

日本性感染症学会誌

Japanese Journal of Sexually Transmitted Diseases

第19巻 第1号 Supplement

性感染症 診断・治療 ガイドライン 2008



日本性感染症学会

JAPANESE SOCIETY FOR SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

性感染症 診断・治療 ガイドライン 2008



図 1



図 2



図 3 a



図 3 b



図 4



図 5



図 6



図 7



図 8



図 9

- 図 1 下口唇の初期硬結
- 図 2 咽頭梅毒 butterfly appearance
- 図 3 a 急性咽頭炎：咽頭の発赤は顕著で、視認しやすい。
- 図 3 b 淋菌性咽頭炎：発赤は 3 a ほど顕著ではないが、咽頭後壁に軽度の発赤。
- 図 4 ヘルペス性咽頭炎
- 図 5 ヘルペス性口唇炎
- 図 6 伝染性単核球症
- 図 7 エイズ・カンジダ症：舌
- 図 8 エイズ・カンジダ症：頬部粘膜
- 図 9 エイズ・口腔毛様白板症



図 1



図 2



図 3

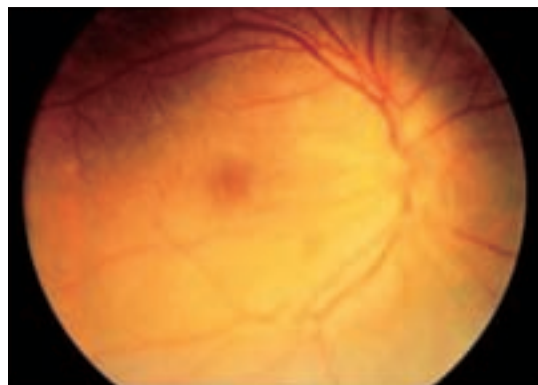


図 4

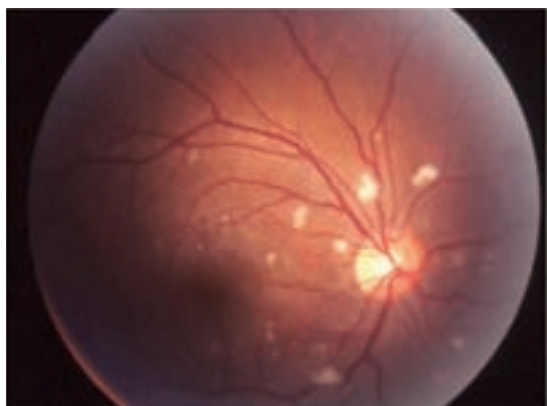


図 5

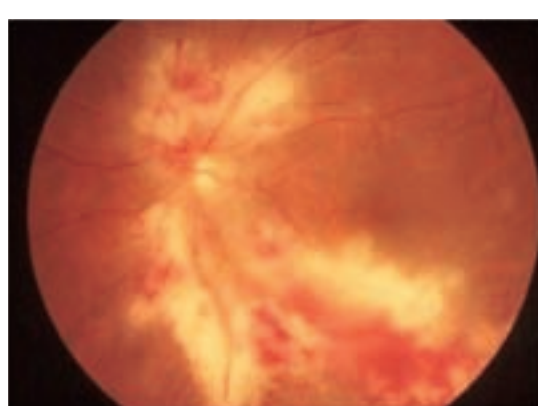


図 6

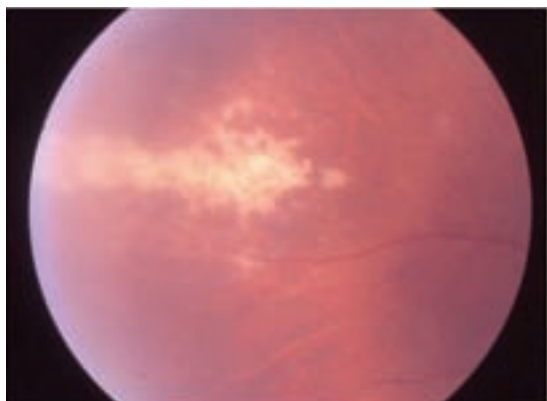


図 7

- 図 1 成人型封入体結膜炎：堤防状の濾胞形成を認める。
図 2 淋菌性結膜炎：クリーム状の膿性眼脂を認める。
図 3 新生児膿漏眼：結膜、眼瞼腫脹が著明である。
図 4 梅毒性網脈絡膜炎：黄色の大小滲出斑を認める。
図 5 HIV 網膜炎に認める綿花様白斑
図 6 AIDS 患者に発症した Fulminant/edematous lesion（激症/浮腫状病変）型の CMV 網膜炎。
図 7 AIDS 患者に発症した Indolent/granular lesion（緩徐/顆粒状病変）型の CMV 網膜炎。

性感染症 診断・治療 ガイドライン2008

－2008年度版発行に際して－

2008（平成20）年10月

日本性感染症学会

理 事 長 守 殿 貞 夫

ガイドライン委員長 川 名 尚

日本性感染症学会では、2002年に「性感染症 診断・治療 ガイドライン」を発行して以来、2004年版、2006年版と2年ごとに改訂を行ってきました。医学医療の目覚ましい進歩により、新しい検査法や新しい薬剤が登場するとともに、薬剤耐性淋菌の出現など、病原体にも変化がみられてきたからです。

2008年度版は、2006年度版を基にして作られています。したがって、改変の必要のない部分は2006年度版と同じです。

2008年度版の大きな特徴は、「口腔咽頭と性感染症」および「眼と性感染症」を新たな項目として入れたことです。最近では、オーラルセックスなど多様な性行動が日常的に行われ、口腔・咽頭や眼の感染にも注目する必要がでてきました。

本ガイドラインは、初版から各性感染症のリーダーに原案を作成していただき、各々について2～3名のコメンテーターに論評をいただき、最終的に常任理事会で承認する方式で作ってきました。2008年度版では、一部原案作成者やコメンテーターを交代しております。

診療ガイドラインは、EBMに基づいて作られるべきではありますが、本邦では厳密な意味でのEBMに基づいたデータが少ないこともあり、前述のような方式により作成してきました。しかし、今後EBMに基づいたデータが集積されれば、改訂していきたいと思っています。

本ガイドラインでは、担当者・コメンテーターは現在の最良の治療方法を記載しています。中には、保険が適用されないものもありますが、本ガイドラインに記載することにより、これらの診断・治療が将来保険適用となるための推進力となればと思っています。

なお、性感染症に関する重要な知識として、性感染症の発生動向調査、「性感染症」と「HIV」に関する特定感染症予防指針、医師等からの届出基準なども収載しています。

最後になりましたが、今回の改訂にご尽力いただいた担当者ならびにコメンテーターの方々に深謝します。また、会員におかれましては、本ガイドラインをさらに充実するべく、お気付きの点がありましたら是非事務局にご一報下さいますようお願いいたします。

目 次

性感染症 診断・治療 ガイドライン ―2008 年度版発行に際して―

□ 絵

①口腔咽頭と性感染症	2
------------------	---

②眼と性感染症	4
---------------	---

第 1 部 症状とその鑑別診断

1. 尿道炎	10
--------------	----

2. 急性精巣上体炎	11
------------------	----

3. 直腸炎	14
--------------	----

4－1. 潰瘍性病変（男性）	18
----------------------	----

4－2. 潰瘍性病変（女性）	21
----------------------	----

5－1. 腫瘍性病変（男性）	24
----------------------	----

5－2. 腫瘍性病変（女性）	27
----------------------	----

6. 帯 下	29
--------------	----

7. 下腹痛	32
--------------	----

8. 口腔咽頭と性感染症	35
--------------------	----

9. 眼と性感染症	39
-----------------	----

第 2 部 疾患別診断と治療

1. 梅 毒	46
--------------	----

2. 淋菌感染症	49
----------------	----

3. 性器クラミジア感染症	57
---------------------	----

4. 性器ヘルペス	62
-----------------	----

5. 尖圭コンジローマ	67
-------------------	----

6. 性器伝染性軟属腫	71
-------------------	----

7. 膣トリコモナス症	74
-------------------	----

8. 細菌性膣症	77
----------------	----

9. ケジラミ症	81
----------------	----

10. 性器カンジダ症	84
-------------------	----

11. 非クラミジア性非淋菌性尿道炎	89
12. 軟性下疳	92
13. HIV 感染症/エイズ	94
14. A 型肝炎	101
15. B 型肝炎	103
16. C 型肝炎	107
17. 赤痢アメーバ症	109

第3部 発生動向調査

発生動向調査から見た性感染症の最近の動向	114
----------------------------	-----

第4部 特定感染症予防指針

性感染症に関する特定感染症予防指針 (H18.11.30 厚生労働省告示第 644 号)	122
後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針 (H18.3.2 厚生労働省告示第 89 号)	127

第5部 医師等からの届出基準

感染症法に基づく届出の基準等（抄）（平成 19 年 3 月 29 日・ 健発第 0329007 号厚生労働省健康局長通知）	136
--	-----

2008年版 担当者

●第1部 症状とその鑑別診断（＊は新稿）

〈担当者〉／〈コメンテータ〉

- 1 尿道炎……………松本 哲朗／守殿 貞夫
- 2 急性精巣上体炎……………清田 浩／小野寺昭一
- 3 直腸炎……………照屋 勝治／木村 哲
- 4-1 潰瘍性病変（男性）……………安元慎一郎／小野寺昭一
- 4-2 潰瘍性病変（女性）……………本田まりこ／川名 尚
- 5-1 腫瘍性病変（男性）……………川島 眞／松本 哲朗
- 5-2 腫瘍性病変（女性）……………本田まりこ／保田 仁介
- 6 帯下……………保田 仁介／藤原 道久
- 7 下腹痛……………加納 武夫／野口 昌良
- 8 口腔咽頭と性感染症＊……………荒牧 元／馬場 駿吉
- 9 眼と性感染症＊……………臼井 正彦・箕田 宏／中川 尚・大石 正夫

●第2部 疾患別診断と治療（改訂稿）

〈担当者〉／〈コメンテータ〉

- 1 梅毒……………大里 和久／本田まりこ・川名 尚・新村 真人
- 2 淋菌感染症……………松本 哲朗／田中 正利・小野寺昭一・三嶋 廣繁
- 3 性器クラミジア感染症…三嶋 廣繁・高橋 聡／野口 昌良・清田 浩
- 4 性器ヘルペス……………本田まりこ／川名 尚・菅生 元康・安元慎一郎
- 5 尖圭コンジローマ……………広瀬 崇興／吉川 裕之・本田まりこ
- 6 性器伝染性軟属腫……………本田まりこ／日野 治子
- 7 脛トリコモナス症……………保田 仁介／河村 信夫
- 8 細菌性陰症……………三嶋 廣繁／保田 仁介
- 9 ケジラミ症……………大滝 倫子／南光 弘子
- 10 性器カンジダ症……………久保田武美／菅生 元康
- 11 非クラミジア性非淋菌性尿道炎……………出口 隆／守殿 貞夫・松本 哲朗
- 12 軟性下疳……………大里 和久／尾上 泰彦
- 13 HIV 感染症/エイズ ……岡 慎一／立川 夏夫
- 14 A 型肝炎……………岡 慎一／木村 哲
- 15 B 型肝炎……………小池 和彦／木村 哲
- 16 C 型肝炎……………小池 和彦／木村 哲
- 17 赤痢アメーバ症……………増田 剛太／立川 夏夫

2008年度常任理事会

理事長：守殿 貞夫

常任理事：岡部 信彦、小野寺昭一、川名 尚、野口 昌良、
本田まりこ、永山 在明、松本 哲朗、保田 仁介

このガイドラインは、日本性感染症学会が共同著作・編集し、著作権を所有・管理する著作物で、特定個人の著作物ではありません。しかし、2008年版の第1部・第2部の作成に関与された方々のお名前をここに掲出し、当学会として、これらの方々のご協力に対して、深く感謝申し上げます。

なお、末尾に氏名を記す理事長および常任理事の全員は、第1部・第2部全部の査読を担当致しました。

日本性感染症学会
ガイドライン委員会

第 1 部

症状とその鑑別診断

尿道炎 ――― 症状とその鑑別診断 ①

排尿痛と尿道分泌物を症状とする症候群を尿道炎と呼び、いくつかの原因で起こる。性感染症として起こるものは、他の原因で起こるものと区別される。

鑑別を要する疾患

性感染症によるものは、原因微生物により淋菌性、淋菌・クラミジア性、非淋菌・クラミジア性、非淋菌・非クラミジア性尿道炎に分けられる(表1)。これらの尿道炎では、起炎微生物により、治療法が異なるため原因微生物の正確な診断が必要となる。

表1 尿道炎の分類

淋菌性尿道炎
淋菌クラミジア性尿道炎
非淋菌クラミジア性尿道炎
非淋菌非クラミジア性尿道炎

診断・治療の流れ

淋菌性尿道炎とクラミジア性尿道炎では、潜伏期間、発症や排尿痛の程度、分泌物の量と色調などに差があり、これらにより大まかに鑑別できる(表2)。しかしながら、最近では症状の軽い淋菌性尿道炎もあり、検鏡、培養、核酸増幅法 [PCR 法 (AMPLICOR®RSTD-1)、SDA 法 (BD プローブテック™クラミジア/ゴノレア)、TMA 法 (アプティマ™・Combo2 クラミジア/ゴノレア) など] などで検索する必要がある。尿道炎では、初診時、尿道

表2 淋菌性尿道炎とクラミジア性尿道炎の比較

	淋菌性	クラミジア性
潜伏期間	3～7日	1～3週
発症	急激	比較的緩徐
排尿痛	強い	軽い
分泌物 (量)	膿性 中等量	漿液性ないし粘液性 少量～中等量

分泌物ないし初尿のグラム染色を行い、特徴的なグラム陰性双球菌を白血球の内外に認めれば淋菌感染症の診断が得られる。その際、淋菌が証明されたら、淋菌に有効な薬剤の投与を行う。同時にクラミジアの検査を行っておくことも重要である。クラミジアの検査結果が判明する数日後に必ず再診させ、淋菌の治療効果判定とともに、クラミジアの判定を行い、クラミジアが陽性であれば、クラミジア感染症の治療を開始する。初診時、グラム染色鏡検で、淋菌が陰性であれば、その時点でクラミジアの検査を行い、結果が判明した時点で、クラミジアが陽性の場合、治療を開始する。鏡検で淋菌が陰性であっても、淋菌の培養または PCR 検査を行っておくことも重要である(図1)。また、オーラルセックスの増加に伴い咽頭での淋菌やクラミジアの感染・保菌が問題となっている。したがって、性感染症による尿道炎で淋菌やクラミジアが検出された症例では、咽頭の検査が必要となる。

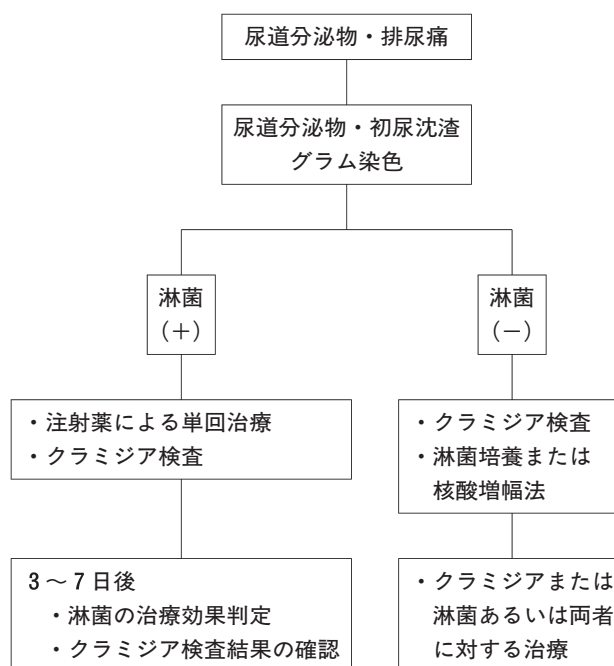


図1 尿道炎の診断・治療

急性精巣上体炎———症状とその鑑別診断 [2]

精巣上体（副睪丸）は、精巣の上端から始まり、下端で精管に移行する細長い管腔器官である。急性精巣上体炎は、この精巣上体の急性炎症である。原因微生物としては、尿路感染症の原因菌、クラミジア、淋菌などが尿道から精管を上行し、精巣上体に到達することによる。起炎菌は、尿の培養検査から推定することによるが、不明であることが多い。尿道炎を併発しているときには、クラミジアと淋菌の病原検査を行う。これらのうち、クラミジアによるものか否かを血清の抗クラミジア抗体価により診断することは難しい。そこでこの場合には、時期の異なるペア血清での診断が必要である。比較的急な発症、片側のみの陰嚢内容の腫張と疼痛があり、発熱を伴うことがある。陰嚢を挙上すると、疼痛は軽減する（ブレーン徴候陰性）。

鑑別を要する疾患

- A. 精索捻転
- B. ムンプス精巣炎
- C. 精巣上体結核
- D. 精索静脈瘤

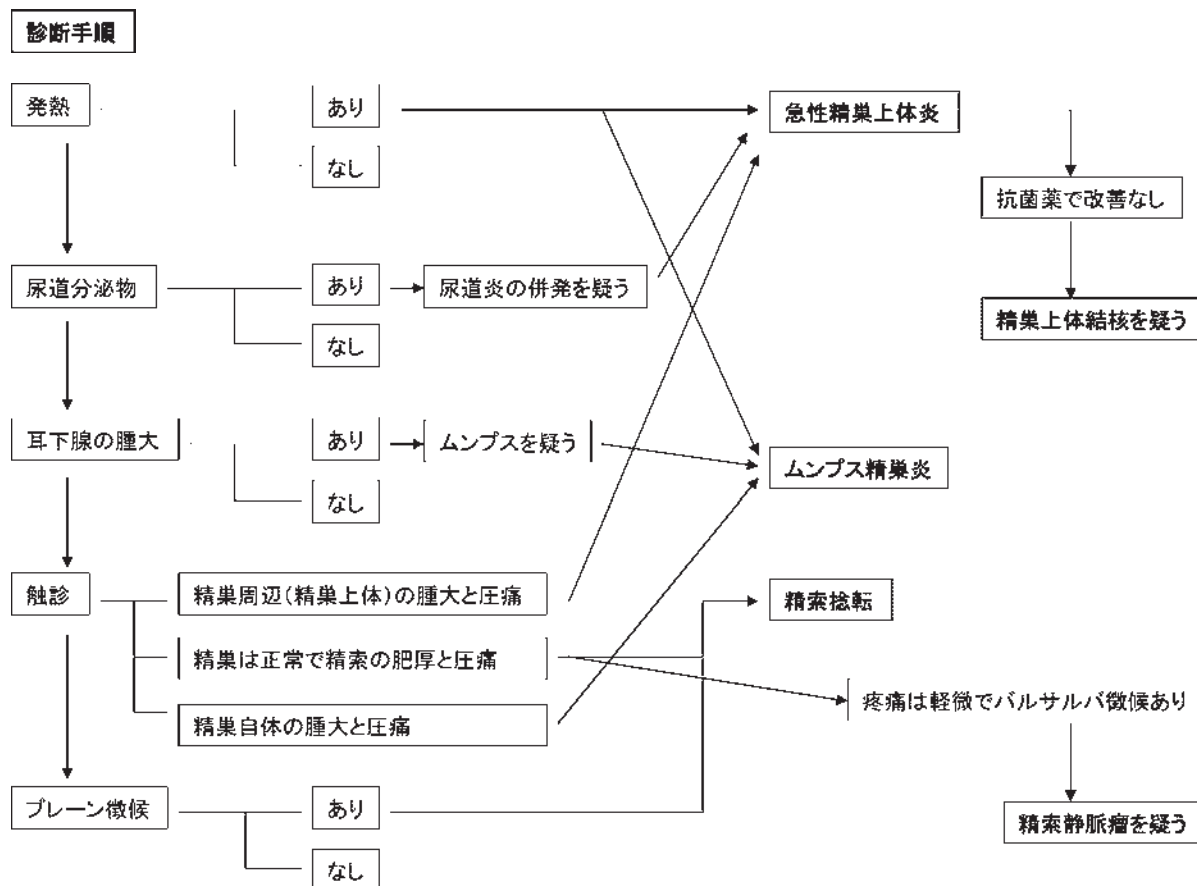


図1 急性精巣上体炎の鑑別フローチャート

鑑別疾患の解説

A. 精索捻転

学童期から青年期に多い。陰嚢内で精巣が精索を軸にして捻じれ、精巣の血行障害をきたすもの。通常は片側のみ。急性精巣上体炎より突然の発症。早期では陰嚢内容の腫張はないが、時間とともに腫張が出現。発熱はなく、陰嚢を挙上すると、疼痛は増大する（ブレーン徴候陽性）。検尿は正常。発症後 3 時間以上経過すると、精巣は不可逆的な壊死に陥ることから、早期の手術（精巣固定術）を行う必要がある。急性精巣上体炎との鑑別が困難であることが少なくなく、疑わしいときには、まず鑑別のための手術を行うべき。

B. ムンプス精巣炎

ムンプスに合併する精巣の炎症。陰嚢内容の疼痛と腫張があるが、触診すると、精巣上体ではなく精巣の腫張であることで鑑別できることが多い。発熱を伴うことがあり、両側の精巣に発症することもある。血清アミラーゼは上昇。

C. 精巣上体結核

結核菌の血行性感染。したがって、尿の結核菌培養検

査は陰性。結核の既往があることが多い。通常は片側性で、緩徐な発症。急性精巣上体炎に比べると、疼痛は軽微で、発熱はない。陰嚢皮膚を穿破し排膿することがある。急性精巣上体炎に対する抗菌薬は無効。診断は難しく、陰嚢皮膚を穿破し排膿があった場合には、膿の結核菌培養検査で確定できる。しかし、排膿がない場合には、精巣上体切除術により、組織学的に結核病巣を証明することによる。

D. 精索静脈瘤

陰嚢内容の鈍痛。緩徐な発症。発熱はない。ときに両側性。触診で精巣と精巣上体は正常（まれに精巣の腫大あり）で精索の腫大を認める。この腫大は腹圧をかけると増大（バルサルバ徴候）。ドップラー超音波検査で精索静脈内の血流の逆行を証明することが確定診断となる。治療は手術のみ（精索静脈結紮術）。

診断の流れ

多くは陰嚢内容の触診で、精巣上体の腫脹と強い圧痛を認め、容易に診断がつく。各疾患との鑑別点を、以下に示す。

表 1 急性精巣上体炎の鑑別点

	急性精巣上体炎	精索捻転	ムンプス精巣炎	精巣上体結核	精索静脈瘤
発症	やや急激	突然	やや急激	緩徐	緩徐
疼痛の程度	強い	たいへん強い	強い	軽微	軽微
発熱	ときにあり	なし	ときにあり	なし	なし
尿道分泌物	尿道炎の併発時にあり	なし	なし	なし	なし
耳下腺の腫大	なし	なし	一般にあり	なし	なし
触診所見	精巣周囲の精巣上体部の腫大と圧痛	精索の肥厚と圧痛	精巣そのものの腫大	精巣周囲の精巣上体部の腫大と圧痛（急性精巣上体炎より軽微）	精索の腫大・圧痛は軽微
ブレーン徴候	なし	あり	なし	なし	なし
バルサルバ徴候	なし	なし	なし	なし	あり

A. 精索捻転

鑑別診断で最も重要なものは、精索捻転である。精索捻転の場合には、緊急手術を要するためである。鑑別点としては、急性精巣上体炎ではプレーン徴候が陰性であること、発熱を伴うことがあること、検尿で膿尿（尿路感染症の合併）がある場合があることが挙げられる。各疾患の鑑別点を、以下に示す。

B. ムンプス精巣炎

耳下腺炎の先行。触診では精索ではなく精巣の腫脹を認める。血清アミラーゼの上昇。

C. 精巣上体結核

緩徐な発症。疼痛は軽微で発熱はない。精索に結核病変があることがあり、このときには触診で精索は数珠状に触知される。陰嚢皮膚に穿破したときには、膿の結核菌培養。

D. 精索静脈瘤

触診上、精索の腫脹のみ。緩徐な発症で疼痛は軽微。バルサルバ徴候陽性。ドプラー超音波検査で精索静脈内の血流が逆行。

直腸炎 ———— 症状とその鑑別診断 [3]

直腸炎とは、種々の原因による直腸粘膜の炎症であり、排便時の疼痛～異和感や、時に便中粘液や膿、血液を認める病態を指す。

鑑別を要する疾患

A. 感染症

- a) 性感染症
 - 1. 梅毒
 - 2. 赤痢アメーバ
 - 3. クラミジア トラコマチス
 - 4. 単純ヘルペス
 - 5. 淋菌
 - 6. サイトメガロウイルス
 - 7. HIV
- b) 一般的腸管感染症
 - 1. カンピロバクター
 - 2. サルモネラ
 - 3. 赤痢（特にアジア地域からの帰国後）

B. 特発性炎症性腸疾患

- a) 潰瘍性大腸炎
- b) クローン病

疾患の解説

A-a. 性感染症

性感染症は、直腸炎の重要な鑑別疾患である。男性同性愛者のみならず、異性間性交渉でも、肛門性交を行う場合には、各種性感染症が直腸炎の形で発症しうる。鑑別を要する多数の性感染症を、症状のみで鑑別するのは困難であるが、以下に各疾患での症状の概略を述べる。

淋菌、単純ヘルペスの直腸炎では痛みが強く、排便時および肛門性交時の強い疼痛を訴える。単純ヘルペスでは、肛門周囲の皮膚に、ヘルペス特有の紅暈を伴う水疱性、あるいは、浅い潰瘍性病変の有無を確認することが

重要である。

赤痢アメーバ腸炎では、発病は緩徐で始まることが多く、肛門部の痛みを訴えることは比較的少ない。粘血便と残便感が主訴であることが多く、症状が進むとアンチヨビソースの外見を呈する悪臭の強い便となる。回盲部に病変を形成しやすく、回盲部痛で発症することも多い。男性同性愛者に、粘液便、血便が見られる場合には、赤痢アメーバ腸炎を第一に疑う。逆に、渡航歴のない患者の赤痢アメーバ腸炎を診断した場合には、男性同性愛者の可能性および HIV 感染の可能性まで念頭に置くべきである。また、HIV 感染者では、免疫不全状態を背景に、赤痢アメーバ腸炎から肛門周囲の壊死性筋膜炎へ急速に進展することがあるので、注意が必要である。赤痢アメーバ性腸炎は現在、全数把握の五類感染症であるが、年間報告数はこの数年顕著な増加を示しており、2000 年（377 件）から 2006 年（747 件）と倍増していることに今後注意が必要と考えられる。近年の傾向として女性患者の増加があげられており、異性間性的接触による感染拡大も懸念されている。

第一期梅毒では、通常、菌の進入部位に一致して外陰部に無痛性の潰瘍（下疳）を形成しうる。しかしながら、肛門、直腸部に下疳を形成した場合は、二次感染を起こして、有痛性の病変となることもしばしばである。

サイトメガロウイルス感染による直腸炎は、進行期の HIV で見られるもので、厳密には性感染症というよりも、HIV 関連疾患とすべきかもしれない。多量の下血を来しうる。サイトメガロウイルス腸炎が診断された場合には、進行期の HIV 感染症が疑われる。

急性 HIV 感染症では、その侵入部位に一致して潰瘍が見られる場合があることが知られている。頻度は高くないが、肛門性交で感染した場合には、直腸部位へ潰瘍を形成し、直腸炎を来しうる。

A-b. 一般的腸管感染症

赤痢は、国内発生例はほとんどなく、主にアジア地域からの輸入例として見られるので、流行地域から帰国後に発症する発熱、腹痛、強い便意（テネスムス）で疑うことが重要である。頻回の便意により、便の部分のない

膿血便を排泄することが多いのが特徴である。

サルモネラは、水様下痢を呈し、食中毒として発症することが多い。

カンピロバクターは、下痢を主症状とし、便の正常は多彩で、水様便から、さらには粘血便、粘液便までを呈しうる。

サルモネラ、カンピロバクターは、いずれも直腸炎を呈しうるが、どちらかといえば主病変は回腸および結腸である。

B. 特発性炎症性腸疾患

潰瘍性大腸炎は、30 歳以下の成人に多い、原因不明の疾患である。慢性の粘血便が症状であるため、はじめに A で述べた感染性腸炎を除外することが重要である。

クローン病も、若年男性に多い、原因不明の疾患である。口腔から肛門までのあらゆる部位に非連続性病変を呈するのが特徴で、病変の一部として、直腸、肛門に難治性の潰瘍などを形成することがある。

診断の流れ

A-a. 性感染症

性感染症の診断は、問診が不可欠である。渡航歴のない若年者が直腸炎を呈した場合には、まず性感染症の可能性を念頭におき、肛門性交の有無を確認することが診断のポイントになる。可能な限り内視鏡で直腸～S 状結腸までを観察し、病変から検体を採取して、グラム染色等による多核好中球の存在の有無と菌の検出を試みる一方、病変部位の性状の確認と病変の範囲を確認することが重要である。通常、性感染症としての直腸炎は、赤痢アメーバ腸炎を除いては、直腸のみ（肛門から 10～12cm 程度）に限局しているのが普通であり、それより遠位への拡大がある場合は、カンピロバクターなどの一般腸管感染症の可能性が高い。

男性同性愛者である場合には、赤痢アメーバ腸炎がまず第一に疑われるが、1 回の便検査で必ずしも原虫が証明できるわけではなく、しばしば複数回の検査を必要とするため、状況に応じてメトロニダゾールによる診断的治療も検討する。HIV 感染男性同性愛者では、高率に赤痢アメーバ抗体と TPHA が陽性であるため（それぞれ

15%、69%：国立国際医療センター、エイズ治療・研究開発センター、n=176）、これらの陽性結果は、単に過去の感染の既往を見ている可能性があり、抗体陽性をもって診断の根拠とする場合には注意が必要である。

肛門部の潰瘍性病変から蜂巣織炎に進展した症例に対し抗菌薬治療を行ったところ、突然の高熱と全身発疹からなる Herxheimer 反応を呈し、後に梅毒であることが判明した自験例もある。

●梅毒：一般的に、血清学的に梅毒関連抗体価の上昇を証明できれば、診断が可能である。ただし、RPR 法などの脂質抗原に対する抗体検査で 128 倍以上の高値である場合には、現在梅毒に罹患している可能性が高いが、64 倍以下の場合には、過去の感染既往を示しているだけの可能性があるため、解釈には注意が必要である。

また、感染の極めて早期（感染後 4 週以内）では、血清反応は陰性であるため、診断には、下疳部位より梅毒スピロヘータを証明することが重要である。下疳の表面を擦過して刺激漿液を採取し、パーカー 51 ブルーブラックインク 1 滴と混和して作製した塗抹標本を、乾燥後に鏡検する。

●赤痢アメーバ：糞便検体からアメーバを検出する。新鮮便を使用することが重要で、便中の血液や粘液の部位から検体を採取し、カバーガラスをかけて保温下（37 度）で鏡検し、活発に運動する栄養型を検出する。コード・コードカリ液を混和してからカバーガラスをかけると、栄養体や嚢子が観察でき、内部構造が染め出されるので、類似物との鑑別に役立つ。

注意すべきは、集嚢子法を併用しても便検査による虫体の検出感度は決して高くなく、疑わしい場合には繰り返し検査する必要がある点、そして、特に海外渡航歴がある者で非病原性アメーバの保有者がいる点である。下部消化管内視鏡検査で病変部位から生検を行っても、病理学的に診断が確定できることはほとんど経験されない。よって症状等で診断が強く疑われ、かつ、病原体が証明できない場合には、メトロニダゾールによる診断的治療も検討する。頻度は低いが、赤痢アメーバ腸炎の数%で腸管外アメーバ症を発症し、特に肝膿瘍が重要である。血液検査でも CRP などの炎症反応の高値以外に所見に乏しく、肝膿瘍に関連した自覚症状もないことが多いた

表 1 直腸炎疑い時の診療のながれ

直腸炎疑いの症状

- テネスマス
- 排便時痛
- 血便、膿粘血便



問診

- 肛門性交の有無（重要）
 - 男性同性間→赤痢アメーバ腸炎の可能性大
 - 異性間→クラミジア、淋菌、梅毒、などの STD の可能性
- 東南アジア地域等への海外渡航歴（赤痢）
- 抗菌剤の服用歴（抗菌剤有効あるいは無効）
- 同様の症状を持つ家族、同居人がいる場合には、最近の食事内容。



基本的検査

- 肛門周囲の視診、直腸診
 - 水疱性病変あり（ヘルペス疑：水疱内容のウイルス分離、核酸増幅検査）
 - 潰瘍性病変（梅毒一期疹疑：病変部の生検考慮）
- 便培養
- 便虫卵、原虫検査
- 感染症関連血液検査
 - ①梅毒血清反応（RPR、TPHA）、クラミジア抗体
 - ② HIV-1、2 抗体（直腸炎との関連が低い場合でも実施が推奨される）
 - ③分泌物があれば淋菌、クラミジアの抗原検査、核酸増幅検査
 - ④赤痢アメーバ抗体（状況から疑われる場合に）

（以下は状況に応じて考慮する）

- ⑤ CMV アンチゲネミア（HIV 感染など免疫不全の場合に考慮）
- ⑥ HIV-RNA PCR 法（急性 HIV 感染が疑われる場合）



抗菌剤治療

- *原因菌が判明した場合、あるいは状況から STD が強く疑われる場合
- ①赤痢アメーバ腸炎は診断が時に困難であり、診断が強く疑われる場合（男性同性愛者など）にはエンピリックにメトロニダゾールによる治療を考慮する。
- ②淋菌、クラミジアに対する治療



内視鏡検査

- *エンピリックな抗菌剤治療で無効の場合は必ず実施。
- *S 状結腸まで確認→病変の範囲を確認
- *生検、分泌物の採取

め、赤痢アメーバ腸炎を診断した際には、腹部超音波による積極的な肝膿瘍の除外診断が勧められる。

●クラミジア、淋菌：肛門よりスワブで採取した検体や、内視鏡下で採取した検体を用い、培養や遺伝子検査、抗原検査等による菌体の検出を行う。クラミジアについては IgG、IgA、IgM の抗体検査が可能であるが、その結果の解釈には一定の見解がないのが現状である。

●単純ヘルペス：水疱内容あるいは潰瘍底の培養や PCR 等によるウイルスの検出が診断に有用である。

●サイトメガロウイルス：潰瘍性病変の生検を行うことで、特徴的な封入体を病理で証明することで診断できる。

サイトメガロウイルス腸炎が診断された場合には、進行期の HIV 患者である可能性が高い。

A-b. 一般的腸管感染症

これらの感染症では、便培養の提出により高率に菌が検出されるため、診断は比較的容易である。菌の検出には数日を要するため、検体採取後は、発症数日前までの食事内容より原因菌を推定し、抗菌薬による治療をエンプリックに開始する。

B. 特発性炎症性腸疾患

基本的には上記であげた A の感染性疾患がすべて除外された上で、数週以上に渡って症状が持続する場合に、強く疑う。診断は定まった診断基準に従って行われる。

潰瘍性病変（男性）———症状とその鑑別診断 [4]・1

男性の性器に潰瘍性病変またはびらんを呈する疾患には、以下のものがある。

鑑別を要する疾患

- A. 性器ヘルペス
- B. 梅毒 硬性下疳
- C. 軟性下疳
- D. 性病性リンパ肉芽腫症
- E. 鼠径肉芽腫
- F. 外陰皮膚粘膜カンジダ症
- G. 帯状疱疹
- H. ベーチェット（Behçet）病
- I. 固定薬疹
- J. 接触性皮膚炎
- K. 外 傷
- L. 乳房外パジェット（Paget）病
- M. 開口部プラスマ細胞症

疾患の解説

A. 性器ヘルペス

初感染：感染 2～10 日後に、亀頭部や陰茎体部などの外性器に水疱性病変が多発し、後に破れて浅い潰瘍になる。発熱を伴い、鼠径リンパ節の腫脹と圧痛がみられ、

尿道分泌物もみられる。ホモセクシャルの肛門性交では、肛門周囲や直腸粘膜にも病変が現れる。治療を行わない場合でも 2～3 週で自然治癒する。

再発：小さい潰瘍性または水疱性病変が単発するかまたは複数個限局してみられ、疼痛などの症状は初感染に比べて軽い。治療を行わない場合でも 1～2 週間で治癒する。再発の頻度は様々であり、頻回に再発を繰り返す場合もある。再発の前兆として、外陰部の違和感や大腿から下肢にかけて神経痛様疼痛などを伴うことがある。肛門や臀部にも再発することがある。

B. 梅毒 硬性下疳

感染後 10～30 日で感染部位に生じた硬い丘疹が潰瘍化し、後に両側鼠径部のリンパ節が硬く腫脹する。いずれも疼痛などの自覚症状はない。

C. 軟性下疳

感染後 2～7 日で、亀頭、冠状溝の周辺に小豆大までの紅色小丘疹が出現し、中央が膿疱化し、次いで浅い潰瘍になる。次第に潰瘍は、深くなり、辺縁は鋸歯状で紅暈を伴うが、浸潤は著明でない。灰黄色の被苔をはがすと出血しやすく激痛を伴い、自家接種により数を増し多発してくる。2～3 週間後に約 50%の症例で鼠径リンパ節が多くは片側性に腫脹する。リンパ節は、多数柔らかく発赤腫脹し、疼痛は著しく、やがて自潰排膿してくる。

D. 性病性リンパ肉芽腫症

感染後 3～12 日で、感染部位の会陰部や直腸に 5～8mm 大のびらんや丘疹が生じ、後に潰瘍となり、数日で治癒する。疼痛などの自覚症状がなく、気づかないことが多い。その後 1～2 週間以内に鼠径部あるいは大腿部リンパ節が、初め硬く腫脹するが、後に軟化後自壊し、ろう孔を形成する。一般に 2～3 か月で治癒するが、稀に陰茎や陰囊の象皮病へ移行することがある。慢性病変として、潰瘍を陰茎に形成する場合もある。

E. 鼠径肉芽腫

感染後 1 週～3 か月で、陰茎、陰囊、鼠径部、大腿部

に自覚症状のない肉様の易出血性の結節が生じる。潰瘍化し、潰瘍辺縁は堤防状に隆起し、周囲に拡大する。

F. 外陰皮膚粘膜カンジダ症

感染後、数日で亀頭部、冠状溝周辺に発赤、紅色丘疹、水疱、膿疱、びらんなどが生じ、浸軟する。

G. 帯状疱疹

外陰部の皮膚や粘膜に、片側性の浮腫性紅斑、次いで小水疱、潰瘍、痂皮を形成する。神経痛様疼痛が先行または皮膚粘膜病変とほぼ同時に出現することが多い。治療を行わない場合でも 2～3 週で治癒する。

H. ベーチェット病

陰嚢に好発。陰茎にも出現する。深く鋭い辺縁を持つやや大型の潰瘍。再発性口腔内アフタ性潰瘍、皮膚症状（結節性紅斑様発疹、毛嚢炎様皮疹、皮下の血栓性静脈炎）、外陰部潰瘍、眼症状（虹彩毛様体炎、網膜ぶどう膜炎）を主徴とする疾患。

I. 固定薬疹

亀頭部、包皮にかけて通常は単発、時に複数の大小不同の類円形の紅斑が出現し、しだいに中央部が暗赤色の局面となる。次いで、びらんや浅い潰瘍を形成する。治癒後、色素沈着を残す。

J. 接触性皮膚炎

一次刺激性のものと、アレルギー性機序によるものがある。腔分泌物、抗真菌薬などの医薬品、避妊用具、尿尿、手指を介して接触する物質などで生じ、多くは境界明瞭な紅斑で痒みを伴う。炎症が激しい場合はびらんを生じることがある。

K. 外傷（器物など）

性交後に生じる裂傷、びらん。咬傷が多い。

L. 乳房外パジェット病

陰茎、陰嚢、恥丘、肛門、会陰に、境界明瞭な湿潤傾向のある紅斑、脱色素斑、色素沈着、痂皮を伴う局面としてみられる。

M. 開口部プラズマ細胞症

亀頭、陰茎に慢性に経過する境界明瞭な光沢のある赤褐色斑またはびらん。その中に微細な赤色点があることが特徴。中高年に多い。

診断の流れ

A. 性器ヘルペス

- ・抗原検査：水疱蓋、水疱底部の細胞を採取し、スライドガラスに載せ、蛍光抗体法にて検出する。
- ・核酸検出法（PCR 法）
- ・培養
- ・血清反応（型特異的抗 gG 抗体の検出）

B. 梅毒 硬性下疳

- ・墨汁法あるいはパーカーインクで染色。
- ・発疹の表面をメスで擦って、病原菌を染色して調べる。
- ・生検し、組織像と病原体を検出する。
- ・感染後 4 週間以降のものは梅毒血清反応を行う。

C. 軟性下疳

- ・潰瘍面の分泌物の検鏡（グラム染色やウンナー・パッペンハイム染色）
- ・培養
- ・生検

D. 性病性リンパ肉芽腫症

- ・抗体価（補体結合反応）
- ・膿からの菌の証明
- ・生検

E. 鼠径肉芽腫

- ・生検

F. 外陰カンジダ症

- ・水酸化カリウム（KOH）法による顕微鏡検査

G. 帯状疱疹

- ・抗原検査：水疱蓋、水疱底部の細胞を採取し、スライドガラスに載せ、蛍光抗体法にて検出する。
- ・核酸検出法
- ・培養
- ・血清反応（ペア血清による抗体価の有意の変動）

H. ペーチェット病

- ・生検
- ・皮膚の針反応
- ・HLA 検査（HLA-B51 の検出）

I. 固定薬疹

- ・薬歴調査

- ・DLST
- ・内服試験

J. 接触性皮膚炎

- ・貼布テスト

K. 外 傷

L. 乳房外バジエット病

- ・生検

M. 開口部プラズマ細胞症

- ・生検

潰瘍性病変（女性）———症状とその鑑別診断 [4]・2

女性の性器に潰瘍性病変またはびらんを呈する疾患には、以下のものがある。

鑑別を要する疾患

- A. 性器ヘルペス
- B. 梅毒 硬性下疳
- C. 軟性下疳
- D. 性病性リンパ肉芽腫症
- E. 鼠径肉芽腫
- F. 淋菌感染症
- G. 外陰・膣カンジダ症
- H. 膣トリコモナス症
- I. 帯状疱疹
- J. ベーチェット病・急性外陰潰瘍（リップシュッツ潰瘍）
- K. 接触性皮膚炎
- L. 外 傷
- M. 乳房外パジェット病

潰瘍の深さ、疼痛の有無、現病歴が鑑別のポイントとなる。これらの中で多いのは性器ヘルペスである。

疾患の解説

A. 性器ヘルペス

初感染：感染 2～10 日後に、大陰唇、小陰唇、膣前庭部、会陰部にかけて水疱性病変が多発し、後に破れて浅い潰瘍になる。高熱を伴い、鼠径リンパ節の腫脹と圧痛がみられ、排尿時痛のため歩行困難にもなる。稀に頭痛や頂部硬直などの髄膜刺激症状を伴う。抗ウイルス薬を使用しない場合、2～3 週で自然治癒する。

再発：小さい潰瘍性または水疱性病変が 1～数个限局してみられ、症状は初感染と比べて軽い。抗ウイルス薬を使用しない場合 1～2 週間で治癒する。再発の頻度はさまざまであるが、一般に初感染後年数とともに減少していく。再発の前徴として、外陰部の違和感や大腿から下肢にかけて神経痛様疼痛を伴うことがある。

B. 梅毒 硬性下疳

感染後 10～30 日で感染部位の硬い丘疹が潰瘍化し、後に両側鼠径部のリンパ節が硬く腫脹する。いずれも、疼痛などの自覚症状がない。

C. 軟性下疳

感染後 2～7 日で、大陰唇、小陰唇、陰核、膣口部に小豆大までの紅色小丘疹が出現し、中央が膿疱化し、灰白色で浅い潰瘍になる。次第に潰瘍は、深くなり、辺縁は鋸歯状で紅暈を伴うが、浸潤は著明でない。灰黄色の被苔を剥すと出血しやすく、激痛を伴い、自家接種により数を増し、多発してくる。2～3 週間後に、約 50%の症例で鼠径リンパ節が、多くは片側性に、腫脹してくる。リンパ節は多数柔らかく発赤腫脹し、疼痛は著しく、やがて自潰排膿してくる。

D. 性病性リンパ肉芽腫症

感染後 3～12 日で、感染部位の膣、外陰、直腸、ときに子宮頸部や咽頭に 5～8mm 大の紅色丘疹が生じ、後にヘルペス様潰瘍となって数日で治癒する。疼痛などの自覚症状がないために、気づかれないことも多い。その

後 1～2 週間で発熱、全身倦怠感が起こり、深部後腹膜および骨盤リンパ節が腫脹するために、腰痛や下腹部痛を訴える。鼠径リンパ節の腫脹はみられない。下痢、便秘、下血などの直腸炎の症状を伴う。リンパ流の停滞により最終的に大小陰唇が象皮病様に腫脹し、深い難治性の潰瘍が発生してくる。この現象をエスチオメーヌ（esthiomène）と呼ぶ。尿道および直腸狭窄を来することがある。

E. 鼠径肉芽腫

感染後 1 週～3 か月、通常 2～3 週間で、小陰唇、陰唇小帯、会陰部に自覚症状のない易出血性の単発または多発する結節が生じる。潰瘍化し、潰瘍辺縁は堤防状に隆起し、周囲に拡大する。無痛のため巨大化し、有棘細胞癌と間違いやすい。鼠径リンパ節の腫脹はみられない。

F. 淋菌感染症

感染後 2～7 日で、多くのものは、症状は軽いが、帯下が増加する。帯下は薄い、または膿性で、少し匂いを帯びる。帯下のために外陰部に掻痒やびらんを生じ、疼痛を伴う。稀に、排尿困難、下腹部痛。

G. 外陰・陰カンジダ症

陰カンジダ症を伴うことが多い。びらん局面状に、粥状、ヨーグルト様の白色被苔が付着する。

H. 陰トリコモナス症

性交渉後 10 日前後で生じるが、約半数は無症候性。悪臭のある泡状黄緑色の帯下が増加。帯下の刺激による外陰粘膜に炎症を起こし、白色被苔はない。

I. 帯状疱疹

外陰部の片側の皮膚や粘膜に、神経痛様疼痛が先行または同時に伴う浮腫性紅斑、次いで水疱、潰瘍、痂皮を形成し、2～3 週で治癒する。

J. ベーチェット病・急性外陰潰瘍（リップシュッツ潰瘍）

大陰唇に好発、陰茎や小陰唇にも出現する。深い鋭い辺縁を持つ潰瘍。再発性口腔内アフタ性潰瘍、皮膚症状（結節性紅斑様発疹、毛嚢炎様皮疹、皮下の血栓性静脈

炎）、外陰部潰瘍、眼症状（虹彩毛様体炎、網膜ぶどう膜炎）を主徴とする疾患。

急性外陰潰瘍（リップシュッツ潰瘍）は、外陰部潰瘍と口腔内アフタのみの症例を指す。

K. 接触性皮膚炎

一次刺激性とアレルギー性機序によるものとがある。生理用品などの衣料品、抗真菌薬などの医薬品、避妊用具、尿尿、手指を介して接触する物質などで生じ、多くは境界明瞭な紅斑で、炎症が激しい場合はびらんを伴う。

L. 外傷（器物など）

性交後に生じる裂傷、びらん。

M. 乳房外パジェット病

陰唇、恥丘、肛門、会陰に境界明瞭な湿潤する紅斑、白斑、色素沈着、痂皮を伴う局面。

診断の流れ

A. 性器ヘルペス

- ・抗原検査：水疱蓋、水疱底部の細胞を採取し、スライドガラスに載せ、蛍光抗体法にて検索する。
- ・核酸検出法
- ・培養
- ・血清反応（gG を利用した型特異的抗体検査）

B. 梅毒 硬性下疳

- ・発疹の表面をメスで擦って、病原菌を染色して調べる。
- ・生検し、組織像と病原体を検出する。
- ・感染後 4 週間以降のものは梅毒血清反応を行う。

C. 軟性下疳

- ・潰瘍面の分泌物の検鏡（グラム染色やウンナー・パッペンハイム染色）
- ・培養
- ・生検

D. 性病性リンパ肉芽腫症

- ・抗体価（補体結合反応：L2 株を抗原とする）
- ・膿からの菌の証明
- ・生検

E. 鼠径肉芽腫

- ・生検およびスミア 単核球または好中球内のグラム陰性のドンバン小体（ $1-2 \times 0.5 \mu\text{m}$ 大、菌体の両端でフロマチンが濃染するため安全ピン状に染色）を検出

F. 淋菌感染症

- ・分泌物、尿沈渣の塗抹標本のグラム染色により白血球細胞質内にグラム陰性双球菌の検出。
- ・核酸検出法
- ・培養

G. 外陰カンジダ症

- ・水酸化カリウム（KOH）法による顕微鏡検査

H. 膣トリコモナス症

- ・膣分泌物の無染色標本
- ・培養

I. 帯状疱疹

- ・抗原検査：水疱蓋、水疱底部の細胞を採取し、スライドガラスに載せ、蛍光抗体法にて検索する。
- ・核酸検出法
- ・培養
- ・血清反応

J. ベーチェット病

- ・生検
- ・皮膚の針反応
- ・炎症反応（赤沈値の亢進、血清 CRP の陽性化、末梢血白血球数の増加、補体価の上昇）
- ・HLA-B51

K. 接触性皮膚炎

- ・症例の詳しい聴取
- ・貼布テスト

L. 外 傷

M. 乳房外バジエット病

- ・生検 表皮内に胞体が淡染する類円形の腫瘍細胞が、個々にあるいは集塊をなして、増殖しているのを認める。核異型や核分裂像を認める。

腫瘍性病変（男性）———症状とその鑑別診断 ⑤・1

精巣上体をのぞく男性の外陰部（性器）に生ずる腫瘍には、鑑別を要する数多くの疾患がある。

鑑別を要する疾患

A. 尖圭コンジローマ

B. pearly penile papule

C. ボーエン様丘疹症

D. 陰嚢被角血管腫

E. フォアダイス（Fordyce）状態

F. 脂漏性角化症

G. 基底細胞腫（癌）

H. 有棘細胞癌

I. ボーエン（Bowen）病

J. 乳房外パジェット病

K. 紅色肥厚症

L. その他

ここには、炎症性疾患（湿疹・皮膚炎群、尋常性乾癬、扁平苔癬など）、感染症（梅毒、伝染性軟属腫、疥癬など）が含まれるが、臨床経過、臨床症状より腫瘍とは鑑別が可能である。

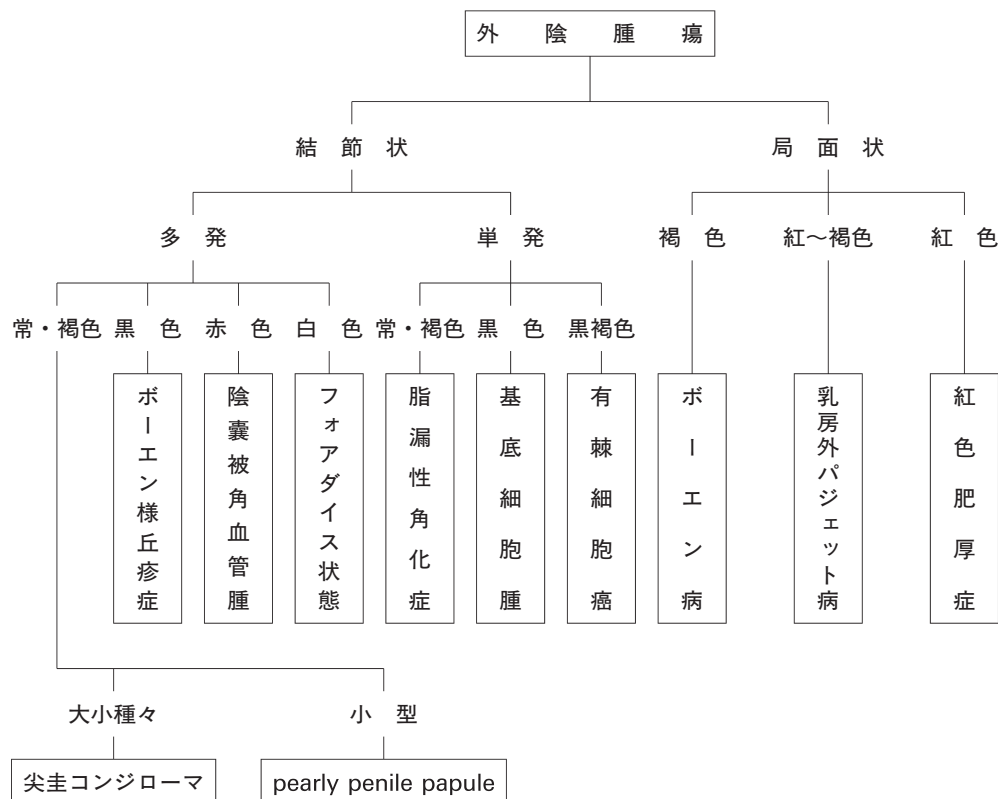


図1 外陰腫瘍診断のためのフローチャート

診断法

- ①臨床経過を参考に、隆起性結節状の病変を形成するか、扁平あるいは軽度隆起性の局面状の病変を形成するか、多発性か単発性か、色調の違いなどの臨床症状をもとに診断する。
- ②臨床症状のみでは診断に至らず、鑑別すべき疾患が存在する場合には、生検を行い、ヘマトキシリン・エオシン染色で観察し、必要な場合には抗ヒト乳頭腫ウイルス抗体などを用いた免疫組織化学的検討を行って、確定診断に至る。
- ③病因となるウイルスを同定するためには、DNA-DNA hybridization、PCR 法などを用いてヒト乳頭腫ウイルスの型を検討する。

診断のためのフローチャート

図 1 に臨床診断のためのフローチャートを示す。

各疾患の解説

A. 尖圭コンジローマ

性的接触による感染機会から約 3 か月で、亀頭、陰茎に常色から褐色調、まれに黒色調の多発性乳頭腫を生じる。自覚症状はない。徐々に増数する。大きさは径 2 ないし 3mm 大から指頭大が多いが、時に融合して巨大な腫瘤を形成する。生検により、特徴的な空胞細胞を認める。ヒト乳頭腫ウイルス抗原が陽性となる。ウイルス DNA 検索により、ヒト乳頭腫ウイルス 6 型、11 型が検出される。局所免疫を賦活するイミキモド外用薬治療が 2007 年に承認された。

B. pearly penile papule

陰茎冠状溝に沿って、径 1mm 大前後の常色ないし褐色の小結節が配列する疾患で、組織学的には真皮内の血管の増生と線維化からなる。生理的な変化であり、感染性もなく、放置してかまわない。

C. ボーエン様丘疹症

外陰部に径 5mm 大までの黒色結節が多発する、ヒト

乳頭腫ウイルスが関与している疾患である。尖圭コンジローマも時に黒色調を呈することがあり、生検で確認する必要が生じる。組織学的には、表皮内に異型な有棘細胞が増殖しており、表皮内癌の像を示す。しかし、生物学的態度は良性であり、自然消退現象もしばしばみられる。関与しているウイルスは、子宮頸癌などとの関連が指摘されているヒト乳頭腫ウイルス 16 型が多く、十分な治療を行う必要がある。

D. 陰囊被角血管腫

加齢による変化と考えられるが、陰囊に径 2mm 大前後の赤色から赤黒色の柔らかい結節が多発する。組織学的には過角化と表皮直下の血管拡張からなる。時に出血を繰り返す、一部を切除することもあるが、通常は治療の対象にはならない。

E. フォアダイス (Fordyce) 状態

陰茎に径 1mm 大ほどの白色小結節が多発し、集合する。独立脂腺の増殖が本態であり、口唇、頬粘膜にも生じうる。治療の対象にはならない。

F. 脂漏性角化症

老人性疣贅とも呼称される。加齢に伴って生じる過角化と表皮細胞の増殖からなる良性腫瘍である。常色から褐色、時に黒褐色調を呈し、表面は疣状である。液体窒素凍結療法により容易に除去しうる。

G. 基底細胞腫 (癌)

高齢者に生じることが多い。黒色調で、中央がやや陥凹した扁平隆起性結節を呈し、辺縁に小型の結節が首飾り様に配列する。組織学的には、基底細胞様細胞が胞巣を成して真皮内に侵入、増殖している。遠隔転移を生じることが極めてまれであるが、局所再発を生じることがあり、十分な切除を行う必要がある。

H. 有棘細胞癌

高齢者に多く、ボーエン病や紅色肥厚症から進行して、真皮内に浸潤する扁平上皮癌である。転移を生じることがあり、十分な切除を必要とする。

I. ボーエン病

褐色から紅褐色の軽度隆起した角化を伴う局面を呈する。生検により診断を下す必要がある。組織学的には表皮内癌であり、十分な切除を加える必要がある。本症は、ほぼ全身に生じうるが、外陰と手指に生じた場合には、ヒト乳頭腫ウイルスの関与がみられることがある。検出される型は 16 型が多い。

J. 乳房外パジェット病

高齢者に生じる。陰茎、陰囊、鼠径部皮膚に好発する

紅色から紅褐色の局面で、びらんまたは色素脱失を伴うこともある。進行すると、結節状となり、所属リンパ節に転移を生じることもある。組織学的には、表皮内に胞体が淡染する大型の腫瘍細胞が、孤立性ないし集塊を成して増殖している。アポクリン汗腺系の悪性腫瘍とされている。

K. 紅色肥厚症

亀頭から陰茎にかけて紅色のビロード状の局面を生じる疾患で、粘膜ないし粘膜・皮膚移行部に生じたボーエン病と考えてよく、独特の臨床像により区別されている。

腫瘍性病変（女性）——— 症状とその鑑別診断 ⑤・2

外陰に隆起性病変をつくる性感染症（STD）として、尖圭コンジローマ、梅毒（初期硬結、扁平コンジローマ）、疥癬、性器伝染性軟属腫などがあり、STD 以外に、脂漏性角化症、hairy nymphae、localized epidermolytic acanthoma、基底細胞癌、Bowen 病、Paget 病などがある。多くは、臨床診断で診断がつくが、時に生検し、組織学的に検索する必要がある。

鑑別を要する疾患

A. 尖圭コンジローマ

B. 梅毒 初期硬結

C. 扁平コンジローマ

D. 性器伝染性軟属腫

E. 疥 癬

F. 脂漏性角化症

G. 陰前庭乳頭腫症（hairy nymphae）

H. epidermolytic acanthoma

I. 基底細胞癌

J. ボーエン病

K. 乳房外パジェット病

疾患の解説

A. 尖圭コンジローマ

感染約 3 か月後、会陰部や陰唇などに乳頭状の丘疹が出来る。痒くもないが、数が増え、だんだん大きくなっ

てくる。

B. 梅毒 初期硬結

感染後 10～30 日で感染部位に出現する固い丘疹。後に潰瘍化し、鼠径部のリンパ節が腫脹する。いずれの発疹も痛くも痒くもない。

C. 扁平コンジローマ

感染後 3 か月後/バラ疹に次いで現れる梅毒第二期疹で、肛門、陰唇などに生じる。扁平に隆起した灰白色、汚穢な湿潤病変。

D. 性器伝染性軟属腫

感染 2 週～6 か月後に粟粒大～大豆大までの中心が凹むドーム状の腫瘍で、表面平滑で光沢がある。つぶすと白い物質が出る。

E. 疥 癬

疥癬虫により、ヒトの皮膚からヒトへ、直接または寝具を介して感染し、腋下、陰股部、指間を中心に、体幹や四肢に激しいかゆみを伴う細かい丘疹ができる。特に陰唇に 1cm までの丘疹ができるのが特徴である。

F. 脂漏性角化症

老人性疣贅ともいい、加齢に伴って生じる表皮ケラチノサイトの増殖からなる良性腫瘍。個疹は扁平あるいは疣状に隆起した褐色調の結節で、表面は角化しているものが多い。黒色調の強いものもある。多くは単発であるが、多発するものもある。

G. 陰前庭乳頭腫症（hairy nymphae）

陰前庭、小陰唇内側に多発する丘疹で、常色から褐色を呈し、絨毛状に隆起する。自覚症状はない。

H. epidermolytic acanthoma

大陰唇部に多発する白色丘疹。そう痒を伴う。

I. 基底細胞癌

高齢者に多く、黒色調の表面平滑な結節または潰瘍。腫瘍辺縁部に灰黒色調の小結節が首飾り状に配列する。

J. ボーエン病

淡紅褐色調の軽度の浸潤を伴う斑ないし局面で、境界明瞭である。表面の一部に鱗屑、痂皮をつけることが多い。

K. 乳房外バジエット病

高齢者の陰唇部、恥丘部などに好発する。初めは淡紅色紅斑や紅褐色斑あるいは脱色素斑としてみられ、軽いそう痒を伴う。拡大するとともに発赤や色素沈着が顕著となり、びらん、痂皮、結節を生じる。

診断の流れ

それぞれの疾患の診断のポイントを以下に示す。

A. 尖圭コンジローマ

- ・視診で診断可能
- ・生検し、組織診断が確定診断になる。軽度の過角化、舌状の表皮肥厚、乳頭腫症がみられ、表皮突起部位の顆粒層に空胞細胞がみられる。

B. 初期硬結（梅毒）

- ・発疹の表面をメスで擦って、病原体を染色して調べる。暗視野法では菌体が輝いて見え、墨汁法では透明に抜けてみえる。
- ・生検し、組織像と蛍光抗体法、酵素抗体法などによる病原体の確認を行う。血管内皮の腫大と増殖、血管周囲の細胞浸潤（形質細胞ならびにリンパ球による）をみる。

C. 扁平コンジローマ

- ・発疹の表面をメスで擦って、病原体を染色して調べる。
- ・生検し、組織像と蛍光抗体法、酵素抗体法などによる病原体の確認を行う。
- ・感染後 4 週間以降のものは梅毒血清反応を行う。

D. 性器伝染性軟属腫

- ・生検し、組織像で、軟属腫小体を確認する。

E. 疥 癬

- ・KOH 法にて顕微鏡で虫体・虫卵を確認する。

F. 脂漏性角化症

- ・表皮の基底細胞と有棘細胞が上方に盛り上がりながら増殖する腫瘍で、増殖する細胞の比率は多種多様ある。個々の増殖細胞に異形成は認められず、さまざまな程度のメラニン沈着を認める。偽角化腫（pseudohorn cyst）の形成がみられる。
- ・核酸検索をして、ヒト乳頭腫ウイルスが陰性であることを確認する。

G. 腔前庭乳頭腫症（hairy lymphae）

- ・正常粘膜の突出物で、上皮細胞も異形成はない。
- ・核酸検索をして、ヒト乳頭腫ウイルスが陰性であることを確認する。

H. epidermolytic acanthoma

- ・生検。
- ・組織像で角層肥厚、表皮肥厚を示し、顆粒層および有棘層の細胞の空胞化し顆粒変性を認める。

I. 基底細胞癌

- ・生検。
- ・表皮下面から真皮内へ侵入、増殖する基底細胞様細胞の胞巣としてみられ、各胞巣周辺部には腫瘍細胞の棚状配列がみられ、胞巣と周囲間質との間に裂隙形成がみられる。

J. ボーエン病

- ・生検。表皮突起が棍棒状に肥厚、延長し、その全層にわたって好塩基性胞体と大型の異型核を有するケラチノサイトが密集して存在する。

K. 乳房外バジエット病

- ・生検。表皮内に胞体が淡染する類円形の腫瘍細胞が個々にあるいは集塊をなして増殖しているのを認める。核異型や核分裂像を認める。

帯 下 ———— 症状とその鑑別診断 [6]

帯下には、局所的原因に基づく感染性帯下やホルモン失調性帯下、妊娠性帯下などがあり、外来で取り扱う頻度の高いのが感染性帯下である。感染性帯下の種類は、腔帯下、頸管帯下、子宮帯下に分けられ、それぞれ病態が異なるので、検査方針、治療も異なる。

腔帯下の代表的なものは、腔トリコモナス症、腔カンジダ症、細菌性陰症で、それぞれに特有の検査法がある。

子宮頸管帯下は、クラミジア・トラコマチスと淋菌による子宮頸管炎が主であり、頸管帯下の増量をみるが、近年、無症状感染が増えているほか、他覚的所見に乏しいものが多い。

骨盤内感染症（クラミジアや淋菌、好気性菌、嫌気性菌による子宮内膜炎や子宮付属器炎）による子宮帯下は、頸管帯下のようにはっきりとしたものはなく、通常、頸管帯下、腔帯下と混在して現れるので、病原検査（核酸増幅法など）のほか、子宮内培養が診断上必須検査となる。

鑑別を要する疾患

A. 腔トリコモナス症（腔帯下）

B. 腔カンジダ症（腔帯下）

C. 細菌性陰症（腔帯下）

D. 子宮頸管炎（頸管帯下）

E. 骨盤内感染症（子宮帯下）

疾患の解説

A. 腔トリコモナス症

腔トリコモナス原虫感染により起こり、年齢層は若年者層から中高年女性まで幅広く発生する。自覚的には、帯下感、稀薄膿様の帯下を主訴とする。腔内容は、時に泡沫状、悪臭を呈する。

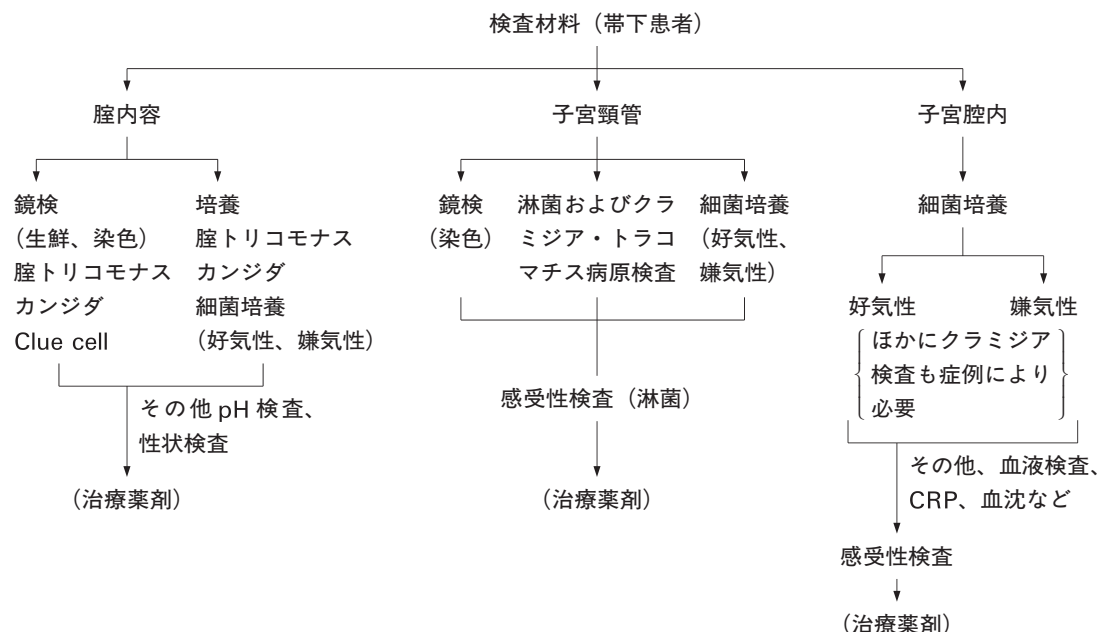


図1 帯下の検査手順

表 1 各種膣炎の比較

	カンジダ症	膣トリコモナス症	細菌性膣症
病 因	カンジダ	膣トリコモナス	G. vaginalis と嫌気性菌などが関係
主な症状	掻痒（強い）、帯下	帯下（多量）、時に臭気	臭気、帯下（軽度）
分 泌 物	チーズ状、粥状、量少	淡膿性、泡沫状（時に）、量多	灰色、量普通
炎症所見	膣壁発赤、外陰炎所見	膣壁発赤	特になし
膣内 pH	<4.5	≧5.0	≧5.0
アミン臭 （10% KOH 添加）	なし	しばしばあり	あり
鏡 検	カンジダ（孢子、仮性菌糸） 上皮、白血球	膣トリコモナス 白血球多し	Clue cell、細菌 白血球（稀）
治 療	イミダゾール系 （クロトリマゾールほか）	メトロニダゾール	メトロニダゾール クロラムフェニコール
性行為伝播	多くない	あり	あり

B. 膣カンジダ症

カンジダ・アルビカンス（時にはカンジダ・グラブラタ）によって起こる。外陰カンジダ症（外陰部発赤腫脹）を合併することが多く、強い掻痒感と帯下を主訴とするが、発症のうえで性感染症の関与は少ない。膣内容は、チーズ状、粥状である。

C. 細菌性膣症

乳酸桿菌が優勢な膣内細菌叢から、好気性菌（ガードネルラ・バギナリス）、嫌気性菌（バクテロイデス、モービルウレカス）などが過剰増殖した複数菌感染として起こる病態で、半数以上が無症状である。

D. 子宮頸管炎

主症状が帯下で、淡黄色または帯黄白色で粘液膿性の分泌物が、頸管から流出する。子宮腔部は、発赤、充血し、多くはびらんをみる。急性頸管炎の典型例は、淋菌性子宮頸管炎であるが、近年、クラミジア・トラコマチスによる子宮頸管炎が急増している。両疾患とも症状が軽度で、ほとんど全身症状をみない。時に両者の合併をみる。

E. 骨盤内感染症

子宮内膜炎、子宮付属器炎が代表で、膣感染症とは起炎菌が異なり子宮内細菌培養（好気性、嫌気性）や病原検査（核酸増幅法によるクラミジア、淋菌の検査）が必要。

細菌検査は検査室レベルで行われることが多いため、正しい検体の採取とその成績の読みが必要。自他覚所見として帯下、発熱、下腹痛、白血球増多などがある。

診断の流れ

膣内容の肉眼所見、量、子宮腔部の所見、頸管分泌物所見ならびに子宮および子宮付属器の異常（子宮内膜炎、子宮付属器炎）などを調べる。微生物学的検査の目的で膣内容の鏡検（グラム染色→カンジダ、ガードネルラ、嫌気性菌、無染色→膣トリコモナス）と培養（膣トリコモナス、カンジダ、細菌）、頸管分泌物の鏡検（グラム染色→淋菌）、病原検査（クラミジア、淋菌）、培養（淋菌）および子宮内培養（細菌）を行うが、これらの検査の手順を示したのが図 1 で、表 1 に各種膣炎の比較を示した。

A. 膣トリコモナス症

鏡検（生鮮）で通常診断可能、培養を行えばなおよい。

B. 膣カンジダ症

視診（外陰所見、膣内容所見）でおおよそ疑うことができるが、培養（カンジダ）や鏡検（グラム染色で仮性菌糸、孢子確認）で診断可能。

C. 細菌性膣症

軽い帯下感が主な症状で、無症状のものが多いため、膣内容の性状検査（pH、など）と併せてグラム染色鏡検を行う（できれば細菌培養も望ましい）。

D. 子宮頸管炎

頸管帯下、頸管部所見を参考に頸管分泌物のグラム染色鏡検（淋菌）と病原検査（クラミジア・トラコマチス、淋菌）を行う。

鑑別診断の立場からみて、淋菌とクラミジアトラコマチスの混合感染を中心に期待される検査法として、いくつかの核酸増幅法があるが、同一検体から淋菌とクラミジアトラコマチスとを同時に検出することが可能である。

E. 骨盤内感染症

発熱、下腹痛、子宮および子宮付属器部の圧痛、白血球増多、CRP 上昇から疑う。

上記を参考に子宮内培養（好気性菌培養、嫌気性菌培養）を行う。この際、感受性検査の併施も望ましい。

性感染症を疑う場合、子宮頸管分泌物のグラム染色（淋菌を疑う場合）、病原検査（核酸増幅法によるクラミジア・トラコマチス、淋菌の検査）も行う。

下腹痛 ——— 症状とその鑑別診断 [7]

女性の下腹痛の原因のひとつとして骨盤内感染症 (PID: Pelvic inflammatory disease) がある。

鑑別を要する疾患

PID とは、小骨盤腔にある臓器、すなわち子宮、付属器、S 字結腸、直腸、ダグラス窩・膀胱子宮窩を含む小骨盤内の細菌感染症の総称である。婦人科的には付属器炎、卵管膿瘍、ダグラス窩膿瘍、骨盤腹膜炎が含まれるが、それらを個々に診断することは現実的には難しい。

表 1 骨盤内感染症の診断基準 (付属器炎、卵管膿瘍、ダグラス窩膿瘍、骨盤腹膜炎)

- ・下腹痛、下腹部圧痛
- ・子宮付属器および周辺の圧痛
- ・発熱 38°C 以上
- ・白血球 10000/ml 以上
- ・ダグラス窩穿刺膿汁を吸引
- ・内視鏡、開腹により病巣を確認

表 2 下腹痛 (骨盤内感染症) の鑑別を要する疾患の一覧表

1. 産婦人科領域
 - ・子宮外妊娠
 - ・卵巣出血
 - ・卵巣腫瘍茎捻転
 - ・卵管炎
 - ・卵管留膿腫
 - ・子宮留血腫
 - 処女膜閉鎖 (先天性)
 - 子宮頸管狭窄または閉鎖
 - ・子宮留膿腫—老年性頸管閉鎖に感染を伴う
 - 子宮体癌の子宮内壊死による留膿腫
 - ・人工妊娠中絶時の子宮穿孔に伴う腸管損傷
2. 産婦人科以外の疾患
 - ・虫垂炎
 - ・大腸癌の穿孔
 - ・憩室炎
 - ・尿管結石

PID の診断基準 (表 1) として、下腹痛、子宮付属器周辺の圧痛、発熱、WBC 上昇、ダグラス窩穿刺による膿汁の吸引があげられるが、臨床の現場では、その他にも鑑別を要する疾患が多い (表 2)。

骨盤内感染症の鑑別診断

PID 診断および鑑別診断をするために図 1 のフローチャートを作成した。まず下腹部痛を主訴として来院した患者に内診を行い、子宮及びその周辺に圧痛がある患者について PID を考える。

1. 発熱、白血球増加、CRP 上昇等の炎症所見があれば ほぼ診断は確定される。

また頸管からの膿様分泌物増加を認めることが多い。経腔超音波検査を行う。

- a) 腫瘤を認める。
 - ・付属器あたりに楕円状または蛇行したような腫瘤像があれば、卵管膿腫と診断する。
 - ・ダグラス窩に腫瘤像を認め、ダグラス窩穿刺にて膿汁が吸引されれば、ダグラス窩膿瘍と診断される。
- b) 腫瘤を認めない。
 - ・付属器炎、骨盤腹膜炎と診断する。
 - ・この際、クラミジア頸管炎、淋菌性頸管炎の既往の有無は診断の助けとなる。
 - ・血液検査にてグロブリンクラス別クラミジアトラコマチス抗体価精密測定でクラミジア IgA が高値を示せば、クラミジア感染症が確定される。
 - ・吐気に始まり、上腹部痛から臍周囲の痛みに変わり、次第に痛みが下腹部に局限、McBurney 点の圧痛、圧痛点を圧迫する時より、手を離れた時の方が痛みが強ければ (Blumberg 症状)、虫垂炎と診断する。虫垂が穿孔すれば筋性防御所見が加わり、さらに激しい痛みを訴える。

2. 発熱、白血球増加、CRP 上昇等の炎症所見がない。

経腔超音波検査を行う。

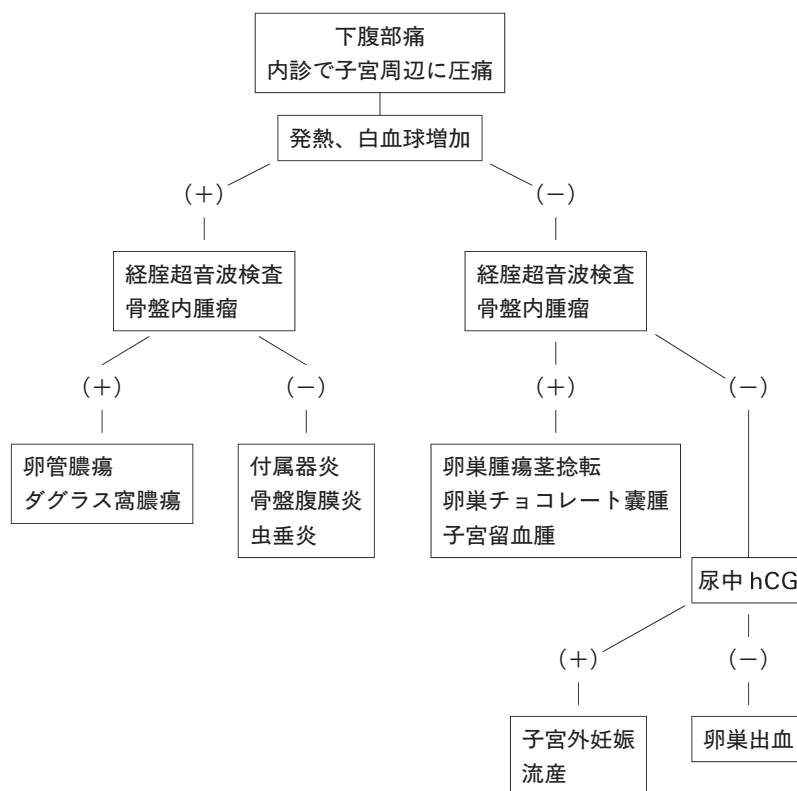


図1 骨盤内感染症鑑別診断のためのフローチャート

a) 腫瘍を認める。

- ・ 6～7cm 以上の嚢胞状腫瘍を認め、強い痛みを訴えれば卵巣腫瘍の茎捻転であることが多い。
- ・ 既往症として、普段より月経痛が強く、スリガラス状の陰影を持つ卵巣嚢腫があり、ダグラス窩に圧痛があれば子宮内膜症の可能性が高い。この際、血中 CA125 値測定が補助診断として有用である。
- ・ 月経周期の後半で、ダグラス窩に液状物の貯留 (echo free space) があり、卵巣周辺に凝血の様な影が付着していれば、卵巣出血と診断出来る。

b) 腫瘍を認めない。

尿中 hCG 定性 (尿妊娠反応) または定量を行う。

①陽性的場合

- ・ 子宮外妊娠、流産を考える。
- ・ 月経が遅れていて、尿妊娠反応陽性となった後も1週間以上子宮内に胎嚢を認めない場合は、子宮外妊娠を強く疑う。卵管流産を起こせば、ダグラス窩に血液が貯留するため、腹膜刺激による疼痛

と超音波検査でダグラス窩に液状物を認める。この際、ダグラス窩穿刺で容易に血液が吸引できれば、さらに診断は確定的となる。

- ・ 流産の場合は、出血が主症状となるが、進行すれば胎嚢の排出が認められ、その後出血や下腹部痛はすみやかに軽快する。

②陰性的場合

- ・ 10代で月経歴がなく超音波検査でダルマ様の比較的大きな嚢腫を認め、処女膜閉鎖があれば、子宮および腔の留血腫と診断できる。処女膜を十字切開すればドロドロの月経血が排出され、腫瘍は直ちに消失する。
- ・ 閉経後で子宮頸管の狭窄または閉鎖が起こり、子宮内または卵管内に液状物が貯留し、そこに感染が起こり、かつ、卵管采の閉鎖があれば、子宮留膿腫、卵管留膿腫も発生しうる。その影に子宮内膜癌が潜んでいる場合もある。

3. その他

1) 医原性の疾患

- ・人工妊娠中絶術時に子宮穿孔を起こし、それに気づかず胎盤鉗子で腸管を挟んだ際に、腸管壁を損傷し、腸液が腹腔内に漏出し急性腹膜炎を起こすこともある。放置すれば急速に状態が悪化し致命傷になるので、注意を要する。
- ・子宮卵管造影、内視鏡下手術、ART における採卵等による経卵管的な蔓延なども、骨盤内感染症の原因の一つとなりうる。

2) 他科疾患

- ・憩室炎―大腸の憩室に膿がたまって炎症を起こした病態。吐き気や嘔吐はないことが多いが、虫垂炎と似た右下腹部痛があるので、鑑別するのが難しい。
- ・尿管結石―ギリギリとした激しい痛みを訴えるが、痛みの強弱に波がある。超音波検査で病側の腎盂が拡張している。
- ・大腸癌の穿孔―激烈な腹痛と腹膜刺激症状のため、緊急開腹手術となり発見される。

口腔咽頭と性感染症———症状とその鑑別診断 ⑧

はじめに

近年 oral sex の一般化や oral sex を行う性風俗店の出現などにより、本来、性器にみられた種々の性感染症が口腔咽頭粘膜にも生じてきた。さらに口腔咽頭が感染源となる可能性も生じてきた。

しかし、口腔咽頭粘膜は、常在菌や唾液による抗菌作用により、症状所見が現れにくく、外来からの菌の減少・消退の可能性もあるので、口腔咽頭の診断、治療には慎重な考慮を要する。耳鼻咽喉科医は、常に口腔咽頭における STD 感染に注意して診療にあたらなければならない。口腔咽頭が感染源とならぬよう、他科との相互診を要する。

以下、口腔咽頭の梅毒、淋菌、クラミジア、ヘルペス、伝染性単核症、エイズとその所見について記述する。

口腔咽頭の梅毒

Treponema pallidum (T.p.) の感染である。ここ数年漸増傾向にあり、エイズとの合併例がみられるので注意を要する。

一般に性器と同時に感染するが、口腔咽頭のみ感染例も認められる。

口腔咽頭においても感染後の時期により症状所見が異なり 4 期に分けるが、症例は主に 1～2 期梅毒例で、3 期の軟口蓋穿孔例やゴム腫、4 期の脊髓癆、大動脈瘤例は稀である。

第 1 期梅毒は、感染後約 3 週後、接触部位の口唇、舌尖、口蓋扁桃に 1～2cm 大、表面平滑暗赤色の大豆大の結節（初期硬結）を形成する（口絵：図 1）。さらに数日後、辺縁の隆起した硬い潰瘍（硬性下疳）となり 1 週後、この潰瘍は自然消退する。

特徴的なことは、無痛性と硬さである。頸部リンパ節は無痛性で多発する。

第 2 期梅毒は、感染から 3 カ月後に梅毒 T.p. が血行性に全身に伝播し、全身の皮膚や粘膜に病変を生じる。発症部位は 2 期は舌や咽頭、口蓋扁桃に円形境界鮮明な紅斑、粘膜斑（乳白斑）やびらん、潰瘍がみられる。特

徴的な所見としては、口蓋垂を中心に対象的に両口蓋弓、両口蓋扁桃に至る、蝶が羽を広げたような形の粘膜斑である（梅毒性アンギーナ、butterfly appearance 鈴木安恒による）（口絵：図 2）。

そのほかに梅毒性口角炎が生じる。この時期は、発症部位から T.p. が検出される。全身的には発熱、皮疹（バラ疹）、手掌や足底の梅毒性乾癬、脱毛、陰部、肛門周囲の扁平コンジローマなど多様な所見が生じ、第 2 期に最も診断されやすい。

診断は、1 期は検鏡による T.p. の証明である。しかし暗視野法、ギムザ染色などによるが検出されにくい。2 期以後は、梅毒血清反応による。脂質抗原による STS と特異的 TP 抗原による TPHA、FTA-ABS 法を組み合わせる。その他分画 TPHA 法がある。STS は治療効果をみるために、TPHA や FTA-ABS は梅毒の確定診断に用いられる。

治療は、第 1 期例はバイシリン 120～160 万単位 2 週間、第 2 期例は 4 週間使用する。病変は 1～2 期では 1～2 週内に病変は消退する。

診断や治療については、本書第 2 部の「梅毒」の項をも参照されたい。

口腔咽頭の淋菌

口腔咽頭の淋菌感染症（口絵：図 3）は、梅毒とともに 1800 年代より報告されているが、産道感染の新生児や同性愛の oral sex による淋菌性口内炎等、稀な疾患であった。

近年、oral sex (fellatio, cunnilingus) の常習化や oral sex を行う風俗店の増加により、口腔咽頭の淋菌感染とクラミジア感染の増加についての報告例がみられる。それらによれば、生殖器淋菌感染例の 60% 以上に咽頭感染が認められたとし、尿道感染がなく咽頭のみ感染例や妊婦の咽頭感染の報告もある。

そのほかに、鼻涙管や oro-anal 感染も生じうる。今日、口腔咽頭感染は、感染部位としても、感染源としても、放置できない問題となっている。

しかし咽頭感染症は、男女とも 90% が無症状で、症状

が生ずる場合でも特徴的な所見がなく、軽度の急性咽頭炎や急性扁桃炎の所見、すなわち軽度の咽頭痛、咽頭粘膜の発赤、微熱程度である。咽頭は病状を生じない淋菌のコロニーであるともいわれている。

淋菌は、移行上皮、円柱上皮に易感染性であるので、主に咽頭に感染するが、一方、口腔では前方、すなわち歯肉炎、歯周囲、舌、頬部粘膜に生じ、地図様舌様の変化が3週持続するとの報告や、口腔では粘膜全体が発赤し、黄白色の偽膜におおわれ、剥離すると赤い潰瘍が現れ、急性炎症を生じるとの報告もある。

診断は、①拭い液からの分離培養（Modified Thayer Martin、New York 培地）、②核酸増幅法によるアプティマ Combo2（咽頭検体に対しては保険未適用）、BD プローブテック ET が近年用いられている。PCR は、口腔咽頭では常在菌のナイスリ菌との交差性があるため行わない。

治療は、本書第2部の「淋菌感染症」の項を参照。

口腔咽頭のクラミジア

クラミジア感染症は、全世界において最も患者数の多いSTDである。

近年 Chlamydia trachomatis の oral sex による咽頭の感染例が多数報告されている。しかし、90%が自覚症状を伴わず、適切な治療を受けないため、咽頭に保菌され、感染源になりうる。

一方、口腔咽頭の嚥下機能や常在菌、唾液の抗菌作用により、菌が消退し、咽頭から他部位への感染は少ないとの報告もある。

症状所見は軽微で、咽喉頭異和感や乾性咳嗽程度である。発熱はない。そのため、局所所見から診断しにくい。他科からのSTD感染の疑いで紹介を受け、発見されることが多い。

診断は、一般に拭い液からの抗原検出による。免疫学的検査法では IDEIA 法と chlamydiazyme 法があるが、感度特性が高い遺伝子診断法として PCR 法や LCR 法などを行う。近年、淋菌を同時に検出できるアプティマ Combo2（咽頭検体は保険未適用）、BD プローブテック ET が使用可能となった（拭い液に適応）。検体採取法としてはうがい法を推奨している報告もみられる。

治療は、局所的にはオラドールやアズノールの含嗽、

内服ではテトラサイクリンやマイクロライド系抗生物質、ニューキノロン系抗菌薬を1～2週用いる。除菌されない症例では2倍量、2週間使用し、除菌されたことを確認する。

咽頭所見、感染状況に応じ治療法を決める。

他者への感染予防が大切である。

そのほか、診断・治療については、「性器クラミジア感染症」の項をも参照されたい。

口腔咽頭のヘルペス

口腔咽頭粘膜に生ずる単純ヘルペス（HSV）は、初感染としては疱疹性歯肉口内炎、ヘルペス性咽頭炎（口絵：図4）、回帰性感染としてヘルペス性口唇炎（口絵：図5）として生じる。

STDとしての口腔咽頭ヘルペス感染症においては、Ⅱ型が認められる。近年、STDとしてのHSV感染が増加しているが、口腔咽頭においては、これが一般感染症として生じたものかSTDかは、臨床所見からは鑑別が困難である。

しかし、STDとしての口腔咽頭HSV初感染例は、一般の感染例に比し、激しい歯肉口内炎や咽頭炎を生じるのが特色である。特に口唇、舌下面、咽頭に発赤、数個から多発の小水泡、これが破れて多数のアフタ、びらん、白苔が生じ、喉頭にも及ぶ例がある。頸部リンパ節の腫脹もみられる。自覚症状としては、激しい咽頭痛や嚥下痛、38℃発熱がある。

診断は、一般には、①塗抹標本からの核内封入体の検出、②蛍光標識モノクローナル抗体法（Micro Trak Herpes 法）によるHSV抗原の証明、③IgM抗体の証明、④ペア血清の抗体値IgGの4倍以上の上昇、などの検査所見による。

STDの診断はoral sexの病歴が重要である。加えて、Ⅱ型の分類が必要である。

治療は、①ソビラックス錠（200mg）5錠分5、5日間、②バルトレックス錠（500mg）2錠分2、5日間、③重症例にソビラックス注、④回帰性のヘルペス性口唇炎にはソビラックス軟膏を用いる。

このほか、治療については、「性器ヘルペス」の項をも参照されたい。

口腔咽頭の EBV

伝染性単核症 (kissing disease)(口絵：図 6)は、Epstein-Barr-Virus 感染による。主に我が国では乳幼児期に感染するが、近年、青年、若成人期に異性との初接触により感染する症例に多い。欧米では kissing disease と称されており、STD の一つとして分類されている。このほかに、EBV は悪性腫瘍との関連も示唆されている。

症状は 7～9 日間の潜伏時期後、全身倦怠、38℃～39℃ の高熱とともに咽頭痛、嚥下痛を生じる。咽頭所見は重要で、咽頭の高度の発赤、クリーム状の白苔が口蓋扁桃、咽頭扁桃、咽頭後壁に付着する。特徴的な所見として症状所見が扁桃に限局せず咽頭全体にわたることであり、そのほかに口蓋粘膜や皮膚に出血斑、また皮疹を生じることがある。頸部リンパ節は高度に腫脹する。血液検査では初期は白血球減少、のちに白血球増多、単核球、リンパ球は増加する。

診断は、

- ①咽頭所見：両口蓋扁桃のクリーム様の白苔付着、口蓋扁桃に限局せず。口蓋粘膜に出血斑を生じることがある。
- ②リンパ球、単核球の増加、異型リンパ球の出現、肝機能障害を示す。
- ③ Paul-Bunnell 反応は我が国では陰性例が多い。
- ④血清抗体、初期では VCA IgM 抗体および EA 抗体陽性ならば急性感染と診断する。後期には VCA IgG 抗体上昇。

治療は対症療法である。ペニシリンは発疹を生じることがあり、禁忌である。テトラサイクリンの有効例がある。

口腔咽頭の HIV 感染

HIV 感染症、AIDS(acquired immunodeficiency syndrome)

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染は、経過により種々の症状が現れる。特に口腔咽頭には最も多くの症状がみられる。口腔咽頭所見を重視すること、そのため口腔咽頭の観察は HIV、AIDS の診断と CD4 陽性リンパ球の推移を推察するうえで重要である。近年、梅毒の合併例が

多い。

以下、口腔咽頭に主に現れる HIV、AIDS 所見について述べる。

診断・治療に関しては、本書第 2 部の「HIV 感染症/エイズ」の各項をも参照されたい。

1) カンジダ症 (口絵：図 7、8)

口腔咽頭所見としては最も多い症状は、日和見感染としてのカンジダ症(主に *C. albicans*)である。HIV 感染初期においても現れるため、HIV 感染を診断することが可能である。一般的には、偽膜性カンジダ症で白斑、白苔が粘膜を覆う。好発部位は、舌、口蓋粘膜、頬部粘膜である。AIDS 進行例では、30～60%が食道まで及ぶ。慢性化すると、肥厚や潰瘍の所見がみられる。

偽膜性カンジダ症の他に、紅斑性(萎縮性)、肥厚性カンジダ症、口角炎もみられる。症状は、初期には無症状であるが、のちには味覚障害、嚥下障害、疼痛を訴える。

2) 口腔毛様白板症 (口絵：図 9)

HIV 感染の特徴的所見で、舌前方の舌縁に垂直に走る白斑がみられる。舌の扁平上皮内の EBV 感染によるといわれている。主に ARC に発症するため AIDS の予後の判定に役立つ。

一般に自覚症状はないが、灼熱感、不快感を生じることがある。

3) カボジ肉腫

AIDS の特徴的な悪性腫瘍である。海外例では多数の症例が報告されているが我が国では少ない。主に男性同性愛者にみられ、HIV-8 感染といわれている。好発部位は、口蓋と歯肉部粘膜である。初期には自覚症状がなく、扁平の紅斑が生じ、そののち赤紫色ブドウ状の隆起がみられ、これが融合し、結節様腫瘍となる。

同時に頭頸部や四肢の皮膚にも現れる。確定診断は生検による。そのほか急性壊死性歯肉炎、歯周囲炎、悪性リンパ種等が口腔咽頭に生じる。

診断は、特徴的所見と、年齢と部位、経過、難治性より HIV 感染を疑い、HIV、AIDS 基準検査により決定する。

まとめ

耳鼻咽喉科医は、性感染症を性器のみの疾患としてではなく、口腔咽頭も含めて、常に注意して観察しなければならない。近年、口腔咽頭の淋菌やクラミジア感染の増加、あるいは感染源となる症例がみられており、泌尿器科、婦人科、皮膚科、口腔外科などとコミュニケーショ

ンを十分にとる必要がある。口腔咽頭の STD 感染あるいは感染疑の場合、まず耳鼻咽喉科への紹介を受け、症状、所見を観察し、生活状況を把握の上、今後の治療方針を決めたい。

同時に oral sex による STD 感染予防対策が必要である。

眼と性感染症 ———— 症状とその鑑別診断 ⑨

はじめに

性感染症（STD）による症状で眼科を受診する患者は、大きく二つの群に分類される。①既に性感染症が確定診断されたものが、眼症状を生じて受診する場合、および、②眼科受診を契機として性感染症が発見される場合とである。前者は、教科書的な眼所見の有無を確認し、眼症状を有すれば、局所療法の追加を検討すればよく、対処に苦慮することが少ない。これに対して後者は、眼科医の診断技量が、その後の患者の予後を大きく左右する場合がある。

眼科で性感染症が推定診断された場合は、眼以外の諸臓器における病変の有無や治療に関して、他科と連携してこれにあたることが重要である。

クラミジア

Chlamydia trachomatis による結膜炎の代表はトラコーマである。トラコーマは、高度の角結膜瘢痕により失明に至ることのある重症の結膜炎であり、開発途上国では現在も数多くの患者が発生している。一方、先進国でみられる性感染症由来のクラミジア結膜炎は、軽症で予後がよいことから、封入体結膜炎と呼ばれて区別されてきた。これには成人型と新生児型とがある。最近では単にクラミジア結膜炎と呼ばれることが多い。

眼症状

- ・成人型封入体結膜炎
性器クラミジア感染者の分泌物が、手指などによって

表 1 クラミジア感染症の病因診断法

・抗原検出
蛍光抗体法（クラミジア FA [®] ）
酵素抗体法（EIA）（IDEIA PCE Chlamydia [®] ）
免疫クロマト法（クリアビュークラミジア [®] ）
・核酸増幅検査法
AMPLICOR [®] （PCR 法）
APTIMA [®] （TMA 法）
・封入体検出
ギムザ染色

結膜に接触することにより感染し、発症する。充血、粘液膿性の眼脂、眼瞼腫脹を主徴とした急性濾胞性結膜炎の病像を呈する。アデノウイルスによって発症する流行性角結膜炎（EKC）と鑑別が必要となる。下眼瞼結膜から円蓋部結膜に大きな濾胞が融合して堤防状の形状を示すのが特徴的である（口絵：図 1）。性器だけでなく上咽頭感染を合併していることも少なくない¹⁾。

・新生児封入体結膜炎

クラミジアに感染中の母親から産道感染によって新生児に発症する結膜炎である。成人発症例と同様、眼瞼腫脹、結膜充血、眼脂を主徴とし、ピロイド状になる。偽膜の形成が高頻度に見られるが、新生児はリンパ組織が未発達なため、結膜の濾胞形成はない。30～50%に呼吸器感染を併発するとされている²⁾。

診 断³⁾

代表的な検査法を表 1 にまとめた。抗原検出法が最も普及して利用しやすい。rRNA を標的とした TMA 法（APTIMA Combo2 Assay[®]）は高感度にクラミジアを検出できる（眼科は保険未適用）。一方で、古典的方法だが、結膜擦過物の塗抹標本検査も有用な方法である。①好中球優位の細胞浸潤、② Leber 細胞、プラズマ細胞の存在、③結膜上皮細胞の細胞質内の封入体（Prowazek 小体）が観察される。塗抹標本はアデノウイルスとの鑑別に役立つ。眼脂中の白血球がリンパ球（単核球）優位であれば、アデノウイルス結膜炎を疑う。

治 療

マクロライド系、テトラサイクリン系、ニューキノロン系が有効である。クラミジアは、病変内で感染性はあるが増殖力のない基本小体 elementary body（EB）と、増殖力はあるが感染性のない網様体 reticulate body（RB）の二つの形態を持つ。抗菌薬はこのうち RB にしか効果を発揮できないため、眼局所療法は頻回、長期投与が必要とされている。タリビッド[®]またはエコリシン[®]眼軟膏 1 日 5 回 6 週間が基本処方となる。日中の眼軟膏は霧視を来すため、水用点眼液としてエコリシン[®]点眼液の 1 時間おき使用でも代用できる。泌尿生殖器や上咽頭への感染も合併している場合は、当該科と連携し、性器クラミジアの項に記載されている抗菌薬の経口投与が

必要となる。全身投与は、結膜炎の治療を早める効果も期待できる。90年代に入って海外ではアジスロマイシン（ジスロマック®）の1回投与によりクラミジア結膜炎の治療が可能という報告もあり^{4),5)}、今後新しい治療法の選択肢となる可能性もある。まだ保険適応はないが、新しいニューキノロン薬であるトスフロキサシン点眼薬はクラミジアに対する抗菌力が強く、クラミジア結膜炎に対する有用性を示した報告がある⁶⁾。

淋 菌

眼症状

・成人型

激烈な炎症症状を示し、多量の膿性眼脂、眼瞼腫脹、著明な結膜充血を来す（口絵：図2）。時に眼窩蜂窩織炎と誤ることもある。淋菌感染者の分泌物を介して結膜に直接感染する。治療が適切でないと角膜上皮に点状のびらんを生じ、実質に細胞浸潤が始まり急速に壊死を来し、その結果角膜穿孔を起こす。

・新生児膿漏眼

産道通過時の垂直感染による新生児結膜炎の原因としてクラミジアとともに重要である。生後2～4日後で発症し、多量の膿性眼脂がみられるため膿漏眼と呼ばれる急性感染症になる。結膜充血、浮腫、眼瞼腫脹が強く、偽膜形成もみられる（口絵：図3）。成人型同様、治療が遅れると角膜穿孔に至り、失明する。

診 断

結膜擦過検体による塗抹検査、細菌分離培養が有用である。通常、淋菌は結膜に常在していないので、検出されれば原因菌として扱う。眼脂のグラム染色による塗抹標本の鏡検検査にてグラム陰性双球菌を確認できれば、確定診断とする。DNAプローブ法、PCR法も有用な診断法である。薬剤感受性も調べる目的で分離培養検査をする際は、淋菌は輸送・保管中に死滅しやすいため、細菌培養室とのすばやい連携が必要となる。

治 療

治療には局所ならびに全身投与が必要となる。近年の淋菌の抗菌薬耐性化は顕著であり、多剤耐性化が進んでいる。全身投与の際に有効とされている薬剤は、セフトリアキソン、セフォジウムとスペクチノマイシンの3剤のみとなっており、これらの中から選んで点滴静注または筋注する（表2）。結膜炎の場合、局所投与の併用が有用と考えられる。既存の点眼薬で最も効果を期待できるのはセフェム系点眼薬（セフメノキシム：ベストロン®）であり1時間ごと点眼とする。ニューキノロン系点眼薬は80%以上が耐性株であるため、用いるべきではない。薬剤感受性検査の結果にて他の抗菌点眼薬の併用を検討する。

梅 毒

眼症状は、通常、第2期以降の全身症状に併発することが多い。先天梅毒の際に認める実質性角膜炎は、Hutchinsonの歯、内耳難聴と併せてHutchinsonの三徴候といわれる。

眼症状

梅毒による眼症状は多彩であり、後天梅毒に伴う眼症状には、結膜炎、角膜炎、強膜炎、虹彩毛様体炎、網膜炎、さらに視神経炎などがある。

・虹彩毛様体炎

虹彩表在血管の怒張による虹彩パラ疹、虹彩表面の0.5～3mmの黄赤色の丘疹性虹彩炎、結節性虹彩炎の形をとり、通常は両眼性に発症する。強度の線維素性虹彩炎の所見を呈することもある。ステロイド薬点眼に反応が乏しい。

・網脈絡膜炎

硝子体炎を伴い、網脈絡膜に黄色の大小滲出斑が出現する（口絵：図4）。進行期または回復期には、瘢痕化と網膜色素沈着を来し、典型例ではごま塩状眼底を呈するようになる。網膜血管炎、網膜静脈閉塞症などもしばしば

表2 淋菌性結膜炎における全身投与薬

1	セフトリアキソン（CTRX ロセフィン®）	静注 1g 単回投与
2	セフォジウム（CDZM ケニセフ®、ノイセフ®）	静注 1g 単回投与
3	スペクチノマイシン（SPCM トロピシン®）	筋注 2g 単回投与

上記いずれかを、症例に応じて期間を考慮して投与する。

ばみられる。

・視神経病変

視神経炎、視神経網膜炎、視神経鞘炎などを発症し、視神経萎縮にいたることもある。通常、網脈絡膜炎とは無関係に発症すると考えられている。

・角膜実質炎

角膜実質炎は、ほとんどが両眼性であり、先天梅毒の80%に角膜ぶどう膜炎の形で起こる（後天梅毒では50%以下）。この炎症は、梅毒トレポネーマ抗原に対する免疫反応が角膜実質で起こることによるものであり、菌体そのものを病巣で認めることは稀である。

診 断

眼局所から梅毒感染を証明する手法はなく、梅毒血清検査による。

治 療

駆梅療法による。虹彩毛様体炎に対してはステロイドおよび散瞳薬点眼による局所投与を行う。

HIV 日和見感染

HIV ウイルス (human immunodeficiency virus: HIV) による直接的な障害もあるが、日和見感染症が問題となる。

・HIV 網膜症 (HIV retinopathy)

HIV に伴う眼合併症では最も高頻度に出現する合併症である。

眼症状

糖尿病網膜症に似た綿花様白斑および点状出血を呈する（口絵：図5）。本症はCD4数が低値の際に、生じる頻度が高いとされている。通常視機能を障害することはない。初期のサイトメガロウイルス (cytomegalovirus: CMV) 網膜炎との鑑別が重要である。

診 断

HIV 感染が既知であれば所見から診断が容易である。むしろ原因不明の綿花様白斑および点状出血を認めた際に HIV 感染の可能性も考慮する必要がある。

治 療

経過観察にて1~2か月で自然消失する。

・CMV 網膜炎

眼科領域における日和見感染症の代表的疾患である。特にCD4数が50個/mm³を下回る症例では発症率が高い。また、CD4が100個/mm³以上の症例でも、その値が抗HIV薬の投与により急速に回復した直後の場合は、網膜炎を発症する可能性がある。

眼所見

後極部に出現する、濃厚な黄白色滲出病変および浮腫、さらに大きな血管の走行に沿ってべったりした感じの出血が認められるタイプのFulminant/edematous lesion（激症/浮腫状病変）（口絵：図6）および、眼底周辺部に、円形あるいは卵型の顆粒状黄白色滲出病変を認め、全体に乾いた感じを呈するIndolent/granular lesion（緩徐/顆粒状病変）（口絵：図7）の2型に大別される。CMVが感染した網膜は壊死となり、多数の裂孔が生じて網膜剥離を起こすことがある。

診 断

眼内液からPCR法でCMV DNAを証明する。サイトメガロウイルス抗原血症検査は必ずしも陽性にはならない。

治 療（表3）

抗ウイルス薬の全身投与にて治療を行う。これまで我が国で使用可能な薬剤はガンシクロビルおよびフォスカルネットの2種であったが、近年ガンシクロビルのプロドラッグが使用できるようになり、治療の主流となっている。骨髓抑制や腎毒性などの副作用に注意しながら投与する。病変が黄斑部に近い場合は、即効性を期待して硝子体内注入を併用する⁷⁾。網膜炎の活動性がなくなり、CD4数が100個/mm³以上まで回復してから3か月間は維持量での投与が必要である。免疫不全状態が改善されなければ、薬剤投与中止後に再発する可能性が高い。HAARTのみで鎮静化した例の報告もある⁸⁾。

・伝染性軟属腫

眼症状

眼瞼に孤発性の皮疹を生じる。結膜や角膜に結節状病変が出現することもある。皮疹が眼瞼縁に生じると角膜との接触により点状表層角膜症を生じる。ウイルスに対する免疫反応により濾胞性結膜炎も生じる。

診 断

特徴的な所見を呈するので、診断は容易であり、生検

表 3 サイトメガロウイルス網膜炎の治療法

薬剤	投与量/回	投与回数・期間
バラガンシクロビル（バリキサ®）内服	導入 900mg	2 回/日・3 週
	維持 900mg	1 回/日
ガンシクロビル（デノシン®）点滴静注	導入 5-7.5mg/kg	2 回/日・2-3 週
	維持 5 mg/kg	1 回/日
	硝子体内注射 400-2000 μ g/0.1mL	
フォスカルネット（フォスカビル®）点滴静注	導入 90mg/kg	2 回/日・2-3 週
	維持 90mg/kg	1 回/日
	硝子体内注射 2400 μ g/0.1mL	活動期 2 回/週 以降 1 回/週

にて確定診断が得られる。

治 療

鑷子で摘み取るか、冷凍凝固などを行えば治癒しやすい。HAART で治癒したという報告もある。

その他、眼科領域における HIV 関連疾患には、眼部带状疱疹ヘルペス、眼トキソプラズマ症、クリプトコッカス網脈絡膜炎、ニューモシスチス・カリニ脈絡膜症、眼瞼および球結膜に生じるカポジ肉腫などがある。

その他の性感染症

・ HTLV-1 関連ぶどう膜炎

眼症状

炎症は軽度から中等度である。硝子体混濁が特徴的であり、全体に微塵状の混濁中にペール状、膜状、索状を呈する。さらに軽度の網膜血管炎を伴う例もあり、網膜静脈に沿って粒状の硝子体混濁が付着することがある。

診 断

血清の抗 HTLV-1 抗体の陽性所見が確定診断の根拠となる。

治 療

ステロイド薬を用いた眼局所治療に反応する。

・ 単純ヘルペスウイルス 2 型

HSV (herpes simplex virus : HSV) による眼感染症は、1 型による角膜ヘルペス、結膜炎が主で、2 型による眼疾患は産道感染による新生児ヘルペスに限られると考えられていた。1975 年に Oh らが初めて 2 型による眼瞼結膜炎と角結膜炎を報告し⁹⁾、その後も同様の症例の

報告が相次いだ。我が国でも中川らが眼瞼結膜炎の報告¹⁰⁾をして以降、結膜炎や角膜炎の症例が報告されている。臨床所見は 1 型と差異はないが、2 型によるものは経過が長く重篤化しやすいという意見がある。急性網膜壊死 (acute retinal necrosis : ARN) は HSV または水痘・带状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus : VZV) による汎ぶどう膜炎であるが、最近 HSV による ARN 症例の中で、女性例の多くには HSV-2 型の DNA の検出が報告されており^{11),12)}、今後の更なる解明が期待される。

・ ケジラミ症

ケジラミは眼科領域では睫毛や、ときに眉毛に寄生し、かゆみなどの自覚症状を起こす。性行為により陰部に寄生しているケジラミが手や指などを介して睫毛や眉毛に感染を起こす。小児にも睫毛ケジラミ症を認めることがあり、その多くはケジラミ症を持つ親から手指や寝具を介して感染すると考えられている。ケジラミ症に有効なフェントリンは眼部に対しての安全性が確立されていないので、虫体および虫卵を物理的に除去する。

おわりに

上述したように、STD と眼科疾患は眼表面ばかりでなく眼内における諸病変や合併症と密接に関連しており、中には失明や視機能の障害と直結する病変も認められる。したがって、STD の患者が眼症状を訴えた時は言うまでもなく、訴えない場合でも眼科的検査を依頼して、早期に眼病変や合併症を見つけだし、適切な対応をすることが極めて大切である。

文 献

- 1) 木全奈都子ほか：成人型封入体結膜炎と上咽頭クラミジア感染. 臨眼, 49 : 443-445, 1995.
- 2) Dawson C, et al : Chlamydial keratoconjunctivitis, Pe-
pose SJ, et al, eds, Ocular infection and immunity.
Mosby, St Louis, 818-842, 1996.
- 3) 中川 尚：眼科のリスクマネージメント Q&A. あたらしい眼科, 22 : 32-35, 2005.
- 4) Bailey RL, et al : Randomised controlled trial of single
-dose azithromycin in treatment of trachoma. Lancet,
342 : 453-456, 1993.
- 5) Tabbara KF, et al : Single-dose azithromycin in the
treatment of trachoma. A randomized, controlled
study. Ophthalmology, 103 : 842-846, 1996.
- 6) 北野周作ほか：フルオロキノロン系抗菌点眼薬トシル酸ト
スフロキサシン点眼薬のクラミジア結膜炎に対する非対照
非遮蔽多施設共同試験. あたらしい眼科, 23 : 81-94,
2006.
- 7) 箕田 宏ほか：AIDS 患者に合併したサイトメガロウイル
ス網膜炎患者に対するガンシクロビル硝子体注入療法の有
用性. 眼紀, 38 : 333-338, 1996.
- 8) Jacobson MA, et al : Cytomegalovirus retinitis after
initiation of highly active antiretroviral therapy. Lan-
cet, 349 : 1443-1445, 1997.
- 9) Oh JO, et al : Acute ocular infection by type 2 herpes
simplex virus in adults. Arch Ophthalmol, 93 : 1127-
1129, 1975.
- 10) 中川 尚ほか：単純ヘルペスウイルス 2 型による眼瞼結
膜炎の 2 例. 臨眼, 47 : 394-395, 1993.
- 11) Rahhal FM, et al : Clinicopathologic correlations in
acute retinal necrosis caused by herpes simplex virus
type 2. Arch Ophthalmol, 114 : 1416-1419, 1996.
- 12) Ito N, et al : High prevalence of herpes simplex virus
type 2 in acute retinal necrosis syndrome associated
with herpes simplex virus in Japan. Am J Ophthalmol-
ogy, 108 : 869-876, 2001.

第 2 部

疾患別診断と治療

梅毒

はじめに

梅毒は *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* (T.p.) 感染症で、主として性行為または類似の行為により感染する性感染症 (STD) の代表的疾患である。

一般に、皮膚や粘膜の小さな傷から T.p. が侵入することによって感染し、やがて血行性に全身に散布されて、さまざまな症状を引き起こす全身性の慢性感染症である。胎児が母体内で胎盤を通して感染したものを先天梅毒と呼び、それ以外を後天梅毒と呼ぶ。さらに、皮膚、粘膜の発疹や臓器梅毒の症状を呈する顕症梅毒と、症状は認められないが梅毒血清反応が陽性である無症候梅毒とに分けられる。

感染症法では、梅毒は五類感染症で、全例を都道府県知事に 7 日以内に届け出ることになっている。臨床的特徴を呈していないが、カルジオリピンを抗原とする検査で、16 倍以上またはそれに相当する抗体(後出コメント 2 参照)を保有する者で、無症状病原体保有者とみなされる者も届け出る。ただし、陳旧性梅毒とみなされる者は届け出る必要はない。

症状・診断

A. 顕症梅毒

1) 第 1 期梅毒

感染後約 3 週間すると、T.p. の侵入部位である感染局所に、小豆大から指頭大までの軟骨様の硬度を持つ硬結が生じてくる。これを初期硬結と呼ぶ。やがて初期硬結は周囲の浸潤が強くなって硬く盛り上がり、中心に潰瘍を形成して硬性下疳となる。初期硬結、硬性下疳は、一般に疼痛などの自覚症状はなく、単発であることが多いが、多発することも稀ではない。好発部位は、男性では冠状溝、包皮、亀頭部、女性では大小陰唇、子宮頸部である。口唇、手指など陰部以外にも生じることがあり、陰部外初期硬結あるいは陰部外下疳と呼ばれるが、発生頻度は 2~3%以下と低い。

初期硬結や硬性下疳の出現後、やや遅れて両側の鼠径

部などの所属リンパ節が、周囲に癒着することなく無痛性に硬く腫脹してくる。大きさは指頭大で、数個認められることが多く、無痛性横痃と呼ばれる。

以上の 1 期疹は放置していても 2~3 週間で消退し、約 3 カ月後に 2 期疹が出現するまでは無症状となる。

確定診断は T.p. の検出または梅毒血清反応によりなされる。

T.p. の検出は、初期硬結や硬性下疳の表面をメスで擦るなどして得られた漿液をスライドグラスにとり、パーカー社製ブルー・ブラックインクと混ぜて薄く延ばし、乾燥後、顕微鏡の油浸で観察するパーカーインク法が用いられる。長さ 6~20 μ m で 8~20 のらせんを持つ病原体を確認し確定診断する。

梅毒血清反応は、カルジオリピンを抗原とする STS 法 (serologic test for syphilis) であるガラス板法、RPR カードテスト (rapid plasma reagin card test)、凝集法のうちの一法および T.p. を抗原とする TPHA 法 (treponema pallidum hemagglutination test) あるいは FTA-ABS 法 (fluorescent treponemal antibody absorption test) の定性を施行し、陽性の場合には STS 法の定量を行う。しかし、感染後約 4 週間は陽性を示さないで、陰性でも梅毒の疑いが強い場合には再検査を行うべきである。

2) 第 2 期梅毒

T.p. が血行性に全身に散布されて皮膚・粘膜の発疹や臓器梅毒の症状がみられるものを第 2 期梅毒という。

第 2 期でみられる発疹は多彩であるが、出現頻度は丘疹性梅毒疹、梅毒性乾癬が高く、これに梅毒性バラ疹、扁平コンジローマ、梅毒性アングリーナ、梅毒性脱毛が続く、膿疱性梅毒疹は低い。

a. 梅毒性バラ疹：躯幹を中心に顔面、四肢などにみられる爪甲大までの目立たない淡紅色斑である。第 2 期の最も早い時期にみられる症状で、自覚症状もなく数週で消退するため、見過ごされることが多い。

b. 丘疹性梅毒疹：感染後約 12 週で出現する。大きさは小豆大からエンドウ大で、赤褐色から赤銅色の丘疹、結節である。

c. 梅毒性乾癬：角層の厚い手掌・足底に生じた丘疹

性梅毒疹で、赤褐色から赤銅色の浸潤のある斑であり、鱗屑を伴い、乾癬に類似する。第2期梅毒疹として特徴的な発疹であり、比較的診断しやすい。

d. 扁平コンジローマ：肛門、外陰部などに好発する淡紅色から灰白色の湿潤、浸軟した疣状ないしは扁平隆起性表面顆粒状の腫瘤で、丘疹性梅毒疹の一型である。T.p. が多数存在し、感染源となることが多い。

e. 梅毒性アングーナ：びらんや潰瘍を伴い、扁桃を中心として軟口蓋に及ぶ発赤、腫脹、浸軟である。

f. 梅毒性脱毛：びまん性と小斑状脱毛がある。小斑状脱毛は、爪甲大から貨幣大の円形、類円形の不完全な脱毛で、虫喰い状の脱毛と例えられるように、頭髮がまばらな印象を受ける。

g. 膿疱性梅毒疹：多発した膿疱がみられる場合で、丘疹性梅毒疹から移行することもある。全身状態が不良または免疫低下の場合にみられることが多い。

第2期では、3か月～3年にわたり上記の発疹などが混じて、多彩な臨床像を示す。その後、自然に消退して無症候梅毒となるが、再発を繰り返しながら第3期、4期に移行していくことがある。

確定診断はT.p.の検出あるいは梅毒血清反応によってなされる。

発疹からのパーカーインク法によるT.p.の直接検出は、扁平コンジローマ、粘膜疹で検出率が高く、丘疹性梅毒疹からも検出される。梅毒血清反応は、STS法（ガラス板法、RPRカードテスト、凝集法）のうち一法とTPHA法を行い、陽性であることを確認するとともに、定量法も併せて施行する。

3) 第3期梅毒

感染後3年以上を経過すると、結節性梅毒疹や皮下組織にゴム腫を生じてくることがある。第3期梅毒は、現在ではほとんどみられない。

4) 第4期梅毒

梅毒による大動脈炎、大動脈瘤あるいは脊髄嚢、進行麻痺などの症状が現れることがある。第4期梅毒も、現在ではほとんどみられない。

B. 無症候梅毒

臨床症状は認められないが、梅毒血清反応が陽性のものをいう。TPHA法またはFTA-ABS法によって、生物学的偽陽性反応(BFP)を除外する必要がある。初感染後全

く症状を呈さない場合や、第1期から2期への移行期、第2期の発疹消退期や陳旧性梅毒などの場合がある。

ただし、陳旧性梅毒のなかには、治療を要しないものも数多くあるので、むやみに患者扱いをしない配慮が必要である。

C. 先天梅毒

梅毒に罹患している母体から出生した児で、生下時に肝脾腫、紫斑、黄疸、脈絡網膜炎、低出生体重児などの胎内感染を示す臨床症状、検査所見のある症例、または梅毒疹、骨軟骨炎など早期先天梅毒の症例、乳幼児期には症状を示さずに経過し、学童期以後にHutchinson 3徴候(実質性角膜炎、内耳性難聴、Hutchinson 歯)などの晩期先天梅毒の症状を呈する症例をさす。現在ではほとんどみることはない。

確定診断は、母体のSTS法抗体価に比して児の抗体価が4倍以上高い場合、児のTPHA・IgM抗体またはFTA-ABS・IgM抗体が陽性の場合、児のSTS法抗体価が移行抗体の消失する6か月を越えてもお持続する場合、などになされる。

D. HIV感染に伴発した梅毒

梅毒血清反応の定量値が異常な高値や低値を示したり、激しく変動することがある。また、病期が異常に早く進行するため、早期から神経梅毒を発症する例などが報告されている。神経梅毒が疑われる場合は、脳脊髄液の検査を施行して、梅毒血清反応や細胞数などを確認することが望ましい。

治 療

梅毒の治療には、殺菌的に働き、耐性の報告もないペニシリンを、第一に選択すべきである。経口合成ペニシリン剤を1日500mg×3を内服させる。

ペニシリン・アレルギーの場合には、塩酸ミノサイクリン(ミノマイシン®)1日100mg×2を、ただし、妊婦の場合にはアセチルスピラマイシン(アセチルスピラマイシン®)1日200mg×6を、内服投与する。

投与期間は、第1期は2～4週間、第2期では4～8週間、第3期以降では8～12週間を必要とする。

無症候梅毒では、STS法抗体価が16倍以上を示す症

例は治療することが望ましい。投与期間は、感染時期を推定し、その期の梅毒に準じるが、感染後 1 年以上経過している場合や、感染時期の不明な場合には、8～12 週間とする。

神経梅毒では、ベンジルペニシリンカリウム（結晶ペニシリン G カリウム®）を 1 日 200～400 万単位×6（すなわち、1 日 1,200～2,400 万単位を投与）を点滴静注で 10 日から 2 週間投与する。

先天梅毒の治療も、ベンジルペニシリンカリウム（結晶ペニシリン G カリウム®）の点滴静注を行う。

治療開始後数時間で T.p. が破壊されるため、39 度前後の発熱、全身倦怠感、悪寒、頭痛、筋肉痛、発疹の増悪がみられることがあり、Jarisch-Herxheimer 現象と呼ばれている。これが薬の副作用でないことを、あらかじめ患者に説明しておくことが望ましい。

治療判定

梅毒の治療効果は STS 法の抗体価とよく相関するので、病期に応じた十分な治療を行った後は、一般に臨床症状の持続や再発がないこと、および STS 法を定期的に追跡して定量値が 8 倍以下に低下することを確認する。治療後 6 か月経過しても 16 倍以上を示す時は、治療が不十分であるか、再感染であると考えられるので、再治療を行う。このような例は HIV 感染に併発した梅毒の場合に認められることが多いので、HIV 抗体価の検査が必要である。

なお、TPHA 法の定量値は、治療により必ずしも低値を示さないので、治療判定には用いない。

パートナーの追跡

第 1～2 期顕症梅毒または感染後 1 年以内の無症候梅毒と診断された患者と 90 日以内に性的交渉があった場合には、パートナーの梅毒血清反応を行うことが必要である。陰性の場合でも、経過を観察すべきである。

コメント

1) 十分な治療後も抗体価の低下には時間がかかるので、STS 法が 8 倍以下に低下するまで定期的な診察や検査を続けさせることが、再発や再感染を防ぐために大切である。

また、梅毒患者は HIV に感染しやすいと同時に、HIV 感染者には梅毒が多く認められるので、すべての梅毒患者に HIV 抗体の検査をすることが望ましい。

HIV 感染に併発した梅毒の治療は、病期に応じた十分な治療を行う必要がある。

記載されている薬剤は、すべて保険適用薬である（ただし、合成ペニシリン剤は AMPC、ABPC である）。

2) 近年、梅毒血清検査法は、脂質抗体検査法およびトレポネーマ抗体検査法ともに、従来の倍数希釈法は用手技で手技が煩雑であるために、ラテックス凝集法を用いて OD 値を数値で測定する自動化が行われるようになった。新しい自動化による測定値は、従来の倍数希釈した値とできるだけ一致するように設計されているが、実際に両者の相関性をみるとかなりのばらつきがあり、特に高い値の場合には検体を希釈して再測定しないと信憑性は少ないようである。相関性については、さらに検討を要するが、当面は届出に必要な希釈倍数 16 倍以上に相当する値に限っては、自動化法では 16.0 R.U. 以上とする。

文献

- 1) CDC: Sexually Transmitted Diseases Guidelines, 2006. MMWR, 55; No. RR-11, 2006.
- 2) Rolfs, R.T., et al.: A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J. Med., 337: 307-314, 1997.
- 3) 岡本昭二ほか: 梅毒. 現代皮膚科学体系, 第 1 版, 6B 巻(山村雄一ほか編), pp.201-281, 中山書店, 東京, 1980.
- 4) 水岡慶二: 梅毒. 内科治療ガイド'98, 第 1 版(和田 攻ほか編), pp.1410-1414, 文光堂, 東京, 1998.
- 5) 大里和久ほか: ラテックス凝集法による抗梅毒脂質抗体測定用試薬および抗 TP 抗体測定用試薬の臨床的評価, 日性感染症会誌, 31: 124-130, 2002.

淋菌感染症

はじめに

淋菌感染症は、淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) による感染症であり、主に男性の尿道炎、女性の子宮頸管炎を起こす。淋菌は、高温にも低温にも弱く、炭酸ガス要求性であるため、通常環境では生存することができない。したがって、性感染症として、人から人へ感染するのが、主な感染経路である。女性の場合、子宮頸管炎だけでなく尿道炎を併発することも少なくない。また、重症例では、淋菌が管内性に上行し、男性では精巣上体炎、女性では骨盤内炎症性疾患を生じる。本邦での頻度は低いものの、淋菌の菌血症から全身性に拡散する播種性淋菌感染症も引き起こす場合がある。女性では、腹膜炎を合併し肝周囲炎を起こすこともある。また、産道感染により新生児に結膜炎を引き起こすこともある。

淋菌感染症は、性器クラミジア感染症と並んで、頻度の高い性感染症である。1 回の性行為による感染伝達率は 30%程度と高いと考えられている。症状の軽重は、感染部位により大差があり、尿道炎および結膜炎では顕著な症状が現れるが、子宮頸管炎のみでは、無症状の場合もある。

近年、性行動の多様化を反映して、咽頭や直腸感染などの性器外の感染例が増加している。このような場合、症状に乏しい場合が多いが、重症化することもある。性器周辺に創傷がある場合、その部位に膿瘍を形成することもある。罹患部の菌量は、尿道、子宮頸管、直腸、咽頭の順に低くなり、分離培養、核酸増幅法ともに淋菌の検出率が低くなる。

治療に用いる抗菌薬の有効性も罹患部位により相違があり、特に性器・咽頭同時感染例では、性器の淋菌が消失しても、咽頭の淋菌は残存する症例も少なくない。

近年、淋菌の抗菌薬耐性化は顕著であり、多剤耐性化が進んでいる。かつて使用されていた Penicillin G の耐性菌であるペニシリンナーゼ産生株 (PPNG) は現在では数%以下であるが、 β -ラクタム薬の標的酵素であるペニシリン結合蛋白 (PBP) の変異株が 90%以上を占めており、使用することができない薬剤である。テトラサイクリンおよびニューキノロン耐性株も 80%を超えている。

有効な薬剤であった第三世代セフェム系薬についても、耐性株が増加傾向を示し、その頻度は、30~50%程度に達している。現在、第三世代経口セフェム系薬においても、常用量では無効である。経口セフェム系薬の中で、淋菌に対して、最も強い抗菌力を有するセフィキシム (CFIX: セフスパン) の 1 回 200mg、1 日 2 回、3 日間投与は、ある程度の効果が認められるが、無効例も多数報告されている。したがって、保険適用を有し、確実に有効な薬剤は、セフトリアキソン (CTRX: ロセフィン)、セフォジジム (CDZM: ケニセフ、ノイセフ) とスペクチノマイシン (SPCM: トロピシン) の 3 剤のみである。しかし、淋菌性尿道炎や子宮頸管炎には、これらの 3 剤は、単回投与で有効であるが、咽頭感染にはセフトリアキシソンの単回投与が勧められる。

症状と診断

1 淋菌検出法

淋菌の検出法として、グラム染色標本の検鏡、分離培養法、核酸増幅法などがある。我が国においては、多剤耐性淋菌の増加に伴い、分離培養と薬剤感受性検査の重要性が増している。淋菌性尿道炎の診断法として、検鏡法や培養法ならびに核酸増幅法が使用可能である。子宮頸管検体では、検鏡法での淋菌の同定は困難であり、培養法がすすめられ、核酸増幅法も使用可能である。咽頭検体では、核酸増幅法のうち、PCR 法 (AMPLICOR® STD-1) は口腔内常在菌との交差反応がみられ、用いるべきではない。培養法も New York City 培地または口腔内常在菌を抑制するための薬剤を添加した Modified Thayer Martin 培地などを使用する必要がある。現在では、クラミジアおよび淋菌を同時に検出できる PCR 法とは異なる核酸増幅キットである SDA 法 (BD プローブテック™ クラミジア/ゴノレア) および TMA 法 (アプティマ™・Combo2 クラミジア/ゴノレア [咽頭検体に対しては保険未適用]) が使用可能である。咽頭検体のみならず、他の検体にも交差反応なく検出することができ、有用と考

診断および治療における推奨検査および処方まとめ

診 断

1) グラム染色・鏡検法；推奨ランク A

迅速診断として、極めて有用であるが、尿道炎における診断には必須である。しかし、子宮頸管、咽頭、直腸などの他の細菌が多く存在する部位では、推奨しない。

2) 淋菌培養：推奨ランク A

我が国では、多剤耐性に淋菌が増加しているので、できる限り培養法を行うことを推奨する。なお、咽頭や直腸の検体については、Trimethoprim を含んだ Modified Thayer Martin 培地を用いることを推奨する。

3) 核酸増幅検査法

- ・PCR 法 (コバスアンプリコア STD-1)；推奨ランク D

咽頭や直腸の検体では、他のナイセリア属の細菌との交差反応がみられるので、推奨されない。

- ・SDA 法 (BD プローベテック ET CT/GC)；推奨ランク B

クラミジアとの同時検査が可能であり、推奨されるが、薬剤感受性が不明な点が問題となる。

- ・TMA 法 (アプティマ COMBO 2)；推奨ランク B

クラミジアとの同時検査が可能であり、推奨されるが、薬剤感受性が不明な点が問題となる (咽頭検体等に対しては、保険未適用)。

4) 咽頭検体の採取法

- ・咽頭スワブ；推奨ランク A

咽頭の淋菌感染が増加しているので、咽頭スワブによる淋菌検査を推奨する。

- ・口腔内うがい液；推奨ランク B

口腔内うがい液を検体とする方法は患者に負担が少ない点で推奨されるが、咽頭スワブとの優劣については現時点で判断できない。

治 療

1) 尿道炎および子宮頸管炎

- ・セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)；静注 1.0g 単回投与；推奨ランク A

性器の淋菌感染症では、10～30%程度に、咽頭の淋菌感染症を伴う。セフトリアキシソンの 1g 単回投与では、咽頭感染にも有効である。

- ・セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ)；静注

1.0g 単回投与；推奨ランク B

性器の淋菌感染症には、セフォジジムの 1g 単回投与は有効であるが、咽頭感染を併発している場合は、咽頭からの除菌ができない場合がある。

- ・スペクチノマイシン (SPCM：トロピシン)；筋注 2.0g 単回投与；推奨ランク B

性器の淋菌感染症には、スペクチノマイシンの 2g 単回投与は有効であるが、咽頭感染を併発している場合は、咽頭からの除菌が困難である。

2) 精巣上体炎および骨盤内炎症性疾患

- ・セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)

重症度により、静注 1 日 1.0g×1～2 回、1～7 日間投与；推奨ランク A

- ・セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ)

重症度により、静注 1 日 1.0g×1～2 回、1～7 日間投与；推奨ランク B

- ・スペクチノマイシン (SPCM：トロピシン)

重症度により、2.0g 筋注単回投与、3 日後に、両臀部に 2g ずつ計 4g を追加投与する。；推奨ランク B

3) 淋菌性咽頭感染

- ・セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)；静注 1.0g 単回投与；推奨ランク A

- ・セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ)；静注 1.0g または 2.0g×1～2 回、1～3 日間投与；推奨ランク B

4) 播種性淋菌感染症

- ・セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)；静注 1 日 1.0g×1 回、3～7 日間投与；推奨ランク A

- ・セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ)；静注 1 日 1.0g×2 回、3～7 日間投与；推奨ランク B

5) 淋菌性結膜炎

- ・スペクチノマイシン (SPCM：トロピシン) 筋注 (臀部) 2.0g 単回投与；推奨ランク B

保険適用はないが、下記も推奨される治療法である。

- ・セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)；静注 1.0g 単回投与；推奨ランク A

- ・セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ)；静注 1.0g 単回投与；推奨ランク B

えられる。しかし、この検査法では、薬剤感受性検査が行えないので、注意が必要である。淋菌の咽頭感染において、淋菌検査の検体として、咽頭スワブを用いるか、口腔内うがい液を用いるかについては、今後の検討が必要である。

2 淋菌感染症の症状と診断

a) 男性淋菌性尿道炎

感染後 2～7 日の潜伏期ののち、尿道炎症状である排尿痛、尿道分泌物が出現する。分泌物は多量、黄白色、膿性で、淋菌性尿道炎に特徴的であり、直近の排尿から 30 分以上経過すれば外尿道口に視認可能で、一度ぬぐい去っても、陰茎腹側を尿道に沿って根部から外尿道口方向に圧出して再確認することができる。尿沈渣白血球は多数認められるが、中間尿が採取されたときは白血球を認めない場合があり、注意を要する。特徴的な分泌物の性状は受診前の服薬などの影響により変化している場合もあり、診断は必ず淋菌検出によるべきである。

b) 淋菌性精巣上体炎

淋菌性尿道炎が治療されないと、尿道内の淋菌が管内性に上行し、精巣上体炎を起こす。はじめは片側性であるが、治療されなければ両側性となり、治療後に無精子症を生じる場合がある。局所の炎症症状は強く、陰嚢内容は腫大し、局所の疼痛は歩行困難を訴えることがある。多くは発熱、白血球増多などの全身性炎症症状を伴う。尿道分泌物から淋菌が検出され、かつ、精巣上体に顕著な急性炎症所見があれば、淋菌性精巣上体炎と診断する。尿道炎の場合と同様に、淋菌性精巣上体炎にクラミジア感染を合併している場合があるが、有効な薬剤が異なるので、淋菌とともにクラミジアの検出を行う必要がある。

c) 淋菌性子宮頸管炎

淋菌の子宮頸管感染により分泌物を生じることがあるが、感染女性の多くは症状がない。したがって、男性淋菌性尿道炎と異なり、潜伏期も判然としない。時に、粘液性・膿性の分泌物が外子宮口付近にみられる場合もある。淋菌感染が直接/バルトリン腺や直腸に及ぶ場合もある。

。バルトリン腺炎では局所の腫大、疼痛などの炎症症状が著明である。直腸の感染では通常症状がない。子宮頸管から感染が管内性に拡大し、骨盤内炎症性疾患を起こすと、半数程度に発熱、腹部仙痛による急性腹症を生じる。一般的に、女性は感染しても無症状の例が多いので、無治療のまま、男性の淋菌感染症の主たる感染源となる。グラム染色標本の検鏡による淋菌の視認は、子宮頸管炎については検体中の常在菌のため、男性淋菌性尿道炎に比して困難で、正診率は低い。

男性淋菌性尿道炎についての尿道分泌物、尿沈渣中白血球という診断、治療の客観的指標は、子宮頸管炎については存在せず、淋菌検出が行われなければ、感染は未知に終わる。感染リスクが高い受診者については、積極的な淋菌検出の実施が望ましい。

d) 骨盤内炎症性疾患 (PID)

子宮付属器炎(卵管炎、卵巣炎)、骨盤腹膜炎等がある。これらの疾患は、単独で起こることもあるが、同時に起こることも多いので、骨盤内炎症性疾患と称される。

診断は、帯下などからの淋菌検出による。ただ、骨盤内炎症性疾患は各種の病原微生物で起こり、クラミジアや他の一般細菌に比べて淋菌の起炎菌としての比率は高くない。淋菌による骨盤内炎症性疾患の病態(発熱、下腹部痛、局所の自他覚症状)は、通常クラミジアによるものより強いが、症状が自覚されない場合があり、注意を要する。

e) 淋菌性咽頭感染

オーラルセックスの増加により、淋菌が咽頭から検出される症例が増加しており、性器淋菌感染症患者の 10～30%に、咽頭からも淋菌が検出される。淋菌が咽頭に感染していても炎症症状が自覚されないか、乏しい場合が多いので、検査が実施されないことも多い。咽頭の淋菌感染は、性器での感染治療後にも感染源となりうるので、咽頭感染をも念頭に置いた十分な治療が必要である。

f) 播種性淋菌感染症 (DGI)

菌血症を伴う全身性の淋菌感染症である。関節炎一皮膚炎症候群では、患者は軽度の発熱、倦怠、移動性多発関節痛または多発関節炎、あるいは、いくつかの膿疱性皮膚病変を四肢末端に起こす。性器での淋菌感染がはっ

きりしない場合も多い。血液や関節液などの感染局所の培養により、淋菌の検出が可能である。まれに心膜炎、心内膜炎、髄膜炎および肝周囲炎を起こす。DGI の巣状型である淋菌性関節炎の場合は、症候性菌血症が先行することがある。典型例では急激に発症し、発熱を伴い、複数の関節を侵し、関節痛や関節の運動制限などを伴う。罹患関節は腫脹し、圧痛を伴い、関節を覆う皮膚が熱を帯び、発赤する。通常、関節液は化膿性で、グラム染色や培養などで淋菌が証明できる。関節液の吸引後、直ちに治療を開始し、関節の破壊を極力防止する必要がある。

8) 淋菌性結膜炎

淋菌による眼感染症は新生児に最も頻繁に起こるが、予防として 1%硝酸銀、エリスロマイシン、テトラサイクリンの眼科用軟膏または点眼薬などが用いられる。

成人では、稀であるが重症の化膿性結膜炎を引き起こす。淋菌との直接接触、または感染している性器からの自家接種により起こる。通常は片眼性である。症状としては、重篤な眼瞼浮腫に続く結膜浮腫と、大量の膿性浸出物などがみられる。感染後 12～48 時間で発症するとされている。まれな合併症として、角膜の潰瘍や膿瘍、穿孔などの他、全眼球炎や失明などがみられることがある。

治 療

ニューキノロンおよびテトラサイクリンの耐性率は、いずれも 80%前後であり、感受性であることが確認されない限り使用すべきではない。第三世代経口セフェム系薬の耐性率は、30～50%程度と考えられる。これらの耐性菌に対して第三世代経口セフェムは、常用量ではいずれも効果は認められない。抗菌力の最も強いセフィキシム(CFIX：セフスパン)1 回 200mg、1 日 2 回の 1～3 日間の投与により、ある程度効果が認められるが、無効例も多数報告されている。

したがって、保険適用を有し、確実に有効な薬剤は、セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)、セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ) とスペクチノマイシン (SPCM：トロピシン) の 3 剤のみとなってしまった。これら 3 剤以外で治療する際には、症状が改善していても、淋菌陰性化確認のための後検査が必須である。その

他の薬剤で、強い抗菌力を有するものとして、ピペラシリン (PIPC：ペントシリン) やメロペネム (MEPM：メロペン) があるが、いずれも保険適用を有していない。

また、淋菌感染症の 20～30%はクラミジア感染を合併しているため、クラミジア検査は必須であり、陽性の場合には、性器クラミジア感染症 (本ガイドラインのクラミジアの治療の項参照) の治療も行う必要がある。

【淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎】

セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)

静注 1.0g 単回投与

セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ)

静注 1.0g 単回投与

スペクチノマイシン (SPCM：トロピシン)

筋注 2.0g 単回投与

【淋菌性精巣上体炎および淋菌性骨盤内炎症性疾患】

セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)

重症度により、静注 1 日 1.0g×1～2 回、1～7 日間投与

セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ)

重症度により、静注 1 日 1.0g×1～2 回、1～7 日間投与

スペクチノマイシン (SPCM：トロピシン)

重症度により、2.0g 筋注単回投与、3 日後に、両臀部に 2g ずつ計 4g を追加投与する。

精巣上体炎、骨盤内炎症性疾患ともに、症例ごとに重症度が異なるため、投与期間は症例ごとに判断すべきである。

【淋菌性咽頭感染】

セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)

静注 1.0g 単回投与

セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ)

静注 1.0g または 2.0g×1～2 回、1～3 日間投与

咽頭感染に対して、スペクチノマイシンの効果は劣るため使用すべきではない。セフォジジムの単回投与では、菌の陰性化率は 50～60%程度であるので、複数回の投与が必要であり、投与後の淋菌の検査を要する。セフェム系薬にアレルギーのある患者の場合には、薬剤感受性を確認し、ニューキノロン系薬またはミノサイクリン

(MINO：ミノマイシン)の使用を考慮する。

〔播種性淋菌感染症〕

セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)

静注 1 日 1.0g×1、3～7 日間投与

セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ)

静注 1 日 1.0g×2 回、3～7 日間投与

経ロセフェム耐性淋菌による播種性淋菌感染症に対する投与期間についてはエビデンスがないため、治療中、治療後の検査結果をみながら、個々に投与期間を決定すべきである。

〔淋菌性結膜炎〕

スペクチノマイシン (SPCM：トロピシン)

筋注 (臀部) 2.0g 単回投与

保険適用はないが、下記も推奨される治療法である。

セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン)

静注 1.0g 単回投与

セフォジジム (CDZM：ケニセフ、ノイセフ)

静注 1.0g 単回投与

投与期間については、個々の症例ごとに考慮されるべきである。

点眼剤としては、セフメノキシム (CMX：ベストロン) の抗菌力が強いが、経ロセフェム耐性淋菌に対して、有効であるかどうかは不明である。前述したが、ニューキノロン系薬に対しては 80%以上が耐性株であるため、ニューキノロン含有点眼薬は使用すべきではない。

コメント

1. 経口薬としてはセフィキシム (CFIX：セフスパ) の抗菌力が最も強いので、注射薬による治療の困難な症例では使用可能である。ただし、1 日 200mg×2、3 日間投与において、30～40%の治療無効例があると報告されている。したがって、治療後には、淋菌の消失を検査すべきである。

2. ニューキノロン系薬耐性淋菌の増加のため、アモキシシリン (AMPC：サワシリン) またはオーグメンチン (AMPC/CVA) が淋菌性尿道炎治療に用いられることがある。また、5～7 日間投与において、かなりの治療効果があることも報告されている。しかしながら、本ガイド

ラインでは、以下の理由により推奨処方としなかった。

1) AMPC は、感受性検査の結果では、ほとんどの分離菌が感受性の範疇に入らないこと。

2) AMPC/CVA は、PPNG の比率が、極めて低い現在、CVA の配合意義がないこと。

3) 一般に、性感染症の治療は、短期間の治療で、90～95%以上の治療効果が要求される。従って、用いられている AMPC ないし AMPC/CVA の治療期間は 5～7 日間と長く、短期間の投与という概念に反すること。

以上の理由により、AMPC ないし AMPC/CVA を推奨処方としないが、もし、使用する場合、治療後の淋菌検査を確実に行う必要がある。

治癒判定

現在、セフトリアキソン、スペクチノマイシンおよびセフォジジムは淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎に対して、100%に近い有効性を有すると考えられるので、投与後の検査の実施は必ずしも行わなくともよい。ただし、尿道炎および子宮頸管炎以外の淋菌感染症では、スペクチノマイシンおよびセフォジジムの単回投与での高い有効性を望めないため、投与後の淋菌検査を要する。また、その他の薬剤を使用するときには、以下のことを認識しておく必要がある。すなわち、排尿痛、分泌物など淋菌性尿道炎の自覚症状は、抗菌薬投与後に淋菌が消失していない場合であっても改善する場合がある。さらに、白血球数も減少する場合があり、治癒と誤解される場合がある。したがって、治癒判定は必ず淋菌が検出されないことをもって行うべきであり、抗菌薬投与終了後、3 日間以上後に淋菌検出のための検査を行う必要がある。

予 後

有効な抗菌薬がなく淋菌性尿道炎が消毒薬による局所洗浄により治療された時代には、精巣上体炎・前立腺炎の合併、後遺症としての尿道狭窄が多発した。しかし、現在では、このような合併症は減少している。

淋菌検出の正診率は飛躍的に向上しているので、適切な淋菌検査を行わないことによるパートナーの放置、不適切な治療、不適切な治癒判定による感染の拡大ならび

に合併症の発生等を極力防止しなければならない。淋菌感染症が菌血症など全身に拡大することがありうる伝染性疾患であることも意識する必要がある。

パートナーの治療

男性淋菌性尿道炎が自・他覚症状により治療機会があるのに対して、女性淋菌感染症は自覚症状に欠ける場合があり、放置することにより子宮外妊娠、不妊症、母子感染など、重篤な合併症を生じうる。尿道炎男性が受診した場合、必ず淋菌、クラミジアの検出による病原菌の決定を行い、これに基づく女性/パートナーの診断、治療が不可欠である。患者の周辺に感染者が存在すれば、容易に再感染が起こる。

文 献

- 1) 熊澤浄一, 小島弘敬, 斉藤 功ほか: 男子淋菌性尿道炎に対する Cefodizime (CDZM) の細菌学的, 臨床的検討. 西日泌尿, 50: 2153-2161, 1988.
- 2) 鷺山和幸, 中洲 肇, 原 三信: 男子淋菌性尿道炎に対する Cefodizime (THR-221) one shot 静注療法の細菌学的, 臨床的検討. Chemotherapy, 36: 727-733, 1988.
- 3) Sparling, P.F.: Biology of *Neisseria gonorrhoeae*. In STD Second edition, McGraw-Hill, New York, 1990.
- 4) Hook, E.W., Hansfield H.H.: Gonococcal infections in the adult. In STD Second edition, McGraw-Hill, New York, 1990.
- 5) 松田静治: 腔炎, 子宮頸管炎, PID・性感染症(熊本悦明, 島田 馨, 川名 尚編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 1990.
- 6) 小島弘敬: 淋菌感染症, 性感染症学(熊本悦明, 島田 馨, 川名 尚編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 1990.
- 7) 小島弘敬, 森 忠三, 高井計弘ほか: 淋菌, クラミジア検出における各種検出法の偽陽性反応. 日性感染症会誌, 1: 61-65, 1990.
- 8) 西村昌宏, 熊本悦明, 広瀬崇興ほか: 淋菌感染症の疫学的・細菌学的検討. 感染症誌, 66: 743-753, 1992.
- 9) 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一ほか: ニューキノロン剤耐性淋菌の検出. 日性感染症会誌, 4: 87-88, 1993.
- 10) 小島弘敬, 加藤 温, 小山康弘ほか: 淋菌, クラミジアの非培養検出法反応値による感染局所菌量の推定. 日性感染症会誌, 4: 83-87, 1993.
- 11) 小島弘敬, 高井計弘: 淋菌またはクラミジアによる尿道炎および頸管炎患者の咽頭, 直腸における淋菌, クラミジア陽性率. 感染症誌, 68: 1237-1242, 1994.
- 12) 熊本悦明, 広瀬崇興, 西村昌宏ほか: PCR 法による *C. trachomatis* および *N. gonorrhoeae* 同時診断キットの基礎的, 臨床的検討. 日性感染症会誌, 6: 62-71, 1995.
- 13) 田中正利: 遺伝子診断法のメリット, デメリット. 日性感染症会誌, 8: 9-19, 1997.
- 14) 熊本悦明: 日本における性感染症 (STD) 流行の実態調査—1999 年度の STD センチネル・サーベイランス報告—. 日性感染症会誌, 11: 72-103, 2000.
- 15) Tanaka, M., Nakayama, H., Tunoe, H., et al.: A remarkable reduction in the susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates to cepheims and the selection of antibiotic regimens for the single-dose treatment of gonococcal infection in Japan. J. Infect. Chemother., 8: 81-86, 2002.
- 16) Akasaka, S., Muratani, T., Yamada, Y., et al.: Emergence of cepheims and aztreonam high-resistant *Neisseria gonorrhoeae* that dose not produce β -lactamase. J. Infect. Chemother., 7: 49-50, 2001.
- 17) 西山貴子, 雑賀 威, 小林寅喆ほか: 咽頭材料からの *Neisseria gonorrhoeae* 検出用培地, 変法 Thayer-Martine 寒天培地 (m-TM) の有用性. 感染症誌, 75: 573-575, 2001.
- 18) 山田陽司, 伊東健治: 淋菌性陰茎包皮膿瘍の 1 例. 感染症誌, 75: 819-821, 2001.
- 19) 市木康久, 鷺山和幸, 原 三信: 男子淋菌性尿道炎に対する Ceftriaxone single-dose 静注療法の細菌学的, 臨床的検討. Chemotherapy, 38: 68-73, 1990.
- 20) 三嶋廣繁, 二宮望祥, 玉舎輝彦: 難治化する淋菌感染症—咽頭部への淋菌感染. 感染と抗菌薬, 5: 267-269, 2002.
- 21) 糸数昌悦, 金城揚子, 宮 良忠: 自己免疫性溶血性貧血に播種性淋菌感染症を合併した全身性ループスエリテマトーデスの一例: 沖縄医学会雑誌, 41: 101, 2002.
- 22) Muratani, T., Akasaka, S., Kobayashi, T., et al.: Outbreak of cefozopran (penicillin, oral cepheims, and aztreonam)-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Japan.

- Antimicrob. Agents Chemother., 45 : 3603-3606, 2001.
- 23) Deguchi, T., Yasuda, M., Yokoi, S., et al. : Treatment of uncomplicated gonococcal urethritis by double-dosing of 200mg cefixime at a 6-h interval. J. Infect. Chemother., 9 : 35-39, 2003.
- 24) 松田 静治, 佐藤 郁夫, 山田 哲夫ほか : Transcription-Mediated Amplification 法を用いた RNA 増幅による *Chlamydia trachomatis* および *Neisseria gonorrhoeae* の同時検出 ; 産婦人科および泌尿器科における臨床評価, 日本性感染症学会誌, 15 : 116-126, 2004.
- 25) Calong N ; Screening for gonorrhea ; Recommendation statement. Ann Fam. Med. 3 : 263-267, 2005.
- 26) 矢部正浩, 野本優二, 山添 優ほか : 播種性淋菌感染症の 1 例, 日本内科学会雑誌, 94 : 1146-1148, 2005.
- 27) 後藤亜紀, 稲田紀子, 菅谷哲史ほか : 小児に発生したフルオロキノロン体制淋菌結膜炎の 2 症例, 眼科, 47 : 2003-2008, 2005.
- 28) 近藤雅彦, 鈴木明仁, 不藤京子ほか : 核酸増幅法を用いた クラミジア・トラコマティスおよび淋菌検出における SDA 法と PCR 法の比較検討, 医学と薬学, 54 : 695-701, 2005.
- 29) Golden MR, Whittington WLH, Handsfield HH et al ; Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydial infection. N. Engl. J. Med. 352 : 676-685, 2005.
- 30) Wang RK, Meltzer MI ; Optimizing treatment of antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Emer. Infect. Dis. : 11 : 1265-1273, 2005.
- 31) 稲富久人, 村谷哲郎, 安藤由起子ほか : 淋菌性尿道炎および子宮頸管炎に対する Ceftriaxone 1g 単回投与の治療効果, 日本性感染症学会誌, 16 : 53, 2005.
- 32) Workowski KA, Berman AM (CDC) : Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. MMWR, 55 (RR11) : 1-94, 2006.
- 33) 深沢達也, 福島由佳, 牛田 肇ほか : 新生児淋菌性結膜炎の 1 例, 日本小児科学会雑誌, 110 : 1570-1573, 2006.
- 34) 波木京子, 徐汀汀, 滝澤葉子ほか : 淋菌による眼瞼蜂巣炎の 2 例, 臨床眼科, 60 : 1791-1793, 2006.
- 35) Cherney MA, Jang DE : APTIMA transcription-mediated amplification assays for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Expert. Rev. Mol. Diagn. 6 : 519-525, 2006.
- 36) Whiley DM, Tapsall JW, Sloots TP : Nucleic acid amplification testing for *Neisseria gonorrhoeae* ; An ongoing challenge. J. Mol. Diagn. 8 : 3-15, 2006.
- 37) 馬場洋介, 松原茂樹, 角田哲男ほか : Bacterial panperitonitis caused by *Neisseria gonorrhoeae*, 自治医科大学紀要, 29 : 187-191, 2006.
- 38) Matsumoto T, Muratani T, Takahashi K et al : Single dose of cefodizime completely eradicated multi-drug-resistant strain of *Neisseria gonorrhoeae* in urethritis and uterine cervicitis. J. Infect. Chemother. 12 : 97-99, 2006.
- 39) Matsumoto T, Muratani T, Takahashi K et al : Multiple doses of cefodizime are necessary for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection. J. Infect. Chemother. 12 : 145-147, 2006.
- 40) Lowe P, O'Loughlin P, Evans K et al : Comparison of the Gen-Probe APTIMA Combo 2 Assay to the AMPLICOR CT/NG Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Nesseria gonorrhoeae* in urine samples from Australian Men and Women. J. Clin. Microbiol. 44 : 2619-2621, 2006.
- 41) 赤坂聡一郎, 村谷哲郎, 山田陽司ほか : 無症候性性感染症の現状と対策 (淋菌感染症) 日本性感染症学会誌, 17 : 52-55, 2006.
- 42) 余田敬子, 北嶋 整, 新井寧子ほか : プローブテックを用いた口腔咽頭からの淋菌・クラミジア検査の検討, 口腔・咽頭科, 18 : 445-451, 2006.
- 43) 小貫竜昭, 長島政純, 佐野克行 : 淋菌性陰茎膿瘍の 1 例, 西日泌尿, 68 : 169-172, 2006.
- 44) 野口靖之, 宋山秋子, 藤田 将ほか : 子宮頸管および咽頭擦過検体, 尿検体に対する SDA 法を原理とする新しい核酸増幅法を用いた *Chlamydia trachomatis* および *Neisseria gonorrhoeae* の検出, 感染症学雑誌, 80 : 251-256, 2006.
- 45) Update to CDC's sexually transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006 : Fluoroquinolones No Longer Recommended for Treatment of Gonococcal Infections, MMWR 56 : 332-336, 2007.

- 46) Yokoi S, Deguchi T, Ozawa T et al : Threat to cefixime treatment for gonorrhea. *Emerg Infect Dis.* 13 : 1275-1277, 2007.
- 47) Takahata S, Senju N, Osaki Y et al : Amino Acid Substitutions in Mosaic Penicillin-Binding Protein 2 Associated with Reduced Susceptibility to Cefixime in Clinical Isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob. Agent Chemother.* 50 : 3638-3645, 2006.
- 48) 千村哲朗, 村山一彦 : 口腔及び性器淋菌感染症に対する Ceftriaxone, Cefditoren 投与の臨床効果, *Jap. J. Antibiotics* 59 : 29-34, 2006.
- 49) 松本哲朗 : 性感染症診断・治療ガイドライン策定のためのコンセンサス・ミーティング 淋菌感染症, *日本性感染症学会誌*, 18 : 27, 2007.
- 50) 松本光希 : 角膜 淋菌性角結膜炎, *眼科プラクティス*, 18 : 185-186, 2007.
- 51) 中川 尚 : 結膜 淋菌性結膜炎, *眼科プラクティス*, 18 : 32, 2007.
- 52) 細部高英 : 咽頭の淋菌・クラミジア感染症の現状と課題, *性と健康*, 6 : 40-41, 2007.
- 53) 余田敬子, 尾上泰彦, 田中伸明ほか : うがい液を検体とした *Neisseria gonorrhoeae* および *Chlamydia trachomatis* 咽頭感染の診断 咽頭スワブとの比較検討, *日本性感染症学会誌*, 18 : 115-120, 2007.
- 54) Papp JR, Ahrens K, Phillips C et al : The use and performance of oral-throat rinses to detect pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 59 : 259-264, 2007.
- 55) 薬師寺和道, 分田裕順, 長田幸夫 : 淋菌性陰茎包皮膿瘍, 西日泌尿, 69 : 38-39, 2007.
- 56) 松本哲朗 : 淋菌感染症, *Mebio* 24 : 76-81, 2007.
- 57) Moss S, Mallinson H : The contribution of APTIMA Combo 2 assay to the diagnosis of gonorrhea in genitourinary medicine setting. *Int. J. STD AIDS* 18 : 551-554, 2007.
- 58) Ryan C, Kudesia G, McIntyre S et al : BD ProbeTec ET assay for the diagnosis of gonorrhea in a high-risk population ; a protocol for replacing traditional microscopy and culture techniques. *Se. Transm. Infect.* 83 : 175-180, 2007.
- 59) 安田 満 : 多剤耐性淋菌感染症の治療, *臨床泌尿器科*, 61 : 773-779, 2007.
- 60) 村谷哲郎, 安藤由起子, 川井修一ほか : 咽頭淋菌感染者に対するセフトリアキソン 1g 単回投与の除菌効果について, *日本性感染症学会誌*, 18 : 63, 2007.

性器クラミジア感染症

はじめに

クラミジア (*Chlamydia trachomatis*) は、トラコーマの病因であるが、眼瞼結膜と同質の円柱上皮がある尿道、頸管、咽頭にも感染する。眼から眼への感染は、日本では消毒剤の使用など衛生環境の向上により減少した。また、眼の感染は自覚・他覚が容易で、受診機会があるため、結膜感染は抑制された。尿道感染は、分泌物など炎症症状が軽度で、自覚・他覚されず、受診機会を欠いて長期感染が持続して、感染源となる場合が多い。

性器クラミジア感染症は、クラミジアが性行為により感染し、男性では尿道炎と精巣上体炎を、女性では子宮頸管炎と骨盤内炎症性疾患を発症する。

クラミジアは、主に泌尿生殖器に感染し、その患者数は、世界的にも、すべての性感染症のうちで最も多い。男性、女性ともに無症状または無症候の保菌者が多数存在するため、医療関係者が無症候感染者を発見することが蔓延をくい止める最善の策である。

男性では、クラミジアによる尿道炎は非淋菌性尿道炎の約半数を占め、淋菌性尿道炎におけるクラミジアの合併頻度は 20～30% である。男性におけるクラミジアの主たる感染部位は尿道で、精巣上体炎の原因ともなるが、前立腺炎においてクラミジアが原因微生物となり得るかどうかについては、未だ議論が多い。

女性のクラミジア性器感染症は、上行性感染により、腹腔内に浸透し、子宮付属器炎や骨盤内炎症性疾患 (pelvic inflammatory disease: PID) を発症する。その上、無症状・無症候のままに卵管障害や腹腔内癒着を形成し、卵管妊娠や卵管性不妊症の原因となる。さらに、上腹部へ感染が広がると、肝臓表面に急性でかつ劇症の肝臓周囲炎 (perihepatitis、かつての Fitz-Hugh Curtis 症候群) を発症する。また、妊婦のクラミジア感染症は絨毛膜羊膜炎を誘発し、子宮収縮を促すことになり、流早産の原因となることもある。分娩時にクラミジア感染があれば、産道感染による新生児結膜炎や新生児肺炎を発症させることもある。このように症状や病態が男性のクラミジア感染症と比べ、女性の場合は、短期的および長期的な合併症や後遺症などが存在し、極めて複雑である。

症状と診断

a) 男性尿道炎

男性クラミジア性尿道炎は、感染後、1～3 週間で発症するとされるが、症状が自覚されない症例も多く、感染時期を明確にしえない場合も多い¹⁾。淋菌性尿道炎と比較して潜伏期間が長く、発症は比較的緩やかで、症状も軽度の場合が多い²⁾。男性尿道炎の分泌物の性状は、漿液性から粘液性で、量も少量から中等量と少なく、排尿痛も軽い場合が多い³⁾。軽度の尿道掻痒感や不快感だけで、無症候に近い症例も少なくない。尿道を陰茎腹側より外尿道口に向かって圧迫することにより、分泌物を確認できる場合もある。確認できない場合でも、初尿沈渣中に白血球を認める。注意すべきは、男性においても無症候感染が増加していることである。20 歳代の無症状の若年男性における初尿スクリーニング検査で、クラミジアの陽性率は 4～5% とする報告もある³⁾。

男性のクラミジア検出法としては、初尿を検体とし、EIA 法の IDEIA PCE *Chlamydia* 法、核酸増幅法である PCR (AMPLICOR® STD-1 *C. trachomatis*) 法 (推奨グレード A) などによって行う。近年、PCR 法におけるクラミジア検出法の問題点として、検体中の血液や粘液などの増幅阻害物質が偽陰性の結果をもたらす可能性について報告されている⁴⁾。その対策として、測定検体を 10 倍程度希釈することにより阻害物質の影響を少なくする方法がとられるが、この場合は、測定感度が低下することに留意する必要がある。

また、核酸増幅法である BD プローブテック™クラミジア/ gonorrhea につづき 2006 年 2 月に同一検体でクラミジア・淋菌双方を同時に検出できる新しい核酸増幅法 (TMA 法) を用いた淋菌およびクラミジア同時核酸増幅同定精密検査 (アプティマ™・Combo2 クラミジア/ gonorrhea) が承認され、保険適用となった。

また、核酸増幅法の 1 つである SDA (strand displacement amplification) 法 (推奨グレード A) を用いた BD プローブテック™クラミジア/ gonorrhea と、同じく核酸増幅法の 1 つである TMA (transcription mediated

amplification) 法 (推奨グレード A) を用いた、同一検体でクラミジア・淋菌双方を同時に検出できるアプティマTM・Combo2 クラミジア/ gonorrhea も、臨床的には PCR 法と同等の検査法とされている⁵⁾。

b) 精巣上体炎

男性クラミジア性尿道炎の 5%程度に精巣上体炎を併発する⁶⁾。中年以下の精巣上体炎の多くはクラミジアが原因とされる。クラミジア性精巣上体炎は、他の菌による精巣上体炎に比べ腫脹は軽度で、精巣上体尾部に局限することが多く、発熱の程度も軽いことが多い。

クラミジア性精巣上体炎の診断は、クラミジア性尿道炎に準じ、初尿検体を用いて行う。

c) 子宮頸管炎、骨盤内感染症

クラミジア性子宮頸管炎は、感染後、1～3 週間で発症する。この経過中に、クラミジアは子宮・卵管を経て、上行性感染により、腹腔内に侵入し、子宮付属器炎や骨盤腹膜炎を起こし、PID を発症する。上腹部にも感染が広がると、肝周囲炎 (perihepatitis) を発症する⁷⁾。

腹腔内に侵入したクラミジアの菌量が多いとき、あるいは腹腔内感染が持続したのち、急性腹症のような劇症の下腹痛や、ときに上腹部に及ぶ激痛を訴え、救急外来へ搬送されることがある。

子宮頸管炎から上行性感染により起こった卵管炎は、その後遺症として卵管内腔の上皮細胞の障害による受精卵の通過障害のほか、慢性持続感染による卵管筋層の膠原線維の増殖による卵管内腔の狭小化が起こり、卵の輸送の障害が起き、卵管妊娠の原因となる。また、卵管周辺の癒着もしばしば発症し、卵管の可動性を障害し、卵管妊娠の原因となるほか、不妊症の原因ともなる^{8),9)}。

妊婦においては、絨毛膜羊膜炎の発症からプロスタグランジンが活性化され、子宮収縮を促し、流・早産の原因にもなりうる。また、産道感染により、新生児結膜炎、新生児肺炎を発症することもある。

子宮頸管炎の症状としては、帯下増量感が現れることがあり、ほかにクラミジア感染により、不正出血、下腹痛、性交痛、内診痛などが現れることがある。クラミジアの菌量が多いものでは、急性腹症のように激しい下腹痛を伴うことがある。この場合、他の急性腹症や他の細菌性感染との鑑別が必要である。

報告者によって異なるが、女性性器のクラミジア感染症の半数以上が、全く自覚症状を感じないともいわれている。したがって、腔鏡診の際には、帯下、とりわけ子宮頸管からの分泌物の量や性状に留意し、内診時痛や内診時圧痛などの所見も含めて、クラミジア感染症のための検査を積極的に行うことによって、無症候性クラミジア感染症も発見することができる。

女性のクラミジア検査法としては、子宮頸管の分泌物が、擦過検体からクラミジア検出を行う。分離同定法、核酸検出法、核酸増幅法、酵素抗体法 (Enzyme immunoassay 法: EIA 法) があるが、そのうち核酸増幅法 (TMA 法、PCR 法、SDA 法) の感度が高い。感度は劣るが EIA 法や核酸検出法も用いられる。

しかし、女性のクラミジア感染症は、その感染範囲が広く、腹腔内に及んでいることもあることなどから考えれば、子宮頸管のみの検索は極めて限られたものであり、腹腔内感染があっても子宮頸管からは検出できないこともあることを忘れてはならない。このようなケースは、症状および内診を含めた診察所見で異常があるものでは、血清抗体検査なども行い、陽性例においては治療も考慮する必要がある^{10),11)}。

d) 咽頭感染

オーラルセックスなどにより、クラミジアが咽頭に感染することがある。女性性器にクラミジアが検出される場合は、無症状であっても 10～20%は、咽頭からもクラミジアが検出される¹¹⁾。慢性の扁桃腺炎や咽頭炎のうちセフェム系薬で治療し、反応しないものの約 1/3 にこのようなクラミジアによるものが存在するが、性器に感染したものに比べ、治療に時間がかかると報告されている^{12),13)}。

e) 精囊炎

臨床的意義については、今後のさらなる研究が必要ではあるが、クラミジアが精囊炎に関与していることは微生物学的にも明らかにされている¹⁴⁾。クラミジアによる精囊炎は、急性精巣上体炎へと続発する前段階なのか、クラミジア (感染) の保菌部位なのかなど不明な点が多いが、これらを明らかにすることによって、前立腺炎との関連や急性精巣上体炎との関連が見出されてくものと考えられる。

治療法

・薬の種類

マクロライド系薬またはキノロン系薬のうち、抗菌力のあるもの、あるいはテトラサイクリン系薬を投薬する。その他のペニシリン系薬やセフェム系薬、アミノグリコシド系薬などは、クラミジアの陰性化率が低いため、治療薬とはならない。

・投与方法

経口¹⁵⁾

1) アジスロマイシン (ジスロマック®)

1日 1000mg×1 1日間

(尿道炎; 推奨レベル A、子宮頸管炎; 妊婦・非妊婦: 推奨レベル A)

2) クラリスロマイシン (クラリス®, クラリシッド®)

1日 200mg×2 7日間

(尿道炎; 推奨レベル B、子宮頸管炎; 非妊婦: 推奨レベル A、妊婦: 推奨レベル C)

3) ミノサイクリン (ミノマイシン®)

1日 100mg×2 7日間

(尿道炎; 推奨レベル B、子宮頸管炎; 非妊婦: 推奨レベル D (保険適応外))

4) ドキシサイクリン (ビブラマイシン®)

1日 100mg×2 7日間

(尿道炎; 推奨レベル A、子宮頸管炎; 非妊婦: 推奨レベル D (保険適応外))

5) レボフロキサシン (クラビット®)

1日 100mg×3 7日間

(尿道炎; 推奨レベル B、子宮頸管炎; 非妊婦: 推奨レベル A)

6) トスフロキサシン (オゼックス®, トスキサシン®)

1日 150mg×2 7日間

(尿道炎; 推奨レベル C、子宮頸管炎; 非妊婦: 推奨レベル D (保険適応外))

3)~6) は妊婦には投与しないのが原則。

注射 劇症症例においては、

ミノサイクリン 100mg×2 点滴投与 3~5日間
その後内服にかえてもよい。

・治癒の判定

投薬開始 2 週間後の核酸増幅法が、EIA 法などを用いて病原体の陰転化の確認による。血清抗体検査では治癒判定はできない。

確実な服薬が行われないための不完全治癒の可能性も少なくない¹⁶⁾ので、治療後 2~3 週間目にクラミジアの病原検査を行い、治癒を確認することが望ましい¹⁷⁾。

・予後 (追跡)

確実な薬剤の服用とパートナーの同時治療があれば、再発はないと考えられる。

パートナーの治療

感染者の治療にあたっては、パートナーのクラミジア感染について検索し、クラミジア感染陽性例では、必ず治療を行うべきである。

コメント

1) ガチフロキサシン (ガチフロ®錠) については、米国での承認削除および国内の市販後血糖値異常発現状況等を理由に、2008 年 9 月をもって販売メーカーより自主的に販売中止となった。

2) クラミジアの性器感染症は、セックスパートナーが複数あるような女性、特にティーンエイジャーにおいては、感染率が 25%と極めて高い。1993 年のアメリカ合衆国の CDC の STD 治療ガイドラインは、20 歳未満の受診女性のすべてに対してクラミジア病原体検査を行うべきという指針があった。しかしながら、その後のクラミジアの大流行への対応として、また、HIV 感染予防の一環として 1998 年度においては、25 歳以下のすべての女性とピル服用者、25~30 歳でパートナーが変わった人、複数のパートナーのある人は、すべて検査対象であるというように変わっている¹⁸⁾。それだけクラミジア感染者が多いこと、とりわけ若年女性の感染者の治療に留意しているものと思われる。

本邦においても、ピルが解禁された現在、クラミジア感染の検査の必要性を強調しておきたい。

3) 各検査方法の感度は、基本小体の数から見ると、以下のとおりである。

PCR 2-4 (基本小体)/assay

IDEIA PCE 90 (基本小体)/assay

アプティマ™Combo2 0.1~1 (基本小体)/assay

BD プローブテック ET^{CT}/_{GC} 1~10(基本小体)/assay

なお、女性尿においても検出可能である検出感度が高い新しい核酸増幅法が開発され、検討評価が進み、アプティマ™Combo2 クラミジア/ gonorrhea が保険採用された(ただし、女性尿検法は今のところ保険適用はない)。

4) アメリカ FDA の胎児に対する安全性のカテゴリー分類で、マクロライド系の中では、アジスロマイシン(ジスロマック®)は B に分類されている^{19),20),21)}。

妊婦に対する投与として、マクロライド系薬ということで、1) アジスロマイシンと 2) クラリスロマイシンは推奨レベル B として、引き続き投与可能としたが、FDA の承認医薬品の忠告事項によれば、1) アジスロマイシンの妊娠危険区分は B (動物実験では危険性はないがヒトでの安全性は不十分、もしくは動物では毒性はあるがヒトの試験では危険性なし)にランクされている。2) クラリスロマイシンは、危険区分 C (動物実験で毒性があり、ヒト試験での安全性は不十分だが、有用性が危険性を上回る可能性あり)にランクされている。

なお、キノロン系薬 4)~7) は、ランク C、テトラサイクリン系薬 3) ミノサイクリンはランク D (ヒトの危険性が実証されているが、有用性の方が勝っている可能性あり)となっている。

文 献

- 1) McKay L, Clery H, Garrik-Anderson K, Hollis S, Scott G: Genital chlamydia trachomatis infection in a subgroup of young men in the UK, Lancet 361; 1792, 2003.
- 2) Takahashi S, Takeyama K, Kunishima Y, Takeda K, Suzuki N, Nishimura M, Furuya R, Tsukamoto T. Analysis of clinical manifestation of male patients with urethritis. J. Infect. Chemother. 12; 283-286, 2006.
- 3) Takahashi S, Takeyama K, Miyamoto S, Ichihara K, Maeda T, Kunishima Y, Matsukawa M, Tsukamoto T. Incidence of sexually transmitted infections in asymptomatic healthy young Japanese men. J. Infect. Chemother. 11; 270-273, 2005.
- 4) 広瀬崇興: 新しい免疫学的検査法・遺伝子診断法 クラミジア・トラコマティス. 臨床検査, 40: 693-698, 1996.
- 5) Cook RL, Hutchison SL, Østergaard L, Braithwaite RS, Ness RB. Systematic review: noninvasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. Ann. Intern. Med. 142; 914-925, 2005.
- 6) 小島弘敬: 淋菌またはクラミジアによる尿道炎および頸管炎患者の咽頭、直腸における淋菌、クラミジア陽性率. 感染症誌, 68: 1237-1242, 1994.
- 7) 菅生元康: 右上腹部痛をともなった Chlamydia trachomatis 頸管炎. 日産婦誌, 39: 1675-1678, 1987.
- 8) Brunham RC, Maclean IW, Binns B, Peeling RW. Chlamydia trachomatis: its role in tubal infertility. J Infect Dis 1985; 152: 1275-1282.
- 9) 野口靖之: Chlamydia trachomatis の骨盤内感染による骨盤内癒着と卵管障害に関する基礎的、臨床的研究. 愛知医大誌, 26: 59-70, 1998.
- 10) 松田静治: 産婦人科領域の STD (現状・検査・診断), 性感染症/HIV 感染(熊本悦明, 松田静治, 川名 尚編). 78-87. メジカルビュー社, 2001.
- 11) 厚生労働科学研究「性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究班」班長(小野寺昭一) 2004.
- 12) 三嶋廣繁, 田中香お里, 渡邉邦友: クラミジア咽頭感染の実情, 病原微生物検出情報 (Infectious Agents Surveillance Report (IASR)) 25(8): 200-201, 2004.
- 13) 三嶋廣繁, 田中香お里, 渡邉邦友: マクロライド系抗菌薬の使い方 6) 産婦人科領域. 治療学, 41(5): 60-64, 2007.
- 14) Furuya R, Takahashi S, Furuya S, Kunishima Y, Takeyama K, Tsukamoto T. Is seminal vesiculitis a discrete disease entity? Clinical and microbiological study of seminal vesiculitis in patients with acute epididymitis. J. Urol. 171; 1550-1553, 2004.
- 15) Lau CY, Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections. A meta-analysis of randomized clinical trials. Sex. Transm. Dis. 29; 497-502, 2002.
- 16) 三嶋廣繁, 玉舎輝彦: クラミジア子宮頸管炎患者における服薬コンプライアンスの検討. 日治療誌, 50: 171-173, 2002.
- 17) Mikamo H, Ninomiya M, Tamaya T. Sensitivity of polymerase chain reaction to determine Chlamydia

- trachomatis* eradication rate with levofloxacin therapy in patients with chlamydial cervicitis. Curr Ther Res Clin Exp 64 : 375-377, 2003.
- 18) CDC : 1998 Guidelines for treatment of STD. MMWR, 47, No. RR-1, 1998.
- 19) CDC : 2002 STD Treatment Guidelines. MMWR, 51, No. RR-6, 2002.
- 20) Adair, C.D., et al. : *Chlamydia* in pregnancy : a randomized trial of azithromycin and erithromycin. Obstet Gynecol, 91 : 165-168, 1998.
- 21) Wehbeh, H.A., et al. : Single dose azithromycin for *Chlamydia* in pregnant women. J. Reprod Med., 43 : 509-514, 1998.

性器ヘルペス

はじめに

本疾患は、単純ヘルペスウイルス（herpes simplex virus：HSV）1 型（HSV-1）または 2 型（HSV-2）の感染によって、性器に浅い潰瘍性または水疱性病変を形成する疾患である。HSV は、性器に感染すると、神経を伝って上行し、腰仙髄神経節を主として潜伏感染する。潜伏感染した HSV は、何らかの刺激によって再活性化され、神経を伝って下行し、再び皮膚や粘膜に現れ、病変を形成する。

発症には、HSV に初めて感染したときと、すでに潜伏感染していた HSV の再活性化によるときの 2 種類がある。一般に、前者は病巣が広範囲で症状が強く、発熱などの全身症状を伴うことが多いが、後者は症状が軽く、全身症状を伴うことは少ない。

初めて症状の現れた場合を「初発」といい、初めて感染した場合には「初感染」と呼んで区別している。感染したときは無症状であっても、全身のあるいは局所的な免疫能が抑制されたために潜伏していた HSV が再活性化され、症状が初めて出現する場合があります、これを「非初感染初発」と呼ぶ。さらに、初発ののち症状の出現がしばしば繰り返されることが多く、この場合は「再発」あるいは「回帰発症」と呼ぶ。

性器ヘルペス患者の 6～7 割は再発例であるので、本疾患では再発への対策も重要なポイントとなる。

ときに HSV は、性器に病変を形成することなく、男性では尿道や肛門に、女性では子宮頸管に排泄されることがある。感染源となったと考えられる性行為のパートナーに症状がないこともしばしばみられる。しかし、病変が非常に小さいため、患者も医師も気付いていないこともある。このような潜伏感染と再活性化という独特な HSV の自然史が、性器ヘルペスウイルス感染症の蔓延に大きく関与している。

現在までに開発された抗ヘルペスウイルス薬は、増殖している HSV の増殖抑制には有効であるが、潜伏感染している HSV DNA の排除には無効である。

男性の症状

a) 初 発

1) 初感染初発

外陰部または口や口唇周囲から症候性または無症候性に HSV が放出されているセックスパートナーとの性的接触により、2～10 日間の潜伏期後に、外性器に病変が出現する。

初感染時には、性器にかゆみや違和感を伴った直径 1～2mm の複数の水疱が出現し、第 3～5 病日から水疱が破れて融合し、円形の有痛性の浅い潰瘍となり、1 週間前後に最も重症化する。その間、鼠径リンパ節腫脹や尿道分泌物もみられる。病変は、亀頭、陰茎体部に多い。ホモセクシャルの肛門性交では、肛門周囲や直腸粘膜にも病変が出現する。

2) 非初感染初発

初感染の場合よりも症状は軽いことが多く、治癒までの期間も短い。免疫不全患者や高齢者では症状が重い。

b) 再 発

本疾患は再発することが多い。再発時には、初感染時とほぼ同じ部位に、または殿部や大腿部に、水疱性あるいは浅い潰瘍性病変を形成するが、症状は軽く、治癒までの期間も 1 週間以内と短い。

しかし、免疫不全患者では深い潰瘍を形成し、難治性となる。

病変の出現と同時に、全身倦怠感、下肢の違和感などが 1 週間程度続くこともある。

女性の症状

a) 初 発

1) 初感染初発

性的接触の後、2～10 日間の潜伏期において、比較的突然に発症する。38℃ 以上の発熱を伴うこともある。大陰唇や小陰唇から、腔前庭部、会陰部にかけて、浅い潰

瘍性または水疱性病変が多発する。両側性のことが多いが、片側性のこともある。感染は外陰部だけでなく、子宮頸管や膀胱にまで及ぶことも多い。症状が強いことから、急性型ともいわれる。

疼痛が強く、排尿が困難で、ときに歩行も困難になる。ほとんどの症例で鼠径リンパ節の腫脹と圧痛がみられる。2～3週間で自然治癒するが、抗ヘルペスウイルス薬を投与すれば1～2週間で治る。ときに強い頭痛、頂部硬直などの髄膜刺激症状を伴うことがあり、また、排尿困難や便秘などの末梢神経麻痺を伴うこともある。

2) 非初感染初発

初感染の場合よりも症状は軽いことが多く、治癒までの期間も短い。免疫不全患者や高齢者では症状が重い。

b) 再 発

再発時の症状は軽く、性器または殿部や大腿部に小さな潰瘍性または水疱性病変を1～数个形成するだけのことが多い。大体は抗ウイルス薬の投与なしで1週間以内に治癒するが、ときに10日以上に及ぶこともある。再発する前に、外陰部の違和感や、大腿から下肢にかけて神経痛様の疼痛などの前兆などを訴えることもある。

再発の頻度は、月に2～3回から、年に1～2回とばらつきが大きい。頻繁に再発する場合は、心身に多大のストレスを与える。

診 断

外陰部に浅い潰瘍性や水疱性病変を認めた場合は、性器ヘルペスを疑う。病変の数は、初発では数个から多数あり、広い範囲に及ぶこともあるが、再発では一般に少なく、限局性で、大きさも小さく、ときにピンホール程度のこともある。外陰部に潰瘍性病変を形成する疾患は多くあるので、病原診断を行う。

HSVの分離培養法が最も良いが、時間と費用がかかる。塗抹標本を用いて蛍光抗体法によるHSV抗原の証明¹⁾などによって診断するのが实际的である。ただし、感度が悪いのが欠点である。核酸増幅法（PCR法、LAMP法）が開発されつつあるが、まだ一般臨床には用いることはできない。

血清抗体による診断は、初感染では、急性期では陰性で回復期になって初めて陽転するので、回復期にならない

いと診断できないし、再発や非初感染初発では、抗体が発症時から検出され、回復期における上昇がないことも多いので、診断には役に立たない。ただし、初感染ではIgM分画の抗体は7～10病日には出現するので、病変が治りかけて病原診断が難しいときは、診断に役立つことがある²⁾。しかし、再発型性器ヘルペスの約7%はIgM抗体の出現がみられるので注意を要する³⁾。

HSVの型を調べておくことは、再発の予後を推定する上で有用である。我が国では初感染例でHSV-1が検出されることが半数であるが、再発のほとんどはHSV-2が検出される^{4),5)}。HSV-2に感染した例は、HSV-1に感染した例に比べて再発の頻度が高い。

HSV-2は、ほとんどが性器の感染であるので、HSV-2特異抗体（後出コメント6参照）が検出される場合は、性器ヘルペスが疑われる。

治 療

HSVの増殖を抑制する抗ウイルス薬を使用すると、治癒までの期間が明らかに短縮する。

a) 初 発

初発例には、アシクロビル錠200mgを1回1錠1日5回、または、パラシクロビル錠500mgを1回1錠1日2回5～10日間経口投与する。重症例では、注射用アシクロビル5mg/kg/回を1日3回、8時間ごとに1時間以上かけて、7日間点滴静注する。症状に応じて、経口、静注ともに投与期間を10日間まで延長する。脳炎や髄膜炎を合併したものではアシクロビル5～10mg/kg/回を1日3回8時間ごとに1時間以上かけて、7日間点滴静注する。

現在の抗ヘルペスウイルス薬は、潜伏感染しているHSVを排除することはできない。病変が出現したときには、すでにHSVは神経節に潜伏感染しているので、抗ヘルペスウイルス薬で治療しても、再発を免れることはできない。

b) 再 発

アシクロビル錠200mgを1日5回、またはパラシクロビル錠500mgを1日2回、5日間経口投与する。発症してから1日以内に服用を開始しないと有意な効

果が得られない。また、再発の前駆症状である局所の違和感や神経痛様の疼痛があるときに本剤を服用すると、病変の出現を予防できることがある。したがって、あらかじめ薬をわたしておいて、早めに服用させるが、6時間以降では抑制率が20%に低下する⁶⁾。また、軽症例に対しては3%ピタラピン軟膏または5%アシクロビル軟膏を1日数回、5～10日間塗布する。ただし、これらの抗ヘルペスウイルス薬含有の軟膏は、病変局所しか働かず、ウイルス排泄を完全に抑制できず、局所保護程度の効果しかなく、病期を有意に短縮することはないといわれている。

c) 免疫不全を伴う重症例

点滴静注用アシクロビルを5mg/kg/回で1日3回点滴静注、7～14日間投与する。

再発の抑制

性器ヘルペスは、しばしば再発を繰り返す。頻回に繰り返す患者では、精神的苦痛を強く訴える場合があり、カウンセリングも必要となる。

世界的に、年6回以上再発を繰り返す患者や再発時の症状が重い患者に対して、患者の精神的苦痛を取り除きQOLの改善のためや、他人への感染を予防するため、抗ヘルペスウイルス薬の継続投与による抑制療法が行われている⁷⁾。抗ヘルペスウイルス薬としては、アシクロビル(1回400mg、1日2回)パラシクロビル(1回500mg、1日1回)が用いられ、1年間継続投与後、中断させ、再投与するかを検討することを勧めている⁸⁾。アシクロビルでは、6年間にわたり長期服用しても副作用はほとんどないとされている。日本では2006年9月にパラシクロビル1回500mg、1日1回の服用による抑制療法が健康保険で行えるようになった。なお、HIV感染症の成人(CD4リンパ球数100/mm³以上)にはパラシクロビル1回500mgを1日2回経口投与する。本療法により60～70%の患者では再発を抑制できるが、年10回以上も再発する患者では服用中に再発することもある。この場合一般的に症状は軽く、パラシクロビルの治療量(1回500mg、1日2回)を増量し治療したら再びもとに戻る。この抑制療法を行う場合は、患者に薬剤を慢然と渡すのではなく、治療目標を設定し、その効

果、副作用、服薬状況など、きめ細く観察する必要がある。再発抑制に対してパラシクロビルを投与しているにもかかわらず頻回に再発を繰り返すような患者に対しては、症状に応じて1回250mg、1日2回または1回1000mg、1日1回投与に変更することを考慮する。

パートナーの追跡調査

感染源となったパートナーが、性器に時々浅い潰瘍性または水疱性の再発を繰り返すときは、医師を訪ねるよう指示する。ただ、感染源と考えられる性行為のパートナーの70%は、無症候または非認識であるといわれている^{9),10)}。これらのパートナーは、HSVを無症候にときどき排泄していると考えられるので、コンドームの使用などの予防策を勧めることはあるが、そのための治療は特に必要はないと考えられている。

コメント

1) 性行為のパートナー数が多いほど感染機会が多くなる。この際、HSVに対する抗体を保有していれば感染はするが、発症する頻度は低い。また、アトピー性皮膚炎患者などのバリアー機能が低下している者や、外陰部に皮膚炎などの病変を持つ者は、感染しやすい。固定したカップルの間での感染率は、1年間に約10%といわれている。男性が性器ヘルペスにかかって、女性にHSV抗体がない場合は、約30%に感染するといわれている¹¹⁾。

2) 性器ヘルペスの患者は、パートナーをも含めて、抑制療法中であっても、コンドームの使用が勧められている¹²⁾。しかし、再発は、肛門、殿部、大腿部などにも起こりうるので、コンドームの使用だけでは完全に防止できない。

3) 難治性の場合は、エイズなどの免疫抑制状態を考慮する。稀にアシクロビル耐性のHSVの報告があり、この場合は、作用機序の異なるフォスカルネットで治療すると良いという報告がある。

4) 妊婦が分娩時に性器ヘルペスを発症すると、HSVが児に感染し、新生児ヘルペスを発症することがある。新生児ヘルペスの20～30%は、死の転帰をとる予後の悪い疾患である。母子感染のリスクは、初感染では50%と特に高く、再発では0～5%程度といわれている。

母子感染の予防のため、性器にヘルペス性病変がある場合は、帝王切開で胎児を分娩させることが勧められている。今までのデータでは、ヒトにおけるアシクロビルの催奇形作用はほとんどないとされており、妊娠中に性器ヘルペスに罹患した場合、アシクロビルの投与は可能であるとされている。ただし、現時点では、児の長期追跡のデータも含めて、完全に安全であることを示すだけの十分な症例の集積がない。

5) 初発における初感染と非初感染初発の鑑別は、急性期に HSV に対する IgG 抗体が、前者は陰性で、後者は陽性であることによって行う。

6) 血清抗体により、感染している HSV の型を決めることは、抗原として HSV のエンベロープの glycoprotein G を用いることにより可能になったが、感度や検出効率に問題がある。ELISA 法では、約 3 週間で 95% の者が陽転する¹³⁾。

7) アシクロビルに耐性を示す HSV は 0.2% に検出されるとの報告がある¹⁴⁾。ただし、免疫能が正常である限り耐性ウイルスによる病変も感受性ウイルスによる病変と同様に治癒するとされている。

8) 2006 (平成 18) 年 4 月に感染症法の改訂があり、それに伴って定点における性器ヘルペスの届出基準が変更となり、「再発であるものは除外する」とされた(後掲第 5 部 138 ページ参照)。したがって、届出数はかなり減少するものと推察されるが、性器ヘルペスの症例が減少したものと誤解してはならない。

9) 抑制療法について

(i) 副作用については、外国の経験によれば重大な事は起きていないが、肝・腎機能障害が疑われる場合は、適宜、検査することが勧められる。

(ii) 女性の場合、抑制療法中に妊娠したら服薬を中止する。バラシクロビルによる催奇形性は知られていないが、安全性を確認できるまでの症例数が集っていないので、念のため中止するようにしている。アシクロビルについては、催奇形性はほぼ否定されており、バラシクロビルは、腸管吸収の後、アシクロビルとなって作用するので、恐らく催奇形性はないものと考えられる。FDA の妊娠危険区分では B にランクされている(ここで B ランクとは、動物実験では危険性はないがヒトでの安全性は不十分、もしくは、動物では毒性があるがヒトの試験では危険性がないことをいう)。

(iii) 抑制療法により耐性 HSV が 0.2% に出現するとの報告¹⁴⁾はあるので、抑制療法が無効となった場合は、HSV を分離して検査することが勧められる。ただ、幸いに耐性ウイルスが蔓延したことは知られていない。これは、耐性を獲得した HSV は、HSV の増殖に必要な他の遺伝子にも異常があることが多いため、と考えられる。

10) 「性器ヘルペス (genital herpes)」の名称についてであるが、感染症法の用語と異なることについて、当学会の用語委員会では 2004 年に以下の見解を公にしており、今日でも変更の必要性を認めないので、参考までに以下にその告示全文を引用しておく。

「単純ヘルペスウイルスによって発症する本疾患には、性器ヘルペスの他に性器ヘルペス症、外陰ヘルペス、陰部ヘルペス、陰部疱疹などの用語が用いられてきた。感染症法では性器ヘルペスウイルス感染症が用いられているが、『性器ヘルペス』を採用することにした。

単純ヘルペスウイルスによる疾患名には、従来より、角膜ヘルペス、口唇ヘルペスという言葉が慣習的に用いられてきた。つまり、ヘルペスという言葉の中にこのウイルスによる疾患という概念が含まれていて、その部位を表わす言葉が前に付せられる言い方である。したがって、性器ヘルペス症の症はなくてもよく、また、この疾患は外陰だけの疾患ではないので、外陰は不適当である。陰部という言葉は暗いイメージを伴うことから、性器を用いるようになってきている。性器ヘルペスウイルス感染症は長すぎるので、日常的には使い難い。この点、性器ヘルペスは使い勝手が良いこともあり、これを採用した」。

文 献

- 1) 川名 尚ほか：蛍光標識モノクローナル抗体 (Micro-Trak Herpes) による単純ヘルペスウイルス感染症の診断。感染症誌, 61: 1030-1037, 1987.
- 2) 小泉佳男：女性性器の単純ヘルペスウイルス初感染における抗体推移に関する研究。日産婦誌, 51: 65-72, 1999.
- 3) 本田まりこほか：尿中単純ヘルペスウイルス抗体価測定の評価。臨床とウイルス, 27: 428-435, 1999.

- 4) 新村真人ほか：ヘルペスカラーアトラス，単純ヘルペス。p.6，臨床医薬研究協会，東京，2002.
- 5) Kawana, T., et al.: Clinical and virologic studies on female genital herpes. Obstet. Gynecol., 60: 456-461, 1982.
- 6) Strand A., et al.: Aborted genital herpes simplex virus lesions: findings from a randomised controlled trial with valaciclovir. Sex Trans Infect, 78: 435-9, 2002.
- 7) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006, MMWR, vol. 55 (No. RR-11); 16-20.
- 8) Patel, R., et al.: Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a placebo controlled study of once-daily therapy. Genitourin Med, 73: 105-109, 1999.
- 9) Rooney, J.F., et al.: Acquisition of genital herpes from an asymptomatic sexual partner. N. Engl. J. Med, 314: 1561-1564, 1986.
- 10) Corey L., et al.: The current trend in genital herpes. Progress in prevention. Sex Transm Dis 21: S38-S44, 1994.
- 11) Mertz, G.J., et al.: Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. Ann. Int. Med., 116: 197-202, 1992.
- 12) Wald, A., et al.: Effect of Condoms on Reducing the Transmissin of Herpes Simplex Viurs Type 2 from men to women. JAMA, 285: 3100-3106, 2001.
- 13) 西澤美香ほか：女性性器ヘルペス初感染例における型特異的血清診断に関する研究. 日性感染症会誌, 16: 97-103, 2005.
- 14) Michele Reyes., et al.: Acyclovir-Resistant Genital Herpes Among Persons Attending Sexually Transmitted Disease and Human Immunodeficiency Virus Clinics, ARCH INTERN MED, 163: 76-80, 2.

尖圭コンジローマ

—その他の性器ヒト乳頭腫ウイルス感染症を含む—

はじめに

尖圭コンジローマは、性器へのヒト乳頭腫ウイルス（human papillomavirus：HPV）感染症で、大部分が性交あるいはその類似行為で感染する。HPVは、接触により、皮膚や粘膜の微小な傷から侵入し、基底細胞を含む分裂可能な細胞に感染する。感染後、視診で観察できるまでに3週～8か月（平均2.8か月）を要するので、感染機会を特定できないことも多い¹⁾。感染部位は、外陰部、肛門、肛門内、尿道口、膣、子宮頸部にみられ、それらに乳頭状腫瘍が多発する。

尖圭コンジローマは、HPV6型あるいは11型の感染によるが、ときに皮膚型のHPVによる疣贅が外陰部にみられることもある。このほかに、主としてHPV16型の感染によるボーエン様丘疹症、性器Bowen病がある。

尖圭コンジローマは、感染症法では五類感染症の定点報告の疾患である。

また、臨床症状は認め難いが、核酸検査を行うと、子宮頸部から、子宮頸癌や外陰癌と関連がみられるHPV16型をはじめとする高リスク型のHPVが検出されることがある。

HPVは、現在100種類以上の遺伝子型に分類されており^{2),3)}、その中で性器病変あるいは性器から検出される型は40種類以上に及ぶ。

この中で子宮頸癌の高リスク型としては、HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73、82型が、中間リスク型としてHPV26、53、66型があり、低リスク型には、HPV6、11、40、42、43、44、54、61、70、72、81、89型がある⁴⁾。

我が国で子宮頸癌での検出頻度が高く（2%以上）、特にリスクが高いのは、HPV16、18、31、33、35、52、58である。

症 状

1) 尖圭コンジローマ

男性では、陰茎の亀頭、冠状溝、包皮内外板、陰囊、

女性では、大小陰唇、会陰、膣前庭、膣、子宮頸部、また、男女の肛門、肛門内や尿道口に好発する。乳頭状、鶏冠状の外観を呈し、淡紅色ないし褐色で、ときに巨大化する。肛門内の尖圭コンジローマは、同性愛者の肛門性交によることが多い。

一般に自覚症状はないが、大きさや発生部位などにより、疼痛や痒痒がみられることもある。

2) ボーエン様丘疹症

尖圭コンジローマと同様に外陰部に生ずるHPV感染症として、ボーエン様丘疹症（bowenoid papulosis）がある。褐色ないし黒褐色の直径5mm大までの扁平隆起性小腫瘍が多発する疾患である。自然治癒がみられるなど、良性の経過をたどるが、組織学的には表皮細胞の異型性、異常角化がみられ、表皮内癌であるBowen病の組織像と区別がつかない。主にHPV16型の感染による性感染症である。エイズ患者や臓器移植後などの免疫抑制状態の患者に多い。

3) 性器Bowen病

外陰部、肛門にみられるBowen病は、紅色ないし褐色のピロード状局面としてみられ、紅色肥厚症（erythroplasia Queyrat）とも呼ばれ、HPV16型などの高リスク型HPVが検出されることが多い。手術的切除が必要である。

4) 子宮頸部のHPV感染症

子宮頸部はHPVの標的臓器で、同部に単独で発症することが多いが、外陰部の尖圭コンジローマの約40%では子宮頸部にも病変を合併する。低リスク型HPVの感染では、乳頭腫状の病変を形成することがあるが、中間型、高リスク型HPVに感染すると、扁平な病変を形成する。この病変と子宮頸癌は一連の病変で、徐々に悪性度を増し、最終的には癌に至る前癌病変とされる。その組織形態の異型（極性の消失、多形性、核クロマチンの増量、核分裂像など）や細胞の分化異常の程度によって異形成（CIN：Cervical Intraepithelial Neoplasia）としてGrade 1、2、3分類されている。上皮内癌もCIN3に含

まれる。

診 断

臨床症状により診断は可能であるが、病巣範囲を決定するには、腔内や子宮頸部では3%酢酸溶液、外陰部では5%酢酸溶液で処理後、コルポスコピーまたは拡大鏡で観察する。また、肛門のものでは、肛門鏡で内部を観察することも重要である。

診断が不確実なとき、通常の治療に反応しないとき、治療をしても悪化するとき、患者に免疫不全があるとき、色素沈着がみられるとき、硬結や潰瘍がみられるような場合には、生検して組織診断を行う。病理組織学的には、軽度の過角化、舌状の表皮肥厚、乳頭腫症がみられる。表皮突起部位の顆粒層に濃縮した核と細胞質が空胞化した空胞細胞（コイロサイトーシス）がみられる。

病原体を検出するには核酸検出法があり、その方法として、Hybrid Capture（HCⅡ）法とPCR（polymerase chain reaction）法がある。HCⅡ法では、低リスク型（6、11、42、43型）と高リスク型（16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68型）のHPVを判別できる。遺伝子型を判定するには、DNAチップ法などがある。PCR法は高感度のため、過剰診断に注意する必要がある。

治 療

本邦では液体窒素による凍結療法、電気焼灼、レーザー蒸散などの外科的切除と、2007年12月に保険適用となった外用薬のイミキモドクリーム（ベセルナクリーム5%®）^{5),6)}が用いられる。しかし、すべての尖圭コンジローマを確実に治療できる絶対的な治療法はない。また、治療の時点で、観察できるものすべてを除去しても、既に他の部位に感染していることがあるので、数週間の間隔で繰り返し治療を行う必要がある⁷⁾。

「ファーストライン」

・凍結療法

液体窒素を含ませた綿棒を疣贅に押し当て、凍結壊死させる。

1～2週ごとに繰り返す。

・イミキモド5%クリーム（ベセルナクリーム5%®）の外用

外性器または肛門周囲の疣贅に対し、隔日で週3回、就寝前に塗布し、6～10時間後の起床時に石鹸で洗い流す。ただ消失までは比較的時間を要し、16週まで継続する。作用機序は局所でのサイトカイン産生促進によるHPV増殖抑制作用および細胞性免疫応答の賦活化によるHPV感染細胞障害作用によるため、局所の紅斑などの副作用が高頻度に認められるが、その程度はほぼ許容範囲である。

・80～90%の三塩化酢酸または二塩化酢酸などの外用

試薬であるこれらは塗布直後に組織が白変壊死するため、その使用法には注意が必要で、過剰に塗布した場合は直ちに洗浄して中和させなければ潰瘍となる。1週ごとに繰り返す。

・電気焼灼法

電気メスなどで切除する。局所麻酔が必要で組織傷害の程度が比較的に強い。ため、瘢痕形成の可能性がある。

「セカンドライン」

・レーザー蒸散術

炭酸ガスやホルミウムレーザーにて蒸散を行う。局所麻酔が必要であるが、傷害深度は非常に浅いため術後の患者負担は軽い。また、酢酸処理後白変した平坦な感染部位の蒸散も可能である。

・インターフェロンの局所注射

特に難治性の場合に考慮するが、保険適用ではない。いずれにしても、完全に治癒しない場合には、治療方法を変えたり、種々の方法を組み合わせて治療する。

なお、諸外国では10～25%のポドフィリシンアルコール溶液および、0.5%ポドフィロックス溶液またはゲルの外用薬が用いられているが、我が国では発売されていない。

ボーエン様丘疹症は尖圭コンジローマに、性器Bowen病は皮膚のBowen病に、準じた治療を行う。

子宮頸部のHPV感染症では、一般にCIN1は経過観察、CIN2は経過観察が可能だが、治療することもある。CIN3はレーザー蒸散、切除など、何らかの治療が推奨される。

治癒の判定

視診、特に酢酸処理後、コルポスコピーや拡大鏡による観察によって治癒判定する。しかし、その時点で既に他の部位に感染している可能性もあり、最低 3 か月は再発がないことを確認する必要がある。

追 跡

視診上治癒しても、3 か月以内に約 25%は再発する。パートナーからの再感染よりも、再発の方が多いとされている。

尖圭コンジローマでは、パートナーも、本人と同時に罹患していることが多い。現在は症状がみられなくても、数か月後に新たに発症する危険性が高いので、パートナーの十分な追跡が必要である。

子宮頸部 HPV 感染症の追跡

高リスク型 HPV が検出された場合には、子宮頸癌や外陰癌などの発生をみる可能性があるので、注意深い観察が必要である。女性の場合、異形成の程度に応じて細胞診により追跡を行う。

予 防

剥離した上皮とともに、ウイルスは、他の部位や他人に感染する。予防として、コンドームの使用が大切である。しかし、広い範囲に感染がある場合は、コンドームだけで完全に予防することはできない。特に外陰部に皮膚炎のあるものは、容易に感染を受けやすい。

コメント

- 1) 尖圭コンジローマは、稀に幼児に認められ、性的虐待との関係が議論されている。
- 2) 妊婦の尖圭コンジローマは、産道で感染し、児に尖圭コンジローマや多発性喉頭乳頭腫がみられることがある。したがって、産道感染を避けるべく帝王切開分娩が考えられるが、母子感染の頻度が低いことから、小さい尖圭コンジローマが外陰に認められても帝王切

開の適応にはならない。腔内に多発性の病巣が認められたり、経膈分娩に支障を来すほど大きい場合は帝王切開が考慮される。

- 3) 尖圭コンジローマの中には、稀に両親や医療従事者の手指や器具などを介して、性感染症以外の感染経路により感染したと考えられる例がある。
- 4) 尖圭コンジローマは、他の性感染症を合併していることに注意しなければならない。特に HIV 感染者/エイズ患者の尖圭コンジローマは多発し、難治例が多く、しかも HIV 非感染者に比べると、病変中の HPV 量が多いという報告がある⁸⁾。
- 5) 子宮頸癌の 90%以上から、前癌病変である異形成の 95%以上から、HPV-DNA が検出されている。また、高リスク型 HPV は近年若年女性からの検出が多くなっている。しかしながら、高リスク型 HPV は正常婦人からも 5~10%に検出されることも判明していて、HPV の感染だけで子宮頸癌が発生することはないと考えてよい。現在、HPV は子宮頸癌の発生において重要な因子ではあるが、それ以外の発癌に関連するいくつかの因子が必要であると考えられている。*in vitro* の実験でも、HPV のみで細胞の不死化は起きるが、それだけでは *in vitro* で癌化はしないことから、このことは推察される。HPV 感染者にどのような因子が加わると異形成となり、さらに子宮頸癌になるのかについては、現在研究が進行中である⁹⁾。
- 6) 最近、子宮頸癌の予防に効果的である 16、18 型 HPV ワクチンが諸外国で既に承認され、現在本邦でも 2 種のワクチン (Gardasil, Cervarix) が申請中である^{10),11)}。Gardasil は 6 型、11 型 HPV ワクチンも含んでいる¹²⁾。

文 献

- 1) Drake, L.A., et al.: Guidelines of care for warts: Human papillomavirus. J. Am. Acad. Dermatol., 32: 98-103, 1995.
- 2) 川島 眞: ヒト乳頭腫ウイルス感染症 (Ⅱ). 西日本皮膚, 55: 928-935, 1993.
- 3) 川島 眞: ヒト乳頭腫ウイルス感染症 (Ⅲ). 西日本皮膚, 55: 1086-1091, 1993.
- 4) Munoz, N., et al.: Epidemiologic classification of

- human papillomavirus types associated with cervical cancer. N. Engl. J. Med., 348 : 518-527, 2003.
- 5) 中川秀己：尖圭コンジローマ患者に対するイミキモドクリームランダム化二重盲検用量反応試験. 日性感染症会誌, 18 : 134-144, 2007.
- 6) Sauder, D.N., et al. : Topical imiquimod 5% cream as an effective treatment for external genital and perianal warts in different patient. Sex. Transm. Dis., 30 : 124-128, 2003.
- 7) Center for diseases control and prevention (CDC) : Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR, 55 : 59-65, 2006.
- 8) Friedman, H.B., et al. : Human papillomavirus, anal squamous intraepithelial lesions, and human immunodeficiency virus in a cohort of gay men. J. Infect. Dis., 178 : 45-52, 1998.
- 9) 笹川寿之：ヒトパピローマウイルス（HPV）に対する免疫と子宮頸癌. 日性感染症会誌, 18 : 12-19, 2007.
- 10) Harper D.M., Franco E.L., Wheeler C., et al. : Efficacy of a bivalent L1 virus like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women : a randomised controlled trial, Lancet, 364 : 1757-1765, 2004.
- 11) Joura E.A., et al. : Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions : a combined analysis of three randomized clinical trials. Lancet, 369 : 1693-1702, 2007.
- 12) Miura S, Matsumoto K, Oki A, et al. : Do we need a different strategy for HPV screening and vaccination in East Asia? Int J Cancer, 119 : 2713-2715, 2006.

性器伝染性軟属腫

はじめに

伝染性軟属腫は、ミズイボとも呼ばれ、世界各国の小児に好発するウイルス性皮膚疾患である。移行抗体の存在から、乳児には少なく、幼稚園児に多い。特に皮膚のバリア機能が低下しているアトピー性皮膚炎患児に多い。成人の場合は、外陰部やその周辺部皮膚に好発する。米国では、1966年と1983年を比較すると、成人の外陰部に発生する性器伝染性軟属腫 (genital molluscum) が約 10 倍に増加しており、性感染症 (STD) としての成人の軟属腫が注目された¹⁾。好発年齢は 20 歳から 29 歳で、男性に好発している。クウェートでの 2003 年から 2004 年までの統計では、本症は全 STD の 2.7% を占めると報告されている²⁾。

本邦では、STD としての性器伝染性軟属腫について検索したところ³⁾、成人の伝染性軟属腫自体が稀であり、むしろ子供からの感染が多かった。

エイズ患者では、外陰部よりも顔面、頸部に多発し、巨大化または疣贅状になるといわれている^{4),5)}。ヒト免疫不全ウイルス感染患者の 4~18% にみられ、CD4 リンパ球数が 100/ μ l 以下のものに多い。

原因ウイルスは、ポックスウイルス科モルシポックスウイルス属伝染性軟属腫ウイルスによる。潜伏期は 2 週~6 か月と推定され、主にヒトからヒトへ直接感染するが、タオルやバススポンジなどを介して間接的にも感染する。毛包から感染し、細胞質内で増殖して molluscum 小体と呼ばれる封入体を形成する。稀に、毛包のない眼瞼などの粘膜や足底にも認められる。

ウイルス DNA の制限酵素切断パターンから 4 型に分類されている⁶⁾が、小児、免疫不全者からのもの、成人の外陰部伝染性軟属腫とはそれぞれ異なっている。

症 状

粟粒大ないし大豆大までの中心臍窩のあるドーム状腫瘍で、表面は平滑で、蠟様光沢があり、ピンセットでつまむと乳白色の粥状物質が圧出される。自家接種し、数個あるいは無数に、散在性ないしは集簇性にみられる。

小児の場合の好発部位は軀幹で、特に腋窩やその周囲に多いが、性器伝染性軟属腫では、外陰部、恥丘部、肛門周囲、大腿内側などの陰毛生育部を中心に多発する。

診 断

中心臍窩のある特徴的な臨床症状や、乳白色の粥状物質の圧出で、診断可能であるが、組織像で初めて診断できる場合がある。組織像は、表皮細胞が房状に増殖し、細胞質内に細かい顆粒が認められ、これが融合し、好酸性の molluscum 小体、Lipschutz 小体と呼ばれる封入体を形成する。

血清抗体では、感度が良いとされる ELISA 法でも感染患者の 77% しか陽性を示さない⁷⁾。

治 療

もともとは自然治癒する疾患で、治療の必要はないが、一部のもの、特にアトピー性皮膚炎やエイズ患者では難治となる。また、伝染性軟属腫は終生免疫は得られず、自然治癒までに数か月から数年を要し、他のものへの感染防止から、何らかの治療が必要である。

伝染性軟属腫の治療は、摂子で一つ一つ摘んでとるか、40%硝酸銀溶液、10~20%グルタール、液状フェノール、10%水酸化カリウム⁸⁾などの腐食剤を使用するしか良い方法はない。欧米では 0.7%カンタリジンやサリチル酸も用いられているが、本邦では一般的でない。大きな腫瘍を形成した場合には、局麻下に切除するか、レーザーによる蒸散⁹⁾、液体窒素による凍結療法などを行う。

近年、抗ウイルス薬であるシドフォビアの外用の有効性が報告されている^{10),11)}。シメチジンを 40mg/kg/日内服させると良いという報告もみられる¹²⁾。局所用免疫反応調整剤であるイミキモド^{13),14)}の有効性が報告されているが、基剤との 12 週間の比較試験で差がなかったとの報告もある¹⁵⁾。

予 後

数か月から数年持続するが、自然にまたは外傷や細菌感染を契機に、消退する。再感染も、しばしば認められる。伝染性軟属腫ウイルス遺伝子にアポトーシスを抑制するCCケモカインの一種であるカスパーゼ8インヒビターを持っているために、難治になるといわれる⁷⁾。CCケモカインは、ヒト免疫不全ウイルスのコ・リセプターとして重要であるが、エイズ末期患者に難治性疣状の伝染性軟属腫が好発するのも、この遺伝子の関与が推定されている。一方、エイズ患者では、強力な多剤併用療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) で難治性の伝染性軟属腫が治癒したという報告も見られる¹⁶⁾。

再発の予防パートナーの追跡調査

本症は、乾燥肌のものに多く、白色ワセリンなどの保湿剤だけでも治癒することがある。したがって、入浴後、保湿剤の外用を行い、皮膚の清潔と保湿を行う。タオルは、患者と別のものを使用させ、他のものへの感染を防ぐために、肌と肌が触れ合うことは禁じる。50℃で直ちに失活するので、患者の衣類などは熱湯消毒をすると良い。

コメント

オーストラリアでのELISA法による調査によると、伝染性軟属腫ウイルス抗体保有率は6か月から2歳までの乳幼児が最も低く3%で、加齢とともに増加し、50歳以上で39%に達すると報告されている⁷⁾。したがって、本症はかなりのものが不顕性または顕性として罹患していることが推定される。

文 献

- 1) Becker, T.M., Blount, J.H., Douglas, J., Judson, F.N.: Trends in molluscum contagiosum in the United States, 1966-1983. Sex Transm Dis, 13: 88-92, 1986.
- 2) Al-Mutairi, N., Joshi, A., Nour-Eldin, O., Sharma, A.K., El-Adawy, I., Rijhwani, M.: Clinical patterns of sexually transmitted diseases, associated sociodemographic characteristics, and sexual practices in the Farwaniya region of Kuwait. Int J Dermatol.; 46: 594-9, 2007.
- 3) 本田まりこ, 新村真人: 陰部伝染性軟属腫. 臨床医, 15: 30-32, 1989.
- 4) Kaplan, M.H., Sadick, N., McNutt, N.S., Meltzer, M., Sarngadharan, M.G. & Pahwa, S.: Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). J. Am. Acad. Dermatol., 16: 485-506, 1987.
- 5) Smith, K.J., Yeager, J., Skelton, H.: Molluscum contagiosum: its clinical histopathologic, and immunohistochemical spectrum. Int. J. Dermatol., 38: 664-672, 1999.
- 6) Mark, R., Buller, L., Burnett, J., et al.: Replication of molluscum contagiosum. Urology, 213: 655-659, 1995.
- 7) Konya, J., Thompson, C.H.: Molluscum contagiosum virus: antibody responses with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population. J. Infect. Dis., 179: 701-704, 1999.
- 8) Bauer, J.H., Miller, O.F., Peckham, S.J.: Medical Pearl: confirming the diagnosis of molluscum contagiosum using 10% potassium hydroxide. J Am Acad Dermatol.; 56 (5 Suppl): S104-5, 2007.
- 9) Moiin, A.: Photodynamic therapy for molluscum contagiosum infection in HIV-coinfected patients: J. Drugs. Dermatology., 2: 637-639, 2003.
- 10) Meadows, K.P., Trying, S.K., Pavia, A.T., et al.: Resolution of recalcitrant molluscum contagiosum virus-lesions in human immunodeficiency virus-infected patients treated with Cidofovir. Arch. Dermatol., 133: 987-990, 1997.
- 11) De Clercq, E., Neyts, J.: Therapeutic potential of nucleoside/nucleotide analogues against poxvirus infections. Rev. Med. Virol., 14: 289-300, 2004.
- 12) Dohil, M., Prendiville, J.S.: Treatment of molluscum contagiosum with oral cimetidine: clinical experience in 13 patients. Pediatr. Dermatol., 73: 310-312, 1996.
- 13) Syed, T.A., Goswami, J., Ahmadpour, O.A., Ahmad, S.

- A. : Treatment of molluscum contagiosum in males with an analogy of imiquinod 1% in cream : a placebo-controlled, double-blind study. *J. Dermatol.*, 25 : 309-313, 1998.
- 14) Hanna, D., Hatami, A., Powell, J., Marcoux, D., Maari, C., Savard, P., Thibeault, H., McCuaig, C. : A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol.* 24(3) : 334, 2007.
- 15) Theos, A.U., Cummins, R., Silverberg, N.B., Paller, A.S. : Effectiveness of imiquimod cream 5% for treating childhood molluscum contagiosum in a double-blind, randomized pilot trial. *Cutis*, 74 : 134-138, 141-142, 2004.
- 16) Calista, D., Boschini, A., Landi, G. : Resolution of disseminated molluscum contagiosum with Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART) in patients with AIDS. *Europ. J. Dermatol.*, 9 : 211-2113, 1999.

腔トリコモナス症

はじめに

腔トリコモナス (*Trichomonas vaginalis*) 原虫による感染症は、最もポピュラーな性感染症 (STD) として古くから知られているもののひとつであるが、地域による感染率の差が大きい。また、近年我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。

すなわち、腔トリコモナスは、患者自身の腔ばかりでなく、子宮頸管、下部尿路やパートナーの尿路、前立腺などにも侵入し、ピンポン感染をきたす。にもかかわらず、男性に比べ特に女性で症状が強いこともあり、本感染症と HIV 感染や PID (卵管炎などの骨盤内感染) などの関係にも留意することが必要である。

腔トリコモナスは、このほか、感染者の年齢層が他の STD 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見られることから、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。

症 状

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。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 (NGU) であるが、近年はクラミジア (*C. trachomatis*) がその原因として注目されることから、腔トリコモナスは確かに NGU を起こすにもかかわらず、その原因として重視されていない傾向にある。尿道への感染だけでは排尿により洗い流される可能性があるが、トリコモナス感染を有する男性には、前立腺炎を有するものが多い。トリコモナスは、

本来、前立腺や精嚢などに棲息しており、この場合は尿道にでてくることで NGU 症状を呈するとみられる。

女 性

男性に比べると、女性トリコモナス感染症の臨床像は非常に多様である。おおむね 20~50% は無症状性感染者といわれるが、症状所見としてその三分の一は 6 か月以内に症候性になるといわれ、泡状の悪臭の強い帯下増加と外陰、腔の刺激感、強い痒痒感を訴える。

腔トリコモナス症の症状 (帯下) はトリコモナス腔炎によるもので、発症については腔トリコモナスがアレルギー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腔炎が起こるという機序も考えられているが、一般にはトリコモナスが腔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。この説では、腔内細菌で最も優勢である乳酸桿菌は、腔粘膜細胞内のグリコーゲンを乳酸に代謝し、結果的に腔内 pH を 5 以下に保ち、これが他の細菌の発育を抑制し、腔の清浄度を維持しているが、感染したトリコモナスが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腔炎症状を起こすというものである。実際、腔炎ではトリコモナスだけがみられるのではなく、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。腔炎の病態、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。

治療によりトリコモナスが減少、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、減少から腔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、腔粘膜のグリコーゲンが豊富な性成熟期の女性では、トリコモナスの治療で乳酸桿菌の発育が優位となり、腔炎症状の改善、治癒を期待できるが、卵巣機能の低下した中高年婦人では、細菌性腔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、トリコモナス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。

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トリコモナスを見つければ診断がつくが、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併せての診断や、口水培地、浅見培地などによる培養検査が行われている。

女性では、古典的には泡状の、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、半数程度の症候性婦人で認められるだけである。腔の発赤は 75% の婦人でみられ、コルポスコプでは 90% の婦人に苞状の子宮腔部を認めることができる。多くは新鮮な腔分泌物の無染色標本の鏡検で、活発に運動するトリコモナスを確認できるが、少数では剝離細胞などの陰で見落とすことがあり、腔トリコモナス培地による培養が有用である。腔トリコモナス症の女性のパートナーの尿培養で約 10% に腔トリコモナスが証明されるとの報告もある。

治 療

腔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、トリコモナス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。

トリコモナス感染症の治療には、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。男性では NGU を呈することもあるが、腔トリコモナスは前立腺などにもいるため、洗浄は効果がなく、経口剤を用いる。女性でも尿路への感染の可能性がある、やはり経口剤が必須である。座剤や経口投与が困難な例では、腔錠単独療法を行う。なお、難治例や再発例では経口、腔錠による併用療法を行う。

メトロニダゾール（フラジール錠® 250mg など）の 500mg/日分 2、10 日間

メトロニダゾールは、胎盤を通過し胎児へ移行するので、原則として妊婦への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。一方、腔座薬を用いた妊娠初期

および後期の検討では、妊娠後期でわずかの血中移行が認められたのみであり、安全性での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、発ガン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。

さらに近年の治療法として、上記の 10 日間薬剤投与法のほかに、単回大量投与法としてメトロニダゾール 1.5g 単回投与をすすめるむきもある。

治療判定

自覚症状の消失をみるとともに、トリコモナス原虫の消失を確認する。女性では、次回月経後にも原虫消失の確認をする方がよい（残存腔トリコモナスが月経血中で増殖するため）。

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。

コメント

5-ニトロイミダゾール系の薬剤は大変有効であるが、一部に耐性を示すトリコモナスがある。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。これら耐性トリコモナスにも有効な薬剤が期待されている。

文 献

- 1) 河村信夫：Trichomonas 感染症. 臨床的事項（男性）. 性と感染（熊本悦明，島田 馨，川名 尚編），p.143-148，医薬ジャーナル社，大阪，1990.
- 2) 矢野明彦，川名 尚：Trichomonas 感染症. 臨床的事項（女性）. 性と感染（熊本悦明，島田 馨，川名 尚編），p. 149-161，医薬ジャーナル社，大阪，1990.
- 3) 河村信夫：Trichomonas 感染症. 基礎的事項. 性感染症（熊本悦明，島田 馨，川名 尚，河合 忠編），p.274-280，医薬ジャーナル社，大阪，1991.
- 4) 高田道夫，久保田武美：Trichomonas 感染症. 臨床的事項. 性感染症（熊本悦明，島田 馨，川名 尚，河合 忠編），p.281-290，医薬ジャーナル社，大阪，1991.
- 5) 保田仁介：トリコモナス. 開業医のための性感染症（熊澤 浄一編），p.120-126，南山堂，東京，1999.
- 6) 松田静治，市瀬正之：腔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，6：101-107，1995.
- 7) Paisarntantiwing, R., Brockmann, S., Clarke, L., et al.: The relationship of vaginal Trichomoniasis and pelvic inflammatory diseases. Sex. Transm. Dis., 22：42-343, 1995.
- 8) Meysick, K., Garber, G.E.: *Trichomonas vaginalis*. Curr. Opin. Infect. Dis., 8：22-25, 1995.
- 9) Trichomoniasis. 1998 Guidelines for treatment of Sexually Transmitted Diseases. MMWR., 47：74-75, 1997.
- 10) 河村信夫：泌尿器科領域におけるトリコモナスの研究 第5報. 日泌会誌，60：44-49，1969.
- 11) Kawamura, N.: Metronidazole for treating Urogenital Infections with *Trichomonas vaginalis* in men. Brit. J. vener. Dis., 54：81-83, 1978.
- 12) Müller, M.: *Trichomonas Vaginalis* and Trichomoniasis Vaginitis and Vaginosis (Horowitz, B, ana Mårdh, P, A, ed) Wiley-Liss, Inc. 39-45, 1991.
- 13) 松田静治：腔トリコモナス症. 臨床と研究，80：855-858，2003.
- 14) Johnston, V.J., Mabey, D.C.: Global epidemiology and control of *Trichomonas vaginalis*. Current Opinion in Infection Diseases., 21：56-64, 2008.

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*）が優勢の陰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、陰内 *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。ときに悪臭を訴えるものもある。陰分泌物の量も多くなり、陰壁にも明らかな炎症所見はみられない。

健常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%を占めるとされるのが *Lactobacillus* 属である。陰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、陰内を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、陰内における *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_2O_2 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.、*Finnegoldia* 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・腔炎が起これば、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、萎縮性腔炎（老人性腔炎）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	0	< 1	1~4	5~30	>30	0	< 1	1~4	5~30	>30	0	< 1	1~4	5~30	>30	
スコア	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ガラスに塗抹し、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。Gardnerella 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 (掻痒感多い)、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、後陰門蓋部に挿入する。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®) 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®・クロロマイセチン腔錠® 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®) 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、性行為などにより腔損傷・腔炎が起これば、腔壁や子宮頸部などに、発赤・血性の小斑点が生じやすい。

治療判定

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, Masztal 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.

ケジラミ症

はじめに

ケジラミ症（ケジラミとも称する）は、吸血性昆虫であるケジラミ（*Phthirus pubis*）が寄生することにより発症し、主として性行為によって感染する。従来、ケジラミが病名として用いられてきたが、病原体のケジラミと区別する必要から、ケジラミ症と言うようになった。

ケジラミの主な寄生部位は、陰毛である。人に寄生するシラミには、ケジラミと同じシラミ目（Anoplura）に属する他の二種、アタマジラミ（*Pediculus humanus capitis*）とコロモジラミ（*P.h. corporis*）の三種類があげられるが、この中で性感染症（STD）を起こすのは、ケジラミのみである。

我が国では、第二次世界大戦以後、ケジラミは他のシラミ類とともに激減していたが、1970年代中頃より、他のSTDと同様、国内で増加の傾向をみせた。この原因としては、国内に從來から密かに生存しつづけたケジラミに加え、1970年代、海外との交流が盛んになるにつれ、成人男子について国内に入ってきたものが増えたものと推定されている¹⁾。さらに当時、国内にはシラミに有効な治療薬剤がなかったことが、同時期より流行しはじめたアタマジラミとともに、国内で増える原因となった。その後、いったんやや減少したが、1990年代中頃になり、再び増加の傾向をみせている。

ケジラミの生態と形態

シラミ類は、幼虫から成虫まで、雌雄ともに宿主より吸血し、血液を栄養源としている。宿主選択性が強く、ケジラミも、他のアタマジラミ、コロモジラミと同じく、ヒトにのみ寄生し、ヒトからのみ吸血する。吸血は1日に数回行われ、吸血した血液を栄養分として成長し、脱皮を繰り返し、成虫となり、交尾後、雌は産卵する。卵は、毛の基部近くに生み付けられ、セメント様物質で毛に固定される。産卵後の卵は7日前後で1齢幼虫が孵化し、5～6日で脱皮し2齢、4～6日後に3齢を経て、4～5日で成虫となり、1～2日後に卵を産み始める。生活環境は3～4週間である。さらに成虫は3～4週間生存し、

その間30～40個の卵を産む。

ケジラミ虫体は、やや褐色を帯びた白色で、アタマジラミが楕円形であるのに比べ、円形に近く、触覚を持つ小さな頭部と3対の脚を持つ。第一脚は先端に細い爪を持つが、第二、第三の脚の先にはカニのような大きな爪を持つ。このため、別名カニジラミ（crab lice）ともいわれる。体長は、雌成虫で1.0～1.2mm、雄成虫で0.8～1.0mmである。

卵は、灰色を帯びた白色で、光沢を持ち、卵円形で、毛に斜めに付き、毛の基部に近い方がセメント様物質で固着されている。

症 状

症状は、寄生部位の痒痒のみで、皮疹を欠くのを特徴とする。主たる寄生部位の陰毛のある陰股部に痒痒を訴えるが、肛門周囲、腋毛、胸毛、大腿部の短毛に寄生する場合は、これらの部位にも痒痒を生ずる。また、鬚毛、眉毛や睫毛にも寄生する。睫毛に寄生すると、眼脂のように見えることもある（第1部9「目と性感染症」参照）。

従来、ケジラミは頭髪には寄生しないといわれてきたが、これは誤りで、小児や女性では、頭髪にもケジラミが寄生する。また、稀ではあるが、男性の頭髪にも寄生する²⁾。このような場合には、頭部にも痒痒を訴える。

痒痒を自覚するのは、感染後1か月から2か月が多い^{1),3)}。

痒痒の程度は個人差があり、数匹の寄生で激しい痒痒を訴える一方、多数の寄生でも、痒痒のないこともある。副腎皮質ホルモン外用剤の使用例、悪性リンパ腫⁴⁾などで、痒痒を欠いた症例もあり、痒痒の発症機序には、シラミの唾液に対する一種のアレルギー反応の関与が想定されている。

ときに痒痒のため掻破し、掻破性湿疹を併発したり、二次感染を起こすことがある。

寄生が長期に及んだ場合、0.1～1cm不整形の青灰色斑（maculae caeruleae）を認めることがある。これは刺咬による真皮深層のヘモジデリン沈着による³⁾。

感染経路

ケジラミの主な感染経路は、陰毛の直接接​​触による感染がほとんどである。一方、家族内では、親子間の感染も多く、特に接​​触の密な母子間の感染が多い²⁾。

毛布などの寝具や、タオル等を介する間接的感染経路もある。しかし、ケジラミは宿主から離脱後、良い条件下でも生存期間は 48 時間以内であり、しかも 1 日に 10cm 程度しか歩行できない³⁾。したがって、感染経路は性行為を介するものが主である。

診 断

成人男女で陰部の痒痒を主訴とする場合は、ケジラミ症が疑われる。拡大鏡で見ながら、陰毛基部に付着する褐色を帯びた白色物を、先の細い摂子でつまむと、脚を動かすのが観察される。スライドグラスにのせ、鏡検し、虫体を確認する。あるいは、陰毛に産みつけられた卵を鏡検しても確定診断はつく。

また、肌着にケジラミの排泄する血糞による黒色点状の染みが付くのも、参考となる。

ケジラミが頭髪に寄生した場合は、アタマジラミとの識別が必要になるが、虫体の形や爪の形で、識別は容易である。

卵のみが頭髪から検出された場合には、次のような点で鑑別される。

すなわち、ケジラミの卵は、アタマジラミの卵に比べ、卵蓋が大きく、丸い。卵蓋にある気孔突起が大きく、数も 16 個で多い。一方、アタマジラミでは 8 個である。毛への付き方が、ケジラミでは下端のみを包むようにセメント様物質が付くが、後者では、下方 3 分の 1 を包む、などから鑑別は可能である⁶⁾。

治 療

一番安価で、確実な方法は、ケジラミの寄生している部位の剃毛である。しかし、寄生が陰毛に限られていれば剃毛も可能であるが、体の短毛、腋毛、あるいは頭髪に寄生する場合には、すべての毛髪の剃毛は困難である。

剃毛が困難な場合には、薬剤を使うことになる。現在、シラミの治療薬として国内で認可されているのは、0.4%

フェノトリンパウダー（スミスリンパウダー[®]）と 0.4% フェノトリンシャンプー（スミスリン[®]）の 2 剤のみである。両者ともに、一般市販薬である。後者は 1998 年 9 月から、商品名スミスリン[®]の名で市販されている。

治療方法としては、フェノトリンパウダーの適量を寄生部位に散布し、1～2 時間後に洗い落とす。フェノトリンシャンプーの場合には、3～5ml を陰毛に用い、5 分後に洗い落とす。これらの薬剤は、卵には効果が弱い。前述のように、卵の孵化期間は 1 週間前後である。この期間を見込んで、3～4 日ごとに 3～4 回、これを繰り返す。

治療上の注意としては、相互感染を繰り返すことがあるので、セックス・パートナーの治療も怠ってはいけない。また、親子感染もあるので、家族単位で一斉に治療する。

陰毛以外の体の短毛や、腋毛、頭髪、睫毛、眉毛、鬚毛などにも寄生する場合、これら寄生部位の治療を怠ると、完治しない^{7),8)}。

人から離れた虫体は、ある期間、生存している可能性があるので、アイロンをかけるなどで衣服を熱処理するか、あるいはドライクリーニングを行う。

治療判定

シラミの卵は、セメント様物質で毛に固着されており、抜け殻になっても、長い間、陰毛に残る。これを見て未治療とされ、治療判定を誤ることがある。治療判定には、寄生虫体がないことを確認のうえ、毛の基部近くに生み付けられた卵を採取し、鏡検する。抜け殻は一目瞭然であるが、孵化前の卵だと、判断に苦慮することがある。生卵では内容が充実しているが、死卵では中空であることが目安となる。

パートナーの追跡

発症の多くは、感染 1～2 か月後が多い。したがって、1～2 か月前に性的交渉のあった相手のケジラミ寄生の有無を調べる。性行為以外の感染もあり、家族内感染を起こすので、家族全員を調べる。

コメント

ケジラミの場合には、他の性感染症との合併例も多いので、梅毒血清反応や HIV 抗体などの検査を行うことが望まれる。

ケジラミのみならず、アタマジラミ、コロモジラミともに、治療上で困ることは、国内でシラミに使える薬剤がピレスロイド系の Phenothrin 1 種 2 剤のみであり、しかも、市販薬であることである。諸外国では、有機塩素系の γ -BHC(Lindane)、有機燐系の Malathion、カーバメイト系の Carbaryl、ピレスロイド系の Pyrethrins、Allethrin、Resmethrin、Permethrin など、多種のシラミ治療薬が用いられている⁷⁾。我が国でも、医療用として使えるシラミ治療薬の開発が急務であろう。イベルメクチンの内服が有効であったという報告もある⁸⁾。また、近年では主にアタマジラミの治療を対象として Dimeticone (シリコンの 1 種)⁹⁾や Myristate (油脂の 1 種)¹⁰⁾が試みられている。両者とも従来の殺虫剤とは異なるもので、シラミに対する抵抗性の獲得への危惧のない点に期待が持たれている。

文 献

- 1) 大滝倫子ほか：ケジラミ症の年次推移，皮膚病診療，7：261-264，1985.
- 2) 大滝倫子ほか：頭髪にも寄生したケジラミ症の 3 家族例，皮膚臨床，21：655-660，1979.
- 3) Ko, C.J. and Elston, D.M.: Pediculosis. J. Am. Acad. Dermatol. 50: 1-12, 2004.
- 4) Christine J. ko and Dirk M. Elston: "Pediculosis" J Am Acad Dermatol 2004; 50: 1-12.
- 5) Busvine, J.R.: Pediculosis: Biology of the Parasites. In; Orkin, M., et al. (ed), Scabies and Pediculosis, J.B. Lippincott Co., p.143, 1977.
- 6) 熊切正信ほか：ケジラミとヒトジラミの卵子による鑑別—走査電子顕微鏡像—，臨皮，36：1121-1125，1982.
- 7) Rundle, PA, et al.: Phthirus pubis infestation of the eyelids. Br J Ophthalmol 1993: 815, 1993.
- 8) Burkhart, C.G. and Burkhart, C.N.: Oral ivermectin for phthirus pubis, J. Am. Acad. Dermatol. 51: 1037, 2004.
- 9) Oliveira, FA, et al.: High in vitro efficacy of Nydra L, a pediculocide containing dimeticone. Eur Acad Dermatol Venereol, 21: 1325, 2007.
- 10) Kaul, N, et al.: North American efficacy and safety of a novel pediculicide rinse, isopropyl myristate 50% (Resultz), J Cutan Med Surg, 11: 161, 2007.

1) 大滝倫子ほか：ケジラミ症の年次推移，皮膚病診療，7：

性器カンジダ症

はじめに

性器カンジダ症は、カンジダ属によって起こる性器の感染症である。女性での主な病型は、腔炎、外陰炎である。この腔炎と外陰炎は合併することが多いので、一般に外陰腔カンジダ症（vulvovaginal candidiasis）といわれている¹⁾。発症には何らかの誘因がある場合が多く、とりわけ抗生剤投与例に発症することが多い。女性性器の感染症のうちでは、日常頻繁にみられる疾患である。

また、女性に特有な疾患といってもよく、男性での罹患例は少ない。男性罹患例での主な病型は、亀頭炎である。性器カンジダ症の原因菌としては、*C. albicans* が最も多く、次いで *C. glabrata* が多い。その他のカンジダ属も少数例に認められ、カンジダ属同士の混合感染例もある²⁾。

症 状

女 性

自覚症状は、外陰や腔の掻痒感と帯下の増量であるが、ときに外陰や腔の灼熱感、痛み、性交痛、排尿障害を訴える。他覚症状としては、外陰部において、軽度の浮腫、軽度の発赤、白色帯下の付着、掻痒のためのひっかき傷などが認められ、腔において、酒粕状、粥状、ヨーグルト状の白色腔内容がみられ、これは腔壁、頸部に塊状に付着する。ただし、これらの症状は他の外陰・腔疾患でもみられることがあり、外陰腔カンジダ症に特異的な所見ではない。

なお、糖尿病に合併した例やステロイド剤投与例などでは、腔よりも外陰部、股部の炎症が強く、湿疹様の所見を呈す。

男 性

性器にカンジダを保有していても、男性の場合は、症状を呈すことは少ない。症状を呈する場合の多くは、包茎、糖尿病、ステロイド剤投与例、消耗性疾患例である。主な病型は亀頭炎であり、自覚的には掻痒感、違和感を

訴える。まれに尿道炎を起こすことがある。他覚的には、冠状溝周辺、亀頭に発赤、紅色丘疹、小水疱、びらん、浸軟、白苔をみる。

診 断

女 性

外陰および腔内においてカンジダが検出され、かつ、掻痒感、帯下の増量などの自覚症状や、外陰・腔の炎症を認めた場合に、カンジダ症と診断される³⁾。特殊な場合を除き、単にカンジダを保有しているだけではカンジダ症と診断されず、治療の必要はない。腔内カンジダ保有率（陽性率）は、非妊婦約 15%、妊婦約 30% であり、治療必要例は、非妊婦腔内カンジダ保有例のうちの約 35%、妊婦腔内カンジダ保有例のうちの約 15～30% である³⁾。

外陰腔カンジダ症の診断にあたっては、トリコモナス腔炎、細菌性腔症などとの鑑別のため、一連の問診、外陰部所見、腔鏡診、腔内 pH 測定、鏡検、培養を行う。

カンジダの証明法には、鏡検、培養法があるが、簡易培地を利用した培養法が簡便である。

1) 問 診

問診では、次の各疾患の特徴的な訴えを参考にする。

外陰腔カンジダ症では、強い掻痒感を訴える。

トリコモナス腔炎では、多量の帯下を、時に臭気を訴える。

細菌性腔症では、帯下は軽度であるが、臭気を訴える。

2) 外陰部の特徴的所見

外陰腔カンジダ症では外陰炎の所見を認めるが、トリコモナス腔炎、細菌性腔症ではこれを認めない。

3) 腔鏡診による特徴的所見

腔内容に関しては、外陰腔カンジダ症では、白色で酒粕状、粥状、ヨーグルト状であり、トリコモナス腔炎では、淡膿性、時に泡沫状で量は多く、細菌性腔症では、

灰色均一性で、量は中等量である。腔壁発赤については、外陰腔カンジダ症、トリコモナス腔炎ではこれを認めるが、細菌性腔症では認められない。

4) 腔内 pH

カンジダでは通常 4.5 未満を示す。一方、トリコモナス腔炎や細菌性腔症では 5.0 以上を示す⁴⁾。

5) 鏡検法

スライドグラス上に生理食塩水を 1 滴落とし、腔内容の一部を混ぜ、カバーグラスを覆って、顕微鏡で観察する。分芽胞子や仮性菌糸を確認することにより、カンジダの存在を検索する。なお、*C. glabrata* は仮性菌糸を形成しない。ただし、この、生鮮標本の鏡検によりカンジダを検出することは、習熟しないと困難である。生鮮標本による鏡検は、腔内におけるトリコモナスの有無や細菌の多寡を知ることにより、他の腔炎との鑑別するのに意義がある。

カンジダの場合は、白血球増多は著明ではなく、腔内清浄度は良好に保たれている場合が多い。トリコモナス腔炎では、白血球よりやや大きく、鞭毛を有し、運動性のあるトリコモナスを認め、腔内容中の白血球増多を認める。細菌性腔症では、乳酸桿菌が少なく、通常、白血球増多は認められない。

なお、スライドグラス上に採取した帯下に 10% KOH を滴下し、カバーグラスをかけて鏡検すると、カンジダが観察しやすくなる。このときにアミン臭（魚臭）を呈すれば、細菌性腔症の疑いが濃厚である。

また、外陰部におけるカンジダ症の診断には、外陰皮膚内にカンジダの要素を証明する必要がある。これには、外陰皮膚の落屑をスライドグラスにとり、10% KOH を滴下し、カバーグラスをかけて鏡検し、カンジダを証明する。これは外陰カンジダ症と他の外陰部の皮膚疾患との鑑別に有用である。

6) 培養法

標準的なカンジダ分離培地にはサブローブドウ糖寒天培地がある。選択培地としては、クロモアガー (TM) カンジダ培地がよく使用される。これは色調によりカンジダ属の鑑別ができ、24~48 時間で判定可能である。以上は通常、検査室や検査会社に依頼する場合である。

臨床現場での簡易培地としては、水野一高田培地 (TM)、CA-TG 培地 (TM) などがある。これらは 2~3 日で結果が出る。コロニーの性状で *C. albicans* と *C. glabrata* の区別がある程度可能である。

7) その他

細胞診のバビニコロー染色標本でもカンジダの検出が可能である。ただし、カンジダの菌量による。

男 性

簡易培地を用いるが、その方法は女性における場合と同様である。検査部位は、亀頭冠状溝あるいはその周囲を、綿棒で擦過する。

治 療

女 性

一般的注意としては、局所の清潔と安静を保つことと、刺激性石鹸の使用禁止、通気性の良い下着の使用、急性期の性交渉を避けること、などがあげられる。

治療薬には、腔錠、腔坐剤、軟膏、クリーム、経口錠などがある。

1) 合併症のない急性の外陰腔カンジダ症

a) 腔錠、腔坐剤による連日治療の場合

一般には連日通院を原則とし、腔洗浄後に腔錠あるいは腔坐剤を腔深部に挿入する。腔錠、腔坐剤にはイミダゾール系が用いられる。連日投与を行う場合は、まず約 1 週間の治療を行って効果を判定し、効果が十分でない場合は、追加治療の方法を検討する。

イミダゾール系

クロトリマゾール 100mg (エンペシド腔錠®)

1 日 1 錠 6 日間

硝酸ミコナゾール 100mg (フロリード腔坐剤 100mg)

1 日 1 個 6 日間

硝酸イソコナゾール 100mg (バリナスチン® V100mg)

1 日 1 錠 6 日間

硝酸オキシコナゾール 100mg (オキナゾール® 100

mg)

1日1錠 6日間

b) 腔錠による週1回治療の場合

通院困難例では、週1回投与の方法が便利である。1週1回の来院時に、次の剤型を腔洗浄後に腔深部に挿入する。

硝酸イソコナゾール 300mg (パリナスチン® V300 mg)

2錠 1回使用

硝酸オキシコナゾール 600mg (オキナゾール®腔錠 600mg)

1錠 1回使用

効果は1週1回の治療を行う方法よりも、連日治療する方法の方がやや優れている。

c) 局所塗布剤

通常、上記の腔錠、腔坐薬の使用とともに、軟膏、クリームの外用剤を併用する。

次の局所塗布剤などを処方し、1日2～3回外陰部に塗布する。

イミダゾール系

クロトリマゾール 10mg/1g (エンペシドクリーム®)

硝酸ミコナゾール 10mg/1g (フロリード クリーム 1%)

硝酸エコナゾール 10mg/1g (パラベールクリーム 1%)

硝酸オキシコナゾール 10mg/1g (オキナゾールクリーム 1%)

2) 再発を繰り返す外陰腔カンジダ症

これに対する確立された推奨指針はないが、次の事項を参考にする。

a) 誘因の除去

抗生剤投与、ステロイド剤、エストロゲン・ゲスタゲン合剤、ニトロイミダゾール剤、制癌剤などの薬剤の投与、コントロールされていない糖尿病、性交感染、免疫抑制剤の使用、不適切な下着、洗浄剤の使用など、発症の誘因を検索し、その除去に努める。ただし、誘因不明な例も多い。

b) 治療薬剤の変更

再発を繰り返す例では、*C. glabrata* が原因菌となることが多いという指摘があり、また、各種の抗真菌

剤の中には *C. glabrata* に対する MIC が *C. albicans* のそれに比べ高い薬剤があるという基礎研究の報告がある⁵⁾。このことが臨床的に治療抵抗性を示す理由ではないとされているが、再発を繰り返す例では、初回治療薬と異なる薬剤に変えてみる。

c) 自己腸管内のカンジダ除菌

腔錠、腔坐薬などを用いた治療により、腔内カンジダが一時的に消失しても、自己腸管に存在するカンジダが外陰部を経て腔内へ侵入するという経路により、新たに腔に感染することが再発の原因であるという点を重視する説がある。これに関しては、肯定的意見、否定的意見など種々の報告があるが、再発を繰り返す例においては、試行するののも一つの方法である。これには、アムホテリシン B の経口剤が使用される。

アムホテリシン B (ハリナゾ錠)

1日100mg×2～4

なお、本剤は消化管より吸収されないので、腔や外陰皮膚に薬剤は移行せず、腔や外陰皮膚に存在するカンジダに対する効果はないとされる。

d) 最近の経口剤による治療

外国においては、外陰・腔カンジダ症を再発を繰り返す例に対して、フルコナゾール、イトラコナゾールの経口錠による治療例が、多数報告されている⁵⁾。しかし、日本では承認されていない。

また、フルコナゾール、イトラコナゾールは、妊婦では避けるべきであり、他剤との相互作用がある点にも注意する必要がある。なお、他科領域においては、これら経口剤が普及するにつれ耐性菌出現の問題が生じている。

3) 妊娠中の外陰腔カンジダ症

腔内にカンジダが陽性で、掻痒感、帯下の増量など症状があるときは治療を行う。36週以降で、すなわち分娩が近づいている状況で、腔内に多量のカンジダを認めるときには、分娩時の産道感染を予防する意味で治療する。カンジダによる羊水内感染や、産道感染により新生児の口腔粘膜が侵されると、鷲口創となるが、これは致命的ではない。

早産未熟児の娩出が予想されるときで、カンジダを妊婦腔内に認めるときには、特に治療に心がける。児娩出前の妊婦に対して、あるいは、娩出後の新生児に対して、

抗生剤を使用する機会が多いので、カンジダによる羊水内感染や産道感染が起きる可能性が高いからである。

1,500g 未満の早産未熟児では、感染に対する抵抗力が弱いので、児はカンジダによる重篤な全身感染症となることもある。治療は、腔錠、軟膏、クリームを使用し、非妊時に準じて治療を行うが、経口錠は避ける。

男 性

男性が症状を訴える例では、局所の清潔を保ち、女性と同様の抗真菌剤の軟膏、クリームの塗布により治療する。男性が症状を訴える例では、包茎、糖尿病、ステロイド剤使用がその誘因である場合があるので、考慮に入れる。

男女とも、HIV 感染例における性器カンジダ症の頻度が高いといわれている。HIV 感染例での性器カンジダ症が、従来の抗真菌療法に対して異なる反応を示すという証拠はない。したがって、非 HIV 感染例と同様の治療でよい¹⁾。

治癒判定

治療により、かゆみや異常帯下などの症状が消失したものを治癒とする¹⁾。これには、カンジダが消失したものだけではなく、カンジダがなお少数存在しているものも含まれる。

再発を繰り返す例においては、治療効果の評価と副作用出現の有無について、症状が消失しても、定期的にフォローアップする¹⁾。

予 後

カンジダによる病変は、通常、外陰部や腔などの局所に留まり、骨盤内や全身感染症には至らない。1 週ないし 2 週の初回治療により、85～95%の例は治癒に至る⁴⁾。少数例は再発を繰り返す。年間 4 回以上外陰腔カンジダ症の再発を繰り返す例を recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) という¹⁾。

なお、再発 (recurrence) には、再感染 (reinfection) によって発症する場合と、少量残存していたカンジダの再増殖によって発症する場合とがある。再感染の感染経路の一つは、自分の腸管に存在するカンジダが肛門から

外陰部を経て新たに腔に自己感染する経路であり、他の一つは、性感染の経路で男性から新たに感染した場合である。再燃による発症とは、極少量の、つまり検査検出感度以下のカンジダが腔内に残存しており、これが増殖した結果により発症したものである。

パートナーの追跡

腔および亀頭冠状溝からのカンジダ検出率は、いずれも性行為のある例において高い⁶⁾。また、外陰・腔カンジダ症の約 5%は、性交感染が原因である⁶⁾。しかし、外陰腔カンジダ症は、性交渉のみにて獲得するものではなく、パートナーの定型的追跡は必要ない¹⁾。

なお、外陰腔カンジダ症の再発を繰り返す例において、男性・パートナーの治療をすることによって、女性の再発を防止ないしは減少させることができたという controlled study の報告はみられない⁵⁾。しかし、現実には、再発婦人のパートナーに対する検査を行い、カンジダ陽性ならば、抗真菌クリームないし軟膏を男性の局所に塗布することによって治療することが妥当であろう。

コメント

性器カンジダ症は、性感染症としてとらえることもできるが、日和見感染症であるという側面を持つ。この理由により、治療対象例の選択を十分に吟味する必要がある。急性例での予後は良好であるが、再発性外陰腔カンジダ症は難治である。再発性外陰腔カンジダ症に関して、外国においては、フルコナゾール、イトラコナゾールの他に、経口錠による治療例が数多く報告されているが、日本ではまだ承認されていない。

なお、OTC (over the counter drug; 一般用医薬品) として外陰腔カンジダ症の再発例に対する局所治療薬が発売された。自己治療という選択肢が外陰カンジダ症の治療に加わることとなる。

文 献

- 1) 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases, 47 (RR-1); 1-118, 1998.
- 2) 高田道夫, 久保田武美: 性器カンジダ症, 性感染症一症候

- からみた検査の進め方ー(熊本悦明, 島田 馨, 川名 尚, 河合 忠編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 1991.
- 3) 久保田武美: 外陰・腔真菌症と腔トリコモナス症. 産婦の実際, 33:559-567, 1984.
- 4) 松田静治: 外陰・腔の感染症. 産婦人科領域感染症(岡田 弘二, 松田静治編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 1988.
- 5) 久保田武美: 治療抵抗性外陰腔真菌症. Jpn. J. Med. Mycol., 39:213-218, 1998.
- 6) 高田道夫: Candida 症. 性感染症学(熊本悦明, 島田 馨, 川名 尚編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 1990.

非クラミジア性非淋菌性尿道炎

はじめに

性感染症 (Sexually transmitted diseases, STD) のひとつである男子尿道炎は、淋菌性尿道炎 (gonococcal urethritis, GU) と非淋菌性尿道炎 (non-gonococcal urethritis, NGU) とに分けられる。

NGU は、男子尿道炎の約 70% を占める。NGU 患者のうち、尿道擦過物あるいは初尿から *Chlamydia trachomatis* が検出されるのは、30~40% の患者にすぎない。クラミジア性 NGU と非クラミジア性 NGU との間には、臨床像の差異は認められず、*C. trachomatis* に抗菌活性を持つ抗菌薬が、非クラミジア性 NGU の大多数の症例において臨床上有効である。すなわち、*C. trachomatis* と同様の病原性と薬剤感受性を有し、かつ通常の培養法では培養困難な何らかの微生物による NGU の存在が推測される。今日までに、非クラミジア性 NGU の起炎菌の候補として *Ureaplasma urealyticum*、*Mycoplasma genitalium*、*Staphylococcus saprophyticus*、*Bacteroides ureolyticus*、*Trichomonas vaginalis*、herpes simplex virus、adenovirus、*Microsporidia* などの各種の病原体、さらに性行為の多様化により口腔内細菌による NGU の可能性が検討されてきた。その中で、*M. genitalium* の起炎菌としての役割が明らかになり、*U. urealyticum* は *U. parvum* (biovar 1) と *U. urealyticum* (biovar 2) の 2 菌種に細分され、*U. urealyticum* (biovar 2) が NGU に関連することが示唆されている。しかしながら、マイコプラズマやウレアプラズマも検出されない非クラミジア性 NGU に関しては、なお、その病因は不明である。

症状と診断

非クラミジア性 NGU の潜伏期間は 1~5 週間で、比較的緩徐に発症し、尿道分泌物の排出、排尿時痛あるいは尿道の掻痒感を呈する。尿道分泌物は漿液性から粘液性で、少量の場合も多く、起床時のみに認める場合や下着の汚れとして認めるだけの場合もある。GU に比較して非クラミジア性 NGU の症状は軽度の場合が多いが、

クラミジア性 NGU と非クラミジア性 NGU との間には、臨床像の有意の差異は認められず、互いの鑑別は困難である。また、*M. genitalium* あるいは *U. urealyticum* (biovar 2) が検出される非クラミジア性 NGU 尿道炎についても特徴的な臨床症状は認められない。

一般診療での男子尿道炎の診断は、症状および尿道スミア中の多核白血球の有無およびそのグラム染色標本の所見に基づく。尿道分泌物中にグラム陰性双球菌を認めた場合には GU とし、認められない場合には NGU とし、診断し治療を開始する。起炎菌については、初診時に淋菌および *C. trachomatis* の検索を行うが、一部の研究施設を除き *M. genitalium* や *U. urealyticum* (biovar 2) などの微生物の検出は現時点では困難である。

治療法

一般の臨床現場では、治療開始時に *C. trachomatis* の検出結果を得ることは少ない。したがって、治療開始時にはクラミジア性 NGU と非クラミジア性 NGU とを区別せず、NGU に対する治療として *C. trachomatis* に抗菌活性を有するテトラサイクリン系、マクロライド系あるいはニューキノロン系の抗菌薬を投与する。これらの抗菌薬による治療によりクラミジア性 NGU のみならず非クラミジア性 NGU の大多数の症例においても自覚症状の改善と尿道スミアあるいは初尿沈渣中の白血球の消失が認められる。

性器クラミジア感染症に用いられる抗菌薬は *M. genitalium* あるいは *U. urealyticum* (biovar 2) に対しても抗菌活性を有しており、これら両菌種が関与する非クラミジア性 NGU の治療をもカバーする。しかし、*M. genitalium* に対するニューキノロン系薬の *in vitro* の抗菌活性は、テトラサイクリン系およびマクロライド系抗菌薬に比較してやや劣る¹⁾。レボフロキサシン 1 日、300mg、分 3、14 日間投与後の *M. genitalium* の持続感染とそれに伴う NGU の再発例が報告されている²⁾。海外でのドキシサイクリンの投与開始時 200mg、以降 100mg の 8~10 日間投与は、*M. genitalium* の除菌率が低く再発率も高いので推奨されていない^{3),4)}。ドキシ

サイクリン、1 日、200mg、分 2、7 日間投与では、*M. genitalium* の除菌率は 94%と報告されている⁵⁾が、ミノサイクリン、1 日、200mg、分 2、7 日間投与に関しては、その有用性は不明である。海外においてはアジスロマイシン、1000mg 単回投与では、*M. genitalium* の除菌率は 72%から 100%である^{4)~6)}が、アジスロマイシン耐性菌も分離されている⁷⁾。本邦においてはアジスロマイシン、1000mg 単回投与の除菌は 80%台と報告されている⁸⁾。クラリスロマイシンに関しては、1 日、400mg、分 2、7 日間投与で、9 例中 8 例に *M. genitalium* が除菌されている⁹⁾。文献上の各種の治療法の *M. genitalium* に対する成績を示したが、実際には *M. genitalium* あるいは *U. urealyticum* (biovar 2) による非クラミジア性 NGU に対する個々の抗菌薬の投与量、投与期間など、多数例を対象とした臨床的有用性は十分検討されていない。また、性器クラミジア感染症に用いられる抗菌薬は、マイコプラズマやウレアプラズマとともに検出されない、非クラミジア性 NGU に対してもその有効性が示唆されている¹⁰⁾が、同様に十分な検討は行われていない。今後、非クラミジア性 NGU の治療に関する臨床データの蓄積が待たれる。

具体的な治療方法（保険適用）

- 1) ドキシサイクリン（ビブラマイシン[®]）
1 日 100mg×2 7 日間
- 2) アジスロマイシン（ジスロマック[®]）
1000mg 単回投与
- 3) クラリスロマイシン（クラリス[®]、クラリシッド[®]）
1 日 200mg×2 7 日間

非クラミジア性 NGU はクラミジア性 NGU に準じた治療法にて、大多数の症例で治療可能であり、アジスロマイシン以外の薬剤でも 7 日間の投与にて十分な臨床効果を得られることが多い。しかしながら、7 日間の投与後に自覚症状の改善および尿道スミアあるいは初尿沈渣中の多核白血球が消失しない場合には、追加投与を行う。無効例では、ここにあげた薬剤間での変更が有効な場合がある。NGU の治療において *C. trachomatis*、*M. genitalium* や *U. urealyticum* (biovar 2) に抗菌活性を有する抗菌薬が無効の場合には、*T. vaginalis* による尿道炎の可能性も考慮する。さらに尿道異物、尿道狭窄、尿道憩室など尿路の異常の有無を検索する。

治療判定

非クラミジア性 NGU の治療判定は、一般臨床の場合での起炎菌の検出および特定が困難な現時点においては、自覚症状の改善および尿道スミアあるいは初尿沈渣中の多核白血球の消失に基づき行われる。*M. genitalium* による NGU では、治療後の尿道炎症状の持続あるいは再発の頻度が高いとされているため、非クラミジア性 NGU では *M. genitalium* 性 NGU も考慮して治療後 2～4 週間後に経過観察のための再検査が望ましい。

予 後

大多数の非クラミジア性 NGU 症例に対して、*C. trachomatis* や *M. genitalium* に抗菌活性を有する抗菌薬の投与が有用である。非クラミジア性 NGU の合併症として、精巣上体炎、前立腺炎、感染後の尿道狭窄、結膜炎および関節炎を伴う Reiter 症候群などがあげられるが、いずれも稀である。

パートナーの追跡

非クラミジア性 NGU 患者のパートナーに対する治療の有用性については未だ確立されていない。しかし、*M. genitalium* は、非淋菌性・非クラミジア性子宮頸管炎患者の子宮頸管スワブから検出され¹¹⁾、さらに、性行為により男女カップル間を伝搬することが示唆されている^{12)~14)}。男子尿道炎患者がパートナーへの感染源となり、そのパートナーが他の男子への感染源となりうる。したがって、非クラミジア性 NGU 尿道炎でも患者およびパートナーの同時治療を行うことが必要である。

コメント

1) ガチフロキサシン（ガチフロ[®]錠）は、米国での承認削除および国内の市販後血糖値異常発現状況等を理由に、2008 年 9 月をもって販売メーカーより自主的に販売中止となった。

2) 非クラミジア性 NGU は、起炎菌を含めその病態が明らかでない、幾つかの感染症からなるひとつの症候群として捉えることができる。しかし、この中で *C.*

trachomatis 以外の細菌の検出は日常診療の中では困難であるが、*M. genitalium* は NGU の起炎菌としての役割が明確となってきた。さらに、治療後の *M. genitalium* の存続は、NGU の持続や再発に係わることが多いとされている。したがって、非クラミジア性 NGU の治療において、クラミジア性 NGU に準じた治療が有効とされるが、その中であって起炎菌として *M. genitalium* を想定した薬剤の選択が重要である。

文 献

- 1) Yasuda M, Maeda S, Deguchi T. In vitro activity of fluoroquinolones against *Mycoplasma genitalium* and their bacteriological efficacy for treatment of *M. genitalium*-positive nongonococcal urethritis in men. Clin Infect Dis. 2005 ; 41(9) : 1357-9.
- 2) Maeda SI, Tamaki M, Kojima K, Yoshida T, Ishiko H, Yasuda M, Deguchi T. Association of *Mycoplasma genitalium* persistence in the urethra with recurrence of nongonococcal urethritis. Sex Transm Dis. 2001 ; 28(8) : 472-6.
- 3) Horner PJ, Gilroy CB, Thomas BJ, Naidoo RO, Taylor-Robinson D. Association of *Mycoplasma genitalium* with acute non-gonococcal urethritis. Lancet. 1993 ; 342(8871) : 582-5.
- 4) Björnelius E, Anagrus C, Bojs G, Carlberg H, Johannisson G, Johansson E, Moi H, Jensen JS, Lidbrink P. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. Sex Transm Infect. 2008 ; 84(1) : 72-6.
- 5) Gambini D, Decleva I, Lupica L, Ghislanzoni M, Cusini M, Alessi E. *Mycoplasma genitalium* in males with nongonococcal urethritis: prevalence and clinical efficacy of eradication. Sex Transm Dis. 2000 ; 27(4) : 226-9.
- 6) Stamm WE, Batteiger BE, McCormack WM, Totten PA, Sternlicht A, Kivel NM ; Rifalazil Study Group. A randomized, double-blind study comparing single-dose rifalazil with single-dose azithromycin for the empirical treatment of nongonococcal urethritis in men. Sex Transm Dis. 2007 ; 34(8) : 545-52.
- 7) Bradshaw CS, Jensen JS, Tabrizi SN, Read TR, Garland SM, Hopkins CA, Moss LM, Fairley CK. Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis. Emerg Infect Dis. 2006 ; 12(7) : 1149-52.
- 8) Yasuda M, Hagiwara N, M. Ito, Ishihara S, Maeda S, Ito S, Narita H, T. Deguchi T. In vitro antimicrobial activity of azithromycin against *Mycoplasma genitalium* and the bacteriological efficacy in male *M. genitalium*-positive non-gonococcal urethritis. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) ; March 31-April 3, 2007 ; Munich, Germany. Abstract P1124.
- 9) 前田真一, 久保田恵章, 玉木正義. *M. genitalium*, 尿道炎に対する各種抗菌薬の細菌学的および臨床効果 特にガチフロキサシン(GFLX)の有用性について. Pharma Medica 2004 ; 22(7) : 152-6.
- 10) Maeda S, Tamaki M, Kubota Y, Nguyen PB, Yasuda M, Deguchi T. Treatment of men with urethritis negative for *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum*. Int J Urol. 2007 ; 14(5) : 422-5.
- 11) Manhart LE, Critchlow CW, Holmes KK, Dutro SM, Eschenbach DA, Stevens CE, Totten PA. Mucopurulent cervicitis and *Mycoplasma genitalium*. J Infect Dis. 2003 ; 187(4) : 650-7.
- 12) Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* : the aetiological agent of urethritis and other sexually transmitted diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004 ; 18(1) : 1-11.
- 13) Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. Sex Transm Infect. 2005 ; 81(1) : 73-8.
- 14) Hjorth SV, Björnelius E, Lidbrink P, Falk L, Dohn B, Berthelsen L, Ma L, Martin DH, Jensen JS. Sequence-based typing of *Mycoplasma genitalium* reveals sexual transmission. J Clin Microbiol. 2006 ; 44(6) : 2078-83.

軟性下疳

はじめに

軟性下疳は、*Haemophilus ducreyi* (軟性下疳菌) による性感染症 (STD) で、性器の感染部位に、痛みの強い壊疽性潰瘍と鼠径リンパ節の化膿性炎症とが特徴である。元来、東南アジア、アフリカなどの熱帯・亜熱帯地方に多く発生している疾患であって、わが国では、終戦後の昭和 20~25 年の性感染症流行期にときどき見られた。しかし、その後減少をつづけ、最近では稀に東南アジアで感染してきた患者が見られる程度で、発生頻度は低い。アフリカ、東南アジア、南米では、梅毒を上回る症例数の地域がある。

米国では、多分、国外からの持込みによると思われるが、*H. ducreyi* の増加があり、本症がとくに異性間での HIV 感染伝播の増加因子であることから、重要な STD として強調されている。

また、梅毒トレポネーマと同時に感染した場合、混合下疳と呼ぶ。

症 状

潜伏期間は 2 日~1 週間で、好発部位は、男子で亀頭、冠状溝の周辺、女子で大小陰唇、腔口などで、辺縁が鋸歯状の掘れ込みの深い潰瘍が生じ、接触による痛みが強い。続いて鼠径部のリンパ節も大きく腫脹し、自発痛、圧痛が強い。

診 断

特徴のある症状のため、視診、触診のみでも診断は容易である。

確定診断としては、病原菌の検出であるが、染色鏡検と培養法とがある。*H. ducreyi* は、長さ 1.1~1.5 μ m、グラム陰性の連鎖状桿菌で、グラム染色で赤く染まる。培養では長連鎖を作るが、病巣の分泌物と塗抹染色標本では、連鎖状の桿菌を発見しがたい。鏡検、培養ともに実施が困難で、成功率は低い。

1 検体の採取方法

通常、潰瘍面を生理的食塩水で洗って、表面に混在する雑菌を除去して、潰瘍面の分泌物を白金耳または綿棒 (クラミジア検査の男子用) でとる。しかし、軟性下疳の潰瘍は梅毒の硬性下疳と異なり、接触により激痛を訴えるので、傷面を綿花やガーゼで拭き取ることは不可能である。表面麻酔薬 (ペノキシール®0.4 または 1%液・参天製薬) を滴下し、無痛化すると採取しやすい。

2 染色鏡検

検査法: グラム染色、またはメチレンブルー染色
検体をスライドガラスに塗抹するときは、通常行う水平回転で拡げず、点々と付着させるか、綿棒の棒を軸として回転するよう塗抹する方がよい。

3 培養検査

確定診断および薬剤耐性を調べるためには、培養検査が必要である。培養には、血液成分とバンコマイシンを加えたハートインヒュージョン寒天培地¹⁾またはチョコレート寒天培地²⁾が用いられているが、国内では培養や PCR での検出を受託してくれる機関がない。

4 鑑別診断

- 性器ヘルペスは潰瘍が浅く、痛みも軽い。
- 梅毒の硬性下疳は、底に硬い浸潤を触れ、圧痛、自発痛はなく、鼠径リンパ節は硬く腫大するが、圧痛、化膿がない。

治 療

本菌は難培養性であるため、耐性の的確な把握が困難である。古くはマクロライド系、テトラサイクリン系薬剤が主で、治療効果も十分であった。その後、ST 合剤、ニューキノロン系、セフェム系薬剤も有効とされたが、すでにサルファ剤、アンピシリン、テトラサイクリンに対するプラスミド性の耐性株が知られ、エリスロマイシン、シプロフロキサシン、トリメトプリムなどに対する

感受性低下も報告されている。

1 投与方法

CDC、WHO のガイドラインの推奨処方以下である^{3),4)}。

1) アジスロマイシン (ジスロマック®)

1g 経口 単回投与

2) セフトリアキソン (ロセフィン®)

250mg 筋注 単回投与

3) シプロキサシン (シプロキサン®)

500mg 2×/日 経口 3日間

4) エリスロマイシン (エリスロシン®)

500mg 3×/日 経口 7日間

なお、3) は妊婦に不適である。

潰瘍面にはゲンタマイシン軟膏を塗布する。

リンパ節の腫脹が強く、穿刺を必要とする場合は、瘻孔防止のため、隣接の正常皮膚面から針を入れて穿刺する。切開やドレナージは禁忌である。

2 経過観察

本菌の耐性化が速いことから、治療後の治癒の確認は重要である。治療が有効な場合は、治療開始後 3 日以内に症状は軽減しはじめ、7 日以内にかなり改善する。治療開始後、4~5 日経過しても症状の改善がみられない場合は、下記のことを考慮すべきであるが、早急に解明が困難であれば、とりあえず他の薬剤に変えるべきである。

1. 診断が正しいか。

2. 他の STD との混合感染の可能性。

3. 抗菌剤が正しく服用されたか。

4. 感染した *H. ducreyi* が薬剤に耐性かどうか。

5. HIV に感染していないか (HIV 感染患者では治癒が遅れたり、治療に反応しないケースもある)。

コメント

軟性下疳は、潜伏期間が短く、激痛を伴い、性交は不可能であるので、多くのパートナーへの感染は少なく、また、感染を受けても数日で発症し、梅毒やクラミジアのように発見が遅れることはない。

梅毒と混合感染の場合、マクロライド系、テトラサイクリン系、ペニシリン系の薬剤を 7~14 日使用すると梅毒も同時に治癒する場合がある。しかし、ニューキノロン系、ST 合剤は梅毒には無効であるので、1~2 か月後に血清反応で確認する必要がある。また、本症の潜伏期が短いことから、診断 3 か月後の HIV 再検を要する。

文献

- 1) 薮内 英子: Medical Technology, 10: 241-245, 1982.
- 2) 小島弘敏, 高井計弘: *Haemophilus ducreyi* を分離培養した軟性下疳症例. JASTD, 9: 76-77, 1989.
- 3) CDC: Sexually Transmitted Diseases Guidelines, 2006. MMWR., 55; No. RR-11, 2006.
- 4) WHO: 2001 Guidelines for the management of STD.

HIV 感染症/エイズ

はじめに

HIV（Human Immunodeficiency Virus）感染症は、血液・体液等を介して感染する感染症で、現在、日本では異性間および男性同性間の性的接触が主要な感染経路である。感染予防のための教育・啓発が行われているが、日本では未だに新規感染者もエイズ（Acquired Immunodeficiency Syndrome：AIDS）発症者も増えつづけている。

一方、HIV 感染症の治療法は近年めざましく進歩し、抗 HIV 薬を併用することにより、多くの症例において、血漿中 HIV-RNA 量が検出限界以下にまで下げられるようになった。これにより CD4 陽性リンパ球が増え、日和見感染症の合併が減り、死亡率も低下してきている。しかし、感染者の多くは感染していることを自覚していないがために、他へ伝播しているとともに、効果的な治療の恩恵に浴することもなく、エイズを発症する患者も増えている。他の性感染症（STD）に罹患していると局所の傷害のため HIV を伝播しやすくなるとともに、感染を受けやすい状況にある。また、性感染症（STD）に感染する行動そのものが HIV に感染するリスクである。

HIV 感染症であることの診断

1999 年に改訂された HIV 感染症の診断基準では、PCR など新しい技術が取り入れられ、また、これにより小児の診断基準も合理的なものとなっている。現在の厚生労働省のサーベイランスのための診断基準は、次のとおりである。

1. HIV の抗体スクリーニング検査法（酵素抗体法（ELISA）、粒子凝集法（PA）、免疫クロマトグラフィー法（IC）等）の結果が陽性であって、以下のいずれかが陽性的場合に HIV 感染症と診断する。

- ① 抗体確認検査（Western Blot 法、蛍光抗体法（IFA）等）
- ② HIV 抗原検査、ウイルス分離および核酸診断法（PCR 等）等の病原体に関する検査（以下、「HIV 病原検査」という）

2. ただし、周産期に母親が HIV に感染していたと考えられる生後 18 か月未満の児の場合は、少なくとも HIV の抗体スクリーニング法が陽性であり、以下のいずれかを満たす場合に、HIV 感染症と診断する。

- ① HIV 病原検査が陽性
- ② 血清免疫グロブリンの高値に加え、リンパ球数の減少、CD4 陽性 T リンパ球数の減少、CD4 陽性 T リンパ球数/CD8 陽性 T リンパ球数比の低下という免疫学的検査所見のいずれかを有する。

エイズの診断基準

一般的には、後天的な免疫不全状態が生じ、その結果、日和見合併症が生じた状態であり、HIV 感染症以外にその免疫不全を説明する原因が存在しない場合に、エイズと言うことができる。しかし、サーベイランスの上では、何をもって免疫不全と判定するのか定義を明確にしておかなければ、正しい統計がとれない。そのため、厚生労働省ではサーベイランスのための診断基準を定めている。それによると、既述した HIV 感染症の基準を満たし、**表 1** に示した指標疾患（indicator diseases）の一つ以上が明らかに認められる場合にエイズと診断することとされている。**表 1** は 1999 年に改定され、2002 年 3 月に一部の文字修正がなされたものであり、これには各指標疾患の診断方法も付随しているが、ここでは紙面の都合で割愛したので、巻末資料を参照されたい。

いったんエイズを発症した場合、その指標疾患が治癒しても、エイズの診断はそのままとすることになっている。混乱を避けるため、サーベイランスのみならず、臨床的にもこの基準に従って診断するのが妥当と思われる。

HIV 感染症の病態

HIV 感染症は、HIV が CD4 陽性 T リンパ球やマクロファージ系の細胞に感染した結果、免疫システムが徐々に破壊されていく進行性の疾患である。その病期は、①感染初期（急性期）、②無症候期、③ AIDS 発症期の 3 期に大きく分類される。

表1 エイズの指標疾患 (indicator diseases)

(厚生労働省エイズ動向委員会)

A. 真菌症

1. カンジダ症 (食道、気管、気管支、肺)
2. クリプトコッカス症 (肺以外)
3. コクシジオイデス症
 - ①全身に播種したもの
 - ②肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
4. ヒストプラズマ症
 - ①全身に播種したもの
 - ②肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
5. ニューモシスティス肺炎 注) *P. carinii* の分類名が *P. jiroveci* に変更になった

B. 原虫症

6. トキソプラズマ症 (生後1か月以後)
7. クリプトスポリジウム症 (1か月以上続く下痢を伴ったもの)
8. イソスポラ症 (1か月以上続く下痢を伴ったもの)

C. 細菌感染症

9. 化膿性細菌感染症 (13歳未満で、ヘモフィルス、連鎖球菌等の化膿性細菌により以下のいずれかが2年以内に、二つ以上多発あるいは繰り返して起こったもの)
 - ①敗血症、②肺炎、③髄膜炎、④骨関節炎、⑤中耳・皮膚粘膜以外の部位や深在臓器の膿瘍
10. サルモネラ菌血症 (再発を繰り返すもので、チフス菌によるものを除く)
11. 活動性結核 (肺結核又は肺外結核) ※
12. 非結核性抗酸菌症
 - ①全身に播種したもの
 - ②肺、皮膚、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの

D. ウイルス感染症

13. サイトメガロウイルス感染症 (生後1か月以後で、肝、脾、リンパ節以外)
14. 単純ヘルペスウイルス感染症
 - ①1か月以上持続する粘膜、皮膚の潰瘍を呈するもの
 - ②生後1か月以後で気管支炎、肺炎、食道炎を併発するもの
15. 進行性多巣性白質脳症

E. 腫瘍

16. カボジ肉腫
17. 原発性脳リンパ腫
18. 非ホジキンリンパ腫 (LSG 分類により、①大細胞型 (免疫芽球型)、②Burkitt 型)
19. 浸潤性子宮頸癌 ※

F. その他

20. 反復性肺炎
21. リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成: LIP/PLH complex (13歳未満)
22. HIV 脳症 (認知症又は亜急性脳炎)
23. HIV 消耗性症候群 (全身衰弱又はスリム病)

※ C11活動性結核のうち肺結核及び E19浸潤性子宮頸癌については、HIV による免疫不全を示唆する所見がみられる者に限る。

感染初期は発熱、咽頭炎、倦怠感、筋肉痛といったインフルエンザ様の症状を呈することがあるが、これらの症状は数週間で消失し、無症候期に移行する。この無症候期においても、感染者のリンパ組織では毎日 100 億個前後のウイルスが新たに産生されており、それらが CD4 陽性リンパ球に次々と感染し破壊していく。感染リンパ球のみならず未感染の CD4 陽性リンパ球もアポトーシスを起こし壊れていくため、CD4 陽性リンパ球数は徐々に減少する。無症候期では血漿中ウイルス量とリンパ組織中ウイルス量は一種の平衡状態にあると推定されているが、血漿中ウイルス量が多いほど病態の進行が早く、CD4 陽性リンパ球の減少の早いことが分かっている³⁾。無治療で放置していると、ある時点から血漿中ウイルス量が増加しはじめ、CD4 陽性リンパ球が更に減少し、免疫不全状態が進行し、エイズを発症する。無治療例では無症候期は約 5～10 年と推定されているが、個人差が大きい。

HIV 感染症/エイズの治療法

治療法は現在急速に進歩し変化しているが、日本では、治療のガイドラインとして二つのものがあるが、ともに米国の DHHS 治療ガイドライン⁴⁾をもとに作成されて

いる。一つは、厚生労働科学研究費補助金研究による「抗 HIV 治療ガイドライン」であり、もう一つは、日本の HIV 診療の中心メンバーで構成されている HIV 感染症治療研究会が作成している「HIV 感染症治療の手引き」である。前者は、毎年 3 月に改訂されている。後者は、毎年、日本エイズ学会総会のサテライトシンポジウムで会員と討議を重ね、その結果を踏まえて新情報を盛り込み、年に 1～2 回改訂されている。

a) HIV 感染症治療の原則および目標

治療目標は、血漿中ウイルス量(HIV-RNA 量)を検出限界以下に抑え続けることである。このために、強力な多剤併用療法(HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy)を行うことが基本となる。

HIV は、高度に変異を起こすことが知られており、ウイルス複製を十分に抑え続けなければ、薬剤耐性ウイルスが出現してしまう。耐性ウイルスが出現すると、当然、病気の進行を許してしまうが、悪いことに、出現した耐性ウイルスは他の抗 HIV 薬にも耐性(交差耐性)もしくは耐性準備状態となることが多く、2 回目以後のいわゆるサルベージ療法はなかなか成功しない。したがって、耐性ウイルスの出現を防ぐためにも、初めから強力な治療でウイルス複製を抑え続けることが重要であり、服薬

表 2 現在使用可能な抗 HIV 薬

逆転写酵素阻害薬		プロテアーゼ阻害薬
核酸系	非核酸系	
AZT (レトロビル)	NVP (ビラミューン)	IDV (クリキシバン)
ddI (ヴァイデックス)	EFV (ストックリン)	SQV (インビラーゼ)
ddI-EC (ヴァイデックス EC)	DLV (レスクリプター)	RTV (ノービア)
3TC (エピビル)		NFV (ビラセプト)
d4T (ゼリット)		APV (プローゼ)
ABC (ザイアジェン)		LPV+RTV (カレトラ)
TDF (ビリアード)		ATV (レイクタッツ)
FTC (エムトリバ)		fAPV (レクシヴァ)
AZT+3TC (コンビビル)		DNV (ダルナビル)
ABC+3TC (エブジコム)		
TDF+FTC (ツルバダ)		

() 内は商品名

アドヒアランスも 95%以上に保たなければならない。

抗 HIV 薬は、表 2 に示す三つのカテゴリーに分けられるが、治療は次のような原則に則って行う必要がある。

- ・治療は原則として 3 剤以上を用いた強力な抗 HIV 多剤併用療法で開始し、高い服薬率を保持すべきである。
- ・ただし、次の組み合わせを含んだ多剤併用療法を行ってはならない。

AZT+d4T、d4T+ddl、3TC+FTC、NVP+EFV、ATV+IDV

- ・治療によりいくつかの免疫能の指標が改善した場合でも、治療を中止してはならない。
- ・治療によっても血漿中 HIV-RNA が検出限界以下とならない場合、または再上昇してきた場合は、2 剤以上を新しい薬剤に変更する。

b) 抗 HIV 療法 (HAART) の実際

抗 HIV 薬の単剤ではもちろん、2 剤併用でも十分なウイルス複製抑制効果が得られないため、長期投与している内に耐性ウイルスの出現を招き、治療に失敗する確率が高い。それに反し、核酸系逆転写酵素阻害薬 2 剤+プロテアーゼ阻害薬もしくは非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 1 剤による 3 剤併用療法 (HAART) は、臨床試験によりその長期的効果が認められており⁵⁾、HAART の基本型となっている。既述の日本の二つのガイドラインと米国の最新のガイドライン⁶⁾などで推奨されている組み合わせを図 1 に示した。

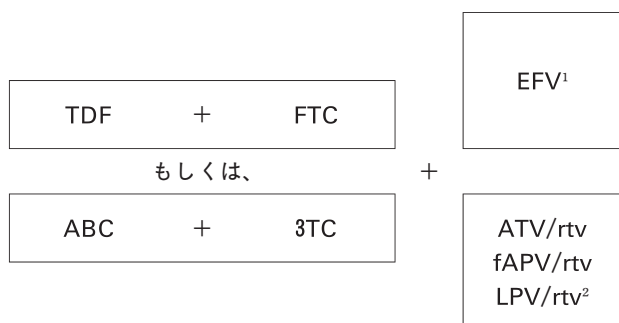
妊婦に対しては、AZT 単独投与による臨床試験 (ACTG076) において母子感染率が無投与群の三分の一

に減少したという報告があるため⁹⁾、例外的に AZT 単独で使われることがある。途上国ではネビラピンが使われている。また、母親の血漿中、HIV-RNA 量が少ないほど母子感染率も低いことが明らかにされたので⁷⁾、実際には AZT 単独より強力な多剤併用療法が選択されることも多い。

抗 HIV 薬として、現在日本では、表 2 に示す 23 種の薬剤が承認されている。実際の組み合わせ方としては、バックボーンとしての核酸型逆転写酵素阻害薬の組み合わせが ABC+3TC もしくは TDF+FTC で、キードラッグとしての非核酸型逆転写酵素阻害薬を選択する場合は EFV、もしくはプロテアーゼ阻害薬を選択する場合は、ATV/rtv もしくは fAPV/rtv もしくは LPV/rtv の組み合わせが推奨されている。これらはいずれも 1 日 1 回もしくは 1 日 2 回の服用で良い点が優れており、アドヒアランスを重視したガイドラインとなっている。ABC を選択する場合には HLAB-57 でないことを事前検査することが推奨されている。それぞれの薬剤の投与量や副作用、薬剤相互作用については添付文書を参照されたい。なお、B 型肝炎を合併している場合には、3TC 使用によるメリット・デメリットを熟慮して判断すべきである。

c) 抗 HIV 療法 (HAART) の開始時期

治療開始の基準については専門家の間でも議論があるが、米国のガイドラインでは、無症候の場合でも、CD4 陽性リンパ球数が 200/μl 以下では治療を開始し、200/μl より多く 350/μl 以下では、CD4 陽性リンパ球数の減少速度が早い場合 (年に 100 以上の減少) や、血中ウイルス量が高値の場合 (5 万~10 万コピー/ml 以上) には治療開始を考慮するように薦められている⁴⁾。上記の条件を満たさない場合でも、何らかの症状 (口腔カンジダ症など) を伴う症候性 HIV 感染者には、抗 HIV 療法を開始する。一時期、早期治療が良いと考えられていたこともあったが、プロテアーゼ阻害薬を含んだ多剤併用療法が長期化するに従い、脂質代謝異常や lipodystrophy などの副作用が問題になり、また、あまり早く開始すると耐性ウイルスができ、進行してきた時に使える薬が残っていないという状況になることも危惧され、さらに、現在の多剤併用療法は強力で、CD4 陽性リンパ球がいったん低下した場合にでも十分回復させられることも分かってきたことから、治療開始時期を少し遅らせる傾



注 1 非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬。妊婦や妊娠の可能性のある女性には投与しない。

注 2 プロテアーゼ阻害薬

図 1 多剤併用療法における薬剤の組み合わせ

向になり、上記の基準となった。今後も、新しい知見とともに治療開始時期の基準がさらに変わっていく可能性があり、最近では 350/μl 以下での治療開始を推奨する考え方もある。

d) 病態および治療効果のモニター法

CD4 陽性リンパ球数は HIV 感染症により障害された免疫力の残存の程度を示すものであり、HIV 感染症の病態の程度を把握するために重要な因子であるが、変動もあるため 1 回の検査で判断するのではなく、複数回の検査結果による判定が必要となる。

一方、血漿中 HIV-RNA 量は感染成立後急激に増加するが、その後、宿主の免疫応答により減少し、感染約 6 か月後にはほぼ一定のレベルに保たれる（セットポイント）。このセットポイントにおける HIV-RNA 量が多いほど、CD4 陽性リンパ球数の減少が早く、エイズの発症が早い³⁾。このように血漿中 HIV-RNA 量は CD4 陽性リンパ球数に先行した動きを示すため、病態進行速度の予測の指標となる。また、ウイルスの複製状況を鋭敏に反映するため、治療効果を判定する上でも重要な指標である。日本で認可されている検査は、リアルタイム PCR を用いた方法であり、この検査の現在の検出限界は 40 コピー/ml と定性陰性の 2 段階である。この方法は鋭敏な方法であるが、検査結果が定性陰性であっても、ウイルスが完全に消失したという意味ではないので、注意を要する。また、この検査法では測定ごとの誤差があり、誤差範囲（1/3 倍～3 倍）の変動を考慮した上で、定期的に検査を実施し、感染者の病態および治療効果をモニターすることが重要である。これらの検査値とともに日

和見合併症の有無などの臨床的評価も、効果判定に重要である。

多剤併用療法の効果判定は、治療前の患者の状態により異なるが、標準的には表 3 に示す場合を治療効果不十分と考える。ただし、薬剤変更に際しては同じクラス内の薬剤では交差耐性が多く、有効な薬剤が限られているので、耐性変異の部位を検査したり、アドヒアランスの状況を確認するなど、慎重でなければならない。

e) 薬剤変更とアドヒアランスについて

選択した抗 HIV 薬の効果が不十分な場合、もしくは途中から無効となった場合は（表 3）、薬剤変更を検討する必要がある。しかし、この際、薬剤をきちんと服用しているにもかかわらず効果が不十分なのか、きちんと服用できていないために、十分な効果が得られていないのかを見極める必要がある。変更する薬剤の組み合わせは、これまでに使用したことのない薬剤を優先的に考え、少なくとも 2 剤を新しいものとする。これまでの使用薬歴や耐性変異の状況を勘案し、交差耐性の少ない薬剤を選択する。薬剤耐性については現状では genotype アッセイ（コメント参照）が可能なので、それも参考にすることが良い（表 4）。

HIV 感染症の治療では、ウイルス複製を阻止し続けなければならない。不規則な服用では薬剤濃度の低い時間が長くなり、効果が薄れるのみならず、薬剤耐性ウイルス出現の機会を与えることとなり、結果的に有効な薬剤を失うことにもなる。そのため、現在の抗 HIV 療法では服薬アドヒアランス（コンプライアンス）の良否が短期的にも、長期的にも、治療の成果を左右することになる。

表 3 治療効果不十分な判定基準

ウイルス学的判定

- ・治療開始24週後の血漿中ウイルス量が400コピー/mlを超えている場合
- ・治療開始48週後の血漿中ウイルス量が50コピー/mlを超えている場合
- ・ウイルス血症抑制後に再び血漿中ウイルス量が400コピー/mlを超えた場合

免疫学的判定

- ・治療開始後1年間でCD4陽性リンパ球数が治療前に比べて25～50/mm³以上の上昇を示さない場合
- ・治療を行ってもCD4陽性リンパ球数が治療前より低下した場合

臨床的判定

- ・免疫再構築症候群を除き、少なくとも治療開始3か月後にHIV関連の臨床的悪化が出現または再燃した場合

表 4 薬剤耐性検査に関する推奨

推奨	・抗 HIV 療法中にウイルス学的効果が得られなくなった場合 ・抗 HIV 療法の治療開始後にウイルス抑制が不十分な場合 ・急性 HIV 感染で、抗 HIV 療法の治療開始を決定した場合
考慮	・治療開始前の場合
非推奨	・薬剤中止後 ・血漿中ウイルス量が1,000コピー/ml より少ない場合

アドヒアランスが不良な場合には、その原因に応じて対策を考えることが重要である。患者自身に病気、治療への理解がなかったり、服薬継続の意志がない場合、薬剤の変更は単に選択肢を狭める結果になりがちである。そのためアドヒアランスが不良な例では、再投与の前に患者と十分に服用につき検討・協議し、コンセンサスを得ておくことが必要である。

HIV 感染症の予防と検診

HIV 感染症は、上述のように治療法の進歩により、その予後の著しい改善はあるものの、未だ治癒がない。したがって、感染をいかに予防し、また、感染をいかに早期に発見をするかが、公衆衛生学的立場からの最大のポイントであるといつて良い。ことに、従来からの性感染症である梅毒、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、性器クラミジア感染症、淋菌感染症などの罹患者は、性感染症としての HIV 感染症に感染しやすくなることは、国際的に知られているところである。しかし、そのような従来の性感染症に罹患することは、コンドームの不使用など、感染予防処置を取らないための感染であり、同じような無防備な性的接触で HIV に感染する可能性を示している。

本邦でも既に他の性感染症との混合感染が徐々に増えつつある事実を考慮し、HIV 感染を含めた性感染症予防への啓発が強く求められているところである。ことに、従来の性感染症である淋菌感染症および性器クラミジア感染症のここ数年の増加傾向^{11,12)}は特記すべきことで、これと HIV 感染症の広がり方が連動することが危惧されているところである。

そして性の自由化の進む中、そのような性感染症に罹患している可能性の高い人々を、一人でも多く、一日でも早く、HIV 抗体検査や従来の性感染症検査を受けるべ

く、可能な限り啓発努力を行うべきである。また、感染後においては発見が早ければ早いほど、行動変容に向けた教育と、タイミングを見計らった良い治療を提供できることは言うまでもない。

HIV の性感染および母子感染

他の STD による局所病変があると HIV の侵入を容易にするため、HIV に感染しやすくなることは前述したが、逆に HIV 感染症があると、易感染性となるため他の STD にかかりやすくなるなどの相関がある。このため HIV 感染症と他の STD の合併例が多いので、性的接触で HIV に感染したと思われる症例では、他の STD に対する検査や治療も行う必要がある。また、HIV 感染症や他の STD を他人へ伝播しないよう、正しいコンドーム使用をはじめ、十分な患者教育とカウンセリングを行うことが大切である。HAART が効を奏し血漿中 HIV-RNA が低下すると、それに応じて精液中あるいは頸管粘液中の HIV 量も減少する^{7),8)}。しかし、この相関からはずれる症例もあり、また、上記体液中の HIV が測定感度以下に減っても、ゼロになっているわけではないので、感染効率を著しく低下させるにしても、性的接触による感染を完全に防止することはできないことを正確に教育指導すべきである^{9),10)}。患者本人とともにパートナーへの告知、啓発についても考慮すべきである¹¹⁾。

母子感染も、母体の血漿中 HIV-RNA 量と児への感染率が正相関しており、母体の HIV-RNA 量が 1,000 コピー/ml 以下の場合には、児への感染率がゼロであったことが報告された⁷⁾。母親に HAART を実施した場合の母子感染率の低下は大いに期待できるが、AZT 単独ならびに AZT と 3TC の併用でも児に mitochondria 異常が認められたとの報告があり¹²⁾、治療にあたっては十分な注意が必要である。そのような制約はあるものの、妊娠 14

週後から AZT (ZDV) を投与する方法は有効であり⁶⁾、今のところ、母児にとって最も安全な方法と考えられている。より確実に HIV 量を減らし、かつ耐性ウイルスの出現を抑えるために、HAART に準じた治療も積極的に応用されるようになってきた。ただし、EFV は禁忌である。選択的帝王切開術も母子感染の予防に有効である¹³⁾。

コメント

HIV の薬剤耐性検査には、薬剤の存在下で HIV の増殖状況を観察する phenotype assay 法と、薬剤の作用点である逆転写酵素やプロテアーゼの遺伝子の耐性変異を調べる genotype assay 法とがある¹⁴⁾。前者の方が in vivo の状況をより良く反映すると思われる。培養などの技術、設備を要することと、時間がかかるなどの欠点がある。研究室レベルでは、いくつかの施設で実施されており、海外ではコマーシャル化されているものもある。一方、genotype assay は迅速かつ簡便であるため、日本でもコマーシャル化されている。genotype assay の結果をみて薬剤選択をする方が、検査をせず経験的に薬剤を選択する場合より治療成績が良いことが示されているが、まだ検討課題も多い。米国のガイドラインに示された薬剤耐性検査のタイミングに関する推奨を表 4 に示した。

文 献

- 1) 熊本悦明ほか：本邦における性感染症流行の実態調査（疾患，性，年齢別，10 万人対罹患率），1998 年度報告．日性感染症会誌，10(1)：40，1999.
- 2) 熊本悦明ほか：日本における性感染症（STD）流行の実態調査－1999 年度の STD・センチネル・サーベイランス報告．日性感染症会誌，11(1)：72，2000.
- 3) Mellors, J.W., et al.: Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science*, 272: 1167, 1996.
- 4) Guidelines for use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. DHHS. Jan. 29, 2008. <http://AIDSinfo.nih.gov>
- 5) Gulick, R.M., et al.: Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *N. Engl. J. Med.*, 337: 734, 1997.
- 6) Connor, E.M., et al.: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N. Engl. J. Med.*, 331: 1173, 1994.
- 7) Patricia, M., et al.: Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N. Engl. J. Med.*, 341: 394, 1999.
- 8) Vernazza, P.L., et al.: Potent antiretroviral treatment of HIV-infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. *The Swiss HIV Cohort Study. AIDS*, 14: 117, 2000.
- 9) Cu-Uvin, S., et al.: Effect of active antiretroviral therapy on cervicovaginal HIV-1 RNA. *AIDS*, 14: 415, 2000.
- 10) Quinn, T.C., et al.: Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N. Engl. J. Med.*, 342: 921, 2000.
- 11) CDC: Incorporating HIV prevention into the medical care of persons living with HIV. *MMWR* 52 (RR-12): 1, 2003 (Jul. 18, 2003).
- 12) Blanche, S., et al.: Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet*, 354: 1084, 1999.
- 13) The International Perinatal HIV Group: The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1-A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N. Eng. J. Med.*, 340(13): 977, 1999.
- 14) Hirsch, Ms., Brun-Vezinef, F., Clotet, B., et al.: Antiretroviral Drug Resistance Testing In Adults Infected with Human Immunodeficiency Virus type 1: 2003 Recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. *Clin. Infect. Dis.*, 37(1): 113-128, 2003.

A 型肝炎

はじめに

A 型肝炎は、通常は A 型肝炎ウイルス（hepatitis A virus：HAV）に汚染された水や食べ物により経口感染する。しかし、感染力が極めて強いいため、一部院内感染の事例なども報告されている¹⁾。また、男性同性愛者の間では性感染症としての流行も、本邦も含め世界各地で認められている^{2),3),4)}。このウイルスの宿主はヒトに限られており、また、慢性のキャリアもいない。そのため、通常、本邦での発症は、魚介類の生食による散発例に限られ、流行が蔓延することはない。しかし、男性同性愛者の間の性感染症としては、年にまたがる流行を来すことがあるので、男性同性愛者の間に A 型肝炎がはやりだした場合には注意を要する。

症 状

感染から 1 か月程度の潜伏期を経て発症する。臨床症状は、発熱、全身倦怠感、吐気、嘔吐、黄疸であり、1～2 週間持続する。臨床症状があらわれた時には、AST、ALT などの肝酵素も増加しており、これら検査値異常は 2～3 か月で正常化する。慢性化することはない。稀に劇症化することがあるが、C 型肝炎を併発した例にその頻度は高い。

診 断

臨床症状と肝機能異常に加え、IgM 抗体価の上昇を確認する。IgM 抗体は、症状発現から数か月かけて陰性化する⁵⁾。

治 療

A 型肝炎ウイルスに対しては治療薬はなく、基本的な治療法は安静のみである。予防のためのワクチンは非常に有効であり⁶⁾、男性同性愛者には積極的にすすめるべきであろう³⁾。ワクチンは、通常 1 か月の間を置いて 2 回接種し、さらに長期の免疫獲得を得るためには数か月後

に 3 回目を追加する。

治癒判定

従来は、症状が発現する頃には、血中からウイルスは消失し、その後、すみやかに便中からもウイルスは消失すると考えられていたが、感度の良い PCR 法の進歩により、2～3 か月にわたりウイルス血症を呈し⁷⁾、便中にも長期にわたり排泄されることが分かってきた⁸⁾。したがって、肝機能が正常化したからといって、必ずしも A 型肝炎ウイルスの排泄がなくなっているとは限らず、注意を要する。

予 後

劇症化しなければ良好である。稀に再燃をきたし、肝機能異常が二峰性を示すこともあるが、いずれ正常化する。肝障害は、むしろホストの免疫が関与していると考えられる⁹⁾。

パートナーの追跡

まずは、パートナーの IgG 抗体が陰性であるかどうかを確認する。このウイルスは、性感染症としては fecal-oral の経路で感染し、その感染力は非常に強い。したがって、コンドームの着用は感染予防には役立たない。パートナーの IgG 抗体が陰性の場合には、ワクチン接種しか有効な手だてではない。HIV 感染者の場合には、ワクチンの有効率が低下する可能性もあり¹⁰⁾、ワクチン接種後の抗体のチェックが必要となる。自分の IgG 抗体が陰性で、性交渉の相手を特定できない場合には、自己防御のためには、やはりワクチン接種しかない。

コメント

検査法の進歩により、従来考えられていたより、はるかに A 型肝炎ウイルスの体内での存続時間の長いことが明らかになってきた。この傾向は、HIV 感染者におい

ては特に顕著である¹¹⁾。このウイルスは、非常に感染力が強い¹²⁾ため、男性同性愛者の一方が感染した場合には、パートナーへの感染に関し、性感染症としてだけでなく、日常生活上でも注意が必要である。

文 献

- 1) Rosenblum, L.S., Villarino, M.E., Nainan, O.V., et al.: Hepatitis A outbreak in a neonatal intensive care unit: risk factors for transmission and evidence of prolonged viral excretion among pre-term infants. *J. Infect. Dis.*, 164 : 476-482, 1991.
- 2) Kojima, T., Tachikawa, N., Yoshizawa, S., et al.: Hepatitis A virus outbreak; a possible indicator of high risk sexual behavior among HIV-1 infected homosexual men. *Jap. J. Infect. Dis.*, 52 : 173-174, 1999.
- 3) Anonymous: Hepatitis A vaccination of men who have sex with men-Atlanta, Georgia, 1996-1997. *Morbidity and Mortality Weekly Rep.*, 47 : 708-711, 1998.
- 4) Kani, J., Nandwani, R., Gilson, R.J.C., et al.: Hepatitis A virus infection among homosexual men. *Br. Med. J.*, 302 : 1399, 1991.
- 5) Kao, H.W., Ashcavi, M., Redeker, A.G.: The persistence of hepatitis A IgM antibody after acute clinical hepatitis A. *Hepatology*, 4 : 933-936, 1984.
- 6) Yotsuyanagi, H., Iino, S., Koike, K., Yasuda, K., Hino, K., Kurokawa, K.: Duration of viremia in human hepatitis A viral infection as determined by PCR. *J. Clin. Microbiol.*, 35 : 35-38, 1997.
- 7) Yotsuyanagi, H., Koike, K., Yasuda, K., et al.: Prolonged fecal excretion of hepatitis A virus in adult patients with hepatitis A as determined by polymerase chain reaction. *Hepatology*, 24 : 10-13, 1996.
- 8) Bruce, L., Snitbhan, R., Kunasol, P., et al.: Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA*, 271 : 1328-1334, 1994.
- 9) Vallbracht, A., Maier, K., Stierhof, Y.D., Wiedmann, K. H., Flehming, B., Fleischer, B.: Liver-derived cytotoxic T cells in hepatitis A virus infection. *J. Infect. Dis.*, 160 : 209-217, 1989.
- 10) Neilsen, G.A., Bodsworth, N.J., Watts, N.: Response to hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-infected and uninfected homosexual men. *J. Infect. Dis.*, 176 : 1064-1067, 1997.
- 11) Ida, S., Tachikawa, N., Nakajima, A., et al.: Influence of HIV-1 infection on acute hepatitis A virus infection. *Clin. Infect. Dis.*, 34 : 379-385, 2002.

B型肝炎

はじめに

B型肝炎は、B型肝炎ウイルス（hepatitis B virus: HBV）が感染して起こる状態の総称である。出生時や免疫低下状態における感染では持続感染（キャリア化）を高頻度を起こすが、免疫系が発達した成人では、一過性感染に終わることが多い。しかしながら、免疫能低下者においてはキャリア化することが多い。欧米においては、免疫能の正常な成人における感染でも数%でキャリア化するといわれている¹⁾。我が国では成人でのキャリア化はほぼゼロといわれてきたが、後述する遺伝子型（genotype）によっては慢性化することが判明してきた。

HBV が性行為によって伝播することは、1971 年に HBs 抗原キャリアとの性行為によって急性 B 型肝炎が起こったことから示唆された²⁾。その後、ニューヨークにおける男性同性愛者での大規模な疫学調査によって確認されるにいたり、STD としての B 型肝炎の存在は確立された³⁾。すなわち、1970 年代半ば、600 人を超える男性同性愛者の 4.6% が HBs 抗原キャリアであり、51.1% が HBs 抗体陽性で感染の既往を示していたのである。その最大の危険因子は、セックスパートナーの数であった。

異性間性交渉による HBV の伝播も、それに引き続いて明らかとなった。HBs 抗原キャリアの配偶者においては、HBV 感染（現在あるいは既往の）を示す血清マーカーが、そうでない配偶者に比べて有意に高かったのである³⁾。最大の危険因子は、やはりセックスパートナーの数であった。アリゾナでのデータによれば、過去 4 か月間に 5 人以上のセックスパートナーを持った人では 21% が HBV マーカー陽性であったのに対し、5 人未満の場合は 6% のみが陽性にすぎなかった⁴⁾。

現実に急性 B 型肝炎のうちのどれだけが STD であるかを正確に知るのは難しい。米国 CDC のデータでは、1994-1998 年の間に米国で発生した急性 B 型肝炎の 40~50% が異性間性交渉による STD であったという⁵⁾。

我が国の成人における急性 B 型肝炎の多くは STD と考えられているが、しかし、性行為によって感染する急性 B 型肝炎の実数、感染率等は、残念ながら明らかでない。

い。従来から日本で見られるのは遺伝子型 B あるいは C の HBV による感染であったが、最近では遺伝子型 A、ことにヨーロッパ型（Ae 型）が STD として急増してきている⁶⁾。

また、HIV 感染例においては HBV による重複感染が多く、かつキャリア化する例も多い。我が国における調査では HIV 感染例の 6.4% が HBV キャリアであり、一般住民における約 1% に比して有意に高い⁷⁾。

症状と診断

a. 臨床経過

HBV 感染では、性行為による感染機会ののち 2~6 週で HBs 抗原が陽性化する。針刺しや輸血による感染では、この潜伏期は数日~数週間と短い、これは主に侵入したウイルスの量によると考えられている。

通常、HBs 抗原の出現とほぼ期を同じくして HBe 抗原、HBV-DNA が陽性化する。これに 2~3 週間遅れて血清 GPT 値が上昇する。倦怠感、食欲不振、赤褐色尿などを訴えて患者が来院するのは、通常、血清 GPT 値の上昇がピークに達する頃である。むしろ、来院のタイミングは個人の事情によって異なる。顕性黄疸の出現後に来院する人も多い。HBV の急性感染を起こしたのち急性肝炎を起こす（診断される）人は、約 3 分の 1 といわれている。米国の男性同性愛者におけるワクチンの対照試験では、64% が肝炎の臨床的証拠を示したとの報告がある⁸⁾が、これは綿密な経過観察のためであろう。

日本では、免疫能低下者以外では慢性化はほぼゼロといわれてきたが、一部で、特に遺伝子型 A の HBV 感染で慢性化する例が少なからず存在することが、最近知られてきている⁹⁾。欧米では、慢性化例において結節性多発動脈炎(PN)、膜性腎症の合併が知られているが、日本では成人での慢性化が稀なこともあり、PN の合併は極めて稀である。

1% 以下の人で劇症化を起こし、肝移植なしでのその死亡率は 60~70% に上る。

前駆期、感染早期に皮膚症状を発症することがある。

紅斑様あるいは蕁麻疹様の皮疹と関節痛であり、免疫複合体による血清病とされる。

b. 診 断

急性 B 型肝炎の診断に最も適しているのは、HBs 抗原ではなく、IgM 型 HBc 抗体であることを十分認識しておく必要がある。HBs 抗原は、血中から比較的すみやかに消失することがあるからであり、その傾向は重症の肝炎ほど強い。劇症 B 型肝炎では、HBs 抗原によっては診断できないことが多い。IgM 型 HBc 抗体は、慢性 HBV キャリアからの急性発症でも陽性となるため、両者の鑑別は容易ではない。急性肝炎の方が抗体価の高いことや、過去の HBs 抗原陽性/陰性が判明していれば、鑑別は可能である。血清 200 倍希釈検体の HBc 抗体測定によって両者の鑑別が可能であると考える人も多いが、一般には難しい。低タイターなら急性肝炎の可能性が高いが、高タイターの場合は何も言えない。しかし、いずれにしても、IgM 型 HBc 抗体陽性ならば、HBV による肝炎と診断をつけて良い。

B 型肝炎と診断がついたら、HBe 抗原と HBe 抗体を測定する。早い時期に測定すると、HBe 抗原が陽性であるが、自覚症状出現後は HBe 抗体陽性となっていることが多い。HBe 抗原陽性が持続するようなら、急性 B 型肝炎ではなく、キャリアからの発症を疑った方が良い。

ウイルスそのものの測定法としては、HBV-DNA を使用する。HBV-DNA の測定法としては、現在のところ TMA (transcription mediated amplification) 法と PCR 法が汎用されている。TMA 法は、5,000 コピー/ml (= 3.7LGE/ml) まで測定可能であり、使用しやすい¹⁰⁾が、最近はより高感度な PCR 法 (感度は 400copies/ml) が好まれる傾向にある。特にラミブジン等の特異的抗ウイルス薬の効果判定に際しては、高感度の検査が必要である。今後は、より高感度かつ定量性に優れたリアルタイム PCR 法が使用されていくものと思われる。

しかし、急性 B 型肝炎においては、HBV-DNA の測定が必要な事態は、通常、稀である。測定するのは、HBs 抗原消失後もなお重症化する場合、肝炎が長期化し慢性化が懸念される場合などである。

合成能 (主にプロトロンビン時間で判断) の高度の低下 (50%以下) が見られる場合、血清 GPT 値の低下にもかかわらず黄疸が進行する場合は、劇症化の危険性を考

えて専門病院への患者の転送を検討すべきである。意識レベルの低下が認められれば、緊急を要する。昭和大学 藤が丘病院劇症肝炎ホームページ <http://www.asahinet.or.jp/~uz5m-ysb/index.html> などを参考にされると良い。

治 療

多くの例が自然に軽快するので、劇症化を rule out しつつ、慎重に経過を観察する。残念ながら、遺伝子型検査は保険適応になっていないが、遺伝子 A の B 型肝炎では慢性化することが少なからずある。特に、MSM (men who have sex with men) の人では高率である。

血清 GPT 値が 300IU/L を超える、あるいは、顕性黄疸が出る場合には、入院させて経過を観察する。食欲不振が強ければ、随時点滴を行う。皮疹も、通常は自然に軽快するので、外用剤などで保存的に対処する。

副腎皮質ホルモンの内服、注射などは、原則的に禁忌である。副腎皮質ホルモンは、HBV の増殖を促すため、中止後に肝炎が劇症化する危険がある。また、免疫低下作用のため、急性肝炎で終わるべきものが慢性化する可能性がある。

また、インターフェロンやラミブジン、エンテカビル等の抗ウイルス剤は、通常の急性 B 型肝炎では適応はない。劇症化が懸念される場合、あるいは、既に慢性肝疾患があつて急性 B 型肝炎の合併によって肝不全が懸念される場合は、抗ウイルス剤の適応となるが、すみやかに専門医へ転送されることが望ましい。遺伝子 A の B 型急性肝炎で、ラミブジン、エンテカビル等の抗ウイルス剤投与によって慢性化率が低下するとの先進的なデータも出始めているが、現時点では一般に使用される状況ではない。

強力ネオミノファーゲンシー (SNMC) は、B 型急性肝炎の場合は必要ない。自然経過を変化させず、治療までの期間も変化させない。当然、劇症化の阻止もできない。

B 型急性肝炎が慢性化 (6 か月以上持続) した場合は、日本肝臓学会のガイドラインに沿って治療を行う。すなわち、数か月間の経過観察後もトランスアミナーゼ異常値が続く場合、35 歳未満ではインターフェロンを中心とした抗ウイルス治療、35 歳以上では逆転写酵素阻害

薬（現時点では、エンテカビルが第一選択）による治療を考慮する。

治癒判定

血清 GPT 値が順調に低下し 300 以下となれば、通常は退院させ、外来で経過を観察する。通常は、そのまま血清 GPT 値は正常化する。この時期にはプロトロンビン時間は正常化しているはずであるので、それを確認する。約 9 割の例では、血清 GPT 値の上昇は一峰性であるが、二峰性、三峰性になる場合もあるので、外来での経過観察は必要である。HBe 抗原は、早期に消失する。HBs 抗原は、比較的早期に消失することが多いが、HBs 抗体の出現は通常遅く、年余にわたり出現しないこともあるので、HBs 抗体の陽性化を治癒判定に用いる必要はない。

なお、通常、臨床上是問題にならないが、急性 B 型肝炎ののちに HBV 増殖が肝で生涯にわたり持続する例が多いことが知られてきている^{11),12)}。献血はしないように指導すべきである。

予 後

劇症化(1%以下)しなければ、その予後は良好である。HBs 抗体への陽転後には自然な再発はないが、悪性腫瘍の抗癌治療後に、前述のような肝に潜んでいる HBV が再燃することが多く観察されるようになり、対策が必要である。特に、HB キャリアではなく HBs 抗体陽性の人々が、Rituximab、CHOP 等による化学療法を受けた後に B 型肝炎（de novo B 型肝炎と呼ばれている）を起こした場合は、劇症化率、死亡率ともに高いことが知られてきており、現在、ガイドラインの作成がされている。

成人での慢性化は従来考えられていたほど稀ではない。

パートナーの追跡

通常、HBV の感染源となったパートナーは、HBV キャリアである。しかも、ウイルス量の多い状態であると推測されるので、医療機関への受診を勧めるべきである。

報告例として、夫が海外旅行で STD として HBV に感染し、B 型肝炎の潜伏期中に妻へ感染させた例があ

るが、それは稀な例である。

一度 B 型肝炎を起こした場合、再感染はしないので、当事者のその後の予防の必要はない。

コメント

B 型肝炎の予防には、HB ワクチンという有用な方法がある。HBV キャリアと婚姻する予定のものは、ワクチンの接種を受けておくべきである。ただし、婚姻前に性交渉を持ち、既に HBs 抗体を持っていることも多いので、まず抗体の有無を先にチェックする必要がある。特定のセックスパートナーが HBV キャリアであると判明した場合も、同様である。複数のセックスパートナーとの性交渉を持つ者の場合、あらかじめ予防としてワクチンを接種しておくということも選択肢のひとつである。我が国において、HB の universal vaccination を行うべきであるという議論もなされているが、結論は出ていない。

性交時にコンドームを使用することで予防することができるが、HIV や HCV に比べてウイルスのコピー数は多く、感染性は強いことに留意する必要がある。また、精液中や唾液中のウイルスの存在も確認されている。

文 献

- 1) Seeff, L.B., et al.: A serologic follow-up of 1942 epidemic of post-vaccination hepatitis in the United States Army. *N. Engl. J. Med.*, 316: 965-970, 1987.
- 2) Hersh, T., et al.: Nonparenteral transmission of viral hepatitis B (Australia antigen-associated hepatitis). *N. Engl. J. Med.*, 285: 1363-1364, 1971.
- 3) Szmuness, W., et al.: On the role of sexual behavior in the spread of hepatitis B infection. *Ann. Intern. Med.*, 83: 489-495, 1975.
- 4) Alter, M.J., et al.: Hepatitis B virus transmission between heterosexuals. *J.A.M.A.*, 256: 1307-1310, 1986.
- 5) Alter, M.J. and Lemon, S.: Sexually transmitted diseases. (Holmes et al. ed.), p.372, McGrawhill, 1999.
- 6) Sugauchi, F., et al.: Epidemiological and sequence differences between two subtypes (Ae and Aa) of

- hepatitis B virus genotype A. J Gen Virol. 2004 Apr ; 85(Pt4) : 811-820.
- 7) Koike K, et al. Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in Patients with Human Immunodeficiency Virus in Japan. Hep Res 38 : 310-314, 2008.
- 8) Szmunes, W., et al. : Hepatitis B virus vaccine : demonstration of efficacy in controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. N. Engl. J. Med., 303 : 833-841, 1980.
- 9) Ozasa A, et al. : Influence of genotypes and precore mutations on fulminant or chronic outcome of acute hepatitis B virus infection. Hepatology. 44 : 326-34, 2006.
- 10) 安田清美ほか : HBV 定量試薬の臨床的検討. 医学と薬学, 40 : 377-385, 1998.
- 11) Yotsuyanagi, H., et al. : Persistent viremia after recovery from self-limited acute hepatitis B. Hepatology, 27 : 1377-1382, 1998.
- 12) Marusawa, H., et al. : Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. Hepatology, 31 : 488-495, 2000.

C型肝炎

はじめに

C型肝炎ウイルス(HCV)キャリア、すなわち HCV 持続感染者は世界中におよそ 1 億 7 千万人、日本には、およそ 200 万人存在すると推定されている。HCV は、これらキャリアからの血液が直接体内に入ることによって感染する。その経路は、我が国においては、1992 年以前の輸血、HCV の混入した血液製剤、覚醒剤の注射、入れ墨、などである¹⁾。しかし、現在では、検査体制が十分整っているため、輸血や輸入血液製剤による感染はほとんどないといえる。民間療法や脱毛処置なども、観血的な行為である場合に、デバイスがディスプレイでない時には、感染の可能性があると考えべきである。

性交渉も HCV の感染経路の一つであるが、一般にその頻度は低いとされている。夫婦間では年齢とともに両者の HCV 感染率が高くなるが、HCV 遺伝子配列を夫婦間で比較してみると、必ずしも同一の起源とされないものが多い。また、前向き調査による夫婦間の HCV 感染率は年間 0.23%とする報告もあり²⁾、性交渉を介する HCV 感染は、存在するが低率であると考えられる。しかし一方、commercial sex worker (CSW) を対象とした調査では、HCV 抗体陽性の頻度は同年代の一般女性に比して 8~10 倍高率であり、しかも血清梅毒反応と関連がある³⁾。2006 年の米国における調査では、年間 802 件の C 型急性肝炎例があったが(人口 10 万人当たり 0.3 例)、そのリスクファクターは、IDU (intravenous drug-users) が 54%、推定上の潜伏期の間に複数のセックスパートナーを持った例が 36%、パートナーが HCV 感染者と分かっていたものが 10%であった⁴⁾。また、HIV 感染例においては HCV の重複感染症例が多く、特に MSM (men who have sex with men) では IDU 因子を除いても HCV 感染が多い⁵⁾。このようなデータを勘案すると、B 型肝炎に比べると感染性は低いものの、C 型肝炎を性感染症として捉えておくことは必要であると考えられる。

HCV 感染の最大の問題点は非常に高い慢性化率にある。通常の感染で 60~70%が慢性化する。輸血による感染では、輸注される総ウイルス量が多いためか 80%に達

するといわれる。

症状と診断

a. 診断

日本では現在、HCV 第三世代抗体キットが使用されている。このキットでは低抗体価のものが多く捕捉されるが、低抗体価のほとんどは過去の感染の既往である。したがって、HCV 抗体陽性であっても、患者にすぐに「あなたは C 型肝炎ウイルスに感染していると」告げてはならない。まず抗体価をみて、低値(キットによって数値は異なるので、いくつとは言えないが、概ね一桁の場合)であれば、過去の感染の既往(現在は治癒)を考える。確認のため HCV-RNA 測定(PCR 定性法あるいはリアルタイム PCR 法、後述)が必要となる。

また、感染初期(感染から 2~3 か月間)には HCV 抗体は陽性化しない(ウインドウ・ピリオド)ので、一般に、HCV 抗体測定で C 型急性肝炎の診断をつけるのは難しい。HCV-RNA の測定によって診断を行なう。

HCV-RNA 存在の有無をみるにはアンプリコア(PCR)定性法、インターフェロン(IFN)治療の効果予測のためには、PCR 定量法が用いられてきたが、2008 年初めより、リアルタイム(TaqMan)PCR 法による HCV-RNA 測定法にとって替わられている。この方法は感度、定量性ともに従来の検査法より優れている。

b. 症状

一般に、C 型肝炎は、ウイルスに感染してから 2~3 か月で、急性の肝障害を起こす。しかし、自覚症状の多くは「体が少しだるい、食欲がない」という程度で、黄疸も出にくいので、気づかない人も多い。C 型急性肝炎を起こした人のうち、30~40%の人は自然に治るが、残りの 60~70%の人は「慢性肝炎」となる(定義上は 6 か月以上肝炎が継続した場合に慢性肝炎と呼ぶ)。そして、10~15 年にわたる「非活動期」に入る。非活動期には、肝障害を表す血清 GPT 値を測っても基準値内を示すが、その間にも、ウイルス増殖は続く。個人差が大きいが、

10～15年を経過すると慢性肝炎が「活動期」に移行することが多い。「活動期」に入ると、GPT値が基準値の2～3倍まで上昇することが多い。C型慢性肝炎で問題なのは、いったん、肝炎が活動期に入ると自然には軽快しないことである。放置していると、慢性肝炎から肝硬変、肝癌へと進行していく危険性が高まる。

治 療

血清 GPT 値が 300IU/L を超える、あるいは、顕性黄疸が出る場合には、入院させて経過を観察する。食欲不振が強ければ、随時点滴を行う。前述のごとく 30～40% は自然に治癒し、HCV は消失するので、まず経過を観察する。慢性化する気配があれば、早目に IFN 治療を施行することが推奨される。概略は以下の通りである⁶⁾。

- i) 発症後 12 週を過ぎても HCV-RNA 陽性ならば、慢性化の可能性が高い。
- ii) 発症後 20 週を過ぎると IFN 治療の効果が低下する。
- iii) したがって、C 型急性肝炎を発症したら、12 週から 20 週の間に治療を行うのが望ましい。
- iv) IFN を 24 週間投与する（リパビリン併用の意義は少ない）。

慢性化後、年余が経過した例においては、C 型慢性肝炎の治療に準じるが、その詳細は他に譲る⁷⁾。

治癒判定

C 型急性肝炎後、自然に血清 GPT 値が正常化した例では HCV-RNA 検査（リアルタイム PCR 法あるいは PCR 定性法）を行う。HCV-RNA が陰性化していれば治癒の可能性が高いが、再増加もあるので 3 か月後にもう一度検査して確認する。

IFN 治療後では、投与終了 6 か月後に判定を行い、HCV-RNA が陰性化していればウイルス学的著効 sustained virological response (SVR) と呼び、事実上の HCV 駆除と考えられている。

予 後

自然軽快例、あるいは急性期における IFN 治療による HCV 排除例では、予後は良好である。慢性化した例では、

肝硬変、肝癌への進展のリスクが高まる。慢性化後に HCV が排除された例では、その時点における肝線維化の程度によって、肝癌発生のリスクが異なる。若年者で女性で肝線維化が軽度な例では肝癌発生のリスクはほとんどないが、それ以外の例では、健常者に比して肝癌発生のリスクは HCV 排除の後も残るので、定期的な画像、血液検査によるフォローアップが必要である。

コメン

頻度は高くないが、C 型肝炎は性感染症としての認識が必要である。現在、日本では HCV 感染症の新規発生は減少してきているが、その結果、相対的に性感染症としての C 型肝炎の重要性は上昇してきているといえる。ワクチンは現在のところ存在せず、また、HB ワクチンのような防御抗体を作るワクチンの開発は望み薄なので、無防御な性行為等のリスクを減らすしかない、といえる。

文 献

- 1) 厚生労働省 HP. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/h1209-1/index.html>
- 2) Kao JH, et al. Low incidence of hepatitis C virus transmission between spouses: a prospective study. J Gastroenterol Hepatol. 15: 391-395, 2000.
- 3) Nakashima K, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among female prostitutes and patients with sexually transmitted diseases in Fukuoka, Kyushu, Japan. Am. J. Epidemiol 136: 1133-1137, 1992.
- 4) Surveillance Summaries. Surveillance for Acute Viral Hepatitis United States, 2006. MMDR Weekly. Volume 57, No. SS-2, pp5-6, 2008.
- 5) Koike K, et al. Prevalence of Coinfection with Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus in Japan. Hepatol Res 37: 2-5, 2007.
- 6) Jaeckel E, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. N Engl J Med 345: 1452-1457, 2001.
- 7) Koike K. Antiviral treatment of hepatitis C: present status and future prospects. J Infect Chemother 2006; 12: 227-232.

赤痢アメーバ症

はじめに

1 “赤痢アメーバ”は病原種と非病原種に分かれる

赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) は、ヒトに病原性を持つ腸管寄生性原虫の代表的存在である。この原虫は、世界人口の 10% の糞便から検出されるほど、ありふれた微小生物とされてきた。しかし、従来から光学顕微鏡下に証明されてきた“赤痢アメーバ”は、明らかに異なる二種の原虫に分類される^{1),2)}。すなわち、その 90% は、ヒトに病原性を持たない非病原種 (*Entamoeba dispar*) であり、病原種 (*E. histolytica*) は残りの 10% で、結局、病原種原虫に感染した今日の世界人口は 1% 程度 (約 5,000 万人) と考えられており、その多くは発展途上国に集中する。

2 疫学

今日の我が国では、男性同性愛者間に性感染症としてこの原虫が流行していることが知られる³⁾。従来から、米国の男性同性愛者間には、この微小生物が流行していることが報告されてきたが、その多くは非病原種であり、臨床症状を伴わない無症候性原虫保有者 (キャリア) である⁴⁾。一方、我が国に流行している原虫は、その多くが病原種であるため、大腸炎や肝膿瘍などの症候性症例として、臨床現場に姿をあらわす。

厚生労働省に報告された我が国のアメーバ赤痢患者数は 1980 年代ごろより漸増し、感染症法が施行された 1999 年以後にもさらに増加を続けている。2003 年以後は、かつて伝染病予防法の時代に法定伝染病である「赤痢」として同格に扱われた細菌性赤痢の報告患者数を越えている⁵⁾。これらアメーバ赤痢症例の多くは、男性同性愛者症例であることが予想される。

性感染症以外では、今日の日本は衛生環境が整備されているため、*E. histolytica* は国民全体に浸淫しているわけではないが、発展途上国からの帰国者 (来航者)、さらに知的障害者施設収容者間⁶⁾にも、その流行が報告されている。

3 感染様式

性感染症としての赤痢アメーバ症の感染様式は、肛門と口唇とが直接接触するような糞口感染であるが、非性感染症症例での感染は、*E. histolytica* の嚢子 (シスト) による汚染飲食物を経口摂取することにより成立する。消化管に侵入したシストは、胃を経て小腸に達し、そこで脱シストして栄養型となり、分裂を繰り返して大腸に到達する。栄養型は、腸管腔や大腸粘膜内で分裂を繰り返す。この原虫は、大腸粘膜に潰瘍性病変を形成してアメーバ性大腸炎を発症させる。また、腸管外にも病変を形成するが、その大部分は肝膿瘍であり、稀に心、肺、脳、皮膚などのアメーバ性病変も報告される。

4 感染症法上の取扱い

感染症法では、*E. histolytica* の感染に起因する疾患を、消化器症状を主症状とするものばかりでなく、それ以外の臓器に病変を形成したものを「アメーバ赤痢」として、全例報告の対象とした (五類感染症)。末尾の「コメント 2)」参照。

アメーバ赤痢の臨床症状を示す症例について、検査によりアメーバ赤痢と診断した医師は、感染症法第 12 条第 1 項の規定により、7 日以内に都道府県知事 (最寄りの保健所などを経由して) に届出をする必要がある。また、アメーバ赤痢により死亡したと診断した場合にも同法第 12 条第 4 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

症状・診断

1 アメーバ性大腸炎

臨床症状としては、下痢、粘血便、テネスムス、排便時下腹部疼痛などがある。肝膿瘍などの合併症を伴わない限り、原則として発熱は見られない。発症は緩徐であり、これらの症状は、増悪、寛解を数か月から数年間にわたって繰り返すが、多くの場合に患者の全身状態は侵されず、社会生活は普通に営むことができる。

上記症状のうち、最も多く見られ、診断の糸口となるのは、粘血便である。典型的なものはイチゴゼリー様の外観を有し、大腸粘膜面に形成された潰瘍からの血液と粘液が混和したものであるが、量が少ない場合には、トイレット・ペーパーに少量の血液が付着し、患者は痔と自己診断している例が少なくない。粘血便が持続する場合には、大腸腫瘍や潰瘍性大腸炎などとの鑑別が必要となる。特に、コルチコステロイドの投与はアメーバ性大腸炎を増悪させ、ときに穿孔性腹膜炎を合併するため、ステロイド治療を必要とする潰瘍性大腸炎などとの鑑別診断が重要である。なお、大腸炎症例の 5%程度が肝膿瘍を合併するとされる。

さらに、妊娠もアメーバ赤痢を増悪させる要因になる。赤痢アメーバ性大腸炎の診断方法は、三つあげられる。すなわち、

- ①糞便、または大腸粘膜から顕微鏡的、免疫学的、あるいは遺伝子診断で *E. histolytica* を証明する。
- ②大腸内視鏡像でアメーバ病変を証明する。
- ③血清中に赤痢アメーバ抗体を検出する。

である。

このうち①は、原虫数が少ない場合にその検出感度が低い。ため、赤痢アメーバ性であることを否定するための糞便検査は、最低でも 3 日間行うべきとされる。

2 アメーバ性肝膿瘍

臨床症状は、発熱、上腹部痛、肝腫大、盗汗などである。さらに、右胸膜炎や横隔膜挙上を示す症例も多く、乾性咳嗽や右肩甲部痛を訴えることもある。多くの症例は、38℃ 以上の発熱を示す。発病初期には腹痛などの局所症状を示さないため、感冒と誤診されることがある。やがて病期の進行とともに、上腹部痛（病変が肝右葉に多いため、右季肋部痛が多い）を自覚するようになる。今日の我が国では、この時点で超音波や CT 検査が行われ、肝膿瘍である診断が得られる。肝は有痛性に腫大し、季肋下あるいは心窩部に触知する。

診断方法は、三つに分けられる。すなわち、

- ①超音波や CT により、肝臓に低吸収領域を証明する。この段階では、肝膿瘍の疑い以上の診断には至らず、病原体を確定することはできない。しかし、肝右葉に形成された円形ないし楕円形の巨大な膿瘍は一般にアメーバ性である可能性が高い。

②膿瘍内容を穿刺またはドレナージにより採取し、その排液中に赤痢アメーバを証明する。

③免疫学的方法、特に血清アメーバ抗体価の上昇を証明すること。

である。

赤痢アメーバは、膿瘍カプセルの直下に多く存在するため、穿刺液からの顕微鏡による検出率は 50%前後であり、穿刺という手技の侵襲性に比べると、効率的とはいえない。膿瘍がアメーバ性か否かを検討する上で極めて有用でかつ非侵襲的なのは、免疫学的方法であり、アメーバ性肝膿瘍での血清アメーバ抗体陽性率は、95%以上と高い⁷⁾。

なお、アメーバ性肝膿瘍の 50%では、粘血便や持続性下痢の合併が証明されるが、残りの 50%の症例は、腸管症状を示さない。

治 療

大腸炎、肝膿瘍のいずれにあっても、赤痢アメーバ症に対する第一選択薬剤は 5-ニトロイミダゾール系製剤であるメトロニダゾールである（フラジール®ほか。赤痢アメーバ症に対して本邦では保険薬価未収載であるが、現実には広く処方されている）。

投与は 1～2 グラム、分 3～4、7～10 日間とする。日本人では 1.5 グラム/日以上投与時に、悪心、嘔吐などの副作用を発現することが多い。ジスルフィラム様作用があり、本剤投与中および投薬終了後 1 週間は禁酒とする。このほか、鬱傾向、運動失調、めまい、白血球減少、発疹などの発現も報告される。

また、変異原性、発癌性などが実験的に証明されているため、妊婦には投与しない。同系統の薬剤としてチニダゾール® 1.2～2.0 グラム/日、3 日も用いられる。

肝膿瘍例に対する治療の基本は、上述した薬剤投与であるが、我が国では、従来から膿瘍ドレイン留置による排膿が多く併用されてきた。しかし、ドレインは、設置後一定期間は抜去できず、長期間留置した場合、細菌によるドレイン感染を合併することがある。そのため、抗原虫薬投与開始前に超音波ガイド下に膿瘍穿刺を行い、可能な限り多量の排液を試み、穿刺針は留置せずに抜去することが勧められる。

排液は、微生物学的検査（細菌培養、原虫検査）に供

し、血清アメーバ抗体が陽性であればアメーバ性と診断して、メトロニダゾール投与を開始する。

肝左葉の膿瘍は、心嚢炎を合併する可能性があるため、また、直径 10cm 以上と巨大な膿瘍で穿破の危険性が高い場合には、ドレーン設置も考慮される。膿瘍が巨大でない場合には、メトロニダゾール投与のみで治癒が期待できる（画像上での膿瘍陰影の消失には数か月～数年を要する）。

臨床症状を伴わないキャリアにみられるアメーバシストは、*E. dispar*（駆除は不要）か *E. histolytica*（駆除が必要）によるものかの鑑別が困難である。原虫の同定には、ELISA 法による特異抗原の検出、あるいは *E. histolytica* 特異的 DNA 検出法が開発されている。

シストキャリアに使用する薬剤として、パロモマイシン（Humatin®）があげられる。入手方法についてはヒューマンサイエンス振興財団・政策創薬総合研究事業「熱帯病治療薬研究班（略称）」（主任研究者：木村幹男）（ホームページ：<http://www.miyazaki-med.ac.jp/parasitology/orphan/HTML/page2.html>）に問い合わせられたい。

治癒判定

アメーバ赤痢（症候性赤痢アメーバ症）に対し、メトロニダゾールは著効を示す。しかし、臨床症状消失後も糞便中にシストが残存する症例があり⁸⁾、再発の原因となるため、臨床的治癒後も、糞便の定期的追跡調査が必要である。このため、メトロニダゾールなどの殺組織内アメーバ剤投与後に、腸管腔に残存するシストに対処するためパロモマイシンなどの殺管腔アメーバ剤を追加投与することも行われる。通常、治療後 2～3 か月以上臨床的再発がなく、糞便中に原虫が検出されなければ、治癒と判定する。

予 後

治療に反応した赤痢アメーバ感染症の生命予後は、良好である。しかし、この疾患を念頭に置かない診療が行われ、他の大腸疾患と誤診されて副腎皮質ステロイド剤が投与されたり、無効な抗菌薬を連用されて腸穿孔を合併したような症例ではその予後が極めて不良である⁹⁾。

肝膿瘍にあっても赤痢アメーバ性と診断されて適切に治療された症例の予後は一般に良好であるが、細菌性と誤診され抗菌薬を、さらにステロイド剤を投与され増悪したような症例を散見する。赤痢アメーバ感染症が今日の我が国で流行していることを再認識する必要がある。

パートナーの追跡

この原虫症は、糞口感染により男性同性愛者間に感染する性感染症でもあるため、性的パートナーをも同時に治療する必要がある。しかし、現実にはパートナーが治療を受けることは稀であり、治療例の 10～20%程度に見られる臨床的再発例が、投薬後も患者体内に残存していた原虫による再燃か、あるいは、パートナーからの再感染かの判定は困難である。

コメント

1) 正常宿主に発症した赤痢アメーバ症の臨床像はよく知られているが、AIDS を始めとする免疫不全生体に発症した本原虫による臨床像が、日和見感染的により重症化するかどうかは、まだ結論が得られていない。AIDS 患者に *E. histolytica* が感染した場合に、赤痢アメーバ症としての症状が増悪しなかったとする Reed, D.L. らによる報告は、病原種と非病原種の概念が確立する以前のものであり¹⁰⁾、さらに、米国での流行株は非病原種であることから、*E. dispar* を主体とした成績と理解される。

一方、我が国での流行株は *E. histolytica* である。我が国の男性同性愛者間には、赤痢アメーバとともに梅毒や HIV の混合感染をみる症例が増加しているため、今後は、これら複数の性感染症病原体感染症例の臨床像に関する成績を集積し、解析する必要がある。

2) 最後になったが、感染症法では「アメーバ赤痢」となっているけれども、ここでは「赤痢アメーバ症」としていることについて一言しておこう。

「アメーバ赤痢」は文字どおり赤痢アメーバによる「赤痢」を意味しているはずである。アメーバ赤痢は腸アメーバ症の一病態で、いわゆる赤痢症状を呈するものと考えるのが正しいと思われる。腸アメーバ症でも、赤痢症状を呈さないものもあるとされており、肝膿瘍までも赤痢に含めるのはいかがかと思われる。肝膿瘍だけの症例は、

どう見ても赤痢ではありえない。

確かに感染症法では、すべてをひっくるめて赤痢アメーバによる感染症を「アメーバ赤痢」としているが、むしろこれを修正するように要求する方が良いように思われる。したがって、日本性感染症学会のガイドライン委員会としては、肝膿瘍なども含めるのであれば、「赤痢アメーバ症」の名称が良いと考えて採用している。

文 献

- 1) WHO : Amoebiasis. Weekly Epidemiol. Record, 72 : 97-99, 1997.
- 2) 竹内 勤 : 赤痢アメーバ症. 化学療法の領域, 13 (増刊号) : 185-190, 1997.
- 3) Takeuchi, T., et al. : High seropositivity of Japanese homosexual men for amebic infection. J. Infec. Dis., 159 : 808, 1989.
- 4) Markell, E.M., et al. : Intestinal protozoa in homosexual men of the San Francisco Bay Area : prevalence and correlates of infection. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 33 : 239-245, 1984.
- 5) 増田剛太 : 赤痢アメーバ症. 検査と技術, 33 : 1352-1357, 2005.
- 6) Nagakura, K., et al. : Amebiasis in institutions for the mentally retarded in Kanagawa prefecture, Japan. Jpn. J. Med. Sci. Biol., 43 : 123-131, 1990.
- 7) 増田剛太 : 赤痢アメーバ症. 診断と治療, 87 : 2170-2174, 1999.
- 8) Adams, E.B., et al. : Invasive amebiasis. KGFLB1. Amebic liver abscess and its complications. Medicine, 56 : 325-334, 1977.
- 9) Ozdogan, M., et al. : Amebic perforation of the colon : Rare and frequently fatal complication. World J. Surg., 28 : 926-929, 2004.
- 10) Reed, S.L., et al. : Entamoeba histolytica infection and AIDS. Amer. J. Med., 90 : 269-271, 1991.

第 3 部

発生動向調査

発生動向調査から見た性感染症の最近の動向

国立感染症研究所感染症情報センター 岡部信彦・多田有希

1. はじめに

我が国の性感染症（STD）サーベイランスは、性病予防法に加え、1987年以降感染症発生動向調査事業により実施されてきた。1999年4月の感染症法（感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律）施行後は法に基づく感染症発生動向調査によって、後天性免疫不全症候群、梅毒の全数届出が医師に義務付けられ、性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症などがSTD定点から毎月報告されている。STD定点は全国約970箇所（2008年6月時点：産婦人科・産科・婦人科466、泌尿器科397、皮膚科93、性病科14）が指定されている。

STD疾患としては、アメーバ赤痢、B型肝炎、C型肝炎なども重要であるが、ここでは全数把握疾患としての梅毒と後天性免疫不全症候群、および定点から把握される4疾病（性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症）の近年の動向について述べる。

2. データ収集の方法

全数把握：対象疾患について診断した医師が7日以内に管轄の保健所へ届け出る。報告は個人名を除いた個票で行われる。性別・年齢・症状・検査方法・感染経路・感染地等が届出事項となっている。

定点把握：あらかじめSTD定点として指定された医療機関が、月ごとにまとめて管轄の保健所へ届け出るよう定められている。報告内容は、各疾患の性別、年齢群別の人数である。STD定点の数は、「保健所管内人口7.5万人未満は0、7.5万人以上の地域では $1 + (\text{人口} - 7.5 \text{万人}) / 13 \text{万人}$ とする」という基準で算出されている。定点の指定は、各都道府県が人口および医療機関の分布等を勘案して、できるだけ当該都道府県全体の発生状況を把握できるように考慮することとされ、産婦人科もしくは

は産科もしくは婦人科（産婦人科系）、医療法施行令の規定により性感染症と組み合わせた名称を診療科名とする診療科または泌尿器科もしくは皮膚科を標榜する医療機関を指定することになっている¹⁾。

届け出基準：各疾患の届け出基準については、厚生労働省ホームページに掲載されている。（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>）

3. データの解析と還元

定点把握STDのデータは月ごとに、全数把握STDのデータは随時、それぞれ各保健所から厚生労働省統計情報部のデータベースへ送られている。データは、都道府県ごとに集計され、国立感染症研究所感染症情報センターで解析され、結果は感染症発生動向調査週報（IDWR）に掲載している（<http://idsc.nih.go.jp/idwr/index.html>）。また、病原微生物検出情報（IASR）でも、特集記事としてこれらのSTD疾患を扱うことがある。最近のものでは、2008年9月号に「性感染症2007年現在」（IASR Vol. 29 p.239-241, 2008. <http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/343/tpc343-j.html>）、2007年6月号に「HIV/AIDS 2006年」（IASR Vol. 28 p.161-162, 2007. <http://idsc.nih.go.jp/iasr/28/328/tpc328-j.html>）、として掲載している。

4. 全数把握疾患STDの最近の動向

梅毒

年間報告数は2003年まで減少していたが、2004年に増加に転じ、特に2006年、2007年はそれぞれ前年から約100例増加した（表1）。これを病期別にみると、早期顕症はⅠ期、Ⅱ期ともに2003年以降、無症候は2005年以降増加傾向がみられた（図1）。無症候の届出では2003年以前には届出基準に合致しない症例が含

表 1 都道府県別梅毒患者数報告数、1999～2007年

都道府県	1999*	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
総数	751	759	585	575	509	535	543	637	737
北海道	13	14	11	20	7	12	9	9	12
青森県	4	5	—	1	1	1	2	3	3
岩手県	21	15	5	4	4	—	3	5	1
宮城県	3	8	3	4	8	7	8	19	7
秋田県	12	12	8	8	1	1	4	3	1
山形県	4	1	2	5	5	3	7	7	8
福島県	5	8	2	8	14	6	5	3	9
茨城県	11	5	9	14	7	8	6	7	12
栃木県	3	3	4	3	9	2	7	8	8
群馬県	4	2	3	7	5	6	3	8	8
埼玉県	8	15	12	10	11	16	15	10	25
千葉県	15	23	14	10	8	14	11	18	25
東京都	134	121	100	58	68	63	91	135	163
神奈川県	29	39	17	24	10	26	26	23	48
新潟県	5	6	9	5	4	3	7	6	7
富山県	3	2	4	3	—	1	3	4	3
石川県	11	7	4	3	5	5	4	1	1
福井県	6	1	1	—	2	—	—	2	—
山梨県	4	2	1	1	1	—	—	1	2
長野県	8	6	12	4	3	4	4	11	9
岐阜県	6	3	8	10	3	2	5	6	21
静岡県	25	10	9	12	7	13	17	13	17
愛知県	15	25	17	26	19	36	46	50	75
三重県	6	9	2	6	5	10	6	8	13
滋賀県	10	11	6	4	3	3	—	4	2
京都府	28	17	29	16	23	16	14	8	7
大阪府	127	130	114	115	84	57	64	43	41
兵庫県	48	48	24	30	20	20	14	22	17
奈良県	16	11	4	5	3	3	—	2	3
和歌山県	9	6	3	3	1	3	1	4	—
鳥取県	5	2	—	2	1	2	3	1	1
島根県	4	4	2	4	1	1	2	1	1
岡山県	19	18	17	13	10	14	5	3	6
広島県	6	9	9	13	9	10	6	7	9
山口県	14	37	20	12	7	1	5	9	9
徳島県	14	8	3	4	11	15	6	4	1
香川県	2	13	20	20	18	20	23	12	5
愛媛県	13	11	6	7	4	9	3	4	6
高知県	2	3	4	4	11	9	6	27	6
福岡県	45	60	29	24	26	33	38	34	46
佐賀県	—	3	1	5	4	3	4	3	4
長崎県	1	2	4	2	6	3	3	10	4
熊本県	12	7	14	19	22	32	28	39	51
大分県	3	1	7	9	16	9	5	6	6
宮崎県	5	2	3	3	3	5	5	9	16
鹿児島県	5	11	5	9	15	17	13	19	11
沖縄県	8	3	4	6	4	11	6	8	7

* 4～12月

(感染症発生動向調査：2008年5月17日現在報告数)

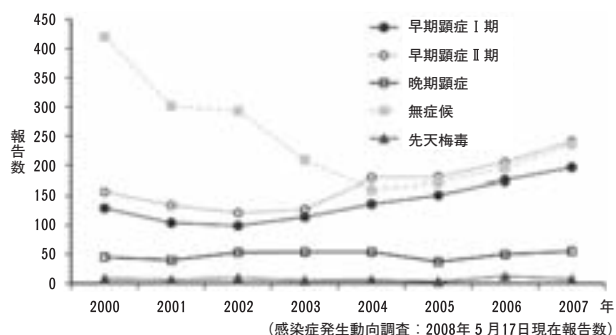


図 1 梅毒患者の病期別報告数の年次推移、2000～2007年

まれていたが、2003年4月から検査値基準の徹底が図られ、高齢者の数が減少した(図2)。晩期顕症と先天梅毒はほぼ横ばいであった。しかし、先天梅毒の小児例は、これまで2006年の10例が最多であったが、2008年は8月27日現在すでに7例の報告があり、増加が懸念されるところである。

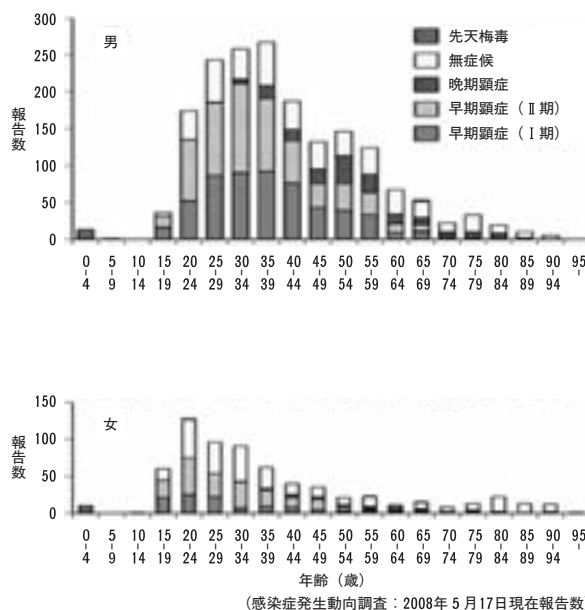


図 2 梅毒患者の病期・性・年齢群別報告数、2004～2007年

2004～2007 年に報告された 2,452 例について病期・性・年齢群別にみると(図 2)、早期顕症は、男性では 10 代後半からみられ、30 代前半をピークとして 20～40 代前半に多く、女性では 1 例ではあるが 10 代前半からみられ、20 代前半をピークとして 10 代後半～30 代に多かった。また、Ⅰ期とⅡ期の比率をみると、男性では 1:1.1 であるのに対し、女性は 1:1.9 と、Ⅱ期での診断がより多かった。これは初期硬結などのⅠ期症状は女性では自覚されにくく、ばら疹などⅡ期症状の出現により受診することの影響が考えられる。無症候は、男女ともに 10 代後半～90 代前半で報告されたが、無症候の割合は、男性 26%に対し、女性では 46%と大きく、特に 20 代～30 代前半に多かった(図 2)。無症候の診断は、他の性感染症診断時、献血、手術前、施設入所前などの検査によると考えられる。女性で無症候が多いのは、さらに妊婦健診、風俗店従業員の検診など検査の機会が多いことの影響が考えられる。

2004～2007 年の報告例の感染経路は、男性では性的接触(複数の経路が記載されたものを除く)が 1,415 例(うち 75%が異性間)、女性では性的接触が 578 例(うち 86%が異性間)であった。性的接触以外では不明が多く、その他には母子感染 31 例(うち 2 例は異性間性的接触もあり)、輸血 8 例、静注薬物常用 4 例(うち 3 例は異性間性的接触もあり)、針等の刺入 4 例(うち 1 例は性的接触もあり)、刺青 3 例(うち 2 例は性的接触もあり)、患者介護 1 例(性的接触もあり)などが報告された。

都道府県別では、2004～2007 年 4 年間の総報告数は東京(452 例)、愛知(207 例)、大阪(205 例)の 3 自治体で 35%を占めた(表 1)。一方、4 年間の総罹患率(2007 年 10 月 1 日、人口 10 万対)は、熊本(8.21)、高知(6.14)、香川(5.96)、東京(3.54)の順であった。4 年間の合計報告数が 2、3 例のみの自治体もあり、梅毒が届出義務のある疾患であることが、十分理解されていない可能性があり、今後続けて周知することが必要である。

後天性免疫不全症候群

2006 年に新たに報告された HIV 感染者は 952(男 863、女 89)で、2005 年(832)を上回り過去最高であった。AIDS 患者は 406(男 368、女 38)で過去最高であった(これまでの最高は 2004 年の 385)(図 3)。

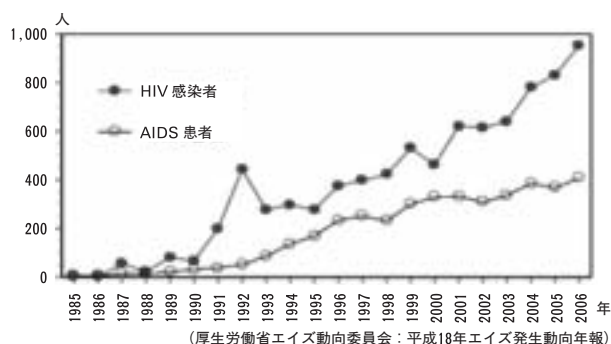


図 3 HIV 感染者および AIDS 患者の年次推移、1985～2006 年

国籍・性別では日本国籍男性が HIV 感染者全体の 83%(2004 年 82%、2005 年 85%)、AIDS 患者全体の 83%(2004 年 75%、2005 年 79%)を占めている。

1985 年～2006 年 12 月 31 日までの累積報告数(凝固因子製剤による感染例を除く)は HIV 感染者 8,344(男 6,524、女 1,820)、AIDS 患者 4,050(男 3,539、女 511)で、人口 10 万対では HIV 感染者 6.531、AIDS 患者 3.170 となった。なお、このほかに「血液凝固異常症全国調査」において血液凝固因子製剤による HIV 感染者 1,438(生存中の AIDS 患者 168 および死亡者 606 を含む)が報告されている(2006 年 5 月 31 日現在)。

2006 年中に任意の病変報告(生存→死亡)により厚生労働省疾病対策課に報告された死亡例は、日本国籍例 22(男 19、女 3)、外国国籍例 0、計 22 であった。

国籍・性別では、HIV 感染者では日本国籍男性が増加しつづけており、2006 年は 787(2005 年は 709)とさらに増加した。一方、日本国籍女性も増加、外国国籍男性・女性も微増した。AIDS 患者では日本国籍男性が 335(2005 年は 291)、日本国籍女性が 20(2005 年は 11)と増加した。

感染経路と年齢分布については、2006 年は日本国籍男性の同性間性的接触(両性間性的接触を含む)による感染が HIV 感染者では 571(2005 年は 514)、AIDS 患者では 156(2005 年は 129)と、ともに過去最高を更新した(図 4)。日本国籍男性の同性間性的接触による HIV 感染者は、15～24 歳では 80%(図 5-a)、25～34 歳では 77%(図 5-b)、35～49 歳では 64%(図 5-c)、50 歳以上では 38%を占めた(図 5-d)。50 歳以上は異性間性的接触による者の割合が 30%と、他の年齢群に比

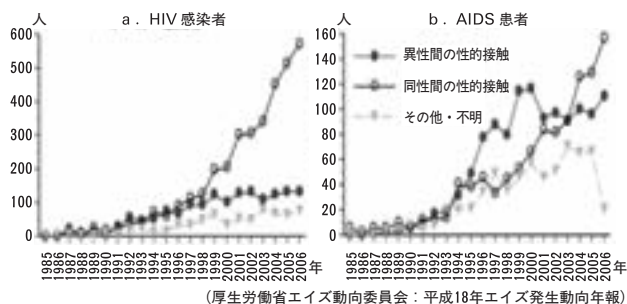


図4 日本国籍男性 HIV 感染者/AIDS 患者の感染経路別年次推移、1985～2006年

べ大きい(図5-d)、この年代でも同性間性的接触による者が異性間性的接触による者を上回った。一方、日本国籍女性のほとんどは異性間性的接触によるものであり、HIV 感染者では25～39歳が多かった(図5-b、c)。静注薬物濫用や母子感染によるものはHIV 感染者、AIDS 患者いずれも1%以下であり、諸外国に比べ我が国は少ない。2006年には静注薬物濫用による感染は7(HIV 感染者4、AIDS 患者3)、母子感染例は1(HIV 感

染者1、AIDS 患者0)が報告された。

推定感染地域は、2006年には国内での感染がHIV 感染者の87%、AIDS 患者の78%を占めた。2001年以降、外国国籍男性においても国外感染より国内感染の方が多くなっている。

5. 定点把握STD 4疾患の最近の動向

STD 定点は、全国約970箇所が指定されている。各疾病の定点当たり報告数の年次推移を性別にみると(図6)、男女とも、性器クラミジア感染症と淋菌感染症は2004～2007年まで減少が続いており、性器ヘルペスウイルス感染症(以下性器ヘルペス)と尖圭コンジローマは、ほぼ横ばいであった。また、いずれの年においても、男性では性器クラミジア感染症(報告数全体の約40%)、淋菌感染症(同約30%)の順に多く、女性では性器クラミジア感染症(同約60%)、性器ヘルペス(同約20%)の順であった。

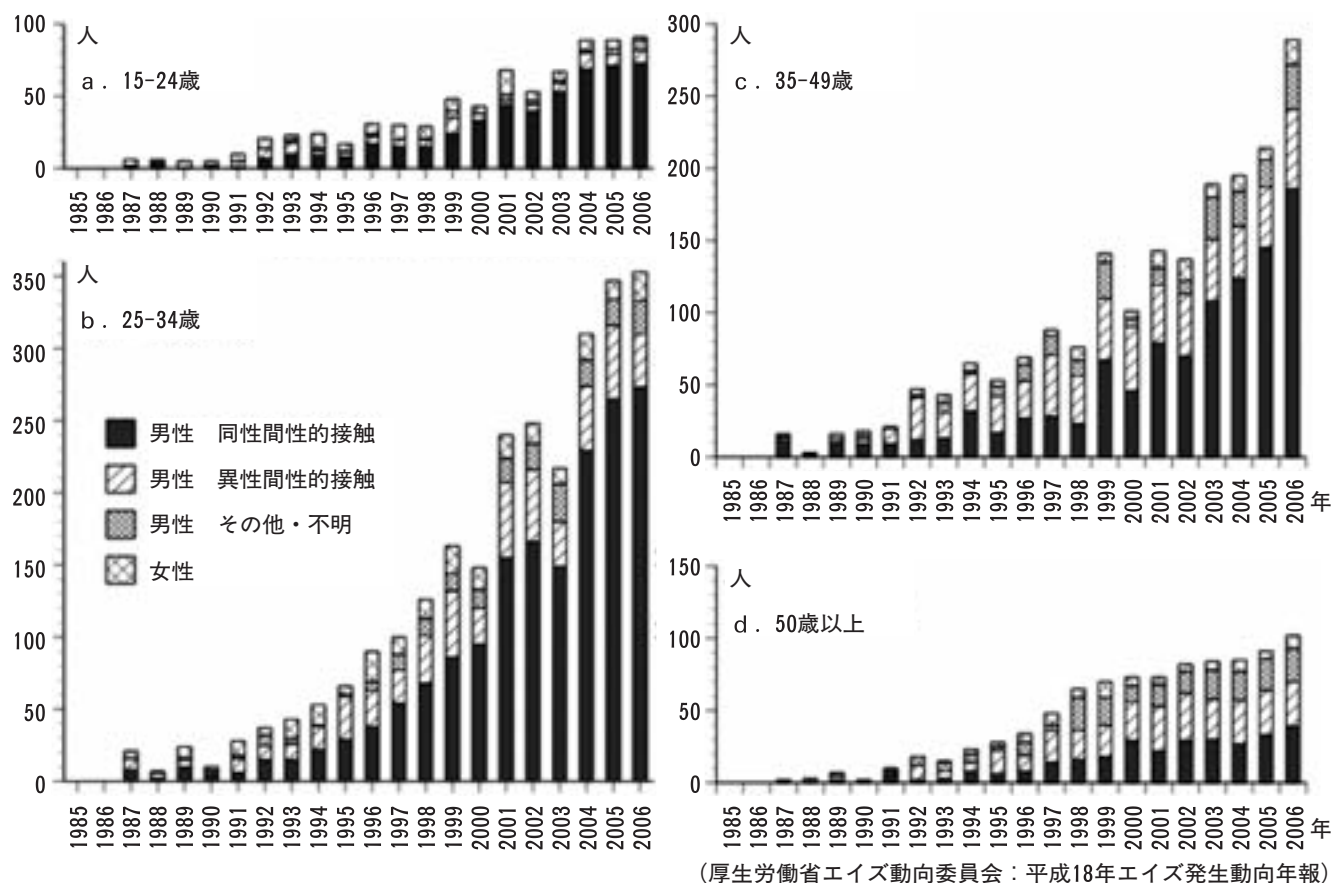


図5 日本国籍 HIV 感染者の年齢別、性別、感染経路別年次推移、1985～2006年

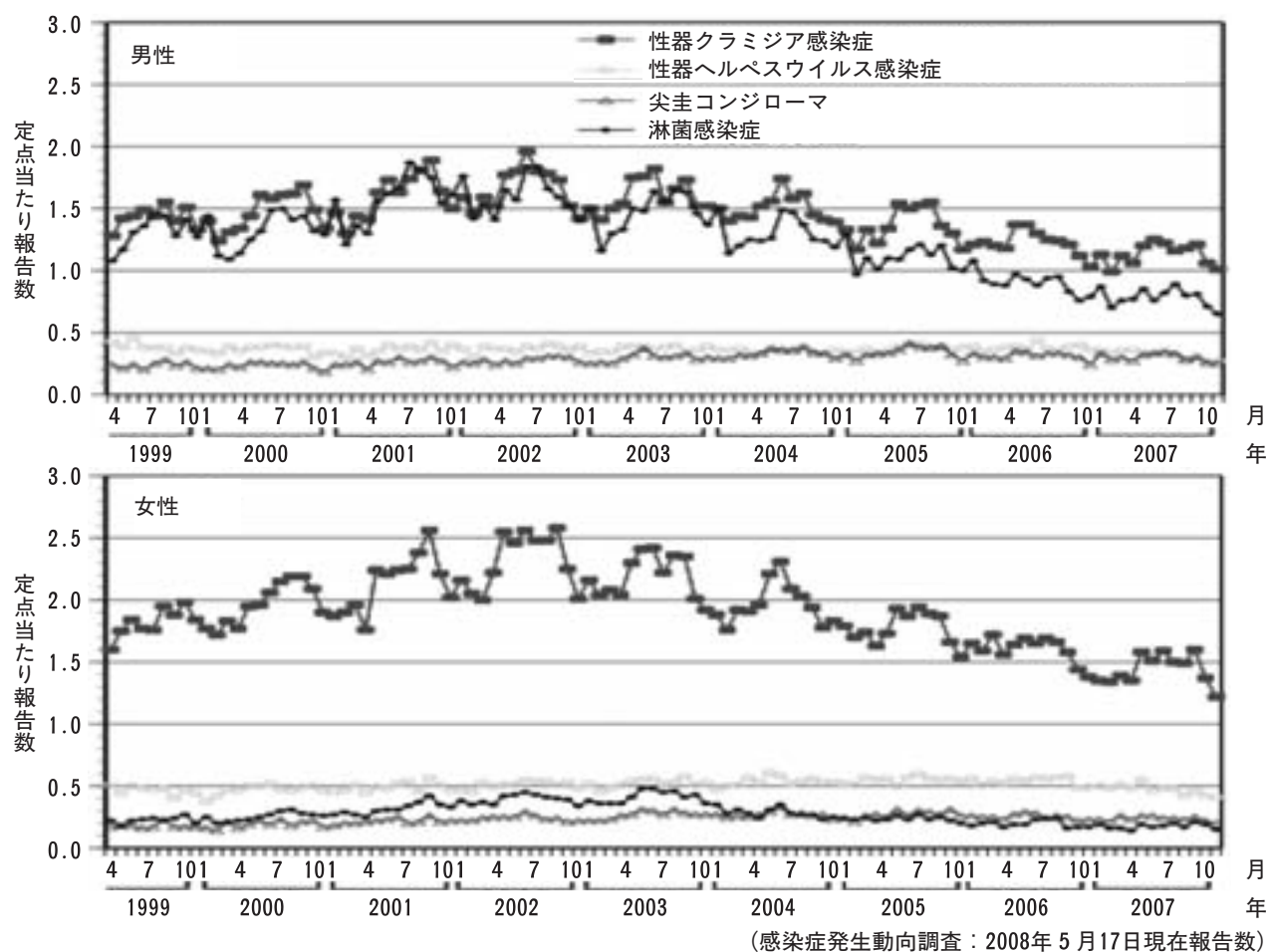


図6 月別性別性感染症定点報告数の推移、1999年4月～2007年12月

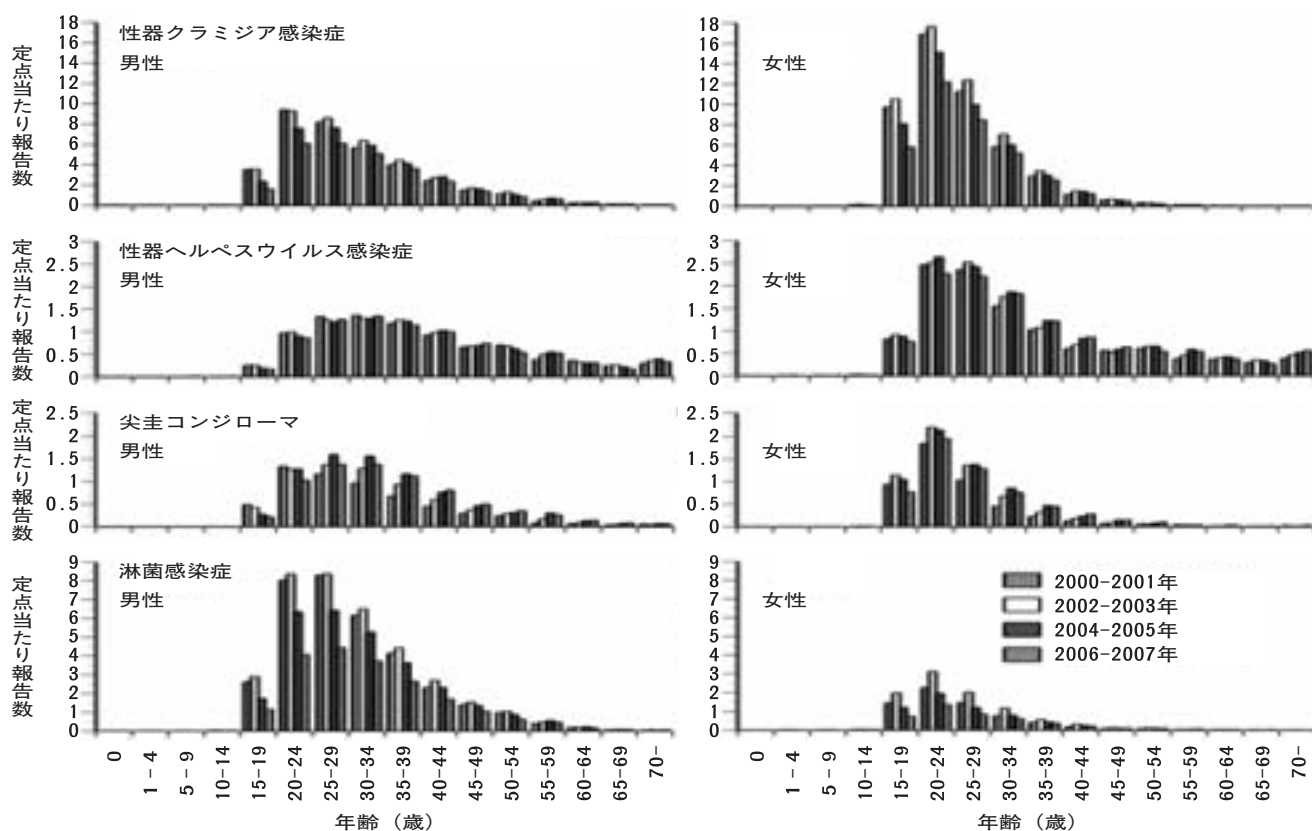
年齢群別にみると(図7)、性器ヘルペス以外の3疾病は、男性では20～30代前半に多く、60歳以上の報告は少なかった。女性では10代後半～20代に多く、55歳以上の報告はわずかであった。一方、性器ヘルペスは、他の3疾患よりピークが高年齢にあり、高齢者の報告数が多い。この理由として、本来の届出対象ではない再発例も報告されている可能性が考えられる。そのため、2006年4月改正の届出基準には「明らかな再発例は除く」の一文が書き加えられた。しかし、その後も明らかな変化は認められず、定点医療機関に対する周知が不十分である可能性があり、周知を続ける必要がある。

各年齢群別の年次推移をみると(図7)、性器クラミジア、淋菌感染症においては、ほとんどすべての年齢群で減少傾向がみられ、特に若い年齢層で減少傾向が強かった。一方、尖圭コンジローマでは30代以降の年齢群で増加傾向が認められた。

6. おわりに

ここで述べたSTD6疾病すべてで10代前半の報告が認められている。性器クラミジアの無症候感染者が高校生女子の13%程度存在するとの報告もあり、中学生の段階からSTD予防教育が重要であることは明白である。また、若年者の症状出現時に適切な受診行動につながるような、相談、検査体制の構築が急務であるといえる。

全数報告の梅毒は増加傾向にあるのに対し、定点報告の性器クラミジア感染症と淋菌感染症は全国的に減少傾向にある。本発生動向調査は、経時的なトレンドの監視を主眼としていることを認識した上で見てみると、1990年代後半から続いてきたSTDの増加、特にその主要因となってきた、性器クラミジア、淋菌感染症の若年齢、特に女性での感染増加に関しては2002年以降、



(感染症発生動向調査：2008年5月17日現在報告数)

図7 性感染症定点報告疾病の性別年齢分布、2000～2007年

減少傾向が現在まで続いており、歯止めがかかり始めてきたようにも見える。この減少をもたらせた要因としては、これまでのキャンペーンやいくつかの防止策が少しずつ効果を現し、社会全体にSTDに対する理解がすすんできたとも考えられる。しかし、減少傾向とはいえ上下しながら当初のレベルに戻りつつあるので、決して楽観視できることではない。また、いくつかの自治体において実施された全数調査との比較から、現状の定点では若年者の発生把握が不十分との指摘もあり、慎重に評価しなければならない。

サーベイランスによる届け出は、あくまで一部医療機関からの届け出であって、全体の傾向を推し量ることはできるが、症状が明確にならないまま気づかに感染源になっているような場合、社会の中に潜行し届け出から漏れる場合、STDとしての受診行動に結びつきにくい低年齢層などについても、その実態は把握が難しい。サー

ベイランスデーターからは全体のトレンドは理解できるが、すべてのことが把握できるわけではない。全体的なサーベイランスと平行して、現場において詳細な分析ができるようにしておくことが重要である。

また今後、HIV感染を含めた広範なSTD対策を推進するためには、現在の定点配置の見直しなど、より正確に各地域の実態を把握できるサーベイランス体制を構築していくことが必要である。

- 1) 2006年4月に「各都道府県においては産婦人科系と泌尿器科・皮膚科系が概ね同数になるように指定することとする」という注意書きが削除された。2008年4月に、性病科の名称が変更、皮膚泌尿器科の表記が削除された。

(おかべ・のぶひこ 国立感染症研究所感染症情報センター長)

(ただ・ゆき 国立感染症研究所感染症情報センター第二室長)

第 4 部

特定感染症予防指針

性感染症に関する特定感染症予防指針

○厚生労働省告示第六百四十四号

感染症の予防及び感染症の患者に関する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号）第十一条第一項の規定に基づき、性感染症に関する特定感染症予防指針（平成十二年厚生省告示第十五号）の一部を次のように改正する。〔注：以下では、改正後の正文を掲出した。〕

平成十八年十一月三十日

厚生労働大臣 柳澤 伯夫

性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、梅毒及び淋菌感染症（以下「性感染症」という。）は、性的接触を介して感染するとの特質を共通に有し性的接触により誰もが感染する可能性がある感染症であり、生殖年齢にある男女を中心とした大きな健康問題の一つである。性感染症は、感染しても無症状であることが多く、また、尿道炎、帯下の増量、皮膚粘膜症状等の比較的軽い症状にとどまる場合もあるため、感染した者が、治療を怠りやすいという特性を有する。このため、不妊等の後遺障害や生殖器がんが発生し、又は後天性免疫不全症候群に感染しやすくなる等性感染症の疾患ごとに発生する様々な重篤な合併症をもたらすことが問題点として指摘されている。特に、生殖年齢にある女性が性感染症に罹患した場合には、母子感染による次世代への影響があり得ることも問題点として指摘されている。

また、性感染症は、患者等（患者及び無症状病原体保有者をいう。以下同じ。）が、自覚症状がある場合でも医療機関に受診しないことがあるため、感染の実態を把握することが困難であり、感染の実態を過小評価してしまうおそれがあること、また、性的な接触を介して感染するため、個人情報保護への配慮が特に必要であること等の特徴を有することから、公衆衛生対策上、特別な配慮が必要な疾患である。

さらに、性感染症を取り巻く近年の状況としては、十代の半ばごろから二十代前半にかけての年齢層（以下「若年層」という。）における発生の増加が報告されていること等が挙げられることから、これらを踏まえた上で、性

感染症対策を進めていくことが重要である。

性感染症の予防には、正しい知識とそれに基づく注意深い行動が重要であり、早期発見及び早期治療により治癒、重症化の防止又は感染の拡大防止が可能な疾患である。このため、性感染症に対する予防対策としては、感染の可能性がある者への普及啓発及び性感染症の予防を支援する環境づくりが重要である。特に、近年増加が報告されている若年層を対象とした予防対策を重点的に推進していく必要があるため、学校等と連携していく必要がある。また、後天性免疫不全症候群と性感染症は、感染経路、発生の予防方法、まん延の防止対策等において関連が深いため、正しい知識の普及等の対策について、本指針に基づく対策と後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針（平成十一年十月厚生省告示第二百十七号）に基づく対策との連携を図ることが必要である。

本指針は、このような認識の下に、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号。以下「法」という。）の施行に伴う性病予防法（昭和二十三年法律第百六十七号）の廃止後も、総合的に予防のための施策を推進する必要がある性感染症について、国、地方公共団体、医療関係者、民間団体等が連携して取り組んでいくべき課題について、発生の予防及びまん延の防止、良質かつ適切な医療の提供、正しい知識の普及等の観点から新たな取組の方向性を示すことを目的とする。

また、本指針の対象である性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、梅毒及び淋菌感染症のほかにも、性的接触を介して感染することがある感染症は、後天性免疫不全症候群を含め多数あることに留意する必要がある、本指針に基づく予防対策は、これらの感染症の抑制にも資するものと期待される。

なお、本指針については、性感染症の発生動向、性感染症の検査、治療等に関する科学的知見、本指針の進捗よく状況の評価等を勘案して、少なくとも五年ごとに再検討を加え、必要があると認めるときは、これを変更していくものである。

第一 原因の究明

一 基本的考え方

性感染症の発生動向の調査における課題は、病原体に感染していても無症状であることが多く、また、自覚症状があっても医療機関に受診しないこと等があるため、その感染の実態を正確に把握することが困難なことである。そのため、性感染症の疫学的特徴を踏まえた対策を推進すること等を目的として、その発生動向を慎重に把握していく必要があることから、法に基づく発生動向の調査を基本としながら、患者調査等の他の調査等を活用するとともに、無症状病原体保有者の存在を考慮し、必要な調査等を追加的に実施し、発生動向を総合的に分析していくことが重要である。

また、国及び都道府県等（都道府県、保健所を設置する市及び特別区をいう。以下同じ。）は、個人情報保護に配慮しつつ、収集された発生動向に関する情報と分析結果について、必要とする者に対し、広く公開及び提供を行っていくことが重要である。

二 発生動向の調査の活用

法に基づく発生動向の調査については、引き続き、届出の徹底等その改善及び充実を図り、調査の結果を基本的な情報として活用していくものとする。特に、法第十四条第一項の規定に基づき、指定届出機関からの届出によって発生の状況を把握することとされている性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ及び淋菌感染症については、国は、これら四つの感染症の発生動向を的確に反映できるよう、発生動向調査の結果を踏まえた指定届出機関の指定の基準（定点選定法）の見直しに努めるとともに、指定の状況を適宜確認して、発生動向調査の改善を図るものとする。都道府県は、性別、年齢階級別など、対策に必要な性感染症の発生動向を把握できるように、かつ、関係機関、関係学会、関係団体等と連携し、地域における対策に活用するため、十万人当たりの患者数のように地域によって偏りがないように留意して、指定届出機関を指定するものとする。

三 発生動向の調査等の結果の公開及び提供の強化

国及び都道府県等は、収集された調査の結果やその分析に関する情報を経年的な変化が分かるような図表に編集する等国民が理解しやすいよう加工した上で、印刷物、インターネット等の多様な媒体を通じて、これを必要とする者に対して、広く公開及び提供を行っていくことが重要である。

第二 発生の予防及びまん延の防止

一 基本的考え方

国及び都道府県等は、性感染症の罹患率を減少傾向へ導くための施策の目標を設定し、正しい知識の普及啓発及び性感染症の予防を支援する環境づくりを中心とした予防対策を行うことが重要である。特に、性感染症の予防方法としてのコンドームの使用並びに検査や医療の積極的な受診による早期発見及び早期治療が性感染症の発生の予防及びまん延の防止に有効であるといった情報、性感染症の発生動向に関する情報等を提供していくとともに、検査や医療を受けやすい環境づくりを進めていくことが重要である。

また、普及啓発は、一人一人が自分の身体を守るために必要とする情報を分かりやすい内容と効果的な媒体により提供することを通じ、各個人の行動を性感染症に罹患する危険性の低いもの又は高いものに変化する行動変容の促進を意図して行うものである必要がある。

さらに、一般的な普及啓発の実施に加え、若年層を中心とした普及啓発を実施するとともに、実施に当たっては、対象者の実情に応じて、普及啓発の内容や方法に配慮することが重要である。このため、国及び都道府県等は相談や指導の充実を図り、よりきめ細かい普及啓発を実現していくことが必要である。

二 コンドームの予防効果に関する普及啓発

コンドームは、避妊の効果のみならず、性感染症の原因となる直接接触を妨げる物理的障壁として、性感染症の予防に対する確実かつ基本的な効果を有するものであり、その効果について普及啓発に努めるべきである。国及び都道府県等は、コンドームの性感染症の予防効果に係る情報を提供していくことが重要であり、コンドーム

の製造・販売業者にも協力を求めるべきである。

なお、産婦人科、泌尿器科等の医療機関において、性感染症に係る受診の機会を捉え、コンドームの使用による性感染症の予防についての啓発がなされるよう働きかけていく必要がある。

三 検査の推奨と検査機会の提供

都道府県等は、保健所や医療機関などの検査に係る情報の提供を行い、性感染症に感染している可能性のある者に対し、検査の受診を推奨することが重要である。その際には、検査の趣旨及び内容を十分に理解させた上で受診させ、必要に応じて医療に結び付けることができる体制を整えることが重要である。保健所が自ら検査を実施する場合に検査の対象とする性感染症とその検査項目を選定するときは、無症状病原体保有者からの感染の危険性、検査の簡便さ等を考慮し、性器クラミジア感染症及び淋菌感染症にあつては病原体検査を、梅毒及び性器ヘルペスウイルス感染症にあつては抗体検査を基本としつつ、都道府県等の実情に応じて検査を実施するものとする。

そのため、都道府県等は、保健所における性感染症の検査の機会確保に努めるとともに、住民が受診しやすい体制を整えることが重要である。また、性感染症に関する普及啓発のために、各種行事の活用、検体の送付による検査の試行など、個人情報保護に留意しつつ、様々な検査の機会を活用していくことも重要である。なお、検査の結果、受診者の感染が判明した場合は、当該受診者及び性的接触の相手方に対し、当該性感染症のまん延の防止に必要な事項について十分説明し、必要な場合には、医療に結び付け、感染拡大の防止を図ることも重要である。

さらに、国及び都道府県等は、性感染症の検査の実施に関して、学会等が作成した検査の手引き等を普及していくこととする。

四 対象者の実情に応じた対策

予防対策を講ずるに当たっては、年齢や性別等の対象者の実情に応じた配慮を行っていくことが重要である。

例えば、若年層に対しては、性感染症から自分の身体を守るための情報について、適切な人材の協力を得、正確な情報提供を行い、広く理解を得ることが重要である。

その際、学校における教育においては、学習指導要領に則り、児童生徒の発達段階及び保護者や地域の理解を踏まえることが重要である。保健所等は、教育関係機関等と十分に連携し、学校における教育と連動した普及啓発を行うことが重要である。

また、女性は、解剖学的に感染の危険性が高く、感染しても無症状の場合が多い一方で、感染すると慢性的な骨盤内炎症性疾患の原因となりやすく、次世代への影響があること等の特性がある。そのため、女性に対する普及啓発は、対象者の意向を踏まえるとともに、対象者の実情や年齢に応じた特別な配慮のほか、性感染症及びその妊娠への影響を性と生殖に関する健康問題としてとらえる配慮が重要である。

一方、性感染症として最も罹患の可能性の高い性器クラミジア感染症は、男性においても症状が軽微であることが多いため、感染の防止のための注意を怠りやすいという特性を有するので、そのまん延の防止に向けた啓発が必要である。

五 相談指導の充実

保健医療に関する既存の相談の機会を活用するとともに、希望者に対する検査時の相談指導、妊娠等に対する保健医療相談や指導等を行うことが、対象者の実情に応じた対策の観点からも有効である。そのため、都道府県等は、性感染症に係る検査の前後において、当該性感染症に関する相談及び情報収集を円滑に推進するとともに、そのまん延の防止を図るため、医師及び保健師等を対象に相談及び指導に携わる人材の養成及び確保に努めるものとする。また、これらに当たっては、医療機関及び教育機関との連携並びに後天性免疫不全症候群対策との連携を図ることが重要である。

第三 医療の提供

一 基本的考え方

性感染症は、疾患や病態に応じて適切に処方された治療薬を投与する等の医療が必要な疾患であり、確実な治療が二次感染やまん延を防ぐ最も有効な方法である。医療の提供に当たっては、診断や治療の指針、分かりやすい説明資料等の活用に加えて、個人情報の保護等の包括的な配慮が必要である。

二 医療関係者への情報の提供の強化

国及び都道府県等は、医師会等の関係団体との連携を図りながら、診断や治療に関する最新の方法に関する情報を迅速に普及させるよう努めることが重要である。

三 学会等の関係団体との連携

学会等の関係団体は、最新の医学的な知見等を盛り込んだ診断や治療の指針、包括的な治療等にとって有効で分かりやすい資料等を作成し、普及させることが重要であり、国及び都道府県等は、その普及を支援していくことが重要である。

第四 研究開発の推進

一 基本的考え方

性感染症の拡大を抑制するとともに、より良質かつ適切な医療を提供するためには、性感染症に関する研究開発の推進が必要である。具体的には、病態の解明に基づく検査や治療に関する研究、発生動向に関する疫学研究、行動様式に関する社会面と医学面における研究等を対策に活用できるよう総合的に推進することが重要である。

二 検査や治療等に関する研究開発の推進

性感染症の検査や治療において期待される研究としては、迅速かつ正確に結果が判明する検査薬や検査方法等、検査機会の拡大のための実用的な検査薬や検査方法の開発、効果的で簡便な治療方法の開発、新たな治療薬及び耐性菌を出現させないような治療薬の開発やその投与方法に関する研究等が考えられる。また、ワクチン開発の研究、予防方法の新たな可能性を視野に入れた研究開発等を推進することも重要である。

三 発生動向等に関する疫学研究の推進

国は、性感染症の発生動向に関する各種疫学研究を強化し、今後の予防対策に役立てていくことが重要である。例えば、性感染症の無症状病原体保有者の推移に関する研究、地域を限定した性感染症の全数調査、後天性免疫不全症候群の発生動向との比較研究、発生動向の分析を行うための追加調査、指定届出機関の選定の在り方に関する研究等の疫学研究によって、定量的な評価が可能と

なる数値を的確に推計できるよう努めるなど、発生動向の多面的な把握に役立てていくことが重要である。

四 社会面と医学面における性の行動様式等に関する研究

国は、若年者の性感染症を早期に発見し、治療に結び付けるための試行的研究、性感染症予防策のまん延防止効果に関する研究等、社会面と医学面における性の行動様式等に関する研究を後天性免疫不全症候群対策の研究と連携して進めることが重要である。

五 研究評価等の充実

国は、研究の計画を厳正に評価し、重点的に研究を支援するとともに、研究の成果についても的確に評価した上で、評価の高い研究成果に基づく施策を重点的に進めていくことが必要である。また、研究の結果については、広く一般に提供していくことが重要である。

第五 国際的な連携

一 基本的考え方

後天性免疫不全症候群の主要な感染経路が性的接触であることのみならず、性感染症に罹患している者が HIV (ヒト免疫不全ウイルス) に感染しやすいということにかんがみ、予防対策上の観点から性感染症と後天性免疫不全症候群とを併せて取り扱うことが国際的には多いことから、国際的な連携に当たっては、この点を念頭に進めることが重要である。

二 諸外国との情報交換の推進

国は、政府間、研究者間等における性感染症に関する予防方法や治療方法の開発、疫学研究や社会面と医学面における研究の成果等についての国際的な情報交換を推進し、我が国の対策に生かしていくことが重要である。また、性感染症に関連する後天性免疫不全症候群の研究についても、情報交換に努めていくことが望ましい。

三 国際的な感染拡大抑制への貢献

国は、世界保健機関、国連合同エイズ計画(UNAIDS)等の活動への協力を強化することが重要である。

第六 関係機関等との連携の強化等

一 関係機関等との連携の強化

性感染症対策は、普及啓発から研究開発まで、様々な関係機関との連携を必要とするものであり、具体的には、厚生労働省、内閣府、文部科学省等における普及啓発の連携、研究成果の情報交換、官民連携による施策の推進等を図るほか、国及び都道府県等と医師会等の関係団体並びに性感染症及び後天性免疫不全症候群対策等に関係

する各種民間団体との連携等幅広い連携を図ることが重要である。また、保健所の普及啓発の拠点としての機能強化を図るとともに、学校教育と社会教育との連携強化による普及啓発活動の充実を図ることが重要である。

二 本指針の進ちょく状況の評価及び展開

本指針を有効に機能させるためには、本指針に掲げた取組の進ちょく状況について、定期的に把握し、専門家等の意見を聴きながら評価を行うとともに、必要に応じて、取組の見直しを行うことが重要である。

日本性感染症学会

理事長 守殿 貞夫 殿

平成 18 年 12 月 11 日

厚生労働省健康局結核感染症課長

拝啓

時下益々ご健勝のこととお慶び申し上げます。

感染症対策の推進につきましては、日頃よりご指導、ご協力を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、昨年エイズ・性感染症ワーキンググループにおいてご審議いただきました性感染症に関する特定感染症予防指針の一部改正につきまして、11月30日に官報告示されましたのでご報告いたします。

今後とも感染症対策の推進につきましてはよろしく願いいたします。 敬具

〇性感染症に関する特定感染症予防指針の一部改正の概要について

1 改正の概要

(1) 前文中について

若年層を中心とした予防対策を重点的に推進していく必要があるものとしたこと。

(2) 原因の究明について

① 国は、定点把握の性感染症の発生動向が的確に反映できるよう、発生動向調査の結果を踏まえた指定届出機関の指定の基準（定点選定法）の見直しに努めるものとしたこと。

② 都道府県は、性別等ごとの性感染症の発生動向が把握でき、かつ、関係機関、関係団体等と連携し、地域によって偏りがないように留意して、指定届出機関を指定するものとしたこと。

(3) 発生の予防及びまん延の防止について

① 国及び都道府県等（都道府県、保健所を設置する市及び特別区をいう。以下同じ。）は、性感染症の罹患率を減少傾向へ導くための施策の目標を設定し、検査や医療を受けやすい環境づくりを進めていくことが重要であるものとしたこと。

② 普及啓発は、各個人の行動を性感染症に罹患する危険性の低いもの又は高いものにする行動変容の促進を意図して行うものとしたこと。

③ 産婦人科、泌尿器科等の医療機関において、性感染症に係る受診の機会を捉え、コンドームの使用による性感染症の予防について啓発していく必要があるものとしたこと。

④ 都道府県等は、検査の趣旨及び内容を十分理解させた上で受診させ、必要に応じて治療に結び付けることができる体制を整えることが重要であるものとしたこと。

⑤ 都道府県等は、性感染症に関する普及啓発のための各種行事の活用、検体の送付による検査の試行など、個人情報の保護に留意しつつ、様々な検査の機会を活用していくことも重要であるものとしたこと。

⑥ 都道府県等は、検査の結果、受診者の感染が判明した場合は、当該受診者及び性的接触の相手方に対し、性感染症のまん延防止に必要な事項について十分説明するものとしたこと。

⑦ 学校における教育においては、学習指導要領に則り、児童生徒の発達段階及び保護者や地域の理解を踏まえることが重要であるものとしたこと。

⑧ 性感染症として最も罹患の可能性の高い性器クラミジア感染症は、男性においても症状が軽微であることが多いため、そのまん延の防止に向けた啓発が必要であるものとしたこと。

⑨ 都道府県等は、性感染症に係る検査の前後において、当該性感染症に関する相談及び情報収集を推進し、医師及び保健師等を対象に相談及び指導に携わる人材の養成及び確保に努めるものとしたこと。

(4) 研究開発の推進について

性感染症対策を推進するため以下の研究等についても重要なものであるとしたこと。

- ・迅速かつ正確に結果が判明する検査薬等の開発
- ・性感染症の無症状病原体保有者の推移に関する研究
- ・地域を限定した性感染症の全数調査
- ・エイズの発生動向との比較研究
- ・発生動向の分析を行うための追加調査
- ・指定届出機関の選定の在り方に関する研究
- ・若年者の性感染症を早期に発見し、治療に結び付けるための試行的研究
- ・性感染症予防策のまん延防止効果に関する研究等 （以上）

後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針

○厚生労働省告示第八十九号

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号）第十一条第一項の規定に基づき、後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針（平成十一年厚生省告示第二百十七号）の全部を次のように改正し、平成十八年四月一日から適用する。

平成十八年三月二日

厚生労働大臣 川崎 二郎

後天性免疫不全症候群や無症状病原体保有の状態（HIV（ヒト免疫不全ウイルス）に感染しているが、後天性免疫不全症候群を発症していない状態をいう。）は、正しい知識とそれに基づく個人個人の注意深い行動により、多くの場合、予防することが可能な疾患である。また、近年の医学や医療の進歩により、感染しても早期発見及び早期治療によって長期間社会の一員として生活を営むことができるようになってきており、様々な支援体制も整備されつつある。しかしながら、我が国における発生の動向については、国及び都道府県等（都道府県、保健所を設置する市及び特別区をいう。以下同じ。）がHIV感染に関する情報を収集及び分析し、国民や医師等の医療関係者に対して情報を公表している調査（以下「エイズ発生動向調査」という。）によれば、他の多くの先進諸国とは異なり、地域的にも、また、年齢的にも依然として広がりを見せており、特に、二十代から三十代までの若年層が多くを占めている。また、感染経路別に見た場合、性的接触がほとんどを占めているが、特に、日本人男性が同性間の性的接触によって国内で感染する事例が増加している。こうした状況を踏まえ、今後とも、感染の予防及びまん延の防止を更に強力に進めていく必要があり、そのためには、国と地方公共団体及び地方公共団体相互の役割分担を明確にし、正しい知識の普及啓発及び教育並びに保健所等における検査・相談（カウンセリング）体制の充実を中心に、連携して重点的かつ計画的に取り組むことが最も重要であるとともに、国、地方公共団体、医療関係者、患者団体を含む非営利組織又は

非政府組織（以下「NGO等」という。）、海外の国際機関等との連携を強化していくことが重要である。

また、我が国の既存の施策は全般的なものであったため、特定の集団に対する感染の拡大の抑制に必ずしも結び付いてこなかった。こうした現状を踏まえ、国及び都道府県等は、個別施策層（感染の可能性が疫学的に懸念されながらも、感染に関する正しい知識の入手が困難であったり、偏見や差別が存在している社会的背景等から、適切な保健医療サービスを受けていないと考えられるために施策の実施において特別な配慮を必要とする人々をいう。以下同じ。）に対して、人権や社会的背景に最大限配慮したきめ細かく効果的な施策を追加的に実施することが重要である。個別施策層としては、現在の情報にかながみれば、性に関する意思決定や行動選択に係る能力の形成過程にある青少年、言語的障壁や文化的障壁のある外国人及び性的指向の側面で配慮の必要な同性愛者が挙げられる。また、HIVは、性的接触を介して感染することから、性風俗産業の従事者及び利用者も個別施策層として対応する必要がある。なお、具体的な個別施策層については、状況の変化に応じて適切な見直しが必要とされるべきである。

さらに、施策の実施に当たっては、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下「法」という。）の理念である感染症の予防と医療の提供を車の両輪のごとく位置付けるとともに、患者等（患者及び無症状病原体保有者（HIV感染者）をいう。以下同じ。）の人権を尊重し、偏見や差別を解消していくことが大切であるという考えを常に念頭に置きつつ、関係者が協力していくことが必要である。

本指針は、このような認識の下に、後天性免疫不全症候群に応じた予防の総合的な推進を図るため、国、地方公共団体、医療関係者及びNGO等が連携して取り組んでいくべき課題について、正しい知識の普及啓発及び教育並びに保健所等における検査・相談体制の充実等による発生の予防及びまん延の防止、患者等に対する人権を尊重した良質かつ適切な医療の提供等の観点から新たな取組の方向性を示すことを目的とする。

なお、本指針については、少なくとも五年ごとに再検討を加え、必要があると認めるときは、これを変更していくものである。

第一 原因の究明

一 エイズ発生動向調査の強化

エイズ発生動向調査は、感染の予防及び良質かつ適切な医療の提供のための施策の推進に当たり、最も基本的な事項である。このため、国及び都道府県等は、患者等の人権及び個人の情報保護に配慮した上で、法に基づくエイズ発生動向調査の分析を引き続き強化するとともに、患者等への説明と同意の上で行われる、病状に変化を生じた事項に関する報告である任意報告による情報の分析も引き続き強化すべきである。

また、都道府県等は、正しい知識の普及啓発等の施策を主体的かつ計画的に実施するため、患者等の人権及び個人情報の保護に配慮した上で、地域における発生動向を正確に把握することが重要である。

二 個別施策層に対する施策の実施

国は、個別施策層に対しては、人権及び個人情報の保護に配慮した上で、追加的に言語、文化、知識、心理、態度、行動、感染率、社会的背景等を含めた疫学的調査研究及び社会科学的調査研究を、当事者の理解と協力を得て行うことが必要である。さらに、これらの調査研究の結果については、公開等を行っていくとともに、迅速に国の施策に反映させることが重要である。

また、都道府県等においても、地域の実情に応じて、個別施策層に対し、人権及び個人情報の保護に配慮した上で、追加的に調査研究を実施することが望ましい。

三 国際的な発生動向の把握

国際交流が活発化し、多くの日本人が海外に長期又は短期間滞在しているとともに、日本国内に多くの外国人が居住するようになった状況に鑑み、海外における発生動向も把握し、我が国への影響を事前に推定することが重要である。

第二 発生の予防及びまん延の防止

一 基本的考え方及び取組

後天性免疫不全症候群は、性感染症と同様に、個人個人の注意深い行動により、その予防が可能な疾患であり、国及び都道府県等は、現在における最大の感染経路が性的接触であることを踏まえ、①正しい知識の普及啓発及び②保健所等における検査・相談体制の充実を中心とした予防対策を、重点的かつ計画的に進めていくことが重要である。また、保健所をこれらの対策の中核として位置付けるとともに、所管地域における発生動向を正確に把握できるようその機能を強化することが重要である。

普及啓発においては特に、科学的根拠に基づく正しい知識に加え、保健所等における検査・相談の利用に係る情報、医療機関を受診する上で必要な情報等を周知することが重要である。

また、普及啓発は、近年の発生動向を踏まえ、対象者の実情に応じて正確な情報と知識を、分かりやすい内容と効果的な媒体により提供することを通じて、個人個人の行動が HIV に感染する危険性の低い又は無いものに変化すること（以下「行動変容」という。）を促すことを意図して行われる必要がある。

検査・相談体制の充実については、感染者が早期に検査を受診し、適切な相談及び医療機関への紹介を受けることは、感染症の予防及びまん延の防止のみならず、感染者個々人の発症又は重症化を防止する観点から極めて重要である。

このため、国及び都道府県等は、保健所等における検査・相談体制の充実を基本とし、検査・相談の機会を、個人個人に対して行動変容を促す機会と位置付け、利用者の立場に立った取組を講じていくことが重要である。

二 性感染症対策との連携

現状では、最大の感染経路が性的接触であること、性感染症の罹患と HIV 感染の関係が深いこと等から、予防及び医療の両面において、性感染症対策と HIV 感染対策との連携を図ることが重要である。したがって、性感染症に関する特定感染症予防指針（平成十二年厚生省告示第十五号）に基づき行われる施策と HIV 感染対策とを連携して、対策を進めていくことが必要である。具体的に

は、性感染症の感染予防対策として、コンドームの適切な使用を含めた性感染症の予防のための正しい知識の普及啓発等が挙げられる。

三 その他の感染経路対策

静注薬物の使用、輸血、母子感染、医療現場における事故による偶発的な感染といった性的接触以外の感染経路については、厚生労働省は、引き続き、関係機関（保健所等に加え、国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター（以下「ACC」という。）、エイズ治療拠点病院等）と連携し、予防措置を強化することが重要である。

四 検査・相談体制の充実

国及び都道府県等は、基本的な考え方を踏まえ、保健所における無料の匿名による検査・相談体制の充実を重点的かつ計画的に進めていくことが重要である。

具体的には、都道府県等は、個人情報保護に配慮しつつ、地域の実情に応じて、利便性の高い場所と時間帯に配慮した検査や迅速検査を実施するとともに、検査・相談を受けられる場所と時間帯等の周知を行うなど、利用の機会の拡大に努めることが重要である。

また、国は、都道府県等の取組を支援するため、検査・相談の実施方法に係る指針や手引き等（以下「指針等」という。）を作成等するとともに、各種イベント等集客が多く見込まれる機会を利用すること等により、検査・相談の利用に係る情報の周知を図ることが重要である。

また、検査受診者のうち希望する者に対しては、検査の前に相談の機会を設け、必要かつ十分な情報に基づく意思決定の上で検査が行われることが必要である。

さらに、検査の結果、陽性であった者には、適切な相談及び医療機関への紹介による早期治療・発症予防の機会を提供することが極めて重要である。一方、陰性であった者についても、行動変容を促す機会として積極的に対応することが望ましい。

五 個別施策層に対する施策の実施

国及び都道府県等は、引き続き、個別施策層（特に、青少年及び同性愛者）に対して、人権や社会的背景に最大限配慮したきめ細かく効果的な施策を追加的に実施することが重要である。

特に、都道府県等は、患者等や個別施策層に属する者に対しては、対象者の実情に応じて、検査・相談の利用の機会に関する情報提供に努めるなど検査を受けやすくするための特段の配慮が重要である。また、心理的背景や社会的背景にも十分に配慮した相談が必要であり、専門の研修を受けた者によるもののみならず、ピア・カウンセリング（患者等や個別施策層の当事者による相互相談をいう。以下同じ。）を活用することが有効である。

六 保健医療相談体制の充実

国及び都道府県等は、HIV 感染の予防や医療の提供に関する相談窓口を維持するとともに、性感染症に関する相談、妊娠時の相談といった様々な保健医療相談サービスとの連携を強化する必要がある。特に、個別の施策が必要である地域においては、相談窓口を増設することが必要である。また、相談の質的な向上を図るため、必要に応じて、その地域の患者等や NGO 等との連携を検討すべきである。

第三 医療の提供

一 総合的な医療提供体制の確保

国及び都道府県は、患者等に対する医療及び施策が更に充実するよう、国の HIV 治療の中核的医療機関である ACC、地方ブロック拠点病院及びエイズ治療拠点病院の機能を引き続き強化するとともに、新たに中核拠点病院制度を創設し、エイズ治療拠点病院の中から都道府県ごとに原則として一カ所指定し、中核拠点病院を中心に、都道府県内における総合的な医療提供体制の構築を重点的かつ計画的に進めることが重要である。

具体的には、ACC の支援を原則として受ける地方ブロック拠点病院が中核拠点病院を、中核拠点病院がエイズ治療拠点病院を支援するという、各種拠点病院の役割を明確にし、中核拠点病院等を中心に、地域における医療水準の向上及びその地域格差の是正を図るとともに、一般の医療機関においても診療機能に応じた良質かつ適切な医療が受けられるような基盤作りが重要である。

また、高度化した HIV 治療を支えるためには、専門医等の医療従事者が連携して診療に携わることが重要であり、国は、外来診療におけるチーム医療、ケアの在り方についての指針等を作成し、良質かつ適切な医療の確保

を図ることが重要である。

また、都道府県等は、患者等に対する歯科診療の確保について、地域の実情に応じて、各種拠点病院と診療に協力する歯科診療所との連携を進めることが重要である。さらに、今後は、専門的医療と地元地域での保健医療サービス及び福祉サービスとの連携等が必要であり、これらの「各種保健医療サービス及び福祉サービスとの連携を確保するための機能」(コーディネーション)を強化していくべきである。

十分な説明と同意に基づく医療の推進

治療効果を高めるとともに、感染の拡大を抑制するためには、医療従事者は患者等に対し、十分な説明を行い、理解を得るよう努めることが不可欠である。具体的には、医療従事者は医療を提供するに当たり、適切な療養指導を含む十分な説明を行い、患者等の理解が得られるよう継続的に努めることが重要である。説明の際には、患者等の理解を助けるため、分かりやすい説明資料を用意すること等が望ましい。また、患者等が主治医以外の医師の意見を聞き、自らの意思決定に役立てることも評価される。

主要な合併症及び併発症への対応の強化

HIV 治療そのものの進展に伴い、結核、悪性腫瘍等の合併症や肝炎等の併発症^{しゅうよう}を有する患者への治療も重要であることから、国は、引き続きこれらの治療に関する研究を行い、その成果の公開等を行っていくことが重要である。

情報ネットワークの整備

患者等や医療関係者が、治療方法や主要な合併症及び併発症の早期発見方法等の情報を容易に入手できるように、インターネットやファクシミリにより医療情報を提供できる体制を整備することが重要である。また、診療機関の医療水準を向上させるために、個人情報^{しんじょう}の保護に万全を期した上で、HIV 診療支援ネットワークシステム(A-net)等の情報網の普及や患者等本人の同意を前提として行われる診療の相互支援の促進を図ることが重要である。さらに、医療機関や医療従事者が相互に交流することは、医療機関、診療科、職種等を越えた連携を図り、ひいては、患者等の医療上の必要性を的確に把握す

ること等につながり有効であるため、これらの活動を推進することが望ましい。

在宅療養支援体制の整備

患者等の療養期間が長期化したことや患者等の主体的な療養環境の選択を尊重するため、在宅の患者等を積極的に支える体制を整備していくことが重要である。このため、国及び地方公共団体は、具体的な症例に照らしつつ、患者等の在宅サービスの向上に配慮していくよう努めることが重要である。

治療薬剤の円滑な供給確保

国は、患者等が安心して医療を受けることができるよう、治療薬剤の円滑な供給を確保することが重要である。そのため、国内において薬事法(昭和三十五年法律第百四十五号)で承認されているが HIV 感染又はその随伴症状に対する効能又は効果が認められていない薬剤の中で効果が期待される薬剤の医療上必要な適応拡大を行うとともに、海外で承認された治療薬剤がいち早く国内においても使用できるようにする等の措置を講じ、海外との格差を是正していくことが重要である。

二 人材の育成及び活用

良質かつ適切な医療の提供のためには、HIV に関する教育及び研修を受けた人材が、効率的に活用されることが重要であるとともに、人材の育成による治療水準の向上も重要であり、国及び都道府県は、引き続き、医療従事者に対する研修を実施するとともに、中核拠点病院のエイズ治療の質の向上を図るため、地方ブロック拠点病院等による出張研修等により支援することが重要である。

三 個別施策層に対する施策の実施

個別施策層に対して良質かつ適切な医療を提供するためには、その特性を踏まえた対応が必要であり、医療関係者への研修、対応手引書の作成等の機会に個別的な対応を考えていくこと等が重要である。

例えば、個別施策層が良質かつ適切な医療を受けられることは、感染の拡大の抑制にも重要である。このため、都道府県は、地域の実情に応じて、各種拠点病院等において検査や HIV 治療に関する相談(情報提供を含む。)の

機会の増加を図るべきであり、特に外国人に対する医療への対応にあたっては通訳等の確保による多言語での対応の充実等が必要である。

四 日常生活を支援するための保健医療サービスと福祉サービスの連携強化

患者等の療養期間の長期化に伴い、障害を持ちながら生活する者が多くなったことにかんがみ、保健医療サービスと障害者施策等の福祉サービスとの連携を強化することが重要である。具体的には、専門知識に基づく医療社会福祉相談（医療ソーシャルワーク）等のほか、ピア・カウンセリングを積極的に活用することが重要である。また、患者及びその家族等の日常生活を支援するという観点から、その地域の NGO 等との連携体制、社会資源の活用等についての情報を周知する必要がある。

第四 研究開発の推進

一 研究の充実

患者等への良質かつ適切な医療の提供等を充実していくためには、国及び都道府県等において、研究結果が感染の拡大の抑制やより良質かつ適切な医療の提供につながるような研究を行っていくべきである。特に、各種治療指針等の作成等のための研究は、国において優先的に考慮されるべきであり、当該研究を行う際には、感染症の医学的側面や自然科学的側面のみならず、社会的側面や政策的側面にも配慮することが望ましい。

二 特効薬等の研究開発

国は、特効薬、ワクチン、診断法及び検査法の開発に向けた研究を強化するとともに、研究目標については戦略的に設定することが重要である。この場合、研究の科学的基盤を充実させることが前提であり、そのためにも、関係各方面の若手研究者の参入を促すことが重要である。

三 研究結果の評価及び公開

国は、研究の充実を図るため、研究の結果を的確に評価するとともに、各種指針等を含む調査研究の結果については、研究の性質に応じ、公開等を行っていくことが重要である。

第五 国際的な連携

一 諸外国との情報交換の推進

政府間、研究者間及び NGO 等間の情報交換の機会を拡大し、感染の予防、治療法の開発、患者等の置かれた社会的状況等に関する国際的な情報交流を推進し、我が国の HIV 対策にいかしていくことが重要である。

二 国際的な感染拡大の抑制への貢献

国は、国連合同エイズ計画（UNAIDS）への支援、我が国独自の二国間保健医療協力分野における取組の強化等の国際貢献を推進すべきである。

三 国内施策のためのアジア諸国等への協力

厚生労働省は、有効な国内施策を講ずるためにも、諸外国における情報を、外務省等と連携しつつ収集するとともに、諸外国における感染の拡大の抑制や患者等に対する適切な医療の提供が重要であることから、我が国と人的交流が盛んなアジア諸国等に対し積極的な国際協力を進める上で、外務省等との連携が重要である。

第六 人権の尊重

一 人権の擁護及び個人情報の保護

保健所、医療機関、医療保険事務担当部門、障害者施策担当部門等においては、人権の尊重及び個人情報の保護を徹底することが重要であり、所要の研修を実施すべきである。また、人権や個人情報の侵害に対する相談方法や相談窓口に関する情報を提供することも必要である。なお、相談に当たっては、専用の相談室を整備する等の個人情報を保護する措置が必要である。さらに、報道機関には、患者等の人権擁護や個人情報保護の観点に立った報道姿勢が期待される。

二 偏見や差別の撤廃への努力

患者等の就学や就労を始めとする社会参加を促進することは、患者等の個人の権利の尊重及び福利の向上だけでなく、社会全体の感染に関する正しい知識や患者等に対する理解を深めることになる。また、個人や社会全体において、知識や理解が深まることは、個人個人の行動

に変化をもたらし、感染の予防及びまん延の防止に寄与することにもつながる。このため、厚生労働省は、文部科学省、法務省等の関連省庁や地方公共団体とともに、「人権教育及び人権啓発の推進に関する法律」（平成十二年法律第百四十七号）第七条に基づく人権教育・啓発に関する基本計画を踏まえた人権教育・啓発事業と連携し、患者等や個別施策層に対する偏見や差別の撤廃のための正しい知識の普及啓発を行うとともに、偏見や差別の撤廃に向けての具体的な資料を作成することが重要である。特に、学校や職場における偏見や差別の発生を未然に防止するためには、学校や企業に対して、事例研究や相談窓口等に関する情報を提供することが必要である。

三 個人を尊重した十分な説明と同意に基づく保健医療サービスの提供

HIV 感染の特性にかんがみ、検査、診療、相談、調査等の保健医療サービスのすべてにおいて、利用者及び患者等に説明と同意に基づく保健医療サービスが提供されることが重要であり、そのためにも、希望する者に対しては容易に相談の機会が得られるようにしていくことが重要である。

第七 普及啓発及び教育

一 基本的考え方及び取組

普及啓発及び教育については、近年の発生動向等を踏まえた上で、個人個人の行動変容を促すことが必要であり、感染の危険性にさらされている者のみならず、それらを取り巻く家庭、地域、学校及び職場等へ向けた普及啓発及び教育についても取り組み、行動変容を起こしやすくするような環境を醸成していくことが必要である。

また、普及啓発及び教育を行う方法については、国民一般を対象に HIV・エイズに係る情報や正しい知識を提供するものと、個別施策層等の対象となる層を設定し行動変容を促すものがあり、後者については、対象者の年齢、行動段階等の実情に応じた内容とする必要があることから、住民に身近な地方公共団体が中心となって進めていくことが重要である。

国及び地方公共団体は、感染の危険性にさらされている者のみならず、我が国に在住するすべての人々に対して、感染に関する正しい知識を普及できるように、学校

教育及び社会教育との連携を強化して、対象者に応じた効果的な教育資材を開発する等により、具体的な普及啓発活動を行うことが重要である。また、患者等や NGO 等が実施する性行動等における感染予防のための普及啓発事業が円滑に行われるように支援することが重要である。

二 患者等及び個別施策層に対する普及啓発の強化

国及び地方公共団体は、患者等及び個別施策層に対する普及啓発及び教育を行うに当たっては、感染の機会にさらされる可能性を低減させるために、各個別施策層の社会的背景に即した具体的な情報提供を積極的に行う必要がある。このため、個別施策層に適した普及啓発用資材等を患者等と NGO 等の共同で開発し、普及啓発事業を支援することが必要である。特に、地方公共団体は、地方の実情に応じた効果的な普及啓発事業の定着を図るとともに、教育委員会、医療関係者、企業、NGO 等との連携を可能とする職員等の育成についても取り組むことが重要である。

三 医療従事者等に対する教育

研修会等により、広く医療従事者等に対して、最新の医学や医療の教育のみならず、患者等の心理や社会的状況を理解するための教育、患者等の個人情報の保護を含む情報管理に関する教育等を行っていくことが重要である。

四 関係機関との連携の強化

厚生労働省は、具体的な普及啓発事業を展開していく上で、文部科学省及び法務省と連携して、教育及び啓発体制を確立することが重要である。また、報道機関等を通じた積極的な広報活動を推進するとともに、保健所等の窓口で外国語で説明した冊子を備えておく等の取組を行い、旅行者や外国人への情報提供を充実させることが重要である。

第八 施策の評価及び関係機関との新たな連携

一 施策の評価

厚生労働省は、関係省庁間連絡会議の場等を活用し、関係省庁及び地方公共団体が講じている施策の実施状況

等について定期的に報告、調整等を行うこと等により、総合的なエイズ対策を実施するべく、関係省庁の連携をより一層進める必要がある。

また、都道府県等は、感染症予防計画等の策定又は見直しを行う際には、重点的かつ計画的に進めるべき①正しい知識の普及啓発、②保健所等における検査・相談体制の充実及び③医療提供体制の確保等に関し、地域の実情に応じて施策の目標等を設定し、実施状況等を評価することが重要である。施策の目標等の設定に当たっては、基本的には、定量的な指標に基づくことが望まれるところであるが、地域の実情及び施策の性質等に応じて、定性的な目標を設定することも考えられる。

なお、国は、国や都道府県等が実施する施策の実施状況等をモニタリングし、進捗状況を定期的に情報提供し、必要な検討を行うとともに、感染者・患者の数が全国水準より高いなどの地域に対しては、所要の技術的助言等を行うことが求められる。また、患者等、医療関係者、NGO等の関係者と定期的に意見を交換すべきである。

二 NGO等との連携

個別施策層を対象とする各種施策を実施する際には、NGO等と連携することが効果的である。また、NGO等の情報を、地方公共団体に提供できる体制を整備することが望まれる。

第 5 部

医師等からの届出基準

医師等からの届出基準

〔注〕 感染症法の規定によって、五類感染症で特定感染症予防指針に規定のある性感染症 6 疾患に関して、全数報告が義務づけられているエイズ・梅毒の 2 疾患は診断した医師から、定点報告の協力義務のある性器クラミジア感染症など性感染症 4 疾患は指定届出機関の管理者から、それぞれ都道府県知事にその旨の届出をする必要がある。それらの事業実施要綱を定めた厚生労働省健康局長通知は、2007（平成 19）年に一部改正されており、4 月 1 日から適用されているので、参考までに以下に掲載した。なお、その他の疾患を含めた改正通知の全文は、日本医師会感染症危機管理対策室のホームページ（<http://www.med.or.jp/kansen/index.html>）に掲載されている。

医師及び指定届出機関の管理者が 都道府県知事に届け出る基準

第 1 一般的事項

1 検査方法に関する留意事項

分離・同定による病原体の検出の「同定」には、生化学的性状、抗血清、PCR 法による同定など、種々の同定方法を含む。

抗体検査による感染症の診断には、

- (1) 急性期と回復期のペア血清による抗体の陽転（陰性から陽性へ転ずること）
- (2) 急性期と回復期のペア血清による抗体価の有意上昇
- (3) 急性期の IgM 抗体の検出
- (4) 単一血清での IgG 抗体の検出による診断もあり得るが、その場合、臨床症状等総合的な判断が必要である。

のいずれかが用いられる。

なお、「抗体価の有意上昇」とは、血清の段階希釈を実施する方法を使用した場合においてのみ利用可能であり、4 倍以上の上昇を示した場合をいう。ただし、ELISA 法、EIA 法等、吸光度（インデックス）で判定する検査法においては、この値（4 倍）を用いることはできない。

2 発熱と高熱

本基準において、「発熱」とは体温が 37.5℃ 以上を呈した状態をいい、「高温」とは体温が 38.0℃ 以上を呈した状態をいう。

3 留意点

- (1) 本通知に定める各疾患の検査方法については、現在行われるものを示しており、今後開発される同等の感度又は特異性を有する検査も対象となり得るため、医師が、本通知に定めのない検査により診断を行おうとする場合は、地方衛生研究所、国立感染症研究所等の専門の検査機関に確認すること。
- (2) 医師が、病原体診断又は病原体に対する抗体の検出による診断を行う場合において、疑義がある場合は、地方衛生研究所、国立感染症研究所等の専門の検査機関に確認すること。

第 2－第 5（略）

第 6 五類感染症

（特定感染症予防指針にある性感染症 6 疾患のみ抜すい）

1 すべての医師が報告する義務のあるもの

●後天性免疫不全症候群

(1) 定義

レトロウイルスの一種であるヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus：HIV）の感染によって免疫不全が生じ、日和見感染症や悪性腫瘍が合併した状態。

(2) 臨床的特徴

HIV に感染した後、CD4 陽性リンパ球数が減少し、無症候性の時期（無治療で約 10 年）を経て、生体が高度の免疫不全に陥り、日和見感染症や悪性腫瘍が生じてくる。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から後天性免疫不全症候群が疑われ、かつ、(4)イの届出に必要な要件を満たすと診断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

イ 無症状病原体保有者

医師は、診察した者が(2)の臨床的特徴を有していないが、(4)アの届出に必要な要件を満たすと診断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

ウ 感染症死亡者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、後天性免疫不全症候群が疑われ、かつ、(4)イの届出に必要な要件により、後天性免疫不全症候群により死亡したと判断した場合には、法第 12 条第 4 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

(4) 届出に必要な要件（サーベイランスのための HIV 感染症/AIDS 診断基準（厚生労働省エイズ動向委員会、2007）抜粋）

ア HIV 感染症の診断（無症候期）

(ア) HIV の抗体スクリーニング検査法（酵素抗体法（ELISA）、粒子凝集法（PA）、免疫クロマトグラフィー法（IC）等）の結果が陽性であって、以下のいずれかが陽性的場合に HIV 感染症と診断する。

- ① 抗体確認検査（Western Blot 法、蛍光抗体法（IFA）等）
- ② HIV 抗原検査、ウイルス分離及び核酸診断法（PCR）等
等の病原体に関する検査（以下「HIV 病原検査」という。）

(イ) ただし、周産期に母親が HIV に感染していたと考えられる生後 18 か月未満の児の場合は少なくとも HIV の抗体スクリーニング法が陽性であり、以下のいずれかを満たす場合に HIV 感染症と診断する。

- ① HIV 病原検査が陽性
- ② 血清免疫グロブリンの高値に加え、リンパ球数の減少、CD4 陽性 T リンパ球数の減少、CD4 陽性 T リンパ球数/CD4 陽性 T リンパ球数比の減少という免疫学的検査所見のいずれかを有する。

イ AIDS の診断

アの基準を満たし、下記の指標疾患（Indicator Diseases）【注：95 頁に既載の表】の一つ以上が明らかに認められる場合に AIDS と判断する。ただし、アの基準を満たし、下記の指標疾患以外の何らかの症状を認める場合には、その他とする。

●梅毒

(1) 定義

スピロヘーターの一種である梅毒トレポネーマ（*Treponema pallidum*）の感染によって生じる性感染症である。

(2) 臨床的特徴

I 期梅毒として感染後 3～6 週間の潜伏期の後に、感染局所に初期硬結や硬性下疳、無痛性の鼠径部リンパ節腫脹がみられる。

II 期梅毒では、感染後 3 か月を経過すると皮膚や粘膜に梅毒性パラ疹や丘疹性梅毒疹、扁平コンジローマなどの特有な発疹が見られる。

感染後 3 年以上を経過すると、晩期顕症梅毒としてゴム腫、梅毒によると考えられる心血管症状、神経症状、眼症状などが認められることがある。なお、感染していても臨床症状が認められないものもある。

先天梅毒は、梅毒に罹患している母体から出生した児で、①胎内感染を示す検査所見のある症例、②II 期梅毒疹、骨軟骨炎など早期先天梅毒の症状を呈する症例、③乳幼児期は症状を示さずに経過し、学童期以後に Hutchinson 3 徴候（実質性角膜炎、内耳性難聴、Hutchinson 歯）などの晩期先天梅毒の症状を呈する症例がある。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

医師は、②の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から梅毒が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、梅毒患者と診断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

イ 無症状病原体保有者

医師は、診察した者が②の臨床的特徴を呈していないが、次の表の左下欄に掲げる検査方法により、抗体（④カルジオリピンを抗原とする検査では 16 倍以上又はそれに相当する抗体値）を保有する者で無症状病原体保有者と見なされる者（陳旧性梅毒と見なされる者を除く。）を診断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

ウ 感染症死亡者の死体

医師は、②の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、梅毒が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、梅毒により死亡したと判断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

検査方法	検査材料
パーカーインク法による病原体の検出	発疹（初期硬結、硬性下疳、扁平コンジローマ、粘膜疹）
・以下の①と②の両方に該当する場合 ①カルジオリピンを抗原とする以下のいずれかの検査で陽性 ・RPR カードテスト、凝集法、ガラス板法 ② <i>T. pallidum</i> を抗原とする以下のいずれかの検査で陽性 ・TPHA 法、FTA-ABS 法	血清

先天梅毒は、下記の 5 つのうち、いずれかの要件をみたすものである。

- ア 母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合
- イ 血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合
- ウ TPHA IgM 抗体陽性
- エ 早期先天梅毒の症状を呈する場合
- オ 晩期先天梅毒の症状を呈する場合

II 指定届出機関の管理者からの報告を要するもの

●性器クラミジア感染症

(1) 定義

Chlamydia trachomatis による性感染症である。

(2) 臨床的特徴

男性では、尿道から感染して急性尿道炎を起こすが、症状は淋菌感染症よりも軽い。さらに、前立腺炎、精巣上体炎を起こすこともある。女性では、まず子宮頸管炎を起こし、その後、感染が子宮内膜、卵管へと波及し、子宮内膜炎、卵管炎、骨盤内炎症性疾患、肝周囲炎を起こす（しかし男女とも、症状が軽く自覚のないことも多い）。

また、子宮外妊娠、不妊、流産の誘因ともなる。妊婦が感染している場合には、主として産道感染により、新生児に封入体結膜炎を生じさせることがある。また、1～2 か月の潜伏期を経て、新生児、乳児の肺炎を引き起こすことがある。淋菌との混合感染も多く、淋菌感染症の治療後も尿道炎が続く場合には、クラミジア感染症が疑われる。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、②の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から性器クラミジア感染症が疑われ、かつ、④の表の左欄に掲げる検査方法により、性器クラミジア感染症患者と診断した場合には、法第 14 条 2 項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

スクリーニングによる病原体・抗原・遺伝子に関する検査陽性例は報告対象に含まれるが、抗体陽性のみ場合は除外する。

イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、性器クラミジア感染症が疑われ、かつ、(4)の表の左欄に掲げる検査方法により、性器クラミジア感染症により死亡したと判断した場合には、法第 14 条第 2 項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

(4) 届出のために必要な検査所見

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	尿道、性器から採取した材料
蛍光抗体法又は酸素抗体法による病原体の抗原の検出	
PCR 法による病原体の遺伝子の検出	
抗体の検出（ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意の上昇、又は単一血清で抗体価の高値）	血清

●性器ヘルペスウイルス感染症

(1) 定義

単純ヘルペスウイルス（herpes simplex virus：HSV、HSV1 型又は 2 型）が感染し、性器又はその付近に発症したものを性器ヘルペスという。

(2) 臨床的特徴

性器ヘルペスは、外部から入ったウイルスによる初感染の場合と、仙髄神経節に潜伏しているウイルスの再活性化による場合の 2 つがある。

初感染では、感染後 3～7 日の潜伏期の後に外陰部に小水疱又は浅い潰瘍性病変が数個ないし集簇的に出現する。発熱などの全身症例を伴うことが多い。2～4 週間で自然に治癒するが、治癒後も月経、性交その他の刺激が誘因となって、再発を繰り返す。発疹は外陰部のほか、臀部、大腿にも生じることがある。

病変部位は男性では包皮、冠状溝、亀頭、女性では外陰部や子宮頸部である。口を介する性的接触によって口唇周囲にも感染する。HSV2 型による場合は、より再発しやすい。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から性器ヘルペスウイルス感染症が疑われ、かつ、(4)により、性器ヘルペスウイルス感染症患者と診断した場合には、法第 14 条第 2 項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

明らかに再発であるもの及び血清抗体のみ陽性のものは除外する。

イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、性

器ヘルペスウイルス感染症が疑われ、かつ、(4)により、性器ヘルペスウイルス感染症により死亡したと判断した場合には、法第 14 条第 2 項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

(4) 届出のために必要な臨床症状

男女ともに、性器や臀部にヘルペス特有な有痛性の 1 から多数の小さな水泡性又は浅い潰瘍性病変を認めるもの

●尖圭コンジローマ

(1) 定義

尖圭コンジローマは、ヒトパピローマウイルス（ヒト乳頭腫ウイルス、HPV）の感染により、性器周辺に生じる腫瘍である。ヒトパピローマウイルスは 80 種類以上が知られているが、尖圭コンジローマの原因となるのは主に HPV6 型と HPV11 型であり、時に HPV16 型の感染でも生じる。

(2) 臨床的特徴

感染後、数週間から 2～3 か月を経て、陰茎亀頭、冠状溝、包皮、大小陰唇、肛門周囲等の性器周辺部に、イボ状の小腫瘍が多発する。腫瘍は先の尖った乳頭状の腫瘍が集簇した独特の形をしており、乳頭状、鶏冠状、花キャベツ状等と形容される。尖圭コンジローマ自体は、良性の腫瘍であり、自然に治癒することも多いが、時に癌に移行することが知られている。特に、HPV16、52、58、18 型などに感染した女性の場合、子宮頸部に感染し、子宮頸癌の発癌要因になることもあると考えられている。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から尖圭コンジローマが疑われ、かつ、(4)により尖圭コンジローマ患者と診断した場合には、法第 14 条第 2 項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、尖圭コンジローマが疑われ、かつ、(4)により、尖圭コンジローマにより死亡したと判断した場合には、法第 14 条第 2 項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

(4) 届出のために必要な臨床症状

男女ともに、性器及びその周辺に淡紅色又は褐色調の乳頭状、又は鶏冠状の特徵的病変を認めるもの

●淋菌感染症

(1) 定義

淋菌（*Neisseria gonorrhoeae*）による性感染症である。

(2) 臨床的特徴

男性は急性尿道炎として発症するのが一般的であるが、放置すると前立腺炎、精巣上体炎となる。後遺症として尿道狭窄が起る。

女子は子宮頸管炎や尿道炎を起こすが、自覚症状のない場合が多い。感染が上行すると子宮内膜炎、卵管炎等の骨盤内炎症性疾

患を起こし、発熱、下腹痛を来す。後遺症として不妊症が起きる。

その他、咽頭や直腸などへの感染や産道感染による新生児結膜炎などもある。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から淋菌感染症が疑われ、かつ、(4)の表の左欄に掲げる検査方法により、淋菌感染症患者と診断した場合には、法第 14 条第 2 項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、淋菌感染症が疑われ、かつ、(4)の表の左欄に掲げる検査方法によ

り、淋菌感染症により死亡したと判断した場合には、法第 14 条第 2 項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

(4) 届出のために必要な臨床症状

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	尿道及び性器から採取した材料、眼分泌物、咽頭拭い液
鏡検による病原体の検出	
蛍光抗体法による病原体の抗原の検出	
酵素抗体法による病原体の抗原の検出	
PCR 法による病原体の遺伝子の検出	

都道府県知事（保健所設置市・特別区長） 殿

報告年月日 平成 年 月 日

従事する病院・診療所の名称

上記病院・診療所の所在地(※)

電話番号(※) ()

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

140

5-2 A I D S と 診 断 し た 指 標 疾 患 該 当 す る 全 て に ○	1) カンジダ症（食道、気管、気管支、肺） 2) クリプトコッカス症（肺以外） 3) コクシジオイデス症（①全身に播種したもの ②肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの） 4) ヒストプラズマ症（①全身に播種したもの ②肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの） 5) ニューモシスティス肺炎 6) トキソプラズマ脳症（生後1か月以後） 7) クリプトスポリジウム症（1か月以上続く下痢を伴ったもの） 8) インスポラ症（1か月以上続く下痢を伴ったもの） 9) 化膿性細菌感染症（13歳未満で、ヘモフィルス、連鎖球菌等の化膿性細菌により①敗血症 ②肺炎 ③髄膜炎 ④骨関節炎 ⑤中耳・皮膚粘膜以外の部位や深在臓器の膿瘍のいずれかが、2年以内に、二つ以上多発あるいは 繰り返して起こったもの） 10) サルモネラ菌血症（再発を繰り返すもので、チフス菌によるものを除く） 11) 活動性結核（肺結核又は肺外結核） 12) 非結核性抗酸菌症（①全身に播種したもの ②肺、皮膚、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの） 13) サイトメガロウイルス感染症（生後1か月以後で、肝、脾、リンパ節以外） 14) 単純ヘルペスウイルス感染症（①1か月以上持続する粘膜、皮膚の潰瘍を呈するもの ②生後1か月以後で気管 支炎、肺炎、食道炎を併発するもの） 15) 進行性多巣性白質脳症 16) カポジ肉腫 17) 原発性脳リンパ腫 18) 非ホジキンリンパ腫（LSG分類により ①大細胞型、免疫芽球型 ②Burkitt型） 19) 侵潤性子宮頸癌 20) 反復性肺炎 21) リンパ性間質性肺炎／肺リンパ過形成：LIP／PLH complex（13歳未満） 22) HIV脳症（認知症又は亜急性脳炎） 23) HIV消耗性症候群（全身衰弱又はスリム病）
12 感染原因・感染経路・感染地域 ①推定される感染原因・感染経路 1) 性行為感染 ア. 異性間性的接触 イ. 同性間性的接触 2) 静注薬物使用 3) 母子感染 4) 輸血 5) その他（ ） 6) 不明 ②推定される感染地域 1) 日本国内 2) その他（ ） 3) 不明	13 感染症のまん延及び当該者の医療のために必要な事項として厚生労働大臣が定める事項 ①最近数年間の主な居住地 1) 日本国内（ 都道府県） 2) その他（ ） 3) 不明 ②国籍 1) 日本 2) その他 3) 不明

この届出は診断から7日以内に行ってください

（1、2、4から6、12、13欄は該当する番号等を○で囲み、3、7から11欄は年齢・年月日を記入すること。※欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。）

別記様式 5-11

梅毒発生届

都道府県知事（保健所設置市・特別区長） 殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名

印

（署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称

上記病院・診療所の所在地（※）

電話番号（※）

（※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載）

1 診断（検案）した者（死体）の類型

・患者（確定例） ・無症状病原体保有者 ・感染症死亡者の死体

2 性別	3 診断時の年齢（0歳は月齢）
男 ・ 女	歳（ か月）

病 型		11 感染原因・感染経路・感染地域
1) 早期顕症梅毒(Ⅶ, Ⅰ期Ⅰ, Ⅱ期) 2) 晩期顕症梅毒、 3) 先天梅毒、4) 無症候（無症状病原体保有者）		①感染原因・感染経路（確定・推定）
4 症 状	・初期硬結 ・硬性下疳 ・鼠径部リンパ節腫脹（無痛性） ・梅毒性バラ疹 ・丘疹性梅毒疹 ・扁平コンジローマ ・ゴム腫 ・心血管症状 ・神経症状 ・眼症状 ・骨軟骨炎 ・実質性角膜炎 ・感音性難聴 ・Hutchinson 歯・その他（ ） ・なし	1 針等の鋭利なものの刺入による感染（刺入物の種類・状況： ） 2 静注薬物常用 3 輸血・血液製剤（輸血・血液製剤の種類・使用年月・状況： ）
5 診断方法	・バーカー・インク法による発疹からの病原体の検出 ・次の①、②の両方の抗体検査による血清抗体の検出 ①カルジオリピンを抗原とする検査 （無症候梅毒の時には抗体価を記載） 検査法：RPRカードテスト（ 倍） ・凝集法（ 倍） ・ガラス板法（ 倍） ② <i>T. pallidum</i> を抗原とする検査 検査法：TPHA法 ・ FTA-ABS法 ・その他の検査方法（ ） 検体（ ） 結果（ ）	4 性的接触（A. 性交 B. 経口） （ア. 同性間 イ. 異性間 ウ. 不明） 5 母子感染（ア. 胎内 イ. 出産時 ウ. 母乳） 6 その他（ ）
6 初診年月日 平成 年 月 日 7 診断（検案）年月日 平成 年 月 日 8 感染したと推定される年月日 平成 年 月 日 9 発病年月日（*） 平成 年 月 日 10 死亡年月日（※） 平成 年 月 日		②感染地域（確定 ・ 推定） 1 日本国内（ 都道府県 市区町村） 2 国外（ 国 詳細地域 ）

この届出は診断から7日以内に行ってください

（1, 2, 4, 5, 11 欄は該当する番号等を○で囲み、3, 6 から 10 欄は年齢、年月日を記入すること。

（※）欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。

（*）欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。

4, 5 欄は、該当するものすべてを記載すること。）

別記様式7-4

感染症発生動向調査（STD定点）

月報

調査期間 平成 年 月 日 ～ 年 月 日

医療機関名:

	0歳	1～4	5～9	10～14	15～19	20～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70歳以上	合計
		男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
性器クラミジア感染症	男																
	女																
性器ヘルペスウイルス感染症	男																
	女																
尖圭コンジローマ	男																
	女																
淋菌感染症	男																
	女																

性感染症 診断・治療 ガイドライン 2008
日本性感染症学会誌 第19巻 第1号 Supplement

2008年11月30日 第1刷発行
2009年2月2日 第2刷発行

発 行 日本性感染症学会

JAPANESE SOCIETY FOR SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

発行人 守殿貞夫

日本性感染症学会事務局

〒113-0034 東京都文京区湯島2-31-6
TEL 03-3813-7657 FAX 03-3813-4107

日本性感染症学会誌編集部

東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座内
〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8
TEL 03-3433-1111(代) FAX 03-3437-2389

制 作

㈱臨床医薬研究協会
〒104-0061 東京都中央区銀座1-3-1 富士屋ビル6F
TEL 03-3538-8231 FAX 03-3538-8234

