

CQ27 妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？*Answer*

1. 早産既往などの早産ハイリスク妊婦には、細菌性膣症スクリーニング検査が考慮されるが、一般妊婦にスクリーニングをすることの有用性は認められていない。(C)
2. 細菌性膣症の症状のある妊婦には治療を行う。(B)
3. 治療の早産防止効果は証明されていないが、治療を考慮してもよい。(C)

▷解 説

細菌性膣症は何らかの原因により乳酸桿菌が減少する一方ガードネラ (*Gardnerella vaginalis*)、嫌気性菌、マイコプラズマ (*Mycoplasma hominis*) 等が増殖することによって腔内正常細菌叢が崩れた状態をさす。50% 以上は無症状である。妊婦での頻度は約 20% 弱と推測され、三分の一は妊娠中に自然治癒する。症状は性交渉後に特に著明となる魚くさい不快な帯下とされ、灰色がかった希薄で均質な性状を呈する。掻痒感はない。炎症所見に乏しく膣炎ではなく膣症と表現される。上行性感染により子宮内膜炎、産褥熱、子宮摘出後膣断端炎が引き起こされることがあり、また骨盤内炎症との関連も示唆されている¹⁾²⁾。産科領域においては早産のリスクが 2 倍以上上昇し (OR 2.19)、流産のリスクも明らかに上昇する (OR 9.91)³⁾。他、HIV、HSV-2、淋菌、クラミジア感染のリスクファクターでもある。診断は臨床的には Amsel の診断基準によってなされる。これは①灰白色均質な帯下、②4.5 を越える腔内 pH、③アミンテスト陽性、④クルーセルの存在のうちいずれか 3 つが満たされることにより細菌性膣症と診断される¹⁾。より簡便で客観的な診断方法としては、グラム染色標本から得られる Nugent score があり信頼性も高い⁴⁾。

妊娠の有無にかかわらず不快な症状に対しては治療が必要となる⁵⁾。また早産、流産のリスクが上昇するという複数の疫学的研究も存在し³⁾、産褥子宮内膜炎、帝王切開後感染症の原因となることもあり、治療すべきとされている⁵⁾。ただし妊娠中は帯下の増量および性状の変化がしばしばみられ紛らわしい。

多くの研究で、37 週未満の無症状の全妊婦を対象とした細菌性膣症のスクリーニング検査および陽性例に対しての抗生剤投与 (メトロニダゾール、クリンダマイシンの全身または局所投与) により早産が減少したことは示されていない。またいずれのメタアナリシスでも全妊婦に対するスクリーニング検査の有用性は示されていない^{6)~8)}。したがって、無症候性の妊婦全員にスクリーニング検査を行う正当性は現時点では認められない。ただ、平均 15 週からのクリンダマイシン内服が流早産率を減少させたとの報告が近年なされ、スクリーニング時期や抗生剤の種類や投与方法によっては早産減少に寄与する可能性が指摘されている⁹⁾。

早産既往のようなハイリスク例 (CQ43 参照) に対する介入では、スクリーニング検査と治療が preterm PROM と早産を減少させた報告がある^{10)~12)}。一方、無効とする報告もなされている⁷⁾⁸⁾。Cochrane Review では 5,300 名の妊婦を含む 13 の試験で、抗生物質による治療を行うと細菌性膣症は治癒するが、早産率は有意に減少せず preterm PROM も有意に減少しなかったと報告している⁶⁾。しかし、早産既往のある女性では、早産は有意に減少しなかったが、2 つの試験で preterm PROM と低出生体重児が有意に減少していたと報告している⁶⁾。このメタアナリシスは、早産減少に治療が無効であったという文献 7 の大規模試験 (n=1,953、ハイリスク早産；n=210) のデータに大きく影響されている。細菌性膣症合併妊婦の早産予防に関してはさまざまなスタディデザイン、相反する結果が入り乱れており、

この分野でのエビデンスは混沌としているのが現状である。米国疾病管理予防センター (CDC: Centers for Disease Control and Prevention)⁵⁾や United States Preventive Service Task Force¹³⁾も早産既往のあるハイリスク妊婦へのスクリーニング検査と治療の有用性の可能性を認めているものの、根拠は不十分であるとしている。日常の臨床に応用するにあたっては、まだ根拠不十分といえ、症例ごとに考慮されよう。

本邦では通常、局所療法がなされており、クロラムフェニコール (クロロマイセチン[®]) 錠 (100 mg 含有)、1日1回7~10日間投与が行われる¹⁴⁾。その他、保険適用はないがメトロニダゾール (フラジール[®]) 錠 (250mg 含有) 1日1回7~10日間投与が行われている。しかしこれらの投与方法が早産率の減少効果に有効かどうかは明らかになっていない。

CDCは、早産予防に有効であったというスタディから、妊婦での細菌性膣症の治療には、メトロニダゾール 500mg、1日2回7日間内服またはメトロニダゾール 250mg、1日3回7日間内服⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁵⁾、またはクリンダマイシン 300mg、1日2回7日間内服を推奨している⁵⁾⁹⁾。ただし本邦においてはこれらの治療方法は保険適用がない。現時点ではメトロニダゾールの催奇形性は否定的と考えられている¹⁶⁾¹⁷⁾が本邦においては、妊娠3カ月以内は禁忌とされている。

文 献

- 1) Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al.: Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14—22 (II)
 - 2) Klebanoff MA, Schwabke JR, Zhang J, et al.: Vulvovaginal symptom in women with Bacteria vaginitis. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 267—272 (II)
 - 3) Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, et al.: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139—147 (Meta-analysis)
 - 4) Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL: Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297—301 (II)
 - 5) Workowski KA, Berman SM: Centers for Disease Control and Prevention; Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55 (RR-11): 1—94 (Guideline)
 - 6) McDonald H, Brocklehurst P, Parsons J: Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2006 (Meta-analysis)
 - 7) Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, et al.: Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2000; 342: 534—540 (I)
 - 8) Okun N, Gronau KA, Hannah ME: Antibiotics for bacterial vaginosis or trichomonas vaginalis in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 857—868 (Review)
 - 9) Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F, et al.: Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 983—988 (I)
 - 10) Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, et al.: Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1732—1736 (I)
-