

CQ31 サイトメガロウイルス (CMV) 感染については？*Answer*

1. 児予後改善のための母体 CMV 抗体スクリーニング検査の有用性は確立されていないので母体 CMV 抗体スクリーニング検査は実施しなくともよい. (C)
2. 超音波検査で IUGR, 脳室拡大, 小頭症, 脳室周囲の高輝度エコー, 腹水, 肝脾腫等を認めた場合, 胎児感染を疑ってもよい. (C)
3. 母体 CMV 抗体検査を行った場合の解釈については以下を参考にする. (B)
 - 1) 妊娠初期母体 CMV IgG 陰性であったものが, 妊娠中に IgG 陽性になった場合, 妊娠中初感染と判断する.
 - 2) 妊娠初期母体 CMV IgG 陽性 (妊娠以前の感染) でも母子感染は起こりうるが, その頻度と胎児への影響は初感染に比し少ない.
 - 3) 母体 CMV IgM 陽性の場合, 最近の感染を疑うが IgM 陽性が長期間持続する現象 (persistent IgM) が知られているので注意する.
4. 羊水中に CMV を検出した場合, 胎児感染ありと判断する. (B)
5. 「胎児治療については現時点で確立されたものはない」と説明してよい. (B)
6. CMV 感染胎児は分娩時に心拍パターン異常を示しやすいので注意する. (C)
7. 臍帯血 CMV IgM 陽性, もしくは生後 2 週以内の新生児尿から CMV が分離された場合, 胎児感染が起こったものと判断する. (B)
8. 胎内感染児については聴覚機能の長期フォローアップを専門医に依頼する. (B)

▷ 解 説

1. 疫学

ヒトサイトメガロウイルス (以下 CMV) 感染症は, TORCH 症候群 (Toxoplasmosis, 梅毒 (Others), Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus) のひとつである. 先天性 CMV 感染症あるいは巨細胞封入体症とも呼ばれる. 症状は重篤なものから軽症まであり, 低出生体重, 小頭症, 脳室周囲石灰化, 黄疸, 出血斑, 肝臓・脾臓腫大, 聴力障害, 視力障害 (脈絡膜炎), 知能障害など多彩である. また, 出生時には無症状で, 後に難聴や神経学的後遺症を発症する場合もあるので, 診断と早期発見が望まれる. したがって, 先天感染児においては聴覚機能のフォローアップが必要である. 風疹やトキソプラズマと異なっている点は, 妊娠中初感染だけでなく妊娠成立以前の感染でも胎児感染を起こし得ることである. しかし, 再感染 (妊娠成立時点ですでに CMV IgG を保有している) では児の障害は軽度であり¹⁾²⁾, 初感染による胎内感染の場合, 新生児の 18% に何らかの症候があるのに比し, 再感染では新生児に症状が発見されることは極めてまれ (0% に近い) である¹⁾. 4.7 歳時点で, 初感染からの児の場合にはなにがしかの後遺症 (難聴, 脈絡膜炎, 脳性麻痺, IQ 低下等) を 25% の児が有するのに比し, 再感染からの児では 8% であったとする報告¹⁾がある. 米国 (本邦より CMV IgG 保有率が低く欧米

では40～60%と報告されている)では妊娠初期CMV IgG 陰性妊婦の3.0%が、また妊娠初期CMV IgG 陽性妊婦の1.0%が先天性CMV 感染児を出産していると報告されている²⁾。本邦1,000名の妊婦の検討(22～26週に母体CMV IgG とIgM 測定、母体IgM 陽性だった場合には臍帯血IgG、IgM、ならびに新生児尿中CMV-DNA 検査)³⁾では、母体のCMV IgG 陽性率は79%(24歳以下では73%、35歳以上では91%、年齢上昇につれ抗体保有率上昇)で、妊娠中期の母体CMV IgM 陽性率は0.7%(7名)であった。これら7名の母親から3名の先天感染児(0.3%)が出生したがいずれも無症候性であった。また、7名の母親にも妊娠中に感染を示唆する症状はなかったと報告されている。これらより本邦では0.5～1.0%程度の頻度で先天性CMV 感染児が出生していることが推定される。本邦では、従来90%以上といわれていた抗体保有率が、妊娠可能年齢女性で70%台に減少していることが報告されており³⁾⁴⁾、妊娠中初感染の危険が高まっている。特に若い女性では抗体保有率が低い³⁾ので先天性CMV 感染児出産の危険が高い。しかし、感染妊婦検出と児予後改善のための母体CMV 抗体スクリーニング検査の有用性については、児障害程度の予測が困難、有効な胎児治療法が確立されていない、ワクチンがない、感染児の90%は出生時、無症状であり明確な治療適応がない等により疑問視されており、現時点ではスクリーニングの必要はないと考えられている。

2. 感染の診断

思春期以降に初感染した場合、発熱、肝機能異常、頸部リンパ節腫脹、肝臓・脾臓腫大などの症状がでることが多いとされるが、無症状で経過する場合がある³⁾。したがって、妊娠中にseroconversion (CMV IgG 陰性から陽性への転換)した場合に妊娠中初感染したものと判断する。IgM 陽性の場合、初感染、再発、あるいはpersistent IgM (長期間、IgM 陽性が持続する現象)の3つがあり得る。この記載順で母子感染を起こしやすいと考えられるので、感染時期を特定することが望まれる。avidity を測定することにより感染時期を絞り込むことが可能であるが、avidity 測定はまだ臨床的に広く利用可能となっているわけではない。CMV 感染スクリーニング検査は標準的検査ではない(CQ3、妊娠初期血液検査参照)ので、妊娠中に胎児の異常所見(IUGR、脳室拡大、小頭症、脳室周囲の高輝度エコー、腹水、肝脾腫等)を認めた場合にCMV 母子感染を疑い⁵⁾、これら異常を示す疾患群の鑑別診断のひとつとしてCMV を考慮することになる。妊娠中母子感染の診断は羊水中にCMV を検出することにより行われる⁵⁾⁶⁾。ただし、PCR法による羊水からのCMV DNA 検出は母体からの混入のためか偽陽性例が多くspecificity 63%、positive predictive value 29%であったと丸山⁵⁾は報告しているので、PCR法によるCMV 検出時の母子感染診断には注意を要する。また、生後に新生児尿からCMV が検出されるかあるいは臍帯血CMV IgM が陽性ならば、母子感染だと診断できる。ただし、先天感染児でもしばしば臍帯血CMV IgM 陰性を示す³⁾ので、臍帯血CMV IgM 陰性は母子感染を否定することにはならない。

先天性CMV 感染児は脳性麻痺等の後遺障害を有しやすいが、Kaneko ら⁷⁾はCMV 感染児は分娩中に異常心拍パターンを示しやすいことを示し、分娩中に異常心拍パターンを示した新生児に中枢神経障害が疑われる場合にはその原因鑑別診断としてCMV 胎内感染を加え、分娩中の低酸素脳障害との鑑別には生後早期のCMV 検出が重要であろうとしている。保存臍帯中からCMV を検出することが可能な場合がある。新生児の状態に異変を認めた場合、その原因検索の一環として臍帯の一部保存や新生児尿中CMV 検出検査も考慮される。

3. 胎児治療の可能性

胎児治療の可能性についてはいくつかの報告がある⁵⁾⁶⁾⁸⁾⁹⁾。Negishi ら⁸⁾はCMV 感染胎児腹腔内への γ グロブリン(高力価の抗CMV 抗体を含有するもの)の注入が胎児治療として有効である可能性を指摘している。また、Nigro ら⁶⁾は初感染母体に高力価 γ グロブリンを投与し、その治療効果を示唆している。しかし、これら治療法の効果については検討段階であり、確立された治療法とはいえない。妊娠中に母

子感染と診断された場合でも、症状や後障害を軽減化するための胎児治療法で、その有益性がエビデンスとして確立されたものはない、といえる。

4. 初感染の予防

CMV IgG 抗体陰性妊婦が感染予防の対象となる。感染経路には、産道感染・母乳感染、尿・唾液から、性行為による感染等がある。妊婦初感染は水平感染により起こる。感染を受けた乳幼児はほとんどが不顕性感染で症状が認められないが、数年にわたって尿や唾液中にウイルスを排泄する。このため、乳幼児からの水平感染が起こりやすい。児は保育所や幼稚園のように子供同士で密接な接触をする場で感染を受けることが多い。手洗いの励行や乳幼児との接触を避けることは感染予防になる可能性がある。しかし、性行為の制限が有効であるか否かは明らかになっていないので、「性行為制限等の指導」は行わない。

文 献

- 1) Fowler KB, Stagno S, Pass RF, et al.: The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. *N Engl J Med* 1992; 326: 663—667 (II)
 - 2) Fowler KB, Stagno S, Pass RF: Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 2003; 289: 1011 (II)
 - 3) Yamashita M, Kobayashi T, Yonezawa M, et al.: A prospective study on congenital cytomegalovirus infection. *Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol* 1996; 6: 67—74 (II)
 - 4) 干場 勉: 妊婦のサイトメガロウイルス抗体保有率の低下. *日本臨床* 1998; 56: 193—196 (III)
 - 5) 丸山有子: サイトメガロウイルス胎内感染症の出生前管理. *日産婦誌* 2007; 59: 1089—1100 (III)
 - 6) Nigro G, Adler SP, LaTorre R, et al.: Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005; 353: 1350—1362 (II)
 - 7) Kaneko M, Sameshima H, Ikeda T, et al.: Intrapartum fetal heart rate monitoring in cases of cytomegalovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1257—1262 (II)
 - 8) Negishi H, Yamada H, Hirayama E, et al.: Intraperitoneal administration of cytomegalovirus hyperimmunoglobulin to the cytomegalo-infected fetus. *J Perinatol* 1998; 18: 466—469 (III)
 - 9) Matsuda H, Kawakami Y, Furuya K, et al.: Intrauterine therapy for a cytomegalovirus-infected symptomatic fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 756—757 (III)
-