

当院における新生児GBS感染症の現況

Recent Status of Neonatal Group B Streptococcal Infection in Nayoro city general hospital

今西 梨菜¹⁾, 竹口 諒²⁾, 堀井 百祐²⁾, 真鍋 博美²⁾, 中村 英記²⁾

Rina Imanishi, Ryo Takeguchi, Moyu Horii, Hiromi Manabe, Eiki Nakamura

平野 至規²⁾, 菅野 進一⁴⁾, 野口 卓朗⁴⁾, 北村 晋逸³⁾, 室野 晃一²⁾

Yoshiki Hirano, Shinichi Kanno, Takuro Noguchi, Shin-itsu Kitamura, Koichi Muro

Key Words : 新生児, GBS(Group B streptococcus)

はじめに

B群連鎖球菌 (GBS : Group B Streptococcus) は, 新生児において時に敗血症や髄膜炎などの重篤な感染症を引き起こすが, 米国では1996年の予防ガイドライン導入以降, ハイリスク妊婦に対して抗菌薬の予防投与が行われるようになり, 早発型GBS感染症の発症率が激減した (発症率 : 1.7/1000人→0.32/1000人)¹⁾

日本においても2008年から予防ガイドラインが明文化されたが, ガイドライン導入以降, 2004年から2010年までの成績をまとめた報告が1件あるものの²⁾, 発症率の変化については明らかとなっていない。また, 発症した際の症状が重篤であり, 死亡率や後遺症率が高いことも依然として問題となっている。

当院でも予防ガイドラインを参照し, 随時方法を更新しながら妊婦健診時にGBSスクリーニングを行っているが, 過去5年間で3例の新生児GBS感染症を経験した。3例とも発症時の症状は激烈であり, またそのうち1例では重篤な後遺症を発症した。我々にとっては, 新生児GBS感染症の重症度と, また予防の重要性をあらためて痛感する診療経験であった。

今回, 当院におけるGBSスクリーニングの現況と新生児GBS感染症の発症状況を検討したので報告する。

方法

1. 当院でのGBS妊婦スクリーニング方法について
当院ではガイドライン導入以前からGBSスクリーニングを実施しており, 陽性妊婦への抗菌薬の予防投与を行っていたが, 2008年以降はガイドラインに基づいて随時スクリーニング方法を更新しながら実施している。2014年以降は検体採取時期を妊娠34週から妊娠35-36週へ変更し, 膣入口部・肛門周囲から検体を採取している。また, 2014年からはGBS選択培地を導入している。スクリーニング陽性の場合には経膣分娩中または前期破水後に予防的抗生剤投与を実施している。

2. 研究方法

上記に示したスクリーニング方法のもと, 当院における過去5年間 (2011年1月~2015年12月) 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, 診療録, 分娩台帳から後方視的に検討した。

検討項目 : 総出生数, GBSスクリーニング陽性妊婦数・陽性率, 新生児GBS感染症 (日齢28までの髄膜炎, 菌血症) 発症数・発症率。また, 新生児GBS症例の経過についても併せて報告する。

結果

結果のまとめを図1に示す。

総出生数 : 1991名であった。このうち, GBSスクリーニング陽性妊婦数は245名, GBSスクリーニング陰性妊婦数は1746名であり, 未検妊婦数は18名であった。未検例は急速分娩例や墜落分娩例であった。

GBSスクリーニング陽性妊婦のうち抗生剤投与を行うことができたのは230名であり, 抗生剤投与を行うことができなかったのは15名であった。抗生剤投与が行われなかった理由としては, 急速

1) 名寄市立総合病院 研修医
Resident, Nayoro City General Hospital

2) 名寄市立総合病院 小児科
Department of Pediatrics, Nayoro City General Hospital

3) 名寄市立総合病院 産婦人科
*Department of Obstetrics and Gynecology,
Nayoro City General Hospital*

4) 名寄市立総合病院 医療技術部 臨床検査科
Department of Clinical Laboratory, Nayoro City General Hospital

分娩例や墜落分娩例の他、検査結果の把握漏れが1例あった。

新生児GBS感染症発症数は3名であり、いずれもGBSスクリーニング陰性妊婦から出生した児での発症であった。3例中、2例は遅発型発症、1例は早発型発症であった。

以上の結果から、当院における妊婦GBSスクリーニング陽性率は12.4%であり、新生児GBS感染症の発症率は1.5 / 1000出生であった。このうち、早発型GBS感染症の発症率は0.5 / 1000出生、遅発型は1.0 / 1000出生であった。

2011年～2015年における母体GBSスクリーニングの陽性率の年度ごとの推移を示す(図2)。2015年には15.3%と上昇傾向であった。

症例

新生児GBS感染症を発症した3例の経過を以下に示す(表1)。

症例1：日齢27 男児

診断：遅発型 GBS菌血症

発症時期：2012年3月

主訴：発熱

家族歴：妊娠34週での妊婦スクリーニングでGBS陰性

現病歴：不機嫌、哺乳量減少、38.5℃の発熱を認め、当科を受診し入院となった。

入院時身体所見：心拍数 200/分の頻脈を認めた。

入院後経過：CRPの上昇と白血球数の減少を認め、重症細菌感染症が示唆された。血液培養からGBSが検出され、遅発型のGBS菌血症と診断した。アンピシリン+セフトキシムの投与を開始、以後順調に解熱し、日齢38に退院とした。後遺症の発症は現在まで確認されていない。

症例2：日齢15 男児

診断：遅発型 GBS髄膜炎・菌血症

発症時期：2014年8月

主訴：発熱

家族歴：妊娠34週での妊婦スクリーニングでGBS陰性

現病歴：甲高い啼泣、不穏、39℃の発熱を認め、当科を受診し入院となった。

入院時身体所見：心拍数 200/分の頻脈と大泉門の膨隆を認めた。

入院後経過：髄液細胞数の上昇を認め、血液・髄液培養からGBSが検出され遅発型のGBS髄膜炎・

菌血症と診断した。アンピシリン+セフトキシムの投与を開始したが、炎症反応の再上昇があり途中でメロペネムに変更した。入院中に、動眼神経麻痺、中枢性塩類喪失症候群、脳静脈洞血栓症を合併した。日齢26に退院。その後、視力障害、精神運動発達遅滞の合併症を認めている。

症例3：日齢0 男児

診断：早発型 GBS髄膜炎・菌血症

発症時期：2015年8月

主訴：呻吟呼吸

家族歴：妊娠35週での妊婦スクリーニングでGBS陰性

現病歴：妊娠36週で出生し、早産児のためNICU入院となっていた。

入院時身体所見：日齢0に呻吟呼吸を認めた。また、36℃台前半と低体温であった。

入院後経過：血液検査でCRPの上昇と髄液細胞数の上昇を認めた。血液培養からGBSが検出され、早発型のGBS髄膜炎・菌血症と診断した。アンピシリン+セフトキシムの投与を開始、合併症なく順調に経過し、日齢21に退院した。後遺症の発症は現在まで確認されていない。

考察

今回の検討の結果、スクリーニング陽性妊婦に対しては、例外を除いては、高率に分娩時抗生剤を投与できており、その中から新生児GBS感染症は発症していないことが明らかとなった。当院で施行している予防ガイドラインに基づいたスクリーニング方法は一定の効果を上げているものと考えられる。

当院における早発型GBS感染症の発症率は0.5 / 1000出生と本邦における既報と比べるとやや高かったが³⁾⁴⁾、絶対数が少ないため比較は難しい。特記すべきは、発症した3例ともスクリーニング陰性妊婦からの出生児であった点である。

2例の遅発型に関しては、出生後の水平感染の可能性が高く、分娩後自宅に帰ってからの発症であるため、感染経路が多様に考えられる。このため、即効性のある予防対策を立てるのは困難である。遅発型の診療で重要なのは発症後の早期の診断と治療開始である。今回の2例とも初発症状は発熱であった。当院では母親学級などの機会を通じて、生後1か月未満の児で発熱がある場合はすぐに外来を受診するようにと指導しているが、そのような家族教育の重要性を再認識し、今後も継

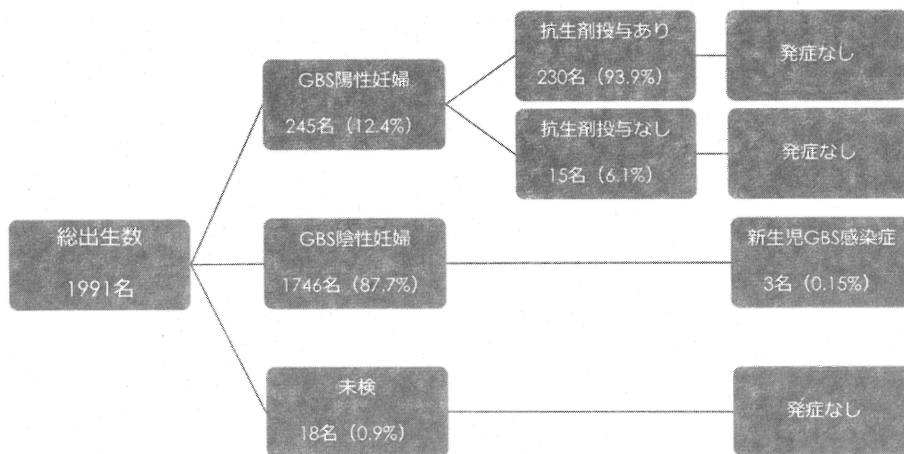


図1: 妊婦GBSスクリーニングおよび抗生剤投与状況(2011年-2015年)

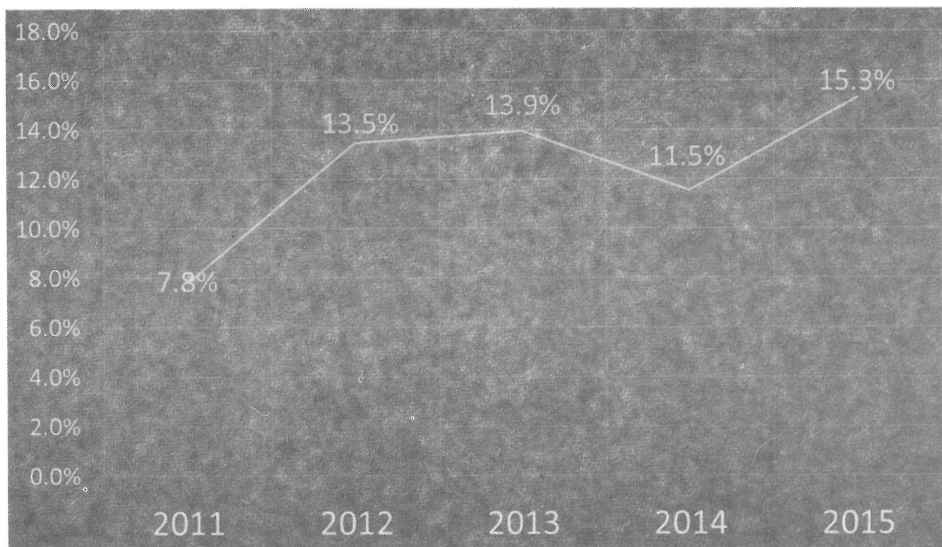


図2: 妊婦GBSスクリーニング陽性率の推移(2011年-2015年)

表1: 新生児GBS感染症をきたした3症例のまとめ

	症例1	症例2	症例3
GBS screening	妊娠34週、(-)	妊娠34週、(-)	妊娠35週、(-)
予防的抗生剤投与	(-)	(-)	(-)
出産後の母体培養	(-)	(-)	(+)
発症型	遅発型(日齢27)	遅発型(日齢15)	早発型(日齢0)
発症時期	2012年3月	2014年8月	2015年8月
初発症状	発熱	発熱	呻吟呼吸
児からの培養	血液(+), 髄液(-)	血液, 髄液(+)	血液, 皮膚, 便, 咽頭(+) 髄液(-)
GBS血清型	未検	Ⅲ型	I α型
CRP peak	13.98 mg/dl	23.85 mg/dl	3.81 mg/dl
髄液細胞数	6	13140	10325
抗生剤治療	ABPC+CTX → ABPC単剤	ABPC+CTX → MEPM+CTX → MEPM単剤	ABPC+CTX → ABPC単剤
合併症	特になし	痙攣、動眼神経麻痺、 CSWS、横静脈洞血栓症	脳室内出血
後遺症	特になし	視力障害 精神運動発達遅滞	特になし

続する予定である。

今回の結果でもっとも注目すべきは早発型感染の1例である。妊娠35週でのスクリーニングでは陰性であったが、早発型感染を発症し、その後施行した母体の膣・肛門培養検査ではGBS陽性であった。この症例では、妊娠35週のスクリーニング検査時点から分娩までの間に母体が新たにGBSを保菌した可能性があるが、妊娠35週時点での検査が偽陰性であった可能性もある。

本邦での既報では、早発型感染の半数近くがスクリーニング陰性であった⁵⁾という報告がある。培養検査という臨床検査法の性質上、上記のような偽陰性がある程度生じるのはやむを得ないことではあるが、可能な限りスクリーニングにおける偽陰性を減らし、早発型感染の発症を防ぐためには以下のような方策が考えられる。

- (1) 分娩時との一致率をあげるために、スクリーニング週数をできるだけ遅らせる。
- (2) 検出率を上げるために、培養方法、培地を工夫する。
- (3) 培養の採取方法を変更する。(膣のみより、肛門周囲、さらには直腸内まで検査した方がよいとされている。)

当院では2014年以降、産婦人科・検査科の協力のもと、(1)の方策として、培養採取時期を従来の34週から35～6週へ変更している。また(2)の方策として、妊婦スクリーニングにおいてはGBS選択培地も併用するようにしている。(3)の方策としては、膣のみならず、肛門周囲からも検体採取するという方法を徹底するようにしている。その結果が2015年のスクリーニング陽性率の上昇につながった可能性があるが、1年のみの結果であり、今後も推移をみてゆく必要がある。

今回の検討にあたり、産婦人科・検査科の各スタッフとGBS感染予防についての議論をすることができたのも収穫であった。今後も各部署と連携

をとりながら、新生児GBS感染症の発症予防に努めていきたい。

おわりに

過去5年間、当院ではGBSスクリーニング陽性妊婦に対しては高率に抗生剤投与を施行できており、その中からの新生児GBS感染症発症はみられなかった。スクリーニング陰性妊婦からの発症が3例あり、今後の課題である。

謝辞

本研究を行うにあたり、GBSのserotype分析を行っていただきました慶應義塾大学感染症学教室 生方 公子 先生、岩田 敏 先生に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1)日本産科婦人科学会：CQ 603 B群溶血性レンサ球菌(GBS)保菌診断と取り扱いは？. 産婦人科診療ガイドライン 産科編2014：295-297, 2014.
- 2)Kousaku Matsubara, Kiyoshi Hoshina, Yoko Suzuki et al : Early-onset and late-onset group B streptococcal disease in japan : a nationwide surveillance study 2004-2010. International Journal of Infectious Diseases 17 : 379-384, 2013
- 3)佐藤 哲司, 宮地 良介, 城 裕之ほか：新生児B群溶連菌感染症に関する検討. 第1報 早発型GBS感染症の発症率と各施設での予防方法. 日本新生児学会雑誌：34, 418, 1998
- 4)松原吟興, 金岡裕夫, 奥村光祥ほか：2000～2004年の早発型・遅発型B群溶連菌感染症頻度の推定 一未熟児新生児医療研究会調査から一. 日本周産期・新生児医学会雑誌 43 : 701-706, 2007
- 5)保科 清, 鈴木 葉子, 仁志田博司, 門井 伸暁：最近6年間のB群レンサ球菌(GBS)感染症についてのアンケート調査結果. 2006