

大腿静脈からのカテーテル挿入は、鎖骨下静脈穿刺や内頸静脈穿刺などの上大静脈系への挿入よりも深部静脈血栓症の危険が高い⁴⁶⁾。また、大腿静脈から挿入したカテーテルのコロニー形成の頻度が高い⁴⁷⁾が、これはカテーテル皮膚挿入部が陰部に近くなるので挿入部の清潔性を保つことが難しいことに起因している。大腿静脈からの中心静脈カテーテルの挿入は、他に方法がない場合に限定する。また、腋窩静脈から挿入したカテーテルと内頸静脈から挿入したカテーテルにおける CR-BSI の発生頻度の比較検討⁴⁸⁾では両群間に差はなかった。

以上より、中心静脈カテーテルの挿入は感染予防の面からは鎖骨下静脈穿刺が推奨されるが、機械的合併症の発生頻度が高いことを考慮する必要がある。

Timsit⁴⁹⁾らは48時間以上の留置が予測される患者において、内頸静脈穿刺のときに皮下トンネルを作成した群では作成しなかった群と比較して、CR-BSI発生頻度が有意に低下したことを報告した。同様の結果は大腿静脈穿刺で挿入したカテーテルでも示された⁵⁰⁾。しかし、鎖骨下穿刺で挿入したカテーテルに10cmの皮下トンネルを作成した場合の効果について検討した研究では、皮膚挿入部の管理は容易だが感染率には差がなかったと報告している⁵¹⁾。また、Andriveら⁵²⁾はimmunocompromised hostで検討し、皮下トンネル作成はCR-BSI発生頻度を低下させなかったと報告している。また、Randolphら⁵³⁾は皮下トンネル作成効果についてのmeta-analysisを行い、内頸静脈穿刺では皮下トンネル作成が有意にCR-BSIを低下させる効果が認められたが、鎖骨下穿刺ではこの効果は証明できなかった。従って、現在得られている検討結果からは、それぞれの挿入部位での有効性が確認されるまではルーチンの皮下トンネル作成は推奨できない。また、現在一般的に用いられているカテーテルはセルジンガー法を挿入法として選択されており、皮下トンネルを造るのは非常に困難である。この点からも、皮下トンネル作成は不要であるとした。

中心静脈カテーテル挿入時の高度バリアプレコーション（清潔手袋、長い袖の滅菌ガウン、マスク、帽子と大きな清潔覆布）が、標準的バリアプレコーション（清潔手袋と小さな覆布）よりCR-BSI発生率が有意に低いことが証明されている⁵⁴⁾。高度バリアプレコーションは中心静脈カテーテル挿入時の標準とするべきであり⁴⁹⁾、PICCを留置する場合も同様である。

感染のリスクの違いは環境の無菌性（病棟か手術室か）より、むしろカテーテル挿入の際に用いられるバリアプレコーションの程度に大きく左右される。標準的バリアプレコーションを用いて手術室で挿入された中心静脈カテーテルまたは肺動脈カテーテルは、高度バリアプレコーションで病棟やICUで挿入されたものより、細菌定着や感染の可能性が高かった⁵⁵⁾。手術室やICU、一般病室でのカテーテル挿入時に高度バリアプレコーションを用いれば、カテーテル感染を少なくすることが期待できる。

カテーテル挿入時のvancomycinあるいはteicoplaninを用いた抗生物質の予防的投与がCR-BSIの発生頻度を減少させるということは証明されていない。Ransonらは、カテーテル挿入時にvancomycinまたは生理食塩液を投与して二重盲検で比較しているが、vancomycin投与によりCR-BSI発生頻度は低下しなかった⁵⁶⁾。他の検討でも、予防的抗生物質投与でCR-BSIの発生頻度を有意に減少させることはできなかった⁵⁷⁾。更に、別の検討では予防的抗生物質投与群の方が逆にCR-BSIは高率であった⁵⁸⁾。中心静脈カテーテル挿入時にvancomycinやteicoplaninなどの予防的抗生物質を投与しない。

肺動脈カテーテル挿入時に、術者が触れないように薄いプラスチックのハンズオフカバーに入ったカテーテルを使用することで CR-BSI が減少した⁵⁹⁾。肺動脈カテーテルには汚染防止のハンズオフカバーを装着する。

カテーテル挿入部の消毒は、0.5%クロルヘキシジンアルコールまたは 10%のポビドンヨードを用いて行う。この際、消毒は挿入部から外へと円を描くように行う。消毒の範囲はドレッシングで覆われる範囲以上にする⁶⁰⁾。

カミソリによる剃毛は皮膚に小さな切創を作り、処置までの間に細菌による汚染を促進し、感染の危険を増大させる。体毛の除去が必要な場合であっても、剃毛は行わずバリカンなどを用いた除毛にとどめる。中心静脈カテーテル挿入における検討ではないが、Alexander が 1,013 人の外科手術症例を対象とした前向き研究において、カミソリによる剃毛よりもバリカンによる除毛を行った患者で有意に創感染が低かったと⁶¹⁾報告している。カテーテル挿入部の除毛の必要性を支持する報告はなく、体毛は挿入の邪魔になるほど濃くなければ除毛すべきでない。除毛が必要な場合にはバリカンまたは脱毛剤を用いて行う方がカミソリを使うよりも感染率は低い⁶²⁾。

4. カテーテル挿入部皮膚の管理 (Cutaneous Antisepsis)

- ①カテーテル挿入や挿入部皮膚の処置で用いる消毒薬は、以下の 3 つから選ばばよい。0.5%クロルヘキシジンアルコール、10%ポビドンヨード、ヨードチンキ。(A II)
- ②抗生物質含有軟膏を用いない。(A III)
- ③ポビドンヨードゲルは用いない。(A I)
- ④ドレッシングは滅菌されたガーゼ型ドレッシングまたはフィルム型ドレッシングを使用する。(A I)
- ⑤ドレッシング交換の頻度は週 1 - 2 回、曜日を決めて定期的に行う方がよい。(B III)

ポビドンヨードは欧米においてもカテーテル挿入部の消毒に最も広く採用されている消毒剤である⁶³⁾ が、クロルヘキシジンの方がポビドンヨードに比較して細菌のコロニー形成の頻度を抑制することが示されている。Maki らは RCT において、クロルヘキシジンはポビドンヨードあるいは消毒用エタノールよりも CR-BSI を減少させるという結果を報告している⁶⁴⁾。また、Mimoz らはクロルヘキシジンアルコールとポビドンヨードの比較を行い、特に、グラム陽性球菌に対してはクロルヘキシジンアルコールで感染率が半減したと報告している⁶⁵⁾。しかし、日本においてはクロルヘキシジン消毒薬の濃度は 0.5%であり、海外の検討で用いられている 2%のものとは異なっている。0.5%クロルヘキシジン消毒薬の有効性がポビドンヨードより高いかどうかに関しては Humar らが検討しており、少なくとも CRBSI 発生に関して有意差はなかった (4/117 vs 0/125)⁶⁶⁾。ただ、局所の感染についてはポビドンヨードでやや多い傾向が認められた。カテーテル挿入前の皮膚の消毒剤としては、クロルヘキシジンを含む消毒剤を使用すべきであるが、ポビドンヨードの使用も容認されると判断した。ただし、ポビドンヨードでは十分な時間が経たなければ殺菌作用が得られないので、使用に当たっては必ず乾燥する程度の時間を待って次の処置に移るように注意する。したがって、現行では皮膚の消毒剤としてクロルヘキシジンアルコールまたはヨードチンキの使用が推奨される。これらの薬剤が使用できずポビドンヨードを使用する場合には、十分な乾燥を待って使うという注意が必要である。また、ヨードチンキがポビドンヨード

よりも培養用静脈血採取時の皮膚の消毒剤としては優れていることが報告されている^{67,68)}。これも、皮膚消毒薬として容認することにした。

polymixin, bacitracin, neomycin を混合した抗生物質軟膏について、ワセリンを基剤とした placebo 軟膏との比較で、感染率には差がなかった⁶⁹⁾。別の報告では、*Candida* 属によるカテーテルのコロニー形成が増えていることが報告されている⁷⁰⁾。最近の研究では mupirocin 軟膏は耐性菌を増やすことが示されている。カテーテル挿入部への抗生物質軟膏使用は、推奨できない。

血液透析用カテーテルの挿入部位にポピドンヨードゲルを使用した場合には有意に感染率を低下させた⁷¹⁾ ことが報告されている。しかし、通常のカテーテルにポピドンヨードゲルを塗布することが感染予防に有効かどうか十分な検証はなされていない。特に使用を推奨しない。

ドレッシングはカテーテル皮膚挿入部を密封することによって消毒した状態を保つ目的で用いられるが、大きくフィルム型 (transparent dressing) とガーゼ型 (gauze dressing) に分けることができる。当初、ガーゼ型ドレッシングが用いられていたが、フィルム型ドレッシングが開発され、カテーテル挿入部の観察が容易で、交換間隔を長くすることができ、ケア量を減らすことができるという点から多用されるようになった。しかし、感染予防効果に関して結論は出ていない。Conly ら⁷²⁾ はフィルム型ドレッシングがカテーテル挿入部の感染率を有意に高め、特に長期管理症例においては CR-BSI の危険性も増やすと報告している。Meylan⁷³⁾ もフィルム型ドレッシングは感染についての危険性を増すため、カテーテル挿入部のドレッシング材としては適切でないと報告している。しかし、Vazquez⁷⁴⁾、Hoffmann⁷⁵⁾、Ricard⁷⁶⁾ らは両者の間で感染率には差がなかったと報告している。Maki ら⁷⁷⁾ の RCT での結果では、カテーテル挿入部の感染率は、フィルム型ドレッシングを用いた場合は 5.7%で、ガーゼ型ドレッシングを用いた場合の 4.6%と差がなかった。しかし、Hoffmann ら⁷⁸⁾ による meta-analysis の結果では、フィルム型ドレッシングはガーゼ型ドレッシングに比較してカテーテル先端培養陽性となる感染の危険性が高く (RR 1.78, 95%CI 1.38-2.30)、カテーテル関連敗血症の危険性も高くなること (RR 1.69, 95%CI 0.97-2.95) が示唆されている。

以上をまとめると、カテーテル挿入部のドレッシングは滅菌された材料を使用すべきであるが、フィルム型かガーゼ型か、どちらかを特に推奨することはできず、使いやすさと費用を考慮して選択すればよい。考慮すべき状況としては、フィルム型ドレッシングは血液や汗を吸い取る力が弱い。カテーテル挿入部から血液が染み出している場合や多汗症の症例に対してはフィルム型ドレッシングの使用は可能であれば避ける⁷⁹⁾。

ドレッシングの交換頻度に関しては、使用するドレッシングの種類、費用、ケア量、および感染率から検討が加えられている。

Jarrard ら⁸⁰⁾ は毎日のガーゼ交換と週 3 回のガーゼ交換頻度の比較を行い、週 3 回群では感染率が 3.5%であったのに対し、毎日交換群では 0%であったことから、感染のハイリスク症例ではガーゼ型ドレッシングを用いた毎日の交換が有利であると報告している。Gantz ら⁸¹⁾ は 24 時間毎と 48 時間毎のフィルム型ドレッシングを用いた交換頻度の比較を行い 48 時間毎の方が静脈炎の発生頻度が低かったと報告している。Powell ら⁸²⁾ の検討では週 3 回のガーゼ型ドレッシングによるドレッシング交換と、週 1 回のフィルム型ドレッシングによるドレッシング交換との比較で、カテーテル皮膚挿入部の細菌叢に有意差はなかった。Palidar ら⁸³⁾ の検討でもフィルム型ドレッシングを用いた 1 週間に 1 回の交換と、ガーゼ型ドレッシングを用いた週 3 回の交換で有意

差はなかった。また、ガーゼ型ドレッシングによる 48 時間毎のドレッシング交換とフィルム型ドレッシングを用いた週 1 回の交換の比較で両群間に差がなく、フィルム型ドレッシングを用いた週 1 回の交換でも問題はないとされている⁸³⁾。同じ管理方法でドレッシングの交換頻度のみを変えた管理の比較でも、Laura ら⁸⁴⁾ はフィルム型ドレッシングの交換の間隔を長くしても感染率は上昇しなかったと報告しているが、Engervall ら⁸⁵⁾ はフィルム型ドレッシングでは週 2 回の交換の方が週 1 回の交換よりも感染率が低かったと報告している。Young らの報告では、ガーゼ型ドレッシングで週 3 回、フィルム型ドレッシングで 7 日毎、10 日毎の交換を行って比較検討し、感染率には差がなかったことから、フィルム型ドレッシングは 7 日まで、最長 10 日まで使用可能であり、費用と業務時間を節約できる点で有利であると報告している⁸⁶⁾。

以上の報告をまとめると、ガーゼ型ドレッシングによる週 2~3 回のドレッシング交換でも、フィルム型ドレッシングによる週 1 回のドレッシング交換でも感染率には差がない。従って、ドレッシング交換は、曜日を決めて定期的に行えばよい。

5. 輸液ラインの管理

CR-BSI の要因として、従来、中心静脈カテーテル皮膚挿入部の管理に重点がおかれてきたが、これのみでは十分な効果を上げることができなかった。現在、CR-BSI 予防対策としては輸液ラインおよびカテーテルからの感染に対する対策が重要視されている。ハブ操作の無菌性、接続部の管理、カテーテルの内腔数を減らすなどの対策が皮膚挿入部の管理よりもはるかに重要である⁸⁷⁾。

- ① 輸液ラインとカテーテルの接続部の消毒には消毒用エタノールを用いる。(A I)
- ② 輸液ラインとカテーテル、三方活栓の消毒にはイソプロピルアルコールは使用しない。(A III)
- ③ 感染防御目的にニードルレスシステムを使用しない。(A II)
- ④ 輸液ラインを多目的使用することは避ける。(A I)
- ⑤ 三方活栓は手術室や ICU 以外では、輸液ラインに組み込まない方がよい。(B II)
- ⑥ 三方活栓から側注する場合は厳重な消毒操作が必要であり、輸液ラインをカテーテルハブに接続する場合と同様の消毒操作(消毒用エタノール)をした方がよい。(B II)
- ⑦ 輸液セットは曜日を決めて週 2 回定期的に交換するのがよい。(B II)
- ⑧ 脂肪乳剤の投与に使用する点滴ラインは、可塑剤である DEHP(フタル酸ジ-2-エチルヘキシル)を含まない材質の製品を用い、24 時間以内に交換する。(A III)
- ⑨ インラインフィルターを必ず使用する。(A I)
- ⑩ ヘパリンロックは避ける方がよい。(B II)

接続部が増えることにより感染の機会が増えるため、輸液ラインはできるだけ一体型を用いる。フィルターや三方活栓を組み込む必要がある場合、あらかじめ組み込まれたものを使用しなければ、感染の機会は増加する。長期間カテーテルを留置している場合、カテーテルのハブには多数回の操作が加えられるため、カテーテル皮膚挿入部よりもカテーテルハブの方が CR-BSI の感染源となる⁸⁸⁾。

ハブの消毒法として 1% クロロヘキシジン、1% クロロヘキシジンアルコール、消毒用エタノールアルコール、97% エタノール、生理食塩液を含んだ綿棒を用いた実験的検討が行われているが⁸⁹⁾、エタノールを含んだ消毒剤が有効で、消毒用エタノールが最も有効であったと報告されている。

イソプロピルアルコールはポリカーボネートや塩化ビニルなどの高分子と反応するためにカテーテルや接続部を破損する危険性があり、接続部の消毒には使用しない。

現在、使用可能となっているニードルレスシステムは、感染予防の観点ではなく針刺し事故の防止を目的に開発されたものである。むしろ、不適切な接続によって CR-BSI の増加が懸念されている。複数の症例対照研究やコホート研究で、これらの器具が CR-BSI の危険性を増加させることを示している。危険性を増加させる要因は、器具のデザイン⁹⁰⁾、少ない交換頻度^{91,92,93)}、入浴や他の活動⁹⁴⁾などが指摘されている。実験的には、ニードルレス システムの刺入部の適切な消毒によりハブから輸液内腔への細菌の移動を防ぐことが示されているし^{95,96)}、適切な訓練を受けた後にはニードルレス システムを用いても感染の危険は増加しなかったという比較試験もある⁹⁷⁾。現段階ではニードルレスシステムの CR-BSI に対する予防効果は不明である。ニードルレスシステムを CR-BSI 対策として導入しなくてもよい。ニードルシステムを使用する場合は、不適切な使用が CR-BSI の増加につながりやすいことを念頭に置き、器具とキャップの定期的交換や、器具表面を消毒（例えば、消毒用エタノールなど）などの管理が必要である。

本邦においてはカテーテルハブをゴム栓で蓋をし、先端に針のついた輸液ラインで接続するという感染予防を目的とした接続システムが使用されている。この方法により従来の接続方法に比較してカテーテル感染の発生率を有意に低下させたことが報告されている⁹⁸⁾。

TPN 投与システムを血液製剤や種々の薬剤投与、血液採取など、多目的に使用することは感染の危険を高める。感染に対するリスクの高い症例でカテーテルを多目的に用いた場合には、TPN 専用に用いた場合よりも感染率が有意に高かったことが報告されている^{99-100,101)}。ただし、訓練を受けた医療従事者によってプロトコルに従って管理されると、多目的に使用しても感染の危険性は増加せず安全であると報告されている。CVP の測定も、輸液回路端を大気内に開放して測定すると、測定のたびに輸液ライン内が汚染する危険性があるので、必ずフィルターなどを用いて閉鎖回路で測定するようにする。Ryan らの報告では輸液投与システムが不適切に管理された群での感染率は 20%で、適切に管理された群では 3%であった¹⁰¹⁾。したがって、TPN 投与システムを多目的に使用することは感染予防の面からは危険である。カテーテル管理を行う者が輸液投与システムの無菌的管理に精通していなければ、多目的に使用してはならない。なお、輸液ラインを交換する際は、ライン内に輸液を満たして放置することは汚染の危険が高く、ライン交換直前に組み立てて輸液を満たすようにする。

三方活栓は、輸液ライン内への細菌混入の危険性が高いので、手術室や ICU 以外では、輸液ラインに組み込むべきではない。三方活栓の汚染度が高いことは多数報告されている^{102,103)}。最近、汚染した三方活栓が CR-BSI に関与していることを Mueller ら¹⁰⁴⁾が証明した。

ゴム栓からの静注に関しては、ピギーバックシステムが三方活栓の代替品として使用されている。しかし、注入口のゴム膜に入る針の汚染は輸液投与システム汚染の原因となる¹⁰⁵⁾。針刺入部の消毒として 70%イソプロピルアルコールとポピドンヨード、および無消毒の比較を行った検討では¹⁰⁶⁾、無消毒では細菌の著しい増殖が見られたのに対し、イソプロピルアルコールとポピドンヨードは有効であった。改良ピギーバックシステムは、これらの部位での汚染を防ぎ、従来の三方活栓やピギーバックシステムに比べてカテーテル感染の発生率を有意に低下させた¹⁰⁵⁾。

三方活栓を用いて側注用輸液ラインを接続する場合には、厳重な消毒操作が必要であり、輸液

ラインをカテーテルハブに接続する場合と同様の消毒操作(消毒用エタノール)が必要である。また、フィルター下流から側注する場合には、特に、厳重な操作が必要である。フィルターに関する側注方法に関しては表に示した。

表：フィルター使用上、注意を要する薬剤・フィルター上流から投与できない薬剤

原液のままではフィルターを目詰まりさせる可能性があるため、注入前後にフラッシュを要する薬剤	ファンギゾン注(ブドウ糖液によるフラッシュ)、ラシックス注、ソルメドロール、ソルコーテフ、ソルダクトン、アレピアチン注射液、イソゾール、ラボナール注(生理食塩液によるフラッシュ)
フィルターを通過しないか、あるいはフィルターに吸着する薬剤	リポ化製剤(リプル、パルクス、ロピオン、ディプリバン注など)、油性製剤(ビタミンA*、ビタミンD*、サンディミュン注など)、脂肪乳剤(イントラリポス、ミキシッドなど)、G-CSF製剤(ノイトロジン、グラン、ノイアップなど)
セルロース系フィルターを溶解する可能性のある薬剤	ラステット

*: 総合ビタミン剤は含まれない

輸液ラインの交換頻度については多数の報告があるが、一定の結論を得ていない¹⁰⁷⁾。Snydmanら¹⁰⁸⁾は72時間毎の交換が48時間毎の交換よりも安全で、費用の面でも有利であると報告し、Josephsonら¹⁰⁹⁾は4日を超えない間隔での交換が安全であると報告している。また、72時間毎の交換よりも頻回の交換は必要ではないという結果も報告されている¹¹⁰⁾。Sitges-Serraら¹¹¹⁾は輸液セットの交換頻度を2日毎と4日毎で比較したが差はなかった、historical controlとして毎日の交換と比較したが、毎日の交換の方がCR-BSI発生頻度、カテーテルのコロニー形成率が有意に高かったことから、輸液セットの交換間隔が長くなってもCR-BSIを増やすことはないと報告している。

現在の段階では、輸液ラインの交換頻度に関しては、曜日を決めて週2回程度定期的に交換するという方法が推奨される。

Matlowらは新生児に対する脂肪乳剤の投与時に、ルート交換の頻度を24時間とする場合と72時間とする場合で比較したRCTにおいて、72時間投与ではルート汚染率、血液培養陽性率が有意に高く、菌血症との因果関係は明確にできなかったが、死亡率も72時間での交換の方が高かったと報告¹¹²⁾している。

0.22 μmのフィルターは末梢静脈炎の発生頻度を低下させることが実証されている¹¹³⁾。この検討では、541例に対してdouble blindで0.22 μmフィルターの有無での比較を行った結果、投与3日目の静脈炎発生率が有意に低率であった。また、入院日数も短縮した¹¹⁴⁾。

0.22 μmのフィルターは、ほとんどすべての細菌をトラップすることができるが、フィルターがCR-BSIの発生頻度を下げたことを示す証拠はない。フィルターは、あらかじめ輸液ラインに組み込まれたものを使用するのでなければ、逆に、接続の回数を増やすことにより感染の機会を増やす。フィルターには、細菌をトラップするだけでなくガラス片などの異物や配合変化によって生じる沈殿物を捕捉し、空気塞栓を予防する効果がある。

この点でNational Coordinating Committee on Large Volume Parenterals¹¹⁵⁾、Intravenous Nurses Society¹¹⁶⁾ およびFDA¹¹⁷⁾では、TPN製剤など静脈内投与製品の投与中にインラインフ

フィルターを用いるよう勧告している。

CDC のガイドラインではインラインフィルターはルーチンに使用すべきでない¹¹⁸と勧告している。その理由として、インラインフィルターにより CR-BSI が減少するという報告はなく、薬剤部で調製する際に自動輸液混合装置によりフィルターで濾過されているので、あえて輸液回路内にフィルターを加える必要がない、などが挙げられている。一方、我が国では薬剤部で調製された輸液であっても、最後にフィルターで濾過することはまだ一般的ではない。また、病棟で多くの薬品を輸液バッグ内に混注することがしばしば行われており、輸液バッグ・点滴ボトルの汚染の危険性が高い。実際に、輸液の汚染によると思われる事故が発生している。このような現状を考慮し、薬剤混合の衛生管理の改善が行われないうちは、すべての中心静脈ルートにはインラインフィルター装着を推奨する。

発熱性物質またはグラム陰性エンドトキシンを吸着するフィルターが市販され、実験的には有用性が報告されているが¹¹⁸、その感染予防とエンドトキシン血症の予防効果は不明である。

病棟でルート維持のためにヘパリンロックを行う場合、注射器をカテーテルに直接接続したり、三方活栓から注入したりすると汚染の危険が高くなる。また、同一容器のヘパリン生食を多数回、多数の患者に使用することは集団感染の原因となる危険性がある。Cyclic TPN を長期にわたって行う場合のヘパリンロックはゴム栓を介して行うことが望ましい。

6. 施設のシステムとしてのカテーテル管理

① 栄養管理チームによるカテーテル管理を行う方がよい。(B II)

② ICU では看護師・患者比を適正に保つ方がよい。(B II)

熟練した専門家チームによって CR-BSI 発生頻度を低下させることができる。これは、感染対策としてのプロトコールからの逸脱が CR-BSI の重要な要因である¹¹⁹ためであり、確立された方法とプロトコールをもった栄養管理チームが管理することにより感染性合併症を最小限に抑えることができる^{120,121,122,123}。ガイドラインに沿ってカテーテル管理の質を持続的に改善すると CR-BSI を有意に低下させることができる¹²⁴。無菌的管理技術のトレーニングを受けた看護師が末梢からのカテーテル挿入とドレッシング交換などのケアを行った検討がある。カテーテル感染は特別の管理を行った群で有意に低率で、静脈炎の発生率が有意に低下した¹²⁵。また、TPN 管理に精通した看護師が存在するだけで CR-BSI 発生頻度が低下したという報告もある¹²⁶。従って、TPN を投与されている患者管理には栄養管理の専門チームが加わるべきである。

ICU では看護師・患者比が減ることによって(1:1 から 1:2)、CR-BSI の危険が増加したことが報告されている¹²⁷。従って、CR-BSI の予防において、看護師・患者比を適正に保つことが推奨される。また、2:1 に加えて、常に患者看護に携わらないフリーの看護師をさらに 1 名配置することによって、院内感染の発生頻度が低下したという報告があるため、2:1 プラス 1 名の配置することが望ましい¹²⁸。

7. 病棟における薬剤混合法

① 薬剤師は薬液混合法、調製場所の選択・清潔管理に関して指導・助言する。(A III)

② 病棟での混合薬剤数は極力少なくする。(A II)

③ 混合場所は専用スペースで行う¹²⁹。(A III)

- ④ 無菌設備を設置するのがよい。(B III)
- ⑤ 作業面の消毒は消毒用エタノールなどを使用するのがよい。(B III)
- ⑥ 紫外線殺菌灯や空気清浄機の有効性は不明であるので使わない方がよい。(B III)
- ⑦ 薬剤の混合にあたっては、その作業に専念できるように係を決める方がよい。(B III)
- ⑧ 混合操作時は専用のガウンを着用し、手洗いの後に非滅菌手袋を着用して作業を行う。(A III)

高カロリー輸液をはじめとする静脈注射薬剤は、欧米ではガイドラインに基づき、管理区域内で薬剤部の管理下により無菌的に混合されている。一方、わが国では、中心静脈から投与する輸液剤の混合においても、その多くは病棟内で行われている¹³⁰⁾。このことは、無菌的な環境が保たれていない状況で、主として看護師によってTPNをはじめとする静脈注射剤が混合されていることを意味する。

静脈点滴注射剤が病棟で混合されることによって起こるCR-BSIの発生頻度、あるいは薬剤混合の汚染に関するわが国の疫学調査は少ない。ナースステーションでの薬剤混合は、適切に行われるならば、汚染頻度は無菌的環境で行う場合と変わらないという報告¹³¹⁾もあるが、それ以外は、輸液剤を非無菌的に病棟などで混合した場合には汚染頻度が高いとする報告が多い^{132)・133)・134)・135)}。

病棟における薬剤取り扱い時の汚染には、輸液調製時の汚染の他に、注射液の混合時や側管からの注入時の汚染、ルート接続時の汚染がある。病棟内での薬剤の混合は混合薬剤数に応じて、汚染頻度が高くなる^{136)・137)}。その原因として、薬剤の混合を行う環境の汚染、実施者の手指の汚染がある。病棟で看護師が輸液セットを接続する際にも同様の問題がある。患者に接触する機会が多い看護師の手指には、*S. aureus*などの*Staphylococcus spp.*や*Serratia spp.*、*Klebsiella spp.*などが、また、鼻腔からは*Staphylococcus spp.*、*Corynebacterium spp.*、*Streptococcus spp.*などが分離されている^{138)・139)・140)}。また、MRSAの鼻腔内保菌率は、病棟間で格差はあるものの、他職種に比べて看護師では26.8%～37.6%と高いことが報告されている¹⁴¹⁾。したがって、看護師による薬剤の混合あるいは輸液セットを接続する場合には、消毒薬や手袋の使用によって手指(口腔・鼻腔を通じて)からの汚染を防止する必要がある^{142)・143)}。

注射薬の混合場所は、独立した部屋で汚染区域と交差しない場所に設置する。独立した調製室がない場合には、病棟内で清潔な器具や清潔操作を行う専用スペースを決め、使用後の器材や汚染した医療従事者と交差しないように配置する。室内の床は、定期的に清掃する。

空調は清潔区域専用に設置し、水平あるいは垂直式クリーンベンチ(クラス100)を設置することが望まれる¹⁴⁴⁾。調製量が多い場合は、作業効率を考慮して水平式クリーンベンチを設置する。専用の空調やクリーンベンチを設置できない場合には、作業場所を清潔に保つための対策が必要である。室内の空中浮遊菌に対して、紫外線(260nm付近)や空気清浄機¹⁴⁵⁾などの使用が提唱されているが、実際の現場で有効な除菌効果が得られるかどうかに関する科学的根拠は不十分である¹⁴⁶⁾。これらの器具を室内で使用するためには、ランプの定期的な交換や清掃などの管理、あるいは日常的な殺菌効果のモニタリングを行う必要があるが^{147)・148)・149)}、有効性に関する根拠は示されていない。

注射薬の混合場所は、専用の独立した部屋とし、汚染区域と交差しない場所に設置する。換気

や室温調節が可能であり、調製した薬剤を保管するための冷蔵庫、戸棚を備える。手洗い用の温・冷水の流水には、手で操作が不要の自動感知式かペダル式を採用する。手指用空気乾燥機は種類によっては室内空気を温風化するだけのものがあり、その有効性は不明である。

独立した調製室がない場合には、病棟内で器具の保管（清潔な器具）や清潔操作を行う専用スペースを決め、使用後の器材や汚染した医療従事者と交差しないように配置する。室内を定期的に清掃し、適切な薬剤を使用して床を清拭することが提唱されているが¹⁵⁰⁾、有効性に関する科学的根拠は示されていない。

注射薬の混合作業は、病棟内の処置室で作業用ワゴンなどを使用して実施している施設が多い。坂本らによる注射薬セット用ワゴンの汚染調査では、CNS や MRSA、Enterococcus などの細菌が分離されており、定期的な消毒が必要であることを指摘している¹⁵¹⁾。注射薬の混合を行う作業面（薬剤混合カウンター、ワゴンなど）は、作業前に薬液（消毒用エタノールなど）による消毒を行う。このため、作業面には消毒薬の使用によって表面が傷つかない材質を使用する。

患者の皮膚や体液に接触する看護ケアの後には、手指が汚染されて微生物が付着する危険性が高い¹⁴³⁾。薬剤の混合や輸液セットの接続は、同一の看護師が、一定の時間帯をその業務に専任して行い、患者への看護・処置と平行して業務を行わないようにする。また、静脈注射の薬剤を混合するために使用するカートは専用とし、汚染する可能性のある器具と区別する。また、ベッドサイドでの混合は可能な限り避ける。

服装は伸縮性のある袖口の清潔な白衣または上着（ガウン）、およびマスクを着用する。可能であれば、指輪をはずす。手洗いは混合の直前に行い、非滅菌手袋を着用する。手袋の上から消毒用エタノールで手掌面を消毒する。ただし、手袋の種類によってはアルコールによって変性するものがあるため、その確認が必要である。

【II】末梢静脈カテーテルの衛生管理

1. カテーテルおよび留置部位の選択

- ① 血管外に漏出すると周辺組織の壊死を引き起こす薬剤の注入は、カテーテル先端が血管内に確実に存在し、周囲に炎症所見がないことを確認して行う。(A III)
- ② 上肢の静脈を使用する方がよい。(B III)
- ③ カテーテルは、静脈炎予防のためには、可能な限り細径のものを使用する方がよい。(B III)

末梢静脈カテーテルに関する感染と静脈炎は切り離せない関係にある。すなわち、感染が先行して静脈炎を引き起こす場合と、静脈炎が先行して感染を併発する場合がある。従って、末梢静脈カテーテルの感染を予防するには、中心静脈カテーテルと同様、抗血栓性の高い材質のカテーテルを選択すべきである。Maki ら¹⁵²⁾ はテフロンとバイアロン（ポリウレタン）について RCT を行い、感染率は両群で差がなかったが、静脈炎の発生率はポリウレタン製カテーテルが 30% 低率であったことを報告している。現在ではほとんど用いられていないが、ポリ塩化ビニル製カテーテルやポリエチレン製カテーテルは Maki ら¹⁵³⁾、Collins¹⁵⁴⁾ らの検討によりポリウレタン製、テフロン製カテーテルに比較して血流感染症の発生頻度が高かったことが報告されている。

一方、末梢静脈カテーテルとして金属針が使用されているが、感染性合併症発生頻度はテフロンとほぼ同等であると報告されている¹⁵⁵⁾。しかし、金属針は留置期間中に血管壁を損傷することによって組織浸潤を引き起こす危険性が高い。従って、テフロンとほぼ同等の感染率ではあっても、金属針は短時間の静脈輸液を行う場合に限定すべきである。また、血管外に漏出すると周囲

組織の壊死を引き起こす薬剤の注入はカテーテルの先端が確実に血管内に存在すること、周辺に炎症所見がないことを確認してから行うべきであり、金属針は用いるべきでない。

末梢静脈カテーテルを下肢の静脈に挿入することは、上肢の静脈に挿入するよりも静脈炎のリスクが高いことが知られている。これは体位による静脈血流の変化に関連したものと考えられるが、両者を比較した検討は 1960 年代の報告しかなく、現時点で強い推奨することはできない。上肢の中では、前腕の静脈に挿入した場合が、肘部や手首に挿入した場合より静脈炎のリスクが低いことが報告されている¹⁵⁶⁾。

カテーテル外径と静脈炎発生頻度との関連についてはいくつかの報告があり^{157, 158)}、一般に外径が細いほど静脈炎発生頻度が低いといわれている。Madan ら¹⁵⁹⁾の報告では、23 ゲージのカテーテルでは 7%の静脈炎発生頻度であったのに対し、20 ゲージでは 100%の発生頻度であった。

2. カテーテル留置期の管理

- ① 静脈炎のリスクを減らすため、通常、末梢静脈カテーテルは 72 時間以上留置しない方がよい。(BII)
- ② 末梢静脈カテーテルの輸液ラインは、カテーテル入れ替え時に交換する方がよい。(B III)
- ③ 原則としてヘパリンロックは行わない。(A III)
- ④ 静脈炎の徴候（発赤、腫脹、疼痛）がある場合は、すみやかにカテーテルを抜去する。(A III)
- ⑤ 静脈炎予防のためのステロイド剤、ヘパリン、血管拡張薬は、使用しない方がよい。(B III)
- ⑥ カテーテル刺入部は、滅菌のドレッシングで被覆する方がよい。(B III)

血栓性静脈炎およびカテーテルの細菌定着の発生率は、カテーテルが 72 時間以上留置されたままになったときに劇的に増加したことが報告されている^{160, 161)}。Tager らの検討では 96 時間までの留置では比較的安全であると報告されているが、感染のリスクを減らし、静脈炎に伴う患者の不快感を減らすためには、72 時間以上の留置は避けるべきであろう。

末梢静脈カテーテルの輸液ラインの交換については、原則的にはカテーテル入れ替え時に交換するという方法が推奨される。これは、Snydman, Josephson, Maki らの検討により実証されているもので、特に Maki らは 72 時間間隔での輸液ライン交換が安全かつ費用節約にもなると報告している。したがって、末梢静脈カテーテル交換の推奨期間、輸液ラインの推奨交換期間を考えると、両者ともに 72 時間間隔が推奨できる。

末梢静脈カテーテルはしばしばヘパリンロックをしたまま留置される。しかし、ヘパリンはカテーテルに CNS の付着を促進するという報告があり¹⁶²⁾、同時にヘパリンの常用は 1 日あたり 250-500 単位の低用量でも血小板減少症¹⁶³⁾や血栓塞栓症¹⁶⁴⁾や出血の合併症を引き起こす可能性があることが指摘されている。また、Lederle ら¹⁶⁵⁾が指摘しているように、全カテーテルの留置期間の 20%は特別な目的なく留置されていた。治療終了後のカテーテルは速やかに抜去することが静脈炎および感染症発生予防の重要な因子であり、いたずらにヘパリンロックを行ってカテーテルを留置することは望ましくない。

末梢静脈カテーテル管理が中心静脈カテーテル管理に対して絶対的に有利な点は、カテーテル刺入部からカテーテルの全長に渡って静脈炎および感染を観察できることである¹⁶⁶⁾。静脈炎の診断は容易であるため、定期的にカテーテル留置部位を観察し、発赤、腫脹、疼痛などの静脈炎の徴

候を早期に発見し、すみやかに抜去することがカテーテル感染による血流感染の予防に重要である。

静脈炎の問題は、末梢静脈カテーテルから投与する輸液内容との関連からも議論されるべきである。現在、TPN に対して末梢高カロリー輸液(末梢静脈より糖電解質液、アミノ酸液、脂肪乳剤)を投与する方法で、1000~1200kcal/day を投与できる。peripheral parenteral nutrition:PPN)の意義が注目されている¹⁶⁷⁾。この PPN の問題点は静脈炎の発生頻度が高いことである。この方法の静脈炎発生予防のためにステロイド、ヘパリン、血管拡張薬(ニトログリセリン)を混注することが有効であると報告されている¹⁶⁸⁾。しかし、この静脈炎発生予防対策が、逆に感染症発生頻度を上昇させている可能性がある。ここでは、この危険性を考慮し輸液内の薬剤の混注はあえて推奨しないことにした。

末梢静脈カテーテル刺入部の管理については、ドレッシングは 48-72 時間毎に交換することが推奨されている¹⁶⁹⁾。Craven ら¹⁷⁰⁾は RCT としてドレッシングの材質についてフィルム型ドレッシングとガーゼ型ドレッシングの比較を行っているが、夏期にフィルム型ドレッシングを用いると感染率が高くなると報告している。また、カテーテルの交換は 72 時間毎に行うべきであると述べたが、ドレッシングも結局はカテーテル挿入時に清潔な状態で被覆するということを実行すれば問題ない。また、局所に抗菌薬配合軟膏やポビドンヨードゲルを塗布することが静脈炎および感染の予防に有効か否かについては結論を得ない。

【III】末梢動脈カテーテルと血圧モニタリングシステムの衛生管理

1. 末梢動脈カテーテル

- ① 末梢動脈カテーテルを、4 日以内に入れ替えたり刺入部位を変更する必要はない。(A III)
- ② 留置部位による感染リスクに差はなく、どこを用いても良い。(A I)
- ③ ドレッシング交換は週 1 - 2 回、曜日を決めて定期的におこなう方がよい。(B I)
- ④ ディスポーザブルのモニタリングセットを使用する。(A I)

末梢動脈カテーテルは、中心静脈カテーテルだけでなく、末梢静脈カテーテルに比較しても感染率が低いことが知られている。この理由は明らかではないが、Samsoondar ら¹⁷¹⁾は、留置する血管の血圧が高いため、細菌が定着しにくいのではないかと述べている。この感染率は留置期間と関連があることが報告されている。確かに、Raad ら¹⁷²⁾の報告では CRBSI は発生せず、Ducharme ら¹⁷³⁾の報告では 59±6 時間の留置でカテーテルに細菌が定着したものはなかった。

しかし、末梢動脈カテーテルの感染は留置期間と関連があることが報告されている。Raad ら¹⁷⁴⁾の別の検討では留置期間が 6 日以上になるとカテーテルの累積感染率が高くなると報告している。一方、Band ら¹⁷⁵⁾は末梢動脈カテーテルの長期留置が必要となる場合には 4 日毎に部位を変えて入れ替えるべきであると報告している。これらの報告を検討すると、末梢動脈カテーテルの留置期間に関して推奨されるものはない。少なくとも、末梢静脈カテーテルより長期間留置することが可能であると結論づけることはできる。Thomas ら¹⁷⁶⁾は、感染率自体が非常に低いので、感染予防を目的とした定期的交換は必要ではなく、4 日以内に入れ替える必要はないと述べている。

一方、留置部位に関しては、末梢静脈カテーテルとは異なり、下肢と上肢での差はないと報

告されている。これは、Thomas ら¹⁷⁶⁾ の RCT によって証明されていて、橈骨動脈と大腿動脈に留置した場合にカテーテル先端の細菌培養陽性率には差がなかった。この結果から、末梢動脈カテーテルでは、留置部位による感染率の差はないと言えよう。

また、末梢動脈カテーテルの刺入部のドレッシング交換については、Samsouddar ら¹⁷⁷⁾によって 24 時間毎と 72 時間毎の比較が行われているが、刺入部およびカテーテル先端の培養陽性率には差がなかった。以上をまとめると、感染予防を目的とした場合には末梢動脈カテーテルの 4 日以内の入れ替え、刺入部位変更の必要はない。また、感染率から考えると、留置部位には関係しない。

2. 圧モニタリングセットの衛生管理

① 圧モニタリングセットを 4 日以内に交換する必要はない。(A II)

② 全ての圧モニタリングセットは清潔に保つ。(A III)

③ ヘパリン加生食液の交換は最低 96 時間ごとに行う方がよい。(B III)

動脈カテーテルの感染予防は、中心静脈カテーテルの管理と同様、圧モニタリングセット全体の衛生管理が重要である。再利用可能なトランスデューサーを使用して院内感染の爆発的流行が認められ、動脈圧モニターセットがその原因であったことが報告された¹⁷⁸⁾。現在ではディスプレイの圧モニタリングセットが用いられている。Ducharme¹⁷⁹⁾、Luskin¹⁸⁰⁾、O'Malley¹⁸¹⁾らの報告では圧モニタリングセットは 96 時間毎に交換することが薦められている。しかし、頻回な交換そのものがセットの汚染につながる危険性もあり、無菌性が保たれるのであれば、より長期の使用が望ましい。現在、閉鎖式フラッシュ回路、ディスプレイトランスデューサーが開発され、セット全体の感染リスクは低下している¹⁸²⁾。これまで、このセットが適正に使用されている場合にはカテーテル感染が多発したという報告はない。同時に、このシステムによる圧モニタリングセットは少なくとも 4 日間以上安全に使用できることが示されている^{183,184,185)}。

動脈カテーテルからの採血時の消毒には消毒用エタノールを用い、血液のフラッシュは、disposable の閉鎖式フラッシュシステムを用いるべきである。また、汚染の危険性を下げるために一般の採血にモニタリングセットを用いるのは最小限にする。また、動脈カテーテルからの採血時に回路内を逆流させた血液の混じった生理食塩水は体内に戻さず廃棄した方がよい。

通常、使い捨てのモニタリングシステムには回路の閉塞予防のために 3ml/hr の速度でヘパリン加生理食塩水が流れている。フラッシュ液を含めて一日使用量は 100ml 程度となる。無菌的にヘパリン加生理食塩水を調製し、モニタリングシステムの構成要素と考え、96 時間毎の交換で十分である。

動脈カテーテルが原因の CR-BSI が疑われた場合には、動脈カテーテルを入れかえるだけでなく圧モニタリングセットすべてを交換すべきである。

【IV】血液浄化用の中心静脈カテーテルの衛生管理

① 血液浄化が長期にわたる場合には、カテーテル留置部位は内頸静脈か鎖骨下静脈を選択した方がよい。(B II)

② 慢性血液透析のための長期血管アクセスとしては、ダブルルーメンのダクロンカフ付きシリコン製中心静脈カテーテル (Hickman カテーテル) を使用する。(A II)

③ カテーテル刺入部の管理はクロルヘキシジナルコールかポビドンヨードを用いて行い、ポビ

ドンヨードゲルを塗布してドレッシングで被覆し、密封状態を保つ。(A I)

血液浄化用中心静脈カテーテル留置の問題点は、その径が大きいために、感染の問題はもちろんであるが、血栓や狭窄、血管穿孔といった重大な合併症が発生する危険性が高いことである¹⁸⁶⁾。先端位置が不適切であれば上大静脈や心房の穿孔といった重大な合併症が発生する危険性がある^{187,188)}。従って、カテーテル留置の第一の留意点は安全な管理にある。

血液浄化用中心静脈カテーテルは、短期間の留置であれば大腿静脈穿刺も使用可能であるが、長期留置を考えた場合には内頸静脈穿刺または鎖骨下静脈穿刺を選択すべきである。鎖骨下静脈穿刺は、鎖骨下静脈の血栓症や静脈炎の問題があるため、最近では内頸静脈穿刺の方が有利であるとの意見もある¹⁸⁹⁾。

また、血液浄化用に使用されるカテーテルはダブルルーメンである。これも径が大きくなり、同時に硬くなり、機械的合併症が多くなる理由である。この点ではダブルルーメンのダクロンカフ付きシリコン製中心静脈カテーテル(Hickman's dual lumen catheter)が、慢性血液透析患者の専用の長期血管アクセスとして有用である¹⁹⁰⁾。Schwab¹⁹¹⁾、Cappello¹⁹²⁾、Vanherweghem¹⁹³⁾らによっても同様の検討がなされ、慢性血液透析患者に対するカテーテルとして、Hickman catheter が有用であることを報告している。

血液浄化用カテーテルに伴う血流感染の発生率は、実質的に TPN を目的とした中心静脈カテーテルよりも高い。しかも、細菌性心内膜炎、敗血症性肺塞栓、血管を閉塞するような静脈血栓を合併する危険性が高い¹⁹⁴⁾。血液透析に使用されるカテーテルの感染率を増加させる因子は明らかではないが、カテーテル自体に操作が加えられるため、操作自体に汚染の機会が多くなるためと考えられる。すなわち、カテーテル留置後の管理には、カテーテル管理だけでなく、血液透析回路を含めた、特別に訓練された専門職が実施すべきである¹⁹⁵⁾。カテーテルは血液浄化目的にのみ使用すべきである。

血液透析用カテーテルも他の中心静脈カテーテル同様、皮膚からの細菌侵入の危険性もある。血液透析患者の 50~60%が *S.aureus* のキャリアであるという報告¹⁹⁶⁾ もあり、カテーテル挿入部の皮膚消毒は血液透析用 CR-BSI の予防のための非常に重要な構成要素である。皮膚の消毒についての RCT は行われていないが、中心静脈カテーテルと同様の管理を行うべきであろう。カテーテル挿入部のポビドンヨード軟膏の使用については RCT¹⁹⁷⁾ が行われており、カテーテル出口部での感染率、カテーテル先端の細菌定着、血流感染の減少に効果的であった。すなわち、推奨されるカテーテル皮膚挿入部の管理は、クロルヘキシジナルコールを用いて行い、ポビドンヨードゲルを塗布してドレッシングで被覆し、密封状態を保つという方法である。しかし、ドレッシングの交換頻度についてはとくに推奨できる指針はない。中心静脈カテーテルの管理に準ずる。

おわりに

1. CR-BSI は我が国では低下したか？

1996 年の厚生省の薬剤耐性菌対策専門家会議で開始された院内感染対策とサーベイランス事業の準備研究以降、各医療機関、関連学会/団体及び行政は重点的に院内感染対策を実施してきた。その結果、多くの医療機関では CR-BSI の発生頻度は低下している可能性がある。事実、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) ICU 部門の 2000 年と 2001 年の集計結果では CR-BSI の単純発生率は 0.7%から 0.5%に低下している。またリスクで調整した CR-BSI の感染率 ($[\text{CR-BSI 患者数}/\text{中心静脈カテーテル留置日数}] \times 1000$) も 1.6 から 1.1 に低下しており、ICU における感染リスクで調整したカテーテル関連の血流感染の発生頻度も同じように低下して

きていると思われる。(厚生労働省院内感染対策委員会議事録平成 14 年 10 月 10 日)。

CR-BSI の診断基準は NNIS や CDC のものを含めて様々である。また、それに対応して診断手順もいまだ完全には標準化されていない。これは我が国でも同様であり、学会や施設によって診断基準と手順がバラバラである。そのため、国立大学病院感染対策協議会は診断基準とその手順を明確化した血流感染診断ツリーを考案した。このツリーに従って、診断を進めていくと、その手順と、その不完全性を確認することができる。特に ICN や ICT が CR-BSI の標準的な診断を行うための強力な武器となると思われる(付録参照)。

一般病棟も含んだ調査結果も報告されている。国立大学病院感染対策協議会が 2001 年 7 月に 1 週間に渡って 42 の国立大学全体で施行した CR-BSI のサーベイランスでは単純感染率は 2.6%、リスクで調整された CR-BSI は 4.6 であり、ICU 単独調査に比べるとかなり高かった。カテーテルあたりのリスクを考慮すると、CR-BSI は ICU よりもむしろ一般病棟で危険性が高いことが推察された。(第 3 回国立大学医学部附属病院感染対策協議会報告書 平成 13 年 10 月 仙台)

これらの調査結果を米国と比べてみよう。NNIS/CDC の Surgical/medical ICU の発生率(4.9)に比べて JANIS ICU 部門の調査での発生率は低い。JANIS の ICU 部門調査では ICU 退室後 48 時間以内に発症した CR-BSI は含まれない。これを含めるともう少し高い発生率となるが、この差を覆すほどの影響はなく、CR-BSI 発生頻度はアメリカの ICU に比べて低いと思われる。

1980 年の岡田¹⁾の実態調査とその後に行われた井上²⁾らの報告を参考にすると、わが国の CR-BSI の頻度は約 10%程度と推定されてきたが、JANIS の ICU 部門の報告では単純発生頻度は ICU 入室患者の 0.5~0.7%であり、最重症患者が収容され、血流感染の発生頻度が高いと考えられる ICU では、むしろ血流感染の発生頻度は低く、ICU 以外の一般病棟での CR-BSI の発生頻度が高いことが示唆された。したがって、CR-BSI の対策に重点を置いた本ガイドラインは、血液疾患、老人科、消化器外科などの一般病棟で活用されることが重要である。また、最近の院内感染の傾向として、200 床以下の病院で CR-BSI が発生している起こっていることが多いことを踏まえると、規模の小さな病院でのガイドラインの活用を積極的に押し進める必要がある。そのため、本ガイドラインは改訂作業以上にその配布、伝達、徹底の方法を考える必要がある。

この 10 年、医療機関は MRSA による院内感染対策に追われてきた。その成果も一部には見られるが、消毒用アルコールを含む一般の消毒薬に抵抗を示す細菌による院内感染も報告されるようになった。表に示すように、グラム陰性菌であるセラチア菌、セバシア菌はクロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムの中でも生息が可能であり、芽胞菌にいたっては消毒用アルコールの中でも生息を続ける。従って、これらの環境に生息する細菌の消毒薬に対する抵抗性を十分理解する必要がある。厳密な衛生管理を行っているつもりが、逆にこれらの菌を血液内に注入する結果となることもあり得る。特に、芽胞菌はアミノ酸製剤や脂肪乳剤の中では急速に増殖を続け、そのまま大量に血液内に混入される危険性が高いため、特別の注意が必要である。さらに、脂肪乳剤では白濁しているために輸液汚染が目に見えない。このことが、さらに問題を大きくするので、特に厳重な対応が必要である。

表 代表的な菌種と消毒薬抵抗性

菌 種	抵抗性が報告されている消毒薬
<i>Burkholderia cepacia</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム 塩化セチルピリミジウム 塩化ベンゼトニウム トリクロサン
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム
<i>Pseudomonas putida</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム トリクロサン
<i>Alcaligenes</i> spp.	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム トリクロサン
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム
<i>Serratia</i> spp.	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム トリクロサン
<i>Enterobacter cloacae</i>	塩化ベンザルコニウム

荒川 宜親、飯沼由嗣、長沢光章：アシネトバクター等多剤耐性グラム陰性桿菌に関する調査研究-グラム陰性桿菌による院内感染防止の留意点-平成 13 年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）総括研究報告書

2. CR-BSI の診断：血流感染診断ツリー

付録 2 参照

付 録

静脈点滴注射剤の衛生管理のうち、製剤調製時の注意などを以下に付録1として別掲した。

また、国立大学医学部附属病院感染対策協議会で用いられている CRBSI の診断ツリー（付録2）を示した。

これらは、ガイドラン本文とは別に取り扱われるが、個々の医療機関での院内ガイドラインや手順書を作成するときの参考となることを目的としている。

付録1：高カロリー輸液製剤調製時の管理

1. 高カロリー輸液基本薬

- ① 糖電解質液とアミノ酸製剤を混合する場合はツインバッグバックまたはワンバッグを使用する方がよい。(B III)
- ② スリーインワンバッグ製剤（アミノ酸、糖質、脂肪が一つのバッグに入っているもの）では細菌が混入すると急速に増殖する。また、フィルターが使用できないため、厳重な管理が必要である。完全閉鎖ルートとし、その製剤の輸液ルートからの側注は禁止する、などの厳密な衛生管理を必ず行う。(A III)
- ③ 高カロリー輸液製剤は、混合後28時間以内に投与を終了する。調製後の製剤は室温では保存しない。保存する場合には必ず冷蔵庫を用いる。(A II)
- ④ 末梢静脈栄養用のアミノ酸加総合糖電解質製剤は細菌の増殖が通常の維持輸液製剤に比べて速いため、汚染の危険性が高い。使用にあたっては、無菌的環境下以外での他剤の混注は避ける、その製剤の輸液ルートからの側注は禁止する、などの厳密な衛生管理下においてのみ使用する。(A III) また、この製剤の有効性は不明であるので、ルーチンに投与すべき製剤ではなく、その患者に対してアミノ酸を投与する必要性と危険性を考慮して適応を考えるべきである。
- ⑤ 重症な多発外傷患者や術後患者では合併症が増加する報告があるため急性期の脂肪乳剤の投与は避ける方がよい。(B I)
- ⑥ 脂肪乳剤を含んだ製剤は、三方活栓にひび割れを生じさせることがあるので、接続部での液漏れや汚染に注意する。(B II)

糖・電解質配合基本液製剤は、高濃度の糖と電解質を含有している。また、高カロリー輸液基本液とアミノ酸輸液が隔壁で分割されている製剤（ツインバッグ）及びワンバッグの製剤があり、混合作業をなくす意味でその使用が望まれる。一方、脂肪乳剤をさらに混合した Three in one bag 製剤に関しては、フィルターの使用ができないことに加えてバック内に混入された細菌の急速な増殖が見られるため、使用に関しては厳格な衛生管理が必要である。

総合アミノ酸輸液剤は10%または12%のアミノ酸を含有している。その他、肝不全用（アミノレバン¹⁹⁸、モリヘパミン¹⁹⁹）、腎不全用（キドミン²⁰⁰）、ネオアミュー²⁰¹などのアミノ酸製剤が市販されている。しかし、これらの有効性に関する報告はアミノレバンでは対照のない症例集積報告であり、モリヘパミンはアミノレバンを対照とした肝性脳症の改善効果を比較した報告で、生命予後などの患者転帰については示されていない。また、腎不全用アミノ酸製剤の第3相比較臨床試験では、維持透析患者に対するアルギニンを含まない製剤（製造中止）を対照としたオープン試験であり、担当医師による“有用性”の評価において有意差を示したものであった。

肝性昏睡患者に対する分岐鎖アミノ酸製剤の投与は、血中アミノ酸パターンを正常化させ、肝性

昏睡を改善させる²⁰²⁾。また、肝性昏睡を伴うアルコール性肝硬変および肝炎患者に対する分岐鎖アミノ酸輸液剤を含む 25%ブドウ糖液と、25%のブドウ糖液とネオマイシンの併用との RCT において分岐鎖アミノ酸製剤投与群は死亡率が 45%減少したと報告されている²⁰³⁾。一方、急性アルコール性肝障害患者に対する RCT において、標準的なアミノ酸製剤を使用しても、アミノ酸を含まない対照群と比較して死亡率が低かったと報告されている²⁰⁴⁾。また、分岐鎖アミノ酸製剤の治療効果を比較したメタアナリシスでは、十分な炭水化物と共に、分岐鎖アミノ酸製剤を投与した群は、プラセボと比較して肝性脳症の回復効果は示されたが、生存率の改善効果は示されなかったとしている²⁰⁵⁾。したがって、肝不全用の特殊組成のアミノ酸製剤を含む経腸または経静脈栄養療法は、症状の改善効果は認められるが、生命予後を改善するかは不明である。

中等度手術侵襲時の末梢静脈栄養 (PPN)²⁰⁶⁾ として、末梢静脈から投与するの糖・アミノ酸加総合電解質製剤としてアミカリック²⁰⁷⁾、マックアミン²⁰⁸⁾、アミノフリード²⁰⁹⁾ などが使用されている。しかし、これらの分岐鎖アミノ酸製剤と従来から使用されていた糖加アミノ酸製剤との比較研究は、無作為割付に封筒法や電話法を用いたオープン試験であり、臨床検査値などの客観的指標の有意差が無いにもかかわらず、全般改善度など、主観的評価により有効性を示したもので、重要な患者転帰に関する検討は行われていない。その一方で、バッグ内への混注作業や側注などによってバッグ内が汚染されると細菌は急速に増殖する。個々の患者に対してアミノ酸投与の必然性を考慮し、厳密な管理下においてのみ使用が容認される。

脂肪乳剤は熱量補給および必須脂肪酸の補給が目的で使用される。脂肪乳剤の多くは大豆油を原料とした long chain triglyceride (LCT)を脂肪源としている。製剤には等張化剤としてグリセリンが添加されている。製剤の平均粒子径は 0.2~0.4 μm で、1 μm 以上の粒子は含まれていない。脂肪乳剤の粒子径は pH、電解質、アミノ酸などの影響を受ける。例えば、脂肪乳剤と電解質基本液を配合すると、粒子径が粗大化すると報告^{210) 211)} がある。粒子 1 μm 以上の脂肪乳剤をラットに投与した結果、毒性 (LD₅₀ 値の低下) 増強が報告²¹²⁾ されている。ガラス瓶を使用している脂肪乳剤は通気針が必要で汚染の危険性が高いので使用しない方がよい。現在本邦で利用可能なすべての脂肪乳剤はソフトバック化されている。

脂肪乳剤は免疫機能や患者転帰に対して悪い影響を与えるとする報告がある^{213) 214) 215)}。また、Heyland ら²¹⁶⁾ のメタアナリシスや Bastistella ら²¹⁷⁾ の重症外傷患者を対象とした RCT においても脂肪乳剤を加えた TPN の副作用や合併症の多さが指摘されている。特に、Heyland の重症患者や術後患者を対象とした報告⁸⁾では脂肪乳剤を TPN に加えた群では死亡率に関しては有意差なく (RR1.03、95%CI 0.78-1.36)、合併症については脂肪乳剤を使用しなかった方が発生率は低かった (RR 0.59、95% CI 0.38-0.90)。

2. 高カロリー輸液添加薬

- ① 高カロリー輸液施行に際しては、総合ビタミン剤を使用する。(A III)
- ② ビタミン剤を添加する場合は、遮光カバーを使用する。(A III)
- ③ ビタミン B₁ は、3 mg/日以上を投与する。(A III)
- ④ TPN 施行期間と必要ビタミン量、必要微量元素量の関係は不明である。(A III)
- ⑤ 高カロリー輸液製剤の外包装は、投与直前まで開封しない。(A III)
- ⑥ 高カロリー輸液基本液に炭酸水素ナトリウム注射剤を混合しない。(A III)

高カロリー用総合ビタミン剤の組成はほとんど AMA/NAG の勧告値にしたがっている。(表)
高カロリー輸液施行時のビタミン剤の投与に関しては高カロリー輸液用総合ビタミン剤を使用す

べきである。

ビタミン B₁、B₁₂、C は光に不安定であるので²¹⁸⁾、高カロリー輸液に混合した場合には遮光カバーを使用する。また、ビタミン B₁ は亜硫酸塩により分解されるので、混合後は速やかに使用する。高カロリー輸液に起因するビタミン B₁ 欠乏症はアシドーシスの原因とされており、少なくとも 3 mg/日の投与が必要とされている。また、ビタミン B₂、B₁₂、C、A、D、E、K、ビオチン、葉酸などに関しても、欠乏症が報告されている²¹⁹⁾。しかし、長期高カロリー輸液患者に対して検討した報告²²⁰⁾ はあるが、どの程度の高カロリー輸液施行期間で総合ビタミン剤の投与が必要であるかは明確でない。

市販されている微量元素製剤の組成は 1 種類であり、鉄、銅、マンガン、亜鉛およびヨウ素の 5 種類の元素を含有している。鉄は利用効率を高めるために²²¹⁾、コンドロイチン硫酸ナトリウムを添加してコロイド化している。コロイド鉄は単独では比較的安定であるが、種々の電解質の影響を受けやすく、フィルターの目詰まりさせる原因となる可能性があるため、配合に関して次の点に注意する。①マルチビタミン剤などとの同一バッグ内での配合は可能であれば避ける（鉄の折出の可能性）。②配合する場合には同一シリンジでの混合は避ける。③TPN 液に配合した微量元素製剤の色が退色した場合には分解物の影響が不明なので投与しない。④配合変化によって生じる物質を捕捉するためには、インラインフィルターを使用する。

微量元素の投与に関して、長期高カロリー輸液患者に対して検討した報告はある。しかし、どの程度の高カロリー輸液施行期間で微量元素製剤の投与が必要であるかは明確でない。

プラスチックバッグの素材は、透明性、軟らかさ、気体の透過性防止、薬剤の吸着防止などの方策が求められる。気体透過性を防止するために二重構造にするなど工夫されている。したがって、外包装は透明性、軟らかさに加えて、気体透過性を防止するためにナイロン系、エチレンビニルアルコール系、ポリエチレン系などのプラスチック素材を使用し、さらに、脱酸素剤を封入している（図）。したがって、外包装をはずすと、高カロリー輸液製剤は酸素の影響を受けやすくなるので投与直前まで開封しない。

リン酸は溶液の pH により H₂PO₄⁻と HPO₄²⁻がある比率で共存する。溶液の pH が酸性側に傾くにしたがって H₂PO₄⁻が多くなる²²²⁾。逆に、酸性度が低くなるにしたがって HPO₄²⁻が増加する。この性質を利用して、高カロリー輸液基本液にはリン酸カルシウムの沈殿形成を防止するために、酸が添加されている。

したがって、高カロリー輸液基本液に炭酸水素ナトリウム注射剤を混合すると、酸・塩基反応により、リン酸カルシウム結晶が沈殿し、炭酸ガスの気泡が発生するため禁忌である²²³⁾。

メイラード反応は、カルボニル化合物とアミノ化合物による着色反応であり²²⁴⁾、メイラード反応による生成物の melanoidin は、in vitro で Fe³⁺、Cu²⁺、Zn²⁺などの金属と結合して沈殿を形成することが報告されているので注意が必要である²²⁵⁾。

プラスチックバッグは酸素の透過性が高く、注射成分は酸化されやすい。日本薬局方では注射剤の酸化による主成分の分解を防止する目的で、還元作用を有するピロ亜硫酸ナトリウムおよび亜硫酸水素ナトリウムの添加を認めている。しかし、高カロリー輸液製剤に含まれている亜硫酸塩はビタミン B₁ を分解するので^{226) 227)}、配合後は速やかに投与する。

高カロリー輸液には酸あるいは亜硫酸塩が添加されているので、注射剤を混合することによりさまざまな配合変化が起こる可能性がある。

現在、わが国で入手可能な製品のほとんどは孔径 0.22 μm のフィルターで、自然落下による輸液投与が可能である。やむをえず種々の注射剤を混合した場合には配合変化の影響をできるだけ

最小限に抑えるため、フィルターを使用すべきである。

3. 高カロリー輸液調製後の保存

- ① 高カロリー輸液製剤は、混合後 28 時間以内にすべて投与されるように計画する。(A III)
- ② 高カロリー輸液製剤は、保存を要する場合には無菌的環境下で調製し、冷蔵庫保存とする。(A III)

病棟で高カロリー輸液用総合ビタミン剤を混合せずに調製した場合には、混合後 28 時間以内にすべて投与されるように計画する。その際、保存を要する場合には投与完了までの時間を逆算して冷蔵庫保存とする(日本薬局方製剤法に従い、凍結保存は避ける)¹⁰⁾。TPN を調製した液に高カロリー用総合ビタミン剤を混合した場合には、時間とともにビタミン B₁ が分解する²²⁸⁾ ので、投与までの時間が長くなる場合には廃棄する。ただし、薬剤部で無菌的環境下に亜硫酸塩を含有しない製剤に高カロリー輸液用総合ビタミン剤を混合した場合には、酸素を遮断する方法をとれば 14 日間の室温保存が可能である²²⁹⁾。

4. 薬剤の管理

- ① 高カロリー輸液にアルブミン製剤を加えない。(A II)
- ② 高カロリー輸液には、脂肪乳剤を加えない方がよい。(B III)
- ③ ヘパリンの短期的投与の感染予防効果は明らかでないので投与しない方がよい。(B I) ④ヘパリン混注輸液が無菌環境下で調製されていない場合には、感染予防目的には使用しない方がよい。(B III)

TPN 溶液にアルブミンを加えると、真菌と細菌の生育能力が高まる²³⁰⁾。脂肪乳剤が汚染した場合には細菌および真菌が急速に増殖する。4℃で保存した場合には微生物の増殖は抑制されるが、室温に戻すとすぐに増殖が始まる^{10231,232,233,234)}。脂肪乳剤を加えた TPN 液は調製後 24 時間以内に投与する。

血栓形成の予防がカテーテル感染の予防になるとの考えから、血栓形成阻害剤としてのヘパリンの投与が考慮される。予防的なヘパリンの投与は、留置期間が 2 週間程度の短期間用カテーテルの場合には推奨される^{235,236,237)}。3 単位/mL の輸液内混入、6～12 時間毎にフラッシュ溶液として 5000 単位を 6～12 時間毎に投与する、あるいは 2500 単位の低分子ヘパリンを 1 回/日皮下注する、これらの方法はいずれも血栓形成を低下させることができる。しかし、感染予防効果の有効性は示されていない。ヘパリンの混注は、薬剤の調製が無菌的環境下でなければ感染の危険性を高くする懸念がある。

5. 中心静脈カテーテルの入れ替え

- ① 定期的にかテーテルを入れ替える必要はない。(A II)
- ② 中心静脈カテーテルの入れ替えを行う場合、刺入部に感染がない限り、ガイドワイヤーを用いて入れ替える方がよい。(B II)

定期的な中心静脈カテーテル交換は感染を減少させると主張されてきたが、最近のデータは、定期的なカテーテルの交換はカテーテルのコロニー形成あるいは CR-BSI の頻度を減少させないことが示されている^{238,239)}。Askew ら²⁴⁰⁾ は熱傷症例においてカテーテルを定期的に入れ替えた症例と合併症が起こるまで入れ替えなかった症例と比較したところ、CR-BSI 発生頻度には差がなく、カテーテル留置期間は定期的入れ替えを行わなかった群で有意に長かったことから、定期

的なカテーテル入れ替えをしない方が CR-BSI 発生頻度は低いと報告している。

ガイドワイヤーを用いた定期的なカテーテル交換が CR-BSI の発生率を下げる上でメリットがあるかについては meta-analysis の結果での結論は出ていないため、ルーチンなカテーテル入れ替えは推奨しない^{241,242)}。治療終了後もカテーテルを留置しておくとも CR-BSI の危険が増加するため、使用予定期間が終了したら直ちに抜去する^{243,244,245)}。

CR-BSI を疑って抜去したカテーテルの 90%以上は感染源ではなかった²⁴⁶⁾ことが報告されており、ガイドワイヤーを用いたカテーテル交換は、カテーテル感染も疑われるが、他部位の感染も否定できない場合に、ガイドワイヤーを用いて入れ替え、そのカテーテルの先端の汚染を直接証明することを目的として行われる。ただし、カテーテル挿入部に感染が疑われる場合にはこの手技は禁忌である。また、ガイドワイヤーでカテーテルを入れ替える手技自体に感染を引き起こす危険性があるので、特別な注意を要する²⁴⁷⁾。カテーテル入れ替え時に血栓塞栓症を発生する危険性はあるが、新しく穿刺して入れ替えるよりも機械的合併症の発生率は有意に低い^{248,249,250)}。経皮的に挿入されたカテーテルと、ガイドワイヤーを用いて入れ替えたカテーテルとの間に感染率では差がなかった²⁵¹⁾ことが報告されている。

付録 2：カテーテル感染症診断ツリー（国立大学医学部附属病院感染対策協議会）

