

TABLE I. Results of Virus Isolation, LAMP, and Real-Time PCR

Virus	Site of sampling	Virus isolation	No. of positive/no. of tested (%)		
			LAMP		Real-time PCR
			30 min	60 min	
HSV-1	Cervix	2/25 (8)	1/25 (4)	2/25 (8)	4/25 (16)
	Vulva	8/25 (32)	8/25 (32)	8/25 (32)	8/25 (32)
HSV-2	Cervix	0/25 (0)	0/25 (0)	2/25 (0)	6/25 (24)
	Vulva	12/25 (48)	11/25 (44)	12/25 (48)	12/25 (48)

LAMP, loop-mediated isothermal amplification.

HSV-2. Eight HSV-1 isolates were recovered from vulvae with ulcerative lesions, and the remaining two isolates were recovered from cervixes without remarkable lesions. HSV-1 was concurrently isolated from the vulvae in the two patients shedding virus into the cervix. Thus, 8 of 25 (32%) patients shed HSV-1 in genital lesions. Meanwhile, all 12 HSV-2 isolates were recovered from the vulva. Twelve of 25 (48%) patients shed HSV-2 in genital lesions. Neither HSV-1 nor HSV-2 was isolated from 5 of the 25 (20%) patients.

The original HSV type-specific LAMP (30 min reaction) was compared with virus isolation and HSV type-specific real-time PCR (Table II). Corresponding viral DNA was detected by LAMP in 9 of 10 (90%) HSV-1 isolated samples and 11 of 12 (92%) HSV-2 isolated samples. No viral DNA was detected in samples without virus isolation. Thus, if virus isolation was used as the standard method, sensitivity (HSV-1; 90%, HSV-2; 92%) and specificity (HSV-1; 100%, HSV-2; 100%) were high. Meanwhile, in a comparison of LAMP and real-time PCR, corresponding viral DNA was detected by LAMP in 9 of 12 (75%) HSV-1 DNA positive samples and 11 of 18 (61%) HSV-2 DNA positive samples. Again, no viral DNA was detected in samples that were negative by real-time PCR. Therefore, with real-time PCR as the standard method, the specificity (HSV-1; 100%, HSV-2; 100%), positive predictive value (HSV-1; 100%, HSV-2; 100%), and negative predictive values (HSV-1; 93%, HSV-2; 82%) were high, but sensitivity of the LAMP method (in particular, to HSV-2; 61%) was low.

Because the sensitivity of this original HSV type-specific LAMP seemed low, the LAMP reaction period

was extended to 60 min. This modified HSV type-specific LAMP (60 min reaction) was then compared with virus isolation and HSV type-specific real-time PCR (Table III). The modified LAMP protocol resulted in an additional one and three samples testing positive for HSV-1 LAMP and HSV-2 LAMP, respectively, as compared with the original LAMP protocol. Thus, HSV-1 DNA was detected in one sample without virus isolation and HSV-2 DNA was detected in two samples without virus isolation by the modified LAMP method. If virus isolation is used as the standard method, then as the number of false-positive samples increased, the positive predictive value decreased slightly (HSV-1; 90%, HSV-2; 86%) in comparison to the original LAMP method. Furthermore, in comparing LAMP and real-time PCR, one HSV-1 DNA negative sample and three HSV-2 DNA negative samples became positive for the corresponding viral DNA by the modified LAMP method. Therefore, sensitivity of the modified LAMP method increased to about 80% (HSV-1; 83%, HSV-2; 78%).

DISCUSSION

In the present study, the reliability of an HSV type-specific LAMP assay developed recently in our institute was evaluated for detection of genital HSV infection in comparison to virus isolation and a previously established real-time PCR assay. To assess precise reliability, virus isolation and amplification of viral DNA by either LAMP or real-time PCR were carried out in different laboratories without sharing information. In patients with genital HSV infection, it has been suggested that

TABLE II. Comparison of 30 Min LAMP Reaction (Original HSV Type-Specific LAMP) to Virus Isolation and Real-Time PCR

Standard method	Virus	Results of LAMP	No. of samples with a standard method		Total no. of specimens	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
			Positive	Negative					
Virus isolation	HSV-1	Positive	9	0	9	90	100	100	98
		Negative	1	40	41				
	HSV-2	Positive	11	0	11	92	100	100	97
		Negative	1	38	39				
Real-time PCR	HSV-1	Positive	9	0	9	75	100	100	93
		Negative	3	38	41				
	HSV-2	Positive	11	0	11	61	100	100	82
		Negative	7	32	39				

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

TABLE III. Comparison of 60 Min LAMP Reaction (Modified HSV Type-Specific Lamp) to Virus Isolation and Real-Time PCR

Standard method	Virus	Results of LAMP	No. of samples with a standard method		Total no. of specimens	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
			Positive	Negative					
Virus isolation	HSV-1	Positive	9	1	10	90	98	90	98
		Negative	1	39	40				
Real-time PCR	HSV-2	Positive	12	2	14	100	95	86	100
		Negative	0	36	36				
	HSV-1	Positive	10	0	10	83	100	100	95
		Negative	2	38	40				
HSV-2	Positive	14	0	14	78	100	100	89	
	Negative	4	32	36					

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

HSV is excreted not only in the vulva by ulcerative lesions, but also in the cervix without remarkable lesions [Kawana et al., 1982]. As we expected, a small number of samples collected from cervixes without remarkable lesions contained infectious virus particles or viral DNA.

As suggested in previous studies [Espy et al., 2000; van Doornum et al., 2003; Wald et al., 2003; Schmutzhard et al., 2004], the sensitivity of real-time PCR was clearly higher than that of virus isolation for the detection of HSV infection. Meanwhile, the sensitivity of the original HSV type-specific LAMP protocol appears low, as its sensitivity is nearly the same as virus isolation (Table II). It has been suggested that, during LAMP, turbidity gradually increases due to the rising numbers of amplified product [Mori et al., 2002]. Therefore, an increase in the LAMP reaction period may result in improved sensitivity. As expected, extending the LAMP reaction to 60 min (modified HSV type-specific LAMP) improved the sensitivity of detection of virus infection (Table III). Finally, the sensitivity of the modified HSV type-specific LAMP was higher than that of virus isolation and slightly lower than that of real-time PCR. In particular, the sensitivity of HSV-2 LAMP was low in comparison to HSV-2 real-time PCR. A further increase in the reaction period is not practical for rapid detection of viral infection. As reported previously [Enomoto et al., in press], the sensitivity of the original HSV-2 LAMP method was lower than that of HSV-1 LAMP. Therefore, modification of primer design might be necessary to improve its sensitivity in future analyses.

As effective antiviral treatments have drastically improved the prognosis of patients with severe HSV-associated diseases, early diagnosis and administration of antiviral drugs are critical for patient's management. Antigenic detection by immunofluorescence of swab specimens and PCR-based detection of viral DNA in clinical samples are currently the most popular methods for rapid diagnosis of HSV infection. Although antigenic detection of HSV can be carried out in hospital laboratories, this method's sensitivity is not sufficient for the detection of active viral infections. Meanwhile, real-time PCR is highly sensitive and sufficient for the

diagnosis of viral infections, but has not become routine in most hospital laboratories due to expensive equipment requirements. Therefore, samples must be sent out to commercial laboratories for real-time PCR analysis, and in Japan, it takes 2–4 days to obtain final results. Although modified HSV type-specific LAMP is less sensitive than real-time PCR, it could be carried out in hospital laboratories because of its lower cost. This method is also faster than real-time PCR and has a similarly low contamination risk due to the closed system of the turbidity assay. Moreover, it has been suggested that direct amplification of viral DNA could be accomplished by the LAMP method from samples without DNA extraction [Okamoto et al., 2004]. The modified HSV type-specific LAMP, in combination with direct amplification from swab samples immersed in sterilized water, would therefore greatly increase throughput, an important factor for clinical laboratory use. However, as direct amplification slightly decreases the sensitivity of the LAMP method, large numbers of prospective analyses using samples in sterilized water should be carried out to confirm its effectiveness in the detection of genital HSV infection.

In summary, the reliability of an HSV type-specific LAMP protocol was compared with virus isolation and real-time PCR. Although the sensitivity of the original HSV type-specific LAMP method was low for the detection of viral infection, the sensitivity of a modified 60 min HSV type-specific LAMP reaction was significantly higher than that of virus isolation, albeit slightly lower than that of real-time PCR. Although this study presents only preliminary results, the study suggests that the modified HSV type-specific LAMP may be a valuable tool for a rapid diagnosis of genital HSV infections.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank Eiken Chemical for their contributions to this study.

REFERENCES

- Aldea C, Alvarez CP, Folgueira L, Delgado R, Otero JR. 2002. Rapid detection of herpes simplex virus DNA in genital ulcers by real-time

- PCR using SYBR green I dye as the detection signal. *J Clin Microbiol* 40:1060–1062.
- Asano S, Yoshikawa T, Kimura H, Enomoto Y, Ohashi M, Terasaki H, Nishiyama Y. 2004. Monitoring of herpesviruses DNA in three cases of acute retinal necrosis by real-time PCR. *J Clin Virol* 29:206–209.
- Cone RW, Hobson AC, Palmer J, Remington M, Corey L. 1991. Extended duration of herpes simplex virus DNA in genital lesions detected by the polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 164:757–760.
- Cone RW, Hobson AC, Brown Z, Ashley R, Berry S, Winter C, Corey L. 1994. Frequent detection of genital herpes simplex virus DNA by polymerase chain reaction among pregnant women. *JAMA* 272:792–796.
- Enomoto Y, Yoshikawa T, Ihira M, Akimoto S, Miyake F, Usui C, Suga S, Suzuki K, Kawana T, Nishiyama Y, Asano Y. Rapid diagnosis of herpes simplex virus infection by loop-mediated isothermal amplification method. *J Clin Microbiol* (in press).
- Enosawa M, Kageyama S, Sawai K, Watanabe K, Notomi T, Onoe S, Mori Y, Yokomizo Y. 2003. Use of loop-mediated isothermal amplification of the IS900 sequence for rapid detection of cultured *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*. *J Clin Microbiol* 41:4359–4365.
- Espy MJ, Wold AD, Jespersen DJ, Jones MF, Smith TF. 1991. Comparison of shell vials and conventional tubes seeded with rhabdomyosarcoma and MRC-5 cells for the rapid detection of herpes simplex virus. *J Clin Microbiol* 29:2701–2703.
- Espy MJ, Uhl JR, Mitchell PS, Thorvilson JN, Svien KA, Wold AD, Smith TF. 2000. Diagnosis of herpes simplex virus infections in the clinical laboratory by Light Cycler PCR. *J Clin Microbiol* 38:795–799.
- Ihira M, Yoshikawa T, Enomoto Y, Akimoto S, Ohashi M, Suga S, Nishimura N, Ozaki T, Nishiyama Y, Notomi T, Ohta Y, Asano Y. 2004. Rapid diagnosis of human herpesvirus 6 infection by a novel DNA amplification method, loop-mediated isothermal amplification. *J Clin Microbiol* 42:140–145.
- Iwamoto T, Sonobe T, Hayashi K. 2003. Loop-mediated isothermal amplification for direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex, *M. avium*, and *M. intracellulare* in sputum samples. *J Clin Microbiol* 41:2616–2622.
- Kawana T, Kawagoe K, Takizawa K, Chen JT, Kawaguchi T, Sakamoto S. 1982. Clinical and virologic studies on female genital herpes. *Obstet Gynecol* 60:456–461.
- Kessler HH, Muhlbauer G, Rinner B, Stelzl E, Berger A, Dorr HW, Santner B, Marth E, Rabenau H. 2000. Detection of herpes simplex virus DNA by real-time PCR. *J Clin Microbiol* 38:2638–2642.
- Kimberlin DW, Lakeman FD, Arvin AM, Prober CG, Corey L, Powell DA, Burchett SK, Jacobs RF, Starr SE, Whitley RJ. 1996. Application of the polymerase chain reaction to the diagnosis and management of neonatal herpes simplex virus disease. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *J Infect Dis* 174:1162–1167.
- Kuboki N, Inoue N, Sakurai T, Di Cello F, Grab DJ, Suzuki H, Sugimoto C, Igarashi I. 2003. Loop-mediated isothermal amplification for detection of African trypanosomes. *J Clin Microbiol* 41:5517–5524.
- Lakeman FD, Whitley RJ. 1995. Diagnosis of herpes simplex encephalitis: Application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *J Infect Dis* 171:857–863.
- Mitchell PS, Espy MJ, Smith TF, Toal DR, Rys PN, Barbari EF, Osmon DR, Persing DH. 1997. Laboratory diagnosis of central nervous system infections with herpes simplex virus by PCR performed with cerebrospinal fluid specimens. *J Clin Microbiol* 35:2873–2877.
- Mori Y, Nagamine K, Tomita N, Notomi T. 2002. Detection of loop-mediated isothermal amplification reaction by turbidity derived from magnesium pyrophosphate formation. *Biochem Biophys Res Commun* 289:150–154.
- Nagamine K, Hase T, Notomi T. 2002. Accelerated reaction by loop-mediated isothermal amplification using loop primers. *Mol Cell Probes* 16:223–229.
- Ndjoyi-Mbiguino A, Ozouaki F, Legoff J, Mbopi-Keou FX, Si-Mohamed A, Onas IN, Avoune E, Belec L. 2003. Comparison of washing and swabbing procedures for collecting genital fluids to assess cervicovaginal shedding of herpes simplex virus type 2 DNA. *J Clin Microbiol* 41:2662–2664.
- Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, Yonekawa T, Watanabe K, Amino N, Hase T. 2000. Loop mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic Acids Res* 28:e63.
- Okamoto S, Yoshikawa T, Ihira M, Suzuki K, Shimokata K, Nishiyama Y, Asano Y. 2004. Rapid detection of varicella-zoster virus infection by loop-mediated isothermal amplification method. *J Med Virol* 74:677–682.
- Parida M, Posadas G, Inoue S, Hasebe F, Morita K. 2004. Real-time reverse transcription loop-mediated isothermal amplification for rapid detection of West Nile virus. *J Clin Microbiol* 42:257–263.
- Pevenstein SR, Williams RK, McChesney D, Mont EK, Smialek JE, Straus SE. 1999. Quantitation of latent varicella-zoster virus and herpes simplex virus genomes in human trigeminal ganglia. *J Virol* 73:10514–10518.
- Ryncarz AJ, Goddard J, Wald A, Huang ML, Roizman B, Corey L. 1999. Development of a high-throughput quantitative assay for detecting herpes simplex virus DNA in clinical samples. *J Clin Microbiol* 37:1941–1947.
- Schmutzhard J, Merete Riedel H, Zwegyberg Wirgart B, Grillner L. 2004. Detection of herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2 and varicella-zoster virus in skin lesions. Comparison of real-time PCR, nested PCR and virus isolation. *J Clin Virol* 29:120–126.
- van Doornum GJ, Guldemeester J, Osterhaus AD, Niesters HG. 2003. Diagnosing herpesvirus infections by real-time amplification and rapid culture. *J Clin Microbiol* 41:576–580.
- Wald A, Huang ML, Carrell D, Selke S, Corey L. 2003. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: Comparison with HSV isolation in cell culture. *J Infect Dis* 188:1345–1351.
- Yoshikawa T, Ihira M, Akimoto S, Usui C, Miyake F, Suga S, Enomoto Y, Suzuki R, Nishiyama Y, Asano Y. 2004. Rapid diagnosis of human herpesvirus 7 infection by a novel DNA amplification method—Loop mediated isothermal amplification. *J Clin Microbiol* 42:1348–1352.

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

西澤美香、川名 尚、村田照夫、西井 修

日本性感染症学会誌
Vol.16, No.1

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

Studies on Type-Specific Serodiagnosis of Women with Primary Genital Herpes Simplex Virus Type 1 or Type 2 Infection

西澤美香 川名 尚 村田照夫
Mika NISHIZAWA Takashi KAWANA Teruo MURATA
西井 修
Osamu NISHII

女性性器ヘルペスの初感染例について、単純ヘルペスウイルス (HSV) の表面にある glycoprotein G 抗原 (gG-1、gG-2) を用いた抗体測定 ELISA を用いて、型特異的血清診断の可能性を検討した。同時に従来から用いられている HSV 抗原を用いた非特異的 HSV 抗体の検出を行い比較した。HSV-1 による初感染例では、gG-1 抗体が陽転したものは、第 3 週目 41.2%、第 4~5 週目 42.1%であった。HSV 抗体は第 2 週目で 100%陽性を示した。HSV-2 による初感染例では、gG-2 抗体が陽転したものは、第 3 週目 83.3%、第 4~5 週目 100%であった。HSV 抗体は第 4~5 週目で 90.9%陽性となった。gG 抗原を用いた型特異的診断は HSV-2 感染例ではほぼ全例可能であったが HSV-1 感染例では 50%程度であった。

Type specific serodiagnosis of patients with primary genital herpes simplex virus infection was performed by ELISA kit using glycoprotein G (gG-1 or gG-2) as antigen. In patients with primary genital HSV-1 infection antibodies to gG-1 were detected in 41.2% at 3 weeks and 42.1% at 4-5 weeks respectively after the onset of the disease respectively. The antibody for whole HSV-1 lysate was positive in all cases at 2 weeks. In patients with primary genital HSV-2 infection antibodies to gG-2 were detected in 83.3% at 3 weeks and 100% at 4-5 weeks after the onset of the disease. The antibody for whole HSV-1 lysate was detected in 90.9% at 4-5 weeks. Type-specific serodiagnosis using gG antigen was possible for almost all cases of HSV-2 infection but in half for HSV-1 infection.

Key words: Type-specific serodiagnosis, Primary genital herpes, Herpes simplex virus type 1 and type 2, ELISA, Antibody to gG

緒言

性器ヘルペスは本邦の性感染症の中で第三位に位置する重要な疾患である。本症は単純ヘルペスウイルス (HSV) 1 型 (HSV-1) あるいは 2 型 (HSV-2) によって発症するウイルス疾患である。その実験室診断には病原診断と血清診断が行われるが、今回血清診断の可能性について検討した。この際 HSV-2 感染例は HSV-1 感

染例に比べ再発の頻度が高く¹⁾、また向神経性が強いので感染している HSV の型を決めることは、予後の判定など臨床的に有意義である。今回型特異的な glycoprotein G (gG)-1 及び gG-2 を抗原とした、現在世界的に最も精度の高いとされている ELISA 法を用いた血清診断キットである HerpeSelect を用いて²⁾、初感染例について型特異的診断の可能性を、分離された HSV の型と比較しながら検討した。同時に従来から用いられて

帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科 : Department of Obstetrics & Gynecology, Mizonokuchi Hospital, Teikyo University
平成17年3月25日受付、平成17年4月28日掲載決定
(〒213-8507)神奈川県川崎市高津区溝口3-8-3 帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科 西澤美香

いる HSV 感染細胞を抗原とした非特異的 HSV 抗体測定 ELISA 法についても比較検討した。

対象と方法

1. 対象

1996 年～2004 年の間に東大分院及び帝京大溝口病院産婦人科を訪れ、HSV の分離により女性性器ヘルペスと診断され、発症時に抗体が陰性であった初感染 33 例を対象とした。これらの症例のうち 30 例にはアシクロビル 200mg 1 日 5 回を用い、3 例にはパラシクロビル 500mg 1 日 2 回を用い、5～10 日間の治療を行った。

HSV-1 を分離した 21 例は初診時以降 8 週間以内に 2 回から 4 回、平均 2.3 回の来院があり、合計 60 検体を採取した。

HSV-2 を分離した 12 例は初診時以降 8 週間以内に 2 回から 4 回、平均 2.7 回の来院があり、合計 32 検体を採取した。

口頭で患者の同意を得て血清を採取した。

2. ウイルスの分離と型決定

ウイルスの分離は病変部から採取した検体を Vero または R-66 細胞に接種し、37°C 5%CO₂ 培養器で培養を続け、細胞変性効果が陽性になった所で FITC 標識抗 HSV モノクローナル抗体 (デンカ生研社製 ヘルペス 1・2 FA 試薬「生研」または、シバ社製 Micro Trak Herpes) を用いて蛍光染色して同定と型の決定を行った。

3. 血清抗体測定

血清は採取後 -40°C に保存しておいたものを測定時に溶解し使用した。

a) 非特異的 HSV IgG 抗体測定

デンカ生研社製 ヘルペス IgG (I)-EIA「生研」を用いた。これは HSV-1 感染細胞の lysate を抗原として使用している間接法による ELISA 法で、HSV の型に係わらず HSV に対する IgG 抗体が検出できるとされている。測定法は添付文書に従いコントロール用血清 (コントロールヘルペス IgG (I)「生研」) の検量線を用いて検

体血清中の抗体値を求めた。抗体値が 4.0 以上の場合を陽性と判定した。

b) 型特異的 IgG 抗体検出

FOCUS 社製 HerpeSelect-1 ELISA IgG (以下 HerpeSelect-1 と略) および FOCUS 社製 HerpeSelect-2 ELISA IgG (以下 HerpeSelect-2 と略) を用いた。HerpeSelect-1 は gG-1 抗原、HerpeSelect-2 は gG-2 抗原がプレートにコートされている間接法による ELISA 法で IgG 抗体をそれぞれ検出する。gG は HSV-1 と HSV-2 での交差がほとんどないため型特異的に抗体の検出が可能と考えられている³⁾⁴⁾。測定法および Cut-off 値の設定は添付文書に従い、検体吸光度を付属の Cut-off 用コントロールの吸光度で割り抗体値を求め、抗体値が 1.10 より大きい場合を陽性と判定した。

4. 陽性率の計算法

初診日を起点とし、第 1 週目、第 2 週目、第 3 週目、第 4 週～5 週目、第 6 週～7 週目、第 8 週目以降の 6 つの期間に分けて各期間の抗体陽性率を計算した。なお、血清の採取は 6 週間全て採取はできなかったため、血清が採取されていない期間の判定は、一度陽性になったら以降も陽性 (Table では + と表示) とし、陰性と陰性の間の期間は陰性 (Table では - と表示) とした。陰性から陽性になるまでの間で採血されていないため判定できない場合 (Table では ? と表示) これらを除いて陽性率を計算した。

結果

1. HSV-1 初感染例における血清抗体の経時的変化 (Table 1, 2)

Table 1 に 21 例の抗体値の経時的変化を非特異的抗体 (HSV)、gG-1 に対する抗体 (gG-1)、gG-2 に対する抗体 (gG-2) にわけて示した。Table 2 にこれらのまとめたものを示した。

a) 非特異的 IgG 抗体

非特異的 IgG 抗体は第 2 週目に 13 例全例が陽性を示した。第 3 週目以降は 8 週以降の 1 例を除き 4 期すべて陽性であった。抗体値は 3.8 から 100.3 まで分布した。抗体値 92.0、100.3 を示した 2 症例は急上昇し

Table 1 IgG antibody against herpes simplex virus over time after primary genital HSV-1 infection

	patient	antigen	1W	2W	3W	4~5W	6~7W	8W~
1	866	HSV	3.6	9.4	+	+	+	8.6
		gG-1	0.04	0.87	-	-	-	0.64
		gG-2	0.09	0.03	-	-	-	0.04
2	744	HSV	1.9	?	?	4.5	?	3.8
		gG-1	0.12	-	-	0.14	-	0.23
		gG-2	0.08	-	-	0.07	-	0.07
3	764	HSV	3.2	10.5	+	+	8.5	+
		gG-1	0.15	0.66	-	-	0.47	?
		gG-2	0.04	0.02	-	-	0.02	?
4	724	HSV	2.6	5.9	7.5	+	7.5	+
		gG-1	0.04	0.17	0.91	-	0.53	?
		gG-2	0.17	0.12	0.14	-	0.13	?
5	861	HSV	1.2	?	14.1	+	15.8	+
		gG-1	0.09	-	0.20	-	0.40	?
		gG-2	0.18	-	0.09	-	0.11	?
6	858	HSV	0.4	?	?	?	6.6	+
		gG-1	0.20	-	-	-	0.31	?
		gG-2	0.07	-	-	-	0.03	?
7	848	HSV	1.2	?	?	?	9.5	+
		gG-1	0.19	-	-	-	0.77	?
		gG-2	0.09	-	-	-	0.04	?
8	773	HSV	1.6	9.8	+	8.0	+	+
		gG-1	0.07	0.22	-	0.43	?	?
		gG-2	0.08	0.08	-	0.08	?	?
9	726	HSV	1.0	6.5	11.7	10.3	+	+
		gG-1	0.19	0.17	0.36	0.92	?	?
		gG-2	0.26	0.21	0.24	0.25	?	?
10	743	HSV	1.0	?	9.8	+	7.6	+
		gG-1	0.04	-	0.83	-	0.74	?
		gG-2	0.10	-	0.08	-	0.07	?
11	888	HSV	1.0	9.2	+	+	+	+
		gG-1	0.22	0.99	?	?	?	?
		gG-2	0.16	0.18	?	?	?	?
12	844	HSV	2.8	9.2	+	+	15.9	+
		gG-1	0.28	0.18	?	?	2.46	+
		gG-2	0.20	0.13	-	-	0.16	?
13	722	HSV	1.0	4.2	+	7.6	+	+
		gG-1	0.08	0.46	?	1.31	+	+
		gG-2	0.11	0.07	-	0.10	?	?
14	833	HSV	2.0	?	?	7.8	5.5	+
		gG-1	0.73	?	?	1.73	1.13	+
		gG-2	0.11	-	-	0.05	0.04	?
15	723	HSV	1.3	5.2	6.7	6.2	+	+
		gG-1	0.08	0.25	1.45	0.81	+	+
		gG-2	0.14	0.12	0.16	0.08	?	?
16	883	HSV	1.7	?	11.0	+	+	+
		gG-1	0.09	?	2.39	+	+	+
		gG-2	0.10	-	0.07	?	?	?
17	843	HSV	2.4	?	100.3	+	+	+
		gG-1	0.21	?	3.94	+	+	+
		gG-2	0.08	-	0.04	?	?	?
18	868	HSV	3.0	16.0	+	+	22.5	+
		gG-1	0.15	2.09	+	+	1.32	+
		gG-2	0.27	0.35	-	-	0.29	?
19	859	HSV	0.7	7.9	+	+	+	+
		gG-1	0.13	1.20	+	+	+	+
		gG-2	0.11	0.02	?	?	?	?
20	777	HSV	1.0	14.5	+	22.5	+	+
		gG-1	0.66	1.59	+	1.50	+	+
		gG-2	0.16	0.13	-	0.17	?	?
21	853	HSV	1.2	92.0	+	+	+	12.4
		gG-1	0.21	2.30	+	+	+	1.35
		gG-2	0.43	1.38	+	+	+	1.24

Table 2 Seroconversion rates in patients with primary genital HSV-1 infection

antigen	1W	2W	3W	4~5W	6~7W	8W~
HSV	0/21 0%	13/13 100%	17/17 100%	19/19 100%	20/20 100%	20/21 95.2%
gG-1	0/21 0%	4/18 22.2%	7/17 41.2%	8/19 42.1%	10/18 55.6%	10/12 83.3%
gG-2	0/21 0%	1/21 4.8%	1/19 5.3%	1/17 5.9%	1/12 8.3%	1/3 33.3%

ているため再感染例と考えられるのでこれを除くと、抗体値は 3.8 から 22.5 に分布し平均 9.7 であった。第 6 週目以降になっても 12 例の IgG 抗体値は低く、平均 10.4 であった。

b) 型特異的 IgG 抗体 (gG-1 抗体)

gG-1 抗体は、第 2 週目で 22.2%(4/18)、第 3 週目で 41.2% (7/17)、第 4 週~第 5 週目で 42.1% (8/19)、第 6 週~第 7 週目で 55.6% (10/18) が陽性であった。第 8 週以降では 83.3% (10/12) であったが、血清が採取していないため判定できない例が 9 例あるのでこの値の信頼性は低い。第 3 週目に陽転した後第 4 週目で陰性となった例 (# 723) が 1 例あった。また、# 853 は HSV-1 感染例であるが第 2 週目と第 8 週以降に gG-2 に対する抗体も同時に検出された。

c) gG-1 抗体と非特異的 HSV 抗体との関連

HSV 抗体陽性 38 血清のうち gG-1 抗体陽性は 14 血清(36.8%)で、HSV 抗体陰性の 1 血清は gG-1 抗体も陰性であった。HSV 抗体の抗体値が 11.0 以上の時 gG-1 抗体は 75% (9/12) 陽性、15.9 以上で gG-1 抗体は全て (6/6) 陽性であった。

2. HSV-2 初感染症例における血清抗体の経時的変化 (Table 3, 4)

12 例の抗体値の経時的変化を Table 3 に、そのまとめを Table 4 に示した。

a) 非特異的 IgG 抗体

第 2 週目で 85.7% (6/7)、第 3 週目で 88.9% (8/9)、第 4 週~第 5 週目で 90.9%(10/11)、第 6 週~第 7 週目で 100% (11/11)、第 8 週以降で 100% (12/12) の陽性率であった。第 2 週目以降の 20 血清における抗体値は 3.0 から 24.0 まで分布し、平均 11.5 であった。

b) 型特異的 IgG 抗体 (gG-2 抗体)

gG-2 抗体の経時的陽性率は、第 2 週目で 71.4%(5/

7)、第 3 週目で 83.3% (5/6)、第 4 週~第 5 週目で 100% (9/9)、第 6 週~第 7 週目で 100% (11/11)、第 8 週以降で 100% (12/12) であった。gG-1 抗体が検出された例はなかった。

c) gG-2 抗体と非特異的 HSV 抗体との関連

HSV 抗体陽性 18 例のうち 15 例 (83.3%) が gG-2 抗体陽性であった。HSV 抗体 9.0 以上はすべて gG-2 抗体が陽性であったが、2 症例(# 882、# 801)の血清で gG-2 抗体が陽性であったが HSV 抗体は陰性であった。

考 察

性器ヘルペスの型特異的血清診断の可能性について、女性性器ヘルペス初感染例でウイルスを分離して HSV の型を決定した症例について検討を行った。血清診断の原理からみるとその可能性と精度を検討するために先ず最初に行わなければならないのが初感染例の検体をみることである。しかし性器ヘルペスの多くは再発であり、初感染例を集めることは難しいうえに複数回以上採血していなければならないため、8 年間の性器ヘルペス患者 181 例のうちの 33 例にとどまった。Ashley-Morrow らが 6 ヶ月間に 2 回以上採血できた例について抗体の陽性率を検討した報告があるが⁵⁾、初感染例について 8 週間以内に複数回の採血を行って HSV 抗体と型特異的な抗体の推移を検討した報告は国の内外を問わずほとんどみられない。世界的には型特異的 HSV 抗体検出法が開発されている⁶⁾。我々は既に Gull 社の開発した型特異的 HSV 抗体測定キットについて検討したところ問題のあることが判明し⁷⁾、HerpeSelect(元 MRL)の方が優れていると判断して今回の研究を行った。今回の結果を図示すると Fig. 1 のようになる。HSV-1 初感染例について方法別に比較すると、非特異的な HSV 抗体が第 2 週目に 100%陽転したのに対し、型特異的 HSV-1 抗体の

Table 3 IgG antibody against herpes simplex virus over time after primary genital HSV-2 infection

ID	antigen	1W	2W	3W	4~5W	6~7W	8W~	
1	734 HSV	1.0	7.1	+	+	+	+	
	gG-1	0.04	0.04	?	?	?	?	
	gG-2	0.07	0.67	?	?	?	?	
2	747 HSV	1.2	?	?	10.0	+	+	
	gG-1	0.03	-	-	0.02	?	?	
	gG-2	0.03	?	?	2.43	+	+	
3	802 HSV	1.1	?	8.8	+	16.0	+	
	gG-1	0.03	-	0.03	-	0.05	?	
	gG-2	0.26	-	1.08	?	1.53	+	
4	860 HSV	1.4	?	?	?	7.6	24.0	14.6
	gG-1	0.38	-	-	-	0.08	0.10	0.07
	gG-2	0.15	?	?	?	1.13	8.00 ↑	6.01
5	797 HSV	1.6	?	?	10.0	+	+	
	gG-1	0.11	-	-	0.19	?	?	
	gG-2	0.08	?	?	2.46	+	+	
6	882 HSV	0.1	-	-	3.9	?	?	
	gG-1	0.03	-	-	0.01	?	?	
	gG-2	0.14	?	?	1.52	+	+	
7	741 HSV	1.0	5.0	+	13.5	+	+	
	gG-1	0.10	0.10	-	0.08	?	?	
	gG-2	0.45	0.55	?	8.00 ↑	+	+	
8	790 HSV	1.1	9.4	+	17.0	18.5	+	
	gG-1	0.20	0.18	-	0.19	0.19	?	
	gG-2	0.11	1.74	+	3.78	4.27	+	
9	856 HSV	2.1	15.7	+	+	21.8	+	
	gG-1	0.34	0.20	-	-	0.36	?	
	gG-2	0.08	3.84	+	+	6.42	+	
10	801 HSV	1.0	3.0	9.0	+	+	+	
	gG-1	0.09	0.08	0.08	?	?	?	
	gG-2	0.23	3.36	5.50	+	+	+	
11	847 HSV	2.1	7.0	+	+	+	+	
	gG-1	0.06	0.01	?	?	?	?	
	gG-2	0.14	5.37	+	+	+	+	
12	725 HSV	3.4	7.5	+	+	+	+	
	gG-1	0.05	0.07	?	?	?	?	
	gG-2	0.11	2.39	+	+	+	+	

Table 4 Seroconversion rates in patients with primary genital HSV-2 infection

antigen	1W		2W		3W		4~5W		6~7W		8W~	
HSV	0/12	0%	6/7	85.7%	8/9	88.9%	10/11	90.9%	11/11	100%	12/12	100%
gG-1	0/12	0%	0/12	0%	0/9	0%	0/8	0%	0/4	0%	0/2	0%
gG-2	0/12	0%	5/7	71.4%	5/6	83.3%	9/9	100%	11/11	100%	12/12	100%

陽転率は 22.2%と低く、第 4 週~第 5 週目で 42.1%、第 6 週~第 7 週目でも 55.6%と、約半数しか血清診断できなかった。Ashley-Morrow らは HSV-1 初感染例では感染後 25 日で 50%が、50 日で 70%が陽転するとし、本研究よりもやや良い成績を報告しているが⁴⁾ほぼ同じ傾向であろう。一方 HSV-2 の初感染例において、第 4 週~第 5 週目で HSV 抗体の陽転率は 90.9%、型特異的な HSV-2 抗体の陽転率は 100%を示し、どちらの方法でも血清診断が可能であった。上述の Ashley-

Morrow らの報告では感染後 21 日で 50%が、50 日で 85%が陽転しているがほぼ本研究と同じ傾向である。HSV-1 の初感染 21 例のうち 1 例 (4.8%) で gG-1 に対する抗体の陰転がみられた (# 723)。このような一過性の陰転が HSV-1 の初感染の 10%にみられたとの報告⁴⁾もあり血清診断の際に考慮する必要がある。HSV 抗体が第 3 週目に抗体値 100.3 となった例 (# 843) および第 2 週目に抗体値 92.0 となった例 (# 853) は、その他の症例の 2 週目以降の抗体値の平均が 9.7、5 週目以

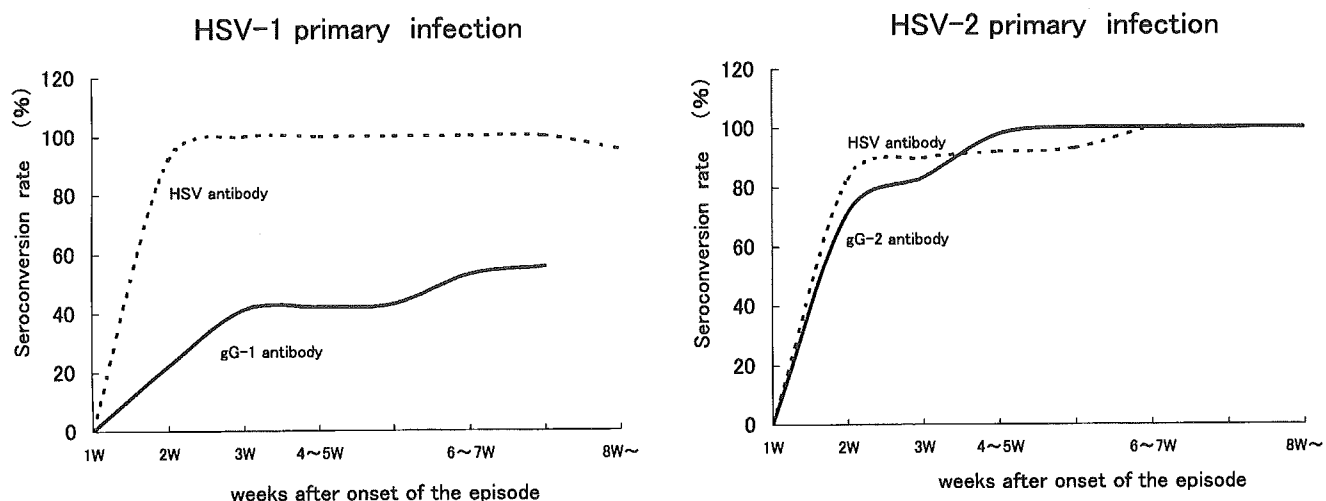


Fig. 1 Seroconversion rates of non-typespecific and type-specific antibodies against herpes simplex virus (HSV) in patients with primary genital HSV infection

降でも平均 10.4 であったのと比べると異常高値であることが判る。発症時の抗体は陰性なので初感染と考えたが、IgG 抗体が急上昇していることからこの 2 例は再感染によるブースター効果と考えられた。特に # 853 例は発症時抗体陰性であったので HSV-1 の初感染例と考えたが 2 週目には gG-1 に対する抗体と gG-2 に対する抗体が両方検出された。本例は HSV 抗体が急上昇していることから、既に HSV-2 にも感染していたものと思われる。或いは本キットによる型別能が感染している HSV の株によっては限界があるのかも知れない。HSV-1 の初感染例で HSV 抗体陽性の 38 血清のうち gG-1 抗体陽性は 14 血清 (36.8%) であり、HSV 抗体の抗体値が 15.9 以上になると gG-1 抗体が全例陽性となったことから、gG-1 抗体の出現は抗原性のより強いと云われている gB、gD に対する抗体の出現よりも劣ることが考えられる。或いは今回用いた HerpeSelect-1 で使用している gG-1 の抗原量が少ないため感度が低かったことも考えられる。一方、HSV-2 初感染例では HSV 抗体 9.0 以上で gG-2 抗体が全て検出されている。このように gG-2 抗体がより早く出現しているのは、もともと抗原性が強いいためか出現する抗原量が多いためと考えられる。HSV 抗体陰性の 2 例 (# 882、# 801) で gG-2 抗体は陽性を示したが、HSV 抗体測定キットは HSV-2 に対する抗体の検出感度が悪い可能性がある。このキットは HSV-1 の感染細胞の lysate を用いているためと

考えられる。病原診断の難しい症例では、HerpeSelect を用いることにより HSV-1 初感染例の約 50%が、HSV-2 初感染例ではほぼ全例に型特異的に血清診断が可能であることが判明した。今回は IgG 抗体について検討したが感染後早期に出現する IgM 抗体を型特異的に検出できるキットの開発が望まれる。

文 献

- 1) Reeves, WC, et al. : Risk of recurrence after first episodes of genital herpes. Relation to HSV type and antibody response. N. Engl. J. Med. 1981 ; 305 : 315-319.
- 2) CDC. Sexually Transmitted Diseases, Treatment Guidelines 2002. MMWR. 2002 ; 51 (No. RR-6) : 12-17.
- 3) Lee, FK, et al. : Detection of herpes simplex virus type 2 specific antibody with glycoprotein G. J. Clin. Microbiol. 1985 ; 22 : 641-644.
- 4) Ashley, RL : Type-specific antibodies to HSV-1 and 2 : review of methodology. Herpes. 1998 ; 5 : 33-38.
- 5) Ashley-Morrow, R, Krantz, E, Wald, A : Time Course of Seroconversion by HerpeSelect ELISA After Acquisition of Genital Herpes Simplex Virus Type 1 (HSV-1) or HSV-2. Sex Transm. Dis. 2003 ; 30 : 310-314.
- 6) Ashley, RL : Sorting out the new HSV type specific

antibody tests. Sex Transm. Inf. 2001 ; 77 : 232-237.

7) 川名 尚, 相馬春江: 単純ヘルペスウイルスウイルス型特

異抗体測定 ELISA キット「Gull」と「MRL」の比較検討.
臨床とウイルス, 2002 ; 30 : 50-56.

産科と婦人科 別刷

Vol. 72 No. 11 (2005年11月1日発行)

発行所 株式会社 診断と治療社

特集 産科診療マニュアル—産科異常への対応—

Ⅲ. 合併症妊娠

8. 感染症合併妊娠

3) クラミジア感染症

野口昌良*

名古屋公衆医学研究所。

Key Words/クラミジア産道感染, 新生児結膜炎, 新生児肺炎

要旨

クラミジア・トラコマティス産道感染は、新生児結膜炎や新生児肺炎を引き起こす。このため、妊娠後期の妊婦のクラミジア・トラコマティスの感染の検査は、欠くことができないものである。21世紀に入りこの考えは広く行きわたり、ほとんどの分娩管理を行うところが検査を実施するようになった。このことでクラミジア・トラコマティスの母子感染はやがて全くなくなることが期待できる。

はじめに

クラミジア・トラコマティス感染症は、若年女性を中心に広く蔓延している。妊婦にも5%前後の感染はどこの報告においても一致しており、決して放置して分娩に臨める状況にはない。もちろん、産道感染による新生児への伝播もくい止めねばならない。

妊婦のクラミジア・トラコマティス感染症の取り扱いについて概説する。

クラミジア・トラコマティス感染の現況

非妊婦の感染者は15～24歳までの女性には全国で86万人に及ぶといわれている(表1)。これが妊婦の感染について調べた報告でも、その若い女性群における感染状況は同様であり、分娩する意志がなく人工妊娠中絶目的で来院した女性も含まれるが、やはりティーンエイジャーに多い。しかもこの年代では性風俗産業に従事する人の検査の陽性率よりも高い。したがって、かなりの若年妊婦がクラミジアに感染している状況は十分理解できるところである(図1)。

表1 クラミジア・トラコマティス感染症の流行度(2000年調査)

女性の罹患率		
対象	10万人・年対罹患率	
15～19歳	有症状例(検出例)	850.4人
	無症状の潜在例—有症状例の4倍	3,401.5人
	推計罹患例(罹患率)	約4,252人 (4.3%, 23.5人に1人)
20～24歳	有症状例(検出例)	1,342.5人
	無症状の潜在例—有症状例の4倍	5,370人
	推計罹患例(罹患率)	6,412.5人 (6.7%, 15人に1人)
全患者数の推計	女性: 862,723.5人/男性: 142,415.4人/合計約1,005,139人	

(熊本悦明・他・日性感染症会誌 12:32-67, 2001より作成)

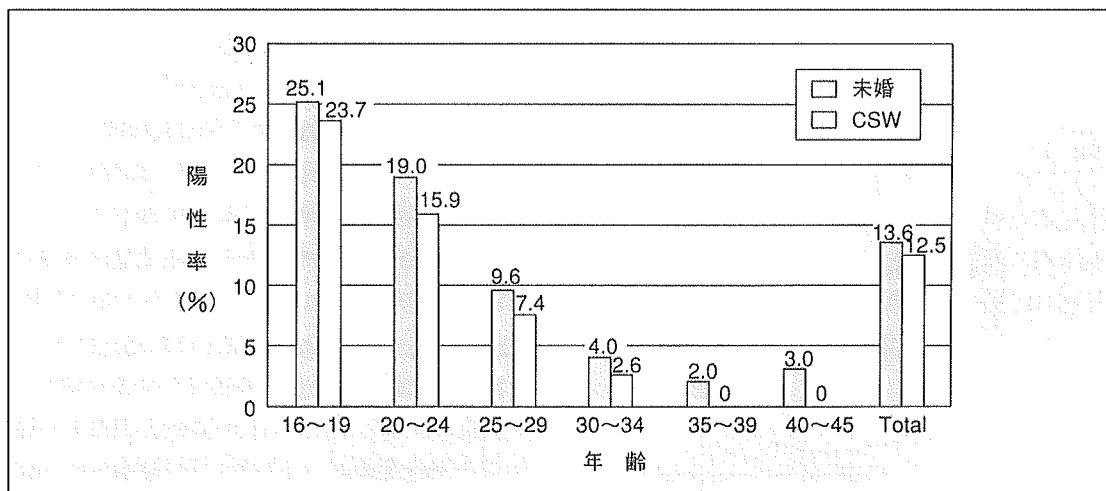


図1 未婚妊婦とCSW (commercial sex worker) のクラミジア陽性率

また、大規模調査による全国の大学病院の産科で、全妊婦を調査しているところでの結果を示した熊本¹⁾の報告でも、やはり未婚者、若年女性の方がはるかに高い陽性率であった(図2)。

妊婦クラミジア感染症の頻度

愛知医科大学で942人の妊婦を対象に調べた結果では、STD感染頻度は5.7%、このうちクラ

ミジア・トラコマティスが70.4%を占めていた(図3)。このほかいずれの報告でも5～6%程度の感染は確認されている。

したがって、いまや全国のほとんどの施設で妊娠中に一度はクラミジア・トラコマティス感染の検出の目的で検査が行われている。

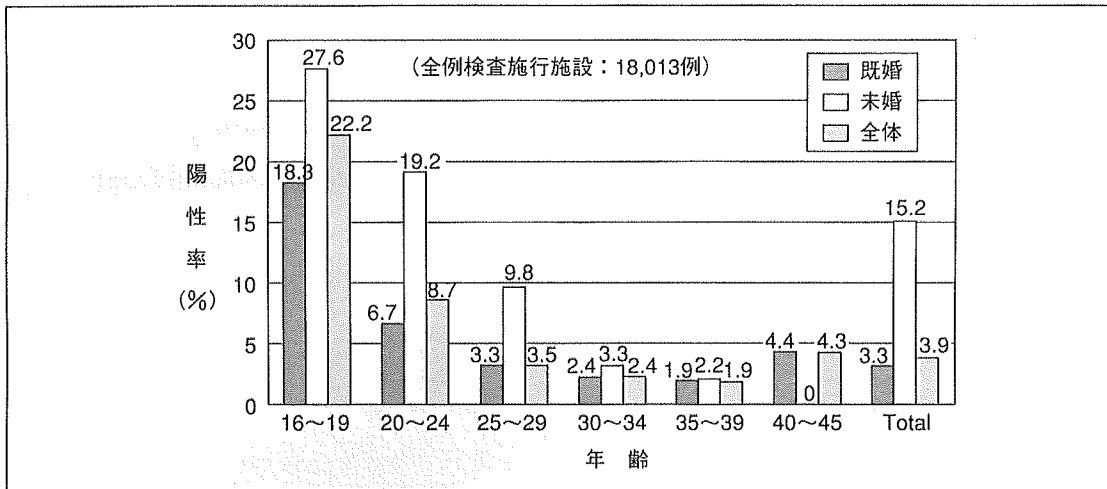


図2 妊婦のクラミジア陽性率

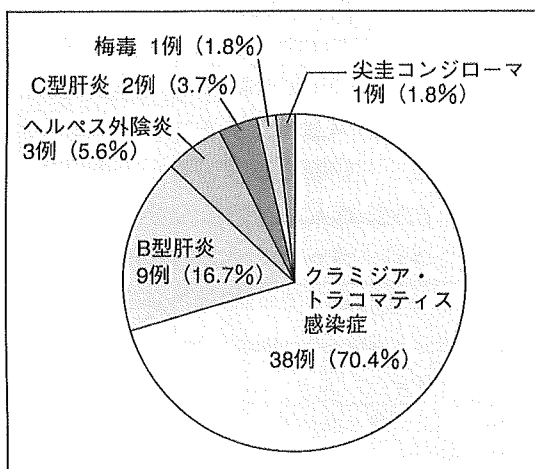


図3 妊婦のSTDの罹患率と内訳 54/942 (5.7%)
愛知医科大学産婦人科 (1998 ~ 2001年)

妊婦のクラミジア感染により発症する病態

1. 流早産

妊娠中の妊婦がクラミジア・トラコマティスに感染すると子宮頸管炎を発症し、子宮内へ感染が上行性に波及する。そして、絨毛膜羊膜炎を発症する。さらにこの結果として、プロスタグランジンが誘導され、子宮頸管の熟化や子

宮収縮がおこり、妊娠初期では流産や、妊娠後期には早産をおこすこともあり得る²³⁾。

このため、流産予防には妊娠前半期に、早産予防には妊娠後半期にクラミジア感染症の存在を確かめるための検査が行われることが多い。妊娠後期に一度だけ検査を行うところもあるが、今後は前後期にそれぞれ1回ずつ2度の検査を行うところが多くなると考えられる。

2. 産道感染、新生児結膜炎と新生児肺炎

性交渉により男性性器から精液が膣内へ排出され、子宮頸管から上行性に腹腔内にクラミジアが拡散していく感染ルートが妊娠により閉ざされた状態にあるとき、クラミジアは子宮頸管でとどまり、羊膜表面に付着して絨毛膜羊膜炎を発症する(図4)。

この場合でも羊水中にまで感染が及んで胎児に感染するという事はないようであるが、子宮頸管の軟化や子宮収縮はおこり得る。しかし、感染が子宮頸管にとどまっていることで、分娩時に新生児がいわゆる軟産道を通過する時にクラミジア・トラコマティスが吸引され、気管に侵入し、のちに肺炎を引き起こすことになる。

また、眼瞼結膜炎を誘発する眼瞼への感染もしばしばおこる。

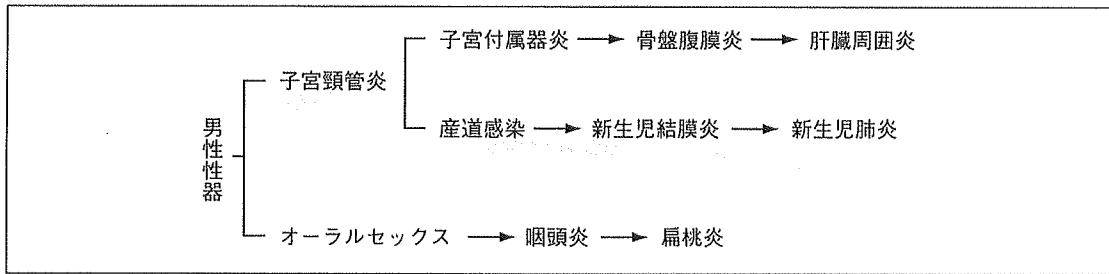


図4 クラミジア・トラコマティス感染が誘発する病態

ただ結膜炎の発症は、多くが産後5日目以降がほとんどであり、産婦人科を退院してから症状が発現し、眼科へ行って治療を受けることになり、産婦人科医が知らないところで発症が発見され、治療が行われていることが多い。

肺炎に至っては生後2カ月位してから発症するので、当然これも産婦人科医が知らないところで小児科医による治療が行われていることになる。

新生児結膜炎は発症したときは鮮やかな色調の結膜の変化が現れるので、誰がみてもそれと判る病態である。

新生児肺炎は、発熱もないのに空咳が出ること以外、白血球の増多もなく症状は乏しい。しかし、哺乳力が低下し、元気がなくなり体重増加が停止する。これで症状である空咳が伴えばクラミジア・トラコマティス性の新生児肺炎と考えるとよい。

妊婦クラミジア感染症の 検出方法

前に述べたが、妊娠中のクラミジア・トラコマティス感染症の検査は妊娠初期に流産予防と妊娠後期の早産予防と産道感染の回避のために2回は必要である。さらに、パートナーのクラミジア・トラコマティス感染が妊娠中に発覚したような場合、随時クラミジア・トラコマティ

スの検出を試みることは必要である。

検出方法はEIA法であるIDEIAクラミジア法や核酸増幅法であるPCR法や、BD Probe CTやAPTIMA Combo 2など、高感度なものが手にはいるため実施は容易になり、しかも子宮頸管の強い擦過は必要ではなく、いずれも膈分泌物で検体として十分であるので、検査による出血などは起こりえない状態で実施できるようになっている。

なお、BD Probe CTは尿検体でも十分に検出が可能とされており、すでに発売承認がなされているので妊婦健診時に採尿する尿で検査ができることになり、より簡便に検査が可能となるものと思われる。

妊婦クラミジア・トラコマ ティス感染症の治療

胎児に対する安全性を考えると、マクロライド製剤が治療の中心である。マクロライド製剤としてエリスロマイシンが使用されてきたが、のちにクラリスロマイシンも使われてきた。しかし、これがFDAの胎児に対する安全規準の指標とされるランクでCランクにあり、あまり積極的な投与はしにくい状況にあった。

しかし2004年5月に、欧米に5年以上遅れてわが国においてもアジスロマイシンがクラミジア・トラコマティス感染症の治療薬として発

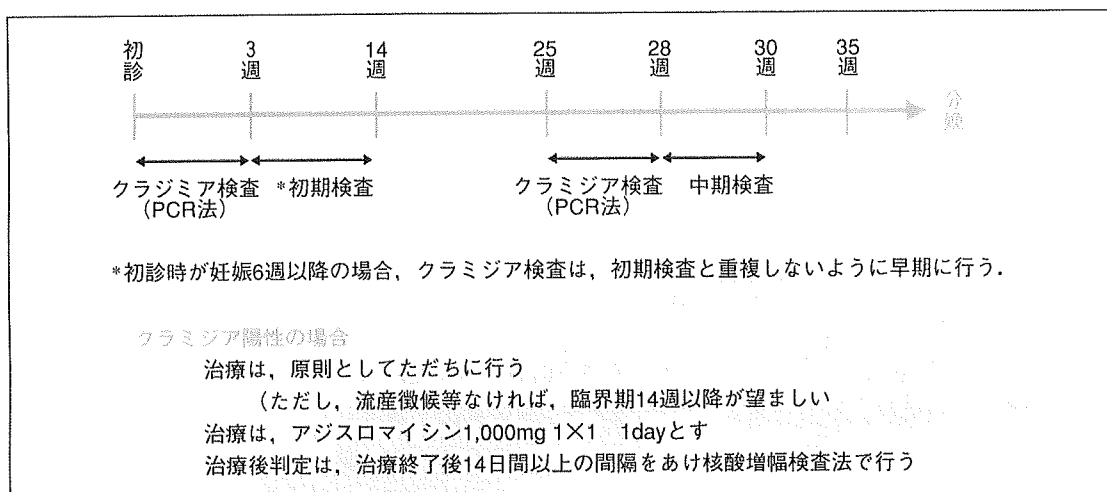


図5 妊婦クラミジア感染症検査法

売承認がおりたため、第一選択薬としてはこのアジスロマイシン（ジスロマック[®]）が妊婦クラミジア・トラコマティスの治療薬として推奨される⁵⁾⁶⁾。

さらに好都合なことに、この薬剤はクラミジアの治療に関しては1日1回投与で治癒させ得るので、妊婦の服用にはきわめて利便性が高い。今後の治療にはきわめて有用性があり、評価できるものである（図5）。

おわりに

クラミジア・トラコマティス感染症は若年女性において広く蔓延している。このため、当然妊婦における感染者も少なくはなく、今後、増加する可能性は高い。

幸い、検査方法も治療薬剤も大きな進歩をとげているので、いかに産婦人科医が適切に検査を行い治療に結びつけるかが、妊婦のクラミジア・トラコマティス感染を速やかに検出し、治療をすることが大切なこととなる。その結果、新生児への産道感染を防ぐことにつながるようになると思われる。

文献

- 1) 熊本悦明・他：本邦における性感染症流行の実態調査—2000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 12:32-67, 2001.
- 2) 竹林芳信・他：妊婦 Chlamydia trachomatis 感染症に関する検討。日感染症会誌 4:48-51, 1993.
- 3) 内田 聡：女性性器 Chlamydia trachomatis 感染症による流産関する臨床的および実験的研究。愛知医科大学医会誌 23:589-608, 1995.
- 4) 青木功喜：性器クラミジア感染症：クラミジア眼感染症。化療の領域 15:73-77, 1996.
- 5) CDC:2002 STD treatment guidelines. MMWR, 51, No. RR-6, 2002.
- 6) 日本性感染症学会：性感染症 診断・治療ガイドライン 2004。日性感染症会誌 15:14-16, 2004.

著者連絡先

(〒453-8521)
 名古屋市東区長篠町4-23
 財団法人名古屋公衆医学研究所
 野口昌良

一口メモ

クラミジア・トラコマティス感染症が一般的な感染症として定着し、検査する方法や治療方法とともに1980年代以降に飛躍的に進歩した。

その結果、クラミジア・トラコマティス感染症が引き起こす病態も次々に解明されることになり、その複雑さが大きな問題であることも明らかにされてきた。

産道感染を防ぐためには、妊娠時の検査が必要欠くべからざるものであることが広く認められ、ほとんどの施設がこれを実施するところとなった。

陽性妊婦の治療方法としてもマクロライド系抗菌薬の単回内服で完全に感染を制御できるところまできたので、クラミジア・トラコマティスの母子感染は高い確度で押さえ込むことが可能になったといえる。

(野口昌良)

Medical Beauty Forum 2005 Autumn & Winter のご案内

- 日時 平成17年10月30日(日) 9:00～16:30(予定)
会場 京王プラザホテル本館4階花B, C
〒160-8330 東京都新宿区西新宿2-2-1 (JR 新宿駅西口下車徒歩5分)
TEL:03-3344-0111 (代表) URL: <http://www.keioplaza.co.jp>
- 参加費 会員: ¥15,000 (前登録¥12,000)
非会員: ¥25,000 (平成17年度の年会費を含む)
- メインテーマ 「ノンインベーシブ治療の現状と将来」(仮題)
特別講演・「デルタアミノレブリン酸の臨床応用」
・「皮脂腺電気焼却法(小林メソッド)による毛穴縮小とスキントイトニング」
- シンポジウム①機械を用いる治療法, 機械を用いない治療法について
②従来の機器を用いた新しい若返り治療の工夫
③メディカルエステの将来について—美容医療とエステの接点—
- お問い合わせ先 日本抗加齢美容医療学会(Medical Beauty Forum)事務局
〒107-0061 東京都港区北青山2-7-13
東京女子医科大学附属青山女性医療研究所 若松教授室内
TEL/FAX:03-3746-1822 (若松教授室直通)
<http://mbf.aoyama-jc.com> e-mail: singowaka@aol.com
日本抗加齢美容医療学会 理事長/会長 若松信吾

C. 性感染症

5. クラミジア感染症とその対策

5. Treatment of chlamydia trachomatis infection

野口 昌良
NOGUCHI Masayoshi

永 井 書 店

女性診療のための感染症のすべて

C. 性感染症

5. クラミジア感染症とその対策

5. Treatment of chlamydia trachomatis infection

野口 昌良

NOGUCHI Masayoshi

愛知医科大学産婦人科学教室 教授

クラミジア・トラコマトリス感染症の存在が報告された時から25年の年月が過ぎた。しかしこれほど感染者が多く、多くの女性が感染し、しかも無症状に経過していくことにより感染を自覚しないことが後の流早産や産道感染、さらに不妊症にまで結びつくことがあまり知られていない。医療従事者が知っていても、一般大衆は致命的疾患ではないこともあり関心の低さは否めない。とはいえ、この実態はまぎれもない事実である。正しい教育による感染防御と正確な診断と治療がクラミジア・トラコマトリス感染による後遺症を残さない最も重要な対策と考える。

Key Words

クラミジア・トラコマトリス、骨盤腹膜炎、肝臓周囲炎、若年性クラミジア感染、無症候性感染

はじめに

クラミジア・トラコマトリスの性器感染についてその実態が明らかにされてまだ日本も浅い。しかしこれほど急速に女性における複雑多岐にわたる微生物感染として注目を集めた感染症も近年まれである。

その理由は、ウイルスよりは大きい、いわゆる細菌（クラミジアも現在その分類では細菌の中に入っているが）よりは小さく、しかも寄生細胞内に封入体を作って増殖するため検出が容易ではなかったためである。

それが1980年代に入り、酵素免疫法による抗原検査法が登場しきわめて簡便に検出が可能となり、すみやかに本邦における性感染としてのクラミジアの蔓延状況が把握されるようになった。その結果、欧米同様の感染者の存在があること、無自覚

性の骨盤内感染から急性腹症を示す肝臓周囲炎までさまざまな病態が次第に解明されるところとなった。

クラミジア・トラコマトリス感染症の現状

1998年から5年間にわたり実施された厚生省（のちに厚生労働省）の班研究により、人口10万人に対するクラミジア・トラコマトリス感染症の実態が明らかにされた。この報告で最も注目すべき点が2つ示された。

その第一は厚生労働省の性感染症の定点サーベイランスの報告とは異なり、クラミジア感染者が男性に比べ女性の方が30歳までの若年者間でははるかに多く2倍を超えているということ。その第二は、20～24歳までは最も感染者が多く、この次に多い年齢層は25歳～29歳までのところではなく、15～19歳までの方が多いということである。この