

症例報告

# 口唇腫脹を契機に診断された 早産児の A 群連鎖球菌敗血症

服部 透也\* 櫻井基一郎  
寺田 知正 櫻井 裕子

抄録：A 群β溶血性連鎖球菌（Group A Streptococci：GAS）感染症は B 群β溶血性連鎖球菌（Group B Streptococci：GBS）感染症と比較して早発型新生児敗血症の原因としては稀である。しかし、新生児の侵襲型 GAS 感染症は、敗血症に伴って肺炎や膿胸、壊死性筋膜炎を含めた皮膚軟部組織感染症などの感染巣を伴い全身状態が悪化する緊急性の高い疾患である。今回、日齢 2 に児の口唇腫脹と母体の細菌培養検査結果を契機に GAS 敗血症を疑い治療を開始できた早産児の 1 例を経験した。口唇腫脹・発赤は GAS 敗血症を疑うきっかけになるかもしれない。

キーワード：新生児早発型敗血症，A 群β溶血性連鎖球菌，*emm* 遺伝子型別

## 緒 言

A 群β溶血性連鎖球菌（Group A Streptococci：GAS）感染症は B 群β溶血性連鎖球菌（Group B Streptococci：GBS）感染症が早発型新生児敗血症の原因として 30% 程度を占めているのに対して、稀である<sup>1)</sup>。しかし、新生児の侵襲型 GAS 感染症は、敗血症に伴って肺炎や膿胸、壊死性筋膜炎を含めた皮膚感染症などの感染巣を伴い全身状態が悪化する緊急性の高い疾患であり、死亡率も高い<sup>2,3)</sup>。今回、児の入院時の各種培養検査は陰性であったが、日齢 2 に児の口唇腫脹と母体の細菌培養検査結果を契機に GAS 敗血症を疑い治療を開始できた早産児の 1 例を経験したため報告する。

## 症 例

症例：男児。

主訴：口唇腫脹。

妊娠分娩歴：2 妊 1 産。母体合併症なし。妊娠 31 週 4 日、発熱と子宮収縮の増強、性器出血を認め緊急入院となった。入院時インフルエンザ迅速検査は陰性であった。常位胎盤早期剥離を疑い緊急帝王切

開となった。

家族歴：1 週間前に父がインフルエンザ A 型に罹患。

出生後経過：出生直後に第一啼泣を認めたが、筋緊張低下を認め、皮膚刺激や口腔内吸引でも呼吸は確立せず、陽圧マスク換気を行い生後 6 分で気管挿管を行い、NICU に入院した。Apgar スコアは 1 分値 2 点、5 分値 5 点であった。

入院時現症：出生体重；2,238 g (2.2SD)、体温；38.4℃、心拍数；170 回/分、呼吸数；74 回/分、血圧；46/18 mmHg、SpO<sub>2</sub>；99% (FiO<sub>2</sub>；0.4)、大泉門；平坦・軟、呼吸音；呼吸音減弱、心音；整、腹部；軟、皮膚；正常、外性器；正常、明らかな外表奇形なし。

入院時検査所見：入院時の血液生化学検査（表 1）では、白血球数、炎症反応や IgM の上昇は認めなかった。胸腹部 X 線撮影（図 1）では肺野の透過性低下を認めた。Bomsel 分類 II 度、マイクロバブルテストは very weak であった。頭部・心臓・腹部超音波検査では明らかな異常所見は認めなかった。入院時の各種培養検査（血液、胎脂、胃液、鼻腔内）はすべて有意菌の検出は認めなかった。

昭和大学江東豊洲病院新生児内科

\*責任著者

〔受付：2020 年 4 月 3 日，受理：2020 年 4 月 15 日〕

表 1 入院時検査所見

〈Complete blood count〉			〈Biochemical test〉					
WBC	15,900	/ $\mu$ L	TP	3.7	g/dL	Na	136	mEq/L
Neut	35.5	%	Alb	2.4	g/dL	K	4.0	mEq/L
Lymph	58.0	%	AST	40	U/L	Cl	104	mEq/L
Hb	13.9	g/dL	ALT	5	U/L	Ca	8.5	mg/dL
Ht	41.1	%	LDH	307	U/L	P	6.1	mg/dL
Plt	27.5	$\times 10^4$ / $\mu$ L	T-Bil	1.4	mg/dL	Glu	61	mg/dL
〈Blood gas analysis〉 Vein F <sub>I</sub> O <sub>2</sub> : 0.4			D-Bil	0.7	mg/dL	CRP	<0.05	mg/dL
pH	7.254		BUN	11.8	mg/dL	IgG	535	mg/dL
pCO <sub>2</sub>	43.9	mmHg	Cr	0.68	mg/dL	IgA	<10	mg/dL
HCO <sub>3</sub>	19.0	mmol/L	CK	210	U/L	IgM	<5	mg/dL
B.E.	-7.9	mmol/L	〈Culture tests at hospitalization					
Lac	7.64	mmol/L	(Blood · Vernix · Gastric juice · Nasopharynx · Stool)					
→ All negative								



図 1 胸腹部 X 線 (入院時)

母体経過：術中所見と胎盤病理所見から絨毛膜下血腫を認め、常位胎盤早期剥離の診断であった。術後に呼吸不全、創部の止血困難、血圧低下を認めた。胸部 CT 検査では肺塞栓や羊水塞栓は否定的であった。常位胎盤早期剥離の原因が不明であり、劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症の可能性も考慮して、術後に母体は三次病院に搬送となった。その

後、転院先にて呼吸循環管理、抗 DIC 療法、抗菌薬投与を受けた。出産後 3 日目に全身状態が改善傾向となったため、当院に再度転院となった。

児の入院後経過 (図 2)：入院時に母体発熱の影響により体温、心拍数は高かったが、保育器収容後は速やかに正常化した。胸腹部 X 線から新生児呼吸窮迫症候群と診断し、人工肺サーファクタントの気管内投与を行い肺野の透過性改善を認めた (図 3)。呼吸状態の改善に伴い日齢 1 に人工呼吸器から離脱し、経鼻的陽圧換気での呼吸管理を行った。日齢 2 に口唇腫脹と発赤を認め (図 4)、皮膚色不良、活気低下を認めた。血液検査では白血球数 960/ $\mu$ L (桿状核球 2%、分葉核球 41%、リンパ球 47%、単球 9%、好酸球 1%)、血小板数  $19 \times 10^4$ / $\mu$ L と低下傾向を認めた。CRP は 0.89 mg/dL であった。新生児 DIC スコアは PT-INR 1.91 のみで 2 点であった。同日に母体の術前の血液培養と術中子宮内スワブ培養検査での GAS 陽性が判明した。皮膚症状と敗血症様症状から児の全身感染症を疑い、アンピシリンナトリウム 200 mg/kg/day とゲンタマイシン硫酸塩 5 mg/kg/day を開始し、免疫グロブリン製剤 150 mg/kg/day を 3 日間投与した。経鼻的陽圧換気での呼吸管理を継続し、時折、無呼吸発作を認めたが許容範囲内であった。抗菌薬治療開始の翌日には口唇腫脹や発赤は改善傾向となった (図 5)。日齢 4 に日齢 2 で採取した児の血液、口腔内培養 (口

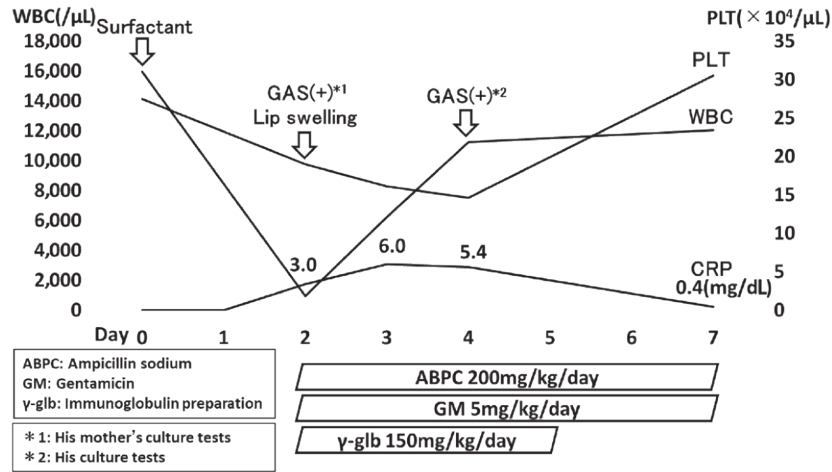


図 2 入院後経過



図 3 胸腹部 X 線 (日齢 1)



図 4 口唇 (日齢 2)



図 5 口唇 (日齢 4)

腔前庭) の GAS が同定された. この時点で母体と児から同定された GAS を東京都立小児総合医療センター感染症科に提出し, 後日すべての遺伝子型別が *emm1.0* と判明した. 日齢 6 には口唇腫脹はほぼ消失した. ゲンタマイシン硫酸塩は日齢 7 まで投与した. 日齢 12 の血液培養が陰性になったことを確認し, アンピシリンナトリウムは 14 日間で投与終了した. その後, 日齢 18 に血液培養を再検し陰性であることを改めて確認した. 以降の経過は良好で

あり, 経口哺乳, 体重増加を待って日齢 38 (修正 37 週 0 日) に退院した.

## 考 察

本症例は、母体の合併症は無く妊娠経過は順調であったが、妊娠 31 週 4 日で発熱と子宮収縮増強、性器出血を認め、常位胎盤早期剥離を疑い緊急帝王切開となった。前期破水は認めなかった。一般的に母体の劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症は発熱あるいは悪寒、子宮の疼痛、悪臭のある膣分泌物といった所見があれば疑われ、産婦人科ガイドライン産科編 2017 CQ506 にも、「インフルエンザ様症状に引き続いておこる胎盤早期剥離に似た腹痛と胎児機能不全」と記載がある<sup>4,5)</sup>。本症例でも、膣分泌物については不明だが、発熱と子宮の疼痛認め、インフルエンザの迅速検査は陰性であったため、GAS 感染症を疑い細菌培養検査を提出していた。児は早産のため NICU に入院したが、日齢 2 に口唇腫脹を認めるまで臨床経過に特記すべき異常なく、血液検査でも前日までは重症感染症を疑う所見は認めず、抗菌薬の予防投与の適応はないと判断していた。GAS に対する予防投与方法には確立したガイドラインは本邦にはないが、一方でイギリスではガイドラインに沿って新生児期に侵襲型 GAS 感染症が疑われる場合は母体と新生児両方に抗菌薬予防投与を行っており、リスクを最小限に抑えているという報告もある<sup>6)</sup>。しかし、GAS は扁桃咽頭炎の最も一般的な細菌であり、発病していない小児、成人からも検出されることがある。新生児 GAS 感染症は発症すると侵襲性が高いため、母体の GAS 感染が疑われる場合には、児への抗菌薬を考慮しても良いのかもしれない。

妊娠に関連する感染経路も飛沫感染が主体と考えられているが、妊娠中に子宮血流量が豊富となるために、容易に子宮筋膜炎として発症すると考えられており、敗血症でショックに陥ると、母体死亡率は 40-60% になると報告されている<sup>4)</sup>。また、本児の入院時の血液、胎脂、胃液、咽頭、便の細菌培養検査ではすべて陰性であったが、日齢 2 に口唇腫脹を認めた際に採取した血液培養、口腔内培養（口腔前庭）では GAS が検出された。入院時には検出できなかったが、局所感染の発端となった児の口腔内（口腔前庭）に GAS が残存しており、局所の感染から敗血症に至ったと推測された。1994 年に Miyairi らは、早産型（日齢 5 未満）の多くの母が症候性 GAS 感

染症であり、早産型の 75% が垂直感染であったと報告している。また、分子疫学的検討では、*emm1.0* は本邦を含めた先進国で最も多い遺伝子型であり、壊死性筋膜炎や toxic shock syndrome といった侵襲性 GAS 感染症の 30% 以上を占めている<sup>6-9)</sup>。本症例でも、母と児から分離された GAS の *emm* 型はすべて *emm1.0* で一致していた。本症例では、母と児の *emm* 型が一致したこと、緊急帝王切開での出生のため早期母児接触は行わず、母親は状態悪化のため初回面会前に他院へ母体搬送となったことから、出生後の水平感染よりは垂直感染が疑われた。

治療は敗血症に準じて 2 週間の抗菌薬投与を行った。臨床経過は順調に経過し口唇皮膚の腫脹は速やかに改善した。早産児のため、経鼻的陽圧換気による無呼吸発作の管理は継続したが呼吸状態の悪化は無く経過した。2004 年の報告では、新生児の侵襲型 GAS 感染症に関して、過去 10 年では 26 例しか報告がなく、1966 年以降の 38 例中 24 例が 5 日以内の早期発症であり、その内の 19 人には感染巣（10 例が肺炎、3 例は膿胸、4 例は toxic shock syndrome、2 例は軟部組織感染）を認め、死亡率は 31% であった<sup>2)</sup>。2019 年には新生児 17 例中 7 例が敗血症様症状、5 例が発熱、2 例が軟部組織、2 例が呼吸器症状、1 例が虚血性脳症を示しており、半数が複数の症状を呈したと報告されている<sup>3)</sup>。新生児の侵襲型 GAS 感染症の特徴としては、早期発症し、敗血症に伴って肺炎や膿胸、壊死性筋膜炎を含めた皮膚感染症などの感染巣を伴う例が多く、重症化する傾向があるといえる。本症例の経過が良かった理由として、NICU での全身管理下において、口唇の皮膚症状で発症していたために早期発見が可能であったこと、母体の出産時の培養結果が本児発症時に判明したことから、全身状態悪化前に抗菌薬治療を速やかに開始できたことがあげられる。

海外では GAS に対するワクチンが開発中であり、現在第一相試験まで終了している。今後の実用化によりワクチンによる予防効果が期待される<sup>10)</sup>。

## 結 語

母体からの垂直感染と考えられた新生児早産型 GAS 感染症の早産児例を経験した。早産児の GAS 敗血症の頻度は多くはないが、母体だけではなく児にも重篤な感染症を起こしうる。口唇腫脹・発赤は

GAS敗血症を疑い、治療開始をするきっかけになるかもしれない。

謝辞 遺伝子型別の検査をしていただいた世界保健機構ナイジェリア事務所 疫学専門官の堀越裕歩先生に深謝いたします。

#### 利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反 (COI) はない。

#### 文 献

- 1) 板倉敦夫. 妊娠と感染症 外来で聞かれてどう説明する? GAS/GBS. 産と婦. 2016;83:1010-1014.
- 2) Miyairi I, Berlingieri D, Protic J, *et al.* Neonatal invasive group A streptococcal disease: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:161-165.
- 3) Ching NS, Crawford N, McMinn A, *et al.* Prospective surveillance of pediatric invasive group A *Streptococcus* infection. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019;8:46-52.
- 4) Anderson BL. Puerperal group A streptococcal infection: beyond Semmelweis. *Obstet Gynecol.* 2014;123:874-882.
- 5) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編. まれではあるが妊産婦死亡を起し得る合併症は? 産婦人科診療ガイドライン. 産科編 2017. 東京: 日本産科婦人科学会; 2017. pp331-334.
- 6) Leonard A, Wright A, Saavedra-Campos M, *et al.* Severe group A streptococcal infections in mothers and their newborns in London and the South East, 2010-2016: assessment of risk and audit of public health management. *BJOG.* 2019;126:44-53.
- 7) 大北恵子, 相澤悠太, 福岡かほる, ほか. 小児侵襲性 A 群溶血性レンサ球菌感染症の *emm* 型分析. 小児感染免疫. 2018;30:115-120.
- 8) Plainvert C, Doloy J, Loubinoux J, *et al.* Invasive group A streptococcal infections in adults, France (2006-2010). *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:702-710.
- 9) Sakata H. Susceptibility and *emm* type of *Streptococcus pyogenes* isolated from children with severe infection. *J Infect Chemother.* 2013; 19:1042-1046.
- 10) Vekemans J, Gouvea-Reis F, Kim JH, *et al.* The path to group A *Streptococcus* vaccines: World Health Organization research and development technology roadmap and preferred product characteristics. *Clin Infect Dis.* 2019;69:877-883.

NEONATAL GROUP A STREPTOCOCCAL SEPSIS DIAGNOSED BY LIP SWELLING

Toya HATTORI\*, Motoichiro SAKURAI,  
Tomomasa TERADA and Yuko SAKURAI

**Abstract** — Group A streptococci (GAS) infection is less likely to be the cause of neonatal early-onset sepsis than group B streptococci infection. However, neonatal invasive GAS infection is considered a severe disease wherein the general condition worsens with infections, including pneumonia, empyema, and skin infections such as necrotizing fasciitis, associated with sepsis. We present the case of a newborn infant who was suspected of and treated for GAS sepsis based on his lip swelling and the findings of his mother's culture tests. Lip swelling and reddening may provide an opportunity to help diagnose GAS sepsis.

**Key words:** neonatal early-onset sepsis, group A streptococci: GAS, *emm* genotype

[Received April 3, 2020 : Accepted April 15, 2020]