やってみよう,薬剤感受性試験 一臨床現場でできる薬剤感受性試験方法—

片岡 康

日本獣医生命科学大学獣医微生物学教室(〒180-8602 東京都武蔵野市境南町1-7-1)

1. はじめに

細菌感染症の治療において適切な抗菌薬を選択 するためには、原因菌に対する薬剤感受性を知る ことが重要である。実際には、治療に用いる抗菌 薬の選択は薬剤感受性の試験結果以外に、抗菌活 性の特徴や体内動態、患者の免疫力などを考慮し て決定するが、臨床現場における薬剤感受性試験 の意義は、「細菌感染症の治療に有効な抗菌薬を 選択するための方法|という一言に尽きるであろ う。残念ながら、薬剤感受性試験は結果が出るま でに数日間を要するため、初期治療の投薬は、感 染症の原因菌を臨床症状や発生状況、あるいは塗 抹標本のグラム染色などから推察し、経験的に抗 菌薬を選択することになる。しかしながら、初期 治療と同時に細菌検査により原因菌を検出し薬剤 感受性試験を実施することは、効果のない抗菌薬 の継続投与の回避、薬剤耐性菌の出現抑制など、 その後の治療法を大きく改善するため、是非薬剤 感受性試験を実施してほしい。

ここでは、臨床現場でできる簡便な薬剤感受性 試験の方法について解説する。

2. 初期治療における抗菌薬の選択

細菌感染症であることを診断するために最も重要なことは、臨床症状や血液検査所見、あるいは

画像診断などではなく、病変部に原因となる細菌が存在するか否かを確認することである。このためには、病変部の塗抹標本を作成してグラム染色を行い、顕微鏡で観察するだけで感染症の原因となる細菌を推定でき、さらには原因菌のグラム染色性や形態から適確な抗菌薬を初期治療から選択することができる(表 1、表 2)。

培養検査と薬剤感受性試験の結果が出るまでの間,「とりあえず抗菌薬を投与する」という従来からの非科学的で安易な診療行為が,病変部塗抹標本のグラム染色を行うだけで科学的根拠に基づいた診断・治療を行っていることにつながる。

3. 薬剤感受性試験に用いるもの

薬剤感受性試験に必要な器具・消耗品は、すべて市販品が存在する。

器具として必要なものは、細菌を培養するためのインキュベーターである。大型のものから個人用のパーソナルインキュベーターまで多くの種類が市販されているので、用途に合わせて1台購入しておくとよい。

消耗品として必要なものは、培地、ディスク、滅菌綿棒などである。細菌を培養するための培地は、滅菌されたものが 10 枚単位で購入できる。薬剤感受性試験に用いる培地は、ミューラーヒントン培地あるいは感受性用培地で、さらに細菌分離用培地に血液寒天培地などを購入しておけば、

本稿は平成23年3年12月に開催された日本獣医内科学アカデミー2011年大会における教育講演の概要である。

塗抹標本の処理	細菌の存在	感染の有無	原因菌の推定	抗菌薬の選択
無染色標本	ある程度判断可能	判断できず	判断できず	判断できず
単染色標本	判断可能	判断可能	判断できず	判断できず
グラム染色標本	判断可能	判断可能	判断可能	判断可能

表1 塗抹検査による臨床的意義

表2 塗抹標本の作成方法

 検 体	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
分泌液	さらりとした分泌液はそのまま薄く塗抹する。 粘稠性のある分泌液は生理食塩液で希釈して薄く塗抹する。
尿	尿は低速遠心分離(500 \sim 1,500rpm, 5 分)し、尿沈渣と尿の境目付近を少量採取し、薄く塗抹する。 菌数を概算的に算出する場合は、そのまま尿を塗抹する。
糞便	生理食塩液で5~10倍に希釈した後,スライドグラスに薄く広げて塗抹する。
血液 髄液	そのまま薄く広げて塗抹する。
皮膚	そのまま薄く広げて塗抹する。

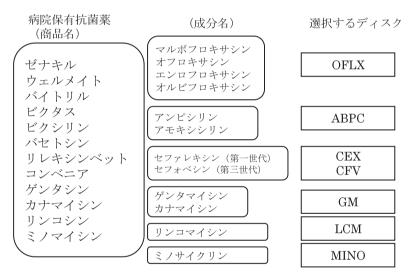


図1 感受性ディスクの選び方

原因菌を分離することもできる。

感受性ディスクは、100枚単位で市販されてい る。ディスクの購入目安は、病院に常備されてい る抗菌薬の種類に応じて準備すれば良い。ただし、 系統が同じ抗菌薬、例えばアンピシリン (ABPC) とアモキシシリン (AMPC) は同じペニシリン系 の抗菌薬であるため、感受性の結果がいずれも同 じように出てくる。そのため、どちらか一方の

ディスクを購入しておけばよい。また. 動物用に 開発された抗菌薬はディスクが市販されていない ため、 例えば動物用フルオロキノロン系抗菌薬に 対する感受性を調べたい場合, 人体薬として市販 されているオフロキサシン (OFLX) やノルフロ キサシン (NFLX) のディスクで代用が可能であ る (図1)。

4. 薬剤感受性試験方法

薬剤感受性試験は、基本的には分離された原因 菌の純培養した菌株を使用しなければ正確な感受 性の成績を得ることはできない。しかしながら、 病変部から原因菌を分離して純培養できるほど病 院内の設備・消耗品は整っていない。そこで、こ こでは「迅速に感受性のある抗菌薬を選択する方 法」としてのディスク法の簡便なやり方を紹介す る。

患者の感染部位が無菌的な部位(血液中、体腔 内臓器の感染、尿路感染など) の場合は、無菌的 に採取した材料をダイレクトにミューラーヒント ン培地(あるいは感受性用培地)に接種して.ディ スクを置き、培養する。発育が早い原因菌の場合 は、6~8時間後ぐらいから阻止円を確認できる ため、緊急の場合はこの方法で原因菌に対する感 受性のある抗菌薬の選択が可能である。

患者の感染部位が常在菌の存在する部位(皮膚、 耳、眼、外陰部、口腔内、気道内など)の場合、 必ず原因菌を分離し、純培養した原因菌に対して 感受性試験を行わないと正確な感受性の結果を得 ることができない。しかし、どうしても緊急に感 受性試験の結果を得たい場合は、材料採取時に消 毒を行う、あるいは感染材料を 100~1.000 倍に 希釈するなど、工夫が必要である。例えば、皮膚 感染の場合は感染部位には必ず常在菌が存在する ため、感染部位の皮膚を十分に消毒してから材料 を採取すれば、原因菌を多く採取することができ 常在菌の混入が少なくなり、原因菌に対する感受 性の結果により近づくことができる。また、下痢 など糞便を材料とする場合は、糞便を 100~1,000 倍に希釈すれば、常在菌の混入が少なくなり、原 因菌に対する感受性の結果に近づくことができる $(\boxtimes 2)_{\circ}$

この場合の感受性結果の解釈は、①必ずしも

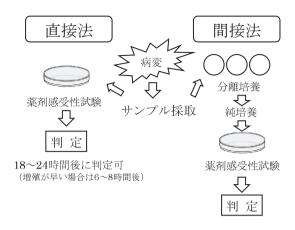


図2 薬剤感受性試験法

正しい感受性結果ではないことを理解すること. ②常在菌を含めた感受性結果であることを理解す る、③常在菌の免疫バリアーを破壊する可能性が 高いこと、などを考慮し抗菌薬の選択を行わなけ ればならない。このため、常在菌が存在する部位 における直接法による感受性試験を行う場合は、 必ず別途培養検査と純培養菌に対する感受性試験 を行うことが必要となる。

5. おわりに

小動物臨床における抗菌薬の使用は、ヒトの医 療や食用動物に対する抗菌薬の使用と同様に.「科 学的根拠に基づいた抗菌薬の処方」が望まれる。 その大きな理由として、薬剤耐性菌の問題がある。 今後、小動物臨床現場においてもヒトの医療と同 様に薬剤耐性菌の問題が大きな社会問題となる可 能性が高い。抗菌薬は、有効な細菌感染症の治療 薬である。その唯一の特効薬が使えなくならない ためにも、「薬剤耐性菌」のことを念頭におき、 抗菌薬の適正使用を一人一人の臨床獣医師が心掛 けてほしい。