

CQ36 妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた時の対応は？*Answer*

1. 妊娠初期には、性交を禁止しアシクロビル軟膏塗布を行う。(B)
2. 妊娠中期・後期の初発では、抗ウイルス療法が勧められる。(B)
3. 以下の場合には予定帝王切開分娩を行う。
 - 1) 分娩時にヘルペス病変が外陰部にある、あるいはその可能性が高い。(A)
 - 2) 初感染発症から1カ月以内に分娩となる可能性が高い。(C)
 - 3) 再発または初発非初感染発症から1週間以内に分娩となる可能性が高い。(C)
4. 新生児ヘルペスの発症(解説中に諸症状を示す)に注意する。(B)

▷解説

妊娠初期の産道感染による新生児ヘルペスは極めて重篤な疾患である。

単純ヘルペスウイルス(HSV-1, HSV-2)感染による性器ヘルペスは、諸外国では型特異抗体を測定し、

- ①初感染型(ヘルペスウイルスに対する抗体を保有しない)
- ②非初感染初発型(他の型のヘルペスウイルスに対する抗体を保有する)
- ③再発型(同型のウイルスに対する抗体を持つ)

の3型に分類している。

一方本邦では、型特異的抗体の測定ができないため、実用的な臨床分類として、初発と再発に分けたのち、さらに初発を①初感染(抗体を持たない)と、②非初感染(抗体を持つ)とすることを川名は提唱している。本ガイドラインでは、川名の提唱する分類を用いて解説するが、妊娠中の性器ヘルペスの取り扱いに関しては、ランダム化比較試験に基づくエビデンスが少ないことに留意する必要がある。

性器ヘルペス様の病変を認めた時には、診断が非常に重要である。

- ①病原診断により性器ヘルペスであることを確認
- ②抗体の測定により初感染か再発(または再活性化)を知る

単純ヘルペスウイルス感染の検査としては、分離培養検査が最も確実であるが、検査可能な施設が身近に必要で、結果が出るまでに4~21日と多くの日数を要し、保険診療適用外である。蛍光標識モノクロナール抗体を用いた検査法は型判別ができ、保険診療適用であるが感度が低い。核酸増幅法によるDNA同定は、特異性があり非常に感度が高いが、感染性のない単純ヘルペスウイルスDNAの断片を検出している可能性やコンタミネーションなどにより偽陽性が増え、臨床的意義に対する判断が困難なことがある。また、保険診療適用外である¹⁾。初感染であるか否かについては、血清抗体測定(ELISA)によりIgG, IgMを測定し、決定することができる。いずれにせよ、性器ヘルペスでは臨床症状による判断が非常に重要である。

妊娠中の性器ヘルペスで重要なことは

- ①分娩時期近くでの妊婦の感染を予防すること
 - ②分娩中に児がウイルスに曝露するのを避けること
- の2点である。

妊娠後期には性器ヘルペスの可能性のあるハイリスクパートナーとの性交を避けること、口唇や口腔内にヘルペス病変のある場合には口唇を使用した性的接触を避ける。しかし、妊娠中に新たにヘルペスウイルスに感染した母体の70%が無症状か、あるいは症状を自覚していないと報告されており²⁾、上記の注意によって気づかずに産道感染を起こすリスクを減少させる可能性はあるが、母子感染の完全な予防は現時点では困難である。

抗ウイルス療法としてのアシクロビル投与は、局所のウイルス量を減らし、病巣の治癒を促進する。アシクロビル(米国FDA分類B)母体投与の胎児に対する安全性は、完全には証明されていないが、現在までにアシクロビルによる胎児の障害は報告されていない³⁾。妊娠中初発の重症感染例では入院の上、アシクロビル静脈内投与を行うことも考慮する(注射用アシクロビル5mg/kgを1時間以上かけて、8時間ごとに2~5日間投与)。保険診療適用の投与方法は1回200mgを5回/日内服、5~10日間である。バラシクロビル(FDA分類B)の保険診療適用の投与方法は1回500mgを2回/日内服、5~10日間投与である⁴⁾⁵⁾。

再発型では妊娠36週以後、分娩までアシクロビルを1回400mg3回/日投与することにより再発の防止を試みたところ、結果として帝王切開の率を下げたという報告があり、米国では広まりつつあるが、再発型による新生児ヘルペス発症率は低いので、おしなべてこの方法を行うかに関して結論は出ていない⁶⁾。

妊娠初期の感染では、性交を禁止するとともに、局所のアシクロビル軟膏塗布を行う。

妊娠末期の産道感染による母子感染率は、初感染型では50%、非初感染初発型33%、再発型0~3%といわれている(外国型分類)。初発初感染での母子感染率が高率であるのは、病変部におけるウイルス量が多く、子宮頸管からのウイルス分離陽性が50~60%になり、さらに母体の中和抗体が産生されていないため移行抗体が乏しいことが背景にあると考えられる。

再発型で垂直感染率が低いのは、ウイルス量が少なく排泄期間も短く、母体の抗体が胎児に移行するためといわれている⁷⁾。この観点から、分娩が初感染発症から1カ月以内である場合には、母体からの抗体移行が十分でない可能性があるため、帝王切開を選択することが多いが⁸⁾、発症後3~4週を過ぎていて抗ウイルス療法の結果外陰病変が消失し、ウイルス分離検査が陰性で、母体のIgG抗体が陽性である場合には経膈分娩も考慮される。

性器ヘルペス既往歴があっても、分娩時外陰部にヘルペス病変を認めない場合や、再発または初発非初感染で発症から1週間以上経過して、外陰病変が消失している場合には、帝王切開分娩とする理由はない⁹⁾。発症から1週間以内の場合、アシクロビル投与等により外陰病変が完治し、ウイルス分離も陰性の場合には経膈分娩も選択肢とはなるが、児が感染した場合の危険性を考慮すると現在の時点では帝王切開分娩が選択される。さらに、性器ヘルペス既往があり、外陰痛、灼熱感のようなヘルペス病変出現の強い予兆がある時は、帝王切開分娩を選択することも考慮される。

予定日近くの前期破水で初感染ヘルペス病変のある場合は、可及的速やかに帝王切開を行う。ヘルペス病変を持つ妊婦がpreterm PROMを合併した場合、問題は複雑であり、胎児の未熟性とヘルペスによる危険性とを、勘案する必要がある。予定日よりはるかに早い時期で再発型であれば、抗ウイルス療法下に待機をするという選択肢もある。

分娩時の病変については、臨床的に判断せざるを得ず、結果として不要な帝王切開が増加する危険性は、迅速かつ正確な検査がない現在は避けることができない。

新生児ヘルペスの病型は、①皮膚、眼、口限局型、②中枢神経型、③全身感染、に分類され、その死亡率は①ではほとんどないが、②になると15%、③では治療にもかかわらず57%となる。②、③では生命が救われても後遺症を残す可能性があるため(②では2/3に重篤な神経学的後遺症が発生)、産道

感染を予防する必要がある¹⁰⁾。

新生児に対しては、出生時に眼、口腔内、耳孔内、鼻腔内、性器から検体を採取し、ウイルスの分離検査と PCR 法を行い、下記の症状を参考にして慎重に経過観察することが望ましい。分離培養検査では、結果が出るまでに 4～21 日かかる場合があるので、結果を待たずに臨床症状で判断しなければならない場合もある。感染が強く疑われる場合には、とりあえずアシクロビルを投与し、検査結果が陰性であればその時点で中止することになる。

【参考】

新生児ヘルペスの臨床症状（ヘルペス性の皮疹の存在は有力な診断の助けにはなるが 20～40% には皮疹がみられず、非特異的症状が主である）

- ①皮膚、眼、口限局型：発熱、水疱。
- ②中枢神経型：発熱、痙攣、脳炎、髄膜炎症状。
- ③全身感染：生後 10 日くらいまでに発症する。発熱、哺乳力弱く、不活発など。皮膚症状はない。多臓器不全を起こす。

文 献

- 1) Stellrecht KA: Nucleic acid amplification technology for the diagnosis of genital herpes infection. *Expert Rev Mol Diagn* 4 2004; 4: 485—493
- 2) Brown ZA, Gardella C, Wald A, et al.: Genital herpes complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 845—856 (III)
- 3) Pregnancy outcomes following systemic acyclovir exposure. June 1, 1984-June 30, 1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993; 42: 806—809 (III)
- 4) Baker DA: Antiviral therapy for genital herpes in nonpregnant and pregnant women. *Int J Fertil* 1998; 43: 243—248
- 5) 川名 尚：母子感染各論 単純ヘルペスウイルス。産婦人科の実際 周産期感染症ハンドブック 2006：403—411 (III)
- 6) Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, et al.: Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: A systemic review. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1396—1403 (III)
- 7) Brown ZA, Wald A, Morrow RA, et al.: Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA* 2003; 289: 203—204 (II)
- 8) 日本産婦人科医会：妊娠と感染症。母子感染各論 3. 単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus: HSV)。研修ノート 2004：70：62—64 (III)
- 9) Roberts SW, Cox SM, Dax J, et al.: Genital herpes during pregnancy: no lesions, no cesarean. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 261—264 (II)
- 10) Whitley R, Arvin A, Prober C, et al.: Predictors of morbidity and mortality in neonates with herpes simplex infections. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *N Engl J Med* 1991; 324: 450—454 (III)