

松山赤十字病院における血液培養 2セット採取率の向上とその効果

西山 政孝^{*.†} 谷松 智子^{*} 岡 英明^{**.*†}
牧野 英記^{***.*†} 水木 伸一^{****.*†} 近藤 陽一^{*****.*†}
玉岡 啓子^{*****.*†} 上田 陽子^{*} 藤田 洋
上甲 康二 横田 英介[†]

要 旨

血液培養の精度を向上させる目的で2セット採取の推進活動を行い、検出菌の状況から2セット採取の有効性を検討した。対象は2011年1月から2013年12月までの期間に提出された血液培養検体7,943件とした。2セット採取率は2011年1月の10.1%から2013年12月の58.0%に増加した。血液培養の陽性率は2011年（1セット採取10.0%、2セット採取16.1%）、2012年（1セット8.6%、2セット17.6%）、2013年（1セット9.0%、2セット15.0%）ともに2セット採取が1セット採取に比べ高率であった。汚染率は3年間を比較した場合のみ2セット採取が2.0%と1セット採取の1.4%に比べ高かった。2セット中1セットのみ陽性となった74例のうち46例(62.2%)が起炎菌、28例(37.8%)が汚染菌と判定された。以上のことから、血液培養2セット採取は起炎菌の陽性率を増加させたうえ、汚染菌の判断も容易にしておき、有効であることを確認した。今後は更なる2セット採取の推進と汚染率を低下させる活動が重要であると考えられる。

はじめに

微生物がヒトの細網内皮系による除去能力を

上回る率で増殖した時、血流感染症が発症する。血流感染症の治療上、重要な要素は早期の起炎菌決定と有効な抗菌薬の選択になるが、そのうち起炎菌の決定として血液培養が日常的に用いられている。血液培養の陽性率は採血回数に依存するとされることから異なった部位からの2セット採取が推奨されているが^{1,2)}、松山赤十字病院では2011年までほとんどが1セット採取であった。これは血液培養の重要性が臨床の場に十分浸透されていないことや培養ボトルが高価なうえ、2セット採取の保険請求ができないことに原因があると考えられた。

今回、我々は血液培養の精度を向上させる目的で2セット採取の推進活動を行い、血流感染症の起炎菌検出状況から、2セット採取の有効性について検討したので報告する。

対象および方法

松山赤十字病院において2011年1月から2013年12月までの期間に提出された血液培養検体7,943件を対象とした。血液培養装置はBacT/ALERT 3D（シスメックス・バイオメリュー）を使用し、培養期間は6日間とした。培養ボトルはFA好気用培養ボトル、FN嫌気用培養ボトル、PF小児用培養ボトルを用いた。検討内容は以下に記す。

*松山赤十字病院 検査部
**松山赤十字病院 腎臓内科
***松山赤十字病院 呼吸器内科
****松山赤十字病院 リウマチ科

****松山赤十字病院 小児科
*****松山赤十字病院 看護部
†松山赤十字病院 院内感染防止対策委員会

1. 血液培養件数と血液培養2セット採取率の推移

2セット採取の推進活動（院内感染防止対策研修会や研修医を対象としたモーニングレクチャーでの検査技師および医師の講演，院外講師による血液培養の重要性に関する講演，Infection Control Team (ICT)回診時の医師への呼びかけ，Infection Control Doctorによる研修医への指導）を行い，2011年から2013年までの3年間に於ける血液培養件数と2セット採取率の推移を検討した。検査件数は1セット採取の場合，好気ボトル1本と嫌気ボトル1本の一組を1件，2セット採血の場合，好気ボトル1本と嫌気ボトル1本の一組と異なる部位で採血した好気ボトル1本と嫌気ボトル1本の一組を合わせた二組を1件とした。なお，2セットとは同日中に2回の採血で得られた血液培養と定義した。

2. 1セット採取と2セット採取との陽性率の比較

2011年から2013年までの3年間に提出された血液培養を対象に1セット採取と2セット採取の陽性率を検討した。培養陽性件数は1セット採取では，血液ボトル（好気・嫌気）2本中1本でも菌を分離した場合を陽性（1件）とし，2セット採取では血液ボトル（好気・嫌気）4本中1本でも菌を分離した場合を陽性（1件）とした。また，陽性率は1セット採取の場合，（1セット陽性件数/総1セット採取件数）×100%，2セット採取の場合，（2セット陽性件数/総2セット採取件数）×100%で算出した。なお，1ヶ月間に同一患者から同菌種を認めたものは統計から除外した。

3. 1セット採取と2セット採取との汚染率の比較

2011年から2013年までの3年間に提出された血液培養を対象に1セット採取と2セット採取の汚染率を検討した。汚染件数は1セット採取では，血液ボトル（好気・嫌気）2本中1本でも汚染菌を分離した場合を1件とし，2セット採取では血液ボトル（好気・嫌気）4本中1本でも汚染菌を分離した場合を1件とした。CNS, viridans Streptococci, *Micrococcus* spp, *Propionibacterium* spp, *Bacillus* spp, *Corynebacterium* sppが2セット中1セットのみから検出された場合に汚染菌とした³⁾。また，上記以外の細菌が2セット中1セットのみから検出された場合や1セット採取で検出された場合はICTが分

離菌種，臨床症状，検査所見，デバイスの有無，臨床経過を討論したうえで判断した。汚染率は1セット採取の場合，（1セット汚染件数/総1セット採取件数）×100%，2セット採取の場合，（2セット汚染件数/総2セット採取件数）×100%で算出した。

4. 2セット採取中1セットからの検出菌における起炎・汚染の判定

2013年に2セット採取で提出された血液培養のうち1セットのみ陽性となった74例を対象に検出菌が起炎菌，汚染菌のいずれに判定されたかを検討した。

5. 年次別にみた血液培養検出菌株数の推移

2011年から2013年までの3年間で検出頻度の高い菌種を対象に，検出菌株数の推移を検討した。

6. 統計学的解析

1セット採取と2セット採取の陽性率および汚染率，年次別にみた検出菌の陽性率の比較にはFisherの直接法によるカイ2乗検定を行い，p値は0.05未満を統計学的有意差ありとした。

結 果

1. 血液培養件数と血液培養2セット採取率の推移

血液培養件数は2011年が2,399件，2012年が2,782件，2013年が2,762件で，2011年から2012年にかけて1.16倍，2011年から2013年にかけて1.15倍となった。また，2セット採取率は2011年が13.7%，2012年が32.1%，2013年が51.0%であり，年とともに有意に上昇した（ $p < 0.0001$ ）（Fig. 1）。月別にみた2セット採取率の推移は2011年1月の10.1%から漸増し，2012年12月には40.3%を超え，2013年12月には58.0%に達した（Fig. 2）。

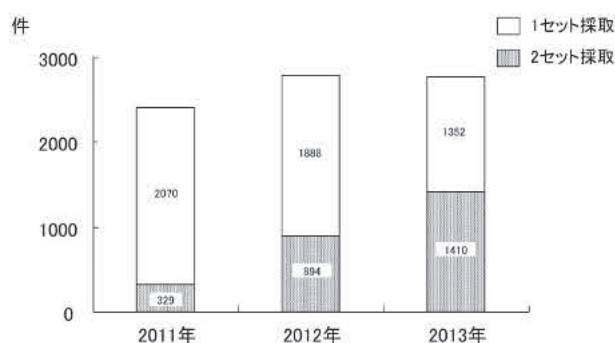


Fig. 1 年次別にみた血液培養採取件数

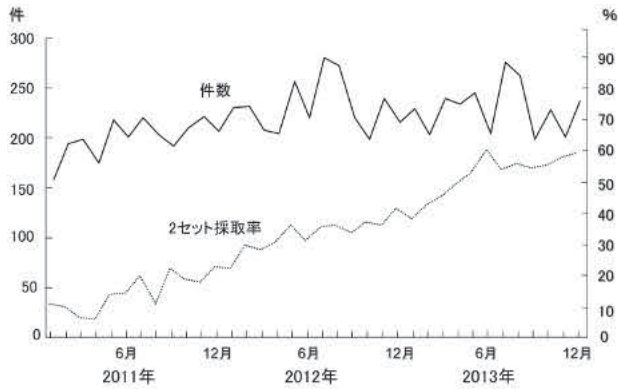


Fig.2 血液培養件数と2セット採取率の推移

Table 1 1セット採取と2セット採取の陽性率

	2011年	2012年	2013年	合計
1セット採取件数	2070	1888	1352	5310
陽性件数	208	162	122	492
陽性率	10.0%	8.6%	9.0%	9.3%
2セット採取件数	329	894	1410	2633
陽性件数	53	157	212	422
陽性率	16.1%	17.6%	15.0%	16.0%

※有意差あり

2. 1セット採取と2セット採取との陽性率の比較

(Table 1)

陽性率は2011年では1セットが10.0%、2セットが16.1% (p=0.001)、2012年は1セットが8.6%、2セットが17.6% (p<0.0001)、2013年は1セットが9.0%、2セットが15.0% (p<0.0001)であり、いずれの年も2セット採取が1セット採取に比べ高率であった。

3. 1セット採取と2セット採取との汚染率の比較

(Table 2)

汚染率は2011年では1セット採取が1.2%、2セット採取が1.5%、2012年は1セットが1.6%、2セットが2.1%、2013年は1セットが1.3%、2セットが2.0%であり、2セットが高い傾向にはあるものの1セットと2セットに有意差は認めなかった。ただし、3年間の比較では1セットが1.4%、2セットが2.0%と2セットの汚染率が1セットにくらべ有意に高かった (p=0.043)。

Table 2 1セット採取と2セット採取の汚染率

	2011年	2012年	2013年	合計
1セット採取件数	2070	1888	1352	5310
汚染件数	25	30	18	73
汚染率	1.2%	1.6%	1.3%	1.4%
2セット採取件数	329	894	1410	2633
汚染件数	5	19	28	52
汚染率	1.5%	2.1%	2.0%	2.0%

※有意差あり

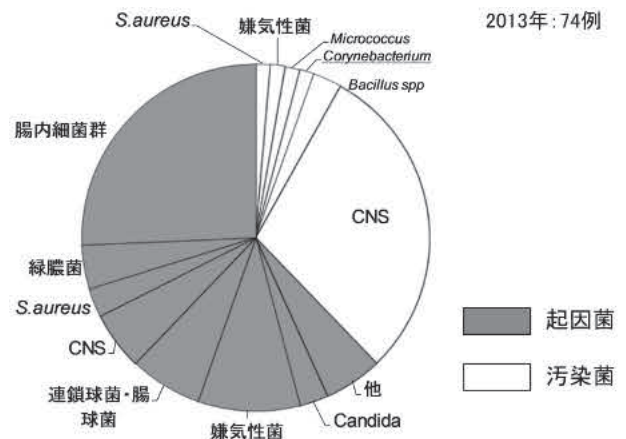


Fig.3 2セット採取中1セットからの検出菌における起因・汚染判定

4. 2セット採取中1セットからの検出菌における起炎・汚染の判定 (Fig. 3)

2セット中1セットのみ陽性となった74例のうち46例 (62.2%) を起炎菌、28例 (37.8%) を汚染菌と判定した。起炎菌と判定したものは腸内細菌群が19例中全例、Pseudomonas aeruginosaが3例中全例、嫌気性菌8例中7例 (87.5%) が、Staphylococcus aureusが3例中2例 (66.7%)、CNSが26例中4例 (15.4%) であった。

5. 年次別にみた血液培養検出菌株数の推移

(Table 3)

2011年から2013年に検出された総株数は995株であった。検出菌はEscherichia coliが212株 (21.3%) と最も多く、次いでCNSが167株 (16.8%)、S. aureusが150株 (15.0% : MRSAが79株, MSSAが71株) であった。年次推移はグラム陽性菌ではMRSAが2011年の17株から2013年の33株と上昇した。また、グラム陰性菌ではE. coliが2011年

Table 3 年次別にみた血液培養検出菌株数の推移

	菌株 (%)			
	2011年	2012年	2013年	合計
CNS	51 (17.5)	55 (15.9)	61 (17.1)	167 (16.8)
<i>S. aureus</i> (MRSA)	17 (5.8)	29 (8.4)	33 (9.2)	79 (7.9)
<i>S. aureus</i> (MSSA)	26 (8.9)	19 (5.5)	26 (7.3)	71 (7.1)
<i>Enterococcus</i> spp	19 (6.5)	15 (4.3)	20 (5.6)	54 (5.4)
<i>S. pneumoniae</i>	8 (2.7)	5 (1.4)	4 (1.1)	17 (1.8)
<i>E. coli</i>	53 (18.2)	76 (22.0)	83 (23.2)	212 (21.3)
<i>K. pneumoniae</i>	14 (4.8)	24 (6.9)	25 (7.0)	63 (6.3)
<i>K. oxytoca</i>	4 (1.4)	3 (0.9)	7 (2.0)	14 (1.5)
<i>Enterobacter</i> spp	8 (2.7)	7 (2.0)	10 (2.8)	25 (2.5)
Other Enterobacteriaceae	11 (3.8)	15 (4.3)	12 (3.3)	38 (3.8)
<i>P. aeruginosa</i>	19 (6.5)	12 (3.5)	10 (2.8)	41 (4.1)
Anaerobic bacteria	12 (4.1)	22 (6.4)	23 (6.4)	57 (5.7)
Yeast	12 (4.1)	8 (2.3)	6 (1.7)	26 (2.6)
Other	38 (13.0)	56 (16.2)	37 (10.5)	131 (13.2)
総検出菌株数	292 (100)	346 (100)	357 (100)	995 (100)

の53株から2013年の83株と、*Klebsiella pneumoniae*が2011年の14株から2013年の25株と上昇した。

考 察

血液培養は血流感染症の起炎菌の決定・適切な抗菌薬の選択に不可欠な検査であるとともに、発熱の原因臓器が不明の感染症や膠原病のような非感染性疾患の除外診断にも重要とされる。また、重症感染症の起炎菌検出には血液複数採取が有用であることから⁴⁾、多くの施設で2セット採取の推進活動が行われている。当院でも感染症診療の質向上の重要な一歩が2セット採取の増加にあると考え、推進活動を行ってきた。研修会やICT回診時に医師、研修医に2セット採取の重要性（起炎菌の検出率は2セット採取で90%を超える^{1,5)}）を訴え続けた結果、2011年1月の10.1%と極めて低い状態から2013年12月には58.0%に達した。大曲ら⁶⁾は2007~09年度のパイロット調査で複数セット採取率が67.2% (50.7~85.2%)であったと報告しており、当院の成績はこれに比べてまだ低いといえる。久次米ら⁷⁾は教育・啓蒙活動に加えて、1セット採取のみの実施例に対しICTが介入することで2008年の38.6%から2011年の90%前後にまで増加させている。当院でも2セット採取率の更なる向上のために、1セット採取例へのICTの積極的介入が必要であると考えられた。

次に、2セット採取率増加がもたらす陽性率、汚染率への影響について検討した。1セット採取と2

セット採取との陽性率の比較ではいずれの年も2セット採取の陽性率が1セットに比べ有意に高率であった。2セット採取の陽性率向上の要因として採血量の増加が考えられるが^{3,4,8)}、当院の陽性率は谷道ら⁴⁾の報告（1セット採取14.0%、2セット採取22.1%）に比べ、低い傾向にあった。

1セット採取と2セット採取の汚染率（2011~2013年）の比較では2セットが2.0%と1セットの1.4%に比べ有意に高率であり、谷道ら⁴⁾、横手ら⁹⁾の報告と同様であった。CUMITECHは最適な採血手順を用いても汚染率を2%以下とするのは不可能としており¹⁰⁾、当院の汚染率は良好と考えられる。ただし、佐藤¹¹⁾は2セット採取率の向上と汚染率の低下を両立させる取り組み（皮膚消毒薬を短時間で乾燥するエタノール含有ポピドンヨードに変更、採取責任者・採取部位の明確化、汚染時は採取者へメールで報告）により、2セット採取率を76%に向上させ、汚染率を1.1%にまで低下させている。当院でもこのような取り組みを参考に、更なる汚染率低下を図る必要があるとも考えられた。

2セット中1セットのみ陽性となった患者の検出菌が起炎菌、汚染菌のいずれに判定されたかを検討した。腸内細菌群と*P. aeruginosa*は全て起炎菌と判定され、CNSは26例中22例(84.6%)が汚染菌と判定されていた。腸内細菌群と*P. aeruginosa*は採血時に汚染菌として混入する可能性は極めて低く⁴⁾、1セット採取では検出感度が60~70%しかない¹²⁾ことから、2セット採取によって検出感度が向上したものと考えられた。一方、CNSは8割が採血時の汚染とする報告^{4,13)}と一致したことから、2セット採取によって汚染菌の判定が的確に行われたものと考えられた。2セット採取率の増加に伴う血液培養検出菌株数の検討では、血液培養件数は2011年の2,399件から2013年の2,762件と1.15倍の増加だったのに対し、検出菌株数はMRSAが2011年の17株から2013年の33株(1.94倍)、*E. coli*が2011年の53株から2013年の83株(1.57倍)、*K. pneumoniae*が2011年の14株から2013年の25株(1.79倍)と著増していた。これら血液から検出される主要細菌の菌株数増加は血液培養提出件数の増加に加えて2セット採取率の向上に伴うものと考え

られた。適切な治療につなげるためにも2セット採取は極めて重要であることを確認した。

今回の検討で、血液培養2セット採取は起炎菌の検出数を増加させ、汚染菌の判断も容易にしていることを確認した。厚生労働省は血液培養2セット採取が感染症診療の質を向上させる重要な因子と位置づけ、2014年度から2セット採取の保険請求(320点×2セット)を認めている。当院の2セット採取率は2013年12月の時点で58%と上昇しているものの、未だ高い状況にはないことから、診療報酬改定の追い風を受けつつ、今後も更なる2セット採取の推進活動を継続する予定である。

文 献

- 1) Lee A. *et al.*: Detection of bloodstream infection in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol.*, **45**: 3546-3548, 2007.
- 2) 細川直登: 血液培養の重要性と押さえるべきポイント. *臨床病理* **61**: 735, 2013.
- 3) 神谷あかねほか: 当院における血液培養検査推進活動とその成果. *日本環境感染学雑誌* **28**: 207-212, 2013.
- 4) 谷道由美子ほか: 有意義な血液培養を行うために試みた2セット採血法の動向調査. *日本臨床微生物学雑誌* **18**: 245-251, 2008.
- 5) Weinstein M. *et al.*: The Clinical Significance of Positive Blood Cultures: A Comprehensive Analysis of 500 Episodes of Bacteremia and Fungemia in Adults. I. Laboratory and Epidemiologic Observations. *Rev Infect Dis.*, **5**: 35-53, 1983.
- 6) 大曲貴夫ほか: 日本の病院における血液培養採取状況および陽性率の実態調査-パイロットスタディー-. *日本臨床微生物学雑誌* **22**: 13-19, 2012.
- 7) 久次米公誠ほか: 血液培養を2セット以上施行する有用性を医師個人宛文書で情報提供した経験. *臨床病理* **60**: 1126-1251, 2008.
- 8) 近藤成美ほか: 血液培養から分離された *Staphylococcus* 属の臨床的意義判定における2セット採取の必要性. *臨床病理* **58**: 437-441, 2010.
- 9) 横手克樹ほか: 感染症患者に対する抗菌薬投与前の血液培養2セット以上実施の推進とその評価. *日本病院薬剤師会雑誌* **47**: 1153-1156, 2011.
- 10) 松本哲哉, 満田年宏訳: 血液培養の偽陽性(汚染菌). 検体採取. *CUMITECH 血液培養ガイドライン*, 医歯薬出版株式会社, 東京, 第1版, 39-61, 2007.
- 11) 佐藤三友紀: 血液培養採取数を増やしコンタミネーション率を下げる. *INFECTION CONTROL* **19**: 146-149, 2010.
- 12) 北 和也, 笠原 敬: 血液培養. *薬局* **65**: 244-249, 2014.
- 13) Weinstein M. *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.*, **24**: 584-602, 1997.

The Improvement of the Rate of Collecting Two Sets of Blood Cultures and Its Effect in Matsuyama Red Cross Hospital

Masataka NISHIYAMA* †, Satoko TANIMATSU*, Hideaki OKA** †, Hideki MAKINO*** †,
Shinichi MIZUKI**** †, Yoichi KONDOH***** †, Keiko TAMAOKA***** †, Yoko UEDA*,
Hiroshi FUJITA, Kouji JOKO and Eisuke YOKOTA †

*Department of Clinical Laboratory, Matsuyama Red Cross Hospital

**Department of Nephrology, Matsuyama Red Cross Hospital

***Department of Respiriology, Matsuyama Red Cross Hospital

****Department of Rheumatology, Matsuyama Red Cross Hospital

*****Department of Pediatrics, Matsuyama Red Cross Hospital

*****Department of Nursing, Matsuyama Red Cross Hospital

†Department of Hospital Infection Control Committee, Matsuyama Red Cross Hospital

We promoted the collection of two sets of blood cultures for the purpose of improving the accuracy of the blood culture, and we examined the effectiveness in detecting bacteria of two sets of blood cultures. 7,943 Blood cultures that were submitted between January 2011 and December 2013 were examined. The rate of collecting two sets of blood cultures increased from 10.1% in January 2011 to 58.0% in December 2013. And the positivity rate for the two blood culture sets group was higher than the one blood culture set group. The positivity rates for blood cultures with 1 set and those with 2 sets were 10.0% and 16.1% in 2011, 8.6% and 17.6% in 2012, and 9.0% and 15.0% in 2013 respectively. The Two blood culture sets group's contamination rate was 2.0% and higher than the one blood culture set group's (1.4%), but only when compared during a three year period. In 74 cases where only one of two sets was positive, causative bacteria was identified in 46 cases (62.2%) and contaminants were identified in 28 cases (37.8%). Based on the following findings, two sets of blood cultures have an increased positivity rate of causative bacteria and, moreover, can better facilitate the identification of contaminants. Thus, we confirmed that collecting two sets of blood cultures is effective. In the future, it will surely be thought that promoting the collection of two sets of blood cultures and working to reduce contamination rates are important.