

診断法がある。以下にその特徴を列記する。代表的な診断法の特徴を **Table 1** に示す。また、抗体検査についても述べる。

細胞培養法

HeLa229 細胞, McCoy 細胞を使用する。単層培養状態となった培養細胞に遠心吸着を応用し感染させ、維持培地 (Dulbecco's minimum essential medium に 1~2% Fetal calf serum と 1 ug/ml cycloheximide を混入) にて、35~37°C, 5% CO₂ 下に 72 時間培養する。蛍光抗体法にて感染の有無を観察するが、*C. trachomatis* はグリコーゲンを合成するため、ルゴール液で染色し封入体内のヨード反応を観察することによる診断もできる。

抗原検出法

IDEIA PCE Chlamydia 法：抗原として捕捉されるターゲットはクラミジア属共通の抗原性を示す LPS である。この LPS に対するモノクローナル抗体をマイクロタイプレートに固相化させ、加熱過程を経た検体中の LPS と反応させる。次に、ポリマーバックボーンに縦列させた (二重発色増感法) アルカリフォスファターゼ標識抗 LPS 抗体を反応させ、これに基質液 nicotinamide adenin dinucleotide phosphate (NADP) を添加し、さらに発色増感液を加えるとサイクル反応によってその呈色反応が増強される。これを吸光度測定により判定する。検出限界は約 10² EBs/assay である^{85)~87)}。Chlamydiazyme, クリアービュークラミジアなど、その他の抗原検出法もあるが、上記 IDEIA 法に感度、および特異度の点で及ばない。

遺伝子診断法

DNA プローブ法：*C. trachomatis* に特異的な rRNA を標的とする。標的に相補的な塩基配列を化学発光物質標識し DNA プローブとした液相 hybridization assay を測定原理とする。検出限界は化学的に比較的安定性の悪い rRNA をターゲットとしているため 10³~10⁴/assay であり、臨床上初尿検体では精度に欠ける。

PCR 法：核酸増幅検出法のひとつ。プライマーは *C. trachomatis* に特異的な cryptic plasmid に存在する 7.5 Kbp 上の 280 bp である。検出反応は DNA 増幅産物の一部に特異的な DNA プローブが固相化された microplate を用いて hybridization を行い、酵素反応による吸光度の変化を測定し判定する。検出感度は 2~4 EBs/assay で、他種クラミジアとの交差反応は認められない。

LCR 法：核酸増幅検出法のひとつ。target DNA は、*C. trachomatis* の cryptic plasmid に存在する 7.5 Kbp 上の 48 bp DNA である。4 組中 2 組のプローブがそれぞれ相補的になるように標的 DNA の + 鎖と - 鎖にプロ-

ーブ 2 個ずつ使用し、温度サイクル (denaturation/annealing/ligation) を繰り返すことにより標的 DNA を増幅する。この反応は耐熱性リガーゼの活用により応用可能となった。検出は酵素反応発色を吸光度測定する。PCR 同様、検出感度は精製処理後の検体では 2~4 EBs/assay, 我々の非精製検体では約 0.5 IFU/assay であった。他種クラミジアや、*Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* との交差反応も認めなかった^{88)~90)}。また、リンによる反応阻害は臨床上問題となる可能性が示唆された。松本らは cryptic plasmid 欠損株の臨床分離株の報告もあり⁹¹⁾、この場合 PCR, LCR ともに偽陰性となると指摘しているが、今まで臨床上 plasmid 欠損株の蔓延は報告されていない。

APTIMA Combo 2：これは *C. trachomatis* と淋菌を同時に検出できる核酸増幅検出法を応用した検査キットで近々臨床応用されると期待される。測定原理は、標的 rRNA を磁性微粒子で特異的に捕獲し、爽雑物質を除去することにより反応性を高める。標的 rRNA から 2 本鎖 DNA を合成し、これを鋳型に標的 rRNA を増幅する。Hybridization assay の原理を応用し、さらに 2 種類の発光特性の異なる基質にてそれぞれの異なる遺伝子増幅産物を検出する⁹²⁾⁹³⁾。Ikeda-Dantsuji らの報告では、検出限界は 0.005 IFU/ml, 0.02 EB/ml と驚異的な成績である。

抗体検査

抗体検査は臨床の場においてあくまで補助的診断に過ぎない。IgM は感染初期に優位となり、IgA は感染の活動性と比例する。また IgG は既感染を示すとされるが確立されたものではない。松本らの報告では、*C. trachomatis* 抗原陽性男性患者で IgG 抗体価は 4~514 倍、女性では 8~1,024 倍に分布し、うち男女ともに陰性者が約 7% であった。一方、抗原陰性者における IgG 保有率は 8 倍以上を陽性とした場合 40%, 64 倍以上を陽性としても 30.6% に認められた⁹⁴⁾。よって、疫学的には利用価値はあるものの、診断としては婦人科領域で抗原の検出が容易でない場合などを除き臨床上意義はあまりない。

治 療

治療はマクロライド系、ニューキノロン系、テトラサイクリン系の薬剤中、感受性がより高いものを選択すべきである。中でも、AZM は性器クラミジア感染症に対し優れた臨床成績が多数報告され、CDC も 1993 年より non-gonococcal urethritis の第一選択治療薬とした^{95)~100)}。本邦においても、田中らが大規模な臨床試験の

結果を報告し (Table 2)¹⁰¹⁾, 日本性感染症学会も AZM を泌尿器領域での *C. trachomatis* 性器感染症治療の第一選択薬のひとつとした (Table 3)¹⁰²⁾。また, AZM は妊婦へも投与可能と考えられ, 臨床上使用しやすい薬剤である¹⁰³⁾。

AZM は EM の 14 員環ラク톤にメチル置換窒素を導入することにより 15 員環とし, EM の欠点であった酸に対する不安定さを解消した薬剤である。グラム陰性菌に対し EM より抗菌力が強い。血中及び組織内濃度の消

失半減期が 56~76 時間と長い, 細胞内移行速度が早い, 細胞内濃度が高い (特に食細胞内への移行能に優れる) ことが特徴である¹⁰⁴⁾¹⁰⁵⁾。抗菌力では AZM の MIC と MLC は近似値を示す。換言すれば, sub MIC でも殺菌効果が期待できるということである¹⁰⁶⁾。我々が本誌に 2002 年に報告した薬剤効果の多角的検討は, AZM の特徴を実験的に裏付けるものである。さらに, 同報告において AZM が宿主細胞へ Reactive oxygen species production : ROS 産生を誘発する可能性も述べた¹⁰⁷⁾。Com-

Table 2 Clinical effect of azithromycin against chlamydial urethritis on the 14th day. (by the criteria of the UTI Committee)

田中正利・他：性感染症としての男子尿道炎における Azithromycin の基礎的・臨床的検討。日性感染症会誌。1996。より抜粋。2 週間めの評価では UTI Committee の評価法を用いた場合, 250 mg 1 日 1 回 3 日間の内服法で治療された 1 例を含め, 36 例全例で著効であった。そのうち, 性感染症学会が推奨する内服法の 1 g 1 回 1 日で治療されたのは 24 例 (66.7%) である。

Dosage (mg×times×days)	No. of cases	Clinical efficacy			Efficacy rate(%)	
		Excellent	Moderate	Poor	Excellent	Excellent + Moderate
250×1×3	1	1			1/1	1/1
500×1×1	9	9			9/9(100)	9/9(100)
500×1×3	2	2			2/2	2/2
1000×1×1	24	24			24/24(100)	24/24(100)
Total	36	36			36/36(100)	36/36(100)

Table 3 性器クラミジア感染症の治療
性感染症診断・治療ガイドライン 2004, 日性感染症会誌。2004。より抜粋。

治療法
<p>・薬の種類 マクロライド系薬またはニュー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。</p> <p>・投与方法 経口</p> <p>1) アジスロマイシン (ジスロマック®) 1 日 1000 mg×1 1 日間</p> <p>2) クラリスロマイシン (クラリス®, クラリシッド®) 1 日 200 mg×2 7 日間</p> <p>3) ミノサイクリン (ミノマイシン®) 1 日 100 mg×2 7 日間</p> <p>4) ドキシサイクリン (ビブラマイシン®) 1 日 100 mg×2 7 日間</p> <p>5) レボフロキサシン (クラビット®) 1 日 100 mg×3 7 日間</p> <p>6) トスフロキサシン (オゼックス®, トスキサシン®) 1 日 150 mg×2 7 日間</p> <p>3) ~ 6) は妊婦には投与しないのが原則。</p> <p>注射 劇症症例においては, ミノサイクリン 100 mg×2 点滴投与 3~5 日間 その後内服にかえてもよい。</p>

pliance を高める目的でも AZM に勝る薬剤はないといえる。1g 単回の内服で治療終了であり、ほぼ 100% の compliance を達成できると考える。冒頭に述べたように、クラミジアは「症状に乏しく遷延感染する。」ことを、広く蔓延化させるための戦略として採用した。有効薬剤でも中途半端な内服はむしろ潜伏感染をつくり出す原因ともなりえる。以上より、抗菌力に優れ、かつ、高い Compliance が見込まれる AZM は STD 領域におけるクラミジア感染症治療薬としてその特性を発揮するものとする。

LCR クラミジアゴノレア研究会の治療後の判定効果を示す報告で、男性尿道炎、女性頸管炎例の治療経過を LCR, Chlamydiazyme, DNA Probe 法にて観察したところ、13 例中 1 例に治療開始後 29 日経過しても LCR, DNA Probe 法で陽性を示した¹⁰⁸⁾。この結果は、治療が無効であったためなのか、死菌に残存する Target DNA に由来するものかは判断しかねる。このように遺伝子診断は菌死滅後にも死菌 DNA による偽陽性が続く可能性がある。我々の治療効果判定 *in-vitro* モデルにおける検討でも、治療後 1 週間程度の経過では抗原検出法も LCR 法も信用性に問題を残す結果となった (Table 4)⁹⁰⁾。高橋らは、治療後判定には Compliance も影響を及ぼすことを警告している¹⁰⁹⁾。日本性感染症学会の診断・治療ガイドラインでも治療判定は投与開始 2 週間後、ないし、治療後 3～4 週間目に病原検査を行い確認することが望ましいと記載された¹⁰²⁾。前述したように、慢性前立腺炎、咽頭炎、特に女性において激症化した症例については、大量長期間投与が必要になる場合もある。

予防、ワクチン研究

ワクチン開発は途上段階である。菌体材料を免疫に用いた旧来の方法も、クラミジアゲノム解析後の DNA ワクチンもヒトに応用されるまでには至っていない^{110)~112)}。前述したように、クラミジアの感染機序、増殖形態などが複雑で様々な要因が複合しているため、ワクチンの確立も困難となっている。今後、分泌系蛋白、外膜蛋白ファミリー (Polymorphic outer membrane protein: Pmp), 封入体膜蛋白 (Inc), HSP-60 などをターゲットにした研究の成果が待たれる¹¹³⁾。

結 語

クラミジア性器感染患者は HIV に感染するリスクが 3～5 倍高いといわれている。つまり、このままクラミジア感染の蔓延を放置することは、本邦における HIV 感染の爆発的流行の素地を形成することに直結しかねないと危惧される。教育行政も含めた一刻も早い対応が望まれる¹¹⁴⁾。臨床の間からも正確な検査、適確な治療・教育・指導など、日々の診療において、地道に惜しみない努力を欠かさず実践し続けることが肝要と思われる。

謝 辞

項を終えるにあたり、恩師である福岡大学医学部泌尿器科学名誉教授、坂本公孝先生、有吉朝美先生に深謝申し上げます。また、留学するにあたり御尽力を賜った松本明先生、留学先での師である Prof. Cho-Chou Kuo に感謝の意を捧げます。最後に、留学中に叱咤激励下さった、故 Prof. San-pin Wang にこの場を拝借し謹んで哀悼の意を表します。

Table 4 Comparative detectability among IDEIA chlamydia, tissue culture (TC) and LCR chlamydia assay during the course of therapy for *C. trachomatis* (*in vitro* models) SPFX: sparfloxacin, OFLX: ofloxacin, AZM: azithromycin, CAM: clarithromycin, DOXY: doxycycline

納富 貴・他: LCR 法による *Chlamydia trachomatis* 診断キットの基礎的検討。日性感染症会誌。1997, より抜粋。それぞれのクラミジアに有効とされる薬剤を用い、細胞培養の手技を用いて行った治療モデルの各種検査法での検査結果比較を示す。Tissue culture 法 (TC) では、2 MIC 以上の濃度の培養条件では全て陰性の結果を得られた。9 日以上継続培養は細胞の状態が悪化するため施行できなかった。IDEIA Chlamydia, LCR Chlamydia において 9 日培養の DOXY 群以外全てグレーゾーンから陽性であった。9 日程度では、かなり高濃度の抗菌薬とともに培養してもクラミジア抗原やクラミジア特異的 plasmid DNA は消失しないという結果が得られた。

Test concentration course	IDEIA 1MIC~8MIC			TC 1MIC			LCR 1MIC~8MIC		
	D3	D6	D9	D3	D6	D9	D3	D6	D9
SPFX	+	+	+	±	-	-	+	+	±
OFLX	+	+	+	±	-	-	+	+	+
AZM	+	+	+	-	-	-	+	+	±
CAM	+	+	+	±	-	-	+	+	±
DOXY	+	+	+	±	±	+	+	±	-

文 献

- 1) Schachter, J. and Dawson, C. R.: Human Chlamydial infections. Littleton, MA: PSG Publishing, pp. 63-96, 1978.
- 2) Halberstädter, L. and von Prowazek, S.: Zur Aetiologie des Trachoms. Dtsch. Med. Wschr. **33**: 1285-1287, 1907.
- 3) Halberstädter, L. and von Prowazek, S.: Über Chlamysozoenbefunde bei Blennorrhoea neonatorum non gonorrhoeica. Klin. Wschr. **46**: 2057-2058, 1909.
- 4) Lindner, K.: Gonoblennorrhöe, einschlußblennorrhöe und trachoma. Albrecht von Graefes. Arch. Ophthalmol. **78**: 380, 1911.
- 5) T'ang, F. F. et al.: Studies on the etiology of trachoma with special reference to isolation of the virus in chick embryo. Chin. Med. J. **75**: 429-447, 1957.
- 6) Jones, R. B. et al.: Isolation of virus from inclusion blennorrhoea. Lancet **1**: 902, 1959.
- 7) Jones, R. B.: Ocular syndromes of TRIC virus infection and their possible genital significance. Br. J. Vener. Dis. **40**: 3-18, 1964.
- 8) Wang, S. P. and Grayston, J. T.: Immunologic relationship between genital TRIC, lymphogranuloma venereum and related organisms in a new microtiter indirect immunofluorescence test. Am. J. Ophthalmol. **70**: 367-374, 1970.
- 9) Gordon, F. B. and Quan, A. L.: Isolation of the trachoma agent in cell culture. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **118**: 354-359, 1965.
- 10) Kuo, C. et al.: Primary isolation of TRIC organisms in HeLa 229 cells treated with DEAE-Dextran. J. Infect. Dis. **125**: 665-668, 1972.
- 11) Ripa, K. T. and Mardh, P. A.: Cultivation of *C. trachomatis* in cycloheximide-treated McCoy cells. J. Clin. Microbiol. **6**: 328-331, 1977.
- 12) Everett, K. D. et al.: Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. Nov. and Simkaniaceae fam. Nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. Int. J. Syst. Bacteriol. **49**: 415-440, 1999.
- 13) Fukushi, H. and Hirai, K.: Proposal of *Chlamydia pecorum* sp. Nov. for Chlamydia strains derived from ruminants. Int. J. Syst. Bacteriol. **42**: 306-308, 1992.
- 14) Moulder, J. W.: Interaction of chlamydiae and host cells *in vitro*. Microbiol. Rev. **55**: 143-190, 1991.
- 15) Morrison, R. P. et al.: Immunology of *Chlamydia trachomatis* infections: immunoprotective and immunopathogenetic responses. In Quin, T. C.: Sexually Transmitted Diseases. Vol 8. pp. 57-84, Raven Press, New York, 1992.
- 16) Morrison, R. P. et al.: Chlamydial disease pathogenesis. Ocular hypersensitivity elicited by a genus-specific 57-kD protein. J. Exp. Med. **169**: 663-675, 1989.
- 17) Ingalls, R. R. et al.: The inflammatory cytokine response to *Chlamydia trachomatis* infection is endotoxin mediated. Infect. Immun. **63**: 3125-3130, 1995.
- 18) Karimi, S. T. et al.: Accumulation of chlamydial lipopolysaccharide antigen in the plasma membranes of infected cells. Infect. Immun. **57**: 1780-1785, 1989.
- 19) Rockey, D. D. and Matsumoto, A.: The chlamydial development cycle. In Yves, V. B. and Lawrence, J. S.: Prokaryotic development. pp. 403-425, ASM, Washington DC. 1999.
- 20) Byrne, G. I. et al.: *Chlamydia pneumoniae* expresses genes required for DNA replication but not cytokinesis during persistent infection of HEp-2 cells. Infect. Immun. **69**: 5423-5429, 2001.
- 21) Ward, M. E.: Mechanisms of Chlamydia-induced disease. In Richard, S. S.: Chlamydia. pp. 171-210, ASM, Washington DC., 1999.
- 22) Pantoja, L. G. et al.: Inhibition of *Chlamydia pneumoniae* replication in human aortic smooth muscle cells by gamma interferon-induced indoleamine 2, 3-dioxygenase activity. Infect. Immun. **68**: 6478-6481, 2000.
- 23) Mourad, A. et al.: Relative resistance to erythromycin in *Chlamydia trachomatis*. Antimicrob. Agents Chemother. **18**: 696-698, 1980.
- 24) Jones, R. B. et al.: Partial characterization of

- Chlamydia trachomatis* isolates resistant to multiple antibiotics. J. Infect. Dis. **162**: 1309-1315, 1990.
- 25) Lefevre, J. C. and Lepargneur, J. P.: Comparative in vitro susceptibility of a tetracycline-resistant *Chlamydia trachomatis* strain isolated in Toulouse (France). Sex. Transm. Dis. **25**: 350-352, 1998.
- 26) Somani J. Bhullar, V. B. et al.: Multiple drug-resistant *Chlamydia trachomatis* associated with clinical treatment failure. J. Infect. Dis. **181**: 1421-1427, 2000.
- 27) Dessus-Babus, S. et al.: Sequencing of gyrase and topoisomerase IV quinolone-resistance-determining regions of *Chlamydia trachomatis* and characterization of quinolone-resistant mutants obtained in vitro. Antimicrob. Agents Chemother. **42**: 2474-2481, 1998.
- 28) Takahashi, S. et al.: In vitro analysis of the change in resistance to *Chlamydia trachomatis* under exposure to sub-MIC levofloxacin for a therapeutic term. Chemotherapy **46**: 402-407, 2000.
- 29) 熊本悦明・他：日本における性感染症 (STD) 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.
- 30) 熊本悦明・他：日本における性感染症サーベイランス—2002年度調査報告—。日性感染症会誌, **15**: 17-45, 2004.
- 31) Lycke, E. et al.: The risk of transmission of genital *Chlamydia trachomatis* infection is less than that of genital *Neisseria gonorrhoeae* infection. Sex. Transm. Dis. **7**: 6-10, 1980.
- 32) Fenton, K. A. et al.: Sexual behaviour in Britain: reported sexually transmitted infections and prevalent genital *Chlamydia trachomatis* infection. Lancet **358**: 1851-1854, 2001.
- 33) Adams, E. J. et al.: *Chlamydia trachomatis* in the United Kingdom: a systematic review and analysis of prevalence studies. Sex. Transm. Infect. **80**: 354-362, 2004.
- 34) Stamm, W. E. and Cole, B.: Asymptomatic *Chlamydia trachomatis* urethritis in men. Sex. Transm. Dis. **13**: 163-165, 1986.
- 35) Nettleman, M. D. et al.: Cost-effectiveness of culturing for *Chlamydia trachomatis*. A study in a clinic for sexually transmitted diseases. Ann. Intern. Med. **105**: 189-196, 1986.
- 36) Shortliffe, L. M. et al.: The characterization of nonbacterial prostatitis: Search for an etiology. J. Urol. **148**: 1461-1466, 1992.
- 37) Krieger, J. N. et al.: Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. J. Clin. Microbiol. **34**: 3120-3128, 1996.
- 38) Krieger, J. N. et al.: Bacterial DNA sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer and chronic prostatitis. J. Urol. **164**: 1221-1228, 2000.
- 39) 恒川琢二・熊本悦明：慢性前立腺炎例における血中、前立腺分泌液中抗 *Chlamydia trachomatis* IgA, IgG 抗体価の検討。感染症誌, **63**: 130-137, 1989.
- 40) 小六幹夫・他：慢性前立腺炎における *C. trachomatis* の関与の研究—前立腺分泌液中抗 *Chlamydia trachomatis* IgA の Westernblotting 法による反応バンドの分析—。感染症誌, **69**: 426-437, 1995.
- 41) Weidner, W. et al.: The role of *Chlamydia trachomatis* in prostatitis. Int. J. Antimicrob. Agent. **19**: 466-470, 2002.
- 42) Skerk, V. et al.: Comparative randomized pilot study of azithromycin and doxycycline efficacy in the treatment of prostate infection caused by *Chlamydia trachomatis*. Int. J. Antimicrob. Agent. **24**: 188-191, 2004.
- 43) Skerk, V. et al.: Azithromycin: 4.5-or 6.0-gram dose in the treatment of patients with chronic prostatitis caused by *Chlamydia trachomatis* - a randomized study. J. Chemother. **16**: 408-410, 2004.
- 44) Berger, R. E. et al.: Etiology, manifestations and therapy of acute epididymitis: Prospective study of 50 cases, J. Urol. **121**: 750-754, 1978.
- 45) Caldamone, A. A. et al.: Prostatitis: Prostatic secretory dysfunction affecting fertility. Fertil. Steril. **34**: 602-603, 1980.
- 46) Ruijs, G. J. et al.: Is serology of any use when searching for correlations between *Chlamydia trachomatis* infection and male infertility? Fertil. Steril. **53**: 131-136, 1990.
- 47) 徳田倫章・他：男子不妊症におけるクラミジア感染の位置づけに関する研究。日性感染症会誌, **7**: 38-

- 42, 1996.
- 48) Gonzales, G. F. et al.: Update on the impact of *Chlamydia trachomatis* infection on male fertility. *Andrologia* **36**: 1-23, 2004.
- 49) Quinn, T. C. et al.: Chlamydia trachomatis proctitis. *N. Engl. J. Med.* **305**: 195-200, 1981.
- 50) 大谷顕史・他: クラミジア直腸炎の1例および本邦報告6例の検討. *胃と腸*. **38**: 1310-1314, 2003.
- 51) Annamunthodo, H.: Rectal lymphogranuloma venereum in Jamaica. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* **29**: 141-159, 1961.
- 52) 野口靖之: 卵管機能とその異常—感染症と卵管機能. *日不妊会誌*. **46**: 25-29, 2001.
- 53) Patton, D. L. et al.: A comparison of the fallopian tube's response to overt and silent salpingitis. *Obstet. Gynecol.* **73**: 622-630, 1989.
- 54) Wolner-Hanssen, P.: Silent pelvic inflammatory disease: is it overstated? *Obstet. Gynecol.* **86**: 321-325, 1995.
- 55) Brunham, R. C. et al.: Etiology and outcome of acute pelvic inflammatory disease. *J. Infect. Dis.* **158**: 510-517, 1988.
- 56) Wagar, E. A. et al.: Differential human serologic response to two 60,000 molecular weight *Chlamydia trachomatis* antigens. *J. Infect. Dis.* **162**: 922-927, 1990.
- 57) McGregor, J. A. and French, J. I.: *Chlamydia trachomatis* infection during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**: 1782-1789, 1991.
- 58) Ekwo, E. E. et al.: Risks for premature rupture of amniotic membranes. *Int. J. Epidemiol.* **22**: 495-503, 1993.
- 59) Witkin, S.: Immune pathogenesis of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* in the female genital tract. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* **3**: 163-174, 1995.
- 60) Numazaki, K. et al.: Seropositivity to *Chlamydia trachomatis* during pregnancy and perinatal complications. *J. Infect. Chemother.* **4**: 28-31, 1998.
- 61) Ryan, G. M. Jr, et al.: Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **162**: 34-39, 1990.
- 62) McGregor, J. A. et al.: Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **173**: 157-167, 1995.
- 63) 大桃明子・他: 新生児結膜嚢内のクラミジア検出状況. *日本眼科紀要*. **38**: 1273-1278, 1998.
- 64) Numazaki, K. et al.: Chronic respiratory disease in premature infants caused by *Chlamydia trachomatis*. *J. Clin. Pathol.* **39**: 84-88, 1986.
- 65) Nunazaki, K. et al.: Relationship between *Chlamydia trachomatis* infection and elevated serum immunoglobulin M levels in premature infants. *Eur. J. Clin. Microbiol.* **5**: 573-575, 1986.
- 66) Garland, S. M. and Bowman, E. D.: Role of *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis* in lung disease in low birth weight infants. *Pathology* **28**: 266-269, 1996.
- 67) Nsuami, M. et al.: Chlamydia and gonorrhea co-occurrence in a high school population. *Sex. Transm. Dis.* **31**: 424-427, 2004.
- 68) Girardet, R. G. et al.: Comparison of the urine-based ligase chain reaction test to culture for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in pediatric sexual abuse victims. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **20**: 144-147, 2001.
- 69) Robinson, A. J. et al.: Sexually transmitted organisms in sexually abused children. *Arch. Dis. Child.* **79**: 356-358, 1998.
- 70) Mabey, D. C. et al.: Trachoma. *Lancet* **362**: 223-229, 2003.
- 71) Kuper, H. et al.: A critical review of the SAFE strategy for the prevention of blinding trachoma. *Lancet Infect. Dis.* **3**: 372-381, 2003.
- 72) Sirmatel, F. and Oguz, H.: Prevalence of *Chlamydia trachomatis* pooled serotypes BDE and FGK in children with chronic follicular conjunctivitis. *Jpn. J. Ophthalmol.* **44**: 467-469, 2000.
- 73) Rahman, M. U. et al.: Chlamydia and Reiter's syndrome (reactive arthritis). *Rheum. Dis. Clin. North Am.* **18**: 67-79, 1992.
- 74) Keat, A. et al.: Chlamydial infection in the aetiology of arthritis. *Br. Med. Bull.* **39**: 168-174, 1983.
- 75) Inman, R. D. and Morrison, R. P.: Immunoblot analysis of reactivity to chlamydial 57kD heat

- shock protein in Reiter's Syndrome. *Arthritis Rheum.* **33**: S26, 1990.
- 76) Lauhio, A. et al.: Double-blind, placebo-controlled study of three-month treatment with lymecycline in reactive arthritis, with special reference to Chlamydia arthritis. *Arthritis Rheum.* **34**: 6-14, 1991.
- 77) Hanada, H. et al.: Infection of human fibroblast-like synovial cells with Chlamydia trachomatis results in persistent infection and interleukin-6 production. *Microb. Pathog.* **34**: 57-63, 2003.
- 78) 許斐一郎・他: クラミジア由来の反応性関節炎と interferon- γ によって引き起こされる persistent infection の関連性について—in vitro 実験モデルでの検討—。日本性感染症学会 17 回学術大会発表, 2004.
- 79) 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.
- 80) Ito, J. I. Jr. et al.: Pneumonia due to Chlamydia trachomatis in an immunocompromised adult. *N. Engl. J. Med.* **307**: 95-98, 1982.
- 81) Myhre, E. B. and Mardh, P-A.: Chlamydia trachomatis infection in a patient with meningococcal meningitis. *N. Engl. J. Med.* **304**: 910-911, 1981.
- 82) Grayston, J. T. et al.: Childhood myocarditis associated with Chlamydia trachomatis infection. *JAMA.* **246**: 2823-2827, 1981.
- 83) van der Bel-kahn, J. M. et al.: Chlamydia trachomatis endocarditis. *Am. Heart J.* **95**: 627-636, 1978.
- 84) Lannigan, R. et al.: Chlamydia trachomatis peritonitis and ascites following appendectomy. *Can. Med. Assoc. J.* **123**: 295-296, 1980.
- 85) 納富 貴・他: 二重増感発色法を用いた EIA 法による Chlamydia 抗原測定 of 基礎的検討. *感染症誌.* **72**: 45-53, 1998.
- 86) Okadome, A. et al.: Reactivity of a dual amplified chlamydia immunoassay with different serovars of Chlamydia trachomatis. *Int. J. STD AIDS* **10**: 460-463, 1999.
- 87) Tanaka, M. et al.: Evaluation of a new amplified enzyme immunoassay (EIA) for the detection of Chlamydia trachomatis in male urine, female endocervical swabs, and patient obtained vaginal swab specimens. *J. Clin. Pathol.* **53**: 350-354, 2000.
- 88) Miyashita, N. et al.: Evaluation of the sensitivity and specificity of a ligase chain reaction test kit for the detection of Chlamydia trachomatis. *J. Clin. Pathol.* **49**: 515-517, 1996.
- 89) Notomi, T. et al.: The inhibitory effect of phosphate on the ligase chain reaction used for detecting Chlamydia trachomatis. *J. Clin. Pathol.* **51**: 306-308, 1998.
- 90) 納富 貴・他: LCR 法による Chlamydia trachomatis 診断キットの基礎的検討. *日性感染症会誌.* **8**: 17-26, 1997.
- 91) Peterson, E. et al.: The 7.5Kb plasmid present in Chlamydia trachomatis is not essential for the growth of this microorganism. *Plasmid* **23**: 1444-1448, 1990.
- 92) 松田静治・他: 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—. *日性感染症会誌.* **15**: 117-126, 2004.
- 93) Ikeda-Dantsuji, Y. et al.: In vitro assessment of the APTIMA Combo 2 assay for the detection of Chlamydia trachomatis using highly purified elementary bodies. *J. Med. Microbiol.* **54**: 357-360, 2005.
- 94) 松本 明: クラミジア・トラコマーチス感染症 (II) —血清抗体検査はどこまで診断的意義があるか—. *Modern Medicine.* **8**: 18-23, 1991.
- 95) Steingrimsson, O. et al.: Azithromycin in the treatment of sexually transmitted disease. *J. Antimicrob. Chemother.* **25**: 109-114, 1990.
- 96) Whatley, J. D. et al.: Azithromycin vs doxycycline in the treatment of non-gonococcal urethritis. *Int. J. STD AIDS* **2**: 248-251, 1991.
- 97) Nilsen, A. et al.: A double blind study of single dose azithromycin and doxycycline in the treatment of chlamydial urethritis in males. *Genitourin. Med.* **68**: 325-327, 1992.
- 98) Center for disease control and prevention: Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections.

- Morbid Mortal. Weekly Rep. **42**: (RR-12) 1-39, 1993.
- 99) Center for disease control and prevention: Sexually Transmitted Diseases Surveillance 1999. Dept. of Health and Human Services, CDC, Division of STD Prevention, 2000.
- 100) CDC: 2002 STD Treatment Guidelines. MMWR, **51**: No. RR-6, 2002.
- 101) 田中正利・他: 性感染症としての男子尿道炎における Azithromycin の基礎的・臨床的検討。日性感染症誌。 **7**: 76-91, 1996.
- 102) 野口昌良: 性器クラミジア感染症。性感染症 診断・治療 ガイドライン 2004。日性感染症会誌。 **15** (suppl): 14-16, 2004.
- 103) Adair, C. D. et al.: Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. Obstet. Gynecol. **91**: 165-168, 1998.
- 104) Gladue, R. P. et al.: *In vitro* and *in vivo* uptake of azythromycin (CP-62, 993) by phagocytic cells: Possible mechanism of delivery and release at sites of infection. Antimicrob. Agents Chemother. **33**: 277-282, 1989.
- 105) Foulds, G. et al.: The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. J. Antimicrob. Chemother. **25** (Suppl. A): 73-82, 1990.
- 106) Notomi, T. et al.: Minimum inhibitory and minimal lethal concentration against *Chlamydia trachomatis* depend on the time of addition and the duration of the presence of the antibiotics. Chemotherapy **45**: 242-248, 1999.
- 107) 納富 貴・他: *In vitro* におけるマクロライド系, ニューキノロン系, テトラサイクリン系薬剤の *Chlamydia trachomatis* に対する抗菌効果—Azithromycin はクラミジア尿道炎の第一選択薬剤となりうるか?—。西日泌尿。 **64**: 338-343, 2002.
- 108) 熊澤浄一・他: Ligase Chain Reaction (LCR) 法を用いた *Chlamydia trachomatis* および *Neisseria gonorrhoeae* 検出用試薬の基礎的・臨床的検討。西日泌尿。 **58**: 600-610, 1996.
- 109) 高橋 聡・他: クラミジア性尿道炎に対する治療後の治癒判定に関する問題点。日性感染症誌。 **15**: 101-104, 2004.
- 110) Zhang, D. et al.: DNA vaccination with the major outer-membrane protein gene induces acquired immunity to *Chlamydia trachomatis* (mouse pneumonitis) infection. J. Infect. Dis. **176**: 1035-1040, 1997.
- 111) Pal, S. et al.: Vaccination of mice with DNA plasmids coding for the *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein elicits an immune response but fails to protect against a genital challenge. Vaccine **17**: 459-465, 1999.
- 112) Brunham, R. C. and Zhang, D. J.: Transgene as vaccine for chlamydia. Am. Heart J. **138** (5Pt2): S519-S522, 1999.
- 113) Stephens, R. S.: Chlamydial genomics and vaccine antigen discovery. J. Infect. Dis. **181** (Suppl. 3): S521-S523, 2000.
- 114) 松浦賢長: 新しい時代の性教育を考える—思春期の性問題に対する現行学校性教育の限界—。現代性教育研究月報。 **5**: 1-7, 2004.

その他参考文献

- 1) Holmes, K. K. et al.: Sexual transmitted Diseases. Third ed. McGraw-Hill, 1999.
- 2) Mandell, G. L. et al.: Infectious Diseases. Fourth ed. 1995.
- 3) 松本 明: クラミジア学入門。大学教育出版。2000.
- 4) 千葉峻三・他: クラミジア・ニューモニエ感染症の現状と対策。ライフサイエンス・メディカ。1997.
- 5) 吉田 修・他: 日常診療のための泌尿器科診断学。インターメディカ。2002.
- 6) 熊本悦明: クラミジア感染症。ライフサイエンス。1985.

新興・再興感染症

耳鼻咽喉科領域における性感染症—淋菌の咽頭感染について—

福岡大学医学部泌尿器科

田中正利

新興・再興感染症

耳鼻咽喉科領域における性感染症—淋菌の咽頭感染について—

福岡大学医学部泌尿器科

田中正利

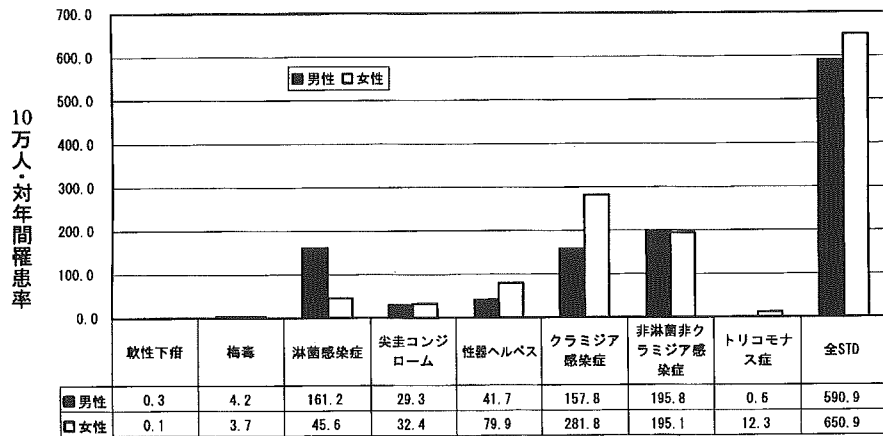


図1 わが国における各種 STD の罹患率
(厚生労働省, 2001年度 STD サーベイランス報告)

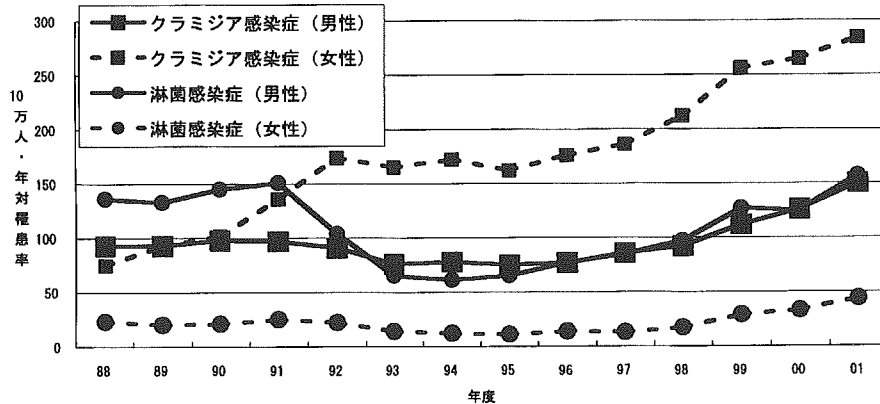


図2 わが国における STD 罹患率の年次推移
(厚生労働省, STD サーベイランス研究班)

1. 性感染症の増加

最近わが国では、性風俗の多様化、性習慣の変化、若年女性における性行動の活発化などを背景に性感染症(STD)が蔓延している。厚生労働省研究のSTDサーベイランス報告¹⁾によると、2001年度における男性STD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と最も高く、以下、淋菌感染症161.2、クラミジア感染症157.8、性器ヘルペス41.7などの順になっている。一方、女性のSTDにおいてはクラミジア感染症が281.8と最も高く、以下、非淋菌非クラミジア感染症195.1、性器ヘルペス79.9、淋菌感染症45.6などの順となっている。このように非淋菌非クラミジア感染

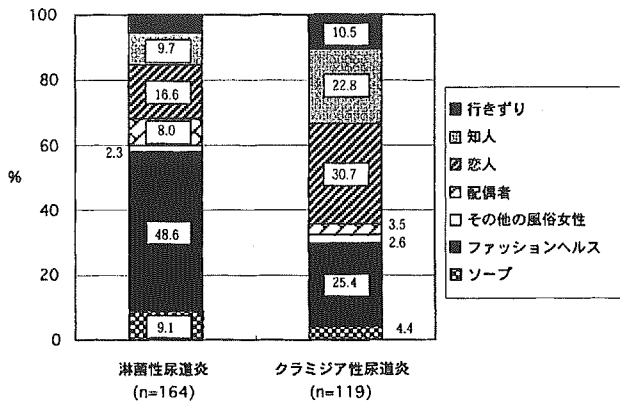


図3 尿道炎の原因菌別感染源
(福岡市5医療施設, 2001年2月~7月)

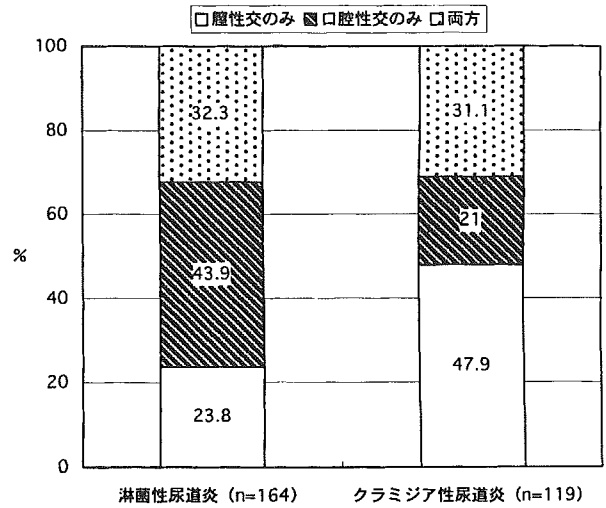


図4 尿道炎の原因菌別性交形態
(福岡市の5医療施設, 2001年2月~7月)

症を除く、病原体が明らかなSTDにおいては男性では淋菌感染症、女性ではクラミジア感染症が最も多い(図1)。また、それらSTDの年次推移をみると、男女とも増加傾向を示し、特に女性のクラミジア感染症の増加が目立っている(図2)。

2. 男性尿道炎の感染源と性交形態

図3に男性尿道炎の感染源を示す。淋菌性尿道炎の感染源においては風俗女性が多く、全体のほぼ60.0%を占めている。その風俗女性においては主に口腔性交をサービスするファッションヘルス従業女性(48.6%)が最も多い。一方、クラミジア性尿道炎の感染源においては一般女性の方が多く、全体の67.5%を占めている。感染時

の性交形態は、淋菌性尿道炎では口腔性交(フェラチオ)のみが43.9%、陰性交のみが23.8%、その両方が32.3%である。一方、クラミジア性尿道炎では陰性交のみが47.9%、フェラチオのみが21.0%、その両方が31.1%である(図4)。このように淋菌性尿道炎においては風俗女性のフェラチオが感染時の主要性交形態となっている。風俗女性の咽頭に存在する淋菌がフェラチオを介して男性の尿道に感染し、また逆にフェラチオにより男性の尿道の淋菌が風俗女性の咽頭に感染すると考えられる。フェラチオは男性同性愛者における淋菌感染の重要な感染経路にもなっている。なお、クニリングスによる淋菌の咽頭への感染率はフェラチオに比べ低く、キスによる感染もまれとされる。

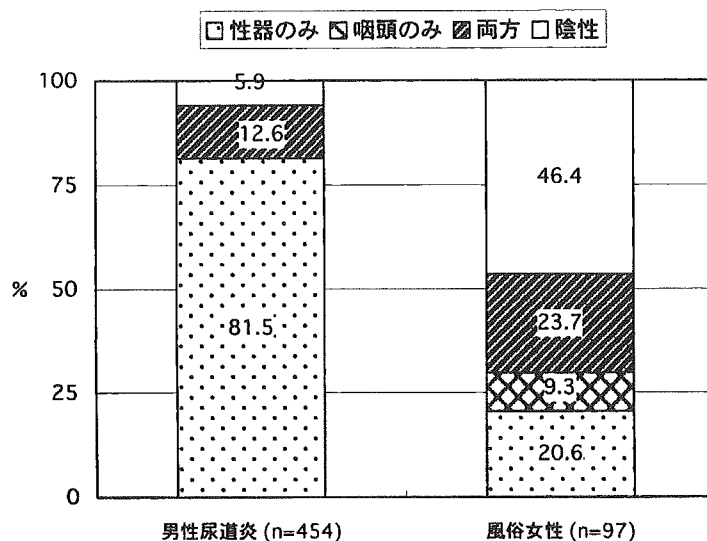


図5 性器と咽頭からの淋菌分離状況
(福岡市, 川崎市の2医療施設, 2000年10月~2003年3月)

3. 咽頭からの淋菌分離状況

淋菌性尿道炎が疑われる男性患者, および風俗女性における性器と咽頭からの淋菌分離状況を図5に示す。男性尿道炎454例における淋菌分離例は, 尿道のみ370例(81.5%), 咽頭のみ0例, その両方57例(12.6%)である。従って尿道の淋菌分離例における咽頭からの淋菌分離率は57/427(13.3%)となる。一方, 風俗女性97例における淋菌分離例は, 子宮頸管のみ20例(20.6%), 咽頭のみ9例(9.3%), その両方23例(23.7%)である。よって風俗女性の咽頭からの淋菌分離率は32/97(33.0%), また子宮頸管の淋菌分離例における咽頭からの淋菌分離率は23/43(53.5%)となる。従来, 性器に淋菌感染を有する男性の3~7%, 女性の10~20%, 男性同性愛者の10~25%において咽頭からも淋菌が分離されると言われている²⁾。我々の男性尿道炎, および風俗女性における咽頭からの淋菌分離率は, それら値と比べ高いと思われる。

4. 淋菌の咽頭感染の症状

淋菌の咽頭感染は, 時に発熱や頸部リンパ節腫脹を伴う咽頭炎, 扁桃炎を起こすが, 感染者のほぼ80%以上は

無症状とされる³⁾。また, 咽頭発赤や扁桃腫脹などの他覚所見も乏しいと言われている⁴⁾。我々が淋菌を咽頭から分離した例の多くも無症状であり, 多くは咽頭保菌の状態であると考えられる。

5. 淋菌の咽頭感染の診断

まず, 問診で職業, 感染機会, 感染源, 性交形態(特にフェラチオの有無), 自覚症状などを詳細に聞くことが重要である。次に, 咽頭や性器を診察する。しかし, 淋菌の咽頭感染例においては自覚症状や他覚所見に乏しいことから, 感染が疑われる場合は積極的に淋菌の検出を試みるべきである。咽頭からの淋菌検出は性器に比べ難しい。咽頭における検体採取部位は咽頭後壁, 扁桃陰窩が良いとされる⁴⁾。それら部位のスワブ検体のグラム染色塗抹標本の検鏡法は, 口腔内に常在している雑菌の混入や淋菌以外のナイセリア属との鑑別が困難であることから信頼性は低い。また, 現在市販されているPCR法(アンプリコア, ロシュ・ダイアグノスティックス)は感度は高いものの, 口腔内常在菌である他のナイセリア属との交差反応により偽陽性反応を示すことがある。従って, 現在のところ分離培養同定法が最も確実な方法

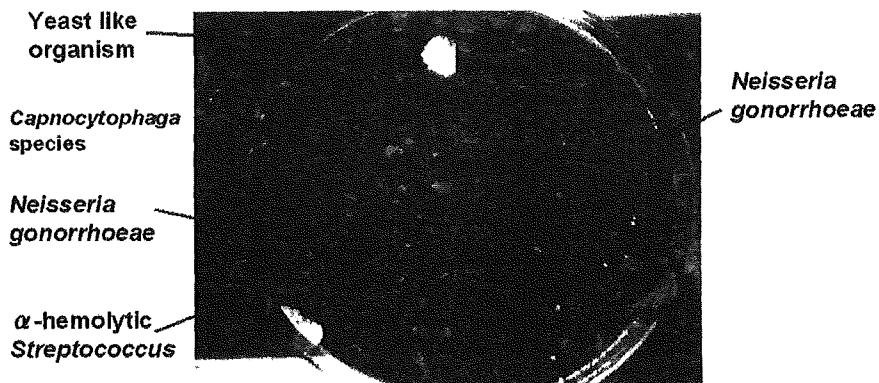


図6 咽頭からの淋菌分離

左：Thayer-Martin (T-M) 培地

右：変法 Thayer-Martin 培地

T-M 培地に lincomycin と teicoplanin が添加された変法 T-M 培地は、口腔内常在菌の発育抑制作用が T-M 培地より強く、咽頭の淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) をほぼ純培養状に発育させることができる。

である。この場合、従来の Thayer-Martin 選択培地では雑菌の発育を十分抑えることは難しい。そこで我々は口腔内常在菌の発育を十分抑制するために lincomycin と teicoplanin が添加された変法 Thayer-Martin 培地を使用している (図6)⁹⁾。その他、New York City 培地も使用可能である。

6. 淋菌の咽頭感染に対する治療

近年わが国においてはキノロン耐性淋菌をはじめとする各種薬剤耐性淋菌の増加⁹⁾により、本感染症に対する薬剤の選択肢が非常に少なくなっている。特に経口薬で短い投与期間で優れた臨床効果を示す薬剤は殆どなく、注射薬のスペクチノマイシン、セフォジジム、およびセフトリアキソンの3薬剤のみが推奨されている。しかも、従来咽頭に存在する淋菌は性器の淋菌に比べ抗菌化学療法に対する反応性が低いとされる。例えば、性器の淋菌感染症に対して極めて優れた有効性を示すスペクチノマイシンの、淋菌性咽頭炎に対する有効率は60%以下と低い。従って、淋菌性咽頭炎に対して選択されるのはセフォジジム、セフトリアキソンの2薬剤のみである。淋菌性咽頭炎は自覚症状、他覚所見に乏しいものの、フェラチオを介し感染源となるため、分離例に対しては積極的に治療を行うべきである。なお、治療後にも培養を

行って淋菌の消失を確認することが望ましい。

参考文献

- 1) 熊本悦明, 塚本泰司, 利部輝雄, 他: 日本における性感染 (STD) サーベイランス—2001年度調査報告—. 日性感染症誌 2002; 13: 147-167.
- 2) Hook III EW, Handsfield HH: Gonococcal infections in the adult. In Sexually Transmitted Diseases (3rd ed), Holmes KK, et al (eds), p. 451-466, 1999, McGraw-Hill, New York.
- 3) Wiesner PJ, Tronca E, Bonin P, et al: Clinical spectrum of pharyngeal gonococcal infection. New Eng J Med 1973; 288: 181-185.
- 4) 小島弘敬, 小倉修二, 森田豊寿, 他: 3症例の淋菌性咽頭炎. 感染症誌 1988; 62: 381-387.
- 5) 西山貴子, 雑賀 威, 小林寅詰, 他: 咽頭材料からの *Neisseria gonorrhoeae* 検出用培地, 変法 Thayer-Martin 寒天培地 (m-TM) の有用性. 感染症誌 2001; 75: 573-575.
- 6) Tanaka M, Nakayama H, Haraoka M, et al: Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* and high prevalence of ciprofloxacin-resistant isolates in Japan, 1993 to 1998. J Clin Microbiol 2000; 38: 521-525.

泌尿器科領域の性感染症の現状

作間俊治

新小倉病院泌尿器科医長

田中正利

福岡大学医学部泌尿器科教授

性感染症

性感染症 (sexually transmitted disease ; STD) とは性交または性交に類似する性的接触によって感染伝播する疾患の総称であり、多数の疾患が性感染症に含まれている。表1に主な性感染症とその病原体を列挙した。泌尿器科領域の主な性感染症は男性の尿道炎である。尿道炎は淋菌による淋菌性尿道炎とそれ以外の非淋菌性尿道炎に大別される。また、厳密には皮膚科領域ともいえるが、尖圭コンジローマと性器ヘルペスは泌尿器科でもよくみられる疾患である。ケジラミ、疥癬、梅毒など比較的多い性感染症患者も泌尿器科を訪れることもあるので知っておくべき疾患である。図1に性感染症サーベイランス (詳しくは後述) においての泌尿器科を訪れた患者の割合を示す。尿道炎が最も多いが性器ヘルペスや尖圭コンジローマも受診していることがわかる。

性感染症のサーベイランス

わが国で、性感染症のうち梅毒とHIV感染症は感染症法により全例報告の対象となっており、報告が義務付けられている。また、厚生労働省・国立感染症情報センターで集計している定点把握対象疾患に性器クラミジア感染症、淋菌感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマが含まれている。しかし、これらの統計は、性感染症定点の約900の医療機関での症例数であり患者の増減つまり動向はわかるが、罹患率はわからない¹⁾。そこで、わが国の性感染症の動向と罹患率を正確に把握するために、熊本らにより厚生労働省班研究として、1998年から、全国からモデル7県(1999年から8県、2001年から9モデル県)を選び、各県下の受診した全症例を把握する性感染症サーベイランスが行われた²⁾。このサーベイランスでは、産婦人科、泌尿器科、皮膚科、性病科の全医療機関が調査対象となり、軟性下疳、梅毒、尖圭コンジローマ、性器ヘルペス、淋菌感染症、性器クラミジア感染

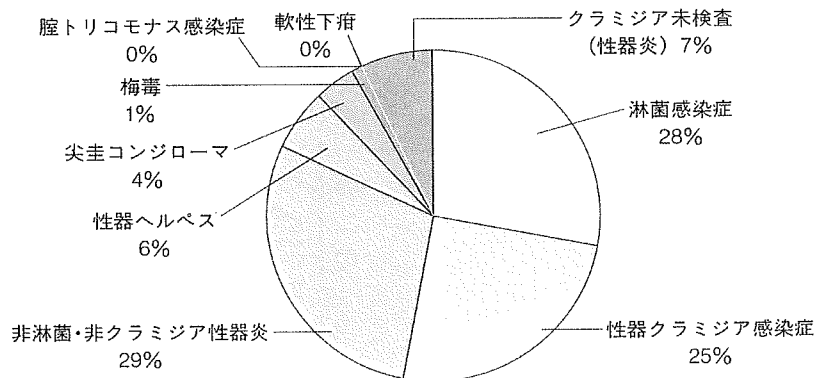
表1 性感染症

性的接触で感染する疾患群を性感染症という。さまざまな疾患があり、診療科も多岐にわたる。

疾患	病原体
尿道炎	淋菌(<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) 髄膜炎菌(<i>Neisseria meningitidis</i>) クラミジア・トラコマチス(<i>Chlamydia trachomatis</i>) ウレアプラズマ(<i>Ureaplasma urealyticum</i>) マイコプラズマ(<i>Mycoplasma genitalium</i>) (<i>Mycoplasma hominis</i>)
精巣上体炎	淋菌(<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) クラミジア・トラコマチス(<i>Chlamydia trachomatis</i>)
子宮頸管炎	淋菌(<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) クラミジア・トラコマチス(<i>Chlamydia trachomatis</i>)
卵管炎・PID・肝周囲炎	淋菌(<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) クラミジア・トラコマチス(<i>Chlamydia trachomatis</i>)
カンジダ性膣炎・外陰炎	カンジダ(<i>Candida albicans</i>)
膣トリコモナス症	膣トリコモナス(<i>Trichomonas vaginalis</i>)
細菌性膣炎	<i>Gardnerella vaginalis</i> B群レンサ球菌
梅毒	梅毒トレポネーマ(<i>Treponema pallidum</i>)
軟性下疳	軟性下疳菌(<i>Haemophilus ducreyi</i>)
鼠径肉芽腫	<i>Calymatobacterium granulomatis</i>
鼠径リンパ肉芽腫	クラミジア・トラコマチス(<i>Chlamydia trachomatis</i>)
性器ヘルペス	単純ヘルペスウイルス(herpes simplex virus)
尖形コンジローマ	ヒト乳頭腫ウイルス(human papillomavirus)
伝染性軟属腫	伝染性軟属腫ウイルス(molluscum contagiosum virus)
ケジラミ症	ケジラミ(<i>Phthirus pubis</i>)
疥癬	ヒゼンダニ(<i>Sarcoptes scabiei</i>)
亀頭包皮炎	レンサ球菌, カンジダ
肝炎	A型肝炎ウイルス B型肝炎ウイルス
腸管感染症	<i>Shigella, Salmonella, Campylobacter</i>
アメーバ赤痢	赤痢アメーバ(<i>Entamoeba histolytica</i>)
AIDS	ヒト免疫不全ウイルス(HIV)
サイトメガロウイルス感染症	サイトメガロウイルス(cytomegalovirus)
伝染性単核症	EBウイルス(Epstein-Barr virus)

図1 泌尿器科を受診する性感染症

性感染症サーベイランスにおいて泌尿器科を受診した性感染症患者の割合。尿道炎(淋菌感染症, クラミジア感染症, 非淋・非クラミジア性器炎, クラミジア未検査性器炎)が大部分を占めるが, 尖圭コンジローマや性器ヘルペスも受診している。



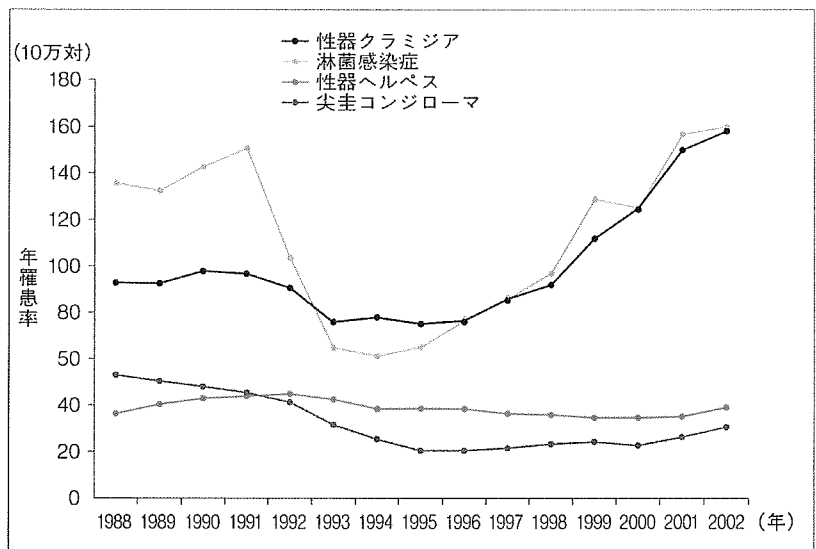
症、非淋・非クラミジア性性器炎（男性尿道炎・女性子宮頸管炎で淋菌およびクラミジア検査陰性例）、および脛トリコモナス感染症の発症例数を調査した。このサーベイランスでは受診した

全症例を把握できるので有病罹患率が明らかとなり、わが国でどのくらいの患者が発生しているかを推定できる^{1,2)}。熊本らはこの性感染症サーベイランス資料に基づき厚生省性感染症動向調査

の疫学的調査から10万人年対罹患率を算出し、推移をまとめている²⁾（図2、3）。以下本稿ではこのサーベイランスをもとに各種性感染症の動向について述べる。

図2 罹患率の動向（男性）

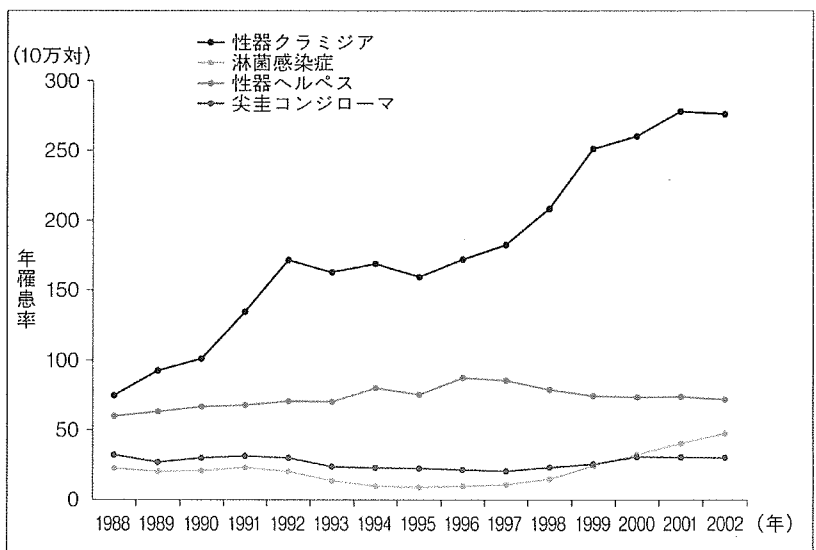
淋菌感染症とクラミジア感染症は1992年以降急減したが、1996年ごろから増加傾向にある。



(文献2より作成)

図3 罹患率の動向（女性）

クラミジア感染症と性器ヘルペスは罹患率が男性に比べ高い。クラミジア感染症の増加が著しい。



(文献2より作成)

図4 淋菌性尿道炎

a: 局所所見。外尿道口に膿性分泌物を認める。排尿痛が激しい。
b: 分泌物のグラム染色。白血球内にグラム陰性双球菌を認める。淋菌性尿道炎はエイズショックの影響で1992年から減少傾向にあったが、1996年ごろより増加に転じている。特にフェラチオのみで感染する症例が増加している。

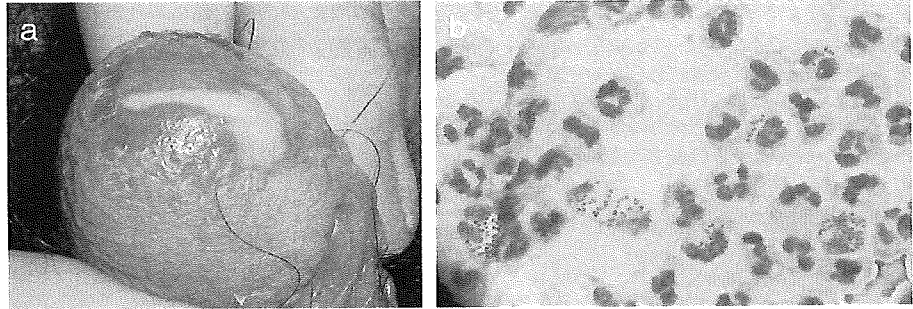


図5 男性淋菌感染症の年代別罹患率の推移
20歳から30歳前半での増加が著しい。

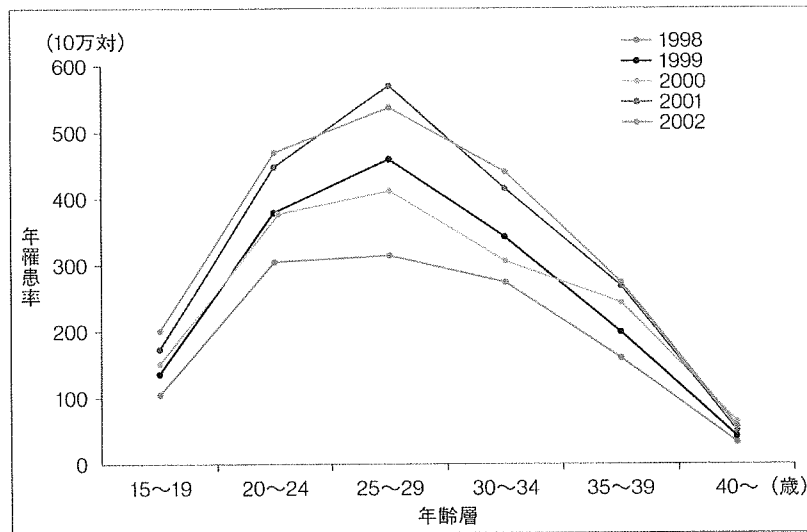
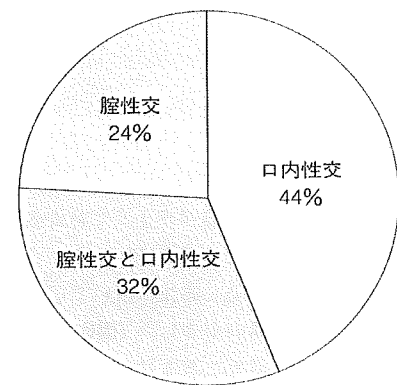


図6 淋菌性尿道炎の性交形態 (感染経路)

フェラチオのみでの感染が約半数みられる。



(文献3より引用)

(文献2より作成)

しかし、性感染症は無症候に経過することも多く、実際には医療機関を受診しない患者を含め全数を把握することは不可能であり、潜在的にはこのサーベイランスによる推定数よりも多くの感染者が存在すると思われる。

性感染症の動向

淋菌性尿道炎 (図4)

淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) による淋菌性尿道炎は、エイズショックの影響で1992年から減少傾向にあったが、

1996年ごろより増加に転じている。(図2)。男女比では男性が女性の3~4倍多い²⁾。年齢別では、20歳から30歳前半が最も多いが、最近では男女とも10歳代の若者の増加率が高いことが懸念されている(図5)。また、最近風俗女性とのオーラルセックスにより感染した淋菌性尿道炎が増加している³⁾(図6)。咽頭に淋菌が感染しても症状を呈さないことが多いので、患者が知らずに感染源となってしまうことが原因となっている。

淋菌は薬剤耐性を獲得しやすい細菌

で、わが国では最近キノロン耐性株の増加が著しい⁴⁾。また、経口セフェム系薬剤に対しても耐性を示す株も増加している。本疾患の治療上きわめて重要な問題となっている⁵⁾が、詳しくは本特集のPracticeの「性感染症」の各項目を参照していただきたい。

性器クラミジア感染症 (図7)

非淋菌性尿道炎のうち半数はクラミジア・トラコマチス (*Chlamydia trachomatis*) によるものである。また、クラミジア性尿道炎の5%は精巢上体

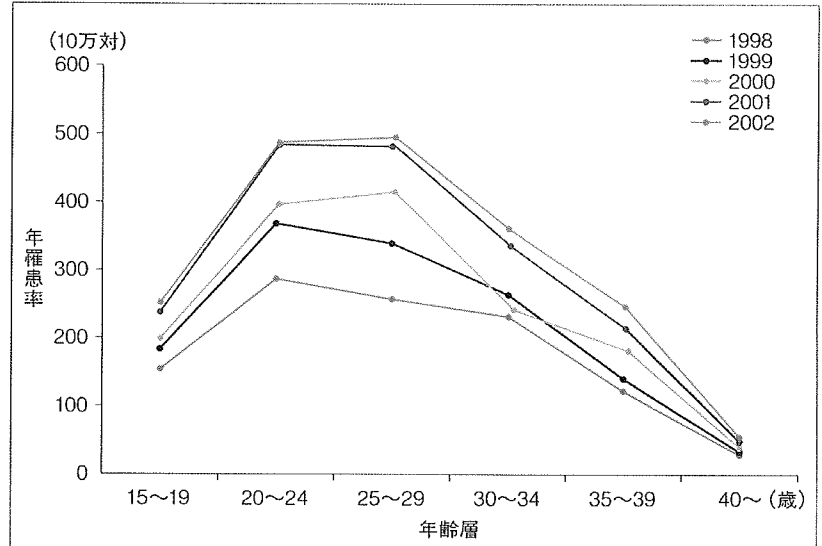
図7 クラミジア性尿道炎

淋菌性尿道炎とは異なり、症状は軽微で、外尿道口から透明な粘液性の分泌物が認められる。1996年から増加に転じている。男性においては20歳代での増加傾向が著しい。フェラチオのみで感染する症例も増加している。



炎を併発する⁵⁾。性器クラミジア感染症は、淋菌性尿道炎と同様に1996年から増加に転じている。男性においては20歳代での増加傾向が著しい(図8)。なお、淋菌性尿道炎と異なり女性に多い(図3)。特に女性においてクラミジア感染の若年化が問題となっている²⁾(図9)。なお女性においてクラミジア感染症の罹患率が急増していることについては検査法の進歩やスクリーニング検査の普及によることも一因となっている。クラミジアについても咽頭感染によりオーラルセックスでの感染が増加している。女性の性器にクラミジアが検出された場合は無症状であっても10~20%に咽頭からもクラミジアが検出される⁵⁾。また、性器に比べ治療に時間がかかるといわれ、治療上、問題となっている⁵⁾。クラミジア感染症は淋菌感染症に比べ男女とも症状が軽微で、無症候感染者が多く存在する。熊本は、生殖年齢を中心に男女あわせて100万人

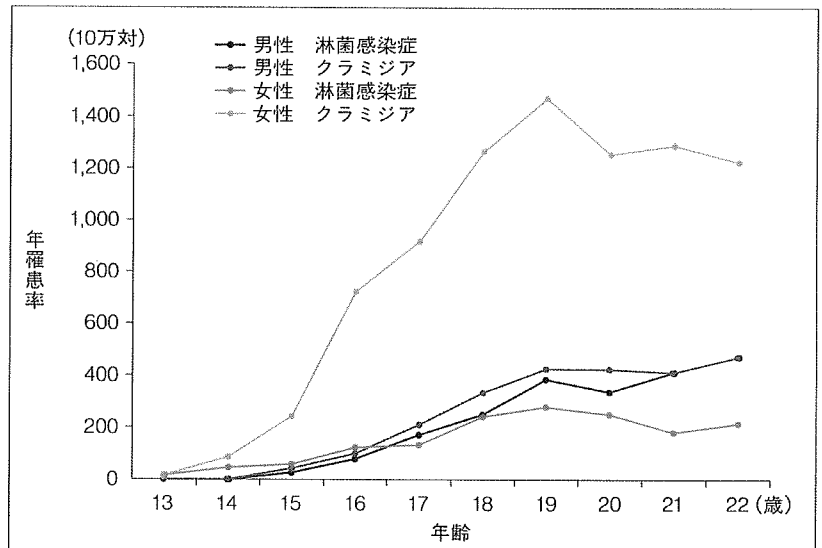
図8 男性クラミジア感染症の年代別罹患率の推移
20歳から30歳前半での増加が著しい。



(文献2より作成)

図9 年齢別罹患率

女性ではクラミジアの罹患率が15歳から急に上昇し、20歳で一定となる。男性は女性に比べ上昇傾向が遅れる。



(文献2より作成)

図10 性器ヘルペス（初発）

多発性の浅い潰瘍や水疱が包皮や亀頭に認められる。発熱や鼠径リンパ節腫大を伴うことが多い。まれに排尿困難や歩行困難を伴い入院治療を要することもある。女性に多い。再発では症状は軽い。

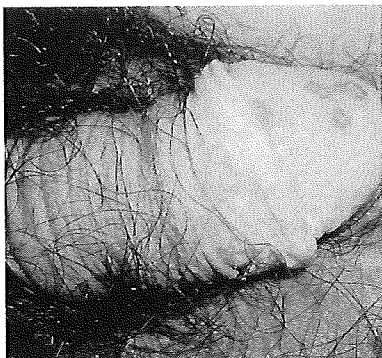


図11 性器ヘルペスの受診診療科

性器ヘルペスは女性の頻度が高く産婦人科を受診する例が多いが、泌尿器科へも3割程度が受診している。

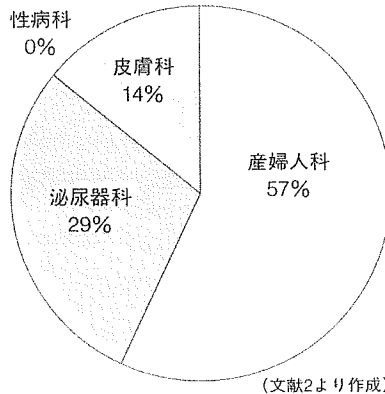
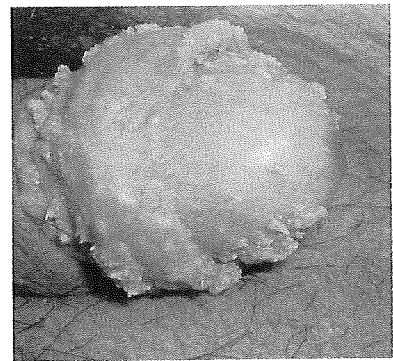


図12 尖圭コンジローマ

包皮に乳頭状腫瘍が多発している。痛みはない。エイズショックの影響で1992年から減少傾向にあったが、1997年ごろより微増傾向にある。



の感染者が存在していると推定している⁶⁾。

非淋菌性非クラミジア性尿道炎

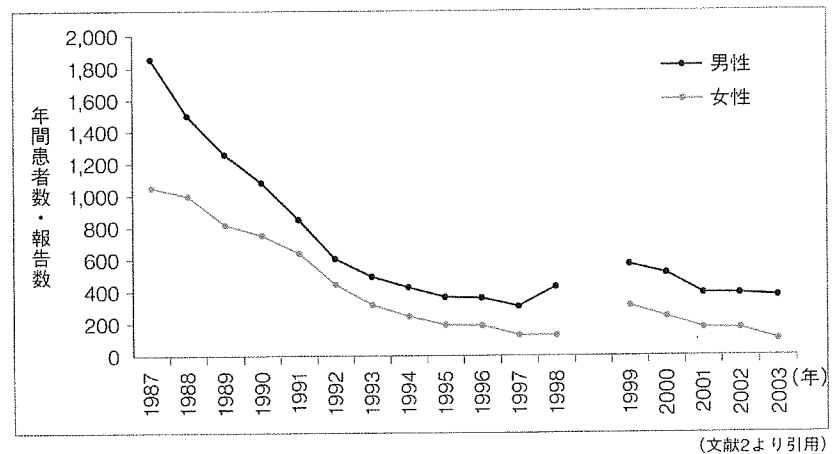
尿道炎のうち、淋菌もクラミジアも検出されないものを非淋菌性非クラミジア性尿道炎という。以前より尿道炎の約3割を占めているが、病原体は明らかでなく、ウレアプラズマ(*Ureaplasma urealyticum*)、マイコプラズマ(*Mycoplasma genitalium*)、真菌、あるいはトリコモナス(*Trichomonas vaginalis*)などの関与が示唆される。最近、非淋菌性非クラミジア性尿道炎の一部が、マイコプラズマが原因となっていることが明らかとなり注目を集めている⁷⁾。また、まれではあるが髄膜炎菌性尿道炎の報告もあるが症状は淋菌性尿道炎に類似する⁸⁾。

性器ヘルペス (図10)

性器ヘルペスは単純ヘルペスウイル

図13 梅毒の報告症例数

梅毒は減少傾向にある。



ス1型あるいは2型の感染による。他の性感染症と同様に増加傾向にある(図2, 3)が、尿道炎に比べ罹患率ははるかに低い。また、女性に多く、産婦人科を受診することが多いが、泌尿器科にも患者の3割弱が受診している⁹⁾(図11)。性器ヘルペスは初感染の後、神経節に潜伏感染し再発するので中年から高齢者以上にも再発がよくみられ、他の性感染症と比べ年齢分布が高くなっ

ている。

尖圭コンジローマ (図12)

ヒト乳頭腫ウイルスによる皮膚、粘膜の腫瘍性疾患である。男性では陰茎に好発するがまれに尿道や肛門周囲にも発生する。エイズショック以来減少傾向にあったが、1998年以降微増傾向になっている(図2, 3)。尿道炎に比べ罹患率は低いが再発を繰り返す症例も

図14 亀頭包皮炎

フェラチオを契機とした亀頭包皮炎。A群β溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) が分離された。

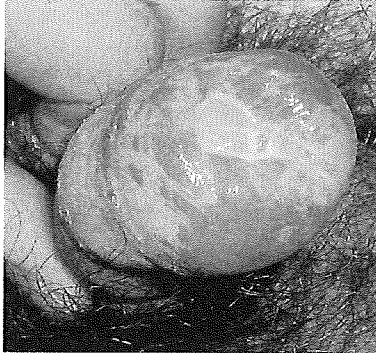
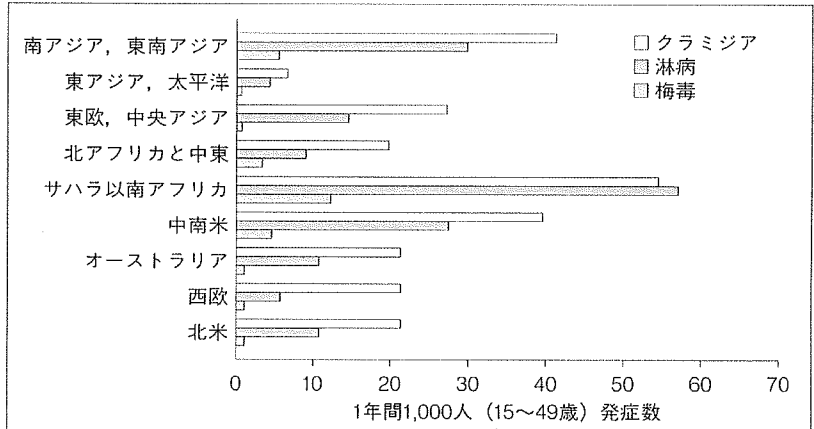


図15 世界の性感染症罹患率（男性）

東アジア、太平洋地域は性感染症の罹患率が非常に低い。海外ではわが国と比較して桁違いに性感染症が蔓延している。



(文献11より引用)

多い。

梅毒

梅毒は1999年3月までは性病予防法で全例報告が義務付けられていたが、その後も感染症法により全例報告が義務付けられている。その統計によると患者数は減少傾向が続いている⁹⁾ (図13)。しかし、性感染症サーベイランス班の統計から推定される患者数は年間4,000例から5,000例であり、現在の感染症法での全例報告においては実際の患者の10分の1しか捕捉していないこ

ととなる。尿道炎に比べはるかに低い罹患率で、皮膚科領域の疾患ではあるが、性感染症サーベイランスによると早期顕性梅毒患者の3割は泌尿器科を受診している⁹⁾ので泌尿器科医も梅毒についての知識をもつことが必要である。

亀頭包皮炎

カンジダ性亀頭包皮炎は泌尿器科でもよく遭遇する疾患であるが、統計的報告がなく罹患率や動向などは不明である。また、細菌性の亀頭包皮炎は一般に小児の疾患であるが、最近、フェ

ラチオを契機として発症するA群β溶血性レンサ球菌による成人発症例の報告¹⁰⁾が散見される (図14)。

海外での性感染症

海外ではわが国に比べ性感染症の罹患率は桁違いに高い (図15)。わが国を含む東アジア、太平洋地域は先進国のなかでも特に罹患率の低い地域である¹¹⁾。それゆえ性感染症は海外旅行に際して特に注意を要する疾患群の一つである。

◎文献

- 1) 松永雅則：わが国の性感染症の現状。医薬ジャーナル, 40 : 63-68, 2004.
- 2) 性感染症サーベイランス研究班 (班長 熊本悦明), 熊本悦明, 塚本泰司ほか：日本における性感染症サーベイランス—2002年度調査報告—。日本性感染症会誌, 15 : 17-45, 2004.
- 3) 江頭稔久, 津江浩昭, 小西高俊ほか：尿路性器感染症の現状と治療方針。西日本泌尿器科, 64 : 501-512, 2002.
- 4) 田中正利ほか：淋菌感染症の治療に関する臨床的および基礎的検討。西日本泌尿器科, 64 : 324-337, 2002.
- 5) 日本性感染症学会：性感染症 診断・治療ガイドライン2004。日本性感染症会誌, 15 (suppl) : 5-59, 2004.
- 6) 熊本悦明：この性感染症流行の現状を直視して欲しい。日本性感染症会誌, 13 : 14-20, 2002.
- 7) Deguchi T, Maeda S : Mycoplasma genitalium : another important pathogen of nongonococcal urethritis. J Urol, 167 : 1210-1217, 2002.
- 8) Kanemitsu N, Hayashi I, Satoh N, et al : Acute urethritis caused by Neisseria meningitidis. Int J Urol, 10 : 346-347, 2003.
- 9) 橋戸 門, 岡部信彦：発症動向からみた性感染症の最近の動向。日本性感染症会誌, 15 (suppl) : 60-68, 2004.
- 10) 佐藤 淳, 長尾 洋：A群溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) による性感染症 (亀頭包皮炎) の3例。皮膚科の臨床, 43 : 121-123, 2001.
- 11) Gerbase AC, Rowley JT, Heymann DH, et al : Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. Sex Transm Infect, 74 (suppl 1) : S12-16, 1998.