

—— 症例報告 ——

B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) 陰性母体から出生した 正期産児が GBS 髄膜炎を発症した 1 例

吉田 悠人, 田邊 康次郎, 大槻 健郎
早坂 篤, 梅津 英典, 藤田 仁美*

要旨: 症例は 36 歳女性, 既往歴, 家族歴に特記事項のない 1 経妊 1 経産 (自然分娩, GBS 検査は陰性) の妊婦である。妊娠初期より母児ともに異常を認めず経過していた。妊娠 34 週 0 日に膣口部～肛門表面にかけて採取した GBS 培養検査は陰性だった。妊娠 38 週 2 日に前期破水し, その後分娩進行し 38 週 4 日に女児を自然分娩した。破水から分娩までは 45 時間経過していたが, 母体発熱や炎症所見を認めなかったため抗菌薬投与は行わなかった。母体は分娩後も異常なく分娩 5 日後退院となったが, 児は日齢 0 より発熱, 活気不良を認め, 日齢 1 に腰椎穿刺施行し GBS 髄膜炎と診断され NICU 管理となった。日齢 28 で退院となりその後も大きな後遺症なく経過している。本症例では妊娠 34 週に施行した GBS 培養検査が偽陰性であった可能性があり, 今回われわれは GBS 培養検査の偽陰性率を減少させる方法として検体の採取時期, 採取部位, 培養法について, また偽陰性を想定した対応として予防的抗菌薬投与の適応について考察した。

はじめに

B 群溶血性レンサ球菌 (Group B streptococcus: GBS) は腔内及び腸管内の常在菌である。妊婦自身が顕性感染 (絨毛膜羊膜炎, 膀胱炎など) を起こすことは稀であり, 抗菌薬も奏効するが, 新生児が GBS 感染症を発症すると髄膜炎や敗血症, 肺炎などの重篤な感染症を引き起こし, 約 30% 以上が死亡ないし後遺症を残すといわれており, 予防が重要となる¹⁾。新生児 GBS 感染症の予防としては一般的に妊娠 33~37 週の妊婦に対し膣・肛門周囲のスワブ検体を用いた GBS スクリーニング検査が行われている。

今回 GBS 陰性母体から出生した正期産児が GBS 髄膜炎を発症した 1 例を経験したため, 考察を交えつつ報告する。

症 例

1. 母体の経過

患者: 36 歳女性

主訴: 破水感

既往歴: 特になし。1 経妊 1 経産

現病歴: 前回の分娩は自然分娩で, GBS 検査は陰性だった。妊娠初期より母児ともに異常を認めず経過していた。妊娠 34 週 0 日に膣口部～肛門表面にかけて採取した GBS 培養検査は陰性だった。妊娠 38 週 2 日午前 6 時 30 分前期破水で当科入院となった。妊娠 38 週 3 日の採血では WBC 8,500 CRP 0.14 で炎症所見を認めなかった。妊娠 38 週 4 日自然陣痛発来, 順調に分娩は進行し午前 3 時 28 分に女児を自然頭位分娩した。羊水混濁を認めた。出生児は女児, 出生時体重 2,690 g, Apgar score 1 分値 9 点, 5 分値 9 点, 臍動脈血 pH 7.41 で, 分娩直後の診察では特記すべき異常を認めなかった。破水後 45 時間経過していたが, 母体発熱なく, 児心拍モニターでは reasuring であり, 明らかな感染徴候は認めなかった

仙台市立病院産婦人科

*同 臨床検査科

ため抗菌薬投与は行わなかった。

出生から13時間後38.4度の発熱を認め、活気不良であった。採血の結果pH 7.266, WBC 2,600, CRP 3.76, PT-INR 2.39, FDP 10.8, D-Dimer 4.76であり、代謝性アシドーシス+重症感染症+DIC傾向を認めた。NICU管理となり、炭酸水素ナトリウム, ABPC 100 mg/kg/day+CTX 100 mg/kg/day, トロンボモデュリンアルファを開始した。日齢1の午前2時頃両眼球内転・眼振, 四肢硬直を認めた。髄液検査施行したところ黄色でやや混濁しており, 細胞数7,968/ μ L (基準値0~5), GBS迅速抗原陽性でGBS髄膜炎の診断となった。抗菌薬をABPC 150 mg/kg/day+CTX 300 mg/kg/dayと増量し, γ -グロブリン 185 mg/kg/day, フェノバルビタール (初回14.8 mg/kg, その後維持量4 mg/kg/day) 開始した。上記薬剤開始後, 速やかに炎症反応は改善した。日齢3に2回目の髄液検査を施行した。混濁は軽度で細胞数3,051/ μ Lに低下していた。日齢8に頭部MRI施行し異常所見は認めなかった。日齢16で右上肢, 左下肢に分節性のミオクローヌス様の動きがみられたが, 頭部エコーや採血での電解質異常は認めなかったため経過観察となった。日齢21に3回目の髄液検査施行し混濁なし, 細胞数は56/ μ Lまで

改善した。日齢22に2回目の頭部MRI施行し異常所見は認めず, 同日抗菌薬終了とした。日齢28で全身状態良好で退院となった。児のWBC, CRPの推移を含めた経過を図1に示した。日齢16のけいれん様の動き以降けいれんと思われる動きは観察されなかった。1か月検診, 2か月検診で特記すべき問題なく, その後は転居に伴い転居先の総合病院小児科に紹介となった。

考 察

B群溶血性レンサ球菌 (Group B streptococcus : GBS) は腔内及び腸管内の常在菌である。本邦における妊婦の腔内GBS保菌率は15~30%であり, 保菌妊婦より30~40%の割合で新生児に伝播し, そのうち1~2%に早発型新生児GBS感染症が発症するといわれている³⁾。新生児GBS感染症は生後7日以内に発症する早発型と, 生後8日以降に発症する遅発型に分けられ, 早発型は垂直感染, 遅発型は水平感染に多いとされている。割合は早発型が80%, 遅発型が20%と早発型が多いが, 死亡率, 後遺症残存率は早発型が11%, 遅発型が26%と遅発型が多く²⁾, いずれも髄膜炎や敗血症, 肺炎などの重篤な感染症を引き起こす。よって, 新生児へのGBS感染及び発症を防ぐために

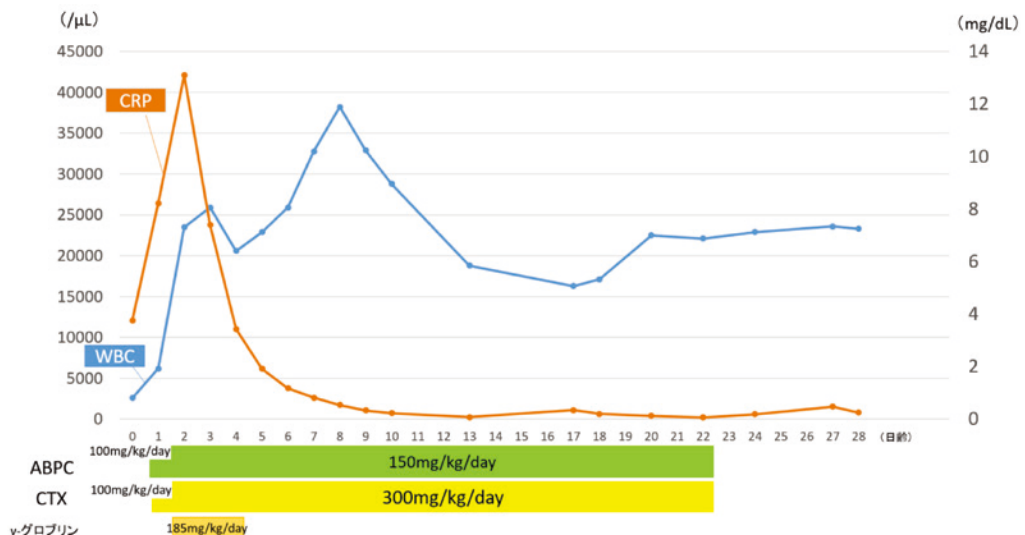


図1. GBS髄膜炎を発症した児の経過

は妊婦に対する GBS のスクリーニング検査と陽性時の対応が必須である。

ここで問題となるのが GBS スクリーニング検査の偽陰性率である。保科ら²⁾は 1998 年～2003 年における 175 施設での GBS 感染症発症例について国内最大規模の研究を報告しており、その中で新生児の GBS 感染症発症例 152 例のうち陰性率は 33% (50 例) に上ったと報告している。このように GBS スクリーニング検査の偽陰性率は決して低くない。

本症例は 34 週 0 日において膣口部～肛門周囲にかけて GBS 培養検査の検体採取を行い、結果は陰性で、予防的抗菌薬投与は行わず、出生した正期産児は GBS 髄膜炎を発症した。本症例では、GBS 培養検査が偽陰性であった可能性がある。そのためわれわれは、GBS 培養検査の偽陰性を減少させる方法、GBS 培養検査偽陰性を想定した対応の 2 つについて考察した。

まず、GBS 培養検査の偽陰性を減少させる方法について、検体の採取時期、採取部位、培養法の 3 つの視点から検討する。

1. 検体採取時期について

GBS 培養検査の検体採取時期について、Yancey MK ら⁴⁾は GBS 検査の採取時期が採取から分娩までが 5 週間以内の場合、陽性および陰性的中率はそれぞれ 87%、95% であるのに対し、分娩まで 6 週間以上の場合それぞれ 43%、80% まで低下すると報告している。よって、Yancey MK ら⁴⁾の報告を鑑みれば採取から分娩までの期間を 5 週以内にすることで GBS 培養検査の偽陰性をかなり減少させることができると思われる。

検体採取時期は 2014 年本邦ガイドライン⁵⁾では 33～37 週、CDC ガイドライン⁶⁾、2017 年の本邦ガイドライン⁷⁾ではそれぞれ 35～37 週を推奨している。本症例では、2014 年本邦ガイドライン⁵⁾に基づき 34 週 0 日において検体採取を施行し、分娩は 38 週 4 日 (GBS 検査時期から 5 週未満) であった。したがって、本症例で 34 週に GBS 検査をしていたことが偽陰性の原因となったかは不明であるが、34 週での検体採取は分娩予定日の 40 週まで 6 週間の開きが生じてしまったため、検

体採取時期を 36 週前後に移行することを検討している。

2. 検体採取部位について

次に、GBS 培養検査の検体採取部位について、Kovavisarach ら⁸⁾は膣または肛門直腸単独採取では検出率はそれぞれ 13.44%、10.31% であるのに対し、膣および肛門直腸からの採取では検出率は 18.12% と有意に高かったと報告している。CDC ガイドライン⁶⁾及び 2014 年本邦ガイドライン⁵⁾、2017 年の本邦のガイドライン⁷⁾ではいずれも膣口部～肛門周囲および肛門内を擦過することが推奨されている。当院では妊婦全例に対して膣口部～肛門周囲にかけて採取しているが、肛門内までの擦過を徹底していなかった。肛門内まで擦過した場合の検出率が高いことを考え、今後当院では採取部位を全例膣口部～肛門周囲および肛門内までと統一することが望ましいと考えられる。

3. 培養法について

GBS 培養検査の培養法は直接法と増菌法に大別される。直接法では膣・肛門擦過検体を直接培地に塗抹し 35～37°C で 18～24 時間好気培養する。培地には非選択性培地と GBS 選択性の培地がある。前者は GBS 以外の菌種のコロニーも形成し得るため GBS のコロニーの視認が難しくなる可能性がある。一方で後者は選択剤と発色基質が含まれており、選択剤により GBS 以外の菌種の発育を抑制できるほか、発色基質により GBS が赤紫色のコロニーを形成することで視認が容易になる。

2014 年本邦ガイドライン⁵⁾では培養法については言及されておらず、CDC ガイドライン⁶⁾では増菌法を、2017 年本邦ガイドライン⁷⁾では選択培地を用いた直接法を推奨している。

以前より当院では選択培地を用いた直接法を採用しており、本症例を経験後、増菌法との比較検討を行ったが、両者で GBS の検出率に差がなかったため、当院では引き続き選択培養を用いた直接法で行うこととした。

次に、GBS 培養検査偽陰性を想定した対応について考察する。

本症例では 34 週における GBS 培養検査が陰性

であり、分娩時に予防的抗菌薬投与を行わなかったが、破水から分娩までは45時間が経過していた。この間にGBS感染が成立、進行した可能性がある。GBSの偽陰性が低くないことを考えると、GBS検査が陰性であった場合も、破水後の時間により抗菌薬投与を考慮してもよいと考えられる。GBS保菌状態不明妊婦に対しては、CDCガイドライン⁶⁾及び2014年ガイドライン⁵⁾、2017年の本邦ガイドライン⁷⁾においては、破水後18時間以上経過した場合は抗菌薬適応になるとしている。18時間の根拠は調べた限り不明だが、GBSを含めたすべての感染症が破水から時間依存性にリスクが高まることは明らかである。GBSの偽陰性率が低くないこと、および本症例を経験したことより、GBS検査の結果にかかわらず破水から24時間経過後は全例予防的抗菌薬投与を行うこととした。

以上より、現在検討しているGBS感染症の対策としてGBS検査では偽陰性を減らすために、採取時期を妊娠34週前後ではなく妊娠36週前後とする、採取部位は膣口部～肛門周囲だけでなく肛門内までとする、培養法は選択培地を用いた直接法を採用することが考えられる。また、偽陰性

を想定した対応としては破水から24時間経過後は全例予防的抗菌薬投与をするといったことが考えられる。

文 献

- 1) 胎児診断・管理のABC, 改訂5版, 金芳堂
- 2) 保科 清 他: 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. 日本周産期・新生児医学会雑誌 **42**(1): 2006
- 3) 船越 徹: 妊婦のGBS (B群溶血性連鎖球菌) の管理. 産婦人科治療 **95**: 26-30, 2007
- 4) Yancey MK et al: The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* **88**: 811-815, 1996
- 5) 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014
- 6) Verani JR et al: Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010
- 7) 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2017
- 8) Kovavisarach E et al: Comparison of combined vaginal-anorectal, vaginal and anorectal cultures in detecting of group B streptococci in pregnant women in labor. *J Med Assoc Thai* **90**: 1710-1714, 2007