

- 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.
- Kawana T, Hashido M, Koizumi Y. 1995. Class-specific antibody response in acyclovir-treated and adenine arabinoside-treated patients with primary genital herpes simplex virus infection. *Microbiol Immunol* 39:795–799.
- Kimmel KA, Dolter KE, Toth GM, Levine M, Glorioso JC. 1990. Serologic type conversion of a herpes simplex virus type 1 (HSV-1) to an HSV-2 epitope caused by a single amino acid substitution in glycoprotein C. *J Virol* 64:4033–4036.
- Koelle DM, Corey L. 2003. Recent progress in herpes simplex virus immunobiology and vaccine research. *Clin Microbiol Rev* 16:96–113.
- Kumaki S, Villa A, Asada H, Kawai S, Ohashi Y, Takahashi M, Hakozaki I, Nitanai E, Minegishi M, Tsuchiya S. 2001. Identification of anti-herpes simplex virus antibody-producing B cells in a patient with an atypical RAG1 immunodeficiency. *Blood* 98:1464–1468.
- Lafferty WE, Coombs RW, Benedetti J, Critchlow C, Corey L. 1987. Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection: Influence of site of infection and viral type. *N Engl J Med* 316:1444–1449.
- Liljeqvist J-Å, Svennerholm B, Bergström T. 1999. Herpes simplex virus type 2 glycoprotein G-negative clinical isolates are generated by single frameshift mutations. *J Virol* 73:9796–9802.
- Maertzdorf J, Remeijer L, Van Der Lelij A, Buitenwerf J, Niesters HGM, Osterhaus ADME, Verjans GMGM. 1999. Amplification of reiterated sequences of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) genome to discriminate between clinical HSV-1 isolates. *J Clin Microbiol* 37:3518–3523.
- McGeoch DJ, Dolan A, Donald S, Rixon FJ. 1985. Sequence determination and genetic content of the short unique region in the genome of herpes simplex virus type 1. *J Mol Biol* 181:1–13.
- McGeoch DJ, Dahrymple MA, Davison AJ, Dolan A, Frame MC, McNab D, Perry LJ, Scott JE, Taylor P. 1988. The complete DNA sequence of the long unique region in the genome of herpes simplex virus type 1. *J Gen Virol* 69:1531–1574.
- Norberg P, Bergström T, Rekabdar E, Lindh M, Liljeqvist J-Å. 2004. Phylogenetic analysis of clinical herpes simplex virus type 1 isolates identified three genetic groups and recombinant viruses. *J Virol* 78:10755–10764.
- Norberg P, Kasubi MJ, Haarr L, Bergström T, Liljeqvist J-Å. 2007. Divergence and recombination of clinical herpes simplex virus type 2 isolates. *J Virol* 81:13158–13167.
- Obara Y, Furuta Y, Takasu T, Suzuki S, Suzuki H, Matsukawa S, Fujioka Y, Takahashi H, Kurata T, Nagashima K. 1997. Distribution of herpes simplex virus types 1 and 2 genomes in human spinal ganglia studied by PCR and in situ hybridization. *J Med Virol* 52:136–142.
- Ramachandran S, Kinchington PR. 2007. Potential prophylactic and therapeutic vaccines for HSV infections. *Curr Pharm Des* 13:1965–1973.
- Ratner JJ, Sanford BA, Smith KO. 1980. A serological study of herpes simplex virus type 1 antibody over a 13-year period. *Dermatology* 161:227–232.
- Reeves WC, Corey L, Adams HG, Vontver LA, Hohnes KK. 1981. Risk of recurrence after first episodes of genital herpes: Relation to HSV type and antibody response. *N Engl J Med* 305:315–319.
- Remeijer L, Maertzdorf J, Doornenbal P, Verjans GMGM, Osterhaus ADME. 2001. Herpes simplex virus 1 transmission through corneal transplantation. *Lancet* 357:442.
- Remeijer L, Maertzdorf J, Buitenwerf J, Osterhaus ADME, Verjans GMGM. 2002. Corneal herpes simplex virus type 1 superinfection in patients with recrudescing herpetic keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43:358–363.
- Roest RW, Carman WF, Maertzdorf J, Scouler A, Harvey J, Kant M, van der Meijden WI, Verjans GMGM, Osterhaus ADME. 2004. Genotypic analysis of sequential genital herpes simplex virus type 1 (HSV-1) isolates of patients with recurrent HSV-1 associated genital herpes. *J Med Virol* 73:601–604.
- Sacks SL, Griffiths PD, Corey L, Cohen C, Cunningham A, Dusheiko GM, Self S, Spruance S, Stanberry LR, Wald A, Whitley RJ. 2004. Introduction: Is viral shedding a surrogate marker for transmission of genital herpes? *Antiviral Res* 63S1:S3–S10.
- Sakaoka H, Kurita K, Iida Y, Takada S, Umene K, Kim YT, Ren CS, Nahmias AJ. 1994. Quantitative analysis of genomic polymorphism of herpes simplex virus type 1 strains from six countries: Studies of molecular evolution and molecular epidemiology of the virus. *J Gen Virol* 75:513–527.
- Sakaoka H, Aomori T, Gouro T, Kumamoto Y. 1995. Demonstration of either endogenous recurrence or exogenous reinfection by restriction endonuclease cleavage analysis of herpes simplex virus from patients with recrudescing genital herpes. *J Med Virol* 46:387–396.
- Spruance SL, Evans TG, McKeough MB, Thai L, Araneo BA, Daynes RA, Mishkin EM, Abramovitz AS. 1995. Th1/Th2-like immunity and resistance to herpes labialis. *Antiviral Res* 28:39–55.
- Sucato G, Wald A, Wakabayashi E, Viera J, Corey L. 1998. Evidence of latency and reactivation of both herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 in the genital region. *J Infect Dis* 177:1069–1072.
- Umene K. 1998a. Herpesvirus: Genetic variability and recombination. *Fukuoka: Touka Shobo*, 345 p.
- Umene K. 1998b. Molecular epidemiology of herpes simplex virus type 1. *Rev Med Microbiol* 9:217–224.
- Umene K, Kawana T. 2000. Molecular epidemiology of herpes simplex virus type 1 genital infection in association with clinical manifestations. *Arch Virol* 145:505–522.
- Umene K, Kawana T. 2003. Divergence of reiterated sequences in a series of genital isolates of herpes simplex virus type 1 from individual patients. *J Gen Virol* 84:917–923.
- Umene K, Yoshida M. 1989. Reiterated sequences of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) genome can serve as physical markers for the differentiation of HSV-1 strains. *Arch Virol* 106:281–299.
- Umene K, Eto T, Mori R, Takagi Y, Enquist LW. 1984. Herpes simplex virus type 1 restriction fragment polymorphism determined using Southern hybridization. *Arch Virol* 80:275–290.
- Umene K, Yamanaka F, Ohashi S, Koga C, Kameyama T. 2007. Detection of differences in genomic profiles between herpes simplex virus type 1 isolates sequentially separated from the saliva of the same individual. *J Clin Virol* 39:266–270.
- Whitley RJ, Miller RL. 2001. Immunologic approach to herpes simplex virus. *Viral Immunol* 14:111–118.
- Zweierink HJ, Stanton LW. 1981. Immune response to herpes simplex virus infections: Virus-specific antibodies in sera from patients with recurrent facial infections. *Infect Immun* 31:624–630.

性器ヘルペスウイルス感染症（性器ヘルペス）

川名 尚

日本性感染症学会誌  
Vol.20, No.1

# 性器ヘルペスウイルス感染症（性器ヘルペス）

## Issues included in surveillance systems for genital herpes

帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科

Department of Obstetrics & Gyneecology, Mizonokuchi Hospital, Teikyo University

帝京平成看護短期大学

Teikyo Heisei Nursing Junior College

川名 尚

Takashi KAWANA

Two issues included in current surveillance systems for genital herpes are proposed. First, it seems improper to exclude recurrent cases from a report of genital herpes in the light of the pathogenesis of the genital herpes simplex virus infection. I insist on registering recurrent cases as well as initial cases in the surveillance report form of genital herpes. Second, it is essential to make an accurate diagnosis for the surveillance report of genital herpes. It is urgent to develop a method with excellent sensitivity and specificity to detect HSV-DNA. For this purpose the LAMP method is proper and under development.

*Key words : Genital herpes, Recurrent cases, Surveillance system*

### はじめに

現在の性器ヘルペスウイルス感染症（以下、性器ヘルペスとする）のサーベイランスにおける筆者の感じている二つの問題点を述べたい。性器の単純ヘルペスウイルス（Herpes Simplex Virus, HSV）感染は他の性感染症と異なる独特の感染病理を有する。即ち、HSVは初感染後速やかに知覚神経節に潜伏感染するが潜伏感染しているHSVがしばしば再活性化されて再発する。初感染時に症状がなく免疫の低下によって初めて発症することもある。このような感染病態を認識した上で本疾患の動向をみるべきである。2006年より届出基準から再発例が除かれたが果たしてこれで良かったのか疑問を抱いている。もう一つの問題が診断である。性器ヘルペスは多彩な症状を呈し、臨床的に診断は難しい場合がある。一方、性器ヘルペスと紛らわしい疾患が多くある。このような状況で現在保険で行える蛍光抗体法によるHSV感染細胞の検出は特異度は高いが感度が非常に悪い。この点クラミジア感染症や淋菌感染症には鋭敏な核酸増幅法が日常臨床に用いられており、診断の精度が高いばかりでなく時には妊婦など無症候の例についても検査が行われ疾患の掘りおこしさえ行われている。この点、性器ヘルペスにはこのような精度の高い検査法がなく大変遅れている。

本稿では、現在の発生動向調査から見えてくる性器ヘルペスの動態を述べたのち、これらの問題点について筆者の私見を述べたいと思う。

### 1. 定点調査からみた性器ヘルペスの動向

性器ヘルペスは、STDの定点把握の一つとして1987年からその動向調査が行われてきた。1987～2006年までの経時的トレンドをみると男性は0.7から0.4とやや減少傾向にあるが、女性は0.25から0.5と増加傾向を示している。その結果、最近では女性の方が男性の1.5倍と多くなっている。

最近の7年間では男女合わせてみると性器ヘルペスは上昇傾向にある。性器クラミジア感染症や淋菌感染症が2002年をピークとして減少に転じているがウイルス性の性器ヘルペスや尖圭コンジローマは増加している点は注目すべきである（図1）。

前述のように、2006年より性器ヘルペスの届出基準が変わり「明らかに再発であるもの及び血清抗体のみ陽性のものは除外する」ことになった。その影響がどのように出ているかをみた（図2）。2005年と2006年は報告数はほとんど同じであり再発を除くという変更が周知徹底していなかったようだが2007年に至り報告数が次第に減少し前年度の88%になった。おそらく今後もち

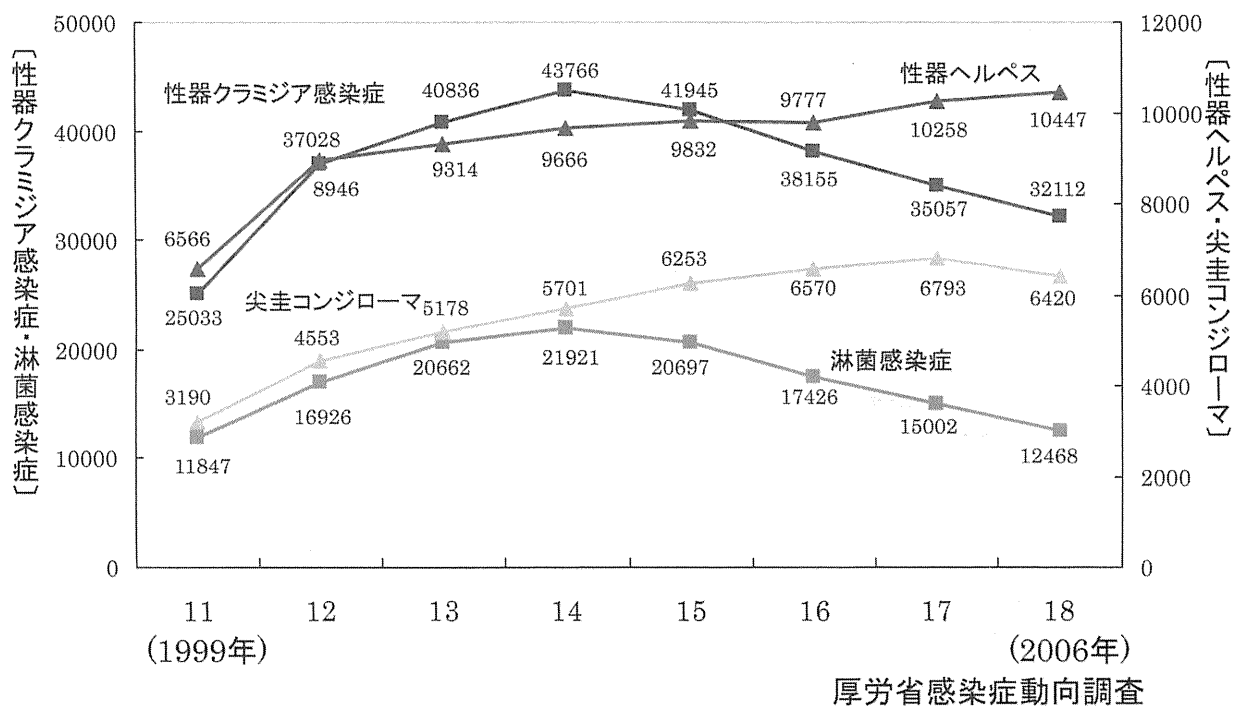


図1 性感染症報告数 平成11年～平成18年

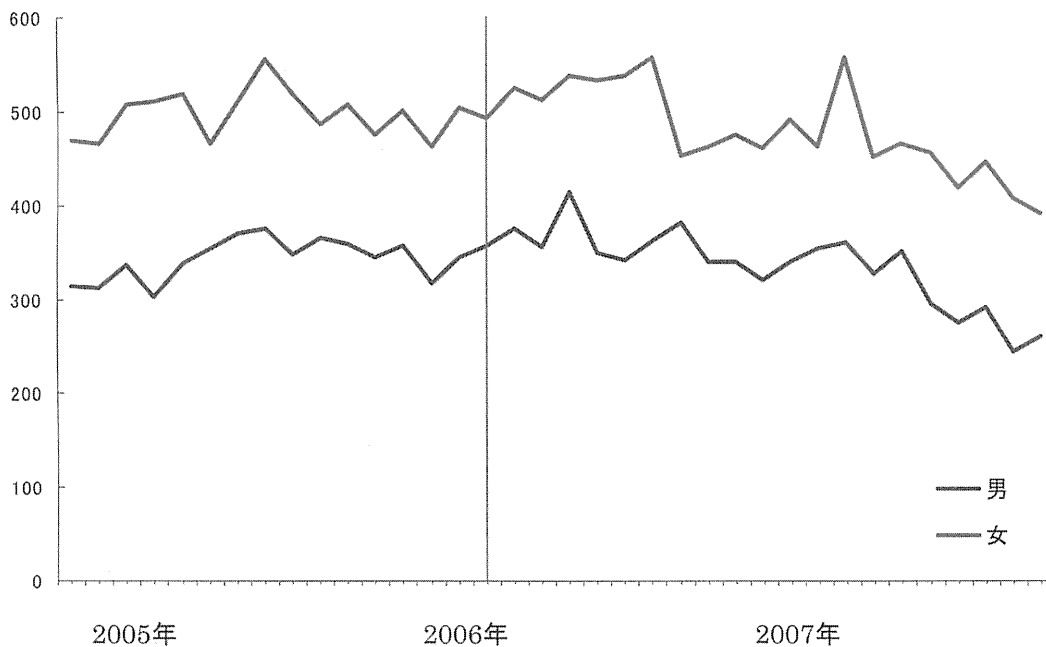


図2 性器ヘルペス報告数  
2005～2007.11 経時的データ

と減少することになるだろうが、これは性器ヘルペスが減少したと錯覚してはなるまい。後述するように性器ヘルペスは治癒することなく再発をくり返すので社会全体における症例数は増加すると考えられるからである。

年齢分布について

性器ヘルペスの年齢分布が性器クラミジア感染症や淋菌感染症などと異なるのは、後者が20代をピークとして年齢が高くなるに従って減少し40代には男女とも報告数がほとんどなくなるのに対し性器ヘルペスでは40代～60代にもかなりの症例数が報告されている点である。高齢者の報告例の多くはHSVの再活性化による再発例ではないかと考えられている。性活動が衰えてくるこの年齢の性器ヘルペスは性行為で感染したものではなく潜伏していたHSVの再活性化によるものではないかという考えである。性感染症を「性行為により感染した病原体により間なくして発症した疾患」と定義すればこのような例は動向調査から除外するべきという考えも出てくる。一方、性行為により感染したHSVが長い潜伏期の後に発症した疾患とも言える。従って筆者は除外すべきではないと考えている。

II. 性器ヘルペスの感染病理

(1) 初発と再発の分布

性器ヘルペスは臨床的に初発と再発に分けられている。初発とは初めて発症したものであり、再発とは以前に発症した経験が一度でもある場合を言う。では初診時における初発と再発の分布はどのようになっているのであろうか。

2006年11月に行われた千葉県性の感染症の全数調査(厚生労働省研究班「性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究」主任研究者 小野寺昭一氏)によれば、届出された性器ヘルペスの約60%が初発、約40%が再発となっている。一方、平成5～7年における大阪府の性感染症動態調査では初発が約30%、再発が約70%となっている。筆者の1970年から今日までに経験した初診の症例では約65%が初発、約35%が再発であった。これらを勘案するとおよそ40～50%は再発例と考えられ、もし再発例を除外すると届出数もこの程度に減少する可能性はある。

(2) 初発の感染病理

初発は感染病理学的には初感染初発と非初感染初発に分けられる。前者は初感染であるが、後者は既に感染し

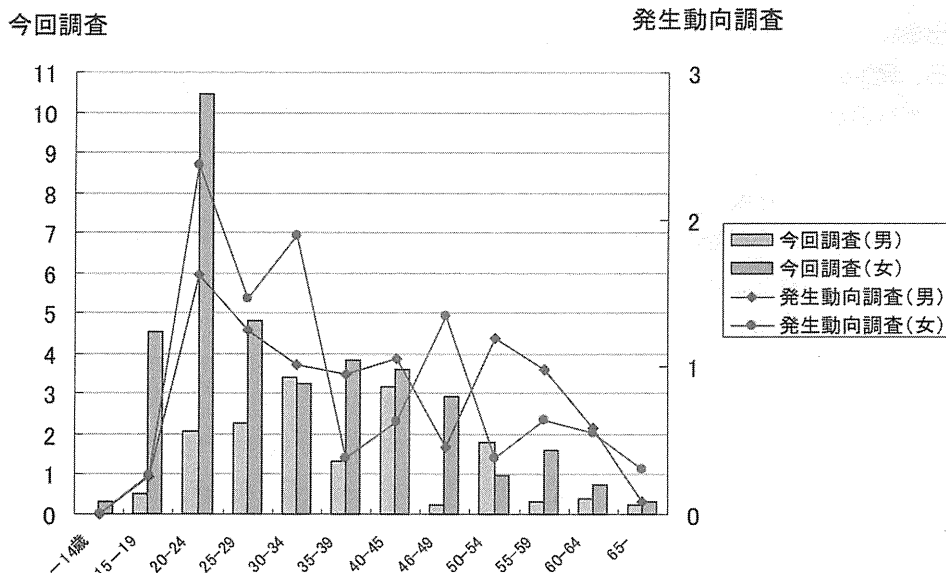


図3 性器ヘルペスウイルス感染症  
(初発あるいは初感染)  
(4県合計)(人口10万人あたり)

潜伏していた HSV が再活性化され初めて発症したもので、感染はかなり以前におきていることになる。

筆者は初発性器ヘルペスについて発症時に抗体の有無を調べてみた。もし原因となった HSV の型と同型の型の抗体が存在すればそれはおそらく再活性化ということになり非初感染初発となる。HSV-1 による初発例では約 20%が HSV-2 の初発例では約 40%が平均すると約 30%が非初感染初発と同等された<sup>1)</sup>。

前述の厚生省の研究で行われた全数調査において 4 県の症例をまとめたものであるが、初発例の年齢分布を見ると 40 才以降にかなりの症例が報告されている（図 3）が、非初感染初発もかなり含まれていると思う。

### III. 再発を除いたことの問題点

前述のように 2006 年から届出基準から再発例を除くことになった。除くことになった経緯について厚生労働省健康局結核感染症課情報管理係に問合せたところ、必ずしも明確な答は得られなかったが、同一人が再発のたび毎に毎回届出すると症例数が本来の数より多く報告されることになるという理由のようであった。また、高齢者の届出数が多くこれらは本来の届出対象ではないとの認識を持っているようであった。発生動向調査の目的は何であろうか。感染症法には「法第十四条第一項の規定に基づき指定届出機関からの届出によって発生の状況を把握する」とある。発生の状況とは罹患率なのか有病率なのかあるいは両者なのか、このあたりははっきりしていない。

性感染症動向調査の目的を「1 年間に性的接触（性行為）によって伝播する病原体による疾患の患者数の動向をみる」と定義するならば罹患率をみることになるであろう。とすれば初感染のみを届出することになる。しかし、淋菌感染症や性器クラミジア感染症のように治療により完治できるものと違って、たとえ抗ウイルス剤で治療しても再発をくり返すという性器ヘルペスの特異な感染病理—再発をくり返す—を考えると有病率も考慮すべきと思っている。従って、再発を除外するのではなく、どの位再発例があるかを知ることが本疾患の特質をとらえた発生動向調査となると思う。

再発性器ヘルペス患者が定点診療所を受診した時は届出されないことになっているが、前医が定点診療所でない

ければ（おそらく大部分はこのような状況と考えられる）完全にこのような例は届出数にのってこないことになり過少評価されることになる。

再発例は初発例と同じように感染性があるばかりでなく再発性器ヘルペス患者の QOL は著しく損なわれるなど社会的には大きな問題でもある。

以上より、性器ヘルペスについては有病率も大切な「発生の状況」と言わざるを得ない。諸外国で再発を除いている報告はみられないのもこのような観点からではないか。そこで次のように提言したい。

前述のように、非初感染初発は潜伏している HSV の再活性化により発症しているが、これは再発の感染病理と同じである。現在は非初感染初発を届出しているのであるから再発を届出しないというのは矛盾することになりはしまいか、ただし、同一人の再発を来院時毎に届出するのは過大評価になるので初診時のみ届出したら良いのではないか。

### 提言

「定点を受診した性器ヘルペス患者は、初発であれ再発であれ初診時に 1 回届出する。この際、初発と再発を区別できるような項目を設ける。」

なお、再発の届出は年 1 回とし、翌年再発したら年 1 回は届出することにする。

### IV. 正しい診断が大切である

当然のことであるが、正確な発生動向調査には正しい診断のもとに行われるべきである。「浅い潰瘍性病変が左右対称に多発する」という性器ヘルペスの教科書的な典型的な例は性器ヘルペス症例数の 50%以下と言われている<sup>2)</sup>。

外陰に潰瘍やびらんや水疱などの病変を呈する疾患は多数ある<sup>3)</sup>。一方、性器ヘルペスもピンホールのような微小病変、左右対称でない潰瘍、線状のびらんなど多彩な様相を呈する。従って、臨床所見だけで診断するのはかなり危険であり正しく診断するには精度の高い病原診断が必須である。現在保険で行える HSV 感染細胞の蛍光抗体法による検出は、性器ヘルペスのような小さい病変の多い HSV 感染症では感度が非常に悪い。諸外国では感度と特異性が非常に良い培養法や核酸増幅法が用いら

れている。培養は時間と費用がかかる。また、現在本邦で確立された核酸増幅法はまだない。核酸増幅法としてPCR法やLAMP法が開発中である。LAMP法(Loop-Mediated Isothermal Amplification)は本邦で開発された核酸増幅法で、微量のHSV-1、HSV-2 DNAを増幅することができる。筆者らの検討では感度・特異度共に培養法とほぼ同等であった。特に本法は2時間という短時間のうちに結果が出せる上に温度が一定で良いので反応に用いる加熱器は小型な簡易装置で良い点が利点である。臨床の現場でも手軽に使用できるようになる可能性があるので大いに期待している。

## おわりに

現行の性器ヘルペスの動向調査について二つの問題を提起した。

- (1) 現行の届出基準を「初発も再発も初診時に1回届出する。この際、初発と再発を分ける。ただし、再発は年1回届出する。」に改めること。
- (2) 届出のためには正しい診断が必須であり、そのため

の感度・特異度の良い病原診断法の開発が緊急の課題である。

最後に、再発を届出しないという現行の動向調査が徹底してくると性器ヘルペスの症例数が減少することになるが、これをもって性器ヘルペスが減少していると決して誤解してはならないことを言及しておきたい。

## 文 献

- 1) 川名 尚: 初発性器ヘルペスの感染病態. 日本産科婦人科学会千葉地方部会会誌, 2008; 1:10-12.
- 2) 性感染症 診断・治療ガイドライン 2008; 病状とその鑑別診断; 潰瘍性病変. 日性感染症会誌, 2008; 19(1)(supp): 18-23.
- 3) Lautenschlager, S, Eichmann, A: The heterogeneous clinical spectrum of genital herpes. *Dermatology*. 2001; 202(3): 211-219.
- 4) 塚越静香, 川名 尚, 西澤美香ほか: Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法による性器ヘルペス迅速診断. 日性感染症会誌, 2006; 17(1): 104-109.

新しい単純ヘルペスウイルス型特異抗体検出キットの評価

西澤美香、川名 尚、西井 修

日本性感染症学会誌  
Vol.20, No.1



# 新しい単純ヘルペスウイルス型特異抗体検出キットの評価

Evaluation of a new test kit for the measurement of herpes simplex virus type -specific antibodies

西澤美香<sup>1)</sup> 川名 尚<sup>1),2)</sup> 西井 修<sup>1)</sup>  
Mika NISHIZAWA Takashi KAWANA Osamu NISHII

単純ヘルペスウイルス (HSV) の 1 型 (HSV-1) と 2 型 (HSV-2) の感染は glycoprotein G を使った抗体検出によって血清学的に型別が可能になった。最近開発された型特異的抗体検出キット Platelia HSV について世界的に既に用いられてきた HerpeSelect と比較して評価を行った。HSV-1 による性器ヘルペス患者から採取した 30 例の血清について検討した所 HerpeSelect はすべて HSV-1 抗体のみであったが Platelia は 29 例に HSV-1 抗体を検出し 1 例に低力価の HSV-2 抗体を検出した。HSV-2 を分離した 30 例から得た血清では HerpeSelect と Platelia とともにすべて HSV-2 抗体が検出され分離 HSV の型と一致した。初感染の陽転率は第 3 週目において、HSV-1 感染例では Platelia 77%、HerpeSelect 41%、HSV-2 感染例では Platelia 100%、HerpeSelect 83%となり Platelia の方がやや優れていた。Platelia HSV-1、Platelia HSV-2 は特異度・感度共に優れたキットである。

The test based on the type-specific protein glycoprotein gG of HSV has been shown to accurately differentiate between antibodies to HSV-1 and those to HSV-2. A new test kit, Platelia HSV, for the measurement of type-specific antibodies, was compared with the HerpeSelect test kit. In 30 sera obtained from patients with genital HSV-1 infection, the HSV-1 antibody was detected in 30 sera by HerpeSelect and in 29 by Platelia respectively. The HSV-2 antibody was detected by Platelia in one of these sera though at very low titer. In 30 sera obtained from patients with genital HSV-2 infection, The HSV-2 antibody was detected in all 30 sera by HerpeSelect and by Platelia. The seroconversion rates at three weeks of infection in patients with primary HSV-1 infection were 77% by Platelia and 41% by HerpeSelect respectively. The seroconversion rates at three weeks of infection in patients with primary HSV-2 infection were 100% by Platelia and 83% by HerpeSelect respectively. This study indicated the usefulness of the Platelia kit for the detection of type-specific antibodies to HSV.

*Key words : HSV-1, HSV-2, Genital herpes, ELISA, Type-specific antibody*

## 緒言

単純ヘルペスウイルス (HSV) には 1 型 (HSV-1) と 2 型 (HSV-2) があり、それぞれ感染の疫学や臨床的な意義が異なる。即ち、HSV-1 は幼少時に主に口腔内に感

染し三叉神経節に潜伏感染し、しばしば口唇などに再発することがあり、また口腔内に HSV-1 を排泄する。脳、眼、口唇などに感染する HSV はほとんどが HSV-1 である<sup>1)</sup>。上半身の HSV 感染は HSV-1 によるが HSV-1 は性器にも感染することがあることが判明した<sup>2)</sup>。一方、

1) 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

2) 帝京平成看護短期大学 : Teikyo Heisei Nursing Junior College

平成21年3月2日受付、平成21年4月13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

HSV-2 は発見当初から性器などの下半身に感染することがわかっており、その伝播は性行為感染とされている<sup>3)</sup>。従って性器には HSV-1 と HSV-2 の両方が感染する。性器の HSV-2 感染例では HSV-1 感染例に比べて再発の頻度が高く、また HSV-2 は HSV-1 に比べて神経向性が強いというように、その生物学的性格の違いもみられている<sup>4)</sup>。HSV-2 は性的接触によって伝播することから、ある集団の HSV-2 に対する抗体保有率はその集団の性的活動の指標と考えられている<sup>5)</sup>。このように、感染している HSV の型を決めることは臨床的、疫学的に重要である。感染している HSV の型は病変部から HSV を分離培養するか HSV DNA を核酸増幅法で検出することによって行われている。しかし病原診断が困難な場合には血清学的診断によらなくてはならない。その際に注意すべきことは HSV-1 と HSV-2 には共通抗原があるため交差反応がおこる点である<sup>6)</sup>。最も HSV に特異的といわれている中和抗体法を用いた場合でも、HSV-1 抗体は HSV-1 に対する抗体価の 4 分の 1 程度に HSV-2 に対しても中和抗体価を示し、また HSV-2 抗体は HSV-1 に対しても HSV-2 とほぼ同程度の中和抗体価を示す<sup>6)</sup>。従って、従来から用いられてきた感染細胞を抗原とする補体結合法、蛍光抗体法、中和抗体法、ELISA 法などでは正しく型特異的に抗体を検出することはできない。しかし、HSV 粒子の表面にある glycoprotein G (gG) は HSV-1 と HSV-2 で異なることがわかり<sup>7)</sup>、これを抗原とした ELISA 法による型特異的抗体の測定法が開発された。2000 年に米国の FDA により最初に認可されたものが HerpeSelect (Focus Diagnostics, Inc.) であった。HerpeSelect はその感度と特異性が高いことから最も信頼されてきたキットである<sup>8)</sup>。しかし、HSV-2 抗体検出の gold standard といわれているワシントン大学で行われているウエスタンブロット法でみると HerpeSelect の陽性検体の 84% しか真の陽性ではないとの報告がある<sup>9)</sup>。特に抗体値が 1.1 ~ 3.0 の弱陽性群に疑陽性が多いという。さらに筆者らが検討した所、HerpeSelect は型特異的に抗体の測定が可能な優れたキットではあるが、HSV-1 抗体の検出感度が低く、感染後の陽転率も 50~60% と低いことが問題であった<sup>10)</sup>。今回、Bio-Rad 社から新しく Platelia HSV IgG が開発され検討する機会を得たが、HerpeSelect の欠点を補うことができるのではないかと

期待を持って HerpeSelect と比較しながら本キットの評価を行った。

## 対象と方法

### 1. 血清

東京大学病院分院産婦人科および帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科を受診し HSV を分離して性器ヘルペスと診断された 93 例から得た血清、および健康人 20 例から得た血清を用いた。93 例のうちの 60 例 (60 検体) はキットの型特異性の検討に使用し、検討しやすくするために抗体価が低値から高値に分布する血清を選択した。内訳は HSV-1 を分離した 30 例 (初発 15 例、再発 15 例) と HSV-2 を分離した 30 例 (初発 7 例、再発 23 例) である。残る 33 例 (91 検体) は初回来院時に抗体が陰性で初回来院から 8 週目までの間に 2 回から 4 回 (平均 2.8 回) の検体が採取されているもので、抗体の陽転時期の検討に用いた。その内訳は HSV-1 を分離した 21 例から得られた 60 検体と、HSV-2 を分離した 12 例から得られた 31 検体である。血清は測定まで -30°C で保存され、使用時に溶解して測定に用いた。

### 2. ウイルス分離と同定

性器の病変から擦過して得た検体を Vero または R-66 細胞に接種して 37°C、5% CO<sub>2</sub> インキュベーターで培養した。細胞変性効果が出現した感染細胞について、FITC 標識抗 HSV モノクローナル抗体 (ヘルペス 1・2 FA 試薬「生研」(デンカ生研株式会社) または、MicroTrak Herpes (シバ社)) を用いて同定と型の決定を行った。

### 3. 血清抗体の検出

上記の血清について 3 種類の間接法による ELISA 法のキットを用いて検討した。方法はすべて添付文書に従い、測定は同じ検体について同様の測定を 2 回行った。キット間で判定が一致しなかった検体についてウエスタンブロットならびに中和法を用いて確認試験を行った。

1) ヘルペス IgG EIA「生研」(デンカ生研株式会社) は HSV に対する IgG 抗体を検出するキットで、HSV-1 の感染細胞より調製したものを抗原としているため抗原性が強いが型特異性のない gB、gD などに対する抗

体が検出される。型特異的な検出はできないが体外診断薬として本邦で広く用いられている。

2) 型特異的に検出するキットとして HerpeSelect (Focus Diagnostics, Inc.) (以下 HerpeSelect) と Platelia HSV IgG (Bio-Rad) (以下 Platelia) を用いた。これらはウイルス表面にある型特異的な蛋白である HSV-1 は gG-1、HSV-2 は gG-2 の抗原がプレートに固相され、HSV の IgG 抗体を型別に検出することができる。型特異性の検討では、すべての検体について HSV-1 抗体と HSV-2 抗体を測定した。

① HerpeSelect の抗原は gG-1、gG-2 とともにリコンビナント抗原を使用している。抗体の測定は、血清を添付の希釈液で 101 倍に希釈したものをプレートに 100 $\mu$ l 入れて室温で 1 時間反応させた後、希釈した添付の洗浄液で 3 回洗浄後ペルオキシダーゼ標識ヤギ抗ヒト IgG を 100 $\mu$ l 入れて室温で 30 分反応させた。3 回洗浄後テトラメチルベンチジンを 100 $\mu$ l 入れて遮光して室温で 10 分反応させ、1M 硫酸を 100 $\mu$ l 入れて反応を停止し 450nm で吸光度を測定した。添付のカットオフ用血清を同時に 3 回測定し、検体の吸光度をカットオフ用血清の平均吸光度で割った値を抗体指数 (Index Value) とした。1.11 以上を陽性、0.90 未満を陰性、0.90 以上 1.10 以下を判定保留とした。

② Platelia の抗原は gG-1 はリコンビナント抗原、gG-2 は合成ペプチドを用いている。測定は、添付の説明書に従って血清を希釈液で 21 倍に希釈し、プレートに 200 $\mu$ l 入れて 37 $^{\circ}$ C で 1 時間反応させた後、希釈した添付の洗浄液で 4 回洗浄後 51 倍希釈したペルオキシダーゼ標識ヤギポリクローナル抗ヒト  $\gamma$  鎖抗体を 200 $\mu$ l 入れて 37 $^{\circ}$ C で 1 時間反応させた。4 回洗浄後テトラメチルベンチジンを 200 $\mu$ l 入れて遮光して室温で 30 分反応させ、1N 硫酸を 100 $\mu$ l 入れて反応を停止し 450nm で吸光度を測定した。添付のカットオフ用血清を同時に 2 回測定し、検体吸光度をカットオフ用血清の平均吸光度で割った値を算出した。1.10 以上を陽性、0.90 未満を陰性、0.90 から 1.09 を判定保留とした。

3) ウェスタンブロット法は HerpeSelect 1 and 2 Immunoblot IgG (Focus Diagnostics, Inc.) を使用した。抗原は gG-1 は分子量 35 から 45 キロダルト

ンのリコンビナント抗原、gG-2 は分子量 80 から 110 キロダルトンのリコンビナント抗原を使用している。測定は、添付の説明書に従って血清を 4 つの抗原(抗ヒト血清、ヘルペス共通抗原、gG-1、gG-2) がバンド状に付いたニトロセルロース膜のストリップと反応させ、抗体が結合したバンドをアルカリホスファターゼ標識ヤギ抗ヒト IgG および基質(ブロムクロロインドールリン酸とニトロブルーテトラゾリウム) と反応させて発色させ、バンドの有無を目視で判定した。

4) 中和抗体測定は、非働化し 4 倍から 128 倍まで倍数希釈した血清 25 $\mu$ l に HSV-2 標準株として筆者らが用いている新鮮分離株である THH-54 の 100TCID<sub>50</sub>を 25 $\mu$ l、10 単位補体 25 $\mu$ l を 96 ウエルマイクロプレート内で混合し、37 $^{\circ}$ C、CO<sub>2</sub>インキュベーターで 1 時間反応させた後、5 $\times$ 10<sup>5</sup>/ml に調整した R-66 細胞 25 $\mu$ l を添加して 5 日間培養した。2 系列を用い細胞変性効果を阻止した最高希釈倍数を中和抗体価とした。

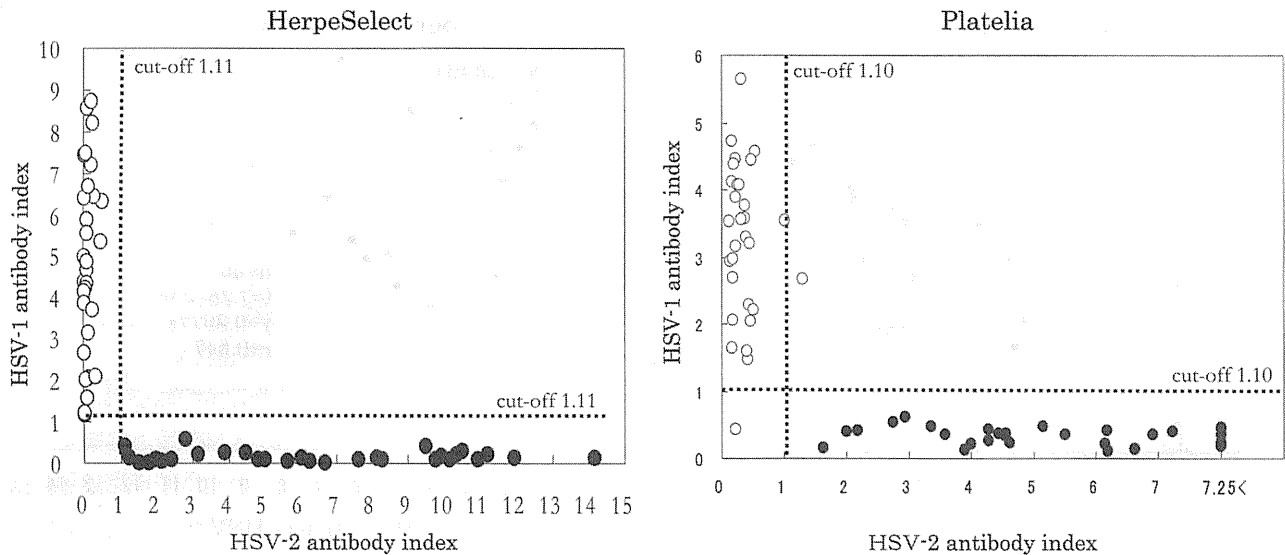
#### 4. 抗原抗体陽転時期の検討方法

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 つの期間に分け陽転率を検討した。性器ヘルペス患者は毎週採血している訳ではなく血清が採取されていない期間がある。その場合は一度陽性になったら以降も陽性とし、陰性と陰性の間の期間は陰性とした。採血検体がなく、判定できない期間はこれらを除いて発症後の週における陽転率を計算した。

## 結 果

### 1. 型特異性の検討

1) HSV-1 分離症例から得た血清 30 例(初発 15 例、再発 15 例) の HerpeSelect HSV-1 の抗体指数は 1.18~8.73 (平均 4.84) に分布してすべて陽性となり、同検体に対して HerpeSelect HSV-2 では 0.02~0.55 に分布してすべて陰性となった (Fig. 1 左○)。分離された HSV の型と血清抗体の型がすべて一致した。これらの血清について Platelia で測定したところ、



**Fig. 1** Type specific antibodies detected in sera obtained from patients with genital HSV-1 (○) or HSV-2 (●) infection using HerpeSelect and Platelia kit

Platelia HSV-1 は 0.43~5.65 (平均 3.24) に分布して、0.43 を示した 1 例 (初発) のみが陰性となった。同検体に対して Platelia HSV-2 は 0.23~1.30 に分布し、1.02 を示した 1 例が判定保留、1.30 を示した 1 例が陽性となった (Fig. 1 右○)。

2) HSV-2 分離症例から得た血清のうち 30 例 (初発 7 例、再発 23 例) は、HerpeSelect HSV-2 では 1.14~14.18 (平均 6.46) に分布してすべて陽性であり、同じ検体に対して HerpeSelect HSV-1 では 0.01~0.56 に分布してすべて陰性であった (Fig. 1 左●)。分離された HSV の型と血清抗体の型はすべて一致した。これらの血清について Platelia で測定したところ、Platelia HSV-2 は 1.63~7.25< (平均 5.30) に分布し、HerpeSelect に比べて値は低い、全例が陽性であり、同じ検体に対して Platelia HSV-1 は 0.11~0.62 に分布してすべて陰性であった (Fig. 1 右●)。両キットとも分離された HSV の型と血清抗体の型はすべて一致した。

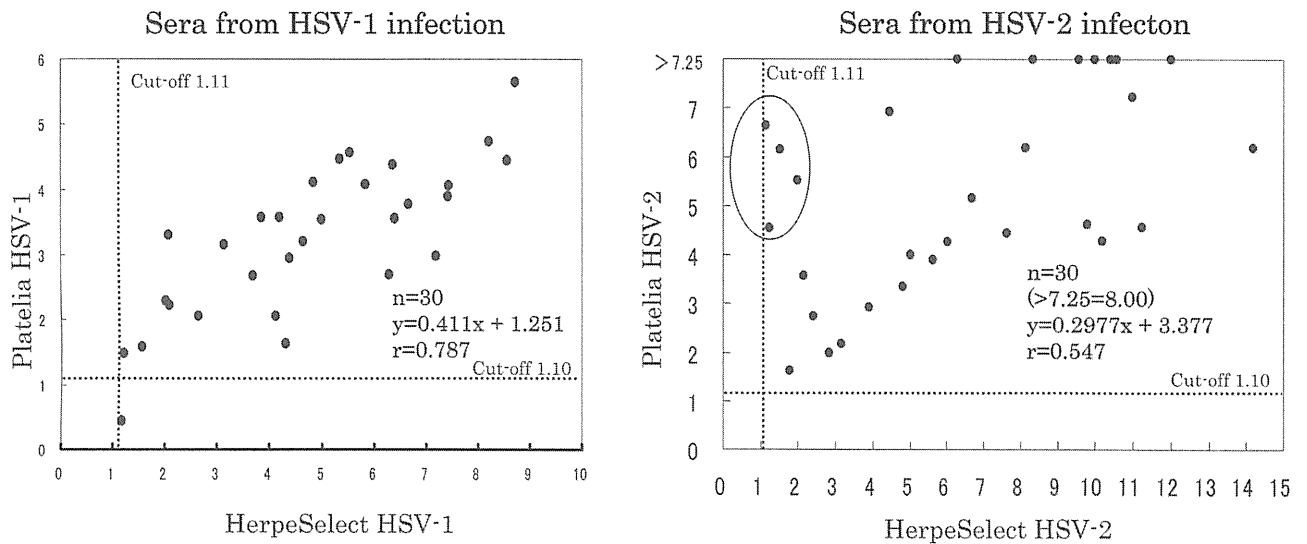
**2. HerpeSelect と Platelia の相関**

HSV-1 分離症例から得た 30 例の血清について、HerpeSelect HSV-1 による抗 HSV-1 値と Platelia HSV-1 による抗 HSV-1 値の相関係数をみたとこ 0.787 と高い相関を示した (Fig. 2 左)。HSV-2 分離症

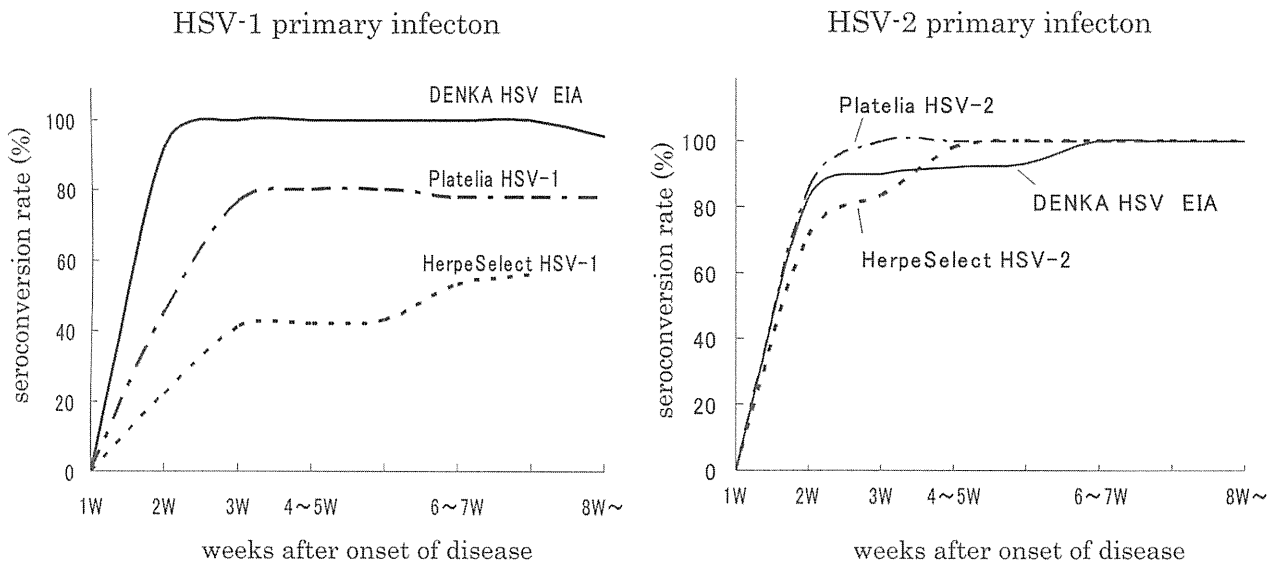
例から得た 30 例の血清について、HerpeSelect HSV-2 による抗 HSV-2 値と Platelia HSV-2 による抗 HSV-2 値の相関係数をみたとこ 0.547 とあまり良い相関を示さなかった (Fig. 2 右)。その原因は HerpeSelect HSV-2 が 1.14~2.00 と低値を示した 4 例が Platelia HSV-2 が 4.54~6.63 と高値を示したためと思われる。これらの相関を示さなかった 4 例について、Platelia HSV-2 の非特異反応の可能性があるのでウエスタンブロット法と中和法を行って検討した。4 例ともウエスタンブロットで gG-2 に対するバンドが確認され、中和法で HSV-2 に対する中和抗体は 8 倍から 128 倍以上を示したので非特異反応によるものではないと判断した (データ未提示)。さらに Platelia の非特異反応の有無を検討するために、ヘルペス抗体陰性であることをヘルペス IgG EIA「生研」で確認した健康人 20 例から得た検体 (0.1EIA 価) について測定したところ Platelia HSV-1 は 0.11~0.59 (平均 0.37)、Platelia HSV-2 は 0.13~0.66 (平均 0.23) となりすべて陰性を示した。

**3. 初感染例の陽転時期**

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、キット毎に各期間内に抗体陽性と判定された率を求めた (Fig. 3)。HSV-1 初感染例において、



**Fig. 2** Correlation of type specific antibody titers, measured by Platelia and HerpeSelect in sera obtained from genital HSV-1 or HSV-2 infection



**Fig. 3** Comparison among Platelia, HerpeSelect and Denka kits in relation to seroconversion rate in patients with primary HSV-1 or HSV-2 infection

Platelia HSV-1 では第3週目に77%、第6~7週目に78%が陽性を示した。HerpeSelect HSV-1 では第3週目に41%、第6週~7週目に56%が陽性を示した。ヘルペス IgG EIA「生研」は第3週目で100%陽転した。HSV-2 初感染例の第3週目では、Platelia HSV-2 が100%陽性を示したのに対して HerpeSelect HSV-2 では83%、第6週~7週目になって100%となった。ヘル

ペス IgG EIA「生研」は第3週目で89%、第6週~7週目に100%が陽性を示した。

**考 察**

単純ヘルペスウイルスの型特異抗体の測定において大切なことは型特異性と感度である。まず型特異性である

が、HerpeSelect および Platelia 共に高い抗 HSV-1 抗体を有する血清で抗 HSV-2 抗体は陰性であり、また高い抗 HSV-2 抗体を有する血清で抗 HSV-1 抗体は陰性であり、両キットに特異性はあると考えられた。ただ、HSV-1 分離症例から得た検体のうち HerpeSelect で HSV-1 抗体のみが検出された検体について、Platelia では 1 例が HSV-1 抗体とともに低値ではあったが HSV-2 抗体も検出した。しかしカットオフに極近い低値であった。見方を変えれば HerpeSelect が偽陰性であったとも考えられるがウェスタンブロットで確認はしていないので正確なところはわからない。Platelia の非特異反応の有無を確認するために、HSV 抗体陰性健康人から得た血清に対する反応性を調べたが Platelia HSV-1、Platelia HSV-2 とともにすべて陰性であった。これらのことから、型特異性については分離された HSV の型と一致した。次に両キットで得られた抗体値の相関性をみたところ、HSV-1 を分離した症例から得た検体では HerpeSelect HSV-1 と Platelia HSV-1 の値はよく相関したが HSV-2 を分離した症例から得た検体では HerpeSelect HSV-2 と Platelia HSV-2 の値は高い相関は得られなかった。これは HerpeSelect HSV-2 の値が低値で Platelia HSV-2 が高値を示した検体が 4 例あったのが原因であり、Platelia の非特異反応が懸念されたがウェスタンブロットと中和抗体法によって非特異反応ではなく Platelia の方が感度が良い可能性が示唆された。

ウイルス感染症の血清診断においては抗体の陽転時期が重要である。HSV-1 初感染例での陽転時期は Platelia HSV-1 の方が早く Platelia HSV-1 の感度は HerpeSelect HSV-1 と同等かより高いと思われた。HSV-2 初感染例での陽転時期でも Platelia HSV-2 の方が早く Platelia HSV-2 の方が感度が良いと思われた。感染後の陽転時期について非型特異キットと型特異キットによる違いをみると、HSV-1 初感染例では、ヘルペス IgG EIA「生研」、Platelia HSV-1、HerpeSelect HSV-1 の順に陽転時期が早かった。ヘルペス IgG EIA「生研」の陽転が早いのは早期に出現する gB、gD に対する抗体を検出していることによると考えられる。これに対して、gG-1 のみを検出する他の 2 キットが遅れるのはもともと gG-1 に対する IgG 抗体の産生に時間がかかることによるためと思われた<sup>1)</sup>。今回検討した Platelia HSV-1 は HerpeSelect HSV-1 の抗体の検出能の遅れを早めるこ

とができるキットであり臨床的な意義は高い。一方 HSV-2 初感染例における感染後の陽転率については、HerpeSelect HSV-2 と Platelia HSV-2 両者とも優れていた。ヘルペス IgG EIA「生研」が若干劣るのは HSV-1 感染細胞を抗原として用いて作られているために、HSV-2 抗体を検出しにくいのではないかと推察された<sup>2)</sup>。

本邦の性感染症の最近の動向をみると、性器クラミジア感染症や淋菌感染症は 2002 年をピークとして減少傾向にあるが性器ヘルペスは漸増の傾向にある<sup>3)</sup>。性器ヘルペスの 6~8 割は HSV-2 によるものであり、さらに HSV-2 の感染経路は主として性行為感染であるので、HSV-2 の蔓延度を血清疫学的に正確に調べることは性器ヘルペスの動向を見る際の重要な指標となる。最近性器ヘルペスの診断において HSV-2 型特異抗体の検出の意義が強調されており<sup>4)</sup>本邦でも型特異抗体の測定が早急に可能になることが望まれる。今回検討した Platelia は HSV の型特異抗体の優れた検出キットであり臨床的にも疫学的にも有用であると思われた。

## 文 献

- 1) Whitley, RJ: Herpes Simplex viruses. in Fields Virology Vol. 2 (Fields, BN, et al. ed), Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996. p.2297-2342.
- 2) Kawana, T, Kawaguchi, T, Sakamoto, S: Clinical and virological studies on genital herpes. the Lancet. 1976; Oct 30: 964.
- 3) Nahmias, AJ, Dowdle, WR: Antigenic and biologic differences in herpesvirus hominis. Prog Med Virol. 1968; 10: 110-159.
- 4) Aurelius, E, Forsgren, M, Gille, E, Skoldenberg, B: Neurologic morbidity after herpes simplex virus type 2 meningitis: a retrospective study of 40 patients. Scand J Infect Dis. 2002; 34: 278-283.
- 5) Fleming, DT, McQuillan, GM, Johnson, RE, et al.: Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. N Engl J Med. 1997 Oct 16; 337(16): 1105-1111.
- 6) 川名 尚, 橋戸 円: 微量中和法による型別抗単純ヘルペスウイルス抗体測定法の評価. 臨床とウイルス, 1991; 19: 347-351.

- 7) Lee, FK, Coleman, RM, Peririra, L : Detection of herpes simplex virus type-2 specific antibody with glycoprotein G. J Clin Microbiol. 1985 ; 4 : 641-644.
- 8) Ashley, RL : Performance and use of HSV type-specific serology test kits. Herpes. 2002 ; 9(2) : 38-45.
- 9) Golden, MR, Ashley-Morrow, R, Swenson, P, et al. : Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) Western blot confirmatory testing among men testing positive for HSV-2 using the focus enzyme-linked immunosorbent assay in a sexually transmitted disease clinic. Sex Transm Disease. 2005 ; 32 : 771-777.
- 10) 西澤美香, 川名 尚, 村田照夫, 西井 修 : 女性性器ヘルペス初感染例における型特異的血清診断に関する研究. 日性感染症会誌, 2005 ; 16(1) : 97-103.
- 11) Ashley-Morrow, R, Krantz, E, Wald, A : Time course of Seroconversion by HerpeSelect ELISA After Acquisition of Genital Herpes Simplex Type 1 (HSV-1) or HSV-2. Sex Transm. Dis. 2003 ; 30 : 310-314.
- 12) 相馬春江, 村田照夫, 川名 尚, 単純ヘルペスウイルス 1 型を抗原として用いた ELISA キットの問題点. 日性感染症会誌, 2001 ; 12(1) : 165-169.
- 13) 国立感染症研究所感染症情報センター : 感染症発生動向調査 2006 年性器ヘルペス感染症.
- 14) CDC : Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR 2006 ; 55 (No. RR-11).

## 性感染症 診断・治療ガイドライン 2008

川名 尚\*

### 要 旨

- ・日本性感染症学会では 2002 年に初版を発行し、以来 2 年毎に性感染症 診断・治療ガイドラインを改訂して最新版を 2008 年 12 月に発行した。
- ・オーラルセックスなど性行為の多様化により咽頭や眼の感染症もみられるようになり、2008 年度版に「口腔咽頭と性感染症」、「眼と性感染症」を付け加えた。
- ・淋菌感染症の治療薬として薬剤耐性淋菌の増加により保険適用を有し確実に有効な薬剤が注射薬 3 剤となった。オーラルセックスの日常化により咽頭の淋菌感染がみられるようになったが性器よりも治療が難航することがある。
- ・尖圭コンジローマの治療法に新たに保険適用となった外用薬である 5% イミキモドクリームを凍結療法、焼灼法などとともにファーストラインとして位置付けた。
- ・性器クラミジア感染症の治療薬剤について疾患毎に推奨レベルを明記した。
- ・性器ヘルペスの再発抑制療法について詳述した。

### はじめに

日本性感染症学会は 1989 年に設立され 2008 年 12 月に第 21 回学術集会を開催した。この間、年 1 回の学術集会と年 2 回の日本性感染症学会誌を発行してきた。学会の重要な活動として学会独自の性感染症 診断・治療ガイドラインを作成してきた。本稿では、最新の 2008 年度版(図)<sup>1)</sup>について 2006 年度版<sup>2)</sup>との変更点について概説したい。

### 本ガイドラインの経緯

学会設立当初より性感染症に関する診断・治療ガイドラインの要望があり、1999 年から 3 年間にわたり主な性感染症に対してそれぞれ小委員会を設け、診断と治療について検討を加えたものを



\*KAWANA Takashi 帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科 [〒213-8507 川崎市高津区溝口 3-8-3], 日本性感染症学会常任理事



学会誌に掲載してきた。これらをまとめたものを2002年に「性感染症 診断・治療ガイドライン2002」として発行した。その後、2004年版、2006年版、そして今回の2008年版と2年毎に改訂を行ってきた。このような改訂を行ってきたのは、薬剤耐性淋菌の出現、新しい薬剤の開発、感度・特異度の高い検査法の開発、さらに初交年齢の低下やオーラルセックスの日常化など、性行動の変化に伴ってさまざまな新たな問題が提起されてきたからである。

2002年以来、本邦で問題となる性感染症のうち17疾患を取り上げて、そのときどきの最良の診断・治療法を記載してきた。2006年度版には、学会員からの要望もあり、症状から診断に至るためのプロセスに必要な「症状とその鑑別診断」と題した項を付け加えた。

2008年には、性行動の多様化により性器だけでなく口腔、咽頭や眼にも感染が拡大することが多くなったことに鑑み、「口腔咽頭と性感染症」、「眼と性感染症」を付け加えた。これらの部位の感染症に対して、主に性器の感染症を扱ってきた泌尿器科医、産婦人科医、皮膚科医には馴染みがないために、文章による解説に加え多くの写真を載せて理解を深めることにした。

本ガイドラインには、性感染症に関する資料を提供することを目的として厚生労働省の告示である「性感染症に関する特定感染症予防指針」と「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」を載せてある。さらに、厚労省による性感染症の発生動向調査とその基礎となる「感染症法に基づく届出の基準」も掲載し、性感染症に関する総合的な資料の提供を目指した。このような改訂により、2002年は53頁であったものが、2008年には143頁と大幅に頁数が増加した。

### 本ガイドラインの作成過程

本ガイドラインは、各疾患についての本邦の指導的立場にいる学会員が原案の執筆を担当し、これらをさらにそれぞれの疾患の専門家と考えられる2~3名のコメンテーターを学会員の中から選び検討を加えて作成してきた。そして、最終的に

常任理事会で承認するという方式をとってきた。その構成は共通した項目として、①疾患の概要、②症状と診断、③治療法、④パートナーの治療を述べ、さらに⑤コメントとして上記の四項目を補充する大切なポイントを述べるという形式を採用した。

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るように、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原案の作成、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有効期間を定めて公布させるものとされている。この立場から本ガイドラインの作成過程をみると決して満足できるものとはいえない。

残念なことに性感染症に関しては、本邦での質の高い研究は非常に少ないのが現状であるため、外国の文献を参考にすることになるが、性感染症に関しては国や民族により状況が異なるうえに、薬剤については本邦で承認されていないものや保険で使用できないものなども多くあるので、外国文献は必ずしも参考にならない。そこで、それぞれの感染症のエキスパートが文献を参考にしつつ長年の臨床経験をもとに原案を作成し、より客観的に質を高めるべくさらにこれを2~3名の別のエキスパートが加筆訂正をする方法をとった。しかし、consensus meetingなどを含めた上記の過程を経て作成することが望ましく、今後もよりよいガイドラインに近付けるべく努力をすべきであろう。

## 各 論

本ガイドラインの内容は表のように多数あるが、以下の四つの性感染症について2006年度版から変更した点について述べてみたい。

### 1. 淋菌感染症

淋菌感染症における最近の問題は、薬剤耐性淋菌の増加と咽頭感染の増加とその治療である。

近年、淋菌の抗菌薬耐性化は顕著であり多剤耐性化が進んでいる。かつて使用されていたPenicillin Gの耐性菌であるペニシリナーゼ産生株

(PPNG)は現在では数%以下であるが、 $\beta$ -ラクタム薬の標的酵素であるペニシリン結合蛋白の変異株が90%以上を占めている。テトラサイクリンおよびニューキノロン耐性株も80%を超えている。第三世代セフェム系薬も耐性株が増加傾向を示し、第三世代経口セフェム系薬においても常用量では無効例もある。したがって、保険適用を有し確実に有効な薬剤はセフトリアキソン、セフォジジム、スペクチノマイシンの3剤のみである。

オーラルセックスの日常化により淋菌の咽頭感染が増加し、性器の淋菌感染症患者の10~30%に咽頭からも淋菌が検出される。咽頭の感染は症状が乏しいこともあり咽頭の検査は実施されないことが多いが感染源として重要である。咽頭の淋菌感染の抗菌薬治療は、通常の性器の治療量では不十分のことが知られている。2008年度版ではセフトリアキソン1.0g 静注単回投与かセフォジジム静注1.0または2.0g、1~2回を1~3日間投与が勧められている。

淋菌感染症の診断は、核酸増幅法により長足の進歩がみられる。特にSDA法やTMA法はクラミジアと同時検査が可能であり、尿道炎や子宮頸管炎の原因菌の同定に威力を発揮している。

## 2. 性器ヘルペスウイルス感染症(性器ヘルペス)

性器ヘルペスの臨床上的のもっとも大きい問題が再発である。2006年9月にはバラシクロビル1回500mg、1日1回の服用による再発抑制療法が保険で行えるようになり、再発を繰り返す性器ヘルペス患者には大きな福音となった。しかし、2006年以降、臨床経験が蓄積されてみると再発の頻度が年10回以上の重症例について再発を完全に抑えきれない例も出てきた。そこで、2008年度版では、このような例ではバラシクロビル1回250mg、1日2回、または1日1回1000mgなどの投与法の工夫が追加されている。

## 3. 尖圭コンジローマ

2008年度版が2006年度版と比べて大きく変わったものに尖圭コンジローマの治療がある。従来保険適用となっていたのは電気焼灼、炭酸ガスレーザー蒸散、凍結療法、外科的切除などの外科療法であったが、2007年12月に尖圭コンジロー

表 2008年度版 性感染症 診断・治療ガイドライン 目次

口 絵	口腔咽頭と性感染症・眼と性感染症
第1部	症状とその鑑別診断
1	尿道炎
2	急性精巣上体炎
3	直腸炎
4-1	潰瘍性病変(男性)
4-2	潰瘍性病変(女性)
5-1	腫瘍性病変(男性)
5-2	腫瘍性病変(女性)
6	帯下
7	下腹痛
8	口腔咽頭と性感染症
9	眼と性感染症
第2部	疾患別 診断と治療
1	梅毒
2	淋菌感染症
3	性器クラミジア感染症
4	性器ヘルペス
5	尖圭コンジローマ
6	性器伝染性軟属腫
7	膣トリコモナス症
8	細菌性陰症
9	ケジラミ症
10	性器カンジダ症
11	非クラミジア性非淋菌性尿道炎
12	軟性下疳
13	HIV感染症/エイズ
14	A型肝炎
15	B型肝炎
16	C型肝炎
17	赤痢アメーバ症
第3部	発生動向調査から見た性感染症の最近の動向
第4部	特定感染症予防指針(厚生労働省告示) 性感染症に関する特定感染症予防指針(第644号) 後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針(第89号)
第5部	医師等からの届出基準

マの外用治療薬であるイミキモド5%クリーム(ベセルナクリーム®5%)の保険適用が認められた。

そこで、2008年度版では治療法をファーストラインとセカンドラインに分けた。ファーストラインとして従来よりもっとも頻繁に用いられてきた凍結療法と今回保険適用となったイミキモド5%クリームを採用している。イミキモドクリームは塗布した局所でのインターフェロンなどのサイトカインを誘発することによりヒトパピローマウイ

ルス6型, 11型の感染症である尖圭コンジローマを治療するというものである。治療の実際は、自宅で尖圭コンジローマにこのクリームを隔日(週3回)塗布し、6~10時間後の起床時に石鹸で洗い流すというもので、患者が自宅で治療できるというところが大きなメリットである。ただし、尖圭コンジローマの消失までに時間を要する点と、局所の紅斑などの副作用がみられる点がデメリットではある。抗ウイルス作用のあるサイトカインなどを局所に誘発することによって治療するという新しい考えに基づく本治療に期待が大きい。

ファーストラインには、この他三塩化酢酸や電気焼灼法が入っている。セカンドラインとしてレーザー蒸散、インターフェロンの局注を採用している。

#### 4. 性器クラミジア感染症

性感染症の中でもっとも頻度の高い性器クラミジア感染症は、厚労省の動向調査によると2002年をピークとして減少傾向にあるものの、依然としてもっとも重要な性感染症である。2008年度版では、男性の性器クラミジア感染の症状・診断の項に精囊炎が付け加えられた。クラミジアが精囊炎に関連していることが明らかにされ、その急性精巣上体炎との関連が重視されるようになったからである。

今回の改訂での大きな変更部分は、治療薬について推奨レベルが疾患別に明記された点である。特に産婦人科医にとっては、妊婦と非妊婦に分けて推奨レベルが記されている点が好都合で、これらは日常臨床の場では誠に役に立つ記載である。

なお、2006年度版ではガチフロキサシンが処方例に記載されていたが、2008年9月に米国での承認削除に伴って本邦でも販売中止になったことから2008年度版では削除した。

#### おわりに

20年前に比べ、性感染症の診断と治療は長足の進歩を遂げたことは間違いない。しかし、性感染症は性行動の変化、感染菌やウイルスの変化により、時とともに変貌していくものと思う。また、性感染症の感染病理が不明な点も多く、これらが解明されるに従い治療のコンセプトも変わってくると思われるので、今後も改訂を繰り返す必要があろう。

一方、本ガイドラインはガイドライン作成のあるべき姿からはほど遠く、今後よりよいガイドラインになるように学会として一層の努力も必要である。

なお、性感染症の英文訳として当学会では「Sexually Transmitted Diseases(STD)」を用いてきたが、2009年より無症候性感染の重要性に鑑み「Sexually Transmitted Infection(STI)」を用いることにした。

#### 文 献

- 1) 性感染症 診断・治療ガイドライン 2008. 日性感染症会誌 19(1)Suppl:2008
- 2) 性感染症 診断・治療ガイドライン 2006. 日性感染症会誌 17(1)Suppl:2006

新しい核酸抽出法を用いた LAMP 法による単純ヘルペスウイルスの検出

東出誠司、保坂憲光、太田嘉則、川名 尚  
西澤美香、神田秀俊