

7 細菌性陰症 —性感染症関連疾患として—

本ガイドラインでは、性感染症関連疾患としての細菌性陰症を取り上げる。女性において、陰炎・陰症は、異常帯下を主訴とする疾患概念である。代表的なものとして、性器カンジダ症、陰トリコモナス症、細菌性陰症(bacterial vaginosis:BV)がある。性器カンジダ症、陰トリコモナス症は、特定の原因微生物によるものであるが、細菌性陰症は、常在菌叢の崩壊により起こるもので、特定の原因微生物は存在しない。参考までに陰炎・陰症のおもな所見を表1に示した。患者の主訴である分泌物の性状を基本として、陰粘膜の炎症所見、アミン臭の有無、陰内のpH、分泌物内の細胞などから総合的に診断する。

細菌性陰症は、かつては、非特異性陰炎、*Gardnerella* 陰炎、*Haemophilus* 陰炎、嫌気性菌陰症などとして知られていたが、現在では、乳酸桿菌(*Lactobacillus*)が優勢の陰内細菌叢から好気性菌の *Gardnerella vaginalis*(*G. vaginalis*)、嫌気性菌の *Bacteroides* 属、*Prevotella* 属、*Porphyromonas* 属、*Mobiluncus* 属などが過剰増殖した複数菌感染として起こる病態と考えられている。

I 症状と診断

A 病態

細菌性陰症とは、陰内 *Lactobacillus* 属の菌量の減少に伴い、種々の好気性菌や嫌気性菌が女性陰内で異常に増殖している状態である。言い

換えれば、陰炎のなかで、*Candida* 属、*Trichomonas*、*Neisseria gonorrhoeae* などの特定の微生物が検出されないものを、非特異性陰炎、または、細菌性陰症とよぶ。WHOの細菌性陰症の診断基準を表2に示す。WHOの診断基準では、陰内のpHは4.5以上と記載されているが、実際にはpH 5.0以上であることが望ましい。細菌性陰症の約半数は無症状であり、自覚症状としても帯下感の訴えは軽い。局所所見では、陰分泌物の多くは灰色で、漿液性、均質性であるが、時に悪臭を訴えることもある。陰分泌物の量も多くなく、陰壁にも明らかな炎症所見はみられない。

健康な成人女性の陰にはさまざまな常在菌が存在するが、その75~95%を占めるとされる *Lactobacillus* 属の働きによるところが大きい。*Lactobacillus* 属は、陰粘膜上皮細胞内のグリコーゲンを分解して乳酸を産生し、陰内をpH5.0以下の酸性に保つことで雑菌の侵入を防いでいる。腸内細菌叢などに比べても、陰内における *Lactobacillus* 属の優位性は卓越しており、正常な細菌叢を構成するために重要な役割を担っているといえる。なお、陰内 *Lactobacillus* 属の中心は H_2O_2 産生力の強い *Lactobacillus crispatus* などが中心であることがわかってきた。

細菌性陰症は、以前は、嫌気性菌を主体とする感染症と考えられてきたが、最近では、特定の微生物が関連するのではなく、好気性菌の *Streptococcus agalactiae*、*Escherichia coli*、*G. vaginalis* など、嫌気性菌の *Peptostreptococcus* spp.,

表1 おもな陰炎・陰症の所見

項目	性器カンジダ症	陰トリコモナス症	細菌性陰症
原因微生物	<i>Candida</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	好気性菌、嫌気性菌
炎症所見	あり	あり(強い)	なし
分泌物の性状	チーズ状、粥状、白色	膿性泡沫状、時に血性	均一な灰色
陰内 pH	4.5 以下	5.0 以上のことも多い	5.0 以上のことが多い
アミン臭	なし	時にあり	あり
分泌物内の細胞	白血球、扁平上皮細胞	白血球が優位に出現	clue cell(白血球は多くない)
その他の所見	多くは常在菌叢は崩れない(<i>Lactobacillus</i> は減少せず)	多くは <i>Lactobacillus</i> が減少(時に細菌性陰症を合併)	<i>Lactobacillus</i> は減少(時に STI に合併)

表2 WHOの細菌性陰症の診断基準

以下に述べる4項目のうち少なくとも3つの項目が満たされた場合に、細菌性陰症と診断する

- ①陰分泌物の性状は、薄く、均一である
- ②陰分泌物の生食標本で、顆粒状細胞質を有する clue cell が存在する
- ③陰分泌物に、10% KOH を1滴加えたときに、アミン臭がある
- ④陰分泌物の pH が 4.5 以上である

Finegoldia spp., *Parvimonas* spp., *Anaerococcus* spp., *Atopobium* species(*Atopobium vaginae* など), *Mobiluncus* spp., *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp. など、そのほか *Mycoplasma* spp.(*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* など), *Ureaplasma* spp.(*Ureaplasma urealyticum* など)などの複数菌感染によって起こると考えられている。

近年、細菌に対する16S rDNAのPCR増幅とクローン解析、16S rDNAの細菌特異的PCR法、および蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーションなどを組み合わせて、分泌液検体中の細菌の同定も試みられており、その結果によれば、細菌性陰症の女性では、細菌性陰症に非常に特異的な新たな *Clostridium* 属の3種類の細菌を含む、多くの新たに認められた種による複雑な陰感染がみられることも明らかにされている。

陰内細菌叢の乱れにより起こる細菌性陰症は、炎症症状に乏しいこと、原因菌が特定できないことが特徴である。時には、陰トリコモナス症、子宮頸管炎とも合併する。また、ほとんどの女性の生殖器感染症も陰内細菌叢の乱れが原因となっており、細菌叢の乱れによって繁殖した雑菌が上行し子宮頸管を通過すると子宮内膜炎、さらに上行すると卵管炎・骨盤腹膜炎などが起こる。

妊婦の細菌性陰症は、絨毛膜羊膜炎、正期前の低出生体重児、産褥子宮内膜炎などと関係がある。特に、妊娠後期に細菌性陰症が起これば、早産、新生児の肺炎・髄膜炎・菌血症などの感染症の原因ともなる。また、加齢に伴い、エストロゲンなどのエストロゲン分泌が低下すると、陰壁萎縮が生じる。そして、性行為などにより陰損傷・陰炎が発生すると、陰壁や子宮頸部などに、発赤・血性の小斑点が生じやすくなり、この状態は、萎縮性陰炎とよばれ、細菌性

陰症とは区別される。

B 診断

細菌性陰症は、経験的に診断されることが多いが、WHOの細菌性陰症の診断基準などを用いて、客観的に診断するよう努めるべきである。細菌性陰症を、グラム染色標本を用いた Nugent の方法(表3)により診断すると、客観的に診断できるうえに、いわゆる境界領域(判定保留)の予備群も診断できる。患者の主訴である分泌物の性状を基本として、陰粘膜の炎症所見、アミン臭の有無、陰内 pH、分泌物内の細胞などから、総合的に診断する。Nugent の方法も鏡検には若干の習熟が求められること、検査する個人により判定に差が生じることなどから、有用性は十分認められても、特異性(false positive の問題)と治療後の判定に問題があるとの指摘もある。

正確な pH 測定とアミン臭の検出(トリメチルアミン、チラミンなど)を同時に行えば、より診断の手がかりとなる。陰内 pH も、4.5 以上より 5.0 以上とする基準がより実用的である。clue cell の存在も鏡検に慣れると、グラム染色標本でなくても陰内容の wet smear(生食液滴下で鏡検)で見い出すことも可能である。*G. vaginalis* のみの培養法による診断は、特異性が低い。

鑑別診断では陰トリコモナス症(帯下多い)、陰カンジダ症(痒痒感多い)、萎縮性陰炎などとの鑑別が必要となる。細菌性陰症の簡易検査法の開発が進み、*G. vaginalis* や嫌気性菌の分泌する酵素シアリダーゼを検出する簡易キットなどもある(日本では市販されていない)。

II 治療

細菌性陰症の治療には、局所療法(経陰)と内服療法(経口)があり、前者が主役である。推奨される治療薬を次に示す。

- ◀第一選択▶
- メトロニダゾール、陰錠、1回 250 mg、1日 1回、7~10日間
 - メトロニダゾール、経口、1回 250 mg、1日 3回、7日間、または
 - メトロニダゾール、経口、1回 500 mg、1日 2回、7日間

表3 膣分泌物のグラム染色所見を用いた細菌性陰症の判定基準(Nugentの方法)

type	Lactobacillus type					Gardnerella type(Prevotella などのグラム陰性小桿菌含む)					Mobiluncus type					合計
	菌数/視野	0	<1	1~4	5~30	>30	0	<1	1~4	5~30	>30	0	<1	1~4	5~30	
スコア	4	3	2	1	0	0	1	2	3	4	0	1	1	2	2	

方法

1. 膣分泌物をスライドガラスに塗抹し、グラム染色をする
2. 油浸レンズ(1,000倍)で観察し、形態的に特徴のある *Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Mobiluncus* の各視野に認められる菌数を求める
3. それぞれの菌数を上記に当てはめて、合計スコアを算出する

判定

合計スコア:0~3(正常), 4~6(判定保留), 7以上(細菌性陰症)
(合計スコアが4以上の場合には、偏性嫌気性菌を含めた細菌性陰症関連微生物の培養検査を行うことが望ましい)

◀第二選択▶

クロラムフェニコール, 膣錠, 1回100mg, 1日1回, 7日間

注記

- ①薬剤の治療効果を高めるため、治療初期には、滅菌蒸留水または生理食塩水で膣内を洗浄してもよい。膣帯下が多量であったり臭気が強い場合は、0.025%塩化ベンザルコニウム液、10%ポピドンヨード液を用いて洗浄する。膣洗浄は、治療初期には投薬する薬剤の効果を高めるために重要であるが、診察時毎回の膣洗浄は、膣内の *Lactobacillus* 属の数の低下をきたすため必要ではない。
- ②妊娠中の細菌性陰症は、流産・早産と関連することが明らかとなっているので、WHOの診断基準を満たした症例では、膣錠を用いて積極的に治療する。
- ③高齢の女性に頻度の高い萎縮性膣炎の治療は、細菌性陰症に準じて施行されることも多いが、エストリオール膣錠の使用や内服治療が行われることが多い。また、更年期症状の強い症例などでは、ホルモン補充療法や東洋医学的治療(漢方治療)が併用されることもある。

III 治癒判定

治療(局所、内服)後、自他覚所見(膣内容の各種性状検査、グラム染色鏡検)を観察し、効果を判定するが、不完全な治療を避けるため、必ず1クール後の検査が必要である。

IV パートナーの追跡

細菌性陰症は、性的パートナーの多い女性がかかりやすいとの報告があるとはいえ、性感染症(STI)とは決めつけられない。通常、患者の性的パートナーには症状がないこと、性的パートナーの治療をしても患者の臨床経過に影響を与えないことなどから、再発防止のためにパートナーの治療をすることや、その追跡をすることは勧められない。

◎付記

タイトルに表記したように細菌性陰症は、STIというより sex associated diseases であると考えられ、性的パートナーが多いほど罹患率が高く、子宮内避妊器具(intrauterine device:IUD)の使用で有意にリスクが高まるといわれている。所見は多彩で、かつ全般にマイルドであるが、膣トリコモナス症、膣カンジダ症が否定されても、なお頑固な帯下を訴えるものには、まず細菌性陰症の検査を行うことを勧めたい。

◎文献

- 1) 松田静治:産婦人科感染症. 日本感染症学会, ほか(編): 抗菌薬使用のガイドライン. 協和企画, 2005:199-203.
- 2) Song YL, et al.:Identification of and hydrogen peroxide production by fecal and vaginal lactobacilli isolated from Japanese women and newborn infants. J Clin Microbiol 1999;37:3062-3064.
- 3) Sakai M, et al.:Relationship between cervical mucusinterleukin-8 concentrations and vaginal bacteria in pregnancy. Am J Reprod Immunol 2004;52:106-112.
- 4) Mikamo H, et al.:Bacteriological epidemiology and treatment of bacterial vaginosis. Chemotherapy 1996;42:78-84.

- 5) Mikamo H, et al.:Comparative study on vaginal or oral treatment of bacterial vaginosis. Chemotherapy 1997;43:60-68.
- 6) Ferris MJ, et al.:Association of Atopobium vaginae, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. BMC Infect Dis 2004;4:5.
- 7) Fredricks DN, et al.:Molecular Identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. N Engl J Med 2005;353:1899-1911.

- 8) Shimano S, et al.:Analysis of the prevalence of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection in 6083 pregnant women at a hospital in Otaru, Japan. J Obstet Gynaecol Res 2004;30:230-236.
- 9) Shimano S, et al.:Possible association between screening BV at the prenatal visit and reduced cervical cerclage:multi-center questionnaire in Hokkaido, Japan. J Obstet Gynaecol Res 2009;35:262-270.