

水痘感染妊婦の取り扱い

平松 祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学

Management for varicella zoster virus infection during pregnancy

Yuji Hiramatsu

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

日本の周産期医療は世界の最高水準にあり、母児共に死なないという“分娩安全神話”ができあがっている。しかし、近年の産科医、新生児専門医の減少、分娩施設の減少があり、周産期センターを中心とした基幹病院にはハイリスク妊婦が集中し、その業務量は倍増し、いつまでこの世界最高水準が維持できるか危うい状況にある。その対策として分娩施設の集約化、周産期オープンシステムなどが導入され、このたび“産婦人科診療ガイドライン—産科編2008”¹⁾が発刊された。

本ガイドラインの項目の中から、他科の医師にも参考になる項目につき、数回にわたり掲載する。今回は妊婦の感染症の中から、水痘感染につき解説する。

クリニカルクエスチョン

妊娠中の水痘感染の取り扱いは？

Answer

1. 水痘に関して問われたら以下のように答える¹⁾。
 - 水痘感染既往なく、ワクチン接種歴のない妊婦は、水痘患者との接触を避ける。(A)

- 20週未満感染では約2%に先天奇形が起こるとする報告がある。(B)
 - 妊娠前3ヵ月以内に、あるいは誤って妊娠中にワクチン接種を受けた場合、現在までの報告では先天性水痘症候群あるいはワクチン接種に起因する奇形の報告はない。(B)
2. 妊婦に対して水痘ワクチン接種は行わない。(A)
 3. 過去2週以内に水痘患者と濃厚接触(顔を5分以上合わせる、同室内に60分以上等)があり、かつ「抗体がない可能性が高い妊婦」においては予防的ガンマグロブリン静注(2.5~5.0g)を行う。ただし、保険適用はない。(C)
 4. 感染妊婦には母体重症化予防を目的としてアシクロビルを投与する(有益性投与)。(C)
 5. 母親が分娩前5日~産褥2日の間に発症した例では以下の治療を行う。
 - 母体にアシクロビル投与(B)
 - 新生児へのガンマグロブリン静注(B)
 - 児が発症した場合は児へのアシクロビル投与(B)
 6. 入院中母親が発症した場合、他の妊婦への感染に配慮し個室管理等を行う。(C)

Answer 末尾の(A, B, C)は

推奨レベル(強度)を示している。原則として以下のように解釈する。
 A:(実施すること等が)強く勧められる
 B:(実施すること等が)勧められる
 C:(実施すること等が)考慮される(考慮の対象となるが、必ずしも実施が勧められているわけではない)

解説

妊娠中に妊婦が感染すると胎児に障害を引き起こす有名な疾患としてTORCH症候群(トキソプラズマ、風疹ウイルス、サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルス感染など)がある。妊婦の約95%は小児期にすでに水痘罹患し、抗体を有しており問題ないが、抗体を有しない妊婦が水痘感染すると、その時期によって母体の重症化、児には先天性水痘症候群(表1)が発生する。一般に、未罹患妊婦が水痘罹患すると非妊娠時より重症化しやすく、妊娠末期では肺炎の合併が増し、死亡率は2~35%と報告されている^{2,3)}。感染経路は空気感染と水疱内容物の接触感染であり、発疹出現2日前から発疹出現後5日まで、特に発疹出現1~2日前から発疹出現当日までが感染力が強い。感染リスクは、顔を合わせた濃厚な接触では5分、同室にいた場合は60分以上で高まる²⁾。このため、受診した場合には他の患者、特に妊婦と接触させないことが重要であ

る。潜伏期間は水平感染では接触後通常14～16日，垂直感染では妊婦の症状出現後9～15日である。また，水痘带状疱疹ウイルス（VZV）は，経胎盤的に胎児に移行し，その時期により種々の影響がでる（表1）。

母体が感染した時の症状としては発熱，発疹（紅斑，丘疹，水疱，膿疱，痂皮が混在）が特徴的であり，臨床像から診断可能である。また，血清 VZV-IgM 抗体の検出，血清抗体価の上昇，水疱からのウイルス分離などの検査が，確定診断に役立つ。

感染リスクの高い接触があった場合は妊婦に2.5～5 gの静注用ガンマグロブリン（IVIG）の投与が考慮される⁴⁾が，保険適用はない。アシクロビル（ACV）は水痘に有効であるが催奇形作用が否定されておらず，効果が副作用を超えると考えられる場合に使用する（有益性投与）のが望ましいが，米国の追跡調査⁴⁾では特に先天異常の増加は見られていない。このため，妊婦水痘の重篤性を考慮して ACV 点滴静注（10mg/kgを1日3回）を勧める報告^{3,5)}もある。また，妊娠末期の感染では母体の重症化，分娩前5日～分娩後2日の罹患では児水痘の重症化のリスクが高いため ACV 投与を考慮する。しかし，水痘ワクチンは生ワクチンのため妊婦への接種は禁忌である⁶⁾。

母体が水痘罹患した場合の児への影響は，妊娠20週以前の罹患では2%に四肢低形成，四肢皮膚癬痕，眼球異常などが出現する。妊娠20週～分娩前21日までの罹患では乳児早期の帯状疱疹が出現する。分娩前21日～分娩前6日の罹患では生後0～4日に児に水痘が発症しても母体からの移行抗体のために軽症で済む。分娩前5日～分娩後2日の罹患では30～40%の児に生後5～10日に水痘を発症し重症化することがあり，死亡

表1 先天性水痘症候群の主な症状（文献6より引用）

1) 感覚神経の障害 皮膚症状：皮膚の癬痕，色素脱出	4) 中枢神経系障害 小頭症 脳内石灰化
2) 視覚原器の障害 小眼球症 網脈絡膜炎 視神経萎縮	5) その他 低出生体重児 体重増加不良
3) 頸髄と腰仙髄の障害 四肢の低形成 指趾の無形性 運動・知覚障害 深部腱反射の喪失 瞳孔不同，ホルネル症候群 肛門括約筋・膀胱括約筋の機能障害	

率は30%である⁷⁾。このため，この期間に罹患した母親から出生した児に対しては，出生直後の静注用ガンマグロブリン（200mg/kg以上）投与と，水痘発症した場合は ACV 投与が勧められる⁷⁾。また妊娠末期に妊婦が水痘を発症した場合，新生児重症化防止目的のために保険適用はないが子宮収縮抑制剤を投与し妊娠期間延長を図る場合もある。

妊娠時に感染すると母体の重症化や児への影響のでるウイルス疾患については，妊娠前にワクチン接種しておくことが望ましい。ワクチン接種後は CDC ガイドライン（1996）⁷⁾では1ヵ月，発売元の Merck 社は3ヵ月間妊娠を避けることが望ましいとされているが，稀にこの期間あるいは妊娠判明前にワクチン接種を受けていることがあり，この場合の対応が問題になる。Shiels らの研究⁸⁾では，妊娠中あるいは妊娠前3ヵ月以内にワクチン接種を受けた場合，現在までの報告では先天性水痘症候群（表1）あるいはワクチン接種に起因する奇形の発生はない。彼らの報告では，1st & 2nd trimester に58名の患者がワクチン接種を受けているが，56名産産し2名が流産に至っている。2名に奇形があり多指症とファロー四徴症であったが先天性水痘

症候群とは考えられなかったと報告している。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会，日本産婦人科医学会：産婦人科診療ガイドライン-産科編2008，金原出版，東京（2008）pp 1-208.
- 2) Nathwani D, Maclean A, Conway S, Carrington D: Varicella infections in pregnancy and the newborn. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. J Infect (1998) 36, S59-71.
- 3) McCarter-Spaulding DE: Varicella infection in pregnancy. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs (2001) 30, 667-673.
- 4) Reiff-Eldridge R, Heffner CR, Ephross SA, Tennis PS, White AD, Andrews FB: Monitoring pregnancy outcomes after prenatal drug exposure through prospective pregnancy registries: a pharmaceutical company commitment. Am J Obstet Gynecol (2000) 182, 159-163.
- 5) 中野貴司：水痘の母児感染と対策，産婦人科治療（2005）90，600-604.
- 6) 庵原俊昭：水痘・带状疱疹ウイルス，産婦人科（2006）55，413-421.
- 7) Malek A, Sager R, Schneider H: Maternal-fetal transport of immunoglobulin G and its subclasses during

the third trimester of human pregnancy. Am J Reprod Immunol (1994) 32, 8-14.

8) Shields KE, Galil K, Seward J, Sharrar RG, Cordero JF, Slater E : Varicella Vaccine Exposure During Pregnancy:

Data from the First 5 Years of the Pregnancy Registry. Obstet Gynecol (2001) 98, 14-19.

