

**ポイント**

中心静脈カテーテルの重大な合併症は感染である。この章では、カテーテル感染の概念を整理し、これを如何に予防するかを示したい。各種カテーテル感染予防手技、抗菌コーティングにどのようなものがありどのように感染防止になっているのか、皮膚刺入部の Povidone-iodine やヒビテンの処置がカテーテル感染予防になっているのかどうか、他に予防策として有効なもの無効なものを示したい。

**背景**

短期間使用のための中心静脈カテーテルの利点は、重症患者に大量輸液を行うことができるという大きな利点をもつ反面、重大な合併症を起こしうる。最も多い合併症は、感染症であり、これに如何に対処するかが問題である。静脈留置カテーテルの関連する感染は、院内感染の原因として最多のものである[2]。カテーテル関連の血液感染（菌血症、敗血症など）は、米国で年間 20 万例以上という[3]。

この章の構成は以下の通りである

- カテーテル感染予防策（16.1 章）
- 抗菌コーティング中心静脈カテーテル（16.2 章）
- 皮膚刺入部のグルコン酸クロルヘキシジン（ヒビテン）による処置（16.3 章）
- 他の有望な予防策、通常行われているが予防策として効果のない手技（16.4 章）

**カテーテル感染定義と細菌学**

カテーテル先感染として局所感染と菌（敗）血症がある。局所感染は、刺入部の感染所見（出口部の化膿など）があるときに診断される。細菌定着カテーテルの定義は、皮下部分のあるいは先端部からの細菌の発育が証明されることである。培養検査結果判定では、Semiquantitative roll-plate（半定量プレート）で、これで 15CFU(CFU:colony-forming unit)以上の発育があれば、細菌定着カテーテルと判定する [6]。また高周汲法のような定着法でカテーテル先端部の培養が 1000CFU 以上であれば、細菌定着カテーテルと判定する[7]。ただしカテーテルに細菌が繁殖していても、局所感染が存在するとは限らない。細菌定着カテーテルのわずか 5%にしか局所感染症状がみられないからである。

カテーテル関連菌血症(以下 CR-BSI)とは、血液培養が陽性であり、感染源である強い根

抛がある場合をいう[1]。具体的には、局所感染があり、刺入部の血液から同じ細菌が同定される。カテーテル先端部と血液から同じ細菌が同定される。抗生剤には反応しないが、カテーテル除去により治癒する敗血症（発熱、精神症状、低血圧、白血球増多）などである[1,5]。他の CR-BSI として ペア血液培養（中心静脈カテーテルを介して採取した血液とカテーテルを介さず採取した血液）あるいは 中心静脈カテーテルを介して採血すると同時に静脈穿刺により採血して比較する、等がある[9]。

カテーテル先感染の原因菌として多いのは、ブドウ球菌、陰性桿菌、カンジダなどである[10,11]感染経路は、皮膚刺入部からカテーテル表面を經由し、先端部に定着[12,13]、医療従事者の手からハブを介してカテーテル内部のから細菌が侵入[14]、頻度は少ないが、他の感染巣から血行播種する[15]、あるいは汚染された輸液から感染する[16]。

### 対象となる安全問題の頻度と重大性

非コーティングカテーテルが挿入されている患者では、平均留置期間は 8 日間で、25% に細菌定着、5% に CR-BSI がみられたという報告がある[17]。CDC の報告によると、あらゆるタイプの ICU における 1,000 カテーテル・日あたり CR-BSI 発生率は 2.8 ~ 12.8 件、内科系 / 外科系 ICU における CR-BSI 発生率は、1,000 カテーテル・日あたり 4.5 ~ 6.1 と報告されている[18]。

CR-BSI は死亡のリスクと関連があるが、それが原因そのものであるかについては議論が分かれる。すなわち、CR-BSI を発症する患者は重篤な起訴疾患をもち、CR-BSI は死亡の直接的なリスクファクターというよりむしろ中間変数かもしれないということもある。残念ながら CR-BSI の死亡に対する寄与危険率を検討した研究はほとんどない。

Pittet らのマッチングした症例対象研究によると、CR-BSI の寄与死亡率は 25 ~ 28% である[19-21]。DiGiovine らは、ICU の患者を対象に研究を行い、CR-BSI の寄与死亡率は 4.4% だが、統計学的に有意ではなかった( $p=0.51$ )[22]。Soufir らも、CR-BSI の寄与死亡率はサンプルサイズが小さいため、統計学的有意差がないとしながらも、10 ~ 20% くらいだろうと結論している[23]。これまでの研究は、CR-BSI による寄与死亡率は 4 ~ 20% だという点で一致している。

中心静脈カテーテルに関連した医療費のコスト増加の原因となる。最近のレビューによると局所感染一件につき、400 ドルのコスト増、CR-BSI を併発すると 6,005 ドル ~ 9,738 ドルのコスト増となる。また 1 件の感染につき 25,000 ドルのコスト増と見積もった研究もある[17,19,20]。

### 予防策

不必要なカテーテル留置は避けるべきである。カテーテル留置期間の延長は感染リスクを増大させるため、臨床家は定期的にかテーテルを交換するなどしてリスクを減少させようとする。しかし定期的なカテーテル交換による感染予防効果（ガイドワイヤー使用、刺入部の変更など）を支持するデータはない[24]。Eyerらは7日間以上のカテーテル（中心静脈、肺動脈、全身動脈）留置例を対象にランダム化比較試験（毎週新しい刺入部位を変更、同じ刺入部位でガイドワイヤーを使って交換、交換しない）を行い、局所感染や菌血症の発生率に有意差なしと報告した[25]。Cobbらのランダム化試験研究では、中心静脈カテーテルまたは肺動脈カテーテルが留置された患者160例を、3群（3日ごとに新しい刺入部に交換する群、3日ごとにガイドワイヤーを使ってカテーテルのみ交換、臨床的徴候があるときのみ交換する）にランダムに振り分けた。新しい刺入部を使って好転すると感染率は減少せずに、手技に関連する合併症が増加した。またガイドワイヤーを使って定期的に交換すると血流感染が増加したとしている[26]。

最近のメタ分析は、中心静脈カテーテルあるいは全身動脈カテーテル定期的交換は不必要であり、カテーテル留置期間を短縮することが望ましいとしている[24]。手洗いなどの感染防止対策の徹底が重要であるのはいうまでもない（第13, 14章参照）[27,28]。

## 16.1 章 中心静脈カテーテル留置時のマキシマムプレコーションの使用

### 実践内容

刺入時の中心静脈カテーテルの汚染が、カテーテル関連感染の原因なので、清潔操作が重要である。マキシマムバリア（Maximum sterile barrier：以下MSB）プレコーションはカテーテル挿入時の汚染を減らしCR-BSI発生率を減少させる可能性がある。MSBプレコーションとは、カテーテル挿入時に滅菌手袋および長袖ガウンを使用すると共に非滅菌マスクおよび非滅菌帽子を着用し、十分なサイズのドレーピングを行うことである。

### 予想される影響

MSBプレコーションの実施頻度は不明である。MSBを使用しない場合標準行為は、滅菌手袋と小範囲のドレーピングのみである。MSBに費やす時間を考えると、カテーテル挿入時にMSBプレコーションを受けている患者数は多くなさそうである。

### 研究デザインと結果

表16.1.1に、MSBプレコーションに関するランダム化比較試験を示す。ランダム化比較試験は、176例をMSBに、167例を対照群に割り付けている。（滅菌手袋と小ドレープ）[29]。非ランダム化前後観察研究は、一日教育が感染コントロールのための診療行為や医師の

MSB 使用遵守率やカテーテル感染率に及ぼす影響を評価している[30]。

表 16.1.1. 静脈カテーテル感染に関する研究\*

研究内容と介入方法	研究デザイン、アウトカム	結果 (有意確率 または 95%信頼区間)†
500 床癌専門施設に入院中の患者 343 例、MSB プレコーション使用下でのカテーテル挿入(マスク、帽子、滅菌手袋、ガウン、大敷布) : 対照群(手袋と小敷布)[29]	レベル 1, レベル 1	CR-BSI:1,000 カテーテル・日あたりカテーテル先血液感染: 0.08 件 対 0.5 件, (p=0.02) 菌定着カテーテル: 2.3% 対 7.2% (p=0.04)
ノースカロライナの大学病院 6 つの ICU と一般病棟、研修医に対する感染管理の 1 日教育 (フルサイズの滅菌敷布の重要性を強調) [30]	レベル 2‡, レベル 1	一次性の血流感染および関連感染症減少 : 28% (p<0.01) フルサイズの滅菌敷布使用率 44% から 65% に増加 (p<0.001)
クロルヘキシジン / スルファジアジン銀 コーティング中心静脈カテーテルと非コーティングカテーテルを比較。12 のランダム化比較試験のメタ分析 (2611 カテーテル) [44]	レベル 1A, レベル 1	CR-BSI のオッズ比 : クロルヘキシジン / スルファジアジン銀カテーテル 対 非コーティングカテーテル: 0.56 (0.37-0.84)
12 大学病院に入院している 3 日以上中心静脈カテーテル留置が予想される高リスク成人患者 ; ミノサイクロン / リファンピシンコーティングカテーテル 対 クロルヘキシジン / スルファジアジン銀コーティングカテ	レベル 1, レベル 1	CR-BSI の発生率: ミノサイクロン / リファンピシン 0.3% 対 クロルヘキシジン / スルファジアジン銀カテーテル 3.4% (p<0.002) 双方のカテーテルの効果は、最初の 10 日間はほぼ同等

ーテル[46]		
7 ランダム化比較試験のメタ分析(772 カテーテル); 短期間中心静脈カテーテル留置時の皮下トンネル作成 対標準的留置法[61]	レベル 1A, レベル 1	カテーテル関連敗血症: RR 0.56 (0.31-1) 内頸静脈にカテーテルを留置した 1 試験を除外した場合: RR 0.71 (0.36-1.43) 細菌定着カテーテル: RR 0.61 (0.39-0.95) 内頸静脈にカテーテルを留置した 1 試験を除外した場合: RR 0.59 (0.32-1.10)
予防的ヘパリン投与(投与法は様々)と非投与を比較した 12 のランダム化比較試験のメタ分析 中心静脈カテーテルの細菌定着(8 試験)、CR-BSI(4 試験)、カテーテル関連深部静脈血栓(7 試験)[59]	レベル 1A, レベル 1	CR-BSI: RR 0.26 (0.07-1.03) 細菌定着カテーテル: RR 0.18 (0.06-0.60) カテーテル関連深部静脈血栓: RR 0.43 (0.23-0.78)
ガイドワイヤーを使ったカテーテル交換と3日毎の予防的カテーテル交換を比較した 12 のランダム化比較試験のメタ分析(918 患者、1913 カテーテル数) 中心静脈カテーテルの細菌定着(8 試験)、カテーテル出口部(4 試験)、菌血症カテーテル(8 試験)、機械的合併症(9 試験)[24]	レベル 1A, レベル 1	細菌定着カテーテル: RR 1.26 (0.87-1.84) 出口部: RR 1.52 (0.34-6.73) 菌血症: RR 1.72 (0.89-3.33) 機械的合併症: RR 0.48 (0.12-1.91) 3 日毎の予防的カテーテル交換は必要時の交換と比較して効果は同等であった。

\* RR: 相対リスク

† 結果: 介入群対対照群で報告

‡ 前向き前後比較研究

## 実践の有効性のエビデンス

MSB プレコーションがカテーテル関連感染症のリスクを減少させるという比較的強いエ

ビデンスがある（表 16.1.1）医療就事者（特に研修医）にバリアプレコーションの適切な使用法を教育すると感染が減少するというエビデンスはかなり強い。

### 潜在的な害

ない

### コストと実践

MSB は物質的にも時間的にもコストを増大させる。また MSB の教育には時間と費用がかかる。Sherertz らは、教育プログラムと消耗品に 74,081 ドルを要すると報告している[30]。カテーテル感染予防のコストも含めると、MSB はコスト削減になる[29,30]。MSB を全面的に採用した場合の経済評価が必要である

### コメント

MSB の使用は、カテーテル関連感染に対する合理的な予防法である。MSB を全面的に遵守させるのは困難だが、比較的単純な教育的介入により遵守率が上がり感染率が減少することが示されている。優れた便益リスク比を考慮すると、中心静脈カテーテルを挿入する全患者に対して MSB を行うべきかもしれない。

## 16.2 章 中心静脈カテーテルの抗菌コーティング

### 実践内容

抗菌剤コーティングカテーテルはカテーテルによる CR-BSI の頻度を減少させる。実践そのものは安易だが、クロルヘキシジン / スルファジアジン銀や、ミノサイクロン / リファンピシジンでコーティングされたカテーテルは通常のカテーテルに比べて高価である。したがって、使用の意思決定には費用対効果の検討が必要である。

### 予想される影響

コーティングカテーテルが必要な患者がどれくらい存在するかは不明だが、少数であると予想される。

### 研究デザインと結果

クロルヘキシジン / スルファジアジン銀コーティングカテーテルと従来のカテーテルを比較した臨床試験は多数ある[31 - 43]。さらに効果固定モデルを用いてクロルヘキシジン / スルファジアジン銀の結果を統合したメタ分析 [44]、ミノサイクロン / リファンピシジン

ーティングカテーテルと従来のカテーテルを比較した大規模多施設研究[45]、ミノサイクロン/リファンピシンとクロルヘキシジン/スルファジアジン銀を比較した多施設ランダム化試験の報告がある[46]。以上の研究に参加した患者におけるカテーテル留置期間は、平均8日(5 - 11日)であった。クロルヘキシジン/スルファジアジン銀カテーテルと通常のカテーテルを比較した研究の概要を表16.2.1と16.2.2に示す。

以下に、大部分の研究は細菌定着カテーテルおよびCR-BSIの発生率を報告している。研究アウトカム定義に若干の違いがあるものの細菌定着カテーテルおよびCR-BSIの定義はおしなべて明確かつ適切であった。

表 16.2.1. 中心静脈カテーテル: クロルヘキシジン / スルファジアジン銀のコーティングカテーテル と非コーティングカテーテルを比較した臨床試験\*

研究内容	カテーテル数 (対照群カテーテル数)	カテーテル留置平均日数 (対照カテーテル)	カテーテル培養†	カテーテル関連血行感染†
Tennenberg[31]: 様々な病棟に入院中の282人の患者(137例:コーティング、145例:非コーティング)ガイドワイヤーを使わずに交換した2腔式あるいは3腔式カテーテル	137, 145	5.1, 5.3	SQ (IV, SC, >15 CFU)	SO (IV, SC, site), CS, NS
Maki[32]: 158人のICU患者(72例:コーティング、86例:非コーティング)ガイドワイヤーを使用して交換した3腔式カテーテル	208, 195	6.0, 6.0	SQ (IV, >15 CFU)	SO (>15 CFU, IV, hub, inf)‡
van Heerden[33]§: 54人のICU患者(28例:コーティング、26例:非コーティング); ガイドワイヤーを使わずに交換した3腔式カテーテル	28, 26	6.6, 6.8	SQ (IV, >15 CFU)	NR
Hannan[34]: ICU患者(コーティング、非コーティング); 3腔式カテーテル	68, 60	7, 8	SQ (IV, >10 <sup>3</sup> CFU) ¶	SO (IV, >10 <sup>3</sup> CFU), NS

カテーテル			¶	
Bach[35]§: 26 人の ICU 患者 (14 例: コーティング、12 例: 非コーティング); ガイドワイヤー使わずに交換した 3 腔式カテーテル	14, 12	7.0, 7.0	QN (IV, >10 <sup>3</sup> CFU)	NR
Bach[36]§: 133 人の 外科患者(116 例: コーティング、117 例: 非コーティング); ガイドワイヤーを使わずに交換した 2 腔式および 3 腔式カテーテル	116, 117	7.7, 7.7	QN (IV, >10 <sup>3</sup> CFU)	SO (IV)
Heard[37]§: 111 人の外科 ICU 患者(107 例: コーティング、104 例: 非コーティング); ガイドワイヤーを使用して交換した 3 腔式カテーテル	151, 157	8.5, 9	SQ (IV, SC, >14 CFU)	SO (IV, SC, >4 CFU)
Collin[38]: 119 人の ER/ICU 患者 (58 例: コーティング、61 例: 非コーティング); ガイドワイヤーを使用して交換した単腔式、2 腔式、3 腔式カテーテル	98, 139	9.0, 7.3	SQ (IV, SC, >15 CFU)	SO (IV, SC)
Ciresi[39]§: 191 人の中心静脈患者(92 例: コーティング、99 例: 非コーティング); ガイドワイヤーを使用して交換した 3 腔式カテーテル	124, 127	9.6, 9.1	SQ (IV, SC, >15 CFU)	SO (IV, SC)
Pemberton[40]: 72 人の中心静脈患者(32 例: コーティング、99 例: 非コーティング); ガイドワイヤーを使わずに交換した 3 腔式カテーテル	32, 40	10, 11	NR	SO (IV), Res, NS
Ramsay[41]§: 397 人の入院患者 (199 例: コーティング、189: 非	199,	10.9,	SQ (IV, SC, >15 CFU)	SO (IV, SC)



コーティング) ガイドワイヤーを 使わずに交換した 3 腔式カテー テル	189	10.9		
Trazzera[42]§: 181 人の ICU/BMT 患者(99 例: コーティング、82 例: 非コーティング); ガイドワイ ヤーを使って交換した 3 腔式カテ ーテル	123, 99	11.2, 6.7	SQ (IV, >15 CFU)	SO (IV, >15 CFU)
George[43]: 移植患者; ガイドワイ ヤー使用せず交換した 3 腔式カテ ーテル	44, 35	NR	SQ (IV, >5 CFU)	SO (IV)

\* BMT : 骨髄移植 ; CFU : colony forming units; CS : 感染全身的兆候; ER : 救急室; ICU : 集中治療室; IV : カテーテル血管内部; inf : カテーテル注入部; NR : 報告なし; NS : 感染源が他になし; QN : 定量的培養; Res : カテーテル抜去で症状改善; SC : カテーテル皮下部分; SICU : 外科系集中治療室; site : カテーテル刺入部; SO : 血液とカテーテルから同じ細菌同定; SQ : 半定量的培養; TPN : 中心静脈栄養

† 培養したカテーテル部位および培養陽性基準をカッコ内に示す

‡ 細菌同一性を制限断片サブタイピングで確定

§ 研究者からの追加情報(1/98-3/98 の私信による)

¶ 培養法は半定量的だが、培養増殖基準は定量法だと考えられる

表 16.2.2. クロルヘキシジン / スルファジアジン銀のコーティング中心動脈カテーテルとコントロールのカテーテルを比較した研究の結果\*

研究	細菌定着カテーテル			カテーテル関連血流感染		
	陽性数 (率)		オッズ比 (95% 信頼区間)	陽性数 (率)		オッズ比 (95% 信頼区間)
	コーティ ング	非コーテ ィング		コーティ ング	非コーテ ィング	
Tennenberg [31]	8 (5.8%)	32 (22.1%)	0.22 (0.10-0.49)	5 (3.6%)	9 (6.2%)	0.57 (0.19-1.75)
Maki[32]	28 (13.5%)	47 (24.1%)	0.49 (0.29-0.82)	2 (1.0%)	9 (4.6%)	0.20 (0.04-0.94)

van Heerden [33]†	4 (14.3%)	10 (38.5%)	0.27 (0.07-1.00)	–	–	–
Hannan[34]	22 (32.4%)	22 (36.7%)	0.83 (0.40-1.72)	5 (7.4%)	7 (11.7%)	0.60 (0.18-2.00)
Bach[35]†	0 (0%)	4 (33.3%)	0 (0-0.65)	–	–	–
Bach[36]†	2 (1.7%)	16 (13.7%)	0.11 (0.02-0.49)	0 (0%)	3 (2.6%)	0 (0-1.28)
Heard[37]†	60 (39.7%)	82 (52.2%)	0.60 (0.38-0.95)	5 (3.3%)	6 (3.8%)	0.86 (0.26-2.89)
Collin[38]	2 (2.0%)	25 (18.0%)	0.10 (0.02-0.41)	1 (1.0%)	4 (2.9%)	0.35 (0.04-3.16)
Ciresi[39]†	15 (12.1%)	21(16.5%)	0.69 (0.34-1.42)	13 (10.5%)	14 (11.0%)	0.95 (0.43-2.10)
Pemberton [40]	–	–	–	2 (6.3%)	3 (7.5%)	0.82 (0.13-5.24)
Ramsay[41]†	45 (22.6%)	63 (33.3%)	0.58 (0.37-0.92)	1 (0.5%)	4 (2.1%)	0.23 (0.03-2.11)
Trazzera[42]†	16 (13.0%)	24 (24.2%)	0.47 (0.23-0.94)	4 (3.3%)	5 (5.1%)	0.63 (0.17-2.42)
George[43]	10 (22.7%)	25 (71.4%)	0.12 (0.04-0.33)	1 (2.3%)	3 (8.6%)	0.25 (0.02-2.50)

\*CI：信頼区間

†著者より追加情報を得た

### 実践の有効性のエビデンス

クロルヘキシジン / スルファジアジン銀の効果のエビデンスはかなり強い。メタ分析の結果、CR-BSIの発生率は統計学的に有意に減少した（オッズ比 0.56 95%信頼区間 0.37 - 0.84）[44]。ミノサイクロン / リファンピシンカテーテルは通常のカテーテルと比較して、CR-BSIのリスクを減少させるという妥当のエビデンスが存在する。ミノサイクロン / リファンピシンコーティングカテーテルを使用した患者では、クロルヘキシジン / スルファジアジン銀コーティングカテーテルを使用した患者と比較して、CR-BSIの発生率は有意に減

少した。(0.3% : 3.4%,  $p < 0.002$  但し最初の 10 日間に限る場合) 但し最初の 10 日間は効果は同等であった。[46]

### 潜在的な害

即時型過敏反応が起こる可能性がクロルヘキシジン / スルファジアジン銀コーティングカテーテル使用時に最も懸念される問題である。米国からの報告はないが、日本から過敏反応が 13 例 (1 例死亡) 報告されている[47]。発売中止までに 117,000 個のコーティングカテーテルが日本で販売された[47]。米国からなぜ報告がないのか不明だが、日本の患者がクロルヘキシジンへの前曝露が高いことや、また遺伝的要因などが考えられる。ミノサイクロン / リファンピシンは全身的に投与されるため、耐性菌出現可能性がカテーテルの使用により懸念されている。

### コストと実践

公式あるいは非公式の研究の結果、コーティングカテーテルの使用は適切な患者群に使用すれば、臨床的経済的に有益であるとされている。中心静脈カテーテルを 2 ~ 10 日間留置するハイリスク患者に (免疫機能低下患者など) はクロルヘキシジン / スルファジアジン銀コーティングカテーテルを使用すると有益である。特にクロルヘキシジン / スルファジアジン銀コーティングカテーテルは CR-BSI を有意に減少させるため、カテーテル使用あたり (過敏反応に伴うコストを含めて) 200 ドル節約できる[47]。ミノサイクロン / リファンピシンカテーテルは、クロルヘキシジン / スルファジアジン銀カテーテルより 9 ドルコスト高であるので、両者の費用効果性の比較が必要である[46]。

### コメント

カテーテル感染の臨床的経済的損失を考慮し、医療従事者は院内感染を減少させるため費用効果性の高い対策を施行すべきである。ミノサイクロン / リファンピシンカテーテルのコストはクロルヘキシジン / スルファジアジン銀カテーテルのコストより大きいので、コーティングカテーテルの利用に際して費用対効果のあるものを採用すべきである。2 ~ 10 日の短期間カテーテル留置が必要な患者に対し、コーティングカテーテルを使用することの有益性を支持するエビデンスが多く存在する。抗菌コーティングカテーテルを比較する際に重要な事項は、カテーテル留置期間・患者・病院・社会における抗生剤耐性などである。

ミノサイクロン / リファンピシンカテーテルはクロルヘキシジン / スルファジアジン銀カテーテルに比べて高価だが、効果をおしなべて考えると、ある特定の患者集団ではミノ

サイクロン/リファンピシンカテーテルのほうがクロルヘキシジン/スルファジアジン銀カテーテルより費用節減性が大きい。ただし今回の評価に使われたクロルヘキシジン/スルファジアジン銀カテーテルは、外面しかコーティングされていなかったため、ミノサイクロン/リファンピシンのカテーテルがより高い効果を示したのは両面コーティングされているためかもしれない。

### 16.3 章 中心静脈カテーテル刺入部の Chlorhexidine Gluconate (ヒビテン) 使用

#### 実践内容

カテーテル挿入前の皮膚消毒によりカテーテル感染が予防される。米国ではこれまでイソジン (Povidone-iodine) が圧倒的に頻用されてきたが、最近の研究はイソジンとヒビテンのカテーテル関連感染症減少に対する効果を比較している。

#### 予想される影響

イソジンが最も頻用されている消毒剤であるにせよ、ヒビテンの方が効果が高いなら、今後ヒビテンへの変更を検討する必要がある。

#### 研究デザインと結果

表 16.3.1 に 6 つのランダム化比較試験 (カテーテル刺入部ケアにおけるヒビテンとイソジン消毒の比較) の概要を示す。ここでヒビテン溶液は数種類あるが、[9,12-14]イソジンはすべてあった 10% 溶液で両群間、カテーテル留置期間や刺入部の差異はなかった。

CR-BSI (カテーテル培養と血液培養からの同一の最近が証明) をアウトカム (レベル 1) とした研究は 1 つだけ[52]である。それ以外[48 - 53]は細菌定着カテーテルをアウトカム (レベル 2) にしている。

表 16.3.1. ヒビテン (CHG) と povidone-iodine (イソジン) との比較 : カテーテル刺入部のケアに使用\*

研究内容†	カテーテル数	平均カテーテル留置期間 (日)	カテーテル培養‡	カテーテル関連血行感染‡
Maki[48]: 441 例の ICU 患者(2% 水性 CHG 使用 214 例、イソジン 使	214, 227	5.3, 5.3	SQ (>15 CFU)	CX, NoSource, Sx

用 227 例)				
Sheehan[49]: 189 例の ICU 患者(2% 水性 CHG 使用 94 例、イソジン 使用 95 例)	169,177	NA	SQ (>15 CFU)	CX, NoSource, Sx
Meffre[50]: 1117 例の 入院患者(70% アルコール 溶解 0.5%CHG 使用 568 例、 イソジン 使用 549 例)	568, 549	1.6, 1.6	SQ (>15 CFU) or QN (>10 <sup>3</sup> CFU/mL)	[Local or Sx] or [CX, NoSource]
Mimoz[51]: ICU 患者 (Biseptine®使用 対 イソジン使用)	170, 145	4.5, 3.9	QN (>10 <sup>3</sup> XFU/mL)	CX, Sx
Cobett and LeBlanc[52] : 244 例の 入院患者(70% アルコール溶解 0.5% CHG 使用 83 例、イソジン 使用 161 例)	83, 161	1.6, 1.7	SQ (>15 CFU)¶	NA
Humar et al[53]: 374 例の ICU 患者 (0.5% アルコ ール使用 193 例、イソ ジン使用 181 例)	193, 181	5.3, 6.	SQ (>15 CFU)	CX, Molec, NoSource

\* CFU : colony forming units ; CX : 血液とカテーテルから同じ細菌同定 ; ICU : 集中治療室 ; Local:局所感染兆候 ; Molec : 分子学的タイピングで同じ細菌同定 ; NA : 不明; NoSource:感染源が他にない ; QN : 定量的 ; Sx : 血液感染症状 ; SQ : 半定量的

† 全ての研究で 10%イソジンを使用

‡ 培養したカテーテル部位および培養陽性基準をカッコ内に示す

§ Biseptine® は 0.25%グルコン酸クロルヘキシジン、0.025%塩酸ベンザルコニウム、4%ベンジルアルコールからなる

¶以下の症状の一つを満たす : 発熱、発赤、挿入部熱感、疼痛

表 16.3.2. ヒビテン(CHG)とイソジン(PI)をカテーテル刺入部位の処置に使用した場合の比較研究の結果\*

	細菌定着カテーテル (培養陽性)		RR (95% CI) CHG 対 イソジン	カテーテル関連 血流感染		RR (95% CI) CHG 対 イソジン
	CHG	イソジン		CHG	イソジン	
Maki[48]	5/214	21/227	0.25 (0.10,0.66)	1/214	6/227	0.18 (0.02,1.46)
Sheehan[9]	3/169	12/177	0.22 (0.06,0.75)	1/169	1/177	1.05 (0.07,16.61)
Meffre[50]	9/568	22/549	0.40 (0.18,0.85)	3/568	3/549	0.97 (0.20,4.77)
Mimoz[51]	12/170	24/145	0.43 (0.22,0.82)	3/170	4/145	0.64 (0.15,2.81)
Cobett and LeBlanc[52]†	6/83	23/161	0.49 (0.31,0.77)	-	-	-
Humar[53]	36/116	27/116	1.33 (0.87,2.04)	4/193	5/181	0.75 (0.20,2.75)

\* CI：信頼区間 RR：相対リスク

†著者より追加情報を得た

### 実践の有効性のエビデンス

多数の研究がヒビテンの使用により細菌定着カテーテルの発生率が有意に減少したと報告しているが、CR-BSI 減少効果は明らかでない。ヒビテン使用により、CR-BSI が減少する傾向があるという研究がほとんどだが、統計的検出力が不十分なため、正式なメタ分析がカテーテル刺入部位に対するイソジンあるいはヒビテンの効果性を比較する上で有用だろうと考えられる。

### 潜在的な害

消毒による皮膚発赤がある。Maki らの報告によると、イソジンでは 28.3%、ヒビテンでは 45.3%に皮膚発赤がみられたが、統計的有意差はなかった[48]。過敏性反応の報告はないが、その可能性が存在することを留意すべきである。ヒビテンへの耐性菌出現の報告例はほとんどない。

## コストと実践

ヒビテンのコストはイソジンの2倍である。ヒビテン使用がイソジンよりCR-BSI発生リスク減少に効果的かどうか検討するためにメタ分析および経済学的分析が必要である。

## コメント

ヒビテンはイソジンよりカテーテル感染防止効果が高いかもしれない。イソジンよりヒビテンを推奨するにはメタ分析と経済評価が必要である。

## 16.4 章 その他の予防策

### 有望な予防策

中心静脈カテーテルにヘパリンを使用する血栓形成とカテーテル感染の関連性から、ヘパリンを臨床的に使用する。カテーテル内腔をヘパリンでフラッシュする、皮下ヘパリン注射、カテーテルをヘパリンコーティングする [59]。

中心静脈カテーテル使用中の患者における予防的ヘパリン投与に関する12の臨床試験のメタ分析によると、ヘパリンを予防投与すると血栓形成が低下(レベル2アウトカム、相対リスク:0.43、信頼区間:0.23-0.78)、細菌定着の減少(レベル2アウトカム、相対リスク0.18、信頼区間:0.06-0.60)、CR-BSI減少(レベル1アウトカム、相対リスク:0.26、信頼区間:0.07-1.03)の低下[59]を認めた。ヘパリン皮下注射は、特定の集団に対して動脈血栓形成予防効果があるため、もしCR-BSIが減少しないとしても妥当な診療行為かもしれない。ただし重篤な副作用として、血小板減少や出血がある(第31章参照)。

### 皮下トンネル

皮下トンネル作成して中心静脈カテーテルを留置する感染防止効果を検討した7つの試験のメタ分析によると[61]、CR-BSI減少(レベル1アウトカム、相対リスク0.56、信頼区間:0.31-1)、細菌定着減少(レベル2アウトカム、相対リスク:0.61、信頼区間:0.39-0.95)が認められた。しかし内頸静脈挿入時には、皮下トンネル作成により便益が認められたが、鎖骨下静脈挿入時には統計学的に有意なCR-BSIは認められなかった。結論として、現在中心静脈カテーテル挿入時、ルーチンにトンネルを作成することをサポートするエビデンスは存在しない。しかし他のトンネル作成部位で効果が認められたり、他の方法(抗菌剤コーティングカテーテル)より効果があると認められた場合には、この結論が変わるだろう[61]。

### 無効な診療行為

予防的抗生剤投与をサポートするエビデンスはない。カテーテル挿入時のバンコマイシンあるいは、テイコプラニンの全身投与のCR-BSI減少効果は立証されていなかった[62,63]。耐性菌出現リスクを考慮すると、予防的抗生剤投与は推奨できない。