

## 母子感染をめぐる検査成績の解析と 指導基準に関する研究班

### 一妊婦におけるヒトパルボウイルス感染診断の意義と診断指針に関する検討

木村 三生夫<sup>1)</sup>，山崎 修道<sup>2)</sup>，松永 泰子<sup>2)</sup>  
泉 隆一<sup>3)</sup>，布上 薫<sup>4)</sup>，川名 尚<sup>5)</sup>  
菅村 和夫<sup>6)</sup>，堺 春美<sup>1)</sup>，平山 宗宏<sup>7)</sup>

研究結果の要約：妊婦におけるヒトパルボウイルスB19感染の診断基準作成を目的として、診断の意義と問題点、各種検査法について検討し、以下のごとくまとめた。

1. 妊婦におけるヒトパルボウイルスB19感染診断の意義
  - a. 問題発生の歴史的経緯
  - b. ヒトパルボウイルスB19感染の流行疫学
  - c. ヒトパルボウイルスB19に対する抗体保有率
  - d. 妊婦の抗ヒトパルボウイルスB19抗体保有状況
  - e. ヒトパルボウイルスB19感染による胎児水腫の発生機転とその報告例
2. ヒトパルボウイルスB19感染の診断と問題点
  - a. 臨床症状
  - b. 実験室診断の現状と問題点
    - 1) ウイルスの検出
    - 2) 抗体測定
    - 3) 今後の問題
  - c. 母子感染の診断に必要な検査の問題
    - 1) 母体の感染の確認
    - 2) 胎児感染の確認
    - 3) 母子感染診断の意義と留意点

---

1) 東海大学小児科、2) 国立予防衛生研究所ウイルス中央検査部、3) 富山医科薬科大学産婦人科、4) 九州大学医療技術短大、5) 東京大学分院産婦人科、6) 東北大学細菌学教室、7) 日本総合愛育研究所

研究目的：妊婦におけるヒトパルボウイルスB 19感染の現状を把握し、実験室診断の意義と検査方法について検討することによりその診断基準を作成することを目的とする。

研究方法：

- 1) ヒトパルボウイルスB 19感染の妊婦に及ぼす影響について考察するために国の内外の報告資料の収集と解析を行う。
- 2) 我が国のヒトパルボウイルスB 19感染の流行状況を把握するために、厚生省感染症サーベイランス情報を利用する。
- 3) ヒトパルボウイルスB 19感染に対する妊婦の感受性を推定する目的で、我が国の健常人の年齢別ヒトパルボウイルスB 19抗体 (Ig G) の保有状況を調査する。
- 4) 我が国の妊婦における抗ヒトパルボウイルスB 19抗体保有状況を調査する。
- 5) 我が国における妊婦のヒトパルボウイルスB 19の感染例を調査し、胎児に及ぼすリスク要因 (頻度、妊娠時期、感染ルート etc.) について考察する。
- 6) ヒトパルボウイルスB 19感染の実験室診断法について検討し、我が国の診断体制の現状と問題点を挙げる。
- 7) 母子感染診断の意義、方法、問題点を考察し、診断基準設定のための指針を作成する。

研究結果：

1. 妊婦におけるヒトパルボウイルスB 19感染診断の意義

#### 1-a 問題発生歴史的経緯

ヒトパルボウイルスは1975年に英国のCossart<sup>1)</sup>がヒト血液中に偶然発見した小型球形のorphan virusであったが、1980年代に入ってヒトの病気との関連が次々と明らかにされた。現在では多彩な病像を示すヒト病原ウイルスとして認められている (表1)。

このウイルスは1984年に国際命名委員会の提言により、Human parvovirus B 19と名付けられた。ヒトパルボウイルスB 19はヒト社会に広く定着し、小児の伝染性紅斑として毎年大小の流行を引き起こすが、それが感染源となってしばしば成人 (特に女性) にも感染が及び、関節炎を主症状とする病気が発生することが最近注目されるようになった。そして1984年に英国での伝染性紅斑流行後に胎児水腫で流産した症例が報告され<sup>2, 3)</sup>、妊婦のヒトパルボウイルスB 19感染が死産や胎児水腫の原因となることを証明する例が英、米、ドイツなどから次々と報告された。我が国においても、1987年に泉<sup>4)</sup>、布上<sup>5)</sup>がそれぞれ独立にヒトパルボウイルスB 19感染による胎児死亡例を報告し、感染による胎児水腫を確認した。

現在、非免疫性胎児水腫の原因の一部が妊婦のヒトパルボウイルスB 19感染によることはもはや確実となったが、その頻度については未だ確定的な答を得ていない。これまでの検索法では原因不明の非免疫性胎児水腫の約10%がヒトパルボウイルスB 19の感染によるものと推定されている。しかし最近布上らは、主に九州大学産婦人科における症例をPCR法によって検索した結果、原因不明の非免疫性胎児水腫

53例のうち22例が、ヒトパルボウイルスB19感染と関わりがあるという証拠を得たと報告している。このように今後更に感度と精度の高い検出法が開発応用される研究が進展すれば、ヒトパルボウイルスB19感染による胎児水腫発生頻度は大幅に上昇する可能性がある。

#### 1-b ヒトパルボウイルスB19感染の流行疫学

伝染性紅斑は古くから知られていた疾病であるが、局地的な小流行が報告されるに過ぎなかった。わが国では1912年に最初の報告がされて以来、数年おきの小流行が文献にみられている。戦後では1952年静岡、1959-60年新津、鳥取、宮城、1967-68年東京(西脇)と7-8年の間隔で、いずれも小流行である。1975年頃から次第に流行の規模が増大する傾向がみられ、1976年には東京だけでなく、南関東、東海、東北の南部、新潟と拡がり、1977年には関西、山陰、南九州と西日本にも波及していった。その後1978-1979年ころから東日本での増加が目だちはじめ、とくに1980年終わりから81年春にかけて、今までにない発生となり、全国的に一斉の流行となったのである。1977-78年頃から各地で独自の感染症サーベイランスがはじまり、その中で、伝染性紅斑の動きも把握できるようになった。図1は1978-81年当時の状況をまとめたものである。(1981年6月第5回小児皮膚科学会発表)

1981年7月から厚生省は全国的に統一した形での感染症サーベイランスを発足させたが

その時期はちょうど1981年の春の流行のピークが終ろうとしている時であった。図2は1977年10月から開始された東京都のサーベイランスと、全国サーベイランスの週別の発生状況を対比したものである。東京都、全国平均共に1980-81年、1986-1987年に流行がみられ、その後、1990年から増加傾向がみられている。

全国サーベイランスのデータより、都道府県別の年度別流行状況を表2にまとめた。全国的に、1986-87年の流行が同時期に起こっていることが認められる。表中、山梨県は定点当り10人以下の規模であるが87年にピークをもつ発生である。

伝染性紅斑と水痘との報告数の動きを表3図3に示した。全国平均では、水痘に対する伝染性紅斑の比率は非流行年3%程度から、流行年では33.7%平均10.5%であった。東京都では、非流行年4-5%、流行年35-60%に達し、平均約20%であった。水痘がほとんどすべての小児が一回の顕性感染をうける疾病であることから伝染性紅斑は小児の10-20%が顕性感染をうけていることがうかがわれる。

最近の伝染性紅斑の年齢別罹患状況を図4に示す。流行時には5-9才の年齢群を中心とする患者発生の増加が認められる。

#### 1-c ヒトパルボウイルスB19に対する抗体保有率。

パルボウイルスB19感染に対する妊娠可能年齢期女性の感受性は、20才、30才の健

常人の抗ヒトパルボウイルスB19 IgG抗体保有率を調べることによってある程度推定することができる。図5<sup>6)</sup>は、日本全国各地13県において1973年に健常人から採取された416検体と1984年の675検体についてIgG抗体を測定した結果を示しているが、1973年では20才台が67%、30才台80%であるのに対し1984年ではそれぞれ20%、56%と抗体保有率が低下している。即ち、1973-1984年の間の流行がこの年齢層にあまり及ばなかったために抗体保有率曲線が10才年齢の高い方にそのままシフトしたと推定される。その結果、1984年では妊婦年齢層を含む20才代の抗体保有率が20%に低下し、1986-1987年の小児伝染性紅斑の流行時には妊婦感染が起こる疫学的背景が整っていた。しかしこの流行後(1987年)の抗体保有率を調べてみると、流行地では明らかに小児の抗体保有率が上がったが、20才代の抗体保有率は1984年と同様に低く、1984-1987年の間の流行も小児を中心としたもので、従って妊婦年齢層ではパルボウイルス感染感受性者が蓄積したまま現在に至っていることが推定される。

1-d 妊婦の抗ヒトパルボウイルスB19抗体保有状況。

上でのべた健常人の年齢別抗体保有率から推定されるように、現在日本の妊婦年齢層のヒトパルボウイルスB19抗体保有率はせいぜい30%程度とみつもられる。実際に正常妊婦を対象にIgG抗体を調べた結果、陽性率33%と

報告されている。20才台の妊婦で26%、30才台では44%と、一般健常人と同様である。即ち、20代の妊婦の約3/4、30代の妊婦の1/2強が抗ヒトパルボウイルスB19抗体陰性であり、妊娠中に感染を受ける危険があるとみなされる。

このようなリスク・グループ(抗体陰性者)がヒトパルボウイルスB19の感染を受けたかどうかは、血清中のIgM抗体の測定によって診断が可能である。例えば、1986-1987年にかけて伝染性紅斑の大流行をみた富山県における調査では、妊婦の3/142(2%)、また流行の比較的小さかった宮城県では、6/354(1.7%)がIgM陽転をみた。小児の間で感染が広がった流行地域ですら妊婦はこの程度の感染しか受けないということは、ヒトパルボウイルスB19感染はかなり身近な接触によってのみ伝播するという従来の知見と矛盾しない。これらの疫学的特徴は妊婦に対する抗体検査の適用範囲を考える上で重要である。

1-e ヒトパルボウイルスB19感染による胎児水腫の発生機転とその報告例

1984年に英国でヒトパルボウイルスB19による胎児水腫の確認例が報告されて以来、アメリカ、西ドイツ、その他からつぎつぎと胎児水腫による死亡例が報告された。我が国では1986-1987年の伝染性紅斑の全国的流行を契機に、予研と九大及び富山医薬大を中心にウイルス学的検索が行われ、数例が血清抗体、胎児臓器よりのウイルスDNAの証明によりヒトパルボウイルスB19感染による胎児水腫

であると確認された。表4に予研で行った胎児水腫死亡例の実験室診断の結果を示す。更に、国内外の報告例（国内9例、国外19例）についての集計結果を図6<sup>7)</sup>に示す。又、まだ報告されていない確認例や、流産等胎児水腫以外の胎児死亡例もある。それらの症例の集計と把握が望まれる。

胎児のヒトパルボウイルスB19感染から胎児水腫が引き起こされる原因の主なものはいくつかある。このウイルスは赤芽球系細胞で増殖し、細胞を破壊する。胎児の造血が盛んな時期ではウイルスの標的細胞も多く、また胎児では免疫機能が未熟なために急激な貧血から水腫、死亡に至ると考えられる。剖検所見では、髄外造血臓器である肝臓にも巡り、種々の臓器に病変を引き起こしている。またウイルスが心筋細胞に感染する可能性も認められており、胎児の急激な死亡例ではこれについても考慮する必要がある。

## 2. ヒトパルボウイルスB19感染の診断と問題点

### 2-a 臨床症状

本症は、5-10才位をピークとする子供の疾患であるが成人にも見られる。春先から初夏にかけて流行する。潜伏期は、10-14日と考えられている。小児の典型的な症状は、数日間の感冒様症状の後、突然顔面に平手打ちをされたような不規則な形の紅斑、または蝶形の紅斑が出現する。発熱することは殆どなく、この紅斑が特徴的であるため「リング病」と呼ばれている。頬の発疹と同時か1-2日遅れて前腕、

手背、大腿に紅斑が出現する。この発疹の特徴は、発疹の中心がぬけるためレース状または網目状となることで、診断的意義がある。しばしば、掻痒感を伴う。この紅斑は1-2週で退縮するが、ストレスや運動などで再発することもある。

成人の場合は、子供よりも発熱することが多いと言われ、また発疹を伴わないことや伴っても形態や出現場所が異なることが少なく無い。成人で特徴的なことは関節痛で、60%以上の例で手首、足首、膝等の関節に疼痛を訴える。図7<sup>8)</sup>に成人での臨床症状と検査成績の経過を示す。

不顕性感染は、約20%位にあるのではないかとされている。

### 2-b 実験室診断の現状と問題点

#### 1) ウイルスの検出

現在、ヒトパルボウイルスB19の培養は赤芽球（骨髄または胎児肝臓由来）を用いて行われているにすぎない。また、伝染性紅斑では抗体が上昇してから発疹等の症状がでるため、発症時点でのウイルス検出はきわめて困難である。血清中の抗原はELISA法によっても検出されるが、胎児、新生児の臓器組織からのウイルス検出にはウイルス特異的DNAの検出が感度もよく推奨できる。このウイルスはその全塩基配列がほぼ決定されているので、DNAを扱い慣れた機関では比較的容易にウイルスDNAの検出が行える。DNA検出法としては、

a) dot hybridization

b) southern hybridization

### c) in situ hybridization

が行われている。また、特定の塩基配列をもったDNA領域を増幅して検出するPCR法も行われている。これらの方法を用いる際の注意点は

- a) 感染後、時間の経過したものでは検出感が低下する（PCRを併用する）
- b) ホルマリン固定標本では、DNAの切断等により検出感が低下する（凍結保存した材料を用いる。PCRを併用する）
- c) PCRを行う際には、非特異反応や cross contaminationに留意する、等である。

ウイルス検出に用いる材料として次のものがある。

- a) 剖検材料（肝臓、肺、脾臓等。得られれば病理所見と合わせて直接証明になる）
- b) 胎児血液（採血が困難。得られれば上記と同じ）
- c) 羊水、体腔液（PCRの併用が望ましい）
- d) 流・死産の場合は、子宮内容物・脱落膜等

### 2) 抗体測定

前述したように、現在良好なウイルス増殖系がなく、ウイルス抗原の入手が非常に困難なため、我が国では限られた研究者によってのみ検査が行われているのが現状である。クローン化DNAから遺伝子工学的手法でウイルス抗原タンパクを発現させ抗体検索に用いる試みは各国で行われている。抗体測定には次の方法がある。

- a) RIA法
- b) ELISA法
- c) 蛍光抗体法
- d) 免疫電気泳動法（CIE）

a), b)は、比較的大量の検体についてIgM, IgG抗体を別々に測定でき、検出感度、特異性ともに高い。しかし、遺伝子工学的に作られた抗原でこの方法に用いられるものは、まだ外国での実験室レベルでの成功のみである。血漿から部分精製して得られたウイルス抗原を用いて予研で行っているELISAの方法を図8<sup>9)</sup>に示す。この方法により、伝染性紅斑罹患妊婦から経時的に得られた血清について測定したIgM, IgG抗体の動きを図9<sup>10)</sup>に示す。IgM抗体は発症後約2ヶ月までに急激に低下し、その後は徐々に低下、6ヶ月後には検出困難となった。IgG抗体はより徐々に低下し、長期間持続する。この症例は、正常児を分娩したが、臍帯血には母体からの移行抗体と考えられるIgG抗体が検出された。東北大学では赤芽球培養を用いてc)の方法を開発し、IgM, IgG抗体の測定に良好な結果を得ている<sup>11)</sup>。d)の方法は遺伝子工学で発現した抗原を用いての抗体検査に研究的に応用されているが、検出感度、特異性についてELISA法との比較実験が進行中である。e)の方法は、IgM抗体の検出が煩雑であり、現在ではあまり行われていない。

### 3) 今後の課題

バルボウイルスは一般に、物理的に非常に安定性の高いウイルスであり、感染性のウイルス粒子を用いた抗体測定では、実験室感染防止の面からの注意が必要である。遺伝子工学的技術開発により、非感染性のウイルス抗原が安定供給され、抗体測定検査が標準化されることが急務である。

## 2-c 母子感染の診断に必要な検査の問題

### 1) 母体の感染の確認

母体感染の検査を行うきっかけは、母体に感染の機会が認識されたときと母体が発病したときである。しかしそのいずれも認められずに感染を受けている場合も少なくない。そこで検査の前提を特定することには問題が多いので、いかなる状況においても行う検査の手順を整備しておく必要がある。母子感染の検査には、単純に抗体の検査のみで解決できないことが多い。

母体の感染はヒトパルボウイルスB19抗体の存在によって確認できる例がある。それは母体血清中のIgM抗体が陽性の場合であり、これが診断の基本となる。ただしこの場合に注意しなければならないことは、そのIgM抗体が妊娠前の感染によるものではないことを確認する必要がある（実際には困難なことであるが）。さらに大きな問題は、母体血清中にIgM抗体が検出できなくても、感染が成立していることである。この場合には通常IgG抗体が存在しているが、その量はきわめて少ないこともある。これは採血の時期による影響であるが、妊婦の免疫状態にも関連しているかもしれない。一般的に言えば、母血清のIgG、IgM抗体の存在が確認されたとき、母体の感染は確かなことであるが、IgM抗体の陰性が母体感染を否定するものとは限らないことに留意しなければならない。

なお母体血清中のアルファフェトプロテイン(AFP)の異常な高値は、胎児感染を示唆する所見であるが、特異的ではなく、参考に利用される。

### 2) 胎児感染の確認

胎児の感染は、胎児についてヒトパルボウイルスB19に関する一般的な感染の証明を行えばよい。しかし胎児の生存中の診断には制約がある。検査材料としては、児に異常が認められないときにもし羊水が得られるならば、羊水中のウイルスDNAを検索することが唯一の方法と考えられる。ただしそれが存在しているとしても、その量は少なくPCRによる検出が必要である。胎児が胎児水腫を発現した場合には、胸水や腹水を材料とする検索を行うことができる。事後診断になるが、胎児が娩出されたとき、胎盤、臍帯血、もし児が死亡していれば剖検による諸臓器を検査材料とすることができる。児の血液や胸水、腹水では抗体とウイルス抗原並びにDNAの検索を行うことができる。

一般的に、IgM抗体の量やウイルス抗原、DNAの量は、在胎週数により、また感染後の経過日時によりかなり異なるので、陽性の場合には確定できても、陰性の場合に感染を否定できるとは限らない。

臓器の検索にあたって、その病理所見が問題になる。とくに髄外造血臓器として、肝臓の所見に特徴が見いだせる。しかしそれもヒトパルボウイルスB19感染の特異性を証明するためには不十分である。また感染から時間の経過した娩出児では特別な病理所見を示さないことがある。いずれの場合も、ウイルスの抗原ないしDNAを証明する必要がある。一般的には検索の対象は、胎児水腫が目標となっている。しかし流行時期には、これを伴わない貧血や未熟児の剖検材料も検索の対象となりうる。剖検材料

は未固定の冷凍保存が望ましい。

### 3) 母子感染診断の意義と留意点

母子感染の診断は、早期に出生前に行えることが必要である。その結果によって妊娠継続の決定、治療方針等の重要な正しい決断を迫られる場合があるためである。そのためには特異的 I g M抗体検索の一般化、普及が急務である。母体の感染陽性の判定を下した場合に、児の致死的危険率は約10%と推定されているので（Hallら）<sup>12)</sup>、早まった指示をしないように注意が必要である。一方わが国に於ける母子感染の実態を把握するためには胎児死亡後であっても、検索を行う必要がある。そのための診断検査には、上にあげた色々な検査法を、能率的に行えるシステムが必要である。



## 文献

1. Cossart, Y.E. et al: Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet*. 1 72-73 1975
2. Brown, T., et al: Intrauterine parvovirus infection associated with hydrops fetalis. *Lancet* 2: 1033-1034
3. Knott, P.D., et al: Serologically proved intrauterine infection with parvovirus. *Brit. Med. J.* 289 :1660 1984
4. 泉 陸一他: 伝染性紅斑の胎内感染による胎児水腫 *日産婦誌* 40:99-100 1988
5. 布上 薫: ヒトパルボウイルス B 19 は伝染性紅斑の他になにを起こすか *医学のあゆみ* 142: 530-532 1987
6. 山下和予他: 日本におけるヒトパルボウイルス抗体保有状況 第36回日本ウイルス学会抄録331 1988
7. 泉 陸一他: ヒトパルボウイルスの胎内感染に関する研究 文部省平成2年度科学研究費補助金研究成果報告書 平成3年
8. Shiraishi, H., et al: Laboratory infection with human parvovirus B19. *J. Infect.*, 1991 (in press)
9. 松永泰子、森次保雄: ELISA によるヒトパルボウイルス IgM および IgG 抗体の測定について *感染症誌* 62:1243 1988
10. 川名 尚他: 妊娠13週に伝染性紅斑(りんご病)に罹患した1症例 *日産婦東京会誌* 39:362-365 1990
11. Yaegashi, N., et al: Propagation of human parvovirus B19 in the primary culture lineage cells derived from fetal liver. *J. Virol.*, 63:2422-2426 1989
12. PHLS Working Party on Fifth Disease. Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. *Brit. Med. J.* 300:1166-1170 1990

表1. ヒトパルボウイルスの発見と疾患

1. ヒトパルボウイルスの発見	1975	Cossart
2. ヒトでの病原性		
1) 溶血性貧血におけるaplastic crisis	1981	Pattison
2) 伝染性紅斑(Erythema infectiosum)	1983	Anderson, 布上、岡部
3) 関節炎	1985	White
4) 偽虫垂炎(急性腸間膜リンパ節炎)	1987	Morinet
3. ヒトでの胎内感染		
1) 胎児水腫	1984	Brown
2) 流産	1985	Mortimer
3) 先天性奇形(?)	1987	Weiland

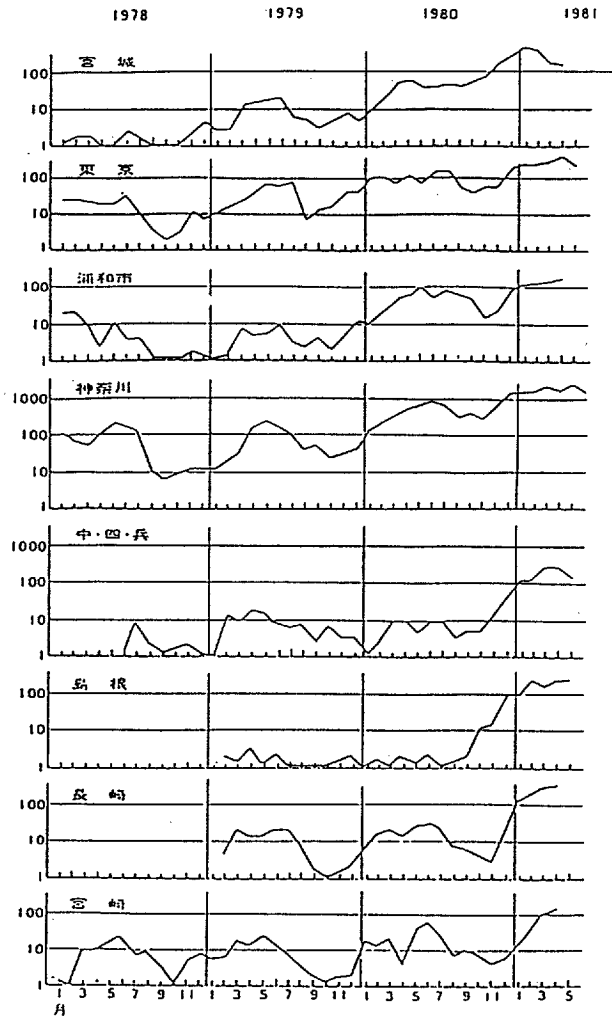


图1. 伝染性紅斑流行状况 1978-1981

図2. 伝染性紅斑の週別患者発生状況

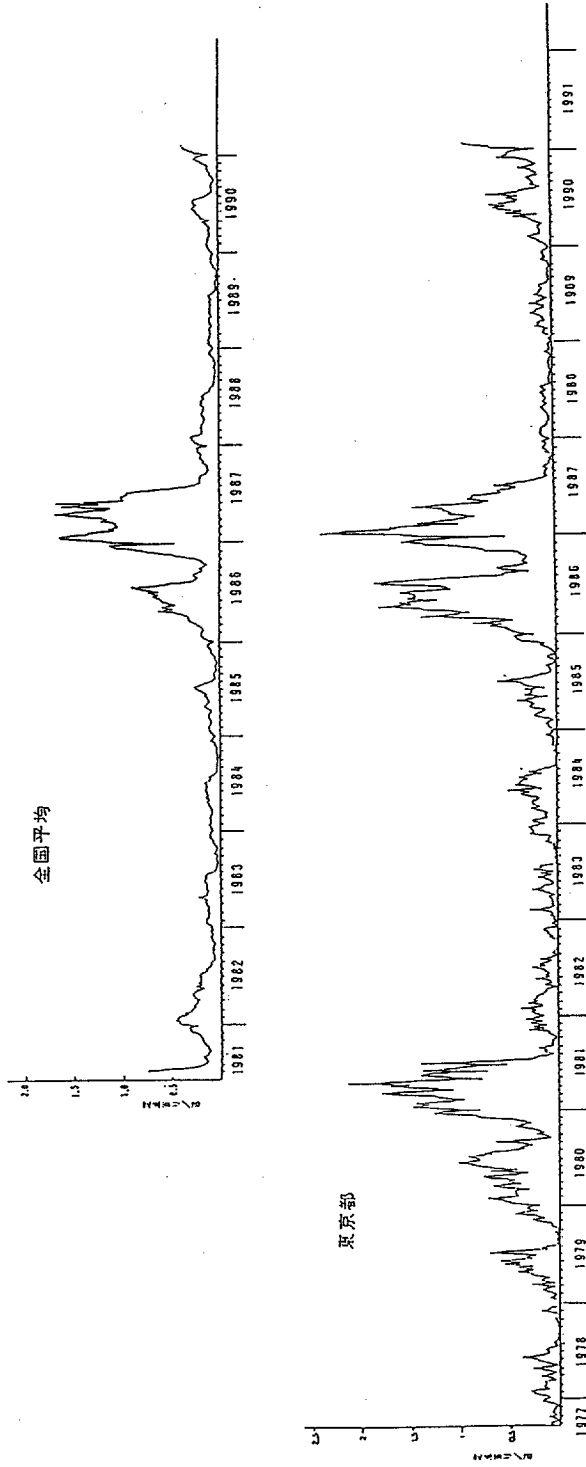


表2. 伝染性紅斑 都道府県政令市制流行状況

十 以迄年数 10人年/年  
 (四) 〇 〇 〇 〇 〇 〇 〇 〇 〇 〇

	1982	83	84	85	86	87	88	89	90
1 北海道	+				+	+	+		+
2 青森			+			+	+		+
3 岩手					+	+	+		
4 宮城			+	+	+	+	+		+
5 秋田	+			+	+	(四)	+		
6 山形	+				+	+	+		
7 福島						+			
8 茨城				+	+	+			
9 栃木					+	+			
10 群馬					+	+			
11 埼玉					+	+			
12 千葉					+	+			+
13 東京都					+	+			+
14 神奈川県				+	+	+			+
15 新潟					+	+			
16 富山	+					(四)			
17 石川						+			
18 福井	+				+	(四)	+		
19 山梨	+					+			
20 長野	+				+	+			
21 岐阜					+	+			
22 静岡県					+	+	+	+	
23 愛知県					+	+			
24 三重	+	+			+	+			
25 滋賀	+					+			
26 京都					+	+			
27 大阪					+	+			
28 兵庫県					+	+			
29 奈良					+	+			
30 和歌山			+		+	+			
31 鳥取	+				+	+			
32 島根					+	(四)			
33 岡山						+			
34 広島		+			+	+			
35 山口	+				+	+			
36 徳島					+	+			
37 香川						+			
38 愛媛	+					(四)			
39 高知	+				+	+			
40 福岡						(四)			
41 佐賀	+				+	+			
42 長門	+				+	+			
43 熊本	+					+	+		
44 大分	+				+	+	+		
45 宮崎	+	+		+	+	+	+		
46 鹿児島	+				+	+			
47 沖縄							+		
小計									
札幌	+		+	+	+	+			(四)
横浜				+	+	+			+
川崎				+	+	+			+
名古屋					+	+			
京都					+	+			
大阪					+	+			
神戸						+			
広島	+				(四)	+			
北九州					+	(四)			
福岡	+	+			+	(四)			
小計									
合計	945	515	408	517	2200	3250	628	317	668

表3. 水痘・伝染性紅斑 年度別報告数 感染症サーベイランス 上段 報告数

下段 定点当り

年度	1978	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	1978-90
定点数	36.8	39.7	42.3	45.4	52.8	52.5	52.3	52.4	55.0	128	129	129	129	
東	2986	4332	2942	4987	3690	5351	4180	4516	4592	11753	8675	8499	6505	
	80.6	109.1	69.6	109.8	69.9	101.9	79.9	86.2	83.5	91.8	67.4	65.9	50.5	
京	192	436	1130	1753	324	272	415	503	2715	4017	372	510	1698	
	5.2	11.0	26.5	38.6	6.1	5.2	7.9	9.6	49.4	31.4	2.9	4.0	13.2	
都	6.5	10.1	38.1	35.2	8.7	5.1	9.9	11.1	59.2	34.2	4.3	6.1	26.1	19.8
伝染/水痘%														
定点数					1968	2045	2097	2124	2120	2381	2386	2387	2407	
水痘					207471	259692	227876	240643	255386	271870	226421	225222	182951	
					105.42	126.87	108.62	113.27	120.45	114.18	99.90	94.35	7601	
伝染性紅斑					18601	10527	8562	10979	46807	91673	14975	7487	16087	
					9.45	5.15	4.08	5.17	22.08	38.50	6.28	3.14	6.68	
伝染/水痘%					9.0	4.1	3.8	4.6	18.3	33.7	6.3	3.3	8.8	10.5

図3. 伝染性紅斑 年度別定点当り報告数、感染症サーベイランス水痘との比較

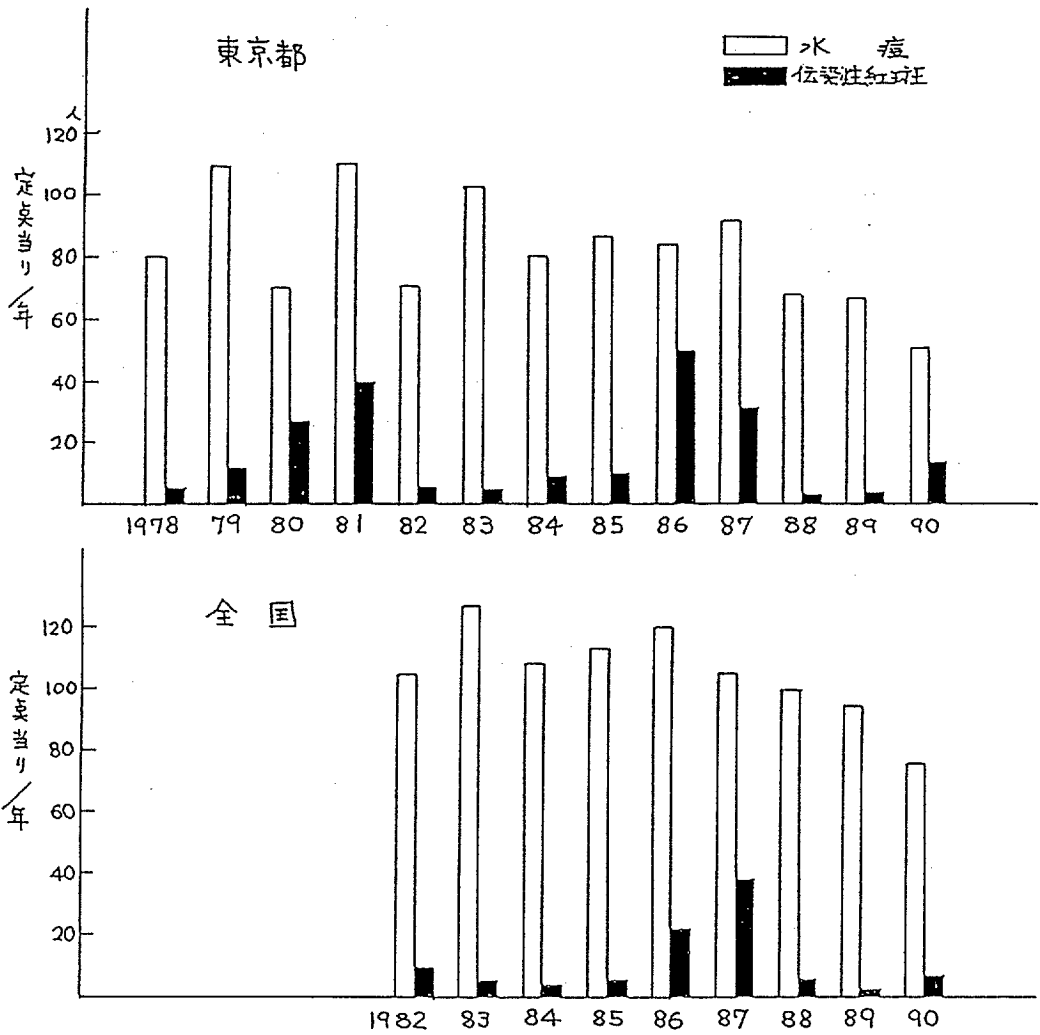


図4. 伝染性紅斑の罹患年齢

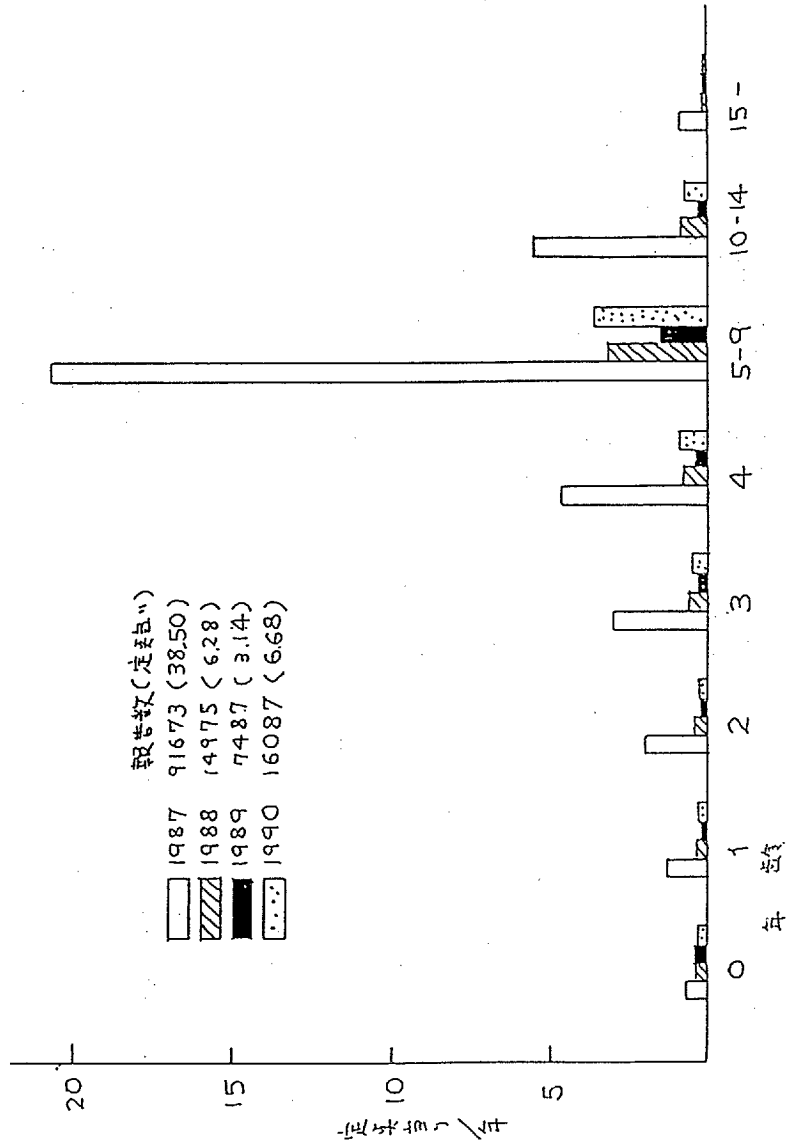




图5. B19 ANTIBODY PREVALENCE IN 1973 VS. 1984

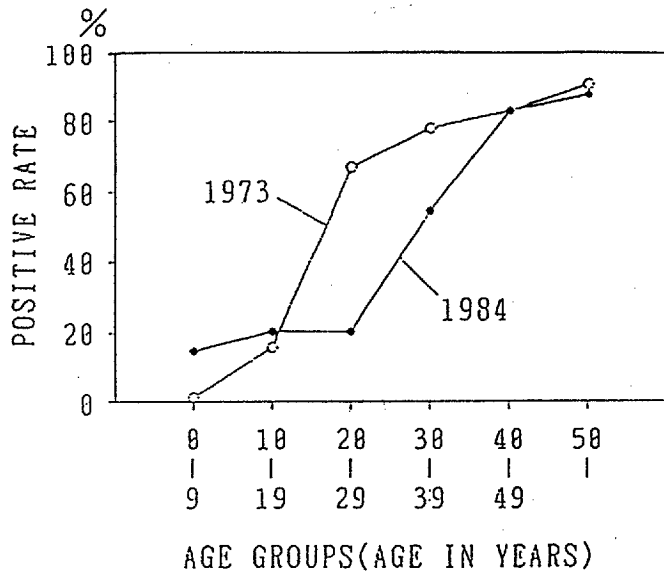


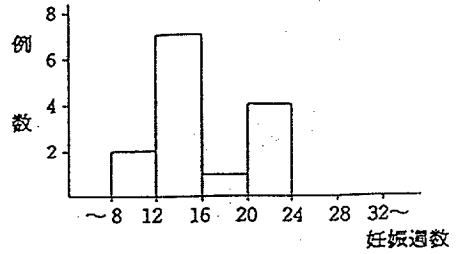
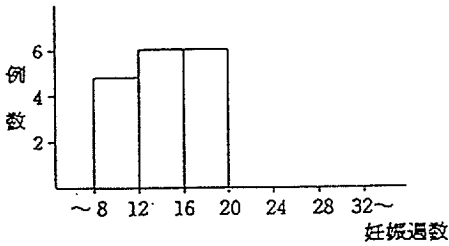
表4. ヒトパルボウイルスB19による胎児水腫死亡例  
(ウイルスDNA検出例)

	採血時 (分娩後)	抗B19抗体	
		I g M	I g G
1 32才、経産 富山 87年5月 18週頃 腕、脚に軽い発疹(長女がEIに感染) 26週 超音波検診にて胎児水腫の診断、入院 4日後 胎児死亡にて分娩	4週 1月	800 <200	3,000 4,000
2 27才、 東京 87年1月 26週 妊娠中毒症 27週 状態悪化のため帝王切開にて分娩、 胎児水腫にて死亡、EIの既往なし	0日 5月	<200 <200	<200 3,000 <
3 25才、経産 長野 87年6月 22週4日 胎児水腫にて入院、母体も貧血 4日後 胎児死亡、分娩	-4日 1月	200 <200	<200 4,000 <
4 30才、経産 千葉 88年12月 4週頃 伝染性紅斑に罹患 8週頃(12月13日)自然流産 翌日(12月14日)採血、脱落膜採取	0日	+	+
5 31才、経産 北海道 90年4月 12週頃 全身に紅斑様の湿疹 21週6日 胎児水腫 22週2日 死産(440g 男児)	0日	+	+
6 31才 東京 90年11月 19週 胎児水腫にて子宮内胎児死亡	0日	+	+
7 26才 富山 90年8月 11週頃 伝染性紅斑 23週頃 胎児水腫にて人工流産	-2日 胎児血清	+	+
8 静岡 90年12月 14週頃 娘が伝染性紅斑、本人も頬に発赤 20週 胎児水腫が顕著になる 5日後胎児死亡	0日 胎児血清	+	+

図6. ヒトバルボウイルスB19の胎内感染による胎児水腫28例の集計成績

国内 9例  
国外 19例

- a. ウイルスに感染したと思われる妊娠週数 (n=17) 8-19週  
b. ウイルス感染症状のた妊娠週数 (n=14) 11-21週



- c. 胎児水腫と診断された妊娠週数 (n=28) 16-32週  
d. ウイルス感染症状から胎児水腫までの期間 (n=14) 1-11週

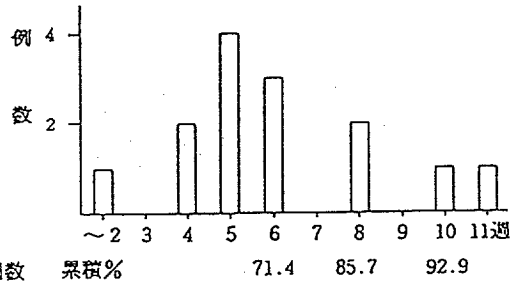
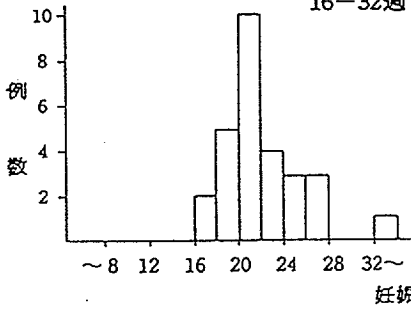


図7. 成人におけるヒトパルボウイルスB19感染像

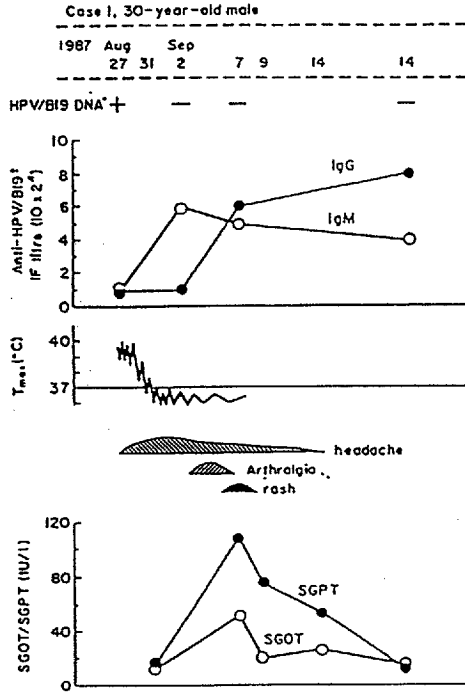


図8. 抗ヒトパルボウイルスB19抗体測定ELISA

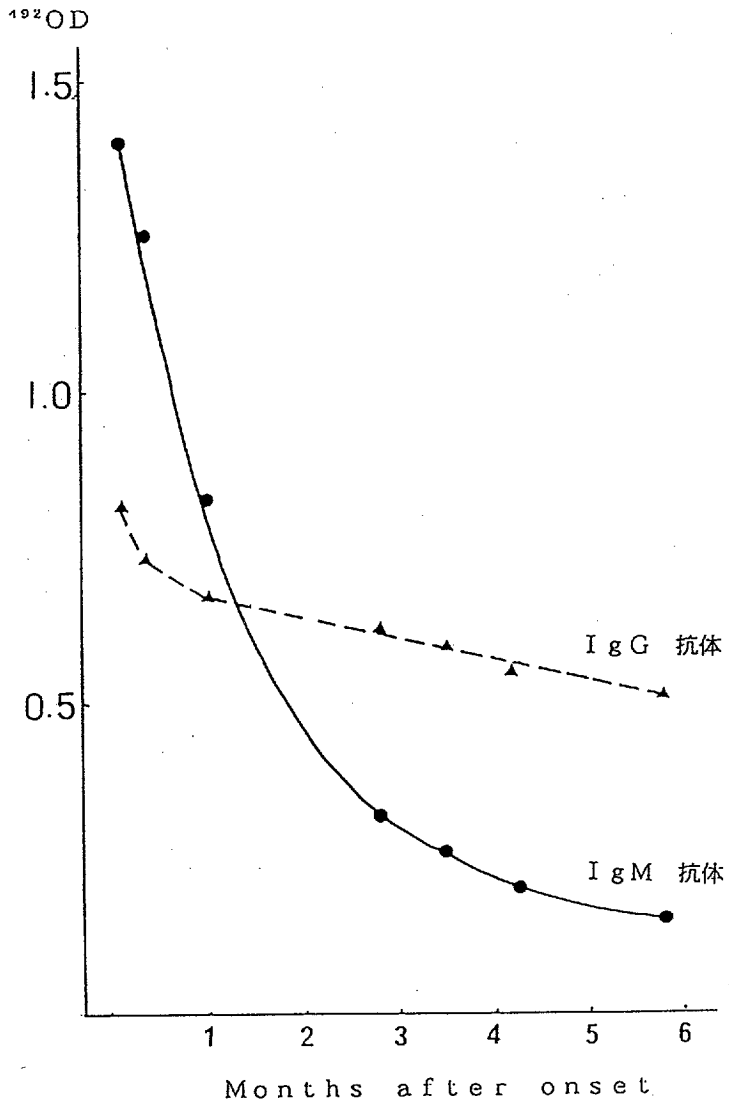
反応ステップ

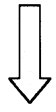
1. 抗ヒトIgM(Tago4102, 1:1,000dil)または抗ヒトIgG(DakoA090, 1:500dil)血清、4°C、一夜
2. ブロッキング (Block Ace 25%), 室温、4時間または4°C、一夜  
----- -80°C保存可-----
3. テスト血清(1:100dil in PBS-Tween, Block Ace 5%, BSA 0.2%, ヤギ血清 1%)  
または基準血清、37°C、1時間
4. B19抗原または対照抗原、4°C、一夜
5. HRP0標識抗B19モノクローナル抗体、37°C、1時間
6. 基質液、室温、30分
7. 反応停止(2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、吸光度測定

マイクロプレートの使い方

	テスト血清								基準血清					
	1	2	3	4	5	6	7	8						
対照抗原														抗ヒトIgM
B19 抗原										低	中	高	陰	
										値	値	値	性	
B19 抗原														抗ヒトIgG
対照抗原										低	中	高	陰	
										値	値	値	性	

図9. 伝染性紅斑罹患後の抗体価の推移（妊婦例）





## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究結果の要約:妊婦におけるヒトパルボウイルス B19 感染の診断基準作成を目的として、診断の意義と問題点、各種検査法について検討し、以下のごとくまとめた。

1. 妊婦におけるヒトパルボウイルス B19 感染診断の意義
  - a. 問題発生の歴史的経緯
  - b. ヒトパルボウイルス B19 感染の流行疫学
  - c. ヒトパルボウイルス B19 に対する抗体保有率
  - d. 妊婦の抗ヒトパルボウイルス B19 抗体保有状況
  - e. ヒトパルボウイルス B19 感染による胎児水腫の発生機転とその報告例
2. ヒトパルボウイルス B19 感染の診断と問題点
  - a. 臨床症状
  - b. 実験室診断の現状と問題点
    - 1) ウイルスの検出
    - 2) 抗体測定
    - 3) 今後の問題
  - c. 母子感染の診断に必要な検査の問題
    - 1) 母体の感染の確認
    - 2) 胎児感染の確認
    - 3) 母子感染診断の意義と留意点