

## 症例報告

## B群連鎖球菌の妊娠時スクリーニングで過去の陽性歴があるが 今回妊娠時は陰性であった母体から出生した 早発型B群連鎖球菌敗血症の新生児例

龍野 のぞみ\*, 本多 正和, 堀田 奈緒美,  
櫻井 隼人, 笥 紘子, 國方 徹也

埼玉医科大学病院 小児科(新生児科)

*Streptococcus agalactiae*に代表されるB群連鎖球菌(group B *Streptococcus*, 以下GBS)は, 新生児期から乳児期早期に感染すると髄膜炎や敗血症をきたすことが知られている。我々は, 前回妊娠時にGBSスクリーニング陽性であったが, 今回の妊娠中のスクリーニングでは陰性であったため, 分娩時抗菌薬投与を施行しなかった母体から出生した正期産児が早発型GBS敗血症を発症した稀な症例を経験した。症例は在胎37週4日, 体重2930gで出生した男児。在胎10週と36週に施行したGBSスクリーニングは陰性で, 母体への分娩時抗菌薬投与は行われなかった。出生直後に感染徴候はなかったが, 出生7時間後に呻吟と多呼吸が出現した。血液培養でGBSが同定され, 早発型GBS敗血症と診断した。アンピシリンを10日間投与し軽快した。GBSスクリーニング陰性でもGBS感染症を発症しうることを念頭に置き, 出生後の児の管理を行うことが大切である。また, 本症例のような稀な症例を含めた早発型GBS敗血症を発症した新生児および母体のGBS検出状況など詳細なデータを集積することで, スクリーニング方法のさらなる改善に繋げていくことが重要であると考えられる。

*J Saitama Medical University 2023; 50(1): 9-13*

(Received February 2, 2023/Accepted May 10, 2023)

**Keywords:** group B *Streptococcus* (GBS), early-onset GBS sepsis, prenatal GBS screening test

## 緒言

*Streptococcus agalactiae*に代表されるB群連鎖球菌(group B *Streptococcus*, 以下GBS)は新生児に重篤な感染症(敗血症, 肺炎, 髄膜炎など)をひき起こす起病菌である。GBS感染症は, 日齢0~6に発症する早発型, 日齢7~89に発症する遅発型, 生後3か月以降に発症する超遅発型に分類される<sup>1)</sup>。早発型GBS感染症の感染経路は主に垂直感染とされる。2000年代以降, 日本産科婦人科学会から刊行された産婦人科診療ガイドライン産科編2020で推奨されているように<sup>2)</sup>, 早発型GBS感染症の予防のため対象となる母体には抗菌薬点滴静注を施行するようになり, 早発型GBS感染症は減少した。本邦の早発型GBS感染症の発症率は0.10/1000出生と報告され<sup>3)</sup>, 米国, 英国などの先進国と比較し発症率は低く, 上記のGBS予防策によって早発型GBS感染症の発症を, 効果的に抑制できていると考えら

れる。しかし, 実際に早発型GBS敗血症と早発型GBS髄膜炎を発症した新生児に注目してみると, 発症した新生児の77%の母体の妊娠中GBSスクリーニングが陰性であったとの報告もある<sup>3)</sup>。原因として, 主に母体GBSスクリーニングの偽陰性率が高い, もしくはスクリーニング以降にGBS陽性になる母体が多いことが考えられる。早発型GBS敗血症の高い死亡率や後遺症を考慮した場合に, 発症率のさらなる低下を目指すことが望ましいが, 未だその方法は明らかではない。前回妊娠時にGBSスクリーニング陽性であったが, 今回の妊娠中のスクリーニングでは陰性であったため, 分娩時抗菌薬投与を施行しなかった母体から出生した児が早発型GBS敗血症を発症した稀な症例を今回経験した。この症例から, 母体GBSスクリーニングの現状と, 早発型GBS敗血症を予防するための対応について考察し報告する。

\* 著者連絡先: 埼玉医科大学病院 小児科(新生児科) 〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38 Tel: 049-276-1218 Fax: 049-276-1218 [令和5年2月2日受付/令和5年5月10日受理]

○著者全員は本論文の研究内容について他者との利害関係は有しません。

## 症 例

日齢0 男児.

周産期歴：母は31歳，3妊2産．第1子妊娠時，臍培養検査はGBS陰性であった．第2子妊娠時，在胎35週6日の臍培養検査でGBS陽性と判明し，破水後に母体にアンピシリンを投与し，児はGBS感染症を発症することはなかった．

第3子である本児の妊娠経過に明らかな異常はなかった．在胎37週3日に陣痛発来のため入院となった．在胎10週と36週に行った臍培養検査ではGBS陰性であり，前児がGBS感染症を発症していなかったため，分娩時抗菌薬投与の適応はないと判断された．37週4日に破水から9分後に経陰分娩で出生した．母体の発熱や前期破水，羊水混濁，臨床的絨毛膜羊膜炎を疑う所見は認めなかった．また，出産後の臍培養は実施されていない．児は，体重2930g，身長49.5cm，頭囲33.0cm，胸囲31.0cmで出生した．Apgar scoreは1分値9点，5分値10点であった．

現病歴：出生後の全身状態は良好であり，正常新生児室にて経過観察となった．出生から7時間後に呻吟，多呼吸，頻脈が出現し，精査加療目的にNICUに入院した．経口哺乳は開始していなかった．

入院時現症：体温36.8℃，呼吸数70回／分，心拍数180回／分，血圧55/23(33)mmHg，SpO<sub>2</sub>89%（室内気）であった．明らかな外表面奇形は認めなかった．大泉門は平坦であった．呼吸音に左右差はなく，呼吸音の減弱も認めなかったが，呻吟と陥没呼吸を認めた．心音は整で心雑音は認めなかった．腹部は軟で肝脾腫は認めず，腸蠕動音も

異常はなかった．皮膚色は良好であった．筋緊張は良好で易刺激性はなく，原始反射の異常も認めなかった．

入院時検査所見：血液，髄液，細菌培養検査結果を示す（Table 1）．白血球数は4460/μL（好中球46.0%，リンパ球50.9%）で低値を示した．血小板数，CRP，凝固能は正常であった．髄液検査は細胞数・糖など一般検査に異常はなかった．静脈血液ガス分析では呼吸性アシドーシスを認めた．胸部単純X線検査では，両肺野の透過性が軽度低下していた．心臓超音波検査では動脈管が開存していたが，心臓の壁運動や収縮力は良好で，その他明らかな異常は認めなかった．動脈管については，その後自然閉鎖を確認した．腹部，頭部超音波検査では明らかな異常は認めなかった．

入院後経過（Fig. 1）：白血球数は4460/μLと低値であり，重症細菌感染症が疑われた．髄液検査結果より細菌性髄膜炎は否定的であった．敗血症の可能性も考慮し，新生児敗血症の主要な起因菌であるGBSや大腸菌を想定し，アンピシリン（ABPC）100mg/kg/dayとゲンタマイシン（GM）4mg/kg/dayの静脈内投与を開始した．また呼吸障害に対し経鼻的持続陽圧呼吸（nasal CPAP）を装着し呼吸管理を開始し，pCO<sub>2</sub>は37.5mmHg（生後10時間）と速やかに低下した．日齢1に，入院時の血液培養検査でGBS陽性が判明し，GBS敗血症と診断しABPC単剤投与に変更して計10日間の投与を行った．白血球数は日齢1に正常化し，その後再増悪はなかった．CRP値は日齢2を頂値に低下した．日齢2に入院時に提出した咽頭粘液と鼻腔の細菌培養からもGBSが同定されたと報告を受けた．呼吸障害は徐々に軽快し，日齢3にnasal CPAPを離脱した．抗菌薬加療開

Table 1 Laboratory findings on admission (blood, cerebrospinal fluid, and microbacterial examination)

| blood count                       |                            | biochemistry |            | cerebrospinal fluid                   |                                       |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------|------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| WBC                               | 4460/μL                    | ALB          | 3.3g/dL    | colour                                | colorless                             |
| Neut                              | 46.0%                      | AST          | 48U/L      | turbidity                             | none                                  |
| Lymp                              | 50.9%                      | ALT          | 8U/L       | cell number                           | 3/μL                                  |
| RBC                               | 4.73 × 10 <sup>7</sup> /μL | LDH          | 394U/L     | protein                               | 150mg/dL                              |
| Hb                                | 16.2g/dL                   | ALP(IFCC)    | 314U/L     | sugar                                 | 45mg/dL                               |
| HCT                               | 48.8%                      | BUN          | 15.7mg/dL  | Streptococcus pneumoniae antigen      | negative                              |
| Plt                               | 19.1 × 10 <sup>5</sup> /μL | Cre          | 0.93mg/dL  | Haemophilus influenzae type b antigen | negative                              |
| <b>coagulation</b>                |                            | Na           | 139mEq/L   | GBS antigen                           | negative                              |
| PT-INR                            | 19.3                       | Cl           | 106mEq/L   | E.coli antigen                        | negative                              |
| APTT                              | 66.3sec                    | K            | 5.6mEq/L   | <b>culture</b>                        |                                       |
| Fibrinogen                        | 164mg/dL                   | Ca           | 8.0mg/dL   | blood                                 | <i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS) |
| FDP                               | 4.1μg/mL                   | P            | 6.9mg/dL   | pharynx                               | <i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS) |
| D-Dimer                           | 1.59μg/mL                  | T-Bil        | 3.2mg/dL   | nasal cavity                          | <i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS) |
| <b>venous blood gas(room air)</b> |                            | CRP          | 0.041mg/dL | cerebrospinal fluid                   | negative                              |
| pH                                | 7.158                      | IgG          | 990mg/dL   | gastric juice                         | negative                              |
| pCO <sub>2</sub>                  | 65.6mmHg                   | IgA          | 10mg/dL    | skin                                  | negative                              |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>     | 23.3mmol/L                 | IgM          | 19mg/dL    |                                       |                                       |
| BE                                | -5.4mmol/L                 |              |            |                                       |                                       |
| Lac                               | 5.4mmol/L                  |              |            |                                       |                                       |
| Glu                               | 50mg/dL                    |              |            |                                       |                                       |

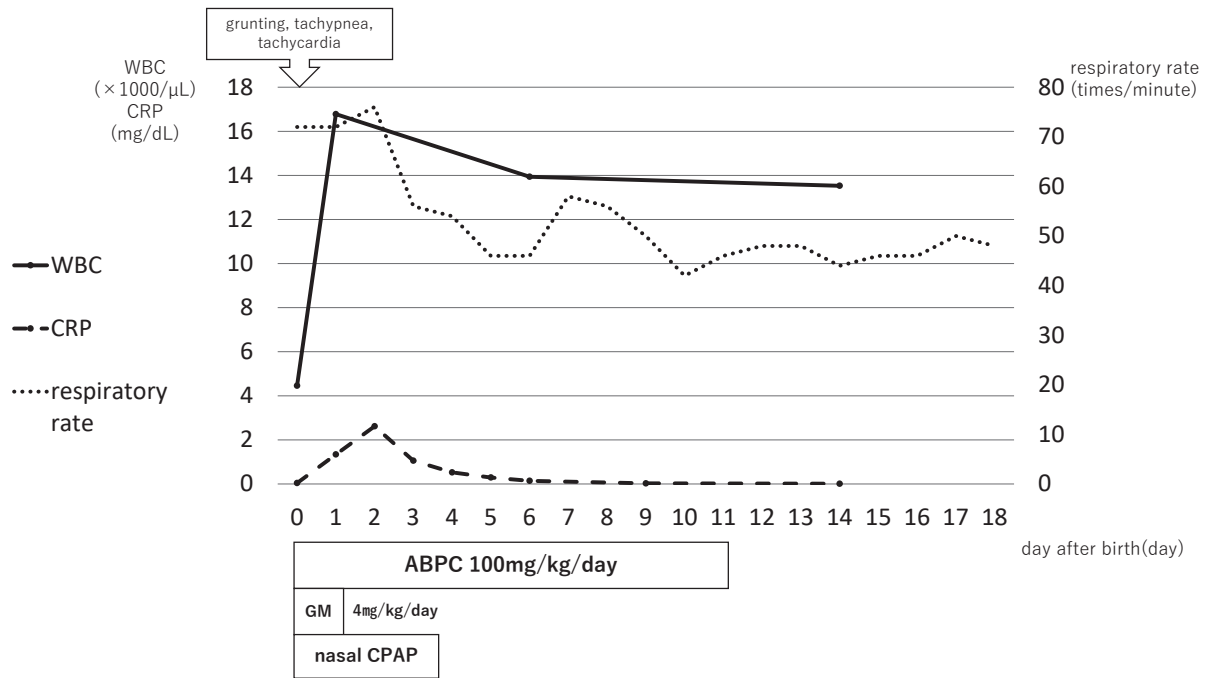


Fig. 1 Clinical course after his hospitalization

He was admitted to the NICU at 0 days of age due to grunting and tachypnea. Based on his symptoms and low white blood cell count, we suspected severe bacterial infection, and administered ABPC, GM, and nasal CPAP. At day 1, GBS was detected in his blood culture, and we diagnosed him with early-onset sepsis by GBS, and we stopped GM and continued ABPC administration until day 11.

始翌日に提出した日齢1の血液培養でGBS陰性を確認した。その後経口哺乳も可能となり、全身状態安定したため、日齢18に退院した。現在本児は生後10か月であるが、発達は良好である。

考 察

早発型GBS敗血症は比較的症候が重度であることが多く、重篤な呼吸障害、その他ショックなど急激な進行を認める<sup>4)</sup>。従って、時期を逸せず敗血症への治療を行うためには、新生児感染症でみられる症状とリスク因子の二つに基づいて注意深く観察し対応する必要がある<sup>4)</sup>。症状は多様であるが非特異的で、何となく元気がない(not doing well)、皮膚色がすぐれない、哺乳力低下などが挙げられる<sup>5)</sup>。リスク因子も多様で、前期破水や母体発熱、羊水混濁などが挙げられる<sup>5)</sup>。これらの症状やリスク因子を認める場合には、早急に精査を行い、その上で検査結果を待たずに抗菌薬投与を開始する必要がある。

本症例は多呼吸、呻吟といった呼吸障害から精査を行い、白血球数低値の所見から、重篤な新生児感染症の可能性を考え、髄液検査により髄膜炎は否定的であったが、敗血症の可能性を考慮し、速やかに抗菌薬の投与を開始した。新生児の場合には非特異的な症状であっても、重症感染症の初期症状になりうることを改めて理解し、重篤な転帰を予防するために迅速な対応を講じる重要性を再確認した症例であった。

しかし、最も重要なのは早発型GBS敗血症の発症を予防することである。産婦人科診療ガイドラインでは、妊婦の

GBS保菌確認と分娩時抗菌薬投与の対象についてはTable 2のように推奨している<sup>2)</sup>。

米国では妊婦の20~35%においてGBSが腸管や産道に定着し<sup>6)</sup>、保菌率は妊娠を通じて変動することが知られている<sup>7)</sup>。実際に米国では妊娠26-28週にGBS陽性と判定された妊婦のうち正期産域でも陽性だった症例は65%にとどまるという報告もある<sup>7)</sup>。従って、本邦では分娩を控えた35週以降での後期培養が推奨され実施されている。さらに陰性的中率は、スクリーニングから5週間以内の分娩の場合は95%以上と高く、スクリーニングから6週間以降の分娩の場合は80%と低いと報告されている<sup>8)</sup>。このため、産婦人科診療ガイドラインでは、分娩時の産道内GBSの存在予測のためには、分娩前5週間以内での検体採取が望ましい<sup>9)</sup>とし、妊娠後期の培養採取時期を「妊娠35~37週」としている<sup>2)</sup>。検体採取時期は分娩に近ければ近いほど、検査結果の信頼性が高くなるといえる。

GBS培養の検体採取については、産婦人科診療ガイドラインでは綿棒で膣入口部の検体採取後、同綿棒を(もしくはもう1本の綿棒で)肛門からも採取することを推奨している<sup>2)</sup>。米国疾病対策予防管理センター(CDC)によると、肛門の採取部位については肛門括約筋を越えた部位を推奨している<sup>2)</sup>。菊田らは、GBS検出率を上昇させるために、スクリーニングの際の検体採取部位を膣分泌物から肛門周囲を含む外陰部分泌物に変更したことで有意な検出率上昇を認め(Odds比1.76)、培地については一般培地と比較して増菌培地を用いたほうが有意に検出率の上昇を認めた(14.5% vs 18.3% : p=0.002)と報告している<sup>10)</sup>。CDC

**Table 2** 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020 CQ603 正期産新生児の早発型 B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) 感染症を予防するためには？

## 産婦人科診療ガイドライン 産科編2020

### CQ603 正期産新生児の早発型GBS感染症を予防するためには？

Answer

1. 以下の方法でGBS保菌を確認する
  - 1) 妊娠35~37週にGBS培養検査を行う(B)
  - 2) 検体は膣入り口部ならびに肛門から採取する(C)
2. 以下の妊産婦の経膣分娩中あるいは前期破水後、新生児の感染を予防するためにペニシリン系などの抗菌薬を点滴静注する(B)
  - 1) Answer 1でGBSが同定
  - 2) 前児がGBS感染症
  - 3) 今回妊娠中の尿培養でGBS検出
  - 4) GBS保菌状態不明で、破水後18時間以上経過、または38.0度以上の発熱あり

のガイドラインでは、最も検出率の高いGBS選択増菌培地による培養検査を推奨し<sup>9)</sup>、本邦の産婦人科診療ガイドラインでは、肛門には常在菌が多く存在するため、GBSの培養方法に選択培地の使用を推奨している<sup>2)</sup>。このような培地の使用に関しては、医療機関における技術やコストの面で、早急に導入することが困難である可能性もある。ただ、本症例のように、前回妊娠時にGBSスクリーニング陽性歴のある症例にのみ、より正確なGBS検出のために、GBS選択増菌培地を選択するなどの工夫があってもいいかもしれない。

羽田ら<sup>11)</sup>は、本邦の産科施設のGBSスクリーニングについて、検体採取時期や部位、培養法、予防的抗菌薬投与方法など11項目についてのアンケート調査を実施した。産婦人科診療ガイドラインに記載されている妊娠35~37週に膣と肛門内2か所から培養検査を行い、保菌者妊婦の分娩時にペニシリン系抗菌薬静注による予防投与を行っていた施設は、回答施設の32.5%であり、さらにこの32.5%の施設のうちCDCが推奨しているGBS選択増菌培地を採用している施設は6.3%であった<sup>11)</sup>。つまり、本邦ではGBSスクリーニング自体は実施されているが、スクリーニング方法は産婦人科診療ガイドラインの推奨を満たしていない医療機関が多いということになる。産婦人科診療ガイドライン推奨のGBSスクリーニングを遵守することで、培養検査結果がより正確になり、陽性率が上昇する可能性が示唆された。

一方で、今西ら<sup>12)</sup>は過去5年間のGBSスクリーニングと新生児GBS感染症に関連したデータを後方視的に検討した。総出生数1991名のうち、GBS陰性妊婦は1746名、GBS陰性妊婦からのみ新生児GBS感染症を3名(早発型1名、遅発型2名)認めた。GBS陰性妊婦からの早発型GBS感染症の発症率は0.57/1000出生となる。この結果か

ら考えられることは、GBS陽性妊婦に対して分娩時抗菌薬投与が行われた児においては新生児GBS感染症を発症した症例は皆無であり、陰性妊婦からの出生児からのみ新生児GBS感染症は発症している。その原因として、現行のGBSスクリーニングを遵守していてもGBSスクリーニングが偽陰性であった、もしくはスクリーニング実施以降に陽性になった可能性が高い。スクリーニングの時期以降に母がGBS陽性になることがどのくらいあるのかについては正確なデータは今のところない。本症例でも母の分娩時の膣培養は実施していないが、分娩時に母の膣培養検査を施行し、その状況を正確に調査し、果たして分娩直前のGBS感染がどの程度存在するのかを検討することで、現行のスクリーニングの正確性を評価することが必要である。

また、Table 2にあるように、前回の妊娠時にGBS陽性で抗菌薬投与を行った児がGBS感染症を発症しなかった場合には、今回の妊娠でGBS陰性であれば、本症例のように抗菌薬の予防投与の対象にはならない。しかし、本症例では出生後に早発型GBS敗血症を発症している。このように前回の妊娠時にGBSスクリーニング陽性歴のある母体が、今回の妊娠時は陰性で、出生後早発型GBS敗血症に至ったという報告はなく、今後、同様の症例の蓄積も必要である。さらに、産婦人科診療ガイドラインの普及により妊婦のGBSスクリーニング環境は整備されてきているが、早発型GBS敗血症を発症した新生児および母体のGBS陽性状況など詳細なデータを集積することで、スクリーニング方法のさらなる改善に繋げていくことも重要であると考えられる。

## 結 論

前回妊娠時にGBSスクリーニング陽性だったが、今回は陰性であったため、分娩時抗菌薬を投与しなかった母体から出生した早発型GBS敗血症を発症した稀な新生児例を経

験した。本症例のように GBS スクリーニング陰性でも GBS 感染症を発症しうることを念頭に置き、出生後の児の管理を行うことが大切である。また、本症例のような稀な症例を含めた早発型 GBS 敗血症を発症した新生児および母体の GBS 検出状況など詳細なデータを集積することで、スクリーニング方法のさらなる改善に繋げていくことが重要であると考えられる。

#### 引用文献

- 1) Matsubara K, Hoshina K, Kondo M, Miyairi I, Yukitake Y, Ito Y, et al. Group B streptococcal disease in infants in the first year of life: a nationwide surveillance study in Japan, 2011-2015. *Infection* 2017; 45: 449-58.
- 2) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2020. 東京：杏林舎；2020. p. 297-9.
- 3) 脇本寛子, 矢野久子, 大城誠, 田中太平, 松原康策, 鈴木千鶴子, 佐藤剛, 他. 早発型・遅発型 B 群レンサ球菌感染症の発症状況—多施設共同研究 2007 年～2016 年一. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2018; 54: 118-24.
- 4) 俣野美雪. 敗血症・髄膜炎・GBS 感染症への対応. *周産期医学* 2010; 40: 957-60.
- 5) 高橋尚人. 細菌感染症. *周産期医学* 2007; 37 (増刊): 607-9.
- 6) 峰松伸弥, 七条了宣, 樋口直弥, 富野広通, 松永友佳, 江頭政和, 他. 当院における侵襲性 B 群溶血性連鎖球菌 (GBS) 感染症の検討. *周産期医学* 2020; 50: 1765-8.
- 7) Ferrieri P, Wallen LD. 39-Newborn Sepsis and Meningitis. *Avery's Diseases of the Neonatology* 2018; 10: 553-65.
- 8) 大野泰正. 分娩時の臨床ビューポイント. *ペリネタルケア* 2022; 41: 82-8.
- 9) Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2010; 59: 1-36.
- 10) 菊田香織, 大井理恵, 田中智子, 赤股宜子, 河村美玲, 奥田亜紀子, 他. 妊婦の GBS スクリーニング検査についての検討. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2013; 49: 244-7.
- 11) 羽田敦子, 辻本考平, 中塚由香利, 宇野将一, 小林賢治, 丸毛聡, 他. 新生児侵襲性 B 群連鎖球菌感染症防止を目的とした妊産婦スクリーニング検査および予防方法に関するアンケート調査. *感染症学雑誌* 2020; 94: 654-61.
- 12) 今西梨菜, 竹口諒, 堀井百祐, 真鍋博美, 中村英記, 平野至規, 他. 当院における新生児感染症の現況. *名寄市病誌* 2016; 24: 14-7.

### A neonate with early-onset group B *Streptococcus* (GBS) sepsis born from a mother who was negative in current maternal prenatal screening for GBS, but was positive in a previous pregnancy

Nozomi Ryuno\*, Masakazu Honda, Naomi Hotta,  
Hayato Sakurai, Hiroko Kakei, Tetsuya Kunikata

Department of Pediatrics. Division of Neonatal Medicine, Saitama Medical University Hospital

Group B *Streptococcus* (GBS) is well-known to cause meningitis and sepsis in the neonatal period. Herein, we present a rare case of a full-term male neonate who developed early-onset sepsis by GBS delivered from a GBS screening negative mother. In last pregnancy, her GBS screening was positive, and she received antibiotics during her last delivery. Then, the child did not develop GBS infection. In this pregnancy, her GBS screening at the 10th and 36th week of gestation was negative, and antibiotics were not administered during this delivery. The child was born at 37 weeks of gestation and weighed 2930 g at birth. There were no signs of infection after birth, but he developed grunting and tachypnea at 7 hours after birth and was admitted to the neonatal intensive care unit. He was diagnosed with early-onset sepsis by GBS since GBS was identified in the blood culture. His symptoms were improved by the administration of ampicillin for 10 days and was discharged at 18 days of age without any developmental delay. It is important to manage a neonate after birth, keeping in mind that neonatal with GBS infection can develop even if the GBS screening is negative. The accumulation of the data of babies who are infected with early-onset GBS and GBS screening results of their mothers at pregnancy, including rare cases like ours, may provide better screening methods.