

小児科診療 UP-to-DATE

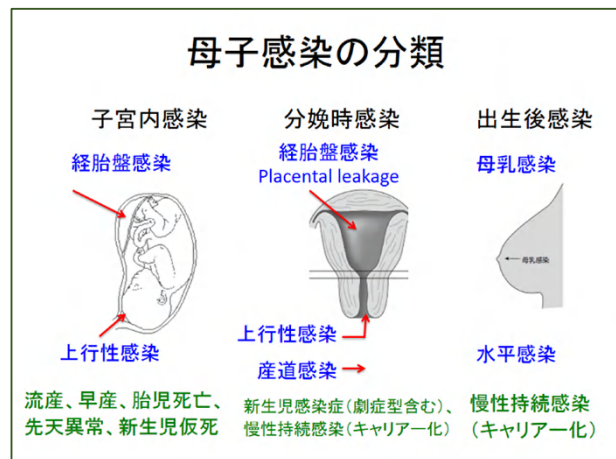
2016年11月30日放送

知っておきたい母子感染

東京大学 小児科
准教授 高橋 尚人

母子感染は、感染時期から、大きく、子宮内での感染と分娩時の感染、それから生後におきる感染に分類されます。第一の子宮内感染は経胎盤感染と上行性感染に分類され、経胎盤感染は、胎盤で血行性にウイルスや細菌が胎児に移行して感染が成立します。細菌の場合は、主に胎盤に感染巣を作るものが原因となります。子宮内の上行性感染は、細菌が膣から絨毛膜と脱落膜の間を上行し、胎盤ないし羊水中に感染を引き起こすものです。第二の、分娩時感染は、破水後に膣の細菌が上行し感染する場合と、産道を通ずる際に感染する場合、さらには、陣痛発来後の子宮収縮により胎盤からウイルスが児に移行する、placental leakage の三つの場合があります。そして、第三が、出生後の母子感染です。この場合は、母乳感染と水平感染になりますが、主な経路は母乳です。

これらの感染経路と児におきる病態には大きな関係があります。子宮内感染は流産や早産、胎児死亡の他に先天異常や新生児仮死のリスクとなります。分娩時感染は、急速に重篤化する劇症型を含めた、新生児感染症のリスクとなる場合と、比較的穏やかな症状を呈し、慢性キャリアー化する場合があります。一方、出生後の母乳感染でも、慢性持続型のキャリアー化が問題となります。



これらの母子感染の経路別に、原因となる微生物も異なってきます。中には複数の経路により感染する微生物もあります。まず、子宮内の胎児が胎盤を通して感染するのは、サイトメガロウイルス、トキソプラズマ、風疹ウイルス、水痘ウイルス、結核菌、梅毒スピロヘータ、リステリア菌などです。子宮内の上行性感染の原因は母体腔内の細菌で、B群溶血性連鎖球菌、大腸菌、腸球菌などです。分娩時の経胎盤感染は主にウイルスによって起こり、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルスなどが原因となります。上行性感染および産道感染の原因は、単純ヘルペスウイルス、B群溶血性連鎖球菌、大腸菌、クラミジア、カンジダなどです。出生後の母乳による感染症では、サイトメガロウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルスなどが原因となります。



次に、現在日本で行われている母子感染予防についての、母体感染スクリーニング検査と、予防対策を説明します。スクリーニングには、母体がまだ未感染で、今後感染する可能性があるかを検査する方法と、すでに感染しキャリアー化したり、保菌しているかを検査する二つの方法があります。

スクリーニングにより、もし母子感染のリスクがあることがわかれば、帝王切開の選択や母乳の回避といった感染経路の遮断や、B型肝炎母子感染予防で行われるような、児への免疫能の付与や、トキソプラズマやB群溶連菌などの場合のような、病原体の駆除が行われます。

現在、本邦で行われている 母体感染スクリーニングと母子感染予防策

- **スクリーニング**
 - 感染リスク: 風疹
 - キャリアー・保菌者: 梅毒、B型肝炎、HIV、トキソプラズマ、HTLV-1、HCV、GBS、CMV、クラミジア
- **感染予防策**
 - 感染経路遮断(帝王切開、母乳回避)
 - 免疫能付与(B型肝炎予防)
 - 病原体駆除(トキソプラズマ、GBS)

さて、それでは、ここからは「知っておきたい」いくつかの話題の母子感染症についてお話しします。

まず、2012年から、日本で流行がみられた先天性風疹症候群についてです。2012年から少なくとも44人以上の患者が報告されています。母体が妊娠8週から28週頃に、風疹ウイルスに感染すると、胎児にも感染がおこります。妊娠8週から12週の妊娠初期の感染では、先天異常を発症する可能性があり、また、妊娠28週までの感染で難聴をきたす可能性があります。主な症状は、感音性難聴、精神運動発達遅滞、心疾患、白内障、肝脾腫、血小板減少、ブルーベリーマフィン様紫斑などです。もし、診断した場合は、最寄りの保健所に、診断から7日以内に発生の届を行う

ことが必要です。管理上の大きな問題は、生後3か月以上に渡ってウイルス排泄が持続することです。隔離等については、専門家の判断が必要です。風疹ワクチン接種により、ほとんど予防できる疾患ですので、妊娠前の平常時でのワクチン接種が望まれます。

次に、母子感染頻度の非常に高いサイトメガロウイルス感染症についてです。サイトメガロウイルスは、以前は母体の抗体保有率が高く、妊婦が発症することは必ずしも多くありませんでした。しかし、現在、妊婦の抗体保有率が70%程度に低下しており、母子感染が増加しています。現在、全出生児の0.4%に母子感染がおき、その内の10%に症候化がみられるとされ、計算上、日本全体で毎年、4000人の胎児が感染し、400人に症状がみられていることとなります。

サイトメガロウイルスの母子感染は子宮内感染から母乳感染まであらゆる経路でおきます。胎児期の感染では、胎児発育不全、腹水、肝脾腫、脳内石灰化、小頭症、脈絡網膜炎、紫斑などがみられます。生後の感染では、肝機能障害、血小板減少、大腸炎、肺炎などがみられます。後障害として、精神運動発達遅滞、てんかん、難聴、視力障害などが起こります。現在、治療には、ガンシクロビルまたはバルガンシクロビルという薬があります。しかし、いずれの薬も、先天性サイトメガロウイルス感染症に対しては保険適応がなく、適用外使用とされているのが実状です。

次に、B型肝炎の母子感染についてです。B型肝炎は母子感染がキャリアー化の主要ルートで、HBs抗原陽性母体から出生した児の全例に、分娩周辺期に感染がおこる可能性があります。また、HBe抗原陽性母体の場合には、80%から90%の割合で母子感染が成立し、児はキャリアーになります。日本では、1985年から始まった厚生省の予防対策事業により、キャリアー率が大きく改善しました。しかし最近、この措置が必ずしも完全には施行されておらず、キャリアーが今も発生していることが分かっています。そこで、日本小児科学会は、2014年に、投与漏れが少なくなると期待して新しいスケ

先天性風疹症候群(CRS)

- 2012年からの風疹の流行に伴い、少なくとも44人の患者が発生。
- 妊娠8～12週に先天異常、妊娠28週までに難聴が発生する可能性。
- 主な症状は、感音性難聴、精神発達遅滞、心疾患、白内障、肝脾腫、血小板減少、紫斑など。
- 診断から7日以内に保健所への届け出が必要。
- ウイルス排泄が数ヶ月持続。隔離等について、専門家の判断が必要。
- 予防に妊娠前の母体ワクチン接種が望まれる。

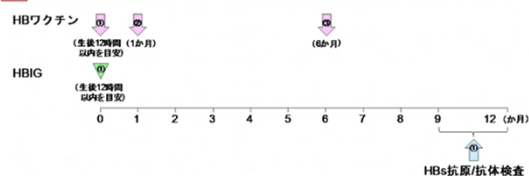
サイトメガロウイルス(CMV)感染症

- 母体CMV抗体保有率の低下から増加
- 全出生児の0.4%に感染、その内10%が症候化
- 症状：
 - 胎児期：FGR、腹水、肝脾腫、脳内石灰化、血小板減少
 - 新生児期：肝機能障害、出血斑、黄疸、
 - 後障害：精神運動発達遅滞、てんかん、難聴、視力障害
- 検査：ウイルス分離、CMV抗原
- 新生児治療：ガンシクロビル

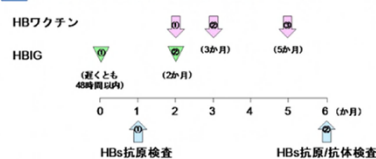


B型肝炎母子感染予防新スケジュール

新 日本小児科学会が推奨するB型肝炎ウイルス母子感染予防の管理方法



旧 今までの標準的な母子感染予防の管理方法

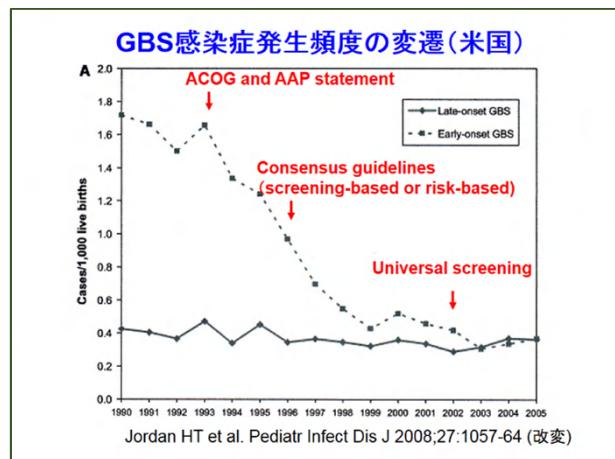


ジュールを導入しました。この方法では、HBs 抗原陽性の母親から出生した児に対し、出生直後に、HB グロブリンを筋肉注射し、B 型肝炎ワクチンを皮下に注射します。さらに、生後 1 か月と 6 か月に HB ワクチンを追加投与します。その後、生後 9 ヶ月から 12 か月の時期に、HBs 抗原と抗体の検査を実施することとなります。この方法で、キャリアーが少しでも減ることが期待されています。

最後に、細菌感染症の母子感染予防対策の一例を示します。新生児敗血症の原因菌の代表は B 群溶血性レンサ球菌、いわゆる GBS です。およそ 1000 人中 2 人がこの GBS 早発型敗血症で亡くなるとされて来ました。そこで、母子感染予防が重要であるとして、1992 年に米国で、産婦人科学会と小児科学会がそれぞれに対応策を提案しました。その後の 1996 年に、予防策の evidence が不十分であるとして、screening を行うのが良いのか、risk に応じた対応を取るのが良いのかの検討が始まりました。その結果、保菌者を screening する方が有効であることがわかり、現在は、

妊婦全員に GBS の保菌状況の screening 検査を行い、保菌者に対して分娩時に抗菌薬の投与を行うようになってきました。この方法により、早発型の GBS 感染症は米国では大きく減少し、ほぼ 10 分の 1 になったとされています。

これに倣い、日本でも同様に、分娩時の GBS 保菌母体への抗菌薬投与が始っています。日本では、妊娠 33 週から 37 週の間、経膈周辺の培養検査を行います。そして、GBS 保菌陽性妊



婦もしくは保菌状態が不明の妊婦の場合、経膈分娩中あるいは前期破水後に、ペニシリン系の薬剤を静注することになっています。しかし、最近、この措置により GBS は減少していても、いわゆる ESBL 産生の大腸菌による新生児敗血症が逆に増加しているのではないかと懸念も上がっています。これについては、今後、注意してみて行く必要があります。

本日は、母子感染の実態と、最近、話題となった代表的な 4 つの感染症について、簡単に解説をいたしました。皆様の日常診療の一助になれば幸いです。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>