

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 (STD) 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、やがて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。

症状・診断

(A) 顕症梅毒

1) 第1期梅毒

感染後約3週間すると、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、多発することもまれではない。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。大きさは指頭大で、数個認められることが多く、無痛性横痃と呼ばれる。

以上の1期疹は放置していても2~3週間で消退し、約3カ月後に2期疹が出現するまでは無症状となる。

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、パーカー社製ブルー・ブラックインクと混ぜて薄く延ばし、

乾燥後、顕微鏡の油浸で観察するパーカーインク法が用いられる。長さ6~20 μ mで8~20のらせんをも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STS法 (serologic test for syphilis) であるガラス板法、RPRカードテスト (rapid plasma reagin card test)、凝集法のうちの1法およびT.p. を抗原とするTPHA法 (*treponema pallidum* hemagglutination test) あるいはFTA-ABS法 (fluorescent treponemal antibody absorption test) の定性を施行し、陽性の場合にはSTS法の定量を行う。しかし、感染後約4週間は陽性を示さないで、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。

2) 第2期梅毒

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

第2期で見られる発疹は多彩であるが、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、梅毒性脱毛が続き、膿疱性梅毒疹は低い。

a. 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見られる症状で、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。

b. 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。

c. 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。

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

e. 梅毒性アンギーナ：びらんや潰瘍を伴い扁桃を中心として軟口蓋におよぶ発赤、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見られることが多い。

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

確定診断はT.p.の検出あるいは梅毒血清反応によってなされる。

発疹からのパーカーインク法による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STS法(ガラス板法、RPRカードテスト、凝集法)のうち一法とTPHA法を行い、陽性であることを確認するとともに、定量法も併せて施行する。

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、現在ではほとんど見られない。

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、現在ではほとんど見られない。

(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。

TPHA法またはFTA-ABS法によって生物学的偽陽性反応(BFP)を除外する必要がある。初感染後全く症状を呈さない場合や、第1期から2期への移行期、第2期の発疹消退期や陳旧性梅毒などの場合がある。ただし、陳旧性梅毒のなかには、治療を要しないものも数多くあるので、むやみに患者扱いをしない配慮が必要である。

(C) 先天梅毒

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

の晩期先天梅毒の症状を呈する症例をさす。現在ではほとんど見ることはない。

確定診断は、母体のSTS法抗体価に比して児の抗体価が4倍以上高い場合、児のTPHA・IgM抗体またはFTA-ABS・IgM抗体が陽性の場合、児のSTS法抗体価が移行抗体の消失する6ヵ月を越えてもなお持続する場合、などになされる。

現在ではほとんど見ることはない。

(D) HIV感染に併発した梅毒

梅毒血清反応の定量値が異常な高値や低値を示したり、激しく変動することがある。また、病期が異常に早く進行するため、早期から神経梅毒を発症する例などが報告されている。

神経梅毒が疑われる場合は、脳脊髄液の検査を施行して、梅毒血清反応や細胞数などを確認するのが望ましい。

治療

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

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

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

無症候梅毒では、STS法抗体価が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を点滴静注で10日から2週間投与する。

先天梅毒の治療も、ベンジルペニシリンカリウム(結晶ペニシリンGカリウム[®])の点滴静注を行う。

治療開始後数時間でT.p.が破壊されるため、39度前後の発熱、全身倦怠感、悪寒、頭痛、筋肉痛、発疹の増悪がみられることがあり、Jarisch-Herxheimer現象と

呼ばれている。これが薬の副作用でないことを、あらかじめ患者に説明しておくことが望ましい。

治癒判定

梅毒の治療効果は STS 法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 STS 法を定期的に追跡して定量値が 8 倍以下に低下することを確認する。治療後 6 カ月経過しても 16 倍以上を示す時は、治療が不十分であるか再感染であると考えられるので、再治療を行う。

このような例は HIV 感染に併発した梅毒の場合に認められることが多いので、HIV 抗体価の検査が必要である。

なお、TPHA 法の定量値は治療により必ずしも低値を示さないので、治癒判定には用いない。

パートナーの追跡

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

コメント

十分な治療後も抗体価の低下には時間がかかるので、8 倍以下に低下するまで定期的な診察や検査を続けさせることが、再発や再感染を防ぐために大切である。

また、梅毒患者は HIV に感染しやすいと同時に、HIV 感染者には梅毒が多く認められるので、すべての梅毒患者に HIV 抗体の検査をするのが望ましい。

HIV 感染に併発した梅毒の治療は、病期に応じた十分な治療を行う必要がある。

記載されている薬剤はすべて保険適用薬である。(ただし、合成ペニシリン剤は AMPC、ABPC である)

文 献

- 1) US Department of Health and Human Services: 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases Morbidity and Mortality Weekly Report (CDC), 47; No. RR-1, 1998.
- 2) Rolfs, R.T., et al.: A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J. Med., 337: 307-314, 1997.
- 3) 岡本昭二ほか: 梅毒. 現代皮膚科学体系, 第 1 版, 6B 巻(山村雄一ほか編), pp.201-281, 中山書店, 東京, 1980.
- 4) 水岡慶二: 梅毒. 内科治療ガイド'98, 第 1 版(和田 攻ほか編), pp.1410-1414, 文光堂, 東京, 1998.

淋菌感染症

はじめに

淋菌感染症は、淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) による感染症である。淋菌は高温にも低温にも弱く、かつ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ず、性行為感染症として、人から人へ感染するのが、主な感染経路である。男性尿道、女性子宮頸管に主に感染する。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はない。重症例では、淋菌が管内性に上行し、男性では精巣上体炎、女性では骨盤内炎症疾患を生ずる。本邦では、頻度は低いものの淋菌の菌血症から全身性に症状を伴う播種性淋菌感染症も引き起こすことがある。女性では、腹膜炎を併発し肝周囲炎を、産道感染により新生児結膜炎を引き起こすこともある。

淋菌感染症は、いずれの国においても、性器クラミジア感染症と並んで、頻度の高い性感染症である。1回の性行為による感染伝達率は30%程度と高い。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、咽頭や直腸感染例も増加している。この場合、症状に乏しい場合が大部分を占めるが、重症化する場合もある。性器周辺に創傷がある場合、その部分に膿瘍を形成する場合もある。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、DNA検出法ともに淋菌検出の正診率が低くなる。治療抗菌薬の有効性も罹患部位により相違があり、特に性器、咽頭同時感染例では、性器の淋菌が消失しても、咽頭の淋菌は残存するという症例も少なくない。

近年の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。かつて使用された Penicillin G の耐性菌である Penicillinase 産生株 (PPNG) は現在では数%以下であるが、 β -lactam 薬の標的酵素である Penicillin 結合たんぱく質 (PBP) の変異株が90%以上を占めており、使用することはできない薬剤である。Tetracycline および fluoroquinolone 耐性株も80%を超えている。有効な薬剤であった第三代経口セフェム系薬についても、耐性株による臨床的無効例が1999年に報告されて以来、増加傾向を示し、地域的な差異は認められるものの、その頻度は、30~50%程度に達している。現在、第

三代経口セフェム系薬の常用量では、この耐性菌にはいずれも無効である。経口セフェム系薬の中で、淋菌に対して、最も強い抗菌力を有するセフィキシム (CFIX: セフspan) の1回200mg、1日2回、3日間投与は、ある程度の効果が認められるが、無効例も多数報告されている。したがって、保険適用を有し、確実に有効な薬剤は、セフォジウム (CDZM: ケニセフ、ノイセフ) とスペクチノマイシン (SPCM: トロピシン) の2剤のみとなってしまった。セフトリアキソン (CTRX: ロセフィン) も強い抗菌力と良好な臨床効果が知られており、欧米での標準的な薬剤となっている。わが国でも、本年6月には保険適用となる予定である。

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。局所の炎症症状はつよく、陰嚢内容は手拳大に腫大し、局所の疼痛は歩行困難を訴えるほどである。多くは発熱、白血球増多症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) 淋菌性子宮頸管炎

淋菌の子宮頸管感染により分泌物を生じるが、感染女性の多くは感染の自覚がない。したがって、男性淋菌性尿道炎と異なって潜伏期も判然としない。典型例では、粘性・膿性の分泌物が外子宮口付近にみられる場合もある。直達性に感染がバルトリン腺や直腸に及ぶ場合がある。バルトリン腺炎では局所の腫大、疼痛の炎症症状が著明であるが、直腸では通常症状は自覚されない。感染が管内性に拡大して骨盤内炎症性疾患を起こすと、半数程度に発熱、腹部仙痛による急性腹症を生じる。一般的に、女性は感染しても無症状の例が多いので、無治療のまま、男性の淋菌感染症の主たる感染源となる。グラム染色標本の検鏡による淋菌の視認は、子宮頸管炎については検体中の常在菌のため、男性淋菌性尿道炎に比して困難で、正診率は低い。診断は、培養や核酸検出法(DNAプローブ法)、核酸増幅法(PCR法など)などによる淋菌の検出が必要である。男性淋菌性尿道炎についての尿道分泌物、尿沈渣中白血球という診断、治療の客観的指標は、子宮頸管炎については存在せず、淋菌検出が行われなければ、感染は未知に終わる。感染リスクが高い受診者については、積極的な淋菌検出の実施が望ましい。

淋菌検出法には、分離培養と核酸検出法、核酸増幅法などの非培養検出法とがある。淋菌性尿道炎の尿道スワブに比して、子宮頸管検体で採取される淋菌菌量は少なく、混入する常在菌の菌種、菌量は多く、他に血液、粘液の混入も多いため、淋菌検出は培養、非培養検出法のいずれによっても、淋菌性尿道炎に比べて困難である。淋菌選択培地による培養検出率は低く、検出感度のもっとも高い核酸増幅法によっても、検出率は90%以下といわれる。子宮頸管からの検出は、腔鏡を用いて頸管にスワブを挿入し、腔壁にふれないように抜去して検体とする。子宮頸管に淋菌陽性の場合、分泌物は容易に肛門部に到達するため、直腸の淋菌陽性率は高い。直腸の検体は、肛門より括約筋を2~3cmこえるまでスワブを挿入し、腹側の直腸粘膜にひろく接触させて採取する。子宮頸管スワブ、直腸スワブからの培養では、検体中の常在菌量が多いため、淋菌選択培地を使用する。核酸増幅法の陽性率は高い。淋菌、クラミジアの同時感染が多いため、淋菌検出とともにクラミジア検出を実施すべきである。

d) 骨盤内炎症性疾患 (PID)

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、単独で起こることもあるが、合併することも多いので、骨盤内炎症性疾患と称される。診断は帯下などからの淋菌検出による。ただ、骨盤内炎症性疾患は各種の病原微生物で起こり、クラミジアや他の一般細菌に較べて淋菌の起因菌としての比率は高くない。淋菌による骨盤内炎症性疾患の病態(発熱、下腹部痛、局所の自覚症状)は、通常クラミジアによるものより強いが、症状が自覚されない場合があり、注意を要する。

e) 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、男性、女性を問わず、性器淋菌感染症患者の約30%の咽頭から淋菌が検出される。淋菌が咽頭に感染していても炎症症状が自覚されない、または乏しい場合が多く、検査が実施されない場合が多い。咽頭の淋菌感染は、治療後の性器感染の再発の原因となるので、感染機会がなく再発した場合には、咽頭感染も疑うべきである。

淋菌の検出は、両側扁桃陰窩、咽頭後壁を擦過して採取した咽頭スワブを検体とする。核酸増幅法では、咽頭常在菌のひとつである非病原性ナイセリア(*Neisseria subflava*など)の存在により、疑陽性を生ずるため、培養法を選択すべきである。やむを得ず核酸増幅法を選択した場合には、陽性結果すなわち淋菌陽性ではないことを知っておく必要がある。繰り返し実施された咽頭の淋菌核酸増幅法陽性のために、数カ月間という長期にわたって、抗菌薬が投与されていただけでなく、男女間の問題に多大な影響を与えた例を経験している。培養法の場合には、性器淋菌感染の場合に用いるThayer Martin培地では、咽頭の常在菌の発育を十分に阻止することは困難であるため、New York City培地または、trimethoprimを添加したModified Thayer Martin培地を用いることにより、検出率は大幅に上昇する。西山らは、teicoplaninとlincomycinを添加したThayer Martin培地を用いることにより、咽頭からの淋菌検出が容易となることを報告している。ただし、trimethoprimやlincomycinは淋菌に対してある程度抗菌力を有するので、

これらの培地を性器検体の培養にあえて用いるべきではない。

f) 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、患者は典型的には軽度の発熱、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。性器感染はしばしば無症候性だが、培養により検出可能である。約半数の症例では、淋菌を血液から、あるいは関節液から培養できる。まれに心膜炎、心内膜炎、髄膜炎および肝周囲炎が起こる。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。

g) 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、まれ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、または淋菌感染中の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。まれな合併症として、角膜の潰瘍や膿瘍、穿孔などのほか、全眼球炎や失明などがみられることがある。

治療

ニューキノロンおよびテトラサイクリンの耐性率は、いずれも 80%前後であり、感受性であることが確認されない限り使用すべきではない。第三世代経口セフェムの耐性率は、地域によって差異が認められるが、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 日間の投与により、ある程度効果が認められるが、無効例も多数報告されている。したがって、保険適用を有し、確実に有効な薬剤はセフォジジム (CDZM:ケニセフ、ノイセフ) とスペクチノマイシン (SPCM:トロピシン) の 2 剤のみとなってしまった。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、淋菌陰性化確認のための後検査が必須である。また、セフトリアキソン (CTRX:ロセフィン) は欧米では第一選択薬として推奨されており、国内での臨床試験でも 100%の有効率が報告されている。経口セフェム耐性淋菌に対してもセフォジジムと同等もしくは 2 倍程度強い抗菌力を有しており、優れた治療効果が期待される薬剤である。本年 6 月ごろ、保険適用となる予定である。その他の薬剤で、強い抗菌力を有するものとして、ピペラシリン (PIPC:ペントシリン) やメロペネム (MEPM:メロペン) があるが、いずれも保険適用を有していない。

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

[淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎]

セフォジジム (CDZM:ケニセフ、ノイセフ)

静注 1.0g 単回投与

スペクチノマイシン (SPCM:トロピシン)

筋注 2.0g 単回投与

セフトリアキソン (CTRX:ロセフィン)

静注 1.0g 単回投与

2004 年 6 月頃、保険適用の予定

その他の治療法

セフィキシム (CFIX:セフspan)

経口 1日 200mg×2、1~3 日間

ただし、治療後の検査が必須

[淋菌性精巣上体炎および淋菌性骨盤内炎症性疾患]

セフォジジム (CDZM:ケニセフ、ノイセフ)

静注 1.0g 単回投与

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)

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

セフトリアキソン (CTRX : ロセフィン)

静注 1.0g 単回投与
重症度により、静注 1 日 1.0g×1 回、1~7 日間投与
2004 年 6 月頃、保険適用の予定

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]

セフォジジム (CDZM : ケニセフ、ノイセフ)
静注 1.0g または 2.0g 単回投与
または、静注 1 日 1.0g×1~2 回、1~3 日間投与
セフトリアキソン (CTRX : ロセフィン)
静注 1.0g 単回投与
2004 年 6 月頃、保険適用の予定

咽頭感染に対して、スペクチノマイシンの効果は劣るため使用すべきではない。

セフォジジムまたはセフトリアキソンの単回投与も経口セフェム耐性淋菌に対しては 100%の効果は得られない可能性があるため、投与後の検査は必須である。淋菌が存続した場合でも、これらの薬剤の追加投与により、除菌可能である。

セフェム系にアレルギーのある患者の場合には、薬剤感受性を確認し、ニューキノロン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]

セフォジジム (CDZM : ケニセフ、ノイセフ)
静注 1 日 1.0g×2 回、3~7 日間投与
セフトリアキソン (CTRX : ロセフィン)
静注 1 日 1.0g×1、3~7 日間投与
2004 年 6 月頃、保険適用の予定

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

[淋菌性結膜炎]

スペクチノマイシン (SPCM : トロピシン)
筋注 (臀部) 2.0g 単回投与
保険適用はないが、下記も推奨される治療法である。
セフォジジム (CDZM : ケニセフ、ノイセフ)
静注 1.0g 単回投与
セフトリアキソン (CTRX : ロセフィン)
静注 1.0g 単回投与
投与期間については、個々の症例ごとに考慮されるべきである。

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

【コメント】

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

- 1) AMPC は、感受性検査の結果では、ほとんどの分離菌が感受性の範囲に入らないこと。
- 2) AMPC/CVA は、PPNG の比率が、極めて低い現在、CVA の配合意義がないこと。
- 3) 一般に、性感染症の治療は、短期間の治療で、90~95%以上の治療効果を上げる必要がある。したがって、用いられている AMPC ないし AMPC/CVA の治療期間が 5~7 日間と長いこと。

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

治療判定

現在、スペクチノマイシン、セフトジジム、セフトリ
アキソ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。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。

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

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、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、淋菌
検出の非実施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
症など全身に拡大し得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明白な自・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、放置により子宮外妊娠、不妊症、母子感
染など重篤な合併症を生じうる。尿道炎男性が受診した
場合、必ず淋菌、クラミジアの検出による病原菌の決定
を行い、これに基づく女性パートナーの診断、治療が不
可欠である。患者の周辺に感染者が存在すれば、容易に
再感染が起こる。

文献

- 1) 熊本悦明：日本における性感染症（STD）流行の実態調
査—1999年度のSTDセンチネル・サーベイランス報
告—。日性感染症会誌，11：72-103，2000。
- 2) 松田静治：膣炎，子宮頸管炎，PID・性感染症（熊本悦明，
島田馨，川名尚編），医薬ジャーナル社，大阪，1990。
- 3) 小島弘敏：淋菌感染症，性感染症学（熊本悦明，島田馨，
川名尚編），医薬ジャーナル社，大阪，1990。
- 4) Sparling, P.F.: Biology of *Neisseria gonorrhoeae*. In
STD Second edition, McGraw-Hill, New York, 1990.
- 5) Hook, E.W., Hansfield H.H.: Gonococcal infections in
the adult. In STD Second edition, McGraw-Hill, New
York, 1990.
- 6) 山田陽司，伊東健治：淋菌性陰茎包皮膿瘍の1例。感染症
誌，75：819-821，2001。
- 7) Tanaka, M., Nakayama, H., Tunoe, H., et al.: A remark-
able reduction in the susceptibility of *Neisseria gonorr-
hoeae* isolates to cepheims and the selection of antibi-
otic regimens for the single-dose treatment of
gonococcal infection in Japan. J. Infect. Chemother.,
8：81-86，2002。
- 8) Akasaka, S., Muratani, T., Yamada, Y., et al.: Emer-
gence of cepheims and aztreonam high-resistant
Neisseria gonorrhoeae that dose not produce β
-lactamase. J. Infect. Chemother., 7：49-50，2001。
- 9) Muratani, T., Akasaka, S., Kobayashi, T., et al.: Out-
break of cefozopran (penicillin, oral cepheims, and
aztreonam)-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Japan.
Antimicrob. Agents Chemother., 45：3603-3606，
2001。
- 10) Deguchi, T., Yasuda, M., Yokoi, S., et al.: Treatment of
uncomplicated gonococcal urethritis by double-dos-
ing of 200mg cefixime at a 6-h interval. J. Infect.
Chemother., 9：35-39，2003。
- 11) 小島弘敏，森 忠三，高井計弘ほか：淋菌，クラミジア検
出における各種検出法の偽陽性反応。日性感染症会誌，1：
61-65，1990。
- 12) 西村昌宏，熊本悦明，広瀬崇興ほか：淋菌感染症の疫学的・
細菌学的検討。感染症誌，66：743-753，1992。
- 13) 岡崎武二郎，町田豊平，小野寺昭一ほか：ニューキノロン

- 剤耐性淋菌の検出. 日性感染症会誌, 4 : 87-88, 1993.
- 14) 小島弘敏, 加藤 温, 小山原弘ほか: 淋菌, クラミジアの非培養検出法反応値による感染局所菌量の推定. 日性感染症会誌, 4 : 83-87, 1993.
- 15) 小島弘敏, 高井計弘: 淋菌またはクラミジアによる尿道炎および頸管炎患者の咽頭, 直腸における淋菌, クラミジア陽性率. 感染症誌, 68 : 1237-1242, 1994.
- 16) 熊本悦明, 広瀬崇興, 西村昌宏ほか: PCR 方による *C. trachomatis* および *N. gonorrhoeae* 同時診断キットの基礎的, 臨床的検討. 日性感染症会誌, 6 : 62-71, 1995.
- 17) 田中正利: 遺伝子診断法のメリット, デメリット. 日性感染症会誌, 8 : 9-19, 1997.
- 18) 西山貴子, 雑賀 威, 小林寅詰ほか: 咽頭材料からの *Neisseria gonorrhoeae* 検出用培地, 変法 Thayer-Martine 寒天培地 (m-TM) の有用性. 感染症誌, 75 : 573-575, 2001.
- 19) CDC: 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. MMWR, 47 : RR-1, 1998.
- 20) 熊澤浄一, 小島弘敏, 斉藤 功ほか: 男子淋菌性尿道炎に対する Cefodizime (CDZM) の細菌学的, 臨床的検討. 西日泌尿, 50 : 2153-2161, 1988.
- 21) 鷲山和幸, 中洲 肇, 原 三信: 男子淋菌性尿道炎に対する Cefodizime (THR-221) one shot 静注療法の細菌学的, 臨床的検討. Chemotherapy, 36 : 727-733, 1988.
- 22) 市木康久, 鷲山和幸, 原 三信: 男子淋菌性尿道炎に対する Ceftriaxone single-dose 静注療法の細菌学的, 臨床的検討. Chemotherapy, 38 : 68-73, 1990.
- 23) 三嶋廣繁, 二宮望祥, 玉舎輝彦: 難治化する淋菌感染症—咽頭部への淋菌感染. 感染と抗菌薬, 5 : 267-269, 2002.

性器クラミジア感染症

はじめに

クラミジア (*Chlamydia trachomatis*) は、トラコーマの病因であるが、眼瞼結膜と同質の円柱上皮がある尿道、頸管、咽頭にも感染する。眼から眼への感染は、日本では水道など衛生環境の向上により減少し、また、眼の感染は自・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、頸管の感染は、分泌物など炎症症状が軽度で自・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、その患者数はすべての STD のうちで最も多い。男性、女性ともに無症状の保菌者が多数存在するため、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、未だ議論が多い。

女性のクラミジア性器感染症は容易に腹腔内に浸透し、子宮付属器炎や骨盤内炎症性疾患 (PID) を発症する。その上、無症状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 (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。このように症状、病態が男性のクラミジア感染症と比べ、女性の場合は合併症や後遺症など、きわめて複雑である。

症状と診断

a) 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。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。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。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¹⁾。

男性のクラミジア検出法としては、初尿を検体とし、EIA 法の IDEIA PCE Chlamydia 法、核酸増幅法である PCR (AMPLICOR® STD-1 *C. trachomatis*) などによって行う。近年、PCR 法におけるクラミジア検出法の問題点として、検体中の血液や粘液などの増幅阻害物質が偽陰性の結果をもたらす可能性について報告されている²⁾。その対策として、測定検体を 10 倍程度希釈することにより阻害物質の影響を少なくする方法がとられるが、この場合は、測定感度が低下することに留意する必要がある。

b) 精巣上体炎

男性クラミジア性尿道炎の 5% 程度に精巣上体炎を併発する³⁾。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。

c) 子宮頸管炎

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を経て速やかに上行性に腹腔内に侵入し、子宮付属器炎や骨盤腹膜炎をおこし、PID を発症する。まれに上腹部にも感染が広がると、肝周囲炎 (Fitz-Hugh Curtis 症候群) を発症する⁴⁾。

腹腔内に侵入したクラミジアの菌量が多い時、あるいは腹腔内感染が持続したのち急性腹症のような劇症の下

腹痛やときに上腹部に及ぶ激痛を訴え救急外来へ搬送されることがある。

子宮頸管炎の時期はそれほど長く継続しないが、卵管炎はその後遺症として卵管内腔の上皮細胞の障害による受精卵の通過障害のほか、慢性持続感染による卵管筋層の膠原線維の増殖による卵管内腔の狭小化がおこり、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^{5),6)}。

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。

子宮頸管炎の症状としては帯下増量感が表われることがあり、他にクラミジア感染により、不正出血、下腹痛、性交痛、内診痛などが表われることがある。菌量が多いものでは、急性腹症のように激しい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、全く症状を感じないともいわれている。したがって経鏡診の際には、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、内診時の痛みなどを含めて、積極的にクラミジア感染症のための検査を行うことによって、クラミジア感染症を発見することができる。

女性のクラミジア検査法としては、子宮頸管の分泌物が、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、EIA法があるが、そのうち核酸増幅法が感度が高い。感度は劣るがEIA法や核酸検出法も用いられる。ただ、女性のクラミジア感染症はその範囲が広く腹腔内に及んでいることから考えれば、子宮頸管は極めて限られた部位からの検出であるので、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り得るので、このようなケースは、症状と内診所見で異常があるものでは血清抗体検査を行い、陽性例においては治療の対象とすべきである^{7),8)}。

d) 咽頭感染

オーラルセックスなどにより、咽頭にクラミジアが感染することがある。女性性器に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。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言われている。

治療法

・薬の種類

マクロライド系薬またはニュー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。

・投与方法

経口

- 1) アジスロマイシン (ジスロマック®)
1日 1000mg×1 1日間
- 2) 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
- 3) ミノサイクリン (ミノマイシン®)
1日 100mg×2 7日間
- 4) ドキシサイクリン (ピブラマイシン®)
1日 100mg×2 7日間
- 5) レボフロキサシン (クラビット®)
1日 100mg×3 7日間
- 6) 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

3)~6)は妊婦には投与しないのが原則。

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。

なお、1)は本年より新規保険適用となった。

・治癒の判定

投薬開始2週間後の核酸増幅法が、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ので、治療後3~4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。

・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

必ず治療を行うべきである。

コメント

1) クラミジアの性器感染症は、セックスパートナーが複数あるような女性、特にティーンエイジャーにおいては、感染率が25%ときわめて高い。1993年のアメリカ合衆国のCDCのSTD治療ガイドラインは、20歳未満の受診女性のすべてに対してクラミジア病原体検査を行うべきという指針があった。しかしながら、その後のクラミジアの大流行への対応として、また、HIV感染予防の一環として1998年度においては、25歳以下のすべての女性とピル服用者、25～30歳でパートナーが変わった人、複数のパートナーのある人は、すべて検査対象であるというように変わっている⁹⁾。それだけクラミジア感染者が多いこと、とりわけ若年女性の感染者の治療に留意しているものと思われる。本邦においても、ピルが解禁された現在、クラミジア感染の検査の必要性を強調しておきたい。

2) 各検査方法の感度は、基本小体の数から見ると、以下のとおりである。

PCR 2-4 (基本小体)/assay

IDEIA PCE 90 (基本小体)/assay

DNA probe $5\sim 6 \times 10^3$ (基本小体)/assay

なお、女性尿においても検出可能であるとする新しい核酸増幅法が開発され、検討評価が進み、実用化も近いと思われる。

3) アメリカFDAの胎児に対する安全性のカテゴリー

分類で、アジスロマイシン(ジスロマック[®])はBに分類され、妊婦への投与が可能と考えられる^{10),11),12)}。

参考文献

- 1) 熊本悦明：日本における性感染症（STD）流行の実態調査—1999年度のSTD・センチネル・サーベイランス報告—。日性感染症会誌，11：72-103，2000。
- 2) 広瀬崇興：新しい免疫学的検査法・遺伝子診断法 クラミジア・トラコマティス。臨床検査，40：693-698，1996。
- 3) 小島弘敬：淋菌またはクラミジアによる尿道炎および頸管炎患者の咽頭，直腸における淋菌，クラミジア陽性率。感染症誌，68：1237-1242，1994。
- 4) 菅生元康：右上腹部痛をともなった *Chlamydia trachomatis* 頸管炎。日産婦誌，39：1675-1678，1987。
- 5) 野口昌良：卵管性不妊症と *Chlamydia trachomatis* 感染に関する検討。日不妊会誌，35：547-551，1990。
- 6) 野口靖之：*Chlamydia trachomatis* の骨盤内感染による骨盤内癒着と卵管障害に関する基礎的，臨床的研究。愛知医大誌，26：59-70，1998。
- 7) 高橋敬一：クラミジア抗体検査の特徴と限界に関する臨床的検討。日産婦誌，46：925-928，1994。
- 8) 野口昌良：クラミジア・トラコマティス感染—検査法の評価—。産婦の世界，50：95-102，1998。
- 9) CDC：1998 Guidelines for treatment of STD. MMWR，47，No. RR-1，1998。
- 10) CDC：2002 STD Treatment Guidelines. MMWR，51，No. RR-6，2002。
- 11) Adair, C.D., et al.: Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. Obstet Gynecol, 91: 165-168, 1998.
- 12) Wehbeh, H.A., et al.: Single dose azithromycin for chlamydia in pregnant women. J. Reprod Med., 43: 509-514, 1998.