

視 点

ジカウイルスの性行為感染と母子感染

忽 那 賢 志

I. はじめに

ジカウイルス感染症とは、フラビウイルス科フラビウイルス属のジカウイルスによって起こる蚊媒介性感染症である。ジカウイルス感染症を媒介する蚊は、主にネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) とヒトスジシマカ (*Aedes albopictus*) である¹⁾。ジカウイルス感染症は近年、急速に流行地域を拡大しており、2013年のフランス領ポリネシア、2015年のブラジルでのアウトブレイクを経て、現在も中南米で400万人規模と言われる大流行を起こしている。妊婦がジカウイルス感染症に感染すると胎児の小頭症発症のリスクが高くなることが関連付けられた²⁾。日本でも2016年2月より4類感染症および検疫感染症に指定されており、ジカウイルス感染症と診断した医師は、ただちに管轄の保健所に届出を提出しなければならない。ジカウイルス感染症の潜伏期は2~7日であり、微熱を含む発熱、頭痛、関節痛、筋肉痛、眼球結膜充血、皮疹などの症状を呈する³⁾。診断は、血液・尿等からのウイルス分離やRT-PCR法によるウイルス遺伝子検出、ペア血清によるIgM抗体あるいは中和抗体の陽転化または抗体価の有意の上昇が用いられる。ジカウイルスに有効な抗ウイルス薬はなく、また有効なワクチンもない。ジカウイルス感染症罹患後にギラン・バレー症候群を発症する症例が多数報告されており⁴⁾、ジカウイルス感染症の稀な合併症と考えられている。

II. ジカウイルスの性行為による感染

2011年のBrianらによって、ジカウイルスが性交渉によって伝播する可能性が世界で初めて示唆された⁵⁾。この報告では、セネガルでジカウイルスに感染しアメリカ合衆国に帰国した男性と、アメリカ合衆国内（ジカウイルス感染症非流行地域）で性行為を行った女性パートナーが、ジカウイルス感染症を発症している。その後も、ジカウイルス感染症流行地域に渡航した男性と性行為を行った、流行地域に渡航していない女性が感染する事例がいくつか報告され⁶⁾、ジカウイルスは性行為によって感染することが明らかになってきた。報告の多くはペニスと膣による一般的な性行為での男女間の感染例であったが、MSM (Men who have Sex with Men) における男性間での感染例も報告されており、アナルセックスによっても感染する可能性が示唆されている⁷⁾。さらに現在では、女性から男性に感染したと考えられる事例も報告されており⁸⁾、男性から女性だけでなく女性から男性にも感染すると考えられている。問題をより複雑としているのは、不顕性感染と考えられる、ジカウイルス流行地域渡航中・渡航後に全く症状のなかった男性から、渡航歴のない女性にジカウイルスが感染した事例が2例報告されていることである^{9,10)}。これにより、ジカウイルス流行地域渡航中・渡航後に全く症状がなかったとしても、性行為によって相手にジカウイルスを伝播してしまう可能性があることがわかった。

ジカウイルスが性行為によって感染する原因とし

表 カップルのうち、いずれかがジカウイルス感染症流行地域に渡航した場合に性交渉を控える（またはコンドームを使用する）推奨期間

		男性	女性
妊娠あり		妊娠中はずっと	
妊娠なし	確定または症状あり	6 か月間	8 週間
	症状なし	6 か月間	8 週間
	流行地域に居住	要相談	

て、精液や膣分泌液にジカウイルスが存在し、粘膜接触によって性行為パートナーに伝播することが考えられている。Musso らは、ジカウイルス感染症に罹患した男性の発症から62日後に採取した精液からジカウイルスが検出され、培養されたことを報告した¹¹⁾。その後も、ジカウイルス感染症に罹患した男性の精液からジカウイルスが検出されたという報告が相次ぎ、現在では最長で発症から188日後の精液からジカウイルスがPCRで検出されたという報告がある¹²⁾。女性の生殖器からもジカウイルスが検出されることがわかっているが、おそらく男性の精液ほど長くはジカウイルスは検出されないだろうと考えられている。現在のところ、発症から14日目の膣分泌液が検出された、という報告が最長である¹³⁾。これらの報告を受け、WHO（世界保健機関）やCDC（米国疾病予防センター）は流行地域に渡航した男女が、渡航後に性行為を避けるべき（または性行為時にコンドームを使用すべき）期間を定めている（表）¹⁴⁾。

Ⅲ. ジカウイルスの母子感染

2015年後半頃から、ブラジルにおいてジカウイルスに罹患した妊婦から出生した新生児の中に小頭症が多いことがわかってきた。ブラジル国内でジカウイルス感染症が流行している地域に一致して小頭症の新生児が多く報告されていることや、中絶後の小頭症胎児の剖検で脳組織からジカウイルスが検出された^{15,16)} ことなどから、現在では妊娠中にジカウイルスに感染することによって胎児が小頭症になるリスクが高くなることが関連付けられている¹⁷⁾。妊婦がジカウイルスに感染した場合に胎児が小頭症になるリスクについて、数理学的な解析が行われた。フランス領ポリネシアの報告を元にした解析では、妊娠第一期にジカウイルスに感染した場合のリスクは95/10,000（0.95%）であると算出された¹⁸⁾。また、ブラジルでの報告も含めて行われた解析でも妊娠第一期のリスクは0.88～13.2%と

算出され¹⁹⁾、妊娠第二期・第三期の感染はほぼ無視できるほどのリスクであると考えられた。2016年12月現在、ジカウイルス感染に関連した小頭症の新生児は約2,500例報告されており、大半はブラジルから報告されている²⁰⁾。

先天性ジカウイルス感染症は小頭症のみが注目されがちであるが、小頭症以外の先天異常も報告されている。ブラジルで妊娠中にジカウイルス感染症が疑われた妊婦から出生した小頭症の新生児35人の報告では、小頭症以外にも先天性内反足、関節拘縮、小眼球症などの先天異常を伴っていた²¹⁾。また、網膜異常や聴覚異常の症例も報告されている^{22,23)}。これらの先天異常は小頭症がなくても認められることがある²⁴⁾。つまり、先天性ジカウイルス感染症とは、小頭症や網膜異常などのさまざまな先天異常を含む病態であり、おそらく妊婦がジカウイルスに感染する時期や遺伝的要因などの因子によってさまざまなグラデーションを持った多様な症候群であると考えられている。

小頭症以外の妊婦のジカウイルス感染症による胎児への影響については、まだ十分に明らかではないが、ブラジルのリオ・デ・ジャネイロの妊婦を対象としたアクティブ・サーベイランスにおいて発熱・皮疹を主訴に受診した妊婦のうち、182人がジカウイルス感染症と診断された。このうち、胎児死亡が9人（7.2%）で認められ、非感染者4人と比較して有意に多かった。また、49人（42%）に新生児異常（奇形・神経学的異常所見など）が認められた。生後の小頭症はそのうち4人であった。この報告では、妊娠第一期のみでなく第二期・第三期の感染であっても小頭症やその他の新生児異常がみられており世界に衝撃を与えている²⁵⁾。

本邦では「蚊媒介感染症の診療ガイドライン（第4版）」に従い、妊婦がジカウイルス感染症の検査が陽性であった場合、あるいは胎児に先天性ジカウイルス感染症を疑う所見（小頭症または頭蓋内石灰化等）がみられた場合、出生時の感染評価を行う。臍帯血、血液または尿を用いてRT-PCR法でジカウイルスが検出された場合、またはジカウイルス特異的IgM抗体は先天性ジカウイルス感染症と診断される（蚊媒介感染症の診療ガイドライン 第4版）。なお、妊婦がジカウイルスに感染した場合、非妊婦と異なり10週間以上もの間ウイルス血症が持続することが報告されている²⁶⁾。

IV. おわりに

ジカウイルス感染症についてはまだわかっていない点が多い。性行為によるジカウイルスの伝播がいつまで起こり得るのか、先天性ジカウイルス感染症の頻度や予後など今後明らかになってくると思われる。

文 献

- 1) Ioos S, Mallet HP, Leparac Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 2014 ; 44 (7) : 302-307.
- 2) Dyer O. Zika virus spreads across Americas as concerns mount over birth defects. *BMJ* 2015 ; 351 : h6983.
- 3) Cerbino-Neto J, Mesquita EC, Souza TM, Parreira V, Wittlin BB, Durovni B, et al. Clinical Manifestations of Zika Virus Infection, Rio de Janeiro, Brazil, 2015. *Emerg Infect Dis* 2016 ; 22 (7) : 1318-1320.
- 4) Brasil P, Sequeira PC, Freitas ADA, Zogbi HE, Calvet GA, de Souza RV, et al. Guillain-Barré syndrome associated with Zika virus infection. *The Lancet* 2016 ; 387 (10026) : 1482.
- 5) Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011;17(5) : 880-882.
- 6) Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, Remoli ME, Benedetti E, Fiorentini C, et al. An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Euro Surveill* 2016;21 (8).
- 7) Deckard DT, Chung WM, Brooks JT, Smith JC, Woldai S, Hennessey M, et al. Male-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus-Texas, January 2016. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2016 ; 65 (14) : 372-374.
- 8) Davidson A, Slavinski S, Komoto K, Rakeman J, Weiss D. Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus-New York City, 2016. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2016 ; 65 (28) : 716-717.
- 9) Freour T, Mirallie S, Hubert B, Spingart C, Barriere P, Maquart M, et al. Sexual transmission of Zika virus in an entirely asymptomatic couple returning from a Zika epidemic area, France, April 2016. *Euro Surveill* 2016 ; 21 (23).
- 10) Brooks RB. Likely Sexual Transmission of Zika Virus from a Man with No Symptoms of Infection — Maryland, 2016. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2016 ; 65.
- 11) Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21 (2) : 359-361.
- 12) Nicastrì E, Castilletti C, Liuzzi G, Iannetta M, Capobianchi MR, Ippolito G. Persistent detection of Zika virus RNA in semen for six months after symptom onset in a traveller returning from Haiti to Italy, February 2016. *Euro Surveill* 2016 ; 21 (32).
- 13) Murray KO, Gorchakov R, Carlson AR, Berry R, Lai L, Natrajan M, et al. Prolonged Detection of Zika Virus in Vaginal Secretions and Whole Blood. *Emerg Infect Dis* 2017 ; 23 (1) : 99-101.
- 14) Petersen EE, Meaney-Delman D, Neblett-Fanfair R, Havers F, Oduyebo T, Hills SL, et al. Update : Interim Guidance for Preconception Counseling and Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus for Persons with Possible Zika Virus Exposure—United States, September 2016. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2016 ; 65 (39) : 1077-1081.
- 15) Mlakar J, Korva M, Tul N, Popovic M, Poljsak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med* 2016;374 (10) : 951-958.
- 16) Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM, Kuivanen S, Jaaskelainen AJ, Smura T, et al. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. *N Engl J Med* 2016;374(22) : 2142-2151.
- 17) Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects—Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med* 2016 ; 374 (20) : 1981-1987.

- 18) Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15 : a retrospective study. *The Lancet* 2016 ; 387 (10033) : 2125–2132.
- 19) Zika and the Risk of Microcephaly. *N Engl J Med* 2016 ; 375 (5) : 498.
- 20) Organization WH. Zika situation report : Zika and potential complications. 2016.
- 21) Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly–Brazil, 2015. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2016 ; 65 (3) : 59–62.
- 22) de Paula Freitas B, de Oliveira Dias JR, Prazeres J, Sacramento GA, Ko AI, Maia M, et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA ophthalmology*. 2016.
- 23) Leal MC, Muniz LF, Ferreira TS, Santos CM, Almeida LC, Van Der Linden V, et al. Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection–Brazil, November 2015–May 2016. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2016 ; 65 (34) : 917–919.
- 24) van der Linden V, Pessoa A, Dobyns W, Barkovich AJ, Junior HV, Filho EL, et al. Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth–Brazil. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2016 ; 65 (47) : 1343–1348.
- 25) Brasil P, Pereira J, Jose P, Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira RM, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro — preliminary report. *New England Journal of Medicine*. 2016.
- 26) Driggers RW, Ho C-Y, Korhonen EM, Kuivanen S, Jääskeläinen AJ, Smura T, et al. Zika virus infection with prolonged maternal viremia and fetal brain abnormalities. *New England Journal of Medicine* 2016 ; 374 (22) : 2142–2151.