

# 母子感染症対応マニュアル第2版

2019年8月 第1版作成

2024年3月 第2版改訂

千葉県小児感染症グループ

※このマニュアルは成書を参考にメンバーがまとめたメモであり、使用される方は、あくまで診療の一助として使用いただき、必ず成書や文献で確認のうえ、診療を行ってください。また、個人使用にとどめ、複製・転記等をご遠慮ください。

# 目次

疾患名	文責	p
GBS (Group B <i>streptococcus</i> ; <i>Streptococcus agalactiae</i> ) 感染症	吉田 未識	3
CMV (Cytomegalovirus サイトメガロウイルス) 感染症	森 春輝・大竹 正悟	7
<i>Chlamydia trachomatis</i> クラミジアトラコマティス感染症	武井 悠	13
Toxoplasma トキソプラズマ感染症	長澤 耕男	17
Rubella 風疹	原木 悠・長澤 耕男	21
HSV (Herpes simplex virus 単純ヘルペスウイルス) 感染症	山崎 裕子・栗原 恵理佳	25
VZV (Varicella zoster virus 水痘带状疱疹ウイルス) 感染症(新生児編)	山本 翔大	30
VZV (Varicella zoster virus 水痘带状疱疹ウイルス) 感染症(先天性編)	山本 翔大	34
HIV (Human immunodeficiency virus) 感染症	竹下 健一	36
HTLV-1 (Human T-cell leukemia virus) 感染症	田中 沙織	41
Syphilis 梅毒	竹内 典子	46
HBV (Hepatitis B virus) 感染症	西織 雅君・草野 泰造	56
HCV (Hepatitis C virus) 感染症	草野 泰造	62
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> 淋菌感染症	渡邊 泰二郎・内藤 幸子	66

※このマニュアルで扱う疾患は全て母子感染症に関する疾患であり、  
上記疾患名は「先天性」や「新生児」等の語句を省略している。

オブザーバー：石和田 稔彦 菱木 はるか 星野 直 戸石 悟司 阿部 克昭 岡田 広  
大曾根 義輝 遠藤 真美子

## GBS (Group B streptococcus ; *Streptococcus agalactiae*) 感染症

文責 吉田 未識

いつ疑うか：新生児～早期乳児の発熱、呼吸障害、哺乳不良、循環不全

診断：感染部位からの菌検出

感染経路：垂直感染（早発型）、不明（遅発型、超遅発型）

感染対策：標準予防策 NICUなどで施設内伝播の報告もあり

授乳：可能 経母乳感染の場合はコンセンサスなし

治療：ペニシリン系薬剤の静脈内投与が基本

外来での管理、フォローアップ：長期の発達フォロー要

届け出について：劇症型は全数届け出対象 侵襲性の場合も千葉県では原則全数把握

### □分類

・早発型（early onset disease ; EOD、日齢 6 までの発症）→通常生後 24 時間以内に発症  
菌血症、肺炎が多い

・遅発型（late onset disease ; LOD、日齢 7 から 89 までの発症）→生後 4～5 週目で発生  
髄膜炎、菌血症が多いが、その他蜂窩織炎（Cellulitis-adenitis syndrome、特に新生児の下  
顎部や鼠径部など部位に特徴あり）、尿路感染症、骨関節感染症(特に上腕骨、大腿骨が多い)  
となることもある

・超遅発型（日齢 90 以上の発症）

菌血症が多い

妊娠 28 週未満で生まれた早産児に多い

生後 6 か月以降の GBS 感染症は、HIV 感染症を含む免疫不全の最初の兆候である可能性が  
ある

### □診断

・基本は血液や髄液など無菌部位の培養からの菌検出

臨床的に敗血症が疑われる場合は髄液検査を考慮する必要あり

その他尿路感染症が疑われる場合は尿、骨関節感染症疑いの場合は関節吸引液等の採取も  
考慮される

・侵襲性感染症を疑う状況で、上記無菌部位からの培養が陰性の場合、その他口腔内、胃液、  
外耳道、臍帯などからの同定も補助診断となりうる

・診断：ラテックス凝集反応(髄液のみ：PASTOREX メニンジャイティス)、  
FilmArray®髄膜炎、脳炎パネル が使用可能

・菌株の疫学的分析：血清型、MLST(multilocus sequence typing) 解析を千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野（TEL：043-226-2799）で実施可能

・再発例や経母乳感染を疑った場合は母乳の培養検査も考慮しても良いかもしれない

## □感染経路・感染対策・授乳

### ・感染予防

日本産婦人科診療ガイドライン産科編（2020年版）<sup>1)</sup>では、母体 GBS 保菌診断の方法と予防治療についてのコンセンサスをまとめている（表 1）

表 1 正期産新生児の早発型 B 群溶血性レンサ球菌（GBS）感染症を予防するためには？  
（文献 1）より引用）

- 
1. 以下の方法で GBS 保菌を確認する
    - 1) 妊娠 35～37 週に GBS 培養検査を行う (B)
    - 2) 検体は膣入口部ならびに肛門から採取する (C)
  2. 以下の妊産婦の経膣分娩中あるいは前期破水後、新生児の感染を予防するためにペニシリン系などの抗菌薬を点滴静注する (B)
    - 1) 1. で GBS が同定
    - 2) 前児が GBS 感染症
    - 3) 今回妊娠中の尿培養で GBS 検出
    - 4) 保菌状態不明で、破水後 18 時間以上経過、または 38.0℃以上の発熱あり
- 

ただ上記の IAP (intrapartum antibiotic prophylaxis) では水平感染は予防できない

→現在 6 価 (I a、I b、II、III、IV、V) ワクチンが治験進行中で、2026 年までの承認を目指している

GBS 陽性母体から出生した新生児の出生後管理については、AAP が発表したレポート<sup>2)</sup>に記載あり

→在胎 35 週以上の場合と、それ以下の場合にわけ、在胎 35 週以上の場合には、①敗血症兆候があるか、②臨床的絨毛膜羊膜炎がある場合の各種検査と経験的抗菌薬の投与が推奨され、①、②を満たさず、③母が分娩の 4 時間前以内に IAP を受けられていない場合は、48 時間の経過観察をすることとなっている。

在胎 35 週未満の場合は、基本的に全例が血液検査の対象であり、低リスク症例のみ無治療経過観察が可能とされている。

・感染経路

EOD は上行感染と経産道感染を主とした垂直感染

LOD は水平感染もあり 施設内伝播や経母乳感染の報告もあるが不明なこともある

・院内感染対策

標準予防策だが、NICU などでの施設内伝播の報告もあり徹底が必要

・授乳

原則として可能

経母乳感染の場合の授乳についてはコンセンサスなし（培養結果なども参考に慎重な判断が望ましい）

□治療<sup>3)</sup>

早発型 GBS 感染症が疑われる新生児に対する初期治療はアンピシリンにアミノグリコシド併用が第一選択（シナジー効果を期待して<sup>4)</sup>追加する）

→治療開始後 24-48 時間後に再穿刺を行い、培養陰性を確認するまで併用

起炎菌として GBS が同定され、臨床的にも微生物学的にも効果が確認されれば、ペニシリン G 単剤も選択肢となる（アンピシリンも代替治療となりえる）

投与量を下記に示す（敗血症においてはアンピシリン 200mg/kg/day までの増量が可能）

感染部位	根本的な治療法	治療期間
菌血症/ 敗血症/ 肺炎	<b>PNA (postnatal age) ≤ 7 日</b> アンピシリン 50 mg/kg 8 時間ごと (+ゲンタマイシン 4mg/kg 24 時間ごと；敗血症のみ)	10 日間
	<b>PNA &gt; 7 日</b> アンピシリン 50 mg/kg 8 時間ごと (+ゲンタマイシン 5mg/kg 24 時間ごと；敗血症のみ)	
髄膜炎	<b>PNA ≤ 7 日</b> アンピシリン 100 mg/kg 8 時間ごと +ゲンタマイシン 4mg/kg 24 時間ごと	14 日間
	<b>PNA &gt; 7 日</b> アンピシリン 75 mg/kg 6 時間ごと +ゲンタマイシン 5mg/kg 24 時間ごと	

その他の局所感染症（これらの感染症は通常、生後 7 日以降に発生するため、投与は生後 7 日を超える正期産児が対象）

蜂窩織炎/腺炎	アンピシリン 50 mg/kg 8 時間ごと	10～14 日
化膿性関節炎	アンピシリン 50 mg/kg 8 時間ごと	14～21 日
骨髄炎	アンピシリン 50 mg/kg 8 時間ごと	21～28 日
尿路感染症	アンピシリン 50 mg/kg 8 時間ごと	10 日間

#### □外来での管理、フォローアップ

長期の発達の観察を要する

髄膜炎例では運動・精神発達遅滞、難聴、高次機能障害などを 3~6 歳ごろまでフォロー

#### □届け出について

劇症型溶連菌感染症の定義を満たす場合には 5 類感染症として全数届け出が必要

千葉県では侵襲性 GBS 感染症の場合は、全数把握と菌株保存解析を原則としている

→報告書に在胎週数・出生体重、分娩様式、母体の GBS スクリーニング結果、分娩時の抗菌薬投与などについての項目があり、できる限り把握しておく。

#### □参考となるガイドライン

ガイドラインとしては存在しないため、以下を参考に記載した

参考文献

1) 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン-産科編 2020. 日本産科婦人科学会, 2020

2) AAP：Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease、2019

3) Group B streptococcal infections. In: Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases, 32nd ed

4) J Infect Chemother 2017 May;23(5):312-318

## CMV (Cytomegalovirus サイトメガロウイルス) 感染症

文責 森 春輝・大竹 正悟

**いつ疑うか**：胎児超音波異常(小頭症、胎児発育不全 etc)、肝脾腫、黄疸、AABR(または ABR) 異常 etc

**診断**：生後3週以内の尿検体の CMV 核酸検査で陽性

**感染経路**：血行性に経胎盤感染、水平/授乳/輸血による感染

**感染対策**：接触予防策リスクの双方を考慮

**治療**：無症候性先天性 CMV 感染症の治療は推奨されていない。

症候性先天性 CMV 感染症の治療

VGCV(バリキサ®)内服 32mg/kg/日 分2 6か月

GCV(デノシン®)点滴 12mg/kg/日 分2 6週間(保険適応外)

**授乳**：CMV 既感染の母親からはウイルスが断続的に排泄

一般的な凍結解凍は CMV 完全除去不可

未熟児・早産児への母乳栄養については利益と感染リスクを考慮して決定

**外来での管理、フォローアップ**：診断時に血液検査、超音波検査、聴力検査、眼底検査、頭部 MRI 検査。フォローアップは治療開始の有無によって異なる。

### □いつ疑うか

下記所見あれば疑うが、スペクトラムも重症度も様々である<sup>1)</sup>。

#### ・胎児超音波所見

胎児発育不全、胎児水腫、胸水、腹水、腸管高輝度

#### ・理学所見：

SGA(出生体重<-2SD)、小頭症(頭囲<-2SD)、出血斑・紫斑(通常生後数時間以内に出現し、数時間持続)、Blueberry muffin rash(皮内造血)、黄疸、(出生初日から認めることもあり、生理的黄疸よりも遷延する)、肝腫大、脾腫大、神経学的異常所見(嗜眠、筋緊張低下、痙攣、吸啜反射の減弱など)

#### ・血液検査結果：

貧血、血小板減少(生後1週目に認めるが、しばしば2週目には自然に回復する)、白血球・好中球減少、肝逸脱酵素上昇(AST/ALT)、直接ビリルビン上昇

#### ・髄液検査：

細胞増多、タンパク上昇など

・神経画像異常：

石灰化、脳質周囲嚢胞、脳質拡大、上衣下偽性嚢胞、神経細胞移動障害、白質の異常、皮質の萎縮、髄鞘化の異常、小脳低形成、レンズ核線条体血管症など

・聴覚異常：

片側または両側の感音性難聴

※入院中の AABR を pass できなかった場合は、退院前に尿検体を凍結保存しておくことが望ましい。

・眼科検査：

網脈絡膜炎、網膜出血、視神経萎縮、斜視、白内障

・スクリーニング検査：

胎児超音波検査・MRI 検査で異常所見を認める、妊娠中に CMV-IgG が陰性→陽性となった場合、CMV-IgM が陽性となった場合に出生児の尿核酸検査を検討。妊娠中に感染徴候を認めた場合にも検査提出を考慮。母体の CMV 検査は自費診療。IgG 陽性例は全例検査している施設もあるものの、母体の CMV 検査は自費診療となるため検査するかは各施設の産婦人科と検討。

なお CMV-IgG・IgM がともに陽性の場合などで、初感染か既感染かの判断するには IgG avidity の測定が必要だが、保険未収載。<http://www.med.kobe-u.ac.jp/cmvi/igg.html> を参考にする。測定する場合は下記に依頼する(2024年2月時点)。妊娠25週以下の採血が必要。料金未定で必ず事前に連絡する。

〒887-0034 宮崎県日南市大字風田 3649 番 2 愛泉会日南病院 疾病制御研究所 所長 峰松俊夫先生 TEL 0987-23-3131 FAX 0987-23-8130
--

□診断<sup>3)</sup>

生後3週以内の尿検体の DNA-PCR で陽性

検査感度：94.1%-100%<sup>3)</sup> 保険点数：850点(2018.1 から保険適用)

受託会社：株式会社 SRL、株式会社 LSI メディエンス、株式会社 BML(2018.9)

・スクリーニング検査には適していない

・生後3週間以降の検体では後天性と鑑別不可。生後3週間以内で凍結保存した検体は可。

出生後時間が経過してから先天性 CMV 感染症が疑われた場合、マススクリーニング検査用の出生5日前後に採取された乾燥血液や乾燥臍帯を用いてウイルス DNA を検出する方法(保険適用外)がある。乾燥臍帯を用いての検査については下記参照。しかし偽陰性とな



る可能性もあり注意を要する<sup>3)</sup>。

- ・新生児の唾液 DNA-PCR は母乳混入により偽陽性となる場合がある<sup>5)</sup>。
- ・臍帯血 or 新生児血 CMV-IgM 抗体価が強陽性であれば CMV 初感染を疑う所見となるが、先天性 CMV 感染症の 50% で陰性を示す<sup>5)6)</sup>。また非特異的反応で偽陽性を示す場合もある<sup>6)</sup>。

乾燥臍帯を用いて検査する場合は、患者レジストリに登録すれば無償で検査できる。検査対象となるのは神経学的・発達異常を認め、頭部 MRI 検査に異常を認める場合。詳細は下記 HP を参照。

東京大学医学部附属病院小児科

<https://tokyoped.jp/aboutus/activity/congenital-infection>

#### □感染経路・感染対策・授乳

- ・潜伏期間は不明で、初感染後数年間唾液や尿中にウイルス排泄する。
- ・特に集団保育の現場では水平感染のリスクが高い<sup>4)</sup>。特に保育士など乳児と接することが多い職種の場合は職場でも予防を行うことが推奨されている<sup>3)4)</sup>。
- ・CMV 既感染母体の場合、経母乳感染は 32 週未満の早産児や 1500g 未満の児が満期産児よりも顕性感染となりやすい<sup>7)8)</sup>。早産児への CMV 抗体陽性輸血も感染リスクである。
- ・母乳凍結(-20°C、24~48 時間)はウイルス力価を下げるが、完全には失活しない<sup>6)</sup>。母乳中の種々の酵素活性も少なからず失活するため既感染の母体から出生した未熟児・早産児への母乳栄養は利益と CMV 感染の双方を考慮した上で決定する<sup>9)</sup>。特に初乳授乳は栄養学的・免疫学的利点が高いことから、授乳させるかについて症例ごとに慎重に検討する必要がある。母乳バンクの活用も選択肢である。
- ・在胎 30~32 週未満で出生の早産児や 1500g 未満の極低出生体重児の場合は出生直後に母体 CMV-IgG の測定を考慮し、陽性であれば凍結母乳使用を検討する<sup>7)</sup>。

#### □治療<sup>1,3,9)</sup>

以下の推奨を参考に各施設で検討する。

VGCV のみ先天性 CMV 感染症への保険適応あり。

- ・治療開始時期

症候性先天性 CMV 感染児で、治療開始時点での以下の条件全てを満たすこと。

生後 30 日以内(主治医の判断で時期を過ぎても可、遅くとも 2 か月以内)、体重 $\geq$ 1,200g、

## 修正 32 週以上

### ・除外項目

(1)VCGV に関しては薬物の吸収に支障をきたす消化管障害の存在または既往

(2)Cre>1.5mg/mL または CCr<10mL/min/1.73m<sup>2</sup>

(3)VGCV または GCV による治療実施が困難となるような他の重症疾患合併

### ・適応

聴覚障害や中枢神経病変あり、中等症の活動性感染症、その他重篤な状態→GCV 静注 6 週間/VGCV 内服 6 か月

中枢神経病変：小頭症、頭蓋内石灰化病変、網脈絡膜炎、白質病変（または頭部 MRI 検査異常あり）

中等症の活動性感染症：2 週間以上持続する血液/生化学的異常（肝機能異常、血小板減少、白血球減少、貧血など）、肝脾腫、点状出血、肺炎など

軽度の症状→基本的には治療適応なし

臨床的に問題とならない症状や一過性の所見（出血斑、軽度の肝・脾腫大、血小板減少、貧血、白血球減少、軽度の肝逸脱酵素の上昇、直接ビリルビン上昇、SGA）が 1 つまたは最大 2 つまで認める

※3 つ以上軽度の症状を認めたら専門医とともに治療の要否を検討

### ・副作用

VGCV 内服に副作用として好中球減少症、血小板減少症、肝機能異常、貧血などの報告あり

好中球減少症を認めたら、好中球数<500/mm<sup>3</sup> になったら治療を中止し、好中球数>750mm<sup>3</sup> になったら治療再開

血小板減少症を認めたら、血小板数<5 万/mm<sup>3</sup> になったら治療を中止し、血小板数>5 万/mm<sup>3</sup> になったら治療再開

いずれも内服開始後 1 週間毎にフォローし、外来では下記のようにフォローを推奨

## □外来での管理、フォローアップ<sup>9)</sup>

診断後、合併症精査として血液検査、超音波検査、聴力検査、眼底検査、頭部 MRI 検査を行う。外来フォローについては治療開始の有無によって異なる。

・未治療の場合：聴力・平衡機能を 3 歳まで 6 か月毎、6 歳まで 1 年毎、それ以降は少なくとも 18 歳までフォロー。眼底は生後 6 か月および 1 歳で確認し、以降は臨床症状出現時に確認。

・治療中の場合：開始1か月頃、副作用や経口摂取が問題なくなり退院すると仮定

治療開始からの期間	治療前	1か月	2～5か月	6か月	12か月	24か月
診察	○	○	○	○	○	○
CBC/一般生化	○	○	○	○	○	○
髄液検査	○				△	
ウイルス量	○	△			○	
ABR	○		○		○	○
眼底検査	○				○	
MRI 検査	○				○	△

※発達については未治療・治療中いずれも一般的な乳幼児健診の key months に行う<sup>2)</sup>。6歳までの精神運動発達評価が推奨され、2年以上の発達評価は特に有用とされる。

※聴力に関しては、千葉県が聴覚スクリーニング異常児の対応フローチャートを作成しており、少なくとも生後3か月には耳鼻科専門施設（千葉県こども病院耳鼻咽喉科もしくは小張総合病院小児難聴言語外来、国際医療福祉大学成田病院）へ紹介するべきとなっている<sup>10)</sup>。

#### □参考となるガイドライン

「先天性 CMV 感染症ガイドライン 2023」及び下記のホームページを主に参考にした。

「先天性サイトメガロウイルス感染症対策のための妊婦教育の効果の検討、妊婦・新生児スクリーニング体制の構成及び感染新生児の発症リスク同定に関する研究(神戸大学医学部附属病院)」<http://www.med.kobe-u.ac.jp/cmvi/index.html>

参考文献

- 1)河田宗一郎, 森内浩幸. 先天性サイトメガロウイルス感染症に対する治療. MB ENTONI (261) 37-43, 2021.
- 2)新たな妊婦と新生児の CMV スクリーニング方法 (神戸大学医学部附属病院)
- 3)先天性サイトメガロウイルス感染症対策のための妊婦教育の効果の検討、妊婦・新生児スクリーニング体制の構成及び感染新生児の発症リスク同定に関する研究(神戸大学医学部附属病院)<http://www.med.kobe-u.ac.jp/cmvi/index.html>
- 4)NIID 国立感染症研究所 サイトメガロウイルス感染症
- 5)神奈川県立こども医療センター 診療マニュアル
- 6)感度と特異度からひもとく感染症診療の Decision Making
- 7)Red book 2018-2021 最新感染症ガイド

8) D.W. Kimberlin, P.M. Jester, et al. Valganciclovir for Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Disease. N Engl J Med 2015; 372: 933-943.

9) 森内浩幸. 先天性 CMV 感染治療プロトコール. 小児感染免疫 22:4;385-389, 2010

10) 新生児聴覚スクリーニング検査の手引き

<https://www.pref.chiba.lg.jp/jika/boshi/documents/r4kousin-tebiki.pdf>

## *Chlamydia trachomatis* クラミジアトラコマティス感染症

文責 武井 悠

いつ疑うか：新生児、乳児の結膜炎、無熱性の遷延性咳嗽、下痢、眼脂  
診断：感染部位のクラミジアトラコマティス PCR で陽性  
感染経路：産道感染  
感染対策：標準予防策 全妊婦のスクリーニングと適切な治療  
授乳：可能  
治療：EM(エリスロシン®) 経口 50mg/kg/日 分4、14日間もしくは  
AZM(ジスロマック®)経口 10mg/kg/日 分1、3日間  
外来での管理、フォローアップ：症状消失まで  
届け出について：クラミジア肺炎は5類定点把握感染症 翌月曜日に保健所に届け出

### □いつ疑うか

封入体結膜炎 片側 or 両側性に滲出液、眼瞼腫脹、結膜充血<sup>1)</sup>

肺炎 無熱性 3週間以上続く軽度の咳、眼脂、鼻汁 特に未熟児では無呼吸発作、チアノーゼ。呼吸器管理となることは稀<sup>2)</sup>

※発症までの期間

封入体結膜炎 5~14日<sup>1)2)5)</sup>、PROMではより早期のこともあり<sup>1)2)</sup>

肺炎 3~6か月以内<sup>1)2)</sup> 2週目に症状が出ることもあり<sup>2)</sup>

※感染性保持期間は抗菌薬投与により除菌できるまで

感染母体から出生した児の最大14%で無症候に直腸/膣に菌が検出され18か月以上持続した報告もあり<sup>1)</sup>

### □診断

感染部位からの菌検出 核酸増幅法(PCR・TMA・SDA法など)の感度が高い

核酸増幅法 「クラミジア核酸増幅法」滅菌綿棒(肺炎は後鼻咽腔、結膜炎は結膜ぬぐい液)  
→特殊スピッツに入れ室温保存

※分離培養 一部の研究室のみ ※血清学的診断 クラミジア特異的IgM 1:32以上<sup>2)</sup>

※一般検査

胸部レントゲン(肺炎の場合) 浸潤影と過膨脹 両側性 間質性 網状 無気肺

血液検査 好酸球 $>400/\mu\text{L}$ 、中等度の低酸素症、IgG $>500\text{mg/dL}$ 、IgM $>110\text{mg/dL}$ <sup>2)</sup>

結膜炎では IgM は上昇しない<sup>1)</sup>

#### □感染経路・感染対策・授乳

##### ・垂直感染予防：全妊婦のスクリーニングと適切な治療<sup>4)</sup>

およそ妊娠 30 週までに検査。妊婦の治療は AZM(ジスロマック®) 1000mg1 回または CAM 500mg/日分 2、7 日間<sup>4)</sup>。CDC はハイリスク妊婦(25 歳未満、複数のパートナーなど)に妊娠第 3 期に再検査を推奨<sup>7)</sup>

児のリスク因子は感染母体の未治療・不完全な治療であり、母体は治療 3-4 週間後に核酸増幅法、EIA 法などで病原体の陰性化を確認<sup>4)</sup> 妊婦対象の研究ではないが AZM の有効性は 92%との報告がある<sup>5)</sup>

※クラミジア感染があることがわかっている母から生まれた児の予防法の有効性は示されていない。感染がわかった場合に治療を行う<sup>2)</sup>また生後の点眼薬は、クラミジア結膜炎予防に関してはエビデンスが無い<sup>1)2)</sup>。

※ワクチンは開発中(第一相試験が終了)<sup>1)7)</sup>

##### ・感染経路：感染産道(子宮頸管炎)からの垂直感染

*C. trachomatis* 子宮頸管炎の母体からの感染率 経膈分娩 67%、帝王切開 8%

*C. trachomatis* に曝露された児の発症率 封入体結膜炎 20%~50%、肺炎 5%~20%<sup>1)2)</sup>

→母児感染の半数以上が無症状 ※本邦健常妊婦の保菌率 2.3 %<sup>3)</sup>

##### ・感染対策：標準予防策

出生時の管理は標準予防策。産後の母から他の家族内感染が起こるエビデンスはない  
新生児室や NICU でクラミジア感染の児から他の児に感染するエビデンスもない  
飛沫を浴びる可能性のある際、非滅菌ガウン・マスク・フェイスシールドを着用<sup>2)</sup>

##### ・授乳：母体クラミジア感染症でも児への授乳は可

母体 AZM 内服中の授乳も可、少量母乳に移行するが母乳栄養のメリットが上回る<sup>1)</sup>

#### □治療

封入体結膜炎・肺炎ともにマクロライド経口

EM(エリスロシン®) 経口 50mg/kg/日 分 4、14 日間もしくは AZM 経口 10mg/kg/日 分 1、3 日間<sup>1)2)</sup>

※EM、AZM は 6 週未満児において肥厚性幽門狭窄症と関連あり、保護者への説明を十分に行う。AZM は日本では低出生体重児新生児は保険適用外であり、同意書を取ることが望ましい。副作用の QT 延長症候群などにも注意

※封入体結膜炎は無治療でも自然治癒するが再発しやすい。時に結膜の瘢痕形成と角膜微小パンヌスをきたす

※肺炎に対する EM 有効性は約 80% 耐性菌はまれ<sup>1)</sup>

#### □外来での管理、フォローアップ

治療終了もしくは症状消失まで

#### □届け出について

クラミジア肺炎は 5 類定点把握感染症<sup>8)</sup>

指定届出機関は、クラミジア肺炎を検査で診断した場合に翌月曜日に届け出る。必要な検査所見は ①気道検体：病原体の分離・同定/蛍光抗体法・酵素抗体法による病原体の検出/PCR による遺伝子検出 ②血清：ペアで抗体の陽転化か有意な上昇/単一で抗体高値のいずれか

#### □参考となるガイドライン

日本産婦人科学会. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020

参考文献

- 1) Sarah S Long MD, Charles G. Prober MD, Marc Fischer. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 6th Edition, 2022. Chapter 167 (Elsevir)
- 2) Wilson, Nizet, Maldonado, Remington et al. Remington & Klein's Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant, 8th Edition, 2015. Chapter 19 (Saunders)
- 3) <https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/chlamydia.pdf>. Accessed 2023.2.16
- 4) 日本産婦人科学会. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020
- 5) Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th Edition, 2020. Chapter 180 (Elsevir)
- 6) Lancet Infect Dis. 2019 Oct;19(10):1091-1100.
- 7) Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015.

8) <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-35.html>. Accessed 2023.2.16



## Toxoplasma トキソプラズマ感染症

文責 長澤 耕男

**いつ疑うか**：胎児超音波異常(小頭症など)、脳内石灰化、母体の病歴

**診断**：新生児トキソプラズマ IgM 陽性、トキソプラズマ DNA 陽性

**感染経路**：先天感染は経胎盤感染、後天感染は経口感染

**感染対策**：標準予防策

**授乳**：可能

**治療**：①ピリメタミン(ダラプリム®) 2mg/kg/日 分2 2日間、

以後 1mg/kg/日分1 6か月間、1mg/kg/日 分1 週3回 6か月

②スルファジアジン(スルファジアジン®) 100mg/kg/日 分2 12か月間

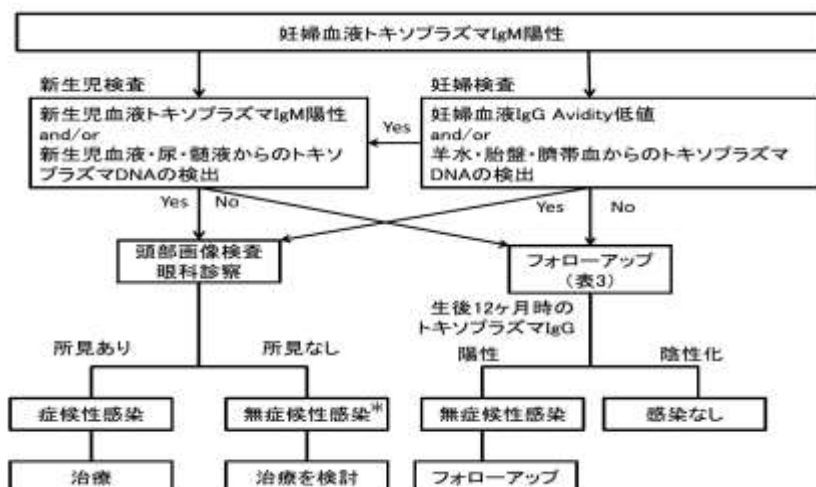
③ホリナートカルシウム(ロイコボリン®) 10mg/kg/日 分2 週3回

**外来での管理、フォローアップ**：長期発達フォロー、疑い例は特異的 IgG 陰性確認まで

### □いつ疑うか

小頭症や脳内石灰化などの先天感染症が疑われる症状があり、母の疑わしい暴露歴(加熱不十分な肉・肉製品の摂取、飲料水以外の水の摂取、洗浄不十分な野菜や果物の摂取、猫の排泄物との接触、土いじり、砂場遊び、海外旅行(中南米、中央ヨーロッパ、アフリカ、中東アジア、東南アジア、豪州)があるときに。実際には、母体スクリーニングでトキソプラズマ IgM 陽性を指摘され、児の検索を依頼される場合が多い。

### □診断 (トキソプラズマ妊娠管理マニュアル(第5版) 2023より転載)



\*羊水や新生児検体のPCR検査で偽陽性となる症例があることから、生後12ヶ月時にトキソプラズマIgG検査を行い陽性であることを確認する。

上記、フローチャートに従い、精査をすすめ、A または B が確認されれば、先天性感染があると診断する。

A. 生後 12 か月以上まで持続するトキソプラズマ IgG 陽性（母体からの移行抗体は、通常生後 6～12 か月で陰性化）

B. 生後 12 か月未満の場合、以下の項目のうち 1 つ以上満たす。

- ① 児血のトキソプラズマ IgG が母親の抗体価と比べて高値で持続する、または上昇する時
- ② 児血のトキソプラズマ IgM が陽性
- ③ 児血、尿、または髄液からトキソプラズマ DNA が PCR 検査で検出
- ④ トキソプラズマ初感染の母親から出生した児で、児血のトキソプラズマ IgG が陽性でかつ、先天性トキソプラズマ症の臨床症状を有する時

日本では、これらの他に診断根拠として、トキソプラズマ IgG 値（EIA 法）の臍帯血/分娩時母体血比が 4 以上も用いられることがある。

なお、PCR はジェネティックラボ(TEL:011-644-7333)や千葉大学医学研究院・感染生体防御学 (TEL:043-226-2703) へ依頼可能。ただ、研究レベルの検査であり検査には費用が発生する。(千葉大では 1 検体につき 1 万円) (※4 検体(児の血液・髄液に加えて母体血・母乳)の検査が可能だが、どこまで調べるかはその都度検討する。

#### □感染経路・感染対策・授乳

経口感染。加熱不十分な食肉中のシスト、飼い猫のトイレ掃除、園芸、砂場遊びによって手についたオーシスト、または洗浄不十分な野菜・果物に付着していたオーシストが口から体内に入り感染が成立する。妊娠中の母体初感染により、児に先天感染症を発生し得る。

感染児に対しては標準予防策で対応する。授乳に関しては、特に制限されていない。PCR では母乳中のトキソプラズマが陽性となることはあるが経母乳感染に関しては確認されていない。

#### □治療

先天性トキソプラズマ感染の治療法はまだ確立されておらず、いずれの薬剤もトキソプラズマ感染に対する保険適用はない。治療は同意を取得して行う。また、以下の薬剤のうち、ピリメタミン（ダラプリム）とスルファジアジンは、日本では製造販売されていない。熱帯病治療薬研究班に参加する薬剤使用機関 (<https://www.nettai.org/>) において、ピリメタミンとスルファジアジンの有効性と安全性を評価する臨床研究に参加することで治療を受け

ることができる。なお、これらの薬剤は粉碎可能。

- 1)ダラプリム錠 (25mg) 1回 1mg/kg 1日2回最初の2日間、  
以後1回 1mg/kg1日1回 (連日) 6か月間、1回 1mg/kg1日1回 (週3回) 6か月間
- 2)スルファジアジン錠 (500mg) 1回 50mg/kg1日2回 12か月間
- 3)ロイコボリン錠 (5mg) 1回 5mg1日2回 (週3回) ダラプリム錠中止後1週まで続ける  
基本的には上記1-3を併用する。髄液蛋白上昇 (>1g/dL) または脈絡網膜炎の活動性が  
高く視力予後が危惧される場合にはこれらの所見が改善されるまで4の併用も検討する。
- 4)プレドニン錠 (5mg) 1回 0.5mg/kg1日2回

なお、スピラマイシンに関しては一部の記載で軽症例での使用を薦めるものもあるが、標準的治療ではなく、その有効性に関してははっきりとしたデータはない。

#### □外来での管理、フォローアップ

診断フローチャートの表3を下記に提示する。児のトキソプラズマ IgG の陰性化を確認できたらその時点で「感染なし」と判断し、フォロー終了可能。頭部画像検査は母の病歴や症状、avidity 低値など疑いが強い場合には頭部 CT まで行い、石灰化を確認する。12か月時のチェックはすべて同時に行うのではなく、トキソプラズマ IgG が陰性化していない症例で、眼底検査や CT 検査を追加すればよいと思われる。

月齢	出生時	1か月	3か月	6か月	12か月
診察	○	○	○*	○	○
CBC/一般生化学検査	○	—	—	—	—
トキソプラズマ IgG	○	—	○*	○	○
トキソプラズマ IgM	○	—	○*	○	○
眼底検査	○**		○*	—	○*
頭部画像検査	○	—	—	—	○*

\*児の状態や母体検査でローリスクと判断される場合 (例えば Avidity 高値) などで省略可。

\*\*生後1ヶ月までに眼科に紹介し実施する。

#### 発症リスク因子

妊娠週数により先天感染のリスクは異なる。妊娠初期では胎児感染率は低いですが症状は重度となることが多く、妊娠経過とともに胎児感染率は増加するが、症状は軽度となる。

母体 IgM 陽性でも 7 割は persistent IgM や偽陽性と言われている。IgG avidity 低値※であれば 1 年以内の感染の可能性が高い。妊娠中のスピラマイシンの投与で 60～86%の胎児感染を予防できると報告されている。

※検査機関によって異なる。

岸本臨床検査センター:低値：<30%、ボーダーライン 30-35%

SRL：低値<0.4、ボーダーライン 0.4-0.51)

#### □参考となるガイドライン

トキソプラズマ妊娠管理マニュアル（第 5 版） 2023

## 風疹

文責 原木悠 長澤耕男

いつ疑うか：白内障、先天性心疾患、難聴などを認める時、妊娠中の母体風疹感染

診断：風疹ウイルスの検出(分離 or PCR)、特異的 IgM 陽性

感染経路：先天感染は経胎盤、後天感染は飛沫・接触感染

感染対策：飛沫感染予防策、接触感染予防策

授乳：可

治療：特異的治療なし

外来での管理、フォローアップ：長期間の発達フォローが必要

届け出について：基準を満たす場合には7日以内に届出

### □いつ疑うか

- ◆妊娠中に風疹に罹患した、または罹患が強く疑われる場合
- ◆妊娠初期の風疹 HI 抗体価が 16 倍以下で、妊娠中に 2 管差 (4 倍) 以上上昇した場合
- ◆妊娠初期の風疹 HI 抗体価が 16 倍以下で、妊娠中に風疹患者と明らかな接触があった場合
- ◆妊娠初期の風疹 HI 抗体が高値であった場合 (512 倍以上)
- ◆胎児あるいは新生児に CRS を疑わせる所見を認めた場合
- ◆乳幼児で原因不明の白内障や難聴を認めた場合

### □検査方法

<ウイルス分離および遺伝子検査>：(千葉市保健所や千葉県衛生研究所に相談)

検査が必要な疑い例がある場合、出産予定日を伝えるなどして保健所等と予め検査の調整をしておくことが望ましい。出生後、最初の平日日中に保健所等と連絡を取り合った上で咽頭拭い液、血液、尿検体を採取し、ウイルス分離および遺伝子検査に提出する。検体を採取したら 4℃に保管し、速やかに検査実施施設へ冷蔵状態で輸送する。ウイルス分離および遺伝子検査は、採取後 48 時間以内に開始することが望ましいが、困難な場合にはそのまま冷蔵保存を行うか (採取後 7 日まで)、-80℃でいったん冷凍保存する。

#### ・咽頭拭い液

合成樹脂素材のスワブ採取スティック (例：Sterile Swab Applicators, Copan 社製) で咽頭あるいは鼻腔粘膜をぬぐい、ウイルス保存輸送液 (1 ~3mL) に浸漬する。ウイルス保存輸送液は市販品 (例：BD ユニバーサルトランスポート検体輸送用培地、BD 社製) が使

用できる。難しい場合には滅菌綿棒と少量の滅菌生理食塩水で代用も可。細菌培養用のキャリー・ブリア培地等は望ましくない。

#### ・血液

クエン酸ナトリウムまたは EDTA 加末梢血液を用いる (2~5mL)。風疹検査のみの場合は全血、血清、血漿いずれでもよい。ヘパリン加末梢血液は、RT-PCR 反応を阻害するため、使用を避ける。誤って使用した場合はウイルス分離培養のみに使用する。

#### ・尿

滅菌スピッツに尿を採取。4°Cで保存し、採取後は速やかに輸送する。

<血清学的検査>：血清学的検査に用いる血清は-20°Cで保存する。

・風疹特異的 IgM：血清。出生直後から生後 6 か月まで。

出生時点では IgM 抗体産生が十分でなく、検出されないことがあるため CRS/CRI 強く疑われるときには、1 ヶ月後以降に再検査を行う。多くの場合、出生後約 3 ヶ月までに IgM 抗体がピークとなる。出生後 6 ヶ月を越えると抗体陽性率は 50%を下回る。

・風疹 HI：血清。生後 1 年以内に 1 か月以上の間隔をあけて採取。

#### □診断および届け出

臨床診断基準および病原体診断基準の両者を満たした場合、CRS として 7 日以内に最寄の保健所に届出する。

#### <臨床的診断基準>

(ア) CRS 典型例；「(1)から 2 項目以上」又は「(1)から 1 項目と(2)から 1 項目以上」

(イ) その他；「(1)若しくは(2)から 1 項目以上」

(1)白内障又は先天性緑内障、先天性心疾患、難聴、色素性網膜症

(2)紫斑、脾腫、小頭症、精神発達遅滞、髄膜脳炎、X線透過性の骨病変、生後 24 時間以内に出現した黄疸

#### <病原体診断による基準>

以下の項目のうち 1 つを満たし、かつ出生後の風疹ウイルス感染を除外できるもの。

1.分離・同定による病原体の検出またはウイルス遺伝子の検出

2.血清中の風疹 IgM 抗体の存在

3.血清中の風疹 HI 抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く越えて持続(出生児の風疹 HI 抗体価が、月あたり 1/2 の低下率で低下していない。)

### □感染経路・感染対策・授乳

風疹は通常、飛沫感染。妊娠中の母体感染により、児に先天感染症を発生する<sup>1)</sup>。ウイルス排泄は長期間持続し、1年以上ウイルス排泄が続くこともある<sup>1)</sup>。日本周産期・新生児医学会のマニュアルでは1か月以上の間隔をあけて2回続けて咽頭拭い液のPCRが陰性を確認できた時点で感染対策を解除するとある<sup>2)</sup>。感染対策は標準予防策+接触予防策を基本とし、咳嗽などによる、飛沫・唾液の暴露がある場合には飛沫予防策も追加する。CRS/CRI児の唾液・尿には長期間感染性ウイルスが排泄されているのでそれを踏まえた対策を行う。咽頭からは最も長くかつ多くのウイルスが排泄されるため、妊婦との接触は避ける。病棟で対応するスタッフは、事前に2回の風疹含有ワクチンを接種するか、風疹抗体価を測定して十分な抗体価(風疹 HI $\geq$ 32倍)を確認してから業務に従事することが強く推奨される。

### □治療

特異的治療は存在しない。

### □外来での管理、フォローアップ

検診項目/月齢	出生時	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
風疹 IgM	○												
風疹 IgG	○						○*					○*	
ウイルス排泄状況の確認：PCR*	○			○			3M[+]の時 ○			6M[+]の時 ○			9M[+]の時 ○
眼科 IgM (+) の場合	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
循環器(心臓エコー) IgM (+) の場合	○	初回評価に基づいてその後のフォローを決定 健康診断において血圧のフォローを行う											
耳鼻科(難聴) IgM (+) の場合	○			○			○						○
脳画像診断(MRIを推奨)		○ (療育の必要性を判断するため可能な限り早期に実施)											
神経症状	○	○		○			○			○			○
予防接種 他院・保健所で 接種できるよう調整	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

詳細は文献2)を参照。なおウイルス PCR は陰性となったら翌月も再検し、陰性であれば感染対策を終了する。

### □参考となるガイドライン

日本周産期・新生児医学会 編. 先天性風疹症候群 (CRS) 診療マニュアル(2014).

参考文献

1) 米国内小児科学会編. Red-book 2015.

2) 日本周産期・新生児医学会 編. 先天性風疹症候群（CRS）診療マニュアル(2014).

3) 国立感染症研究所. 病原体検出マニュアル 風疹 第5版(2022)

<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Rubella20221003.pdf> 最終閲覧 2023/1/30

4) 国立感染症研究所. 病原体検出マニュアル 先天性風疹症候群 第4版(2022)

<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/CRS20221003.pdf> 最終閲覧 2023/1/30



## HSV (Herpes simplex virus 単純ヘルペスウイルス) 感染症

文責 山崎 裕子 栗原 恵理佳

**いつ疑うか**：呼吸障害、肝機能障害、けいれん、活気不良、哺乳不良、抗菌薬に不応の感染症症例、皮膚・眼・口などの水疱形成

**診断**：HSV の検出・同定

**感染経路**：子宮内感染 (5%)、分娩前後の経産道感染 (85%)、出生後の接触感染 (10%)

**感染対策**：標準予防策。症例により接触感染予防策が必要。

**授乳**：経母乳感染はしないため、児の状態に合わせて可能。

**治療**：アシクロビル(商品名アシクロビル点滴静注液®)60mg/kg/日分 3 14~21 日間

外来での管理、フォローアップ：発育・発達、症状経過・神経学的なフォロー。

### □いつ疑うか

新生児 HSV 感染は非特異的症状で発症することが多い。一般的には生後 1-3 週に生じるとされている。また、母体の外陰部ヘルペスは無症候性であることも多い。よって、臨床経過・症状のみによる診断は難しい<sup>1)</sup>。主な臨床症状は、呼吸障害、肝機能障害、けいれんや活気不良などの神経症状、水疱など多岐にわたる。また、感染症が疑われ抗菌薬投与をされているが不応の症例では、HSV 感染を疑う。

以下、新生児 HSV 感染症の 3 つの病型と主な症状を示す<sup>2,3)</sup>。

・全身播種型(25%)：日齢 5~11 頃に発症することが多い。3 分の 2 に脳炎を合併する。感染臓器は多臓器にわたり、肺と肝に顕著。20%は水疱を形成しない。ウイルス血症を呈し、呼吸障害、肝不全、DIC など重症化する。

・中枢神経型(30%)：発症は日齢 8~17 頃と遅い傾向にある。症状はけいれん、活気不良、哺乳不良、体温不安定、大泉門膨隆など。60~70%に経過中に皮膚症状を伴う(発症時には皮膚症状を欠くことがある)。

・限局型(45%)：80%が日齢 10~12 頃に発疹で気付かれる。皮膚、眼、口に水疱が限局する。

### □診断

・髄液検査：細胞数と分画、糖、蛋白、HSV-PCR (FilmArray®髄膜炎・脳炎パネルも選択肢になる)

・血液検査：肝機能、全血 HSV-PCR

・水疱、病変部位の擦過ぬぐい液、結膜、口腔、鼻咽頭、直腸ぬぐい液検査：

蛍光抗体法による抗原検査（SRL など検査機関 HP に検体採取方法の記載あり）、ウイルス分離（保険適用外）、デルマクイック（皮疹（水疱・膿疱）の内容物又はびらん・潰瘍のぬぐい液）

・画像検査：頭部 CT/MRI

※HSV-PCR は髄液のみ「免疫不全」の病名で月 1 回のみ保険適用 他は保険適用外

髄液 PCR において発症後 3 日以内の髄液では 33 検体中 8 検体（24%）が当初陰性でありのちに陽性に転じた報告もあり。IDSA のガイドラインでは PCR 陰性であっても臨床症状が合致する、もしくは側頭葉への局在が画像診断で認めた場合は 3-7 日後に再検することが推奨されている。

※抗原検査は PCR 法より感度は劣るが、特異性と迅速性に優れるため試みる価値はある。

検体検査の種類又は回数にかかわらずそれぞれ月 1 回に限り保険適用

#### □感染経路・感染対策・授乳

感染時期・経路：

子宮内感染(5%)、分娩前後の経産道感染(85%)、出生後(10%)に分類される<sup>2)</sup>。出生後は両親や養育者から口や手などを介して接触感染する<sup>4)</sup>。帝王切開は児の感染リスクを減らすため、活動性病変のある母体からの出生の場合には推奨されるが、児の感染を完全には排除できない。

感染対策：

標準予防策に加え、以下の管理が推奨される<sup>4)7)</sup>。

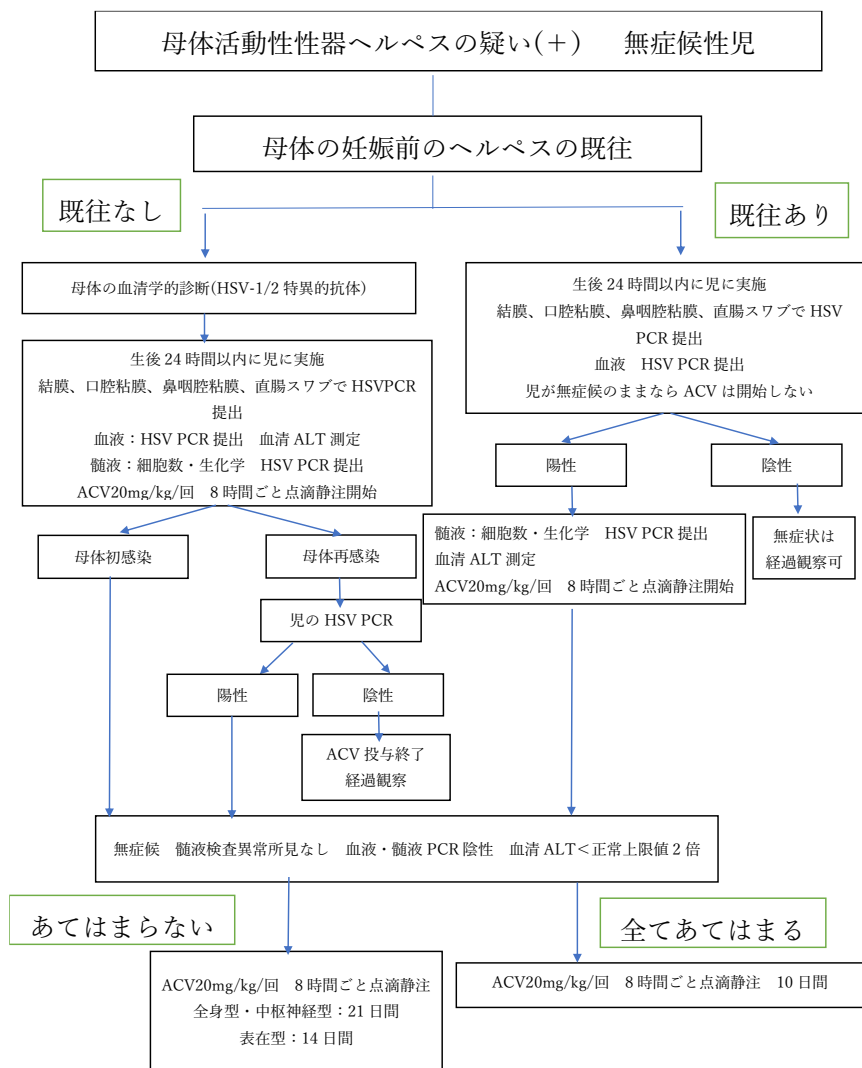
母と児の状態	感染対策
母が HSV 再燃の病歴があるが出生時には病変がない	母の発症リスクは低いいため特別な隔離は不要 母と児の接触も標準予防策でよい
児が発症しており皮膚粘膜病変がある	接触感染対策
母体に活動性の HSV 感染があり、児が分娩中に HSV の曝露を受けた	潜伏期間の終了（14 日間）あるいは児の検査陰性確認までの間、接触感染予防策 児の世話をする前後の手洗いは注意深く行う
母体に活動性の HSV 感染があり、児は帝王切開で分娩時に HSV の曝露を受けなかった	帝王切開は児の感染リスクを減らすが無条件には排除できないため上記と同様とする
母や養育者に口唇ヘルペスや口内炎がある場合	病変が乾いて集簇するまでマスク着用

授乳：

HSV は経母乳感染はしないため禁忌ではない。母の病変がある場合は感染管理を行いながら可能なら行ってよい。

### □治療

アメリカ小児科学会より、外陰部ヘルペス病変のある母体から出生した児の管理の推奨がなされている。このガイドラインは母体が無症候性の場合は適用されない<sup>2,5)</sup>。



・分娩時に病変があり、非妊娠時にも病歴がある母体から出生した新生児の管理：

児に感染するリスクは 3% と低い。生後 24 時間以内に皮膚検体と血液の PCR を行う。検査陰性であれば予防的アシクロビル投与は不要。検査のいずれかが陽性であり感染が疑われる場合は、髄液 PCR・血液検査を行いアシクロビル静注を開始。追加検査が陰性でも 10

日間投与。

・分娩時に病変があり、非妊娠時には病歴がない母体から出生した新生児の管理：

母体が初感染か非初感染初発 (HSV-1 の抗体保有者が HSV-2 が感染した場合か、その逆) か反復感染かで新生児への感染リスクが異なる。母体が初感染か非初感染初発か反復感染であるか不明のため、生後約 24 時間で血液 PCR を採取。児への感染リスクが高いため、髄液検査と PCR、血液検査を行いアシクロビル静注を開始。必要があれば皮膚 (目、口、鼻咽頭、肛門) と血液ウイルス培養をおこなってもよい。母体が反復外陰部ヘルペスで児の検査陰性であれば投与中止。母体が初感染や非初感染初発が疑われる場合は、児の検査陰性で無症候性であればアシクロビル 10 日間で終了、検査がいずれか陽性であれば病型に応じて治療を行う。

中枢神経感染の場合は、治療開始後 7 日毎に髄液中の HSV-PCR を行い、2 回の陰性確認をもって薬剤投与終了とする<sup>6)</sup>。21 日間の治療終了近くで PCR が陽性であれば、アシクロビル静注をもう 7 日間行い、治療延長期間終了前に髄液 PCR を再検する<sup>4)</sup>。髄液の細胞が正常化し PCR が陰性化するまで継続する<sup>2)</sup>。HSV 脳炎の診療ガイドラインがある。どの病型の HSV 感染であれ、静注治療終了後に再発抑制目的に経口アシクロビル 1 回 300mg/m<sup>2</sup> を 1 日 3 回、6 か月間予防投与する<sup>4)</sup>。この予防投与は保険適用外となる。

#### □外来での管理、フォローアップ

限局型を除き、中枢神経症状を来す症例が多い。そのため、外来での管理では発育・発達と神経学的なフォローアップを行い、症状に応じた対応を行う。再発予防のためのアシクロビル内服中は好中球数を月 1 回は確認する。

#### □その他

ウイルス量モニタリングについて；HSV-PCR を SRL など外部検査機関に依頼する。保険診療を配慮し、頻回の測定とならないよう留意する。

#### □参考となるガイドライン

- 1) 日本小児感染症学会. 小児感染症マニュアル 2017
- 2) 山田恭聖. 周産期のウイルス感染症新生児への対応ヘルペス. 周産期医学 Vol47, No2, 2017-2:265-269
- 3) John Brock Harris, PharmD and Amy P. Holmes, PharmD. Neonatal Herpes Simplex Viral Infections and Acyclovir: An Update. J Pediatr Pharmacol Ther 2017;22(2):88-93

- 4) Redbook2021-2024 American Academy of Pediatrics 407-417
- 5) Kimberlin DW, Baley J : Committee on infectious diseases ; Committee on fetus and newborn : Guidance on management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. Pediatrics 131(2):e635-646, 2013
- 6) 日本神経感染症学会, 日本神経学会, 日本神経治療学会. 単純ヘルペス脳炎診療ガイドライン 2017
- 7) Allen UD , Robinson JL : Prevention and management of neonatal herpes simplex virus; infections. Paediatr Child Health. 2014 Apr; 19(4): 201-206.

## (Varicella zoster virus 水痘帯状疱疹ウイルス) 感染症(新生児編)

文責 山本 翔大

いつ疑うか：分娩前 21 日以降に母体が水痘を発症した場合

診断：児の皮膚症状から診断。ウイルスの存在が証明出来れば確定診断

感染経路：母体から経胎盤的に、出生後は空気感染または接触感染する

感染対策：空気感染+接触予防策が必要。発症予防は IVIg が key である

授乳：隔離期間中は搾母のみ可

治療：ACV の点滴静注がメイン

外来での管理、フォローアップ：特別な管理はない。IVIg を投与した場合、生ワクチンは 3 か月間接種できない。BCG、不活化はスケジュール通りで可。

### □いつ疑うか

妊娠末期、特に分娩前 21 日以降に母体が水痘を発症した場合、出生後に児が水痘を発症するリスクが生じる。特に分娩の 5 日前～出生後 48 時間に母体が水痘を発症した場合、母体からの移行抗体が期待出来ず、児の細胞性免疫も不十分であるため、重症化しやすく、死亡率も 30%程度とされている<sup>1)2)3)</sup>。

### □診断

基本的に臨床症状から診断する。また、下記に示す検査によりウイルスの存在が証明出来れば確定診断に至る。

周産期に母体が発症した場合は生後 16 日以内に、分娩後に発症した場合は接触から 10-21 日目に典型的な発疹が出現する。ただし、感染予防策としてグロブリン製剤を投与された場合は、28 日目まで発症し得る<sup>1)2)</sup>。

湿疹は頭皮を含めた全身に出現する。湿疹は紅斑、丘疹を経て短時間で水疱を形成した後、膿疱化し、痂皮化する。急性期はこれらの段階が混在する。発熱を伴う場合もある。

#### ・検査 1 (血清学的検査)

水痘 IgM の上昇、または急性期と回復期のペア血清で IgG の上昇を確認出来れば確定診断出来る。基本的に EIA 法で検査を行う。なお、検査にあたり、血清量は各項目あたり 0.2ml 程度必要である。

・検査 2 迅速抗原検査

水疱内容液をイムノクロマト法により迅速診断する。(商品名：デルマクイック VZV)  
10 分くらいで結果が出る。

・検査 3 (PCR)

患部のぬぐい液→水疱の内容液を滅菌綿棒で擦過し、ARR 容器に入れて冷凍で提出  
(綿棒の先は 1mL の PBS または生食に浸した状態で凍結する)

ぬぐい液は「DNA 定性」となり、保険適用なし。

血液検体→2ml 以上を EDTA-2Na(紫のシールキャップ)容器に入れ、冷蔵で提出

血液検体は「DNA 定量」となり、免疫不全の病名があれば 1 回のみ保険適用あり。

	利点	欠点
血清学的検査	保険適用あり	外注の場合、結果出るまでに時間がかかる 急性期には確定診断出来ないこともある
迅速抗原検査	ウイルスの存在を直接証明出来る 結果が早く判明する 保険適用あり	採用していない施設もある PCR に比べて正確さがやや劣る
PCR	ウイルスの存在を直接証明出来る 血液検体は 1 回のみ保険適用	結果が出るまでに時間がかかる (3-5 日間) 局所検体は保険適用なし 高価 (1 項目 2 万円)

□感染経路・感染対策・授乳

・母体から経胎盤的に、出生後は空気感染または接触感染する。

・新生児水痘となり得る妊娠 28 週以降で、特に分娩 5 日前～出生後 48 時間に母体が水痘を発症した場合には出生児に対して発症予防策をとる (分娩 5 日前以前でも早産児で母体からの移行抗体が少ないと予想される場合も)。

米国では VZ-IgG が第一選択だが、日本では入手出来ないため IVIg 400mg/kg で代用する<sup>1)</sup>。分娩前に母体が発症した場合は出生後なるべく早く、分娩後に発症した場合は接触からなるべく早いうち(可能なら接触から 72 時間以内)に投与する。ACV または VACV 内服による発症予防の効果については、実はデータがほとんどない。しかし VZ-IgG の代わりに IVIg で予防した場合のエビデンスもないので、IVIg + ACV (or VACV)での予防がより安全と考える。ACV 80mg/kg/day 分 4 または VACV 75mg/kg/day 分 3を初回曝露の 7 日後から内服開始し、14 日間投与する。IVIg を投与しなかった場合は 7 日間の投与とする。

- ・空気感染するため、母体の水疱が全て痂皮化するまでは母体は陰圧個室に隔離する。従って、その間は母子分離となる。児が発症するリスクのある期間を把握した上で、重症化リスク、医療へのアクセス、家庭内の環境等を踏まえ、早期に退院を検討しても良い。
- ・児が発症した場合、陰圧個室での隔離が望ましいが、千葉県内の病院で陰圧個室のある施設は限られており、各施設の状況に応じて検討する。発症した場合は全ての水疱が痂皮化するまでが隔離期間となる（母が治癒していれば、母児同室可）。
- ・児は発症せず、周産期に母体が水痘を発症していた場合は生後すぐから日齢 21 日まで (IVIg 投与された場合は日齢 28 まで延長)は児をクベース隔離する。
- ・分娩後に母体が水痘を発症した場合は初回曝露後 8 日目より他児より隔離とする。最終曝露から 21 日目時点で発症していなければ隔離解除となるが、IVIg を投与して予防を行った場合、隔離期間を最終曝露から 28 日目まで延長する。
- ・児が水痘を発症した場合、「入院中の水痘」であるため、5 類感染症である。そのため診断から 7 日以内に保健所への届け出が必要である。
- ・野生株もワクチン株も、母乳中には移行しない。母体の胸に病変がない場合に限り、搾母は可<sup>1)</sup>。隔離期間を過ぎれば直母も可。

#### □治療<sup>1)6)</sup>

重症例では ACV 点滴静注がメインとなる。(IVIg は治療にはあまりエビデンスがない。)  
ACV 20mg/kg の 1 時間投与 8 時間ごとに 7 日間投与。

#### □外来での管理、フォローアップ

新生児水痘罹患後の特別なフォローはない。発症予防に IVIg を投与した場合は、一般に生ワクチンは 3 か月間接種出来ないが、BCG やロタワクチン、不活化ワクチンは問題なく接種出来るため、児のワクチンはスケジュール通り接種を進めてもらう。なお、新生児水痘を発症した場合、水痘ワクチンは定期接種として打てなくなる。

#### □参考となるガイドライン

参考文献

- 1) Redbook 2018-2020
- 2) 周産期医学 Vol.44 2014 新生児からみた周産期感染症
- 3) Srijan Singh, et al. Congenital and Perinatal Varicella Infections. Newborn 2022.
- 4) 清水宏. あたらしい皮膚科学



- 5) 小児感染症学
- 6) Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases eighth edition
- 7) 森内浩幸 小児感染免疫 Vol2 2010

\*血清学的検査(抗体価)や PCR については、SRL に直接確認した。

## VZV (Varicella zoster virus 水痘帯状疱疹ウイルス) 感染症(先天性編)

文責 山本 翔大

いつ疑うか：妊娠 8-20 週の母体が水痘を発症した場合

診断：母体の経過と児の臨床症状から診断する

感染経路：母体から経胎盤的に感染する

感染対策：活動性病変がなければ、特に対策は不要

授乳：通常通り可能

治療：なし

外来での管理、フォローアップ：生下時に認めた臨床症状のフォローを行う。

### □いつ疑うか<sup>1)2)</sup>

妊娠 8-20 週の母体が水痘を発症することで、経胎盤的に感染し、約 2%が先天性水痘を発症する。20 週以降でも稀に発症報告あり、最も週数の進んだ報告は 28 週までである。

### □診断

母体の水痘罹患歴と、児の臨床症状から診断する。瘢痕性皮膚病変、白内障・脈絡網膜炎・小眼球症などの眼症状、低出生体重、四肢低形成、脳萎縮・精神発達遅滞などの中枢神経系異常を示す<sup>1)</sup>。児の水痘 IgM が陽性であれば確実だが、感度は 25%と低い<sup>3)</sup>。

### □感染経路・感染対策・授乳

・母体から経胎盤的に感染する。

・児への感染は既に成立しているため、発症予防策はない。分娩時には母体も既に感染から回復していると思われるので、隔離は特に不要。また児に活動性病変がない限り、児の隔離や治療は不要<sup>4)</sup>。

ただし、出生から数か月後の乳児期に帯状疱疹を発症する場合がある。この場合の扱いは通常の帯状疱疹と同じく接触予防策として皮疹の完全な被覆が必要。播種性病変であれば空気感染対策が必要となる。ただし、多くの場合は NICU からは既に退院しているものと思われる<sup>1)2)4)</sup>。

### □治療

特になし

□外来での管理、フォローアップ

臨床症状を認める場合にはそれらのフォローを要する。

□参考となるガイドライン

参考文献

- 1) 周産期医学 Vol.44 2014
- 2) 感染症専門医テキスト
- 3) Candice K. Smith, Seminars in Fetal & Neonatal Medicine Vol 14, 2009.
- 4) Redbook 2018-2020

## HIV (Human immunodeficiency virus) 感染症

文責 竹下 健一

**いつ疑うか**：母体妊娠初期の HIV スクリーニング検査陽性かつ確認検査陽性のとき

**診断**：出生 48 時間以内に児血で HIV-1 RT-PCR 法 (RNA 定量) を提出

**感染経路**：経胎内感染, 産道感染, 母乳感染

**感染対策**：標準予防策を徹底し、血液曝露に注意する。

**授乳**：断乳。場合によっては乳汁分泌抑制剤を服用する。

**治療**：結果に関わらず、生後 4-12 時間以内に AZT (ジドブジン：レトロビル®) シロップ 4mg/kg/回を 12h 毎 内服を開始する。

**外来での管理、フォローアップ**：生後 14-21 日、1-2 か月、4-6 か月で HIV-RNA を測定、または、生後 6 か月以降で少なくとも 2 回 HIV 抗体を測定

**届け出について**：5 類全数把握感染症のため、7 日以内に保健所に報告

### □いつ疑うか

母体妊娠初期の HIV スクリーニング検査陽性かつ確認検査陽性のとき

①スクリーニング検査 (大抵は院内)：ウィンドウピリオド (1-3 か月) を考慮して抗 HIV-1 抗原と抗 HIV1/2 抗体を同時測定 (基本セットになっている)。

偽陽性率 0.3%(確認検査を含む陽性適中率約 5%=スクリーニング陽性の 95%は偽陽性)

②確認検査 (大抵は外注)：HIV-1 RT-PCR 法 (RNA 定量) と HIV-1 抗体ウエスタンブロット法を同時測定

※HIV 未検の飛び込み妊婦の場合は受診時、まず速やかにスクリーニング検査を行う。

確認検査陽性なら、児への母子感染対策が必要。

### ■妊娠中の母体への抗ウイルス療法 (cART)

未治療の母体は妊娠第 1 期 (0-13 週) も含めてできるだけ早期に開始する。治療中の母体は器官形成期も基本治療を継続する。現在治療適応のない母体も妊娠中は治療を行う。治療が成功していれば、抗 HIV 薬開始後 4 週までに HIV-RNA 量が 1/10 に低下し、初期治療の症例は 16-24 週後に検出感度以下になる。妊娠中でも安全に投薬出来る薬剤の選択が必要なので、HIV 診療を行っている医療機関に依頼する (県内 10 施設 [https://hiv-hospital.jp/map/index\\_area@chiba.html](https://hiv-hospital.jp/map/index_area@chiba.html)、拠点病院は千葉大学医学部附属病院、感染症内科 電話：043-222-7171)。

## □感染経路・感染対策・授乳

### ■感染経路：

経胎盤感染，経産道感染，経母乳感染。適切な治療介入がされない場合の母子感染率は35～49%とされ，そのうち妊娠中の感染は約8%，陣痛・分娩中の感染は約15%，母乳によるものは約12～26%。妊娠初期に診断され、妊娠中から適切な予防策が施行できれば、母子感染率は1%以下となる。

### ■感染対策：

妊娠中の母体への cART・帝王切開による分娩・断乳（人工栄養）・新生児の抗 HIV 薬予防投与が基本となる。

#### ・帝王切開による分娩

陣痛発来前の選択的帝王切開が望ましい。ただし、妊娠 36 週までに HIV RNA 量が検出感度未満に抑えられており、かつ分娩施設が経膈分娩に対応可能な場合に限り、経膈分娩を考慮する。前期破水に関しては、適切な cART が行われ、HIV RNA 量が 1000copies/mL 未満であれば、破水後 4 時間以上でもリスクファクターとならない。HIV RNA 量が 50 copies/mL 未満であれば、産科的な禁忌要因がなければ前期破水でも経膈分娩は可能と思われる。しかし、破水後 24 時間を超える場合の母子感染リスクに関するデータはほとんどないので、24 時間以内に分娩を終結させたほうがよい。

#### ・分娩時の母体への AZT 投与

母体 HIV RNA 量が

1,000 copies/mL 以上→分娩中または帝王切開術前に AZT 点滴投与する

検出感度以上 1,000 copies/mL 未満→AZT 点滴を考慮する

検出感度未満で cART の服薬アドヒアランスが良好→AZT 点滴を必要としない

投与方法

分娩前日まで内服治療を行い、分娩当日は 3h 前から AZT 点滴を開始する

始めの 1 時間を 2mg/kg/h、その後の 2 時間を 1mg/kg/h、計 3 時間点滴。

#### ・分娩・帝王切開時の感染対策

分娩時はゴーグル・マスク・防水ガウン・2重手袋・足袋を装着の上、標準予防策を徹底し、血液曝露に注意する。物品はなるべくディスポーザブルで、汚染物はなるべく手術室で破棄する。児出生後は速やかに血液をふき取り、可能なら温水で清拭（洗浄）する。基本母児同室だが、新生児室や NICU で管理する際は、血液曝露に注意しながら標準予防策でよい。

### ■授乳：

母乳中には大量のウイルスが含まれるため、断乳。場合によっては乳汁分泌抑制剤を服用する（海外では「母乳は推奨しないが可能な場合もある」とされているが、我が国では現時点では推奨されていない）。

#### □診断

出生 48 時間以内に児血で HIV-1 RT-PCR 法（RNA 定量）を提出（最低 EDTA 血液 2.5ml）結果を待たずに全例抗 HIV 薬を予防投与する（次項参照）。  
陽性なら、速やかに再検し、それでも陽性なら診断。

#### □治療

新生児の抗 HIV 薬予防投与

結果に関わらず、生後 4-12h 以内に AZT（ジドブジン：レトロビル®）シロップ 4mg/kg/回を 12h 毎 内服を開始する。

※AZT シロップ調達：国内未承認のため厚労省エイズ治療薬研究班の HP から薬剤申請ができるが、申請にログインが必要なので、エイズ治療拠点病院に相談するのがよい。取り寄せに時間かかるので出生前に予め相談する。飛び込み分娩に関しては、可能な限り速やかに薬剤使用の手続きを行い、準備でき次第内服を開始する。

※内服困難な場合：AZT 注射薬 3mg/kg/回を 12 時間毎 経静脈投与（IV）

※早産児：<30w…2mg/kg/回 内服（あるいは 1.5mg/kg/回 静注）

4w 以降 3mg/kg/回 内服（あるいは 2.3mg/kg/回 静注）

<35w…2mg/kg/回 内服（あるいは 1.5mg/kg/回 静注）

2w 以降 3mg/kg/回 内服（あるいは 2.3mg/kg/回 静注）

※AZT の副作用：貧血に注意

内服期間：4-6 週間

- ・適切な予防対策がとられ、繰り返しの HIV-RNA 検査で陰性の場合、4w に短縮も可
- ・AZT による重篤な副作用が懸念される場合は、2-4w に短縮することを検討

併用療法の適応：①母体の感染が分娩までに十分に感染コントロールされていない場合

②母体の感染が分娩直前 or 直後に判明し、予防策ができなかった場合

③母体感染ウイルスが薬剤耐性ウイルスである場合

→AZT+NVP、AZT+NVP+3TC、AZT+3TC+RAL など。

詳細は参考文献参照。

RAL (アイセントレス®) は、厚生労働省エイズ治療薬研究班 (班長: 東京医科大学臨床検査医学分野・福武勝幸特任教授) を通して入手可能

#### □外来での管理、フォローアップ

- ①生後 48h 以内 (胎内感染の判定)、②14-21 日 (産道感染の判定)、③1-2 か月、  
④4-6 か月、⑤12-18 か月

陽性	RNA 陽性となったら、速やかに再検。それでも陽性の場合確定 →治療を専門機関に依頼する →PCP 予防…ST (TMP として 150mg/m2/ 日を分 2or 分 1 で 3 投 4 休)
暫定陰性	生後 14 日以降および 1 か月以降の少なくとも 2 回以上の RNA 検査陰性
陰性確定	(1)または(2) (1)生後 1 か月以降および 4 か月以降の少なくとも 2 回以上の RNA 検査陰性 (2)生後 6 か月以降で少なくとも 2 回以上の抗体検査陰性 (母体からの移行抗体は 18 か月以降も遷延することがあるので注意)

#### □届け出について

5 類全数把握感染症のため、児の陽性確定例は 7 日以内に保健所に報告

#### □その他

・家族への説明の際は、プライバシーに配慮し、まず母親のみに説明を行い、父親やその他家族にも説明をしてよいか確認をとる。

・外国人向けツール

・CHARM(Center for Health and Rights of Migrants) : 日本に暮らす外国人や HIV 陽性者が利用できるプログラムあり <https://www.charmjapan.com/>

・AMDA 国際医療情報センター : 多言語による医療情報提供、電話医療相談・電話通訳 <https://www.amdamedicalcenter.com/>

#### □参考となるガイドライン

HIV 感染妊娠に関する診療ガイドライン（第 2 版）2021 年 3 月

[http://hivboshi.org/manual/guideline/2021\\_guideline.pdf](http://hivboshi.org/manual/guideline/2021_guideline.pdf)

API-Net HIV 母子感染予防対策マニュアル第 9 版

<http://hivboshi.org/manual/manual/manual9.pdf>



## HTLV-1 (Human T-cell leukemia virus) 感染症

文責 田中沙織

いつ疑うか：母体妊婦初期の HTLV-1 スクリーニング検査陽性かつ確認検査で陽性  
診断：3歳以降に HTLV-1 抗体陽性  
感染経路：母乳、性行為、輸血（含、注射薬物濫用）・臓器移植を介した感染  
感染対策：標準予防策  
授乳：①人工乳（推奨）、②短期母乳（90日まで）、③凍結解凍母乳  
治療：多剤併用化学療法や同種造血幹細胞移植など  
外来での管理、フォローアップ：母乳管理も含めて乳幼児健診フォロー  
届け出について：不要

### □いつ疑うか

#### ・HTLV-1 抗体検査<sup>1)</sup>

1. スクリーニング検査：妊娠初期～30週までに行う検査（粒子凝集法（PA）、化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）、化学発光免疫測定法（CLIA）、電気化学免疫測定法（ECLIA））で陽性（一般医療機関）。
2. 確認検査：上記陽性の場合にインプロット（LIA）法を行う（2017年11月保険適応）。判定が保留の場合はPCR法を行う（2018年4月保険収載）

#### もし HTLV-1 キャリア妊婦と診断したら患者に説明<sup>2)</sup>

- ・HTLV-1 キャリアは決して稀ではないこと（約100万人のキャリアがいること）
- ・今、病気の状態ではないこと（発病しなければ健康）
- ・問題なく出産できること、普段通り生活をしてよいこと
- ・将来ほとんど病気を発病しないこと（ATL発病5%、HAMは0.25%）
- ・妊娠35週ごろまでに結果説明、栄養方法の選択などについて説明（判定保留の場合は対策を希望する場合のみ）妊産婦の抱える心理的・社会的な背景などを考慮し、正しい情報の提供を行い、妊産婦が十分理解し、意思決定できるよう支援すること

母体が下記の疾患の際に、母子感染がないか疑う

#### 【主要な HTLV-1 関連疾患】<sup>1), 3)-4)</sup>

- ・成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）：発症年齢中央値：67歳。キャリアの生涯発症率は約5%、臨床病型：急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型に分類。臨床症状：発熱、リ

リンパ節腫脹、皮疹、高カルシウム血症に伴う意識障害、肝脾腫、また種々の日和見感染。潜伏期間は40年以上。

- ・HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) : 発症年齢は 30~50 歳代、キャリアの生涯発症率は約 0.3%、臨床症状 : 多くは数年~数十年で緩徐に進行、進行性両下肢の痙性不全麻痺、下肢のつっぱり感や歩行障害、膀胱直腸障害。潜伏期間は数年以上。
- ・HTLV-1 ぶどう膜炎 (HU) : 発症年齢中央値 : 50 歳代、キャリアの生涯発症率は約 0.1%、臨床症状 : 飛蚊症や霧視、充血、視力低下、眼痛、羞明感など。

#### □診断<sup>3)4)</sup>

児の抗体検査 : 母体からの移行抗体が消失、さらに感染によって抗体が確実に出現する 3 歳以後に実施する。HTLV-1 抗体検査 (PA 法または EIA 法 (CLEIA 法)) で陽性であれば WB 法により確認する。

- ・ATL : 血清中の抗 HTLV-1 抗体検査が陽性 かつ サザンブロット法 (血液、皮膚、リンパ節) で HTLV-1 感染細胞の増殖を確認。貧血、血小板減少、低蛋白血症、血清 LDH、Ca、可溶性 L-2R の上昇、なお無症候性キャリアは抗 HTLV-1 抗体陽性以外に 10-30% に ATL 細胞様の異常リンパ球を認めることもある。
- ・HAM : HTLV-1 抗体が陽性、脳脊髄液の抗 HTLV-1 抗体が検出

#### □感染経路・感染対策・授乳

##### ・感染経路

主に母乳を介する母子感染 (60%)、性行為 (20%)、輸血による感染は 1986 年に献血時抗体スクリーニング導入以降無くなった。一方、HTLV-1 陽性ドナーからの臓器移植でレシピエントが感染し、高率で HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 発症すると報告される<sup>5)</sup>。その他経胎盤感染の可能性が示唆された。

##### ・院内感染対策

基本的に分娩や搾乳なども標準予防策。医療従事者への水平感染の可能性は極めて少ない。HTLV-1 キャリアの血液を介した医療従事者の暴露事故 (いわゆる針刺し事故) の際、傷口の洗浄と消毒を行い、事故後 1、3、6 か月後に抗体検査を行い、感染の有無を確認。

##### ・授乳<sup>6)</sup>

2017 年では完全人工栄養を推奨されていたが、2022 年より 90 日未満の短期母乳栄養は

完全人工乳と比較して母子感染率に差がないことが示された。ただし長期母乳栄養となることを防ぐため、乳房ケアと支援を行うことを必須条件とした。その他、凍結母乳栄養（搾乳した母乳を-20度で24時間以上冷凍することでHTLV-1感染リンパ球を破壊し不活化）もあるが少数例でエビデンスが不十分である事実あり、推奨はされていない。なおこれまで報告された疫学研究の結果を統合したメタアナリシスによると、長期母乳栄養による感染率：15~20%、いずれの栄養でも約3%に感染するという結果である。一律に人工栄養を勧めるのではなく、どの栄養方法のメリット・デメリットについて十分に説明を行い、母親が自らの意思で選択できるように共有意思決定支援を行うことが推奨されている。

#### ・未受診妊婦からの出生児対応<sup>7)</sup>

速やかに妊婦健診において実施が推奨されている諸検査（本書：A. 妊娠の管理，参照）を行い、合併症の診断，それに基づく管理を行う。短期母乳栄養と完全人工乳と比較して母子感染率に差がないため、授乳に関して母と要相談を行う。

#### ・早産児（32週以下）への対応<sup>3)8)</sup>

早産児における HTLV-1 母子感染の実態についてはほとんど検討されておらず、正期産児と同等の母子感染リスクを有するののかも不明である。また母親がキャリアである場合の乳汁栄養法則の母子感染率についてデータもないため、母子感染予防として母乳バンクによるドナーミルクの使用が望ましい。施設によって普及していないところもあり、次善策として凍結解凍母乳の使用が考慮されるが、人工栄養と同等の予防効果があるかエビデンス不足しているため、今後のデータ蓄積が必要である。

#### □治療<sup>1)-3), 4)</sup>

・ATL：多剤併用化学療法のほか、同種造血幹細胞移植療法、2012年承認された、再発難治性 ATL に対する分子標的治療薬（抗 CCR-4 ヒト化モノクローナル抗体「ポテリジオ」）など使用されている。

・HAM：ステロイドパルス療法+インターフェロン注射療法があり、開始が遅れると有効性に減じる。

・HU：ステロイド点眼もしくは内服（1年に数回～数年に1回再発）眼内炎症が強い場合に、トリアムシノロンアセトニドの後部テノン嚢下注射やステロイドパルス療法を選択。一般的に HU はステロイドに比較的良好に反応し、視力予後は比較的良好であるが、再発は 30～40%にみられ、続発緑内障など不可逆的な視力低下をきたす合併症を生じることがあり、

定期的な経過観察を要する。

#### □外来での管理、フォローアップ

・南米を中心に HTLV-1 関連疾患は小児期発症例の報告あり、異常神経所見（クローヌスや下肢過反射）は、小児における HTLV-1 関連神経病変の初期徴候である可能性が示唆されている<sup>9)</sup>。その他、脂漏性皮膚炎や湿疹の一部が HTLV1 に関連する小児皮膚疾患であることが報告され、早いもので2～3歳出現していた<sup>10)</sup>。現状においては3歳前に何らかの兆候が出現することは南米の報告を含めて極めて稀であり、エビデンスも少ないことから、少なくとも母子感染が明らかになるまでは通常の健診スケジュールで行って良いと考えられている。

・HTLV-1 キャリア（あるいは WB 法判定保留）妊婦から出生した大部分の児は、新生児期・乳幼児期に発症することはないので、原則として通常の乳幼児健診のスケジュールでよい。新生児期は母親から移行した中和抗体の存在により抗体陽性のため、PCR 法を行うことがあるが、臍帯血におけるプロウイルス DNA の有無と1歳時の感染状況と一致しない報告があり慎重な判定が必要。

・こどもが HTLV-1 キャリア化した場合、母の心情を踏まえた上で情報提供や支援を行う<sup>1)</sup>。説明のタイミングは献血できる16歳頃を目安に家族と医療機関と相談しながら決定する。（キャリアから生まれた子供のフォローアップ体制を整えること、カウンセリング体制・サポート体制の構築）

・キャリアのフォローアップ希望の場合には日本 HTLV-1 学会登録医療機関などへの紹介を考慮する。

表3 キャリア妊婦から出生した児のフォローアップスケジュールおよびポイント

出生後	フォローアップのポイント
1カ月	選択された乳汁栄養法の確認 母親の不安への対応
2カ月	短期母乳を選択した母親に対する母乳中断の準備に関する指導 乳汁の種類にかかわらず母親が不安を訴える場合に対応
3カ月	短期母乳を選択した場合、母乳中断が実施できたかを確認 乳汁の種類にかかわらず母親が不安を訴える場合に対応
4カ月以後	通常の健診スケジュールで対応 乳汁の種類にかかわらず不安が強い場合には、随時対応する
3歳	HTLV-1 抗体検査の説明と実施 陽性者には WB 法で確認検査を行う

(周産期医学 Vol.47 No.2 2017 より転載)

□届け出について：不要

□参考となるガイドライン

日本産婦人科学会. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020

参考文献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金・厚生労働科学特別研究事業「厚労省科学研究班による HTLV-1 母子感染予防対策マニュアル（第2版）」（研究代表者：内丸薫）2022年11月
- 2) 厚生労働科学研究費補助金・厚生労働科学特別研究事業「HTLV-1 の母子感染予防に関する研究」（研究代表者：齋藤滋）:HTLV-1 母子感染予防対策医師向け手引き, 2011
- 3) 周産期医学 Vol.50 No.10 2020-210 p.1761-1764
- 4) ヒト T 細胞白血病ウイルス (HTLV) .日本小児感染症学会編：日常診療に役立つ小児感染症マニュアル 2017, 川上清：東京医学社, pp398-405. 2017
- 5) Yamauchi J, Yamamoto, Yuzawa K : Risk of human T-cell leukemia virus type 1 infection in kidney transplantation. N Engl J Med 380 : 296-298, 2019
- 6) 厚生労働科学研究補助金(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)「HTLV-1 母子感染予防に関する研究 : HTLV-1 抗体陽性妊婦からの出生児のコホート研究」(研究代表者:板橋家頭夫)平成 24 年度総括・分担研究報告書.平成 27 (2015) 年度 (HTLV-1 母子感染症予防対策マニュアル 2017)
- 7) 日本産婦人科学会 産婦人科診療ガイドライン産科編, p. 238
- 8) Itabashi K, Miyazawa T, Sekizawa A, et al: A Nationwide Antenatal Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 Antibody Screening Japan. Front Microbiol 11: 595, 2020
- 9) Kendall EA, Gonzalez E, Espinoza I, Tipismana M, Verdonck K, Clark D, et al. Early neurologic abnormalities associated with human T-cell lymphotropic virus type 1 infection in a cohort of Peruvian children. J Pediatr. 2009 Nov;155(5):700–6.
- 10) Maloney EM, Wiktor SZ, Palmer P, Cranston B, Pate EJ, Cohn S, et al. A Cohort Study of Health Effects of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I Infection in Jamaican Children. Pediatrics. 2003 Aug 1;112(2): p136–42.

下記のウェブサイトでは HTLV-1 キャリア対応に有用な情報得られる

- ・「キャリねっと」HTLV-1 キャリア登録サイト <https://htlv1carrier.org/link/>
- ・HTLV-1 母子感染予防保健指導マニュアル（改訂版） H22 年度厚生労働科学特別研究事業（平成 23 年 3 月）研究代表者：森内浩幸

## Syphilis 梅毒

文責 竹内 典子

**いつ疑うか**：梅毒陽性妊婦から出生の児で、①肝脾腫、骨病変、鼻炎、皮膚病変、全身性リンパ節腫脹、中枢神経症状などの症状がみられた場合、②**出生時の児の RPR 値が出生時の母体の RPR 値よりも著しく高い場合**、③母体が出産前 4 週以前に終了する適切な治療がなされていない場合、先天(性)梅毒を疑う。

**診断**：臨床症状、出生時の児血での FTA-ABS IgM 抗体陽性、母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合のいずれかを満たす場合

**感染経路**：主に経胎盤感染

**感染対策**：標準予防策。沐浴は最後に行い、新生児の排泄物の取り扱いに注意する。

**授乳**：通常は母乳栄養でよい。

**治療**：ベンジルペニシリンカリウム（ペニシリン G カリウム®）50,000U/kg/回を生後 7 日までは 12 時間ごと、生後 8 日以降は 8 時間ごとに 計 10 日間 あるいは、ベンジルペニシリンベンザチン（ステルイズ®）の単回筋注を行う

**外来での管理、フォローアップ**：2-3 か月ごとに抗体推移をチェックして陰性化を確認  
**届け出について**：5 類全数報告疾患であり、診断した場合、7 日以内に届け出を行う。

### □いつ疑うか

#### 1. 児の症状があるとき

\_\_新生児における先天(性)梅毒の臨床像は、早期先天(性)梅毒（出生から 2 歳まで）と後期先天(性)梅毒（2 歳以降）に分類される。

##### 1) 胎児梅毒

・胎児死亡、流・早産、IUGR、肝腫大、骨異常、腹水、水腫や胎盤肥厚

##### 2) 早期先天(性)梅毒

・早産児や低出生体重児の頻度が高い

・3 か月（多くは 5 週）までに下記の症状がみられる

・肝脾腫、直接ビリルビン上昇を伴う重症黄疸、骨病変、鼻炎（粘液膿性または血液の混入した鼻汁）、皮膚病変（手掌や足底の特徴的な水疱性発疹または銅色の斑状皮疹、鼻および口の周囲やおむつの当たる部位の丘疹状病変、点状出血性病変など）、全身性リンパ節腫脹、中枢神経症状（髄膜炎、脈絡膜炎、水頭症、痙攣）など

・骨病変の合併頻度は高く、単純 X 線で長管骨や肋骨に骨軟骨炎や骨膜炎像を認め、四肢

の仮性麻痺をきたすことがある。

### 3) 後期先天(性)梅毒

生後1年以降に発症し、鼻、鼻中隔、および硬口蓋のゴム腫性潰瘍、脛骨のサーベル状変形(saber shins)や前頭骨および頭頂骨の隆起につながる骨膜病変を引き起こす。神経梅毒は通常無症状であるが、若年性の麻痺や脊髄癆を発症することがある。視神経萎縮により、ときに失明に至る。角膜実質炎は最も頻度の高い眼病変であり、頻繁に再発し、角膜瘢痕の形成につながる。感音難聴は進行性のことも多く、あらゆる年齢で出現する。Hutchinson切歯(永久上切歯の下縁が半月状に凹陷したもの)、桑実状臼歯、口周囲亀裂(裂溝)、上顎骨の発育異常は、まれではあるが特徴的な後遺症である。Hutchinson切歯、角膜実質炎、内耳性難聴をHutchinson三徴候という。原因不明の難聴、進行性の知能低下、または角膜炎がみられる場合は、本疾患の可能性を考慮すべきである。

## 2. 出生時の児のRPR値が出産時の母体のRPR値よりも著しく高い場合

先天(性)梅毒は出生時に無症状であることも多いため、出生時の児のRPRと出産時の母体のRPR値の比較を行い、予測を超えて高いときは、児の先天(性)梅毒の可能性は高いと考える。

CDCや米国小児科学会のガイドラインでは児のRPRと出産時の母体のRPRの値の比較は、2倍希釈法相当で4倍以上が先天(性)梅毒のリスク分類を考えるうえでの基準となっている。しかしながら、本邦では近年、自動化法が主流となっており、自動化法では1.5倍(2倍)が目安とされている。ただし、先天(性)梅毒に関する母児の2倍希釈法と自動化法の相関の検証データは現状では無く、可能であれば両検査法にて測定し、データを集積することが望ましい。

## 3. 母の症状があるとき、梅毒抗体陽性のとき

成人の梅毒感染は後天梅毒であり、症状は3期に分けられる。3~6週間の潜伏期の後、第1期梅毒の症状:侵入門戸(口唇、口腔咽頭粘膜、陰部周辺、肛門周辺など)に無痛性の丘疹(初期硬結)、中心部にびらんや潰瘍を伴う皮疹(硬性下疳)などの一次病変、無痛性の鼠径部など所属リンパ節腫脹を呈する。感染後1~3か月頃に発熱、発疹等の第2期梅毒の症状を呈し、3~12週間で自然軽快し、血清反応はみられるが、臨床症状を認めない潜伏梅毒の状態となる。第3期梅毒の症状は初期感染後15~30年後に出現する。

母体の梅毒抗体検査に関しては、垂直感染予防として、妊婦の妊娠初期(妊娠4か月まで)のスクリーニング検査対象(RPRおよび梅毒トレポネーマ抗体(TPHA)もしくはFTA-

ABS)の同時検査)になっている。抗体検査で活動性梅毒の診断となった場合は(結果の解釈は「診断」の項参照)、速やかに治療を行う(「治療」の項参照)。 *T. pallidum* が胎盤を通過する妊娠 16~20 週以前(妊娠第 II 期)に母体の梅毒を治療すれば、胎児への感染は予防できると考えられる。妊娠 20 週以降でも、母体の適切な治療が分娩の 4 週間以上前に終了し、治療後の母の抗体検査から再感染や再燃の徴候がない場合は、児の先天(性)梅毒のリスクは低い。出産前 4 週以前に終了する適切な治療がなされていない場合(未治療、不完全治療、治療歴不明、筋注用ベンジルペニシリンベンザチン(ステルイズ®)または注射用ベンジルペニシリンカリウム(ペニシリン G カリウム®)以外の治療)や、母の抗体価の改善が乏しい場合は、児への感染を疑って、児の治療を検討する。

## □診断

病原体である梅毒トレポネーマ *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* は分離培養が不可能であり、病原体の直接の検出もしくは、血清学的診断による。

### 1) 病原体の検出

検体材料：皮膚病変、臍帯、胎盤など

ギムザ染色、墨汁法、パーカーインク法などの染色法、暗視野照明法による顕微鏡下の病原体の検出

### 2) 血清学的診断

検体材料：血清、髄液

#### ① と②の両方に該当する場合

① 非特異抗体法(非トレポネーマ抗原検査)：STS(serologic tests for syphilis)法  
*T. pallidum* の感染により放出されるカルジオリピンを抗原とする抗体検査法。

・RPR(rapid plasma reagin：迅速血漿レアギン)法(定性・定量)

注：感染後 3-4 週で陽性となる。生物学的偽陽性(BFP：biological false positive)の可能性があるので、Tp 抗原法による確認が必要。治療により抗体価の低下するスピードは Tp 抗原法よりも速く、治癒判定に有用。

② 特異抗体法(トレポネーマ抗原検査)：Tp を抗原とする抗体検査法

・TPLA(treponema pallidum latex agglutination assay)法(定性・定量)

・TPHA(treponema pallidum haemagglutination assay)法(定量)

・FTA-ABS(fluorescent treponemal antibody absorption test)法

注：STS 法陽転後、2~3 週遅れて陽性となる。疾患活動性とは相関しない。まれに非特異反応がみられる。



TPHA が陰性の場合、FTA-ABS で最終確認を行う。

注：いずれも従来の用手法である 2 倍系列希釈法（半定量、単位：倍）と自動化法（定量、単位：RU、U、SU/ml）があるが、細かい変動がとらえられ測定誤差の少ない自動化法で RPR と Tp 抗体を同時に測定することが推奨される。

※梅毒トレポネーマ PCR は、2023 年 12 月現在、国立感染症研究所や一部の地方衛生研究所で試験的に実施されているのが実情で、保険未収載である。

RPR	TPHA	FTA-ABS	判定
－	－	－	非梅毒、きわめて古い
－	－	＋	FTA の非特異反応
＋	－	－	BFP（妊娠、SLE などの自己免疫性疾患、加齢、麻薬常習者など）、早期梅毒も疑われる
＋	－	＋	梅毒（早期、古いもの）
－	＋	－	梅毒（治癒後、TPHA の非特異反応）
－	＋	＋	梅毒（先天(性)、治癒後）
＋	＋	－	古い梅毒、FTA 消失
＋	＋	＋	梅毒

初感染の証明は TP に感染後約 1 週間で TP に対する IgM 抗体が産生され、続いて RPR に対する IgM 抗体、IgG 抗体、最後に TP に対する IgG 抗体が産生される。検査における陽転順序はまず FTA-ABS IgM 抗体が陽転し、次に FTA-ABS と RPR がほぼ同時に陽転し、TPHA が最も遅く陽転する傾向がみられる。また、RPR 陽性・TPHA 陰性の場合、感染初期のこともあり、感染の疑いが強い症例には 3～4 週間後に再度検査を行い、感染初期の梅毒か BFP かの判定を下す必要がある。

髄液検査：細胞数増多、蛋白上昇、IgG 増多

ITPA index= (髄液 RPR/髄液 IgG) / (血清 RPR/血清 IgG) …神経梅毒の指標  
正常値<3

### 先天(性)梅毒：

(ア) 児の出生時に以下の血液検査を提出する。母体と児の抗体価の比較において、検査系の違いが結果に大きく影響する。そのため、**母体と児で同じ検査方法（自動化法（定量） or 2 倍希釈法（半定量））および検査試薬を用いた検査方法を使用すべき**である。

母体：血清 RPR 定量（半定量）、TPHA 定量（半定量）、胎盤病理

児：FTA-ABS IgM 定量（保険適用外だが提出）、RPR 定量（半定量）、TPHA 定量（半定量）、血算、肝機能検査

注：児の RPR 検査において、臍帯血検体は Wharton ゼリーの混入が起こり得、BFP や偽陰性の要因となるため、児から直接採血をする必要がある。

(イ) 下記の①-④のいずれかを認める場合には、入院の上、児に対し 3. の追加検査を行い、治療を行う。

- ① 児の臨床所見に異常がある際
- ② 出生時の児の RPR 値が出産時の母体の RPR 値よりも予測を超えて高いとき(児 RPR  $\geq$  母 RPR  $\times$  4 倍 (2 倍希釈法)、児 RPR  $\geq$  母 RPR  $\times$  1.5 (自動化法) )
- ③ 出産前 4 週以前に終了する適切な治療がなされていない場合 (未治療、不完全治療、治療歴不明、筋注用ベンジルペニシリンベンザチン (ステルイズ®) または注射用ベンジルペニシリンカリウム (ペニシリン G カリウム®) 以外の治療)
- ④ 母の抗体価の改善が乏しい場合、治療中の再燃・再感染を疑う場合

### 3. 児の追加検査

長管骨 (上肢・下肢)・胸部の X 線撮影、腹部超音波検査、眼科学的検査、聴性脳幹反応 (リスクを考慮しスクリーニング検査ではなく ABR などの精査を実施)、脳の画像検査 (超音波検査および頭部 MRI)、髄液検査 (RPR、細胞数、蛋白、など) など

4. 下記 5 つのうち、いずれかの要件を満たす場合に先天(性)梅毒と診断する。

- ① 母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合
- ② 上記血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合
- ③ *T. pallidum* を抗原とする FTA-ABS IgM 抗体陽性
- ④ 早期先天(性)梅毒の症状を呈する場合
- ⑤ 晩期先天(性)梅毒の症状を呈する場合

### □感染経路・感染対策・授乳

・母子感染の場合、①垂直感染 (経胎盤感染)。未治療、不十分な治療の場合、②産道感染、③母乳感染もありうる。母体が無症候期で感染後から 1 年以上経過している後期潜伏梅毒であっても、経胎盤感染の可能性がある。後天梅毒の場合は、性的接触のほか、血液感染 (ま

れ)による。

- ・母子感染では胎盤完成期以後に感染が成立する。後天梅毒では、感染から1年未満の早期梅毒(1期、2期)で性的接触での感染力が強いとされ、潜伏期は3~6週間とされる。

- ・垂直感染予防として、妊婦の妊娠初期(妊娠4か月まで)のスクリーニング検査対象(RPRおよび梅毒トレポネーマ抗体(TPHAもしくはFTA-ABS)の同時検査)になっている。妊娠初期に陰性であっても妊娠中に感染し、児が先天(性)梅毒となったケースもある。妊娠中に他の性感染症に罹患した場合には再検査する。CDCでは梅毒罹患率の高い集団や梅毒感染のリスクの高い妊婦に対し、妊娠初期に加えて第3期に2回(28~32週と出生時)検査を行うべきとしている。活動性梅毒と診断したら早急に治療を始める。*T. pallidum*が胎盤を通過する妊娠16~20週以前(妊娠第II期)に母体の梅毒を治療すれば、胎児への感染は予防できると考えられる。過去に治療歴のある妊婦の再治療は、血清抗体価から再発または再感染が示唆される場合に必要である。十分な治療後も血清反応陽性のままとなる場合は再感染の可能性があり、再評価を行う。

- ・病院での感染対策は、徹底した標準予防策とする。母に対しては、妊娠中、感染者の尿、精液、血液に直接接することがないように注意する。産婦外来、分娩室はできるだけディスポージブルのものを用いる。出生児に対しては、先天(性)梅毒疑いの児は原則NICU入院加療とする。湿潤病変や分泌物、血液は感染性があるため、皮膚や粘膜に病変がある場合は手袋を着用する。沐浴は最後に行い、新生児の排泄物の取り扱いに注意する。治療開始後24時間が経過すれば、病変部位からbの感染リスクはなくなるとされるが、標準予防策は継続する。

- ・授乳については、通常母乳を介した感染はなく、母乳栄養でよい。乳頭周囲に硬性下疳を認める場合には注意を要する。

## □治療

ペニシリンに対する感受性は保たれているが、2000年より諸外国でマクロライド耐性株が報告され、増加がみられており、日本においても検出されている。

### 母体治療

感染判断があったと判断された妊婦は病型分類を行い、適切な治療歴があり治癒と判断され、その後も再燃や再感染がみられない場合以外は、速やかに抗菌薬投与を行う。

- ・筋注用ベンジルペニシリンベンザチン(ステルイズ®)が第一選択であり1回240万単位、早期梅毒では単回、後期梅毒では週1回計3回投与する。

神経梅毒では注射用ベンジルペニシリンカリウム（ペニシリン G カリウム<sup>®</sup>）（1日 1200～2400 万単位を 6 回に分けて 10 日～2 週間点滴投与）を用いる。

・従来は経口合成ペニシリン剤（AMPC、ABPC 1日 500 mg×3 回）、第 I 期梅毒：2～4 週間、第 2 期梅毒：4～8 週間、第 3 期以降：8～12 週間投与）に対して用いられていたが、2022 年に持続性筋注製剤であるステルイズ<sup>®</sup>が国内で使用可能となり、児の先天(性)梅毒予防の観点から経口合成ペニシリン剤は推奨されない。

・筋注用ベンジルペニシリンベンザチン（ステルイズ<sup>®</sup>）や注射用ベンジルペニシリンカリウム（ペニシリン G カリウム<sup>®</sup>）の使用により、ときに、重度の Jarisch-Herxheimer（ヤーリッシュ-ヘルクスハイマー）反応が起こり、自然流産や胎児仮死につながることもある。そのため、筋注製剤の使用であっても、胎児機能不全や早産などに対応できるよう 24 時間の入院観察を進める意見がある。

・ペニシリンアレルギーのある場合には、脱感作を行ってからペニシリンによる治療を開始する。代替薬としてセフトリアキソンを使用することがあるが、効果が確立されたものではなく、治療後の臨床経過や抗体価の推移を慎重に観察する。

・抗菌薬治療を行った妊婦では、おおむね 4 週ごとと分娩時に RPR と梅毒トレポネーマ抗体の同時測定を行い、治療効果および児の先天(性)梅毒のリスク評価を判定する。

・RPR が自動化法で 2 分の 1 に、2 倍系列希釈法では 4 分の 1 に低下していれば治癒と判定する。十分な治療により、大半は 6～12 か月までに 2 年までにはほぼ全例が陰性化する。

注：妊娠中の梅毒のエリスロマイシン、アジスロマイシンや他の非ペニシリン治療薬は薬剤耐性株もあることから母体および胎児の感染治療として推奨されない。テトラサイクリンは胎児に影響を及ぼすため妊婦に禁忌である。

梅毒陽性の妊娠女性に対してペニシリン治療を行うことで、98.2%の児の先天(性)梅毒が予防されるとされ<sup>1)</sup>、一方、ペニシリン治療を受けた梅毒陽性妊娠女性と治療を受けなかった梅毒陰性妊娠女性において。母体の転帰には差はまったくなかったことが示されている<sup>2)</sup>。

### 新生児治療

・先天(性)梅毒の診断確定例および診断の項 2 の①から④のいずれかをみたし児の追加検査で異常があり先天(性)梅毒の可能性が否定できない例（「診断」の項参照）では治療を開始する。治療は注射用ベンジルペニシリンカリウム（ペニシリン G カリウム<sup>®</sup>）50,000 単位/kg、生後 7 日までは 12 時間ごと、8 日目以降は 8 時間ごとに合計 10 日経静脈投与とする（末梢路からのペニシリン G カリウム<sup>®</sup>投与は静脈炎を起こしやすいので注意する。可能

なら中心静脈路を用いる。また、カリウムが含まれるため電解質や腎機能、心電図異常などに注意する。)。国内では ABPC14 日間という報告もあるが、有効性を支持するデータはない。

- ・ 児の臨床症状や追加検査を含む検査所見は異常ないものの、診断の項 2 の③か④に該当し、児のフォローが不確実な場合には、筋注用ベンジルペニシリンベンザチン（ステルイズ®）を投与する。

- ・ 児の臨床症状や検査所見が異常なく、診断の項 2 の③か④に該当しない場合には、先天（性）梅毒の可能性が低い、感染の可能性が排除できないため、児の追加検査は不要で筋注用ベンジルペニシリンベンザチン（ステルイズ®）を投与する。妊娠中の母体の早期梅毒治療後に RPR が自動化法で 1/2 以下の低下（2 倍希釈法で 1/4 以下の低下）が確認され治癒と判定された場合や母体の RPR 低値（自動化法で 4.0 以下、倍数希釈法で 4 倍未満）が持続していた場合には、無治療とすることも選択可能であるが、嚴重なフォローアップが必要であり、生後 3～4 週間以内に 2 回目の RPR 検査を受ける必要がある。

- ・ 母体が妊娠前に梅毒の十分な治療を受けていて、妊娠後も再燃または再感染を疑う所見がない場合（母体の RPR が自動化法で 4.0 以下、倍数希釈法で 4 倍未満や陰性が持続）には、先天（性）梅毒の可能性は低い。この場合は原則として治療の対象とならない。ただし、児の RPR が陽性でフォローアップが不確実な場合には、ベンジルペニシリンベンザチン（ステルイズ®）単回筋注を考慮する。

### ベンジルペニシリンベンザチン（ステルイズ®）の調整方法と投与時の注意点

- ・ 2歳未満の小児への投与は 60万単位シリンジを使用

- ・ 体重に応じた必要投与量から不要な薬液の重量(薬液廃棄重量)を換算

- ・ シリンジから薬液を少しずつ押し出し、押し出した薬液の重量(薬液廃棄重量)を秤で測定(右図)



2歳未満患者での体重と必要投与量、薬液廃棄重量の目安

体重 (kg)	必要投与量 (万単位)	薬液廃棄重量の目安 (mg)
3	15	900
4	20	800
5	25	700
6	30	600
7	35	500
8	40	400
9	45	300
10	50	200
11	55	100
12	60	必要なし (60万単位シリンジ全量投与)

- ・ 新生児、幼児又は小児への投与は大腿中央の外側面が望ましい
- ・ 繰り返し投与する場合は注射部位を変更すること
- ・ 粘性が高いため、240万単位には18ゲージ、60万単位には21ゲージを用い、針が詰まらないよう、ゆっくりと一定速度で注射すること

240万単位シリンジの場合の目安は約1分  
60万単位での目安は約15秒

ステルイズ適正使用ガイド, [https://www.pfizermedicalinformation.jp/ja-jp/system/files/content\\_files/st511002b\\_1\\_0.pdf?pmidf](https://www.pfizermedicalinformation.jp/ja-jp/system/files/content_files/st511002b_1_0.pdf?pmidf)

#### □外来での管理、フォローアップ

- ・治療の有無に関わらず、出生時の RPR,TPHA 抗体陽性の例：2-3 か月ごとの抗体 check し、RPR が陰性になることを確認する。
- ・出生時の児 RPR 陰性で母体 RPR 陽性の例：生後 3 か月で児 RPR を再検し、陽転化ないか確認する。
- ・RPR の値が生後 6-12 か月でも上昇する場合や低下しない場合には髄液検査も含めた再評価を行い、10 日間の注射用ベンジルペニシリンカリウム（ペニシリン G カリウム®）の静脈注射による治療を検討する。

FTA-ABS IgM (出生時陽性の場合)	生後 6 か月までに陰性化を確認
RPR 定量	生後 3 か月までに低下し、6 か月までに陰性化を確認 生後 6~12 か月で陽性であれば、髄液検査、血算・血小板数、長管骨 X 線を行い、ペニシリン G を 10 日間投与する。
TPHA 定量	感染例では陽性が続くので、治療効果判定に用いない。 移行抗体は生後 15 か月まで残る。生後 18 か月での陽性例は感染例と考える。（この時点で RPR 陰性なら治療に必要ななし）。
髄液検査 (出生時異常があった場合)	6 か月後に ITPA index を再検し、正常化を確認

#### □届け出について

感染症法の 5 類全数報告疾患であり、感染法上の届出基準における 5 つの要件のいずれかをみたま場合は、先天（性）梅毒として診断から 7 日以内に届け出を行う。これら 5 つの項目は現行の届出票には記載欄がないため、判断根拠に関し、空欄に先天（性）梅毒の届出基準の該当要件を記載するか、感染症発生動向調査のオンラインシステムで届出票の備考欄に記載する。また、妊婦梅毒を発見した場合は、パートナーの精査・加療を勧める。パートナーの精査・加療を実施していない場合には、再感染のリスクがあることに注意する。

#### □参考となるガイドライン

- ・先天梅毒診療の手引き 2023 日本小児感染症学会・日本新生児成育医学会  
[https://www.jspid.jp/wp-content/uploads/2023/12/sentensei\\_baidoku\\_3.pdf](https://www.jspid.jp/wp-content/uploads/2023/12/sentensei_baidoku_3.pdf)
- ・産婦人科診療ガイドラインー産科編 2023ー 日本産科婦人科学会

・産婦人科診療ガイドライン－婦人科外来編 2023－ 日本産科婦人科学会  
・CDC 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines ; Congenital Syphilis  
<https://www.cdc.gov/std/tg2015/congenital.htm>

・性感染症学 診断・治療ガイドライン 2020 「梅毒」 20230612 一部改訂 Ver

参考文献

- 1) Alexander JM et al. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999; 93(1):5-8.
- 2) Watson-Jones D et al. Syphilis in pregnancy in Tanzania. II. The effectiveness of antenatal syphilis screening and single-dose benzathine penicillin treatment for the prevention of adverse pregnancy outcomes. *J Infect Dis.* 2002; 186(7): 948-57.

## HBV (Hepatitis B virus) 感染症

文責 西織 雅君・草野 泰造

**いつ疑うか**：HBs-Ag 陽性妊婦から出生した新生児（抗ウイルス薬により HBs-Ag が陰性化した妊婦から出生した新生児も含む）

**診断**：HBs-Ag 陽性なら感染と診断

**感染経路**：母児感染（血液暴露による経産道感染がほとんど）+水平感染

**感染対策**：標準予防策

**授乳**：制限や特別な対応の必要なし

**治療**：感染した児は、その後のフォロー・治療方針決定のために専門医療機関に相談が必要

**外来での管理、フォローアップ**：

（HBs-Ag 陽性妊婦から出生した児への予防対応・外来フォロー方法）

② 出生直後（生後 12 時間以内）に HBIG+HB ワクチン

② 生後 1 か月と 6 ヶ月時に HB ワクチンの追加

（出生体重 2000g 未満では生後 2 か月時の追加も考慮）

③ 生後 9-12 か月に児の HBs-Ag、HBs-Ab を検査

（児が HBs-Ag 陽性となった場合）

児の感染と判断し、その後のフォロー・治療方針決定のために専門医療機関に相談が必要

**届け出について**：持続感染（無症候性キャリア）の場合、届け出の必要はないが、急性 B 型肝炎を発症した場合には、5 類疾患として診断 7 日以内に届出が必要

### □いつ疑うか

HBs-Ag 陽性の妊婦から出生した場合、全例に予防対応を行う。

なお、母体 HBs-Ag が陰性でも抗ウイルス薬を投与している場合には同様の予防対応を行う<sup>(2)</sup>。

出生後 12 時間以内に母親の HBs-Ag が判明しない場合、添付文章に記載ないが、陽性であることを想定して HBIG+HB ワクチン接種する<sup>(7)</sup>。

妊婦が HBs-Ag 陽性・HBe-Ag 陽性の場合出生児の 70-90%に、HBs-Ag 陽性・HBe-Ag



陰性の場合 5-20%が出生児に感染する<sup>(1)</sup>が、予防対応により妊婦が HBe-Ag 陰性では出生児の感染率は 1%未満に抑えられる<sup>(3)</sup>が、妊婦が HBe-Ag 陽性では出生児の 5%で感染してさらにキャリア化するといわれている<sup>(8)</sup>。

母体の HBV DNA 5.3log IU/mL (200 000 IU/mL) 以上の場合、出生直後より予防対応を完遂しても母子感染のリスクが高く、児に対する予防対応と併用して、妊娠 28 週から核酸アナログの予防投与が少なくとも出産時まで行われることが推奨される<sup>(3)</sup>。核酸アナログは、耐性株の出現率が低く、子宮内胎児死亡率・早産時死亡率・新生児死亡率の上昇が報告されていないテノホビルジソプロキシルフマル酸塩 (TDF, 300mg/日) が推奨される<sup>(9)</sup>。

## □診断

HBs-Ag 陽性の場合、感染と診断する。なお、母子感染予防対応の成功の可否判断には、HBs-Ag、HBs-Ab を生後 9-12 か月に検査を行った結果で判断する<sup>(4)</sup>。

### HBV に関わる各種検査項目の解釈方法<sup>(5)</sup>

HBs-Ag	総 HBc-Ab	IgM-HBc-Ab	HBs-Ab	HBV-DNA	
-	-	-	-	-	・感染既往なし
+	-	-	-	+or-	・急性感染早期 ・ワクチン接種後 18 日以内
+	+	+	-	+	・急性感染
-	+	+	+or-	+or-	・感染後回復期
-	+	-	+	-	・感染後治癒
+	+	-	-	+	・慢性感染
-	+	-	-	+or-	・偽陽性 ・感染既往 ・低活動性の慢性感染 ・HBs-Ag 陽性母体から児への移行 HBc-Ab
-	-	-	+	-	・ワクチン接種後 ・HBIG 接種後の移行 HBs-Ab

**HBe-Ag** : HBV が増殖しており感染性が強い

**HBe-Ab** : HBV の増殖が落ち着いており感染性は弱い

## □感染経路・感染対策・授乳

感染経路は母児感染と水平感染があり、母児感染においてはほとんどが分娩時の母体血液暴露によるもので、胎内感染は2%未満で少ない<sup>(1)</sup>。水平感染では母乳・唾液・涙・血液などを含む全ての体液により感染する<sup>(1)</sup>。

B型肝炎キャリア妊婦およびその出生児については標準予防策で対応する。出生時使用直後の沐浴槽については、家庭用浴槽用の中性洗剤およびスポンジで充分洗浄して高温水を流せば充分である<sup>(2)</sup>。

HBs-Agは母乳中に検出されるが、感染のリスクを増大させないため母乳を禁止する必要はない<sup>(1,2)</sup>。ただし、乳頭のひび割れ・出血時は治るまで母乳栄養の中止を考慮する。

母体HBs-Ag陽性の場合、母子感染予防対応が原則であるが、予防対応をとっても抗体が獲得できない場合に備え、母体の継続的な内科フォローと家庭内での水平感染予防が必要である。HBs-Ag陰性の同居家族にワクチン接種を考慮したり、衛生対策指導も同時に行う。厚生労働省発行の「保育の場において血液を介して感染する病気を防止するためのガイドライン-ウイルス性肝炎の感染予防を中心に-2014年」が参考になる。

急性肝炎としての潜伏期間は45-160日(平均90日)<sup>(1)</sup>だが、新生児～乳幼児にHBVが感染した場合90%が無症候性キャリアに移行するため、急性肝炎は稀である。しかし、持続感染した場合、その後数年から十数年後に90%で一過性肝炎を起こし、その後慢性肝炎・肝硬変・肝細胞癌を発症することがある。

## □治療

予防に失敗してHBs-Ag陽性となった児については、AST/ALT、HBe-Ag、HBe-Ab、HBV-DNAの測定や超音波検査が考慮されるが、その後の治療・フォロー方針決定について専門医療機関に相談が望ましい。千葉県内であれば、千葉県こども病院代謝科に相談可能。(千葉県こども病院代表：043-292-2111)

なお、小児においてHBV-DNAの量によらず無症候性キャリア(定義<sup>(3)</sup>:1年の経過観察のうち3回以上の血液検査でHBe-Ag陰性、HBV-DNA $\geq$ 2000 IU/mL、ALT正常値)は治療の対象とはならない。無症候性キャリアのフォロー方法の例としては、6-12か月おきのALTの測定、12か月おきのHBe-Ag、HBe-Abの測定、12か月おきの超音波検査などがあ

り、ALT の持続的高値の場合は肝生検を考慮する<sup>(6)</sup>。小児の慢性肝炎としての治療適応（インターフェロン、抗ウイルス薬）に関する明確なガイドラインは存在しせず<sup>(3)</sup>、ALT、HBV-DNA 量、肝生検の線維化所見なども参考にするため専門医療機関への相談が望ましい。

#### □外来での管理、フォローアップ

##### （HBs-Ag 陽性妊婦から出生した児への予防対応・外来フォロー方法）

出生後の実際の対応は以下の通りである<sup>(4)</sup>。

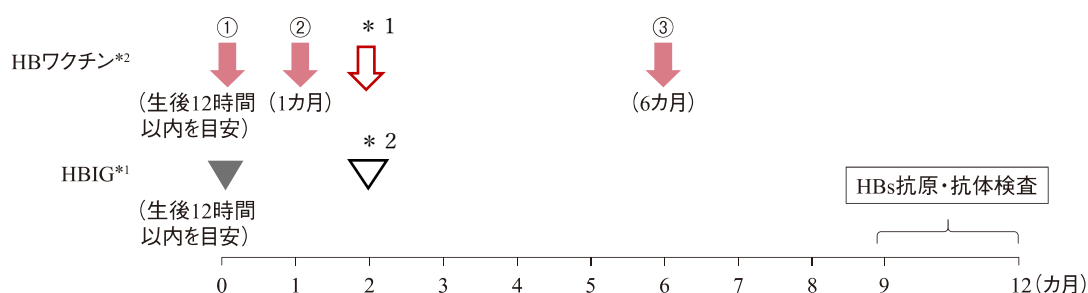


図2 母子感染予防措置プロトコール(2013年10月に変更) (日本小児科学会, 2013)<sup>8)</sup>

\* 1 出生体重 2000g 未満の低出生体重児で考慮

\* 2 出生体重 2000g 未満で母体 HBe-Ag 陽性である場合や出生体重 1500 未満の極低出生体重児で考慮

①出生 12 時間以内に HBIG 1ml=200 単位 を 2ヶ所に分けて筋注+ HB ワクチン 0.25ml を皮下注(12時間以内が望ましいが、12時間よりも遅くなった場合でもできるだけはやく) (筋注は大腿前外側部に行い、HB ワクチンと同じ部位には注射しない)

※HBIG は、院内や薬剤卸業者に在庫がない施設もあり、各施設で事前に確認しておく必要がある

②生後 1 か月時に HB ワクチン 0.25ml を皮下注

③生後 6 か月時に HB ワクチン 0.25ml を皮下注

④生後 9-12 か月時 児の HBs-Ag、HBs-Ab を検査

HBs-Ag 陰性かつ HBs-Ag  $\geq 10$ mIU/mL→予防成功

HBs-Ag 陰性かつ HBs-Ab < 10mIU/mL→HB ワクチン追加接種 (★へ)

HBs-Ag 陽性→児の感染として専門医療機関 (千葉県こども病院代謝科) に相談

注) 低出生体重児や急性疾患に罹患している新生児の場合、以下の対応を考慮する<sup>(7)</sup>

▼出生体重 2000g 未満の低出生体重児

- ・体格上、HBIG の減量が必要な場合には 0.5ml=100 単位まで減量可能

(添付文章では上記記載だが、新生児科では体重にかかわらず 1ml=200 単位投与で投与している場合が多い)

- ・免疫応答が未熟性で生後 1 か月未満に投与された HB ワクチンの反応が低下するため、生後 2 ヶ月時に HB ワクチン 0.25ml 皮下注を追加する

(添付文書に記載はなく保険適応もないことに注意だが、小児科学会では推奨されており今後添付文章の改訂が待たれているところなので、現段階では追加接種した上で症状詳記で対応していくことが望ましい)

- ・感染リスクの高い HBe-Ag 陽性妊婦から出生した児や 1500g 未満の児に対しては生後 2 ヶ月時に HBIG 0.5-1ml=100-200 単位の追加投与を行うことを考慮する

▼重篤な急性疾患に罹患しており、止むを得ず生後 12 時間以内に HB ワクチンが接種できない場合

出生後早期に HBIG の投与を行った上、重篤な状態から離脱後に速やかに HB ワクチンの投与を行う

★HB ワクチン追加接種の方法

HBs-Ag 陰性かつ HBs-Ab<10mIU/mL を確認したその時+その 1 か月後+ 6 か月後の計 3 回

追加接種終了の 1-2 か月後に再度 HBs-Ag と HBs-Ab を測定

HBs-Ag 陰性かつ HBs-Ab $\geq$ 10mIU/mL→追加接種は終了 (予防成功と判断)

HBs-Ag 陰性かつ HBs-Ab<10mIU/mL→無反応例と判断し、千葉県予防接種センター(千葉県こども病院代表：043-292-2111) に相談

HBs-Ag 陽性→児の感染として専門医療機関 (千葉県こども病院代謝科) に相談

□届け出について

持続感染（無症候性キャリア）の場合、届け出の必要はないが、急性 B 型肝炎を発症した場合には、5 類疾患として診断 7 日以内に届出が必要である。

#### □参考となるガイドライン

B 型肝炎ウイルス母児感染予防のための新しい指針 2013 日本小児科学会

産婦人科診療ガイドライン産科編 2020. 日本産婦人科学会

参考文献

1 Redbook 2018. American Academy of Pediatrics

2 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020. 日本産婦人科学会

3 B 型肝炎治療ガイドライン第 4 版 2022 年 6 月 日本肝臓学会

4 B 型肝炎ウイルス母児感染予防のための新しい指針 2013 日本小児科学会

5 Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States. CDC 2018

6 Up to date: Management of hepatitis B virus infection in children and adolescent

7 B 型肝炎ワクチン接種時期の変更に伴う母児感染予防指針 低出生体重児等の特別な場合に対する日本小児科学会の考え方 2014 小児科学会

8 Shiraki K, et al. :Mother-to-infant infection by hepatitis B virus and its prevention in Japan. Intern Hepatology Comm 1996 : 5 : 74-78

## HCV (Hepatitis C virus) 感染症

文責 草野 泰造

**いつ疑うか**:HCV-Ab 陽性妊婦から出生した新生児(特に HCV-RNA 陽性妊婦の場合)

**診断**: HCV-RNA 陽性なら感染と診断 (特に 6 ヶ月以上 HCV-RNA が陽性のときは持続感染と診断する)

**感染経路** : 血液を介した母子感染 (時期は不明) +水平感染

**感染対策** : 標準予防策

**授乳**: 原則的に制限の必要なし ただし、HCV-RNA 陽性妊婦の場合は乳頭のひび割れ・出血時は治るまで母乳栄養を中止すべき

**治療**: 持続感染のうち、3 歳以降も HCV-RNA 陽性が続く場合は、その後のフォロー・治療方針決定のために専門医療機関に相談が必要

**外来での管理、フォローアップ**:

(HCV-Ab 陽性妊婦から出生した場合の外来フォロー方法)

HCV-RNA 陽性妊婦からの出生児→生後 3 ヶ月から 12 ヶ月までの間に 3 ヶ月以上あけて 2 回以上 HCV-RNA 検査を行い、生後 18 ヶ月以降に HCV-Ab 検査を行う

HCV-RNA 陰性妊婦からの出生児→生後 18 ヶ月以降に児の HCV-Ab 検査を行い、陽性の場合には HCV-RNA 検査を行う

持続感染の場合には、年 1 回以上の AST/ALT,HCV-RNA の測定を行いながらウイルスが消失するのかフォローし、3 歳以降も HCV-RNA が陽性の児は、その後の対応について専門医療機関に相談する

**届出について**: 持続感染 (無症候性キャリア) の場合、届け出の必要はないが、急性 C 肝炎を発症した場合には、5 類疾患として診断 7 日以内に届出が必要

### □いつ疑うか

HCV-Ab 陽性の妊婦から出生した場合、出生児へ HCV が感染する恐れがある。母体 HCV-RNA が陽性の場合、児への感染率は 5.8%との報告があるが、HCV-RNA が陰性の場合、感染リスクはほとんどない。ただし、妊娠中にウイルス量の変動することがあるため、妊娠後期に HCV-RNA を再検査することが望ましい。なお、本邦の妊婦のうち、HCV 抗体陽性

率は 0.3-0.8%であり、そのうち 70%で HCV-RNA が陽性である。

前期破水（6 時間以上）、膣の裂傷、HIV の重複感染、高ウイルス量（HCV-RNA 定量で 6.0 logIU/mL 以上）が母子感染のリスクファクターである。高ウイルス量の場合、予定帝王切開群では感染率を減少させる可能性があるが、帝王切開を勧めるまでのエビデンスには達していない。

#### □診断

HCV-RNA が陽性の場合に感染と診断する（「外来での管理、フォローアップ」参照）。なお、HCV の母子感染には、短期間のみ HCV-RNA が検出される一過性感染と 6 ヶ月以上に渡り HCV-RNA が検出される持続感染があり、後者を母子感染成立とする。母体から移行した HCV-Ab は生後 18 ヶ月まで残存することがあるため、生後 18 ヶ月未満での HCV-Ab 検査は推奨されない<sup>(4)</sup>。

#### □感染経路・感染対策・授乳

HCV は主に血液を介して感染するが、本邦小児における C 型肝炎の 99%が母子感染である。母子感染がどのタイミングで起きるのかは分かっていない<sup>(1)</sup>。

C 型肝炎キャリア妊婦およびその出生児については標準予防策で対応する。出生時使用直後の沐浴槽については、家庭用浴槽用の中性洗剤およびスポンジで充分洗浄して高温水を流せば充分である<sup>(2)</sup>。

母乳を介して HCV が感染した報告はないため、母乳を禁止する必要はない。ただし、HCV-RNA 陽性妊婦の場合、乳頭のひび割れ・出血時は治るまで母乳栄養を中止すべきである。

潜伏期間は平均 6-7 週（2 週-6 か月）で感染してからウイルス血症に至るのは感染から 1-2 週間である<sup>(1)</sup>。

#### □治療

出生後の対応については、次項の「外来での管理、フォローアップ」に従う。出生児が HCV-RNA が陽性であった場合も約 30%は 3 歳頃までに自然経過で HCV-RNA が陰性になるため、無治療で経過観察を行う。AST/ALT の上昇はしばしば認められるが、3 歳未満

の HCV 感染小児が進行性の肝疾患を発症することはほぼなく、肝線維化の進行も遅く、肝硬変・肝がんに至る症例は稀である。ALT 持続高値や繊維化が強い症例では、直接作用型抗ウイルス薬の投与が考慮され、本邦では 2022 年から 3 歳以上の C 型慢性肝炎患児に関して直接作用型抗ウイルス薬（マヴィレット®:グレカプレビル水和物/ピブレンタスビル）が治療承認された。

#### □外来での管理、フォローアップ

##### （HCV-Ab 陽性妊婦から出生した児の外来フォロー方法）

HBV とは異なり、HCV において出生児への予防対応は存在しない。

出生後のフォローアップ方法は母体 HCV-RNA が陽性的場合と陰性的場合で対応が異なる。

##### A：HCV-RNA 陽性妊婦からの出生児

母子感染の診断のために、HCV-RNA 検査を生後 3 ヶ月から 12 ヶ月までの間に 3 ヶ月以上あけて 2 回以上行い、生後 18 ヶ月以降に HCV-Ab 検査を行う。HCV-RNA 検査は出生児や乳児期早期にはウイルス量が少ないことがあるので 3 ヶ月未満では行わない。

検査結果の解釈とその後の対応は以下を参考にする。(3より改変)

生後 3-12 ヶ月			生後 18 ヶ月以降	臨床的解釈とその後の対応
HCV-RNA 1 回目	HCV-RNA 2 回目	HCV-RNA 追加検査	HCV-Ab	
-	-		-	HCV 非感染⇒フォローの必要なし
-	-		+	一過性感染 or 母体由来抗体の残存 ⇒※
-	+	+	+	持続感染⇒★
+	-	-	+	一過性感染⇒フォローの必要なし
+	+		+	持続感染⇒★

※→HCV-Ab を数ヶ月後に再検し、陰性であれば母体由来抗体の残存（HCV 非感染）と判断する 陽性が持続する場合は一過性感染を考え、HCV-Ab を 6 か 月ごとにフォローする

★→持続感染の場合は、年 1 回以上の AST/ALT,HCV-RNA の測定を行いながらウイルスが消失するのかフォローする。3 歳以降も HCV-RNA が陽性的児は、その後の対応につい



て専門医療機関に相談する（千葉県内であれば、千葉県こども病院代謝科に相談可能 代表：043-292-2111）。また、長期間のフォローが必要であるため、必要に応じて成人の消化器内科への紹介も考慮する。

#### B：HCV-RNA 陰性妊婦からの出生児

生後 18 か月以降に HCV-Ab を検査し、陰性であることを確認する。陽性の場合、HCV 感染はあったと判断し、HCV-RNA,AST/ALT の検査を行い、一過性感染か持続感染かを確認する。

#### **□届け出について**

持続感染（無症候性キャリア）の場合、届け出の必要はないが、急性 C 型肝炎を発症した場合には、5 類疾患として診断 7 日以内に届出が必要である。

#### **□参考となるガイドライン**

産婦人科診療ガイドライン産科編 2020. 日本産婦人科学会

C 型肝炎治療ガイドライン 第 8.2 版 日本肝臓学会

C 型肝炎母子感染小児の診療ガイドライン 2020. 日本小児栄養消化器肝臓学会

参考文献

1 Redbook 2018-2021. American Academy of Pediatrics

2 産婦人科診療ガイドライン産科編 2017. 日本産婦人科学会

3 周産期医学必修知識 ウイルス性肝炎. 周産期医学 2021 年 Vol.51 増刊号

4 HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C AASLD and IDSA Last Updated: October 24, 2022

## Neisseria gonorrhoeae 淋菌感染症

文責：渡邊 泰二郎

### いつ疑うか

新生児の眼感染症（最多）、頭部膿瘍、菌血症、関節炎、髄膜炎、膣炎、尿道炎等を見つけた時。

### 診断：

- ① 迅速診断：検体毎の直接鏡顕で Gram 陰性双球菌を確認。陰性でも塗抹標本で確認しうる。

検査感度は低いため、塗抹陰性でも淋菌感染症は否定できない。

- ② 培養検査：粘液分泌物や血液、関節液、髄液、膿汁などから淋菌を分離・培養。

\* 淋菌は感染や温度変化に弱く、検体は採取後できるだけ早期に培地に接種。

冷蔵は行わず、直ちに培養を開始するか、37°Cの孵卵器もしくは常温で保存。

\* 木や綿を用いたスワブではなく、化学素材のものを使用する。

\* 生殖器からの検体以外の検査には培養法が最も広く用いられる。

- ③ 核酸増幅法：死菌からでも検出可能。PCR 法や LCR 法は検出感度が高く、分泌物および尿検査に保険適用あり。酵素免疫法と液相ハイブリダイゼーション法は、分泌物のみ保険適用。他検査法に比較して、はるかに正確に診断可能。淋菌感染症では血清診断法は有用ではない。

感染経路：産道感染、接触感染、上行感染

感染対策：母体の出産前スクリーニングと治療（最も重要）、生直後の抗菌薬点眼。

明らかな母の淋菌感染があれば、出生後に抗菌薬の全身投与を単回施行する。

母親とその性的パートナーの適切な検査と治療も重要。

授乳：通常通り可能

治療：病型によって、それぞれ治療量と投薬期間が異なる。下記参考のこと。

外来での管理、フォローアップ：洗眼は結膜分泌液が正常化するまで継続

届け出について：性感染症以外は届け出の必要なし（性感染症定点医療機関のみ月単位で提出）

### □いつ疑うか

新生児の淋菌感染症は、主として眼感染症（それでも新生児結膜炎の原因生物のうち、1%未満と非常にまれ）であるが<sup>1)</sup>、その他の病型も下記に示す。

- ・ 眼感染症～軽度の炎症と漿液血性状の眼脂から始まり、急激に結膜浮腫と共に眼瞼浮腫をきたし、化膿性結膜炎の所見を呈する。未治療では結膜下結合組織や角膜に拡大し、潰瘍、瘢痕、視力障害に至る<sup>2)</sup>。
- ・ 頭部膿瘍～新生児モニターの電極に関連して発生する。播種性感染のリスクが高まる<sup>12)</sup>。  
血液培養と髄液培養とともに罹患部から採取した検体も提出する<sup>12)</sup>。
- ・ 菌血症～通常は一般的な新生児敗血症と同様に、非特異的症状で発症することが多い。  
血液培養と髄液培養は採取すべきである<sup>7)</sup>。
- ・ 関節炎～軽症か中等症が多く、体温は正常か、軽度上昇に留まる。通常は多関節が侵され、患側肢の自動運動が制限されることが多い。患部の関節から関節液を採取し、Gram 染色と培養検査を提出する<sup>10)</sup>。
- ・ 髄膜炎～発熱、易刺激性、傾眠、哺乳不良、嘔吐等の症状が見られる。
- ・ 外陰部膣炎、尿道炎、子宮頸管炎、卵管炎、直腸炎、咽頭炎<sup>1)</sup>

[潜伏期間（主に新生児眼感染に関して）]

通常暴露から 2-7 日 で発症するが、生後 2 周目に症状が出現することもまれではない<sup>2)</sup>。  
遅発性に発症した場合は、出生後の暴露が示唆される<sup>2)</sup>。

\* 予防的眼科処置等の有無に応じて、発症が遅れる場合もある<sup>2)</sup>。

\* 淋菌性関節炎は通常、生後 2-21 日の期間に発症することが多い<sup>10)</sup>。

[合併症検索の重要性]

新生児が淋菌陽性の場合にはクラミジア、梅毒、HIV、HBV など他の性感染症の有無も検索が必要であり、母親とその性的パートナーの適切な検査と治療も重要である<sup>2,7)</sup>。

## □診断

① 迅速診断：得られた検体毎の直接鏡頭で Gram 陰性双球菌を確認<sup>1)</sup>。

培養検査で分離されずとも、塗抹標本で見られることがあり、有用である<sup>1)</sup>。

ただし検査感度は低いため、塗抹陰性でも淋菌感染症は否定できない<sup>1)</sup>。

② 培養検査：粘液分泌物や血液、関節液、髄液、膿汁などから淋菌を分離・培養。

\* 淋菌は感染や温度変化に弱く、検体は採取後できるだけ早期に培地に接種<sup>4)</sup>。

チョコレート寒天培地やサイアー・マーチン培地で分離可能<sup>2)</sup>。

具体的には、低温に弱いため冷蔵は行わず、直ちに培養を開始するか、37°Cの孵卵器もしくは常温で保存する<sup>3)</sup>。

\* 天然素材の木や綿を用いた綿球（スワブ）は脂肪酸を含み、淋菌に対する毒性があるた

め、化学素材のスワブを使用する<sup>8)</sup>。

\*生殖器からの検体以外の検査には培養法が最も広く用いられている<sup>1)</sup>。

\*結膜、膺、中咽頭、直腸から採取した検体は、主要な感染部位を特定するのに有用であり、滲出液、髄液、関節吸引液等の Gram 染色が陽性であれば、治療を開始する根拠となる<sup>11)</sup>。

③ 核酸増幅法：死菌からでも検出可能な市販キットとして、酵素免疫法 (EIA 法)、液相ハイブリダイゼーション法、PCR 法、LCR 法があり、特に PCR 法や LCR 法は検出感度が非常に高く、分泌物および尿検査に関しては保険適用を受けている<sup>3)</sup>。一方で、酵素免疫法と液相ハイブリダイゼーション法に関しては、分泌物のみ保険適用となっている<sup>3)</sup>。検体の採取部位や採取法によっては正しい結果が得られないこともあるので、キットの説明書に従って行うことが必要<sup>3)</sup>。一般的に他検査法に比較して、はるかに正確な診断が可能<sup>1)</sup>。

\*泌尿生殖器や咽頭の粘膜には、非淋菌性ナイセリア菌が常在していることが多く、分離されたナイセリア属の同定には注意を要する<sup>1)</sup>。特に小児の咽頭には他の年齢層に比較して、非淋菌性ナイセリア菌の常在が多い<sup>1)</sup>。このため、専門施設において少なくとも 2 種類の方法 (例：生化学的性状、酵素基質の性状、血清学的性状の解析) を用いて同定しなければならない<sup>1)</sup>。

\*淋菌感染症では血清診断法は有用ではない<sup>3)</sup>。

## □感染経路・感染対策・授乳

- ・ 感染経路 (淋菌性結膜炎を中心に記載)

主な感染経路は出生時の産道感染であり、遅発性に発症した場合は出生後の暴露が示唆される<sup>2)</sup> (入院施設における水平感染の報告あり<sup>4)</sup>)。

\*本邦では妊婦健診でスクリーニングを行っている施設は全体の 14%程度にしか届かず、一方で 20 代以上の妊婦の淋菌感染率が 1%程度、10 代の淋菌感染は 3%と高値である<sup>4)</sup>。男性と異なり、女性では無症状性に進行することが多く、また母親に淋菌感染がある場合の新生児への伝播率は 30-50%と高値<sup>4)</sup>であることから、その予後への影響も鑑み、新生児感染症では積極的に鑑別に挙げる必要があると考える。

## □感染対策・予防

最良の予防は、分娩に至る前に母体の性感染症を正しく評価し、適切に治療すること。母体に淋菌感染があり、適切な治療が行われていない場合には、CTRX 25-50mg/kg, 最大量 125-250mg の単回投与が有効とされる (経静脈投与、この場合、点眼薬予防的使用は不要)<sup>1,5)</sup>

\*2)。淋菌感染の予防として、0.5%エリスロマイシン眼軟膏（REDBOOK では現在はテトラサイクリンの記載なし）を、帝王切開により出生した児を含む全ての新生児の両眼に投与する。予防処置は出生後なるべく早い時期に行うべきであるが、母子関係確立のために予防処置が1時間程度遅れても予防効果への影響はない<sup>1)</sup>。それ以上の投与の遅れが予防効果に及ぼす影響も検討データもない。なお、エリスロマイシン眼軟膏が使用できない場合には、1%アジスロマイシン点眼液が代替薬として推奨される<sup>1)</sup>。それも使用できなければ、ゲンタマイシンもしくはトブラマイシン軟膏の使用を検討する<sup>1)</sup>。さらに前述のいずれの抗菌薬も使用できなければ、許容可能な選択肢として、0.3%シプロフロキサシン眼軟膏を使用しても良い（淋菌の感受性は良くないが、局所濃度は十分に高くなるため使用可能であり、ほとんどの場合で問題とならない<sup>1)</sup>）。なお、本邦で検出される *N.gonorrhoeae* の約90%がニューキノロン耐性との報告<sup>4)</sup>もあり、使用に関しては慎重な検討が必要である。また、本邦ではエリスロマイシン点眼薬は製造中止となっているため、エリスロマイシン使用にあたっては、眼軟膏を使用する必要がある<sup>4)</sup>。2%硝酸銀点眼に関しては淋菌性結膜炎の予防に有効ではあるものの、高濃度の誤投与による化学性結膜炎や角膜瘢痕の可能性があり、また完全には淋菌性結膜炎を予防できないため、現在は使用されていない<sup>2)</sup>。発展途上国ではその有効性と安全性から2.5%ポピドンヨード溶液の単回投与も行われているが、十分な検討は行われてはいない<sup>5)</sup>。淋菌の特性上、いずれの抗菌薬投与に関しても、常に耐性菌の考慮が必要である。なお、授乳は母体淋菌陽性であっても通常通り可能である<sup>9)</sup>。

なお、新生児結膜炎および、その予防という状況に関しては、起因菌が同定されるまで、また入手のしやすさから、広域な抗菌スペクトラムを持つニューキノロン系点眼薬が投与され、その後、原因菌の同定、感受性結果が確認できれば薬剤変更をする、という流れが主流と考えられる（欧州では発生率が低下したためルーチンでの眼軟膏塗布推奨を撤回した一方で、米国では過小報告の懸念から予防塗布は継続中）。鏡顕でグラム陰性双球菌が見えたり（淋菌）、封入体（クラミジア）、またはクラミジア抗原検査やPCRが陽性であれば、早期より特定原因菌をFocusとした治療が可能になると考えられる<sup>13)</sup>。

\*1 アジスロマイシン点眼薬の国内採用に関しては、国内で2019年9月11日に千寿製薬から「アジマイシン点眼液1%」が販売開始されており、適応症は結膜炎、眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎である。用法の記載は成人および7歳以上の小児であり、すべての適応症において、低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした臨床試験は実施されておらず、保険適応も通らない。

## □治療

### I：新生児淋菌性眼炎の場合

抗菌薬投与＋眼洗浄のセットで治療を行う（抗菌薬の全身投与があれば点眼薬は不要である<sup>1)</sup>）。淋菌性結膜炎は、非経口的に抗菌薬を投与する必要がある<sup>2)</sup>。抗菌薬点眼だけでは効果はない<sup>2)</sup>。原則として、新生児の淋菌性眼炎、頭部膿瘍、播種性淋菌感染症は入院治療の適応となる<sup>1)</sup>。

淋菌性結膜炎：**CTRX 25-50mg/kg, 最大 125-250mg を単回投与。**<sup>1,5,7,11,\*2)</sup>

経静脈的投与。

ただし、新生児におけるセフトリアキソン使用は臨床的に高ビリルビン血症の患者では核黄疸のリスクを高め、また経静脈的にカルシウム製剤を使用している場合、沈殿物を生じる可能性があるため、その場合は使用回避が望ましい。その場合、代替薬として、セフォタキシムが使用可能である<sup>5)</sup>。

**代替薬：CTX 100mg/kg/回 単回投与。**<sup>5,11)</sup>

眼症の治療としては単回投与で十分であるが、通常は播種性感染症が否定されるまで、CTRX か CTX を使用継続することが多い（播種性感染の rule out 目的に採取した血液培養、髄液培養を含む結果が判明するまで）<sup>2)</sup>。

この場合、

**CTRX 25-50mg/kg, 1日1回 上限 125-250mg<sup>2)</sup>**

or

**CTX 25-50mg/kg/回、生後7日未満は1日2回、生後7日以上は1日3回**

を継続する<sup>2)</sup>。

ただし、新生児におけるセフトリアキソン使用は臨床的に高ビリルビン血症の患者では核黄疸のリスクを高め、また経静脈的にカルシウム製剤を使用している場合、沈殿物を生じる可能性があるため、その場合は使用回避が望ましい。その場合、代替薬として、セフォタキシムが使用可能である<sup>5)</sup>。

眼洗浄について～最初は1時間毎に、その後は徐々に、膿性眼脂の排出が無くなるまで2-3時間毎に生理食塩水で洗浄する必要がある<sup>2)</sup>。特に膿性眼脂の多い場合に有効と考えられる<sup>7)</sup>。

II：合併症のない外陰部膿炎、子宮頸管炎、尿道炎、卵管炎、直腸炎、咽頭炎の場合

CTR<sub>X</sub> 静注投与 25-50mg/kg/回 単回投与（上限 125mg）<sup>1)</sup>

III：播種性感染症（敗血症、関節炎、頭皮膿瘍）の場合

CTR<sub>X</sub> 静注投与 25-50mg/kg/回 1日1回 7日間投与<sup>1,5,11)</sup>

or

CTX 静注投与 25mg/kg/回 1日2回 7日間投与<sup>5)</sup>

（CTX 100mg/kg/回 1日1回でも可）<sup>5)</sup>

IV：髄膜炎を併発している場合

CTR<sub>X</sub> 静注投与 25-50mg/kg/回 1日1回 10-14日間投与<sup>5,11)</sup>

or

CTX 静注投与 25mg/kg/回 1日2回 10-14日間投与<sup>5,11)</sup>

（CTX 100mg/kg/回 1日1回でも可）<sup>5,11)</sup>

\* 淋菌性髄膜炎の治療に関しては複数の記載があるものの、多くは通常の髄膜炎 dose と比較してかなり少量であり、partial treatment となるリスクを鑑みれば、CTX であれば生後7日以下：100-150mg/kg/day 分 2-3 生後8日以上：150-200mg/kg/day 分 3-4 で投与するのが良いか。

実際にカナダの淋菌感染症による CTX 50mg/kg/回×4回/日 IVorIM 10-14日間の記載あり<sup>(\*)</sup>、この dose で投与するのが現実的と考えられる。

V：母親が未治療の淋菌感染症である無症状の乳児の場合

→感染リスクが高く、以下のいずれかの抗菌薬投与を受ける必要がある。

CTR<sub>X</sub> 静注投与 25-50mg/kg 上限 125-250mg 単回投与<sup>1,5,11,\*2)</sup>

or

CTX 静注投与 100mg/kg 単回投与<sup>5,11)</sup>

\*なお、CTR<sub>X</sub> の筋肉内投与に関しては、国内製剤では保険適応はない。

□外来での管理、フォローアップ

- ・ 症状消失し、感受性のある抗菌薬で治療された場合は効果判定のための再検査は不要<sup>1)</sup>
- ・ 治療効果が不十分な場合には、淋菌の分離培養を行って薬剤感受性の検査をする<sup>1)</sup>
- ・ 洗眼は結膜分泌液が正常化するまで継続する<sup>1)</sup>

## □届け出について

性感染症以外は届け出の必要なし（性感染症定点医療機関のみ月単位で提出）<sup>6)</sup>

## □参考となるガイドライン

### 参考文献

- 1) Red Book 2018-2021 31<sup>st</sup> Edition
- 2) 小児感染免疫学 日本小児感染症学会 朝倉書店
- 3) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ha/pertussis/392-encyclopedia/527-gonorrhoea.html>, 2023/3/4 参照
- 4) 適切な培養検査の必要性を示唆した新生児淋菌性結膜炎の一例
- 5) <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/gonorrhoea-neonates.htm>, 2023/3/4 参照
- 6) <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-34.html>, 2023/3/4 参照
- 7) Moffet's pediatric infectious diseases
- 8) <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6302a1.htm>, 2023/3/4 参照
- 9) <https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/Contraindications-to-breastfeeding.html> , 2023/3/4 参照
- 10) Neonatal gonococcal arthritis after negative prenatal screening and despite conjunctival prophylaxis
- 11) Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021
- 12) Gonococcal scalp abscess in a neonate delivered by caesarean section
- 13) NICU マニュアル第5版

### \* 追記情報のソース

\* 1 [https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/1317714Q1024\\_1\\_05/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/1317714Q1024_1_05/)(アジマイシン添付文書)

\* 2 Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections - Gonococcal Infections  
Chapter