

特 論

性感染症と母子感染

三井真理 塚原優己

STD and mother to child transmission

Mari Mitsui, Yuki Tsukahara

Department of Perinatal Medicine and Maternal Care,
National Center for Child Health and Development

Abstract

Sexually transmitted disease(STD) is the disease that is spread by sexual contact, including chlamydial infection, gonorrhea, genital warts, herpes, syphilis, and infection with human immunodeficiency virus(HIV). STDs are the most common contagious diseases among young people in Japan.

People with an STD may not have any symptoms and may not know they have it. Even if there are no symptoms, their health can be affected. Advanced STDs can cause severe damage to body. Often, symptoms occur only if the disease becomes more advanced. Untreated chlamydia or gonorrhea can cause pelvic inflammatory disease(PID) in women. PID is an infection of the uterus, fallopian tubes, and ovaries. It can cause infertility and ectopic pregnancy. If patient who has STD is pregnant, it can cause abortion, premature delivery and intrauterine infection.

Key words: sexually transmitted disease(STD), mother to child transmission, screening test

はじめに

性行為感染症(sexually transmitted disease: STD)は、性行為によって感染するすべての感染症を示す。進行すると骨盤腹膜炎や不妊症・子宮外妊娠などを併発することもあり、また妊娠中に罹患した場合は流早産や子宮内感染の原因となることもある。

性感染症には表1に示すような疾患があげられる。今日では妊娠初期でのスクリーニング項目に性感染症も含まれている。

本稿では妊娠中に特に注意すべき性感染症について述べる。表1の疾患のうち太字で示してあるものについては、日本産科婦人科学会より検査を推奨あるいは考慮すべきであるとされている。

1. 性器クラミジア感染症

a. 疫 学

10-20歳代に多く、我が国の性感染症の中で最も多い。クラミジア・トラコマチスが子宮頸管に感染して1-3週間で発症する。約70%が

表 1 妊娠初期のスクリーニング項目

ウイルス
単純ヘルペスウイルス(性器ヘルペス)
ヒト乳頭腫ウイルス(尖圭コンジローマ, 子宮頸癌)
B型肝炎
C型肝炎
ヒト免疫不全ウイルス感染症(HIV/AIDS)
成人T細胞白血病(HTLV-1)
サイトメガロウイルス感染症
伝染性軟属腫
細菌
梅毒
性器クラミジア感染症(鼠径リンパ肉芽腫症)
淋病(淋菌感染症)
軟性下疳
寄生虫, 原虫
トリコモナス原虫による感染症
毛じらみ症
疥癬, 白癬

無症状のまま経過する。妊婦のクラミジア感染率は約4%で、なかでも未婚妊婦の感染率が突出して高く、10歳代では25.1%、20-24歳は19%、25-29歳は9.6%である。全年齢でも未婚妊婦は13.6%と高い。

b. 症 状

感染しても無症状で経過することが多い。自覚症状は乏しく、帯下の増量や不正出血を伴う軽い下腹部痛があり、進行すると膣から子宮内へ上行し、子宮内の炎症を起こし、不妊や子宮外妊娠、妊娠中の場合は絨毛膜羊膜炎を惹起し、流早産の原因にもなる。新生児に感染すると結膜炎や肺炎を起こすことがある。

c. 検 査

子宮頸管の分泌物や擦過検体を用いて核酸増幅法、核酸検出法、EIA法、分離同定法などを行い診断する。血清学的診断では、クラミジアIgG抗体(既往感染の有無)、クラミジアIgA抗体(活動性感染の有無)、クラミジアIgM抗体(新生児感染の判定に有用)を測定する。治療確認は抗原検査で行い、偽陽性・偽陰性を避けるために、治療終了後少なくとも3週間あけて検査することが推奨されている¹⁾。

d. 治 療

妊娠女性である場合、クラミジア陽性者は新

生児への感染を回避するために、分娩前に治療しておくことが望ましく(妊娠30週までに評価することが推奨されている)、アジスロマイシン(ジスロマック)1,000mg×1/day 1日間、クラリスロマイシン(クラリス)200mg×2/day 7日間など抗菌薬の内服治療が中心となる。

e. 新生児への影響

通常の経膣分娩であっても新生児へのクラミジア感染は3%程度とされている。出生後、新生児の咽頭、鼻腔の検査をすることが推奨されており、出産後の母児の隔離の必要はない。

分娩時にクラミジア感染が認められた場合、垂直感染をきたし、新生児結膜炎、新生児クラミジア肺炎を起こす。無治療の場合、18-50%の児が結膜炎、3-18%が肺炎に罹患する。結膜炎は生後5日目以降、肺炎は生後2カ月以降で発症することが多い。

産道感染による新生児クラミジア結膜炎、咽頭炎、肺炎などの新生児クラミジア感染症発症を未然に防ぐには、妊娠中に臨床症状が乏しいクラミジア頸管炎のスクリーニング検査を行い、陽性者は分娩前に治療しておくことが考慮される²⁾。

2. 性器ヘルペス

単純ヘルペスウイルス(herpes simplex virus: HSV)には1型と2型があり、およそ口唇ヘルペスは1型で性器ヘルペスは2型に分類される。

a. 症 状

感染すると、潜伏期(2-10日間)を経て口周囲や外陰部に水疱形成する。水疱はほどなく潰れ、潰瘍状になり色素沈着を呈し激しい痛みを伴う。また、患部近くの神経麻痺を起こす可能性があり、排尿障害や排便障害などの機能障害をきたすこともある。

b. 検 査

特有の水疱と浅い潰瘍で診断は容易である。不顕性感染の場合は血液検査で判断し、血清抗体測定(ELISA)によりIgG、IgMを測定する。

c. 診 断

病原診断により性器ヘルペスであることを確認し、抗体の測定により初感染か再発かを判断

することが一般的である。

初感染型…ヘルペスウイルスに対する抗体を保有しない

非初感染初発型…他の型のヘルペスウイルスに対する抗体を保有する

再発型…同型のウイルスに対する抗体をもつ

d. 治療

抗ヘルペス剤(商品名:バルトレックス・ゾピラックス)の内服と抗ヘルペス剤軟膏塗布の両方を行うことが多い。特に、妊娠中は体の免疫力が低下して再発しやすいことに注意を要する。

治療のポイントとして①分娩時期近くでの妊婦の感染を予防すること、②分娩中に児がウイルスに曝露するのを避けることがあげられる。

e. 新生児への影響

新生児に感染するのは性器に症状を認めるときであり、黄疸や脳炎を起こすこともあり、分娩直前まで治療しないときは帝王切開を選択する。出生時に新生児の耳・口・鼻などからのヘルペスウイルスの検査を行う。

分娩時に性器ヘルペスがあれば、妊婦の初感染では新生児感染が約50%に、再発で1-3%にみられる。胎内感染は5%で催奇形性はほとんど問題ない。

新生児に感染すれば、(1)全身型(1週間以内に発症して30%は死亡)、(2)中枢神経型(死亡率は低いが2/3に神経の重篤な後遺症が残る)などがある。

全妊婦の0.5%前後が無症候性に産道にHSVを保有し、その5%から新生児ヘルペスが発症するとされている³⁾。

f. 分娩様式の選択

分娩時に外陰部病変を認める場合は選択的帝王切開とする。

初感染型の場合、我が国では分娩時に外陰部病変を認めなくとも発症より1カ月未満の場合は選択的帝王切開が勧められており、発症より1カ月以上の場合は経膈分娩が可能とされている。

また再発型または非初感染初発の症例におい

ては、発症より1週間未満の場合に選択的帝王切開とし、発症より1週間以上の場合は経膈分娩が可能とされている⁴⁾。

3. B型肝炎

a. 疫学

我が国における生殖年齢層でのHBs抗原陽性率は、19歳以下で0.23%、20-29歳で0.52%、30-39歳で0.84%である。HBVキャリア妊婦の頻度は約1.6%であり、HBe抗原陽性率は22.8%とされている。HBVキャリアでHBe抗原陽性妊婦では、未治療ではほぼ100%垂直感染し、85-90%の児がキャリア化する。HBVキャリア妊婦は妊娠中ほとんどが無症候性に経過するが、妊娠末期～産褥期に肝障害の急性発症や慢性肝炎の急性増悪を認めることがある。

b. 検査

妊娠初期にHBs抗原検査を行う。

HBs抗原陽性の場合、HBe抗原・肝機能検査を行い、HBs抗原検査・HBe抗原検査の結果については、陽性・陰性だけでなく判別がつかねる結果(疑陽性)の場合、陽性と同等に扱って以後予防措置することが望ましい。

c. 治療

HBs抗原陽性の妊婦に対してHBe抗原検査を必ず行い、母子感染の危険度を的確に把握するとともに妊婦の健康管理を行う。肝硬変、肝癌の早期発見により適切な治療を行うため、定期的に医療機関に受診することが勧められている。

d. 新生児への影響

HBVキャリアでHBe抗原陰性妊婦では、10-15%に垂直感染するがキャリア化することはまれであるが、生後2-3カ月で急性肝炎や劇症肝炎を発症することがある。感染経路は経産道感染であるが、HBe抗原陽性妊婦では3.5%に経胎盤感染を認める。

母乳栄養児と人工栄養児のキャリア化に差はないとされており、授乳は制限をする必要がないが、乳首に明らかな傷・出血がある場合は治療するまで授乳は控える。出生児に対して'B型肝炎感染防止対策'を行う⁵⁾。

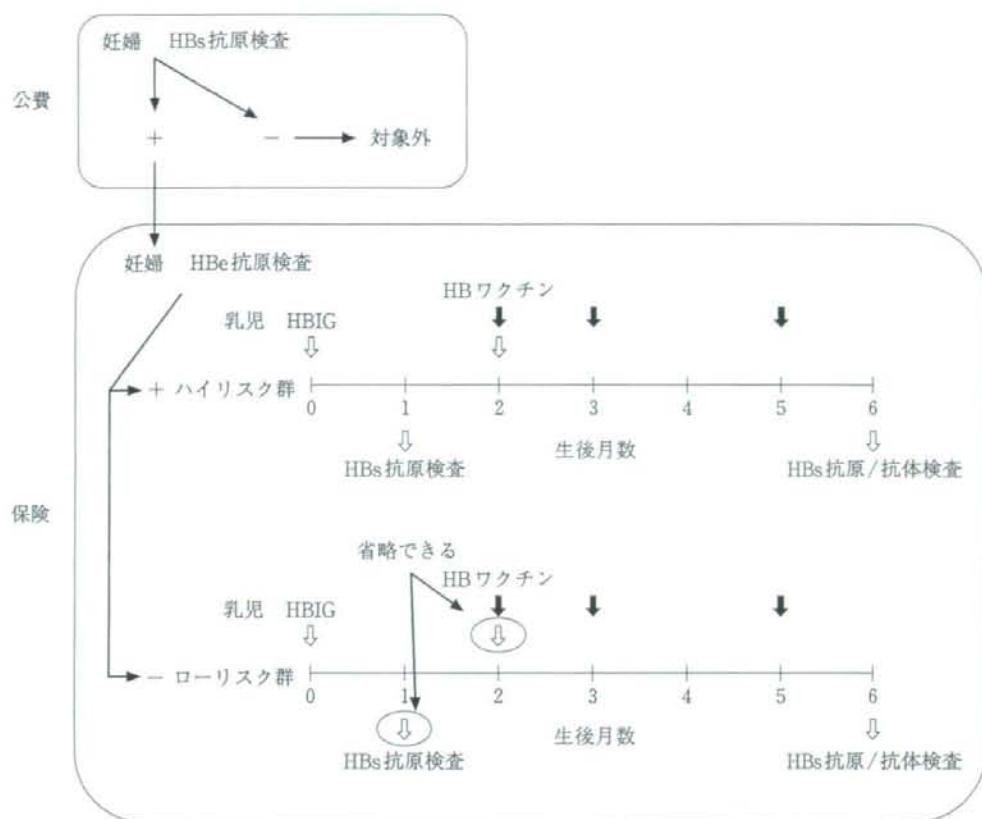


図1 B型肝炎母子感染防止対策プロトコール(文献⁶⁾より引用)

e. ワクチンの投与

児が感染・キャリア化しないためには、'B型肝炎感染防止対策'に従い最後まで治療することが大切である(図1)⁶⁾。

(1) 出生直後(できるだけ早く、遅くとも48時間以内)に抗HBsヒト免疫グロブリン(HBIG)1.0mLを児に筋肉注射を行う[0.5mLずつ大腿前外側または臀筋に筋注。ヒト血漿製剤であることを両親に伝え、同意を得る]。

(2) 生後1カ月、児のHBs抗原検査を行う。陽性の場合には胎内感染と診断する(HBe抗原陰性妊婦は省略できる)。

(3) 生後2カ月、HBIG 1.0mLを児に筋注(HBe抗原陰性妊婦は省略できる)。

(4) 生後2カ月、B型肝炎ワクチン(HBワクチン)0.25mLを児に皮下注射(HBIGと同時投与可能)。

(5) 生後3カ月、HBワクチン0.25mLを児に皮下注射。

(6) 生後5カ月、HBワクチン0.25mLを児に皮下注射。

(7) 生後6カ月、児のHBs抗原検査・HBs抗体検査を行う。

注意：HBs抗原陽性となった場合、予防措置が成功しなかったと判断して以後のHBワクチンは投与しない。もしHBs抗体陰性もしくは低値の場合、HBs抗原陰性であればHBワクチンを追加接種して、約1カ月後にHBs抗体・抗原を検査する。

4. C型肝炎

a. 疫学

一般妊婦のHCV抗体陽性率は0.3-0.8%であり、その70%にHCV RNAが検出される。肝硬

変、肝癌への移行が最も高率であり長期予後は極めて悪い。血液が主な感染経路であり、かつては輸血による感染が多かったが、先進国では検査体制が確立したためほとんどみられない。現在は針刺し事故や覚醒剤注射の回し打ちなどによるものが主であるが、臓器移植によるものもみられる。

b. 検査

血清中のHCV RNA検査を行う。

血清中のHCV RNAが<検出せず>であれば母子感染の心配はないとされている。<検出>の場合の母子感染率は約10%とされている。

c. 治療

抗ウイルス療法インターフェロンを投与する。慢性肝炎ではインターフェロン単独投与とインターフェロン+リバビリン併用療法が原則的な治療法である。ほかに対症療法、肝庇護療法などがある。肝硬変、肝癌の早期発見により適切な治療を行うため、定期的に医療機関で受診することが勧められている。

d. 新生児への影響

血中HCV RNA量高値例において予定帝王切開は、経膣分娩・緊急帝王切開に比してHCV母子感染率を明らかに低くする可能性があり、母子感染予防対策としてウイルス量が多ければ帝王切開も考慮する。授乳、妊婦の輸血歴、肝疾患歴、妊娠中の異常、HCVのgenotypeと母子感染率とは関連がないとされている。血清中のHCV RNAが検出されても、母子感染予防目的のために授乳を制限する必要はないとされている⁷⁾。

5. Human immunodeficiency virus (HIV)感染症

HIVは非常に弱いウイルスであり、一般に普通の社会生活の中で感染する確立は極めて低い。全体の多くは性行為による感染で、注射器の使い回しによる感染、母子感染などが後に続く。一般に感染源となりうるだけのウイルスの濃度をもっている体液は血液・精液・膣分泌液・母乳である。

表2 分娩様式別母子感染率

分娩様式	非感染	感染	感染率
選択的帝王切開	218	1	0.46%
緊急帝王切開	16	1	5.88%
経膣	22	6 [*] (14)	21.43%
合計	256	8(16)	3.03%

*児の異常による受診を契機に母親のHIV感染と母子感染が判明した8例を除く。

(平成19年度厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策研究事業)「周産期・小児・生殖医療におけるHIV感染対策に関する集学的研究」より抜粋)

a. 検査

スクリーニング検査陽性の場合、ウェスタンブロット法やRT-PCR法により感染確認検査を行う。感染の機会があつてから3カ月以上経過した後であれば、採血による血液検査でHIV特異抗体を検出し、感染の有無を確認することができる。確定診断として、血中のウイルスRNAをRT-PCR法によって検出するウイルスDNA検査も広く行われている。

b. 治療

逆転写酵素阻害剤(NRTI)、非核酸系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)、プロテアーゼ阻害剤が開発され治療薬として使われている。それら治療薬による多剤併用療法(highly active anti-retroviral therapy: HAART)が施行されている。

c. 新生児への影響

母子感染の経路として①出産時の産道感染、②母乳の授乳による感染、③妊娠中の胎内感染がある。産道感染は子供が産まれてくる際、産道出血による血液を子供が浴びることで起こる。帝王切開を行い母親の血液を付着させない方法があり、効果を上げている。表2に平成19年度厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策研究事業)「周産期・小児・生殖医療におけるHIV感染対策に関する集学的研究」班による分娩様式別母子感染率を示す。

母子感染の経路として母乳による感染が報告されており、HIVに感染した母親の母乳を与えることは危険とされている。この場合は子供に粉ミルクを与えることによって、感染を回避す

ることができる。母子感染を避ける方法として、妊娠中に母親がHAART療法により血中のウイルス量を下げ、子供に感染する確率を減らす方法がとられている。

我が国では、HIV感染妊婦には母子感染予防を目的に①妊娠中の抗HIV薬投与、②選択的帝王切開術、③人工栄養、④新生児に抗HIV薬予防投与のすべてを行うことが推奨されている²⁾。

6. 梅毒

a. 症状

感染後3週間ほどで性器に小さな硬いしこりができ、潰瘍を呈する。痛みがないために見過ごされやすく、感染後3カ月くらいで全身に湿疹を認め診断がつくことが多い。そのまま進行すると約3年後には全身に硬い腫瘍状の湿疹ができ、約10年後には心臓や血管、脳に障害をきたすこともある。

b. 検査

妊娠初期に血液検査で抗体を調べる。

c. 治療

早期に抗菌薬を使って治療すれば胎児への影響は予防することが可能である。妊娠中に診断されれば、抗生物質(ペニシリン)の投与が必要である。

d. 新生児への影響

梅毒に感染した母親から胎盤を経由して胎児に感染した場合、死産または早産となることがある。出産できた場合は生後数週あるいは学童期、思春期になって内臓、歯、皮膚、中枢神経などに様々な病変をきたすことがある。出生時に臍帯血の検査(IgM-TPHA)を行う。陰性であれば治療は必要ないが、陽性の場合にはペニシリンによる治療が必要である。

7. 尖圭コンジローマ

尖圭コンジローマは、ヒト乳頭腫ウイルス(human papilloma virus: HPV)の感染によって発症する。肛門・小陰唇・大陰唇・陰内・会陰部・大腿・まれに口唇・口腔内に、乳頭状・鶏冠状の疣贅(ゆうぜい)を形成する。良性の病変

で悪性化はないとされている。

a. 病因

尖圭コンジローマの主な原因ウイルスとなるのは、主にHPV6型と11型である。

b. 症状

一般に1-2カ月の潜伏期間を経て、陰部に先の尖った‘イボ’を形成してくる。自覚症状はなく、痛みもかゆみもない。しかし最初のイボを形成してから短期間で次々と新しいイボを形成し増殖していく。また治療しても他の部位への接触転移が多く、再発を繰り返すことが多い。

c. 検査

尖圭コンジローマは表皮や粘膜上皮の感染であるため、体内組織に移行することはなく、血液検査などは必要ない。

d. 治療

現在、薬剤治療と外科手術があり、一般に予後は良いが完治するまで長期間を要する。次々と再発を繰り返すので治療も根気が必要となってくる。女性の場合は症状がなくなり、細胞診による結果が陰性となれば完治と考えられる。

e. 新生児への影響

胎児への影響はない。分娩前に治療してコンジローマが消失していれば普通経産分娩となる。出産後の母児の隔離の必要はない。

8. 子宮頸癌

HPVは性行為によって誰にでも感染する可能性があり、通常の性行為によって一般の人々に広く感染する。HPVは性活動が活発になる10歳代後半から20歳代の初交後数年以内に子宮頸部に感染し、多くは一過性のもので、自然に消滅するが、ハイリスク型HPV感染が持続した場合に子宮頸癌に進行することがわかってきている。

a. 疫学

子宮頸癌は、日本では女性性器癌の中で最も頻度が高く、年間約18,000人が罹患するといわれている。子宮頸癌合併頻度は上皮内癌が1.3/1,000人-4.7/1,000人、浸潤癌が1/2,200人、子宮頸癌患者の42-55人に1人は妊娠に合併するとされている。妊娠の子宮頸癌に対する影響

は明確にされていない⁹⁾。

b. 症 状

不正出血または性交時出血を認めることがあるが、一般的に初期の症状は乏しい。

c. 治療と予防

子宮腔部細胞診 IIIa 以上または HPV 陽性例に対しては定期的に細胞診を施行し、進行を認めた時点で治療の対象となる。組織診が微小浸潤癌の場合、組織診は上皮内癌までであるが、細胞診で浸潤癌を疑う所見がある場合、組織診が上皮内腺癌の場合は円錐切除の適応となる。妊娠継続した場合は定期的に細胞診を施行し、分娩 4-8 週後に再び細胞診、コルポスコピー、組織診などを施行する¹⁰⁾。

d. ワクチン

近年子宮頸癌の原因ウイルスである HPV ワクチンが開発され、諸外国では既に実用化されている。HPV に感染していない女性を対象にした大規模臨床試験では、80% 近い予防効果があつたと報告されている。

9. 淋菌感染症

自覚症状は乏しく、黄色い膿のような帯下を認めることがある。

進行すると膣や子宮内に炎症を起こし、不妊症や子宮外妊娠の原因となることがある。また、妊娠中に感染した場合、流産、早産、子宮内胎児発育遅延を併発することがあり、産道感染をきたすと新生児結膜炎を併発する。抗菌薬など

の内服や注射で治療を行う。

10. 膣トリコモナス症

トリコモナス原虫の感染によって発症する。黄緑色の臭いの強い帯下が出て、性器に炎症が起こり、強いそう痒感を認める。進行すると子宮内や卵管に炎症が広がり、不妊や流産、早産の原因となることがある。抗トリコモナス薬や膣錠を服用すると、10日-2週間で治療可能とされている。

おわりに

性感染症は、性的接触により誰もが感染する可能性があり、生殖年齢にある男女を中心とした大きな健康問題の一つである。感染しても無症状であることが多く、進行した場合は不妊や子宮外妊娠など様々な合併症をもたらすことがあり、特に、生殖年齢にある女性が性感染症に罹患した場合には、母子感染による新生児への影響が懸念される。

性感染症の予防には、正しい知識とそれに基づく注意深い行動が重要であり、早期発見および早期治療により治癒、重症化の防止または感染の拡大防止が可能な疾患である。

特に妊娠女性に対しては妊娠初期に性感染症スクリーニングを施行することが推奨される。また性感染症罹患率を減少傾向へ導くため、正しい知識の普及と性感染症の予防対策を行うことが重要であると考えられる。

■ 文 献

- 1) Takushi M, et al: Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy : outcome of intentional delay in treatment. *Gynecol Oncol* 87: 185-189, 2002.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman SM: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 55(RR-11): 1-94, 2006.
- 3) ACOG educational bulletin. Viral hepatitis in pregnancy. Number 248, July 1998(replaces No.174, November 1992). American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 63(2): 195-202, 1998.
- 4) ACOG Committee on Practice Bulletins: ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 81, May 2007. *Obstet Gynecol* 109: 1233-1248, 2007.
- 5) B型肝炎について(一般的な Q & A). 厚生労働省, 平成 18 年 3 月改訂.
- 6) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長: B型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について. 雇児母発 2004; 第 0427002 号(III).

- 7) 稲葉憲之：肝炎ウイルス。産婦人科の実際 55: 1694-1700, 2006.
- 8) Perinatal human immunodeficiency virus testing. Provisional Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Pediatrics 95: 303-307, 1995.
- 9) Palle C, et al: Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 79: 306-310, 2000.
- 10) Wright TC Jr, et al, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology: 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 189: 295-304, 2003.