

— 原 著 —

## 当院周産期病棟での水痘発症とその対応

田 中 宏 典, 早 坂 篤, 石 山 美由紀  
 松 本 沙知子, 品 川 真 澄, 大 山 喜 子  
 赤 石 美 穂, 田 邊 康次郎, 横 溝 玲  
 渡 辺 孝 紀

### はじめに

水痘は一般的に小児期にワクチンを接種したり罹患することも多いため、成人発症は水痘患者の5%以下と比較的まれだが、より重症化しやすいといわれている。また、接触感染・空気感染で拡散するため公衆衛生上も重要である。妊娠中に初感染した場合、妊娠・分娩周期の母児へ影響を及ぼす場合もある。今回我々は産科病棟入院中に水痘を発症した症例を経験したため報告する。

### 症 例

症例：34歳 女性

妊娠分娩歴：0経妊0経産。

既往歴：摂食障害、薬物過量内服。

現病歴：

#### 1. 発症～隔離

前医での妊娠経過に特に異常なく里帰りのため妊娠34週で当院初診。妊娠37週ころより児の推定体重が2,400～2,500g台から増加せず、妊娠39週5日に子宮内胎児発育不全（FGR）として分娩誘発目的に入院（Day 1）となった。頸管拡張、子宮収縮剤投与を行ったが、誘発3日目（Day 3）に38度台の発熱を認めた。胎児心拍数図では基線細変動は正常、一過性頻脈は認められたが、心拍数基線180～190bpm台の胎児頻脈がみられた。明らかな一過性徐脈は認めなかった。血液検査ではWBC 8,000/μL、CRP 4.73 mg/dLと軽度の炎症反応上昇を認めた。子宮圧痛などの典型的な所見

は認めなかったが、子宮内感染を否定できないため緊急帝王切開術を施行した。2,805g、Apgar 8/9の男児を娩出。羊水混濁は認めなかった。母体は術前に胸部に数箇所認めた小水疱が術後に増加し頭部に水泡は認めなかったが水痘発症が疑われた。夜間の発症だったため術後は個室管理とし翌日皮膚科頼診の方針となった。術後1日目（Day 4）に皮膚科医師の診察により、頭部にも皮疹を認めること、水疱底の擦過検体からギムザ染色で多核巨細胞を認めたことから水痘の可能性が極めて高いと判断され、感染症病棟へ入院、aciclovir（ACV）（10 mg/kg/日）投与となった。また、発症者の児（リスク児）へ静注用ガンマグロブリン（IVIG）1g投与を行った。

#### 2. 予防策開始～職員抗体価判明

水痘は皮疹出現の2日前から感染力があるため、本症例では入院後から感染症病棟へ隔離されるまでに接触したすべての者に水痘感染の可能性があった。したがって、まず水痘の潜伏期間である14日を目処に新規入院の制限を実施。また、Day 4の時点で入院していた妊婦、褥婦、新生児に表1のように暴露後感染予防策を実施した。次に患者入院後から隔離されるまでの間に周産期病棟へ出入りのあった職員、入院していた妊婦、褥

表1. 実施した暴露後感染予防策

対象	実施した暴露後感染予防策
妊婦	抗体検査、免疫グロブリン投与
褥婦	抗体検査、ワクチン接種、aciclovir投与
新生児	免疫グロブリン投与
職員	抗体検査、ワクチン接種

婦、新生児、手術スタッフ等を確認し、Day 5, 6に同様の暴露後感染予防策を実施した。Day 6に発症者の血清 PCR より水痘・帯状ウイルス DNA が確認されたため水痘と確定診断となった。また、リスク児の水痘抗体が陰性であることも判明した。IVIG を投与した場合、潜伏期間が最長 28 日間に延長するため、リスク児は入院管理継続の方針となった。Day 10 に対応した職員、病棟内の妊婦全員に十分な水痘抗体があった (IAHA 法で 8 倍) ことが判明したため入院・面会制限は解除となった。

### 3. リスク児発症～収束

Day 15 にリスク児の頭部に発疹が出現したため水痘疑いとして治療を開始した。新生児からの水痘の空気感染のリスクは低いと見られるため、接触感染対策のみを行い診療は通常通り継続した。Day 21 リスク児の皮疹がすべて痂皮化したため、隔離のために使用していた病室を開放。Day 43 リスク児が水痘発症後、潜伏期間の 2 倍の期間新規発症者がいないためアウトブレイクは収束と判断された。

## 考 察

### 1. 水痘について

水痘は、ヘルペスウイルス科の  $\alpha$  亜科に属する水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus: VZV) の初感染により引き起こされる伝染性疾患である。空気感染、飛沫感染、接触感染により拡散し、潜伏期間は 2 週間程度 (10~21 日) である。特に感染力が強いのは発疹出現の 1~2 日前から出現当日である。発疹の出現する 1~2 日前から 70% 程度の患者が発熱し、40 度以上となる場合もある。典型的な症例では皮疹は紅斑から始まり、水疱、膿疱から痂皮化して終了する。皮疹は徐々に出現するため紅斑から痂皮まで様々な段階の皮疹が混在するのが特徴である。発疹の特徴から水痘の鑑別は容易だが、水疱内容を用いてウイルス DNA を検出する PCR 法もある。水疱擦過物のスメア染色標本上で多核巨細胞を検出する方法もあるが、単純ヘルペスウイルス感染との鑑別のためには VZV に対するモノクローナル抗体を用いた

蛍光抗体法が用いられることもある。治療としては抗ヘルペスウイルス薬の aciclovir (ACV) や valaciclovir (VACV) が一般的に用いられるが<sup>1)</sup>、米国小児科学会感染症部会などでは、可能性は低いながらも ACV に対する耐性株が出現した場合に使用できる薬剤の毒性が強いため、投与対象を限局している<sup>2)</sup>。

### 2. 妊婦と水痘

90% 以上の人は小児期に水痘に罹患し抗体を有しているため問題はないが、小児と比べ成人が水痘を発症した場合はより重症化しやすく死亡率も高い。さらに妊娠中に水痘に初感染した場合は非妊娠時よりも水痘自体が重症化しやすく、妊娠末期では肺炎の合併が増加する。死亡率は 2~35% といわれている。このため産婦人科診療ガイドライン産科編 2014 では水痘患者と濃厚接種した水痘抗体がない可能性が高い妊婦への予防的免疫グロブリンの投与や、水痘に感染した妊婦への ACV 投与を考慮すると記載されている<sup>3)</sup>。

### 3. 胎児と水痘

VZV は経胎盤的に胎児に移行し、感染の時期により種々の影響が出る。妊娠 20 週以前では 2% に四肢低形成、四肢皮膚癬痕、眼球異常などが出現する (表 2)。妊娠 20 週~分娩 21 日前ま

表 2. 先天性水痘症候群の主な症状 (文献<sup>3)</sup> より引用)

1) 感覚神経の異常 皮膚症状: 皮膚の癬痕, 色素脱出	4) 中枢神経系障害 小頭症 水頭症 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 指趾の無形成 運動・知覚障害 深部腱反射の消失 瞳孔不同, Horner 症候群 肛門括約筋・膀胱括約筋の機能障害	

でに感染すると、出生した児の9%は水痘に感染することなく乳幼児期に帯状疱疹を発症する。分娩前21日～分娩前6日では児に水痘が発症しても母体からの移行抗体のため軽症で済むが、分娩前5日～分娩後2日の感染では30～40%の児に生後5～10日で水痘を発症し重症化することがあり、死亡率は30%という報告がある<sup>1,3)</sup>。このため、この期間に感染女性から出生した児に対しては出生直後のIVIG投与と、水痘を発症した場合はACV投与が勧められる<sup>4)</sup>。母児の垂直感染リスクは妊娠女性に症状出現後9～15日間持続するため、新生児の重症化を予防するために子宮収縮抑制剤を投与し妊娠期間の延長を図る場合もある。

#### 4. 新生児と水痘

母親が水痘の既往があった場合、新生児はその罹患の時期によって生後4か月以下では比較的軽症、7か月以上では重症となるとの報告があり、母体からの移行免疫による水痘の軽症化が示唆されている<sup>5)</sup>。分娩前後に母体が水痘を発症した場合の新生児水痘の重症化を考慮すると、母体に水痘抗体がなかった場合、感染した新生児の水痘が重症化する可能性が考えられる。ただし生後1か月以内に水痘を発症した例が少ないため、新生児への感染の頻度等は不明である。

#### 5. 本症例の検討

水痘は典型的な発疹が出現する前から感染力を持つため、水痘発症の可能性が高いと判断した時点で感染拡大を防ぐための迅速な対策の実施と、発症者と接触した者（感染リスク者）の同定と感受性のある者への適切な暴露後感染予防策、および2次感染予防のための対策が必要である。本症例では院内のマニュアル等が整備されておらず、感染対策室をふくむ臨時委員会で対応が検討された。当院では分娩予定者に対する水痘の抗体価測定は通常行っていなかったため、今回の感染リスク妊婦・褥婦は全員水痘抗体価が不明であり、すべての感染リスク妊婦・褥婦・新生児に対して前述の暴露後感染予防策を行った。感染リスクの職員のリストアップに複数漏れはあったが、診断後3日以内にすべての感染リスク者へ予防策を実施できたため、初期対応は迅速にできたと思われる。

今回の事例では抗体検査の検体提出が遅れDay 10に職員の抗体価が判明したが、それまでは入院制限後も感染リスク職員の就労制限は行わず外来業務は通常通り行っていた。水痘は感染後10日で発症することもあり、感染リスク職員の中に感受性のある者がいた場合2次感染源となっていた可能性もある。収束後の検討で判明したことだが、今回は環境感染学会のガイドラインを参考にIAHA法で8倍を基準にしていたが、現時点ではワクチン接種後に水痘を発症しない感染防御の指標（cut-offに相当するもの）が血清学的方法において明確ではなく<sup>4,6,7)</sup>、水痘ワクチン接種後も水痘に感染・発症する例が5～10%あるという報告もあるため<sup>7,8)</sup>、2次感染を予防するためには少なくとも水痘の潜伏期間の間は感染リスクのある職員の就労制限が必要だったと考えられる。

2014年10月1日より日本でも水痘ワクチンが定期接種となり、今後は水痘抗体保有者が増加すると思われる。しかしワクチン接種により水痘の罹患率を低下させ、また重症化を防ぐことはできるが、発症を完全に予防することはできない。ワクチン接種後に水痘を発症した場合は発熱やかゆみなどの症状も弱く、皮疹の数も少ないことが多いが、可能性は低いながらも感染源となることがある<sup>9)</sup>。

今後同様の事例が発生した場合を考慮し院内のマニュアルの作成が必要と思われるが、今回の事例を参考に、発症者への対応や、検査の対象と内容、検体の提出時期、暴露後感染予防策などについては検討することができるだろう。しかし、前述の通り水痘ワクチンを投与した場合でも感染・発症する可能性があること、抗体価などの検査値と感染予防効果の指標が明確ではないこと<sup>10)</sup>などから、職員や妊婦の抗体価測定やその取扱いについてはまだ議論が必要と思われる。

#### 結 語

妊婦の水痘に対しては本人の治療だけでなく、他の妊婦・新生児へ感染した場合の影響も大きいいため慎重な対応が必要になる。発症を予測することは困難なため、起こった場合の対応の整備が重

要と思われる。

## 文 献

- 1) 倉根一郎 他：水痘ワクチンに関するファクトシート（平成22年7月7日版），国立感染症研究所，2010
- 2) American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases：The use of oral acyclovir in otherwise healthy children with varicella. *Pediatrics* **91**：674-676, 1993
- 3) 水上尚典 他：CQ611 妊娠中の水痘感染の取り扱いは？産婦人科診療ガイドライン産科編2014，日本産婦人科学会/日本産婦人科医会，杏林社，東京，pp 325-327, 2014
- 4) Centers for Disease Control and Prevention (CDC)：Prevention of varicella：Recommendations of the advisory committee on immunization (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly report* **45**(RR-11)：1-25, 1996 (Guideline)
- 5) 永井崇雄 他：健康小児の新生児水痘重症度に関する臨床的検討—II. 乳児例について—。小児科臨床 **50**：453-458, 1997
- 6) 岡部信彦 他：医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版。日本環境感染学会誌 vol. 29 No. Supplement\_III, ワクチンに関するガイドライン改定委員会，日本環境感染学会，東京，pp S1-S14, 2014
- 7) 加藤達夫 他：成人感染が問題となりつつある小児感染症への対応に関する研究。厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 平成21年度総括報告書，2010
- 8) Nguyen et al：Incremental effectiveness of second dose varicella vaccination for outbreak control at an elementary school in Philadelphia, Pennsylvania, 2006. *Ped Infec Dis J* **29**：685-689, 2010
- 9) Gould et al：An outbreak of varicella in elementary school children with two-dose varicella vaccine recipients—Arkansas, 2006. *Ped Infec Dis J* **28**：678-681, 2009
- 10) Schmid & Jumaan. Impact of varicella vaccine on varicella-zoster virus dynamics. *Clin Microbiol Rev* **23**：202-217, 2010