

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

9) TORCH 症候群

1. トキソプラズマ

Toxoplasma gondii(トキソプラズマ)のヒトへの感染経路には三つが考えられる。ネコの糞に排出されるオーシストを摂取した場合、肉を生や不十分な加熱調理で食べ、生肉を摂取した場合、タキゾイトが母体から胎児へ入り感染する場合(先天性トキソプラズマ症)である。トキソプラズマ感染では無症状であることが多く、時に頸部リンパ節腫脹や発熱を伴う。母体の初感染により、先天性トキソプラズマ症を起こすことがある。妊娠中後期の初感染では胎児感染率(妊娠15～30週で約20%, 31週以降で60～70%)は高いものの不顕性や軽症が多い。一方、妊娠初期(～14週)の初感染では胎児感染率(10%以下)は低い。症状がより重症(流死産、脳内石灰化、水頭症、脈絡網膜炎、精神運動障害)になる¹⁾。先天性トキソプラズマ症の1～2%は知的障害ないし死亡に至り、4～27%は脈絡網膜炎を発症し片側性視力障害を起こすとされる。

日本では90%以上の妊婦がトキソプラズマ抗体を有していないため、妊娠中に初感染を起こす潜在的リスクは高いと考えられる。感染のリスク因子は、加熱処理不十分な肉類の摂取、土との接触、海外旅行、猫との接触などである。

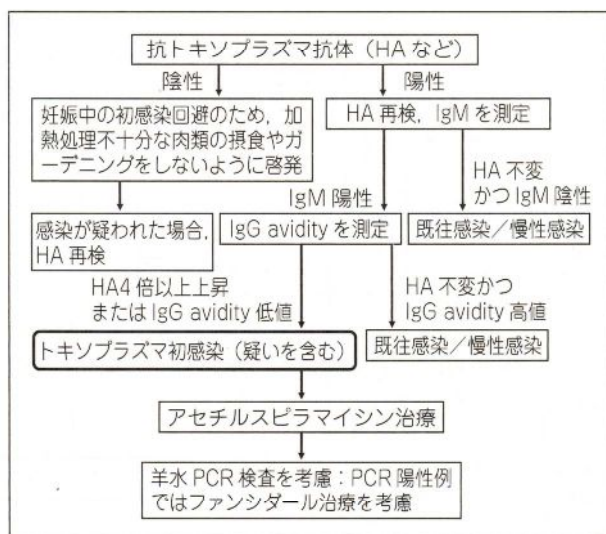
全妊婦に対するスクリーニングは推奨されていないため、必要に応じて実施する。例として、我々が行っている妊婦スクリーニング法²⁾を図D-18-9)-1に示す。初感染(疑いを含む)は、臨床症状出現、HA抗体価の上昇、特異IgM陽性、IgG avidity低値などで診断される。IgM陽性の半数以上は、偽陽性やpersistent IgM例なので注意が必要である。出生前診断には、羊水PCR法が用いられる。初感染(疑いを含む)では、アセチルスピラマイシン1.2g分4/日、3週間服用し2週間休薬を分娩まで行う。羊水PCR陽性の場合、ファンシダールTM治療を考慮する。

先天性トキソプラズマ症疑いの新生児に対しては、特異IgM、髄液、CTや眼底鏡検査などを実施する。診断された場合、ピリメサミンとサルファジアジンで治療を行う。わが国での先天性トキソプラズマ症の発生率は、2～5/10,000出生と推定されている。

2. 梅毒

先天梅毒は、経胎盤性(通常、胎盤が完成する妊娠4カ月以降)に *Treponema pallidum* (TP)が胎児に感染することによって起こる。流早産、子宮内胎児死亡、子宮内胎児発育遅延をきたす。早発性先天梅毒では、生後数週～3カ月で第2期症状を発症し、骨軟骨炎、鼻炎、皮疹、口囲放射状瘻痕、髄膜炎などがみられる。遅発性先天梅毒(第3期症状)は、7～14歳より発症し、Hutchinson 3徴候(永久歯奇形、実質角膜炎、内耳神経障害)、扁平コンジローム、ゴム腫、中枢神経障害が現れる。口腔粘膜疹、水・膿疱などからの検体で、パーカーインクで青黒く染まるTPが検出できる。

妊婦スクリーニングでは梅毒血清反応をみる。脂質抗原(カルジオリピン)を用いるSTS (serological test for syphilis)法として、ガラス板法やRPR(rapid plasma reagin)card



(図 D-18-9)-1) トキソプラズマ感染妊婦スクリーニング法の一案

(表 D-18-9)-1) STS と TPHA 結果解釈と対策

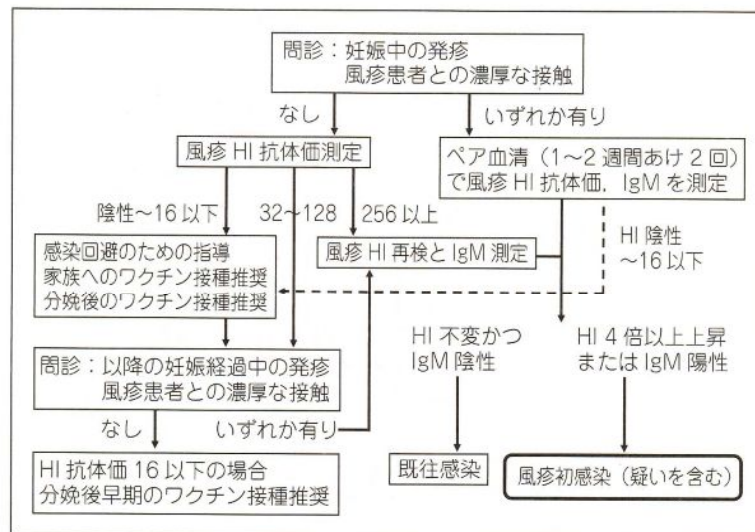
STS	TPHA	解釈と対策
—	—	非梅毒
—	+	治療後の梅毒ないし古い梅毒: FTA-ABS で確認
+	—	梅毒初期ないし生物学的偽陽性: 数週間あけて再検査, FTA-ABS で 確認, 膠原病・抗リン脂質抗体精査
+	+	梅毒:治療開始, 効果確認のため再 検査, FTA-ABS で確認

test のいずれか1法と, TP 抗原を用いる TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination) 定性法を組み合わせる。陽性の場合には定量法を行い, 時に FTA-ABS (fluorescence treponemal antibody absorption) 定量法を行う。STS と TPHA 結果解釈と対策を表 D-18-9)-1に示す。妊婦における梅毒血清反応陽性率は, 0.1~0.4%と推定されている。

第一選択薬としてペニシリン系抗生剤(AB-PC ないし AM-PC 1.2~1.5g/日, 4週間)を用いる。STS 定量法は, 抗体価が病勢を反映するため, 治療効果指標として用いられる。臍帯血で IgM-TPHA 陽性の場合に胎内感染と診断され, AM-PC 50~60mg/kg/日を1~2週間投与する。

3. 風疹

風疹(三日ばしか)は2~3週間の潜伏期間を経て発症し, 発熱, 発疹やリンパ節腫脹をきたすが, 10~20%が不顕性感染となる。妊婦が妊娠初期に風疹に初めて罹患すると, 児に先天性風疹症候群(congenital rubella syndrome, CRS)を起こすことがある。難聴, 眼症状(白内障, 緑内障, 色素性網膜症), 先天性心疾患(PDA, PS, VSD, ASD など)が CRS の主症状である。妊娠中の感染時期が早いほど CRS 発症リスクは高いが, 排卵



(図 D-18-9)-2) 妊娠女性への対応指針(風疹)

日前ないし妊娠6カ月以降での初感染では CRS は認められない。

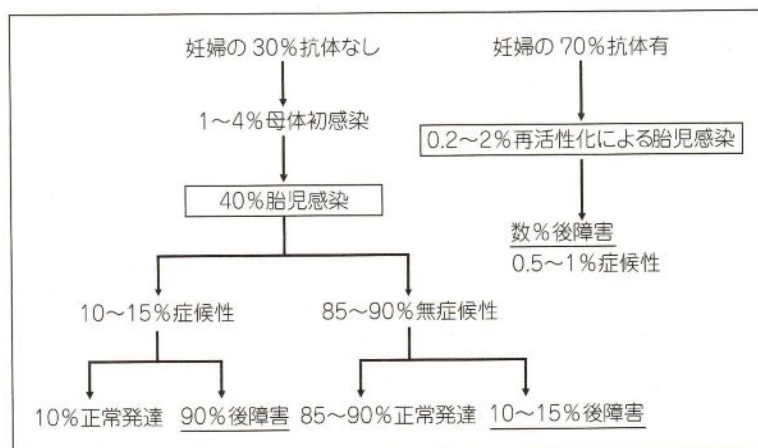
妊婦スクリーニングでは風疹 HI 抗体価を測定する。HI 抗体価256倍以上で初感染も疑われる。その場合、風疹の既往、ワクチン接種の有無、危険因子(発熱・発疹の出現、風疹患者との接触、周囲での流行)についての問診と HI 抗体価再検ならびに特異 IgM 測定が行われる。特異 IgM は、感染後数カ月から数年間陽性が持続することがある。「風疹流行にともなう母児感染の予防対策機構に関する研究班」による診療指針(2004年8月提言)を一部改変し図 D-18-9)-2に示す。

CRS は、臨床症状と病原体検査(風疹ウイルス分離陽性ないし遺伝子検出、特異 IgM 陽性、HI 抗体価高値持続)で診断される。わが国での CRS 発生数は、1980~90年代は年間20例程で、近年は年間0~2例であった。2003年の局地的流行により2004年に10例が報告され、2005年は2例とされている。HI 抗体価16以下の場合、非妊娠時にワクチン接種を推奨し、接種後2カ月間の避妊指導を行う。授乳中でも差し支えない。

4. サイトメガロウイルス

TORCH 症候群の中で、サイトメガロウイルス(CMV)は最も高頻度に胎内感染を起こし、かつ乳幼児に神経学的な後障害を残す疾患として重要である。CMV 抗体陰性の妊婦のうち、妊娠中に1~4%が初感染を起こし、うち約40%が胎児感染にいたる。胎児感染例の10~15%が症候性に、85~90%が無症候性で出生する。症候性の症状としては、子宮内胎児発育遅延、胎児水腫・腔水症、肝脾腫・肝機能異常、小頭症・脳室拡大・脳内石灰化、紫斑・血小板減少、貧血・黄疸、網膜症・白内障などがあげられる。症候性の先天性 CMV 感染のうち90%が、無症候性の先天性 CMV 感染では10%が精神遅滞、運動障害、感音性難聴、視力障害、てんかんなどの後障害を発症する(図 D-18-9)-3)。近年の研究によって、原因不明とされた感音性難聴のうち10~30%は、CMV 胎内ないし分娩時感染による可能性が指摘された。

適切な医療介入方法・指針が確立されていないため、現在、妊婦 CMV スクリーニングは一般的には実施されていない。CMV 感染では、不顕正感染が多く時に感冒様症状を呈する。初感染(疑いを含む)は、特異 IgG・IgM 陽性、IgG avidity 低値などで診断される。全妊婦のうち1~3%が特異 IgM 陽性となる。IgM 陽性の半分以上は、偽陽性や persistent



(図 D-18-9)-3) サイトメガロウイルス母子感染と後障害リスク

IgM であると考えられ、IgM 陽性だけでは必ずしも初感染とは断定できない。既往感染者であっても、再感染・再活性化により、0.2~2% が先天性 CMV 感染を起こす。その 0.5~1% が症候性となる。出生前診断には、羊水の PCR やウイルス分離が用いられる。新生児尿からの CMV 同定(PCR ないしウイルス分離)、臍帯血特異 IgM 陽性などにより胎内感染が診断される。頭部 CT、エコー、聴性脳幹反応、眼底検査などを行う。先天性 CMV 感染による難聴の半数以上が生後6カ月以降の発症であり、この場合、現行の新生児聴覚検査や1カ月検診等では検出できない。児治療は、ガンシクロビル、免疫グロブリンなどを用いる。

先天性 CMV 感染によって、日本では年間およそ1,000人の後障害を発症する児が出生していると推定されている。妊婦の CMV 抗体保有率は、近年、70% 台と低下してきたため、妊娠中の初感染による先天性 CMV 感染児の出生数が増加することが危惧されている。

5. 単純ヘルペス

単純ヘルペスウイルス(herpes simplex virus, HSV)1型、2型による母子感染症には、胎内感染による先天性感染症と、産道感染などによる新生児ヘルペスがある。小頭症、水頭症などの中枢神経系異常を示す先天性感染症は極めて稀であり、これまでの世界中の報告をあわせても数十例しかない。一方、新生児ヘルペスは極めて重篤な疾患である。性器ヘルペスは、病態から初感染、非初感染初発型、再発型(再活性化による)に分類される。性器ヘルペスを認めた妊婦が経膣分娩した場合、新生児ヘルペス発症率は、初感染で約50%、再発型では0~3%とされる。新生児ヘルペスは、全身型、中枢神経型、皮膚型の3病型に分類される。全身型は最も重篤で生後1週以内に発症し、アシクロビルを投与しても多臓器不全などによる死亡率は30~50%とされる。中枢神経型は死亡率15%であるが、2/3に重篤な神経学的後遺症が残る。

外陰病変部や子宮頸管からの HSV 分離により診断が確定する。母体血清中の特異 IgM と IgG を1~2週間隔で調べ、初感染か非初感染かを鑑別する。性器ヘルペスが確認された場合、妊娠初期では軟膏塗布、妊娠中~後期であれば経口アシクロビルが、重症例では点滴静注による治療が考慮される。分娩時に腔・外陰に病変が認められた場合、帝王切開分娩とする。1カ月以内に初感染が確認された場合や、1週間以内に再発が確認された場合には帝王切開が考慮される。臍帯血ないし新生児血で特異 IgM を測定し、皮膚、眼、

口腔、性器からウイルス分離検査を行う。

HSV による新生児ヘルペス発生数は、わが国では年間100例程度と推定されている。

《参考文献》

1. Hohlfield P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. *N Engl J Med* 1994; 331: 695—699
2. 西川 鑑, 太田智佳子, 山田 俊, 菅原正樹, 西川 聡, 神藤已佳, 山本智宏, 西平 順, 水江由佳, 斎藤 豪, 水上尚典, 山田秀人. IgG avidity と PCR 法を用いた先天性トキソプラズマ感染症の管理: II. これまでの前方視的症例解析の結果. *産婦人科の実際* 2007; 56: 477—481

〈山田 秀人*〉

*Hideto YAMADA

*Department Obstetrics and Gynecology, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo

Key words: Toxoplasma · Syphilis · Rubella · Cytomegalovirus · Herpes simplex

索引語: トキソプラズマ, 梅毒, 風疹, サイトメガロウイルス, 単純ヘルペス