

血流感染サーベイランスの臨床的検討

猪股 真也, 神田 暁郎, 大矢 彦次郎
庄子 淳

はじめに

微生物がヒトの細網内皮系による除去処理能力を上回って増殖した結果が血流感染症 (Blood stream infection, BSI) である¹⁾。血液培養 (以下, 血培) は, 病原微生物同定のための重要な検査である。典型的な病原微生物が検出されれば, 感染症の診断・治療過程において患者が受ける恩恵も大きい。

血管内留置カテーテルの使用は現在の医療に必要不可欠なものであるが, 患者は挿入部局所の感染, 血管内留置カテーテル関連血流感染 (Catheter-related blood stream infection, CR-BSI), 敗血症性血栓性静脈炎, 感染性心内膜炎, 転移性膿瘍, 眼内炎などのリスクにさらされる。CR-BSI の約 90% は中心静脈カテーテルに由来すると推定されており²⁾, これが生じた場合の重症度, 死亡率, 医療コストの高さより医療関連感染対策の中でも重要課題となっている。

以下, 本論文では中心静脈カテーテル関連血流感染を CR-BSI と同義として議論する。

当院では感染症サーベイランスの一環として, 血培陽性者と中心静脈カテーテル先端培養 (以下, カテ培) 陽性者の全例調査を行っており, これより得られたデータを解析して報告する。

対象と方法

2007 年 3 月 1 日から 2008 年 8 月 31 日までの期間中に当院で診療し, 血培陽性あるいはカテ培陽性となった患者 336 名 (男 186 名, 女 150 名), 平均年齢 62.2 ± 25.7 (SD) を対象とした。入院期間と死亡率は, 2007 年 3 月 1 日から 2008 年 6 月

30 日までの期間に培養結果が得られた患者を対象とした。

血培は BacT/ALERT® 120 (日本ビオメリュール), BacT/ALERT FA (好気性菌用ボトル), BacT/ALERT FN (嫌気性菌用ボトル), BacT/ALERT PF (小児好気性菌用ボトル) を使用し, BacT/ALERT® 120 内で 4 日間観察し, その後 37°C で 6 日間保管したのちに変化が認められなければ廃棄した。

感染症の起因菌以外の検出 (以下, 汚染菌) の判断は, 検出菌種, 血培の陽性セット数, 臨床経過などから行った。陽性となった血培が入院後 48 時間までに採取されていた場合を市中発症患者, それ以降の場合は院内発症患者と分類した。

CR-BSI の定義は, 以下の①-③のすべてを満たすものとした。① CV カテーテルが挿入されている。② 血培あるいはカテ培が陽性。③ 発熱などの感染徴候があり, CR-BSI 以外に適当な感染巣がない。

統計学的解析には StatView-J5.0 for Windows を用いた。

結 果

2007 年 4 月 1 日から 2008 年 3 月 31 日までの 1 年間において, 一般病床 (501 床) の稼働率は 84.6%, 平均在院日数は 13.6 日であった。同時期の血培提出件数は 1,583 件であった。これをもとに計算した 1,000 患者・日あたりの血培件数は 10.2 件であった。血培陽性率 (%) は平均 17.3 ± 4.7 (SD), 血培提出セット数は月平均 132 ± 4.7 (SD) セット, 汚染菌を検出した患者数は月平均 5.1 ± 2.6 (SD) 名, 汚染菌検出率は月平均 3.7 ± 1.8 (SD)%, CR-BSI の患者数は月平均 1.4 ± 1.3 (SD) 名であった (図 1)。

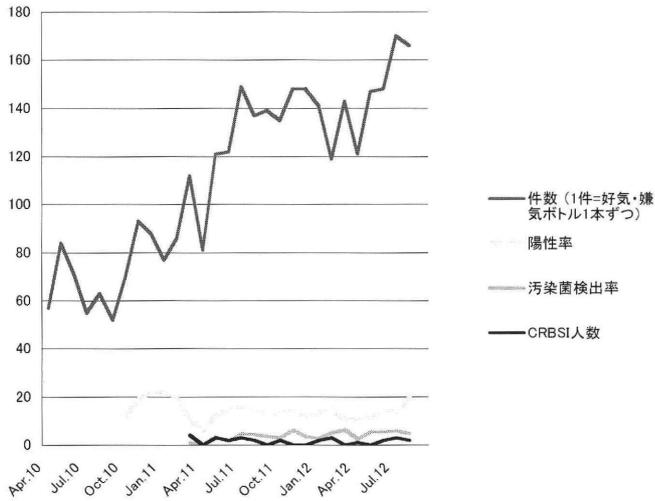


図1. 血液培養提出件数

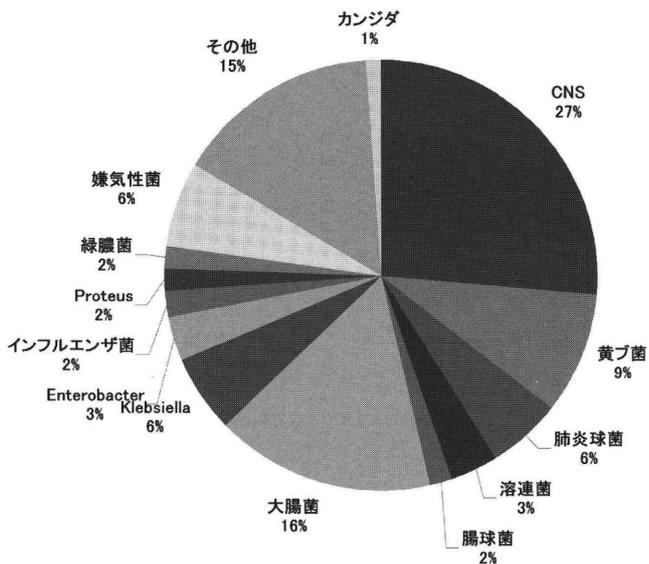


図2. 血液培養検出菌 (2007.3.1-2008.8.31)

2007年3月1日から2008年8月31日までの期間中に血培陽性となった314名より検出された325菌の内訳を図2に示す。グラム陽性球菌ではコアグラール陰性ブドウ球菌(CNS)：86菌，黄色ブドウ球菌：30菌，肺炎球菌：18菌の順に多く，グラム陰性桿菌では大腸菌：53菌，クレブシエラ：19菌，エンテロバクター：11菌の順に多かった。嫌気性菌は21菌検出され，そのうち10菌は

好気性菌と重複して検出された。

市中発症患者の血培検出菌は上位より CNS (58菌)，大腸菌 (38菌)，肺炎球菌 (16菌) であり (図3)，院内発症患者の血培検出菌は上位より CNS (27菌)，黄色ブドウ球菌 (16菌)，大腸菌 (15菌) であった (図4)。

汚染菌を除外すると，市中発症血培陽性者の原因としては尿路感染症，急性閉塞性化膿性胆管炎

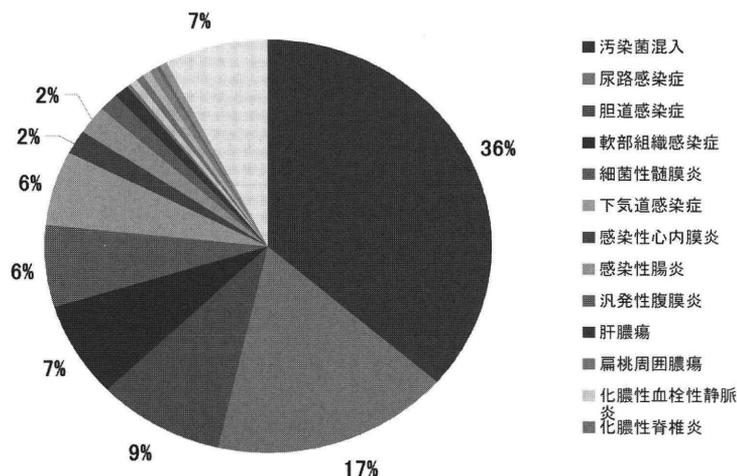


図5. 市中発症血培陽性者 (n=201) の原因

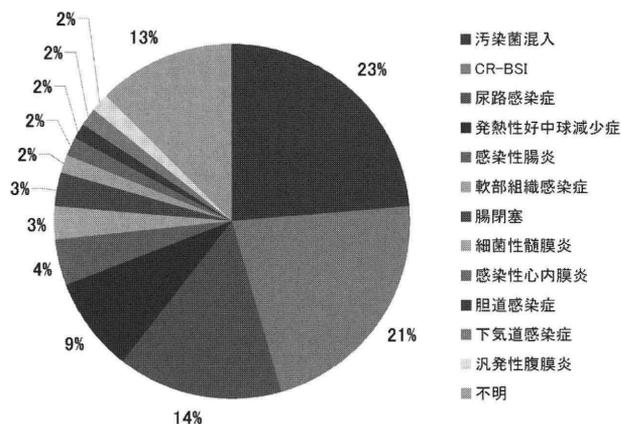


図6. 院内発症血培陽性者 (n=113) の原因

2).

CR-BSI サーベイランス結果については表3に示した。CR-BSIは29名に観察され、そのうち15名は血培陽性かつカテ培陽性であった。カテ培陽性かつカテーテル抜去後に解熱し、血培は採取されていなかったものが8名。血培陽性かつカテーテル抜去後解熱したものが5名(うち、カテ培提出なしが4名、カテ培陰性が1名)。血培陰性かつカテーテル抜去後解熱し、カテ培陽性であったものが1名であった。CR-BSIの起因菌(n=29)の内訳はCNS 11菌(39%)、黄色ブドウ球菌9菌(31%)、大腸菌、クレブシエラ、カンジダが

それぞれ3菌(10%)であった。CR-BSIの死亡率は24.1%であった。

考 察

菌血症(bacteremia)は血液から細菌が培養される状態で、一過性の場合もあるとされている³⁾。今回の検討では、確実な菌血症患者、菌血症の証明されていないCR-BSI患者、菌血症が予想されたが実は汚染菌混入であった患者を対象として含んでいる。

院内で『血液培養の検体採取手順』を標準化した2006年9月以降、血培提出セット数の増加傾向

表1. 菌血症患者に多い併存症

市中発症患者	n	院内発症患者	n
糖尿病	20	治療中の悪性腫瘍	24
脳血管障害	15	不整脈	21
高血圧症	14	心不全	15
悪性腫瘍の治療中	13	糖尿病	15
心不全	12	脳血管障害	13
胆石症	9	高血圧症	13
不整脈	7	外傷（頭部以外）	7
虚血性心疾患	6	虚血性心疾患	6
悪性腫瘍の既往	6	下気道感染症	6
認知症	5	腸閉塞	5
腎不全	5	悪性腫瘍の既往	5
高脂血症	5	認知症	4
尿管結石	5	腎不全	4
併存疾患なし	22	併存疾患なし	2

表2. 入院期間と死亡率

		入院期間 Mean±SD	死亡率%
市中発症 血培陽性	汚染菌混入を含まず n=114	30±36	12.3
	汚染菌混入を含む n=170	27±32*	10.0†
院内発症 血培陽性	汚染菌混入を含まず n=70	97±73	21.4
	汚染菌混入を含む n=94	93±68**	21.3‡
CR-BSI	n=29	77±42	24.1

* vs. **: $p < 0.01$ by student *t*-test,

† vs. ‡: $p = 0.01$ by chi-square test

が認められている（図1）。陽性率はほぼ一定であり、血培陽性者は増加傾向にある。

血培の汚染菌検出率は月平均 3.7 ± 1.8 (SD) % であった。CUMITECH (Cumulative Techniques and Procedures in Clinical Microbiology) 血液培養検査ガイドライン⁴⁾によれば、この値は3%以下となるのが理想であり、採血手技上の課題を残していると考えられた。

適切に血培がオーダーされているかをモニターするパラメーターとして、1,000 患者・日あたりの血培件数 103-188 件程度、1,000 患者・日あたりの

表3. CR-BSI 感染率

	2007.4.1- 9.30	2007.10.1- 3.31	2008.4.1- 8.31
カテ留置症例	147	133	93
留置平均日数 (SD)	21 (23.8)	26 (28)	24 (30)
カテ留置総日数	3,137	3,468	2,256
高度バリアアプリコー ション 有/無/不明	116/17/ 14	115/8/10	75/11/7
感染者数	13	7	9
感染率	4.14	2.02	3.99

血培陽性率 5-15% が言われている⁴⁾。当院では、1,000 患者・日あたりの血培件数は 10.2 件と低く、血培陽性率は 17.3 と高かった。いずれも血培提出件数が少ないことを示している。血培が行われれば、その恩恵を受けられたであろう患者が多数存在していたことを意味する。1,000 患者・日あたりの血培件数について、神戸大学病院 14 件、沖縄県立中部病院 110 件との報告があり⁵⁾、感染症診療における地域・病院格差を否定することはできない。更なる血培件数の増加が望まれる。

敗血症の際に血培で検出される病原体としてグラム陰性菌 35%、グラム陽性菌 40%、真菌 7%、混合感染 11%、*Nisseria meningitidis*、*S. pneumoniae*、*H. influenzae*、*Streptococcus pyogenes* などの classic pathogens が 5% 以下と報告されている⁶⁾。これに比して、今回の血培検出病原体（図2）は大きな差異は認められなかった。これまでの報告⁷⁾と比較すると、当院では院内発症患者において、カンジダの検出が少ないと思われた。この原因としては、カンジダ血症自体が少ない、あるいはカンジダ血症を起こしている患者への血培件数が不十分である可能性があると考えられた。

血培陽性者の原因に関して、市中発症では尿路感染症が多く、院内発症では CR-BSI が多いことはこれまでの報告とほぼ同様であった⁷⁻⁹⁾。

菌血症患者の併存症（表1）について、小児では併存症がなく、髄膜炎や肺炎で菌血症を呈するものも多く認められた。成人の場合には、市中発症、

院内発症患者ともに何らかの併存症を有するものが多く認められ、併存症がないものは稀であった。

汚染菌混入の有無に関わらず、院内発症血培陽性群は市中発症血培陽性群より入院日数が長く、予後不良であった。これは、患者が入院経過中に血培が必要と判断されるような状態に陥ると、まさに重症であるという臨床的な感覚に矛盾しないと思われた。

アメリカのICUでの中心静脈カテーテル関連血流感染は5.3 per 1000 catheter daysと報告されている¹⁰⁾。今回のサーベイランス結果は2.02-4.14 per 1000 catheter daysであったが、CR-BSIの定義自体が異なるために単純に比較することはできない。当院のサーベイランスは血培陽性またはカテ培陽性で検知するので、培養が提出されなければ、主治医がCR-BSIを疑っていても把握することができないという問題点がある。しかし、院内でCR-BSIの定義を明確にし、少ない労力でサーベイランスを継続するには、今回のCR-BSI定義は適当であったと考えられた。実際、1年半の期間において支障なく実行された。

CR-BSIと診断された患者の死亡率は24%と高い。予防、すなわち高度バリアプリコーション遵守が重要である。経時的なCR-BSI感染率の変化には一定の傾向は見いだせなかった。

近年、医療関連感染対策のために抗菌薬の適正使用が叫ばれているが、これには正確に病原体を決定することが最も近道となる。起因菌さえ判明すれば、抗菌薬の種類と投与期間がおのずと決まる場合がほとんどである。血液培養は起因菌を決定するための最もわかりやすい重要な検査であり、今後も積極的に行われるべきと考えられる。

謝 辞

CR-BSIサーベイランスのために日々、CVカ

テーテルの挿入日、抜去日を記録していただいた看護師の方々とご協力いただいたICTリンクナースに深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Bennett ILJ Bacteremia: A consideration of some experimental and clinical aspects. *Yale J Biol Med* **26**: 241-262, 1954
- 2) O'Grady NP et al: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **51**: 1-26, 2002
- 3) Mandell GL et al: Principles and Practice of Infectious Disease, 6th edition, ELSEVIER Inc., Philadelphia, pp 906, 2005
- 4) Baron EJ et al: CUMITECH 血液培養検査ガイドライン, 医歯薬出版株式会社, 東京, pp 59-62, 2007
- 5) 岩田健太郎: 院内感染における耐性菌感染の予防策. *日内会誌* **97**: 2642-2647, 2008
- 6) Sands KE et al: Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic centers. *JAMA* **278**: 234-240, 1997
- 7) 青木泰子 他: 血液培養陽性例をtargetとした感染症サーベイランス—1年間の成績, および, 市中感染症と病院感染症の比較. *感染症誌* **77**: 211-218, 2003
- 8) Gaynes R et al: Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* **41**: 848-854, 2005
- 9) Yoshida T et al: Risk factor for Hospital-acquired Bacteremia. *Internal Medicine* **44**: 1157-1162, 2005
- 10) CDC: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from October 1986—April 1998, issued June 1998. *Am J Infect Control* **26**: 522-533, 1998