

母子感染に関する新しい流れ

川 名 尚

母子感染には多くの感染微生物が関連している上にその影響も様々である。流産、死産、早産など異常な妊娠経過を辿ることもあれば、出生してから発症することもある。出生直後に生命予後に関連するような重大な疾患もあれば、成人してから発症する場合もある。しかし、母体に感染した病原体がすべて児に感染することはない。つまり、母子感染が成立するか否かというステップがあり、さらに感染した児が発症するか否かというステップがある。本稿では、最近の進歩を筆者の私見を混ぜて述べる。

1) 感染病理学的分類からみた母子感染の成立

従来、漠然と母子感染という言葉で表現されてきたが、筆者は感染病理学的に母子感染を二つに分けその管理や予防のあり方について考えている(表1)。一つは急性感染リスク型であり、もう一つは持続感染リスク型である。前者は、風疹に代表されるように妊娠中の初感染が胎内感染をもたらし、その結果児に異常が発症する場合である。Toxoplasma、Rubella、Cytomegalovirus、Herpes simplex virusの胎児感染による先天異常児(TORCH症候群)の発症はこれに入る。後者は、慢性持続感染している病原体が主として分娩時に胎児に移り、出生後に疾患を発症する場合である。例えば母体がB型肝炎ウイルス、HIV、HTLV-1のキャリアの場合で、血中に病原体が存在するので分娩時に母体血が児への移行(リーク)することにより、また母体血との接触によっ

て胎児に感染が成立すると考えられる。このような場合は母体のウイルス量や母体血のリークの量が母子感染成立のリスク因子となる。その影響は生後に出現する。以下これらの分類を基盤にして最近の動向について述べてみたい。

2) 急性感染リスク型

a) 感染時期の推定

この型では妊娠初期の初感染がリスクとなる。実際には、母子感染により異常児が出生することの知られている病原体に妊婦が感染しているか否か、若し感染しているとすれば感染した時期が妊娠初期か否かが問われることになる。感染の時期は発症(例えば風疹のように発疹、発熱、頸部リンパ節腫脹など)すれば診断は容易であるが、症状の出ない不顕性感染が問題となる。

風疹では15~20%が、トキソプラズマやサイトメガロウイルスではほぼ100%が不顕性感染である。この場合血清学的に診断を行うことになる。その際、妊娠の時期により胎児への影響が大きく異なることから感染の時期の推定が要求されることになる。一般に感染を診断するには1~2週間をあけて2回抗体価を調べてその上昇によって診断することが行われるが、この方法は、初感染の時期から1月以上も過ぎていれば既に抗体の急上昇する時期は過ぎプラトーに達しているので抗体価は変わらないので診断ができない。そこで経験的に初感染では抗体価が高いことから高い抗体価の場合は最近の感染を疑

表1 母体の感染病態からみた母子感染のリスク

	急性感染リスク型	持続感染リスク型
感染病態とリスク	妊娠中の初感染が問題となる	妊娠前からの慢性感染も問題となる
感染経路と結果	胎内感染による先天異常	分娩時感染による出生後の疾患(胎内感染も一部にある)
例	風疹 トキソプラズマ パルボウイルス 水痘・帯状疱疹ウイルス サイトメガロウイルス ヘルペスウイルス	エイズウイルス(HIV) B型肝炎ウイルス C型肝炎ウイルス 成人T細胞白血病ウイルス (クラミア・トラコマチス) (B群溶連菌)

うという管理が風疹で行われてきた。この考え方はトキソプラズマやサイトメガロウイルスでも同じ考えをあてはめようとする傾向があるがこれは必ずしも正しくない。抗体価は個人差が大きい上に長期間高い抗体価を維持することもあるからである。

一方、免疫グロブリン別に抗体の推移をみると、初感染ではまずIgM分画の抗体（IgM抗体と呼ぶ）が先行し、次いでIgG抗体が出現する。一般にIgM抗体は3～6ヶ月位で減衰し消失することからIgM抗体が陽性の場合3～6ヶ月以内の感染と判断される。例えば現在妊娠4ヶ月でIgM抗体が陽性であれば器官形成期に感染したことになり先天異常児発生のリスクが高いことになる。斯くして風疹・トキソプラズマなどの抗体価が高い場合は、IgM抗体を検出することが一般に行われるようになった。確かにこの方法は、感染時期を推定できるという点で大きな進歩である。

ところが、ここで問題が生じた。IgM抗体は3～6ヶ月で陰転するという従来の考え方は必ずしも正しくないことが判ってきたのである。つまりIgM抗体が6ヶ月以上、人によっては1～2年以上も陽性であり続ける例のあることが判ってきた。従ってIgM抗体を用いて感染の時期を推定することは難しいことになる。このことが判ってからIgM抗体陽性イコール3～6ヶ月以内の感染という図式は正しいとは云えないということになってきた。

そこで別の方法を用いて感染時期の推定を行う必要に迫られて登場したのがAvidity Index（AI）である¹⁾。これは、IgG抗体の結合力（Avidity）は感染初期は弱く、時間と共に次第に強くなっていくことを利用したものである。Avidity Indexは抗原に結合したIgG抗体を尿素などの薬剤により解離させるもので、感染初期は大部分が解離してしまうので残った抗体は極く僅かであるが

（10～20%以下）感染後時間を経れば強く結合しているので大部分は残っている（50%以上）。筆者は、この方法を用いて風疹のIgM抗体陽性例やトキソプラズマのIgM抗体陽性妊婦について感染の時期を推定して管理を行っている。風疹のIgM抗体が陽性のために初感染が疑われた7例についてAIを調べた。初感染後3ヶ月以内では30%以下であることが判っているが、1例（No. 5）を除きすべて50%以上であり6ヶ月以上前の感染と考えられた。幸いに出生した児には胎内感染例はなかった（表2）。さらに筆者は、トキソプラズマ感染妊婦についても検討した²⁾。トキソプラズマIgM抗体陽性妊婦17例についてAIを測定したところ、2例が20%以下の低い値を示したが、15例は50%以上の高い値を示した。AI値の低いものはアセチルスピライマイシンによる治療を行った。興味あることにIgM抗体の値が2.5以下の比較的低い例ではすべてAI値が50%以上を示していた。IgM抗体が長期に続く例は“persistent IgM”と呼ばれている。

サイトメガロウイルスのIgM抗体陽性者でもAIを測定して感染時期の推定と胎内感染のリスクの検討が行われている³⁾。

b) 胎内感染の診断

母体が感染しても胎児に感染するとは限らない。最も大切なことは胎児感染の成立の有無であろう。胎児感染の診断は、胎児から病原体を検出するか或いは特異抗体を証明することによって行われるのが最も正確であるが、妊娠12～20週位の小さい胎児から採血することは難しい。そこで代わりに羊水中の病原体の有無が用いられるようになった。病原体の証明には病原体を分離培養する方法が望ましいが感度の問題がある。そこでPCR法を用いて微量の病原体の核酸を検出して胎内感染の成立を推定することが行われるようになった。例えば妊娠初期に風

表2 風疹IgM抗体陽性妊婦のAI値と児の予後

	症例	月数	IgM値	IgG（抗体価）	AI（%） ¹⁾	児
1.	AM		2.80	105	69.2	IgM(－)2976g
2.	EN	3	2.27	118	73.8	IgM(－)2792g
		3	2.10	140	70.5	
		10	1.48	110		
3.	SC	3	1.27	120	59.2	
4.	SM	3	1.74	120	72.3	IgM(－)3226g
5.	TY	3	1.77	410	44.4	
6.	NM	3	1.62	150	60.9	IgM(－)2850g
		8	2.28	105	60.3	
		10	1.93			
7.	HM	3		145	74.9	

¹⁾初感染（23～79病日）5.9～27.6%

疹に罹患したことが疑われた場合でもPCR法で羊水中の風疹ウイルスの遺伝子が陰性であれば先ず胎内感染が成立していないと考えてよく健児が生まれている4)。PCR法による羊水からの遺伝子検出は、トキソプラズマや水痘・帯状疱疹ウイルスの胎内感染の診断に用いられるようになっていく。しかし、羊水中の病原体の核酸の極く一部を増幅して検出するPCR法は画期的な進歩ではあるがあくまでも病原体の一部を検出しているのでは児が異常であることの直接の証明ではない点を考慮する必要がある。

c) 先天性風疹症候群の予防対策

年間1例以下の報告しかなかった先天性風疹症候群(Congenital Rubella Syndrome, CRS)患者の報告が2004年に10例にも及び大きな問題となった。

CRSの発生を防ぐ対策としては、生殖年齢の女性に免疫を賦与する戦略と環境から風疹ウイルスを排除する、つまり風疹の流行をなくすという戦略の二つがある。英国や日本は前者を、米国などでは後者を採用するなど国によって戦略が異なっていたが、結果的には後者の方が有効であった。即ち、環境から風疹ウイルスを根絶することが結局CRS発生を防ぐ最も効果的であるということになった。しかし、わが国の現状では1996年以後風疹の大流行はなくなったものの地域的な少流行は相変わらず存在している。さらに、免疫抗体のない若い世代が急増しているため、本邦における現状を考えるとこの両方を強力に推進することが肝要である。症例数こそ多くはないが、新たな問題として再感染によるCRSの発生も浮上してきた。この問題も含めて最終的な解決は、環境から風疹ウイルスをなくすしか方法はなく、そのための具体的な戦略を早急に立てる必要があった。

そこで、厚労省では、子供の風疹の発生と蔓延を抑制することを主な目的として、平成18年4月より子供に2回風疹の予防接種する制度を発足させることになった。即ち、第1期は「生後12月から生後24月に至るまでの間にある者」、第2期は「5才以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にあるもの」に接種する方式である。この場合は、麻疹と風疹の混合ワクチン(MRワクチン)を用いて麻疹の流行も抑制することも目指している。

このようにして、子供の風疹は激減が期待されるもののなお小さい流行は局地的に残る可能性がある。もう一つの大きな問題は、1995年に改正された制度では、結果的に中学生の接種率が極端に低かったためにこの者たち

が生殖年齢に達した時、未免疫妊婦が急増することが考えられる。これに対しては、妊娠する前に予め抗体検査を行い免疫のないものにはワクチンを接種することで対応するしか対策はないであろう。

d) 妊婦健診のあり方

急性感染リスク型に入る感染症については、従来より感染しているか否か若し感染していればいつ感染したかについてのみ検討されていたが、大切なのは妊娠中の初感染を避けることである。そのためにはむしろ未感染者(抗体陰性者)を抽出して感染の予防指導を行うことがより大切ではないかと考えている。従来、慢然と行われてきた妊婦の感染症についての検査とその管理のあり方を今考え直す時である。

3) 慢性感染リスク型

B型、C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス(エイズウイルス)、ヒトT細胞白血病ウイルスの慢性感染者であるキャリアは、血中に常にウイルスが存在し、妊娠・分娩を通じて母子感染の成立する場合がある。今回は、最近知見の得られている肝炎ウイルスとエイズウイルスについて述べてみたい。

a) 肝炎ウイルス

(i) C型肝炎ウイルス(HCV)

HCVはB型肝炎ウイルス(HBV)のように慢性的に持続感染するキャリアが存在し、キャリア妊婦からの母子感染について長年関心がもたれていたが、最近、白木和夫氏を班長とする厚労省の研究班が現時点における母子感染の実態とその管理方針を発表した5)。

①HCV抗体陽性の妊婦のうちでHCV-RNAが陽性の場合、約10%に母子感染が成立し、HCV-RNAが陰性の場合には母子感染することはないことが明らかになった。つまり、HCV-RNAの存在がリスク因子であると共にHCV-RNA量が106copies/ml以上の高値の場合はハイリスクと考えられる。陣痛が開始する前の選択的帝王切開では母子感染率が低下するらしいので、分娩時感染が主な感染経路と考えられる。母乳栄養では感染率は上昇することなく、また、HCVのgenotypeによる母子感染率の差はみられていない。

②母子感染した児の病態

母子感染した児は、生後0～3ヶ月頃までにHCV-RNAが陽性になる。これらの児は軽度のAST、ALTの上昇を認めるが成長や発育に影響することなく劇症肝炎を発症した報告もない。母子感染児の約

30%は生後3年頃までに自然経過で血中HCV-RNAが陰性になることが判り、3才頃までは治療をしないで経過をみるという管理方針を提唱している。

(ii) B型肝炎ウイルス

1985年以来、国の事業としてB型肝炎ウイルスの母子感染防止事業によりHBVキャリア妊婦から生まれた児にHBIGとHBワクチンによる予防対策を行ってきたのであるが、この処置が本当に意義があるのか現在問われている。

既に小学校高学年におけるHBS抗原陽性者が減少していることが報告されているが、最近HBウイルスの高浸淫地区である九州の上五島の長期追跡調査が発表された。この地区では1978年からワクチンを導入してきたが、その結果一般住民のHBS抗原陽性率を約7分の1に抑制したという⁶⁾。この結果、B型肝炎ウイルスによる肝癌の発症も恐らく激減するのではないかと大いに期待される。

b) エイズウイルス

厚生省の研究班の長年の研究により、母子感染予防のための管理方針が提唱されている⁷⁾。

即ち、①妊娠早期のHIVスクリーニング検査による感染の診断 ②HAARTによる抗ウイルス療法 ③陣痛発来前の選択的帝王切開 ④帝王切開時の母体へのAzidothymidine (AZT) 点滴投与 ⑤出生児のAZTシロップの予防投与 ⑥児の人工栄養 である。

妊娠中から抗HIV薬を投与する方法が既に行われ有効であることが示されていたが、当初はAZT単独であったが、最近 は 多 剤 併 用 に よ る Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART療法) が用いられるようになった。HAART療法では母体血中のウイルス量を100分の1以下にまで減少したものが40%もあり、AZT単独に比べ遙かに有効であることが示されている。

この管理方針による母子感染は1.3%であったと報告している。全く管理もしないで経膈分娩した場合の母子感染は44%であったので、如何にこの管理方針が優れていたかが判る。

4) まとめ

母子感染には多くの病原体が関連し様々な影響をもたらす。しかし、その感染病理学にはなお不明な点が多い。これらの解明には、感染が証明されている母体から生まれた児の前方視的研究が必須である。そのためには、産婦人科、小児科、眼科、耳鼻咽喉科、内科などの連携が

欠かせない。このようなチームを作って長期的に研究することが今求められている。

文献

- 1) 干場 勉、西本秀明、朝本明弘、矢吹朗彦。
風疹ウイルス感染における風疹IgG抗体の結合力測定 日産婦誌 1993; 45: 1389-1393.
- 2) 川名 尚、村田照夫、小島俊行、他。
トキソプラズマIgM抗体陽性妊婦の管理について 日本周産期・新生児医学会雑誌 2004; 40: 523-528.
- 3) Lazzarotto T, Spezzacatena P, Pradelli P, et al.
Avidity of immunoglobulin G directed against human cytomegalovirus during primary and secondary infections in immunocompetent and immunocompromised subjects.
Clin Diagn Lab Immunol 1997; 4: 469-73.
- 4) Katow S.
Rubella virus genome diagnosis during pregnancy and mechanism of congenital rubella. Intervirology 1998; 41: 163-169.
- 5) 「C型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」
(主任研究者 白木和夫)
平成15年度 総括・分担研究報告書
2004年3月
厚生労働科学研究費補助金、肝炎等克服緊急対策研究事業(肝炎分野)
- 6) 山崎一美、白浜 敏、辻 研一郎、他。
母児間感染抑止をめざしたHBVワクチンの効果-25年後の実益-
第79回日本感染症学会 抄録集
感染症学雑誌 79: 臨時増刊号, P218, 2005.
- 7) 喜多恒和、他。
HIV感染妊婦の実態調査とその解析およびHIV感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築
平成16年度 HIV母子感染全国調査 研究報告書
「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班
(主任研究者 稲葉憲之) P9-26.

特集

周産期感染症ハンドブック

周産期感染症の最近の動向と課題

川 名 尚

金 原 出 版 株 式 会 社

 特集

周産期感染症ハンドブック

周産期感染症の最近の動向と課題

川 名 尚*

周産期感染症の臨床・診断・予防や管理について着実に進歩がみられている。急性感染リスク型では、初感染の診断に IgM 抗体を補う意味で avidity index が登場した。胎内感染の診断に PCR 法の有用性も示されてきている。2003 年以來の先天性風疹症候群児の急増に対し、厚労省から緊急提言が出された。慢性感染リスク型では、C 型肝炎ウイルスキャリア妊婦のうち HCV-RNA 陽性者の約 10% が母子感染することと感染児の予後がわかった。HIV 感染妊婦が増加傾向にあるが、妊娠中の HAART 療法と選択的帝王切開により母子感染率を激減させることができるようになった。しかし、母子感染するその他の多くの感染症についてはなお未解決な点も多い。妊婦のスクリーニングのあり方を cost-effectiveness も考慮に入れながら再考する時である。

はじめに

筆者に与えられたテーマは、周産期感染症の最近の動向であるが、周産期感染症には多くの感染微生物が関連している上にその周産期感染症への関り方も様々であり、このテーマそのものの論述は難しい。そこで最初に母子感染の感染病理について総論的に述べ、次にこれらの感染病理からみたリスク群について最近の動向について述べたい。本特集には各論としてすでにそれぞれの専門家が執筆しておられるので各疾患の詳細についてはそちらを参照して頂きたい。なお周産期感染症と少しニュアンスは違うことになるかも知れないが、本稿では母子感染という言葉を用いさせて頂きたい。

1. 母子感染の感染病理学的分類とハイリスク群

筆者は、母子感染のタイプを母体の感染病態から二つに分けて考えている (表 1)。

一つは急性感染リスク型であり、もう一つは持続感染リスク型である。前者は、風疹に代表されるように妊娠中の初感染が胎内感染をもたらし、その結果児に異常が発症する場合である。TORCH (toxoplasma, others, rubella cytomegarovirus, herpes simplex virus) 症候群による先天異常児の発症はこれに入る。後者は、慢性持続感染している病原体が主として分娩時に胎児に移り、出生後に疾患を発症する場合である。B 型肝炎ウイルス、HIV (human immunodeficiency virus)、HTLV (human T cell leukemia virus)-1 など母体がすでにキャリアになっている場合で血中に病原体が存在する。そのため分娩時の母体血の児への移行 (リーク) や母体血との接触によっ

*Takashi KAWANA

帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科 (客員教授)
〒213-8507 川崎市高津区溝口 3-8-3
帝京平成看護短期大学 (副学長)
〒290-0192 市原市ちはら台西 6-19

表 1 母体の感染病態からみた母子感染のリスク

	急性感染リスク型	持続感染リスク型
感染病態とリスク	妊娠中の初感染が問題となる	妊娠前からの慢性感染も問題となる
感染経路と結果	胎内感染による先天異常	分娩時感染による出生後の疾患 (胎内感染も一部にある)
例	風 疹 トキソプラズマ パルボウイルス B19 水痘・帯状疱疹ウイルス サイトメガロウイルス 単純ヘルペスウイルス	エイズウイルス (HIV) B 型肝炎ウイルス C 型肝炎ウイルス 成人 T 細胞白血病ウイルス (クラミジア・トラコマチス) (B 群溶連菌)

て胎児に感染が成立すると考えられる。このような場合は母体のウイルス量や母体血のリークの量が母子感染成立のリスク因子となる。産道に慢性的に感染しているクラミジア・トラコマチスや B 群溶連菌もおそらくこの範疇に入るものと思っている。

II. 急性感染リスク型

1. IgM 抗体陽性妊婦の管理

この型では妊娠中の初感染がリスクとなる。妊娠中の初感染は発症（例えば風疹のように発疹、発熱、頸部リンパ節腫脹など）すれば診断は容易であるが、症状の出ない不顕性感染が問題となる。

風疹では 15～20% が、トキソプラズマやサイトメガロウイルスではほぼ 100% が不顕性感染である。そこで血清学的に初感染の診断を行うことになる。そのためには 1～2 週間をあけて 2 回抗体価を調べてその上昇によって診断することが一般的であるが、初感染の時期から 1 月以上も過ぎていればすでに抗体の急上昇する時期は過ぎていたので抗体価は変わらないので診断ができない。そこで経験的に初感染では抗体価が高いことがわかっていることから、高い抗体価の場合は初感染を疑うという管理が風疹で行われてきた。この考え方はトキソプラズマ

やサイトメガロウイルスでも同じ考えをあてはめようとする傾向がある。しかし、これは必ずしも正しくない。

一方、免疫グロブリン別に抗体の推移をみると、初感染ではまず IgM 分画の抗体 (IgM 抗体と呼ぶ) が先行し、次いで IgG 分画の抗体 (IgG 抗体) が出現する。一般に IgM 抗体は 3～6 カ月位で減衰し消失することから IgM 抗体が陽性の場合 3～6 カ月以内の感染と判断される。つまり、現在妊娠 4 カ月であれば器官形成期に感染したことになり、先天異常児発生のリスクが高いことになる。かくして風疹・トキソプラズマなどの抗体価が高い場合は、IgM 抗体を検出することが行われるようになった。

ところが、ここで問題が生じた。IgM 抗体は 3～6 カ月で陰転するという従来の考え方は必ずしも正しくないことがわかってきたのである。つまり IgM 抗体が 6 カ月以上、人によっては 1～2 年以上も陽性であり続ける例のあることがわかってきた。これには ELISA 法により非常に微量の IgM 抗体が検出されるようになったためこのような現象が明るみに出てきたと思われる。元来、ELISA 法は定性的な検査法と考えてきたため cut off 値よりも少しでも高ければ陽性と判定することになる。ごく微量の IgM 抗体が長期にわたって検出されることは意外にしばしばみられるようである。IgM 抗

表2 風疹 IgM 抗体陽性妊婦の AI 値

症例	月数	IgM 値	IgG (抗体価)	AI (%) ¹⁾	児
1. AM		2.80	105	69.2	IgM (-) 2,976 g
2. EN	3	2.27	118	73.8	
	3	2.10	140	70.5	
	10	1.48	110		IgM (-) 2,792 g
3. SC	3	1.27	120	59.2	
4. SM	3	1.74	120	72.3	
5. TY	3	1.77	410	44.4	IgM (-) 2,850 g
6. NM	3	1.62	150	60.9	
	8	2.28	105	60.3	
	10	1.93			
7. HM	3	1.12	145	74.9	

¹⁾ 初感染 (23~79 病日) 5.9~27.6%

体陽性イコール3~6カ月以内の感染, という図式は正しいとはいえないということになってきた。

そこで別の方法を用いて感染時期の推定を行う必要に迫られ登場したのが avidity index (AI) である¹⁾。これは, IgG 抗体の結合力 (avidity) は感染初期は弱く, 時間と共に次第に強くなっていくことを利用したものである。Avidity Index は抗原に結合した IgG 抗体を尿素などの薬剤により解離させるもので, 感染初期は大部分が解離してしまうので残った抗体はごくわずかであるが (10~20% 以下) 感染後時間を経れば強く結合しているので大部分は残っている (50% 以上)。筆者は, この方法を用いて風疹の IgM 抗体陽性例やトキソプラズマの IgM 抗体陽性妊婦について感染の時期を推定して管理を行っている。

風疹の IgM 抗体が陽性のために初感染が疑われた7例について AI を調べた。初感染後3カ月以内では30% 以下であることがわかっていて, 1例 (No. 5) を除きすべて50% 以上であり6カ月以上前の感染と考えられた。幸いに出産した児には胎内感染例はなかった (表2)。トキソプラズマ IgM 抗体陽性妊婦につい

て AI を調べた。17 検体について AI を測定したところ, 2 例が20% 以下の低い値を示したが, 15 例は50% 以上の高い値を示した。AI 値の低いものはアセチルスピラマイシンによる治療を行った。IgM 抗体の値が2.5 以下の比較的低い例ではすべて AI 値が50% 以上を示していた²⁾。低い IgM 抗体が陽性の血清ではほとんどが高い AI を示しており, これらはかなり以前の感染であると思っている。このように IgM 抗体が長期に続く例を “persistent IgM” と呼んでいる。

サイトメガロウイルスの IgM 抗体陽性者でも AI を測定して感染時期の推定と胎内感染のリスクの検討が行われている³⁾。

AI の臨床的意義はほぼ確立していると思われるが, 一般商業検査機関では行われていない。その理由として, 方法や判定基準がまだ確立されていないことが挙げられるが, トキソプラズマについてはキットが作られるようになったので, 近い将来一般的に利用できるようになる⁴⁾。

2. 胎内感染の診断

母体の感染があったとしても胎児に感染しているとは限らない訳で, 最も大切なことは胎

内感染の成立の有無であろう。胎内感染の診断は胎児から病原体を検出するかあるいは特異抗体を証明することによって行われるのが最も正確であるが、妊娠 12～20 週位の小さい胎児から採血することは難しい。そこで代わりに羊水中の病原体の有無が用いられるようになった。病原体を培養して証明する方法が望ましいが感度に問題がある。そこで PCR 法を用いて微量の病原体の核酸を検出して胎内感染の成立を推定することが行われるようになった。風疹で行われてきた経験では PCR 法で風疹ウイルスの遺伝子が陰性であればまず胎内感染が成立していないと考えてよい⁵⁾。ただ、この場合の問題は母体の感染時期と羊水診断の間に一定の期間がないと陽転していない可能性があるため、羊水診断が陰性だからといって胎内感染を完全には否定はできず、タイミングも考慮に入れて判断しなければならないことである。PCR 法による羊水からの遺伝子検出は、トキソプラズマや水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus ; VZV) の胎内感染の診断に用いられるようになっている。

最近、Mouly らによって妊婦が水痘に罹患した場合の胎内感染の有無について羊水中の VZV-DNA を PCR 法によって検出を行いその児の予後との関連を明らかにする試みの報告がなされた⁶⁾。107 例の妊娠 24 週以前に水痘に罹患した妊婦から羊水を採取し、これを組織培養法と PCR 法にて VZV の検出を行ったところ、このうち 9 例 (8.4%) が PCR 法で、2 例 (1.8%) が培養法で陽性であったという。児の予後についてみると全体では 3 例 (3.8%) の CVS が発生し、生後 1 歳前の帯状疱疹は 78 例中 3 例 (3.8%) にみられている。興味深いのはこれらの異常を示した児はすべて羊水の PCR 法による検査が陽性であったということである。すなわち PCR 法で陰性ならば健児を得られることができるので出生前診断として意義が誠に大きいといえる。

しかし、羊水中の病原体の核酸のごく一部を増幅して検出する PCR 法は画期的な進歩では

あるがあくまでも病原体の一部を検出しているので児が異常であることの直接の証明ではない点を考慮する必要がある。

3. 風 疹

年間 1 例以下の報告しかなかった先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome ; CRS) 患者の報告が 2004 年に 10 例にも及び大きな問題となり、厚生労働省内に「風疹流行にともなう母子感染の予防対策構築に関する研究班」(平原史樹班長) が立ち上げられた。そして、数回の班会議の結果、「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」が発表された。その中で、妊娠女性への対応診療指針が示された(図 1)。その骨子について説明したい。

① CRS 発生は、妊娠初期の風疹ウイルスの初感染によって発症するのであるが、疫学的に調査によると風疹罹患患者との濃厚接触があった場合にリスクが高いことがわかってきたので、妊婦への問診の際に、家族や職場での風疹罹患患者等との接触があったか否かを訊いておくことが重要である。この可能性がある時は、風疹 HI 抗体と風疹 IgM 抗体を 1～2 週間隔で 2 回測定するようにする。

② 妊婦には、原則として HI 抗体を測定し、その値によって図 1 のような管理を行う。

従来、HI 抗体が 8 倍あれば陽性として免疫があり感染のおそれはないと考えてきたが、再感染による CRS 発生例が稀にみられていることから、HI 抗体価 32 倍以上ないと安心できないという認識になってきた。そこで、16 倍以下は感染するおそれがあるため、このような妊婦は感染のおそれのある人混みや子供を避けたり、もし夫や子供が免疫がない時は早い機会にワクチンを接種しておくように勧める。

③ HI 抗体 4 倍以上の上昇または IgM 抗体陽性の症例では、羊水の遺伝子検査の対象とはなるが、その前に臨床経過、疫学的事項、avidity index など調べて、その必要性について検討する必要がある。羊水検査にはリスクを伴うだけでなく検査ができる機関も限られているし、その評価も専門的な知識が必要となり安易にでき

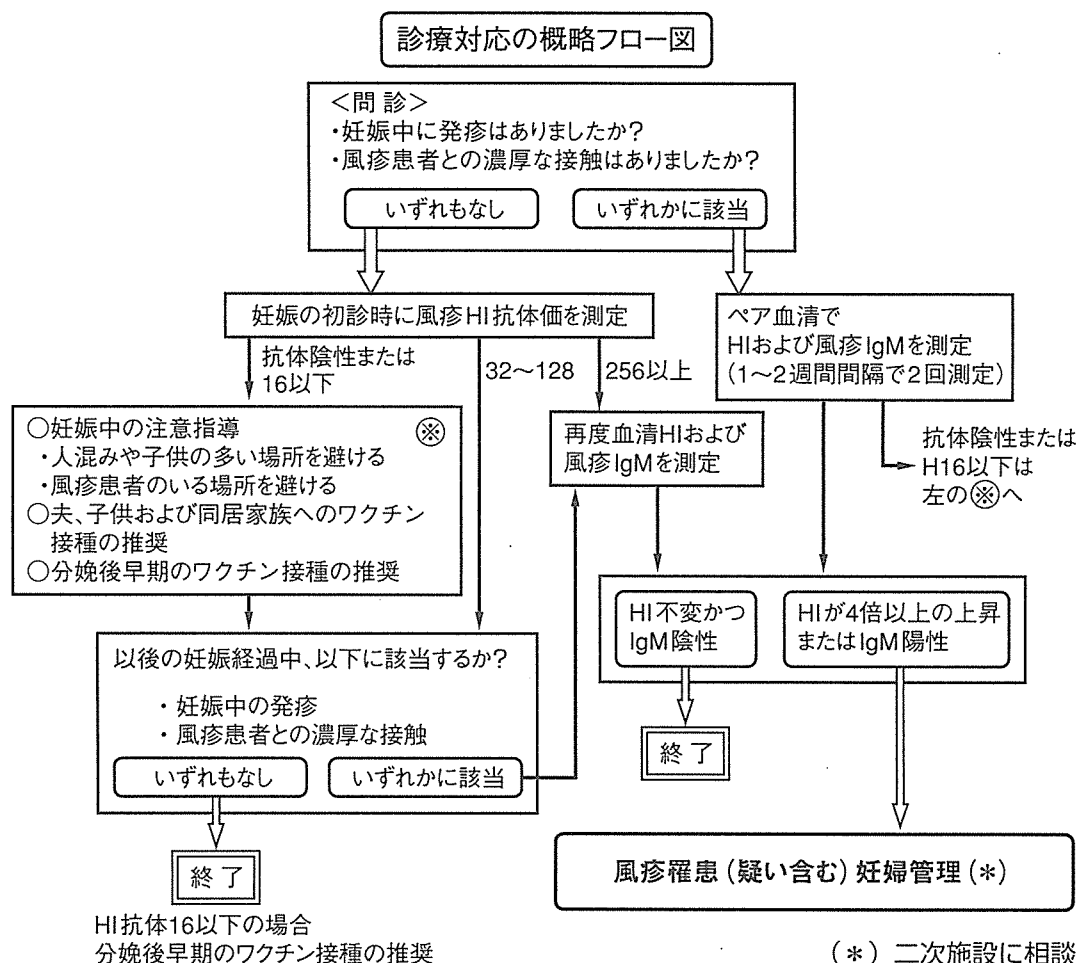


図1 妊娠女性への対応診療指針
風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究班
(2004年8月提言)

る検査ではないからである。

なお、担当医師での判断が難しい場合は、地区ブロックに相談窓口を設け便宜をはかっている。

CRSの発生を防ぐ対策としては、生殖年齢の女性に免疫を賦与する戦略と環境から風疹ウイルスを排除する、つまり風疹の流行をなくすという戦略の二つがある。英国や日本は前者を、米国などは後者を採用するなど国によって採用された戦略が異なっていたが、結果的には後者の方が有効であった。しかし、本邦における現状を考えるとこの両方を強力に推進することが肝要である。症例数こそ多くはないが、新たな問題として再感染によるCRSの発生が浮上してきた。この問題も含めて最終的な解決は、環境から風疹ウイルスをなくすしか方法はなく、

そのための具体的な戦略を早急に立てる必要があった。

そこで、厚労省では、子供の風疹の発生と蔓延を抑制することを主な目的として、平成18年4月より子供に2回接種する制度を発足させる。すなわち、第1期は「生後12月から生後24月に至るまでの間にある者」、第2期は「5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にあるもの」に接種する方式である。この場合は、麻疹と風疹の混合ワクチン(MRワクチン)を用いて麻疹の流行も抑制することを目指している。

このようにして、子供の風疹は激減が期待されるものの、今まで行われてきた制度において中学生の接種率が極端に低かったために、この

者たちが生殖年齢に達した時、未免疫妊婦が増加することが考えられる。これに対しては、妊娠する前にあらかじめ抗体検査を行い免疫のないものにはワクチンを接種することで対応するしか対策はないであろう。

4. サイトメガロウイルス (cytomegalovirus ; CMV)

CMV は胎内感染するウイルスの中で最も頻度が高く、その児への影響に大きな関心が集まっている。しかし、胎内感染した症例のうちで臨床的に問題となる症候性になるものとならないものがあり、どのような状況になると症候性になるのかが重要な課題である。

Daiminger らは、胎内感染の頻度と予後とを CMV 感染の妊娠の時期との関連で調べている⁹⁾。最終月経の 1 週間から 5 週後の間に CMV に感染した 20 例についてみると 9 例 (45%) に胎内感染が成立している。そのうち 5 例は出産しているが 2 例に症候性の先天疾患が認められている。妊娠 6~20 週の感染では 30% に胎内感染が成立し、分娩に至った 25 例中 4 例が症候性になったのに対し、妊娠 20~38 週での感染例では 58% に胎内感染が認められるものの分娩に至った 18 例の中には 1 例も症候性の CMV 感染児はみられなかった。

この研究は、妊婦が妊娠初期に CMV に感染すると症候性の先天感染児を出生する可能性が高いことを示しており、妊娠初期の CMV 感染妊婦は厳重な管理が必要であることを示した。

本邦では、CMV に対する抗体のない女性が増加していることが報告されてきたが、筆者らは 20 歳前後の女子学生について調べたところ、陰性者が 36.4% とさらに増加の傾向がみられた¹⁰⁾。このことから妊娠中に初感染する女性が近い将来増えることは容易に想像できるので対策を立てておきたい。

では、実際に妊婦についてどのようなスクリーニングを行い、リスクがあるとしたら次のような検査を行い、その結果によってどのような対応ができるかという点、まだ多くの問題が未解決である¹¹⁾。今後の研究の進展を望むと共に

にワクチン戦略も視野に入れるべきであろう。

III. 慢性感染リスク型の最近の動向

1. 肝炎ウイルス

1) C 型肝炎ウイルス (hepatitis C virus ; HCV)

HCV は B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus ; HBV) のように慢性的に持続感染するキャリアが存在し、キャリア妊婦からの母子感染について長年関心がもたれていたが、この度白木和夫氏を班長とする厚生省の研究班が現時点における母子感染の実態とその管理方針を発表した⁷⁾。本特集号に稲葉憲之氏がその詳細を述べられるのでここでは重要な知見にとどめることにする。

① 母子感染率は、HCV 抗体陽性の妊婦のうちで HCV-RNA が陽性の場合、約 10% に母子感染が成立し、HCV-RNA が陰性の場合には母子感染することはないことが明らかになった。つまり、HCV-RNA の存在がリスク因子であると共に HCV-RNA 量が 10^6 copies/ml 以上の高値の場合はハイリスクと考えられる。予定帝王切開により感染率が低下するらしいので分娩時感染が主な感染経路と考えられる。母乳栄養では感染率は上昇することなく、また、HCV の genotype による母子感染率の差はみられていない。

② 母子感染した児の病態：母子感染した児は、生後 0~3 カ月頃までに HCV-RNA が陽性になる。これらの児は軽度の AST、ALT の上昇を認めるが成長や発育に影響することなく劇症肝炎を発症した報告もない。母子感染児の約 30% は生後 3 年頃までに自然経過で血中 HCV-RNA が陰性になることがわかり、3 歳頃までは治療をしないで経過をみるという管理方針を提唱している。

2) B 型肝炎ウイルス

1985 年以来、国の事業として B 型肝炎ウイルスの母子感染防止事業により HBV キャリア妊婦から生まれた児に HBIG (HBs immuno-

表 3 母子感染の研究達成度と今後の課題

		実態 と頻度	感染 病理	リスク 因子の抽出	予 防 対 策	長期 予 後	臨床 的 重要 度
胎 内 感 染	風疹ウイルス	B	A	A	A	B	A
	サイトメガロウイルス	C	C	C	C	C	A
	パルボウイルス B19	C	B	C	C	C	B
	単純ヘルペスウイルス	C	C	C	C	C	C
	水痘・帯状疱疹ウイルス	C	C	C	B	C	C
	コクサッキーウイルス	C	C	C	C	C	C
	インフルエンザウイルス	C	C	C	A	C	C
	トキソプラズマ	C	B	C	B	C	A
	梅 毒	C	A	B	C	B	A
分 娩 時 感 染	単純ヘルペスウイルス	C	C	B	A	C	A
	HIV	A	B	B	A	B	A
	B 型肝炎ウイルス	A	A	A	A	B	A
	C 型肝炎ウイルス	B	B	B	C	A	A
	ヒト乳頭腫ウイルス	C	C	C	C	C	C
	B 群溶連菌	C	C	C	A	C	A
	クラミジア・トラコマチス	C	C	C	A	C	A
	水痘・帯状疱疹ウイルス	C	B	C	B	C	A
母 乳 感 染	HTLV-1	A	B	A	A	B	A
	サイトメガロウイルス	B	B	C	A	C	C

研究の達成度 A：大体解明されている B：ある程度まで解明されている C：ほとんど不明

globulin) と HB ワクチンによる予防対策を行ってきたのであるが、この処置が本当に意義があるのかが現在問われている。

すでに小学校高学年における HBs 抗原陽性者が減少していることが報告されているが、最近 HB ウイルスの高浸淫地区である九州の上五島の長期追跡調査が発表された。この地区では 1978 年からワクチンを導入してきたが、その結果一般住民の HBs 抗原陽性率を約 7 分の 1 に抑制したという⁸⁾。この結果、B 型肝炎ウ

イルスによる肝癌の発症もおそらく激減するのではないかと大いに期待される。

2. エイズウイルス (HIV)

HIV 感染妊婦の実態調査について、喜多恒和氏を分担研究者とする厚労省の研究班が報告している¹²⁾。これによると、HIV 感染妊婦の報告数は、2004 年以降 39 例と 2003 年の 24 例に比べ 15 例も増加しており、発生地域は関東・甲信越ブロックに集中し、日本人の占める割合が上昇傾向にある。HIV 感染妊婦数は地域の

HIV 感染者数に比例することを見い出した。従って、HIV 感染者が増加している本邦において今後益々 HIV 感染妊婦が増加する可能性を指摘している。

本研究班の長年の研究により、母子感染予防のための管理方針が提唱されている。

すなわち、① 妊娠早期の HIV スクリーニング検査による感染の診断 ② HAART (highly active anti-retroviral therapy) による抗ウイルス療法 ③ 陣痛発来前の選択的帝王切開 ④ 帝王切開時の AZT 点滴投与 ⑤ 出生児の AZT シロップの予防投与 ⑥ 児への人工栄養である。

妊娠中から抗 HIV 薬を投与する方法がすでに行われ有効であることが示されていたが、当初は AZT 単独であったが、最近は多剤併用による HAART 療法が用いられるようになった。HAART 療法では母体血中のウイルス量を 100 分の 1 以下にまで減少したものが 40% もあり、AZT 単独に比べ遙かに有効であることが示されている。

この管理方針により、母子感染は 1.3% と特に管理もしないで経膈分娩した場合の 44% から激減しており、この管理方針の妥当性が示されている。

IV. 今後の課題

最後に母子感染に関して解明しておきたい事項とその現時点における達成度について筆者の知るところを述べてみたい。母子感染する病原体毎に次の項目について筆者の考えを示した(表 3)。

① 実態と頻度：本邦においてどれだけの症例があるのか、その実際の頻度を知ることが基本となりその感染症の重要度が決まると思われる。B 型肝炎ウイルスやヒト免疫不全ウイルスなどは届出制があるのでかなり正確な情報はあがその他は大部分はわかっていない。

② 母子感染の感染病理がかなりよくわかっているのは風疹と B 型肝炎ウイルスでその他は不明な点が多い。

③ リスク因子の抽出：風疹や B 型肝炎ウイルスではリスク因子がかなり判明してきているがその他は不明なことが多い。

④ 予防対策：母子感染の予防対策が一応確立しているものには風疹のワクチン戦略、B 型肝炎ウイルスの HBIG とワクチン、ヒト免疫不全ウイルスの抗ウイルス療法と帝王切開、性器ヘルペスの帝王切開、HTLV-1 や HIV のような母乳感染における断乳が挙げられよう。また、産道に感染している B 群溶連菌やクラミジア・トラコマチスでは抗生物質投与による予防が行われ効果が挙げられている。しかし、依然として対策のないものが多く残されている。

⑤ 長期予防：母子感染をうけた児が成長するにつれてどのようなになるかの実態は不明な点が多い。今後小児科医、眼科医、耳鼻科医との連携を保って追跡調査する必要がある。

⑥ 臨床的重要度：最後に筆者の考えている臨床的重要度を示した。

V. 妊婦検診のあり方

妊婦の感染症の検査についても全妊婦を対象とするスクリーニングにするのか、リスクのある場合にのみするのか、cost-effectiveness の考えを入れてあらためて考えるべきであろう。

急性感染リスク型では感染したか否かにのみ目がいていたが大切なのは妊娠中の初感染を避けることである。そのためには未感染者(抗体陰性者)を抽出して感染の予防指導を行うことがより大切ではないかと考えている。従来、慢然と行われてきた妊婦の感染症についての検査を今考え直す時である。

文 献

- 1) 干場 勉, 西本秀明, 朝本明弘, 他: 風疹ウイルス感染における風疹 IgG 抗体の結合能力測定. 日産婦誌, 45: 1389-1393, 1993.
- 2) 川名 尚, 村田照夫, 小島俊行, 他: トキソプラズマ IgM 抗体陽性妊婦の管理について. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 40: 523-528, 2004.
- 3) Lazzarotto T, Spezzacatena P, Pradelli P, et al :

- Avidity of immunoglobulin G directed against human cytomegalovirus during primary and secondary infections in immunocompetent and immunocompromised subjects. *Clin Diagn Lab Immunol*, 4 : 469-473, 1997.
- 4) 西澤美香, 小島俊行, 川名 尚 : トキソプラズマ Avidity 測定用試薬「プラテリア トキソ IgG (TMB) Avidity 測定用補助試薬」の評価. 第 54 回日本感染症学会 東日本地方会総会 抄録.
 - 5) Katow S : Rubella virus genome diagnosis during pregnancy and mechanism of congenital rubella. *Intervirology*, 41 : 163-169, 1998.
 - 6) Mouly F, Mirlesse V, Meritet JF, et al : Prenatal diagnosis of fetal varicella-zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases. *Am J Obstet Gynecol*, 177 : 894-898, 1997.
 - 7) 「C 型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究」(主任研究者 白木和夫) : 平成 15 年度 総括・分担研究報告書, 2004 年 3 月, 厚生労働科学研究費補助金, 肝炎等克服緊急対策研究事業 (肝炎分野).
 - 8) 山崎一美, 白浜 敏, 辻 研一郎, 他 : 母児間感染抑止をめざした HBV ワクチンの効果-25 年後の実益-. 第 79 回日本感染症学会 抄録集. 感染症誌, 79 : 臨時増刊号, p218, 2005.
 - 9) Daiminger A, Bader U, Enders G : Pre-and periconceptional primary cytomegalovirus infection : risk of vertical transmission and congenital disease. *BJOG*, 112 : 166-172, 2005.
 - 10) 宮本智子, 加藤真子, 曲山さち子, 他 : 看護学生における抗体保有率に関する研究-風疹ウイルス, トキソプラズマ, サイトメガロウイルス, 単純ヘルペスウイルスについて-. 日本母性衛生学会誌, 46 : 341-347, 2005.
 - 11) Demmler GJ : Screening for congenital cytomegalovirus infection : a tapestry of controversies. *J Pediatr*, 146 : 162-164, 2005.
 - 12) 喜多恒和, 他 : HIV 感染妊婦の実態調査とその解析および HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築. 平成 16 年度 HIV 母子感染全国調査 研究報告書. 「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班 (主任研究者 稲葉憲之) pp9-26.

産科領域における風疹対策

種 村 光 代

金 原 出 版 株 式 会 社



産科領域における風疹対策

種 村 光 代*

要 旨

2004年4月、厚生労働省より風疹の再流行予測が通知された。その9月には「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」がまとめられ、厚生労働省は風疹対策の強化を都道府県や医師会へ要請することとなった。緊急提言IIでは、風疹罹患（疑いを含む）妊娠女性への対応が示されている。その対応指針の主たる目的は、抗体陰性の妊婦を発見して感染予防の指導を行うとともに、分娩後の風しんワクチン接種を勧奨することである。一方、血清抗体価より風疹が疑われた妊婦への対応では、何よりも重要なのが問診である。母体に発疹や風疹患者との接触がなければ先天性風疹症候群は稀であり、職場や近隣での流行状況などについての問いかけが重要である。

はじめに

風疹とは、主に小児に認められる急性の発疹性ウイルス感染症であり、春先から初夏にかけて流行する。2,000～5,000人に一人くらいは、脳炎や血小板減少性紫斑病など重症になることがあるが、子供ではほとんど軽い病気である。しかし、成人では症状が長びいたり、関節痛がひどかったりするばかりか、妊娠初期の女性が罹患すると、難聴、心疾患、白内障、あるいは精神や身体の発達の遅れなどの障害をもった先天性風疹症候群の児が出生する可能性がある。

日本以外の欧米先進諸国の大半では、風しんワクチン接種の徹底により先天性風疹症候群患児の出生を危惧することは少なくなっている。先天性風疹症候群どころか、米国疾病対策セン

ター(CDC)は、2005年3月21日に、海外で感染してから米国に入国した「輸入症例」以外に風疹患者の発生はゼロになったとして「風疹の排除に成功した」と宣言している。ところが、いまだ日本は、メキシコ、ロシアに次ぐ米国への風疹の輸出国であるとされている。

I. 風疹再流行

もともと当施設では、1992年の流行頃より、妊娠女性の風疹についての相談を専門的に受け付けていた。しかし、一時期実施されていたMMRワクチンと女子中学生への風しんワクチン接種の効果のおかげか、2000～2003年頃は風疹の流行もかなり沈静化し、先天性風疹症候群

* Mitsuyo TANEMURA 名古屋市立大学大学院医学研究科生殖・発生医学

[連絡先] ☎ 467-8601 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1 名古屋市立大学大学院医学研究科生殖・発生医学

の発生も年間1件程度までに減少していた。一方では、1994年のワクチン接種法の改正により1979年4月から1987年10月生まれの世代で風しんワクチン接種率が非常に低く、なおかつ流行が沈静化した時期に小児期を過ごしてきたため、自然感染もないまま未免疫で妊娠を迎えることになる。当施設では、2003年の夏から徐々に妊婦の風疹に関する問い合わせの件数が増え始め、風疹の流行のきざしかと危惧していたところ、とうとう、2004年4月に厚生労働省より風疹の流行予測が通知され、異例の注意喚起がなされた。

同時期より、風疹の再流行を憂う小児科や産婦人科の有志らにより、一般成人も含めた風しんワクチン接種をポスターなどで推奨する動きが出始めていた。しかし、残念ながらその夏に九州などの一部地域で局地的な大流行が発生した。9月には、厚生労働科学研究「風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究」（班長：平原史樹・横浜市立大学大学院医学研究科教授）により「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」¹⁾がまとめられ、厚生労働省は風疹対策の強化を都道府県や医師会へ要請している。しかし、2004年の1年間に先天性風疹症候群の赤ちゃんが10例出生したことは記憶に新しい。年間に発生する先天異常の症例数としては決して多くはないが、それ以前に比べれば約10倍の発生件数である。さらに、報告もれや軽症の障害、流産や死産も含めると、かなり多くの妊婦さんと赤ちゃんが風疹流行の影響を受けたであろうと推察されている。

II. 風しんワクチン接種の勧奨

「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」には、I 風疹予防接種の勧奨、II 風疹罹患（疑いを含む）妊娠女性への

対応、III 流行地域における疫学調査の強化について、詳しい説明がなされている。そもそも風疹が再流行しはじめた原因は、予防接種法の改正後に風しんワクチンの接種率が著しく低下したためと推察されている。そこで、まず第一に風しんワクチン接種の勧奨がされている。

冒頭に述べたように、風疹は小児の場合にはあまり重くない病気であるため、保護者にとっては風しんワクチン接種の必要性を感じにくい。そのため麻しんワクチン以上に接種もれが多く、医療従事者ですら軽視しがちであった。しかしながら、まれに脳炎や血小板減少性紫斑病などの合併症を起こすことがあるのも事実であり、予防接種はこのような風疹の重篤な合併症の予防や、まわりの成人が感染して重症になることも予防する。本人の健康上にも有用であるうえ、成人男性も含めて多くの人々が予防接種を受ければ、個人が風疹から守られるだけでなく、妊婦を含め、ほかの人に風疹をうつすことが少なくなり、社会全体が風疹から守られることになる。

III. 成人女性への風しんワクチン接種

極論すれば風疹の予防接種を行う第一の目的は、先天性風疹症候群を予防することである。日本では風疹の予防接種率が低いため、2004年のように各地で散発的な小流行が生じている。その結果、風疹に罹患したことがなかったり、予防接種でつけた免疫が弱くなってしまった妊婦が流行にまきこまれてしまう。風疹の予防接種を受けたことがない女性には、なるべく早く、妊娠を計画する前に予防接種を受けることを勧奨する必要がある。

風疹の流行地域では、たとえ風疹の既往歴があったとしても、風疹 HI が8~16倍程度では再感染する可能性や先天性風疹症候群の患児が出生する危険性を否定はできない。低免疫の

ケースに追加の予防接種を実施しても特別な副反応が起こるなどの問題はなく、むしろ風疹に対する免疫を強化する効果が期待されるため、積極的に勧奨すべきである。

ただし、妊娠中は風疹の予防接種を受けることはできない。妊娠可能な年齢の女性には、妊娠していない時期（月経中、またはその直後）に接種を行い、その後2カ月間の避妊指導が必要である。ただし、妊娠中に風しんワクチン接種を受けたために胎児に障害が出たという報告はこれまでにない。万が一、接種後2カ月以内に妊娠した、あるいは妊娠中に誤って接種してしまったとしても、妊娠をあきらめる必要はない。

更に、接種を受けた者から妊婦に風しんワクチンのウイルスがうつる可能性もまずないといつてよい。風しんワクチン接種後3週間以内に、咽頭から一過性にワクチンウイルスの排泄が認められることがあるが、ワクチンウイルスが周囲の人に感染したとの確かな報告はこれまでにない。むしろ、流行期になれば、接種を受けていない家族が自然に風疹に感染し、そこから妊婦が感染を受けるほうがリスクは高いと考えられる。

IV. 妊娠中の風疹抗体検査

風疹に関する緊急提言IIでは、風疹罹患（疑いを含む）妊娠女性への対応が示されている。なぜならば、第一番目に提言された風しんワクチン接種勧奨の効果が十分に現れるまでには、ある程度の期間が必要だからである。これから先、しばらくは続く可能性のある風疹の流行期に妊娠する女性たちへの対策が示されたのである。

ここで強調したいのは、「先天性風疹症候群の発生抑制」とはいうものの、胎児の診断や感染した胎児をあきらめることを推奨しているの

はない点である。提言では妊娠初期の風疹抗体の測定が推奨されているが、その目的は抗体の陰性者を早期に発見して対策を講じることであり、先天性風疹症候群のスクリーニングを目的とはしていない。あくまでも抗体のない女性に対する妊娠中の感染予防指導と、分娩直後の風しんワクチン接種を重視している。

まずは、妊娠初期の女性にはできるだけ早期に全例、風疹についての問診と、抗体の検査を実施する（図1）。妊娠する前の検査でHI抗体が陽性であっても、時間の経過とともに免疫が低下していることは稀ではない。特に、低免疫（HI抗体価8～16）であった場合には、これまでにワクチン接種歴や既往歴があっても安心できないことをよく説明する必要がある。

実際には抗体検査よりも重要なのが問診である。発疹などの症状がない場合に、妊娠初期の1回の抗体測定だけで先天性風疹症候群の危険性を予知することはかなり難しい。まずは発疹などの風疹を疑う症状の有無をよく確認して、さらに風疹患者との接触がなかったかも詳しく問診してゆく。小児や風疹患者と接触する可能性の高い職業、例えば保母、教師、医療関係者などの場合には特に注意して問診を行う。風疹の流行に関する定点報告は小児科からの報告が主となっているため、成人患者が多くなっている最近の風疹流行は早期に察知されにくい。したがって、職場や近隣での流行状況などについても意識を促すような問いかけが必要である。

次に、妊婦の場合に測定すべき風疹抗体は、一般的には赤血球凝集抑制試験（HI抗体価）が望ましい。本来の感染症の診断であれば、発症直後と2～4週間後の血清を保存し（ペア血清）、同じ基準で同時に測定して抗体価の4倍以上の上昇あるいは下降が認められれば、その感染症に罹患したと推定される。しかし、妊婦全例を対象としたスクリーニングという観点からは、できるだけ少ない検査回数、低価格で効率的に判断できる方法がベストである。通常、風疹HI

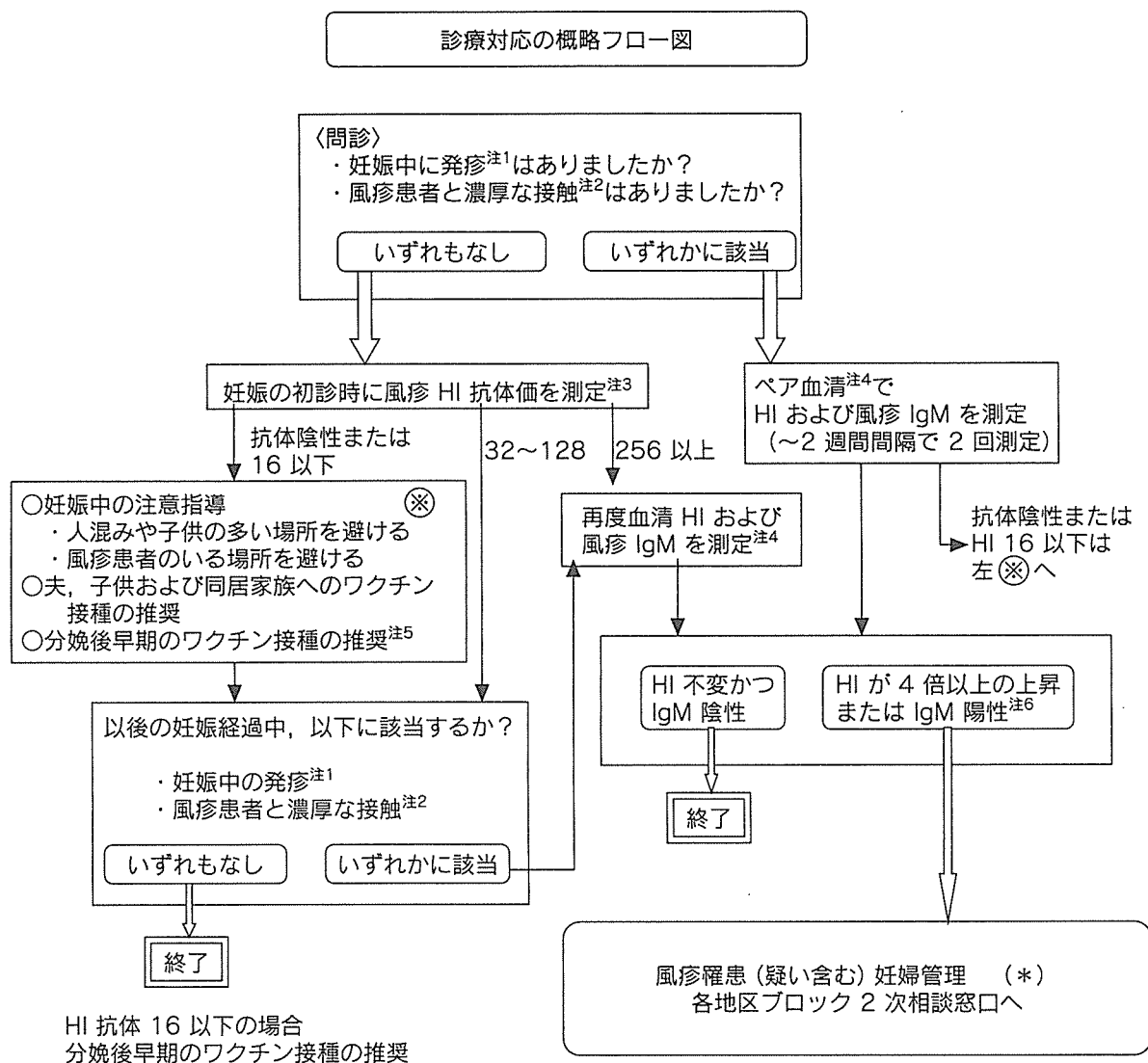


図1 妊娠女性への対応診療指針（注釈は原文参照）

（風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言，2004¹¹⁾）

抗体価が 256 以上を示す場合に追加の検査が必要であると判断されている。

風疹特異的 IgM 抗体は感染の初期だけに上昇するとされている。ただ、一般の妊婦全例に対して、はじめから風疹特異的 IgM 抗体を測定するのには注意を要する。風疹特異的 IgM 抗体には擬陽性もあったり、感染から 1 年以上も陽性を示す場合が存在する。結果によっては、必要以上の不安を妊婦に与えてしまう危険性も否定できない。したがって、問診や初回の HI 抗体価の検査で風疹が疑われた場合にのみ追加す

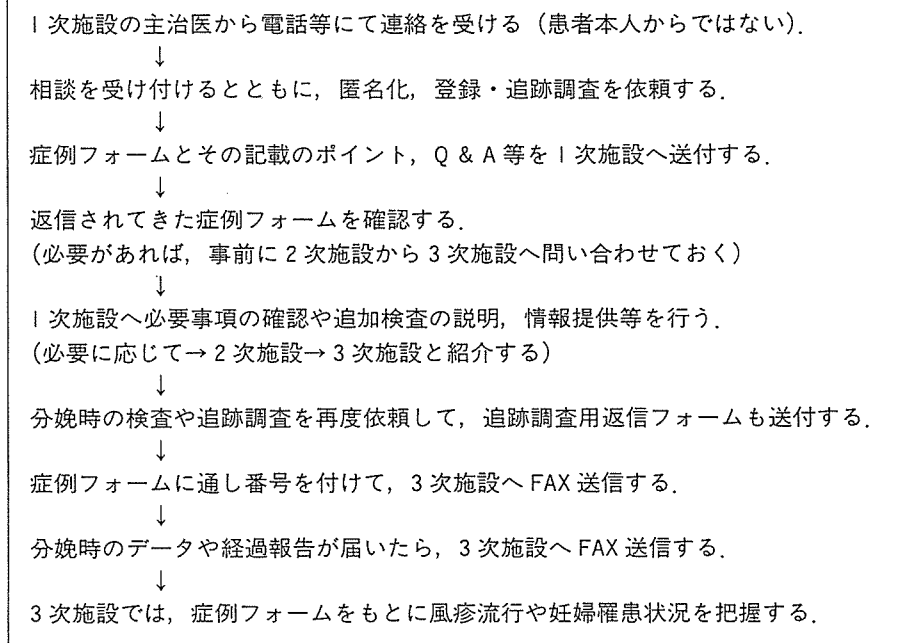
ばよい。

抗体検査を実施するうえで最も重要なことは、まずはできる限り妊娠の早期に測定することである。抗体陰性者への感染予防の指導のためには早いにこしたことはない。また、測定した以上は結果を早く確認すること、感染が疑われたら速やかに追加検査を検討することである。妊娠初期は 4 週間ごとの妊婦健診であるが、風疹の検査結果は早めに説明を受けるように指導することが望ましい。また、風疹罹患について判断する場合には、HI 抗体の推移も重要で

表 1 各地区ブロック 2 次相談窓口施設

北海道	北海道大学附属病院産科	水上尚典
東北	東北公済病院産婦人科	上原茂樹
	岩手医科大学周産期母子センター	室月 淳
関東	三井記念病院産婦人科	小島俊行
	帝京平成短期大学	川名 尚
	横浜市立大学附属病院産婦人科	平原史樹
	国立成育医療センター周産期診療部	久保隆彦
東海	名古屋市立大学病院産科婦人科	種村光代
北陸	石川県立中央病院産婦人科	干場 勉
近畿	国立循環器センター周産期科	池田智明
	大阪府立母子センター産科	末原則幸
	川崎医科大学附属病院産婦人科	中田高公
中国	川崎医科大学附属病院産婦人科	中田高公
四国	国立香川小児病院産婦人科	夫 律子
九州	宮崎大学附属病院産婦人科	金子政時
	九州大学附属病院産婦人科	吉村宣純

(風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言, 2004¹⁾)



(FAX による通信を原則としている.)

図 2 各地区ブロック 2 次相談施設での対応

あるため, 精査を行う場合には, 風疹特異的 IgM 抗体だけでなく, HI 抗体の再検査も行うべきである。

V. 妊娠中の風疹予防対策

風疹抗体価が陰性であった, あるいは低免疫 (HI 抗体価 8~16) であった妊婦には, 人ごみ,