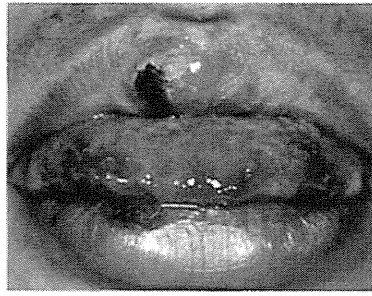




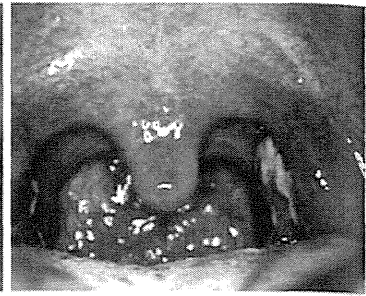
⑤ HSV 咽頭扁桃炎 (20 歳, 女性)

口蓋扁桃陰窩の白苔, 咽頭後壁リンパ濾胞の白苔を伴う発赤腫脹を認める。
(余田敬子ほか, 日本扁桃研究会誌 1993⁹⁾より)



⑥ HSV 扁桃炎 (25 歳, 男性)

血清抗体価および扁桃組織生検により, HSV-1 初感染による扁桃炎と診断された。偽膜性扁桃炎にアフタを伴う歯肉口内炎の併発がみられる。



★ 14

症例数は少ないが, HSV-1 による性器ヘルペスや, HSV-2 による口唇ヘルペスもある。

- HSV-1 は主に口唇・顔面・眼に病変を生じ, 2 型は主に性器に病変を生じる^{*14}。
- HSV-1, HSV-2 とともに, 初感染の 90% 以上は不顕性感染し, 潜伏感染に移行する。
- 初感染者の約 10% に, 歯肉口内炎, 咽頭・扁桃炎, 性器ヘルペスの発症がみられる。

■ HSV 咽頭扁桃炎の臨床所見

- 10 歳代後半から 30 歳代前半の青壮年期に好発する。
- HSV 未感染者が, キスやオーラルセックスなどで口腔咽頭から HSV を含む唾液や体液に曝露されて初感染した人の一部に発症する。
- HSV-1, HSV-2, どちらも原因となる⁶⁾。
- 39℃ 前後の弛張熱, 上頸部リンパ節の高度腫脹, 白苔を伴う扁桃炎を伴って伝染性単核症とよく似た臨床像を呈することが多い (⑤)。
- 咽頭痛の程度は強く, 摂食障害をきたすことが多い。
- 口腔粘膜や口唇にヘルペス特有のアフタを伴うことが多い (⑥)。
- 性器ヘルペスや皮膚のヘルペス疹を同時に認めることもある。



Topics 梅毒と HIV の混合感染

わが国におけるここ 30 年ほどの梅毒患者数は, 1987 年の 2,928 例をピークに以後減少し続け, 1997 年には最少の 445 例となった。しかし, 2004 年を境に患者数が微増に転じ, 20~45 歳の男性に増加傾向がみられ, 新規 HIV 感染者との関連が指摘されている。

先進諸国の梅毒陽性者には HIV 感染者が多く, わが国も例外ではない。わが国における HIV 感染者および AIDS 患者は 20~40 歳代の男性同性愛者が圧倒的に多く, そのため梅毒と HIV の同時陽

性者も 20~40 歳代の男性に多い。HIV 感染者では顕性梅毒が多く, また梅毒の再感染や再発も多い。また, 非典型的な梅毒疹がみられる例, 出現する症状が病期の順序どおりでない例, 通常ではない早さで進行する例, 早期から神経梅毒を発症する例の報告がある。梅毒血清反応の定量値も, 異常な高値または低値を示したり, 激しく変動したりする。治療が遷延する症例もあり長い経過観察が必要となる。

- 口腔・咽頭の帯状疱疹と鑑別を要するが、帯状疱疹は正中を越えず一側性のことが多い。

■ 診断

- 保険で認められた検査^{★15}で迅速に確定診断することは難しく、臨床症状、問診、視診から総合的に診断する。
- HSV 咽頭扁桃炎であれば、抗ウイルス薬の投与開始3日目ごろから劇的な症状の改善がみられる。

■ 治療

- バラシクロビル塩酸塩 1回 500mg, 1日2回を経口で5日間, またはアシクロビル 1回 200mg, 1日5回を経口で5日間投与する。
- 経口摂取困難な重症例では, アシクロビル注 5mg/kg/回, 1日3回8時間ごと, 7日間投与する。
- 腎機能障害合併例では, ⑦⁷⁾に従い, クレアチニンクリアランス値 (Ccr) により投与量を決定する。
- HSV または VZV 初感染では, 可及的早期に十分量の抗ヘルペスウイルス薬で治療することが重要であるため, 臨床的に HSV 感染症が強く疑われたら, 迷わず抗ヘルペスウイルス薬の投与を直ちに開始する^{★16}べきである。
- 抗ウイルス薬投与を開始した後, 改善の兆しが現れるまで通常3日ほどかかる。5日目になっても軽快しない, あるいはむしろ悪化する場合には, 細菌の二次感染の併発または他の疾患を考えた治療に切り替える。

★15

現在, HSV 感染症の診断に有用な検査としてあげられるもの (Column 参照) のうち, 保険で適用されるのは蛍光抗体法と血清抗体検査のみである。

★16

初感染でとくに症状や病変が著しい症例には, 十分量の抗ウイルス薬治療を早期から開始することで, 潜伏感染するウイルス量を減らし, その後の再発回数を抑制できることが指摘されている。抗ヘルペスウイルス薬のアシクロビル, バラシクロビル塩酸塩は, HSV-1, HSV-2, VZV 感染細胞にのみ作用するため, 重篤な副作用はほとんど生じない。

Column HSV 感染症の検査

口腔咽頭領域の HSV 感染症は, 経験を有する耳鼻咽喉科医であれば臨床所見, 症状, 経過からほとんどの症例で診断可能である。重篤化のおそれがある移植後患者などで臨床的に他の疾患との鑑別診断が困難である場合は, 下記の方法で咽頭の病変から採取した擦過細胞や生検組織から HSV 感染の証拠を検索する。

- ①ウイルス分離培養: ゴールドスタンダード, 特異性が高く, 型判定が可能。
- ②核酸増幅法 (PCR 法): 特異性が高く型判定が可能。
- ③抗原検査 (モノクローナル抗体による蛍光抗体法): 簡便で, 迅速に結果が得られる。特異性高く型判定が可能。綿棒で擦過採取したアフタや潰瘍病変の細胞をスライドグラスに塗抹し, 抗 HSV-1 および抗 HSV-2 モノクローナル抗体を用いて, ウイルス感染細胞を同定する。

- ④ツァンク (Tzanck) 試験: 外来で迅速簡便に検査が可能, 感染細胞に特徴的な full 型または Cowdry 型の核内封入体, またはウイルス巨細胞を確認する。HSV と水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus: VZV) の判別は不可。
- ⑤血清抗体検査: 単回検査では臨床的意義が低い。急性期と回復期のペア血清で有意の抗体上昇によって診断することが可能である。HSV 初感染後は生涯持続感染するので, 血清抗体価が陽性であることだけでは診断的意味はない。HSV は同一個体において HSV-1 初感染, HSV-2 初感染, 潜伏持続感染, 再発といったさまざまな病態があり, また HSV-1 と HSV-2, また HSV と VZV 間で交叉反応が存在するため, 血清抗体価から HSV-1, HSV-2, VZV を判別できない場合もある。

⑦腎機能障害患者におけるHSV 感染症のアシクロビルの用量

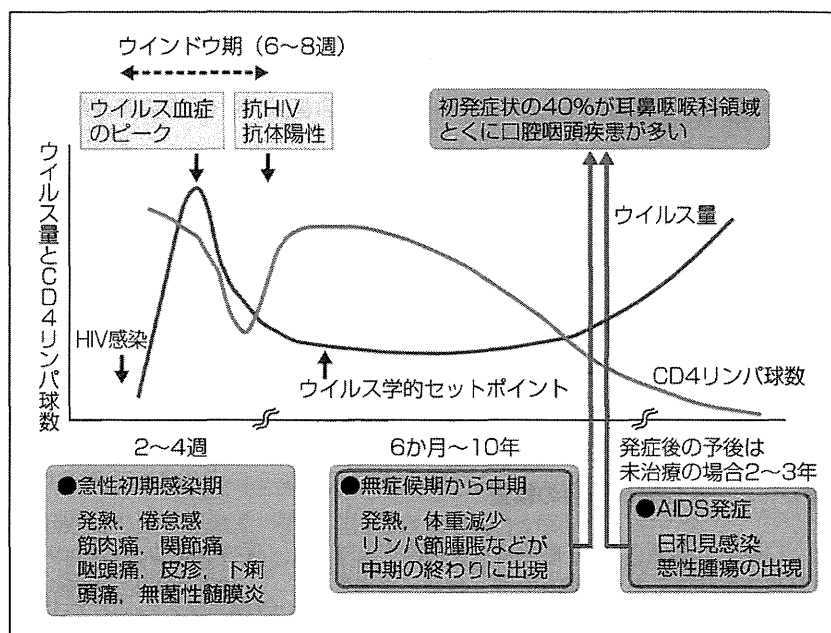
クレアチニンクリアランス	アシクロビル錠 (1回 200mg)	バラシクロビル錠 (1回 500mg)	アシクロビル注射用
25 mL</分	1日5回		12時間ごと 5 mg/kg
10~25 mL</分	1日5回		24時間ごと 5 mg/kg
<10 mL</分	1日2回		24時間ごと 2.5 mg/kg
30<~ mL</分		1日2回	
15~35 mL</分		1日2回	
<15 mL</分		1日1回	

・血清クレアチニン値からクレアチニンクリアランスを推定する計算式
 男性 体重(kg)×[140-年齢]/[72×血清クレアチニン値(mg/dL)]
 女性 男性の計算式×0.85

(本田まりこ. Medical Practice 2011⁹より)

⑧HIV-1 感染症の自然経過

(IDWR 感染症発生動向調査週報 感染症の話. 2002年第40週号(2002年9月30日~10月6日)掲載 後天性免疫不全症候群(後編). http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k02_g2/k02_40/k02_40.html 掲載の図に赤矢印部分を追加)



Column HIV-1 感染症の自然経過 (⑧)

HIV-1 に感染すると2~4週間で、血中の HIV ウイルス量は急速にピークに達し、ARS の症状が出現する。感染から6~8週後、血中に抗体が産生されはじめ、ピークに達していたウイルス量が減少し、一定のレベルの定常状態となり、無症候期に入る。無症候期を過ぎ、CD4 リンパ球数が減少し始めると AIDS を発症する。

⑨HIV 感染に関連する口腔病変

感染症	真菌感染, 細菌感染, ウイルス感染
新生物	カポジ (Kaposi) 肉腫, 非ホジキン (Hodgkin) リンパ腫, 扁平上皮癌
炎症性	再発性アフタ性口内炎, 多形紅斑, 苔癬
原因不明	唾液腺疾患, 非特異的口腔潰瘍, メラニン色素の過度の沈着

(田上 正. 化学療法の領域 2006⁹より)

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局限している。
- 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(⑩)^{*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(ウインドウ期^{*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⁾。



⑩HIV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.63⁹⁾より)

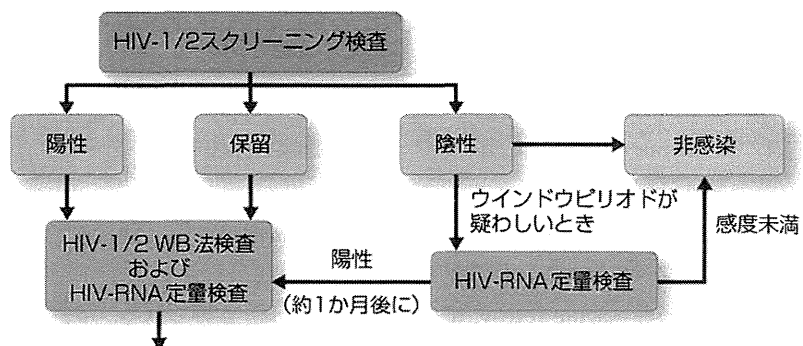
⑪急性HIV-1感染(ARS)の症状・所見とその頻度

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。



⑩ 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
	感度未満	HIV感染であるが、高感度法でのRNA定量検査で再確認する。それでも感度未満の場合は専門家に相談。
保留	陽性	HIVの急性感染
	感度未満	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
	感度未満	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。この期間をウインドウ期という。

★ 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

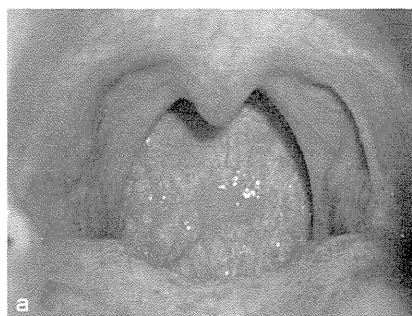
- 大多数は無症状で、咽頭発赤や扁桃腫脹など他覚的所見がみられない無症候性感染 (㊶) である。
- まれに口内炎、咽頭炎、扁桃炎を発症する場合がある。
- 口内炎では、口腔粘膜が易出血性の黄白色の偽膜を伴って浮腫状に腫脹を呈し、口腔内の乾燥感、灼熱感を訴える。
- 咽頭炎ではびまん性紅斑と浮腫を呈し、時に陰窩性扁桃炎も伴う溶連菌感染症に似た咽頭所見を呈する場合や、扁桃と口蓋垂に斑状の発赤と浮腫がみられるウイルス感染症に似た咽頭所見を呈する場合があるが、淋菌性咽頭炎に特有の所見はなく、局所所見から一般的な急性咽頭炎と判別することは困難である。

■ 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 (㊶) を示す。



㊶ 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 (ODZM:ケニセフ[®]) 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 *Chlamydia 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。

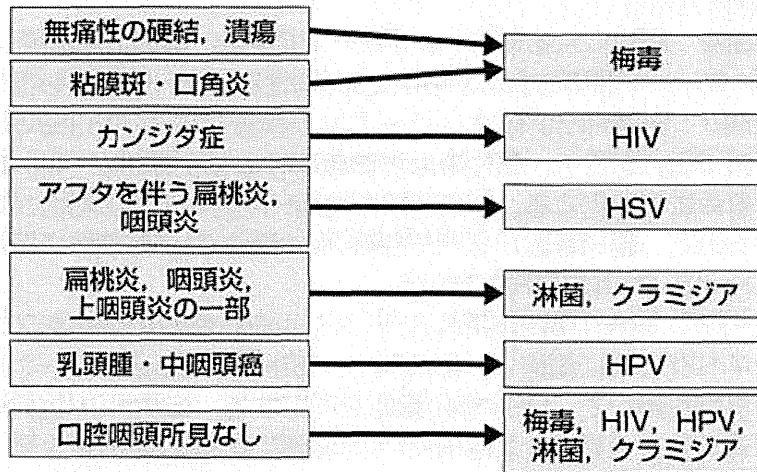
- クラミジアの咽頭感染は性器と同じレジメで、アジスロマイシン水和物(ジスロマック[®]) 1,000mg 単回投与、またはクラリスロマイシン(クラリス[®]、クラリシッド[®]) 200mg×2、7日間投与する。

(余田敬子)

引用文献

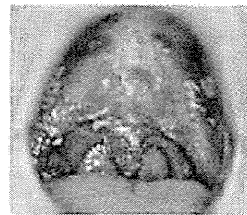
- 1) 余田敬子. 耳鼻咽喉科感染症の完全マスター 病原体をマスターする 細菌・原虫感染症 梅毒トレポネマ. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2010; 83: 118-22.
- 2) 荒牧 元. 梅毒. 口腔咽頭粘膜疾患アトラス 東京: 医学書院; 2001. p.48-55.
- 3) 荒牧 元ほか. 鼻・口腔・咽頭梅毒. JOHNS 1993; 9: 929-34.
- 4) 余田敬子. 口腔・咽頭梅毒. 口腔・咽頭科 2002; 14(3): 255-65.
- 5) 余田敬子. 口腔内病変をどう診るか 特徴的な病変 性感染症 JOHNS 2007; 23: 1807-12.
- 6) 余田敬子ほか. 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.

55. 口腔・咽頭の性感染症



1 概念

- ①定義・分類：性感染症は性行為によって伝搬する感染症の総称である。口腔・咽頭の性感染症は、口腔・咽頭に病変を生じるものと、口腔・咽頭に病変がない無症候性感染でありながら口腔・咽頭が感染源となるものに分類される。
- ②病因・病態：口腔・咽頭の性感染症の主な原因として、梅毒、HIV、HSV、淋菌、クラミジア、HPVがある。これらはすべて、病変を生じる場合と、無症候性感染の場合がある。
- ③症状・所見：梅毒第1期の初期硬結・硬性下疳は無痛であるが、第2期の粘膜斑・口角炎は咽頭痛や違和感を生じ、特徴的な所見から診断の契機になる。HIVではカンジダ症、再発性アフタ性口内炎、多形性紅斑、苔癬、非特異的口腔潰瘍、カポジ肉腫が、HSVでは歯肉口内炎、咽頭・扁桃炎が、淋菌では咽頭炎、扁桃炎が、クラミジアでは上咽頭炎が、HPVでは乳頭腫、中咽頭癌が生じる。



HIV感染者における口腔・咽頭カンジダ症



硬性下疳
梅毒第1期



粘膜斑
梅毒第2期



口角炎



HSV
咽頭・扁桃炎

Ⅲ. 疾患 — 診断と治療

- 4 合併症：淋菌、クラミジアは性器感染の合併が多く、性器感染が放置されると不妊の原因になり得る。

2 診断

- 1 梅毒：検鏡による梅毒トレポネーマの検出、梅毒血清反応による。HIV感染の合併が多いため、陽性者にはHIV検査も行う。
- 2 HIV：血清HIV抗体スクリーニング検査(PA法、ELISA法、CLIA法)を行う。陽性者は抗体確認検査またはHIV-RNA定量検査で確定する。感染初期は血清HIV抗体陰性の場合があるので、臨床経過からHIV感染初期が疑われ抗体陰性の場合にはHIV-RNA定量検査を行う。
- 3 HSV：綿棒で擦過採取したアフタや白苔病変の細胞をスライドグラスに塗抹し、抗HSV-1・抗HSV-2モノクローナル抗体を用いて、HSV感染細胞を同定する。血清HSV抗体検査では、急性期と回復期のペア血清での有意な抗体上昇によって診断する。
- 4 淋菌、クラミジア：核酸増幅法のSDA、TMA、PCRのいずれかを用いる。臨床的に淋菌とクラミジアの判別が難しく、同時感染もあるため、淋菌とクラミジアを両方検査する。
- 5 HPV：腫瘍組織の病理学的所見、*in situ* hybridizationによるHPV-DNAの証明、PCR法・LAMP法で遺伝子型を確定する。

3 治療

- 1 梅毒：ベンジルペニシリンベンザチン 1回40万単位(ない場合は代用としてアモキシシリンまたはアンピシリン 1回500mg)を 1日3回、第1期では2～4週間、第2期では4～8週間、投薬を継続する。感染後、1年以上経過している例や感染時期が不明な場合には8～12週間投与する。
- 2 HIV：抗HIV薬の多剤併用療法ART(antiretroviral therapy)を行う。
- 3 HSV：経口でバラシクロビル 1回500mg、1日2回5日間、またはアシクロビル 1回200mg、1日5回5日間、経口摂取困難例ではアシクロビル注 5mg/kg/回、1日3回8時間毎7日間投与する。
- 4 淋菌：セフトリアキソン 2g 1回/日を1～3日間点滴投与する。治療後3日以上あけて核酸増幅法で陰性化を確認する。
- 5 クラミジア：アジスロマイシン1,000mgの単回投与、またはクラリスロマイシン200mgを1日2回14日間投与する。投薬終了2週間後に、核酸増幅法で陰性化を確認する。
- 6 HPV：HPV感染そのものへの治療法は確立していない。

(余田 敬子)

XV-4 性感染症

性感染症 診断・治療 ガイドライン 2011

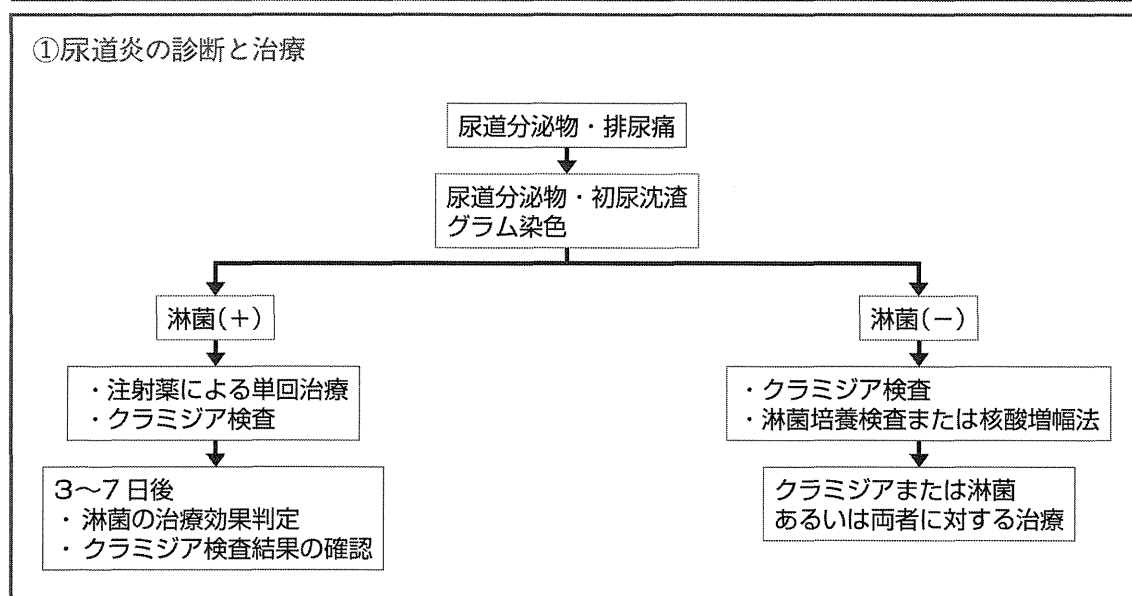
愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学主任教授

三嶋 廣繁

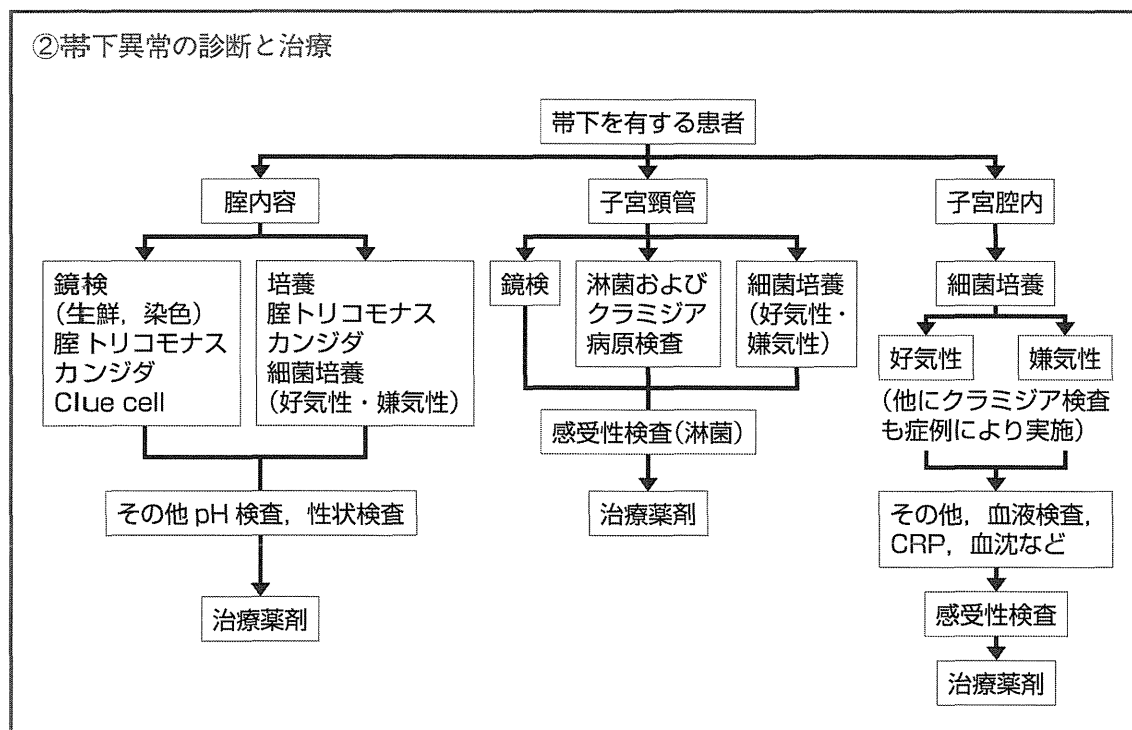
愛知医科大学病院感染制御部講師

山岸 由佳

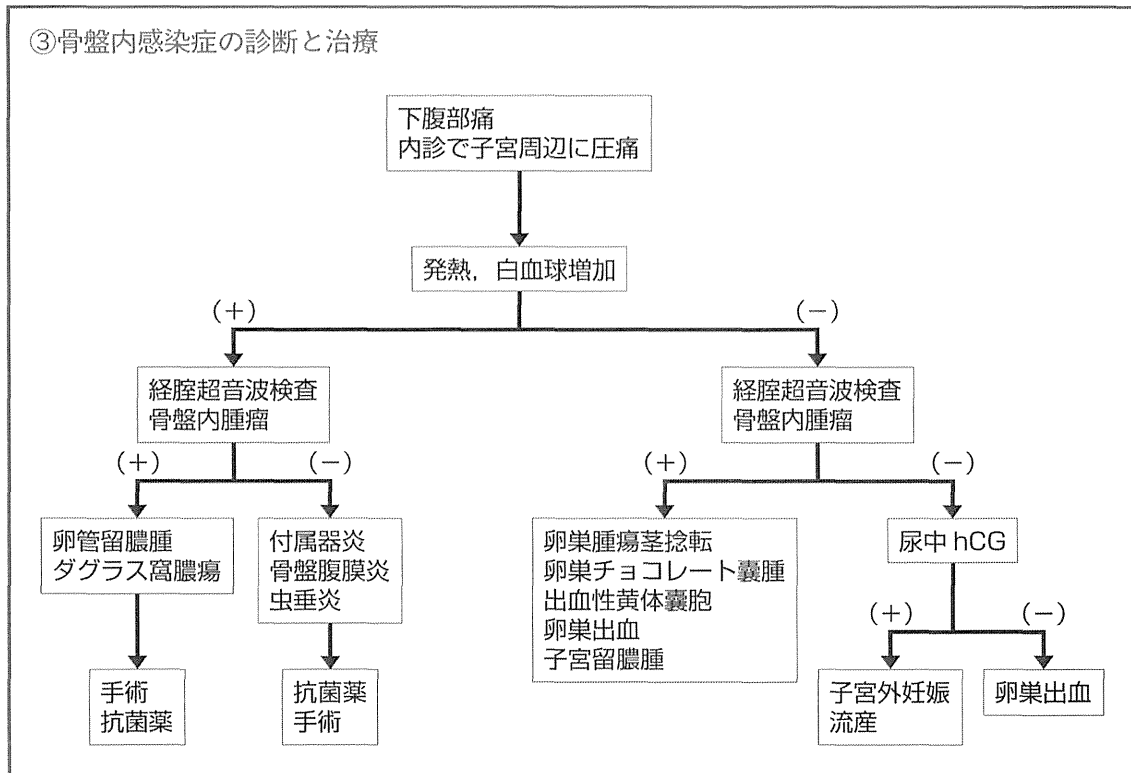
アルゴリズム



(日本性感染症学会 編：日性感染症会誌 22(suppl.) : 10, 2011 より引用)



(日本性感染症学会 編：日性感染症会誌 22(suppl.) : 30, 2011 より引用)



(日本性感染症学会 編：日性感染症会誌 22(suppl.)：34, 2011 より一部改変)

総説

淋菌感染症

定義

淋菌(*Neisseria gonorrhoeae*)による感染症。

症状

- ① 男性尿道炎では、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。
- ② 尿道炎が治療されないと、尿道炎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。局所の炎症所見は強く、陰囊内容は腫大し、局所の疼痛により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。
- ③ 子宮頸管炎では、帯下の増量や不正出血などの局所症状のみであることが一般的である。女性では男性に比べ無症状例が多いため、潜伏期は判然としな

い。

- ④骨盤内炎症性疾患(PID)には、子宮付属器炎(卵管炎、卵巣炎)、骨盤腹膜炎などがある。内診では、下腹部痛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、軽度なことも多い。
- ⑤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。
- ⑥バルトリン腺、スキーン腺に感染すると、感染局所より膿汁排出を認める。バルトリン腺炎、スキーン腺炎では、局所の腫大や疼痛などの炎症症状を呈する。
- ⑦淋菌による直腸感染は、無症状のことが多い。
- ⑧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いる。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、乏しい場合が多いが、性器での感染治療後にも感染源となりうるので注意が必要である。
- ⑨菌血症を伴う全身性の淋菌感染症を播種性淋菌感染症と呼ぶ。
- ⑩結膜炎は新生児に最も頻繁に起こるが、成人でもまれに化膿性結膜炎を引き起こす。通常は、片側性で、重篤な眼瞼浮腫に続く結膜浮腫と、大量の膿性滲出物などが認められる。

▶ 診断

- ①グラム染色・鏡検法：推奨ランク A：迅速診断としてきわめて有用であり、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培養法：推奨ランク A：日本では多剤耐性淋菌が増加しているので、可能な限り培養法を行うことを推奨する。咽頭や直腸の検体では、trimethoprim を含んだ modified Thayer Martin 培地を用いることを推奨する。
- ③核酸増幅法
 - ①SDA 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る。
 - ②TMA 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る。
- ③PCR 法
- ④咽頭検体の検査法
 - ①咽頭スワブ：推奨ランク A
 - ②口腔内うがい液：推奨ランク A：患者に負担が少ない点で推奨される。

治療方針

- ①キノロン系薬およびテトラサイクリン系薬の耐性率は、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。
- ②第3世代経口セフェム系薬の耐性率は30~50%程度である。
- ③第3世代セフェム系薬の中で最も抗菌力の強いセフィキシム200mg×2回/日の1~3日間投与により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。
- ④保険適用を有し、確実に有効な薬剤は、セフトリアキソン(ロセフィンなど)、セフォジジム(ケニセフ)、スペクチノマイシン(トロビシン)の3剤のみであり、これらの薬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治療後検査が必須である。
- ⑤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る。
- ⑥セフトリアキソン、スペクチノマイシン、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%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てよい。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。
- ⑦セフトリアキソン、スペクチノマイシン、セフォジジム以外の薬剤で治療を実施した場合には、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3日以上後に淋菌検出のための検査を行う必要がある。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。
- ⑧パートナーの淋菌検索は必ず実施し、淋菌陽性例では同時治療を行う。

性器クラミジア感染症

定義

クラミジア(*Chlamydia trachomatis*)による感染症。

症状

- ①男性尿道炎では、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えない場合も多い。淋菌性尿道炎と比較して潜伏期間が長く、発症は比較的穏やかで、症状も軽度の場合が多い。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。軽度の尿道掻痒感や不快感だけで、無症候に近い症例も少なくない。

- ② 男性尿道炎の5%程度に精巣上体炎を併発するが、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。
- ③ 子宮頸管炎は、感染後1~3週間で発症し、症状としては、帯下増量感が現れることがある。他にクラミジア感染により、不正出血、下腹部痛、性交痛、内診痛などが現れることがある。
- ④ クラミジアは、上行性感染により腹腔内に侵入し、下腹部痛や下腹部圧痛を伴う子宮付属器炎や骨盤腹膜炎を起こし、PIDを発症させる。腹腔内に侵入したクラミジアの菌量が多いときや腹腔内感染が持続した後に、急性腹症のような劇症の下腹部痛や、ときに上腹部に及び激痛を訴える肝周囲炎を起こすことがある。
- ⑤ オーラルセックスの増加により、クラミジアが咽頭から検出される症例が増加している。クラミジアが咽頭に感染していても、炎症症状が自覚されないか、乏しい場合が多いが、性器での感染治療後も感染源となりうるので注意が必要である。
- ⑥ 臨床的意義については今後の研究が必要であるが、クラミジアが精囊炎に関与していることが微生物学的に明らかとなっている。

診断

- ① 男性尿道炎の診断は、初尿を検体とし、酵素抗体(EIA)法の *IDEIA PCE Chlamydia* 法、核酸増幅法であるPCR法(アンプリコア *STD-1 C. trachomatis* : 推奨グレードA)、SDA法(*BDプローブテック ET CT/GC* : 推奨グレードA)、TMA法(アプティマ *COMBO 2* : 推奨グレードA)を用いて、クラミジアの検出を行う。
- ② 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 子宮頸管炎の診断は、子宮頸管分泌物か、子宮頸管擦過検体からクラミジアの検出を行う。分離同定法、EIA法、免疫クロマトグラフィー法、核酸増幅法などがあるが、核酸増幅法であるPCR法(アンプリコア *STD-1 C. trachomatis* : 推奨グレードA)、SDA法(*BDプローブテック ET CT/GC* : 推奨グレードA)、TMA法(アプティマ *COMBO 2* : 推奨グレードA)の感度が高い。
- ④ PIDでは、子宮頸管の抗原検査のみではクラミジアを検出できないこともあり、血清抗体価の変動などを参考とする場合もある。
- ⑤ クラミジア咽頭感染の診断は、咽頭擦過物やうがい液を用いて、SDA法

(*BD* プローブテック *ET CT/GC*：推奨グレード A)，*TMA* 法(*アプティマ COMBO 2*：推奨グレード A)により実施する。

治療方針

- ① 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与する。
- ② クラミジア咽頭感染症例では、性器感染症例と比較して、治療に時間がかかるという報告もある。
- ③ 治療効果の判定は、投与開始2～3週間後の核酸増幅法か EIA 法などを用いてクラミジアの陰性化を確認することで行う。血清抗体検査では治癒判定はできない。
- ④ パートナーのクラミジア検索は必ず実施し、クラミジア陽性例では同時治療を行う。

性器ヘルペス

定義

単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1)、単純ヘルペスウイルス 2 型 (HSV-2) の感染により、性器に水疱または潰瘍性病変を来す疾患。HSV は感染後、神経節など神経細胞付近に潜伏感染し、宿主状態により再発を繰り返すことがある。

症状

◆ 男性

- ① 初感染初発：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 1～2 mm 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認められる。病変は、亀頭、陰茎体部に多い。
- 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。免疫不全者や高齢者では症状が重い。
- ③ 再発：性器ヘルペスは再発が多い。再発時には、初感染時とほぼ同じ部位に、または臀部や大腿部に、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、治癒までの期間も 1 週間以内と短い。しかし、頻繁に再発する

と、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。

◆女性

- ①**初感染初発**：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 日間の潜伏期後に突然に発症する。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。感染は、外陰部だけではなく、子宮頸管や膀胱にまで及ぶことも多い。疼痛が強く、排尿が困難で、ときに歩行困難にもなる。ほとんどの症例で鼠径リンパ節腫脹と圧痛が認められる。
- 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。免疫不全者や高齢者では症状が重い。
- ③**再発**：再発時の症状は軽く、性器または臀部や大腿部に小さい潰瘍性または水疱性病変を1～数个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に1週間以内に治癒する。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回とばらつきが多い。

診断

- ①視診が重要で、外陰部に浅い潰瘍性あるいは水疱性病変を認めた場合には、性器ヘルペスを疑う。HSV の分離培養法が最もよいが、時間と費用がかかるため、塗抹標本を用いて蛍光抗体法による HSV 抗原の証明などによって診断するのが現状である。核酸増幅法(PCR 法、LAMP 法など)は、自費診療になるがコマーシャルベースで可能である。
- ②血清抗体による診断は、初感染では急性期では陰性で、回復期になってはじめて陽転するので、回復期にならないと診断できないうえ、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役に立たない。
- ③HSV 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。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。

感
染
症

治療方針

- ①HSV 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。
- ②**初発**：アシクロビル(ゾビラックス)、バラシクロビル(バルトレックス)の内服を5～10日間行う。重症例では、アシクロビルの点滴静注を行う。
- ③**再発**：アシクロビル、バラシクロビルの内服を5日間行う。軽症例では、ピダラビン軟膏(アラセナ-A 軟膏など)、アシクロビル軟膏(ゾビラックス軟

膏など)を用いることもある。

- ④再発抑制療法：年6回以上の再発(目安)や再発時の症状が重い症例に対して、バラシクロビル 500 mg×1回/日の継続投与による再発抑制療法が実施される。

尖圭コンジローマ

定義

性器へのヒト乳頭腫ウイルス(HPV)の感染症で、鶏冠状の腫瘤を形成する。

症状

- ①男性では、亀頭、冠状溝、包皮、陰囊、女性では、大陰唇、小陰唇、膣前庭部、膣内、子宮頸部、また、男女の肛門周囲、肛門内、尿道口に好発する。
- ②鶏冠状の外観を呈し、まれに巨大化する。
- ③HPVは、現在100種類以上の遺伝子型に分類されており、一部の型は、子宮頸癌や外陰癌と関連がある。

診断

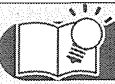
- ①視診が主体である。
- ②病巣の範囲を決定するためには、膣内、子宮頸部では3%、外陰部では5%の酢酸溶液にて加工処理し、コルポスコピー、拡大鏡で白色の変色部位を確認する。
- ③病理組織学的には、軽度の過角化、舌状の表皮肥厚、乳頭腫症がみられる。また、表皮突起部位の顆粒層に濃縮した核と細胞質が空胞化した空胞細胞(コイロサイトーシス)が認められる。
- ④病原体を検出するには、核酸検出法があり、その方法として、Hybrid Capture II (HC II)法とPCR法がある。HC II法では、低リスク型(6, 11, 42, 43型など)と高リスク型(16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68型など)のHPVを検出できる。PCR法は、高感度のため過剰診断に注意する必要がある。

治療方針

- ①イミキモド5%クリーム(ベセルナ5%クリーム)の外用による薬物療法や、凍結療法、電気焼灼、レーザー蒸散などによる外科的療法などの方法があ

る。

- ②治療の時点で、見えているものをすべて除去しても、すでに他の部位に感染していることがあるので、数週間隔で繰り返し治療を行う必要がある。



ガイドライン活用のポイント

- ▶性感染症は陰のイメージを伴い、治療後の患者の再診率も高いものではないため、疾患の性行為関連行動に伴う伝播性を考慮すると、効果が確実に得られる治療法が求められる。治療中に症状が改善されると服薬を中止する患者も少なくないため、確実な服薬指導だけではなく、患者のコンプライアンスも考慮した治療法が重要になる。
- ▶淋菌については、現在、薬剤耐性菌が大きな問題となっているため、治療に使用する薬剤、治療期間、特定の薬剤では治療効果判定の必要性にも十分な注意が必要とされている。性器ヘルペス、尖圭コンジローマでは、再発の問題もある。ガイドラインは、これらの内容を十分に加味して作成されているため、性感染症患者の減少に向けて臨床の現場で確実に利用されることが望まれる。
- ▶なお、淋菌感染症に対する経口アジスロマイシン徐放剤(ジスロマックSR)に関しては、保険適応はあるものの2011年版ガイドライン作成時点で十分なエビデンスがなかったため記載が見送られているが、現在のガイドライン推奨レジメンに反応性が悪い場合などを除き積極的には使用しないで、現時点では今後の臨床的エビデンスの集積を待つ必要があるものと考ええる。また、クラミジアなどによる肝周囲炎や重症PIDに対してアジスロマイシン注射薬は臨床試験を終了し現在当局に申請中である。性感染症の疫学は常に変化しているため、性感染症診断・治療のガイドラインは約2年ごとに改訂されていることを付記する。

具体的処方

病型分類	処方例	ポイント
【治療方針】 ①淋菌感染症では、現在のところ注射薬による治療が基本となっている。淋菌感染症に対する経口アジスロマイシン徐放剤(ジスロマックSR)に関しては、保険適応はあるものの2011年版ガイドライン作成時点で十分なエビデンスがなかったため記載が見送られている。 ②現在のところ、クラミジアでは薬剤耐性菌の報告はきわめて少ない。 ③尖圭コンジローマの治療に関しては、イミキモドクリームの上市により、薬物療法が中心になりつつある。 ④再発性性器ヘルペスにおいては、患者のQOLを考慮すると、さらなる再発抑制療法の普及と再発抑制療法導入にあたっての再発回数の縛りの撤廃が期待されている。		
▶淋菌感染症 i) 尿道炎および子宮頸管炎	①ロセフィン 1.0g×1回, 単回静注	①推奨ランク A。

感
染
症

病型分類	処方例	ポイント
ii) 精巣上体炎および骨盤内炎症性疾患	②ケニセフ 1.0g×1回, 単回静注	②推奨ランク B。性器の淋菌感染症には有効であるが, 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。
	③トロピシン 2.0g×1回, 臀部に単回筋注	③推奨ランク B。性器の淋菌感染症には有効であるが, 咽頭感染を併発している場合は, 咽頭からの除菌は困難である。
iii) 淋菌性咽頭感染	①ロセフィン 1.0g×1~2回/日, 1~7日間静注	重症度により1日の投与回数, 投与期間を判断する。 ①推奨ランク A。
	②ケニセフ 1.0g×1~2回/日, 1~7日間静注	②③推奨ランク B。
	③トロピシン 2.0g×1回, 臀部に単回筋注, 3日後に両臀部に2.0gずつ計4.0gを追加投与	
iv) 播種性淋菌感染症	①ロセフィン 1.0g×1回, 単回静注	①推奨ランク A。
	②ケニセフ 1.0または2.0g×1~2回/日, 1~3日間静注	②推奨ランク B。
v) 淋菌性結膜炎	①ロセフィン 1.0g×1回/日, 3~7日間静注	①推奨ランク A。
	②ケニセフ 1.0g×2回/日, 3~7日間静注	②推奨ランク B。
v) 淋菌性結膜炎	①トロピシン 2.0g×1回, 臀部に単回筋注	①推奨ランク B。
	②ロセフィン 【適応外処方】 1.0g×1回, 単回静注	②推奨ランク A。
	③ケニセフ 【適応外処方】 1.0g×1回, 単回静注	③推奨ランク B。