

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

感染児の画像検査

難聴など耳鼻科領域

🏠 ホーム > 感染症児のお母様へ

先天性サイトメガロウイルス感染症児のお母様へ

サイトメガロウイルスは、人に病気をあまり起こさないウイルスです。したがって多くの場合は、自分がサイトメガロウイルスに感染したことを自覚することなく、普段通りの生活を送っています。お母様の中には、妊娠中にサイトメガロウイルスに感染してしまったことを悔やみ、苦しい思いをされている方も多いのではないかと思います。サイトメガロウイルスの認知度が極めて低い現状では、先天性サイトメガロウイルス感染症は、横断歩道で右を見て、左を見て、また右を見ても、結局透明な自動車にぶつかってしまう交通事故のようなものです。たとえるなら、サイトメガロウイルスは透明な自動車で、ぶつかったことすらわかりません。

現時点では、確実にこのウイルスの感染を防ぐ方法がありません。ですので、どうか自分を責めるようなことがないようにお願いいたします。

今後私たちは、この感染症の克服を目指して活動していきたいと考えております。



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

Page top

担当

旭川医科大学 小児科 古谷野伸

» 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

妊婦が感染すると胎児に感染（先天性感染）する サイトメガロウイルス母子感染の実情と症状

妊娠中にお母さんが感染した結果、胎児に感染して（先天性感染といいます）、生まれてくる赤ちゃんに異常をきたすことがある感染症があります。そのなかで頻度が多いのは、毎年およそ出生児の3000人以上が感染して1000人程度に障害を発生させる先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染症と年136～339人発生する先天性トキソプラズマ感染症です。特に先天性CMV感染は、お子さんに神経学的な障害を残す疾患として最も重要です。

先天性CMV感染症の症状は、出生児の低出生体重、肝脾腫、肝機能異常、小頭症、水頭症、脳内石灰化、紫斑、血小板減少、貧血、黄疸、網膜症、白内障、肺炎、痙攣などです。生まれた時には症状が無くても、半年以上たってから難聴、精神や身体の発達の遅れ、運動の障害を起こすことがあります。

図1 サイトメガロウイルスの母子感染と出生児障害のリスク

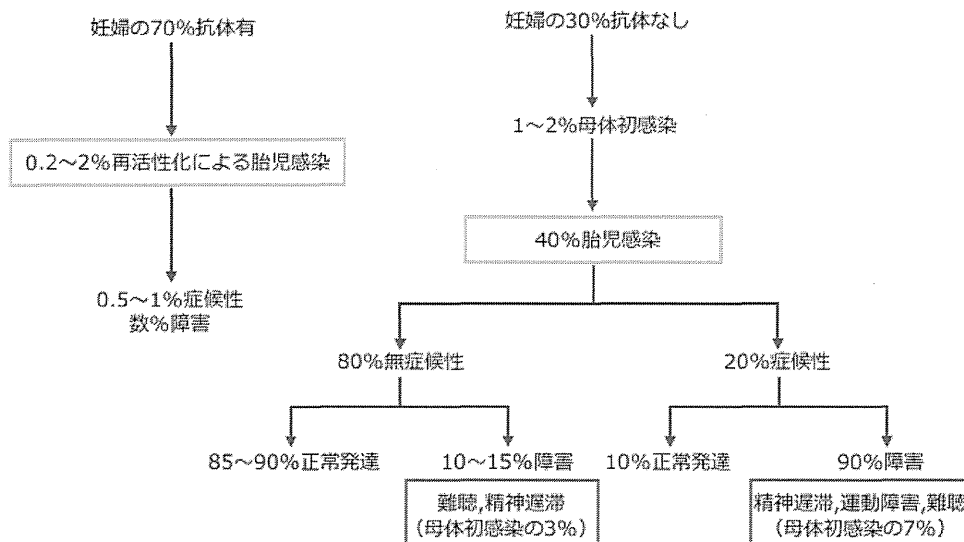


図1に示すように、CMVに対する抗体を持っていない（過去に感染していないので免疫が無い）妊婦では、妊娠中に1～2%が初めてCMVに感染（初感染）します。感冒様の症状や発熱をとまなうことも時にありますが、無症状であることが多いため、自分がCMVに感染したことが分からないのが普通です。母体の初感染のうち60%は胎児に感染しませんが、およそ40%が胎児に感染します。胎児感染例のおよそ20%が上に述べた症状を示し（症候性）、のこり80%が症状無く（無症候性で）出生します。症候性の先天性CMV感染のうち90%が、また無症候性の先天感染ではその10～15%が精神発達遅滞、運動障害、難聴などの障害を発症します。それ以外の先天性感染児は、正常に発達します。仮に、妊娠中の母体の初感染が間違いないとしても、出生児に軽症から重症まで何らかの障害を発生する頻度は1割程度に過ぎません。先天性感染児への抗ウイルス薬治療が日本でも近年試みられており、難聴の改善効果などが期待されています。したがって、出生時にきちんと先天性CMV感染の診断を行うこと、精密検査と聴覚検査などのフォローアップを行うことが大切です。抗ウイルス薬治療を行うかどうかは、小児科専門医との相談になります。

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

妊婦が感染すると胎児に感染（先天性感染）するサイトメガロウイルス母子感染の実情と症状

世界でCMVワクチンの開発は進められていますが、まだ実用化には至っていません。日本人妊婦のCMV抗体保有率は1990年頃には90%台でしたが、近年では60～70%台に低下してきました。したがって、抗体が陰性の妊婦さんは妊娠中にCMVに感染しないように注意を払いましょう。

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

» 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

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

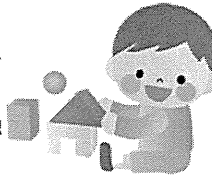
難聴など耳鼻科領域

ホーム > 感染を防ぐには

妊娠中のサイトメガロウイルス感染を防ぐには

多くの産科施設では、サイトメガロウイルスに対する免疫（抗体、IgG）が有るか無いかを妊婦健診では検査していません。

サイトメガロウイルスに対する免疫がない妊婦さんや、免疫が有るか無いか分からない妊婦さんは、妊娠中にこのウイルスに感染しないように心がけましょう。妊娠早期に感染する方が後期に感染するより、児に症状が出やすいとされています。サイトメガロウイルスは、子供の唾液や尿にすることがあります。子供の唾液や尿との接触による感染を避けるには、以下の予防方法を心がけましょう。



○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。

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

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

» 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

- [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](#)
- [感染児の画像検査](#)
- [難聴など耳鼻科領域](#)

🏠 ホーム > 新生児の感染検査

先天性サイトメガロウイルス感染の診断のための検査

先天性サイトメガロウイルス感染の診断は、生後3週間までに採取された出生児の尿、臍帯血、もしくは出生時の血液や唾液からサイトメガロウイルスの検出によってなされます。検出の方法としてウイルス培養同定法やPCR法がありますが、その迅速性、簡便性、正確性などからPCR法が頻用されるようになってきています。診断が生後3週間以内の尿や臍帯血、出生時の血液や唾液検体に限られている理由は、出生直後に感染が成立した場合と区別するためです。出生直後に感染した場合には、一旦体内で増殖し、検体がウイルス陽性になるまでに数週間かかります。生後3週間以降に採取された検体でサイトメガロウイルスの存在が証明されたとしても、先天性感染か後天性感染かの区別をつけることはできません。したがって、先天性感染が疑われた場合は迅速に、血液、尿などの検体を採取しPCR検査を行います。引き続き、先天性感染の確定診断や症候性・無症候性の鑑別のため、血算、生化学検査、CMV IgG・IgM、CMV抗原血症などの検査に加えて、脳画像検査（頭部超音波、CT、MRI）、聴力検査（聴性脳幹反応）、および眼底検査の精査を行います。出生後時間が経った方に対して、後方視的診断する方法として、ガスリー検査用に出生5日前後に採取された乾燥血液や乾燥臍帯を用いてウイルスDNAを検出する方法があります。ガスリー検査用の乾燥血液を用いた場合、先天性CMV感染症であっても、陰性となることがあるので、注意を要します。



担当

神戸大学医学部附属病院 周産母子センター 森岡一朗

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](#)

Page top

- [» ホーム](#)
- [» 先天性サイトメガロウイルス感染症とは](#)
- [» サイトメガロウイルスの特徴](#)
- [» 新生児の感染検査](#)
- [» ウイルス感染の検査](#)
- [» 感染児の画像検査](#)
- [» IgG アビディティー](#)
- [» 妊婦感染の検査とカウンセリング](#)
- [» 感染症児のお母様へ](#)
- [» 難聴など耳鼻科領域](#)
- [» 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](#)
- [» 妊婦が感染すると](#)
- [» 研究成果](#)
- [» 感染を防ぐには](#)

先天性サイトメガロウイルス感染の出生児画像検査

先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染は、難聴だけでなく中枢神経系にも浸潤し影響をおよぼすことがあります。先天性CMV感染の中枢神経系への影響を評価する目的で、頭部画像検査が行われます。

1) 頭部超音波検査

頭部超音波検査は児への負担も少なく、新生児医療に慣れた専門医であれば容易に施行が可能のために、先天性CMV感染が疑われた場合には、新生児期に積極的に行うべき検査とされます。

観察のポイント：上衣下偽性のう胞（先天性感染などの際にしばしば見られる所見）、脳室拡大など。

欠点：大脳皮質などの脳表に近い部分の観察はほとんどできないため、得られる情報は限られます。上衣下偽性のう胞の所見だけでは、症状出現とは関連性は低いのですが、CMV感染が中枢神経系に何らかの影響をおよぼす可能性はあります。

2) 頭部CT検査

簡単な鎮静で実施が可能であり、脳萎縮や水頭症などの様に脳の形態的な異常があれば観察可能です。

観察のポイント：脳内石灰化、脳室拡大、水頭症、脳萎縮など。

特に脳内石灰化は先天性感染でしばしば見られる所見で、CT検査で同定が可能です。

欠点：大脳白質などの微妙な変化については、CT検査だけでの評価は困難です。神経学的な予後に最も関係する大脳皮質の形成異常については、CT検査だけで正確に診断することは困難な場合が多いため、頭部MRI検査が必要になることもあります。

3) 頭部MRI検査

脳構造の細かい部分の観察が可能のため、先天性CMV感染による大脳皮質形成の異常の有無を観察することができます。また、質的な変化も描出することが可能で、大脳白質などの信号異常も観察が可能です。皮質の形成異常は、脳性麻痺などの神経後遺症が起こる可能性を示唆する重要な所見とされます。白質の信号異常は、年齢とともに縮小し改善するなどの変化を来すこともあるため、経過を見ていく必要があります。したがって、白質の信号異常の所見のみで、後遺症について予測することは現状では困難です。大脳白質の信号異常については、成熟し髄鞘化が完成していく1歳過ぎに再評価することが望ましいとされます。

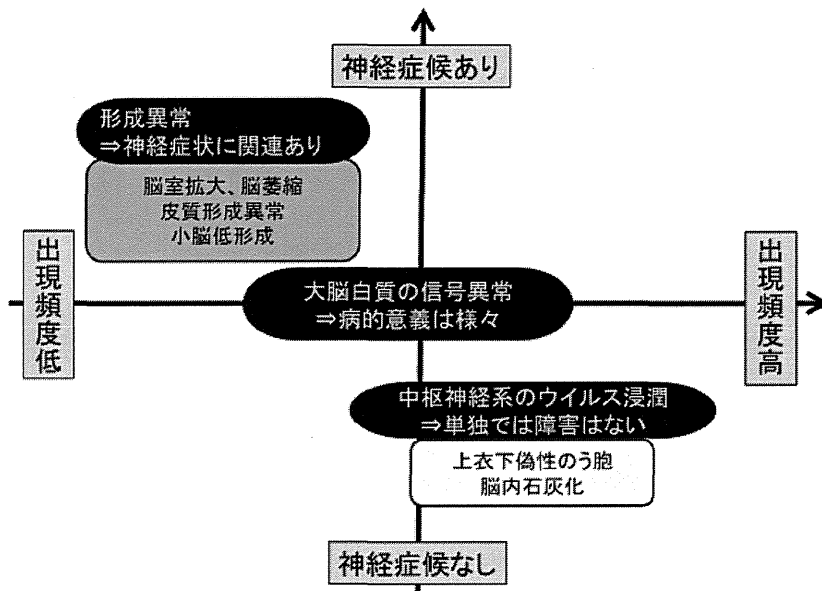
観察のポイント：大脳皮質形成異常、大脳白質信号異常、小脳低形成など。

欠点：約30分程度、鎮静下で静かにしていることが必要であり、何らかの麻酔・鎮静が必要となります。検査中も、呼吸などを観察する必要があります。

図 頭部画像所見の頻度と神経症状との関連

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



担当：杏林大学医学部 小児科 岡 明

- » 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

感染児の画像検査

難聴など耳鼻科領域

ホーム > 難聴など耳鼻科領域

難聴など耳鼻科領域

先天性サイトメガロウイルス感染症における難聴の特徴

先天性サイトメガロウイルス感染症のお子さんには、さまざまな神経学的障害（感音難聴、精神発達遅滞、運動障害、てんかん、視力障害など）を合併することが知られており、感音難聴は頻度の高い合併症のひとつです。

先天性サイトメガロウイルス感染は、ウイルスによる胎内感染では最も頻度の高い先天性感染と考えられています。また、1000人に1人とされる新生児・幼児の聴覚障害の約20%が先天性サイトメガロウイルス感染によるとも言われています¹⁾²⁾。先天性サイトメガロウイルス感染は、重篤な症状を伴う症候性と出生時に臨床症状を呈さない無症候性に大きく分けられます。ただし、本邦における近年の研究によると、臨床症状の有無にかかわらず、脳の画像検査で異常所見を示す症例も含めると、先天性感染児の約3割に何らかの異常を出生時に認めたと報告されています³⁾。この結果から、従来無症候性と考えられていた先天性感染のお子さんの中に、脳の画像検査で異常所見を示すお子さんが含まれている可能性があります。

先天性サイトメガロウイルス感染のお子さんには、難聴を発症するお子さんと発症しないお子さんがいらっしゃいますが、その違いが何によるものか詳しいことは分かっていません。そのため、先天性サイトメガロウイルス感染のお子さんが将来難聴を発症するのか、難聴がいつ発症してどのように進行するのか、難聴はどの程度かなどを正確に予測できるような指標や検査法はまだ確立されていません。

一方で、妊娠初期（約3か月間）にサイトメガロウイルスの初感染を受けた妊婦から胎児に感染した場合は、それ以降に胎児に感染した場合に比べて、難聴になるリスクが高いという報告があります。先天性感染児の尿中ウイルス量が多い、ウイルス血症があるなどの所見があると、難聴は発症しやすいという報告もあります。さらに、出生後の頭蓋超音波検査や頭蓋CT検査の所見が難聴と関連するという報告もあります。

症候性の先天性サイトメガロウイルス感染

小頭症、神経疾患、肝脾腫などの症状を伴います。25～30%に難聴が認められ、ほとんどが重度の難聴であることが多いです。また、出生直後から難聴であることが多いですが、時に進行性に発症する例もあります。

無症候性の先天性サイトメガロウイルス感染

出生時に明らかな症状が何もなくても、その6～16%に進行性の聴覚障害が認められます⁴⁾。出生直後の新生児聴覚スクリーニングでは難聴がないと診断されていても、成長と共に難聴が発症する場合があります。進行性難聴が発症する時期は12か月未満から44か月頃とされ⁴⁾⁵⁾、時期は幅広く文献などによって様々です。現時点では遅発性に聴覚障害が生じる機序や原因などは明らかではありません。今後はこれらの解明が課題とされます。

新生児聴覚スクリーニング

新生児1000人に1人の割合で難聴が見つかりますので、新生児聴覚スクリーニングはきわめて重要な役割を担っています。難聴児の聴能訓練を見つけてから6ヶ月以前に開始した場合とそれ以降の場合では、習得語

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

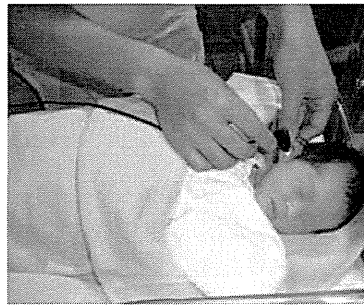
彙数に差が認められたとの報告があり、早期発見・早期治療が大切です。現在行われているスクリーニングは、生後数日しておこないます。

1) スクリーニングの方法

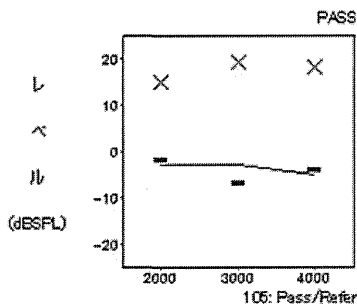
OAE（耳音響放射:DPOAE,TEOAE）：外耳道に小さなプローブをいれて行います。耳に刺激音をいれて、これに反応して内耳から放射される小さな音をひろっています。これでPassであれば少なくとも40dBの聴力はありと考えられます。内耳の機能を反映するため、内耳に障害があるとRefer（要再検）となります。しかし、外耳や中耳の影響をつよく受けるため、外耳・中耳に異常（耳垢や羊水、外耳道狭窄や中耳炎など）があってもReferと出てしまいます。



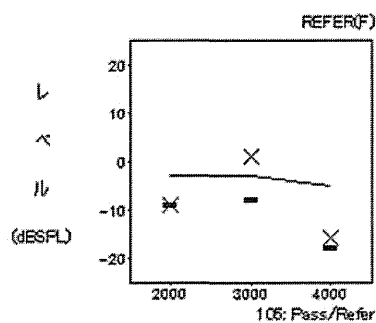
DPOAEスクリーニング器械



眠っている赤ちゃんの耳に
プローブをあてて調べます



Passの例



Referの例

AABR（自動聴性脳幹反応）：脳波の誘発電位であるABR（聴性脳幹反応）を利用して、自動的に判定をおこないます。6か月までの乳児に適応があります。両側の耳介にイヤークラを装着し700～5000Hzの35 dBのクリック音で刺激し、前額部と項部と肩に装着した電極より記録します。AABRの結果がReferである場合、ABRの検査を行います。



AABR測定機器



AABR測定の様子

2) スクリーニングの問題点

新生児聴覚スクリーニングはOAEのみで行われていることも多いです。しかし、偽陰性（実際は難聴なのに、

難聴ではないと判断されること)もあるので注意が必要です。例えば、未熟出生児などで、内耳より中枢神経系に髄鞘化不全などの異常があると、OAEでは正常であってもABRでは無反応ということがあります。

また、遅発性の難聴では出生直後の聴覚スクリーニング時には異常が出ないことがあり、難聴の発見が遅れることがあります。先天性サイトメガロウイルス感染のお子さんも、出生直後には聴力は正常であっても遅発性に難聴を発症する場合が少なくなく、新生児聴覚スクリーニングでは発見されないことがあります。このことから、1歳半健診や3歳時健診での聴力検査は重要であり、また日常生活のなかでお子さんの聞こえや反応で気になることがあれば、耳鼻咽喉科への受診をおすすめします。

難聴の検査方法

1) 聴性脳幹反応 (ABR)

スクリーニングでRefer (再検) となった場合は、精密検査としてABR (聴性脳幹反応) をおこないます。鎮静下に、レシーバーより音を聞かせ、頭や耳の周りに電極をおき、脳波を測定します。その反応より内耳 (蝸牛) より聴神経が脳幹を通して脳にたどり着く間の波形をみて聞こえているかどうかを見ます。安定性、再現性が高く、他覚的聴力評価として有用です。

2) 乳幼児聴力検査

a) 聴性行動反応聴力検査 (Behavioral observation audiometry: BOA)

- ・乳幼児に音や音声をきかせてビックリするなどの反応をみます。
- ・生後3か月までは原始反射、それ以降は新しい反応形態が観察されます。

b) 条件詮索反応聴力検査 (Conditioned orientation response audiometry: COR)

- ・対象: 6か月~2歳頃
- ・方法: 左右に設置したスピーカーと人形の光源を組み込んだ装置を使います。音が聞こえる方を見ると人形が光に照らされるなどの方法で、どのくらいの音で反応するかを観察します。

c) 遊戯聴力検査 (Play audiometry)

- ・対象 3歳以上
- ・音を合図に遊び用具を一つずつ動かしたり、音が出ている時だけボタンを押すと玩具が見える装置を使って条件付けを行い聴力閾値を検査します。

大人のような聴力検査がむずかしい小児にたいして、聴力評価を行います。これらは鎮静の必要がなく、非侵襲的に繰り返しおこなえる検査であるため、ある程度児が検査に慣れてくれば、経時的な聴力評価として有用となります。

3) 先天性サイトメガロウイルス感染の検索

難聴を発症したお子さんに対して、難聴と先天性サイトメガロウイルス感染との関連を調べるために、ガスリー濾紙血や乾燥臍帯 (へその緒) の一部を用いて検査を行っている医療機関もあります。なお、ガスリー濾紙血よりも乾燥臍帯を用いた方が、より微量のウイルスを検出することができます。

治療方針の選択と治療法

先天性サイトメガロウイルス感染のお子さんに対して、検査と治療方針は以下になります。

1) 治療方針の選択

聴力検査で難聴が認められなかった場合は、定期的に耳鼻科を受診し、聴力の評価を受けていただきます。聴力検査で難聴が認められた場合や出生直後や急に聴力が低下した場合は抗ウイルス薬の投与を考慮します。難聴については、一側だけの難聴であれば定期的な聴力の評価を行いながら、経過観察となります。もう片方が良く聞こえていれば、言語発達などにはほとんど支障がないからです。両側難聴が認められた場合は、まず補聴器装用を開始します。どんなに補聴器のボリュームを上げてても会話を聞き取ることができない場合は、人工内耳手術を考慮します。

2) 治療法

a) 抗ウイルス薬

抗ウイルス薬のガンシクロビルやそのプロドラッグであるバルガンシクロビルがあります。治療施設間でも異

なりますが約6週間投与します。短期的な副作用として骨髄抑制があります。長期的な副作用としての報告はまだ少なく不明のため、治療適応は慎重に決定されます。難聴に対しての効果の報告としては、症状の進行を抑えたり改善させるとの報告も多くなってきています⁶⁾。

b) 補聴器

難聴を認める場合には補聴器の適応になります。補聴器の種類は多数あり、難聴の程度や聴力像を考慮して、最も適した補聴器をつけていただきます。補聴器を装着して「音を聞く」訓練をしていただくのです。

c) 人工内耳手術

また、両側の聴力がいわゆる聾であった場合や、補聴器を装着し十分に効果がない場合には、人工内耳手術基準（表1）を満たせば、人工内耳埋め込み術を行います。人工内耳埋め込み術とは、内耳の蝸牛に電極を挿入し障害された内耳に代わって音を伝える方法です。

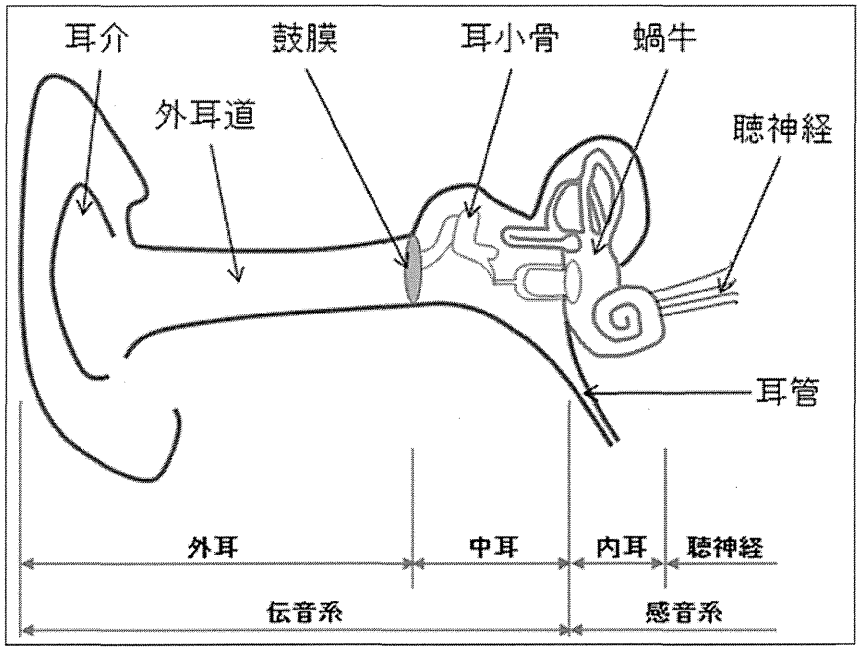
表1 小児人工内耳適応基準

今後の課題

先天性感染児を出生後早期に同定し、適切なタイミングで聴力検査や治療を行うことで、難聴の程度を軽減できる可能性があります。今後は、実現可能で費用対効果の高い手法による、全出生児に対する先天性サイトメガロウイルス感染スクリーニング法の確立など、難聴を発症する先天性感染児の早期発見や療育に向けた体制づくりが課題です。また、サイトメガロウイルスによって聴力障害がおこる仕組みを解明することも重要課題の一つです。

参考資料

耳の構造



外耳：耳介から鼓膜までを指します。
耳介で音を集め、外耳道から音を伝えて鼓膜を振動させます。外耳道は軟骨部と骨部からなっており、共鳴による音圧増強作用をもっています。

中耳：鼓膜を含む耳管、鼓室、乳突洞、乳突峰巣からなっています。
鼓膜が振動し、耳小骨（つち骨・きぬた骨・あぶみ骨）はてこの原理で音の大きさを増幅し、内耳に音を伝え

ます。

内耳：蝸牛、前庭、三半規管からなっています。

きこえと平衡感覚に関係しています。耳小骨から伝わった振動により蝸牛のリンパ液に波動がおこり、蝸牛にある有毛細胞を刺激することで一定の周波数における音をよりくっきりと蝸牛神経に伝えることができます。

難聴の種類

難聴は大きく伝音難聴と感音難聴に分けられます。外耳より中耳までの障害による伝音難聴と、内耳から聴神経にかけての障害による感音難聴、また両方の障害による混合難聴とに分けられます。

1. 伝音難聴：外耳より中耳までの間に音を伝えることのできない障害があることで生じる難聴です。例えば、先天性外耳道狭窄や閉塞、中耳炎、真珠種、耳小骨奇形などが挙げられます。耳垢がつまっても伝音難聴になります。このため、治療によって症状が改善する可能性があります。耳に入る音を大きくするだけでも良く聞こえるようになります。

2. 感音難聴：内耳から聴神経にかけての障害による難聴で、主に蝸牛内の有毛細胞が障害されていたり、聴神経が通常より低形成であったりすることで生じます。例えば、内耳奇形、前庭水管拡大症、蝸牛神経低形成、遺伝性難聴、胎生期の感染（先天性サイトメガロウイルス感染など）、ムンプス、麻疹、髄膜炎、脳炎、薬剤性などが挙げられます。音をシャープにすることができないので、音が聞こえたとしても明瞭度が悪く、言葉の弁別が難しい状態です。音を大きくするだけでよく聞こえるようになるわけではありません。

難聴の程度

現在、障害者手帳の申請に使われている聴力レベルが4分法平均聴力レベルというものであり、 $(500\text{Hz} + 2 \times 1000\text{Hz} + 2000\text{Hz}) \div 4$ の結果で難聴の程度を示します。

- ・正常：～25B
- ・軽度難聴：26～40dB 普通の会話にはほぼ支障がないが、ささやき声が耳元でないと聞こえないレベル
- ・中等度難聴：41～70dB 少し離れたところや騒々しいところでの会話は聞き落としがあるレベル
- ・高度難聴：71～90dB 耳元に口をつけて話しかけないと聞こえないレベル
- ・ろう：91dB以上 耳元に口をつけないと大きな声を理解し得ないレベル

参考文献

1. 福田論. 8. ウイルス性難聴. よくわかる聴覚障害—難聴と耳鳴のすべて. 小川郁編. 永井書店;大阪, 2010
2. Morton CC and Nance WE. Newborn hearing screening—a silent revolution. N Engl J Med 354, 2151-2164, 2006
3. Koyano S, Inoue N, Oka A, et al. Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: feasibility and outcomes from a multicentre study. BMJ Open 1, e000118, 2011
4. 守本倫子. 小児期に注意すべき聴覚障害. 外来小児科 14,138-142, 2011
5. 荒尾はるみ, 別府玲子, 村橋けい子. 先天性サイトメガロウイルス感染症と感音難聴. 耳鼻咽喉科臨床 90, 391-398, 1997
6. 伊藤裕司 (研究分担者). 高度医療センターにおけるCMVスクリーニング体制構築と先天性CMV感染児の臨床像解析. 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20～22年度総合研究報告書, pp68-82, 2011

担当

独立行政法人 国立成育医療研究センター研究所 母児感染研究部 中村浩幸

独立行政法人 国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科 守本倫子 (協力：三塚沙希)

- » 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

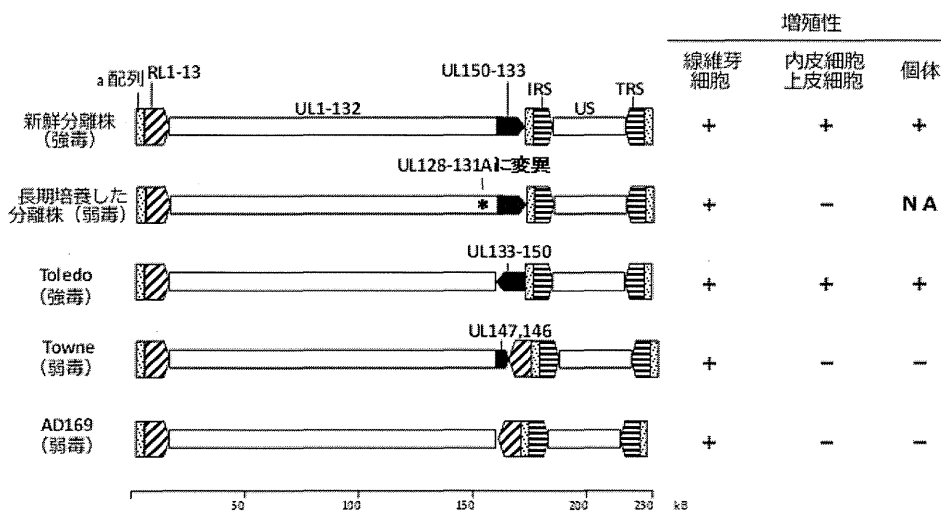
サイトメガロウイルスの特徴

CMVのゲノム構造と生物学的特徴

CMVは、病理学的に「フクロウの目」(owl eye)様に感染細胞が染色されることから同定された。70年代初期には、先天性の脳障害を伴う子宮内感染を起こすことが認識され、その後、免疫抑制条件、即ち、移植やHIV感染において、重篤な日和見感染症を起こすことが明らかとなった。HAART療法の普及とともにHIV患者における重篤なCMV感染症は減少したが、先天性感染と移植患者における日和見感染は、依然として大きな問題である。

CMVの正式名称はヒトヘルペスウイルス5 (HHV-5)であり、ベータヘルペスに分類される。CMVは様々な細胞・組織に感染することができる。一方で、宿主域は狭く、ヒトCMVはヒトにのみ、マウスCMVはマウスのみしか感染できない。

実験室株であるAD169について1989年に全ゲノム配列が報告されたが、強毒のToledo株及び生ワクチンの治療に用いられたTowne株の解析からAD169株には10kb以上の欠失変異領域があること、この領域の方向性が両株で逆転していることなどが明らかになり、新鮮分離株の塩基配列解析の必要性が認識された。最近、健常児より分離されたMerlin株をはじめとして、いくつかの臨床株の全塩基配列が決定されている。多くの新鮮分離株の解析から、CMVの大半の遺伝子で塩基配列は極めて保存されているが、糖蛋白B (gB) やgHなど特定のウイルス遺伝子に多様性(多型)があることが明らかとなってきた。この多型を利用して、感染経路の解析が可能となるとともに、多型の生物学的な意義について検討されてきた。CMVの遺伝子構造と増殖性について下図に示した。



感染の経路と現状

CMVは、幼少時に感染し、ほとんどが不顕性感染の形で、生涯その宿主に潜伏感染する。母乳を介した感染に加え、小児の唾液や尿には大量のCMVが検出されることから家族内での感染が主な感染経路と考えられる。先

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

天性感染の感染経路の分析では、子供がいる妊婦の大半が自らの子供が排泄するCMV株に感染したと考えられる。このほか、輸血による感染、性行為による感染もみられる。20～30年前の調査では、我国の成人におけるCMV抗体陽性率は80～90%であったが、現在、若年者を中心に60%台までに低下してきた。

CMV感染症

他のヘルペスウイルスの場合と同様に、「感染」と「感染症」を区別することが重要である。「感染」は、感染歴として血清学的に陽性である潜伏感染と現在の体内からCMVが検出される活動性の感染とに分かれる。

「感染症」は、肺炎・網膜炎・臓器障害など臨床症状を伴う場合を指す。活動的感染は、感染症の前段階ではあるが、かならずしも感染が感染症に移行するわけではない。CMV感染症を発症するのは主に胎児（先天性感染児として出生）、未熟児、移植・AIDS・先天性免疫不全などの免疫抑制条件下の患者などである。

乳幼児期の自然感染による初感染は、無症候性である一方、思春期以降の初感染では、倦怠感・悪心・筋肉痛・頭痛・発熱・肝脾腫・肝機能異常・異型リンパ球症など伝染性単核球症様の症状を示す場合もある。外科手術などで大量輸血を受けて初感染した場合にも、同様の症状を示し重症化しやすい。

妊婦が初感染した場合、およそ40%程度で胎盤を通して胎児の先天性感染が発生する。死産の約15%が先天性CMV感染によるというオーストラリアの調査結果が最近報告されている。出生した先天性感染児の約2割に低体重出生、小頭症、点状出血、血小板減少、肝脾腫、黄疸、難聴、網膜炎などの臨床症状が見られ、脳内石灰化や脳室拡大などの頭部画像所見の異常を加えると約3割が症候性である。また、一部の感染児においては、出生時無症候性であっても、遅発性に難聴や精神発達遅滞が発症する。現在の我国における先天性CMV感染の頻度は全出生児300人当たり1人と他の先天性代謝異常よりも多く、その早期対策が望まれている。

未熟児では、母乳を介した感染により肝機能異常、間質性肺炎、単核球症などが起きることがあるが、難聴・網膜炎など先天性感染で見られる神経学的障害の発症リスクは小さい。凍結融解処理した母乳の使用が推奨されているが、この処理で感染性CMV量は1/10～1/100に減少するが完全には不活化されない。

移植においては、CMV感染症は主に移植後3～12週に発症するが、移植後100日以降においても遅発性に発症する場合がある。CMV感染は様々な臓器に関与するため、多様な病態を示す。発熱（38℃以上）、倦怠感、関節痛、筋肉痛などの全身症状の他に、肺炎、胃腸炎、痔炎、網膜炎などの局所症状が知られる。血算・生化学検査所見としては、骨髄抑制（白血球減少、血小板減少）、異型リンパ球の出現、肝機能異常などが見られる。移植後は様々な要因によって、肺炎、消化器病変、肝機能異常を呈するため、CMV感染症の診断においては、可能であれば、病変に関与する部位、臓器での活動性CMV感染を同定する必要がある。同定に当たっては、生検組織が得られた場合には病理学的検査の実施が重要である。なお、CMV網膜炎は特徴的な所見のみでも診断可能である。病変部位からの検体が得られない状況では抗原血症法やPCR法の結果から、活動性CMV感染の有無を総合的に判断する。

担当

国立感染症研究所 ウイルス第1部・第4室 井上直樹

- » 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

サイトメガロウイルス感染の検査

活動的なCMV感染は、ウイルス分離、CMV抗原血症（アンチゲネミア）、ウイルスDNAやRNAのPCRなどで
の検出、細胞・組織病理学的な感染細胞の検出などをもって診断する。具体的な検査法は以下の通り。

1) ウイルス分離

検体としては、尿、咽頭拭い液、末梢血単核球(PBMC)、気管支肺胞洗浄(BAL)液、髄液などを用い、ヒト線維
芽細胞（MRC5やヒト胎児肺線維芽細胞など：MRC5はATCCより購入可能）に検体を接種し、特徴的な細胞
変性効果(cytopathic effect:CPE)の出現を確認する。ヒト胎児肺線維芽細胞の入手は困難にありつつあるが、テ
ロメラーゼ遺伝子やヒトパピローマウイルスE6E7遺伝子を導入して不死化させたものを用いると、収量は落
ちるが長期に培養可能なので便利である。

PCRによりウイルスゲノムを検出することが可能となった今日、ウイルス分離が必要となる局面は、抗ウイル
ス薬治療に伴い出現する可能性のある薬剤耐性を検査する薬剤感受性試験において、生きたウイルスが必要に
なることが稀にある程度にすぎない。CMVの場合、ゲノムDNAを有する全粒子の中で、感染性があるもの
は1000分の1以下、検体の保存などに問題がある場合などは10万分の1以下となる場合もあ
り、PCRで1万CMVコピー/mlであっても、ウイルス分離で陰性となってもおかしくはない。従って、PCRに
よるゲノム核酸の同定の方が感度の面でも優れている。

ウイルス分離のための検体に関することで重要なことは、1)目的に適した検体を採取すること、2)できる限り
検体採取から培養細胞への接種までの時間を短くすること、3)凍結することなく、アイスパックなどで低温に
して検査機関に送付することである。第1点目は、出生前の胎児感染の診断には羊水、先天性CMV感染の診断
には、出生後3週間以内に採取された尿、神経学的症状を伴う場合に髄液、抗ウイルス薬投与が必要な症例で
は、PBMC、BALなど症状に合わせ採取する。なお、先天性感染の場合、髄液を検査することもあるが、比較
的重篤な症候性の児を含め、これまでの研究班の経験ではCMVゲノムDNAでさえ検出されたことは無い。
第3点目は、PCRを目的とする場合には、送付に当たって凍結・冷蔵のいずれであっても、また、アイスパック
を入れれば室温でも構わない。しかしながら、凍結・融解するとウイルスの活性が低下するため、ウイルス分
離をするためには、冷蔵での送付が望まれる。現時点では、通常業務としてウイルス分離を実施する検査施設
はないため、抗ウイルス薬治療などを実施することが予想される場合には、薬剤投与前に検体を採取し、血液
以外の検体は、そのままの形で、血液についてはPBMCにして、-80C以下の超低温にて、薬剤治療が終わるま
で保存する。この際、検体を1-2ml程度に分注しておく、薬剤感受性を核酸配列レベルで検討する目的のも
のと核酸レベルで対応できない際のウイルス分離用にあてることができる。

実際のウイルス分離に当たっては、増殖期にある細胞を接種時に80%程度のconfluencyとなるように培養プレー
トに巻き込み、半日から1日置いたところで、検体を接種直後に400 x gで30分遠心すると感染効率が上昇する
（PBMCの場合には不要）。尿検体は採取の仕方によっては、細菌などが混入していることも珍しくないの
で、0.45µMのフィルターで濾過したものを接種する方が、安心である。接種1～2時間後に培地を交換し、培
養を開始する。症候性の先天性感染児の尿などウイルス量が特に多い場合には、検体の接種数日以内に細胞変
性効果（CPE）を認める。症候性でなくても先天性感染児の尿を検体とした場合には、検体を接種した細胞の
盲継代を1週間1回の頻度で2-3回行くと、CPEの出現を確認できる。なお、先天性感染でもPBMCや尿以外の
検体を接種した場合や後天的感染や移植の場合には、盲継代を少なくとも数回は行う必要がある。CPEが出現
しても他のウイルス感染の可能性がある場合には、感染培養細胞の免疫染色や感染細胞を含む培養液のPCRに
より、CMVの抗原やDNAの検出を行い最終確定する。分離されたウイルスは、培養上清として、-80C以下の
超低温で保存すると同時に、感染細胞も普通の細胞を保存する場合と同様に10%DMSOを添加して、-80C以下

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感染の検査

の超低温で保存する。感染細胞は、非感染細胞と混ぜて、ウイルスを大量に調製するために便利である。このように、ウイルス分離が実際に終了するには数週間を要する場合が多く、早期診断や先制治療による早期介入への利用価値は低い。

2) ウイルス迅速同定 (シェルバイアル法)

尿、血液、BAL液などの検体を、スライドガラス上のヒト線維芽細胞に接種する。遠心し接種効率を高め、1~3日培養後、スライドを固定し、CMV抗原に対するモノクローナル抗体と反応させ、最終的にDABなどで染色する。迅速であること、BAL液を検体とした場合にCMV肺炎を診断できることがメリットであるが、血液検体などでのモニタリング目的には感度が低く薦められない。

3) CMV抗原血症検査 (CMVアンチゲネミア法)

末梢血より分離した多形核白血球 (好中球) を、スライド1枚に対して15万個サイトスピンによりスメアにしたものを用いて、CMVpp65抗原に対するモノクローナル抗体と反応させ、ペルオキシダーゼ法によりCMV抗原陽性細胞 (多形核白血球) を検出する方法で、半日以内に結果が得られる。我国では、モノクローナル抗体の違いから、HRP-C7法とC10/11法があるが、同様な結果が得られる。移植におけるCMV感染診断の感度および特異性は高く (>85%)、一定量以上の陽性細胞検出でGCVなどの抗ウイルス薬投与を開始するpreemptive therapyの指標となっている。一方、欠点としては、末梢血中の多形核白血球が少ない場合には測定できず、感度も低下すること、目視で計数するため主観が入りこむ余地があること、固定法、染色法など微妙な条件設定の違いが影響する場合 (例えば海外での治験結果との比較などで) があることに注意が必要である。先天性感染の場合、出生時に症候性でない場合には、血中のウイルス量は少なく、偽陰性となる可能性がある。なお、本検査は、コマーシャルラボで実施可能である。

4) 定量PCR法

羊水、尿、血液、唾液、髄液、BAL液など各種の検体から、DNAを精製後、PCR増幅により定量的にCMVを検出できる。高い感度、特異性に加えて迅速に結果が得られる。欠点としては、血液検体を用いた場合に、活動性ではなく潜伏感染となっている極めて低コピー数の状態のウイルスDNAまでもが検出可能となるため、たとえ陽性の結果が出ても臨床的な意味付けが必要となってくることもある。そのため、血液の代わりに血漿を用いてCMV DNAを検出し活動的な感染を明らかにすることが多い。また、別の問題として、同一の検査会社を用いない限り施設間で異なる方法や定量標準を用いていることから、定量した実数値をそのまま比較はできない場合もあることがあげられる。定量標準は、WHOが2010年に行った国際標準品の制定作業により、試験法が異なっても一定の標準化が可能となったが、国内標準品の制定作業は、進んでいない。血漿を用いた定量PCR法とCMV抗原血症検査の比較試験は国内外で多数行われ、定量PCR法は、CMV抗原血症検査と同等もしくはそれ以上の感度・特異度があることが確立している。先天性感染の場合、尿で100万~1000万コピー/ml、血液で1000~10万コピー/ml程度のウイルス量であることが一般的であり、苦勞することなく、どの施設においても、容易に診断可能である。しかし、我国では先天性感染・移植などの現場において、定量PCR法に保険適用がないことから、CMV抗原血症検査が多用されている現状がある。核酸ベースの検査としては、活動性の感染時に発現するmRNAを検出するNASBA(nucleic acid sequence based amplification)法やTRC(transcription-reverse transcription Concerted reaction)法などもある。(詳細は、Inoue 2011)。

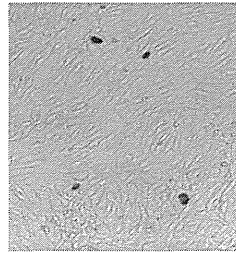
特殊な濾紙に尿や唾液検体を採取し、濾紙片をそのままリアルタイムPCRに供することもできる (Nozawa et al. 2007) が、感度が、精製したDNAを用いた場合の10~15%程度であるため、多数の検体から陽性のものをスクリーニングすることなどに、この方法は適する (Koyano et al., 2011) が、半定量的な結果しか得られないため、個別の症例への対応には向かない。

先天性CMV感染の確定診断には、生後3週以内の尿を用いるのが一般的である。しかし、この時期を逃した場合や神経学的障害の原因探索のためには、乾燥臍帯を用いることができる (Ogawa et al. 2008)。乾燥臍帯を検体とし、市販のDNA精製キットを用いてDNAを精製する場合には、1) Proteaseの反応を長くすること、2) 検体量を入れすぎないこと (20-30mgで十分)、3) 臍帯の乾燥のために塗されている吸湿剤などを入れないようにすることが重要である。また、実際の測定にあたっては、1) 細胞遺伝子の定量も陽性コントロールとして行うこと、2) 精製DNAの希釈系列を置くこと、によって非特異的な反応阻害が起こっていないことを確認すること、が求められる。

5) 細胞・組織病理学的検査

組織標本やBAL液において巨細胞核内封入体を有する細胞を検出する。

抗CMVモノクローナル抗体を用いた免疫組織染色法でCMV抗原を検出し最終確定することが望ましい。病院検査部の病理担当者と相談することが早道である。



抗CMV IE抗体による
CMV感染細胞の免疫染色

参考文献

Fukui Y, Shindoh K, Yamamoto Y, Koyano S, Kosugi I, Yamaguchi T, Kurane I, Inoue N. Establishment of a cell-based assay for screening of compounds inhibiting very early events in cytomegalovirus replication cycle and characterization of a compound identified using the assay. *Antimicrob. Agents Chemother* 52:2420-2427, 2008.

Inoue N. Chapter 84 Human herpesvirus 5 (cytomegalovirus), pp. In: (Ed) Liu D, "Molecular detection of human viral pathogens" Taylor & Francis CRC Press, 2011.

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* 1:e000118, 2011.

Nozawa N, Koyano S, Yamamoto Y, Inami Y, Kurane I, Inoue N. Real-time PCR assay using specimens on filter disks as a template for detection of cytomegalovirus in urine specimens. *J. Clin. Microbiol.* 45:1305-1307, 2007.

Ogawa H, Suzutani T, Baba Y, Koyano S, Nozawa N, Ishibashi K, Fujieda K, Inoue N, Omori K. Etiology of severe sensorineural hearing loss in children: independent impact of congenital cytomegalovirus infection and GJB2 mutations. *J. Infect. Dis.* 195:782-788, 2007.

Scott GM, Isaacs MA, Zeng F, Kesson AM, Rawlinson WD. Cytomegalovirus antiviral resistance associated with treatment induced UL97 (protein kinase) and UL54 (DNA polymerase) mutations *J. Med. Virol.* 74:85-93, 2004.

担当

国立感染症研究所 ウイルス第1部・第4室 井上直樹

- | | | |
|----------------------|-------------|------------------------------|
| » 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 アビティティ |
| » 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 |

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

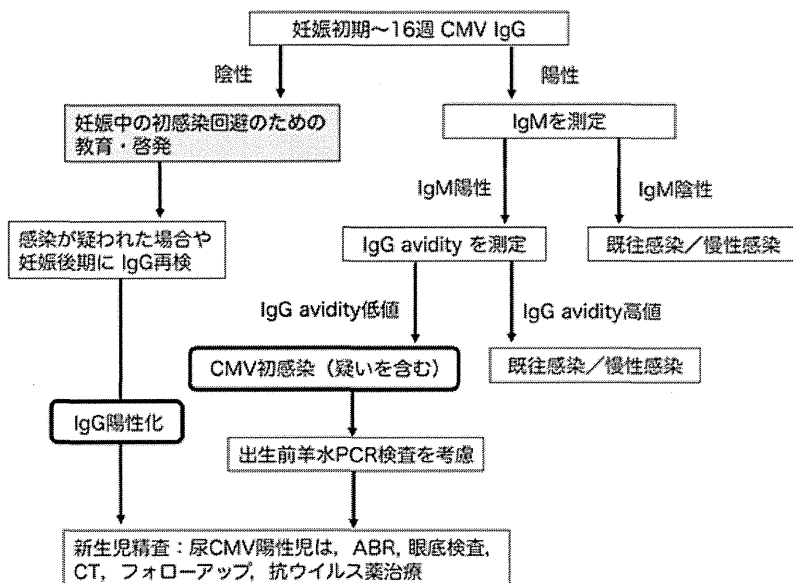
目的と検査方法

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	Page top
▶ 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	

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