

母体及び新生児がG群溶連菌 (*Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis*, SDSE) を保菌していた新生児仮死, 絨毛膜羊膜炎の一例

増成 寿浩¹⁾・浦山 彩子¹⁾・宮原 新¹⁾・野村 奈南¹⁾
佐藤 優季^{1) 2)}・定金 貴子¹⁾・田中 教文¹⁾

1) 独立行政法人国立病院機構東広島医療センター 産婦人科

2) 広島大学病院 広島中央地域・小児周産期医療支援講座

A case of chorioamnionitis and neonatal asphyxia in a mother and neonate who were carriers of Group G streptococcus (*Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis*, SDSE)

Toshihiro Masunari¹⁾・Saiko Urayama¹⁾・Shin Miyahara¹⁾・Nana Nomura¹⁾
Yuki Sato^{1) 2)}・Takako Sadakane¹⁾・Norifumi Tanaka¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Higashihiroshima Medical Center

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Central Regional and Pediatric Perinatal Medicine, Hiroshima University Hospital

A群溶連菌 (GAS), B群溶連菌 (GBS) は周産期領域においてもよく認知された菌種であるが, G群溶連菌 (GGG) の認知度は低い。しかし, GGSはその病原性と流行状況から他科では注目を集めている。GGGの80-90%は*Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis* (SDSE) であり, 致死的な病態を引き起こすことが知られている。SDSEは周産期領域でも慎重な対応が必要となる可能性があり, 母体及び新生児がSDSEを保菌していた絨毛膜羊膜炎(CAM), 新生児仮死の一例を報告する。症例は38歳, 1妊0産。妊娠後期の腔分泌物培養でGBSを検出した以外には妊娠経過は良好であり, 妊娠40週3日に発熱と陣痛様の子宮収縮のため入院とした。子宮口は3 cm開大であり, GBS陽性のためアンピシリンナトリウムの点滴静注を開始した。入院後3時間で発熱と白血球数の増加から臨床的CAMと診断した。胎児心拍数陣痛図では頰脈を伴うレベル3の波形が持続し, 急速遂娩の準備をしていたところ, 急速に分娩が進行し, 臨床的CAMの診断より約50分後に2708 gの女児をApgar score (1/5/10分値) 2/6/8点, 臍帯動脈血pH 7.114で娩出した。児は人工呼吸管理と抗菌薬治療を要した。児の咽頭培養及び母体発熱時の腔分泌物培養からGGG (SDSE) を検出し, 胎盤の病理組織診断でBlanc分類Ⅲ度のCAM, 臍帯炎を認めた。抗菌薬治療により母児ともに経過良好で各々産褥5日目, 日齢6で軽快退院した。本邦で周産期領域のGGG (SDSE) 感染の報告は少ないが, 産道のGGG (SDSE) の存在は子宮内感染や, 早発型新生児感染の一因となる可能性があり, GGS (SDSE) の診断の際は分娩時の予防的抗菌薬投与なども考慮される。

While group A streptococcus (GAS) and Group B streptococcus (GBS) are well known, Group G streptococcus (GGG) has not yet been recognized in perinatology. However, GGS has been attracting attention in other departments as a causative agent of invasive streptococcal infections.

We present a case of acute chorioamnionitis caused by GGS in a term gestation. In a 39-year-old pregnant woman (gravida 1, para 0), GBS was detected in third trimester vaginal discharge. She was admitted to the hospital at 40 weeks and 3 days of gestation due to onset of labor pains and shivering. Body temperature and WBC count were elevated despite antibiotic administration. A 2708 g infant was rapidly delivered 3 hours after the onset of fever with Apgar scores of 2, 6, and 8 at 1, 5, and 10 minutes and an umbilical arterial pH of 7.114. The infant experienced severe neonatal asphyxia requiring artificial ventilation. In this case, both mother and infant were carriers of GGS, and delivery progressed rapidly with clinical chorioamnionitis. Antibiotics were administered with notable improvement. Placental pathology showed stage III chorioamnionitis and stage III funisitis.

Group G Streptococcus may contribute to intrauterine and neonatal infections. Prophylactic antibiotics could prevent severe perinatal infection.

キーワード : G群溶連菌, 溶連菌感染症, 抗菌薬, 絨毛膜羊膜炎, 新生児仮死

Key words : Group G streptococcus, streptococcal infection, *Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis* (SDSE), chorioamnionitis, neonatal asphyxia

緒 言

溶連菌感染は時に劇症型の感染症を引き起こし重篤な

病態を呈する。G群溶連菌 (Group G Streptococcus, GGS) のうち特に*Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis* (SDSE) は劇症型溶連菌感染症の原因菌と

して近年増加しており^{1) 2) 3)}、皮膚科、整形外科領域で注目を集めているが、周産期領域での報告は少ない。GGS (SDSE) 保菌妊婦が絨毛膜羊膜炎 (CAM) を呈し、新生児もGGS (SDSE) を保菌していた新生児仮死の一例を経験した。GGS (SDSE) は周産期領域においても慎重な対応が必要であると考えたため報告する。

症 例

年齢：38歳

妊娠分娩歴：1妊0産

合併症：子宮筋腫

アレルギー：セフカペンピボキシル塩酸塩

身体所見：身長 155 cm, 体重 81.7 kg (非妊時 78 kg)

現病歴：自然妊娠し、前医で妊娠管理され、妊娠34週4日に周産期管理目的に当科紹介となった。妊娠36週1日のGBS選択培地を用いた腔分泌物培養でB群溶連菌 (GBS) 陽性であった他には妊娠経過は順調であった。妊娠40週3日に規則的な下腹部痛、発熱、悪寒戦慄を主訴に来院し、入院管理とした。

入院後の経過：入院時の母体のバイタルサインは体温 37.8度、血圧 115/75 mmHg、脈拍 94 回/分であり、上気道症状は認めなかった。内診所見は子宮口 3 cm開大、頸管展退度60%、頸管の硬度 硬、子宮口の位置 後方、Station -3、未破水であった。胎児心拍数陣痛図 (CTG) で陣痛間隔は 4 分毎、持続時間は30秒、基線は170 bpmの頻脈で基線細変動は中等度、軽度変動一過性徐脈を散見した (図1)。血液検査では白血球数

19500 / μ l (好中球分画 89.4%)、CRP 2.97 mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。その他、生化学検査、凝固系検査には特記すべき異常を認めず、SARS-CoV-2 PCR検査は陰性であった。COVID-19の流行時期でありPCR検査結果を確認し、受診から約1時間後にGBS陽性のためアンピシリンナトリウム (ABPC) 2 gの点滴静注を開始した。入院から約2時間半で破水し、子宮口 4 cm開大、頸管展退度60%、頸管の硬度 中、子宮口の位置 中、Station -2と内診所見の進行を認めた。羊水混濁はなかった。破水後約40分で母体の体温は39.0度となり、臨床的CAMと診断した。CTGでは基線は180 bpmまで上昇したが、基線細変動は中等度に保たれており、軽度変動一過性徐脈のみでレベル3と増悪は認めなかった (図2)。この時点で咽頭部よりA群溶連菌 (GAS) 迅速検査、鼻咽頭よりインフルエンザA/B抗原検査を採取し、結果はそれぞれ陰性であった。その際、子宮口は 5 cm開大でさらに分娩進行を認めたため、緊急帝王切開の準備を行いつつ、保存的加療を行いながら慎重にCTGの監視を続けた。その後、急速に分娩の進行を認め、臨床的CAMの診断より40分で子宮口全開大となり、分娩室に移動した。分娩室入室後は軽度遷延一過性徐脈、高度変動一過性徐脈を認めたが、吸引などの医療介入をする間もなく分娩室入室より8分で児娩出に至った (図3)。初回 2 gのABPCの投与から3時間で分娩に至り、母体への2回目のABPCの投与は行われなかった。児は啼泣なく筋緊張不良であり、すぐにインフアントウォーマーに移動し、人工呼吸による蘇生を開始し、

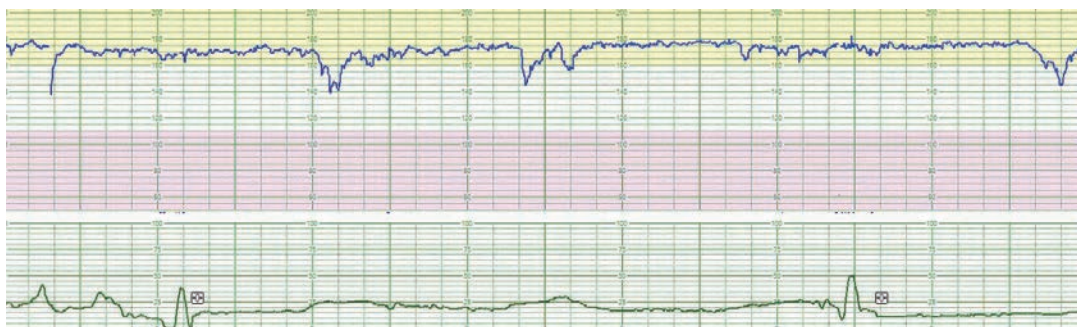


図1 入院時のCTG。基線は170 bpmと頻脈を認めた。基線細変動中等度で軽度変動一過性徐脈を散見した。

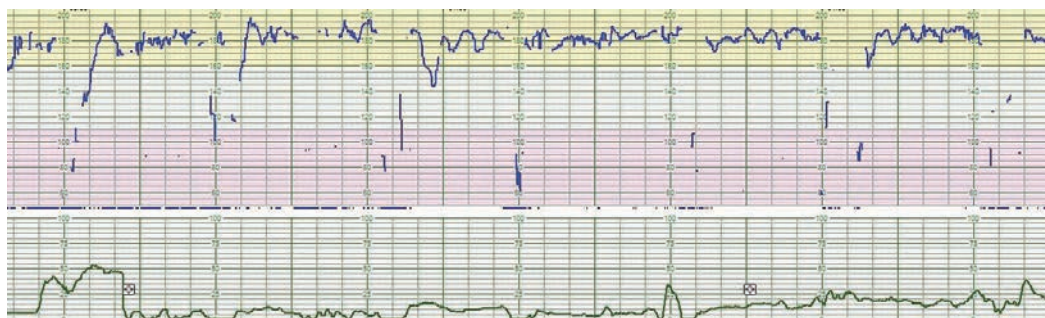


図2 入院後約3時間のCTG。基線は180 bpmまで上昇し、胎児頻脈の悪化を認めた。

生後4分で弱い啼泣がみられた。2708 gの女児であり、Apgar scoreは1分値2点(心拍のみ)、5分値6点、10分値8点、臍帯動脈血pH 7.114、臍帯静脈血pH 7.351であった。呼吸障害、子宮内感染疑いのためNICUに入室した。

母体はセフェム系抗菌薬に対するアレルギーがあり、産後はアンピシリンスルバクタム12 g/日を静脈内投与した。産褥2日目に解熱、産褥4日目に抗菌薬投与を終了し、産褥5日目に軽快退院し、その後の経過も良好であった。分娩当日の血液寒天培地とチョコレート寒天培地を併用した臍帯分泌物培養よりGGSが検出され、SDSEと菌種同定された。また、GBSは検出されなかった。胎盤の病理組織診断で絨毛膜羊膜炎Ⅲ度(Blanc分類)、臍帯炎Ⅲ度(図4)と診断した。

児はNICU入室後、持続的陽圧換気(CPAP)を行い、呼吸状態が改善したため、生後8時間でCPAPを離脱した。子宮内感染に対してGBS感染を念頭に置き、生後よりABPC 300 mg/日の静脈内投与を開始した。日齢1の血液検査ではWBC 21000 / μ l(好中球分画 70.9%)、CRP 2.09 mg/dl、プロカルシトニン 27.06 ng/mlと細菌感染症を示唆する所見であったが臨床症状は速やかに改

善した。日齢2に出生時の上咽頭、糞便、臍からGGSを検出したことが報告されたため、ABPCを継続した。臨床症状の増悪なく、炎症所見も改善したため、日齢3に抗菌薬の投与を終了した。出生児から検出されたGGSは母体の臍分泌物培養と同様のSDSEと菌種同定された。また、血液培養2セットは陰性であった。経過良好のため日齢6に自宅退院となり、その後も再発の所見なく経過は良好であった。

考 案

β 溶血性レンサ球菌は、顕微鏡下に連鎖状に観察されるグラム陽性球菌である。血液寒天培地で培養を行うと菌が周囲の赤血球を完全に溶血させる β 溶血性を示し、透明感のある溶血環を形成することを特徴とする。Lancefieldの血清群により分類され、ヒトの感染症に関与するものとしては主にA群、B群、C群、G群が挙げられる¹⁾。

GASは*Streptococcus pyogenes*が²⁾、GBSは*Streptococcus agalactiae*が大多数を占める。一方でヒトに感染を起こすGGSの80-90%はSDSEが占めるが、そのほかにも*Streptococcus anginosus* groupや*Streptococcus canis*など

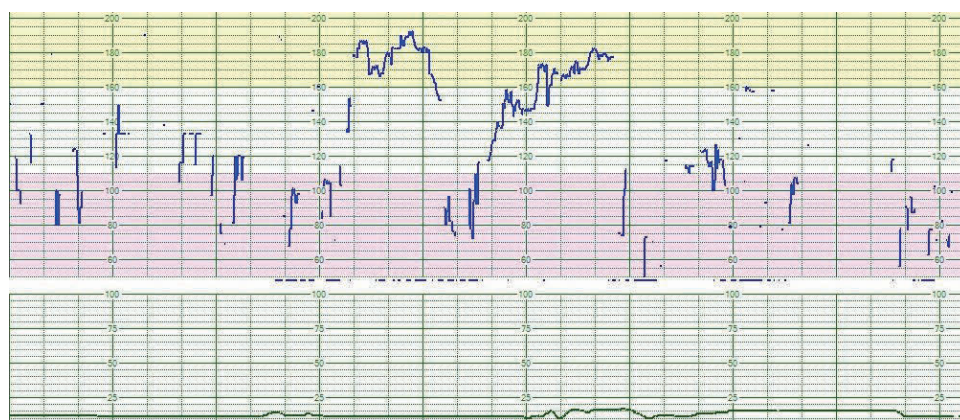


図3 児娩出時のCTG。軽度遷延一過性徐脈、高度変動一過性徐脈を認めたが、速やかに娩出に至った。

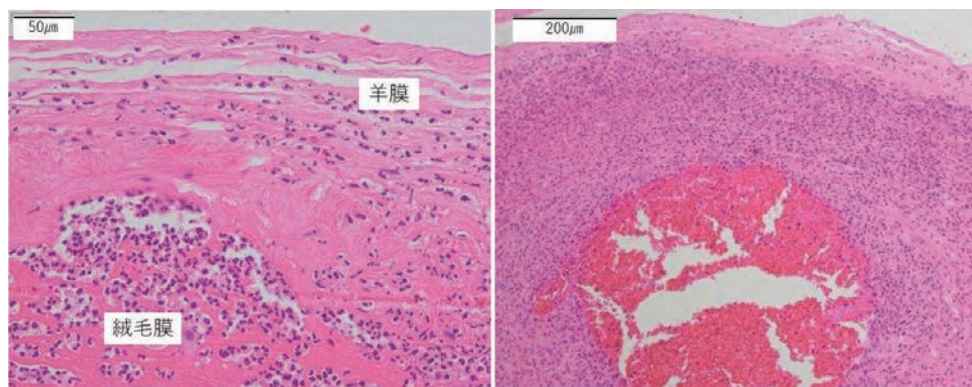


図4 病理組織像(HE染色)

左(胎盤):羊膜まで白血球が浸潤しておりBlanc分類Ⅲ度の絨毛膜羊膜炎であった。
右(臍帯):白血球は血管壁の平滑筋を越えて間質に浸潤しておりⅢ度の臍帯炎であった。

複数の菌種が含まれることが明らかにされている^{1) 5)}。また、SDSEのおよそ90%はGGSとして検出されるが、C群溶連菌（GCS）やまれにGASとして検出されることもある^{1) 5)}。

SDSEは*Streptococcus pyogenes*と遺伝学的に類似しており、咽頭炎や皮膚・軟部組織感染症のような一般的な疾患から劇症型溶連菌感染症（Streptococcal toxic shock syndrome, STSS）や壊死性筋膜炎のような致死的な疾患まで幅広い疾患を引き起こす^{3) 4) 6)}。本邦における多施設での後方視的研究では2011年から2015年の5年間に比し、2016年から2020年の5年間ではSDSE菌血症の発生率比は2.03と有意な増加を認めたと報告されている²⁾。SDSEはGASと同様に侵襲性の病態を呈して致死的となりうる菌種であり、近年増加傾向であることから注目されている。周産期領域においてもGGSによる産褥の菌血症⁷⁾やSDSEによる早発型敗血症をきたした新生児⁸⁾の症例などSDSEへの警鐘を促す報告が散見されるようになってきているものの、本邦においてのGGS（SDSE）の認知度はいまだに低い。一方、海外においては周産期感染症におけるSDSE、GGS、GCSに関するコホート研究もみられる。フィンランドにおいて妊娠後期の腔分泌物培養で全体の2.9%からGGSまたはGCSが検出され、産褥の子宮内膜炎の頻度がGGS、GCS保菌妊婦で4.2%、GBS保菌妊婦は0.7%、溶連菌陰性妊婦は0.2%とGGS、GCS保菌妊婦で有意に高かったことが報告されている⁹⁾。また、イギリスでは母体の周産期重症敗血症（臓器障害、臓器灌流低下または血圧低下を呈したものの）の原因菌としてGAS、GBS以外の溶連菌（主にSDSE）の頻度が妊娠期で4.5%、産褥期で6.5%であり、周産期重症敗血症の原因菌の3割が生殖器から侵入し、GASやSDSEでは生殖器からの感染頻度がより高いとす

る報告もあり¹⁰⁾、妊産婦に対する腔内のGAS、SDSE保菌状態のモニタリングは軽視できない。

産婦人科領域の一般的な細菌検査は血液寒天培地とチョコレート寒天培地を併用し、妊娠初期検査としては追加でガルドネラ培地、カンジダ培地などを使って培養が行われる。一方、妊娠後期の腔分泌物培養は一般的にGBSをターゲットとしており、血液寒天培地を用いた方法か、GBS選択培地を用いた方法が使用されている。血液寒天培地を用いた方法では、検体を血液寒天培地に塗抹し培養することにより、その溶血性やコロニー、溶血環の性状からGBS以外の菌種も同定することができる。GBS選択培地を用いた方法は、GBSを含む特定の細菌以外の発育を抑制する選択剤を含んだ培地で培養を行うことで、GBSをより高感度に検出することができる¹¹⁾手法ではあるが、その他の病原菌の検出ができないことがデメリットとなる。GBSは腔入口部に加えて肛門内からも検体を採取することで、検出率が上昇することが明らかにされている。しかし、血液寒天培地を用いた方法では肛門内に多く存在する腸内細菌の混入によりGBSの検出率が低下するため、肛門内からも検体を採取する際には、産婦人科診療ガイドライン産科編2023で推奨されているように選択培地の使用が望ましく¹²⁾、状況に応じて適切な培地を用いる必要がある。当院の妊娠後期腔分泌物培養はGBS選択培地（ポアメディア®GBS半流動培地）を用いている。当院での検査プロトコルでは腔・直腸擦過検体をGBS選択培地に挿入し20～24時間培養する。培地が黄色～赤橙色に発色した場合にはGBS陽性として報告し、培地が白濁した場合は血液寒天培地での培養を追加する。血液寒天培地でGBSコロニーがみられた場合はGBS陽性、β溶血性がみられたものに対しては免疫学的試験（ラテックス凝集反応）で溶連菌の種類を同

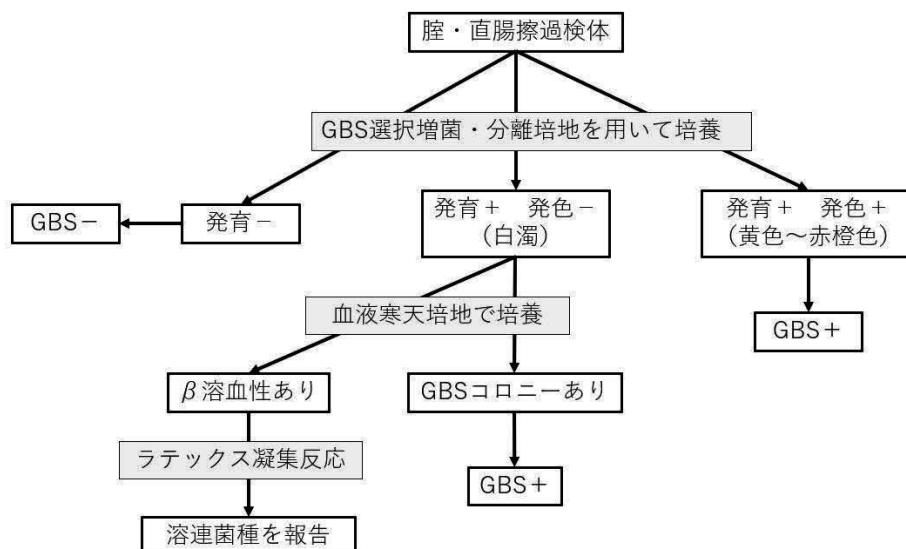


図5 当科での妊娠後期 腔・直腸擦過検体の検査プロトコル

定, 報告することとなっている (図5)。この方法で検査した2018年1月から2023年3月までの妊娠後期の膣・直腸擦過検体2180件のうち, GBS陽性は796件 (36.5%) であったが, GBS以外の溶連菌の検出はなく, 本症例でもGGS (SDSE) を検出することはできなかった。当科における妊娠後期の選択培地を用いた検査を除く, 膣分泌物培養検査でのGGSの検出率は, 2018年1月から2023年3月までの膣分泌物培養2108件のうち本症例も含めて3件 (0.14%) であった。本症例以外の2件は婦人科領域の検体での検出であり, 妊娠初期, または妊娠中の感染疑いで行った血液寒天培地とチョコレート寒天培地を用いた培養検査でのGGSの検出は0件であった。前述の海外での妊娠後期の膣分泌物培養検査での報告では, β 溶血性レンサ球菌の選択培地が使用されており, GGS またはGCSの保菌率が2.9%であった⁹⁾ が, 上記のように当院では周産期領域でのGGS (SDSE) の検出は本症例以外には認めなかった。本邦におけるGGS (SDSE) の保菌率は海外の既報と比べて低い可能性があるが, 妊娠後期のGGS (SDSE) の保菌率に関する十分な検討は行われておらず今後の検討課題である。現状では妊娠後期の膣分泌物培養はGBSの検出を目的としているため, 膣・直腸擦過検体をGBS選択培地で培養する方法が望ましいと考えられるが, 母体発熱や感染兆候があるときにはGBS以外の溶連菌やその他の細菌の経産道感染の可能性を考慮し, 血液寒天培地とチョコレート寒天培地を用いた膣分泌物培養を追加で行い, 母体または新生児への抗菌薬投与を検討する必要がある。

SDSEはペニシリンや他の β -ラクタム系抗菌薬に感受性があるが, そのほかの抗菌薬に対しては耐性率の上昇が懸念されている。本邦での耐性菌の頻度は2005年から2017年の間と2018年から2021年の間で比較された研究で, エリスロマイシンが7.6%から34.1%, ミノサイクリンが29.3%から31.8%, クリンダマイシンが19.0%から29.5%, 多剤耐性菌が8.6%から21.6%と増加していることが報告されている²⁾。本症例では感受性のある抗菌薬を投与したものの初回2gの抗菌薬投与から3時間で急速に分娩に至り, CAMと胎児感染を引き起こしていた。SDSEは周産期感染症として分娩経過にかかわる可能性が考えられ, SDSE保菌妊婦に対しては母体感染の重症化や早発型新生児感染症を予防する目的で分娩時の β -ラクタム系抗菌薬の投与が検討される。

母体及び新生児がGGS (SDSE) を保菌していた新生児仮死, CAMの一例を経験した。GGS (SDSE) は近年増加している, 侵襲性溶連菌感染症の原因となる菌であり, 妊産婦も膣に保菌していることがある。産道のGGS (SDSE) の存在は母体のSTSSや子宮内感染, 早発型新生児感染の原因となる可能性があり, GGS (SDSE) は周産期領域でも慎重な対応が必要な感染症の一つである

と考えられる。

本論文において開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) 生方公子, 砂押克彦, 小林玲子, 奥住捷子. C群およびG群溶血性レンサ球菌による侵襲性感染症についてのアンケート調査. 感染症誌 2006; 80: 480-487.
- 2) Shinohara K, Murase K, Tsuchido Y, Noguchi T, Yukawa S, Yamamoto M, Matsumura Y, Nakagawa I, Nagao M. Clonal expansion of multidrug resistant *Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis* causing bacteremia, Japan, 2005-2021. Emerg Infect Dis 2023; 29: 528-539.
- 3) Watanabe S, Takemoto N, Ogura K, Miyoshi-Akiyama T. Severe invasive streptococcal infection by *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus dysgalactiae* Subsp. *equisimilis*. Med Microbiol Immunol 2016; 60(1): 1-9.
- 4) 辻英輝, 生田耕三, 野中優江, 吉永孝之, 太田悟司. G群溶血性レンサ球菌による壊死性筋膜炎の一例. 日本救急医学会会誌 2013; 24: 30-35.
- 5) Broyles NL, Beneden CV, Beall B, Facklam R, Shewmaker LP, Malpiedi P, Daily P, Reingold A, Farley MM. Population-based study of invasive disease due to β -hemolytic streptococci of groups other than A and B. Clin Infect Dis 2009; 48: 706-712.
- 6) Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T, Miyoshi-Akiyama T. Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G *Streptococcus dysgalactiae* Subsp. *equisimilis* strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STSS). BMC Genomics 2011; 12: 17.
- 7) 中澤遼, 佐道俊幸, 渡辺しおか, 石橋理子, 吉元千陽, 喜多恒和. 産後3日目にG群溶連菌菌血症とCOVID-19が併発した一例. 日産婦新生児血会誌 2023; 33(1): 11-12.
- 8) 畠中大輔, 草苺倫子, 高橋秀弘, 中村利彦, 蒲原孝. *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *Equisimilis* (SDSE) により早発型敗血症をきたした新生児の1例. 日新生児成育医会誌 2018; 30(1): 22-26.
- 9) Jaalama M, Palomäki O, Vuento R, Jokinen A, Uotila J. Prevalence and clinical significance of *Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis* (Group C or G Streptococci) colonization in

- pregnant women: A retrospective cohort study. Hindawi. 2018, <https://www.hindawi.com/journals/ido/2018/2321046/> [2023.12.18]
- 10) Acosta DC, Kurinczuk JJ, Lucas DN, Tuffnell JD, Sellers S, Knight M. Severe maternal sepsis in the UK, 2011-2012: A national case-control study. PLOS Medicine. 2014, <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001672> [2023.12.18]
 - 11) 大西雅人, 李相太, 宇井孝爾, 小泉章, 問本佳予子, 藪内博史, 田中忍, 梅木弥生. 妊婦B群連鎖球菌スクリーニング検査におけるGBS選択増菌・分離培地の検討—GBS以外の菌種との共培養による国内3社の選択増菌・分離培地におけるGBS選択性の評価—. 医学検査 2017; 66(1): 33-39.
 - 12) 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン産科編2023. 東京: 日本産科婦人科学会事務局, 2023; 302-304.

【連絡先】

増成 寿浩

独立行政法人国立病院機構東広島医療センター産婦人科

〒739-0041 広島県東広島市西条町寺家 513 番地

電話: 082-423-2176 FAX: 082-423-4675

E-mail: to.masunari@gmail.com