

5. その他

2) カテーテル関連血流感染対策

本ガイドラインは平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金医薬安全総合研究事業「院内感染の防止のための医療用具及び院内環境の管理及び運用に関する研究」¹⁾主任研究者：山口恵三（東邦大学医学部微生物学教室教授）の分担研究として改定されたカテーテル関連血流感染対策ガイドライン（第 2 版）に基づいて策定された。本ガイドラインは平成 14 年の全国国立大学病院感染対策ガイドライン策定以降に得た院内感染対策に関する新たな知見を加えて策定されたものである。国立大学附属病院の特性を考慮し国立大学病院感染対策協議会においてさらに検討を加えたものである。

1. 中心静脈カテーテルの衛生管理

1.1 高カロリー輸液を行う際の原則

栄養管理が必要な場合には、可能な限り経腸栄養を使用する。(A)

高カロリー輸液製剤への薬剤の混合は、可能な限り薬剤部で無菌環境下で行う。(A)

高カロリー輸液を投与するにあたっては、混合する薬剤の数量を最少化し、回路の接続などの作業行程数を最少化する。(A)

【解説】

重症患者や外科手術前後の TPN の有効性を証明した報告はほとんどない。Heyland²⁾は 1980 - 1998 年間に発表された 210 報告を吟味し、2,211 人の重症患者または外科患者を対象として、TPN と標準管理を比較した 26 の RCT に対してメタアナリシスを行った。その結果、死亡率には有意差がなく (RR 1.03, 95% CI 0.18-1.31)、TPN 患者の方が合併症の頻度は低い傾向はみられたが、有意差はなかった (RR 0.84, 95% CI 0.64-1.09)。また、術前低栄養の患者においては TPN 患者で合併症発生頻度が低い傾向がみられたが (RR 0.52; 95% CI 0.30-0.91)、死亡率には有意差はなかった (RR 1.13; 95% CI 0.75-1.71)。また、1989 年以降で統計学的方法に優れている論文では TPN の効果はみられなかった (RR 1.18, 95% CI 0.89-1.57)。加えて、TPN と通常の栄養管理を比べると、重症患者では TPN 群で合併症発生率や死亡率が有意に高かった (RR 1.78, 95% CI 1.11-2.85)。

現状では、腸管が全く使えない患者や骨髄移植の患者などを除いて、TPN が重症患者や外科患者の転帰を改善するという根拠は乏しい。それにもかかわらず、わが国では術前・術後に栄養管理と称して大量の TPN が施行されてきた。この現状は、TPN の有効性を科学的に評価しないまま現場で導入されてきたことを意味する。有効性が不確かであれば、中心静脈カテーテル留置に起因する CR-BSI などによって、TPN 導入により生命予後を悪化した患者群がいた可能性も否定できない。

TPN の実施に当たっては、そのリスクを最小化するシステムが不可欠である。薬剤混合は薬剤部内において無菌的に行われるべきである^{3), 4)}。また、注射薬調剤の衛生管理に関する最終的な責任は薬剤師にあるべきであり、全ての注射薬調剤の作業手順に関して薬剤師が監督指導を行うことが必要である。また、作業工程数と事故や感染の機会には強い相関があるため、輸液回路の接続部位を極力少なくした一体型点滴セットの使用が望ましい⁵⁾。

1.2 使用器具の衛生管理

カテーテルの内腔数は必要最少限となるようにする。(A)

カテーテルは使用目的によって選択する。(A)

抗菌カテーテル (Antimicrobial-Coated or Impregnated Catheter) を使用する。(A)ただし、現在 (2003年6月) 日本で使用可能な抗菌カテーテルはない。

【解説】

カテーテルの血栓形成は CR-BSI に関連している⁶⁾⁷⁾⁸⁾。つまり、カテーテル先端培養で陽性となったカテーテルには血栓が形成されている割合が高い。Hernandez らの血液透析用カテーテルにおける検討でも、CR-BSI を合併した群では合併しなかった群に比較して血栓形成率が3倍であったことが報告されている⁹⁾。

カテーテルの周囲にさまざまな蛋白成分が付着して血栓が形成され、*S. aureus*、*S. epidermidis*、*Candida* spp. の接着を促進することが報告されている。従って、カテーテル材質の抗血栓性はカテーテル感染の重要な因子である。

マルチルーメンカテーテル(double lumen catheter: DLC、triple lumen catheter: TLC)は、同時に種々の輸液や薬剤を投与できるが、シングルルーメンカテーテル (single lumen catheter: SLC) に比べて感染の危険は高くなる¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。Pemberton らは TLC の CR-BSI 発生頻度が SLC の6倍であったことを報告している¹¹⁾。Yeung らの検討でも SLC と TLC の CR-BSI 発生頻度はそれぞれ 0.4%、6.9%と TLC で有意に高率であったが、特に TPN を施行した TLC 症例で CR-BSI 発生頻度が高かった¹²⁾。Hilton らの報告では CR-BSI が SLC で8%、TLC で32%と有意差を認め¹³⁾、McCarthy らは TPN 用に用いた TLC では CR-BSI 発生頻度が 12.8%と、SLC の0%よりも有意に高かったことを報告している¹⁵⁾。Clark-Christoff らの報告では SLC の CR-BSI は2.6%と低率であったが、TLC では13.1%と高率であった¹⁴⁾。これらの結果には患者背景の違いが影響している可能性があるが、マルチルーメンカテーテルを使用する場合には、CR-BSI の危険が高いことを認識して慎重に管理するだけでなく、その適応を考慮することが必要である。ただし、Ma らは SLC、DLC、TLC の間で CR-BSI 発生頻度には差がなかったことを報告しており¹⁶⁾、適切な管理を行うことによりマルチルーメンカテーテルも安全に使用できる可能性はある。

また、TLC 使用症例の半数以上で single port しか使用されていないことが報告されており、SLC が TLC に比して感染の危険が低いことを考慮すれば、side port を使用する必要がなくなった場合には、TLC を SLC に早期に入れ替えることが感染予防対策として重要である。ただし、SLC に多数の三方活栓を接続して使用するよりも、TLC を使用する方が感染予防対策として有利であるかは不明である。

カテーテルは使用目的によって短期用、長期用 (Broviac catheter、Hickman catheter)、埋め込み式カテーテル、PICC (peripherally inserted central venous catheter) に分類される (詳細は付録のカテーテルの種類を参照)。

3ヶ月以上の長期留置が予想される場合には、Hickman¹⁷⁾ catheter または Broviac catheter¹⁸⁾を使用すべきで、より長期間の留置が予想される場合には皮下埋め込み式カテーテル¹⁹⁾の使用を考慮²⁰⁾する。Broviac /Hickman catheter は事故抜去を予防するために Dacron cuff がつけられている。これは感染予防になると考えられているが、感染率に関しては、非皮下トンネルカテーテルと同様であることが報告されて²¹⁾いる。事故抜去が少ないという特徴のために、逆に発熱などの問題が生じた場合には抜去を躊躇し、そのために感

染が重篤化する可能性がある。

PICC は肘静脈などの末梢静脈から中心静脈へと挿入するカテーテルで、約 8 年前から本邦でも使用されている。挿入時の合併症が少ないことが大きな利点とされている。しかし、輸入価格と償還価格の乖離が原因と思われる商品の流通障害が生じており普及していない。

欧米では抗菌剤被覆、あるいは抗菌剤包埋カテーテルが CR-BSI の予防対策として用いられている。多くの肺動脈カテーテルや臍動脈カテーテルは、塩化ベンザルコニウムを含んだヘパリンでコーティングしてある。塩化ベンザルコニウムは短期間の抗菌活性があるため²²⁾、塩化ベンザルコニウム含有ヘパリンコーティング肺動脈カテーテルは CR-BSI 予防に推奨される。

chlorhexidine と silver sulfadiazine を外表面に包埋したカテーテル (ARROWg+ard Blue[®]) の効果について、Maki²³⁾、Bach²⁴⁾、Collin²⁵⁾、George²⁶⁾ らは、CR-BSI の発生頻度を低下させるという RCT の結果を報告している。Veenstra ら²⁷⁾ が行った meta-analysis の結果では、短期間の使用では CR-BSI の危険性を減少させていた。特に CR-BSI の高リスク群ではこのカテーテルが感染率およびコロニー形成率を低下させるのに有効であったと報告している。しかし、Pemberton²⁸⁾ や Logghe²⁹⁾ らは RCT の結果、CR-BSI 発生頻度には差がなかったと報告し、特に留置期間を考慮すると、3 週間以上の症例では ARROWg+ard Blue[®] が有効ではなかったと報告している。これは、抗菌活性が時間と共に減少することを反映していると思われる。一方、このカテーテルで問題となるのが消毒剤としての chlorhexidine に対するアナフィラキシーで、もともと、chlorhexidine が粘膜に接触した場合のアナフィラキシーショックはよく知られている。ただし、このカテーテルに対するアナフィラキシーショックは本邦だけでしか報告されていない³⁰⁾。本邦ではアナフィラキシーショックの問題のために現在、発売は自粛されている。

カテーテルの内外腔に minocycline と rifampicin が包埋されている中心静脈カテーテル (Cook SPECTRUM[™]) も現在欧米で市販されており、ARROWg+ard Blue[®] よりも CR-BSI の危険性を低下させることが報告されている³¹⁾。

抗菌カテーテルで問題になるのが、抗菌薬に対する耐性である。ARROWg+ard Blue[®] については、chlorhexidine に対する耐性獲得が in vitro では報告されているが³²⁾、この検討では silver-sulfadiazine が用いられておらず、消毒薬耐性は証明されていない。一方、minocycline と rifampicin を包埋した Cook SPECTRUM[™] では耐性が導かれる可能性がある。

現在これらの抗菌カテーテルは国内での販売は認可されていない。

1.3 カテーテル挿入時の注意点

カテーテル挿入部位は鎖骨下静脈を第一選択とする。(A)

短期間の留置では、皮下トンネルを作成しない。(A I)

中心静脈カテーテル挿入時は高度バリアプレコーション (清潔手袋、長い袖の滅菌ガウン、マスク、帽子と大きな清潔覆布) を行う。(A)

中心静脈カテーテル挿入に伴う予防的抗生物質の投与は不要である。(A)

スワングアンツカテーテル挿入時にはハンズオフカバーを使用する。(A)

カテーテル挿入部の消毒は、0.5%クロルヘキシジンアルコールまたは 10%ポビドンヨードを用いる。(A)

)

穿刺に先立って局所の剃毛はしない。除毛が必要であれば、医療用電気バリカンなどを用いる。(A)

【解説】

鎖骨下静脈、内頸静脈、大腿静脈へのカテーテル挿入に関連した感染の危険性についての RCT は行われていない。しかし、鎖骨下静脈穿刺に比較して内頸静脈穿刺の方がカテーテルのコロニー形成率および感染率が有意に高かったという結果が得られている³³⁾。これは、ドレッシングによる固定が難しいことが関連している可能性がある。しかし、穿刺に伴う機械的合併症は内頸静脈穿刺の方が低い³⁴⁾。鎖骨下静脈穿刺によるカテーテル挿入の方が感染予防の面からは好ましいが、感染以外の合併症（気胸、血胸、カテーテル先端位置異常など）の発生頻度が高いという問題についても考慮する³⁵⁾。

大腿静脈からのカテーテル挿入は、鎖骨下静脈穿刺や内頸静脈穿刺などの上大静脈系への挿入よりも深部静脈血栓症の危険が高い³⁶⁾。また、大腿静脈から挿入したカテーテルのコロニー形成の頻度が高い³⁷⁾が、これはカテーテル皮膚挿入部が陰部に近くなるので挿入部の清潔性を保つことが難しいことに起因している。大腿静脈からの中心静脈カテーテルの挿入は、他に方法がない場合に限定する。また、腋窩静脈から挿入したカテーテルと内頸静脈から挿入したカテーテルにおける CR-BSI の発生頻度の比較検討では両群間に差はなかった³⁸⁾。

以上より、中心静脈カテーテルの挿入は感染予防の面からは鎖骨下静脈穿刺が推奨されるが、機械的合併症の発生頻度が高いことを考慮する必要がある。

Timsit ら³⁹⁾は 48 時間以上の留置が予測される患者において、内頸静脈穿刺時に皮下トンネルを作成した群では作成しなかった群と比較して、CR-BSI 発生頻度が有意に低下したことを報告した。同様の結果は大腿静脈穿刺で挿入したカテーテルでも示された⁴⁰⁾。しかし、鎖骨下穿刺で挿入したカテーテルに 10cm の皮下トンネルを作成した場合の効果について検討した研究では、皮膚挿入部の管理は容易だが感染率には差がなかったと報告している⁴¹⁾。また、Andrive らは⁴²⁾ immuno-compromised host で検討し、皮下トンネル作成は CR-BSI 発生頻度を低下させなかったと報告している。また、Randolph ら⁴³⁾は皮下トンネル作成効果についての meta-analysis を行い、内頸静脈穿刺では皮下トンネル作成が有意に CR-BSI を低下させる効果が認められたが、鎖骨下穿刺ではこの効果は証明できなかった。従って、現在得られている検討結果からは、それぞれの挿入部位での有効性が確認されるまではルーチンの皮下トンネル作成は推奨できない。また、現在一般的に用いられているカテーテルはセルジンガー法が挿入法として選択されており、皮下トンネルを作成するのは非常に困難である。この点からも、皮下トンネル作成は不要であるとした。

中心静脈カテーテル挿入時の高度バリアプレコーション（清潔手袋、長い袖の滅菌ガウン、マスク、帽子と大きな清潔覆布）が、標準的バリアプレコーション（清潔手袋と小さな覆布）より CR-BSI 発生率が有意に低いことが証明されている⁴⁴⁾。高度バリアプレコーションは中心静脈カテーテル挿入時の標準とするべきであり³⁸⁾、PICC を留置する場合も同様である。

感染のリスクの違いは環境の無菌性（病棟か手術室か）より、むしろカテーテル挿入の際に用いられるバリアプレコーションの程度に大きく左右される。標準的バリアプレコーションを用いて手術室で挿入された中心静脈カテーテルまたは肺動脈カテーテルは、高度バリアプレコーションで病棟や ICU で挿入されたものより、細菌定着や感染の可能性が高かった⁴⁵⁾。手術室や ICU、一般病室でのカテーテル挿入時に高度バリア

プレコーションを用いれば、カテーテル感染が少なくなることが期待できる。

カテーテル挿入時の vancomycin あるいは teicoplanin を用いた抗生物質の予防的投与が CR-BSI の発生頻度を減少させるということは証明されていない。Ranson らは、カテーテル挿入時に vancomycin または生理食塩液を投与して二重盲検で比較しているが、vancomycin 投与により CR-BSI 発生頻度は低下しなかった⁴⁶⁾。他の検討でも、予防的抗生物質投与で CR-BSI の発生頻度を有意に減少させることはできなかった⁴⁷⁾。更に、別の検討では予防的抗生物質投与群の方が逆に CR-BSI は高率であった⁴⁸⁾。中心静脈カテーテル挿入時に vancomycin や teicoplanin などの予防的抗生物質投与は不要である。

肺動脈カテーテル挿入時に、術者が触れないように薄いプラスチックのハンズオフカバーに入ったカテーテルを使用することで CR-BSI が減少したことが報告されている⁴⁹⁾。肺動脈カテーテルには汚染防止のハンズオフカバーを装着する。

カテーテル挿入部の消毒は、0.5%クロルヘキシジンアルコールまたは10%のポビドンヨードを用いて行う。この際、消毒は挿入部から外へと円を描くように行う。消毒の範囲はドレッシングで覆われる範囲以上にする⁵⁰⁾。

カミソリによる剃毛は皮膚に小さな切創を作り、処置までの間に細菌による汚染を促進し、感染の危険を増大させる。体毛の除去が必要な場合であっても剃毛は行わず、バリカンなどを用いた除毛にとどめる。中心静脈カテーテル挿入における検討ではないが、Alexander は 1,013 人の外科手術症例を対象とした前向き研究において、カミソリによる剃毛よりもバリカンによる除毛を行った患者で有意に創感染が低かった⁵¹⁾と報告している。カテーテル挿入部の除毛の必要性を支持する報告はなく、体毛は挿入の邪魔になるほど濃くなければ除毛すべきでない。除毛が必要な場合にはバリカンまたは脱毛剤を用いて行う方がカミソリを使うよりも感染率は低い⁵²⁾。

1.4 カテーテル挿入部皮膚の管理

カテーテル挿入や挿入部皮膚の処置で用いる消毒薬は、以下の3つから選ばばよい。0.5%クロルヘキシジンアルコール、10%ポビドンヨード、ヨードチンキ。(A)

抗生物質含有軟膏を用いない。(A)

ポビドンヨードゲルは用いない。(A)

ドレッシングは滅菌されたガーゼ型ドレッシングまたはフィルム型ドレッシングを使用する。(A I)

ドレッシング交換の頻度は週 1-2 回、曜日を決めて定期的に行う方がよい。(B)

【解説】

ポビドンヨードは欧米においてもカテーテル挿入部の消毒に最も広く採用されている消毒剤である⁵³⁾が、クロルヘキシジンの方がポビドンヨードに比較して細菌のコロニー形成の頻度を抑制することが示されている。Maki らは RCT において、クロルヘキシジンはポビドンヨードあるいは消毒用エタノールよりも CR-BSI を減少させるという結果を報告している⁵⁴⁾。また、Mimoz らはクロルヘキシジンアルコールとポビドンヨードの比較を行い、グラム陽性球菌に対してはクロルヘキシジンアルコールで感染率が半減したと報告している⁵⁵⁾。しかし、日本においてはクロルヘキシジン消毒剤の濃度は 0.5%であり、海外の検討で用いられている 2%のものとは異なっている。0.5%クロルヘキシジン消毒剤の有効性がポビドンヨードより高いかどうか

関してはHumarらが検討しており、少なくともCR-BSI発生に関して有意差はなかった(4/117 vs 0/125)⁵⁶⁾。ただ、局所の感染についてはポビドンヨードでやや多い傾向が認められた。カテーテル挿入前の皮膚の消毒剤としては、クロルヘキシジンを含む消毒剤を使用すべきであるが、ポビドンヨードの使用も容認されると判断した。ただし、ポビドンヨードでは十分な時間が経たなければ殺菌作用が得られないので、使用に当たっては必ず乾燥する時間を待って次の処置に移るように注意する。したがって、現行では皮膚の消毒剤としてクロルヘキシジンアルコールまたはヨードチンキの使用が推奨される。これらの薬剤が使用できずポビドンヨードを使用する場合には、十分な乾燥を待って使うという注意が必要である。また、ヨードチンキがポビドンヨードよりも培養用静脈血採取時の皮膚の消毒剤としては優れていることが報告され⁵⁷⁾⁵⁸⁾ている。これも、皮膚消毒剤として容認することにした。

polymixin、bacitracin、neomycinを混合した抗生物質軟膏については、ワセリンを基剤としたplacebo軟膏との比較で、感染率には差がなかった⁵⁹⁾。別の報告では、*Candida*属によるカテーテルのコロニー形成が増えていることが報告されている⁶⁰⁾。最近の研究ではmupirocin軟膏は耐性菌を増やすことが示されている。カテーテル挿入部への抗生物質軟膏使用は、推奨できない。

血液透析用カテーテルの挿入部位にポビドンヨードゲルを使用した場合には有意に感染率を低下させたことが報告されている⁶¹⁾。しかし、通常のカテーテル挿入部位にポビドンヨードゲルを塗布することが感染予防に有効かどうか十分な検証はなされていない。特に使用を推奨しない。

ドレッシングはカテーテル皮膚挿入部を密封することによって消毒した状態を保つ目的で用いられるが、大きくフィルム型(transparent dressing)とガーゼ型(gauze dressing)に分けることができる。当初、ガーゼ型ドレッシングが用いられていたが、フィルム型ドレッシングが開発され、カテーテル挿入部の観察が容易で、交換間隔を長くすることができ、ケア量を減らすことができるという点から多用されるようになった。しかし、感染予防効果に関して結論は出ていない。Conlyら⁶²⁾はフィルム型ドレッシングがカテーテル挿入部の感染率を有意に高め、特に長期管理症例においてはCR-BSIの危険性も増やすと報告している。Meylan⁶³⁾もフィルム型ドレッシングは感染についての危険性を増すため、カテーテル挿入部のドレッシング材としては適切でないと報告している。しかし、Vazquez⁶⁴⁾、Hoffmann⁶⁵⁾、Ricard⁶⁶⁾らは両者の間で感染率には差がなかったと報告している。MakiらのRCTでの結果では⁶⁷⁾、カテーテル挿入部の感染率は、フィルム型ドレッシングを用いた場合は5.7%で、ガーゼ型ドレッシングを用いた場合の4.6%と差がなかった。しかし、Hoffmannらによるmeta-analysisの結果では⁶⁸⁾、フィルム型ドレッシングはガーゼ型ドレッシングに比較してカテーテル先端培養陽性となる感染の危険性が高く(RR 1.78, 95%CI 1.38-2.30)、カテーテル関連敗血症の危険性も高くなること(RR 1.69, 95%CI 0.97-2.95)が示唆されている。

以上をまとめると、カテーテル挿入部のドレッシングは滅菌された材料を使用すべきであるが、フィルム型かガーゼ型か、どちらかを特に推奨することはできず、使いやすさと費用を考慮して選択すればよい。考慮すべき状況としては、フィルム型ドレッシングは血液や汗を吸い取る力が弱い点にある。カテーテル挿入部から血液が染み出している場合や多汗症の症例に対してはフィルム型ドレッシングの使用は可能であれば避ける⁶⁹⁾。

ドレッシングの交換頻度に関しては、使用するドレッシングの種類、費用、ケア量、および感染率から検討が加えられている。

Jarrard ら⁷⁰⁾は毎日のガーゼ交換と週3回のガーゼ交換頻度の比較を行い、週3回群では感染率が3.5%であったのに対し、毎日交換群では0%であったことから、感染のハイリスク症例ではガーゼ型ドレッシングを用いた毎日の交換が有利であると報告している。Gantz ら⁷¹⁾は24時間毎と48時間毎のフィルム型ドレッシングを用いた交換頻度の比較を行い、48時間毎の方が静脈炎の発生頻度が低かったと報告している。Powell ら⁷²⁾の検討では週3回のガーゼ型ドレッシングによるドレッシング交換と、週1回のフィルム型ドレッシングによるドレッシング交換との比較で、カテーテル皮膚挿入部の細菌叢に有意差はなかった。また、ガーゼ型ドレッシングによる48時間毎のドレッシング交換とフィルム型ドレッシングを用いた週1回の交換の比較では両群間に差がなく、フィルム型ドレッシングを用いた週1回の交換でも問題はないとされている⁷³⁾。同じ管理方法でドレッシングの交換頻度のみを変えた管理の比較でも、Laura ら⁷⁴⁾はフィルム型ドレッシングの交換の間隔を長くしても感染率は上昇しなかったと報告しているが、Engervall ら⁷⁵⁾はフィルム型ドレッシングでは週2回の交換の方が週1回の交換よりも感染率が低かったと報告している。Young ら⁷⁶⁾の報告では、ガーゼ型ドレッシングで週3回、フィルム型ドレッシングで7日毎、10日毎の交換を行って比較検討し、感染率には差がなかったことから、フィルム型ドレッシングは7日まで、最長10日まで使用可能であり、費用と業務時間を節約できる点で有利であると報告している。

以上の報告をまとめると、ガーゼ型ドレッシングによる週2~3回のドレッシング交換でも、フィルム型ドレッシングによる週1回のドレッシング交換でも感染率には差がない。従って、ドレッシング交換は、曜日を決めて定期的に行えばよい。

1.5 輸液ラインの管理

CR-BSIの要因として、従来、中心静脈カテーテル皮膚挿入部の管理に重点がおかれてきたが、これのみでは十分な効果を上げることができなかった。現在、CR-BSI予防対策としては輸液ラインおよびカテーテルからの感染に対する対策が重要視されている。ハブ操作の無菌性、接続部の管理、カテーテルの内腔数を減らすなどの対策が皮膚挿入部の管理よりもはるかに重要である⁷⁷⁾。

輸液ラインとカテーテルの接続部の消毒には消毒用エタノールを用いる。(A)

輸液ラインとカテーテル、三方活栓の消毒にはイソプロピルアルコールは使用しない。(A)

感染防御目的にニードルレスシステムを使用しない。(A)

輸液ラインを多目的使用することは避ける。(A)

三方活栓は手術室やICU以外では、輸液ラインに組み込まない方がよい。(B)

三方活栓から側注する場合は厳重な消毒操作が必要であり、輸液ラインをカテーテルハブに接続する場合と同様の消毒操作(消毒用エタノール)をした方がよい。(B)

輸液セットは曜日を決めて週2回定期的に交換する方がよい。(B)

脂肪乳剤の投与に使用する点滴ラインは、可塑剤であるDEHP(フタル酸ジ-2-エチルヘキシル)を含まない材質の製品を用い、24時間以内に交換する。(A)

インラインフィルターを必ず使用する。(A)

ヘパリンロックは避ける方がよい。(B)

【解説】

接続部が増えることにより感染の機会が増えるため、輸液ラインはできるだけ一体型を用いる。フィルターや三方活栓を組み込む必要がある場合、あらかじめ組み込まれたものを使用しなければ、感染の機会は増加する。長期間カテーテルを留置している場合、カテーテルのハブには多数回の操作が加えられるため、カテーテル皮膚挿入部よりもカテーテルハブの方が CR-BSI の感染源となりやすい⁷⁸⁾。

ハブの消毒法として 1% クロルヘキシジン、1% クロルヘキシジンアルコール、消毒用エタノール、97% エタノール、生理食塩液を含んだ綿棒を用いた実験的検討が行われているが⁷⁹⁾、エタノールを含んだ消毒剤が有効で、消毒用エタノールが最も有効であったと報告されている。

イソプロピルアルコールはポリカーボネートや塩化ビニルなどの高分子と反応するためにカテーテルや接続部を破損する危険性があり、接続部の消毒には使用しない。

現在、使用可能となっているニードルレスシステムは、感染予防の観点ではなく、針刺し事故の防止を目的に開発されたものである。むしろ、不適切な接続によって CR-BSI の増加が懸念されている。複数の症例対照研究やコホート研究で、これらの器具が CR-BSI の危険性を増加させることを示している。危険性を増加させる要因は、器具のデザイン⁸⁰⁾、少ない交換頻度⁸¹⁾⁸²⁾⁸³⁾、入浴や他の活動⁸⁴⁾などが指摘されている。実験的には、ニードルレスシステムの刺入部の適切な消毒によりハブから輸液内腔への細菌の移動を防ぐことが示されているし⁸⁵⁾⁸⁶⁾、適切な訓練を受けた後にはニードルレスシステムを用いても感染の危険は増加しなかったという比較試験もある⁸⁷⁾。現段階ではニードルレスシステムの CR-BSI に対する予防効果は不明である。ニードルレスシステムを CR-BSI 対策としては導入しない。ニードルシステムを使用する場合は、不適切な使用が CR-BSI の増加につながりやすいことを念頭に置き、器具とキャップの定期的交換や、器具表面の消毒（例えば、消毒用エタノールなど）などの管理が必要である。

本邦においてはカテーテルハブをゴム栓で蓋をし、先端に針のついた輸液ラインで接続するという感染予防を目的とした接続システムが使用されている。この方法により従来の接続方法に比較してカテーテル感染の発生率が有意に低下させたことが報告されている⁸⁸⁾。

TPN 投与システムを血液製剤や種々の薬剤投与、血液採取など、多目的に使用することは感染の危険を高める。感染に対するリスクの高い症例でカテーテルを多目的に用いた場合には、TPN 専用に用いた場合よりも感染率が有意に高かったことが報告されている⁸⁹⁾⁹⁰⁾⁹¹⁾。ただし、訓練を受けた医療従事者によってプロトコールに従って管理されると、多目的に使用しても感染の危険性は増加せず安全であると報告されている。CVP の測定も、輸液回路端を大気内に開放して測定すると、測定のたびに輸液ライン内が汚染する危険性があるので、必ずフィルターなどを用いて閉鎖回路で測定するようにする。Ryan らの報告では輸液投与システムが不適切に管理された群での感染率は 20%で、適切に管理された群では 3%であった⁹¹⁾。したがって、TPN 投与システムを多目的に使用することは感染予防の面からは危険である。カテーテル管理を行う者が輸液システムの無菌的管理に精通していなければ、多目的に使用してはならない。なお、輸液ラインを交換する際は、ライン内に輸液を満たして放置することは汚染の危険が高く、ライン交換直前に組み立てて輸液を満たすようにする。

三方活栓は、輸液ライン内への細菌混入の危険性が高いので、手術室や ICU 以外では、輸液ラインに組み込むべきではない。三方活栓の汚染度が高いことは多数報告されている⁹²⁾⁹³⁾。最近、汚染した三方活栓が CR-BSI に関与していることを Mueller ら⁹⁴⁾が証明した。

ゴム栓からの静注に関しては、ピギーバックシステムが三方活栓の代替品として使用されている。しかし、注入口のゴム膜に入る針の汚染は輸液投与システム汚染の原因となる⁹⁵⁾。針刺入部の消毒として70%イソプロピルアルコールとポビドンヨード、および無消毒の比較を行った検討では⁹⁶⁾、無消毒では細菌の著しい増殖が見られたのに対し、イソプロピルアルコールとポビドンヨードは有効であった。改良ピギーバックシステムは、これらの部位での汚染を防ぎ、従来の三方活栓やピギーバックシステムに比べてカテーテル感染の発生率を有意に低下させた⁹⁵⁾。

三方活栓を用いて側注用輸液ラインを接続する場合には、厳重な消毒操作が必要であり、輸液ラインをカテーテルハブに接続する場合と同様の消毒操作(消毒用エタノール)が必要である。また、フィルター下流から側注する場合には、特に、厳重な操作が必要である。フィルターに関する側注方法に関しては表に示した。

表：フィルター使用上、注意を要する薬剤・フィルター上流から投与できない薬剤

原液のままではフィルターを目詰まりさせる可能性があるため、注入前後にフラッシュを要する薬剤	ファンギゾン注(ブドウ糖液によるフラッシュ)、ラシックス注、ソルメドロール、ソルコーテフ、ソルダクトン、アレピアチン注射液、イソゾール、ラポナール注(生理食塩液によるフラッシュ)
フィルターを通過しないか、あるいはフィルターに吸着する薬剤	リポ化製剤(リブル、パルクス、ロピオン、ディプリバン注など)、油性製剤(ビタミンA*、ビタミンD*、サンディムン注など)、脂肪乳剤(イントラリポス、ミキシッドなど)、G-CSF製剤(ノイトロジン、グラン、ノイアップなど)
セルロース系フィルターを溶解する可能性のある薬剤	ラステット

*: 総合ビタミン剤は含まれない

輸液ラインの交換頻度については多数の報告があるが、一定の結論を得ていない⁹⁷⁾。Snydmanら⁹⁸⁾は72時間毎の交換が48時間毎の交換よりも安全で、費用の面でも有利であると報告し、Josephsonら⁹⁹⁾は4日を超えない間隔での交換が安全であると報告している。また、72時間毎の交換よりも頻回の交換は必要ではないという結果も報告されている¹⁰⁰⁾。Sitges-Serraら¹⁰¹⁾は輸液セットの交換頻度を2日毎と4日毎で比較したが差はなかった、historical controlとして毎日の交換と比較したが、毎日の交換の方がCR-BSI発生頻度、カテーテルのコロニー形成率が有意に高かったことから、輸液セットの交換間隔が長くなってもCR-BSIを増やすことはないと報告している。

現在の段階では、輸液ラインの交換頻度に関しては、曜日を決めて週2回程度定期的に交換するという方法が推奨される。

Matlowらは新生児に対する脂肪乳剤の投与時に、ルート交換の頻度を24時間とする場合と72時間とする場合で比較したRCTにおいて、72時間間隔ではルート汚染率、血液培養陽性率が有意に高く、菌血症との因果関係は明確にできなかったが、死亡率も72時間での交換の方が高かったと報告している¹⁰²⁾。

0.22 μmのフィルターは末梢静脈炎の発生頻度を低下させることが実証されている¹⁰³⁾。この検討では、541例に対してdouble blindで0.22 μmフィルターの有無での比較を行った結果、投与3日目の静脈炎発生

率が有意に低率であった。また、入院日数も短縮した¹⁰⁴⁾。

0.22 μm のフィルターは、ほとんどすべての細菌をトラップすることができるが、フィルターが CR-BSI の発生頻度を下げたことを示す証拠はない。フィルターは、あらかじめ輸液ラインに組み込まれたものを使用するのでなければ、逆に、接続の回数を増やすことにより感染の機会を増やす。フィルターには、細菌をトラップするだけでなくガラス片などの異物や配合変化によって生じる沈殿物を捕捉し、空気塞栓を予防する効果がある。

この点で National Coordinating Committee on Large Volume Parenterals¹⁰⁵⁾、Intravenous Nurses Society¹⁰⁶⁾ および FDA¹⁰⁷⁾ では、TPN 製剤など静脈内投与製品の投与中にインラインフィルターを用いるよう勧告している。

CDC のガイドラインではインラインフィルターはルーチンに使用すべきでないと勧告している。その理由として、インラインフィルターにより CR-BSI が減少するという報告はなく、薬剤部で調製する際に自動輸液混合装置によりフィルターで濾過されているので、あえて輸液回路内にフィルターを加える必要がない、などが挙げられている。一方、我が国では薬剤部で調製された輸液であっても、最後にフィルターで濾過することはまだ一般的ではない。また、病棟で多くの薬品を輸液バッグ内に混注することがしばしば行われており、輸液バッグ・点滴ボトルの汚染の危険性が高い。実際に、輸液の汚染によると思われる事故が発生している。このような現状を考慮し、薬剤混合の衛生管理の改善が行われないうちは、すべての中心静脈ルートにはインラインフィルター装着を推奨する。

発熱性物質またはグラム陰性エンドトキシンを吸着するフィルターが市販され、実験的には有用性が報告されているが¹⁰⁸⁾、その感染予防とエンドトキシン血症の予防効果は不明である。

病棟でルート維持のためにヘパリンロックを行う場合、注射器をカテーテルに直接接続したり、三方活栓から注入したりすると汚染の危険が高くなる。また、同一容器のヘパリン生食を多数回、多数の患者に使用することは集団感染の原因となる危険性がある。Cyclic TPN を長期にわたって行う場合のヘパリンロックはゴム栓を介して行うことが望ましい。

1.6 施設のシステムとしてのカテーテル管理

栄養管理チームによるカテーテル管理を行う方がよい。(B)

ICU では看護師-患者比を適正に保つ方がよい。(B)

【解説】

熟練した専門家チームによって CR-BSI 発生頻度を低下させることができる。これは、感染対策としてのプロトコルからの逸脱が CR-BSI の重要な要因であるためであり¹⁰⁹⁾、確立された方法とプロトコルをもった栄養管理チームが管理することにより感染性合併症を最少限に抑えることができる¹¹⁰⁾¹¹¹⁾¹¹²⁾¹¹³⁾。ガイドラインに沿ってカテーテル管理の質を持続的に改善すると CR-BSI を有意に低下させることができる¹¹⁴⁾。無菌的管理技術のトレーニングを受けた看護師が末梢からのカテーテル挿入とドレッシング交換などのケアを行った検討がある。カテーテル感染は特別の管理を行った群で有意に低率で、静脈炎の発生率が有意に低下した¹¹⁵⁾。また、TPN 管理に精通した看護師が存在するだけで CR-BSI 発生頻度が低下したという報告もある¹¹⁶⁾。従って、TPN を投与されている患者管理には栄養管理の専門家チームが加わるべきである。

ICUでは看護師-患者比が減ることによって(1:1から1:2)、CR-BSIの危険が増加したことが報告されている¹¹⁷⁾。従って、CR-BSIの予防において、看護師-患者比を適正に保つことが推奨される。また、2:1に加えて、常に患者看護に携わらないフリーの看護師をさらに1名配置することによって、院内感染の発生頻度が低下したという報告があるため¹¹⁸⁾、2:1プラス1名の配置をすることが望ましい。

1.7 病棟における薬剤混合法

薬剤師は薬液混合、調製場所の選択・清潔管理に関して指導・助言する。(A)

病棟での混合薬剤数は極力少なくする。(A)

混合場所は専用スペースで行う¹¹⁹⁾。(A)

無菌設備を設置する方がよい。(B)

作業面の消毒は消毒用エタノールなどを使用する方がよい。(B)

紫外線殺菌灯や空気清浄機の有効性は不明であるので使わない方がよい。(B)

薬剤の混合にあたっては、その作業に専念できるように係を決める方がよい。(B)

混合操作時は専用のガウンを着用し、手洗いの後に非滅菌手袋を着用して作業を行う。(A)

【解説】

高カロリー輸液をはじめとする静脈注射薬剤は、欧米ではガイドラインに基づき、管理区域内で薬剤部の管理下により無菌的に混合されている。一方、わが国では、中心静脈から投与する輸液剤の混合においても、その多くは病棟内で行われている¹²⁰⁾。このことは、無菌的な環境が保たれていない状況で、主として看護師によってTPNをはじめとする静脈注射剤が混合されていることを意味する。

静脈点滴注射剤が病棟で混合されることによって起こるCR-BSIの発生頻度、あるいは薬剤混合の汚染に関するわが国の疫学調査は少ない。ナースステーションでの薬剤混合は、適切に行われるならば、汚染頻度は無菌的環境で行う場合と変わらないという報告もあるが¹²¹⁾、それ以外は、輸液剤を非無菌的に病棟などで混合した場合には汚染頻度が高いとする報告¹²²⁾¹²³⁾¹²⁴⁾¹²⁵⁾が多い。

病棟における薬剤取り扱い時の汚染には、輸液調製時の汚染の他に、注射液の混合時や側管からの注入時の汚染、ルート接続時の汚染がある。病棟内での薬剤の混合は混合薬剤数に応じて、汚染頻度が高くなる¹²⁶⁾¹²⁷⁾。その原因として、薬剤の混合を行う環境の汚染、実施者の手指の汚染がある。病棟で看護師が輸液セットを接続する際にも同様の問題がある。患者に接触する機会が多い看護師の手指には、*S. aureus*などの*Staphylococcus* spp.や*Serratia* spp.、*Klebsiella* spp.などが、また、鼻腔からは*Staphylococcus* spp.、*Corynebacterium* spp.、*Streptococcus* spp.などが分離されている¹²⁸⁾¹²⁹⁾¹³⁰⁾。また、MRSAの鼻腔内保菌率は、病棟間で格差はあるものの、他職種に比べて看護師では26.8%-37.6%と高いことが報告されている¹³¹⁾。したがって、看護師による薬剤の混合あるいは輸液セットを接続する場合には、消毒剤や手袋の使用によって手指(口腔・鼻腔を通じて)からの汚染を防止する必要がある¹³²⁾¹³³⁾。

注射薬の混合場所は、独立した部屋で汚染区域と交差しない場所に設置する。独立した調製室がない場合には、病棟内で清潔な器具や清潔操作を行う専用スペースを決め、使用後の器材や汚染した医療従事者と交差しないように配置する。室内の床は、定期的に清掃する。

空調は清潔区域専用設置し、水平あるいは垂直式クリーンベンチ(クラス100)を設置することが望ま

れる¹³⁴⁾。調製量が多い場合は、作業効率を考慮して水平式クリーンベンチを設置する。専用の空調やクリーンベンチを設置できない場合には、作業場所を清潔に保つための対策が必要である。室内の空中浮遊菌に対して、紫外線（260nm 付近）や空気清浄機¹³⁵⁾などの使用が提唱されているが、実際の現場で有効な除菌効果が得られるかどうかに関する科学的根拠は不十分である¹³⁶⁾。これらの器具を室内で使用するためには、ランプの定期的な交換や清掃などの管理、あるいは日常的な殺菌効果のモニタリングを行う必要があるが¹³⁷⁾¹³⁸⁾¹³⁹⁾、有効性に関する根拠は示されていない。

注射薬の混合場所は、専用の独立した部屋とし、汚染区域と交差しない場所に設置する。換気や室温調節が可能であり、調製した薬剤を保管するための冷蔵庫、戸棚を備える。手洗い用の温・冷水の流水には、手で操作が不要の自動感知式かペダル式を採用する。手指用空気乾燥機は種類によっては室内空気を温風化するだけのものがあり、その有効性は不明である。

独立した調製室がない場合には、病棟内で器具の保管（清潔な器具）や清潔操作を行う専用スペースを決め、使用後の器材や汚染した医療従事者と交差しないように配置する。室内を定期的に清掃し、適切な薬剤を使用して床を清拭することが提唱されているが¹⁴⁰⁾、有効性に関する科学的根拠は示されていない。

注射薬の混合作業は、病棟内の処置室で作業用ワゴンなどを使用して実施している施設が多い。注射薬セット用ワゴンの汚染調査では、CNS や MRSA、Enterococcus などの細菌が分離されており、定期的な消毒が必要であることが指摘されている¹⁴¹⁾。注射薬の混合を行う作業面（薬剤混合カウンター、ワゴンなど）は、作業前に薬液（消毒用エタノールなど）による消毒を行う。このため、作業面には消毒薬の使用によって表面が傷つかない材質を使用する。患者の皮膚や体液に接触する看護ケアの後には、手指が汚染されて微生物が付着する危険性が高い¹³³⁾。薬剤の混合や輸液セットの接続は、同一の看護師が、一定の時間帯をその業務に専任して行い、患者への看護・処置と平行して業務を行わないようにする。また、静脈注射の薬剤を混合するために使用するカートは専用とし、汚染する可能性のある器具と区別する。また、ベッドサイドでの混合は可能な限り避ける。

服装は伸縮性のある袖口の清潔な白衣または上着（ガウン）、およびマスクを着用する。可能であれば、指輪をはずす。手洗いは混合の直前に行い、非滅菌手袋を着用する。手袋の上から消毒用エタノールで手掌面を消毒する。ただし、手袋の種類によってはアルコールによって変性するものがあるため、その確認が必要である。

2. 末梢静脈カテーテルの衛生管理

2.1. カテーテルおよび挿入部位の選択

血管外に漏出すると周辺組織の壊死を引き起こす薬剤の注入は、カテーテル先端が血管内に確実に存在し、周囲に炎症所見がないことを確認して行う。（A ）

上肢の静脈を使用する方がよい。（B ）

カテーテルは、静脈炎予防のためには、可能な限り細径のものを使用する方がよい。（B ）

【解説】

末梢静脈カテーテルに関する感染と静脈炎は切り離せない関係にある。すなわち、感染が先行して静脈炎を引き起こす場合と、静脈炎が先行して感染を併発する場合がある。従って、末梢静脈カテーテルの感染を

予防するには、中心静脈カテーテルと同様、抗血栓性の高い材質のカテーテルを選択すべきである。Maki ら¹⁴²⁾はテフロンとパイアロン（ポリウレタン）について RCT を行い、感染率は両群で差がなかったが、静脈炎の発生率はポリウレタン製カテーテルが 30%低率であったことを報告している。現在ではほとんど用いられていないが、ポリ塩化ビニル製カテーテルやポリエチレン製カテーテルは Maki ら¹⁴³⁾、Collins¹⁴⁴⁾らの検討によりポリウレタン製、テフロン製カテーテルに比較して血流感染症の発生頻度が高かったことが報告されている。

一方、末梢静脈カテーテルとして金属針が使用されているが、感染性合併症発生頻度はテフロンとほぼ同等であると報告されている¹⁴⁵⁾。しかし、金属針は留置期間中に血管壁を損傷することによって組織障害を引き起こす危険性が高い。従って、テフロンとほぼ同等の感染率ではあっても、金属針は短時間の静脈輸液を行う場合に限定すべきである。また、血管外に漏出すると周囲組織の壊死を引き起こす薬剤の注入はカテーテルの先端が確実に血管内に存在すること、周辺に炎症所見がないことを確認してから行うべきであり、金属針は用いるべきでない。

末梢静脈カテーテルを下肢の静脈に挿入することは、上肢の静脈に挿入するよりも静脈炎のリスクが高いことが知られている。これは体位による静脈血流の変化に関連したものと考えられるが、両者を比較した検討は 1960 年代の報告しかなく現時点では不明である。上肢の中では、前腕の静脈に挿入した場合が、肘部や手首に挿入した場合より静脈炎のリスクが低いことが報告されている¹⁴⁶⁾。

カテーテル外径と静脈炎発生頻度との関連についてはいくつかの報告があり¹⁴⁷⁾¹⁴⁸⁾、一般に外径が細いほど静脈炎発生頻度が低いといわれている。Madan らの報告では¹⁴⁹⁾、23 ゲージのカテーテルでは 7%の静脈炎発生頻度であったのに対し、20 ゲージでは 100%の発生頻度であった。

2.2 カテーテル留置期間中の管理

静脈炎のリスクを減らすため、通常、末梢静脈カテーテルは 72 時間以上留置しない方がよい。(B)

末梢静脈カテーテルの輸液ラインは、カテーテル入れ替え時に交換する方がよい。(B)

原則としてヘパリンロックは行わない。(A)

静脈炎の徴候（発赤，腫脹，疼痛）がある場合は、すみやかにカテーテルを抜去する。(A)

静脈炎予防のためのステロイド剤、ヘパリン、血管拡張薬は、使用しない方がよい。(B)

カテーテル刺入部は、滅菌のドレッシングで被覆する方がよい。(B)

【解説】

血栓性静脈炎およびカテーテルの細菌定着の発生率は、カテーテルが 72 時間以上留置されたままになったときに劇的に増加したことが報告されている^{150), 151)}。Tager ら¹⁵²⁾の検討では 96 時間までの留置では比較的安全であると報告されているが、感染のリスクを減らし、静脈炎に伴う患者の不快感を減らすためには、72 時間以上の留置は避けるべきであろう。

末梢静脈カテーテルの輸液ラインの交換については、原則的にはカテーテル入れ替え時に交換するという方法が推奨される。これは、Snydman, Josephson, Maki らの検討により実証されているもので、特に Maki らは 72 時間間隔での輸液ライン交換が安全かつ費用節約にもなると報告している。したがって、末梢静脈カテーテル交換の推奨期間、輸液ラインの推奨交換期間を考えると、両者ともに 72 時間間隔が推奨できる。

末梢静脈カテーテルはしばしばヘパリンロックをしたまま留置される。しかし、ヘパリンはカテーテルに CNS の付着を促進するという報告があり¹⁵³⁾、同時にヘパリンの常用は 1 日あたり 250-500 単位の低用量でも血小板減少症¹⁵⁴⁾や血栓塞栓症¹⁵⁵⁾や出血の合併症を引き起こす可能性があることが指摘されている。また、Lederle ら¹⁵⁶⁾が指摘しているように、全カテーテルの留置期間の 20%は特別な目的なく留置されていた。治療終了後のカテーテルは速やかに抜去することが静脈炎および感染症発生予防に重要であり、ヘパリンロックを行って使用していないカテーテルの留置を継続することは望ましくない。

末梢静脈カテーテル管理が中心静脈カテーテル管理に対して絶対的に有利な点は、カテーテル刺入部からカテーテルの全長にわたって静脈炎および感染を観察できることである¹⁵⁷⁾。静脈炎の診断は容易であるため、定期的にかテーテル留置部位を観察し、発赤・腫脹・疼痛などの静脈炎の徴候を早期に発見し、すみやかに抜去することがカテーテル感染による血流感染の予防に重要である。

静脈炎の問題は、末梢静脈カテーテルから投与する輸液内容との関連からも議論されるべきである。現在、TPN に対して末梢高カロリー輸液(末梢静脈より糖電解質液、アミノ酸液、脂肪乳剤を投与する方法で、1000 ~ 1200kcal/day を投与できる。peripheral parenteral nutrition:PPN)の意義が注目されている¹⁵⁸⁾。この PPN の問題点は静脈炎の発生頻度が高いことである。この方法の静脈炎発生予防のためにステロイド、ヘパリン、血管拡張薬(ニトログリセリン)を混注することが有効であると報告されている¹⁵⁹⁾。しかし、この静脈炎発生予防対策が、薬液混注の手順を増やし逆に感染症発生頻度を上昇させる危険性がある。ここでは、この危険性を考慮して輸液内への薬剤の混注は推奨しないことにした。

末梢静脈カテーテル刺入部の管理については、ドレッシングは 48-72 時間毎に交換することが推奨されている¹⁶⁰⁾。Craven ら¹⁶¹⁾は RCT としてドレッシングの材質についてフィルム型ドレッシングとガーゼ型ドレッシングの比較を行っているが、夏期にフィルム型ドレッシングを用いると感染率が高くなると報告している。また、カテーテルの交換は 72 時間毎に行うべきであると述べたが、ドレッシングもカテーテル挿入時に清潔な状態で被覆するというを実行すれば問題ない。また、局所に抗菌薬配合軟膏やポビドンヨードゲルを塗布することが静脈炎および感染の予防に有効か否かについては不明である。

3. 末梢動脈カテーテルと血圧モニタリングシステムの衛生管理

3.1 末梢動脈カテーテル

末梢動脈カテーテルを、4 日以内に入れ替えたり刺入部位を変更する必要はない。(A III)

留置部位による感染リスクに差はなく、どこを用いても良い。(A I)

ドレッシング交換は週 1・2 回、曜日を決めて定期的におこなう方がよい。(B I)

ディスプレイのモニタリングセットを使用する(A)

【解説】

末梢動脈カテーテルは、中心静脈カテーテルや末梢静脈カテーテルに比較して感染率が低いことが知られている。この理由は明らかではないが、Samsundar ら¹⁶²⁾は、留置する血管の血圧が高いため、細菌が定着しにくいのではないかと述べている。この感染率は留置期間と関連があることが報告されている。Raad ら¹⁶³⁾の報告では動脈カテーテルによる CR-BSI は発生しなかった。Ducharme ら¹⁶⁴⁾の報告では 59 ± 6 時間の留置でカテーテルに細菌が定着したものはなかった。Raad ら¹⁶⁵⁾の以前の検討では留置期間が 6 日以上になるとカ

テーテルの累積感染率が高くなると報告している。Band ら¹⁶⁶⁾は末梢動脈カテーテルの長期留置が必要となる場合には4日毎に部位を変えて入れ替えるべきであると報告している。

これらの報告を検討すると、末梢動脈カテーテルの留置期間に関して推奨されるものはない。少なくとも、末梢静脈カテーテルより長期間留置することが可能であると結論づけることはできる。Thomas ら¹⁶⁷⁾は、感染率自体が非常に低いので、感染予防を目的とした定期的交換は必要ではなく、少なくとも4日以内に入れ替える必要はないと述べている。

一方、留置部位に関しては、末梢静脈カテーテルとは異なり、下肢と上肢での差はないと報告されている。これは、Thomas ら¹⁶⁷⁾のRCTによって証明されていて、橈骨動脈と大腿動脈に留置した場合にカテーテル先端の細菌培養陽性率には差がなかった。この結果から、末梢動脈カテーテルでは、留置部位による感染率の差はないと言えよう。

また、末梢動脈カテーテルの挿入部のドレッシング交換については、Samsouandar ら¹⁶⁸⁾によって24時間毎と72時間毎の比較が行われているが、挿入部およびカテーテル先端の培養陽性率には差がなかった。以上をまとめると、感染予防を目的とした場合には末梢動脈カテーテルの4日以内の入れ替え、挿入部位変更の必要はない。また、感染率から考えると、留置部位には関係しない。

3.2 圧モニタリングセットの衛生管理

圧モニタリングセットを4日以内に交換する必要はない。(A II)

全ての圧モニタリングセットは清潔に保つ。(A)

ヘパリン加生食液の交換は最低96時間ごとに行う方がよい。(B)

【解説】

動脈カテーテルの感染予防は、中心静脈カテーテルの管理と同様、圧モニタリングセット全体の衛生管理が重要である。再利用可能なトランスデューサーを使用して院内感染の爆発的流行が認められ、動脈圧モニターセットがその原因であったことが報告された¹⁶⁹⁾。現在ではディスプレイの圧モニタリングセットが用いられている。Ducharme¹⁷⁰⁾、Luskin¹⁷¹⁾、O'Malley¹⁷²⁾らの報告では圧モニタリングセットは96時間毎に交換することが薦められている。しかし、頻回な交換そのものがセットの汚染につながる危険性もあり、無菌性が保たれるのであれば、より長期の使用が望ましい。現在、閉鎖式フラッシュ回路、ディスプレイトランスデューサーが開発され、セット全体の感染リスクは低下している¹⁷³⁾。これまで、このセットが適正に使用されている場合にカテーテル感染が多発したという報告はない。同時に、このシステムによる圧モニタリングセットは少なくとも4日間以上安全に使用できることが示されている。

動脈カテーテルからの採血時の消毒には消毒用エタノールを用い、血液のフラッシュは、disposableの閉鎖式フラッシュシステムを用いるべきである。また、汚染の危険性を下げるために一般の採血にモニタリングセットを用いるのは最小限にする。また、動脈カテーテルからの採血時に回路内を逆流させた血液の混じった生理食塩水は体内に戻さず廃棄した方がよい。

通常、使い捨てのモニタリングシステムには回路の閉塞予防のために3ml/hrの速度でヘパリン加生理食塩水が流れている。フラッシュ液を含めて一日使用量は100ml程度となる。無菌的にヘパリン加生理食塩水を

調製し、モニタリングシステムの構成要素と考え、96時間毎の交換をおこなう。

動脈カテーテルが原因のCR-BSIが疑われた場合には、動脈カテーテルを入れ替えるだけでなく圧モニタリングセットすべてを交換すべきである。

4. 血液浄化用の中心静脈カテーテルの衛生管理

血液浄化が長期にわたる場合には、カテーテル留置部位は内頸静脈か鎖骨下静脈を選択した方がよい。

(B II)

慢性血液透析のための長期血管アクセスとしては、ダブルルーメンのダクロンカフ付きシリコン製中心静脈カテーテル(Hickmanカテーテル)を使用する。(A II)

カテーテル挿入部の管理はクロルヘキシジナルコールかポビドンヨードを用いて行い、ポビドンヨードゲルを塗布してドレッシングで被覆し、密封状態を保つ。(A I)

【解説】

血液浄化用中心静脈カテーテル留置の問題点は、その径が大きいため、感染の問題はもちろんであるが、血栓や狭窄、血管穿孔といった重大な合併症が発生する危険性が高いことである¹⁷⁴⁾。先端位置が不適切であれば上大静脈や心房の穿孔といった重大な合併症が発生する危険性がある¹⁷⁵⁾¹⁷⁶⁾。

血液浄化用中心静脈カテーテルは、短期間の留置であれば大腿静脈穿刺も実施可能であるが、長期留置を考えた場合には内頸静脈穿刺または鎖骨下静脈穿刺を選択すべきである。鎖骨下静脈穿刺は、鎖骨下静脈の血栓症や静脈炎の問題があるため、最近では内頸静脈穿刺の方が有利であるとの意見もある¹⁷⁷⁾。

また、血液浄化用に使用されるカテーテルはダブルルーメンである。これも径が大きくなり、同時に硬くなり、機械的合併症が多くなる理由である。この点ではダブルルーメンのダクロンカフ付きシリコン製中心静脈カテーテル(Hickman's dual lumen catheter)が、慢性血液透析患者の専用の長期血管アクセスとして有用である¹⁷⁸⁾。Schwab¹⁷⁹⁾、Cappello¹⁸⁰⁾、Vanherweghem¹⁸¹⁾らによっても同様の検討がなされ、慢性血液透析患者に対するカテーテルとして、Hickman catheterが有用であることを報告している。

血液浄化用カテーテルに伴う血流感染の発生率は、TPNを目的とした中心静脈カテーテルよりも高い。しかも、細菌性心内膜炎、敗血症性肺塞栓、血管を閉塞するような静脈血栓を合併する危険性が高い¹⁸²⁾。血液透析に使用されるカテーテルの感染率を増加させる因子は明らかではないが、カテーテル自体に操作が加えられるため、操作自体に汚染の機会が多くなるためと考えられる。すなわち、カテーテル留置後の管理には、カテーテル管理だけでなく、血液透析回路を含めた、特別に訓練された専門職が実施すべきである¹⁸³⁾。カテーテルは血液浄化目的にのみ使用すべきである。

血液透析用カテーテルも中心静脈カテーテル同様、皮膚からの細菌侵入の危険性もある。血液透析患者の50～60%が*S. aureus*のキャリアであるという報告もあり¹⁸⁴⁾、カテーテル挿入部の皮膚消毒はCR-BSIの予防のために重要である。皮膚の消毒についてのRCTは行われていないが、中心静脈カテーテルと同様の管理を行うべきであろう。カテーテル挿入部のポビドンヨード軟膏の使用についてはRCTが行われており¹⁸⁵⁾、カテーテル出口部での感染率、カテーテル先端の細菌定着、血流感染の減少に効果的であった。すなわち、推奨されるカテーテル皮膚挿入部の管理は、クロルヘキシジナルコールを用いて行い、ポビドンヨードゲルを塗布してドレッシングで被覆し、密封状態を保つという方法である。しかし、ドレッシングの交換頻度につ

いてはとくに推奨できる指針はない。中心静脈カテーテルの管理に準ずる。

5. おわりに

5.1 CR-BSI は我が国では低下したか？

1996年の厚生省の薬剤耐性菌対策専門家会議で開始された院内感染対策とサーベイランス事業の準備研究以降、各医療機関、関連学会/団体及び行政は重点的に院内感染対策を実施してきた。その結果、多くの医療機関ではCR-BSIの発生頻度は低下している可能性がある。事実、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）ICU部門の2000年と2001年の集計結果ではCR-BSIの単純発生率は0.7%から0.5%に低下している。またリスクで調整したCR-BSIの感染率（[CR-BSI患者数/のべ中心静脈カテーテル留置日数]×1000）も1.6から1.1に低下しており、ICUにおける感染リスクで調整したカテーテル関連の血流感染の発生頻度も同じように低下してきていると思われる。（厚生労働省院内感染対策委員会議事録、平成14年10月10日）。

1980年の岡田ら¹⁸⁶⁾の実態調査とその後に行われた井上¹⁸⁷⁾¹⁸⁷⁾の報告を参考にすると、わが国のCR-BSIの発生頻度は約10%と推定されてきたが、JANISのICU部門の報告から分かるように、最重症患者が収容され、血流感染の発生頻度が高いと考えられるICUでは、むしろ血流感染の発生頻度は低く、ICU以外の一般病棟でのCR-BSIの発生頻度が高いことが示唆された。したがって、CR-BSIの対策に重点を置いた本ガイドラインは、血液疾患、老人科、消化器外科などの一般病棟でも活用されることが重要である。また、最近の院内感染の傾向として、200床以下の病院でCR-BSIが多く発生していることを踏まえると、規模の小さな病院でのガイドラインの活用を積極的に推し進める必要がある。そのため、大学病院は地域病院に対してガイドラインの配布、伝達、徹底の方法を考える必要がある。

また、CR-BSIの診断基準はNNISやCDCのものを含めて様々である。また、それに対応して診断手順もいまだ完全には標準化されていない。これは我が国でも同様であり、学会や施設によって診断基準と手順が統一されていない。そのため、国立大学病院感染対策協議会は診断基準とその手順を明確化した血流感染診断ツリーを考案した。このツリーに従って、診断を進めていくと、その手順と、その不完全性を確認することができる。特にICNやICTがCR-BSIの標準的な診断を行うための強力な武器となると思われる（付録参照）。

この10年、医療機関はMRSAによる院内感染対策に追われてきた。その成果も一部には見られるが、消毒用アルコールを含む一般の消毒薬に抵抗を示す細菌による院内感染も報告されるようになった。表に示すように、グラム陰性菌であるセラチア菌、セパシア菌はクロロヘキシジンや塩化ベンザルコニウムの中でも生息が可能であり、芽胞菌にいたっては消毒用アルコールの中でも生息を続ける。従って、これらの環境に生息する細菌の消毒薬に対する抵抗性を十分理解する必要がある。厳密な衛生管理を行っているつもりが、逆にこれらの菌を血液内に注入する結果となることもあり得る。特に、芽胞菌はアミノ酸製剤や脂肪乳剤の中では急速に増殖を続け、そのまま大量に血液内に混入される危険性が高いため、特別の注意が必要である。さらに、脂肪乳剤は白濁しているために輸液汚染が目に見えない。このことが、さらに問題を大きくするので、特に厳重な対応が必要である。

表 代表的な菌種と消毒剤抵抗性

菌 種	抵抗性が報告されている消毒剤
<i>Burkholderia cepacia</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム 塩化セチルピリミジウム 塩化ベンゼトニウム トリクロサン
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム
<i>Pseudomonas putida</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム トリクロサン
<i>Alcaligenes</i> spp.	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム トリクロサン
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム
<i>Serratia</i> spp.	クロルヘキシジン 塩化ベンザルコニウム トリクロサン
<i>Enterobacter cloacae</i>	塩化ベンザルコニウム

荒川 宜親、飯沼由嗣、長沢光章：アシネトバクター等多剤耐性グラム陰性桿菌に関する調査研究-グラム陰性桿菌による院内感染防止の留意点-平成 13 年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）総括研究報告書

5.2 CR-BSI の診断：血流感染診断ツリー

付録 2 参照

付録

静脈点滴注射剤の衛生管理のうち、注射薬調製時の注意などを以下に付録 1 として別掲した。また、CR-BSI の診断ツリー（付録 2）を示した。これらは、ガイドイラン本文とは別に取り扱われるが、個々の医療機関での院内ガイドラインや手順書を作成するときの参考となることを目的としている。

付録 1：高カロリー輸液製剤調製時の管理

1. 高カロリー輸液基本薬

糖電解質液とアミノ酸製剤を混合する場合はツインバッグバック製剤またはワンバッグ製剤を使用する方がよい（B）

スリーインワンバッグ製剤（アミノ酸、糖質、脂肪が一つのバッグに入っているもの）では細菌が混入すると急速に増殖する。また、インラインフィルターが使用できないため、厳重な管理が必要である。完全閉鎖ルートとし、その製剤の輸液ルートからの側注は禁止する、などの厳密な衛生管理を必ず行う（A）

高カロリー輸液製剤は、混合後28時間以内に投与を終了する。調製後の製剤は室温では保存しない。保存する場合には必ず冷蔵庫を用いる。（A）

末梢静脈栄養用のアミノ酸加総糖電解質製剤は細菌の増殖が通常の維持輸液製剤に比べて速いため、汚染の危険性が高い。使用にあたっては、無菌的環境下以外での他剤の混注は避ける、その製剤の輸液ルートからの側注は禁止する、などの厳密な衛生管理下においてのみ使用する。（A）また、この製剤の有効性は不明であるので、ルーチンに投与すべき製剤ではなく、その患者に対してアミノ酸を投与する必要性と危険性を考慮して適応を考えるべきである。

重症な多発外傷患者や術後患者では合併症が増加するという報告があるため、急性期の脂肪乳剤の投与は避ける方がよい。（B1）

脂肪乳剤を含んだ製剤は、三方活栓にひび割れを生じさせることがあるので、接続部での液漏れや汚染に注意する。（B）

【解説】

糖・電解質配合基本液製剤は、高濃度の糖と電解質を含有している。また、高カロリー輸液基本液とアミノ酸輸液が隔壁で分割されている製剤（ツインバッグ）及びワンバッグの製剤があり、混合作業をなくす意味でその使用が望まれる。一方、脂肪乳剤をさらに混合した Three in one バッグ製剤に関しては、インラインフィルターの使用ができないことに加えてバック内に混入された細菌の急速な増殖が見られるため、使用に関しては厳格な衛生管理が必要である。

総合アミノ酸輸液剤は 10%または 12%のアミノ酸を含有している。その他、肝不全用（アミノレバン¹⁸⁸）、モリヘパミン¹⁸⁹）、腎不全用（キドミン¹⁹⁰、ネオアミュー¹⁹¹）などのアミノ酸製剤が市販されている。しかし、これらの有効性に関する報告は、アミノレバンでは対照のない症例集積報告であり、モリヘパミンはアミノレバンを対照とした肝性脳症の改善効果を比較した報告で、生命予後などの患者転帰については示されていない。また、腎不全用アミノ酸製剤の第 3 相比較臨床試験では、維持透析患者に対するアルギニンを含

まない製剤（製造中止）を対照としたオープン試験であり、担当医師による”有用性”の評価において有意差を示しただけのものであった。

肝性昏睡患者に対する分岐鎖アミノ酸製剤の投与は、血漿アミノ酸パターンを正常化させ、肝性昏睡を改善させる¹⁹²⁾。また、肝性昏睡を伴うアルコール性肝硬変および肝炎患者に対する分岐鎖アミノ酸輸液剤を含む25%ブドウ糖液と、25%のブドウ糖液とネオマイシンの併用とのRCTにおいて、分岐鎖アミノ酸製剤投与群は死亡率が45%減少したと報告されている¹⁹³⁾。一方、急性アルコール性肝障害患者に対するRCTにおいて、標準的なアミノ酸製剤を使用しても、アミノ酸を含まない対照群と比較して死亡率が低かったと報告されている¹⁹⁴⁾。また、分岐鎖アミノ酸製剤の治療効果を比較したメタアナリシスでは、十分な炭水化物と共に、分岐鎖アミノ酸製剤を投与した群は、プラセボと比較して肝性脳症の回復効果は示されたが、生存率の改善効果は示されなかった¹⁹⁵⁾。したがって、肝不全用の特殊組成のアミノ酸製剤を含む経腸または経静脈栄養療法は、症状の改善効果は認められるが、生命予後を改善するかは不明である。

中等度手術侵襲時の末梢静脈栄養（PPN）¹⁹⁶⁾として、末梢静脈から投与する糖・アミノ酸加総合電解質製剤としてアミカリック¹⁹⁷⁾、マックアミン¹⁹⁸⁾、アミノフリード¹⁹⁹⁾などが使用されている。しかし、これらの分岐鎖アミノ酸製剤と従来から使用されていた糖加アミノ酸製剤との比較研究は、無作為割付に封筒法や電話法を用いたオープン試験であり、臨床検査値などの客観的指標の有意差が無いにもかかわらず、全般改善度など、主観的評価により有効性を示したもので、患者転帰に関する検討は行われていない。その一方で、バッグ内への混注作業や側注などによってバッグ内が汚染されると、細菌は急速に増殖する。個々の患者に対してアミノ酸投与の必要性を考慮し、厳密な管理下においてのみ使用が容認される。

脂肪乳剤は熱量補給および必須脂肪酸の補給が目的で使用される。脂肪乳剤の多くは大豆油を原料とした long chain triglyceride (LCT) を脂肪源としている。製剤には等張化剤としてグリセリンが添加されている。製剤の平均粒子径は0.2~0.4 μm で、1 μm 以上の粒子は含まれていない。脂肪乳剤の粒子径はpH、電解質、アミノ酸などの影響を受ける。例えば、脂肪乳剤と電解質基本液を配合すると、粒子径が粗大化するとの報告²⁰⁰⁾、²⁰¹⁾がある。粒子1 μm 以上の脂肪乳剤をラットに投与した結果、毒性（LD₅₀値の低下）増強が報告²⁰²⁾されている。

脂肪乳剤は免疫機能や患者転帰に対して悪い影響を与えるとする報告が²⁰³⁾²⁰⁴⁾²⁰⁵⁾ある。また、Heyland²⁰⁶⁾らのメタアナリシスや Bastistella ら²⁰⁷⁾の重症外傷患者を対象としたRCTにおいても脂肪乳剤を加えたTPNの副作用や合併症の多さが指摘されている。特に、Heylandの重症患者や術後患者を対象とした報告²⁰⁶⁾では脂肪乳剤をTPNに加えた群では死亡率に関しては有意差がなく（RR1.03、95%CI 0.78-1.36）、合併症については脂肪乳剤を使用しなかった方が発生率は低かった（RR 0.59、95% CI 0.38-0.90）。

2. 高カロリー輸液添加薬

高カロリー輸液施行に際しては、総合ビタミン剤を使用する。(A)

ビタミン剤を添加する場合は、遮光カバーを使用する。(A)

ビタミンB₁は、3mg/日以上を投与する。(A)

TPN施行期間と必要ビタミン量、必要微量元素量の関係は不明である。(A)

高カロリー輸液製剤の外包装は、投与直前まで開封しない。(A)

高カロリー輸液基本液に炭酸水素ナトリウム注射剤を混合しない。(A)

【解説】

高カロリー用総合ビタミン剤の組成はほとんど AMA/NAG の勧告値にしたがっている。高カロリー輸液施行時のビタミン剤の投与に関しては高カロリー輸液用総合ビタミン剤を使用すべきである。

ビタミン B₁、B₁₂、C は光に不安定であるので²⁰⁸⁾、高カロリー輸液に混合した場合には遮光カバーを使用する。また、ビタミン B₁ は亜硫酸塩により分解されるので、混合後は速やかに使用する。高カロリー輸液に起因するビタミン B₁ 欠乏症はアシドーシスの原因とされており、少なくとも 3 mg/日の投与が必要とされている。また、ビタミン B₂、B₁₂、C、A、D、E、K、ピオチン、葉酸などに関しても、欠乏症が報告されている²⁰⁹⁾。しかし、長期高カロリー輸液患者に対して検討した報告²¹⁰⁾はあるが、どの程度の高カロリー輸液施行期間で総合ビタミン剤の投与が必要であるかは明確でない。

市販されている微量元素製剤の組成は 1 種類であり、鉄、銅、マンガン、亜鉛およびヨウ素の 5 種類の元素を含有している。鉄は利用効率を高めるために、コンドロイチン硫酸ナトリウムを添加してコロイド化している²¹¹⁾。コロイド鉄は単独では比較的安定であるが、種々の電解質の影響を受けやすく、フィルターを目詰まりさせる原因となる可能性があるため、配合に関して次の点に注意する。マルチビタミン剤などの同一バッグ内での配合は可能であれば避ける(鉄の析出の可能性)。配合する場合には同一シリンジでの混合は避ける。TPN 液に配合した微量元素製剤の色が退色した場合には分解物の影響が不明なので投与しない。配合変化によって生じる物質を捕捉するためには、インラインフィルターを使用する。

微量元素の投与に関して、長期高カロリー輸液患者に対して検討した報告はある。しかし、どの程度の高カロリー輸液施行期間で微量元素製剤の投与が必要であるかは明確でない。

プラスチックバッグの素材は、透明性、軟らかさ、気体の透過性防止、薬剤の吸着防止などの方策が求められる。気体透過性を防止するために二重構造にするなど工夫されている。したがって、外包装は透明性、軟らかさに加えて、気体透過性を防止するためにナイロン系、エチレンビニルアルコール系、ポリエチレン系などのプラスチック素材を使用し、さらに、脱酸素剤を封入している。したがって、外包装をはずすと高カロリー輸液製剤は酸素の影響を受けやすくなるので、投与直前まで開封しない。

リン酸は溶液の pH により H₂PO₄⁻と HPO₄²⁻がある比率で共存する。溶液の pH が酸性側に傾くにしたがって H₂PO₄⁻が多くなる²¹²⁾。逆に、酸性度が低くなるにしたがって HPO₄²⁻が増加する。この性質を利用して、高カロリー輸液基本液にはリン酸カルシウムの沈殿形成を防止するために、酸が添加されている。

したがって、高カロリー輸液基本液に炭酸水素ナトリウム注射剤を混合すると、酸・塩基反応により、リン酸カルシウム結晶が沈殿して炭酸ガスの気泡が発生するため、禁忌である²¹³⁾。

メイラード反応は、カルボニル化合物とアミノ化合物による着色反応であり²¹⁴⁾、メイラード反応による生成物の melanoidin は、in vitro で Fe³⁺、Cu²⁺、Zn²⁺などの金属と結合して沈殿を形成することが報告されているので注意が必要である²¹⁵⁾。

プラスチックバッグは酸素の透過性が高く、注射成分は酸化されやすい。日本薬局方では注射剤の酸化による主成分の分解を防止する目的で、還元作用を有するピロ亜硫酸ナトリウムおよび亜硫酸水素ナトリウムの添加を認めている。しかし、高カロリー輸液製剤に含まれている亜硫酸塩はビタミン B₁ を分解するので²¹⁶⁾²¹⁷⁾、配合後は速やかに投与する。

高カロリー輸液には酸あるいは亜硫酸塩が添加されているので、注射剤を混合することによりさまざまな配合変化が起こる可能性がある。

現在、わが国で入手可能な製品のほとんどは孔径 0.22 μm のフィルターで、自然落下による輸液投与が可能である。やむをえず種々の注射剤を混合した場合には配合変化の影響をできるだけ最小限に抑えるため、フィルターを使用すべきである。

3. 高カロリー輸液調製後の保存

高カロリー輸液製剤は、混合後 28 時間以内にすべて投与されるように計画する。(A)

高カロリー輸液製剤は、保存を要する場合には無菌環境下で調製し、冷蔵庫保存とする。(A)

【解説】

病棟で高カロリー輸液用総合ビタミン剤を混合せずに調製した場合には、混合後 28 時間以内にすべて投与されるように計画する。その際、保存を要する場合には投与完了までの時間を逆算して冷蔵庫保存とする(日本薬局方製剤法に従い、凍結保存は避ける。TPN を調製した液に高カロリー用総合ビタミン剤を混合した場合には、時間とともにビタミン B₁ が分解するので²¹⁸⁾、投与までの時間が長くなる場合には廃棄する。ただし、薬剤部で無菌環境下に亜硫酸塩を含有しない製剤に高カロリー輸液用総合ビタミン剤を混合した場合には、酸素を遮断する方法をとれば 14 日間の室温保存が可能である²¹⁹⁾。

4. 薬剤の管理

高カロリー輸液にアルブミン製剤を加えない。(A)

高カロリー輸液には、脂肪乳剤を加えない方がよい。(B)

ヘパリンの短期的投与の感染予防効果は明らかでないので投与しない方がよい。(B I)

ヘパリン混注輸液が無菌環境下で調製されていない場合には、感染予防目的には使用しない方がよい。(B)

【解説】

TPN 溶液にアルブミンを加えると、真菌と細菌の生育能力が高まる²²⁰⁾。脂肪乳剤が汚染した場合には細菌および真菌が急速に増殖する。4 で保存した場合には微生物の増殖は抑制されるが、室温に戻すとすぐに増殖が始まる^{221), 222), 223), 224)}。

血栓形成の予防がカテーテル感染の予防になるとの考えから、血栓形成阻害剤としてのヘパリンの投与が考慮される。予防的なヘパリンの投与は、留置期間が 2 週間程度の短期間用カテーテルの場合には推奨される²²⁵⁾²²⁶⁾²²⁷⁾。3 単位/mL の輸液内混入、6~12 時間毎にフラッシュ溶液として 5000 単位を 6~12 時間毎に投与する、あるいは 2500 単位の低分子ヘパリンを 1 回/日皮下注する、これらの方法はいずれも血栓形成を低下させることができる。しかし、感染予防効果の有効性は示されていない。ヘパリンの混注は、薬剤の調製が無菌環境下でなければ感染の危険性を高める懸念がある。

5. 中心静脈カテーテルの入れ替え

定期的にかテーテルを入れ替える必要はない。(A)

中心静脈カテーテルの入れ替えを行う場合、刺入部に感染がない限り、ガイドワイヤーを用いて入れ替える方がよい。(B)

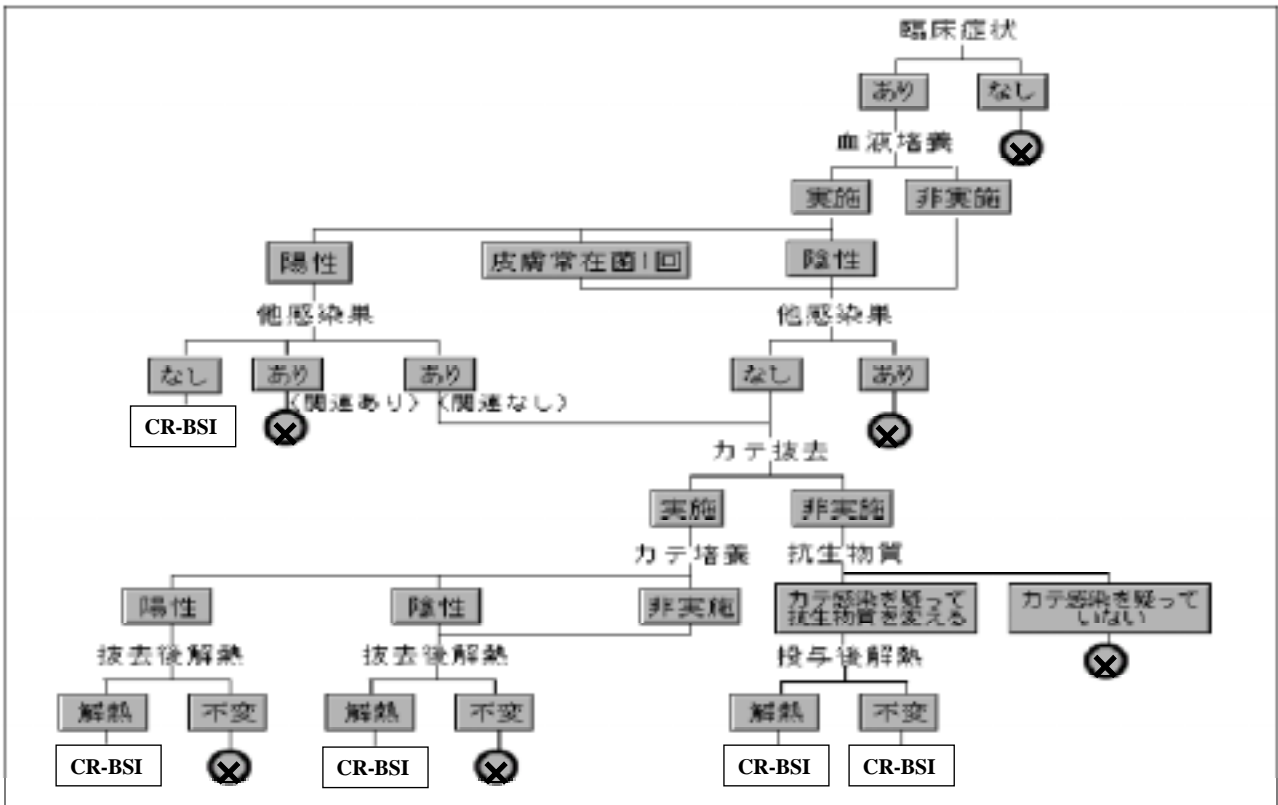
【解説】

定期的な中心静脈カテーテル交換は感染を減少させると主張されてきたが、最近のデータは、定期的なカテーテルの交換はカテーテルのコロニー形成あるいは CR-BSI の頻度を減少させないことが示されている²²⁸⁾²²⁹⁾。Askew ら²³⁰⁾は熱傷症例においてカテーテルを定期的に入れ替えた症例と合併症が起こるまで入れ替えなかった症例と比較したところ、CR-BSI 発生頻度には差がなく、カテーテル留置期間は定期的に入れ替えを行わなかった群で有意に長かったことから、定期的なカテーテル入れ替えをしない方が CR-BSI 発生頻度は低いと報告している。

ガイドワイヤーを用いた定期的なカテーテル交換が CR-BSI の発生率を下げるうえでメリットがあるかについては meta-analysis の結果での結論は出ていないため、ルーチンなカテーテル入れ替えは推奨しない^{231)232) 233)}。治療終了後もカテーテルを留置しておくこと CR-BSI の危険が増加するため、使用予定期間が終了したら直ちに抜去する²³⁴⁾²³⁵⁾²³⁶⁾。

CR-BSI を疑って抜去したカテーテルの 90%以上は感染源ではなかった²³⁷⁾ことが報告されており、ガイドワイヤーを用いたカテーテル交換は、カテーテル感染も疑われるが、他部位の感染も否定できない場合に、ガイドワイヤーを用いて入れ替え、そのカテーテルの先端の汚染を直接証明することを目的として行われる。ただし、カテーテル挿入部に感染が疑われる場合にはこの手技は禁忌である。また、ガイドワイヤーでカテーテルを入れ替える手技自体に感染を引き起こす危険性があるので、特別な注意を要する²³⁸⁾。カテーテル入れ替え時に血栓塞栓症を発生する危険性はあるが、新しく穿刺して入れ替えるよりも機械的合併症の発生率は有意に低い²³⁹⁾²⁴⁰⁾²⁴¹⁾。経皮的に挿入されたカテーテルと、ガイドワイヤーを用いて入れ替えたカテーテルとの間に感染率では差がなかったことが報告されている²⁴²⁾。

付録2：カテーテル感染症診断ツリー（国立大学医学部附属病院感染対策協議会）



文献

-
- ¹武澤 純、井上善文、太田美智男、榊原陽子、杉浦伸一、多治見公高、土井まつ子、仲川義人、東海林徹、姫野美都枝、福岡敏雄、山口恵三：カテーテル関連血流感染対策ガイドライン第2版。平成14年度 厚生労働科学研究費（医薬安全総合研究事業）「院内感染を防止するための医療用具及び院内感染環境の管理及び運用に関する研究」
- ² Heyland DK, MaseDonald S, Keefe L, Drover JW: Total parenteral nutrition in the critically ill patient A meta-analysis JAMA 1998;280:2013-9 ()
- ³ Santell JP, Kamalich RF. National survey of quality assurance activities for pharmacy-prepared sterile products in hospitals and home infusion facilities 1995; Am J Health-Syst Pharm 1996; 53: 2591-2605.
- ⁴ Langford SA: Microbial survival in infusion fluids: the relevance to the management of aseptic facilities. Hosp Pharm 2000;7: 228-236
- ⁵ 滝口進、他：Contamination に係わるカテーテル感染症の検討 外科と代謝・栄養 1983;17:116-119.
- ⁶ Stillman RM, Soliman F, Garcia L, Sawyer PN: Etiology of catheter-associated sepsis. Correlation with thrombogenicity. Arch Surg 1977;112(12):1497-1499 ()
- ⁷Raad II, Luna M, Khalil SA et al: The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. JAMA 1994;271:1014-6
- ⁸ Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM, et al: Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: incidence, risk factors, and relationship with catheter-related sepsis. Chest 1998;114:207-213 ()
- ⁹ Hernandez D, Diaz F, Suria S, et al: Subclavian catheter-related infection is a major risk factor for the late development of subclavian vein stenosis. Nephrol Dial Transplant 1993;8:227-230 ()
- ¹⁰ Lee RB, Buckner M, Sharp KW: Do multi-lumen catheters increase central venous catheter sepsis compared to single-lumen catheters? J Trauma 1988;28:1472-1475 ()
- ¹¹ Pemberton LB, Lyman B, Lander V, Covinsky J: Sepsis from triple- vs single-lumen catheters during total parenteral nutrition in surgical or critically ill patients. Arch Surg 1986;121:591-594 ()
- ¹² Yeung C, May J, Hughes R: Infection rate for single-lumen vs triple-lumen subclavian catheters. Infect Control Hosp Epidemiol 1988;9:154-158 ()
- ¹³ Hilton E, Haslett TM, Borenstein MT, et al: Central catheter infections: single- versus triple-lumen catheters. Influence of guidewires on infection rates when used for replacement of catheters. Am J Med 1988;84:667-672 ()
- ¹⁴ Clark-Christoff N, Watters VA, Sparks W, Snyder P, Grant JP: Use of triple-lumen subclavian catheters for administration of total parenteral nutrition. JPEN 1992;16:403-407 ()
- ¹⁵ McCarthy MC, Shives JK, Robinson RJ, Broadie TA: Prospective evaluation of single and triple lumen catheters in total parenteral nutrition. JPEN 1987;11:259-262 ()
- ¹⁶ Ma TY, Yoshinaka R, Banaag A, et al: Total parenteral nutrition via multilumen catheters does not increase the risk of catheter-related sepsis: a randomized, prospective study. Clin Infect Dis 1998;27:500-503 ()

-
- ¹⁷ Schuman ES, Winters V, Gross GF, et al: Management of Hickman catheter sepsis. *Am J Surg* 1985;149:627-628 ()
- ¹⁸ Shapiro ED, Wald ER, Nelson KA, et al: Broviac catheter-related bacteremia in oncology patients. *Am J Dis Child* 1982;136:679-681 ()
- ¹⁹ Gyves J, Ensminger W, Niederhuber J, et al: Totally-implanted system for intravenous chemotherapy in patients with cancer. *Am J Med* 1982;73:841-845 ()
- ²⁰ Wurzel CL, Halom K, Feldman JG: Infection rates of Broviac-Hickman catheters and implantable venous devices. *Am J Dis Child* 1988;142:536-540 ()
- ²¹ Andrivet P, Bacquer A, Ngoc CV, et al: Lack of clinical benefit from subcutaneous tunnel insertion of central venous catheters in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 1994;18:199-206 ()
- ²² Mermel LA, Stolz SM, Maki DG: Surface antimicrobial activity of heparin-bonded and antiseptic-impregnated vascular catheters. *J Infect Dis* 1993;167:920-924
- ²³ Maki DG, Stolz S, Wheeler S, Mermel LA: Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;127:257-266 ()
- ²⁴ Bach A, Schmidt H, Bottiger B, et al: Retention of antibacterial activity and bacterial colonization of antiseptic-coated central venous catheters. *J Antimicrob Chemother* 1996;37:315-322
- ²⁵ Collin GR: Decreasing catheter colonization through the use of antiseptic-impregnated catheter: a continuous quality improvement project. *Chest* 1999;115:1632-1640 ()
- ²⁶ George SJ, Vuddamalay P, Boscoe MJ: Antiseptic-impregnated central venous catheters reduce the incidence of bacterial colonization and associated infection in immunocompromised transplant patients. *Eur J Anaesthesiol* 1997;14:428-431 ()
- ²⁷ Veenstra DL, Saint S, Saha S, et al: Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA* 1999;281:261-267 ()
- ²⁸ Pemberton LB, Ross V, Cuddy P, et al: No difference in catheter sepsis between standard and antiseptic central venous catheters. A prospective randomized study. *Arch Surg* 1996;131:986-989 ()
- ²⁹ Logghe C, Van Ossele C, D'Hoore W, et al: Evaluation of chlorhexidine and silver-sulfadiazine impregnated central venous catheters for the prevention of bloodstream infection in leukaemic patients; a randomized controlled trial. *J Hosp Infect* 1997;37:145-156 ()
- ³⁰ Oda T, Hamasaki J, Kanda N, Mikami K: Anaphylactic shock induced by an antiseptic-coated central venous catheter. *Anesthesiology* 1997;87:1242-1244 ()
- ³¹ Darouiche RO, Raad II, Heard SO, et al: A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. *N Engl J Med* 1999;340:1-8 ()
- ³² Tattawasart U, Maillard JY, Furr JR, Russell AD: Development of resistance to chlorhexidine diacetate and acetylpyridinium chloride in *Pseudomonas stutzeri* and changes in antibiotic susceptibility. *J Hosp Infect*

1999;42:219-229

³³ Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG: The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 1991;91:197S-205S ()

³⁴ Robinson JF, Robinson WA, Cohn A, et al: Perforation of the great vessels during central venous line placement. *Arch Intern Med* 1995;155:1225-1228

³⁵ Konner K: Subclavian haemodialysis access: Is it still justified in 1995? *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10:1988-1991

³⁶ Trottier SJ, Veremakis C, O'Brien J, Auer AI: Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1995;23:52-59 ()

³⁷ Prager RL, Silva J: Colonization of central venous catheters. *South Med J* 1984;77:458-461 ()

³⁸ Martin C, Bruder N, Papazian L et al: Catheter-related infections following axillary vein catheterization. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:52-56 ()

³⁹ Timsit JF, Sebille V, Farkas JC, et al: Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients: a prospective randomized multicenter study. *JAMA* 1996;276:1416-1420 ()

⁴⁰ Timsit JF, Bruneel F, Cheval C, et al: Use of tunneled femoral catheters to prevent catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;130:729-735 ()

⁴¹ von Meyenfeldt MM, Stapert J, deJong PC et al: TPN catheter sepsis: Lack of effect of subcutaneous tunneling of PVC catheters on sepsis rate. *JPEN* 1980;4:514-517 ()

⁴² Andrivet P, Bacquer A, Ngoc CV, et al: Lack of clinical benefit from subcutaneous tunnel insertion of central venous catheters in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 1994;18:199-206 ()

⁴³ Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, et al: Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infections. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 1998;26:1452-1457 ()

⁴⁴ Raad II, Hohn DC, Gilbreath J, et al: Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994;15:231-238 ()

⁴⁵ Maki DG: Yes, Virginia, aseptic technique is very important: Maximal barrier precautions during insertion reduce the risk of central venous catheter-related bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:227-230

⁴⁶ Ranson MR, Oppenheim BA, Jackson A, et al: Double-blind placebo controlled study of vancomycin prophylaxis for central venous catheter insertion in cancer patients. *J Hosp Infect* 1990;15:95-102 ()

⁴⁷ McKee R, Dunsmuir R, Whitby M, Garden OJ: Does antibiotic prophylaxis at the time of catheter insertion reduce the incidence of catheter-related sepsis in intravenous nutrition? *J Hosp Infect* 1985;6:419-425 ()

⁴⁸ Ljungman P, Sinkin RA, Cox C, et al: Perioperative teicoplanin for prevention of gram-positive infections in neutropenic patients with indwelling central venous catheters; a randomized, controlled study. *Support Care Cancer*. 1997;5:485-488 ()

-
- ⁴⁹ Cohen Y, Fosse JP, Karoubi P, et al: The “hands-off” catheter and the prevention of systemic infections associated with pulmonary artery catheter: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:284-287 ()
- ⁵⁰井上善文: カテーテルと敗血症-中心静脈カテーテルの無菌的管理法- 総合医学社 東京、1992 (M)
- ⁵¹ Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, et al: The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg* 1983;118:347-352 ()
- ⁵² Balthazar ER, Colt JD, Nicholas RL: Preoperative hair removal: a random prospective study of shaving versus clipping. *South Med J* 1982;75:799-801 ()
- ⁵³ Clemence MA, Walker D, Farr BM: Central venous catheter practices: results of a survey. *Am J Infect Control* 1995;23:5-12
- ⁵⁴ Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ: Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991;338:339-343 ()
- ⁵⁵ Mimos O, Pieroni L, Lawrence C, et al: Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1996;24:1818-1823 ()
- ⁵⁶ Humar A, Ostromecki A, Direnfeld J, et al: Prospective randomized trial of 10% povidone-iodine versus 0.5% tincture of chlorhexidine as cutaneous antiseptics for prevention of central venous catheter infection. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1001-1007.
- ⁵⁷ Strand CL, Wajsbort RR, Sturmann K: Effect of iodophor vs iodine tincture skin preparation on blood culture contamination rate. *JAMA* 1993;269:1004-1006 ()
- ⁵⁸ Little JR, Murray PR, Traynor PS, Spitznagel E: A randomized trial of povidone-iodine compared with iodine tincture for venipuncture site disinfection: effect on rates of blood culture contamination. *Am J Med* 1999;107:119-125 ()
- ⁵⁹ Norden CW: Application of antibiotic ointment to the site of venous catheterization:A controlled trial. *J Infect Dis* 1969;120:611-615 ()
- ⁶⁰ Flowers RH III, Schwenzer KJ, Kopel RF, et al: Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *JAMA* 1989;261:878-883 ()
- ⁶¹ Levin A, Mason AJ, Jindal KK, et al: Prevention of hemodialysis subclavian vein catheter infections by topical povidone-iodine. *Kidney Int* 1991;40:934-938 ()
- ⁶² Conly JM, Grieves K, Peters B: A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. *J Infect Dis* 1989;159:310-319 ()
- ⁶³ Meylan PR: Increased risk of bacterial colonization of intravenous catheters covered with transparent adhesive polyurethane bandages, compared to classical gauze bandages. *Schweiz Med Wochenschr* 1987;117:2013-2016 ()
- ⁶⁴ Vazquez RM, Jarrard MM: Care of the central venous catheterization site: the use of a transparent polyurethane

film. JPEN 1984;8:181-186 ()

⁶⁵ Hoffmann KK, Western SA, Kaiser DL, et al: Bacterial colonization and phlebitis-associated risk with transparent polyurethane film for peripheral intravenous site dressings. Am J Infect Control 1988;16:101-106 ()

⁶⁶ Ricard P, Martin R, Marcoux JA: Protection of indwelling vascular catheters: incidence of bacterial contamination and catheter-related sepsis. Crit Care Med 1985;13:541-543 ()

⁶⁷ Maki DG, Stolz SS, Wheeler S, et al: A prospective, randomized trial of gauze and two polyurethane dressings for site care of pulmonary artery catheters: implications for catheter management. Crit Care Med 1994;22:1729-1737 ()

⁶⁸ Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP et al: Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks. JAMA 1992;267:2072-2076 ()

⁶⁹ Palidar PJ, Siminowitz DA, Oreskovich MR: Use of Opsite as an occlusive dressing for total parenteral nutrition catheters. JPEN 1982;6:150-151 ()

⁷⁰ Jarrard MM, Olsen CM, Freeman JB: Daily dressing change effects on skin flora beneath subclavian catheter dressings during total parenteral nutrition. JPEN 1980;4:391-392 ()

⁷¹ Gantz NM, Presswood GM, Goldberg R, et al: Effects of dressing type and change interval on intravenous therapy complication rates. Diagn Microbiol Infect Dis 1984;2:325-332 ()

⁷² Powell C, Regan C, Fabri PJ et al: Evaluation of Opsite catheter dressings for parenteral nutrition: A prospective, randomized study. JPEN 1982;6:43-46 ()

⁷³ Nehme AE, Trigger JA: Catheter dressings in central venous parenteral nutrition: A prospective randomized comparative study. Nutr Support Serv 1984;4:42-50 ()

⁷⁴ Laura R, Degl'Innocenti M, Mocali M, et al: Comparison of two different time interval protocols for central venous catheter dressing in bone marrow transplant patients: results of a randomized, multicenter study. Haematologica 2000;85:275-279 ()

⁷⁵ Engervall P, Ringertz S, Hagman E, et al: Change of central venous catheter dressings twice a week is superior to once a week in patients with haematological malignancies. J Hosp Infect 1995;29:275-286 ()

⁷⁶ Young GP, Alexeyeff M, Russell DM, et al: Catheter sepsis during parenteral nutrition: the safety of long-term Opsite dressings. JPEN 1988;12:365-370 ()

⁷⁷ Sitges-Serra A, Hernandez R, Maestro S, et al: Prevention of catheter sepsis: the hub. Nutrition 1997;13(4 suppl):30s-35s

⁷⁸ Raad I, Costerton W, Sabharwal U, et al: Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. J Infect Dis 1993;168:400-407 ()

⁷⁹ Salzman MB, Isenberg HD, Rubin LG: Use of disinfectants to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters. J Clin Microbiol 1993;31:475-479

-
- ⁸⁰ Do AN, Ray BJ, Banerjee SN, et al: Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection-control practices in the home health care setting. *J Infect Dis* 1999;179:442-448 ()
- ⁸¹ McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR: Line-associated bloodstream infections in pediatric intensive-care-unit patients associated with a needleless device and intermittent intravenous therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:772-777 ()
- ⁸² Danzig LE, Short LJ, Collins K, et al: Bloodstream infections associated with a needleless intravenous infusion system in patients receiving home infusion therapy. *JAMA* 1995;273:1862-1864 ()
- ⁸³ Kellerman S, Shay DK, Howard J, et al: Bloodstream infections in home infusion patients: the influence of race and needleless intravascular access devices. *J Pediatr* 1996;129:711-717 ()
- ⁸⁴ Arduino MJ, Bland LA, Danzig LE, et al: Microbiologic evaluation of needleless and needle-access devices. *Am J Infect Control* 1997;26:377-380
- ⁸⁵ Luebke MA, Arduino MJ, Duda DL, et al: Comparison of the microbial barrier properties of a needleless and a conventional needle-based intravenous access system. *Am J Infect Control* 1998;26:437-441
- ⁸⁶ Brown JD, Moss HA, Elliott TS: The potential for catheter microbial contamination from a needleless connector. *J Hosp Infect* 1997;36:181-189
- ⁸⁷ Mendelson MH, Short LJ, Schechter CB, et al: Study of a needleless intermittent intravenous-access system for peripheral infusions: analysis of staff, patient, and institutional outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:401-406 ()
- ⁸⁸ Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, et al: Prevention of catheter-related sepsis during parenteral nutrition: effect of a new connection device. *JPEN* 1992;16:581-585 ()
- ⁸⁹ Curry CR, Quie PG: Fungal septicemia complicating parenteral hyperalimentation. *N Engl J Med* 1971;285:1221-1225 ()
- ⁹⁰ Maki DG, Goldman DA, Rhame FS: Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 1973;79:867-887 ()
- ⁹¹ Ryan JA, Abel RM, Abbott WM, et al: Catheter complications in total parenteral nutrition: A prospective study of 200 consecutive patients. 1974;290:757-761 ()
- ⁹² McArthur BJ, Hargiss C, Schoenknecht FD: Stopcock contamination in an ICU. *Am J Nurs* 1975;75:96-97 ()
- ⁹³ Walrath JM, Abbott NK, Caplan E, et al: Stopcock bacterial contamination in invasive monitoring systems. *Heart Lung* 1979;8:100-104 ()
- ⁹⁴ Mueller-Premru M, Gubina M, Kaufmann ME, et al: Use of semi-quantitative and quantitative culture methods and typing for studying the epidemiology of central venous catheter-related infections in neonates on parenteral nutrition. *J Neo Microbiol* 1999;48:451-460 ()
- ⁹⁵ Gibilisco PA, Lopez GA, Appleman MD et al: In vitro contamination of "Piggyback/Heparin lock" assemblies: Prevention of contamination with a closed, positive locking device(Click-Lock). *JPEN* 1986; 10: 431-434
- ⁹⁶ Ruschman KL, Fulton JS: Effectiveness of disinfectant techniques on intravenous tubing latex injection ports. *Intraven Nurs* 1993;16:304-308 ()

-
- ⁹⁷ Maki DG, Martin WT: Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated infusion products, growth of microbial pathogens in fluids for intravenous infection. *J Infect Control Hosp Epidemiol* 1989;10:54-59
- ⁹⁸ Snyderman DR, Donnelly-Reidy M, Perry LK, et al: Intravenous tubing containing burettes can be safely changed at 72-hour intervals. *Infect Control* 1987;8:113-116 ()
- ⁹⁹ Josephson A, Gombert ME, Sierra MF, et al: The relationship between intravenous fluid contamination and the frequency of tubing replacement. *Infect Control* 1985;6:367-370 ()
- ¹⁰⁰ Maki DG, Botticelli JT, LeRoy ML, et al: Prospective study of replacing administration sets for intravenous therapy at 48- vs 72-hour intervals. 72 hours is safe and cost-effective. *JAMA* 1987;258:1777-1781 ()
- ¹⁰¹ Sitges-Serra A, Linares J, Perez JL, et al: A randomized trial on the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition. *JPEN* 1985;9:322-325 ()
- ¹⁰² Matlow AG, Kitai I, Kirpalani H, Chapman NH, Corey M, Perlman M, Pencharz P, Jewell S, Phillips-Gordon C, Summerbell R, Ford-Jones EL. A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 20(7):487-93, 1999 Jul.(I)
- ¹⁰³ Falchuck KH, Peterson L, McNeil BJ: Microparticulate induced phlebitis: Its prevention by in-line filtration. *N Engl J Med* 1985;312:78-82 ()
- ¹⁰⁴ Allcutt DA, Lort D, McCollum CN: Final inline filtration for intravenous infusions: Prospective hospital study. *Br J Surg* 1983;70:111-113 ()
- ¹⁰⁵ National Coordinating Committee on Large Volume Parenterals: Recommendations to pharmacists solving problems with large volume parenterals. *Am J Hosp Pharm* 1980;37:663-667 (G)
- ¹⁰⁶ Anonymous: Intravenous nursing standards of practice. *J Intraven Nurs* 1990;suppl:S56-S57 (M)
- ¹⁰⁷ Food and Drug Administration: Safety alert: Hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. *Am J Hosp Pharm* 1994;51:1427-1428 (G)
- ¹⁰⁸ Baumgartner TG, Schmidt GL, Thakker KM, et al: Bacterial endotoxin retention by inline intravenous filters. *Am J Hosp Pharm* 1986;43:681-684
- ¹⁰⁹ Sanders RA, Sheldon GF: Septic complications of total parenteral nutrition: A five year experience. *Am J Surg* 1976;132:214-220 ()
- ¹¹⁰ Gianino MS, Brunt LM, Eisenberg PG: The impact of nutritional support team on the cost and management of multilumen central venous catheters. *J Intraven Nurs* 1992;15:327-332 ()
- ¹¹¹ Nehme AE: Nutritional support of the hospitalized patient: The team concept. *JAMA* 1980;243:1906-1908 ()
- ¹¹² Nelson DB, Kien CL, Mohr B, et al: Dressing changes by specialized personnel reduce infection rates in patients receiving central venous parenteral nutrition. *JPEN* 1986;10:220-222 ()
- ¹¹³ Faubin WC, Wesley JR, Khaldi N, et al: Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of the team approach. *JPEN* 1986;10:642-645 ()
- ¹¹⁴ Maas A, Flament P, Pardou A, et al: Central venous catheter-related bacteraemia in critically ill neonates: risk factors and impact of a prevention program. *J Hosp Infect* 1998;40:211-224 ()

-
- ¹¹⁵ Soifer NE, Borzak S, Edlin BR, Weinstein RA: Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled study. *Arch Intern Med* 1998;158:473-477 ()
- ¹¹⁶ Jansen D: The impact of a clinical nurse's role on CVC infections and bacteremia: a two year comparative, retrospective study. *Aust Nurs J* 1994;1(7):22-25 ()
- ¹¹⁷ Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, et al: The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:150-158 ()
- ¹¹⁸ Dorsey G, Borneo HT, Sun SJ, Welles J, Steele L, Howland K, Perdreau-Remington F, Bangsberg DR: A heterogenous outbreak of enterobacter cloacae and serratia marcesens infections in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:465-469
- ¹¹⁹ American Society of Hospital Pharmatics. ASHP technical assistance bulletin on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. *Am J Hosp Pharm* 1993;50:2386-2398 (G)
- ¹²⁰ 月刊薬事編集委員会：第8回病院アンケート調査結果について。月刊薬事 1999;41:357-364
- ¹²¹ Hayazaki T, Sanada S, Kurono S: A comparison of microbial contamination of intravenous hyperalimentation fluids prepared in clean booth and in the nurse station, *Jpn J Hosp Pharm* 1992;18:111-119 ()
- ¹²² Davies WL, Lamy PP, Kilter EE et al: Environmental control with laminar flow. *Hosp Pharm* 1969;4:8-16 ()
- ¹²³ 望月淳代、池谷延房、前田小百合、他：中心静脈栄養調製時の細菌汚染 - ハイカリック液をベースとして - 医薬ジャーナル 1986;22:1171 - 1173
- ¹²⁴ 橋本守、長谷川博康、木村緑、他：混合輸液療法における微生物汚染、静岡県立総合病院医学雑誌 1987;3:57-58
- ¹²⁵ 影向範昭、川合千尋、松本久、他：高カロリー輸液の細菌汚染とその対策。菌学 78 : 678-683 1990
- ¹²⁶ Denyer SP, Blackburn JE, Worrall AV, et al: In-use microbial contamination of intravenous infusion fluids. *J Pharmacol* 1981;227:419-425 ()
- ¹²⁷ Kundsinn RB: Microbial hazards in the assembly of intravenous infusion. In "Advances in Parental Nutrition" Press, Lancaster, 1983;pp319 ()
- ¹²⁸ 矢野久子、小林實伊：看護婦の衛生的手洗い行動、日環感 1995;10:40-43
- ¹²⁹ 垣花シゲ、植村恵美子、岩永正明：病棟看護婦の鼻腔内細菌叢について、日環感 1998;13(4):234-237
- ¹³⁰ 高橋夕子、岡部忠志、沖村幸枝、ほか：看護業務における手の細菌汚染と消毒効果、日環感 1999;14:270-274 ()
- ¹³¹ 重松 聡、前田康典、前田貴美子、他：医療従事者のMRSA保菌に関する検討 職業別の保菌状況とムピロシン軟膏による除菌効果。日環感 1998;13:238-244
- ¹³² Casewell M, Phillips I: Hands as route of transmission for *Klebsiella* species. *Brit Med J* 1997;2:1315-1317 ()
- ¹³³ Steere A C, Mallison G F: Hand-washing practices for the prevention of nosocomial infection, *Ann Intern Med* 1975;83:683-690 ()
- ¹³⁴ 鳥越克巳、沼田 修、須藤正二、他：NICUにおけるMRSA定着(Colonization)の予防に関する研。小児保健 1994;55:60-66 ()
- ¹³⁵ 向野賢治、松尾信恵、奥園夏美、他：電子式空気清浄機クリアベールの院内感染防止に関する有用性の検討、日環感

1996;11:189-192 ()

¹³⁶ 渡邊好文、名和 肇、小池直人: 空中浮遊菌に対する紫外線空気殺菌器の効果の追跡調査。日環感 1997;12:174-176
()

¹³⁷ 高島征助: 紫外線照射の理論と実際。医器学 1994;64:245-250

¹³⁸ 古橋正吉: 紫外線照射殺菌法の現況。医器学 1990;60:315-326

¹³⁹ 新太喜治: 消毒法-紫外線殺菌。感染制御学 1996;164-169

¹⁴⁰ Engelhart S, Krizek L, Glasmacher A et.al.: Pseudomonas aeruginosa outbreak in a haematology-oncology unit associated with contaminated surface cleaning equipment, J. Hosp. Infect. 52;93-98,2002.

¹⁴¹ 坂本真紀, 中西正典, 菅 紀子 他: 注射薬セット用ワゴンの汚染調査, 日病薬誌 32 (7,8) 799-802,1996.

¹⁴² Maki DG, Ringer M: Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. Ann Intern Med 1991;114:845-854

¹⁴³ Maki DG, Goldmann DA, Rhame FS: Infection control in intravenous therapy. Ann Intern Med 1973;79:867-887

¹⁴⁴ Collins RN, Braun PA, Zinner SH, et al: Risk of local and systemic infection with polyurethane intravenous catheters. A prospective study of 213 catheterizations. N Engl J Med 1968;279:340-343

¹⁴⁵ Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, et al: Complications of intravenous therapy with steel needles and Teflon catheters. A comparative study. Am J Med 1981;69:420-422

¹⁴⁶ 井上善文、徳永秋子、森澤美穂、ほか: 末梢静脈輸液路における静脈炎発生に影響する因子についての検討。外科治療 2000;82:627-634

¹⁴⁷ Tayssen P: Postinfusion phlebitis and the caliber of the catheter. Ugeskr Laeg 1973;135:1238-1241

¹⁴⁸ Kohlhardt SR, Smith RC: Fine-bore silicone catheters for peripheral intravenous nutrition in adults. Br Med J 1989;229, 1380

¹⁴⁹ Madan M, Alexander DJ, McMahon MJ: Influence of catheter type on the occurrence of thrombophlebitis. Lancet 1992;339:101-103

¹⁵⁰ Collin J, Collin C, Constable FL, et al: Infusion thrombophlebitis and infection with various cannulas. Lancet 1975;26:150-153

¹⁵¹ Band JD, Maki DG: Steel needles used for intravenous therapy. Morbidity in patients with hematologic malignancy. Arch Intern Med 1980;140:31-34

¹⁵² Tager IB, Ginseberg MB, Ellis SE et al: An epidemiologic study of the risks associated with peripheral intravenous catheters. Am J Epidemiol 1983; 118: 839-851

¹⁵³ Ashton J, Gibson V, Summers S: Effects of heparin versus saline solution on intermittent infusion device irrigation. Heart Lung 1990;19:608-612

¹⁵⁴ Passannate A, Macik BG: Case report: The heparin flush syndrome: a cause of iatrogenic hemorrhage. Am J Med Sci 1988;296:71-73

¹⁵⁵ Rhodes GR, Dixon RH, Silver D. Heparin induced thrombocytopenia with thrombotic and hemorrhagic manifestations. Surg Gynecol Obstet 1973;136:406-416

-
- ¹⁵⁶ Lederle FA, Parenti CM, Berskow LC, et al: The idle intravenous catheter. *Ann Intern Med* 1992;116:737-738
- ¹⁵⁷ Bohony Jo: Common IV complications and what to do about them. *Am J Nurs* 1993;93:45-49
- ¹⁵⁸ Payne-James JJ, Khawaja HT: First choice for total parenteral nutrition: the peripheral route. *JPEN* 1993;17:468-478
- ¹⁵⁹ Tighe MJ, Wong C, Pharm B, et al: Do heparin, hydrocortisone, and glyceryl trinitrate influence thrombophlebitis during full intravenous nutrition via a peripheral vein? *JPEN* 1995;19:507-509
- ¹⁶⁰ Gantz NM, Presswood GM, Goldberg R, et al: Effects of dressing type and change interval on intravenous therapy complication rates. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1984;2:325-332
- ¹⁶¹ Craven DE, Lichtenberg DA, Kunches LM, et al: A randomized study comparing a transparent polyurethane dressing to a dry gauze dressing for peripheral intravenous catheter sites. *Infect Control* 1985;6:361-166
- ¹⁶² Samsouandar W, Freeman JB, Coultish I, et al: Colonization of intravascular catheters in the intensive care unit. *Am J Surg* 1985;149:730-732
- ¹⁶³ Raad I, Abi-Said D, Carrasco CH, et al: The risk of infection associated with intra-arterial catheters for cancer chemotherapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:640-642
- ¹⁶⁴ Ducharme FM, Gauthier M, Lacroix J, et al: Incidence of infection related to arterial catheterization in children: a prospective study. *Crit Care Med* 1988;16:272-276
- ¹⁶⁵ Raad I, Umphrey J, Khan A, et al: The duration of placement as a predictor of peripheral and pulmonary arterial catheter infections. *J Hosp Infect* 1993;23:17-26
- ¹⁶⁶ Band JD, Maki DG: Infections caused by arterial catheters used for hemodynamic monitoring. *Am J Med* 1979;67:735-741
- ¹⁶⁷ Thomas F, Burke JP, Parker J, et al: The risk of infection related to radial vs femoral sites for arterial catheterization. *Crit Care Med* 1983;11:807-812
- ¹⁶⁸ Samsouandar W, Freeman JB: Colonization of intravascular monitoring devices. *Crit Care Med* 1985;13:753-755
- ¹⁶⁹ Philips I, Eykyn S, Curtis MA, et al: *Pseudomonas cepacia* (multivorans) septicemia in an intensive unit. *Lancet* 1971;1:375-377
- ¹⁷⁰ Ducharme FM, Gauthier M, Lacroix J, et al: Incidence of infection related to arterial catheterization in children: a prospective study. *Crit Care Med* 1988;16:272-276
- ¹⁷¹ Luskin RL, Weinstein RA, Nathan C, et al: Extended use of disposable transducers. A bacteriologic evaluation. *JAMA* 1986;255:916-920
- ¹⁷² O'Malley MK, Thame FS, Cerra FB, et al: Value of routine pressure monitoring system changes after 72 hours of use. *Crit Care Med* 1994;22:1424-1430
- ¹⁷³ Shinozaki T, Deane RS, Mazuzan JE, et al: Bacterial contamination of arterial lines. A prospective study. *JAMA* 1983;14:223-225
- ¹⁷⁴ Tapson JS, Uldall PR: Avoiding deaths from subclavian cannulation for haemodialysis. *Int J Artif Organs* 1983;6:227-230

-
- ¹⁷⁵ Barton BR, Hermann G, Well R III: Cardiothoracic emergencies associated with subclavian hemodialysis catheters. JAMA 1983;250:2660-2662
- ¹⁷⁶ Tapson JS, Uldall R. Fatal hemothorax caused by a subclavian hemodialysis catheter. Thoughts on prevention. Arch Intern Med 1984;144:1685-1687
- ¹⁷⁷ Canaud B, Beraud JJ, Joyeus H, et al: Internal jugular vein cannulation using two silastic catheters. A new simple, safe long-term vascular access for extracorporeal treatment. Nephron 1986;43:133-138
- ¹⁷⁸ Moss AH, Vasilakis C, holley JL, et al: Use of a silicone dual-lumen catheter with a Dacron cuff as a long-term vascular access for hemodialysis patients. Am J Kidney 1990;16:211-215
- ¹⁷⁹ Schwab SJ, buller GL, McCann RL, et al: Prospective evaluation of a Dacron-cuffed hemodialysis catheter for prolonged use. Am J kidney Dis 1988;11:166-169
- ¹⁸⁰ Cappello M, De Pauw L, Bastin G, et al: Central venous access for hemodialysis using the Hickman catheter. Nephrol Dial Transplant 1989;4:988-992
- ¹⁸¹ Vanherweghem JL, Cabolet P, Dhaene M, et al: complications related to subclavian catheters for hemodialysis. Int J Artif Organs 1986;5:297-309
- ¹⁸² Brady HR, Fitzcharles B, Goldberg H, et al: Diagnosis and management of subclavian vein thrombosis occurring with subclavian cannulation for hemodialysis. Blood Purif 1989;7:210-217
- ¹⁸³ Vanherweghem JL, Dhaene M, Goldman M, et al: Infections associated with subclavian dialysis catheters: the key role of nurse training. Nephron 1986;42:116-119
- ¹⁸⁴ Yu VL, Goetz A, Wagener M, et al: Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. Efficacy of antibiotic prophylaxis. N Engl J Med 1986;315:91-96
- ¹⁸⁵ Levin A, Mason AJ, Jindal Kk, et al: Prevention of hemodialysis subclavian vein catheter infections by topical povidone-iodine. Kidney Int 1991;40:934-938
- ¹⁸⁶ 岡田 正: 高カロリー輸液実施状況に関する全国アンケート調査 カテーテル敗血症の発生頻度を中心に. 医学のあゆみ 1983;125:1140-1147
- ¹⁸⁷ 井上善文: カテーテル敗血症は減少したか. 医学のあゆみ 1997;183:224-225
- ¹⁸⁸ 高橋善彌太, ほか: 肝性脳症例に対する特殊アミノ酸液(GO-80)の臨床成績(第2報)、新薬と臨床、1982;31:186-244 ()
- ¹⁸⁹ 三條健昌, ほか: 肝性脳症に対するMHS-2の臨床的有用性の検討-アミノレバンを対照とした第 相比較臨床試験、薬理と治療、1991;19:269-298 (*)
- ¹⁹⁰ 太田和夫ほか、腎不全用アミノ酸注射液 T0-70 の第 相比較臨床試験-低蛋白・低アルブミン血症を呈する維持血液透析症例での市販製剤との比較検討-、JJPEN、1993;15:1226-1251 (*)
- ¹⁹¹ 小出 輝, ほか: 透析患者に対する末梢静脈輸液療法での新規アミノ酸製剤 MPX- の有用性-第 相比較臨床試験-、薬理と治療、1994;22:1139-2268 (*)
- ¹⁹² 渡辺明治, 東 俊宏, 林 正作, ほか: 肝性脳症における髄液中アミノ酸濃度の異常と分岐鎖アミノ酸輸液の影響 肝臓 1982;23:611-620 ()

-
- ¹⁹³ Cerra FB, Cheung NK, Fischer JE, et al: Disease-specific amino acid infusion (F080) in hepatic encephalopathy: A prospective, randomised, double-blind controlled trial. JPEN 1985;9:288-295 (I)
- ¹⁹⁴ Nasrallah SM, Galambos JT: Amino acid therapy for alcoholic hepatitis. Lancet 1980;2:1276-1277(I)
- ¹⁹⁵ Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, et al: Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy: a meta-analysis. Gastroenterology 1989;97:1033-1042 (I)
- ¹⁹⁶ 野村秀明,ほか: 中等度手術侵襲時の静脈栄養の適応、静脈経腸栄養 2000;15:19-25
- ¹⁹⁷ 森 昌造,ほか: ブドウ糖・電解質加アミノ酸輸液 TAT-7180 の一般消化器外科症例を対象とした比較臨床試験、JJPEN 1990;12:344-369 (*)
- ¹⁹⁸ 小越章平,ほか: 新末梢静脈栄養液 DI-63 の臨床評価-ブドウ糖加アミノ酸液との比較臨床-、JJPEN 1986;8:679-698 (*)
- ¹⁹⁹ 大柳治正, ほか: 糖・電解質・アミノ酸注射液(GAB-88)の消化器術後症例を対象とした臨床第 相一般試験、薬理と治療 1994;22:161-180 ()
- ²⁰⁰ 山岡桂子ほか、脂肪乳剤と高カロリー輸液剤との配合変化、JJSHP 1985;21:19-22
- ²⁰¹ 野呂俊一,ほか: 脂肪乳剤と他輸液との混合時におけるエマルジョンの安定性の評価、薬剤学 1982;42(1) 17-24
- ²⁰² 横山和正、ほか: 横山和正ほか、20%脂肪乳剤の粒子径の生体に及ぼす影響について、イントラリポス 20 文献集、1995;21:15-21 ()
- ²⁰³ Nordenstrome J, Jarstrand C, Wirnlek A: Decreased chemotactic and random migration of leukocytes during intralipid infusion. Am J Clin Nutr 1997;32:2416-20
- ²⁰⁴ Seidener DL, Mascioli EA, Istfan NW, et al: Effects of long-chain tryglyceride emulsions on reticuloendothelial system function in humans. JPEN 1989;13:614-9
- ²⁰⁵ Freeman J, Goldman DA, Smith NE, Sidebottom DG, Epstein E, Platt R: Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care unit. NEJM 1991;323:301-8 ()
- ²⁰⁶ Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW: Total parenteral nutrition in the critically ill patient A meta-analysis. JAMA 1998;280:2013-9 ()
- ²⁰⁷ Battistella FD, Widergren JT, Anderson JT, Siepler JK, Weber JC, MacColl K: A prospective, randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition. J Trauma Injury Infect & Crit Care 1997;43:52-8 ()
- ²⁰⁸ 吉田慎一,他: M.V.I 配合時の輸液中における抗生物質の力値変化およびビタミンの安定性(第2報)、病院薬学、1988;14:30-46
- ²⁰⁹ 西沢正彦、真島吉也、奥井勝二: 静脈栄養時のビタミン欠乏症、JJPEN 1991;13:324-328
- ²¹⁰ Shils ME, Baker H, Frank O: Blood vitamin levels of long-term adult home parenteral nutrition of patients: the efficacy of the AMA-FDA parenteral multivitamin formulation. JPEN 1985;9:179-188 (M)
- ²¹¹ 中西豊: 水酸化ゾルの安定性と生体内挙動. 表面 1971;9:505-517
- ²¹² 大塚製薬混注情報センター: 輸液中における Ca²⁺とリン酸イオンの配合変化. 輸液と配合変化 1980;2:15-16
- ²¹³ 倉本敬二,ほか: 高カロリー輸液へのメイロン混合時のガス発生の問題点、日病薬誌 1998;34(11) 69-71

-
- ²¹⁴ 並木満夫, 林建樹: Maillard 反応-最近の進歩-. 化学と生物 1980;21:368-380
- ²¹⁵ 五明紀春、三浦理代: メラノイジンの食品栄養学的研究、日本栄養・食糧学会誌 1983;36 (5) 331-340
- ²¹⁶ 浅原慶一, ほか: マルチビタミンを添加した高カロリー輸液中でのチアミンの安定性. 病院薬学 1995;21:15-21.
- ²¹⁷ 浅原慶一: 亜硫酸塩の功罪. 仲川義人編: 注射薬配合変化の実際, 医薬ジャーナル社, 大阪 1997;p137-150
- ²¹⁸ 幸保文治, ほか: ネオラミンマルチ V の各種高カロリー輸液中での安定性, 医薬ジャーナル 1990;26(7), 1-8
- ²¹⁹ 高橋修二, ほか: ピーエヌツインの HPN への有用性, JJPEN 1996;18(1):61-65 ()
- ²²⁰ Mirtalio JM, Caryer K, Schneider PJ, et al: Growth of bacteria and fungi in parenteral nutrition solutions containing albumin. Am J Hosp Pharm 1981;38:1907-1910
- ²²¹ Kim CH, Lewis DE, Kumar A: Bacterial and fungal growth in intravenous fat emulsions. Am J Hosp Pharm 1983;40: 2159-2161
- ²²² McKee KT, Melly MA, Greene HL, et al: Gram-negative bacillary sepsis associated with use of lipid emulsion in parenteral nutrition. Am J Dis Child 1979;133:649-650
- ²²³ Jarvis WR, Highsmith AK, Allen JR, et al: Polymicrobial bacteremia associated with lipid emulsion in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis 1983;2:203-208
- ²²⁴ Goldman DA, martin WT, Worthington JW: Growth of bacterial and fungi in total parenteral nutrition solutions. Am J Surg 1973;126:314-318
- ²²⁵ Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M: Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ 1998;316:969-975 ()
- ²²⁶ Elliott TS, Curran A: Effects of heparin and chlorbutol on bacterial colonization of intravascular cannulae in an in vitro model. J Hosp Infect 1989;14:193-200
- ²²⁷ Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M: Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. Chest 1998;113(1):165-171 ()
- ²²⁸ Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al: A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary artery catheters. N Engl J Med 1992;327:1062-1068 ()
- ²²⁹ Eyer S, Brummitt C, Crossley K, et al: Catheter-related sepsis: prospective, randomized study of three different methods of long-term catheter maintenance. Crit Care Med 1990;18:1073-1079 ()
- ²³⁰ Askew AA, Tuggle DW, Judd T, et al: Improvement in catheter sepsis rate in burned children. J Pediatr Surg 1990;25:117-119 ()
- ²³¹ Cook D, Randolph A, Kernerman P, et al: Central venous catheter replacement strategies: a systemic review of the literature. Crit Care Med 1997;25:1417-1424
- ²³² Tabone E, Latour JF, Mignot A, Ranchere JY: Alteration of the inner surface of venous catheters by antineoplastic drugs. Biomaterials. 1991;12:741-746 ()
- ²³³ Lederle FA, Parenti CM, Berskow LC, Ellingson KJ: The ideal intravenous catheter. Ann Intern Med 1992;116:737-738 ()
- ²³⁴ Parenti CM, Lederle FA, Impola CL, Peterson LR: Reduction of unnecessary intravenous catheter use. Internal

medicine house staffs participate in a successful quality improvement project. Arch Intern Med 1994;154:1829-1832 ()

²³⁵ Bjorson HS, Colley R, Bower RH, Duty Vp, Schwartz-Fulton JT, Fischer JE: Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. Surgery 1982;92(4):720-727 ()

²³⁶ Pettigrew RA, Lang SDR, Haydock DA et al: Catheter related sepsis in patients on intravenous nutrition: A prospective study of quantitative cultures and guidewire changes for suspect sepsis. Br J Surg 1985;72:52-55 ()

²³⁷ Pettigrew RA, Lang SDR, Haydock DA et al: Catheter related sepsis in patients on intravenous nutrition: A prospective study of quantitative cultures and guidewire changes for suspect sepsis. Br J Surg 1985; 72: 52-55

²³⁸ Newsome HH Jr, Armstrong CW, Mayhall CG, et al: Mechanical complications from insertion of subclavian venous feeding catheters: comparison of de novo percutaneous venipuncture to change of catheter over guidewire. JPEN 1984;8:560-562 ()

²³⁹ Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al: A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary artery catheters. N Engl J Med 1992;327:1062-1068 ()

²⁴⁰ Eyer S, Brummitt C, Crossley K, et al: Catheter-related sepsis: prospective, randomized study of three different methods of long-term catheter maintenance. Crit Care Med 1990;18:1073-1079 ()

²⁴¹ Michel LA, Bradpiece HA, Randour P, et al: Safety of central venous catheter change over a guidewire for suspected catheter-related sepsis: a prospective randomized trial. Int Surg 1988;73:180-186 ()

²⁴² Armstrong CW, Mayhall CG, Miller KB, et al: Prospective study of catheter replacement and other risk factors for infection of hyperalimentation catheters. J Infect Dis 1986;154:808-816 ()