

2) 産婦人科領域におけるクラミジア感染症の現状とその対策

新潟大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 田中憲一教授)

関塚直人

Current Clinical Problems of *Chlamydia Trachomatis* Infection
in Obstetrics and Gynecology

Naoto SEKIZUKA

Department of Obstetrics and Gynecology,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Kenichi TANAKA)

Chlamydia trachomatis infection is a sexually transmitted disease that widely spreads in younger ages with active sexual life. The clinical symptoms are relatively silent in early stage of the disease. *Chlamydia trachomatis* infection is not fatal, however, it causes infertility and/or ectopic pregnancy after tubal and pelvic inflammation. The disease also brings serious perinatal problems on both mother and her baby. We present current clinical problems of *Chlamydia trachomatis* infection in obstetrics and gynecology, including epidemiology, laboratory examination, effective screening and therapy.

Key words: *Chlamydia trachomatis*, sexually transmitted disease, pelvic inflammation, infertility

クラミジア, 性感染症, 骨盤内炎症, 不妊症

はじめに

クラミジアは初期症状に乏しく, 生命を脅かす疾患ではないため, 以前はさほど重要視されてはいなかった。しかし近年その診断方法が発展し, また若年層を中心とした性行為感染症 (sexually transmitted disease: 以下 STD) および不妊症の原因としてマスコミにも取り上げられ, 広く一般に知れ渡るに至った。本稿では, 産婦人科におけるクラミジア感染症の現状とその対策について述べる。

クラミジア感染症の基礎

人に感染をおこすクラミジアとして, 現在, *Chlamydia*

trachomatis, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* の3種類が知られており, 近年 STD として問題となっているのは, *Chlamydia trachomatis* である。これは以前よりトラコーマの原因菌として知られていたものである。

クラミジアは特異な増殖形態をもつ偏性細胞内寄生性の一種の細菌であり, 感染細胞での封入体の形成をその特徴とする。基本小体が細胞内で中間体, 網様体, 封入体と変化増殖するが, 実際に感染性を持つのは基本小体のみで, 基本小体が宿主細胞に感染してから封入体が崩壊するまで, 概ね48~72時間とされている。

Reprint requests to: Naoto SEKIZUKA,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Niigata University School of Medicine,
1-757, Asahi-machi Dori, Niigata City,
951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学産科婦人科学教室 関塚直人

クラミジア感染症の臨床的特徴とその問題点

産婦人科領域における近年のクラミジア感染症の臨床的特徴とその問題点を表1に示す。本疾患は、基本的に性行為感染症であり、その大きな問題としては近年の性の自由化および性行為の低年齢化に伴い、一般若年者にかかなりの頻度で蔓延していることが挙げられる。しかしその初期症状は、男性では、尿道炎、女性では、子宮頸管炎であり、特に女性では、おりものが多少増える程度であるため、ほとんど自覚症状はないとされている。しかし、次第に上行感染を起こし、最終的には卵管炎を併発し、不妊症や子宮外妊娠の大きな原因となる。検査法の進歩により、その診断は以前に比べ容易になっているが、局所の治癒により、子宮頸管には、クラミジア抗原が存在しない場合もあり、臨床症状および血清学的検査との組み合わせでその診断を行わなければならない場合もある。最後に問題となることのひとつとして本疾患が高率に母児感染を起こし、新生児結膜炎や新生児肺炎の原因となることが挙げられる。

クラミジア感染症の疫学

厚生省の感染症サーベイランス事業での全国定点観測データでは1991年に、女性のSTDとしてはクラミジアが首位の座を占めるに至った¹⁾(図1)。この図で明らかのように、他の疾患が横ばいかあるいは低下しているにもかかわらず、クラミジアの報告は増加の一途をたどっている。

子宮頸管からの抗原検出率に関しては、対象をどのようなグループに置くかにより、かなりの変動があることが予測される。すなわち、産婦人科受診者自体がハイリスクグループであるとも考えられるが、松田らは東京都の非妊女性の12.8%、妊婦の5.7%に *Chlamydia trachomatis* 抗原が検出されたと報告している²⁾。また、同じ報告で東京都の職業別の抗原検出状況では、一般学生の抗原検出率が特殊浴場従事者の13.9%を上回り15.3%にも達していた。これはクラミジアが風俗産業従事者だけの疾患ではなく、すでに一般社会に広く蔓延しており、一般市民、特に若年層での性行動がきわめて活発であることを如実に示しているものと考えられる。

表1 クラミジア感染症の臨床的特徴とその問題点

- | | |
|---|-------------------------------------------|
| 1 | 性行為感染症 (sexually transmitted disease) である |
| 2 | 一般若年層に蔓延している |
| 3 | 比較的無症状である |
| 4 | 上行感染を起こし、子宮付属器炎より卵管性不妊症や子宮外妊娠の原因となる |
| 5 | 産道感染により新生児結膜炎や新生児肺炎の原因となる |

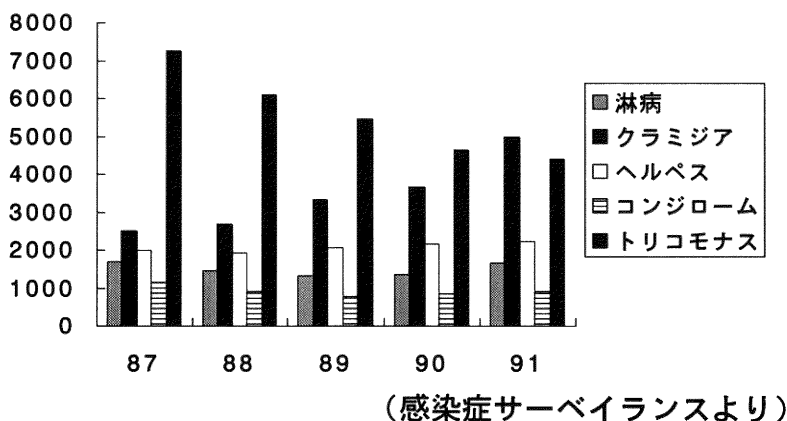


図1 STDの年次推移

表 2 クラミジアに対する各種検査法

抗原検出法	直接塗抹法, クラミジアザイム, テストバッククラミジア, IDEIA クラミジア, VIDAS クラミジア, クリアビュークラミジア
RNA 検出法	DNA プローブクラミジア
DNA 検出法	PCR-Roche, LCR アボット
抗体検出法	デターミナークラミジア, ヒタザイム, セロイパライザ

この検出率を考慮すれば、梅毒やB型肝炎同様に妊婦検診時のルーチン検査としてクラミジアのスクリーニング検査を組み入れることも今後行政レベルで真剣に検討すべきものと考えられる。

クラミジア感染症の検査

クラミジアの検査法は、大きくは抗原検出法および血清学的抗体検出法に二分される。近年は分子生物学的手法の発展により、高感度の RNA および DNA 検出法もコマーシャルベースで利用可能となった。表 2 に現在行われている代表的検査方法を示す。クラミジアの診断に有用な血清学的マーカーとしては、以前よりクラミジアの IgG 抗体と IgA 抗体があげられており、IgM は臨床的には有用とはされていない。当初 IgG はクラミジアの既往を IgA 抗体は現時点での active infection の診断に有用なマーカーとされていたが、現在では IgA もスクリーニングに有用なマーカーとして考えられている³⁾。当科の検討でも IgA 未検出例に、抗原陽性のものが40%も存在しており、この考え方を支持するものと考えられる⁴⁾ (表 3)。

クラミジア感染症と不妊症

クラミジア感染の最も大きな問題点の一つとして、その結果生ずる不妊症の問題がある。クラミジアは、比較的無症状の子宮頸管炎からはじまり、しだいに上行し卵管炎、腹膜炎を引き起こし、最終的に不妊症、子宮外妊娠を引き起こすと考えられている (図 2)。

当科不妊外来初診時のデータでは、201 人中60人、約30%と高率に IgA もしくは IgG のクラミジア抗体が検出された (表 4)。つぎにこの 201 人を抗体陽性者60人と陰性者 141 人にわけて婦人科的な既往歴および背景について検討した (表 5)。初診時の年齢および既往自然流産には有意差は認められなかった。しかし、既往の人工妊娠中絶、子宮外妊娠は有意に抗体陽性グループに高率であり、また、不妊の原因を調べてみると抗体陽性者の約50%は、卵管因子が不妊症の主たる原因と考えられ、抗体陰性グループの12%に比べ有意に高率であった。

表 3 クラミジア抗体と抗原検出

	抗原陽性	抗原陰性	計
IgG (+), IgA (+)	17	11	28
IgG (+), IgA (-)	14	21	35
IgG (-), IgA (-)	2	10	12
	33	42	75

表 4 当科不妊外来受診者のクラミジア抗体保有率

	IgG (+)	IgG (-)	
IgA (+)	28	8	36
IgA (-)	24	141	165
	52	149	201

表 5 クラミジア抗体の有無による不妊患者の背景

	抗体陽性	抗体陰性	
N	60	141	
初診時年齢	30.3±5.6	30.7±4.6	NS
既往人工妊娠中絶	11	10	p<0.05
既往自然流産	14	24	NS
既往子宮外妊娠	6	2	p<0.05
卵管因子疑い	29	17	p<0.05

子宮頸管炎



子宮内膜炎→着床障害



卵管炎 → 狭窄、閉塞による通過障害



腹膜炎 → 癒着によるpick up障害

不妊症・子宮外妊娠・流産



図 2 クラミジア感染症と不妊

さらに、この201人のうち、腹腔鏡検査をうけた98人について抗体陽性グループ36人と陰性グループ62人で実際の卵管所見について検討を行った。いずれか一方の卵管に通過性があること、これは自然妊娠が期待できる最低限の条件であるが、これは陰性グループで49人(79%)であったが、陽性グループではわずか12人(33%)のみであり有意に陽性グループでの卵管の異常率が高値であった。これらの所見から、クラミジアが卵管性不妊に大きく関与していることは明らかな事実と考えられる。島田らも抗体陽性の約40%に腹腔鏡において卵管異常が認められたと報告している⁵⁾。

周産期におけるクラミジア感染症

つぎに、周産期におけるクラミジア感染症の現況について簡単に述べる。報告によると一般妊婦の抗原検出率は3~6%、抗体検出率はIgGが25~42%、IgAが9~26%と高率である⁶⁾。

不妊との関連でも示したように、子宮外妊娠とクラミジアは強い関連をもっているものと考えられる。また、産道感染は、分娩時における新生児への垂直感染であるが、これは抗原陽性者の約30~40%に発症するとされており、ほとんどが新生児結膜炎、新生児肺炎の形をとる。初期流産、および37週以前の前期破水との関連はいまだ決定的なものではないが、その関連を認める報告も散見される⁷⁾。

そこで、周産期におけるクラミジアのスクリーニングの現状を調べるため、分娩を取り扱う県内の主要施設での検査状況を調べたところ、公的および私的病院でスクリーニングを行っていたのは37施設中3施設、有床診療所で24施設中7施設であり、むしろ有床診療所で高率に検査が行われていた。しかし全体として新潟県内のクラミジアに対する医療サイドの関心は都会に比べるとまだまだ薄いものではないかと考えられ、今後、或る程度統一した方法による妊婦のスクリーニングが妊娠初期検査の一環として行われることが強く望まれる。表6に周産期におけるクラミジア感染症の管理案を示す。

クラミジアの治療

最後にクラミジア感染症の治療について述べる。クラミジアは、抗生物質が比較的奏功しやすい感染症でありテトラサイクリン系、ニューキノロン系、マクロライド系薬剤が治療に有効である。現在使用可能な代表的薬剤を表7に示す。投与期間は従来、2週間とされていたが、近年は、1週間投与でも十分であるという報告もな

表6 周産期における望ましいクラミジア感染症管理

- 1 妊娠初期の子宮頸管よりの抗原検索
- 2 抗原陽性者およびそのパートナーに対する薬剤投与(エリスロマイシン、クラリスロマイシン)
- 3 投与終了後の抗原再検索
- 4 新生児の follow up

表7 クラミジア感染症の治療薬

薬剤名	商 品 名	1日投与量
DOXY	ビブラマイシン	200 mg
MINO	ミノマイシン	200 mg
OFLX	タリビット	300~600 mg
TFLX	オゼックス	300~450 mg
LVFX	クラビット	200~300 mg
SPFX	スバラ	300 mg
EM	エリスロマイシン	1,000~2,000 mg
CAN	クラリス	400 mg

されている⁸⁾。なおピンポン感染の防止の観点からも抗原陽性者のパートナーに対する治療も忘れないようにすることが重要である。

なお本疾患はすでにSTDとして広く社会に認識されている疾患であるため、その感染経路をめぐり患者サイドでのトラブルが生ずる可能性もあるため、本疾患の説明に際しては十分な配慮が必要であると思われる。また一般若年層に広く浸透している事実を踏まえ、他のSTDとともに十分な性教育を行う必要があるものと考えられる。

ま と め

クラミジア感染症の現況とその対策を産婦人科の立場から概説した。

本疾患が、生殖期の女性を中心として reproduction に対し様々な悪影響を及ぼす疾患であることを十分認識し、積極的な診断、治療を進めていく必要があるものと思われる。

参 考 文 献

- 1) 厚生省保健局結核・感染症対策室：感染症サーベイランス事業年報，1992。
- 2) 松田静治：クラミジア検査，東京都予防医学協会年報，23：165~170，1994。
- 3) 梶村秀雄，三浦佳由子：妊婦クラミジア感染症と

血清 IgA の意義, 産科と婦人科, **61**: 687~693, 1994.

- 4) 大桃幸夫, 吉沢浩志, 徳永昭輝, 田中憲一: 産婦人科領域のクラミジア感染症における TFLX の臨床的有用性の検討およびクラミジア抗原・抗体価の推移についての検討, 日産婦新潟地方部会誌, **72**: 39~44, 1994.
- 5) 島田逸人, 高島英世ら: 産婦人科領域の開腹手術所見とクラミジア感染, 不妊学会誌, **40**: 31~36, 1995.
- 6) 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, **62**: 661~664, 1995.
- 7) Ryan, G.M., Abdella, T.N., McNeeley, S.G. et al: Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome, Am J Obstet Gynecol, **162**: 34~39, 1990.
- 8) 高橋敬一, 佐藤孝道: クラミジア感染症の治療, 産科と婦人科, **62**: 641~645, 1995.

司会 ありがとうございます。質問ございませんか。

大石 眼科の立場から、垂直感染の新生児眼炎について、少し追加させていただきます。

新生児眼炎には、クラミジアはもちろん、淋菌、ウイルスなど、いろいろあります。クラミジアによる新生児眼炎、いわゆる封入体性結膜炎について、数年前日本感染症学会でシンポジウムがあり、私が担当いたしました。その時、新潟大学とがんセンターで新生児百数十名を調べましたところ、8%程度にクラミジアが陽性でした。そのうち、約半数が発症しています。新生児の点眼には、その頃はほとんどが抗生物質、しかも、アミノ配糖体が用いられていました。ご存知のように、クラミジアにはアミノ配糖体は無効であります。現在、新潟大学ではタリビットを用いていますが、これも1日5回、1~2週間使用しなければなりません。このことは、眼科だけではなく、産科の先生にも関心を持っていただきたいと思っています。

司会 貴重なご発言をいただき、ありがとうございます。

3) ヘルペス感染症・淋病

長岡赤十字病院泌尿器科 森下 英夫・木村 元彦
長岡赤十字病院産婦人科 須藤 寛人・安達 茂實
安田 雅子

Herpes and Gonococcal Infection

Hideo MORISHITA and Motohiko KIMURA

Department of Urology, Nagaoka Red Cross Hospital

Norihito SUDO, Shigemi ADACHI and Masako YASUDA

Department of Gynecology, Nagaoka Red Cross Hospital

Genital herpes simplex virus has the risk of transmission to sexual partners, the high morbidity and even mortality of infant infections. The majority of patients with genital

Reprint requests to: Hideo MORISHITA,
Department of Urology,
Nagaoka Red Cross Hospital,
Nisekicho 2-6-1, Nagaoka City, 940,
JAPAN.

別刷請求先: 〒940 長岡市日赤町2-6-1
長岡赤十字病院泌尿器科 森下 英夫