

新生児 B 群溶連菌 (GBS) 感染症の現状

¹⁾東京通信病院小児科

²⁾北里大学医学部小児科

³⁾東京女子医科大学母子総合医療センター新生児科

⁴⁾葛飾赤十字産院産婦人科

⁵⁾江東病院産婦人科

保科 清¹⁾ 門井 伸暁²⁾ 仁志田博司³⁾
兼子 和彦⁴⁾ 松田 静治⁵⁾

Recent Status of Group B Streptococcal (GBS) Infection of Newborn in Japan

Kiyoshi HOSHINA¹⁾, Nobuaki KADOI²⁾, Hiroshi NISHIDA³⁾,
Kazuhiko KANEKO⁴⁾ and Seiji MATSUDA⁵⁾

¹⁾*Department of Pediatrics, Tokyo Teishin Hospital, Tokyo*

²⁾*Department of Pediatrics, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa*

³⁾*Neonatal Division, Maternal and Perinatal Center,
Tokyo Women's Medical College, Tokyo*

⁴⁾*Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross
Katsushika Maternity Hospital, Tokyo*

⁵⁾*Department of Obstetrics and Gynecology, Kohtoh Hospital, Tokyo*

概要 新生児 B 群溶連菌 (GBS) 感染症は、新生児期の細菌感染症の中で最も頻度の高い疾患であり、死亡ないし後遺症を残す疾患として知られている。GBS 感染症の最近 5 年間における発症例の動向、発症危険因子、予後をアンケート調査によって調査した。その結果、発症例は年ごとに増加していた。危険因子となる分娩時異常が認められたのは、早発型で 58%、遅発型で 28% であった。予後を見ると、全症例 372 例中死亡ないし後遺症を残した例は、早発型で 63 例 20.8%、遅発型で 27 例 39.1% となり、全体としては 90 例 24.2% で、発症例の約 1/4 が予後不良という結果であった。

これらの結果は、新生児 GBS 感染症を予防する対策が今後必要であることを示している。

Synopsis Group B streptococcal (GBS) infections in neonates have been a leading cause of bacterial infections. In many cases the infected neonates and young infants died or sequelae remained. The trend of cases, risk factors and prognosis of this disease have been the subjects of questionnaires for the past 5 years in Japan.

The number of cases has increased year by year. Risk factors including amniotic turbidity, chorioamnionitis, premature rupture of membrane and fever during labor were recognized in 58% of early onset (less than 7 days of age) and in 28% of late onset (7 days and more of age) infant disease. Cases of death and remaining sequelae were 63(20.8%) of 303 early onset, 27(39.1%) of 69 late onset and 90(24.2%) out of a total of 372 cases.

These results suggested that strategies for the prevention of GBS infections in the newborn are necessary.

Key words: Group B Streptococcus (GBS) • GBS infection • Newborn infant

はじめに

GBS 感染症は、新生児期における細菌感染症の中で最も多い疾患である。そして、一度罹患すると重症になり、死亡ないし後遺症を残す疾患としても知られている。

GBS 感染症研究会では、新生児 GBS 感染症の発症予防についての対策を検討しているが、その一環として1983, 1988年の5年ごとに、その前5年間の GBS 感染症発症例のアンケート調査を行っており、今回は第3回となる。

アンケート調査を実施する目的は、①発症例の動向調査、②発症危険因子、③予後などを探ることにある。

今回の調査により知り得た結果を報告する。

対象と方法

1988年1月から1992年12月までの5年間に、GBS 感染症と診断された症例についてアンケート調査をした。

日本小児科学会研修指定病院を中心に、未熟児新生児医療施設を含め、総数540施設にアンケート調査用紙を発送した。

回答をいただいたのは266施設49.3%。これら施設の中で、症例が1例でも示されたのは111施設20.6%であった。集計された全症例数は372例である。

対象施設の小児科へのアンケート調査であるため、分娩時の異常等に関する詳細は産婦人科医師の記載ないし報告によるものである。

回答用紙に基づき集計したため、項目によっては複数回答もあり、集計数が症例数を上回る結果を示した項目もある。

統計処理は、t検定で行った。

結 果

1. 集計した症例数

集計された症例372例の分類を、GBS 感染症の発症日齢で分類すると、日齢6までの早発型303例81.5%、日齢7以後の遅発型69例18.5%となっていた。

2. 発症例数の年次推移 (図1)

発症例は、1988年49例、1989年66例、1990年62例、1991年94例、1992年101例と1990年に前年より

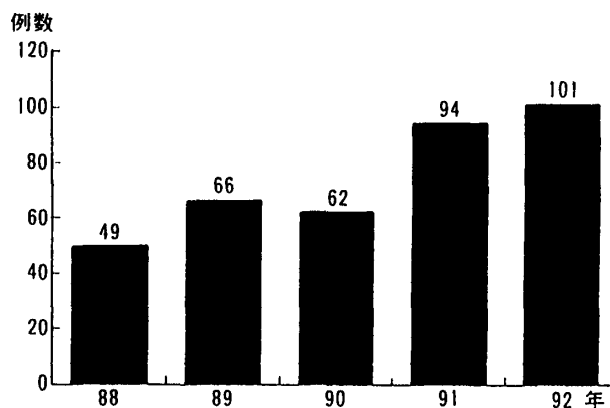


図1 発症例数の年次推移

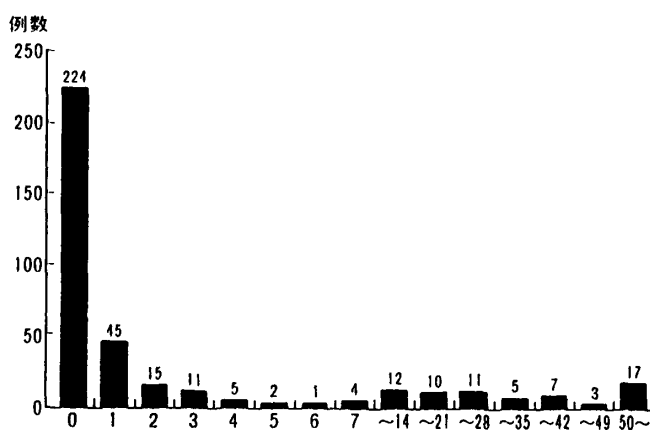


図2 GBS 感染症発症日齢

減少していたが、全体的には年ごとに症例数が増加していた。

回答された施設における出生数又は分娩数と対比しようとしたが、その施設へ他院より搬送された症例も約1/3と、かなりの数になるため対比できなかった。

3. 発症日齢 (図2)

発症日齢をみると、大部分が日齢3以内で発症しており、日齢0に発症した例は224例60.2%であった。

生後2~4週にかけて、いわゆる遅発型発症の小さなピークがみられた。

日齢50以後で最も遅く発症したのは、生後11ヵ月という回答があった。

4. 診断名 (表1)

診断名に複数回答があったため、集計総数は症例数を上回っている。

早発型では肺炎が最も多く、次いで敗血症で

表 1 GBS 感染症の診断名(1993)

	早発型	遅発型
敗血症	141(35)	43(41)
髄膜炎	44(11)	49(46)
肺炎	148(37)	3(3)
その他	66(17)	11(10)

複数回答あり。()内は%

早発型	呼吸器症状					
遅発型	発熱		嘔吐 けい れん	哺乳障害 not doing well	シヨ ツ	その他

図 3 GBS 感染症の初発症状 (1993)

表 2 発症例の在胎週数と出生体重(1993)

	早発型	遅発型
在胎週数(W)	36.7±4.3* (n=300)	37.5±3.6 (n=65)
出生体重(g)	2,728±788 (n=300)	2,777±820 (n=68)

*: M±SD

あった。その他の診断名の中で多かったのは尿路感染症であった。

遅発型では髄膜炎が最も多く、次いで敗血症であった。前回の調査では遅発型に認められなかった肺炎が3例に認められた¹⁾。

5. 初発症状 (図 3)

初発症状は、早発型で呻吟、多呼吸、チアノーゼ、陥没呼吸などの呼吸障害症状により発症した例が圧倒的に多く、71.8%を占めていた。初発症状が発熱の例は少なく5.7%であった。

遅発型でも呼吸障害症状で発症している例が24.5%と一番多かったが、次いで発熱の24%であり、哺乳障害とか not doing well などの非特異的の症状によって発症している例も20.6%となっていた。遅発型には髄膜炎が多かったためか、嘔吐とかけいれんで発症している例も11.8%に及んでいる。

6. 在胎週数および出生体重 (表 2)

在胎週数および出生体重の記載のあった例につ

表 3 母親の保菌状態を検討した例(1993)

早発型	92/130	70.8%
遅発型	8/17	47.1%

表 4 分娩時の異常(1993)

	早発型	遅発型
異常あり	176	19
羊水混濁	75	3
羊水感染	11	1
PROM	93	10
胎児仮死	46	6
母体発熱	62	3
異常なし	127	49
記載なし	0	1

異常ありの項目で複数回答あり。

いて、平均±標準偏差を示した。在胎週数は、早発型が36.7±4.3週 (n=300) であり、遅発型は37.5±3.6週 (n=65) で、早発型と遅発型に有意の差はみられなかった。

出生体重については、早発型2,728±788g (n=300)、遅発型2,777±820g (n=68) と両者間に有意の差がみられなかった。

7. 母親の保菌状態 (表 3)

母親の産道保菌の有無を検討してある例は少ないが、早発型で検討した130例のうち92例70.8%で母親保菌が認められていた。遅発型では、母親保菌を検討してある例がさらに少なく17例であるが、その中で保菌していたのは8例47.1%であった。

8. 分娩時の異常 (表 4)

分娩時における異常は、分娩を担当した産婦人科医師による記載に基づき、羊水混濁、羊水感染、PROM、胎児仮死、母体発熱などの何らかの異常があったかどうかを調べた結果、早発型で異常があったのは176例58%、異常がなかったのは127例42%であった。分娩時異常の項目で最も多いのはPROMであり、次いで羊水混濁であった。

遅発型では、異常ありが19例28%、異常なしが49例71%であった。分娩時異常の項目で最も多かったのは、早発型と同様に PROM であった。

危険因子の一つとされる多胎については、双胎

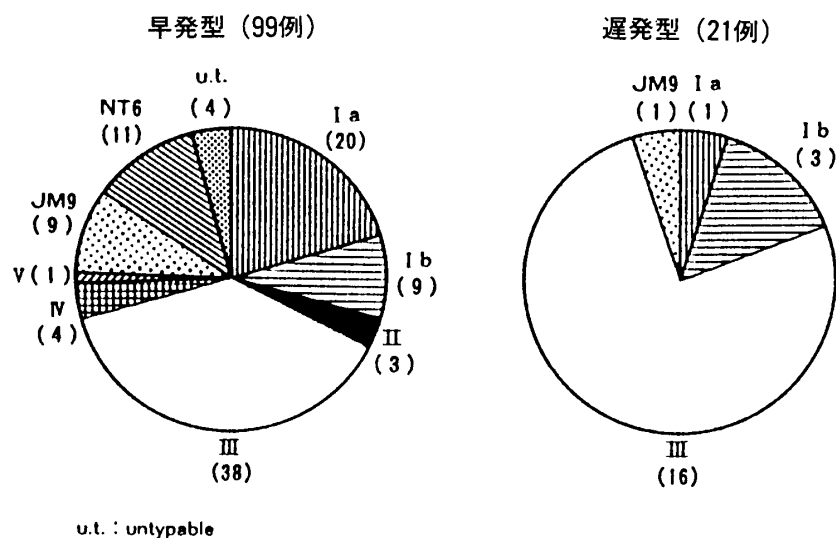


図4 GBS 感染症発症例の血清型別

表5 GBS 感染症の予後(1993)

	早発型	遅発型
生存	259	56
死亡	43(14.2)	13(18.8)
後遺症残存*	20(7.7)	14(25.0)
死亡ないし後遺症残存	63(20.8)	27(39.1)

*: 生存中の後遺症残存例
記載なし1例。()内は%

が12例あった。発症例のうち、第1子と第2子が共に発症したのは2組であり、そのほかに第1子のみ発症は5例で、第2子のみ発症は2例であった。どちらか記載のない1例があった。

9. 検出菌の血清型別 (図4)

発症例から検出された GBS の血清型別が実施されていたのは、早発型で99例32.7%, 遅発型で21例30.4%であった。

これらの血清型別についてみると、早発型ではⅢ型が38例38.4%, Ia型20例20.2%と多く、次いでNT6型が11例11.1%で、Ib型とJM9型(仮称, WHOに申請中)が各9例9.1%であった。遅発型ではⅢ型16例76.2%と圧倒的に多く、次いでIb型3例14.3%で、Ia型とJM9型が各1例4.8%であった。

10. 予後 (表5)

早発型で発症し、死亡したのは43例14.2%であった。生存者中で後遺症を残したのは20例7.7%

であり、死亡ないし後遺症を残した例は計63例20.8%という結果であった。

遅発型における死亡例は13例18.8%であった。後遺症を残したのは14例25.0%であり、死亡ないし後遺症を残した例は計27例39.1%であった。

GBS 感染症発症例の全体における死亡例および後遺症を残した例は、90例24.2%であった。

考 案

GBS 感染症研究会が5年ごとにアンケート調査を実施している目的は、はじめにも記載したように、GBS 感染症の発症予防に関する対策を考えるうえで発症例の動向、危険因子、予後がどうなっているか確認することにある。

発症例の年次推移をみると、1990年に発症例が前年より減少したが、全体的にみれば症例は増え続けている。5年前の調査¹⁾において対象とした施設数は少なかったが、確実に年ごとに増加していたことも考え合わせると、GBS 感染症の発症例は最近10年間増加し続けていることになる。ただし、回答のあった施設には、他院より搬送された症例もあるため、出生数との対比はできなかったが、一定の施設において診断治療された症例数の増加があるものと考えられる。

GBS 感染症を発症日齢で分類する Baker et al. の記載²⁾に従い、7日未満と以後に分けて早発型と遅発型に分類するのが一般的であるが、この分類は単なる発症日で分けただけで、それほど意

味はないと思われる。本来は臨床症状から病型分類すべきであるが、アンケート調査という制限があるため、ここでは発症日齢による Baker et al. の分類で記載した。

GBS 感染症の発症日齢についてみると、日齢 0 に発症しているのが 224 例 60% にも達している。それも生後数時間で発症しており、日齢 0 における発症時間の記載があった例だけでみると、出生直後に何らかの症状があったのは 116 例であり、6 時間以内に発症しているのは 188 例を占め、平均すると生後 3 時間で発症していた。このように生後間もなく発症しているために、呼吸急迫症候群 (RDS) との鑑別も難しく⁴⁾、重症化しやすいと考えられる。

診断名では、早発型において肺炎が最も多く、次いで敗血症が多いことは、何らかの炎症徴候がみられた場合に sepsis work up として血液培養も同時に行われることで敗血症が多くなっていると思われる。遅発型で髄膜炎が多いのは前回の調査と同様である。前回の調査で認められなかった肺炎が 3 例にみられていることは、症例数が少ないとはいえ今後注意すべきであろう。

初発症状をみると、早発型では呻吟、多呼吸、チアノーゼ、陥没呼吸などの呼吸障害症状で発症している例が圧倒的に多かった。発熱とか哺乳障害などの症状を示すことが少ないのは、発症日齢が小さいために、生体の防御機構が十分に働く前に発症する例の多いことが原因と思われる。遅発型では、呼吸障害症状で発症している例も 24% あったが、生後 2 週目以後であるためか、哺乳障害とか not doing well などの非特異的症状と発熱で発症する例が多くなってきていることは、防御機構が構築され始めていることを示すと思われる。

在胎週数とか出生体重について、早発型や遅発型で相違がみられるか、平均値による比較を試みた。在胎週数の平均値は、早発型と遅発型で有意差がみられなかった。出生体重の平均値においても早発型と遅発型の間に有意差はなかった。このことは、GBS 感染症の発症に早産や低出生体重も重要な因子であるが、未熟性だけが関与してい

るのではないことを示している。

母親の保菌状態を検討してあった例は少ないが、早発型で母親の保菌が認められたのは 70.8% と高率であった。この数値を高いと取るか低いと取るか、意見の分かれるところである。しかし、後藤と杉山⁵⁾が、諸報告からまとめた妊婦保菌率は 10~25% となっているので、今回の早発型における母親保菌率は非常に高いことになる。児が発症してから母親の保菌の有無を検討するのが普通であるが、児の培養結果が出るのに最低 2 日を要することに加え、出産後から母親に抗生剤が投与されることが多いことを考えると、投与されていてこの数値であり、もし投与されていなければ、この保菌率はさらに高くなっていると考えられる。遅発型で母親保菌を検討してある例が少なかったが、それでも約 50% に及ぶ保菌率であった。遅発型には水平感染による発症も知られており^{6,7)}、早発型と同様に、既に母親が抗生剤を服用した後であることを考慮すると、この保菌率はかなり高値である。

妊婦が GBS を保菌していて、分娩時において早産、37 週未満の PROM、母体発熱、多胎分娩などがある場合に、分娩中に母体に抗生剤を投与して予防しようとするアメリカの予防対策⁸⁾が示された。今回の調査で、早発型に限ってみても、羊水混濁、羊水感染、PROM、胎児仮死、母体発熱などの分娩時異常があったのは 58% であり、分娩時異常のみられなかった例が 42% で、早産でもなかった例は 93 例 31% もあった。分娩時異常のない例が 40% 以上もあったのでは、アメリカでの予防対策を日本で実施しても、あまり役に立たないことになる。

分娩時異常がみられた中では、PROM の項目が最も多かった。PROM の持続時間の記載のあった 92 例についてみると、1 時間から最長 168 時間に分布しており、その平均値±標準偏差は 22.8 ± 24 時間となるが、中央値は 17 時間であった。PROM 18 時間以上の持続が抗生剤投与の対象とすれば、PROM と診断されていながら約半数例が予防対策から除外されることになる。やはり、PROM などの分娩時異常だけを危険因子として、抗生剤投

与を行うアメリカで示された発症予防対策の実施条件は充分でないと考ええる。

多胎による発症例は12例に認められているが、すべて双胎であった。第1子に発症例が多い傾向が認められたことは、第2子よりも第1子への菌の伝播率が高いことを示しているのであろう。

検出菌の血清型別が検討されていたのは、総数120例であった。早発型での型別分布は、Ⅲ型が38%、Ⅰa型が20%と、この2菌型で過半数に達していた。遅発型ではⅢ型が76%と遅発型の3/4を占めていた。発症例における菌株の血清型別は、5年前の調査による血清型別分布とほぼ同様であった。最近まで血清型別不能であった菌株で、JM9型に相当する株が早発型にも遅発型にも検出されたことは興味深い。

GBS 感染症の予後を早発型と遅発型に分けて集計したところ、早発型で死亡例および後遺症を残した例が63例20.8%で、内訳をみると死亡例が後遺症残存例の約2倍と多いのに対し、遅発型では27例39.1%で、死亡例と後遺症残存例がほぼ同数であった。早発型で死亡例が多いのは、呼吸障害症状が前面にでるような肺炎と敗血症が多いためであり、遅発型で死亡例と後遺症残存例がほぼ同数となったのは髄膜炎の症例が多いためであろう。どちらにしても、GBS 感染症に罹患した時の死亡例および後遺症残存例の合計が、発症例の1/4を占めており、新生児医療の急速な進歩にもかかわらず、この比率は5年前の結果¹⁾と同様であった。

GBS 感染症の発症頻度は、日本において出生2,000人に1人くらいと推測⁹⁾されていたが、年ごとに発症例が増加している現状で、一度罹患すれば約1/4の症例が死亡ないし後遺症を残す疾患から、本来健康に発育すべく出生してきた新生児を何とか予防してあげる努力をすべきだと考え、私達は妊婦保菌者の正確な検出方法と保菌妊婦の抗

体保有状況など¹⁰⁾について検討中であり、今後は保菌していて抗体低値な妊婦に対して、より有効な予防対策を検討する予定である。

最後に、御多忙にもかかわらず、アンケート調査に回答をお寄せ下さった先生方に厚く御礼申し上げます。

文 献

1. 保科 清, 鈴木葉子, 都もと子, 海野寿美, 門井伸暁, 仁志田博司. B 群溶連菌感染症の現状; 第2回全国アンケート調査結果. 小児科臨床 1989; 42: 1251-1255
2. Baker CJ, Barrett FF, Gordon RC, Yow MD. Suppurative meningitis due to streptococci of Lancefield group B: A study of 33 infants. J Pediatr 1973; 82: 724-729
3. 仁志田博司, 皆川公夫, 三原武彦, 平石 聡, 五十嵐宗雄, 小口弘毅, 堀田裕美子, 阿部美知子, 安室順子, 久米 光. 新生児 B 群溶連菌敗血症及び髄膜炎. 日小児会誌 1978; 82: 498-505
4. Ablow RC, Driscoll SG, Effmann EL, Gross I, Jolles CJ, Uauy R, Warshaw JB. A comparison of early-onset group B streptococcal neonatal infection and the respiratory-distress syndrome of the newborn. N Engl J Med 1976; 294: 65-70
5. 後藤節子, 杉山正子. B 群溶連菌感染症の垂直感染とその予防. 産婦治療 1988; 57: 681-686
6. Paredas A, Wong P, Mason EO Jr, Taber LH, Barrett FF. Nosocomial transmission of group B streptococci in a newborn nursery. Pediatrics 1977; 59: 679-682
7. 赤松 洋, 川上 義, 関 和男, 与田仁志, 堀義裕, 石井美代, 村上康弘, 田所一郎. Nosocomial infection による GBS 敗血症 and/or 髄膜炎. 小児科臨床 1988; 41: 391-396
8. Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Guidelines for prevention of group B streptococcal (GBS) infection by chemoprophylaxis. Pediatrics 1992; 90: 775-778
9. 門井伸暁. 新生児の GBS 感染症. 周産期医学 1987; 17: 417-421
10. 保科 清. シンポジウム「周産期細菌感染症」GBS 感染症. 新生児誌 1993; 29: 73-76

(No. 7482 平6・2・4受付)