

2. 日本産婦人科医会・研修ノートレビュー

1) 感染症 1

(3) 母子感染から見た性感染症

座長：日本産婦人科医会副会長
佐々木 繁宮崎大学医学部付属病院周産母子センター
助教授
鮫島 浩日本産婦人科医会研修委員会委員長
是澤 光彦

はじめに

母子感染とは妊娠・分娩・育児を通して母から児に感染する病態の総称である。主に、①経胎盤感染、②上行性感染・産道感染、③経母乳感染に分類される。妊婦が性感染症に罹病すると、妊婦自身への影響と、胎児・新生児への影響を考慮する必要がある。特に児への影響では、流早産、死産、奇形、先天性感染症、特異的新生児・乳幼児感染、持続感染(キャリア化)、長期の神経学的後遺症などが知られている。したがって母子感染への対策は、感染病原体の確認、母体の治療、母子感染経路を念頭に置いた胎児・新生児治療、分娩様式の選択、新生児感染の確認、授乳対策、長期フォロー体制の確立、などが焦点となる。ここでは日本産婦人科医会の研修ノート No 69¹⁾と No 70²⁾をもとに、性感染症からみた母子感染の総論を概説する。

母子感染を生じる性感染症病原体

平成11年に、いわゆる感染症新法が施行され、平成12年には性感染症に関する特定感染症予防指針が制定された。その中で性感染症とは、性器クラミジア感染症、性器ヘルペス感染症、尖形コンジローマ、梅毒、淋菌感染症の5疾患としている²⁾。しかしその前文に明記されているように、性感染症はこの他にも数多くあり、今後も増加し続けるものと考えられる。その一部を表1に示した¹⁾。

母子感染の特異性

母子感染が一般の水平感染と異なる特徴は、胎児の特異性にある。その主な点を以下に述べる。

第一に、感染経路が特異的な点あり、その主な経路を図1に示す¹⁾。

Sexually Transmitted Diseases and Maternal-fetal-neonatal Infection.

Hiroshi SAMESHIMA

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyazaki Medical College, University of Miyazaki,
Miyazaki

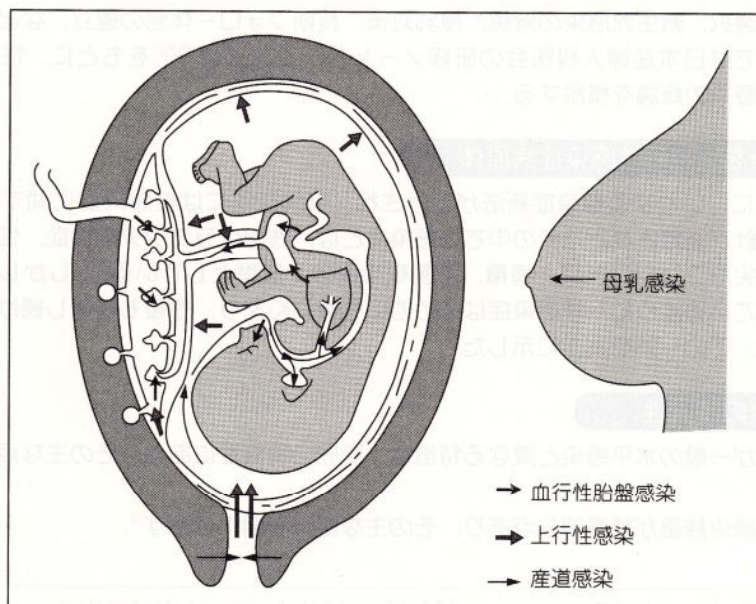
Key words : Sexually transmitted disease・Maternal-fetal infection・

Vertical infection・Abortion/Stillbirth・Anomaly

(表1) 母子感染を生じる性感染症病原体

1. 原虫：トリコモナス
2. 真菌：カンジダ
3. 細菌：B群溶連菌（GBS）、淋菌、クラミジア・トラコマティス（CT）、
トレポネーマ・パリドゥム（TP）
4. ウイルス
 - DNA ウイルス
 - 1本鎖：わが国では報告なし
 - 2本鎖：単純ヘルペスウイルス（HSV）、サイトメガロウイルス（CMV）、
B型肝炎ウイルス（HBV）、ヒト乳頭腫ウイルス（HPV）、
（TTウイルス：TTV）
 - RNA ウイルス
 - 1本鎖：C型肝炎ウイルス（HCV）、（G型肝炎ウイルス：HGV）
 - 2本鎖：わが国では報告なし
 - 特殊RNA ウイルス
 - レトロウイルス
 - レンテウイルス；ヒト免疫不全ウイルス（HIV）
 - オンコウイルス；成人T細胞白血病ウイルス（HTLV-1）
 - マイナス（アンチセンス）鎖ウイルス*
わが国では報告なし

*：アンチセンス鎖ウイルスはインフルエンザウイルスのみ



(図1) 母子感染経路

第二に、感染の時期により、児への影響が異なる。妊娠初期では流死産、器官形成期では奇形、妊娠前半期ではIUGR、妊娠後半期では発達障害や機能障害、分娩前後での重篤

(表2) 母子感染の経路と主な病原微生物

感染経路	細分類	機序	主な病原微生物*
胎内感染	経胎盤感染	母体血中の微生物が胎盤を介し、胎児血液に移行	HBV, HCV, HIV, HTLV-1, パルボウイルス
		母体血中の微生物が胎盤で増殖し、胎児血液に移行	トキソプラズマ, 風疹ウイルス, 梅毒, CMV, HSV, ムンプスウイルス, インフルエンザウイルス, リステリア, 結核菌
	上行感染	子宮頸部・膣に感染する微生物が羊膜・羊水などを介して児に移行	GBS, リステリア
分娩時感染	経産道感染	産道内に感染する微生物が児に移行	GBS, 淋菌, クラミジア, CMV, HSV, HPV, リステリア
		産道内の母体血中の微生物が児に移行	HIV, HBV, HCV
	placental leakage	子宮収縮により母体血液が児に移行	HIV, HBV, HCV
経母乳感染		母乳中から経口的に児に移行	HTLV-1, HIV, CMV, HBV **, HSV **, 風疹ウイルス**

*: 感染経路を重複して有する微生物や、経路が確定していない微生物もある。

** : 母乳による一過性感染がある。

【略号】HBV : hepatitis B virus (B型肝炎ウイルス), HCV : hepatitis C virus (C型肝炎ウイルス), HIV : human immunodeficiency virus (ヒト免疫不全ウイルス), HTLV-1 : human T lymphotropic virus type 1 (成人T細胞白血病ウイルス1型), HSV : herpes simplex virus (単純疱疹ウイルス), HPV : human papillomavirus (ヒト乳頭腫ウイルス) CMV : cytomegalovirus (サイトメガロウイルス)

な新生児感染症、授乳期までの感染とキャリア化、などである。

第三に、胎児の免疫能が未熟なため、慢性化、キャリア化する場合がある。

第四に、母体の重篤化が二次的に児に影響し、流死産となることもある。

母子感染の感染経路と主な病原微生物

表2に母子感染経路別に、主な病原体を列挙した²⁾。妊娠中、分娩時、授乳期と様々な時期に母子感染を起こす。また、病原体によって感染経路はひとつとは限らず、種々の経路をとることも特徴的である。

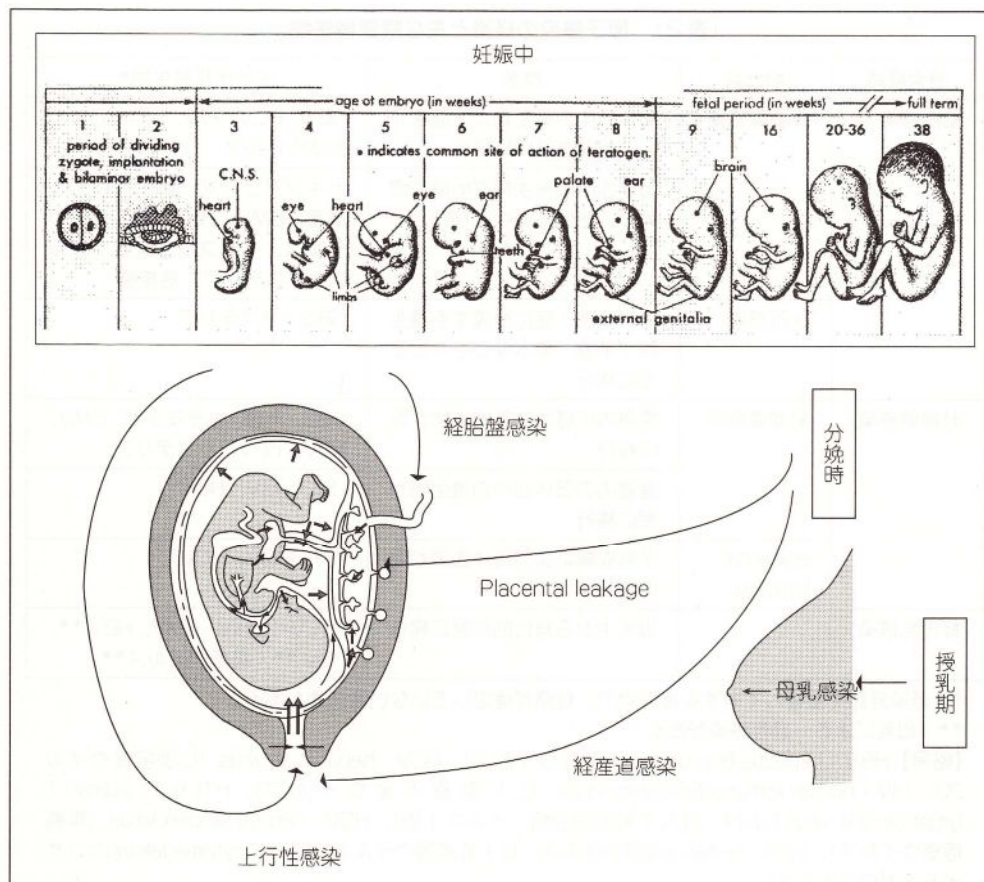
図2に妊娠時期と母子感染経路をまとめた。

妊娠中に起こる胎内感染の経路には、経胎盤感染と上行性感染とがある。胎盤感染には、単なる胎盤通過型と一度胎盤で病巣を作った後に胎児に移行する胎盤感染型とがある。

分娩時には経産道感染と胎盤からの漏れ、いわゆる placental leakage とがある。前者には産道内に感染する病原体に接触して感染する場合と、分娩中の出血で母体血中の病原体に感染する場合とがある。

授乳期には母乳を介して感染する可能性がある。

それぞれの感染機序は表2に記してあるが、母子感染の予防対策を考える上で感染経路を把握することは重要である。



(図2) 母子感染の感染時期と感染経路

母子感染の予防と対策

母子感染の予防には、母体の感染予防が最も重要である。妊娠前の抗体価検査と、可能であればワクチンの接種が理想的である。また妊婦が未感染で配偶者が感染している場合、妊娠中のコンドームの使用が勧められている²⁾。

母体の感染が確認された場合、母子感染を予防、あるいは軽減、治療するために、次の4つの対策が重要である(表3)²⁾。

第一は、母体の治療である。母体の重篤化による二次的な影響を予防したり、経胎盤感染や産道感染を予防することが可能である。

第二は、母子感染の経路を念頭に置き、その考えられる経路を可能な限り遮断することである。産道感染には破水前の予防的帝王切開、placental leakage には陣痛開始前の予防的な帝王切開、また母乳感染に対しては断乳などの対策がとられ、有効性が報告されている。

第三は、感染した胎児の子宮内治療であり、胎盤通過性の良好な薬剤の投与や、また免疫グロブリンなどの直接投与も行われている。

(表3) 母子感染の予防・治療

1. 母体感染の予防
 - ①妊娠前の抗体検査と未感染者のワクチン接種が理想的である。風疹ウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、麻疹ウイルスが可能。
 - ②HIV、CMV、単純ヘルペスウイルスでは、妊娠が未感染で配偶者が感染している場合、妊娠中のコンドームの使用が勧められる。
2. 母体感染の治療

妊婦スクリーニングで発見されたり、症状などから診断され、治療の対象となる病原微生物（治療薬剤）は、梅毒トレポネーマ（ペニシリン）、クラミジア・トラコマティス（クラリスロマイシン）、トキソプラズマ（アセチルスピラマイシン）、単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス（アシクロビル）、HIV（感染症）（アジドチミジン、他）、B群溶連菌（ペニシリン）などがある。これにより母体治療、胎内感染の予防、産道感染の予防が可能。
3. 母子感染経路の遮断
 - ①産道感染の予防

単純ヘルペスウイルス、HIV（感染症）では帝王切開術による分娩が勧められることがある。母子感染を予防可能な経膣分娩の可能性については現在検討されている。
 - ②経母乳感染

成人T細胞白血病ウイルス、HIVでは断乳を行うことが多い。成人T細胞白血病ウイルスでは凍結母乳哺育も有効である。
4. 感染した胎児の治療

パルボウイルス感染では、胎児の貧血・心不全、胎児水腫に対して、胎児輸血・アルブミン投与、経母体ジギタリス投与などの胎児治療が行われる。

CMV胎内感染に対し、CMV高力価免疫グロブリンの胎児腹腔内投与が行われ、有効であったとの報告もある。
5. 新生児の感染の予防

B型肝炎ウイルスでは、母体のHBs抗原（+）の場合に新生児に抗HBsヒト免疫グロブリン（HBIG）の筋注とHBワクチンの皮下注により予防効果を上げている。

第四は、新生児感染の予防と治療対策である。

以上の点について、それぞれの性感染症を個別化して対策をたてる。

まとめ

感染症は、妊娠初期から産褥期までの全ての期間で、様々な経路を経て、母子感染を引き起こす可能性がある。通常の水平感染と異なり、胎児の特異性の関連から、流死産、発育発達障害、奇形、後遺症、慢性感染やキャリア化といった、次世代への影響が大きい。胎児新生児への悪影響を恐れるがあまり無用な妊娠中絶をしたり、逆に過小評価して必要な対策を講じなかったりすることがないよう、母子感染を正確に理解し、適切な対策や治療を行うことが重要である。

《参考文献》

- 1) 日本産婦人科医会 研修ノート No. 69 感染とパートナーシップ 平成14年10月発行
- 2) 日本産婦人科医会 研修ノート No. 70 妊娠と感染症 平成16年2月発行

2. 日本産婦人科医会・研修ノートレビュー

2) 感染症 2

(1) 性感染症合併妊娠の管理

座長：日本産婦人科医会常務理事

川端 正清

弘前大学

助教授

藤井 俊策

日本産婦人科医会理事

落合 和彦

無症候化した性感染症(STD)が若年女性に蔓延した結果、妊娠時に初めてSTDと診断されるケースが増加している。妊娠中の感染は子宮頸管炎、絨毛膜羊膜炎による流早産のみならず、さまざまな経路で母子感染を引き起こすため、早期に適切な治療を施すことが重要である¹⁾²⁾。治療の目的は、母体感染の治療、胎児あるいは新生児感染症の防止と治療、その結果として妊娠経過の安定にある。

妊娠という特殊な状態下では母体と胎児の双方に対する配慮が求められ、治療ガイドラインが非妊時とは若干異なる。胎内感染や流産など妊娠初期の影響を考慮すると、初期にスクリーニング検査を行い、診断がついたら速やかに治療を開始することが望ましい。妊婦への薬剤投与の安全性については十分なエビデンスが得られていないものが多い。したがって、妊娠中の薬物動態、薬物の経胎盤移行性および胎児への影響などに細心の注意を払い、単剤を必要最小量で短期間投与する。全身投与(経口・静注)は16週以降に行うのが原則である。抗菌薬の選択に際しては、添付文書だけではなくFDAやオーストラリア基準を参考に(表1)。パートナーの同時治療、治癒までの性交禁止などは、非妊時の管理と同様である。治療後の治癒確認検査は必須であるが、再感染の可能性を考慮して妊娠後期にも再検査した方がよい。また、産道感染を予防するためには分娩までに治療を終えておく必要がある(表2)。主なSTDの分娩周産期における管理指針は一般化され、母子感染の予防において一定の効果が得られている。ガイドラインに基づいた適切な治療を行うことが重要であるが、ガイドラインはしばしば改訂されるため、常に情報をアップデートしておく必要がある。また、ガイドラインは本邦と欧米とで相違点が多々あり、臨床のエビデンスの得られている治療が必ずしも承認されているわけではない。

ここでは、ウイルス感染症以外の主なSTDの妊娠中の管理について概略を述べる。

クラミジア感染症

最も多いSTDで、10~20歳代女性を中心に急増している。妊婦の罹患率は1~6%と報告されている。妊娠初期のスクリーニング検査がルーチンに行われるようになったが、検査法によって病原体の検出感度に差がある。絨毛羊膜炎による流早産やPROM、産道感

Management of Sexually-Transmitted Diseases during Pregnancy*Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroasaki University, Hiroasaki**Shunsaku Fujii***Key words :** STD・Pregnancy・Mother-to-child transmission antibiotics

(表1) 妊婦に対する抗菌薬の投与基準

抗菌薬	本邦添付文書	FDA	Australia
ペニシリン	3	B	A～B
セファロスポリン	3	B	B1
カルバペネム	3	B～C	B～C
アミノグリコシド	1	C～D	D
リンコマイシン	3	B	B
テトラサイクリン	1	D	D
キノロン	1	C	B3
グリコペプチド	3	B	B
ホスホマイシン	3	B	
クロラムフェニコール	1	C	C
ST 合剤	1	C	C

・本邦における添付文書基準：1＝投与しないこと，2＝投与しないことが望ましい，3＝治療上の有益性が危険を上回ると判断される場合にのみ投与，4＝減量または休薬，5＝大量投与を避ける，6＝長期投与を避ける，7＝投与中は授乳を避けさせる，8＝授乳中止

・FDA 薬剤胎児危険度分類基準：A＝危険性が見出されない，B＝危険性の証拠はない，C＝危険性を否定できない，D＝危険性を示す確かな証拠がある，X＝妊娠中は禁忌

・Australia 基準（薬品評価委員会・先天性異常部会）：A＝奇形や胎児に対する有害作用の証拠はない，B1＝使用経験は限られているが奇形やヒト胎児への有害作用の発生増加は観察されておらず胎児への障害の発生増加の証拠は示されていない，B2＝使用経験は限られているが奇形やヒト胎児への有害作用の発生増加は観察されておらず動物を用いた研究は不十分または欠如，B3＝使用経験は限られ奇形やヒト胎児への有害作用の発生増加は観察されていないが胎児の障害が増える証拠がある，C＝催奇形性はないが胎児や新生児に有害作用（疑い），D＝ヒト胎児の奇形や不可逆的な障害の発生増加，X＝胎児に永久的障害

染による新生児結膜炎や肺炎など周産期感染症としての重要性(図1)を考慮すると，感度の高いPCR法が望ましい。血清抗体価は既に治癒した状態でも陰性化しないので，抗体陽性というだけで治療する必要はない。治療は妊娠16週以降にマクロライド系 clarithromycin(CAM；クラリス®またはクラリシッド®)400mg/日の内服

7～14日間が第一選択で，ほとんどの場合これで治癒する。内服終了時は病原体量の低下により偽陰性が生じうるので，潜伏期に相当する約2週間の休薬の後に治癒確認検査を行う。また，再感染を考慮して妊娠後期(32～36週)に再検査した方がよい。STD治療では服薬遵守，再診，治療後抗原陰性化の確認の保証が必ずしも得られないため単回投与による治療が有用とされている。Azithromycin(AZM；ジスロマック®)は1g単回投与が成立する唯一の抗菌薬で，妊娠中も投与可能であり，CDCガイドライン(2002)では

(表2) 性感染症合併妊娠—管理の原則

- 薬物動態の特殊性，薬物の経胎盤移行性に基づき胎芽・胎児への影響を考慮
- 可能な限り単剤を必要最小量で短期間投与
- 全身投与（経口・静注）は16週以降
- 初期のスクリーニングと治療後の再検査
- パートナーの同時治療と性交禁止
- 分娩までに治療を終了

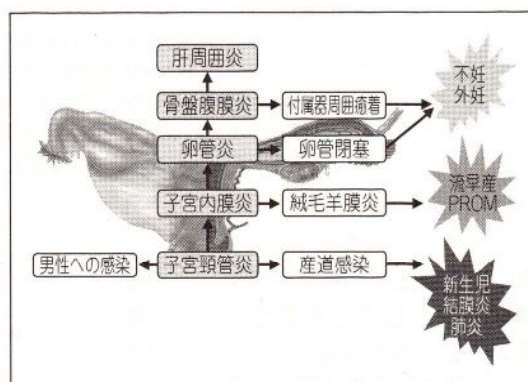
erythromycin(EM)または amoxycillin(AMPC)の代替処方として推奨されており、平成16年5月に保険適用となった。しかし、薬価が高いため第一選択とするには不相当とする意見もある。⁴⁾

淋菌感染症

淋菌はソラマメ状のグラム陰性双球菌で、菌体表面の線毛により粘膜細胞、特に円柱上皮に付着し取り込まれて感染が成立する。咽頭炎や直腸炎も増加しており、男性の淋菌性尿道炎の約50%は女子咽頭が感染源と報告されている。妊婦の罹患率は0.1%程度とされているが増加傾向にあり、クラミジア感染症と同様に流早産や新生児結膜炎が起こりうる。初回推奨治療はセフェム系 cefixime(CFIX; セフспан[®])または cefdinir(CFDN; セフゾン[®])100mg/日の3～5日間投与である。有効薬剤で早期に除菌され、抗菌薬耐性淋菌が増加しているため、長期投与は慎むべきである。再発予防のため7日間の休業後に治癒確認検査を行う。治癒確認検査で陽性の場合は別系統の内服薬に変更するか、ceftiozime(CDZM; ノイセフ[®]またはケニセフ[®]1g 単回)を静注する。CDC ガイドラインでは淋菌に対して最少のMICを有する ceftriaxone(CTRX; ロセフィン[®])125mg 単回筋注投与が推奨されており、本邦では平成16年6月に保険適用となった。また、CFIXとCTRXの有効率には差がないという報告もある⁵⁾。

梅毒

罹患率が著減したが、妊婦健診で偶然発見される潜伏梅毒が散発している。経胎盤感染で胎児感染が成立するのに約6週間を要するため、胎盤完成(妊娠14週頃)後から分娩前6週以前の母体感染が問題となる。治療はペニシリン(ampicillin; ABPC, AMPC など)1.5g/日、4週間内服を1クールとして治療する。ペニシリン禁忌の場合は minocycline(MINO; ミノマイシン[®])200mg/日、あるいは acetylspiramycin(アセチルスピラマイシン[®])



(図1) 妊娠とクラミジア感染症

(表3) 主な膣炎の特徴

	膣カンジダ症	膣トリコモナス症	細菌性膣症
主な症状	強い掻痒、帯下	帯下、掻痒	臭気、帯下
分泌物	チーズ状、酒粕状、粥状	黄色淡膿性、時に泡沫状、多量	黄色
炎症所見	あり+外陰炎	あり	特になし
膣内 pH	<4.5	≥5	≥5
アミン臭	なし	しばしば	あり
鏡検所見	偽菌糸体、分芽胞子	原虫	Clue cell

2.0g/日を中期以降に使用する。STSとFTA-ABS抗体価の低下～陰性化、あるいはIgM-TPHAの陰性化によって治癒と判定するが、治療の目的は病原体を死滅させることであり、血清反応を陰性化することではない。なお、臍帯血IgM-TPHA陽性の場合、母親への治療が不十分または不明の場合、ならびに妊娠中期以降に感染した早期梅毒の場合は新生児の治療が必要である。

外陰・膣カンジダ症

主に *Candida albicans*、時に *Candida glabrata* の感染で、妊娠や糖尿病など免疫低下状態で起こる内因性日和見感染とSTDという二面的性格を有する。カンジダは身体各部位の常在菌叢の1菌種であり、自他覚所見があって初めて診断・治療がなされる。産道感染により鰐口瘡(口内カンジダ症)、先天性皮膚カンジダ症、全身性カンジダ症を発症する可能性があるが、低出生体重児では注意を要するものの通常はまれである。治療は非妊時と同じで、imidazole 膣坐剤の挿入と外陰病変に対するクリームの塗擦(1日2～3回)でよい。膣坐剤は300mg 製剤の1回投与法よりも100mg 製剤の7日間投与法が有効と報告されている⁶⁾。

膣トリコモナス症

特徴的な帯下や掻痒のほか、性交痛や排尿痛を伴うこともあるが、約25%は無症状である。診断法としては鏡検法、培養法、PCR法などがあるが、膣内pHの上昇を伴う点特徴であり(表3)、pH測定はスクリーニングに有用と報告されている⁷⁾。しばしば細菌性膣症(乳酸桿菌を主とする膣内正常細菌叢が多量の複数の菌種に置換された状態)を合併し、これにより流早産やPROMを発症する⁸⁾。治療はmetronidazole 膣錠(フラジール®膣錠250mg)またはtinidazole 膣錠(ハイシジン®膣錠200mg)の局所投与7～10日間で、細菌性膣症にも有効である。パートナーに対しては全身治療が原則であり、metronidazole 錠(フラジール®錠)500mg/日を10日間経口投与する。

ケジラミ

吸血性昆虫ケジラミの寄生によるSTDで、感染1～2カ月後から寄生部の掻痒感を生じ、掻痒性湿疹や時に二次感染をきたすこともある。診断は陰毛基部に付着した虫体や虫卵の検出によるが、血糞による肌着の黒色点状の染みも補助診断になる。主な寄生部位は陰毛であるが、肛門周囲、大腿部の短毛、腋毛、胸毛、髭毛、眉毛、睫毛、頭髮などにも寄生することがあり、注意深い観察が必要である。治療は非妊時と同様、剃毛が基本であり、駆除には0.4%phenothrinのパウダー(スミスリンパウダー®)やシャンプー(スミスリンシャンプー®)が有効である。着衣などを介した感染もあるので、場合によっては家族単位での治療や、寝具や衣服の熱処理あるいはドライクリーニングも必要である。

《参考文献》

- 1) 日本産婦人科医会研修ノート No. 69「感染とパートナーシップ」
- 2) 日本産婦人科医会研修ノート No. 70「妊娠と感染症」
- 3) Brocklehurst P, Rooney G. Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd., 2004
- 4) Jacobson GF, Autry AM, Kirby RS, et al. A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of Chlamydia tra-

-
- chomatis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001 ; 184 : 1352—1356
- 5) Handsfield HH, McCormack WM, Hook EW III, et al. A comparison of single-dose cefixime with ceftriaxone as treatment for uncomplicated gonorrhea. The Gonorrhea Treatment Study Group. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1337—1341
 - 6) Young GL, Jewell D. Topical treatment for vaginal candidiasis in pregnancy (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd., 2004
 - 7) Gjerdingen D, Fontaine P, Bixby M, et al. The impact of regular vaginal pH screening on the diagnosis of bacterial vaginosis in pregnancy. *J Fam Pract* 2000 ; 49 : 39—43
 - 8) Cotch MF, Pastorek JG II, Nugent RP, et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex Transm Dis* 1997 ; 24 : 353—360