

研修医のための必修知識

C . 産科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Therapy and Management of Obstetric Disease

13 . 産科感染症の診断と治療

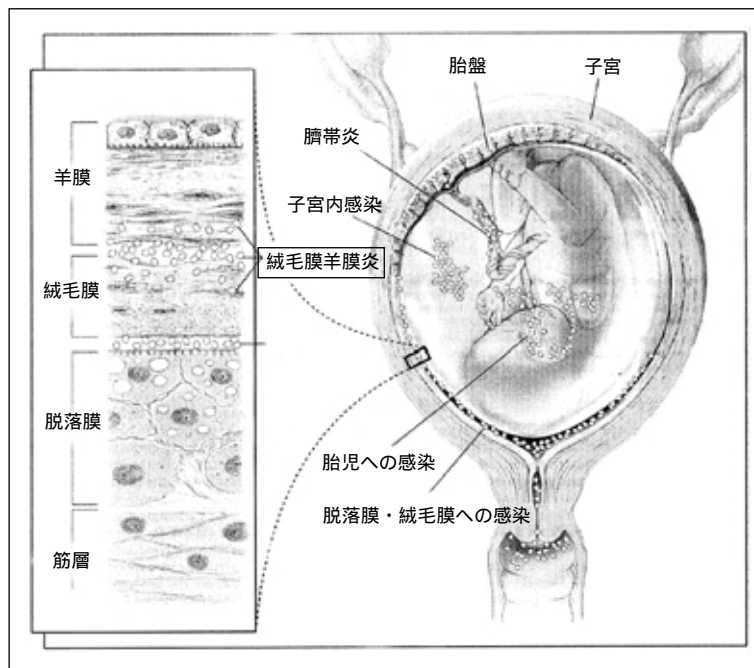
Diagnosis and Therapy of Obstetric Infectious Disease

(1) 絨毛膜羊膜炎

胎児付属物である絨毛膜あるいは羊膜に感染が及んだ状態を絨毛膜羊膜炎(chorioamnionitis ; CAM)と称する(図1). 絨毛膜羊膜炎は, 早産や前期破水の主要な原因である .

絨毛膜羊膜に到達した細菌が産生するエンドトキシンが, 局所のマクロファージなどに作用して炎症性サイトカインの産生を促し, これが子宮頸管の熟化と子宮平滑筋の収縮を惹起して早産を誘発する . さらに細菌感染は胎児の視床下部からの ACTH 放出ホルモン分泌を促し, 胎児副腎皮質からのコルチゾルの産生が増加するが, これも絨毛膜羊膜からのプロスタグランジン産生を刺激し, 早産の方向へ働くと考えられている(図2).

早産そのものが新生児の予後に重大な影響を及ぼすのに加えて, 顕性の絨毛膜羊膜炎を経て早産に至った場合には, 新生児の呼吸窮迫症候群が約3倍, 周産期死亡率が約4倍に増加する¹⁾ほか, 児が脳性麻痺を発症する危険も増加するため, 絨毛膜羊膜炎の予防お



(図1) 子宮内感染の発生部位(文献4 を一部改変)

よび治療は周産期の母児管理を行ううえで重要な課題となっている。

【発症機序】

絨毛膜羊膜への細菌感染は、多くの場合、膣内の細菌が上行性感感染を来した結果である。絨毛膜羊膜に細菌が到達する機序はまだ充分には明らかになってはいないが、細菌は、妊娠初期の段階で子宮内に到達するものと考えられている²⁾。妊娠中期になると、膨隆する卵膜によって子宮内腔および内子宮口が閉鎖し、子宮内は上行性感感染から防御されるが、妊娠中期以降も子宮内に存続した細菌叢が、絨毛膜羊膜炎の原因となるという²⁾。この考え方に従えば、いったん妊娠中期までに子宮内の細菌叢が消失していれば、もはや上行性感感染は起こらず、絨毛膜羊膜炎も発症しない。また、絨毛膜羊膜炎に対する抗菌剤の局所投与は無意味である。

膣内に病原性細菌が存在していても、必ずしも膣炎の症状を呈しているわけではなく、無症候性の感染である細菌性膣症 *bacterial vaginosis* に留まっている場合も多い。細菌性膣症とは、膣カンジダ症のような特定の微生物によらない膣炎で、従来は非特異的膣炎と称されていた。妊婦の15～20%に細菌性膣症が認められるとの報告もある。正常の膣内細菌叢にみられる乳酸菌 *Lactobacillus* が減少し、かわってガードネラ桿菌 *Gardnerella vaginalis*、バクテロイデス、ウレアプラズマなどが増殖している。①灰色帯下、②膣内pHの上昇(>4.5)、③アミン臭(魚臭)の検出、④検鏡での clue cell(周囲に多数の細菌が存在しているために輪郭が不鮮明に見える膣上皮細胞)の証明、のうち、3つ以上が陽性であった場合に細菌性膣症と診断する。

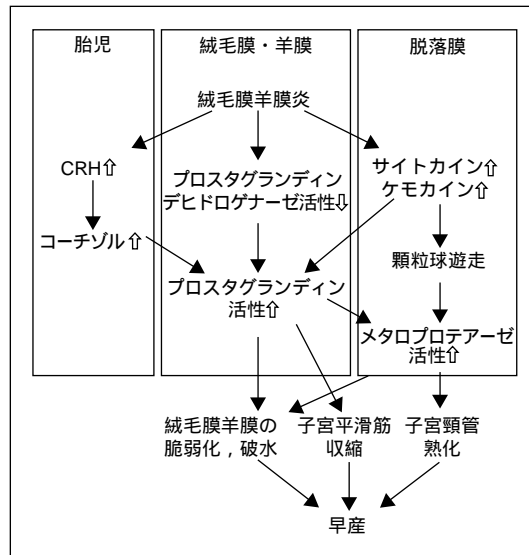
上行性感感染以外にも、経卵管的な感染や、歯周病などの遠隔病巣からの血行性感感染、さらには羊水穿刺に伴って絨毛膜羊膜炎が起きる可能性が報告されている。

【診断】

膣内細菌叢を評価するために、初診時に膣分泌物中の細菌培養同定検査およびクラミジアアトラコマチス核酸増幅同定検査を行う。膣分泌物中の細菌培養同定検査は妊娠9カ月頃に再度施行するのが望ましい。

表1に顕性絨毛膜羊膜炎の代表的な診断基準を2つ示した。顕性の絨毛膜羊膜炎では、母児に発熱、頻脈などの炎症所見がみられるが、我々が臨床の場で遭遇する絨毛膜羊膜炎の多くは慢性的な経過をとり、母児に炎症の所見は認められず、早産の症状が出現するまで無症状である(潜在性絨毛膜羊膜炎; occult CAM)。また、絨毛膜羊膜炎があっても必ずしも白血球数やCRPが異常となるわけではない。

より絨毛膜羊膜炎に特異性の高いマーカーとして、頸管粘液中顆粒球エラスターゼと膣



(図2) 絨毛膜羊膜炎による早産発症機序(文献4を一部改変)

(表1) 臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準

佐藤ら, 1994
①母体発熱と頻脈 ②胎児頻脈：180bpm 以上 ③白血球増多：15,000/ μ l以上（左方移動の存在） ④CRP：2mg/m/以上あるいは+ 2 以上 ⑤羊水の膿性混濁，悪臭 ⑥治療抵抗性の子宮収縮
Lencki SG et al., 1994
1) 母体の発熱（38.0 度以上）がある場合，以下のうち 1 項目以上あること * 母体の頻脈（100bpm 以上） * 子宮の圧痛 * 膣分泌物・羊水の悪臭 * 白血球増多（15,000/ μ l以上） 2) 母体の発熱がない場合，上記の 4 項目すべてを満たすこと

分泌液中胎児性フィブロネクチンが挙げられる．顆粒球エラスターゼは顆粒球より放出される炎症性プロテアーゼで，細菌や異物の消化に関わる酵素であり，頸管局所における炎症反応の指標となる．胎児性フィブロネクチンは胎児由来の糖蛋白質で，胎児血，羊水中に高濃度に存在するほか絨毛膜にも存在し，絨毛膜羊膜炎による刺激や損傷によって腔内に流出する．いずれも簡便なキットが入手可能で，ベッドサイドにおける管理に有用である．

経膣式超音波断層法による頸管短縮の評価は，絨毛膜羊膜炎による切迫早産の管理を行ううえで有用である．妊娠中期の頸管長は約40mmで，妊娠30週頃までほとんど変化がなく，32週頃から次第に短縮する．頸管長の短縮や頸管腺領域の消失は，頸管の熟化をよく反映する．

羊水穿刺を行えば子宮内感染の診断が可能である．子宮内に感染が及んでいる場合は，細菌培養で菌が検出できるのに加えて，羊水中の白血球増多（ $50/\text{mm}^3$ ），グルコースの低値（ $14\text{mg}/\text{dI}$ ）が特徴的である．しかし，子宮内感染を疑う症例全例に羊水穿刺を行うことは現実的でなく，絨毛膜に留まっていた細菌を羊水中に押し込む結果にもなりかねない．少なくとも，陣痛が発来していない妊婦に対してスクリーニング的に羊水穿刺を行う意義は認められていない．

絨毛膜羊膜炎の最終的な診断は，分娩後の病理組織学的診断によってなされる．組織学的な検査を行わない限り絨毛膜羊膜炎とは診断し得ない症例もある．

【治療】

絨毛膜羊膜炎が疑われる場合は，まず体温，脈拍，胎児心拍数などの母児のバイタルサインを調べ，赤沈，白血球数・分画，CRP を検査すると共に膣分泌物を採取し，培養同定検査に提出したのち，抗生物質の全身投与を開始する．抗生物質は， β -ラクタム系の薬剤が第一選択となるが，感染の程度によってはアミノ配糖体やマクロライド系の薬剤を併用する必要がある．クラミジア感染が疑われる場合にはマクロライド系のエリスロマイシンまたはクラリスロマイシンを投与する．

感染症対策の原則は感染源の除去である。母体(の遺伝子)を守るために、子宮内に生じた感染源を排除する機構を進化の過程で発達させた動物が、生存競争に勝って今日まで生存しているのだともいえる。絨毛膜羊膜炎による早産を防止しようとするのは、生理的な感染源除去機構に反した行為であることを理解しておかねばならない。切迫早産に対する非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)の投与を例に挙げる。現在では、胎児の腎機能や動脈管への影響を理由に、インドメタシンを初めとした多くのNSAIDsが妊婦への投与を禁忌とされているため、切迫早産に対してNSAIDsが投与されることはほとんどないが、この薬剤は子宮収縮抑制に有効である。しかし、切迫早産の原因に絨毛膜羊膜炎がある場合、NSAIDsを使用することは、母児の炎症反応を隠蔽し、子宮内感染の進行を放置させることになる。この結果、早産は回避できても児が重篤な感染症に罹患したり、母親に産褥期子宮内感染症(後述)を惹起する危険がある。

ヒトの尿より精製されたプロテアーゼインヒビター分画であるウリナスタチン(ミラクリッド[®])は、顆粒球エラストラーゼの作用を抑制し、同時に頸管局所での炎症性サイトカインを抑制する。頸管粘液中顆粒球エラストラーゼ活性の亢進がみられる症例では、ウリナスタチン腔坐薬を腔内に投与することにより頸管の熟化抑制が期待できる。ウリナスタチン腔坐薬はまだ商品化されていないため、各施設で作成する必要があるが、それができない場合には、ウリナスタチンを生理的食塩水に溶解したものをを用いて腔洗浄を行う。

絨毛膜羊膜炎を管理している間は、子宮内感染についての精査と胎児モニタリングを頻繁に行い、子宮内環境の悪化がみられれば分娩を選択する。

【予防】

EBMに基づく検討によれば、早産の既往があったり、あるいはbacterial vaginosisを伴う妊婦に対する、1週間以上の抗菌剤の経口投与は、早産を予防するうえで有効である³⁾。一方、抗菌剤の腔内投与や、1週間に満たない投与、あるいは低リスク群に対する予防的投与は有意な効果がない。既に切迫早産の状態にある妊婦に対する抗生物質の投与は早産を遅らせる効果はないし、新生児の予後も改善しない。

B群溶血性連鎖球菌(group Bstreptococcus: GBS)については、上述と異なる理由で母児感染対策が必要である。GBSは腔内・腸管内の好気性常在菌で、妊婦の3~25%に検出される。産褥期感染症の起原菌となることは少ないが、GBSを保菌した妊婦から出生した新生児の約0.5%に母児感染が起こる。

新生児がGBS感染症を発症することは稀ではあるが、早発型の経過をとると、出生後急速に敗血症や髄膜炎などの激しい症状を呈し、死亡率が高く、生存しても神経学的後遺障害を残すことが多い。このため、米国のCenter for Disease Control and Prevention(CDC)は、妊娠中期・末期に腔内細菌叢のスクリーニングを行い、GBS陽性であれば陣痛発来後、分娩までに母体にペニシリンGまたはアンピシリンの点滴投与を行うというガイドラインを示した。この方法により、早期発症型新生児GBS感染症の患者数は、無治療群の25%から0%にまで有意に減少した。この方法の欠点は、妊婦および胎児への無意味な抗生物質投与が増えるという点にある。本邦においては、正常満期産であればGBS感染妊婦への予防的抗生物質投与は有益性が低いとの考え方が主流のようだが、GBS感染妊婦から出生した早産児や、前期破水やGBS感染妊婦については、抗生物質の予防的投与を行うのが望ましい。

(2) 産褥期子宮内感染症 puerperal uterine infection

産褥期感染症の主たる原因は子宮内感染症である。

産褥期子宮内感染症のリスク因子としては、帝王切開，前期破水，遷延分娩，産道損傷，腔内の病原性細菌，低所得などが知られている⁴⁾。

経腔分娩における産褥期子宮内感染症の発生頻度は1.3～2.6%とされている。一方帝王切開例における頻度は報告者により大きく異なっており，最大で85%とする報告もあるが，いずれにしても経腔分娩よりはリスクが高い。帝王切開では術創における壊死や縫合糸などが感染源となりうるのに加えて，前期破水が契機となって帝王切開が選択される症例が含まれているからだと考えられている。破水から分娩までの所要時間は産褥期子宮内感染症の発生頻度に関連し，破水から分娩まで6時間以上経過した症例の約半数が産褥期子宮内感染症を続発する。このほか，高齢妊娠，妊婦の貧血，頻回の内診，内測陣痛計の挿入などが，産褥期子宮内感染症のリスク因子として報告されたが，否定的な見解も多い。

【起因菌】

産科領域の感染症で検出される細菌を表2に示した。産褥期子宮内感染症の起因菌は，毒性の高い菌であることは少なく，子宮頸管，腔，外陰部，消化管内の常在菌であることが多い。しかも単一の菌による感染ではなく，血腫や壊死組織といった感染防御機構の弱い部位に複数の細菌が混合感染を起こすのが一般的な病態である。

【症状】

典型的なものでは，いわゆる産褥熱の病態を呈する。産褥熱は分娩終了後24時間以降，10日以内に38℃以上の発熱が2日間以上にわたって持続する場合と定義されているが，当然ながらこの診断基準を満たさない産褥期感染も少なくない。発熱に加えて悪臭を伴う悪露を認め，子宮復古不全を伴い，子宮体部の圧痛がある。

【合併症】

* 卵管周囲炎 perisalpingitis

付属器への波及は卵管周囲炎の形をとることが多く，卵管通過障害の原因となることは少ない。卵巣へ及ぶことも少ない。

* 子宮傍結合組織炎 parametritis，骨盤内蜂巣炎 parametrial phlegmon

(表2) 産科領域の感染症で検出されることの多い病原体¹⁴⁾

嫌気性菌	<i>Peptostreptococcus</i> species <i>Prevotella bivia</i> and <i>P. disiens</i> <i>Bacteroides fragilis</i> group <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i> <i>Fusobacterium</i> species <i>Clostridium</i> species <i>Mobiluncus</i> species
好気性菌	Group A, B, and D streptococci enterococci <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> species <i>Proteus</i> species <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Gardnerella vaginalis</i>
その他	Genital mycoplasmas <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>

帝王切開後に、子宮下部横切開創の感染が子宮傍結合織に及ぶと、広靭帯内に蜂巣炎を形成することがある。抗生物質を投与しているにもかかわらず72時間以上高熱が持続する場合は本症を疑う必要がある。片側の子宮傍結合織に局限した有痛性の硬結を触れるのが特徴で、炎症が進展すれば骨盤壁に及んだり、あるいは直腸腔中隔に及んで直腸診で触知できるようになる。膿瘍が腹腔内に破綻すれば腹膜炎の症状を呈するが、麻痺性イレウスとして初発することが多い。治療は適切な抗生物質の投与である。硬結が消失するには数週間を要することもある。一般に子宮摘出術の適応はない。

* 骨盤内膿瘍 pelvic abscess

稀ではあるが、骨盤内蜂巣炎に続いて広靭帯内に膿瘍を形成することがある。膿瘍が腹腔内に破綻すれば重篤な腹膜炎を呈する。

* 敗血症性血栓性静脈炎 septic pelvic thrombophlebitis

子宮内感染が子宮の筋層に及ぶと、筋層内の静脈に血栓が形成され、やがてこれが子宮外の静脈にも波及する。血栓は静脈の走行に沿って子宮静脈、内腸骨静脈、総腸骨静脈、下大静脈へと進展し、さらに卵巣静脈へも及ぶ。発生頻度は、経膈分娩9,000例、帝王切開例800例に1例と報告されている。抗菌薬の投与によって急性期の症状が改善した後も発熱が持続し、典型的な症状に乏しい。卵管角部に有痛性の硬結を触れることがある。診断にはCTまたはMRIによる静脈血栓の証明が有用である。続発する塞栓症は褥婦の死因のひとつとして重要であったが、抗生物質とヘパリンの投与により予後は改善されている。

【診断】

上記の症状があれば産褥期子宮内感染症を疑い、細菌培養同定検査を行う。検体の採取は、抗菌剤を投与する前に行うべきだが、すでに予防的な抗菌剤の投与が行われている場合は起因菌の同定が難しい場合が多い。前期破水などのために分娩前に羊水や膈分泌物の採取・培養が行われている場合は、この結果が参考になる。赤沈、白血球数・分画、CRPを調べるほか、症状によってはエンドトキシンや凝固線溶系検査の検査も行い、菌血症、DIC、血栓症の早期発見に努める。

【治療】

軽症例においては抗菌剤を経口投与し外来管理としてよい。中等度以上の、とくに帝王切開分娩後の褥婦に対しては、入院のうえ、広域スペクトラムの抗生物質を点滴投与する。

起因菌を同定したうえで抗菌剤を選択するのが原則であるが、起因菌が判明するのを待っていては初期治療の時期を逸する恐れがあり、また予防的に投与された抗菌剤のため判定が困難な場合も多い。そのため、表2に示したような産褥期子宮内感染症の起因菌についての傾向を参考にして、治療を開始する。

投与を開始して72時間以内には臨床症状の改善が期待できる。改善が思わしくない場合は抗生物質の変更を検討するとともに、蜂巣炎、骨盤内膿瘍あるいは血腫を形成していないかどうか精査する必要がある。

《参考文献》

- 1) Morales WJ. The effect of chorioamnionitis on the developmental outcome of preterm infant at one year. *Obstet Gynecol* 1987 ; 70 : 183 186
- 2) Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm labor. *New Engl J Med* 2000 ; 342 : 1500 1507

- 3) Gibbs RS, Eschenbach DA. Use of antibiotics to prevent birth. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 375-380
- 4) Puerperal infection In; *Diagnosis and Managements of Female Pelvic Infections in Primary Care Medicine*. In: Sebastian Faro, ed. Baltimore, USA; Williams and Wilkins, 1985; 151-167
- 5) ACOG educational bulletin Antimicrobial therapy for obstetric patients. *Intl J Gynecol Obstet* 1998; 61: 299-308

岡村 均*, 大場 隆*

(3) 産褥熱 Puerperal fever

【定義】

産褥熱は分娩終了から24時間以降、10日以内に2日以上、38℃以上の発熱が続く場合と定義されている。臨床的には子宮を中心とした骨盤内感染症とほぼ同義語として使用される。

【起炎菌】

以前は黄色ブドウ球菌、連鎖球菌といった強毒菌が主体であったが、抗生物質の進歩や妊娠分娩管理の近代化に伴い、腸内細菌や嫌気性細菌などの弱毒菌およびクラミジアが主体となった。近年の予防的薬療法、抗菌剤の多用の反動としてMRSA(methicillin resistant staphylococcus aureus), VRE(vancomycin resistant enterococcus)といった薬剤耐性菌が出現し臨床問題となっている。

【誘因(表3)】

産褥期の子宮内感染の原因としては、糖尿病、ステロイド剤投与中の自己免疫疾患による免疫不全状態、易感染性疾患合併、性感染症合併、悪露流出を妨げる筋腫の存在が考えられる。分娩期周辺では、PROM、産科処置、産科手術、産褥期長期臥床、胎盤遺残が誘因となりうるが、特定の感染症、感染経路不明な場合が多い。

【病態】

1) 産褥子宮内膜炎

最も頻度が多い産褥熱の原因疾患である。長期にわたる悪露滞留により、子宮腔内に細菌が増殖し、腐敗作用が持続することにより発症する。子宮内膜(脱落膜)は比較的深層に至るまで壊死に陥り、破壊され、その下層に強く細胞浸潤が生じる。稀には子宮全内膜がごとごとく壊死に陥ることがある。

通常、産褥3~5日に発症し、発熱、下腹部痛、子宮の圧痛と悪露の異常(長期間血性であり、悪臭を有する)がみられる。子宮内膜炎は早期に適切な化学療法を実施すれば、数日で臨床症状の軽快と解熱を認めるが、感染が進行すると子宮内膜に局限した感染が子宮筋層へと波及し、続いて細菌が管内性あるいはリンパ行性に子宮旁結合織炎へと進展する。

*Hitoshi OKAMURA, Takashi OBA

*Department of Obstetrics and Gynecology, Kumamoto University School of Medicine, Kumamoto

Key words : Chorioamnionitis · Bacterial vaginosis · Group B-streptococcus

2) 産褥子宮付属器炎

子宮内膜炎の症状で発症し、数日後新たに高熱を発すると共に、牽引性の疼痛が下腹部の片側あるいは両側に生じる。細菌の侵入経路により、卵管炎、卵管留膿腫、卵巣膿瘍となる。初期には内診にて、片側あるいは両側の子宮卵管角に局限した有痛性索状物を触知する。病勢が進行し、卵管留膿腫、卵巣膿瘍を形成すると弛張熱が継続する。炎症の消退後も長期にわたって存続し、周囲臓器との癒着をきたす。

3) 産褥子宮傍結合組織炎

子宮傍結合組織まで及んだ炎症がさらに広間膜まで進展した状態で、硬結を触知する。片側性のことが多く、骨盤壁に向かって広く拡大する傾向があり、子宮は対側に圧排され、その可動性は制限される。子宮の後方に波及すると直腸腔靱帯にも硬結を形成し、子宮頸部後方の腫瘤として触知する。産褥3~4日に高熱を発し、ときに悪寒戦慄を伴い、症状が進行すると敗血症を併発することが多い。

4) 産褥骨盤腹膜炎

軽症では子宮内膜炎の症状に続いて下腹部の強い疼痛、圧痛、悪心、嘔吐などを訴える程度であるが、重症では通常産褥3~4日から悪寒戦慄を伴う高熱を生じ、腹部全体とくに下腹部に強い疼痛を訴え、圧痛、筋性防御が著明である。また、嘔吐、便秘、鼓腸といった急性腹膜炎にみられるような症状を呈する。これらの症状の多くは数日で改善傾向を示し、圧痛も下腹部に局限してくる。これはダグラス窩に膿汁が貯留するため、やがてダグラス窩膿瘍を形成する。ダグラス窩穿刺により排膿を行うと症状は軽快するが、腹腔内に穿孔した場合は、汎発性腹膜炎をきたし、予後は不良となる。

5) 産褥敗血症

産褥熱の中でも最も重篤な疾患で、細菌が血流内に侵入増殖し、全身感染症となったものである。近年、敗血症の病態は菌体毒素に生体が反応し、多量のサイトカインが産生されるために生じる全身性炎症性反応症候群(systemic inflammatory response syndrome: SIRS)と定義され、敗血症性ショック(septic shock)の病態もサイトカインによる生体反応と考えられる(表4)。すなわち敗血症は感染によって引き起こされたSIRSと定義される。

敗血症性ショックでは、悪寒戦慄、呼吸促進、意識低下、血圧低下といった症状に加えて、低酸素血症、代謝性アシドーシス、末梢血管拡張、乏尿をきたす。循環動態的には、

(表3) 産褥熱の主な誘因

分娩前	前期破水(24時間以上経過) 産道に対する機械的操作、頻回の内診 細菌性陰症、絨毛膜羊膜炎 切迫早産
分娩中	抗生物質の長期投与 産科手術(帝王切開、胎盤用手離) 遷延分娩 早産、死産 大量出血
産褥期	産道に対する機械的操作、頻回の内診 子宮内遺残(胎盤、卵膜、ガーゼ) 低栄養状態
母体合併症	妊娠中毒症 糖尿病、自己免疫疾患 免疫力低下(ステロイドホルモン服用、HIV感染症) 子宮筋腫(悪露滞留)

(表4) 全身性炎症性反応症候群 systemic inflammatory response syndrome(SIRS)の診断基準

1	38 以上の発熱または 36 以下の低体温
2	心拍数 90/分以上
3	呼吸数 20/分あるいは PaCO ₂ 32Torr 以下
4	白血球数 12,000/m ³ 以上または 4,000/m ³ あるいは桿状球 10%以上
上記4項目のうち2項目以上の所見あるもの	

(表5) Toxic shock syndrome (TSS) の診断基準

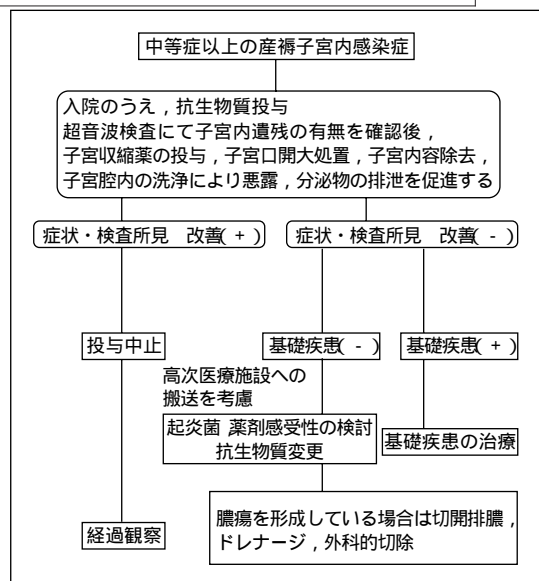
発熱	: 体温が 39 以上
発疹	: びまん性斑状性紅皮症 (手掌, 足蹠に 1 ~ 2 週間後に落屑)
低血圧	: 収縮期血圧 90mmHg 以下, 拡張期血圧低下が 15mmHg 以上の起立性低血圧または起立性失神
多臓器障害	: 3 つ以上の項目を示す
消化管	: 嘔吐または下痢
筋	: 激しい筋肉痛または血清 CPK が正常上限の 2 倍以上の値
粘膜	: 腭, 口腔咽頭, 眼瞼結膜の充血
腎	: 血清 BUN またはクレアチニンが正常上限の 2 倍以上の値
肝	: 総ビリルビン, GOT あるいは GPT が正常上限の 2 倍以上の値
末梢血	: 血小板数が 10 万 /m/以下
中枢神経	: 見当識障害, 意識障害

(表6) Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) の診断基準

I . A 群連鎖球菌の分離
A . 元来が無菌の部位より
B . 常在菌が存在している部位より
II . 臨床所見
A . 低血圧: 収縮期血圧が 90mmHg 以下
B . 下記の 2 項目以上の症状
1 . 腎機能障害: 血清クレアチニン 2mg/d/以上
2 . 凝固系: 血小板 10 万 /mm ³ 以下あるいは血液凝固時間短縮フィブリノーゲン低下, FDP 陽性などによる DIC の存在
3 . 肝機能障害: GOT, GPT, 総ビリルビン値が正常値の 2 倍以上
4 . 成人呼吸窮迫症候群 (ARDS) の存在
5 . 全身性紅斑様皮疹
6 . 壊死性筋膜炎や筋炎を伴う軟部組織壊死
I A および II(A と B) を満たすときは確診, I B および II(A と B) を満たすときは疑診

末梢血管に循環血液のプーリングが生じ, 有効循環血液量の減少と末梢血管抵抗の減少, 心拍出量の増加がみられる。さらに進行すると多臓器機能不全症候群 (multiple organ dysfunction syndrome : MODS) の状態に至る。

敗血症性ショックをきたす最も代表的な起炎菌は, エンドトキシンを産生するグラム陰性桿菌である。さらに近年注目されているものとして, グラム陽性球菌である MRSA や A 群連鎖球菌によるものがある。とくに, 周産期領域における MRSA 感染症は, NICU で顕在化した, 産科でも褥婦を中心に報告例が増加しつつある。その症状としては, 39



(図3) 産褥子宮内感染の管理指針

代の弛張熱と紅斑が特徴的で、紅斑は解熱とともに落屑を伴い軽快する。これらの病態は、黄色ブドウ球菌性猩紅熱として知られていたもので、黄色ブドウ球菌が産生するエクソトキシンによる反応と考えられている。また、敗血症症状を呈し、MODSへ移行するものをtoxic shock syndrome (TSS)と呼ぶ(表5)。

一方、A群連鎖球菌による産褥熱は抗生物質の普及とともに、激減したが、近年いわゆる再興感染症のひとつとして劇症型A群連鎖球菌感染症が注目されている。敗血症性ショック、DIC、MODSを惹起し、黄色ブドウ球菌によるTSSにその臨床像が類似していることから、toxic shock-like syndrome (TSLs)あるいはstreptococcal toxic shock syndrome (STSS)と呼ばれる(表6)。前駆症状として、咽頭炎、発熱、筋肉痛で発症し、2~3日の経過で壊死性筋膜炎やショックに移行するという急速な経過をたどり、きわめて予後不良な感染症である。

【予防および治療】

絨毛膜羊膜炎症例では帝王切開による胎児およびその付属物の除去が子宮内感染の治療となり、術中の十分な腹腔内洗浄やドレーン留置といった感染症に対する適切な処置を行うことにより、術後、炎症所見は速やかに改善する。炎症所見の改善が遅延する場合は子宮筋層創部周囲膿瘍あるいは膀胱子宮窩膿瘍またはダグラス窩膿瘍の存在を念頭に置き、積極的な原因検索・治療をすすめるべきである。一旦、膿瘍を形成した症例では、感染源に対する処置をしないで抗生物質のみ投与していると解熱しない。したがって、①感染巣を除去すること、②抗生物質の使用法の基本に忠実であることが肝要である。治療方針の概要を図に示す(図3)。

(4) 乳腺炎 Mastitis

【概念と成因】

産褥1~2日目に初乳がみられ、3~4日目には成乳に移行し、産褥1~2週で乳汁分泌は完成する。この時期の乳汁分泌量の急増に乳汁導出路が対応できないと乳汁の鬱滞が生じる。この状態を鬱滞性乳腺炎と呼ぶ。この鬱滞に細菌感染が付加された状態を化膿性乳腺炎と呼ぶ。その頻度は授乳女性の1%以下とされているが、全乳腺炎の80%は授乳中であり、約半数は出産後2週間以内に発症する。

【鬱滞性乳腺炎】

産褥期の比較的早期に乳管内に乳汁が鬱滞した状態であり、真の炎症ではない。閉鎖乳管に一致した乳房の腫大、発赤、疼痛、局所的な熱感を訴える。ときに腋窩リンパ節の腫脹を認め、軽度の白血球数増加や発熱を生じるが、乳汁の鬱滞を除去することにより、これらの所見は改善する。治療としては授乳、搾乳、マッサージなど乳汁鬱滞の解除である。

【化膿性乳腺炎】

乳頭の亀裂など乳頭の損傷によって乳頭から侵入した細菌感染によって発症する。起炎菌としては黄色ブドウ球菌が最も頻度が高い。乳房の辺縁部に初発し、乳頭を頂点として乳房全体に広がる疼痛、発赤、腫脹、熱感を認める。悪寒戦慄を伴う高熱をきたす。患側

Key words : Systemic inflammatory response syndrome ・ Septic shock ・

Methicillin resistant staphylococcus aureus ・ Toxic shock syndrome

腋窩リンパ節は有痛性に腫大する。数日の経過で徐々に感染巣が限局し膿瘍を形成すると、波動を触れ皮膚は光沢を帯び暗赤色を呈して菲薄化する。治療には保存的療法と観血的療法がある。膿瘍が形成されていないければ、抗生物質の投与を行ったうえで、乳汁鬱滞の解除を行う。膿瘍が形成された場合は、皮膚切開による排膿を行う。

(5) 尿路感染症

【生理的变化と尿路感染症】

一般に妊娠中に尿路感染症の頻度が高くなることが知られているが、その理由として妊娠に伴う尿路の解剖学的変化があげられる。すなわち妊娠が進行し、増大した子宮が骨盤腔を越える妊娠4カ月以降になると、尿管は圧迫され水腎・水尿管が出現しやすくなる。このような尿路の圧迫に加えて、妊娠中に増加するプロゲステロンの尿路系平滑筋に対する弛緩作用も要因として加わる。この現象は、右側尿管に強い傾向がある。この理由として、妊娠子宮は右旋・右傾すること、左側尿管はS状結腸によって圧迫が緩衝されること、さらに直接下大静脈に灌流する右側卵巣静脈は妊娠中に拡張し、右尿管を圧迫することがあげられる。

一方、膀胱はプロゲステロンによる弛緩に加え、妊娠子宮による後方からの機械的圧迫のため、機能的にも低緊張状態を呈する。そのため、残尿や膀胱尿管逆流現象を招く。

【無症候性細菌尿】

臨床症状を有してないにもかかわらず、尿中の細菌数が 10^5 /ml以上の状態を無症候性細菌尿と称する。妊婦では2~7%にみられるとされ、とくに尿路感染症の既往をもつものに多い。急性腎盂腎炎は細菌尿を認めない妊婦の1%に発症するのに比し、無症候性細菌尿を有する妊婦では20%と高率にみられる。したがって妊娠初期の無症候性細菌尿のスクリーニングは、周産期管理上、重要である。細菌尿が認められた場合、抗生物質治療を行う。抗生物質としては、ペニシリン、セフェム、マクロライド系を用いる。

【急性膀胱炎】

急性膀胱炎は妊婦の1~2%に合併し、排尿時痛、頻尿、尿混濁、残尿感などの症状と血尿、膿尿、細菌尿といった尿所見により診断される。起炎菌はほとんどが大腸菌をはじめとするグラム陰性桿菌である。治療として、水分摂取による菌のwash out、保温とともに抗生物質の投与を行う。

【腎盂腎炎】

急性腎盂腎炎は、妊婦の1~2%に発症するとされている。前述した解剖学的位置関係より圧倒的に右側に多い。発症時期は妊娠中期以降に多いが、無症候性細菌尿を呈している症例では比較的初期にも罹患する。症状は38以上の高熱、背部痛であり、膿尿、細菌尿を認める。腎盂腎炎は上行性感染により発症するため膀胱炎を伴うことがあり、このような場合には膀胱刺激症状がみられる。治療の時期が遅れると腎機能障害や敗血症による多臓器機能不全が起きることがあるため、速やかな診断・治療が必要である。

起炎菌のほとんどはグラム陰性桿菌で、なかでも大腸菌の占める比率が70~90%と高く、急性腎盂腎炎と診断された際には入院とし安静のうえ、尿培養結果を待たずに抗生物

Key words : Suppurative mastitis・Puerperal breast abscess

質の点滴静注を開始する。膿尿が消失し、尿培養が陰性化した後も定期的に検尿、沈渣、尿培養を行い再発の早期発見に努める。

(6) 血栓性静脈炎

【概念・成因】

産褥期は血液の凝固性が亢進し、産褥子宮による静脈圧迫や安静のために静脈血流が停滞しやすく、さらに産褥感染症は血管内皮の障害を、帝王切開時の血管壁損傷は無菌的炎症を惹起し、静脈内血栓が発生しやすい状態になっている。静脈内血栓は血管の狭窄や閉塞の原因となり、これに感染が併発した状態を血栓性静脈炎という。産褥数日から1週間後に生じることが多く、発生部位によって表在性あるいは深部血栓性静脈炎と呼ばれるが妊娠・産褥期の発生頻度は前者が圧倒的に多い。

【症状と診断】

表在性血栓性静脈炎では静脈の怒張がみられ、圧痛に一致した静脈内血栓を索状に触知する場合がある。一方、深在性血栓性静脈炎では特徴的な所見に乏しく、診断が困難であるが、産褥2~3日目に下腹部痛、側腹部痛が存在することがある。また、産褥時に発生し、著明な疼痛を伴い、皮膚が蒼白になる大腿静脈の血栓性静脈炎を産褥性白股腫と呼ぶ。深部静脈血栓症の続発症としては肺動脈、冠動脈、脳動脈塞栓症がある。診断は上記の臨床所見と超音波検査、静脈造影、CT、MRIの組み合わせにより行う。下腿の血栓性静脈炎ではHomans徴候(下肢を伸展させた状態で足関節を強く背屈させると、下肢に疼痛が生じる)がみられることがある。

【予防・治療】

予防方法としては、静脈瘤がある場合や血栓症の既往がある場合、分娩中あるいは帝王切開中から下肢の挙上、弾力包帯の着用さらには間歇的下肢圧迫法を行うことが望ましい。また、早期離床・歩行を開始する。治療は、まず上記の予防措置を行ったうえで、抗生物質を投与する。肺血栓塞栓症など続発症の可能性がある深部血栓性静脈炎ではヘパリン、ワーファリンといった抗凝固剤、ウロキナーゼなどの線維素溶解酵素を投与する。

武内享介*, 丸尾 猛*

*Kyosuke TAKEUCHI, *Takeshi MARUO

*Department of Women's Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe

Key words : Asymptomatic proteinuria · Cystitis · Pyelonephritis ·

Thrombophlebitis · Deep vein thrombosis · Pulmonary embolism

ここで取り上げる感染症では、母子感染、特に胎内感染(経胎盤感染)の診断と治療・予防が重要である。また、その多くはいわゆる「感染症新法」の中で4類感染症に分類され、平成11年より発生動向調査が行われている。中でも AIDS・先天性風疹症候群・梅毒などは無症状病原体保有者を含み、届け出ることになっている¹⁾。

(7) STD・HIV

STD には多くの疾患があるが、ここでは次項との係わりから以下の疾患について述べる。STD の管理と治療で大切なことは、パートナーに対しても必ず患者と同様に扱うことである。

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4)

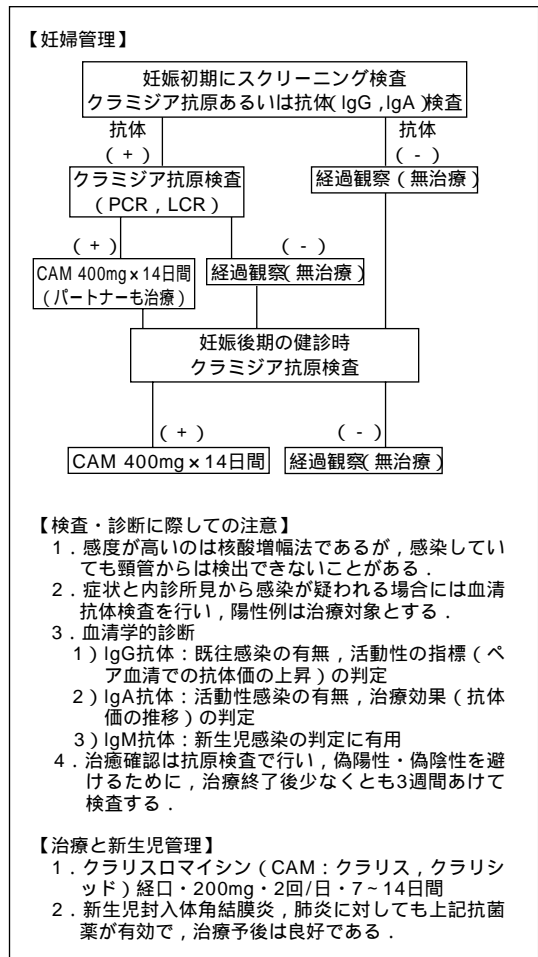
患者数が STD の中で最も多い。初感染部位は子宮頸管であり、感染後1~3週間で子宮頸管炎を発症する。時に帯下の増量を訴えるが、約70%は無症状である。

子宮頸管から感染が拡大すると絨毛膜羊膜炎を誘発し、流早産・PROM の要因ともなる。また、産道感染により新生児結膜炎や肺炎を発症させる。

分離同定法、抗原検査、核酸増幅法などにより子宮頸管の分泌物・擦過検体からクラミジアを検出することにより診断されるが、検体採取を慎重に行わないと検出率が低くなる。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、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。いずれにしても、無症状なので、妊婦ではスクリーニング検査として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。

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

性器クラミジア感染症に次いで患



(図4) 性器クラミジア感染症の管理と治療

(表7) 淋菌感染症の管理と治療

【妊婦管理】

1. 現段階では、スクリーニング検査に組み込む必要はない。
2. しかし、粘液性膿性分泌物を認める場合は積極的に検査する。
3. クラミジアとの同時感染が多いので、淋菌と共にクラミジア検査も実施することが望ましい。

【検査・診断に際しての注意】

1. 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. 淋菌選択培地による培養検出率は低い。
3. 検出感度の最も高い核酸増幅法によっても検出率は90%以下とされる。

【治療と新生児管理】

1. 妊婦に処方可能な薬剤は、スペクチノマイシン(SPCM: トロピシ[®]筋注・2.0g・単回投与, セフォジ[®] CDZM: ノイセフ[®], ケニセフ[®] 静注・1.0g・単回投与, セフィキシム(CFIX: セフスパン[®] 経口・200mg・2回/日・3日間, などである。
2. 新生児には、出生時に全例コリスチンメタンスルホン酸(エコリシ[®])点眼液を用いる。
3. 母子感染が疑われるときは結膜より検体を採取し、陽性ならば SPCM を筋注・60mg/kg・単回投与する。

(表8) 尖形コンジロームの管理と治療

【妊婦管理】

1. 分娩前に必ず治療する。

【診断に際しての注意】

1. 病原体を検出するには核酸検出法(hybrid capture (HC), PCR) があり, HC 法では以下の HPV 型を検出できる。
 - 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経過観察を要する。
3. 本症は他の性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. 妊婦には、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. 10%程度のポドフィリンアルコール溶液(本邦では医薬品として発売されていない) 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。
3. 新生児感染を疑う場合には、児を2年間追跡する必要がある。

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。

塗抹染色標本検鏡、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が、クラミジア検出と同様に慎重に行う。

3. 尖形コンジローム(病原体: ヒト乳頭腫ウイルス *Human papilloma virus* (HPV))(表8)

HPV は皮膚型と粘膜型に分類され、それぞれに良性型と悪性型とがあるが、尖形コン

(表9) HIV 感染症の管理と治療

<p>【妊婦管理 HIV 感染症の診断】</p> <p>HIV 抗体スクリーニング検査法(酵素抗体法(ELISA), 粒子凝集法(PA), 免疫クロマトグラフィ法(IC), など)の結果が陽性であって, 以下のいずれかが陽性の場合に HIV 感染症と診断する.</p> <p>1) 抗体確認検査(Western Blot 法, 蛍光抗体法(IFA), など)</p> <p>2) HIV 抗原検査, ウイルス分離および核酸診断法(PCR など)の病原体に関する検査</p> <p>【AZT の周産期感染予防の処方】</p> <p>1. 分娩前</p> <p>妊娠 14 ~ 34 週に処方開始, 全妊娠期間を通じて継続.</p> <p>1) ACTG 076 処方: AZT 100mg・5 回 / 日</p> <p>2) 代替処方: AZT 200mg・3 回 / 日, もしくは AZT 300mg・2 回 / 日</p> <p>2. 分娩中</p> <p>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/hr を継続的に経静脈的に投与.</p> <p>3. 分娩後</p> <p>出産後 8 ~ 12 時間までに, 新生児に対して AZT の経口投与(AZT シロップ 2mg/Kg を 6 時間ごと)を開始, 生後 6 週間まで継続. 経口投与のできない児には, 1.5mg/Kg を 6 時間ごとに経静脈的に投与.</p> <p>(なお, AZT の静注用およびシロップ剤は本邦においては未承認薬である)</p>

平成 11 年度・抗 HIV 治療ガイドライン(ver. 2)

厚生科学研究費補助金「日本における HIV 診療支援ネットワークの確立に関する研究」班編
(班長: 岩本愛吉)(2000 年 11 月), より抜粋

ジロームは, ほとんどが粘膜・良性型の感染によるウイルス性 STD である. 感染部位は主として外陰・膣・子宮頸部・肛門周囲にみられ, 乳頭状・鶏冠状の外観を呈する腫瘍が多発する. 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.

産道感染し, 児に尖形コンジロームや多発性咽頭乳頭腫がみられることがある.

臨床症状により診断は容易であるが, 確定診断は組織学的な抗原検出による.

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.

4. HIV 感染症(病原体: ヒト免疫不全ウイルス *Human immunodeficiency virus type 12(HIV)*)(表 9)

HIV 感染症は, 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 2000 年末で累計 7,213 人の感染者, 2001 年 3 月末までに累計 139 例の分娩があったと報告されている. 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.

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.

治療の原則は, 血漿中ウイルス量(HIV-RNA 量)を検出感度以下に抑え続けることであり, 強力な多剤併用療法(HAART: highly active antiretroviral therapy)を行うことが基本となるが, 妊婦ではジドブジン(AZT)単独投与により母子感染率が 1/3 に減少した

という臨床試験成績があるため、例外的に AZT 単独療法が行われている²⁾。しかし、妊婦の HIV-RNA 量が少ないほど母子感染率も低いことが明らかにされているので、今後はより強力な HAART が選択される可能性もある。また、陣痛発来前の36週頃の選択的帝王切開と AZT の併用により母子感染率が2%以下になったとの報告もある³⁾。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5)

B 型肝炎母子感染防止事業(1986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は多くみられる。

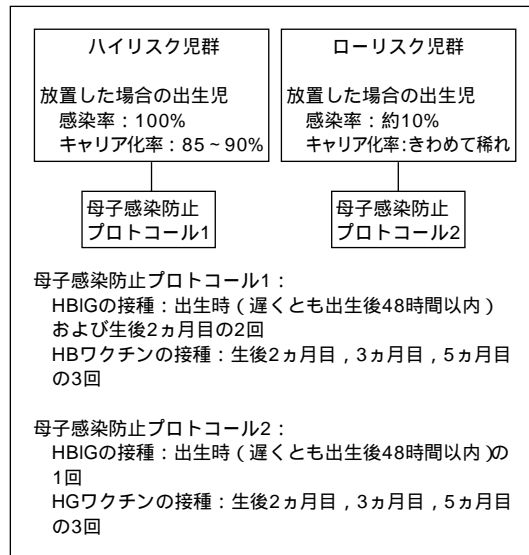
スクリーニングとして HBs 抗原検査を行い、陽性の場合に一般肝機能検査と HBe 抗原・抗体, HBV-DNA 量の検査を行う。HBe 抗原(+)をハイリスク児群, HBe 抗原(-)をローリスク児群として扱う(母子感染防止プロトコール)。これにより、感染性の高い HBe 抗原陽性妊婦から生まれた児でも95%以上に感染を防止できる。また、感染性は低いが、劇症肝炎となる可能性のある HBe 抗体陽性妊婦からの児に対しても有効である。

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、性感染はごく低率だが、約10%くらい存在すると考えられている。

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。



(図5) B 型肝炎の母子感染防止対策

(表10) トキソプラズマ症の管理と治療

<p>【妊婦管理】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 妊娠初期に血清抗体価検査によるスクリーニング検査を行う。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 赤血球凝集反応 (HA), 補体結合反応 (CF), ラテックス凝集反応 (LAT) 2) ELISA による特異的 IgG, IgM 検査 <p>【診断に際しての注意】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 抗体陽性の場合, 特異的 IgG, IgM 検査で初感染か, (妊娠前の) 既往感染かを鑑別する。 <ol style="list-style-type: none"> 1) 初感染を疑わせる所見 <ol style="list-style-type: none"> (1) 高い抗体価 (1:512 以上) (2) IgG 抗体の陰性から陽性への転化 (3) ペア血清による IgG 抗体価の 4 倍以上の上昇 (4) IgM 抗体が陽性 (感染後, 約 1 カ月でピークに達する) 2) 上記以外は妊娠前の感染を疑わせ, 問題なし。 <p>【感染率と児の症状】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 妊娠 13 週以前の初感染は, 胎児感染率が低く 10% 以下である。しかし, 流産や死産に至ったり, 一般的に症状の重症度は高い。 2. 妊娠 14 ~ 27 週の初感染は, 胎児感染率が約 20% である。児は不顕性感染が多い。 3. 妊娠 28 週以降の初感染では, 約 60 ~ 70% に胎児感染が成立する。児は不顕性が多く, 顕性でも症状は軽度である。 <p>【治療】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 胎児感染が不明な場合 アセチルスピラマイシン® 経口・800 ~ 1,200mg/日・3 週間投与と 2 週間休薬, できるだけ長期投与。 2. 胎児感染が確実な場合 <ol style="list-style-type: none"> 1) 妊娠 4 カ月前 アセチルスピラマイシン® 同上 2) 妊娠 5 カ月以降 スルファモノメトキシシン® 経口・1g/日 + 葉酸 経口・10mg/日・4 ~ 6 週間

(9) TORCH 症候群

胎内感染によって, 胎児に水頭症・脳内石灰化・網脈絡膜炎などの共通の異常を来す以下の感染症の頭文字を取ったものである。これらのスクリーニング検査は妊娠初期に行う。

1. トキソプラズマ症 Toxoplasmosis(病原体: トキソプラズマ原虫 *Toxoplasma gondii*) (表10)

人畜共通の感染症であり, ヒトにはネコの糞便中に排出されたオオシストの経口あるいは経気道感染か, 感染したブタ肉などを生で経口摂取した場合に感染する。このような後天性感染はほとんどの場合, 不顕性感染である。

胎内感染し先天性トキソプラズマ症児となるが, 感染率と臨床症状は妊娠週数により異なる。

妊婦感染の診断は, 主に血清抗体の検出により初感染か否かを判定することが大切である。胎内感染の診断は, 臍帯血中の特異的 IgM 抗体の検出が一般的であるが, 感染児でも IgM 抗体陰性例が約 80% とされる。

トキソプラズマ原虫の母体感染後, 胎児感染の成立には数カ月を要するので, 早期に治療を行う。初感染であっても必ずしも胎児感染を意味するものではなく, 早期治療により治癒可能である。

(表11) 梅毒の管理と治療

【梅毒血清反応の解釈法】		
STS 法	TPHA 法	考えられる病態・原因
(-)	(-)	・非梅毒 ・ごく初期の梅毒 ・初期梅毒治癒後
(-)	(+)	・(初期)梅毒治癒後 ・非常に古い梅毒 ・TPHA の偽陽性(歯槽膿漏, 伝染性単核症, など)
(+)	(-)	・初期梅毒 ・BFP(妊娠, 膠原病, 抗リン脂質抗体症候群など)
(+)	(+)	・梅毒(再感染を含む) ・梅毒治癒後 ・他種トレポネーマによる感染症(pinta, yaws, など)

【治療】

1 期の場合は2～4週間, 2期で4～8週間, 3期以上は8～12週間投与する.

1. ペニシリン系薬
 - 1) ベンジルペニシリンベンザチン(DBEPCPG: パイシリン[®], パイシリンG[®]) 経口・40万単位・3回/日
 - 2) アンピシリン(ABPC: ビクシリン[®], ペントレックス[®]) 経口・500mg・4回/日
2. マクロライド系薬
 - 1) エリスロマイシン(EM: エリスロシン[®], アイロタイシン[®]) 経口・400mg・4回/日
 - 2) アセチルスピラマイシン(ACSPM: アセチルスピラマイシン[®]) 経口200mg・6回/日

2. 梅毒 Syphilis(病原体:梅毒トレポネーマ *Treponema pallidum* (表11))

Othersとして,一般的に梅毒を指すことが多い.代表的なSTDであり,HIVをはじめとする他のSTDとの合併も多い.潜伏期間は3週間,後天梅毒の臨床症状は1~4期に分けられるが,現在では3~4期は稀である.

胎内感染し,児は先天梅毒となる可能性があり,また,流早産・子宮内胎児死亡・IUGRの要因となる.

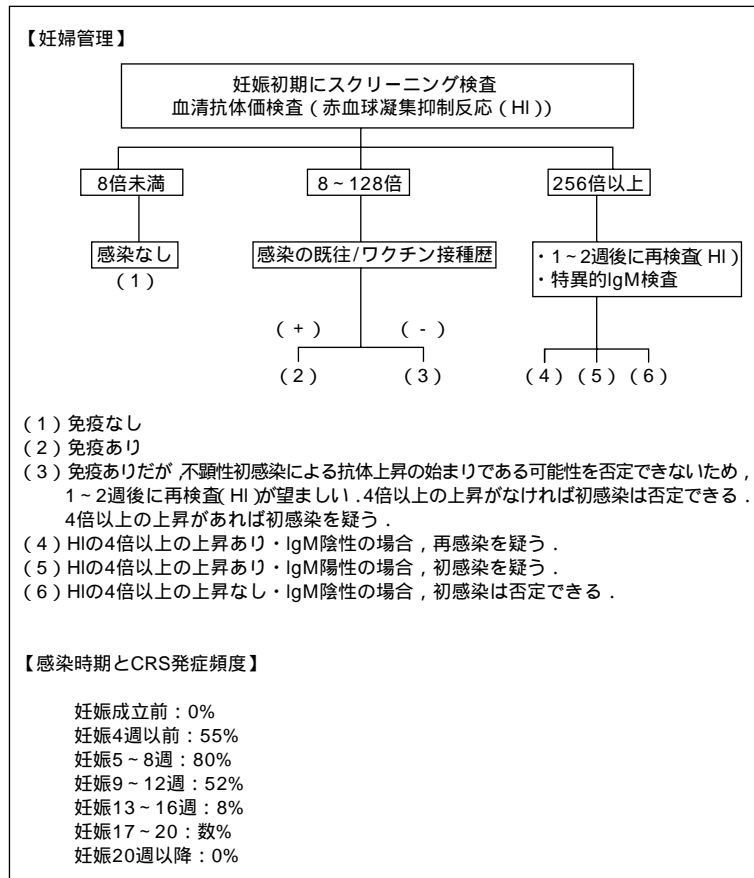
梅毒血清反応には,カルジオリピンを抗原とするSTS法(ガラス板法,RPRカードテスト,凝集法)と,梅毒トレポネーマを抗原とするTPHA法またはFTA-ABS法があり,妊婦のスクリーニングには,前者のうちの1~2法と後者の定性反応を行う.陽性の場合,STS法とTPHA法の定量を行う.STS法とTPHA法の結果が不一致の場合には,TPHA-IgM抗体またはFTA-ABS-IgM抗体検査なども含めて慎重に判断する.

妊婦に対する治療と胎児感染の予防を目的とし,ペニシリン系薬を第1選択薬とするが,アレルギーのある場合にはマクロライド系薬を用いる.治療効果はSTS法の抗体価とよく相関するので,1/4以上の抗体価の低下を目標とする.しかし,十分な治療を行っても陰性化するとは限らず,TPHA法も陰性化することは少ない.治療後であれば母乳哺育は問題ない.

3. 風疹 Rubella(病原体:風疹ウイルス *Rubella virus* (図6))

風疹は本邦では常在性であり,約5年周期で流行的に発生する.感染経路は鼻咽頭分泌物の飛沫感染であり,約14~21日の潜伏期の後,発疹・発熱・リンパ節腫脹などの症状が出現する(不顕性感染は25~50%).感染可能時期は,潜伏期の後半から発疹出現後5~7日までとされる.

妊娠初期(第1三半期)の胎内感染(初感染)により児は先天性風疹症候群(CRS)となる



(図6) 妊婦風疹検査の手順と評価

が、感染週数によってその頻度は異なる。妊娠3カ月までは感染率が圧倒的に高いが、6カ月以降では0%である。再感染ではCRSの発症はほとんどない。妊婦が感染した場合にCRS発症予防を目的とする治療法はないが、母子感染予防の意味もあり、1994年より風疹単味ワクチンの予防接種が行われている。妊婦へのワクチン接種は行わない。

顕性・不顕性感染にかかわらず血清抗体検査により感染の確定診断ができる。抗体の推移と抗体価の意味を理解し、初感染か、再感染かの鑑別をすることが重要である。再感染は、初感染あるいは予防接種後にHI抗体価が32倍以下に低下した場合に起こる。胎児感染の有無は絨毛・羊水・臍帯血などから風疹遺伝子を検出することによってなされるが、母体感染があっても全例に胎児感染が起こるわけではなく、また、胎児感染が必ずしもCRS発症には繋がらない。

4. サイトメガロウイルス感染症(病原体：サイトメガロウイルス *Cytomegalovirus* (CMV)) (表12)

CMVは唾液・尿・精液・子宮頸管腔分泌物・母乳などを介し、飛沫あるいは接触・性行為によって感染するが、ほとんどが不顕性感染である。他のヘルペスウイルスと同様、

(表12) サイトメガロウイルス感染症の管理

【妊婦管理】

1. 抗体保有率の低下が認められるので、CMV 抗体の妊婦スクリーニング検査を行うことが望ましい。
2. 少なくとも、先天性 CMV 感染症を疑わせる超音波所見(*)のある場合、抗体検査を施行する。
(*)羊水過多・過少, IUGR, 胎児胸・腹水, 胎児水腫, 小頭症, 脳室拡大, 脳内石灰化, など

【診断に際しての注意】

1. 初感染の場合、特異的 IgM 抗体が検出されるが、その陽性期間は約 2 年以上続く場合がある。妊娠初期の初感染では、胎内感染の危険率は約 30 ~ 40% である。
2. ただし、再活性化の場合でも特異的 IgM 抗体が陽転することがある。再活性化による胎内感染は、非常に低いとされている(1%以下)。
3. 胎内感染の診断は、羊水からの CMV 分離、臍帯血 CMV-IgM 抗体の検出、あるいは羊水中のウイルス DNA の検出による。

(表13) 性器ヘルペス症の管理と治療

【妊婦管理】

1. 妊娠初期
 - (1) 初感染初発の場合：流産の可能性はあるが、催奇形性はほとんどない。
 - (2) 非初感染初発の場合：胎児への影響はほとんどない。
2. 妊娠末期(分娩時)
 - (1) 初感染初発の場合：帝王切開、ただし、発症後 1 カ月を経過していれば経膈分娩が可能。
 - (2) 非初感染初発・再発の場合：経膈分娩が可能、ただし、発症後 1 週間以内ならば帝王切開。

【診断に際しての注意】

1. HSV の分離培養法、核酸増幅法が最もよいが、時間がかかる。
2. 塗抹標本による巨細胞の証明(Tzank 試験)、蛍光抗体法による HSV 抗原の証明、などが実際的である。
3. 血清ウイルス抗体検査の診断的意義は少ない。ただし、初感染初発(HSV-IgG 抗体陰性)と非初感染初発(HSV-IgG 抗体陽性)の鑑別には有効。

【治療】

1. 局所症状の強い初発例には、アシクロビル錠 200mg/1 日 5 回、5 ~ 10 日間経口投与。
2. 重症例では、点滴静注用アシクロビル 5mg/kg/ 回で 1 日 3 回、5 ~ 10 日間投与。
3. 妊娠初期ないし再発例には、5%アシクロビル軟膏、またはピダラビン軟膏を 1 日数回、5 ~ 10 日間塗布。

抗体産生後も全身臓器に潜伏し、妊娠をはじめとする種々の誘因により再活性化する。本邦での CMV-IgG 抗体保有率は90%以上であったが、近年、若年者でその低下傾向がみられ、先天性 CMV 感染症の増加が懸念されてきた。

母子感染経路は経産道・経母乳、そして先天性 CMV 感染症の原因となる胎内感染である。胎内感染の典型例は重症化する巨細胞封入体症として知られる。感染が成立しても約 90%の児は無症状とされているが、その中の10~15%は難聴・視力障害・知能障害などのなんらかの後障害を発症するとされている。

ペア血清で CMV-IgG の陽転や抗体価の有意の上昇、CMV-IgM の陽性は最近の感染があったことを示すが、その評価は難しい場合もある。

現在のところ、胎内感染に対して確立された治療法はなく、CMV ワクチンも実用化されていないので、CMV-IgG 抗体陰性者は手洗いの励行・性交時のコンドーム使用など、妊娠中の初感染予防が大切である。

5. 単純ヘルペスウイルス感染症(病原体:単純ヘルペスウイルス *Herpes simplex virus type-1, type-2 (HSV)*)〔表13〕

性器ヘルペスは、潰瘍性または水疱性病変を形成するウイルス性STDである。HSVは性器に感染すると神経を伝わって上行、仙髄神経節に潜伏感染し、何らかの刺激によって再活性化される。HSVに対する抗体を保有していれば発症する頻度は低い。

分娩時に性器ヘルペスを発症すると、産道感染により新生児ヘルペスを発症することがある。新生児ヘルペスの60～70%は死の転帰をとる予後の悪い疾患であり、性器に病変がある場合には帝王切開を行う。母子感染のリスクは初感染では50%と特に高く、再発では0～5%の間とされている。なお、胎内感染は稀であり、特に催奇形性に関してはほとんど問題ないとされている。

外陰部に潰瘍性病変を形成する疾患は多くあるので、病原診断を行う。

(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)*〕

本邦でのATLの発症頻度は高く、地域によりキャリア化率は大きく異なる。感染経路は輸血、性行為(ほとんどが男性から女性へのもの)と母子感染が主なものである。

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。

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。したがって、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。

発癌に係わる唯一のハイリスク因子は母子感染であり、その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。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) 性感染症センチネル・サーベイランス研究班(班長 熊本悦明). 日本における性感染症(STD)流行の実態調査 - 2000年度のSTD・センチネル・サーベイランス報告 . 日本性感染症学会誌 2001; 12: 32-67
- 2) Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, Van Dyke R, Bey M, Shearer W, Jacobson RL. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994; 331: 1173-1180
- 3) 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

田中 忠夫*

*Tadao TANAKA

*Department of Obstetrics and Gynecology, The Jikei University, School of Medicine, Tokyo

Key words : STD (Sexually transmitted disease) ・ HIV (Human immunodeficiency virus) ・ Hepatitis B & C ・ TORCH syndrome ・ ATL (Adult T cell leukemia)