

## —症例報告—

NICU 入院中に遅発型 B 群溶血性連鎖球菌 (GBS) 感染症による菌血症を  
反復した極低出生体重児の 1 例渡邊 萌<sup>1</sup> 島 義雄<sup>1</sup> 秀野 公美<sup>1</sup> 吉田 圭志<sup>1</sup>  
峯 牧子<sup>1</sup> 阿部 正徳<sup>1</sup> 右田 真<sup>2</sup><sup>1</sup>日本医科大学武蔵小杉病院新生児科<sup>2</sup>日本医科大学武蔵小杉病院小児科

## A Case of Late-onset GBS Infection in a Very-low-birth-weight Infant with Recurrent Bacteremia

Moemi Watanabe<sup>1</sup>, Yoshio Shima<sup>1</sup>, Kumi Shuno<sup>1</sup>, Keishi Yoshida<sup>1</sup>,  
Makiko Mine<sup>1</sup>, Masanori Abe<sup>1</sup> and Makoto Migita<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Neonatal Medicine, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

## Abstract

We report a case of late-onset group B streptococcus (GBS) infection in a very-low-birth-weight male neonate who developed bacteraemia and meningitis in the neonatal intensive care unit (NICU). The mother had a history of abdominal surgery for a rare sarcoma, and because of limited uterine volume the boy was delivered by elective caesarean section after 28 weeks and 5 days' gestation (birth weight: 1,212 g). Although a birth canal culture for GBS during pregnancy had been negative, the infant developed bacteraemia on day 25 after birth. He recovered after a 10-day course of antimicrobial therapy, but bacteraemia recurred on day 47. Further treatment lasting 16 days was needed to achieve complete remission. Because there were no further recurrences or complications, the patient was discharged. A culture of the mother's breast milk was negative for GBS and no other newborns in the NICU were infected, but GBS was still present in the patient's pharynx on discharge. The serotype and genotype matched, confirming a repeat infection by the same pathogen via an unknown route. The prevalence of late-onset invasive GBS infection is increasing, and because of the multiple routes of infection and lack of established preventive measures, premature infants are particularly susceptible. Much more attention should be paid to the risk of recurrence even after discharge from the NICU.

(日本医科大学医学会誌 2024; 20: 297-300)

**Key words:** group B streptococcus (*Streptococcus agalactasia*), late-onset disease, very-low-birth-weight infant, recurrent bacteremia

## 緒言

B群溶血性連鎖球菌 (Group B streptococcus ; GBS) は、現在でもなお新生児・乳児の侵襲性感染症の最も重要な起因为で、発症時期によってそれぞれ臨床像や血清型の分布が異なる病型に分類されている<sup>12</sup>。早発型は、妊婦の膣や直腸に常在するGBSが分娩時の経産道的な接触 (あるいは、胎内における経胎盤的な移行) によって侵入し、生後6日以内に主として呼吸障害で発症する代表的な垂直感染である。このほかにも汚染された母乳を介しての母児間での伝搬様式<sup>3</sup>も存在するが、発症が日齢7以後となる遅発型では環境に由来する水平感染の可能性も考慮する必要がある。したがって、日常的に医療処置が行われるNICUに新生児が滞在すること自体が遅発型の危険因子であり、事実、約30%は早産児によって占められている<sup>4</sup>。遅発型は髄膜炎に発展すれば深刻な予後に直結するにもかかわらず、当初は不活発や周期性呼吸など早産児に特有の軽微な症状に過ぎず、いったん保菌が成立すると長期間にわたって維持され、抗菌剤治療によっても再発する場合がある<sup>3,5</sup>。

今回われわれは、極低出生体重児としての急性期の集中治療を離脱したのちに血清型がV型のGBSによる遅発型感染に罹患し、NICU入院中に菌血症を反復した症例を経験したので、文献的考察のうえ臨床経過を報告する。

## 症例

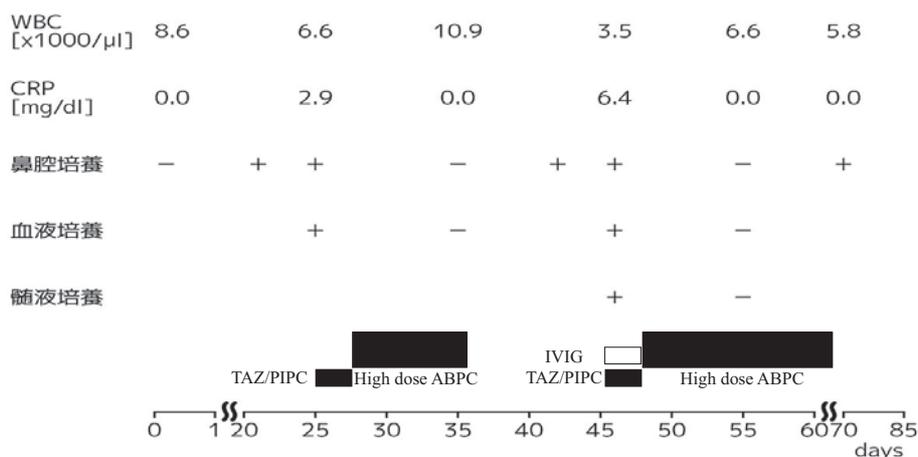
在胎28週5日、出生体重1,212gの男児。母親は32歳2経妊1経産で、膣原発の横紋筋肉腫の治療歴があり、複数回の腹腔内操作後で子宮容積に制限があるため、胎児の成熟を待機して早産域での帝王切開の方針となった。これに先立ち、母体には胎児肺の成熟促進を目的としたステロイド投与 (ベタメサゾン筋注) が行われた後に上記妊娠週数で娩出した。Apgarスコアは1分値7点、5分値8点で、自発呼吸確立後に呼吸窮迫症候群 (RDS: Respiratory Distress Syndrome) へ移行したが、人工肺サーファクタント補充療法により4日間で人工呼吸器から離脱、動脈管も自然閉鎖し経腸栄養は早期に確立した。初回の菌血症は全身状態の安定していた日齢25に無呼吸発作で発症、母親の妊娠中の膣培養検査ではGBSが検出されていなかったため、出生後にNICU内で暴露のあった病原体による院内感染として、広域抗菌剤 (TAZ/

表1 抗菌剤感受性

薬剤	MIC (μg/mL)	判定
Penicillin G (PCG)	<0.03	S
Ampicillin (ABPC)	<0.03	S
Cefotaxime (CTX)	<0.12	S
Ceftriaxone (CTR)	<0.12	S
Cefepime (CFPM)	<0.05	S
Cefozopran (CZOP)	<0.12	S
Meropenem (MEPM)	<0.12	S
Erythromycin (EM)	>2	R
Azithromycin (AZM)	>4	R
Clindamycin (CLDM)	<0.12	S
Minocycline (MINO)	>4	R
Vancomycin (VCM)	0.5	S
Levofloxacin (LVFX)	0.5	S
Chloramphenicol (CP)	<4	S

PIPC: Tazobactam Piperacillin) による治療を開始した。患児は発症時に再度の呼吸管理が必要な状況にあり、腰椎穿刺による髄液採取は過大侵襲となるため省略したが、血液培養からGBSが検出された後は感受性 (表1) に従って抗菌剤をABPC (ampicillin) の高用量投与に変更した。治療に対する反応はすみやかに得られ、全身状態の改善と炎症反応、血液培養の陰性化を確認して10日間で初回の抗菌剤投与を終了した。再発は日齢47で活動性の低下と周期性呼吸の頻度が増加したことにより各種検査を実施、血液と髄液の培養いずれからも再びGBSを検出、初回と血清型 (V型) および遺伝子型 (ST529) が一致し、同一の病原体による再感染であることが確定した。再発に対してはすべての培養結果の陰性化が確認できるまで、ガンマーグロブリン静注 (IVIG: Intravenous Immunoglobulin) による受動免疫の追加を含めて合計16日間の抗菌剤治療を行った。また、患児は混合栄養で搾母乳を使用していたので、母乳および母親の乳頭とその周辺皮膚の培養も行ったが、いずれも陰性であった。患児鼻腔培養では、初回菌血症を発症する以前の日齢21に初めてGBSが検出され、その後は抗菌剤治療に伴い陰性化することもあったが、全身状態の改善した退院時には再び保菌状態を維持していた。その後は再々発することなく、頭部MRI検査で脳室炎、硬膜下水腫・膿瘍など新生児の細菌性髄膜炎で見られる諸合併症の所見が存在しないことを確認した。また、診察上でも筋緊張、姿勢、反射など神経学的な異常を認めず、一般状態の安定と適正な体重増加が得られたため、十分な観察期間を経て日齢79に退院を許可した (表2)。現在、外来で経過を観察中だが修

表2 炎症所見の推移と各種培養結果および治療内容



正月齢に矛盾のない成長発達経過を示している。

考 察

GBSによる新生児・乳児の侵襲性感染症は、妊娠35~37週での産道のスクリーニング培養の実施と陽性妊婦に対する分娩時の予防的抗菌剤投与（Intrapartum antibiotic prophylaxis；IAP）の推奨<sup>6</sup>によって、母児間での垂直感染としての早発型の抑制には一定の成果が得られたが、感染経路が多様な遅発型はむしろ増加の傾向にあることが明らかとなった<sup>3</sup>。早産児はその有意な危険因子となり、保菌が成立すると長期間維持されて再感染をきたすことがあるので、NICUの臨床であらためて注意が必要な感染症となっている<sup>57</sup>。

自験例も、急性期の管理を終えて状態の安定した極低出生体重児に遅発型として発症し、適切な抗菌剤治療によっても短期間のうちに菌血症を再発した。全国調査による再発率は3.7%で、初回は遅発型として発症するものが多く、やはり早産児（7.7%）の罹患が正産児（2.4%）より高率であった<sup>3</sup>。

遅発型ではIAPによる発症の抑制が期待できないので、目下の課題は感染経路を特定して再発を防止することにある。妊娠中の母親の保菌と母乳の汚染は再発に関する主たる要因<sup>47</sup>であるが、今回はいずれにも該当せず、期間中にNICUに滞在したほかの新生児のいかなる検体からもGBSは検出されなかった。しかし、患児の鼻腔培養は初回菌血症の発症直前に陽性となり、以後は抗菌剤の使用にもかかわらず陰性化しなかったことから、不明の経路で定着したGBSの保菌が成立し、集中治療を経た宿主と病原体の免疫均衡が破綻したことで、自身による再暴露が生じた可能性

が考えられた<sup>8</sup>。

菌血症が証明されると、通常より強度の高い抗菌療法が行われるが、投与期間は全身状態と炎症反応の推移により判断される。自験例の初回治療は感受性に基づいて10日間実施して血液培養の陰性を確認後に終了、12日後の再発に対しては受動免疫（IVIG）を追加のうえ合計16日間まで延長投与して血液と髄液の培養陰性を中止の根拠とした。過去の報告によれば、初回治療終了から再発までの間隔は2週間以内であることが多いが、早産児では最大で3カ月との記載も存在する<sup>3</sup>。今回はNICUに入院中の再発であったため、早期発見と迅速な対応が可能であったが、遅発型は髄膜炎に発展した場合の神経学的後遺症発生率が約20%に達し、依然として予後を楽観視することができない<sup>3</sup>。極低出生体重児はとくに重症化と再発のリスクが高い対象と見なす必要があり、鼻腔の保菌状況を参考にしながら少なくとも修正3カ月を経過するまでは、たとえNICUを退院した後であっても注意を怠るべきではない。

発表に関して、保護者に対しては書面による同意を得ており、所属施設の倫理委員会の承認（承認番号774-6-5）を経ています。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

文 献

1. Edmond KM, Kortsalioudaki C, Scott S, et al: Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. Lancet 2012; 379: 547-556.
2. Edwards MS, Nizet V, Baker CJ: Group B streptococcal infections. In Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 8th ed. (Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA,

- Remington JS, Klein JO, eds), 2016; pp 411-456, Elsevier, Philadelphia.
3. Filleron A, Lombard F, Jacquot A, et al.: Group B streptococci in milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99: F41-F47.
  4. Shibata M, Matsubara K, Matsunami K, et al.: Epidemiology of group B streptococcal disease in infants younger than 1 year in Japan: a nationwide surveillance study 2016-2020. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2022; 41: 559-571.
  5. Hansen SM, Uldbjerg N, Kilian M, Sørensen UBS: Dynamics of *Streptococcus agalactiae* colonization in women during and after pregnancy and in their infants. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 83-89.
  6. 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会編：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 2023. 2023; pp 302-304.
  7. Zimmermann P, Gwee A, Curtis N: The contraversial role of breast milk in GBS late-onset disease. *J Infect* 2017; 74: S34-S40.
  8. Maisey HC, Doran KS, Nizet V: Recent advances in understanding the molecular basis of group B *Streptococcus* virulence. *Exp Rev Mol Med* 2008; 10: e27.

(受付：2024 年 8 月 24 日)

(受理：2024 年 9 月 9 日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。