

原著

当院小児科における B 群レンサ球菌分離例の検討

細野 治 樹¹⁾ 西村 直 子¹⁾ 武内 俊¹⁾
服部 文 彦¹⁾ 堀場 千 尋¹⁾ 伊佐治 麻衣¹⁾
岡井 佑¹⁾ 大島 康徳¹⁾ 後藤 研誠¹⁾
竹本 康二¹⁾ 尾崎 隆男¹⁾

要旨 2008年5月～2010年4月の2年間に、当院小児科において B 群レンサ球菌 (GBS) が分離された 36 例 (0～12 歳) について検討した。GBS 分離例は β 溶血性レンサ球菌分離例の 6% (36/595) であり、新生児の GBS 分離例は全 GBS 分離例の 44% (16/36) を占めた。36 例中 3 例 (8%) が GBS 感染症 (髄膜炎 1 例、菌血症 1 例、尿路感染症 1 例) を呈したが、抗菌薬療法により後遺症なく治癒した。分離された 36 株はすべて ABPC に感受性であったが、CAM, TFLX, LVFX に対しそれぞれ 8%, 13%, 13% が耐性を示した。GBS の薬剤感受性の今後の動向には注意が必要である。

はじめに

β 溶血性レンサ球菌の大部分は Lancefield の分類により A 群, B 群, C 群, G 群に群別される。A 群レンサ球菌 (group A streptococcus : GAS) は、小児期の急性咽頭扁桃炎の重要な起原菌であり、B 群レンサ球菌 (group B streptococcus : GBS) は新生児期から乳児期早期における重症感染症の起原菌である。

2008 年に産婦人科診療ガイドラインが示され¹⁾、経膈分娩中のペニシリン系薬剤静注による母子感染予防によって、早発型 GBS 感染症を減少する効果が期待されている。GBS は β ラクタム系抗菌薬にすべて感受性とされてきたが、近年、 β ラクタム系抗菌薬低感受性株が分離され²⁾、その拡散が懸念されている。このように GBS 感染

症をとりまく環境の変化があるなかで、新生児期を含む小児期の GBS 分離例の調査成績は少ない³⁾。今回、当院小児科の GBS 分離例および分離株について検討を行った。

I. 対象と方法

2008 年 5 月～2010 年 4 月の 2 年間に、江南厚生病院小児科において GBS が分離された 36 例を対象とした。1 カ月以内の再分離は同一症例・同一株とした。年齢、性別、臨床診断、GBS 感染症の有無、分離株の薬剤感受性などについて後方視的に検討した。

菌の分離・同定は、患児より採取した検体を 5% ヒツジ血液加トリプチケース寒天培地 (BBL) で、37°C, 24 時間好氣的に培養し、 β 溶血を示すコロニーを同培地で純培養した。純培養された菌

Key words : B 群レンサ球菌, GBS 感染症, 薬剤感受性, 薬剤耐性

1) 江南厚生病院こども医療センター

〔〒483-8704 江南市高屋町大松原 137〕

株について、レンサ球菌抗原キット・プロレックスレンサ球菌（イワキ）を用いて Lancefield の分類による群別を行った。薬剤感受性は、ドライブプレート（栄研化学）を用い、微量液体希釈法により 17 種抗菌薬〔benzylpenicillin (PCG), ampicillin (ABPC), amoxicillin/clavulanate (AMPC/CVA), piperacillin (PIPC), cefotiam (CTM), ceftriaxone (CTRX), cefpirome (CPR), ceftazopran (CZOP), cefepime (CFPM), cefditoren (CDTR), panipenem

(PAPM), meropenem (MEPM), clarithromycin (CAM), clindamycin (CLDM), vancomycin (VCM), tosufloxacin (TFLX), levofloxacin (LVFX)] の最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration : MIC) を測定した。薬剤感受性の判定は、米国臨床検査標準委員会 (CLSI) の基準に従って感受性 (susceptible : S), 中間 (intermediate : I), 耐性 (resistant : R) を判定し、I と R に該当するものを耐性株とした。

II. 結 果

1. 分離成績

GBS 分離例が 36 例あり、同一検討期間における全 β 溶血性レンサ球菌分離例の 6% (36/595) を GBS が占めた (図 1)。分離検体 (n=36) の内訳は、咽頭拭い液 15, 鼻腔拭い液 13, 尿 4, 喀痰 1, 皮膚 1, 血液 1, 髄液 1 であった。NICU 入院例は 15 例, 一般病棟入院例は 11 例, 外来患者は 10 例であった。年齢別患者数を図 2 に示す。日齢 7 未満での分離は 8 例 (22%), 日齢 28 までの分離が 16 例 (44%) であり, 1 歳未満は 25 例 (69%) を占めた。

2. 臨床的検討

GBS が分離された 36 例の臨床診断を表 1 に示す。性別は男児 21 例, 女児 15 例であった。NICU 入院例の多くは鼻腔拭い液による監視培養

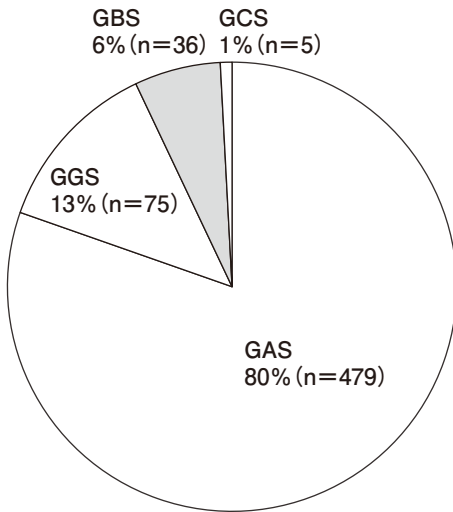


図 1 β 溶血性レンサ球菌分離例の内訳 (n=595)

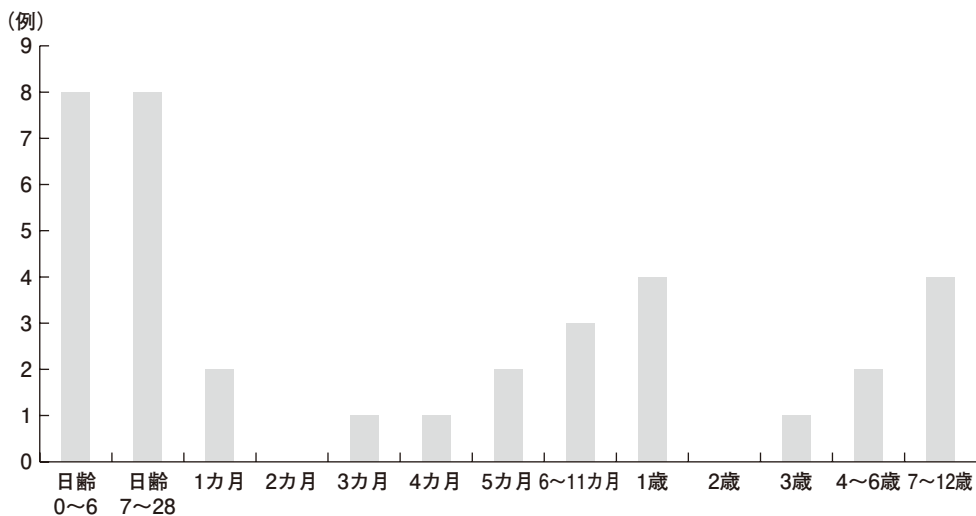


図 2 年齢別 GBS 分離例数 (n=36)

表 1 GBS が分離された 36 例の臨床診断

臨床診断名	例数	男/女	抗菌薬 投与
NICU 入院例			
早産または低出生体重児	8	5/3	3
呼吸障害・細菌感染症の疑い	3	2/1	3
初期嘔吐・高ビリルビン血症	4	1/3	
無脳症	1	1/0	
一般病棟入院例・外来症例			
上気道炎（咽頭炎・扁桃腺炎を含む）	6	3/3	6
気管支炎・肺炎	4	3/1	3
細菌性髄膜炎	2	1/1	2
菌血症	1	1/0	1
尿路感染症	1	0/1	1
その他*	6	4/2	3
計	36	21/15	22 (61%)

*インフルエンザ 2, RSV 感染症 1, 突発性発疹症 1, 伝染性単核球症 1, 心身症疑い 1

からの分離であった。一般病棟入院例や外来症例では、上気道炎などの気道感染症が 10 例と最多であった。細菌性髄膜炎の 1 例では髄液検査前に抗菌薬が投与されており、髄液培養から GBS は分離されなかったが、抗菌薬投与前に採取した咽頭拭い液から GBS が分離されており、GBS が起原因菌であったかもしれない。36 例中 22 例 (61%) に抗菌薬投与が行われた。年長児では GBS が分離されるものの、インフルエンザや伝染性単核球症など他の感染症の存在が明らかな例が多かった。

明らかに GBS が起原因菌と考えられた感染症は 3 例 (8%) であり (表 2), 他の症例は GBS の colonization の可能性を否定できなかった。症例 1 は早発型 GBS 感染症にあたる日齢 6 で尿路感染症を発症し、カテーテル採取尿より GBS が 10^6 /ml で検出された。菌血症の 1 例 (症例 2) と髄膜炎 1 例 (症例 3) は日齢 7 以降の発症であった。症例 3 は入院後けいれんを起こし、急性期には人工呼吸管理を必要とした。髄液から分離された GBS 株の血清型は IV 型であったが、他の 2 例では血清型は特定されていない。3 例全例が院外出生であり、母体の膣培養や分娩時の母児感染予防の

表 2 GBS 感染症の 3 例

症例	臨床診断名	発症時期	治療	予後
1	尿路感染症	日齢 6	CTX	正常
2	菌血症	1 カ月	ABPC	正常
3	髄膜炎	1 カ月	CTRX→ABPC	正常

有無は不明であった。ABPC または CTX 投与により後遺症なく治癒した。

3. 薬剤感受性

36 例の分離株の MIC 分布を表 3 に示す。全株が β ラクタム系抗菌薬に感受性であった。しかし、CTM に対しては、MIC が $0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ で感受性を示す株が 11 株 (30%) 認められており、今後注意していく必要がある。CAM, TFLX, LVFX には、それぞれ 8%, 13%, 13% の株が耐性を示していた。

III. 考 察

β 溶血性レンサ球菌のうち、小児の日常診療で重要視されているのは、GAS および GBS である。C 群レンサ球菌 (group C streptococcus: GCS) および G 群レンサ球菌 (group G streptococcus: GGS) は病原性が少ないと考えられてきたが、GAS 同様に咽頭扁桃炎を起こし、最近では侵襲性感染症の起原因菌として注目されるようになった。これまで β 溶血性レンサ球菌全体を対象とした成績は少なく、各 β 溶血性レンサ球菌の分離頻度や臨床像との関連は十分に検討されていない。小児科領域で分離された β 溶血性レンサ球菌は GAS が 80% と大半を占め、GBS はわずか 6% と少なかった (図 1)。

新生児分野からみた GBS 感染症の報告^{4,5)} や、乳児期早期に起こる髄膜炎の起原因菌としての GBS 感染症の報告は散見されるが⁶⁾、新生児期から学童期までを通じた GBS 分離状況や分離株について検討した成績は少ない。本検討において、GBS は新生児からの分離が最も多く、1 歳未満の乳児例が 69% を占めた。呼吸障害を認めた NICU 入院例では抗菌薬の投与が行われたが、血液培養や髄液培養から GBS は分離されず、真の GBS 感染症かを判断することは困難であった。他の NICU 入院例や一般病棟入院例および外来症例の多くは GBS が起原因菌として症状を起こしている

表 3 分離された GBS 株の薬剤感受性 (n=36)

	MIC ($\mu\text{g/ml}$)								耐性率 (%)
	≤ 0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	> 8	
PCG	36								0
ABPC	1	35							0
AMPC/CVA*	30								0
PIPC*	30								0
CTM		25	11						0
CTRX	36								0
CPR	6	30							0
CZOP*	30								0
CFPM*	30								0
CDTR	36								0
PAPM	36								0
MEPM	36								0
CAM		33	2					1	8
CLDM*	28	2							0
VCM	3		29	4					0
TFLX*	2	17	7	1		3			13
LVFX*	1			21	4	1		3	13

(*n=30) S I R

のではなく、保菌状態を示していると推測された。保菌状態の児から新生児や妊婦に家族内感染する可能性もあり、GBS の保菌状況にも注意を払う必要があると思われた。

今回の検討では、3 例の GBS 感染症のうち 2 例が遅発型 GBS 感染症であった。全例が後遺症なく治癒したが、報告によると死亡および後遺症例が 20~30% に及ぶとされており⁷⁾、予後不良の疾患である。経膈分娩中のペニシリン系薬剤静注による母子感染予防を行っても、遅発型 GBS 感染症を減らす効果は期待できないとされており、遅発型 GBS 感染症に対する対策が望まれる⁸⁾。

これまでレンサ球菌は薬剤耐性が起こりにくいと考えられてきたが、キノロン系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬に対する耐性を示す菌株の増加が報告されている。当院における GAS の抗菌薬感受性調査成績において、2001 年、2006 年、2010 年度の CAM に対する耐性率はそれぞれ 13%、19%、56% と大幅に増加した。2010 年度の調査で

は GGS においても 19% が CAM に耐性を示しており、レンサ球菌全般で薬剤耐性率の上昇が懸念される^{9~11)}。

キノロン耐性の GBS は、1990 年代以降に成人領域で急速に増加し、本来キノロンが投与されることの少ない小児でもみられるようになった。今回の検討でも TFLX、LVFX に対して、それぞれ 13%、13% が耐性を示した。

マクロライド系およびリンコマイシン系抗菌薬に関しても 2000 年以降耐性菌の報告が相次ぎ¹²⁾、わが国においても erythromycin、CLDM に対して 6~12% が耐性を示すとの報告がある¹³⁾。今回の検討では、CLDM に対しては耐性を認めなかったものの CAM に対して 8% が耐性を示した。血清型に関しては III 型が侵襲性感染症に多いとされているが、症例 3 の髄膜炎例からの分離株は IV 型であった。他の株については調査できておらず、薬剤感受性と血清型の関連は明らかではない。今後の検討が必要であると考えられた。

今回の検討では、木村ら²⁾が示したペニシリン低感受性株やβラクタム系抗菌薬に耐性を示す株は認めなかった。MIC 分布では CTM において 0.5 μg/ml で感受性を示す株が 11 株 (30%) と、他のβラクタム系抗菌薬と比較して高めの MIC を示していた。佐藤らも、PCG や ABPC の MIC90 がブレイクポイントと 1 管差であったと報告している¹⁴⁾。今回の検討でも CTM を含めてブレイクポイントまで 1 管の差である抗菌薬を認めた。現在のところ、ペニシリン低感受性株は成人領域でのみ報告されているが、10~20 年ほどの期間でキノロン耐性の GBS が妊婦や小児から分離されるようになったことを考慮すると、ペニシリン耐性株が拡散した場合に母子感染への影響は大きいものと考えられる。今後も GBS の薬剤感受性の動向を注意深くみていく必要がある。

本論文の要旨は、第 47 回日本周産期・新生児医学会 (2011 年 7 月, 札幌) において発表した。

謝辞: 本検討にご協力いただいた当院臨床検査技術科 河内誠先生, 野田由美子先生, 岩田泰先生, 中根一匡先生, 舟橋恵二先生に深謝いたします。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 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 2008, 2008, 148-149
- 2) 木村幸司, 他: ペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌. 小児感染免疫 20: 312-316, 2008
- 3) 坂田 宏, 他: 小児における B 群溶連菌感染症の臨床的検討. 感染症誌 82: 633-637, 2008
- 4) Hoshina K, et al: Trend of neonatal group B streptococcal infection during the last 15 years. *Pediatr Int* 44: 641-646, 2002
- 5) 松原康策, 他: 2000 年~2004 年の早発型・遅発型 B 群溶連菌感染症頻度の推定—未熟児新生児医療研究会調査から—. 日周産期・新生児会誌 43: 701-705, 2007
- 6) 砂川慶介, 他: 本邦における小児細菌性髄膜炎の動向 (2007~2008). 感染症誌 84: 33-41, 2010
- 7) 保科 清, 他: 最近 6 年間の B 群レンサ球菌 (GBS) 感染症についてのアンケート調査結果. 日周産期・新生児会誌 42: 7-11, 2006
- 8) Bertini G, et al: A trial of preventing early- and late-onset Group B streptococcal sepsis with combined intrapartum chemoprophylaxis and universal neonatal screening. *J Perinat Med* 34: 420-424, 2006
- 9) Funahashi K, et al: T serotypes and antimicrobial susceptibilities of Group A streptococcus isolates from pediatric pharyngotonsillitis. *Jpn J Infect Dis* 61: 454-456, 2008
- 10) 河内 誠, 他: 当院小児科にて分離されたβ溶血性レンサ球菌の検討. 医学検査 61: 335-340, 2012
- 11) 山本康人, 他: 当院小児科において分離された G 群溶連菌の臨床的および細菌学的検討. 小児感染免疫 22: 363-368, 2011
- 12) Garland SM, et al: Antimicrobial resistance in group B streptococcus: the Australian experience. *J Med Microbiol* 60: 230-235, 2011
- 13) 松原康策: 早発型・遅発型 B 群溶連菌感染症の特徴と垂直感染予防方法の考察. 日児誌 114: 1681-1691, 2010
- 14) 佐藤吉壮, 他: 小児科領域における薬剤耐性化の全国調査 (5) —B 群溶連菌—. 感染症誌 79: 691, 2005

**A study of children with group B streptococcus isolation
at the pediatric department of a hospital**

Haruki HOSONO, Naoko NISHIMURA, Suguru TAKEUCHI, Fumihiko HATTORI,
Kazuhiro HORIBA, Mai ISAJI, Yu OKAI, Yasunori OHSHIMA,
Kensei GOTO, Koji TAKEMOTO, Takao OZAKI

Department of Pediatrics, Konan Kosei Hospital

From patients attending the Pediatric Department of Konan Kosei Hospital from May 2008 to April 2010, 36 cases (aged 0–12 years) with Group B beta-hemolytic streptococcus (GBS) isolation, were considered. Among these cases, 6% were GBS (36/595) isolated cases, and of those, 44% were newborn infants (16/36). Three out of the 36 cases (8%) had apparent GBS infection (1 case of cerebral meningitis, 1 case of bacteremia, and 1 case of urinary-tract infection), but all were cured by antimicrobial therapy with no after effects. All 36 isolated strains were susceptible to ABPC, but 8%, 13%, and 13% appeared resistant to CAM, TFLX, and LVFX, respectively. Careful attention will need to be paid in future to changes in antimicrobial sensitivities in GBS.

(受付：2013年1月16日，受理：2013年4月1日)

* * *