

診から、尖圭コンジローマが疑われたため、局所麻酔下に、やや大きめのものは外科的切除を、小病変は電気メスにて電気焼灼を行った。手術の翌日と1週間後に創部の診察を行い、問題がないことを確認した。しかし、1か月後に再び、切除後の近位部より小さな再発病変を認めため、再度外科的切除を行った。

このように、尖圭コンジローマは再発の可能性があるために外来的な経過観察が必要な場合があり、その旨を患者にも説明することが好ましい。かつ、他の性感染症との合併も念頭に置くことが重要である。

72.5 診 断

a. 臨床診断

尖圭コンジローマはその特徴的な外観から、視触診により診断が容易である(図72.1)。しかし、確定診断には病理組織学的診断が必要であり、可能であればHPVのDNA型別を調べることが望ましい。病理組織学的診断のためには、後述する外科的切除が必要となる。診断に習熟していない場合には、冠状溝や陰茎龟头冠などによくみられる良性の疣贅であるpearly penile papulesと誤らないように注意が必要である。pearly penile papulesは、男性(主に若年)の30%にみられる1~2mmの丘疹で、治療を必要としない。

b. 病原体検査²⁾

現在までのところ、HPVを増殖させる培養細胞系は確立されておらず、ウイルスを直接分離、培養することはできない。したがって、HPVの

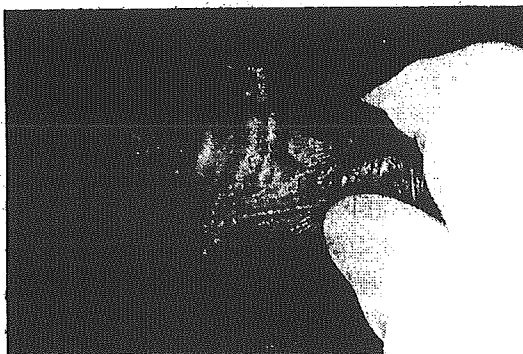


図 72.1

検出にはHPVのウイルスDNAを証明する方法が主に行われている。HPV蛋白の存在を免疫化学的方法により検出する方法もあるが、遺伝子検出法と比べて感度が低い。HPV DNAのhybridizationによる診断法は、HPV型をプローベとして、病変由来のDNAをhybridization反応を行う(Southern) blot hybridization法と、組織片そのものと標識したHPV DNAとの間でhybridization反応を行う*in situ* hybridization法があり、感度は高い。さらに、PCR法やさらに高感度なnested PCR法などの遺伝子増幅法により、HPV DNAのコピー数が少ない場合にも診断が可能となった。HPV DNAの増幅後にhybridization反応を行うことにより型別も可能である。

72.6 治 療

尖圭コンジローマは3か月以内に20~30%が自然消失するとされているが、基本的には何らかの治療が必要となる。現在、物理(外科)的治療と薬物治療がある。日本では、外科的切除、電気焼灼や凍結療法などの物理的治療が中心である。尖圭コンジローマに有効な抗ウイルス剤は現時点ではなく、したがって、絶対的に有効な治療法はないといってよい。後述の方法を、個々の症例に合わせて選択することになる。

1) 外科的切除と電気焼灼 外来的に局所麻酔下で可能であり、日本では広く行われている治療法である。病変の基底部を含めた切除が再発予防に必要であるが、最も有効な方法である。しかも、病理組織学的検査が可能であり、特に初発例などで診断の確実性を考慮するならば、本法を選択すべきであろう。再発は、0~30%とされている⁴⁾。比較的小さな病変では、電気焼灼のみでも有効である。

2) 凍結療法 液体窒素を綿棒などに染み込ませ、病変部に押し付けて凍結させる方法である。有効率も高く、局所麻酔も必ずしも必要としない。比較的大きな病変では、本法では困難な場合がある。再発は、0~40%程度である⁴⁾。

3) レーザー 病変が広範囲の場合に有効⁴⁾

あり、有効率は27～89%である。再発は、7～45%程度とされている⁴⁾。

4) ポドフィリンおよびポドフィロトキシン

欧米では、第1選択薬として、10～25%の外用剤が使われている。日本では、製造販売されていない。副作用として、潰瘍や癬痕形成があり、催奇形性や脱落膜血管への影響より妊婦には使用できない。有効率は32～88%で、再発率は10～91%である⁴⁾。

5) フルオロウラシル(5-FU)軟膏 DNA合成阻害剤であり、膣や尿道など物理的治療が困難な場合に用いられる。正常粘膜に対しては、炎症による刺激症状を認めることがある。

6) インターフェロン 再発を繰り返す症例にインターフェロン α または β の局注または全身投与が行われる。発熱などの副作用があり、上記の薬物治療の補助療法として用いられることが多い。有効率は、60～90%である⁴⁾。

72.7 予 防

感染様式より、他の性感染症と同様にコンドームの装着が基本となる。そして、セックスパートナーの診察も行い、臨床症状があれば治療が必要である。また、他の性感染症の合併も考慮に入れて診察することが重要である。

〔高橋 聡・松川雅則・塚本泰司〕

文 献

- 1) Richart, R. M., Masood, S., Syrjanen, K., Vassilakos, P., Kaufman, R. H., Meisels, A., Olszewski, W. T., Sakamoto, A., Stoler, M. H., Vooijs, G. P. and Wilbur, D. C.: Human papillomavirus IAC task force summary. *Acta Cytol.*, 42: 50-58, 1998.
- 2) 山下利春, 福島道夫, 藤永 恵: 尖圭コンジローマ及び性器・外陰癌。性感染症—症候からみた検査の進み方—(熊本悦明編), pp.169-185, 医薬ジャーナル社, 1991.
- 3) 熊本悦明, 塚本泰司, 西谷 巖, 利部輝雄, 赤座英之, 野口昌良, 守殿貞夫, 碓井 亞, 香川 征, 柏木征三郎, 内藤誠二, 養輪真澄, 谷畑健生: 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—。日本性感染症学会誌, 11: 72-103, 2000.
- 4) Beutner, K. R. and Wiley, D. J.: Recurrent external genital warts: a literature review. *Papillomavirus Rep.*, 8: 69-74, 1997.

感染症



竹田美文
木村 哲
【編集】



朝倉書店

87. 淋菌感染症

87.1 病原体の性状

淋菌は、グラム染色スミア中の白血球の内外で特徴的な腎臓、もしくはコーヒー豆様の形態を呈するグラム陰性双球菌である。湿潤環境の35~37℃で3~10%濃度炭酸ガス存在下で増殖する。

淋菌感染症は、代表的な性感染症 (sexually transmitted disease: STD) の1つであり、性的接触により尿道、子宮頸管、咽頭、直腸、結膜などに感染する。重症例としては、女性の骨盤内炎症性疾患 (pelvic inflammatory disease: PID) や、HIV感染者などの disseminated gonococcal infection (DGI)¹⁾などを引き起こすこともある。淋菌により引き起こされる感染症の歴史はきわめて古く、紀元前の旧約聖書やヒポクラテスの記載の中にも認められる。後述する抗菌薬耐性の問題も考えると、古くて新しい感染症であるといえる。

淋菌感染症の治療としては、まず、ペニシリンが、そして、テトラサイクリン、キノロン系抗菌薬が用いられてきたが、それぞれに対して耐性株が出現してきており、治療上の問題点となっている。

1) ペニシリン耐性 ペニシリン耐性淋菌は、プラスミド性と染色体性に分けられる。プラスミド性は、ペニシリナーゼ産生淋菌 (penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*: PPNG) であり、ペニシリン系抗菌薬のβラクタム環を加水分解して失活させるペニシリナーゼを産生する。このプラスミドは、接合 (conjugation) により伝達する。淋菌は、分子量が24.5 MDaと2.6 MDaのプラスミドを元来有しているが、PPNGはそれ以外に4.4 MDa (アジア由来株) または3.2 MDa (アフリカ由来株) などの

ペニシリナーゼ産生を支配するプラスミドを有する²⁾。染色体性は、MICが1 μg/ml以上程度の耐性株であり、染色体上の遺伝子座の *penA*, *mtr*, *penB* などの変異が重複して起こることによる。ペニシリン系に対する親和性の低下、菌側の薬剤汲出し、細胞壁の透過性低下などによる³⁾。日本では、PPNGの頻度は低く、数%程度とされており、淋菌感染症に対するペニシリン系薬の使用頻度が低いことによると考えられる。

2) テトラサイクリン耐性 (TRNG) テトラサイクリン耐性淋菌にも、プラスミド性と染色体性がある。プラスミド性は、テトラサイクリンのMICが16 μg/ml以上の高度耐性淋菌で、主に25.2 MDaのプラスミド上の *tetM* 遺伝子に支配され、接合により伝達する⁴⁾。キノロン、セフェム系抗菌薬、spectinomycin (SPCM) などには感受性である。染色体性は、*penB*に近い遺伝子座の変異による。TRNGの頻度は、3~16%とされている⁵⁾。

3) キノロン耐性 (QRNG) キノロン耐性機構としては、標的酵素であるDNA gyraseとDNA topoisomerase IVの単独または両者の変異と、細胞壁透過性変異などの単独もしくは組合せが考えられる。キノロン系抗菌薬の作用機序としては、gyrase活性を阻害することによるが、変異株では結合親和性が低下して耐性化する。DNA topoisomerase IV変異 (ParC) 株については単独では認められず、高度耐性株においてGyrAの変異と同時に存在するとされている⁶⁾。また、キノロン系抗菌薬の細胞壁透過性変異株、菌体外排出ポンプ発現変異株による耐性もある。これらキノロン耐性淋菌は、現在、日本で最も問題になってきており、その頻度は40~50%とされている。つまり、キノロン系抗菌薬はもはや淋

表 87.1 日本以外での抗菌薬耐性淋菌の主な分離頻度 (文献⁷⁾ を改変)

PPNG	rate (%)	TRNG (TC ; MIC \geq 16 μ g/ml)	rate (%)	QRNG	rate (%)
Manila (Philippines) (1994)	70.7	Manila (Philippines) (1994)	6.5	Manila (Philippines) (1994) (CPFX ; MIC \geq 0.125 μ g/ml)	84
Sumatra (Indonesia) (1996)	72	Atlanta (USA) (1995)	14.2	Atlanta (USA) (1995, 1996) (CPFX ; MIC \geq 1 μ g/ml)	0.9, 0.5
Maryland (USA) (1988~1994)	2~31			Sydney (Australia) (1984~1995) (CPFX ; MIC \geq 1 μ g/ml)	0~3.6
London (UK) (1981~1994)	3~13.3				

菌感染症の第1選択ではなくなった。異なる系統の抗菌薬間の交差耐性については、キノロン系抗菌薬間では相関関係がきわめて強く、したがって異なるキノロン系抗菌薬への変更では効果に乏しいと考えられる。しかし、ペニシリン、セフェム系抗菌薬やSPCMなどとの相関関係が低く、これらの系統薬であればキノロン系抗菌薬無効例に対して有効であると考えられている⁷⁾。参考までに、日本以外での抗菌薬耐性淋菌の主な分離頻度を表87.1に示した。

87.2 国内外の流行状況

厚生省(当時)性感染症センテネル・サーベイランス研究班⁸⁾によると、淋菌感染症は、男性では全STDの27.4%を占めており、性器クラミジアの24.2%を上回っていた。また、男性症例が女性症例の平均4.4倍であった。年齢別では、女性が10歳代後半にピークがあり20歳代より下降傾向であるのに対し、男性では、他のSTDと同様に20歳代にピークがあった。10万人あたりの推定年間罹患数の推移では、1992~1994年にはAIDS予防キャンペーンなどにより減少傾向であったが、近年増加傾向であり、1998~1999年度での比較でも男性で31%、女性で68%もの増加が認められていた。他の先進国では減少傾向で、発展途上国では増加傾向であるとされている。

87.3 臨床症状

男性の尿道炎では、感染後7日以内に尿道口よりの膿や排尿痛、尿道痛がみられる。無治療の場合には、急性精巣上体炎、急性前立腺炎や尿道狭窄の原因となりうる。女性では、膣分泌物や排尿

障害を認める。数%は無症状とされている。

87.4 典型的な症例

29歳男性、排尿痛と尿道口からの膿性分泌物を主訴に近医を受診。淋菌性尿道炎との診断でニューキノロン系抗菌薬を7日間投与されるも症状が改善せず、他医を受診。尿沈渣鏡検上、多数の白血球と、診察上、尿道口からの膿性分泌物を認めた。淋菌と*Chlamydia trachomatis*のPCR検査を提出し、まず、セフェム系抗菌薬を3日間投与した。その後、症状は徐々に軽快した。PCR検査の結果では、淋菌が陽性、*C. trachomatis*は陰性であった。近年、淋菌感染症に対しては、ニューキノロン系抗菌薬は耐性化傾向が強いため第1選択薬とならない。したがって、淋菌感染症に対しては、ペニシリン系、セフェム系抗菌薬やSPCMを選択すべきであり、*C. trachomatis*との混合感染の有無についても検査することが望ましい。

87.5 診 断

a. 臨床診断

典型的な男子の淋菌性尿道炎の場合には、強い自覚症状(排尿痛など)、尿道口からの膿性分泌物の排出などで比較的診断が容易であるが、正確な診断と適切な治療に当たっては、病原体検査が必須である。特に男子の場合には20~50%の症例で、クラミジア性尿道炎を合併していることを忘れてはならない。女子の淋菌性子宮頸管炎の場合には、男子よりも診断が困難であり、男子同様に病原体検査が欠かせない。また、性風俗の多様化もありオーラルセックスによる淋菌性尿道炎(淋菌の咽頭から尿道への感染)も報告されてい

るのでセックスパートナーの感染の有無などとともに問診上注意すべき点である。

b. 病原体検査⁹⁾

迅速に検査可能なものとしては、尿道分泌物、尿道や子宮頸管スミアのグラム染色鏡検(強倍率)がある。通常は、多核白血球内にグラム陰性双球菌が観察される。しかし、症状が現れて早期の症例では観察されない場合もある。子宮頸管では、頸管粘液などの希釈や膣分泌物のコンタミネーションに気をつける。施設の設定が整っているか検体の輸送が可能であれば、抗菌薬の感受性を調べるために培養検査が有用である。この場合、選択培地や血液寒天培地の温度、炭酸ガス濃度、湿潤環境(乾燥させない)に注意する。淋菌の抗原検出法としては、EIA法を用いた方法があり、男性の尿道炎の尿道分泌物(スミア)や初尿で検査が可能であるが、頸管の検体ではやや感度が落ちる。近年では、感度がきわめて高いPCR法を用いた方法も汎用されてきている。いうまでもなく、PCR法は遺伝子検出法として非常に有用であるが、治療後は死菌のDNAを検出する可能性がある。したがって、治療直後の治癒判定はfalse positiveの可能性があるので念頭に置き、また、抗菌薬(特にニューキノロン系)に対する耐性化傾向があるため、1~2週間の後に行うことが望ましい。

日本では、欧米で行われているような単回療法は普及しておらず、1日投与量を2~3回に分け、必要以上の期間(7日間前後)投与することが多いと思われる。この場合、服薬を忘れてたり、症状が軽快した際に自己判断により服薬を中断することなどによって、結果的に不十分な抗菌化学療法となり、残存した淋菌が耐性を獲得する可能性が高い⁹⁾。また、必要以上の期間の薬剤投与も耐性出現に関与している可能性がある。したがって、患者に服薬の重要性を十分に伝えることや、投与期間を3日以内にするなどの医療者側の対応も耐性淋菌を蔓延させないために必要であろう。

87.6 治療

以前、淋菌感染症に汎用されていたキノロン系

抗菌薬は治療の選択肢から除かざるをえない状況であるのは、前述したとおりである。単回投与であれば、SPCM 2.0 g(筋注)、aztreonam (AZT) 2.0 g(筋注)が有効である。cefixime (CFIX) 1日400 mg(分2・経口)の3日間投与も有効である。そのほかにも、sultamicillin tosilate (SBTPC) 1日1125 mg(分3・経口)、cefdinir (CFDN) 1日300 mg(分3・経口)、cefpodoxime proxetil (CPDX-PR) 1日400 mg(分2・経口)、cefcapene povoxil hydrochloride (CFPN-PI) 1日300 mg(分3・経口)の3日間投与も有効である¹⁰⁾。

87.7 予 防

他のSTDと同様に感染予防にはコンドームの適切な使用が重要である。セックスパートナーの治療を同時に行うことも再感染の危険を軽減する意味で重要である。

〔高橋 聡・松川雅則・塚本泰司〕

文 献

- 1) Jacoby, H. M. and Mady, B. J.: Acute gonococcal sepsis in an HIV-infected woman. *Sex. Transm. Dis.*, **22**: 380-382, 1995.
- 2) Roberts, M., Elwell, L. P. and Falkow, S.: Molecular characterization of two beta-lactamase specifying plasmid isolated from *Neisseria gonorrhoeae*. *J. Bacteriol.*, **131**: 557-563, 1977.
- 3) Ison, C. A.: Antimicrobial agents and gonorrhoeae: therapeutic choice, resistance and susceptibility testing. *Genitourin. Med.*, **72**: 253-257, 1996.
- 4) Morse, S. A.: High-level tetracycline resistance in *Neisseria gonorrhoeae* is result of acquisition of streptococcal *tetM* determinant. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, **30**: 664-670, 1986.
- 5) Zenilman, J. M.: Gonococcal susceptibility to antimicrobials in Baltimore, 1988-1994. What was the impact of ciprofloxacin as first-line therapy for gonorrhoea? *Sex. Transm. Dis.*, **23**: 213-218, 1996.
- 6) 田中正利: ニューキノロン系薬耐性淋菌。日本性感染症学会誌, **9**: 16-23, 1998.
- 7) 広瀬崇興, 松川雅則, 丹田 均, 宮岸武弘, 生垣舜二, 坂 丈俊, 小谷典之: 抗菌薬耐性淋菌の最近の動向—札幌分離株について—。日本性感染症学会誌, **9**: 8-15, 1998.
- 8) 熊本悦明, 塚本泰司, 西谷 巖, 利部輝雄, 赤座英之, 野口昌良, 守殿貞夫, 碓井 亞, 香川 征,

- 柏木征三郎, 内藤誠二, 菱輪眞澄, 谷畑健生: 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—。日本性感染症学会誌, 11: 72-103, 2000.
- 9) Knapp, J. S. and Rice, R. J.: *Neisseria and Branhamella*. *Manual of Clinical Microbiology* (Murray, P. R. *et al.* eds.), 6th ed., pp. 324-340, ASM PRESS, 1995.
- 10) 淋菌感染症『性感染症診断・治療 guide line』〈日本性感染症学会 1999 年度版〉。日本性感染症学会誌, 10: 17-20, 1999.

内科総合誌

Medical Practice

2004 vol. 21 臨時増刊号

内科外来診療実践ガイド

個別診療を重視したこれからの診療のすべて

編集：Medical Practice 編集委員会

和田 攻 東京大学名誉教授

大久保昭行 国立印刷局東京病院顧問

矢崎 義雄 独立行政法人国立病院機構理事長

大内 尉義 東京大学教授

文光堂

1 疾患別診療ガイド

性感染症

松川雅則・塚本泰司

■概念

- 性感染症とは、性的接触によって媒介される感染性疾患の総称である。
- 性器などに病変を有する sexually transmitted disease (STD) と、無症候性感染症を含むより包括的な sexually transmitted infection (STI) の概念がある。
- 本稿では、主に STD を対象とし、内科外来でも遭遇する機会の多い疾患について解説する。HIV 感染症とクラミジア感染症、ヘルペスウイルス感染症の詳細は他の項目に譲る。
- 2001 年の性感染症センチネルサーベイランスによると、わが国の代表的性感染症は、1 年間に 10 万人当たり男性 590 人、女性 650 人が発生しているものと推定される。
- 男性では、非淋菌性非クラミジア性性器炎、淋菌感染症、性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖形コンジローム、梅毒の順に多く、病態としては尿道炎が大多数を占める。
- 女性では、性器クラミジア感染症、非淋菌性非クラミジア性性器炎、淋菌感染症、尖形コンジローム、トリコモナス症、梅毒の順に多い。子宮頸管炎や膣炎、骨盤内炎症性疾患 (PID) を主要な病態とする。
- 性感染症は HIV 感染の cofactor として重要であり、最近の性感染症の動向を把握しておくことが診療に役立つ。

■診断基準

- いうまでもなく、STD は単一の疾患ではなく、多数の疾患の総称である。表 1 に、STD を疑わせる主要な臨床症状と、予想される病原微生物を示した。
- 最も遭遇する機会の多いと考えられる男子尿道炎での診療の流れを、図 1 にフローチャートにして示した。ポイントとなる淋菌性尿道炎と非淋菌性尿道炎の鑑別は、臨床像の違いを表 2 にまとめたので参考にされたい。簡単に解説を加えると、淋菌性尿道炎は、臨床像が非淋菌性に比べてより重く、外尿道口の強い発赤や膿性の尿道分泌物をみれば、まず淋菌性と判断してよい。ただし、核酸増幅法などで淋菌のみならずクラミジアの検出を必ず行っておくことが肝要である。検査結果が出るころに再診させ、必要なら治療薬の変更・追加を行うが、STD の患者は一般的に再診率が低く十分な治療が困難である場面も多い。
- 潰瘍形成性の疾患の鑑別診断であるが、わが国の軟性下疳の発症頻度は非常に低いので、外陰部性器ヘルペスか梅毒がほとんどである。それらには当てはまらない潰瘍性病変をみたときは専門医を紹介

表 1 主要な臨床症状と疑われる性感染症

部位	性別	臨床症状	疑われる性感染症
尿道	男性	尿道炎	淋菌 (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycobacterium genitalium</i> 単純ヘルペスウイルス <i>Trichomonas vaginalis</i>
子宮頸部 正性器	女性	子宮頸管炎 膣炎	<i>Chlamydia trachomatis</i> 淋菌 (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Candida albicans</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> B群レンサ球菌
下腹部 骨盤内	女性	骨盤内炎症性疾患	クラミジア (<i>Chlamydia trachomatis</i>) 淋菌 (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) <i>Mycobacterium genitalium</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
皮膚	男性・女性	性器ヘルペス 梅毒 軟性下疳 鼠径部肉芽腫症 (donovanosis) 鼠径リンパ肉芽腫症	単純ヘルペスウイルス (1型, 2型) <i>Treponema pallidum</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> カリマトバクテリアム <i>Chlamydia trachomatis</i>
	男性・女性	尖形コンジローム 伝染性軟属腫 梅毒 (初期硬結, 扁平コンジローム)	ヒト乳頭腫ウイルス molluscum contagiosum virus <i>Treponema pallidum</i>
	男性・女性	毛ジラミ症 疥癬	ケジラミ ヒゼンダニ

した方がよい。

- 性器ヘルペスは、初発例が示す急性型、再発例が示す再発型、免疫不全例に合併する誘発型に臨床像が大まかに分類される。
- 梅毒は、まれではあるが常に念頭におくべき疾患である。さらに非常にまれではあるが、軟性下疳を含めた臨床像のまとめを表3に示したので参考にされたい。

- 尖形コンジロームは、その特徴的な疣贅の形態から、診断に苦慮することは少ないと思われる。しかし、後述するように治療法が外科的切除などの手技を要すること、鑑別疾患として陰茎癌もあることから、これも皮膚科や泌尿器科・婦人科などの専門医を紹介するとよい。

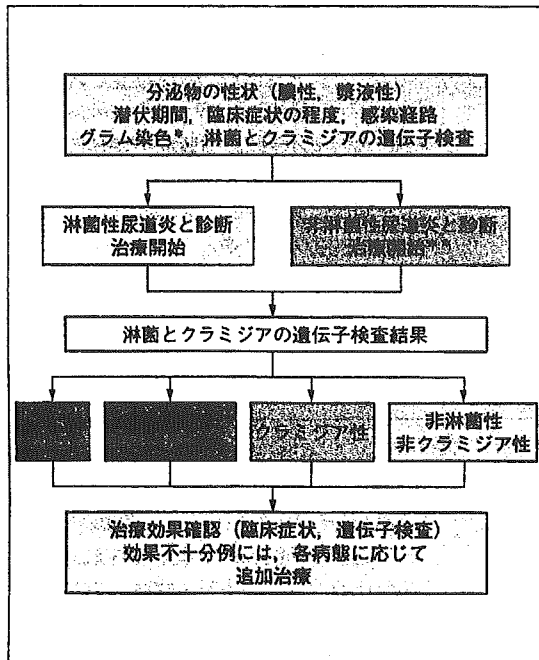


図1 男子尿道炎に対する診療のフローチャート
*可能な施設において実施。 **クラミジア性尿道炎の治療とほぼ同じと考えてよい。

表2 淋菌性尿道炎と非淋菌性尿道炎の典型的臨床像の違い

	2~7日	1~3週
	急激	緩徐
	強い	弱い
	強い	弱い
	白黄色膿性で多い	漿液性, 粘液性で少ない
	感染源の半数が, オーラルセックスを提供する性サービス従事者(CSW)	身近な non-CSW のパートナーが多い

*両者の合併する頻度はおよそ30%といわれている。

表3 外陰部潰瘍を形成する代表的STDの臨床像

	約35~40人	約3~4人	約0.3~0.5人
	2~10日間	約3週間	2~7日間
	男性: 包皮・亀頭・陰茎体部, 女性: 陰唇・膣・恥骨部・会陰部	男性: 冠状溝・包皮・亀頭, 女性: 陰唇・子宮頸部	男性: 亀頭・冠状溝の周辺・包皮, 女性: 陰唇・膣口
	前駆症状(外陰部不快感・痒痒感), 強い疼痛(病変部以外にも, 排尿痛, 下肢痛), 無治療では2~3週間で消退	通常, 疼痛はない, 感染局所の皮膚病変は放置しても2~3週間で消退	局所病変の接触の疼痛が強い, 鼠径リンパ節の自発痛・圧痛
	両側性(再発型は, 通常, 偏側性), 多発性小水疱から浅い潰瘍を形成	初期硬結(小豆から小指大)から, 硬性下疳(中心部に潰瘍), 通常, 単発まれならず多発, 無痛性横痃(両側の鼠径リンパ節腫脹)	辺縁鋸歯状の深い潰瘍, 鼠径リンパ節腫脹

表 4 代表的な STD の病原体検出に有用な検査

核酸検出法、核酸増幅法*1	培養法*1 (一般培地：チョコレート寒天培地、GC寒天培地、血液寒天培地 選択培地：Thyer-Martin培地、Martin-Lewis培地、New York City培地など)、塗抹標本でのグラム染色
核酸増幅法 (PCR法：AMPLICOR <i>C. trachomatis</i> LCR法、ダイナジーン・クラミジア)、抗原検出法 (EIA法：IDEIA PCE・ <i>Chlamydia</i> 法)	核酸検出法、分離培養法 (研究室レベル)
核酸増幅法 (PCR法、研究室レベル)	
抗原検出法 (蛍光抗体法、マイクロラック)	分離培養法 (研究室レベル)、核酸増幅法 (PCR法、研究室レベル)、塗抹標本での巨細胞の証明 (Tzank試験)、血清抗体*2
核酸検出法*3 (Hybrid Capture法：Digene社ハイブリッドキャプチャーII、ICAN法など)、核酸増幅法*3 (PCR法：タカラバイオ社)	
梅毒血清反応 (脂質抗原法 STS：VDRL法、凝集法、RPR法、梅毒凝集法) 梅毒トレポネーマ抗原法 (FTA-ABS法、TPHA法)、トレポネーマパロドゥムの検出 (湿潤病巣液のバーカーインク法)	
染色鏡検 (グラム染色またはメチレンブルー染色)	培養法 (血液成分とハンゴマイシンを加したハートインヒビション寒天培地を用いるが、国内では培養受託機関が少い)
トリコモナス原虫の検出 (新鮮塗抹標本の検鏡)	分離培養法 (白水培地、人見培地)

*1：咽頭スワブを検体とする PCR 法では、常在菌の非病原性ナイセリアによる疑陽性が起こりうるので、培養法を選択する。

*2：ペア血清を用いるか、IgM 分画の出現を確認しなければ血清抗体価測定 of 診断的価値は低い。

*3：保険適応外。

■ 診察・診断検査法

● 主要な STD の診断の決め手となる病原体検出法を表 4 にまとめた。いくつかの診断法は、保険適応外であったり、研究室レベル

に留まっているものもある。

● 外陰部の診察は必ず行うようにする。また、その際には接触感染予防策を講じる。

診察のポイントは、外陰部の潰瘍や疣贅形成性病変の有無を確認すること(性感染症はしばしば合併する)、鼠径リンパ節の腫脹の有無、外尿道口からの膿汁の流出などを確認することである。また、診察の際には、特に患者の羞恥心への配慮は必要であるが、病変を見逃さないようにすることが肝要である。

- 女性の子宮頸管炎の診断は、婦人科専門医でなければむずかしく、また患者も直接専門医を受診する傾向があるので内科診察の際に遭遇する機会は少ないものと考えられる。しかしながら、クラミジアや淋菌による骨盤内炎症性疾患の下腹部痛、ときとして肝周囲炎(Fitz-Hugh-Curtis 症候群)などを呈した場合は、診断の遅れが重症化を招くおそれがあり、油断してはならない。クラミジアによるものが多いが、通常の病原体の検索では診断できず、血清抗体価の測定が有用な場合もある。
- 尖形コンジロームの確定診断は、組織学的検索による。上述したように、専門医を紹介する方が無難である。
- 梅毒の大半の患者は潜伏梅毒であり、診断にあたっては、梅毒血清反応抗体価の判定が重要である。表5に、血清反応の解釈を

表5 梅毒血清反応の結果の解釈

-	-	
+	-	
+	+	
-	+	

- *1: 脂質抗原法 serologic tests for syphilis(STS)と呼ばれる。日本性感染症学会のガイドラインは、ガラス板法(VRD法の変法)・RPRカードテスト・凝集法のうちの1法としている。
- *2: トレポネーマ抗原法, *Treponema pallidum* haemagglutination assay(TPHA)法あるいは fluorescent treponemal antibody absorption test(FTA-ABS)法を用いる。(同ガイドライン)
- *3: 梅毒感染初期の疑いが強い場合は、再検査を行う。
- *4: ウイルス性疾患, 細菌性疾患, 自己免疫疾患などの一部でSTS反応が陽性を示すことが知られている。

示した。脂質抗原法は、トレポネーマ抗原法に比べ特異性は劣るが、陽転時期が2~3週間早く、治療効果判定にも有用である。しかし、脂質抗原法であっても、感染後約4週間は陽性を示さないで、陰性の場合でも初期梅毒の疑いが強い場合があれば再検査を行う。

■ 基本的治療法

- 男子尿道炎の場合の診療は、まず淋菌性尿道炎か非淋菌性尿道炎かを初診時に判断する。これは既述したように、表2の鑑別点を参考にして行う。同時に淋菌とクラミジアの検出を行い、再診時に淋菌とクラミジアの感染の有無をチェックして、必要であれば、治療薬の変更や追加を行う。
- 潰瘍形成性疾患のうち性器ヘルペスの特徴

的な皮疹と症状から診断が比較的容易である。ヘルペスに対する治療を行っても、症状の変化がない場合は梅毒など他の疾患の存在を疑ってみようとする。

- STDの治療では、いわゆるピンポン感染を避けるため、パートナーの治療を行うように注意する。治療効果不十分例では、一度疑ってみるとよい。

■治療薬一覧

●抗微生物薬の投与法に関しては、日本性感
染症学会の診断・治療ガイドライン(2002
年版)を参考に、米国CDCのSTD treat-
ment guidelines 2002 を加味して、表6に

まとめたので、投薬時の参考にされたい。
なお、いくつかの保険適応外の薬剤もある
ので注意を要する。

表6 主要な性感染症治療の概略

疾患	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
男子尿道炎	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
精巣上体炎	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
子宮頸管炎	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
PID	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
淋菌	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
咽頭炎	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
① スペクチノマイシン(ネトロピシン)筋注 2.0g								
② セフォジジム(ノイセフ、ケニセフ)静注 1.0g								
③ セフエキシム(セフタパン)経口 200mg 2回/日								
④ セフトリチキソン*(ロセフィン)静注 1.0g								
⑤ ミノサイクリン*(ミノマイシン)経口 100mg 2回/日								
男子尿道炎, 子宮 頸管炎, PID, 精 巣上体炎	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
① クラリスロマイシン(クラリス、クラリシッド)経口 200mg 2回/日								
② ミノサイクリン(ミノマイシン)経口 100mg 2回/日								
③ トキシサイクリン(ピプラマイシン)経口 100mg 2回/日								
④ フロキサロキサシン(クラビット)経口 100mg 3回/日								
⑤ トスロキサシン(オセックス、トスキサシン)経口 150mg 2回/日								
⑥ オフロキサシン(タリット)経口 200mg 2回/日								
⑦ フロキサロキサシン(クラビット)経口 100mg 2回/日								
⑧ フロキサロキサシン(クラビット)経口 100mg 2回/日								
男子尿道炎	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
① トキシサイクリン(ピプラマイシン)経口 100mg 2回/日								
② ミノサイクリン(ミノマイシン)経口 100mg 2回/日								
③ レボフロキサシン(クラビット)経口 100mg 3回/日								
④ トスロキサシン(オセックス、トスキサシン)経口 150mg 2回/日								
⑤ クラリスロマイシン(クラリス、クラリシッド)経口 200mg 2回/日								
⑥ フロキサロキサシン(クラビット)経口 100mg 2回/日								
初発	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱ ⑲ ⑳ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟ ㊱ ㊲ ㊳ ㊴ ㊵ ㊶ ㊷ ㊸ ㊹ ㊺ ㊻ ㊼ ㊽ ㊾ ㊿								
① アシクロビル(ゾビラックス)経口 200mg 5回/日								
② アシクロビル(ゾビラックス)静注 5mg/kg/日								
③ アシクロビル(ゾビラックス)経口 500mg 2回/日								
④ ビダラビン(アラセチン軟膏、クリーム)塗布 1~4回/日								

■個別治療

- 淋菌感染症：抗菌化学療法で最も注意を要するのは、淋菌感染症である。数年前までは、淋菌・クラミジア・マイコプラズマなど多くの病原細菌に有効であったニューキノロン薬が第一選択として投与されてきたが、現在の淋菌分離株の3/4分はニューキノロン耐性である。さらに最近では、日本性感染症学会の推奨薬の一つであるセフィキシム(商品名：セフспан、藤沢薬品)に対する耐性株が急激に増加してきており、治療失敗例もあることを念頭におく。
- 非淋菌性非クラミジア性性器炎：病原微生物として、*Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*をはじめとして、クラミジアと同様な抗菌薬感受性を示す病原体が多い。したがって、治療薬にはニューキノロン薬、エリスロマイシン系、マクロライド系を用いる。まれに初期治療失敗例で、初尿沈渣中にトリコモナス原虫を認めることがあり、その場合はメトロニダゾールを投与するとよい。
- 梅毒の治療薬は、依然としてペニシリンが第一選択薬であり、耐性株の報告もない。日常診療で遭遇する機会の最も多い無症候梅毒の中で、治療の対象となるのは、生物学的疑陽性ではないSTS法抗体価が16倍以上を示す症例とされる。治療効果の判定もSTS抗体価を定期的に追跡して8倍以下に低下することを確認する。治療効果不十分例では、HIV感染症の存在を疑ってみる。

慢性肝炎診療の標準的診療を普及させるために！

慢性肝炎の 治療ガイド

2004年
6月刊行
新刊！

日本肝臓学会 編 B5判・78頁・4色刷 定価1,260円(本体1,200円+税5%)

- 実地医家や一般臨床医、コメディカルスタッフ向けに、科学的根拠に基づく最新の慢性肝炎診療を、カラーの図表を用いてわかりやすく解説したガイドブック。
- 近年、診断と治療が激変したB型肝炎・C型肝炎診療のエッセンスを、日本肝臓学会がコンパクトに編集した慢性肝炎診療の新しいスタンダード！

<http://www.bunkodo.co.jp> 〒113-0033 東京都文京区本郷7-2-7

Tel 03(3813)5478
Fax 03(3813)7241

文光堂

性感染症

STD

Sexually Transmitted Diseases

九州大学名誉教授 熊澤 淨一 編集
福岡大学 教授 田中正利

南山堂

淋菌感染症(男性淋菌性尿道炎を中心に)

淋菌感染症（淋病，淋疾）は，淋菌という細菌を原因菌とする古典的な性感染症の一つである。淋菌は人類の性のあるところに存在し，その主症状である尿道口からの膿の排出についてはすでに古代中国の黄帝の残した医学書（内経）に記載され，またエジプト時代の記録もあるといわれている。そしてヒポクラテス（紀元前400年）の記載している淋菌感染症の基本的な臨床像は現在のものとほとんど同じであるといわれている¹⁾。Gonorrhoea（淋病）の命名はGalen（130～201年）によるされている。Gonoはsemen（精液），rheiはflow（流れる）の意味で，spermatorrhea（精液漏：陰茎の勃起なく連続的に精液が流出する）と考えられていた²⁾。淋菌が *Neisseria gonorrhoeae* と命名されたのは，1879年に Albert Neisser が細菌学的に正確に記録したことにちなんで，彼の名を菌名としたことによる。近年，淋菌感染症は欧米先進国では減少傾向にあるものの，東南アジアやアフリカなどの発展途上国においては依然として蔓延している。わが国における淋菌感染症は1980年代半ばのいわゆるエイズ騒動の影響で一時激減していたが，1990年代半ばより男女とも増加傾向を示している。男性の淋菌性尿道炎は潜伏期間が短く，排尿痛や尿道分泌物の排出などの明確な自覚症状を呈するため，性感染症全体の蔓延状況を推定するうえでの指標とされている。すなわち，男性の淋菌性尿道炎が増加しているわが国においては他の性感染症も増加していると推定される。

病態

淋菌の感染により男性は主に尿道炎を起こす。また，淋菌が尿道から上行性に侵入すると前立腺炎や精巣上体炎を起こす。治癒後も精路通過障害による不妊症などの後遺症を残すことがある。女性は主に子宮頸管炎を起こすが，淋菌が上行性に侵入すると，子宮内膜炎，骨盤内感染症（卵管炎，卵巣炎，骨盤腹膜炎など），腹膜炎，肝周囲炎などを起こす。骨盤内感染症の後遺症として不妊症となることがある。また淋菌は咽頭炎（口腔性交による），肛門直腸炎（肛門性交による），成人の結膜炎や新生児の結膜炎（分娩時の産道感染による）も起こす。さらに淋菌が血中に侵入し，敗血症，心内膜炎，髄膜炎，関節炎などの全身感染症を起こすこともある（図48）。淋菌は39°C以上あるいは30°C以下では発育し

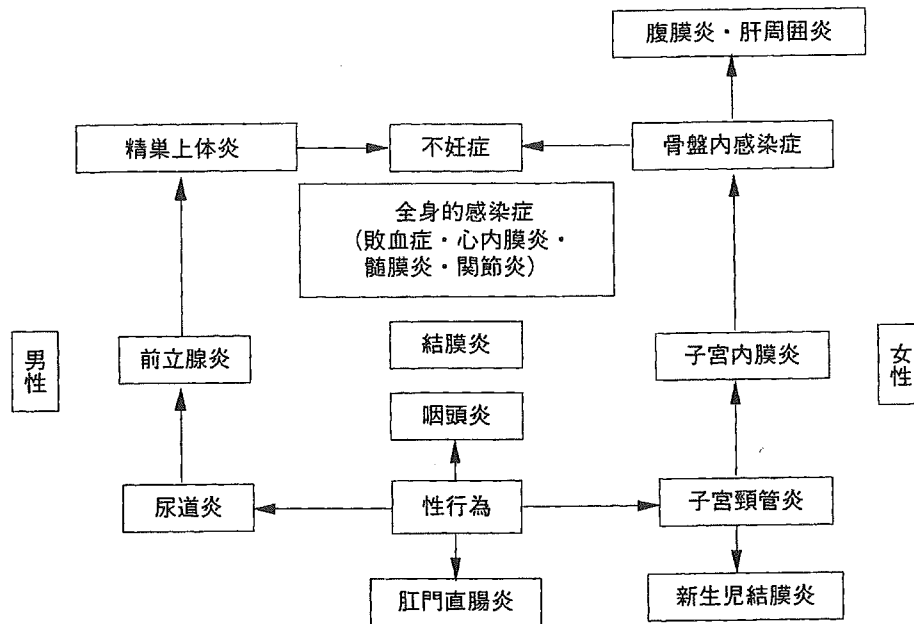


図48. 淋菌感染症の病態

くいので、感染はほとんどが性交やそれに類似した行為で起こる。またまれに膿汁に汚染された物との接触（指，衣類，器具など）によっても感染することがあるが、特に小児の感染においてはその可能性が高い。1回の性行為による淋菌の感染伝播率はかなり高く、約30%といわれている。なお、淋菌に一度感染しても免疫は得られず、再感染する。

② 疫学

○ 1. 淋菌感染症の罹患率

厚生労働省の班研究（班長：熊本悦明）で行われている性感染症実態調査によると、調査が行われた9モデル県（北海道，岩手県，茨城県，愛知県，大阪府，兵庫県，広島県，徳島県，および福岡県）における2001年度の男性の性感染症の年対罹患率（人口10万人当たり）は、非淋菌・非クラミジア感染症が195.8人と最も高く、以下、淋菌感染症161.2人，クラミジア感染症157.8人，性器ヘルペス41.7人，尖圭コンジローマ29.3人などの順になっている。一方、女性の性感染症においてはクラミジア感染症が281.8人と最も高く、以下、非淋菌・非クラミジア感染症195.1人，性器ヘルペス79.9人，淋菌感染症45.6人，尖圭コンジローマ32.4人などの順になっている（図49）²⁾。このように男性における淋菌感染症の罹患率は非淋菌・非クラミジア感染症に次いで2番目に高く、クラミジア感染症

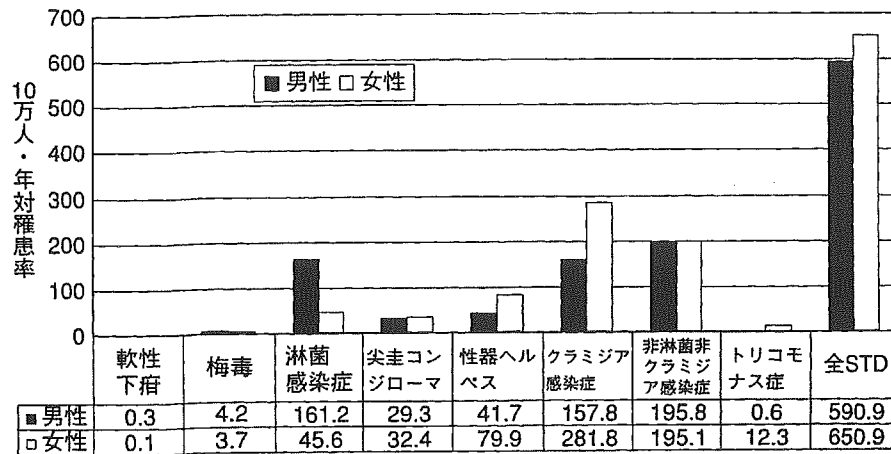


図49. わが国における各種性感染症の罹患率
(2001年度厚生労働省班研究 性感染症実態調査より)

よりやや高い。一方、女性の淋菌感染症の罹患率は男性に比べて低く、性器ヘルペスについて4番目である。しかし、女性の淋菌性子宮頸管炎は、男性の淋菌性尿道炎と比べ症状が軽く、また無症候性感染が多いといわれている。したがって、女性の淋菌感染症における実際の罹患率は、有症状感染者を集計したこの調査結果の数値よりかなり高いと推定される。

○ 2. 年齢別罹患率の年次推移

男性の淋菌感染症の年齢別罹患率における年次推移を図50に示す。罹患率は20歳代後半にピークを認める。どの年代も罹患率は年々上昇傾向にあり注意が必要である。一方、女性の淋菌感染症の罹患率におけるピークは20歳代前半に認め、さらに10歳代後半の罹患率は20歳代後半より高く、女性においては男性に比べよ

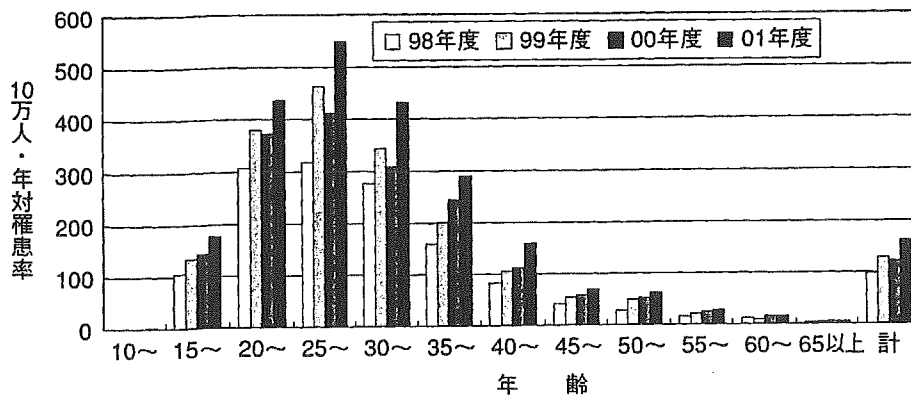


図50. 男性淋菌感染症の年齢別罹患率の年次推移
(厚生労働省班研究 性感染症実態調査より)