

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症

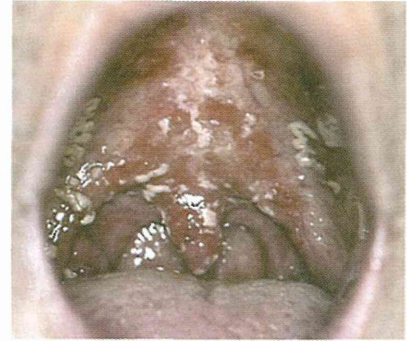
- HIVには1型(HIV-1)と2型(HIV-2)があり、現在の世界流行(pandemic)の主体はHIV-1で、HIV-2感染者は主に西アフリカ地域に限局している。
- HIV-1に感染して2~4週間目ごろの急性期初期感染期(⑧)に、インフルエンザや伝染性単核症に似た症状(急性レトロウイルス症候群<acute retroviral syndrome:ARS>)がみられる。
- HIV-1感染者の無症候期以降の初発症状の40%が耳鼻咽喉科領域、とくに口腔咽頭に病変(⑨)⁸⁾が生じ、それらが診断の契機となる場合が多い。
- 無症候期以降にみられる口腔咽頭病変はカンジダ症(⑩)が最多で、約半数を占める。

急性レトロウイルス症候群(ARS)の臨床像

- 自覚症状のない無症候性から無菌性髄膜炎に至る重症まで、その程度はさまざまで、2~3週間以内に自然に消退する^{*17}。
- 主な症状として、発熱、倦怠感、筋肉痛、関節痛、咽頭痛、皮疹、リンパ節腫脹、下痢、頭痛などがある(⑪)^{*18}。
- ARSの皮疹は麻疹型紅斑もしくは斑点状丘疹の形態をとり、非痒痒性で、主に軀幹部、頸部、および顔面に限局性に出現^{*19}する。時に、孤立性バラ疹様落屑が、病変辺縁部に発現する。
- インフルエンザや伝染性単核症に似た症状に、全身リンパ節腫脹、皮疹、口腔(頬粘膜、歯肉、口蓋)あるいは性器(肛門、陰茎、陰)に潰瘍^{*20}がみられる場合は、とくにARSが示唆される。

検査および診断(⑫)

- まず、血清HIV抗体のスクリーニング検査(酵素抗体法:ELISA、粒子凝集法:PA、免疫クロマトグラフィ:ICなど)を行う。
- スクリーニング検査陽性の場合には、①、②のいずれかが陽性の場合にHIV感染症と診断する。
 - ①抗体確認検査(ウェスタンブロット<Western blot>法、間接蛍光抗体法:IFA)
 - ②HIV-RNA定量検査(RT-PCR法)
- 感染から2か月間ほどは血清HIV抗体が検査では検出できない(ウィンドウ期^{*21})ため、ARSでは血清HIV抗体のスクリーニング検査で陰性となる場合がある。臨床経過からARSが疑われ、抗体検査が陰性の場合にはHIV-RNA定量検査で確認する¹⁰⁾。



⑩ HIV感染に伴う口腔・咽頭の偽膜性カンジダ症(32歳、男性)

舌・咽頭粘膜にカンジダによる厚い白苔の付着を認める。この症例では、喉頭、食道の粘膜にも広範囲にカンジダによる偽膜が認められた。

(荒牧 元. 口腔咽頭粘膜疾患アトラス. 医学書院; 2001. p.63²⁾より)

⑪ 急性 HIV-1 感染 (ARS) の症状・所見とその頻度

臨床所見	発症頻度
発熱	>80~90%
倦怠感	>70~90%
皮疹	>40~80%
頭痛	32~70%
リンパ節腫脹	40~70%
咽頭炎	50~70%
筋肉痛、関節痛	50~70%
嘔気、嘔吐、下痢	30~60%
寝汗	50%
無菌性髄膜炎	24%
口腔潰瘍	10~20%
陰部潰瘍	5~15%
血小板減少	45%
白血球減少	40%
肝酵素値の上昇	21%

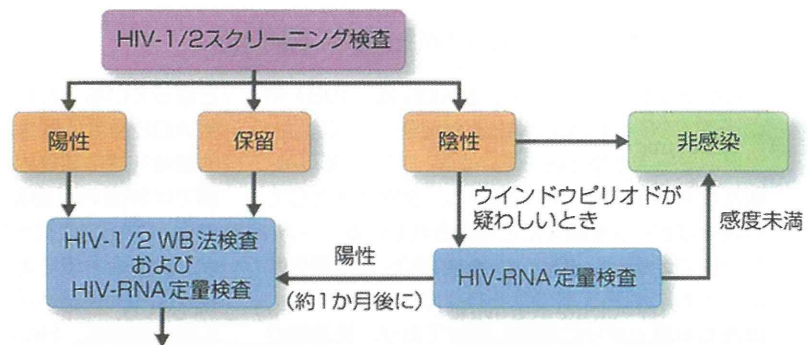
(Kahn JO, et al. N Engl J Med 1998⁹⁾より)

★ 17

まれに数か月間持続することがある。

★ 18

ARS症状の大部分がHIV-1感染特有のものではなく、咽頭所見も一般的な急性咽頭炎の所見を呈する場合が多い。



⑫ HIV-1/2 感染症診断のためのフローチャート

WB : Western blot (ウェスタンブロット法).

(高山義浩. HIV/AIDS 診療の臨床メモ 佐久総合病院における経験から. 第4版. 2007¹⁰⁾ <http://plaza.umin.ac.jp/~ihf/memo/bedside/hiv2007.pdf> より)

WB法検査	RNA定量検査	判定・指示事項
陽性	陽性	HIV感染
	感度未滿	HIV感染であるが、高感度法でのRNA定量検査で再確認する。それでも感度未滿の場合は専門家に相談。
保留	陽性	HIVの急性感染
	感度未滿	判定保留。2週間後にスクリーニング検査が陰性であるか、WB法検査が保留/陰性であれば非感染と判定する。
陰性	陽性	HIVの急性感染
	感度未滿	判定保留。2週間後にスクリーニング検査が陰性であるか、WB法検査が保留/陰性であれば非感染と判定する。

★ 19

四肢、手掌、および足底にも及びこともある。

★ 20

潰瘍は円形もしくは卵形で、周辺粘膜は正常な外観を呈する。

★ 21

一般に行われるHIV抗体検査では、血中の抗体量が抗体検査測定閾値に達するまでの感染後数週間、人によっては1か月程度のあいだ、HIV抗体スクリーニング検査・確認検査ともに結果が陰性となる期間が存在する。この期間をウィンドウ期という。

★ 22

淋菌感染症、性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマは、五類感染症の性感染症定点把握疾患に定められており、各都道府県から指定された全国約900か所の性感染症定点医療機関で診断された患者数が毎月保健所に報告され、厚労省と国立感染症研究所にて感染症発生動向調査として集計、公表されている。

治療

- AZT (azidothymidine ; アジドチミジン) を代表とする逆転写酵素阻害薬 (reverse transcriptase inhibitor : RTI), プロテアーゼ阻害薬 (protease inhibitor : PI) (あるいは非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬), インテグラーゼ阻害薬, CCR5阻害薬の組み合わせによる抗HIV療法 (antiretroviral therapy : ART) を行う。
- この治療法の導入により, AIDS (acquired immunodeficiency syndrome ; 後天性免疫不全症候群) で死亡する例は激減している。

淋菌感染症、クラミジア感染症

- わが国で、性感染症の患者報告数^{★22}の第1位がクラミジア、第2位が淋菌感染症である。
- 淋菌とクラミジア、ともに感染しても無症状で他覚的所見もみられない無症候性感染者が存在することが、患者数の多い原因の一つとなっている。
- 臨床所見からの淋菌とクラミジアの判別は不確実で、また淋菌とクラミジアの混合感染の場合もあるため、診断に際して淋菌とクラミジアを同時に検査することが推奨される。
- 無症候性感染であっても、男女とも不妊の原因となりうる。
- 性器感染者の10~30%が、咽頭感染を合併する。

淋菌感染症

- 淋菌感染症はナイセリア属の細菌 *Neisseria gonorrhoeae* を病原体とする。
- 尿道炎、子宮頸管炎、結膜炎の原因となる。

Topics わが国における HIV 感染症と AIDS

HIV 感染によって発症する AIDS は、1981 年に米国 CDC に世界初の患者が報告されて以来、世界中で患者が増え続けていたが、1999 年以降、新たな HIV 感染は 19% 減少し、世界全体としての流行はピークを越えたと考えられている。一方、わが国の新規 HIV 感染者・新規 AIDS 患者報告数は、ともに 1985 年のサーベイランス開始以降、現在も右肩上がりに増加し続けており、先進国のなかで唯一患者の増加に歯止めがかからない状況

となっている。わが国の新規 HIV 感染者および新規 AIDS 患者の報告は日本国籍男性で、同性間性的接触を感染経路とするものが多数を占め、年齢別では新規 HIV 感染者は 20~40 歳代、AIDS 患者は 30~50 歳代が多くを占める。HIV 感染経路が、現在の主流である男性同性愛者間から男女の異性間性的接触へ移行してさらに新規患者が急増しないために、HIV 感染拡大を阻止する効果的な予防対策の展開が急務となっている。

- 尿道炎と結膜炎は、強い痛みを伴い膿性分泌物も多く、顕著な炎症所見がみられる。
- 子宮頸管炎では自覚症状がない感染者が多く、男性の尿道炎でも再感染では症状・所見が現れにくい。

■ 淋菌の咽頭感染の臨床像

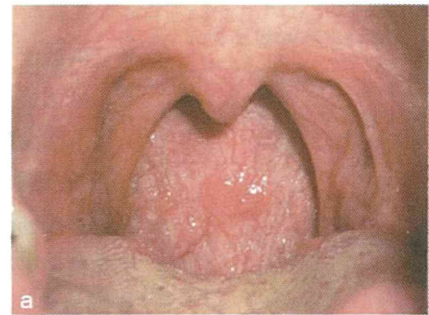
- 大多数は無症状で、咽頭発赤や扁桃腫脹など他覚的所見がみられない無症候性感染 (16) である。
- まれに口内炎、咽頭炎、扁桃炎を発症する場合がある。
- 口内炎では、口腔粘膜が易出血性の黄白色の偽膜を伴って浮腫状に腫脹を呈し、口腔内の乾燥感、灼熱感を訴える。
- 咽頭炎ではびまん性紅斑と浮腫を呈し、時に陰窩性扁桃炎も伴う溶連菌感染症に似た咽頭所見を呈する場合や、扁桃と口蓋垂に斑状の発赤と浮腫がみられるウイルス感染症に似た咽頭所見を呈する場合があるが、淋菌性咽頭炎に特有の所見はなく、局所所見から一般的な急性咽頭炎と判別することは困難である。

■ クラミジア感染症

- 性感染症としてのクラミジア感染症は、*Chlamydia trachomatis* を病原体とする。
- 尿道炎、子宮頸管炎、結膜炎の原因となる。
- 尿道炎も結膜炎も淋菌に比べて病状が軽い。
- 女性性器クラミジア感染症患者の約半数は自覚症状がなく、男性の尿道炎でも淋菌よりもさらに無症候感染者が多い。

■ クラミジアの咽頭感染の臨床像

- 淋菌と同じく、咽頭感染者の大多数は無症状で、咽頭発赤や扁桃腫脹など他覚的所見がみられない無症候性感染 (17) を示す。



16 淋菌・クラミジアの咽頭への無症候性感染

a: 23 歳女性、性風俗従業女性、咽頭淋菌陽性。

b: 20 歳女性、性風俗従業女性、咽頭クラミジア陽性。

咽頭感染者の多数は無症状で、咽頭発赤や扁桃腫脹など他覚的所見が認められないことが多い。



Advice

淋菌の抗菌薬多剤耐性化

近年、淋菌の抗菌薬多剤耐性化が深刻な問題となっている。淋菌は抗菌薬耐性化を獲得しやすいため、不適切な抗菌薬投与は極力避けなければならない。日本性感染症学会では性感染症診断・治療ガイドラインのなかで推奨する淋菌の抗菌薬処方、2年ごとに改正して注意を促している¹¹⁾。ガイドラインにも示されているが、組織移行性の違いから性器感染に有効でも、咽頭感染では推奨されない抗菌薬がある。日本性感染症学会ガイドラインでは、咽頭感染の治療として、セフトリア

キソンナトリウム水和物（CTRX：ロセフィン[®]）静注1g単回投与を推奨ランクA、セフォジジムナトリウム（CDZM：ケニセブ[®]）静注1または2gを1～2回/日、1～3日間投与を推奨ランクBとして提示している。しかし、2009年に世界初のセフトリアキソンに高度耐性を示す株が日本国内から報告されていること、筆者もCTRX静注1g単回投与が無効であった例を複数経験していることから、本項ではあえてCTRX 2g×1回/日、1～3日間投与を推奨する。

- 症例数は少ないが、上咽頭炎、咽頭炎、扁桃炎を発症する場合がある。
- 上咽頭炎では高率に滲出性中耳炎や頸部リンパ節腫脹を伴い、耳閉感、難聴、咽頭痛、鼻汁を訴える。内視鏡で上咽頭の発赤腫脹やアデノイド様の腫瘍が観察される。
- *C. trachomatis* の眼内感染症である成人型封入体結膜炎の約半数は上咽頭炎を併発する。
- 咽頭炎、扁桃炎は、*C. trachomatis* よりも、呼吸器感染症の原因となる *Chlamydomphila pneumoniae* による場合が多い。
- クラミジア性上咽頭炎、咽頭炎、扁桃炎に特有の所見はなく、局所所見から他の感染症と判別することは困難である。

検査および診断

● 核酸増幅法：

- ①SDA^{*23}法（BDプローブテック ET CT/GC[®]：日本ベクトン・デッキンソン）
- ②TMA^{*24}法（アプティマコンボ2[®]：富士レビオ）
- ③TaqMan PCR法（コパス 4800 システム CT/NG[®]：ロシュ・ダイアグノスティックス）

のいずれかで検査する。

- ①②は尿道用または子宮頸管用検査キットを用いて咽頭または上咽頭からスワブを採取、③は尿検査キットを用いて咽頭うがい液^{*25}を採取して提出する。
- ①～③いずれも、1検体から淋菌とクラミジアの同時検査も、どちらか一種のみの検査も可能である。

治療

- 淋菌の咽頭感染^{*26}には、セフトリアキソンナトリウム水和物（CTRX：ロセフィン[®]）2g×1回/日、1～3日間投与、またはセフォジジムナトリウム

★ 23

strand displacement amplification (鎖置換増幅法)。

★ 24

transcription-mediated amplification (転写介在増幅法)。

★ 25

生理食塩水 15～20 mL で、10～20 秒間上を向いてガラガラとうがいをさせて採取する。

★ 26

淋菌の咽頭感染治療に推奨される経口抗菌薬は現在ない。

Advice 性感染症の診療に際して

性感染症の診療では、性行動についての聴取など、患者のプライバシーに介入することを避けて通れない。信頼関係を保ちつつ正しい診断・治療へ導くために、慎重かつ巧妙な対応が求められる。

性感染症の検査は、①患者自ら性感染症検査を希望する場合、②医師側が性感染症を疑う場合に行われる。

①では性感染症の検査を受けたい理由、咽頭症状、口腔咽頭所見から疑われる性感染症を推定し検査する疾患を絞り込む。注意すべきは、いわば「咽喉頭神経症の性感染症版」のように過剰に性感染症に固執している患者への対応で、この場合、筆者はその時点で推察され得るすべての性感染症について検査し、結果が陰性であれば性感染症で

はないことを伝え、根拠のない性感染症への執着を断ち切るように指導している。

②の場合は正しく診断し、治療へ導くことが重要となる。性感染症の検査を勧めることで信頼関係を失い来院が中断しないよう、検査前はあえてプライバシーに介入しない。「こういう場合は、〇〇のような特殊な感染症の可能性があるので、念のために検査しておきましょう」のように説明して患者が検査を受け入れやすいように努める。

検査結果が陽性であった場合、性感染症であることを説明して性行動に関し詳細に聴取する。特定のパートナーをもつ場合はパートナーへの対応について患者と一緒に考え、リスクの高い性行動をもつ患者では、性感染症予防の啓蒙を行う。

(CDZM；ケニセフ[®]) 静注 1g または 2g×1～2回/日、1～3日間投与する。

- クラミジアの咽頭感染は性器と同じレジメで、アジスロマイシン水和物(ジスロマック[®]) 1,000mg 単回投与、またはクラリスロマイシン(クラリス[®]、クラリシット[®]) 200mg×2、7日間投与する。

(余田敬子)

引用文献

- 1) 余田敬子. 耳鼻咽喉科感染症の完全マスター 病原体をマスターする 細菌・原虫感染症 梅毒トレポネーマ. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2010; 83: 118-22.
- 2) 荒牧 元. 梅毒. 口腔咽頭粘膜疾患アトラス 東京: 医学書院; 2001. p.48-55.
- 3) 荒牧 元ほか. 鼻・口腔・咽頭梅毒. JOHNS 1993; 9: 929-34.
- 4) 余田敬子. 口腔・咽頭梅毒. 口腔・咽頭科 2002; 14(3): 255-65.
- 5) 余田敬子. 口腔内病変をどう診るか 特徴的な病変 性感染症 JOHNS 2007; 23: 1807-12.
- 6) 余田敬子ほか. STD としての単純ヘルペス感染による急性扁桃炎の 2 例. 日本扁桃研究会誌 1993; 32: 71-5.
- 7) 本田まりこ. [新版 感染症診療実践ガイド 有効な抗菌薬の使いかたのすべて] 主な感染症に対する実地医家の抗菌薬使用の実際 主要感染症からみた抗菌薬の選択と使用の実際 ヘルペスウイルス感染症. Medical Practice 2011; 23 suppl: 416-22.
- 8) 田上 正. 歯科および口腔内の感染症の診断と治療 - HIV 感染症における口腔内病変. 化学療法の領域 2006; 22(4): 627-35.
- 9) Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. N Engl J Med 1998; 339(1): 33-9.
- 10) 高山義浩. HIV/AIDS 診療の臨床メモ 佐久総合病院における経験から. 第 4 版. 佐久: 佐久総合病院総合診療科; 2007.
- 11) 松本哲朗ほか. 性感染症 診断・治療ガイドライン 2011 淋菌感染症. 日本性感染症学会誌 2011; 22 suppl: 52-9.

厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究
(H24 - 新興 - 一般 - 004)
平成25年度 総括・分担研究報告書

2014年3月31日発行

研究代表者 荒川 創 一

連絡先 神戸大学医学部附属病院 感染制御部
〒650-0017 神戸市中央区楠町7-5-2
TEL. 078-382-5531(直通) FAX. 078-382-6611

