



感染症の話

先天性風疹症候群

免疫のない女性が妊娠初期に風疹に罹患すると、風疹ウイルスが胎児に感染して、出生児に先天性風疹症候群(CRS)と総称される障害を引き起こすことがある。風疹のサーベイランスやワクチン接種は、先天性風疹症候群の予防を第一の目的に考えている。風疹については感染症週報2001年第29週(通巻第3巻第29号)に既出である。

疫学

風疹の流行年とCRSの発生の多い年度は完全に一致している。また、この流行年に一致して、かつては風疹感染を危惧した人工流産例も多く見られた(図1)。風疹は主に春に流行し、従って妊娠中に感染した胎児のほとんどは秋から冬に出生している。流行期における年毎の10万出生当たりのCRSの発生頻度は、米国で0.9~1.6、英国で6.4~14.4、日本で1.8~7.7であり、国による差は殆ど見られない。母親が顕性感染した妊娠月別のCRSの発生頻度は、妊娠1カ月で50%以上、2カ月で35%、3カ月で18%、4カ月で8%程度である。成人でも15%程度不顕性感染があるので、母親が無症状であってもCRSは発生し得る。1993年を最後に全国規模の風疹流行はなくなったので、それに対応してCRSの発生数も年間数例に減少し、1999年4月施行の感染症法の元での届け出は2例のみである。発生がゼロになる日も近いと思われる。

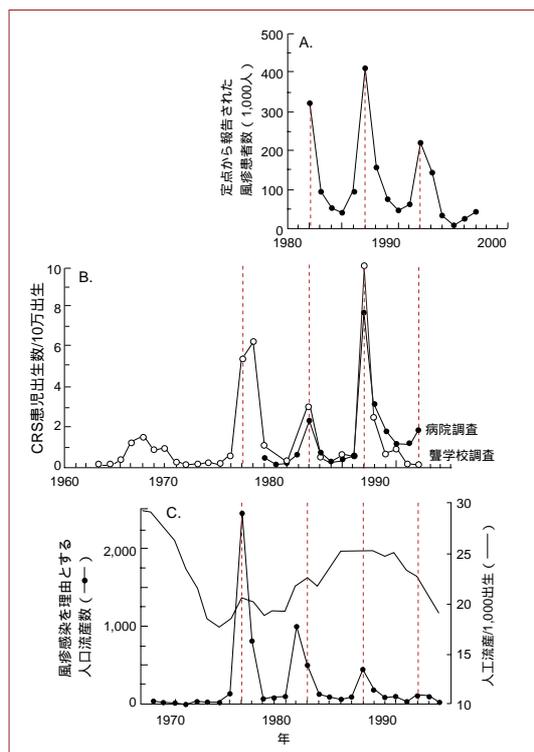


図1. 日本における風疹と先天性風疹症候群(CRS)の疫学(加藤茂孝: 新女性医学大系10巻、川名尚編「女性と感染症」、中山書店、1999;pp307-314)

A,B,Cとも横軸の年号の位置を合わせてある。

A: 定点(約2,400)から報告された風疹患者発生数, B: 病院調査(923院)と聾学校調査(107校)によるCRSの発生数, C: 風疹感染を理由とする人工流産数(死産証書)と人工流産率(厚生労働省人口動態統計)。

病原体

CRSの病原体は風疹ウイルスである(図2)。ウイルス株による病原性の差は認められていない。発生段階の初期(特に3カ月以内)に胎児内である量以上のウイルス増殖があれば、CRSを引き起すと考えられている。

臨床症状

CRSの3大症状は先天性心疾患、難聴、白内障(図3)である。このうち、先天性心疾患と白内障は妊娠初期3カ月以内の母親の感染で発生するが、難聴は初期3カ月のみならず、次の3カ月の感染でも出現する。しかも、高度難聴であることが多い。3大症状以外には、網膜症、肝脾腫、血小板減少、糖尿病、発育遅滞、精神発達遅滞、小眼球など多岐にわたる。

病原診断

病原体である風疹ウイルスの検出には、ウイルス分離よりウイルス遺伝子の検出の方が感度も良く、また、時間的にもはるかに短期間でできる。それは、ウイルス遺伝子RNAを逆転写PCRで増幅して検出する方法である(図4)。CRS患児からは、出生後6カ月位までは高頻度にウイルス遺伝子が検出できる。検体として検出率の高い順から述べると、白内障手術により摘出された水晶体、脳脊髄液、咽頭拭い液、末梢血、尿などである。

CRSの診断としては、症状、ウイルス遺伝子の検出以外に、臍帯血や患児血からの風疹IgM抗体の検出が確定診断として用いられる。IgM抗体は胎盤通過をしないので、胎児が感染の結果産生したものであり、発症の有無にかかわらず胎内感染の証拠となる。

胎児が感染したか否かは、胎盤絨毛、臍帯血や羊水などの胎児由来組織中に風疹ウイルス遺伝子を検出することで診断できる。母親が発疹を生じても胎児まで感染が及ぶのは約1/3であり、またその感染胎児の約1/3がCRSとなる(図5)。

治療・予防

CRSそれ自体の治療法はない。心疾患は軽

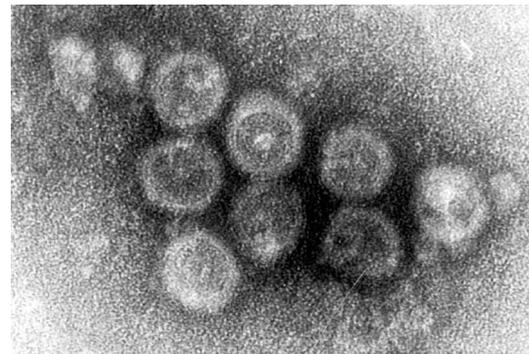


図2. 風疹ウイルスの電子顕微鏡写真(加藤茂孝)

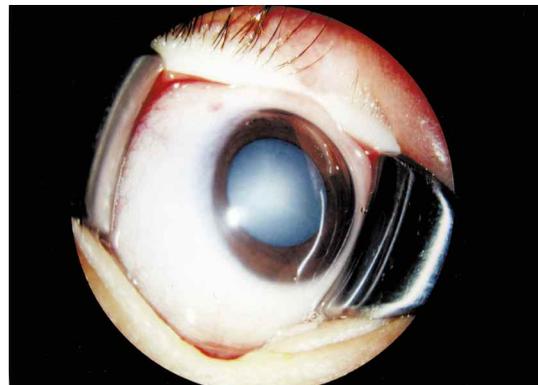


図3. CRS白内障(杏林大学医学部 藤原隆明博士提供)

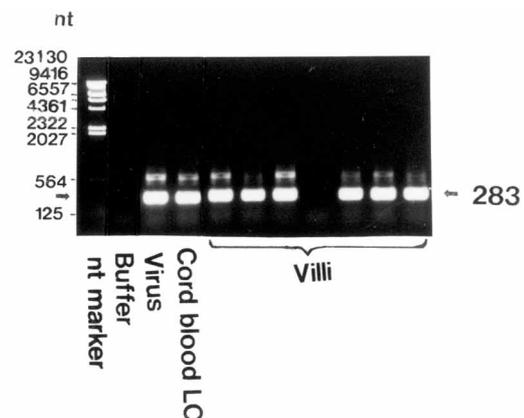


図4. 風疹ウイルス遺伝子の検出
E1遺伝子の一部を逆転写PCRで増幅。283塩基のDNA断片として検出(加藤茂孝)。

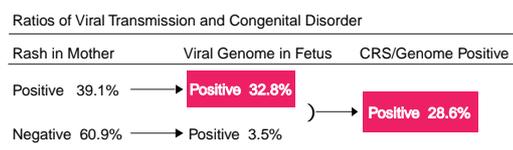


図5. 出生前診断依頼症例における胎児由来組織からの風疹ウイルスの遺伝子検出率とCRS発生率(加藤茂孝)

度であれば自然治癒することもあるが、手術が可能になった時点で手術する。白内障についても手術可能になった時点で、濁り部分を摘出して視力を回復する。摘出後、人工水晶体を使用することもある。いずれにしても、遠近調節に困難が伴う。難聴については人工内耳が開発され、乳幼児にも応用されつつあるが、今までは聴覚障害児教育が行われてきた。

予防で重要なことは、十分高い抗体価を保有することであり、既に自然感染で免疫を獲得していることが明らかな者以外は風疹ワクチンで免疫を付ける必要がある。現在、風疹ワクチンは標準的には男女の幼児(1から3歳)に接種されている。(予防接種法の対象年齢は1歳から7歳半までである。)

また、2001年11月7日の予防接種法見直し以降、1979年4月2日～1987年10月1日生まれの未接種者が接種可能になる経過措置がとられている。この経過措置は2003年9月30日までの期間とされているので、対象年齢で未接種者は早めの接種が望まれる。この年齢以外の希望者には任意接種となる。

妊娠可能年齢の女性で風疹抗体がない場合には、積極的にワクチンで免疫を獲得しておくことが望まれる。妊娠中のワクチン接種は避ける。しかし、たとえワクチン接種後妊娠が判明したとしても、過去に蓄積されたデータによれば障害児の出生は1例もないので、妊娠を中断する理由にはならない。極めてまれではあるが、低い抗体価を保有していながら、再感染によってCRSを発生した例がある。

感染症法における取り扱い

先天性風疹症候群は4類感染症全数把握疾患であり、診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出る。報告のための基準は以下の通りである。

診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の1)と2)の基準を両方とも満たすもの

1) 臨床症状による基準

「Aから2項目以上」または「Aから1つと、Bから2つ以上」若しくは「Aの②または③と、B①」

A. ①先天性白内障、または緑内障

②先天性心疾患(動脈管開存、肺動脈狭窄、心室中隔欠損、心房中隔欠損など)

③感音性難聴

B. ①網膜症

②骨端発育障害(X線診断によるもの)

③低出生児体重

④血小板減少性紫斑病(新生児期のもの)

⑤肝脾腫

2) 病原体診断等による基準

以下のいずれかの一つを満たし、出生後の風疹感染を除外できるもの

1. 風疹ウイルスの分離陽性、またはウイルス遺伝子の検出

例: RT-PCR法など

2. 血清中に風疹特異的IgM抗体の存在

3. 血清中の風疹HI価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続。

(出生児の風疹HI価が、月あたり1/2の低下率で低下していない。)

(国立感染症研究所ウイルス第三部 加藤茂孝)