

日本性感染症学会誌

Japanese Journal of Sexually Transmitted Infections

性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016

目次

□ 絵

①口腔咽頭と性感染症	4
②眼と性感染症	6

第1部 症状とその鑑別診断

1. 尿道炎	8
2. 急性精巣上体炎	10
3. 直腸炎	13
4-1. 潰瘍性病変 (男性)	17
4-2. 潰瘍性病変 (女性)	20
5-1. 腫瘍性病変 (男性)	23
5-2. 腫瘍性病変 (女性)	26
6. 帯下	29
7. 下腹痛	32
8. 口腔咽頭と性感染症	35
9. 眼と性感染症	40

第2部 疾患別診断と治療

1. 梅毒	46
2. 淋菌感染症	51
3. 性器クラミジア感染症	59
4. 性器ヘルペス	64
5. 尖圭コンジローマ	69
6. 性器伝染性軟属腫	73
7. 膣トリコモナス症	76
8. 細菌性膣症	79
9. ケジラミ症	83
10. 性器カンジダ症	86
11. 非クラミジア性非淋菌性尿道炎	91
12. 軟性下疳	95

13. HIV 感染症/エイズ	97
14. A 型肝炎	106
15. B 型肝炎	108
16. C 型肝炎	112
17. 赤痢アメーバ症	115

第3部 思春期の性感染症

思春期の性感染症の特殊性	120
--------------	-----

第4部 発生動向調査

発生動向調査から見た性感染症の最近の動向	128
----------------------	-----

第5部 資 料

性感染症に関する特定感染症予防指針 (H24.1.19厚生労働省告示第19号)	148
後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針 (H24.1.19厚生労働省告示第21号)	154
感染症法に基づく医師等からの届出について (平成20年5月12日改正・厚生労働省健康局長通知(抄))	163



図 1



図 2



図 3



図 4



図 5 a



図 5 b



図 5 c

- 図 1 41歳男性 梅毒第1期 下口唇の初期硬結 (文献2より転載)
- 図 2 16歳女性 梅毒第1期 下口唇の硬性下疳 (文献7より転載)
- 図 3 27歳男性 梅毒第2期 咽頭粘膜斑 (文献1より転載) “butterfly appearance” を呈している。
- 図 4 34歳男性 梅毒第2期 梅毒性口角炎 (文献2より転載)
- 図 5 エイズ患者の口腔・咽頭カンジダ症 (文献2より転載)
- a 28歳男性 カンジダによる白苔と舌尖部の乳頭の発赤を認める。
 - b 28歳男性 口腔咽頭に結節状に肥厚した白苔の付着を認める。病変は下咽頭、喉頭までおよび、上部消化管内視鏡にて食道にもカンジダ性の偽膜が認められた。
 - c 32歳男性 粘膜のびらん・発赤と、結節状の偽膜の付着を認める。



図 6



図 7

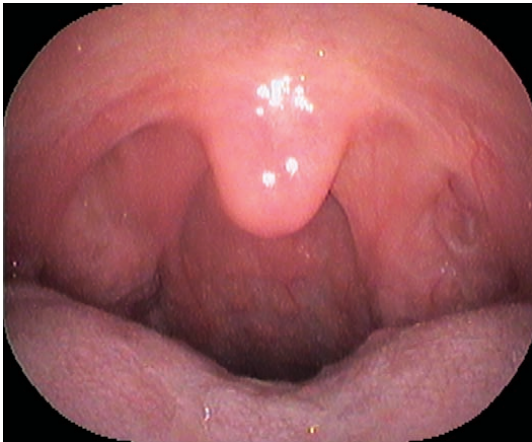


図 8

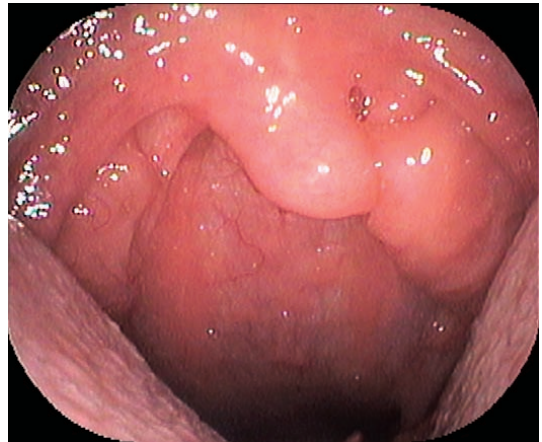


図 9

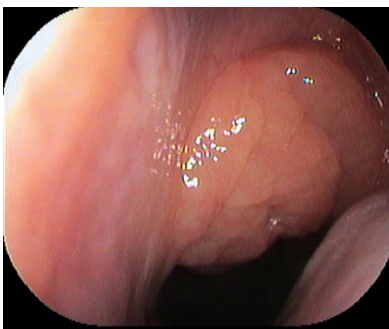


図10

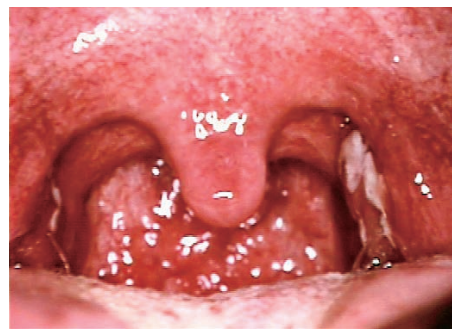


図11a



図11b

- 図 6 44歳男性 HIV 感染者 口腔毛様白板症 (文献2より転載)
- 図 7 29歳男性 エイズ患者 HIV 関連歯周困炎 (文献7より転載)
- 図 8 22歳女性 淋菌が検出された難治性咽頭炎 (文献9より転載) 咽頭の軽度発赤を認める。
- 図 9 20歳女性 淋菌が検出された扁桃炎 (文献9より転載) 左扁桃の腫脹がみられる。
- 図 10 19歳女性 クラミジアが検出された上咽頭炎 (文献9より転載) 内視鏡にて上咽頭のアデノイド様腫瘍を認める。
- 図 11 25歳男性 HSV-1が検出された扁桃炎・口内炎 (文献13より転載)
- a 口蓋扁桃の発赤、腫脹、厚い白苔の付着を認める。
- b 口唇、舌のびらんも認める。

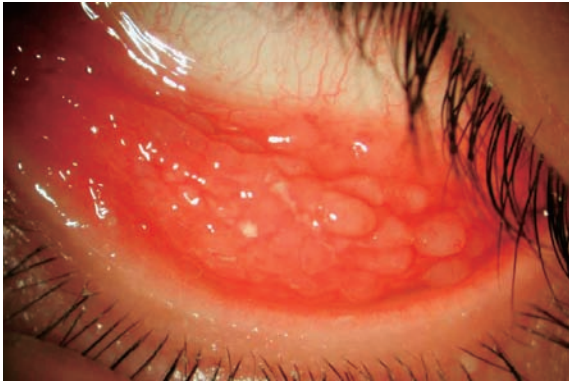


図1

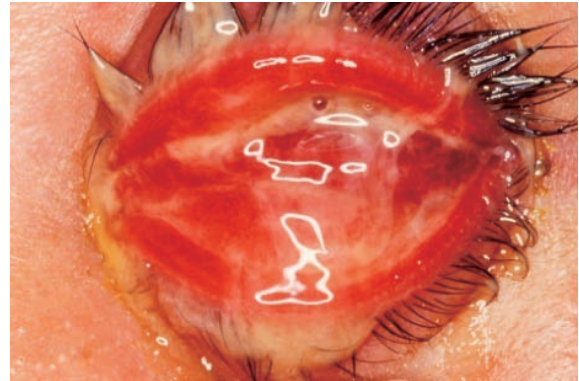


図2

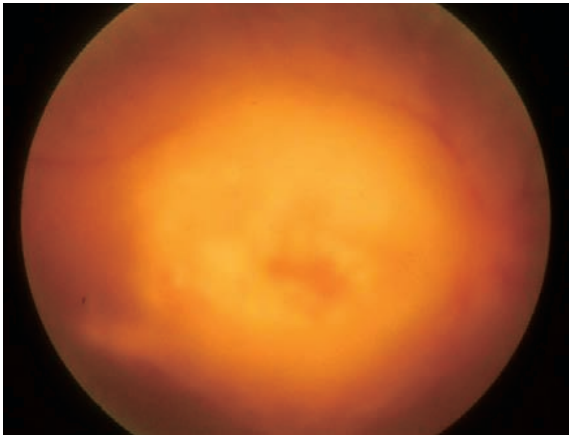


図3



図4

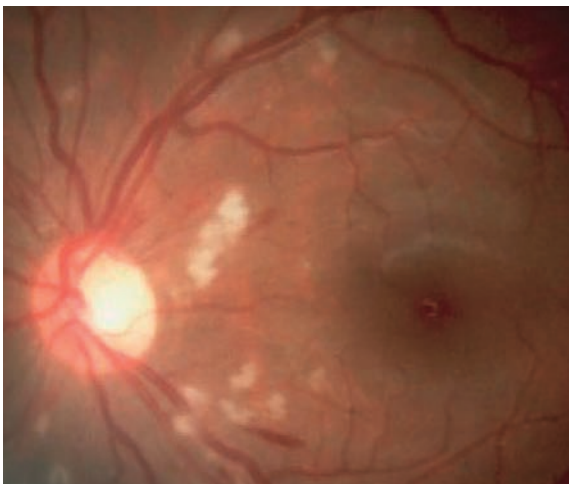


図5

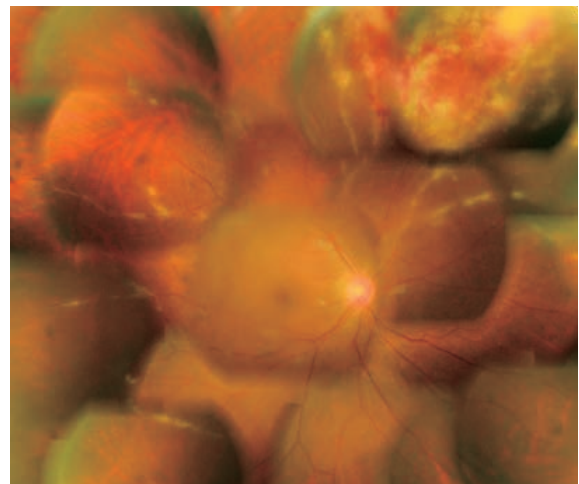


図6

- 図1 成人型封入体結膜炎：瞼結膜に充実性の濾胞形成を認める。
- 図2 淋菌性結膜炎：結膜は著しく充血しクリーム状の膿性眼脂を認める。
- 図3 梅毒性ぶどう膜炎：黄斑部に円形黄白色滲出病変を認める。
- 図4 HIV感染者に認めた重篤な帯状疱疹
- 図5 HIV網膜症：網膜に綿花状白斑と小出血を認める。
- 図6 CMV網膜炎：眼底周辺部の網膜炎および樹氷状血管炎。

第1部

症状とその鑑別診断

症状とその鑑別診断¹⁾

尿道炎

排尿痛、尿道痛と尿道分泌物を主症状とする症候群を尿道炎と呼び、いくつかの原因で起こる。性感染症として起こるものは、他の原因で起こるものと区別される。症状は強い～軽い排尿痛、尿道痛のほか、尿道不快感、尿道掻痒感などさまざまである。また、尿道分泌物は膿性や漿液性を示す。

鑑別を要する疾患

性感染症による尿道炎は、原因微生物により古典的には淋菌性尿道炎と非淋菌性尿道炎に分けられる。さらに、非淋菌性のうちクラミジアが分離されるものをクラミジア性尿道炎と呼び、分離されないものを非クラミジア性非淋菌性尿道炎と呼ぶ(表1)。淋菌とクラミジアがともに分離された場合には、淋菌性に含める。非クラミジア性非淋菌性尿道炎では *Mycoplasma genitalium*、*Trichomonas vaginalis* の病原性が確認されている。このほか、多くの細菌、ウイルスなどが原因微生物として考えられているが、現時点では確実なエビデンスが不足している(注: 詳細は 2-11 非クラミジア性非淋菌性尿道炎の項で解説する)。ただし、尿道炎では、原因微生物により治療法が異なるため、できる限り微生物の分離を試みることは意義のあることである。

表1 尿道炎の分類

淋菌性尿道炎
非淋菌性尿道炎
クラミジア性尿道炎
非クラミジア性非淋菌性尿道炎
<i>Mycoplasma genitalium</i> 性
<i>Trichomonas vaginalis</i> 性
その他

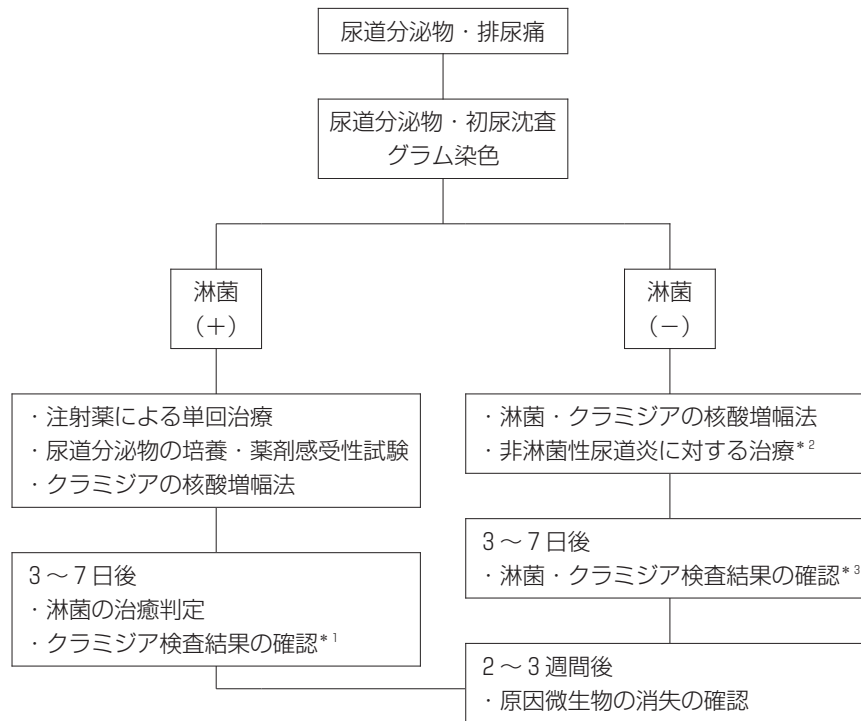
診断・治療の流れ

淋菌性尿道炎とクラミジア性尿道炎では、潜伏期間、

発症や排尿痛の程度、分泌物の量と色調などに差があり、これらにより大まかに鑑別できる(表2)。しかし、症状の軽い淋菌性尿道炎もあり、染色法(検鏡)、培養、核酸増幅法[SDA法(BDプローブテックETナイセリア・ゴノレア/クラミジア・トラコマティス)、TMA法(アプティマ・Combo2クラミジア/ゴノレア)、TaqMan PCR法(コバス4800システム CT/NG)、Real-time PCR法(アキュージーン m-CT/NG)]などで検索する必要がある。尿道炎では、初診時、尿道分泌物ないし初尿の沈査のグラム染色を行い、グラム陰性双球菌を白血球の内外に認めれば淋菌感染症の診断が得られる。淋菌が証明されたら、淋菌に有効な薬剤を投与する。淋菌の薬剤耐性は著しいため、淋菌が証明された場合には尿道分泌物の培養試験、薬剤感受性試験を行っておく。同時にクラミジアの検査を行っておくことも重要である。また、数日後に必ず再診させ、淋菌の治療効果判定とともに、クラミジアの検査結果が陽性であれば、クラミジア感染症の治療を開始する。初診時、グラム染色鏡検で淋菌が陰性であれば、淋菌・クラミジアの核酸増幅法による検査を行う。症状が強い場合には、クラミジア性尿道炎に準じて、非淋菌性尿道炎の治療を開始する。鏡検で淋菌が陰性であっても、淋菌の核酸増幅法検査を行っておく(図1)。また、オーラルセックスの増加に伴い咽頭での淋菌やクラミジアの感染・保菌が問題となっている。したがって、咽頭にも有効な治療を第一選択薬とする。

表2 淋菌性尿道炎とクラミジア性尿道炎の比較

	淋菌性	クラミジア性
潜伏期間	3～7日	1～3週
発症	急激	比較的緩徐
排尿痛	強い	軽い
分泌物の性状	膿性	漿液性ないし粘液性



* 1 : クラミジアが陽性ならクラミジアに対する治療を開始する

* 2 : クラミジア性尿道炎の治療に準ずる

* 3 : 淋菌が陽性なら淋菌に対する治療を開始する

図 1 尿道炎の診断・治療

症状とその鑑別診断②

急性精巣上体炎

精巣上体は、精巣の上端から始まり、下端で精管に移行する細長い管腔器官である。急性精巣上体炎は、この精巣上体の急性炎症である。原因微生物としては、尿路感染症の原因菌、クラミジア、淋菌などが尿道から精管を上行し、精巣上体に到達することによる。原因微生物は、尿の培養検査などから推定することによるが、不明であることが多い。尿道炎を併発しているときには、クラミジアと淋菌の病原検査を行う。これらのうち、クラミジアによるものか否かを血清の抗クラミジア抗体価により診断することは難しい。そこでこの場合には、時期

の異なるペア血清での診断が必要である。比較的急な発症、片側のみの陰嚢内容の腫張と疼痛があり、発熱を伴うことがある。陰嚢を挙上すると、疼痛は軽減する（ブレーン徴候陰性）。

鑑別を要する疾患

- A. 精索捻転
- B. ムンプス精巣炎

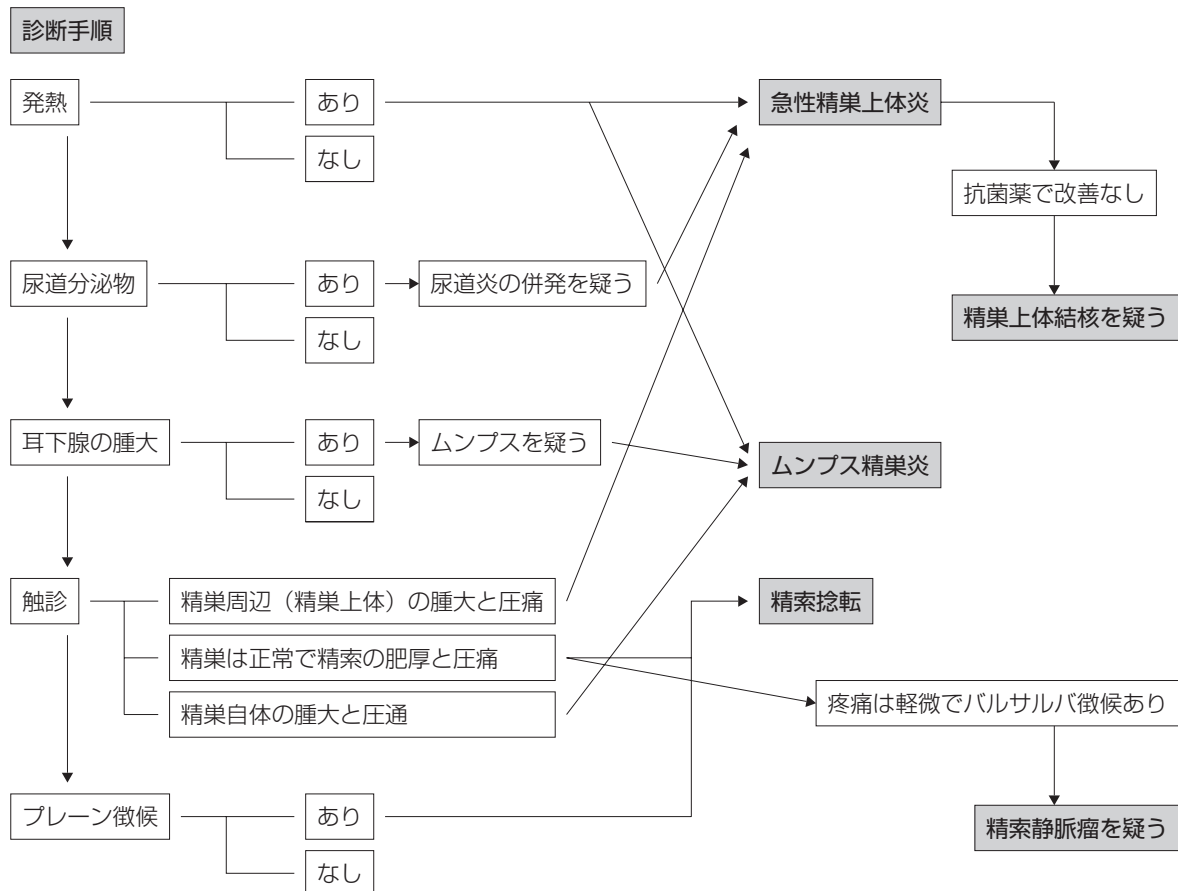


図1 急性精巣上体炎の鑑別フローチャート

C. 精巣上体結核

D. 精索静脈瘤

鑑別疾患の解説

A. 精索捻転

学童期から青年期に多い。陰嚢内で精巣が精索を軸にして捻じれ、精巣の血行障害をきたすもの。通常は片側のみ。急性精巣上体炎より突然の発症。早期では陰嚢内容の腫張はないが、時間とともに腫張が出現。発熱はなく、陰嚢を挙上すると、疼痛は増大する（ブレーン徴候陽性）。検尿は正常。発症後3時間以上経過すると、精巣は不可逆的な壊死に陥ることから、早期の手術（精巣固定術）を行う必要がある。急性精巣上体炎との鑑別が困難であることが少なくなく、疑わしいときには、まず鑑別のための手術を行うべき。

B. ムンプス精巣炎

ムンプスに合併する精巣の炎症。陰嚢内容の疼痛と腫張があるが、触診すると、精巣上体ではなく精巣の腫張であることで鑑別できることが多い。発熱を伴うことがあり、両側の精巣に発症することもある。血清アミラー

ゼは上昇。

C. 精巣上体結核

結核菌の血行性感染。結核の既往があることが多い。通常は片側性で、緩徐な発症。急性精巣上体炎に比べると、疼痛は軽微で、発熱はない。陰嚢皮膚を穿破し排膿することがある。急性精巣上体炎に対する抗菌薬は無効。診断は難しく、陰嚢皮膚を穿破し排膿があった場合には、膿の結核菌培養検査で確定できる。しかし、排膿がない場合には、精巣上体切除術により、組織学的に結核病巣を証明することによる。

D. 精索静脈瘤

陰嚢内容の鈍痛。緩徐な発症。発熱はない。ときに両側性。触診で精巣と精巣上体は正常（まれに精巣の腫大あり）で精索の腫大を認める。この腫大は腹圧をかけると増大（バルサルバ徴候）。ドップラー超音波検査で精索静脈内の血流の逆行を証明することが確定診断となる。治療は手術のみ（精索静脈結紮術）。

診断の流れ

多くは陰嚢内容の触診で、精巣上体の腫張と強い圧痛を認め、容易に診断がつく。各疾患との鑑別点を、以下に示す。

表1 急性精巣上体炎の鑑別点

	急性精巣上体炎	精索捻転	ムンプス精巣炎	精巣上体結核	精索静脈瘤
発症	やや急激	突然	やや急激	緩徐	緩徐
疼痛の程度	強い	たいへん強い	強い	軽微	軽微
発熱	ときにあり	なし	ときにあり	なし	なし
尿道分泌物	尿道炎の併発時にあり	なし	なし	なし	なし
耳下腺の腫大	なし	なし	一般にあり	なし	なし
触診所見	精巣周囲の精巣上体部の腫大と圧痛	精索の肥厚と圧痛	精巣そのものの腫大	精巣周囲の精巣上体部の腫大と圧痛（急性精巣上体炎より軽微）	精索の腫大・圧痛は軽微
ブレーン徴候	なし	あり	なし	なし	なし
バルサルバ徴候	なし	なし	なし	なし	あり

A. 精索捻転

鑑別診断で最も重要なものは、精索捻転である。精索捻転の場合には、緊急手術を要するためである。鑑別点としては、急性精巣上体炎ではプレーン徴候が陰性であること、発熱を伴うことがあること、検尿で膿尿（尿路感染症の合併）がある場合があることが挙げられる。各疾患の鑑別点を、以下に示す。

B. ムンプス精巣炎

耳下腺炎の先行。触診では精索ではなく精巣の腫脹を認める。血清アミラーゼの上昇。

C. 精巣上体結核

緩徐な発症。疼痛は軽微で発熱はない。精索に結核病変があることがあり、このときには触診で精索は数珠状に触知される。陰嚢皮膚に穿破したときには、膿の結核菌培養。

D. 精索静脈瘤

触診上、精索の腫脹のみ。緩徐な発症で疼痛は軽微。バルサルバ徴候陽性。ドプラー超音波検査で精索静脈内の血流が逆行。

症状とその鑑別診断③

直腸炎

直腸炎とは、種々の原因による直腸粘膜の炎症であり、排便時の疼痛あるいは異和感や、時に便中粘液や膿、血液を認める病態を指す。

鑑別を要する疾患

A. 感染症

a) 性感染症

1. 梅毒（第1期の硬性下疳あるいは2期疹として）
2. 赤痢アメーバ
3. クラミジアトラコマチス
4. 単純ヘルペス
5. 淋菌
6. サイトメガロウイルス
7. HIV

b) 一般的腸管感染症

1. カンピロバクター
2. サルモネラ
3. 赤痢（特にアジア地域からの帰国後）

B. 特発性炎症性腸疾患

a) 潰瘍性大腸炎

b) クローン病

C. 放射線直腸炎（前立腺癌や子宮癌等に対する放射線治療後）

疾患の解説

A-a. 性感染症

性感染症は、直腸炎の重要な鑑別疾患である。男性同性愛者（MSM）のみならず、異性間性交渉でも、肛門性交を行う場合には、各種性感染症が直腸炎の形で発症

しうる。多数の性感染症を、症状のみで鑑別するのは困難であるが、以下に各疾患での直腸炎の症状の概略を述べる。

淋菌、単純ヘルペスの直腸炎では痛みが強く、排便時および肛門性交時の強い疼痛を訴える。単純ヘルペスでは、肛門周囲の皮膚に、ヘルペス特有の紅暈を伴う水疱性、あるいは、浅い潰瘍性病変の有無を確認することが重要である。

赤痢アメーバ症では、発病は緩徐で始まることが多く、肛門部の痛みを訴えることは比較的少ない。無症状例が、内視鏡検査を契機に診断される事も多い。粘血便と残便感が主訴であることが多く、症状が進むとアンチヨビソースの外見を呈する悪臭の強い便となる。回盲部に病変を形成しやすく、直腸と回盲部の両者にしばしば病変を認めるため、回盲部痛で発症することも多い。MSMに、粘液便、血便が見られる場合には、赤痢アメーバ症を第一に疑う。逆に、渡航歴のない患者の赤痢アメーバ症を診断した場合には、MSMの可能性およびHIV感染の可能性まで念頭に置くべきである。赤痢アメーバ症は現在、全数把握の五類感染症であるが、年間報告数は確実に増加傾向を示しており、2002年以前は400例前後だったのが、2007年以降800例前後、2012年以降は900例以上となっており、この増加は国内感染例によるものである。近年の傾向として異性間性的接触による女性患者の増加が指摘されている。

第一期梅毒では、菌の進入部位に一致して、通常は外陰部に無痛性の潰瘍（下疳）を形成する。特にMSMでは、肛門性交により直腸部に下疳を形成しうるが、この場合は二次感染を伴って有痛性病変となりうる。梅毒の2期疹として直腸病変を呈することもあり、この場合には全身の他部位にも皮疹が認められる。

サイトメガロウイルス感染による直腸炎は、免疫不全の患者での再活性化病変として認められる。進行期のHIVで見られる場合には、厳密には性感染症というより

も HIV 関連疾患とすべきかもしれない。赤痢アメーバ症などの発症後、続発性に二次的再活性化を起こしてサイトメガロウイルス腸炎を合併することもあり、多量の下血をきたしうる。サイトメガロウイルス腸炎が診断された場合には、進行期の HIV 感染症を疑うべきであるが、血液悪性疾患などの他の免疫不全病態や、健常者に発生した報告もある。サイトメガロウイルスは全身性に活性化が見られるのが普通であり、直腸炎を疑った場合には、眼底、肺、副腎病変の評価も必要である。

急性 HIV 感染症では、その侵入部位に一致して潰瘍が見られる場合があることが知られている。頻度は高くないが、肛門性交で感染した場合には、直腸部位へ潰瘍を形成し、直腸炎をきたしうる。

A - b. 一般的腸管感染症

赤痢は、国内発生例はほとんどなく、主にアジア地域からの輸入例として見られるので、流行地域から帰国後に発症する発熱、腹痛、強い便意（テネスマス）で疑うことが重要である。頻回の便意により、便の部分のない膿血便を排泄することが多いのが特徴である。

サルモネラは、水様下痢を呈し、食中毒として発症することが多い。

カンピロバクターは、下痢を主症状とし、便の性状は多彩で、水様便から、さらには粘血便、粘液便までを呈しうる。

サルモネラ、カンピロバクターは、いずれも直腸炎を呈しうるが、どちらかといえば主病変は回腸および結腸である。

B. 特発性炎症性腸疾患

潰瘍性大腸炎は、30 歳以下の成人に多い、原因不明の疾患である。慢性の粘血便が症状であるため、はじめに A で述べた感染性腸炎を除外することが重要である。

クローン病も、若年男性に多い、原因不明の疾患である。口腔から肛門までのあらゆる部位に非連続性病変を呈するのが特徴で、病変の一部として、直腸、肛門に難治性の潰瘍などを形成することがある。

C. 放射線腸炎

前立腺癌、子宮癌、膀胱癌等は放射線治療の対象となる。なかでも前立腺癌や子宮頸癌においては、根治的放

射線治療の適応例も増えてきた。罹患部位は照射範囲に含まれる腸管となる。

診断の流れ

A - a. 性感染症

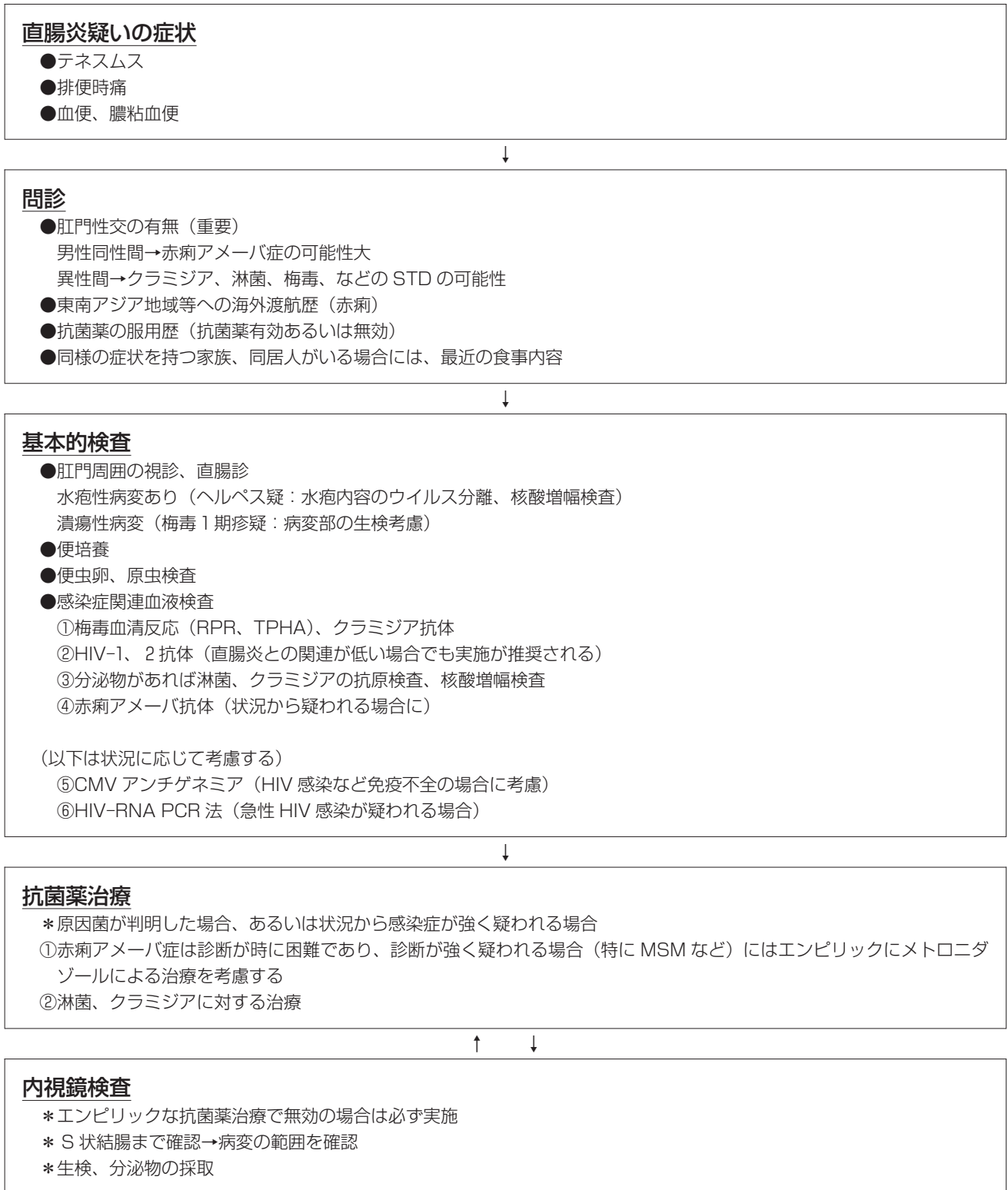
性感染症の診断は、問診が不可欠である。渡航歴のない若年者が直腸炎を呈した場合には、まず性感染症の可能性を念頭におき、肛門性交の有無を確認することが診断のポイントになる。可能ながぎり内視鏡で直腸から S 状結腸までを観察し、病変から検体を採取して、グラム染色等による多核好中球の存在の有無と菌の検出を試みる一方、病変部位の性状の確認と病変の範囲を確認することが重要である。通常、性感染症としての直腸炎は、赤痢アメーバ症を除いては、直腸のみ（肛門から 10～12cm 程度）に限局しているのが普通であり、それより遠位への拡大がある場合は、カンピロバクターなどの一般腸管感染症の可能性が高い。

MSM である場合には、赤痢アメーバ症がまず第一に疑われるが、便検査での原虫検出感度は低く、しばしば複数回の検査を必要とするため、便検査で原虫が証明できない場合でも臨床的に疑われる場合には、メトロニダゾールによる診断的治療を検討してよい。HIV 感染 MSM では、高率に赤痢アメーバ抗体と TPHA が陽性であるため（それぞれ 15%、69%：国立国際医療センター、エイズ治療・研究開発センター、n = 176）、これらの陽性結果は、単に過去の感染の既往を見ている可能性があり、抗体陽性をもって診断の根拠とする場合には注意が必要である。

肛門部の潰瘍性病変から蜂窩織炎に進展した症例に対し抗菌薬治療を行ったところ、突然の高熱と全身発疹からなる Herxheimer 反応を呈し、後に梅毒であることが判明した自験例もある。

●梅毒：血清学的に梅毒関連抗体価の上昇を証明できれば、他の鑑別疾患を除外した上で、臨床的に梅毒性直腸炎を疑い、ペニシリン等による治療的診断を行ってよい。ただし、感染の極めて早期（感染後 4 週以内）においては、血清反応は陰性でありうる点には注意が必要であり、疑われる場合には 1-2 週後の再検を考慮する。直腸病変部位からの組織より *T. pallidum* が証明されれば

表 1 直腸炎疑い時の診療のながれ



確定診断が可能であるが、その検出感度は低いとされている。

●赤痢アメーバ症：糞便検体からアメーバを検出する。新鮮便を使用することが重要で、便中の血液や粘液の部位から検体を採取し、カバーグラスをかけて保温下（37度）で検鏡し、活発に運動する栄養型を検出する。ヨード・ヨードカリ液を混和してからカバーグラスをかけると、栄養体や嚢子が観察でき、内部構造が染め出されるので、類似物との鑑別に役立つ。

注意すべきは、集嚢子法を併用しても便検査による虫体の検出感度は決して高くなく、疑わしい場合には繰り返して検査する必要がある点、そして、特に海外渡航歴がある者で非病原性アメーバの保有者がいる点である。診断は時に困難で、内視鏡検査が実施されても潰瘍性大腸炎と誤診される可能性があり、病変部位からの生検でも病理学的に診断確定できないことも多い。よって症状等で診断が強く疑われ、かつ病原体が証明できない場合には、メトロニダゾールによる診断的治療を検討する。頻度は低いが、赤痢アメーバ症の数%で腸管外アメーバ症を発症し、特に肝膿瘍が重要である。血液検査でもCRPなどの炎症反応の高値以外に所見に乏しく、肝膿瘍に関連した自覚症状もないことが多いため、持続する高熱や10mg/dlを超えるCRP高値を呈する例では、腹部超音波による積極的な肝膿瘍の除外診断が勧められる。

●クラミジアトラコマチス、淋菌：肛門よりスワブで採取した検体や、内視鏡下で採取した検体を用い、培養や遺伝子検査、抗原検査等による菌体の検出を行う。クラミジアトラコマチスについてはIgG、IgA、IgMの抗体検査が可能であるが、その結果の解釈には一定の見解がな

く、診断における有用性はそれほど高くない。

●単純ヘルペス：水疱内容あるいは潰瘍底の培養やPCR等によるウイルスの検出が診断に有用である。（保険未承認）

●サイトメガロウイルス：潰瘍性病変の生検を行うことで、特徴的な封入体を病理で証明することで診断できる。サイトメガロウイルス腸炎が診断された場合には、進行期のHIV患者である可能性が高い。体内での本ウイルスの再活性化を示すサイトメガロウイルス抗原血症（アンチゲネミア）も診断に有用である。

A-b. 一般的腸管感染症

これらの感染症では、便培養の提出により高率に菌が検出されるため、診断は比較的容易である。菌の検出には数日を要するため、検体採取後は、発症数日前までの食事内容より原因菌を推定し、抗菌薬による治療をエンピリックに開始する。

B. 特発性炎症性腸疾患

基本的には上記であげたAの感染性疾患がすべて除外された上で、数週以上にわたって症状が持続する場合に、強く疑う。診断は定まった診断基準に従って行われる。

C. 放射線腸炎

放射線照射数か月後から血便を主症状として発症する（最終照射後9-24か月の報告が多い）。診断は内視鏡検査にてなされる。前立腺癌や子宮癌の場合には下部直腸前壁を好発部位とし、細血管の拡張や潰瘍形成が見られるが、時に全周性となることもある。

症状とその鑑別診断④・1

潰瘍性病変(男性)

男性の性器に潰瘍性病変またはびらんを呈する疾患には、以下のものがある。

鑑別を要する疾患

- A. 性器ヘルペス
- B. 梅毒（硬性下疳）
- C. 軟性下疳
- D. 性病性リンパ肉芽腫症
- E. 鼠径肉芽腫
- F. 外陰皮膚粘膜カンジダ症
- G. 帯状疱疹
- H. ベーチェット（Behçet）病
- I. 固定薬疹
- J. 接触皮膚炎
- K. 外傷
- L. 乳房外パジェット（Paget）病
- M. 開口部プラズマ細胞症

疾患の解説

A. 性器ヘルペス

初感染：感染2～10日後に、亀頭部や陰茎体部などの外性器に水疱性病変が多発し、後に破れて浅い潰瘍を形成する。発熱を伴い、鼠径リンパ節の腫脹と圧痛がみられ、尿道分泌物もみられる。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現れる。治療を行わない場合でも2～3週で自然治癒する。

再発：小さい潰瘍性または水疱性病変が単発するかまたは複数個限局してみられ、疼痛などの症状は初感染に比べて軽い。治療を行わない場合でも1～2週間で治癒する。再発の頻度は様々であり、頻回に再発を繰り返す場合もある。再発の前兆として、外陰部の違和感や大腿から下肢にかけて神経痛様疼痛などを伴うことがある。肛門や臀部にも再発することがある。

B. 梅毒（硬性下疳）

感染後10～30日で感染部位に生じた硬い丘疹（初期硬結）が潰瘍化し、後に両側鼠径部のリンパ節が硬く腫脹する。いずれも疼痛などの自覚症状はない。

C. 軟性下疳

感染後2～7日で、亀頭、冠状溝の周辺に小豆大までの紅色小丘疹が出現し、中央が膿疱化し、次いで浅い潰瘍になる。次第に潰瘍は深くなり、辺縁は鋸歯状で紅暈を伴うが、浸潤は著明でない。灰黄色の被苔をはがすと出血しやすく激痛を伴い、自家接種により数を増し多発してくる。2～3週間後に約50%の症例で鼠径リンパ節が多くは片側性に腫脹する。リンパ節は、多数柔らかく発赤腫脹し、疼痛は著しく、やがて自潰排膿してくる。

D. 性病性リンパ肉芽腫症

感染後3～12日で、感染部位の会陰部や直腸に5～8mm大のびらんや丘疹が生じ、後に潰瘍となり、数日で治癒する。疼痛などの自覚症状がなく、気づかないことが多い。その後1～2週間以内に鼠径部あるいは大腿部リンパ節が、初め硬く腫脹するが、後に軟化後自壊し、ろう孔を形成する。一般に2～3か月で治癒するが、稀に陰茎や陰囊の象皮病へ移行することがある。慢性病変として、陰茎に潰瘍を形成する場合もある。

E. 鼠径肉芽腫

感染後1週～3か月で、陰茎、陰囊、鼠径部、大腿部に自覚症状のない肉様の易出血性の結節が生じる。潰瘍化し、潰瘍辺縁は堤防状に隆起し、周囲に拡大する。

F. 外陰皮膚粘膜カンジダ症

感染後、数日で亀頭部、冠状溝周辺に発赤、紅色丘疹、水疱、膿疱、びらんなどが生じ、浸軟する。

G. 帯状疱疹

外陰部の皮膚や粘膜に、片側性の浮腫性紅斑、次いで小水疱、びらん、潰瘍、痂皮を形成する。神経痛様疼痛が先行、または皮膚粘膜病変とほぼ同時に出現することが多い。治療を行わない場合でも2～3週で治癒する。

H. ベーチェット病

陰囊に好発。陰茎にも出現する。深く鋭い辺縁を持つやや大型の潰瘍。再発性口腔内アフタ性潰瘍、皮膚症状（結節性紅斑様発疹、毛囊炎様皮疹、皮下の血栓性静脈炎）、外陰部潰瘍、眼症状（虹彩毛様体炎、網膜ぶどう膜炎）を主徴とする疾患。

I. 固定薬疹

亀頭部、包皮にかけて通常は単発、時に複数の大小不同の類円形の紅斑が出現し、しだいに中央部が暗赤色の局面となる。次いで、びらんや浅い潰瘍を形成する。治癒後、色素沈着を残す。

J. 接触皮膚炎

一次刺激性のものと、アレルギー性機序によるものと

がある。膣分泌物、抗真菌薬などの医薬品、避妊用具、尿尿、手指を介して接触する物質などで生じ、多くは境界明瞭な紅斑で痒みを伴う。炎症が激しい場合はびらんを生じることがある。

K. 外傷（器物など）

性交後に生じる裂傷、びらん。咬傷が多い。

L. 乳房外パジェット病

陰茎、陰囊、恥丘、肛門、会陰に、境界明瞭な湿潤傾向のある紅斑、脱色素斑、色素沈着、痂皮を伴う局面としてみられる。

M. 開口部プラズマ細胞症

亀頭、陰茎に慢性に経過する境界明瞭な光沢のある赤褐色斑またはびらん。その中に微細な赤色点があることが特徴。中高年に多い。

診断の流れ

A. 性器ヘルペス

- ・抗原検査：
 - 1：イムノクロマト法：水疱内容物を溶解液に攪拌したものを検査プレートにのせ、所定の位置に陽性バンドが出現するかを観察する。HSV-1とHSV-2との区別はできない。
 - 2：蛍光抗体法：水疱蓋、水疱底部の細胞を採取し、スライドガラスに載せ、蛍光抗体法にて検出する。型別が可能。
- ・核酸検出法（PCR、LAMP法など：保険未承認。但し免疫不全状態であって、単純疱疹ウイルス感染症が強く疑われる患者のみリアルタイムPCR法が保険収載）
- ・培養（保険未承認）
- ・血清反応（型特異的IgG抗体の検出：バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社製キットのみ保険収載）

B. 梅毒（硬性下疳）

- ・墨汁法あるいはパーカーインクで染色。
- ・発疹の表面をメスで擦って、病原菌を染色（墨汁

またはギムザ液など)して調べる。

- ・生検し、組織像と病原体を検出する。
- ・感染後1週間以降のものは梅毒血清反応を行う。

C. 軟性下疳

- ・潰瘍面の分泌物の検鏡 (グラム染色やウンナーパッペンハイム染色)
- ・培養 (日本では行っていない)
- ・生検

D. 性病性リンパ肉芽腫症

- ・抗体価 (補体結合反応)
- ・膿からの菌の証明
- ・生検

E. 鼠径肉芽腫

- ・生検

F. 外陰カンジダ症

- ・水酸化カリウム (KOH) 法による顕微鏡検査

G. 带状疱疹

- ・抗原検査: 水疱蓋、水疱底部の細胞を採取し、スライドガラスに載せ、蛍光抗体法にて検出する。
- ・核酸検出法 (リアルタイム PCR: 免疫不全状態であって、水痘带状疱疹ウイルス感染症が強く疑

われる患者のみ保険収載)

- ・培養 (保険未承認)
- ・血清反応 (ペア血清による抗体価の有意の変動)

H. ベーチェット病

- ・生検
- ・皮膚の針反応
- ・HLA 検査 (HLA-B51 の検出)

I. 固定薬疹

- ・薬歴調査
- ・DLST
- ・内服試験
- ・パッチテスト
- ・薬剤によるリンパ球刺激試験 (DLST)

J. 接触皮膚炎

- ・パッチテスト

K. 外傷

L. 乳房外パジェット病

- ・生検

M. 開口部プラスマ細胞症

- ・生検

症状とその鑑別診断 4・2

潰瘍性病変(女性)

女性の性器に潰瘍性病変またはびらんを呈する疾患には、以下のものがある。

鑑別を要する疾患

- A. 性器ヘルペス
- B. 梅毒（硬性下疳）
- C. 軟性下疳
- D. 性病性リンパ肉芽腫症
- E. 鼠径肉芽腫
- F. 淋菌感染症
- G. 外陰・膣カンジダ症
- H. 膣トリコモナス症
- I. 帯状疱疹
- J. ベーチェット病・急性外陰潰瘍（リップシュッツ潰瘍）
- K. 接触皮膚炎
- L. 外傷
- M. 乳房外パジェット病

潰瘍の深さ、疼痛の有無、現病歴が鑑別のポイントとなる。これらの中で多いのは性器ヘルペスである。

疾患の解説

A. 性器ヘルペス

初感染：感染2～10日後に、大陰唇、小陰唇、膣前庭部、会陰部にかけて水疱性病変が多発し、後に破れて浅い潰瘍になる。高熱を伴い、鼠径リンパ節の腫脹と圧痛がみられ、排尿時痛のため歩行困難にもなる。稀に頭痛や頂部硬直などの髄膜刺激症状を伴う。抗ウイルス薬を使用しない場合、2～3週で自然治癒する。

再発：小さい潰瘍性または水疱性病変が1～数个限局してみられ、症状は初感染と比べて軽い。抗ウイルス薬を使用しない場合1～2週間で治癒する。再発の頻度はさまざまであるが、一般に初感染後、年数とともに減少していく。再発の前兆として、外陰部の違和感や、大腿から下肢にかけて神経痛様疼痛を伴うことがある。

B. 梅毒（硬性下疳）

感染後10～30日で感染部位の硬い丘疹が潰瘍化し（硬性下疳）、後に両側鼠径部のリンパ節が硬く腫脹する。いずれも、疼痛などの自覚症状がない。単発が多いが、オーラルセックスの場合、多発する。

C. 軟性下疳

感染後2～7日で、大陰唇、小陰唇、陰核、膣口部に小豆大までの紅色小丘疹が出現し、中央が膿疱化し、次いで浅い潰瘍になる。次第に、潰瘍は深くなり、辺縁は鋸歯状で紅暈を伴うが、浸潤は著明でない。灰黄色の被苔を剥がすと出血しやすく、激痛を伴い、自家接種により数を増し、多発してくる。2～3週間後に、約50%の症例で鼠径リンパ節が、多くは片側性に、腫脹してくる。リンパ節は多数柔らかく発赤腫脹し、疼痛は著しく、やがて自潰排膿してくる。

D. 性病性リンパ肉芽腫症

感染後3～12日で、感染部位の腔、外陰、直腸、ときに子宮頸部や咽頭に5～8mm大の紅色丘疹が生じ、後にヘルペス様潰瘍となって数日で治癒する。疼痛などの自覚症状がないために、気づかれないことも多い。その後1～2週間で発熱、全身倦怠感が起こり、深部後腹膜および骨盤リンパ節が腫脹するために、腰痛や下腹部痛を訴える。鼠径リンパ節の腫脹はみられない。下痢、便秘、下血などの直腸炎の症状を伴う。リンパ流の停滞により最終的に大小陰唇が象皮病様に腫脹し、深い難治性の潰瘍が発生してくる。この現象をエスチオメーヌ (esthiomène) と呼ぶ。尿道および直腸狭窄を来すことがある。

E. 鼠径肉芽腫

感染後1週～3か月、通常2～3週間で、小陰唇、陰唇小帯、会陰部に自覚症状のない易出血性の単発または多発する結節が生じる。潰瘍化し、潰瘍辺縁は堤防状に隆起し、周囲に拡大する。無痛のため巨大化し、有棘細胞癌と間違いやすい。鼠径リンパ節の腫脹はみられない。

F. 淋菌感染症

感染後2～7日で、多くのものは、症状は軽いが、帯下が増加する。帯下は薄い、または膿性で、少し匂いを帯びる。帯下のために外陰部に掻痒やびらんを生じ、疼痛を伴う。稀に、排尿困難、下腹部痛がみられる。

G. 外陰・腔カンジダ症

腔カンジダ症を伴うことが多い。びらん潰瘍局面状に、粥状、ヨーグルト様の白色被苔が付着する。

H. 腔トリコモナス症

性交渉後10日前後で生じるが、約半数は無症候性。悪臭のある泡状黄緑色の帯下が増加。帯下の刺激による外陰粘膜に炎症を起こし、白色被苔はない。

I. 带状疱疹

外陰部の片側の皮膚や粘膜に、神経痛様疼痛が先行または同時に伴う浮腫性紅斑、次いで水疱、潰瘍、痂皮を

形成し、2～3週で治癒する。

J. ベーチェット病・急性外陰潰瘍（リップシュッツ潰瘍）

深く鋭い辺縁を持つ潰瘍で大陰唇に好発し、陰茎や小陰唇にも出現する。本症は、再発性口腔内アフタ性潰瘍、皮膚症状（結節性紅斑様発疹、毛囊炎様皮疹、皮下の血栓性静脈炎）、外陰部潰瘍、眼症状（虹彩毛様体炎、網膜ぶどう膜炎）を主徴とする疾患。

急性外陰潰瘍（リップシュッツ潰瘍）は、外陰部潰瘍と口腔内アフタのみの症例を指す。

K. 接触皮膚炎

一次刺激性とアレルギー性機序によるものがある。生理用品などの衣料品、抗真菌薬などの医薬品、避妊用具、尿尿、手指を介して接触する物質などで生じ、多くは境界明瞭な紅斑で、炎症が激しい場合はびらんを伴う。

L. 外傷（器物など）

性交後に生じる裂傷、びらん。

M. 乳房外パジェット病

陰唇、恥丘、肛門、会陰に境界明瞭な湿潤する紅斑、白斑、色素沈着、痂皮を伴う局面。

診断のための検査

以下では、診断を行うための検査法の概要を示す。詳細は、第2部の各疾患の記述を参照されたい。

A. 性器ヘルペス

- ・抗原検査：水疱蓋、水疱底部の細胞を採取し、スライドガラスに載せ、単純ヘルペスウイルスのモノクローナル抗体を使用して蛍光抗体法にて検索する。または、病変部を綿棒で擦過したものを溶解液につけ、イムノクロマトグラフィー（イムノクロマト法）を行う。
- ・核酸検出法（リアルタイムPCR：免疫不全状態であって、単純ヘルペスウイルス感染症が強く疑われる患者のみ保険収載）
- ・培養：保険未承認

- ・血清反応（ELISA 法による IgM 抗体、IgG を利用した型特異的抗体検査）：BioRad 社のみ承認

B. 梅毒（硬性下疳）

- ・発疹の表面をメスで擦って、梅毒トレポネーマ（Tp）を染色して調べる。
- ・生検し、組織像と Tp を検出する。
- ・感染後 1 週間以降のものは梅毒血清反応を行う。

C. 軟性下疳

- ・潰瘍面の分泌物の検鏡（グラム染色やウンナーパッペンハイム染色）
- ・培養：未承認
- ・生検

D. 性病性リンパ肉芽腫症

- ・抗体価（補体結合反応：L2 株を抗原とする）
- ・膿からの菌の証明
- ・生検

E. 鼠径肉芽腫

- ・生検およびスミア：単核球または好中球内のグラム陰性のドノバン小体（ $1-2 \times 0.5 \mu\text{m}$ 大、菌体の両端でクロマチンが濃染するため安全ピン状に染色）を検出

F. 淋菌感染症

- ・分泌物、尿沈渣の塗抹標本のグラム染色により白血球細胞質内にグラム陰性双球菌の検出。
- ・核酸検出法
- ・培養

G. 外陰カンジダ症

- ・水酸化カリウム（KOH）法による顕微鏡検査

- ・簡易培養法

H. 腔トリコモナス症

- ・腔分泌物の無染色標本
- ・培養

I. 带状疱疹

- ・抗原検査：水疱蓋、水疱底部の細胞を採取し、スライドガラスに載せ、水痘・带状疱疹ウイルスのモノクローナル抗体を使用して蛍光抗体法にて検索する。
- ・核酸検出法：（リアルタイム PCR：免疫不全状態であって、水痘带状疱疹ウイルス感染症が強く疑われる患者のみ保険収載）
- ・培養（保険未承認）
- ・血清反応

J. ベーチェット病

- ・生検
- ・皮膚の針反応
- ・炎症反応（赤沈値の亢進、血清 CRP の陽性化、末梢血白血球数の増加、補体価の上昇）
- ・HLA 検査（B51 陽性）

K. 接触皮膚炎

- ・症例の詳しい聴取
- ・パッチテスト

L. 外傷

M. 乳房外パジェット病

- ・生検：表皮内に胞体が淡染する類円形の腫瘍細胞が、個々にあるいは集塊をなして、増殖しているのを認める。核異型や核分裂像を認める。

症状とその鑑別診断⑤・1

腫瘍性病変（男性）

精巣上体をのぞく男性の外陰部（性器）に生ずる腫瘍には、鑑別を要する数多くの疾患がある。

鑑別を要する疾患

- A. 尖圭コンジローマ
- B. pearly penile papule
- C. ボーエン様丘疹症
- D. 陰嚢被角血管腫
- E. フォアダイス（Fordyce）状態
- F. 脂漏性角化症
- G. 基底細胞腫（癌）
- H. 有棘細胞癌
- I. ボーエン（Bowen）病
- J. 乳房外パジェット病

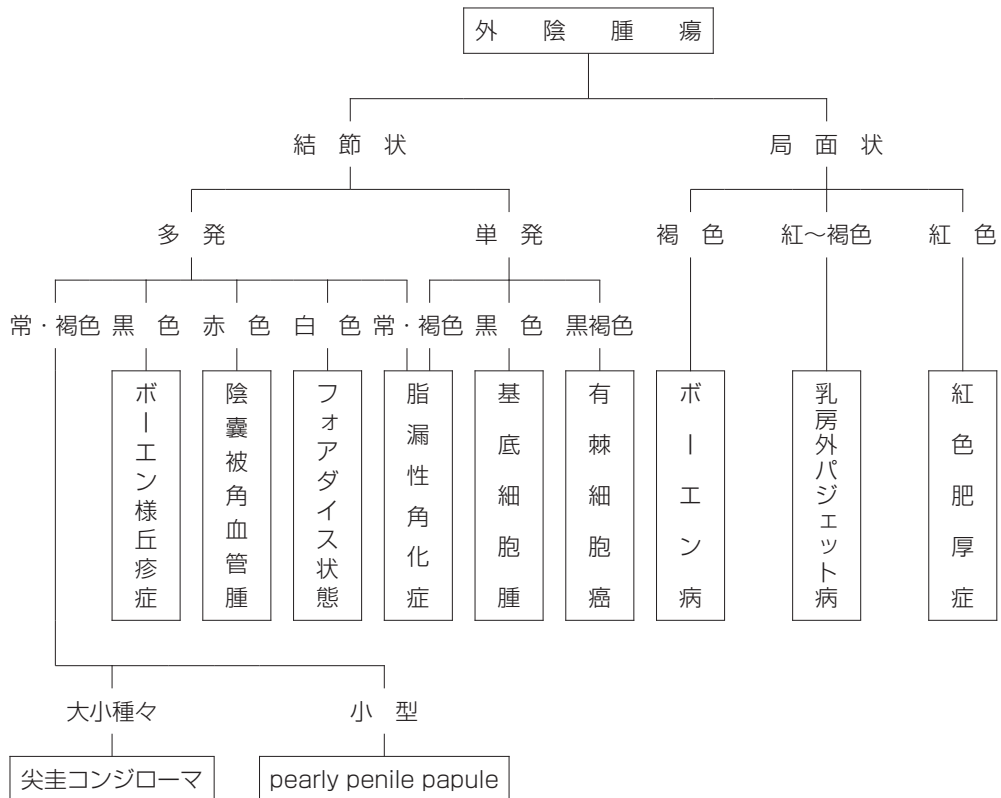


図1 外陰腫瘍診断のためのフローチャート

K. 紅色肥厚症

L. その他

ここでは、炎症性疾患（湿疹・皮膚炎群、尋常性乾癬、扁平苔癬など）、感染症（梅毒、伝染性軟属腫、疥癬など）が含まれるが、臨床経過、臨床症状より腫瘍とは鑑別が可能である。

診断法

- ①臨床経過を参考に、隆起性結節状の病変を形成するか、扁平あるいは軽度隆起性の局面状の病変を形成するか、多発性か単発性か、色調の違いなどの臨床症状をもとに診断する。
- ②臨床症状のみでは診断に至らず、鑑別すべき疾患が存在する場合には、生検を行い、ヘマトキシリン・エオシン染色で観察し、必要な場合には抗ヒト乳頭腫ウイルス抗体などを用いた免疫組織化学的検討を行って、確定診断に至る。
- ③病因となるウイルスを同定するためには、DNA-DNA hybridization、PCR 法などを用いてヒト乳頭腫ウイルスの型を検討する。

診断のためのフローチャート

図1に臨床診断のためのフローチャートを示す。

各疾患の解説

A. 尖圭コンジローマ

性的接触による感染機会から約3か月で、亀頭、陰茎に常色から褐色調、時に黒色調の多発性乳頭腫を生じる。自覚症状はない。徐々に増数する。大きさは径2ないし3mm大から指頭大が多いが、時に融合して巨大な腫瘤を形成する。生検により、表皮上層に特徴的な空胞細胞を認める。ヒト乳頭腫ウイルス抗原が陽性となる。ウイルスDNA検索により、ヒト乳頭腫ウイルス6型、11型が検出される。局所免疫を賦活するイミキモド外用薬治療が2007年に承認された。

B. pearly penile papule

陰茎冠状溝に沿って、径1mm大前後の常色ないし

褐色の小結節が配列する疾患で、組織学的には真皮内の血管の増生と線維化からなる。生理的な変化であり、感染性もなく、放置してかまわない。

C. ボーエン様丘疹症

外陰部に径5mm大までの黒色結節が多発する、ヒト乳頭腫ウイルスが関与している疾患である。尖圭コンジローマも時に黒色調を呈することがあり、生検で確認する必要が生じる。組織学的には、表皮内に異型な有棘細胞が増殖しており、表皮内癌の像を示す。しかし、生物学的態度は良性であり、自然消退現象もしばしばみられる。関与しているウイルスは、子宮頸癌などとの関連が指摘されているヒト乳頭腫ウイルス16型が多く、十分な治療を行う必要がある。

D. 陰囊被角血管腫

加齢による変化と考えられるが、陰囊に径2mm大前後の赤色から赤黒色の柔らかい結節が多発する。組織学的には過角化と表皮直下の血管拡張からなる。時に出血を繰り返し、一部を切除することもあるが、通常は治療の対象にはならない。

E. フォアダイス (Fordyce) 状態

陰茎に径1mm大ほどの白色小結節が多発し、集合する。独立脂腺の増殖が本態であり、口唇、頬粘膜にも生じうる。治療の対象にはならない。

F. 脂漏性角化症

老人性疣贅とも呼称される。加齢に伴って生じる過角化と表皮細胞の増殖からなる良性腫瘍で、単発あるいは多発する。常色から褐色、時に黒褐色調を呈し、表面は疣状である。液体窒素凍結療法により容易に除去しうる。

G. 基底細胞腫 (癌)

高齢者に生じることが多い。黒色調で、中央がやや陥凹した扁平隆起性結節を呈し、辺縁に小型の結節が首飾り様に配列する。組織学的には、基底細胞様細胞が胞巣を成して真皮内に侵入、増殖している。遠隔転移を生じることが極めてまれであるが、局所再発を生じることがあり、十分な切除を行う必要がある。

H. 有棘細胞癌

高齢者に多く、ボーエン病や紅色肥厚症から進行して、真皮内に浸潤する扁平上皮癌である。転移を生じることもあり、十分な切除を必要とする。

I. ボーエン病

褐色から紅褐色の軽度隆起した角化を伴う局面を呈する。生検により診断を下す必要がある。組織学的には表皮内癌であり、十分な切除を加える必要がある。本症は、ほぼ全身に生じうるが、外陰と手指に生じた場合には、ヒト乳頭腫ウイルスの関与がみられることがある。検出される型は 16 型が多い。

J. 乳房外パジェット病

高齢者に生じる。陰茎、陰囊、鼠径部皮膚に好発する紅色から紅褐色の局面で、びらんまたは色素脱失を伴うこともある。進行すると、結節状となり、所属リンパ節に転移を生じることもある。組織学的には、表皮内に胞体が淡染する大型の腫瘍細胞が、孤立性ないし集塊を成して増殖している。アポクリン汗腺系の悪性腫瘍とされている。

K. 紅色肥厚症

亀頭から陰茎にかけて紅色のビロード状の局面を生じる疾患で、粘膜ないし粘膜・皮膚移行部に生じたボーエン病と考えてよく、独特の臨床像により区別されている。

症状とその鑑別診断⑤・2

腫瘍性病変(女性)

外陰に隆起性病変をつくる性感染症 (STI) として、尖圭コンジローマ、梅毒 (初期硬結、扁平コンジローマ)、疥癬、性器伝染性軟属腫などがあり、STI 以外に、脂漏性角化症、hairy nymphae、localized epidermolytic acanthoma、基底細胞癌、Bowen 病、Paget 病などがある。

多くは、臨床診断で診断がつくが、時に生検し、組織学的に検索する必要がある。

鑑別を要する疾患

- A. 尖圭コンジローマ
- B. 梅毒 (初期硬結)
- C. 扁平コンジローマ
- D. 性器伝染性軟属腫
- E. 疥癬
- F. 脂漏性角化症
- G. 陰前庭乳頭腫症 (hairy nymphae)
- H. epidermolytic acanthoma
- I. 基底細胞癌
- J. ボーエン病
- K. 乳房外パジェット病

疾患の解説

A. 尖圭コンジローマ

感染約 3 か月後、会陰部や陰唇などに乳頭状の丘疹が出来る。痒くもないが、数が増え、だんだん大きくなってくる。

B. 梅毒 (初期硬結)

感染後 10～30 日で感染部位に出現する固い丘疹。後に潰瘍化し、鼠径部のリンパ節が腫脹する。いずれの発疹も痛くも痒くもない。子宮頸部や腔に発症することが多く、気づかないことが多い。

C. 扁平コンジローマ

感染後 3 か月後バラ疹に次いで現れる梅毒第 2 期疹で、肛門、陰唇、会陰、腋窩、乳房下などに生じる。扁平に隆起した灰白色、汚穢な湿潤病変。

D. 性器伝染性軟属腫

感染 2 週～6 か月後に、粟粒大～大豆大までの中心が凹むドーム状の腫瘍で、表面平滑で光沢がある。潰すと白い物質が出る。

E. 疥癬

疥癬虫により、ヒトの皮膚からヒトへ、直接または寝具を介して感染し、腋下、陰股部、指間を中心に、体幹や四肢に激しいかゆみを伴う細かい丘疹ができる。特に陰唇に 1cm までの丘疹ができるのが特徴である。

F. 脂漏性角化症

老人性疣贅ともいい、加齢に伴って生じる表皮ケラチノサイトの増殖からなる良性腫瘍。個疹は扁平あるいは疣状に隆起した褐色調の結節で、表面は角化しているも

のが多い。黒色調の強いものもある。多くは単発であるが、多発するものもある。

G. 腔前庭乳頭腫症 (hairy nymphae)

腔前庭、小陰唇内側に多発する丘疹で、常色から褐色を呈し、絨毛状に隆起する。自覚症状はない。

H. epidermolytic acanthoma

大陰唇部に多発する白色丘疹。掻痒を伴う。

I. 基底細胞癌

高齢者に多く、黒色調の表面平滑な結節または潰瘍。腫瘍辺縁部に灰黒色調の小結節が首飾り状に配列する。

J. ボーエン病

淡紅褐色調の軽度の浸潤を伴う斑ないし局面で、境界明瞭である。表面の一部に鱗屑、痂皮をつけることが多い。

K. 乳房外パジェット病

高齢者の陰唇部、恥丘部などに好発する。初めは淡紅色紅斑や紅褐色斑あるいは脱色素斑としてみられ、軽い掻痒を伴う。拡大するとともに発赤や色素沈着が顕著となり、びらん、痂皮、結節を生じる。

診断の流れ

それぞれの疾患の診断のポイントを以下に示す。

A. 尖圭コンジローマ

- ・視診で診断可能
- ・生検し、組織診断が確定診断になる。軽度の過角化、舌状の表皮肥厚、乳頭腫症がみられ、表皮突起部位の顆粒層に空胞細胞がみられる。

B. 初期硬結 (梅毒)

- ・発疹の表面をメスで擦って、病原体を染色して調べる。暗視野法では菌体 (梅毒トレポネーム、Tp) が輝いて見え、墨汁法では透明に抜けてみえる。
- ・生検し、組織像と蛍光抗体法、酵素抗体法などによる Tp の確認を行う。血管内皮の腫大と増殖、

血管周囲の細胞浸潤 (形質細胞ならびにリンパ球による) をみる。

C. 扁平コンジローマ

- ・発疹の表面をメスで擦って、Tp を染色して調べる。
- ・生検し、組織像と蛍光抗体法、酵素抗体法などによる Tp の確認を行う。
- ・感染後 4 週間以降のものは梅毒血清反応を行う。

D. 性器伝染性軟属腫

- ・生検し、組織像で、軟属腫小体を確認する。

E. 疥癬

- ・KOH 法にて顕微鏡で虫体・虫卵を確認する。

F. 脂漏性角化症

- ・表皮の基底細胞と有棘細胞が上方に盛り上がりながら増殖する腫瘍で、増殖する細胞の比率は多種多様ある。個々の増殖細胞に異形成は認められず、さまざまな程度のメラニン沈着を認める。偽角化腫 (pseudohorn cyst) の形成がみられる。
- ・核酸検索をして、ヒト乳頭腫ウイルスが陰性であることを確認する。

G. 腔前庭乳頭腫症 (hairy nymphae)

- ・正常粘膜の突出物で、上皮細胞も異形成はない。
- ・核酸検索をして、ヒト乳頭腫ウイルスが陰性であることを確認する。

H. epidermolytic acanthoma

- ・生検。
- ・組織像で角層肥厚、表皮肥厚を示し、顆粒層および有棘層の細胞の空胞化し顆粒変性を認める。

I. 基底細胞癌

- ・生検。
- ・表皮下面から真皮内へ侵入、増殖する基底細胞様細胞の胞巣としてみられ、各胞巣周辺部には腫瘍細胞の柵状配列がみられ、胞巣と周囲間質との間に裂隙形成がみられる。

J. ボーエン病

- ・ 生検。表皮突起が棍棒状に肥厚、延長し、その全層にわたって好塩基性胞体と大型の異型核を有するケラチノサイトが密集して存在する。
- ・ HPV 型を検索する。

K. 乳房外パジェット病

- ・ 生検。表皮内に胞体が淡染する類円形の腫瘍細胞が個々にあるいは集塊をなして増殖しているのを認める。核異型や核分裂像を認める。

症状とその鑑別診断 6

帯 下

帯下には、局所的原因に基づく感染性帯下や、ホルモン失調性帯下、妊娠性帯下などがあり、外来で取り扱う頻度の高いのが感染性帯下である。

感染性帯下の種類は、腔帯下、頸管帯下、子宮帯下に分けられ、それぞれ病態が異なるので、検査方針、治療も異なる。

腔帯下の代表的なものは、腔トリコモナス症、腔カンジダ症、細菌性陰症で、それぞれに特有の検査法がある。

子宮頸管帯下は、クラミジア・トラコマチスと淋菌による子宮頸管炎が主であり、頸管帯下の増量をみるが、近年、無症状感染が増えているほか、他覚的所見に乏しいものが多い。

骨盤内感染症（クラミジアや淋菌、好気性菌、嫌気性菌による子宮内膜炎や子宮付属器炎）による子宮帯下は、頸管帯下のようにはっきりとしたものはなく、通常、頸管帯下、腔帯下と混在して現れるので、病原検査（核

酸増幅法など）のほか、子宮内培養が診断上必須検査となる。

鑑別を要する疾患

- A. 腔トリコモナス症（腔帯下）
- B. 腔カンジダ症（腔帯下）
- C. 細菌性陰症（腔帯下）
- D. 子宮頸管炎（頸管帯下）
- E. 骨盤内感染症（子宮帯下）

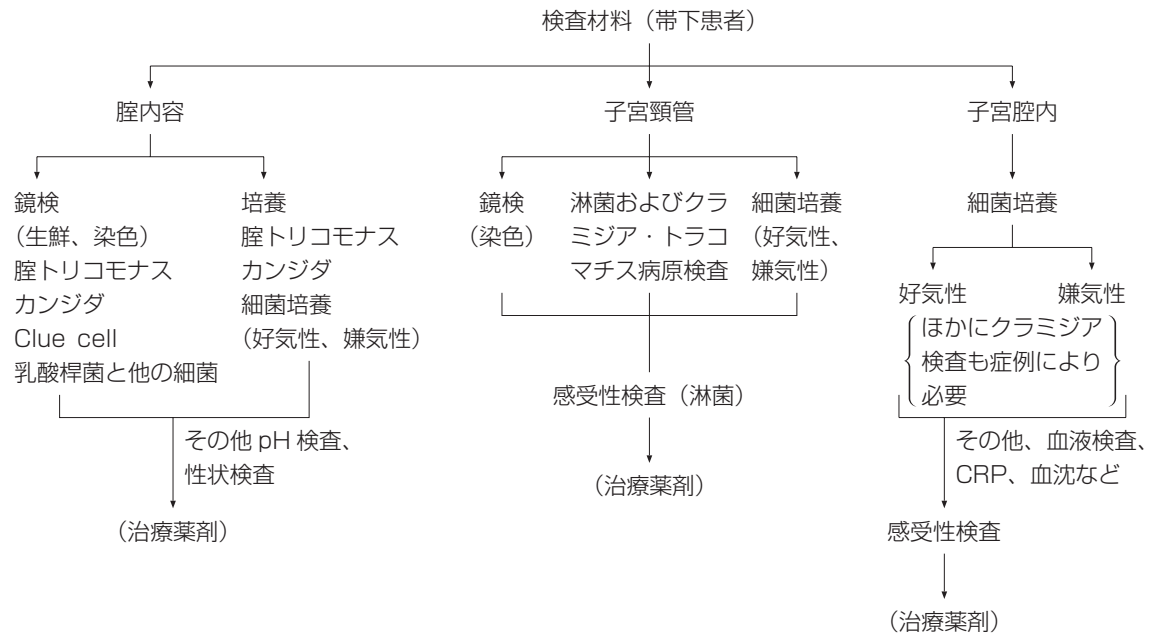


図 1 帯下の検査手順

表1 膣炎および細菌性膣症の比較

	カンジダ症	膣トリコモナス症	細菌性膣症
病 因	カンジダ	膣トリコモナス	G. vaginalis と嫌気性菌などが関係
主な症状	掻痒（強い）、帯下	帯下は多量で時に強い悪臭。掻痒感。	帯下増加、下腹痛、不正出血など
分 泌 物	チーズ状、粥状、量少	淡膿性、泡沫状（時に）、量多	灰色、量普通
炎症所見	膣壁発赤、外陰炎所見	膣壁発赤	特になし
膣内 pH	<4.5	≥5.0	≥5.0
アミン臭 (10% KOH 添加)	なし	しばしばあり	あり
鏡 検	カンジダ（孢子、仮性菌糸） 上皮、白血球	膣トリコモナス 白血球多し	Clue cell、乳酸桿菌の減少と他の細菌の増加 白血球（稀）
治 療	イミダゾール系 (クロトリマゾールほか)	メトロニダゾール	メトロニダゾール
性行為伝播	多くない	あり	あり

疾患の解説

A. 膣トリコモナス症

膣トリコモナス原虫感染により起こり、年齢層は若年者層から中高年女性まで幅広く発生する。自覚的には、帯下感、稀薄膿様の帯下を主訴とする。膣内容は、時に泡沫状、悪臭を呈する。

B. 膣カンジダ症

カンジダ・アルビカンス（時にはカンジダ・グラブラタ）によって起こる。外陰カンジダ症（外陰部発赤腫脹）を合併することが多く、強い掻痒感と帯下を主訴とするが、発症のうえで性感染症の関与は少ない。膣内容は、チーズ状、^{じよく}粥状である。

C. 細菌性膣症

細菌性膣症は膣内の乳酸桿菌属が減少し、一方他の好気性菌や嫌気性菌が異常増殖し正常な細菌叢が崩れた病的な状態をいう。その半数以上は無症状である。灰色で均質な漿液性の帯下が特徴的である。

D. 子宮頸管炎

主症状は淡黄色から淡緑色で漿液性、粘液性などの帯下で子宮頸管から流出する。子宮腔部は発赤充血し、多くはびらんをみる。このような帯下の典型例は淋菌性子宮頸管炎であるが最近は所見に乏しいものが多い。クラミジア性子宮頸管炎ではほとんど所見のないものが多い。

E. 骨盤内感染症

子宮内膜炎、子宮付属器炎が代表で、膣感染症とは起炎菌が異なり子宮内細菌培養（好気性、嫌気性）や病原検査（核酸増幅法によるクラミジア、淋菌の検査）が必要である。

細菌検査は検査室レベルで行われることが多いため、正しい検体の採取とその成績の読みが必要。自覚所見として帯下、発熱、下腹痛、白血球増多などがある。

診断の流れ

膣内容の肉眼所見、量、子宮腔部の所見、頸管分泌物所見ならびに子宮および子宮付属器の異常（子宮内膜

炎、子宮付属器炎)などを調べる。微生物学的検査の目的で腔内容の鏡検(グラム染色→カンジダ、 gardnerella、嫌気性菌、無染色→腔トリコモナス)と培養(腔トリコモナス、カンジダ、細菌)、頸管分泌物の鏡検(グラム染色→淋菌)、病原体検査(クラミジア、淋菌)、培養(淋菌)および子宮内培養(細菌)を行うが、これらの検査の手順を示したのが図1で、表1に各種腔炎の比較を示した。

A. 腔トリコモナス症

鏡検(生鮮)で通常診断可能、培養を行えばなおよい。

B. 腔カンジダ症

視診(外陰所見、腔内容所見)でおおよそ疑うことができるが、培養(カンジダ)や鏡検(グラム染色で仮性菌糸、孢子確認)で診断可能。

C. 細菌性腔症

軽い帯下感が主な症状であるが、半数は無症状。

腔分泌物の pH>4.5 や、帯下生食標本では clue cell、乳酸桿菌の減少と他の細菌の増加の確認などができる。

グラム染色は最も優れているが診療中に行うには手間がかかる。

D. 子宮頸管炎

頸管帯下、頸管部の所見を参考に頸管分泌物の病原体検査を行う。淋菌とクラミジアトラコマチスが対象となる。

鑑別診断の立場からみて、淋菌とクラミジアトラコマチスの混合感染を中心に期待される検査法として、いくつかの核酸増幅法があるが、同一検体から淋菌とクラミジアトラコマチスとを同時に検出することが可能である。

E. 骨盤内感染症

発熱、下腹痛、子宮および子宮付属器部の圧痛、白血球増多、CRP 上昇から疑う。

上記を参考に子宮内培養(好気性菌培養、嫌気性菌培養)を行う。この際、感受性検査の併施が望ましい。

性感染症を疑う場合には、子宮頸管分泌物の病原体検査(淋菌とクラミジアトラコマチス)も行う。

症状とその鑑別診断7

下腹痛

女性の下腹痛の原因のひとつとして骨盤内炎症性疾患 (PID : Pelvic inflammatory disease) がある。

PID の診断基準と鑑別を要する疾患

PID とは、小骨盤腔にある臓器、すなわち子宮、付属器、S 状結腸、直腸、ダグラス窩腹膜・膀胱子宮窩腹膜を含む小骨盤内の細菌感染症の総称である。婦人科的には子宮頸管より上方の生殖器に上行性感染が起こった病態で、子宮内膜炎、付属器炎、卵管卵巣膿瘍、ダグラス窩膿瘍、骨盤腹膜炎が含まれるが、それらを個々に診断することは現実的には難しい。

PID の診断基準として、わが国では以前松田が定めた診断基準が広く利用されていたが、現在では、産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2014 (CQ109) に示されたものが標準化されている (表1)。

その要点は、必須診断基準 (A) として、下腹痛、子宮付属器周辺の圧痛、付加診断基準 (B) として発熱 (体温 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)、WBC 上昇、CRP 上昇等である。

CDC の示した診断基準も参考になる (表2)。

表1 骨盤内炎症性疾患 (PID) の診断 (産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2014 (CQ109))

〔必須診断基準〕 (A)
1. 下腹痛、下腹部圧痛
2. 子宮/付属器の圧痛
〔付加診断基準〕 (B)
1. 体温 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$
2. 白血球増加
3. CRP の上昇
〔特異的診断基準〕 (C)
1. 経腔超音波や MRI による膿瘍像確認
2. ダグラス窩穿刺による膿汁の吸引
3. 腹腔鏡による炎症の確認

(日本産科婦人科学会編、2014年3月、P.23)

表2 PID の診断基準 (CDC、2010年)

〔必須診断基準〕
1. 子宮頸部可動痛
2. 子宮圧痛
3. 付属器圧痛
〔付加診断基準〕
1. 口腔体温 $> 38.3^{\circ}\text{C}$
2. 異常な頸管や腔内の粘稠膿性帯下
3. 腔分泌物の過剰な白血球数の存在
4. ESR の上昇
5. CRP の上昇
6. 淋菌またはクラミジアの子宮頸部感染の存在
〔特異的診断基準〕
1. 子宮内膜組織診による子宮内膜炎の組織学的根拠
2. 経腔超音波や MRI により、卵管肥厚や卵管留水腫の所見が認められた場合
3. ドップラーにより、卵管の血流増加が認められた場合
4. 腹腔鏡でのPIDと一致した所見 (卵巣卵管膿瘍の存在)

骨盤内感染症の鑑別診断

臨床の現場では、PIDと鑑別を要する疾患が多い (表3)。

表3 下腹痛 (骨盤内感染症) の鑑別を要する疾患の一覧表

1. 産婦人科領域
• 子宮内膜炎
• 卵管卵巣膿瘍
• ダグラス窩膿瘍
• 骨盤腹膜炎
• 卵巣嚢胞捻転
• 卵巣チョコレート嚢胞
• 卵巣出血 (出血性黄体嚢胞)
• 人工妊娠中絶時の子宮穿孔に伴う腸管損傷
2. 産婦人科以外の疾患
• 虫垂炎
• 腸管 (大腸癌、腸閉塞等) の穿孔
• 憩室炎
• 尿管結石

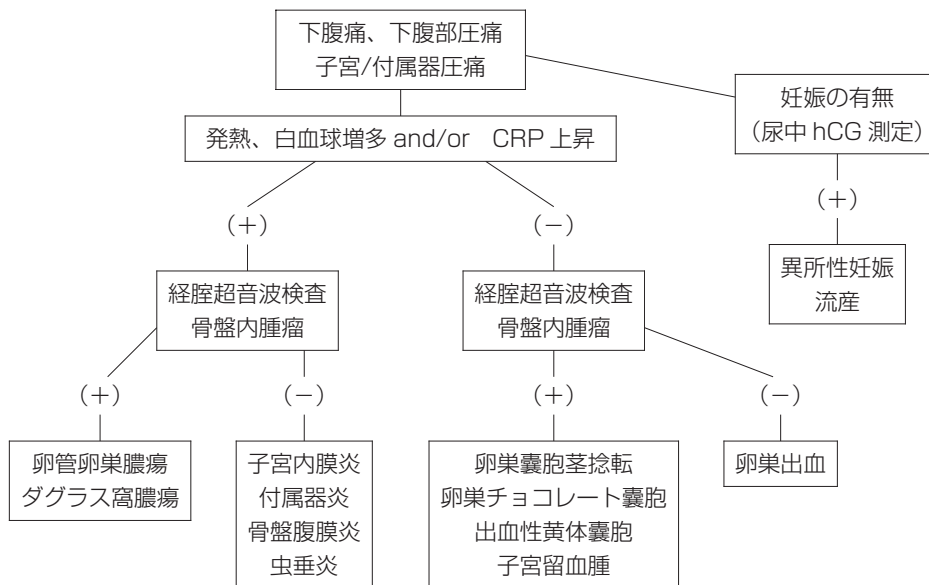


図 1 PID 鑑別診断のためのフローチャート

PID 診断および鑑別診断をするためのフローチャートを図 1 に示す。図 1 は、前回の性感染症ガイドラインがオリジナルで、婦人科ガイドラインへ引用されている。まず、下腹部痛を主訴として来院した患者に内診を行い、子宮およびその周辺に圧痛がある患者に、発熱、白血球増加、CRP 上昇等の炎症所見を伴えば、まず PID を考える。補助診断として経腔超音波検査および、妊娠反応、尿中 hCG 定性（定量）が有用である。

1. 発熱、白血球増加、CRP 上昇等の炎症所見があればほぼ診断は確定される。

また、頸管からの膿様分泌物増加を認めることが多い。

経腔超音波検査を行う。

- a) 経腔超音波検査で腫瘍を認める。
 - ・ 付属器あたりに楕円状または蛇行したような腫瘍像があれば、卵管卵巣膿瘍と診断する。
 - ・ ダグラス窩に腫瘍像を認め、ダグラス窩穿刺にて膿汁が吸引されれば、ダグラス窩膿瘍と診断される。
- b) 経腔超音波検査で腫瘍を認めない。
 - ・ 子宮内膜炎、付属器炎、骨盤腹膜炎と診断する。
 - ・ この際、クラミジアおよび淋菌性子宮頸管炎の既

往の有無は診断の助けとなる。

- ・ 子宮頸管より核酸増幅法等によりクラミジアが検出されるか、血液のクラミジア抗体が陽性的場合は、クラミジアによる PID と診断される。
- ・ 吐気に始まり、上腹部痛から臍周囲の痛みになり、次第に痛みが下腹部に局限、McBurney 点の圧痛、圧痛点を圧迫するときより、手を離れたときの方が痛みが強ければ（Blumberg 症状）、虫垂炎と診断する。虫垂が穿孔すれば筋性防御所見が加わり、さらに激しい痛みを訴える。

2. 発熱、白血球増加、CRP 上昇等の炎症所見がない。

経腔超音波検査を行う。

- a) 経腔超音波検査で腫瘍を認める。
 - ・ 6～7cm 以上の嚢胞状腫瘍を認め、強い痛みを訴えれば、卵巣膿瘍の茎捻転であることが多い。
 - ・ 既往症として、普段より月経痛が強く、スリガラス状の陰影を持つ卵巣嚢腫があり、ダグラス窩に圧痛があれば、子宮内膜症の可能性が高い。この際、血中 CA125 値測定が、補助診断として有用である。
 - ・ 月経周期の後半（排卵後）で、経腔超音波検査で

卵巣内に腫大した嚢胞（最大径6～7cm）を認め、特有の充実性網状エコー像が観察される場合には、出血性黄体嚢胞と診断される。

b) 経膈超音波検査で腫瘤を認めない。

・卵巣に明らかな腫瘤は認めないが、子宮・卵管周囲に液状物の貯留があり、卵巣周囲に凝血塊様の影が付着していれば、卵巣出血と診断する。

卵巣出血と出血性黄体嚢胞は同じ病態であり、多くは保存的経過観察によりほぼ1週間程度で病状が軽快し、超音波所見は、充実網状から液状に変化しつつ腫瘤が縮小して行くのが特徴である。

3. 炎症所見、超音波検査で腫瘤もない場合

妊娠反応（尿中hCG検査）により妊娠の有無を確認する。

陽性例は、

- ・異所性妊娠（子宮外妊娠）、流産を考える。
- ・月経が遅れていて、尿妊娠反応陽性となった後も1週間以上子宮内に胎嚢を認めない場合は、異所性妊娠を強く疑う。卵管流産を起こせば、ダグラス窩に血液が貯留するため、腹膜刺激による疼痛と超音波検査でダグラス窩に液状物を認める。この際、ダグラス窩穿刺で容易に血液が吸引できれば、さらに診断は確定的となる。稀に卵管内に胎嚢・児心拍を認める。

・流産の場合は、出血が主症状となるが、進行すれば胎嚢の排出が認められ、その後、出血や下腹部痛はすみやかに軽快する。

4. その他

1) 医原性の疾患

- ・人工妊娠中絶術時に子宮穿孔を起こし、それに気づかず胎盤鉗子で腸管を挟んだ際に、腸管壁を損傷し、腸液が腹腔内に漏出し急性腹膜炎を起こすこともある。放置すれば、急速に状態が悪化し、致命傷になるので、注意を要する。
- ・子宮卵管造影、内視鏡下手術、ARTにおける採卵等による経卵管的な細菌の蔓延なども、骨盤内感染症の原因の一つとなりうる。

2) 他科疾患

- ・憩室炎：大腸の憩室に膿がたまって炎症を起こした病態。吐き気や嘔吐はないことが多いが、虫垂炎と似た右下腹部痛があるので、鑑別するのが難しい。
- ・尿管結石：ギリギリとした激しい痛みを訴えるが、痛みの強弱に波がある。超音波検査で病側の腎盂が拡張している。
- ・腸管の穿孔（癌浸潤、腸閉塞等）：激しい腹痛と腹膜刺激症状のため、緊急開腹手術となり、発見される。

症状とその鑑別診断⑧

口腔咽頭と性感染症

はじめに

性行動の多様化やオーラルセックスを提供する性風俗の増加を背景に、口腔咽頭を介して性感染症に感染する人、自ら口腔咽頭の性感染症を心配して医療機関を受診する人が増えている。五類感染症に定められている梅毒、後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome ; エイズ、以下エイズ)、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、尖圭コンジローマの6疾患は、すべて口腔咽頭を介して感染したり、口腔咽頭に病変を生じたりする。本項では、この6疾患の口腔咽頭の臨床所見を中心に概説する。各疾患の診断や治療に関する詳細については、本ガイドライン第2部の各項を参照されたい。

梅毒

梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum* ; 以下Tp) の感染によって緩徐に進行する梅毒は、臨床所見から皮膚・粘膜や臓器に病変がみられる顕症梅毒と、梅毒血清反応は陽性であるが病変を欠く無症候性 (潜伏) 梅毒、感染経路から胎児期の胎盤感染による先天性梅毒と、経胎盤以外の経路で感染する後天梅毒に分けられる。後天梅毒は主に性的接触によって感染し、感染してからの期間によって第1期～第4期に分けられる。口腔咽頭梅毒は後天梅毒の第1～2期に、他の疾患にはない特徴的な病変としてあらわれる。また、性器や皮膚に病変がない場合が多く、その場合は口腔咽頭病変が診断の契機となる¹⁾。

1. 口腔咽頭の臨床像

1) 第1期

感染から約3週間後、Tpが侵入した局所にアズキ大から指頭大の大きさを暗赤色のしこり「初期硬結」(口絵：図1)²⁾が生じ、数日後に硬結の中央が潰瘍化して

「硬性下疳」(口絵：図2)²⁾となる。口腔咽頭では口唇、舌、扁桃に好発する。初期硬結・硬性下疳は軟骨のような硬さと無痛性であることが特徴で、患側の頸部リンパ節腫脹を伴うが、これも硬く無痛性である。これらの病変は2～3週間で自然に消退する。

2) 第2期

感染から約3か月前後、Tpが血行性に全身に拡がるこの時期では、皮膚・粘膜病変の一つとして口腔咽頭の粘膜斑や口角炎がみられる。粘膜斑は、最初は紅斑様の発赤としてあらわれ、徐々に白く変化しながら拡大・融合して粘膜斑になる¹⁾。粘膜斑は乳白斑ともいわれ、扁平で若干の隆起があり青みがかかった白または灰色で、梅毒特有の病変である。扁桃・口蓋弓・軟口蓋・口蓋垂・口腔粘膜・歯肉・舌側裏面に好発する²⁾。粘膜斑が口狭部や軟口蓋の後縁に沿って孤状に拡大融合すると、蝶が羽を広げたような“butterfly appearance” (口絵：図3)²⁾を呈する。梅毒性口角炎は、口角周囲に白色調のびらんを呈し (口絵：図4)²⁾、カンジダ性口角炎とは検鏡または真菌培養で鑑別する。第2期の口腔咽頭梅毒が疑われる患者に梅毒第2期の皮疹も認めれば、より疑いが濃厚となる。

3) 第3～4期

第3期の口腔咽頭病変として、口蓋や舌にゴム腫が生じる。口蓋のゴム腫は軟口蓋に穿孔を生じる場合がある²⁾。第4期では、口腔咽頭に梅毒病変は生じない。Tpはほとんどの抗菌薬に感受性があるため、感染症のたびに抗菌薬が頻回に使用される医療環境によって、梅毒と気づかれないまま無症候化または治癒している場合が多く、我が国も含め検査および抗菌薬治療が充実している国では、致命的な第3～4期梅毒例はほとんどみられなくなっている。

2. 診断

検査には、Tpを鏡検する直接法と、梅毒血清反応があ

る。未治療の口腔咽頭の梅毒病変には Tp が多く存在するため直接法が有用である。どんな抗菌薬でもいったん投与されると病変部から Tp が検出されにくくなるため、直接法は必ず投薬前に行う。硬性下疳を揉み出す、粘膜斑の表面を擦る、などして採取した漿液を、スライドグラスに塗抹、染色し観察する。ただし、Tp と歯周病の原因になる口腔内常在性トレポネーマとの鑑別は困難で、臨床所見や梅毒血清反応の結果も含めて、総合的に判断する。

3. 治療

本書第2部の「梅毒」の治療の項を参照されたい。

ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus ; HIV) 感染症 / エイズ

HIV 感染者にみられる口腔粘膜病変は、無症候期以降の初発症状として表れる頻度が高く、HIV 感染の診断の契機となりやすい³⁾。HIV 感染者にみられる代表的な口腔粘膜病変として、カンジダ症、口腔毛様白板症、HIV 関連歯肉炎・歯周炎、カポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、唾液分泌量低下によるドライマウスが挙げられる⁴⁾。ほかに、HIV 感染に関連する口腔粘膜病変は多岐にわたり(表)⁵⁾、非特異的潰瘍など原因不明のものも含まれる。HIV 感染者の中には、医療機関を転々とし風邪や難治性の咽頭炎、口内炎と診断されている場合もある。HIV 感染者の約8割を占める20～40歳代の男性に難治性の口腔咽頭病変を認める場合は、HIV 感染を除外診断の候補に入れるべきである。

1. 口腔咽頭の臨床像

1) カンジダ症

口腔咽頭のカンジダ症は、無症候期以降の初発症状として現れる頻度が約50%と最も高く、HIV 感染の診断の

契機になりやすい。エイズ患者のカンジダ病変の程度は、それぞれの症例の経過の長さや免疫能の状態によって異なる(口絵：図5a-c)⁶⁾。好発部位は、舌、口蓋粘膜、頬部粘膜である。偽膜性カンジダ症を呈する場合が多く、白斑、白苔が粘膜を覆う。慢性化すると、肥厚や潰瘍の所見がみられる。偽膜性カンジダ症のほかに、紅斑性(萎縮性)、肥厚性カンジダ症(口絵：図5b)、口角炎もみられる。初めは無症状であるが、進行すると味覚障害、嚥下障害、疼痛を訴える。エイズ患者の30～60%が食道カンジダ症を併発する。20歳～40歳代の男性に口腔内カンジダ症が認められた場合は、HIV 感染を疑うべきである。

2) 口腔毛様白板症

毛状、皺状あるいはヒダ状にみられる白色病変で、舌の側面部に好発する(口絵：図6)⁶⁾。この病変は擦過しても取れず、抗真菌剤による治療で消失しないことから、カンジダ症と鑑別される。診断は、生検組織の病理検査で確定する。無症状の場合が多いが、灼熱感、不快感を生じることもある。

3) 二次悪性腫瘍

カポジ肉腫と悪性リンパ腫が HIV 感染者にみられる二次悪性腫瘍の大半を占め、どちらも口腔咽頭に生じる場合がある。カポジ肉腫は硬口蓋・軟口蓋が最も多く、歯肉や舌にみられることもある。赤色～紫色の斑状または腫瘤状(硬結)を呈する。HIV に関連する悪性リンパ腫は、その1.1～4.4%が口腔内に発症するといわれる。口蓋と歯肉に好発する。

4) HIV 関連歯周炎

細菌による口腔内病変で、HIV 感染者の口腔衛生状態と局所の免疫能低下によって生じる。歯肉の高度発赤、腫脹、プラーク形成がみられる(口絵：図7)⁷⁾。特に HIV 感染を強く示唆するものに、歯肉辺縁に沿って波線状の赤色のバンドがみられる帯状歯肉紅斑と、潰瘍や白

表 HIV 感染に関連する口腔病変

文献6より引用

感染症	真菌感染, 細菌感染, ウイルス感染
新生物	カポジ肉腫, 非ホジキンリンパ腫, 扁平上皮癌
炎症性	再発性アフタ性口内炎, 多形性紅斑, 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

色に変化した壊死組織が歯肉に限局性にみられ、病変が急速に進行する壊死性潰瘍性歯肉炎・歯周炎がある。

2. 診断および治療

本書第2部の「HIV感染症/エイズ」の各項を参照されたい。

淋菌およびクラミジアの咽頭感染

性感染症のなかでとくに罹患者数が多い淋菌感染症とクラミジア感染症は、オーラルセックスに伴い口腔咽頭を介して感染する人の増加が指摘されている。

1. 口腔咽頭の臨床像

淋菌もクラミジアも、咽頭感染は無症候性が圧倒的に多いが、淋菌は一部の感染者に咽頭炎や扁桃炎を生じる⁸⁾。淋菌性咽頭炎患（口絵：図8）⁹⁾、扁桃炎（口絵：図9）⁹⁾は特徴的な所見を欠き、他の咽頭炎、扁桃炎との臨床所見からの判別は難しい。クラミジアは一部の感染者に上咽頭炎を生じる⁹⁾。10歳代後半～20歳代に多く、耳閉感、難聴、鼻閉、ときに咽頭痛や頸部リンパ節腫脹を訴え、滲出性中耳炎を併発しやすい¹⁰⁾。上咽頭の発赤や咽頭扁桃のアデノイド様腫脹が観察される（口絵：図10）⁹⁾。

2. 診断

診断には、核酸増幅法のSDA法（BDプローブテックET CT/GC）、TMA法（アプティマコンボ2）、PCR法（コバス4800システムCT/NG）のいずれかを用いる。SDAとTMAは咽頭または上咽頭からスワブを、PCRは咽頭うがい液を採取して検体とする。臨床的に淋菌とクラミジアの判別が難しいこと、同時感染の可能性もあることから、診断時は淋菌とクラミジアを同時に検査する。SDAとTMAは尿道または子宮頸管検査キットを用いて咽頭からスワブを採取、PCRは尿検査キットを用いて咽頭うがい液を採取して提出する。うがい液は、生食15～20mlを口に含ませて10～20秒間上を向いてガラガラとうがいしたあと紙コップなどに吐き出させ、必要量を検査キットに収容する。いずれも、1検体から淋菌とクラミジアの同時検査も、一種のみの検査も可能である。咽頭の粘膜は飲食によって粘膜上皮の脱落が促進されるため、うがい液では食事や歯磨きの後を避け

て採取する。

3. 治療

淋菌では、咽頭感染は性器や直腸感染よりも除菌されにくい¹¹⁾。本ガイドラインで淋菌の咽頭感染に推奨できるのはセフトリアキソン（CTRX）1gの単回投与のみである。参考として、CTRX 1g単回投与後も症状または局所所見が改善せず、治療から2週間後の治癒判定で淋菌が陽性であった咽頭感染例に対して、筆者はCTRX 2g×1回/日を病状により1～3日間投与している。

クラミジアの咽頭感染の治療は性器感染と同じで、詳細は「性器クラミジア感染症」の項を参照されたい。

4. 治癒確認検査

咽頭感染は性器感染の原因ともなるため、治療後は核酸増幅法で再検し、治癒を確認する。核酸増幅法では死滅した菌体でも反応して陽性となるため、治癒判定には抗菌薬投与から一定の期間をおいてから検査しなければならない。淋菌¹²⁾も、クラミジアも治療終了後から2週間以上あけて行う。

単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus ; HSV) 感染症

単純ヘルペスウイルスには1型（HSV-1）と2型（HSV-2）がある。どちらも初感染者の約90%が無症候性感染で終わり、残りの約10%が主に歯肉口内炎、咽頭・扁桃炎、または性器ヘルペスを発症する。

1. 口腔咽頭の臨床像

1) 初感染

10歳代後半を過ぎると、親族からよりもキスなどの性的接触によって単純ヘルペスウイルスに感染する機会が増える。未感染者が濃厚な接触によって口腔咽頭から単純ヘルペスウイルスに初感染すると、一部の人に口唇炎、歯肉口内炎、咽頭炎、扁桃炎を発症する。

HSV性咽頭炎、扁桃炎は10～30歳代に多く、HSV-1、HSV-2、どちらも原因となる¹³⁾。著明な咽頭痛、嚥下痛のため摂食障害をきたす患者が多い。38～40℃の弛張熱と上頸部リンパ節腫脹を伴う。口蓋扁桃・舌扁桃・咽頭後壁のリンパ濾胞の白苔・発赤腫脹（口絵：図11a）¹⁴⁾で、伝染性単核球症と似ているが口腔咽

喉頭に複数のアフタがみられる。口唇炎、歯肉口内炎を併発することが多く（口絵：図11b）¹⁴⁾、性器、皮膚のヘルペス病変がみられる場合もある¹⁵⁾。

2) 再発

HSV 再発時に主に口唇に生じる単純性疱疹 herpes simplex（口唇疱疹：herpes labialis）は、疼痛または灼熱感などの軽い局所症状のみで、全身症状は伴わない。口唇皮膚に現れず、口腔粘膜のみにアフタを認める場合もある。20～30歳代の女性に多い。紫外線暴露、感冒、疲労やストレス、月経などが誘因となる。キスや性行為によってパートナーへHSVをうつす感染源となる。

2. 診断

口腔咽頭の局所所見と、病変部の塗抹標本を用いた核内封入体の検出、または蛍光標識モノクローナル抗体法によるHSV抗原の証明によって診断する。核酸増幅LAMP法は開発中で、臨床実地ではまだ用いることができない。血清HSV抗体は、急性期血清からのIgM抗体の検出、ペア血清でのIgG抗体の陽転または4倍以上の上昇があれば確定できる。

3. 治療

咽頭炎、扁桃炎には、アシクロビル錠（200mg）を1回1錠、1日5回、5日間、バラシクロビル錠（500mg）を1回1錠、1日2回、5日間、または、ファミシクロビル錠（250mg）を1回1錠、1日3回、5日間、摂食困難な重症例にソビラックス注5mg/kg/回を1日3回（8時間おきに1時間以上かけて点滴）、7日間、のいずれかで治療する。回帰性のヘルペス性口唇炎にはソビラックス軟膏で治療する。

ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus ; HPV) 感染症

HPVは皮膚や粘膜の微小な傷から侵入して扁平上皮基底細胞に感染し、腫瘍性病変を形成する。

1. 口腔咽頭の臨床像

高リスク型HPVのうち、HPV16は最近増加傾向にある若年女性の子宮頸癌のほか、口腔癌・咽頭癌・扁桃癌の原因として注目されている。わが国の中咽頭癌では、

その約半数の腫瘍細胞の中からHPV16が検出される¹⁶⁾。HPV関連中咽頭癌は口蓋扁桃や舌根原発で、比較的若年層で増加傾向にあり、オーラルセックスを介した咽頭へのHPV感染が関与していると考えられている。喫煙や飲酒歴が少なく、化学放射線療法（CRT）が奏功する比較的予後良好な癌で、病変からのHPVの検出の有無によって治療強度を見直すことが検討されている。

2. 診断および治療

診断は、腫瘍性病変の組織からのHPVの検出による。病理学的所見、*in situ* hybridizationで病変部細胞からのHPV-DNAの証明、PCR法またはLAMP法によるHPV遺伝子型を決定する。HPV感染そのものへの治療法は確立していないが、HPVワクチン接種の普及によりHPV関連癌患者が減少することが期待される。

まとめ

梅毒とHIV感染では特徴的な口腔咽頭の病変が診断の契機になる場合が少なくない。淋菌・クラミジアの咽頭感染では無症候性感染、または非特異的な咽頭炎、扁桃炎、上咽頭炎を呈し、特徴的な所見に欠けるため見逃されやすい。HSV性咽頭・扁桃炎は10～30歳代の初感染者の一部にアフタ・びらん・白苔を伴う咽頭炎と偽膜を伴う扁桃炎が生じ、強い咽頭痛と高熱の原因となる。中咽頭癌の約半数はHPV感染関連扁平上皮癌で、診断は腫瘍性病変からのHPVの検出による。HPV感染への治療法は確立していないが、ワクチン接種の普及によりHPV関連癌患者が減少することが期待される。

現在の性行動の多様化をふまえた性感染症対策として、性器と口腔咽頭への検査・診断・治療を同時に進めることは重要で、泌尿器科・産婦人科・皮膚科・耳鼻咽喉科が密に連携して性感染症患者の診療にあたることが望ましい。

■文献

- 1) 余田敬子：口腔・咽頭梅毒. 口腔咽頭科, 2002; 14: 255-265.
- 2) 荒牧 元：性感染症. 口腔咽頭粘膜疾患アトラス, 医学書院, 東京, 2001. p46-65.
- 3) WHO Oral health HIV

- http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7414:iv_エイズ_&Itemid=39636&lang=en
- 4) WHO Oral health and communicable diseases
http://www.who.int/oral_health/action/communicable/en/
 - 5) 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—。化療の領域，2006；22：627-635.
 - 6) 余田敬子，北嶋 整，荒牧 元：当科におけるHIV感染者5症例の口腔咽頭所見。日性感染症会誌，2001；12：161-164.
 - 7) 余田敬子：口腔咽頭と性感染症。性感染症 診断・治療 ガイドライン 2011。日性感染症会誌，2011；22：36-39.
 - 8) Terezhalmay GT：Oral manifestations of sexually related diseases. Ear Nose Throat J., 1983；62：287-96.
 - 9) 余田敬子：性感染症に対する抗菌療法。MB ENT，2014；164：49-57.
 - 10) 木全奈都子，中川 尚，荒木博子，他：成人型封入体結膜炎と上咽頭クラミジア感染。臨床眼科，1995；49：443-445.
 - 11) Gonococcal infection. CDC：Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. 2015. MMWR., 2015；64-3：60-68.
 - 12) Hjelmevoll SO, Olsen ME, Sollid JU, Haaheim H, Melby KK, Moi H, Unemo M, Skogen V：Appropriate time for test-of-cure when diagnosing gonorrhoea with a nucleic acid amplification test. Acta Derm Venereol., 2012；92：316-9.
 - 13) Yoyng EJ, et al.：Acute pharyngotonsillitis caused by herpesvirus type 2. JAMA., 1978；239：1885-1886.
 - 14) 余田敬子：耳鼻咽喉科ウイルス感染症 口腔咽頭疾患でのウイルス感染。MB ENT，2009；99：31-39.
 - 15) 余田敬子，宮野良隆，荒牧 元，他：STDとしての単純ヘルペス感染による急性扁桃炎の2例。日扁桃研究会誌，1993；32：71-75.
 - 16) 加藤久幸：中咽頭癌におけるヒト乳頭腫ウイルス（HPV）検出の臨床的意義。耳鼻臨床，2012；105：302-303.

症状とその鑑別診断⁹

眼と性感染症

はじめに

性感染症罹患者が眼科を訪れる機会はそれほど多くない。しかし、何らかの眼症状を有する患者が全身感染症と知らずに眼科を受診し、そこで初めて性感染症が発見されることがある。したがって、眼科医は性感染症を決して他科領域の特殊な疾患と考えず、むしろ日常診療において遭遇する可能性のある留意すべき感染症として考えておかなければならない。転院を繰り返した結果、最終的にクラミジア結膜炎や淋菌性結膜炎と診断されるケースは、それまでウイルス性結膜炎やアレルギー性結膜炎として漫然と加療されていたが改善しなかったという省みるべき現病歴を有していることが多い。

眼科において性感染症が想定された場合、戸惑うのは医師だけではなく患者も同様である。まさか眼科で性感染症を指摘されると思わなかった患者は、眼科医の不適切な対応次第では、二度と再来しないばかりか、他科への受診も戸惑い、結果として眼局所療法のみならず全身的治療の機会を逸してしまうかもしれない。また、適切に対応したとしても、結膜炎などが軽快した時点で再来しなくなることが多い。眼科医はその点を十分に踏まえ、性感染症を疑った時点で、①対症療法ではなく病因微生物に対する徹底した治療が必要、②眼疾患は一部分症に過ぎず、全身的な治療が必要、③パートナーへの治療も必要、であることを伝えなければならない。眼科医は性感染症の発見、さらには他科との連携役として非常に重要な責務を担っている。

クラミジア

Chlamydia trachomatis が原因の結膜炎には trachoma (トラコーマ) と封入体結膜炎がある。トラコーマは、衛生環境の悪さを背景に、結膜→結膜にクラミジア感染を繰り返すうちに高度の角結膜癬痕を引き起こす慢性再発性結膜炎で、現在も発展途上国では主要な失明

原因として、その対策が急がれている。わが国においては、明治末から昭和初期にかけて蔓延したが、現在、新鮮例は認めず、高齢者の陳旧例に遭遇するのみである。一方、性感染症由来（性器→結膜感染）のクラミジア結膜炎はトラコーマと区別され、性行為を契機に発症する場合を成人型封入体結膜炎、子宮頸管などに存在するクラミジアが産道感染した場合を新生児封入体結膜炎と呼ぶ。近年、性器クラミジア感染症の急増に伴い、成人型封入体結膜炎も増加している。

眼症状

・成人型封入体結膜炎

尿道炎、子宮頸管炎などの性器クラミジア感染症から手指などを介して感染する他に、上咽頭のクラミジアも関与する可能性がある。約1週間の潜伏期間の後、充血、眼脂、眼瞼腫脹、上輪部浸潤、耳前リンパ節腫脹などを認める急性濾胞性結膜炎として発症する。結膜円蓋部から瞼結膜にかけてみられる充実性濾胞は、発症から3～4週間をかけて大きさを増し、さらに融合し堤防状を呈する（口絵：図1）。上方角膜周辺部に表層性血管侵入を認めることもある。

・新生児封入体結膜炎

生後約1週間に強い充血、著しい膿性眼脂（膿漏眼）、眼瞼腫脹がみられ、瞼結膜はビロード状に充血する。新生児は眼周囲のリンパ組織が未発達なため結膜濾胞を形成せず、むしろ高頻度に偽膜を生じる（偽膜性結膜炎）。上咽頭や呼吸器感染症を併発しやすい。

診断

病初期の成人型封入体結膜炎を所見だけから診断することは難しい。実際、急性濾胞性結膜炎の形をとり、また耳前リンパ節腫脹を伴う点でアデノウイルス結膜炎（流行性角結膜炎 epidemic keratoconjunctivitis : EKC）と誤診されることが多い。また、経過が長い場合には、難治性のアレルギー性結膜炎として治療されることも少なくない。そこで、アデノウイルス結膜炎として

加療を行い、2～3週間を経ても改善傾向にない場合には、封入体結膜炎を想定し、堤防状に融合した濾胞、上輪部浸潤などを確認するとともに、クラミジア感染の検索を行う。新生児封入体結膜炎は、一般的な細菌性結膜炎に加え、膿漏眼を呈する淋菌性結膜炎との鑑別が重要となる。

確定診断のためには、眼局所におけるクラミジアの検出が必要である。結膜上皮細胞を擦過してギムザ染色により封入体の同定を試みるか、クラミジアの抗原検出（EIA法－IDEIA PCE Chlamydia、免疫クロマト法－クリアビュークラミジア、など）を行う¹⁾。また、結膜炎に関して保険未適用ではあるが、クラミジアと淋菌の同時検出を行える核酸検出法（PCR法－アンプリコアSTD-1、Realtime PCR法－アキュジーン m-CT/NG、TaqManPCR法－コバス 4800 システム CT/NG、TMA法－アプティマ™ Combo 2 クラミジア／ゴノレア、など）は非常に高感度であり有用である²⁾。

治療

クラミジアは感染性を有する基本小体 elementary body (EB) が宿主細胞に吸着・侵入した後に、細胞質内の封入体中で網様体 reticulate body (RB) に形態を変えて分裂増殖し、その後再び基本小体に戻り、細胞破壊と共に細胞外に放出されるという特異なライフサイクルを有する。抗菌薬はこのうち増殖形態の RB にのみ作用し、既に存在する EB には効果を示さない。したがって、クラミジアを完全に排除するためには、既存の EB が時間経過とともに RB に変化するまでの間、組織内の抗菌薬濃度を高く長く保たなければならない。この点、短時間でウォッシュアウトされやすい点眼薬や眼軟膏は、頻回かつ長期投与を必要とする。そこで、クラミジアに効果のあるニューキノロン系の点眼（1時間ごと）または眼軟膏（1日5回）を8週間程度使用することになるが、實際上、活動性の高い若年者が正しく治療を行えるとは考えにくい。クラミジア結膜炎を有する患者は、自覚症状の有無は別にしても、泌尿器あるいは咽頭にも感染の可能性が高いことを考えれば、泌尿生殖器感染症で第1選択薬として推奨されているアジスロマイシンの成人用ドライシロップ（ジスロマックSR）の1回投与が効果、アドヒアランス両者において有用である³⁾。（全身的治療に関しては、第2部の「性器クラミジア感染症」の項を参照）

淋菌

淋菌性子宮頸管炎などを有した母体の産道感染で起こる新生児膿漏眼と、尿道炎や咽頭炎を介して発症する成人淋菌性結膜炎とは、どちらも強い眼瞼腫脹と多量の黄色膿性眼脂を伴った急性化膿性結膜炎として発症する。淋菌は結膜細胞のみならず角膜上皮細胞にも感染し増殖するため、角膜潰瘍から角膜穿孔を来す可能性があり、早期の診断および治療が重要である。

眼症状

新生児は生後2～4日後、成人は感染1～2日後に著明な結膜充血、クリーム状膿性眼脂、眼瞼腫脹など非常に強い結膜炎を起こす（口絵：図2）。特に絶え間なく出続ける多量の膿性眼脂が特徴である。新生児では偽膜形成を伴うことがある。新生児、成人ともに治療が適切でないと短期間のうちに角膜潰瘍から角膜穿孔を生じる可能性がある。

診断

結膜充血、眼脂、眼瞼腫脹などから、成人淋菌性結膜炎の初診時にはアデノウイルス結膜炎と誤診されることが多い。化膿性結膜炎に分類される淋菌性結膜炎の眼結膜所見は濾胞形成よりむしろ著しい充血や浮腫であり、細菌や好中球を主体とした黄色膿性のクリーム状眼脂は、診察前に拭き取ったにもかかわらず、診察合間の短時間にも再び滲み出てくるほどに多量である。一方、濾胞性結膜炎であるアデノウイルス結膜炎は、充血や浮腫に加えて濾胞形成が明らかであり、眼脂もリンパ球やフィブリンを主体とした白色粘性の漿液性線維素性である。アデノウイルス結膜炎も眼脂は多いが、淋菌性結膜炎のように瞼裂から溢れんばかりに出続けることはない。

確定診断には、眼脂や結膜擦過検体の塗抹検査においてグラム陰性双球菌を確認するか、分離培養検査において淋菌を同定する。淋菌は冷所で死滅しやすいので、分離培養のための輸送培地は常温で取り扱い、また、検査室にも予め淋菌を標的にしている旨を伝えておく。最近では、種々の核酸検出法が普及しており、これらを用いても淋菌性結膜炎の診断を行うことが出来る。高感度なキットは体外で死滅しやすい淋菌の検出に有利であり、また、クラミジアとの同時検索を行えるという利点もあるが、結膜炎に対して保険適用がないことに加え、淋菌

の治療の際に問題となる薬剤感受性を解析できない。

治療^{4,5)}

抗菌薬の点眼ならびに全身投与を行う。眼科で頻用されているニューキノロン系点眼薬に対しては耐性を有していることが多いので、セフメノキシム（ベストロン）を1時間ごとに点眼する。全身投与薬に関してはセフトリアキソン（CTRX：ロセフィン）などを単回点滴静注する。近年、淋菌の抗菌薬耐性は顕著であり、特に点眼薬の選択肢が少ない眼科医は有効な全身投与を行うためにも耐性化情報に留意しつつ、内科、泌尿器科、婦人科などとの連携を密にしておかなければならない。（全体的治療に関しては、第2部の「淋菌感染症」の項を参照）

梅毒

現在、眼科領域で問題となるのは、第2期梅毒に併発するぶどう膜炎である。かつては先天梅毒におけるHutchinsonの三徴候として、歯牙異常、内耳性難聴とともに角膜実質炎がみられたが、最近は高齢者の陈旧例に遭遇するのみである。

眼症状

梅毒性ぶどう膜炎は「特徴的な所見がないことが特徴」と言われる。虹彩、脈絡膜、網膜、視神経などいずれの眼組織にも病変を生じる可能性のある梅毒は、常に多彩な眼所見を呈する。ぶどう膜炎の半数は両眼性で、患者は視力低下や霧視を自覚して来院する。虹彩炎は豚脂様角膜後面沈着物を認める肉芽腫性あるいはフィブリン析出を伴う非肉芽腫のいずれの病型も取り得る。まれに虹彩に表在血管の怒張（虹彩バラ疹）や0.5～3mm大の黄赤色隆起（丘疹）を認めることもある。硝子体混濁に加え、網脈絡膜にも様々な所見を呈するが、黄斑部を中心に数乳頭径大の黄白色滲出病変がみられ、網膜静脈のみならず動脈にも血管炎を認める例が多い（図3）⁶⁾。網脈絡膜炎の末期には、血管閉塞による循環不全や萎縮のために網膜の色調が粗糙となり、散在性の色素沈着を伴うようになる（ゴマ塩状眼底）。視神経乳頭炎は、ぶどう膜炎に伴うことも、単独で認めることもあり、後に視神経萎縮を来す。

診断

最近は皮膚や粘膜に病変を認めない無症候性梅毒にぶどう膜炎を発症することが多いため、患者は自らの梅毒

感染を知らずに眼科を受診する。梅毒性ぶどう膜炎には特徴的な所見がないため、初診時から梅毒を想定することは難しく、梅毒血清反応の結果を受けてはじめて診断が成される。この点、すべてのぶどう膜炎患者に対するルーチンな梅毒血清検査が極めて重要と言える。

梅毒血清検査は、まずSTSとTPHAの定性試験を行う。第2期で発症する梅毒性ぶどう膜炎患者はこれらの血清反応が100%陽性となるので、その後、定量検査を行い、STSで16倍以上、TPHAで1280倍以上であれば梅毒の活動性が高く、眼疾患の原因と判断する。また、梅毒患者はHIV（human immunodeficiency virus）感染を伴っていることがあることから、HIV感染に関する検索も行う⁷⁾。

治療

虹彩毛様体炎に対してはステロイド点眼による消炎および散瞳薬による瞳孔管理（虹彩後癒着を防ぐ）を行い、全身的には皮膚科において皮膚粘膜病変の精査ならびに駆梅療法を依頼する。

（全体的治療に関しては、第2部の「梅毒」の項を参照）

HIV感染症

AIDS患者では極度の免疫不全を背景に様々な日和見眼感染症を認めるが、近年、anti-retroviral therapy（ART）の導入によりHIV感染症自体が適切にコントロールされるに従い、眼合併症を認める頻度は低下している⁸⁾。しかし、HIV感染を自覚していない患者が眼の異常で眼科を訪れ、そこで初めてHIV感染が明らかになる可能性もあるので、眼科医はHIV感染に伴う眼合併症について知っておかなければならない。

（全体的治療に関しては、第2部の「HIV感染症/エイズ」の項を参照）

1) 伝染性軟属腫⁹⁾

眼瞼に好発する直径1～3mm程度の境界明瞭な半球状小結節は、表面が平滑で蠟様光沢をもち、水疱に似た外観を呈することから「みずいぼ」と呼ばれる。細菌の混合感染がなければ非炎症性であり無症状である。発育は緩徐であるが、大きくなると表面がやや粗造になり、また、中心に臍窩が見られるようになる。

HIV感染者ではCD4陽性Tリンパ球数が100/mm³以下に減少した場合に発症頻度が高く、①顔面や眼瞼皮

膚に多発する、②結膜や角膜輪部にも発生する、③急速に大きくなりやすい、④病変が融合しやすい、⑤自然治癒しにくい、⑥切除しても再発することが多い、といった特徴がある。

(第2部の「性器伝染性軟属腫」の項を参照)

2) 眼部带状疱疹

水痘带状疱疹ウイルス (varicella zoster virus : VZV) の再活性化による带状疱疹、なかでも三叉神経第1枝 (眼神経) 領域に生じる眼部带状疱疹は、VZV に対する細胞性免疫能が低下した高齢者に認めやすい。しかし、HIV感染者ではCD4陽性Tリンパ球数が200/mm³以下に低下した時点で最初の顕性日和見感染症として若年者にもみられる (口絵：図4)¹⁰⁻¹²⁾。

3) HIV 網膜炎

HIV感染に伴う微小血管障害により網膜に綿花状白斑や点状出血を認める (口絵：図5)。視機能には影響せず、数か月で自然消失するが、その出現は血清中のHIV量に相関することから、HIV感染の活動性指標として重要である¹³⁾。

4) サイトメガロウイルス (cytomegalovirus : CMV) 網膜炎

CMVの眼内再活性化により生じる網膜炎であり、未治療のAIDS患者ではおよそ30%の症例に発症する。CD4陽性Tリンパ球数が50/mm³以下に低下した場合に発症しやすいが、極端に低下した免疫能が抗HIV療法により腑活化する過程ではCD4陽性Tリンパ球数が100/mm³以上でも発症する場合がある^{12, 14)}。

眼症状

前眼部、中間透光体の炎症性変化に乏しいことが特徴である。眼底周辺部に円形あるいは進行に伴い卵型や扇型となる顆粒状黄白色病変と出血を認め、その中心部の網膜は壊死により灰白色に萎縮する。一過性ではあるが、網膜炎と離れた部位に網膜血管の白鞘化 (樹氷状血管炎) を伴うこともある (口絵：図6)。進行例や後極部に出現する場合は浮腫を伴った濃厚な黄白色混濁病変と大血管に沿った出血を認める。未治療の場合、網膜炎は確実に進行し、網膜全体が壊死に至る。また、壊死部網膜には裂孔を生じやすく、網膜剥離に進展する。

診断

CMV網膜炎を早期に発見するために最も優れた方法は、典型的所見を直接視認出来る眼底検査である。眼内液を用いたPCRによるCMV DNAの検出は、特異的であっても頻回には行えず、また、ごく初期の病変の場合には陰性となることがある。末梢血中のCMV抗原陽性細胞を検出するCMV抗原血症検査 (CMV antigenemia) は全身のCMV活性化の指標として有用であるが、CMV網膜炎の直接的な診断には繋がらない。

治療

抗CMV療法と併行して全身的な免疫抑制状態の改善を図る。抗CMV療法としては、ガンシクロビル点滴静注あるいはバルガンシクロビルの内服が第1選択となる。基本的には導入療法を2~3週間行い、その後維持療法に移行する。維持療法は、網膜炎が完全に寛解した後も、併行して行われるanti-retroviral therapy (ART) によりCD4陽性Tリンパ球数が3~6か月以上にわたり100/mm³を超えるまで継続する¹²⁾。副作用などでガンシクロビルやバルガンシクロビルの投与を変更する場合には、ホスカルネットの点滴静注やガンシクロビルまたはホスカルネットの硝子体注射を行う。硝子体注射は、病変が黄斑部に近い場合には緊急回避的に行われることもある。全身投与の副作用としてガンシクロビル、バルガンシクロビルでは骨髄抑制が、ホスカルネットでは腎障害が必発であるので、投与中の厳重なモニタリングが必須である。

5) Immune recovery uveitis (IRU)^{12, 15)}

CMV網膜炎の合併例や既往例において、抗HIV療法を開始して1~3か月経過した頃から前房や硝子体にそれまで見られなかった炎症所見を認めることがあり、これをImmune recovery uveitis (IRU) と呼ぶ。IRUは、量的、機能的に賦活化したリンパ球が病因微生物の残存抗原に反応することによって生じる免疫再構築症候群 (Immune reconstitution inflammatory syndrome : IRIS) のひとつと考えられている。炎症の程度は様々であるが、虹彩炎や硝子体混濁、さらに黄斑浮腫や黄斑上膜を認める。局所あるいは全身的なステロイド療法を行うが、抗CMV療法や硝子体手術を要する場合もある。

6) その他の HIV 感染症関連眼合併症

human herpesvirus 8 (HHV-8) により眼瞼あるいは結膜に生じるカポジ肉腫、水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus : VZV) の眼内再活性が原因の進行性網膜外層壊死 (progressive outer retinal necrosis : PORN)、眼トキソプラズマ症のほか、ニューモシスチスをはじめ、クリプトコッカスや結核、さらにヒストプラズマ、カンジダ、アスペルギルス、*mycobacterium avium* complex などの脈絡膜感染症が報告されている¹²⁾。

■文献

- 1) Sheppard JD, Kowalski RP, Meyer MP, Amortegui AJ, Slifkin M : Immunodiagnosis of adult chlamydial conjunctivitis. *Ophthalmology*, 1988 ; 95 : 434-442.
- 2) Kowalski RP, Karenchak LM, Raju LV, Ismail N : The verification of nucleic acid amplification testing (Gen-Probe Aptima Assay) for chlamydia trachomatis from ocular samples. *Ophthalmology*, 2015 ; 122 : 244-247.
- 3) Katusic D, Petricek I, Mandic Z, Petric I, Salopek-Rabatic J, Kruzic V, Oreskovic K, Sikic J, Petricek G : Azithromycin vs doxycycline in the treatment of inclusion conjunctivitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2003 ; 135 : 447-451.
- 4) 中川尚 : 細菌性結膜炎. 薄井紀夫, 後藤浩編, 眼感染症診療マニュアル. 医学書院, 2015. p126-135.
- 5) 日本性感染症学会 : 性感染症診断・治療ガイドライン 2011. 日性感染症会誌, 2011 ; 22 : 52-59.
- 6) Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG : Acute Syphilitic Posterior Placoid Chorioretinitis. *Ophthalmology*, 1990 ; 97 : 1288-1297.
- 7) Moradi A, Salek S, Daniel E, Gangaputra S, Os-theimer TA, Burkholder BM, Leung TG, Butler NJ, Dunn JP, Thorne JE : Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with ocular syphilis. *Am. J. Ophthalmol.*, 2015 ; 159 : 334-343.
- 8) Jabs DA, Van Natta ML, Holbrook JT, Kempen JH, Meinert CL, Davis MD : Studies of the Ocular Complications of AIDS Research Group : Longitudinal study of the ocular complications of AIDS : 1. Ocular diagnoses at enrollment. *Ophthalmology*, 2007 ; 114 : 780-786.
- 9) Charles NC, Friedberg DN : Epibulbar molluscum contagiosum in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology*, 1992 ; 99 : 1123-1126.
- 10) Liesegang TJ : Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology*, 2008 ; 115 : S3-12.
- 11) Nithyanandam S, Joseph M, Stephen J : Ocular complications and loss of vision due to herpes zoster ophthalmicus in patients with HIV infection and a comparison with HIV-negative patients. *Int. J. STD. AIDS.*, 2013 ; 24 : 106-109.
- 12) <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> : Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents.
- 13) Furrer H, Barloggio A, Egger M, Garweg JG. Swiss HIV Cohort Study : Retinal microangiopathy in human immunodeficiency virus infection is related to higher human immunodeficiency virus-1 load in plasma. *Ophthalmology*, 2003 ; 110 : 432-436.
- 14) Jabs DA, Ahuja A, Van Natta M, Lyon A, Srivastava S, Gangaputra S : Studies of the Ocular Complications of AIDS Research Group : Course of cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy : five-year outcomes. *Ophthalmology*, 2010 ; 117 : 2152-2161.
- 15) Kempen JH, Min YI, Freeman WR, Holland GN, Friedberg DN, Dieterich DT, Jabs DA : Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group : Risk of immune recovery uveitis in patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmology*, 2006 ; 113 : 684-694.

第2部

疾患別診断と治療

梅毒

はじめに

梅毒は *Treponema pallidum subspecies pallidum* (T.p.) 感染症で、主として性行為または類似の行為により感染する性感染症の代表的疾患である。

一般に、皮膚や粘膜の小さな傷から T.p. が侵入することによって感染し、数時間後に血行性に全身に散布されて、さまざまな症状を引き起こす全身性の慢性感染症である。胎児が母体内で胎盤を通して感染したものを**先天梅毒**と呼び、それ以外を**後天梅毒**と呼ぶ。さらに皮膚、粘膜の発疹や臓器梅毒の症状を呈する**顕症梅毒**と、症状は認められないが梅毒血清反応が陽性である**無症候梅毒**とに分けられる。

感染症法では、梅毒は五類感染症で、医師は全例を都道府県知事に 7 日以内に届け出ることになっている（書式などは資料編参照）。

感染後 3 週間で初期硬結を生じるが、その時点では梅毒血清反応は陰性であっても、病変部から T.p. を暗視野顕微鏡などで直接検出するか、その後の抗体価の推移で陽性となり梅毒と診断したものの、カルジオリピンを抗原とする検査で 16 倍以上またはそれに相当する抗体価（後掲留意点 1 参照）を保有し、臨床的特徴を呈していないものや無症状のもの（無症状病原体保有者）、は届け出る。ただし、陈旧性梅毒および梅毒治療後の単なる抗体保有者とみなされるものは、届け出る必要はない。

症状と診断

A 顕症梅毒

1 第 1 期梅毒

感染後、数時間で血行性に中枢などの全身に散布されるが、約 3 週間経過すると、T.p. の侵入部位である感染局所に小豆大から示指頭大までの軟骨様の硬度を持つ硬

結が生じてくる。これを**初期硬結**と呼ぶ。やがて初期硬結は周囲の浸潤が強くなって硬く盛り上がり、中心に潰瘍を形成して**硬性下疳**となる。初期硬結、硬性下疳は、一般に疼痛などの自覚症状はなく、単発であることが多いが、多発することも稀ではない。好発部位は、男性では冠状溝、包皮、亀頭部、女性では大小陰唇、子宮頸部である。口唇・手指などの陰部以外にも生じることがあり、陰部外初期硬結あるいは陰部外下疳と呼ばれるが、発生頻度は 2～3% 以下と低い。

初期硬結や硬性下疳の出現後、やや遅れて両側の鼠径部などの所属リンパ節が、周囲に癒着することなく無痛性に硬く腫脹してくる。大きさは示指頭大で、数個認められることが多い。

以上の 1 期疹は放置していても 2～3 週間で消退し、約 3 か月後に 2 期疹が出現するまでは無症状となる。しかし、ヒト免疫不全ウイルス（human immunodeficiency virus、HIV）感染者では、1 期疹が 2 期疹出現時まで持続する。

確定診断は T.p. の検出または梅毒血清反応によりなされる。

T.p. の検出は、初期硬結や硬性下疳の表面をメスで擦るなどして得られた漿液をスライドグラスにとり、ギムザ液または墨汁と混ぜて薄く延ばし、乾燥後、顕微鏡の油浸で観察する方法および暗視野コンデンサーを使用した暗視野顕微鏡による観察が行われる。また、梅毒血清反応陽性の血清を用いて蛍光抗体直接法などで、病理組織切片上で抗原の存在を証明する方法も行われる。長さ 6～20 μ m で 8～20 のらせんを持つ病原体を確認し、確定診断する。

梅毒血清反応は、カルジオリピンを抗原とする非特異的な RPR カードテスト（rapid plasma regain card test）、自動化法による測定、凝集法（留意点 2 参照）を行い、陽性の場合には、T.p. を抗原とする特異的な TPHA 法（*treponema pallidum* hemagglutination

test)、FTA-ABS法 (fluorescent treponemal antibody absorption test) あるいは新規の T.p. を抗原とする検査法 (TPLA: *treponema pallidum* Latex Agglutination) を施行し、陽性ならば梅毒と診断する。TPHAの凝集反応には動物の赤血球を用いたHA法やゼラチン粒子を用いたPA法、ラテックスを用いたLA法などがあり、それぞれTPHA、TPPA、TPLAと呼ぶ。または、総称してTPHAと呼ばれている。TPLAはTPHAよりも早く陽転し、時にRPRよりも早く陽性になることがある。近年その他に化学発光免疫測定法 (CLIA法) など様々開発され、最新の測定試薬であるCLIA法はIgG抗体とIgM抗体を同時に検出し、高感度かつ高特異性があり、感染後約3週間で陽転する。陰性の場合、生物学的偽陽性 (biological false positive: BFP) で梅毒ではない。しかし、感染後約4週間は陽性を示さないため、陰性でも梅毒の疑いが強い場合には、再検査を行うべきである (留意点3参照)*1-3。なお、RPRの自動化法では、1.0R.U.、1.0Uあるいは1.0SU/ml以上が陽性であり、TPLAでは、10T.U.以上が陽性である。

治療効果の判定などで、抗体価の推移をみる場合には、カルジオリピン抗原検査法の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

全身の皮膚・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、梅毒性脱毛が続く、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、浸軟した症状ないしは扁平隆起性表面顆粒状の腫瘤で、丘疹性梅毒疹の一種である。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およぶ発赤、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、頭髮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。HIV感染者では神経梅毒を発症しやすいので、髄液検査が必要である。

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. を抗原とする検査とを行う。

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（既に治癒しているが血清反応のみ陽性）などは臨床症状がみられない。米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) では感染1年以内の無症状期を早期潜伏期、それ以降のものを晩期潜伏期としている。

晩期潜伏期のものの中には、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 神経梅毒

中枢神経系に T.p. が感染して起こる疾患の総称。感染後、数時間で T.p. は血行で髄液に運ばれ、脳および脊髄の髄膜腔および血管に沿って広がり、さらに実質を侵していく。第1期梅毒、第2期梅毒で生じる早期神経梅毒、それ以降で起こる晩期神経梅毒に分類される。さらに無症候性神経梅毒、症候性神経梅毒に分類される。

無症候性神経梅毒は、脳脊髄液検査で白血球数 $>5/\text{mm}^3$ (HIV 感染患者 $>20/\text{mm}^3$)、蛋白陽性、髄液 FTA-ABS test 陽性（髄液-VDRDL より感度が低い）など異常所見はあるが、神経症状を認めないもので、早期梅毒患者の約 40%にみられる。

症候性神経梅毒は、感染1年以内の早期にみられる髄膜型、10年後に生じる髄膜血管型、20年以降にみられる実質型（進行麻痺、脊髄癆）に分類される。

晩期神経梅毒は、抗菌薬の発達した現在、稀である。

髄膜型では、頭痛、悪心、嘔吐、後部硬直、脳神経病変、痙攣、意識障害、ブドウ膜炎、虹彩炎、難聴などがみられ、髄膜血管型は、中大脳動脈の損傷による脳卒中症候群で、頭痛、回転性めまい、不眠症、精神異常を伴う。実質型は、人格変化、知能低下、痙攣などが特徴的的症状である。

D 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 Hutchinson3 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 抗体が陽性的の場合、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、などでなされる。

E HIV 感染に併発した梅毒

我が国では、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期梅毒の期間中、無症状であったり、発疹も口腔などの陰部以外に発症することもある。また、硬性下疳も長期間持続し第2期までおよぶ場合がある。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り、カルジオリピン抗原検査が偽陽性や偽陰性を呈することがある。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症例があり、また、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。バイシリン G（ベンジルペニシリンベンザチン）投与が基本になる。合成ペニシリンではなく天然であり、経験的に他のペニシリンよりも有効であるといわれている。バイシリン G：1日120万単位/分3またはアモキシシリン1日1,500mg/分3を内服させる（留意点4参照）。

ペニシリン・アレルギーの場合には、塩酸ミノサイクリンまたはドキシサイクリン1日100mg×2を、ただし、妊婦の場合にはアセチルスピライシン1日200mg×6を、内服投与する（留意点5参照）。

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）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℃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。妊婦は、この反応で流産または早産になることがあるので、注意を要する。

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、自動化法では16 R.U.未満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（16 R.U.）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感染に伴発した梅毒の場合に認められることが多いので、HIV抗体価の検査や髄液検査が必要である*6。

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。

治療後6か月後および12か月後に梅毒血清反応を行

い、治癒判定を検討する。

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。

留意点

1) 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行ったが、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限って、当面自動化法では16.0 R.U.、16 Uあるいは16 SU/ml以上とした*5。

2) 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。

3) 自動化法の試薬は測定可能な範囲がそれぞれあり、測定範囲を超える抗体価を示す検体は、適切に希釈する必要がある。希釈して使用しないことで誤診する可能性もあり、不正確な結果を利用することがないように留意すべきである。

4) 米国CDCの2015年のガイドライン*6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。バイシリンGは現在、品不足であり、梅毒の治療には当面使用することはできない。また本邦のHIV患者の梅毒の治療に対して、アモキシシリン3.0gとプロベネシドの併用、2～4週間の効果が95.5%という報告がある*7。

5) 米国CDCの2015年のガイドライン*6では、妊婦に対してはペニシリンGの筋注のみがすすめられている。

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), 中山書店, 東京, 1980. p.201-281.
- 2) Rolfs RT, et al. : A randomized trial of enhanced ther-

apy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J. Med., 1997 ; 337 : 307-314.

- 3) 水岡慶二：梅毒. 内科治療ガイド'98, 第1版(和田 攻ほか編), 文光堂, 東京, 1998. p.1410-1414.

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, 2002 ; 13 : 124-130.
- * 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, 2009 ; 20 : 71-74.
- * 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, 2010 ; 117-129.
- * 4 柳澤如樹ほか：現代の梅毒. モダンメディア, 2008 ; 54 : 42-49.
- * 5 梅毒血清反応検討委員会報告書：日性感染症会誌, 2013 ; 24-1 : 47-54.
- * 6 CDC : Sexually Transmitted Diseases Guidelines, 2015. MMWR., 2015 ; 64 : 1-137.
- * 7 Tanigaki R, et al. : CID. 2015 ; 61 : 177.

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、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。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。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。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。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。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、その移行性により罹患部位で相違があり、特に性器・咽頭の同時感染例では、性器の淋菌が消失しても、咽頭の淋菌は残存するという症例も少なくない。

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ラーゼ産生株 (PPNG) は我が国では数%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、ペニシリン系抗菌薬は使用することができない薬剤である。また、ペニシラーゼ産生菌がほとんど存在しないことより、 β -ラクタマーゼ阻害薬配合抗菌薬も有効性が期待できない。テトラサイクリンおよびニューキノロン耐性株も70～80%を超えている。有効な薬剤であった第三代経口セファロスポリン系薬の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。経口セファロスポリン系薬の中で、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。またこれまでセフォジジム (CDZM:ケニセフ) も有効な薬剤とされていたが、2016年3月末をもって発売中止となっている。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 (CTRX:ロセフィン) とスペクチノマイシン (SPCM:トロピシン) の2剤のみである。淋菌性尿道炎や子宮頸管炎には、これらの2剤は単回投与で有効であるが、咽頭感染に対してはスペクチノマイシン (SPCM:トロピシン) の単回投与の有効性が低く、セフトリアキソンの単回投与のみが勧められる。しかし、セフトリアキソン耐性菌が世界で初めて我が国で報告されており、今後の動向が注目されている。

症状と診断

1 淋菌検出法

淋菌の検出法には、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。淋菌性尿道炎の診断法としては、検鏡法や培養法ならびに核酸増幅法が使用可能である。

検鏡法は最も迅速な診断が可能である。特に男子尿道炎では核酸増幅法との一致率は高いことが報告されている。培養法、核酸増幅法による検出も可能である。一方

子宮頸管検体では、検鏡法での淋菌の同定は困難であり推奨されない。

我が国においては、多剤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。培養法は、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。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。検出には数日必要であるが、培養後引き続き薬剤感受性試験が可能であり、薬剤耐性菌の増加した現在では推奨される検出法である。

核酸増幅法は、クラミジアおよび淋菌を同時検出できる TaqMan PCR 法 (コバス 4800 システム CT/NG)、Realtime PCR 法 (アキュジーン m-CT/NG)、TMA 法 (アプティマ・Combo2 クラミジア/ゴノレア)、SDA 法 (BD プローブテッククラミジア/ゴノレア) などが使用可能である。咽頭検体は、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/ゴノレアはスワブで、Cobas 4800 システム CT/NG はうがい液で採取する。アキュジーン m-CT/NG は咽頭検体には使用できない。一方で、核酸増幅法は薬剤感受性検査が行えないので、薬剤耐性菌が増加している現状を考慮すると、培養検査も併施すべきである。しかし、保険請求上、併施は困難であり、少なくとも難治症例では必ず培養法により薬剤感受性を確認すべきである。

男性淋菌感染症の診断は、検体として初尿あるいは尿道分泌物を用い、検鏡法、培養法、核酸増幅法のいずれでも可能である。男子尿道炎では約 20～30%の症例でクラミジアが重複感染しており、検鏡法あるいは培養法を用いた場合にクラミジアを検出するためには、核酸増幅法を併施する必要がある。

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行う。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。核酸増幅法 (TaqMan PCR、Realtime PCR、SDA、TMA 法) 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、保険適用に定められている。

2 淋菌感染症の症状と診断

a) 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、診断は必ず淋菌の検出によるべきである。

b) 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。

c) 女性性器淋菌感染症

1. 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。腔鏡診では、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腔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、検体中にグラム陰性双球菌に分類される常在菌が存在するため、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おける尿道分泌物、尿沈渣中の白血球増加という診断、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。

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. 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。このため、クラミジア感染症と同様に性交渉の経験を持つ女性が、帯下異常、性交時出血、下腹部痛、右上腹部痛を訴えた場合は、本疾患を疑う。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。内診では、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。診断は、子宮頸管擦過検体から淋菌を検出し行う。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比べて淋菌の起炎菌としての比率は高くない。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、早期に発見し、確実に治療することが重要である。

3. 肝周囲炎

骨盤内感染が重症化して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。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。

4. 尿道炎およびバルトリン腺炎

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。

d) 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ので、咽頭感染をも念頭に置いた十分な治療が必要である。

e) 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。稀に心膜炎、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。

f) 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。

g) 淋菌直腸感染

肛門性交により淋菌が直腸粘膜に感染する。MSMや女性でみられる。多くの場合無症状であるが、時に肛門の掻痒感・不快感、肛門性交痛・下痢・血便・膿粘血便などが認められる。

治療

現在、淋菌感染症を経口抗菌薬のみで治療することは推奨されない。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70～80%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。第三世代経口セファロスポリン系薬の耐性率は、30～50%程度と考えられる。これらの耐性菌に対して第三世代経口セフェムは、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日間の投与はある程度有効であるが、多数の無効例が報告されている。さらにこれまで淋菌感染症に有効とされてきたセフォジジム（CDZM：ケニセフ）は2016年3月末をもって発売中止となった。

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（CTRX：ロセフィン）とスペクチノマイシン（SPCM：トロビシン）の2剤のみとなった。アレルギー等の理由でこれら2剤以外で治療する際には、症状が改善していても治療確認が必要である。さらに、1999年の第3世代経口セファロスポリン系薬に対する耐性株に引き続き、ついに2009年に第一選択薬であるセフトリアキソンに対する耐性株が世界で初めて日本で報告された。その後フランスやスペインでも耐性菌が報告されたが、我が国も含めセフトリアキソン耐性菌の蔓延は認めていないが、その動向が注視されている。

他の薬剤として経口薬としては、シロップ用アジスロマイシン水和物（ジスロマックSR成人用ドライシロップ2g）が、淋菌性尿道炎、淋菌性子宮頸管炎に適応症を持ち、さらに点滴静注用アジスロマシン水和物が、淋菌

性骨盤内炎症性疾患に対して適応症を取得している。前版ではジスロマックSR成人用ドライシロップ2gは薬剤感受性と臨床効果の関係が不明であり、また、ブレイクポイントが設定されていなかったことなどのエビデンスがないことを理由に推奨されていなかった。その後いくつかの臨床研究がなされ、現時点では90%以上の有効率であることが報告されている。しかし、薬剤感受性と臨床効果の関係を検討した報告では、MIC 0.5mg/Lで治療失敗例が出現し1mg/Lでは約40%で治療失敗したとしている。我が国でのサーベイランスでMIC 0.5mg/L以上の株が約5%存在していること、地域のサーベイランスデータでは薬剤感受性が低下しているという報告が多く、また、MIC 1mg/L以上が約15%という報告があること、さらに海外では高度耐性株が増加しているとの報告が相次いでいることより、本ガイドラインでは第一選択薬として推奨しない。ただし、他の推奨薬に対するアレルギーがある場合には使用を考慮してもよい。点滴静注用アジスロマシン水和物も耐性菌の存在が問題となるが、アレルギー等により上記の第一選択薬が使用できない症例で選択肢となる。

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。

薬剤耐性淋菌に対する多剤併用療法に関しては現時点では明確なエビデンスが無いこと、我が国のセフトリアキソンの用量が諸外国と比べ1gと高用量であり治療失敗例がほとんど無いことより本ガイドラインでは推奨しない。

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）の治療を行う必要がある。

【淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎】

第一選択

セフトリアキソン（CTRX：ロセフィン）

静注 1.0g 単回投与

第二選択

スペクチノマイシン（SPCM：トロビシン）

筋注 2.0g 単回投与

セフトリアキソンは、単回投与で咽頭感染の治療が可能である。咽頭感染は、淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎の10～30%で認められ、かつ無症状なため、ほとんど検査されることはない。したがって、淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎とともに、同一用量・用法で咽頭感染の治療も可能なセフトリアキソンを第一選択とした。

【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

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、両殿部に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

咽頭感染に対して、スペクチノマイシンは咽頭への移行が悪く効果が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%程度であるので推奨されない。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、ジスロマックSR成人用ドライシロップ2g、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（殿部）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

【淋菌直腸感染】

スペクチノマイシン（SPCM：トロピシン）

筋注（殿部）2.0g 単回投与

セフトリアキソン（CTRX：ロセフィン）

静注1日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。

治癒判定

現在、セフトリアキソンおよびスペクチノマイシン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。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、淋菌検出のための検査を行う必要がある。一方、女性性器感染症は、治療失敗例を放置すると不妊症や卵管妊娠の原因となるため、核酸増幅法による治療効果判定を全症例に対して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、異所性妊娠（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

- Lindberg M, Ringertz O, Sandström E : Treatment of pharyngeal gonorrhoea due to beta-lactamase-producing gonococci. Br. J. Vener. Dis., 1982 ; 58 : 101-4.
- 小島弘敬, 森 忠三, 高井計弘, 他 : 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, 1990 ; 1 : 61-65.
- 西村昌宏, 熊本悦明, 広瀬崇興, 他 : 淋菌感染症の疫学的・細菌学的検討. 感染症誌, 1992 ; 66 : 743-753.
- 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一, 他 : ニューキノロン剤耐性淋菌の検出. 日性感染症会誌, 1993 ; 4 : 87-88.
- 小島弘敬, 加藤 温, 小山康弘, 他 : 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, 1993 ; 4 : 83-87.
- 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, 1994 ; 68 : 1237-1242.
- 熊本悦明, 広瀬崇興, 西村昌宏, 他 : 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, 1995 ; 6 : 62-71.
- 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, 1997 ; 8 : 9-19.
- Deguchi T, Saito I, Tanaka M, et al. : Fluoroquinolone treatment failure in gonorrhoea. Emergence of a *Neisseria gonorrhoeae* strain with enhanced resistance to fluoroquinolones. Sex. Transm. Dis., 1997 ; 24 : 247-50.
- 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, 2000 ; 11 : 72-103.
- 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., 2002 ; 8 : 81-86.
- 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., 2001 ; 7 : 49-50.
- 西山貴子, 雑賀 威, 小林寅喆, 他 : 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, 2001 ; 75 : 573-575.
- 山田陽司, 伊東健治 : 淋菌性陰莖包皮膿瘍の 1 例. 感染症誌, 2001 ; 75 : 819-821.
- 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, 1990 ; 38 : 68-73.
- 三鴨廣繁, 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, 2002 ; 5 : 267-269.
- 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. 沖縄医学会誌, 2002 ; 41 : 101.
- Muratani T, Akasaka S, Kobayashi T, et al. : Outbreak of cefozopran (penicillin, oral cepheims, and aztreonam)-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Japan. Antimicrob. Agents. Chemother., 2001 ; 45 : 3603-3606.
- 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., 2003 ; 9 : 35-39.
- 松田 静治, 佐藤 郁夫, 山田 哲夫, 他 : 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. 日性感染症会誌, 2004 ; 15 : 116-126.
- Calong N : Screening for gonorrhoea ; Recommendation statement. Ann. Fam. Med., 2005 ; 3 : 263-267.
- 矢部正浩, 野本優二, 山添 優, 他 : 播種性淋菌感染症の 1 例. 日内会誌, 2005 ; 94 : 1146-1148.
- 後藤亜紀, 稲田紀子, 菅谷哲史, 他 : 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, 2005 ; 47 : 2003-2008.
- 近藤雅彦, 鈴木明仁, 不藤京子, 他 : 核酸増幅法を用いたクラミジア・トラコマティ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, 2005; 54: 695-701.
- 25) Golden MR, Whittington WLH, Handsfield HH, et al.: Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhoea or chlamydial infection. *N. Engl. J. Med.*, 2005; 352: 676-685.
- 26) Wang RK, Meltzer MI: Optimizing treatment of antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Emerg. Infect. Dis.*, 2005; 11: 1265-1273.
- 27) 稲富久人, 村谷哲郎, 安藤由起子, 他: 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. 日性感染症会誌, 2005; 16: 53.
- 28) 深沢達也, 福島由佳, 牛田 肇, 他: 新生児淋菌性結膜炎の1例. 日小児会誌, 2006; 110: 1570-1573.
- 29) 波木京子, 徐 汀汀, 滝澤葉子, 他: 淋菌による眼瞼蜂巣炎の2例. 臨床眼科, 2006; 60: 1791-1793.
- 30) Cherney MA, Jang DE: APTIMA transcription-mediated amplification assays for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *Expert. Rev. Mol. Diagn.*, 2006; 6: 519-525.
- 31) Whiley DM, Tapsall JW, Sloots TP: Nucleic acid amplification testing for *Neisseria gonorrhoeae*: An ongoing challenge. *J. Mol. Diagn.*, 2006; 8: 3-15.
- 32) 馬場洋介, 松原茂樹, 角田哲男, 他: Bacterial panperitonitis caused by *Neisseria gonorrhoeae*. 自治医大紀, 2006; 29: 187-191.
- 33) 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.*, 2006; 12: 97-99.
- 34) 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.*, 2006; 12: 145-147.
- 35) 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 *Neisseria gonorrhoeae* in urine samples from Australian Men and Women. *J. Clin. Microbiol.*, 2006; 44: 2619-2621.
- 36) 赤坂聡一郎, 村谷哲郎, 山田陽司, 他: 無症候性性感染症の現状と対策 (淋菌感染症). 日性感染症会誌, 2006; 17: 52-55.
- 37) 余田敬子, 北嶋 整, 新井寧子, 他: プローブ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, 2006; 18: 445-451.
- 38) 小貴竜昭, 長島政純, 佐野克行: 淋菌性陰茎膿瘍の1例. 西日泌尿, 2006; 68: 169-172.
- 39) Update to CDC's sexually transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006: Fluoroquinolones No Longer Recommended for Treatment of Gonococcal Infections. *MMWR.*, 2007; 56: 332-336.
- 40) Yokoi S, Deguchi T, Ozawa T, et al.: Threat to cefixime treatment for gonorrhoea. *Emerg. Infect. Dis.*, 2007; 13: 1275-1277.
- 41) 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.*, 2006; 50: 3638-3645.
- 42) 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.*, 2006; 59: 29-34.
- 43) 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. 日性感染症会誌, 2007; 18: 27.
- 44) 松本光希: 角膜 淋菌性角結膜炎. 眼科プラクティス, 2007; 18: 185-186.
- 45) 中川 尚: 結膜 淋菌性結膜炎. 眼科プラクティス, 2007; 18: 32.
- 46) 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, 2007; 6: 40-41.
- 47) 余田敬子, 尾上泰彦, 田中伸明, 他: 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. 日性感染症会誌, 2007; 18: 115-120.
- 48) 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.*, 2007; 59: 259-264.
- 49) 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, 2007; 69: 38-39.
- 50) 松本哲朗: 淋菌感染症. *Mebio.*, 2007; 24: 76-81.
- 51) Moss S, Mallinson H: The contribution of APTIMA Combo 2 assay to the diagnosis of gonorrhoea in genitourinary medicine setting. *Int. J. STD. AIDS.*, 2007; 18: 551-554.
- 52) 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. *Sex. Transm. Infect.*, 2007; 83: 175-180.
- 53) 安田 満: 多剤耐性淋菌感染症の治療. 臨床泌尿器科,

- 2007 ; 61 : 773-779.
- 54) 小島宗門, 矢田康文, 早瀬喜正 : 尿道炎の診断におけるメチレンブルー単染色を用いた尿道分泌物鏡検の有用性についての検討. 日性感染症会誌, 2008 ; 19 : 60.
- 55) Muratani T, Inatomi H, Ando Y, et al. : Single dose 1g ceftriaxone for urogenital and pharyngeal infection caused by *Neisseria gonorrhoeae*. Int. J. Urol., 2008 ; 15 : 837-42.
- 56) Chisholm SA, Ison C : Emergence of high-level azithromycin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales. Euro. Surveill., 2008 ; 13 : pii 18832.
- 57) Palmer HM, Young H, Winter A, et al. : Emergence and spread of azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Scotland. J. Antimicrob. Chemother., 2008 ; 62 : 490-4.
- 58) Takahashi S, Kurimura Y, Hashimoto J, et al. : Pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* detection in oral-throat wash specimens of male patients with urethritis. J. Infect. Chemother., 2008 ; 14 : 442-4.
- 59) Kojima M, Masuda K, Yada Y, et al. : Single-dose treatment of male patients with gonococcal urethritis using 2g spectinomycin : microbiological and clinical evaluations. Int. J. Antimicrob. Agents., 2008 ; 32 : 50-4.
- 60) Galarza PG, Alcalá B, Salcedo C, et al. : Emergence of high level azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain isolated in Argentina. Sex. Transm. Dis., 2009 ; 36 : 787-8.
- 61) Starnino S, Stefanelli P : *Neisseria gonorrhoeae* Italian Study Group. Azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strains recently isolated in Italy. J. Antimicrob. Chemother., 2009 ; 63 : 1200-4.
- 62) Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, et al. : Ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Japan. Emerg. Infect. Dis., 2011 ; 17 : 148-9.
- 63) Unemo M, Golparian D, Nicholas R, et al. : High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in France : novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. Antimicrob. Agents. Chemother., 2012 ; 56 : 1273-80.
- 64) Cámara J, Serra J, Ayats J, et al. : Molecular characterization of two high-level ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates detected in Catalonia, Spain. J. Antimicrob. Chemother., 2012 ; 67 : 1858-60.
- 65) Wada K, Uehara S, Mitsuhata R, et al. : Prevalence of pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* among heterosexual men in Japan. J. Infect. Chemother., 2012 ; 18 : 729-33.
- 66) Hamasuna R, Takahashi S, Uehara S, et al. : Should urologists care for the pharyngeal infection of *Neisseria gonorrhoeae* or *Chlamydia trachomatis* when we treat male urethritis? J. Infect. Chemother., 2012 ; 18 : 410-3.
- 67) Takahashi S, Kiyota H, Ito S, et al. : Clinical efficacy of a single two gram dose of azithromycin extended release for male patients with urethritis. Antibiotics., 2014 ; 3 : 109-120.
- 68) Yasuda M, Ito S, Kido A, et al. : A single 2g oral dose of extended-release azithromycin for treatment of gonococcal urethritis. J. Antimicrob. Chemother., 2014 ; 69 : 3116-8.
- 69) 塩野 裕, 細部高英, 遠藤勝久, 他 : 男子淋菌性尿道炎由来淋菌の薬剤感受性 2014. 日性感染症会誌, 2014 ; 25 : 79.
- 70) 那須聖子, 藤原美樹, 吉田弘之, 他 : 兵庫県下で分離された *Neisseria gonorrhoeae* の薬剤感受性状況. 日性感染症会誌, 2014 ; 25 : 80.
- 71) 井村幸恵, 金山明子, 小林寅哲, 他 : 近年, 川崎市において分離された *Neisseria gonorrhoeae* の遺伝学的性質と細菌学的背景について. 日性感染症会誌, 2014 ; 25 : 80.
- 72) 村谷哲郎, 小林とも子, 松本哲朗 : 2013年に分離された北部九州・山口地区における淋菌の薬剤感受性について. 日性感染症会誌, 2014 ; 25 : 81.
- 73) 古谷隆三郎, 田中正利, 金山明子, 他 : 福岡市における各種薬剤耐性淋菌の分離状況. 日性感染症会誌, 2014 ; 25 : 81.
- 74) 安田 満, 伊藤 晋, 旗崎恭子, 他 : 2013年に男子淋菌性尿道炎患者より分離された淋菌の薬剤感受性報告. 日性感染症会誌, 2014 ; 25 : 82.
- 75) Pettus K, Sharpe S, Papp JR : In Vitro Assessment of Dual Drug Combinations To Inhibit Growth of *Neisseria gonorrhoeae*. Antimicrob. Agents. Chemother., 2015 ; 59 : 2443-5.
- 76) Wind CM, de Vries HJ, van Dam AP : Determination of in vitro synergy for dual antimicrobial therapy against resistant *Neisseria gonorrhoeae* using Etest and agar dilution. Int. J. Antimicrob. Agents., 2015 ; 45 : 305-8.
- 77) Hamasuna R, Yasuda M, Ishikawa K, et al. : The second nationwide surveillance of the antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* from male urethritis in Japan, 2012-2013. J. Infect. Chemother., 2015 ; 21 : 340-5.
- 78) Gonococcal Infections, CDC : Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. MMWR., 2015 ; 64-3 : 60-68.

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であるが、眼瞼結膜と同質の円柱上皮がある尿道、子宮頸管、咽頭にも感染する。眼から眼への感染は、日本では消毒剤の使用など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。尿道の感染は、分泌物など炎症症状が軽度で、自覚・他覚されず、受診機会を欠いて長期感染が持続して、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、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、女性ともに無症状または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否かについては、未だ議論がある。

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臓周囲炎 (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えない場合も多い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⁾。軽度の尿道掻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。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、抗原検出法としての EIA 法による IDEIA PCE *Chlamydia* 法⁴⁾ (EL ; II, RG ; B)、核酸増幅法である TMA (transcription mediated amplification) 法、SDA (strand displacement amplification) 法、real-time PCR 法 (EL ; I, RG ; A)⁵⁾ (表 1) が国内では使用可能である。男性尿道炎において、このように高感度の検査法が使用できることから、感染時期や治療効果を反映しない抗体検査法は診断に用いない。

表1 クラミジア核酸検出法（増幅法）

	TMA 法	SDA 法	Taqman PCR 法	Real-time PCR 法
製品名	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	コバス4800システム	アキュジーン m-CT/NG
検体の種類	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 管擦過物・尿・咽頭擦過物	尿・子宮頸管擦過物・咽 頭うがい液	男性尿道擦過物・子宮頸 管擦過物・尿・腔擦過物
ターゲット	rRNA	DNA	DNA	DNA

2 精巣上体炎

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⁶⁾。

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、時に、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少化が起こり、卵の輸送の障害がおき、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^{7,8)}。

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活性化され、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、子宮頸管の分泌液か、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（TMA 法、PCR 法、SDA 法）の感度が高い。感度は劣るが EIA 法や核酸検出法も用いられる。

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などから考えれば、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、陽性例においては治療も考慮する必要がある⁹⁾。

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¹⁰⁾。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^{11,12)}。

5 精囊炎

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、クラミジアが精囊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¹³⁾。クラミジアによる精囊炎は、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ものと考えられる。

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¹⁴⁻²⁰⁾

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；EL；I, RG；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；EL；I, RG；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；EL；III, RG；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；EL；III, RG；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；EL；I, RG；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；EL；III, RG；B、子宮頸管炎；非妊婦：推奨レベルA）

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；EL；III, RG；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

（尿道炎；EL；III, RG；B、子宮頸管炎；非妊婦：推奨レベルB）

4)～8) は妊婦には投与しないのが原則。

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。

3 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²¹⁾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²²⁾。

4 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²³⁾。

注意

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²⁴⁾。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、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 プローベテック ET^{CT}/GC 1～10 (基本小体) /assay

なお、女性尿においても検出可能である検出感度が高い新しい核酸増幅法が開発され、検討評価が進み、アプティマ Combo2 クラミジア/ゴノレアが保険採用された(ただし、女性尿検法は今のところ保険適用はない)。

3) アメリカ FDA の胎児に対する安全性のカテゴリ分類で、マクロライド系のなかでは、アジスロマイシン(ジスロマック)はBに分類されている²⁵⁻²⁷⁾。

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)アジスロマイシンと2)クラリスロマイシンは推奨レベルBとして、引き続き投与可能としたが、FDAの承認医薬品の忠告事項によれば、1)アジスロマイシンの妊娠危険区分は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。2)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3,4)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) 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、100mgを1日3回投与と同等の効果があることが報告²⁸⁾されており、尿道炎においては、推奨レベルをBとした。

5) スカンジナビア半島を中心とするクラミジア・トラコマティスの変異株²⁹⁾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, et al. : genital *chlamydia trachomatis* infection in a subgroup of young men in the UK. 2003 ; 361 : 1792.
- 2) Takahashi S, et al. : Analysis of clinical manifestations of male patients with urethritis. J. Infect. Chemother., 2006 ; 12 ; 283-286.
- 3) Takahashi S, et al. : Incidence of sexually transmitted infections in asymptomatic healthy young Japanese men. J. Infect. Chemother., 2005 ; 11 : 270-273.
- 4) Hirose T, et al. : Clinical study of the effectiveness of a dual amplified immunoassay (IDEIA PCE *Chlamy-*

- dia*) for the diagnosis of male urethritis. Int. J. STD. AIDS., 1998 ; 9 : 414-417.
- 5) Cook RL, et al. : Systematic Review : Noninvasive Testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Ann. Intern. Med., 2005 ; 142 : 914-925.
 - 6) 菅生元康 : 右上腹部痛をともなった *Chlamydia trachomatis* 頸管炎. 日産婦誌, 1987 ; 39 : 1675-1678.
 - 7) Brunham RC, Maclean IW, Binns B, Peeling RW. *Chlamydia trachomatis* : its role in tubal infertility. J. Infect. Dis., 1985 ; 152 : 1275-82.
 - 8) 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, 1998 ; 26 : 59-70.
 - 9) 松田静治 : 産婦人科領域のSTD (現状・検査・診断), 性感染症/HIV感染. 熊本悦明, 松田静治, 川名 尚編, メジカルビュー社, 2001. p78-87.
 - 10) 厚生労働科学研究「性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.
 - 11) 三鴨廣繁, 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, 2004 ; 25 : 200-201.
 - 12) 三鴨廣繁, 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, 2007 ; 41 : 60-64.
 - 13) 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., 2004 ; 171 : 1550-1553.
 - 14) Lau CY, et al. : Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections, a meta-analysis of randomized clinical trials. Sex. Transm. Dis., 2002 ; 29 : 497-502.
 - 15) Ito S, et al. : Clinical and microbiological outcomes in treatment of men with non-gonococcal urethritis with a 100-mg twice-daily dose regimen of sitafloxacin. J. Infect. Chemother., 2012 ; 18 : 414-418.
 - 16) Takahashi S, et al. : Clinical efficacy of sitafloxacin 100mg twice daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. J. Infect. Chemother., 2013 ; 19 : 941-945.
 - 17) Takahashi S, et al. : Clinical efficacy of a single two gram dose of azithromycin extended release for male patients with urethritis. Antibiotics., 2014 ; 3 : 109-120.
 - 18) Yasuda M, et al. : A single 2g oral dose of extended-release azithromycin for treatment of gonococcal urethritis. J. Antimicrob. Chemother., 2014 ; 69 : 3116-3118.
 - 19) Takahashi S, et al. : Clinical efficacy of levofloxacin 500mg once daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. J. Infect. Chemother., 2011 ; 17 : 392-396.
 - 20) 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., 2007 ; 34 : 255-256.
 - 21) 三鴨廣繁, 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. 日治療誌, 2002 ; 50 : 171-173.
 - 22) 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., 2003 ; 64 : 375-377.
 - 23) Takahashi S, et al. : Management for males whose female partners are diagnosed with genital chlamydial infection. J. Infect. Chemother., 2011 ; 17 : 76-79.
 - 24) CDC : 1998 Guidelines for treatment of STD. MMWR., 1998 ; 47, No. RR-1.
 - 25) CDC : 2002 STD. Treatment Guidelines. MMWR., 2002 ; 51, No. RR-6.
 - 26) Adair CD, et al. : *Chlamydia* in pregnancy : a randomized trial of azithromycin and erythromycin. Obstet. Gynecol., 1998 ; 91 : 165-168.
 - 27) Wehbeh HA, et al. : Single dose azithromycin for *Chlamydia* in pregnant women. J. Reprod Med., 1998 ; 43 : 509-514.
 - 28) Takahashi S, et al. : Clinical efficacy of levofloxacin 500mg once daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. J. Infect. Chemother., 2011 ; 17 : 392-396.
 - 29) Ripa T, Nilsson P : A variant of *Chlamydia trachomatis* with deletion in cryptic plasmid : implications for use of PCR diagnostic tests. Euro. Surveill., 2006 ; 9 : 11 : E061109.2.

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、神経を伝わって上行し、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、神経を伝わって下行し、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 の再活性化による二種類がある。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、全身的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

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日間の潜伏期をおいて、比較的突然に発症する。38℃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およぶことも多い。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で1週間以内に治癒するが、ときに10日以上におよぶこともある。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、初発では数个から多数

あり、広い範囲におよぶこともあるが、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、未承認検査であり、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。近年、HSV抗原のイムノクロマトグラフィー法が性器ヘルペス診断に承認され、インフルエンザウイルス感染と同様に、ぬぐい液で迅速に診断できるようになった。ただし、型判定はできない²⁾。核酸検出法（リアルタイムPCR）は免疫不全状態であって、単純ヘルペスウイルス感染症が強く疑われる患者のみ保険で行うことができる。

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。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³⁾。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⁴⁾。

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。ウイルス型は、ウイルス分離、抗原検査、HSVのエンベロープのglycoprotein Gを抗原とする血清抗体検査で判定できる⁵⁾。わ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、再発のほとんどにHSV-2が検出される^{6,7)}。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ヘルペスウイルス薬を使用すると、治癒までの期間が明らかに短縮する。

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、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。または、ファムシクロビル錠250mgを1回1錠1日3回5～10日間※経口投与する。（※本邦での承認投与期間は5日間であるが、米国CDCガイドラインでは7～10日間投与が推奨されている）。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。

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、バラシクロビル錠500mgを1日2回、5日間経口投与する。または、ファムシクロビル錠250mgを1回1錠1日3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⁸⁾。また、軽症例に対しては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く、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、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⁹⁾。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¹⁰⁾。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、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、またはバラシクロビルとして1回500mg1日1回継続して投与することが承認されている。なお、HIV感染症の小児（CD4リンパ球数100/mm³以上）には、バラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。なお抑制療法は約1年間継続し、投与中に再発がみられるようならば更に続ける。

パートナーの追跡調査

感染源となったパートナーが、性器にときどき浅い潰瘍性または水疱性の再発を繰り返すときは、医師を訪ねるよう指示する。ただ、感染源と考えられる性行為のパートナーの70%は、無症候または非認識であるとい

われている^{11,12)}。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。

留意点

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¹³⁾。

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¹⁴⁾。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) 難治性の場合は、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¹⁵⁾。

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¹⁵⁾。

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のエンベロップのglycoprotein G (gG) 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¹⁶⁾が、HSV-1抗体は30日以上を要する。また、gG抗体をフローサイトメトリーによる蛍光法で検出する方法が、わが国で承認されたが、この方法も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¹⁷⁾。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たが、2014年現在、横這い状態である。

9) 抑制療法について

(i) 副作用については、外国の経験やわが国の市販後調査によれば、重大な事例は起きていないが、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まっていないので、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)。CDCのガイドラインでは、帝王切開の頻度を減少させるために妊娠36週目から抑制療法を開始することを勧めている¹⁵⁾。この場合、アシクロビル400mgを1日3回、またはバラシクロビル500mgを1日2回投与する。

(iii) 抑制療法により耐性HSVが0.2%に出現するとの報告¹⁷⁾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「公示」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¹⁸⁾。

「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い方である。したがって、性器ヘルペス症の症はなくてもよく、また、この疾患は外陰だけの疾患ではないので、外陰は不相当である。陰部という言葉は暗いイメージを伴うことから、性器を用いるようになってきている。性器ヘルペスウイルス感染症は長すぎるので、日常的には使い難い。この点、性器ヘルペスは使い勝手が良いこともあり、これを採用した」。

■文献

- 1) 川名 尚, 他: 蛍光標識モノクローナル抗体 (Micro-Trak Herpes) による単純ヘルペスウイルス感染症の診断. 感染症誌, 1987; 61: 1030-1037.
- 2) 早川 潤, 他: 新しい単純ヘルペスウイルス迅速検出キットの性能評価. 日性感染症会誌, 2012; 23: 119-123.
- 3) 小泉佳男, 他: 女性性器の単純ヘルペスウイルス初感染における抗体推移に関する研究. 日産婦誌, 1999; 51: 65-72.
- 4) 本田まりこ, 他: 尿中単純ヘルペスウイルス抗体価測定の評価. 臨床とウイルス, 1999; 27: 428-435.
- 5) Lee FK, et al.: Detection of herpes simplex virus type 2-specific antibody with glycoprotein. G. J. Clin. Microbiol., 1985; 22: 641-4.
- 6) 新村真人, 他: ヘルペスカラーアトラス, 単純ヘルペス, 臨床医薬研究協会, 東京, 2002. p6.
- 7) Kawana T, et al.: Clinical and virologic studies on female genital herpes. Obstet. Gynecol., 1982; 60: 456-461.
- 8) Strand A, et al.: Aborted genital herpes simplex virus lesions: findings from a randomised controlled trial with valaciclovir. Sex. Trans. Infect., 2002; 78: 435-9.
- 9) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010, MMWR, vol. 59 (No. RR-12); 20-25.
- 10) Patel R, et al.: Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a placebo controlled study of once-daily therapy. Genitourin. Med., 1999; 73: 105-109.
- 11) Rooney JF, et al.: Acquisition of genital herpes from an asymptomatic sexual partner. N. Engl. J. Med., 1986; 314: 1561-1564.
- 12) Corey L, et al.: The current trend in genital herpes. Progress in prevention. Sex. Transm. Dis., 1994; 21: S38-S44.
- 13) Mertz GJ, et al.: Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. Ann. Int. Med., 1992; 116: 197-202.
- 14) Wald A, et al.: Effect of Condoms on Reducing the Transmission of Herpes Simplex Virus Type 2 from men to women. JAMA, 2001; 285: 3100-3106.
- 15) Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2014(案). http://www.cdc.gov/std/tg_2015/herpes.htm
- 16) 西澤美香, 他: 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: 97-103.
- 17) Michele Reyes, et al.: Acyclovir-Resistant Genital Herpes Among Persons Attending Sexually Transmitted Disease and Human Immunodeficiency Virus Clinics, ARCH INTERN MED, 163: 76-80, 2.
- 18) 日性感染症会誌, 2004; 15-2: 80.

尖圭コンジローマ

はじめに

尖圭コンジローマは、性器へのヒト乳頭腫ウイルス (human papillomavirus : HPV) 感染による性感染症の一つである^{1,2)}。

HPV は、現在 180 種類以上の遺伝子型に分類³⁾されているが、その中で性器病巣あるいは性器から検出される型は 40 種類以上に及ぶ。しかし、尖圭コンジローマの原因 HPV は、粘膜型低リスク型である HPV6 または 11 型が約 90% を占め²⁾、発癌性と関係する高リスク型の HPV16、18 型などが混合感染していることもある。

これらの HPV は性的接触により、皮膚や粘膜の微小な傷から侵入し、基底細胞を含む分裂可能な細胞に感染する。感染後、宿主側の免疫応答⁴⁾が弱ければ、3 週～8 か月 (平均 2.8 か月) の潜伏期を経て、感染部位に乳頭腫状の丘疹である疣贅として発症する。

潜伏期が長いことから、感染機会を特定できないこともある。また、分娩時に母子感染すると、小児の呼吸器に若年性再発性呼吸器乳頭腫症 (Juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis ; JORRP)⁵⁾ を発症し、呼吸不全を起こすことが問題となっている。特に子宮頸癌や外陰癌の発症要因の一つと考えられている高リスク型^{6,7)}は、HPV16、18 型のほかに、HPV31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73、82 型などがあり、膀胱癌や咽頭癌との関連性⁸⁾も指摘されている。一方、低リスク型としては、HPV6、11 型のほかに、HPV40、42、43、44、54、61、72、81、89 型などがある⁹⁾。

なお、手足に発症する尋常性疣贅は低リスク型の HPV2、27、57 型などの感染による。

尖圭コンジローマは、本邦の感染症法では五類感染症の定点報告疾患の一つに分類され、サーベイランスされている。

症 状

粒状の表面を持つ単独または複数の乳頭状、鶏冠状またはカリフラワー状の疣贅が外性器周辺に発症する。色は淡紅色ないし褐色で、ときに巨大化する。

男性では、陰茎の亀頭、冠状溝、包皮内外板、陰囊などに、女性では、大小陰唇、会陰、膣前庭、膣、子宮頸部などに、また、肛門、肛門内や尿道にも発症する。一般に自覚症状はないが、大きさや発生部位などにより、疼痛や搔痒がみられることもある。

診断・検査

感染機会の有無の確認と、特徴的な疣贅の視診により診断が可能である。病巣範囲を決めるには、膣内や子宮頸部では 3%、外陰部では 5% 酢酸溶液で処理後、コルポスコピーまたは拡大鏡で観察すると、感染部位が白変化して範囲が判明することもある。肛門のものは、肛門性交がなくとも自己感染で発症することがあるが、同性愛者の肛門性交経験者では肛門内にも発症することが多いため、肛門鏡で観察する必要がある。

特に確定診断が必要な場合、通常の治療をしても悪化する場合、患者に免疫不全の可能性がある場合、硬結や潰瘍がみられる場合などには、HIV (Human immunodeficiency virus) 検査、生検による組織診断、遺伝子診断などが必要になる。病理組織学的には、軽度の過角化、舌状の表皮肥厚、乳頭腫症などがみられ、特に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) が特徴的である。

遺伝子診断法には、Hybrid Capture (HC) 法、PCR (polymerase chain reaction) 法、real time PCR 法など複数ある⁹⁾。HC 法は、低リスク型群または高リスク型群をそれぞれ一括して検出するために型別はできず、また、保険適用もない。現在、子宮頸癌の診断の際に、施設基準はあるものの高リスク型 HPV 遺伝子検査

ない。

インターフェロン α -2bなどの100万単位を0.1mlに調整し、週1回で3回ほど疣贅の根部に局所注射する。

難治・再発性の要因と対応

男性では、包茎状態による持続 HPV 感染、女性では、腔内の持続 HPV 感染、パートナーとのピンポン感染、免疫抑制状態（HIV 感染者¹⁴）、免疫抑制剤投与者、糖尿病患者、妊婦など）などが難治・再発性の要因になる。したがって、包茎に対する環状切開術の同時施行、腔内の観察・治療、パートナーの治療なども考慮する。

その他の治療法

ほかに、5-フルオロウラシル軟膏外用、プレオマイシン局注、フェノール液の塗布などの治療法の報告もあるが、これらは、尖圭コンジローマには適応外で、細胞毒性や催奇形性の問題があり、また、エビデンスの論文がないことから、あえて挙げていない。

なお、CDC の治療ガイドライン 2015²⁾では、連日塗布用の Imiquimod 3.75% クリーム¹⁵⁾、0.5% podofilox 溶液またはゲルの外用、Sinecatechins 15% 軟膏¹⁶⁾が挙げられ、米国では一般薬として発売されているが、本邦では医薬品としては発売されていない。

治癒の判定

視診によるが、特に酢酸処理後の観察によって判定することもできる。しかし、周囲にも感染していた可能性と、3か月以内に約 25%も再発することから、最低3か月は追跡する必要がある¹⁾。

予 防

剥離した上皮とともに、HPV は他の部位や他人に接触感染する。予防として、コンドームの使用が大切である。しかし、広範囲に感染がある場合は、コンドームだけで完全に予防することはできない。特に外陰部に皮膚炎がある場合は、容易に感染を受けやすい。

また、若年男子に対しても尖圭コンジローマの予防効果が期待¹⁷⁾される 4 価（6、11、16、18 型）HPV ワクチン（ガーダシル）^{18,19)}が、本邦では子宮頸癌予防目的で若年女子に対し公費による定期接種に指定されたが、複合性局所疼痛症候群などの問題により、2 価（16、18

型）HPV ワクチン（サーバリックス）²⁰⁾と同様に、積極的勧奨が差し控えられている。

付 記

1) 尖圭コンジローマは、稀に幼児や小児の外生殖器にも認められ、性的虐待の考慮も必要となるが、両親や医療従事者の手指や器具などを介して感染することもある。

2) 尖圭コンジローマは、そのほかの性感染症を合併していることに注意しなければならない。特に HIV 感染者 / エイズ患者の尖圭コンジローマは、多発し、難治例となる場合が多く、しかも HIV 非感染者にくらべると、病巣中の HPV 量が多いという報告¹⁴⁾がある。

3) 妊婦の尖圭コンジローマは、母子感染し、児に尖圭コンジローマや上述の JORRP を発症させることがあるが、その頻度は高くない。小さな尖圭コンジローマが妊婦の外陰に認められても、帝王切開の適応にはならず、腔内に多発性の病巣が認められたり、経膈分娩に支障をきたすほど大きな場合は、帝王切開が考慮される。

4) 子宮頸癌の 90%以上から、また、前癌病変である異形成の 95%以上から、高リスク型 HPV が検出される。しかし、高リスク型 HPV は正常婦人の外陰からも 5～10%検出されることも判明しており、HPV の感染だけでは子宮頸癌は発症せず、ほかの複数の因子が加わるにより異形成となり、さらに子宮頸癌に至ると考えられる⁶⁾。しかし、上述の 2 価または 4 価 HPV ワクチンにより、子宮頸癌の発症が予防される^{19,20)}。

文献

- 1) Yanofsky VR, et al. : Genital warts, a comprehensive review. J. Clin. Aesthet. Dermatol., 2012 ; 5 : 25-36.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. MMWR., vol. 64(No.RR-03) ; 86-90.
- 3) Bernard HU, et al. : Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. Virology, 2010 ; 401 : 70-79.
- 4) 笹川寿之, 他 : 免疫学的視点から考える HPV 関連腫瘍の予防と治療. 日性感染症会誌, 2014 ; 25 : 27-35.
- 5) Silverberg MJ, et al. : Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Obstet Gynecol., 2003 ; 101 :

- 645-652.
- 6) 笹川寿之：ヒトパピローマウイルス (HPV) に対する免疫と子宮頸癌. 日性感染症会誌, 2007 ; 18 : 12-19.
 - 7) Munoz N., et al. : Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N. Engl. J. Med.*, 2003 ; 348 : 518-527.
 - 8) 重原一慶, 他 : 男性における HPV と性感染症. 日性感染症会誌, 2014 ; 25 : 19-26.
 - 9) 笹川寿之：ヒトパピローマウイルス, 臨婦産, 2013 ; 67 : 32-40.
 - 10) Bourcier M, et al. : Managing external genital warts : practical aspects of treatment and prevention. *J. Cutan. Med. surg.*, 2013 ; 17 : S68-75.
 - 11) 中川秀己 : 尖圭コンジローマ患者に対するイミキモドクリームランダム化二重盲検用量反応試験. 日性感染症会誌, 2007 ; 18 : 134-144.
 - 12) Sauder DN, et al. : Topical imiquimod 5% cream as an effective treatment for external genital and perianal warts in different patient. *Sex. Transm. Dis.*, 2003 ; 30 : 124-128.
 - 13) 澤村正之 : 尖圭コンジローマに対するイミキモド 5% クリームの使用経験. 日性感染症会誌, 2009 ; 20 : 177-184.
 - 14) Friedman HB, et al. : Human papillomavirus, anal squamous intraepithelial lesions, and human immunodeficiency virus in a cohort of gay men. *J. Infect. Dis.*, 1998 ; 178 : 45-52.
 - 15) Wu J, et al. : Pharmacokinetics of daily self-application of imiquimod 3.75% cream in adult patients with external anogenital warts. *J. Clin. Pharmacol.*, 2012 ; 52 : 828-836.
 - 16) Stockfleth E, et al. : Sinecatechins (polyphenon E) ointment for treatment of external genital warts and possible future indications. *Expert. Opin. Biol. Ther.*, 2014 ; 14 : 1033-1043.
 - 17) Giuliano AR, et al. : Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. *N. Engl. J. Med.*, 2011 ; 364 : 401-411.
 - 18) Fairley CK, et al. : Rapid decline in presentations of genital warts after the implementation of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women. *Sex. Transm. Infect.*, 2009 ; 85 : 499-502.
 - 19) Joura EA, et al. : Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions : a combined analysis of three randomized clinical trials. *Lancet.*, 2007 ; 369 : 1693-1702.
 - 20) Konno R, et al. : Efficacy of human papillomavirus type 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women aged 20 to 25 years : final analysis of a phase 2 double-blind, randomized controlled trial. *Int. J. Gynecol. Cancer.*, 2010 ; 20 : 847-855.

性器伝染性軟属腫

はじめに

伝染性軟属腫は、ミズイボとも呼ばれ、世界各国の小児に好発するウイルス性皮膚疾患である。移行抗体の存在から、乳児には少なく、幼稚園児に多い。特に皮膚のバリア機能が低下しているアトピー性皮膚炎患児に多い。

本邦での正確な数値はないが、20 数年前の東京慈恵会医科大学の調査では、成人の性器伝染性軟属腫は子供からの感染がほとんどであり、性感染症 (STI) としての伝染性軟属腫はきわめて稀と報告されていた¹⁾。欧米の文献では、2001～2005 年のアメリカインディアンとアラスカ原住民での調査で、外来患者の中で軟属腫の発症率は 1～4 歳では 77.12% に対し、20 歳以上は 5.62% であった²⁾。

しかし、軟属腫は、小児に好発するものの、昨今は成人の STI としての見方もする必要がある。スペインの報告では、1988～2007 年の性感染症部門受診者の調査で、12,424 人中 339 人 (2.7%) が伝染性軟属腫で、その 20 年間に 1 年間の患者が、1988 年には 0% であったものが、2007 年には 6.8% に増加した。1988～1997 年の 10 年間の平均が 4.0%、1998～2007 年が平均 4.0% であったという³⁾。クロアチアでは、成人例は性器外陰部に好発し、HIV/AIDS の免疫能低下状態に見られ、その多くは男性、小児の皮膚感染症というより STI としての位置づけに注目すべきだとしている⁴⁾。また、クウェートでの 2003 年から 2004 年までの統計では、本症は全 STI の 2.7% を占めると報告されている⁵⁾。

エイズの患者では、外陰部よりも顔面、頸部に多発し、巨大化または疣贅状になるといわれている^{6,7)}。ヒト免疫不全ウイルス感染患者の 4～18% にみられ、CD4 リンパ球数が 100/μl 以下のものに多い。

原因ウイルスは、ポックスウイルス科モルシポックスウイルス属伝染性軟属腫ウイルスによる。潜伏期は 2 週

～6 か月と推定され、主にヒトからヒトへ直接感染するが、タオルやバススポンジなどを介して間接的にも感染する。毛包から感染し、細胞質内で増殖して molluscum 小体と呼ばれる封入体を形成する。稀に、毛包のない眼瞼などの粘膜や足底にも認められる。

1996 年にウイルス DNA の塩基配列が明らかにされ、163 のタンパクのうち 103 個は天然痘ウイルスと相同性を持っている⁸⁾。しかし、免疫学的な交差性はなく、種痘を接種したからといって伝染性軟属腫の罹患を免れるわけではない。ウイルス DNA の制限酵素切断パターンから 4 型に分類されている⁹⁾が、小児、免疫不全者からのもの、成人の陰部伝染性軟属腫とはそれぞれ異なっている。

症 状

粟粒大ないし大豆大までの中心臍窩のあるドーム状腫瘍で、表面は平滑で、蠟様光沢があり、ピンセットでつまむと乳白色の粥状物質が圧出される。自家接種し、数個あるいは無数に、散在性ないしは集簇性にみられる。

小児の場合の好発部位は軀幹で、特に腋窩やその周囲に多いが、性器伝染性軟属腫では、外陰部、恥丘部、肛門周囲、大腿内側などの陰毛生育部を中心に多発する。

診 断

中心臍窩のある特徴的な臨床症状や、乳白色の粥状物質の圧出で、診断可能であるが、組織像で初めて診断できる場合がある。組織像は、表皮細胞が房状に増殖し、細胞質内に細かい顆粒が認められ、これが融合し、好酸性の molluscum 小体、Lipschutz 小体と呼ばれる封入体を形成する。

血清抗体では、感度が良いとされる ELISA 法でも感染患者の 77% しか陽性を示さない¹⁰⁾。

治療

もともとは自然治癒する疾患で、治療の必要はないが、一部のもの、特にアトピー性皮膚炎やエイズ患者では難治となる。また、伝染性軟属腫は終生免疫は得られず、自然治癒までに数か月から数年を要し、他のものへの感染防止から、何らかの治療が必要である¹¹⁾。

伝染性軟属腫の治療は、摂子で一つ一つ摘んでとるか、40%硝酸銀溶液、10～20%グルタール、液状フェノール、10%水酸化カリウム¹²⁾などの腐食剤を使用するしか良い方法はない。欧米ではサリチル酸も用いられているが、本邦では一般的でない。大きな腫瘍を形成した場合には、局麻下に切除するか、レーザーによる蒸散¹³⁾、液体窒素による凍結療法などを行う。

近年、抗ウイルス薬であるシドフォビアの外用の有効性が報告されている^{14,15)}。シメチジンを40mg/kg/日内服させると良いという報告もみられる¹⁶⁾。局所用免疫反応調整剤であるイミキモド^{17,18)}の有効性が報告されているが、基剤との12週間の比較試験で差がなかったとの報告もある¹⁹⁾。本邦では現在貼付局所麻酔剤ペンステープ18mgが伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和に承認され、30分以上貼り、トラコーマ鉗子での摘除が行われている。個数によって処置点数が上がる。

予後

数か月から数年持続するが、自然にまたは外傷や細菌感染を契機に、消退する。再感染も、しばしば認められる。伝染性軟属腫ウイルス遺伝子にアポトーシスを抑制するCCケモカインの一種であるカスパーゼ8インヒビターを持っているために、難治になるといわれる¹⁰⁾。CCケモカインは、ヒト免疫不全ウイルスのCo-receptorとして重要であるが、エイズ末期患者に難治性疣状の伝染性軟属腫が好発するのも、この遺伝子の関与が推定されている。一方、エイズ患者では、強力な多剤併用療法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) で難治性の伝染性軟属腫が治癒したという報告も見られる²⁰⁾。

再発の予防パートナーの追跡調査

本症は、乾燥肌のものに多く、白色ワセリンなどの保湿剤だけでも治癒することがある。したがって、入浴後、

保湿剤の外用を行い、皮膚の清潔と保湿を行う。タオルは、患者と別のものを使用させ、他のものへの感染を防ぐために、肌と肌が触れ合うことは禁じる。50℃で直ちに失活するので、患者の衣類などは熱湯消毒をすると良い。

追記

オーストラリアでのELISA法による調査によると、抗伝染性軟属腫ウイルス抗体保有率は6か月から2歳までの乳幼児が最も低く3%で、加齢とともに増加し、50歳以上で39%に達すると報告されている¹¹⁾。したがって、本症は、かなりのものが不顕性または顕性として罹患していることが推定される。

文献

- 1) 本田まりこ, 新村真人: 陰部伝染性軟属腫. 臨床医, 1989; 15: 30-32.
- 2) Reynolds MG, Holman RC, Cristensen KLY, Cheek JE, Damon IK: The Incidence of molluscum contagiosum among American Indians and Alaska natives, PLoS ONE *www.plosone.org* Vol. 4, Issue 4, 2009; e5255: 1-8.
- 3) Villa L, Varela JA, Otero L, Sanchez C, Junquera ML, Vazquez F: Molluscum contagiosum: A 20-year study in a sexually transmitted infections units., Sex Transm Dis. 2010; 37(7): 423-4.
- 4) Skeriev M, Husar K, Sirotkovc-Skeriev M: Molluscum contagiosum von der padatrischen Dermatologie zur sexuell ubertragbaren Infektion. Hautarzt. 2009; 60: 472-6.
- 5) Al-Mutairi N, Joshi A, Nour-Eldin O, Sharma AK, El-Adawy I, Rijhwani M: Clinical patterns of sexually transmitted diseases, associated sociodemographic characteristics, and sexual practices in the Farwaniya region of Kuwait. Int J Dermatol. 2007; 46: 594-9.
- 6) Garman ME: The cutaneous manifestations of HIV infection. Dermatol Clin. 2002; 20: 193-8.
- 7) Smith KJ, Yeager J, Skelton H: Molluscum contagiosum: its clinical histopathologic, and immunohistochemical spectrum. Int J Dermatol. 1999; 38: 664-72.
- 8) Senkevich TG, Bugert JJ, Sisler JR, et al: Genome sequence of a human tumorigenic poxvirus: predic-

- tion of specific host response-evasion genes. *Science* 9. 1996 ; 273(5276) : 813-6.
- 9) Mark R, Buller L, Burnett J, et al. : Replication of molluscum contagiosum. *Urology*. 1995 ; 213 : 655-9.
 - 10) Konya J, Thompson CH : Molluscum contagiosum virus : antibody responses with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population. *J Infect Dis*. 1999 ; 179 : 701-4.
 - 11) 高橋 聡, 塚本泰司 : 性器伝染性軟属腫, 臨牀と研究, 2012 ; 89(7) : 904-6.
 - 12) Bauer JH, Miller OF, Peckham SJ : Medical Pearl : confirming the diagnosis of molluscum contagiosum using 10% potassium hydroxide. *J Am Acad Dermatol*. 2007 ; 56 (5 Suppl) : S104-5.
 - 13) Moiin A : Photodynamic therapy for molluscum contagiosum infection in HIV-coinfected patients : *J Drugs Dermatology*. 2003 ; 2 : 637-9.
 - 14) Meadows KP, Trying SK, Pavia AT, et al. : Resolution of recalcitrant molluscum contagiosum virus lesions in human immunodeficiency virus-infected patients treated with Cidofovir. *Arch Dermatol*. 1997 ; 133 : 987-90.
 - 15) De Clercq E, Neyts J : Therapeutic potential of nucleoside/nucleotide analogues against poxvirus infections. *Rev Med Virol*. 2004 ; 14 : 289-300.
 - 16) Dohil M, Prendiville JS : Treatment of molluscum contagiosum with oral cimetidine : clinical experience in 13 patients. *Pediatr Dermatol*. 1996 ; 73 : 310-2.
 - 17) Syed TA, Goswami J, Ahmadpour OA, Ahmad SA : Treatment of molluscum contagiosum in males with an analogy of imiquinod 1% in cream : a placebo-controlled, double-blind study. *J Dermatol*. 1998 ; 25 : 309-13.
 - 18) Hanna D, Hatami A, Powell J, Marcoux D, Maari C, Savard P, Thibeault H, McCuaig C : A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol*. 2007 ; 24(3) : 334.
 - 19) Theos AU, Cummins R, Silverberg NB, Paller AS : Effectiveness of imiquimod cream 5% for treating childhood molluscum contagiosum in a double-blind, randomized pilot trial. *Cutis*. 2004 ; 74 : 134-8, 141-2.
 - 20) Calista D, Boschini A, Landi G : Resolution of disseminated molluscum contagiosum with Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART) in patients with AIDS. *Europ J Dermatol*. 1999 ; 9 : 211-2113.

膣トリコモナス症

はじめに

膣トリコモナス (*Trichomonas vaginalis*) 原虫による感染症は、最もポピュラーな性感染症として古くから知られているもののひとつであるが、地域による感染率の差が大きい。また、近年我が国では減少傾向にあるが、再発を繰り返す難治症例も少なくない。再発の経過をみると、原虫の残存によるものと、隣接臓器からの自己感染のほか、パートナーからの再感染がある。

すなわち、膣トリコモナスは、患者自身の膣ばかりでなく、子宮頸管、下部尿路やパートナーの尿路、前立腺などにも侵入し、ピンポン感染をきたす。にもかかわらず、男性に比べ特に女性で症状が強いこともあり、本感染症と HIV 感染や PID (卵管炎などの骨盤内感染) などとの関係にも留意することが必要である。

膣トリコモナスは、このほか、感染者の年齢層が他の性感染症と異なり非常に幅広く、中高年者でもしばしばみられるのが特徴である。これは、無症状のパートナーからの感染によるものが多いことを示している。また、性交経験のない女性や幼児でも感染者が見られることから、他の感染経路、すなわち身につける下着やタオルなどからの感染や、検診台、便器や浴槽を通じた感染などが知られている。

症 状

男 性

男性では、尿道炎症状を起こすが、一般に無症状なことが多い。しかし、長期間の観察では、無症状であっても尿道分泌物や炎症像が、非感染者に比べて多いといわれている。尿道炎は、非淋菌性尿道炎 (NGU) であるが、近年はクラミジア (*C. trachomatis*) がその原因として注目されることから、膣トリコモナスは確かに NGU を起こすにもかかわらず、その原因として重視されては

いない傾向にある。尿道への感染だけでは排尿により洗い流される可能性があるが、トリコモナス感染を有する男性には、前立腺炎を有するものが多い。トリコモナスは、本来、前立腺や精嚢などに棲息しており、この場合は尿道にでてくることで NGU 症状を呈するとみられる。

女 性

男性に比べると、女性トリコモナス感染症の臨床像は非常に多様である。おおむね 20 ~ 50%は無症候性感染者といわれるが、症状所見としてその3分の1は6か月以内に症候性になるといわれ、泡状の悪臭の強い帯下増加と、外陰、膣の刺激感、強い搔痒感を訴える。

膣トリコモナス症の症状 (帯下) はトリコモナス膣炎によるもので、発症については膣トリコモナスがアレルギーとなって免疫反応が惹起され、局所や全身的規模での反応から膣炎が起こるといいう機序も考えられているが、一般にはトリコモナスが膣の清浄度を維持する乳酸桿菌と拮抗して起こるといいう説が有力である。この説では、膣内細菌で最も優勢である乳酸桿菌は、膣粘膜細胞内のグリコーゲンを乳酸に代謝し、結果的に膣内 pH を 5 以下に保ち、これが他の細菌の発育を抑制し、膣の清浄度を維持しているが、感染したトリコモナスがこれに拮抗してグリコーゲンを消費し、その結果、乳酸桿菌の減少、乳酸の減少、pH の上昇を招き、他の細菌の発育増加により膣炎症状を起こすというものである。実際、膣炎ではトリコモナスだけがみられるのではなく、臭いの原因となる嫌気性菌や大腸菌、球菌の増殖をきたした混合感染の形態をとることが一般的である。膣炎の病態、臨床症状は、この混合感染によって作られているといえる。

治療によりトリコモナスが減少、消失すると、再び乳酸桿菌が優位となって、他の細菌の発育抑制、減少から膣内の状況が改善され、治癒に向かうと考えられる。

それゆえ、卵巣からのエストロゲンの供給が十分で、腔粘膜のグリコーゲンが豊富な性成熟期の女性では、トリコモナスの治療で乳酸桿菌の発育が優位となり、腔炎症状の改善、治癒を期待できるが、卵巣機能の低下した中高年婦人では、細菌性腔症の治療を必要とすることも稀ではない。

一般的に治療に使用されるメトロニダゾールは、トリコモナスなどの原虫だけでなく、嫌気性菌にも非常に効果があり、症状の改善に有効である。

診 断

男性での NGU の症状は、他の原因のものとはわりなく、尿道の膿汁も淋菌性のような膿性ではなく、感染後の潜伏期も 10 日前後と淋菌より長い。新鮮な無染色標本で運動するトリコモナスを見つければ診断がつくが、それは必ずしも容易ではなく、一般的には膿汁や初尿の沈渣を用いた炎症細胞や他の細菌と併せての診断や、日水培地、浅見培地などによる培養検査が行われている。

女性では、古典的には泡状の、悪臭の強い、黄緑色の帯下が重要であるが、このような症状は、半数程度の症候性婦人で認められるだけである。腔の発赤は 75% の婦人で見られ、コルポスコープでは 90% の婦人に莓状の子宮腔部を認めることができる。多くは新鮮な腔分泌物の無染色標本の鏡検で、活発に運動するトリコモナスを確認できるが、少数では剥離細胞などの陰で見落とすことがあり、腔トリコモナス培地による培養が有用である。

腔トリコモナス症の女性のパートナーの尿培養で、約 10% に腔トリコモナスが証明されるとの報告もある。

治 療

腔トリコモナス症の治療は、配偶者、パートナーとともに、同時期、同期間の治療を必要とする。その際、男性では、女性に比べてトリコモナス検出が困難であるため、パートナーの男性が陰性と判定されることもあるので注意を要する。

トリコモナス感染症の治療には、現在、5-ニトロイミダゾール系のメトロニダゾールが一般的である。男性では NGU を呈することもあるが、腔トリコモナスは前立腺などにもいるため、洗浄は効果がなく、経口剤を用いる。女性でも尿路への感染の可能性があり、やはり経

口剤が必須である。座剤や経口投与が困難な例では、腔錠単独療法を行う。なお、難治例や再発例では経口、腔錠による併用療法を行う。

・メトロニダゾール（フラジール錠 250mg など）の 500mg/日分 2、10 日間

メトロニダゾールは、胎盤を通過し胎児へ移行するので、原則として妊婦への経口投与は避けるが、最近の報告では第二 3 半期、第三 3 半期での安全性は確立されていると考えられている。一方、腔座薬を用いた妊娠初期および後期の検討では、妊娠後期でわずかの血中移行が認められたのみであり、安全性での局所療法の優位性がみられている。

また、ニトロイミダゾール系の薬剤は、その構造内にニトロ基をもっており、発ガン性が否定できないとされている。そこで、1 クールの投与は 10 日間程度にとどめ、追加治療が必要なら 1 週間はあけることとする。そのほか、投与中の飲酒により、腹部の仙痛、嘔吐、潮紅などのアントビュース様作用が現れることがあるので、投与中および投与後 3 日間の飲酒は避けるよう指導する、などの注意が必要である。

さらに近年の治療法として、上記の 10 日間薬剤投与方法のほかに、単回大量投与方法としてメトロニダゾール 1.5g 単回投与をすすめるむきもあるが、現在なお保険適応ではない。またメトロニダゾールと同系統であるチニダゾールでは 2g 単回投与が保険適応である。

治癒判定

自覚症状の消失をみるとともに、トリコモナス原虫の消失を確認する。女性では、次回月経後にも原虫消失の確認をする方がよい（残存腔トリコモナスが月経血中で増殖するため）。

予 後

メトロニダゾールの経口投与で 90～95% の消失がみられる。同時期に患者とパートナーの両者を治療すれば、その予後は良好である。

パートナーの追跡

患者およびパートナーの同時治療ができたケースでは、通常は必要ない。

後 記

5-ニトロイミダゾール系の薬剤は大変有効であるが、一部に耐性を示すトリコモナスがある。これらには現在のところより高用量の再投与で対処しているが、なかには消失のみられない難治症例もある。これら耐性トリコモナスにも有効な薬剤が期待されている。

初回治療が無効で再感染が否定される例への再治療として海外では、海外での初回治療であるメトロニダゾール 500mg、一日2回、7日間にての再治療が勧められている。そのうえでなお無効であれば、メトロニダゾール 2g 単回経口を 24 時間おきに 3～5 日間を試みるとされているが、このような治療は性感染症治療に十分な経験のある医師のもとなされることが勧められている。

■文献

- 1) 河村信夫：Trichomonas 感染症——臨床的事項（男性）．性と感染．熊本悦明，島田 馨，川名 尚編，医薬ジャーナル社，大阪，1990．p143-148．
- 2) 矢野明彦，川名 尚：Trichomonas 感染症——臨床的事項（女性）．性と感染．熊本悦明，島田 馨，川名 尚編，医薬ジャーナル社，大阪，1990．p149-161．
- 3) 河村信夫：Trichomonas 感染症——基礎的事項．性感染症．熊本悦明，島田 馨，川名 尚，河合 忠編，医薬ジャーナル社，大阪，1991．p274-280．
- 4) 高田道夫，久保田武美：Trichomonas 感染症——臨床的事項．性感染症．熊本悦明，島田 馨，川名 尚，河合 忠編，医薬ジャーナル社，大阪，1991．p281-290．
- 5) 保田仁介：トリコモナス．開業医のための性感染症．熊澤 浄一編，南山堂，東京，1999．p120-126．
- 6) 松田静治，市瀬正之：腔トリコモナス症の疫学的特徴と臨床効果の検討．日性感染症会誌，1995；6：101-107．
- 7) Paisarntantiwing R, Brockmann S, Clarke L, et al. : The relationship of vaginal Trichomoniasis and pelvic inflammatory diseases. Sex. Transm. Dis., 1995 ; 22 : 42-343.
- 8) Meysick K, Garber GE : *Trichomonas vaginalis*. Curr. Opin. Infect. Dis., 1995 ; 8 : 22-25.
- 9) Kawamura N : Metronidazole for treating Urogenital Infections with *Trichomonas vaginalis* in men. Brit. J. vener. Dis., 1978 ; 54 : 81-83.
- 10) Müller M : *Trichomonas Vaginalis* and Trichomoniasis Vaginitis and Vaginosis (Horowitz B, ana Mårdh PA, ed) Wiley-Liss, Inc., 1991 ; 39-45.
- 11) 松田静治：腔トリコモナス症．臨床と研究，2003；80：855-858．
- 12) Johnston VJ, Mabey DC : Global epidemiology and control of *Trichomonas vaginalis*. Current Opinion in Infection Diseases., 2008 ; 21 : 56-64.
- 13) CDC : Sexually Transmitted Diseases Guidelines, 2015. MMWR., 2015 ; 64(3) : Trichomoniasis. 72-75.

細菌性陰症

—— 性感染症関連疾患として

はじめに

本ガイドラインでは、細菌性陰症は、性感染症関連疾患として取り上げる。

女性において、陰炎・陰症は、異常帯下を主訴とする疾患概念である。代表的なものとして、性器カンジダ症、陰トリコモナス症、細菌性陰症（BV：bacterial vaginosis）がある。

性器カンジダ症、陰トリコモナス症は、特定の原因微生物によるものであるが、細菌性陰症は、常在菌叢の崩壊により起こるもので、特定の原因微生物はない。陰炎・陰症の主な所見を表1に示した。患者の主訴である分泌物の性状を基本として、陰粘膜の炎症所見、アミン臭の有無、陰分泌物のpH、分泌物内の細胞などから、総合的に診断する。

細菌性陰症は、以前には非特異性陰炎、ガードネルラ陰炎、ヘモフィルス陰炎、嫌気性菌陰症などとして知られていたが、現在では、乳酸桿菌（*Lactobacillus*）が優勢の陰内細菌叢から好気性菌の *Gardnerella vaginalis*、嫌気性菌の *Bacteroides* 属、*Prevotella* 属、*Mobiluncus* 属などが過剰増殖した複数菌感染として起こる病態と考えられている。しかし、下記のような診断基準に合致する例の半数は無症状であって、病因は未だ完全には解明されていない。

概念

細菌性陰症とは、陰内 *Lactobacillus* 属の菌量の減少に伴い、種々の好気性菌や嫌気性菌が、正常陰内で異常に増殖している状態である。言い換えれば、陰炎の中で、*Candida* 属、*Trichomonas*、*Neisseria gonorrhoeae* などの特定の微生物が検出されないものを、非特異性陰炎、または、細菌性陰症と呼ぶ。WHOの細菌性陰症の診断基準を表2に示す。WHOの診断基準では、陰分泌物のpHは4.5以上であると記載があるが、実際は、5.0以上であることが望ましい。

細菌性陰症の約半数は無症状であり、自覚症状としても帯下感の訴えは軽い。局所所見では、陰分泌物の多くは灰色で、漿液性、均質性である。ときに悪臭を訴える

表2 WHOの細菌性陰症の診断基準

以下に述べる4項目のうち少なくとも3つの項目が満たされた場合に、細菌性陰症と診断する。

- ①陰分泌物の性状は、薄く、均一である。
- ②陰分泌物の生食標本で、顆粒状細胞質を有する clue cells が存在する。
- ③陰分泌物に、10% KOH を1滴加えた時に、アミン臭がある。
- ④陰分泌物のpHが4.5以上である。

表1 主な陰炎・陰症の所見

項目	性器カンジダ症	陰トリコモナス症	細菌性陰症
原因微生物	<i>Candida</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	好気性菌、嫌気性菌
炎症所見	あり	あり（強い）	なし
分泌物の性状	チーズ状、粥状、白色	膿性泡沫状、時に血性	均一な灰白色
分泌物のpH	4.5以下	5.0以上のことが多い	5.0以上のことが多い
アミン臭	なし	ときにあり	あり
分泌物内の細胞	白血球、扁平上皮細胞	白血球が優位に出現	clue cell（白血球は多くない）
その他の所見	多くは常在菌叢は崩れない （ <i>Lactobacillus</i> は減少せず）	多くは <i>Lactobacillus</i> が減少 （時に細菌性陰症を合併）	<i>Lactobacillus</i> は減少 （時に STI に合併）

ものもある。腔分泌物の量も多くなく、腔壁にも明らかな炎症所見はみられない。

健全な成育女性の腔にはさまざまな常在菌が存在するが、その75～95%を占めるとされる *Lactobacillus* 属の働きによるところが大きい。*Lactobacillus* 属はグリコーゲンを分解して乳酸を産生し、腔内を pH4.5 以下の酸性に保つことで雑菌の侵入を防いでいる。腸内細菌叢などに比べても、腔内における *Lactobacillus* 属の優位性は卓越しており、正常な細菌叢を構成するために重要な役割を担っているといえる。

なお、以前は腔内 *Lactobacillus* 属の中心は *Lactobacillus acidophilus* と考えられていたが、最近、より H₂O₂ 産生力の強い *Lactobacillus crispatus* などが中心であることが分かってきた。

細菌性腔症は、以前は、嫌気性菌を主体とする感染症と考えられてきたが、最近では、特定の微生物が関連するのではなく、好気性菌の *Streptococcus agalactiae*、*Escherichia coli*、*G. vaginalis* など、嫌気性菌の *Peptostreptococcus* spp.、*Fingoldia* spp.、*Parvimonas* spp.、*Anaerococcus* spp.、*Atopobium* species (*Atopobium vaginae* など)、*Mobiluncus* spp.、*Bacteroides* spp.、*Prevotella* spp. など、そのほか *Mycoplasma* spp. (*Mycoplasma hominis*、*Mycoplasma genitalium* など)、*Ureaplasma* spp. (*Ureaplasma urealyticum* など) などの複数菌感染によって起こると考えられている。近年になって、細菌に対する 16S rDNA の PCR 増幅とクローン解析、

16S rDNA の細菌特異的 PCR 法、および蛍光 in situ ハイブリダイゼーションなどを組み合わせて、分泌液検体中の細菌の同定も試みられており、その結果によれば、細菌性腔症の女性では、細菌性腔症に非常に特異的なクロストリジウム属の3種類の細菌を含む多くの新たに認められた種による複雑な腔感染がみられることも明らかにされている。

腔内細菌叢の乱れにより起こる細菌性腔症は、炎症症状に乏しいこと、原因菌が特定できないことが特徴である。ときには、腔トリコモナス症、子宮頸管炎とも合併する。また、ほとんどの女性の性器感染症も腔内細菌叢の乱れが原因となっており、細菌叢の乱れによって繁殖した雑菌が上行し子宮頸管を通過すると子宮内膜炎、さらに上行すると卵管炎・骨盤腹膜炎などが起こる。

妊婦の細菌性腔症は、絨毛膜羊膜炎、正期前の低出生体重児、産褥子宮内膜炎などと関係がある。特に、妊娠後期に細菌性腔症が起これば、早産、新生児の肺炎・髄膜炎・菌血症などの感染症の原因ともなる。

また、加齢につれて、エストロゲン分泌が低下すると、腔壁萎縮が起こり、性行為などにより腔損傷・炎症が起こると、腔壁や子宮頸部などに、発赤・血性の小斑点が生じやすく、この状態は、萎縮性腔炎（老人性腔炎）と呼ばれ、細菌性腔症とは区別される。

診 断

細菌性腔症は、経験的に診断されることが多いが、WHO の細菌性腔症の診断基準などを用いて、客観的に

表 3 腔分泌物のグラム染色所見を用いた細菌性腔症の判定基準 (Nugent の方法)

type	<i>Lactobacillus</i> type					<i>Gardnerella</i> type (<i>Prevotella</i> 等のグラム陰性小桿菌含む)					<i>Mobiluncus</i> type					合計
菌数/視野	0	<1	1~4	5~30	>30	0	<1	1~4	5~30	>30	0	<1	1~4	5~30	>30	
スコア	4	3	2	1	0	0	1	2	3	4	0	1	1	2	2	

方法

1. 腔分泌物をスライドグラスに塗抹し、グラム染色をする。
2. 油浸レンズ (1,000倍) で観察し、形態的に特徴のある *Lactobacillus*、*Gardnerella*、*Mobiluncus* の各視野に認められる菌数を求める。
3. それぞれの菌数を上記の表に当てはめて、合計スコアを算出する。

判定

合計スコア：0～3 (正常)、4～6 (判定保留)、7以上 (細菌性腔症)
 (合計スコアが4以上の場合には、偏性嫌気性菌を含めた細菌性腔症関連微生物の培養検査を行うことが望ましい。)

診断するよう努めるべきである。

細菌性陰症を、グラム染色標本を用いた Nugent の方法 (表 3) により診断すると、客観的に診断できる上に、いわゆる境界領域 (判定保留) の予備群も診断できる。患者の主訴である分泌物の性状を基本として、腔粘膜の炎症所見、アミン臭の有無、腔分泌物の pH、分泌物内の細胞などから、総合的に診断する。

Nugent の方法も鏡検には若干の習熟が求められること、検査する個人により判定に差が生ずることなどから、有用性は十分認められても、特異性 (false positive の問題) と治療後の判定に問題があるとの指摘もある。正確な pH 測定とアミン臭の検出 (トリメチルアミン、チラミンなど) とを同時に行えば、より診断の手がかりとなる。pH も、 >4.5 より >5.0 が、より実用的とされている。Clue cell も鏡検に慣れると、グラム染色でなくても腔内容の wet smear (生食液滴下で鏡検) で見出すことも可能である。G. vaginalis のみの培養法による診断は、特異性が低い。鑑別診断では腔トリコモナス症 (帯下感多い)、腔カンジダ症 (掻痒感多い)、萎縮性陰炎などとの鑑別が必要となる。

BV の簡易検査法の開発が進み、G. vaginalis (G.V) や嫌気性菌の分泌する酵素シアリダーゼを検出する簡易キット (BV-blue)、テストカードとして PH やアミン-テストや G.V テスト (シート) が可能なキット Fem Exam などが検討されている (日本では市販されていない)。

治療

細菌性陰症の治療には、局所療法と内服療法とがあり、前者が主役である。

1 局所療法

治療の基本は、局所療法であり、メトロニダゾール錠 250mg または、クロラムフェニコール錠 100mg を 1 日 1 回、後腔円蓋部に挿入する。6 日間を 1 クールとして治療する。または、クリンダマイシン (ダラシン) クリーム (2%、5g) を自家調整 (保険適応外) し、就寝前に 3~5 日間挿腔する。

薬剤の治療効果を高めるため、治療初期には、滅菌蒸留水または生理食塩水で腔内を洗浄する。腔帯下が多量であったり臭気が強い場合は、0.025% 塩化ベンザルコ

ニウム液、10%ポビドンヨード液を用いて洗浄する。腔洗浄は、治療初期には投薬する薬剤の効果を高めるために重要であるが、診察時毎回の腔洗浄は、腔内の乳酸桿菌の数の低下を来すため必要ではない。

- ① メトロニダゾール錠 (フラジール錠) 250mg、1 錠、分 1 (挿腔)、6 日間
- ② クロラムフェニコール錠 (クロマイ錠・クロロマイセチン錠) 100mg、1 錠、分 1 (挿腔)、6 日間

2 内服療法

全身療法としては、メトロニダゾール 1 回 500mg、1 日 2 回、7 日間内服をさせる方法もある。妊娠中などには、ペニシリン薬であるアンピシリン (ABPC) またはアモキシシリン (AMPC)、2,000mg、分 4、7 日間内服 (保険適応外) により治療効果が得られることもある。しかし、これらの方法は、確立されたものであるとは言い難い。

妊娠中の細菌性陰症は、流産・早産と関連することが明らかとなっているので、WHO の診断基準を満たした症例では、錠剤を用いて積極的に治療する。

高齢の女性に頻度の高い萎縮性陰炎の治療は、細菌性陰症に準じて施行されることも多いが、エストリオール錠の使用や内服治療が行われることが多い。また、更年期症状の強い症例などでは、ホルモン補充療法や東洋医学的治療 (漢方治療) などが併用される。

3 その他

乳酸菌製剤の局所 (腔内) への応用として、かつて乳酸桿菌錠 (デーデルライン錠) が試みられたが、近年、Lactobacillus crispatus、Clostridium butyricum などがプロバイオティクスとしての有用性が明らかになり、種々の製品の錠剤への試用が検討されている。

加齢につれて、エストロゲン分泌が低下するために、腔壁萎縮が起こり、性行為などにより腔損傷・腔炎が起こると、腔壁や子宮頸部などに、発赤・血性の小斑点が生じやすい。

治癒判定

治療 (局所、内服) 後、自他覚所見 (腔内容の各種性状検査、グラム染色鏡検) を観察し、効果を判定するが、不完全な治療を避けるため、必ず 1 クール後の検査が必

要である。

パートナーの追跡

BVは、性的パートナーの多い女性がかかりやすいとの報告があるとはいえ、性感染症（STI）とは決めつけられない。通常、患者の性的パートナーには症状がないこと、性的パートナーの治療をしても患者の臨床経過に影響を与えないこと、などから、再発防止のためにパートナーの治療をすることや、その追跡をすることは勧められない。

注意

タイトルに表記したようにBVは、性感染症（STI）というよりSex associated diseaseと考えられ、性的パートナーが多いほど罹患率が高く、IUDの試用で有意にリスクが高まるといわれている。所見は多彩で、かつ全般にマイルドであるが、腔トリコモナス症、カンジダ症が否定されても、なお頑固な帯下を訴えるものには、まず本症の検査を行うことを勧めたい。

また、診断・検査上、培養結果は参考所見にとどめ、帯下（腔内容）の一般性状検査グラム染色を優先することが実用的と思われる。

文献

- 1) 松田静治：産婦人科感染症，抗菌薬使用のガイドライン，日本感染症学会・日本化学療法学会編，協和企画，東京，2005，p199-203.
- 2) Song YL, Kato N, Matsumiya Y, Liu CX, Kato H, Watanabe K : Identification of and hydrogen peroxide production by fecal and vaginal lactobacilli isolated from Japanese women and newborn infants. *J. Clin. Microbiol.*, 1999 ; 37 : 3062-3064.
- 3) Sakai M, Ishiyama A, Tabata M, Sasaki Y, Yoneda S, Shiozaki A, Saito S : Relationship between cervical mucus interleukin-8 concentrations and vaginal bacteria in pregnancy. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2004 ; 52 : 106-112.
- 4) Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Itoh K, Katoh N, Watanabe K, Ueno K, Tamaya T : Bacteriological epidemiology and treatment of bacterial vaginosis. *Chemotherapy.*, 1996 ; 42 : 78-84.
- 5) Mikamo H, Kawazoe K, Izumi K, Watanabe K, Ueno K, Tamaya T : Comparative study on vaginal or oral treatment of bacterial vaginosis. *Chemotherapy.*, 1997 ; 43 : 60-68.
- 6) Ferris MJ, Masztal A, Aldridge KE, Fortenberry JD, Fidel PL Jr, Martin DH : Association of *Atopobium vaginae*, a recently described metronidazole resistant anaerobe, with bacterial vaginosis. *BMC. Infect. Dis. Feb.*, 2004 ; 13 ; 4 : 5.
- 7) Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM : Molecular Identification of Bacteria Associated with Bacterial Vaginosis. *N. Engl. J. Med.*, 2005 ; 353 : 1899-1911.

ケジラミ症

はじめに

ケジラミ症（ケジラミとも称する）は、吸血性昆虫であるケジラミ（*Phthirus pubis*）が寄生することにより発症し、主として性行為によって感染する。従来、ケジラミが病名として用いられてきたが、病原体のケジラミと区別する必要から、ケジラミ症と言うようになった。

ケジラミの主な寄生部位は、陰毛である。人に寄生するシラミには、ケジラミと同じシラミ目（Anoplura）に属する他の2種、アタマジラミ（*Pediculus humanus capitis*）とコロモジラミ（*P.h. corporis*）の3種類があげられるが、この中で性感染症（STI）を起こすのは、ケジラミのみである。

我が国では、第二次世界大戦以後、ケジラミは他のシラミ類とともに激減していたが、1970年代中頃より、他の性感染症と同様、国内で増加の傾向をみせた。この原因としては、国内に従来からひそかに生存しつづけたケジラミに加え、1970年代、海外との交流が盛んになるにつれ、成人男子について国内に入ってきたものが増えたものと推定されている¹⁾。さらに当時、国内にはシラミに有効な治療薬剤がなかったことが、同時期より流行しはじめたアタマジラミとともに、国内で増える原因となった。その後、いったんやや減少したが、1990年代中頃になり、再び増加の傾向をみせている。

ケジラミの生態と形態

シラミ類は、幼虫から成虫まで、雌雄ともに宿主より吸血し、血液を栄養源としている。宿主選択性が強く、ケジラミも、他のアタマジラミ、コロモジラミと同じく、ヒトにのみ寄生し、ヒトからのみ吸血する。吸血は1日に数回行われ、吸血した血液を栄養分として成長し、脱皮を繰り返して、成虫となり、交尾後、雌は産卵する。卵は、毛の基部近くに生み付けられ、セメント様物質で毛

に固定される。産卵後の卵は、7日前後で1齢幼虫が孵化し、5～6日で脱皮し2齢、4～6日後に3齢を経て、4～5日で成虫となり、1～2日後に卵を産み始める。生活環は3～4週間である。さらに、成虫は3～4週間生存し、その間30～40個の卵を産む。

ケジラミ虫体は、やや褐色を帯びた白色で、アタマジラミが楕円形であるのに比べ、円形に近く、触覚を持つ小さな頭部と3対の脚を持つ。第1脚は先端に細い爪を持つが、第2、第3の脚の先にはカニのような大きな爪を持つ。このため、別名カニジラミ（crab lice）ともいわれる。体長は、雌成虫で1.0～1.2mm、雄成虫で0.8～1.0mmである。

卵は、灰色を帯びた白色で、光沢を持ち、卵円形で、毛に斜めに付き、毛の基部に近い方がセメント様物質で固着されている。

症状

症状は、寄生部位の掻痒のみで、皮疹を欠くのを特徴とする。主たる寄生部位の陰毛のある陰股部に掻痒を訴えるが、肛門周囲、腋毛、胸毛、大腿部の短毛に寄生する場合は、これらの部位にも掻痒を生ずる。また、鬚毛、眉毛や睫毛にも寄生する。睫毛に寄生すると、眼脂のように見えることもある（第1部9「目と性感染症」参照）。

従来、ケジラミは頭髪には寄生しないといわれてきたが、これは誤りで、幼小児や女性では、頭髪にもケジラミが寄生する。また、稀ではあるが、男性の頭髪にも寄生する²⁾。このような場合には、頭部にも掻痒を訴える。

掻痒を自覚するのは、感染後1か月から2か月が多い^{1,3)}。

掻痒の程度は個人差があり、数匹の寄生で激しい掻痒を訴える一方、多数の寄生でも、掻痒のないこともある。副腎皮質ホルモン外用剤の使用例、悪性リンパ腫¹⁾などで、掻痒を欠いた症例もあり、掻痒の発症機序には、シ

ラミの唾液に対する一種のアレルギー反応の関与が想定されている。

ときに掻痒のため掻破し、掻破性湿疹を併発したり、二次感染を起こすことがある。

寄生が長期に及んだ場合、0.1～1cm 不整形の青灰色斑 (maculae caeruleae) を認めることがある。これは刺咬による真皮深層のヘモジデリン沈着による³⁾。

感染経路

ケジラミの主な感染経路は、陰毛の直接接触による感染がほとんどである。一方、家族内では、親子間の感染も多く、特に接触の密な母子間の感染が多い²⁾。

毛布などの寝具や、タオル等を介する間接的感染経路もある。しかし、ケジラミは宿主から離脱後、良い条件下でも生存期間は 48 時間以内であり、しかも 1 日に 10cm 程度しか歩行できない⁴⁾。したがって、感染経路は性行為を介するものが主である。

診断

成人男女で陰部の掻痒を主訴とする場合は、ケジラミ症が疑われる。拡大鏡で見ながら、陰毛基部に付着する褐色を帯びた白色物を、先の細い摂子でつまむと、脚を動かすのが観察される。スライドグラスにのせ、鏡検し、虫体を確認する。あるいは、陰毛に産みつけられた卵を鏡検しても確定診断はつく。

また、肌着にケジラミの排泄する血糞による黒色点状の染みが付くのも、参考となる。

ケジラミが頭髪に寄生した場合は、アタマジラミとの識別が必要になるが、虫体の形や爪の形で、識別は容易である。

卵のみが頭髪から検出された場合には、次のような点で鑑別される。すなわち、ケジラミの卵は、アタマジラミの卵に比べ、卵蓋が大きく、丸い。卵蓋にある気孔突起が大きく、数も 16 個が多い。一方、アタマジラミでは 8 個である。毛への付き方が、ケジラミでは下端のみを包むようにセメント様物質が付くが、後者では、下方 3 分の 1 を包む、などから鑑別は可能である⁵⁾。

近年、dermoscopy がケジラミの診断にも用いられ、迅速・確実な診断が可能となった^{6,7)}。

治療

一番安価で、確実な方法は、ケジラミの寄生している部位の剃毛である。しかし、寄生が陰毛に限られていれば剃毛も可能であるが、体の短毛、腋毛、あるいは頭髪に寄生する場合には、すべての毛髪の剃毛は困難である。

剃毛が困難な場合には、薬剤を使うことになる。現在、シラミの治療薬として国内で認可されているのは、0.4%フェノトリンパウダー (スミスリンパウダー) と 0.4%フェノトリンシャンプー (スミスリンシ) の 2 剤のみである。両者ともに、一般市販薬である。後者は 1998 年から、商品名スミスリンシの名で市販されている。

治療方法としては、フェノトリンパウダーの適量を寄生部位に散布し、1～2 時間後に洗い落とす。フェノトリンシャンプーの場合には、3～5 ml を陰毛に用い、5 分後に洗い落とす。これらの薬剤は、卵には効果が弱い。前述のように、卵の孵化期間は 1 週間前後である。この期間を見込んで、3～4 日ごとに 3～4 回、これを繰り返す。

治療上の注意としては、相互感染を繰り返すことがあるので、セックス・パートナーの治療も怠ってはいけな。また、親子感染もあるので、家族単位で一斉に治療する。

陰毛以外の体の短毛や、腋毛、頭髪、睫毛、眉毛、鬚毛などにも寄生する場合、これら寄生部位の治療を怠ると、完治しない^{8,9)}。

人から離れた虫体は、ある期間、生存している可能性があるため、アイロンをかけるなどで衣服を熱処理するか、あるいはドライクリーニングを行う。

治療判定

シラミの卵は、セメント様物質で毛に固着されており、抜け殻になっても、長い間、陰毛に残る。これを見て未治療とされ、治療判定を誤ることがある。治療判定には、寄生虫体がないことを確認のうえ、毛の基部近くに生みつけられた卵を採取し、鏡検する。抜け殻は一目瞭然であるが、孵化前の卵だと、判断に苦慮することがある。生卵では内容が充実しているが、死卵では中空であることが目安となる。

パートナーの追跡

発症の多くは、感染1～2か月後が多い。したがって、1～2か月前に性的交渉のあった相手のケジラミ寄生の有無を調べる。性行為以外の感染もあり、家族内感染を起こすので、家族全員を調べる。

付 記

ケジラミの場合には、他の性感染症との合併例も多いので、梅毒血清反応や HIV 抗体などの検査を行うことが望まれる。

ケジラミのみならず、アタマジラミ、コロモジラミともに、治療上で困ることは、国内でシラミに使える薬剤がピレスロイド系の Phenothrin 1種2剤のみであり、しかも、市販薬であることである。諸外国では、有機燐系の Malathion、カーバメイト系の Carbaryl、ピレスロイド系の Pyrethrins、Allethrin、Resmethrin、Permethrin など、多種のシラミ治療薬が用いられている⁸⁾。わが国でも、医療用として使えるシラミ治療薬の開発が急務であろう。国内では、疥癬に用いられているイベルメクチンの内服がケジラミにも有効で⁹⁾、ケジラミ症に対しては、250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 1週間間隔で2回の投与で有効とする¹⁰⁾。なお、国外では、同剤の外用薬も、用いられている。また、近年では主にアタマジラミの治療を対象として Dimeticone (シリコンの1種)¹¹⁾ や Myristate (油脂の1種)¹²⁾ が試みられている。両者とも従来の殺虫剤とは異なるもので、シラミに対する抵抗性の獲得への危惧のない点に期待が持たれている。

なお、アタマジラミでは、Phenothrin に対する耐性種が2006年：2.5%、2007年：5.5%、2008年：6.1%、2009年：9.2%と増加しているが¹³⁾、ケジラミに

対する耐性は分かっていない。同剤の5%ローションが疥癬を適応症として2014年8月より販売されている。

文献

- 1) 大滝倫子, 他: ケジラミ症の年次推移. 皮膚病診療, 1985; 7: 261-264.
- 2) 大滝倫子, 他: 頭髪にも寄生したケジラミ症の3家族例. 皮膚臨床, 1979; 21: 655-660.
- 3) Ko CJ, Elston DM: Pediculosis. J. Am. Acad. Dermatol., 2004; 50: 1-12.
- 4) Busvine JR: Pediculosis: Biology of the Parasites. In: Orkin M, et al. ed, Scabies and Pediculosis, J.B. Lippincott Co., 1977; p.143.
- 5) 熊切正信, 他: ケジラミとヒトジラミの卵子による鑑別—走査電子顕微鏡像—. 臨皮, 1982; 36: 1121-1125.
- 6) 佐藤俊次, 坪井良治: まつ毛に多量に付着したケジラミ. J Visual Dermatol, 2013; 12: 158-159.
- 7) Micali G, Lacarrubla F, Massimino D, et al.: Dermatoscopy: Alternative uses in daily clinical practice, J. Am. Acad. Dermatol., 2011; 64: 1134-1146.
- 8) Rundle PA, et al.: Phthirus pubis infestation of the eyelids. Br. J. Ophthalmol., 1993; 815.
- 9) Burkhart CG, Burkhart CN: Oral ivermectin for phthirus pubis, J. Am. Acad. Dermatol., 2004; 51: 1037.
- 10) Galiczynski EM Jr, Elston DM: What's eating you? Pubiclice (Phthirus pubis), Cutis., 2008; 81: 109-114.
- 11) Oliveira FA, et al.: High in vitro efficacy of Nydra L, a pediculocide containing dimeticone. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 2007; 21: 1325.
- 12) Kaul N, et al.: North American efficacy and safety of a novel pediculicide rinse, isopropyl myristate 50% (Resultz), J. Cutan. Med. Surg., 2007; 11: 161.
- 13) 小林陸夫, 他 (国立感染症研究所): 私信.

性器カンジダ症

はじめに

性器カンジダ症は、カンジダ属によって起こる性器の感染症である。女性での主な病型は、腔炎、外陰炎である。この腔炎と外陰炎は合併することが多いので、一般に外陰腔カンジダ症 (vulvovaginal candidiasis) といわれている。発症には何らかの誘因がある場合が多く、とりわけ抗生剤投与例に発症することが多い。女性性器の感染症のうちでは、日常頻繁にみられる疾患である。

また、女性に特有な疾患といってもよく、男性での罹患例は少ない。男性罹患例での主な病型は、亀頭炎である。性器カンジダ症の原因菌としては、*C. albicans* が最も多く、次いで *C. glabrata* が多い。その他のカンジダ属も少数例に認められ、カンジダ属同士の混合感染例もある¹⁾。

症 状

女 性

自覚症状は、外陰や腔の掻痒感と帯下の増量であるが、ときに外陰や腔の灼熱感、痛み、性交痛、排尿障害を訴える。他覚症状としては、外陰部において、軽度の浮腫、軽度の発赤、白色帯下の付着、掻痒のためのひっかき傷などが認められ、腔において、酒粕状、粥状、ヨーグルト状の白色腔内容がみられ、これは腔壁、頸部に塊状に付着する。ただし、これらの症状は他の外陰・腔疾患でもみられることがあり、外陰腔カンジダ症に特異的な所見ではない。

なお、糖尿病に合併した例やステロイド剤投与例などでは、腔よりも外陰部、股部の炎症が強く、湿疹様の所見を呈す。

男 性

性器にカンジダを保有していても、男性の場合は、症

状を呈すことは少ない。症状を呈する場合の多くは、包茎、糖尿病、ステロイド剤投与例、消耗性疾患例である。主な病型は亀頭炎であり、自覚的には掻痒感、違和感を訴える。稀に尿道炎を起こすことがある。他覚的には、冠状溝周辺、亀頭に発赤、紅色丘疹、小水疱、びらん、浸軟、白苔をみる。

診 断

女 性

外陰および腔内においてカンジダが検出され、かつ、掻痒感、帯下の増量などの自覚症状や、外陰・腔の炎症を認めた場合に、カンジダ症と診断される¹⁾。特殊な場合を除き、単にカンジダを保有しているだけではカンジダ症と診断されず、治療の必要はない。腔内カンジダ保有率(陽性率)は、非妊婦約 15%、妊婦約 30%であり、治療必要例は、非妊婦腔内カンジダ保有例のうちの約 35%、妊婦腔内カンジダ保有例のうちの約 15～30%である²⁾。

外陰腔カンジダ症の診断にあたっては、トリコモナス腔炎、細菌性腔症などとの鑑別のため、一連の問診、外陰部所見、腔鏡診、腔内 pH 測定、鏡検、培養を行う。

カンジダの証明法には、鏡検、培養法があるが、簡易培地を利用した培養法が簡便である。

1) 問 診

問診では、次の各疾患の特徴的な訴えを参考にする。

外陰腔カンジダ症では、強い掻痒感を訴える。

トリコモナス腔炎では、多量の帯下を、時に臭気を訴える。

細菌性腔症では、帯下は軽度であるが、臭気を訴える。

2) 外陰部の特徴的所見

外陰腔カンジダ症では外陰炎の所見を認めるが、トリ

コモナス腔炎、細菌性腔症ではこれを認めない。

3) 腔鏡診による特徴的所見

腔内容に関しては、外陰腔カンジダ症では、白色で酒粕状、粥状、ヨーグルト状であり、トリコモナス腔炎では、淡膿性、時に泡沫状で量は多く、細菌性腔症では、灰色均一性で、量は中等量である。腔壁発赤については、外陰腔カンジダ症、トリコモナス腔炎ではこれを認めるが、細菌性腔症では認められない。

4) 腔内 pH

カンジダでは通常 4.5 未満を示す。一方、トリコモナス腔炎や細菌性腔症では 5.0 以上を示す³⁾。

5) 鏡検法

a) 生鮮標本鏡検法

スライドガラス上に生理食塩水を 1 滴落とし、腔内容の一部を混ぜ、カバーガラスを覆って、顕微鏡で観察する。分芽孢子や仮性菌糸を確認することにより、カンジダの存在を検索する。なお、*C. glabrata* は仮性菌糸を形成しない。ただし、この生鮮標本の鏡検によってカンジダを検出することは、習熟しないと困難である。生鮮標本による鏡検は、腔内におけるトリコモナスの有無や細菌の多寡を知ることにより、他の腔炎との鑑別をするのに意義がある。

カンジダの場合は、白血球増多は著明ではなく、腔内清浄度は良好に保たれている場合が多い。トリコモナス腔炎では、白血球よりやや大きく、鞭毛を有し、運動性のあるトリコモナスを認め、腔内容中の白血球増多を認める。細菌性腔症では、乳酸桿菌が少なく、通常、白血球増多は認められない。

なお、スライドガラス上に採取した帯下に 10% KOH を滴下し、カバーガラスをかけて鏡検すると、カンジダが観察しやすくなる。このときにアミン臭（魚臭）を呈すれば、細菌性腔症の疑いが濃厚である。

また、外陰部におけるカンジダ症の診断には、外陰皮膚内にカンジダの要素を証明する必要がある。これには、外陰皮膚の落屑をスライドガラスにとり、10% KOH を滴下し、カバーガラスをかけて鏡検し、カンジダを証明する。これは外陰カンジダ症と他の外陰部の皮膚疾患との鑑別に有用である。

b) 染色標本鏡検法

感染症の診断では、グラム染色が最も簡便で、迅速性に優れている。

細胞診のパパニコロー染色標本でもカンジダの検出が可能である。ただし、カンジダの菌量による。

6) 培養法

標準的なカンジダ分離培地にはサブローブドウ糖寒天培地を使用するが、選択培地としてはクロモアガー (TM) カンジダ培地がよく使用される。これは色調によりカンジダ属の鑑別ができ、24～48 時間で判定可能である。この培地は、特に婦人科で検出頻度の高い *C. albicans* を緑に、*C. glabrata* を紫色にコロニーを呈色するため、臨床現場で簡易培養し、本症に慣れない医師でも判定可能である。

以上は通常、検査室や検査会社に依頼する場合である。

臨床現場での簡易培地としては、水野-高田培地 (TM)、CA-TG 培地 (TM) などがある。これらは 2～3 日で結果が出る。コロニーの性状で *C. albicans* と *C. glabrata* の区別が、ある程度可能である。

男 性

簡易培地を用いるが、その方法は女性における場合と同様である。検査部位は、亀頭冠溝あるいはその周囲を、綿棒で擦過する。

治 療

女 性

一般的注意としては、局所の清潔と安静を保つことと、刺激性石鹸の使用禁止、通気性の良い下着の使用、急性期の性交渉を避けること、などがあげられる。

治療薬には、腔錠、腔坐剤、軟膏、クリーム、経口錠などがある。

1) 合併症のない急性の外陰腔カンジダ症

a) 腔錠、腔坐剤による連日治療の場合

一般には連日通院を原則とし、腔洗浄後に腔錠あるいは腔坐剤を腔深部に挿入する。腔錠、腔坐剤にはイミダゾール系が用いられる。連日投与を行う場合は、まず約

1週間の治療を行って効果を判定し、効果が十分でない場合は、追加治療の方法を検討する。

イミダゾール系

クロトリマゾール 100mg (エンペシド錠 100mg)

1日1錠 6日間

ミコナゾール硝酸塩 100mg (フロリード錠坐剤 100mg)

1日1個 6日間

イソコナゾール硝酸塩 100mg (バリナスチン錠 100mg)

1日1錠 6日間

オキシコナゾール硝酸塩 100mg (オキナゾール錠 100mg)

1日1錠 6日間

b) 錠による週1回治療の場合

通院困難例では、週1回投与の方法が便利である。1週1回の来院時に、次の剤型を腔洗浄後に腔深部に挿入する。

イソコナゾール硝酸塩 300mg (バリナスチン錠 300mg)

2錠 1回使用

オキシコナゾール硝酸塩 600mg (オキナゾール錠 600mg)

1錠 1回使用

効果は1週1回の治療を行う方法よりも、連日治療する方法の方がやや優れている。

c) 経口剤による治療

海外では性器カンジダ症に対してフルコナゾール経口剤による治療が行われていたが、2015年我が国でも承認された。

認可された処方箋は、カンジダ属に起因する腔炎および外陰腔炎に対して、フルコナゾール 150mg 1回経口投与。

なおフルコナゾールは妊婦においては使用を避ける薬剤に位置づけられていることや、他剤との相互作用などに注意する。

d) 局所塗布剤

通常、上記の錠、錠坐薬の使用とともに、軟膏、クリームの外用剤を併用する。

次の局所塗布剤などを処方し、1日2～3回外陰部に塗布する。

イミダゾール系

クロトリマゾール 10mg/1g (エンペシドクリーム 1%)

ミコナゾール硝酸塩 10mg/1g (フロリードDクリーム 1%)

エコナゾール硝酸塩 10mg/1g (パラベールクリーム 1%)

オキシコナゾール硝酸塩 10mg/1g (オキナゾールクリーム 1%)

2) 再発を繰り返す外陰腔カンジダ症

これに対する確立された推奨指針はないが、次の事項を参考にする。

a) 誘因の除去

抗生剤投与、ステロイド剤、エストロゲン・ゲスタゲン合剤、ニトロイミダゾール剤、制癌剤などの薬剤の投与、コントロールされていない糖尿病、性交感染、免疫抑制剤の使用、不適切な下着、洗浄剤の使用など、発症の誘因を検索し、その除去に努める。ただし、誘因不明な例も多い。

b) 治療薬剤の変更

再発を繰り返す例では、*C. glabrata* が原因菌となっていることが多いという指摘があり、また、各種の抗真菌剤の中には *C. glabrata* に対するMICが *C. albicans* のそれに比べ高い薬剤があるという基礎研究の報告がある⁴⁾。このことが臨床的に治療抵抗性を示す理由ではないとされているが、再発を繰り返す例では、初回治療薬と異なる薬剤に変えてみる。

c) 自己腸管内のカンジダ除菌

錠、錠坐薬などを用いた治療により、腔内カンジダが一時消失しても、自己腸管に存在するカンジダが外陰部を経て腔内へ侵入するという経路により、新たに腔に感染することが再発の原因であるという点を重視する説がある。これに関しては、肯定的意見、否定的意見など種々の報告があるが、再発を繰り返す例においては、試行するのみの一つの方法である。これには、アムホテリシンBの経口剤が使用される。

アムホテリシンB (ハリゾン錠 100mg)

1日 100mg×2～4

なお、本剤は消化管より吸収されないため、腔や外陰皮膚に薬剤は移行せず、腔や外陰皮膚に存在するカンジ

ダに対する効果はないとされる。

3) 妊娠中の外陰腔カンジダ症

腔内にカンジダが陽性で、掻痒感、帯下の増量など症状があるときは治療を行う。36週以降で、すなわち分娩が近づいている状況で、腔内に多量のカンジダを認めるときには、分娩時の産道感染を予防する意味で治療する。カンジダによる羊水内感染や、産道感染により新生児の口腔粘膜が侵されると、驚口創となるが、これは致命的ではない。

早産未熟児の娩出が予想されるときで、カンジダを妊婦腔内に認めるときには、特に治療に心がける。児娩出前の妊婦に対して、あるいは、娩出後の新生児に対して、抗生剤を使用する機会が多いので、カンジダによる羊水内感染や産道感染が起きる可能性が高いからである。

1,500g未満の早産未熟児では、感染に対する抵抗力が弱いので、児はカンジダによる重篤な全身感染症となることもある。治療は、腔錠、軟膏、クリームを使用し、非妊時に準じて治療を行うが、経口錠は避ける。

男 性

男性が症状を訴える例では、局所の清潔を保ち、女性と同様の抗真菌剤の軟膏、クリームの塗布により治療する。男性が症状を訴える例では、包茎、糖尿病、ステロイド剤使用がその誘因である場合があるので、考慮に入れる。

男女とも、HIV感染例における性器カンジダ症の頻度が高いといわれている。HIV感染例での性器カンジダ症が、従来の抗真菌療法に対して異なる反応を示すという証拠はない。したがって、非HIV感染例と同様の治療でよい。

治癒判定

治療により、かゆみや異常帯下などの症状が消失したものを治癒とする。これには、カンジダが消失したもののだけでなく、カンジダがなお少数存在しているものも含まれる。

再発を繰り返す例においては、治療効果の評価と副作用出現の有無について、症状が消失しても、定期的にフォローアップする。

予 後

カンジダによる病変は、通常、外陰部や腔などの局所に留まり、骨盤内や全身感染症には至らない。1週ないし2週の初回治療により、85～95%の例は治癒に至る³⁾。少数例は再発を繰り返す。年間4回以上外陰腔カンジダ症の再発を繰り返す例を recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) という。

なお、再発 (recurrence) には、再感染 (reinfection) によって発症する場合と、少量残存していたカンジダの再増殖によって発症する場合とがある。再感染の感染経路の一つは、自分の腸管に存在するカンジダが肛門から外陰部を経て新たに腔に自己感染する経路であり、他の一つは、性感染の経路で男性から新たに感染した場合である。再燃による発症とは、極少量の、つまり検査検出感度以下のカンジダが腔内に残存しており、これが増殖した結果により発症したものである。

パートナーの追跡

腔および亀頭冠状溝からのカンジダ検出率は、いずれも性行為のある例において高い⁵⁾。また、外陰・腔カンジダ症の約5%は、性交感染が原因である⁵⁾。しかし、外陰腔カンジダ症は、性交渉のみにて獲得するものではなく、パートナーの定型的追跡は必要ない。

なお、外陰腔カンジダ症の再発を繰り返す例において、男性パートナーの治療をすることによって、女性の再発を防止ないしは減少させることができたという controlled study の報告はみられない⁴⁾。しかし、現実には、再発婦人のパートナーに対する検査を行い、カンジダ陽性ならば、抗真菌クリームないし軟膏を男性の局所に塗布することによって治療することが妥当であろう。

留意点

性器カンジダ症は、性感染症としてとらえることもできるが、日和見感染症であるという側面を持つ。この理由により、治療対象例の選択を十分に吟味する必要がある。急性例での予後は良好であるが、再発性外陰腔カンジダ症は難治である。

なお、OTC (over the counter drug ; 一般用医薬品) として外陰腔カンジダ症の再発例に対する局所治療

薬が発売された。自己治療という選択肢が外陰カンジダ症の治療に加わることとなる⁶⁾。

■文献

- 1) 高田道夫, 久保田武美: 性器カンジダ症, 性感染症 ―症候からみた検査の進め方. 熊本悦明, 島田 馨, 川名 尚, 河合 忠編, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1991.
- 2) 久保田武美: 外陰・腔真菌症と腔トリコモナス症. 産婦の実際, 1984; 33: 559-567.
- 3) 松田静治: 外陰・腔の感染症, 産婦人科領域感染症. 岡田 弘二, 松田静治編, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1988.
- 4) 久保田武美: 治療抵抗性外陰腔真菌症. Jpn. J. Med. Mycol., 1998; 39: 213-218.
- 5) 高田道夫: Candida 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) 久保田武美: 性器カンジダ症 (genital candidiasis). 臨産婦, 2009; 63: 176-19.
- 7) Centers for disease Control and Prevention (CDC): Sexually Transmitted Diseases and Treatment Guidelines 2015, MMWR, 64(3); 75-77.

非クラミジア性非淋菌性尿道炎

はじめに

性感染症 (Sexually transmitted infections, STI) の一つである男子尿道炎は、淋菌性尿道炎 (gonococcal urethritis, GU) と非淋菌性尿道炎 (non-gonococcal urethritis, NGU) とに分けられる。NGU は男子尿道炎の約70%を占め、そのうち30～50%の患者の尿道擦過物あるいは初尿から *Chlamydia trachomatis* が検出される (chlamydial urethritis, CU)。NGU のうち、*C. trachomatis* が検出されないものを非クラミジア性 NGU (non-chlamydial NGU, NCNGU) と呼ぶ。CU と NCNGU との間には、臨床像の差異は認められず、*C. trachomatis* に抗菌活性を持つ抗菌薬が、NCNGU の多くの症例において臨床上有効である。すなわち、*C. trachomatis* と同様の病原性と薬剤感受性を有し、かつ通常の培養法では培養困難な何らかの微生物による NGU の存在が推測されてきた。

これまで、核酸増幅法による研究により、NCNGU の患者の初尿や尿道擦過物から多くの細菌、ウイルス、原虫が検出されてきた。このなかで *Mycoplasma genitalium*、*Trichomonas vaginalis*、*Ureaplasma urealyticum*、*Haemophilus influenzae*、アデノウイルスやヘルペスウイルスなどが NCNGU の原因微生物の候補となっている^{1,2)}。また、性行為の多様化により *Neisseria meningitidis* などの口腔内細菌が尿道炎の検体より分離されることがあり、これらの病原体も候補である。このなかで、*M. genitalium* と *T. vaginalis* の病原性が明らかとなった³⁾。*M. genitalium* は多くの研究により、コッホの理論に準じたエビデンスが集積されている⁴⁾。*T. vaginalis* は症状のある症例から多く分離され、ヒトの尿道への接種実験で病原性が示されている。このほか、*U. urealyticum* が NGU と関連することが判明しているが⁵⁾、無症状男性から比較的高い割合で検出され、いまだ未解決な事項が残されている。また、

尿道炎症状の患者から数多くの細菌や微生物が分離されることが近年報告されている²⁾。しかし、これらの細菌やウイルスは無症状男性との比較試験や基礎的研究が不足しており、病原体として現在まで十分なエビデンスが示されているとは言えない。*M. meningitidis* などの病原体が強い尿道炎症状を有する症例から分離された報告は多数あり⁶⁾、さらに抗菌薬治療により症状が改善することより、多彩な微生物が NCNGU に関与していることは間違いないと考えられる。また、アデノウイルスなどのウイルスも NCNGU の原因微生物であると考えられているが、現在まで治療法が確立されていない。*T. vaginalis* による尿道炎は、トリコモナス感染症に示す。

症状と診断

NCNGU の潜伏期間は1週間から5週間で、比較的緩徐に発症し、尿道分泌物の排出、排尿時痛あるいは尿道の搔痒感などを呈する。尿道分泌物は漿液性から粘液性で少量の場合も多く、起床時のみに認める場合や下着の汚れとして認めるだけの場合もある。しかし、NCNGU には GU と同様な症状を呈する症例もあり、バラエティに富むことから、多彩な病原体の関与が推測される。NCNGU と CU との間には、臨床像の有意の差異は認められず、検査結果を確認するまでは鑑別は困難である。

一般診療での男子尿道炎の診断は、症状および尿道分泌物中の多核白血球の有無およびそのグラム染色標本の所見に基づき行われる。尿道分泌物中にグラム陰性双球菌を認めた場合には GU とし、認められない場合には NGU として診断し治療を開始する。原因微生物については、初診時に淋菌および *C. trachomatis* の検索を行うが、*M. genitalium* や *U. urealyticum* などの微生物の検出は、現時点では保険適用外にて行われている。また、初尿の培養も一部の細菌の検出には有用であるが、難治性の症例にのみ推奨する。

治療法

一般の臨床現場では、治療開始時に *C. trachomatis* やその他の病原体の検出結果を得ることは少ない。したがって、治療開始時には CU と NCNGU とを区別せず、NGU に対する治療として *C. trachomatis* に抗菌活性を有するマクロライド系、テトラサイクリン系、あるいはニューキノロン系の抗菌薬を投与する。これらの抗菌薬による治療により、CU のみならず NCNGU の大多数の症例においても、自覚症状の改善と尿道分泌物あるいは初尿沈渣中の白血球の消失が認められる。

1) *M. genitalium*

NCNGU は CU と比較して難治性であり、特に、*M. genitalium* による NGU では、CU に有効な抗菌薬では除菌されない症例が増加しており、高頻度で症状の持続、再発をきたすことが明らかとなってきた。*M. genitalium* の薬剤感受性検査では、アジスロマイシンやクラリスロマイシンなどのマクロライド系抗菌薬の抗菌力が最も強い。これに対してテトラサイクリン系抗菌薬の抗菌力は劣っている。キノロン系抗菌薬の中では、レボフロキサシンやシプロフロキサシンの抗菌力は低く、シタフロキサシンやレスピラトリーキノロンに分類されるモキシフロキサシンの抗菌力が強い⁷⁾。

海外では *M. genitalium* 性 NGU に対してアジスロマイシン 1g 単回投与または初日 500mg 分 1 250mg/日 4日間投与とドキシサイクリン 200mg/日 分 2 7日間投与との比較試験が行われてきた。アジスロマイシンによる治療では、細菌学的効果が 85～100%であるのに対し、ドキシサイクリンによる治療では 17～45%と低く、アジスロマイシンによる治療が推奨されてきた^{8, 9)}。我が国においても、症例数が少ないもののアジスロマイシン 1g 単回投与の有効性が示されている¹⁰⁾。我が国においてはニューキノロン薬による NGU に対する臨床研究が行われ、その中から *M. genitalium* に対する細菌学的効果が検討されており、レボフロキサシン 300mg/日 分 3 14日間投与の *M. genitalium* に対する有効率は 33%であった¹¹⁾。レボフロキサシン 500mg/日 分 1 7日間投与でも検討症例数は少ないものの有効率は 60%と低かった¹²⁾。レボフロキサシンと比較して *M. genitalium* に対して抗

菌力の強いガチフロキサシン（現在、使用不可）、シタフロキサシンによる NGU に対する臨床研究が行われた。ガチフロキサシン 400mg/日 分 2 7日間投与、シタフロキサシン 100mg/日 分 2 7日間投与、シタフロキサシン 200mg/日 分 2 7日間投与の細菌学的効果はそれぞれ 84%、100%、88%であり¹³⁻¹⁵⁾、これらのニューキノロン薬は *M. genitalium* には有効である。抗菌薬の *M. genitalium* に対する抗菌活性、臨床研究の結果、投与法を考慮すると、*M. genitalium* に対する治療としてはアジスロマイシンの単回投与が第一選択薬として選択される。しかし、現在、*M. genitalium* の薬剤耐性が報告され、状況は変化してきた。

2000 年前後の二重盲検試験による臨床研究では、アジスロマイシンの細菌学的効果はほぼ 100%であった。しかし、その有効率は徐々に低下しており、最近の研究では 87～78%である^{16, 17)}。2006 年、オーストラリアで 34 例の *M. genitalium* 陽性の男性（31 例は尿道炎、3 例はコントロール）に対してアジスロマイシン 1g 単回投与を行い、9 例の治療失敗例があったことが報告された¹⁸⁾。これらの症例から分離された *M. genitalium* 株に対する、アジスロマイシンの MIC は 32mg/L 以上であり、マクロライド耐性株と判定された。その後、アジスロマイシンによる治療失敗例は、北欧、アメリカ、日本やその他の国から報告されており、2012 年のオーストラリアの報告ではアジスロマイシン 1g 単回投与の有効性は 69%である。マクロライド耐性の機序は、マクロライドの作用点である 23S rRNA のポイントミューテーションであり、マクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* と同様である¹⁹⁾。これらアジスロマイシンによる治療失敗例に対しては、モキシフロキサシン 400mg/日 分 2 7～10日投与が有効であることが示されている¹⁸⁾。しかし、我が国においてモキシフロキサシンは尿道炎に対する保険適用を有していないため、我が国では推奨薬とはならない。シタフロキサシンの二重盲検試験は行われていないものの、*M. genitalium* に対してモキシフロキサシンと同等な抗菌活性を持ち、我が国における臨床研究でその有効性が証明されている^{7, 14, 15)}。我が国では、アジスロマイシンによる治療失敗例が報告されているものの、頻度としては低いと考えられるため、*M. genitalium* 性尿道炎にはアジスロマイシン 1g または 2g 単回投与を第一選択薬と

し、治療失敗例にシタフロキサシン 200mg/日 分2 7日間投与を推奨する。

2) *U. urealyticum*

U. urealyticum の病原性は最終的には確認できないが、比較的強い尿道炎症状を呈する症例から *U. urealyticum* が単独で検出されることがある。*U. urealyticum* の薬剤感受性試験では、テトラサイクリン系抗菌薬のMICが低く、次いでマクロライド系抗菌薬とニューキノロン系抗菌薬の順となる²⁰⁾。これら3系統の薬剤のMICに差はほとんどないが、ニューキノロン系抗菌薬ではシタフロキサシン、モキシフロキサシンの抗菌活性が高く、シプロフロキサシンの抗菌活性は低い。*U. urealyticum* 性尿道炎に対する二重盲検試験はないが、我が国では、アジスロマイシン 1g 単回投与、レボフロキサシン 500mg/日 分1 7日間、シタフロキサシン 100mg/日 分2 7日間投与、シタフロキサシン 200mg/日 分2 7日間投与による臨床研究が行われており、細菌学的効果はそれぞれ100%、100%、95.2%、100%といずれも高かった^{10, 12, 14, 15)}。我が国においては、*U. urealyticum* に対する治療は上記マクロライド系抗菌薬、ニューキノロン系抗菌薬はいずれも推奨される。

3) その他のNCNGUに対する治療

M. genitalium と *U. urealyticum* 以外の病原微生物に対する臨床研究はほとんどないが、アジスロマイシン 1g 単回投与による *C. trachomatis*、*M. genitalium*、*U. urealyticum*、*Ureaplasma parvum*、*Mycoplasma hominis* が検出されなかった症例の臨床研究が行われている。尿道スミア中の白血球の減少により薬剤の有効性が示されており、84.2%で白血球の消失が認められていた²¹⁾。また、アデノウイルスやヘルペスウイルスが検出される尿道炎に対する抗ウイルス薬の有効性は、これまで確立されていない。

これらの結果を統合すると、NCNGUに対する治療はアジスロマイシン 1gまたは2g 単回投与が第一選択薬となる(推奨ランク C)。アジスロマイシンが無効である場合、シタフロキサシン 200mg/日 分2 7日間投与(推奨ランク C)へ変更するべきである。ただ

し、原因菌が不明な場合も多いため、尿中白血球数、症状により無効であると判断された場合、テトラサイクリン系抗菌薬の7日間投与も選択肢の一つとなりうる。また、*T. vaginalis* による尿道炎の可能性も考慮する。さらに尿道異物、尿道狭窄、尿道憩室など尿路の異常の有無を検索する。

治癒判定

NCNGUの治癒判定は、一般臨床の場での起炎菌の検出および特定が困難な現時点においては、自覚症状の改善および尿道分泌物あるいは初尿沈渣中の多核白血球の消失に基づき行う。*M. genitalium* 性NGUでは、治療後の尿道炎症状の持続あるいは再発の頻度が高いとされているため、NCNGUでは *M. genitalium* 性NGUも考慮して、治療後2週間から4週間後に、経過観察のための再検査が望ましい。

予後

大多数のNCNGU症例に対して、*C. trachomatis* や *M. genitalium* に抗菌活性を有する抗菌薬の投与が有用である。NCNGUの合併症として、精巣上体炎、前立腺炎、感染後の尿道狭窄、結膜炎および関節炎を伴うReiter症候群などが挙げられるが、いずれも稀である。

パートナーの追跡

NCNGU患者のパートナーに対する治療の有用性については、未だ確立されていない。しかし、*M. genitalium* は、非淋菌性・非クラミジア性子宮頸管炎患者の子宮頸管スワブから検出され、さらに、性行為により男女カップル間を伝搬することが示唆されている⁴⁾。男子尿道炎患者がパートナーへの感染源となり、そのパートナーが他の男子への感染源となりうる。したがって、非クラミジア性NGUでも、患者およびパートナーの同時治療を行うことが必要である。

コメント

NCNGUは、起炎菌を含めその病態が明らかでない幾つかの感染症からなるひとつの症候群として捉えることができる。しかしながら、この中で *C. trachomatis* 以外の細菌の検出は日常診療の中では困難であるが、*M. genitalium* はNGUの起炎菌としての役割が明確と

なった。さらに、治療後の *M. genitalium* の存続は、NGU の持続や再発に係わる。したがって、非クラミジア性 NGU の治療において、CU に準じた治療が有効ではあるが、その中であって起炎菌として *M. genitalium* を想定した薬剤の選択が重要である。

■文献

- 1) Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TR, et al. : Etiologies of nongonococcal urethritis : bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. J Infect Dis. 2006 ; 193 : 336-45.
- 2) Ito S, Hanaoka N, Shimuta K, et al. Male non-gonococcal urethritis : From microbiological etiologies to demographic and clinical features. Int J Urol. 2016 ; 23 : 325-31.
- 3) Workowski KA, Bolan GA : Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control. 2015 ; 64 : 1-137.
- 4) Taylor-Robinson D, Jensen JS : *Mycoplasma genitalium* : from Chrysalis to multicolored butterfly. Clin Microbiol Rev. 2011 ; 24 : 498-514.
- 5) Yokoi S, Maeda S, Kubota Y, et al. : The role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* biovar 2 in postgonococcal urethritis. Clin Infect Dis. 2007 ; 45 : 866-71.
- 6) Hayakawa K, Itoda I, Shimuta K, et al. : Urethritis caused by novel *Neisseria meningitidis* serogroup W in man who has sex with men, Japan. Emerg Infect Dis. 2014 ; 20 : 1585-7.
- 7) Hamasuna R, Jensen JS, Osada Y : Antimicrobial susceptibilities of *Mycoplasma genitalium* strains examined by broth dilution and quantitative PCR. Antimicrob Agents Chemother. 2009 ; 53 : 4938-9.
- 8) Falk L, Fredlund H, Jensen JS : Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium*. Sex Transm Infect. 2003 ; 79 : 318-9.
- 9) Bjornelius E, Anagrius C, Bojs G, et al. : Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia : a controlled clinical trial. Sex Transm Infect. 2008 ; 84 : 72-6.
- 10) Takahashi S, Matsukawa M, Kurimura Y, et al. : Clinical efficacy of azithromycin for male non-gonococcal urethritis. J Infect Chemother. 2008 ; 14 : 409-12.
- 11) Maeda SI, Tamaki M, Kojima K, et al. : Association of *Mycoplasma genitalium* persistence in the urethra with recurrence of non-gonococcal urethritis. Sex Transm Dis. 2001 ; 28 : 472-6.
- 12) Takahashi S, Ichihara K, Hashimoto J, et al. : Clinical efficacy of levofloxacin 500mg once daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. J Infect Chemother. 2011 ; 17 : 392-6.
- 13) Hamasuna R, Takahashi S, Kiyota H, et al. : Effect of gatifloxacin against *Mycoplasma genitalium*-related urethritis : an open clinical trial. Sex Transm Infect. 2011 ; 87 : 389-90.
- 14) Ito S, Yasuda M, Seike K, et al. : Clinical and microbiological outcomes in treatment of men with non-gonococcal urethritis with a 100mg twice-daily dose regimen of sitafloxacin. J Infect Chemother. 2012 ; 18 : 414-8.
- 15) Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, et al. : Clinical efficacy of sitafloxacin 100mg twice daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. J Infect Chemother. 2013 ; 19 : 941-5.
- 16) Mena LA, Mroczkowski TF, Nsuami M, et al. : A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium*-positive urethritis in men. Clin Infect Dis. 2009 ; 48 : 1649-54.
- 17) Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, et al. : Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis : emphasizing emerging pathogens – a randomized clinical trial. Clin Infect Dis. 2011 ; 52 : 163-70.
- 18) Bradshaw CS, Jensen JS, Tabrizi SN, et al. : Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis. Emerg Infect Dis. 2006 ; 12 : 1149-52.
- 19) Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN, et al. : Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with non-gonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. Clin Infect Dis. 2008 ; 47 : 1546-53.
- 20) Waites KB, Crabb DM, Duffy LB : Comparative in vitro activities of the investigational fluoroquinolone DC-159a and other antimicrobial agents against human mycoplasmas and ureaplasmas. Antimicrob Agents Chemother. 2008 ; 52 : 3776-8.
- 21) Maeda S, Yasuda M, Ito S, et al. : Azithromycin treatment for nongonococcal urethritis negative for *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, and *Ureaplasma urealyticum*. Int J Urol. 2009 ; 16 : 215-6.

軟性下疳

はじめに

軟性下疳は、*Haemophilus ducreyi*（軟性下疳菌）による性感染症（STI）で、性器の感染部位に、痛みの強い壊疽性潰瘍と鼠径リンパ節の化膿性炎症とが特徴である。元来、東南アジア、アフリカなどの熱帯・亜熱帯地方に多く発生している疾患であって、わが国では、終戦後の1945～50（昭和20～25）年の性感染症流行期にときどき見られた。しかし、その後減少をつづけ、最近では東南アジアで感染してきた患者が稀に見られる程度で、発生頻度は低い。アフリカ、東南アジア、南米では、梅毒を上回る症例数の地域がある。

米国では、多分、国外からの持込みによると思われるが、*H. ducreyi* の増加があり、本症がとくに異性間でのHIV感染伝播の増加因子であることから、重要なSTIとして強調されている。

また、梅毒トレポネーマと同時に感染した場合、「混合下疳」と呼ぶ。

症 状

潜伏期間は2日～1週間で、好発部位は、男子で亀頭、冠状溝の周辺、女子で大小陰唇、腔口などで、辺縁が鋸歯状の掘れ込みの深い潰瘍が生じ、接触による痛みが強い。続いて鼠径部のリンパ節も大きく腫脹し、自発痛、圧痛が強い。

診 断

特徴のある症状のため、視診、触診のみでも診断は容易である。

確定診断としては、病原菌の検出であるが、染色鏡検と培養法とがある。*H. ducreyi* は、長さ1.1～1.5 μm 、グラム陰性の連鎖状桿菌で、グラム染色で赤く染まる。培養では長連鎖を作るが、病巣の分泌物と塗沫染色標本では、連鎖状の桿菌を発見しがたい。鏡検、培養ともに

実施が困難で、成功率は低い。

1 検体の採取方法

通常、潰瘍面を生理的食塩水で洗って、表面に混在する雑菌を除去して、潰瘍面の分泌物を白金耳または綿棒（クラミジア検査の男子用）でとる。しかし、軟性下疳の潰瘍は梅毒の硬性下疳と異なり、接触により激痛を訴えるので、傷面を綿花やガーゼで拭き取ることは不可能である。表面麻酔薬（ベノキシール0.4または1%液・参天製薬）を滴下し、無痛化すると採取しやすい。

2 染色鏡検

検査法：グラム染色、またはメチレンブルー染色

検体をスライドガラスに塗沫するときは、通常行う水平回転で扱わず、点々と付着させるか、綿棒の棒を軸として回転するよう塗沫する方がよい。

3 培養検査

確定診断および薬剤耐性を調べるためには、培養検査が必要である。培養には、血液成分とバンコマイシンを加えたハートインヒュージョン寒天培地¹⁾またはチョコレート寒天培地²⁾が用いられているが、国内では培養やPCRでの検出を受託してくれる機関がない。

4 鑑別診断

- a. 性器ヘルペスは潰瘍が浅く、痛みも軽い。
- b. 梅毒の硬性下疳は、底に硬い浸潤を触れ、圧痛、自発痛はなく、鼠径リンパ節は硬く、腫大するが、圧痛、化膿がない。

治 療

本菌 *H. ducreyi* は、難培養性であるため、耐性的確な把握が困難である。古くはマクロライド系、テトラサイクリン系薬剤が主で、治療効果も十分であった。そ

の後、ST 合剤、ニューキノロン系、セフェム系薬剤も有効とされたが、すでにサルファ剤、アンピシリン、テトラサイクリンに対するプラスミド性の耐性株が知られ、エリスロマイシン、シプロフロキサシン、トリメトプリムなどに対する感受性低下も報告されている。

1 投与方法

CDC、WHO のガイドラインの推奨処方は、以下である^{3,4)}。

1) アジスロマイシン (ジスロマック)

1g 経口 単回投与

2) セフトリアキソン (ロセフィン)

250mg 筋注 単回投与

3) シプロキサシン (シプロキサ)

500mg 2×/日 経口 3日間

4) エリスロマイシン (エリスロシン)

500mg 3×/日 経口 7日間

なお、3) は妊婦および授乳中の女性に不適である。

また、4) について、WHO では、エリスロマイシン 500mg 4×/日 経口 7日間 となっており、こちらの方が良いと思われる。

潰瘍面にはゲンタマイシン軟膏を塗布する。

リンパ節の腫脹が強く、穿刺を必要とする場合は、瘻孔防止のため、隣接の正常皮膚面から針を入れて穿刺する。切開やドレナージは禁忌である。

2 経過観察

本菌 *H. ducreyi* の耐性化が速いことから、治療後の治癒の確認は重要である。治療が有効な場合は、治療開始後 3 日以内に症状は軽減しはじめ、7 日以内にかなり改善する。治療開始後、4～5 日経過しても症状の改善がみられない場合は、下記のことを考慮すべきである

が、早急に解明が困難であれば、とりあえず他の薬剤に変えるべきである。

1. 診断が正しいか。
2. 他の STI との混合感染の可能性。
3. 抗菌剤が正しく服用されたか。
4. 感染した *H. ducreyi* が薬剤に耐性かどうか。
5. HIV に感染していないか (HIV 感染患者では、治癒が遅れたり、治療に反応しないケースもある)。

コメント

軟性下疳は、輸入性感染症といわれ、診断を経験した臨床医は少ない。

本症は、潜伏期間が短く、激痛を伴い、性交は不可能であるので、多くのパートナーへの感染は少ない。また、感染を受けても数日で発症し、梅毒やクラミジアのように発見が遅れることはない。

梅毒と混合感染の場合、マクロライド系、テトラサイクリン系、ペニシリン系の薬剤を 7～14 日使用すると、梅毒も同時に治癒する場合がある。しかし、ニューキノロン系、ST 合剤は梅毒には無効であるので、1～2 か月後に血清反応で確認する必要がある。

また、本症の潜伏期間が短いことから、診断 3 か月後の HIV 再検を要する。

文献

- 1) 藪内英子 : Medical Technology, 1982 ; 10 : 241-245.
- 2) 小島弘敬, 高井計弘 : *Haemophilus ducreyi* を分離培養した軟性下疳症例. JASTD, 1989 ; 9 : 76-77.
- 3) CDC : Sexually Transmitted Diseases Guidelines, 2010. MMWR. 59 ; No.12, 2010.
- 4) WHO : 2003 Guidelines for the management of STI.

HIV感染症/エイズ

はじめに

エイズ (*Acquired Immunodeficiency Syndrome* : AIDS) は 1981 年米国で特殊な免疫不全による非日常的な感染症・腫瘍 (ニューモシスティス肺炎、サイトメガロウイルス感染症、播種性非結核性抗酸菌感染症、Kaposi 肉腫等) を発症して死に至る病態・症候群として認識された。1983 年仏研究者によりレトロウイルス属レンチウイルス科に属する HIV (*human immunodeficiency virus*) がエイズの原因として同定された。

HIV 感染症は、血液・体液等を介して感染する感染症であり、STD の重要な疾患の一つである。現在、日本では毎年 1,500 人前後の新規 HIV 感染者が確認され、2014 年での累計感染者数は 24,561 件 (死亡例も含む) となっている。感染リスクは性的接触が中心であり、特に 90% 以上の新規感染者において男性同性間性的接触がリスクであると考えられている。

HIV 感染症の治療法はめざましく進歩し、強力な抗 HIV 薬を複数併用することにより、ほぼ 100% の症例において治療は成功し、一般人とほぼ同等の生命予後を期待し得るまでに至っている。しかし、現時点では、治療は HIV 感染症を根絶 = 治癒させるまでの効果はなく、生涯にわたる抗 HIV 薬の内服継続が必要である。抗 HIV 薬は薬価で 1 か月 15 ~ 20 万円程度であり、年間で 200 万円前後の費用が発生する。現在の薬価で推定すると、30 歳男性が 50 年間抗 HIV 療法を継続すれば、薬剤費のみで 1 億円の負担が社会に発生することとなる。また、世界では 15 歳から 49 歳までの全人口の 0.8% において HIV 罹患が推定されている。

WHO は、世界の 15 歳から 49 歳の年齢層の約 0.8% が HIV 罹患していると報告している。2012 年には世界中に 3,500 万人の感染者が存在し、毎年 160 万人が現在でも死亡していると推定されている (UNAIDS2013 年疫学報告)。米国では、現在でも年間 5 万人の新規 HIV

感染者が認められ、累積 110 万人前後の HIV 感染者がいると推測されている*1。患者 100 万人全体では年間 2 兆円の負担となり、米国においても HIV 伝播予防は、医学的問題のみならず、経済的問題でもある。HIV 感染症の伝播予防・ワクチン開発は、人類における喫緊の課題である。

抗 HIV 療法のガイドラインは、世界的には米国保健省 DHHS のガイドライン (<http://www.aidsinfo.nih.gov/>) が基本とされ、日本では厚生労働科学研究費補助金研究による「抗 HIV 治療ガイドライン」(<http://www.haart-support.jp>) との HIV 感染症治療研究会が作成している「HIV 感染症治療の手引き」(<http://www.hivjp.org>) が存在するが、基本的に差異はなく、両者ともインターネットで閲覧可能である。なお、本稿は、米国 DHHS ガイドラインと厚生労働科学研究費補助金研究「抗 HIV 治療ガイドライン」を基本に記載されている。

HIV 感染症の診断と検査

HIV 感染症は、HIV-1 と HIV-2 に分けられるが、日本においてはほぼ全例が HIV-1 であり、HIV と記載する場合には HIV-1 を意味している。

HIV 感染症の診断は、通常、2 段階で実施される。スクリーニング検査は、以前は抗 HIV 抗体のみを検出していたが、最近の世代では「抗 HIV 抗体と HIV 抗原」の両者を検出することで感度を高めている。しかし、最新世代においても偽陽性が 0.3% 程度存在することに注意が必要である*2。また、即日検査で使用される簡易迅速抗体検査キットでの偽陽性率は 1% 程度であり、より注意が必要である。HIV 感染症の診断は確認検査の結果に基づかなければならない。現在では WB (ウエスタンブロット) 法と HIV RNA 量の測定の両者で診断が確定されることが多い。

現在、HIV スクリーニング検査の適応には、「STD ま

たは STD が疑われる場合」も含まれている。HIV スクリーニング検査の同意を得ることが最も重要であるが、現在では大袈裟なカウンセリングは必要なく、以下の内容程度で十分である。

「今までの経過から、HIV 感染症の検査も必要です。最初はスクリーニング検査です。スクリーニング検査が陽性の場合には確認検査となります。今は良い治療法があり、早期発見・早期治療によって心配のいらぬ病気になるています」

HIV 感染者の頻度が高くない日本においては、HIV スクリーニング検査が本質的にもたらす偽陽性には注意が必要である。日本の累積 HIV 感染者は 2 万人前後と推測され、HIV 感染者は 5,000 人から 10,000 人に 1 人程度の頻度である。HIV スクリーニング検査の偽陽性率は 0.3% 前後であり、HIV 感染者が 10,000 人に 1 人と想定した場合には、30 回の偽陽性の後に真の陽性と遭遇する場合もあることとなる。日本の疫学的頻度では、基本は偽陽性と考えるべきであるが、それだけの偽陽性があったとしても、HIV スクリーニング検査は検査し続ける価値のある検査である。

HIV 感染症の病態把握において、CD4 陽性 T リンパ球 (CD4) 数と血漿 HIV RNA 量 (HIV RNA 量) とが非常に重要である。CD4 数は、感染者の免疫機能の残存程度を反映している。目安としては、CD4 数 500/mm³ 以上は初期 HIV 感染症、CD4 数 200 ~ 500/mm³ は中期 HIV 感染症、CD4 数 200/mm³ 未満は後期 HIV 感染症 (= AIDS 期) と考えられる。HIV RNA 量には、HIV 初感染期には 100 万 copies/ml に達する場合もあり、無症候期かつ無治療患者の HIV RNA 量は数万 copies/ml が多く、抗 HIV 療法において治療失敗因子となる HIV RNA 量は 10 万 copies/ml 以上であり、アフリカ等での母子感染でのデータでは HIV RNA 量が 1,000 copies/ml 未満では母子感染がほとんど成立しない、というような目安がある。HIV RNA 量の検査は誤差範囲 (1/3 ~ 3 倍) が存在するため、必要時には短期間に繰り返し検査する必要がある。

HIV 感染症の病期

HIV 感染症は、初感染期、無症候期、エイズ期に分けられる。HIV 罹患後 2 ~ 6 週間に初感染症状として 50 ~ 90% の感染者に何らかの症状 (発熱 (96%)、リンパ

節腫脹 (74%)、咽頭炎 (70%)、皮疹 (70%)、筋肉痛 / 関節痛 (54%)、頭痛 (32%)、下痢 (32%)、嘔気・嘔吐 (27%)) が認められると報告されている*3。

初感染期の感染者血漿中 HIV RNA 量は多いことが認められており、HIV 伝播予防の観点においても、確実に診断し、適切な行動変容を誘導することが非常に重要である。無症候期は、初感染期の症状が消失し、エイズ期に至るまでの数年から十数年の期間を示すが、この期間は個人差が大きい。強力な抗 HIV 療法 (HAART) 到来以前の時代では、エイズとそれに伴う日和見感染・日和見腫瘍死が避けられず、無症候期へ注意を払う余裕は認められなかった。しかし、強力な抗 HIV 療法が標準となった 1998 年以降では、研究の進歩とともに無症候期は単なる無症候な状態ではなく、毎日 100 億個前後の HIV が産生され CD4 陽性 T リンパ球は HIV 感染により平均 2.2 日で破壊される動的時期と把握され、HAND (HIV 関連神経認知障害) に代表される脳障害や心血管系障害・腎障害・骨代謝障害など、感染者にとって障害が持続する時期と把握されている。

エイズ期は感染者の免疫破綻が顕在化した時期であり、HAART 以前の時代ではエイズ患者は 100% の致死率であった。

エイズの診断

HIV 感染者にエイズ指標疾患 (表 1) の罹患が認められた場合に、その患者はエイズと診断される。

初感染期、無症候期、エイズ期と病期は分けられるが、抗 HIV 療法の基本的な考え方は同様である。

抗 HIV 療法

現在、日本では 24 種類 (合剤は別とする) の抗 HIV 薬が使用可能であり、2015 年 1 月現在では副作用の少ない抗 HIV 療法を構築可能である (表 2)。

抗 HIV 療法の目標

治療の目標 (治療の成功) とは「血漿 HIV RNA 量を検出限界以下にまで抑制する」ことである。現在、日本の検査方法では 20 copies/ml 未満まで検出可能であるが、世界的には 50 copies/ml 未満でも十分に同等の効果があると考えられている。米国 DHHS のガイドラインでは、200 copies/ml までが許容範囲として提示され

表1 後天性免疫不全症候群における指標疾患 (Indicator Disease)

A. 真菌症

1. カンジダ症 (食道、気管、気管支、肺)
2. クリプトコッカス症 (肺以外)
3. コクシジオイデス症
 - (1) 全身に播種したもの
 - (2) 肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
4. ヒストプラズマ症
 - (1) 全身に播種したもの
 - (2) 肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
5. ニューモシスティス肺炎
(注) *P. carinii* の分類名が *P. jirovecii* に変更になった

B. 原虫症

6. トキソプラズマ脳症 (生後1か月以後)
7. クリプトスポリジウム症 (1か月以上続く下痢を伴ったもの)
8. イソスポラ症 (1か月以上続く下痢を伴ったもの)

C. 細菌感染症

9. 化膿性細菌感染症 (13歳未満で、ヘモフィルス、連鎖球菌等の化膿性細菌により以下のいずれかが2年以内に、2つ以上多発あるいは繰り返して起こったもの)
 - (1) 敗血症
 - (2) 肺炎
 - (3) 髄膜炎
 - (4) 骨関節炎
 - (5) 中耳・皮膚粘膜以外の部位や深在臓器の膿瘍
10. サルモネラ菌血症 (再発を繰り返すもので、チフス菌によるものを除く)
11. 活動性結核 (肺結核又は肺外結核) (※)
12. 非結核性抗酸菌症
 - (1) 全身に播種したもの
 - (2) 肺、皮膚、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの

D. ウイルス感染症

13. サイトメガロウイルス感染症 (生後1か月以後で、肝、脾、リンパ節以外)
14. 単純ヘルペスウイルス感染症
 - (1) 1か月以上持続する粘膜、皮膚の潰瘍を呈するもの
 - (2) 生後1か月以後で気管支炎、肺炎、食道炎を併発するもの
15. 進行性多巣性白質脳症

E. 腫瘍

16. カボジ肉腫
17. 原発性脳リンパ腫
18. 非ホジキンリンパ腫
19. 浸潤性子宮頸癌 (※)

F. その他

20. 反復性肺炎
21. リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成: LIP/PLH complex (13歳未満)
22. HIV 脳症 (認知症又は亜急性脳炎)
23. HIV 消耗性症候群 (全身衰弱又はスリム病)

(※) C11活動性結核のうち肺結核及びE19浸潤性子宮頸癌については、HIVによる免疫不全を示唆する所見がみられる者に限る。

表2 抗 HIV 薬のリスト

略語	一般名	商品名	承認時期	位置づけ (注)
逆転写酵素阻害剤 (核酸類似体) NRTI				
AZT (ZDV)	zidovudine	レトロビル	1987年11月	第2 推奨
ddl	didanosine	ヴァイデックス	1992年7月	非選択
ddC	zalcitabine	ハイビット	1996年4月	製造中止
3TC	lamivudine	エピビル	1997年2月	(FTC とほぼ同等)
d4T	stavudine	ゼリット	1997年7月	非選択
AZT/3TC	combivir*	コンビビル*	1999年6月	第2 推奨
ABC	abacavir	ザイアジェン	1999年9月	DTG 併用で第1 推奨
TDF	tenofovir DF	ビリアード	2004年4月	第1 推奨
ABC/3TC	epzicom*	エプジコム*	2005年1月	DTG 併用で第1 推奨
FTC	emtricitabine	エムトリバ	2005年4月	第1 推奨
TDF/FTC	truvada*	ツルバダ*	2005年4月	第1 推奨
逆転写酵素阻害剤 (非核酸類似体) NNRTI				
NVP	nevirapine	ビラミューン	1998年12月	通常非選択
EFV	efavirenz	ストックリン	1999年9月	第1 推奨
DLV	delavirdine	レスクリプター	2000年2月	非選択
ETR	etravirine	インテレンス	2009年1月	通常非選択
RPV	rilpivirine	エジュラント	2012年5月	第2 推奨
RPV/TDF/FTC	complera*	コムプレラ*	2014年12月	第2 推奨
プロテアーゼ阻害剤 PI				
SQV	saquinavir	インビラーゼ	1997年9月	非選択
IDV	indinavir	クリキシバン	1997年4月	非選択
RTV	ritonavir	ノービア	1999年9月	他剤併用時のみ
NFV	nelfinavir	ビラセプト	1998年3月	非選択
APV	amprenavir	ブローゼ	1999年9月	製造中止
LPV/r	lopinavir/ritonavir	カレトラ	2000年12月	第2 推奨
ATV	atazanavir	レイアタッツ	2004年1月	第1 推奨 (+RTV)
FPV	fosamprenavir	レクシヴァ	2005年1月	第2 推奨
DRV	darunavir	ブリジスタ	2007年11月	第1 推奨 (+RTV)
TPV	tipranavir	Aptivus	日本未承認	非選択
インテグラーゼ阻害剤 INSTI				
RAL	raltegravir	アイセントレス	2008年6月	第1 推奨
EVG/COBI/TDF/FTC	elvitegravir*	スタリビルド*	2013年5月	第1 推奨
DTG	dolutegravir	テビケイ	2014年3月	第1 推奨
DTG/ABC/3TC	triumeq*	トリーメク*	2015年3月	第1 推奨
CCR5阻害剤				
MVC	maraviroc	シーエルセントリ	2009年1月	非選択
融合阻害剤				
T20	enfuvirtide	Fuzeon	未承認	非選択

注 : (<http://www.haart-support.jp>)、米国 DHHS2015年4月8日版 (<http://www.aidsinfo.nih.gov/>)

* 合剤

ている。通常は治療開始24週以内に検出感度未満（高くても200 copies/ml 未満）が達成されなければならない（<http://www.aidsinfo.nih.gov/>）。

治療開始後に「血漿 HIV RNA 量を検出限界以下にまで抑制する」ことが、多くの場合 CD4 陽性 T リンパ球の回復をもたらし、かつ、日和見感染症・日和見腫瘍発症の可能性を劇的に低下させる。「血漿 HIV RNA 量を検出限界以下にまで抑制する」かつ「CD4 陽性 T リンパ球数が 200/μl 以上」では、エイズ指標疾患に相当する日和見感染症は殆ど消失する（しかし、日和見腫瘍は少し可能性が残る）。その結果として、HIV 感染者の生命予後も劇的に延長することとなった。

RNA ウイルスである HIV は高度に変異を起こすことが知られており、ウイルス複製を十分に抑制しなければ薬剤耐性ウイルスが出現してしまう。また、ある薬剤耐性はその薬剤クラス内での交差耐性を意味することもある。したがって、初回の抗 HIV 療法から成功することが重要であり、治療成功に関与する最も重要な因子は内服率である。抗 HIV 療法での内服率は 95% 以上を保つことが求められている*4。

抗 HIV 療法の実際

抗 HIV 療法は、歴史的に、単剤治療、2 剤治療、3 剤治療と進化してきた。1996 年以降の強力な抗 HIV 療法は、3 剤以上の薬剤より構成され、highly active anti-retroviral therapy (HAART) と称された*5。最近では抗 HIV 療法の効果が当たり前のことと認識され、highly active 部分は省略され ART と称されることが多い。日本の白阪班ガイドラインが推奨する抗 HIV 療法は表 3 に示される。

現在の治療法の完成度は高く、いずれの選択肢でもほぼ 100% に近い成功が期待されるが、そのためには 100% に近い内服率の遵守が必須である。

抗 HIV 薬の開始時期に関して

近年まで「いつ抗 HIV 療法を開始するか」は大きな問題であったが、現在は徐々に「HIV 感染症が診断された後には可及的速やかに抗 HIV 療法を開始する」という方向に収斂してきている（表 4）。可及的速やかに開始する場合も、身体障害者手帳の取得等の手続きがあり、診断後 2～6 か月以内に治療は開始されることが多い。

表 3 推奨される抗 HIV 療法 (<http://www.haart-support.jp>)

第 1 推奨 ^①	EVG/cobi/TDF/FTC ^③ DTG/ABC/3TC DRV+rtv+TDF/FTC RAL+TDF/FTC ^② DTG+TDF/FTC RPV/TDF/FTC ^④
第 2 推奨 ^①	EFV+TDF/FTC ^⑤ EFV+ABC/3TC ^⑤ ATV+rtv+TDF/FTC ^④ ATV+rtv+ABC/3TC ^④ DRV+rtv+ABC/3TC RAL+ABC/3TC

注 1) ABC/3TC、RPV は、血中 HIV RNA 量が 10 万 copies/ml 未満の患者にのみ推奨。ただし、DTG/ABC/3TC はその限りではない。

注 2) RAL 以外は、すべて 1 日 1 回。

注 3) EVG/cobi/TDF/FTC は、クレアチニンクリアランスが 70 ml/min 未満の患者には開始すべきではない。

注 4) RPV、ATV は、プロトンポンプ阻害剤内服者には使用しない。

注 5) EFV は、妊娠初期又は妊娠する可能性が高い女性には使用を避ける。

表 4 米国保健省 DHHS ガイドライン (<http://aidsinfo.nih.gov>)

	治療開始を推奨する時期	治療目標	初感染に対する治療
1998年 4月	CD4数での推奨なし。	(HIV RNA 量を最大限抑制する)	治療 (should be)
1998年 6月	CD4数500/mm ³ 未満		考慮 (would recommend)
1998年12月	HIV RNA 量20,000c/ml 以上		
1999年 5月			
2001年 8月	CD4数350/mm ³ 未満	HIV RNA 量を最大限抑制する 免疫を回復または維持する 生活の質を改善する HIV 関連疾患と死亡を減らす	治療開始を支持する証拠なし
2002年 2月			
2003年 7月	CD4数350/mm ³ 以下		
2003年11月			
2004年 3月			
2004年10月			
2005年 4月			
2006年 5月			
2006年10月			
2007年12月			
2008年 1月			
2008年11月			
2009年12月	CD4数350/mm ³ 未満	HIV RNA 量を最大限抑制する 免疫を回復または維持する 生活の質を改善する HIV 関連疾患と死亡を減らす HIV 伝播を予防する	
2011年 1月	注：CD4数 350～500/mm ³ 未満は55%が強く推奨、45%が中等度推奨。CD4数500/mm ³ 以上は50%は治療考慮、50%が選択肢の1つと判断。		
2011年10月			
2012年 3月	●基本的には全 CD4数で開始		治療開始
2013年 2月	CD4数350/mm ³ 未満 (AI)		
2013年11月	CD4数350～500/mm ³ (All) CD4数500/mm ³ 以上 (BIII)		
2014年 5月	●CD4数とは無関係に、性的に活動性のある場合には HIV 伝播を		
2014年11月	勘案して治療開始(should be)		
2015年 4月			

A = Strong, B = Moderate, C = Optional

I = data from randomized controlled trials, II = data from well-designed nonrandomized trials or observational cohort studies with long-term clinical outcomes, III = expert opinion

現在の治療は HIV の複製を抑制することは可能だが、根絶は達成できない。30 歳で治療開始した患者は、その後 50 年間抗 HIV 療法を継続する可能性がある。長期間内服を前提とすると、前述の通り内服率の遵守は抗 HIV 療法成功のための最も重要な因子であり、治療開始前(かつ治療継続中)には十分な患者教育とその結果の患者の準備状態 readiness (と自覚) が必須である。

治療効果判定

HIV 感染症の病態把握において CD4 数と HIV RNA 量が非常に重要である(表 5)。特に HIV RNA 量が検出感度未満であることが何より重要である。CD4 数の回復に関して直接関与する治療法はまだ存在しない。治療効果が不十分な場合には、その原因のほとんどが患者の内

表5 治療効果不十分の判定基準 (<http://www.aidsinfo.nih.gov/>)

ウイルス学的判定
<ul style="list-style-type: none"> ● 治療開始後24週後の HIV RNA 量が200copies/ml を超えている場合 ● 治療開始後48週後の HIV RNA 量が50copies/ml を超えている場合 ● ウイルス血症抑制後に再び HIV RNA 量が200copies/ml を超えた場合
免疫学的判定
<ul style="list-style-type: none"> ● 治療開始後 CD4数が200/mm³未満の場合

表6 薬剤耐性検査に関する推奨 (<http://www.aidsinfo.nih.gov/>)

推奨
<ul style="list-style-type: none"> ● 抗 HIV 療法中にウイルス学的効果が得られなくなった場合 ● 抗 HIV 療法開始後にウイルス学的抑制が不十分になった場合 ● 急性 HIV 感染で抗 HIV 療法の治療開始を決定した場合
考慮
<ul style="list-style-type: none"> ● 治療開始前の場合
非推奨
<ul style="list-style-type: none"> ● 薬剤中止後 ● HIV RNA 量が1,000copies/ml より少ない場合

服率低下であるが、HIV 専門家にその後の治療を相談することが勧められる。2015年現在においても、強力な抗 HIV 療法は1回（初回の選択薬によっては2回）しか組み立てることができないためである。

なお、HIV の薬剤耐性検査に関する推奨は表6となっている。特に現在の検出感度は20copies/mlであり、ウイルス抑制の目安は50copies/mlであるが、HIV RNA量が例えば53copies/mlや98copies/mlの場合には、通常、耐性検査の結果が得られないことに注意しなければならない。

予後に関して

抗 HIV 療法の進歩により HIV 感染者の予後は劇的に延びて一般人に年々近づきつつある*6。しかし、AIDSで発症した場合には死亡率10～20%と、まだ致死疾患であり、早期検査が不可欠な理由である。HIV 伝播は早期に抗 HIV 療法を開始することで、今までになく減少させることが期待される。以上によって、早期検査により早期に HIV 感染者を見いだすことは、患者自身の生命予後を改善するだけでなく、新規感染者を減らすこととなる。

性感染症としての HIV

HIV ワクチンの開発が遅れているため、2009年12月の米国 DHHS 治療ガイドラインでは治療目標として、患者自身の医学的事項以外に「HIV を他者に伝播することを予防する」という項目が付け加えられている。

さらに、HPTN052 試験以降、米国 DHHS ガイドラインでは「抗 HIV 療法開始の目安となる CD4 数は幾つか？」という考え方が消失している。すなわち、HIV 感染者は HIV 感染が判明した場合には、早期に抗 HIV 療法を開始することが勧められ、患者自身の医学的状況の改善とともに、HIV 伝播予防を達成することが必須事項となっている。同様の理由で現在では、急性 HIV 感染症も早急な治療開始の適応となっている（表4）。

抗 HIV 療法に関するパラダイムを転換させた試験が、前述の2011年に報告された HPTN052 試験であった*7。この試験は、2007年4月から2010年5月の期間に世界中9か国（ボツワナ、ケニア、マラウィ、南アフリカ、ジンバブエ、ブラジル、インド、タイ、米国）で実施され、研究目的は「HIV 感染不一致のカップル間の HIV 感染伝播に関する抗 HIV 療法の効果を測定する」

ことであった。カップルは、最低3か月の期間に最低3回以上の経膣または経肛門性交があること、パートナーに自己のHIV罹患を告知していること、HIV感染者のCD4数が350～550/ μ lであること、HIV感染者に抗HIV療法歴がないこと、などの条件を満たすことが必要であった。パートナーは2群に分けられ、早期治療群(HIV陽性886例/HIV陰性893例)は試験に登録後に抗HIV療法を開始する群であり、治療待機群(HIV陽性877例/HIV陰性882例)は登録後「CD4数が250/ μ l以下に低下」または「AIDS関連症状の合併」を満たすまで抗HIV療法が待機される群であった。約3年間で非HIV陰性の28例で遺伝的にパートナー間伝播が認められた。28例中27例は治療待機群(無治療群)であり、1例が早期治療群であったが、抗HIV療法開始3か月目であった。治療待機群は882カップル中27例でHIV伝播が認められ、早期治療群では893カップル中1例でHIV伝播が認められ、統計的に有意な結果($P<0.001$)であった(図1)。この研究では、カップル間でのHIV伝播予防のカウンセリングとコンドーム使用が教育されており、HIV伝播予防に関してはコンドーム使用より早期治療が強い予防効果があることが示された。

HIVに関するワクチン開発が成果を見ない現在において、HIV感染伝播予防の最重要事項が「抗HIV療法による血中HIV RNA量の抑制」である。ワクチン前においては「treatment as prevention(=T as P)」は非常に重要な戦略である。

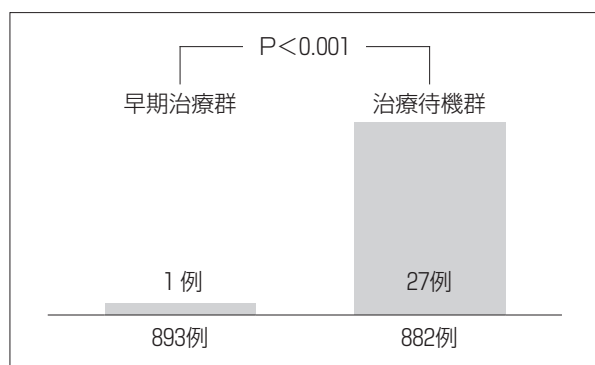


図1 HPTN052試験での2群でのHIV伝播率の違い

■文献

- 1) <http://www.cdc.gov/hiv/statistics/>
- 2) 近藤真規子, 佐野貴子, 今井光信, 加藤真吾: 日本におけるHIV検査体制. IASR, 2011; 32: 287.
- 3) Niu MT, Stein DS, Schnittman SM: Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animal retrovirus infections. J. Infect. Dis., 1993; 168: 1490-1501.
- 4) Paterson DL, Swindells S, Mohr J, et al.: Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. Ann. Intern. Med., 2000; 133: 21-30.
- 5) Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, et al.: Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. N. Engl. J. Med., 1997; 337: 734.
- 6) The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration: Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. Lancet. 2008; 372: 293-299.
- 7) Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al.: Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N. Engl. J. Med., 2011; 365: 493-505.

■文献

- * 1 Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al.: Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N. Engl. J. Med., 2011; 365: 493-505.
- * 2 ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, et al.: A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N. Engl. J. Med., 2014; 370: 1683-93.
- * 3 Mitsuya H, Weinhold KJ, Furman PA, et al.: 3'-Azido-3'-deoxythymidine (BW A509U): an antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in vitro. Proc Natl Acad Sci U S A. 1985; 82: 7096-100.
- * 4 Grinsztejn B1, Nguyen BY, Katlama C, et al.: Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial. Lancet. 2007; 369: 1261-9.
- * 5 Raffi F, Rachlis A, Stellbrink HJ, et al.: Once-daily

- dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection : 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. *Lancet*. 2013 ; 381 : 735-43.
- * 6 Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, et al. : Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N. Engl. J. Med.*, 2013 ; 369 : 1807-18.
- * 7 Clotet B, Feinberg J, van Lunzen J, et al. : Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (FLAMINGO) : 48 week results from the randomised open-label phase 3b study. *Lancet*. 2014 ; 383 : 2222-31.

A型肝炎

はじめに

A型肝炎は、A型肝炎ウイルス（hepatitis A virus：HAV）による急性肝炎である。肝炎は、慢性化することなく多くの場合は自然回復するが、稀に致死的な劇症肝炎に至るため、注意が必要である。

A型肝炎ウイルス（hepatitis A virus：HAV）は、ピコornaウイルス科のヘパトウイルス属に属する、27nmと小型のエンベロープを持たないRNAウイルスである。ウイルスは肝細胞で増殖するが、それ自体には細胞障害性はなく、CTLやNK細胞による免疫応答により細胞障害が発生すると考えられている。

稀な例を除けば、ヒトが唯一の宿主と考えられている。糞便-経口（fecal-oral）感染が基本であり、感染力は強く、家族内など密な関係内で伝播することが多い。また、小児は無症候であることも多く衛生観念も乏しいため、感染源になることが多い。2015年には秋田県にて家族内感染が報告され、5人家族中4人が発症し、1人は無症候、50代男性は発症15日目に急性肝不全で死亡されている¹⁾。さらに院内感染の報告もあり、注意が必要である²⁾。

肝臓で増殖したウイルスは、胆道を介して糞便中に認められる。便へのウイルス排泄は、黄疸出現前の14～21日から黄疸出現後の1～3か月続くと考えられている。肝機能の正常化は必ずしもA型肝炎ウイルスの排泄消失を意味しないため、注意が必要である³⁾。また、幼児やHIV感染者では長くなることが報告されている⁴⁾。

日本でのA型肝炎の発症数は年間150例前後であるが、2014年（11月末まで）は421例と増加が認められた。感染経路は80%にあたる335例がカキやアサリなど飲食物などを介する経口感染と推定されているが、他の感染経路は不明である。CDCは、男性間性的接触者はA型肝炎ワクチン接種を推奨されており、性的伝播の可能性については、常に注意しなければならない。

症 状

潜伏期間は、平均28日（15～50日）であり、黄疸（84%）・発熱（76%）・倦怠感（80%）・食欲不振・嘔吐（47%）・肝腫大（87%）・灰白色便などの症状を伴う⁵⁾。検査では、肝酵素上昇（ALTは1,000IU/L以上）が認められる。通常は1～2か月で自然回復し、検査値異常も2～3か月で正常化する。

年齢により顕在化（黄疸）率は異なり、6歳未満では10%以下、6～14歳では40～50%、14歳以上では70～80%と上昇する。

診 断

診断は、IgM抗体の上昇が基本であり、症状出現時には上昇が認められ、4～6か月で消失する⁶⁾。

治 療

ほとんどは自然回復するが、稀（0.5%前後）に劇症化することがあり、その場合には肝移植まで念頭に入れなければならない。

予 後

自然軽快が高い率で期待され、劇症化しなければ良好である。3～20%に再燃が認められるが、そのまま軽快することが期待される。重症化の因子としては、年齢とHCVとの重複感染がある。死亡率は、14歳以下では0.1%、15～39歳では0.4%、40歳以上では1.1%と、年齢とともに上昇が認められる⁷⁾。17例のHCV患者におけるA型肝炎合併では7例で劇症化し、そのうち6例が死亡したとの報告もある⁸⁾。

予 防

世界的には開発途上国で多く発症し、衛生状態が改善すると低下する。手指衛生は非常に重要であり、患者は

有症状時には食品関係で就業しないことが重要である。

不活化ワクチンが利用可能だが、効果は非常に有効であり、ほぼ100%で抗体が誘導される。一度免疫が獲得されると、追加免疫は必要ないと考えられている。特に、旅行者、慢性肝疾患患者、男性間性的接触者、HIV患者においては、ワクチン接種が推奨されている。

パートナーの追跡

特に男性間性的接触者間での性感染症としてのA型肝炎ウイルス流行が多く報告されている⁹⁻¹¹⁾。STDを想定する場合には、パートナーのIgG抗体の有無を確認する。A型肝炎ウイルスは、糞便-経口感染として、感染力が非常に強く、コンドーム着用は感染予防には役立たない。早急にワクチン接種が必要である。

■文献

- 1) 斎藤博之, 秋野和華子, 佐藤寛子, 他 : <速報>死亡例を含むA型肝炎の家族内感染事例—秋田県. IASR, 2015 ; 36 : 87.
- 2) Rosenblum LS, Villarino ME, Nainan OV, et al. : Hepatitis A outbreak in a neonatal intensive care unit : risk factors for transmission and evidence of prolonged viral excretion among pre-term infants. J. Infect. Dis., 1991 ; 164 : 476-482.
- 3) Yotsuyanagi H, Koike K, Yasuda K, et al. : Prolonged fecal excretion of hepatitis A virus in adult patients with hepatitis A as determined by polymerase chain reaction. Hepatology, 1996 ; 24 : 10-13.
- 4) Ida S, Tachikawa N, Nakajima A, et al. : Influence of HIV-1 infection on acute hepatitis A virus infection. Clin. Infect. Dis., 2002 ; 34 : 379-385.
- 5) Yao G Clinical spectrum and natural history of viral hepatitis A in a 1998 Shanghai epidemic. In : Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, eds. Viral Hepatitis and Liver Diseases. Baltimore : Williams & Wilkins, 1991 ; 76-78.
- 6) Kao HW, Ashcavai M, Redeker AG : The persistence of hepatitis A IgM antibody after acute clinical hepatitis A. Hepatology, 1984 ; 4 : 933-936.
- 7) Vogt TM, Wise ME, Bell BP, Finelli L Declining hepatitis A mortality in the United States during the era of hepatitis A vaccination. J. Infect. Dis., 2008 ; 197 : 1282.
- 8) Vento S, Garofano T, Renzini C, et al. : Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. NEJM. 1998 ; 338 : 286.
- 9) Kojima T, Tachikawa N, Yoshizawa S, et al. : Hepatitis A virus outbreak ; a possible indicator of high risk sexual behavior among HIV-1 infected homosexual men. Jap. J. Infect. Dis., 1999 ; 52 : 173-174.
- 10) Anonymous : Hepatitis A vaccination of men who have sex with men—Atlanta, Georgia, 1996-1997. Morbidity and Mortality Weekly Rep., 1998 ; 47 : 708-711.
- 11) Kani J, Nandwani R, Gilson RJC, et al. : Hepatitis A virus infection among homosexual men. Br. Med. J., 1991 ; 302 : 1399.

B型肝炎

はじめに

B型肝炎は、B型肝炎ウイルス（hepatitis B virus：HBV）が感染して起こる状態の総称である。出生時や免疫低下状態における感染では持続感染（キャリア化）を高頻度に起こすが、免疫系が発達した成人では、一過性感染に終わることが多い。我が国では成人でのキャリア化はほぼゼロと言われてきたが、後述する遺伝子型（genotype）Aによっては慢性化することが判明してきた。

HBVが性行為によって伝播することは、1971年にHBs抗原キャリアとの性行為によって急性B型肝炎が起こったことから示唆された¹⁾。その後、ニューヨークにおける男性同性愛者（MSM）での大規模な疫学調査によって確認されるに至り、性感染症としてのB型肝炎の存在は確立された²⁾。すなわち、1970年代半ば、600人を超えるMSMの4.6%がHBs抗原キャリアであり、51.1%がHBs抗体陽性で感染の既往を示していたのである。その最大の危険因子は、セックスパートナーの数であった。

異性間性交渉によるHBVの伝播も、それに引き続いて明らかとなった。HBs抗原キャリアの配偶者においては、HBV感染（現在あるいは既往の）を示す血清マーカーが、そうでない配偶者に比べて有意に高かったのである³⁾。最大の危険因子は、やはりセックスパートナーの数であった。アリゾナでのデータによれば、過去4か月間に5人以上のセックスパートナーをもった人では21%がHBVマーカー陽性であったのに対し、5人未満の場合は6%のみが陽性にすぎなかった⁴⁾。

現実急性B型肝炎のうちのどれだけが性感染症であるかを、正確に知るのは難しい。米国CDCのデータでは、1994-1998年の間に米国で発生した急性B型肝炎の40から50%が異性間性交渉による性感染症であったという⁴⁾。

我が国の成人における急性B型肝炎の多くは性感染症と考えられているが、性行為によって感染する急性B型肝炎の実数、感染率等は明らかでない。従来から日本で見られるのは、遺伝子型BあるいはCのHBVによる感染であったが、最近では遺伝子型A、ことにヨーロッパ型（Ae型）が性感染症として都市を中心に急増してきている⁵⁾。

また、HIV感染例においてはHBVによる重複感染が多く、かつキャリア化する例も多い。我が国における調査ではHIV感染例の6.4%がHBVキャリアであり、一般住民における約1%に比して有意に高い⁶⁾。また遺伝子型AのHBVが占める割合も70%台と高い⁷⁾。

症状と診断

1 臨床経過

HBV感染では、性行為による感染機会ののち2～6週でHBs抗原が陽性化する。針刺しや輸血による感染では、この潜伏期は数日～数週間と短い、これは主に侵入したウイルスの量によると考えられている。

通常、HBs抗原の出現とほぼ期を同じくしてHBe抗原、HBV-DNAが陽性化する。これに2～3週間遅れて血清GPT値が上昇する。倦怠感、食欲不振、赤褐色尿などを訴えて患者が来院するのは、通常、血清GPT値の上昇がピークに達する頃である。むろん、来院のタイミングは個人の事情によって異なる。顕性黄疸の出現後に来院する人も多い。HBVの急性感染を起こしたのち急性肝炎を起こす（診断される）人は、約3分の1といわれている。米国のMSMにおけるワクチンの対照試験では、64%が肝炎の臨床的証拠を示したとの報告がある⁸⁾が、これは綿密な経過観察のためであろう。

劇症化の頻度は低いものの、いったん起こした場合死亡率は高いことから、意識障害、凝固能の低下に注意する。

2 診断

B型急性肝炎の診断に最も適しているのは、HBs抗原ではなく、IgM型HBc抗体であることを十分認識しておく必要がある。HBs抗原は、血中から比較的すみやかに消失することがあるからであり、その傾向は重症の肝炎ほど強い。劇症B型肝炎では、HBs抗原によっては診断できないことが多い。IgM型HBc抗体は、慢性HBVキャリアからの急性発症でも陽性となるため、両者の鑑別は容易ではない。急性肝炎の方が抗体価の高いことや、過去のHBs抗原陽性/陰性が判明していれば、鑑別は可能である。HBc抗体COI値によって両者の鑑別が可能であると考え人もいるが、一般には難しい。いずれにしても、IgM型HBc抗体陽性ならば、HBVによる肝炎と診断をつけてよい。

B型肝炎と診断がついたら、HBe抗原とHBe抗体を測定する。早い時期に測定すると、HBe抗原が陽性であるが、自覚症状出現後はHBe抗体陽性となっていることが多い。HBe抗原陽性が持続するようなら、急性B型肝炎ではなく、キャリアからの発症を疑った方がよい。

ウイルスそのものの測定法としては、HBV-DNAを使用する。HBV-DNAの測定法としては、現在ではリアルタイム（TaqMan）PCR法が普及してきている。リアルタイムPCR法は、2.1 LC (log copies)/mlまで測定可能であり、感度、定量性ともに優れており、使用しやすい⁹⁾。

しかし、急性B型肝炎においては、HBV-DNAの測定が必要な事態は、通常、稀である。測定するのは、HBs抗原消失後もなお重症化する場合、肝炎が長期化し慢性化が懸念される場合などである。

合成能（主にプロトロンビン時間で判断）の高度の低下（50%以下）が見られる場合、血清GPT（ALT）値の低下にもかかわらず黄疸が進行する場合は、劇症化の危険性を考えて、専門病院への患者の転送を検討すべきである。大学病院等、血漿交換、特に肝臓移植が可能である施設への転送が必要である。

治療

多くの例が自然に軽快するので、劇症化をrule outしつつ、慎重に経過を観察する。残念ながら、遺伝子型

検査は保険適応になっていないが、遺伝子AのB型肝炎では慢性化することが少なからずある。特に、MSM (men who have sex with men) の人では高率である。

血清GPT値が300 IU/Lを超える、あるいは、顕性黄疸が出る場合には、入院させて経過を観察する。食欲不振が強ければ、随時点滴を行う。皮疹も、通常は自然に軽快するので、外用剤などで保存的に対処する。

副腎皮質ホルモンの内服、注射などは、原則的に禁忌である。副腎皮質ホルモンは、HBVの増殖を促すため、中止後に肝炎が劇症化する危険がある。また、免疫能低下作用のため、急性肝炎で終わるべきものが慢性化する可能性がある。

また、インターフェロンやラミブジン、エンテカビル等の抗ウイルス剤は、通常の急性B型肝炎では適応はない。劇症化が懸念される場合（プロトロンビン時間が40%になる前を目安）、あるいは、既に慢性肝疾患があって急性B型肝炎の合併によって肝不全が懸念される場合は、抗ウイルス剤の適応となるが、すみやかに専門医へ転送されることが望ましい。遺伝子AのB型急性肝炎で、ラミブジン、エンテカビル等の抗ウイルス剤投与によって慢性化率が低下するとの先進的なデータも出始めているが、現時点では一般に使用される状況ではない。また、ラミブジン、エンテカビル等の抗HBV薬は抗HIV活性をもつため、HIV感染症の合併の有無を確認する必要がある。また、HIV/HBV重複感染症の場合は、抗HBV薬の単独使用はHIVの耐性化を促す恐れがあるため、原則禁忌である。B型急性肝炎が慢性化（6か月以上持続）した場合は、日本肝臓学会のガイドラインに沿って治療を行う。すなわち、数か月間の経過観察後もトランスアミナーゼ異常値が続く場合、35歳未満ではインターフェロンを中心とした抗ウイルス治療、35歳以上では逆転写酵素阻害薬（現時点では、エンテカビルが第一選択）による治療を考慮する。

強力ネオミノファーゲンシー（SNMC）は、B型急性肝炎の場合は必要ない。自然経過を変化させず、治療までの期間も変化させない。当然、劇症化の阻止もできない。

治療判定

血清GPT値が順調に低下し300以下となれば、通常は退院させ、外来で経過を観察する。通常は、そのまま

血清 GPT 値は正常化する。この時期にはプロトロンビン時間は正常化しているはずであるので、それを確認する。約 9 割の例では、血清 GPT 値の上昇は一峰性であるが、二峰性、三峰性になる場合もあるので、外来での経過観察は必要である。HBe 抗原は、早期に消失する。HBs 抗原は、比較的早期に消失することが多いが、HBs 抗体の出現は通常遅く、年余にわたり出現しないこともあるので、HBs 抗体の陽性化を治癒判定に用いる必要はない。

なお、通常、臨床上は問題にならないが、急性 B 型肝炎ののちに HBV 増殖が肝で生涯にわたり持続する例が多いことが知られてきている^{10,11)}。献血はしないように指導すべきである。

予 後

劇症化（1%以下）しなければ、その予後は良好である。HBs 抗体への陽転後には自然な再発はないが、悪性腫瘍の抗癌治療後に、前述のような肝に潜んでいる HBV が再燃することが多く観察されるようになり、対策が必要である。特に、HB キャリアではなく HBs 抗体陽性の方が、Rituximab、CHOP 等による化学療法を受けた後や、抗 TNF α 製剤の使用によって B 型急性肝炎（de novo B 型肝炎と呼ばれている）を起こした場合は、劇症化率、死亡率ともに高いことが知られてきている。その対策のため、日本肝臓学会ではガイドラインを作成している¹²⁾。

成人での慢性化は、従来考えられていたほど稀ではない。

パートナーの追跡

通常、HBV の感染源となったパートナーは、HBV キャリアである。しかも、ウイルス量の多い状態であると推測されるので、医療機関への受診を勧めるべきである。

報告例として、夫が海外旅行で性感染症として HBV に感染し、B 型急性肝炎の潜伏期中に妻へ感染させた例があるが、それは稀な例である。

一度 B 型急性肝炎を起こして治癒した場合、異なる遺伝子型の HBV であっても再感染は認められないとされている。

追 記

B 型肝炎の予防には、HB ワクチンという有用な方法がある。HBV キャリアと婚姻する予定のものは、ワクチンの接種を受けておくべきである。ただし、婚姻前に性交渉をもち、既に HBs 抗体をもっていることも多いので、まず抗体の有無を先にチェックする必要がある。特定のセックスパートナーが HBV キャリアであると判明した場合も、同様である。複数のセックスパートナーとの性交渉をもつ者の場合、あらかじめ予防としてワクチンを接種しておくということも選択肢のひとつである。我が国において、小児に HBV の vaccination を行うことが決定されたが、国民全体にワクチンによる抗体獲得までまだ時間がかかる状態である。

性交時にコンドームを使用することで予防することができるが、HIV や HCV に比べてウイルスのコピー数は多く、感染性は強いことに留意する必要がある。また、精液中や唾液中のウイルスの存在も確認されている。

HBV に関しては、ワクチン接種を行い抗体を獲得することが遺伝子型 A の浸透、再活性化を認める昨今、きわめて重要である。

文献

- 1) Hersh T, et al. : Nonparenteral transmission of viral hepatitis B (Australia antigen-associated hepatitis). *N. Engl. J. Med.*, 1971 ; 285 : 1363-1364.
- 2) Szmunn W, et al. : On the role of sexual behavior in the spread of hepatitis B infection. *Ann. Intern. Med.*, 1975 ; 83 : 489-495.
- 3) Alter MJ, et al. : Hepatitis B virus transmission between heterosexuals. *J.A.M.A.*, 1986 ; 256 : 1307-1310.
- 4) Alter MJ and Lemon S : Sexually transmitted diseases : Holmes, et al., ed., McGrawhill, 1999 ; p372.
- 5) Sugauchi F, et al. : Epidemiological and sequence differences between two subtypes (Ae and Aa) of hepatitis B virus genotype A. *J. Gen. Virol.*, 2004 ; 85 : 811-820.
- 6) Koike K, et al. : Prevalence of Hepatitis B Virus Infection in Patients with Human Immunodeficiency Virus in Japan. *Hep. Res.*, 2008 ; 38 : 310-314.
- 7) Yanagimoto S, Yotsuyanagi H, Kikuchi Y, Tsukada K, Kato M, Takamatsu J, Hige S, Chayama K, Moriya K,

- Koike K : Chronic hepatitis B in patients coinfectd with human immunodeficiency virus in Japan : a retrospective multicenter analysis. J. Infect. Chemother., 2012 ; 18 : 883-90.
- 8) Szmunes W, et al. : Hepatitis B virus vaccine : demonstration of efficacy in controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. N. Engl. J. Med., 1980 ; 303 : 833-841.
- 9) 狩野吉康, 他 : 医学と薬学, 2007 ; 58 : 137-149.
- 10) Yotsuyanagi H, et al. : Persistent viremia after recovery from self-limited acute hepatitis B. Hepatology, 1998 ; 27 : 1377-1382.
- 11) Marusawa H, et al. : Latent hepatitis B virus infection in healthy individuals with antibodies to hepatitis B core antigen. Hepatology, 2000 ; 31 : 488-495.
- 12) http://www.jsh.or.jp/medical/date/09v50_38-42.pdf
(日本肝臓学会 HP 内)

C型肝炎

はじめに

C型肝炎ウイルス（HCV）キャリア、すなわちHCV持続感染者は世界中におよそ1億7000万人、日本にはおよそ100万人存在すると推定されている。HCVは、これらキャリアからの血液が直接体内に入ることによって感染する。その経路は、我が国においては、1992年以前の輸血、HCVの混入した血液製剤、覚醒剤の注射、入れ墨、などである¹⁾。しかし、現在では、検査体制が十分整っているため、輸血や輸入血液製剤による感染はほとんどないといえる。民間療法や脱毛処置なども、観血的な行為である場合に、デバイスがディスポーザブルでない時には、感染の可能性があると考えべきである。

性交渉もHCVの感染経路の一つであるが、一般にその頻度は低いとされている。夫婦間では年齢とともに両者のHCV感染率が高くなるが、HCV遺伝子配列を夫婦間で比較してみると、必ずしも同一の起源とされないものが多い。また、前向き調査による夫婦間のHCV感染率は年間0.23%とする報告もあり²⁾、性交渉を介するHCV感染は、存在するが低率であると考えられる。しかし一方、commercial sex worker（CSW）を対象とした調査では、HCV抗体陽性の頻度は同年代の一般女性に比して8～10倍高率であり、しかも血清梅毒反応と関連がある³⁾。2006年の米国における調査では、年間802件のC型急性肝炎例があったが（人口10万人当たり0.3例）、そのリスクファクターは、IDU（intravenous drug-users）が54%、推定上の潜伏期の間に複数のセックスパートナーをもった例が36%、パートナーがHCV感染者とわかっていたものが10%であった⁴⁾。また、HIV感染例においてはHCVの重複感染症例が多く、特にMSM（men who have sex with men）ではIDU因子を除いてもHCV感染が多い⁵⁾。このようなデータを勘案すると、B型肝炎に比べると感染性は低いものの、C型肝炎を性感染症として捉えておくことは必要で

あると考えられる。

HCV感染の最大の問題点は、非常に高い慢性化率にある。通常の感染で60～70%が慢性化する。輸血による感染では、ウイルス量が多いためか、80%に達するといわれる。一方、治療法が進み、高い抗ウイルス効果をもつ経口の直接作用型抗ウイルス薬（DAAs：direct-acting antiviral agents）により難治性であったgenotype1bにおいてもインターフェロン、リバビリン、DAAs、あるいは経口DAAsの併用、および今後もDAAsの開発が見込まれ、100%近いウイルス排除が可能となる時代となった。

症状と診断

1 診断

日本では現在、HCV第三世代抗体キットが使用されている。このキットでは低抗体価のものが多く捕捉されるが、低抗体価のほとんどは過去の感染の既往である。したがって、HCV抗体陽性であっても、患者にすぐに「あなたはC型肝炎ウイルスに感染している」と告げるはならない。まず抗体価をみて、低値（キットによって数値は異なるので、いくつとはいえないが、概ね1桁の場合）であれば、過去の感染の既往（現在は治癒）を考える。確認のためHCV-RNA測定（リアルタイムPCR法、後述）が必要となる。

また、感染初期（感染から2～3か月間）にはHCV抗体は陽性化しない（ウィンドウ・ピリオド）ので、一般に、HCV抗体測定でC型急性肝炎の診断をつけるのは難しい。HCV-RNAの測定によって診断を行う。

HCV-RNA存在の有無をみるには、リアルタイム（TaqMan）PCR法によるHCV-RNA測定法を行う。この方法は、感度、定量性ともに従来の検査法より優れている。

2 症 状

一般に、C型肝炎は、ウイルスに感染してから2～3か月で、急性の肝障害を起こす。しかし、自覚症状の多くは「体が少しだるい、食欲がない」という程度で、黄疸も出にくいいため、気がつかない人も多い。C型急性肝炎を起こした人のうち、30～40%の人は自然に治るが、残りの60～70%の人は「慢性肝炎」となる（定義上は6か月以上肝炎が継続した場合に慢性肝炎と呼ぶ）。そして、10～15年にわたる「非活動期」に入る。非活動期には、肝障害を表す血清GPT値を測っても基準値内を示すが、その間にも、ウイルス増殖は続く。個人差が大きい、10～15年を経過すると慢性肝炎が「活動期」に移行することが多い。「活動期」に入ると、GPT値が基準値の2～3倍まで上昇することが多い。C型慢性肝炎で問題なのは、いったん肝炎が活動期に入ると自然には軽快しないことである。放置していると、慢性肝炎から肝硬変、肝癌へと進行していく危険性が高まる。

治 療

血清GPT値が300IU/Lを超える、あるいは、顕性黄疸が出る場合には、入院させて経過を観察する。食欲不振が強ければ、随時点滴を行う。前述のごとく30～40%は自然に治癒し、HCVは消失するので、まず経過を観察する。慢性化する気配があれば、早目にIFN治療を施行することが推奨される。概略は以下の通りである⁶⁾。

- i) 発症後12週を過ぎてもHCV-RNA陽性ならば、慢性化の可能性が高い。
- ii) 発症後20週を過ぎると、IFN治療の効果が低下する。
- iii) したがって、C型急性肝炎を発症したら、12週から20週の間治療を行うのが望ましい。
- iv) IFNを24週間投与する（リバビリン併用の意義は少ない）。

インターフェロンを中心とした治療に加え、慢性化後は、C型慢性肝炎の治療に準じるが、抗ウイルス効果をもつ経口の直接作用型抗ウイルス薬（DAAs：direct-acting antiviral agents）とインターフェロン、リバビリンによる治療または経口DAAsの併用で、ウイルス遺伝子変異、腎機能障害などの問題がない場合、90%

以上ウイルス排除が可能となる時代となった。今後は急性肝炎に対する治療レジメも、時間とともに変更される可能性がある⁷⁾。

治癒判定

C型急性肝炎後、自然に血清GPT値が正常化した例ではHCV-RNA検査（リアルタイムPCR法）を行う。HCV-RNAが陰性化していれば治癒の可能性が高いが、再増加もあるので、3か月後にもう一度検査して確認する。

IFN等の治療後では、投与終了6か月後に判定を行い、HCV-RNAが陰性化していればウイルス学的著効sustained virological response（SVR）と呼び、事実上のHCV駆除と考えられている。

予 後

自然軽快例、あるいは急性期におけるIFN治療によるHCV排除例では、予後は良好である。慢性化した例では、肝硬変、肝癌への進展のリスクが高まる。慢性化後にHCVが排除された例では、その時点における肝線維化の程度によって、肝癌発生のリスクが異なる。若年者で女性で肝線維化が軽度な例では肝癌発生のリスクはほとんどないが、それ以外の例では、健常者に比して肝癌発生のリスクはHCV排除の後も残るので、定期的な画像、血液検査によるフォローアップが必要である。

追 記

現在、日本ではHCV感染症の新規発生は減少しているが、その結果、相対的に性感染症としてのC型肝炎の重要性は上昇してきているといえる。ワクチン開発は成功していないが、選択できる治療法が進み、C型肝炎は慢性肝炎であっても完全にウイルス排除が期待できる時代となりつつある。また、HBVと比較し感染力は弱いものの、これらの治療に抵抗性の難治HCVが、今後感染の中心となる可能性も否定できず、ワクチンも存在しないことから、今後も注意が必要である。

文献

- 1) 厚生労働省HP. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/h1209-1/index.html>
- 2) Kao JH, et al. : Low incidence of hepatitis C virus

- transmission between spouses : a prospective study. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2000 ; 15 : 391-395.
- 3) Nakashima K, et al. : Sexual transmission of hepatitis C virus among female prostitutes and patients with sexually transmitted diseases in Fukuoka, Kyushu, Japan. *Am. J. Epidemiol.*, 1992 ; 136 : 1133-1137.
 - 4) Surveillance Summaries. Surveillance for Acute Viral Hepatitis United States, 2006. *MMDR. Weekly. Volume 57, No. SS-2, 2008 ; p5-6.*
 - 5) Koike K, et al. : Prevalence of Coinfection with Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus in Japan. *Hepatol. Res.*, 2007 ; 37 : 2-5.
 - 6) Jaeckel E, et al. : Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N. Engl. J. Med.*, 2001 ; 345 : 1452-1457.
 - 7) Kumada K, et al. : Daclatasvir plus asunaprevir for chronic HCV genotype 1b infection. *Hepatology.* 2014 ; 59 : 2083-91.

赤痢アメーバ症

はじめに

1 “赤痢アメーバ”には病原種と非病原種がある

赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) は、ヒトに病原性を持つ腸管寄生性原虫の代表的存在である。この原虫は、世界人口の10%の糞便から検出されるほど、ありふれた微小生物とされてきた。しかし、従来から光学顕微鏡下に証明されてきた“赤痢アメーバ”は、明らかに異なる二種の原虫に分類される^{1,2)}。すなわち、その90%は、ヒトに病原性を持たない非病原種 (*Entamoeba dispar*) であり、病原種 (*E. histolytica*) は残りの10%で、結局、病原種原虫に感染した今日の世界人口は1%程度 (約5,000万人) であり、死者数は毎年10万人と考えられている。

2 疫学

本原虫は発展途上国に広く分布するが、先進国では男性同性愛者 (MSM) 間にも流行し、我が国でも MSM 間に性感染症としてこの原虫が流行していることが知られる³⁾。米国の MSM 間に流行しているのは非病原種である⁴⁾。一方、我が国に流行している原虫は、その多くが病原種であるため、大腸炎や肝膿瘍などの症候性症例として、臨床現場に姿をあらわす。

厚生労働省に報告された我が国の赤痢アメーバ症 (アメーバ赤痢) 患者数は1980年代ごろから漸増し、感染症法が施行された1999年以後にもさらに増加を続けている。これらアメーバ赤痢症例の多くは、MSM 症例であることが想定される。

性感染症以外では、今日の日本は衛生環境が整備されているため、*E. histolytica* は国民全体に浸淫しているわけではないが、発展途上国からの帰国者 (来航者)、さらに知的障害者施設収容者間⁵⁾にも、その流行が報告されている。

3 感染様式

性感染症としての赤痢アメーバ症の感染様式は、肛門と口唇とが直接接触するような糞口感染であるが、非性感染症症例での感染は、*E. histolytica* の嚢子 (シスト) による汚染飲食物を経口摂取することにより成立する。消化管に侵入したシストは、胃を経て小腸に達し、そこで脱シストして栄養型となり、分裂を繰り返して大腸に到達する。栄養型は、腸管腔や大腸粘膜内で分裂を繰り返す。この原虫は、大腸粘膜に潰瘍性病変を形成してアメーバ性大腸炎を発症させる。また、腸管外にも病変を形成するが、その大部分は肝膿瘍であり、稀に心、肺、脳、皮膚などのアメーバ性病変も報告される。

4 感染症法上の取扱い

感染症法では、*E. histolytica* の感染に起因する疾患を、消化器症状を主症状とするものばかりでなく、それ以外の臓器に病変を形成したものをアメーバ赤痢として、全例報告の対象とした (五類感染症)。末尾の「後記2)」参照。

検査によりアメーバ赤痢と診断した医師は、感染症法第12条第1項の規定により、7日以内に都道府県知事 (最寄りの保健所などを経由して) に届出をすることがある。また、アメーバ赤痢により死亡したと診断した場合にも、同法第12条第4項の規定による届出を、7日以内に行わなければならない。

症状・診断

1 アメーバ性大腸炎

臨床症状としては、下痢、粘血便、テネスマス、排便時下腹部疼痛などがある。肝膿瘍などの合併症を伴わない限り、原則として発熱は見られない。発症は緩徐であり、これらの症状は、増悪、寛解を数週から数年間にわ

たつて繰り返すが、多くの場合に患者の全身状態は侵されず、社会生活は普通に営むことができる。

上記症状のうち、最も多く見られ、診断の糸口となるのは、粘血便である。典型的なものはイチゴゼリー様の外観を有し、大腸粘膜面に形成された潰瘍からの血液と粘液が混和したものであるが、量が少ない場合には、トイレット・ペーパーに少量の血液が付着し、患者は痔と自己診断している例が少なくない。粘血便が持続する場合には、大腸腫瘍や潰瘍性大腸炎などとの鑑別が必要となる。特に、コルチコステロイドの投与はアメーバ性大腸炎を増悪させ、ときに穿孔性腹膜炎を合併するため、ステロイド治療を必要とする潰瘍性大腸炎などとの鑑別診断が重要である。なお、大腸炎症例の5%程度が肝膿瘍を合併するとされる。

さらに、妊娠もアメーバ赤痢を増悪させる要因になる。

赤痢アメーバ性大腸炎の診断方法は、三つあげられる。すなわち、

- ①糞便、または大腸粘膜から顕微鏡的、免疫学的、あるいは遺伝子診断で *E. histolytica* を証明する。
- ②大腸内視鏡像でアメーバ病変を証明する。
- ③血清中に赤痢アメーバ抗体を検出する。

である。

このうち①の顕微鏡による検出は、原虫数が少ない場合にその検出感度が低いため、赤痢アメーバ性であることを否定するための糞便検査は、最低でも3日間行うべきとされる。

2 アメーバ性肝膿瘍

臨床症状は、発熱、上腹部痛、肝腫大、盗汗などである。さらに、右胸膜炎や横隔膜挙上を示す症例も多く、乾性咳嗽や右肩甲部痛を訴えることもある。多くの症例は、38℃以上の発熱を示す。発病初期には腹痛などの局所症状を示さないため、感冒と誤診されることがある。やがて病期の進行とともに、上腹部痛（病変が肝右葉に多いため、右季肋部痛が多い）を自覚するようになる。今日の我が国では、この時点で超音波やCT検査が行われ、肝膿瘍である診断が得られる。肝は有痛性に腫大し、季肋下あるいは心窩部に触知される。

診断方法は、三つに分けられる。すなわち、

- ①超音波やCTにより、肝臓に低吸収領域を証明する。

この段階では、肝膿瘍の疑い以上の診断には至らず、病原体を確定することはできない。しかし、肝右葉に形成された円形ないし楕円形の巨大な膿瘍は一般にアメーバ性である可能性が高い。

- ②膿瘍内容を穿刺またはドレーナージにより採取し、その排液中に赤痢アメーバを証明する。

- ③免疫学的方法、特に血清アメーバ抗体価の上昇を証明すること。

である。

赤痢アメーバは、膿瘍カプセルの直下に多く存在するため、穿刺液からの顕微鏡による検出率は50%前後であり、穿刺という手技の侵襲性に比べると、効率的とはいえない。膿瘍がアメーバ性か否かを検討する上で極めて有用かつ非侵襲的なのは、免疫学的方法であり、アメーバ性肝膿瘍での血清アメーバ抗体陽性率は、95%以上と高い⁶⁾。

なお、アメーバ性肝膿瘍の50%では、粘血便や持続性下痢の合併が証明されるが、残りの50%の症例は、腸管症状を示さない。

治 療

大腸炎、肝膿瘍のいずれにあっても、赤痢アメーバ症に対する第一選択薬剤は5-ニトロイミダゾール系製剤であるメトロニダゾールである（フラジールほか。赤痢アメーバ症に対して本邦では保険薬価未収載であるが、現実には広く処方されている）。

投与は1～2グラム、分3～4、7～10日間とする。日本人では1.5グラム/日以上投与時に、悪心、嘔吐などの副作用を発現することが多い。ジスルフィラム様作用があり、本剤投与中および投薬終了後1週間は禁酒とする。このほか、鬱傾向、運動失調、めまい、白血球減少、発疹などの発現も報告される。

また、変異原性、発癌性などが実験的に証明されているため、妊婦には投与しない。同系統の薬剤としてチニダゾール1.2～2.0グラム/日、3日間も用いられる。

肝膿瘍例に対する治療の基本は、上述した薬剤投与であるが、我が国では、従来から膿瘍ドレーン留置による排膿が多く併用されてきた。しかし、ドレーンは、設置後一定期間は抜去できず、長期間留置した場合、細菌によるドレーン感染を合併することがある。そのため、抗原虫薬投与開始前に超音波ガイド下に膿瘍穿刺を行い、

可能な限り多量の排液を試み、穿刺針は留置せずに抜去することが勧められる。

排液は、微生物学的検査（細菌培養、原虫検査）に供し、血清アメーバ抗体が陽性であればアメーバ性と診断して、メトロニダゾール投与を開始する。

肝左葉の膿瘍は、心嚢炎を合併する可能性があるため、また、直径 10cm 以上と巨大な膿瘍で穿破の危険性が高い場合には、ドレーン設置も考慮される。膿瘍が巨大でない場合には、メトロニダゾール投与のみで治癒が期待できる（画像上での膿瘍陰影の消失には数か月～数年を要する）。

臨床症状を伴わないキャリアにみられるアメーバシストは、*E. dispar*（駆除は不要）か *E. histolytica*（駆除が必要）によるものかの鑑別が困難である。原虫の同定には、ELISA 法による特異抗原の検出、あるいは *E. histolytica* 特異的 DNA 検出法が開発されている。

治癒判定

アメーバ赤痢（症候性赤痢アメーバ症）に対し、メトロニダゾールは著効を示す。しかし、臨床症状消失後も糞便中にシストが残存する症例があり⁷⁾、臨床的治癒後も、糞便の定期的追跡調査が必要である。メトロニダゾールなどの殺組織内アメーバ剤投与後に、腸管腔に残存するシストに対処するためパロモマイシン（アメパロモカプセル）を投与することがある。通常、治療後 2～3 か月以上臨床的再発がなく、糞便中に原虫が検出されなければ、治癒と判定する。

予 後

治療に反応した赤痢アメーバ感染症の生命予後は、良好である。しかし、この疾患を念頭に置かない診療が行われ、他の大腸疾患と誤診されて副腎皮質ステロイド剤が投与されたり、無効な抗菌薬を連用されて腸穿孔を合併したような症例では、その予後が極めて不良である^{8,9)}。肝膿瘍があっても、赤痢アメーバ性と診断されて適切に治療された症例の予後は一般に良好であるが、細菌性と誤診され抗菌薬を、さらにステロイド剤を投与され増悪したような症例を散見する。赤痢アメーバ感染症が、今日の我が国で流行していることを再認識する必要がある。

パートナーの追跡

この原虫症は、糞口感染により MSM 間に感染する性感染症でもあるため、性的パートナーをも同時に治療する必要がある。しかし、現実にはパートナーが治療を受けることは稀であり、治療例の 10～20%程度に見られる臨床的再発例が、投薬後も患者体内に残存していた原虫による再燃か、あるいは、パートナーからの再感染かの判定は困難である。

後 記

1) *E. histolytica* に HIV が混合感染した場合に、赤痢アメーバ症としての症状が増悪しなかったとする Reed, S.L. らによる報告は、病原種と非病原種の概念が確立する以前のものであり¹⁰⁾、さらに、米国での流行株は非病原種であることから、*E. dispar* を主体とした成績と理解される¹¹⁾。

一方、我が国での流行株は *E. histolytica* であり、最近、HIV 混合感染は赤痢アメーバ症の臨床像に影響を与えないとの報告がなされた¹²⁾。我が国の MSM 間には、さらに赤痢アメーバとともに梅毒や HIV 等の混合感染をみる症例が増加しているため、今後は、これら複数の性感染症病原体感染症例の臨床像に関する成績を集積し、解析する必要がある。

2) 最後になったが、感染症法では「アメーバ赤痢」となっているけれども、ここでは「赤痢アメーバ症」としていることについて一言しておこう。

「アメーバ赤痢」は文字どおり赤痢アメーバによる「赤痢」を意味しているはずである。アメーバ赤痢は腸アメーバ症の一病態で、いわゆる赤痢症状を呈するものと考えるのが正しいと思われる。腸アメーバ症でも、赤痢症状を呈さないものもあるとされており、肝膿瘍までも赤痢に含めるのはいかかかと思われる。肝膿瘍だけの症例は、どう見ても赤痢ではありえない。

確かに感染症法では、すべてをひっくるめて赤痢アメーバによる感染症を「アメーバ赤痢」としているが、むしろこれを修正するように要求する方が良いように思われる。したがって、日本性感染症学会のガイドライン委員会としては、肝膿瘍なども含めるのであれば、「赤痢アメーバ症」の名称が良いと考えて採用している。

■文献

- 1) WHO : Amoebiasis. Weekly Epidemiol Rec., 1997 ; 72 : 97-99.
- 2) Radaelli M, et al. : Globalised world, globalized diseases : A case report on an amoebiasis-associated colon perforation. World. J. Clin., 2013 ; Cases 1 : 79-81.
- 3) Takeuchi T, et al. : High seropositivity of Japanese homosexual men for amebic infection. J. Infec. Dis., 1989 ; 159 : 808.
- 4) Merrell EM, et al. : Intestinal protozoa in homosexual men of the San Francisco Bay area : Prevalence and correlates of infection. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 1984 ; 33 : 239-245.
- 5) Nagakura K, et al. : Amebiasis in institutions for the mentally retarded in Kanagawa prefecture, Japan. Jpn. J. Med. Sci. Biol., 1990 ; 43 : 123-131.
- 6) 増田剛太 : 赤痢アメーバ症. 診断と治療, 1999 ; 87 : 2170-2174.
- 7) Adams EB, et al. : Invasive amebiasis II. Amebic liver abscess and its complications. Medicine. 1977 ; 56 : 325-334.
- 8) Ozdogan M, et al. : Amebic perforation of the colon : Rare and frequently fatal complication. World. J. Surg., 2004 ; 28 : 926-929.
- 9) 増田剛太 : 赤痢アメーバ症 : 疫学と治療—さらに劇症型赤痢アメーバの存在に注目して—. 感染症内科, 2014 ; 2 : 418-423.
- 10) Reed SL, et al. : *Entamoeba histolytica* infection and AIDS. Amer. J. Med., 1991 ; 90 : 269-271.
- 11) Lowther SA, et al. : *Entamoeba histolytica* / *Entamoeba dispar* infections in human immunodeficiency virus-infected patients in the United States. Clin. Infect. Dis., 2000 ; 30 : 955-959.
- 12) Watanabe K, et al. : Amebiasis in HIV-infected Japanese men : Clinical features and response to therapy. PLoS. Negl. Trop. Dis., 2011 ; 5 : 1-5.

第3部

思春期の性感染症

思春期の性感染症の特殊性

千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部長 佐藤 武幸

はじめに

思春期は、最も性感染症頻度の高い時期である。背景として、生物的に最も感受性が高い時期であり、さらに知識不足・社会的援助体制の不備などの社会的要因も影響する¹⁾。思春期の性感染症は、時には生命に関わることもある顕性の感染症など直ちに医療が必要な場合のみならず、症状は呈しないが将来にエイズ、子宮頸がん、さらには不妊などの重大な健康被害を伴う不顕性感染も重要となる。さらに、その時点での感染は回避できたとしても、その後もリスクのある性行動が継続し、その後の様々な性感染症の発症につながることもなる。

思春期は、性感染症分野で大きな位置を占めるにもかかわらず、全体の中に埋没し、系統的な対応がとられないまま現在に至っている。それは、医療の中でも内科と小児科の狭間に位置し、独自の対応が求められるにもかかわらず置き去りにされてきた思春期医療全体にも直結する。本邦では、15歳以下（中学生）が小児科の対象年齢であったが、2006年に日本小児科学会が成人するまで対象とすると宣言し、思春期医療に取り組みはじめてところである。世界的には、18歳以下を小児科医の診療範囲とするところがほとんどであり、思春期の性感染症に関して参考とすべき点も多いが²⁻⁵⁾、一方で、日本の実情に合わせた対応が不可欠である。

一方、思春期は、自我の確立と社会性の獲得の過程であるとも言える^{5,6)}。思春期こそが自立を完成させる最後の機会である。性感染症対策は、子ども達の自立と一体化されてはじめて完結される点を根底とされるべきである。

様々な性感染症における思春期の特徴などの各論は第1部・第2部の各稿にゆずり、本稿では思春期に特有な事項について総論的に解説したい。本稿の骨幹は、従来のような大人が子ども達を指導する、ないしは与えるとの立場ではなく、子ども達が本来有する健康に成長する権利を、大人達が保障するとの立場である⁷⁻¹⁰⁾。

思春期の性感染症については、未解決・不確実の部分が多く、本稿の内容が適切であるか否かを含め、今後さらに検討されるべきと思われる、本稿がそのきっかけとなれば幸いである。

子どもの自立と子どもの立場に立った医療

子ども達は早い段階から自我に目覚め、徐々に自立過程へとはいる。すなわち、思春期とは自立の過程とも言える。自立過程については様々な成書で述べられているので、本稿では米国小児科学会のガイドブックなどの参照を推奨し、詳細は割愛したい^{5,6)}。

自立過程にある思春期の子ども達を診察するに当たっては、子ども達の立場で考える習慣が必要となる。成人の医療と同様の対応ではなく、思春期に則した対応が求められる。その基本となるのが、子どもも個人として尊重されねばならない（憲法第13条）ということであり、その立場に立って子どもの権利を認めることである。子ども達を上から指導するのではなく、子ども達は自身が健康に育つ権利を有し、大人（社会）はそれを保証するとの意識を有するべく、発想を転換する必要がある。思春期の臨床現場で遭遇する難解な事例においても、子どもの権利に立脚した対応が、解決策となることが多い。

子どもの権利と自立：法律的立場を踏まえて

1 子ども権利条約

「子どもの権利条約」は1989年に国連で採択され、日本でも1994年に国会にて批准された。条約は批准されると、国内法としての効力が与えられ（憲法第98条2項）、権利条約に定められた具体的な権利が法的権利として保障される。子どもの最善の利益が第一次的に考慮され（第3条）、健康に成長する権利の保障と、その実施に必要な医療上の援助が求められる（第24条）。親などの保護者は子どもが健康に育つよう養育する責任を有し、国もこの権利の実施のために保護者を援助しなければ

ばならないとされている（第18条）。

2 子どもの自己決定権と知る権利

子どもは、自分に影響を与えるすべての事柄について、自由に見解を表明する権利を有し（意志表明権）、その見解は、年齢および成熟度に従い正当に重視されなければならない（子どもの権利条約第12条）。この規定により、子どもにも自己決定権が保障されたと理解されている。性感染症医療では、この自己決定権と未成年者は親権に服する（民法第818条1項）との制度の狭間で対応に苦慮することも多いが、基本的には子どもの権利の尊重が求められよう。しかし、年齢・自立の程度・疾患の重症度・環境などの総合的判断が必要となり、各論については後述する。

子ども達が自己決定権を行使するためには、正確な情報およびそれへのアクセスが保証されねばならない（子どもの権利条約第17条）。情報の中にはキーワードとなる言葉が必要であるが、それにより成長する過程での自然な理解が促進される。年齢または教育現場での事情などにより適切な言語が使用できない場合は、可能な限り子ども達に分かる表現で情報を伝える努力が必要である。大人の論理で情報が遮断されたり、装飾されるべきではない。詳細は文献9、10を参照されたい。

未成年者の単独受診：自己決定権と親の内諾

未成年者の単独受診は、後日に親とのトラブルが発生する可能性がある。年齢・疾患により多様な状況が想定されるが、子ども達には基本的に自己決定権があり、最終的には子ども達の意思に沿う形となる。米国では、性感染症・妊娠・薬物中毒などでは当事者が最善の方法を見つけることが公衆衛生学的にも望ましいとされ、未成年者にも例外として自己決定権が法律上認められている^{11,12)}。しかし、本邦では未成年者の医療における自己決定権に関する基準となる法律や判例はなく、基本的に親との連絡を勧め、それでも自己決定を行う場合は、その過程をカルテに残しておく必要がある。以下に主要事項について記載するが、自己決定権、親権などは法的な問題も含まれ、(表1)にまとめた。詳細は文献9、10を参照されたい。

表1. 未成年者の単独受診・親の内諾

民法（5条）：未成年者が診療契約をするには親の同意が必要
民法（824条）：親権者は未成年者の診療契約をすることができる （ただし、これらは契約締結の問題であり、インフォームドコンセントの同意の問題ではない）
医師法（19条1項）：診療治療の求めがあった場合、医師は正当事由がなければ拒否できないが、親の同意がないことが診療拒否の正当事由になるとは限らない。
子どもの権利条約（本文参照）：子どもの健全な成長の保障、親はその責任あり。
個人情報保護法（23条1項）： 本人に同意なく個人情報を第三者に提供しない。 （本人：未成年者を含む。第三者：親も含む。）
自己決定権（満15歳以上）：代諾養子（民法797条）、遺言能力（民法961条）、義務教育の終了年限（学校教育法17条）、臓器提供の意思表示（健医発第1329号、平成9年10月8日）、遺伝子検査（厚労省などのガイドライン）等が根拠。
※満15歳以上の子どもは、最終的には単独の同意で足りるが、親の同意も求めるのが望ましい。
※満15歳未満の子どもは、未成年者の年齢、判断能力、病態、予後、リスクなどを考慮して、医師の責任で子どもを単独同意見者と解釈できることがある。親との関係は重視するが、一律的対応はしない。

1 自己決定権

思春期の子ども達の診療に当たり成人と大きく異なる点として、親権者の存在がある。性感染症は親権者に相談しにくい疾患であり、親には内緒にしておきたいとの本人の意向がある場合、診療側はどの様に対応するのか準備をしておく必要がある。

未成年者は親権に服する（民法第818条1項）との民法上の規定が、子ども達の自己決定権に影響するのではないかとの懸念が常に存在する。しかし、「子どもの権利条約」は、年齢と成熟度に応じて自己決定権を認め、子どもの最善の利益が第一次的に考慮されるべきと定めており、親権も子どもの利益を損なわないことが前提とされることが求められている。個人情報保護法（第23条1項）においても、守られるべき個人に年齢制限は無く、また、第三者には親も含まれることから、原則として子どもの医療情報を無断で親権者に提供すべきでなく、

「児童の健全な育成のために必要がある場合」に該当すると判断する際には慎重な対応が求められるよう（これに該当する場合は、本人の同意がなくても、親権者に情報を提供できる）。

現実には患者の年齢・疾患の重篤性・治療行為の内容・家庭環境・親の理解度・親子関係など様々な要因が存在し、これらを総合的に考慮して判断されることになる。状況によっては、親への情報提供に温度差を付け、場合によっては隠すべき点と伝える点の峻別も求められるよう。しかし、基本となる子ども達の自己決定権を尊重するとの立場の堅持は必要である。

2 年 齢

子どもの権利条約においては、年齢に関係なく子どもの人権を認めるべきとされているが、養子縁組・遺言・臓器提供の意思表示・遺伝子検査などにおいては満15歳以上から配慮された内容となっており、15歳以上（「高校生以上」と考えてよいと思われる）についての自己決定権は、原則堅持されるべきと思われる。日本においては中学校までが義務教育となっており、この点からも高校生以上で線を引くことは合理的と思われる。

一方、15歳未満（中学生以下）においては、自己決定権をそのまま認めることは、法整備のない本邦においては困難な状況は存在する。イギリスには、16歳以上では本人の有効な同意があれば親や後見人の同意は不要とする特別の医療同意年齢制度があるが、「親には子どもの治療に対する同意権もあるが、子どもの福祉のために存在しており、子どもの成長に伴って次第に小さくなり、子どもが自分で決定できるだけの理解力と知能を備えるに至った場合は、親の権利は子どもの決定権に場所を譲る」として、16歳未満でも同意能力が認められたギリック判決（1985年）があり¹³⁾、現時点での本邦における医療者側の判断材料とされたい。

医療判断は、思春期にある成人はもとより、大人においても困難な場合が多く、子ども達が理解するのは困難と安易に決めつけず、理解と納得を求める医療側の努力を惜しむべきではないと考える。

しかし、自立過程には個人差があり、一律に年齢で判断できない点は存在する。かかりつけの患者であれば、判断も可能となろうが、初診患者においてははいそがしい医療の中で判断を下すのは困難であろう。家庭環境など

も含め、患者には複数回の受診を求め、看護師・カウンセラーなどチーム診療体制の整備が求められる。

3 疾患の重篤性

多くの性感染症において、検査・治療に関わる危険性は基本的には高くはなく、自己決定権に影響を及ぼすことは少ない。例外については私見を述べ今後の検討課題としたいが、基本的には個々の疾患において検討されることになる。通常の採血・培養・皮膚生検などの診断手技、通常の抗菌療法でのリスクは少ないが、神経梅毒などにおける脊髄穿刺、肛門・直腸などの不潔部位・深部組織の生検などの検査、肝周囲炎・骨盤内感染症などの重症例の治療では一定のリスクが生ずる可能性があり、親権者との連絡が必要とされる場合が多くなると推察される。

例外としてHIV感染がある。治療による合併症への危惧以上に高額医療（月に20万円程度）により、医療保険の被扶養者との立場から扶養者との連携が不可欠となる例がある。以下の保険診療の項を参照されたい。

4 親子関係

実際には良好な親子関係が基本的に保たれている例は多く、基本的には年齢・疾患に関わらず親との連携の必要性を十分に伝えるべきである。その過程から真の親子関係・家庭環境が見えてくることがあり、安易に子ども達の主張に迎合すべきではないと思われる。本人が思っている以上に親は本人の味方となってくれる可能性を伝える。両親に伝えられない場合であっても、片親だけでも伝えられる例も多い。

親子関係が不十分な場合は、医療機関のみでの対応に限界があり、学校・保健所・地域などの公共機関との連携が必要となろう。

保険診療

保険診療を行うと、稀な例（保険担当者が親の場合）を除き扶養者に病名までは伝わることはないが、少なくとも医療機関名、金額が知られることになる。それを避けようとする全額自己負担となり、医療機関を避ける原因ともなる。微妙な親子関係が存在する中で、一律に扶養者に通知することは避けるべきであり、個々のケースでの対応が求められる。親が納得する差し障りのない

仮の病名を保険病名とは別に伝える必要もあろう。思春期の性感染症医療の無料化が最善の方策と思われ、関連機関の一致した運動が求められる。

親に伝える仮の病名は、医療者側が用意してあげる必要がある。患者独自の個人判断で安易な病名を親に伝えると、近年のインターネットの普及により矛盾が生じ、嘘が判明することがある。溶連菌感染症は抗菌剤を使用し、除菌の確認・腎炎のフォローのため数回の受診が必要となるなどから、軽症例では有用であろう。伝染性単核症は、時に重症となるなど病態が多様であり臨機応変な説明が可能となる。結論として、医療知識の乏しい個人に任せるのではなく、医療費・通院回数に見合う合理的な病名・病態を提示してあげる必要がある。

稀な例として保険病名を扶養者が知った場合に対しても、保険病名後に上記の仮の病名が明らかになったと、直接親に説明するなどのフォローを可能な限り行う旨を伝えることにより、基本的に保険診療を勧めることが可能であろう。

昨年度より、本人の請求により医療費明細書の交付が義務化された。大規模病院では本人確認が不十分のまま明細書が家族に渡される場合も想定され、今まで以上の配慮が必要となろう。

パートナー検診とカウンセリング

思春期の特徴として、パートナーは、友人、クラブの先輩・後輩など連絡のとれる相手であることが多く、パートナー検診がやりやすい面でもある。しかし、一方でパートナーに打ち明けにくいとの面もある。したがって、医療現場でのカウンセリングの重要性と同時に、養護教諭など教育関係者との連携による個別の指導も重要となろう。この段階での対応が出来ないと、パートナーは不特定の、以前より離れた対象へと拡大していく。

パートナー検診は、単にパートナーへの対応ではなく、本人への啓発を兼ねている点を強調したい。性感染症罹患者は、他の性感染症を含めて今後の再感染のハイリスク者であり、カウンセリングが最も有効な対象者である^{14, 15)}。同一の行動を続けることにより、今回は陰性であった感染に罹患するリスクについても伝え、行動変容につなげる必要がある。

思春期のワクチン接種： インフォームド・コンセント

性感染症関連のワクチンとして現在推奨されるものは、HPV (human papillomavirus) ワクチンとHB (hepatitis B) ワクチンである。少なくとも性感染症を呈して来院した未接種患者には、両者のワクチン接種を強く勧めるべきである。しかし、本邦ではワクチン代は無料ではなく、HPV ワクチンで約5万円、HB ワクチンで約1.5万円程度（自由診療のため医療機関で異なる）と高額であり、保険は使用できず全て自己負担となる。公費補助を強く望みたい。

詳細は別項で述べられるが、本項では思春期の立場から論ずる。今後様々なガイドラインが示されると思われるが、本項ではその趣旨から参考文献として日本思春期学会の啓発冊子を提示するので、詳細はそちらを参照されたい¹⁶⁾。

1 HPV ワクチン

HPV ワクチンは、思春期の子ども達を主たる対象とする初めてのワクチンである。インフルエンザウイルスワクチンおよび一部の追加接種されるワクチンを除き、ほとんどが乳幼児対象であるため、インフォームド・コンセントは親が対象とされている。しかし、HPV ワクチンの主たる対象である小学校5、6年生～中学1年生はすでに自身の健康について考える力を有するがゆえに、この年代の子ども達もインフォームド・コンセントの対象とされるべきである。

しかし、現状では本人への説明と同意は不十分であり、メーカーが用意した説明文は難解であり、同意書も本人からの同意が必須とはされていない。何歳から本人の同意が必要であるかは明確ではないが、少なくともHPV ワクチン接種対象である小学校5年生以上では不可欠であろう。

本人への説明は、単にワクチン接種に必要とされるのではなく、HPV 感染の意味を知るきっかけとなり、しいては性感染症予防全般にも連なる重要な意味を有する。しかし、現在の教科書では中学校では性感染症の語句が登場するが、小学校では記載されていない。したがって、小学生に対しては性感染症の説明は困難であり、HPVの説明にとどめざるを得ない。もっとも、医療現場での

個別の対応は困難であり、メーカーと連携し思春期の子ども達に則したインフォームド・コンセントの作成とその履行を模索することとなろう。

2 HB ワクチン

HPV ワクチンの啓発が今後ますます活発となる中で、HB ワクチンの啓発が不十分となる可能性が危惧される。世界的にはすでに全ての子ども達が対象とされているが、本邦においては残念ながら多くの子ども達が未接種のままである。したがって、思春期の子ども達、少なくとも性感染症で来院された子ども達への接種が促進されるべきである。HIV 感染者では肝炎を契機として診断される例が多いが、それ以上に HBs 抗原陰性・抗体陽性の既感染者（多くは不顕感染者）が多く存在し、性感染症としての HB 感染の拡大が懸念される。

性感染症既往者におけるワクチン接種に際しては、HBs 抗原検査のみならず、HBs 抗体（必要により HBc 抗体）検査が必要となる。

3 インフォームド・コンセント

a) 一般外来での接種

高校生以上では、親の同伴は必要なく、インフォームド・コンセントも本人のみでもよく、署名も本人のみでよいであろう。しかし、親の了解については確認し、得られていない場合は可能な限り親の了解も得る努力はすべきである。本人の意思のみで接種される場合は、その旨をカルテに記載しておく必要がある。

中学生以下の場合は、原則として親の同伴および本人と親の両者の署名が必要であろう。これについては異なった意見もあろうと思われるが、本邦での思春期でのワクチン接種の歴史が浅いため、当面の方針として提示し、今後の課題としたい。

親の了解・同意を求めることは、親・社会への性感染症予防の啓発にもつながる利点も有し、この機会を積極的に利用すべきである。

b) 性感染症患者への接種

高校生以上または親への連絡が可能となった子ども達に対しては、上記の一般外来と同様となる。単独受診を希望する中学生以下の子ども達に対しては、今回の受診が一段落した段階で、ワクチン接種のみを目的とした受

診を勧める。ワクチン接種を推奨する一般的なパンフレットを渡し、親の同伴のもとでの来院となる。この場合は、過去の性感染症罹患歴が分からなくする配慮が必要である。

性感染症教育

性感染症は、生活習慣・生活態度に関係し、個々の意識により感染リスクの低下が可能となる反面、行動変容が出来なければ再発・新規感染を繰り返すことになる。特に不特定多数との性交渉、コンドームによるリスク回避等についての教育が求められる。従って臨床現場における性感染症教育は、思春期に関わらず全ての年齢層において重要となる。

性感染症教育は、自身のみならず、パートナー・将来の自分たちの子ども達の健康にも関係することを含め、命の大切さ・他者への思いやり等広義の性養育にもつながる。その中には、LGBT；女性同性愛者（Lesbian）、男性同性愛者（Gay）、両性愛者（Bisexual）、性同一性障害（Transgender）に関する教育も含まれるが、本項では紙面の関係で割愛する。次回改訂版の中で、特別な対象者として、妊婦・刑務所入所者・ドラッグユーザー等も加えて、別項として解説されることを期待する。

特に MSM（men who have sex with men）に関しては、性感染症の特殊性として、粘膜損傷・出血を来ししやすい肛門性交、不特定多数との性交等による感染リスクの増加が特徴であり、詳細な記述が求められる。

日本小児科学会からの提言

日本小児科学会から、思春期の性感染症に関連した提言が公開された¹⁷⁾。抜粋を（表2）にまとめた。社会向けと日本小児科学会向けより成っている。筆者も提言に関与したが、その中では、思春期の性交渉は基本的に勧められないとされている。相互の同意のもとでの愛情のある性行為であっても、自身・パートナー・次世代の子ども達の健康、さらには両親など周囲への影響に対し責任をとれない時期では、性交渉以外での交際を考えることを教える必要がある。また、性交渉を倫理的側面から捉えるのではなく、待たなしの健康被害の面から捉える必要がある。世界的には性交渉を遅らせる教育の重要性が増している。自己肯定、将来への希望をもてる教育がそ

のキーワードとのことである。

しかし、実際には様々な状況があり、それらへの対処法を教える健康教育もやはり不可欠である。避妊・性感染症予防法、緊急避妊法、性交渉を求める相手への断り方、性感染症の実態、相談場所など伝えなければならない点は多くある。

表2. 日本小児科学会「性に関する提言」のキーワード

思春期の子どもたちの性交渉：
原則勧められるべきではない
責任：自身・パートナー・子どもの健康
健康被害：妊娠や性感染症の教育
現状把握：実態調査
情報氾濫への対応：
メディア、インターネット、出会い系サイト 等
思春期医学の臨床を担う医療従事者の育成
思春期の子どもたちの性や妊娠の問題に関する公的機関の整備。

文献17より

■文献

- 1) CDC : Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2015 ; 64 : 1-137.
- 2) Straub DM : Sexually transmitted diseases in adolescents. Adv Pediatr. 2009 ; 56 : 87-106.
- 3) Fortenberry JD : Sexually transmitted infections : Screening and diagnosis guidelines for primary care pediatricians. Pediatr Ann. 2005 ; 34 : 803-810.
- 4) Thomas A, Forster G, Robinson A, Rogstad K, for the Clinical effectiveness group (Association of Genitourinary Medicine and the Medical Society for the Study of Venereal Diseases) : National guideline for the management of suspected sexually transmitted infections in children and young people. Arch Dis Child. 2003 ; 88 : 303-311.
- 5) 米国小児科学会編 関口信一郎, 白川佳代子監訳 : 10代の心と身体ガイドブック. 誠信書房, 東京, 2007.
- 6) Auslander BA, Rosenthal SL, Blythe MJ : Sexual development and behaviors of adolescents. Pediatr Ann. 2005 ; 34 : 785-793.
- 7) 佐藤武幸 : 思春期の性感染症医療の抱える問題点. 日性感染症会誌, 2009 ; 20 : 80-82.
- 8) 佐藤武幸 : 性感染症, 思春期医学臨床テキスト, 日本小児科学会編. 診断と治療社, 東京, 2008. p45-52.
- 9) 一木 明 : 医療における子どもの自己決定権 ; 治療の同意権者を中心に. 日性感染症会誌, 2009 ; 20 : 91-95.
- 10) 栃木県弁護士会「医療における子どもの人権を考えるシンポジウム」実行委員会 : 医療における子どもの人権. 明石書店, 東京, 2007.
- 11) 細谷亮太 : 思春期の患者のインフォームド・コンセントとアセント, 思春期医学臨床テキスト, 日本小児科学会編. 診断と治療社, 東京, 2008. P23-25.
- 12) Holder AR : Minor's right to consent to medical care. JAMA. 1987 ; 257 : 3400-3402.
- 13) 家永 登 : 子どもの治療決定権・ギリック判決とその後. 日本評論社, 東京, 2007.
- 14) U.S. Preventive Services Task Force : Behavioral counseling to prevent sexually transmitted infections : U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2008 ; 149 : 491-496.
- 15) Lin JS, Whitlock E, O'Connor E, Bauer V : Behavioral counseling to prevent sexually transmitted infections : a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2008 ; 149 : 497-508.
- 16) 日本思春期学会 HPV 緊急プロジェクト委員会 : HPV ワクチンの普及に向けて, 思春期医学 28 : 345-349, 2010. (日本思春期学会のホームページより最新版のダウンロード可能)
- 17) 日本小児科学会次世代育成プロジェクト委員会 : わが国の社会への「子どもの性の問題に関する」提言. 日児誌, 2008 ; 112 : 553.

〔謝辞〕 本稿の執筆に当たり一木明弁護士（栃木県弁護士会）の御校閲を、また、岩室紳也・家坂清子の両会員にコメントをいただいたことに深謝致します。

第4部

—性感染症サーベイランス—

発生動向調査

発生動向調査から見た性感染症の最近の動向

国立感染症研究所感染症疫学センター 山岸拓也・有馬雄三・高橋琢理・加納和彦・砂川富正・大石和徳
川崎市健康安全研究所 岡部信彦

1. はじめに

1987年以降性病予防法に加えて実施されてきた感染症発生動向調査事業は1999年4月の感染症法（感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律）施行後、法に基づく感染症発生動向調査に変わり、以降、後天性免疫不全症候群、梅毒などが全数報告、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、淋菌感染症の報告が定点報告としてサーベイランスが続けられている。広義にはアメーバ赤痢、ウイルス性肝炎など多くの疾患が性感染症に含まれ、感染症発生動向調査でも対象疾患に含まれているが、ここでは全数把握疾患としての梅毒と後天性免疫不全症候群、および定点把握疾患の4疾病（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、淋菌感染症）についての最近の動向を紹介する。

2. 感染症発生動向調査について

各感染症の報告は感染症法で以下のように定められている。届出基準の詳細は、厚生労働省ホームページを参照[本書第5部・資料]。（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>）

全数把握対象疾患

診断した医師が、性別・年齢・症状・検査方法・感染経路・感染地等の届出事項を7日以内に管轄保健所へ届け出る。基本的に感染症法による届け出は有症状の疾患が対象だが、無症候病原体保有者の感染伝播への関与を鑑み、梅毒、後天性免疫不全症候群ともに無症状病原体保有者が報告対象に含まれている。また、先天梅毒は別途基準が設けられている。

定点把握対象疾患

性感染症定点は自治体毎に産婦人科、産科、婦人科、性感染症と組み合わせた診療科名とする診療科、泌尿器

科、皮膚科を標榜する医療機関を指定することとされており、その数は、保健所地域ごとに、管内人口～7.5万人までは0（ゼロ）、管内人口7.5万人～では1+（人口～7.5万人）/13万人とされている。これら性感染症定点医療機関は、月毎の各疾患の性別、年齢群別（0歳、1-4歳、以降69歳まで5歳間隔、70歳以上）の人数を管轄の保健所へ届け出ることになっている。性感染症定点医療機関は全国で約1,000ヶ所が指定されている（2015年12月時点で977：産婦人科・産科・婦人科477、泌尿器科404、皮膚科88、性病科8）（表1）。

報告対象は性器クラミジア感染症は原則症状があり抗原・遺伝子検査で病原体が分離・同定された症例、性器ヘルペスウイルス感染症は臨床診断され再発ではないと考えられた症例、尖圭コンジローマは臨床診断された症例、淋菌感染症は臨床的に淋菌感染症が疑われ、かつ抗原・遺伝子検査で病原体が分離・同定された症例となっている。なお、定点報告は定点医療機関における月毎の報告数であり、個々の報告ではなく重複報告が許されているため、繰り返す罹患もそれぞれ報告数に加えられる。

全数把握性感染症のデータは随時、定点把握性感染症のデータは月毎に各保健所から厚生労働省の感染症サーベイランスシステム（NESID）へ送られている。データは都道府県毎および国立感染症研究所感染症疫学センターで解析され、後者の暫定解析結果は感染症発生動向調査週報（Infectious Diseases Weekly Report：IDWR）に掲載しホームページ上で公開している（<http://www.nih.go.jp/niid/ja/idwr.html>）。暫定解析結果は報告後に届出自治体によりしばしば修正が加えられるが、国立感染症研究所感染症疫学センターが年1回データを確定して集計した年報をホームページ上で公開している（<http://www.nih.go.jp/niid/ja/survei/2270-idwr/nenpou/6139-idwr-nenpo2014.html>）。

表1 感染症発生動向調査における都道府県別性感染症定点数、1999～2015年

都道府県	産婦人科・ 産科・婦人科	泌尿器科	皮膚科	性病科	総計
北海道	20	19	2	1	42
青森県	5	7	1		13
岩手県	11	4			15
宮城県	9	8			17
秋田県	8	6			14
山形県	8	2			10
福島県	7	8			15
茨城県	12	7	3		22
栃木県	9	7	1		17
群馬県	12	11	1		24
埼玉県	32	21	3		56
千葉県	23	11	9		43
東京都	28	20	6		54
神奈川県	19	33	6	1	59
新潟県	6	6	3		15
富山県	5	4	1		10
石川県	4	5	1		10
福井県	2	3			5
山梨県	7	2			9
長野県	8	4	2		14
岐阜県	3	9	3		15
静岡県	20	9	2		31
愛知県	26	33	6		65
三重県	8	5	4		17
滋賀県	4	5			9
京都府	13	4	6		23
大阪府	26	26	10	4	66
兵庫県	24	21	1		46
奈良県	4	5			9
和歌山県	4	2	2		8
鳥取県	4	3			7
島根県	3	3			6
岡山県	14	3			17
広島県	7	15	1		23
山口県	6	4	2		12
徳島県	3	3			6
香川県	8	7			15
愛媛県	2	6	3		11
高知県	3	3			6
福岡県	20	13	4		37
佐賀県	4	3			7
長崎県	6	4			10
熊本県	6	10			16
大分県	5	3	1	1	10
宮崎県	6	4	2	1	13
鹿児島県	5	10	1		16
沖縄県	8	3	1		12
総計	477	404	88	8	977

3. 梅毒、後天性免疫不全症候群の最近の動向

梅毒

1) 報告数推移 (図1、2、3)

梅毒の総報告数は、2000年以降減少していたが、2004年に増加に転じ、2009～2010年の減少を挟んで再び増加し、2015年は2,692例で2000年以降最も多かった。2011年以降の増加は男女ともに認められており、2015年は男性では1,930例、女性では762例で、どちらも2000年以降最も多かった。特に2014年以降は女性での報告数増加が顕著である(男女比(報告数の男性/女性):2013年4.2、2014年3.4、2015年2.5)。なお、2015年の人口10万当たり報告数は2.12(男性3.13、女性1.17)であった。

2) 病型分布 (図1、2)

2015年の病型別報告数は、無症候832例(31%)、早期顕症Ⅰ期788例(29%)、早期顕症Ⅱ期968例(36%)、晚期顕症91例(3%)、先天梅毒13例であり、2011年以降の増加は早期梅毒と無症候が中心であっ

た。男女別に2015年の報告をみると、男性では無症候510例(31%)、早期顕症Ⅰ期671例(35%)、早期顕症Ⅱ期664例(34%)、晚期顕症81例(4%)であり、女性では無症候322例(42%)、早期顕症Ⅰ期177例(15%)、早期顕症Ⅱ期304例(40%)、晚期顕症10例(1%)であった。

3) 年齢群別報告数の推移 (図4)

報告数は、男性では40～44歳の報告が最も多く、近年15～65歳の幅広い年齢で増加しており、特に30～40歳代の増加が目立っていた。女性では20～24歳が2015年の報告数が最も多くかつ2014年以降最も増加していた。

4) 感染経路 (図5、6)

男性では2015年の感染経路が報告されていた1,739例(全体の90%)の中で1,722例(99%)が性的接触であり、内訳は同性間584例(性的接触による1,722例の34%)、異性間839例(同49%)、異性間/同性間12例(同1%)、性的接触の詳細不明287例(同17%)であった。2008年以降、男性の同性間性的接触による

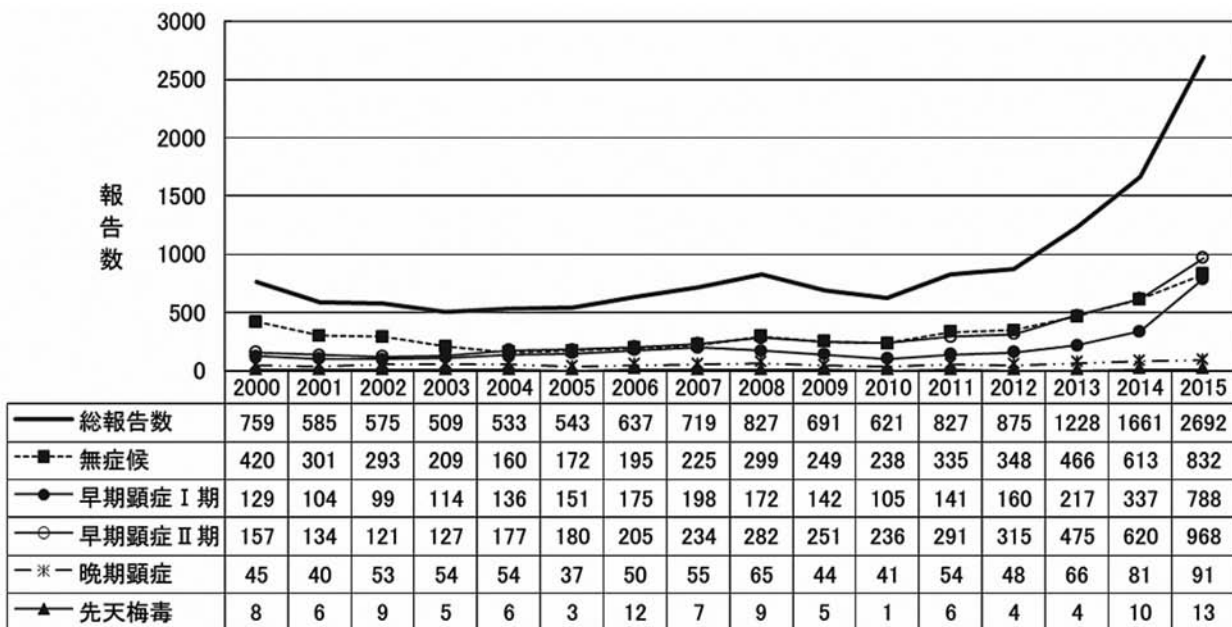
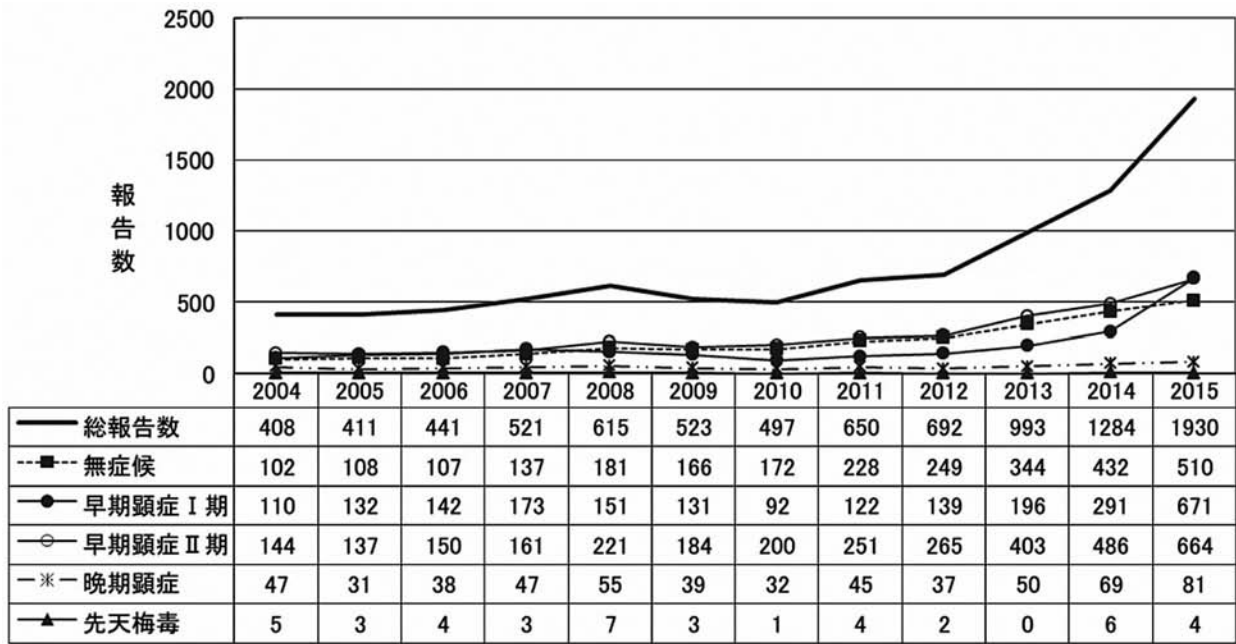


図1 梅毒報告数の推移、2000～2015年

(厚生労働科学研究費補助金「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」(研究代表者 荒川創一)より抜粋)

男性



女性

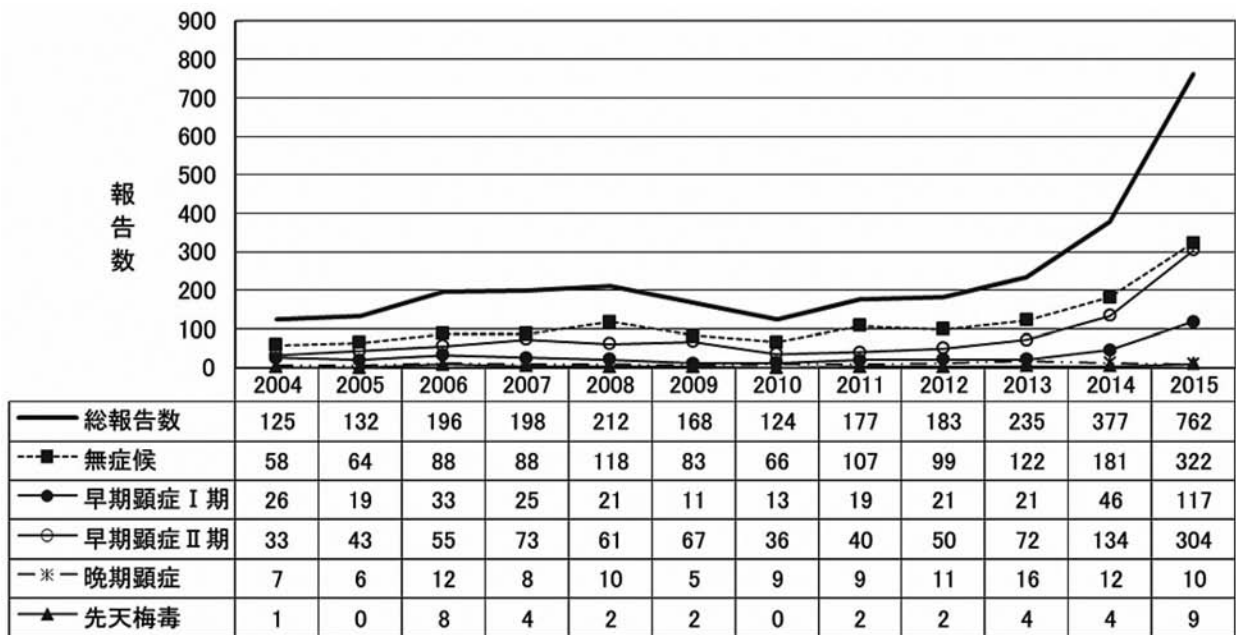


図2 梅毒の男女別報告数の推移、2004～2015年

(厚生労働科学研究費補助金「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」(研究代表者 荒川創一)より抜粋)

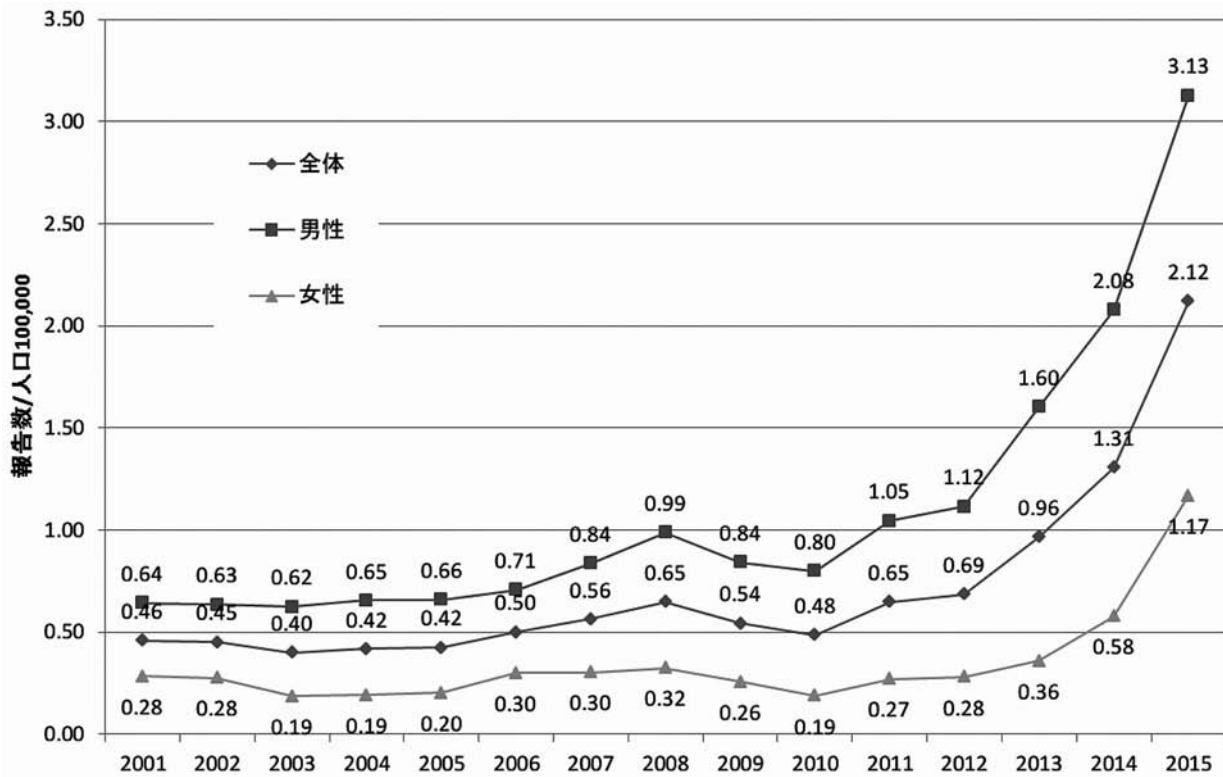


図3 梅毒の人口10万当たり報告数の推移、2001～2015年

2016年2月10日現在の感染症発生動向調査と人口動態統計（毎年10月1日基準）を使用

（厚生労働科学研究費補助金「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」（研究代表者 荒川創一）より抜粋）

男性

女性

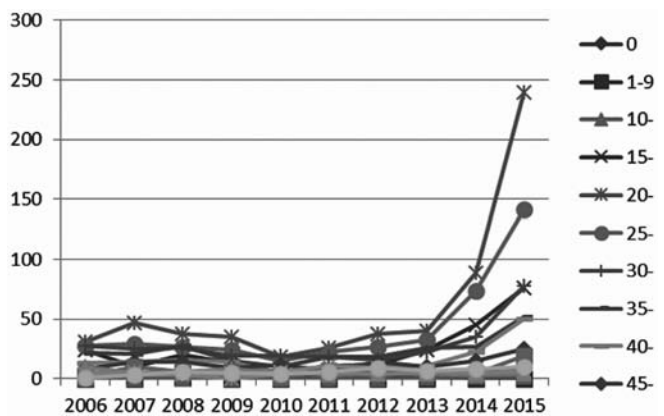
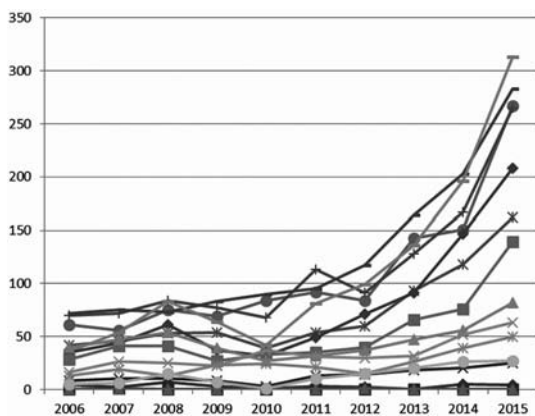
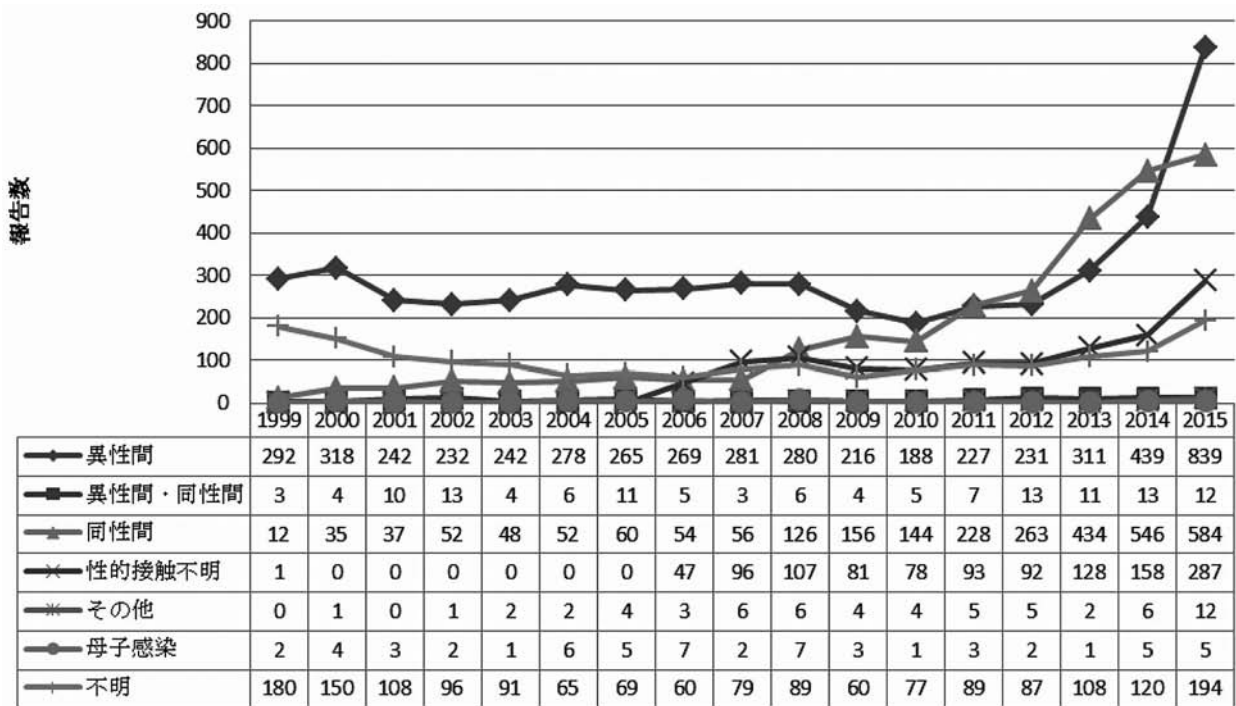


図4 梅毒の年齢群別報告数の推移、2006～2015年

（厚生労働科学研究費補助金「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」（研究代表者 荒川創一）より抜粋）

男性



女性

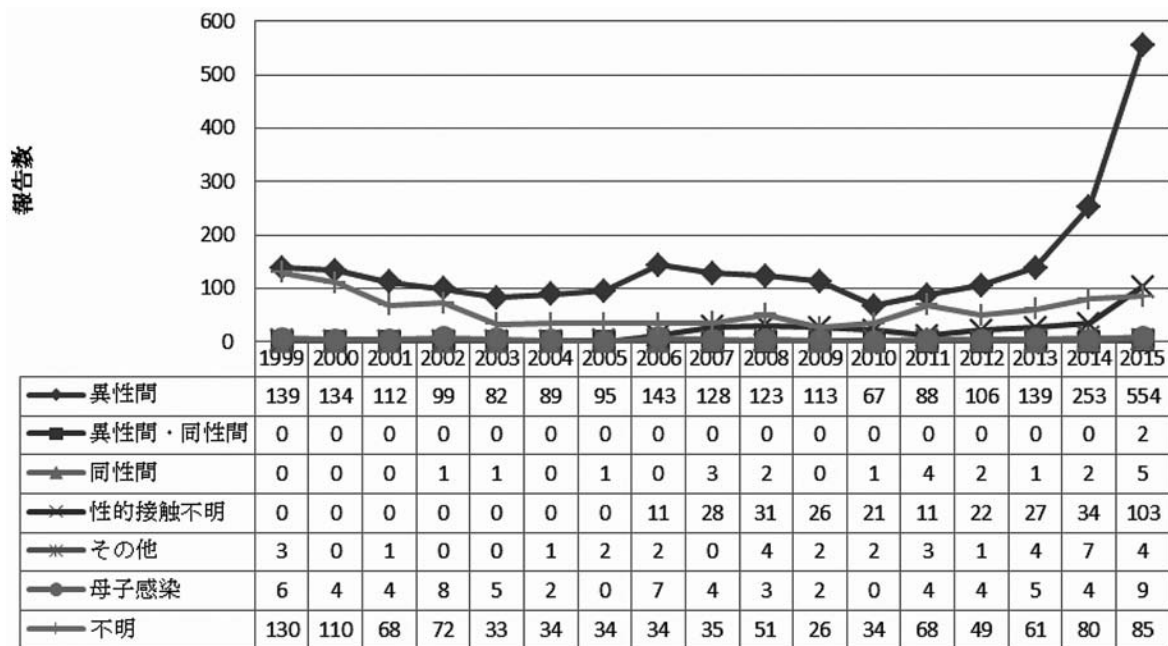
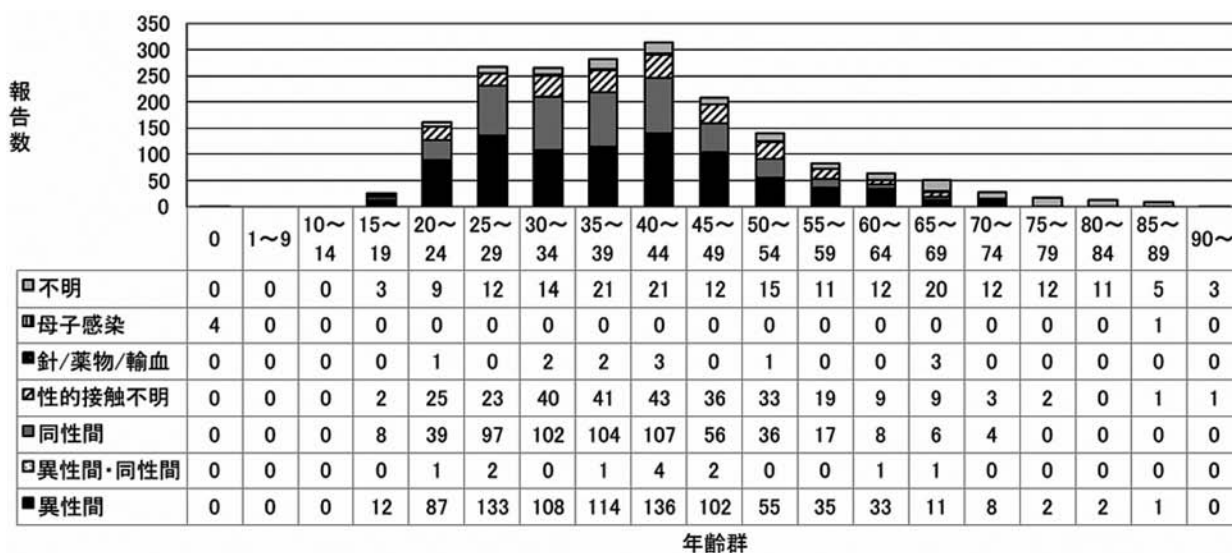


図5 梅毒の感染経路別報告数の推移、1999～2015年

(厚生労働科学研究費補助金「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」(研究代表者 荒川創一)より抜粋、改変)

男性 n=1929



注) 年齢不明の男性 1 名は除外

女性 n=762

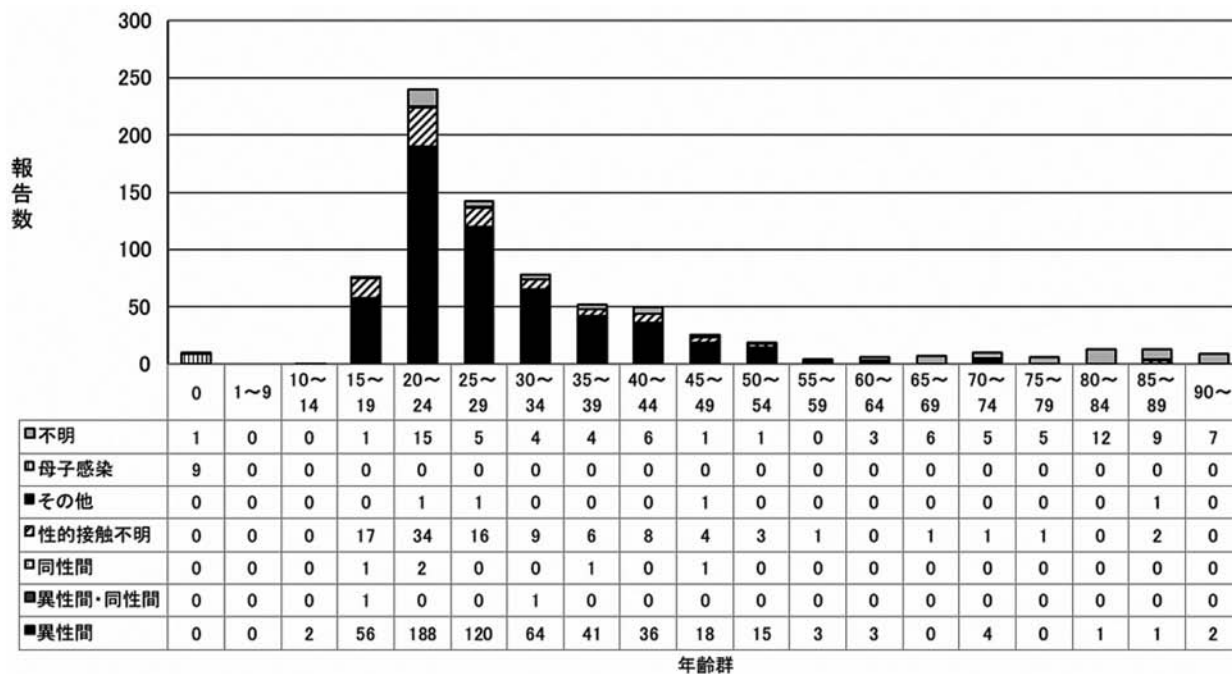


図6 梅毒の年齢群別感染経路分布、2015年

(厚生労働科学研究費補助金「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」(研究代表者 荒川創一)より抜粋)

感染が増加し、2011年には異性間性的接触による報告の増加を認め、2015年には異性間性的接触による感染が同性間性的接触による感染を上回った。

女性では2015年の感染経路が報告されていた677例（全体の88%）の中で664例（98%）が性的接触であり、内訳は異性間554例（性的接触による664例の83%）、同性間5例（同1%）、性的接触の詳細不明103例（同16%）であった。2014年以降、女性の異性間性的接触が急増していた。

母子感染による先天梅毒は2000年以降3-13例報告されていた（成人での“先天梅毒”の報告を除く）。なお、梅毒母子感染には梅毒による死産が含まれるが、感染症発生動向調査では死産は報告対象に含まれていない。

5) 都道府県別報告数

2015年の報告数は東京都1,055例、大阪府324例、神奈川県165例、愛知県122例が多かった。2011年以降の増加は大都市からの報告が中心となっている（2014年から2015年にかけて東京都は2.1倍、大阪府では1.3倍、愛知県で1.1倍、神奈川県で1.6倍増加）。

後天性免疫不全症候群(Acquired immune deficiency syndrome : AIDS)

1) 報告数(図7)

2014年の新規報告数は、Human immunodeficiency virus (HIV) 感染者およびAIDS患者を合わせて1,546例であり、新規報告数に占めるAIDS患者の割合は29%で近年30%前後で推移している。なお、AIDS患者報告とは、診断時点で既にAIDS指標疾患を発症していたHIV感染者の報告である。新規HIV感染者報告数は2008年(1,126例)をピークとしてほぼ横ばいで推移している。

2) 国籍・性別(図8、9)

2014年のHIV感染者報告数(1,091例)の国籍と性別を見ると、日本国籍例が994例(全体の91%)で、このうち男性が959例(日本国籍例の96%)と大半を占めており、女性は35例(同4%)であった。外国国籍例は97例(全体の9%)で、このうち男性が82例(外国国籍例の85%)、女性が15例(同15%)であった。大半を占める日本国籍男性HIV感染者報告数は2007年以降横ばいが続いている。

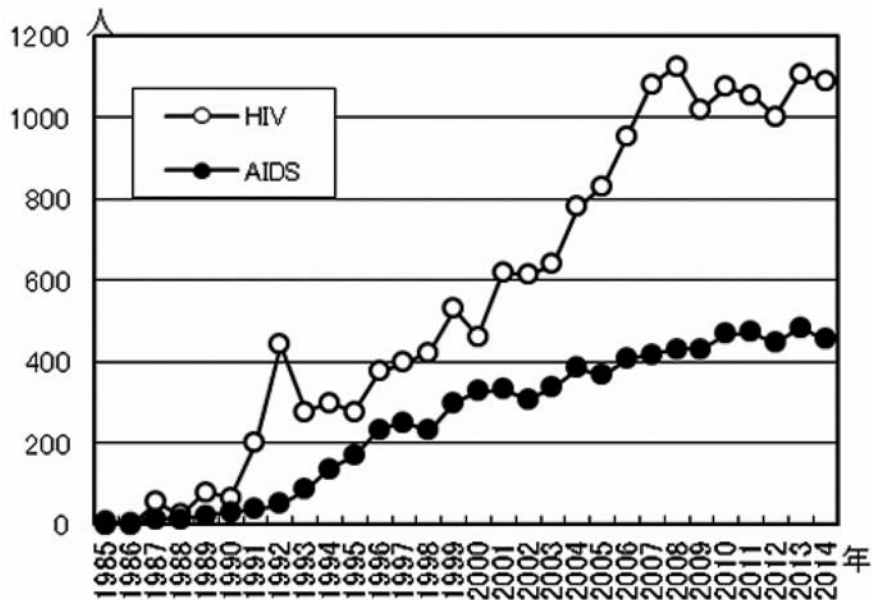


図7 新規HIV感染者およびAIDS患者報告数の年次推移、1985～2014年
 (厚生労働省エイズ動向委員会：平成26(2014)年エイズ発生動向年報より抜粋)

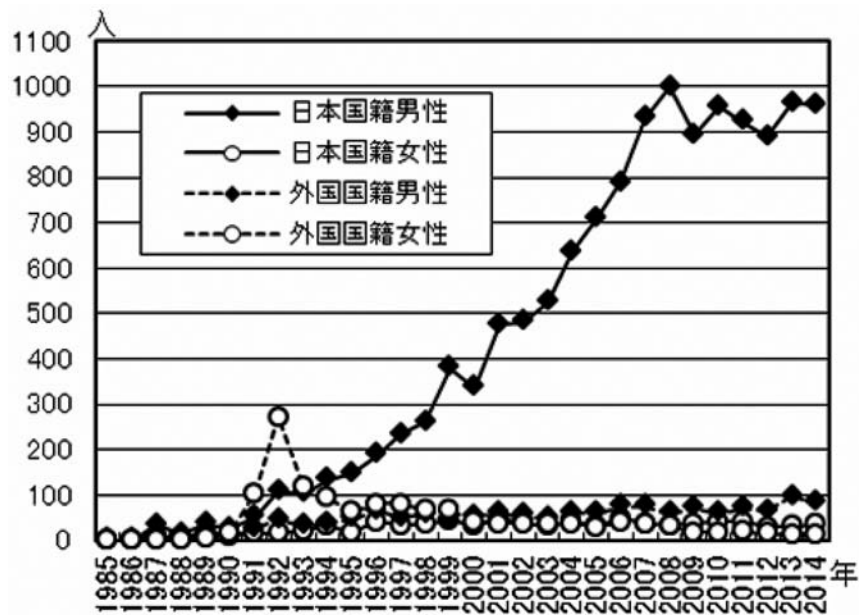


図8 新規 HIV 感染者報告数の国籍別、性別年次数推移、1985～2014年
 (厚生労働省エイズ動向委員会：平成26 (2014) 年エイズ発生動向年報より抜粋)

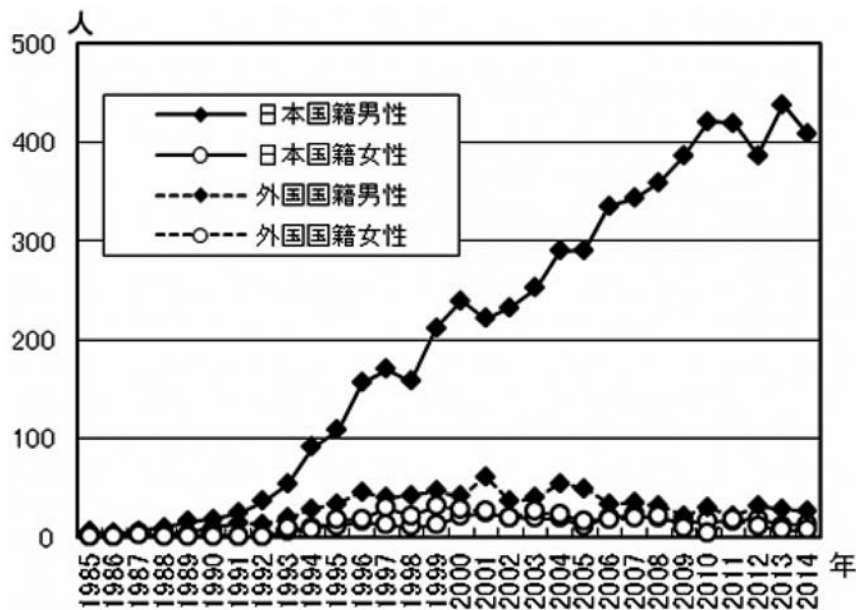


図9 新規 AIDS 患者報告数の国籍別、性別年次数推移、1985～2014年
 (厚生労働省エイズ動向委員会：平成26 (2014) 年エイズ発生動向年報より抜粋)

2014年のAIDS患者報告数(455例)の国籍と性別を見ると、日本国籍例が422例(全体の93%)で、このうち男性が409例(日本国籍例の97%)と大半を占めており、女性は13例(同3%)であった。外国国籍例は33例(全体の7%)で、このうち男性が26例(外国国籍例の79%)、女性は7例(同21%)であった。大半を占める日本国籍男性AIDS患者報告数は2010年以降横ばいが続いている。

3) 年齢群別報告数の推移

新規HIV感染者の報告は20～40歳代に集中(86%)している。新規HIV感染者報告数は2008年以降横ばいであるにも関わらず、罹患率を見ると20歳代で増加していることに注意が必要である(図10)。AIDS患者では20歳以上に幅広く分布し、特に30歳代、40歳代に多い傾向が続いている。

4) 新規HIV感染者の感染経路

2014年のHIV感染者報告例の感染経路は、異性間性的接触が179例(16%)、同性間性的接触が789例

(72%)で、性的接触による感染が合わせて968例(89%)と大半を占めた。全体の大半を占める日本国籍男性例(959例)では、同性間性的接触による感染が736例(77%)、異性間性的接触が126例(13%)であった(図11)。男性同性間の性的接触による感染者数は、2007年以降ほぼ横ばいの推移である。日本国籍女性は、大半が異性間性的接触による。日本国籍のHIV感染者の静注薬物使用による感染は2001年以降毎年1～5例の報告が続いていた。母子感染例は稀であるが2013年、2014年と各1例報告を認めた。

5) 新規HIV感染者の推定感染地域および報告地

新規HIV感染者の推定感染地域は、951例(87%)が国内感染であり、日本国籍例(994例)では901例(91%)が国内感染であった。

新規HIV感染者の推定報告地は、東京都を含む関東・甲信越からの報告が多く、2014年の報告では581例(53%)と過半数を占めていた。

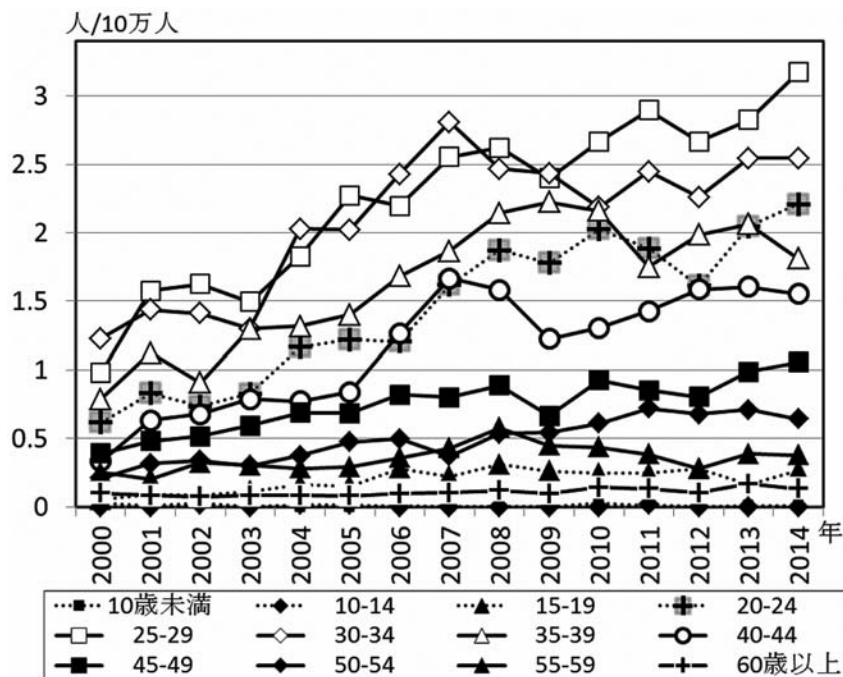


図10 年齢階級別新規HIV感染者罹患率の年次推移、2000～2014年
(厚生労働省エイズ動向委員会：平成26(2014)年エイズ発生動向年報より抜粋)

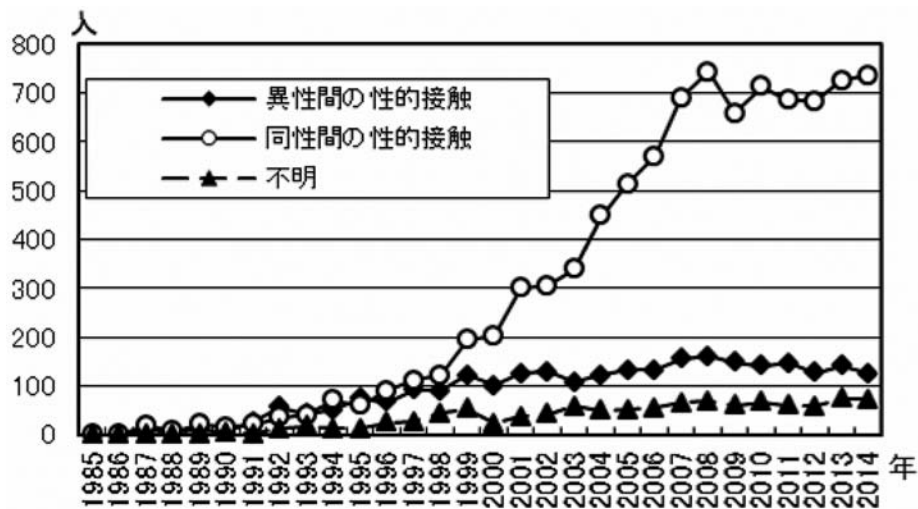


図11 日本国籍男性の新規 HIV 感染者報告数の感染経路別年次推移（静注薬物使用、母子感染、その他は除く）
 （厚生労働省エイズ動向委員会：平成26（2014）年エイズ発生動向年報より抜粋）

4. 性感染症定点把握疾患の最近の動向

1) 定点あたり報告数の推移（図12、13）

性器クラミジア感染症は男女ともに2003年に減少に転じ、2011年以降男性では概ね横ばい、女性では微減している。また性器クラミジア感染症は5-10月に多い傾向にある。性器ヘルペスウイルス感染症は男女ともに2009年を最小に横ばいの状況である。尖圭コンジローマは2006年以降女性では減少傾向だが、男性では2012以降微増している。淋菌感染症は2002～2003年以降男女ともに減少していたが2008年以降下がり止まっている。なお、定点把握疾患の報告数の男女比は、定点設定に大きく影響されるため、解釈が困難である。

2) 年齢分布（図14）

性器クラミジア感染症

2015年は男性と比べ女性の年齢分布の方が若く、男性は25～29歳、女性は20～24歳の報告が最も多かった。この傾向は過去5年間変化がない。15～19歳では、男女共に2013年以降減少傾向であった。

性器ヘルペスウイルス感染症

2015年は男性と比べ女性の年齢分布の方が若く、男性は30歳代の報告が最も多いのに対して、女性は20歳代が多かった。この傾向は過去5年間変化がない。

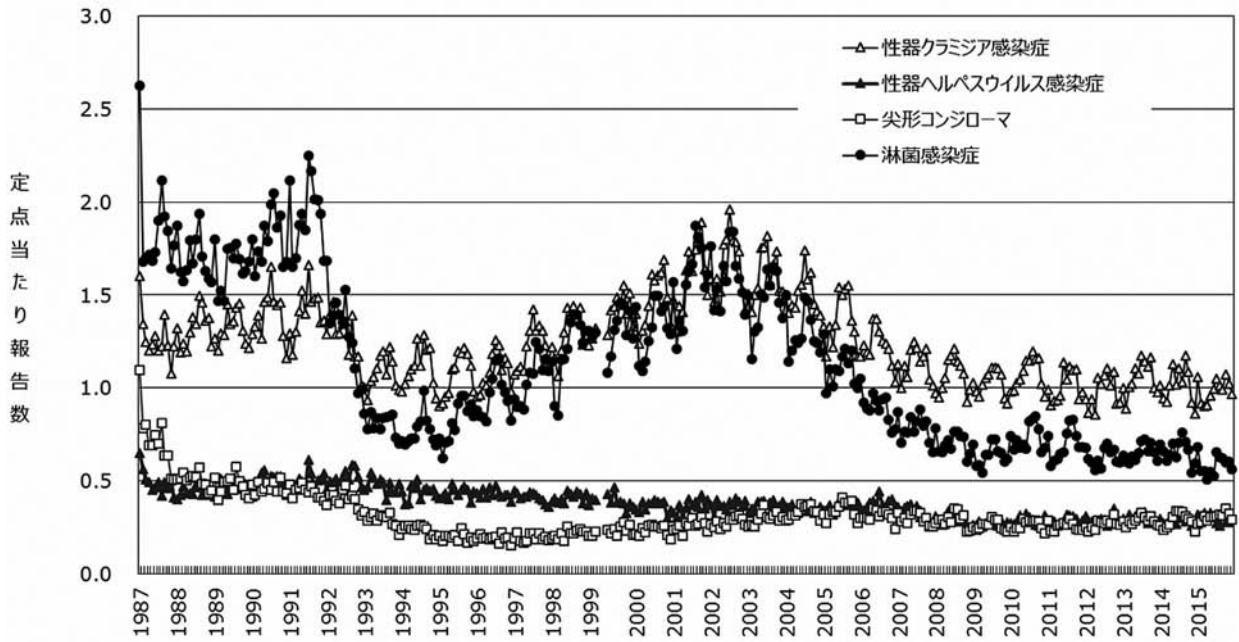
尖圭コンジローマ

2015年は男性と比べ女性の年齢分布の方が若かった。男性は30～34歳の報告が最も多いのに対して、女性は20～24歳の報告が最も多かった。男性は近年多くの年齢群で微増しているが、女性は若干減少傾向である。15～19歳においては、男女共に2013年以降微減している。

淋菌感染症

2015年は男女ともに20歳代の報告が最も多かった。近年多くの年齢群で男女ともに横ばい・微減に転じている。

男性



女性

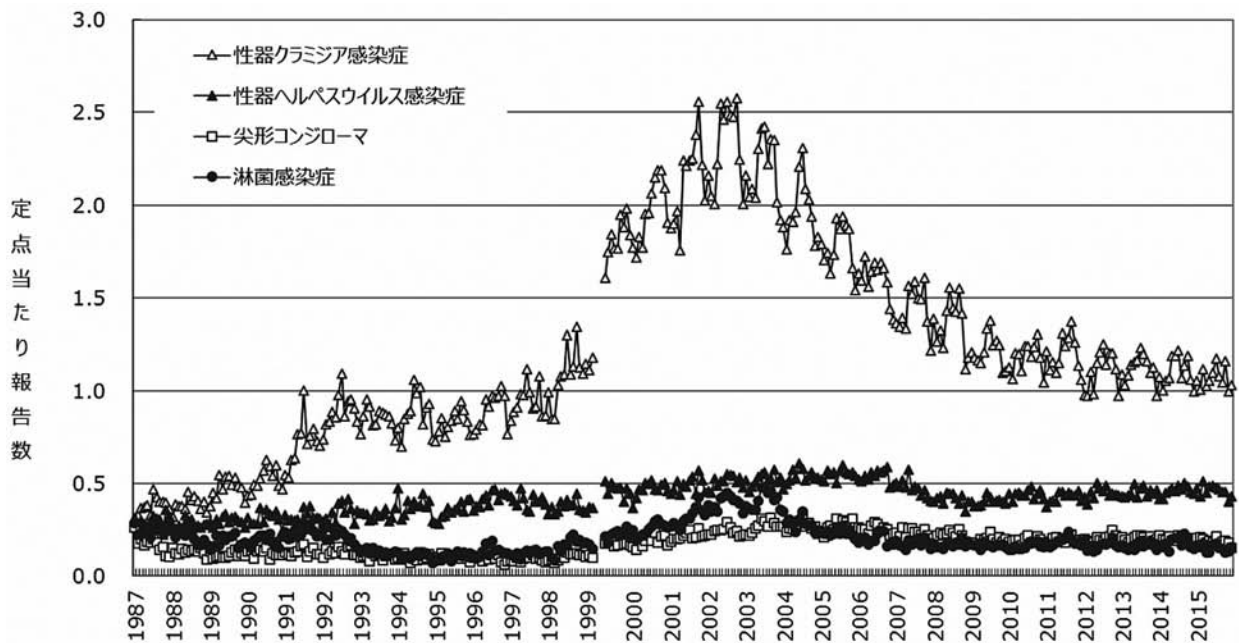
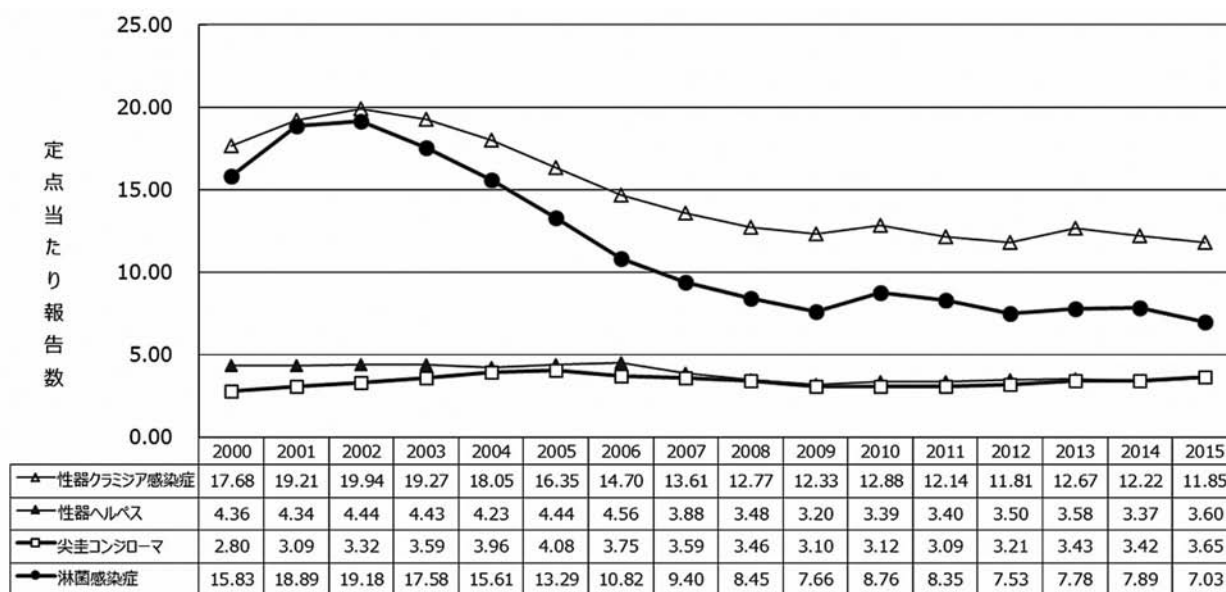


図12 性感染症定点把握4疾患の定点当たり報告数の月次推移、1987～2015年

(厚生労働科学研究費補助金「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」(研究代表者 荒川創一)より抜粋)

男性



女性

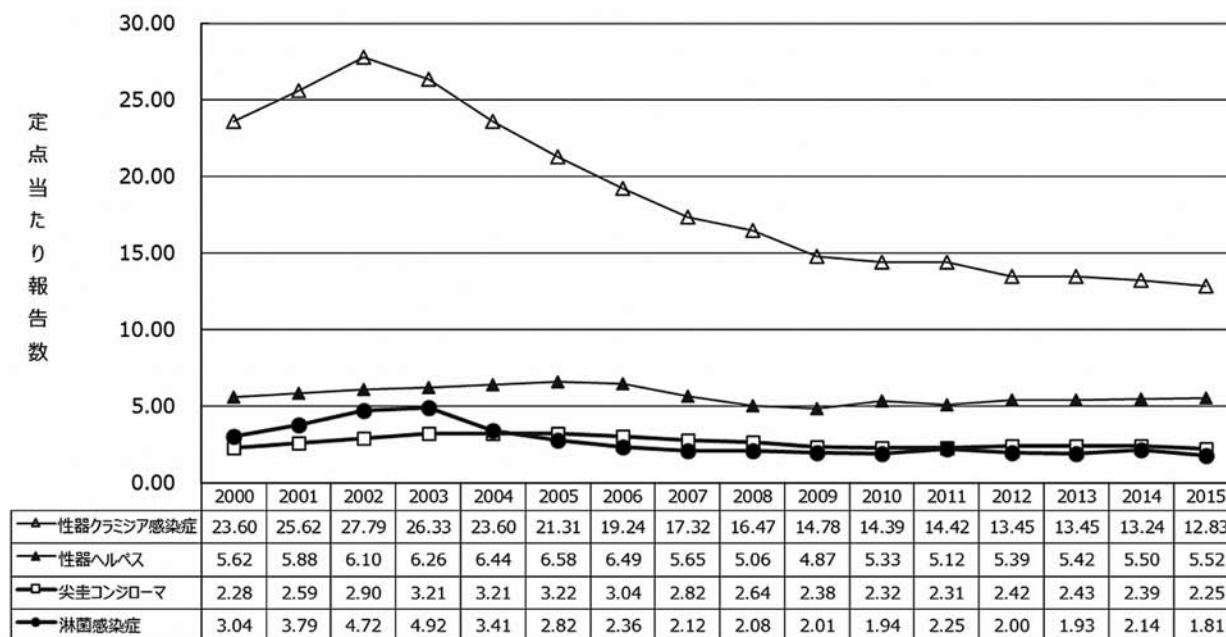
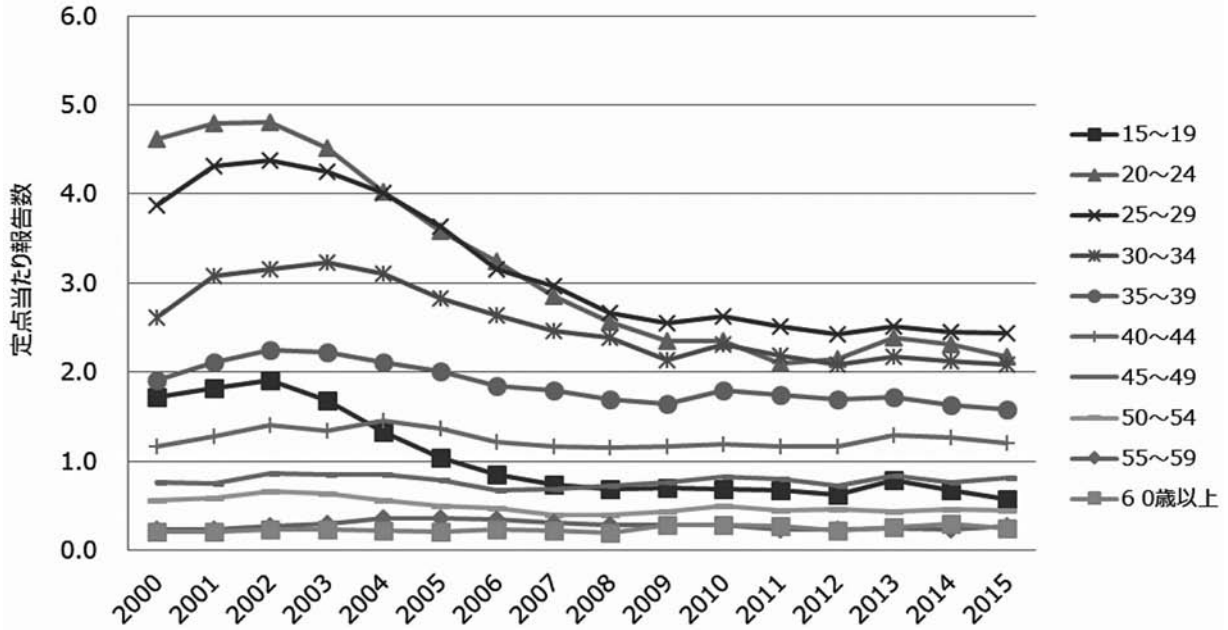


図13 性感染症定点把握4疾患の定点当たり報告数の年次推移、2000～2015年

(厚生労働科学研究費補助金「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」(研究代表者 荒川創一)より抜粋)

性器クラミジア感染症

男性



女性

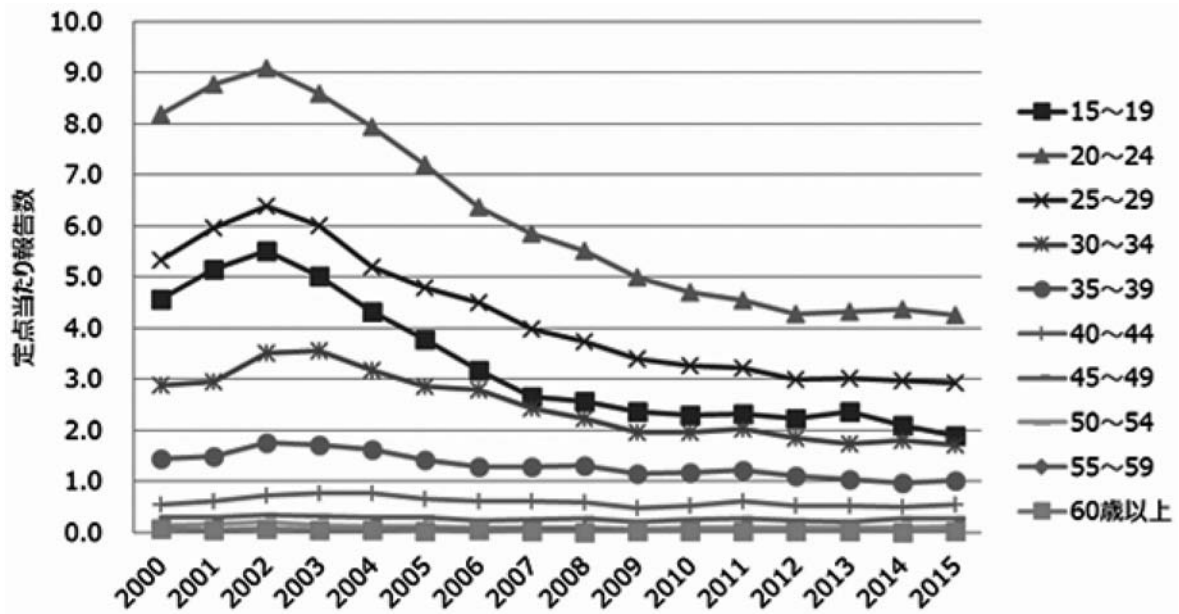
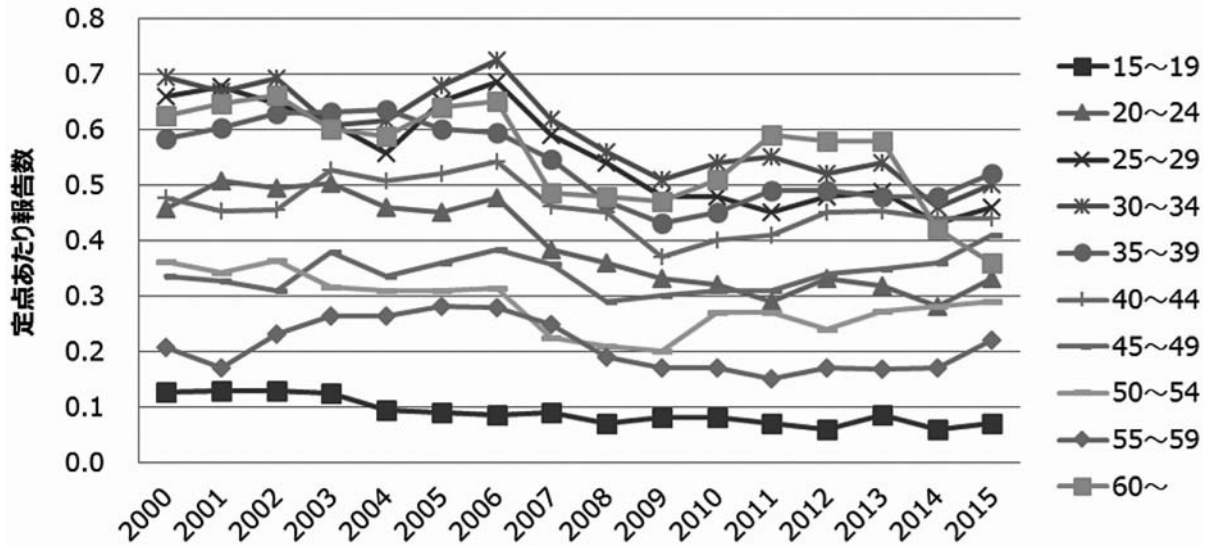


図14 性感染症定点把握4疾患の年齢別定点当たり報告数の年次推移、2000～2015年

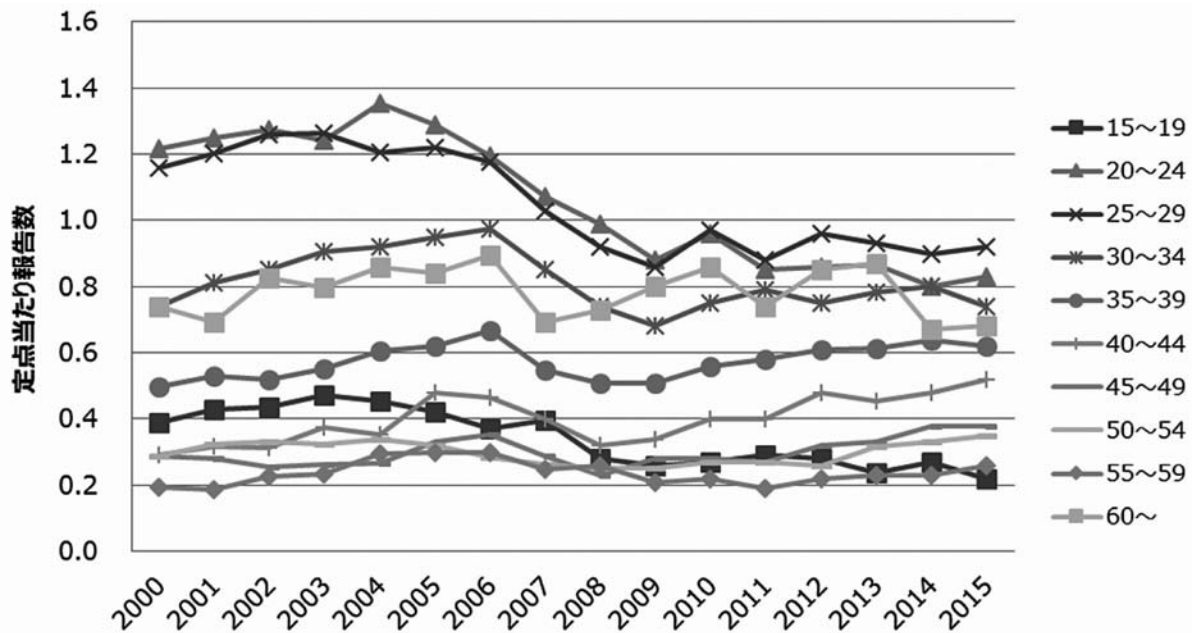
(厚生労働科学研究費補助金「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」(研究代表者 荒川創一)より抜粋)

性器ヘルペスウイルス感染症

男性

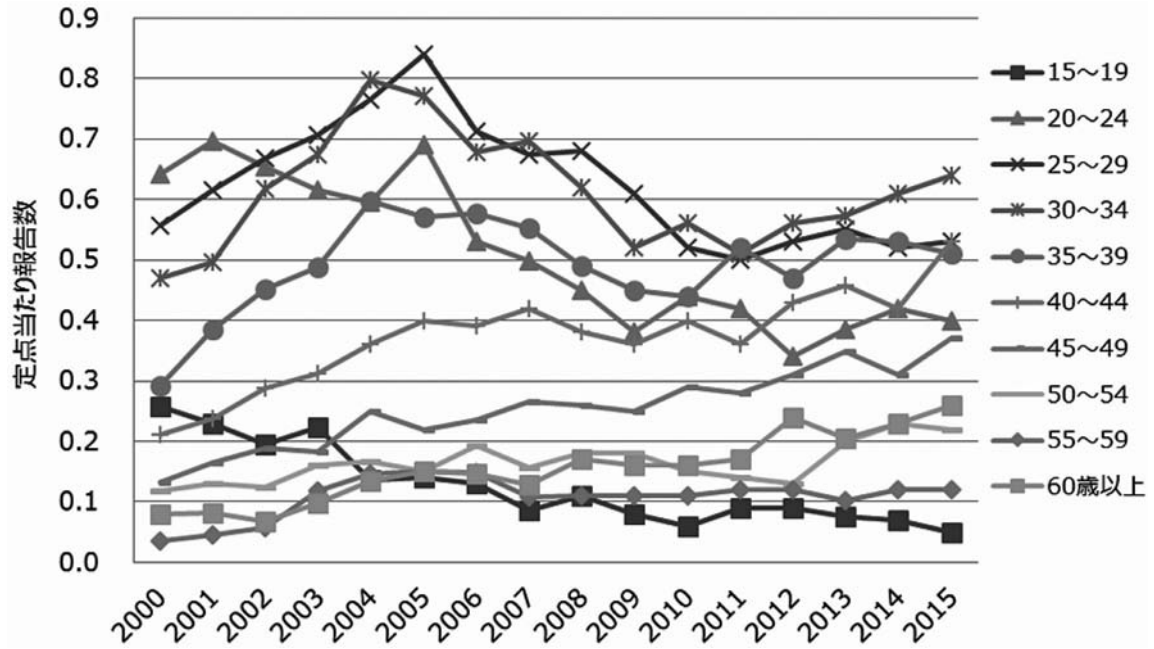


女性

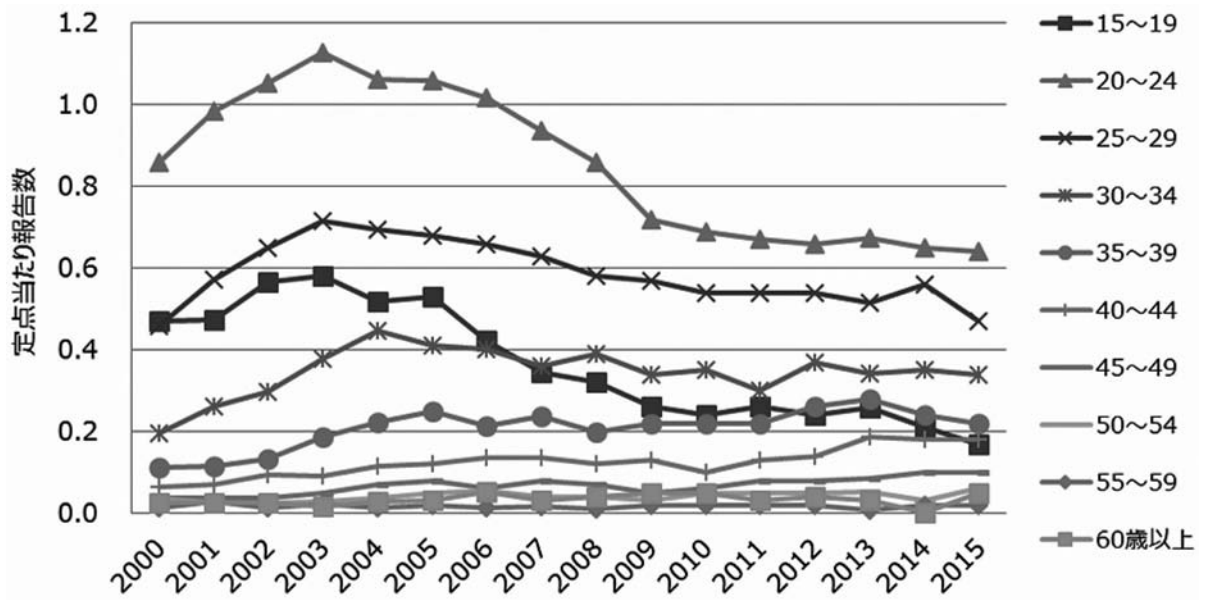


尖圭コンジローマ

男性

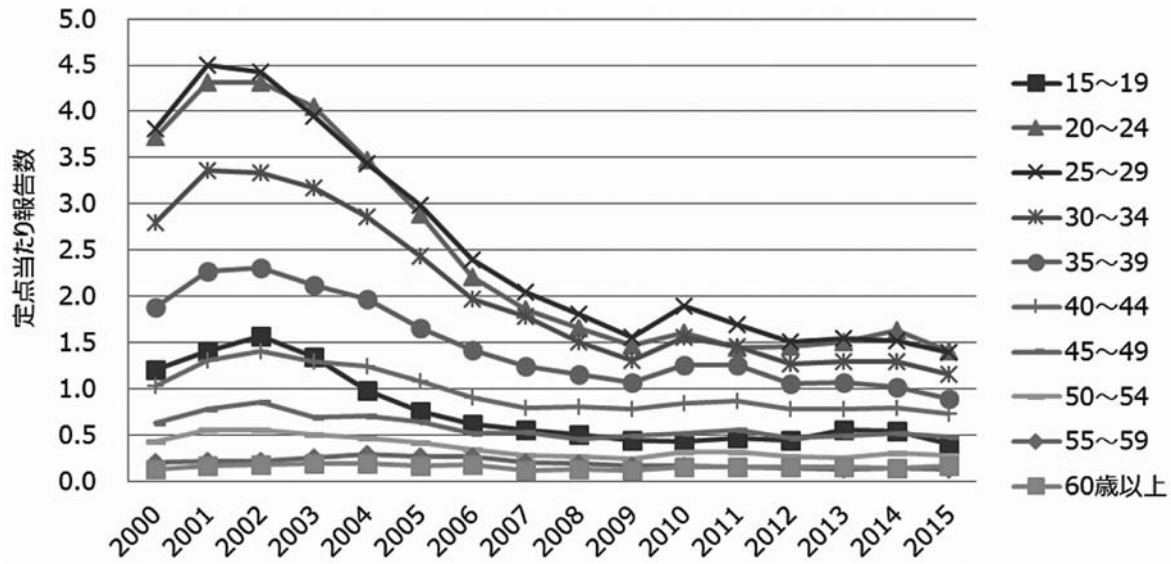


女性

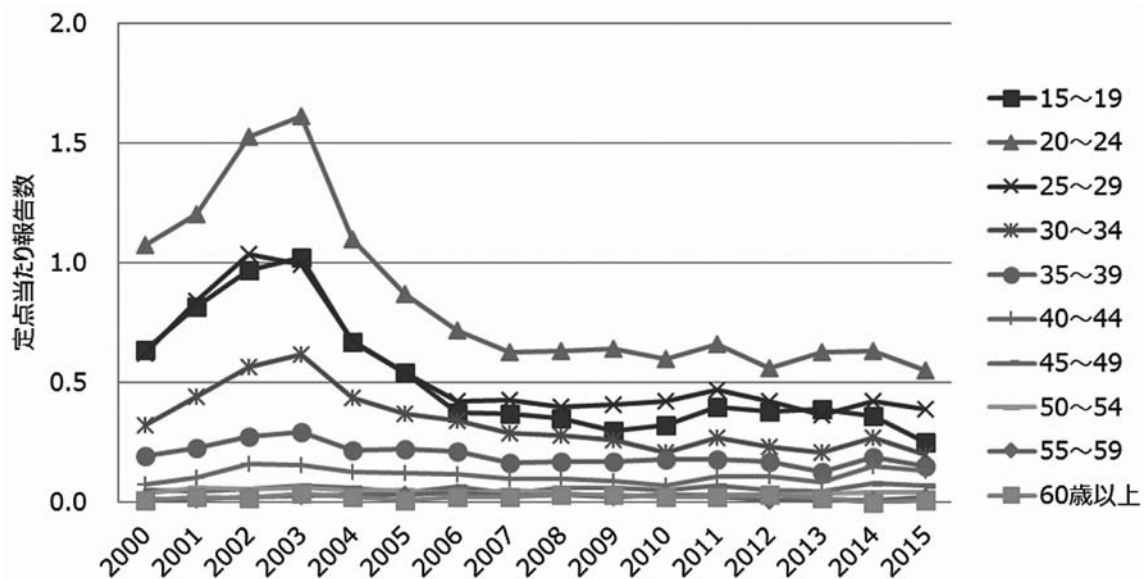


淋菌感染症

男性



女性



5. おわりに

梅毒は2011年以降の男性と性交する男性（Men who have sex with men：MSM）での増加に続いて2014年以降はヘテロセクシャルな男女の間でも増加してきている。この増加は早期梅毒患者での増加が中心であり、今現在の流行を示している。特に女性における梅毒増加から今後先天梅毒の増加が懸念される。

現在の感染症発生動向調査では他疾患との合併（後天性免疫不全症候群）や繰り返す罹患の情報が集められていないが、ハイリスクな集団（MSMの中で繰り返し罹患している集団など）の同定とその集団への予防対策、一般の人々への予防対策（早期診断、パートナー検診など）、注意深い発生動向の監視が重要である。

後天性免疫不全症候群の報告総数は近年横ばいであり、依然 MSM が流行の中心である。しかし一部の年齢群、特に若年者では罹患率が増加している。また報告数のピークであった2008年を境に検査件数も減少しており、報告数の減少がそのまま罹患患者の減少を示しているとは必ずしもいえない状況である。性的デビューをす前後の性教育（性的少数者に関する情報を含む）、MSM への継続した予防対策（パートナー検診など）、注意深い発生動向の監視が重要である。

これらの全数届出対象疾患は一例一例の報告が重要であり、診断した医師はこの重要性を認識し、保健所への届出を徹底してほしい。

性器クラミジア感染症と淋菌感染症の定点当たり報告数は、男女ともに2002～2003年以降減少していたが

その後下がり止まっている。これは若年人口の減少の影響も受けている可能性があり、各年齢群の罹患率の推移を注意深く追っていく必要がある。性器ヘルペスウイルス感染症は近年横ばいであるが、初発例か再発かの区別が臨床上也に困難であり、感染症発生動向調査結果の解釈が難しい。尖圭コンジローマは、近年女性で減少傾向だが4価HPVワクチンの導入との関係を今後確認していく必要がある。

これらの定点把握疾患は定点設定の問題などから解釈に課題があるが、トレンドの把握が可能である。トレンドの変化を的確に捉え、変化が認められたときにはその原因を探る質的な研究を行うことが重要である。また、検査数、陽性率の推移等の情報と合わせて解釈するのが今後重要であると考えられる。

■参考資料

- 1) 国立感染症研究所感染症疫学センターホームページ <http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>
- 2) 砂川富正, 山岸拓也, 有馬雄三, 高橋琢理, 加納和彦, 石金正裕, 金井瑞恵, 加藤博史, 安藤美恵: 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」(研究代表者: 荒川創一) 平成26年度分担研究報告書「感染症発生動向調査から見たわが国のSTDの動向, 2015」
- 3) 厚生労働省エイズ動向委員会平成26(2014)年エイズ発生動向年報 http://api-net.jfap.or.jp/status/2014/14nenpo/14nenpo_menu.html

第5部

資料

性感染症に関する特定感染症予防指針

○平成 24 年厚生労働省告示第 19 号

感染症の予防及び感染症の患者に関する医療に関する法律（平成 10 年法律第 114 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、性感染症に関する特定感染症予防指針（平成 12 年厚生省告示第 15 号）の一部を次のように改正する。

平成 24〔2012〕年 1 月 19 日

厚生労働大臣 小宮山洋子

〔注：この告示はその前の予防指針（平成 12 年告示第 19 号＝当学会ガイドライン 2011 の 144 頁）を一部を改正する方式なので、以下では改正後の告示に読み替えて全文を掲出した。改正箇所の概要については、後掲の「予防指針の一部改正について」と題する結核感染課長通知に詳しい。なお、本告示の官報 5720 号はたて書きなので、よこ書きに際し年月日、法令の号数などの和数字を洋数字に変換してある。〕

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、梅毒及び淋菌感染症（以下「性感染症」という。）は、性器、口腔等による性的な接触（以下「性的接触」という。）を介して感染するとの特質を共通に有し性的接触により誰もが感染する可能性がある感染症であり、生殖年齢にある男女を中心とした大きな健康問題である。性感染症は、感染しても無症状であることが多く、また、尿道炎、帯下の増量、皮膚粘膜症状、咽頭の違和感等の比較的軽い症状にとどまる場合もあるため、感染した者が、治療を怠りやすいという特性を有する。このため、不妊等の後遺障害や生殖器がんが発生し、又は後天性免疫不全症候群に感染しやすくなる等性感染症の疾患ごとに発生する様々な重篤な合併症をもたらすことが問題点として指摘されている。特に、生殖年齢にある女性が性感染症に罹患した場合には、母子感染による次世代への影響があり得ることが問題点となっている。

また、性感染症は、患者等（患者及び無症状病原体保有者をいう。以下同じ。）が、自覚症状がある場合でも医療機関を受診しないことがあるため、感染の実態を把握

することが困難であり、感染の実態を過小評価してしまうおそれがあること、また、性的接触を介して感染するため、個人情報の保護への配慮が特に必要であること等の特徴を有することから、公衆衛生対策上、特別な配慮が必要な疾患である。

さらに、性感染症を取り巻く近年の状況としては、感染症の予防及び感染症の患者に関する医療に関する法律（平成 10 年法律第 114 号。以下「法」という。）第 14 条の規定に基づく発生動向の調査により把握される報告数は全体的には減少の傾向が見られるものの、引き続き十代の半ばごろから二十代にかけての年齢層（以下「若年層」という。）における発生の割合が高いことや、性行動の多様化により咽頭感染等の増加が指摘されていることから、これらを踏まえた上で、性感染症対策を進めていくことが重要である。

性感染症は、早期発見及び早期治療により治癒、重症化の防止又は感染の拡大防止が可能な疾患であり、性感染症の予防には、正しい知識とそれに基づく注意深い行動が重要である。このため、性感染症に対する予防対策としては、感染する又は感染を広げる可能性がある者への普及啓発及び性感染症の予防を支援する環境づくりが重要である。特に、若年層を対象とした予防対策を重点的に推進していく必要があるため、学校等と連携していく必要がある。また、後天性免疫不全症候群と性感染症は、感染経路、発生の予防方法、まん延の防止対策等において関連が深いため、正しい知識の普及等の対策について、本指針に基づく対策と後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針（平成 24 年厚生労働省告示第 21 号）に基づく対策との連携を図ることが必要である。

本指針は、このような認識の下に、法の施行に伴う性病予防法（昭和 23 年法律第 167 号）の廃止後も、総合的に予防のための施策を推進する必要がある性感染症について、国、地方公共団体、医療関係者、教育関係者、当事者支援団体を含む非営利組織及び非政府組織（以下「NGO 等」という。）等が連携して取り組んでいくべき課題について、発生の予防及びまん延の防止、良質かつ適切な医療の提供、正しい知識の普及等の観点から新た

な取組の方向性を示すことを目的とする。

また、本指針の対象である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、梅毒及び淋菌感染症のほかにも、性的接触を介して感染することがある感染症は、後天性免疫不全症候群、B型肝炎を含め多数あることに留意する必要がある、本指針に基づく予防対策は、これらの感染症の抑制にも資するものと期待される。

なお、本指針については、性感染症の発生動向、性感染症の検査、治療等に関する科学的知見、本指針の進捗状況の評価等を勘案して、少なくとも5年ごとに再検討を加え、必要があると認めるときは、これを変更していくものである。

第1 原因の究明

1 基本的考え方

性感染症の発生動向の調査における課題は、病原体に感染していても無症状であることが多く、また、自覚症状があっても医療機関に受診しないこと等があるため、その感染の実態を正確に把握することが困難なことである。そのため、性感染症の疫学的特徴を踏まえた対策を推進すること等を目的として、その発生動向を慎重に把握していく必要があることから、法に基づく発生動向の調査を基本としながら、患者調査等の他の調査等を活用するとともに、無症状病原体保有者の存在を考慮し、必要な調査等を追加的に実施し、発生動向を総合的に分析していくことが重要である。

また、国及び都道府県等（都道府県、保健所を設置する市及び特別区をいう。以下同じ。）は、個人情報の保護に配慮しつつ、収集された発生動向に関する情報と分析結果について、必要とする者に対し、広く公開及び提供を行っていくことが重要である。

2 発生動向の調査の活用

法に基づく発生動向の調査については、引き続き、届出の徹底等その改善及び充実を図り、調査の結果を基本的な情報として活用していくものとする。特に、法第14条の規定に基づき、指定届出機関からの届出によって発生状況を把握することとされている性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ及び淋菌感染症については、国は、これら四つの感染症

の発生動向を的確に反映できるよう、発生動向調査の結果を踏まえた指定届出機関の指定の基準（定点選定法）をより具体的に示すとともに、指定の状況を適宜確認して、発生動向調査の改善を図るものとする。都道府県は、性別、年齢階級別など、対策に必要な性感染症の発生動向を把握できるように、かつ、関係機関、関係学会、関係団体等と連携し、地域における対策に活用するため、十万人当たりの患者数のように地域によって偏りがないように留意して、指定届出機関を指定するものとする。

3 発生動向の調査等の結果の公開及び提供の強化

国及び都道府県等は、収集された調査の結果やその分析に関する情報を経年的な変化が分かるような図表に編集する等国民が理解しやすいよう加工した上で、印刷物、インターネット等の多様な媒体を通じて、これを必要とする者に対して、広く公開及び提供を行っていくことが重要である。

第2 発生の予防及びまん延の防止

1 基本的考え方

国及び都道府県等は、性感染症の罹患率を減少傾向へ導くための施策の目標を設定し、正しい知識の普及啓発及び性感染症の予防を支援する環境づくりを中心とした予防対策を行うことが重要である。特に、性感染症の予防方法としてのコンドームの使用、予防接種並びに検査や医療の積極的な受診による早期発見及び早期治療が性感染症の発生の予防及びまん延の防止に有効であるといった情報、性感染症の発生動向に関する情報等を提供していくとともに、検査や医療を受けやすい環境づくりを進めていくことが重要である。

また、普及啓発は、一人一人が自分の身体を守るために必要とする情報を分かりやすい内容と効果的な媒体により提供することを通じ、各個人の行動を性感染症に罹患する危険性の低いもの又は高いものに変化する行動変容の促進を意図して行うものである必要がある。

さらに、一般的な普及啓発の実施に加え、若年層を中心とした普及啓発を実施するとともに、実施に当たっては、対象者の実情に応じて、普及啓発の内容や方法に配慮することが重要である。このため、国及び都道府県等は相談や指導の充実を図り、よりきめ細かい普及啓発を実現していくことが必要である。

2 コンドームの予防効果に関する普及啓発

コンドームは、性感染症の原因となる性器及び口腔粘膜等の直接接触を妨げる物理的障壁として、性感染症の予防に対する確実かつ基本的な効果を有するものであるが、その効果とともに、コンドームだけでは防ぐことができない性感染症があることや、正しい使い方等の具体的な情報の普及啓発に努めるべきである。国及び都道府県等は、コンドームの特性と性感染症の予防効果に係る情報を提供していくことが重要であり、コンドームの製造・販売業者にも協力を求めるべきである。

なお、産婦人科、泌尿器科等の医療機関において、性感染症に係る受診の機会を捉え、コンドームの特性と使用による性感染症の予防についての啓発がなされるよう働きかけていく必要がある。

3 検査の推奨と検査機会の提供

都道府県等は、保健所や医療機関などの検査に係る情報の提供を行い、性感染症に感染している可能性のある者に対し、検査の受診を推奨することが重要である。その際には、検査の趣旨及び内容を十分に理解させた上で受診させ、必要に応じて医療に結び付けることができる体制を整えることが重要である。保健所が自ら検査を実施する場合に検査の対象とする性感染症とその検査項目を選定するときは、無症状病原体保有者からの感染の危険性、検査の簡便さ等を考慮し、性器クラミジア感染症及び淋菌感染症にあつては病原体検査（尿を検体とするものを含む。）を、梅毒及び性器ヘルペスウイルス感染症にあつては抗体検査を基本として、検査を実施するものとする。

そのため、都道府県等は、保健所における性感染症の検査の機会確保に努めるとともに、住民が受診しやすい体制を整えることが重要である。また、性感染症に関する普及啓発のために、各種行事の活用、検体の送付による検査など、個人情報の保護に留意しつつ、様々な検査の機会を活用していくことも重要である。なお、検査の結果、受診者の感染が判明した場合は、当該受診者に、当該性感染症のまん延の防止に必要な事項について十分説明し、支援するとともに、当該受診者を通じる等の方法により当該受診者の性的接触の相手方にも必要な情報提供等の支援を行い、必要な場合には、医療に結び付け、感染拡大の防止を図ることも重要である。

さらに、国及び都道府県等は、性感染症の検査の実施に関して、学会等が作成した検査の手引き等を普及していくこととする。

4 対象者の実情に応じた対策

予防対策を講ずるに当たっては、年齢や性別等の対象者の実情に応じた配慮を行っていくことが重要である。

例えば、若年層に対しては、性感染症から自分の身体を守るための情報について、適切な人材の協力を得、正確な情報提供を適切な媒体を用いて行い、広く理解を得ることが重要である。その際、学校における教育においては、学習指導要領に則り、児童生徒の発達段階及び保護者や地域の理解を踏まえることが重要である。保健所等は、教育関係機関及び保護者等と十分に連携し、学校における教育と連動した普及啓発を行うことが重要である。

また、女性は、解剖学的に感染の危険性が高く、感染しても無症状の場合が多い一方で、感染すると慢性的な骨盤内炎症性疾患の原因となりやすく、次世代への影響があること等の特性がある。そのため、女性に対する普及啓発は、それぞれの対象者の意向を踏まえるとともに、対象者の実情や年齢に応じた特別な配慮が必要である。性感染症及び妊娠や母子への影響を性と生殖に関する健康問題として捉える配慮が重要であるほか、犯罪被害者支援や緊急避妊のための診療等の場においては、性感染症予防を含めた総合的支援が求められる。また、尖圭コンジローマについては、子宮頸がんとともに、ワクチンによっても予防が有効であることから、ワクチンの効果等についての情報提供を行うことが重要である。

一方、性感染症として最も罹患の可能性の高い性器クラミジア感染症は、男性においても症状が軽微であることが多いため、感染の防止のための注意を怠りやすいという特性を有するので、そのまん延の防止に向けより一層の啓発が必要である。

5 相談指導の充実

保健医療に関する既存の相談の機会を活用するとともに、希望者に対する検査時の相談指導、妊娠等に対する保健医療相談や指導等を行うことが、対象者の実情に応じた対策の観点からも有効である。そのため、都道府県等は、性感染症に係る検査の前後において、当該性感染

症に関する相談及び情報収集を円滑に推進するとともに、そのまん延の防止を図るため、医師及び保健師等を対象に相談及び指導に携わる人材の養成及び確保に努めるものとする。また、これらに当たっては、医療機関及び教育機関との連携並びに後天性免疫不全症候群対策との連携を図ることが重要である。

第3 医療の提供

1 基本的考え方

性感染症は、疾患や病態に応じて適切に処方された治療薬を投与する等の医療が必要な疾患であり、確実な治療が二次感染やまん延を防ぐ最も有効な方法である。医療の提供に当たっては、診断や治療の指針、分かりやすい説明資料等の活用に加えて、個人情報保護等の包括的な配慮が必要である。また、若年層が受診しやすい環境づくりへの配慮も必要である。

2 医療の質の向上

国及び都道府県等は、医師会等の関係団体との連携を図りながら、診断や治療に関する最新の方法に関する情報を迅速に提供し、普及させるよう努めることが重要である。

特に、学会等の関係団体は、標準的な診断や治療の指針等について積極的に情報提供し、普及を図ることが重要である。

また、国及び都道府県等は、学会等との連携により、様々な診療科を横断して性感染症の専門家養成のための教育及び研修機会の確保を図ることが重要である。

3 医療アクセスの向上

特に若年層等が性感染症に関して受診しやすい医療体制の整備等の環境作りとともに、保健所等における検査から、受診及び治療に結び付けられる体制作りを推進することが重要である。また、検査や治療について分かりやすい資料等を作成し、NGO等の協力により普及啓発を行うことが重要であり、国及び都道府県等は、その普及啓発を支援していくことが重要である。

第4 研究開発の推進

1 基本的考え方

性感染症の拡大を抑制するとともに、より良質かつ適

切な医療を提供するためには、性感染症に関する研究開発の推進が必要である。具体的には、病態の解明に基づく検査や治療に関する研究、発生動向に関する疫学研究、行動様式に関する社会面と医学面における研究等を対策に活用できるよう総合的に推進することが重要である。

2 検査や治療等に関する研究開発の推進

性感染症の検査や治療において期待される研究としては、迅速かつ正確に結果が判明する検査薬や検査方法等、検査機会の拡大のための実用的な検査薬や検査方法の開発、効果的で簡便な治療方法の開発、新たな治療薬及び耐性菌を出現させないような治療薬の開発やその投与方法に関する研究等が考えられる。また、ワクチン開発の研究、予防方法の新たな可能性を視野に入れた研究開発等を推進することも重要である。

3 発生動向等に関する疫学研究の推進

国は、性感染症の発生動向に関する各種疫学研究を強化し、今後の予防対策に役立てていくことが重要である。例えば、性感染症の無症状病原体保有者の推移に関する研究、病原体の分子疫学や薬剤耐性に関する研究、地域を限定した性感染症の全数調査、後天性免疫不全症候群の発生動向との比較研究、発生動向の分析を行うための追加調査、指定届出機関の選定の在り方に関する研究等の疫学研究によって、定量的な評価が可能となる数値を的確に推計できるよう努めるなど、発生動向の多面的な把握に役立てていくことが重要である。

4 社会面と医学面における性の行動様式等に関する研究

国は、性感染症を早期に発見し、治療に結び付けるための試行的研究、性感染症予防策のまん延防止効果に関する研究、感染リスクや感染の防止に関する意識・行動等を含む社会面と医学面における性の行動様式等に関する研究を後天性免疫不全症候群対策の研究と連携して進めることが重要である。

5 研究評価等の充実

国は、研究の計画を厳正に評価し、重点的に研究を支援するとともに、研究の成果についても的確に評価した

上で、評価の高い研究成果に基づく施策を重点的に進めていくことが必要である。また、研究の結果については、広く一般に提供していくことが重要である。

第5 国際的な連携

1 基本的考え方

後天性免疫不全症候群の主要な感染経路が性的接触であることのみならず、性感染症に罹患している者がHIV（ヒト免疫不全ウイルス）に感染しやすいということに鑑み、予防対策上の観点から性感染症と後天性免疫不全症候群とを併せて取り扱うことが国際的には多いことから、国際的な連携に当たっては、この点を念頭に進めることが重要である。

2 諸外国との情報交換の推進

国は、政府間、研究者間等における性感染症に関する予防方法や治療方法の開発、疫学研究や社会面と医学面における研究の成果等についての国際的な情報交換を推進し、我が国の対策に活かしていくことが重要である。また、性感染症に関連する後天性免疫不全症候群の研究についても、情報交換に努めていくことが望ましい。

3 国際的な感染拡大抑制への貢献

国は、世界保健機関、国連合同エイズ計画（UNAIDS）等の活動への協力を強化することが重要である。

第6 関係機関等との連携の強化等

1 関係機関等との連携の強化

性感染症対策は、普及啓発から研究開発まで、様々な関係機関との連携を必要とするものであり、具体的には、厚生労働省、内閣府、文部科学省等における普及啓発の連携、研究成果の情報交換、官民連携による施策の推進等を図るほか、国及び都道府県等と医師会等の関係団体並びに性感染症及び後天性免疫不全症候群対策等に関係するNGO等との連携等幅広い連携を図ることが重要である。また、保健所による普及啓発の拠点としての情報発信機能の強化を図るとともに、学校教育と社会教育との連携強化による普及啓発活動の充実を図ることが重要である。

2 本指針の進捗状況の評価及び展開

本指針を有効に機能させるためには、本指針に掲げた取組の進捗状況について、定期的に把握し、専門家等の意見を聴きながら評価を行うとともに、必要に応じて、取組の見直しを行うことが重要である。

[注：この予防指針は、2000年（平成12年告示第15号）が基本であるが、本文前文部分の末尾にあるように、発生動向などから5年ごとに見直すこととなっており、第一次の一部改正は2006年（平成18年告示第644号）でなされたので、これは第二次の一部改正に当たる。この改正箇所の要点は、結核感染症課長より、全国の衛生主管部局長等あてに発された「予防指針の一部改正について」（健感発0119第1号＝原文はよ書き）に詳しいので、参考までに全文を引用した。なお、既に第三次の改正時期が切迫していると思われるので、今後の厚生科学審議会の動向が注目されることである。]

○性感染症に関する特定感染症予防指針の一部改正について

厚生科学審議会感染症分科会感染症部会エイズ・性感染症ワーキンググループにおける検討結果等を踏まえ、性感染症の発生動向、性感染症の検査、治療等に関する科学的知見など、性感染症を取り巻く環境の変化に対応するため、性感染症に関する特定感染症予防指針（平成12年厚生省告示第15号。以下「指針」という。）を別添のとおり改正し、平成24年1月19日より適用することとしたので、通知する。

なお、今般の改正の概要は下記のとおりであるので、性感染症予防の推進に当たっては、改正の趣旨を踏まえるとともに、管内の関係機関等に対する周知について、特段の配慮をお願いする。

記

(1) 改正の趣旨

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、梅毒及び淋菌感染症（以下「性感染症」という。）については、指針に基づき、予防のための施策を総合的に推進しているところであるが、昨今の性感染症を取り巻く状況の変化を踏まえ、所要の見直しを行う。

(2) 主な改正事項

前文

- 性器、口腔等を介した性的接触で感染することを追記する。
- 性感染症に関する予防のための施策を連携して取り組む者に、教育関係者、当事者支援団体を含む非営利組織及び非政府組織等を追記する。
- 性的接触を介して感染する可能性があり連携して対策をとる感染症の例示として、後天性免疫不全症候群のほかにB型肝炎を追加する。

第1 原因の究明

- 国は、定点把握の性感染症の発生動向が実態を的確に反映したものとなるよう、指定届出機関の指定の基準についてより具体的に示すことを追記する。

第2 発生の予防及びまん延の防止

- 性感染症の予防方法として予防接種を追記する。
- コンドームは、性感染症の原因となる性器及び口腔粘膜等の直接接触を妨げ、性感染症予防に対し確実かつ基本的な効果を有するが、その効果とともに、コンドームだけでは防ぐことができない性感染症があることや、正しい使い方等の具体的な情報の普及啓発に努めることを追記する。
- 性器クラミジア感染症及び淋菌感染症の病原体検査において、尿を検体とするものを含むことを明記する。
- 性器クラミジア感染症及び淋菌感染症における病原体検査、梅毒及び性器ヘルペスウイルス感染症における抗体検査について、「都道府県等の実情に応じて」としている部分を削除する。
- 都道府県等は、検査の結果、受診者の感染が判明した場合は、当該受診者に当該性感染症のまん延防止に必要な事項について十分説明し支援するとともに、当該受診者を通じるなどして性的接触の相手方にも必要な情報提供等の支援を行うことを追記する。
- 若年層に対する情報提供において適切な媒体を用いることを追記する。
- 保健所等が行う学校における教育と連動した普及啓発において保護者等との連携について追記する。
- 性感染症及び妊娠や母子への影響を性と生殖に関する健康問題としてとらえる配慮が重要であるほか、犯罪被害者支援や緊急避妊のための診療等の場においては、性感染症予防を含めた総合的な支援が求められることを追記する。
- 尖圭コンジローマについては、子宮頸がんとともに、ワクチンによっても予防が有効であることから、ワクチンの効果等についての情報提供を行うことが重要であることを追記する。

第3 医療の提供

- 医療の質の向上の観点から、以下の内容を追記する。
 - ・国及び都道府県等は、学会等との連携により、様々な診療科を横断して性感染症の専門家養成のための教育及び研修機会の確保を図ることが重要であること。
 - ・学会等の関係団体は、標準的な診断や治療の指針等について積極的に情報提供し、普及を図ることが重要であること。
- 医療アクセスへの向上の観点から以下の内容を追記する。
 - ・若年層等が性感染症に関して受診しやすい医療体制の整備などの環境づくりとともに、保健所等における検査から、受診及び治療に結び付けられる体制づくりを推進することが重要であること。
 - ・検査や治療について民間団体等の協力により普及啓発を行うことが重要であること。

第4 研究開発の推進

- 発生动向等に関する疫学研究の推進に当たって、病原体の分子疫学や薬剤耐性に関する研究を行うことを追記する。
- 社会面と医学面における性の行動様式等に関する研究に感染リスクや感染の防止に関する意識・行動を含むことを追記する。

第5 国際的な連携

改正事項なし

第6 関係機関等との連携の強化

- 保健所は普及啓発の拠点としての情報発信機能の強化を図ることを追記する。

後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針

○平成 24 年厚生労働省告示第 21 号

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成 10 年法律第 114 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針（平成 18 年厚生労働省告示第 89 号）の全部を次のように改正する。

平成 24〔2012〕年 1 月 19 日

厚生労働大臣 小宮山洋子

〔注：本指針は、前回の平成 18 年告示第 89 号＝本学会ガイドライン 2011 の 149 頁以下掲出＝の全文改正である。同日付の厚労省疾病対策課長通知として、この「予防指針の運用について」〔健疾発 0119 第 1 号〕で関係各所あてに改正内容の詳細な説明がなされている（API-Net の資料室 / 対策関連法令）。なお、本告示の原文はたて書きなので、ここでは和数字を算用数字にしてある。〕

後天性免疫不全症候群や無症状病原体保有の状態（HIV（ヒト免疫不全ウイルス）に感染しているが、後天性免疫不全症候群を発症していない状態をいう。）は、正しい知識とそれに基づく個人個人の注意深い行動により、多くの場合、予防することが可能な疾患である。また、近年の医学や医療の進歩により、感染しても早期発見及び早期治療によって長期間社会の一員として生活を営むことができるようになってきており、様々な支援体制も整備されつつある。

しかしながら、日本における発生の動向については、国及び都道府県等（都道府県、保健所を設置する市及び特別区をいう。以下同じ。）が HIV 感染に関する情報を収集及び分析し、国民や医師等の医療関係者に対して情報を公表している調査（以下「エイズ発生動向調査」という。）によれば、他の多くの先進諸国とは異なり、地域的にも、また、年齢的にも依然として広がりを見せており、特に、20 代から 30 代までの若年層が多くを占めている。また、感染経路別に見た場合、性的接触がほとんどを占めているが、特に、日本人男性が同性間の性的接触によって国内で感染する事例が増加している。

こうした状況を踏まえ、今後とも、感染の予防及びまん延の防止を更に強力に進めていく必要があり、そのためには、国と地方公共団体及び地方公共団体相互の役割分担を明確にし、正しい知識の普及啓発及び教育並びに保健所等における検査・相談（カウンセリング）体制の充実を中心に、連携して重点的かつ計画的に取り組むことが最も重要であるとともに、国、地方公共団体、医療関係者、患者団体を含む非営利組織又は非政府組織（以下「NGO 等」という。）、海外の国際機関等との連携を強化していくことが重要である。

また、日本の既存の施策は全般的なものであったため、特定の集団に対する感染の拡大の抑制に必ずしも結び付いてこなかった。こうした現状を踏まえ、国及び都道府県等は、個別施策層（感染の可能性が疫学的に懸念されながらも、感染に関する正しい知識の入手が困難であったり、偏見や差別が存在している社会的背景等から、適切な保健医療サービスを受けていないと考えられるために施策の実施において特別な配慮を必要とする人々をいう。以下同じ。）に対して、人権や社会的背景に最大限配慮したきめ細かく効果的な施策を追加的に実施することが重要である。個別施策層としては、現在の情報に鑑みれば、性に関する意思決定や行動選択に係る能力について形成過程にある青少年、言語的障壁や文化的障壁のある外国人及び性的指向の側面で配慮の必要な MSM（男性間で性行為を行う者をいう。以下同じ。）が挙げられる。また、HIV は、性的接触を介して感染することから、性風俗産業の従事者及び利用者も個別施策層として対応する必要がある。さらに、薬物乱用等も感染の一因となり得るため、薬物乱用者についても個別施策層として対応する必要がある。なお、具体的な個別施策層については、状況の変化に応じて適切な見直しが必要とされるべきである。

さらに、施策の実施に当たっては、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下「法」という。）の理念である感染症の予防と医療の提供を車の両輪のごとく位置付けるとともに、患者等（患者及び無症状病原体保有者（HIV 感染者）をいう。以下同じ。）の

人権を尊重し、偏見や差別を解消していくことが大切であるという考えを常に念頭に置きつつ、関係者が協力していくことが必要である。

本指針は、このような認識の下に、後天性免疫不全症候群に応じた予防の総合的な推進を図るため、国、地方公共団体、医療関係者及び NGO 等が連携して取り組んでいくべき課題について、正しい知識の普及啓発及び教育並びに保健所等における検査・相談体制の充実等による発生の予防及びまん延の防止、患者等に対する人権を尊重した良質かつ適切な医療の提供等の観点から新たな取組の方向性を示すことを目的とする。

なお、本指針については、少なくとも5年ごとに再検討を加え、必要があると認めるときは、これを変更していくものである。

第1 原因の究明

1 エイズ発生動向調査の強化

エイズ発生動向調査は、感染の予防及び良質かつ適切な医療の提供のための施策の推進に当たり、最も基本的な事項である。このため、国及び都道府県等は、患者等の人権及び個人の情報保護に十分に配慮した上で、国立感染症研究所、研究班（厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業に係る研究者や研究班をいう。以下同じ。）及び NGO 等と協力し、法に基づくエイズ発生動向調査の分析を引き続き強化するとともに、患者等への説明と同意の上で行われる、病状に変化を生じた事項に関する報告である任意報告についても、関係者に対する周知徹底を図り、その情報の分析を引き続き強化すべきである。なお、エイズ発生動向調査の分析に当たっては、患者等に関する疫学調査・研究等の関連情報を収集することにより、エイズ発生動向調査を補完することが必要である。

また、都道府県等は、正しい知識の普及啓発等の施策を主体的かつ計画的に実施するため、患者等の人権及び個人情報の保護に配慮した上で、地域における発生動向を正確に把握することが重要である。

2 個別施策層に対するエイズ発生動向調査の実施

国は、研究班や NGO 等と協力し、人権及び個人情報の保護に配慮した上で、個別施策層に関する発生動向を調査・把握し、分析することが重要である。

3 国際的な発生動向の把握

国際交流が活発化し、多くの日本人が海外に長期又は短期間滞在しているとともに、日本国内に多くの外国人が居住するようになった状況に鑑み、国は、研究班や NGO 等と協力し、海外における発生動向を把握し、日本への影響を事前に推定することが重要である。

4 エイズ発生動向調査等の結果等の公開及び提供

国等は、収集されたエイズ発生動向調査等の結果やその分析に関する情報を、多様な媒体を通じて、広く公開及び提供を行っていくことが重要である。

第2 発生の予防及びまん延の防止

1 基本的考え方

後天性免疫不全症候群は、性感染症と同様に、個人個人の注意深い行動により、その予防が可能な疾患であり、国及び都道府県等は、現在における最大の感染経路が性的接触であることを踏まえ、①正しい知識の普及啓発及び②保健所等における検査・相談体制の充実を中心とした予防対策を重点的かつ計画的に進めていくことが重要である。また、保健所をこれらの対策の中核として位置付けるとともに、所管地域における発生動向を正確に把握できるようその機能を強化することが重要である。

2 性感染症対策との連携

現状では、最大の感染経路が性的接触であること、性感染症の罹患と HIV 感染の関係が深いこと等から、予防及び医療の両面において、性感染症対策と HIV 感染対策との連携を図ることが重要である。したがって、性感染症に関する特定感染症予防指針（平成12年厚生省告示第15号）に基づき行われる施策と HIV 感染対策とを連携して、対策を進めていくことが必要である。具体的には、性感染症の感染予防対策として、コンドームの適切な使用を含めた性感染症の予防のための正しい知識の普及啓発、保健所等における性感染症検査の際に、HIV 検査の受検を勧奨する体制を充実すること等が重要である。

3 その他の感染経路対策

薬物乱用のうち静注薬物の使用によるもの、輸血、母子感染、医療現場における事故による偶発的な感染と

いった性的接触以外の感染経路については、厚生労働省は引き続き、関係機関（関係省庁、保健所等、国立研究開発法人国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター（以下「ACC」という。）、地方ブロック拠点病院、中核拠点病院、エイズ治療拠点病院等）と連携し、正しい知識の普及啓発及び教育の充実、検査・相談体制の推進等の予防措置を強化することが重要である。また、関連する研究班や NGO 等と連携し、その実態を把握するための調査研究を実施することも重要である。

4 個別施策層に対する施策の実施

国及び都道府県等は、引き続き、個別施策層（特に、青少年及び MSM）に対して、人権や社会的背景に最大限配慮したきめ細かく効果的な施策を、NGO 等と連携し追加的に実施することが重要である。

特に、都道府県等は、患者等や個別施策層に属する者に対しては、対象者の実情に応じて、検査・相談の利用の機会に関する情報提供に努めるなど検査を受けやすくするための特段の配慮が重要である。

なお、薬物乱用者については、薬物乱用防止の取組等、関係施策との連携強化について、併せて検討することが重要である。

第3 普及啓発及び教育

1 基本的考え方

普及啓発及び教育においては特に、科学的根拠に基づく正しい知識に加え、保健所等における検査・相談の利用に係る情報、医療機関を受診する上で必要な情報等を周知することが重要である。

また、普及啓発及び教育は、近年の発生動向を踏まえ、対象者の実情に応じて正確な情報と知識を、分かりやすい内容と効果的な媒体により提供する取組を強化することで、個人個人の行動が HIV に感染する危険性の低いもの又は無いものに変化すること（以下「行動変容」という。）を促進する必要がある。

さらに、感染の危険にさらされている者のみならず、それらを取り巻く家庭、地域、学校、職場等へ向けた普及啓発及び教育についても効果的に取り組み、行動変容を起こしやすくするような環境を醸成していくことが必要である。

普及啓発及び教育を行う方法については、国民一般を

対象に HIV・エイズに係る情報や正しい知識を提供するものと、個別施策層等の対象となる層を設定し行動変容を促すものがあり、前者については、国民の関心を持続的に高めるために、国及び地方公共団体が主体的に全国又は地域全般にわたり施策に取り組むことが重要であり、後者については、対象者の年齢、行動段階等の実情に応じた内容とする必要があることから、住民に身近な地方公共団体が NGO 等と連携して進めていくことが重要である。

国及び地方公共団体は、感染の危険にさらされている者のみならず、日本に在住する全ての人々に対して、感染に関する正しい知識を普及できるように、学校教育及び社会教育との連携を強化して、対象者に応じた効果的な教育資材を開発すること等により、具体的な普及啓発活動を行うことが重要である。また、普及啓発に携わる者に対する教育を行うことも重要である。さらに、患者等や NGO 等が実施する性行動等における感染予防のための普及啓発事業が円滑に行われるように支援することが重要である。

2 患者等及び個別施策層に対する普及啓発及び教育の強化

国及び地方公共団体は、患者等及び個別施策層に対する普及啓発及び教育を行うに当たっては、感染の機会にさらされる可能性を低減させるために、各個別施策層の社会的背景に即した具体的な情報提供を積極的に行う必要がある。このため、個別施策層に適した普及啓発用資材等を患者等と NGO 等の共同で開発し、普及啓発事業を支援することが必要である。特に、地方公共団体は、地方の実情に応じた受検・受療行動につながる効果的な普及啓発事業の定着を図るために、保健所、医療機関、教育機関、企業、NGO 等との連携を促進することが重要であり、これらの連携を可能とする職員等の育成についても取り組むことが重要である。

HIV 感染の予防において、MSM 及び青少年に対する普及啓発及び教育は特に重要である。

MSM に対する普及啓発等においては、国及び地方公共団体と当事者・NGO 等との連携が必須であり、対象者の実情に応じた取組を強化していくことが重要である。

また、青少年に対する教育等を行う際には、学校、地

域コミュニティ、青少年相互の連携・協力が重要であるとともに、青少年を取り巻く環境、青少年自身の性的指向や性に対する考え方等には多様性があるため、それぞれの特性に応じた教育等を行う必要がある。

3 医療従事者等に対する教育

国及び都道府県等にあつては、研修会等により、広く医療従事者等に対して、最新の医学や医療の教育のみならず、患者等の心理や特に個別施策層の社会的状況等の理解に資する教育、患者等の人権の尊重や個人情報保護及び情報管理に関する教育等を強化して行うことが重要である。

4 関係機関との連携の強化

厚生労働省は、具体的な普及啓発事業を展開していく上で、文部科学省及び法務省と連携して、教育及び啓発体制を確立することが重要である。また、報道機関等を通じた積極的な広報活動を推進するとともに、保健所等の窓口で外国語で説明した冊子を備えておく等の取組を行い、旅行者や外国人への情報提供を充実させることが重要である。

第4 検査・相談体制の充実

1 基本的考え方

1 検査・相談体制の充実については、感染者が早期に検査を受検し、適切な相談及び医療機関への紹介を受けることは、感染症の予防及びまん延の防止のみならず、感染者個人個人の発症又は重症化を防止する観点から極めて重要である。

2 このため、国及び都道府県等は、保健所等における検査・相談体制の充実を基本とし、検査・相談の機会を、個人個人に対して行動変容を促す機会と位置付け、利用者の立場に立った取組を講じていくことが重要である。また、様々な背景を持つ感染者が、早期に検査を受検し、適切な相談及び医療機関への紹介を受けることができるよう、NGO等との連携により、利用者の立場に立った検査・相談の機会の拡充につながる取組を強化することが重要である。

2 検査・相談体制の強化

1 国及び都道府県等は、基本的考え方を踏まえ、保

健所における無料の匿名による検査・相談体制の充実を重点的かつ計画的に進めていくことが重要である。

さらに、都道府県等は、NGO等や必要に応じて医療機関とも連携し、個人情報の保護に配慮しつつ、地域の実情に応じて、利便性の高い場所と夜間・休日等の時間帯に配慮した検査や迅速検査を実施するとともに、検査・相談を受けられる場所と時間帯等の周知を行うなど、利用の機会の拡大を促進する取組を強化することが重要である。

また、国は、都道府県等の取組を支援するため、検査・相談の実施方法に係る指針や手引き等を作成するとともに、各種イベント等集客が多く見込まれる機会を利用すること等により、検査・相談の利用に係る情報の周知を図ることが重要である。

2 都道府県等は、関係機関と連携し、受検者のうち希望する者に対しては、検査の前に相談の機会を設け、必要かつ十分な情報に基づく意思決定の上で検査を行うことが重要である。

さらに、検査の結果、陽性であった者には、早期治療・発症予防の重要性を認識させるとともに、適切な相談及び医療機関への紹介による早期治療・発症予防の機会を提供し、医療機関への受診を確実に促すことが極めて重要である。一方、陰性であった者についても、行動変容を促す機会として積極的に対応することが重要である。

また、検査後においては、希望する者に対して、継続的な検査後の相談及び陽性者の支援のための相談等、相談体制の充実に向けた取組を強化することも重要である。

3 個別施策層に対する検査・相談の実施

国及び都道府県等は、人権や社会的背景に最大限配慮しつつ、NGO等と連携した取組を実施し、対象者の実情に応じた、利用の機会の拡大を促進する取組を強化することが重要である。なお、個別施策層に対し効率的に検査を実施するという観点で、新規感染者・患者報告数が全国水準より高い等の地域にあつては、地域の実情を踏まえた定量的な指標に基づく施策の目標等を設定し実施していくことが望まれるが、地域の実情及び施策の性質等によっては、定性的な目標等を設定することも考えられる。さらに、心理的背景や社会的背景にも十分に配慮した相談体制の整備が重要であり、専門の研修を受け

た者によるもののみならず、ピア・カウンセリング（患者等や個別施策層の当事者による相互相談をいう。以下同じ。）を活用することも有効である。

4 保健医療相談体制の充実

国及び都道府県等は、地域の実情に応じた保健医療相談サービスを提供するため、NGO 等と連携し、保健医療相談の質的向上等を図る必要がある。また、HIV 感染の予防や医療の提供に関する相談窓口を維持するとともに、性感染症に関する相談、妊娠時の相談といった様々な保健医療相談サービスとの連携を強化することも重要である。

特に、個別の施策が必要である地域においては、相談窓口を増設するとともに、メンタルヘルスケアを重視した相談の質的向上等を図るため、必要に応じて、その地域の患者等や NGO 等と連携することが重要である。

第5 医療の提供

1 総合的な医療提供体制の確保

1 医療提供体制の充実

国及び都道府県等は、患者等に対する医療及び施策が更に充実するよう、国の HIV 治療の中核的医療機関である ACC、地方ブロック拠点病院、中核拠点病院及びエイズ治療拠点病院の機能の強化を推進するとともに、地域の実情に応じて、中核拠点病院、エイズ治療拠点病院、地域の診療所等間の機能分担による診療連携の充実や患者等を含む関連団体との連携を図ることにより、都道府県内における総合的な医療提供体制の整備を重点的かつ計画的に進めることが重要である。

具体的には、ACC の支援を原則として受ける地方ブロック拠点病院が中核拠点病院を、中核拠点病院がエイズ治療拠点病院を支援するという、各種拠点病院の役割を明確にしつつ、ACC 及び地方ブロック拠点病院の緊密な連携の下、中核拠点病院等を中心に、地域における医療水準の向上及びその地域格差の是正を図るとともに、一般の医療機関においても診療機能に応じた患者主体の良質かつ適切な医療が居住地で安心して受けられるような基盤作りが重要である。このため、地方ブロック拠点病院、中核拠点病院、エイズ治療拠点病院、地域の診療所等の連携を深め、相互の研修等により診療の質の向上を図ることができるよう、都道府県等が設置する推

進協議会等において、各種拠点病院における医療従事者への啓発や各種拠点病院間の診療連携の推進、担当医師のみならず担当診療科を中心とした各種拠点病院としての医療提供体制の維持等、医療体制整備の進捗状況を評価できる仕組みを検討することも必要である。

2 良質かつ適切な医療の提供及び医療連携体制の強化
高度化した HIV 治療を支えるためには、医療の質の標準化を進めるべく専門医等の医療従事者が連携して診療に携わることが重要であり、国は、外来診療におけるチーム医療、ケアの在り方についての指針等を作成し、良質かつ適切な医療の確保を図る取組の強化が重要である。また、早期に患者等へ適切な医療を提供することは、二次感染防止の観点から重要である。

さらに今後は、専門的医療と地域における保健医療サービス及び福祉サービスとの連携等が必要であり、これらの「各種保健医療サービス及び福祉サービスとの連携を確保するための機能」（以下「コーディネーション」という。）を担う看護師等の地方ブロック拠点病院及び中核拠点病院への配置を推進することが重要である。都道府県等は、中核拠点病院の設置する連絡協議会等と連携し、医師会、歯科医師会等の関係団体や患者団体の協力の下、中核拠点病院、エイズ治療拠点病院及び地域診療所等間の診療連携の充実を図ることが重要である。特に、患者等に対する歯科診療の確保について、地方ブロック拠点病院及び中核拠点病院は、地域の実情に応じ相互の連携の下、各種拠点病院と診療に協力する歯科診療所との連携体制の構築を図ることにより、患者等へ滞りなく歯科診療を提供することが重要である。

3 十分な説明と同意に基づく医療の推進

治療効果を高めるとともに、感染の拡大を抑制するためには、医療従事者は患者等に対し、十分な説明を行い、理解を得るよう努めることが不可欠である。具体的には、医療従事者は医療を提供するに当たり、適切な療養指導を含む十分な説明を行い、患者等の理解が得られるよう継続的に努めることが重要である。説明の際には、患者等の理解を助けるため、分かりやすい説明資料を用意すること等が望ましい。また、患者等が主治医以外の医師の意見を聞き、自らの意思決定に役立てることも評価される。

4 主要な合併症及び併発症への対応の強化

HIV 治療そのものの進展に伴い、結核、悪性腫瘍等の

合併症や肝炎等の併発症を有する患者への治療及び抗 HIV 薬の投与に伴う有害事象等への対応も重要であることから、国は、引き続きこれらの治療等に関する研究を行い、その成果の公開等を行っていくことが重要である。特に肝炎ウイルスとの重複感染により重篤化した肝炎・肝硬変に対する肝移植等を含む合併症・併発症対策は、その重篤な臨床像から、研究のみならず医療においても専門とする診療科間の連携を強化することが重要である。また、治療に伴う心理的負担を有する患者に対しては、診断後早期からの精神医学的介入による治療も重要である。このため、精神科担当の医療従事者に対しては、HIV 診療についての研修等を実施することが重要である。

5 情報ネットワークの整備

患者等や医療関係者が、治療方法や主要な合併症及び併発症の早期発見方法等の情報を容易に入手できるように、インターネットやファクシミリにより医療情報を提供できる体制を整備することが重要である。また、診療機関の医療水準を向上させるために、個人情報保護に万全を期した上で、HIV 診療支援ネットワークシステム（A-net）等の情報網の普及や患者等本人の同意を前提として行われる診療の相互支援の促進を図ることが重要である。さらに、医療機関や医療従事者が相互に交流することは、医療機関、診療科、職種等を越えた連携を図り、ひいては、患者等の医療上の必要性を的確に把握すること等につながり有効であるため、これらの活動を推進することが望ましい。

6 長期療養・在宅療養支援体制の整備

患者等の療養期間の長期化に伴い、患者等の主体的な療養環境の選択を尊重するため、長期療養・在宅療養の患者等を積極的に支える体制整備を推進していくことが重要である。このため、国及び都道府県等は、具体的な症例に照らしつつ、患者等の長期療養・在宅療養サービスの向上に配慮していくよう努めることが重要である。都道府県等には、地域の実情に応じて、地方ブロック拠点病院及び中核拠点病院相互の連携によるコーディネーションの下、連絡協議会等において、各種拠点病院と地域医師会・歯科医師会等との連携を推進し、各種拠点病院と慢性期病院との連携体制の構築を図ることが重要である。

7 治療薬剤の円滑な供給確保

国は、患者等が安心して医療を受けることができるよう、治療薬剤の円滑な供給を確保することが重要である。そのため、国内において医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）で承認されているが HIV 感染又はその随伴症状に対する効能又は効果が認められていない薬剤の中で効果が期待される薬剤の医療上必要な適応拡大を行うとともに、海外で承認された治療薬剤がいち早く国内においても使用できるようにする等の措置を講じ、海外との格差を是正していくことが重要である。

2 人材の育成及び活用

良質かつ適切な医療の提供のためには、HIV に関する教育及び研修を受け、個別施策層のみならず多様な人間の性について理解し、対応できる人材を育成し、効率的に活用することが重要であるとともに、人材の育成による治療水準の向上も重要である。国及び都道府県等は、引き続き、医療従事者に対する研修を実施するとともに、中核拠点病院及びエイズ治療拠点病院の HIV 治療の質の向上を図るため、地方ブロック拠点病院等による出張研修等により、効果的な研修となるよう支援することが重要である。また、地方ブロック拠点病院だけではなく、中核拠点病院においてもコーディネーションを担う看護師等が配置できるよう、看護師等への研修を強化することも重要である。

3 個別施策層に対する施策の実施

個別施策層に対して良質かつ適切な医療を提供するためには、その特性を踏まえた対応が必要であり、医療関係者への研修、対応手引書の作成等の機会に個別的な対応を考えていくこと等が重要である。

例えば、個別施策層が良質かつ適切な医療を受けられることは、感染の拡大の抑制にも重要である。このため、都道府県等は、地域の実情に応じて、各種拠点病院等において検査や HIV 治療に関する相談（情報提供を含む。）の機会の拡充への取組の強化を図るべきであり、特に外国人に対する医療への対応にあたっては、職業、国籍、感染経路等によって医療やサービス、情報の提供に支障が生じることのないよう、医療従事者に対する研修を実施するとともに、NGO 等と協力し、通訳等の確保による多言語での対応の充実等が必要である。

4 日常生活を支援するための保健医療・福祉サービスの連携強化

患者等の療養期間の長期化に伴い、障害を持ちながら生活する者が多くなったことに鑑み、保健医療サービスと障害者施策等の福祉サービスとの連携を強化することが重要である。具体的には、国及び都道府県等は、専門知識に基づく医療社会福祉相談(医療ソーシャルワーク)やピア・カウンセリング等の研修の機会を拡大し、医療機関や地域の NGO 等と連携した生活相談支援のプログラムを推進することが重要である。このため、エイズ治療拠点病院と NGO 等との連携構築のための研修等の機会の提供等も重要である。また、患者及びその家族等の日常生活を支援するという観点から、その地域の NGO 等との連携体制、社会資源の活用等についての情報を周知する必要がある。

第6 研究開発の推進

1 研究の充実

患者等への良質かつ適切な医療の提供等を充実していくためには、国及び都道府県等において、研究結果が感染の拡大の抑制やより良質かつ適切な医療の提供につながるような研究を行っていくべきである。特に、各種治療指針等の作成等のための研究は、国において優先的に考慮されるべきであり、当該研究を行う際には、感染症の医学的側面や自然科学的側面のみならず、社会的側面や政策的側面にも配慮することが望ましい。

なお、研究の方向性を検討する際には、発生動向を踏まえ、各研究班からの研究成果を定期的に確認することが重要である。また、研究については、エイズ発生動向の分析を補完する疫学研究、感染拡大の防止に有効な対策を示す研究、特に個別施策層にあつては、人権及び個人情報保護に配慮した上で、追加的に言語、文化、知識、心理、態度、行動、性的指向、年齢、感染率、社会的背景等を含めた疫学的調査研究及び社会科学的調査研究を、当事者の理解と協力を得た上で、NGO 等と協力し、効果的に行うことが必要である。なお、とりわけ、患者等のうち大きな割合を占める MSM に対する調査研究は重要である。

あわせて、長期的展望に立ち、継続性のある研究を行うためには、若手研究者の育成は重要である。

2 特効薬等の研究開発

国は、特効薬、ワクチン、診断法及び検査法の開発に向けた研究を強化するとともに、研究目標については戦略的に設定することが重要である。この場合、研究の科学的基盤を充実させることが前提であり、そのためにも、関係各方面の若手の研究者の参入を促すことが重要である。

3 研究結果の評価及び公開

国は、研究の充実を図るため、各種指針等を含む調査研究の結果については、学識者により客観的かつ的確に評価するとともに、研究の性質に応じ、公開等を行い、幅広く患者等からの意見も参考とすべきである。

第7 国際的な連携

1 諸外国との情報交換の推進

国は、政府間、研究者間及び NGO 等間の情報交換の機会を拡大し、感染の予防、治療法の開発、患者等の置かれた社会的状況等に関する国際的な情報交流を推進し、日本の HIV 対策に活かしていくことが重要である。

2 国際的な感染拡大の抑制への貢献

国は、国連合同エイズ計画 (UNAIDS) への支援、日本独自の二国間保健医療協力分野における取組の強化等の国際貢献を推進すべきである。

3 国内施策のためのアジア諸国等への協力

厚生労働省は、有効な国内施策を講ずるためにも、諸外国における情報を、外務省等と連携しつつ収集するとともに、諸外国における感染の拡大の抑制や患者等に対する適切な医療の提供が重要であることから、日本と人的交流が盛んなアジア諸国等に対し積極的な国際協力を進める上で、外務省等との連携が重要である。

第8 人権の尊重

1 人権の擁護及び個人情報の保護

保健所、医療機関、医療保険事務担当部門、障害者施策担当部門等においては、人権の尊重及び個人情報の保護を徹底することが重要であり、所要の研修を実施すべきである。また、人権や個人情報の侵害に対する相談方法や相談窓口に関する情報を提供することも必要であ

る。なお、相談に当たっては、専用の相談室を整備するなどの個人情報保護の措置が必要である。さらに、報道機関には、患者等の人権擁護や個人情報保護の観点に立った報道姿勢が期待される。また、就労斡旋・相談窓口、企業の採用担当窓口及び企業内においても、人権の尊重及び個人情報の保護を徹底することが重要である。

2 偏見や差別の撤廃への努力

患者等の就学や就労を始めとする社会参加を促進することは、患者等の個人の権利の尊重及び福利の向上だけでなく、社会全体の感染に関する正しい知識や患者等に対する理解を深めることになる。また、個人や社会全体において、知識や理解が深まることは、個人個人の行動に変化をもたらす、感染の予防及びまん延の防止に寄与することにもつながる。このため、厚生労働省は、文部科学省、法務省等の関連省庁や地方公共団体との連携を強化し、人権教育及び人権啓発の推進に関する法律（平成12年法律第147号）第7条に基づく人権教育・啓発に関する基本計画を踏まえた人権教育・啓発事業と連携し、患者等や個別施策層に対する偏見や差別の撤廃のための正しい知識の普及啓発を行うとともに、偏見や差別の撤廃に向けての具体的資料を作成することが重要である。

特に、患者等が健全な学校生活を送り、職業を選択し、生涯を通じて働き続けるために、学校や職場における偏見や差別の発生を未然に防止することが重要であり、NGO等と連携し、社会教育も念頭に置きつつ、医療現場や学校、企業等に対して広くHIV感染症への理解を深めるための人権啓発を推進するとともに、事例研究や相談窓口等に関する情報を提供することが必要である。

3 個人を尊重した十分な説明と同意に基づく保健医療サービスの提供

HIV感染の特性に鑑み、検査、診療、相談、調査等の保健医療サービスの全てにおいて、利用者及び患者等に説明と同意に基づく保健医療サービスが提供されることが重要である。そのためにも、希望する者が容易に安心して相談の機会が得られるよう、保健所や医療機関における職員等への研修等を推進するとともに、これらを含む関係機関とNGO等の連携が重要である。

第9 施策の評価及び関係機関との連携

1 施策の評価

厚生労働省は、関係省庁間連絡会議の場等を活用し、関係省庁及び地方公共団体が講じている施策の実施状況等について定期的に報告、調整等を行うこと等により、総合的なエイズ対策を実施するべく、関係省庁の連携をより一層進める必要がある。

また、都道府県等は、感染症予防計画等の策定又は見直しを行う際には、重点的かつ計画的に偏りなく進めるべき①正しい知識の普及啓発、②保健所等における検査・相談体制の充実及び③医療提供体制の確保等に関し、地域の実情に応じて施策目標等を設定し、実施状況等を複数年にわたり評価することが重要である。施策の目標等の設定に当たっては、基本的には、定量的な指標に基づくことが望まれるが、地域の実情及び施策の性質等に応じて、定性的な目標を設定することも考えられる。

なお、国は、国や都道府県等が実施する施策の実施状況等をモニタリングし、その結果を定期的に情報提供するとともに、施策を評価し、必要に応じて改善する。感染者・患者の数が全国水準より高いなどの地域に対しては、所要の技術的助言等を行うことが求められる。また、研究班により得られた研究成果を引き続き研究や事業に活かすことができるよう、患者等、医療関係者、NGO等の関係者と定期的に意見を交換すべきである。

2 各研究班、NGO等との連携

国及び都道府県等は、総合的なエイズ対策を実施する際には、各研究班、NGO等との連携が重要である。特に、個別施策層を対象とする各種施策を実施する際には、各研究班、NGO等と横断的に連携できる体制を整備することが望ましい。また、NGO等の情報を、地方公共団体に提供できる体制を整備することも望まれる。

なお、継続的に質の高い施策を実施するためには、NGO等の基盤強化のための環境整備、支援が望まれる。あわせて、国及び都道府県等は、各種施策におけるNGO等との連携が有効なものとなるよう、その施策の内容を評価する体制を整備することが重要である。

改正文（平成 26 年 11 月 21 日厚生労働省告示第 439 号）抄
薬事法等の一部を改正する法律の施行の日（平成 26 年 11 月 25
日）から適用する。

改正文（平成 27 年 3 月 31 日厚生労働省告示第 193 号）抄
平成 27 年 4 月 1 日から適用する。

感染症法に基づく医師等からの届出について

〔注〕 感染症法の規定によって、五類感染症で特定感染症予防指針に規定のある性感染症 6 疾患に関して、全数報告が義務付けられているエイズ・梅毒の 2 疾患は診断した医師から、定点報告の協力義務のある性器クラミジア感染症など性感染症 4 疾患は指定届出機関の管理者から、それぞれ都道府県知事にその旨の届出をする必要がある。それらの事業実施要綱を定めた厚生労働省健康局長通知は、2008（平成 20）年 5 月 12 日に一部改正されているので、参考までに以下に該当部分を掲載した。なお、その他の疾患を含めた改正通知の全文は、厚生労働省のホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01.html>）に掲載されている。

医師及び指定届出機関の管理者が 都道府県知事に届け出る基準

第 1 全般的事項

1 検査方法に関する留意事項

分離・同定による病原体の検出の「同定」には、生化学的性状、抗血清、PCR 法（LAMP 法等の核酸増幅法全般をいう。以下同じ。）による同定など、種々の同定方法を含む。

抗体検査による感染症の診断には、

- (1) 急性期と回復期のペア血清による抗体の陽転（陰性から陽性へ転じること）
- (2) 急性期と回復期のペア血清による抗体価の有意上昇
- (3) 急性期の IgM 抗体の検出
- (4) 単一血清での IgG 抗体の検出による診断もあり得るが、その場合、臨床症状等総合的な判断が必要である。

のいずれかが用いられる。

なお、「抗体価の有意上昇」とは、血清の段階希釈を実施する方法を使用した場合においてのみ利用可能であり、4 倍以上の上昇を示した場合をいう。ただし、ELISA 法、EIA 法等、吸光度（インデックス）で判定する検査法においては、この値（4 倍）を用いることはできない。

2 発熱と高熱

本基準において、「発熱」とは体温が 37.5℃以上を呈した状態をいい、「高熱」とは体温が 38.0℃以上を呈した状態をいう。

3 留意点

- (1) 本通知に定める各疾患の検査方法については、現在行われるものを示しており、今後開発される同等の感度又は特異度を有する検査も対象となり得るため、医師が、本通知に定めのない検査により診断を行おうとする場合は、地方衛生研究所、国立感染症研究所等の専門の検査機関に確認すること。
- (2) 医師が、病原体診断又は病原体に対する抗体の検出による診断を行う場合において、疑義がある場合は、地方衛生研究所、国立感染症研究所等の専門の検査機関に確認すること。

第 6 五類感染症

（特定感染症予防指針にある性感染症 6 疾患のみ抜粋）

●梅毒

(1) 定義

スピロヘータの一種である梅毒トレポネマ（*Treponema pallidum*）の感染によって生じる性感染症である。

(2) 臨床的特徴

I 期梅毒として感染後 3～6 週間の潜伏期の後に、感染局所に初期硬結や硬性下疳、無痛性の鼠径部リンパ節腫脹がみられる。

II 期梅毒では、感染後 3 か月を経過すると皮膚や粘膜に梅毒性バラ疹や丘疹性梅毒疹、扁平コンジローマなどの特有な発疹が見られる。

感染後 3 年以上を経過すると、晩期顕症梅毒としてゴム腫、梅毒によると考えられる心血管症状、神経症状、眼症状などが認められることがある。なお、感染していても臨床症状が認められないものもある。

先天梅毒は、梅毒に罹患している母体から出生した児で、(1)胎内感染を示す検査所見のある症例、(2)II 期梅毒疹、骨軟骨炎など早期先天梅毒の症状を呈する症例、(3)乳幼児期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がある。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から梅毒が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、梅毒患者と診断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるものいずれかを用いること。

イ 無症状病原体保有者

医師は、診察した者が(2)の臨床的特徴を呈していないが、次の表の左下欄に掲げる検査方法により、抗体（カルジオリピンを抗原とする RPR カードテスト、凝集法若しくはガラス板法での検査で 16 倍以上又は自動化法での検査で概ね 16.0R.U.、16.0U 若しくは 16.0SU/ml 以上のものをいう。）を保有する者で無症状病原体保有者とみなされるもの（陳旧性梅毒とみなされる者を除く。）を診断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるものいずれかを用いること。

ウ 感染症死亡者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、梅毒が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査

方法により、梅毒により死亡したと判断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

検査方法	検査材料
墨汁法、ギムザ染色などの染色法による病原体の検出	発疹（初期硬結、硬性下疳、扁平コンジローマ、粘膜疹）
・以下の(1)と(2)の両方に該当する場合 (1)カルジオリピンを抗原とする以下のいずれかの検査で陽性 ・RPRカードテスト、凝集法、ガラス板法、自動化法 (2) <i>T. pallidum</i> を抗原とする以下のいずれかの検査で陽性 ・TPHA法、FTA-ABS法	血清

先天梅毒は、下記の5つのうち、いずれかの要件をみたすものである。

ア 母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合
イ 児の血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合
ウ 児の <i>T.pallidum</i> を抗原とする IgM 抗体陽性
エ 早期先天梅毒の症状を呈する場合
オ 晩期先天梅毒の症状を呈する場合

●後天性免疫不全症候群

(1) 定義

レトロウイルスの一種であるヒト免疫不全ウイルス (*human immunodeficiency virus* ; HIV) の感染によって免疫不全が生じ、日和見感染症や悪性腫瘍が合併した状態。

(2) 臨床的特徴

HIV に感染した後、CD4 陽性リンパ球数が減少し、無症候期の時期（無治療で約10年）を経て、生体が高度の免疫不全症に陥り、日和見感染症や悪性腫瘍が生じてくる。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から後天性免疫不全症候群が疑われ、かつ、(4)イの届出に必要な要件を満たすと診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

イ 無症候病原体保有者

医師は、診察した者が(2)の臨床的特徴を呈していないが、(4)アの届出に必要な要件を満たすと診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

ウ 感染症死亡者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状

や所見から、後天性免疫不全症候群が疑われ、かつ、(4)イの届出に必要な要件により、後天性免疫不全症候群により死亡したと判断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

(4) 届出に必要な要件（サーベイランスのための HIV 感染症 / AIDS 診断基準（厚生労働省エイズ動向委員会、2007）抜粋）

ア HIV 感染症の診断（無症候期）

(ア) HIV の抗体スクリーニング検査法（酵素抗体法（ELISA）、粒子凝集法（PA）、免疫クロマトグラフィー法（IC）等）の結果が陽性であって、以下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（Western Blot 法、蛍光抗体法（IFA）等）
- [2] HIV 抗原検査、ウイルス分離及び核酸診断法（PCR 等）等の病原体に関する検査（以下「HIV 病原検査」という。）

(イ) ただし、周産期に母親が HIV に感染していたと考えられる生後18か月未満の児の場合は少なくとも HIV の抗体スクリーニング法が陽性であり、以下のいずれかを満たす場合に HIV 感染症と診断する。

- [1] HIV 病原検査が陽性
- [2] 血清免疫グロブリンの高値に加え、リンパ球数の減少、CD4 陽性 T リンパ球数の減少、CD4 陽性 T リンパ球数 / CD8 陽性 T リンパ球数比の減少という免疫学的検査所見のいずれかを有する。

イ AIDS の診断

アの基準を満たし、下記の指標疾患（Indicator Disease）の1つ以上が明らかに認められる場合に AIDS と診断する。ただし、(ア)の基準を満たし、下記の指標疾患以外の何らかの症状を認める場合には、その他とする。

指標疾患（Indicator Disease）

1. A. 真菌症

1. カンジダ症（食道、気管、気管支、肺）
2. クリプトコッカス症（肺以外）
3. コクシジオイデス症
 - (1) 全身に播種したもの
 - (2) 肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
4. ヒストプラズマ症
 - (1) 全身に播種したもの
 - (2) 肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
5. ニューモシスティス肺炎

（注）*P. carinii* の分類名が *P. jiroveci* に変更になった

2. B. 原虫症

6. トキソプラズマ脳症（生後1か月以後）
7. クリプトスポリジウム症（1か月以上続く下痢を伴ったもの）
8. イソスポラ症（1か月以上続く下痢を伴ったもの）

3. C. 細菌感染症

9. 化膿性細菌感染症（13歳未満で、ヘモフィルス、連鎖球菌等の化膿性細菌により以下のいずれかが2年以内に、2つ以上多発あるいは繰り返して起こったも

の)

1. (1)敗血症
2. (2)肺炎
3. (3)髄膜炎
4. (4)骨関節炎
5. (5)中耳・皮膚粘膜以外の部位や深在臓器の膿瘍
2. 10. サルモネラ菌血症（再発を繰り返すもので、チフス菌によるものを除く）
3. 11. 活動性結核（肺結核又は肺外結核）^(※)
4. 12. 非結核性抗酸菌症
 1. (1)全身に播種したもの
 2. (2)肺、皮膚、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
4. D. ウイルス感染症
 1. 13. サイトメガロウイルス感染症（生後1か月以後で、肝、脾、リンパ節以外）
 2. 14. 単純ヘルペスウイルス感染症
 1. (1)1か月以上持続する粘膜、皮膚の潰瘍を呈するもの
 2. (2)生後1か月以後で気管支炎、肺炎、食道炎を併発するもの
 3. 15. 進行性多巣性白質脳症
5. E. 腫瘍
 1. 16. カボジ肉腫
 2. 17. 原発性脳リンパ腫
 3. 18. 非ホジキンリンパ腫
 4. 19. 浸潤性子宮頸癌^(※)
6. F. その他
 1. 20. 反復性肺炎
 2. 21. リンパ性間質性肺炎／肺リンパ過形成：LIP/PLH complex（13歳未満）
 3. 22. HIV脳症（認知症又は亜急性脳炎）
 4. 23. HIV消耗性症候群（全身衰弱又はスリム病）

(※) C11 活動性結核のうち肺結核及び E19 浸潤性子宮頸癌については、HIVによる免疫不全を示唆する所見がみられる者に限る。

●性器クラミジア感染症

(1) 定義

Chlamydia trachomatis による性感染症である。

(2) 臨床的特徴

男性では、尿道から感染して急性尿道炎を起こすが、症状は淋菌感染症よりも軽い。さらに、前立腺炎、精巣上体炎を起こすこともある。女性では、まず子宮頸管炎を起こし、その後、感染が子宮内膜、卵管へと波及し、子宮内膜炎、卵管炎、骨盤内炎症性疾患、肝周囲炎を起こす（しかし男女とも、症状が軽く自覚のないことも多い）。

また、子宮外妊娠、不妊、流産の誘因ともなる。妊婦が感染している場合には、主として産道感染により、新生児に封入体結膜炎を生じさせることがある。また、1～2か月の潜伏期を経て、新生児、乳児の肺炎を引き起こすことがある。淋菌との混合感染も多く、淋菌感染症の治癒後も尿道炎が続く場合には、クラミジア感染症が疑われる。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から性器クラミジア感染症が疑われ、かつ、(4)の表の左欄に掲げる検査方法により、性器クラミジア感染症患者と診断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

スクリーニングによる病原体・抗原・遺伝子に関する検査陽性例は報告対象に含まれるが、抗体陽性のみ場合は除外する。

イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、性器クラミジア感染症が疑われ、かつ、(4)の表の左欄に掲げる検査方法により、性器クラミジア感染症により死亡したと判断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

(4) 届出のために必要な検査所見

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	尿道、性器から採取した材料
蛍光抗体法又は酵素抗体法による病原体の抗原の検出	
PCR法による病原体の遺伝子の検出	
抗体の検出（ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意の上昇、又は単一血清で抗体価の高値）	血清

●性器ヘルペスウイルス感染症

(1) 定義

単純ヘルペスウイルス（*herpes simplex virus*：HSV、HSV 1型又は2型）が感染し、性器又はその付近に発症したものを性器ヘルペスという。

(2) 臨床的特徴

性器ヘルペスは、外部から入ったウイルスによる初感染の場合と、仙髄神経節に潜伏しているウイルスの再活性化による場合の2つがある。

初感染では、感染後3～7日の潜伏期の後に外陰部に小水疱又は浅い潰瘍性病変が数個ないし集簇的に出現する。発熱などの全身症状を伴うことが多い。2～4週間で自然に治癒するが、治癒後も月経、性交その他の刺激が誘因となって、再発を繰り返す。発疹は外陰部のほか、臀部、大腿にも生じることがある。

病変部位は男性では包皮、冠状溝、亀頭、女性では外陰部や子宮頸部である。口を介する性的接触によって口唇周囲にも感染する。HSV 2型による場合は、より再発しやすい。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から性器ヘルペスウイルス感染症が疑われ、かつ、(4)により、性器ヘルペスウイルス感染症患者と診断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

明らかに再発であるもの及び血清抗体のみ陽性のみは除外する。

イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検索した結果、症状や所見から、性器ヘルペスウイルス感染症が疑われ、かつ、(4)により、性器ヘルペスウイルス感染症により死亡したと判断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

(4) 届出のために必要な臨床症状

男女ともに、性器や臀部にヘルペス特有な有痛性の1から多数の小さい水疱性又は浅い潰瘍性病変を認めるもの

●尖圭コンジローマ

(1) 定義

尖圭コンジローマは、ヒトパピローマウイルス（ヒト乳頭腫ウイルス、HPV）の感染により、性器周辺に生じる腫瘍である。ヒトパピローマウイルスは80種類以上が知られているが、尖圭コンジローマの原因となるのは主にHPV6型とHPV11型であり、時にHPV16型の感染でも生じる。

(2) 臨床的特徴

感染後、数週間から2～3か月を経て、陰茎亀頭、冠状溝、包皮、大小陰唇、肛門周囲等の性器周辺部に、イボ状の小腫瘍が多発する。腫瘍は、先の尖った乳頭状の腫瘍が集簇した独特の形をしており、乳頭状、鶏冠状、花キャベツ状等と形容される。尖圭コンジローマ自体は、良性の腫瘍であり、自然に治癒することも多いが、時に癌に移行することが知られている。特に、HPV16, 52, 58, 18型などに感染した女性の場合、子宮頸部に感染し、子宮頸癌の発癌要因になることもあると考えられている。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から尖圭コンジローマが疑われ、かつ、(4)により、尖圭コンジローマ患者と診断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検索した結果、症状や所見から、尖圭コンジローマが疑われ、かつ、(4)により、尖圭コンジローマにより死亡したと判断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

(4) 届出のために必要な臨床症状

男女ともに、性器及びその周辺に淡紅色又は褐色調の乳頭状、又は鶏冠状の特征的病変を認めるもの

●淋菌感染症

(1) 定義

淋菌（*Neisseria gonorrhoeae*）による性感染症である。

(2) 臨床的特徴

男性は急性尿道炎として発症するのが一般的であるが、放置すると前立腺炎、精巣上体炎となる。後遺症として尿道狭窄が起こる。

女子は子宮頸管炎や尿道炎を起こすが、自覚症状のない場合が多い。感染が上行すると子宮内膜炎、卵管炎等の骨盤内炎症性疾患を起こし、発熱、下腹痛を来す。後遺症として不妊症が起きる。

その他、咽頭や直腸などへの感染や産道感染による新生児結膜炎などもある。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から淋菌感染症が疑われ、かつ、(4)の表の左欄に掲げる検査方法により、淋菌感染症患者と診断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

イ 感染症死亡者の死体

指定届出機関の管理者は、当該指定届出機関の医師が、(2)の臨床的特徴を有する死体を検索した結果、症状や所見から、淋菌感染症が疑われ、かつ、(4)の表の左欄に掲げる検査方法により、淋菌感染症により死亡したと判断した場合には、法第14条第2項の規定による届出を月単位で、翌月の初日に届け出なければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

(4) 届出のために必要な検査所見

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	尿道及び性器から採取した材料、眼分泌物、咽頭拭い液
鏡検による病原体の検出	
蛍光抗体法による病原体の抗原の検出	
酵素抗体法による病原体の抗原の検出	
PCR法による病原体の遺伝子の検出	

別記様式 5-15

梅毒発生届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印 _____
 （署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称 _____
 上記病院・診療所の所在地(※) _____
 電話番号(※) () - _____
 (※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

1 診断（検案）した者（死体）の種類
・患者（確定例） ・無症状病原体保有者 ・感染症死亡者の死体

2 性別	3 診断時の年齢（0歳は月齢）
男 ・ 女	歳（ 月）

病 型	1 1 感染原因・感染経路・感染地域
1) 早期顕症梅毒(7、I期Ⅰ、Ⅱ期) 2) 晩期顕症梅毒、 3) 先天梅毒、4) 無症候（無症状病原体保有者）	①感染原因・感染経路（ 確定・推定 ）
4 症 状 ・初期硬結 ・硬性下疳 ・鼠径部リンパ節腫脹（無痛性） ・梅毒性バラ疹 ・丘疹性梅毒疹 ・扁平コンジローマ ・ゴム腫 ・心血管症状 ・神経症状 ・眼症状 ・骨軟骨炎 ・実質性角膜炎 ・感音性難聴 ・Hutchinson 菌・その他（ ） ・なし	1 針等の鋭利なものの刺入による感染（刺入物の種類・状況： ） 2 静注薬物常用 3 輸血・血液製剤（輸血・血液製剤の種類・使用年月・状況： ） 4 性的接触（A. 性交 B. 経口） （ア. 同性間 イ. 異性間 ウ. 不明） 5 母子感染（ア. 胎内 イ. 出産時 ウ. 母乳） 6 その他（ ）
5 診 断 方 法 ・墨汁法、ギムザ染色などの染色法による発疹からの病原体の検出 ・次の①、②の両方の抗体検査による血清抗体の検出 ①カルジオリピンを抗原とする検査 （無症候梅毒の時には抗体価を記載） 検査法：RPRカードテスト（ 倍） ・凝集法（ 倍） ・ガラス板法（ 倍） ・自動化法（ R.U., U 又は SU/ml） ② <i>T. pallidum</i> を抗原とする検査 検査法：TPHA法 ・FTA-ABS法 ・その他の検査方法（ ） 検体（ ） 結果（ ）	②感染地域（ 確定 ・ 推定 ） 1 日本国内（ 都道府県 市区町村） 2 国外（ 国 詳細地域 ）
6 初診年月日 平成 年 月 日	
7 診断（検案(※)）年月日 平成 年 月 日	
8 感染したと推定される年月日 平成 年 月 日	
9 発病年月日（*） 平成 年 月 日	
10 死亡年月日(※) 平成 年 月 日	

この届出は診断から7日以内に行ってください

(1, 2, 4, 5, 11欄は該当する番号等を○で囲み、3, 6から10欄は年齢、年月日を記入すること。)

(※)欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。

(*)欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。

4, 5欄は、該当するものすべてを記載すること。)

別記様式5-8

後天性免疫不全症候群発生届（H I V感染症を含む）

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印 _____
 (署名又は記名押印のこと)

従事する病院・診療所の名称 _____

上記病院・診療所の所在地(※) _____

電話番号(※) (_____) _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあつては、その住所・電話番号を記載)

1 診断（検案）した者（死体）の種類					
・患者（確定例） ・無症状病原体保有者 ・感染症死亡者の死体					
2 性別	男 ・ 女	6	1) 有 2) 無 (無症候性キャリアの場合は、当欄の記載は不要)		
3 診断時の年齢	歳				
4 病名	1) 無症候性キャリア 2) A I D S 3) その他 (_____)				
5-1 診 断 方 法	・抗H I V抗体スクリーニング検査 1)ELISA法 2) P A法 3) I C法 4)その他 (_____) ・確認検査 1)Western Blot法 2) I F A法 3)その他 (_____) ・病原検査 1) H I V抗原検査 2) ウイルス分離 3) P C R法 4) その他 (_____) ・18か月未満の児の免疫学的所見 (_____) (該当するもの全てに○をすること)		診断時の症状	7 発病年月日 (AIDSの指標疾患(5-2)の発病日)	平成 年 月 日
			8 初診年月日	平成 年 月 日	
			9 診断(検案※)年月日 (AIDSの場合は指標疾患(5-2)の診断日)	平成 年 月 日	
			10 感染したと推定される年月日	昭和・平成 年 月 日	
			11 死亡年月日 ※	平成 年 月 日	

別記様式7-4

感染症発生动向調査（STD定点）

月報

調査期間 平成 年 月 日 ～ 年 月 日

医療機関名:

	0歳		1～4	5～9	10～14	15～19	20～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70歳以上	合計
	男	女																
性器クラミジア感染症	男																	
	女																	
性器ヘルペスウイルス感染症	男																	
	女																	
尖圭コンジローマ	男																	
	女																	
淋菌感染症	男																	
	女																	

●2016ガイドライン委員会

委員長 清田 浩 (慈恵医大葛飾医療センター 泌尿器科)
委員 石地 尚興 (慈恵医大 皮膚科)
岸本 寿男 (岡山県環境保健センター 内科)
佐藤 武幸 (船橋市：船橋ベイサイド小児科 小児科・思春期内科)
立川 夏夫 (横浜市立病院 感染症内科)
中川 尚 (東村山市：徳島診療所 眼科)
保田 仁介 (パナソニック健保 婦人科)
余田 敬子 (東京女子医大東医療センター 耳鼻咽喉科)

性感染症 診断・治療 ガイドライン 2016

日本性感染症学会誌 第27巻 第1号 Supplement

Japanese Journal of Sexually Transmitted Infections

2016年11月1日 発行

発行 一般社団法人日本性感染症学会

JAPANESE SOCIETY FOR SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

発行人 荒川創一

一般社団法人日本性感染症学会事務局

国際文献社

〒162-0801 東京都新宿区山吹町358-5 アカデミーセンター
TEL 03-5389-6256 FAX 03-3368-2822

一般社団法人日本性感染症学会誌編集部

岐阜大学大学院医学系研究科泌尿器科学分野内

〒501-1194 岐阜市柳戸1番1

TEL 058-230-6338

制作・編集事務局

サンメッセ株式会社

〒500-8289 岐阜市須賀1-1-5

TEL 058-274-5015 FAX 058-273-0764
