

日本小児感染症学会若手会員研修会第3回安曇野セミナー

レクチャー6 血液培養ベストプラクティス

メンバー

阿部 淳¹⁾ 松永 展明²⁾ 木村 翔³⁾
佐藤 公則⁴⁾ 橘木 浩平⁵⁾ 古市 宗弘⁶⁾

チューター

齋藤 昭彦⁷⁾ 笠井 正志⁸⁾

はじめに

今回われわれのグループは、チューター2名、参加メンバー6名にて小児の血液培養のベストプラクティス作成を目的に議論を行った。セミナー中の発表にて小児血液培養のベストプラクティスを提案し、今後、小児科領域の血液培養採取法について多施設共同研究が必要と考えられた。ベストプラクティス作成の経緯および本グループの今後の方向性について報告する。

I. セミナー前のディスカッション

メール、ビデオ会議を用いて小児血液培養の各施設現状および疑問点を整理した。主に採血量、採取セット数、採取手技および消毒法の各施設現状について検討した。採血量はバラバラであったが、セット数および消毒方法は静脈路確保時の採血を許容したうえでの2セット採取、70%イソプロピルアルコールを許容している施設が多かった。

臨床上の疑問点として、小児における血液培養採血最低量、安全な採取上限量、2セットの必要性、消毒方法および静脈路確保時の採血での汚染

率の変化、などがあがった。また、血液培養のベストプラクティス作成に際して、検出率を上げること(採血対象、採血量、セット数、使用ボトル)、偽陽性を減らすこと(消毒方法、手袋使用の有無、採血方法)、の2点が重要と考えられた。以上の議論を基にグループメンバーにて文献検索を行い、ベストプラクティス案を作成した。

II. 文献的考察

1. 採血対象

菌血症や重症細菌感染症が想定される児を採血対象とした。菌血症の予測因子として、3カ月未満では not-well appearance や細菌/白血球尿の存在¹⁾、3~36カ月では好中球数・白血球数・体温²⁾があった。一方で、年齢・体重・性別・体温では有意差はなく、好中球数のみ有意差があるとする報告もあった³⁾。Occult bacteremia の予測因子としては、白血球数・好中球数・肺炎球菌ワクチンの接種回数をあげている⁴⁾。また、発熱期間と重症細菌感染症との関係は結論が出ていない⁵⁾。以上より、少なくとも not-well の児や細菌/白血球尿の児は血液培養採取の対象になると考えられた。また、白血球数や好中球数は、菌血症の判断

1) 佐賀大学医学部附属病院地域医療支援学講座小児救急総合部門 2) 順天堂大学医学部附属順天堂医院
3) 東京女子医科大学八千代医療センター小児科 4) 東京歯科大学市川総合病院小児科 5) 群馬県立小児医療センター一般内科 6) さいたま市立病院小児科 7) 新潟大学医学部小児科 8) 長野県立こども病院総合小児科・感染制御室

表 1 Melbourne 大学の文献で示されている推奨量

月齢	推奨血液培養量 (ml)
<1 カ月	≧0.5
1~36 カ月	≧1.0
≧36 カ月	≧4.0

表 2 York 大学の文献で示されている推奨量

体重 (kg)	推奨血液培養量 (ml)						全血液量に対する割合 (%)
	1 セット目			2 セット目			
	ISO	好気	嫌気	ISO	好気	嫌気	
≦1	1.5		0.5				4
1.1~2	1.5		1.5	1.5			4.5
2.1~12.7	1.5		3.0	1.5			3
12.8~36.3	1.5	5.0	5.0	1.5	5.0	5.0	2.9
>36.3	10	10	10	10	10	10	2.8

表 3 Cumitech ガイドラインで示されている推奨量

体重 (kg)	全血液量 (ml)	推奨血液培養量 (ml)		全血液培養量 (ml)	全血液量に対する割合 (%)
		1 セット目	2 セット目		
≦1	50~99	2		2	4
1.1~2	100~200	2	2	4	4
2.1~12.7	>200	4	2	6	3
12.8~36.3	>800	10	10	20	2.5
>36.3	>2,200	20~30	20~30	40~60	1.8~2.7

において参考になり得ると考えられた。

2. 推奨採血量

主に Melbourne 大学, York 大学, Cumitech ガイドライン, Mayo Clinic の文献を検討した。Melbourne 大学は、推奨量以上で培養陽性率が有意に上昇すること (表 1)⁶⁾, York 大学は、小児でも low level bacteremia (<10 CFU/ml) が存在し十分な採血量は必要で、全血液量の 4~4.5% が信頼できる採血量として示された (表 2)^{7,8)}。Cumitech ガイドライン (表 3)^{9,10)} は、York 大学の推奨採血量が参考にされていた。しかしながら、各論文ともに採血量を推奨する明らかな根拠は示されていない。Mayo Clinic (表 4)¹¹⁾ は、癌患児を対象としたものであった。その他、採血量 1 ml 以上で陽性時間が早い¹²⁾、採血量 0.5 ml 以下では不十分¹³⁾、採血量は全血液量の 1% を超えないようにすべき¹⁴⁾、という報告がみられた。

3. 採取セット数

陽性率はセット数で変わらない¹⁵⁾、2 セット採取により 5% が疑陽性と判断でき、抗菌薬投与が 8.2% 減少した¹⁶⁾、セット数より採血量が培養陽性率を左右する¹⁷⁾、などの報告があり、汚染菌検出が低いと考える設定では、採取セット数よりも採

表 4 Mayo Clinic の文献で示されている推奨量

体重 (kg)	推奨血液培養量 (ml)
<1.5	1.0
1.5~3.9	1.0
4~7	3.0
8~13	4.5
14~18	11.5
19~25	15.0
26~39	20.0
≧40	30.0

血量が優先される可能性が示唆された。しかし、いずれも検討症例数は少なく、今後のさらなる検討を要すると考えられた。

4. 採取ボトル

FA 好気ボトル 1.5 ml と PF 小児用ボトル 0.5 ml は同等¹⁸⁾、小児用ボトルのほうが培養陽性率が高く陽性時間が早い¹⁹⁾、小児の血液培養において偏在嫌気性菌が占める割合は 2.1% と低いため、ルーチンでの嫌気性ボトルの使用は不要²⁰⁾、との報告がみられた。

5. 消毒方法

小児対象研究は検索し得なかった。成人対象で

は、70%イソプロピルアルコールとポビドンヨード併用時との汚染率は変わらなかった(0.46% vs. 0.42%)²¹⁾、グルコン酸クロルヘキシジンでの消毒ではポビドンヨードでの消毒より汚染率が低い^{22,23)}、との報告がある。

6. 採血方法

静脈穿刺時と静脈路確保時の採血を比較し、汚染率に差は生じなかった報告がある^{26,27)}一方、静脈路確保時の採血を禁止したら汚染率が減少したとの報告もある²⁸⁾。

III. 小児血液培養のベストプラクティス案

小児の血液培養のベストプラクティスは、実践しやすく実践可能なプラクティスを考慮すべきと考えた。ポビドンヨードでの消毒を義務づけること、静脈路確保時の採血の禁止、各種ガイドライン通りの全例複数セット採取や多量の採血は、小児の採血手技の特殊性を考えると困難と考えた。アルコール綿での消毒、静脈路確保時の採血は、臨床現場の現状と文献的考察を考慮すると許容できると考えられた。採血量は、各ガイドラインで体重当たりの採血量に幅が大きいことが懸念されたことから、体重当たりの採血量を作成した。CLSIの提唱する安全な採血量(血液量の1%)を基に、0.8 ml/kgと仮定したが、各種ガイドラインに比しても妥当な量と考えている。複数セットに関しては、汚染菌の検出が少ない外来では、汚染菌の鑑別という意味での複数セット採取の必要性は少なく、検出率に関しては十分な採血量を採取することで代用できる可能性が考えられた。

以上より、①アルコール綿での消毒は可、②静脈路確保時の採血は可、③体重当たり0.8 ml、④複数セットが望ましいが十分に血液量が採取できれば1セットでも可、という案を提示した。しかしながら、文献考察だけでは本提案の妥当性が検討できないこと、採血量、セット数に関していまだに解決されていない点が多いことから、多施設での共同研究が必要と考えた。今後、セミナー中いただいた課題・問題点、助言項目を検討し、「子どもにやさしい血液培養」をモットーに、小児の血液培養のベストプラクティス確立のため、研究を進めていきたい。

表5 セミナーでのアンケート結果

Q1. 皮膚消毒で使用するのは?	
ポビドンヨード	26人
アルコール綿	20人
クロルヘキシジン	0人
Q2. ルート採血を行うか?	
する	33人
しない	8人
Q3. 手袋は何を使用するか?	
滅菌手袋	9人
未滅菌手袋	22人
素手	12人
Q4. 体重10kgの児での採血量は?	
0.5 ml	0人
1.0 ml	15人
3~4 ml	22人
6~10 ml	5人
20 ml	0人
Q5. 何セット採取するか?	
1セットのみ	8人
可能なら2セット	34人
必ず2セット	1人
Q6. 嫌気ボトルを使用するか?	
使う	12人
使わない	32人

IV. 現状把握とアンケート調査の結果

多施設の現状を知るために、セミナー参加者にアンケート調査を行った。血液培養検査を要する体重10kg児を想定し、挙手にて回答していただいた。全参加者数はチューターを含め49名であった。アンケート結果は別途表(表5)に示す。

皮膚消毒は、ポビドンヨードが26人(53%)、アルコール綿が20人(41%)で、クロルヘキシジンを使用している施設はなかった。静脈路確保時の採血は、「する」33人(67%)、「しない」8人(16%)と、現場では静脈路確保時の採血が広く行われていた。手袋着用は、「未滅菌手袋」22人(45%)、「滅菌手袋」9人(18%)、「素手」12人(24%)であり、小児科領域での採血手技の特殊性を反映しているものと思われた。採血量(体重10kgを想定)は、「3~4 ml」22人(45%)、

「1 ml」15人 (31%)、「6~10 ml」5人 (10%)であった。大多数が Cumitech ガイドラインでの推奨採血量 (10 kg, 6 ml) を下回っていた。採取セット数は、「可能なら2セット」34人 (69%)、「1セットのみ」8人 (16%)、「必ず2セット」1人 (2%)であり、2セット採取の必要性の意識はあると思われた。嫌気ボトルは、「使用しない」32人 (65%)、「使用する」12人 (24%)と、使用率は高くなかった。ルーチンでの使用ではなく、想定される疾患によりボトル使用の判断がされている意見があった。これらのアンケートの結果は、グループ内で事前に想定した内容とほぼ一致するものであった。

セミナーでは上記アンケート調査を行った後、本グループのチューターである笠井先生より、2011年に行われた小児血液培養採取状況の国内複数病院における観察研究の結果が示された。同研究では、血液培養陽性率は6%、採血量の中央値は1.71 ml (約1割が0.5 ml未滿)、複数セット採取に対する陽性率には有意差がみられなかったとの結果であった。また、Cumitech ガイドラインの示す「血液量の4%」の採血推奨量はほとんどの場合で満たされておらず、さらに Cumitech が提示する推奨採血量を満たしても培養陽性率は有意に上昇しなかったこと、採血量1 ml 以上もしくは血液量の1%以上で陽性率の有意な上昇を認めたことが明らかとなった。しかし、同研究での対象者の約25%が PICU 症例で、基礎疾患を有する児が半数以上であったこと、n数が少ないことが問題点としてあげられた。

最後に

セミナーへの参加を決めた当初は、正直、ここまで深く掘り下げて議論していきけるとは思っていなかった。このような形でベストプラクティス案を提示することができたのは、チューター、メンバーに大変恵まれたからだと思っている。このような貴重な機会を与えていただき、かかわったすべての先生方に感謝せずにはいられない。引き続き、今回巡り会うことができた同じ「志」をもつメンバーとの交流を続け、深めていければと思う。

文 献

- 1) Gómez B, et al : Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source. *Pediatr Infect Dis J* 29 (1) : 43-47, 2010
- 2) Isaacman DJ, et al : Predictors of bacteremia in febrile children 3 to 36 months of age. *Pediatrics* 106 (5) : 977-982, 2000
- 3) Stathakis T, et al : Prediction tool for bacteraemia in children aged 3-36 months. *Emerg Med Australas* 19 (4) : 353-358, 2007
- 4) Mintegi S, et al : Predictors of occult bacteremia in young febrile children in the era of heptavalent pneumococcal conjugated vaccine. *Eur J Emerg Med* 16 (4) : 199-205, 2009
- 5) Elshout G, et al : Duration of fever and serious bacterial infections in children : a systematic review. *BMC Fam Pract* 12 : 33, 2011
- 6) Connell TG, et al : How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics* 119 (5) : 891-896, 2007
- 7) Kellogg JA, et al : Frequency of low-level bacteremia in children from birth to fifteen years of age. *J Clin Microbiol* 38 (6) : 2181-2185, 2000
- 8) Kellogg JA, et al : Frequency of low level bacteremia in infants from birth to two months of age. *Pediatr Infect Dis J* 16 (4) : 381-385, 1997
- 9) Cumitech 1C blood Culture IV
- 10) Kellogg JA, et al : Frequency of low-level bacteremia in children from birth to fifteen years of age. *J Clin Microbiol* 38 : 2181-2185,
- 11) Kaditis AG, et al : Yield of positive blood cultures in pediatric oncology patients by a new method of blood culture collection. *Pediatr Infect Dis J* 15 (7) : 615-620, 1996
- 12) Szymczak EG, et al : Evaluation of blood culture procedures in a pediatric hospital. *J Clin Microbiol* 9 (1) : 88-92, 1979
- 13) Schelonka RL, et al : Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. *J Pediatr* 129 (2) : 275-278, 1996
- 14) CLSI M47-A.
- 15) Sarkar S, et al : A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal

- sepsis. *J Perinatol* 26 (1) : 18–22, 2006
- 16) Struthers S, et al : A comparison of two versus one blood culture in the diagnosis and treatment of coagulase-negative staphylococcus in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 22 (7) : 547–549, 2002
 - 17) Isaacman DJ, et al : Effect of number of blood cultures and volume of blood on detection of bacteremia in children. *J Pediatr* 128 (2) : 190–195, 1996
 - 18) Belli ML, et al : A comparison of two blood culture procedures for the isolation of staphylococci in a paediatric intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 11 (12) : 1035–1037, 2005
 - 19) Morello JA, et al : Performance of a BACTEC non-radiometric medium for pediatric blood cultures. *J Clin Microbiol* 29 (2) : 359–362, 1991
 - 20) Zaidi AK, et al : Value of routine anaerobic blood cultures for pediatric patients. *J Pediatr* 127 (2) : 263–268, 1995
 - 21) Kiyoyama T, et al : Isopropyl alcohol compared with isopropyl alcohol plus povidone-iodine as skin preparation for prevention of blood culture contamination. *J Clin Microbiol* 47 (1) : 54–58, 2009
 - 22) Mimos O, et al : Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 131 (11) : 834–837, 1999
 - 23) Suwanpimolkul G, et al : A randomized trial of 2% chlorhexidine tincture compared with 10% aqueous povidone-iodine for venipuncture site disinfection : Effects on blood culture contamination rates. *J Infect* 56 (5) : 354–359, 2008
 - 24) Kim NH, et al : Effect of routine sterile gloving on contamination rates in blood culture : a cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 154 (3) : 145–151, 2011
 - 25) Isaacman DJ, et al : Lack of effect of changing needles on contamination of blood cultures. *Pediatr Infect Dis J* 9 (4) : 274–278, 1990
 - 26) David Smart, et al : Effect of needle changing and intravenous cannula collection on blood culture contamination rates. *Ann Emerg Med* 22 (7) : 1164–1168, 1993
 - 27) Isaacman DJ, et al : Utility of collecting blood cultures through newly inserted intravenous catheters. *Pediatr Infect Dis J* 9 (11) : 815–818, 1990
 - 28) Norberg A, et al : Contamination rates of blood cultures obtained by dedicated phlebotomy vs intravenous catheter. *JAMA* 289 (6) : 726–729, 2003

* * *