

母子感染に関する実態調査と風疹、サイトメガロウイルス、
トキソプラズマ母子感染の診断に関する問題点

川名 尚、加藤賢朗、小泉佳男

要約： 4施設における母体感染症の頻度を妊婦3713例につき検討した梅毒合併が0.45%あり先天梅毒児が2例生まれている。ウイルス感染では、性器ヘルペス、リンゴ病、水痘、HTLV-1が0.13~0.35%にみられているが、流産例はあるが先天異常児は生まれていない。

クラミジアIgA抗体陽性が約1割あり今後の検討である。問題点の多い下記の母体感染症につきそれぞれワーキンググループを作って詳細に検討した。

- 1、妊婦における風疹抗 …………… 感染時期の推定のたり方めのIgM抗体測定は、用いている検査法の在いるキット毎に検査データが異なり、画一的な指針は作り難くきめ細かい対処が必要である。
- 2、トキソプラズマの母子 …………… 1985年の松本らの調査研究はトキソプラズマの先天感染の実態天感染の全貌をとらえているとは言い難く、生後長期にわたる追跡調査を特に眼科領域をも含めて行なう必要があることが確認された。また、診断、特に病原診断に改良が加えられることが切望されている。
- 3、サイトメガロウイルスの母子 …………… 本邦でこのウイルスの先天感染は0.4%感染の実態、約5000例/年あり、その10%(500例)は症候性と云われている。特に難聴は重症のものが多く今後の検討を要する。最近、サイトメガロウイルスに対して免疫のない妊婦が増加していて、妊娠中の初感染の危険のある者が増加していることが判った。今後、欧米のように問題点になる可能性が示された。

見出し語：母子感染、クラミジア・トラコマーチス、風疹、サイトメガロウイルス、
トキソプラズマ

1. 母体感染症の頻度

都立築地産院、石川県立中央病院、大阪府立母子センター、東大分院における1992年1月1日～12月31日の合計妊婦3713例につき、母体感染症の有無を検討した。

検討項目は、梅毒、風疹、性器ヘルペス、リンゴ病、水痘、帯状疱疹、エイズウイルス(HIV)、HBウイルス、HTLV-1、クラミジア・トラコマチス、GBS、トキソプラズマ、サイトメガロウイルス、その他の感染の有無である。結果は表1の如くであった。

梅毒抗体(TPHA、STS)陽性は17例(0.45%)であったがそのうち11例は梅毒の既往であり、残りの6例(55%、6/17)が未治療であった。6例中4例は妊娠中治療し健児を得た。なんらかの理由により放置した2例の児は先天梅毒であった。風疹罹患例は3例(0.08%)であり、そのうち、1例は最終月経前日の初感染であり1993年2月の時点で妊娠継続中であった。また、1例は妊娠中期に発症した初感染であり健児を得ている。他の1例は妊娠中期の再感染であり、同様に健児を得ている。

なお、風疹IgM抗体の測定は今回集計した4施設では必要に応じて検査を施行している。

性器ヘルペス合併は全体で0.35%である。

東大分院のみ8%と高頻度であるのは、共著者の川名が長年性器ヘルペスの研究を行なっていて患者が集まるためであり、他の3施設では0.15～0.29%である。本症合併妊婦は全例健児を得ている。

リンゴ病(伝染性紅斑)に感染した妊婦は4例(0.11%)であり、そのうち1例は妊娠5ヵ月で自然流産している。また、りんご病に感染した妊婦全例にパルボウイルスに対するIgM抗体が検出されている。

水痘に感染した妊婦は3例(0.08%)であり、そのうち1例は妊娠末期の発症であったが母体および新生児の治療を行い新生児水痘は発症しなかった。他の2例も健児を得ている。

また、帯状疱疹を発症した妊婦は1例(0.03%)のみであり健児を得ている。

HIVキャリアの検査は東大分院では全例、石川県立中央病院では1992年8月より全例(約300例)、大阪府立母子センターではハイリスクのみ10例施行しているが陽性例はない。また、都立築地産院では施行していない。

HTLV-1キャリアの検査は東大分院、石川県立中央病院では全例施行、築地産院では、ほぼ全例施行、他の2施設では患者の希望あるいはハイリスクのみに施行していて、合計8例のキャリアであった。東大分院と石川県立中央病院の集計では0.28%の頻度であった。

クラミジア抗原、抗体のルーチン検査は石川県立中央病院では施行しておらず、大阪府立母子センターでは必要に応じ施行している。東大分院、都立築地産院では、全例施行している。この2施設の集計では抗原陽性の頻度は0.14%、IgA抗体陽性の頻度は0.35%であり従来の報告に比し、低い頻度であるが母集団の性格によるものと考えられる。石川県立中央病院をの除く3施設の集計では抗原陽性例が9例、IgA抗体陽性例が7例であった。治療

の詳細は不明であるが、これらはいずれも健児を得ている。

GBSのスクリーニングは大阪府立母子センターと東大分院で施行しているが、他の2施設では行っていない。前2施設の集計では陽性の頻度は7.1%である。そのうち1例の緊急搬送の早産例にGBSの胎内感染が発症した。

他は、母体、新生児への抗生物質投与などにより新生児感染症は発症しなかった。

C型肝炎ウイルス(HCV)キャリアの検査は大阪府立母子センターでは必要な症例のみ10例に行い4例陽性であった。他の3施設では全例2007例に行い7例(0.34%)が陽性であった。C型肝炎ウイルスは37%と高い頻度で垂直感染が成立していると報告されている。これらの症例は現在検討中である。

トキソプラズマ抗体の検査は東大分院および築地産院では施行していない。大阪府立母子センターでは必要と考えられた症例5例に施行し1例が陽性であった。この症例はトキソプラズマIgM抗体および色素テストが陽性であり、胎内感染の可能性が高いため妊娠21週人口妊娠中絶を施行している。石川県立中央病院ではスクリーニング(THA)を全員施行しているが、陽性率が4.72%(29/615)である。これら陽性例のいずれも健児を得ている。しかし、先天性トキソプラズマ感染症は新生児期になんらかの症状を呈する顕性型(激症型)は少なく、乳幼児、学童期に症状が現われる不顕性型(潜伏型)多いため、産科、新生児科のみの診察では不十分であり長期にわたるフォローが必要であると考えられ、現在検討中である。

サイトメガロウイルス抗体検査をを全例施行しているのは石川県立中央病院のみである。胎内感染の成立には母体の初感染例が問題となるが、初感染が疑われた症例は12例あり強く疑われた症例は1例であった。これらはいずれも健児を得たが、新生児期に無症状の児でも将来、難聴、知能障害を合併する症例があることより長期にわたるフォローが必要と考えられる。他の3施設では妊婦の抗体検査を行っていないため母体の初感染の頻度は不明であるが、新生児期に発症する顕性発症例は認められていない。

また、流行性耳下腺炎を発症した妊婦が1例あったが健児得ている。

2. 妊娠初期のChlamydia Trachomatis抗体の検出率(1987~1991)(表2)

(目的)

妊婦におけるクラミジアトラコマーティス感染の状況を把握する。

(対象)

1987年12月-1991年12月の東大分院における妊婦609例

(方法)

間接酵素抗体法を用い609例の妊娠初期血清中の抗クラミジアIgA抗体、IgG抗体を検出しCT感染を診断した。使用キットはインバザイムIgAIgGを用い、IgA抗体は16倍希釈、IgG抗体は64倍希釈で判定した。

(結果、考察)

結果は図1の如くである。

IgA(+), IgG(-)は約10%で、これは諸家の報告のものとはほぼ一致する。IgA(+), IgG(-)につい

ては、初期の感染という見方もあるが解釈まだはっきりしていない。IgA陽性者は活動性感染を示すものといわれているが、これら全てが抗原陽性ではなく、治療の対象になりうるかは特に妊娠初期でもあり賛否分かれるところである。(抗原陽性のみを治療しているのが現状と思われる。)IgA(-), IgG (+)は過去の感染で臨床上特に問題ないと考え。以上示すように、IgA陽性例が一部に達しておりクラミジアトラコマーティス感染は周産期管理上、軽視できないものとして認識している。

3. 妊婦における風疹抗体検査について

平成2年に厚生省心身障害研究班から提案された「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」-妊婦に関連して風疹抗体価判定法の指針作り-(以下「指針」と略)を実施するに当たり問題点を抽出するとともにその対策についてこの方面の専門家によるワーキンググループを結成して検討した。

(1)ワーキンググループの参加者は、以下の通りである

井上 栄 (国立予防研究所感染症疫学部長)

加藤 茂孝 (国立予防研究所麻酔部室長)

杉下 知子 (東大医学部健康科学・看護学科教授)

本多 洋 (三井記念病院産婦人科部長)

干場 勉 (石川県立中央病院産婦人科)

本班から以下の3名

川名 尚 (東大分院産婦人科教授)

矢吹 朗彦 (石川県立中央病院産婦人科部長)

加藤 賢朗 (東大分院産婦人科講師)

計8名で構成した。

(2)会議は、以下の日程で4回にわたって行なわれた

第1回平成4年 9月27日 東大分院
会議室

第2回平成4年11月 6日 東大分院
会議室

第3回平成5年 1月14日 東大分院
会議室

第4回平成5年 6月 2日 愛知厚生年金会館会議室

(3)議題

①抗体価測定法に関する技術的問題点

(a)HI抗体測定法

(b)IgM抗体測定法

②感染時期の推定に関する諸問題

③妊婦における風疹抗体検査に関するガイドライン作り

(4)検討結果

[1] 抗体価測定法に関する技術的問題

①HI抗体測定法

風疹の血清診断法の最も基本的手法であるHI抗体価の市中検査機関で行なわれてきた測定が、不正確であることを指摘してきたが1992年頃よりかなり改善がみられており、少なくとも現時点では、ほぼ正しく測定されていると考えられる。

②IgM抗体測定法

IgM抗体測定法には、間接法と捕捉法があ

る。平成2年の指針では、捕捉法が優れていて、これをこれを採用するのがよいとの判断が示されているが、その妥当性について検討した。

妊婦におけるIgM抗体測定法の目的は、IgM抗体の検出期間が、感染後約60日以内であるということを利用して感染の時期を判断することである。従って、感度が良いということよりも、この目的に合った測定法の方が意味がある。

即ち、感度が良いというために感染後60日を越えて180日位まで検出される方法では、感染の時期を推定する場合あまり巾が広がってしまい、意味がなくなってしまうのである。

妊婦におけるIgM抗体測定の意義は、この点で感染症一般におけるIgM測定の意義とかなり異なることを認識しておく必要がある。

この点を踏まえて、加藤氏は、風疹IgM抗体の時続期間について、日本国内で主に使用されている4キットを用いて詳細に検討して一つの提議を行なっている。即ち、風疹罹感後の風疹IgM抗体の時続期間は、従来2-3ヵ月といわれており、妊婦における診断も、これを基準にしてきた。しかし、最近測定キットの改良等もあって、もっと長く検出される様だという指摘があり、今回、発疹出現後の日数の明らかな46症例301血清を用いて、日本全国で主に使用されている4キットについて、IgM抗体を測定した。

(1)使用キット：キットのメーカー名、キット名、方法及び測定結果(図1-4)は、以下の様である。

図1、デンカ生研、ルベラIgM I A生研 IgM捕捉法

図2、ヘキストジャパン、エンザイグノストルベラM、間接法 図3、ダイナボット、ルバザイムM、間接法

図4、旭化成、ルベスタットM、間接法

(2)結果と考察

一般的には、発疹出現後、急速にIgM抗体が高値に上昇し、100日前後で陰性化する。減少については個人差が極めて大きく、全4キットとも少なくとも発疹出現後397日(1年1ヵ月)まで、IgM抗体が検出される例があった。最長は、生研で101日(3年)、次でルベスタットで828日(2年3ヵ月)であった。

全キットで必ず検出される397日と274日の検体は、同一人の血清であり、IgM抗体が高値で持続しており、特異なものと思われた。

(3)提案

- ①各キットの使用説明書に、この測定結果を添付し、診断のめやすとする。
- ②生研、ルベスタットとくに、生研においては、妊婦における感染の判断基準を設定し直す。

更に、杉下氏も同様な検討を別の検体を用いて二つのキットについて検討した。その結

果間接法であるヘキストールペラIgMでは、風疹感染後IgM抗体は、例外を除いてほぼ60日以内で消失するのに対して(図1)デンカールペラIgMでは、IgM抗体の検出率は、長引き180日経っても67%も陽性であり(図2)前述の目的からするとむしろ不適当なキットであることを明らかにした

(5)感染時期の推定に関する諸問題

以上の研究結果からIgM抗体測定は、キットにより検出期間が異なり、それぞれのキットの特性を熟知した上で感染時期の判断に用いなければならないこと、平成2年の指針で推奨されたIgM捕捉法は、むしろこの点では不適当であることが判明した。

(6)妊婦における風疹抗体測定法に関するガイドライン作り

①妊婦における風疹抗体検査の実際には、抗体測定法とその解釈だけでなく、どのようなスタンスに立つかという大きな問題がある。

即ち全妊婦をスクリーニングすべきか、或は、風疹感染のリスクのある場合に限るべきか、という点である。全妊婦をスクリーニング

するという立場から考えると

(a)母体が不顕性感染であってもCRSの発生があるので、全例調べた方が良い。

(b)妊婦自身の不安が解消される

免疫があれば安心、なければ風疹感染に注意するし分娩後のワクチン接種の適応ともなる。

(c)次回妊娠に対する参考となる。

(d)一律に行なった方が漏れがないなどのメリットがある。一方、抗体測定結果のみ

から感染時期を判断することは、学問的にも無理な点があるばかりでなく、現在のIgM抗体測定法にもかなり問題点があり、誤った判断を下す恐れがある等のデメリットも考えられる

そこで、感染の危険のある場合に限り検査をおこなった方が良いのではないかという考えが提出された。医療経済的にみても、この方が、得策かも知れない。この点については、来年度、データの集積のもとに結論を出したい。

②IgM抗体測定法の問題点

上述のような問題点があり、各キットについてそれぞれ判断基準が異なるので、具体的にどのようにするかを更に検討する必要がある。捕捉法が問題なのかあるいは、今回検討したキットに問題があるのかの検討も必要である

4. トキソプラズマ母子感染に関する問題点

トキソプラズマ母子感染に関するワーキンググループを1993年3月4日開催した。専門家としては東京女子医大小児科、横田和子教授、同眼科、小暮美津子教授、京都府立医大小児科、岡野創造先生、長崎医大医動物、矢野明彦教授(順不同)を招聘し、本班研究側として、東大分院産婦人科、川名尚教授、同、加藤賢朗講師、同、佐藤洋一助手、名古屋大学医学部小児科、森島恒雄講師、藤田保健衛大学小児科、山崎俊夫先生、都立築地産院、藤井仁副院長(順不同)が列席し、トキソプラズマ母子感染の問題点および対策について討議した。

先天性トキソプラズマ (Tp) 症の頻度

先天性Tp症の発生頻度は、諸外国では1000出生児に対し、ウィーン6~7、パリ3、ニューヨーク1.3、ノルウェイ1、と報告されている。頻度の高いオーストリア、フランスでは予防に関心が高く、妊婦の検査が義務づけられている。

本邦では、1985年の松本らの全国調査によると33万の出産のうち先天性Tp症の疑われた症例は1例のみであった。この報告により妊婦の検査を行わない施設が多くなった。しかしながら、新生児期に全身症状を示す顕性型(激症型)先天性Tp症はむしろ少なく、多くは乳児期、小児期、学童期ときには成人にいたって発症し、神経症状あるいは眼症状を呈する不顕性型(潜伏型)が多いことより、松本らの新生児期だけの調査では全体を把握できないと考えられる(問題点1)。

また、小林らは年齢別のTp抗体保有率より妊娠中にTpに感染する頻度を800例に1例と推測し、さらに初感染妊婦より胎内感染する率をフランスのDesmontsらの報告による約33%とした上で2400例に1例の頻度で先天性Tp症が発症すると推測している。このことは、年間400~500例の先天性Tp症が発症していることになり重要な問題である。この中には、妊娠初期の検査により人口妊娠中絶が行なわれている例も含まれていると考えられるがいずれにせよかなり多い。

その原因のひとつに診断が困難なことが挙げられる。確定診断の根拠はTp原虫の証明と特

異的TpIgMの検出である。しかし、Tp原虫の検出が困難なことや、妊娠初期に胎内感染した場合、新生児血中にTpIgM抗体が検出されない場合もある。また測定法によっては特異性に乏しいこともある。すなわち、検査法、あるいは検査の解釈に問題があり正確な診断がつけにくい場合がある(問題点2)。さらに、先に述べたように、人口妊娠中絶が行なわれた場合、あるいは自然流産早産、死産あるいは早期の新生児死亡では正確な原因検索がなされていない場合がある(問題点3)。

また、Tp初感染妊婦の胎内感染率をDesmontsらの33%として計算しているが、Tp原虫には弱毒株と強毒株がありその病毒性に違いがあること、またTp原虫の株により宿主の感受性も異なることより、フランスにおける胎内感染率をそのまま本邦に適用できない可能性もある(問題点4)

以上の問題点に対する対策

(1) 全国的アンケート調査

以上より、まず本邦における先天性Tp症の正確な発生頻度を知るために、森島、山崎により産婦人科医、小児科(新生児科)、小児神経科に対する全国的調査を依頼することとなった。アンケート用紙を表3に示す。

(2) 先天性Tp症の診断法と問題点

原虫の検出

直接証明する方法と培養による証明法がある。検出できれば確実であるが検出効率はいかならず

しも良くなく、また後者は時間がかかる。

主な血清学的診断法の利点欠点を表4(森島、山崎の作成による、トキソプラズマ母子感染ワークショップ資料より)に示す。

妊婦の初感染を診断する方法としてT p I g M抗体の検出が有効と先に述べたが、I g M抗体は急性感染後数か月から数年持続することがあること、またリウマチ因子、抗核抗体により偽陽性となるという難点がある、これに変わるものとしてI g A、I g E抗体の検出が開発されていて、これらは慢性T p症に検出されず感染時期も推定できるという利点がある。また、T p原虫の証明に替わるものとしてT p原虫のゲノムを高感度に検出するP C R法も検討されている。この方法は検査時間も短く、検体の凍結保存が可能ため有用である。

5. サイトメガロウイルス母子感染に関する問題点

1993年1月29日、サイトメガロウイルス母子感染に関するワーキンググループを開催し問題点とそれに対する対策を討議した。出席者は札幌医大小児科千葉峻三教授、東京大学医学部耳鼻科

加我君孝教授、同医局員2名(順不同)、本班研究側としては

、東大分院産婦人科川名尚教授、加藤賢朗講師、彦田育代先生、藤田保健衛生大学小児科山崎俊夫先生、石川県立中央病院産婦人科、矢吹朗彦医長、干場勉部長、(順不同)である。

先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染

の疫学

CMV感染は不顕性が多いとされてきたが、近年抗癌剤、免疫抑制剤の使用、AIDSによる免疫抑制状態下に再燃し重篤な臨床症状を呈し注目されている。一方、先天性CMV感染は以前からTORCH症候群の一つとして知られてきたが、本邦では重い臨床症状を呈する例は少なく余り注目されていなかった。しかし、後に述べるように毎年400~500例の児が先天性CMV感染により難聴、知能障害を呈すると推測されている。よって、先天性CMV感染の実態の調査、ハイリスク妊婦の発見および先天性CMV感染の予防は急務であると考えられる。

妊婦におけるCMV感染の頻度

先天性CMV感染の成立には妊婦のCMV感染が前提となる、CMV感染には感染歴の有無により初感染と再感染(再活性化)があり、先天性CMV感染は初感染の妊婦から生まれた児で顕性となる頻度が高くまた症状も重篤となるとされている。

欧米諸国では、妊婦の抗体保有率は40~60%であるのに対し、本邦では沼崎らによると95%、矢吹によると80%と高い。よって、妊娠中の初感染の頻度は少ないとされてきた。しかしながら、平木、鎌田による約1万人の妊婦を対象とした調査では、96%が妊娠初期に抗体を保有しており、残りの抗体陰性であった妊婦の16%(全妊婦の0.64%)が妊娠中に抗体が陽性となりCMVの初感染を受けたと考えられる。一方、Hirataらの同様の調査によれば約1万例の妊婦のうち95%が妊

娠初期に既に抗体を保有しており、平木、鎌田の報告と同様であったが妊娠中の初感染と考えられる例は抗体が妊娠初期に陰性であった妊婦の1.14%と低い頻度であり前者と異なる結果であった。

ところで、Hanshawらによるウイルスの検出を指標とした妊婦のCMV感染を調査した結果によると全妊婦の3~6%にウイルス尿が、妊娠後期の頸管粘液からは11~28%にウイルスが検出された。すなわち、CMVの胎内感染には母体の初感染が必要であると考えられていたが、潜伏しているウイルスが妊娠を契機として局所で再活性化し母子感染を引き起こす可能性も高いことが明らかとなっている。

CMVの先天感染の頻度

新生児尿からのCMV分離によるCMVの先天感染率は、欧米では0.29%から0.40% (Stern, McDonaldら、Larkera、Ahlforsら、Peckmanら)であった。本邦では平木、鎌田によると0.4%であり、Hirotaらによる調査でも0.4%と同様であった。すなわち、欧米でも本邦でも先天感染の頻度は母体の抗体保有率の違いに関わらず、同様であった。これは、本邦においては、妊娠中の初感染の頻度が高い、再感染(再活性化)の頻度が高いかのいずれかであり今後検討すべき課題である(問題点1)。

一方、先天感染の認められた児のうち症候性感染児は欧米では、4.7~7.8% (Larkera、Peckmanら)、本邦では8.3% (平木、鎌田)に認められその他は無症状(不

顕性)であった。以上より、本邦における先天性CMV感染例は年間約5000例であり、そのうち400~500例が症候性感染児であると推定され、一般に受ける印象よりかなり多い。

先天性CMV感染児の予後とその問題点

CMVの胎内感染が流死産の原因となることは広く知られているが、その頻度は不明である(問題点2)。今後検討すべきであろう。先天性CMV感染児は多くは無症状であり、約10%に症状を呈する。後者軽度CMV症の典型的症状は先天性巨細胞封入体症と呼ばれ、肝ひ腫、黄疸、出血斑、小頭症、脈絡網膜炎、脳石灰化像であるが、これらの症状をすべて満たす例は少なく、千葉によれば脈絡網膜炎、脳石灰化像は稀であり、非典型例を見逃している可能性がある(問題点3)。これらの症候性CMV感染を呈する児のうち全身症状の強く、しかも低出生体重の児の予後は不良で死に至ることが多い。

また、生存した児も高頻度で小頭症、知能低下、脳性麻痺、難聴、視力障害などの後遺症を残す(Passら)。

一方、先天性CMV感染の大部分を占める無症候性感染児の長期予後は良好と考えられてきたが、近年欧米では、そのうち10%前後に感音性難聴や知能障害を後遺症として残すとの報告があり注目を集めている。本邦では吉村によると16例の無症候性先天性CMV感染児の追跡調査により聴力、知能障害は見られなかった。また、Fowlerらによると約200例の先天性CMV感染時を対象とした調査により、母

体の初感染群より生まれた児の18%に症候性感染が見られたが、再感染(再活性)群には見られなかった。また、母体の初感染群より生まれた児の25%に後遺症が見られたが、母体の再感染(再活性)群の場合、8%のみであった。この成績は母体の初感染か再感染かにより児の予後が左右されることを示唆していて、本邦においては母体の抗体保有率が高いため、児の予後に上述のような違いがでる可能性がある。また、無症候性のCMV感染児は多くの場合放置されていて、難聴、知能障害という障害があきらかになって初めて原因を調べることになるが、その時点で診断することは困難なことが多い、また髄液中のCMVウイルスをPCR法により検出しても、先天性か後天性あるいは母乳による垂直感染かの判定は困難である(問題点4)。日本においても、全国的な規模での症候性のみならず無症候性先天性CMV感染児のprospectiveな長期予後の調査が必要である。

CMV感染の予防

米国においては年間4000例の先天性CMV感染による聴力障害児が出産していると推計されていることより、ワクチンによる予防が叫ばれている。日本においては、出産年令の婦人の80~95%の妊婦がすでに感染している(抗体陽性)ため、その実際の効率は米国に比し少ないと考えられる。しかし、先天性CMV感染による障害児を出さないためには必須であることより、cost-benefitについて真剣に検討すべきであろう。

文献

- (1) 千葉峻三：サイトメガロウイルス。小児内科, 25;31, 1989
- (2) 馬嶋久美子ら：West症候群とサイトメガロウイルス感染。小児内科, 23;1454, 1991
- (3) 森島恒男：母体の抗体の有無で比較した先天性サイトメガロウイルス感染症の重症度。Virus Infection, 6; 3, 1993
- (4) 松本慶蔵ら：妊婦とToxoplasma。産と婦, 54;769, 1987
- (5) 横田和子：先天性トキソプラズマ症。感染症, 14;9, 1984
- (6) 岡野創造：先天性トキソプラズマ症の3例、妊婦の抗体検査の必要性についての考察。日本新生児会誌, 28;897, 1992

母体感染検査要 (1992.1.1~1992.12.31)

検査項目	陽性 STS (+) TPHA (+)	陽性率 %	陽性 IgM (+)	梅毒 血清 IgM (+)	梅毒 陽性率 %	HIV (+)	HIV 陽性率 %	HIV 陽性 IgM (+)	リンゴ病 血清 IgM (+)	リンゴ病 陽性率 %	リンゴ病 陽性 IgM (+)	麻疹 血清 IgM (+)	麻疹 陽性率 %	HTLV-1 陽性 IgM (+)	クラミジア 陽性 IgA	GBS	HCV 陽性 IgM (+)	トキソプラズマ 陽性 IgG (+)	梅毒 陽性 IgG (+)	その他	
都立 築地病院	2 (5) (0.15)	0 (0)	0 NT	1 0.08 (0)	0 (0)	NT	22 (1.59)	2 f	2 f	NT	5 (0.38)	NT	NT	3 (0.23)	2 f	NT	2 (0.33)	2 f	29 (4.72)	1 (0.16)	0 (0)
石川県立 中央病院	1 (2) (0.49)	1 (0.16)	1 f	3 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (7) (2.60)	0 f	0 f	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0.33)	NT	NT	2 (0.33)	2 f	29 (4.72)	1 (0.16)	0 (0)
大阪府立 母子センター	3 (1) (0.23)	1 (0.12)	0 (0)	1 0.06 (0)	3 (0)	0 (0)	22 (1.29)	1 f	1 f	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (0.23)	2 f	120 (7.03)	4 f	1 f	1 f	1 (0.06)	0 (0)
東大分院	0 (1) (1.1)	0 (0)	0 NT	1 0.1 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0) (1.1)	1 f	0 f	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (3.4)	7 (8.0)	0 (0)	0 NT	0 NT	0 (0)	0 (0)
合計	6 (9) (0.16)	3 (0.08)	1 4	3 0.08 (0.03)	1 0 (0)	0 (0)	61 1,64	3 0.08 (0.03)	4 0.08 (0.03)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 0	9 7	127 (3.42)	11 0	30 (0.40)	1 0	1 0	0 (0)

下段 () 内 : %
 NT : Not Tested
 f : Checked when needed.
 @ : 流行性耳下腺炎
 梅毒項目 上段 () 内 : 治療後
 水痘項目 5例中疑い2例
 HBキヤリア項目 上段 () 内 : e抗原陽性

表2 妊娠初期の Chlamydia Trachomatis 抗体の検出率

分類	IgA (16倍)	+	+	-	-	合計
	IgG (64倍)	+	-	+	-	
症例数		64	15	85	445	609
%		10.5	2.4	13.9	73.2	

表3 トキソプラズマ症に関するアンケート

施設名： 記入者名
先生の専門領域：小児科（新生児科）・眼科・小児神経科

1、1991年（平成3年）と1992年（平成4年）に貴科では先天性トキソプラズマ症児を経験されましたか。

- a. なし
b. あり1991年（例）
1992年（例）

診断時期
a. 妊娠中
b. 出生時
c. _____才

2、この10年間トキソプラズマ感染症の発生についての先生のお考えをお教え下さい。

- a. ない
b. ほとんどない
c. ごく稀にある
d. 時々ある

3、診断について

- a. 確定診断
b. 本症の疑い

4、診断法

- a. 血清抗体の上昇（法）
b. 原虫の証明
c. 臨床症状より

経験された症例の症状について○をつけて下さい。（複数可）

低出生体重 筋緊張低下	IUGR	黄疸	肝臓腫	血小板減少	貧血	小頭症	水頭症
			運動発生遅延	精神発達遅延	脳内石灰化	髄液異常	
小眼球症	網脈絡膜炎（両側・片側）	網膜症	斜視				

トキソプラズマ症に関するアンケート

1、1991年（平成3年）と1992年（平成4年）の2年間に貴科では妊婦のトキソプラズマ感染による流・死産を経験されましたか。

- a. なし
b. あり（例）

2、1991年（平成3年）と1992年（平成4年）の2年間に貴科では先天性トキソプラズマ症児を経験されましたか。

- a. なし
b. あり（例）

3、この10年間のトキソプラズマ感染症の発生について先生のお考えをお教え下さい。

- a. ない
b. ほとんどない
c. ごく稀にある
d. 時々ある

4、貴科では妊婦教室などでトキソプラズマ症について妊婦教育を行っていますか。

- a. 行っている
b. 行っていない

5、貴科では妊婦のトキソプラズマ検査を実施していますか。

- a. ルーチンに行っている
b. 必要に応じて行う
c. してない

6、トキソプラズマ検査を実施している場合には以下の質問にお答え下さい。

- ①貴科で実施しているトキソプラズマ抗体の検査法をお教え下さい。
検査法： (院内検査・外注検査)

②検査時期をお教え下さい。

検査時期：
妊婦週数

7、妊婦がトキソプラズマの初感染であると判断した場合の取り扱いについてお教えください。

- ①妊婦に対する投薬について
a. 投薬する：薬品名（ ）
b. 投与しない：投与量（ ）投与期間（ ）

②他の処理（例えば人工流産など）その適応と方法についてお教え下さい。

件数： 件

8、貴科の1991年（平成3年）と1992年（平成4年）の分娩数をお答え下さい。

1991年（ ）名、1992年（ ）名

9、先天性トキソプラズマ症について先生のご意見がありましたらお書き下さい。

表4. 主な血清学的診断法

- a. 抗トキソプラズマ I g G 抗体の検出
- ① 色素試験 (D T)
 - ・ 感染後の抗体の出現が比較的速く、特異性に優れる
 - ・ 最も基本的な方法ではあるが、一般的でない
 - ・ 実験室内感染に注意を要する
 - ② 間接赤血球凝集反応 (I H A)
 - ・ 現在最も一般的な方法
 - ・ 特異性は D T よりやや劣る
 - ・ 抗体価の上昇が緩除なため急性期診断には不適だが、抗体価の減衰も緩除なため古い感染の推定には有用
 - ・ コマーシャルベースの精度管理が悪いため、検査時期の異なる抗体価の比較は困難
 - ③ 間接ラテックス凝集反応 (I L A)
 - ・ D T に比べ抗体の出現、上昇はやや遅れるが、I H A よりは速やかで、特異性は D T よりやや劣る
 - ④ 凝集反応 (A G)
 - (1) F O - A G (ホルマリン固体原虫を用いた凝集反応)
 - ・ フランスで広く用いられている方法
 - ・ D T、I H A との定性一致率が高く、定量的にも D T、I H A に比べ抗体価が著しく高い
 - (2) A C - A G (アセトン固体虫体を用いた凝集反応)
 - ・ 特別な機器を要さず、手技が容易
 - ・ 感染の急性期にのみ血清中に出現する抗トキソプラズマ I g G を検出
 - ・ 今後有望な検査
- b. 抗トキソプラズマ I g M 抗体の検出
- ① I F A - I g M
 - ・ リウマチ因子、抗核抗体で false positive を示す
 - ② E L I S A - I g M
 - (1) 酵素抗体サンドイッチ法
 - ・ false positive、negative の可能性がある
 - (2) 酵素抗体ダブルサンドイッチ法
 - ・ 操作がやや複雑だが、感度と特異性が高い
 - (3) 酵素抗原法
 - ・ false positive、false negative が起こらない
 - ③ I L A - I g M
 - ・ I F A や E L I S A のように特別な測定機器を要しない
- c. 新しい血清学的診断法 (= 今後の方向)
- ① E L I S A - I g A
 - ・ 抗 I g A 抗体は seroconversion の際に出現し、臨床症状が出現したときピークになる
 - ・ 慢性トキソプラズマ症では見いだされない
 - ・ 母体の急性感染の診断、胎児新生児の早期診断に有用
 - ② I g E Immunocapture法
 - ・ 特異 I g E 抗体は I g A より早期に出現し、4 カ月以上持続しない
 - ・ 胎盤を通過しない
 - ・ 未感染者では陰性
 - ③ P C R 法
 - ・ 迅速かつ高感度
 - ・ 羊水、胎児血による胎児の早期診断が可能
 - ・ 現在は研究室レベル
 - ・ 今後は、本法により人工流産の決定や胎児の早期治療が可能になるとと思われる

(分担班班会議資料より引用、森島作製)



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



要約:4 施設における母体感染症の頻度を妊婦 3713 例につき検討した梅毒合併が 0.45%あり先天梅毒児が2例生まれている。ウイルス感染では、性器ヘルペス、リンゴ病、水痘、HTLV-1 が 0.13~0.35%にみられているが、流産例はあるが先天異常児は生まれていない。クラミジア IgA 抗体陽性が約1割あり今後の検討である。問題点の多い下記の母体感染症につきそれぞれワーキンググループを作って詳細に検討した。

1. 妊婦における風疹抗 感染時期の推定のたり方めの IgM 抗体測定は、用いる検査法の在るキット毎に検査データが異なり、画一的な指針は作り難くきめ細かい対処が必要である。
2. トキソプラズマの母子 1985 年の松本らの調査研究はトキソプラズマの先感染の実態天感染の全貌をとらえているとは言い難く、生後長期にわたる追跡調査を特に眼科領域をも含めて行なう必要があることが確認された。また、診断、特に病原診断に改良が加えられることが切望されている。
3. サイトメガロウイルスの母子 本邦でこのウイルスの先天感染は 0.4%感染の実態、約 5000 例 /年あり、その 10%(500 例)は症候性と云われている。特に難聴は重症のものが多く今後の検討を要する。最近、サイトメガロウイルスに対して免疫のない妊婦が増加していて、妊娠中の初感染の危険のある者が増加していることが判った。今後、欧米のように問題点になる可能性が示された。