

D. 産科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Therapy and Management of Obstetrics Disease

18. 産科感染症の管理と治療

Diagnosis and Therapy of Obstetric Infectious Disease

ここで取りあげる感染症の多くは「感染症法」(平成15年10月に改正)の中で五類感染症に分類されており、平成18年4月1日より、表 D-18-7)-1に示すとき届出基準があることを知っておく必要がある¹⁾

7) STD・HIV

STD(性感染症)は性行為により伝播する疾患であり、その原因微生物は80種類以上に及ぶとされているが、STDの詳細は他項(婦人科感染症中の性感染症)に譲る。ここでは、次項(TORCH症候群)にあるSTD(梅毒、性器ヘルペス感染症、サイトメガロウイルス感染症)を除いたものについて述べる。

妊婦のSTDの管理と治療で重要なことは、まず胎児・新生児への影響、そして妊娠に対する影響を考慮することである。すなわち、妊婦がSTDに罹患すると、経胎盤的に胎児に、あるいは分娩時に経産道的に新生児に感染が成立する可能性があり、また、流早産の要因となることもある。本項で述べる以下の感染症はすべて母子感染が起こり得る疾患である。また、STDの治療は、パートナーに対しても行うことが大切である。

1. 性器クラミジア感染症(病原体：クラミジアトラコマチス *Chlamydia trachomatis*)(図 D-18-7)-1)

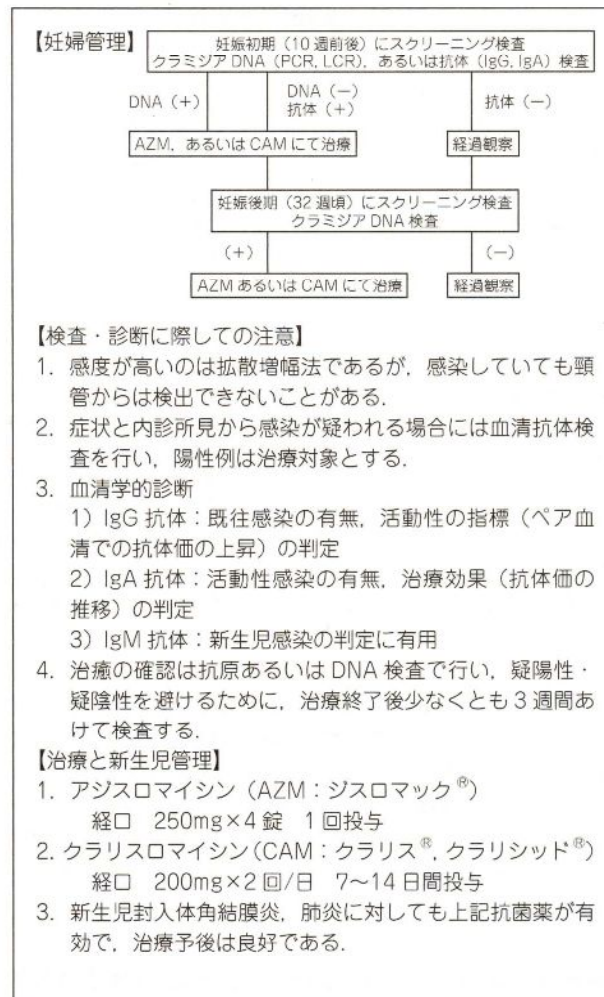
性器クラミジア感染症はクラミジアが性行為により感染したもので、女性では子宮頸管炎や骨盤内感染症を、男性では尿道炎や精巣上体炎を発症する。このように、クラミジアは主に泌尿生殖器に感染し、患者数はSTDの中で最も多い。女性性器への初感染部位は子宮頸管であり、感染後1～3週間で子宮頸管炎を発症する。時に帯下の増量を訴えるが、

(表 D-18-7)-1) 感染症法に基づく医師の届出基準

届出基準	
A：診断したすべての医師が保健所に届出なければならない疾患。	
B：定点のみ（指定届出機関）が届出を行う疾患。	
疾患	届出基準
性器クラミジア感染症	B
淋菌感染症	B
尖圭コンジローマ	B
後天性免疫不全症候群	A
B型およびC型肝炎*	A

*：B型およびC型肝炎は急性のものだけが対象で、慢性あるいは無症候性キャリア、ならびに急性増悪例は除く。

五類感染症 42 疾患のうち本項にある疾患を抜粋したが、以下の感染症も五類感染症に分類されており、届出基準が決められている：梅毒 (A)、風疹 (B)、性器ヘルペスウイルス感染症 (B)。



(図 D-18-7)-1) 性器クラミジア感染症の管理と治療

約50～70%は無症状保菌者といわれており、受診機会がないと感染源となり蔓延する可能性がある。

妊婦のクラミジア感染症は、子宮頸管からの感染が拡大すると絨毛膜羊膜炎を誘発し、子宮収縮を来すことにより流早産・PROMの要因ともなる。クラミジア非感染妊婦と比較すると、早産リスク1.46倍、PROMリスク1.50倍とする報告がある²⁾。また、主として産道感染により新生児封入体角結膜炎や肺炎を発症させる。なお、後述する淋菌などとの混合感染も少なくない。

分離同定法、抗原検査(EIA)、核酸検出法・核酸増幅法(PCR法など)などにより、子宮頸管あるいは腔の分泌物・擦過検体から、クラミジアの抗原あるいはDNAを検出することなどにより診断されるが、核酸増幅法の感度が一番高い。ただし、子宮頸管は極めて限られた部位であり、感染が他の部位へと拡大した場合には子宮頸管からは検出できないこともあり得るし、また、検体採取を慎重に行わないと検出率が低くなる。このようなことも考慮し、また妊婦では検体採取に伴う子宮頸管からの出血を避けるために、疑わしい

(表 D-18-7)-2) 淋菌感染症の管理と治療

【妊婦管理】

1. スクリーニング検査に組み込む必要はないが、粘液性膿性分泌物を認める場合は積極的に検査する。
2. クラミジアとの同時感染が多いので、淋菌とともにクラミジア検査も必ず実施する。

【検査・診断に際しての注意】

1. 子宮頸管検体からのグラム染色標本の検鏡による淋菌の視認は困難で、正診率は低い。
2. 多剤耐性菌の感染が疑われる場合、淋菌選択培地による培養により、薬剤感受性検査を行う。
3. 検出感度の最も高い核酸増幅法によっても、検出率は100%ではないとされる。
4. スペクチノマイシン、セフォジジム、セフトリアキソンを使用した場合、必ずしも治癒の確認は行わなくてもよい。

【治療と新生児管理】

1. 妊婦に処方可能な薬剤：
 - スペクチノマイシン (SPCM：トロピシン®) 筋注 2.0g 単回投与
 - セフォジジム (CDZM：ノイセフ®, ケニセフ®) 静注 1.0g 単回投与
 - セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン®) 静注 1.0g 単回投与
 - セフィキシム (CFIX：セフспан®) 経口 200mg×2回/日 1～3日間投与
2. 新生児には、出生時に全例コリスチンメタンサルホン酸 (エコリシン®) 点眼液を用いる。
3. 母子感染が疑われるときは：
 - 結膜から検体を採取し、陽性ならば SPCM 筋注 60mg/Kg 単回投与

所見・症状がある場合には血清中の特異抗体検査を行うことがある。しかし、その結果は診断の参考にはなるが、その時点での活動性感染の存在を必ずしも反映していないので、その判定には注意を要する。いずれにしても無症状の場合が多いので、妊婦ではスクリーニング検査として、妊娠初期と後期に積極的に検査を行うことが大切である。

妊婦に処方可能な治療薬はマクロライド系薬だけである。

治療終了2～3週間後の核酸増幅法などによる病原体の陰転化を確認することにより、治療と判定する。血清抗体検査では治療判定はできない。なお、パートナーと同時に確実に治療していれば再発はない。

2. 淋菌感染症(病原体：淋菌 *Neisseria gonorrhoeae*)(表 D-18-7)-2)

淋菌感染の頻度は少ないとはいえ、性器クラミジア感染症に次いで患者数の多い細菌性STDであり、1回の性行為による感染伝達率は約30%と高い。子宮頸管に感染し、典型例では粘液性・膿性帯下を認めるが約80%は症状を自覚しない。感染の機会後、発症は7日以内とされるが、はっきりしないことが多い。

管内性に感染が拡大すると、絨毛膜羊膜炎により流早産・子宮内胎児死亡・IUGRの要因ともなる。また、産道感染により新生児結膜炎・膿漏眼を来すことがある。

塗抹染色標本鏡検、分離培養同定法、非培養検出法(抗原検査、核酸検出法・核酸増幅法)などにより淋菌を検出することにより診断される。最近、淋菌DNAおよびクラミジアDNAを同時に検出できる鋭敏な核酸増幅キット(アプティマ Combo2クラミジア/ゴノレアR、など)が使用可能となり有用である。しかし、近年わが国では多剤耐性淋菌が増加しており、場合により、分離培養と薬剤感受性検査を行う必要性がある。核酸増幅法では薬剤感受性は判定できない。なお、淋菌感染症の20～30%はクラミジア感染を合併しているとされているので、クラミジア検査も必ず同時に行う。

第三世代経口セフェムの耐性率は地域によって高いところもあり、抗菌力の強いセフィキシムでも無効例がある。したがって、妊婦に処方可能で、かつ確実に有効な薬剤はセフトリアキソン、スペクチノマイシン、セフォジジムである³⁾。

(表 D-18-7)-3) 尖圭コンジローマの管理と治療

【妊婦管理】

1. 産道感染するので、分娩前に必ず治療する。
2. 発生部位と病変の大きさなどにより、帝王切開も考慮する。

【検査・診断に際しての注意】

1. Hybrid Capture 法では以下の HPV 型を同定できる：
 - 1) 良性型：6, 11, 42, 43, 44 型
 - 2) 悪性型：16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 型
2. 悪性型が検出された場合には注意深い観察を要する。
3. 他の感染症を合併していることにも注意する。

【治療と新生児管理】

1. 妊婦では、外科的切除、液体窒素による凍結療法、電気焼灼、炭酸ガスレーザーなどで除去する。
2. 新生児感染が疑われるときには、児を2年間フォローアップする必要がある。

それら3剤は淋菌性子宮頸管炎に対して100%近い有効性があるとされており、治療判定を目的とした投与後の検査は必ずしも行わなくてもよい。他の薬剤を用いた場合は、投薬終了後、3日間以上あけてから淋菌検出のための検査を行う。

3. 尖圭コンジローマ(病原体：ヒト乳頭腫ウイルス Human papillomavirus (HPV))(表 D-18-7)-3)

尖圭コンジローマはウイルス性 STD であり、HPV の感染により外陰・腔・子宮頸部・肛門周囲などの性器周辺に乳頭状・鶏冠状の外観を呈する良性腫瘍である。HPV は皮膚型と粘膜型に分類され、100種類以上が知られている。それぞれに良性型と悪性型とがあるが、尖圭コンジローマの原因となるのは、ほとんどが粘膜・良性型の HPV6型と11型であり、時に HPV16型の感染でも生じる。感染後、視診で観察できるまでに3週～8カ月(平均2.8カ月)を要し、感染期間は3カ月～数年である。

尖圭コンジローマが癌化することはなく、自然治癒する場合もある。悪性型の HPV に感染した場合には子宮頸部に感染し、子宮頸癌の発癌要因になる。

頻度は少ないが産道感染し、児に尖圭コンジローマや多発性咽頭乳頭腫がみられることがある。外陰部の小さい尖圭コンジローマでは帝王切開することはないが、腔内に多発性の病変がある場合には帝王切開を考慮する。

臨床症状・所見により診断は容易であるが、確定診断は病理学的検査による。

病原体を検出するには核酸検出法があり、Hybrid Capture 法と PCR 法がある。

10%程度のポドフィリンアルコール溶液(ただし、本邦では医薬品として認可されていない)の外用が簡便で有効な治療法であるが、妊婦には使用しない。妊婦では種々の方法による病変除去を行うしかない。

治療後の治癒判定は、視診、特に酢酸処理後に拡大鏡によって観察する。しかし、視診上治癒しても潜在感染している可能性もあり、3カ月以内に約25%が再発するとされるので、最低3カ月は再発がないことを確認する必要がある。パートナーからの再感染よりも、再発のほうが多いとされる。

4. HIV 感染症(病原体：ヒト免疫不全ウイルス Human immunodeficiency virus type 1, 2(HIV))(表 D-18-7)-4)

HIV 感染症は血液・体液などを介して感染し、免疫システムが徐々に破壊されていく進行性の疾患である。本邦では2004年末で累計9,784人の感染者、2005年末までに累計240例の分娩があったと報告されている⁴⁾。STD 罹患者は、局所病変があると HIV の侵入が容易となるため3～4倍も性感染症としての HIV 感染症に罹患しやすい。また、HIV

(表 D-18-7)-4) HIV 感染症の管理と治療

【診断基準】

HIV の抗体スクリーニング検査法（酵素抗体法、粒子凝集法、免疫クロマトグラフィー法など）の結果が陽性で、以下のいずれかが陽性の場合に HIV 感染症と診断する。

1. 抗体確認検査（Western Blot 法、蛍光抗体法など）
2. HIV 抗原検査、ウイルス分離および核酸診断法などの病原体に関する検査

【妊婦管理】

1. HIV 感染症妊婦に必要な特有の妊娠初期検査
CD4 %, CD8 %, HIV ウイルス量、抗 CMV IgG、胸部 X-P、眼底検査（CMV 感染症の検査として）淋菌検査（必要時）
2. 母子感染予防のための抗 HIV 薬投与方法（PACTG076、AZT 療法）
 - 1) 分娩前
妊娠 14 ～ 34 週に以下の処方を開始し、全期間を通じて継続する。
AZT（レトロビルカプセル[®]）経口 100mg×5 回/日、あるいは 300mg×2 回/日
 - 2) 分娩中
分娩開始とともに AZT 2mg/Kg を 1 時間経静脈的に投与し、引き続き出産まで 1mg/Kg を持続的に投与する。
 - 3) 分娩後
新生児に対しては、出生後 8 ～ 12 時間までに AZT を経口投与し（シロップ、2mg/Kg、6 時間ごと）、生後 6 週間まで続ける。経口投与できない場合は、1.5mg/Kg を 6 時間毎に静脈投与する。（なお、AZT の静注用およびシロップは、本邦では未承認薬である）

感染症があると易感染性となるため、他の STD に罹患しやすい。

母子感染経路は、胎内感染・産道感染・母乳感染の3つであり、妊娠のあらゆる時期に感染するが、約70%は分娩時期周辺とされている。すなわち、妊娠末期の胎内感染および産道感染であり、無治療では25～30%の母子感染率とされている。しかし、いまでは多くの施設で妊娠中に HIV 検査が行われ、陽性妊婦に対する有効な予防対策（薬剤治療と陣痛発来前の選択的帝王切開）がとられるようになったため、新生児への感染は1%以下になっている⁴⁾⁵⁾。

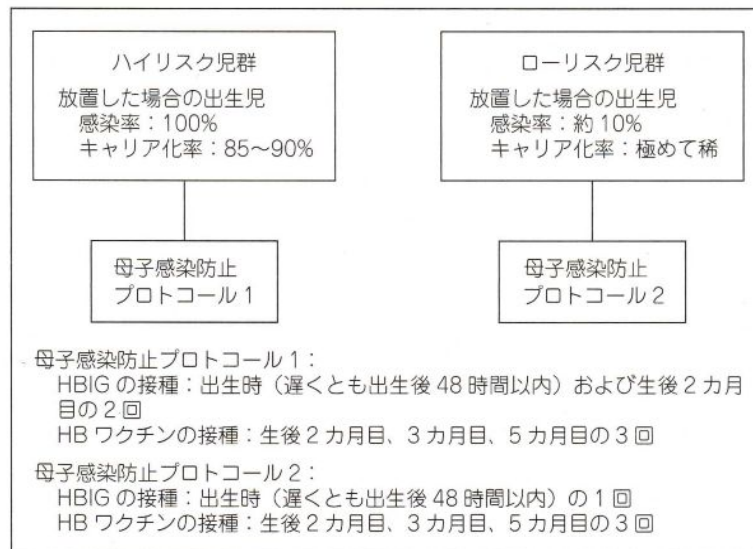
現在の厚生労働省のサーベイランスのための診断基準を表 D-18-7)-4)に示す。

治療の原則は母体血漿中ウイルス量を検出感度以下に抑え続けることである。母体血漿中 HIV-RNA 量と児への感染率は相関しており、HIV-RNA 量が1,000コピー/ml 以下の場合には、児への感染率がゼロであったと報告されている⁶⁾。したがって、妊婦においても強力な多剤併用療法(HAART: highly active antiretroviral therapy)が行われるが、ジドブジン(AZT)単独投与により母子感染率が1/3に減少したという臨床研究(PACTG 076)もあり⁷⁾、母子感染予防を行うにあたっては PACTG076 に沿った治療が基本となっている⁴⁾。

HIV 感染症と妊婦との係わりは以下のような場合が考えられるが、いずれにしても、薬剤の選択、投与時期などの治療方針は専門医と連携すべきである：1) 抗 HIV 薬を内服しておらず、HIV 感染症が判明した場合、2) 抗 HIV 薬を内服しており、妊娠が判明した場合、3) 分娩時に HIV 感染症が判明した場合、4) 分娩後に HIV 感染が判明した場合、どのような場合であっても、母乳哺育は避ける。

8) B 型肝炎、C 型肝炎

B 型肝炎、C 型肝炎共に経皮的（血液・精液・唾液）に感染するウイルスが原因の慢性肝疾患であり、母体肝機能の把握と母子感染の予防が管理の要点である。病状が進行すれば



(図 D-18-8)-1) B 型肝炎の母子感染防止対策

妊娠の継続が困難になる場合もある。また、妊娠中はウイルス量が増加することがあり、その場合、妊娠終了後に肝機能が悪化することもあるので注意が必要である。キャリアのほとんどは無症候性であり、肝機能が正常ならば治療の必要はなく、定期的な検査だけでよい。

母子感染のほとんどは、出生時に大量のウイルスに曝露したことによる産道感染と考えられているが、胎内感染もあり得る。分娩方法は経膈分娩でよく、母乳哺育も特に制限する必要はない。

1. B 型肝炎(病原体：B 型肝炎ウイルス Hepatitis B virus(HBV))(図 D-18-8)-1)

B 型肝炎母子感染防止事業(1985年)により、キャリア化の主因であった母子感染は予防されてきているが、いまだに成人では性感染によるものが少なくないので、妊娠初期に加えて末期にも検査をする必要がある。

性行為による HBV 感染では、感染機会後 2～6 週間で HBs 抗原が陽性化する。針刺しや輸血による感染では、侵入するウイルス量が多く、潜伏期は数日～数週間と短い。

妊婦では、スクリーニングとして HBs 抗原検査を行い、陽性の場合に一般肝機能検査と HBe 抗原・抗体、HBV-DNA 量の検査を行う。HBe 抗原(+)をハイリスク児群、HBe 抗原(-)をローリスク児群として扱う(母子感染防止プロトコール)。これにより、感染性の高い HBe 抗原陽性妊婦から生まれた児でも 95% 以上に感染を防止できる。また、感染性は低いが、劇症肝炎となる可能性のある HBe 抗体陽性妊婦からの児に対しても有効である。

2. C 型肝炎(病原体：C 型肝炎ウイルス Hepatitis C virus(HCV))

本邦のキャリア人口は 200 万人以上と推定され、妊婦の HCV 抗体保有率は 0.5～1% である。母子感染(胎内・産道感染)は 5% 前後とされ低率だが、近年漸増傾向にある。

妊婦では、スクリーニングとして HCV 抗体検査を行い、陽性の場合に一般肝機能検査と HCV-RNA の有無と量の検査を行うことが母子感染の観点から重要である。すなわち、母子感染のリスクは HCV-RNA 量の多寡と関連性が高いとされており、また、抗体が陽性でも HCV-RNA が陰性ならば母子感染の報告例はない。

C型肝炎には、B型肝炎に対するような特異的な予防法はない。

10) 成人T細胞白血病 Adult T cell leukemia(ATL)

(病原体：Human T lymphotropic virus type-1(HTLV-1))

ATLは九州、沖縄に多発する地域特異性がある。妊婦のHTLV-1キャリア率も同様であり、1995年の調査では静岡、北海道が1%以下であったのに対して、それら地域では5%前後と高かった。しかし、平成14年の報告では沖縄でも1.8%に低下している⁹⁾。

HTLV-1感染者は大部分がキャリア化するが、一部はATLを発症。現時点で確立された治療法はなく、予後は不良である。しかし、ATLの発症年齢のほとんどが50歳以上であるので、妊婦自身や妊娠・分娩経過あるいは胎児に対する影響はない。

キャリア率の地域差があることから、妊婦に対する画一的なスクリーニング検査は必要ないと思われるが、検査に際しては十分なインフォームドコンセントと妊婦の自由意思を確認のもとに行う。抗HTLV-1抗体陽性の場合、EIA法・PA法を行い、IF法・WB法などにより確認試験を行う。

感染経路は輸血、性行為と母子感染が知られているが、ATL発症に係わる唯一のハイリスク因子は母子感染であり、その主な経路は母乳を介するものである。したがって、感染予防には人工乳あるいは除感染処理母乳(凍結母乳：-20℃・12時間)での哺育が望ましい。ただし、母乳での感染率は6~13%とそれほど高くなく、人工乳でも3~6%の感染する。経産道および胎内感染はきわめて少ないが(2~10%)、胎内感染を予防することは困難である。

《参考文献》

1. 感染症法に基づく医師の届出基準. 日本医師会 発行 東京：中央法規出版株式会社, 平成18年3月
2. Blas MM, Canchihuaman FA, Alva IE, Hawes SE. Pregnancy outcome in women infected with Chlamydia trachomatis : a population-based cohort study in Washington States. Sex Transm Infect 2007 ; 83 : 314—318
3. 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2006. 日本性感染症学会誌 2006 ; 17 (Suppl) : 35—39
4. HIV 母子感染マニュアル 第4版. 平成17年度厚生労働省化学研究費補助金エイズ対策研究事業「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班(主任研究者 稲葉憲之)
5. The international Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. N Engl J Med 1999 ; 340 : 977—987
6. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H, Quinn TC, Burchett SK, Korngay J, Jackson B, Moye J, Hanson C, Zorrilla C, Lew JF. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. N Engl J Med 1999 ; 341 : 394—402
7. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994 ; 331 : 1173—1180
8. Maehama T. Human T cell leukemia virus-1 in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 2004 ; 87 : 247—248