

症例報告

気道確保の処置を契機に *Streptococcus agalactiae* による 肺炎と敗血症を呈した遅発型侵襲性感染の早産児例

長井孝太¹⁾ 木下正啓¹⁾ 三宅 淳^{1,2)}
多々良 一 彰¹⁾ 屋宮清仁¹⁾ 後藤 憲志^{1,2)}

要旨 *Streptococcus agalactiae* は、早産児の遅発型侵襲性感染や neonatal intensive care unit での水平感染の問題があるが、保菌している新生児への除菌の是非は結論が出ていない。今回、*S. agalactiae* 保菌者が、気道確保の処置に伴う遅発型侵襲性感染の肺炎を呈した症例を報告する。在胎27週0日の早産児、超低出生体重児のため入院し、出生時の各種培養検査は陰性であった。日齢56に未熟児網膜症に対するラニビズマブの眼内注射のため、全身麻酔と気管挿管を施行したが、翌日から急速に呼吸状態が悪化し、気管内・血液培養の分離株が *S. agalactiae* と同定されたため、*S. agalactiae* による肺炎および敗血症と診断した。抗菌薬は奏功し神経学的後遺症なく退院した。過去の鼻腔の監視培養を再確認したところ *S. agalactiae* の保菌が判明し、気管挿管を契機に肺炎に進展したものと判断した。血清型はV型、遺伝子型はST-19と保菌例に多い菌株であった。*S. agalactiae* の保菌者には、気道確保など侵襲的な処置の前には予防的に抗菌薬を投与することが望ましいかもしれない。

はじめに

Streptococcus agalactiae を保菌している新生児に対する除菌についてはさまざまな条件や意見があり、議論されている。*S. agalactiae* は新生児敗血症の主要な原因菌であり、早産児は、遅発型侵襲性感染の発症が多く、早産であること自体が重症度のリスク因子である¹⁾。さらに、早産児を中心に管理する neonatal intensive care unit (NICU) での *S. agalactiae* の水平感染の報告も散見されている²⁾。しかし、薬剤耐性対策や腸内細菌叢への

影響などから、保菌者に対する除菌は懸念がある³⁾。今回、*S. agalactiae* 保菌者が、気道確保の処置を契機に *S. agalactiae* による肺炎と敗血症を呈した遅発型侵襲性感染の症例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：在胎週数27週0日、出生体重906g、男児

妊娠経過：母親は31歳、2経妊1経産で、自然妊娠。妊娠25週5日に切迫早産のため当院の産婦

Key words : *Streptococcus agalactiae*, 新生児集中治療室, 肺炎, 遅発型侵襲性感染, 保菌者

1) 久留米大学医学部小児科学講座 2) 同 感染制御部

連絡先：木下正啓 〒830-0011 久留米市旭町67 久留米大学小児科講座

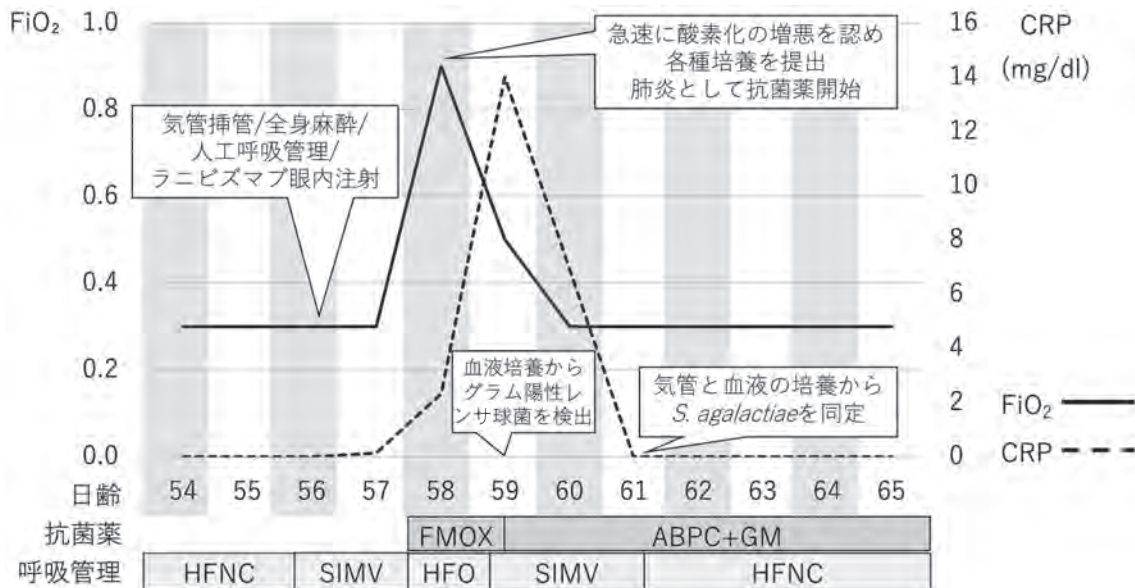


図1 臨床経過

S. agalactiae : *Streptococcus agalactiae*, FMOX : flomoxef, ABPC : ampicillin, GM : gentamicin, HFNC : high flow nasal canula, SIMV : synchronized intermittent mandatory ventilation, HFO : high frequency oscillation

人科に入院し、塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムで加療された。妊娠25週で行った膣分泌物培養検査では *S. agalactiae* は陰性であった。妊娠27週0日に切迫早産が増悪、母体発熱は認めないものの WBC17,000/ μ L、CRP4.3mg/dL と炎症反応の上昇を認めた。絨毛膜羊膜炎が疑われ、切迫早産の管理不能と判断されたため、腰椎麻酔下で緊急帝王切開となった。

入院経過：出生直後から啼泣がみられたが、呼吸障害を認め気管挿管を行った。呼吸窮迫症候群と判断しサーファクタント 120mg を気管内に投与した。出生体重 906g, Apgar スコア 8点 (1分値)/9点 (5分値) であった。早産児 (27週0日)、超低出生体重児、呼吸窮迫症候群のため久留米大学病院総合周産期母子医療センターに入院管理とした。

入院後、早産児・超低出生体重児のため侵襲的人工呼吸管理などの集中治療管理に加えて、絨毛膜羊膜炎を考慮し、メロペネム、アンピシリン、ミカファンギン、 γ グロブリンを開始した。出生時に提出した胃液と動脈血の培養検査はいずれ

も陰性だった。呼吸状態は改善し日齢1に侵襲的人工呼吸管理から離脱し、n-DPAP 管理とした。日齢6に high flow nasal canula (HFNC) による呼吸管理に移行し、感染徴候はなく日齢6に抗菌薬および抗真菌薬を終了した。その後は、気管肺異形成による酸素依存のため、HFNCを継続した。

日齢56 (修正35週0日) に未熟児網膜症 Stage III に対するラニビズマブの眼内注射を行うこととなった (図1)。全身麻酔下で眼内注射を行うために、筋弛緩薬と鎮静薬を使用し喉頭展開による気管挿管を同日の日齢56に施行した。気管挿管の処置は、トラブルなく円滑に終了し synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) 管理とし、ラニビズマブの眼内注射は問題なく終了した。日齢57から酸素化が悪化し始め、日齢58に SpO₂ 90%前半を維持するのに FiO₂ 0.9 まで必要なほど増悪し、胸部エックス線写真で全肺野の透過性低下を認めた (図2)。当初は、気管肺異形成の増悪を考え、日齢58にサーファクタント 120mg を気管内に投与し対応したが反応不良で、呼吸管理は難渋し high frequency oscillation に変更

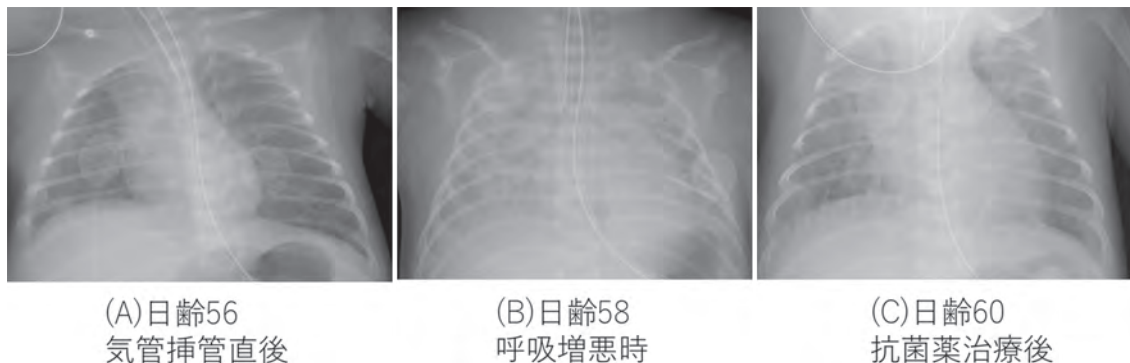


図2 胸部エックス線写真(正面/臥位)

- A. 気管肺異形成に伴い全肺野で透過性低下
 B. 全肺野優位に著明な透過性低下
 C. 抗菌薬治療後に速やかに透過性の改善

した。同日の血液検査で白血球 $6,500/\mu\text{L}$, CRP 2.3mg/dL と上昇を認め肺炎を考慮し、血液と気管内分泌物の培養検査を提出し、口腔内の嫌気性菌にも対応できるフロモキシセフを開始した。日齢59から酸素化は急速に改善傾向となりSIMVに切り替えた。同日の血液検査では白血球 $17,200/\mu\text{L}$, CRP 14.2mg/dL と炎症反応が上昇、血液および気管内分泌物の培養でグラム陽性レンサ球菌を認め、*S. agalactiae* を疑いフロモキシセフからアンピシリンとゲンタマイシンに変更した。また、髄液検査を施行したが、髄液の細胞数や糖値は異常なく、髄液培養も陰性であった。日齢61に気管と血液培養の分離株が *S. agalactiae* と同定された。この時点で過去の鼻腔監視培養の結果を遡ると、日齢37と日齢44に *S. agalactiae* が報告されており、20日以上を保菌状態が推定された。

日齢61に侵襲的人工呼吸管理から離脱しHFNCの管理に移行した。アンピシリン 300mg/kg/day を14日間、ゲンタマイシン 5mg/kg/day を7日間投与し治療終了とした。その後、HFNCから離脱したものの慢性肺疾患のため在宅酸素療法を導入し、日齢120に神経学的異常なく退院した。分娩時の母親の膣分泌物培養では *S. agalactiae* は陰性であり、保菌の感染経路は不明であった。

後日、血液培養で確認された *S. agalactiae* 株の解析を行い、血清型はV型で、Multilocus sequence typingはST-19であった。

II. 考 察

S. agalactiae による肺炎は、早発型侵襲性感染に多く認められるが⁴⁾、遅発型侵襲性感染による肺炎の発症報告は少なく、敗血症、髄膜炎が一般的である⁵⁾。これは早発型侵襲性感染では、子宮内感染を起こし、羊水を経由して気管内に侵入し肺胞上皮に感染し肺炎になる病態とされている⁶⁾。一方、遅発型侵襲性感染は母親などからの接触や母乳が感染経路と推定されているが⁷⁾、発症のメカニズムはいまだに明らかでない。

今回の肺炎は気管挿管の処置から24時間程度で発症しており、鼻腔で保菌されていた *S. agalactiae* が気管挿管の処置に伴い、気管から肺胞内に侵入し肺炎、敗血症に至った遅発型侵襲性感染と考えられた。周術期の全身麻酔下における気道操作時の誤嚥の頻度は、成人を中心としたイギリスの調査で麻酔件数の対10,000あたり0.08とされている⁸⁾。新生児・乳児でも全身麻酔下による気管挿管など気道確保の処置が必要な場合や誤嚥のリスクがある場合は、処置前に *S. agalactiae* 保菌者に対しては予防的な抗菌薬投与することが最低限必要かもしれない。

2016～2020年における日本のサーベイランスで遅発型侵襲性感染を呈した *S. agalactiae* の血清型は、III型(61.5%)、Ia型(19.9%)、Ib型(11.2%)、V型(3.7%)、and VI型(2.5%)とされてい

る⁷⁾。さらに、海外の報告でもⅢ型の遅発型侵襲性感染がほとんどで一般的にⅤ型の頻度は低い⁹⁾。遺伝子型ではST-17が侵襲性感染症と関連が強いことが知られており、ST-19は無症候性の保菌状態と関連していることが報告され¹⁰⁾、過去にⅤ型のST-19が侵襲性の感染をきたした症例は報告がない。

本症例で同定された *S. agalactiae* は、血清型はⅤ型のST-19であり、鼻腔由来株が保存されていないため確定はできないが、気管挿管の処置前まで20日間以上の保菌状態であったことが推定される。このような弱毒株でも、遅発型に少ない肺炎として侵襲感染が確立したことを考慮すると、血清型や遺伝子型が不明な状況である臨床の現場では、*S. agalactiae* 保菌者に対しての除菌は妥当とも考えられるが、最低限でも侵襲的な処置の前の予防的な抗菌薬投与が必要と考えられた。

NICUなどの集中治療管理を行う施設では、カテーテル関連感染が問題になることが多く、定着している菌の監視は抗菌薬選択で有用であり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌などの薬剤耐性菌の水平感染防止といった点で監視培養が必要不可欠である。当院の新生児センターでも週1回の鼻腔監視培養をMRSA選択培地だけでなく一般的な細菌培養・分離同定を行っており、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌などの薬剤耐性菌の検出の際には感染制御部から発生報告が行われている。本症例では、この監視培養で *S. agalactiae* が培養で分離されていたが、無菌部位からの検出でもなく、また薬剤耐性菌でもないため細菌検査室から感染制御部への報告は行われず、保菌を臨床の現場で認知できていなかった。今回の事例を受けて、病棟患者の監視培養結果を全症例把握するための対応に迫られたが、1症例ごとに電子カルテを開き培養結果を確認することは大きな労力がかかり困難である。このため、新生児センターの医師が医療用データウェアハウスシステムを使用して網羅的に監視培養の結果を検索し *S. agalactiae* を確認することで対応した。

NICUでは *S. agalactiae* 感染にハイリスクである早産児などが多く、院内感染による *S. agalac-*

tiae の水平感染の報告も散見されており、予防や監視報告の必要性も提言されている²⁾。このため、本邦におけるNICU内での *S. agalactiae* の保菌率や水平感染などの疫学的な調査や対策が必要と考える。

結 語

S. agalactiae 保菌者で、気道確保の処置を起因として、*S. agalactiae* による肺炎を呈した遅発型の侵襲性感染の症例を経験した。NICUなどのハイリスク新生児に対応する施設では、*S. agalactiae* の水平感染や処置による侵襲性感染もあるため、保菌者の把握が大事である。除菌の必要性は議論の余地があるが、侵襲的な処置を要する時は、処置時の菌量を減らす目的で予防的に抗菌薬を投与する必要があるかもしれない。

本症例の論文発表に関して保護者に説明を行い、同意を得た。また、倫理委員会の承諾を得た（申請番号：2023-031）。

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。

本症例の要旨の一部は、第54回日本小児感染症学会総会・学術集会（2022年11月、福岡）で発表した。

文 献

- 1) Matsubara K, Hoshina K, Suzuki Y : Early-onset and late-onset group B streptococcal disease in Japan: a nation-wide surveillance study, 2004-2010. *Int J Infect Dis* 17 : 379-384, 2013
- 2) MacFarquhar JK, Jones TF, Woron AM, et al : Outbreak of late-onset group B Streptococcus in a neonatal intensive care unit . *Am J Infect Control* 38 : 283-288, 2010
- 3) Gibson MK, Wang B, Ahmadi S, et al : Developmental dynamics of the preterm infant gut microbiota and antibiotic resistome. *Nat Microbiol* 1 : 16024, 2016
- 4) Nanduri SA, Petit S, Smelser C, et al : Epidemiology of Invasive Early-Onset and Late-Onset

- Group B Streptococcal Disease in the United States, 2006 to 2015 Multistate Laboratory and Population-Based Surveillance. *JAMA Pediatr* 173 : 224-233, 2019
- 5) Berardi A, Rossi C, Lugli L, et al : Group B Streptococcus Late-Onset Disease: 2003–2010. *Pediatrics* 131 : e361-e368, 2013
 - 6) Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, et al : Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 8th Edition. Elsevier, Philadelphia, 2014, 411-456
 - 7) 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 : 559-571, 2022
 - 8) Cook TM, Woodall N, Frerk C, et al : Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: Anaesthesia. *Br J Anaesth* 106 : 617-631, 2011
 - 9) Madrid L, Seale AC, Kohli-Lynch M, et al : Infant GBS Disease Investigator Group : Infant group B streptococcal disease incidence and serotypes worldwide : systematic review and meta-analyses. *Clin Infect Dis* 65 (Suppl 2) : S160-S172, 2017
 - 10) Jones N, Bohnsack JF, Takahashi S, et al : Multi-locus sequence typing system for group B streptococcus. *J Clin Microbiol* 41 : 2530-2536, 2003

**Pneumonia caused by *Streptococcus agalactiae* triggered
from airway management in a preterm infant**

Kota NAGAI¹⁾, Masahiro KINOSHITA¹⁾, Atsushi MIYAKE^{1, 2)},
Kazuaki TATARA¹⁾, Kiyohito OKUMIYA¹⁾, Kenji GOTOH^{1, 2)}

1) *Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine*

2) *Department of Infection Control and Prevention, Kurume University School of Medicine*

Decolonization of *Streptococcus agalactiae* in neonate remains a subject of controversy because of the reported instances of delayed invasive infections in preterm infants and horizontal transmission within neonatal intensive care units. Here, we report a case of delayed invasive pneumonia following airway management in a carrier of *S. agalactiae*. The patient was admitted to the hospital as a preterm, very-low-birth-weight infant at 27 weeks and 0 days of gestation, and initial culture tests conducted at birth yielded negative results. At 56 days of age, the patient underwent general anesthesia and tracheal intubation for an intraocular ranibizumab injection to address retinopathy of prematurity. However, the patient's respiratory condition rapidly deteriorated on the subsequent day, and a strain of *S. agalactiae* was isolated from tracheal and blood cultures taken at that time, leading to diagnoses of pneumonia with sepsis. The effective administration of antimicrobial treatment resulted in the patient's discharge without any subsequent neurological complications. A follow-up examination of the nasal surveillance culture conducted before the onset of pneumonia confirmed the patient's carrier status for *S. agalactiae*, thus indicating that the tracheal intubation procedure led to the progression of pneumonia. The isolated strain was classified as serotype V and exhibited the genotype ST-19, which is frequently associated with carriers of *S. agalactiae*. In individuals carrying *S. agalactiae*, the prophylactic administration of antimicrobials before invasive procedures, such as airway management, may be considered beneficial.

Key words : *Streptococcus agalactiae*, neonatal intensive care unit, pneumonia, late-onset infections, carrier

(受付 : 2023 年 6 月 6 日, 受理 : 2023 年 9 月 16 日, 受付 No. 1038)

* * *