

1% クロルヘキシジナルコール皮膚消毒による血液培養の 汚染率に与える影響の評価

¹⁾ 市立大津市民病院救急診療科・集中治療部, ²⁾ (株) グッドライフデザインラボラトリー事業部細菌検査室,

³⁾ トヨタ記念病院救急科, ⁴⁾ 同 集中治療科, ⁵⁾ 同 感染症科

大手 裕之¹⁾ 須垣 佳子²⁾ 西川 佳友³⁾

南 仁哲⁴⁾ 川端 厚⁵⁾

(平成 29 年 7 月 3 日受付)

(平成 29 年 10 月 30 日受理)

Key words: blood culture, contamination rate, chlorhexidine-alcohol

要 旨

10% ポビドンヨード (以下 PI) の使用時には塗布後 2 分以上待つことで消毒効果が発揮されるとされている。トヨタ記念病院では繁忙さゆえ、血液培養採取時の PI による皮膚消毒時に 2 分間の消毒時間が必ずしも徹底されてこなかった。NICU を除く全病院内を通じて 2014 年 10 月より血液培養採取時の消毒薬を消毒効果に速効性があるとされる 1% クロルヘキシジナルコール (以下 CH) に切り替えた。切り替えた前後での汚染率および汚染菌を比較することにより、CH の消毒効果について検討した。2013 年 10 月～2014 年 9 月の 1 年間 (第 1 期: PI 期) と 2015 年 1 月～2015 年 12 月の 1 年間 (第 2 期: CH 期) の汚染率を 2 群間で比較した。2014 年 10 月～12 月については移行期間として検討から除外した。CH 期では PI 期に比較して汚染率が有意に低かった ($p < 0.0001$)。病棟・ICU と外来部門での汚染率の減少は同等であった。汚染菌の比較では、PI 期に比較して CH 期では Coagulase-negative staphylococci (CNS) が有意に減少した。Bacillus spp. や Clostridium spp. には CH の優位性は認められなかった。入院部門、外来部門いずれにおいても、血液培養採取時の CNS による汚染の予防に PI よりも CH が推奨される。

[感染症誌 92: 46～50, 2018]

序 文

近年血管内留置カテーテル関連血流感染症予防に関し、カテーテル挿入時の皮膚消毒薬として、クロルヘキシジナルコールの有用性を示す報告が多く¹⁾、米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ガイドラインにおいてもクロルヘキシジナルコール使用が推奨されており²⁾、本邦においても使用頻度が増えている。また血液培養採取時の消毒薬としてもクロルヘキシジナルコールの使用で汚染が減少するという報告が多い³⁾。本邦では血液培養採取時の消毒薬として、アルコール綿による事前清拭の後に 10% ポビドンヨードが使用されることが多い⁴⁾⁵⁾。しかし 10% ポビドンヨードの使用時には塗布後 2 分以上待つことで消毒効果が発揮されるとされており⁶⁾⁷⁾、特に時間的制約のある臨床現場では、適切な消毒時間

が確保されていないことが多い。一方、クロルヘキシジナルコールは消毒効果に即効性があり、10% ポビドンヨードに比較して、血液培養において汚染を減らすとの報告が多いが、本邦で使用可能な 1% 製剤については報告が少ない。また、10% ポビドンヨード使用時の事前のアルコール綿による清拭についても、その意義は不明である。トヨタ記念病院の血液培養施行マニュアルでは 2014 年 9 月までは外科用マスクを着用の上手洗いを行い、非滅菌グローブを着用し (血管を探るため刺入部を触れる可能性がある場合は滅菌グローブを着用)、80% エタノール綿で皮膚を清拭した後、10% ポビドンヨードで 2 回皮膚消毒をすることになっていた。2 分間程度の消毒時間の確保に関してはマニュアルには記載されておらず、必ずしも徹底されていなかったと思われる。2014 年 10 月にマニュアルの改訂が行われ 80% エタノール綿での清拭が削除され 1% クロルヘキシジナルコールで 2 回皮膚消

別刷請求先: (〒520-0804) 滋賀県大津市本宮 2 丁目 9-9
市立大津市民病院集中治療室 大手 裕之

Table 1 Contamination rates of blood culture under different circumstances.

	Phase I	Phase II	Odds ratio (95% CI)	p value
Wards and ICU	33/2,030 (1.63%)	19/2,259 (0.84%)	1.93 (1.11-3.38)	0.02
ER and outpatients	144/3,941 (3.65%)	104/5,189 (2.00%)	1.82 (1.42-2.35)	<0.0001
Total	177/5,971 (2.96%)	123/7,448 (1.65%)	1.79 (1.43-2.06)	<0.0001

ER: emergency department

ICU: intensive care unit

CI: confidence interval

Phase I: Povidone-iodine period

Phase II: Chlorhexidene period

The denominator of the fraction: the number of patients in whom blood culture was performed.

The numerator of the fraction: the number of patients in whom contaminating bacteria were identified.

毒を行うことになった。エタノール綿での事前清拭の廃止は1% クロルヘキシジナルコールにアルコールが含まれているという理由からであった。消毒薬変更の前後の汚染率と汚染菌を比較することにより1% クロルヘキシジナルコールの効果と80% エタノール綿での清拭の意義について後方視的に検討した。

対象と方法

トヨタ記念病院におけるNICUを除く全病棟、ICU、一般外来、救急外来において2013年10月～2015年12月に施行された血液培養症例を対象とした。なお当病院では対象期間中、血液培養検査はVersaTREKシステム（コージンバイオ社）を採用していた。2013年10月～2014年9月の1年間を第1期（Phase I：10% ポビドンヨード皮膚消毒実施時期、以下10% ポビドンヨード期）、2015年1月～2015年12月の1年間を第2期（Phase II：1% クロルヘキシジナルコール皮膚消毒実施期、以下1% クロルヘキシジナルコール期）として、2群間で汚染率と汚染菌を後方視的に比較検討した。汚染率については外来（救急外来、一般外来）、入院（病棟、ICU）の2群に分けた検討も行った。2014年10月～12月については移行期間として検討から除外した。汚染の有無については、① Coagulase-negative staphylococci, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., *Micrococcus* spp., *Propionibacterium* spp.は2セット中1セットのみ陽性の場合、機械的に汚染とみなした。また、② *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp.は2セット中1セット以上陽性の場合、真の起因菌と判断した。これら①、②の基準作成には過去の文献を参考にした⁸⁾⁹⁾。①、②のいずれにも当てはまらない場合や1セットしか血液培養が施行されていない場合は、診療録から発熱の有無、カテーテルの血管内留置の有無、白血球数や炎症反応の推移などの臨床経過を参照して汚染菌か起因菌かを判断した。汚染率の定義は汚

染と判定されたセット数/採取全セット数とした¹⁰⁾。統計解析には直接確率計算法あるいはカイ二乗検定を適切に用いた。Tableには判別特性解析の結果を併記した（オッズ比、95% 信頼区間）。また外来と入院間における1% クロルヘキシジナルコールの効果の差異については、診療形態（外来/入院）、消毒薬（10% ポビドンヨード/1% クロルヘキシジナルコール）、およびそれらの交差項（診療形態×消毒薬）を説明変数、汚染の有無を目的変数とした多変量ロジスティック回帰分析を実施した。本研究はトヨタ記念病院倫理/個人情報保護管理委員会の承認を受け行った（受付番号1708-6）。

成績

病院全体での10% ポビドンヨード期の汚染率は2.96%、1% クロルヘキシジナルコール期の汚染率は1.65%であった。病院全体では1% クロルヘキシジナルコール期が10% ポビドンヨード期に対して有意に汚染率が低かった（ χ^2 値=24.96, $p<0.0001$ ）（Table 1）。

外来での10% ポビドンヨード期の汚染率は3.65%、1% クロルヘキシジナルコール期の汚染率は2.00%であった。外来においても1% クロルヘキシジナルコール期が10% ポビドンヨード期に対して有意に汚染率が低かった（ χ^2 値=21.80, $p<0.0001$ ）（Table 1）。入院での10% ポビドンヨード期の汚染率は1.63%、1% クロルヘキシジナルコール期の汚染率は0.84%であった。入院においても1% クロルヘキシジナルコール期が10% ポビドンヨード期に対して有意に汚染率が低かった（ χ^2 値=5.36, $p=0.02$ ）（Table 1）。

10% ポビドンヨード期の汚染率は、入院部門に比べて外来部門で有意に高く（ χ^2 値=17.78, $p<0.0001$ ）、1% クロルヘキシジナルコール期でも同様であった（ χ^2 値=12.74, $p<0.001$ ）。入院部門と外来部門で、10% ポビドンヨードから1% クロルヘキシジナルコールに消毒薬変更時の汚染減少率を比較したところ、両群

間に有意差を認めなかった (消毒薬と診療形態の交互作用によるオッズ比: 0.95 (95% CI, 0.50~1.76; $p = 0.876$)).

汚染菌について Fig. 1に示す. Coagulase-negative staphylococci (以下 CNS), *Bacillus* spp., *Clostridium* spp.が10% ポビドンヨード期, 1% クロルヘキシジナルアルコール期のいずれにおいても汚染菌の上位3菌種であった. CNSの汚染率は10% ポビドンヨード期で2.08%, 1% クロルヘキシジナルアルコール期で0.55%であった. 1% クロルヘキシジナルアルコール期が10% ポビドンヨード期に対して有意にCNSの汚染率が低かった (χ^2 値=61.9, $p < 0.0001$) (Table 2). *Bacillus* spp.の汚染率は10% ポビドンヨード期で0.18%, 1% クロルヘキシジナルアルコール期で0.24%であった. 10% ポビドンヨード期と1% クロルヘキシジナルアルコール期で*Bacillus* spp.の汚染率に差はなかった ($p = 0.477$, χ^2 値=0.505) (Table 2). *Clostridium* spp.の汚染率は10% ポビドンヨード期で0.15%, 1% クロルヘキシジナルアルコール期で0.35%であった. 1% クロルヘキシジナルアルコール期で10% ポビドンヨード期に比較し*Clostridium* spp.の汚染率が有意に増加していた (χ^2 値=4.988, $p = 0.0255$) (Table 2).

考 察

10% ポビドンヨード期に比較し1% クロルヘキシ

Fig. 1 Distributions of contaminating bacteria in the periods when povidone-iodine and chlorhexidine were being used.

The phases are described in Table 1.

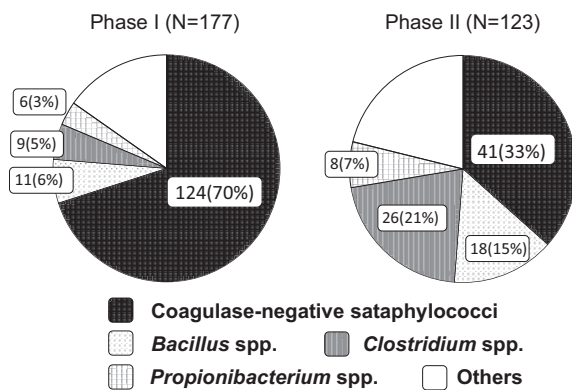


Table 2 The difference of anti-contaminating effect between the use of povidone-iodine and chlorhexidine.

bacteria	Phase I	Phase II	Odds ratio (95% CI)	p value
CNS	124/5,971 (2.08%)	41/7,448 (0.55%)	1.79 (1.43-2.26)	<0.0001
<i>Bacillus</i> spp.	11/5,971 (0.18%)	18/7,448 (0.24%)	0.76 (0.36-1.61)	0.505
<i>Clostridium</i> spp.	9/5,971 (0.15%)	26/7,448 (0.35%)	0.43 (0.21-0.90)	0.026

CNS: coagulase-negative staphylococci

Abbreviations and the meanings of phases and fractions are as in Table 1.

ジナルアルコール期では外来, 入院ともにCNSによる汚染の有意な減少がみられた. 本研究から血液培養の採血時の皮膚消毒薬として10% ポビドンヨードよりも1% クロルヘキシジナルアルコールを用いることでCNSによる汚染を減少させることが示された. 著者らの病院においてはかつて10% ポビドンヨード消毒時に2分間の消毒時間が必ずしも徹底されておらず, 本来の10% ポビドンヨードの消毒効果が発揮されていなかった可能性が示唆された.

10% ポビドンヨードから1% クロルヘキシジナルアルコールに変更した際の汚染減少率に外来と病棟との間で有意差を認めなかったことから, 外来部門, 病棟部門のいずれにおいても, 2分間の消毒時間が必ずしも順守されず, 即効性の高い消毒液の使用が望ましいことを示す結果と考える. ただし, 10% ポビドンヨード期, 1% クロルヘキシジナルアルコール期いずれにおいても, 外来部門で入院部門に比べて汚染率が有意に高値であったことは, 外来部門が入院部門と比べてより汚染環境にあった, あるいは外来部門の消毒手技が入院部門に比べて何らかの恒常的な問題点を有している可能性も示唆された.

一方, 10% ポビドンヨードおよび1% クロルヘキシジナルアルコール期間において*Bacillus* spp.の汚染率に差を認めず, *Clostridium* spp.については1% クロルヘキシジナルアルコール期で汚染率の増加がみられた. *Bacillus* spp.および*Clostridium* spp.は芽胞形成菌であり10% ポビドンヨードおよび1% クロルヘキシジナルアルコールのいずれにも耐性を持っている. このことから1% クロルヘキシジナルアルコール期においてエタノール綿での事前清拭を廃止したことによる物理的な菌の除去の消失がこれら芽胞形成菌による汚染の非減少あるいは増加につながった可能性が考えられる. 皮膚消毒時のアルコール綿による事前清拭に関しては, 中心静脈カテーテル挿入前の皮膚消毒の際に事前清拭の有無でカテーテル感染の発症率に差は認められなかったとの報告はあるが¹⁾, 血液培養採取時の皮膚消毒に関しては報告がない. Kiyoyamaら¹¹⁾は血液培養採取時の消毒に関して, アルコールのみで消毒を行ってもポビドンヨードによる消毒に比較し汚染率に差が

なかったと報告しており、皮膚消毒においては消毒薬の選択に加えて、清拭という物理的な菌の除去が重要な役割を果たしていた可能性も考え得る。また、Washerら¹²⁾は、血液培養採取時における10%ポビドンヨード、2%ヨードチンキ、および2%クロルヘキシジナルコールの汚染減少率を、3病棟において消毒薬をランダムにクロスオーバー使用することで前向きに検証している。この研究では、3消毒薬間における汚染率に差を認めなかったが、その理由として訓練を受けた採血に特化したチームによってマニュアルを遵守して採血がなされことが挙げられている。このことから血液培養採取時には、消毒薬の選択にも増して、消毒時間が確実に確保されることや清拭による菌の物理的な除去が重要である可能性が考えられる。

本研究は後ろ向き観察研究であり、培養血液採取者も特定されておらず、10%ポビドンヨードあるいは1%クロルヘキシジナルコール消毒を施行した時期も異なっている。また血液培養の皮膚消毒の手順マニュアルの遵守率も後ろ向き観察研究のため確認できてはいない。これらのことが研究結果に影響を及ぼした可能性は否定できない。このように研究の限界はあるものの、本研究から血液培養の検体採取において1%クロルヘキシジナルコールが、その即効性による有用性が示唆され、さらに清拭が物理的な菌の除去という点で意義を有する可能性についても考察が得られた。血液培養における汚染を起因菌と誤認する判断の誤りは、不要な抗菌薬の使用を増やし入院期間が延長する。医療費の増加や不適切な抗菌薬の使用による耐性菌の増加が問題となっている現在、血液培養の検体採取時に可能な限り汚染を減らす努力が血液培養の臨床的意義を向上させる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- Mimoz O, Lucet JC, Kerforne T, Pascal J, Souweine B, Goudet V, *et al.* : Skin antisepsis with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN) : an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet* 2015 ; 386 : 2069—77.
- Miller DL, O'Grady NP : Society of Interventional Radiology : Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections : recommendations relevant to interventional radiology for venous catheter placement and maintenance. *J Vasc Interv Radiol* 2012 ; 23 : 997—1007.
- Suwanpimolkul G, Pongkumpai M, Suankratay C : A randomized trial of 2% chlorhexidine tincture compared with 10% aqueous povidone-iodine for venipuncture site disinfection : Effects on blood culture contamination rates. *J Infect* 2008 ; 56 : 354—9.
- 日本臨床微生物学会編：血液培養検査ガイド。南江堂，東京，2013；p. 27—8.
- 阿部 淳，松永展明，木村 翔，佐藤公則，橋木浩平，古市宗弘，他：血液培養ベストプラクティス。小児感染免疫 2012；24：506—10.
- Haley CE, Marling-Cason M, Smith JW, Luby JP, Mackowiak PA : Bactericidal activity of antiseptics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1985 ; 21 : 991—2.
- Laufman H : Current use of skin and wound cleansers and antiseptics. *Am J Surg* 1989 ; 157 : 359—65.
- Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, *et al.* : The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s : a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 584—602.
- Pien BC, Sundaram P, Raoof N, Costa SF, Mirrett S, Woods CW, *et al.* : The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. *Am J Med* 2010 ; 123 : 819—28.
- Schifman RB, Strand CL, Meier FA, Howanitz PJ : Blood culture contamination : a College of American Pathologists Q-Probes study involving 640 institutions and 497134 specimens from adult patients. *Arch Pathol Lab Med* 1998 ; 122 : 216—21.
- Kiyoyama T, Tokuda Y, Shiiki S, Hachiman T, Shimasaki T, Endo K : Isopropyl alcohol compared with isopropyl alcohol plus povidone-iodine as skin preparation for prevention of blood culture contamination. *J Clin Microbiol* 2009 ; 47 : 54—8.
- Washer LL, Chenoweth C, Kim HW, Rogers MA, Malani AN, Riddell J 4th, *et al.* : Blood culture contamination : a randomized trial evaluating the comparative effectiveness of 3 skin antiseptic interventions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013 ; 34 : 15—21.

Effect of the Change in Antiseptic from 10% Povidone-iodine to 1% Chlorhexidine-alcohol on Bacterial Contamination in Blood Culture

Hiroyuki OTE¹⁾, Yoshiko SUGAKI²⁾, Yoshitomo NISHIKAWA³⁾,
Jintetsu MINAMI⁴⁾ & Atsushi KAWABATA⁵⁾

¹⁾Department of Emergency Medicine and Intensive Care Medicine, Otsu City Hospital,

²⁾Microbiology Laboratory, Good Life Design Inc., ³⁾Department of Emergency Medicine, ⁴⁾Department of Intensive Care Medicine and ⁵⁾Department of Infectious Disease, Toyota Memorial Hospital

Skin preparation for phlebotomy with 10% povidone-iodine requires 2 minutes for antisepsis. In cases of blood sampling from the vein for blood culture, waiting for 2 minutes has not necessarily been maintained in the Toyota Memorial Hospital. Accordingly, the hospital changed the antiseptic from 10% povidone-iodine to 1% chlorhexidine-alcohol that has a rapid sterilizing effect. After changing, a detection of coagulase negative staphylococci, a contaminating bacteria, in the culture bottle significantly decreased from 2.96% to 1.65% ($p < 0.0001$) throughout the hospital. The decrease rate was not significantly different between the wards including the intensive care unit and the outpatient department including the emergency room. These findings indicate that 1% chlorhexidine-alcohol should be used for sterilizing the skin in blood sampling for blood culture through in all hospital departments.