

表 3 MTCT rate by breast and bottle feeding (ROC)

	Breast feeding	Bottle feeding	Total
Infants(n)	69	11	80
HIV (+) infants	26	2	28
MTCT rate	37.7%* (26/69)	18.2%* (2/11)	35.0% (28/80)

* : p<0.05

(Shukang Xiong)

については European Collaborative Study (2005) の報告によれば HAART 実施例における母子感染率を更に 0.5-1.0% 低下させる効果があるとのことである。経済的に余裕のある国ではこの事実は無視出来ないが、一方米国マイアミ大学医療センターでは HIV viral load が 1,000 copies/ml 未満であれば経膣分娩を許可しており (CDC Report, 2006), 2.5% 以下の母子感染率を得ている。HIV 陽性妊婦の多くが経済的に余裕のないマイノリティグループに属しており、合併症が多いという社会的・医学的事情によるものと推測されるが、わが国の国情には合致しないと思われる。母乳を介した HIV 母子感染は明白な事実である。表 3 に研究協力者、熊曙康の中国 (ROC) における成績を示したが、人工栄養に比して約 20% も母子感染率が上昇することが明らかである。HIV 陽性妊婦の授乳中の HIV viral load は不明であるが、わが国の現状では母乳哺育は避けるべきであろう。

当班では HIV 陽性妊婦の経膣分娩の可能性とその条件、更には母乳哺育実現のための基礎的検討を行っているが、

わが国の現時点における国情を鑑みて、HAART、選択的帝王切開、新生児への生後 6 週までの AZT シロップ投与、及び人工栄養の組み合わせは当分の間 HIV 母子感染対策のゴールドスタンダードである。

文 献

- 1) 平成 15 年度厚労科学研究費補助金エイズ対策研究事業 (H15-エイズ-007) 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基礎的・臨床的研究 (主任研究者: 稲葉憲之), 2004.
- 2) 平成 16 年度厚労科学研究費補助金エイズ対策研究事業 (H15-エイズ-007) 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 (主任研究者: 稲葉憲之), 2005.
- 3) 塚原優己編: HIV 母子感染予防対策マニュアル第 4 版, 平成 17 年度厚労科学研究費補助金エイズ対策研究事業 (H15-エイズ-007) 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 (主任研究者: 稲葉憲之), 2006.
- 4) European Collaborative Study: Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active anti-retroviral therapy. Clin Infect Dis 40: 458-465, 2005.
- 5) CDC: Achievements in public health. Reduction in perinatal transmission of HIV infection—United States, 1985-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 55: 592-597, 2006.

B 型肝炎, C 型肝炎ウイルス

—産科医の立場から—

稲葉 憲之* 大島 教子* 西川 正能* 林田 綾子* 林田 志峯*
稲葉 未知世* 根岸 正実* 岡崎 隆行* 庄田 亜紀子* 稲葉 不知之*
多田 和美* 田所 望* 渡辺 博* 熊 曙康**

はじめに

肝炎(関連)ウイルスは現在 8 種類報告されているが、母子(垂直)感染により児キャリア化を生ずる肝炎ウイルスは B, C, G 型肝炎ウイルス(HBV, HCV, HGV)や TT ウイルス(TTV)が代表的である。最近 E 型肝炎ウイルス(HEV)も母子感染を生ずることが報告されているが、中でも HBV と HCV はキャリア化児の一部が将来慢性活動性肝炎、肝硬変、さらには肝細胞癌に進展する、いわゆる遅発性感染ウイルス(SIV)であることが知られており、その社会的・臨床的インパクトはほかの肝炎ウイルスをはるかに凌いでいる。

本稿では、B 型肝炎ウイルスについては従来の旧厚生省方式(厚生省方式)に比して、より国際的、省力的、経済的であり、しかもバイオハザードが少なく、かつ対策漏れが少ない我々の HBV 母子感染予防法を述べ、次いで厚生労働科学研究白木班「HCV 母子感染対策推奨案」を紹介する。

HBV 母子感染(MTCT) 予防法の改善

B 型肝炎ウイルスの母子感染予防法として歴史的に、①HB 免疫グロブリン(HBIG)単独法(受動免疫法)、②HB ワクチン単独法(能動免疫法)、③HBIG・HB ワクチン併用法(受動能動免疫併用

法)の 3 方法が知られている。現在は受動能動免疫併用法が主流で、HB ワクチンの開始時期により厚生省方式¹⁾、稲葉方式¹⁾、新稲葉方式²⁾、CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 方式³⁾、WHO (World Health Organization) 方式⁴⁾などに分けられる。稲葉方式は 1984 年に国際学会にて報告され、その翌年に厚生省方式が公布され、広く実施されてきた。1988 年に公表された CDC 方式、それに準じた WHO 方式は基本的に稲葉方式を踏襲しており、2 回目の追加 HB ワクチン(計 3 回目のワクチン)を生後 6 カ月に接種する点のみが異なっている。したがって本稿では新稲葉方式と厚生省方式についてそれぞれのプロトコルを紹介し、その優劣を比較したい。

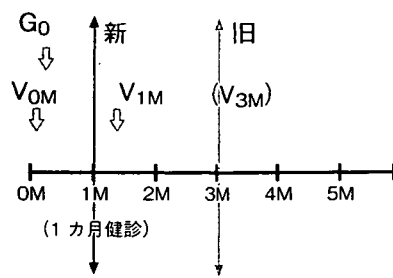
稲葉方式は HBV 母子感染の自然史⁵⁾と新生児ワクチン接種臨床試験から得られた「新生児免疫応答能」⁶⁾に基づいた方式で、まず初回 HB ワクチンを HBIG とともに生後 24 時間内、初回追加ワクチンを生後 1 カ月に接種する「新生児ワクチン接種」方式である(図)。この 2 回のワクチン接種により児は生後 3 カ月までに自前の HBs 抗体獲得が可能となり、生後 2 カ月目に行われる 2 回目の HBIG 投与(厚生省方式)を省略可能にした(図)。他方、厚生省方式では初回 HB ワクチン接種を生後 2 カ月まで待つことによって HBIG 2 回投与を余儀なくされたといえる(図)。

さて、両方式間で HBe 抗原陽性母の出生児におけるキャリア化率、HBs 抗体産生率に全く有意

いなば のりゆき, おおしま きょうこ, にしかわ まさよし, はやしだ あやこ, はやしだ しほう, いなば みちよ, ねぎし まさみ, おかざき たかゆき, しょうだ あきこ, いなば ふぢゆき, ただ かずみ, たどころ のぞむ, わたなべ ひろし, ゆう しょう * 獨協医科大学産科婦人科教室 〒 321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

** 大連医科大学産科

稲葉方式, 新稲葉方式

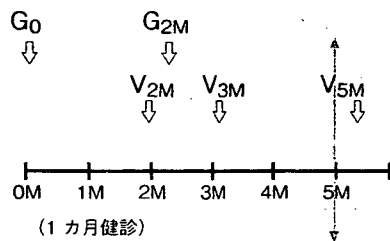


稲葉方式, 新稲葉方式は1, 3カ月ですべて終了

・同一施設・同一医師
新: 特別通院なし
基本目的達成(1, 3カ月)

稲葉方式, 新稲葉方式: 母 eAg (-) 場合は G₀ 省略

厚生省方式



5カ月まで通院
すべて特別通院
紹介(産科より小児科へ)
医療資源の浪費
Biohazard 上昇
患者・医療者の負担増

基本目的達成(5カ月)

図 HBV 母子感染予防法

表 1 稲葉方式, 新稲葉方式と厚生省方式との比較

	n	成績	通院	HBIG	検査	有害事象	医療資源*	対策漏れ
稲葉(新)方式	135	96.8%*	3 (2)	1	1	1.8%*	—	—
厚生省方式	372	95.6%*	5	2	3	1.7%*	3.2 億円**	30%***

成績: 能動免疫獲得率

*: 有意差なし ** : 母 HBeAg 陽性のみ (HBeAg 陰性を加えれば 3 倍: 9.6 億円)

*** : 30%の母数はキャリア化児数, すなわちキャリア化児の 30%が適切な対策を講じられなかった

差が認められず, 発熱, 局所硬結などの有害事象にも全く有意差はなかった(表 1)。また, 稲葉方式ではヒト血漿製剤である HBIG の使用回数が半分で済み, 母 HBe 抗原陰性の場合には HBIG を一切使用しない。また, 母子入院中に初回ワクチン接種が行われ, 母子ともに必須とされる 1 カ月健診時に追加接種が可能であり, 厚生省方式に比して通院回数は少なくとも 2 回節約される(表 1)。2002 (平成 14) 年度における出生数, 20~39 歳女性人口における推定 HBV キャリア率, キャリア女性における推定 HBe 抗原陽性率, 当院における外来新患・再来診察費用, HBIG 料金などを根拠とした試算によると, 稲葉方式では厚

生省方式に比して一児当たり 4.7 万円, 全国では年間 3 億 2,000 万円の医療資源節減が可能であり, 母 HBe 抗原陰性症例も含めれば約 10 億円の節約が可能となる⁷⁾(表 1)。さらに, 厚生省方式で問題になった「対策漏れ」⁸⁾は基本的に生後 1 カ月で予防対策が完了する新稲葉方式が有利かつ有利である。

稲葉方式⁹⁾, 2 回目の追加 HB ワクチン接種を省略した新稲葉方式¹⁰⁾が現在厚生労働省, 文部科学省の科学研究補助金を得て臨床治験が行われており, その途中経過を表 2 に整理した。症例数が未だ少ないものの現在まで 100%の児キャリア化阻止率で, 今後厚生省方式はいうまでもなく稲葉

方式の見直しが視野に入ってきたといえる。新稲葉方式は1カ月健診までにすべてが終了し、「対策漏れ」を激減させる可能性を秘めている。

HCVの母子感染率、母の肝炎発症率、 また分娩様式の種類について

C型肝炎ウイルスの母子感染率は諸家の報告により異なるが、以前考えられていたほど低率ではなく¹¹⁾、厚生労働科学研究白木班により約12%に達することが判明した¹²⁾。表3に妊婦キャリア、出生児ともにHCV RNA測定により前方視的にフォローアップした過去の報告を整理した^{13~18)}。感染した児は生後1~3カ月頃までにHCV RNA陽性となり、その半数以上がしばしば軽度の肝機能異常を示すが劇症肝炎を発症したとの報告はなく、外観的には無症状で成長発育にも

影響がない(表3)。母子感染児のおおよそ30%は生後3年頃までに、自然経過で血中HCV RNAが陰性となる。ただし体内からウイルスが完全に排除されたか否かはまだ明らかでなく、その後再陽性化する可能性は否定されていない。母親からの移行抗体は出生児体内に生後12カ月過ぎまで残ることもあり、母子感染の有無はHCV RNA検査が必要である。HCV母子感染のリスクファクターはキャリア母がエイズウイルス(HIV)重複感染であること、また静脈内麻薬常習者であることなどがよく知られているが、分娩周辺の母体HCV量(10^6 copies/mL以上)、肝機能異常(慢性肝炎活動期)、分娩時出血量、経膈分娩などが報告されている¹⁸⁾。

さて、HCV母子感染のリスクファクターの候補にもなっているキャリア母の肝炎発症率はどのくらいであろうか。肝炎の定義を肝機能異常発症率(sALT 110 IU/L以上)に置き換えると表3に示したごとくである。一般にHCVキャリアの一部は慢性活動性肝炎を経て肝硬変、肝細胞癌を発症する可能性があるが(遅発性ウイルス感染: SVI)、肝機能異常と正常を繰り返すことが知られている。妊婦キャリアにおいても同様で、検査時期によって数パーセントから60%を超える報告まで種々である。当科の報告は65.0%とほかの報告に比して格段に高い¹¹⁾が、3年を超えるフォローアップ中に繰り返し検査を行い、その延べであるため、高い数値になったものと思われる。ほ

表2 稲葉方式、新稲葉方式の途中成績

	n	HBsAb 力価 (IU/mL)	児キャリア化 阻止率
稲葉方式	13	98.0~300.0 IU/mL	100%
新稲葉方式	10*	88.5~447.0 IU/mL*	100%

*: 10例の内訳は当科4例、大連医科大学6例。すべてキャリア化なし。HBsAb力価は当科4例の成績。大連医科大学6例におけるHBsAb力価は不明。稲葉方式、新稲葉方式はキャリア妊婦の選択

表3 HCV母子垂直感染報告*1

著者	年	n	キャリア妊婦 sALT↑ (%) *2	キャリア化率 (%)	児 sALT↑ (%) *2
Inaba N, et al	1993	12	1 (8.3%)	1 (8.3%)	1 (100%)
Kurachi O, et al	1993	15	1 (6.7%)	—	—
Ohto H, et al	1994	37	0/7	4 (10.8%)	4 (100%)
Moriya T, et al	1995	88	—	2 (2.3%)	—
Xiong SK, et al	1998	65	5 (7.7%)	4 (7.3%)	2 (50.0%)
Inaba N, et al	2001	82	39/60 (65.0%)	6 (7.2%)	4 (66.7%)
白木和夫, 他	2005	460	—	55 (12.0%)	14/31 (45.2%)
Hayashida A, et al	2006	124	12/99 (12.1%)	12 (9.7%)	8 (66.7%)

*1: 前方視的研究, 母非 HIV キャリア, RNA 検索 *2: sALT > 110 IU/L, DUSM/HMU/DMU

かの報告は症例数が少なく、一点検査の可能性が高く、キャリア母の肝機能異常発現はキャリア化児同様半数以上にみられるものと推測される。

経膈分娩は確かに HIV 同様母子感染のリスクファクターの一つであるが、安易に帝王切開をすることは推奨されない。ここでは厚生労働科学研究白木班の見解¹⁹⁾を紹介したい。

HCV 抗体陽性の妊婦に対して、

- ①肝機能検査と HCV RNA 検査を行い、肝障害ならびにウイルス血症の有無を判定する。HCV RNA 陽性の場合、可能であれば妊娠後期に HCV RNA 定量検査を行う。
- ②児への HCV 母子感染率が高くなるので、HIV 抗体検査も行うことが望ましい。ただし社会的状況を十分考慮する必要がある。
- ③母子感染に関する説明を十分行い不安を除く必要がある（母子感染率、感染要因、児の経過、治療、妊婦自身の管理などに関して十分説明する）。
- ④原則として、HCV 感染者に対する生活制限は必要ない。
- ⑤妊婦自身の HCV 感染の病態を明らかにし適切な指導、治療を受けるため肝臓専門医に紹介し受診を勧める。
- ⑥HCV 感染妊婦からの医療機関内感染にも十分注意する必要がある。
- ⑦血中 HCV RNA 量高値群であっても陣痛発来前の予定帝切群では感染率が確かに低いが、帝王切開が母児に与える危険性と感染児の自然経過とを勘案すると必ずしも推奨はできない。

文献

- 1) 稲葉憲之：産婦人科領域における slow virus infection—特に HBV, HTLV-1 及び HCV について—。日産婦誌 **45** : 836-841, 1993
- 2) 稲葉憲之, 大島教子, 西川正能, 他：B 型肝炎ウイルス・C 型肝炎ウイルスの母子感染とその対策。産婦治療 **95** : 43-49, 2007
- 3) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Program to prevent perinatal hepatitis B virus transmission in a health-maintenance organization-North California, 1990-1995. MMWR Morb Mortal Wkly Rep **46** : 378-380, 1997
- 4) World Health Organization, Department of Communicable Disease Surveillance and Response : Hepatitis B, WHO/CDS/CSR/LYO/2002. 2 : Hepatitis B, pp1-76, 2002
- 5) Inaba N : A study on the vertical transmission of HBsAg from HBsAg carrier-state women to their infants. A follow-up of 64 ases. Acta Obstt Gynaec Jpn **31** : 1862-1870, 1979
- 6) 稲葉憲之, 山口治見, 深澤一雄, 他：HB ウイルスワクチン。医薬ジャーナル **26** : 120-126, 1990
- 7) 稲葉憲之, 大島教子, 西川正能, 他：周産期と肝炎ウイルス—特に B 型, C 型肝炎ウイルスについて—。日本医事新報 **4723** : 21-27, 2005
- 8) 森島恒雄：ウイルス母子感染防止に関する調査研究, わが国における B 型肝炎 母子垂直感染防止の現状と問題点—全国調査から—。平成 13 年度厚生科学研究費補助金 (子ども家庭総合研究事業) 分担研究報告書, 2004
- 9) 大戸 育：C 型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究。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 ; H-17 肝炎-3) 平成 17 年度総括・分担研究報告書, 2006
- 10) 稲葉憲之：HBV 侵淫地域である中国, アフリカにおける新しい HBV 母子感染対策の臨床治験。科学研究費補助金 (基盤研究 (B) 海外) 平成 18 年度研究報告書 (印刷中)
- 11) Inaba N, Oshima K, Nishikawa M, et al : Vertical transmission of hepatitis C virus (HCV) and infantile prognosis. In Cabero L and Carrera JM (eds) : Perinatology, Monduzzi Editore, Bologna, Italy, pp1129-1134, 2001
- 12) 白木和夫：C 型肝炎ウイルス等の母子感染防止に関する研究。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 ; H-14 肝炎-13) 平成 14, 15, 16 年度総合研究報告書, 2005
- 13) Inaba N, Shimizu K, Simizu B, et al : A prospective follow-up study demonstrating the vertical transmission of hepatitis C virus. Chiba Med J **69** : 62-72, 1993
- 14) Kurauchi O, Furui T, Itakura A, et al : Studies on transmission of hepatitis C virus from mother-to-child in the perinatal period. Arch Gynecol Obstet **253** (3) : 121-126, 1993
- 15) Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, et al : Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. The Vertical Transmission of Hepatitis C Virus

- Collaborative Study Group. N Engl J Med 330 (11) : 744-750, 1994
- 16) Moriya T, Sasaki F, Mizui M, et al : Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants : its frequency and risk factors revisited. Biomed Pharmacother 49 (2) : 59-64, 1995
- 17) Xiong SK, Okajima Y, Ishikawa K, et al : Vertical transmission of hepatitis C virus : risk factors and infantile prognosis. J Obstet Gynaecol Res 24 (1) : 57-61, 1998
- 18) Hayashida A, Inaba N, Oshima K, et al : Re-evaluation of the clinical significance of HCV MTCT and its risk factors based on two prospective studies. J Obstet Gynecol Res 33 (4) : 417-422, 2007
- 19) 白木和夫, 大戸 斉, 稲葉憲之, 他 : C型肝炎ウイルスキャリア妊婦とその出生児の管理並びに指導指針. 日誌 109 : 78-79, 2005

* * *

小児外科

第 39 巻第 12 号 (12 月号) (定価 2,750 円)

発行 東京医学社

特集 周術期の重症感染症：発生予防と治療

- | | |
|--|---|
| <p>周術期重症感染症の発生要因……………冲 永 功 太
院内重症感染症の予防対策—入院時監視
細菌検査による感染症コントロール
……………大 野 耕 一
重症敗血症患児に対する持続血液浄化
療法の効果……………久 保 雅 子
低出生体重児の術後 surgical site infection の
危険因子と感染防御対策……………井 上 幹 大
胎児治療における感染防御対策
……………村 越 毅
外科的管理や治療を要する免疫不全患児
……………金 森 豊
生体部分肝移植後感染症の発生と管理
……………増 山 宏 明
重症外傷患児の感染予防対策と治療
……………浮 山 越 史</p> | <p>重症心身障害児の周術期感染管理—抗炎症
作用を期待した経腸栄養法……………東 本 恭 幸
Nuss 手術後の重症感染症の経験と最近の
文献的考察……………堀 澤 稔
小児外鼠径ヘルニア術後腹壁重症感染症
—発生要因, 予防と治療……………大 浜 和 憲
鎖肛術後反復性精巣上体炎の治療……………北 川 博 昭
腸間膜リンパ節膿瘍が重症腹膜炎に
進展した MRSA 感染症の治療……………小 林 久 美 子
固形腫瘍摘除術後のカテーテル感染症
……………加 藤 元 博
自家造血幹細胞移植に伴うアデノウイルス
感染症……………中 沢 洋 三
肝移植後のウイルス感染症対策……………加 藤 充 純</p> |
|--|---|

II 診断 各種検査の異常

感染症検査

関連項目

48, 50, 138,
155, 156

林田志峯

Shihou Hayashida

庄田亜紀子

Akiko Syoda

稲葉憲之

Noriyuki Inaba

根岸正美

Masami Negishi

大島教子

Kyoko Oshima

稲葉未知世

Michiyo Inaba

西川正能

Masayoshi Nishikawa

高見澤裕吉

Hiroyoshi Takamizawa

岡崎隆行

Takayuki Okazaki

● 母子感染の概念・定義

妊娠・分娩・授乳を通して母体に感染している病原体が胎児・新生児・乳児に伝播することを「母子感染」、または「垂直感染」という。感染経路には、経胎盤感染、上行感染、産道感染、母乳感染がある(表1)。母子感染の特徴は、感染を受ける児が免疫的に未熟であるため、成人とは違った影響が現れる。また、児への影響は、感染時期により大きく異なるため、感染時期の確定が重要となる¹⁾。

母体が感染しても、しばしば無症候であり、このような無症候性感染を検出するために妊婦スクリーニング検査が行われている。病原体は細菌、真菌、ウイルス、原虫と多岐にわたり、現在は、梅毒とB型肝炎ウイルスキャリアのスクリーニングが公費で行われている。風疹、トキソプラズマ、サイトメガロウイルス、クラミジア、単純ヘルペスウイルス、エイズウイルス(HIV)、HTLV-1など、多くの感染が無症候性であり、児に感染した場合、障害をもたらすことが知られているが、現在、予防・治療が不可能な母子感染も多い(表2)。

● 肝炎ウイルス

1. B型肝炎

HBVに成人が初感染すると、1~6カ月の潜伏期間後、肝炎を発症するが、ほとんどが一過性であり、持続感染によりキャリア化することは極めて稀である。つまり、HBVキャリアの大部分がHBV陽性妊婦からの母子感染である。スクリーニング検査で発見された無症候性HBVキャリア妊婦からの出生児には、抗HBsヒト免疫グロブリン(HBIG)とHBワクチンを投与する母子感染対策が行われている(図1)²⁾。

獨協医科大学産婦人科

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

表1 母子感染経路

胎内感染	経胎盤感染	母体血中の病原体が胎盤を介し胎児に感染する 母体血中の病原体が胎盤で増殖し胎児に感染する
	上行感染	子宮頸部・腔に感染する病原体が羊膜や羊水を介して感染する
分娩時感染	経産道感染	産道内の病原体が分娩時に産道内で児に感染する 産道内の母体血中の病原体が児に感染する
	placental leakage	子宮収縮により母体血液が胎児に移行し感染する
経母乳感染		母乳を介して経口的に児に感染する

しかし、2004年4月、厚生労働省森島恒雄分担班により、キャリア化児の約30%が厚生省方式の母子感染対策からドロップアウトしていたことが判明し、母子感染対策方式の改善が必要であり、我々は対策として、千葉大方式、さらには獨協医大方式を推奨している。厚生省方式、千葉大方式、獨協医大方式を比較して説明する(図2)。

厚生省方式は、生後48時間以内にHBIGを投与し、生後2カ月目に2回目のHBIG投与。それと同時にHBワクチンの投与を開始し、2回のブースターワクチンを、生後3・5カ月に投与する。それに対し、千葉大方式は生後24時間以内にHBIG投与するとともに、HBワクチン投与を開始し、2回のブースターワクチンを生後1・3カ月に投与する。また、新生児免疫応答に関する臨床実験から、2回目のブースターワクチンは省略可能という事実より、千葉大方式のV₃を省略したのが獨協医大方式である。

厚生省方式と千葉大方式の成績を比較すると、新生児のキャリア化率、HBs抗体産生率、有害事象発生率に有意差を認めない(表3)。両者の差は、ヒト血漿製剤であるHBIGの投与回数、厚生省方式で

表 2 母子感染をきたす主な病原体と児の疾患

		感染経路			児の病理病態
		胎内	産道	母乳	
ウイルス	B型肝炎ウイルス	○	○		HBV キャリア・慢性肝炎・肝硬変・HCC
	C型肝炎ウイルス	○	○?		HCV キャリア・慢性肝炎・肝硬変・HCC
	HIV ウイルス	○	○	○	HIV キャリア・ARS・AIDS
	HTLV-1	○		○	HTLV-1 キャリア・HAM・ATL
	風疹ウイルス	○			先天性風疹症候群
	サイトメガロウイルス	○			先天性CMV感染症
	単純ヘルペスウイルス	○	○		先天性ヘルペス・新生児ヘルペス
	エンテロウイルス	○			先天性エンテロウイルス感染症
	水痘・帯状疱疹ウイルス	○			先天性水痘症候群
	ヒトパルボウイルス B19	○			胎児水腫
クラミジア	クラミジア・トラコマチス		○		新生児結膜炎・肺炎
細菌	梅毒	○	○		先天梅毒
	淋菌		○		新生児膿漏眼
	B群溶連菌		○		新生児GBS感染症
真菌	カンジダ・アルビカンス		○		全身カンジダ症
原虫	トキソプラズマ	○			先天性トキソプラズマ症

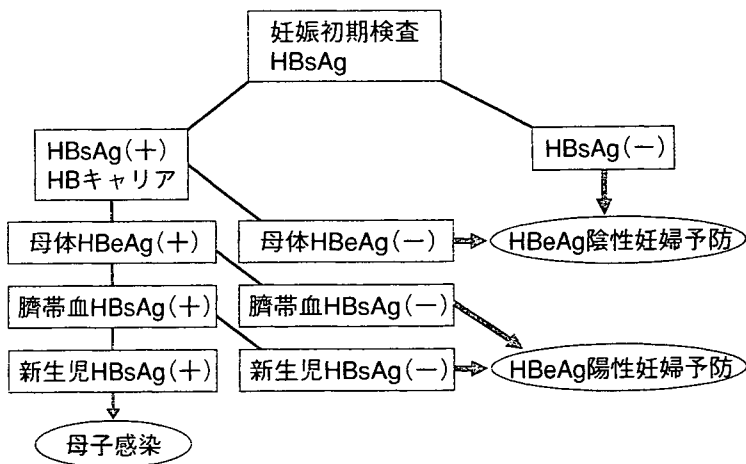


図 1 HBVスクリーニング

は2回であるのに対し、千葉大方式は1回である。また、通院回数は1カ月健診を含めると、それぞれ4回と2回であり、安全性・省力性・経済性を考え、我々は千葉大方式を推奨している。千葉大方式をさらに簡略化した獨協医大方式は、現在、中国・大連医科大学、ウガンダ・マケレレ大学の協力で治験が進行中である(稲葉憲之, 科学研究費補助金基盤研究(B)海外)³⁾。

2. C型肝炎

HCV母子感染率は以前考えられていたほど低率ではなく、約10%に達することが判明した。感染児は

生後1~3カ月でHCV RNA陽性となり、劇症化しないが、しばしば肝機能障害を示すものの、成長発育には影響はない。感染児のおよそ30%は生後3年までに、自然経過で血中HCV RNAが陰性となるが、体内からウイルスが完全に排除されたかはいまだ明らかではなく、その後に再陽性化する可能性は否定されていない。母子感染のリスクは妊婦HCV RNA陽性であり、HCV RNA陰性の妊婦からの母子感染の報告はない。血中HCV RNA量高値(>10⁶ copies/mL)や、HIVとの重複感染が母子感染のリスクファクターである。また、血中HCV RNA量高値群であっても、陣痛発

来前の予定帝王切開群では母子感染率が確かに低いが、帝王切開の危険性・感染児の自然経過を考慮すると、必ずしも推奨はできない。

HCV抗体陽性の妊婦に対し、肝機能検査、HCV RNA検査を施行し、HCV RNA陽性の場合、妊娠後期にHCV RNA定性検査を施行する(図3)。母子感染のリスクファクターであるので、HIV抗体検査を同時に施行するのが望ましいが、検査にあたり社会・医学的状況を十分考慮すべきである。

1) HCV RNA陽性妊婦からの出生児

生後3~4カ月に血清トランスアミナーゼ、HCV RNAを検査し、①陽性の場合、生後6カ月以降半

表3 多施設共同研究

	n	能動免疫獲得	キャリア化	有害事象	通院回数*4
厚生省方式	372	95.7%	3.8%*1	1.8% }*3	4
千葉大方式	135	95.6%	3.0%*2	1.7%	2

*1 1例 non-responder, *2 2例 non-responder

*3 両群間に有意差(p<0.05)なし

*4 1カ月健診を含む。

	(1カ月健診)					HBIG投与：2回 HBRV投与：3回 来院回数：4回*
	出生時	1M	2M	3M	5M	
厚生省方式 1986	G ₀		G ₂	V ₂	V ₃	V ₅
千葉大方式 1984	G ₀	V ₀	V ₁		V ₃	
獨協医大方式 2005	G ₀	V ₀	V ₁			

産婦人科

産婦人科
または小児科

HBeAg(-)の場合：厚生省方式(G₀)V₂, 3, 5,
千葉大方式V₀, 1, 3, 獨協医大方式V₀, 1のみ
*1：1カ月健診を含める

図2 HBV母子感染対策の比較

年ごとにトランスアミナーゼ, HCV RNA, HCV 抗体を検査し, 感染持続の有無をチェックする。トランスアミナーゼ, HCV RNA 量は変動し, 陰性化した例でも再度陽性化することもあるので数回検査するとともに, HCV 抗体の陰性化を確認する必要がある。②HCV RNA 陰性の場合, 生後6, 12カ月にHCV RNA の陰性を確認する。

感染児の約30%は3歳頃までに血中HCV RNA が自然に消失するので, 原則として3歳までは治療を行わない。

2) HCV 抗体陽性・HCV RNA 陰性妊婦からの出生児

生後18カ月以降にHCV 抗体を検査し, 陰性であることを確認する。

● ヒト免疫不全ウイルス(HIV)

日本におけるHIV感染者数は, 先進国の中で唯一依然として増加傾向にあり, 小児のHIV感染の大半が母子感染によるものである。妊婦HIV検査実施率は, 2006年(平成18年)度は, 病院において95.3%, 診療所において90.9%に達しており, 妊婦のルーチンな検査として確立されつつある。無治療の場合の母子感染率は約25%であるのに対し, 適切な治療をし, 選択的帝王切開術による出産の場合の母子感染率は0.5%と非常に低率であることを考えると, 母子感染を予防のために, 妊娠初期のスクリーニングのよりいっそうの充実が求められる⁴⁾。

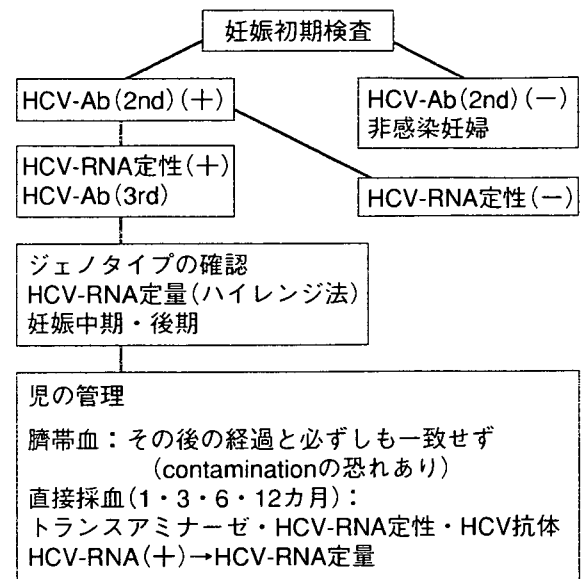


図3 HCVスクリーニング

1. 診断

スクリーニング検査法はPA法(ゼラチン粒子凝集法)やELISA法(免疫酵素抗体法)が一般的だが, 偽陽性が高く, 確認検査法が必須である。したがって, スクリーニング陽性と判定された妊婦の90%以上は確認試験で陰性であり, 検査結果の取り扱いについては慎重であるべきである。厚生省研究班(主任研究者: 稲葉憲之)では, スクリーニング陽性例は, すべて検査会社あるいは施設において確認試験を行い, その結果を本人に伝える方式を推奨している。

スクリーニングで陽性と判定された妊婦に対して十分なケアが必要である。確認法にはRT-PCR法やWestern blot法などがある。

2. 母子感染対策

①妊娠中からの抗ウイルス薬(特にHAART)の服用, ②陣痛発来前の選択帝王切開術, ③人工母乳, ④児に対する抗HIV薬の予防投与の4項よりなる。

● TORCH 症候群

胎内感染により、胎児に肝脾腫・黄疸・網脈絡膜炎などの共通の異常をきたす感染症である、トキソプラズマ(T)、梅毒(others)、風疹(R)、サイトメガロウイルス(C)、ヘルペスウイルス(H)の病原体の頭文字をとって「TORCH」症候群という。これらのスクリーニング検査は妊娠初期に行う。

1. トキソプラズマ症 toxoplasmosis (病原体：トキソプラズマ原虫)

人畜共通の感染症であり、妊娠中の初感染によって胎内感染し先天性トキソプラズマ症児となる。妊婦の血清抗体の検出により初感染かどうかを判定することが大切であり、胎内感染の診断には、臍帯血中の特異的 IgM 抗体の検出を行うこともある⁵⁾。

2. 梅毒 syphilis (病原体：梅毒トレポネーマ)

others として梅毒を指す。胎内感染し、児は先天梅毒となる可能性があり、流早産・胎児死亡・IUGR の要因となる。妊婦スクリーニングでは STS 法と TPHA 法定性反応を行う。陽性の場合、STS 法と TPHA 法の定量を行う。

妊婦に対する治療と胎児感染の予防目的に、ペニシリン系薬を第 1 選択薬、マクロライド系薬を第 2 選択薬に用いる。治療効果は STS 法の抗体価と相関し、抗体価を 1/4 以下にすることを目標にする。

3. 風疹 rubella (病原体：風疹ウイルス)

日本では、1995 年の予防接種法改正以降、風疹ワクチン接種率の低下が深刻である。風疹に対する免疫を持たない若い女性の増加とともに、2004 年に過去数年で最悪の 10 例の CRS が報告されており、生殖年齢の女性に風疹ワクチンの接種を奨励している。妊婦へのワクチン接種は行わない。

妊娠初期の胎内感染(初感染)により胎児に音性難聴・先天性白内障・先天性心疾患を 3 徴候とする先天性風疹症候群(CRS)を発症することがある。また、感染週数によりその頻度は異なり、妊娠 3 カ月までは感染率が高いが、6 カ月以降では 0%であり、感染時期の推定が大切である。妊娠初期に風疹 HI 抗体価を測定し、256 以上の場合、ペア血清 HI、風疹特

異的 IgM・IgG 抗体を測定する。IgM 抗体は偽陽性が存在するため、注意が必要である。最近では、感染時期の推定に avidity index (AI) が導入されるようになり、感染時期の推定の精度が改善している。ハイリスク妊婦に対して必要に応じて羊水の PCR 検査も行われている。

4. サイトメガロウイルス感染症(病原体：サイトメガロウイルス)

母子感染経路は経産道・経母乳・胎内感染であるが、先天性 CMV 感染症の原因となるのは胎内感染である。感染しても約 90%が無症候性感染症になるが、そのうち 10~15%に難聴・視力障害・知能障害などの障害を残しているのではないかとされているが、実際の姿がいまだ判明していない。症候性感染児の予後は重篤であるが、妊娠中のどの時期に、どの程度の CMV 感染が起こったかにより予後は異なるとされている。妊娠初期の感染の予後が悪く、再感染や再燃例では予後は比較的よいとされている。

日本では、若年者の CMV-IgG 抗体保有率の低下が認められ、先天性 CMV 感染症の増加が懸念されている。

ペア血清で CMV-IgG の陽転や抗体価の上昇、CMV-IgM の陽性は最近の感染を示すが、陽性期間が約 2 年以上続く場合があるため、その評価は難しい。

5. 単純ヘルペスウイルス感染症(病原体：単純ヘルペスウイルス)

妊娠初期に母体が HSV に初感染すると先天性ヘルペス感染症となり、妊娠後期に感染すると新生児ヘルペスとなる。後者の感染経路は子宮内感染、産道感染、出生後の水平感染が考えられるが、多くが産道感染である。新生児ヘルペスの全身型を発症すると 60~70%は死亡か重症な障害を残す。分娩時に性器ヘルペスの症状があれば帝王切開分娩がよい。症状がない場合では、初感染から 1 カ月以内、再発型・誘発型では 1 週間以内では帝王切開分娩がよいとされている⁵⁾。

文献

- 1) 里見操緒, 竹下俊行: 女性外来診療マニュアル E.

- 症状・症候から診断・治療へーII. 産科編ー10. 母子感染. 産婦人科治療 **94** 増刊: 402-409, 2007
- 2) 稲葉憲之, 大島教子, 西川正能, 他: 周産期と肝炎ウイルスー特に B 型肝炎ウイルス, C 型肝炎ウイルスについてー. 日本医事新報 **4723**: 21-27, 2005
- 3) 稲葉憲之: 平成 18, 19 年度科学研究基盤研究(B) (海外)HBV 浸淫地域である中国, アフリカにおける新しい HBV 母子感染対策の臨床治験申請書, 2006
- 4) 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業(H18-エイズ一般-004)周産期・小児・生殖医療における HIV 感染対策に関する集学的研究 (主任研究者: 稲葉憲之), 2007
- 5) 小島俊行, 安田 孝, 中田真木, 他: 母子感染のスクリーニング 1)TORCH 症候群 a. 単純ヘルペス, トキソプラズマ. 産婦の実際 **55** (No. 11): 1674-1684, 2006

Key Words

母子感染, 妊娠スクリーニング, B・C 型肝炎ウイルス

* * *

7. 母子感染に関する臨床検査

獨協医科大学 産婦人科学教室*¹/同副学長・同主任教授、獨協医科大学病院 病院長*²/獨協医科大学講師 産婦人科学教室*³/同教授*⁴/同特任教授、千葉大学名誉教授*⁵

林田志峯*¹・稲葉憲之*²・大島教子*³・西川正能*¹・岡崎隆行*¹・庄田亜紀子*¹・根岸正実*¹・稲葉未知世*¹・深澤一雄*⁴・渡辺 博*⁴・高見澤裕吉*⁵

はじめに

妊娠、分娩、授乳を通して病原体が母体から胎児、新生児、乳幼児に伝播することを「母子感染」、または広義の「垂直感染」という。感染様式として、経胎盤感染、上行感染、産道感染、母乳感染がある(表 1)。感染した児には成人とは異なった病理状態、または症状が現れ、児への影響は感染時期により大きく異なることもあり、感染時期の確定が重要となる。感染源となった母体はしばしば無症候であり、その観点からも妊婦スクリーニング検査が重要である。母子感染を生ずる病原体は、細菌、真菌、ウイルス、原虫と多岐にわたるが(表 2)、本稿では代表的な母子感染を取り上げ、その妊婦スクリーニングの実際、母子感染対策について概説する。

ウイルス感染症

1) B 型肝炎ウイルス (HBV)

(1) 症状、症候

HBV に成人が初感染すると、1~6 カ月の潜伏期間を経て急性肝炎を発症するが、ほとんどが一過性であり、持続感染によりキャリア化することは免疫不全などの例外を除いてきわめてまれである。つまり、HBV キャリアの大部分が HBV 陽性妊婦からの母子感染である。キャリアは一見無症候であるが、10~16%が慢性活動性肝炎、肝硬変を経て肝細胞癌を発症する可能性があり、典型的な遅発性ウイルス感染である。

(2) 診断、検査方法 (図 1)

妊娠初期に HBs 抗原をスクリーニングし、陽性例では HBe 抗原を測定する。

(3) 治療、母子感染対策方法 (図 2)

スクリーニング検査で発見された HBV キャリア妊婦からの出生児には、キャリア母が HBe 抗原陽性であれば抗 HBs ヒト免疫グロブリン (HBIG)

表 1 母子感染経路

胎内感染	経胎盤感染	母体血中の病原体が胎盤を介し胎児に感染する
		母体血中の病原体が胎盤で増殖し胎児に感染する
	上行感染	子宮頸部、膣に感染する病原体が、羊膜や羊水を介して感染する
分娩時感染	産道感染	産道内の病原体が分娩時に産道内で児に感染する
		産道内の母体血中の病原体が児に感染する
	placental leakage	子宮収縮により、母体血液が placental leakage を通過して胎児に移行し感染する
母乳感染		母乳を介して経口的に児に感染する

表 2 母子感染をきたすおもな病原体と児の疾患

		感染経路			児の病理病態	スクリーニング検査	検査項目
		胎内	産道	母乳			
ウイルス	B 型肝炎ウイルス	○	○		HBV キャリア, 慢性肝炎, 肝硬変, HCC	○	HBs 抗原
	C 型肝炎ウイルス	○	○?		HCV キャリア, 慢性肝炎, 肝硬変, HCC	○	HCV 抗体
	HIV	○	○	○	HIV キャリア, ARC, AIDS	○	HIV 抗体
	HTLV-1	○		○	HTLV-1 キャリア, HAM, ATL	○	HTLV-1 抗体
	風疹ウイルス	○			先天性風疹症候群	○	風疹 HI 抗体価
	サイトメガロウイルス	○			先天性 CMV 感染症	○	CMV IgG・M 抗体
	単純ヘルペスウイルス	○	○		先天性ヘルペス, 新生児ヘルペス	△	HSV IgG・M 抗体, 塗抹標本の HSV 抗原検出
	エンテロウイルス	○			先天性エンテロウイルス感染症	△	髄液のウイルス培養
	水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV)	○			先天性水痘症候群	△	VZV IgM 抗体, 塗抹標本の VZV 抗原
ヒトパルボウイルス B19	○			胎児水腫	△	B19 IgG・M 抗体	
クラミジア	クラミジア・トラコマチス		○		新生児結膜炎, 肺炎	○~△	クラミジア抗原 (PCR, LCR など), クラミジア IgG・M 抗体
細菌	梅毒	○	○		先天梅毒	○	STS 法, TPHA 法
	リン菌		○		新生児膿漏眼	△	培養, リン菌抗原 (PCR など)
	B 群溶連菌		○		新生児 GBS 感染症	○	培養
真菌	カンジダ・アルビカンス		○		全身カンジダ症	○	培養
原虫	トキソプラズマ	○			先天性トキソプラズマ症	○	トキソプラズマ IgG・M 抗体

△：臨床で疑わしい所見が認められた時のみ検査を施行。
HCC：肝細胞癌。

と HB 組み替えワクチンを投与する母子感染対策が行われている。厚生省方式は、生後 24 時間以内に HBIG を投与し、生後 2 カ月目に 2 回目の HBIG 投与、それと同時に HB 組み替えワクチン接種を開始し、2 回のブースターワクチンを、生後 3, 5~6 カ月に投与する。

我々は当初より、バイオハザードのより少ない、経済的かつ省力的な独自の方式を発表し、実行してきた (図 2)。この方式は、2004 年に厚生労働省森島恒雄分担班により、キャリア化児の約 30%

が厚生省方式の母子感染対策からドロップアウトしていたことが判明するに及んで、にわかに再評価を受けるに至った。

現在、厚労省研究班 (大戸班) により千葉大方式が、文科省基盤研究 (B) 海外により獨協医大方式が臨床治験中である。これら 2 方式は基本的には同一であるが、後者はその基盤目的を出生児のキャリア化阻止に絞り、それによってすべてが母子共通の 1 カ月健診までに終了する、きわめて簡便、安価で、何よりも出産直後の褥婦に優しい

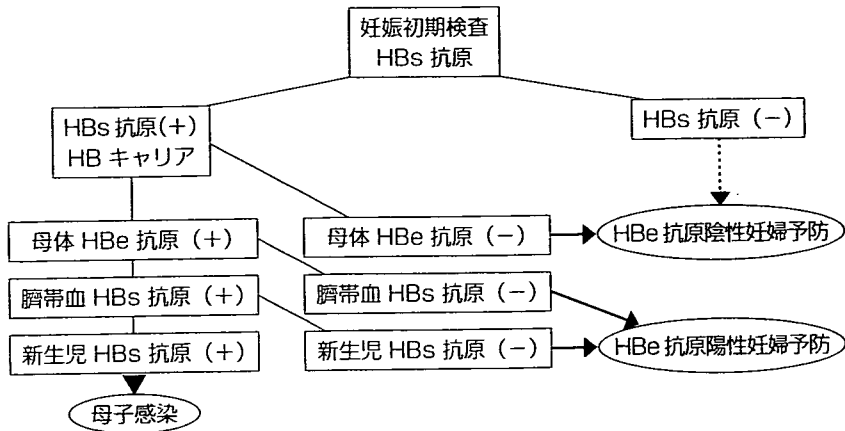


図 1 HBV スクリーニング

	出生時	1月	2月	3月	5月	
厚生省方式 1986	G ₀		G ₂			HBIG 投与：2回 HBRV 投与：3回 来院回数：4回*
			V ₂	V ₃	V ₅	
千葉大方式 1984	G ₀			V ₃		
	V ₀	V ₁				HBIG 投与：1回 HBRV 投与：3回 来院回数：2回*
獨協医大方式 2005	G ₀					
	V ₀	V ₁				HBIG 投与：1回 HBRV 投与：2回 来院回数：1回*
		産婦人科		産婦人科または小児科		

図 2 HBV 母子感染対策の比較

HBRV : hepatitis B recombinant vaccinn, HB 組み替えワクチン.

* : 1 カ月健診を含める.

母 HBe 抗原 (-) : 厚生省方式は (G₀), V_{2,3,5}, 千葉大方式は V_{0,1,3}, 獨協医大方式は V_{0,1}のみ.

方式である.

さて、各々の方式であるが、千葉大方式は生後 24 時間以内に HBIG 投与と同時に HB 組み替えワクチン接種を開始、2 回のブースターワクチンを生後 1、3 カ月に投与する。

また、新生児免疫応答に関する臨床実験から、2 回目のブースターワクチンは省略可能というエビデンスより、千葉大方式の V₃を省略したのが獨協医大方式である。

キャリア母が HBe 抗原陰性の場合、厚生省方式

は生後 2 カ月の HBIG 投与が省略可能であるが、千葉大方式、獨協医大方式ともに HBIG の投与は行わない。千葉大方式はもちろん獨協医大方式も、現在のところ、従来の厚生省方式に比して出生児のキャリア化率、HBs 抗体産生率、有害事象発生率に有意差を認めていない。

厚生省方式の普及により、「洩れ」はあるものの 10 歳未満のキャリアは激減しており、その果たした役割は大きなものがあるが、世界の趨勢である CDC (Centers for Disease Control and Prevention)

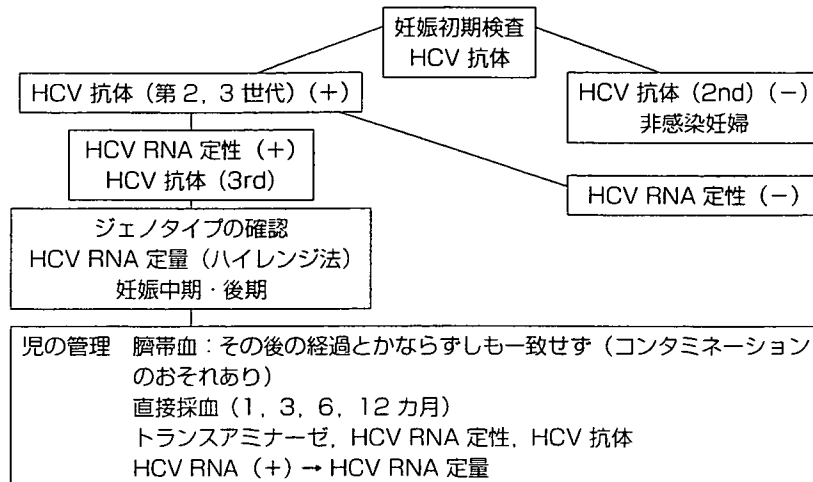


図 3 HCV スクリーニング (獨協医大)

方式は基本的に千葉大方式を踏襲しており、さらに簡略化、省力化、経済化された獨協医大方式は、今後 HBV キャリアが多い中国、東南アジア、アフリカにおいてその価値を発揮することが期待される。

2) C 型肝炎ウイルス (HCV)

(1) 症状, 症候

キャリア母体は、周期的に肝機能異常を繰り返すが無症状なことが多い。しかし、HBV よりは高率 (20~24%) に慢性活動性肝炎—肝硬変—肝細胞癌を発症する遅発性感染ウイルスである。児は生後 1~3 カ月で HCV RNA 陽性となり、劇症化はしないがしばしば周期的に肝機能障害を示すものの、成長発育には影響はない。HCV 母子感染率は以前考えられていたほど低率ではなく、約 10% に達すること、脱キャリア化は 30% 台に留まることが厚労省研究班 (大戸班) により判明した。

(2) 診断, 検査方法 (図 3)

妊娠初期に HCV 抗体をスクリーニングし、陽性例では HCV RNA 定性検査を施行する。HCV RNA 陰性例でも妊娠後期に再検することが望ましい。

(3) 治療, 母子感染対策方法

①HCV RNA 陽性妊婦からの出生児：生後 3~4 カ月に HCV RNA を検査し、陽性の場合は生後

6 カ月以降半年ごとにトランスアミナーゼ、HCV RNA を検査し、感染持続の有無をチェックする。トランスアミナーゼはもちろん、HCV RNA 量も変動し、陰性化した例でも再度陽性化することもあるので、数回検査するとともに HCV 抗体の陰性化を確認する必要がある。

HCV RNA 陰性の場合、生後 6, 12 カ月に HCV RNA の陰性を確認する。感染児の約 30% は 3 歳頃までに血中 HCV RNA が自然に消失する (脱キャリア化) ので、原則として 3 歳までは治療を行わない。

②HCV 抗体陽性、HCV RNA 陰性妊婦からの出生児：生後 18 カ月以降に HCV 抗体を検査し、陰性であることを確認する。

3) ヒト免疫不全ウイルス (HIV)

わが国における HIV 感染者数は、先進国のなかで唯一依然として増加傾向にあり、小児の HIV 感染の大半が母子感染によるものである。妊婦 HIV 検査実施率は、平成 18 年度は、病院において 95.3%、診療所において 90.9% に達しており、妊婦のルーチンな検査として確立されつつある。

(1) 症状, 症候

HAART (highly active anti-retrovirus therapy) などの治療を行わなければ、ARC (AIDS-related complex), AIDS (後天性免疫不全症候群), ある

いは各種悪性腫瘍などを発症し、最後には死に至る典型的な遅発性感染ウイルスである。しかし、近年は適切な治療によりかならずしも死に至る感染症ではなくなっている。この傾向は、母子感染によるキャリア児においても同様である。

(2) 診断, 検査方法

スクリーニング検査法は、PA 法（ゼラチン粒子凝集法）や ELISA 法が一般的だが、偽陽性率が高く、確認検査法（Western blot よりは RT-PCR（逆転写ポリメラーゼ連鎖反応）が望ましい）が必須である。スクリーニング陽性と判定された妊婦の 90% 以上は確認試験で陰性であり、検査結果の取り扱いについては慎重であるべきである。

厚労省研究班（稲葉主任）では、スクリーニング陽性例はすべて検査会社あるいは施設において確認試験を行い、その結果を本人に伝える方式を推奨している。確認試験で陽性と判定された妊婦に対しては、カウンセリングを含めて十分なケアが必要である。

(3) 治療, 母子感染対策方法

①妊娠中からの抗ウイルス薬（とくに HAART）の服用、②陣痛発来前の選択帝王切開術、③人工母乳、④児に対する抗 HIV 薬の予防投与の 4 項よりなる。無治療、経膈分娩の場合の母子感染率は 25% をこえるが、適切な治療をし、選択的帝王切開術を施行した場合にはその母子感染率は 0.5% と非常に低率である。適切な対応、対策をとるためには、妊娠初期の HIV スクリーニングが不可欠であり、その医療経済性もすでに証明されている。

4) ヒト T 細胞白血病ウイルス-1 (HTLV-1)

(1) 症状, 症候

HTLV-1 キャリアには、頻度は低いが①成人 T 細胞白血病 (ATL) や、②HTLV-1 関連ミエロパチー (HAM) を起こす者がいる。ATL, HAM を発症していなければ無症状である。母乳中のウイルス感染リンパ球（プロウイルス）を介して母子感染し、一度感染が成立すると、ウイルスは免疫系により排除されることなく持続感染（キャリア化）する。

(2) 診断, 検査方法

妊娠初期に HTLV-1 抗体をスクリーニングする。

(3) 治療, 母子感染対策方法

①人工栄養哺育、②凍結母乳、③加熱母乳、④短期母乳哺育より選択するが、短期母乳哺育についてはいまだ議論の余地を残し（肯定的：前濱、稲葉ら、否定的：斉藤ら）、人工栄養哺育はまれな胎内感染を除いてきわめて有効である。我々は凍結、加熱母乳もすすめたが、分娩直後のキャリア褥婦には負担が過大で、実行したキャリア母はきわめて少数であった。

5) 風疹ウイルス

(1) 症状, 症候

風疹は飛沫感染し、潜伏期間は 2~3 週間で、37.5℃ 以上の発熱、全身性斑状丘疹、リンパ節腫脹が三徴であるが、不顕性感染もある。妊娠初期の胎内感染（初感染）により、胎児に音性難聴、先天性白内障、先天性心疾患を 3 徴候とする先天性風疹症候群 (CRS) を発症することがある。また、感染週数によりその頻度は異なり、妊娠 3 カ月までは感染率が高いが、6 カ月以降では 0% であり、感染時期の推定が大切である。

(2) 診断, 検査方法

妊娠初期に風疹 HI 抗体価を測定し、256 倍以上の場合、ペア血清の HI 抗体価、風疹特異的 IgG・M 抗体を測定する。IgM 抗体は偽陽性が存在するため注意が必要である。最近では、感染時期の推定に avidity index (AI) が導入されるようになり、感染時期の推定の精度が改善している。ハイリスク妊婦に対しては、必要に応じて羊水のウイルス遺伝子診断 (PCR: polymerase chain reaction) 検査も行われている。

(3) 治療, 母子感染対策方法

CRS 発症頻度は決して高くなく、安易に妊娠中絶をすすめるべきではない。予防策は、抗体価が 16 倍以下の場合は、分娩後早期のワクチン接種を推奨する。わが国では、1995 年の予防接種法改正以降、風疹ワクチン接種率の低下が深刻である。風疹に対する免疫をもたない若い女性の増加とと

もに、2004年に過去数年で最悪の10例のCRSが報告されており、生殖年齢の女性に風疹ワクチンの接種を奨励している。妊婦へのワクチン接種は行わない。

6) サイトメガロウイルス (CMV)

(1) 症状, 症候

妊婦が感染しても無症状で、不顕性感染となる。感染経路は産道、母乳、胎内感染であるが、先天性CMV感染症の原因となるのは胎内感染である。児は感染しても約90%が無症候性感染症になるが、そのうち10~15%に難聴、視力障害、知能障害などの障害を残しているのではないかとされている。胎内でのCMV感染を疑う場合は、超音波で、胎児の脳室拡大、小頭症、胎児水腫、腹水貯留、肝脾腫、胎児発育遅延などを検索するが、子宮内胎児死亡もある。

(2) 診断, 検査方法

妊娠初期にCMV IgG・M抗体を測定する。ペア血清でCMV IgGの陽転や抗体価の上昇、CMV IgMの陽性は最近の感染を示すが、陽性期間が約2年以上続く場合があるためその評価はむずかしい。最近では、感染時期の推定にIgG抗体avidityが導入されるようになり、感染時期の推定の精度が改善している。

(3) 治療, 母子感染対策方法

確立された治療法はないが、免疫グロブリン胎児治療が試みられており、胎児治療成績の向上と

ともに、妊婦スクリーニング実施の充実が求められる。

7) 単純ヘルペスウイルス (HSV)

スクリーニング検査は行われていない。外陰部潰瘍を発症した場合に検査する。

(1) 症状, 症候

外陰部に水疱、潰瘍を認め、疼痛、排尿障害、発熱、そ径リンパ節腫脹を認める。表3に川名に

表3 女性性器ヘルペスの臨床症状

急性型	潜伏期 2~21日 (多くは3~7日) 局所痛 (不快感, 掻痒感先行) 潰瘍 (多発性, 浅い, kissing ulcer) 性器外への進展 (25%) HSV-1: 口, HSV-2: 殿部 そ径リンパ節腫脹, 圧痛 排尿, 排便障害 (Elsberg 症候群)*1 髄膜炎, 髄膜刺激症状 (HSV-1: ~12%, HSV-2: ~42%)
再発型	2~3回/月から1~2回/年 月経やストレスが契機 ほとんどが1週間以内に軽快 小さな潰瘍, 集簇性の水疱 髄膜炎 (1%)
誘発型	局所病変はホストの免疫能により異なる 感冒様症状 ステロイド剤・抗癌剤投与, 放射線治療 発熱 (37~39℃), 頭痛・倦怠感 AIDS, ARC, 妊娠などが誘因となる

*1: 両側性の仙骨神経根障害。

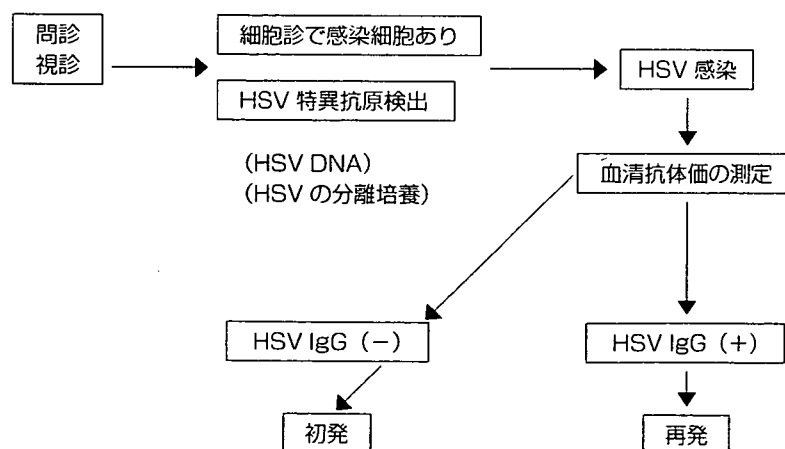


図4 性器ヘルペス感染症の診断フローチャート

表 4 抗ウイルス剤治療

<p>①conventional therapy (経口または静注, 軟膏) 発症後 5 日以内あるいは増悪傾向にある症例 アシクロビル 200 mg×5/日×5~10 日間 (点滴静注: 5 mg/kg/回×3/日×5~10 日間) バラシクロビル 500 mg×2/日×5~10 日間 (ファミシクロビル 250 mg×3/日×5~10 日間) ビダラビン (軟膏: 3%) 1~4 回/日×7 日間 アシクロビル (軟膏: 5%) 数回/日×5 日間</p> <p>②suppressive therapy (経口) 再発症例 (年 6 回以上) または分娩前 4~6 週 アシクロビル 400 mg×2/日×4~6 週間 バラシクロビル 500~1,000 mg×1/日×4~6 週間 (ファミシクロビル 250 mg×2/日×4~6 週間)</p> <p>③post-exposure prophylaxis (新生児) (静注) 初発性器ヘルペス妊婦からの出生児 (経膈分娩) アシクロビル 20 mg/kg×3/日×14 日間</p>

市販薬剤: アシクロビル (ゾピラックス錠® 200 mg, 40% 顆粒, 5% 軟膏), バラシクロビル (バルトレックス錠® 500 mg, 50% 顆粒), ビダラビン (アラセナ-A® クリーム 3%, 軟膏).
 ファミシクロビルは CDC の推奨, わが国では未発売. 赤字は日本性感染症学会推奨の抗ウイルス剤.

よる臨床症状分類を示した. 妊娠初期に母体が HSV に初感染すると先天性ヘルペス感染症となり, 妊娠後期に感染すると新生児ヘルペスとなる. 後者は, 子宮内感染, 産道感染, 出生後の水平感染が考えられるが, 多くが産道感染である. 新生児ヘルペスの全身型を発症すると, 60~70%は死亡か重症な障害を残す.

(2) 診断, 検査方法

水疱, 潰瘍の病巣基底部細胞を採取し, 細胞内の HSV 特異抗原を蛍光抗体法 (IFA), 免疫組織化学法で検出するか, または HSV DNA を *in situ* hybridization (ISH) 法, または PCR 法にて検出する. 初感染か再発型かの鑑別には, 川名の分類による臨床症状を参考に HSV IgG・M 抗体測定を行う (図 4).

(3) 治療, 母子感染対策方法

分娩時に外陰部病変があれば帝王切開術がよい. 抗ウイルス剤治療については表 4 を参考にされたい.

その他の感染症

1) クラミジア (CT)

Chlamydia trachomatis は, 世界的にもっとも多い性感染症の病原体である. 産道感染により新生児が結膜炎や間質性肺炎を起こすため, 妊婦スクリーニング検査が推奨されている.

(1) 症状, 症候

男性は尿道炎, 女性は子宮頸管炎を起こし, 上行性に感染が広がり, 骨盤腹膜炎, 肝周囲炎を引き起こし, 不妊の原因となることがある.

(2) 診断, 検査方法

PCR 法, LCR (ligase chain reaction) 法などによる核酸・抗原検出を行う. クラミジア抗体検査をスクリーニングに利用していた時期もあったが, 核酸・抗原検出の感度の上昇に伴い, 現在では, 過去の感染の有無または現在の感染のハイリスク群の選別に留まる.

(3) 治療, 母子感染対策方法

①アジスロマイシン (ジスロマック®) 1,000 mg の 1 回投与, ②クラリスロマイシン (クラリ

ス[®]、クラリシッド[®]) 200 mg の 1 日 2 錠, 7 日間投与, ③アモキシシリン (サワシリン[®], パセトシン[®]) 250 mg の 1 回 2 錠, 1 日 3 回, 7 日間投与が推奨されている。治療判定は薬剤投与終了後 2~3 週間後に行う。パートナーに対しても同様の検査と治療を行う必要がある。

2) 梅毒

(1) 症状, 症候

皮膚や粘膜から *Treponema pallidum* が侵入して感染し, 血行性に全身に広がる。感染期により症状, 感染力は異なり, 診断, 治療で対象となるのは, 感染後 2 年くらいまでの早期顕性梅毒である。胎盤を通過して胎内感染し, 児は先天梅毒となる可能性があり, 流産, 胎児死亡, IUGR (子宮内胎児発育遅延) の要因となる。母子感染の時期により, 早期型, 晩発性乳児梅毒に分けられる。これらは胎盤が完成した妊娠 16 週前後から感染するため, その頃までに治療を開始する。

(2) 診断, 検査方法

妊婦スクリーニングでは, 脂質抗原を用いる STS (serologic tests for syphilis) 法と *T. pallidum* を抗原とする TPHA (*T. pallidum* hemagglutination) 法定性反応を行う。STS はかならずしも梅毒に特異的ではない。陽性の場合, STS 法と TPHA 法の定量を行う。

(3) 治療, 母子感染対策方法

妊婦に対する治療と胎児感染の予防目的に, ペニシリン系薬を第一選択薬, マクロライド系薬を第二選択薬に用いる。治療効果は STS 法の抗体価と相関し, 抗体価を 1/4 以下にすることを目標にする。

3) リン菌

リン菌感染症は, わが国ではクラミジア感染症に次いで多い細菌感染症であるが, 現在では新生児リン菌性結膜炎の報告はまれであり, スクリーニング検査には含まれていない。

(1) 症状, 症候

男性では前部尿道粘膜, 女性では子宮頸部および尿道粘膜に感染し, 膿性分泌物を伴う尿道炎, 子宮頸管炎を起こす。女性は, 上行感染により付

属器炎, 骨盤腹膜炎を引き起こすことがある。

(2) 診断, 検査方法

耐性菌の存在を考慮して培養法が基本であるが, リン菌は死滅しやすいため, 輸送や保存が困難であるといった欠点がある。近年では, 高感度で検体の輸送, 保存が容易である遺伝子学的診断法 (PCR 法など) が一般的になってきた。

(3) 治療, 母子感染対策方法

セフォジジム (ケニセフ[®], ノイセフ[®]) またはセフトリアキソン (ロセフィン[®]) 静注 1.0 g 単回投与, スピクチノマイシン (トロビシン[®]) 筋注 2.0 g 単回投与のいずれかを行う。

4) B 群溶連菌

B 群溶連菌 (GBS) は, 膣, 直腸の常在菌であり, 35 週妊婦の 20~30% に検出される。陽性妊婦から出生した新生児の検出率は 12% に上る。

(1) 症状, 症候

母体は無症状のことが多い。母子感染の多くは産道感染であるが, 子宮内感染を起こす例もある。GBS 感染症は, 生後 7 日未満での発病を早発型, 7 日以後を遅発型と分けており, 早発型の新生児死亡率は 4% にも上る。発熱, 呻吟, 鼻翼呼吸や陥没呼吸などを伴う呼吸障害を示す。

(2) 診断, 検査方法

妊娠 35~37 週で膣, 直腸から検体を採取し, 培養を行う。

(3) 治療, 母子感染対策方法

培養陽性者には, 分娩時 (陣痛発来時または破水入院時) にただちに抗菌薬を投与する。

①ペニシリンアレルギーのない妊婦: ペニシリン G500 万単位静注 (初回) し, 以後分娩まで 4 時間ごとに 250 万単位静注, ビクシリン[®] 2 g 静注 (初回) し, 以後分娩まで 4 時間ごとに 1 g 静注する。

②ペニシリンアレルギーのある妊婦: クリンダマイシン 900 g 静注, 以後分娩まで 8 時間ごと, エリスロマイシン 500 mg 静注, 以後分娩まで 6 時間ごとに静注する。

③クリンダマイシン・エリスロマイシン耐性 GBS あるいは感受性不明の場合: バンコマイシ

ン1gを12時間ごとに静注する。

4) カンジダ・アルピカンス

カンジダ属はヒトの口腔や消化管、腔内に常在菌として存在する。妊娠中は腔内環境の変化により、カンジダの増殖しやすい状況にある。妊婦のカンジダ保有率は高いので、スクリーニング検査が推奨されている。

(1) 症状、症候

特徴的な帯下や陰部掻痒感などを認める場合もあるが、自覚症状のない場合もある。カンジダによる腔炎は局所的な炎症に留まらず、絨毛膜羊膜炎および児の先天性カンジダ症や驚口瘡などの表在性カンジダ症、さらには深在性のカンジダ症を引き起こし、児の治療成績は予後不良である。

(2) 診断、検査方法

鏡検法でも診断は可能だが、スクリーニング検査では真菌培養（水野・高田培地、CA-TG培地など）で検出する。

(3) 治療、母子感染対策方法

抗真菌剤の腔錠（アデスタン®など）と外用薬を用いる。

5) トキソプラズマ

人畜共通の感染症であり、妊娠中の初感染によって胎内感染し、先天性トキソプラズマ症児となる。

(1) 症状、症候

ほとんどの場合、不顕性感染である。

(2) 診断、検査方法

血清トキソプラズマ抗体とトキソプラズマIgG・M抗体を測定する。IgM抗体が陽性であれば急性期で最近の感染の疑いがあるため、さらなる検査が必要である。最近、トキソプラズマIgG抗体のavidityが測定可能となり、感染時期の推定が行えるようになってきた。胎内感染の診断には、臍帯血中の特異的IgM抗体の検出を行うこともある。

(3) 治療、母子感染対策方法

感染が判明した場合、胎児の重症度を軽減できる可能性があるため、アセチルスピラマイシン（製造中止の可能性あり）1.6～2.0g/日を4～6日間投与する。

文献

- 1) Inaba, N.: A study on the vertical transmission of HBsAg from HBsAg carrier-state women to their infants. A follow-up of 64 cases. *Acta. Obstet. Gynaecol. Jpn.*, **31**: 1862～1870, 1979.
- 2) 稲葉憲之, 大島教子, 西川正能, 他: 周産期と肝炎ウイルス—特にB型肝炎ウイルス, C型肝炎ウイルスについて—. *日本医事新報*, **4723**: 21～27, 2005.
- 3) 稲葉憲之: 産婦人科領域における slow virus infection—特にHBV, HTLV-1及びHCVについて—. *産婦人科学会誌*, **45**: 836～841, 1993.
- 4) 稲葉憲之, 伊地知幹雄: B型肝炎ウイルス母児間垂直感染防止—特にHBIG, HB vaccineの併用法について—. *産婦人科の世界*, **36**: 267～274, 1984.
- 5) 森島恒雄: ウイルス母子感染防止に関する調査研究, わが国におけるB型肝炎 母子垂直感染防止の現状と問題点—全国調査から—. 平成13年度厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業) 分担研究報告書, 2004.
- 6) 川名 尚: 母子感染各論 単純ヘルペスウイルス. *産婦人科の実際*, **55** (3): 403～411, 2006.
- 7) 稲葉憲之, 西川正能, 池田綾子, 他: 産婦人科薬物処方の実際—婦人科感染症性器ヘルペス. *産科と婦人科*, **72**: 365～369, 2005.
- 8) 稲葉憲之: 平成18, 19年度科学研究基盤研究(B) 海外 HBV 浸淫地域である中国, アフリカにおける新しいHBV母子感染対策の臨床治験申請書, 2006.
- 9) 平成18年度厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業 周産期・小児・生殖医療におけるHIV感染対策に関する集学的研究(主任研究者: 稲葉憲之), 2007.
- 10) 白木和夫, 大戸 育, 稲葉憲之, 藤沢知雄, 田尻仁, 神崎 晋, 松井 陽, 森島恒雄, 戸刈 創, 木村昭彦, 日野茂男: C型肝炎ウイルスキャリア妊婦とその出生児の管理ならびに指導指針. *日本小児科学会雑誌*, **109**: 78～79, 2005.
- 11) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長: B型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について. 雇児母発第0427003号, 2004.