

[短 報]

病院の検査室における血液培養検査対応の現状

日馬由貴^{1) 12)}・犬塚和久^{2) 12)}・舟橋恵二^{3) 12)}・奥平正美^{4) 12)}・松島由実^{5) 12)}・村松有紀^{6) 12)}
笠井正志^{7) 12)}・村木優一^{8) 12)}・大曲貴夫^{9) 12)}・八木哲也^{10) 12)}・三鴨廣繁^{11) 12)}

¹⁾ 国立国際医療研究センター国際感染症センター AMR 臨床リファレンスセンター

²⁾ JA 愛知県厚生連医療事業部

³⁾ 江南厚生病院臨床検査技術科

⁴⁾ 安城更生病院薬剤部

⁵⁾ 岡波総合病院看護部

⁶⁾ 愛知医科大学病院感染制御部

⁷⁾ 兵庫県立こども病院感染症科

⁸⁾ 京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

⁹⁾ 国立国際医療研究センター病院総合感染症科国際感染症センター AMR 臨床リファレンスセンター

¹⁰⁾ 名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

¹¹⁾ 愛知医科大学病院感染症科

¹²⁾ 血流感染マネジメントバンドル作成ワーキンググループ

(平成 30 年 8 月 29 日受付, 平成 30 年 11 月 5 日受理)

血液培養や血流感染症への病院検査部門の考え方や対応について、現状を評価するために「東海血流感染マネジメントバンドル 2018」を利用した調査を行った。参加施設は大学病院 3 施設、400 床以上の市中病院 6 施設、400 床未満の市中病院 6 施設であり、血液培養陽性率はそれぞれ、11.9%、24.7%、23.9%であった。プロセスに関する調査項目では「血液培養陽性後 1 時間以内にグラム染色を行った」が 400 床以上の市中病院が他の病院と比較し、有意に低かった ($p < 0.001$)。ストラクチャーに関する調査項目では、「当直時間帯に微生物検査技師以外の技師が血液培養陽性時に陽性ボトルを取り出しサブカルチャーを実施している」、「当直時間帯に微生物検査技師以外の技師が血液培養陽性時に陽性ボトルを取り出し塗抹結果を報告している」がそれぞれ全体の 30.8%、15.4% と低く、特に市中病院においてそれぞれ 20%、0% と低かった。今後、これらの状況の改善に向けた各病院の取り組みが求められる。

Key words: 血流感染症, 血液培養検査, サブカルチャー, グラム染色, 遺伝子検査

血流感染症は致死率の高い感染症であり、その対策は公衆衛生上の重要な課題である¹⁾²⁾。血流感染症では早期診断が予後の改善に重要であり、治療の適正化には迅速な病原体診断が必要である³⁾。そのため、血流感染症の予後を改善するためには医師、看護師のみではなく、臨床検査技師や薬剤師を含めた包括的な取り組みを病院全体で行っていくことが重要である。近年、敗血症に対してバンドルを用いたアプローチが予後を改善することが報告されている⁴⁾。そこで、有志の血流感染マネジメントバンドル作成ワーキンググループで「血流感染マネジメントバンドル 2018 (以下、バンドル)」を作成した⁵⁾。今回、血液培養検査に対して病院の検査室がどのように対応しているか、現状を評価することを目的とし

てバンドルのチェックリストを利用した実態調査を行った。

本研究の了承が得られた 15 病院に対してバンドルのチェックリストを郵送し、血液培養検査の検査対応における「プロセスバンドル」及び「ストラクチャーバンドル」を集計した。「プロセスバンドル」では、提出されたそれぞれの血液培養検査が適正に検査対応されているかを全 4 項目で評価し、「ストラクチャーバンドル」では血液培養検査を行うための病院の仕組みについて全 8 項目で評価した。調査期間は、2018 年 4 月 16 日から 5 月 18 日とした。結果は、「大学病院」、診療報酬上の大病院にあたる「400 床以上の市中病院」、大病院以外にあたる「400 床未満の市中病院」の 3 群に分類して集計した。いずれの質問項目についても未回答は除外して集計した。3 群間の比較は、回答数 5 以上の項目についてはカイ二乗検定、5 未満の項目については Fisher の正確確率検定を行った。有意水準 p 値はボンフェローニの補正により 0.017 未満を有意とした。本研究は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、愛知医科大学倫理委員会審査され、承認された。(承認番号: 2018-H110)

大学病院 3 施設、400 床以上の市中病院 6 施設、400 床未満の市中病院 6 施設が調査に参加した。ストラクチャー部門

著者連絡先: (〒162-8655) 東京都新宿区戸山 1-21-1
国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンター
日馬由貴
TEL: 03-6228-0062
FAX: 03-6228-0420
E-mail: stone.bagle@gmail.com

表1 バンドルの調査結果

表1-A プロセスバンドルの調査結果

プロセスバンドル	全体 (N=12)	大学病院 (N=3)	400床以上の 市中病院 (N=6)	400床未満の 市中病院 (N=6)
血液培養陽性者 (%)	19.4 (242/1,250)	11.9 (60/503)	24.7 (103/417)	23.9 (79/330)
血液培養は採取後2時間以内に培養を開始した (%)	98.1 (1,226/1,250)	98.8 (497/503)	97.1 (405/417)	98.2 (324/330)
血液培養陽性後1時間以内にグラム染色を行った (%)	63.9 (154/241)	81.7 (49/60)	48.0 (49/102)	70.9 (56/79)
グラム染色 (菌形態) から菌を推定した (%)	98.8 (239/242)	100 (60/60)	97.1 (100/103)	100 (79/79)
グラム染色結果に応じてサブカルチャーの培養条件 (嫌気性・微好気性条件)などを考慮した (%)	96.6 (173/179)	100 (60/60)	98.8 (53/59)	100 (60/60)

それぞれの分母は血液培養の採取セット数を表す

表1-B プロセスバンドルの調査結果

ストラクチャー部門の調査結果	全体 (N=14)	大学病院 (N=3)	400床以上の 病院 (N=6)	400床未満の 病院 (N=5)
血液培養検査を自施設で行っている (%)	100 (14/14)	100 (3/3)	100 (6/6)	100 (5/5)
当直時間帯に微生物検査技師以外の技師が受け取った血液培養ボトルを培養装置に充填している (%)	100 (14/14)	100 (3/3)	100 (6/6)	100 (4/4)
当直時間帯に微生物検査技師以外の技師が血液培養陽性時に陽性ボトルを取り出し塗抹結果を報告している (%)	15.4 (2/13)	66.7 (2/3)	0 (0/5)	0 (0/5)
当直時間帯に微生物検査技師以外の技師が血液培養陽性時に陽性ボトルを取り出しサブカルチャーを実施している (%)	30.8 (4/13)	66.7 (2/3)	0 (0/5)	40.0 (2/5)
血液培養の中間報告マニュアルが作成されている (%)	84.6 (11/13)	100 (3/3)	80.0 (4/5)	80.0 (4/5)
血液培養陽性時に遺伝子検査や質量分析・迅速キットなどによる結果報告までの時間を短縮する仕組みがある (%)	46.2 (6/13)	100 (3/3)	20.0 (1/5)	40.0 (2/5)
血液培養陽性時に最終報告の受け取り確認の仕組みがある (%)	38.5 (5/13)	66.7 (2/3)	20.0 (1/5)	40.0 (2/5)
小児血液培養ボトルを採用している (%)	92.3 (12/13)	100 (3/3)	100 (5/5)	80.0 (4/5)

では400床未満の市中病院1施設から回答が得られなかった。血液培養検査のプロセスバンドルに関する集計結果を表1-Aに示す。調査期間において血液培養が提出された総患者数はそれぞれ、503、417、330患者であり、陽性患者数はそれぞれ、60 (11.9%)、103 (24.7%)、79患者 (23.9%)であった。大学病院における血液培養の陽性率は有意に低かった ($p < 0.001$)。「血液培養は採取後2時間以内に培養を開始した」、「グラム染色 (菌形態) から菌を推定した」、「グラム染色結果に応じてサブカルチャーの培養条件 (嫌気性・微好気性条件)などを考慮した」の項目では施設間に差は認められなかった。一方、「血液培養陽性後1時間以内にグラム染色を行った」では400床以上の市中病院において有意に低かった ($p < 0.001$)。血液培養検査のストラクチャーバンドルに関する集計結果を表1-Bに示す。本研究に参加した全ての施設が自施設で血液培養を実施し、当直時間帯に微生物検査技師以外の技師が受け取った血液培養ボトルを培養装置に充填していることが明らかとなった。他の当直時間帯の対応については、「微生物検査技師以外の技師が血液培養陽性時に陽性ボトルを取り出しサブカルチャーを実施している」が、全体の30.8%で実施され、大学病院では3施設中2施設、400床未満の市中病院では5施設中2施設で行われており、400床以上の市中病院で行っている施設は認められなかった。また、「微生物検査技師以外の技師が血液培養陽性時に陽性ボトルを取り出し塗抹結果を報告している」は全体の15.4%で行われており、大学病院の3施設中2施設が行っているのみで、市中病院で行っている施設は認められなかった。

「血液培養の陽性時に遺伝子検査や質量分析・迅速キット

などによる結果報告までの時間を短縮する仕組みがある」では、参加した3施設の大学病院はすべて「ある」と回答していたが、市中病院では400床以上の病院で1施設、400床未満の病院で2施設のみが「ある」と回答した。「血液培養の陽性時に最終報告を受け取った確認をする仕組みがある」は全体の38.5%が「ある」と回答しており、小児用血液培養ボトルは1施設を除く施設で採用されていた。

日本国内で臨床検査室における血液培養検査への対応を多施設にわたって評価した報告は、検索した限りでは本報告が初めてである。血液培養の陽性率は大学病院よりも市中病院で高かった。Cumitechガイドラインでは血液培養の適正な陽性率を5-15%としているが⁶⁾、市中病院における陽性率はより高率であった。市中病院では適応となる患者に血液培養検査が十分行われておらず、陽性率が高めに算出されている可能性が考えられる。そのため、市中病院において血液培養検査が適正に行われているかどうかは、今後、見直す必要がある。血流感染症診断のためには血液採取したボトルを2時間以内に機械へ装填すること⁷⁾、陽性だった場合に、その検体で1時間以内にグラム染色をすることが重要とされている⁸⁾。本研究では、装填は2時間以内にほぼ達成されていたものの、陽性後1時間以内のグラム染色は全体の63.6%で行われていたのみであった。特に400床以上の市中病院で行われていた割合は、全陽性検体の48.0%と低かった。また、400床以上の市中病院では当直時間帯のグラム染色、サブカルチャー作成ともまったく行われていなかった。400床以上の病院よりも400床未満の病院で当直時間帯の検査体制が整っていた病院があった理由は本調査では明らかにできなかった

が、指導的な医師や検査技師の存在や、検査室の規模が小さいために検査技師の総意が得やすいことなどが考えられる。今後、400床未満で検査体制が整っている病院をモデルケースとすることで、当直時間帯の血液培養検査に対する体制整備を進められるかもしれない。病院血液培養陽性例の半分以上は当直時間帯に陽性になるという報告⁹⁾もあり、血流感染症の迅速な微生物診断のためには、当直時間帯における微生物検査技師以外による検査のサポート体制の構築が重要である。病原体診断の絞り込みに重要なグラム染色は、結果の判断にある程度の熟練が要求される検査であり⁹⁾、人材の限られた病院で24時間行えるようにすることは困難かもしれない。遺伝子検査は診断までの時間を短縮する検査として客観的な情報を与えるものであるが、本検討では市中病院にはまだ普及していないことが明らかとなった。グラム染色など経験を要する作業を行わなくても、例えば、血液培養陽性時に多くの細菌が培養可能なヒツジ血液寒天培地のサブカルチャーを1枚作成しておく、多くの場合、検査判明までの時間は短縮できると考えられる。今後、各病院における取り組みが求められる。本研究の限界として、対象が無作為に選ばれていないアンケート研究であり、日本全国の現状を把握できたわけではない。しかしながら、検査室における血液培養検査における現状の問題を示すことができた。今後、さらなる大規模調査や、改善に向けた前向き調査が必要である。

謝辞：本研究にあたり愛知医科大学病院における倫理委員会審査承認にご尽力いただいた愛知医科大学病院感染症科の山岸由佳先生に深謝する。

利益相反：八木哲也は、大日本住友製薬株式会社、MSD株式会社、塩野義製薬株式会社の研究資金提供を受けている。

三嶋廣繁は、大日本住友製薬株式会社、大正富山製薬株式会社、第一三共製薬株式会社、ファイザー製薬株式会社、アステラス製薬株式会社、MSD株式会社、富山化学工業株式会社、ミヤリサン製薬株式会社、塩野義製薬株式会社の研究資金提供を受けている。大日本住友製薬、大正富山製薬、第

一三共製薬、ファイザー製薬、アステラス製薬、ミヤリサン製薬の謝礼金提供を受けている。

文 献

- 1) Goto, M, MN Al-Hasan. 2013. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect* 19: 501-509.
- 2) Wisplinghoff, H, T Bischoff, SM Tallent, et al. 2004. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 39: 309-317.
- 3) Murray, PR, H Masur. 2012. Current approaches to the diagnosis of bacterial and fungal bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 40: 3277-3282.
- 4) Rhodes, A, G Phillips, R Beale, et al. 2015. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPress study). *Intensive Care Med* 41: 1620-1628.
- 5) 血流感染マネジメントバンドル作成ワーキンググループ. 血流感染マネジメントバンドル 2018. <https://www.bdj.co.jp/micro/support/ketsuekibaiyo/bsi-managementbundle.html>. 2018年8月8日現在.
- 6) Baron, EJ, MP Weinstein, Dunne WM Jr., et al. 2005. *Cumitech 1C, Blood Culture IV*, ASM Press, Washington, D.C.
- 7) 小林寅祐, 山本真理子, 長谷川美由紀, 他. 2004. 血液培養ボトルの自動培養装置への装填遅延が判定結果へ及ぼす影響. *感染症誌* 78: 959-966.
- 8) Barenfanger, J, DR Graham, L Kolluri, et al. 2008. Decreased mortality associated with prompt Gram staining of blood cultures. *Am J Clin Pathol* 130: 870-876.
- 9) 川上剛明, 荒井ひろみ, 大木まゆみ, 他. 2012. 血液培養検査の24時間対応による診療支援. *医学検査* 61: 523-528.

The current situation of laboratory management of blood stream infections in Japan

Yoshiki Kusama^{1) 12)}, Kazuhisa Inuzuka^{2) 12)}, Keiji Funahashi^{3) 12)}, Masami Okudaira^{4) 12)},
Yumi Matsushima^{5) 12)}, Yuki Muramatsu^{6) 12)}, Masashi Kasai^{7) 12)}, Yuichi Muraki^{8) 12)},
Norio Ohmagari^{9) 12)}, Tetsuya Yagi^{10) 12)}, Hiroshige Mikamo^{11) 12)}

¹⁾ AMR Clinical Reference Center, Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine Hospital

²⁾ Medical Operation Division, Aichi Prefectural Welfare Federation of Agricultural Cooperatives

³⁾ Department of Clinical Laboratory, Konan Kosei Hospital

⁴⁾ Department of Pharmacy, Anjo Kosei Hospital

⁵⁾ Department of Nursery, Okanami General Hospital

⁶⁾ Department of Infection Control and Prevention, Aichi Medical University Hospital

⁷⁾ Department of Infectious Diseases, Kobe Children's Hospital

⁸⁾ Department of Clinical Pharmacoepidemiology, Kyoto Pharmaceutical University

⁹⁾ Department of Infectious Diseases, Disease Control and Prevention Center, and AMR Clinical Reference, National Center for Global Health and Medicine Hospital

¹⁰⁾ Department of Infectious Diseases, Nagoya University Hospital

¹¹⁾ Department of Clinical Infectious Diseases, Aichi Medical University

¹²⁾ Working Group for Management Bundle for Prevention of Blood Stream Infection: 2018 Tokai Blood Stream Infection Network

To assess the current laboratory management of blood stream infections (BSI), we conducted a questionnaire-based study, using checklists from the "Management bundle of BSI in Japan 2018". Three university hospitals, six large community hospitals (400 or more beds), and six moderate or small community hospitals (less than 400 beds) were included. In these categories, positivity of entire blood culture samples was 11.9%, 24.7%, 23.9%, respectively. The positivity in university hospitals was significantly lower than in the other two categories. In the process category, the proportion of performing Gram stain within one hour after obtaining positive blood culture results was significantly lower in big community hospitals than in the other two categories ($p < 0.001$). In the structure category, sub-culture for positive blood samples during the night or holiday shift by a non-microbiologist and Gram staining for positive blood samples during the night or holiday shift by a non-microbiologist were performed only for 30.8% and 15.4% of the total participants, respectively. These proportions were especially low in community hospitals, at 20.0% and 0%, respectively. Approaches to improve these situations in each hospital are needed in the future.