

1) 感染症発生時の原因微生物とその動向

¹ 聖マリアンナ医科大学 微生物学、² 聖マリアンナ医科大学病院 感染制御部、
³ 聖マリアンナ医科大学病院横浜市西部病院 血液内科

○竹村 弘^{1,2}、佐野 文明³

発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia: FN) は、急性白血病などに対する抗がん化学療法後などによって好中球が減少した患者が発熱している状態である。この状態では消化管、抗がん化学療法剤による粘膜障害の部位、血管内カテーテルなどのデバイス刺入部などから微生物が侵入し、20～30%の患者で臨床的に感染症が確認される。実際に感染症を発症している場合の多くは菌血症（敗血症）を起こしていると考えられる。ここ40年間でFN患者の血液検体から検出される微生物は大きく変化している。すなわち抗がん化学療法剤の開発初期である1960年代から1970年代にかけては、グラム陰性桿菌の検出が多くみられたが、静脈内カテーテルの使用が普及した1980年代から1990年代には皮膚常在菌であるコアグラウゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) などのグラム陽性球菌の検出が増加した。施設によって異なるものの、近年は、やはりグラム陽性球菌が40～70%を占めているとした報告が多くみられる。特に抗菌薬による予防的投与を行った施設ではグラム陽性球菌の検出が多く、フルオロキノロン薬など主にグラム陰性菌に有効な抗菌薬の予防投与の影響もあるものと考えられる。2010年に改訂されたFNに関する米国感染症学会 (IDSA) のガイドラインによると、グラム陽性球菌として頻度が高い菌は、CNS、MRSAを含む黄色ブドウ球菌、VREを含む腸球菌、ピリダンス連鎖球菌、肺炎球菌、*Streptococcus pyogenes*である。一方、近年、ESBL (extended spectrum β -lactamase) 産生菌、メタロ β -ラクタマーゼ (MBL) 産生菌、*Stenotrophomonas maltophilia* などの薬剤耐性グラム陰性桿菌の検出例が増加しているという報告もある。FN症例での血液培養陽性率は施設によって異なるが、おおむね10～25%程度である。IDSAガイドラインでは、FN患者の中から低リスク群を抽出するためのスコアリングシステムとしてMASCCスコアが採用されているが、血液培養陽性率はこのリスクによって異なる。すなわちMASCCスコアが20点以下で重篤な感染症を起こす可能性が高い、いわゆる高リスク群の患者では、血液培養陽性率は20～40%であるが、MASCCスコアが21点以上の低リスク群ではかなり低率である。最近、竹井らが報告した我が国の医師に対するFN治療に関するアンケート調査によると、「血液培養を必ず行う」は62.7%で、「血液培養を行わないことが多い」が7.0%、「血液培養を行わない」とした医師も1.7%みられた。FNの治療では、原因微生物が判明する前に経験的治療 (empiric therapy) を行うことが推奨されており、IDSAガイドラインでもリスク群や病態別に推奨抗菌薬が示されている。しかし同時にカテーテル及び末梢静脈穿刺による血液サンプルの培養を行うことが推奨されており、経験的治療薬が既に実施されていても、血液培養検査を行わなくてはならない。特に低リスク群では、陽性率が低いことから血液培養に否定的な考えを持つ医師もいるが、MRSA、VRE、ESBL産生菌、MBL産生菌などの薬剤耐性菌の検出例の増加を考えると、発症早期の血液培養の重要性は自明である。本発表では、FNの感染症発生時の原因微生物を概説するとともに、実際の薬剤耐性菌検出症例を通して、血液培養の重用性についても検証してみたいと考えている。