

シリーズ 原因微生物の推定・同定のための検査法 4

腹腔内感染症について

きた がわ ひろ き
北川 浩樹
Hiroki KITAGAWA

はじめに

腹腔内感染症には、腹膜炎、肝臓や脾臓などの実質臓器に生じる膿瘍、胆道感染症などが含まれる¹⁾。これらの主な原因菌はグラム陰性桿菌であり、腸内細菌目細菌に加えて嫌気性菌への注意も必要である。腹腔内には複数の臓器が存在し、感染巣によって想定される微生物は異なるため、患者の背景因子や感染巣といった臨床情報は、適切な微生物検査の実施および結果解釈において重要である。

I. 検査前プロセス

腹腔内感染症の治療においては、抗菌薬治療と感染巣コントロールが重要である。感染巣コントロールには、手術的介入に加え、超音波あるいはCTガイド下での経皮的ドレナージ、内視鏡的ドレナージなど、さまざまな方法が用いられる。これらの検体は、繰り返し採取することが困難なことが多く、適切な容器に採取し、迅速かつ確実に検査室へ提出することが望ましい。さらに、すでに抗菌薬投与が行われている症例では、その情報をオーダーコメント等を通じて検査室へ共有することが推奨される。

検体提出では、可能な限りスワブではなく検体そのものを提出することが推奨される。さらに、腹腔内感染症では嫌気性菌の関与が多いため、嫌気ポーター[®]やシードチューブ[®]など、嫌気性菌が死滅しない容器を用いることが望ましい。これらの専用容器での提出が困難な場合には、シリンジ等に可能な限り多量の検体を採取し、空気を抜い

た状態で速やかに微生物検査室へ搬送する必要がある。その際には、嫌気性菌の関与が疑われることを検査室へ明示的に伝えることが重要である。

特発性細菌性腹膜炎や腹膜透析関連腹膜炎が疑われる際、腹水を血液培養ボトルに接種して提出することがある。これは、血液培養ボトルを用いることで培養感度が上昇するとの報告も存在するためである^{2,3)}。しかし、血液培養ボトルのみによる提出ではグラム染色が実施できず、また、最適な培地を用いた培養も不可能である。さらに、液体培養は、検体採取時点での菌量や菌種の多様性を正確に反映せず、発育の速い菌のみが検出され、真の原因菌を見逃す可能性がある。そのため、グラム染色および通常培養を併用せず、血液培養ボトルのみで提出することは推奨されない¹⁾。腹水検体は、通常培養検査と併せて血液培養ボトルでも提出する、あるいは検査室にて提出検体を血液培養ボトルに接種するなど、各施設で一定の運用ルールを設けることが望ましい。また、腹膜透析関連腹膜炎では、原因菌不明で初期治療に反応が得られない症例では、微生物検査室に相談のうえ、抗酸菌や真菌に対する培養を考慮すべきである¹⁾。

II. 検査プロセス

腹腔内感染症の多くは複数菌感染であり、原因菌としては好気性・嫌気性のグラム陰性桿菌 (*Escherichia coli*, *Klebsiella* 属, *Bacteroides* 属) や、グラム陽性菌 (*Clostridium* 属, *Enterococcus* 属など) が原因となることが多い¹⁾。グラム染色は迅速に実施可能であり、単一菌か複数菌か、嫌気性菌との



混合感染が疑われるか、あるいは酵母様真菌の存在があるかといった、治療選択に直結する有用な情報を提供する重要な検査である。

腹腔内感染症の多くは複数菌感染であり、どの範囲まで分離菌の同定を行うかが問題となる。特に下部消化管穿孔症例において「腹腔内膿瘍」として提出される手術検体は、便培養に近いため、分離されたすべての菌に対して、同定および薬剤感受性試験を実施することは現実的ではない。Infectious Diseases Society of America (IDSA) と American Society for Microbiology (ASM) が共同で発表した *Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update* には、「臨床医は、分離されたすべての菌種の同定や感受性試験を期待・要求すべきではない。3種類以上の菌種が分離された場合には、検査室は培養結果を『腸内由来の好気・嫌気性菌の混合感染』といった一般的な表現で報告し、臨床的に重要な病原体、すなわち MRSA、 β 溶血性レンサ球菌、多剤耐性菌（患者背景に基づく）、バンコマイシン耐性腸球菌などに限定して選択的に同定を行い、経験的抗菌薬治療の指針とすべきである」と記載されている¹⁾。どこまで同定・感受性を行い報告するのは施設ごとに異なるのが現状である。

Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) 産生菌やカルバペネムゼ産生菌といった薬剤耐性菌の検出歴は、治療方針を検討するうえで極めて重要である。また、*Pseudomonas aeruginosa* や AmpC β -ラクタマーゼ産生を考慮すべき *Enterobacter cloacae*、*Klebsiella aerogenes*、*Citrobacter freundii* などは、特に感染巣コントロールが不十分な状況で抗菌薬治療を継続する際に耐性化のリスクが高く、注意を要する。薬剤感受性試験については、施設ごとに同一菌種に対する再検査までの期間が設定されていることが多い。しかし、短期間に同一菌種が繰り返し分離される症例や、患者の病態を確認し使用している抗菌薬に対する耐性化が懸念される症例では、再度感受性試験を実施することが望ましい（本来は、主治医が検査室に耐性化の可能性を相談することが推奨されるが、その頻度は多くない）。

さらに、腹腔内感染症から高頻度に分離される

Bacteroides fragilis は、*cfiA* 遺伝子を保有しているとカルバペネム系薬の MIC（最小発育阻止濃度）が高くなり、insertion sequence (IS) が挿入されることで遺伝子が高発現し、カルバペネム系薬に耐性を呈することが報告されている⁴⁾。*B. fragilis* が *cfiA* 遺伝子を保有しているかどうかは、Bruker社の質量分析装置 MALDI Biotyper では、同定時に表示されるため、該当機器を使用する施設では確認が可能である。感染巣コントロールが不十分な腹腔内感染症では、治療中にカルバペネム耐性化が生じ得るため十分な注意が必要であるが、多くの場合メトロニダゾールに対する感受性は保持されている。

Ⅲ. 検査後プロセス

検査結果を適切に治療方針へ反映させるためには、迅速かつ的確な報告が重要である。腹腔内感染症においては、嫌気性菌を含む混合感染が少なくない。嫌気性菌は、培養に時間を要するため、翌日には発育の早い腸内細菌目細菌が培養結果として報告され、その菌だけをターゲットに主治医が抗菌薬を変更してしまうことがしばしば経験される。このため、グラム染色所見から嫌気性菌の関与が疑われることや、嫌気性菌の培養が継続中である旨を、培養結果に付記し主治医に伝達することが望ましい。

さらに、【Ⅱ. 検査プロセス】の項で述べたように、薬剤耐性菌が疑われる、あるいは検出された場合には、主治医や ICT (Infection Control Team)、AST (Antimicrobial Stewardship Team) へ速やかに直接報告する必要がある。治療薬の変更が求められる可能性があり、カルテ上の記載のみでは見落とされる危険性があるためである。微生物検査結果の報告だけでは、主治医に抗菌薬の変更を促すことが難しいことがあるため、結果を解釈し治療に活かすためには、ICT/AST との協力が不可欠である。

Ⅳ. 微生物各論

腹腔内感染症において、分離頻度は低いが筆者が意識している微生物の例を以下に挙げる。

1. *Eggerthella lenta*

Eggerthella lenta は、消化管に常在するグラム陽性偏性嫌気性菌であり、虫垂炎や消化管穿孔症例の腹腔内検体や血液培養検体から分離されることが多い⁵⁾。グラム染色では、比較的小型のグラム陽性桿菌(写真1)として観察され、血液培養の陽性化までに2日程度を要する⁶⁾。腹腔内感染症に対して経験的に広く使用されている tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) 単剤の経験的治療が、独立した予後不良因子であると報告されている⁵⁾。本菌が疑われる症例では、消化管に関連した感染巣が存在しないかを確認するとともに、治療経過が不良で TAZ/PIPC が使用されている場合には、抗菌薬変更を検討する。

2. *Desulfovibrio* 属

Desulfovibrio 属は、口腔内や消化管に常在する、やや湾曲したらせん状のグラム陰性偏性嫌気性菌である⁷⁾。これまでの報告では、*D. desulfuricans* および *D. fairfieldensis* の検出頻度が高いことが示されている⁸⁾。憩室炎や消化管穿孔などの腹腔内感染症症例の血液培養から分離されることが多い^{8,9)}。血液培養が陽性化するまでには通常3~5日を要する⁹⁾。同定には、質量分析装置では同定が困難

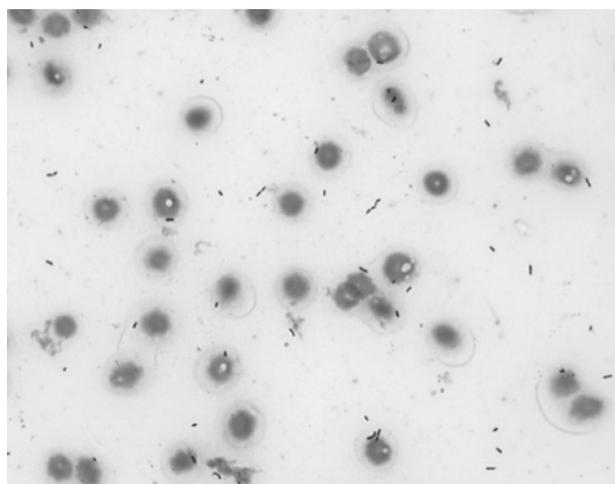


写真1 血液培養陽性となった *Eggerthella lenta* (×1000)

であることが多く、血液培養でやや湾曲したらせん状のグラム陰性桿菌を認めた場合には、硫化水素産生試験やデスルフォビリジンテスト(写真2)を実施し、陽性であれば *Desulfovibrio* 属を疑う⁹⁾。また、*D. fairfieldensis* は *D. desulfuricans* と比較してβ-ラクタム系薬に対する MIC が高いことが報告されている¹⁰⁾。

3. *Metamycoplasma* (旧 *Mycoplasma*) *hominis*

Metamycoplasma hominis は、性的経験を有する女性および男性の泌尿生殖器に常在する¹¹⁾。細胞壁を欠くためグラム染色では染色されず、β-ラクタム系抗菌薬に自然耐性を示す特徴を有する。また、血液培養においてシグナルが陽性であるにもかかわらず、グラム染色で菌体が確認できない場合には、本菌の関与を考慮すべきである。

本菌は通性嫌気性菌であり、ヒツジ血液寒天培地やチョコレート寒天培地を用いた炭酸ガス培養あるいは嫌気培養条件下で、2~5日間の培養により微小なコロニーを形成する。あらかじめ本菌の関与が疑われている場合には、延長培養によって検出が可能となるが、通常の培養期間では見逃される可能性が高い。薬剤感受性試験に関しては、CLSI M43-A¹²⁾ に準拠した方法を本邦で実施することは困難であり、E-test などを用いた参考的な感受性評価

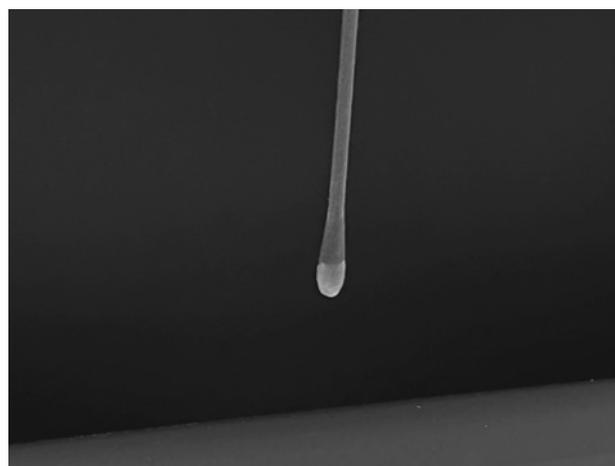


写真2 デスルフォビリジンテスト

2N 水酸化ナトリウム水溶液に浸した綿棒に本菌株を塗布し、紫外線(365 nm)を照射すると蛍光赤色に発色する。

(写真1、2は巻末カラーで掲載しています)



が行われることが多い。治療薬としては、キノロン系、テトラサイクリン系、クリンダマイシンが有効とされる一方、アジスロマイシンやクラリスロマイシンなどの14員環・15員環マクロライド系抗菌薬には自然耐性を示すことが知られている¹¹⁾。

臨床的には、帝王切開後の子宮内感染や骨盤内膿瘍など、 β -ラクタム薬による治療で改善が得られない症例において本菌が関与することがある。また、泌尿器科術後の腹腔内膿瘍から分離される症例も経験する。本菌が分離同定された場合には、微生物検査室から主治医へ速やかに情報をフィードバックすることが重要である。さらに、特に産婦人科領域と関連の深い微生物であるため、疑われる症例では、オーダー時にその旨をコメントとして付記してもらうことで、検出感度を高めることが可能となる。

おわりに

腹腔内感染症に限らず、感染症診療において原因菌の推定や最適な培養条件・検査法を選択するためには、感染臓器、患者背景、抗菌薬投与の有無などの臨床情報が極めて重要である。そのため、臨床医と微生物検査技師との間の緊密なコミュニケーションが不可欠となる。両者が双方向的に情報を共有・補完することで、原因菌の同定精度は一層高まり、最終的には患者に対する最適な治療の実現へと結びつくことが期待される。

文 献

1) Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Soci-

ety for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis. 2024; ciae104.

2) Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2021; 74(2): 1014-1048.

3) Bourbeau P, Riley J, Heiter BJ, et al. Use of the BacT/Alert blood culture system for culture of sterile body fluids other than blood. J Clin Microbiol. 1998; 36(11): 3273-7.

4) Kawamoto Y, Kosai K, Ota K, et al. Rapid detection and surveillance of *cfiA*-positive *Bacteroides fragilis* using matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. Anaerobe. 2021; 72: 102448.

5) Ugarte-Torres A, Gillrie MR, Griener TP, Church DL. *Eggerthella lenta* bloodstream infections are associated with increased mortality following empiric piperacillin-tazobactam (TZP) monotherapy: a population-based cohort study. Clin Infect Dis. 2018; 67(2):221-228.

6) Nagaoka R, Kitagawa H, Koba Y, et al. Clinical and microbiological characteristics of *Eggerthella lenta* bacteremia at a Japanese tertiary hospital. J Infect Chemother. 2021; 27(8):1261-1264.

7) 中村 明子、末松 寛之、山岸 由佳、三鴨 廣繁【検出はまれだが知っておくべき細菌・真菌】嫌気性菌 *Desulfovibrio* 属 臨床と微生物 2019; 46(5):437-439

8) Okamoto Y, Miyabe Y, Seki M, et al. First case of a renal cyst infection caused by *Desulfovibrio*: a case report and literature review. BMC Nephrol. 2022; 23(1):194.

9) 井田 陽子、荒木 光二、米谷 正太他、血液培養から *Desulfovibrio* 属が分離された8症例. 日本臨床微生物学会雑誌 2021; 32(1):38-43.

10) Nakao K, Tanaka K, Ichiishi S, et al. Susceptibilities of 23 *Desulfovibrio* isolates from humans. Antimicrob Agents Chemother. 2009; 53(12):5308-11.

11) 浅原 美和、斧 康雄、古川 泰司. 【検出はまれだが知っておくべき細菌・真菌】グラム陰性菌 *Mycoplasma hominis* (解説). 臨床と微生物. 2019; 46(5):426-427.

12) Clinical and Laboratory Standards Institute : Methods for antimicrobial susceptibility testing for human *Mycoplasmas* : approved guideline—1st ed., M45 – A. CLSI, PA, 2016.

シリーズ 原因微生物の推定・同定のための検査法 4
腹腔内感染症について 北川浩樹

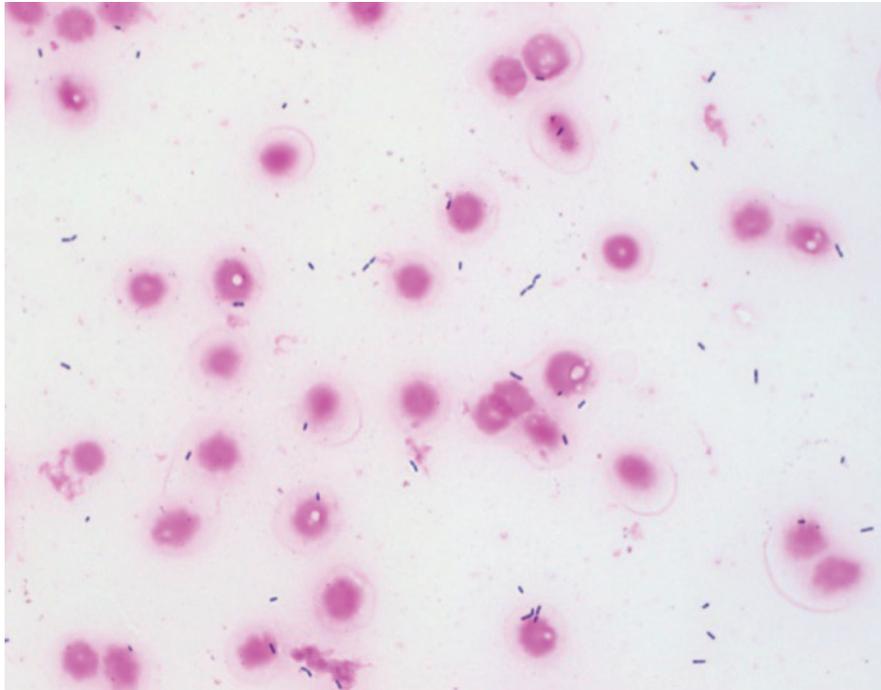


写真1 血液培養陽性となった *Eggerthella lenta* (×1000)

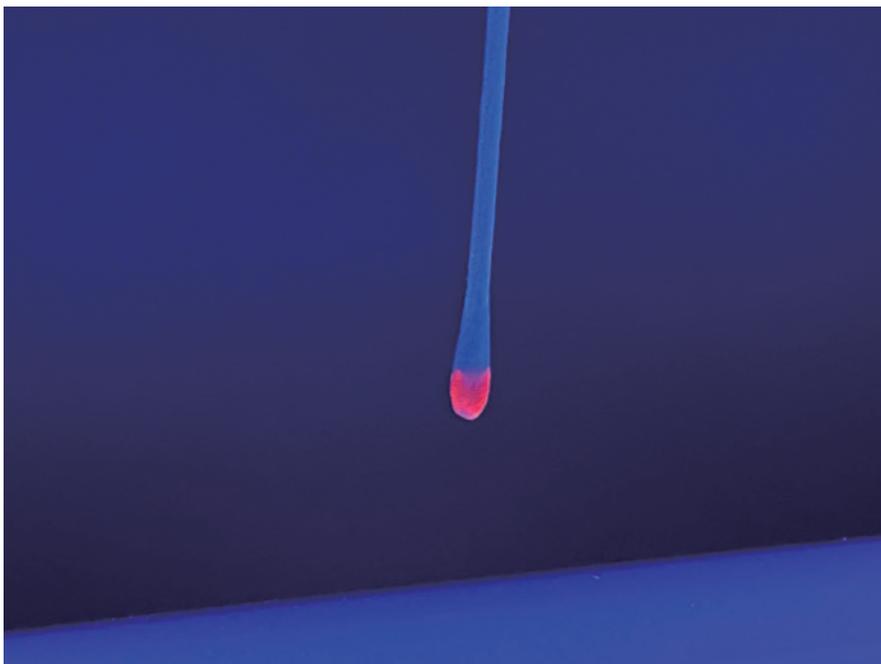


写真2 デスルフォピリジンテスト

2N 水酸化ナトリウム水溶液に浸した綿棒に本菌株を塗布し、紫外線 (365 nm) を照射すると蛍光赤色に発色する。