

は用手法で手技が煩雑であるために、ラテックス凝集法を用い、自動分析器で自動測定が可能な検査法（自動化法）が行われるようになった。新しい自動化法による測定値は、従来の倍数希釈した値とできるだけ一致するように設計されているが、実際に両者の相関性をみるとかなりのばらつきがある。また、本法で認可された自動化法の試薬は現在6種類あるが、各試薬間の相関性の評価は十分には行われていない*¹⁻³（コメント2参照）。

治療効果の判定などで、抗体価の推移をみる場合には、同一試薬による検査結果を用いて判定することが大切である。

2 第2期梅毒

T.p. が血行性に全身に散布されて皮膚・粘膜の発疹や臓器梅毒の症状がみられるものを第2期梅毒という。

第2期でみられる発疹は多彩である。出現頻度は、丘疹性梅毒疹、梅毒性乾癬が高く、これに梅毒性バラ疹、扁平コンジローマ、梅毒性アンギーナ、梅毒性脱毛が続ぎ、膿疱性梅毒疹は低い。

a. 丘疹性梅毒疹：感染後約12週で出現する。大きさは小豆大からエンドウ大で、赤褐色から赤銅色の丘疹、結節である。

b. 梅毒性乾癬：角層の厚い手掌・足底に生じた丘疹性梅毒疹で、赤褐色から赤銅色の浸潤のある斑であり、鱗屑を伴い、乾癬に類似する。第2期梅毒疹として特徴的な発疹であり、比較的診断しやすい。

c. 梅毒性バラ疹：躯幹を中心に顔面、四肢などにみられる爪甲大までの目立たない淡紅色斑である。第2期の最も早い時期にみられる症状で、自覚症状もなく数週で消退するため、見過ごされることが多い。

d. 扁平コンジローマ：肛門、外陰部などに好発する淡紅色から灰白色の湿潤、浸軟した疣状ないしは扁平隆起性表面顆粒状の腫瘤で、丘疹性梅毒疹の一型である。T.p. が多数存在し、感染源となることが多い。

e. 梅毒性アンギーナ：びらんや潰瘍を伴い、扁桃を中心として軟口蓋に及ぶ発赤、腫脹、浸軟である。

f. 梅毒性脱毛：びまん性と小斑状脱毛がある。小斑状脱毛は、爪甲大から貨幣大の円形、類円形の不完全な脱毛で、虫喰い状の脱毛と例えられるように、頭髪がまばらな印象を受ける。

g. 膿疱性梅毒疹：多発した膿疱がみられる場合で、

丘疹性梅毒疹から移行することもある。全身状態が不良または免疫低下の場合にみられることが多い。

第2期では、3か月～3年にわたり上記の発疹などが混じて、多彩な臨床像を示す。その後、自然に消退して無症候梅毒となるが、再発を繰り返しながら第3期、4期に移行していくことがある。

確定診断は T.p. の検出あるいは梅毒血清反応によってなされる。

発疹からの T.p. の直接検出は、扁平コンジローマ、粘膜疹で検出率が高く、丘疹性梅毒疹からも検出される。梅毒血清反応は、カルジオリピンを抗原とする検査と T.p. を抗原とする検査を行う。

3 第3期梅毒

感染後3年以上を経過すると、結節性梅毒疹や皮下組織にゴム腫を生じてくることがある。第3期梅毒は、現在ではほとんどみられない。

4 第4期梅毒

梅毒による大動脈炎、大動脈瘤あるいは脊髄癆、進行麻痺などの症状が現れることがある。第4期梅毒も、現在ではほとんどみられない。

B 無症候梅毒

臨床症状は認められないが、梅毒血清反応が陽性のものをいう。T.p. を抗原とする検査によって、生物学的偽陽性反応（BFP）を除外する必要がある。初感染後全く症状を呈さない場合や、第1期から2期への移行期、第2期の発疹消退期や陳旧性梅毒などの場合がある。

陳旧性梅毒のなかには、治療を要しないものも数多くあるので、むやみに患者扱いをしない配慮が必要である。

C 先天梅毒

梅毒に罹患している母体から出生した児で、生下時に肝脾腫、紫斑、黄疸、脈絡網膜炎、低出生体重児などの胎内感染を示す臨床症状、検査所見のある症例、または梅毒疹、骨軟骨炎など早期先天梅毒の症例、乳幼児期には症状を示さずに経過し、学童期以後に Hutchinson 3 徴候（実質性角膜炎、内耳性難聴、Hutchinson 歯）などの晩期先天梅毒の症状を呈する症例をさす。現在ではほとんどみることはない。

確定診断は、母体のカルジオリピンを抗原とする検査の抗体価に比して児の抗体価が4倍以上高い場合、児のFTA-ABS・IgM抗体が陽性の場合、児のカルジオリピンを抗原とする検査の抗体価が移行抗体の消失する6か月を越えてもなお持続する場合、などになされる。

D HIV感染に併発した梅毒

わが国では、性行為によるHIV感染が右肩上がりに増加している。梅毒を診断した際には、患者に説明の上、HIV感染の有無を検査することが推奨される。また、梅毒による潰瘍性病変のある場合、HIVの感染確率が高いといわれている。HIV感染者に併発した梅毒の場合、臨床症状や梅毒血清反応が非典型的である例が多い*4。

HIV感染者では、第1期梅毒の期間、無症状であったり、口腔など陰部以外に発症することもある。第2期梅毒の症状も、潰瘍形成など重症を呈することがある。神経梅毒の合併例の頻度も、健常者と比較して高いといわれている。神経梅毒が疑われる場合は、脳脊髄液検査を行い、梅毒血清反応や細胞数などを確認することが望ましい。

梅毒血清反応も、非典型的な所見を呈することがある。カルジオリピン抗原検査が偽陽性や偽陰性を示すことがある。十分な治療を行っても、カルジオリピン抗体が陰性にならない場合がある。HIV感染症の経過中に、梅毒に再感染する症例もある。

治療

梅毒の治療には、殺菌的に働き、耐性の報告もないペニシリンを、第一に選択すべきである。経口合成ペニシリン剤（AMPC、ABPC 1日500mg×3など）を内服させる（コメント3参照）。

ペニシリン・アレルギーの場合には、塩酸ミノサイクリン 1日100mg×2を、ただし、妊婦の場合にはアセチルスピラマイシン 1日200mg×6を、内服投与する。

投与期間は、第1期は2～4週間、第2期では4～8週間、第3期以降では8～12週間を必要とする。

無症候梅毒では、カルジオリピンを抗原とする検査で抗体価が16倍以上を示す症例は治療することが望ましい。投与期間は、感染時期を推定し、その期の梅毒に準じるが、感染後1年以上経過している場合や、感染時期の不明な場合には、8～12週間とする。

神経梅毒では、ベンジルペニシリンカリウム（結晶ペニシリンGカリウム®）を1日200～400万単位×6（すなわち、1日1,200～2,400万単位を投与）を点滴静注で10日から2週間投与する。

先天梅毒の治療も、ベンジルペニシリンカリウムの点滴静注を行う。

治療開始後数時間でT.p.が破壊されるため、39度前後の発熱、全身倦怠感、悪寒、頭痛、筋肉痛、発疹の増悪がみられることがあり、Jarisch-Herxheimer現象と呼ばれている。これが薬の副作用でないことを、あらかじめ患者に説明しておくことが望ましい。

治癒判定

梅毒の治療効果は、カルジオリピンを抗原とする検査の抗体価とよく相関するので、病期に応じた十分な治療を行った後は、一般に臨床症状の持続や再発がないこと、およびカルジオリピンを抗原とする検査を定期的に追跡して定量値が8倍以下に低下することを確認する。

治療後6か月経過しても16倍以上を示す時は、治療が不十分であるか、再感染であると考えられるので、再治療を行う。このような例はHIV感染に併発した梅毒の場合に認められることが多いので、HIV抗体価の検査が必要である。

なお、T.p.を抗原とする検査の定量値は、治療により必ずしも低値を示さないため、治癒判定には用いない。

パートナーの追跡

第1～2期顕症梅毒または感染後1年以内の無症候梅毒と診断された患者と90日以内に性的交渉があった場合には、パートナーの梅毒血清反応を行うことが必要である。陰性の場合でも、経過を観察すべきである。

コメント

1) ガラス板法の抗原は、2010年に発売中止となり検査ができなくなった。

2) 自動化法の各試薬間の相関性については、日本性感染症学会の梅毒血清反応検討委員会で検討中であるが、感染症法の届け出に必要な希釈倍数16倍以上に相当する値にかぎっては、当面は自動化法では16.0R.U.またはS.V.以上とする。

3) 米国 CDC の2010年のガイドライン*5では、ペニシリンGの筋注がすすめられているが、本邦ではペニシリンアレルギーによるショック死が発生したために、

筋注が行われなくなった。このために現在もペニシリンGの筋注の使用はできない。

■文献

I 一般的文献 (発表順)

- 1) 岡本昭二ほか：梅毒、現代皮膚科学体系、第1版、6B巻(山村雄一ほか編)、pp.201-281、中山書店、東京、1980。
- 2) Rolfs, R.T., et al.: A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *N. Engl. J. Med.*, 337: 307-314, 1997.
- 3) 水岡慶二：梅毒、内科治療ガイド'98、第1版(和田 攻ほか編)、pp.1410-1414、文光堂、東京、1998。

II 注記文献

- * 1 大里和久ほか：ラテックス凝集法による抗梅毒脂質抗体測定用試薬および抗 TP 抗体測定用試薬の臨床的評価、日性感染症会誌、13: 124-130、2002。
- * 2 大里和久：倍数希釈法と自動測定法との相関、日性感染症会誌、20: 71-74、2009。
- * 3 本田まりこほか：倍数希釈法および自動化法による梅毒血清検査の検討、厚生労働科学研究費補金 性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究 平成21年度総括研究報告書、117-129、2010。
- * 4 柳澤如樹ほか：現代の梅毒、モダンメディア、54: 42-49、2008。
- * 5 CDC: Sexually Transmitted Diseases Guidelines, 2010. *MMWR*, 59; No. RR-12, 2010.

淋菌感染症

はじめに

淋菌感染症は、淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) による感染症であり、主に男性の尿道炎、女性の子宮頸管炎を起こす。淋菌は高温にも低温にも弱く、炭酸ガス要求性であるため、通常環境では生存することができない。したがって、性感染症として、人から人へ感染するのが、主な感染経路である。女性の場合、子宮頸管炎だけでなく尿道炎を併発することも少なくない。また、重症例では、淋菌が管内性に上行し、男性では精巣上体炎、女性では卵管炎や骨盤内炎症性疾患を生じる*1。本邦での頻度は低いものの、淋菌の菌血症から全身性に拡散する播種性淋菌感染症も引き起こす場合がある。

子宮頸管炎による主な局所症状は、帯下の増量や不正出血であるが、無症状のことも少なくない。感染が子宮から卵管を経て腹腔内へ波及すると、卵管炎、骨盤内炎症性疾患や肝周囲炎 (*perihepatitis*)、Fitz-Hugh-Curtis 症候群を引き起こし、クラミジア感染症と同様に下腹部痛や右季肋部痛を呈する。また、これらを治療せずに放置すると、卵管機能障害や骨盤内癒着を招き、不妊症や異所性妊娠 (子宮外妊娠) の原因となる。生殖器以外では、男性と同様に尿道炎を引き起こし、時に排尿異常を自覚する。さらに、バルトリン腺や尿道口周囲のスキーン腺に、感染し、膿瘍を形成することがある。母子感染の原因菌としても重要視されており、妊婦が子宮頸管炎を合併すると、産道感染により新生児に結膜炎を発症する*2。

淋菌感染症は、性器クラミジア感染症と並んで、頻度の高い性感染症である。1回の性行為による感染伝達率は30%程度と高いと考えられている。症状の軽重は、感染部位により大差があり、尿道炎および結膜炎では顕著な症状が現れるが、子宮頸管炎のみでは、無症状の場合もある。

近年、性行動の多様化を反映して、咽頭や直腸感染な

どの性器外の感染例が増加している。このような場合、症状に乏しい場合が多いが、重症化することもある。性器周辺に創傷がある場合、その部位に膿瘍を形成することもある。罹患部の菌量は、尿道、子宮頸管、直腸、咽頭の順に低くなり、分離培養、遺伝子検出法ともに淋菌の検出率が低くなる。

治療に用いる抗菌薬の有効性も罹患部位により相違があり、特に性器・咽頭同時感染例では、性器の淋菌が消失しても、咽頭の淋菌は残存する症例も少なくない。

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、 β -ラクタム薬の標的酵素であるペニシリン結合蛋白 (PBP) の変異株が90%以上を占めており、使用することができない薬剤である。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。有効な薬剤であった第三世代セフェム系薬についても、耐性株が増加傾向を示し、その頻度は、30~50%程度に達している。現在、第三世代経口セフェム系薬においても、常用量では無効である。経口セフェム系薬の中で、淋菌に対して、最も強い抗菌力を有するセフィキシム (CFIX: セフスパン®) の1回200mg、1日2回、3日間投与は、ある程度の効果が認められるが、無効例も多数報告されている。したがって、保険適応を有し、確実に有効な薬剤は、セフトリアキソン (CTRX: ロセフィン®)、セフォジジム (CDZM: ケニセフ®) とスペクチノマイシン (SPCM: トロビシン®) の3剤のみである。これらの3剤は、淋菌性尿道炎や子宮頸管炎には、単回投与で有効であるが、咽頭感染にはセフトリアキシソンの単回投与が勧められる。

淋菌検出法

淋菌の検出法として、グラム染色標本の検鏡、分離培養法、核酸増幅法などがある。わが国においては、多剤

診断および治療における推奨検査・処方まとめ

1. 診断

1) グラム染色・鏡検法；推奨ランクA

迅速診断として、極めて有用であるが、尿道炎における診断には必須である。しかし、子宮頸管、咽頭、直腸などの他の細菌が多く存在する部位では、推奨しない。

2) 淋菌培養；推奨ランクA

わが国では、多剤耐性に淋菌が増加しているのので、できる限り培養法を行うことを推奨する。なお、咽頭や直腸の検体については、Trimethoprim を含んだ Modified Thayer Martin 培地を用いることを推奨する。

3) 核酸増幅検査法

・SDA法 (BD プローブテック ET CT/GC)；推奨ランクB

クラミジアとの同時検査が可能であり、推奨されるが、薬剤感受性が不明な点が問題となる。

・TMA法 (アプティマ COMBO 2)；推奨ランクB

クラミジアとの同時検査が可能であり、推奨されるが、薬剤感受性が不明な点が問題となる。

・そのほか、いくつかの核酸増幅検査法が開発中。

4) 咽頭検体の採取法

・咽頭スワブ；推奨ランクA

咽頭の淋菌感染が増加しているのので、咽頭スワブによる淋菌検査を推奨する。

・口腔内うがい液；推奨ランクA

口腔内うがい液を検体とする方法は患者に負担が少ない点で推奨される。

2. 治療

1) 尿道炎および子宮頸管炎

・セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン®)；静注 1.0g 単回投与；推奨ランクA

性器の淋菌感染症では、10~30%程度に、咽頭の淋菌感染症を伴う。セフトリアキシソンの 1g 単回投与では、咽頭感染にも有効である。

・セフォジジム (CDZM：ケニセフ®)；静注1.0g 単回投与；推奨ランクB

性器の淋菌感染症には、セフォジジムの1g

単回投与は有効であるが、咽頭感染を併発している場合は、咽頭からの除菌ができない場合がある。

・スペクチノマイシン (SPCM：トロピシン®) 筋注 2.0g 単回投与；推奨ランクB

性器の淋菌感染症にはスペクチノマイシン 2g 単回投与は有効であるが、咽頭感染を併発している場合は、咽頭からの除菌が困難である。

2) 精巣上体炎および骨盤内炎症性疾患

・セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン®)

重症度により、静注 1日1.0g×1~2回、1~7日間投与；推奨ランクA

・セフォジジム (CDZM：ケニセフ®)

重症度により、静注 1日1.0g×1~2回、1~7日間投与；推奨ランクB

・スペクチノマイシン (SPCM：トロピシン®)

重症度により、2.0g 筋注単回投与、3日後に、両臀部に 2g ずつ計 4g を追加投与する。；推奨ランクB

3) 淋菌性咽頭感染

・セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン®) 静注 1.0g 単回投与；推奨ランクA

・セフォジジム (CDZM：ケニセフ®) 静注1.0g または2.0g×1~2回、1~3日間投与；推奨ランクB

4) 播種性淋菌感染症

・セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン®) 静注 1日1.0g×1、3~7日間投与；推奨ランクA

・セフォジジム (CDZM：ケニセフ®) 静注 1日1.0g×2回、3~7日間投与；推奨ランクB

5) 淋菌性結膜炎

・スペクチノマイシン (SPCM：トロピシン®) 筋注 (臀部) 2.0g 単回投与；推奨ランクB

保険適用はないが、下記も推奨される治療法である。

・セフトリアキソン (CTRX：ロセフィン®) 静注 1.0g 単回投与；推奨ランクA

・セフォジジム (CDZM：ケニセフ®) 静注1.0g 単回投与；推奨ランクB

(注) ノイセフ®は2010年3月末日で販売中止となった。

耐性淋菌の増加に伴い、分離培養と薬剤感受性検査の重要性が増している。淋菌性尿道炎の診断法として、検鏡法や培養法ならびに核酸増幅法が使用可能である。子宮頸管検体では、検鏡法での淋菌の同定は困難であり、培養法がすすめられる。核酸増幅法も使用可能である。咽頭検体では、核酸増幅法のうち、PCR法 (AMPLICOR® STD-1) は口腔内常在菌との交差反応がみられ、用いるべきではない。培養法も New York City 培地または口腔内常在菌を抑制するための薬剤を添加した Modified Thayer Martin 培地などを使用する必要がある。現在では、クラミジアおよび淋菌を同時に検出できる PCR 法とは異なる核酸増幅キットである SDA 法 (BD プローブテック™ クラミジア/ゴノレア) および TMA 法 (アプティマ™・Combo2クラミジア/ゴノレア)*^{3・4・5} が使用可能である。咽頭検体のみならず、他の検体にも交差反応なく検出することができ、有用と考えられる。そのほか、数種類の核酸増幅検査法が開発中である。しかし、この検査法では、薬剤感受性検査が行えないので、注意が必要である。淋菌の咽頭感染において、淋菌検査の検体として、咽頭スワブを用いるか、口腔内うがい液を用いるかについては、今後の検討が必要である。

女性性器感染症 (子宮頸管炎、卵管炎、骨盤内炎症性疾患) の診断は、子宮頸管擦過検体をスワブで採取し、培養法または核酸増幅法により病原体を検出して行う。培養法は、淋菌が温度など環境変化に弱いため、検体の保管状況によって感度が著しく低下することに注意する。核酸増幅法は、培養法に比べて感度が高く、卵管や骨盤内に感染した淋菌の検出に適している。また、淋菌感染症でみられる膿性粘性子宮頸管分泌物の増加、下腹部および右季肋部痛は、性器クラミジア感染症でみられる症状と一致するため、特に有症状例では、クラミジアを同時検査することが望ましい。性器クラミジア陽性者の約10%が淋菌感染症を合併したという報告もある*⁶。核酸増幅法 (SDA、TMA 法など) は、1本のスワブでクラミジアと淋菌の検出が可能であり、これらの同時検査は、保険適用を有する。

症状と診断

1 男性淋菌性尿道炎

感染後 2～7 日の潜伏期ののち、尿道炎症状である排

尿痛、尿道分泌物が出現する。分泌物は多量、黄白色、膿性で、淋菌性尿道炎に特徴的であり、直近の排尿から 30 分以上経過すれば外尿道口に視認可能で、一度ぬぐい去っても、陰茎腹側を尿道に沿って根部から外尿道口方向に圧出して再確認することができる。尿沈渣白血球は多数認められるが、中間尿が採取されたときは白血球を認めない場合があり、注意を要する。特徴的な分泌物の性状は受診前の服薬などの影響により変化している場合もあり、診断は必ず淋菌検出によるべきである。

2 淋菌性精巣上体炎

淋菌性尿道炎が治療されないと、尿道内の淋菌が管内性に上行し、精巣上体炎を起こす。はじめは片側性であるが、治療されなければ両側性となり、治療後に無精子症を生じる場合がある。局所の炎症症状は強く、陰嚢内容は腫大し、局所の疼痛は歩行困難を訴えることがある。多くは発熱、白血球増多などの全身性炎症症状を伴う。尿道分泌物から淋菌が検出され、かつ、精巣上体に顕著な急性炎症所見があれば、淋菌性精巣上体炎と診断しうる。尿道炎の場合と同様に、淋菌性精巣上体炎にクラミジア感染を合併している場合があるが、有効な薬剤が異なるので、淋菌とともにクラミジアの検出を行う必要がある。

3 女性性器淋菌感染症

a) 子宮頸管炎

局所症状は、帯下の増量や不正出血が一般的である。男性に比べ、無症状例が多いため潜伏期は判然としない。膣鏡診では、易出血性の頸管粘膜と粘液膿性の滲出液を伴う粘液膿性子宮頸管炎の所見を呈するが、クラミジアによる子宮頸管炎や膣トリコモナス症でも同様な所見がみられるので、鑑別を要する。

一般的に、女性は感染しても無症状の例が多いので、無治療のまま、男性の淋菌感染症の主たる感染源となる。グラム染色標本の検鏡による淋菌の視認は、子宮頸管炎については検体中の常在菌のため、男性淋菌性尿道炎に比して困難で、正診率は低い。

男性淋菌性尿道炎についての尿道分泌物、尿沈渣中白血球という診断、治療の客観的指標は、子宮頸管炎については存在せず、淋菌検出が行われなければ、感染は未知に終わる。感染リスクが高い受診者については、積極

的な淋菌検出の実施が望ましい。

b) 骨盤内炎症性疾患 (PID: pelvic inflammatory disease)

子宮付属器炎 (卵管炎、卵巣炎)、骨盤腹膜炎等がある。これらの疾患は、単独でも発症するが、しばしば併発するため、骨盤内炎症性疾患と総称される。子宮頸管から感染が管内性に拡大し、骨盤内炎症性疾患を起こすと、半数程度が発熱、腹部仙痛による急性腹症を生じる。子宮付属器炎や骨盤内炎症性疾患は、内診では、下腹部や子宮および付属器周囲に圧痛を認めるが、その程度は激烈なものから軽微なものまで多彩である。また、発熱や血液検査などで炎症所見を認めるが、軽微なことも多い。診断は、子宮頸管擦過検体から淋菌を検出して行う。骨盤内炎症性疾患は各種の病原微生物で起こり、クラミジアや他の一般細菌に較べて淋菌の頻度は高くない。しかし、淋菌性卵管炎を治療せずに放置すると、クラミジアと同様に異所性妊娠 (子宮外妊娠) や不妊症の原因になるため、早期発見し、確実に治療することが重要である。

c) 肝周囲炎

骨盤内感染が重症化し炎症が上腹部まで達すると肝周囲炎を引き起こす。これにより、肝臓周囲に癒着が形成され、右上腹部痛を発症すると Fitz-Hugh-Curtis 症候群と称される*7。クラミジアによる肝周囲炎も同様の症状を呈するため、鑑別が必要である。

d) 尿道炎及びバルトリン腺炎

淋菌は、直接、尿道やバルトリン腺、Skene 腺に感染し、感染局所より膿汁排出を認める。尿道炎では、排尿異常が主な自覚症状であり、バルトリン腺炎、Skene 腺炎では、局所の腫大や疼痛などの炎症症状を呈する。また、淋菌による直腸感染は、女性でも認めるが、通常、無症状のことが多い。

4 淋菌性咽頭感染

オーラルセックスの増加により、淋菌が咽頭から検出される症例が増加しており、性器淋菌感染症患者の10～30%に、咽頭からも淋菌が検出される。淋菌が咽頭に感染していても、炎症症状が自覚されないか、乏しい場合が多いので、検査が実施されないことも多い。咽頭

の淋菌感染は、性器での感染治療後も感染源となりうるため、咽頭感染をも念頭に置いた十分な治療が必要である*8。

5 播種性淋菌感染症 (DGI)

菌血症を伴う全身性の淋菌感染症である。関節炎-皮膚炎症候群では、患者は軽度の発熱、倦怠、移動性多発関節痛または多発関節炎、あるいは、いくつかの膿疱性皮膚病変を四肢末端に起こす。性器での淋菌感染がはっきりしない場合も多い。血液や関節液などの感染局所の培養により、淋菌の検出が可能である。まれに心膜炎、心内膜炎、髄膜炎および肝周囲炎を起こす。DGI の巣状型である淋菌性関節炎の場合は、症候性菌血症が先行することがある。典型例では急激に発症し、発熱を伴い、複数の関節を侵し、関節痛や関節の運動制限などを伴う。罹患関節は腫脹し、圧痛を伴い、関節を覆う皮膚が熱を帯び、発赤する。通常、関節液は化膿性で、グラム染色や培養などで淋菌が証明できる。関節液の吸引後、直ちに治療を開始し、関節の破壊を極力防止する必要がある*9。

6 淋菌性結膜炎

淋菌による眼感染症は新生児に最も頻繁に起こるが、予防として1%硝酸銀、エリスロマイシン、テトラサイクリンの眼科用軟膏または点眼薬などが用いられる。

成人では、稀であるが重症の化膿性結膜炎を引き起こす。淋菌との直接接触、または感染している性器からの自家接種により起こる。通常は片眼性である。症状としては、重篤な眼瞼浮腫に続く結膜浮腫と、大量の膿性浸出物などがみられる。感染後12～48時間で発症するとされている。稀な合併症として、角膜の潰瘍や膿瘍、穿孔などのほか、全眼球炎や失明などがみられることがある。

治療

ニューキノロンおよびテトラサイクリンの耐性率は、いずれも80%前後であり、感受性であることが確認されない限り使用すべきではない。第三代経口セフェム系薬の耐性率は、30～50%程度と考えられる。これらの耐性菌に対して第三代経口セフェムは、常用量ではいずれも効果は認められない。抗菌力の最も強いセフィ

キシム（CFIX：セフspan[®]）1回200mg、1日2回の1～3日間の投与により、ある程度効果が認められるが、無効例も多数報告されている。

したがって、保険適用を有し、確実に有効な薬剤は、上述のように、セフトリアキソン（CTRX：ロセフィン[®]）*10、セフォジジム（CDZM：ケニセフ[®]）とスペクチノマイシン（SPCM：トロピシン[®]）の3剤のみとなってしまった。これら3剤以外で治療する際には、症状が改善していても、淋菌陰性化確認のための後検査が必須である。その他の薬剤で、強い抗菌力を有するものとして、ピペラシリン（PIPC：ペントシリン）やメロペネム（MEPM：メロペン）があるが、いずれも保険適用を有していない。

また、淋菌感染症の20～30%はクラミジア感染を合併しているため、クラミジア検査は必須であり、陽性の場合には、性器クラミジア感染症（本ガイドラインのクラミジアの治療の項参照）の治療も行う必要がある。

[淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎]

セフトリアキソン（CTRX：ロセフィン[®]）

静注1.0g 単回投与

セフォジジム（CDZM：ケニセフ[®]）

静注1.0g 単回投与

スペクチノマイシン（SPCM：トロピシン[®]）

筋注2.0g 単回投与

[淋菌性精巣上体炎および淋菌性骨盤内炎症性疾患]

セフトリアキソン（CTRX：ロセフィン[®]）

重症度により、静注1日1.0g×1～2回、1～7日間投与

セフォジジム（CDZM：ケニセフ[®]）

重症度により、静注1日1.0g×1～2回、1～7日間投与

スペクチノマイシン（SPCM：トロピシン[®]）

重症度により、2.0g 筋注単回投与、3日後に、両臀部に2gずつ計4gを追加投与する。

精巣上体炎、骨盤内炎症性疾患ともに、症例ごとに重症度が異なるため、投与期間は症例ごとに判断すべきである。

[淋菌性咽頭感染]

セフトリアキソン（CTRX：ロセフィン[®]）

静注1.0g 単回投与

セフォジジム（CDZM：ケニセフ[®]）

静注1.0gまたは2.0g×1～2回、1～3日間投与

咽頭感染に対して、スペクチノマイシンの効果は劣るため使用すべきではない。セフォジジムの単回投与では、菌の陰性化率は50～60%程度であるので、複数回の投与が必要であり、投与後の淋菌の検査を要する。セフェム系薬にアレルギーのある患者の場合には、薬剤感受性を確認し、ニューキノロン系薬またはミノサイクリン（MINO：ミノマイシン[®]）の使用を考慮する。

[播種性淋菌感染症]

セフトリアキソン（CTRX：ロセフィン[®]）

静注1日1.0g×1、3～7日間投与

セフォジジム（CDZM：ケニセフ[®]）

静注1日1.0g×2回、3～7日間投与

経口セフェム耐性淋菌による播種性淋菌感染症に対する投与期間についてはエビデンスがないため、治療中、治療後の検査結果をみながら、個々に投与期間を決定すべきである。

[淋菌性結膜炎]

スペクチノマイシン（SPCM：トロピシン[®]）

筋注（臀部）2.0g 単回投与

保険適用はないが、下記も推奨される治療法である。

セフトリアキソン（CTRX：ロセフィン[®]）

静注1.0g 単回投与

セフォジジム（CDZM：ケニセフ[®]）

静注1.0g 単回投与

投与期間については、個々の症例ごとに考慮されるべきである。

点眼剤としては、セフメノキシム（CMX：ベストロン[®]）の抗菌力が強いが、経口セフェム耐性淋菌に対して、有効であるかどうかは不明である。前述したが、ニューキノロン系薬に対しては80%以上が耐性株であるため、ニューキノロン含有点眼薬は使用すべきではない。

コメント

1) 経口薬としてはセフィキシム (CFIX: セフspan®) の抗菌力が最も強いので、注射薬による治療が困難な症例では使用可能である。ただし、1日200mg×2、3日間投与において、30~40%の無効例があると報告されている。したがって、治療後には、淋菌の消失を検査すべきである。

2) ニューキノロン系薬耐性淋菌の増加のため、アモキシシリン (AMPC: サワシリン) またはオーグメンチン (AMPC/CVA) が淋菌性尿道炎治療に用いられることがある。また、5~7日間投与において、かなりの治療効果があることも報告されている。しかしながら、本ガイドラインでは、以下の理由により推奨処方としなかった。

- ① AMPC は、感受性検査の結果では、ほとんどの分離菌が感受性の範疇に入らないこと。
- ② AMPC/CVA は、PPNG の比率が、極めて低い現在、CVA の配合意義がないこと。
- ③ 一般に、性感染症の治療は、短期間の治療で、90~95%以上の治療効果が要求される。したがって、用いられている AMPC ないし AMPC/CVA の治療期間は5~7日間と長く、短期間の投与という概念に反すること。

以上の理由により、AMPC ないし AMPC/CVA を推奨処方としないが、もし、使用する場合、治療後の淋菌検査を確実に行う必要がある。

3) アジスロマイシンの2g製剤が発売され、淋菌の適応を取得した。しかし、わが国においてアジスロマイシン2g単回投与における臨床試験は行われておらず、治療効果は不明である。

治療判定

現在、セフトリアキソン、スペクチノマイシンおよびセフォジジムは淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎に対して、100%に近い有効性を有すると考えられるので、投与後の検査の実施は必ずしも行わなくともよい。ただし、尿道炎および子宮頸管炎以外の淋菌感染症では、スペクチノマイシンおよびセフォジジムの単回投与での高い有効性を望めないため、投与後の淋菌検査を要する。

また、その他の薬剤を使用するときには、以下のこと

を認識しておく必要がある。すなわち、排尿痛、分泌物など淋菌性尿道炎の自覚症状は、抗菌薬投与後に淋菌が消失していない場合であっても改善する場合がある。さらに、白血球数も減少する場合があり、治癒と誤解される場合がある。したがって、治癒判定は必ず淋菌が検出されないことをもって行うべきであり、抗菌薬投与終了後、3日間以上に淋菌検出のための検査を行う必要がある。

なお、女性性器感染症は、治療失敗例を放置すると不妊症の原因となるため、感度の高い核酸増幅法により治療効果判定を行うことが望ましい。

予後

有効な抗菌薬がなく淋菌性尿道炎が消毒薬による局所洗浄により治療された時代には、精巣上体炎・前立腺炎の合併、後遺症としての尿道狭窄が多発した。しかし、現在では、このような合併症は減少している。

淋菌検出の正診率は飛躍的に向上しているため、適切な淋菌検査を行わないことによるパートナーの放置、不適切な治療、不適切な治癒判定による感染の拡大ならびに合併症の発生等を、極力防止しなければならない。淋菌感染症が菌血症など全身に拡大することがありうる伝染性疾患であることも意識する必要がある。

パートナーの治療

男性淋菌性尿道炎が自・他覚症状により治療機会があるのに対して、女性淋菌感染症は自覚症状に欠ける場合があり、放置することにより子宮外妊娠、不妊症、母子感染など、重篤な合併症を生じうる。尿道炎男性が受診した場合、必ず淋菌、クラミジアの検出による病原菌の決定を行い、これに基づく女性パートナーの診断、治療が不可欠である。患者の周辺に感染者が存在すれば、容易に再感染が起こる。

文献

I 一般的文献 (発表順)

- 1) 熊澤浄一、小島弘敬、斉藤 功ほか: 男子淋菌性尿道炎に対する Cefodizime (CDZM) の細菌学的、臨床的検討、西日泌尿、50: 2153-2161、1988。
- 2) 鷺山和幸、中洲 肇、原 三信: 男子淋菌性尿道炎に対する

- Cefodizime (THR-221) one shot 静注療法の細菌学的、臨床的検討、*Chemotherapy*, 36 : 727-733, 1988.
- 3) Sparling, P.F. : Biology of *Neisseria gonorrhoeae*. In STD Second edition, McGraw-Hill, New York, 1990.
 - 4) Hook, E.W., Hansfield H.H. : Gonococcal infections in the adult. In STD Second edition, McGraw-Hill, New York, 1990.
 - 5) 小島弘敬 : 淋菌感染症、性感染症学 (熊本悦明、島田 馨、川名 尚編)、医薬ジャーナル社、大阪、1990。
 - 6) 小島弘敬、森 忠三、高井計弘ほか : 淋菌、クラミジア検出における各種検出法の偽陽性反応、日性感染症会誌、1 : 61-65, 1990。
 - 7) 市木康久、鷲山和幸、原 三信 : 男子淋菌性尿道炎に対する Ceftriaxone single-dose 静注療法の細菌学的、臨床的検討、*Chemotherapy*, 38 : 68-73, 1990。
 - 8) 西村昌宏、熊本悦明、広瀬崇興ほか : 淋菌感染症の疫学的・細菌学的検討、*感染症誌*、66 : 743-753, 1992。
 - 9) 岡崎武二郎、町田豊平、小野寺昭一ほか : ニューキノロン剤耐性淋菌の検出、日性感染症会誌、4 : 87-88, 1993。
 - 10) 小島弘敬、加藤 温、小山康弘ほか : 淋菌、クラミジアの非培養検出法反応値による感染局所菌量の推定、日性感染症会誌、4 : 83-87, 1993。
 - 11) 小島弘敬、高井計弘 : 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。
 - 12) 熊本悦明、広瀬崇興、西村昌宏ほか : PCR 法による *C. trachomatis* および *N. gonorrhoeae* 同時診断キットの基礎的、臨床的検討、日性感染症会誌、6 : 62-71, 1995。
 - 13) 田中正利 : 遺伝子診断法のメリット、デメリット、日性感染症会誌、8 : 9-19, 1997。
 - 14) 熊本悦明 : 日本における性感染症 (STD) 流行の実態調査—1999年度のSTD センチネル・サーベイランス報告—、日性感染症会誌、11 : 72-103, 2000。
 - 15) Tanaka, M., Nakayama, H., Tunoe, H., et al. : A remarkable reduction in the susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates to cepheims and the selection of antibiotic regimens for the single-dose treatment of gonococcal infection in Japan. *J. Infect. Chemother.*, 8 : 81-86, 2002.
 - 16) Akasaka, S., Muratani, T., Yamada, Y., et al. : Emergence of cepheims and aztreonam high-resistant *Neisseria gonorrhoeae* that dose not produce β -lactamase. *J. Infect. Chemother.*, 7 : 49-50, 2001.
 - 17) 西山貴子、雑賀 威、小林寅話ほか : 咽頭材料からの *Neisseria gonorrhoeae* 検出用培地、変法 Thayer-Martine 寒天培地 (m-TM) の有用性、*感染症誌*、75 : 573-575, 2001。
 - 18) 山田陽司、伊東健治 : 淋菌性陰茎包皮膿瘍の1例、*感染症誌*、75 : 819-821, 2001。
 - 19) Muratani, T., Akasaka, S., Kobayashi, T., et al. : Outbreak of cefozopran (penicillin, oral cepheims, and aztreonam)-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Japan. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 45 : 3603-3606, 2001.
 - 20) Deguchi, T., Yasuda, M., Yokoi, S., et al. : Treatment of uncomplicated gonococcal urethritis by double-dosing of 200mg cefixime at a 6-h interval. *J. Infect. Chemother.*, 9 : 35-39, 2003.
 - 21) Calong N : Screening for gonorrhea ; Recommendation statement. *Ann Fam. Med.* 3 : 263-267, 2005.
 - 22) 矢部正浩、野本優二、山添 優ほか : 播種性淋菌感染症の1例、*日本内科学会雑誌*、94 : 1146-1148, 2005。
 - 23) 後藤亜紀、稲田紀子、菅谷哲史ほか : 小児に発生したフルオロキノロン体制淋菌結膜炎の2症例、*眼科*、47 : 2003-2008, 2005。
 - 24) Golden MR, Whittington WLH, Handsfield HH et al ; Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydial infection. *N. Engl.J. Med.* 352 : 676-685, 2005.
 - 25) Wang RK, Meltzer MI ; Optimizing treatment of antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Emer. Infect. Dis.* : 11 : 1265-1273, 2005.
 - 26) Workowski KA, Berman AM(CDC) : Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR*, 55 (RR11) : 1-94, 2006.
 - 27) 波木京子、徐 汀汀、滝澤葉子ほか : 淋菌による眼瞼蜂巣炎の2例、*臨床眼科*、60 : 1791-1793, 2006。
 - 28) Whiley DM, Tapsall JW, Sloots TP : Nucleic acid amplification testing for *Neisseria gonorrhoeae* : An ongoing challenge. *J. Mol. Diag.* 8 : 3-15, 2006.
 - 29) Matsumoto T, Muratani T, Takahashi K et al : Single dose of cefodizime completely eradicated multi-drug-resistant strain of *Neisseria gonorrhoeae* in urethritis and uterine cervicitis. *J. Infect. Chemother.* 12 : 97-99, 2006.
 - 30) Matsumoto T, Muratani T, Takahashi K et al : Multiple doses of cefodizime are necessary for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection. *J. Infect. Chemother.* 12 : 145-147, 2006.
 - 31) Lowe P, O'Loughlin P, Evans K et al : Comparison of the Gen-Probe APTIMA Combo 2 Assay to the AMPLICOR CT/NG Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Nesseria gonorrhoeae* in urine samples from Australian Men and Women. *J. Clin. Microbiol.* 44 : 2619-2621, 2006.
 - 32) 赤坂聡一郎、村谷哲郎、山田陽司ほか : 無症候性性感染症の

- 現状と対策 (淋菌感染症)、日本性感染症学会誌、17 : 52-55、2006。
- 33) 余田敬子、北嶋 整、新井寧子ほか : プローベテックを用いた口腔咽頭からの淋菌・クラミジア検査の検討、口腔・咽頭科、18 : 445-451、2006。
- 34) 小貫竜昭、長島政純、佐野克行 : 淋菌性陰茎膿瘍の1例、西日泌尿、68 : 169-172、2006。
- 35) Update to CDC's sexually transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006 : Fluoroquinolones No Longer Recommended for Treatment of Gonococcal Infections, MMWR 56 : 332-336, 2007.
- 36) Yokoi S, Deguchi T, Ozawa T et al : Threat to cefixime treatment for gonorrhoea. Emerg Infect Dis. 13 : 1275-1277, 2007.
- 37) Takahata S, Senju N, Osaki Y et al : Amino Acid Substitutions in Mosaic Penicillin-Binding Protein 2 Associated with Reduced Susceptibility to Cefixime in Clinical Isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. Antimicrob. Agent Chemother. 50 : 3638-3645, 2006.
- 38) 千村哲朗、村山一彦 : 口腔及び性器淋菌感染症に対する Ceftriaxone, Cefditoren 投与の臨床効果、Jap. J. Antibiotics, 59 : 29-34、2006。
- 39) 松本哲朗 : 性感染症診断・治療ガイドライン策定のためのコンセンサス・ミーティング、淋菌感染症、日本性感染症学会誌、18 : 27、2007。
- 40) 松本光希 : 角膜 淋菌性角結膜炎、眼科プラクティス、18 : 185-186、2007。
- 41) 中川 尚 : 結膜 淋菌性結膜炎、眼科プラクティス、18 : 32、2007。
- 42) 細部高英 : 咽頭の淋菌・クラミジア感染症の現状と課題、性と健康、6 : 40-41、2007。
- 43) 余田敬子、尾上泰彦、田中伸明ほか : うがい液を検体とした *Neisseria gonorrhoeae* および *Chlamydia trachomatis* 咽頭感染の診断 咽頭スワブとの比較検討、日本性感染症学会誌、18 : 115-120、2007。
- 44) Papp JR, Ahrens K, Phillips C et al : The use and performance of oral-throat rinses to detect pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 59 : 259-264, 2007.
- 45) 薬師寺和道、分田裕順、長田幸夫 : 淋菌性陰茎包皮膿瘍、西日泌尿、69 : 38-39、2007。
- 46) 松本哲朗 : 淋菌感染症、Mebio24 : 76-81、2007。
- 47) Moss S, Mallinson H : The contribution of APTIMA Combo 2 assay to the diagnosis of gonorrhoea in genitourinary medicine setting. Int.J. STD SIDS 18 : 551-554, 2007.
- 48) Ryan C, Kudesia G, McIntyre S et al : BD ProbeTec ET assay for the diagnosis of gonorrhoea in a high-risk population ; a protocol for replacing traditional microscopy and culture techniques. Se. Transm. Infect. 83 : 175-180, 2007.
- 49) 安田 満 : 多剤耐性淋菌感染症の治療、臨床泌尿器科、61 : 773-779、2007。
- 50) 村谷哲郎、安藤由起子、川井修一ほか : 咽頭淋菌感染者に対するセフトリアキソン1g 単回投与の除菌効果について、日本性感染症学会誌、18 : 63、2007。

II 注記文献

- * 1 松田静治 : 膣炎、子宮頸管炎、PID・性感染症 (熊本説明、島田 馨、川名 尚編)、医薬ジャーナル社、大阪、1990。
- * 2 深沢達也、福島由佳、牛田 肇ほか : 新生児淋菌性結膜炎の1例、日本小児科学会雑誌、110 : 1570-1573、2006。
- * 3 松田静治、佐藤郁夫、山田哲夫ほか : 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、日本性感染症学会誌、15 : 116-126、2004。
- * 4 近藤雅彦、鈴木明仁、不藤京子ほか : 核酸増幅法を用いたクラミジア・トラコマトリスおよび淋菌検出における SDA 法と PCR 法の比較検討、医学と薬学、54 : 695-701、2005。
- * 5 Cherney MA, Jang DE : APTIMA transcription-mediated amplification assays for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Expert. Rev. Mol. Diagn. 6 : 519-525, 2006.
- * 6 野口靖之、完山秋子、藤田 将ほか : 子宮頸管および咽頭擦過検体、尿検体に対する SDA 法を原理とする新しい核酸増幅法を用いた *Chlamydia trachomatis* および *Neisseria gonorrhoeae* の検出、感染症学雑誌、80 : 251-256、2006。
- * 7 馬場洋介、松原茂樹、角田哲男ほか : Bacterial panperitonitis caused by *Neisseria gonorrhoeae*、自治医科大学紀要、29 : 187-191、2006。
- * 8 三嶋廣繁、二宮望祥、玉舎輝彦 : 難治化する淋菌感染症—咽頭部への淋菌感染、感染と抗菌薬、5 : 267-269、2002。
- * 9 糸数昌悦、金城揚子、宮良 忠 : 自己免疫性溶血性貧血に播種性淋菌感染症を合併した全身性ループスエリテマトーデスの一例 : 沖縄医学会雑誌、41 : 101、2002。
- * 10 稲富久人、村谷哲郎、安藤由起子ほか : 淋菌性尿道炎および子宮頸管炎に対する Ceftriaxone 1g 単回投与の治療効果、日本性感染症学会誌、16 : 53、2005。

性器クラミジア感染症

はじめに

クラミジア (*Chlamydia trachomatis*) はトラコーマの原因微生物であるが、眼瞼結膜と同質の円柱上皮がある尿道、頸管、咽頭にも感染する。眼から眼への感染は、日本では衛生環境の向上により減少した。また、眼の感染は自覚・他覚が容易で、受診機会があるため、結膜感染は抑制された。尿道感染は、分泌物など炎症症状が軽度で、自覚されず、受診機会を欠くことによって長期感染が持続し、感染源となる場合が多い。

性器クラミジア感染症は、クラミジアが性行為により感染し、主に男性では尿道炎と精巣上体炎を、女性では子宮頸管炎と骨盤内炎症性疾患を発症する。

クラミジアは、主に泌尿生殖器に感染し、その患者数は、世界的にも、すべての性感染症のうちで最も多い。男性、女性ともに無症候の保菌者が多数存在するため、医療関係者が無症候感染者を発見することが蔓延をくい止める最善の策である。

男性では、クラミジアによる尿道炎は非淋菌性尿道炎の約半数を占め、淋菌性尿道炎におけるクラミジアの合併頻度は20～30%である。男性におけるクラミジアの主たる感染部位は尿道で、精巣上体炎の原因ともなるが、前立腺炎においてクラミジアが原因微生物となり得るかどうかについては、未だ議論が多い。

女性のクラミジア性器感染症は、上行性感染により、腹腔内に浸透し、子宮付属器炎や骨盤内炎症性疾患 (pelvic inflammatory disease : PID) を発症する。その上、無症状・無症候のまま卵管障害や腹腔内癒着を形成し、卵管妊娠や卵管性不妊症の原因となる。さらに、上腹部へ感染が広がると、肝臓表面に急性でかつ劇症の肝周囲炎 (*perihepatitis*、かつての Fitz-Hugh Curtis 症候群) を発症する。また、妊婦のクラミジア感染症は絨毛膜羊膜炎を誘発し、子宮収縮を促すことになり、流早産の原因となることもある。分娩時にクラミ

ジア感染があれば、産道感染による新生児結膜炎や新生児肺炎を発症させることもある。このように症状や病態が男性のクラミジア感染症と比べ、女性の場合は、短期的および長期的な合併症や後遺症などが存在し、きわめて複雑である。

症状と診断

1 男性尿道炎

男性クラミジア性尿道炎は、感染後、1～3週間で発症するとされるが、症状が自覚されない症例も多く、感染時期を明確にしない場合も多い*¹。淋菌性尿道炎と比較して潜伏期間が長く、発症は比較的緩やかで、症状も軽度の場合が多い*²。男性尿道炎の分泌物の性状は、漿液性から粘液性で、量も少量から中等量と少なく、排尿痛も軽い場合が多い*²。軽度の尿道搔痒感や不快感だけで、無症候に近い症例も少なくない。尿道を陰茎腹側より外尿道口に向かって圧迫することにより、分泌物を確認できる場合もある。確認できない場合でも、初尿沈渣中に白血球を認める場合もある。注意すべきは、男性においても無症候感染が増加していることである。20歳代の無症状の若年男性における初尿スクリーニング検査で、クラミジアの陽性率は4～5%とする報告もある*³。

男性のクラミジア検出法としては、初尿を検体とし、EIA法のIDEIA PCE *Chlamydia*法、核酸増幅法であるPCR (AMPLICOR® STD-1 *C. trachomatis*)法 (推奨グレードA) などによって行う。近年、PCR法におけるクラミジア検出の問題点として、検体中の血液や粘液などの増幅阻害物質が偽陰性の結果をもたらす可能性について報告されている*⁴。その対策として、測定検体を10倍程度希釈することにより阻害物質の影響を少なくする方法がとられるが、この場合は、測定感度が低下することに留意する必要がある。

表1 クラミジア核酸検出法

	PCR法	TMA法	SDA法
製品名	アンブリコア STD-1 クラミジアトラコ マチス ナイセリ アゴノレア	アプティマ Combo2 クラミジア/ゴノ レア	BD プローブ テック クラミジ ア・トラコマチス ナイセリア・ゴ ノレア
検体の種類	男性尿道擦過物・ 子宮頸管擦過物・ 尿	男性尿道擦過物・ 子宮頸管擦過物・ 尿・咽頭擦過物	男性尿道擦過物・ 子宮頸管擦過 尿・咽頭擦過物
ターゲット	DNA	rRNA	DNA
検査時間	約5時間	約4.5時間	約2.5時間
最小検出感度 クラミジア・ トラコマチス	1 IFU/Assay	1 IFU/Assay	1 IFU/Assay
最小検出感度 ナイセリア・ ゴノレア	5 CFU/Assay	50 cell/Assay	10 cell/Assay
増幅・検出	増幅したものを別 工程で検出	増幅したものを別 工程で検出	同時に行う

また、核酸増幅法の一つである SDA (strand displacement amplification) 法 (推奨グレード A) を用いた BD プローブテック™クラミジア/ゴノレアと、同じく核酸増幅法の一つである TMA (transcription mediated amplification) 法 (推奨グレード A) を用いた同一検体でクラミジア・淋菌双方を同時に検出できるアプティマ™・Combo2クラミジア/ゴノレアも、臨床的には PCR 法と同等の検査法とされている*5 (表1)。

2 精巣上体炎

男性クラミジア性尿道炎の5%程度に精巣上体炎を併発する*6。中年以下の精巣上体炎の多くはクラミジアが原因とされる。クラミジア性精巣上体炎は、他の菌による精巣上体炎に比べ腫脹は軽度で、精巣上体尾部に限局することが多く、発熱の程度も軽いことが多い。

クラミジア性精巣上体炎の診断は、クラミジア性尿道炎に準じ、初尿検体を用いて行う。

3 子宮頸管炎、骨盤内感染症

クラミジア性子宮頸管炎は、感染後、1～3週間で発症する。この経過中に、クラミジアは子宮・卵管を経て、

上行性感染により、腹腔内に侵入し、子宮付属器炎や骨盤腹膜炎を起こし、PID を発症する。上腹部にも感染が拡がると、肝周囲炎 (perihepatitis) を発症する*7。

腹腔内に侵入したクラミジアの菌量が多いとき、あるいは腹腔内感染が持続したのち、急性腹症のような劇症の下腹痛や、ときに上腹部におよぶ激痛を訴え、救急外来へ搬送されることがある。

子宮頸管炎から上行性感染により起こった卵管炎は、その後遺症として、卵管内腔の上皮細胞の障害による受精卵の通過障害のほか、慢性持続感染による卵管筋層の膠原線維の増殖による卵管内腔の狭小化が起こり、卵の輸送の障害が起き、卵管妊娠の原因となる。また、卵管周辺の癒着もしばしば発症し、卵管の可動性を障害し、卵管妊娠の原因となるほか、不妊症の原因ともなる*8・9。

妊婦においては、絨毛膜羊膜炎の発症からプロスタグランジンが産生され、子宮収縮を促し、流・早産の原因にもなり得る。また、産道感染により、新生児結膜炎、新生児肺炎を発症することもある。

子宮頸管炎の症状としては、帯下増量感が現われることがあり、他にクラミジア感染により、不正出血、下腹痛、性交痛、内診痛などが現われることがある。クラミジアの菌量が多いものでは、急性腹症のように激烈な下腹痛を伴うことがある。この場合、他の急性腹症や他の細菌性感染との鑑別が必要である。

報告者によって異なるが、女性性器のクラミジア感染症の半数以上が、全く自覚症状を感じないともいわれている。したがって、腔鏡診の際には、帯下、とりわけ子宮頸管からの分泌物の量や性状に留意し、内診時痛や内診時圧痛などの所見も含めて、クラミジア感染症のための検査を積極的に行うことによって、無症候性クラミジア感染症も発見することができる。

女性のクラミジア検査法としては、子宮頸管の分泌物か、擦過検体からクラミジア検出を行う。分離同定法、核酸検出法、核酸増幅法、酵素抗体法 (Enzyme immunoassay 法: EIA 法) があるが、そのうち核酸増幅法 (PCR 法、TMA 法、SDA 法) の感度が高い。感度は劣るが、免疫クロマトグラフィー法 (クリアビュークラミジア®、ラピッドエスピー® クラミジア)、酵素抗体法 (イディア PCE クラミジア®) なども、point of care testing (POCT) 製品として、プライマリーケアクリニックの診察などで使用されている。

しかし、女性のクラミジア感染症は、その感染範囲が広く、腹腔内におよんでいることもあることから考えれば、子宮頸管のみの検索はきわめて限られたものであり、腹腔内感染があっても子宮頸管からは検出できないこともあることを忘れてはならない。このようなケースは、症状および内診を含めた診察所見で異常があるものでは、血清抗体検査なども行い、陽性例や抗体上昇傾向にある症例においては、治療も考慮する必要がある*10・11。

4 咽頭感染

オーラルセックスなどにより、クラミジアが咽頭に感染することがある。診断は、咽頭擦過物を用いて遺伝子学的検査により行う。遺伝子学的方法を用いれば、うがい液でも対応できる。遺伝子学的検査によるクラミジアの検出としては、SDA法（推奨グレードA）を用いたBDプローブテック™クラミジア/ゴノレアと、TMA法（推奨グレードA）を用いたアプティマCombo2クラミジア/ゴノレア女性性器にクラミジアが保険適応になっている。子宮頸管からクラミジアが検出される場合は、無症状であっても10～20%は、咽頭からもクラミジアが検出される*11。慢性の扁桃腺炎や咽頭炎のうちセフェム系薬で治療し、反応しないものの約1/3にこのようなクラミジアによるものが存在するが、性器に感染したものに比べ、治療に時間がかかると報告されている*12・13。

5 精嚢炎

臨床的意義については、今後の更なる研究が必要ではあるが、クラミジアが精嚢炎に関与していることは微生物学的にも明らかにされている*14。クラミジアによる精嚢炎は、急性精巣上体炎へと続発する前段階なのか、クラミジア（感染）の保菌部位なのかなど不明な点は多いが、これらを明らかにすることによって、前立腺炎との関連や急性精巣上体炎との関連が見出されてくると考えられる。

治療法

1 薬の種類

マクロライド系薬または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。

2 投与方法

a) 経口*15

- 1) アジスロマイシン（ジスロマック®）
1日 1,000mg×1 1日間
（尿道炎；推奨レベルA、子宮頸管炎；妊婦・非妊婦：推奨レベルA）
- 2) アジスロマイシン（ジスロマックSR®）
1日 2g×1 1日間
（尿道炎；推奨レベルA、子宮頸管炎；妊婦・非妊婦：推奨レベルB）
- 3) クラリスロマイシン（クラリス®、クラリシッド®）
1日 200mg×2 7日間
（尿道炎；推奨レベルB、子宮頸管炎；非妊婦：推奨レベルA、妊婦：推奨レベルB）
- 4) ミノサイクリン（ミノマイシン®）
1日 100mg×2 7日間
（尿道炎；推奨レベルB、子宮頸管炎；非妊婦：推奨レベルD（保険適応外））
- 5) ドキシサイクリン（ビブラマイシン®）
1日 100mg×2 7日間
（尿道炎；推奨レベルA、子宮頸管炎；非妊婦：推奨レベルD（保険適応外））
- 6) レボフロキサシン（クラビット®）
1日 500mg×1 7日間
（尿道炎；推奨レベルB、子宮頸管炎；非妊婦：推奨レベルB）
- 7) トスフロキサシン（オゼックス®、トスキサシン®）
1日 150mg×2 7日間
（尿道炎；推奨レベルB、子宮頸管炎；非妊婦：推奨レベルD）
- 8) シタフロキサシン（グレースビット®）
1日 100mg×2 7日間
（子宮頸管炎；非妊婦：推奨レベルB）

なお、4)～8)は妊婦には投与しないのが原則である。

b) 注 射

劇症症例においては、

ミノサイクリン100mg×2 点滴投与 3～5日間 その後内服にかえてもよい。

c) 治癒の判定

投薬開始2週間後の核酸増幅法か、EIA法などを用いて病原体の陰転化の確認による。血清抗体検査では治癒判定はできない。

確実な服薬が行われなかったための不完全治癒の可能性も少なくない*16)ので、治療後2～3週間目にクラミジアの病原検査を行い、治癒を確認することが望ましい*17)。

d) 予後 (追跡)

確実な薬剤の服用とパートナーの同時治療があれば、再発はないと考えられる。

パートナーの治療

感染者の治療にあたっては、パートナーのクラミジア感染について検索し、クラミジア感染陽性例では、必ず治療を行うべきである。特に、男性パートナーでは、無症状であっても膿尿を認める場合には、クラミジア感染陽性である可能性が高い。さらに、膿尿を認めない場合でも、クラミジア感染陽性が2割程度認められる。無症候性感染に対する治療を徹底する意味から、パートナー間のトラブルにより検査前に治療を要する場合にも、治療の妥当性はある*18)。

■コメント

1) クラミジアの性器感染症は、セックスパートナーが複数あるような女性、特にティーンエイジャーにおいては、感染率が25%ときわめて高い。1993年のアメリカ合衆国のCDCのSTD治療ガイドラインは、20歳未満の受診女性のすべてに対してクラミジア病原体検査を行うべきという指針があった。しかしながら、その後のクラミジアの大流行への対応として、また、HIV感染予防の一環として1998年度においては、25歳以下のすべての女性とピル服用者、25～30歳でパートナーが変わった人、複数のパートナーのある人は、すべて検査対象であるというように変わっている*19)。それだけクラ

ミジア感染者が多いこと、とりわけ若年女性の感染者の治療に留意しているものと思われる。

本邦においても、ピルが解禁された現在、クラミジア感染の検査の必要性を強調しておきたい。

2) 各検査方法の感度は、基本小体の数から見ると、以下のとおりである。

PCR 2-4 (基本小体)/assay

IDEIA PCE 90 (基本小体)/assay

アプティマ™Combo2 0.1～1 (基本小体)/assay

BD プローブテック ET^{OT}/GC 1～10 (基本小体)/assay

3) アメリカFDAの胎児に対する安全性のカテゴリー分類で、1) アジスロマイシン (ジスロマック®) の妊娠危険区分はB (動物実験では危険性はないがヒトでの安全性は不十分、もしくは動物では毒性はあるがヒトの試験では危険性なし) にランクされている*20-21-22)。

妊婦に対する投与として、マクロライド系薬ということで、1) アジスロマイシンおよび3) クラリスロマイシンはそれぞれ推奨レベルAおよびBとした。3) クラリスロマイシンは、危険区分C (動物実験で毒性があり、ヒト試験での安全性は不十分だが、有用性が危険性を上回る可能性あり) にランクされている。

なお、キノロン系薬5)、6) はランクC、テトラサイクリン系薬4) ミノサイクリンはランクD (ヒトの危険性が実証されているが、有用性のほうがまさっている可能性あり) となっている。

4) アジスロマイシン・マイクロスフェア製剤に関しては、日本での開発時に尿道炎・子宮頸管炎に関する臨床試験が実施されておらず、使用成績調査結果も十分でないことに加え、アジスロマイシン従来製薬 (ジスロマック®) の1,000mg単回投与で十分な成績も得られていることから、従来製剤 (ジスロマック®) の推奨レベルはAであるものの、現時点では、子宮頸管炎に対しては、マイクロスフェア製剤についての推奨レベルをBとした。

5) レボフロキサシンは、剤型変更により500mgの1日1回投与となったが、有効性が高いと報告*23-24)されており、推奨レベルをBとした。

6) トスフロキサシンについては、クラミジアに対する抗菌活性に優れており、クラミジア子宮頸管炎に対するオープン試験結果*25)でも有効性が示されているが、

適応外であることから、推奨レベルはDとした。

7) スカンジナビア半島を中心とするクラミジア・トラコマトイスの変異株*26については、現状では、世界中に広がっているとの報告はなく、局地的と考えられる。

■文献

- * 1 Mckay. L, Clery. H, Garrik-Anderson. K, Hollis. S and Scott. G : Lancet 361 : 1792. 2003 genital chlamydia trachomatis infection in a subgroup of young men in the UK.
- * 2 Takahashi S., et al. Analysis of clinical manifestations of male patients with urethritis. J. Infect. Chemother. 12 ; 283-286, 2006.
- * 3 Takahashi S.. Incidence of sexually transmitted infections in asymptomatic healthy young Japanese men. J. Infect. Chemother. 11 ; 270-273, 2005.
- * 4 広瀬崇興：新しい免疫学的検査法・遺伝子診断法 クラミジア・トラコマトイス、臨床検査、40 : 693-698、1996。
- * 5 Cook RL., et al. Systematic Review: Noninvasive Testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Ann. Intern. Med. 142 ; 914-925, 2005.
- * 6 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。
- * 7 菅生元康：右上腹部痛をともなった *Chlamydia trachomatis* 頸管炎、日産婦誌、39 : 1675-1678、1987。
- * 8 Brunham RC, Maclean IW, Binns B, Peeling RW. *Chlamydia trachomatis*: its role in tubal infertility. J Infect Dis ; 152 : 1275-82, 1985.
- * 9 野口靖之：*Chlamydia trachomatis* の骨盤内感染による骨盤内癒着と卵管障害に関する基礎的、臨床的研究、愛知医大誌、26 : 59-70、1998。
- * 10 松田静治：産婦人科領域のSTD（現状・検査・診断）、性感感染症/HIV感染（熊本悦明、松田静治、川名 尚 編）、78-87、メジカルビュー社、2001。
- * 11 厚生労働科学研究「性感感染症の効果的な蔓延防止に関する研究班」班長（小野寺昭一）2004。
- * 12 三嶋廣繁、田中香お里、渡邊邦友：クラミジア咽頭感染の実情、病原微生物検出情報（Infectious Agents Surveillance Report (IASR)) 25(8) : 200-201, 2004。
- * 13 三嶋廣繁、田中香お里、渡邊邦友：マクロライド系抗菌薬の使い方 6) 産婦人科領域、治療学、41(5) : 60-64、2007。
- * 14 Furuya R., et al. Is seminal vesiculitis a discrete disease entity? Clinical and microbiological study of seminal vesiculitis in patients with acute epididymitis. J. Urol. 171 ; 1550-1553, 2004.
- * 15 Lau CY., et al. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections, a meta-analysis of randomized clinical trials. Sex. Transm. Dis. 29 ; 497-502, 2002.
- * 16 三嶋廣繁、玉舎輝彦：クラミジア子宮頸管炎患者における服薬コンプライアンスの検討、日化療誌、50 : 171-173、2002。
- * 17 Mikamo H, Ninomiya M, Tamaya T. Sensitivity of polymerase chain reaction to determine *Chlamydia trachomatis* eradication rate with levofloxacin therapy in patients with chlamydial cervicitis. Curr Ther Res Clin Exp 64 : 375-377, 2003.
- * 18 Takahashi S, et al. Management for males whose female partners are diagnosed with genital chlamydial infection. J Infect Chemother DOI 10.1007/s10156-010-0083-3
- * 19 CDC : 1998 Guidelines for treatment of STD. MMWR, 47, No. RR-1, 1998.
- * 20 CDC : 2002 STD Treatment Guidelines. MMWR, 51, No. RR-6, 2002.
- * 21 Adair, C.D., et al. : *Chlamydia* in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. Obstet Gynecol, 91 : 165-168, 1998.
- * 22 Wehbeh, H.A., et al. : Single dose azithromycin for *Chlamydia* in pregnant women. J. Reprod Med., 43 : 509-514, 1998.
- * 23 Takahashi S., et al. Clinical efficacy of levofloxacin 500mg once daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. J Infect Chemother (in press)
- * 24 Workowski ; KA, Bermans ; Centers for Disease Control and Prvention (CDC) : Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 59, No. RR-12 : 1-110, 2010.
- * 25 三嶋廣繁、山岸由佳ほか：性器クラミジア感染症に対するトスフロキサシンの有効性の検討、62(5) : 406-414、2009。
- * 26 Ripa T, Nilsson PA. A *Chlamydia trachomatis* strain with a 377-bp deletion in the cryptic plasmid causing false-negative nucleic acid amplification tests. Sex Transm Dis. ; 34 : 255-256, 2007.

性器ヘルペス

はじめに

本疾患は、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。HSV は、性器に感染すると、神経を伝って上行し、主として腰仙髄神経節などに潜伏感染する。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。

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 の再活性化による2種類の2種類がある。一般に、前者は病巣が広範囲で症状が強く、発熱などの全身症状を伴うことが多いが、後者は症状が軽く、全身症状を伴うことは少ない。

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には「初感染」と呼んで区別している。感染したときは無症状であっても、全身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があります、これを「非初感染初発」と呼ぶ。さらに、初発ののち症状の出現がしばしば繰り返されることが多く、この場合は「再発」あるいは「回帰発症」と呼ぶ。

性器ヘルペス患者の6～7割は再発例であるので、本疾患では再発への対策も重要なポイントとなる。

ときに HSV は、性器に病変を形成することなく、殿部や男性では尿道や肛門に、女性では子宮頸管に排泄されることがある。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る。しかし、病変が非常に小さいため、患者も医師も気付いていないこともある。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、性器ヘルペスウイルス感染症の蔓延に大きく関与している。

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 DNA の排除には無効である。

男性の症状

A 初 発

1 初感染初発

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、性器にかゆみや違和感を伴った直径1～2mmの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。その間、鼠径リンパ節腫脹や尿道分泌物もみられる。病変は、亀頭、陰茎体部に多い。ホモセクシャルの肛門性交では、肛門周囲や直腸粘膜にも病変が出現する。

2 非初感染初発

初感染の場合よりも症状は軽いことが多く、治療までの期間も短い。免疫不全患者や高齢者では症状が重い。

B 再 発

本疾患は再発することが多い。再発時には、初感染時とほぼ同じ部位に、または殿部や大腿部に、水疱性あるいは浅い潰瘍性病変を形成するが、症状は軽く、治療までの期間も1週間以内と短い。しかし、頻繁に再発する場合には、性活動が制限されるばかりでなく、心身に多大なストレスを与える。

また、免疫不全患者では、深い潰瘍を形成し、難治性となる。

病変の出現と同時に、全身倦怠感、下肢の違和感など

が1週間程度続くこともある。

女性の症状

A 初 発

1 初感染初発

性的接触の後、2～10日間の潜伏期において、比較的突然に発症する。38°C以上の発熱を伴うこともある。大陰唇や小陰唇から、膣前庭部、会陰部にかけて、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。感染は外陰部だけでなく、子宮頸管や膀胱にまで及ぶことも多い。症状が強いことから、急性型ともいわれる。

疼痛が強く、排尿が困難で、とき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。2～3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1～2週間で治る。ときに強い頭痛、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（障害）を伴うこともある。

2 非初感染初発

初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。免疫不全患者や高齢者では症状が重い。

B 再 発

再発時の症状は軽く、性器または殿部や大腿部に小さい潰瘍性または水疱性病変を1～数個形成するだけのことが多い。多くは抗ウイルス薬の投与なしで1週間以内に治癒するが、ときに10日以上に及ぶこともある。再発する前に、外陰部の違和感や、大腿から下肢にかけて神経痛様の疼痛などの前兆などを訴えることもある。

再発の頻度は、月に2～3回から、年に1～2回とバラツキが大きい。

診 断

外陰部に浅い潰瘍性や水疱性病変を認めた場合は、性器ヘルペスを疑う。病変の数は、初発では数個から多数あり、広い範囲に及ぶこともあるが、再発では一般に少なく、限局性で、大きさも小さく、ときにピンホール程度のこともある。外陰部に潰瘍性病変を形成する疾患は

多くあるので、病原診断を行って鑑別する。

HSVの分離培養法が最も良いが、時間と費用がかかる。塗抹標本を用いて蛍光抗体法によるHSV抗原の証明^{*1}などによって診断するのが実際的である。ただし、感度が悪いのが欠点である。HSV抗原のイムノクロマトグラフィー法が開発されつつあるが、まだ一般臨床には用いることはできない。核酸増幅法（PCR法、LAMP法）は、自費になるが検査会社で行える。

血清抗体による診断は、初感染では、急性期では陰性で回復期になって初めて陽転するので、回復期にならないと診断できないし、再発や非初感染初発では、抗体が発症時から検出され、回復期における上昇がないことも多いので、診断には役に立たない。ただし、初感染ではIgM分画の抗体は7～10病日には出現するので、病変が治りかけで病原診断が難しいときは、診断に役立つことがある^{*2}。しかし、再発型性器ヘルペスの約7%はIgM抗体の出現がみられるので注意を要する^{*3}。

HSVの型を調べておくことは、再発の予後を推定する上で有用である。我が国では初感染例でHSV-1が検出されることが半数であるが、再発のほとんどはHSV-2が検出される^{*4-5}。HSV-2に感染した例は、HSV-1に感染した例に比べて再発の頻度が高い。

HSV-2は、ほとんどが性器の感染であるので、HSV-2特異抗体（後出コメント6参照）が検出される場合は、性器ヘルペスが疑われる。

治 療

HSVの増殖を抑制する抗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。

A 初 発

初発例には、アシクロビル錠200mgを1回1錠1日5回、または、バラシクロビル錠500mgを1回1錠1日2回5～10日間経口投与する。重症例では、注射用アシクロビル5mg/kg/回を1日3回、8時間ごとに1時間以上かけて、7日間点滴静注する。症状に応じて、経口、静注ともに投与期間を10日間まで延長する。脳炎や髄膜炎を合併したものはアシクロビル5～10mg/kg/回を1日3回8時間ごとに1時間以上かけて、7日間点滴静注する。尿閉などの排尿障害のある場合は入院加療も考慮する。

現在の抗ヘルペスウイルス薬は、潜伏感染しているHSVを排除することはできない。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。

B 再発

アシクロビル錠200mgを1日5回、またはバラシクロビル錠500mgを1日2回、5日間経口投与する。発症してから1日以内に服用を開始しないと有意な効果が得られない。また、再発の前駆症状である局所の違和感や神経痛様の疼痛があるときに本剤を服用すると、病変の出現を予防できることがある。したがって、あらかじめ薬をわたしておいて、早めに服用させるが、6時間以降では抑制率が20%に低下する*6。また、軽症例に対しては3%ピタラビン軟膏または5%アシクロビル軟膏を1日数回、5～10日間塗布する。ただし、これらの抗ヘルペスウイルス薬含有の軟膏は、病変局所しか働かず、ウイルス排泄を完全に抑制できず、局所保護程度の効果しかないので、病期を有意に短縮することはないといわれている。

C 免疫不全を伴う重症例

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。

再発の抑制

性器ヘルペスは、しばしば再発を繰り返す。頻回に繰り返す患者では、精神的苦痛を強く訴える場合があり、カウンセリングも必要となる。

世界的に、年6回以上再発を繰り返す患者や再発時の症状が重い患者に対して、患者の精神的苦痛を取り除きQOLの改善のためや、他人への感染を予防するため、抗ヘルペスウイルス薬の継続投与による抑制療法が行われている*7。抗ヘルペスウイルス薬としては、アシクロビル(1回400mg、1日2回)、バラシクロビル(1回500mg、1日1回)が用いられ、1年間継続投与後、中断させ、再投与するかを検討することを勧めている*8。アシクロビルでは、6年間にわたり長期服用しても副作用はほとんどないとされている。日本では2006年9月にバラシクロビル1回500mg、1日1回の服用による

抑制療法が健康保険で行えるようになった。

なお、HIV感染症の成人(CD4リンパ球数100/mm³以上)には、バラシクロビル1回500mgを1日2回経口投与する。

本療法により60～70%の患者では再発を抑制できるが、年10回以上も再発する患者では服用中に再発することもある。この場合、一般的に症状は軽く、バラシクロビルを治療量(1回500mg、1日2回)に増量し治療したら再びもとに戻す。この抑制療法を行う場合は、患者に薬剤を慢然と渡すのではなく、治療目標を設定し、その効果、副作用、服薬状況など、きめ細く観察する必要がある。再発抑制に対してバラシクロビルを投与しているにもかかわらず頻回に再発を繰り返すような患者に対しては、症状に応じて1回250mg、1日2回または1回1,000mg、1日1回投与に変更することを考慮する。

また、2010年に、体重40kg以上の小児に対して、アシクロビル1回20mg/kg(ただし、200mgを超えない)を1日4回継続して投与することが承認された。

パートナーの追跡調査

感染源となったパートナーが、性器に時々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、無症候または非認識であるといわれている*9・10。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ので、コンドームの使用などの予防策を勧めることはあるが、そのための治療は特に必要はないと考えられている。

コメント

1) 性行為のパートナー数が多いほど感染機会が多くなる。この際、HSVに対する抗体を保有していれば感染はするが、発症する頻度は低い。また、アトピー性皮膚炎患者などのバリアー機能が低下している者や、外陰部に皮膚炎などの病変を持つ者は、感染しやすい。固定したカップルの間での感染率は、1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、女性にHSV抗体がない場合は、約30%に感染するといわれている*11。

2) 性器ヘルペスの患者は、パートナーをも含めて、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*¹²。しかし、再発は、肛門、殿部、大腿部などにも起こりうるので、コンドームの使用だけでは完全に防止できない。

3) 難治性の場合、エイズなどの免疫抑制状態を考慮する。稀にアシクロビル耐性のHSVの報告があり、この場合は、作用機序の異なるフォスカルネット® シドフォビルやイミキモド外用薬で治療すると良いという報告がある。

4) 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。

母子感染の予防のため、性器に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。ただし、現時点では、児の長期追跡のデータも含めて、完全に安全であることを示すだけの十分な症例の集積がない。

5) 初発における初感染と非初感染初発の鑑別は、急性期にHSVに対するIgG抗体が、前者は陰性で、後者は陽性であることによって行う。

6) 血清抗体により、感染しているHSVの型を決めることは、抗原としてHSVのエンベロープのglycoprotein Gを用いることにより可能になった。ELISA法でのHSV-2抗体では、約3週間で95%の者が陽転する*¹³が、HSV-1抗体は30日以上を要する。

7) アシクロビルに耐性を示すHSVは0.2%に検出されるとの報告がある*¹⁴。ただし、免疫能が正常である限り、耐性ウイルスによる病変も感受性ウイルスによる病変と同様に治癒するとされている。

8) 2006(平成18)年4月に感染症法の改訂があり、それに伴って定点医療機関から知事に報告する性器ヘルペスの届出基準が変更となり、「再発であるものは除外する」とされた(後掲第5部参照)。したがって、届出数はかなり減少するものと推察されるが、性器ヘルペスの症例が減少したものと誤解してはならない。

9) 抑制療法について

(i) 副作用については、外国の経験や本邦の市販後調査によれば重大な事は起きていないが、肝・腎機能障害が疑われる場合は、適宜、検査することが勧められる。

(ii) 女性の場合、抑制療法中に妊娠したら服薬を中止する。バラシクロビルによる催奇形性は知られていないが、安全性を確認できるまでの症例数が集っていないので、念のため中止するようにしている。アシクロビルについては、催奇形性はほぼ否定されており、バラシクロビルは、腸管吸収の後、アシクロビルとなって作用するので、恐らく催奇形性はないものと考えられる。FDAの妊娠危険区分ではBにランクされている(ここでBランクとは、動物実験では危険性はないがヒトでの安全性は不十分、もしくは、動物では毒性があるがヒトの試験では危険性がないことをいう)。

(iii) 抑制療法により耐性HSVが0.2%に出現するとの報告*¹⁴はあるので、抑制療法が無効となった場合は、HSVを分離して検査することが勧められる。ただ、幸いに耐性ウイルスが蔓延したことは知られていない。これは、耐性を獲得したHSVは、HSVの増殖に必要な他の遺伝子にも異常があることが多いため、と考えられる。

10) 性器ヘルペス (genital herpes) の名称について

本稿の表題が、感染症法の用語と異なることについて、当学会の用語委員会では2004年に見解を公にしている。今日でも変更の必要性を認めないので、参考までに以下にその告示全文を引用しておく。

「単純ヘルペスウイルスによって発症する本疾患には、性器ヘルペスの他に性器ヘルペス症、外陰ヘルペス、陰部ヘルペス、陰部疱疹などの用語が用いられてきた。感染症法では性器ヘルペスウイルス感染症が用いられているが、『性器ヘルペス』を採用することにした。

単純ヘルペスウイルスによる疾患名には、従来より、角膜ヘルペス、口唇ヘルペスという言葉が慣習的に用いられてきた。つまり、ヘルペスという言葉の中にこのウイルスによる疾患という概念が含まれていて、その部位を表わす言葉が前に付せられる言