

6 膣トリコモナス症

膣トリコモナス(*Trichomonas vaginalis*: *T. vaginalis*) 原虫による感染症は、最もポピュラーな性感染症として古くから知られているものの1つであるが、地域による感染率の差が大きい。また、近年わが国では減少傾向にあるが、再発を繰り返す難治症例も少なくない。再発の経過をみると、原虫の残存によるものと、隣接臓器からの自己感染のほか、パートナーからの再感染がある¹⁾。すなわち、膣トリコモナス症は、患者自身の膣のみでなく、子宮頸管内、下部尿路やパートナーの尿路、前立腺などにも侵入し、ピンポン感染を引き起こす。また、男性に比べ特に女性で症状が強いこともあり、本疾患と HIV 感染や PID(卵管炎などの骨盤内感染)などとの関係にも留意することが必要である²⁾。膣トリコモナス症は、このほか、感染者の年齢層が他の性感染症と異なり非常に幅広く、中高年者でもしばしばみられるのが特徴である。これは、無症状のパートナーからの感染によるものが多いことを示している。また、性交経験のない女性や幼児でも感染者がみられることから、他の感染経路、すなわち身につける下着やタオルなどからの感染や、検診台、便器や浴槽を通じた感染などが知られている。

I 症状と診断

A 男性

男性では、尿道炎症状を起こすが、一般に無症状なことが多い³⁾。しかし、長期間の観察では、無症状であっても尿道分泌物や炎症像が、非感染者に比べて多いといわれている。尿道炎は、非淋菌性尿道炎(non-gonococcal urethritis: NGU)であるが、近年は *Chlamydia trachomatis* (クラミジア・トラコマティス)がその原因として注目されることから、*T. vaginalis* は NGU を起こすにもかかわらず、その原因として重視されてはいない傾向にある。尿道感染だけでは排尿により洗い流される可能性があるため、*T.*

vaginalis による尿道炎を有する男性は、前立腺炎を合併するものが多い。*T. vaginalis* は、本来、前立腺や精嚢などに棲息しており、この場合は尿道に出てくることで NGU 症状を呈するとみられる。

B 女性

男性に比べると、膣トリコモナス症の臨床像は非常に多様である。おおむね 20~50%は無症候性感染者といわれるが⁴⁾、症状所見としてその 1/3 は 6 か月以内に症候性になるといわれ、泡状で悪臭の強い帯下の増加と、外陰、膣の刺激感、強い痒痒感を訴える。

膣トリコモナス症の症状(帯下異常)は、膣炎による。発症については *T. vaginalis* がアレルゲンとなって免疫反応が惹起され、局所や全身的規模での反応から膣炎が起こるという機序も考えられているが、*T. vaginalis* の増殖が膣の清浄度を維持する乳酸桿菌と拮抗して起こるという説が有力である⁵⁾。膣内細菌で最も優勢である乳酸桿菌は、膣粘膜細胞内のグリコーゲンを乳酸に代謝し、結果的に膣内 pH を 5.0 未満に保つため、他の細菌の発育を抑制して膣の清浄度を維持する。感染した *T. vaginalis* は、これに拮抗してグリコーゲンを消費し、その結果、乳酸桿菌の減少、乳酸の減少、pH の上昇を招き、他の細菌の発育増加により膣炎症状を起こすと考えられている。実際、膣炎では *T. vaginalis* のみでなく、臭いの原因となる嫌気性菌や大腸菌、球菌の増殖をきたした混合感染の形態をとることが一般的である。膣炎の病態や臨床症状は、この混合感染によって作られているといえる。これらの臨床症状は、治療により *T. vaginalis* が減少、消失すると、再び乳酸桿菌が優位となって、他の細菌の発育抑制、減少により膣内の状況が改善され、治癒に向かうと考えられる。

それゆえ、卵巣からのエストロゲンの供給が十分で、膣粘膜のグリコーゲンが豊富な性成熟期の女性では、膣トリコモナス症の治療で乳酸

桿菌の発育が優位となり、膣炎症状の改善、治癒が期待できる。一方で卵巣機能の低下した中高年女性では、細菌性膣症の治療を必要とすることもまれではない。一般的に治療に使用されるメトロニダゾールは、*T. vaginalis* などの原虫だけでなく、嫌気性菌にも非常に効果があり、症状の改善に有効である。

C 診断

男性での NGU の症状は、他の原因のものと変わりなく、尿道の膿汁も淋菌性のような膿性ではなく、感染後の潜伏期も 10 日前後と淋菌より長い。新鮮な無染色標本で運動する *T. vaginalis* 原虫を見つければ診断がつくが⁶⁾、それは必ずしも容易ではなく、一般的には膿汁や初尿の沈渣を用いた炎症細胞や他の細菌とあわせての診断や、トリコモナス選択培地[トリコモナス培地-N「ニッスイ」(日水製薬)、トリコモナス培地 F(富士製薬工業)]などによる培養検査が行われる(RG:B)。女性の臨床症状は、泡状で、悪臭の強い、黄緑色の帯下が重要であるが、このような症状は、罹患者の半数程度に認められるだけである。膣の発赤は 75%でみられ、コルポスコプでは 90%に莓状の子宮腔部を認めることができる。多くは新鮮な生殖器分泌物の無染色標本の鏡検で、活発に運動する *T. vaginalis* 原虫を確認し診断できるが、虫体数が少ないと剝離細胞などの陰で見落とすことがあり、トリコモナス選択培地を用いた培養検査を併用する。また、膣トリコモナス症の女性のパートナーの尿培養で、約 10%に *T. vaginalis* が検出されるとの報告がある。

II 治療

膣トリコモナス症の治療は、配偶者、パートナーとともに、同時期、同期間の治療を必要とする。その際、男性では、女性に比べ *T. vaginalis* の検出が困難であるため、パートナーの男性が陰性と判定されることもあるので注意を要する¹⁾。トリコモナス症の治療には、現在、5-ニトロイミダゾール系のメトロニダゾールが一般的である⁷⁾(EL:II, RG:B)。男性では NGU を呈することもあるが、*T. vaginalis* は前立腺などにも感染するため、洗浄は効果がなく、経口薬

を用いる。女性でも尿路への感染の可能性がある、やはり経口薬が必須である⁸⁾(EL:II, RG:B)。坐薬や経口投与が困難な例では、膣錠単独療法を行う。なお、難治例や再発例では経口、膣錠による併用療法を行う。

妊婦への投与は、メトロニダゾールが胎盤を通過し胎児へ移行するので、原則として経口投与は避けるが、最近の報告では第二 3 半期、第三 3 半期での安全性は確立されていると考えられている。このため、有益性が危険性を上回ると判断される疾患の場合を除き、妊娠 3 か月以内は経口投与を避けて膣錠で治療する⁹⁾。膣坐薬を用いた妊娠初期および後期の検討では、フラジール®膣錠投与において薬剤の血液中への移行はほとんどないと考えられており、安全性から局所療法の優位性がみられている。

また、ニトロイミダゾール系の薬剤は、その構造内にニトロ基をもっており、発癌性が否定できないとされている。そこで、1 クールの投与は 10 日間程度にとどめ、追加治療が必要なら 1 週間はあけることとする。そのほか、投与中の飲酒により、腹部の仙痛、嘔吐、潮紅などのアンタビュース様作用が現れることがあるので、投与中および投与後 3 日間の飲酒は避けるよう指導する、などの注意が必要である。

メトロニダゾール、経口、1 回 250 mg、1 日 2 回、10 日間
妊娠 3 か月以内は経口投与を避けて膣錠で治療する

【妊婦(特に妊娠 3 か月以内)】
メトロニダゾール、膣錠、1 回 250 mg、1 日 1 回、10~14 日間

メトロニダゾールなど 5-ニトロイミダゾール系薬剤に耐性を示す *T. vaginalis* の報告があり、難治例が存在する。アメリカ CDC の「STD 治療ガイドライン 2015」は、トリコモナス症の 4%がメトロニダゾールに対する治療に抵抗を示したと報告している¹⁰⁾。

近年の治療法として、前記のメトロニダゾール 10 日間内服投与法のほかに、単回大量投与法としてメトロニダゾール 1.5 g 単回投与を勧める向きもあるが、現在なお保険適用ではない。一方でメトロニダゾールと同系統であるチニダ

ゾールでは2 g 単回投与が保険適用である(RG;B)。治療失敗時は、飲み忘れのないことを確認し、7日間あけてメトロニダゾールの再投与またはチニダゾールに変更して再治療を試みる。

チニダゾール，経口，1回200 mg，1日2回，7日間
チニダゾール，経口，1回2,000 mg，1日1回，1日のみ
妊娠3か月以内は経口投与を避けて膣錠で治療する

妊婦(3か月以内)または妊娠している可能性のある患者は原則禁忌。

腹部の仙痛，嘔吐，潮紅が現れることがあるので，投与期間中および投与後3日間はアルコールの摂取を避ける。

III 治療判定

自覚症状の消失をみるとともに，*T. vaginalis*の消失を確認する。女性では，次回月経後にも原虫消失の確認をするほうがよい(残存*T. vaginalis*が月経血中で増殖するため)。

IV 予 後

メトロニダゾールの経口投与で90～95%の消失がみられる。同時期に患者とパートナーの両者を治療すれば，その予後は良好である。パートナーの追跡患者およびパートナーの同時治療ができたケースでは，通常は必要ない。

◎付 記

5-ニトロイミダゾール系に耐性を示す*T. vag-*

*inalis*がある。これらには現在のところ，より高用量の再投与で対処しているが，なかには消失のみられない難治症例もある。初回治療が無効で再感染が否定される例への再治療として海外では，初回治療(海外における)メトロニダゾール500 mg，1日2回，7日間での再治療が勧められている。そのうえでなお無効であれば，メトロニダゾール2 g 単回経口投与を24時間おきに3～5日間試みるとされているが，このような治療は性感染症治療に十分な経験のある医師のもとで行われることが勧められる。

◎ 文 献

- 1) Swygard H, et al.: Trichomoniasis: clinical manifestations, diagnosis and management. Sex Transm Infect 2004;80: 91-95.
- 2) Paisarntiawong R, et al.: The relationship of vaginal trichomoniasis and pelvic inflammatory disease among women colonized with Chlamydia trachomatis. Sex Transm Dis 1995;22: 344-347.
- 3) Johnston VJ, et al.: Global epidemiology and control of Trichomonas vaginalis. Curr Opin Infect Dis 2008;21:56-64.
- 4) 松田静治: オフィスギネコロジーにおける感染症の検査，治療: 性感染症を中心に. 日産婦会誌2011;63:1277-1284.
- 5) McGrory T, et al.: The interaction of Lactobacillus acidophilus and Trichomonas vaginalis in vitro. J Parasitol 1994;80: 50-54.
- 6) 保田仁介: 膣トリコモナス症(特集性感染症(STD)—基礎・臨床の最前線)—(主な性感染症の病因，病態，診断，治療). 日本臨床. 2009;67:162-166.
- 7) 松田静治，他: 膣トリコモナス症の疫学的特徴と臨床効果の検討. 日性感染症会誌. 1995;6:101-107.
- 8) Kawamura N: Metronidazole and tinidazole in a single large dose for treating urogenital infections with Trichomonas vaginalis in men. Br J Vener Dis 1978;54:81-83.
- 9) 高田道夫: 膣トリコモナス症. 産婦治療. 1994;69:53-56.
- 10) Workowski KA, et al.: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03): 72-75.