



2023年7月10日放送

「サイトメガロウイルス感染症の診断と治療」

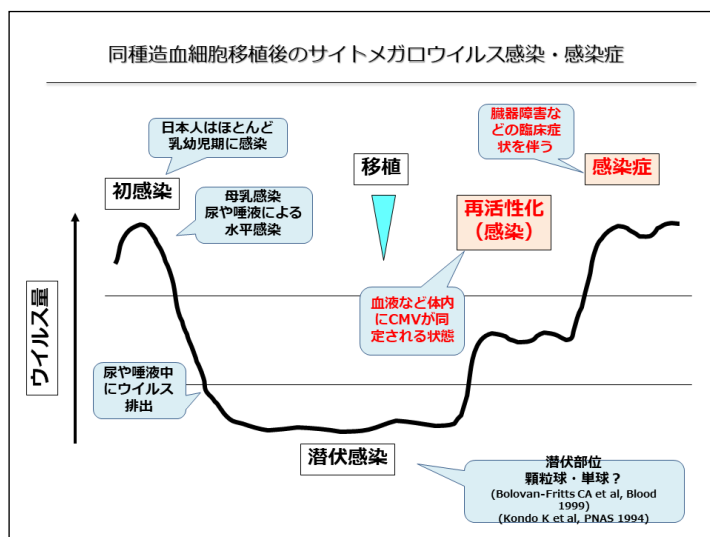
愛媛大学大学院 血液・免疫・感染症内科学教授 竹中 克斗

サイトメガロウイルス

サイトメガロウイルスというウイルスは、普段はあまり耳にすることがないウイルスかもしれませんが、実は、私たちの大半が体内に持っているウイルスの1つです。

サイトメガロウイルスは、ヘルペスウイルス科に属する2本鎖DNAウイルスで、単純ヘルペスウイルスや、水痘や帯状疱疹の原因となっている帯状疱疹ウイルスと同じ科に属するウイルスです。これらのウイルスの特徴として、いったん感染すると、潜伏感染のかたちで終生体内に存在し、繰り返し感染症を生じ得ることが挙げられます。

サイトメガロウイルスは、通常、幼少期に感染を受けたのちに、感染症状を発症せず、不顕性感染の形で感染し、生涯、体内に潜伏感染の状態が存在することになりますが、ほとんどの方では何も生じません。しかし、免疫力が低下すると、ウイルスが再び増加、再活性化し、様々な病態を引き起こして感染症を発症します。ここでは、感染と感染症は区別します。感染とは、ウイルスが体内に検出されることであり、必ずしも症状を呈するわけではありません。それに対して、感染症は、ウイルス感染によって生じた様々な病態により症状や臓器障害を呈していることを意味します。



感染経路は、ウイルスを含有する分泌物との接触で、唾液、尿、母乳のほか、輸血、性行為による感染もみられます。ウイルスの潜伏感染の部位やそのメカニズムについて

は、まだ不明な点が多く、はっきりしていません。乳幼児期に感染を受けてもほとんどが感染症を発症せずに経過しますが、その後、数年にわたって唾液や尿にウイルスを排泄します。この時期に、日本人の多くが感染を受けていると思われます。サイトメガロウイルスに感染すると体内にIgG抗体が産生されますが、IgG抗体保有率で見ると、日本人の抗体保有率は約70~90%で、ほとんどの日本人がサイトメガロウイルスに感染していることがわかります。

サイトメガロウイルス初感染における感染症

それでは、まず、サイトメガロウイルス初感染における感染症についてお話ししたいと思います。思春期までサイトメガロウイルスに感染せずに、それ以降で初感染を受けると、多くの場合、伝染性単核球症様の症状を呈します。症状としては、発熱、肝機能異常、頸部のリンパ節腫脹や、肝臓や脾臓の腫大がみられます。伝染性単核球症のほとんどは、EBウイルスによるものですが、サイトメガロウイルスの初感染でも同様の症状が生じます。症状からはEBウイルスによる伝染性単核球症とは区別が付きません。若年者で発熱が続き、頸部のリンパ節腫大がみられ、血液検査で肝機能障害や末梢白血球分画で異型リンパ球が見られた場合、本症を疑います。診断には、サイトメガロウイルスIgM抗体を検出することで症状と併せて診断できます。特異的な治療法はなく、対症療法のみで、2-3週間で自然軽快します。

サイトメガロウイルス再活性化による感染症

次に、サイトメガロウイルスの再活性化による感染症についてお話をします。これまでお話ししてきましたように、サイトメガロウイルスは、いったん感染すると体内に潜伏感染し、この状態では、感度の高い検査を行っても、ウイルスは検出されることはなく、症状を呈することはありません。しかし、免疫力が低下すると、免疫系によるウイルスの増殖抑制が弱まることで、体内で再びウイルスが増加し、検査で検出できるようになります。この状態をサイトメガロウイルスの再活性化と呼びます。サイトメガロウイルスの再活性化がみられた患者さんすべてでサイトメガロウイルス感染症が発症するわけではなく、ある一定レベル以上にウイルスが増加すると、サイトメガロウイルス感染症を発症します。感染症としては、発熱、倦怠感などの全身症状の他に、ウイルスの侵襲部位によって、肺炎、胃腸炎、網膜炎、肝炎、まれですが、脳炎を発症し、肺炎では呼吸困難、胃腸炎では


サイトメガロウイルス感染症の診断

CMV感染症は、侵襲部位あるいは臓器に由来する**症候**に、侵襲部位あるいは臓器で**CMV感染**が証明された場合に診断する。


CMV肺炎	CMV脳炎・脊髄炎
CMV胃腸炎	CMV膀胱炎
CMV肝炎	CMV腎炎
CMV網膜炎	CMV睪炎

感染と感染症は別！

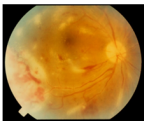
CMV肺炎



CMV腸炎



CMV網膜炎



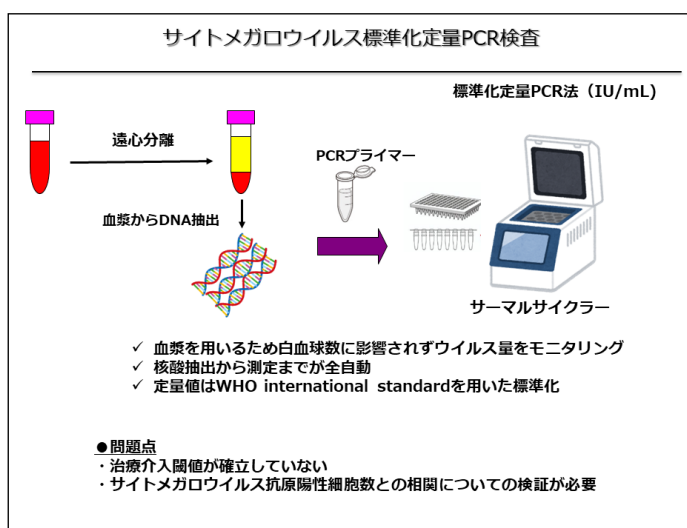
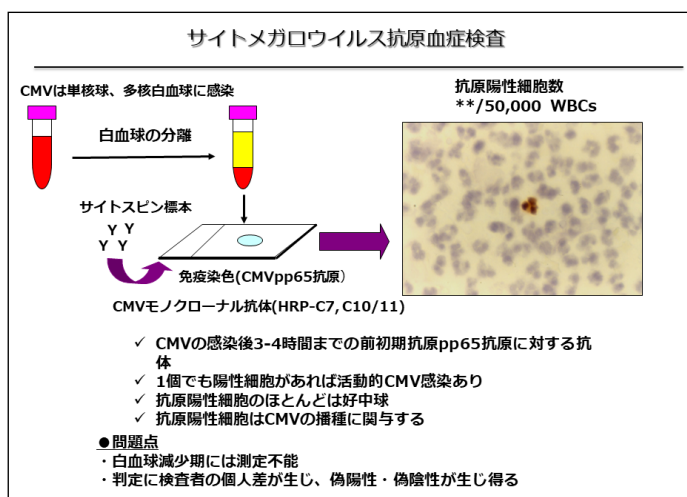
*CMV網膜炎は特徴的な網膜所見で診断

腹痛や頻回の下痢、網膜炎では視野異常などの症状が出現します。免疫抑制状態の患者さんに、これらの症状がみられた場合には、本症を考える必要があります。

免疫力が低下した状態とはどんな状態でしょうか。例えば、臓器移植や造血細胞移植を受けた患者さんでは、拒絶反応を抑制する目的で、免疫抑制剤を使用します。とくに造血細胞移植の患者さんでは、移植前に患者さんの造血システムを破壊するだけの抗がん剤治療や放射線治療が行われることが多く、さらに免疫抑制が強くなります。このような患者さんでは、移植後に高率にサイトメガロウイルスの再活性化がみられます。臓器移植や造血細胞移植後と聞くと、かなり特殊な状況に思われますが、ほかにも、悪性リンパ腫や多発性骨髄腫など造血器腫瘍に対する強力な治療後や、関節リウマチや全身性エリテマトーデスなどの膠原病に対する免疫抑制療法後などでも、サイトメガロウイルスの再活性化が見られる場合があります。一部の患者さんでは感染症まで発症してしまうことがあります。新規薬剤の登場によって、様々な疾患コントロールが向上した反面、免疫抑制も強力になり、サイトメガロウイルスの再活性化が見られる病態は多くなりつつあります。

再活性化を検出する検査法

サイトメガロウイルスの再活性化を検出する検査法として、サイトメガロウイルス抗原血症検査と標準化定量 PCR 法が用いられており、いずれもウイルスの活動性感染を検出する有効な検査法です。抗原血症検査は、末梢血白血球をウイルスの前初期抗原 pp65 に対する抗体を用いて免疫染色し、ウイルス抗原陽性細胞を検出する方法です。1個でも陽性細胞があれば、活動性感染ありと判断されます。抗体の種類によって C7 法と C10/C11 法がありますが、原理は同じです。一方、標準化定量 PCR 法では、患者さんの末梢血血漿から DNA を抽出し、PCR 法で微量なウイルスを増幅して検出する方法です。PCR 法では、末梢血の



白血球数によらず検査が可能で、抗原血症検査よりも高感度です。

サイトメガロウイルス感染症の診断は、これらの検査法によってウイルスの活動性感染を証明するとともに、侵襲臓器のウイルス感染の証明が必要で、多くの場合、侵襲臓器から採取した検体や生検組織で、病理検査などにより、ウイルスの検出が必要になります。ただし、網膜炎は特徴的な網膜所見のみでも診断されるため、ウイルス感染の証明は必須ではありません。

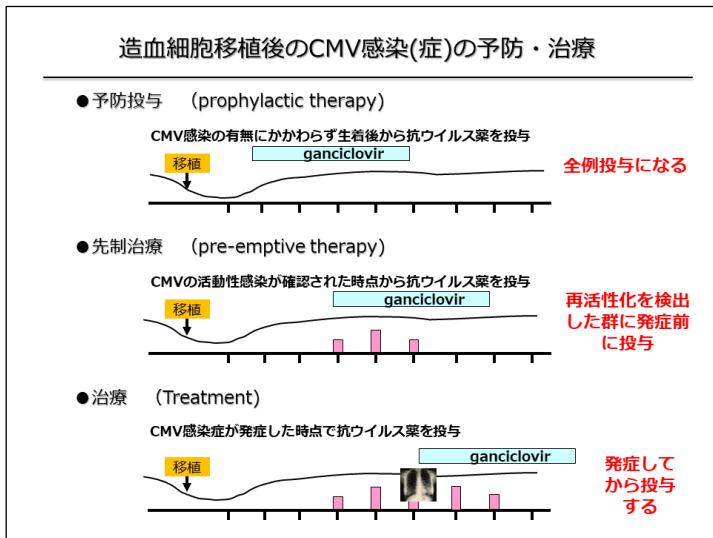
治療

このようにしてサイトメガロウイルス感染症と診断された場合、治療としては抗ウイルス薬が用いられます。抗ウイルス薬は、注射薬のガンシクロビル、ホスカルネットと、ガンシクロビルの経口薬であるバルガンシクロビルの3剤のいずれかが使用できます。いずれもウイルスのDNAポリメラーゼを阻害する薬で、2～3週間程度の投与が必要です。有害事象としては、ガンシクロビルは骨髄抑制、ホスカルネットは腎機能障害、電解質異常があり、患者さんの状態に合わせて、薬剤の選択や投与量、投与期間の調整をします。

サイトメガロウイルスに対する抗ウイルス薬
● ガンシクロビル
● バルガンシクロビル
● ホスカルネット
● レテルモビル

同種造血細胞移植後では、移植後3週間から12週間の間に約50%の患者さんにサイトメガロウイルスの再活性化がみられることから、移植後に、抗原血症検査もしくは定量PCR法でウイルス量を週1回測定し、一定レベル以上にウイルス量が増加した場合、発症前に抗ウイルス薬を開始する先制治療が一般的となっています。この方法により移植後のサイトメガロウイルス感染症の発症は、10%以下に抑制されています。また、最近では、新規抗ウイルス薬レテルモビルを移植直後から開始して、サイトメガロウイルスの再活性化そのものを抑制する予防治療が導入され、移植後のサイトメガロウイルスへの対応は、先制治療から予防治療に移行しつつあります。

同種造血細胞移植後では、移植後3週間から12週間の間に約50%の患者さんにサイトメガロウイルスの再活性化がみられることから、移植後に、抗原血症検査もしくは定量PCR法でウイルス量を週1回測定し、一定レベル以上にウイルス量が増加した場合、発症前に抗ウイルス薬を開始する先制治療が一般的となっています。この方法により移植後のサイトメガロウイルス感染症の発症は、10%以下に抑制されています。また、最近では、新規抗ウイルス薬レテルモビルを移植直後から開始して、サイトメガロウイルスの再活性化そのものを抑制する予防治療が導入され、移植後のサイトメガロウイルスへの対応は、先制治療から予防治療に移行しつつあります。



以上、サイトメガロウイルス感染症の診断と治療についてお話をさせて頂きました。
お聞き頂きました皆様の何かのお役に立てれば幸いです。

番組ホームページは <https://www.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。
感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。