

講義①「押さえておきたい母子感染の基礎知識～小児科医の立場から～」

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
教授 森内 浩幸

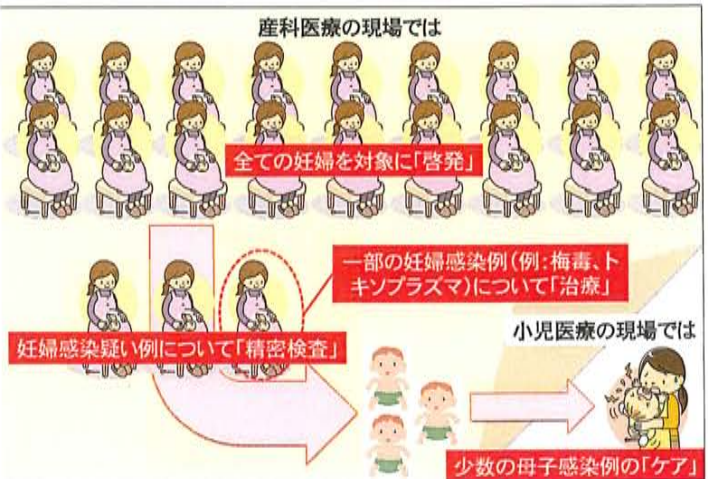


平成28年度 母子保健指導者養成研修事業
母子感染の予防と対策についての研修

押さえておきたい母子感染の基礎知識 ～小児科医の立場から～

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・小児科
森内 浩幸

2016年10月18日



小児医療の現場では

遅発性発症児の診断とケア

ありきたりの「難聴」「発達遅滞」「脳性麻痺」「てんかん」「自閉症」の中に潜んでいる。

妊婦への啓発も小児医療現場で

同胞は母親(妊婦)の感染源として重要(例:CMV、パルボウイルスB19)。

新生児スクリーニング(universal or targeted)

Universalに行うことが出来ない場合でも、新生児聴覚スクリーニングrefer児などのハイリスク児に対して。

受身に回ると「感染児」のケアのみ(ただし広範に渡り、長期に及ぶ。)

合併症への対応(眼科や耳鼻科との連携)、治療(例:トキソプラズマ、CMV、梅毒)や発達・遅発性障害の追跡管理。

母子健康手帳 佐賀市

検査項目

子宮頸がん検診
梅毒血清反応
HBs抗原
HCV抗体
HIV抗体
風しんウイルス抗体
HTLV-1抗体
クラミジア抗原
B群溶血性連鎖球菌

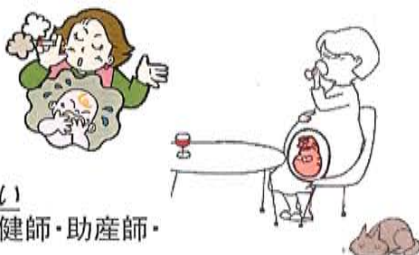
近い将来、このリストに

- ・トキソプラズマ抗体
- ・サイトメガロウイルス抗体

が加わるかも?

妊婦さんに
・レントゲン写真
・ある種の薬物
・タバコ
・アルコール

を避けるよう指導しない
産科医・小児科医・保健師・助産師・
看護師っていますか?



では、妊婦さんに
「母子感染」予防の指導をしている産科医・
小児科医・保健師・助産師・看護師はどれ
くらいいますか?
どうすれば予防できるのか、ご存知ですか?

サリドマイド

1957年に西ドイツで開発販売された催眠鎮静薬。即効性があり目覚めがよく、動物実験では安全性も高かったため、世界各国で販売された。妊婦のつわりにも良く効いたために、妊娠初期に服用することも増えた。すると死産や重症の先天性四肢欠損症が生じることがわかった。日本でも大日本製薬株式会社が独自の製法で合成販売(商品名:イソミン)し、催奇形性が世界的な社会問題となった後も製品回収徹底を2年間怠り、死産を除いて確認されただけでも309名の被害者が出た。



低出生体重児

妊娠中の喫煙率 10.0% (2000年)

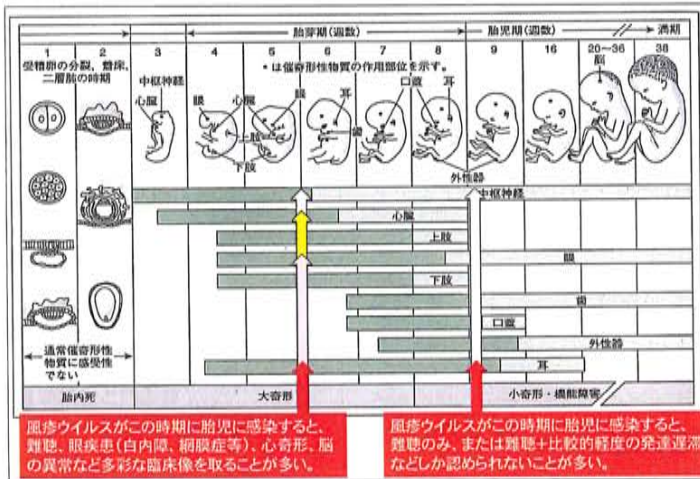
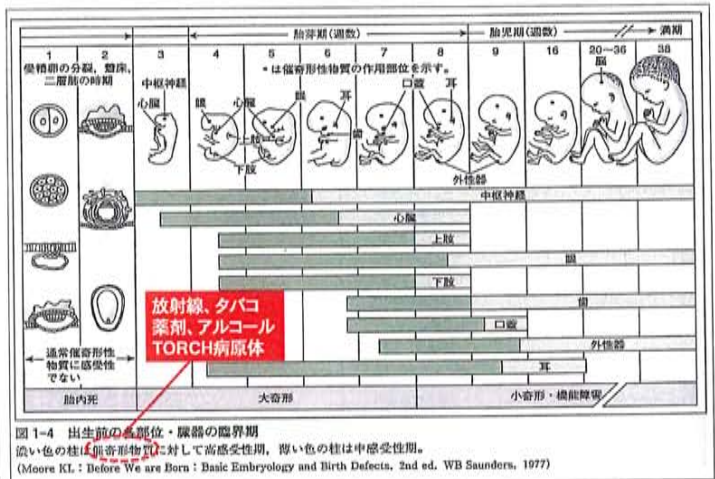
一日に
ビール 700 ml
または
日本酒 180 ml
または
蒸留酒 60 ml

妊娠中の飲酒率 18.1% (2000年)

乳児突然死症候群

胎児アルコール症候群
特徴的な顔貌
脳の障害
発育不良

口唇口蓋裂



器官形成期

この時期に感染した病原体は、侵入した器官・臓器の形成を妨げ、胎児に恒久的な障害や奇形を起こしてしまう。

対症療法：
・療育、特殊教育
・リハビリテーション
・手術（人工内耳埋込術、白内障手術、心臓手術、VP shunt等）

抗微生物療法

確定診断が必須

病原体は胎内・胎外を通じて持続的に増殖を繰り返す、侵襲された臓器は進行性または遅発性の障害を生じし、薄い色の柱は中感受性期。

（数字は妊娠週数）

<http://www.anatomy.toronto.org/anatomy/development4.htm>

TORCH complex

- **T**---Toxoplasma トキソプラズマ
- **O**---Others: Syphilis (梅毒), HIV, B型肝炎ウイルス, C型肝炎ウイルス, ヒトパルボウイルスB19, エンテロウイルス, 水痘帯状疱疹ウイルス
- **R**---Rubella 風疹ウイルス
- **C**---Cytomegalovirus サイトメガロウイルス
- **H**---Herpes simplex virus 単純ヘルペスウイルス

TORCH complexの臨床像は共通点が多い

Toxoplasma Rubella

【症状】
(CNS)小頭症、水頭症、脳内石灰化
(CNS以外)流早産、胎内死亡、子宮内発育遅滞、眼病変、肝脾腫、黄疸

【後遺症】
発達遅滞、脳性麻痺、てんかん、自閉症

【検査異常】
総IgMの上昇、血球（特に血小板）減少、肝機能異常

しかし、対応（予防・治療）はそれぞれ別途必要

Syphilis CMV

TORCHの実態と対策

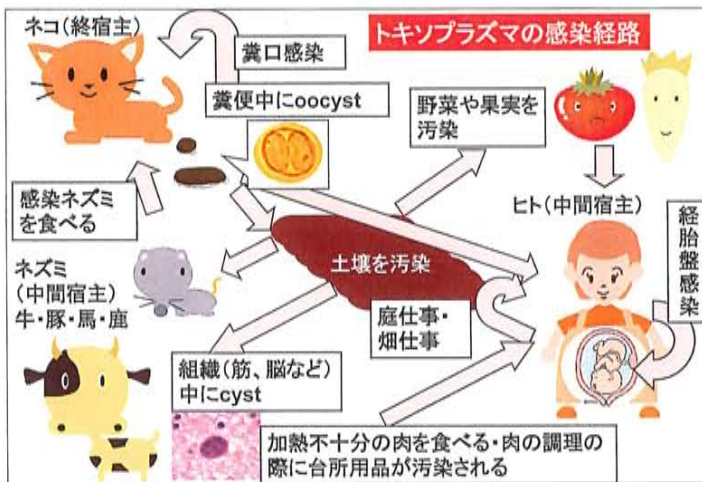
	予防・治療対策	報告*(推定**)数
T: 先天性トキソプラズマ症	妊娠中の生活上の注意; 感染妊婦・乳児への抗寄生虫薬投与	5~6例/年 (100~300)
Others: 先天梅毒	妊婦スクリーニング→活動性感染妊婦へのペニシリン投与→治療対象新生児の選別→PC投与	8~9例/年 [全数届出疾患] 増加傾向!
R: 先天性風疹症候群	MRワクチン2回接種(1歳時、就学前); 妊婦抗体検査	1~2例/年 [全数届出疾患]
C: 先天性CMV感染症	妊娠中の生活上の注意; 罹患児へのガンシクロビル投与	~50例/年 (~1000)
H: 新生児ヘルペス	性器ヘルペス妊婦へのアシクロビル投与と選択的帝王切開術; 罹患児へのアシクロビル	12~13例/年

*日本小児感染症学会による全国調査(2006-2008年の症例)に基づく。

**推測数(Tでは年齢別抗体保有率から、Cは前方視的調査から推測した)。

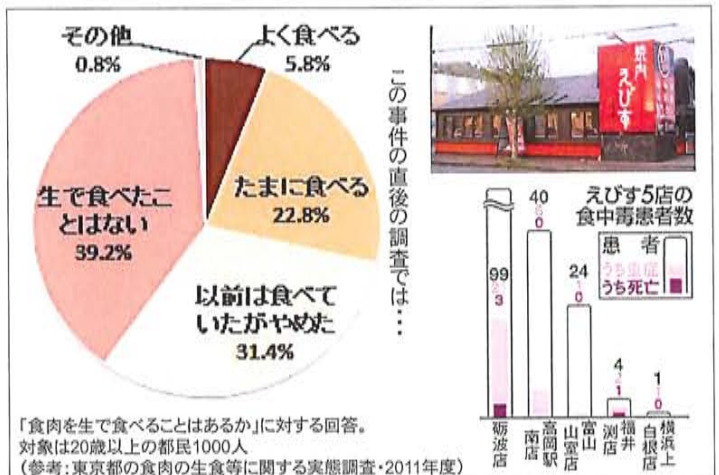
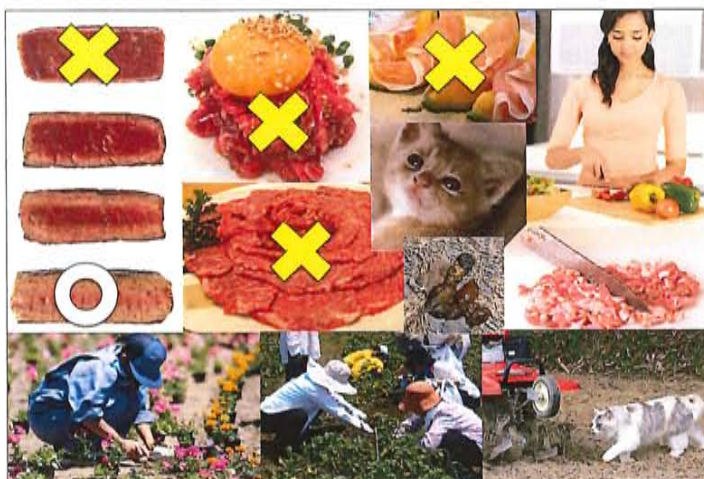


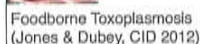
is for **Toxoplasma**



トキソプラズマ感受性妊婦(本邦では9割以上)の生活上の注意点

- ・ネコの糞便は自分で扱わない(自分で扱わざるを得ない場合は必ず手袋をつけ、後で手洗いを十分行う)
- ・ネコの糞便は必ず毎日捨てる
- ・飼いネコは屋内で飼う、野良ネコには接触しない
- ・妊娠中に新たにネコを飼わない
- ・食肉は十分加熱する
- ・野菜や果実は食べる前によく洗う
- ・食肉、野菜、果実に触れた後は温水で十分に手洗いする
- ・生水は飲まない
- ・庭仕事や畑仕事や砂場遊びをする際には手袋を着用する





5.2%
0.3~93%



松尾加代子
第82回日本寄生虫学会



26%

食肉中のトキソプラズマ検出率は、動物によって、地域によって、大きく異なっている！



4~78%



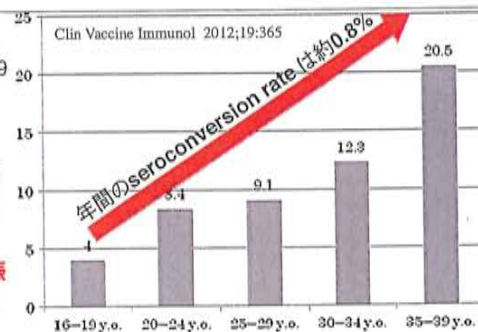
6.5%

0%



17~19%

宮崎県における4,466人の妊婦の調査(うち2,969人は16週間隔のペア血清の調査)



- ・加齢とともに抗体陽性率が上昇し、**1年に約0.8%が初感染**
- ・妊娠中の初感染が2,969人中3人(→**妊娠期間中の初感染は約0.25%と推定**)

症例	年齢	妊娠初期		妊娠後期		生肉摂取歴	飼いネコ	南九州在住
		妊娠週数	LA値	妊娠週数	LA値			
1	25	16	<1:16	31	1:128	+	-	+
2	36	16	<1:16	32	1:32	+	-	+
3	22	19	<1:16	32	1:64	+	+	+

推定数と報告数の大きなギャップ

- ・ 年間の抗体陽転率が 0.3-0.8%、年間出生数が100万人だと、以下のように推定される

妊娠中の初感染率は約0.25-0.6%(2千-6千人/年)

胎児感染は 0.125-0.4% (1,250 - 3,000人/年)

顯性胎児感染は 0.0125-0.03% (125-300人/年)

遅発性障害まで含めると、もっともっと(?人/年)

↓ ↑

先天性トキソプラズマ症児の報告は

- ・日本小児感染症学会の全国調査では **5人/年**
- ・医学中央雑誌で検索できた症例報告では **3人/年**

長崎ではトキソプラズマ感染者が少ない！

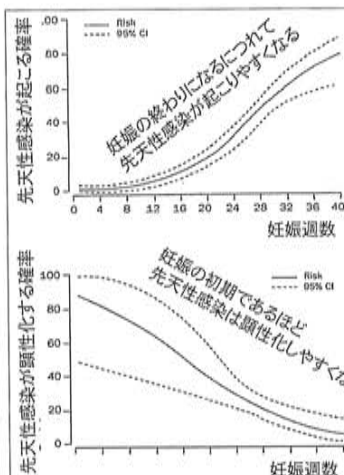
	Category	IgM			IgG		
		n	positive(n)	prevalence (%) (95%CI)	n	positive(n)	prevalence (%) (95%CI)
年齡	<20	53	0	0	53	0	0
	20≤ <25	315	0	0	315	2	0.6 (0.2-2.3)
	25≤ <30	849	11	1.3 (0.7-2.3)	849	16	1.9 (1.2-3.0)
	30≤ <35	983	10	1.0 (0.6-1.9)	983	16	1.6 (1.0-2.6)
	35≤ <40	540	6	1.1 (0.5-2.4)	540	16	2.9 (1.8-4.8)
	40≤	116	3	2.6 (0.9-7.3)	116	3	2.6 (0.9-7.3)

長崎ではトキ

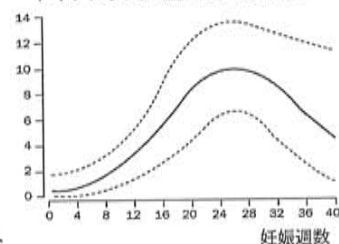
年齢	Category	熊本県		宮崎県		鹿児島県	
		人数	抗体陽転率 (%)	人数	抗体陽転率 (%)	人数	抗体陽転率 (%)
<20	53	0	0	53	0	0	0.0 (0.0-0.0)
20 ≤ <25	315	0	0.0 (0.0-0.3)	315	2	0.6 (0.2-2.3)	
25 ≤ <30	849	11	1.3 (0.5-3.0)	849	16	1.9 (1.2-3.0)	
30 ≤ <35	983	10	1.0 (0.4-2.6)	983	16	1.6 (1.0-2.6)	
35 ≤ <40	540	1	0.2 (0.0-1.0)	540	16	2.9 (1.8-4.8)	
40 ≤	116	3	2.6 (0.9-7.3)	116	3	2.6 (0.9-7.3)	

この半数近くは熊本・宮崎・鹿児島出身者

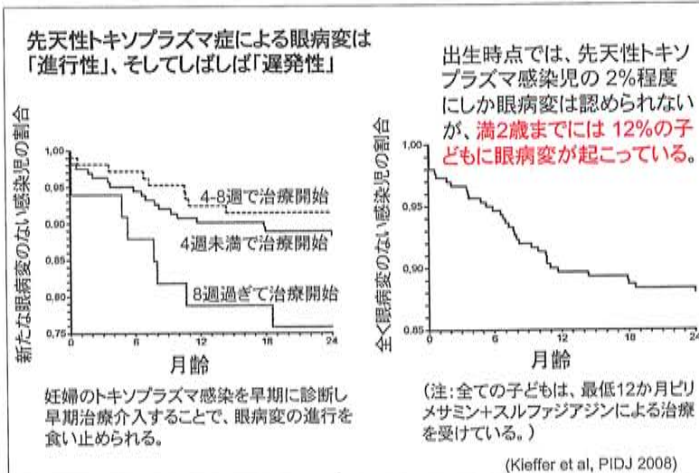
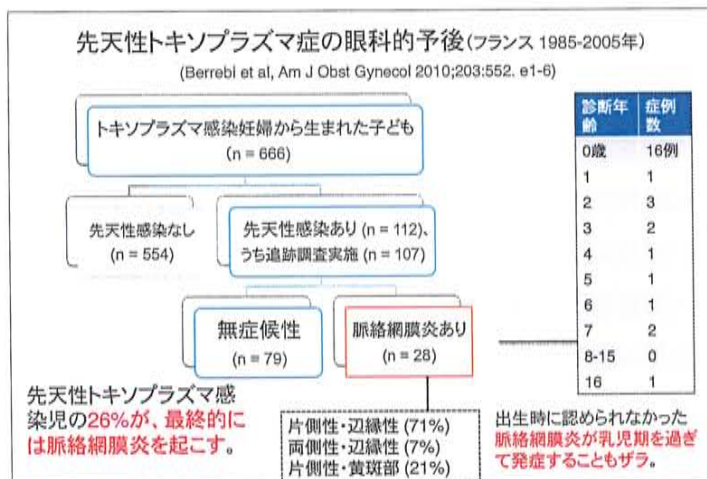
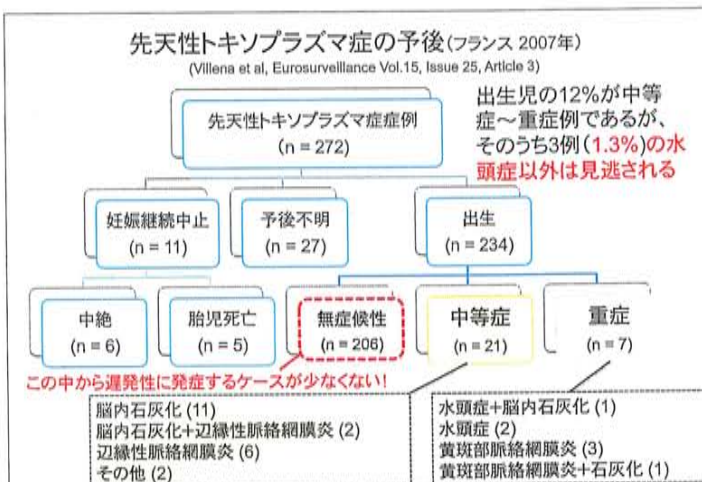
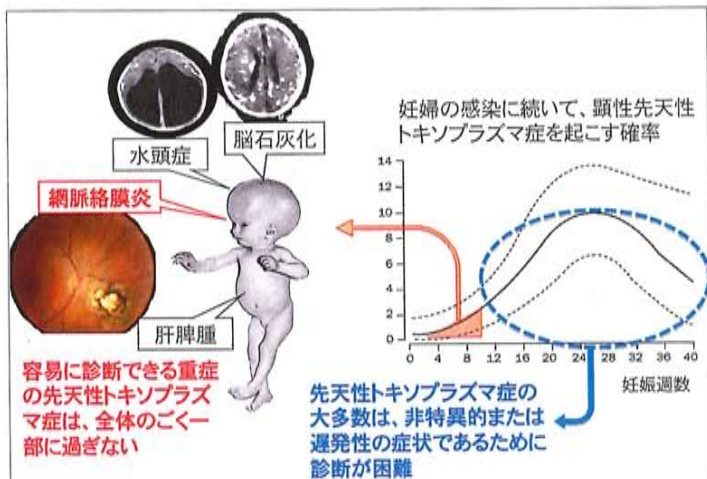
20歳前後→40歳前後の抗体陽転率は年間約0.12%



妊婦の感染に続いて、顕性先天性トキソプラズマ症を起こす確率



(ここでの「顕性化」とは、「3歳までに何らかの臨床症状が顕れること」としている)



なぜ先天性トキソプラズマ症は見逃されるのか?

出生前診断(胎児エコー所見)や出生時診察で明らかにわかる重症例はごく一部(1-2%)

元々はこのような症例のみを以て「先天性トキソプラズマ症の実態」と捉えていた。

この場合でも、Toxoplasma IgM陰性例では診断が漏れる。(本邦ではToxoplasma IgAやPCR検査は実施できないし、これらの検査でも偽陰性が見られる。)

臨床的に明らかではなかった感染児の中から、少なからぬ数の遅発発症例が出る。

遅発性・進行性の性質がある(脈絡網膜炎)。

元々あったけれど、検査しない限り見つからない(眼底所見、脳内石灰化など)。

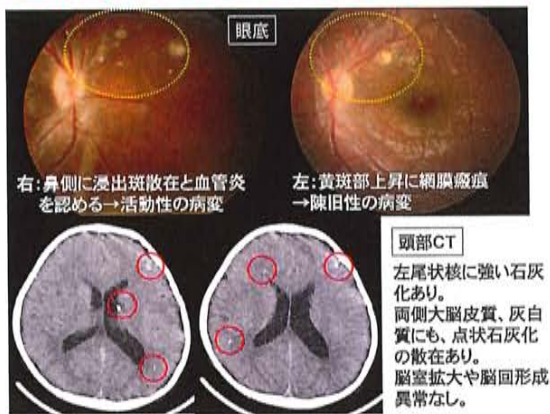
発達を追っていかないとわからない(発達遅滞、自閉症)。

傍からみてわかるまで時間がかかる(視力障害)。

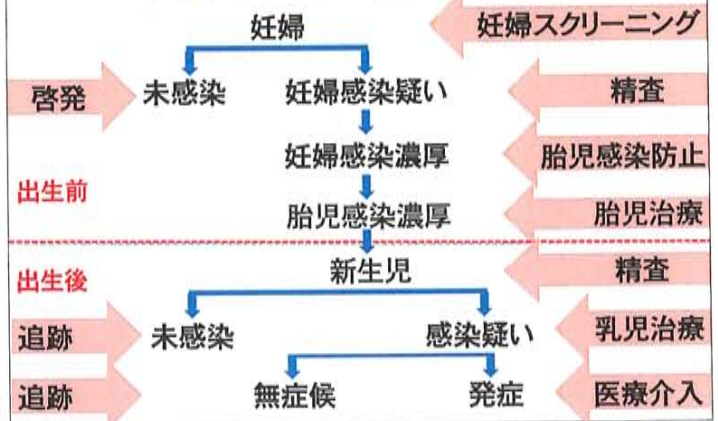
出生後時間が経つと、先天性感染の診断が非常に困難。

非流行地の長崎にも、先天性トキソプラズマ症のお子さんは潜んでいました！

三歳児健診で視力不良を指摘され精査を行なうまでは全く気付かれていなかった。このまま黄斑部に病変が及んだら著しい視力低下は免れなかった。



トキソプラズマ母子感染対策



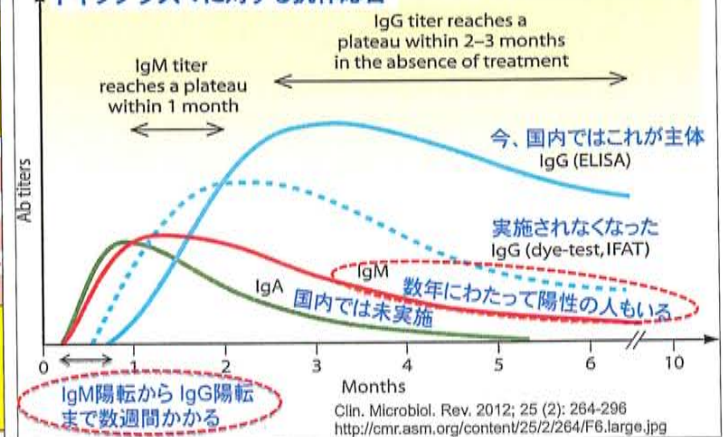
トキソプラズマ母子感染対策

スピラマイシン(本邦ではアセチルスピラマイシン)の投与によって、胎児感染を60%以上減らすことができると考えられている(妊婦の感染が判明した後、少しでも早く投与開始することが重要)



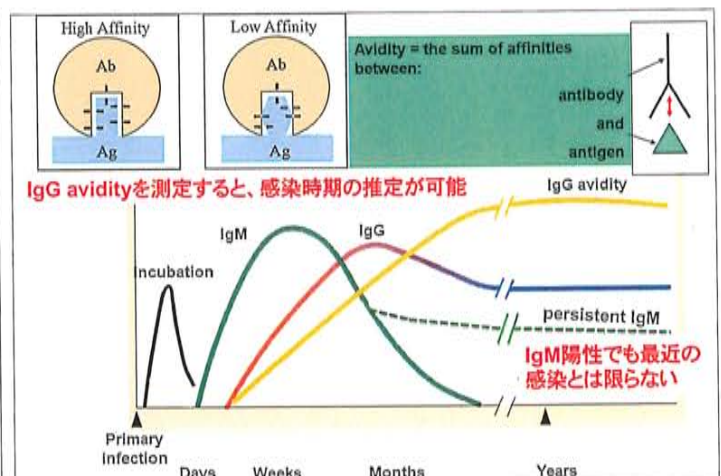
抗原虫薬 ピリメタミン+スルファジアジン(+葉酸)の投与によって、児の予後は改善すると考えられている(やはり感染後早期の投与開始が重要である)が、本邦で発売されていない

トキソプラズマに対する抗体応答

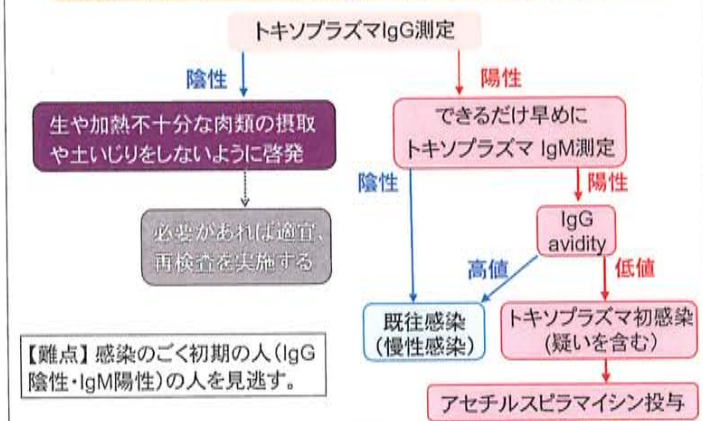


トキソプラズマ抗体検査の問題点

- IgMには偽陽性が多い。そのため IgG陰性・IgM陽性の人の殆どは、実は未感染。
- しかしその一方で、IgM陽転からIgG陽転まで数週間かかるため、一部(ある研究では約5%)は初感染直後の状態を示している。
- IgMが長期間陽性のままの人がたまにいる。そのため、IgG陽性・IgM陽性の人の多くは、実は今回の妊娠より以前の感染。
- 従って、IgGとIgMの検査だけでは、感染時期の推定は困難!!

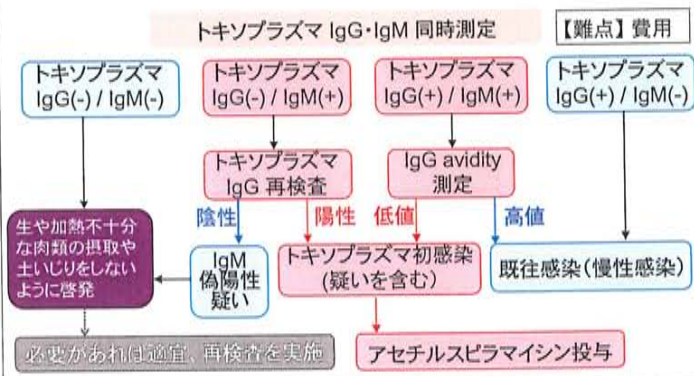


およそ妊娠10週目までに抗体検査を実施する場合のフローチャート



およそ妊娠10週目を超えてから抗体検査を実施する場合のフローチャート

初感染であった際の処置が遅れないように、始めからIgG、IgM両方を検査することが望ましい。



産婦人科診療ガイドライン—産科編 2011(日本産婦人科学会)

CQ604. 妊娠中にトキソプラズマ抗体陽性が判明した場合は?

Answer

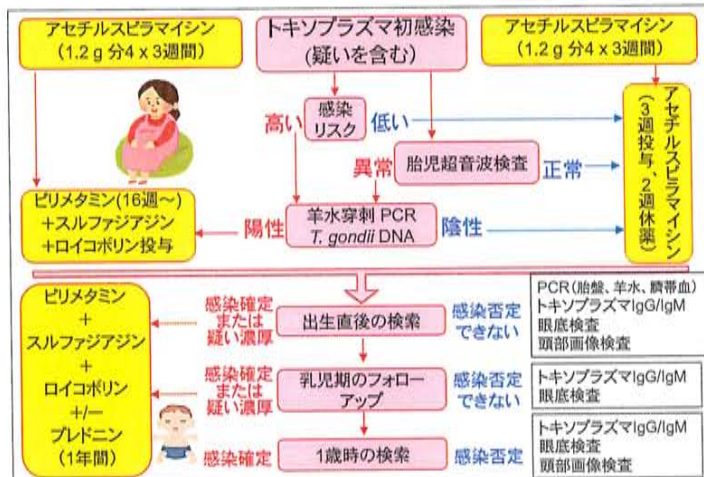
2014年版では消去

1. 特異的IgG、IgM抗体検査を行い感染時期の推定を行う。(B)
2. IgM抗体陽性が長期間持続することがあるので、IgM抗体陽性は必ずしも過去数か月以内の感染を意味しない。従って、IgM抗体陽性妊婦への対応は慎重に行う。(B) 注1
3. 妊娠成立後の感染と考えられる場合には、アセチルスピラマイシンの投与を行う。(B) 注2
4. 胎児感染が強く疑われる場合は妊娠16-27週の間に、ピリメタミンとスルファジアジン投与を考慮する。(C) 注3

注1. IgG avidity検査が感染時期推定に有用だが、現時点では研究用検査(自費検査)の扱い。

注2. アセチルスピラマイシンは保険適用外。

注3. ピリメタミンとスルファジアジンは本邦では入手困難(厚労科研費熱帯病研究班から一か月分のみ入手できるかも知れないが、その後は個人輸入)。



先天性トキソプラズマ症対策の問題点

妊婦: (厚労科研→)AMED・藤井班で対応中

- ・ 感染予防の啓発: 母子手帳への記載もなく、殆ど手付かず。
- ・ 妊娠初期のスクリーニング検査: ルチン化されていない。
- ・ 確認検査(IgG avidity): 検査方法が未確定。保険適用外。
- ・ 胎児診断: 羊水PCRは保険適用外。実施できる施設は僅か。
- ・ 胎児感染予防: アセチルスピラマイシンは保険適用外。
- ・ 胎児治療: ピリメタミンとスルファジアジンは国内未承認。

児:

- ・ 見逃し: 重症例以外は出生時に臨床診断できない。
- ・ 診断: IgMもPCRも感度は不十分。IgG持続陽性の確認。
- ・ 治療: ピリメタミンとスルファジアジンは国内未承認。
- ・ 遅発性発症: 無治療だと、半数近い例が眼病変を起こす。



Toxoplasma は 脳を蝕む?!



T. gondii IgG保有率

コントロール 8.9%

精神科入院患者 18.2% ($p = 0.02$)

統合失調症患者 26.3% ($p = 0.005$)

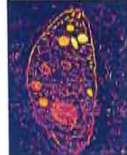
交通事故を起こすリスク

T. gondii IgG陰性と比べた odds ratio

IgG 8-16x 1.86 (1.14 ~ 3.03)

IgG 32-64x 4.78 (2.39 ~ 9.59)

IgG 64x< 16.03 (1.89 ~ 135.66)



Toxoplasma は 男女を変える?!



男は、...

IQが低くなり、
教育レベルが落ち、
注意力に欠け、
規則を破りやすく、
危険を冒しやすく、
より個人主義に、
反社会的に、
懐疑的に、
嫉妬深く、
気難しく、そして
女にモテなくなる。

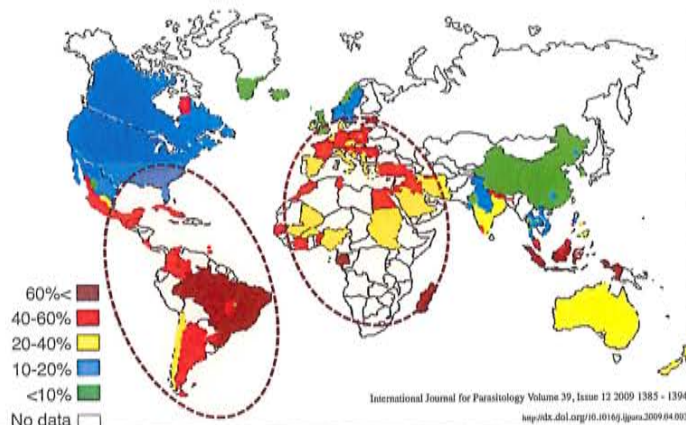


女は、...

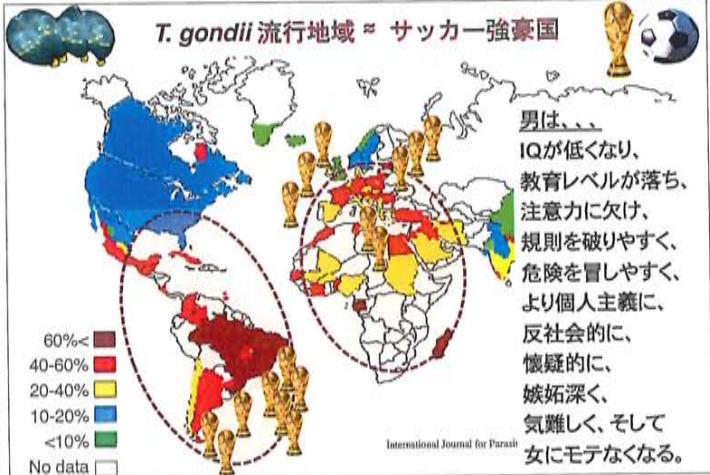
外交的に、
親しみやすく、
浮気っぽく、
そして
セクシーになる。



Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence



T. gondii 流行地域 = サッカー強豪国



男は、...

IQが低くなり、
教育レベルが落ち、
注意力に欠け、
規則を破りやすく、
危険を冒しやすく、
より個人主義に、
反社会的に、
懐疑的に、
嫉妬深く、
気難しく、そして
女にモテなくなる。

偶然か、 科学的 真実か?!



フランスは ...

世界でも最も
Toxoplasma 感染の
多い国の一つ。

おそらく、レアのステー
キと子ネコが大好きだ
から...?

謎の原虫、*Toxoplasma*?!



そして、...

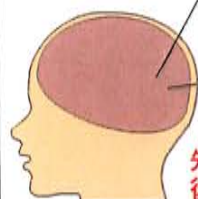
自動車事故の多いお
国柄で、

女性はセクシー!!



健康な人が感染した場合でも、トキソプラズマ原虫は
脳内に侵入して、そこに潜伏する。

もしかしたら、時として私達の脳をいじくり回しておか
しくしてしまうかも?



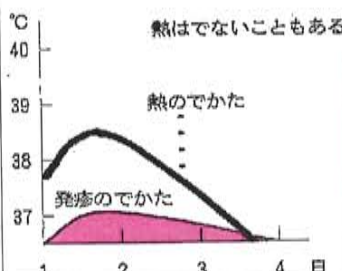
先天性感染は自閉症や小児精神病の一因?
後天性感染は統合失調症の一因?



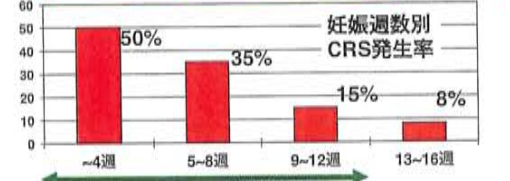
is for **Rubella**

風疹 rubella

- ・ 飛沫感染。
- ・ 不顕性感染は25~30%で、発症しても症状は比較的軽い(臨床診断や既往歴が当てにならない)。
- ・ 潜伏期は14~21日間。
- ・ 妊婦の初感染が先天性風疹症候群をおこす恐れあり。




先天性風疹症候群 congenital rubella syndrome

妊娠週数別	CRS発生率
~4週	50%
5-8週	35%
9-12週	15%
13-16週	8%

感音性難聴

低出生体重 血小板減少 紫斑 肝脾腫 網膜症

動脈管開存症

白内障

風疹の歴史

1740年 最初の臨床的な記載がなされた(Friedrich Hoffmann)。

1914年 この病気がウイルスによって起こることが推測された(Alfred Hess)。後、**1962年**にウイルスが分離された(Thomas Weller)。

1941年 オーストラリアの眼科医Norman Greggは、妊娠中に風疹にかかったら生まれてくる子どもに白内障やその他の障害が多く発生することを発見した。(妊娠中に胎児が病原体などに曝露されることで奇形を生じ障害を残すという概念は、医学史上初めての画期的なものであった!)

1962-65年 欧州と北米で風疹が大流行した。1964-65年の米国の流行では、1250万人の風疹患者が発生し、1万1千件の流産・堕胎、そして**2万人**の先天性風疹症候群の子どもが生まれた(うち、2100人は新生児期死亡、1万2千人は聾、3580人は盲目、そして1800人が精神発達遅滞)。NYでは全出生の1%が先天性風疹症候群の子どもだった。

1965年 沖縄(当時はアメリカ領)で風疹が大流行し、400人以上の先天性風疹症候群が発生した(全出生の約2%に相当)。

1969年 風疹生ワクチンが開発された。

Agatha Christie (1890-1976) ミステリーの女王




「クリスタル殺人事件」 (Mirror Crack'd 1980年・英) ミス・マーブル(アンジェラ・ランズベリー) マリーナ(エリザベス・テイラー)

鏡は横にひび割れて

「遙かなる甲子園 - 聴こえぬ球音に賭けた16人」



まだパスポートがないと渡航できなかった1965年当時の沖縄で風疹が大流行し、400人(全出生児の50人に1人!)を超える先天性風疹症候群児が誕生した。

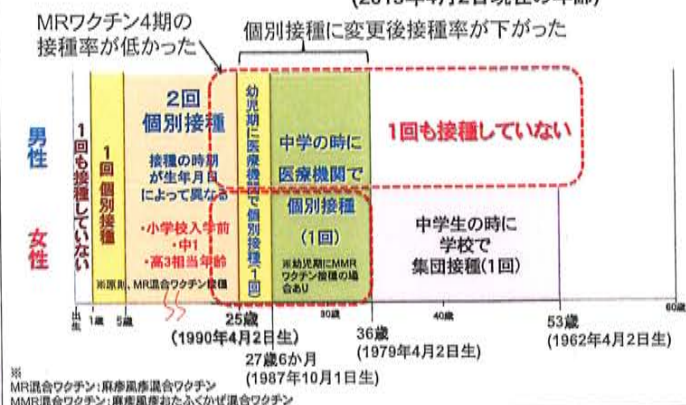
この子達の殆どが難聴児であったため、この子達が卒業するまでの6年間限定で北城聾学校(中部部・高等部)が開校された。

ここに誕生した野球部の球児達が、難聴だけではなく先天性風疹症候群がもたらした体力的ハンディキャップを抱えながらも甲子園の県予選に出場を果たすまでの感動的なドラマは、戸部良也により出版(双葉社、1987年)され、映画化(1990年、三浦友和ら出演)やマンガ化(山本おさむ)もされている。

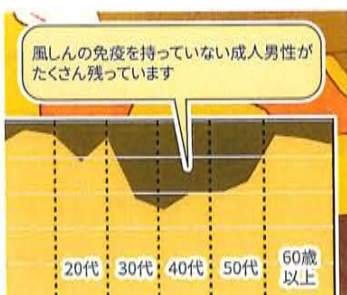
男女別年齢別予防接種歴別風疹患者報告数(2013年第1~34週)



風疹ワクチンの定期接種状況(1977年～)
(2015年4月2日現在の年齢)



小児科医は家庭医として、子どもだけではなく、両親の予防接種についてもきちんと啓発を行う!



妊婦さんと赤ちゃんを守るために成人男性も風疹の予防接種を受けましょう



先天性風疹症候群報告症例、2000～2011年

診断年	都道府県	感染地域*	性	母親のワクチン接種歴**	母親の妊娠中の風疹罹患歴**
2000	大阪	国内	女	なし	なし
2001	宮崎	国内	女	不明	不明
2002	岡山	国内	男	不明	あり
2003	広島	国内	女	なし	あり
2004	長野	国内	女	不明	あり
2004	大阪	インド	女	不明	あり
2004	愛知	国内	女	不明	あり
2004	長野	フィリピン	女	不明	あり
2004	愛知	愛知	女	不明	あり
2004	群馬	ベトナム	女	不明	あり

*2006年4月以降は都道府県等詳細地域も届出事項

**報告後の問い合わせによる追加情報を含む

(感染症発生動向調査: 2011年8月17日現在報告数)

風疹ワクチンはベトナムでまだ定期接種に加えられていない!

- 風疹特異的IgG陽性率は71% (95%CI: 69-73%)
⇒およそ30%の妊婦は風疹に感受性がある
- 年間抗体陽転率: 1.4%
⇒妊娠第1三半期に風疹に罹患する可能性が0.3%ある。



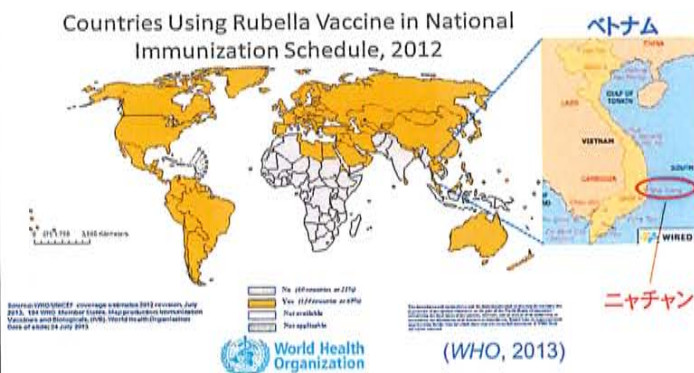
- 風疹特異的IgMが臍帯血の3検体で陽性(0.15%)
- 3名の母親はそれぞれ異なった地域に居住していた。
- その当時この地域では風疹の流行は全く認められていなかった。

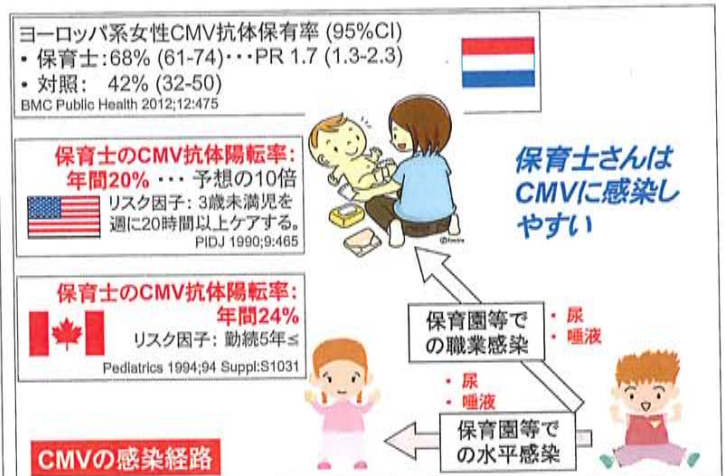
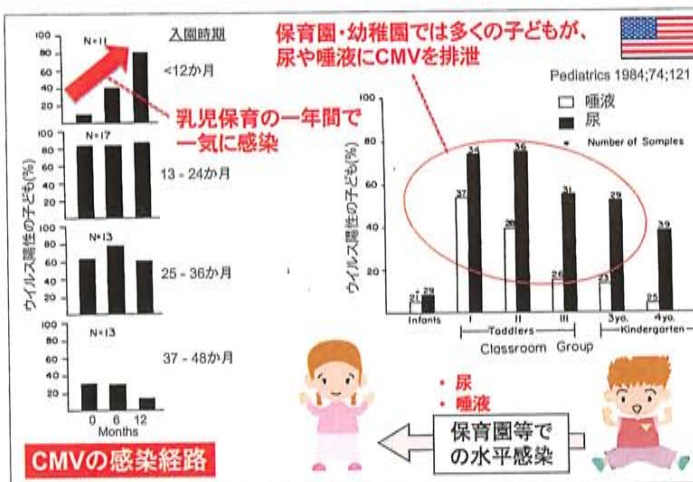
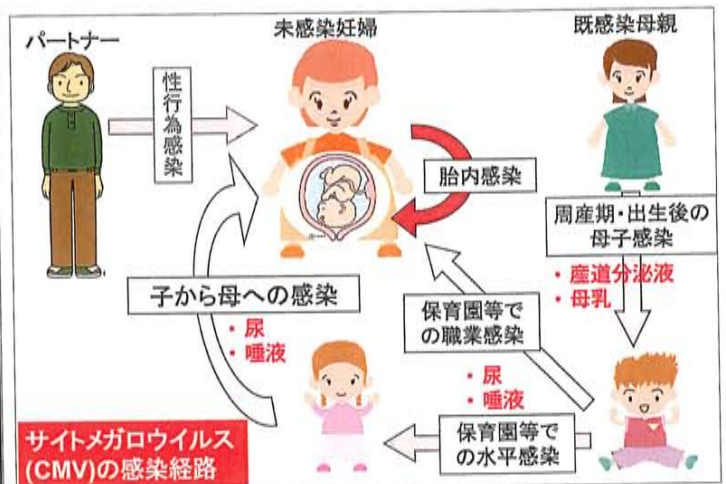
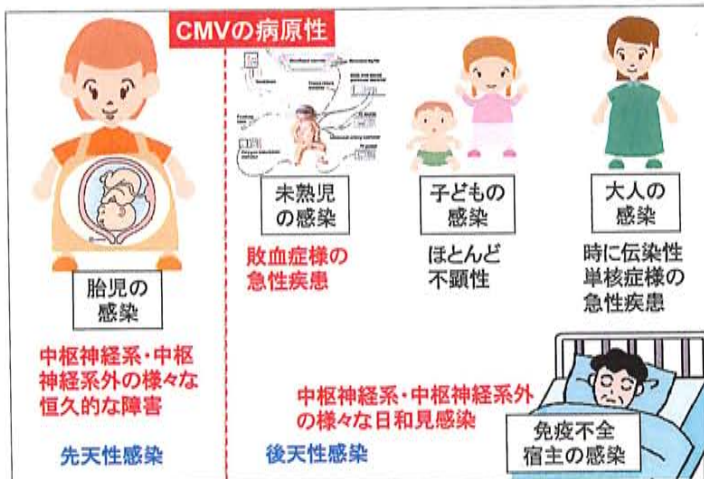
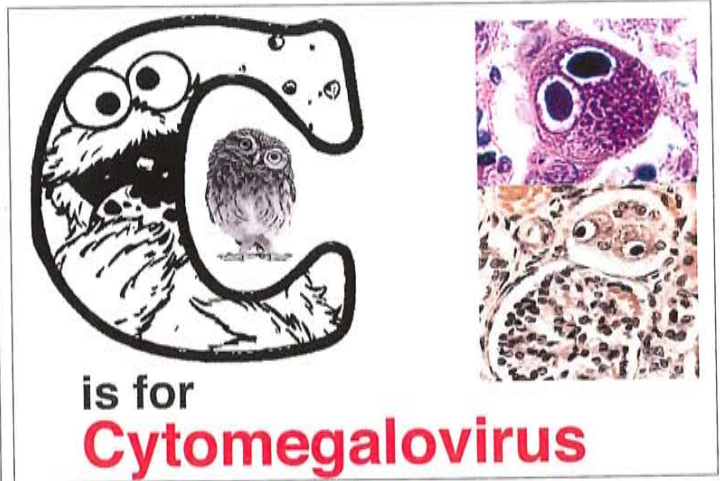
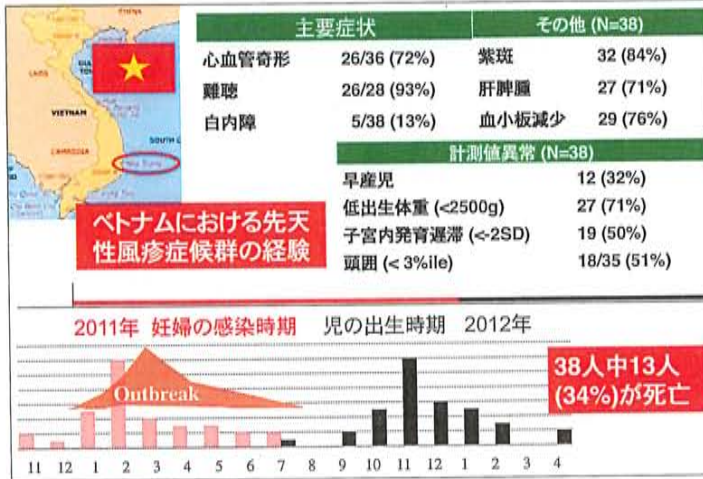
- モデリングにより、ベトナムでは年間3,788人(出生10万人あたり234人)の先天性風疹症候群の子どもが生まれていると推定されている。

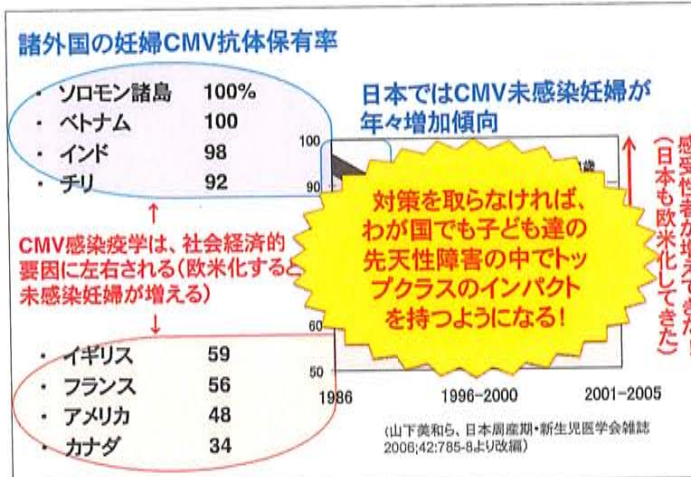
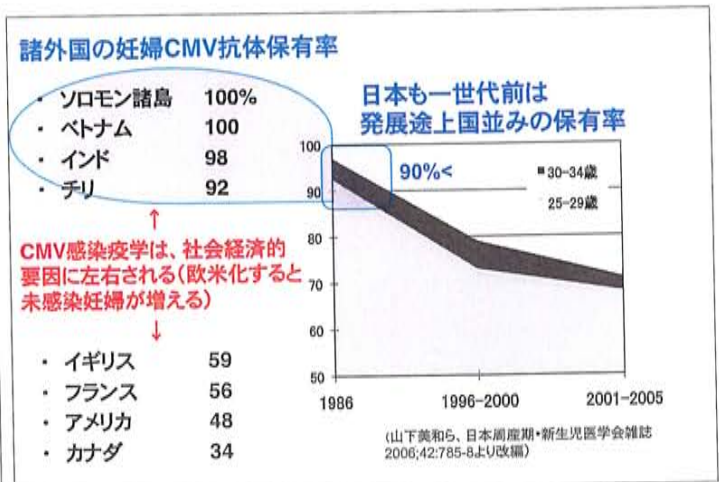
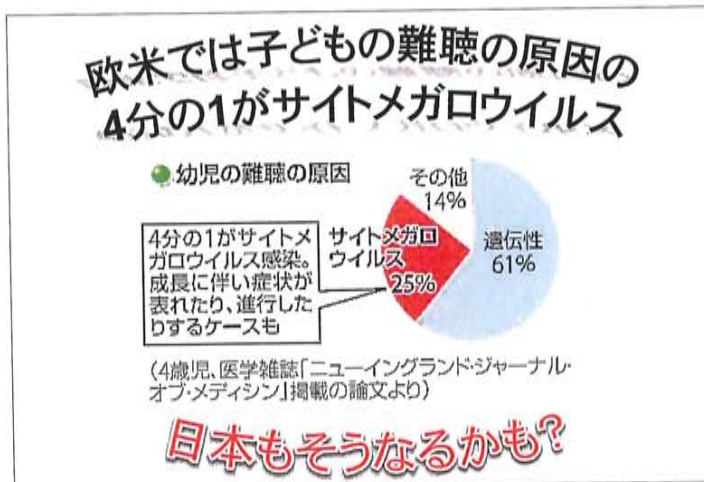
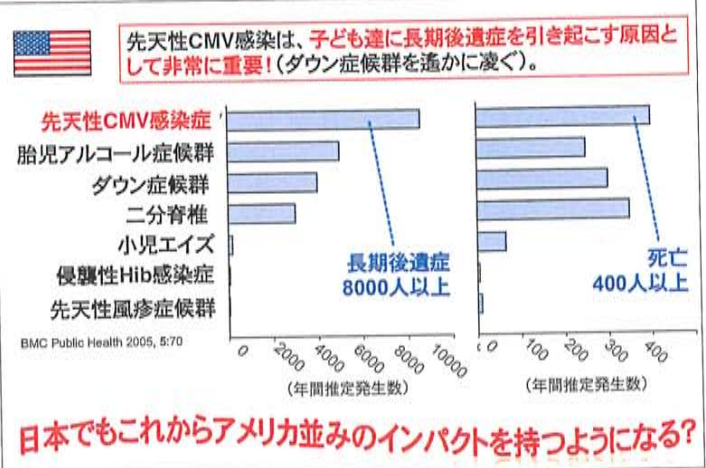
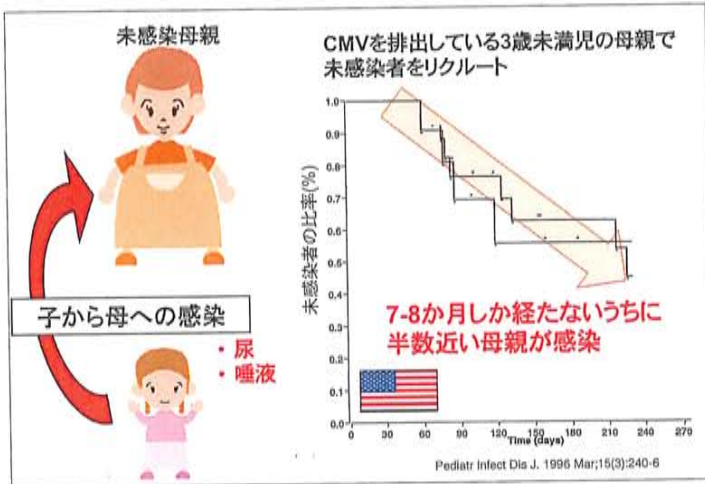
Miyakawa et al.
Vaccine 2014; 32(10): 1192

風疹ワクチンを定期接種に導入している国(2012年)

Countries Using Rubella Vaccine in National Immunization Schedule, 2012







CMV IgG (長崎市+五島市)

	人数	陽性者(n)	陽性割合% (95% CI)
総数	4944	3888	78.6 (77.5-79.8)
年齢			
<20	78	60	76.9 (66.4-84.9)
20≤<25	544	409	75.2 (71.4-78.6)
25≤<30	1483	1126	75.9 (73.7-78.0)
30≤<35	1705	1368	80.2 (78.3-82.1)
35≤<40	946	773	81.7 (79.1-84.0)
40≤	188	152	80.9 (74.6-85.8)
既出産回数			
0	2238	1649	73.7 (71.8-75.5)
1	1772	1389	80.7 (78.7-82.5)
2	761	654	85.9 (83.3-88.2)
3≤	223	196	87.9 (83.0-91.5)

CMV IgG抗体陽性割合は 既出産回数、地域で差あり

	単位オッズ比*	95%CI	p値
年齢	1.01	1.00 - 1.02	0.12
既出産回数	1.3	1.27 - 1.52	<0.001

*Adjustedオッズ比 (調節因子: 年齢、既出産回数)

	割合の差(%)**	95%CI	p値
地域	-6.2%	-0.10 ~ -0.02	0.0082

** (長崎市のCMV IgG抗体陽性割合)-(五島市のCMV IgG抗体陽性割合)

2010~14年 表2 都道府県別 CMV IgG 抗体陽性率 20~39歳

地域	陽性率 (%)	地域	陽性率 (%)	地域	陽性率 (%)
1 徳島県	60.0	17 愛知県	66.4	33 青森県	69.6
2 滋賀県	60.5	18 北海道	66.4	34 岩手県	69.9
3 石川県	60.8	19 茨城県	66.8	35 岡山県	69.9
4 三重県	63.2	20 富山県	66.8	36 群馬県	70.6
5 和歌山県	63.2	21 愛媛県	67.3	37 新潟県	71.4
6 鳥取県	63.5	22 京都府	67.6	38 大分県	71.6
7 神奈川県	63.7	23 山形県	67.7	39 熊本県	73.2
8 宮城県	64.1	24 静岡県	67.7	40 島根県	73.6
9 広島県	64.6	25 山梨県	67.8	41 高知県	73.6
10 東京都	65.1	26 山口県	68.1	42 福岡県	74.3
11 千葉県	65.1	27 岐阜県	68.2	43 佐賀県	74.4
12 埼玉県	65.7	28 栃木県	68.2	44 長崎県	78.4
13 奈良県	65.8	29 福島県	68.3	45 鹿児島県	79.0
14 兵庫県	65.9	30 福井県	68.4	46 沖縄県	80.6
15 大阪府	66.1	31 香川県	68.6	47 宮崎県	81.4
16 長野県	66.2	32 秋田県	68.9		

全国から依頼されたサイトメガロウイルス抗体検査の集計結果 (1993~2014年)
飯田ら (SRL). 小児科 2015; 56(6): 847-54

表2 都道府県別 CMV IgG 抗体陽性率

地域	陽性率 (%)	地域	陽性率 (%)	地域	陽性率 (%)
1 徳島県	60.0	33 青森県	69.6		
2 滋賀県	60.5	34 岩手県	69.9		
		35 岡山県	69.9		
		36 群馬県	70.6		
		37 新潟県	71.4		
		38 大分県	71.6		
		39 熊本県	73.2		
		40 島根県	73.6		
		41 高知県	73.6		
		42 福岡県	74.3		
		43 佐賀県	74.4		
		44 長崎県	78.4		
		45 鹿児島県	79.0		
		46 沖縄県	80.6		
		47 宮崎県	81.4		

全国から依頼されたサイトメガロウイルス抗体検査の集計結果 (1993~2014年)
飯田ら (SRL). 小児科 2015; 56(6): 847-54

CMV IgG in Nagasaki

2014~15年	陽性率 (%)	陽性率 (%)	2001~03年
総数	78.6	87.3	総数
年齢			年齢
~19	76.9		18~22
20~24	75.2	86	23~27
25~29	75.9	89	28~32
30~34	80.2	82	33~37
35~39	81.7	97	38~42
40~	80.9	100	

石橋、森内 (本研究)

田川、森内 (Ped Int 2004)

12年程の間にCMV抗体保有率が9%減少!

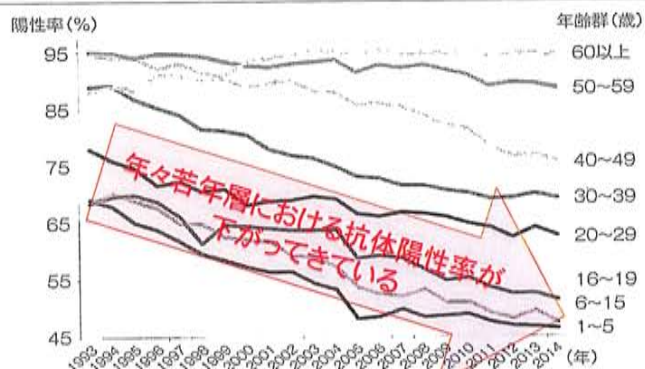


図6 CMV IgG 抗体陽性率の推移 (年齢群別)

全国から依頼されたサイトメガロウイルス抗体検査の集計結果 (1993~2014年)
飯田ら (SRL). 小児科 2015; 56(6): 847-54

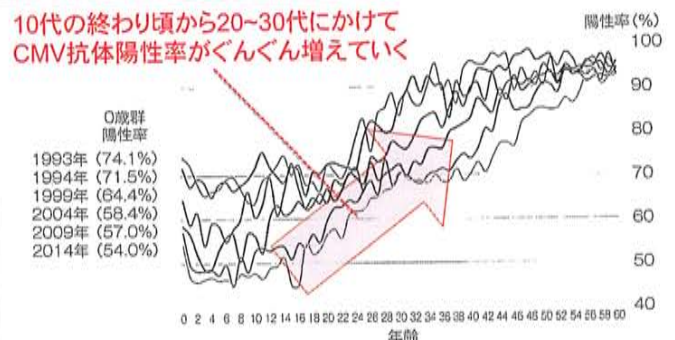


図7 CMV IgG 抗体陽性率の分布 (年齢別, 5年ごと)

全国から依頼されたサイトメガロウイルス抗体検査の集計結果 (1993~2014年)
飯田ら (SRL). 小児科 2015; 56(6): 847-54

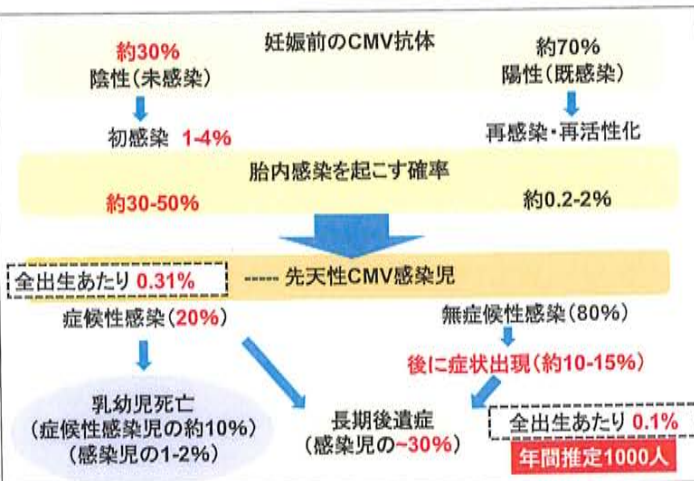
全新生児を対象とした先天性CMV感染スクリーニング体制の構築に向けたパイロット調査と感染児臨床像の解析～エビデンスに基づく治療指針の基盤策定～

厚生労働科学研究費補助金
(研究代表者: 藤枝 憲二)

おむつに挿めた濾紙片で採取した尿検体から real-time PCRでCMV DNAを検出

検体(6都道県): 21,272件
(2008年4月～2010年9月)
陽性例は 66例 (0.31%)

BMJ Open 2011;1:000118



先天性・周産期感染症の実態に関する
全国アンケート調査(日本小児感染症学会)
《先天性CMV感染症》
一次アンケート調査結果



新生児マススクリーニング研究からは
全出生の約300人中1人→年間3千例以上
症候性: 約1000人中1人→年間1千例以上

140例/3年間
約50例/年

なぜ先天性CMV感染は見逃されているのか?

教科書に載っているみたいな重症例以外は「ピンと来ない」

- 生下時に症候性であっても**非特異的**な臨床像であるため、疑われない。
- 検査が実施されても**診断がつかない**取り逃し例が多い。
- 遅発性に発症する症例も多いが、その時点では既に「**時効**」(先天性感染の証明法がない)となっていた。

生後3週間以内の検体でないと先天性感染は診断できない

このような重症例しか先天性CMV感染症として捉えられていなかった



巨細胞封入体症

http://www.gfmer.ch/genetic_diseases_v2/gendis_detail_list.php?offset=0&cat3=349

3歳10か月女児 両側感音性難聴

看護師の母親から生まれた第1子
妊娠中も勤務していたが、体調に変化はなかった。
周産期に異常なし。BW 3080g
新生児聴覚スクリーニングで、
右 pass・左 refer
生後2か月時のASSR(右図)で、
右 80-90 dB・左 90 dB以上
補聴器を装着し言語訓練していたが、3歳10か月時で単語のみで2語文は出ない。指示を聞いて理解する事が困難。



	発達年齢(DA)	発達指数(DQ)
姿勢・運動(P-M)	3歳10か月	97
認知・適応(C-A)	2歳10か月	72
言語・社会(L-S)	1歳5か月	37
全領域	2歳4か月	59

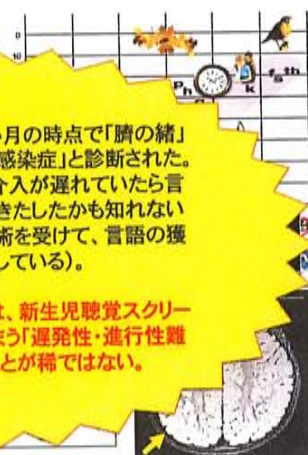
3歳10か月女児 両側感音性難聴

看護師の母親から生まれた第1子
妊娠中も動悸して
かった。
周産期
新生児
右
生
右
10
示

この症例では、3歳10か月の時点で「臍の緒」を用いて「先天性CMV感染症」と診断された。難聴は進行性であり、介入が遅れていたと言語獲得に著しい支障をきたしたかも知れない（その後人工内耳埋込術を受けて、言語の獲得が加速している）。

先天性CMV感染症では、新生児聴覚スクリーニングを潜り抜けてしまう「遅発性・進行性難聴」が合併することが稀ではない。

姿勢・
認知・適応
言語・社会(L-S)
全領域



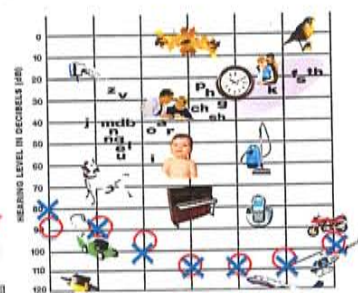
2歳6か月男児 両側感音性難聴

病院受付勤務の母親から生まれた第1子
妊娠中に著変はなかった。
在胎40週で自然分娩。出生体重2465gで
無症候性低血糖があったため、NICU入院。

軽度の血小板減少と淡い紫斑があったが、
すぐに消退した。新生児聴覚スクリーニング
は両側 pass で、全身状態良好。すぐ退院。

その後、運動発達に全く問題なかったが、周囲の音への反応が乏しいことを気にしていた（しかし聴力は大丈夫のはずだからと信じていた）。

1歳半健診時に両側高度難聴が疑われ、耳鼻咽喉科でのASSR（右図）で、両側とも殆ど反応性がなかった。



2歳半になって人工内耳埋込術を受けるため耳鼻咽喉科入院した際に、小児科へ術前診察依頼。病歴から先天性CMV感染症を疑い、臍の緒を持参してもらい、「先天性CMV感染症」の診断に至った。



この子は小さく生まれてきたし、生まれた時には皮膚に出血斑がありました。インターネットで調べてみたら、先天性サイトメガロウイルス感染による症状じゃないですか。

生まれつきの難聴って、新生児のスクリーニングでわかるはずなのではない？あの病院の診察や検査は穴だらけもいいところだ！訴えてやる！

サイトメガロウイルスによる難聴はしばしば遅発性・進行性

クレームが来たからカルテを読み返してみたが、全く記憶に残っていない。低出生体重児だったって、2500グラムをちょっぴり切っただけでしょう？ そんな子の軽度の血小板減少だとか淡い紫斑だとか、よくあることじゃない.....そんなのが先天性感染の症状なの？ えっ？ 難聴って進行性なの？ スクリーニングでわからないことあるの？



自閉傾向にある 3歳男児

遊び方にひどい偏りがあり、特定のアニメのキャラクターに異常な執着がある。彼のお決まりの遊びや行動を邪魔されたり、自分の要求が通らないと、激怒する。他の子ども達はおろか、両親とも殆ど関わりを持つことができない...そんな訴えで受診してきた。

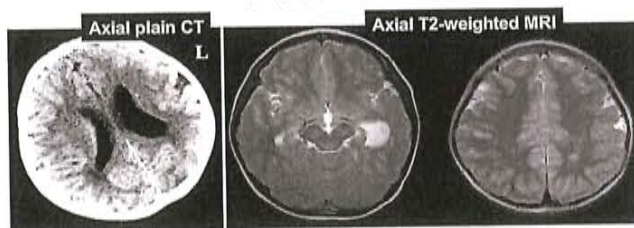


周産期には大きな異常はなかったが、身長 -2.0SD、体重 -1.3SD、頭囲 -1.8SDと やや小さめに生まれた。
一人歩きが 24か月と運動発達はやや遅れ、有意語が 18か月・二語文が 40か月と言語発達も遅れ気味だった。
乳児期に殆どあやしめたり目を合わせることがなく、呼びかけられても減多に反応しなかったが、聴力スクリーニングでは問題なかった。

自閉症スペクトラム Autism Spectrum Disorders

3歳11か月になって無熱性痙攣を起こした。そこで始めて撮影された頭部CTで、両側脳室拡大と脳室周囲石灰化が認められ、続いて撮影した頭部MRIでは左側頭葉中心部の厚脳回症および滑脳症と左皮質下白質領域の多発性高濃度病変を認めた。ABRでは左感音性難聴が明らかになった。

参考) 自閉症は26-40%にてんかんを合併する。



この時点で初めて先天性CMV感染症を疑い、乾燥保存臍帯を送付してもらい、「先天性CMV感染症」の診断に至った。

Pediatr Int 2010;52:304

21歳女性 発達遅滞、脳性麻痺、てんかん、感音性難聴

【妊娠・分娩歴】

妊娠初期に母親が軽い感冒症状。それ以外は特記事項なし。
37週に自然分娩で出生。仮死なし。BW 2244g とSFDであったが、診察上著変なく、血球数や肝機能にも異常なく黄疸も軽度で、問題なく日齢16で退院。

【その後の経過】

生後3か月：筋緊張低下と体重増加不良を指摘。頭部CTで軽度の脳室拡大。
1歳0か月：頭定はほぼ安定。
1歳2か月：ABRにより両側高度感音性難聴と診断。補聴器装着の上、言語・聴能訓練開始。
1歳8か月：てんかん発症。頭部MRIで左前頭部に皮質形成異常。
4歳1か月：独歩開始。右片麻痺あり。
7歳3か月：DQ 25
9歳11か月：全脳梁切除術。これ以降は意識ない限り発作はほぼ制御。
専門学校(中等・高等部)卒業し、21歳の現在は家庭で過ごしている。日常生活は大きなトラブルなく過ごしている。保存臍帯により、先天性CMV感染と診断。

21歳女性
発達遅滞

【妊娠・分娩】

この症例では、21歳になってはじめて「臍の緒」を用いて「先天性CMV感染症」と診断された。出生時には「子宮内発育遅延」しかなく、新生児医も特に注目してはいなかった。しかし、その後のフォローで「重度の精神運動発達遅滞」「脳性麻痺(片麻痺)」「難治性てんかん」「両側高度感音性難聴」と様々な重度の障害を持つに至った。

「特発性(原因不明の○○○○)の中に先天性CMV感染は？」

4歳

7歳

9歳11か月

聾学校(中等・高)

ラブルなく過ごしている。

生活は大きなト断。

臍帯とガスリー試験紙を用いた先天性CMV感染の後方視的診断



原因不明の様々な障がい、先天性CMV感染によって起こっていることが判明してきた。



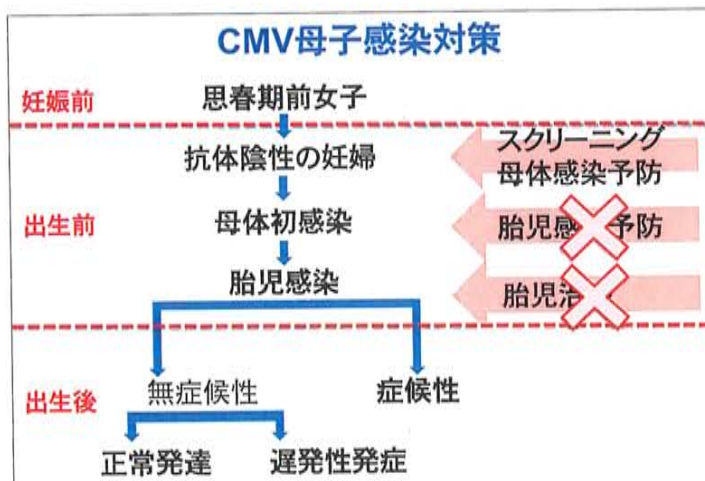
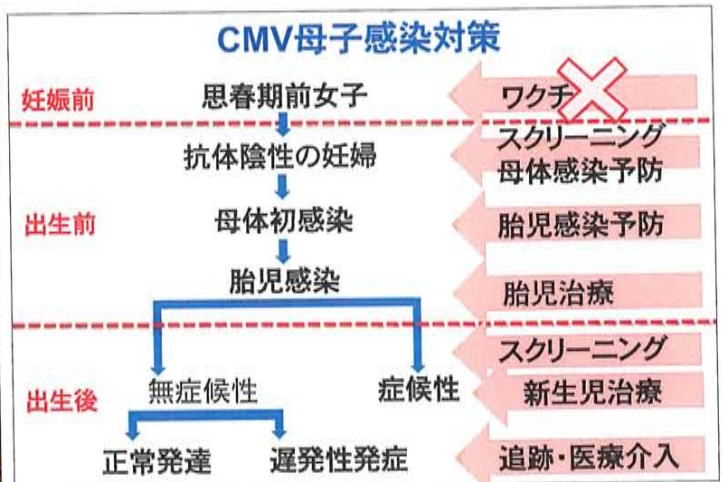
長崎県立聾学校
原因不明の高度難聴児
26名中3名 (12%)

長崎県立自閉症センターなど
自閉症児 27名中2名 (7.4%)



Brain Dev
2015;37:200

長崎県下の病院
原因不明の水頭症児
19名中2名 (11%)



産婦人科診療ガイドライン—産科編 2011(日本産婦人科学会)

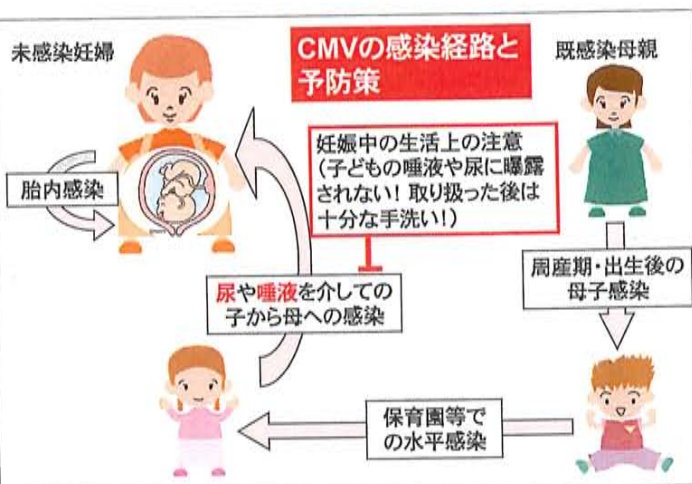
CQ609. サイトメガロウイルス(CMV)感染については?

Answer

1. 児予後改善のための 母体CMV抗体スクリーニング検査の有用性は確立されていないと認識する。(C)
2. 略
3. 母体CMV抗体検査を行った場合の解釈については以下を参考にする。(B)
 - 1) 妊娠初期母体CMV IgG陰性であったものが、妊娠中にIgG陽性になった場合、妊娠中初感染と判断する。
 - 2) 妊娠初期母体CMV IgG陽性(妊娠以前の感染)でも母子感染は起こりうるが、その頻度と胎児への影響は初感染に比し少ない。
 - 3) 母体CMV IgM陽性の場合、最近の感染を疑うがIgM陽性が長期間持続する現象が知られているので注意する。
4. 「胎児治療については現時点で確立されたものはない」と説明する。(B)
5. 略
6. 略
7. 胎内感染児については聴覚の長期フォローアップを専門医に依頼する。(B)

「産婦人科診療ガイドラインー産科編」で、CMVスクリーニングがnegativeに捉えられている理由

- ・有効な胎児治療法が確立されていない。
 - ・ワクチンがない。
 - ・児障害程度の予測が困難。
 - ・感染児の90%が無症候性であり治療適応が定まっていない。
- ↓ ↑
- ・スクリーニングの目的は「胎児治療」だけではない。
 - ・ワクチンがなければ予防できないと考えるのは短絡的。スクリーニングによって妊婦の啓発・指導の有効性が増し、感染予防に繋げることができる。
 - ・最近の本邦の前方視的研究によると、感染児の予後はもっと悪い(出生時に約20%が症候性、約10%が遅発性発症)。
 - ・症候性児の抗ウイルス療法は予後を改善させる。無症候性児の長期フォローは早期介入に繋げられる。



感受性妊婦の生活上の注意点

- ・おもむつを替えた後、子どもに食事をさせた後、子どもの涎や鼻汁を拭いた後、または子どものおもちゃを扱った後にはよく手洗いをする。
- ・子どもと飲食物や食器を共有しない。
- ・子どものおしゃぶりをくわえない。
- ・子どもと歯ブラシを共有しない。
- ・子どもとタオルを共有しない。
- ・子どもにキスする際には唾液に触れない。
- ・子どもの尿や唾液で汚染されたものや処はきれいにする。



難しいことではないけれど、実際にできる??

妊娠中に感染しないために

AMED: 母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究班(藤井班)

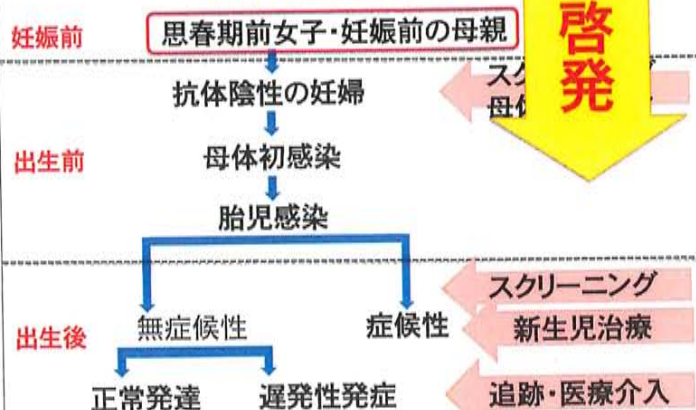
1. 頻繁に石けんと水道水で15～20秒間、手を洗いましょう。特に、おもむつ交換、お子さんの食事、鼻水やよだれの処理、オモチャを触った後は念入りに手洗いしましょう。
2. お子さんの唾液やおしっこがついてしまったオモチャや家具等は、きれいに拭き取りましょう。サイトメガロウイルスは石けん、アルコール、漂白剤などに弱いので、手洗いや掃除の際は、水だけではなく、こうしたものが入った、薬局で売っている消毒薬を使うと効果的です。
3. よだれのついたお子さんの手やオモチャが口の中に入らないようにしましょう。
4. 食べ物、飲み物はお子さんとは別にし、同じ箸やスプーンやフォークも使わないようにしましょう。
5. お子さんにキスをするときは頬や唇へのキスはやめましょう。そのかわりおでこにキスしたり、抱きしめてあげたりしましょう。
6. サイトメガロウイルスは乾燥に弱いので、敷物や布団類は天日で十分に乾燥させましょう。
7. 保育所などお子さん方と接する機会の多い職場で働いている場合は、職場でも①～⑥の感染予防法を実践しましょう。

http://cmvtoxou.umin.jp/public_02.html

おなかの赤ちゃんのことだけではなく、上のお子さんのことも気にかけてみましょう!



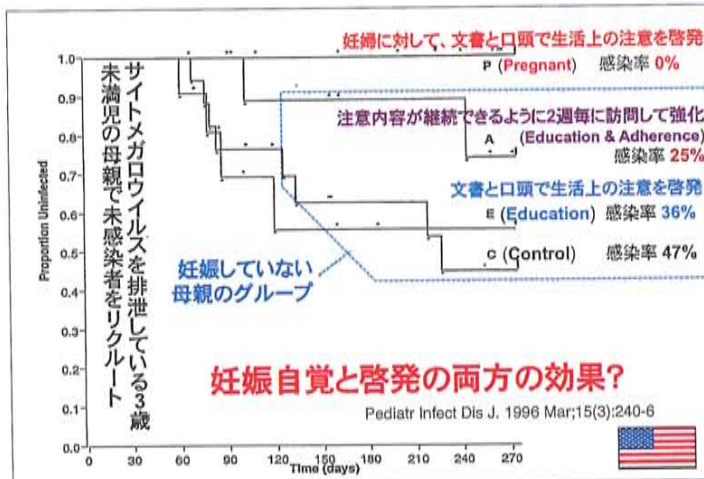
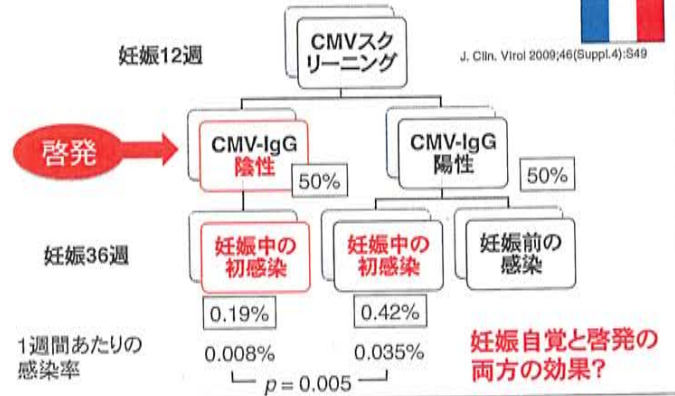
CMV母子感染対策



小さい子どもを持った妊娠中のお母さん

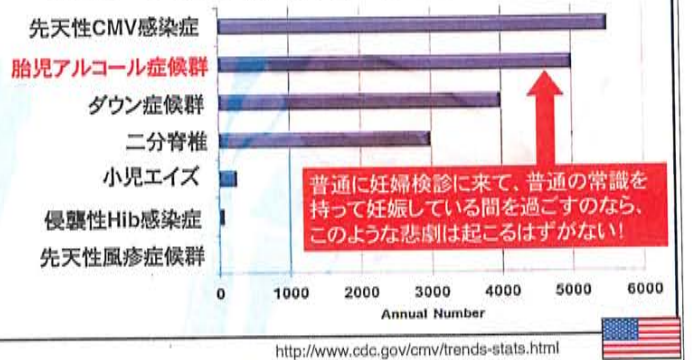


生活上の注意の啓発は効果あるか？

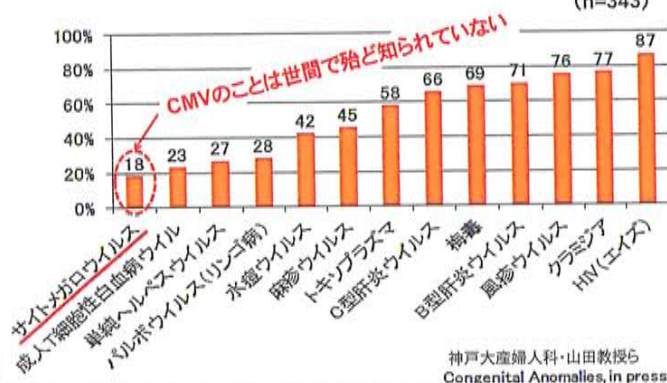


米国ではダウン症候群よりも胎児アルコール症候群の子どもの数が多い!

米国の子どもに長期的な障害を与える疾病ランキング



妊婦の先天性感染の知識調査: 胎児に影響を及ぼす感染症として知っていますか? (n=343)



産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014 (日本産婦人科学会)

CQ609. サイトメガロウイルス(CMV)感染ハイリスク妊娠については?

Answer

1. CMV IgG陰性が確認された場合、妊娠中初感染ハイリスク群と認識する。(B)
2. 妊娠中初感染ハイリスク群に対しては、感染予防法等について説明する。(C)
3. 母体CMV抗体検査を行った場合の解釈については以下を参考にする。(B)
 - 1) 妊娠初期母体CMV IgG陰性であったものが、妊娠中にIgG陽性になった場合、妊娠中初感染と判断する。
 - 2) 妊娠初期母体CMV IgG陽性(妊娠以前の感染)でも母子感染は起こりうるが、その頻度と胎児への影響は初感染に比し少ない。
 - 3) 母体CMV IgM陽性の場合、最近の感染を疑うがIgM陽性が長期間持続する現象が知られているので注意する。
4. 「胎児治療については現時点で確立されたものはない」と説明する。(B)
5. 略
6. 略
7. 胎内感染児については聴覚の長期フォローアップを専門医に依頼する。(B)

「産婦人科診療ガイドライン2014」は感染予防の啓発にpositiveでない?



啓発をすることが強く推奨
されてしまうと、しないで感
染した場合に訴えられる

そんな言わずに
啓発をして感染
を減らしましょう

啓発をしたのに感染をして
しまったら、啓発のやり方が
悪いと訴えられる

啓発の効果は
100%ではないし、
その時点で既に
感染しているかも知れません



そんな理由で啓発しないなんて、
あり得ない! 教えてもらえなかった
から私が感染し、この子が障がい
を受けたのだから、訴えてやる!

「産婦人科診療ガイドライン2014」は感染予防の啓発にpositiveでない?



手術をすることが強く推奨
されてしまうと、しないで悪
化した場合に訴えられる

必要な手術をし
なかったら、訴え
られて当然では?

「啓発」を「手術」に置き換えると、...

手術をしたのに悪化してし
まった、手術のやり方が
下手だと訴えられる

下手だから手術
をしないのではな
く、手術が上手に
ならないと!

術前の説明をきちんと行うかどうかで訴訟云々の
トラブルが回避できるのと同じで、啓発の仕方が
ちゃんとしていればトラブルは回避できます。

「産婦人科診療ガイドライン2014」は感染予防の啓発にpositiveでない?

癌を起こすウイルスの3分の2だけを
ターゲットにしているし、まだ本当に癌
を防ぐ効果は示されていません!
それよりも子宮がん検診をもっと
推し進めるべきでしょう!



啓発だけでは防ぎきれないし、再感染
の場合でも胎内感染が起こることもあ
るんだから、予防予防って騒ぐ代わりに、
あんたら小児科医がスクリーニングで
見つけて治療すればいいじゃないか!

「産婦人科診療ガイドライン2014」は感染予防の啓発にpositiveでない?



上の子の唾液や尿に気を
つけるように啓発をして、
母親が神経質になって上
の子との接触を避けるよう
になると、その子にトラウマ
が残ってしまうじゃないか

自分の弟か妹が
感染し障害を持っ
てしまった場合の
トラウマを考えたこ
とはありますか?

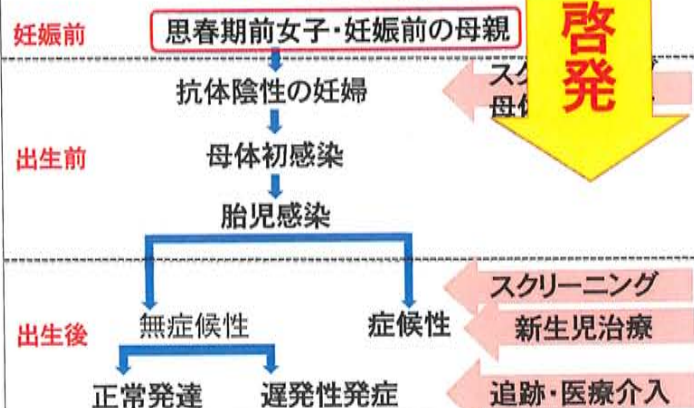
妊娠中に感染しないために

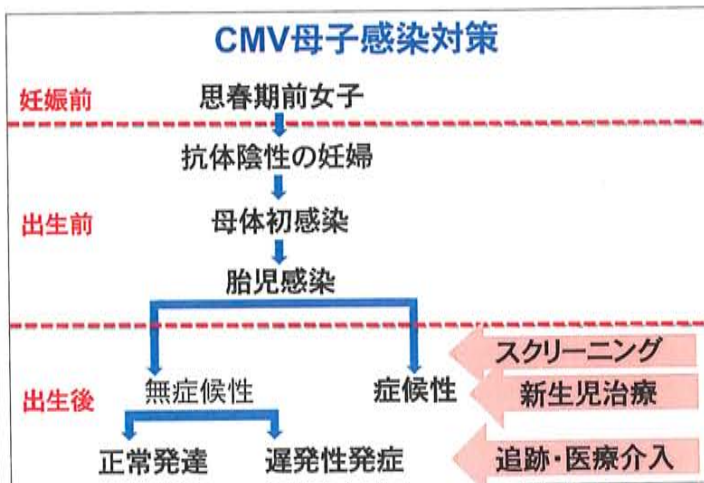
AMED: 母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究班(藤井班)

1. 頻繁に石けんと水道水で15 ~ 20 秒間、手を洗いましょう。特に、おむつ交換、お子さんの食事、鼻水やよだれの処理、オモチャを触った後は念入りに手洗いしましょう。
2. お子さんの唾液やおしっこがついてしまったオモチャや家具等は、きれいに拭き取りましょう。サイトメガロウイルスは石けん、アルコール、漂白剤などに弱いので、手洗いや掃除の際は、水だけではなく、こうしたものが入った、薬局で売っている消毒薬を使うと効果的です。
3. よだれのついたお子さんの手やおモチャが口の中に入らないようにしましょう。
4. 食べ物、飲み物はお子さんとは別に、同じ箸やスプーンやフォークも使わないようにしましょう。
5. お子さんにキスをするときは頬や唇へのキスはやめましょう。
そのかわりおでこにキスしたり、抱きしめてあげたりしましょう。
6. サイトメガロウイルスは乾燥に弱いので、ぬぐい布や布巾類は天日で十分に乾燥させましょう。
7. 保育所などお子さん方と接する機会が多い職場で働いている場合は、職場でも①~⑥の感染予防法を実践しましょう。

http://cmvtox.umin.jp/public_02.html

CMV母子感染対策





先天性CMV感染症は決して稀ではないのに、
新生児マススクリーニングの対象にしてもらえていない

疾患名	報告数 (推定数)	疾患名	頻度
T: 先天性トキソプラズマ症	5~6例/年 (数百例/年)	先天性CMV感染	1/300
Others: 先天梅毒	8~9	先天性CMV感染(症候性)	1/1,000
R: 先天性風疹症候群	0~1	先天性トキソプラズマ症	1/5,000
C: 先天性CMV感染症	50 (1,000)	ダウン症(35歳)	1/300
H: 新生児ヘルペス	12~13	ダウン症(全体)	1/1,000
		クレチン症	1/3,000
		先天性副腎過形成	1/15,000
		ガラクトース血症	1/40,000
		ファニルケトン尿症	1/80,000
		ホモシステチン尿症	1/250,000
		メーブルシロップ尿症	1/400,000

年間報告数と推定数に
大きなギャップがある!

その数は新生児マススクリーニング対象疾患より多く、ダウン症に匹敵!

症候性感染児への抗ウイルス療法

目的:

- 長期予後(聴力、発達など)の改善
- 活動性病変(網膜炎、肝障害、血小板減少など)の鎮静化

対象:

- 症候性感染児(新生児期に顕性)
- 上記のうち、中枢神経系症候のある児のみ?
- 将来の遅発性発症のハイリスク児??

治療薬:

- バルガンシクロビル(経口薬) 6か月

(経口投与が困難な場合はガンシクロビル点滴静注で開始するが、できるだけ早く経口投与に切り替える)

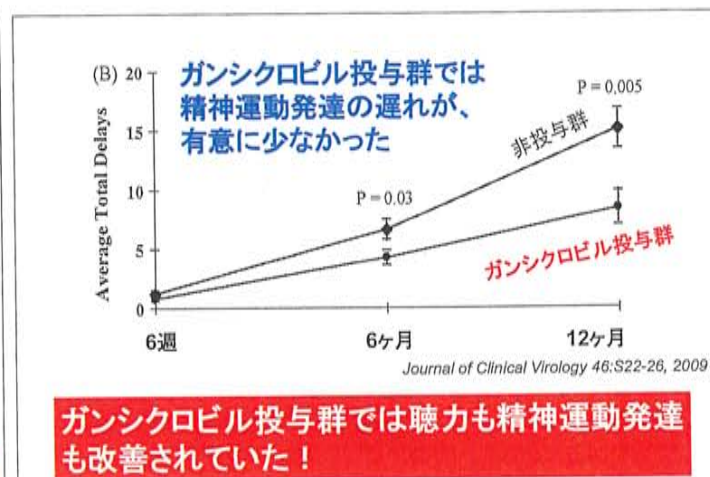
症候性先天性CMV感染新生児への ガンシクロビル点滴静注治療は聴力的予後を改善する

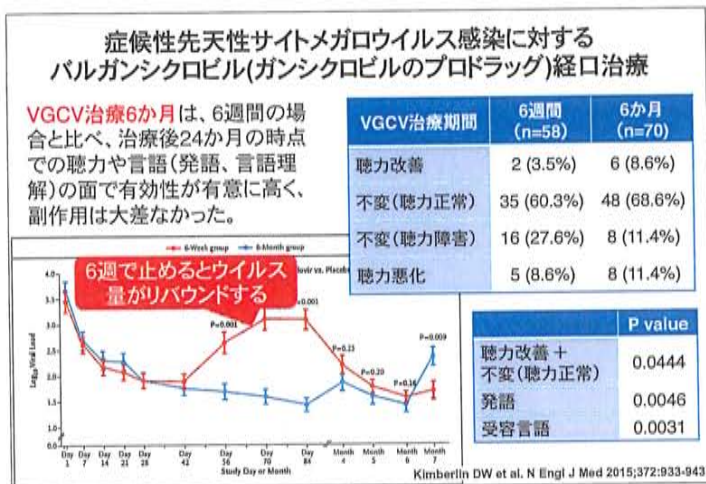
Kimberlin et al., J. Pediatr. 2003;143:16-25

	(a+b+c) vs (d): p = 0.002 (a+b) vs (c+d): p = 0.133	ガンシクロビル 投与群(24例)	非投与群 (19例)
a 改善		4 (17%)	0 (0%)
b 不変(聴力は正常のまま)		8 (33%)	5 (26%)
c 不変(聴力障害のレベルが同程度)		7 (29%)	1 (5%)
d 増悪		5 (21%)	13 (68%)

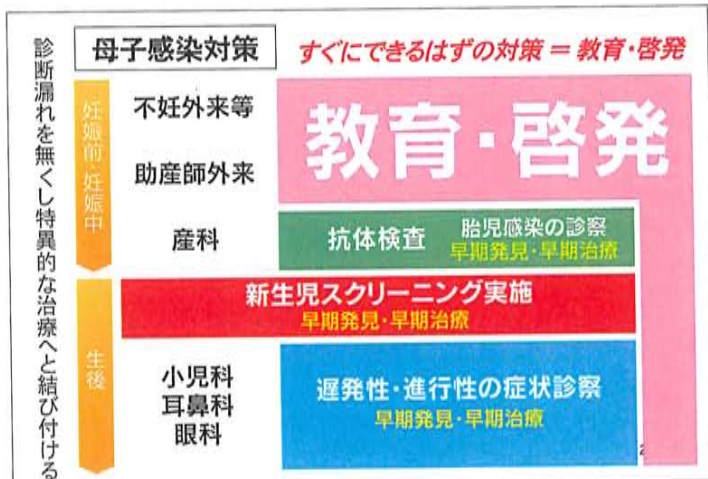
79% 31%

先天性CMV感染に伴う難聴はしばしば遅発性・進行性





- ### 【出生前の介入:その問題点】
- ワクチンは未開発(まだ全く目処が立たない)。 藤井班で対応中
 - 妊娠中の生活上の注意で、ある程度の予防効果が期待できるが、実効性を持たせるには自分に感受性があるかどうかわからないと無理(妊婦スクリーニングが必要!?)。
 - 妊婦の初感染の診断には IgG avidity検査が必要だが、保険未適用。
 - 胎内治療の試みは成功していない。
 - 予防措置を取るためには、妊婦さらには一般市民への啓発が不可欠。そのためには、産科医や小児科医だけではなく、全ての医療従事者が正しく十分な知識を持って、指導していく必要がある!
- ### 【出生後の介入:その問題点】
- 抗ウイルス薬による治療は感染児の予後を改善させるが、保険適用はない。
 - 保険適用のある診断方法(CMV-IgM)では見逃し例が多いが、高感度のPCRには保険適用がない。
 - 非典型例は見逃しが多い(新生児スクリーニングが必要?)。



<http://toxox-cmv.org/>

先天性トキソプラズマや巨細胞ウイルス(CMV)感染症 患者会 トーチの会

おなかの赤ちゃんが健康に生まれてくるために、知っておくべきお話をたくさんあります。

母子感染症、という言葉は聞いたことあるけども、そんなこと、誰も教えてくれなかった…。」

知っていれば、防げたかもしれない病気。

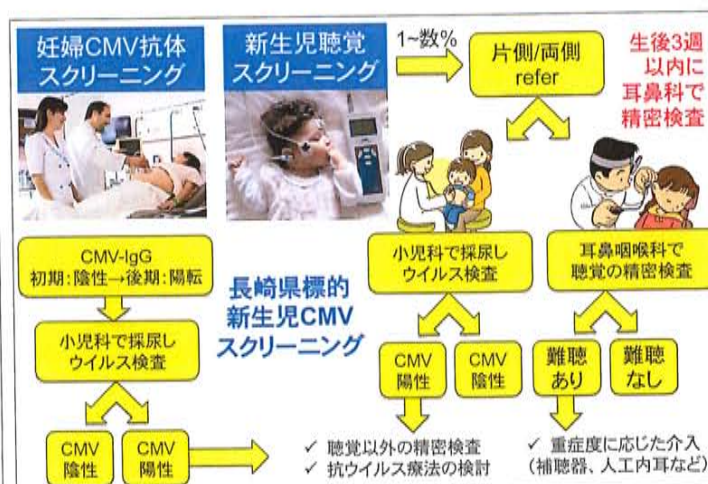
これ以上この病気で悲しむことのない日本にしたい。

本年度より長崎県内の二つの市で公費による妊婦の抗体スクリーニングが開始!

長崎市: 出生数 年間 3,000 - 4,000
五島市: 出生数 年間 300 - 400

CMV
妊娠初期に CMV-IgG をチェック
→ 陰性者へは
・啓発
・妊娠後期に再度 CMV-IgG チェック

トキソプラズマ
妊娠初期に トキソプラズマ-IgG/IgM をチェック
→ IgG 陰性者へは啓発
→ IgM/IgG 陽性者への IgG avidity
→ 妊娠中の感染疑い者へは介入

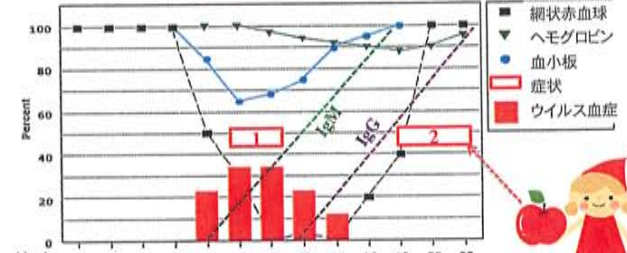


伝染性紅斑(りんご病)

- 病原体:ヒトパルボウイルスB19。
- 臨床像:頬部紅斑(slapped cheek)と四肢のもやもやしたレース状紅斑が特徴。
- 重要な合併症:溶血性貧血患者における **aplastic crisis**。免疫不全患者における造血障害。胎内感染における重症貧血(胎児水腫)。
- 特徴的な皮疹が出現する頃には感染性がなくなっている。ただし、aplastic crisis の溶血性貧血患者や造血障害の免疫不全患者の場合は、感染性ありと考慮して対処する。



急性ヒトパルボウイルスB19感染症



1 ウイルスによる直接障害

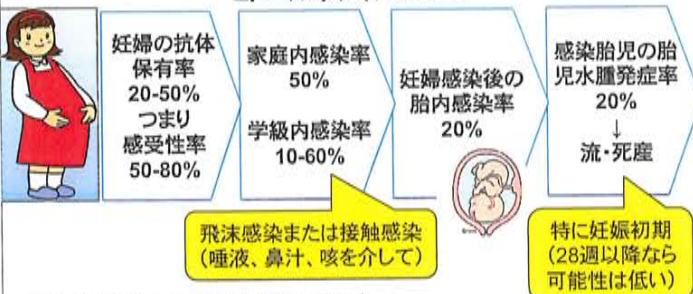
- 赤芽球系細胞 網状赤血球低下
- 巨核球 血小板減少
- 血管内皮細胞 出血斑
- 心筋細胞 心筋炎
- 高サイトカイン血症 発熱

2 免疫複合体病

- 皮膚への沈着 紅斑
- 関節への沈着 関節症状



ヒトパルボウイルスB19



定まった予防法はない(ワクチンはない)
感染性のある患者は非特異的な症状または不顕性

- 流行時期に何らかの感染徴候のある子ども・大人への接触を避ける
- マスクの着用や手洗いの励行
- 子どもとの食器の共有や子どもへのキスを避ける

まとめ

- 先天性感染の被害は一生に及びます(本人や家族の負担、社会経済的損失は非常に大きい)。
- トキソプラズマやCMVの先天性感染の被害は、先天性風疹症候群を遙かに上回ります(合わせるとダウン症候群のような染色体異常に匹敵します)。
- 啓発をきちんと行うだけでも予防効果が期待できます(妊婦への常識として、アルコールやタバコや放射線やお薬への注意だけではなく、食生活や子どもとの接し方なども加える)。
- 啓発は産科医療の現場だけではなく、小児医療の現場でも、その他様々な場面で繰り返し行うことで効果が上がります。

妊婦さんに

- レントゲン写真
- ある種の薬物
- タバコ
- アルコール

を避けるよう指導しない

医師・保健師・助産師・看護師はいませんか?



そして、妊婦さんに

「母子感染」を予防するための指導をしない 医師・保健師・助産師・看護師なんて、もういませんか?
どうすれば予防できるのか、もう ご存知ですね?

