## ハイリスク新生児の管理に関する研究

(分担研究:ハイリスク新生児の管理に関する研究) 分担研究者:大西鐘壽

要約:ハイリスク新生児の水平感染の実態と予防対策について:NICUにおけるウイルス感染症は経過観察により臨床的に診断することは可能で、感染源の多くは院外からの入院児であるが、スタッフが少なく隔離施設のないNICUのため保育器内に収容することにより顕性の水平感染の発生を予防することができた。流行の稀なエコー33および2型ウイルスによる新生児の2施設内流行例の比較より、感染者の隔離、おむつ等の排泄物の焼却などの積極的な感染防止対策が以後の水平感染防止に有効であった。NICUにおける遅発性敗血症の起炎菌がグラム陰性桿菌主体からMRSAやその他の弱毒菌へ変化がみられ、病棟の環境消毒は院外出生の児が入院時に既にMRSAを保菌していることも原因して保菌者を減少させることは困難であった。

膠原病などの合併症妊娠から出生した児の管理について:SLE合併症妊娠では血漿吸着療法を含めた妊婦管理が児の予後 を改善する可能性が示唆された。また産科合併症を有する場合、周産期管理の重要性が明らかにされた。

長期にわたって薬剤を服用した妊婦から出生した児の管理について:全国的なアンケート調査結果から小児科医のプレネイタルビジットへ積極的な関与と新生児離脱症候群のチェックリストの導入が必要であり、また薬物の乳汁中や児の薬物血中濃度測定が要望されており、早急にその健康保険適応の実現が望まれる。甲状腺機能亢進症母体から生まれた児、出生後の新生児バセドウ病の発症、ならびに母乳保育に際しての内服指導が重要である。母体の禁煙はもちろん家族の同室での禁煙を促すことも必要と思われる。

見出し語:ハイリスク新生児 ウイルス感染症 MRSA感染症 周産期合併症 母乳中薬物濃度測定

緒言:新生児は生理的に免疫不全の状態にあるといわれており、ハイリスク新生児を管理しているNICUにおける感染症の発症と水平感染の問題は極めて重要である。その実態と予防対策を立てるためウイルス感染症と細菌感染症について検討した。また、ハイリスク新生児は周生期における母体、胎児、または新生児の周生期死亡の危険性が高いと予想されるハイリスク妊婦より出生することが多い。合併症妊婦から出生した新生児の問題と、膠原病のうちで、最も頻度が高く周生期管理が重要なSLE合併症妊婦から出生した児について検討を行った。さらに、長期にわたって抗痙攣剤、向精神薬、抗甲状腺剤、喘息薬、タバコなどの薬剤ないし嗜好品を使用した妊婦から出生した児の管理について全国的なアンケート調査を中心に検討を行った。

## 研究方法:

- 1. ハイリスク新生児の水平感染の実態と予防対策
- 1) NICUにおけるウイルス感染症—Sepsis work up 症例の検討から — (安次嶺 馨): NICUに入院した400人の児の内で、何らかの感染 を疑い、sepsis work upを行ったのは301例 (施行率75%)で、のべ32 7回であった。ウイルス感染症の疑われた症例については、一部ウイ ルス培養を行った。これらの結果を分析することによりNICUにおけ る感染症の実態について検討を行った。
- 2) ハイリスク新生児における重症感染症の動向と感染対策の検討 (志村浩二):病棟消毒の効果と実施期間の設定について検討を加え ると共に、敗血症起炎菌の推移を分析し感染対策の効果について他施 設との比較検討を行った。
- 3) エンテロウイルスを中心とした新生児のウイルス感染の実態 流行の稀なエンテロウイルス (エコー2および33型) の 2 施設内流行の経験 (西村 豊):常時ウイルス感染の定点観測の一環として、発熱、発疹その他ウイルス感染症の疑われる患児の便、咽頭拭い液、必要により髄液を採取し直ちに-80℃に保存、可及的に急性期と回復期の血清も凍結保存し、定期的に地区保健所を通して衛生研究所に検体を提出しウイルス分離と抗体測定を行っている体制下で判明した流行の稀なエコー2および33型ウイルスによる2施設内流行例を詳細に分析した。
- 2. 膠原病などの合併症妊娠から出生した児の管理はどうあるべきか 1) 膠原病(SLE)合併妊娠より出生した児の予後とその管理(宇賀直 樹):膠原病のうちで、最も頻度が高く周生期管理が重要なSLE合併 症妊婦について1979年から17年間に経験した173例から出生した児に ついて分析、検討を行った。
- 2) 合併症妊婦から出生した児の新生児期・乳児期の問題点(鬼頭秀行):過去3年間に新生児・未熟児センターに入院した児1255例のうち死亡した84例を対象として在胎週数、出生体重、死亡原因などを検討した。産科にて分娩した1639例について産科および周産期合併症の内、早期産、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、多胎と児の予後とその問題点を検討した。

- 3. 長期にわたって薬剤を服用した妊婦から出生した児の管理はどうあるべきか
- 1) 抗痙攣剤・向精神薬服用妊婦より出生した新生児の管理(伊藤進):長期にわたって薬剤を服用中の妊婦から出生した児の管理に関与している医師の意識調査、てんかん、精神病の妊婦からの出生児の入院状況の調査を、全国のNICUをもつ施設および大学病院の220施設にアンケート用紙を送付し、小児科医と産婦人科医から得られた回答(回収率35%)について分析し検討を行った。
- 2) 妊婦の喫煙・非喫煙と新生児の毛髪中ニコチン、コチニン濃度 (東 明正):ニコチンと代謝物であるコチニンの高速液体クロマト グラフィーによる毛髪中分析法を開発した。喫煙母体とその新生児の みならず、非喫煙母体と受動喫煙の母体から出生した児について出生 直後の毛髪中濃度を測定した。
- 3) 甲状腺疾患、喘息の妊婦より出生した児について (二村真秀): 甲状腺疾患、喘息の妊婦より出生した児の実態をNICUと大学病院計2 20施設について行ない、78施設(回収率35%)の回答を分析した。 研究成績:
- 1. ハイリスク新生児の水平感染の実態と予防対策
- 1) NICUにおけるウイルス感染症の一Sepsis work up 症例の検討から一(安次嶺 馨): NICUで微細な感染症徴候を示す児に積極的に sepsis work upを行った結果施行率は75%であった。 細菌感染症およびそれが疑われる症例を除外すれば、経過観察により、ウイルス感染症を臨床的に診断することは可能である。ウイルス感染症の児は多くは院外からの入院児であるが、保育器内に収容することにより顕性の水平感染の発生を予防できることが判明した。
- 2) 流行の稀なエンテロウイルス (エコー2および33型) の2施設内 流行例の経験(西村 豊):長期にわたるエンテロウイルスを中心と する新生児感染症の定点観測の結果、1994年6月28日から10日間に某 産院からエコー33による9例の集団発症がみられ、患者受入側の病院 では発熱の紹介患者全例を保育器に収容し、一定の場所に隔離し、ス タッフの手洗いの徹底と消毒を再確認し、おむつは全部焼却した。ま た詳細な臨床観察とウイルス分離の成績より、某産院からの紹介児の みの感染で比較的短期間に終息し、当院未熟児センター内での感染の 伝播は阻止された。次に1995年2月8日~4月3日の晩冬から初春に発熱 を主訴とした新生児から8例にエコー2型ウイルスが分離同定された集 団発生について分析を行った。これは定点観測として提出してあった 便を中心とする分離材料より後方視的に判明したもので、94年の流行 とは別の某産院より紹介された発熱患者二人を発端として当院未熟児 センター内で水平感染し、小流行に至ったと思われた。発端患者は日 齢6と7の発熱のみの比較的全身状態のよい成熟児であったためコット で保育管理し感染症として隔離しなかった点が前者と異なる。感染が 2ヶ月にわたり二峯性の発症で、発病時期の分析から不顕性感染者が 存在し、それからの感染伝播が示唆された。流行の稀なエコー33およ

Department of Pediatrics, Kagawa Medical University

香川医科大学小児科学

び2型ウイルスによる新生児の2施設内流行例の比較より、感染者の 隔離、おむつ等の排泄物の焼却、などの積極的な感染防止対策が以後 の水平感染防止に有効であったことが判明した。

- 3) ハイリスク新生児における重症感染症の動向と感染対策の検討 (志村浩二): NICUにおいて超低出生体重児を中心としたMRSAに よる重症感染症が多発した年を境に遅発性敗血症の起炎菌がそれまで のグラム陰性桿菌主体からMRSAやAcinetobacter, Corynebacterium, Micrococcus等の弱毒菌へ大きな変化がみられた。これを機に年4回に 及ぶ病棟の環境消毒や保菌者の隔離などの意義について検討を行った。 多くの経費と労力を要するこの方策は重症感染症の低下につながった。 しかし院外出生の児が入院時に既にMRSAを保菌していることも原因 して保菌者の減少をもたらさなかった。対策として感染防御に対する 意識を維持することの重要性が再認識された。
- 2. 膠原病などの合併症妊娠から出生した児の管理はどうあるべきか 1) 膠原病 (SLE) 合併妊娠より出生した児の予後とその管理 (宇賀 直樹): SLE合併症妊娠では血漿吸着療法を含めた妊婦管理が児の予 後を改善する可能性が示唆された。SLE合併妊娠のうち抗燐脂質抗体 (ループス抗凝固因子) 陽性の妊婦の児は予後不良で正期産児は殆ん ど無く早産児または子宮内死亡ないし流産を起こしていた。抗燐脂質 抗体陽性SLE妊婦の血漿吸着療法は児の予後を改善する可能性が示唆 された。新生児SLEは12%に認められそのうち完全房室プロックまた は皮膚症状を呈した例は総てSS-A抗体陽性であった。
- 2) 合併症妊婦から出生した児の新生児期・乳児期の問題点(鬼頭秀行): NICUに入院した児のうち死亡例を分析すると、在胎27週以前の超早産児、出生体重1000g未満の児と、在胎37週以降に多く分布していた。その死因は、周産期の合併症では常位胎盤早期剥離、胎児仮死、骨盤位分娩、妊娠中の合併症では双胎間輸血症候群、新生児期の合併症では敗血症、腸穿孔が多かった。産科および周産期合併症の検討では、院内出生児や多胎妊娠はいずれも院内管理例の方が、母体搬送例に比べて早期産予防効果が顕著であった。産科合併症を有する場合にも、周産期管理の重要性が改めて認識された。
- 3. 長期にわたって薬剤を服用した妊婦から出生した児の管理はどう あるべきか
- 1) 抗痙攣剤・向精神薬服用妊婦より出生した新生児の管理(伊藤
- 進):抗痙攣剤・向精神薬服用妊婦に対する小児科医の分娩前のカウンセリングへの関与は非常に少ないことが判明した。そのような妊婦から生まれた新生児の管理方法として新生児離脱症候群のチェックリストの利用導入が必要である。母子相互作用の確立のための抗痙攣剤や向精神薬服用中の授乳婦といえども安易に授乳禁止にしない方策を確立することが急務である。そのためにはそれらの児の予後調査、薬物の乳汁中や児の血中濃度測定をすることが重要であり、早急にその健康保険適応の実現が望まれる。
- 2) 妊婦の喫煙・非喫煙と新生児の毛髪中ニコチン、コチニン濃度 (東 明正):妊婦の喫煙・非喫煙と新生児の毛髪中ニコチン、コチニン濃度を測定するために分析法を開発し、母親とその児について出生直後の毛髪中濃度を測定した。非喫煙母体から出生した児にもニコチン、コチニンが検出された。母体の禁煙はもちろん家族の同室での禁煙を促すことも必要と思われる。
- 3) 甲状腺疾患、喘息の妊婦より出生した児について(二村真秀): 甲状腺機能低下症母体から生まれた児40例、甲状腺機能亢進症母体から生まれた児84例、喘息母体から生まれた児25例が報告され、いずれも低出生体重児が多く、light for dates児の占める割合も高いことが判明したので胎児発育管理の考慮も重要である。甲状腺疾患、喘息の妊婦より出生した児のうち甲状腺機能亢進症母体から生まれた児の14例(16.7%)に新生児バセドウ病等の異常が見られた。管理法では甲状腺疾患で42%、喘息で90%が一般の新生児と同じ扱いであった。出生後の新生児パセドウ病の発症、ならびに母乳保育に際しての内服指導が重要である。

## 今後の研究方針:

- 1. ハイリスク新生児の水平感染の実態と予防対策
- 1) エンテロウイルス感染は便を中心とする排泄物から水平感染が起きるので、正確な実態を把握する目的で非感染者を含めたNICUに入院した全患児の便からエンテロウイルスの分離を1週毎に1996年10月より前方視的に行っているが、これを押進めエンテロウイルスの保因者の実態を把握したい。愛知県衛生研究所と20余年来タイアップして行っている新生児のエンテロウイルスを中心とした新生児ウイルス感染の実態をコンピューターに入力されている範囲でデーターを解析し、愛知県の全貌と推移について纏めたい。
- 2) NICUにおける細菌感染の全国アンケート調査で、感染症・保菌者の減少ないし増加した施設の詳細を検討しその要因を明らかにする。 3) 最近登場した鼻腔内MRSA除菌剤のNICUでの使用効果の検討なども取り上げていきたい。

- 2. 膠原病などの合併症妊娠から出生した児の管理はどうあるべきか。1) SLE合併妊娠のため、胎生期にステロイドホルモン投与を受けた妊婦より出生した児の内分泌代謝系への影響についての検討を行なう。
- 2) 平成8年度の研究で明らかとなった様に、早産予防の方法・多胎児の妊娠管理・胎盤早剥・妊娠中毒症・双胎間輸血症候群妊婦から出生した児の予後が悪く死亡例も多いことから、新生児例からみた妊婦管理の問題点を指摘し、改善すべき事項について提言をしたい。
- 3. 長期にわたって薬剤を服用した妊婦から出生した児の管理はどうあるべきか。
- 1) 甲状腺機能亢進症母体からの児の管理と新生児バセドウ病の予防について検討したい。
- 2) 妊娠中の喫煙について、間接喫煙も含めて胎児のニコチン暴露 の評価について広汎に毛髪内薬物分析の手法を用いて検討する。また 母乳中ニコチン濃度についても分析検討する予定でる。
- 3) プレネイタルビジットにおける小児科医の指導内容についての指針を作成する。

## 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

要約:ハイリスク新生児の水平感染の実態と予防対策について:NICU におけるウイルス感染症は経過観察により臨床的に診断することは可能で、感染源の多くは院外からの入院児であるが、スタッフが少なく隔離施設のない NICU のため保育器内に収容することにより顕性の水平感染の発生を予防することができた。流行の稀なエコー 33 およひ 2 型ウイルスによる新生児の 2 施設内流行例の比較より、感染者の隔離、おむつ等の排泄物の焼却などの積極的な感染防止対策が以後の水平感染防止に有効であった。NICU における遅発性敗血症の起炎菌がグラム陰性桿菌主体から MRSA やその他の弱毒菌へ変化がみられ、病棟の環境消毒は院外出生の児が入院時に既に MRSA を保菌していることも原因して保菌者を減少させることは困難であった。

膠原病などの合併症妊娠から出生した児の管理について:SLE 合併症妊娠では血漿吸着療法を含めた妊婦管理が児の予後を改善する可能性が示唆された。また産科合併症を有する場合、周産期管理の重要性が明らかにされた。

長期にわたって薬剤を服用した妊婦から出生した児の管理について:全国的なアンケート調査結果から小児科医のプレネイタルビジットへ積極的な関与と新生児離脱症候群のチェックリストの導入が必要であり、また薬物の乳汁中や児の薬物血中濃度測定が要望されており、早急にその健康保険適応の実現が望まれる。甲状腺機能亢進症母体から生まれた児、出生後の新生児バセドウ病の発症、ならびに母乳保育に際しての内服指導が重要である。母体の禁煙はもちろん家族の同室での禁煙を促すことも必要と思われる。