[原 著]

過去10年間に培養に提出された髄液検査所見および分離菌の解析

小玉陽菜¹¹·川元康嗣¹¹·赤松紀彦¹¹·木村由美子¹¹·小佐井康介²¹·柳原克紀^{11,21} ¹¹長崎大学病院検査部

²⁾ 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

(令和6年2月20日受付,令和6年6月24日受理)

我々は、2012年から2021年の10年間に本院の微生物検査室に提出された穿刺のみの髄液検体2,320件の 検体数の推移、末梢血液検査、生化学検査および微生物検査結果を後方視的に解析した。また、培養方法の 違いによる検査結果の違いについても評価した。検体数は2013年から2017年まで減少し、その後、横ばい であった。培養陽性率は平均6.6%で、10年間を通して大きな変化はなかった。培養陽性の症例を原因菌群 と汚染菌群で比較すると、原因菌群では汚染菌群よりも血液中のCRP、髄液多核球割合および髄液蛋白が 高く、また髄液糖が低かった。培養陽性検体のうち、固形培地を用いた通常培養陽性が26.0%(40/154)、HK 半流動生培地を用いた増菌培養のみ陽性が74.0%(114/154)であった。汚染菌を除いた検出菌の内訳は、 Staphylococcus aureus(18.8%、13/69)が最も多かった。増菌培養ではCNSのような汚染菌と推察される 菌の割合が半数以上を占めていた(65.0%、74/114)。また、嫌気性菌や Moraxella sp.などは増菌培養のみ で検出された。今回、過去10年間の髄液検体の検査結果を解析した。原因菌群と汚染菌群を比較すると、検 査結果に違いが認められた。増菌培養を用いることで、嫌気性菌や Moraxella sp.などを効果的に検出できる可能性が示唆された。

Key words: 細菌性髄膜炎, 增菌培養, 嫌気性菌

序 文

細菌性髄膜炎は重症化すると生命に影響を及ぼす重篤な疾 患で、迅速な診断・治療が必要となる。肺炎球菌ワクチンな どの接種により発生率は減少してきたが、ワクチンに含まれ ない肺炎球菌血清型株の増加や感受性が低下した株の出現に より、依然として問題となっている」。細菌性髄膜炎を疑う 場合の検査は、CRP および白血球の上昇などの末梢血液検 査, 髄液糖の減少および髄液蛋白の上昇などの髄液の生化学 検査、塗抹検査、培養検査および抗原検査などの微生物検査 および遺伝子検査などがある。その中でも、抗菌薬の選択に 関しては迅速性に優れる塗抹検査での菌検出の有無が重要と なる²。塗抹検査陽性の場合は、菌種の推定やそれに基づく 抗菌薬の選択が可能となる。このような経験的治療において は、その地域における原因微生物の疫学を把握することが重 要である。しかしながら、細菌性髄膜炎感染症の疫学調査の ほとんどが Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis および Haemophilus influenzae を対象としたものであ り、その他の原因微生物ならびに検査結果を調査した報告は 少ない³⁾⁴⁾。

細菌性髄膜炎の原因微生物の同定には培養検査が実施され、

著者連絡先:(〒852-8501) 長崎県長崎市坂本1丁目7番1号

長崎大学病院検査部

小玉陽菜

TEL: 095-819-7413 FAX: 095-819-7413

E-mail: kodama-h@nagasaki-u.ac.jp

一般的に血液寒天培地やチョコレート寒天培地が使用される。 しかしながら、塗抹検査で菌が確認されたにも関わらず、培養検査で陰性となる場合がある。そこで、追加検査として増菌培養が知られている。増菌培養は一般的に半流動培地を用いる培養のことであり、少ない菌量でも菌の検出が可能である。増菌培養を用いることで、栄養要求性の厳しい菌あるいは発育不良菌が分離できたと報告。されている。しかしながら、髄液検体における増菌培養の結果に関して詳細に解析した報告は少ない。。

今回我々は、2012年から2021年の10年間に本院の微生物検査室に提出された髄液検体の検体数の推移、生化学検査結果、末梢血液検査結果および微生物検査結果を後方視的に解析した。また、培養方法による検査結果の違いについても評価した。

材料と方法

1. 対象

当院の微生物検査室に 2012 年 1 月から 2021 年 12 月の 10 年間に提出され、穿刺により採取された髄液検体 2,320 件を対象とした。同一患者で複数回、髄液検体が提出された場合は、初回提出検体を用いた。対象患者の年齢、性別、および入院/外来の別、末梢血中の白血球数および CRP、髄液中の細胞数、細胞分画、糖および蛋白、髄液の塗抹および培養検査について情報を収集し、後方視的に検討を行った。

2. 塗抹検査・培養方法

髄液検体は希釈・遠心せずに塗抹・培養検査に使用した。 塗抹検査はフェイバーG(島津ダイアグノスティック株式会

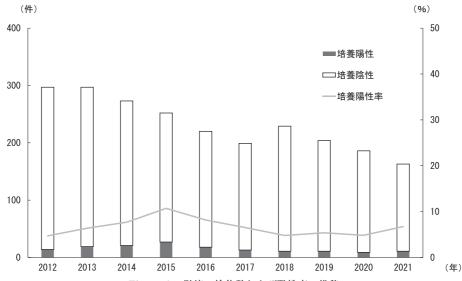


Figure 1. 髄液の検体数および陽性率の推移 通常培養および増菌培養を含めた培養陽性率を示す。

社) 法を用いた。培養検査はアキュレート羊血液寒天/チョ コレート EXII 寒天培地 (島津ダイアグノスティック株式会 社) を用いて5%CO₂存在下35℃, 24時間好気培養, クロ モアガーカンジダ/BTB 分画培地(関東科学株式会社)を用 いて30℃, 24 時間好気培養およびアネロコロンビアRS血 液寒天培地(日本ベクトン・ディッキンソン株式会社)を用 いて35℃,48時間嫌気培養を行った。今回,これらの固形 培地を用いた培養を通常培養と定義した。また、極東 HK 半 流動生培地(極東製薬工業株式会社)に検体を 0.5 mL 接種 し、35℃で1週間好気培養の増菌培養を行った。菌量は培 養結果を菌量毎の発育像と比較することで推定し、相当菌量 (cfu/mL相当) で評価した。菌種の同定は、質量分析装置 MALDI-TOF MS (MALDI バイオタイパー. ブルカージャ パン株式会社)を用いた。今回の研究では、Coagulasenegative staphylococci (CNS), Cutibacterium acnes お よ び Micrococcus sp.を汚染菌⁷⁾、上記以外の検出菌を原因菌 と定義した。通常培養が陽性の場合はその結果を、通常培養 が陰性の場合は増菌培養の結果を最終結果とした。

3. 統計解析

2 群間の数値データの有意差検定は Wilcoxon の順位和検定より行った。有意水準は p < 0.05 とした。統計学的処理には JMP version 17.0.0 を用いた。

結 果

1. 患者背景および検体数の推移

対象患者の年齢は 42.1 ± 29.9、性別は男性 1,268 人,女性 1,052 人であった。入院患者 71.7%(1,663/2,320)、外来患者 28.3%(657/2,320)であった。2012 年から 2021 年の 10 年間 の髄液検体数は平均 232 件/年で、2013 年から 2017 年まで減少し、その後、横ばいであった(Figure 1)。また、一般 細菌培養の総検体数は 2012 年から 2019 年にかけて 21,790 件から 32,141 件と約 1 万件増加したが、2019 年から 2021 年にかけては約 6,000 件減少した。総検体数に対する髄液検体

の割合は平均1.2%, 髄液検体の培養陽性率は平均6.6%で, 10年間を通しての年次推移に大きな変化は認められなかった。

2. 末梢血液検査結果および生化学検査結果

末梢血液検査結果および生化学検査結果を原因菌群と汚染菌群に分けて解析を行った。原因菌群および汚染菌群含めた末梢血における白血球数は平均 10.6×10³/μL, CRP は平均 6.0 mg/dL であった。また、髄液細胞数は平均 1,281/μL、髄液多核球の割合は平均 39.3%、髄液糖は平均 56.6 mg/dL および髄液蛋白は平均 269.5 mg/dL であった。原因菌群および汚染菌群の末梢血おける白血球数はそれぞれ平均 10.6×10³/μL, 10.6×10³/μL, CRP は平均 8.9 mg/dL, 3.1 mg/dLであった(Figure 2A, B)。また、髄液細胞数は平均 1,494/μL, 1,123/μL、髄液多核球の割合は平均 49.5%、31.6%、髄液糖は平均 42.8 mg/dL、62.5 mg/dL および髄液蛋白は平均 432.7 mg/dL、145.5 mg/dL (Figure 2C-F)であった。原因菌群は汚染菌群に比べ、CRP、髄液多核球の割合および髄液蛋白で有意に高く、髄液糖は有意に低かった。

3. 塗抹検査と培養検査の比較

増菌培養を含む培養検査結果に対する塗抹検査の感度は 13.0% (20/154), 特異度 99.9% (2,164/2,166), 陽性的中率 90.9% (20/22) および陰性的中率 94.2% (2,164/2,298) であった (Table 1)。通常培養陽性で塗抹陽性となった検体は 47.5% (19/40), 増菌培養のみ陽性で塗抹陽性となった検体は 0.9% (1/114) であった。次に、塗抹検査が陽性か陰性かによって、検体に含まれる菌量に差があるか評価した(Figure 3)。塗抹検査陽性検体および塗抹検査陰性検体の菌量平均値はそれぞれ 6.2×10^6 cfu/mL 相当, 1.1×10^6 cfu/mL 相当,最低菌量はそれぞれ 1.0×10^3 cfu/mL 相当, 1.0×10^2 cfu/mL 相当,最高菌量はそれぞれ 5.0×10^7 cfu/mL 相当, 1.0×10^2 cfu/mL 相当,最高菌量はそれぞれ 5.0×10^7 cfu/mL 相当, 1.0×10^2 cfu/mL 相当, 1.0×10^2 cfu/mL 相当。最高菌量はそれぞれ 5.0×10^7 cfu/mL 相当, 1.0×10^7 cfu/mL 相当であり,塗抹検査陽性検体の菌量は塗抹検査陰性検体の菌量と比べて,有意に高い値であった。また,Enterococcus sp., Corynebacterium striatum, Listeria monocytogenes,

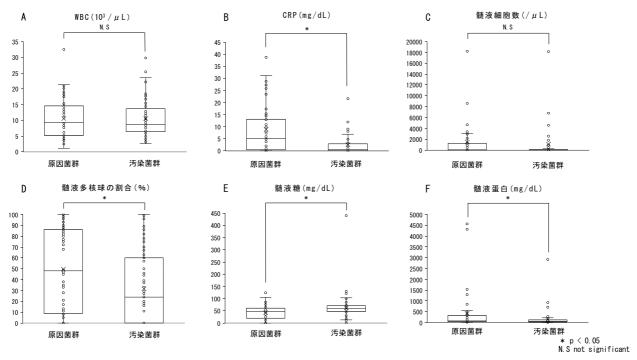


Figure 2. 原因菌群および汚染菌群の検査所見

Table 1. 培養検査と塗抹検査の比較

	塗抹検査陽性	塗抹検査陰性	合計
培養検査陽性	20	134	154
培養検査陰性	2	2,164	2,166
合計	22	2,298	2,320

Moraxella sp., ブドウ糖非発酵菌, C. acnes, 嫌気性菌, Candida sp., Aspergillus fumigatus および Micrococcus sp.が分離された検体ではすべて塗抹検査陰性だった。

4. 培養検査結果の内訳

培養陽性検体は154件で、そのうち通常培養陽性は26.0% (40/154) および増菌培養のみ陽性は74.0% (114/154) であった。また、同一検体からの複数菌種検出は1.3% (2/154) で、2症例とも2菌種の検出であった。検出菌種として最も多かったのは、通常および増菌培養ともにCNS(62/154,40.3%)で、Staphylococcus epidermidis がCNS全体の58.1% (36/62) を占めていた(Table 2)。培養陽性検体の汚染菌割合は、通常培養27.5% (11/40) および増菌培養65.0% (74/114) であり、増菌培養で高い値であった。汚染菌を除いた検出菌種の内訳はStreptococcus sp.(20.3%、14/69) が最も多く、Streptococcus sp.のうち、S. pneumoniae が最も多く検出されていた(5/14、35.7%)。次にStaphylococcus aureus (18.8%、13/69) が多かった。今回、検出されたL. monocytogenes、Moraxella sp.、嫌気性菌、Candida sp.および A. fumigatus はすべて増菌培養のみで検出されていた。

考 察

髄液の検体数は、2013年から2017年まで減少し、2021年 を2012年と比較すると約半数に減少していた。また、院内

菌量(log₁₀cfu/mL)

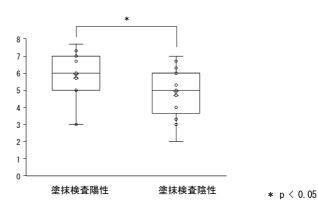


Figure 3. 塗抹検査と菌量の比較

感染対策サーベランス (JANIS) の全国の病院を対象とした 集計においても、髄液の検体数は 2019 年の 85,785 件から 2021 年の 77,768 件に減少していた⁸⁾⁹。これらのことから、今 回の検体数減少は 2021 年における新型コロナウイルス流行 により、入院患者に変化があったことが原因だと推察される。

細菌性髄膜炎診断ガイドラインによる細菌性髄膜炎の髄液 所見ごと原因菌群の髄液所見を比較すると、CRP、髄液中の 白血球数および髄液蛋白がガイドラインと一致する結果と なっていた。また、培養陽性検体で原因菌群と汚染菌群の検 査所見を比較すると、CRP、髄液多核球の割合、髄液糖およ び髄液蛋白で有意な差が認められた。そのため、検査所見は 細菌性髄膜炎の原因菌の判断に有用であると考えられる。し かしながら、細菌性髄膜炎であっても髄液糖の低下や髄液蛋 白の上昇がみられない症例も報告¹⁰¹されている。これらのこ

菌種 全体 通常培養 増菌培養のみ 13 (8.4) 7(175)6 (5.3) Staphylococcus aureus Staphylococcus sp. (CNS) *1 62 (40.3) 10 (25.0) 52 (45.6) 14 (9.1) 6 (15.0) 8 (7.0) Streptococcus sp.*2 Enterococcus sp.*3 4(2.6)1 (2.5) 3(2.6)Corynebacterium sp.*4 3 (1.9) 2(5.0)1 (0.9) 1 (0.6) 0 (0)Listeria monocytogenes 1(0.9)Moraxella sp.*5 6 (3.9) 0 (0)6 (5.3) Enterobacterales*6 7 (4.5) 5 (12.5) 2(1.8)Glucose-non-fermenting bacteria*7 5 (3.2) 2 (5.0) 3(2.6)Cutibacterium acnes 18 (11.7) 1(2.5)17 (14.9) Anerobic bacteria*8 3 (1.9) 0 (0)3 (2.6) Candida sp. *9 2 (1.3) 0 (0)2 (1.8) 6 (3.9) 6 (15.0) 0 (0)Cryptococcus neoformans 1 (0.6) 0 (0)1 (0.9) Aspergillus fumigatus Others*10 9 (5.8) 0 (0)9 (7.6)

Table 2. 検出された菌種および培養方法の比較

 合計

 検出菌数を記載,()の中は割合を記載

154

とから、細菌性髄膜炎は生化学検査結果のみだけではなく、 塗抹検査や培養検査などの微生物検査結果と併せて総合的に 判断する必要があると考えられる。

成人における市中発症型髄膜炎の培養検査に対する塗抹検 査の感度は50~90%, 特異度60~90%と報告***)されている。 しかしながら、今回の増菌培養を含む培養検査結果に対する 塗抹検査の感度は, 既報と比較すると低い結果であった。 髄 液検体の塗沫・培養検査における前処理方法として、一般的 に遠心集菌法が推奨されている120。当院では、髄液検体は遠 心集菌せず、直接塗抹検査および培養検査を行っている。遠 心集菌を行うことにより、検出感度が上昇するという報告120 がある。また、通常培養陽性例および増菌培養のみ陽性例の 塗抹検査の感度はそれぞれ47.5% (19/40), 0.9% (1/114) であった。そのため、遠心集菌の有無および増菌培養のみ陽 性例が本研究の塗抹検査の感度に影響していると考えられる。 菌種によっても塗抹検査の検出感度は異なっており、S. pneumoniae では90%, L. monocytogenes は50%以下と の報告¹¹⁾がある。今回 S. pneumoniae が検出された 5 症例す べて塗抹検査陽性, L. monocytogenes が検出された1症例

は塗抹検査陰性であり、既報の結果と同様であった。

114

細菌性髄膜炎の原因菌として S. pneumoniae, H. influenzae, GroupB Strptococcus (GBS) や Escherichia coli が多く報告 6140 されているが、当院で原因菌として最も分離されたのは S. aureus であった。本研究では、外来患者と比較して入院患者の割合が高かった(71.7%, 1.663/2,320)。さらに、脳神経外科手術の術後感染では Staphylococcus 属菌による感染が多いという報告 150 がある。本研究においても、S. aureus が検出された依頼科は、脳神経外科によるものが多く(61.5%, 8/13)、CNSも同様であった(41.9%, 26/62)。

今回は CNS を汚染菌と定義したが、貫通性の外傷やシャント留置の場合は CNS が原因菌となる場合がある²。そのため、CNS が培養陽性となった場合の原因菌の鑑別には、髄液糖の減少および髄液蛋白の上昇や臨床的背景などの総合的判断が必要である。

通常培養と増菌培養で菌種別分離頻度の違いを評価した結果, S. aureus および Streptococcus sp. は違いが認められなかった。一方, L. monocytogenes, Moraxella sp., 嫌気性菌, Candida sp., A. fumigatus および Micrococcus sp.

^{*1} S. capitis 11 件, S. caprae 2 件, S. cohnii 1 件, S. epidermidis 36 件, S. haemolyticus 2 件, S. hominis 3 件, S. lugdunensis 1 件, S. pasteuri 1 件, S. saccharolyticus 1 件, S. saprophyticus 1 件, S. simulans 1 件, S. warneri 2 件を含む

^{**&}lt;sup>2</sup> S. acidominimus 1 件, S. agalactiae 2 件, S. constellatus 1 件, S. mitis 3 件, S. parasanguinis 1 件, S. pneumoniae 5 件, S. sanguinis 1 件を含む

^{*3} E. faecalis 3 件, E. gallinarum 1 件を含む

^{*4} C. striatum 2件, Corynebacterium sp. 1件を含む

^{*5} M. osloensis 4件, Moraxella sp. 2件を含む

^{*6} Enterobacter cloacae complex 1件, Escherichia coli 2件, Klebsiella pneumoniae 3件, Proteus vulgaris 1件を含む

^{*&}lt;sup>7</sup> Pseudomonas aeruginosa 2 件,Pseudomonas sp. 1 件,Roseomonas mucosa 1 件,Stenotrophomonas maltophilia 1 件を含む

^{**8} Anaerococcus hydrogenalis 1件, Bifidobacterium breve 1件, Parvimonas micra 1件を含む

^{*9} C. albicans 1件, C. guilliermondii 1件を含む

^{*&}lt;sup>10</sup> Brevibacterium sp. 2件, Micrococcus kristinae 1件, Micrococcus luteus 4件, Paenibacillus sp. 1件, 同定不可であったグラム陽性菌 1件を含む

は通常培養での検出はなく、増菌培養のみで検出されていた。 L. monocytogenes は寒天平板培地と比べ増菌培地での発育が良好であったという報告^[6]17]がされており、既報と一致していた。また、嫌気性菌や Moraxella sp.を原因菌とする髄膜炎も報告^[8]19]されていた。

近年、髄膜炎の新しい検査法として、同時多項目遺伝子検査 FilimArray 髄膜炎・脳炎パネル(ビオメリュー・ジャパン株式会社)が注目されている。FilmArray は 14 種類のウイルスおよび細菌遺伝子の検出が可能であり、培養検査と比較した感度および陽性一致率は 100% で、日常での検査が難しいウイルスも検出できたと報告²⁰⁾されている。しかしながら、髄膜炎のすべての原因微生物を網羅しているわけではないため、FilmArray などの遺伝子検査と培養検査を組み合わせて使用していくことで髄液検査の検出精度が向上する可能性がある。

今回の研究では、培養陽性検体が少なく、年齢別の菌種内 訳や推移については評価できなかったことが研究の限界とし て挙げられる。今後、更なる研究により、年齢別の菌種内訳 を解析することができれば詳細な疫学情報が明らかになり、 経験的治療の一助となる可能性がある。

結 語

過去 10 年間の髄液検体の検査結果を解析した。原因菌群は汚染菌群に比べ、CRP、髄液多核球の割合および髄液蛋白で有意に高く、髄液糖は有意に低かった。増菌培養を用いることで、嫌気性菌や Moraxella sp.などを効果的に検出できる可能性が示唆された。

本研究は長崎大学の倫理委員会の承認「24041502」を得て、 実施した。

利益相反:申告すべき利益相反なし

文 献

- GBD 2019 Meningitis and Antimicrobial Resistance Collaborators. 2019. 2023. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990-2019 a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet Neurology Science Direct 22: 685-711.
- 2) 日本神経感染症学会治療指針作成委員会. 2014. 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン 2014. 南江堂,東京.
- Chang, B, K Tamura, H Fujikura, et al. 2022. Pneumococcal meningitis in adults in 2014-2018 after introduction of pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japan. Nature Portfolio. Scientific Reports 12: 3066: 1-9.
- Hachisu, Y, K Tamura, K Murakami, et al. 2022. Invasive Haemophilus influenzae disease among adults in Japan during 2014-2018. Infection 51: 355-364.
- 5) 鈴木由美,石和田稔彦,児子由紀子,他. 2003. 増菌用培 地が確定診断に有用であった Streptococcus oralis による髄

- 膜炎の1例. 小児科臨床56(10):75-78.
- 6) 古野貴未,村山未来,下地法明,他. 2015. 3 施設の髄膜炎症例の検出菌比較と年次推移. 医学検査 64 (2): 227-235.
- 7) 松本哲哉, 満田年宏訳. 2007. CUMITECH 血液培養検査ガイドライン, p. 39, 医歯薬出版, 東京.
- 8) 厚生労働省. 2019. 院内感染対策サーベイランス事業 JANIS. https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2019/3/1/ken _Open_Report_201900.pdf 2024 年 6 月 24 日現在.
- 9) 厚生労働省. 2021. 院内感染対策サーベイランス事業 JANIS. https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2021/3/1/ken _Open_Report_202100.pdf 2024 年 6 月 24 日現在.
- 10) 丸山 茂, 古寺一樹, 倉辻 言, 他. 2017. 髄膜炎の診断, 治療方針の策定に MRI 造影 fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) が有用であった 1 乳児例. 脳と発達 49 (1): 42-45.
- Beek, D. d., J. d Gans, L Spanjaard, et al. 2004. Clinical Features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. NEngl J Med 351: 1849-1859.
- 12) 小栗豊子, 三澤成毅, 西山宏幸, 他. 2018. 臨床微生物検 査ハンドブック第5版, p. 76, 三輪書店, 東京.
- 13) Batr, N. C., L Tugume, R Rajasigham, et al. 2015. Improved Diagnostic Sensitivity for TB Meningitis with Xpert MTB/ Rif of centrifuged CSF. Int J Tuberc Lung Dis 19 (10): 1209-1215.
- 14) 国立感染症研究所感染症情報センター. 2001. 細菌性髄膜炎 2001 年 現在. Infection Agents Surveillance Report LASR 病原微生物検出情報 23 (2): 31-32.
- 15) 小平 誠, 増田義重, 深山牧子, 他. 1991. 脳神経外科手 術の関連した高齢者細菌性髄膜炎の10 例. 感染症学雑誌65 (12): 1550-1554.
- 16) 横山栄二, 鶴岡成一, 斎藤佳子, 他. 2004. Listeria monocytogenes が分離された胸腹部大動脈瘤被覆破裂の1症例. 感染症学雑誌 78 (12): 1016-1019.
- 17) 秋山久尚. 2011. 基礎疾患をもたない高齢者に発症したリステリア (*Listeria monocytogenes*) 髄膜炎の1例. 日臨救医誌 (IJSEM) 14:656-661.
- Hagiya, H, F Otsuka. 2014. Acitinomyces meyeri Meningitis: The Need for Anaerobic Cerebrospinal Fluid Cultures. Internalmedicine 53: 67-71.
- 19) Roh, K. H., C. K. Kim, E. Koh, et al. 2010. Three Cases of Moraxella osloensis Meningitis: A Difficult Experience in Species Identification and Determination of Clinical Significance. J Korean Med Sci 25: 501-504.
- 20) Leber, A. L., K. Everhart, J. M. B. Llasat, et al. 2016. Multicenter Evaluation of Biofire FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel for Detection of Bacteria, Viruses, and Yeast in Cerebrospinal Fluid Specimens. Journal of Clinical Microbiology 54: 2251-2261.

278 小玉陽菜・他

Analysis of bacterial isolates and laboratory findings in cerebrospinal fluid at Nagasaki University Hospital in the past 10 years

Hina Kodama ¹⁾, Yasuhide Kawamoto ¹⁾, Norihiko Akamatsu ¹⁾, Yumiko Kimura ¹⁾, Kosuke Kosai ²⁾, Katsunori Yanagihara ¹⁾

We investigated the annual trend in the number of cerebrospinal fluid (CSF) samples obtained by puncture and their laboratory findings, including biochemical test, direct smear, and culture, during the 10-year period from 2012 to 2021 in Nagasaki University Hospital. The number of samples tended to slightly decrease from 2013 to 2017 and remained unchanged thereafter. The average positive rate of culture was 6.6%. In the comparisons between the groups of samples from whose causative pathogens and contaminants were isolated, the levels of CRP in blood and CSF protein and the rate of polymorphonuclear leukocytes in CSF were higher and the level of CSF glucose was lower in the former group. The positive rates were 26.0% (40/154) for conventional culture and 74.0% (114/154) for enrichment culture only. Staphylococcus aureus was the most common organism isolated in conventional culture. In enrichment culture, more than half (65.0%, 74/114) of isolates were presumed to be contaminants, such as CNS and Cutibacterium acnes; however, several bacteria, such as Moraxella sp. and anaerobes, were isolated from only enrichment culture, suggesting that enrichment culture can effectively detect these pathogens.

¹⁾ Department of Laboratory Medicine, Nagasaki University Hospital

²⁾ Department of Laboratory Medicine, Nagasaki University, Graduate School of Biomedical Sciences