

遅発型 B 群溶血性連鎖球菌感染が疑われ母乳栄養の継続が困難となった双胎児

小児科・新生児科 中澤 陽, 丹羽 房子, 金 美賢
松本 知華, 北村 直行

B 群溶血性連鎖球菌(GBS)は、新生児早期に感染すると敗血症や髄膜炎を発症し、早期新生児死亡のリスクとなる。発症時期により早発型、遅発型、超遅発型に分類され、近年遅発型感染症は増加傾向にある。遅発型感染の経路は不明なことも多いが、一経路として経母乳感染があげられる。経母乳感染が疑われた際に、母乳栄養を継続するか否かや母体に対する除菌に関してはいまだコンセンサスが定まっていない。われわれは、NICU 入院中に遅発型 GBS 感染が疑われ、母乳培養や母乳栄養の継続について多職種での検討を必要とした双胎児を経験したので報告する。

keywords : GBS 感染症, 遅発型, 経母乳感染

1. 緒 言

B 群溶血性連鎖球菌(以下、GBS)感染症は敗血症や髄膜炎などを伴うことが多く、新生児死亡のリスクとなる。『産婦人科診療ガイドライン 2023 産科』¹⁾では、正期産新生児の早発型 GBS 感染症を予防するために、

- (1) 妊娠 35 ～ 37 週に GBS 培養検査を行うこと。その際の検体は膣入口部ならびに肛門の 2 箇所から採取すること。
- (2) ①(1)で GBS が同定。②前児が GBS 感染症。③今回妊娠の尿培養で 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℃以上の発熱ありの場合は、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こと。

が推奨されている。

しかし、この予防法は早発型感染症に効果を示すのみで遅発型や超遅発型の発症予防には無効であり、また保菌検査の陰性率が高いことが課題となっている。松原らが中心となり実施したアンケートによる施設基盤調査では、最近の 5 年間に於いて早発型や超遅発型には有意な増

減がないのに比較し、遅発型のみが有意に増加傾向にあることが示された²⁾。そしてこの傾向は、厚生労働省・院内感染サーベイランス事業からの推定発症頻度と高い近似性を認め、遅発型感染症に対しても予防策が切望されている。

遅発型 GBS 感染症の経路はさまざまであるが、一経路として経母乳感染が考えられている。母乳培養で GBS が検出された場合、母乳栄養を継続するか否かについては議論の余地がある。今回、NICU 入院中に遅発型 GBS 感染が疑われ、母乳栄養の継続が困難となった双胎児を経験したため報告する。

2. 症 例

(1) 出生時情報

母体は 31 歳初産婦。二絨毛膜二羊膜双胎妊娠。妊娠 34 週 6 日の膣培養では GBS 陰性であった。妊娠 37 週 0 日に予定帝王切開で出生。第一子：体重 2,354g, Apgar score 8/9。第二子：体重 2,190g, Apgar score 8/9。

(2) 経過(図 1)

双胎ともに出生後軽度の呼吸障害がみられ、第一子は器内酸素投与を開始、第二子はネーザルハイフローでの呼吸管理を開始した。いずれ

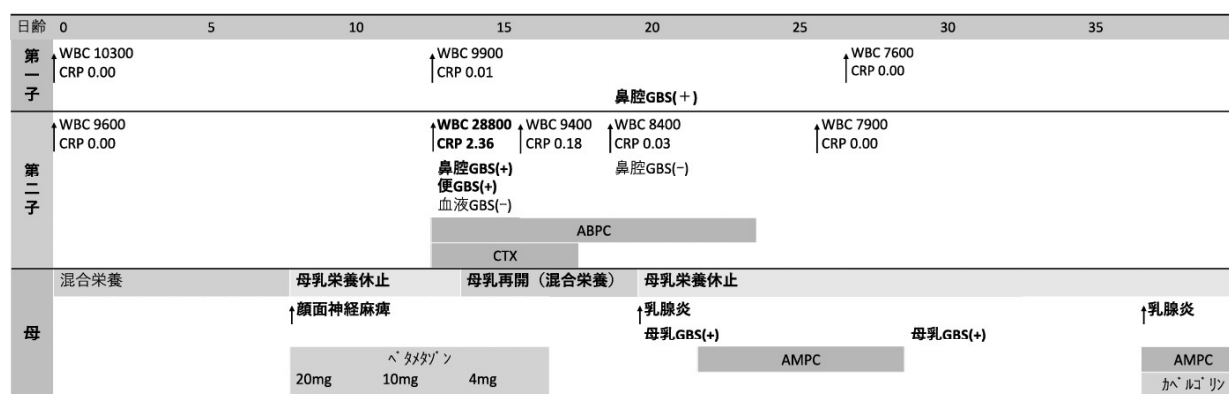


図1. 症例の経過

も早期に呼吸状態は改善し、第一子は日齢1に、また第二子は日齢3にそれぞれ終了となった。以降も呼吸状態は安定して経過した。哺乳に関しては日齢0より経口摂取を開始し、母乳および人工乳の混合栄養にて哺乳良好で、体重増加を待って退院の方針となった。

母は産後の経過に問題なく8日目に退院となった。同日に顔面神経麻痺を発症し、耳鼻咽喉科を受診、ベタメタゾンによる治療を開始することとなったため、薬剤の母乳移行を考慮して双胎児への母乳を一時休止とし、人工乳栄養とした。

日齢13に双胎児に定期血液検査を施行したところ、第二子に白血球数、CRPの上昇を認めた。呼吸障害や発熱、嘔吐などの感染を示唆する症状は認めなかったが、感染症を疑い血液・鼻腔・便の培養検査を提出し、アンピシリンとセフォタキシムによる抗生剤治療を開始した。第一子は白血球数、CRPともに上昇を認めなかった。

日齢14に母へのベタメタゾンが減量となり、母乳栄養を再開とした。第二子の白血球数、CRPは日齢17に陰性化した。日齢19に第二子の鼻腔・便培養からGBSが検出された。血液培養は陰性であった。

日齢20に母が乳腺炎を発症、発熱もみられたためGBSの関与を疑い、母の同意を得て母乳培養を行い、培養結果が出るまで再度母乳栄養を休止とした。第二子のGBS陽性が判明し

たために第一子の鼻腔培養を行い、日齢22に鼻腔・便培養からGBSが検出された。第一子は感染兆候なく、体重増加を確認でき、同日に退院となった。第二子もその後の炎症反応の再上昇はなく、体重増加を確認し日齢27に退院となった。双胎両児からGBSが検出されたことで母の乳腺炎の原因としてGBSの関与が疑われたため、産婦人科医により母にアモキシシリンを7日間投与し、母乳培養にてGBSの陰性を確認次第、母乳栄養を再開する方針とした。母乳培養からは、その後GBSの発育を認めた。

母へのアモキシシリン投与終了後に再度母乳培養を提出したが、前回と同様にGBSが検出された。双胎児はいずれも感染症を発症しなかったこと、母体への長期抗生剤投与により耐性菌の発育が懸念されることなど、母乳の再除菌について産婦人科医も交えて検討した。そして、再度の抗生剤投与は行わず、双胎児の状態変化に注意し、感染が疑われる兆候がみられた時は早めに受診させる方針とし、十分な観察の上で以降の母乳栄養を可とする旨を母に説明した。しかし、1カ月後のフォロー外来で母に聞き取りを行ったところ、母乳からの感染を懸念されて母乳栄養は再開していなかったことが判明した。さらに、その後に再度乳腺炎を発症し、母の希望により断乳となった。双胎児は生後5カ月の時点で感染症の発症はなく、いずれも発育・発達は良好に経過している。

3. 考 察

GBS 感染症は新生児期から乳幼児期にかけて侵襲性感染症を引き起こす主要な原因菌であり、敗血症や髄膜炎などを呈して新生児死亡のリスクとなる。その発症時期により早発型(日齢 0～6)、遅発型(日齢 7～89)、超遅発型(日齢 90～1 歳)に分類される。早発型はおもに産道感染に由来する一方で、遅発型では水平感染や垂直感染があり、水平感染が経路としては多いとされているが、詳細な経路は不明となることも多い³⁾。母体を介した経路も考えられており、36.2%で母の直腸腔培養から、35.9%で母乳培養から GBS が検出されたとの報告がある⁴⁾。

本邦では 2004～2010 年、2011～2015 年、2016～2020 年にかけて全国規模のアンケート調査が行われ、各期間における GBS 感染症の疫学が報告されている。2016～2020 年の調査では死亡率は早発型が 6.5%、遅発型が 3.0%、超遅発型が 3.3%である⁴⁾。早産児は正期産児と比較して死亡率は高くなり³⁾、本邦での調査でも早発型で 8.9 倍、遅発型で 3.5 倍である⁴⁾。再発率は GBS 感染症全体で 3.7%であり、やはり早産児は正期産児に比べリスクが高く 3 倍ほどの再発例が報告されている。

発症頻度は 2011～2015 年の調査では早発型が 0.09/1,000 出生児、遅発型が 0.12/1,000 出生児、超遅発型が 0.01/1,000 出生児、2016～2020 年では早発型が 0.09/1,000 出生児、遅発型が 0.21/1,000 出生児、超遅発型が 0.03/1,000 出生児と報告されている。早発型の発症頻度は横ばいである一方、遅発型では 2020 年には 0.29/1,000 出生児と推定されており、徐々に増加傾向となっていることが示唆される^{4, 5)}。

双胎児では 2011～2015 年と 2016～2020 年の調査で合わせて 7 組(15 例)が GBS 感染症を発症している。うち 5 組は早産児であり、その中の 1 児は 2 度罹患している²⁾。片方の児の初回発症率については調査がなく、単胎児と同程度と予測されるが、片方が発症した場合、もう一方も発症する割合は 17%と単胎児比で 400

倍のリスクがある⁶⁾。

母乳栄養と GBS 感染症の関連として、フランスやアメリカの報告では GBS 陽性の再発率が 0.5～4.5%であるのに対し^{7, 8)}、59 件の症例報告をまとめた研究では GBS 陽性母乳で栄養を継続した場合、再発率が 25%、再々発率が 7%と反復感染が多くなることが報告されている⁹⁾。本邦でも三胎児の 2 児が同時に GBS 感染症を発症し、母乳栄養を継続したところ 9 日後に第 3 子も罹患したとの報告や¹⁰⁾、日齢 3 で GBS 髄膜炎を発症し、治療終了 4 日後に GBS 菌血症に罹患した児の母親の母乳で GBS が検出されたことから人工乳に切り替えたところ再発を認めなかったという報告がある¹¹⁾。一方で、オーストラリアの 4 施設における研究では遅発型 GBS 感染症の再発率は従来より低く、GBS 陽性母乳での栄養継続でも児が感染を起こさなかったため、GBS 感染症と母乳栄養との関連はないとしている¹²⁾。これらの報告から、GBS 感染症の発症後に母乳栄養を継続するか否かや、母乳培養検査や除菌の妥当性についてのコンセンサスはいまだ定まっていないと言える。乳腺炎を発症した場合でも母乳の GBS スクリーニングは推奨されていない⁹⁾が、初回の GBS 感染症発症後や早産児などリスクが高い症例では母乳培養を推奨するといった報告や、再発例に限って推奨しているものもある⁶⁾。除菌については GBS 陽性が判明した場合、一時的な授乳の中止はよく行われており、除菌を推奨する意見もある¹³⁾。しかし、除菌の成功率は高くなく、母体に抗菌薬を行った症例で除菌が成功したのは半分程度であり、結果として母乳中止に至る症例も多い¹⁴⁾。

本症例では第二子の定期血液検査で偶発的に炎症反応の上昇を認め、感染源の精査として提出した鼻腔・便培養にて GBS が検出された。さらに第一子の GBS 保菌も確認され、同時期に母が乳腺炎を発症したことから、母乳栄養を継続した場合に今後母乳を介して双胎児が侵襲性感染症を発症するリスクが懸念されたため、母乳培養を実施した上で母乳栄養の一時中止を

行った。そして、母乳からも GBS が検出され乳腺炎の原因菌と推定されたため、母への抗生剤投与を行った。しかし除菌は成功せず、乳腺炎を繰り返したことで、また児の感染症発症の不安から断乳を選択した。

今回は侵襲性感染症の発症はみられず、第二子の炎症反応上昇と GBS 保菌との関連も明らかではなかったが、双胎児と母とのピンポン伝播が考えられたため侵襲性感染症の可能性も考慮した対応を行った。特に母の乳腺炎への介入については非常に苦慮し、他院の専門家から意見を仰ぎ、また産婦人科医とも協議を重ねた。多胎児の母乳栄養継続には障壁が多く、人工乳栄養になるリスクは単胎児に比較して 2 倍以上との報告もあり、遅発型 GBS 感染症もリスク因子の一つとなることが窺えた。

現在遅発型 GBS 感染症の予防を目的とした妊婦へのワクチン開発が国外で進行中であり、妊婦を対象とした臨床治験が実施されているが、早期実用化が望まれるところである。

4. 結 語

遅発型 GBS 感染症に際しては母乳培養や母親への除菌についてコンセンサスがなく、また双胎児の報告例は限られる。加えて、これまでの報告例は髄膜炎や菌血症など侵襲性感染症が多くを占めるため、今回の症例のように偶発的に発見された潜在性感染症あるいは保菌例は対応に苦慮する事例であった。母乳から GBS が検出された際の母乳栄養の継続については、除菌が成功したとしても家族の不安は強く残る可能性がある。GBS 保菌が判明した際は、十分にメリット・デメリットなどの情報を家族と共有し、慎重に経過観察を行いつつ、母乳栄養の継続支援が望まれる。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会編. 産婦人科診療ガイドライン産科 2023. 東京: 日本産科婦人科学会事務局; 2023.
- 2) Matsubara K, Shibata M: Group B Streptococcal Disease in Infants in Japan. *Pediatr Infect Dis J* **43**(1): e3-e10, 2024.
- 3) Edwards MS, Nizet V, Baker CJ. Group B Streptococcal Infections. In: Wilson CB ed. *Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 8th ed. Philadelphia. Elsevier; 2016. p. 411-456.
- 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* **41**(4): 559-571, 2022.
- 5) Matsubara K, Hoshina K, Kondo M, et al.: Group B streptococcal disease in infants in the first year of life: a nationwide surveillance study in Japan, 2011-2015. *Infection* **45**(4): 449-458, 2017.
- 6) Freudenhauer M, Karampatsas K, Le Doare K, et al.: Invasive group B Streptococcus disease with recurrence and in multiples: towards a better understanding of GBS late-onset sepsis. *Front Immunol* **12**: 617925, 2021.
- 7) Green PA, Singh KV, Murray BE, et al.: IRecurrent group B streptococcal infections in infants: clinical and microbiologic aspects. *J Pediatr* **125**(6Pt1): 931-938, 1994.
- 8) Poyart C, Réglier-Poupet H, Tazi A, et al.: Invasive group B streptococcal infections in infants, France. *Emerg Infect Dis* **14**(10): 1647-9, 2008.
- 9) Zimmermann P, Gwee A, Curtis N: The controversial role of breast milk in GBS late-onset disease. *J Infect* **74**(Suppl1): S34-S40, 2017.
- 10) 出羽航大, 松下悠紀, 神野俊介 他: 経母乳感染により、遅発型 B 群溶血性連鎖球菌敗血症を同時期に発症した品胎例. *日本周産期・新生児医学会雑誌* **60**(1): 132-136, 2024.
- 11) Ueda NK, Nakamura K, Go H, et al.:

- Neonatal meningitis and recurrent bacteraemia with group B Streptococcus transmitted by own mother's milk: A case report and review of previous cases. *Int J Infect Dis* **74**: 13-15, 2018.
- 12) Ching NS, Buttery JP, Lai E, et al.: Breastfeeding and Risk of Late-Onset Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics* **148**(3): e2020049561, 2021.
- 13) Miselli F, Creti R, Lugli L, et al.: Group B Streptococcus Late-onset Neonatal Disease: An Update in Management and Prevention. *Pediatr Infect Dis J* **41**(6): e263-e266, 2022.
- 14) 吉田未識, 阿部克昭, 竹内典子 他: 新生児期の反復性遅発型 GBS 菌血症の原因として経母乳感染が示唆された 1 例. *小児感染免疫* **31**(2): 163-168, 2019.