

症例報告

顎下蜂窩織炎による気道閉塞を呈した 遅発型 B 群溶血性連鎖球菌感染症の早産児例

木村 太郎 高見堂正太郎 長谷部義幸
宮沢 篤生* 江畑 晶夫 高瀬真理子
杉下友美子 桑原 春洋 寺田 知正
中野 有也 水野 克己

抄録：遅発型 B 群溶血性連鎖球菌（GBS：Group B *Streptococcus* あるいは *Streptococcus agalactiae*）感染症は髄膜炎や菌血症で発症することが多いが、5-10%で蜂窩織炎や骨・関節の感染性病変で発症するとされている。遅発型 GBS 感染症による顎下部の蜂窩織炎と菌血症および髄膜炎を発症し、抜管後に気道閉塞症状を認めた早産児例を経験した。症例は在胎 27 週 6 日、971 g で出生した男児。日齢 61 に頻回の無呼吸発作、活気不良を認め、気管挿管、人工呼吸管理、抗菌薬投与を開始した。翌日から発熱と右耳下から顎下にかけての発赤と腫脹を認め、その後右顎下の発赤と腫脹は下顎全体に進展した。髄液、血液から GBS が検出され、顎下部周囲の蜂窩織炎を伴う、菌血症および細菌性髄膜炎と診断した。日齢 66 に抜管を試みたが、直後から吸気性喘鳴を伴う呼吸不全が認められ、再挿管を要した。顎下部周囲の腫脹が軽快した後、日齢 72 に再度抜管し、その後は症状再燃することなく日齢 94 に退院した。母乳を介した感染の可能性を考え、母乳の細菌培養検査を実施したが、GBS は検出されなかった。遅発型 GBS 感染症による顎下蜂窩織炎は稀な病態であるが、気道周囲に炎症が波及することで気道閉塞症状を来す可能性があることに留意する必要がある。また遅発型 GBS 感染症による蜂窩織炎では菌血症や髄膜炎を合併する頻度が高いことから、積極的に血液培養、髄液培養を実施する必要があると考えられた。

キーワード：B 群溶連菌，母子感染，蜂窩織炎，髄膜炎

緒 言

B 群溶血性連鎖球菌（GBS：Group B *Streptococcus* あるいは *Streptococcus agalactiae*）はヒトの膣や腸管に常在菌として存在するが、新生児では子宮内感染や分娩前後の母子感染によって敗血症や髄膜炎といった侵襲性の高い感染症を惹き起こす主要な起原菌である。新生児 GBS 感染症は発症時期により、日齢 6 までに発症する早発型、日齢 7 から日齢 89 までに発症する遅発型、生後 3 か月以降に発症する超遅発型に分類される¹⁾。妊婦における GBS 保菌率は 10-30%程度であり、母体に対する出産時の予防的抗菌薬投与（IAP：intrapartum antibiotic prophylaxis）

が行われなければ、GBS 保菌者から出生した児の 50%で GBS の定着が見られ、1-2%が早発型感染症を発症するとされる²⁾。わが国で 2011～2015 年に実施された全国調査では、各病型の発症頻度は早発型が 1,000 出生あたり 0.09、遅発型が 0.12、超遅発型が 0.01 と推定されており³⁾、欧米の先進諸国と比較すると極めて低いことが示されている。早発型 GBS 感染症では垂直感染による敗血症や肺炎の頻度が高いのに対して、遅発型 GBS 感染症では水平感染による髄膜炎や菌血症に加え 5-10%で軟部組織や骨・関節の感染性病変で発症するとされている¹⁾。われわれは日齢 61 に遅発型 GBS 感染症による顎下蜂窩織炎と菌血症および髄膜炎を発症し、抜管後に

気道閉塞症状を認めた早産児例を経験したので、考察を加えて報告する。

症例提示

症例：日齢 61，男児。

主訴：無呼吸発作，活気不良，頸部の発赤と腫脹。

妊娠分娩歴：母体は分娩時 41 歳，4 妊 1 産。前回妊娠時は妊娠 34 週 4 日に常位胎盤早期剥離のため緊急帝王切開となり，出生した児は出生体重 1,723g の男児であった。今回の妊娠経過中，妊娠高血圧腎症の合併があり，当院産科で管理されていた。妊娠 27 週 6 日に HELLP (syndrome of hemolysis, elevated liver enzyme and low platelet count) 症候群のため緊急帝王切開となった。

出生後の経過：出生直後は自発呼吸がなく，徐脈を認めたため，人工呼吸および気管挿管を要した。アプガースコアは 1 分値 5 点，5 分値 6 点，出生体重は 971 g であった。NICU 入室後は新生児呼吸窮迫症候群に対する人工肺サーファクタント療法，未熟児動脈管開存症に対するインドメタシン療法を行った。日齢 6 に抜管し，経鼻的陽圧換気および高流量鼻カニューラ酸素療法を経て日齢 44 に GCU に転棟，日齢 50 以降は呼吸補助や酸素投与を必要としない状態であった。日齢 61 (修正 36 週 5 日) か

ら日齢 62 にかかる深夜に頻回の無呼吸発作，活気不良を認めたため，NICU に転棟した。

身体所見 (日齢 61)：体重 2,572 g，体温 37.2°C，心拍数 155 回/分，呼吸数 65 回/分，血圧 83/45 mmHg，SpO₂ 96% (FiO₂ 0.21)，大泉門平坦・軟，呼吸音：減弱なし・陥没呼吸あり，心音：整，腹部：軟・グル音聴取，皮膚：発疹なし，筋緊張：正常。

検査所見 (日齢 62，1 時 30 分)：血液生化学検査 (表 1) では白血球数はやや低値であったが，炎症反応の上昇は認めなかった。血液ガス分析では軽度の高炭酸ガス血症が認められた。

経過 (図 1)：発症時の血液検査では炎症反応の上昇を認めなかったため抗菌薬投与は開始しなかった。頻回の無呼吸発作に対して高流量鼻カニューラ酸素療法を開始したが，その後も無呼吸発作を反復したため，気管挿管し人工呼吸管理を開始した。その後，徐々に右耳下から顎下にかけて発赤と腫脹 (図 2a) を認め，日齢 62 (第 2 病日) 早朝 (8 時 30 分) の血液検査では白血球数 2,600/μl (好中球 44.9%，リンパ球 40.7%，単球 14.4%)，CRP 3.43 mg/dl であり，40.1°C の発熱を認め，全身感染症を伴う蜂窩織炎が疑われた。血小板減少や DIC の合併は認められなかった。髄液検査では細胞数 3/μl，糖 164 mg/dl，

表 1 血液検査所見 (日齢 62，1 時 30 分)

血球算定検査		血液ガス分析 (静脈)		生化学検査	
WBC	4,400/μl	pH	7.253	TP	4.9 g/dl
Neut	37.0%	PCO ₂	58.2 mmHg	ALB	3.8 g/dl
Stab	7.0%	HCO ₃	25.1 mmol/l	TB	4.7 mg/dl
Lym	44.5%	BE	-2.9 mmol/l	DB	≤ 0.1 mg/dl
Mo	3.5%	Glucose	116 mg/dl	BUN	4.0 mg/dl
Eo	7.5%	lactate	2.14 mmol/l	Cre	0.2 mg/dl
Baso	0.5%			Ca	10.3 mg/dl
RBC	377 × 10 ⁴ /μl			P	6.7 mg/dl
Hb	11.2 g/dl			AST	20 IU/l
Ht	35.6%			ALT	10 IU/l
Plt	41.2 × 10 ⁴ /μl			LDH	229 IU/l
				ALP	169 IU/l
				CK	176 IU/l
				Na	137.2 mEq/l
				K	4.6 mEq/l
				Cl	102.1 mEq/l
				CRP	0.11 mg/dl

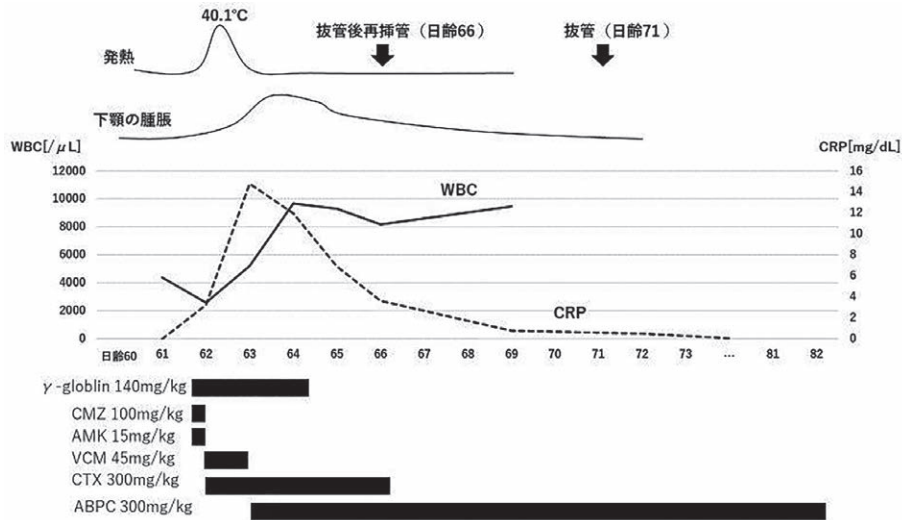


図1 発症後の経過

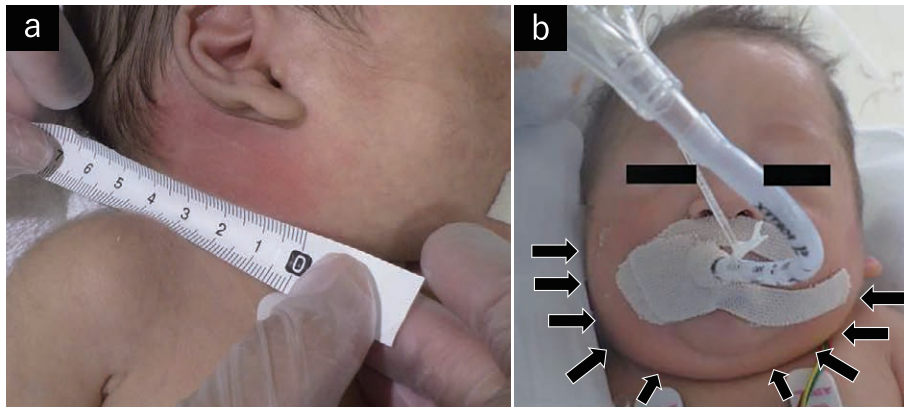


図2 下顎周囲の蜂窩織炎

a : 日齢 62 (第 2 病日).

b : 日齢 64 (第 4 病日): 下顎全体の腫脹を認める (矢印).

※画像の掲載について保護者から口頭で同意を得た.

蛋白 381 mg/dl であり、蛋白濃度の上昇を認めるものの、細胞数の上昇は認めなかったことから、この時点では髄膜炎を積極的に疑わなかった。入院中の定期培養検査 (鼻腔、便) では有意菌は検出されおらず、血液・髄液を含む各種培養検体を提出し、セフメタゾールナトリウム (CMZ) 100 mg/kg 分 3、アミカシン硫酸塩 (AMK) 15 mg/kg 分 1 を開始し、免疫グロブリン製剤 140 mg/kg を 3 日間投与した。同日、血液培養、髄液培養からグラム陽性球菌検出の報告があり、菌血症および細菌性髄膜炎と診断し、抗菌薬をバンコマイシン塩酸塩 (VCM) 45 mg/kg 分 3、セフトキシムナトリウム (CTX) 300 mg/kg

分 3 に変更した。日齢 63 (第 3 病日) に前日の血液培養および髄液培養の GBS が同定されたため、VCM をアンピシリンナトリウム (ABPC) 300 mg/kg 分 3 に変更、日齢 66 (第 6 病日) に GBS の ABPC への感受性 (表 2) を確認後に CTX を中止した。抗菌薬投与開始から 24 時間以内の培養検査で血液、髄液ともに培養陰性化を確認した。髄液検査は検体量の確保が手技的に困難であり、細胞数、糖濃度、蛋白濃度の推移を確認することはできなかった。CRP は日齢 62 (第 2 病日、16 時 30 分) の 14.6 mg/dl をピークに低下傾向となった。顎下部の腫脹は日齢 63-64 にかけて増悪し、下顎全周ま

表 2 Group B streptococcus の抗菌薬感受性

抗菌薬	MIC (μg/ml)	判定
Penicillin G	= 0.06	S
Ampicillin	= 0.12	S
Meropenem	≤ 0.12	S
Cefotaxime	≤ 0.12	S
Ceftriaxone	≤ 0.12	S
Ciprofloxacin	≤ 0.5	S
Cefozopran	≤ 0.12	S
Levofloxacin	≥ 16	R
Erythromycin	≥ 4	R
Azithromycin	≥ 8	R
Clindamycin	≥ 2	R
Minocycline	≥ 8	R
Chloramphenicol	≤ 4	S
Vancomycin	= 1	S

MIC: minimum inhibitory concentration,

S: susceptible, R: resistant

で拡大した(図 2b)。日齢 65(第 5 病日)以降、徐々に顎下部周囲の腫脹は改善傾向が見られたため、日齢 66(第 6 病日)に抜管を試みたが、抜管直後から吸気性喘鳴が強く、酸素化の維持が困難であったため、抜管後一時間程度で再度挿管し、人工呼吸管理を再開した。抗菌薬投与および全身管理を継続し、日齢 70(第 10 病日)には顎下の腫脹がほぼ消失、日齢 71(第 11 病日)に気管支鏡検査で左右主気管支レベルまでの狭窄がないことを確認し、日齢 72(第 12 病日)に抜管した。その後、呼吸状態、全身状態ともに安定して経過した。日齢 82(第 22 病日)に抗菌薬を終了し、症状再燃がないことを確認後、日齢 94 に退院した。

なお、本児は入院時から発症までの鼻咽頭および便の定期培養検査で GBS をはじめとする有意菌の検出はなく、母の本児の妊娠初期(妊娠 10 週)の腔培養検査からも GBS は検出されていなかった。また、3 年前の前回妊娠初期(妊娠 9 週)および前回分娩当日(妊娠 34 週)の腔培養検査では GBS が検出されていたが、前児に GBS 感染症の発症は見られなかった。前回妊娠時に GBS が検出されていた経緯から、今回妊娠初期の培養検査が偽陰性であった可能性を考慮し、保菌母体からの経母乳感染の可能性を考え、母の同意を得て母乳中の細菌培養

検査を実施したが、GBS は検出されなかった。児から検出された GBS について血清型の判定は行わなかった。

考 察

遅発型 GBS 感染症は 25-30% が髄膜炎、65% が感染巣を伴わない菌血症で発症し、5-10% は蜂窩織炎などの軟部組織感染症や骨・関節炎を発症するとされている¹⁾。前述の 2011-2015 年のわが国の全国調査では、遅発型 GBS 感染症 274 例のうち、菌血症が 141 例(51.5%)、髄膜炎が 122 例(44.5%)で認められ、その他の感染として菌血症を伴う蜂窩織炎が 9 例(3.3%)、関節炎が 2 例(0.7%)で認められたことが示されている²⁾。GBS 感染症による蜂窩織炎は比較的稀な病態であるが、発生機序としては、児の粘膜や皮膚に定着した菌が血液中に侵入し、血行性に皮下組織に播種している可能性、もしくは中耳炎などの感染巣からリンパ行性に感染を来している可能性が示唆されている^{4,5)}。また遅発型 GBS 感染症は本症例のように早産児での発症が約半数を占めること、性差として男児に多くみられる(75%)ことが報告されている。

本症例は早産、低出生体重児として出生したが、遅発型 GBS 感染症発症までの経過は早産児として一般的な経過であり、全身状態は安定していた。日齢 61 に活気不良と頻回の無呼吸発作を認めたため、気管挿管および人工呼吸管理を要したが、この時点では喘鳴や努力性呼吸といった上気道の狭窄性病変の存在を示唆するような症状は認められなかった。日齢 66(第 6 病日)に抜管を試みたが、抜管直後から著明な吸気性喘鳴と陥没呼吸を認め、再度気管挿管による気道確保を必要とした。この時点での気管支鏡検査や頸部の画像検査は実施できていないが、気道周囲の軟部組織およびリンパ節への炎症の波及、病変部の腫脹により気道が圧迫され、上気道狭窄を来していた可能性が高いと考えられた。

本児は日齢 62(第 2 病日)に髄液検査を実施し、髄液細胞数は正常であったものの、髄液の細菌培養検査で GBS が検出され、また血液培養も陽性であったことから、細菌性髄膜炎および菌血症の診断に至った。GBS による蜂窩織炎・リンパ節炎を来した 32 例のレビューでは、91% で菌血症が認められ、髄液を採取した 25 例中 6 例(24%)から GBS

が検出されたことが示されている⁶⁾。菌血症および髄膜炎の有無は抗菌薬の種類や投与量、投与期間を決定するうえで重要であることから、蜂窩織炎を発症した新生児に対しては血液培養および髄液培養を積極的に実施することが望ましい。

わが国の「産科婦人科診療ガイドライン産科編2020」では妊娠35～37週にGBS培養検査を行い、スクリーニングでGBSが検出されている場合には、新生児の早発型感染症を予防する目的で、出産時の予防的抗菌薬投与を行うことが推奨されている⁷⁾。今回の症例では妊娠初期の培養検査でGBS陰性が確認されているが、妊娠27週で早産での分娩になったことから、その後の培養検査は実施されていなかった。分娩時のGBS保菌に対する培養検査の陰性的中率は、分娩5週以内の検査であれば95%以上であるのに対して、6週以上経過した場合には80%まで低下することが報告されている⁸⁾。また検体の採取部位や培養方法もGBS検出率に影響することが知られている^{7,9)}。母親のGBS保菌の有無に関わらず、本児は母体のHELLP症候群を理由とした帝王切開での分娩であり、子宮内感染を示唆する経過ではなかったことから、母から児への垂直感染の可能性は低いと考えられる。だが、前回の妊娠初期の培養検査および分娩当日の培養検査ではGBSが検出されていたこと、さらには分娩5週間以内の培養検査が実施されていなかったことから、母がGBSを保菌している可能性は否定できないと考えた。遅発型GBS感染症は垂直感染だけでなく、児のケアにあたる医療者や保護者を介した水平感染もまた主要な感染経路であると考えられているほか、母親の母乳を介した経口感染が疑われる症例の報告が散見されている¹⁰⁾。Berardiらは母乳栄養中に遅発型GBS感染を発症した児の母親44例のうち、11例の母乳からGBSが検出され、特に乳腺炎を合併していた3例では母乳中に含まれる菌量が多いことを報告している¹¹⁾。本症例では母親に乳腺炎の合併はなかったが、母親の同意を得て、母乳の培養検査を実施した。その結果、母乳からGBSは検出されず、感染経路の特定には至らなかった。母乳を介した感染の可能性は極めて低いと考えられたが、母の強い意向によりその後の授乳は行わない方針となった。

結 語

遅発型GBS感染症による顎下蜂窩織炎を発症した早産児の1例を経験した。遅発型GBS感染症による顎下蜂窩織炎は比較的稀な病態であるが、気道周囲に炎症が波及することで気道閉塞症状を来す可能性があることに留意する必要がある。また遅発型GBS感染症による蜂窩織炎では菌血症や髄膜炎を合併する頻度が高いことから、積極的に血液培養、髄液培養を実施する必要があると考えられた。

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) Edwards MS, Nizet V, Baker CJ. Group B streptococcal infections. In *Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, eds. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. 8th ed.* Philadelphia: Elsevier; 2016. pp411-456.
- 2) Puppolo KM, Lynfield R, Cummings JJ. Management of infants at risk for group B streptococcal disease. *Pediatrics*. 2019;144:e20191881. Erratum in: *Pediatrics*. 2019;144:e20192350. (accessed 2021 Jan 15) Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/144/2/e20191881.full.pdf%20>
- 3) 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*. 2017;45:449-458.
- 4) Baker CJ. Group B streptococcal cellulitis-adenitis in infants. *Am J Dis Child*. 1982;136:631-633.
- 5) Patamasucon P, Seigel JD, McCracken GH Jr. Streptococcal submandibular cellulitis in young infants. *Pediatrics*. 1981;67:378-380.
- 6) Albanyan EA, Baker CJ. Is lumbar puncture necessary to exclude meningitis in neonates and young infants: lessons from the group B streptococcus cellulitis-adenitis syndrome. *Pediatrics*. 1998;102:984-986.
- 7) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編. 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2020. 東京: 日本産科婦人科学会; 2020. pp297-299.
- 8) Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, *et al.* The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal coloni-

- zation at delivery. *Obstet Gynecol.* 1996;88:811-815.
- 9) Committee opinion No. 797: prevention of group B streptococcal early-onset disease in newborns: correction. *Obstet Gynecol.* 2020;135:978-979.
- 10) Ueda NK, Nakayama K, Go H, *et al.* Neonatal meningitis and recurrent bacteremia with group B streptococcus transmitted by own mother's milk: a case report and review of previous cases. *Int J Infect Dis.* 2018;74:13-15.
- 11) Berardi A, Rossi C, Lugli L, *et al.* Group B streptococcus late-onset disease: 2003-2010. *Pediatrics.* 2013;131:e361-e368.

Late-onset group B streptococcus infection with airway obstruction due to submandibular cellulitis in a preterm infant

Taro Kimura, Shotaro Takamido, Yoshiyuki Hasebe,
Tokuo Miyazawa*, Akio Ebata, Mariko Takase,
Yumiko Sugishita, Haruhiro Kuwabara, Tomomasa Terada,
Yuya Nakano and Katsumi Mizuno

Abstract — Late-onset group B streptococcus (GBS) infection in neonates often causes meningitis or bacteremia, but cellulitis or osteoarthritis may also develop in 5%–10% of cases. We report a case of a preterm infant who developed submandibular cellulitis, bacteremia, and meningitis due to late-onset GBS infection and had airway obstruction resulting from submandibular cellulitis. At the age of 61 days, the infant had presented with frequent apnea and lethargy. His treatments included tracheal intubation, mechanical ventilation, and antibiotic administration. The following day, fever, swelling of the entire mandible, and redness from the parotid region to the submandibular region were observed. GBS was detected in the cerebrospinal fluid and blood cultures, confirming a diagnosis of meningitis and bacteremia with submandibular cellulitis. The possibility of infection via breast milk was considered but was excluded when GBS was not detected in the breast milk culture. Extubation was attempted at 66 days of age, but stridor was observed immediately afterward, prompting reintubation. After the swelling of the submandibular region subsided, the patient was successfully extubated at 72 days of age. He was subsequently discharged from the neonatal intensive care unit at 94 days of age without relapse of airway obstruction. Submandibular cellulitis due to late-onset GBS infection is a rare condition. This case confirms that GBS can cause airway obstruction when inflammation spreads around the airways. Additionally, since cellulitis due to late-onset GBS infection is frequently complicated with bacteremia and meningitis, blood and cerebrospinal fluid cultures should be performed immediately.

Key words: group B streptococcus, vertical transmission, cellulitis, meningitis

[Received March 10, 2021 : Accepted March 23, 2021]