

2. 乳児期の肝機能障害、肝腫大のフォロー中に発達遅滞が明確になり、後に乾燥臍帯を用いた PCR 法で先天性サイトメガロウイルス感染が証明された 1 男児例

森 雄司¹、相原早希²、河村吉紀¹、大橋正博¹、加藤伴親²、吉川哲史¹
藤田保健衛生大学医学部小児科学¹、豊川市民病院小児科²

生下時に明らかな症候を欠く無症候性先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染児は、その後、難聴や発達障害をきたす可能性があることが明らかになってきた。また、そのような患児の診断に乾燥臍帯を用いた PCR 法でのウイルス DNA 検出が有用となる。今回我々は、乳児期の肝機能障害、肝腫大でフォローされていた患児が、その後徐々に発達障害が目立つようになり、乾燥臍帯から CMV DNA が検出され先天性 CMV 感染と診断された症例を経験した。

患児は、現在 3 歳 10 か月の男児。平成 20 年 12 月 11 日、妊娠 40 週 1 日、生下時体重 3134g にて正常分娩。周産期感染なし。家族歴は兄が 4 歳男児で成長、発達共に異常なし。1 歳 0 か月時に気管支炎で近医入院時に肝機能障害 (GOT:185、GPT:123)、肝腫大に気づかれた。肝炎ウイルス感染は全て否定され、EB ウイルスも未感染、CMV IgM(EIA):1.62 と陽性だったため CMV 水平感染に伴う肝炎と診断された。その後、1 歳 3 か月時、4 か月時にそれぞれ喘息性気管支炎、腸炎で入院した。トランスアミナーゼ値は徐々に正常化した。約 3 から 4 横指の肝腫大が持続したため、入院中にタンデムマス解析を含む種々の検査を行ったが代謝異常を示唆する明らかな異常なく精査目的で 1 歳 6 か月に当院へ紹介。身体所見上約 4 横指の肝腫大、1.5 横指の脾腫を認めるものの、前医同様乳酸、ピルビン酸などに異常はなく、アシドーシスも認めなかったため経過観察とした。徐々に、言語発達遅滞が目立つようになってきたため、ABR を施行するも明らかな聴力低下を認めず経過観察とした。その後、肝脾腫は徐々に改善したものの、徐々に発達遅滞が目立つようになってきたため、3 歳時に乾燥臍帯を用いた CMV DNA 測定を実施。66 コピー/ μ g DNA のウイルス DNA が検出されたため、無症候性先天性 CMV 感染と診断した。3 歳 4 か月児の頭部 MRI 検査では明らかな異常所見は認めなかった。3 歳 10 か月時の新版 K 式発達検査で、姿勢・運動 DQ43、認知・適応 DQ69、言語・社会 DQ56、全領域 DQ61 と発達遅滞を認め、現在、外来で経過観察中である。

本症例を通し、無症候性先天性 CMV 感染児の臨床像の全貌を明らかにすることの重要性を再認識するとともに、このような症例が存在することを啓蒙することにより、より多くの症例蓄積が可能になると思われた。

3. 東京大学病院での先天性 CMV ウイルス感染児のフォローアップについて

岡 明、三牧正和、水野葉子、五石圭司

杏林大学医学部小児科、東京大学大学院医学系研究科小児科

当研究班のろ紙尿による新生児スクリーニングで先天性 CMV 感染と診断された 13 例について、現在、外来にて 11 例についてフォローアップを継続している。聴覚異常を新生児期に 2 例で指摘されているが、その後の遅発性の異常は認められていない。

全般的な発達については、現時点での最終の診察時年齢は 1 歳半以上であるが発達遅滞を認められていない。東大でのコホート群は、新生児期の頭部画像所見でも、MRI の大脳白質の信号変化と頭部超音波検査での側脳室前角付近の上衣下嚢胞の所見のみが認められた比較的軽症群と考えられ、現状での発達状況もそれに合致する所見であった。

しかし、今後集団に入ってあきらかとなる行動面での問題や将来の学習面でのフォローは継続する必要があると思われ、現在倫理委員会にさらなるフォローアップに向けた研究申請中である。

4. 尿 CMV 陽性新生児 5 症例のその後の経過について

伊藤裕司、塚本桂子

国立成育医療研究センター 周産期診療部 新生児科

【はじめに】遅発性難聴に関連する無症候性先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症を生後早期にスクリーニングで発見する目的で、厚生労働科学研究費補助金による臨床研究が 6 都道府県の周産期施設で行われた。当院での尿中 CMV スクリーニングの結果について報告する。

【対象と方法】対象は、2009 年 2 月～2010 年 6 月に当院で出生した在胎 35 週以上体重 2000 g 以上の正常新生児。生後 0～1 日に採取した濾紙尿検体から、real time-PCR 法により CMV DNA を検出し、陽性例について検討した。

【結果】、対象 1909 例中、文書によるインフォームドコンセントを得られた 1650 例に対して尿中 CMV スクリーニングを行った。尿中 CMV 陽性例は 5 例であり、発生頻度は 0.30% であった。

陽性例中、4 例は 2～5 歳の同胞があった。2 例は二羊膜二絨毛膜双胎の 1 児で、他児は陰性であった。母体は 33～42 歳で、妊娠中期の抗 CMV IgG 抗体は 3 例で既に陽性であった。全例胎児期は異常を認めなかった。出生時在胎週数は 37～38 週、体重は 2520～2862g であった。1 例で心室性期外収縮を認めた以外は臨床症状はなく、全例日令 6～8 で退院した。児の抗 CMV IgM 抗体は 2 例で陽性であった。新生児期の OAE は、全例両側正常であった。頭部 CT を行った 4 例中 3 例で、石灰化や脳室拡大などの異常所見を認めなかった。1 歳時点では、神経所見、眼底所見、聴力は正常であった。

各例の CMV DNA コピー数の推移を追跡した。血液では 5 例中 2 例は感度以下であったが、3 歳時点では 5 例中 5 例とも感度以下となった。

3 歳までの画像のフォローアップでは、4 例中 1 例において、MRI に異常所見が検出され、同症例にて、網膜に梗塞病変が確認された。また、神経学的発達に関しては 4 例中 1 例において、3 歳の時点で、言語発達の遅れを認めた。また、聴力障害の出現を認めた症例は 3 歳時点では認めていない。

【考察】無症候性先天性 CMV 感染症の頻度は、約 0.3% と考えられた。3 歳時点で、新たな MRI 異常所見と網膜梗塞所見、言語発達遅延を各 1 例認めた。

5. CMV 未感染妊婦に対する感染防止介入および先天感染児のフォローアップ

古谷野伸、長森恒久、高橋弘典、東 寛
旭川医科大学小児科

旭川医科大学関連では、2006年から約7,400名の新生児に対して先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染スクリーニングを実施しており、そのうち陽性者は18名で、現在の感染率は0.24%となっている。感染者の内、明らかな症候性児は難聴児2名であるが、1名は1歳時からの遅発性難聴である。難聴は日常生活には影響がない程度で、今のところ2名共に発達には問題はない。また関連は不明だが注意欠陥多動性障害および言語発達遅滞の感染児2名を経過観察中である。この2名を先天性CMV感染児以外の同患者と比較しても、今のところ目立った特徴はない。また経過観察期間が2年を超えたスクリーニング陽性者のK式発達検査を順次行っているが、現在までDQ70を下回るような明らかな精神遅滞は出ていない。

妊婦のCMV-IgG検査は昨年8月から開始しており、現在まで980名の妊婦をスクリーニングした。CMV-IgG陰性者は328名で33.5%であった。これら抗体陰性者に対しては感染防止パンフレットを用いて、啓発活動を行っている。抗体陰性者の出産は120名となり、出産時に seroconversion していた妊婦は1名いたが、先天感染は起こらなかった。介入後の感染児の出生は今のところ0であるが、まだ介入前の先天感染率との間に統計学的な有意差は出ていない。

唾液による先天性CMV感染スクリーニングに対する母乳の影響を確認するために行った研究では、調べた20組の母子のうち4名の母乳からCMV DNAが検出された。また4名の新生児の哺乳後30分以内の唾液からCMV DNAが検出されたが、哺乳直前の唾液からはCMVは検出されなかった。唾液を用いたスクリーニングは母乳の影響を受ける事が明らかとなり、検体採取のタイミングやカットオフ値の設定が厳密に行われる必要がある。その他、頭部画像所見のみに異常のあった先天性CMV感染児に対して、バルガンシクロビルの治療を行ったので、その経過も報告する。

6. 母子感染に関する妊婦の知識調査

森岡一朗¹、園山綾子²、平久進也²、足立陽子²、谷村憲司²、蝦名康彦²、山田秀人²
神戸大学小児科¹、産科婦人科²

【目的】臨床で使用可能なサイトメガロウイルス (CMV) のワクチンがない現状において、妊婦の CMV 感染に関する知識や予防の意識を向上させることが、CMV 母子感染の発生子防につながる可能性がある。本研究では、母子感染を引き起こす CMV ほか各種感染症、病原微生物に関する妊婦の知識レベルをアンケート調査によって明らかにすることを目的とした。

【方法】倫理委員会の承認を得て、妊婦 343 人を対象に初診時に同意を得てアンケート調査を行った。平均年齢 34 歳、妊娠週数中央値 15 週、経産婦率 39%であった。胎児に影響を及ぼす可能性のある 13 種類の微生物についての認識度を調べた。ついで、風疹、トキソプラズマ、パルボウイルス B19、CMV に関して、1) 感染経路、2) 影響を及ぼす感染時期、3) 感染予防法についてアンケート調査を行った。結果を比較した。

【成績】1) 胎児に影響を及ぼす感染症として認識があったのは、TORCH の中で風疹 76%、梅毒 69%、トキソプラズマ 58%、パルボウイルス B19 28%、ヘルペス 27%、CMV 18% の順であった。2) 感染経路について正答率は、風疹 52%、トキソプラズマ 42%、パルボウイルス B19 12%、CMV は 8%であった。3) 影響を及ぼす感染時期は、風疹 40%、トキソプラズマ 30%、CMV 11%、パルボウイルス B19 8%で、4) 感染予防知識については、風疹 44%、トキソプラズマ 36%、CMV 11%、パルボウイルス B19 7%の順であった。1) ~4) の項目で、CMV やパルボウイルス B19 の正答率は風疹やトキソプラズマに比べて有意に低かった。

【結論】病原微生物の種類によって妊婦の知識レベルに差があった。日本人妊婦の CMV 母子感染に関する知識はパルボウイルス B19 と同程度で、風疹やトキソプラズマと比較して低い現状が明らかになった。

7. 全国妊婦健診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

平久進也¹、谷村憲司¹、園山綾子³、蝦名康彦¹、森岡一朗²、山田秀人¹

¹神戸大学産科婦人科、²小児科、³三田市民病院

【目的】 妊婦健診における感染症スクリーニング実施状況と母子感染の実態を調べることを目的とした。

【方法】 アンケートによる一次調査を全国 2,714 の産科分娩施設に依頼した。対象期間は 2011 年 1 月から 12 月までの 1 年間とした。調査内容は、1) 総分娩数、2) 感染症スクリーニング実施状況、3) 先天性感染として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、それぞれの人工妊娠中絶 (中絶)、流産、死産、分娩の例数とした。

【成績】 2012 年 11 月までに 1,990 施設 (73.7%) から回答が得られた。1) 総分娩数は約 78.9 万分娩であった。2) 感染症スクリーニングを実施している施設の割合は、CMV 抗体 4.5%、トキソプラズマ抗体 48.5%、風疹抗体 99.2%、梅毒抗体 99.9%、HIV 抗体 99.7%、HTLV-1 抗体 99.8%、HBs 抗原 99.9%、HCV 抗体 99.8%であった。3) 現時点で報告された先天性感染の中絶、流産、死産、分娩数は以下 (その順に示す) である。CMV 5、3、3、57。トキソプラズマ 2、1、1、71。風疹 3、0、1、18。梅毒 1、0、0、21。パルボウイルス B19 4、47、28、148。単純ヘルペス 0、0、1、17。

【結論】 妊婦健診において風疹、梅毒、HIV、HTLV-1、HBV、HCV の感染スクリーニングについては 99%以上の実施率であった。予想される症例数に比べて、CMV やトキソプラズマが少ない理由として、妊婦スクリーニング実施率が低いことによる未診断例が多いためと推察された。パルボウイルス B19 は予想以上に症例数が多く、死産や流産の原因となっている可能性がある。

8. 母体血 CMV IgG avidity 測定による先天性感染の発症予知

蝦名康彦¹⁾、森上聡子¹⁾、平久進也¹⁾、谷村憲司¹⁾、森岡一朗²⁾、園山綾子³⁾、峰松俊夫⁴⁾、山田秀人¹⁾

神戸大学産婦人科¹⁾、同 小児科²⁾、三田市民病院産婦人科³⁾、愛泉会日南病院疾病制御研究所⁴⁾

【目的】母体血 IgG avidity index (AI) 測定が、サイトメガロウイルス (CMV) 先天性感染の発症予知に有用か否かを調べることを目的とした。

【方法】前方視的研究として倫理委員会の承認および患者よりの同意を得て、母体血清 CMV IgG, AI を原則として妊娠 16～18 週または紹介初診時にスクリーニングとして全例で測定し、出生新生児尿で CMV DNA を調べ先天感染の有無を診断した。先天性感染に対する AI 値による正診率を検討した。先天性感染母体の AI 値の経時的变化を後方視的に調べた。これまでに妊婦 564 人が対象となり、先天性感染 11 人と非感染 553 人であった。

【成績】妊娠 25 週未満に初回測定した妊婦 358 人においては、4 人で先天性感染と診断された。25 週未満 AI 値のカットオフ値をそれぞれ <45%、<35% に設定した場合、先天性感染の同定に対して、感度 (80/80%)、特異度 (95/98%)、陽性的中率 (18/33%)、陰性的中率 (100/100%)、正診率 (95/97%) であった。しかし、25 週以降の初回測定 AI 値 (妊婦 206 人) での正診率は良くなかった。また、先天性感染の全症例において、AI 値は妊娠週数とともに上昇した。母体症状 (発熱, 感冒様症状) よって感染時期が明らかでない先天性感染 3 人に、AI 値の急な上昇が認められた。

【結論】母体血 AI を妊娠 25 週未満に測定することによって、CMV 先天性感染の発症を効果的に予知することが可能であった。妊娠中の初感染の後、AI 値は急に上昇することが確認された。したがって、妊婦の CMV AI 測定は、有用な CMV スクリーニング方法である可能性がある。

9. 先天性 CMV 感染に対する免疫グロブリン胎児治療

山田秀人¹, 平久進也¹, 谷村憲司¹, 蝦名康彦¹, 森岡一朗²

¹神戸大 産科婦人科, ²小児科

CMV 母子感染による児障害発生を抑制するためには、①妊婦健診での感染予防啓発、②胎児感染予防、③胎児治療、④新生児精査と治療・早期療育が大切である。

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を 1995 年に世界で初めて北海道大学で実施した。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（症例によっては羊水腔内、臍帯内投与併用）の成績を発表した。羊水中に CMV が確認された症例への免疫グロブリン母体静脈内投与によって、症候性先天性感染の発生率は 3% (1/31) で、無治療群では 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。

我々は、2005 年 7 月に免疫グロブリン胎児医療研究会を設立し、症候性先天性 CMV 感染に対する抗体高力価免疫グロブリンの胎児腹腔内・母体静脈内投与の有効性を検証している。2010 年までに 12 人に治療が行われ、生後 2 年以上のフォローがなされた。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。症候性児にも拘らず、正常発達ないし片側難聴のみは 42% (5/12) である。また、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) であった。治療による母児への直接的な危険性は認められてはいない (J Reprod Immunol, 2012)。

免疫グロブリンには、動物モデルでの抗 CMV 効果 (Bratcher et al, 1995)、MLR での抗増殖や IL-2・IFN- γ ・IL-10 産生抑制の効果 (Hoetzenecker et al., 2007)、およびウイルス中和・細胞感染抑制・CMV mRNA 発現抑制の効果 (Frenzel et al., 2012) が報告されている。

一方、胎児感染予防を目指した母体免疫グロブリン投与について、Revello らの CHIP study や Buxmann らの報告によれば、その効果はまだ確定していない。

10. 先天性サイトメガロウイルス感染：啓発のための様々な試み

森内浩幸

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染免疫学・小児科学

先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染の被害をなくしていくために、多方面に向けての、また様々な形での啓発が不可欠である。米国では CDC や患者の会が官民あげてホームページなどを利用して国民向けに注意を喚起しているが、まだ十分に浸透しているとは言えない。残念ながら、日本での取り組みはさらに遅れており、その現状をまとめ、今後の課題について検討してみる。

誰に対してどのように啓発すべきか？

1) 妊婦とこれから妊娠を考える女性への啓発

ワクチンが実用化されていない現時点で、先天性 CMV 感染を防ぐための手段として最も有効なことは、妊娠中の生活上の注意と思われる。

2) 産科医・新生児医、その他母子保健行政に関わる人達の役割

残念ながら現時点でこれらの職種の人達の間で、先天性 CMV 感染をはじめとする母子感染への意識が十分に高いとは言い難い。現場の人間の意識が高まらなると、妊婦や家族への啓発が行われる機会は少なくなり、また症例の見落としや適切な対応へのタイミング遅れなどのトラブルも増えてしまう。

3) 学会および研究班の役割

上記職種の意識が高まらない理由の一つは、学会が主導する形での啓発が行われていないところにある。学会が動かない理由の一つには、本邦における実態の解明が不十分であるためどう対応すべきであるのかわからないところにある。従って、実態を解明するとともに学会にも働き掛けていくことが、研究班の活動としても必要になってくる。

4) マスメディアおよび患者の会の役割

官学の側からの啓発を広げていく上で、マスメディアが果たしてくれる役割は大きい。患者の会は一般市民の目線に近く心に響く啓発が実行でき、また一般市民は何を知らないでいて、どのような情報を求めているのかを知るためのソースにもなる。

11. 先天性サイトメガロウイルス感染症に対する抗ウイルス療法の有効性と安全性

森内浩幸

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染免疫学・小児科学

【目的と意義】先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染の約 1~2 割が出生時に症候性とされるが、新生児期に ganciclovir で治療を開始することによって聴力や発達の予後が改善することが報告されている。しかし、副作用の問題に加え、6 週間の経静脈的治療は患児や家族に大きな負担を与える。ganciclovir のプロドラッグである valganciclovir (VGCV) の経口投与はその負担を軽減することが期待されるが、まだ十分なエビデンスは得られていない。厚労科研費研究班 (古谷野班) の活動の一環として治療プロトコル (小児感染免疫 2010;22:385) を作成し、それに基づいて治療された患児において、その有効性と安全性を評価した。今回は特に VGCV による治療の有効性と安全性について発表する。

【材料と方法】当施設および下記協力施設で症候性先天性 CMV 感染と診断された新生児・乳児に対し、上記プロトコルに準じて VGCV の経口投与 (16 mg/kg/回を 1 日 2 回) を 6 週間行った。投与中および投与終了後 2 週間までは、毎週一回副作用のモニター (血球数や肝機能等のチェック) と血中の viral load の測定 (real-time PCR) を行い、さらに薬剤血中濃度の測定 (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) を行った。本研究は長崎大学医学部倫理委員会の承認を受け、また個々の施設でインフォームドコンセントを得て実施した。

【結果】25 症例中、好中球減少は約半数に生じ、2 例は休薬や投与中断を余儀なくされたが、その他に重篤な副作用は認めなかった。大半の例で血中の viral load は投与開始数週間以内に検出限界未満となった一方で、効果が限定的な例も見られた。最高血中濃度は平均で 3.4 mg/L (2 未満が 5 例、2-5 が 14 例、5 を超えた例が 6 例) であった。

【考察】長期予後に関しては今回解析できていないが、VGCV 投与後多くの症例で期待される薬剤血中濃度に達し、ウイルス学的効果を得ることができ、重大な副作用は起こらなかった。しかし、効果が不十分な症例や副作用のために投与継続が困難な症例への対応、そして適切な投与期間など、解決すべき問題点も多々残されている。

12. 新生児 CMV スクリーニングの進捗と問題点、及び先天性 CMV 感染・発症リスク因子同定のための自然免疫関連遺伝子群の多型解析

谷口留美^{1,2}、○井上直樹¹、H20-22 年度藤枝・古谷野班及び H23-24 年度山田班スクリーニング関係者

¹感染研ウイルス 1 部、²東大小児科

1. 新生児 CMV スクリーニング

藤枝・古谷野班の成果を受け、啓発の効果を検討する目的で、山田班においても新生児 CMV スクリーニングを継続した。この約 20 か月の期間（H23. 4. 1-H24. 11. 21）に、神戸大関係（大学病院 808、若宮病院 744、兵庫県立こども病院 645）及び旭川医大関係（大学病院 23、産科 1464）の合計 3684 人分のスクリーニング検査を行い、10 名の先天性 CMV 感染児を同定した。人的・予算的制約の中で研究班開始時に設定した 3 年間で 4000 名のスクリーニングを実施する目標を 1 月末までには完了する。今後は藤枝・古谷野班の陽性児と併せ、フォローアップへと移行する。啓発効果の解析を目的としたが、規模が小さく陽性者数が少数であること、啓発効果の指標が設定されていないことから、研究としての意義は不十分であり、スクリーニング自体は本年度一杯で終了としたい。昨年度、国内検査会社 1 社と面談したが、その後 MTA などのための連絡はなく、民間での検査体制化の即時実現はならなかった。一方、昨年度末以来、自動検査機器と検査キットを販売する外資系 2 社と商業化ができないか、基礎的な検討を企業サイドと感染研で実施している。

2. 感染・発症のリスク因子の同定

自然免疫に関わる遺伝子の一塩基多型（SNP）が、様々なウイルスに対する感受性や感染後の臨床経過に関係するという報告が近年増加していることを受けて、昨年度は、TLR2、TLR4 及び TLR9 遺伝子の SNP 解析を行い、TLR2 遺伝子の SNP が、先天性 CMV 感染のリスク因子の指標となる可能性を報告した。今年度は、CMV 産物により機能修飾が知られる NK 受容体 NKG2D とそのリガンド遺伝子 MICA について解析を行った。NKG2D については、TaqMan allelic discrimination assay により、MICA については、その exon2 及び exon3 の塩基配列を決定することにより、それぞれ多型を解析し、先天性 CMV 感染・感染症の発症との相関を統計学的に評価した。その結果、1) NKG2D 遺伝子の SNP rs2255336 について、出生時症候性である児に有意に GG 遺伝子型が多いこと、2) MICA の多型には感染・発症との相関はないことを明らかにした。NKG2D 多型の先天性 CMV 感染における生物学的意義を今後検討する。

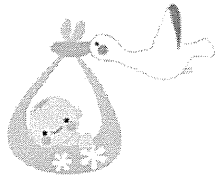
13. 培養細胞を用いた HCMV 感染に対する細胞応答の解析

廖 華南、中村浩幸、藤原成悦

(独) 国立成育医療研究センター研究所 母児感染研究部

ヒトサイトメガロウイルス (HCMV) は、多種類のヒト細胞に感染し得ることが知られており、このことが先天性 CMV 感染症の多様な病態形成に関連していると推定される。HCMV が感染細胞においてどのようなウイルス遺伝子産物を発現し、どのような細胞変化をもたらすのかを明らかにすることは、先天性 CMV 感染症の病態の理解を深めるとともに、当該疾患に対する新たな予防・診断・治療法を開発する上でも重要なステップと考えられる。今回は、ヒト培養細胞を用いた HCMV 感染系の解析で得られた知見について報告する。

VI. 妊婦啓発用パンフレット



妊娠中のサイトメガロウイルス感染予防について

神戸大学医学部附属病院産科婦人科 2012/09/24

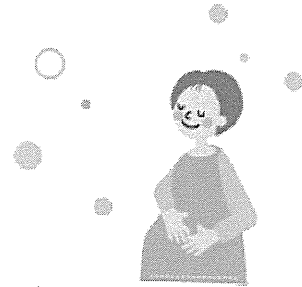
サイトメガロウイルスとは

サイトメガロウイルス(CMV)による感染症は、世界中で非常によくみられる感染症であり、どの年齢の人にもでも感染する可能性があります。

いったん、サイトメガロウイルスが体内に入れば、ウイルスは一生体内にとどまります。そのため、血液で抗体の検査をすると、成人の60～90%は過去にCMV感染症にかかったことがあるといわれます。サイトメガロウイルスは、尿、唾液、乳汁、血液、涙、精液、膣分泌物といった、種々の体液中に存在します。健康な人がサイトメガロウイルスに感染した場合、ほとんど症状がないことが多いのですが、サイトメガロウイルスは妊婦から胎児へ移行することが知られています。

母体を通して胎児にサイトメガロウイルスが感染した場合、児は先天性サイトメガロウイルス感染症となりますが、大部分の児では無症状で出生します。一部の児には出生時から、また無症状で出生しても遅れて、難聴、視力障害、精神発達遅延、肺、肝臓、脾臓の問題、発育障害などの健康問題が発生することがあります。

胎児感染以外に、分娩時、授乳、輸血、感染した他の子供との接触などによって、サイトメガロウイルスに感染することがありますが、生後に感染した幼児や子供にはほとんど症状は無く健康問題は発生しません。



サイトメガロウイルス感染時の症状

健康な人がサイトメガロウイルスに感染した場合、ほとんど症状がないことが多く、感染したことに気付かないことさえあります。中には少し具合が悪くなる人もいます。

サイトメガロウイルス感染時の症状としては、発熱、のどの痛み、全身倦怠感、リンパ節の腫れなどがあります。これらは他の病気の症状とよく似ているので、サイトメガロウイルスによる感染と気付かないこともあります。時に発熱を伴うサイトメガロウイルス単核症やサイトメガロウイルス性急性肝炎を起こす場合もあります。

サイトメガロウイルスの感染経路

- ☐ 感染者との密接な接触(キス、性交、唾液や尿がついた手で目、鼻、口を触った場合など)
- ☐ 感染者の母乳
- ☐ 母から胎児への感染
- ☐ 輸血や臓器移植

妊娠中にサイトメガロウイルスに感染する原因で最も多いのは、小さなお子さんの唾液や尿に触れることによるものです。

サイトメガロウイルスの胎児感染 (図1)

日本では、母となり得る年齢の女性の中の約30%はサイトメガロウイルス感染にかかった既往がない(未感染)といわれています。この未感染妊婦のうち、1～4%が、妊娠中に初めてサイトメガロウイルスに感染します(妊娠中の初感染)。しかし、大部分では症状がでません。妊娠中の初感染では、33～40%の割合でサイトメガロウイルスが胎児に感染します(先天性サイトメガロウイルス感染症)。妊娠前にサイトメガロウイルスに初感染した女性でも、ウイルスは胎児に移行することがありますが、その頻度は低いです。

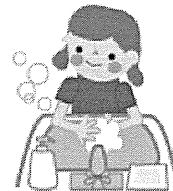
先天性サイトメガロウイルス感染症の大部分の児は無症状ですが、出生後または遅れて健康問題が発生することがあります(難聴、視力障害、精神発達遅延、肺、肝臓、脾臓の問題、成長の問題)。難聴や視力障害は生後数か月や何年か後に発生します。出生時に症状をもった児の約90%は、生後数年以内に健康問題が発生します(難聴、視力障害、精神発達遅延)。出生時に症状がなかった児の約10～15%に、後に聴力や精神面で種々の程度で問題が発生することがあります。

妊娠中のサイトメガロウイルスの感染予防方法

現在、サイトメガロウイルス感染を予防できるワクチンはありません。また、完全に感染のリスクを避ける方法もありません。しかし、サイトメガロウイルス感染の可能性を減少させるには、以下のような手段があります。

☑ 以下の行為の後は、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
- ・ 子どもへの給餌
- ・ 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は、唾液接触を避けて。
- ☑ 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。

先天性サイトメガロウイルス感染症児を出産した場合、次の子供も先天性サイトメガロウイルス感染症になるのでしょうか？

先天性サイトメガロウイルス感染症の子供を持っているほとんどすべての妊婦は、すでに免疫ができていますので、新しくサイトメガロウイルスに感染することはありません。

1人以上の児が先天性サイトメガロウイルス感染症にかかったという報告がありますが、稀なことです。

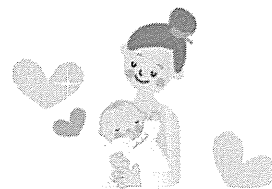
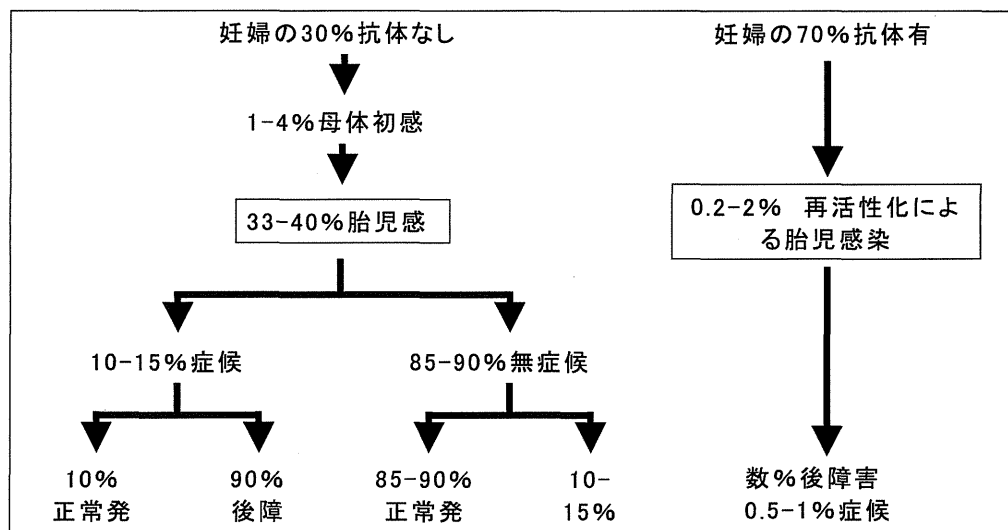


図1 サイトメガロウイルス母子感染と後障害のリスク



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

神戸大学医学部附属病院産婦人科

サイトメガロウイルスって何？

世界中でよく見られ、誰でも感染する可能性があります。成人の約 60～90%の人が過去に感染したことがあるとされています。

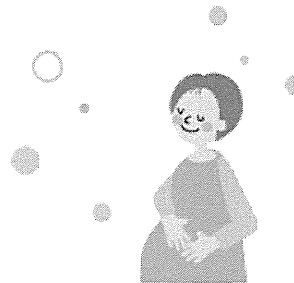
母体が妊娠中に初めて感染し、それによって胎児も感染すると、児は先天性サイトメガロウイルス感染症となることがあります。大部分の児は無症状で出生します。一部の児は出生後、または遅れて、難聴・視力障害・精神発達遅延・肺・肝臓・脾臓の問題・発達障害などの健康問題が発生することがあります。

健康な人が感染した場合、ほとんど症状がないことが多く、感染したことに気づかないこともあります。なかには風邪とよく似た症状が出る人もいます（発熱、のどの痛み、全身倦怠感、リンパ節の腫れなど）。

感染予防

感染経路として、感染者との密接な接触（キス、性交、唾液や尿がついた手で目・鼻・口を触る）があります。妊娠中の感染の多くの原因は、小さな子どもの唾液や尿に触れることによるものです。

- ☆ 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
 - ・子どもへの給餌
 - ・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、唾液接触を避けて。
- ☆ 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。



トキソプラズマって何？

トキソプラズマ原虫に感染した動物の生肉摂取や、間接的に動物の糞を摂取することにより感染します。妊娠中に母体が感染すると、児は先天性トキソプラズマ症となることがあります。感染した児の約 10%に症状が出現し、網脈絡膜炎、脳室拡大、小頭症、精神運動発達遅延、肝脾腫となる可能性があります。母体は感染してもほとんど症状はありませんが、時々風邪のような症状が出る人もいます。

感染予防

ヒトからは感染せず、動物の生肉や糞が口に入ることで感染します。

- ☆ 生肉はしっかり加熱しましょう
 - 生肉・生ハム・サラミ・レアな状態のステーキは妊娠中控えましょう。
 - 野菜・果物もきれいに洗って食べましょう。
- ☆ ネコを飼っている人は、室内で飼育し、トイレ掃除は家族に任せるか、ゴム手袋を使用しましょう。
- ☆ ガーデニングなど土いじりをする時は手袋をし、後でうがい・手洗いをしっかりしましょう。

質問等あれば、お気軽にスタッフにお尋ねください！



VII. 研究班ホームページ

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成及び感染新生児の発症リスク同定に関する研究

ホーム サイトマップ

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

うつらないで

新着情報 INFORMATION

2013.1.25 サイト開設いたしました

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



関連団体

神戸大学医学部付属病院



お役立ち情報

患者会「トーチの会」



関連団体

愛泉会日南病院

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

- ▶ [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](#)
- ▶ [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](#)

神戸大学医学部産科婦人科学教室
〒650-0017 神戸市中央区楠町7丁目5番1号
Tel. 078-382-5111 (代表)

🏠 ホーム > 先天性サイトメガロウイルス感染症とは

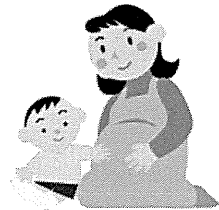
先天性サイトメガロウイルス感染症とは

先天性サイトメガロウイルス感染症とは、子宮内の赤ちゃんにサイトメガロウイルスが感染し様々な症状が出てきてしまう感染症です。

症状をとまなう感染症が発生しやすい状況は、お母さんが妊娠中に初めてサイトメガロウイルスに感染してしまう、いわゆる初感染の場合です。初感染では、お母さんの血液にはウイルスを認識し、攻撃する抗体という免疫のタンパク質がないために、赤ちゃんに症状が出やすく、かつ重症になる可能性が高くなります。

また、以前お母さんに感染していたウイルスが体の中に潜んでいる場合、そのウイルスが妊娠中に増殖してしまい（それを再活性化と言います）、子宮内の赤ちゃんに感染してしまうこともあります。

お母さんが妊娠中にサイトメガロウイルスに初感染したり、体の中でウイルスが再活性化しても、子宮内の赤ちゃんに必ず感染が起こるわけではありません。子宮内の赤ちゃんへの感染は、初感染ではおよそ40%の確率で起こるとされています。再活性化での赤ちゃんへの感染は、もっと低いと考えられています。



また残念ながらサイトメガロウイルスが子宮内の赤ちゃんに感染してしまったとしても、すべての赤ちゃんに症状が出るわけではありません。万一、赤ちゃんへの感染が成立してしまっても、赤ちゃんに症状が出る確率は20～30%程度です。全く無症状で元気に生まれて、胎内で感染したことがわからずに大人になっていく感染児も多いことがわかっています。しかしそのような児のなかで、聴力障害などの症状が遅れて発症し、徐々に悪化することもあります。

では、その症状にはどのようなものがあるのでしょうか？ 以下に主な症状を挙げてみます。

○先天性サイトメガロウイルス感染症で起こる症状

- ▶ 低出生体重：赤ちゃんが軽い体重で生まれてきます。
- ▶ 小頭症：頭の大きさ（頭囲）が小さくなります。
- ▶ 紫斑（皮下出血）：出血を止める働きのある血小板が減少して、皮下に出血が起こります。
- ▶ 肝炎：肝臓の細胞が壊れる肝炎の状態になります。
- ▶ 難聴：耳の聞こえが悪くなります。片耳の場合も両耳の場合もあります。
- ▶ 発達障害：軽度のものから重症のものまで、その重症度には大きな差があります。
- ▶ てんかん：けいれん発作を起こすことがあります。
- ▶ 視力障害：網膜の炎症や眼球形成自体に異常が起こり、視力に影響が出ます。
- ▶ 死亡：多くはありませんが、重症の場合は死亡することもあります。

生まれた赤ちゃんの治療法に関しては、まだ確立したものはありませんが、抗ウイルス薬を主とした治療が試みられています。

担当

旭川医科大学 小児科 古谷野 伸

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

- ▶ [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](#)
- ▶ [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](#)
- ▶ [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](#)

先天性サイトメガロウイルスとは

» 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