

## 周産期におけるクラミジア感染 TE-031による治療

淵 勲・野田起一郎

近畿大学医学部産科婦人科学教室

われわれは妊娠36週の妊婦に *Chlamydia trachomatis* screening test を行い、*Chlamydia trachomatis* の感染が妊娠、分娩、産褥を通じて、妊婦並びに胎児、新生児へどのように影響するかについて臨床研究を行っている。今回は昭和60年12月より昭和61年11月までの screening test 陽性症例を対象に新マクロライド系抗生物質 TE-031の投与を試みた。

TE-031による治療は妊娠中は行わず、産褥10日頃より、陽性反応を示した夫と同時に14日間投与した。新生児への治療は全く行わず経過を観察した。

TE-031 200 mg/日投与群 6例、300 mg/日投与群 5例、400 mg/日投与群 4例の合計15例であった。産後1カ月検診時に Micro Trak (一部 Chlamydiazyme) による検査より、その効果をみとところ全例陰性であった。薬剤の副作用として悪心、嘔吐等の消化器症状は認められなかった。200 mg/日投与を開始した夫の1例が投与2日後より全身に発疹を認め薬剤投与を中止した。症状は3日後に軽快した。血清抗体を6カ月追跡できた2例において IgG-Chlamydia が低下していく過程を認めた。本剤は、*Chlamydia* 感染の治療に有効な薬剤と考えられる。

われわれは産婦人科外来患者、主として妊娠36週の妊婦に *Chlamydia trachomatis* screening test を行い、*Chlamydia trachomatis* の感染が妊娠、分娩、産褥を通じて、妊婦並びに胎児、新生児にどのように影響するかについて臨床研究を行っている。今回は昭和60年12月より昭和61年11月までの *Chlamydia trachomatis* 陽性症例を対象に新マクロライド系抗生物質 TE-031の投与を試みたので、その成績について報告する。

### I. 方 法

以前より子宮頸管より綿棒にて分泌物を採取し、Micro Trak *Chlamydia trachomatis* Direct Specimen Test を行っていたが、昭和61年9月より Chlamydiazyme を併用した。これらの陽性妊婦について、分娩時に新生児の眼瞼、咽頭、外陰及び羊水について同一の方法で検査した。一方その夫についても検査を試み、さらに *Chlamydia trachomatis* 血清抗体について、母児、治療前後、治療後2、6カ月に調べた。

TE-031による治療：妊娠中は投与を行わず、産褥10日前後頃より、陽性反応を示した夫と同時に同量を14日間投与した。新生児の治療は全く行わず、生後1カ月まで封入体結膜炎、肺炎に注意しながら経過を観察し、生後6カ月まで追跡した。

### II. 成 績

TE-031投与期間中(11カ月間)の妊婦の検査数497例、

陽性者9例、陽性率1.81%であった。陽性症例を Table 1 に示す。年齢分布をみると、22歳1例、25～30歳に8例あり、初産5例、経産4例である。分娩時の妊娠週数は、38～41週の正期産で、分娩様式は自然分娩7例、吸引分娩2例で、出生時体重から AFD (Appropriate For Dates Infant) 7例、SFD (Small For Dates Infant) 2例であった。1分後の Apgar score 7:2例、8以上7例であった。また9例中夫の陽性者は6例であった。

Table 2 に投与例の内訳を示す。200 mg/日投与群3例とその夫3例の6例(症例番号1～3)、300 mg/日投与群3例(症例番号4～6)とその夫2例(症例番号4、6)の5例、400 mg/日投与群3例(症例番号7～9)とその夫1例(症例番号8)の4例、合計15例であった。1カ月検診時に Micro Trak 法によりその効果を調べたところ、全例陰性となった。有効以上の有効率は、80% (12/15)であった。Fair の3例は薬剤投与後最終的に抗原陰性となったものの、臨床症状並びにその効果発現の面から総合的に判定した。また有用性は60% (9/15)であった。

副作用として、悪心、嘔吐等の消化器症状を認めたものはなかった。しかし、200 mg/日投与群の症例3の夫に、投与2日後より全身に発疹を認めたので薬剤の服用を中止し、症状は3日後より軽快した。

*Chlamydia trachomatis* 血清抗体の結果を Table 3 に示した。その抗体価を母児間でみると CF 値は1例を除いてすべて陰性であった。IgG-Chlamydia は母児間で母よりも児の値が低値を示したものの2例、高値を示したもの

Table 1 Summary of *Chlamydia* specimen-test positive pregnant women

No.	Case			Pregnancy period (weeks)	Management of second stage	Body weight (g)	Apgar score
	Age	Gravida	Para				
1	27	0	0	38	Spontaneous delivery	3040	8
2	22	0	0	39	Spontaneous delivery	3120	9
3	30	1	1	40	Spontaneous delivery	2490	8
4	25	0	0	41	Spontaneous delivery	3140	7
5	28	2	1	40	Vacuum extraction	3600	7
6	26	1	1	38	Spontaneous delivery	2860	8
7	25	1	1	40	Spontaneous delivery	3850	9
8	26	0	0	40	Spontaneous delivery	3640	8
9	29	0	0	41	Vacuum extraction	3360	8

Table 2 Clinical effect of TE-031 on *Chlamydia* specimen-test positive patients

Case No.	Administration* (mg/day)×(duration)	<i>Chlamydia</i> specimen test		Clinical effect	Utility	Husband				Remarks	
		Puerperium				Administration (mg/day)×(duration)	<i>Chlamydia</i> specimen test		Clinical effect		Utility
		(5th day)	(30th day)				Before	After			
1	200 × 14	(+)	(-)	Fair	Slightly useful	200 × 14	(+)	(-)	Good	Slightly useful	
2	200 × 14	(+)	(-)	Fair	Slightly useful	200 × 14	(+)	(-)	Fair	Slightly useful	
3	200 × 14	(+)	(-)	Good	Slightly useful	200 × 2	(+)	(-)	Good	Useless	Husband Drug eruption
4	300 × 14	(+)	(-)	Good	Useful	300 × 14	(+)	(-)	Good	Useful	
5	300 × 14	(+)	(-)	Good	Useful		(-)				
6	300 × 14	(+)	(-)	Good	Useful	300 × 14	(+)	(-)	Good	Useful	
7	400 × 14	(+)	(-)	Good	Useful		(-)				
8	400 × 14	(+)	(-)	Good	Useful	400 × 14	(+)	(-)	Good	Useful	
9	400 × 14	(+)	(-)	Good	Useful		(-)				

\* . About 10th day after delivery

Table 3 Relationship between *Chlamydia trachomatis* antibodies in maternal and umbilical cord blood

Case No.	Serum antibody				Remarks
	CF		Ig G		
	M	V	M	V	
1	(-)	(-)	320 ×	160 ×	
2	(-)	(-)	40 ×	80 ×	
3	(-)	(-)	160 ×	40 ×	
4	(-)	(-)	40 ×	40 ×	
5	(-)	8 ×	160 ×	160 ×	Newborn fever
6	(-)	(-)	160 ×	160 ×	
7	(-)	(-)	160 ×	640 ×	
8	(-)	(-)	160 ×	640 ×	
9	(-)	(-)	10 × ↓	10 × ↓	

3例, 同値を示したものの3例であり, 1例は検出されなかった。

脂質の多い新生児が1例みられ, 結膜炎を疑い, Micro Trak 法で検査したが陰性であった。また発熱のみられた新生児1例の咽頭より検体を採取し, Micro Trak 法で検査したが陰性であった。

さらに分娩時における羊水, 結膜, 咽頭及び外陰より採取した検体を Micro Trak 法で検査したがすべて陰性であった。血清抗体を6カ月間追跡できた2例において IgG-Chlamydia が低下していく過程を認めた。

### Ⅲ. 考 察

当院の妊婦における *Chlamydia trachomatis* 陽性率は, 昭和61年8月までの Micro Trak 法の場合2.8%, 昭和61年9月より昭和62年4月までの Micro Trak 法及び Chlamydiazyme 法併用の場合4.6%であった。したがって TE-031使用期間中の陽性率はやや低値であった。

*Chlamydia trachomatis* 感染は20歳前後の若年層に多いという報告<sup>2)</sup>があり, 妊婦の年代が25~30歳代が多いことから, 低値を示したのであろう。

薬疹を認めた1例は, その後の Micro Trak 法は陰性であったが, 念のため他剤を追加した。

母児間の血清抗体の関係については多数例にわたって調べる必要があり, 現在検討中である。

新生児結膜炎についてこの期間中には認められなかったが, 教室の陽性例32例を検討したところ自然分娩の25%に認めた<sup>4)</sup>。

発熱の症例も咽頭よりの検体からは *Chlamydia tracho-*

*matis* はみられず, セファロスポリン系抗生物質投与で症状改善したことから *Chlamydia* による肺炎は考え難い。

われわれは母乳栄養で経過をみているが, 現在のところ児への影響はないと考えられる。

*Chlamydia* 感染の治療には, テトラサイクリン系抗生物質の塩酸ミノサイクリンとマクロライド系抗生物質のエリスロマイシンが用いられている。特に周産期においては後者が主流であった。今回, エリスロマイシンの誘導体である TE-031を200~400 mg/日と EM の1/3以下の用量で15例に試用したが, いずれもクラミジアは消失し, また消化器症状の副作用もなく, *Chlamydia* の感染の治療に有用な薬剤と考えられる。

### 文 献

- 1) 淵 勲: 妊婦におけるクラミジア感染について。厚生省クラミジア研究班報告書: 79~82頁, 1985
- 2) PERSSON, K., R. RÖNNERSTAM, L. SVANBERG and L. HOEMBERG: Maternal and infantile infection with *Chlamydia* in a swedish population. Acta Paediatr. Scand. 70: 101~105, 1981
- 3) 保田仁介, 山元貴雄, 岩破一博, 初田和勝, 沢田重成, 鈴木秀文: クラミジアによる女性性器感染症の現況と対策。産婦人科の進歩 39: 493~494, 1987
- 4) 淵 勲, 奥村嘉英, 有澤正義, 渡部 洋, 太田昌克, 野田起一郎: 周産期におけるクラミジア感染について。産婦人科の進歩 39: 436, 1987

## TE-031(A-56268)IN CHLAMYDIAL INFECTIONS DURING THE PERINATAL PERIOD

ISAO FUCHI and KIICHIRO NODA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kinki University, Osaka

We performed screening tests for *Chlamydia trachomatis* on women in their 36th week of pregnancy to determine its effect on pregnant women, fetuses and newborn infants during the course of pregnancy, labor and puerperium. TE-031 (A-56268), a new macrolide antibiotic, was administered to patients found positive for *Chlamydia trachomatis* in screening tests from December 1985~ November 1986. TE-031 therapy was not performed during pregnancy, but both the new mother and her husband, if also positive, were given the drug for 14 days beginning from about the 10th day of puerperium. Newborns were not treated with TE-031, but kept under observation.

A total of 15 patients was treated : 6 in the 200 mg/day group, 5 in the 300 mg/day group and 4 in the 400 mg/day group. One month after birth, tests for *Chlamydia trachomatis* were again performed using Micro Trak (chlamydiazyme in some cases). All of the patients were negative. TE-031 caused no side-effects in the digestive tract, such as nausea or vomiting. One husband who was given TE-031 at 200 mg/day developed a rash all over his body from the second day and the drug was discontinued. The rash was milder on the third day. Monitoring of serum antibodies in 2 patients was carried out for 6 months and it was found that the IgG-*Chlamydia* antibody titer decreased gradually with time. We conclude that TE-031 is a useful antibiotic for the treatment of chlamydial infections.