

症例報告

確定前の早期介入の重要性を認識した 劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症「分娩型」の 1 例

藤岡 悠介*, 松本真理子, 吉田 尚平, 太田 早希,
小暮 藍, 北村 圭広, 山田 惇之,
高岡 宰, 明石 京子, 大久保智治

京都第一赤十字病院産婦人科

A Case of Perinatal Fulminant Streptococcal Toxic Shock Syndrome: Successful Life-saving Care

Yusuke Fujioka, Mariko Matsumoto, Shohei Yoshida, Saki Ota,
Ai Kogure, Yoshihiro Kitamura, Atsushi Yamada,
Osamu Takaoka, Kyoko Akashi and Okubo Tomoharu

Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital Department of Obstetrics and Gynecology

抄 録

劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症 (Streptococcal toxic shock syndrome: STSS) は急激な転帰をたどる一方で、確定診断に時間を要する。我々は診断確定前から早期抗菌薬投与を実施し母児ともに救命しえた STSS の一例を経験したので報告する。38 歳、3 妊 2 産、女性。38 週 2 日に発熱を自覚し前医を受診した。A 群溶血性連鎖球菌 (Group A Streptococcus pyogenes: GAS) 迅速抗原検査は陰性であったが、ピペラシリン投与を開始した。胎児心拍数陣痛図で高度遷延一過性徐脈を認め緊急帝王切開術の方針としたが、急速に分娩が進行し経膈分娩となった。経過から STSS を含めた敗血症性ショックを疑い当院へ産褥搬送となった。搬送時は性器出血を認めなかったがフィブリノゲン値は感度以下であり集中治療室管理とした。その後非凝固性性器出血を認め産科 DIC と判断した。血液培養検査で GAS が検出された。母体は産褥 14 日目に退院した。児は重症新生児仮死、低酸素性虚血性脳症となった。GAS 抗原検査が陰性であっても全身状態や臨床経過から STSS も鑑別に早急な抗菌薬投与と高次施設へ搬送を検討すべきである。

キーワード：遺劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症 (STSS), A 群溶血性連鎖球菌 (GAS), 敗血症性ショック, 産科 DIC, 妊娠。

Abstract

Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) is a severe and rapidly progressive disease characterized by septic shock and a high mortality rate in both mothers and children. We report the rare case of a pregnant woman with STSS who received prompt treatment before a definitive diagnosis, and

令和 7 年 3 月 1 日受付 令和 7 年 3 月 19 日受理

*連絡先 藤岡悠介 〒605-0981 京都府京都市東山区本町15丁目749

yfujioka@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.134.05.293

both the mother and the child survived. A 37-year-old woman with a history of two deliveries presented with fever at 38 weeks of gestation at another hospital. Antimicrobial therapy was initiated despite a negative Group A *Streptococcus pyogenes* (GAS) rapid antigen test result. Delivery progressed rapidly, and the baby was delivered vaginally. The neonate was a male weighing 2,858 g with Apgar scores of 1 and 1 at 1 and 10 minutes. 12 minutes after delivery, the patient was brought to our hospital with suspected septic shock. GAS was detected in blood and endometrial swab cultures. After achieving good progress, the mother and the neonate were discharged from the hospital. This case demonstrates the importance of early suspicion of GAS infection based on a familial infection, CEN-TOR Criteria, rapid clinical course early treatment initiation, and transport to a higher-level medical facility, even if the rapid antigen test result is negative.

Key Words: Streptococcal toxic shock syndrome (STSS), Group A *Streptococcus pyogenes* (GAS), Septic shock, Obstetric DIC, Pregnancy.

緒 言

劇症型 A 群溶血性連鎖球菌感染症 (Streptococcal toxic shock syndrome: STSS) は、妊娠後期に発症すると敗血症性ショックをきたす重篤かつ急激な転帰をたどり、母児ともに致死率の高い疾患である^{1,4)}。COVID-19 緊急事態宣言終了後、2024 年は日本全国 3000 施設の定点観測で全年齢を母集団とした A 群溶血性連鎖球菌 (Group A streptococcus pyogenes: GAS) 感染症の報告数が過去 10 年で最多⁵⁾⁶⁾であり、今後も STSS 発症妊婦の報告数増加が予想される。今回われわれは STSS を発症した妊婦に対し確定診断前に早急に治療を開始し母児ともに救命しえた 1 例を経験したので、その経過を報告する。

症 例

母体の経過

症例は 37 歳、3 妊 2 産、女性。既往歴特記事項なし。妊娠 37 週台に第 1 子の発熱症状を認めていた。妊娠 38 週 2 日に悪寒・発熱・嘔吐・下痢を自覚し、発症から 1 時間 40 分後にかかりつけ産婦人科診療所 (A 診療所) を受診した。受診時 40℃ の発熱を認めた。インフルエンザ迅速抗原検査、COVID-19 迅速抗原検査、GAS 迅速抗原検査は全て陰性であった。咽頭痛は認めなかった。感染性胃腸炎等も鑑別となるが発症時期に同居家族に同一症状を認めなかった。各種迅速検査は陰性であったが GAS

感染症を含む細菌感染症も考慮され、発症から 2 時間 20 分後にピペラシリン (PIPC) 2 g の投与を開始した。2 時間 35 分後に胎児心拍数モニタリングで軽度遅発一過性徐脈 (図 1, Level 3) を認め、モニタリング監視を強化した。発症から 3 時間 40 分後に高度遷延一過性徐脈 (図 2, Level 4~5) を認め、急速遂娩の実行と新生児蘇生の準備が必要と判断し、当院に分娩時の新生児科医師立ち合いを依頼したうえで、A 診療所での緊急帝王切開術を行う方針とした。その後急速に分娩が進行し、方針決定から 18 分後に経膈分娩に至った。分娩時の出血量は 220 mL であった。分娩 12 分後から Japan Coma Scare (JCS) II-10 の意識変容、呼吸回数 22 回/分以上の頻呼吸、収縮期血圧 60 mmHg と血圧低下を認め敗血症性ショックが疑われ当院へ産褥搬送となった。

当院到着時 JCS 0、血圧 109/80 mmHg、脈拍数 108 回/分、呼吸数 18 回/分、体温 37.6℃、SpO₂ 100% (リザーバーマスク 10 L) であった。子宮底は臍下 3 横指で子宮体部の硬度は良好であった。性器出血は正常産褥程度であり、経腹超音波検査で子宮内貯留は少量であった。肝腎陥凹、脾周囲、子宮直腸窩に液貯留はなく腹腔内出血を疑う所見を認めなかった。当院でも GAS 迅速抗原検査を実施したが陰性であった。血液検査はフィブリノゲン ≤ 50 mg/dL、D-dimer: 550.66 μg/mL と高度の線溶系亢進を認めた (表 1)。前医の臨床経過より STSS を含めた敗血症性ショックを疑った。メロペネム (MEPM)

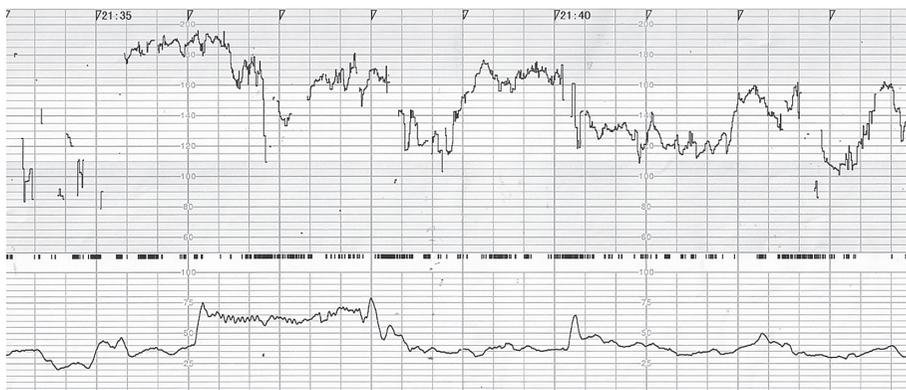


図1 発熱，悪寒症状出現から2時間35分後の胎児心拍数陣痛図

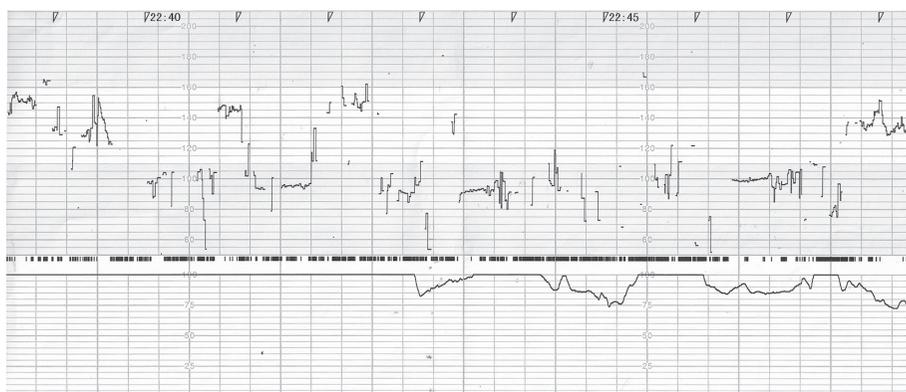


図2 発熱，悪寒症状出現から3時間40分後の胎児心拍数陣痛図

表1 血液検査結果推移

	発症から2時間後	発症から5時間後 当院到着時	発症から11時間後
CRP (mg/dL)	—	0.44	3.57
WBC (/ μ L)	4,200	4,610	18,700
Hb (g/dL)	11.1	10.3	7.4
Plt ($\times 10^3$ / μ L)	22.5	105	98
PT-INR	10.1	1.8	1.5
APTT (s)	26.0	87.1	77.5
Fib (mg/dL)	382	<50	92
D-dimer (μ g/mL)	111.0	550.6	—

500 mg 8時間毎+アンピシリン (ABPC) 2 g 4時間毎+クリンダマイシン (CLDM) 600 mg 8時間毎で投与を開始した。播種性血管内凝固症候群 (Disseminated Intravascular Coagulation: DIC) に移行すると予想されたため、集中治療室での管理とした。当院到着時の性器出血は少量であったが、当院到着後12時間で総量3955 mLの非凝固性の大量性器出血を認め、濃厚赤血球輸血14単位、新鮮凍結血漿輸血12単位、フィブリノゲン製剤3 gを輸血した。2024年改訂版産科DIC診断基準⁷⁾より産科DICと診断した (非凝固性分娩後異常出血: 4点、フィブリノゲン<150 mg/dL: 3点、D-dimer \geq 25 μ g/mL: 2点で計9点)。産褥2日目に血液培養検査および腔培養検査の中間報告でGASが検出されたため、抗菌薬をMEPM+ABPC+CLDMからペニシリンG (PCG) 400万単位4時間毎+CLDM 600 mg 8時間毎に変更し抗菌薬投与を7日間継続した。

産褥4日目に一般病棟に転棟し、産褥14日目に退院とした。1ヶ月検診で異常を認めなかった。

児の経過

児は2858 gで第一啼泣なく心拍数は60回/分程度であった。Apgar Score 1分値1点 (心拍数のみ1点)、5分値1点 (心拍数のみ1点)、10分値1点 (心拍数のみ1点)、臍帯動脈血ガスpH: 6.708であった。日本版救急蘇生ガイドライン2020に基づくNCPRを実施しアドレナリン投与、胸骨圧迫を開始され、当院新生児科医により20分後に気管挿管を実施した。出生5時間後より脳低体温療法を開始され、重症新生児仮死、低酸素性虚血性脳症と診断し出生後47日目に退院となった。生後1年であるが胃管留置継続中でミオクローヌスが残存しており発達遅延の可能性もあり当院小児科を通院中である。

考 察

国内で2010年~2023年に報告された妊産婦死亡のうち、感染症が占める割合は8%である (n=590)⁶⁾。STSSによる妊産婦死亡は年間0

~5件程度報告されているが、2020年4月~2023年6月の期間では死亡報告がない。これはCOVID-19の緊急事態宣言の期間に一致している。その期間は麻疹や風疹、インフルエンザウイルスやマイコプラズマウイルスなど他の感染症も減少傾向であった⁸⁾ので、COVID-19の感染拡大に伴った感染対策予防策としてのマスク着用や消毒、手洗いの励行などが副次的にこれらの感染を抑制していた可能性がある⁶⁾。またSTSS死亡率をCOVID-19流行前後で比較すると、COVID-19流行前 (2010年1月~2019年12月)は4.4% (18例/389件)に対し流行後 (2023年6月~2024年3月)は14.7% (4件/34件)と増加している⁹⁾。これは上気道症状をきたした妊産婦にCOVID-19精査を優先したことでその他の感染に対する初期診断に遅れが生じたことが関連している可能性がある。COVID-19の緊急事態宣言が終了しCOVID-19が5類感染症となったことで感染対策が緩和されたことにより、GAS感染症ひいてはSTSSの発生率が増加していることを十分に認識して診療に従事することが重要である⁶⁾。

GAS感染症はGASにより一般的に咽頭痛や発熱、前頸部に疼痛を伴うリンパ節腫脹を主症状として発症し、大多数は抗菌薬経口投与で寛解することが多い。STSSはGAS感染症の最重症例であり急速に臓器障害をきたし、敗血症性ショックをきたす病態である。発生機序は上気道感染により体内に侵入した連鎖球菌が血行性に子宮に到達し、血流豊富な子宮筋層および絨毛間腔で増殖し炎症を生じることで陣痛を誘引し、さらに陣痛により収縮した子宮筋層から菌や毒素が血行性に全身に移行し多臓器障害をきたすのではないかと推論されている¹⁰⁾。菌血症から敗血症に至る病態では、菌体が破壊され、エンドトキシンが母体血中に放出され、ケミカルメディエーターにより凝固機能が亢進し、母体および胎児や胎盤内で微小血栓を生じることで胎児機能不全から胎児死亡に至ることが多い¹⁰⁾¹¹⁾。本症例では2時間35分時点で軽度遅発一過性徐脈を認め、胎盤肥厚や後血種など常

位胎盤早期剥離を疑う所見に乏しかった。その後も心音異常が持続し高度遷延一過性徐脈を認め胎児機能不全と診断し緊急帝王切開術を決定してからわずか 18 分後に経膈分娩に至った。さらにその 12 分後にショックバイタルを呈した。発症後 2 時間 (A 診療所) と発症後 5 時間 (当院到着) 時の血液検査所見を比較する (表 1) と約 3 時間で著明な凝固障害を認め、急激な転帰をたどり STSS に典型的な経過であった。

このように重篤かつ急激な転帰をたどる一方で、その確定診断 (血液培養検査または腔培養検査で GAS を検出) には時間を要する。一般的に GAS 感染症の初発症状は非特異的な症状が多く、発熱などのインフルエンザ類似症状が最も多く (94%), 上気道炎症状 (40%), 消化器症状 (49%) が高頻度に認められた¹²⁾。咽頭炎を認めない場合もありえる。初期症状のみで STSS を疑うことは困難である。STSS を早期から疑う所見としては CENTOR Criteria (妊婦改訂版)¹³⁾、GAS 迅速抗原検査の陽性反応、典型的な急激に進行する臨床経過、敗血症性ショックを疑う全身状態が挙げられる。

一般に CENTOR Criteria は GAS 感染症診断に有用であるとされている。CENTOR Criteria は 1981 年に提唱されて以降、1998 年に年齢の項目が追加された modified CENTOR Criteria を同義として用いられることが多い。GAS を診断するにあたり、年齢に応じてスコアリングを行った結果、感度は 83.1%であったのに対し、通常の医師による診療では 69.4%であった ($p = 0.06$)¹⁴⁾。しかしこの基準では 3 歳から 14 歳を +1 点、15 歳から 44 歳を 0 点、45 歳以上を -1 点としてスコアリングをするため、年齢の観点から妊娠女性の評価に適しておらず、妊産婦の STSS は経産婦に多いため、CENTOR Criteria (妊婦改訂版)¹³⁾ を用いることがある。妊娠している、体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 、咳嗽がない、扁桃腫脹または滲出物がある、前頸部リンパ節腫脹がある、同居の子供が咽頭炎を発症している、上記 6 項目を各 1 点としスコアリングをし、0 ~ 1 点であれば GAS 感染の可能性は低い、2 ~ 3 点であれば GAS 迅速抗原検査で判断、4 ~ 5

点であれば GAS 感染の可能性が高く、抗菌薬投与を考慮するとされている。また迅速抗原検査は簡便で比較的検査閾値が低く、感度 $\geq 86\%$ 、特異度 $\geq 96\%$ とされ早期診断に有用であるとされるが、本症例のように偽陰性も存在する。陽性であれば GAS 感染を強く疑うが、陰性であっても完全に否定することはできない。本症例では CENTOR Criteria (妊婦改訂版)¹³⁾ が 4 点であり、GAS 迅速抗原検査は陰性であり、臨床経過より GAS 感染を除外できなかった。敗血症性ショックを疑う指標として qSOFA が挙げられるが、意識変容 (JCS II-10)、頻呼吸 (呼吸回数 22 回以上)、血圧低下 (収縮期血圧 60 mmHg) を認め、敗血症性ショックの可能性が高いと判断し早期の抗菌薬投与を開始し母体救命しえた。

STSS を発症した妊産婦のうち死亡例 13 例、生存例 15 例を解析した報告では初回受診時の初期対応で抗菌薬を経口投与された群と抗菌薬を経静脈投与された群で比較すると静脈内投与された群で優位に死亡率が低かった。STSS が劇症化してから集中治療開始までの時間が 1 時間以内の母体生存率は 68.9%であった¹⁵⁾。GAS 感染診断後の抗菌薬は PCG 400 万単位 4 時間毎または ABPC 2 g 4 時間毎および CLDM 600 ~ 900 mg 8 時間毎の投与が望ましい⁶⁾¹³⁾。確定診断前であれば広域抗菌薬投与を選択する可能性が高いと考える。GAS は基本的には薬剤感受性の良好なグラム陽性球菌でありペニシリン系やセフェム系抗菌薬が著効するため、本症例でも確定診断前にペニシリン系抗菌薬の静脈投与とした。妊娠中および産褥期に STSS を発症した報告例のうち 78%は妊娠中に発症し 7 割以上に上気道感染が先行していた (感染経路不明を含む)¹⁶⁾ ことから、本症例でも上気道を感染経路とし全身状態が悪化したと考える。

また、STSS は 71%で凝固障害を認める¹⁷⁾。本症例でも 3 時間で急激な凝固障害の進行を認め大量出血をきたした。予め十分な輸血の準備やフィブリノゲン製剤投与が有用であった。早期に高次施設への搬送や集中治療室への入室を決定することも重要である。

分娩様式で母体死亡率および児の周産期予後に差は認めないとされている¹²⁾が、1997年以降国内で報告されたSTSS症例29例では経陰分娩で生存児を得たのは12例中3例でいずれも新生児仮死となっており後遺症が残存している。帝王切開症例で生存児を得たのは17例中11例(不明2例を含まず)であり帝王切開術で児を娩出した方が予後が良好であったとの報告¹⁸⁾もあり今後の症例蓄積が望まれる。

日本産婦人科医会が発出している2023年度の母体安全への提言ではあらためてSTSSの早期発見・医療介入をすること推奨されている。①妊産婦に上気道感染予防を啓発する、②発熱、上気道症状を有する妊産婦にはCENTOR Criteria、頻回の迅速抗原検査、家族歴の聴取によるスクリーニングを行う、③GAS感染を疑う場合は確定診断がつかなくても抗菌薬投与を行いバイタルサインの異常を伴う例では高次医療機関での集中医療に移行することが推奨されている⁶⁾。本症例では家族の先行感染やCENTOR Criteria(妊婦改訂版)¹³⁾、急激な臨床経過より早期からGAS感染を疑い、迅速抗原検査が陰性であっても早期から抗菌薬投与を開始した。qSOFAから敗血症性ショックの可

能性も鑑み分娩後早期に高次医療施設への搬送を実施したことも母体救命に寄与したと考える。また児に関しても出生後の予後が不良であることも念頭に出生前より新生児科医師立ち合いの依頼を行っていたことで生存児を得たと考えられる。近年STSSは増加傾向であり、非特異的な症状であっても診断確定前から早期介入を実施することが重要である。

結 語

STSSは初発症状が非典型的であるが、急激な転帰をたどり母児ともに致死率の高い感染症であるため早急な対応を要する。本邦ではGAS発症数が増加している。本症例ではGAS迅速抗原検査が陰性であるも、臨床経過からSTSSを鑑別に早急な抗菌薬投与を開始するとともに分娩時に新生児科医師の立ち合いを依頼し、母体を早期に高次施設へ搬送した。確定診断に至るまでに早急な治療介入を実施したことにより母児ともに救命し得た。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

本症例は第150回近畿産科婦人科学会学術集会で著者が発表した。

文 献

- 1) The working group on severe streptococcal infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. *JAMA*, 269: 390-391, 1993.
- 2) O' Loughlin RE, Roberson A, Cieslak, PR. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States, 2000-2004. *Clin Infect Dis*, 45: 853-862, 2007.
- 3) Hamilton SM, Stevens DL, Bryant AE. Pregnancy related group a streptococcal infections: temporal relationships between bacterial acquisition, infection onset, clinical findings, and outcome. *Clin Infect Dis*, 57: 870, 2013.
- 4) Anderson BL. Puerperal Group A Streptococcal Infection: Beyond Semmelweis. *Obstet Gynecol*, 123: 874-882, 2013.
- 5) “国内における劇症型溶血性連鎖球菌感染症の増加について(2024年6月時点)”. 国立感染症研究所

<http://www.niid.go.jp/niid/ja/tsls-m/2655-cepr/12718-stss-2024-06.html/> (2024年7月1日一部改訂, 参照2025年2月28日)

- 6) 妊産婦死亡症例検討評価委員会 日本産婦人科医会 妊産婦死亡報告事業での事例収集と症例検討について。母体安全への提言, 14: 52-60, 2023.
- 7) 2024年度改訂版産科DIC診断基準 日本産婦人科・新生児血液学会 <http://www.jsognh.jp/dic/> (参照2025年2月28日)
- 8) Ministry of Health LaWNioID, Infections disease weekly report Japan. Tokyo, 2024.
- 9) “劇症型A群溶連菌感染症により妊産婦死亡報告の増加傾向に対する注意喚起(2024年4月)” 日本産婦人科医会. <http://www.jaog.or.jp/about/project/document/topics202404/> (参照2025年2月28日)
- 10) 小林康祐. Septic shock, TSS, TSLS, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症(産褥熱, 早産, 破水, 子宮内容除

- 去等) 日産婦誌, 62: 247-251, 2010.
- 11) 沖村将光. 劇症型 A 群溶連菌感染症 周産期医学, 53: 395-398, 2023.
 - 12) Yamada T, Yamada T, Yamamura MK, Katabami K, Hayakawa M, Tomaru U, Shimada S, Morikawa M, Seki T, Ariga S, Ishikawa K, Ikebe T, Gando S, Minakami H. Invasive group A streptococcal infection in pregnancy. *J infect*, 60: 417-424, 2010.
 - 13) 日本母体救命システム普及協議会/京都産婦人科救急診療研究会 母体救命急変時の対応 第3版. 大阪: メディカ出版, 148-168, 2020.
 - 14) W J McIsaac, D White, D Tannenbaum, D E Low. A clinical score to reduce unnecessary antibiotics use in patients with score throat. *CMAJ*, 158: 75-83, 1998.
 - 15) 早田英二郎 母体救急 劇症型 A 群連鎖球菌 (Group A Streptococcus: GAS) 感染症 分娩と麻酔. 日本産科麻酔学会, 103: 56-61, 2021.
 - 16) Hasegawa J, Sekizawa A, Tanaka H, Katsuragi S, Tanaka K, Nakata M, Hayata E, Murakoshi T, Ishiwata I, Ikeda T. Infection route associated with invasive group A streptococcal toxic shock syndrome in maternal deaths: Nationwide analysis of maternal mortalities in Japan. *Int Infect Dis*, 146: 107154, 2024.
 - 17) Demers B, Simor AE, Vellend H, Schlievert PM, Byrne S, Jamieson F, Walmsley S, Low DE. Severe invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada: 1987-1991. *Clin infect Dis*, 16: 792-800, 1991.
 - 18) 三浦聡美, 浦山彩子, 野村有沙, 上田明子, 中島裕美子, 白山裕子, 三好博史. 劇症型 A 群溶連菌感染症「分娩型」により常位胎盤早期剥離を発症後母児ともに救命し得た一例. *現代産婦人科*, 69: 261-267, 2020.