

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

産婦人科の実際 (1995.10) 44巻11号:1581～1585.

産科・妊婦健康診断時の異常 クラミジア感染症

石川睦男, 柳沼裕二

<産科・妊婦健康診断時の異常>

クラミジア感染症

石川 睦男* 柳 沼裕二*

STDの中でもクラミジア感染症は近年増加傾向にあり、とくに周産期領域においては、流産、早産、PROMなどとの関連が示唆されている。さらに新生児に対しては、封入体結膜炎や肺炎の原因となるため、その重要性が叫ばれている。クラミジア感染症はその感染初期には症状に乏しく、本症を正しく診断するためには妊婦全例のスクリーニングが必要であり、診断確定後には同時にセックスパートナーの治療を行うことも重要である。

はじめに

クラミジア感染症はSTDの主要な病原体であり、子宮頸管炎やPID、不妊症の原因となることはよく知られている。従来STDの代表であった淋菌感染症を上まわり、もっとも頻度の高いSTDと考えられるようになった。感染初期には臨床症状が軽微であることが多く、感染が長期化し重症化して初めて診断されることもしばしばである。クラミジア感染症が妊娠経過に与える影響については未だ定まった見解はないが流産、早産、PROMなどとの関連が示唆されている¹⁾²⁾³⁾。またクラミジア感染症は、産道感染により新生児の封入体結膜炎や肺炎を引き起こすため⁴⁾、周産期感染症の中でもそのスクリーニング、治療の重要性が叫ばれている。

I. クラミジアの分類

ヒトに病原性のあるのはクラミジア・シタッチ、クラミジア・ニューモニエ、クラミジア・トラコマティスがある(表1)。クラミジア・シタッチはオウム病の病原であり、クラミジア・ニューモニエは肺炎、上気道炎の原因となる。さらにクラミジア・トラコマティスはトラコーマ、性病性リンパ肉芽腫、非淋菌性尿道炎、子宮頸管炎などの原因となる。クラミジア・トラコマティスは3つの生物型であるトラコーマ、性病性リンパ肉芽腫、マウスのうち、トラコーマは13種の血性型(A, B, Ba, C, D, Da, E, F, G, H, I, J, K)に分類され、性病性リンパ肉芽腫は4種の血性型(L1, L2, L2a, L3)に分類されている。この血性型の相違により多彩な臨床像を示す。すなわちA-Cは眼のトラコーマを起し、D-Kは泌尿生殖器感染、封入体結膜炎、新生児肺炎の原因となり、L1-L3は性病性リンパ肉芽腫症を引き起こす⁵⁾。

*Mutsuo ISHIKAWA, Yuji YAGINUMA
旭川医科大学産婦人科学教室
〒078 旭川市西神楽4線5号3-11

表 1 クラミジアの分類

	感染経路	生物型	血性型	疾患
クラミジア シタッチ クラミジア ニューモニエ クラミジア トラコマティス	鳥類からヒト ヒトからヒト ヒトからヒト	トラコーマ 性病性リンパ肉芽腫 マウス	A, B, Ba, C, D, Da, E, F, G, H, I, J, K L1, L2, L2a, L3	トラコーマ 非淋菌性尿道炎 子宮頸管炎 封入体結膜炎 肺炎 性病性リンパ肉芽腫症 マウスのみ肺炎

表 2 クラミジア感染症の検査法

1:分離培養法	
2:抗原検出法	i) 蛍光抗体法 Micro-Trak Chlamydia Trachomatis Direct Test [®] (Syva) ii) 酵素免疫法 Chlamydiazyme [®] (Abott) IDEIA Chlamidia [®] (Daco)
3:抗体検出法	i) 間接酵素抗体法 IPazyme Chlamidia AG [®] (Savyon) ii) ELISA 法 Hitazyme Chlamidia Ab [®] (日立化生)
4:核酸検出法	i) DNA Probe Chlamidia [®] (Gene-Probe) ii) PCR 法 iii) in situ hybridization

II. 症 状

クラミジア感染症はSTDの一つであり、性交を介して感染し男性では主に非淋菌性尿道炎を起こし、さらに精巣上体や前立腺にも波及する。潜伏期間が1~3週間と長く排尿痛も軽い。また尿道からの分泌物は漿液性で量も少ない。女性では子宮頸管炎を起こしこれが上行性に波及しPIDやときには肝周囲炎を起こす。しかし実際には自覚症状は著明ではなく女性の子宮頸管炎はほとんど無症状に推移することが大部分である。したがって妊娠初期にクラミジア感染があってもほとんど症状を示さないことが多く、放置される原因の一つでもある。

III. 診 断

STDの解析は近年急速に進歩し、そのなかでもクラミジア感染に対する診断技術の進歩は著しく、モノクロナール抗体を用いたキットも多数開発され、さらに分子生物学的手法を用いたDNAプローブ法、PCR法も行われている。以下にその代表的なものを述べる(表2)。

1. 抗原検出法

抗原検出法には子宮頸管擦過標本をスライドグラス上に塗末し、アセトン固定後FITCで標識したモノクロナール抗体を用いて染色し、蛍光顕微鏡で検鏡する直接蛍光抗体法や酵素免疫法などの測定法がある⁹⁾。

2. 抗体検出法

血清による抗体検査は、その簡便性によりス

クリーニング検査として多用されている。とくに IgA 抗体価の上昇は活動性感染を示唆しており、子宮頸部以外の検体採取が困難な症例の診断には有用である。ただし抗体測定では、感染消失後にも抗体は長期にわたり検出されるためその解釈には慎重さを要する。測定法には ELISA を用いる方法や間接酵素抗体法がある⁷⁾。

3. DNA 検出法

1) DNA プローブ法

標識された DNA プローブを用いてクラミジアのリポゾーム RNA を標的にハイブリダイズさせるものであり、簡便で特異性、感度とも優れ、臨床でも広く用いられている⁸⁾。

2) PCR 法

クラミジアに特異的な DNA の一部を増幅し、クラミジアの存在診断をするとともに、血性型に特異的なプローブを用いてドットプロット法を行えば、上述した血性型の診断も同時に行える。この方法も感度、特異性も高く今後臨床応用される価値はきわめて高い方法といえる⁹⁾。

以上述べたようにクラミジア感染の検査法としては抗原検出法、抗体検出法、DNA の検出法があり、おのおのの施設で特異性、感度、簡便さ、迅速さなどを考慮し選択されているのが現状であるが、現時点では感度および特異性が優れているのは PCR 法による DNA 検出法である。しかしこの方法を行える施設は限られており、一般臨床で使用できる状況にはいたっていない。

4. 診断上の注意点

クラミジア感染症の大部分が無症状であることから、全妊婦をスクリーニングしないと感染の有無を調べることはできない。したがって妊娠初期に検査を行い、全妊婦のスクリーニングを行うことが重要である。図 1 に当科で行っている診断、治療のスケジュールを示す。すなわち妊娠初期のスクリーニングとして抗原検査または DNA 検査を行い、陽性例には治療を行うと同時にセックスパートナーの検査、治療も同

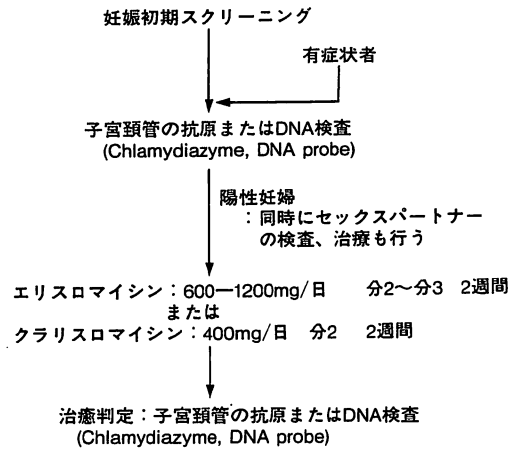


図 1 妊婦のクラミジア感染症のスクリーニングとその治療スケジュール (旭川医大)

時に行い、治療終了後に再度検査を行い治癒判定を行っている。また米国の防疫センター (Centers for Disease Control: CDC) のガイドラインでは妊娠初診時の検査と、25 歳以下や STD の既往を持つ人、3 カ月以内の新しいセックスパートナーや複数のパートナーのいる人では妊娠末期にも再検査をするよう勧めている⁹⁾。

IV. 妊婦のクラミジア感染頻度

諸家の報告により、あるいは検査法の違いにより感染頻度にばらつきがあるが、子宮頸部の抗原検査では 3~9%¹⁰⁾¹¹⁾、抗体検査では IgG 陽性率 25~42%、IgA 陽性率 10~26%¹²⁾ であり、DNA の検索では DNA プローブ法では 4%、PCR 法では 24%⁸⁾ の感染頻度であった。また当科での感染頻度は DNA プローブ法を用いた妊娠初期のスクリーニング検査では 20/358 (5.6%)、抗原検査 (イディアクラミジア) では 32/729 (4.4%) が陽性であった。

V. 治療

一般的にはクラミジア感染症の治療には各種の抗生剤、抗菌剤が用いられている (表 3)。現在一般的に第一選択薬剤とされている抗生剤は

表 3 クラミジアの治療薬

	毒 性	薬 剤 名
マクロライド系	妊婦に使用可	エリスロマイシン, クラリスロマイシン
テトラサイクリン系	胎児の歯牙黄色沈着, 先天性白内障	ドキシサイクリン, ミノサイクリン
ニューキノロン系	妊産婦への安全性未確立	オフロキサシン, レボフロキサシン

テトラサイクリン系のドキシサイクリンとミノサイクリンである。用法, 用量は 100 mg 錠の 1 日 2 回内服で 1 週間から 2 週間の投与が必要である。マクロライド系ではエリスロマイシン, クラリスロマイシン (200 mg 錠, 1 日 2 回内服 2 週間投与) などを選択する。クラミジア感染症では抗生剤以外にニューキノロン系の抗菌剤のオフロキサシン, (300~600 mg, 分 2 または分 3), レボフロキサシン (200~300 mg, 分 2 または分 3) も有効である。これらは淋菌にも有効であり, とくに混合感染が疑われるときには第 1 選択とすべき薬剤である。感染妊婦の治療にはテトラサイクリン系やニューキノロン系の薬剤は副作用の点で妊婦には投与せず, マクロライド系のエリスロマイシン, クラリスロマイシンを選択する。クラミジアは偏性細胞内寄生体であり増殖サイクルが長いことを考慮して, 少なくとも 7 日以上, 10~14 日間の投与が望ましい。なお本感染症は STD であり同時にセックスパートナーの検査, 治療も行うことが重要である。

1. 治療上の注意点

通常われわれが経験する薬剤投与後の未治療症例は, 薬剤を正しく内服していない場合やセックスパートナーの治療が適切に行われていない場合, さらに治療中の再感染のいずれかである。したがって患者には薬剤の正しい内服を指導することとセックスパートナーの検査, 治療さらに治療中には性交渉をもたないことを指導することが重要である。

2. 治療をどこで打ち切るか

CDC のガイドラインでは正しい治療法が完遂された場合には治療判定する必要はないと言っている⁹⁾。しかしわれわれは, 性器, 尿路系のクラミジア感染では治療後に抗原または DNA

検査を行い治療判定を行っている。

VI. 当科での治療

妊娠中のクラミジアの治療にはテトラサイクリン系やニューキノロン系の薬剤は用いず, マクロライド系のエリスロマイシン, クラリスロマイシンを選択する。CDC が公表しているガイドラインによるとエリスロマイシンは 1 日 2,000 mg 4 分割で 1 週間投与法が推奨されているが, われわれはエリスロマイシンは 1 日 600~1,200 mg を分 2 または分 3 で 2 週間内服させている。またクラリスロマイシンでは 1 日 400 mg を分 2 で 2 週間内服させて, 治療終了後再検査し治療の判定を行う。なお薬物療法を行うに当たっては, STD であることを考え, セックスパートナーの検査, 治療を同時に行うことが重要である (図 1)。

おわりに

クラミジア感染症は症状に乏しく, 有効な抗生剤や抗菌剤があるにもかかわらず, 近年増加傾向にある。女性においては子宮頸管炎, PID, 肝周囲炎, さらに不妊症の原因にもなる。また妊婦の感染では流産, 早産, PROM との関連も示唆されているし, 産道感染により新生児に封入体結膜炎や肺炎を引き起こすため, 周産期領域においても重要な感染症の一つであり, その正しい診断と治療の普及が望まれる。

文 献

- 1) Martin DH, et al : Prematurity and perinatal Mortality in pregnancies complicated by

- maternal chlamydia trachomatis infections. JAMA, **247** : 1585, 1982.
- 2) McGregor JA, et al : Chlamydia trachomatis infection during pregnancy. Am J Obste & Gynec, **164** : 1782, 1991.
 - 3) Ryan GM, et al : Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. Am J Obste & Gynec, **162** : 34, 1990.
 - 4) Perlman MD, et al : A Review of the Microbiology, Immunology, and clinical Implications of chlamydia trachomatis infections. Obstet Gynecol Surv, **47** : 448, 1992.
 - 5) 齊藤十一, 高田道夫 : PCR法による Chlamydia trachomatis の検出と型別診断. 日本臨床, **642** : 412~417, 1992.
 - 6) 滝沢 憲 : 検査法の選択. 臨床婦人科産科, **47** : 1040~1041, 1993.
 - 7) 岡 邦彦, 濱田悌二 : クラミジア感染症の診断と治療. 産婦人科治療, **69** : 40~43, 1994.
 - 8) 高田道夫, 宇津野栄, 齊藤十一 : クラミジア感染. 産婦人科の実際, **40** : 623~628, 1991.
 - 9) Centers for Disease Control. 1989 Sexually transmitted diseases treatment guideline : MMWR, **38** (S-8) : 1~43, 1989.
 - 10) 熊本悦明 : 妊婦における chlamydia trachomatis 感染症産科と婦人科, **57** : 257, 1990.
 - 11) 菅生元康, 他 : Enzyme Immunoassay 法による週産期 chlamydia trachomatis 感染症の検索. 日産婦誌, **40** : 74, 1988.
 - 12) 竹田 省, 木下勝之 : 周産期のクラミジア感染症. 産科と婦人科, **52** : 661~664, 1995.

* * * *

* * *