

第7回 サイトメガロウイルスを考えるーその2

前回は、これまで問題にされなかったサイトメガロウイルス感染と母乳育児の関係が最近問題視されている理由について「二つの誤算」があることを述べました。その内の一つはサイトメガロウイルス未感染＝抗体を持っていない女性が特に先進国で増えており、それらの女性が妊娠中に感染すると胎児感染から「先天性サイトメガロウイルス感染症」となり様々な形の合併症が発症することをお伝えしました。

今回は二つ目の誤算について述べます。それは「これまで救命されなかった早産児や免疫不全宿主が助かるようになってきた」ということです。これは一方では嬉しい誤算ですが、その一方では神様が予想しなかった事態もあるわけです。成熟児では不顕性感染で終わりますが、免疫力の落ちている早産児は重症の感染症を発症することがあります。

その原因としては

- 1) 早産による母親からの移行抗体（抗CMV中和抗体）の不足
- 2) 免疫系の未熟性
- 3) 臓器の未熟性：感染によって容易に機能障害をおこす

などが挙げられます。

症状としては、発熱、血球減少、肝機能障害、重症例では敗血症様症候群、血球貪食症候群、壊死性腸炎、重症肺炎などに陥り集中治療を要し、死亡、発達遅滞などの合併症も少なくはありません。更に救命、治癒後も経母乳感染で発達に有意の低下があることが報告されています。

(Goelz R et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 98: F430, Ed 2013. Bevot A et al. Acta Paediatrica. 101:e167, 2012.)

加えて以下の要因が診断と治療を困難にしています。

1. 早産児後天性感染の診断の困難さ

1) 抗体検査

- ①移行抗体による疑陽性
- ②抗体反応の弱さによる偽陰性
- ③CMV-IgM検査の感度の低さ
- ④非特異反応の出現などによる診断の不確かさ

2) 抗原検査

CMV抗原検査：C7-HPRは未熟児では感度が低い

Real-time PCRが臨床的には最も有用だが採血量、未保険収載などの問題がある

2. 治療上の問題

- 1) 抗ウイルス剤は適応外になっている
- 2) その抗ウイルス剤の副作用の問題
 - ①ガンシクロビル：骨髄抑制
 - ②ホスカルネット：腎障害、電解質異常

この早産児後天性感染の感染経路としては

1) 母体由来の感染

CMV抗体陽性母体の28%は妊娠第3半期になると産道にCMVを排出し、96%の妊婦は母乳中にCMVを排出するのでここからの感染が大半を占めます。

- ①産道感染：早産児では産道にまだCMVの排泄が少ない頃に出産となるので、経産道感染は少なく、また帝王切では起こりません。
- ②経母乳感染：これが一番多いと考えられます

2) 水平感染：以下の経路が考えられますが実際の水平感染は稀です。

- ①輸血、血液製剤：輸血の際はCMV抗体陰性ドナーの血液を用いる
- ②児の唾液、尿からの感染：NICU内の手洗いの励行などの通常業務で予防可能

では、最も多いと考えられる経母乳感染からの予防法としては

- 1) 凍結母乳：ある程度の予防は可能であるが完全ではない。
- 2) パスツライゼーション（62.5℃、30分）、短時間加熱（72℃、5秒）：感染の危険性はなくなるが、母乳の様々な酵素活性を失わせてしまう。

以上、2回にわたってサイトメガロウイルス感染について現在の知見を紹介しました。この問題は極めて悩ましい問題です。まず、第一には妊娠前の抗体検査をルーチン化することから始めることが重要と考えていますが、そのためには費用の問題など越えるべきハードルは結構あります。

#ワクチンの開発は期待できるか？

ワクチンの開発による抗体の上昇は焦眉の課題ですが

- 1) 妊婦への中途半端な免疫誘導は経胎盤感染を助長する可能性がある
- 2) CMVはヒト以外には感染せず、動物モデルが確立できない。

などの理由から研究は進んではいますが開発は困難なのが現状です。