

2. 日本産婦人科医会・研修ノートレビュー

2) 感染症 2

(3) 母子感染(ウイルス 2)

座長：日本産婦人科医会常務理事
川端 正清

東京慈恵会医科大学
講師
小林 重光

日本産婦人科医会理事
落合 和彦

はじめに

妊娠中のウイルス感染は一般に重症化しやすいといわれている。また、胎内感染により児にも重篤な後障害を残す場合があり、その診断、管理は母児ともに重要である。母子感染において重要なウイルスについては以前より、TORCH 症候群としてよく知られており、表 1 に母子感染における代表的なウイルス疾患を挙げた。これら母子感染を起こすウイルスは多くの共通した胎児所見を持ち(表 2)、実際は、超音波上の異常所見をきっかけに、診断されることも多い。今回は、風疹、サイトメガロウイルス、について解説する。

(表 1) 母子感染において重要なウイルス

ウイルス	児への影響
風疹	先天性風疹症候群
サイトメガロ	巨細胞封入体症
単純ヘルペス	新生児ヘルペス
水痘・带状疱疹	先天性水痘带状疱疹症候群
パルボ	非免疫性胎児水腫
ヒトパピローマ	咽頭乳頭症

(表 2) 胎内感染児にみられる所見

■ 胎児発育遅延	■ 肝脾腫
■ 黄疸	■ 点状出血
■ 頭蓋内石灰化	■ 小頭症、水頭症
■ 脈絡膜炎	■ 心筋炎
■ 角結膜炎	■ 白内障

血清抗体とウイルス診断

ウイルス感染を疑う患者をみた場合、血清抗体価を測定して、診断を行なう。この際の解釈を表 3 に示した。一般に、ウイルス抗原、IgG 抗体、IgM 抗体の証明から感染時期を推定することが可能である。血清抗体のうち、IgM 抗体は初感染でまず出現し、1~2 週間でピークとなり次第に減少し、数カ月で消失する。一方 IgG 抗体は IgM 抗体に引き続き出現し 1~2 カ月でプラトーに達するとされている。一般に IgM 抗体が検出されれば数カ月以内に感染があったことが示唆される。しかしながら、IgM 抗体が消失せずに長期間続いてしまう場合がある。これを、persistent IgM といい、初感染か否かの判断

Mother-to-child Infection ; Virus 2

Shigemitsu KOBAYASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, The Jikei University School of Medicine, Tokyo

Key words : Mother to child infection · Rubella · Cytomegalovirus

(表3) 血清抗体価の解釈

ウイルス抗原	ウイルス抗体	中和抗体	IgM 抗体	感染
(-)	(-)	(-)	(-)	なし
(+)	(-)/(+)	(-)	(-)	初期
(+)	(+)	(+)	(+)	急性期
(-)	(+)	(+)	(+)	最近
(-)	(+)	(+)	(-)	以前
(+)/(+)	(+)	(+)	(-)/(+)	持続

研修ノート No.47 (1994) より

が困難となってしまう。また、稀にはあるが再感染時に IgM 抗体が出現することがある。このような場合、IgG 抗体の avidity を測定するとよい(表4)。これは IgG 抗体の抗原との結合力を示したもので、感染初期は弱く、時間とともに次第に強くなっていく。すなわち、IgM 抗体陽性患者で初感染か否かの判断に迷う場合、IgG 抗体の avidity が高ければ、初感染の可能性は低いと判断される。

(表4) IgG 抗体の avidity

- avidity は感染初期は弱く、数カ月後に強くなる
- 尿素処理前後の値をインデックス表示
- 感染時期の特定に用いる
- persistent IgM 患者に有用

日母研修ニュース No.6 より

(表5) 風疹抗体価測定に関して考慮すべきリスク因子

- 風疹様症状（発熱、発疹、リンパ節腫脹）
- 家庭内での風疹
- 職場での風疹
- 疫学的事項
 - 流行期、流行の状況
 - ワクチン接種の有無

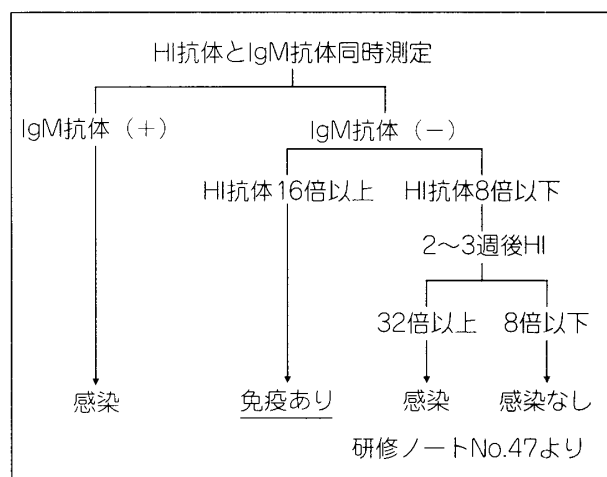
研修ノート No.47 より

風疹ウイルス

風疹自体は症状の軽い発疹性のウイルス疾患であるが、母子感染においては児に与える影響は大きい。ため、風疹抗体価の測定は妊婦健診の初期検査の一項目に加えられている。その際、抗体価が高い場合、例えば、HI 抗体価256～512倍など、判断に迷うことがある。このような場合には、IgM 抗体を追加測定して陰性であった場合、既往の感染との解釈ができる。IgM 抗体が陽性であった場合、比較的最近感染があったことを示しているが、ときに、IgM 抗体が弱陽性を示している場合などは、感染時期の推定が難しい。この場合は、先に述べた IgG 抗体の avidity を測定すれば初感染か再感染かの診断は可能である。また、妊婦が表5に示すような風疹感染のハイリスク因子をもつ場合は、スクリーニングとして HI 抗体価を測定するのではなく、結果で感染か否かの判断を下す必要がある。ポイントは「HI 抗体と IgM 抗体を同時に測定する」ことである。図1はそのリスク因子がある場合の診断フローチャートである。

有名な先天性風疹症候群(congenital rubella syndrome : CRS)は感音性難聴、眼症状(白内障、緑内障)、先天性心疾患(PDA、PS など)を三主徴とし、昭和40年に沖縄で400名以上の CRS の発症をみた。昭和52年代前半には全国的な大流行があり、ほぼ、5年ごとの周期で全国的な流行を繰り返したが、平成6年を最後にそれ以後の大流行はなく、局地的な流行のみに留まっている。平成11年の報告患者はなく、平成12年から15年までは毎年1名の患児が報告されているが、本年はすでに3名の報告があり、大流行の兆しが窺える年であるといえる。予防接種の普及は風疹ウイルスの蔓延を防いできたが、抗体

保有率が極端に低い年代が存在することが知られている。昭和61年生まれ的女性では風疹抗体保有率が約55%と他の年齢層に比較して極端に低く、さらに昭和54年から昭和62年生まれの世代ではワクチン接種率が約60%と低い。これは、平成6年の予防接種法改正により、対象が女子中学生から生後10～90カ月(7歳半)の男女になり、この時期に7歳半から中学入学前の時期を迎えていた接種空白世代とも言える男女が存在するからである。実施方法が、「義務」から「努力義務」に、「集団接種」から「個人接種」に変わった影響も非常に大きい。これらの世代の女性は今現在、妊娠可能な年齢を迎えており、積極的なワクチン接種やその啓蒙活動がぜひとも必要である。



(図1) リスク因子がある場合の測定

サイトメガロウイルス

サイトメガロウイルス(cytomegalovirus : CMV)は、ヘルペスウイルス科に属し、自然界に普遍的に存在している、言わばどこにでもいるウイルスである。初感染の多くは、不顕性感染の形をとり、また、他のヘルペスウイルスと同様、潜伏感染(唾液腺、腎臓、白血球など)する。免疫能が低下した場合に再活性化を起こし、いわゆる日和見感染を引き起こす。胎内感染においては米国では全出生児の1.0%、本邦では0.4%にCMV感染症は認められ、母子感染の原因ウイルスとして最も頻度が高いとされている。本ウイルスによる胎内感染の巨細胞封入体症(cytomegalic inclusion disease : CID)は、古くから知られている。

感染経路はCMVの場合、母子感染として胎内感染のほか産道感染、母乳感染があるが、このうち、母乳哺育は抗体獲得のよい機会とされている。水平感染には保育園などでの乳幼児からの感染や家庭内感染、成人後の性行為感染が挙げられる。他のウイルス疾患同様、児にとっては妊娠時の初感染が大きな問題である。この場合の胎内感染成立率は30～50%とされ、出生以後にまったく無症状なものからCIDまでその程度は様々で、一般に、感染が成立したとしても、90%以上は出生児の異常は認めない。しかし、これら無症候性の児のなかでも約10%の症例でのちに、難聴、視力障害、脳性麻痺、精神運動発育遅滞、てんかんなどの神経学的な後障害を発症するといわれている。このため、初感染防止には最大限努力しなければならない。CMV抗体陰性妊婦には、尿、唾液、精液との接触を断つこと、すなわち、手洗いの励行、性行為の制限やコンドームの使用が勧められる、と同時に妊婦に、原因不明の発熱、全身倦怠感、肝機能障害などを認めた場合は、CMV感染症を疑ってみる必要がある。また、初感染に限らず、再感染や潜伏感染の再活性化の場合でも、症候性のCMV児を認めることがあり、この場合も注意は必要である。

風疹と同様に、CMVに対する抗体保有率の低下が指摘されており、以前95%以上であった抗体保有率が、近年70%前後まで低下し、今後、CMV罹患児の増加が懸念されている。

おわりに

風疹、サイトメガロウイルスについて、概説した。CRSの患者数の増加をみると、今年は風疹ウイルスの流行年になる可能性があり、新聞報道でもCRS患者報告や風疹ワクチン問題を扱う記事も多く見うけられる。われわれ産婦人科医は妊婦の初感染を無くすべく、風疹ウイルスから母子を守らなければならない。婦人科一般患者に対しても、風疹に関する啓蒙活動と予防接種の奨励を行なうよう心がけたいものである。単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、パルボウイルス、ヒトパピローマウイルスに関しては割愛させていただいた。詳しくは研修ノートNo. 70「妊娠と感染症」を参照されたい。今回の講演に際しては、以下に示す文献を主に参考とした。

《参考文献》

- 1) 研修ノートNo. 47 妊娠とウイルス感染 日本母性保護医協会1994
- 2) 日母研修ニュースNo. 6 日本母性保護産婦人科医会1999
- 3) 研修ノートNo. 70 妊娠と感染症 日本産婦人科医会2004