

## 【総 説】

## 妊婦のサイトメガロウイルス (CMV) 感染対策

いずみ 泉                      のぶ お 夫

キーワード：先天性サイトメガロウイルス感染，年少児の尿・唾液，  
手洗い，男女双方，性行為感染，

## 要 旨

CMV 胎内感染児の母親の感染源は，若年の母では年少児の尿・唾液と性行為，以降の母では前者が主体となる。年少児の尿・唾液対策の第一は手洗いである。抗体未保有の妊婦が重要であるが，抗体保有者にも，また，妊娠前の感染でもリスクはある。性行為感染では相手が初感染後間もないとリスクが生じる（再発感染時のリスクは不明）。したがって，年少児対策は，妊娠中に特に大切であるが，妊娠の可能性・予定があるカップルの男女双方の必要事である。カップルの初行為後間もない妊娠は避け，初感染後（大多数は不顕性）かもしれない第三者との性交渉は避ける（モラルを守る）。母の妊娠早期の感染で，児の症候性感染や後遺症の頻度は高いが，これらは妊娠後半の感染でもおきる。

## はじめに

CMV は最多の胎内感染病原であり，日本では感染率を0.5%として，毎年，約5,000名の胎内感染児が出生する。大雑把に，そのうち50~100名が新生児期に死亡し，200~300名が精神発達遅滞や脳性麻痺（難聴・視力障害の合併を含む）となり，約500名が難聴のみをきたすことになる<sup>1)</sup>。年間約1,000名のダウン症とも比肩する。

予防接種は，完全な防御抗体の産生は至難で，未だ開発途上にある。CMV は巨大で，約165の

遺伝子をコードする。約20のエンベロプ蛋白を持ち，糖蛋白B (gB)，gH，gM，gN，gL，gOなどが中和抗体の標的抗原と判明している<sup>2)</sup>。CMV はDNA ウイルスで，野生株は変異し難く，総体の相同性は高いが，上記の糖蛋白はそれぞれが家系に分かれ，その組み合わせは無数になる<sup>3)</sup>。

しかし，衛生学的な感染対策は可能である。CMV は尿，唾液，精液，膣分泌液，母乳，涙などの体液に排泄される。感染性は強くはなく，普通は接触を繰り返すうちに感染する。妊婦の感染源として，長期にCMV を排泄する年少児が重要で，米国 CDC もその対策キャンペーンを展開している（表1）<sup>4)</sup>。

米国でも医師，一般とも認識の高まりは未だ十

Nobuo IZUMI

出雲市立総合医療センター小児科

連絡先：〒691-0003 出雲市灘分町613

表1 妊婦における、乳幼児\*からのCMV感染対策<sup>4,13)</sup>

- 
1. 体液に触れた時の手洗い (石鹸と水で15~20秒間、丁寧に)。
    - 1) おむつ交換時
    - 2) 涎や水様鼻汁を拭いた時
    - 3) 食事や入浴をさせた時
    - 4) 子供の玩具や洗濯物を扱った時
  2. 密接な接触の回避。
    - 1) おむつ交換時などのゴム手袋
    - 2) 食器、歯ブラシ、タオルの共用をしない
    - 3) 一つの食物や飲み物を一緒に口にしない
    - 4) 唇や口周囲にキスをしない → 抱きしめや、頭のキスにする
    - 5) 尿や涎が付着する玩具や台を清拭する
- 
- ※ 他家の児や、保育所などで他児との接触のある我が児。  
対策は、女性が妊娠する可能性のあるカップルの男女双方に必要(私見)。

分でないが<sup>5)</sup>、日本の取組みは遅れている。また、CDCは「妊婦の初感染」対策としているが、既感染妊婦にも<sup>1)</sup>、また、妊娠前にも必要なことが判明しつつあり、性行為経路も含め考察を進めると、対策は男性にも必要と思える。関連する考察をまとめた。

## I. 妊婦の感染経路

1. ヒトのCMV感染経路 ヒトのCMV初感染の機会は胎児期から生涯に亘り(表2)、CMV抗体保有率は加齢に伴い上昇を続ける。出生後には異なる株の再感染もある。
2. 初感染率 CMV感染には生活環境や文化が大きく関る。米国CDCの大規模調査では、12

~49歳の抗体陰性の女性の年間の初感染率は、白人1.4%、黒人5.7%、メキシコ系5.1%、全体で1.6%と推定された<sup>6)</sup>。人種差は12~19歳の年代層で特に大きく、それぞれ0.15%、7.3%、2.2%であり、抗体獲得の平均年齢もそれぞれ29.3歳、16.3歳、17.5歳である。

3. 2峰性年齢分布 この差異は、米国の症候性の先天性CMV感染(先天CMV)児の調査の母親の年齢分布にも現れる(再発感染例も含む)<sup>7)</sup>。17~20歳をピークとする25歳以下の山(69%)と、27~29歳をピークとする26歳以上の山を認め、前者の割合は、白人では59%、黒人では92%であった。なお、黒人は、出産統計では17%を、先天CMV児のうちでは33%を占める(調査当時)<sup>7)</sup>。

表2 CMVのヒトへの感染経路

	感染経路	備考
1. 胎児期	経胎盤	全出生児の0.3~1%
2. 出生時	経産道	抗体陽性の母から ~15%が感染
3. 出生後	経母乳	抗体陽性の母から ~50%が感染
4. 幼児期~生涯	感染幼児の尿・唾液	年少児の排泄は~4年間 ※
5. 思春期~	性行為	陽性者の精液 ~3%が排泄 〃 頸管分泌中~8%が排泄**
6.	移植臓器、輸血	

※ 集団保育等で、年少児間で伝播する。未感染の母の感染源になる。

小児の感染率は、2と3で10~60%、4で50~80%に上昇。

\*\* 特に初感染後に短期間、排泄される。性感染症患者も排泄は増しうる。

**4. 年少児と性行為** 疫学研究の蓄積から、母親の主要感染ルートはCMVを排泄する年少児の尿・唾液と、性行為とされる<sup>4,6,8)</sup>。

思春期の間(12歳-19歳)の抗体陰性女性の陽転率は、黒人は白人に比べが50倍も高いが<sup>6)</sup>。この主要因は性行動<sup>6,7)</sup>、あるいは、これと年少児との接触の加算と考えられる<sup>8)</sup>。再感染の場合も、gBとgHの合成抗原を用いた特異抗体の検査で、抗体陽性の経産女性(白人は10%, 71%が19歳未満)の少なくとも29%が、3年間に再感染した<sup>9)</sup>。この間に97%が複数の男性と性行為をし、約1/4が3人以上の6歳未満児と同居しており、両者とも再感染源の可能性があった<sup>9)</sup>。

25歳以上の母親(米国の場合で、第2子を出産)の主要な感染源は、年少児の尿・唾液と目される<sup>7,8)</sup>。初感染妊婦(中央31歳, 23~37歳)と同居の小児(中央21ヶ月, 12ヶ月~8歳)の両者でCMVが分離された13組のCMVの塩基配列の研究でも、妊婦の感染源は小児であった<sup>10)</sup>。尿よりCMVが分離された3名の夫は、妻と同じ頃に(小児より)初感染を受けていた。ただし、初感染の夫より妻が初感染する場合はある<sup>11)</sup>。

**5. 感染要因のダイナミズム** 妊婦のCMV感染に関する要因は地理的、年代で異なる。日本も衛生面の変化、核家族化、少子化、晩婚化に加え、10代が相手を変えつつ性行為をし、妊娠する場合や、集団保育児が増している。

日本の妊婦の感染様式の実態は不明だが、上記と、それに関連する抗体保有率の低下傾向が相俟って、変化を続けているに相違ない。

## II. 妊婦の感染対策 — 年少児の尿・唾液

**1. 抗体保有妊婦のCMV排泄** 頸管や尿へのCMV排泄は妊娠後期に高まる。頸管への排泄は、

PCRで、第1三半期の13%から第3三半期の35% (尿では1%から13%)へと上昇し<sup>12)</sup>、産道感染に繋がる。母乳感染は母乳リンパ球中の潜伏CMVによる(表1)。

**2. 年少児のCMV排泄** 特に3歳未満の児は出生後の感染から6~42ヶ月間(平均18ヶ月)、尿・唾液中に排泄する<sup>13)</sup>。未感染児も、感染児と接触するうちに感染し、年少児の感染率は50~80%に達する<sup>14)</sup>。他児との接触の少ない未感染児の感染率の上昇はごく小さい。超未熟児等を除き、出産時以降の健康児の感染は、不顕性か軽症の肝炎や肝腫大に止まる。

母親より感染した児も、保育所等で別株の再感染を受ける(約1年で19%の児<sup>15)</sup>)。年少児の再感染は、CMV排泄の長期化の一因になり、既感染の母親の再感染の原因にもなる。

**3. 未感染婦人の感染率** 一般の未罹患婦人の年間罹患率は1~3%であるが、CMVを排泄する年少児を保育する未罹患の母親や保育士の年間罹患率は10~20%にもなりうる<sup>14)</sup>。児の排泄開始から1年以内に母親の半数が初感染したとの報告もある<sup>13)</sup>。

なお、既感染婦人の再感染率の調査は至難であり、緒に就いたところである<sup>9)</sup>。

**4. 個人衛生** 集団保育児の尿・唾液との接触を断つことで感染を減らせる。表1は、CDC<sup>4)</sup>やAdlerら<sup>13)</sup>が考案した対策をまとめた。後者には添寝の禁止もあるが、現実的でない。

CMVは非常に不安定で、普通は直接の接触で感染するが、介達感染も有る。CMV分離率が唾液30%, 尿40%の保育園児の手からの分離で、2歳未満の園児の19%と保育士7名中1名で陽性であり、唾液中に排泄する児が舐めたおもちゃ7個の表面の分離では、直後5個、30分後2個で陽性

であった<sup>16)</sup>。先天 CMV 児の研究では、アクリル樹脂表面の尿の CMV 活性は、2～8 時間保たれたとの報告もある<sup>17)</sup>。

**5. 保育士と看護師** 表1の対策の効果の実証は難しいが、カナダの調査で、抗体陰性の保育士56名中7名(12.5%)が1年後に陽転したが、5名はおむつ交換時に手袋をすることの全くない園に所属していた<sup>18)</sup>。なお、調査開始時、園児の17%がCMVを排泄していたが、園により0～>25%と異なる。

小児や免疫抑制患者の担当看護師もハイリスクとされていたが、感染予防対策の徹底している施設では、抗体陰性看護師の年間抗体陽転率は一般と同様1.9%と低かった<sup>19)</sup>。教科書でも、医療従事者の感染率は高くない<sup>14)</sup>。

Adler らの調査では、CMV の排泄を確認した3歳未満の園児がいる抗体陰性の母親に対策を指導した場合の陽転率は、妊婦6%に対し妊娠希望者は42%であり、妊娠中という実行の動機付けの重要性が示された<sup>13)</sup>。

### Ⅲ. CMV 胎内感染と妊娠時期

**1. 感染時期** 妊婦の感染時期と児の予後との関連が、風疹の如く強ければ、予防対策にも応用でき、胎児の病態解明も進む。しかし、CMV は初感染時期の特定は難しく(再感染の場合はほぼ不可能)、研究も少ない。

**2. 胎児への伝播率** 妊婦の初感染のリスクは期間中、一定と推定されるが、胎児への伝播率は、第1三半期36%、第2期45%、第3期78%(全体で58%)<sup>20)</sup>、6～20週30%、20～38週58%(全体で38%)<sup>21)</sup>と、妊娠後半でやや高い。妊娠中、同様の主張もある。

**3. 妊娠時期と児の症状・後遺症** 児の症候性

感染は、母親の初感染が在胎6～20週で16%、20～38週で18名中0<sup>21)</sup>、あるいは第1三半期23%、それ以降では11%で、前者で症状もより重い<sup>22)</sup>とされる。

第1三半期とそれ以降で、何らかの神経後遺症は32%対15%で(有意差なし)、難聴に限ると24%対2.5%と差は顕著になる<sup>22)</sup>。難聴は第1三半期5名中4名、それ以降23名中1名の報告もある<sup>23)</sup>。ただし、前者の報告では、27週以降の抗体陽転が9件あり、うち2名の児が症候性感染で1名は難聴をきたした。

**4. 胎児脳の感染** CMV は神経向性を示す。特に未分化神経幹細胞は感受性が高く、胎児脳の側脳室周囲に豊富で、感染後、神経分化や、皮質への遊走が障害され、アポトーシスも誘導される。妊娠早期の母体感染で神経障害が強い<sup>24)</sup>。

児の難聴は妊娠早期の感染に多いが、しばしば遅発・進行性で、改善もありうる。難聴の機序は治療手段にも関り、宿主免疫反応を含め更なる研究が必要である。

**5. 妊娠前の初感染** Daimingerら<sup>21)</sup>とRevelloら<sup>25)</sup>の報告をまとめると、最終月経の3ヶ月から1～2週前の初感染25名中2名に胎内感染があり(共に無症候性)、妊娠周辺(最終月経の4～5週後まで)の初感染では33名中13名(39%)に胎内感染があった(9名中3名が症候性)。

両報告は初感染後の避妊期間の検討を主眼にし、症状発現時か推定抗体陽転時を“感染時”としているが、“感染機会”はこれより6～8週前<sup>26)</sup>である。また、胎芽の感染感受性は受精後4週頃から生じるとされ<sup>24)</sup>、児への感染性は妊娠前の感染機会より持続したことになる。妊娠中は胎児感染の前に胎盤感染があるが<sup>24)</sup>、妊娠前の、子宮内感染やウイルス血症の持続も検討する必要がある。

思春期<sup>26)</sup>や妊婦を主とする成人<sup>27)</sup>の、初感染後のCMV血症の持続の研究では、分離では急性期に16~26%にのみ検出されたが、白血球中DNAの検出は、2ヶ月以内は90%以上で、それより漸減し、6ヶ月以降にはほぼ無くなった。Revelloらは、婦人が初感染した場合、6~8ヶ月間は避妊するとしている<sup>25)</sup>。

Fowlerらも、連続する2回の出産の間に抗体陽転した婦人で、出産間隔と胎児感染率の関連を調査し、間隔が24ヶ月未満25%、それ以上7%であった<sup>28)</sup>。妊娠前、約14ヶ月間の初感染により胎児感染がおきたと考えている。

妊娠しうる女性は、妊娠前(期間は未解明)より表1の感染予防策が必要となる。動機付けや、不安を煽らない配慮など困難な問題あるが、他の感染症とも共通する対策であり、医療者と同様に、思春期も含むこの年代の女性一般の心掛けとして、社会に定着させることを考えたい。

#### IV. 性行為感染

1. 性器のウイルス排泄 CMVは初感染後、精液や膣分泌液には一部に短期間、排泄されると推定される。症候性感染男性で8ヶ月の報告があるが<sup>11)</sup>、不顕性感染の女性5名中2名に4ヶ月以内の間、排泄があった<sup>26)</sup>。

既感染者や、再発感染の排泄の実態は未解明だが、普通、まれと考えられる<sup>10,11)</sup>。表2の性液への排泄は、大部分は初感染後の排泄者を捉えているのであろう。なお、性感染症の女性や妊娠後期は排泄する頻度が高くなる。

2. 性行為感染 男性性相手の抗体陽性率は、女性の抗体が陽性の場合に高く(74%対34%)、また、性相手の尿か精液でのCMV分離率は、女性の頸管粘液か尿の分離陽性の場合に高く(22%

対0)、両者で同一株が分離されることより<sup>29)</sup>、あるいは性相手の多さと抗体保有率の関連などの疫学調査から、性行為も重要な感染経路と考えられている<sup>8)</sup>。

しかし、唾液へのCMV排泄率は性液より高く<sup>26)</sup>、性行為の他の場合の唾液を介する感染の可能性もあり<sup>11)</sup>。コンドームだけでは予防効果は期待できない。

3. 初感染後早期 先天CMV児を出産した米国の若い母親は、3歳未満児を保育をしていると共に、出産前2年未満(妊娠前、14ヶ月未満)の初体験者に多かった<sup>8,28)</sup>。男女で初感染者の増加する年代であり、性相手が感染源であった場合、その男性は初感染後であった可能性が高い。

女性が妊娠する可能性のある期間と妊娠中は、男性も年少児対策をする必要がある。また、カップル成立早期の妊娠は避け、男女共、初感染後(大多数は不顕性)かもしれない第3者との交渉は、この観点からも避ける(モラルを守る)必要がある。

#### おわりに

妊娠前のCMV暴露も、再感染も<sup>1)</sup>胎児の感染に繋がり得る。その母親の二大感染源は、年少児の尿・唾液と性行為であるが、後者も相手が初感染後間もない頃にリスクが生じる可能性が高い。

胎児を守るためには、妊婦のみならず、この年齢の男女双方が、年少児対策と、性のモラルを守ることを、医療従事者の感染予防策や、一般のHIV対策のように、一般的な心掛けとする必要がある。

## 文 献

- 1) 泉 信夫: 先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染の新展開—妊婦の初感染・再発感染—. 島根医学 29: 196-201, 2009
- 2) Crough T, Khanna R: Immunobiology of human cytomegalovirus: from bench to bedside. *Clin Microbiol Rev* 22: 76-98, 2009
- 3) Rasmussen L et al: Inter- and intragenic variations complicate the molecular epidemiology of human cytomegalovirus. *J Infect Dis* 187: 809-819, 2003
- 4) Cannon MJ, Davis KF: Washing our hands of the congenital cytomegalovirus disease epidemic. *BMC Public Health* 5: 70, 2005
- 5) CDC: Knowledge and practices of obstetricians and gynecologists regarding cytomegalovirus infection during pregnancy- United States, 2007. *MMWR* 57: 65-68, 2008
- 6) Colugnati FAB et al: Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States. *BMC Infect Dis* 7: 71, 2007
- 7) Istaş AS et al: Surveillance for congenital cytomegalovirus disease: a report from the National Congenital Cytomegalovirus Disease Registry. *Clin Infect Dis* 20: 665-670, 1995
- 8) Fowler KB, Pass RF: Risk factors for congenital cytomegalovirus infection in the offspring of young women: exposure to young children and recent onset of sexual activity. *Pediatrics* 118: e286-e292, 2006
- 9) Ross SA et al: Cytomegalovirus reinfections in healthy seroimmune women. *J Infect Dis* 201: 386-389, 2010
- 10) Revello MG et al: Molecular epidemiology of primary human cytomegalovirus infection in pregnant women and their families. *J Med Virol* 80: 1415-1425, 2008
- 11) Demmler GJ et al: Transmission of cytomegalovirus from husband to wife. *J Infect Dis* 154: 545-546, 1986
- 12) Shen CY et al: Cytomegalovirus excretion in pregnant and nonpregnant women. *J Clin Microbiol* 31: 1635-1636, 1993
- 13) Adler SP et al: Prevention of child-to-mother transmission of cytomegalo-virus among pregnant women. *J Pediatr* 145: 485-491, 2004
- 14) Stagno S: Cytomegalovirus. In: Kliegman RM et al (eds); *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th ed, Saunders, pp1377-1379, 2007
- 15) Bale JF et al: Cytomegalovirus reinfection in young children. *J Pediatr* 128: 347-352, 1996
- 16) Hutto C et al: Isolation of cytomegalovirus from toys and hands in a day care center. *J Infect Dis* 154: 527-530, 1986
- 17) Faix RG: Survival of cytomegalovirus on environmental surfaces. *J Pediatr* 106: 649-652, 1985
- 18) Ford-Jones EL et al: Cytomegalovirus infections in Toronto child-care centers: a prospective study of viral excretion in children and seroconversion among day-care providers. *Pediatr Infect Dis J* 15: 507-514, 1996
- 19) Balfour CL et al: Cytomegalovirus is not an occupational risk for nurses in renal transplant and neonatal units. Results of a prospective surveillance study. *JAMA* 256: 1909-1914, 1986
- 20) Bodeus M et al: Increased risk of cytomegalovirus transmission in utero during late gestation. *Obstet Gynecol* 93: 658-660, 1999
- 21) Daiminger A et al: Pre- and periconceptional primary cytomegalovirus infection: risk of vertical transmission and congenital disease. *Br J Obstet Gynaecol* 112: 166-172, 2005
- 22) Pass RF et al: Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: symptoms at birth and outcome. *J Clin Virol* 35: 216-220, 2006
- 23) Foulon I et al: Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection in relation to the maternal trimester in which the maternal primary infection occurred. *Pediatrics* 122: e1123-e1127, 2008
- 24) Cheeran MCJ et al: Neuropathogenesis of congenital cytomegalovirus infection: disease mechanisms and prospects for intervention. *Clin Microbiol Rev* 22: 99-126, 2009
- 25) Revello MG et al: Preconceptional primary human cytomegalovirus infection and risk of congenital

- infection. *J Infect Dis* 193: 783-787, 2006
- 26) Zanghellini F et al: Asymptomatic primary cytomegalovirus infection: virologic and immunologic features. *J Infect Dis* 180: 702-707, 1999
- 27) Revello MG et al: Human cytomegalovirus in blood of immunocompetent persons during primary infection: prognostic implications for pregnancy. *J Infect Dis* 177: 1170-1175, 1998
- 28) Fowler KB et al: Interval between births and risk of congenital cytomegalovirus infection. *Clin Infect Dis* 38: 1035-1037, 2004
- 29) Handsfield HH et al: Cytomegalovirus infection in sex partners: evidence for sexual transmission. *J Infect Dis* 151: 344-348, 1985