

血液培養採血時の消毒方法における
イソプロピルアルコール単独方法と
ポビドンヨードとイソプロピルアルコール併用方法の
比較について

研究代表者 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
小児感染症内科 張 慶哲

作成日
2023年10月3日 第1版 作成

内容

1. 背景	1
2. 目的	1
3. 対象（選択基準・除外基準）	1
3.1. 選択基準	1
3.2. 除外基準	1
4. 研究のデザインと方法	2
4.1. 研究デザイン	2
4.2. 評価項目	2
4.3. 方法	2
4.4. 調査項目	2
4.5. 統計解析	3
5. 研究実施期間	3
6. 予定症例数	3
7. 研究機関の長への報告内容及び方法	3
7.1. 研究の進捗状況について	3
7.2. 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合	3
7.3. 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実等の情報を得た場合	3
7.4. 研究終了の報告	3
8. 研究の中止・中断, 終了	3
8.1. 研究の中止・中断	3
8.2. 研究の終了	3
9. 倫理的事項	3
9.1. 個人情報の保護	4
9.2. 安全性・不利益への配慮	4
10. インフォームド・コンセント	4
11. 患者の費用負担	4
12. 試料・情報の保存	4
13. 研究に関する情報公開の方法及び研究結果の公表	4
14. 研究資金及び利益相反	4
14.1. 研究資金	4
14.2. 利益相反	4
15. 研究実施計画書等の承認・変更, 改定	5
16. 研究組織	5
16.1. 研究代表者	5
16.2. 研究分担者	5
16.3. 問合せ窓口	5
16.4. 研究事務局	5
17. 参考文献	5

1. 背景

血液培養検査は清潔に患者から血液を採取し、菌血症と言われる、血液内に微生物が混入している状態かどうかを確認するための検査である。菌血症は重篤な状態になりうるため、血液培養検査は感染症診断と治療方針の決定に関わる重要な検査である。しかし、血液培養採血は手技が煩雑であるため、特に救急外来では診療の遅延をもたらす一つの要因となり、また、汚染によって皮膚常在菌が血液培養検体へ混入することでコンタミネーションを生じることがある。これにより入院期間の延長や不必要な抗菌薬の使用による医療費の増加がおり、患者のみならず医療機関へ不利益が生じる¹⁻⁴⁾。コンタミネーションには様々な要因があるが、医療者の手技の熟練度と皮膚消毒方法の2つが主に影響を及ぼすことが知られており、血液培養採血の際には正確な清潔手技を徹底し、適切な皮膚消毒を行うことが求められる⁵⁾。

コンタミネーションを防ぐために、様々な方法が検討されてきた。従来から標準的に使用されている消毒方法としては、70%イソプロピルアルコールで患者の皮膚を擦り、その後10%ポビドンヨードで消毒を行い、滅菌手袋を使用し採血を行う方法がある。当院の救急外来でも同様の方法で採血を行っていたが、ポビドンヨードは消毒効果を発揮するには2分以上の時間が要し、時間的制約のあるERでは2分を待たずに採血を行ってしまうこともあるため、適切に使用できていない可能性があった。更に、既にいくつかの報告があるように、使用する消毒薬の違いがコンタミネーション率に与える影響は少なく、採血者の手技の熟練度が大きく影響することが知られている^{2,4,6)}。近年は、アルコールのみの消毒でもコンタミネーション率に影響を与えないという報告も散見される⁷⁻⁹⁾。当院では2022年11月からERでの血液培養採取時の皮膚消毒方法を変更しているため、その変更が与える影響について検討する。

2. 目的

皮膚消毒方法の違いが、血液培養でのコンタミネーション率に与える影響について後方視的に検討する。

3. 対象（選択基準・除外基準）

従来群は「70%イソプロピルアルコールと10%ポビドンヨードを併用して消毒した群」とし、変更群は「70%イソプロピルアルコール単独で消毒した群」としたそれぞれの対象期間は2021年12月1日から2022年2月28日と、2022年11月28日から2023年2月19日とした。

3.1. 選択基準

当院の救急外来を受診した成人患者で、対象期間中に血液培養採血を実施した患者を対象とした。なお、当院では成人は16歳以上と定義した。

3.2. 除外基準

- ①イソプロピルアルコール製剤に対し過敏症のある症例
- ②滅菌手袋を使用せずに提出された症例
- ③データが不十分な症例

④その他研究責任者が研究対象として不適切と判断した症例

4. 研究のデザインと方法

4.1. 研究デザイン

後方視的な前後比較研究をおこなった。従来群を「70%イソプロピルアルコールと 10%ポビドンヨードを併用して消毒した群」とし、変更群を「70%イソプロピルアルコール単独で消毒した群」とした。

4.2. 評価項目

主要評価項目：消毒方法の変更前後におけるコンタミネーション率の変化

4.3. 方法

血液培養検査の採血方法

・従来の採血方法：1.70%イソプロピルアルコールで採血予定部位の皮膚を消毒する。2.同部位を 10%ポビドンヨードで消毒し 2 分乾燥させる。3.滅菌手袋を開封し、その上に採血シリンジと針を清潔に準備する。4.血液培養ボトルのキャップを開封し、その表面を 70%イソプロピルアルコールで消毒する。5.滅菌手袋を装着し、シリンジと針を接続する。6.消毒した部位から針を刺入し採血を行う。7.採取した血液を血液培養ボトルに注入する。

・変更後の採血方法：1.70%イソプロピルアルコールで採血予定部位の皮膚を 3 回消毒する。2.滅菌手袋を開封し、その上に採血シリンジと針を清潔に準備する。3.血液培養ボトルのキャップを開封し、その表面を 70%イソプロピルアルコールで消毒する。4.滅菌手袋を装着し、シリンジと針を接続する。5.消毒した部位から針を刺入し採血を行う。6.採取した血液を血液培養ボトルに注入する。

○データ集積方法

成人で採血された血液は、BACTEC 製の好気性ボトルと嫌気性ボトルにそれぞれ分注する。これらを血液培養 1 セットとした。検査技師は血液培養検体を受け取り、血液培養液が陽性と判定されるまでは最長 7 日間培養を行う。血液培養検体のデータはすべて院内のデータベースに記録され、血液培養陽性のデータは Excel(Microsoft, 2016)に集計される。

陽性であった血液培養検体のうち、Coagulase-negative staphylococci, *Bacillus* species., *Propionibacterium* species., *Micrococcus* species., *Corynebacterium* species., viridans group streptococci(2 セット以上で陽性となった場合は除く)等が検出されたものをコンタミネーション疑いとし、その後、2 名の感染症専門医が、診療録の記録に基づいて、患者の免疫状態、血管内デバイスの有無、使用された抗菌薬などの臨床情報と、陽性セット数や陽性までに要した時間などの微生物情報を参照し、コンタミネーションか否かを協議して判断する。

コンタミネーション率は、採取した血液培養の総数とコンタミネーションの総数の割合と定義した。主要評価項目は、消毒方法の変更前後におけるコンタミネーション率の変化とした。

4.4. 調査項目

1) 患者背景について

性別、年齢、免疫状態、血管内デバイスの有無、

2) 手技について

手技者の職種、手技者の職歴、採血部位、穿刺回数、採血量、成功までの穿刺回数

3) 血液培養結果について

菌種、陽性セット数、陽性までに要した時間、コンタミネーションか否か、

4.5. 統計解析

解析は、Excel (Microsoft, 2016)、EZR8)を使用した。EZRはRおよびRコマンドの機能を拡張した統計ソフトウェアである。なお連続変数は95%信頼区間または四分位点でデータの分布を示し、2群間の比較にはフィッシャーの正確確率検定を用いて、有意水準は5%に設定した。

5. 研究実施期間

ERでの皮膚消毒方法を、2022年11月から変更している。そのため従来群は、2021年12月1日から2022年2月28日とし、変更群は2022年11月28日から2023年2月19日とした。

6. 予定症例数

後方視的検討であり、予定症例数はない。

7. 研究機関の長への報告内容及び方法

7.1. 研究の進捗状況について

研究責任者は、少なくとも年1回、研究の進捗状況を研究機関の長に文書で報告する。

7.2. 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合

研究責任者は、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられらるものを得た場合には、遅滞なく、研究機関の長に対して報告する。

7.3. 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実等の情報を得た場合

研究担当者は、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに研究責任者又は研究機関の長に報告する。

7.4. 研究終了の報告

研究責任者は、研究を終了したときは、11.2.に準じてその旨及び研究の結果概要を文書により遅滞なく研究機関の長に報告する。

8. 研究の中止・中断、終了

8.1. 研究の中止・中断

研究責任者は、審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止又は中断を決定した時は、速やかに研究機関の長にその理由とともに文書で報告する。

8.2. 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は速やかに試験終了報告書を研究機関の長に提出する。

9. 倫理的事項

本試験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則(2013年フォルタレザ修正)及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(2017年2月28日 一部改正 厚生労働省)に従い、本試験実施計画書を遵守して実施する。

本試験の実施に先立ち、実施施設における倫理審査委員会の審査・承認を得なければならない。試験期間を通じ、倫理委員会の審査の対象となる文書が変更または改訂された場合(軽微な変更ま

たは改訂は除く)には、再度審議し、承認を受けた上で本試験を実施する。その際の再同意は不要とする。

9.1. 個人情報の保護

研究実施に係る試料等を取扱う際は、対応表を用いて匿名化を行なった上で適切に管理し、被験者の秘密保護に十分配慮する。本研究で得られた情報等は、電子カルテ内のフォルダに保存する。また、研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。研究の目的以外に、研究で得られた被験者の試料等を使用しない。

9.2. 安全性・不利益への配慮

(1) 予想される利益

後方視的検討であり対象者が直接利益を受けることはない。研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

(2) 予想される不利益

後方視的検討であり、研究に参加することで、不利益を被ることはない。

10. インフォームド・コンセント

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 5-12-1-(1)イ(イ)②より、本研究が侵襲を伴わず、介入を行わない研究であり、人体から取得された試料を用いない研究のため、インフォームド・コンセントを必ずしも必要としないものと判断し行わないこととする。当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開し、研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるようにする。

11. 患者の費用負担

本研究においては、研究に参加することによる研究対象者の費用負担は発生しない。

12. 試料・情報の保存

研究責任医師は、研究等の実施に係わる検体並びに必須文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、被験者識別コードリスト、同意書、CRF等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を研究終了の報告後5年保管し、その後、紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し廃棄する。その他媒体に関しては適切な方法で廃棄する。

13. 研究に関する情報公開の方法及び研究結果の公表

研究の成果は主たる学会や雑誌で報告する。結果を公表する際には、被験者を特定できる情報を含まないようにする。

14. 研究資金及び利益相反

14.1. 研究資金

本研究は研究費を必要としない。

14.2. 利益相反

本試験の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反（conflict of interest）はない。利益相反とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭および個人の内容を含む。

15. 研究実施計画書等の承認・変更、改定

研究責任者は、予め臨床研究計画書等を研究機関の長へ提出し、研究の実施に関して倫理委員会の承認及び研究機関の長の許可を得る。また、研究実施計画書等の変更又は改定を行う場合は、速やかに定められた作業手順に従って研究機関の長に改訂版を提出し、倫理委員会の承認及び研究機関の長の許可を得る。改訂をした場合には、新規に同意を取り直すことはしない。

16. 研究組織

16.1. 研究代表者

張 慶哲

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 小児感染症内科
本試験の責任者。本試験の内容、進捗、結果報告等の責任を負う。

16.2. 共同研究者(研究分担者、研究協力者、生物統計家など)

研究分担者

白濁 爽香 坂井 直哉 佛坂 智仁

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 初期研修医

原 佑太郎

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 救命救急科

16.3. 問合せ窓口

張 慶哲

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 小児感染症内科

16.4. 研究事務局

張 慶哲

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 小児感染症内科

電話：098-888-0123(代表)

FAX：098-888-6400

E-mail; mdqsa@infoseek.jp

参考文献

1. Dargère S, Cormier H, Verdon R: Contaminants in blood cultures: importance, implications, interpretation and prevention. *Clinical Microbiology and Infection*, 24:964-969, 2018.
2. Bekeris LG, Tworek JA, Walsh MK, et al: Trends in Blood Culture Contamination: A College of American Pathologists Q-Tracks Study of 356 Institutions. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 129:1222-1225, 2005.
3. Bates DW, Lee TH: Rapid Classification of Positive Blood Cultures: Prospective Validation of a Multivariate Algorithm. *JAMA*, 267:1962-1966, 1992.
4. Alahmadi YM, Aldeyab MA, McElnay JC, et al. Clinical and economic impact of contaminated blood cultures within the hospital setting. *Journal of Hospital Infection*, 77(3):233-236, 2011.
5. Gander RM, Byrd L, DeCrescenzo M, et al: Impact of blood cultures drawn by phlebotomy on contamination rates and health care costs in a hospital emergency

department. *J Clin Microbiol*, 47:1021-1024, 2009.

6. Frota OP, Silva RM, Ruiz JS, et al. Impact of sterile gloves on blood-culture contamination rates: A randomized clinical trial. *Am J Infect Control*, 50:49-53, 2002. 2016.

7. Story-Roller E, Weinstein MP. Chlorhexidine versus Tincture of Iodine for Reduction of Blood Culture Contamination Rates: a Prospective Randomized Crossover Study. *J Clin Microbiol*, 54:3007-3009, 2016.

8. Kiyoyama T, Tokuda Y, Shiiki S, et al. Isopropyl alcohol compared with isopropyl alcohol plus povidone-iodine as skin preparation for prevention of blood culture contamination. *J Clin Microbiol*, 47:54-58, 2009.

9. Ota K, Oba K, Fukui K, et al. Sites of blood collection and topical antiseptics associated with contaminated cultures: prospective observational study. *Sci Rep*, 11(1):6211, 2021.