

妊婦サイトメガロウイルス感染の検査とカウンセリング

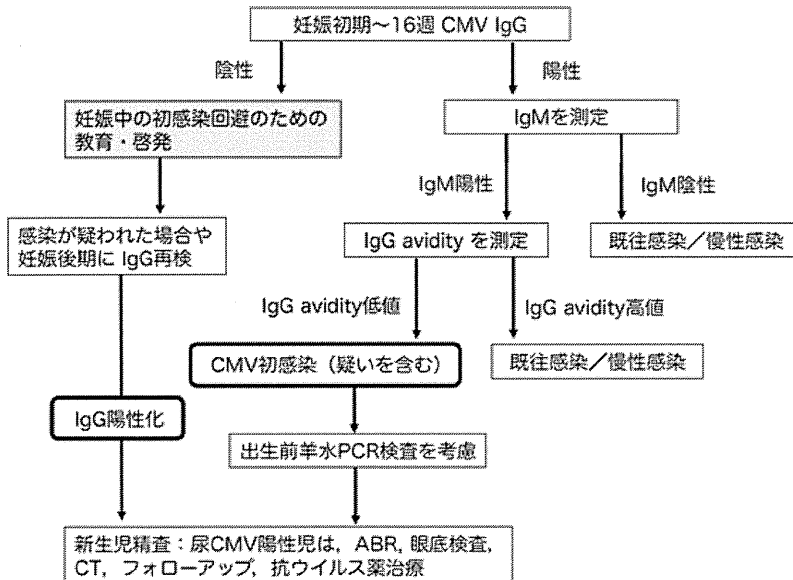
目的と検査方法

2011年調査によれば、全国産科施設のうち4.5%が妊婦健診でCMV抗体検査を行っていた。妊婦の抗体検査は、初感染予防、胎児感染ハイリスク（要精査・フォローアップ）出生児の抽出の目的などで行われる。

妊婦健診でCMV抗体検査を行う目的は、以下に分けられる。

- 1) 抗体陰性者に感染予防啓発を行う。
 - 2) 初感染の可能性が高い妊婦を抽出し、新生児精査、フォローアップと治療を行う。
 - 3) 初感染妊婦に胎児感染予防の投薬や先天性感染児に治療を行う。
- 1)の場合は、妊娠初期にCMV IgG検査を行い、抗体陰性妊婦に妊娠中の初感染予防のための啓発教育を行う。
2)や3)の場合、図1の方法が考えられる。

図1 妊婦のサイトメガロウイルス検査の流れ



抗体測定を妊娠初期、16～18週、妊娠後期（34～36週）のうち、2)ないし3)の目的に応じて2～3回実施する。以下の方法が考えられる。

- a) 2回測定法：妊娠初期にCMV IgGを測定し、抗体陰性妊婦に対して妊娠中の初感染予防のための啓発教育を行う。そして、妊娠後期のIgG再測定により妊娠中にIgGが陽性化した初感染妊婦を同定する。出生児の40%は先天感染に至るため、新生児精査と感染児のフォローアップや治療を行う。
- b) 2回測定法：妊娠初期に抗体測定を行わずに、全妊婦に対して一様に妊娠中の初感染予防のための啓発教育

ドクター向け

- ▶ サイトメガロウイルスの特徴
- ▶ ウイルス感染の検査
- ▶ IgG アビディティー
- ▶ 妊婦感染の検査とカウンセリング
- ▶ 新生児の治療
- ▶ サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査
- ▶ 研究成果

妊婦サイトメガロウイルス感染の検査とカウンセリング

を行う。妊娠16～18週にCMV IgG測定を行い、陽性者にはIgM測定を行う。IgG陰性者は妊娠後期にIgG再測定を行い、IgG陽性化となった初感染妊婦を同定し新生児の扱いはa)に準じる。

c) 3回測定法：妊娠初期にCMV IgGを測定し、抗体陰性妊婦に対して妊娠中の初感染予防のための啓発教育を行う。妊娠16～18週にCMV IgG測定を行い、陽性者にはIgM測定を行う。IgG陰性者は妊娠後期にIgG再測定を行い、IgG陽性化となった初感染妊婦を同定し新生児の扱いはa)に準じる。

b)とc)の方法で、CMV IgM陽性となった場合には妊娠中の初感染が疑われるが、実際に本当の初感染であるのはIgM陽性者のおよそ30%とされ、それ以外はpersistent IgMを含めた偽陽性である。IgM陽性やボーダーラインの時には、IgG avidity測定を行い、低値（例えば $\leq 35\%$ ）であれば初感染が強く疑われる。

抗体陽性妊婦への対応とカウンセリング

1) 抗体陽性の頻度

・妊娠16～18週の検査で全妊婦の70%がCMV IgG陽性。CMV IgG陽性者の約4%がIgM陽性となる。また、CMV IgG陽性者の約5%がIgG avidity $\leq 45\%$ で、2～3%がIgG avidity $\leq 35\%$ となる。

すなわち、妊娠16～18週のIgG、IgM、IgG avidity測定の組み合わせで、妊娠中のCMV初感染（IgG IgM陽性かつIgG avidity $\leq 35\%$ ）と判断されるのは、全妊婦100人中2人程度である。

・妊娠初期ないし妊娠16～18週の検査で全妊婦の30%がCMV IgG陰性。CMV IgG陰性者の1.5%が、妊娠後期に抗体陽性化となる。

すなわち、初回抗体陰性が妊娠後期に陽性となり、妊娠中のCMV初感染と判断されるのは、全妊婦100人中0.5人程度である。

2) 初感染疑いの妊婦への対応

IgG陽性、IgM+ \pm の妊婦に対して、以下の説明が可能である。

・IgM陽性の約7割は、本当の初感染ではないことを説明する。

・脳室拡大、小頭症、頭蓋内石灰化、腹水、肝腫大、胎児発育遅延などの所見があれば先天性感染である確率が高いので、超音波検査を行う。異常所見がある場合、羊水検査によって胎児感染の有無が高い確率で判定できる。

・IgG avidity測定を行うことによって、低値であれば初感染の可能性が高い。

CMV IgG avidity測定オーダーの連絡先

愛泉会日南病院 疾病制御研究所 所長 峰松俊夫先生

TEL 0987-23-3131 FAX 0987-23-8130

初感染の判定基準の目安は、妊娠25週以下での採血で35～45%以下。料金未定。

SRL、三菱化学メディエンスは、CMV IgG avidity検査は行っていない。

3) IgG avidity低値の初感染妊婦への対応と出生前診断の方法

IgG陽性、IgM+ \pm 、IgG avidity $\leq 35\%$ 、感染症状の出現等で、妊娠中の初感染が強く疑われる妊婦に対して、以下の説明が可能である。

・本当に初感染であっても、6割は胎児に感染しない。4割は胎児に感染するが、軽症から重症まで何らかの障害を発症するのは母体初感染の1割程度であり、9割はほぼ正常に発達する。

・心配であれば羊水穿刺による羊水CMV DNA検査で先天性感染の有無がほぼ判定できる。但し、妊娠22週未満の羊水検査では偽陰性が多いことが知られているので注意する。

出生前診断の意義は以下である。

a) 陰性で、より安心して妊娠を継続できる。

b) 陽性で、高次施設へ紹介し、新生児の精査や治療が受けられる。

c) 陽性で症候性の場合には、胎児治療が可能な施設へ紹介できる。

羊水PCRおよびリアルタイムPCR検査オーダー先

SRL、BML、三菱化学メディエンス

4) 出生児の精査、治療とフォローアップ

先天感染が疑われる児に対しては、新生児尿CMV PCR検査のほか、眼底検査、超音波断層法、CT、MRI、髄

液PCR、聴性脳幹反応（ABR）検査などを実施する。臍帯血ないし新生児血のCMV IgM検査を行う。新生児尿でPCR法ないしウイルス培養同定法で陽性で先天性CMV感染と診断される。先天感染児の約半数は血清CMV IgMが陰性となる。ABR異常は、しばしば生後数ヶ月後に出現するために、新生児期Passであっても、定期的にフォローし再検査が必要である。症状がある場合、GCVやVGCVによる治療について、小児科専門医と相談する。

免疫グロブリンによる胎児感染予防と胎児治療

1) 胎児感染予防

Nigroらは、妊娠21週未満にCMV初感染となった母体へ免疫グロブリン静脈内投与を毎月分娩まで実施した結果、先天性感染の発生率は16%(6/37)、無治療群では40%(19/47)であった。しかも無治療群では3例の症候性が含まれていたが、治療群では症候性はいなかった¹⁾。しかし、初感染母体への免疫グロブリン静脈内投与による胎児感染の予防効果について、それ以外の論文報告はまだない。

2012年11月現在、各国の臨床試験の状況は以下の通りである。

a) CHIP study; congenital HCMV infection prevention-clinical trial: Revello et al., Torino, Italy
11施設。Phase IIB, 前方視的、無作為二重盲検法、プラセボ（NaCl）コントロール。2010年2月から2011年まで。IgG陰性者は4週毎に再検査。妊娠5～26週の初感染を対象。感染から6週以内に投与を開始。Cytotect 100 u/kgかプラセボ、4週毎、36週まで投与。

結果

157 eligible, 124 enrolled, 62 HIG vs 62 placebo

62 HIG: 61 evaluated, 18 transmitted (30%)

62 placebo: 27 transmitted (44%)

p=0.13, not significant

Phase IIIが必要であるとの結論

b) Cytotect study: Buxmann et al., Germany

Phase III, 妊娠初期に抗体陽性化した妊婦に、Cytotec 100-200 u/kgを2～3回投与。胎児感染予防効果の検討。2008年から継続中。Buxmann et al.は、2006年～2010年の retrospective, preliminary analysis として報告（J Perinat Med, 2012）。

対象42人

39人が予防投与。30人（77%）が先天性感染なし。9人（23%）が先天性感染で出生、うち無症候性8人、人工流産1人。

4人は、臍帯内、羊水内、母体静脈内投与による胎児治療を行い、3人が無症候性、1人が症候性で出生。

c) A Randomized Trial to Prevent Congenital Cytomegalovirus: an Ongoing Trial. The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units (MFMU) Network, USA

胎児感染予防効果の検討。前方視的、無作為二重盲検法、プラセボコントロール。2012年4月から。妊娠24週未満の初感染を対象。IgG陰性者は8週毎に再検査。IgG陽性化ないしIgM陽性かつIgG avidity<50%。超音波での胎児異常（症候性）は除く。CMV hyperimmunoglobulin 100mg/kgかプラセボを毎月投与、分娩まで。400人ずつのenrollmentを予定。

d) Treatment of Cytomegalovirus Fetal Infection by Valaciclovir: Phase II Trial. Ville Y, France

胎児治療目的。免疫グロブリンでは無く、Valganciclovirを用いた前方視的、無作為二重盲検法、プラセボコントロール研究。羊水でCMVが確認され、胎児超音波異常がある妊婦にVACVを投与。2009年～。治療群21人の62% vs コントロール群24人の42%が症候性先天性感染であったため研究はストップ。

2011年9月から別研究。羊水でCMVが確認され、胎児超音波異常がある妊婦に8g VACV/日を分娩まで内服。無症候性先天性感染の発生率80%を目指す。現在、16人が対象となり、2人が中絶、2人が on going、12人が出生。8/11人で無症候性の先天性感染であった。

2) 胎児治療

症候性の先天性CMV感染に対する抗体高力価免疫グロブリン胎児治療は、1995年に世界で初めて日本で実施された²⁾。2005年9月にNigroらは、免疫グロブリン母体静脈内投与による胎児治療法（症例によっては羊水腔内、臍帯内投与併用）を発表した¹⁾。羊水中CMVが確認された母体への免疫グロブリン静脈内投与によって、症候性感染の発生率は3%(1/31)で、無治療群は50%(7/14)であった。ただし、この研究は二重盲検比較ではない。

日本では2005年7月に免疫グロブリン胎児医療研究会が設立され、症候性先天性CMV感染に対する免疫グロブリン胎児腹腔内/母体静脈内投与法の有用性が検討されてきた。2010年までに胎児治療が完了した12例で、出生児は2年以上にわたり神経学的経過が観察された上で、その治療成績が報告された³⁾。治療内訳は、胎児腹腔内投与のみ7例、胎児腹腔内および母体静脈内投与4例、母体静脈内投与のみ1例であった。治療後の胎児所見の変化として、腹水消失57%(4/7)、腹水減少14%(1/7)、胎児発育遅延の改善55%(6/11)、軽度脳室拡大の消失40%(2/5)、肝腫大・水腎症の消失1例が観察された。生存率は83%(10/12)で、発達遅滞42%(5/12)、正常発達25%(3/12)、片側難聴のみ17%(2/12)であった。正常発達ないし片側難聴のみは42%(5/12)となり、本治療法は、出生児の障害発生を抑制する可能性がある。治療による母児への直接的な危険性は認められなかった。

新生児抗ウイルス剤治療例に限ってみると、正常発達ないし片側難聴のみは57%(4/7)とより成績がいい。障害の発生抑制には胎児治療のみならず、出生児の抗ウイルス治療も寄与すると考えられる。

免疫グロブリンのCMVに対する効果として、動物実験による抑制効果（Bratcherら、1995）、増殖とサイトカイン産生抑制（Hoetzeneckerら、2007）、ウイルス中和・細胞感染抑制・mRNA発現抑制（Frenzelら、2012）などが報告されている。

妊婦への感染予防のためのカウンセリング

妊娠初期に全妊婦ないしCMV IgG陰性妊婦に対して、パンフレット（ダウンロード可）を用いて妊娠中の初感染の予防を啓発する。

妊娠12週以降の母体感染（seroconversion）率は1~2%とされるが、妊婦に対するCMV抗体スクリーニングおよび抗体陰性者に対する感染予防教育・啓発によって、0.19%に低下することが報告されている（Vauloup-Fellousら、2009）。

要点としては、多くの妊婦はCMVについて、特に妊娠中の感染によって胎児に影響が出る可能性について知られていないので、症状、感染経路、感染による影響を説明した上で、CMVを含んでいる可能性のある小児の唾液や尿との接触を避けるように教育啓発する。具体的には、以下となる。

○以下の行為の後には、頻回に石けんと水で15~20秒間は手洗いをしましょう。

- ▶ おむつ交換
- ▶ 子どもへの食事
- ▶ 子どものハナやヨダレを拭く
- ▶ 子どものおもちゃを触る

○子どもと食べ物、飲み物、食器を共有しない。



○おしゃぶりを口にしない。

○歯ブラシを共有しない。

○子どもとキスをするとき、唾液接触を避ける。

○玩具、カウンターや唾液・尿と触れそうな場所を清潔に保つ。

妊婦感染予防パンフレット

- ・妊娠中のサイトメガロウイルス感染予防について 
- ・サイトメガロウイルス・トキソプラズマ感染予防について 

参考文献

1. Nigro G, Adler SP, La Torre R, Best AM. Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group: Passive

immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. N Engl J Med 2005;353:1350-1362

2. Negishi H, Yamada H, Hirayama E, Okuyama K, Sagawa T, Matsumoto Y, Fujimoto S. Intraperitoneal administration of cytomegalovirus hyperimmunoglobulin to the cytomegalovirus-infected fetus. J Perinatol 1998;18:466-469

3. The Japanese Congenital Cytomegalovirus Infection Immunoglobulin Fetal Therapy Study Group. A trial of immunoglobulin fetal therapy for symptomatic congenital cytomegalovirus infection. J Reprod Immunol 2012;95:73-79

担当

神戸大学大学院医学研究科 産科婦人科分野 山田秀人

神戸大学大学院医学研究科 産科婦人科分野 平久進也

- | | | |
|----------------------|-------------|------------------------------|
| » ホーム | » 新生児の感染検査 | » サイトメガロウイルスの特徴 |
| » 先天性サイトメガロウイルス感染症とは | » 感染児の画像検査 | » ウイルス感染の検査 |
| » 感染症児のお母様へ | » 難聴など耳鼻科領域 | » IgG アビディティ |
| » 妊婦が感染すると | | » 妊婦感染の検査とカウンセリング |
| » 感染を防ぐには | | » 新生児の治療 |
| | | » サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査 |
| | | » 研究成果 |

先天性サイトメガロウイルス感染症とは	感染症児のお母様へ	妊婦が感染すると	感染を防ぐには	新生児の感染検査	感染症児の画像検査	難聴など耳鼻科領域
--------------------	-----------	----------	---------	----------	-----------	-----------

新生児の治療

CMVに対する抗ウイルス薬治療

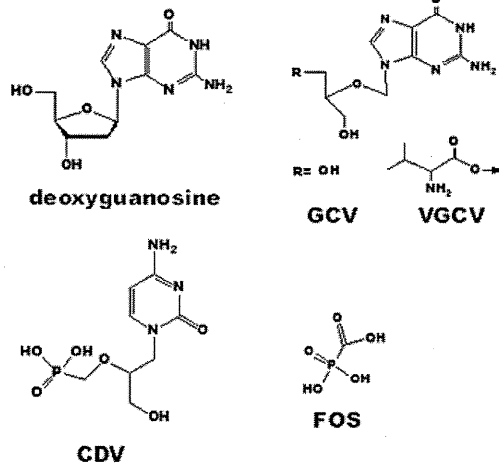
1) CMVに対する薬剤

ガンシクロビル、バルガンシクロビル：

ガンシクロビル (GCV、デノシン®) は、アシクロビル(ACV)と類似した薬剤として開発されたデオキシグアノシンのデオキシリボースの2'を削ったものである。経口GCVの生体内利用率はわずか6~9%である。このため、バリンエステル化されたプロドラッグとして、生体内利用率の高めたのがバルガンシクロビル (VGCV、バリキサ®) である。GCV及びVGCVは、全てのヘルペスウイルスに対して活性を有する

が、CMVではウイルスがコードするUL97プロテインキナーゼによって一リン酸化され、ACV同様に細胞の酵素によって三リン酸化され、ウイルスDNAポリメラーゼを競合的に阻害しウイルスDNA複製を阻害する。GCVの副作用は強く、骨髄抑制（特に好中球減少）の他、動物実験で催奇形性、精子形成の低下、発癌性があることが明らかとなっている。重度の好中球減少（500/ μ L未満）の場合は、顆粒球コロニー刺激因子または顆粒球マクロファージコロニー刺激因子を使った骨髄刺激、または薬物投与の中断が必要となる。比較的にまれな有害作用としては、発疹、発熱、塞栓血症、肝機能障害、悪心、および嘔吐がある。

抗CMV薬の化学構造



ホスカルネット：

ホスカルネット(FOS、ホスカビル®)は、無機ピロリン酸の有機類似物質であり、細胞内でリン酸化されることなく、特異的にウイルスのDNAポリメラーゼのピロリン酸結合部位に直接作用し、その活性を抑制して抗ウイルス効果を示す。GCV耐性株に対しても有効である。点滴静注用ホスカビル注24mg/mLの製造販売承認事項一部変更承認により、造血幹細胞移植患者におけるCMV血症及び感染症が適応に追加された。造血幹細胞移植において、臍帯血移植におけるHHV6関連脳症の発症頻度が明らかに高率であることから、リスクの高い期間に限ってFOSなどの抗ヘルペス薬の予防投与する、ないしは早期介入が可能となるようなモニタリングを行いFOSのpreemptive投与が検討されている。腎毒性をはじめ、GCV以上に強い毒性がある。先天性CMV感染での使用報告は、ほとんどない。

シドフォビル：

シドフォビル (CDV) は、長時間作用性のヌクレオチド類似物質で、ヘルペスウイルス科のみならず、アデノウイルス、ヒトパピローマウイルス、ヒトポリオマウイルスなどのDNAウイルスの複製を阻害する。CDVは、GCV耐性株に対しても有効である。CDVは、GCV耐性出現に際してFOSが使用できない場合に

ドクター向け

- ▶ [サイトメガロウイルスの特徴](#)
- ▶ [ウイルス感染の検査](#)
- ▶ [IgG アビディティー](#)
- ▶ [妊婦感染の検査とカウンセリング](#)
- ▶ [新生児の治療](#)
- ▶ [サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査](#)
- ▶ [研究成果](#)

有用と考えられているが、我国においては未承認であるため、幅広い適応についての検討はなされていない。副作用としては、腎障害、好中球減少などがある。シドフォビルのプロドラッグが現在、臨床試験中となっている。

いずれにしても、既存の抗CMV薬は、細胞中の「おとなしくしている」ウイルスを除去するわけではないため、一過性の封じ込め策である一方、骨髄抑制や腎毒性などの副反応と無縁ではないことを理解して治療にあたることが重要である。

2) CMVのGCV/VGCV感受性試験

GCVやVGCV耐性のCMV株が出現してくる頻度は低い。宿主の免疫の状態によって耐性ウイルスの出現率は異なり、心臓移植や腹部の臓器移植（肝臓など）では1.5～2%、肺移植で5～9%である。先天性感染児でのGCV耐性株分離の報告は現時点ではなく、1死亡症例の検体をpyrosequencingで解析したところ耐性変異が11～17%出現してきていることが知られているのみである。CMVに対するGCVの効き方は、HSVに対するACVの効き方に比べ緩やかであり、時として、即効性が見られないことから耐性株が出現した可能性があると思われがちであるが、こうした症例をこれまでに多数経験してきたが、投与後2週間もすれば次第に効果が明確になる場合が多く、耐性によるものであることは、まずない。ACVに比してGCV耐性の頻度が低いのは、GCVのリン酸化に必要なUL97がCMVの増殖に必須であるため、耐性であるが増殖性に影響を与えないような変異は限られているためと考えられる。

CMVは、ウイルス分離に2～3週程度を要する場合も多く、生物学的方法でGCV耐性が感受性かを定めるのは、相当の手間と時間がかかり、臨床的対応が困難となる。また、ウイルス分離を業務として実施する施設もない。このため、耐性変異が知られるUL97及びポリメラーゼ遺伝子の特定の領域を解析するのが簡便かつ現実的である（必要なプライマーなどの条件：Scott et al., 2004）。決定した塩基配列を張り付ければ、既知の耐性変異が存在するかを解析できる便利なwebサイト(www.informatik.uni-ulm.de/nl/mitarbeiter/HKestler/hcmv/)もある。変異があるが既知置換が報告されておらず生物学的方法による検討が必要な場合には、凍結保存しておいた薬剤投与前の検体及び薬剤投与中の検体からウイルス分離を試み、CPEが見えだした頃合いをみて、多様な濃度のGCV存在下に非感染細胞に感染細胞を接種し、2～3日後に市販のIE2に対する抗体（Mab810, Millipore）で免疫染色すると感受性であるか大まかに判定できる。感受性試験にはCMV力価を迅速に決定できるレポーター細胞(Fukui et al. 2008)などを用いて検討する方法も考案されている。

近年、検体の種類（髄液、唾液、血液、尿など）によりウイルス株が薬剤感受性であるか耐性であるかが異なるcompartmentalizationと呼ばれる現象が報告されてきているため、病態を反映すると思われる検体中に耐性株が出現したのかどうかを解析しないと、薬剤感受性試験の臨床的な意義がなくなることがあるので注意を要する。

先天性CMV感染症に対する抗ウイルス薬治療の実際

症候性の先天性CMV感染では、出生時には症状がすでに固定されており、出生後の治療は効果がないと考えられていた。しかしながら、Kimberlinらが2003年に症候性の先天性CMV感染の新生児を対象とし、無治療とGCV静注6週間を比較したrandomized control trialにて、GCV治療による難聴の改善効果を報告して以来、症候性先天性CMV感染症に対して積極的な治療が行われるようになってきた。ただし、GCVやVGCVは投与により好中球減少、ホスカルネットは腎機能障害などの副作用が懸念される薬剤であるため、現時点では症候性感染症で、投与のメリットが副作用などのデメリットを上回ると判断された症例に対してのみ、治療が行われているのが現状である。いずれの薬剤も現状では先天性CMV感染への保険適用はないため、十分なインフォームドコンセントを行い承諾が得られた後に使用する。以下のプロトコールを参考にする。

厚生労働省研究班で作成した治療プロトコール（小児感染免疫,22,385-9,2010）

【対象】

症候性先天性CMV感染児で、以下のすべてを満たすこと。

- (1) 治療開始時点で原則として生後30日以内
- (2) 治療開始時点の体重が1,200 g以上

新生児の治療

(3) 治療開始時点での修正在胎週数32週以上

除外項目：

- (1) VGCVの投与に関しては、薬物の吸収に支障をきたすような消化管障害の存在または既往（例えば壊死性腸炎）
- (2) クレアチニン >1.5 mg/mLまたはCCr (10 mL/min/1.73 m²)
- (3) VGCVまたはGCVによる治療の実施が困難となるような他の重症疾患を有する場合

注1) 「症候性」には

- ・中枢神経系障害：(1) 小頭症、(2) 脳の画像異常、(3) 脳脊髄液 (CSF) 検査値異常、(4) 脈絡網膜炎、(5) 聴力障害、(6) CSFよりCMV-DNAを検出
- ・中枢神経系外障害：(1) 血小板減少、(2) 紫斑、(3) 肝腫大、(4) 脾腫、(5) 子宮内発育遅滞、(6) 肝炎

を含む。ただし、各項目の重症度からみた「症候性」の定義はまだ明確ではなく、例えば「脳の画像異常」についてもどこまで含むのかについてはコンセンサスが得られていない。

注2) 治療開始時点で生後30日以内であることを明示しているが、ここではあくまでも「原則」としており、主治医の判断でこの時期を過ぎても適応可能とした。

【治療方法】

VGCV経口投与（授乳後） 16 mg/kg/回 x 2回/日 x 6週間

または GCV点滴静注 6 mg/kg/回 x 2回/日 x 6週間

注3) いずれの薬剤も先天性CMV感染に対しては保険適応がない。どちらの薬剤を選択するかは主治医と家族との話し合いで個々に決めて行くが、重症例や消化管障害がある場合では GCVの使用を優先して考える。

注4) VALIXA（バリキサ）錠（バルカンシクロビル塩酸塩製剤）はフィルムコーティングしてあるが、乳児への投与はこれを砕いて調整することになる（懸濁液として供与することを推奨する）。1錠（重さ 620 mg）中に 450 mgのVGCVを含むので、VGCV 16 mg/kg はバリキサ錠粉碎粒 22 mg/kgに相当する。

注5) バリキサ錠の価格は、1錠 2,942.90円である。体重6 kgの児の場合は上記用量で6週間使用した場合のコストは 54,934円になる。一方デノシン点滴静注の 500 mgバイアルの価格は 13,718円であり、バイアル内では注射用水で溶解後24時間は安定しているので、1日に1バイアル使用するとして、6週間使用した場合のコストは 576,156円になる。

【効果判定 および 副作用評価】

1. ウイルス量

測定法：real-time PCR

検体：(1) 全血と尿、(2) 髄液

測定時期：(1) 治療前に最低1回、できれば2回（無治療での変動の有無をみるため）。その後治療中と治療終了後最低2週間までの間は、週1回チェック。できれば治療の継続（追加治療プロトコル参照）の有無に関わらず、投与開始から24週間（6カ月）の時点でもチェックする。

(2) 治療前に1回施行し、CMV DNAが検出された場合は治療開始後2週間の時点でもう1回、その段階でもCMV DNAが検出されたら治療終了後2週間の時点でもう1回チェックする。できればCMV DNAの検出の有無に関わらず、そして治療の継続の有無に関わらず投与開始から24週間（6カ月）の時点でもチェックする。

注6) 血液採取にあたってヘパリンが混入するとPCRが阻害されるので加えてはならない。

注7) 髄液の採取は困難な場合も多いが、その機会があれば、ウイルス量の定量に加えて、圧測定、外観観察、細胞数と分画、蛋白定量、糖定量を行う。初回の髄液でCMV DNAが検出されなかった場合には、臨床的に中枢神経系病変の増悪が疑われない限りその後の検査は不要である。

2. ウイルス分離と薬剤感受性試験（または薬剤感受性関連遺伝子配列の解析）

採取時期：治療前。治療の各クール終了後に再燃が見られたらその都度。

新生児の治療

検体：尿、血液

3. GCV血中濃度

測定時期：第5治療日（±1日）に実施。VGCV投与後、30分（15-45分）、90分（1-3時間）、6時間（5-7時間）、11時間（10-12時間）の4回採血（血清または血漿として最低0.2 mL）。困難であれば、90分（1-3時間）（予想Cmax）と11時間（10-12時間）（次回投与の直前；Cmin）の2回。

測定法：液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー法。

4. 聴力検査

実施時期：治療前、治療開始後6週間、6カ月、1年、2年の5回実施。困難であれば、治療前と治療開始後6カ月の2回実施。

測定法：聴性脳幹反応（ABR）

5. 眼底検査

実施時期：治療前と治療開始後6カ月の2回。ただし治療前に異常が認められた場合には、適宜フォローする。

6. 発達評価

評価時期・方法：通常の乳幼児検診のkey months（修正4カ月、7カ月、10カ月、18カ月、3歳半など）に遠城寺式（18か月頃まで）または新版K式発達検査（2歳以降）を行い、DQを算定する。

7. 脳画像評価

評価時期：治療前と治療開始後6カ月の2回。18カ月～2歳頃にも追跡調査を行うことを推奨する。

評価法：MRI（FLAIRや拡散強調画像も含む）を原則とする。ただし鎮静等の問題でどうしても実施困難な場合はCTを施行する。

8. 副作用チェック

最低測定項目：CBC/diff, ALT, 総ビリルビン、尿酸、クレアチニン

測定時期：治療前に1回、その後治療中と治療終了後最低2週間までの間は週1回チェック。

注8) grade 2以上の副反応が出現したら、原則投与中止とする。

注9) 好中球減少に関しては、500/ μ L未満になったらいったん中止して>750/ μ Lになるまで待つでfull doseで再開する。再び好中球数が500/ μ L未満となったら、50% doseにして>500/ μ Lとなるのを待つ。この用量で好中球数の上昇が認められなければ投与中止とする1)。

追加治療プロトコール

【対象】

症候性先天性CMV感染に対する初回治療を行った児で、（1）治療終了後に臨床的再増悪がみられた場合、（2）治療終了時点でお血液から 1×10^4 copies/ml以上のウイルスDNAを検出、または髄液から検出限界以上のウイルスDNAを検出した場合、または（3）治療終了後2週間までにリバウンドして血液から 1×10^4 copies/ml以上のウイルスDNAを検出、または髄液から検出限界以上のウイルスDNAを検出した場合に考慮する。

【治療方法】

VGCV 経口投与（授乳後） 16 mg/kg/回 x 2回/日 x 6週間

注1) 一回目の追加療法の後でも上記（1）～（3）のいずれかに該当する場合は、同様の追加療法を繰り返し最長24週間（6カ月）まで延長することを検討する。

注2) 追加療法の有効性や安全性は不明であるため、主治医が総合的に適応の判断を下し、保護者へ十分に説明し同意を得られた場合にのみ実施する。例えば単にウイルス学的なリバウンドだけの場合よりも、臨床的なリバウンドが見られた場合には積極的に適応を考える。

【効果判定 および 副作用評価】

初回治療プロトコルを参照のこと。

CMVは基本的に感染成立後終生にわたって体内に持続し、GCVやVGCVはウイルスの増殖を抑制することはできても、ウイルスを根絶することはできない。最近、網膜脈絡膜炎を合併した先天性CMV感染児において、6週間のGCVの終了後に再燃し、最終的に6カ月に及ぶ治療によってコントロールできた事例も報告されており、最適の治療期間は定まっていないしおそらく症例毎に異なる可能性がある。従って、追加治療プロトコルは症例毎に適応の是非を検討すべきものである。

担当

国立感染症研究所 ウイルス第1部・第4室 井上直樹

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染症態制御学分野 森内浩幸

» ホーム	» 新生児の感染検査	» サイトメガロウイルスの特徴
» 先天性サイトメガロウイルス感染症とは	» 感染児の画像検査	» ウイルス感染の検査
» 感染症児のお母様へ	» 難聴など耳鼻科領域	» IgG アビディティー
» 妊婦が感染すると		» 妊婦感染の検査とカウンセリング
» 感染を防ぐには		» 新生児の治療
		» サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査
		» 研究成果

サイトメガロウイルス，トキソプラズマ，風疹の外注検査一覧

サイトメガロウイルス、トキソプラズマ、風疹に関する、わが国で外注検査として施行可能な検査項目について、名称、材料、検査方法などを一覧表に示します。（要問い合わせ）と記載した欄については、それぞれの検査会社・施設へお問い合わせください。

2012年12月現在の内容です。

1) サイトメガロウイルス

検査会社	項目名称	材料	検査方法	所要 日数	測定キット	メーカー	定価
SRL	サイトメガロウイルスIgM	血清・髄液	EIA法	2～4日	ウイルス抗体EIA「生研」サイトメガロIgM	デンカ生研株式会社	要問い合わせ
SRL	サイトメガロウイルスIgG	血清・髄液	EIA法	2～4日	ウイルス抗体EIA「生研」サイトメガロIgG	デンカ生研株式会社	要問い合わせ
SRL	サイトメガロウイルスDNA	血液・髄液 患部ぬぐい液・部分尿・組織	PCR法	3～6日	Ampli Taq DNA Polymerase	Roche Diagnostic Systems, Inc.	要問い合わせ
SRL	サイトメガロウイルスDNA定量	血液・髄液・血清	リアルタイムPCR法	2～4日	TaqMan1000Reaction Gold With Buffer A Pack	ライフテクノロジー	要問い合わせ
SRL	ウイルス分離	咽頭ぬぐい液・髄液・尿・組織等	細胞変性効果、血球吸着現象、赤血球凝集反応	4～21日	イーグルMEM培地「ニッスイ」	日水製薬株式会社	要問い合わせ
SRL	ウイルス同定	咽頭ぬぐい液・髄液・尿・組織等	細胞変性効果、血球吸着現象、赤血球凝集反応	13～29日	抗血清	デンカ生研株式会社	要問い合わせ
BML	CMV定量－LQ	血液又は髄液・唾液又は尿又は胸水・腹水・気管支洗浄液	リアルタイムPCR法	3～5日	自社調製	自社調製	15000円
BML	CMV定量－SL	血液又は組織又は細胞・細胞浮遊液又は骨髓液	リアルタイムPCR法	3～5日	自社調製	自社調製	15000円

ドクター向け

- ▶ [サイトメガロウイルスの特徴](#)
- ▶ [ウイルス感染の検査](#)
- ▶ [IgG アビディティ](#)
- ▶ [妊婦感染の検査とカウンセリング](#)
- ▶ [新生児の治療](#)
- ▶ [サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査](#)
- ▶ [研究成果](#)

Page top

サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査

		又は喀痰 又は糞便						
BML	CMV定量-W I	各種ぬぐ い液	リアルタイ ムPCR法	3~5日	自社調製	自社調製	7500円	
BML	サイトメガ ロ(CMV)CF	血清	CF法	3~5日	サイトメガロウイル スCF試薬「生研」 CF抗原	デンカ生研株 式会社	640円	
BML	サイトメガ ロ(CMV)IgG/EIA	血清	EIA法	2~3日	ウイルス抗体E I A 「生研」サイトメガ ロ I g G	デンカ生研株 式会社	1380円	
BML	サイトメガ ロ(CMV)IgM/EIA	血清	EIA法	2~3日	ウイルス抗体E I A 「生研」サイトメガ ロ I g M	デンカ生研株 式会社	1380円	
BML	サイトメガロウイ ルス抗原C7- HRP(CMV抗 原C7-HRP)	血液	直接酵素抗 体法	2~3日	CMV抗原テスト 「テイジン」	(株) テイエ フビー	3900円	
BML	サイトメガロウイ ルスIgG アビディ ティー	血清	要問い合 わせ	要問い合 わせ	ウイルス抗体E I A 「生研」サイトメガ ロ I g G	デンカ生研株 式会社	要問い合 わせ	
三菱化学メディエ ンス	サイトメガ ロ(CMV)	血清また は髄液	CF法	3~5日	要問い合 わせ	要問い合 わせ	要問い合 わせ	
三菱化学メディエ ンス	サイトメガ ロ(CMV) IgM	血清	EIA法	3~5日	要問い合 わせ	要問い合 わせ	要問い合 わせ	
三菱化学メディエ ンス	サイトメガ ロ(CMV) IgG	血清	EIA法	3~5日	要問い合 わせ	要問い合 わせ	要問い合 わせ	
三菱化学メディエ ンス	サイトメガロウイ ルス(CMV)- DNA定量	血清また は髄液ま たはEDTA加 血液	リアルタイ ムPCR法	2~4日	要問い合 わせ	要問い合 わせ	要問い合 わせ	
三菱化学メディエ ンス	サイトメガロウイ ルス(CMV)- DNA同定	ぬぐい液 または髄 液または EDTA加血 液	PCR法	5~7日	要問い合 わせ	要問い合 わせ	要問い合 わせ	
愛泉会日南病院疾 病制御研究所, 所 長 峰松俊夫先生 TEL:0987-23- 3131	サイトメガロウイ ルス IgG アビディ ティー	血清	尿素変 性ELISA法	要問い合 わせ	エンザイグノストB サイトメガロ/IgG ま たはウイルス抗 体EIA「生研」サイ トメガロIgG	シーメンスヘル スケア・ダ イアグノス ティクス、デ ンカ生研株式 会社	要問い合 わせ	

*CF法は感度・特異性に問題があるため、推奨しない。

2) トキソプラズマ

検査会社	項目名称	材料	検査方法	所要 日数	測定キット	メーカー	定価
SRL	トキソプラズ マIgG抗体	血清	ELISA法	2~4日	プラテリア トキソ I g G	バイオ・ラッド ラボラトリーズ 株式会社	要問い合 わせ
SRL	トキソプラズ マIgM抗体	血清	ELISA法	2~4日	プラテリア トキソ I gM	バイオ・ラッド ラボラトリーズ 株式会社	要問い合 わせ
SRL	トキソプラズ マIgG抗体Avidity	血清	ELISA法	1ヶ月	プラテリア トキソ I g G AVIDITY 48TESTS	バイオ・ラッド ラボラトリーズ 株式会社	要問い合 わせ

サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査

SRL	トキソプラズマ抗体	血清	PHA法	2~4日	トキソHA (KW)	日本ビーシージー製造株式会社	要問い合わせ
BML	トキソプラズマ抗体 IgG	血清	EIA法	2~5日	ブラテリアトキソIgG	バイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社	750円
BML	トキソプラズマ抗体 IgM	血清	EIA法	2~5日	ブラテリアトキソIgM	バイオ・ラッドラボラトリーズ株式会社	760円
BML	トキソプラズマ抗体 / PHA	血清	PHA法	2~3日	トキソHA (KW)	日本ビーシージー製造株式会社	210円
三菱化学メディエンス	トキソプラズマ抗体	血清	PHA法	2~4日	要問い合わせ	要問い合わせ	要問い合わせ
三菱化学メディエンス	トキソプラズマ抗体 IgG	血清	FAT法	3~6日	要問い合わせ	要問い合わせ	要問い合わせ
三菱化学メディエンス	トキソプラズマ抗体 IgM	血清	FAT法	3~6日	要問い合わせ	要問い合わせ	要問い合わせ
(株)札幌イムノ・ダイアグノスティック・ラボラトリー (札幌I.D.L.) TEL:011-762-3610	トキソIgG(Avidity)研究検査	血清	ELISA法	2週間	要問い合わせ	要問い合わせ	要問い合わせ
千葉大学医学研究院・感染生体防御学 TEL:043-226-2073	トキソプラズマDNA PCR	母体血, 羊水, 臍帯血, 臍帯, 胎盤, 母乳	PCR法	1週間	要問い合わせ	要問い合わせ	要問い合わせ
(株) ジェネティックラボ TEL:011-644-7333	トキソプラズマDNA PCR	母体血, 羊水, 臍帯血	PCR法	要問い合わせ	要問い合わせ	要問い合わせ	要問い合わせ

3) 風疹

検査会社	項目名称	材料	検査方法	所要 日数	測定キット	メーカー	定価
SRL	風疹ウイルス	血清	HI法	3~5日	風疹ウイルスHI試薬「生研」HA抗原	デンカ生研株式会社	要問い合わせ
SRL	風疹ウイルスIgG	血清	EIA法	2~4日	ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG	デンカ生研株式会社	要問い合わせ
SRL	風疹ウイルスIgM	血清	EIA法	2~4日	ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgM	デンカ生研株式会社	要問い合わせ
BML	風疹 HI	血清	HI法	3~4日	風疹ウイルスHI試薬「生研」HA抗原	デンカ生研株式会社	300円
BML	風疹 HI	髄液	HI法	3~4日	風疹ウイルスHI試薬「生研」HA抗原	デンカ生研株式会社	300円
BML	風疹 IgG / EIA	髄液	EIA法	2~3日	ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG	デンカ生研株式会社	1380円
BML	風疹 IgG / EIA	血清	EIA法	2~3日	ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG	デンカ生研株式会社	1380円

サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査

					体EIA「生研」ルベラIgG	会社	
BML	風疹 IgM/EIA	血清	EIA法	2~3日	ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgM	デンカ生研株式会社	1380円
BML	風疹 IgM/EIA	髄液	EIA法	2~3日	ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgM	デンカ生研株式会社	1380円
三菱化学メディエンス	風疹	血清	HI法	3~4日	要問い合わせ	要問い合わせ	要問い合わせ
三菱化学メディエンス	風疹 IgG	血清	EIA法	3~5日	要問い合わせ	要問い合わせ	要問い合わせ
三菱化学メディエンス	風疹 IgM	血清	EIA法	3~5日	要問い合わせ	要問い合わせ	要問い合わせ
愛泉会日南病院 疾病制御研究所 (峰松俊夫) TEL:0987-23-3131	風疹ウイルス核酸診断	咽頭ぬぐい液, 尿, 母体血, 臍帯血, 羊水, 胸水, 腹水, 組織等	nested RT-PCR	要問い合わせ	研究所調製	研究所調製	要問い合わせ

<ul style="list-style-type: none"> » ホーム » 先天性サイトメガロウイルス感染症とは » 感染症児のお母様へ » 妊婦が感染すると » 感染を防ぐには 	<ul style="list-style-type: none"> » 新生児の感染検査 » 感染児の画像検査 » 難聴など耳鼻科領域 	<ul style="list-style-type: none"> » サイトメガロウイルスの特徴 » ウイルス感染の検査 » IgG アビディティー » 妊婦感染の検査とカウンセリング » 新生児の治療 » サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査 » 研究成果
---	---	--

先天性サイトメガロ
ウイルス感染症とは

感染症児のお母様へ

妊婦が感染すると

感染を防ぐには

新生児の感染検査

感染症児の画像検査

難聴など耳鼻科領域

ホーム > 研究成果

これまでの厚生労働研究成果

平成20～22年度における成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の解新エビデンスに基づく治療指針の基盤策定」（研究代表者 故藤枝憲二教授、3年目古谷野伸講師）^{1,2)}、および平成23年度からの「先天性サイトメガロウイルス感染症対策のための妊婦教育の効果の検討、妊婦・新生児スクリーニング体制の構築及び感染新生児の発症リスク同定に関する研究」³⁾によって、新生児ろ紙尿CMV DNAスクリーニングが実施され、そのコホート研究からこれまでに以下のことが明らかとなった。

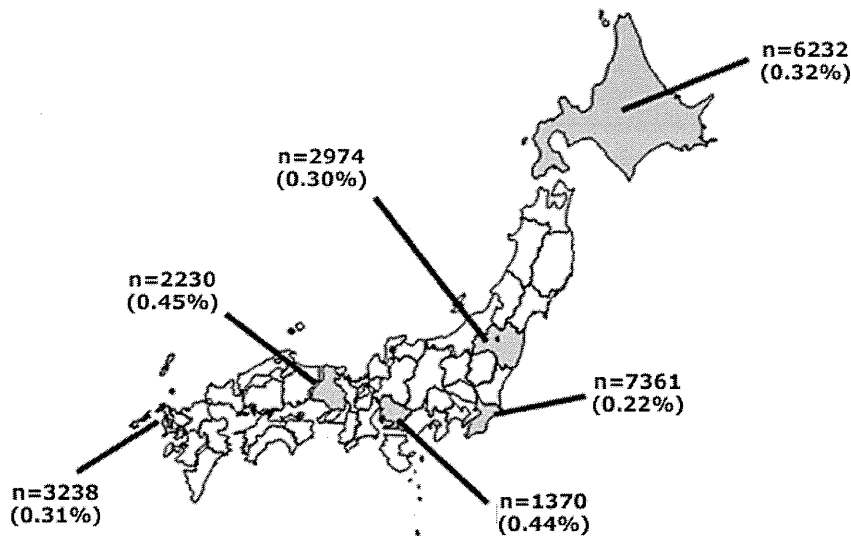
- 1) 全国25施設、約23,405人の新生児スクリーニングによって、71人のCCMVIが同定された。日本における先天性サイトメガロウイルス感染の発生頻度は0.31%で、新生児1 300人が先天性感染を起こしていた。地域差はなかった（図1）。
- 2) 感染児の24%が新生児期に典型的な臨床所見を呈し、加えて9%が頭部画像にのみ異常が見られた。したがって、新生児1/1000人が症候性先天性感染児であった。この頻度は、代表的な代謝異常疾患であるクレチン症1/3000人や先天性副腎過形成1/15,000人に比べて高く、ダウン症に匹敵するものである。
- 3) 71人のCCMVI児の血清CMV IgM検査では、47%が陽性であった。先天性感染児の約半数が血清CMV IgM陰性であった。
- 4) ろ紙尿法はろ紙血法に比べてCMV DNA検出感度が高かった。ろ紙血法ではろ紙尿陽性の25%が検出されなかった。
- 5) 先天性感染児の64%に兄弟（同胞）がいた。感染児と兄弟のウイルス株が85%で一致した。主要感染ルートは、子（同胞）が尿・唾液などに排泄するウイルスの母親（妊婦）への初感染であった。
- 6) 症候性先天性感染児では子宮内胎児発育遅延が30%に見られ、無症候性児や正常コントロールに比べて頻度が高かった。
- 7) 症候性児では無症候性児に比べて血中ウイルス量が多かった。
- 8) 症候性児にvalganciclovirないしganciclovir治療をスクリーニング同定児以外を含めて24人に実施した。難聴改善が8 18人、脳室拡大・脳内石灰化の改善は2/14人、網脈絡膜炎の改善は3/3人に認められた。
- 9) ほとんどの妊婦は、サイトメガロウイルスについての知識を持たない。
- 10) クリニックないし市立病院（一次病院）において、妊婦に感染予防の教育・啓発をしている施設でのCCMVI発生率0.20%は、感染予防教育・啓発をしていない施設の発生率0.27%より低かった。しかし、有意差は無い。

図1 地域毎の先天性サイトメガロウイルス感染の発生頻度

ドクター向け

- ▶ サイトメガロウイルスの特徴
- ▶ ウイルス感染の検査
- ▶ IgG アビディティ
- ▶ 妊婦感染の検査とカウンセリング
- ▶ 新生児の治療
- ▶ サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査
- ▶ 研究成果

Page Top



参考文献

1. Koyano S, Inoue N, Oka A, Moriuchi H, Asano K, Ito Y, Yamada H, Yoshikawa T, Suzutani T, for the Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group. Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: Feasibility and outcomes from a multi-centre study. *BMJ Open* 2011;doi:10.1136/bmjopen-2011-000118
(<http://bmjopen.bmj.com/content/1/1/e000118>)
2. 古谷野伸 (代表研究者). 全新生児を対象とした先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の解析エビデンスに基づく治療指針の基盤策定. 厚生労働科学研究費補助金 (成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業) 平成20年度～平成22年度総合研究報告書, pp1-188, 2011
(<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIST00.do>よりダウンロード可能)
3. 山田秀人 (研究代表者). 先天性サイトメガロウイルス感染症対策のための妊婦教育の効果の検討, 妊婦・新生児スクリーニング体制の構築及び感染新生児の発症リスク同定に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 (成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業) 平成23年度総括・分担研究報告書, pp1-120, 2012
(<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIST00.do>よりダウンロード可能)

妊婦感染症スクリーニングと先天性感染の一次アンケート全国調査の結果

平成23年度から厚生労働科学研究費補助金「先天性サイトメガロウイルス感染症対策のための妊婦教育の効果の検討、妊婦・新生児スクリーニング体制の構築及び感染新生児の発症リスク同定に関する研究」が開始された。本研究では、母子感染の実態把握および有効な母子感染予防法の探索を行い、母子感染による児後障害の発生を抑制することを目的としている。妊婦健診における感染症スクリーニングの実施状況、およびTORCHを含めた母子感染の実態を明らかにすることを目指して、全国産科施設を対象とした妊婦感染症スクリーニングと先天性感染の実態調査 (一次アンケート) を実施した。

一次アンケート調査の方法

アンケートによる調査方式で、対象は全国 2,714 の妊婦健診施設とした。その施設において、平成23年1月～12月の期間に経験した症例を調査の対象とした。平成24年7月までに一次アンケート調査を行い、その結果を平成24年9月10日付けでまとめた。

一次アンケートの調査内容は、(1)施設の平成23年総分娩数、施設規模 (NICUの有無、病床数)。(2)感染症ス

これまでの厚生労働研究成果

クリーニング実施の有無、測定方法と回数。(3)サイトメガロウイルス (CMV)、トキソプラズマ、風疹、梅毒、パルボウイルスB19、単純ヘルペス/新生児ヘルペスによる、人工妊娠中絶 (中絶)、流産、死産、分娩の症例数とした。調査での流産、死産は、妊娠22週未満、妊娠22週以降の子宮内胎児死亡とそれぞれ定義した。流死産等では、確定診断検査 (病理診断、核酸検査など) を実施していないケースも考慮して、疑い例も含む経験数を調べた。

調査の結果

1. 回収率

その結果、2,714施設のうち、1,988施設より回答を回収させていただいたが、閉鎖となっていた施設や妊婦健診を行っていない施設が13施設あった。アンケート回収率は、73.6%であった。施設規模としては、総合病院NICU有り302施設 (15.2%)、総合病院NICU無し455施設 (22.9%)、産婦人科病院20床以上107施設 (5.4%)、クリニック・診療所19床以下1,124施設 (56.5%) の内訳であった。アンケート回収施設での平成23年総分娩数は約787,717分娩 (当該設問に無回答は28施設) であった。アンケート回収率の大きな地域差はなかった。

2. スクリーニング実施率

表1に妊婦健診における感染症スクリーニング実施率を示す。「実施している」と回答があったのは、風疹、梅毒、HIV、HTLV-1、HBV、HCVが99%以上であるのに対し、トキソプラズマ48.5%で、CMVは4.5%であった。風疹スクリーニングを実施していない施設が一部に認められた。

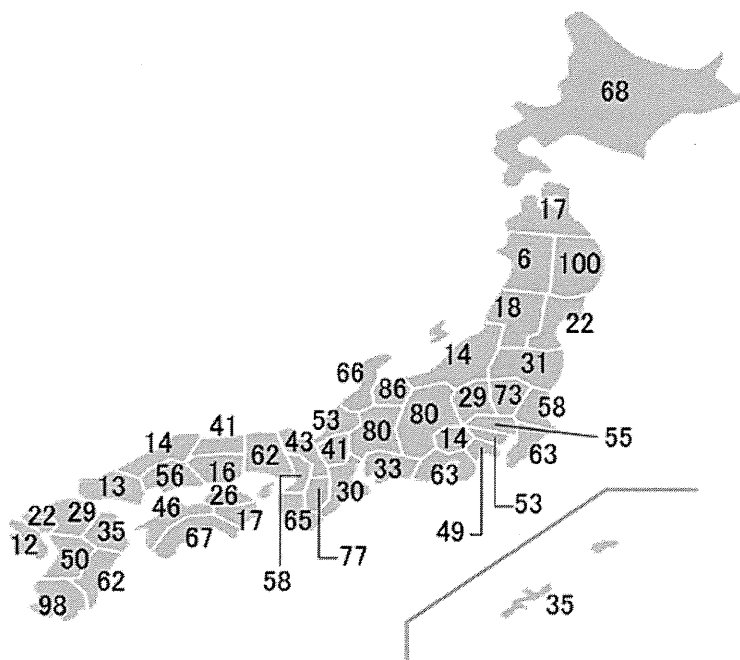
表1 妊婦健診における感染症スクリーニング実施率

感染症	実施している	希望者にものみ実施	未実施	未回答	実施率 (%)
CMV抗体	89	15	1,878	6	4.5
トキソプラズマ抗体	961	58	961	8	48.5
風疹抗体	1,949	4	12	23	99.2
梅毒抗体	1,964	2	0	22	99.9
HIV抗体	1,960	2	4	22	99.7
HTLV-1抗体	1,962	1	3	22	99.8
HBs抗体	1,965	1	0	22	99.9
HCV抗体	1,962	0	4	22	99.8

1,988施設から回収

特にトキソプラズマのスクリーニング実施率には、都道府県により大きな差があった (図1)。実施率80%以上は5県 (宮城、鹿児島、富山、長野、岐阜)、20%未満は10県 (秋田、長崎、山口、島根、新潟、山梨、岡山、青森、徳島、山形) であった。

図1 トキソプラズマの都道府県別の妊婦スクリーニング実施率 (%)



CMVとトキソプラズマに関しては、測定方法と回数について調査を行った。CMVについては、スクリーニングを行っている89施設中、CF（補体結合反応）29.2%、IgG+IgM 22.5%、IgG単独21.3%、IgM単独 5.6%の順であった（未回答21.3%）。回数として、1回83.2%、2回6.7%、3回2.2%であった（未回答7.9%）。トキソプラズマは、スクリーニングを行っている961施設中、HA（赤血球凝集反応）78.8%、EIA（酵素免疫法）8.8%、LA（ラテックス凝集法）2.2%、HA+EIA 2.0%であった（未回答8.2%）。回数は、1回82.0%、2回1.3%、3回0.2%であった（未回答16.5%）。妊娠初期1回だけの測定施設が多く、抗体陰性者の妊娠中の抗体陽性化はほとんど調べられていない現状が判明した。

3. 先天性感染数

日本小児感染症学会TORCH調査委員会によって、全国小児科2703施設を対象に「先天性・周産期感染症（TORCH）の実態に関する全国アンケート調査」が実施された。日本小児感染症学会総会での報告によると、平成18～20年の3年間に経験した症例（無症候性、疑い例も含まれる）に対する一次アンケート調査の結果、回収率は45.1%であったが、大学附属病院ないし新生児専門施設からの回収率は70%を越えていた。3年間の報告症例数は、先天性CMV感染140人、先天性トキソプラズマ感染16人、先天性風疹感染5人、先天性梅毒感染25人、先天性パルボウイルスB19感染11人 新生児ヘルペス38人であった。過去の調査結果に比べて、新生児ヘルペス数が減少し、先天性CMV感染数が増加していた。推計よりも、先天性梅毒感染の報告数が多かった。

平成23年1年間で産科施設を対象にした我々の一次アンケート調査（疑い例も含まれる）の回収率は73.6%で、その結果を表2に示す。日本小児感染症学会の調査結果に比べて、トキソプラズマ、風疹、梅毒、パルボウイルスB19感染の報告数が多い傾向があるかもしれない。平成23年はパルボウイルスB19感染が蔓延した年で、想像を越えて流産や死産の原因となった可能性がある。また、トキソプラズマ妊婦スクリーニングの実施による中絶数の増加は、杞憂であることが判った。

表2 先天性感染の報告症例数

先天性感染症	中絶	流産	死産	分娩
先天性CMV感染	5	3	3	57
先天性トキソプラズマ感染	2	1	1	70
先天性風疹感染	4	0	1	18
先天性梅毒感染	1	0	0	21
先天性パルボウイルスB19感染	4	47	28	146
先天性ヘルペス感染/新生児ヘルペス	0	0	1	16

二つのアンケートに共通して、CMVやトキソプラズマの先天感染数が、諸家の推計値よりもかなり少ない。スクリーニング法の未確定や非実施による非診断例が多く存在すると思われる。我々の調査結果では、CMVやトキソプラズマの妊婦スクリーニングを実施している施設での感染報告数は、非実施施設よりも有意に多かった。

現在、各症例に対する二次アンケート調査を施行しており、今後、詳細なデータの集積、解析と結果の公表をさせていただきます。

本調査にご協力とご支援をいただいた日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会の関係各位、日常のご診療でご多忙のところお時間を割いてアンケートにご回答をいただいた先生皆様に心から御礼申し上げます。

まとめ

1. 妊婦健診における風疹、梅毒、HIV、HTLV-1、HBV、HCVの感染スクリーニング実施率は、99%以上であった。
2. 一方、CMV（4.5%）とトキソプラズマ（48.5%）の感染スクリーニングの実施率は低かった。
3. CMVとトキソプラズマの先天性感染について、妊婦スクリーニングを実施している施設からの報告症例数が有意に多かった。
4. 予想される先天性感染の発生数に比べて、CMVやトキソプラズマ感染症例が少ない理由として、スクリーニング実施率が低いことによる非診断例が多いためと推察される。
5. パルボウイルスB19感染数は予想以上に多く、流産や死産の原因となっている可能性がある。

担当

神戸大学大学院医学研究科 産科婦人科分野 山田秀人

神戸大学大学院医学研究科 産科婦人科分野 平久進也

- | | | |
|----------------------|-------------|------------------------------|
| » ホーム | » 新生児の感染検査 | » サイトメガロウイルスの特徴 |
| » 先天性サイトメガロウイルス感染症とは | » 感染児の画像検査 | » ウイルス感染の検査 |
| » 感染症児のお母様へ | » 難聴など耳鼻科領域 | » IgG アビディティ |
| » 妊婦が感染すると | | » 妊婦感染の検査とカウンセリング |
| » 感染を防ぐには | | » 新生児の治療 |
| | | » サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・風疹の外注検査 |
| | | » 研究成果 |

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

発行：平成 25 年 3 月 28 日

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

先天性サイトメガロウイルス感染症対策のための妊婦教育の効果の検討、妊婦・
新生児スクリーニング体制の構築及び感染新生児の発症リスク同定に関する
研究

〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1

神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野

電話：078-382-6000