



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（看護学）
報告番号	甲第1498号
学位記番号	第15号
氏名	安岡 砂織
授与年月日	平成 27 年 3 月 25 日
学位論文の題名	短期型血液透析用カテーテル関連血流感染予防のための管理システム構築に向けた研究 Prevention of Catheter-Related Bloodstream Infection of Patients with Temporary Hemodialysis Catheterization
論文審査担当者	主査： 矢野 久子 副査： 市川 誠一, 明石 恵子, 薊 隆文

名古屋市立大学大学院看護学研究科

博士論文

短期型血液透析用カテーテル関連血流感染予防のための
管理システム構築に向けた研究

Prevention of Catheter-Related Bloodstream Infection of Patients with
Temporary Hemodialysis Catheterization

平成 27 年 3 月

学籍番号:106803

安岡 砂織

Abstract

Saori YASUOKA

Prevention of Catheter-Related Bloodstream Infection of Patients with Temporary Hemodialysis Catheterization

For the construction of management system to prevent catheter-related bloodstream infections (CRBSI) from patients with temporary hemodialysis catheterization, incidence of CRBSI, patients' risk factors and life prognosis were aimed to determine in the first study, and prediction of the transmission route of CRBSI were aimed in the second study.

In the first study, hemodialysis patients using catheters for short-term were analyzed by a prospective cohort study from November 2009 to June 2014. 61 subjects were analyzed three groups. RRs were determined for fourth items and values are shown as RR [95% confidence interval]: male, RR 1.4 (1.1-1.8) ; diabetes mellitus, RR 1.4 (1.04-1.8) ; Hemoglobin < 7.3 g/ dl, RR 2.8 (1.6-4.9) ; and Albumin < 2.4 g/ dl, RR 3.4 (1.8-6.4) . There was a significant poor prognosis rate in the CRBSI group at one year after catheter removal ($p < 0.05$) . Therefore, strict adherence to infection prevention at catheter placement is required.

The second study was conducted from November 2009 to September 2014. Total of 36 bacteria with nine strains were detected in the whole samples. 91.7% of the bacteria identified normal skin flora. *Staphylococcus hominis* was detected in the blood and the skin of PFGE patterns (Similarity 100%). *Staphylococcus epidermidis* was detected in the skin on the three times of PFGE patterns (Similarity 100%). The homology between the skin and the blood of PFGE patterns (Similarity 42.9%). It is important to complete the skin disinfection of the patients, hand hygiene and conduct maximal sterile barrier precautions.

[目次]	頁
諸言	
1. 透析患者の動向	1
2. 血液透析におけるカテーテル関連血流感染症（CRBSI）	1
3. Vascular access 別の感染率	2
4. 本研究の目的と構成	2
第一章 短期型血液透析用カテーテルにおける CRBSI 発症率，生命予後および CRBSI 発症要因の検討（第一研究）	3
1. 目的	3
2. 方法	
1) 研究期間と対象	3
2) 研究方法	3
(1) 研究協力者の属性	3
(2) CRBSI 判定と CRBSI 発症率の算出	3
(3) CRBSI 発症・発症疑い群と非発症群間の比較	4
(4) CRBSI 発症の危険因子	4
3) 倫理的配慮	4
3. 結果	
1) 対象者の選定手続きと分析対象者の属性	4
2) CRBSI 判定と CRBSI 発症率の算出	4
3) CRBSI 発症・発症疑い群と非発症群間の比較	5
4) CRBSI 発症の危険因子	5
4. 考察	
1) 短期型血液透析用カテーテルの CRBSI 発症率と生命予後	5
2) 短期型血液透析用カテーテルの CRBSI 発症の要因	6
5. 本章の結論	7

第二章 短期型血液透析用カテーテルの CRBSI 発症における起因菌の伝播経路の検討

(第二研究)	8
1. 目的	8
2. 方法	
1) 研究期間と対象	8
2) A 病院における短期型血液透析用カテーテル管理	8
(1) カテーテル挿入時	8
(2) 血液透析時	8
(3) ドレッシング交換	8
3) 試料採取の時期と頻度	8
4) 細菌の分離・同定方法および薬剤感受性試験	9
(1) 細菌の分離・同定法	9
(2) 薬剤感受性試験	9
5) pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) と系統樹解析	9
6) 倫理的配慮	10
3. 結果	
1) CRBSI 発症・発症疑い群における試料別菌名と菌株数	11
2) CRBSI 発症・発症疑い群における患者別菌名とカテーテル抜去 1 年後の生命予後	
(1) 発症群	11
(2) 発症疑い群	12
3) CRBSI 発症の起因菌の伝播経路の推察	12
4. 考察	
1) CRBSI 発症の起因菌である皮膚常在菌	13
2) CRBSI 発症の起因菌である皮膚常在菌の伝播経路	13
5. 本章の結論	14

第三章 全体考察	
1. 短期型血液透析用カテーテル留置 5 日未満の感染予防策	15
2. 血液透析時における手指衛生とカテーテル接続部の無菌操作の徹底	15
3. CRBSI 発症を予防のための短期型血液透析用カテーテル留置前の清潔ケア	16
4. 研究の限界	16
第四章 結論	17
謝辞	18
引用文献	19
図表	

諸言

1. 透析患者の動向

末期腎不全の治療の一つとして、透析療法がある¹⁾。

我が国の透析導入患者は、年間 6,000~10,000 名ずつ増加し、2011 年に 300,000 名を突破した²⁾。United States Renal Data System (以下、USRDS) の報告³⁾によると、世界 12 カ国 (台湾、日本、米国など) の維持透析患者数は、いずれの国においても増加している。その中でも我が国は、人口当たりの維持透析患者数が台湾に次いで 2 番目に多い。

2012 年度の透析導入患者の平均年齢は、68.5 歳であり、今後も高齢患者の増加が推測される。透析導入の原因疾患は、糖尿病性腎症が 44.5% と最も多く、死亡原因の第 1 位は感染症、第 2 位が心疾患であり、これまで第 2 位だった感染症が第 1 位となった²⁾。

2. 血液透析におけるカテーテル関連血流感染症 (CRBSI)

腎代替療法には、透析療法 (血液透析、腹膜透析) と腎移植がある¹⁾。現在の我が国では、透析療法のうち血液透析が 95% 以上と大部分を占めている²⁾。

血液透析のパイオニアである Georg Haas は、1925 年に人工腎臓をヒトに臨床応用したが、治療効果は得られなかった⁴⁾。Willem Kolff は、1943 年にセロファンチューブを巻いた回転ドラム型のダイアライザー (透析器) を用いて、血液透析を行った⁵⁾。その後ダイアライザー (透析器) の改良が行われ、1960 年代には米国やスウェーデンなど世界中に広まった。我が国では、1967 年に慢性腎不全に対して透析治療が保険適用となり、血液透析が広く普及した⁵⁾。

血液透析は、半透膜を介して患者の血液と透析液間で拡散と限外濾過を行う治療法である⁶⁾。患者の血液を体外に脱血し、ダイアライザー (透析器) の中で拡散と限外濾過を行い体内に返血することであり、週 3 回、1 回あたり約 4 時間程度行われる⁷⁾。脱血と返血を行う経路を vascular access という。この種類には、自己血管を用いた動静脈瘻 (以下、シャント)、人工血管を用いた動静脈瘻 (以下、グラフト)、長期型血液透析用カテーテルおよび短期型血液透析用カテーテルがある⁸⁾。

短期型血液透析用カテーテルは、急性腎不全や慢性腎不全の急性憎悪時やシャントなどのトラブル時に緊急的、一時的に 3 週間程度使用される⁹⁾。このカテーテルは、大量の血流量⁸⁾を維持できるよう径が太く、かつ脱血と返血の 2 ルートが必要なため、ダブルルーメンになっている。このカテーテルによる血流感染症 (catheter-related bloodstream infection,

以下 CRBSI) の発生の原因¹⁰⁾には、大きく4つが考えられており、①輸液の汚染、②ハブやカテーテル内腔への細菌の定着、③カテーテル挿入部の汚染、④遠隔感染巣からの血行性感染がある。CRBSI の症状¹¹⁾には、刺入部の発赤や膿性分泌物、圧痛といった局所症状から、発熱や悪寒、戦慄、意識レベルの変化など重篤な全身感染症¹²⁻¹⁵⁾となり、場合によっては死亡する。

3. Vascular access 別の感染率

Fysaraki ら¹⁶⁾による vascular access 別の感染率(per 1,000 patient-day)は、シャント 0.52 , グラフト 0.39 , 長期型血液透析用カテーテル 1.03, 短期型血液透析用カテーテル 3.18 であり、相対リスク比 (relative risk 以下, RR) 95%信頼区間 (95% confidence interval 以下, 95% CI) は、短期型血液透析用カテーテルがシャントに比して RR,14.9 (95% CI,10.2-22.2) であった。Taylor ら報告¹⁷⁾では、短期型血液透析用カテーテルがシャントに比して RR, 22.5 (95% CI,12.5-39.4) であった。Stevenson ら¹⁸⁾の報告による感染率(per 1,000 dialysis sessions) は、シャント 0.2, グラフト 0.4, 長期型血液透析用カテーテル 5.5, 短期型血液透析用カテーテル 10.6 であり、短期型血液透析用カテーテルがシャントに比して、RR,63.0 (95% CI,18.5-214.7) であった。Klevens ら¹⁹⁾の報告による感染率 (per 100 patient-months) は、シャント 0.2, グラフト 0.4, 長期型血液透析用カテーテル 3.1, 短期型血液透析用カテーテル 17.8 であった。我が国の透析サーベイランス研究会²⁰⁾による感染率(per 1,000 patient-day) は、シャント 0.08, グラフト 1.35, 長期型血液透析用カテーテル 1.62, 短期型血液透析用カテーテル 12.76 であった。

これら前述の報告¹⁶⁻²⁰⁾では、感染率の算出方法が異なるものもあるが、どの報告でも短期型血液透析用カテーテルは、他の vascular access に比べ感染率が極めて高率であった。短期型血液透析用カテーテルにおける CRBSI 発症を予防するための課題を明らかにし、管理システムを構築することが急務である。

4. 本研究の目的と構成

本研究の目的は、短期型血液透析用カテーテルにおける CRBSI 発症を予防するための管理システム構築を最終目的に、①CRBSI 発症率、生命予後および CRBSI 発症要因を明らかにすること (第一研究)、②CRBSI 発症における起病菌の種類とその伝播経路を明らかにすること (第二研究) である。

第一章 短期型血液透析用カテーテルにおける CRBSI 発症率，生命予後および CRBSI 発症要因の検討（第一研究）

1. 目的

本研究の目的は，短期型血液透析用カテーテルにおける CRBSI 発症を予防するための管理システム構築を最終目的に，CRBSI 発症率，生命予後および CRBSI 発症要因を明らかにすることである。

2. 対象と方法

1) 研究期間と対象

研究期間は，2009 年 11 月～2014 年 6 月までの前向きコホート研究である。対象は，2009 年 11 月～2012 年 3 月まで A 病院に入院して，非カフ型，非トンネル型の短期型血液透析用カテーテル（以下，カテーテル）を留置および抜去した血液透析患者で，かつ，研究同意が得られた者である。

2) 研究方法

(1) 研究協力者の属性

診療録より以下の項目を収集した。具体的には，透析導入疾患，透析歴，年齢，性別，罹患歴（糖尿病，担癌の有無），薬物使用の有無（ステロイド薬，抗菌薬），Body Mass Index (BMI)，カテーテルの留置目的，期間，留置部位，発熱（38.0℃以上）の有無，検査データ（Hb，Alb，BUN，Cr，細菌培養）およびカテーテル抜去 1 年後の生存状況である。

カテーテルの種類は，ブラッドアクセスカテーテル®（日本コヴィディエン），バスキャスカテーテル®（メディコン）を使用しており，その選択は主治医に委ねられていた。

(2) CRBSI 判定と CRBSI 発症率の算出

CRBSI の定義は，CDC（Centers for Disease Control and Prevention）による「発熱などの炎症症状があり，かつ血液とカテーテル先端培養から同一菌種の検出があり，かつ他に感染巣がない」²¹⁾に準拠した。カテーテル留置中に診察や検査所見などから CRBSI が強く疑われるが，起炎菌が同定できていない状態で，主治医が経験的治療を開始した場合には，「CRBSI 発症疑い」として分類した。この判定は感染症専門医と行った。対象の選定手続きは図 1 に示し，CRBSI 発症率（per 1,000 catheter-day）を算出した。

(3) CRBSI 発症・発症疑い群と非発症群間の比較

診療録より収集したデータを CRBSI 発症・発症疑い群と非発症群の 2 群間で比較検討を行った。統計学的分析は、データの特성에 応じて Mann-Whitney U 検定, Fisher の直接法で行った。生命予後は、カテーテル抜去 1 年後の累積生存率を算出し、発症・発症疑い群と非発症群の 2 群間で Kaplan-Meier 法で解析し、Log-rank test にて比較検討した。

(4) CRBSI 発症の危険因子

相対リスク比 RR (95% CI) は、2 群間比較により有意差が見られた項目のうち、患者要因に関する項目のみ選択し算出した。

統計学的解析は、IBM SPSS ver.22.0 にて行った。有意水準は 5%未満 (両側検定) を有意差ありとした。

3) 倫理的配慮

A 大学医学部倫理審査委員会 (2009 年, ID:21016), A 病院の倫理審査委員会 (2012 年, 24-60), A 大学看護学部倫理審査委員会 (2013 年, ID:24031) および、名古屋市立大学看護学部研究倫理委員会 (ID:10006) の承認を得た。研究協力者へは口頭と文書で説明し、かつ文書で同意を得た。

3. 結果

1) 対象者の選定手続きと分析対象者の属性

2 年 5 ヶ月間の調査により、患者 73 名 (カテーテル数 97 本) の研究協力を得た。この内、カテーテル留置時にシャント感染や肺炎などの感染症を合併していた患者 12 名 (カテーテル数 19 本) を解析から除外した。その結果、61 名 (カテーテル数 78 本) を分析対象とした (図 1)。

分析対象者の透析導入原疾患は、糖尿病性腎症 32 名 (52.5%) と全体の半数以上を占めていた。透析歴有は、28 名 (45.9%) であり、平均透析歴は 4 年 4 ヶ月 (range 3 ヶ月-34 年) であった。平均年齢は、66.1 歳 (range 33-89 歳) であった。性別 (男性) は、45 名 (73.8%) であった。糖尿病罹患は 36 名 (59.0%), 担癌有は 6 名 (9.8%) であった。ステロイド薬使用有は、7 名 (11.5%) であった。

2) CRBSI 判定と CRBSI 発症率の算出

患者 61 名を発症群, 発症疑い群, 非発症群の 3 群に分類した。発症群 4 名 (カテーテル数 4 本) は、細菌培養で血液 (静脈) とカテーテル先端から methicillin-susceptible

Staphylococcus aureus (以下, MSSA) 2名, *Staphylococcus epidermidis* 2名が検出された. CRBSI 発症率は4.2 (per 1,000 catheter-day) であった. 発症疑い群は, 12名 (カテーテル 21本) であった. 発症・発症疑い群を合算した CRBSI 発症率は, 16.6 (per 1,000 catheter-day) であった. 非発症群は, 45名 (カテーテル 53本) であった.

3) CRBSI 発症・発症疑い群と非発症群間の比較

CRBSI 発症・発症疑い群と非発症群間を比較した結果を示す (表 1-1, 1-2). 有意差があったのは, 性別 (男性), 糖尿病罹患, 留置目的, 留置期間 (5日未満), Hb, Alb であった.

カテーテル抜去1年後の累積生存率を比較した結果を示す (図 2). 生命予後を追跡できた対象者は, 発症・発症疑い群 10名, 非発症群 38名であり, このうち両群とも各 5名が死亡していた. 平均生存日数と標準偏差は, 発症・発症疑い群が 315±31日, 非発症群 344±11日であった ($p<0.05$).

4) CRBSI 発症の危険因子

CRBSI 発症の危険因子を表 2 に示す. 危険因子は, 性別 (男性), RR, 1.4 (95% CI, 1.1-1.8), 糖尿病, RR, 1.4 (95% CI, 1.0-1.8), Hb (7.3g/dl 以下), RR, 2.8 (95% CI, 1.6-4.9) および Alb (2.4g/dl 以下), RR, 3.4 (95% CI, 1.8-6.4) の 4項目であった.

4. 考察

1) 短机型血液透析用カテーテルの CRBSI 発症率と生命予後

今回の検討において, 発症群のみで算出した CRBSI 発症率は, 4.2 (per 1,000 catheter-day) であった. 田代らの報告²²⁾による CRBSI 発症率は 2.1 (per 1,000 catheter-day) であり, 今回の検討は, 田代ら²²⁾の 2倍と高率であった. 村上らの報告²³⁾によると, 経験的治療群を含めた CRBSI 発症率は, 4.6 (per 1,000 catheter-day) であった. 今回の検討では, 経験的治療群 (発症・発症疑い群) を含めた CRBSI の発症率は, 16.6 (per 1,000 catheter-day) であり, 今回の対象は, 高度医療を提供している施設であり, 村上ら²³⁾の報告と一概には比較できないが約 4倍と極めて高率であった.

今回の検討の結果, CRBSI を発症するとカテーテル抜去1年後の生存率が低下し, 生命予後に影響していることが明らかとなった. CRBSI 発症要因を明確にし, 感染予防策を講じることが急務である.

今回の検討により, 留置期間 (5日未満) に有意差があった. これは, カテーテル留置

時あるいは留置初期の CRBSI 発症によりカテーテルを抜去したことにより留置期間が短期となったことが推測された。これまでの中心静脈カテーテル報告²⁴⁾では、留置期間が長期化することで CRBSI を発症するが、短期型血液透析用カテーテルは3週間を目途に使用されるため、今回の結果はカテーテル留置時の皮膚消毒や医療従事者の予防策の不備が示唆された。

2) 短期型血液透析用カテーテルの CRBSI 発症の要因

Lafrance らが24文献を検討した報告²⁵⁾では、年齢、性別、留置部位、糖尿病罹患、Human immunodeficiency virus 感染、免疫抑制剤使用、検査データ (Hb, Alb, Fe) などには、危険因子は明らかにできなかった。田代ら²²⁾は、年齢、糖尿病、高血圧、高脂血症、虚血性心疾患、検査データ (TP, Ht)、留置部位を検討したが、危険因子を見出せなかった。古久保らの検討²⁶⁾と今回の検討は、CRBSI の定義が異なるため一概には比較できないが、カテーテルを大腿部に留置する場合は、頸部より4.9倍の感染リスクがあった。しかし、年齢、性別、糖尿病、留置期間は危険因子ではなかった。今回の検討では、糖尿病、性別 (男性) が、CRBSI 発症の危険因子であることが明らかとなった。糖尿病に罹患すると、白血球機能障害による遊走能、貪食能、殺菌能の低下、微小血管障害による病変組織への酸素供給の低下、食細胞の遊走阻害、抗菌薬の移行性低下などにより易感染状態となる²⁷⁾。近年、透析導入患者の40%以上が糖尿病患者²⁾である。今回の結果から、59.0%が糖尿病患者であり、今後も増加が予測される。糖尿病罹患の男性患者が、短期型血液透析用カテーテルを留置する場合には、感染予防をより厳重にすることが重要である。

今回の検討では、CRBSI 発症の危険因子は、Hb が7.3g/dl 以下では2.8倍、Alb が2.4g/dl 以下では3.4倍の感染リスクであることが明らかとなった。谷澤の検討²⁸⁾では、80歳以上の超高齢透析患者が3ヶ月以内に早期死亡した場合の危険因子として、低栄養、低血圧、短期型血液透析用カテーテルを明らかにした。今回の検討では、平均年齢が66.1歳であり、谷澤ら²⁸⁾より若い CRBSI 発症の危険因子として、低栄養が示唆された。今後は、栄養改善に向けた CRBSI 発症予防は重要である。

発症群4名の血液とカテーテル先端から検出された菌種は、MSSA と *S. epidermidis* であった。これらは、ヒトの手や皮膚の常在菌²⁹⁾である。短期型血液透析用カテーテル留置を行った直後に、これらの皮膚常在菌が体内の血流に侵入し、CRBSI 発症の起原菌となったことが示唆された。CRBSI 発症予防のために伝播経路を明らかにすることが、重要と考えた。

5. 本章の結論

本研究では、短期型血液透析用カテーテルの CRBSI 発症率は、4.2（発症群）、16.6（発症・発症疑い群）（per 1,000 catheter-day）と高率であった。CRBSI 発症を発症すると、カテーテル抜去 1 年後の生命予後（ $p < 0.05$ ）に影響していた。CRBSI 発症の危険因子は、性別（男性）、糖尿病、Hb（7.3 g/dl 以下）、Alb（2.4 g/dl 以下）の 4 項目であった。CRBSI 発症における起因菌の種類とその伝播経路を明らかにすることが重要である。

第二章 短期型血液透析用カテーテルの CRBSI 発症における起因菌の伝播経路の検討 (第二研究)

1. 目的

本研究の目的は、短期型血液透析用カテーテルにおける CRBSI 発症を予防するための管理システム構築を最終目的に、CRBSI 発症における起因菌の種類とその伝播経路を明らかにすることである。

2. 方法

1) 研究期間と対象

研究期間は、2009 年 11 月～2014 年 9 月までの前向きコホート研究である。対象は、第一研究同様に、2009 年 11 月～2012 年 3 月まで A 病院に入院して、非カフ型、非トンネル型の短期型血液透析用カテーテル（以下、カテーテル）を留置および抜去した血液透析患者で、かつ、研究同意が得られた者である。

2) A 病院における短期型血液透析用カテーテル管理

(1) カテーテル挿入時

術者（医師）は、maximal sterile barrier precautions³⁰⁾（以下、MBP）でカテーテル挿入処置をしていた。刺入部の消毒は、ポビドンヨード（明治）である。

(2) 血液透析時

血液透析開始時は、臨床工学技士が接続部を消毒（ワンショットプラス®PEL=II，白十字）し、透析回路の脱血，返血の 2 ルートとカテーテルを接続していた。血液透析終了時は、カテーテル接続部に、ヘパリンナトリウム製剤 10mℓ（ヘパリン Na ロック用 100 単位，大塚製薬）を注入し、接続部を消毒後，滅菌ガーゼで保護した。

(3) ドレッシング交換時

病棟看護師が、週 2 回、ドレッシング材（テガダーム IV®，3M）を交換していた。

3) 試料採取の時期と頻度

試料は、接続部，血液，カテーテル刺入部の皮膚，カテーテル先端の 4 種類とした。試料採取の時期と頻度を図 3 に示す。

接続部（プラネクタ®，JMS）は週 1 回，血液透析開始時の透析回路と接続部の消毒前後の 2 回採取した。具体的には，生理食塩水（大塚製薬）に浸漬した滅菌綿棒（星盛堂医療

機器工業)で、接続部全体を擦過し、生理食塩水 1,000 μ l を分注したエッペンチューブ内で攪拌した。血液は週 1 回、透析開始時にカテーテルから吸引した血液(カテーテル血)約 3ml を小児用血液培養ボトル(94F レンズボトル, BD)へ接種した。カテーテル刺入部の皮膚試料は週 1 回、ドレッシング交換時に患者に貼付してあるドレッシング材の上からカテーテル刺入部に円形シール(直径 2cm)を貼付した。その後、清潔操作で皮膚からドレッシング材を剥離した。カテーテル留置中に発熱した場合は、主治医の判断により血液(静脈血)、カテーテル先端の培養が行われた。細菌が分離・同定された場合は、A 病院より菌株の分与を受けた。

4) 細菌の分離・同定方法および薬剤感受性試験

(1) 細菌の分離・同定法

接続部の試料は、5 $^{\circ}$ C、4,900rpm、15 分間遠心分離した後、上澄を 1,000 μ l 破棄し、生理食塩水 100 μ l を注入し懸濁した。この懸濁液 100 μ l を羊血液寒天培地(日水製薬)に接種し、35 $^{\circ}$ C、48 時間好気培養した。コロニーの性状を観察、記録した後、グラム染色、鏡検した。細菌同定は、マイクロスキャン Walk AwayTM システム 40/96SI Pos Combo Panel 3.1J Walksheet (SIEMENS)にて実施した。皮膚から採取したドレッシング材の円形シール(直径 2cm)を無菌的にカットし、羊血液寒天培地(日水)へ静置した後、35 $^{\circ}$ C、48 時間好気培養した。コロニーの性状を観察、記録した後、グラム染色、鏡検した。細菌同定は、マイクロスキャン Walk AwayTM システム 40/96SI Pos Combo Panel 3.1J Walksheet (SIEMENS)にて実施した。血液(カテーテル血、静脈血)は、A 病院微生物検査部で血液培養自動分析装置(バクテックTM FX システム、バイテック)を用いて 7 日間培養した。培養陽性の場合、臨床検査技師が細菌の分離・同定(VITEC II, バイテック)を行った。カテーテル先端は、血液同様に行った。バクテックTM FX システムで行った血液、カテーテル先端からの菌株は、細菌の同定条件を同一にするため、再度ビー・エム・エル(株)のマイクロスキャン Walk AwayTM システム 40/96SI Pos Combo Panel 3.1J Walksheet (SIEMENS)へ依頼した。

(2) 薬剤感受性試験

Staphylococcus aureus の薬剤感受性は、マイクロスキャン Walk AwayTM システム 40/96SI Pos Combo Panel 3.1J Walksheet (SIEMENS)にて実施した。判定は、clinical and laboratory standards institute (CLSI)の基準³¹⁾を用いた。

5) pulsed-field gel electrophoresis (以下、PFGE) と系統樹解析

PFGE 解析³²⁻³⁵⁾ の手順を以下に示す。①増菌：純培養した菌株を Brain Heart Infusion Broth 3ml 中に 1 コロニー接種し、35°C、24 時間培養した。②DNA プラグの作製：1.5ml のエッペンチューブに培養後の菌液を注入し、4°C、15,000rpm 5 分間遠心分離後、上清を除去し、Cell Suspension Buffer (BIO-RAD) 100 μ l を注入後、2.0% Clean Cut Agarose (BIO-RAD) 100 μ l, Lysozyme (BIO-RAD) 25mg/ml 溶液 4 μ l を加え、ゆっくり混和後にプラグモルトで処理し、4°C、5 分間プラグを固化した。③細胞壁の溶解：作製したプラグを溶菌液 (Lysozyme, (BIO-RAD) 25mg/ml 溶液 10 μ l を分注し、Lysis Buffer (BIO-RAD) 250 μ l をゆっくり揺すりながら白濁がなくなるまで混和) とプラグを溶菌液に添加し、37°C、2 時間反応させた。更に、Achromopeptidase (和光) 5mg を 1ml の 10mM Tris-HCl, 1M NaCl, (pH8.0) に溶解し、この溶液 30 μ l と Buffer (10mM Tris-HCl (pH8.0), 10mM NaCl) 430 μ l を 30 分以上反応させた。④蛋白分解：反応後、プラグを蛋白分解液 (>600U/ml Proteinase K (BIO-RAD) 溶液 10 μ l を分注し、次に Proteinase K Buffer (BIO-RAD) 250 μ l) に置換し、50°C、4 時間以上反応させた。⑤洗浄：0.1 \times Wash buffer にプラグを移し、室温で 30 分間振盪洗浄した。⑥制限酵素処理：制限酵素は、*Staphylococcus aureus*、*Staphylococcus epidermidis* とともに *Sma* I³⁶⁻³⁸⁾ (Takara) を使用した。30°C、4 時間反応させた。⑦電気泳動：プラグを適切な大きさに切断し、pulsed-field certified agarose (BIO-RAD) に埋め込み、電気泳動には CHEF Gene Path system (BIO-RAD) を使用した。緩衝液は 0.5 \times TBE Running buffer を使用し、泳動条件は緩衝液温度 14°C、電圧 6V/cm、角度 120 度、initial ramp time 5.3s、final ramp time 34.9s、泳動時間 20 時間とした。⑧染色：DNA の染色は蒸留水 600ml 中に Ethidium bromide (EtBr) 1mg/ml 溶液 (BIO-RAD) を 5 滴混和した溶液を用い、泳動後の pulsed-field certified agarose を 30 分間染色後、0.5 \times TBE Running buffer で 30 分間振盪脱色後、撮影した。その後、Tenover 基準³⁶⁾ による目視と系統樹解析 (FingerprintingTM II, BIO-RAD) をビー・エム・エル (株) で実施した。類似性 80%以上は、同一クローンである³⁹⁾ ことが極めて高いため同一菌株由来と判定した。

6) 倫理的配慮

第一研究同様に、A 大学医学部倫理審査委員会 (2009 年, ID:21016)、A 病院の倫理審査委員会 (2012 年, 24-60)、A 大学看護学部倫理審査委員会 (2013 年, ID:24031) および、名古屋市立大学看護学部研究倫理委員会 (ID:10006) の承認を得た。研究協力者へは口頭と文書で説明し、かつ文書で同意を得た。病原体等の取り扱いについては、A 大学病原体等安全管理委員会の承認を得た (2009 年, 微承 09-31-30, 2012 年, 微承 12-31-51)。

3. 結果

対象者 61 名から、CRBSI 発症群 4 名と発症疑い群 10 名（試料から細菌検出がなかった 2 名を除く）、合計 14 名を分析対象とした。

1) CRBSI 発症・発症疑い群における試料別菌名と菌株数（表 3）

全ての試料からは、9 菌種 36 株が検出された。最も多かったのは、*Staphylococcus epidermidis* 16 株（44.4%）、次いで *Staphylococcus aureus* と *Staphylococcus capitis* 各 5 株（13.9%）であった。血液（カテーテル血、静脈血）からは、5 菌種 10 株が検出された。最も多かったのは、*S. epidermidis* 4 株（40.0%）、次いで *S. aureus* と *Staphylococcus hominis* 各 2 株（20.0%）であった。カテーテル先端からは、4 菌種 9 株が検出された。最も多かったのは、*S. epidermidis* 4 株（44.4%）、次いで *S. aureus* 3 株（33.3%）、*S. capitis* と *Pseudomonas aeruginosa* 各 1 株（11.1%）であった。カテーテル刺入部の皮膚からは、4 菌種 10 株が検出された。最も多かったのは、*S. epidermidis* 6 株（60.0%）、次いで *S. capitis* 2 株（20.0%）、*S. hominis* と *Enterococcus faecalis* 各 1 株（10.0%）であった。接続部（消毒前）からは、4 菌種 7 株が検出された。*S. epidermidis* と *S. capitis* と *Micrococcus* sp. 各 2 株（28.6%）と *Brevibacterium* sp. 1 株（14.2%）であった。消毒後の接続部からは、何も検出されなかった。検出された *S. aureus* は、全て MSSA であった。

2) CRBSI 発症・発症疑い群における患者別菌名とカテーテル抜去 1 年後の生命予後（表 4）

(1) 発症群

患者 A は、カテーテル留置 3 日目に発熱し、その当日にカテーテルが抜去された。発熱時の血液（静脈血）とカテーテル先端からは *S. aureus*、接続部からは *S. epidermidis* が検出され、meropenem が投与された。患者 B は、カテーテル留置 3 日目に発熱し、その当日にカテーテルが抜去された。発熱時の血液（静脈血）とカテーテル先端からは *S. epidermidis* が検出され、cefazolin が投与された。患者 C は、カテーテル留置 11 日目に発熱し、その当日にカテーテルが抜去された。発熱時の血液（静脈血）とカテーテル先端からは *S. epidermidis*、皮膚からは *E. faecalis* が検出された。抗菌薬は、投与されていなかった。患者 D は、カテーテル留置 3 日目に発熱し、その当日にカテーテルが抜去された。発熱時の血液（静脈血）とカテーテル先端からは *S. aureus* が検出された。抗菌薬は、投与されていなかった。

発症群 4 名のカテーテル抜去 1 年後の生命予後は、死亡が 2 名（患者 B,D）であり、生存は 1 名（患者 C）であった。

(2) 発症疑い群

発症疑い群のうち、血液から細菌が検出されたのは患者 E~I の 5 名であった。

患者 E は、カテーテル留置 2 日目の血液（カテーテル血）と 9 日目の皮膚から *S. hominis* が検出された。発熱はカテーテル留置 11 日目で、meropenem が投与された。カテーテルは、発熱後 3 日目に抜去された。患者 F は、カテーテル留置 3 日目に発熱し、cefazolin が投与された。カテーテル留置 7,8,22 日目の皮膚から *S. epidermidis* が検出された。カテーテル留置 22 日目の血液（カテーテル血）から *S. epidermidis*、接続部から *S. capitis* が検出された。カテーテルは、発熱後 25 日目に抜去された。患者 G は、カテーテル留置 4 日目に発熱し、その当日にカテーテルが抜去された。発熱時の血液（静脈血）から *S. epidermidis* が検出されたが、カテーテル先端、接続部からは、細菌が検出されなかった。cefazolin が投与された。患者 H は、カテーテル留置 6 日目に発熱し、発熱時の血液（静脈血）からは *E. faecalis*、血液（カテーテル血）から *Corynebacterium* sp., カテーテル先端からは、*P. aeruginosa*、接続部から *Micrococcus* sp. が検出され、cefazolin と vancomycin が投与された。患者 I は、カテーテル留置 4 日目に発熱し、その当日にカテーテルが抜去された。血液（カテーテル血）からは *S. hominis*、カテーテル先端からは *S. epidermidis*、*S. capitis* が検出され、zosyn が投与された。発症疑い群のうち、患者 J~N の 5 名は、血液から何も検出されなかった。

発症疑い群 10 名のうちカテーテル抜去 1 年後の死亡は、2 名（患者 F,M）であり、生存は、3 名（患者 J,K,L）であった。

3) CRBSI 発症の起因菌の伝播経路の推察

PFGE 解析対象は、血液から細菌が検出され、かつカテーテル先端、カテーテル刺入部の皮膚から同一菌種が検出された患者 A,B,D,E,F の 5 名とした。患者 C は、カテーテル先端の菌株が保存出来なかったため分析から除外した。患者 G,H,I は、血液から細菌が検出されたが、カテーテル先端、接続部から検出された菌種が異なっていたため除外した。

CRBSI 発症群 3 名（患者 A,B,D）の PFGE 解析結果を示す（図 4）。患者 A のカテーテル留置 3 日目の血液（静脈血）とカテーテル先端から検出された *S. aureus* は、PFGE のバンドパターンが一致（類似性 100%）した。患者 B のカテーテル留置 3 日目の血液（静脈血）とカテーテル先端から検出された *S. epidermidis* は、バンドパターンが不一致（類似性 19.2%）であった。患者 D のカテーテル留置 3 日目の血液（静脈血）とカテーテル先端から検出された *S. aureus* は、バンドパターンが一致（類似性 100%）した。

CRBSI 発症疑い患者 2 名（患者 E,F）の PFGE 解析結果を示す（図 5）。患者 E のカテー

テル留置 2 日目の血液（カテーテル血）とカテーテル留置 9 日目のカテーテル刺入部の皮膚から検出された *S. hominis* は、PFGE のバンドパターンが一致（類似性 100%）した。患者 F のカテーテル留置 7,8,22 日目のカテーテル刺入部の皮膚から検出された *S. epidermidis* との間のバンドパターンが一致（類似性 100%）した。この皮膚から検出された 3 株（類似性 100%）とカテーテル留置 22 日目の血液（カテーテル血）から検出された *S. epidermidis* は、バンドパターンが不一致（類似性 42.9%）であった。

4. 考察

1) CRBSI 発症の起因菌である皮膚常在菌

今回の結果では、CRBSI 発症・発症疑い群 14 名の血液（静脈血、カテーテル血）、カテーテル先端、カテーテル刺入部の皮膚、接続部から 9 菌種 36 株が検出された。血液から最も多く検出されたのは、*S. epidermidis* 40.0%、次いで *S. aureus* と *S. hominis* 各 20.0% であった。*S. epidermidis* や *S. hominis* は、Coagulase-negative *Staphylococcus*⁴⁰⁾ であり、ヒトの皮膚の腋下や腕に生息している⁴¹⁾。*S. aureus* は、ヒトの皮膚、鼻腔内に生息し、ブドウ球菌の中では毒性が高い⁴¹⁾。皮膚常在菌には、*S. epidermidis*、*S. aureus*、*Micrococcus* sp., *Corynebacterium* sp.⁴⁰⁾ などがあり、 10^3 から 10^6 の細菌が存在⁴¹⁾ する。今回の CRBSI 発症の起因菌は、皮膚常在菌である *S. epidermidis*、*S. aureus* などが 91.7% を占めていた。

Cornacchiari らの報告⁴²⁾ では、短期型血液透析用カテーテルと長期型血液透析用カテーテルの合算ではあるが、CRBSI 発症の起因菌が、皮膚常在菌である *S. epidermidis*、*S. aureus* であった。短期型血液透析用カテーテルを対象とした Barbier らの報告⁴³⁾ では、血液およびカテーテル先端から *S. epidermidis*、*S. aureus* が検出されており、これら全ては皮膚常在菌であった。今回、皮膚常在菌の伝播が CRBSI を発症させていることが明らかとなった。

2) CRBSI 発症の起因菌である皮膚常在菌の伝播経路

今回、血液とこれ以外のカテーテル先端、カテーテル刺入部の皮膚、接続部からの皮膚常在菌が検出された場合の伝播経路を PFGE 解析で検討した。患者 F は、*S. epidermidis* がカテーテル刺入部の皮膚から異なる日付で 3 回検出され、PFGE バンドパターンは一致（類似性 100%）したことから同一菌株由来であり、患者の皮膚常在菌であると考えた。この皮膚常在菌と血液（カテーテル血）から検出された *S. epidermidis* は、PFGE バンドパターンは不一致（類似性 42.9%）であり、同一菌株由来ではないため患者の皮膚常在菌以外からの伝播が示唆された。Cherifi らの報告⁴⁴⁾ では、医療従事者の手指の *S. epidermidis* が

CRBSI の起因菌となったことを PFGE 解析で明らかにした。今回の検討での血液（カテーテル血）は、カテーテル留置 22 日目の検出であった。この間、複数回の血液透析が施行された。血液透析時などの接続時に医療従事者（臨床工学技士）の手指の皮膚常在菌が伝播した可能性が示唆された。

患者 E は、カテーテル刺入部の皮膚から検出された *S. hominis* と血液（カテーテル血）の PFGE バンドパターンは一致（類似性 100%）であり、同一菌株由来であった。今回の血液（カテーテル血）は、カテーテル留置 2 日目の検出であり、カテーテル留置初期に皮膚常在菌が伝播したことが示唆された。皮膚常在菌の伝播経路を遮断する予防策を講じることが CRBSI 発症を予防するために重要である。

患者 A, B は、皮膚や接続部から細菌が検出されなかったため、伝播経路の推測はできなかった。短期型血液透析用カテーテルの留置期間は 3 週間未満⁴⁵⁾であり、今回の検討では、患者の負担を考慮し、通常短期型血液透析用カテーテル管理の手順に沿った試料採取としたため、試料の採取が単回のみであった。Dobbins ら⁴⁶⁾、Atela ら⁴⁷⁾の報告では、中心静脈カテーテル刺入部の皮膚を直接スワブで採取しており、採取面積は、それぞれ 4cm²、9cm²であった。今回の検討では、患者に貼付してあるドレッシング材を試料として、カテーテル刺入部を中心に直径 2cm の円形（約 3 cm²）とした。皮膚の検出率については、Dobbins ら⁴⁶⁾の皮膚試料は 16 回採取し 6 回検出（37.5%）、Atela ら⁴⁷⁾の皮膚試料は 42 回採取し 12 回検出（28.6%）であった。今回の結果は、カテーテル刺入部の皮膚試料は 15 回採取し 10 回検出（66.7%）であり、検出率は前述の報告^{46,47)}より高率であった。今後は、採取面積と培養方法の工夫の余地があると考えた。

5. 本章の結論

本研究では、CRBSI 発症の起因菌は、皮膚常在菌である *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. hominis* などが 91.7%を占めていた。CRBSI 発症の起因菌の伝播経路を PFGE 解析した結果、患者 F の血液から分離された皮膚常在菌とカテーテル刺入部の皮膚から検出された菌株は、同一菌株由来ではなかった（類似性 42.9%）。医療従事者（臨床工学技士）の手指の皮膚常在菌の伝播が示唆された。患者 E の血液から分離された皮膚常在菌とカテーテル刺入部の皮膚から検出された菌株は、同一菌株由来であった（類似性 100%）。カテーテル留置初期に皮膚常在菌が血液に流入した可能性が示唆された。皮膚常在菌の伝播経路を遮断する予防策を講じることが CRBSI 発症を予防するために重要である。

第三章 全体考察

1. 短期型血液透析用カテーテル留置 5 日未満の感染予防策

短期型血液透析用カテーテルは、慢性腎不全の急性憎悪やシャントやグラフトの閉塞時などに緊急的、一時的に挿入される。今回の検討では、CRBSI 発症の起因菌は、皮膚常在菌であった。患者 A,B,D はカテーテル留置 3 日目に発熱し、患者 E は血液（カテーテル血）がカテーテル留置 2 日目で検出し、患者 4 名がカテーテル挿入処置時の皮膚常在菌の伝播が示唆され、この刺入時の伝播経路を遮断する予防策を講じる必要性が高いと考えた。カテーテル留置時の感染予防策として、日本透析学会によるガイドライン⁴⁸⁾では、個室などの清潔な環境が確保されること、MBP 遵守示されている。CDC ガイドライン (2011)⁴⁹⁾では、血液透析用カテーテルを含む中心静脈カテーテルとして、カテーテル挿入前の手指衛生、無菌操作、MBP の遵守などが推奨されている。また、CRBSI 発症予防策として MBP 遵守^{50~52)}、局所の抗菌軟膏塗布^{53,54)}などの効果の報告がある。皮膚消毒については、クロルヘキシジンを含むアルコール製剤の有用性の報告^{55,56)}がある。A 病院においても MBP 遵守が決められていたが、MBP の不備が推測された。CRBSI を発症するとカテーテル抜去 1 年後の生命予後にも影響するため、改善策を講じることは急務と考えた。今回の検討で伝播経路を解析した結果、患者 E の血液から分離された皮膚常在菌とカテーテル刺入部の皮膚から検出された菌は同一菌株由来であった（類似性 100%）。患者の皮膚常在菌が血液に流入していた。今回の結果から、患者の皮膚常在菌の伝播経路を遮断する予防策には、カテーテル刺入時の皮膚消毒の徹底や MBP 遵守が重要である。今後、これらの感染予防行動の実態を解析する必要がある。

2. 血液透析時における手指衛生とカテーテル接続部の無菌操作の徹底

短期型血液透析用カテーテルの接続部は通常閉鎖されている。週 3 回の透析時に返血と脱血の 2 ルートの接続部を透析開始時と終了時に開放する。この都度、開放されたカテーテル接続部に皮膚常在菌が侵入し CRBSI を発症させる可能性がある。今回の検討では、患者 F の血液から分離された皮膚常在菌とカテーテル刺入部の皮膚から検出された菌株は同一菌株由来ではなかった（類似性 42.9%）。カテーテル留置 22 日目の血液（カテーテル血）から *S. epidermidis* が検出され、複数回透析療法が施行されていた。医療従事者（臨床工学技士）の手指の皮膚常在菌の伝播が示唆された。接続時の無菌操作の破綻による皮膚常

在菌の侵入も推測されるため、接続部の開閉の際には無菌操作を徹底することが重要であると示唆された。

透析室の感染対策として、血液や血液で汚染された器材との接触が頻繁に起こるため、血液媒介微生物の予防策が推奨されており、患者や患者に使用した物品に触れる場合は、手指衛生遵守と常に非滅菌手袋を着用することが推奨されている⁵⁷⁾。今回の結果から CRBSI の起因菌は皮膚常在菌であった。手指衛生と手袋の着脱が重要であることが示唆された。手指衛生の方法のうち、手洗い（スクラブ法）は汚れや一過性細菌は除去できるが、毛孔から皮膚常在菌が浮き上がり⁵⁸⁾、皮膚常在菌は除去できない。CRBSI 発症の予防のためには、速乾性擦式アルコール製剤による手指衛生が必須と考える。

3. CRBSI 発症を予防のための短期型血液透析用カテーテル留置前の清潔ケア

土田らの報告⁵⁹⁾では、血液透析カテーテルなどを対象に、CRBSI 予防におけるカテーテルケアとしてカテーテル挿入直前の感染予防対策として、カテーテル刺入部の皮膚洗浄と MBP 遵守を行った結果、血液透析カテーテルによる CRBSI 発症率(per 1,000 device -day) が 5.4 から 1.2 に有意に減少した ($p < 0.05$)。カテーテル留置前の清潔ケアは、カテーテル挿入部の皮膚常在菌を減少させることで CRBSI 発症を予防できる可能性が示唆された。今回検討した A 病院では、カテーテル挿入直前に刺入部の清潔ケアを行っていなかった。今後カテーテル挿入直前の清潔ケアを導入しその評価を行う必要がある。

4. 本研究の限界

本検討では、2年5ヶ月の調査ではあるが、急性腎不全、ICU 入室など緊急血液透析を要する患者は対象外とした一施設のみの検討である。今後は、多施設による検討が必要であると考えられる。伝播経路の推察のための試料の採取が単回のみ、カテーテル刺入部の皮膚からの採取面積が約 3 cm^2 であったことが細菌検出に影響を与えたため、解析が不十分となった。今後は、試料採取面積、培養方法などを再検討し、CRBSI 発症の起因菌の伝播経路を解析し予防策を講じることで、CRBSI 発症予防に寄与したいと考えている。

第四章 結論

本研究の目的は、短期型血液透析用カテーテルにおける CRBSI 発症を予防するための管理システム構築を最終目的に、①CRBSI 発症率、生命予後および CRBSI 発症要因の検討（第一研究）、②CRBSI 発症における起因菌の種類とその伝播経路を検討（第二研究）することである。以下のことが明らかとなった。

1. 透析導入の原疾患は、糖尿病性腎症が 52.5%と全体の半数以上を占めていた。平均年齢は、66.1 歳であった。発症群 4 名、発症疑い群 12 名、非発症群 45 名であった。
2. CRBSI 発症率は、4.2（発症群）、16.6（発症・発症疑い群）（per 1,000 catheter-day）と高率であった。CRBSI 発症は、留置期間（5 日未満）で有意であった（ $p < 0.01$ ）。CRBSI を発症するとカテーテル抜去後 1 年の生命予後に影響していた（ $p < 0.05$ ）。
3. CRBSI 発症の危険因子は、性別（男性）、糖尿病、Hb（7.3 g/dl 以下）、Alb（2.4 g/dl 以下）の 4 項目であった。危険因子がある患者に対するより嚴重な感染予防策の実施が重要である。
4. CRBSI 発症の起因菌は、皮膚常在菌である *S. epidermidis*, *S. hominis* などが 91.7%を占めていた。
5. 患者 E の PFGE 解析結果から、血液（カテーテル血）と皮膚は同一菌株由来（類似性 100%）であった。カテーテル刺入時や透析回路接続時の消毒、接続部開閉時の無菌操作の不備などが推測された。
6. 患者 F の PFGE 解析結果から、異なる時期に 3 回同一菌が検出されたカテーテル刺入部の皮膚と血液（カテーテル血）は同一菌株由来ではなかった（類似性 42.9%）。医療従事者の手指の皮膚常在菌が、接続時の無菌操作の破綻により伝播したと示唆された。アルコール製剤による手指衛生、接続時の無菌操作の徹底が重要である。

謝辞

本研究を行うにあたり、多くの方々に御指導と御協力を頂きましたことを心から御礼申し上げます。

はじめに、本研究に御協力を頂きました患者様に感謝いたします。

多くの御教授と御指導を頂きました名古屋市立大学大学院看護学研究科・感染予防看護学 矢野久子教授，国際保健看護学 市川誠一教授，金子典代准教授，非常勤講師 奥住捷子先生に深謝申し上げます。

多くの御教授と御指導を頂きました東邦大学医療センター大森病院 酒井謙教授，相川厚教授，大橋靖講師，腎臓学講座の先生方に感謝いたします。

感染症例の判定や PFGE 系統樹解析に関して、多くの御指導と御助言を頂きました東邦大学大学院医学研究科 館田一博教授，石井良和教授，東邦大学医療センター大森病院 感染管理部 吉澤定子講師に感謝申し上げます。

細菌の分離・同定に関して多くの御指導と御協力を頂きました東邦大学医療センター大森病院 臨床検査部 前部長 山口恵三教授，技師 岩田守弘先生に感謝申し上げます。

研究実施にあたり、多くの御協力を頂きました東邦大学医療センター大森病院 佐藤ちず子看護部長，細川さち子師長，山田美穂主任，腎臓科病棟の看護師の皆様，津田圭一臨床工学技士，透析室の臨床工学技士の皆様に感謝申し上げます。

本研究を遂行するに当たり、平成 21~23 年度文部科学省科学研究費若手研究 (B)「血流感染における透析カテーテル管理の検討」(課題番号 21792193) ならびに平成 24~27 年度日本学術振興会科学研究費基盤研究 (C)「皮膚細菌侵入による透析用カテーテル関連血流感染予防のための管理方法の開発」(課題番号 24593255) のご支援を頂きましたことに感謝申し上げます。

おわりに、研究過程におきまして日々励ましてくださり、御指導いただきました感染予防看護学研究分野の脇本寛子准教授はじめ皆様に感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 菱田明, 槇野博史編: 慢性腎不全, 標準腎臓病学, 151-152, 医学書院, 東京, 2010.
- 2) 日本透析医学会統計調査委員会: わが国の慢性透析療法の現況 (2012年12月31日現在), 透析会誌, 47, 1-56, 2014.
- 3) Colins A., Foley R., Herzog C. et al.: US Renal Data System 2012 Annual Data Report, Am J Kidney Dis, 61, e1-e480, 2013.
- 4) Paskalev D. N.: Georg Haas (1886-1971), the forgotten hemodialysis pioneer, Dialysis & Transplantation, 30, 828-832, 2001.
- 5) 北岡建樹: 透析の歴史, 腎と透析編集委員会編, 11-18, 東京医学社, 東京, 2014.
- 6) 菱田明, 槇野博史編: 血液浄化療法, 標準腎臓病学, 101-108, 医学書院, 東京, 2010.
- 7) 日本透析医学会: 維持血液ガイドライン, 血液透析処方, 透析会誌, 46, 597-602, 2013.
- 8) 日本透析医学会: 2011年度版慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン, 透析会誌 44, 855-937, 2011.
- 9) National Kidney Foundation: Clinical practice guideline for hemodialysis adequacy, American Journal of Kidney Dis, 48, s1-s90, 2006.
- 10) 日本感染症学会編: 血流感染, 感染症専門医テキスト第I部解説編, 576-584, 南江堂, 東京, 2011.
- 11) 青木眞: 血管内感染症, レジデントのための感染症診療マニュアル第2版, 585-648, 医学書院, 東京, 2013.
- 12) 倉井華子: 敗血症, 心血管系感染症, 感染症症候群第2版, 35-39, 日本臨床, 大阪, 2013.
- 13) Wisplinghoff H., Bischoff T., Tallent S. M., et al.: Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study, Clin. Infect. Dis., 39, 309-317, 2004.
- 14) Warren DK., Zack JE., Elward AM., et al.: Nosocomial primary bloodstream infections in intensive care unit patients in a nonteaching community medical center: a 21-month prospective study, Clin. Infect. Dis., 33, 1329-1335, 2001.
- 15) Polkinghorne KR., McDonald SP., Atkins RC., et al.: Vascular access and all-cause mortality: a propensity score analysis, J. Am. Soc. Nephrol., 15, 477-486, 2004.
- 16) Fysaraki M., Samonis G., Valachis A., et al.: Incidence, Clinical, Microbiological Features and

- Outcome of Bloodstream Infections in Patients Undergoing Hemodialysis, *Int. J. Med., Sciences*, 10, 1632-1638, 2013.
- 17) Taylor G., Gravel D., Johnston L., et al. : Prospective surveillance for primary bloodstream infections occurring in Canadian hemodialysis units, *Infect Control Hosp Epidemiology*, 23, 716-720, 2002.
- 18) Stevenson K. B., Hannah E. L., Lowder C. A., et al.: Epidemiology of hemodialysis vascular access infections from longitudinal infection surveillance data: predicting the impact of NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access, *American Journal Kidney Diseases*, 39, 549-555, 2002.
- 19) Klevens RM., Edwards JR., Andrus ML., et al.: Dialysis Surveillance Report: National Healthcare Safety Network (NHSN)-data summary for 2006, *Seminars in Dialysis*, 21, 24-28, 2008.
- 20) 透析関連感染サーベイランス研究グループ：透析関連感染サーベイランスシステムの構築，*環境感染*, 27, 189-198, 2012.
- 21) Ogrady NP., Alexander M., Dellinger EP., et al.: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections, *Am. J. Infect. Control.*, 30, 476- 489, 2002.
- 22) 田代美穂，田浦いづみ，山崎たか子他：透析用ブラッドアクセスカテーテルサーベイランス結果と今後の課題，*共済医報*，54，346- 359，2005.
- 23) 村上穰，萩原正大，大沢紘介他：血液透析用非カフ型カテーテルに合併したカテーテル関連血流感染症の実態と経験的治療としての抗 MRSA 薬投与の重要性，*透析会誌*，45，1125- 1131，2012.
- 24) Mayhall OG: *Peripheral venous catheters, Catheter-Related Infections*(Seifert H., Jansen B., Farr BM. eds), 217-258, Marcel Decker Inc, New York, 1997.
- 25) Lafrance JP., Rahme E., Leloirier J., et al.: Vascular access-related infections: definitions, incidence rates and risk factors, *Am. J. Kidney. Dis.*, 52, 982- 993, 2008.
- 26) 古久保拓，川口博資，和泉智他：血液透析用血管内留置カテーテル関連感染症の発生率および危険因子の調査解析，*透析会誌*，40，603- 608，2007.
- 27) 門脇孝，石橋俊，佐倉宏他：*糖尿病学基礎と臨床*，1324-1329，西村書店，東京，2007.
- 28) 谷澤雅彦，柴垣有吾，長谷川毅他：導入時高齢患者の予後，*透析会誌*，27，425-431，
- 29) 水口康雄：*常在微生物叢*，戸田新細菌学 改訂 32 版（柳雄介，吉田眞一編），174-177，南山堂，東京，2004.

- 30) 安岡砂織：血管内カテーテル関連血流感染症，166，ナーシング・グラフィカ，臨床微生物・医動物，第3版（矢野久子・安田陽子編），メディカ出版，大阪，2014.
- 31) Clinical and Laboratory Standards Institute：Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-second informational supplement, M100-S22, 32, 70-79, 2012.
- 32) 満田年宏：感染対策のための分子疫学入門—パルスフィールド・ゲル電気泳動法を中心に，2-11，メディカ出版，大阪，2002.
- 33) 小栗豊子，三澤成毅：主要病原菌の薬剤感受性の現状，臨床微生物検査ハンドブック第2版（小栗豊子編），三輪書店，東京，2004.
- 34) 一山智：パルスフィールド・ゲル電気泳動法，621-625，臨床と微生物，23（6），1996.
- 35) 茅野崇：パルスフィールド・ゲル電気泳動法を使用した感染防止策，80-87，感染と消毒，9（2），2002.
- 36) Tenover FC., Arbeit RD., Goering RV., et al.: Interpreting Chromosomal DNA Restriction Patterns Produced by Pulsed-Field Gel Electrophoresis (Criteria for Bacterial Strain TYPING), J. Clin. Microbiol., 33, 2233-2239, 1995.
- 37) Deplano A., Vaneechoutte M., Verschraegen G. et al.: Typing of Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strains by PCR analysis of inter-IS256 spacer length polymorphisms. J. Clin. Microbiol., 35, 2580-2587, 1997.
- 38) Monsen T., Olofsson C., Ronnmark M. et al.: Clonal spread of staphylococci among patients with peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int., 57, 613-618, 2000.
- 39) McDougal LK., Steward CD., Killgore GE. et al.: Pulsed-field gel electrophoresis typing of oxacillin-resistant Staphylococcus aureus isolates from the United States: establishing a national database, J. Clin. Microbiol., 41, 5113-5120, 2003.
- 40) 梅田昭子：ブドウ球菌とその関連球菌，戸田新細菌学 改訂34版（吉田眞一，柳雄介編），236-244，南山堂，東京，2013.
- 41) 伊藤輝代，平松啓一：グラム陽性球菌，標準微生物学 第11版（中込治，神谷茂編），240-257，医学書院，東京，2013.
- 42) Cornacchiari M., Heidempergher M., Stasi A. et al.: Effectiveness of a protocol for the prevention of hemodialysis venous catheter-related infections, J. Vasc. Access, 12, 313-227, 2011.
- 43) Barbier F., Ruppe E., Hernandez D. et al.: Methicillin-resistant coagulase - negative

- staphylococci in the community: high homology of SCC mec IV a between *Staphylococcus epidermidis* and major clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *J. Infect. Dis.*, 202, 270-281, 2010.
- 44) Cherifi S., Byl B., Deplano A. et al.: Genetic characteristics and antimicrobial resistance of *Staphylococcus epidermidis* isolates from patients with catheter-related bloodstream infections and from colonized healthcare workers in a Belgian hospital, *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.*, 13, 13-20, 2014.
- 45) 青木眞：血管内感染症，レジデントのための感染症診療マニュアル 第2版，585-648，医学書院，東京，2013.
- 46) Dobbins BM., Kite P., Kindon A. et al.: DNA fingerprinting analysis of coagulase negative staphylococci implicated in catheter related bloodstream infections, *J. Clin. Pathol.*, 55, 824-828, 2002.
- 47) Atela I., Coll P., Rello J. et al.: Serial surveillance cultures of skin and catheter hub specimens from critically ill patients with central venous catheters: molecular epidemiology of infection and implications for clinical management and research, *J. Clin. Microbiol.*, 35, 1784-1790, 1997.
- 48) 2011年版社団法人日本透析医学会：慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン，透析会誌，44，881-883，2011.
- 49) O'grady NP., Alexander M., Burns LA., et al. : Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin. Infect. Dis.*, 52,e162-e193, 2011.
- 50) Rijnders BJ., Van Wijngaerden E., Wilmer A. et al.: Use of full sterile barrier precautions during insertion of arterial catheters: a randomized trial, *Clin. Infect. Dis.*, 36, 743-748, 2003.
- 51) Raad II., Hohn DC., Gilbreath BJ. et al.: Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion, *Inf. Cont. H. Epid.*, 15, 231-238.1994.
- 52) 岩田綾子，島本貴子，榎みのり他：透析用ブラッドアクセスカテーテル院内感染サーベイランスマキシマルバリアプレコーションの有用性，日本腎不全看護学会誌，2，68-72，2000.
- 53) Lok CE., Stanley KH., Hux JE. et al.: Hemodialysis infection prevention polypore ointment, *J. Am. Soc. Nep.*, 14, 169-179, 2003.
- 54) Johnson DW., Ginley M., Kay R, et al.: A randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunneled, cuffed hemodialysis catheters, *Nep. Dia. Trans.*, 17, 1802-1807, 2002.

- 55) 金光敬二：重要5部位に対する患者皮膚の洗浄・消毒法 - 血管内カテーテル留置部，手術部位，注射部位，創傷部位，粘膜. 感染対策ICTジャーナル，10，89-95，2015.
- 56) Valles J., Fernandez I., Alcaraz D. et al.: Prospective randomized trial of 3 antiseptic solutions for prevention of catheter colonization in an intensive care unit for adult patients. *Infect.Control Hosp.Epidemiol.*, 29, 847-853, 2008.
- 57) Levin A., Mason A J., Jindal KK., et al.: Prevention of hemodialysis subclavian vein catheter infections by topical povidone-iodine, *Kidney Int.*, 40, 934-938, 1991.
- 58) CDC : Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients, *MMWR Recomm Rep*, 50,1-43,2001.
- 59) Tsuchida T., Makimoto K., Toki M., et al. :The effectiveness of a nurse-initiated ntervention to reduce catheterassociated bloodstream infections in an urban acute hospital: an intervention study with before and after comparison, *Int,J, Nur, Stu*, 44, 2007.

[図表一覧]

図 1 対象の選定手続き

図 2 カテーテル抜去 1 年後の CRBSI 発症・発症疑い群と非発症群間の生命予後の比較

図 3 試料採取の時期と頻度（血液透析を月・水・金に行う場合）

図 4 CRBSI 発症群の PFGE 解析結果

図 5 CRBSI 発症疑い群の PFGE 解析結果

表 1-1 CRBSI 発症・発症疑い群と非発症群間の比較

表 1-2 CRBSI 発症・発症疑い群と非発症群間の比較

表 2 CRBSI 発症の危険因子

表 3 CRBSI 発症・発症疑い群における試料別菌名と菌株数

表 4 CRBSI 発症・発症疑い群における患者別菌名とカテーテル抜去 1 年後の生命予後

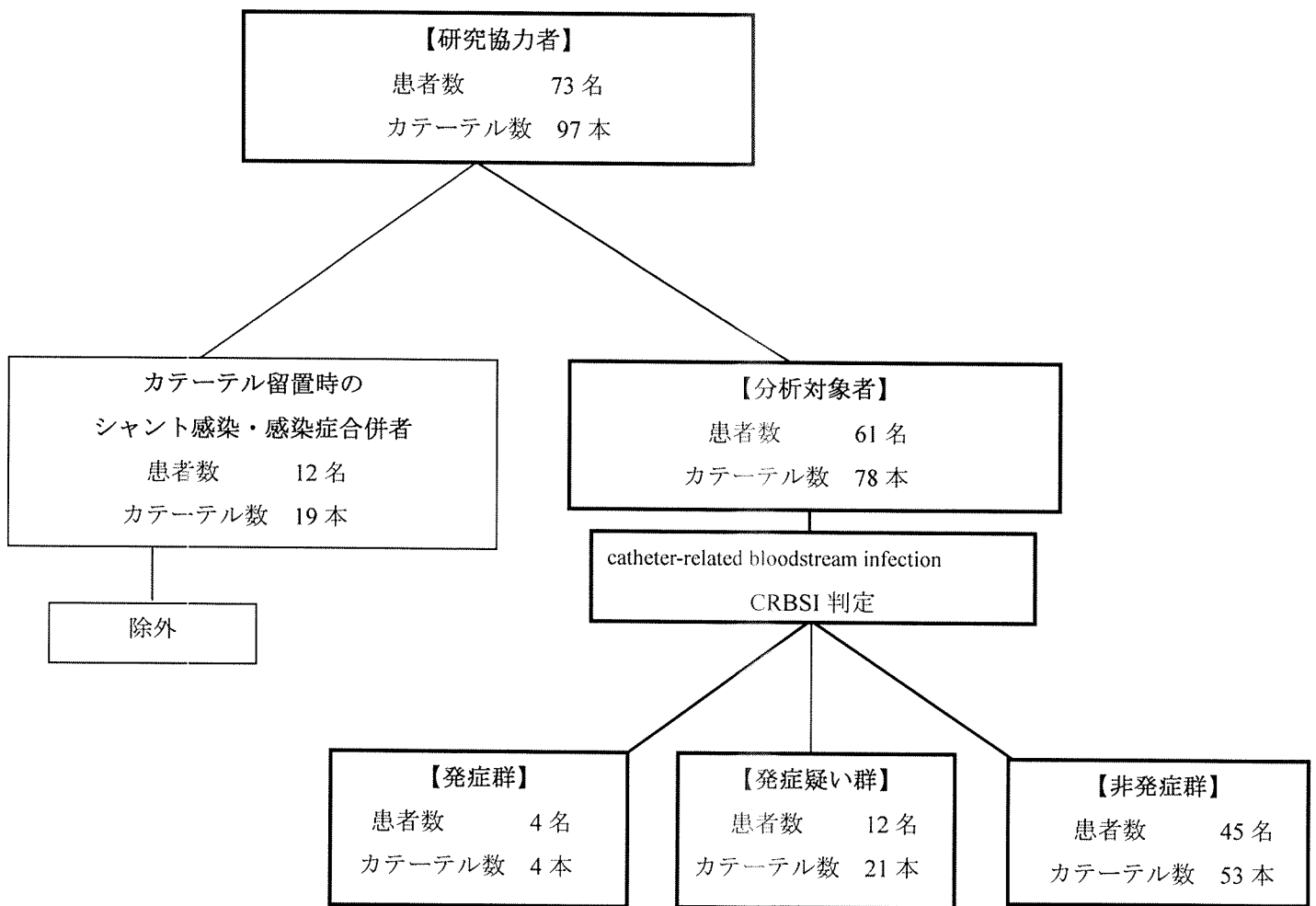


図1 対象の選定手続き

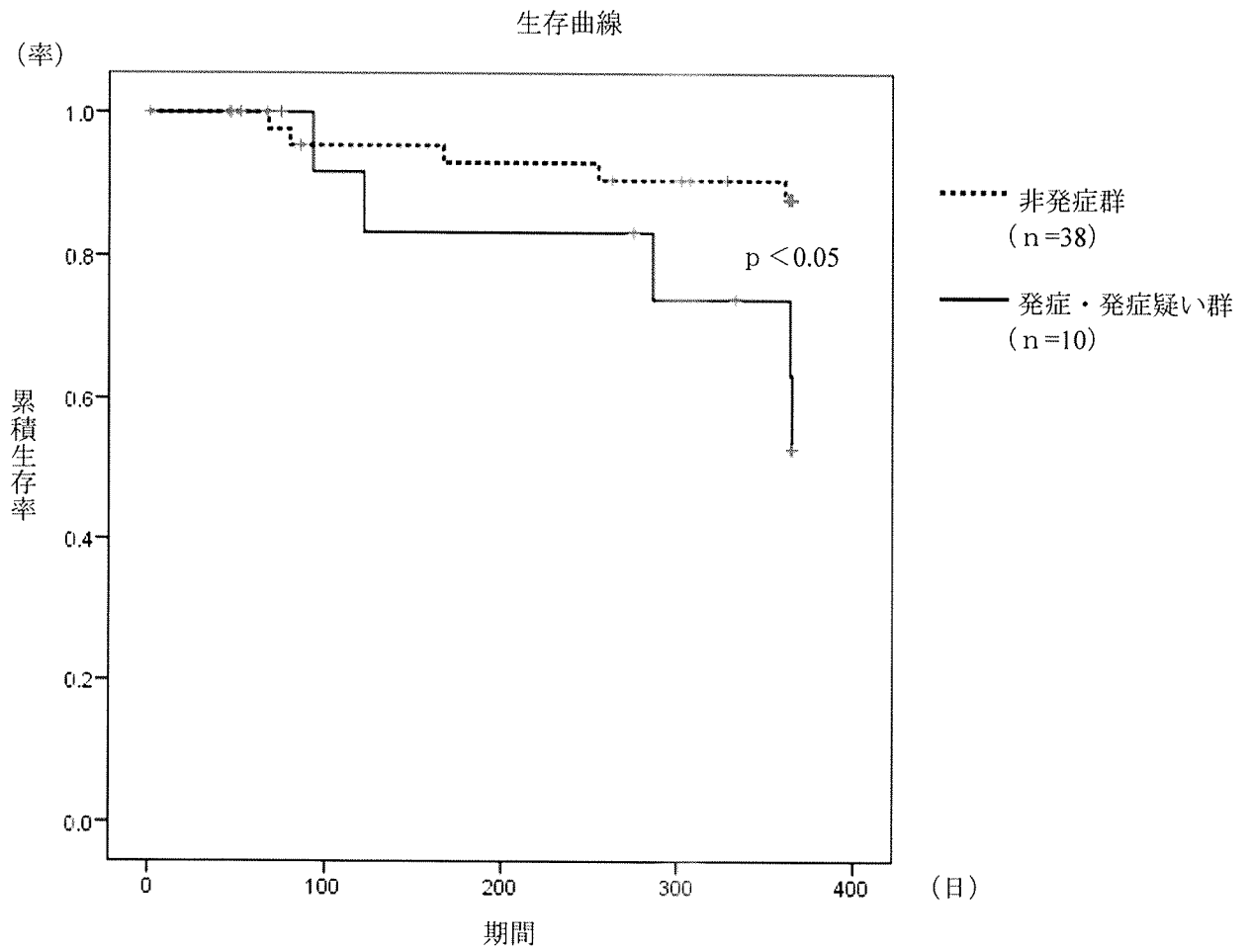


図2 カテーテル抜去1年後のCRBSI発症・発症疑い群と非発症群間の生命予後の比較

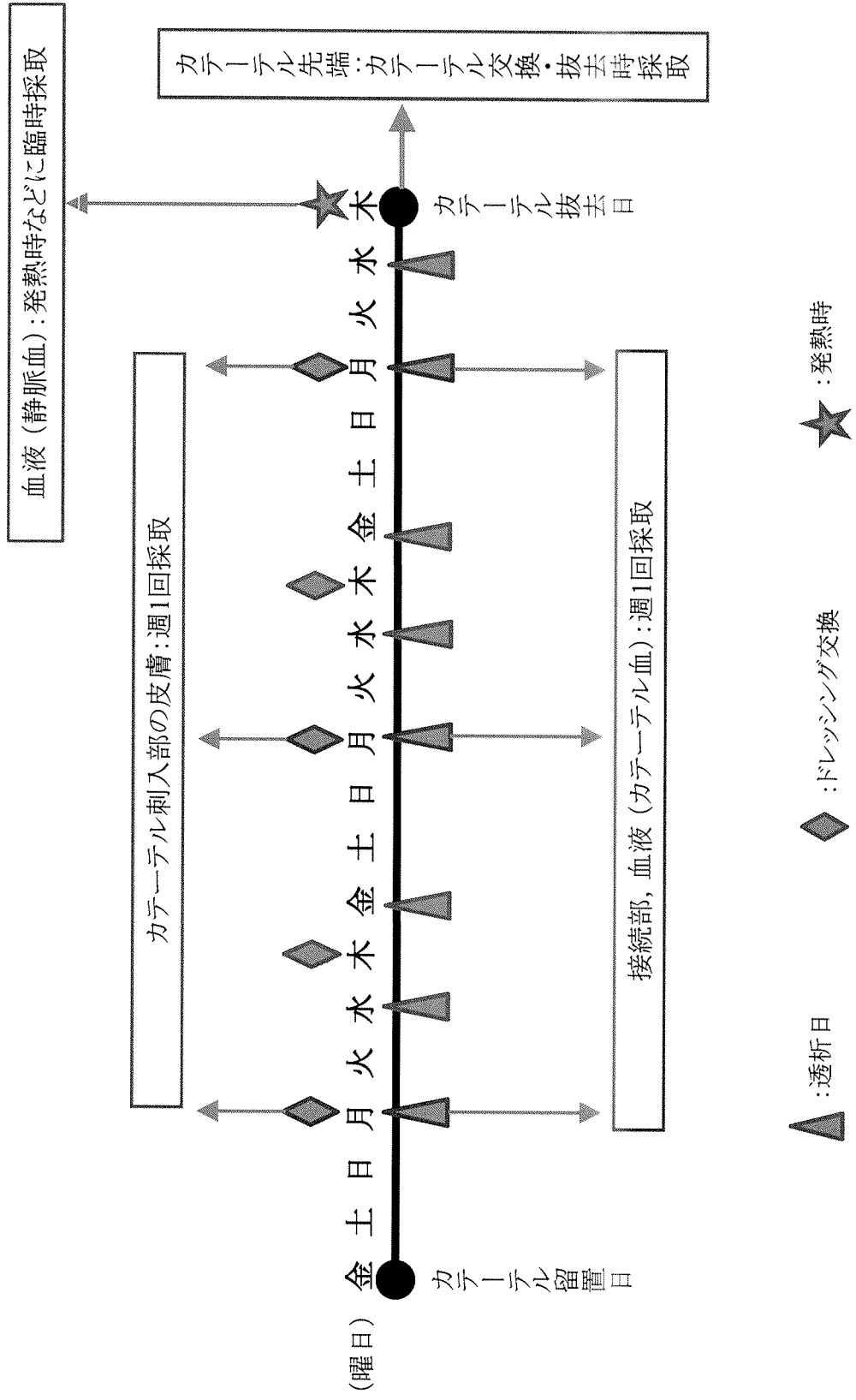
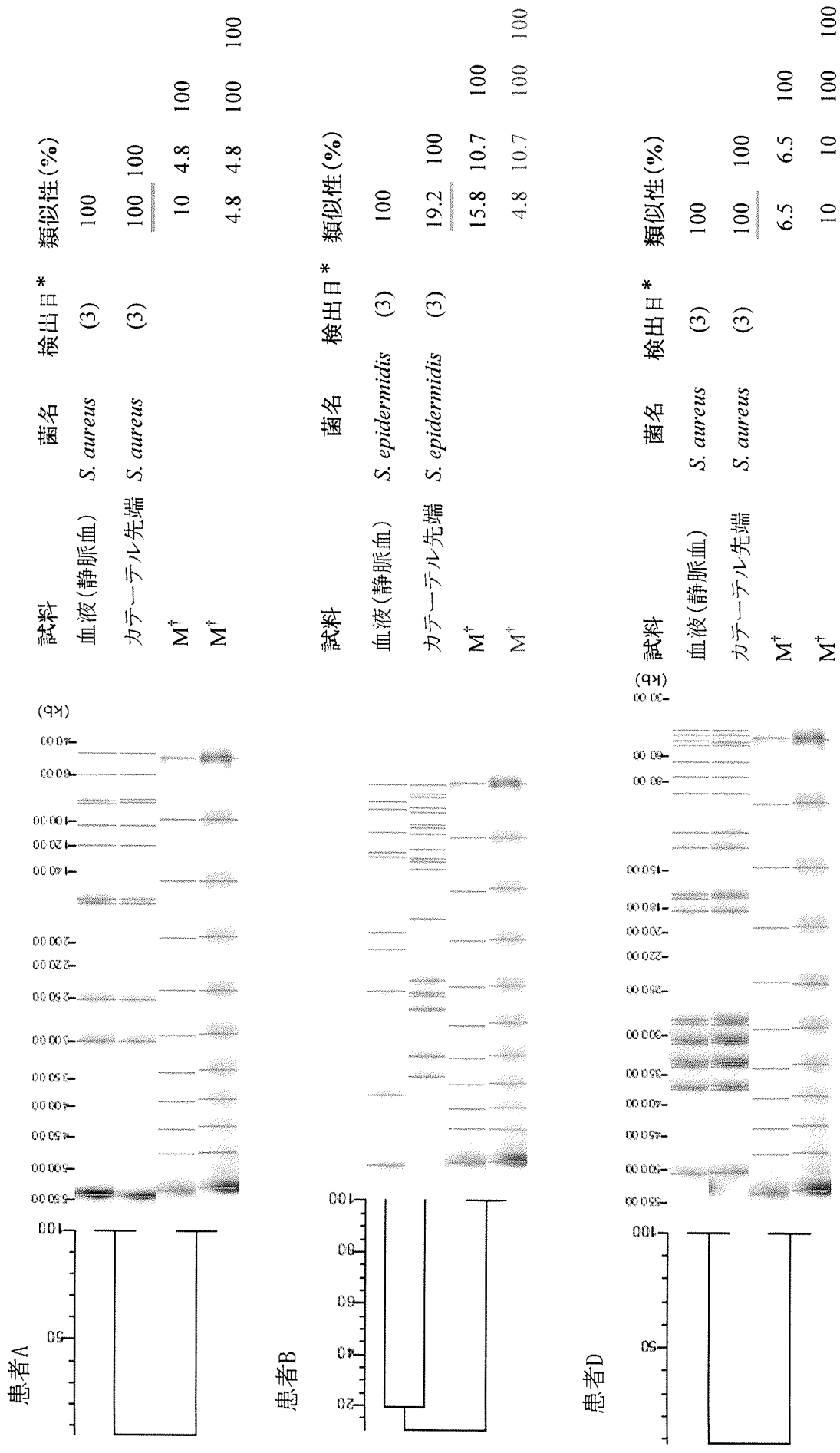


図3 試料採取の時期と頻度 (血液透析を月・水・金に行う場合)



試料	菌名	検出日*	類似性(%)
血液(静脈血)	<i>S. aureus</i>	(3)	100
カテーテル先端	<i>S. aureus</i>	(3)	100
M†			10 4.8 100
M†			4.8 4.8 100 100

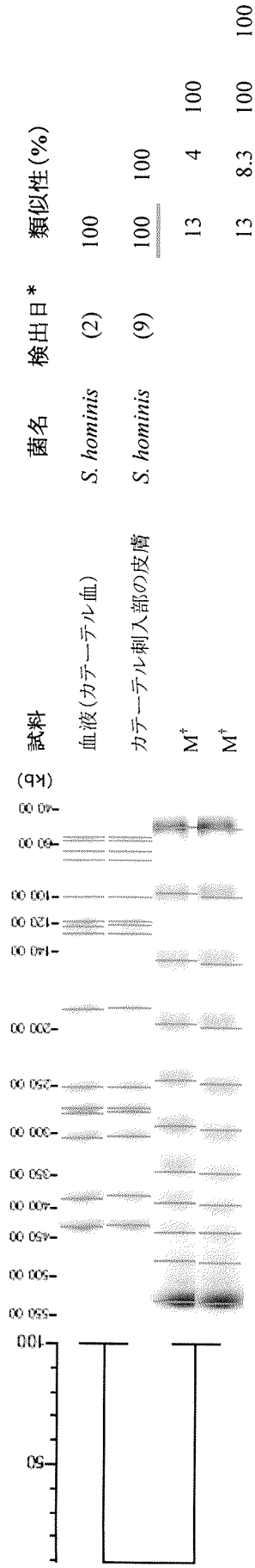
試料	菌名	検出日*	類似性(%)
血液(静脈血)	<i>S. epidermidis</i>	(3)	100
カテーテル先端	<i>S. epidermidis</i>	(3)	19.2 100
M†			15.8 10.7 100
M†			4.8 10.7 100 100

試料	菌名	検出日*	類似性(%)
血液(静脈血)	<i>S. aureus</i>	(3)	100
カテーテル先端	<i>S. aureus</i>	(3)	100
M†			6.5 6.5 100
M†			10 10 100 100

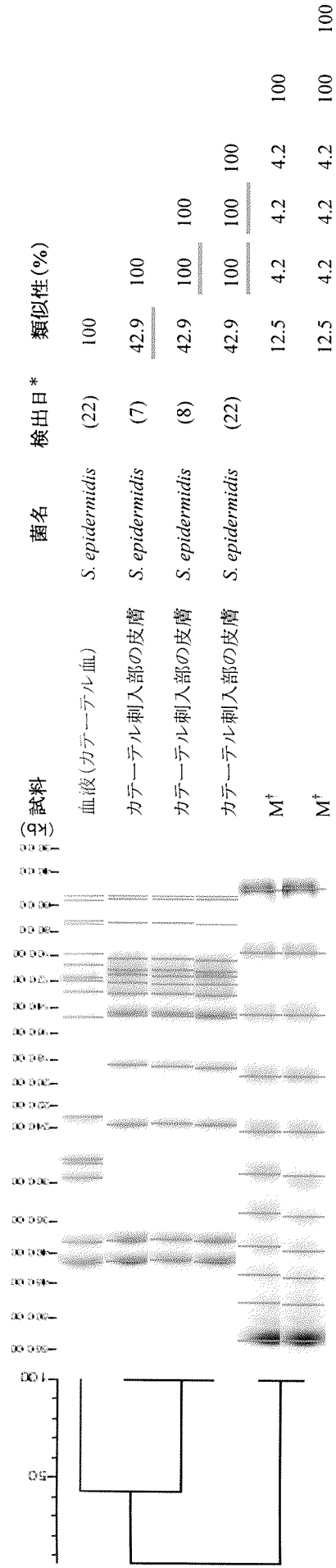
*検出日:カテーテル留置からの日数
†M:マーカー

図4 CRBSI発症群のPFGE解析結果

患者E



患者F



*検出日:カテーテル留置からの日数
†M:マーカー

図5 CRBSI発症疑い群のPFGE解析結果

表1-1 CRBSI発症・発症疑い群と非発症群間の比較

項目	(n;人数)						
	A		B		C		A+B vs. C
	発症群 n=4		発症疑い群 n=12		非発症群 n=45		p値
	名	(%)	名	(%)	名	(%)	
透析導入疾患							
糖尿病性腎症	4	(100.0)	8	(66.7)	20	(44.0)	
慢性糸球体腎炎	0	(0.0)	1	(8.3)	3	(6.7)	
多発性腎のう胞	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(6.7)	n.s.
腎硬化症	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(8.9)	
不明・その他	0	(0.0)	3	(25.0)	15	(33.3)	
透析歴 [†]							
有	2	(50.0)	2	(16.7)	24	(53.3)	n.s.
無	2	(50.0)	10	(83.3)	21	(46.7)	
mean	8年5ヶ月		3年2ヶ月		3年5ヶ月		
range	7年2ヶ月-9年9ヶ月		5ヶ月-6年		3ヶ月-34年		n.s.
年齢(歳) [†]							
～59	0	(0.0)	3	(25.0)	15	(33.3)	
60～69	1	(25.0)	4	(33.3)	12	(26.7)	n.s.
70～79	3	(75.0)	2	(16.7)	11	(24.4)	
80～	0	(0.0)	3	(25.0)	7	(15.6)	
mean±SD	72.3±6.2		68.8±14.6		64.9±13.0		
range	63-76		41-88		33-89		n.s.
性別							
男性	4	(100.0)	11	(91.7)	30	(66.7)	p<0.05
女性	0	(0.0)	1	(8.3)	15	(33.3)	
糖尿病							
有	4	(100.0)	9	(75.0)	23	(51.1)	p<0.05
無	0	(0.0)	3	(25.0)	22	(48.9)	
担癌							
有	0	(0.0)	2	(16.7)	4	(8.9)	n.s.
無	4	(100.0)	10	(83.3)	41	(91.1)	
ステロイド薬							
有	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(15.6)	n.s.
無	4	(100.0)	12	(100.0)	38	(84.4)	
[†] BMI(n=59) [†]							
～18.4	0	(0.0)	2	(16.6)	5	(11.6)	
18.5～24.9	4	(100.0)	5	(41.7)	26	(60.5)	n.s.
25.0～	0	(0.0)	5	(41.7)	12	(27.9)	
mean±SD	22.4±1.4		23.4±5.8		23.1±5.0		
range	20.6-23.5		15.2-32.0		16.1-40.1		n.s.

[†]BMI: Body Mass Index

Fisher exact test, Mann-Whitney U test[†]; n.s.: not significant

表1-2 CRBSI発症・発症疑い群と非発症群間の比較

		(n;カテーテル数)			
		A	B	C	A+B vs. C
		発症群	発症疑い群	非発症群	
		n=4	n=21	n=53	p値
項目		本 (%)	本 (%)	本 (%)	
カテーテル留置目的					
	新規導入	2 (50.0)	10 (47.6)	19 (35.8)	p<0.05
	アクセストラブル	2 (50.0)	2 (9.5)	26 (49.1)	
	入れ替え	0 (0.0)	9 (42.9)	8 (15.1)	
留置期間 (日)[†]					
	～ 6	3 (75.0)	8 (38.1)	8 (15.1)	p<0.05
	7～13	1 (25.0)	8 (38.1)	23 (39.6)	
	14～20	0 (0.0)	2 (9.5)	12 (26.4)	
	21～	0 (0.0)	3 (14.3)	10 (18.9)	
	median	5	10	12	p<0.01
	range	3-11	3-28	3-34	
留置部位					
	頸部	4 (100.0)	18 (85.7)	44 (83.0)	n.s.
	大腿部	0 (0.0)	3 (14.3)	9 (17.0)	
検査データ[†] median					
	Hb (g/dl)	7.3	7.7	9.6	p<0.01
	Alb (g/dl)	3.3	1.9	3.3	p<0.01
	BUN (mg/dl)	84.0	61.7	60.5	n.s.
	Cr (mg/dl)	9.6	8.7	9.2	n.s.

Fisher exact test, Mann-Whitney U test[†]; n.s.: not significant

表2 CRBSI発症の危険因子

危険因子		RR [§]	95% CI		p値
			<i>LL</i>	<i>UL</i>	
性別	男性	1.4	1.1	1.8	0.047
糖尿病	有	1.4	1.0	1.8	0.035
Hb	(7.3g/dl以下)	2.8	1.6	4.9	0.003
Alb	(2.4g/dl以下)	3.4	1.8	6.4	0.001

[§]RR: relative risk ; CI: confidence interval ; *LL* : lower limit ; *UL* : upper limit

表3 発症・発症疑い群における試料別菌名と菌株数

菌名	合計		血液		カテーテル先端		カテーテル刺入部の皮膚		接続部*	
	株数 (%)	n=36	株数 (%)	n=10	株数 (%)	n=9	株数 (%)	n=10	株数 (%)	n=7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16 (44.4)		4 (40.0)		4 (44.4)		6 (60.0)		2 (28.6)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (13.9)		2 (20.0)		3 (33.3)		ND*		ND*	
<i>Staphylococcus capitis</i>	5 (13.9)		ND*		1 (11.1)		2 (20.0)		2 (28.6)	
<i>Staphylococcus hominis</i>	3 (8.3)		2 (20.0)		ND*		1 (10.0)		ND*	
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (5.6)		1 (10.0)		ND*		1 (10.0)		ND*	
<i>Micrococcus</i> sp.	2 (5.6)		ND*		ND*		ND*		2 (28.6)	
<i>Corynebacterium</i> sp.	1 (2.8)		1 (10.0)		ND*		ND*		ND*	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2.8)		ND*		1 (11.1)		ND*		ND*	
<i>Brevibacterium</i> sp.	1 (2.8)		ND*		ND*		ND*		1 (14.2)	

ND*: not detected

*: 消毒後検出

表4 発症・発症疑い群における患者別菌名とカテーテル抜き1年後の生命予後

群	患者 留置期間 (日数)	血液 (カテーテル血)			血液 (静脈血)			カテーテル先端			カテーテル刺入部の皮膚			接続部		使用抗菌薬	生命予後
		菌名	留置から の検出日	菌名	留置から の検出日	菌名	留置から の検出日	菌名	留置から の検出日	菌名	留置から の検出日	菌名	留置から の検出日	菌名	留置から の検出日		
発 症	A	3	ND	<i>S. aureus</i>	3	<i>S. aureus</i>	3	<i>S. aureus</i>	3	ND	ND	3	<i>S. epidermidis</i>	3	MEPM	不明	
	B	3	ND	<i>S. epidermidis</i>	3	<i>S. epidermidis</i>	3	<i>S. epidermidis</i>	3	<i>S. capitis</i>	3	3	ND	3	CEZ	死亡	
	C	11	ND	<i>S. epidermidis</i>	11	<i>S. epidermidis</i>	11	<i>S. epidermidis</i>	11	<i>E. faecalis</i>	3	3	ND	3	-	生存	
	D	3	-	<i>S. aureus</i>	3	<i>S. aureus</i>	3	<i>S. aureus</i>	3	-	-	3	-	-	-	死亡	
発 症 疑 い	E	14	<i>S. hominis</i>	2	-	ND	ND	<i>S. hominis</i>	9	ND	ND	9	<i>S. hominis</i>	9	MEPM	不明	
	F	28	<i>S. epidermidis</i>	22	-	-	-	<i>S. epidermidis</i>	7,8,22	<i>S. capitis</i>	22	22	<i>S. capitis</i>	22	CEZ	死亡	
	G	4	ND	<i>S. epidermidis</i>	4	<i>S. epidermidis</i>	4	ND	ND	-	ND	ND	ND	ND	CEZ	不明	
	H	7	<i>Corynebacterium</i>	6	<i>E. fecalis</i>	6	<i>P. aeruginosa</i>	6	ND	ND	ND	6	<i>Micrococcus</i> sp.	6	CEZ VCM	不明	
発 症 疑 い	I	4	<i>S. hominis</i>	4	ND	ND	<i>S. epidermidis</i> <i>S. capitis</i>	4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	TAZ	不明	
	J	4	-	ND	ND	<i>S. aureus</i>	4	ND	ND	ND	4	ND	-	CFPM	生存		
	K	12	ND	ND	ND	<i>S. epidermidis</i>	12	<i>S. epidermidis</i>	6	ND	ND	6	ND	CEZ VCM	生存		
	L	11	ND	ND	ND	ND	-	<i>S. capitis</i>	3	ND	ND	3	ND	CEZ	生存		
M	4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1	<i>Micrococcus</i> sp. <i>Brevibacterium</i> sp.	1	CPFE	死亡		
N	10	ND	-	ND	ND	ND	<i>S. epidermidis</i>	2,9	<i>S. epidermidis</i>	10	10	<i>S. epidermidis</i> <i>S. capitis</i>	10	CEZ	不明		

S. epidermidis : *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus* : *Staphylococcus aureus*, *S. capitis* : *Staphylococcus capitis*, *S. hominis* : *Staphylococcus hominis*, *E. faecalis* : *Enterococcus faecalis*, *P. aeruginosa* : *Pseudomonas aeruginosa*
 MEPM, meropenem; CEZ, ceftazolin; VCM, vancomycin; CFPM, maxpime; TAZ, zosyn; CPFE, ciproxan

-: 採取なし

ND: not detected