原因不明の新生児期早期の発疹性疾患に関する研究

１。新生児期早期の発疹性疾患に関する全国アンケート調査
２。MRSA(トキシン産生株)から産生されるTSST-1の病態への関与の検討

（分担研究：被虐待児の地域システムに関する研究）

研究協力者：仁志田博司1)
協同研究者：坂田泰子2)

要約： 最近、新生児医療の領域で原因不明の発疹性疾患が問題となっている。その典型例では発熱に引き続き2-3日で消失する突発性発疹様発疹を認め血液検査で血小板数の減少を認める。患児から高率にMRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)のトキシン産生株(コアグラーゼII型、エンテロトキシンC、TSST-1産生株）が検出された。新生児医療連絡会を通じておこなった全国アンケート調査(1994年1月から1995年6月までの期間)の結果から同タイプのMRSA株と症例の増加の時期、地域分布に関係が認められた。さらに同タイプのMRSA株の産生するTSST-1(Toxic Shock Syndrome Toxin-1)に対する患児の血清抗TSST-1-IgM値をELISA法で測定したところ臨床像に一致して抗体価の上昇を認め、TSST-1の病態への関与が示唆された。

見出し語：新生児、発疹症、MRSA、TSST-1(Toxic Shock Syndrome Toxin-1)

１。新生児期早期の発疹性疾患に関する全国アンケート調査

仁志田博司1)、坂田泰子2)

研究目的：1994年に高橋らが報告して以来1)、新生児医療の領域で新生児期早期に発症する原因不明の発疹症が問題となっているが、その後も報告される症例数は増加傾向にある。その臨床的特徴は日令10までの新生児が生後2-4日目に38℃以上の１日以上持続しない発熱をきたし、解熱後に2-3日で消失する突発性発疹様発疹をきたすというものである。同一施設内で流行することがあり水平感染が疑われているが、通常のウイルス検査でウイルスが分離されず原因不明とされている．血液検査所見ではCRPは弱陽性から中等度陽性を示し、血小板数の減少(10万/μl以下)を特徴とする。全身状態が比較的良いため特に治療を必要としないことが多いが、中には重症となり細菌感染症との鑑別が困難で抗生剤の投与を必要とする症例や血小板数の著明な減少をきたし血小板輸血が必要であった症例も認める。今回、原因解明を目的として新生児医療連絡会参加施設に新生児早期の発疹症に関するアンケート調査をおこない症例を有する施設を把握するとともにその原因に関してアンケート調査をおこなった。

対象および方法：1994年1月から1995年6月(18か月)までの期間で以下の1-4の項目を満たす症例の有無および合併症につき新生児医療連絡会加入の施設の146施設にアンケート調査をおこなった。

1.日令0から日令10までの新生児
2.数日で消失する突発性発疹様発疹を認めたもの
3.経過中に体温の異常(38℃以上、36℃以下)を認めたもの
4.血小板数の減少(15万/μl未満)を認めたもの*

*血小板数の定義に関してはその後の検討で10万/μl以下とした。

結果：回答は74施設(50.7%)より得られた。該当する症例を認めた施設は19施設(25.7%)で症例を認めなかった施設は55施設(74.3%)であった。症例数が5以下の施設が14施設、症例数が6-10の施設が2施設、症例数が10以上の施設が3施設であった。1施設内で20症例以上を認めた施設もあった。地域分布では東日本12施設、西日本7施設であり東日本に

1)東京女子医科大学母子総合医療センター、新生児部門,2)総合母子保健センター愛育病院、新生児科
1)Tokyo Women' sMedical Collage,Maternal and Perinatal Center,Neonatal Division,2)Aiiku Byouin,Department of Neonatology

比較的多い傾向を示した。特に九州地方は症例を認めた施設はなかった。合併症として報告されたものは高ビリルビン血症、多血症、髄膜炎、敗血症、超低出生体重児、喘息様気管支炎、MRSA感染症であった。ウイルス分離ではコクッサキーB3が1例のみ同定されていた。1994年以前の症例に関しては9施設で症例を経験しており、ウイルス分離でエコーウイルスとサイトメガロウイルスが1例ずつ同定されていた。1994年以前に比べて1994年以降に症例数の増加傾向が認められた。

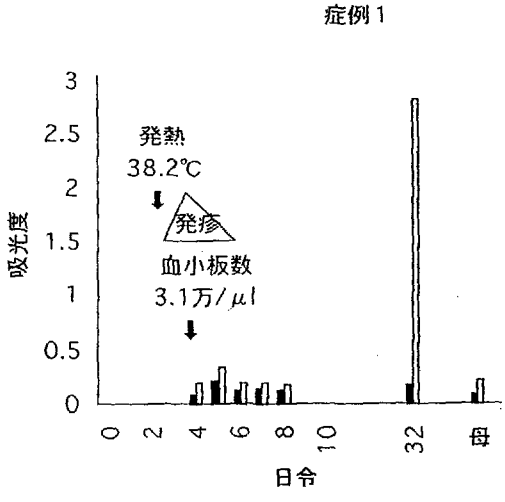
2。MRSA（トキシン産生株）から産生されるTSST-1の病態への関与の検討

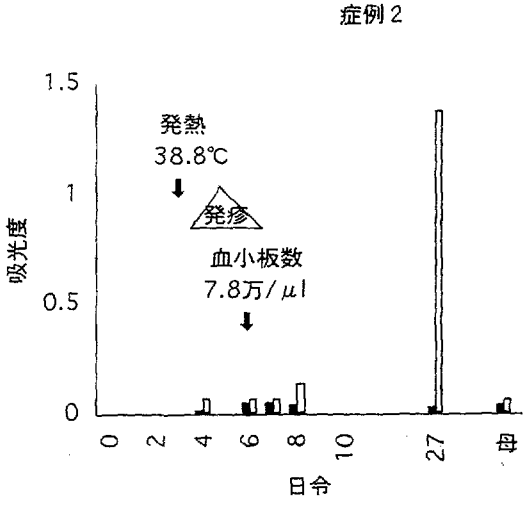
仁志田博司1)、坂田泰子2)

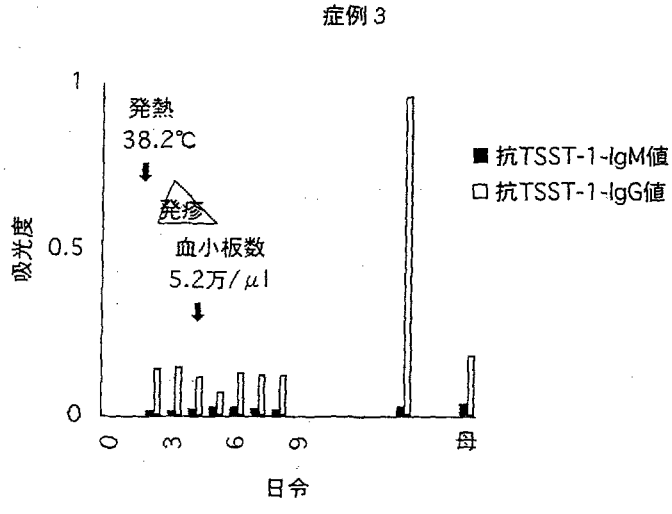
研究目的：発疹症発症の患児より高率にMRSAのトキシン産生株が検出されたことからMRSAが産生する細菌性外毒素であるTSST-1の病態への関与を血清TSST-1抗原および抗TSST-1抗体価を測定し検討した。

対象と方法：1996年4月から1997年1月(10か月)までの期間に愛育病院新生児室およびNICUに入院した児のうち前述の1-3の臨床像と血液検査所見(血小板数10万/μl未満)を呈した3症例と発疹症を発症しなかったコントロールの12症例において細菌培養をおこない検出されたMRSAのタイプを同定し、さらに血清TSST-1抗原、抗TSST-1抗体価の測定をELISA法でおこなった。コントロールは生後3週間以上当NICUに入院した出生体重1000g以上の未熟児、および成熟児を対象とした。

結果：発症した症例は3症例とも正期産で分娩時に母体の発熱などの感染徴候は認めず、母体の薬剤投与歴などにも共通性は見られなかった。3症例とも咽頭、便のウイルス分離でウイルスは検出されず、発症時の膿部の細菌培養よりMRSAが検出された。MRSAのタイプはコアグラーゼII型、エンテロトキシンC,TSST-1(Toxic Shock Syndrom Toxin-1)産生株であった。また、3症例とも血清からTSST-1抗原は検出されなかったが初期の血清抗TSST-1-IgM,IgG値は低値を示し発疹発症後2-3日より血清抗TSST-1-IgM価の上昇が認められた(症例1,2,3)。児の発症時の母体血の抗TSST-1-IgG価は低値であった。コントロール群では8症例よりMRSAが入院中に検出され、4症例からは検出されなかった。抗TSST-1-IgG値が入院初期から高値を示したものが6/12例、入院初期に抗TSST-1







-IgG値が低値を示したものが6/12例、その中で２週間目以降に抗TSST-1-IgG値の上昇を認めたもの5/6例、さらに2週間目以降に抗TSST-1-IgM値の上昇を伴っていたもの4/5例、抗TSST-1-IgM値の上昇を伴わなかったもの1/5例、退院まで抗TSST-1-IgM,IgG値ともに低値であったもの1/12例であった．コントロール群で生後2週間までに抗TSST-1-IgM値の上昇を認めたものはなかった.

考察：高橋らによると1)症例が見られるようになったのは1992年からで疫学的には1985年以降の全国的なMRSAのコアグラーゼII型、エンテロトキシンC、TSST-1産生の毒素産生株の増加が問題となってきてからである。さらに木村らの報告によると2)同タイプのMRSA株は東日本に比較的多く検出され西日本に少ない。今回の全国のアンケート調査にでも同様に東日本に症例を有する施設を多く認め西日本では少なかった。これらの疫学的動向はMRSAのタイプ（コアグラーゼII型、エンテロトキシンC、TSST-1産生株)の増加の時期および分布に一致すると思われた。また、患児の血清抗TSST-1-IgM,IgG値はともに発症時に低値で発症後数日して血清抗TSST-1-IgM値の上昇を3症例とも認めた。この血清抗TSST-1-IgM値の上昇は出生後の児のMRSA感染とTSST-1抗原感作による結果であると考えられ、スーパー抗原であるTSST-1の病態への関与が示唆された。一方、発疹症を発症していないコントロール群では生後2週間以降に血清抗TSST-1-IgM値の上昇を認めるも臨床症状を伴わないことからTSST-1に対する新生児期早期の免疫系の応答に差があるものと考えられた。

結論：今回我々はMRSAの産生するTSST-1の病態への関与を検討してきたが、今後、MRSA保菌者でも発疹症を発症する児と発症しない児があるのは何故か、スーパー抗原であるTSST-1に対する新生児期早期の免疫系応答の特異性などの解明が必要である。また、ウイルス性疾患との鑑別、抗生剤の投与や血小板輸血の是否、免疫グロブリン製剤の投与3)など治療法の選択も今後も検討を要する課題である。

参考文献

1)高橋尚人,仁志田博司,猪野雅孝,坂田泰子,佐久間泉,武田佳彦:原因不明の早期新生児期の発疹症.日本新生児学会雑誌31(2):371-377,1995

2)木村昭夫,五十嵐英夫,潮田弘,奥住捷子,小林寛伊,大塚敏文:全国国立大学病院より分離された黄色ブドウ球菌のコアグラーゼ型別及びエンテロトキシン並びにToxic Shock Syndrome Toxin 1産生性に関する疫学的研究.感染症学雑誌66(11):1543-1549,1992

3)William B,Luanne H,Sam TD,Edward LP:Intravenous Immunoglobulin Therapy for Toxic Shock Symdrome.JAMA.267(24):3315-3316,1992

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・ 最近、新生児医療の領域で原因不明の発疹性疾患が問題となっている。その典型例では発熱に引き続き 2-3 日で消失する突発性発疹様発疹を認め血液検査で血小板数の減少を認める。患児から高率に MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)のトキシン産生株(コアグラーゼ 11 型、エンテロトキシン C、'TSST-1 産生株)が検出された。新生児医療連絡会を通じておこなった全国アンケート調査(1994 年 1 月から 1995 年 6 月までの期間)の結果から同タイプの MRSA 株と症例の増加の時期、地域分布に関係が認められた。さらに同タイプの MRSA 株の産生する TSST-1(Toxic Shock Syndrome Toxin-1)に対する患児の血清抗 TSST-1-IgM 値を ELISA 法で測定したところ臨床像に一致して抗体価の上昇を認め、TSST-1 の病態への関与が示唆された。