

# 血液培養汚染に対する 1% クロルヘキシジンアルコールの有用性についての検討

菅原 隆文<sup>1)</sup>・吉川 明良<sup>1)</sup>・洲山 佳寛<sup>1)</sup>・中野 葵<sup>1)</sup>  
竹内 哲也<sup>2)</sup>・妹尾 和憲<sup>3)</sup>・岡本 良一<sup>4)</sup>・開 浩一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 広島市立広島市民病院薬剤部\*

<sup>2)</sup> 同 看護部

<sup>3)</sup> 同 救急科

<sup>4)</sup> 同 総合診療科

受付日：2020年5月13日 受理日：2020年7月10日

感染症診断において血液培養検査は起因菌同定のために重要な役割を果たしている。広島市立広島市民病院（以下、当院）では、血液培養検査時の汚染率低減を期待し、2019年4月より血液培養採血マニュアルを改定し、使用する消毒薬を10%ポビドンヨード（PVP-I）から1%クロルヘキシジンアルコール（CHG-AL）に変更した。対象は2018年4月から2020年3月に当院で血液培養検査を実施した症例とし、2018年4月から2019年3月を改定前、2019年4月から2020年3月を改定後と定義し、汚染率を比較した。同日に複数セットの血液培養検査を実施した症例で、コアグラゼ陰性ブドウ球菌（CNS）、*Propionibacterium acnes*、*Micrococcus* 属、Viridans-group streptococci、*Corynebacterium* 属、*Bacillus* 属、*Clostridium* 属が1セットのみ検出した場合を汚染と定義した。また、血液採取を行う看護師にアンケートを行い、消毒薬変更による血液培養検査への影響を調査した。対象期間中の血液培養のべ症例数は、改定前3,681例、改定後3,971例であった。汚染率は、改定前の3.45%と比較し、改定後では1.71%と有意に低下した。菌種別の汚染率は、CNS、*Bacillus* 属で改定後に有意に低下した。アンケートは有効回答数187枚を解析し、PVP-I塗布後の乾燥時間の必要性を79.7%が理解している一方で、遵守できなかった場合があると思うと70.6%が回答した。また、使用する消毒薬は、CHG-ALが望ましいと57.8%が回答した。今回の結果から、血液培養検査時に使用する消毒薬を10%PVP-Iから1%CHG-ALへ変更することにより、血液採取を行う医療従事者の負担を増加させることなく、汚染率を低減させることができたと考えられた。

**Key words:** blood culture, contamination, coagulase-negative staphylococci, *Clostridium*, chlorhexidine alcohol

## はじめに

感染症診断において血液培養検査は起因菌同定のために重要な役割を果たしている。しかし、血液培養検査では一定の確率で、皮膚常在菌などの汚染による偽陽性（以下、汚染）を生じ、適切な臨床判断

に影響を与えることがある。皮膚消毒が不十分であることが汚染の一因となるため、血液培養検査では血液採取部位の厳重な消毒が求められる<sup>1)</sup>。従来、血液培養検査時の消毒薬としてポビドンヨード（PVP-I）が汎用されてきた。だが、PVP-Iが消毒効果を示すには、数分間の作用時間が必要<sup>2)</sup>であり、血液

\*広島県広島市中区基町7-33

採取部位に塗布し乾燥までの時間を要する<sup>3)</sup>。血液培養検査は、血液採取を行う医療従事者が適切な血液採取手順を遵守することが汚染を防ぐうえで重要であるが、臨床現場では早急な対応が求められる場合もあり、消毒薬塗布後の十分な乾燥がなされず血液採取した場合、汚染の一因となる。血管内留置カテーテル挿入部位の皮膚消毒に用いる消毒薬として10%PVP-Iよりも1%クロルヘキシジングルコン酸塩アルコール(CHG-AL)のほうがカテーテル挿入部位の微生物数を減少させる効果が高いと報告されている<sup>4)</sup>。また、PVP-Iと比較しCHG-ALは速乾性であるため塗布後の乾燥時間の短縮が期待でき、アルコールの配合により殺菌作用がより強力であるため、血液培養においても汚染の低減が期待できる<sup>5)</sup>。このような背景から広島市立広島市民病院(以下、当院)では、血液培養検査時の汚染率(以下、汚染率)の低減を期待し、2019年4月より血液培養採血マニュアル(以下、マニュアル)を改定し、血液採取部位に使用する消毒薬を10%PVP-Iから1%CHG-ALに変更した。すでに本邦においても、CHG-ALを用いて血液採取することで汚染率低減に有用であるとの報告がある<sup>6,7)</sup>。山口らは血液採取時の消毒薬をPVP-Iまたは消毒用アルコールからCHG-ALに統一したうえで血液培養検査に関する啓発活動を行い複合的な取り組みにより汚染率低下を報告<sup>7)</sup>しているが、CHG-ALが汚染率低下にどの程度寄与したか不明である。さらに、CHG-ALとヨードチンキの比較では汚染率に差がなかったとの報告<sup>8)</sup>や10%PVP-Iから1%CHG-ALに変更し*Clostridium*属による汚染が増加したという問題点も報告されている<sup>9)</sup>。

そこでわれわれは、消毒薬を変更したマニュアル改定により汚染率に影響を与えたか検証した。また、血液採取を行う看護師にアンケートを実施し、マニュアルの遵守状況と消毒薬変更による血液培養検査への影響について調査した。

## 1. 対象と方法

### 1. 対象

2018年4月から2020年3月に当院にて血液培養検査を実施した症例を対象とした。マニュアル改定前の2018年4月から2019年3月を改定前、マニュアル改定後の2019年4月から2020年3月を改定後と定義した。なお、同日の血液培養検査が1セット

のみの症例および新生児の入院病棟である周産期母子医療センターの症例は、CHG-ALを使用していないため除外した。当院における血液培養検査の血液採取は集中治療室および小児科病棟では医師、その他の部門では看護師が主として行っており、改定前後で血液採取を行う職種の変化はない。このような背景からマニュアルの遵守状況と消毒薬変更による血液培養検査への影響に関するアンケートは、マニュアル改定前後の両期間中に血液培養検査の血液採取を行ったことのある看護師を対象とした。

### 2. 方法

本研究はカルテ情報を後方視的に調査し実施した。Bekerisらの報告<sup>9)</sup>、森井らの提言<sup>10)</sup>を参考に、同日に複数セットの血液培養検査を実施した症例で、下記の特定の菌種・菌属が1セットのみ検出した症例を汚染と定義した。また、血液採取時の消毒薬を1%CHG-ALに変更後、*Clostridium*属による汚染増加が報告<sup>6)</sup>されており、*Clostridium*属も対象とした。

特定の菌種・菌属：コアグラゼ陰性ブドウ球菌(CNS)、*Propionibacterium acnes*、*Micrococcus*属、Viridans-group streptococci、*Corynebacterium*属、*Bacillus*属、*Clostridium*属

汚染率の計算は以下のとおりとした。

汚染率(%) = 同日に複数セットの血液培養を提出した症例の特定期菌種・菌属が1セットのみ陽性となった件数/同日に複数セットの血液培養を提出したのべ症例数×100

マニュアル改定前後の血液培養検査に関する変化についてアンケート調査を実施した。アンケートの項目は、「職歴」、「マニュアル遵守状況」、「PVP-I塗布後の乾燥時間の必要性を理解しているか」、「PVP-I塗布後に乾燥時間が遵守できなかった場合があると思うか」、「マニュアル改定後の血液培養検査に要する時間の変化」、「血液採取時に使用する消毒薬についてどちらが適していると思うか」とした。

主要評価項目は、改定前後における汚染率の変化とした。副次評価項目として、改定後における特定菌種・菌属のそれぞれの菌種について汚染率の変化およびアンケート調査の結果からの消毒薬変更による血液培養検査への影響の確認とした。なお、本研究については当院倫理委員会の承認を受け実施した(受付番号:2020-10)。

統計解析は、改定前、改定後の2群間に分類し、

Table 1. Distribution of contaminating organisms in blood culture in the two time periods studied

Organism	Contamination rate % (number)		P value
	Before revision	After revision	
Coagulase negative staphylococci	2.44 (90)	1.08 (43)	<0.001
<i>Bacillus</i> species	0.71 (26)	0.30 (12)	0.012
<i>Clostridium</i> species	0.22 (8)	0.15 (6)	0.68
Viridans-group streptococci	0.05 (2)	0.05 (2)	0.67
<i>Corynebacterium</i> species	0.03 (1)	0.05 (2)	0.95
<i>Propionibacterium acnes</i>	N.D	0.08 (3)	0.28
<i>Micrococcus</i> species	N.D	N.D	—
Total	3.45 (127)	1.71 (68)	<0.001

N.D: Not detected

汚染率を比較した。Fisher's exact test を用いて統計解析を行い、 $P < 0.05$  を有意水準とした。

### 3. マニュアル

当院の血液培養検査における血液採取手順は以下のとおりである。血液採取部位をアルコール綿により擦過清拭した後、アルコール綿棒で消毒。その後、改定前は10%PVP-I綿棒で消毒し乾燥、改定後は1%CHG-AL綿棒で消毒し乾燥させ、血液採取を行う。血液採取量は血液培養ボトル1本あたり5~10 mL、小児は0.5~2 mLである。マニュアル改定前後の変更点は、血液採取部位に使用する消毒薬を10%PVP-Iから1%CHG-ALに変更したのみである。なお、血液培養の測定機器はバクテアラート VIRTUO (ビオメリュー・ジャパン株式会社)、血液培養ボトルはFA Plus 培養ボトル (好気用)、FN Plus 培養ボトル (嫌気用)、PF Plus 培養ボトル (小児用) を使用し、改定前後で変更はない。

## II. 結果

### 1. 汚染率への影響

対象期間中の血液培養のべ症例数は、改定前 3,681 例、改定後 3,971 例であった。血液培養の汚染について Table 1 に示す。汚染率は、改定前の 3.45% と比較し、改定後では 1.71% と有意に低下した。菌種別の汚染率については、CNS、*Bacillus* 属で改定後に有意に低下し、*Clostridium* 属を含めたその他の菌種では変化はなかった。なお、対象期間中に同日の血液培養検査を1セットのみ提出した症例数は、改定前 1,404 例、改定後 1,079 例であり、血液培養複数セットの採取率は改定前 72.4%、改定後 78.6% であった。

### 2. アンケート調査結果

アンケートは 202 枚配布し、192 枚回収した (回収率 95.0%)。記載項目漏れのあった 5 枚については除外し、187 枚について解析した。アンケート調査結果について、Table 2 に示す。マニュアルの遵守率は 97.3% と良好であり、PVP-I 塗布後の十分な乾燥時間が必要であると 79.7% が理解していた一方で、その乾燥時間が遵守できなかった場合があると思うと 70.6% が回答した。

### III. 考察

血液培養検査は感染症診断において重要な検査である。一方で、汚染を生じることもあり、不必要な医療資源の投入につながる可能性がある。今回われわれは、血液培養検査時の消毒薬を変更したマニュアル改定前後の汚染率への影響を検討した。その結果、汚染率は改定前 3.45% から改定後 1.71% と有意に低下した。菌種別では検出数の多い、CNS、*Bacillus* 属では汚染率が有意に低下し、その他の菌種においても汚染率の悪化はなかった。汚染率の精度保証として、American Society for Microbiology のガイドラインでは米国における標準的な汚染率である 2~3% 以下とする数値目標を示しており<sup>1)</sup>、改定後では数値目標を下回り、汚染対策としてマニュアル改定は有用であった。

今回のマニュアル改定は、血液採取部位に使用する消毒薬を 10%PVP-I から 1%CHG-AL に変更したのみであり、改定前後で測定機器、培養ボトル、血液採取量、血液採取を行う職種に変化はない。過去にも、10%PVP-I から 1%CHG-AL に変更することで汚染を低減したとの報告<sup>6,7)</sup>があるが、それらと同一の結果であった。PVP-I やアルコールは中水準消

Table 2. Results of the questionnaire for nurses on blood culture sampling

	Number (%)
Years of work experience	
<5	42 (22.5)
5-10	34 (18.2)
10-20	49 (26.2)
≥20	62 (33.2)
Do you comply with the blood sampling method?	
Yes	182 (97.3)
No	5 (2.7)
Do you know the need for time to dry after applying PVP-I?	
Yes	149 (79.7)
No	38 (20.3)
Have you ever been unable to comply with the drying time after applying PVP-I?	
Maybe	132 (70.6)
No	55 (29.4)
Change in time required for blood culture sampling after the revision in sampling method	
No change	117 (62.6)
Shorten	64 (34.2)
Lengthen	6 (3.2)
Which antiseptic do you think is better for blood culture sampling?	
CHG-AL	108 (57.8)
Whichever	74 (39.6)
PVP-I	5 (2.7)

PVP-I: Povidone-iodine

CHG-AL: Chlorhexidine-alcohol

毒薬であるが、クロルヘキシジングルコン酸塩 (CHG) は低水準消毒薬であり<sup>3)</sup>、今回の汚染率低減は、CHG-AL に含有されるアルコールによる作用が要因とも考えられる。しかし、70% イソプロパノール、ヨードチンキ、PVP-I および PVP-I アルコールの4種の消毒薬を比較し、汚染率に差がなかったとの報告<sup>12)</sup>もあり、今回の結果はアルコールによる作用に加えてCHGの抗菌作用についても汚染率低減に寄与していると考えられる。CHGは細胞膜透過性を障害し抗菌作用を示し、皮膚に吸着し作用が持続する<sup>13)</sup>。アルコール単独の作用と異なる特性により、CHG-ALを使用することで汚染率低減につながったと推察する。

汚染率低減には消毒薬の活性だけでなく、その適正使用が重要である。血液採取に関して、熟練した専門スタッフが実施することが汚染率低減に有用であるとの報告<sup>14)</sup>があるが、実際には人的資源の観点から多くの医療機関では実施困難である。当院においても、血液採取は専門の医療従事者ではなく、各入院病棟や外来の看護師が主に実施しており、適正に使用しやすい消毒薬が望まれる。PVP-Iの消毒効果を得るためには乾燥までの時間が必要である<sup>3)</sup>が、

実際の臨床現場においては十分な乾燥がなされず血液採取をしている可能性があり、汚染の一因となる。過去の報告<sup>6,7)</sup>においても、汚染が低下した要因としてCHG-AL変更以前の消毒薬使用時ではその消毒時間が徹底されていない可能性について言及しているが、その検証はなされていない。PVP-Iと比較し、CHG-ALはアルコールを含有するため揮発性が高く速乾性であり、このような特性の変化が血液培養検査へどのような影響を与えるか血液採取を行う看護師にアンケートを実施し、検討した。Table 2に示した結果から、マニュアル遵守やPVP-I塗布後の乾燥時間の必要性は理解されているが、実際の臨床現場では消毒薬塗布後の乾燥時間の厳守が困難な場合が少なからず存在することが判明した。マニュアル改定前後で血液培養検査に要する時間は変化がなかったと62.6%が回答し、改定前後で消毒薬塗布後の乾燥時間にも大きな変化がないことが確認された。改定後はPVP-Iよりも速乾性であるCHG-ALを使用しており、改定前と比較し消毒薬塗布後の乾燥時間がより適切に確保できていると推察され、時間的制約が多い臨床現場の現状により適した消毒薬に変更できたと考える。また、使用する消毒薬とし

てCHG-ALが望ましいと57.8%が回答し、CHG-ALへの変更は血液採取を行う医療従事者の負担を増加させることなく血液培養検査を実施できていると考えられた。これらの結果から、改定前と比較し、改定後は消毒薬塗布後の乾燥時間がより適正化され、汚染率低減につながった一因と考える。

大手らの報告<sup>6)</sup>では、血液培養採取時のアルコール綿による清拭を中止し、消毒薬を10%PVP-Iから1%CHG-ALに変更したことにより*Clostridium*属による汚染が増加したとされる。その要因として*Clostridium*属は、芽胞形成菌のため10%PVP-Iおよび1%CHG-ALに耐性であり、アルコール綿の清拭をなくしたことによる物理的な菌の除去の消失による影響と考察している。今回の結果では、*Clostridium*属による汚染率の変化はなかった。当院では、アルコール綿による擦過清拭は継続して実施しており、*Clostridium*属による汚染率の変化はなかったと考える。この結果から、血液培養検査は消毒薬をPVP-IからCHG-ALに変更しても、アルコール綿による擦過清拭を実施することが必須であることが確認された。

今回の結果は、血液採取を行った医療従事者における経験年数の違いやマニュアル改定に伴う医療従事者の血液培養検査手順等における理解度の変化などが影響を与えている可能性が想定される。また、今回の汚染の定義は特定の菌種・菌属が1セットのみ検出した場合、機械的に汚染とした。この方法は血液培養複数セット採取率が90%を超える医療機関においては、臨床評価による汚染率と大差がないとされている<sup>15)</sup>が、対象期間中の複数セット採取率はそれに満たなかった。臨床評価により汚染と定義した場合と比較すると汚染率が異なる可能性がある。本研究は後方視的な観察研究であり、これらの要因がどの程度研究結果に影響を与えたかは不明であり、本研究の限界と考える。マニュアル改定後も継続して汚染率について観察し、問題点を抽出、改善していく必要があると考えている。

以上の結果から、血液培養検査時に使用する消毒薬を10%PVP-Iから1%CHG-ALへ変更することにより、血液採取を行う医療従事者の負担を増加させることなく、汚染率を低減させることができたと考えられた。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

## 文献

- 1) 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；27-37
- 2) Payne D N, Babb J R, Bradley C R: An evaluation of the suitability of the European suspension test to reflect *in vitro* activity of antiseptics against clinically significant organisms. *Lett Appl Microbiol* 1999; 28: 7-12
- 3) 白石 正：知っておきたい消毒薬の知識。日内会誌 2010; 99: 1916-22
- 4) 谷村久美，大久保憲：血管内留置カテーテル挿入部位の皮膚消毒に関する検討。環境感染誌 2010; 25: 281-5
- 5) Mimoz O, Karim A, Mercat A, Cosseron M, Falissard B, Parker F, et al: Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999; 131: 834-7
- 6) 大手裕之，須垣佳子，西川佳友，南 仁哲，川端 厚：1%クロルヘキシジンア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。感染症誌 2018; 92: 46-50
- 7) 山口真裕子，小山郁子，西田祐子，笠井隆之，菅原拓也，小石かおり，他：当院における血液培養検査汚染率低下への取り組み。医学検査 2019; 68: 619-25
- 8) Barenfanger J, Drake C, Lawhorn J, Verhulst S J: Comparison of chlorhexidine and tincture of iodine for skin antisepsis in preparation for blood sample collection. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2216-7
- 9) Bekeris L G, Tworek J A, Walsh M K, Valenstein P N: Trends in blood culture contamination: A College of American Pathologists Q-Tracks study of 356 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1222-5
- 10) 森井大一，横沢隆行，一ノ瀬直樹，小田智三：血液培養における汚染率をめぐる用語の混乱。感染症誌 2016; 90: 340-5
- 11) Baron E J, Weinstein M P, Dunne W M, Yagupsky P, Welch D F, Wilson D M, 他：松本哲也，満田年宏 訳 CUMITECH 1C 血液検査ガイドライン，医歯薬出版，東京，2007；59-61
- 12) Calfee D P, Farr B M: Comparison of four antiseptic preparations for skin in the prevention of contamination of percutaneously drawn blood cultures: a randomized trial. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 1660-5
- 13) 日本病院薬剤師会 監：薬剤師のための感染制御マニュアル第4版，薬事日報社，東京，2017；383-7
- 14) Snyder S R, Favoretto A M, Baetz R A, Derzon J H, Madison B M, Mass D, et al: Effectiveness of practices to reduce blood culture contamination: A Laboratory Medicine Best Practices systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem* 2012; 45: 999-1011
- 15) Schifman R B, Bachner P, Howanitz P J: Blood culture quality improvement: A College of American Pathologists Q-Probes study involving 909 institutions and 289 572 blood culture sets. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 999-1002

## Evaluation of the effectiveness of chlorhexidine alcohol for reducing blood culture contamination rate

Takafumi Sugawara<sup>1)</sup>, Akiyoshi Kikkawa<sup>1)</sup>, Yoshihiro Suyama<sup>1)</sup>, Aoi Nakano<sup>1)</sup>,  
Tetsuya Takeuchi<sup>2)</sup>, Kazunori Seo<sup>3)</sup>, Ryoichi Okamoto<sup>4)</sup> and Koichi Hiraki<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Pharmacy, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, 7-33 Motomachi, Naka-ku, Hiroshima, Hiroshima, Japan

<sup>2)</sup> Department of Nursing, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

<sup>3)</sup> Department of Emergency, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

<sup>4)</sup> Department of General Internal Medicine, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

Blood cultures are important for the diagnosis of infectious diseases. In Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, we revised our blood culture sampling method in April 2019 to reduce blood culture contamination rate. The antiseptic used for blood culture work was changed from 10% povidone-iodine (PVP-I) to 1% chlorhexidine-alcohol (CHG-AL). We investigated the blood culture contamination rate from April 2018 to March 2020 at our hospital. The period from April 2018 to March 2019 was defined as pre-revision months and April 2019 to March 2020 as post revision. The contamination rates of these two periods were compared. A blood culture was considered contaminated if one of the following organisms were identified in only one in a series of blood culture specimens: coagulase-negative staphylococci (CNS), *Propionibacterium acnes*, *Micrococcus* species, Viridans-group streptococci, *Corynebacterium* species, *Bacillus* species, and *Clostridium* species. In addition, we distributed a questionnaire among nurses who collect blood and examined the changes in their responses before and after the revision in the method. The total number of blood cultures was 3,681 before revision and 3,971 after revision. The blood culture contamination rate significantly decreased from 3.45% before revision to 1.71% after revision. Furthermore, the blood culture contamination rate significantly decreased for CNS and *Bacillus* species and did not change for other bacteria. We analyzed the questionnaire with 187 valid responses. The questionnaire results indicate that 79.7% of respondents knew need for time to dry after applying PVP-I, whereas, 70.6% of respondents indicated that they may not have been able to comply with the drying time after applying PVP-I. In addition, 57.8% answered that CHG-AL is suitable as an antiseptic for use in blood culture work. Therefore, we were able to reduce the blood culture contamination rate by changing the antiseptic used for blood culture work from 10% PVP-I to 1% CHG-AL. In addition, this change did not increase the burden on the medical staff that collects blood samples.