

## 学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 杉山未奈子

### 学 位 論 文 題 名

#### Sterilization of the access port of CV catheters using povidone-iodine decreases incidence of catheter-associated bloodstream infection

(中心静脈カテーテルにアクセスする際のポビドンヨード消毒はカテーテル関連の血流感染症を減少させる)

【背景と目的】小児の化学療法を行う上で中心静脈カテーテル(CVC)は重要な役割を果たしている。CVCの血流感染(CABSI)は、特に好中球減少症の児においては致死性である。CABSIを減らすため、これまで様々な試みが行われてきた。CVCのアクセスポートに接続する際の消毒に関しては、CDC(Centers for Disease Control)のガイドラインでも最適な方法は示されていない。北大病院小児科病棟でも化学療法や造血幹細胞移植を施行する際にCVCを使用している。2008年4月から2010年3月までの間、CVCアクセスのための消毒に83%アルコールを使用していたが、*Bacillus cereus*を含むCABSIにより、致死性となる症例が多かった。CVCへの適切なアクセスのための方法を検討するため、2010年4月から2014年3月まで消毒に10%ポビドンヨードを用いてCABSIが減少するか検討することとした。

【対象と方法】2008年4月から2014年3月までの間に当科で化学療法または造血幹細胞移植を施行する患者を対象とし前向き研究を行った。2008年4月から2010年3月(Period I)にCVCを使用して化学療法を行った患者は52人中39人であった。化学療法の総数は119コースで、71コースが造血器腫瘍、44コースが固形腫瘍の化学療法であり、造血幹細胞移植は17回であった。2010年4月から2014年3月(Period II)にCVCを使用して化学療法を行った患者は108人中65人であった。化学療法の総数は249コースで、93コースが造血器腫瘍、126コースが固形腫瘍の化学療法であり、造血幹細胞移植は39回であった。患者の年齢やCVCの総留置期間や好中球減少期間に有意差はなかった。化学療法中に感染兆候を認めた場合には、血液培養を採取したうえで抗菌薬を投与した。CABSIは2002年のCDCガイドラインに準じて定義した。統計学的解析は $\chi^2$ 乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。ノンパラメトリック検定にはMann-Whitney  $U$  検定を用いた。

【結果】Period IではCVCを用いた化学療法中に168セットの血液培養を採取した。102セットが造血器腫瘍、51セットが固形腫瘍、15セットが先天性免疫不全症候群の治療中に採取したものであった。Period IIではCVCを用いた化学療法中に350セットの血液培養を採取した。166セットが造血器腫瘍、157セットが固形腫瘍、24セットが先天性免疫不全症候群の治療中に採取したものであった。Period IIではPeriod Iに比べて造血器腫瘍の化学療法中に採取した血液培養が有意に多かった。Period Iで血液培養が陽性になったのは18.5%、Period IIでは11.4%と有意に少なかった。 $(p=0.041)$  特に固形腫瘍の化学療法中においてはPeriod Iで血液培養が陽性になったのは23.5%、Period IIでは6.4%と減少していた。 $(p=0.014)$  CABSIはPeriod Iにおいて11.9%、Period IIでは6.3%と有意に少なかった。 $(p=0.043)$  特に固形腫瘍の化学療法中においてはPeriod Iでカテーテル関連の血流感染症は19.6%、Period IIでは3.8%と減少していた。 $(p=0.0007)$  また5才以下の児と

6才以上の児で分けて検討したところ、Period I では5才以下の児で15.9%であったが、Period II では5.6%であった。 $(p=0.0266)$  Period I では *S. epidermidis* が12回、*B. cereus* が5回検出された。Period II では *S. epidermidis* が9回、*S. aureus* が4回検出されたが、*B. cereus* は4年間1度も検出されなかった。CVCの挿入期間1,000日あたりの血流感染症も検討したところ有意差はなかったが、固形腫瘍の患者のみでは1,000日あたりの血流感染症は有意に減少していた。次に2010年4月からの2年間と2012年4月からの2年間でCABS Iの頻度を比較した。CABS Iは前半の2年間では4.7%、後半の2年間では7.5%と差はなかった。CABS Iの頻度に有意差はなかったが、Period IIに9回 *S. epidermidis* が検出されたうち、7回は2012年4月から2014年3月までの2年間に集中していた。

【考察】 *B. cereus* が検出された場合コンタミネーションの可能性を考慮すべきであるが、Period Iの5例中2例では穿刺採血、逆流での採血の両方から *B. cereus* が検出された。また全例で臨床的に敗血症などの重篤な合併症に進展しており、コンタミネーションではなかったものと考えた。*B. cereus* は一般にポピドンヨードでは滅菌されないとされてきたが、83%アルコールよりは10%ポピドンヨードが *B. cereus* 感染症の予防に効果的である可能性が示唆された。一方、全ての病原体は拭うことで除去される可能性があり、処置の徹底を意識づけたことが成績を向上させたのかもしれない。固形腫瘍の化学療法においてのみ血流感染が減少した原因は明らかではないが、固形腫瘍の児では造血器腫瘍に比べて粘膜障害が比較的軽度で血流感染の減少効果が強く得られた可能性がある。2012年4月から2014年3月までの2年間で *S. epidermidis* による血流感染症が多く、手技の慣例化による不徹底が考えられる。今回検討したアクセスポートへの接続・消毒以外の、患児の口腔内環境などの因子が感染の成立に関わっている可能性が示唆された。

【結論】 10%ポピドンヨードを用いることによりCVCアクセスの際の血流感染症を減少させることが可能であった。特に致死的となる可能性のある *B. cereus* 感染症は見られなくなった。