

と医師への意識付けを行うことも効果的である。これらの対策により、抗生物質の使用量を減少させ、耐性菌の発生を減らし、患者の予後に悪影響を与えないことが示され、推奨されている。

参考文献

- 1) 矢田純一：胎児・新生児の免疫系の発達とその機能—総論。周産期医学：1999；29：264-269.
- 2) Lewis DB, Wilson CB: Developmental immunology and role of host defenses in neonatal susceptibility to infection. In Infectious Diseases of the Foetus and Neonatal Infant, WB Saunders, Philadelphia, 1995: 20-98.
- 3) 金田朋治、大野勉：抗菌薬の新生児期における用量・用法。周産期医学：1998；28：1374-1378.
- 4) Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, et al: Dissemination in Japanese hospitals of strains of Staphylococcus aureus heterogeneously resistant to vancomycin. Lancet 1997; 350: 1670-1673.
- 5) Inglis GD, Davis MW.: Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in ventilated newborn infants (Cochrane Review) 2004
- 6) Inglis GD, Davis MW.: Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical artery catheters (Cochrane Review) 2004
- 7) Unferer RLS, Lincetto O, McGuire W, Saloojee H, Gulmezoglu AM.: Prophylactic versus selective antibiotics for newborn infants of mothers with risk factors for neonatal infection (Cochrane Review) 2004
- 8) 日本化学療法学会臨床評価法制定委員会術後感染予防委員会：術後感染発症阻止抗菌薬の臨床評価にかんするガイドライン。日本化学療法学会雑誌 1997；45：553-641.
- 9) Edwards MS: Antibacterial therapy in pregnancy and neonates. Clinics in Perinatology 1997; 24; 251-266.
- 10) White AJ, Atmar RL, Wilson J, et al.: Effect of requiring prior authorization for selected antimicrobials: expenditures, susceptibilities, and clinical outcomes. Clin Infect Dis, 1997; 25: 230-239.
- 11) Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guideline for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. Clin Infect Dis 1997; 25: 584-599
- 12) 北島博之、隅 清彰、田中真也、白石 淳、佐野博之、藤村正哲：新生児集中治療室（NICU）における MRSA 感染撲滅対策。日本未熟児新生児学会雑誌 掲載予定
- 13) Schachter J, Grossman M: Chlamydia. In Remington JS, Klein JO (ed): Infectious Diseases of the Fetus and Newborn infant. 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, PA, pp769-778, 2001

2. 薬液や輸液製剤（TPN 溶液も含む）の作成について

1) 病棟薬剤師の必要性 (CDC ガイドラインの引用 国立病院ガイドラインを引用)

① NICU 内で輸液製剤を作成する場合、病棟薬剤師をおくことが望ましい

A-I

解説

薬剤業務を分業することは、薬剤の投与間違いなどリスクマネジメントの観点からも重要と思われる。病棟薬剤師の業務としては、病棟内での輸液製剤の作成、薬剤の在庫管理、消毒剤・薬剤の適正使用のチェック、配薬、退院時の服薬指導などがあげられる。患者と直接接することがないため水平感染をおこすリスクは減少するが、院内感染防止にどれくらい関与するかは定かでない。

② 調剤するための清潔区域を設定する（専用の部屋やクリーンベンチを設置することが望ましい）

A-III

③ 注射薬剤を準備する者は水平感染を防ぐため患者との接触を避け、専属の看護師もしくは病棟薬剤師が担当する **A-III**

<参考>

注射薬準備の流れ

医師の指示を受けた看護師から注射オーダーをもらい、再度内容を確認する。
マスクを装着後手洗いを行い、手袋をはめた後さらにエタノールで手指を消毒する。
調剤するための台を消毒薬で滅菌した後、注射薬をシリンジや点滴ルートにつめる。
注射薬を滅菌したトレイにのせて担当看護師に渡す、もしくは専用の冷蔵庫に入れて保管する。

2) TPN 溶液作成の中央化と無菌化 (CDC のガイドラインから引用)

① すべてのルチンの非経口輸液は、薬局の層流フード (クリーンベンチ) の中で、無菌操作を用いて混合する。 **B-I**

② TPN 製剤は無菌的に調剤する。 **A-II**

解説

TPN 製剤は中央薬局で調剤することが望ましいが、病棟内で調剤するときにもクリーンベンチのもとで行う。施設基準に適合しているものとして地方社会保険事務局長に届け出た病院において、中心静脈注射、点滴注射又は埋込型カテーテルによる中心静脈栄養の際に無菌製剤処理が行われた場合には、無菌製剤処理加算を加算できる。これは、無菌室・クリーンベンチ等の無菌環境の中で、無菌化した器具を使用し、無菌的な製剤を行うことをいい、施設基準は、この処理を行うに十分な施設と必要な体制が整備されていること (常勤の薬剤師が2名以上配置されている。専用の部屋を有していること) 等となっている。なお、無菌製剤処理は常勤の薬剤師が行い、無菌製剤処理の都度その作業に関する記録を整備し、保管しておくことと決められている。

3) 点滴セット、ニードルレスシステム、経静脈輸液の交換 (病棟で看護師が作成する場合の注意点)

① 点滴セットの交換はCR-BSI が疑われるか証明されない限り、96 時間以内には交換しない。 **A-I**

② 細菌増殖を増幅するような輸液 (脂肪製剤、血液製剤) が用いられた場合、これらの製剤はCR-BSI の危険因子であるため、輸液セットは早く交換しなければならない、脂肪製剤は24 時間以内に点滴を終了しなければならない。 **B-I**

③ 血液、血液製剤、脂肪乳剤の投与に用いられたチューブは、点滴開始24 時間以内に交換する。 **C-II**

2) ニードルレス血管内器具 (三方活栓)

① ニードルレス部品は少なくとも点滴セットと同じ頻度で交換する。 **C-II**

② キャップは96 時間以内には交換しない。または、メーカーの説明書に従う。 **C-II**

③ システムのすべての部品が適合 compatible であることを確認し、リークや破損を最小にする。 **C-II**

④ ニードルレスシステムを取り扱うときは無菌操作をすることにより、汚染のリスクを最小にする。 C-

I

5) 非経口輸液

① 脂肪乳剤は吊り下げ hanging 後 24 時間以内に点滴を終了する。 C-IB

② 血液は吊り下げ後 4 時間以内に点滴を終了する。 C-IC

③ 他の非経口輸液の吊り下げ時間についての勧告はない。 未解決問題

6) 静脈注射のポート

① 注射ポートは、システムにアクセスする前に 70%アルコールかヨードフォアで消毒する。 C-II

② すべての三方活栓は、使用しないときはキャップをする。 C-IB

7) 経静脈混合物の調整と品質管理

① すべてのルチンの非経口輸液は、薬局の層流フードの中で、無菌操作を用いて混合する。 C-IB

② 目に見えて汚染した、リークのある、壊れたり、異物があったり、あるいはメーカーの使用期限が切れているときは、どんな非経口輸液パックも使用しない。 C-IB

③ 非経口添加物・医薬品はできるだけ 1 回量バイアル single-dose vial を使う。 C-II

④ 多回量バイアルを使うときは、(インスリンあるいはヘパリン)

(1) 開封後、メーカーが勧告するならば、多回量バイアルは冷蔵庫に保存する。 C-II

(2) 多回量バイアルに針を刺す前に、バイアルのゴム栓 access diaphragm を 70%アルコールで清拭する。

C-II

(3) 多回量バイアルにアクセスするときは、無菌針を使い、刺す前に針が接触汚染しないようにする。

C-IA

(4) 無菌性が損なわれたならば、多回量バイアルは廃棄する。 C-IA

1. 臍帯動静脈カテーテルの管理

1) カテーテルの交換

① CR-BSI (中心静脈ルートに関する血流感染)、血管の機能不全あるいは血栓症の兆候が認められた場合、

- 臍動脈カテーテルを抜去し、交換は行わないこと。 →1)
- ② CR-BSI または血栓症の兆候が認められた場合、臍静脈カテーテルを抜去し、交換は行わないこと。 →1)
- ③ 感染の疑いがある臍静脈カテーテルを通じた治療に関しては、勧告を行うことはできない。
- ④ 臍静脈カテーテルは、同カテーテルに機能不全があった場合に限り交換すること。

2) カテーテル部位のケア

- ① 臍カテーテルを挿入する際は、事前に挿入部位を消毒薬で拭くこと。新生児の場合、甲状腺に影響を及ぼす恐れがあるため、ヨードチンキを使用しないこと。ヨウ素を含む他の製品（ポピドンヨード等）は使用可。 ヒビテン水 ・ アルコール →2), 3), 4), 5), 6)
- ② 臍カテーテルの挿入部位に局所的な抗生物質の軟膏やクリームを用いると、真菌感染や抗菌薬耐性菌の出現を助長する可能性があるため、使用しないこと。 →7), 8)
- ③ 臍動脈カテーテル経由で注入する輸液製剤には、低濃度のヘパリン(0.25~1.0IU/ml)を添加すること。 →9)~11)
- ④ 不要になったとき、または、下肢血管の機能不全の兆候が認められたときは、できるだけ早く臍カテーテルを抜去すること。臍動脈カテーテルの場合、留置期間は5日未満とするのが望ましい。 →1), 12)
- ⑤ 不要になったときは臍静脈カテーテルをできるだけ早く抜去すること。ただし、無菌管理を行った場合は、最大14日間使用可である。 →13), 14)

解説

出生後間もなく臍の断端には濃厚な細菌の定着がみられるにもかかわらず、新生児の血管へのアクセスとして臍血管カテーテル処置がしばしば用いられる。臍血管へのカニューレ挿入は容易であり、血液サンプルの採取や血行動態を測定することができる。カテーテルの菌の定着や BSI（血流感染）の発生は、臍静脈カテーテルの場合も臍動脈カテーテルの場合も同様である。いくつかの研究で、臍動脈カテーテルの 40~50%で菌の定着がみられ、5%が CR-BSI（カテーテル関連血流感染）を招くこと、臍静脈カテーテルでは 22~59%で菌の定着がみられ 3), 4)、3~8%が CRBSI を招くこと 4) が明らかになっている。ハイポジション（横隔膜より上）の臍カテーテルもローポジション（横隔膜より下で大動脈分岐より上）の臍カテーテルも、CRBSI の発生率は同レベルであるが、ハイポジションの場合は、血管合併症の発生率が低く、有害な続発性が増大することもない。4)

臍動脈カテーテルと臍静脈カテーテルで感染のリスクファクターは異なる。ある研究では、10 日以上にわたって抗微生物薬の投与も受けた出生時体重が非常に軽い新生児では、臍動脈 CRBSI のリスクが増大することが明らかになっている。4) 一方、出生時体重が重く、経静脈的栄養輸液の投与を受けた新生児では臍静脈 CRBSI のリスクが増大する。なお、いずれの臍カテーテルにおいても、カテーテル留置の期間は感染の独立リスクファクターではない。

参考文献

- 1) Boo NY, Wong NC, Zulkifli SS, Lye MS. Risk factors associated with umbilical vascular catheter-associated thrombosis in newborn infants. J Paediatr Child Health 1999 ; 35 : 460-5.
- 2) Garland JS, Buck RK, Maloney P, et al. Comparison of 10% povidone-iodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates : a prospective trial. Pediatr Infect Dis J 1995 ; 14 : 510-6.
- 3) Krauss AN, Albert RF, Kannan MM. Contamination of umbilical catheters in the newborn infant. J Pediatr 1970 ; 77 : 965-9.
- 4) Landers S, Moise AA, Fraley JK, Smith EO, Baker CJ. Factors associated with umbilical catheter-related sepsis in neonates. Am J Dis Child 1991 ; 145 : 675-80.
- 5) Cronin WA, Germanson TP, Donowitz LG. Intravascular catheter colonization and related bloodstream

infection in critically ill neonates. Infect Control Hosp Epidemiol 1990 ; 11 : 301-8.

- 6) Miller KL, Coen PE, White WJ, Hurst WJ, Achey BE, Lang CM. Effectiveness of skin absorption of tincture of I in blocking radioiodine from the human thyroid gland. Health Phys 1989 ; 56 : 911-4.
- 7) Zakrzewska-Bode A, Muyltjens HL, Liem KD, Hoogkamp-Korstanje JA. Mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci, after topical prophylaxis for the reduction of colonization of central venous catheters. J Hosp Infect 1995 ; 31 : 189-93.
- 8) Flowers RH, Schwenzer KJ, Kopel RF, Fisch MJ, Tucker SI, Farr BM. Efficacy of an attachable subcutaneous cuff for the prevention of intravascular catheter-related infection : a randomized, controlled trial. JAMA 1989 ; 261 : 878-83.
- 9) Ankola PA, Atakent YS. Effect of adding heparin in very low concentration to the infusate to prolong the patency of umbilical artery catheters. Am J Perinatol 1993 ; 10 : 229-32.
- 10) Horgan MJ, Bartoletti A, Polansky S, Peters JC, Manning TJ, Lamont BM. Effect of heparin infusates in umbilical arterial catheters on frequency of thrombotic complications. J Pediatr 1987 ; 111 : 774-8.
- 11) David RJ, Merten DF, Anderson JC, Gross S. Prevention of umbilical artery catheter clots with heparinized infusates. Dev Pharmacol Ther 1981 ; 2 : 117-26.
- 12) Fletcher MA, Brown DR, Landers S, Seguin J. Umbilical arterial catheter use : report of an audit conducted by the Study Group for Complications of Perinatal Care. Am J Perinatol 1994 ; 11 : 94-9.
- 13) Seguin J, Fletcher MA, Landers S, Brown D, Macpherson T. Umbilical venous catheterizations : audit by the Study Group for Complications of Perinatal Care. Am J Perinatol 1994 ; 11 : 67-70.
- 14) Loisei DB, Smith MM, MacDonald MG, Martin GR. Intravenous access in newborn infants : impact of extended umbilical venous catheter use on requirement for peripheral venous lines. J Perinatol 1996 ; 16 : 461-6.

2. 中心静脈カテーテルの管理

1) カテーテル関連血流感染症 (CRBSI) に関与する因子

① カテーテル挿入部の汚染、ハブ・三方活栓を初めとする医療器具、輸液内容としての脂肪製剤の汚染が新生児における CRBSI の危険因子として重要である。A-II

【解説】メキシコでの症例対照研究において、脂肪製剤、PICC がコアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) 敗血症の有意な寄与因子であった (1)。また、臍を含む中心静脈カテーテルにおいて、カテーテルの汚染は臍・鎖骨下静脈よりの挿入、ハブの汚染に関連し、ハブの汚染は経静脈栄養と弱い関連を認めた (2)。この他にも NICU でハブが病原体の進入路になっていることを証明した研究がある (3)。また、カテーテル先の CNS の過半数は三方活栓で培養されたものと同じとの報告もある (4-7)。以上から、カテーテル挿入部の汚染、ハブを初めとする医療器具、輸液内容としての脂肪製剤の汚染が新生児における CRBSI の危険因子として重要であることがわかる。

2) 輸液製剤の調剤

① 静脈栄養に用いる薬剤の混合は無菌環境下に行い、混合する薬剤・混合する回路数とも最小限とする A-III。

② 薬剤師は製剤混合法、クリーンベンチ使用法、清潔管理について指導する B-III。

【解説】欧米では清潔な環境で専門知識を備えた薬剤師などが IVH 製剤の調整を行っているが、本邦では 80%以上が清潔とはいえぬナースステーションで看護師が行っている (8)。脂肪製剤内では細菌の増殖はより早期に発生

する。また、混合する製剤数や接続する回路数が増えるほど細菌汚染の機会が増加することは容易に推測される。以上から、清潔環境の整備、専任（最低限調剤時間帯だけでも）職員の確保、薬剤混合に関する基本原則の教育（混合数最小化、製剤による細菌増殖速度の差異等）を本邦においても早急に整備する必要がある。NICUは頻回の輸液交換を必要とする部門であり、このようなシステムを導入しにくい部門であるが、各施設で工夫をする必要がある。

3) 挿入時の清潔手技

① PICC 挿入時の高度バリアプレコーション（清潔手袋、長袖の滅菌ガウン、マスク、帽子と大きな清潔覆い布）を行う。B-II

【解説】中心静脈カテーテルの場合には感染リスクが大きいため、高度バリアプレコーション（高度無菌遮断予防策）、即ち、帽子、マスク、長袖の滅菌ガウン、清潔手袋、大きな清潔覆い布を用いることで、標準予防策（無菌手袋と小型の覆い布等）より CRBSI 発生を減ずることができると成人でのデータ(9)を元に CDC ガイドラインでは推奨している。この Raad らのデータは挿入時の皮膚常在菌による汚染がカテーテルの保菌や CRBSI の原因となりうることを示したものであり、高度バリアプレコーションがこれを予防する手段として有用なことを示したものである。また、少数の新生児での open trial において、清潔手技の遵守を行うことが CRBSI の頻度を有意に減少させることを示したものもある(7)。一方、出生直後の新生児においては、皮膚常在菌はほとんど存在しておらず、そのとき初めて使用する保育器内での処置であれば周囲からの付着菌波及も考えにくいので高度バリアプレコーションがどの程度意義があるかの結論は得られていない。一方、生後数日を過ぎて常在菌が定着した後の挿入に際しては、高度バリアプレコーションの遵守を考えるべきかもしれない。以上から、挿入時に患者周囲の環境や医療器具からの汚染には留意することが重要であるが、どのレベルの清潔手技まで行うかは、各々の施設での方針による。現状では本邦の多くの NICU では高度バリアプレコーションを行ってはいなく、その一部を行なっている施設が多い。即ち、標準的バリアプレコーション（滅菌手袋と小さな覆い布）に近い施設が多いと考えられる(10)。以上、高度バリアプレコーションは一般的には推奨されるが、適切な適用のためにはより多くのデータが必要である。

4) 挿入時の皮膚消毒剤

① 皮膚の消毒にはクロルヘキシジン、ポピドンヨードあるいは70%エタノールを使用し、十分な面積を消毒し、自然乾燥するまで残存させる。C-III

【解説】CDC ガイドラインでは2%クロルヘキシジンベースの消毒薬が望ましく、ヨードチンキ、ヨードホルム、あるいは70%アルコールを使用しても差し支えないとし、消毒薬が自然乾燥するまで待つことを勧告している。しかし、新生児におけるデータは乏しい。唯一 Garland らは多施設共同研究で、10%イソジンと比して0.5%クロルヘキシジン+70%エタノールが末梢血管カテーテルの colonization 率を半減させることを示した(10)が、PICC についての情報や CRBSI の発生率に関する情報はない。また、クロルヘキシジンの場合は28週、1000g未満の児における接触性皮炎が問題となることもあり、CDC ガイドラインでは2ヶ月未満の乳児ではクロルヘキシジンの使用の是非は未解決とされた。ヨード系消毒薬における甲状腺機能低下症も特に超低出生体重児では問題となる(11)。70%アルコールを用いても良いが、特に超低出生体重児では皮膚毒性が問題となる。以上より、挿入時の皮膚消毒剤については、各々の利点と欠点を把握し、各々の施設で選択すべきと思われる。

5) 閉鎖系ラインの使用

① ハイリスク児、例えば経静脈栄養（特に1週間以上、脂肪乳剤）、超低出生体重児、を抱える場合には閉鎖系システムの使用が望まれる。A-III

② needleless device の感染防止効果は未定である。C-II

③ 注入ポートや三方活栓は十分に消毒する。A-II

【解説】三方活栓 862 本の臍を含む中心静脈カテーテルにおいて、CRBSI に関連する因子としては、ハブの汚染（オッズ比 44.1）、挿入部の汚染（オッズ比 14.4）、ELBW（オッズ比 5.13）、TPN の期間（オッズ比 1.04）、生後 1 週以降の挿入（オッズ比 2.7）であった(5)。この他にもハブが病原体の進入路になっていることを証明した研究が新生児領域にある(3)。以前より三方活栓が高頻度に汚染されていることは知られていたが、CRBSI との関連性を証明した報告はなかった。最近、敗血症疑いの NICU 入院患者においてカテーテル先のコアグラウゼ陰性ブドウ球菌の 66% は三方活栓で培養されたものと同じとの報告がなされ、表皮ブドウ球菌による三方活栓の汚染が CRBSI と関連があることが証明された(4)。これらの研究は病原体の進入経路としての側注路の重要性を示すものである。あらゆる接続部の増加は感染のリスクを増大させる要因となりうるので、特に感染のリスク因子、例えば経静脈栄養（特に 1 週間以上、脂肪乳剤）、超低出生体重児、を抱える場合には閉鎖系システム（一体化型システム）を用いることが望ましい。Casey らは needleless device の方が三方活栓より汚染率が低い事を示し、これはポートの表面が平滑で消毒しやすいこととも関連している可能性を唱えた(12)。しかし、現状では needleless device が三方活栓より感染予防面で勝るとする報告が少ないため、決定的な判断は下せない状況である。ハブの消毒には 70%エタノールで十分で、むしろ機械的な friction が重要とされ(3)、病原体を押し込まないように十分に消毒することが重要である。

6) 皮膚保護材の種類と交換頻度

① 無菌ガーゼや半透過性被服材の使用が推奨される C-III

【解説】CDC ガイドラインでは血液が挿入部から染み出している場合を除けば、半透過性ドレッシングとガーゼのどちらでも良いとされる。また、ガーゼは 2 日毎に、半透過性ドレッシングは 7 日毎の交換を勧めている。また、近年クロルヘキシジン含浸スポンジの有用性を示唆する報告もある。新生児においても 705 例でクロルヘキシジン含有の皮膚保護材の使用によりカテーテルの colonizaiton は減少するとの報告があるが、CRBSI や感染層不明の BSI の頻度の減少にはつながらないとされる(13)。この検討では 1000 g 未満の児は接触皮膚炎が高頻度なため途中から除外されている。また、縫合によるカテーテルの皮膚固定を行えない極低出生体重児ではドレッシング交換時にカテーテルの事故抜去も起こりうるし、交換時の皮膚の integrity の損傷も危惧される。現在のところ新生児領域でのドレッシングに関する情報には乏しく、無菌ガーゼや半透過性被服材の使用が推奨される。また、肉眼的にあきらかな汚染が認められる場合を除いては定期的な交換を行うかは各施設で決定する。

7) PICC 挿入期間との関連

① PICC 挿入期間は必要最小限とする A-II

【解説】PICC 挿入期間、特に経静脈栄養に使用している期間が長期化すると CRBSI の頻度は増加するし、挿入日齢が 1 週間以降であることも CR-BSI と関連している(5)。よって、挿入期間はできるだけ短期間であることが望ましく、生後 1 週以降に挿入する際には皮膚常在菌による汚染が発生しやすいことを念頭に置く必要がある。

8) ルートの交換期間

① 脂肪製剤、アミノ酸製剤投与時は 24 時間以内の輸液セット交換を行う。A-I

【解説】 CDC ガイドラインでは輸液セット交換は 72 時間以上の間隔を空けて構わないが、脂肪乳剤使用時は 24 時間以内の交換が推奨されている。脂肪製剤の投与を要する NICU 入院患者計 1101 名による RCT では、製剤の汚染率は 72 時間交換で高く（脂肪製剤で 3.54vs1.35%, $p=0.001$ アミノ酸製剤で 1.10vs0.36%, $p=0.076$ ）、敗血症による脂肪群も 72 時間群に多かった。脂肪の汚染菌としては、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌が最多で菌量も多く、次いで *Malassezia furfur* であった(14)。これ以外の一般輸液製剤における新生児領域でのエビデンスはない。少なくとも脂肪製剤使用時は 24 時間以内の輸液セット交換が望まれる。

9) フィルターの使用について

① インラインフィルターを使用する事が望ましい。B-I

CDC ガイドラインでは感染対策の目的でフィルターをルチンに使用しない事とされている。米国に於いては、薬剤師がクリーンベンチで無菌的に作成した輸液や自動混合装置による輸液がフィルターを通した後に病棟に配送され、これを用いていることが背景にある。一方、わが国では、無菌的輸液製剤作成をしている施設は 20%に過ぎず、無菌的製剤作成が行なわれているとは言いがたい(10)。0.22 μ m のフィルターはほとんどの細菌を補足する。最近、van Lingen らは、NICU においてフィルターありのラインで 96 時間毎にセット交換をした群とフィルターなしで 24 時間毎にセット交換した群での RCT で、重大な合併症（敗血症、臨床的敗血症、壊死性腸炎、血栓症）が有意に減少し、フィルターの上流側で細菌が高頻度に検出されたことを報告し、フィルターの細菌捕捉効果と感染防御効果を始めて実証した(16)。以上からエビデンスは少ないが、成人(17)と同様に一般的には中心静脈輸液ルートにはフィルターを組み込む事が望ましい。

3. 末梢動脈カテーテルと血圧モニタリングシステムの管理

① 末梢動脈カテーテルの定期的な入れ換え、定期的なドレッシング交換は必要ない。B-III

【解説】 デイスポーザブルの閉鎖式モニタリングセットを用い、モニタリングセット交換は 96 時間間隔で行うと CDC ガイドラインでは推奨されている。小児で A ラインに関連した敗血症を起こした群では挿入期間が有意に長かった。A ラインは 48 時間以内は安全で、それ以降は一定の 6.2% のリスクがあると考えられた(18)。新生児における末梢動脈ラインについてのデータは乏しいため、各施設での方針を定めて管理を行う。

参考文献

- 1) Avila-Figueoa, Goldmann DA, Richardson DK, Gray JE, Ferrari A, Freeman J. Intravenous lipid emulsions are the major determinant of coagulase-negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns. *Pediatric Infectious Disease Journal* 1998;17:10-17.
- 2) Mahieu LM, De Dooy JJ, De Muynck AO, Van Melckebeke G, Ieven MM, Van Reempts PJ. Microbiology and risk factors for catheter exit-site and -hub colonization in neonatal intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:357-62.
- 3) Salzman MB IH, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG. A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 1993;167:487-490.
- 4) Mueller-Premru M, Gubina M, Kaufmann ME, Primozic J, Cookson BD. 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 Med Microbiol* 1999;48:451-60.
- 5) Mahieu LM, De Muynck AO, Ieven MM, De Dooy JJ, Goossens HJ, Van Reempts PJ. Risk factors for central vascular catheter-associated bloodstream infections among patients in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2001;48:108-16.

- 6) Mahieu LM, De Dooy JJ, Lenaerts AE, Ieven MM, De Muynck AO. Catheter manipulations and the risk of catheter-associated bloodstream infection in neonatal intensive care unit patients. *J Hosp Infect* 2001;48:20-6.
- 7) Maas A FP, Pardou A, Deplano A, Dramaix M, Struelens MJ. Central venous catheter-related bacteraemia in critically ill neonates: risk factors and impact of a prevention programme. *J Hosp Infect* 1998;40:211-214.
- 8) 荒川宣親、武澤 純。高カロリー輸液など静脈点滴注射薬の衛生管理に関する指針。科学技術庁 1999
- 9) Raad II HD, Gilbreath BJ, Suleiman N, Hill LA, Brusco PA, Marts K, Mansfield PF, Bodey GP. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994;15:231-238.
- 10) 大木康史, 吉澤幸弘, 渡邊正之, 森川昭廣。新生児経皮的中心静脈カテーテルの管理と合併症に関するアンケート調査 周産期新生児誌 印刷中
- 11) Garland JS BR, Maloney P, Durkin DM, Toth-Lloyd S, Duffy M, Szocik P, McAuliffe TL, Goldmann D. Comparison of 10% povidone-iodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates: a prospective trial. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:510-516
- 12) Weber G, Vigone MC, Rapa A, Bona G, Chiumello G. Neonatal transient hypothyroidism: aetiological study. Italian Collaborative Study on Transient Hypothyroidism. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;79:F70-2
- 13) Casey AL, Worthington T, Lambert PA, Quinn D, Faroqui MH, Elliott TS. A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector. *J Hosp Infect* 2003;54:288-93.
- 14) Garland JS AC, Mueller CD, Otten D, Shivpuri C, Harris MC, Naples M, Pellegrini J, Buck RK, McAuliffe TL, Goldmann DA, Maki DG. A randomized trial comparing povidone-iodine to a chlorhexidine gluconate-impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in neonates. *Pediatrics.* 2001;107:1431-1436.
- 15) Matlow A, Kitai I, Kirpalani H, NH. C, Corey M, Perlman M, et al. A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:487-493
- 16) van Lingen, Baerts W, Marquering ACM, Ruijs GJHM. The use of in-line intravenous filters in sick newborn infants. *Acta Paediatr* 2004;93:658-662.
- 17) 国立大学医学部附属病院感染対策協議会。病院感染対策ガイドライン。2004 ; 108-151。じほう社
- 18) Furfaro S, Gauthier M, Lacroix J, Nadeau D, Lafleur L, Mathews. Arterial catheter-related infections in children. A 1-year cohort analysis. *Am J Dis Child.* 1991 ;145:1037-4

4. 気管切開の管理

- ① 気管切開を行う場合はバリアプリコーション（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）で行う。 A-III
- ② 気管切開チューブを交換するときは、無菌的に行う方がよい。 B-III

5. 尿路感染対策

- 1) 膀胱留置カテーテルの取り扱いの原則

- ① 膀胱留置カテーテルの無菌的な挿入と維持に関する正しい技術を持った医療従事者だけが膀胱留置カテーテルを取り扱う^{1, 3)}。 **A-III**
- ② 膀胱留置カテーテルを取り扱う医療従事者は、膀胱留置カテーテル留置の正しい技術や膀胱留置カテーテルに伴う潜在的な合併症に関する教育を定期的に受けるべきである。 **A-III**
- ③ 膀胱留置カテーテルは必要時に必要な期間だけ留置されるべきである。患者のケアをする人間の便宜のためだけに使用されるべきではない。 **A-III**
- ④ 膀胱留置カテーテルを操作する直前および直後には必ず手洗いをする⁴⁾。 **A-III**
- ⑤ 膀胱留置カテーテルは清潔器具を用いて無菌的操作で挿入する⁵⁾。 **A-III**
- ⑥ 尿道周囲のクリーニング（陰部洗浄）には手袋、ドレープ、スポンジ、滅菌水を用い、挿入には滅菌済みの粘滑剤を使用する。（CDCでは使い捨ての粘滑剤の使用を推奨している）。 **A-III**
- ⑦ 尿道損傷を最小限にするため、良好な尿流出が得られ、漏れない範囲でできる限り細い膀胱留置カテーテルを用いた方がよい。 **B-III**
- ⑧ 膀胱留置カテーテル挿入後はカテーテルの移動と尿道の牽引を避けるため、適切に固定した方がよい。 **B-III**
- ⑨ 銀合金で被覆した膀胱留置カテーテルを使用すると顕性感染を減らすという証拠はない⁶⁾。 **C-I**
- ⑩ 2週間以内の留置期間であれば、恣意的な一定間隔で膀胱留置カテーテルを交換しない方がよい⁷⁾。 **B-III**
- ⑪ 患者によっては経尿道的膀胱留置カテーテルではなく、恥骨上穿刺による経皮的膀胱留置カテーテル⁸⁾や間欠的な導尿⁹⁾など、ほかの方法を使用してもよい。 **C-III**

2) 採尿システムの取り扱い

- ① 閉鎖式採尿システムを使用することによって尿路感染を減らし得るので、清潔な閉鎖式採尿システムを維持する³⁾。 **A-III**
- ② 尿流出を維持することによって尿路感染を減らし得るので、閉塞のない尿流出が維持されねばならない¹⁾。 **A-III**
- ③ 膀胱洗浄を行う場合以外は、採尿システムを膀胱留置カテーテルからはずさない¹⁾。 **A-III**
- ④ カテーテルと採尿システムの接続部ははずす前に消毒する。 **A-III**
- ⑤ 無菌操作に失敗したり、採尿システムがはずれたりあるいは漏れが生じたりした際には、膀胱留置カテーテルと採尿システムの接続部を消毒した後、無菌操作で採尿システムを交換した方がよい¹⁾。 **B-III**
- ⑥ 尿の検体採取のために少量の新鮮尿を必要とするときには、膀胱留置カテーテルの遠位端、可能ならサンプルリングポートから、消毒した後、清潔なシリンジと針を用いて吸引する³⁾。 **A-III**

⑦ 大量の尿を特殊な分析のために必要とするときは、排尿バッグから無菌的に採取するのが望ましい。B-III

3) 膀胱洗浄の適応と方法

① 閉塞が予想される場合（例：前立腺や膀胱の手術後）以外は膀胱洗浄は避ける。A-III

② 大容量の清潔シリンジと清潔な洗浄剤を用いて膀胱洗浄を行う。洗浄は無菌操作で行う。A-III

③ 抗生物質による膀胱の持続洗浄には有用性が認められておらず、ルチンの感染予防として行わない方がよい¹²⁾。B-I

④ 頻回に膀胱洗浄をしないとカテーテルの開存が不可能で、カテーテル自身が閉塞の原因になっていると思われるときはカテーテルを入れ換える方がよい。B-III

4) 定期的細菌培養および予防的抗生物質投与の有効性

① 感染コントロールの手段としての、導尿患者の定期的な培養検査はしない方がよい。B-II

② 予防的な抗生物質投与が尿路感染を減少させたとする明確な証拠がないため行わない方がよい¹³⁾。B-III

- 1) Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML, Smith CB : Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. N Engl J Med 1974 ; 291 : 215-218.
- 2) Stamm WE : Catheter-associated urinary tract infections : epidemiology, pathogenesis, and prevention. Am J Med 1991 ; 91 : 916S-917S.
- 3) Kunin CM, McCormack RC : Prevention of catheter-induced urinary tract infections by sterile closed drainage. N Engl J Med 1966 ; 274 : 1155-1162.
- 4) Steere AC, Mallison GF : Handwashing practices for the prevention of nosocomial infections. Ann Intern Med 1975 ; 83 : 683-690.
- 5) Kass EH, Schneiderman LJ : Entry of bacteria into the urinary tract of patients with indwelling catheters. N Engl J Med 1957 ; 256 : 556-557.
- 6) Liedberg H, Lundberg T : Silver alloy coated catheters reduce catheter-associated bacteriuria. Br J Urology 1990 ; 65 : 379-381.
- 7) Stamm WE : Guidelines for the prevention of catheter-associated urinary tract infections. Ann Intern Med 1975 ; 82 : 386-390.
- 8) Marcus RT : Narrow-bore suprapubic bladder drainage in Uganda. Lancet 1967 ; 1 : 748-750.
- 9) Lapidus J, Diokno AC, Gould FR, Lowe, BS : Further observations on self-catheterization. J Urol 1976 ; 116 : 169-171.
- 10) Burke JP, Garibaldi RA, Britt MR, Jacobson JA, Conti M, Alling DW : Prevention of catheter-associated urinary tract infections. Meatal care regimens. In : Proceedings of the 2nd International Conference on Nosocomial Infections. Atlanta. August 4-8, 1980. Am J Med 1981 ; 70 : 655-658.
- 11) Matsumoto T, Sakamoto M, Takahashi K, Kumazawa J : Prevention of catheter-associated urinary tract infection by meatal disinfection. Dermatology 1997 ; 195 : 73-77.
- 12) Warren JW, Platt R, Thomas KJ, Rosner B, Kass EH : Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary tract infections. N Engl J Med 1978 ; 299 : 570-573.

- 13) Martin CM, Bookrajian EN : Bacteriuria prevention after indwelling urinary catheterization. Arch Intern Med 1962 ; 110 : 703-711.
- 14) Wall E, Verkooyen RP, Groot JM, Oostinga J, Dijk A, Hustinx WNM, Verbrugh HA : Prophylactic ciprofloxacin for catheter-associated urinary-tract infection. Lancet 1992 ; 339 : 946-951.

第6章 母子感染症対策

1. 序論

Namias の提唱した、妊娠前期・中期における胎児の先天性感染症として有名な「TORCH 感染症」がある。これらの感染症は母体において、風疹以外は主に性行為感染症として潜伏感染するため、感染を受けた胎児も死亡しないで臓器の障害を受けて出生する。このうち、表にあげた病原体によるものは、主に胎内発育遅延・肝脾腫・血小板減少・頭蓋内石灰化・脈絡網膜炎などを併発し（表-II-A-7）、臨床像がよく似ているため血清学的診断を必要とする。その他、周産期に問題となるウイルスには、エンテロウイルス、麻疹・水痘・帯状疱疹ウイルス (Varicella zoster virus: VZV), りんご病ウイルス (Parvovirus) などがある。

表 TORCH 症候群の主症状

臨床症状	梅毒	トキソプラズマ	風疹	サイトメガロウイルス	単純ヘルペス
IUGR	—	+	+	+	—
肝脾腫	+	+	+	+	+
皮膚症状					
黄疸	+	+	+	+	+
出血斑・紫斑	+	+	+	+	+
水泡形成	—	—	—	+	++
斑状丘疹	++	+	—	—	+
中枢神経系					
髄膜脳炎	+	+	+	+	+
小頭症	—	+	—	++	—
水頭症	—	++	+	+	+
石灰化	—	++	—	++	—
眼の異常					
脈絡網膜炎	+	++	++	+	+
白内障	—	+	++	—	+
緑内障	+	++	—	—	—
視神経萎縮	—	+	—	+	—
心臓の異常					
心奇形	—	—	++	—	—
心筋炎	—	+	+	—	—
その他	骨病変・難聴	骨病変	難聴・骨病変	難聴	角結膜炎

(—) 感染児に存在しないか稀、(+) 感染児に存在する、(++) 感染児に特異的診断価値あり

注: 知能障害、痙攣の可能性はすべてにあり

(Remington & Klein より改変2001)

さらに流行が少なくなったために引き起こされる母体感染症の予防として、麻疹・風疹・水痘・百日咳のワクチン未接種者及び抗体価低値の方には、結婚前・分娩後すぐ（パートナーも含む）へのワクチン（再）接種を積極的に勧めるべきである。

2. 各論

1) トキソプラズマ

妊婦のトキソプラズマ抗体陽性率は欧米諸国の40-80%と比べて7-14%と低い。妊婦が初感染を起こすと妊娠前期では胎児に25%感染し、その75%が重症化する。妊娠後期では65%まで感染率は上昇するが、重症例はほとんど認めない。先天感染の新生児期には症状が少なく、正常に見えても網脈絡膜炎やぶどう膜炎（82%が小児期から20歳頃までに発症）で失明したり、聴覚障害や精神発達遅滞を起こす例もありフォローアップが重要である。活動性の病変（頭蓋内石灰化・脈絡網膜炎・水頭症）を有する児には、ピリメタミンとサルファジアジンによる治療（葉酸を併用）が必要である。

<感染予防> *Toxoplasma gondii* はネコを終宿主とする原虫であり、感染経路はネコ糞便中の原虫嚢胞体 cyst あるいは感染動物（ニワトリ、ウシ、ブタ）の生肉中の cyst を食することである。前者が感染性を持つには1-2日の成熟期間が必要なので毎日トイレを交換する、後者はピンクでなくなるまで加熱（65-77度）することで予防でき

る。またガーデニングなどの土・フルーツや野菜、未調理の肉を触る時は、よく手を洗うこと。

2) 風疹

先天性風疹症候群 (CRS) 児は低体重 (とくに SFD) で出生することが多く、白内障・心奇形 (動脈管開存症が多い)・感音性難聴を三主徴とし、神経学的には行動障害・髄膜炎・精神遅滞を認める。感染が妊娠 4 週までに起こると障害は 85% に、8 週なら 20~30%、16 週なら 5% に認めそれ以後は少ない。血小板減少を伴うと、妊娠早期の感染を意味しており予後不良である。また CRS 患児は、後に甲状腺疾患やインスリン依存性糖尿病の発症が多いことにも注意が必要である。

<感染予防> 中学生へのワクチン接種率は、1996 年以後は 5-6% まで激減している (寺田ら)。さらに風疹感染既往者は約 12% と少なく、将来の大きな CRS 児妊娠予備群である。妊娠早期の母体への感染によって、胎児への感染が成立し CRS になるため、母体感染を予防しなければならない。抗体陰性の未産婦は麻疹の時と同様、退院前に (あるいは 1 ヶ月検診時) ワクチンを接種する (重要)。

3) サイトメガロウイルス

新生児への主な感染経路は、経胎盤・経産道感染と生後の母乳による垂直感染である。抗体陽性の母親での正常産では、通常経産道感染 (30-50%) と母乳感染 (1 ヶ月以上の母乳栄養で 30-70%) がおこるが、IgG 抗体 (経胎盤) や IgA 抗体 (母乳中) を児に与えながらの感染となるため無症候性であり問題はない。ただし、早産児への生母乳 (特に搾乳開始後 1 週間以後) 投与は、肺炎や肝炎の症状をおこすことがあり注意を要す。経胎盤感染は、全新生児の 0.4% といわれる。多くは無症候性であり、この 10% 以下に「TORCH 感染症」様症状を呈し、その 80% は予後が重篤である。また無症候であっても 10-15% に難聴を含めた神経学的後遺症を残すためフォローアップが重要である。症候性 CMV 感染症児にガンシクロビルや高 CMV 抗体価 γ グロブリンなどが使用されているが効果的だとは言えない。

<感染予防> (1) 妊娠中の性行為時、非キャリアー妊婦にはコンドームを積極的に使用するべきである。(2) 輸血による感染は、HLA の一致した場合ほど感染率が高くなる。予防には、①抗体陰性血の使用、②白血球除去フィルターの使用、③脱グリセリン凍結赤血球の使用などが有効。(3) 母乳感染に早産児への生母乳投与がある。分娩後数日~数週間を過ぎると、CMV キャリアー母体の母乳に CMV が分泌される。ウイルスを不活化するには、① 62.5 度 30 分の加熱 (最も効果的) ② -20 度で凍結させることでほぼ予防できる。(4) NICU 内での水平感染も報告があり、ウイルス排せ出の隔離と手洗いが予防としては重要。

4) 単純ヘルペス

感染経路は主に分娩時の産道感染である。これは母体の陰部ヘルペス病変 (初感染では排尿時痛) があれば疑う。新生児の臨床症状は非特異的なものが多い。初発症状は発熱 (2/3)・哺乳力低下 (1/3)・皮疹や口内疹 (1/3) であり、続発症状として肝機能異常 (1/2)、無呼吸や出血傾向 (各 1/3) がある (森島ら)。CRP 陽性例は 2/3 と少ない。病型別の発症頻度をみると皮膚病変のみ (19%) は軽症で、中枢神経型 (19%) は発症が日齢 9 以降と比較的遅く痙攣・無呼吸などの神経症状を伴い死亡率は 4% であるが脳炎を併発し生存しても後遺症は 81% にも残る。日本では全身型 (59%) が最も多く、肝細胞の急激な壊死を伴い、数日で止血異常・肝不全となり死亡にいたる。

<感染予防> 初感染の性器ヘルペス病変がある場合の分娩様式には、帝王切開を勧めている (川名ら)。分娩時に病変がない場合、初感染 (再発型) では発症より 1 か月以内 (1 週間以内) には帝王切開、1 か月以上 (1 週間以上) では経膈分娩を勧めている。母体の陰部ヘルペス病変があれば、出生後の新生児にアシクロビルを予防的に投与することも考慮する。重症度に応じて 5-10mg/kg を 8 時間毎に投与し 15mg/kg まで増量できる。二村らは、3 項目 (① 日齢 10 日以内の 38 度以上の発熱 (主に 2-4 日)、② LDH 高値 (>1000IU/L)、③ 分娩後 7 日以内の母体症状 (発熱・外陰部痛など)) のうち 2 項目以上が認められれば全身型感染を疑い、直ちにアシクロビルを投与開始、投与期間は 2~3 週間とすることを薦めている。また、ヘルペスの既往妊婦から経膈分娩された児は、全員分娩部ですぐ沐浴をしておくことが大切である。

5) 梅毒

治療の反応がよいため、早期にきちっと治療を受けることが児の予後改善につながる。早期先天梅毒患児は、TORCH症候群の症状（さらに梅毒疹や老人様顔貌は特徴的）を呈し、血清学的な診断により確定する。スクリーニング検査にガラス板法かRPR、確定検査としてTPHA定量法とFTA-ABSを行う。胎盤が完成する妊娠12-13週以降は胎盤経由で胎児感染が成立する。母体の早期梅毒の場合には、時期に応じてAM-PCあるいはAB-PCを1.5g/日で妊娠15週から2-6週間投与する。ペニシリンアレルギーがある場合にはアセチルスピラマイシン800-1200mg/日を同期間投与する。妊娠後期でも4週間投与が望ましい。児の早期先天梅毒（TPHA-IgM陽性）の場合には、AM-PCを60mg/kg/日2週間投与する。

6) 水痘

母体水痘は症状が強く、水痘肺炎になると死亡例もある。入院中であれば水疱がすべて痂皮化するまでは完全な隔離が必要である。周産期水痘は母体の水痘発症に続く胎児・新生児の発症であり、発症時期や院内感染予防という点からも注意を要する。妊婦水痘は1993年で56例の報告があり、50%のデータ回収率からこの2倍と推定される。先天性水痘症候群は妊婦が8-20週で罹患した場合に稀に発症（皮膚の癒痕、眼の異常、四肢の低形成、大脳皮質の萎縮など）するが、発症頻度は2%以下であり、人工妊娠中絶の適応とはならない。

<感染予防>周産期水痘が最も問題となる。母親が分娩前5日以前に発症すれば、児は胎内感染し、生後0日から4日で発症するが母親からの抗体が移行し軽症である。分娩前4日以内から分娩後2日までに発症した場合には、母親からの移行抗体がほとんどなく、1/3は重症化する危険性が高い（かつては死亡率30%）。これら胎内感染の場合には、水平感染の潜伏期14日より9-15日（平均11日）と短く、発症が生後5日から10日ぐらいになる。治療としてVZV抗体高力価γグロブリン（100-200mg/kgを2回）の投与と、アシクロビル10mg/kg8時間毎の静注を7日間投与する。

抗体陰性の未患妊産婦は麻疹の場合と同様、退院前に（あるいは1ヶ月検診時）ワクチンを接種する（重要）。

7) 麻疹

妊婦が罹患すれば一般女性に比べて重症化しやすい。米国のデータでは、入院率（妊婦/一般女性：60%/33%）、肺炎の罹患率（26/10）、死亡率（3.4/0.5）が上昇し、流早産が増加する。妊娠前期では31%が流産、以後後期に9%が死産。流早産の90%は母体発疹出現から2週以内におこる（1993、米国）。新生児麻疹の症状は発疹のみから肺炎・脳炎・心筋炎・血小板減少などがある。奇形を生じる率は極めて低いが、早産児は成熟児に比べて死亡率が高い。さらに注意が必要なのは、抗体のない母親から生まれた新生児が1-2歳までに罹患すると重症化することが多い。治療は、麻疹に暴露された抗体のない妊婦は患者接触から6日以内にγグロブリンを投与し、分娩前6日以内に麻疹発症の妊婦から生まれた新生児にもγグロブリンを投与する。

<感染予防>麻疹に暴露された抗体のない妊婦は6日以内にIgGを投与する。分娩前6日以内に麻疹発症の妊婦から生まれた新生児にもIgGを投与する。発症しなかった新生児は、麻疹特異的IgM、IgG抗体の精査をして感染の有無を確かめる。特異的IgM上昇のない新生児は、抗体陰性の母親から出生した新生児と同様に、乳児麻疹に罹患すると重症化する。麻疹流行期には生後6ヶ月を過ぎれば、ワクチン接種も考慮すべきである。

抗体陰性の未患妊産婦には退院前に（あるいは1ヶ月検診時）ワクチンを接種する（重要）。

8) クラミジア

性行為感染症として、*Chlamydia trachomatis*が尿道炎や子宮頸炎・内膜炎そして卵管炎（子宮外妊娠や不妊の原因）、男性の副睾丸炎の起炎菌となる。産道感染により、新生児結膜炎（発症頻度は25~50%）・肺炎（5~20%）を起こす。新生児結膜炎は生後数日から数週間後に出現する眼瞼充血、浮腫、眼脂が特徴で1-2週間以上持続する。肺炎は無熱性で生後2~19週で発病することが多い。胸部X線像で浸潤陰影を伴う肺過膨張がみられる。結膜炎（点眼薬は無効）・肺炎に対しては、エリスロマイシン経口投与（50mg/kg/日、分4）14日間治療する。ただし新生児へエリスロマイシンを投与する場合には、肥厚性幽門狭窄症の危険性があることは伝えておくべきである。

9) パルボウイルス

パルボウイルスB19は伝染性紅斑（りんご病）の原因ウイルスであり、冬から初夏に幼児・学童に5-6年の周期

で流行する。飛沫感染で、潜伏期間は7-14日であり、初期に感冒様症状が30%に見られ、この初期に感染力が強くと14-16日に顔面の蝶形紅斑が現れた時には既に感染力は失っており、隔離しても意味がない。このウイルスは血液型物質P抗原を受容体としているため赤芽球系の細胞に親和性をもち、胎児期には肝造血期にある赤芽球前駆細胞が標的となり破壊されるために極度の貧血を生じて胎児水腫になる(20週以下感染例の2.9%)。母体感染時期としては9-16週に流産が多く(15-20%)、20週以降には問題がない。胎児水腫が発症した場合には1/3が8週間以内に自然寛解するとされるが、30%は死亡している。水腫児へ胎児輸血を行うことで84%が寛解した報告もある。

10) エンテロウイルス

エンテロウイルスはポリオ、コクサッキーA群とB群、エコー、エンテロの五種のウイルスに細分類され、腸管で増殖する。他の母子垂直感染に比べて発症率は非常に高い。7月から9月の夏かぜの原因ウイルスである。分娩数日前に母体が発症し、経胎盤的に感染した児を分娩する(この場合には重症化することも多い)か、無症状キャリアーの母親(児の兄弟から感染を受け一時的に保菌)から児が分娩時に感染して2-3日後に発症するかである。さらに分娩施設の沐浴槽で他の感染児から、またNICU内での水平感染の報告例も多い。コクサッキーB群ウイルスの胎児期感染と小児期発症のインスリン依存性糖尿病との関係が明らかになってきている。さらに無菌性髄膜炎を起こした児に発達遅滞がみられることもあり、長期の追跡が重要である。一般の夏かぜの軽い症状(発熱・発疹)であることが多く、見逃されやすい。発熱時に非常に機嫌の悪い不穏な状態があれば多くは髄膜炎を併発している。

<感染予防>妊婦は①人混みに近づかない、②手洗いの励行、③家族内に保育園や幼稚園に通う児があれば、感染源として注意する、④夏季・冬季はマスクの着用をする、⑤抗ウイルス剤(ヨード剤)によるうがい適切である。院内感染対策としては標準予防策・接触感染予防策が適応される。腸管で増殖するので、母児同室による個室隔離と感染児の便の扱い・沐浴の個別化などに注意が必要で、勤務者はマスク・ヨード系消毒剤による厳密な手洗いが必要。また母体からの垂直感染を受けた新生児は、母乳栄養がその重症化予防に役立つ。これは発熱している母親でも、早期から母乳中に高力価の中和抗体が産生されているためである。

11) B型肝炎ウイルス(HBV)

(1) HBV母子感染の頻度

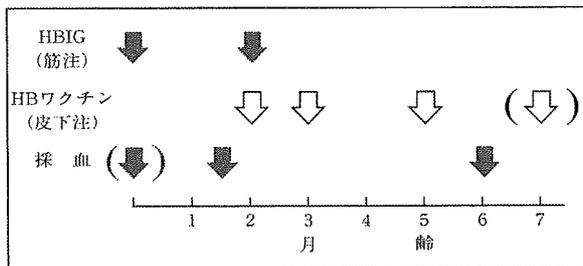
全妊婦の1~2%はHBs抗原陽性のキャリアーで、このうちHBe抗原陽性妊婦は20~30%をしめる。後者の母親から出生した児の80~90%は感染予防対策をしなければ、HBVキャリアーとなり、残りの大部分も感染を受けてHBs抗体陽性となる。一方HBe抗原陰性妊婦から出生した児がキャリアーになることは稀であるが、一部は一過性感染を、大部分は不顕性感染であるが、稀に劇症肝炎となるものもある。

(2) HBV母子感染予防法

HBs抗原陽性の妊婦から出生した児は全員、図II-A-3のように予防処置を行う(費用は健康保険)。生直後と2か月にHBIGを1ml筋注(大腿伸側中央部やや外側)し、生後2、3、5か月にHBワクチン0.25ml上腕伸側に皮下注する。あるいはHBワクチンは退院前、生後1、3か月に行っても有効な抗体産生がある。臍帯血のHBs抗原検査が陽性でも副作用がないため、検査なしで予防処置を行う。生後早期の本人血でHBs抗原陽性の児には、予防処置を以後は行わない。早産児の場合には、HBIGにより受動免疫を維持させておき、HBワクチンを予定日から計算して2、3、5か月に接種する。HBe抗原陰性の母親から出生した児も同様に行うが、2か月のHBIGは省略してもよい。3回のワクチン接種でも抗体産生が認められない場合や、いったん上昇した抗体価が低下した場合にはワクチンを追加接種することが望ましい。

HBs抗原陽性の母親から生まれた児については、予防処置により児は感染を免れるので、哺乳方法や児の新生児室で取扱いとは通常の児と同じでよい。母体血についてのみ厳重な注意を払う。もちろん母乳は他の児に与えてはならない。

図 HBIG及びHBワクチン投与スケジュール



1 2) C型肝炎ウイルス (HCV)

(1) HCV 母子感染の頻度

妊婦が HCV RNA 陽性の場合に、約 10% である（陰性妊婦から母子感染が成立した報告はない）。その感染の頻度を上げる因子は、HIV の重複感染（感染率が 3~4 倍に）や、血中 HCV RNA 量が高値（ 10^6 コピー/ml 以上）である。分娩形式が予定帝王切開例では感染率が低くなる。母乳栄養では感染率は上昇しない。

(2) HCV 母子感染予防

HCV RNA 陽性妊婦からの出生児の取扱いの原則は、①母乳は禁止しない。生後 3~4 ヶ月、6 ヶ月以降は半年毎の肝機能・HCV RNA・HCV 抗体の定期検査を実施し、推移を見守る。②集団生活を含め、日常生活に制限を加える必要はない。③母子感染例の 3 割は 3 歳までに血中 HCV RNA が消失するので、3 歳までは治療を行わない。

1 3) 成人 T 細胞白血病ウイルス (HTLV-1 (ATLV))

(1) HTLV-1 母子感染の頻度

HTLV-1 の抗体陽性者はこのキャリアーであり、50 歳以降のキャリアーの中から 1/1000~1300 の割合で ATL の発症をみる。感染経路には、輸血・母子感染・夫婦感染がある。抗体検査により輸血による感染はなくなり、また夫婦感染後の ATL の発症頻度はさらに低くなるため母子感染予防が最も重要となる。母子感染は子宮内感染と母乳による感染がある。前者では母体がキャリアーの場合 5~7% にみられ、妊娠中に母体血が胎児に移行するためである。後者では 20~70% と報告により頻度が異なるが、哺乳期間が長くなるほど感染率が上がる。

(2) HTLV-1 母子感染予防

子宮内感染は、陣痛の起こる前に帝王切開を行うことで減少させることができる。母乳感染は、人工栄養にすれば予防可能である。そこで哺乳方法を母親に選択してもらい、母乳の場合には短期間（3~6 か月）で母乳を中止することが望ましい。あるいは凍結した母乳も感染予防には有効である。

1 4) ヒト免疫不全ウイルス (HIV)

(1) HIV 母子感染の頻度

妊娠期間に抗レトロウイルス薬による治療を受けない場合には、新生児への感染率は 13~39% である。25~40% の感染は子宮内で起こる。子宮内感染の真の危険率は約 5%、分娩期のそれは約 13~18% である。母親のウイルス量の多さが感染に寄与している。この原因には、妊娠中に抗体が陽転する・CD4 陽性 T 細胞が少ない・母体の病状が進行していることなどが上げられる。さらに母体血の胎児への移行が関係することとして、分娩時のできごと（分娩の遷延や破水から分娩までの時間が長い）・胎盤に炎症がある・早産などがある。世界的には 1/3~1/2 が母乳による感染であると考えられている。

(2) HIV 母子感染予防

陣痛発来前の破水のない状態での選択的帝王切開は、母体治療なしでも 50% 感染率を減らすことができる（米国産婦人科学会ではウイルス量が 1000 コピー/ml 以上の妊婦には帝王切開を薦めている）。さらにジドブジンによる周産期伝播予防法により母子感染率は 2/3 まで減らせることが証明された。これは妊娠 14 週以降いつでも 600mg/日で経口投与し、陣痛開始時に 2mg/kg を 1 時間で静注した後、1 時間ごとに 1mg/kg を分娩終了まで投与し、新生児に生後 6~12 時間から 2mg/kg/回を 1 日 4 回生後 6 週まで経口投与する。現在ではジドブジン単独の投与より、多剤併用が望ましいとされる。母乳は与えずに人工栄養が薦められる。

参考ホームページ

<CDCに関連して>

CDCのホームページ <http://www.cdc.gov/>
サーベイランス (NNIS) について

<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/SURVEILL/NNIS.HTM>
滅菌について

<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Sterile/sterile.htm>

NICUの設計のガイドライン

<http://www.nd.edu/~kkolberg/DesignStandards.htm>

<JANISに関連して>

JANISのホームページ <http://www.nih-janis.jp/>

D. 結論と考察

NICU感染予防対策ガイドライン(第1試案)を班研究の一環として取り上げたが、NICUそのものが小さくしかも特殊な方法で種々雑多のケアが行われているため、感染予防についての比較試験データがない。そのため一般的にエビデンスと言われるものが抽出し得なかった。しかし、予防対策の大きな布石としての、正常な菌を新生児に定着させるというルチンケアの確認は行われ始めている。しかし、まだデータが十分ではないことも判明してきた。今後は、NICU看護師のケアの標準化作業と共に、医師側も感染予防ルチンを確定普及させていかねばならないことが明瞭となった。今後は「NICU院内感染予防対策サーベイランス研究会」への参加を呼びかけると共に、NICU230ソフトを用いた院内感染データ登録事業を拡大・精査してゆくことが肝要であると思われる。それと平行して、「院内感染予防対策マニュアル」「NICU院内感染事例集」の作成を進めてゆく予定である。

E. 研究発表

学会発表

- 1) 北島博之 : NICU 院内感染対策サーベイランス入力システムの開発と普及について 第246回NMCS例会 2005.4. 大阪
- 2) 北島博之、藤村正哲、田中隆一郎、結城則勝: 新生児期における腸内細菌定着の有用性 第9回腸内細菌学会 シンポジウム「フローラと病態を考える」 2005.5. 東京
- 3) 北島博之、隅 清彰、田中真也、白石 淳、佐野博之、藤村正哲: 新生児集中治療室 (NICU) における MRSA 感染撲滅対策 第50回日本未熟児新生児学会 2005.12. 東京
- 4) 北島 博之、坂木 晴世: シンポジウム3「NICUは院内感染のホットスポットー混合病棟における正常新生児はもっと大変?ー」序論 第21回日本環境感染学会 2006.2. 東京

論文発表

- 1) 北島博之 産科病棟の混合化に関する実態からみた正常新生児病棟におけるMRSA感染の危惧. 助産雑誌 59 ; 30-38, 2005
- 2) 北島博之, 近藤 乾, 志賀清悟, 側島久典, 中村友彦, 宮澤廣文: 新生児集中治療室 (NICU) における院内感染対策サーベイランス項目の検討 日本未熟児新生児学会雑誌 17 ; 89-97, 2005
- 3) 北島博之、小瀬良幸恵、藤村正哲、中農浩子、山本悦代、金澤忠博: カンガルーケアが早期産の母子関係に与える長期的な影響について. 周産期シンポジウム No.23 生活、環境、薬剤などの母児に及ぼす影響 p 77-86. 2005

新生児敗血症ショックに対する血液浄化療法の効果

分担研究者 茨 聡 鹿児島市立病院周産期医療センター 科長

研究要旨 新生児敗血症性ショックにおける心肺機能低下には、各種炎症性メディエーターの影響が複雑に絡み合っており、通常の呼吸循環のサポートを行っても、治療に難渋する症例を経験する。そこで、我々は、新生児敗血症性ショック時の心肺機能低下に対して炎症性メディエーターを除去する目的で、持続血液濾過透析（CHDF）を導入してきており、その有用性について検討した。2004年8月までに当センターに入院し、敗血症性ショックにより心肺機能低下を認め、人工換気、抗生剤投与、昇圧剤投与、γグロブリン製剤投与等の集中治療を必要とした10症例を対象とし、CHDF施行群（CHDF群、5例）とCHDFを施行しなかったconventional therapy群（CT群、5例）に分け、その生命予後を比較検討した。両群間で、在胎週数、出生体重、入院時もしくは治療開始前のpH、lactate、BE、oxygenation index（OI）、MAP（平均気道内圧）、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、昇圧剤（ドパミン、エピネフリン）の使用量に有意差を認めなかったが、CHDF群の生存率は60%（3/5例）、CT群の生存率は0%（0/5例）で、CHDF群の生存率が有意（ $p=0.04$ ）に高かった。また、CHDF施行前、施行後を比較して FiO_2 、pH、BEが有意に改善した。心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧、MAP、OI、lactate、昇圧剤使用量には有意差はなかったが、改善の傾向を認めた。

敗血症性ショックによる心肺機能低下を認めた新生児に対して、炎症性メディエーターを除去する目的でCHDFを施行し、良好な結果を得た。今後、その適応となる症例の選択、適応の時期についてさらなる検討が必要と思われる。

研究協力者

鹿児島市立病院周産期医療センター

徳久琢也、丸山英樹、上田英梨子、上野健太郎、丸山有子、松井貴子、藤江由香、中澤祐介、

A. 研究目的

新生児敗血症性ショックにおける心肺機能低下には、各種炎症性メディエーターの影

響が複雑に絡み合っており、通常の呼吸循環のサポートを行っても、治療に難渋する症例を経験する。そこで、我々は、新生児敗血症性ショック時の心肺機能低下に対して炎症性メディエーターを除去する目的で、持続血液濾過透析（CHDF）を導入してきており、その有用性について検討したので報告する。

B. 研究方法

2004年8月までに当センターに入院し、敗血症性ショックにより心肺機能低下を認め、人工換気、抗生剤投与、昇圧剤投与、 γ グロブリン製剤投与等の集中治療を必要とした10症例を対象とし、CHDF施行群(CHDF群、5例)とCHDFを施行しなかったconventional therapy群(CT群、5例)に分け、その生命予後および生理学的パラメーターの変化を比較検討した。

C. 研究結果

- 1) CHDFの敗血症性ショックに対する効果(生命予後)。

起炎菌はGBS 4例、S. epidermidis 3例、MRSA 2例、E. coli 1例であった。両群間で、在胎週数(CHDF群 $29.0 \pm 6.2w$ 、CT群 $27.4 \pm 6.9w$)、出生体重(CHDF群 $1177 \pm 913g$ 、CT群 $1349 \pm 1162g$)、入院時もしくは治療開始前のpH、lactate、BE、oxygenation index(OI)、MAP(平均気道内圧)、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、昇圧剤(ドパミン、エピネフリン)の使用量に有意差を認めなかった。CHDF群の生存率は60%(3/5例)、CT群の生存率は0%(0/5例)で、CHDF群の生存率が有意($p=0.04$)に高かった。

- 2) CHDF群(5例)におけるCHDF施行前後の各種生理学的パラメーターの変化

CHDF施行前、施行後を比較してFiO₂(前 0.6 ± 0.3 、後 0.3 ± 0.1 、 $p=0.03$)、pH(前 7.24 ± 0.1 、後 7.43 ± 0.1 、 $p=0.03$)、BE(前 $-10.5 \pm 2.4mmol/L$ 、後 $1 \pm 4.2mmol/L$ 、 $p=0.01$)が有意に改善した。心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧、MAP、OI、lactate、昇圧剤使用

量には有意差はなかったが、改善の傾向を認めた。

- 3) CHDFの血中IL-6濃度に対する影響

CHDFを施行した5例中2例で血中IL-6濃度を測定した。施行前は2例とも100,000pg/ml以上であったが、施行後は100pg/ml以下となった。

D. 考察

敗血症性ショックによる心肺機能低下を認めた新生児に対して、炎症性メディエーターを除去する目的でCHDFを施行し、良好な結果を得た。今後、その適応となる症例の選択、適応の時期についてさらなる検討が必要と思われる。

E. 結論

新生児敗血症性ショックにおける心肺機能低下には、各種炎症性メディエーターの影響が複雑に絡み合っており、通常の呼吸循環のサポートを行っても、治療に難渋する症例を経験するが、炎症性メディエーターを除去する目的での持続血液濾過透析(CHDF)をはじめとする血液浄化療法は有用である事が示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 茨 聡：院内感染 図説産婦人科 VIEW-38 母子感染-適切な診断と治療法 p70-76, 2001 メディカルビュー社

2. 学会発表

- 1) 茨 聡、他：敗血症性ショックと炎症性メディエーター除去療法、ワークショッ