

ARD (Antimicrobial Remoual Device) の新生児敗血症の早期診断における意義

国立小児病院 内 藤 達 男

はじめに

新生児敗血症の診断において血液培養が陽性であることの必要性は今更言う迄もない。しかるに、NICUなどでは、その早期治療のため抗生物質が早目に投与されたり、よりハイリスクな児には一般の産科施設でも予防的に抗生物質が投与されたりするため、たとえ臨床的には敗血症が濃厚であっても、血液培養が陰性で、結局起炎菌が不明に終わることも少なくない。

1979年、Melnick & Wallis は、全血から抗生物質およびその他の細菌の抑制物質を取り除く方法(装置)、すなわち抗生物質除去装置 Antimicrobial Removal Device (ARD) を開発した。この装置(実際は、ARD ボトル、ないしはARD バイアルと呼ばれる)は、その中に含まれる陽イオン交換樹脂、重合体吸着レジン、および sodium polyanethole sulfonate (SPS) によってほぼすべての抗生物質を、それらがかなり高い血中濃度で存在しても除去することが出来るとされる。そして、抗生物質を投与された患者において通常の血液培養を行なう前にこのARDで処理する(ARD processing)と血液培養の陽性率が有意に上昇し、かつ陽性に出る時間が有意に短縮されることが既に内科領域での臨床研究としていくつか報告されており、敗血症の早期診断・早期治療、延いては抗生物質の適正投与に有用であることが示唆されている。

本邦での小児科領域では、1979年に永沼が幼児期以降の感染性心内膜炎における血液培養にこのARDを使用したとする報告が初めてである。新生児領域においては、われわれが調べ得た範囲では、未だ臨床経験の報告は皆無と思われる。

そこで、今回われわれは、国立小児病院未熟児新生児科(NICU)に入院したハイリスク児を対象に、新生児敗血症の(早期)診断にこのARDが有用であるか否かを知ろうと、通常の血

液培養法との比較を行なったのでその結果を報告する。

対象および方法

対象：

対象は、昭和59年5月から昭和60年1月までの8ヶ月間に国立小児病院未熟児新生児病棟(NICU)に入院したハイリスク児のうち、既に本人ないしは母体に抗生物質が投与されていた症例でsepsis work-upを行なった52例(成熟児19例、低出生体重児33例、うち超未熟児9例を含む極小未熟児17例)(内科症例49例、術後症例3例)である。なお、このうち16例は臨床症状から敗血症が比較的強く疑われた症例である。

方法：

これら52例全例については、sepsis work-upのひとつとして、1例につき1回から17回の血液培養を、この内の4例については髄液培養、1例には腹水、さらに1例については尿培養を行ない、以下の如き方法で比較検討した。

血液培養は次のように行なった。まず各例につき全血を3~4ml採血し、その半量をそのまま通常の血液培養ボトルに殖え、もう半量をARDボトル(またはバイアル)に注入し病棟内の小検査室に常置してある超低速回転攪はん機にかけ、15分間均等に攪はんした。その後直ちに、回転機からARDボトルをはずし、分離した上澄液を注射器で注意深く無菌的に抜き取り、通常の血液培養のボトルに注入した(ARD処理後の培養ARD-processed culture)。このようにして得た2本(1組)の血液培養ボトルにおける(1)培養陽性率、および(2)陽性判定までに要した時間を比較した。

なお、極く少数例で髄液、腹水、および尿についても同様な方法で検討した。

結 果

(I) 血液培養：

対象52例において、1例につき1～17回の血液培養が行なわれた結果、合計111組、222本の培養ボトルが得られた。なお、1例に何回もの培養が行なわれたのは、重症敗血症に対する頻回の交換輸血が施行されたためである（毎回交換輸血の前後で血液培養を行なった）。

(1) 血液培養陽性率の比較：

(i) 52例全体の培養結果について：

(表1)に示す如く、ARD処理後の血液培養（以下単に“ARD”とする）が陽性で、かつ通常の方法（以下単に“通常”とする）でも陽性と判定された例は3組（2.7%）であった。ARDが陽性で通常が陰性であったのは、6組のボトル（5.4%）であった。一方、逆にARDが陰性で、通常では陽性であったものが1組（0.9%）みられた（ただしこれは後日、汚染による可能性が濃いとの報告があった）。さらに、ARD、通常ともに陰性であったボトルは、101組（91.0%）であった。

(iii) 敗血症が強く疑われた16例における血液培養の結果：

今回検討した52例のうち16例はその臨床症状から敗血症が比較的強く疑われた例であった。これらに限定して同様の検討を行なったところ、(表2)の如き結果を得た。すなわち、ARD、通常とも陽性であったのは、16例中3例（18.8%）、ARDのみが陽性であった例も同じく3例（18.8%）、両者ともに陰性であったのは9例（56.3%）であった。これをボトルの数（組数）で見ると、それぞれ6.4%、12.8%、2.1%であった。さらにこれを、ARD、通常の何れかまたは両者が陽性であった（すなわち、結果的に敗血症であった）7例、およびそれらの計10ボトルに限定してみると、例数で3群の占める割合はそれぞれ、42.9%、42.9%、14.3%、ボトルの数においては30.0%、60.0%、10.0%となり、ARD処理後に初めて陽性になったボトルの占める率がかなり高くなっていった（ただし、これらの間に有意の差は認められなかった）。

(2) 血液培養が陽性になるのに要した期間の比較：

(表3)に示す如く、今回は極めて僅かな症例の検討ではあったが、ARD、通常ともに陽性であった3組のボトルについてみると、そのうちの2組のボトルにおいて、陽性と判明した日がARDの方が1日短かかった。

(II) 髄液、腹水、尿の培養の結果：

極く少数例ではあったが、髄液、腹水および尿についても試験的にARDを使用して見たところ、髄液培養において、ARDによって初めて陽性になった例が2例（2組のボトル）認められた。

結 論

昭和59年5月から昭和60年1月までの8ヶ月間に国立小児病院のNICUに入院したハイリスク児のうち、入院時に既に抗生物質が投与されていたか、母体に投与されていた52例（うち敗血症の疑い16例）を対象に、抗生物質除去装置（ARD）が新生児敗血症の（早期）診断に役立つかどうかを検討した。すなわち、この装置（“ARDボトル”）を、通常の血液培養の前処理として用いた血液培養ボトルと、これを用いない通常の血液培養において、それぞれの陽性率、および陽性と判定されるまでの期間を比較した。

その結果、(1)52例について得られた111組のボトルのうち6組（5.4%）において、ARD処理後の血液培養ボトルの方だけに菌が検出された。(2)一方ARD処理をしない通常の血液培養が陽性で、ARD処理の方が陰性であったのは1組（0.9%）であった。(3)敗血症が疑われた16例では、7例（43.8%）、10ボトルで両方法のいずれかが陽性であったが、このうちARD処理の方だけが陽性であったのは6ボトル（60%）であった。(4)結局、最終的に敗血症とされた6例のうち3例（50%）が、ARDを使用することによって初めて診断が確定した。(5)両方法による血液培養がともに陽性であった3組（3例）のボトルについて陽性の判定までに要した期間を比較したところ、2組においてARD処理の方が1日だけ短かかった。(6)試みに行なった髄液培養の比較でも、4組のボトル（4例）のうち2ボトルにおいて、ARD処理の方だけから菌が検出された。

以上より、抗生物質除去装置ARDは、新生児敗血症の確定診断および早期診断に有用であり、

延いては抗生物質の適正な投与に役立つであろうことが示唆された。

表1

ARDボトル（抗生物質除去装置）による処理後の培養結果

培養陽性		検体数（ボトル数）				
ARD 処理	ARD 処理せず	血液	髄液	腹水	尿	TOTAL
+	+	3(2.7%)	0	0	0	3(2.6%)
+	-	6(5.4%)	2(50%)	0	0	8(6.8%)
-	+	1(0.9%) ⁴⁾	0	0	0	1(0.9%)
-	-	101(91.0%)	2(50%)	1	1	105(89.7%)
TOTAL		111(100%)	4(100%)	1	1	117(100%)

註：⁴⁾contamination の可能性大（昭和59年、国立小児病院新生児科）

表2

敗血症が疑われた16例でのARD処理後と通常の血液培養の結果(まとめ)

ARD 処理	通常 (標準)	例数 (%) ((-/-)を除く)		ボトル数 (%) ((-/-)を除く)	
+	+	3*	(18.8)	(42.9)	3 (6.4) (30.0)
+	-	3*	(18.8)	(42.9)	6 (12.8) (60.0)
-	+	1*	(6.3)	(14.3)	1 (2.1) (10.0)
-	-	9**	(56.3)	-	37 (78.7) -
TOTAL		16	(100.0)	(100.0)	47 (100.0) (100.0)

* 培養前の抗生剤投与あり ** 6例に培養前の抗生剤投与あり
3例に母体への抗生剤投与

(昭和59年、国立小児病院新生児科)

表3

ARD処理後の血液培養と通常の培養における陽性判定までの期間

患者名	判定までに要した期日(日)		
	ARD	通常(標準)	差
1. 外川	4 3	5 -	-1
2. 山之内	3 5	4 -	-1
3. 戸村	4	4	0
4. 野沢	5 4	- -	- -
5. 早川	3	-	-
6. 佐藤	3	-	-
7. 中野	-	4	-

(昭和59年、国立小児病院新生児科)



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに

新生児敗血症の診断において血液培養が陽性であることの必要性は今更言う迄もない。しかるに,NICU などでは,その早期治療のため抗生物質が早目に投与されたり,よりハイリスクな児には一般の産科施設でも予防的に抗生物質が投与されたりするため,たとえ臨床的には敗血症が濃厚であっても,血液培養が陰性で,結局起炎菌が不明に終わることも少なくない。

1979年,MeInick&Wallisは,全血から抗生物質およびその他の細菌の抑制物質を取り除く方法(装置),すなわち抗生物質除去装置 Antimicrobial Removal Device(ARD)を開発した。この装置(実際は,ARDボトル,ないしはARDバイアルと呼ばれる)は,その中に含まれる陽イオン交換樹脂,重合体吸着レジン,および sodium polyanethole sulfonate(SPS)によってほぼすべての抗生物質をそれらがかなり高い血中濃度で存在しても除去することが出来るとされる。そして,抗生物質を投与された患者において通常の血液培養を行なう前にこのARDで処理する(ARD processing)と血液培養の陽性率が有意に上昇し,かつ陽性に出る時間が有意に短縮されることが既に内科領域での臨床研究としていくつか報告されており,敗血症の早期診断・早期治療,延いては抗生物質の適正投与に有用であることが示唆されている。

本邦での小児科領域では,1979年に永沼が幼児期以降の感染性心内膜炎における血液培養にこのARDを使用したとする報告が初めてである。新生児領域においては,われわれが調べ得た範囲では,未だ臨床経験の報告は皆無と思われる。

そこで,今回われわれは,国立小児病院未熟児新生児科(NICU)に入院したハイリスク児を対象に,新生児敗血症の(早期)診断にこのARDが有用であるか否かを知らうと,通常の血液培養法との比較を行なったのでその結果を報告する。