

Midnight journal club

2023/8/7(Mon)

大阪府済生会千里病院 千里救命救急センター
福田将啓

CQ : A-lineから血液培養取ってよいか？

はじめに

- 集中治療管理中に新規の感染症を合併することは多い。
- **血液培養**は、感染症の診断や抗菌薬の適切投与、治療効果判定のために重要な位置づけにある。
- SSCG2021では、敗血症性ショックに対して血液培養を採取したうえで**1時間以内**に抗菌薬を投与すべきと強調されている。

一方 . . .

- 浮腫などの全身状態や様々なデバイス挿入により、静脈穿刺による血液培養の採取が困難なことがある。
- 血液培養採取に時間を要し、抗菌薬投与が遅くなることがある。
- 大腿動静脈の穿刺はコンタミネーションが問題となる。



Contamination of Blood Cultures From Arterial Catheters and Peripheral Venipuncture in Critically Ill Patients A Prospective Multicenter Diagnostic Study

*Izumi Nakayama, MD, PhD; Junichi Izawa, MD, DrPH; Koichiro Gibo, MD; Sara Murakami, MD;
Taisuke Akiyama, MD; Yuki Kotani, MD; Rie Katsurai, MD; Yuki Kishihara, MD; Takahiro Tsuchida, MD;
Shunichi Takakura, MD; Yoshihiro Takayama, MD; Masashi Narita, MD; and Soichi Shiiki, MD*



Chest. 2023 Jul;164(1):90-100.
DOI: 10.1016/j.chest.2023.01.030.
PMID: 36731787.

Background

- 現在のガイドラインでは血管内カテーテルからの血液培養採取はコンタミネーションが多いため推奨されていない。
(OR, 2.69; 95%CI:2.03-3.57)
- 動脈カテーテルに限ると、コンタミネーションの頻度は静脈穿刺と大きく変わらない。(動脈カテ1.8%-4.9%、静脈穿刺1.6%-3.7%)
- 過去の研究は、後方視的研究や単施設研究のため臨床的意義に制限がある。

Study Design and Methods

デザイン： Multicenter prospective diagnostic study

場所： 日本の5施設のICU

(沖縄県立中部病院、堺市立総合医療センター、亀田総合病院、日本赤十字武蔵野病院、神戸市立医療センター中央市民病院)

期間： 2018年12月から2021年7月

Inclusion

- ICU管理中に臨床的に血流感染が疑われる成人(20歳以上)患者から採取された血液培養
- 動脈カテーテル、末梢静脈穿刺により30分以内に2セットの血液培養が採取されたもの

※血液培養の適応および採血部位は各施設の裁量に委ねられた。

Exclusion

- 1セットのみの培養や中心静脈カテーテルなどから採取された場合
- 閉鎖採血システムのない動脈カテーテルから採取された場合
- 採取部位の表示が誤っている場合
- 血液培養採取前に動脈カテーテルを用いた処置が行われた場合
- 過去にも同試験に登録されている場合
- 患者が試験を拒否した場合

Blood Culture Collection

- 研究参加施設の制限：前年のICUでのコンタミネーションが3%未満
- 動脈カテーテル、末梢静脈からの培養採取方法を指定した
- 各施設はカテーテル関連感染症予防ガイドラインに従って動脈カテーテルを管理した

Assessment of Positive Culture Results

- 2人の感染症専門家が陽性となった血液培養の真偽を判定した

(真の陽性)

1. *Staphylococcus aureus*、グラム陰性菌、*Candida*は1本でも陽性
 2. 皮膚常在菌（CNS、*Bacillus* sp.、*Propionibacterium* sp.など）は2本以上陽性かつ 臨床症状(38.3°C以上、悪寒戦慄、低血圧)がある
 3. 複数菌が陽性となる場合、2本以上で少なくとも1種が陽性かつ 臨床症状(上記)がある
- これらの定義に当てはまらない場合には、判定者が各々で血液検査や経過などの情報も含めて判定し、意見が異なる場合には2人の議論により判定を決定
 - コンタミネーション割合、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を計算

Statistical Analysis and Sample Size

- 動脈留置カテーテルからの血液培養採取が静脈穿刺による血液培養採取と比較して非劣勢であることを主解析とした。
- コンタミネーション率を1.6%、非劣勢マージンを+2%と仮定し、片側有意水準5%、検出力80%することで、サンプルサイズは585ペアと算出され、**590ペア**を予定した。
- 採血部位、皮膚消毒薬、担当者、採血量についてBhapkar検定を用いて比較した。
- 感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率についてClopper-Pearsonの95%信頼区間で示した。
- 全ての統計解析はR(version 4.2.0)を用いて行い、サンプルサイズはPSS power Analysis and Sample Size software program(NCSS Statistical Software)を用いて算出した。

Results

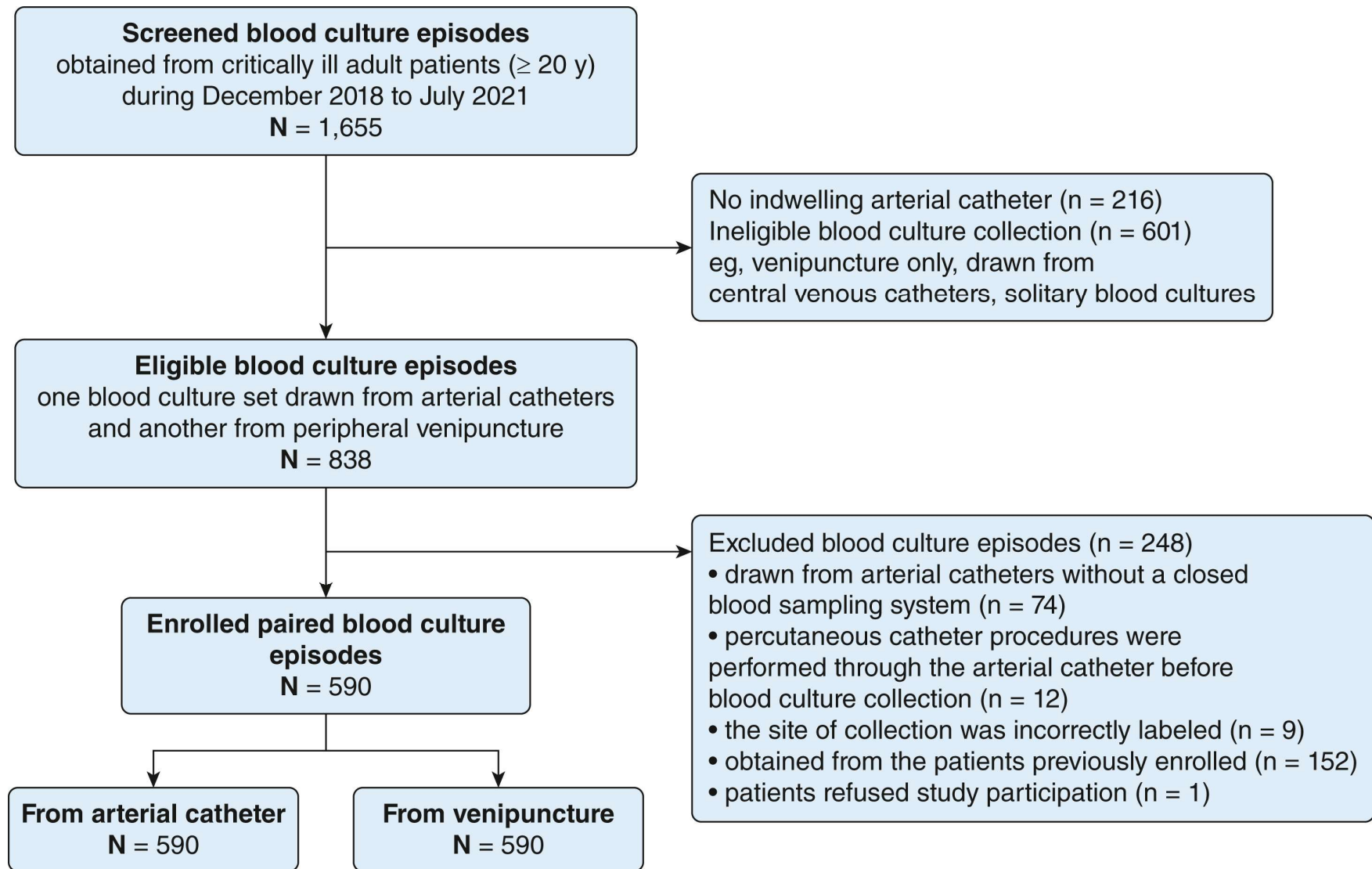


Figure 1 – Flow of blood culture collection episodes in critically ill adult patients.

Characteristic	Value
At ICU Admission	
Age, y	69 (57-77)
Sex (male)	407 (69)
Weight, kg	60 (52-71)
Admission diagnosis	
Cardiovascular	198 (34)
Respiratory	123 (21)
GI	75 (13)
Neurologic	71 (12)
Metabolic	26 (4.4)
Hematologic	10 (1.7)
Genitourinary	14 (2.4)
Musculoskeletal	11 (1.9)
Trauma	37 (6.3)
Other	25 (4.2)

Admission category	
Nonoperative	442 (75)
Elective surgery	46 (7.8)
Emergency surgery	102 (17)
APACHE II score	21 (16-27)
At Blood Culture Collection	
ICU days at blood culture collection	2 (1-4)
Systolic BP, mm Hg	120 (105-136)
Missing	2
Respiratory rate, breaths/min	19 (15-24)
Temperature, °C	37.7 (36.8-38.4)
Rigors	39 (6.7)
Missing	4
qSOFA positive (≥ 2)	209 (35)
SOFA score	8.0 (5.0-10.0)
Missing	10
Prior antibiotics exposure within 5 d	375 (64)

TABLE 1 – Characteristics of Patients (n = 590)

Characteristic	N = 590*
Devices placed at blood culture collection	
Prosthetic heart valve	39 (6.6%)
Vascular graft	51 (8.6%)
Implanted pacemaker	15 (2.5%)
Missing	1
Implanted port	5 (0.8%)
Missing	1
Prosthetic joint	13 (2.2%)
IABP	28 (4.7%)
ECMO	22 (3.7%)
Mechanical ventilation	386 (65%)
Parenteral nutrition	53 (9.0%)
Central venous catheter	317 (54%)
Renal replacement therapy	62 (11%)
Missing	1

Chronic health condition	
Congestive heart failure	18 (3.1%)
Respiratory failure	11 (1.9%)
Cirrhosis	21 (3.6%)
Liver failure	5 (0.8%)
Leukemia/Multiple myeloma	5 (0.8%)
Missing	1
Lymphoma	11 (1.9%)
Missing	1
Metastatic cancer	24 (4.1%)
Immunosuppression	43 (7.3%)
Hemodialysis	30 (5.1%)
Hospital outcome	
ICU days	6 (3, 11)
Missing	4
Hospital days	32 (17, 63)
Missing	5
Survival discharge	278 (47%)
Transfer	142 (24%)
Death	170 (29%)

e-Table 2 - Devices, chronic health conditions, and hospital outcome

Characteristic	Arterial Catheters (n = 590)	Venipuncture (n = 590)	P Value ^a
Site of blood collection			< .001
Upper limb	557 (95)	381 (68)	
Femoral	11 (1.9)	25 (4.5)	
Lower limb ^b	16 (2.7)	148 (27)	
Other	1 (0.2)	4 (0.7)	
Missing	5	32	
Skin disinfection			< .001
CHG-alcohol	283 (48)	245 (43)	
Isopropyl alcohol	302 (51)	319 (56)	
Povidone iodine	4 (0.7)	5 (0.9)	
Missing	1	21	
Personnel who drew blood			< .001
Nurses	549 (95)	317 (55)	
Medical residents	3 (0.5)	45 (7.9)	
Physicians	26 (4.5)	210 (37)	
Missing	12	18	
Volume collected			< .001
≥ 20 mL	454 (94)	374 (78)	
10-19 mL	22 (4.6)	63 (13)	
≤ 10 mL	7 (1.4)	44 (9.1)	
Missing	107	109	

Characteristic	Arterial Catheters (n = 590)
Floor where arterial catheter was placed	
ED	120 (20)
Operating room	75 (13)
ICU	362 (61)
Other	32 (5.4)
Missing	1
Days from arterial catheter insertion to blood collection	
0-4	491 (84)
5-9	71 (12)
≥ 10	20 (3.4)
Missing	8

TABLE 2 – Details of Blood Culture Collection

Pattern	Frequency	Judgment
Concordant positive		
Arterial catheter-positive and venipuncture-positive (n = 22)		
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	True bacteremia
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	True bacteremia
<i>Escherichia coli</i>	3	True bacteremia
<i>Streptococcus constellatus</i>	2	True bacteremia
<i>Proteus mirabilis</i>	1	True bacteremia
<i>Escherichia coli</i> and <i>Streptococcus oralis</i>	1	True bacteremia
<i>Streptococcus mitis</i>	1	True bacteremia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	True bacteremia
<i>Serratia marcescens</i>	1	True bacteremia
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	True bacteremia
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	True bacteremia
<i>Corynebacterium striatum</i>	1	True bacteremia
Discordant positive		
Arterial catheter-positive and venipuncture-negative (n = 11)		
<i>Escherichia coli</i>	2	True bacteremia
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	True bacteremia
α streptococcus	1	True bacteremia
<i>Lactobacillus fermentum</i>	1	True bacteremia
<i>Streptococcus intermedius</i>	1	True bacteremia
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	True bacteremia
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	True bacteremia
<i>Candida albicans</i>	1	True fungemia
<i>Staphylococcus capitis</i> and <i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	Contamination
<i>Corynebacterium striatum</i>	1	Contamination
Venipuncture-positive and arterial catheter-negative (n = 14)		
<i>Streptococcus mitis</i>	2	True bacteremia
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	True bacteremia
<i>Candida albicans</i>	1	True fungemia
<i>Streptococcus anginosus</i>	1	True bacteremia
<i>Escherichia coli</i>	1	True bacteremia
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1	True bacteremia
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	1	True bacteremia
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	True bacteremia
<i>Neisseria sicca</i>	1	True bacteremia
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	Contamination
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	Contamination

<真の血流感染> 6.9% (41/590)

<血液培養陽性>

動脈カテーテル 6.0% (33/590)

末梢静脈穿刺 6.1% (36/590)

<コンタミネーション>

動脈カテーテル 0.34% (2/590)

末梢静脈穿刺 0.70% (4/590)

TABLE 3 – Patterns of Positive Blood Cultures and Isolated Organisms

Collection Method	True Bloodstream Infection	Contamination	True Negative	False Negative
Arterial catheter	31	2	547	10
Venipuncture	32	4	545	9

Collection Method	Sensitivity ^a	Specificity ^a	PPV ^a	NPV ^a
Arterial catheter	75.6% (59.7%-87.6%)	99.6% (98.7%-100.0%)	93.9% (79.8%-99.3%)	98.2% (96.7%-99.1%)
Venipuncture	78.0% (62.3%-89.4%)	99.2% (98.1%-99.8%)	88.9% (73.9%-96.9%)	98.4% (96.9%-99.3%)

TABLE 4 – Performance of Blood Cultures From Arterial Catheter and Venipuncture

コンタミネーション率の差 = **-0.3%** (upper limit of one-sided 95% CI: **+0.3%**)

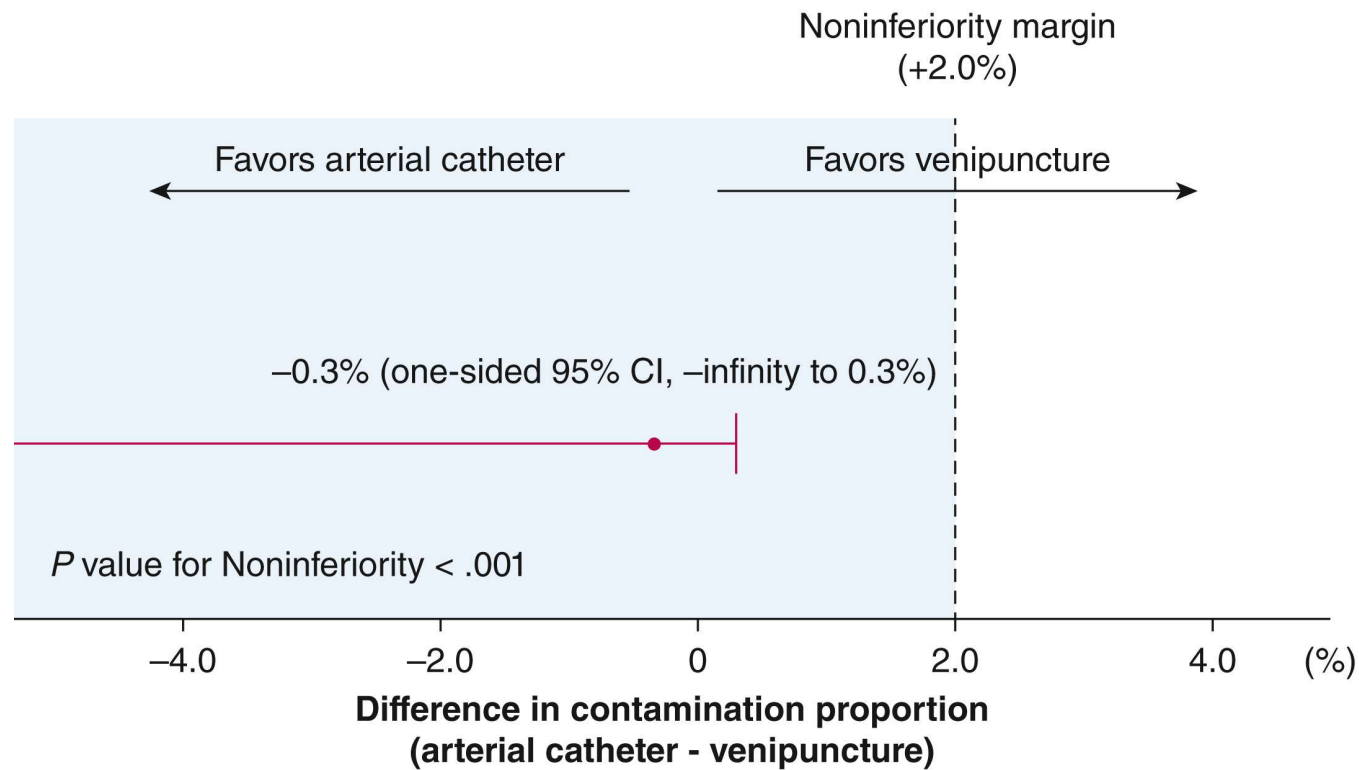


Figure 2– Estimated difference in contamination proportion and the noninferiority margin.

Discussion

Relation to Previous Studies

- 9つの研究のSRから、静脈穿刺による血液培養が推奨されている。
- 中心静脈カテーテルは4.4%-14.7%と高いコンタミネーション率であるが、動脈カテーテルでは1.8%-4.9%程度とされており、静脈穿刺の1.6%-3.7%と変わらない。
- 動脈カテーテルから採取した血液培養のコンタミネーション率が静脈穿刺による血液培養のコンタミネーション率に非劣勢であるという仮説を立てて解析された研究はない。

Implications for Clinical Practice

- カテーテルの栓やハブ部分への細菌コロニー形成がコンタミネーションに関連している。閉鎖式システムや標準化された無菌操作により過去の研究より低いコンタミネーション率（1.0%）となったと思われる。
- 静脈穿刺が難しい場合において、1セットの血液培養を動脈カテーテルから採取することは現実的に選択肢となり得る。
- 施設で血液培養の採取方法を統一し、動脈カテーテル・静脈穿刺それぞれによる血液培養のコンタミネーション率を監視するのがよい。
- 動脈カテーテルから血液培養を2セット採取することや、救急外来・小児患者に適応すべきでない。

Strengths and Weaknesses

- 前向き研究とすることで、採血部位を確認することができた。
- 血流感染の有病率が過少評価されている可能性がある。
- 静脈穿刺が極めて困難な患者や長期留置された動脈カテーテルを避けるなどの選択バイアスの存在は否定できない。
- 非劣勢マージンやサンプル数は過去の研究のデータをもとに設定したが、無菌操作の進歩の影響によりコンタミネーションは減少しており、今後の研究ではより厳しく設定する必要がある。

Interpretation

- 血流感染が疑われる重篤な成人患者において、動脈カテーテルから採取した血液培養のコンタミネーション率は静脈穿刺によるものと比較して非劣勢であった。
- 動脈カテーテルから血液培養を採取することは、重症患者において正確な微生物学的診断と迅速な抗菌薬療法の開始のバランスをとることができる許容可能な代替法である。

私見

- 動脈カテーテルからの血液培養採取は、确实性や患者への苦痛がない点において末梢静脈穿刺より優れている。
- 手技の標準化さえ行えば各施設で実行可能であり、今後の臨床を変える可能性がある。