

氏 名	太田 孝志
(ふりがな)	(おおた こうし)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙博医第6号
学位審査年月日	令和4年1月12日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題名	Sites of blood collection and topical antiseptics associated with contaminated cultures: prospective observational study (血液培養における採血部位と使用消毒液との関連 に対する検討：前向き観察研究)
論文審査委員	(主) 教授 中野 隆史 教授 浮村 聡 教授 玉置 淳子

学位論文内容の要旨

《目的》

死亡率の高い敗血症の診療で血液培養検査の正確な診断は欠かせない。そこでコンタミネーションが起これば、その検査結果は不適切な抗菌薬使用、そして耐性菌出現の原因となる。血液培養コンタミネーション予防について確立された方法は、よく訓練された採血チームによる異なる複数部位からの採血のみである。正確な採血方法が必要となるが、繁忙極まる救急外来では、採血し易い鼠径部が選択され、汎用性の高い10%ポビドンヨード(PVI)が使用されている。採血部位や消毒液はコンタミネーションに関係しているが、それらの関連性について調べた研究はほとんどない。そこで、救急外来で行われた血液培養のコンタミネーションについて、採血部位や使用消毒液の関連性を検討した。

《対象と方法》

2018年8月1日から2019年1月31日の期間、大阪医科大学附属病院救急外来で血液培養検査のための採血がなされた20歳以上の成人249名を前向きに解析対象とした。使用消毒液や採血部位を制限せず、担当医師の裁量に任せた。好気と嫌気ボトルへ計14–20 mL血液を注入した。原則として2回採血を行うが、採血困難や医師の判断で1回のみも解析対象とした。血液培養陽性とコンタミネーションの判断は菌種、陽性検体数、ならびに臨床経過により行った。菌が培養できなかった場合や、培養陽性であっても微生物学者によって弱毒菌と判断された場合は陰性とした。陽性、陰性、コンタミネーションの3群間で使用消毒液や採血部位の違いを比較検討した。統計解析には、SPSSソフトウェア (version 25.0, NY, USA) 及び SAS ソフトウェア (version 9.4, NC, USA) を使用した。陽性、陰性、コンタミネーションの3群比較は、分散分析、カイ二乗検定及びフィッシャーの正確検定で行い、採血部位と使用消毒液とコンタミネーションの関係には、最小二乗法を用いた単変量及び多変量で解析した。年齢や性別、既往歴は交絡要因として調整し、カテゴリ変数は頻度と%で表記し、0.05以下の*P*値を統計的有意とした。

《結 果》

249名から483回の血液培養を集めた。その内、56名(22.5%)が陽性、143名(57.4%)が陰性、50名(20.1%)がコンタミネーションと判断された。陽性患者で22名(39.3%)が尿路感染症で、陰性患者及びコンタミネーションでは、それぞれ52名(36.4%)と17名(34.0%)が呼吸器系疾患であり、それら疾患の比率は3群間で有意に異なっていた($P < 0.001$)。3群共に、鼠径部からの採血が最も多く、コンタミネーション群では65.7%が大腿動脈からの採血であった。また採血部位としてコンタミネーション率が最も高い(53.3%)のは中心静脈カテーテル(CVC)からの採血であった。消毒液もPVIは3群間で有意に使用割合が異なっており、コンタミネーション群では94.9%でPVIが使用されていた。1%アルコール・クロルヘキシジン(ACHX)を参照とした場合のPVIとのコンタミネーションのリスク差は12.9%あり、また採血部位では、末梢静脈を参照とした場合の鼠径部とのリスク差も13.1%あった。ACHXを使用してかつ鼠径部から採血した組み合わせ

せを参照とした場合、PVI と鼠径部、PVI と CVC は有意にコンタミネーションの割合が高くなったが、その他の組み合わせは有意差がなかった。

《考 察》

今回の前向き観察研究ではコンタミネーションの割合が 20%と高く、消毒として PVI 使用が、採血部位としては CVC と鼠径部がコンタミネーション発生の有意なリスクであることが明らかとなった。その簡便さのため鼠径部から採血される傾向があるが、ここには多くの常在菌が認められていることを認識すべきである。また既報と同様に CVC 挿入時に採血された血液培養も強くコンタミネーションと関連していた。ACHX が PVI よりもコンタミネーションを減らすというメタアナリシスの報告があるが、本研究では PVI が選択される傾向がみられ、PVI の汎用性に伴う慣れや教育的要因が関係していると考えられた。今回の結果は、今後の感染対策の指針策定にも大きく寄与すると期待できる。

《結 論》

血液培養検査を行う上で、消毒液と採血部位は血液培養コンタミネーションの発生に強く影響する。そのリスクを減らすためには鼠径部以外の採血部位と PVI 以外の消毒液を選択すべきである。

(様式 乙7)

論文審査結果の要旨

血液培養検査は敗血症の診断に欠かせないが、採血時にコンタミネーションが起こると、不適切な抗菌薬使用、耐性菌出現の原因ともなり得る。申請者は、救急外来診療科の特性上、汎用性のあるポビドンヨード（PVI）が多く使用され、穿刺部位として採血し易い鼠径部が選択されていることから、血液培養検査におけるコンタミネーションと使用消毒薬及び採血部位の関連を検討することとした。

2018年8月1日から2019年1月31日に大阪医科大学附属病院救急外来を受診した249名の患者を対象とし、使用消毒液・採血部位の血液培養結果に対する影響を検討するため、前向き観察研究を行った。尚、血液培養結果は、陽性、陰性、コンタミネーションの3群に分類した。

その結果、血液培養検査は、コンタミネーション発生率は20%と高かった。コンタミネーションのリスク差は、消毒液ではPVIはアルコール・クロルヘキシジン（ACHX）に比べ12.9%、採血部位では、末梢静脈に比べて、中心静脈カテーテル、鼠径部で、各々17.3%と13.1%と有意であった。従ってPVI以外のACHXなどの消毒液や、従来よりコンタミネーションリスクと指摘されている中心静脈カテーテル、鼠径部以外の採血部位を選択すべきであると結論づけている。

本研究で得られた知見は、血液培養検査の精度を高めるに有用で、救急外来診療における感染対策にも大きく影響を与えるものである。

以上により、本論文は本学大学院学則第14条第1項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Scientific Reports 11(1): 6211, 2021 Mar

doi: 10.1038/s41598-021-85614-7