



◆特集／女性に特有の皮膚疾患診療マニュアル
性器ヘルペス(初感染)

本田まりこ*

Key words : 性器ヘルペス (genital herpes), 単純ヘルペスウイルス (herpes simplexvirus), 初感染 (primary infection)

Abstract 性器ヘルペスは、単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus ; HSV) の感染 1 型または 2 型の感染により性器に浅い潰瘍性または水疱性病変を形成する疾患である。初感染型、非初感染初発(誘発)型、再発型がある。女性の初感染の場合男性よりも重症になる傾向があるが、HSV-1 抗体を有するものは、HSV-2 による初感染の場合無症状のことが多い。妊婦では、早産や死産の原因になる。周産期では胎児に感染した場合、死亡率が高い新生児ヘルペスを起こすことがあり、女性の性器ヘルペスはさまざまな問題を抱えている。近年、若い女性の間で性器ヘルペスが多くなってきており、従って本稿では初感染の症状、鑑別診断、治療などについて述べた。

はじめに

単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus ; HSV) 1 型 (HSV-1) または 2 型 (HSV-2) の感染によって、性器に浅い潰瘍性または水疱性病変を形成する疾患である¹⁾。HSV は、性器に感染すると、神経を伝って上行し、主に腰仙髄神経節に潜伏感染する。潜伏感染した HSV は、何らかの刺激によって再活性化され、神経を伝って下行し、再び皮膚や粘膜に現れ、病変を形成する。したがって、本疾患の発症には、HSV に初めて感染したときと、すでに潜伏感染していた HSV が再活性化して生じるときとの 2 種ある。小児期での初感染の大部分は不顕性感染するが、新生児、乳幼児、成人は顕性感染しやすい。本邦では性器ヘルペス初感染は、HSV-1 が多いが、再発型性器ヘルペスは、ほとんどが HSV-2 による。

初感染の場合、病巣範囲が広く、個疹も大きく、また発熱やリンパ節腫張などの全身症状を伴うことが多い。一方、再発型は限局性で、個疹も小さく、症状が軽い。初めて症状の現れた場合を「初発

といい、初めて感染した場合を「初感染」と呼ぶ。初めて感染したときは無症状であったが、その後全身のあるいは局所的な免疫能が抑制されたために潜伏していた HSV が再活性化され症状が初めて出現する場合を「非初感染初発」または「誘発」と呼ぶ²⁾³⁾。HSV-1 に先に感染したものは、あとに HSV-2 に感染しても HSV-1 抗体を有しているために、症状が軽いか無症状であることが多い。その後、症状の出現がしばしば繰り返されることが多いが、これを再発あるいは回帰発症と呼ぶ。時に HSV は、性器に病変を形成することなく、男性では尿道に、女性では子宮頸管に排泄されることがある⁴⁾。これを無症候性ウイルス排泄という。感染源となったと考えられる性行為のパートナーに症状がないこともしばしばみられ⁵⁾、無症候性ウイルス排泄による感染も多いことがうかがわれる。女性の性器ヘルペスでは、約 2%⁶⁾に、男性では約 2.2%⁷⁾に無症候のウイルス排泄が認められている。明らかに男性から女性へ感染する機会が多いという報告がみられる⁸⁾⁹⁾。また、女性の初感染後 1 年以内では、無症候排泄が 3.3~4.3% で、1 年以降の 1.2% と比べ多い¹⁰⁾。HSV-2 抗体を有するものの約 20% しか性器ヘルペスに罹患していることを認識しておらず、60% は認識して

* Mariko HONDA, 〒125-8506 東京都葛飾区青戸 6-41-2 東京慈恵会医科大学附属青戸病院 皮膚科, 教授

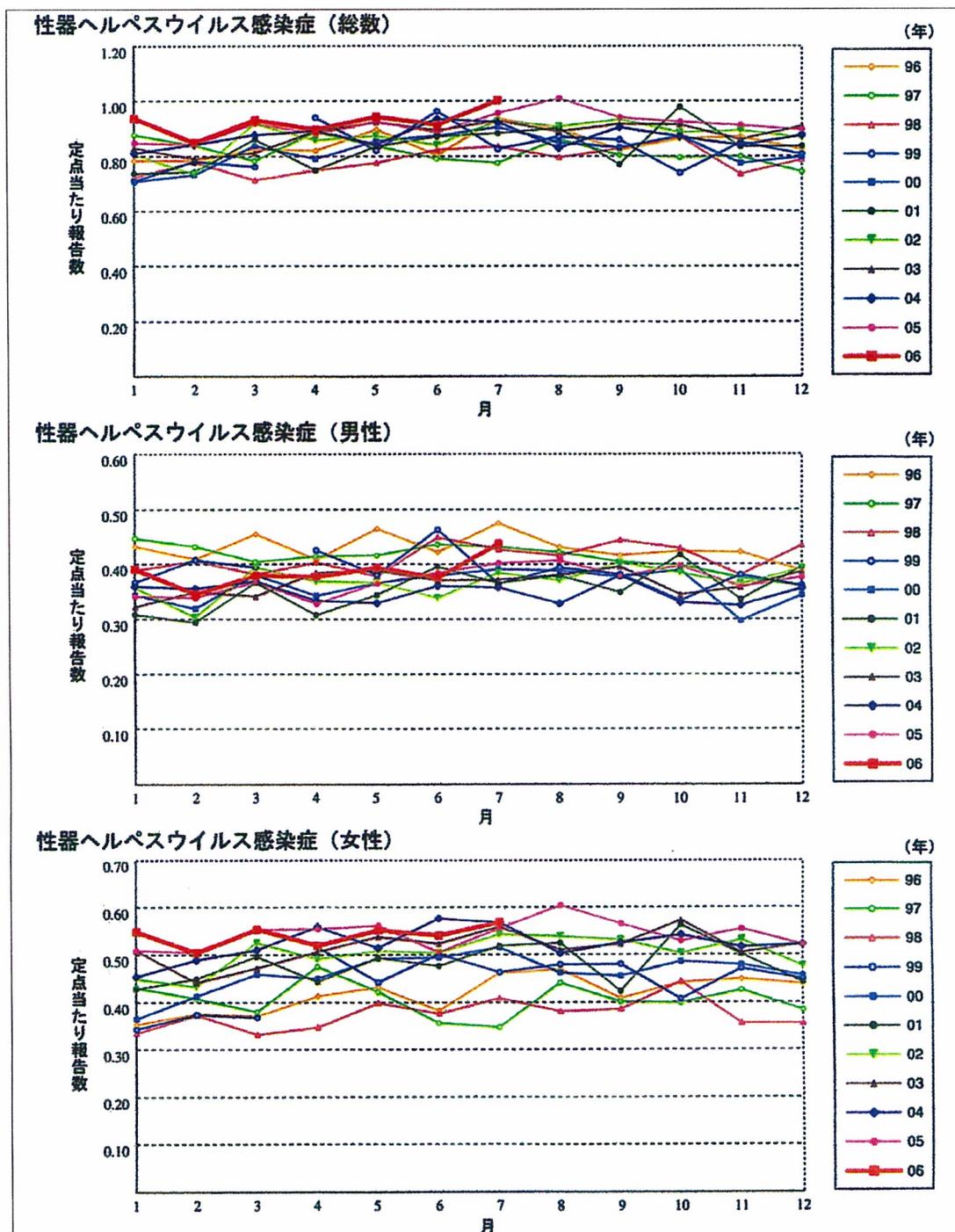


図 1. 感染症週報による性器ヘルペス報告数

ならず、また残りの 20%は無症候性ウイルス排泄者とみなされている¹¹⁾。

性行為のパートナー数が多いほど感染機会が多くなるが、固定したカップルの間での感染率は一年間に約 10%といわれている。男性が性器ヘルペスにかかって、妊婦に抗 HSV 抗体がない場合は、

約 30%に感染するといわれている¹²⁾。

このような潜伏感染と再活性化という独特な HSV の自然史が、性器ヘルペスの蔓延に大きく関与し、近年性の自由から女性、特に 10 代の若い女性に増加していることが問題になっている(図 1)。



a|b

図 2.

a : HSV-1 初感染

b : HSV-2 初感染

症 状

1. 初感染

外陰部または口や口唇周囲から、症候性または無症候性に HSV が放出されているセックスパートナーとの性的接触により、2～10 日間の潜伏期後に外性器に病変が出現する。初感染時には、性器に痒みや違和感を伴った複数の水疱が出現し、第 3～5 病日から水疱が破れて融合し、円形の有痛性の浅い潰瘍となり、1 週間前後に最も重症化する(図 2)。病変は、大陰唇や小陰唇から、膣前庭部、会陰部、肛門にかけて、浅い潰瘍性または水疱性病変が多発する。両側性のことが多いが、片側性のこともある。癒痕を残さないが、免疫不全者では、深い大きな潰瘍を形成する。感染は外陰だけでなく、子宮頸管や膀胱にまで及ぶことも多い。頸管粘膜に円形から地図状のびらん形成するが、膣壁の病変は少ない。疼痛や排尿痛が強く、時に歩行も困難になる。ほとんどの症例で鼠径リンパ節の腫脹と圧痛がみられる。オーラルセックスを行った場合の感染では口内炎や咽頭炎も合併することも多い。時に強い頭痛、項部硬直などの髄膜刺激症状を伴うことがあり、また排尿困難や便秘などの末梢神経麻痺を伴うこともある。これを Elsberg 症候群¹³⁾といている。アトピー性皮

膚炎患者では、カポジ水痘様発疹症に移行するものもみられる(図 3)。

性器ヘルペス初感染は 2～4 週間で自然治癒するが、抗ヘルペスウイルス薬を投与すれば 1 週間前後で治る。

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

2. 非初感染初発

初発感染の場合よりも症状は軽いことが多く、治癒までの期間も短い。しかし、無症候性に感染していたものが、化学療法後、放射線治療後に初めて発症することがあるが、この場合、免疫能が低下しているため、再発型よりもひどくなる。

鑑別診断

1. カンジダ症または皮膚瘙癢症

発病初期に鑑別を要す。真菌検査や Tzanck 試験で鑑別可能。帯下、または辺縁部から角層を採取し、20% KOH またはズーム液で処理後、顕微鏡下で検出を行う。

a|b



図 3.

a : Elsberg 症候群を起こした
HSV-2 初感染性器ヘルペス
b : HSV-1 性器ヘルペスに合併
したカポジ水痘様発疹症

2. 帯状疱疹

発疹出現前より疼痛がみられ、4~6 日後に性器の片側に発疹がみられる。血疱を形成し、深い潰瘍になる。水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)の抗原の検出、または抗体価の推移で診断できるが、HSV と抗原に交差がみられるために、特に補体結合反応の場合、先に VZV の抗体価が上昇し、間違ふことがある(抗原原罪)。

3. ペーチェット病

深い潰瘍で、単発が多い。口内炎の既往がみられる。発熱を伴い初めて陰部潰瘍が出現した場合は特に鑑別を要する。HLA-B51 と関連がみられる。

4. 軟性下疳

軟性下疳菌の感染により、3~5 日の潜伏期の後に感染部位に米粒大までの丘疹が出現し、速やかに膿疱となり潰瘍化する。水疱を作らないことが特徴で、男性の 30% は単発であるが、女性では多発する。疼痛が強く、大陰唇、会陰に生じ、鼠径部リンパ節は多くは片側性に有痛性に腫脹し、膿瘍を形成する。診断は病巣より菌(連鎖桿菌)の証明を行う。

5. 急性ヒト免疫不全ウイルス感染症

感染後、発熱(77.1%)とともに陰部潰瘍(約 30~40%)や口腔内アフタ(約 70%)がみられる。

診 断

1. Tzanck テスト

スミアからウイルス性巨細胞を証明する。粘膜部では検出率が低いので皮膚の皮疹を選ぶことが大切である。方法は水疱蓋をスライドガラスに軽くたたきつけるかまたは水疱底部やびらん面を浅くメスで擦過しスライドガラスにのせ、アセトンなどで固定してからギムザ染色を施す。単純ヘルペス、水痘、帯状疱疹ではウイルス性巨細胞が認められる。そのほか浸潤細胞の種類、細菌、真菌の有無も判定できる。

2. ウイルス抗原の検出

FITC 標識抗 HSV モノクローナル抗体(デンカ生検)を試料に 30 分反応させ、蛍光顕微鏡下で観察を行う。迅速に診断ができ、しかもウイルス型の判定もできる。保険の適応になっている。水疱やびらんでは陽性率が高いが、膿疱や痂皮では陽性率が低い。また、粘膜病変ではウイルス分離と比較すると陽性率が低い。

3. HSV DNA の検出

制限酵素による HSV DNA の切断パターンにより型間だけではなく株間の異同を判定することができる。この方法はウイルスの分離培養から施行する。DNA hybridization 法、PCR (polymerase

chain reaction)法や LAMP(loop-mediated isothermal amplification)法も行われている。PCR 法や LAMP 法はウイルス DNA を増幅する方法で、痂皮や微量の材料からも検出できる。感度が最もよく、型判定もできる。

4. ウイルス分離

Vero 細胞などの培養細胞にウイルスを接種し、その形態的变化(細胞変性効果；CPE)を観察し、抗原検査などから診断する方法である。水疱内溶液、びらん面から1週間以内で高率に分離でき、確定診断することができる。保険の適応外であり、高価である。

5. 血清学的診断

補体結合反応(complement fixation；CF)、中和反応(neutralization；NT)、ELISA 法(enzyme-linked immunosorbent assay)などがあるが、これらの方法では型の決定はできない。しかし、Western blot 法や型特異的糖蛋白質である gG を用いれば血清から型の判定ができる¹⁴⁾。HSV の型を調べておくことは、再発の予後を推定するうえで有用である。ELISA 法が最も感度がよく、初感染後7~10日でIgM 抗体の上昇がみられる。ただし、再発型性器ヘルペスの16.7%(9/54)がIgM 抗体が陽性である¹⁵⁾ので注意が必要である。再発型性器ヘルペスでは、再発による抗体価の変動はみられず、34%の患者ではCFが陰性であり、血清診断は役に立たない。また、水痘・帯状疱疹ウイルスと共通抗原が存在するため初感染の場合、抗VZV 抗体が先に上昇を示すことがある。

治 療

現在までに開発された抗ヘルペスウイルス薬は、増殖しているHSVの増殖抑制には有効であるが、潜伏感染しているHSVの排除には全く効かない。また、病変が出現したときには、すでにHSVは神経節に潜伏感染しているので、抗ヘルペスウイルス薬で治療しても、再発を免れることはできない。HSVの増殖を抑制する抗ヘルペスウイルス薬を使用すると、治癒までの期間が明らかに

短縮する。

1. 初感染例

局所症状の強い初発例には、アシクロビル錠1回200mgを1日5回、またはバラシクロビル錠1回500mgを1日2回7~10日間経口投与する。重症例では、点滴静注用アシクロビルを5mg/kg/回で1日3回、5~10日間、点滴静注する。細菌の二次感染を予防し、適宜抗生物質の全身投与または外用剤を併用する。

2. 免疫不全の重症例

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

3. 妊婦の場合

母子感染の予防のため、性器ヘルペス性病変がある場合は、帝王切開で胎児を分娩させることが勧められている。今までのデータでは、ヒトにおけるアシクロビルの催奇形作用はほとんどないとされており、妊娠中に性器ヘルペスに罹患した場合、アシクロビルの投与は可能であるとされている。しかし、妊娠初期の場合、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にだけ投与する。

4. パートナーの追跡調査

感染源となったパートナーが性器にときどき浅い潰瘍性または水疱性の再発を繰り返すときは、医師を訪ねるよう指示する。ただ、感染源と考えられる性行為のパートナーの70%は無症候であるといわれている⁶⁾。これらのパートナーは、HSVを無症候にときどき排泄していると考えられるが、そのための治療は特に必要はないと考えられている。しかし、欧米諸国では再発頻度が高い性器ヘルペスの患者に対して、抗ウイルス薬による抑制療法が行われているが、抑制療法中であってもコンドームの使用が勧められている。しかし、再発部位は、肛門、臀部、大腿などにも起こり得るので、コンドームの使用だけでは完全に防止できない。

おわりに

米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC)では、新生児ヘルペス予防、性器ヘルペスの拡大予防、他の性感染症予防のためにも、抗ウイルス薬の抑制療法、性器ヘルペスの啓蒙およびコンドームの使用の推進、ワクチンの開発促進を行っている。本邦でも抗ウイルス薬による抑制療法が認可承認されるが、いまだ性器ヘルペスに対する意識が低く、その対策を急がなければならない。

文 献

- 1) Nahmias AJ, Roizman B : Infection with herpes simplex viruses 1 and 2. *N Engl J Med*, 289 : 674, 1973.
- 2) Corey L : Genital herpes. in "Sexually transmitted diseases" 2nd ed (KK Holmes et al eds), McGraw-Hill Information services Company, Health Professions Division, 391-414, 1990.
- 3) Kawana T, Kawaguchi T, Sakamoto S : Clinical and virological studies on genital herpes. *Lancet*, 2 : 964, 1976.
- 4) 川名 尚, 笠松達弘, 倉持和子ほか : 性器からのヘルペスウイルスの分離. *医学のあゆみ*, 92 : 346-348, 1975.
- 5) Rooney JF et al : Acquisition of genital herpes from an asymptomatic sexual partner. *N Engl J Med*, 314 : 1561-1564, 1986.
- 6) Wald A et al : Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infection. *N Engl J Med*, 333 : 770-775, 1995.
- 7) Wald A et al : Subclinical shedding of herpes simplex virus in men with genital herpes, 35th, Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco, USA, 1995.
- 8) Merz GJ et al : Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann Intern Med*, 116 : 197-202, 1992.
- 9) Bryson YJ et al : Risk of acquisition of genital herpes simplex : a prospective couple study. *J Infect Dis*, 167 : 942-946, 1993.
- 10) Koelle DM et al : Asymptomatic reactivation of herpes simplex virus in women after the first episode of genital herpes. *Ann Intern Med*, 116 : 433-437, 1992.
- 11) Coly L : The current trend in genital herpes. Progress in prevention. *Sex Transm Dis*, 21 : S38-S44, 1994.
- 12) Mertz GJ et al : Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann Int Med*, 116 : 197-202, 1992.
- 13) 岩崎慈子, 本田まりこ, 福地修ほか : 尿閉を併発した単純ヘルペスウイルス 2 型初感染による性器ヘルペスの 1 例 Elsberg 症候群. *臨床皮膚*, 55(4) : 357-360, 2001.
- 14) Ashley RL et al : Comparison of Western blot (immunoblot) and glycoprotein G-specific immunodot enzyme assay for detecting antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol*, 26 : 662-667, 1988.
- 15) 本田まりこほか : 尿中単純ヘルペスウイルス抗体検査の有用性. *臨床皮膚*, 54 : 71-75, 2000.

単純ヘルペスウイルス

本田 まりこ

金原出版株式会社

3 感染症の検査

1) 単純ヘルペスウイルス

本田まりこ*

I. はじめに

単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus ; HSV) は、 α ヘルペスウイルス亜科に属し、さらに生物学的、物理化学的、免疫学的差異から HSV-1 と HSV-2 の 2 型に分類される。皮膚や粘膜のどこにでも感染し、水疱やびらんを形成する。初感染後知覚神経節の神経細胞の核内に遺伝子の形態で潜伏し、発熱、紫外線、性交、歯科治療などの刺激や細胞性免疫の低下などで、HSV-1 は口唇を中心として顔面に回帰発症し、HSV-2 は性器を中心として再発を繰り返す。臨床病型にヘルペス性歯肉口内炎、口唇ヘルペス、性器ヘルペス、ヘルペス性ひょう疽、角膜ヘルペス、Kaposi 水痘瘰癧疹症、ヘルペス脳炎および新生児ヘルペスウイルス感染症などがある。

HSV 感染症の診断は、①病歴と臨床症状、②ウイルス性巨細胞の証明、③病巣からのウイルス分離同定、④ウイルス抗原の検出、⑤ウイルス核酸の検出、⑥血清抗体価、⑦組織学的に核内封入体の証明、⑧電顕的にウイルス粒子の証明などから行われている。しかし、現行の保険制度では検査法としてウイルス抗原の検出と血清抗体価測定法しか承認されていない。

II. 診断

1. 詳しい病歴と臨床症状

単純ヘルペスの既往の有無を調べ、初感染の場

合、感染後 4~7 日で、感染部位に紅斑、次いで水疱、びらんが生じ、発熱、所属リンパ節の腫脹を伴う。散在性にやや広範囲に分布し、個疹が 5 mm 前後で再発型よりも大きい。約 2~4 週間で、自然治癒する。再発型の場合、発熱、日光曝露、疲労、性行為、ストレスなどの誘引後 3~4 日で、限局した部位に紅斑、次いで 1~2 mm 大の水疱、びらんが生じ、2~14 日で治癒する。ほぼ同一部位に再発を繰り返す。乳幼児を除く小児では、初感染時に症状が現れない場合が多く、また、口唇ヘルペスなど HSV-1 に感染しているものは、HSV-2 に新たに感染しても症状が現れないことがある(無症候性感染)ので、注意が必要である。

2. ウイルス性巨細胞 (Tzanck 試験) の証明

日常診療で最も使用されている一種の細胞診である。方法は水疱蓋を眼科用曲剪刀で切り取り、スライドガラスに軽くたたきつけるか、または水疱底部やびらん面を浅くメスで擦過し、スライドガラス上に感染細胞をのせる。この時、擦らないように細胞をのせることが重要である。風乾後アセトンなどで固定してからギムザ染色を行い、顕微鏡で観察する。10 分以内でできる検査法であるが、熟練を要する。水疱以外の病変では診断が難しくなる。単純ヘルペス、水痘、帯状疱疹、麻疹の Koplik 斑ではウイルス性巨細胞が認められる。

3. 病巣からのウイルス分離同定

ウイルスの分離培養は、Vero 細胞 (ミドリザル腎細胞)、ヒト胎児肺線維芽細胞 (HEL 細胞) な

* Mariko HONDA, 東京慈恵会医科大学附属青戸病院, 皮膚科, 教授

別刷請求先 本田まりこ: 東京慈恵会医科大学附属青戸病院皮膚科 (〒125-8506 東京都葛飾区青戸 6-41-2)

キーワード 単純ヘルペスウイルス, Tzanck 試験, real time PCR, glycoprotein G

どに検体を接種して、細胞の変化（細胞変性効果、CPE）を観察する。方法は水疱内容またはびらん面を綿棒で擦過したものを10%仔ウシ血清加イーグル MEM 培地約1 ml に混ぜ、3000 rpm 5分間遠心して微生物を落とすか、メンブランフィルターによる濾過滅菌をして、培養細胞に1時間吸着させ、その後2%仔ウシ血清加イーグル MEM 培地をみだし培養する。CPE が起こったらHSV 特異的な抗体を用いて確認する。特異性は高く、CPE が起こるまでに通常1~7日間の時間を要し、また、保険適応外で、高価である。痂皮病変のものでは検出できないことが多い。

4. ウイルス抗原の検出

HSV 感染細胞に表出する HSV 特異的抗原を抗体で検出する方法で、抗体にはポリクローナル抗体とモノクローナル抗体があり、各メーカーより発売されているが、その特異性を調べる必要がある。一般に、ヘルペス(1・2)FA 試薬「生研」(デンカ生研)のものが使用されている。迅速検出法として、Tzanck 試験のときに採取する方法で、細胞を無蛍光のスライドガラスにのせ、アセトンで固定後 HSV の型特異的モノクローナル抗体を反応させ、ウイルス抗原を検出する方法で、1時間以内で判定ができる。専門の病院では迅速に検査できるが、その他の施設では検査会社に依頼するので時間がかかる。保険適応となっているが、感度が悪いのが欠点である。

粘膜部では、ウイルス分離の方が抗原検出法よりもよい。

5. ウイルス核酸の検出

1) 制限酵素による DNA 診断

HSV のゲノムサイズは145 kbp であるが、HSV-1 と HSV-2 の両型間で約35%の塩基配列の違いがみられ、この違いを制限酵素切断パターンで判定する方法である。しかし、この方法はウイルスを培養し、大量に増殖させなくてはならない。HSV 感染細胞 DNA を各種制限酵素で切断し、アガロースで電気泳動後、切断パターンを観測する。型判定以外に株間の異同も判定でき、HSV の進化と感染源の同定など伝播の解析ができるが、時間と技術を要する。

2) hybridization 法

HSV 特異的な DNA プローブを使用するが、dot blot hybridization 法以外は、研究レベルの検査法である。

① dot blot hybridization 法

抽出した細胞 DNA を加熱により一本鎖とし、DNA 量 2~10 μg をニトロセルロース膜に dot し、DNA を固着させる。標識した HSV DNA プローブを一本鎖として細胞 DNA と hybridization を行い、検出させる。型判定ができる。

② Southern blot hybridization 法

各種の DNA 制限酵素で細胞 DNA を切断し、アガロースゲル電気泳動後、アルカリで一本鎖に変性させニトロセルロース膜にトランスファーさせる。これを同様に hybridization させる。この方法も HSV の株間の相違が判定できる。

③ *in situ* hybridization 法

組織切片上で目的とする HSV DNA を検出させる方法で、組織内の HSV DNA の分布がわかる。凍結切片やパラフィン切片を使用するが、組織の構築を壊さないように、界面活性剤や蛋白分解酵素でできるだけ除蛋白をして DNA を露出させ、³H、³⁵S やビオチンなどでラベルしたプローブを使用し検出させる。³H を使用した方法は検出までに1カ月もかかるが、ビオチンを使用した方法は1~2日で検出できる。

3) ポリメラーゼ連鎖反応 (polymerase chain reaction ; PCR)

HSV 特異的な塩基配列約20 mer を5'側と3'側の2カ所をプライマーとして設定し、その間のDNAを増幅して判定する方法で、極めて微量な検体からも検出できる。最も感度が高いが、高価であり、コンタミネーションに注意が必要である。特に、検出者の唾液中の HSV が混入することがある。古い病変や無症候性ウイルス排泄の頻度を調べるにはよいが、この方法で HSV DNA が検出されたからといって、その病変の原因ウイルス、または感染能力のあるウイルスが存在しているという証拠にはならない。したがって、増幅範囲を長く設定するか数カ所を設定する必要がある。

4) real time PCR

増幅遺伝子産物を限界希釈法により定量する方

法もあるが、近年開発された real time PCR は、サーマルサイクラーと分光蛍光光度計を一体化した装置を用いて、PCR での増幅産物の生成過程をリアルタイムでモニタリングし、解析する方法で、増幅が指数関数的に起こる領域で産物量を比較できる（より正確に定量できる）などの利点があり、迅速性と定量性に優れた方法である。この方法により測定したウイルス量で、コンタミネーションを否定し、病原性の有無が判定できる。

6. 血清抗体測定法

補体結合反応 (complement fixation ; CF), 中和反応 (neutralization ; NT), 間接蛍光抗体法 (indirect fluorescent antibody technique ; IFA), ELISA 法 (enzymelinked immunosorbent assay) があるが、これらの方法では型の決定はできない。血清抗体価は初感染の時だけ診断的価値がある。ELISA 法が最も感度がよく、初感染後 7~10 日で IgM 抗体の上昇がみられ、数カ月持続する。ただし、リウマチ因子を持つものや IgG 抗体の高値のものは初感染でなくても IgM 抗体が検出される。

再発型性器ヘルペスでは、再発による抗体価の変動はみられず、HSV-2 感染者の約 34% の患者では CF や NT が陰性であり、これらの血清診断は役に立たない。ELISA 法を行う。Kaposi 水痘様発疹症の再発などで広範囲に発疹がみられる場合には、IgG 抗体の優位な上昇がみられる。また、水痘・帯状疱疹ウイルスと共通抗原が存在するために初感染の場合、抗水痘・帯状疱疹ウイルス抗体が先に上昇を示すことがあるので注意が必要である (抗原原罪)。

近年、エンベロープの糖蛋白 (glycoprotein G ; gG) では型特異性がみられることが明らかになり、この抗体を測定することで、患者の感染している HSV の型判定が血清からできるようになった。ELISA 法と Western blot 法があり、ELISA 法は簡便で、初感染後約 1 カ月で陽転化するが、偽陰性反応や疑陽性反応もみられる。また、gG は HSV の増殖にとって必須の蛋白でないため、gG を欠損するウイルス株が存在する可能性もあるた

め、gG 抗体の測定が型判定に万全でない点を念頭に置く必要がある。

型特異的血清学的検査法の利点は、病巣より直接ウイルス検出法ができないとき、すなわち病変が治癒している場合か病変がない場合の感染した HSV 型の判定できる。また、経時的に採血を行うことにより、いつ血清陽性化が起こったかどうかを調べる場合にも役に立つ。しかし、陽性結果は過去のウイルス感染を意味し、現在の症状が HSV 感染によるということを必ずしも意味しない。

7. 病理組織からの抗原検出法

重症例や剖検材料では必要な検査法である。HE 染色で判定できるが水痘・帯状疱疹ウイルスとの区別はつかない。円形の halo を伴う Cowdry A 型と淡青色で膨化した核全体を占める full 型封入体を持つ細胞が認められるのが特徴で、融合して多核巨細胞となることもある。Full 型封入体は感染初期の細胞にみられ、ウイルス DNA が認められるが、Cowdry A 型は感染後期の細胞で、もはやウイルス DNA は認められない。ウイルス抗原は生の試料 (塗抹・捺印標本, 単層培養細胞, 浮遊細胞), または凍結した試料 (OCT conpaund で包埋) あるいはパラフィン包埋組織切片で、免疫蛍光法や酵素抗体法で検出するが、このような標本を使用すれば病変の広がりが見らくなる。

8. 電子顕微鏡検査

電顕的には感染細胞の核内にエンベロープのないウイルス粒子が認められ、これらのウイルスの中にはコアのないカプシド (empty capsid) だけのウイルスも混在する。細胞質内や細胞間隙にはエンベロープを被る成熟したウイルスであるピリオンが認められる。また、HSV-2 感染細胞では核内に微小線維構造や格子様構造がみられる。

9. ヘルペス脳炎の診断

髄液所見は、無菌性髄膜炎の所見であり、単核球優位 (軽度~中等度) で、蛋白上昇, 糖正常, PCR で HSV DNA が検出される。髄液の抗体価の上昇は発症後 10 日以降でみられる。血清/髄液 HSV 抗体 (EIA) 比が 20 以下になる。

皮膚と美容

Vol.38, No.3

別刷

社団法人 日本毛髪科学協会

ヘルペスウイルスの不顕性感染

Asymptomatic herpesvirus infection

本田 まりこ

要旨

単純ヘルペスウイルス (HSV) の無症候性感染, 無症候性ウイルス排泄について述べた。血清を試料にウイルスのエンベロープ糖タンパクG (gG) 抗体を測定することによりHSVの型判定が可能となり、この測定と問診によって無症候性感染が多いことが明らかになった。性器ヘルペスに罹患していることを認識していないものが多い。無症候性感染と無症候性ウイルス排泄が性器ヘルペスの蔓延に関与しており、この対策を急がなければならない。

キーワード：単純ヘルペスウイルス、性器ヘルペス、型特異的糖タンパクG抗体、無症候性感染、無症候性ウイルス排泄

1. はじめに

ヒトに感染するヘルペスウイルス科のウイルスは、サルに単純ヘルペスを起こすBウイルスをいれると、9種類が存在するが、厳密には、ヒトヘルペスウイルスには単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus) 1型 (HSV-1)、同2型 (HSV-2)、水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus, VZV)、EBウイルス (Epstein-Barr virus, EBV)、ヒトサイトメガロウイルス (human cytomegalovirus, HCMV)、ヒトヘルペスウイルス6型 (human herpesvirus, HHV-6)、同7型 (HHV-7)、同8型 (HHV-8) の8種類が現在知られている。

これらは、生物学的性状に基づいて、アルファヘルペスウイルス亜科 (HSV-1, HSV-2, VZV、Bウイルス)、ベータヘルペスウイルス亜科 (Betaherpesvirinae: HCMV, HHV-6, HHV-7)、ガンマヘルペスウイルス亜科 (Gammaherpesvirinae: EBV, HHV-8) に分類

される。中でもEBVとHHV-8は造腫瘍能をもつ。この3科全てはDNAウイルスで、DNAゲノムをもつコアがカプシド、外被 (tegument)、そして感染に重要な役割を果たしているエンベロープの3つに包まれている。このうちエンベロープが感染に重要な役割を果たしている。

ウイルス粒子は直径120~300 nmである。初感染の後、感染個体内に終生潜伏感染するが、それぞれ固有の初感染症状と回帰発症像を示す(表)。しかし、VZVの感染で起こる水痘を除き、他のヘルペスウイルスは初感染の時、症状がみられない感染(不顕性感染)が起こることが多い。これは、免疫能力、年齢、感染部位、感染様式、ウイルス量、ウイルスの毒性(ビルレンス)との関連があるとみられているが、明らかにされていない。

一般にHSVでは新生児から乳児期の間、思春期以降の初感染は、症状が現れることが多い。今回は、特にHSVの不顕性感染について述べる。

2. 不顕性感染

一般に症状の現れる感染を顕性感染といい、症状が表れない感染を不顕性感染という。病原体に

Mariko Honda
東京慈恵会医科大学 附属青戸病院皮膚科
(Department of Dermatology, Aoto Hospital, Jikei University School of Medicine) 診療部長・教授
〒125-8506 東京都葛飾区青戸6-41-2

表 ヒトヘルペスウイルス

亜科	種類	主な初感染	再発
α 神経節	HSV-1	歯肉口内炎、カポジ水痘様発疹症、ひょう疽、性器ヘルペス	口唇ヘルペス、カポジ水痘様発疹症
	HSV-2	性器ヘルペス、ひょう疽	性器ヘルペス、ひょう疽、臀部ヘルペス
	VZV (Bウイルス)	水痘 Bウイルス病	带状疱疹、水痘様発疹 带状疱疹
β	CMV 骨髄球系	先天性巨細胞封入体症 伝染性単核症様症候群、 肝炎、Gianotti症候群、 皮膚粘膜の潰瘍、紫斑	肺炎、肝炎、網脈絡膜炎、 脳炎、皮膚粘膜の潰瘍
	HHV 6	突発性発疹、脳炎、発熱、 血小板減少性紫斑病	脳炎、拒絶反応、肺炎 熱性痙攣再発？
	HHV 7	突発性発疹	
γ Bリンパ球	EBV	伝染性単核症 Gianotti症候群 陰部潰瘍	(Burkittリンパ腫、 上咽頭癌、リンパ腫、 胃癌)
	HHV 8		(カポジ肉腫、体腔リンパ腫)

よる感染が成立、すなわち生体内で安定な増殖を起こしても、必ずしも発病するとは限らない。発病するか否かは、病原体と宿主の力のバランスによって決まる。病原体のビルレンスが十分に高い場合や、宿主の抵抗力が低い場合には発病（あるいは顕性感染）に至るが、逆にビルレンスが低く宿主に十分な抵抗力がある場合には感染しても発病せず、結果として感染が成立していながら症状が現れない。この場合、この病原体に対する免疫は成立する。抗体価も上昇する。

この時不顕性感染者が病原体を排出して大流行の原因となる場合がある。すなわち本人に自覚がないのに病原体を媒介して、危険な存在となってしまっているということである。

3. HSVの不顕性感染

HSVは生物学的、物理化学的、免疫学的差異からHSV-1とHSV-2の2型に分類される。HSVの型に関係なく、HSVは皮膚や粘膜のどこにでも感染し、感染部位に水疱やびらんを形成する。初感染では、一般に免疫がないために高熱、リンパ

節腫脹などの全身症状を伴い、皮疹の分布も広範囲で、個疹が大きい。再発では、免疫不全者を除き、全身症状を伴うことはなく、限局性で、個疹が小さい。HSV-1は顔面を中心として上半身に再発（回帰発症）し、HSV-2は性器を中心として下半身に再発を繰り返す。

HSV-1の初感染時には無症候になることが多く、特に小児の多くのもの（2/3）が、無症候性感染であるといわれている。Cesarioら¹¹はHSV抗体が陰性の70名の小児を追跡したところ6例（8.6%）しか初感染症状が現れなかったという。また、オーストラリアの小児43例の調査では、69%が無症候性感染したと報告している。

HSVのエンベロープ中に存在する糖タンパクG (glycoprotein-G, gG) がHSVの型特異性を示し、この糖タンパクを使用したELISA法により血清から感染しているHSV型が判定できるようになった。従来の型判定は、ウイルス分離培養、ウイルス抗原または核酸診断など病変が存在しないとできなかったが、このgG抗体を検索することにより、感染しているHSVの型判定が可能となり、不顕性感染の実態がかなり明らかにされるよ

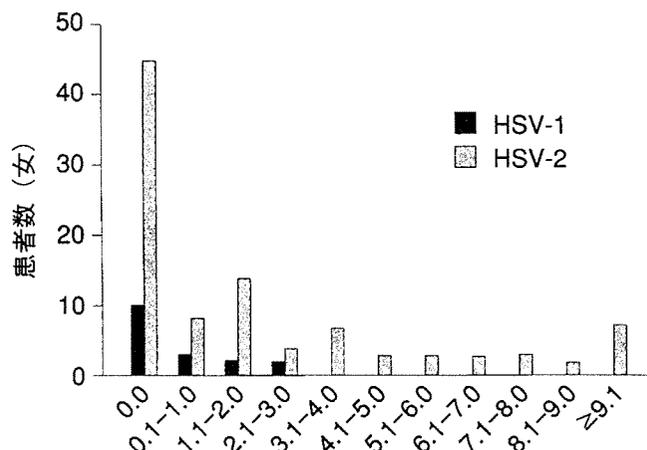


図 ウイルス排泄の日数⁶⁾ (%)

うになっている。Coleyら²⁾は、この手法を使用し、HSV-2抗体陽性者を対象に調査したところ、なんと20%のものしか性器ヘルペスに罹患していることを認識しておらず、20%のものは全く性器には無症状で、HSV-2に感染したことが明らかになった。しかし多くのもの(60%)は、性器に異常を感じているが、医師も本人も性器ヘルペスとは認識していなかった。すなわち、80%のものが、媒介となってHSV-2をパートナーに感染させていたことになる。

Mertzら³⁾の調査によると、HSV-2に感染したパートナーの35%は、性器ヘルペスの既往を有していなかった。Langenbergら⁴⁾は、HSV-2抗体陰性の2393例を18カ月間追跡調査したところ、155例がHSV-2抗体陽性化した。そのうちHSV-1抗体を初めから有していたものが95例(61%)おり、HSV-2感染予防にHSV-1抗体が何の役目も果たしていないことが明らかになった。しかも、HSV-2感染した68例(69%)は無症候感染であり、その中の多くはHSV-1抗体を有しているものが無症候になることが明らかになった。HSV-1抗体陽性者は、HSV-2の初感染時に無症候になりやすいので注意が必要である。また、この調査で、HSV-1抗体が陽性になった症例が19例みられたが、そのうち

7例(37%)が無症候であり、成人であってもHSV-1初感染時無症候になることもあることが明らかになった。

無症候性になることは、初感染時だけではなく、潜伏感染しているHSVが再活性化した場合にもおこり、これを無症候性ウイルス排泄と呼んでいる。この無症候性ウイルス排泄者が、性器ヘルペスの蔓延に関与していることが、近年注目されている。

4. 無症候性ウイルス排泄

HSV-1の無症候性ウイルス排泄は、周知であり、EBV、HCMV、HHV-6、HHV-7、HHV-8⁵⁾と同様に唾液中に排泄される。HSV-1の場合、無症候性ウイルス排泄は健常小児で1%、健常成人で1から5%にみられる¹⁾。

HSV-2の場合は、HSV-1に比べ、無症候性ウイルス排泄の頻度は高く、平均1.7%である(図)⁶⁾。無症候性ウイルス排泄は、初感染後1年以内のものに多くみられ、特に3カ月までの期間が特に多い⁷⁾。Mertzらの報告によると性器ヘルペス初感染患者のパートナーの70%は、無症状であったという³⁾。無症候ウイルス排泄の部位は、女性で、子宮頸部が最も多く、次いで外陰部である⁷⁾。男

性では、陰茎部で次いで尿道である⁸⁾。ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus, HIV) 感染者での無症候性ウイルス排泄率は、健康人よりも多く、しかもCD8陽性リンパ球数と関係があり、少ないものほど排泄率も高くなり、重症になる。HSV-1とHSV-2の抗体を有するものは、無症候性ウイルス排泄率が9%で、最も高い⁹⁾。

再発を繰り返すヒトのHSVに対する末梢単核球の反応は、時間とともにIFN- γ は減少していくが、IL-10とIL-2は高いままである。一方、無症候性ウイルス排泄のヒトでは、IFN- γ は高値を示し、IL-10は低値である¹⁰⁾。また、HSVのgGに対する反応は、再発を繰り返すヒトは、無症候性ウイルス排泄のヒトと比べるとTh1サイトカインの産生が著しく低いという報告がある。この免疫応答の違いが、無症候になるかどうかを決定しているのかもしれない¹¹⁾。

文献

- 1) Whitley RJ : Herpes simplex viruses. Fields Virology, Fields BN et al (eds), 3rd Ed, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 2297-2330, 1996.
- 2) Coley L : The current trend in genital herpes. Progress in prevention. Sex Transm Dis 21 : S38-S44, 1994.
- 3) Mertz GJ, Schmidt O, Jourden JL et al : Frequency of acquisition of first-episode genital infection with herpes simplex virus from symptomatic and asymptomatic source contacts. Sex Transm Dis 12 : 33-39, 1985.
- 4) Langenberg AG, Corey L, Ashley RL et al : A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2. Chiron HSV Vaccine Study Group. N Engl J Med 341 : 1432-1438, 1999.
- 5) Taylor MM, Chohan B, Lavreys L, et al : Shedding of human herpesvirus 8 in oral and genital secretions from HIV-1-seropositive and-seronegative Kenyan women. J Infect Dis 190 : 484-488, 2004.
- 6) Brock BV, Selke S, Benedetti J et al : Frequency of asymptomatic shedding of herpes simplex virus in women with genital herpes. JAMA 263 : 418-420, 1990.
- 7) Koelle DM, Benedetti J, Langenberg A et al : Asymptomatic reactivation of herpes simplex virus in women after the first episode of genital herpes. Ann Intern Med 116 : 433-437, 1992.
- 8) Strand A, Vahlne A, Svennerholm B et al : Asymptomatic virus shedding in men with genital herpes infection. Scand J Infect Dis 18 : 195-197, 1986.
- 9) Corey L, Wald A, Celum CL, et al : The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission : a review of two overlapping epidemics. J Acquir Immune Defic Syndr 35 : 435-445, 2004.
- 10) Eriksson K, Bellner L, Gorander S et al : CD4 (+) T-cell responses to herpes simplex virus type 2 (HSV-2) glycoprotein G are type specific and differ in symptomatic and asymptomatic HSV-2-infected individuals. J Gen Virol 85 (Pt 8) : 2139-2147, 2004.
- 11) Singh R, Kumar A, Creery WD et al : Dysregulated expression of IFN-gamma and IL-10 and impaired IFN-gamma-mediated responses at different disease stages in patients with genital herpes simplex virus-2 infection. Clin Exp Immunol 133 : 97-107, 2003.

話題の疾患と治療

思春期若年者に広がる 性器ヘルペスと母児感染

東京慈恵会医科大学附属青戸病院皮膚科

本田 まりこ

感染・炎症・免疫 第36巻 第2号 別刷

平成18年6月20日発行

東京 医薬の門社

思春期若年者に広がる 性器ヘルペスと母児感染

* 東京慈恵会医科大学附属青戸病院皮膚科

本田まりこ

単純ヘルペスウイルス (herpes simplexvirus ; HSV) は、皮膚や粘膜のどこにでも感染するが、性器に感染したものは性器ヘルペスという。再発を繰り返すことが特徴であり、性の乱れやコンドームを使用しなくなってきた昨今、本症は増加してきている。特に25歳以下の女性に多い。したがって、妊娠した場合、胎児への影響を心配する患者が多くなってきている。本稿で、性器ヘルペスの現状および母児感染について述べる。

はじめに

性器ヘルペスは、単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus ; HSV) 1型や2型の感染、または潜伏ウイルスが再活性化して性器や同じ神経支配領域の殿部に水疱性病変や浅い潰瘍病変を形成する疾患である。初めてHSVに感染した場合を初感染といい、初感染後知覚神経節の神経細胞内に遺伝子の形で潜伏感染し、発熱や過労など個体の抵抗力が低下した場合に再活性化してウイルス粒子となり、神経を下行して再発する。初感染の時には無症状(無症候性感染)ですむが、その後初めて症状が現れた場合を非初感染初発という。無症候性感染は小児の2/3にみられると報告されている。また先にHSV-1型に先に感染し、その後HSV-2型に感染した場合も無症候になることが多く、数年後に性器ヘルペスまたは臀部ヘルペスとして再発(初発)することがある。

性器ヘルペスは、現在のところ再発を完全に阻止することはできず、そのために欧米諸国と同様に我が国では年々増加傾向にあり、

特に性の乱れから25歳以下の若年女性に多くみられる。性器ヘルペスは母児感染する疾患であるので、妊婦に限らず母児感染の対策に取り組まなければならないとされている。本稿では、増加している性器ヘルペスと母児感染について概説する。

1. 性器ヘルペスの疫学

1982年から2002年までの東京慈恵会医科大学皮膚科の性器ヘルペス初感染患者105例の約70%はHSV-1型が検出されるが、再発の患者の約95%からはHSV-2型が検出されている。一方2003年から2005年までの東京慈恵会医科大学附属青戸病院皮膚科の性器ヘルペス初感染患者22例のうちHSV-1型と2型の比率は1:1で、2型初感染患者が増加している。再発型の性器ヘルペス患者の平均再発頻度は、HSV-1型が年2.1回、HSV-2型は年9.3回であり、HSV-2型感染者のほうがHSV-1型より再発頻度が高い。

HSVの抗体保有率をみると、年々低下しており、1996年度の我々の調査によると30歳代で50%弱に

過ぎない。HSVのエンベロープ中に存在する糖タンパクG (glycoprotein G ; gG) は型特異性がみられ、このgGに対する血清抗体をWestern blot法またはimmunodot enzyme assayで測定することにより、感染しているHSVの型が判定できる¹⁾。この方法によると我が国の健常女性では6.8~15%で、妊婦では14%、性産業の女性では80%がHSV-2型抗体陽性である²⁾。感染症サーベイランスの報告では、我が国におよそ75,000例のHSV-2感染患者が存在していると推定されている³⁾。また、性感染症として女子では、クラミジア感染症に次いで性器ヘルペスが多く、第2位となっている⁴⁾。また、15歳から19歳までの女性604例の性交経験率は、75.5%であり、しかも生涯のパートナー数も5人以上が45.4%を占めている⁵⁾。性器ヘルペスは、女性の方が男性と比べ感染しやすく、また、パートナーが多いほど感染しやすい疾患である。したがって、今後ますます性器ヘルペス初感染例が増加し、妊婦の初感染例も増加していくと予想される。

* 〒125-8506 東京都葛飾区青戸 6-41-2

II. 母児感染

男女間のHSVの感染は、年間約10%であるが、HSV-2型に感染している男性パートナーからHSVの抗体を保有していない妊婦への感染率は年約33%と高くなっている⁶⁾。

妊婦におけるHSV感染症で、妊娠前からHSVに感染しているものは、HSVに対する免疫を保有しているために、妊娠中児は守られ、児に感染することはほとんどない。問題になるのは妊娠中の初感染である。

出生前感染症として、疾患の頭文字をとって命名されたTORCH症候群があるが、HSV感染症もこの原因疾患の1つに入っている。しかし、妊娠初期の性器ヘルペスによる先天異常児の報告は極めてまれであり、初感染で、重症化した場合には自然流産となる。妊婦の性器ヘルペスで最も問題になるのは、周産期の初感染であり、死亡率が高い新生児ヘルペスの発症をみることがある。新生児ヘルペスは、感染経路としては、経胎盤感染、破水後の上行性感染、産道感染および出産後の感染が考えられる。皮膚、口腔粘膜、角膜、結膜に局限する表在型、中枢神経系に感染し脳炎を生じる中枢神経型、ウイルス血症を起こして、肝、副腎、肺、腎、脾、骨髄、リンパ節、中枢神経など、ほとんどすべての臓器が侵される全身型とがある。全身型は紫斑、消化器出血、血小板減少など血管内血液凝固症候群の所見を示し、皮膚の水疱はみられないことが多い。皮膚のみ

に局限してみられるものは、全症例の約10%で、比較的予後が良い。欧米では約70%がHSV-2型によるが、我が国では、HSV-1型がHSV-2型よりも倍多い⁷⁾。HSV-1型はHSV-2型よりも重症化し、一方、HSV-2型は再発しやすい特徴を持つ。

再発型の妊婦から出産した児の新生児ヘルペスの発症率は3%程度であるのに対して、初感染者からの児では30~50%であるといわれている。陣痛が始まった段階で、性器ヘルペスの症状がみられない場合、経膈分娩で良いが、症状のある場合には、帝王切開が勧められている。破水後、4~5時間以内に帝王切開を行った場合、新生児ヘルペスを防ぐことができるとされているが、完全ではない。したがって、周産期の初感染では、児を含めて抗ウイルス薬の全身投与を行うことを勧めているいるが、児への安全性を示す十分なデータはない。

参 考 文 献

- 1) Ashley RL, Militoni J, Lee F, Nahmias A, Corey L. Comparison of Western blot (immunoblot) and glycoprotein G-specific immunodot enzyme assay for detecting antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2 in human sera. *J Clin Microbiol* 1988 Apr; 26 (4): 662-7
- 2) Hashido M, Lee FK, Nahmias AJ, *et al.* An epidemiologic study of herpes simplex viruses type 1 and 2 infection in Japan based on type specific serological assays. *Epidemiology & Infection* 1998; 120: 179-86.
- 3) 性感染症サーベイランス研究班(熊本悦明, 塚本泰司, 杉山 徹ら). 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* 2004; 15: 17-45.
- 4) 感染症研究所. 性感染症について(1月コメント). 性感染症定点数916. *感染症週報* 2006; 8: (7)5.
- 5) 金子典代, 中瀬克己. 10代女性の性感染症へのリスク認識, コンドーム使用の利益と障害の価値観に関するインターネット調査. *日性感染症会誌* 2005; 16: 40-5.
- 6) Brown ZA, Selke S, Zeh J, *et al.* The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. *N Engl J Med* 1997; 337: 509-15.
- 7) 森島恒雄, 川名 尚, 平山宗宏. 新生児ヘルペス全国調査. *日児誌* 1989; 93: 1990-5.

日本性感染症学会誌

Japanese Journal of Sexually Transmitted Diseases

第17巻 第1号 Supplement

性感染症 診断・治療 ガイドライン 2006



日本性感染症学会

JAPANESE SOCIETY FOR SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

性感染症 診断・治療 ガイドライン2006

—2006年度版発行に際して—

2006（平成18）年11月

日本性感染症学会

理事長 新村 真人

ガイドライン委員長 川名 尚

日本性感染症学会では2004年に「性感染症 診断・治療ガイドライン2004」を発行しましたが、この2年間に薬剤耐性淋菌の変貌、新しい薬剤や検査法の出現など性感染症の医療に新たな展開が見られました。この状況に鑑みて本学会では改訂を加えて2006年度版を発行することにしました。

この際、2004年度版を基本にして改訂・加筆することになりました。すなわち、「疾患別の診断・治療」の部分（第2部）については、各疾患に担当者を決め、2004年度版の内容を検討し、改訂の必要のあるものについては案を作ってもらい、それについて2～3名のコメンテーターに更に意見を聞き、最終案を作りました。したがって、2004年度版を変更する必要のない部分については、原則として同じものが載っています。最後に常任理事会で最終的に承認されたものが2006年度版です。

2006年度版の大きな変更点は、「症状とその鑑別診断」として第1部を新たに加えたことです。日常臨床では、患者の症状から診断することになりますが、性感染症でなくても同じ症状を示したり、よく似た症状を呈することがあり、鑑別診断を含めて、診断への一つの流れを示してみました。紙数の関係で十分ではない点もありますが、日常臨床の場で参考になれば幸いです。

ところで、一般に医学医療上のガイドラインとは、「EBMに基づいた標準治療」ともいわれ、その作成のプロセスとしては、①関連文献の徹底したreview、②科学的証拠のランク付け、③原案作成、④臨床現場医師を含めたconsensus meeting、⑤専門家の評価、⑥試行期間、などを経て完成させ、⑦有効期間を定めて交付されるべきであるとされています（吉川裕之、日本産婦人科学会誌58巻1号、2006年）。この立場から本ガイドラインの作成過程をみると、必ずしも十分とはいえ、ガイドラインというには問題もありえます。この種のものとの名称としては、「ガイドライン」のほか、一般に「手引き」「指針」などの呼び名がありますが、当学会においては、今までガイドラインとってきた経緯もあり、今回もガイドラインとしました。今後は、本ガイドラインを真のガイドラインに少しでも近づけるための努力が必要と思われる。そのためにも本会会員各位には、お気付きの点がありましたら、事務局にお知らせ下さいませよう、お願いいたします。

なお、第3部として、国立感染症研究所感染症情報センターの発生動向調査に基づいた最近の性感染症の動向を掲載し、第4部に資料として、性感染症に関する特定感染症予防指針（案）およびこれに対する日本性感染症学会としてのコメントを掲載しました。また、平成18年3月2日に厚生労働省より告示された後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針も掲載しました。さらに、第5部に平成18年3月8日に厚生労働省健康局より通知された感染症法に基づく届出の基準等を掲載しました。

最後になりましたが、今回の改訂にご尽力いただいた担当者ならびにコメンテーターの方々には心より御礼申し上げます。