

# 細菌性陰症

## はじめに

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（BV：bacterial vaginosis）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ない。陰炎・陰症の主な所見を表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、陰分泌物の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、以前には非特異性陰炎、ガードネルラ陰炎、ヘモフィルス陰炎、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*）が優勢の腔内細菌叢から好気性菌の *Gardnerella vaginalis*、嫌気性菌の *Bacteroides* 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。しかし、下記のような診断基準に合致する例の半数は無症状であって、病因は未だ完全には解明されていない。

## 概念

細菌性陰症とは、腔内 *Lactobacillus* spp. の菌量の減少に伴い、種々の好気性菌や嫌気性菌が、正常腔内で異常に増殖している状態である。言い換えれば、陰炎の中

で、*Candida*、*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、細菌性陰症と呼ぶ。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、陰分泌物のpHは4.5以上であると記載があるが、実際は、5.0以上であるとするのが望ましい。

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。ときに悪臭を訴えるものもある。陰分泌物の量も多くなく、腔壁にも明らかな炎症所見はみられない。

健全な成育女性の腔にはさまざまな常在菌が存在するが、その75～95%を占めるとされるのが *Lactobacillus* 属である。腔は自浄作用が非常に強い器官であるが、それは、いわゆる善玉菌である *Lactobacillus* 属の働きによるところが大きい。*Lactobacillus* 属はグリコーゲンを分解して乳酸を産生し、腔内をpH4.5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、腔内における *Lactobacillus* 属の優位性は卓

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 cells が存在する。
- ③ 陰分泌物に、10%KOHを1滴加えた時に、アミン臭がある。
- ④ 陰分泌物のpHが4.5以上である。

表1 主な陰炎・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	均一な灰白色
分泌物のpH	4.5以下	5.0以上のことが多い	5.0以上のことが多い
アミン臭	なし	ときにあり	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 STD に合併）

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言える。

なお、以前は腔内 *Lactobacillus* 属の中心は *L. acidophilus* と考えられていたが、最近、より H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 産生力の強い *L. crispatus* などが中心であることが分かってきた。

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*、*Gardnerella vaginalis* など、嫌気性菌の *Peptostreptococcus* spp.、*Fingoldia* spp.、*Micromonas* spp.、*Peptoniphilus* spp.、*Anaerococcus* spp.、*Atopobium* species (*A. vaginae* など)、*Mobiluncus* spp.、*Bacteroides* spp.、*Prevotella* spp. など、その他 *Mycoplasma* spp. (*M. hominis*、*M. 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。近年になって、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クロストリジウム属の 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腔感染がみられることも明らかにされている。

腔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。ときには、腔トリコモナス症、子宮頸管炎とも合併する。また、ほとんどの女性の性器感染症も腔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に関係がある。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、加齢につれて、エストロゲン分泌が低下すると、腔壁萎縮が起こり、性行為などにより腔損傷・腔炎が起こると、腔壁や子宮頸部などに、発赤・血性の小斑点が生じやすく、この状態は、萎縮性陰炎（老人性陰炎）と呼ばれ、細菌性陰症とは区別される。

## 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上に、いわゆる境界領域 (判定保留) の予備軍も診断できる。患者の主訴である分泌物の性状を基本として、腔粘膜の炎症所見、アミン臭の有無、腔分泌物の 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

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

### 方法

1. 腔分泌物をスライドグラスに塗抹し、グラム染色をする。
2. 油浸レンズ (1000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の表に当てはめて、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。)

と、検査する個人により判定に差が生ずることなどから、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) とを同時に行えば、より診断の手がかりとなる。pH も、 $>4.5$  より  $>5.0$  が、より実用的とされている。Clue cell も鏡検に慣れると、グラム染色でなくても腔内容の wet smear (生食液滴下で鏡検) で見出すことも可能である。Gardnerell vaginalis のみの培養法による診断は、特異性が低い。鑑別診断では腔トリコモナス症 (帯下感多い)、腔カンジダ症 (搔痒感多い)、萎縮性炎症などとの鑑別が必要となる。

近年、BV の簡易検査法に関する研究が進み、例えば Gardnerella vaginalis (G.V) 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 (BV-blue)、テストカードとして PH やアミン-テストや G.V テスト (シート) が可能なキット Fem Exam が検討されている (日本では市販されていない)。

## 治 療

細菌性腔症の治療には、局所療法と内服療法とがあり、前者が主役である。

### (1)局所療法

治療法の基本は、局所療法であり、クロラムフェニコール腔錠 100mg または、メトロニダゾール腔錠 250mg (保険適応外) を 1 日 1 回、後腔円蓋部に挿入する。6 日間を 1 クールとして治療する。または、クリンダマイシン (ダラシン<sup>®</sup>) クリーム (2%、5g) を自家調整 (保険適応外) し、就寝前に 3~5 日間挿腔する。

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腔内を洗浄する。腔帯下が多量や臭気強い場合は、0.025%塩化ベンザルコニウム液、10%ポビドンヨード液を用いて洗浄する。腔洗浄は、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、診察時毎回の腔洗浄は、腔内の乳酸桿菌の数の低下を来すため必要ではない。

- ①クロラムフェニコール腔錠 (クロマイ腔錠<sup>®</sup>・クロクマイセチン腔錠<sup>®</sup> 100mg、1 錠、分 1 (挿腔)、6 日間

- ②メトロニダゾール腔錠 (フラジール腔錠<sup>®</sup>) 250mg、1 錠、分 1 (挿腔)、6 日間 (保険適応外)

### (2)内服療法

全身療法としては、メトロニダゾール 1 回数 500mg、1 日 2 回、7 日間内服させる方法 (保険適応外) もある。妊娠中などには、ペニシリン薬であるアンピシリン (ABPC) またはアモキシシリン (AMPC)、2000mg、分 4、7 日間内服により治療効果が得られることもある。しかし、これらの方法は、確立されたものであるとは言い難い。

妊娠中の細菌性腔症は、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、腔錠を用いて積極的に治療する。

高齢の女性に頻度の高い萎縮性腔炎の治療は、細菌性腔症に準じて施行されることも多いが、エストリオール腔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) などが併用される。

### (3)その他

乳酸菌製剤の局所 (腔内) への応用として、かつて乳酸桿菌腔錠 (デーデルライン腔錠) が試みられたが、近年、ラクトバチルス・カゼイなどがプロバイオティクスとしての有用性が明らかになり、種々の製品の腔錠への試用が検討されている。

加齢につれて、エストロゲン分泌が低下するために、腔壁萎縮が起こり、性行为などにより腔損傷・腔炎が起こると、腔壁や子宮頸部などに、発赤・血性の小斑点が生じやすい。

## 治癒判定

治療 (局所、内服) 後、自他覚所見 (腔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。

## パートナーの追跡

BV 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（STD）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。

## コメント

冒頭に述べたように BV は、STD というより Sex associated disease と考えられ、性的パートナーが多いほど罹患率が高く、IUD の試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、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、まず本症の検査を行うことを勧めたい。

また、診断・検査上、培養結果は参考所見にとどめ、帯下（腔内容）の一般性状検査グラム染色を優先することが実用的と思われる。

## 文献

- 1) 松田静治：産婦人科感染症，抗菌薬使用のガイドライン（日本感染症学会・日本化学療法学会編）．p.199-203，協和企画，東京，2005．
- 2) Song YL, Kato N, Matsumiya Y, Liu CX, Kato H, Watanabe K. 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, Ishiyama A, Tabata M, Sasaki Y, Yoneda S, Shiozaki A, Saito S : Relationship between cervical mucus interleukin-8 concentrations and vaginal bacteria in pregnancy. Am J Reprod Immunol. 2004 ; 52(2) : 106-112.
- 4) Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Itoh K, Katoh N, Watanabe K, Ueno K, Tamaya T : Bacteriological epidemiology and treatment of bacterial vaginosis. Chemotherapy 1996 ; 42 : 78-84.
- 5) Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Watanabe K, Ueno K, Tamaya T : Comparative study on vaginal or oral treatment of bacterial vaginosis. Chemotherapy 1997 ; 43 : 60-68.
- 6) Ferris MJ, Maszta A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL Jr, Martin DH. Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. BMC Infect Dis. 2004 Feb 13 ; 4 : 5.
- 7) Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM : Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis. N Engl J Med 2005 ; 353 : 1899-1911.