

少していたが2011年から急激に増加し、2013年は5月の時点で2012年1年間の2倍以上となった。また2008年までは0~4歳に集中していたが、2011年以降は8割以上が成人であり、男性に有意に多かった(約3.5倍)^{4,5)}。男性は20~40代、女性は20代に多く、この流行の特徴は、以下に示す風疹予防接種制度の移り変わりで説明できる⁶⁾。

1977年、初めてわが国に風疹ワクチンが導入されたが、1977年8月~1995年3月までは中学生女子のみが定期接種の対象であった。その後1989年4月~1993年4月の4年間、麻疹ワクチン定期接種(生後12~72カ月未満)の際にMMR(麻疹、おたふくかぜ、風疹)混合弱毒生ワクチンの選択が可能とされたが、おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の多発により中止となった。1994年予防接種法改正により1995年4月から生後12~90カ月未満の男女が定期接種の対象となり、また経過措置として12~16歳未満の中学生男女も接種対象となった。しかし中学生の接種率は低く、2001年11月7日~2003年9月30日までの期間に限り、1979年4月2日~1987年10月1日生まれの子はいつでも定期接種として受けられるようにした。2006年MR(麻疹、風疹)混合ワクチンが定期接種に導入され、1歳と小学校入学前1年間の幼児の2回接種となった。また2007年の麻疹の全国流行を受けて、2008~2012年度中学1年生(13歳になる年度)あるいは高校3年生相当年齢(18歳になる年度)の者を対象に、2回目の定期接種がMRワクチンで行われた。

風疹予防の変遷を受けて、2012年度の風疹抗体保有率調査では2歳以上の小児の風疹抗体保有率は成人と比べ有意に高い結果となった。一方、成人、特に20~40歳の男性の風疹抗体保有率が低く、このことが2011年度以降風疹の流行が成人を中心に起こっている原因と考えられている⁴⁾。当然のごとく、先天性風疹症候群もその影響を受け、2004年の10例の報告以降、2005年1月~2012年9月の期間では5例のみの報告であったが、2012年10月~2013年8月は18例の報告があった⁵⁾。2013年の風疹の流行状況からは、

今後さらなる先天性風疹症候群の増加が予想され、早急な対応が必要である。

II. 先天性CMV感染症

CMV感染症は、CMVの初感染、再感染あるいは再活性化によって起こる。通常、幼少時期に不顕性感染の形で感染し、生涯その宿主に潜伏感染し、免疫抑制状態で再活性化し種々の病態を引き起こす。一方、先天性CMV感染症は、母体のCMV初感染・再感染に伴い胎盤感染が生じ、児へ垂直感染するものである。近年行われた前方視的調査により、わが国では約0.3%の新生児がCMVの胎内感染を受け、そのうちの30%が出生時に症候性であったことが明らかにされている⁷⁾。初発症状として点状出血、肝脾腫、黄疸、脳内石灰化、脈絡膜炎などがある。乳児期以降、発達遅延や感音性難聴を認めることが多い。しかし、先天性CMV感染症の70%が出生時無症候であり、症候性児も典型例以外は臨床診断が難しいため見過ごされやすい²⁾。なお、しばしば低出生体重児として出生し、子宮内発育遅延は予後不良因子の一つである⁸⁾。本症の確定診断は生後3週以内に、尿・血液などからCMVを検出することによってなされる。

従来、わが国のCMV抗体保有率は欧米と比較して高かったが、近年抗体保有率が低下しており、妊娠中のCMV初感染の危険性が増している⁹⁾。妊婦がかぜ症状などを認め、妊娠前のCMV抗体価が陰性の場合にはCMV感染を疑う必要がある。妊婦のCMV感染症の診断にはCMV-IgM抗体の検出、CMV-IgG抗体の陽転、CMV avidity INDEXの低値が指標となり、胎児のCMV感染症の診断にはPCR法による羊水中のCMV-DNA検出が用いられている。しかし妊婦に対する血清学的診断法は、それぞれ感度や特異度の点で問題があり、CMV感染を確定するには不十分である。羊水中のCMV-DNA検出は胎児のCMV感染を確定するためにはきわめて有用ではあるが、侵襲が強いことと、倫理的問題があるため広く行われるには至っていない。そもそも妊婦に対する血清抗体スクリーニング検査は、妊婦および胎児に対する予防治療法が確立していないこともあって、普及し

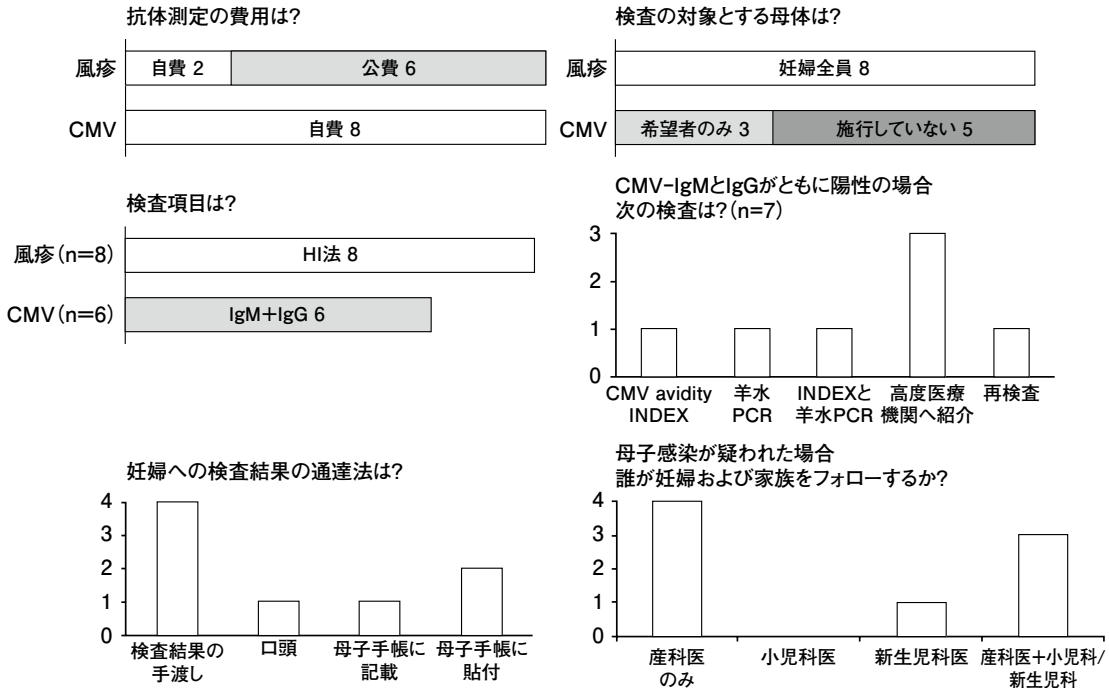


図 妊婦スクリーニングに関するアンケート結果

ていない¹⁰⁾。日本産科婦人科学会の産婦人科診療ガイドラインでは、先天性 CMV 感染症に関する指針が示されているものの¹¹⁾、いまだ産婦人科医の CMV に対する理解が乏しく、妊婦の CMV 感染が疑われたとしても統一した対応がとられておらず、加えて妊婦に対して十分な啓発、予防策の指導がなされていないのが現状である。

III. 妊婦スクリーニングに関するアンケート調査

妊婦に対する風疹・CMV 抗体スクリーニング検査の現状を知るために、グループ C のメンバーが所属する 8 つの医療機関（茨城県立こども病院、関西医科大学附属牧方病院、済生会横浜市南部病院、静岡済生会総合病院、名古屋記念病院、名古屋大学医学部附属病院、日本医科大学、東京リバーサイド病院）の産科に対し妊婦スクリーニング検査に関するアンケートを行った（図）。アンケート結果から、以下が明らかとなった。① 風疹は妊婦全員が検査の対象であり、産婦人科診療ガイドラインの記載通り HI 法で統一されていた¹¹⁾。② CMV は希望者のみに検査を行い、費用

は自費であったが、積極的に医療側から検査を勧める施設はなかった。③ 先天性 CMV 感染症が疑われる妊婦に対する検査方法、スクリーニング検査結果の通知方法や感染が疑われる妊婦に対するフォローの方法も施設によってさまざまであった。

IV. 現状の課題と問題点

1. 風 疹

前述のように 20 代女性、20～40 代男性の間で風疹が流行しており、この集団で抗体保有率が低いことが先天性風疹症候群増加の一因となっている。先天性風疹症候群を予防するには、妊娠可能年齢の女性のなかから風疹抗体陰性者を拾い上げ、ワクチン接種を行うことが重要である。同時に妊婦の夫、子どもおよびその同居人からの感染を予防するため、彼らに抗体検査・予防接種を実施することが必要である。厚生労働省は、① 妊婦の夫、子どもおよびその他の同居家族、② 10 代後半～40 代の女性（特に、妊娠希望者または妊娠する可能性の高い）、③ 産褥早期の女性、のうち、

抗体価が十分であると確認できた者以外への風疹ワクチンの任意接種を勧めている。一部の自治体では 2013 年度にこれら対象者に対する風疹ワクチン接種費用の助成を行っているが、対応は自治体によりまちまちであるうえに、これらの助成は時限的なものである。また、風疹抗体価を測る機会は妊娠女性以外は存在しないのが現状であり、それ以外の健康男女に抗体検査を実施するのは難しい。討論のなかで、抗体検査を行わずすべての妊娠可能年齢の女性にワクチン接種を行うのはどうかという意見も出たが、年間のワクチン産生可能本数からは到底不可能である。

2. CMV

産婦人科診療ガイドライン 2011 には「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していない」と示されており¹¹⁾、実際妊娠初期の CMV 抗体検査を行っている施設は少なく、検査を行う場合も自費である。これは CMV 感染症の予防法、治療法が確立していない

表 1 妊婦に対する CMV 感染予防指導演法

| |
|--|
| CMV を含んでいる可能性のある唾液や尿と接触を避ける |
| ・おむつ交換, 子どもの食事, 鼻水・唾液を拭いた後, 玩具に触れた後は石鹸水で 15~20 秒の手洗い励行 |
| ・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 |
| ・歯磨きブラシを共有しない |
| ・キスは口や唾液接触を避ける |
| ・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 |

ことによる。しかし Vauloup-Fellous らによると、CMV 抗体陰性の妊婦に対して外来教育を行った場合、母子感染率は 0.19% であり、一般的な感染率 (0.9~1.4%) と比較して有意に低かったという¹²⁾。風疹ワクチンのような特異的予防法は存在しないが、CMV 抗体陰性母体を拾い上げ、表 1 に示したごとく感染予防策を指導することが有効と考えられる¹³⁾。また CMV 感染症は母子感染のなかで最も頻度が高い一方で、妊婦および家族の認知度が低いことも問題である。社会における CMV 感染症の認知度を上げることも CMV 母子感染を予防するために必要である。

V. 母子感染予防のための提言

今回のアンケート結果およびワークショップでの討論を基に、行政、産婦人科医、そして小児科医それぞれに対して、母子感染予防を推進するための提言を作成した(表 2)。行政への働きかけは、日本小児科学会・日本小児感染症学会を通じて行うことを想定した。先天性風疹症候群予防のためには、妊娠可能年齢の女性とパートナーを含めた同居人に対する風疹抗体価測定とワクチン接種を行える仕組みの構築が重要と考えられる。一方、先天性 CMV 感染症に関しては、妊婦スクリーニング検査を確立・徹底するのみならず、社会および産婦人科医に対する CMV に関する啓発活動が求められる。

表 2 母子感染予防を推進するためにすべきこと

| | 風疹 | CMV |
|------|--|---|
| 行政 | <ul style="list-style-type: none"> ➤ 先天性風疹症候群に対する啓発活動 ➤ 妊娠可能年齢の女性, パートナーを含めた同居人が抗体測定とワクチン接種を行える仕組み作り | <ul style="list-style-type: none"> ➤ CMV に対する啓蒙活動 ➤ 妊娠初期のスクリーニング検査の確立 |
| 産科医 | <ul style="list-style-type: none"> ➤ 測定した抗体価の記載 ※抗体陰性の場合には, <ul style="list-style-type: none"> ・同居人の抗体測定, ワクチン接種 ・母体の出産後早期のワクチン接種 | <ul style="list-style-type: none"> ➤ 妊娠初期の抗体検査の実施 ※抗体陰性の場合には, <ul style="list-style-type: none"> ・適切な予防策の具体的な説明 |
| 小児科医 | <ul style="list-style-type: none"> ➤ MR ワクチン接種の徹底 ➤ 母体の抗体の確認を行い, 陰性の場合には次の妊娠に備え, ワクチン接種を促す ➤ 産科医との連携の強化 | <ul style="list-style-type: none"> ➤ 普段の外来, 病棟での啓蒙活動 ➤ 産科医との連携の強化 |

おわりに

本ワークショップでは、TORCH 症候群のなかから、現在わが国で最も注目を集めている先天性風疹症候群と、頻度の高い先天性 CMV 感染症を取り上げ、その現状と予防に関する問題点を議論し、母子感染予防を推進するための提言を作成した。行政・産科医・小児科医が行えることには限界があり、目標を達成するためにはそれぞれが連携していくことが不可欠である。この提言の作成を契機に、先天性風疹症候群および先天性 CMV 感染症の発生が少しでも抑制されることを切に願っている。

追記

本ワークショップには日本小児感染症学会研究教育委員会委員である木村宏がチューターとして参加した。

文 献

- 1) Nahmias AJ, et al : The TORCH complex-perinatal infections associated with toxoplasma and rubella, cytomegal- and herpes simplex viruses. *Pediatr Res* 5 : 405-406, 1971
- 2) Torii Y, et al : Clinico-epidemiological states of mother-to-child infections : a nationwide survey in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 32 : 699-701, 2013
- 3) Mason WH : Rubella. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th ed (Kleigman RM et al eds). Saunders, Philadelphia, 2011, 1075-1078
- 4) 国立感染症研究所 : 風疹とは (2013 年 5 月 7 日版) (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/430-rubella-intro.html>)
- 5) 国立感染症研究所 : 先天性風しん症候群 (CRS) の報告 (2013 年 9 月 4 日版) (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/700-idsc/4003-rubella-crs-20131008.html>)
- 6) 感染症情報センター : 風疹, 先天性風疹症候群. *IASR* 32 : 250-252, 2011
- 7) Koyano S, et al : Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group. Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper : feasibility and outcomes from a multicentre study. *BMJ Open* 1 : e00011, 2011
- 8) Ito Y, et al : Risk factors for poor outcome in congenital cytomegalovirus infection and neonatal herpes on the basis of a nationwide survey in Japan. *Pediatr Int* 55 : 566-571, 2013
- 9) 末原則幸 : TORCH 症候群. *小児科診療* 67 (3) : 355-359, 2004
- 10) 里見操緒 : 母子感染の最近の動向. *小児科診療* 72 (9) : 1583-1588, 2009
- 11) 産婦人科診療ガイドライン-産科編 2011, 2011 (http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2011.pdf)
- 12) Vauloup-Fellous C, et al : Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy? Results of a 3-year prospective study in a French hospital. *J Clin Virol* 46S : S49-53, 2009
- 13) Centers for Disease Control and Prevention : Cytomegalovirus : Protect Your Baby (<http://www.cdc.gov/Features/Cytomegalovirus>)

* * *