

妊娠とウイルス感染

奈良県立医科大学
教授

一條 元彦

ウイルス母子感染防止対策の基本

妊娠中に用いる適当な抗ウイルス剤が無いこと、妊婦は免疫寛容状態にあること、胎児免疫系は発達途上にあり低下していること、などから、ウイルス母子感染の防止対策は理論的には以下のごとく考えなければならない。

- 1) 妊娠前婦人が未感染で抗体（－）の場合は初感染防止のためワクチンを投与して、抗体産生を誘導し、もし抗体産生が不十分なら抗体の補充投与を行う。
- 2) ウイルスキャリア妊婦において妊娠中にウイルス再活性の兆候が見られたら、抗体の補充投与を行う。とくに抗体価の低い妊婦においては考慮する。
- 3) 子宮内感染防止には抗体の補充投与を行う。とくに抗体価の低い妊婦においては考慮する。
- 4) 産道内感染防止には出生後速やかに新生児に抗体を投与し、次いで適宜ワクチンを投与する。
- 5) 母乳感染防止には4)と同様の対処をするか、人工乳哺育で対処する。

しかしながら以上の抗体投与・ワクチン投与を中心とする母子感染防止方式は、現況の臨床の場では一部のウイルスについてのみ可能であるに過ぎない。すなわち、初感染防止のワクチン投与が成功しているのは風疹ウイルスのみで、これに次いでCMVワクチンが試行段階である。子宮内感染防止対策としては抗体投与の試みは未だ無く、風疹ウイルスでは母体適応のもとに人工妊娠中絶が行われている。産道内感染防止対策としてはHBVにおいて抗体投与・ワクチン投与が大きな成果を収めているが、なお若干の論議が残されている。HSVにおいては止むを得ず帝王切開分娩で切り抜けている。母乳感染防止対策としてはHTLV-Iにおいて人工乳哺育、凍結処理母乳哺育で成果を収めているが、抗体投与は動物実験段階である。

総括すると、各ウイルスの母子感染防止対策は今もって未開発の段階であると言って過言でない。

さらに、詳細に理解するためにはウイルス個々の特徴にしたがいウイルス母子感染防止の進め方を論じる必要があるが、ここでは紙数の都合上、すでに記述の多いウイルスを避け、比較的新しいHTLV-I母子感染防止を例にして若干述べておきたい。

1. 感染経路の理解：HTLV-IはT_Hリンパ球に感染するが、感染リンパ球は血液、精液、母乳、唾液などに含まれる。母子感染経路として最も重要なのは母乳感染である。
2. 測定系の理解：HTLV-Iの感染を証明する検査方法としては、プロウイルスDNAの検出にPCR法、ウイルス特異蛋白質すなわち抗原の検出にIF法、抗体の検出にPA法、WB法、EIA法、IF法などがあるが、これらの陽性意義は異なるので正しい理解が必要である。すなわち、①抗体陽性は免疫応答があり抗体産生能があることを意味する。通常、ウイルスの存在をも意味する。②抗原陽性はIL-2による抗原発現能があることを意味する。当然ウイルスの存在を意味する。しかし、抗体陽性をともなうとは限らない。③

PCR 陽性はプロウイルス DNA の存在を意味する。しかし抗原陽性・抗体陽性をともなうとは限らない。

3. 測定感度の理解：新生児・幼児では HTLV - I 感染リンパ球数が極めて少なく、また抗体価も低いので、成人の判定基準を用いると false negative を生ずる危険性が少ない。われわれが行う最も感度の高い判定法はリンパ球を数週間培養した後 PCR 法を施行するもので、通常の PCR 法の数100倍の感度が得られる。

4. 感染率とその意義の理解：HTLV - I の感染実態について諸家の成績を総合すると、垂直感染率は30～70%，うち母乳感染率は30～60%，子宮内感染率は3～7%，水平感染（大部分は夫婦間性行為感染による）率は70～90%と推定されている。いま日本では HTLV - I に対する啓蒙が進んでおり垂直感染率が低下しているから、将来のキャリア率は200年もすれば0に近づく筈である。

5. 母子感染防止対策の理解：HTLV - I の母子感染防止対策は、

- A. 人工乳哺育
- B. -20度12時間の凍結処理母乳哺育
- C. 移行抗体存在時のみの短期間母乳哺育

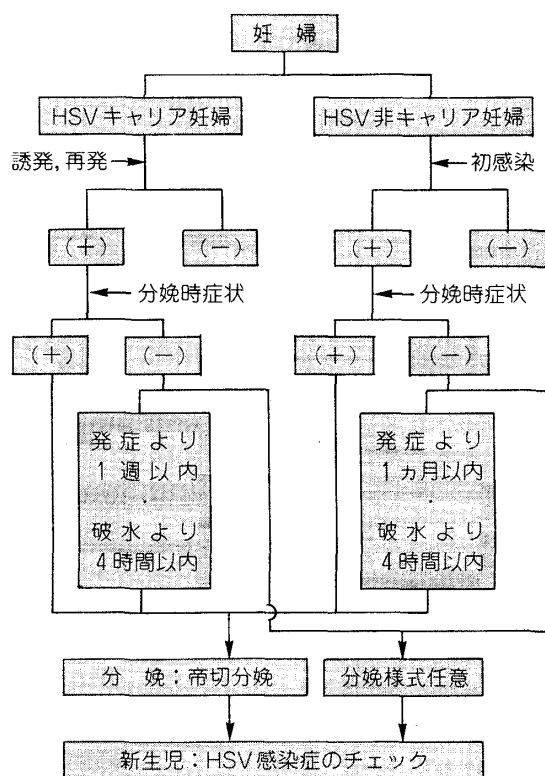
などである。A、B の感染防止効果は確実であるが、C については実施原理が確立していないので、母乳感染の危険性があることを承知のうえで実施すべきである。

6. 母子感染リスクの理解：HTLV - I の母子感染防止にはたんに移行抗体の存在が重要ではなく、移行抗体の質、感染細胞数、プロウイルス DNA copy 数、胎齢などの関連が問題となるわけで、これらを要約すると以下のごとくである。

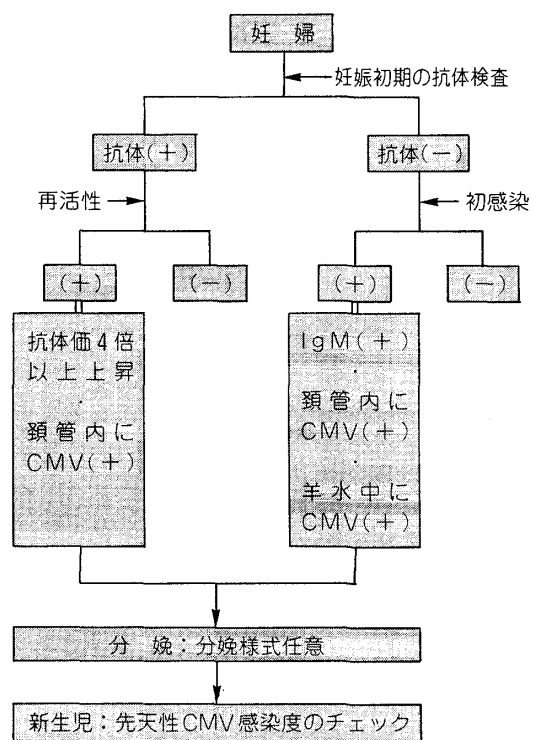
- 1) 移行抗体消失時期の多様性：児は生直後はすべて母体由来の移行抗体を持っているが、その存続期間は抗体価の低い児では3カ月、高い児では9カ月ほどである。感染防止に必要な抗体価は IF 法で20倍陽性程度と考えられるが、抗体価は児によってさまざままで生下時にこの抗体価以下の児も存在する。
- 2) 移行抗体の感染防止力：感染防止力は児の有する抗体の種類によって異なり、XC assay で検討すると、感染防止に必要な抗体価はキャリアによって100倍の開きが認められる。
- 3) 抗 p40^{tax} 抗体：本抗体が陽性であることは p40^{tax} 抗原の発現があることを意味する。p40^{tax} は HTLV - I ゲノムの LTR の U₃ 領域にある転写エンハンサーを活性化するので、このようなキャリアでは HTLV - I ゲノムの増殖活性が高く、感染性は高くなると考えられ、事実、母子垂直感染率も81.8%と高率である。
- 4) 中和抗体と抗原発現阻止抗体：中和抗体については gp46の175～199領域、242～257領域に対する抗体が重要であることを認めている。なお、われわれは gag p19の115～123領域に対する抗体が著明な感染防止作用を示すことを認めたが、この抗体は非常に興味深いことに中和活性は全く無く、強力な抗原発現阻止活性を有するものであった。

ウイルス母子感染防止対策の実際

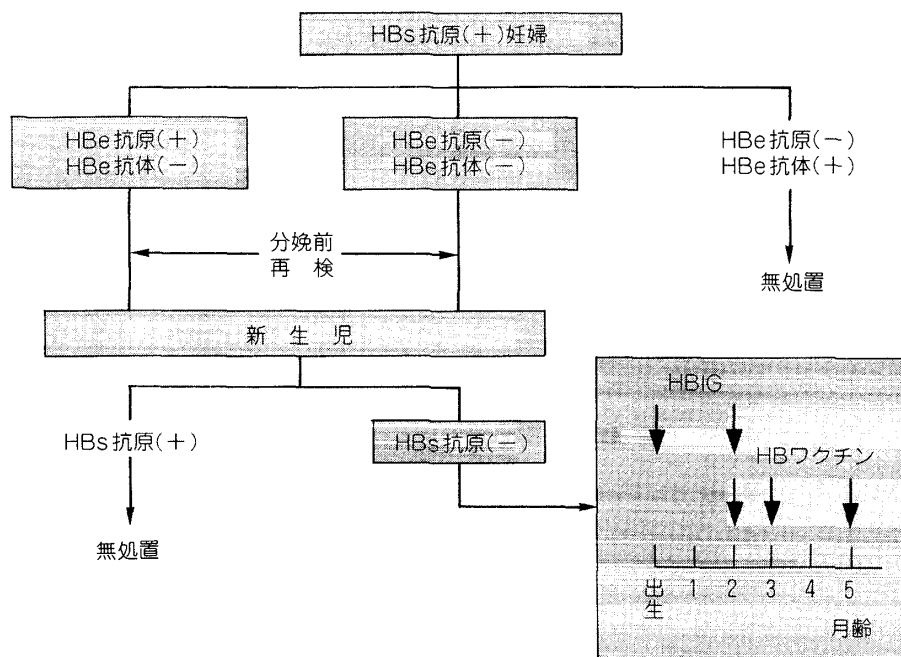
現在コンセンサスが得られている HSV, CMV, HBV, 風疹ウイルス, HIV, HTLV - I の母子感染防止策について図1～6に示した。



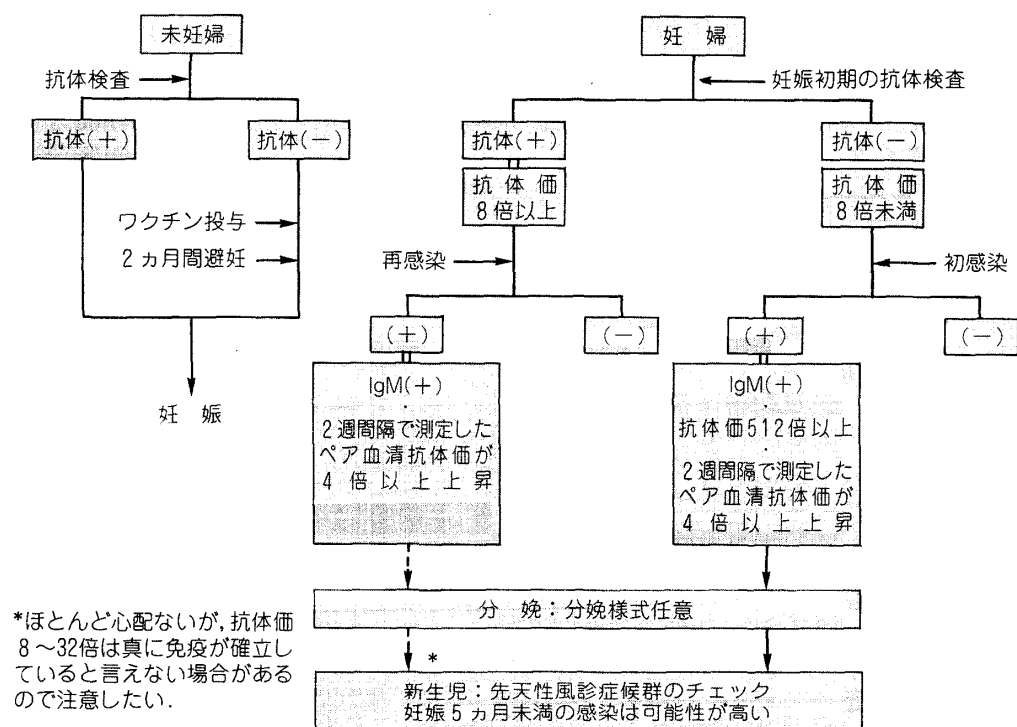
(図1) HSV母子感染防止対策



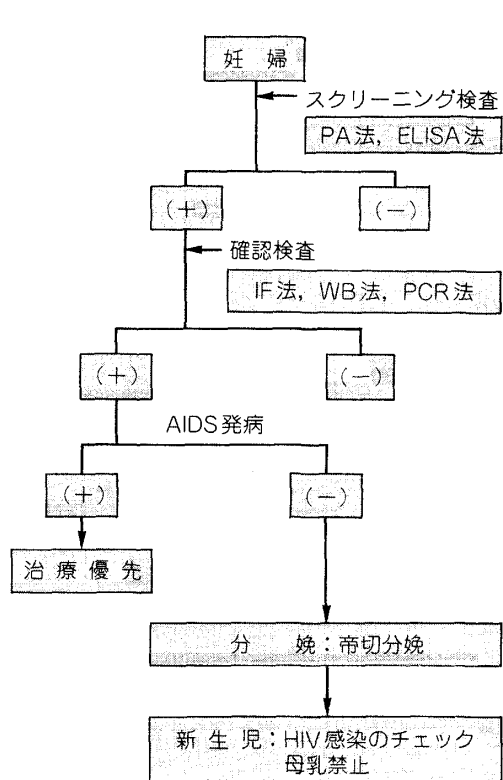
(図2) CMV母子感染防止対策



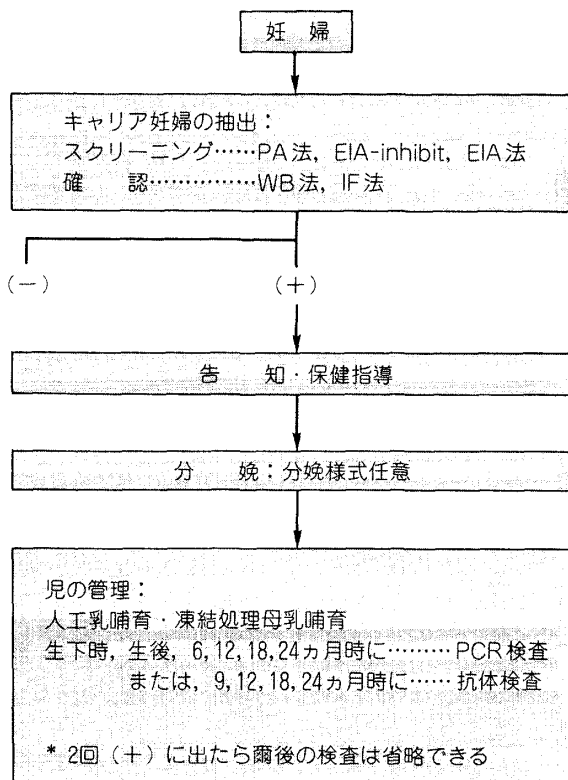
(図3) HBV母子感染防止対策



(図4) 風疹ウイルス母子感染防止対策



(図5) HIV母子感染防止対策



(図6) HTLV-I母子感染防止対策