

# 細菌性陰症

## はじめに

細菌性陰症（Bacterial vaginosis：BV）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*）が優勢の腔内細菌叢から好気性菌の *Gardnerella vaginalis*、嫌気性菌の *Bacteroides* 属、*Mobiluncus* 属、*Peptostreptococcus* 属、その他 *Mycoplasma hominis* 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以上は無症状であつて、病因は未だ完全には解明されていない。

近年、BV が注目されるのは絨毛膜羊膜炎(CAM)、羊水感染、早産、前期破水が本症を有する妊婦で頻度が数倍高くなることや、子宮内膜炎(産褥含む)、PID 罹患の危険率が上昇することで、ときに腔トリコモナス症、子宮頸管炎とも合併する。BV を、陰炎(Vaginitis)とせず Vaginosis なる名称にした背景には、陰炎を分離される細菌で規定せず、腔分泌物の性状所見などに主眼をおいた事情が存在しよう。なお、BV を STD に含めることに反対の意見も多いことを配慮し、むしろ Sex associated disease として捉えた方がよい。

## 症状、診断

BV の約半数は無症候性であり、自覚症状としても帯下感の訴えは軽い。局所所見では、腔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。

BV の診断は、腔分泌物の性状検査、染色検査に重点を置き、細菌培養の結果を参考にして行う。診断基準として、①灰色帯下 ②腔内 pH>5.0 (4.5) ③アミン臭の検出（採取した腔内容に 10% KOH を加えるとアミン臭—魚臭を生ずる）④ Clue cell の検出（上皮細胞の 20%以上）がある。

このうち Clue cell は、多型性、小短グラム陰性桿菌が腔上皮細胞の周辺に多数散在した所見として検出することができる。

以上四つのうち三つが陽性であれば、ほぼ診断ができるが、これに前記の細菌培養成績（*Gardnerella vagina-*

*lis* や嫌気性菌の検出など）が伴えば一層確実である。むしろ BV の実用的でかつ迅速な診断法としては、腔内容の鏡検（グラム染色）所見と性状検査とを併せた判定法が勧められる。グラム染色により Clue cell、嫌気性彎曲桿菌など一般細菌、カンジダなどの証明が可能であり、加えて BV では、グラム陽性桿菌である *Lactobacillus* や白血球が少ないことも判定の根拠とする。近年、腔内容をグラム染色し、細菌の多寡、菌の染色態度ならびに形態からスコア化し、BV の診断に用いようとの試みが登場している（Nugent score）。ただ、こ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ろう。pH も、>4.5 より>5.0 が、より実用的とされてきた。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（生食中で鏡検）で見つけることも可能である。*Gardnerella 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（帯下感多し）、腔カンジダ症（掻痒感多し）、萎縮性陰炎などの鑑別が必要となる。

## 治療

BV 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。

### 局所療法

わが国で通常行われている方法が局所療法で、十分な治療効果が認められる。しかし、中には自覚症状のみが改善し、細菌学的効果も含めた他覚的所見の効果判定が不徹底な面もあり、再発と見まがうような症例に遭遇することがある。

現在、使用できる唯一の腔錠は、好気性菌、嫌気性菌に対して広い抗菌作用を有するクロラムフェニコール（クロロマイセチン®）腔錠（100mg 含有）で、1日1回7~10日間投与する。そのほか、2%のクリンダマイシン（ダラシン®）クリームを自己調整し、就寝時5gを腔内に投与する方法もある。

### 内服療法

BVに有効な薬剤として、メトロニダゾール(フラジール®)があげられる。1日1.0g(1回500mg、1日2回)を7日間投与する。これ以外では、アンピシリン(ピクシリン®、ABPC)、アモキシシリン(サワシリン® AMPC)を各1日2.0g(1回500mg、1日4回)7日間投与を行う方法もあるが、治癒率はかなり低くなる。(上記3薬剤は現在BVに保険適用はない。)

### その他

乳酸菌製剤の局所(腔内)への試用も検討されている。

### 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)に加え、できれば細菌培養も行い、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。この際、グラム染色によるスコアリング(BVではスコア7-10、健常群ではスコア0-3、中間群ではスコア4-6)を参考にする。

### 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、STD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。

### コメント

BVは、STDというより性関連疾患(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)の一般性状検査を優先することが実用的と思われる。

### 文献

- 1) Amsel, R., et al.: Nonspecific vaginitis, diagnostic criteria and microbial and epidemiologic association. *Am. J. Med.*, 74: 14-22, 1983.
- 2) Spiegel, C.A., et al.: Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J. Clin. Microbiol.*, 18: 170-177, 1983.
- 3) Nugent, R.P., et al.: Reliability of diagnosing BV is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J. Clin. Microbiol.*, 29: 297-301, 1991.
- 4) Thorsen, P., et al.: Few microorganisms associated with bacterial vaginosis may constitute the pathologic care. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 178: 580-587, 1998.
- 5) Mac Dermott, R.I.J.: Bacterial vaginosis. *Br. J. Obst. Gynecol.*, 102: 92-94, 1995.
- 6) Peipert, J.F., et al.: Bacterial vaginosis as a risk factor for upper genital tract infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 117: 1184-1187, 1997.
- 7) 松田静治: 細菌性陰症の診断. *臨床検査*, 47: 214-216, 2003.
- 8) 島野敏司ほか: 細菌性陰症の臨床. *臨婦産*, 48: 803-806, 1994.
- 9) Guise, J.M., et al.: Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. *Am. J. Prev. Med.*, 20: 62-72, 2001.
- 10) Reid, G., et al.: The Potential for Probiotics to Prevent baginosis and preterm labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 189: 1202-1208, 2003.

# 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、ケジラミ症と言われるようになった。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）に属する他の二種、アタマジラミ（*Pediculus humanus capitis*）とコクモジラミ（*P.h. corporis*）の三種類があげられるが、このなかで性感染症（STDs）を起こすのは、ケジラミのみである。

わが国では、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STDと同様、国内で増加の傾向をみせた。この原因としては、国内に従来から密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<sup>1)</sup>。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、一旦やや減少したが、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、コクモジラミと同じく、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。第一脚は先端に細い爪を持つが、第二、第三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。

## ケジラミ症の症状

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。従来、ケジラミは頭髪には寄生しないと言われてきたが、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、まれではあるが、男性の頭髪にも寄生する<sup>2)</sup>。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<sup>1)3)</sup>。

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<sup>4)</sup>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。

欧米の教科書では、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、とあるが<sup>3)</sup>、わが国ではまれである。

## ケジラミの感染経路

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<sup>2)</sup>。

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<sup>9)</sup>。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

成人男女で陰部の瘙癢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、検鏡し、虫体を確認する。あるいは、陰毛に産みつけられた卵を検鏡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。

ケジラミが頭髮に寄生した場合は、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。

卵のみが頭髮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個で多い。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<sup>9)</sup>。

### 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、あるいは頭髮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%フェントリンパウダー（スミスリンパウダー<sup>®</sup>）と0.4%フェントリンシャンプー（スミスリンシャンプー<sup>®</sup>）の2剤のみである。両者ともに、一般市販薬であり、医家用には使えない。

治療方法としては、フェン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。フェント

リンシャンプーの場合には、3～5ml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い。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、頭髮、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。

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付けられた卵を採取し、検鏡する。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カ月後が多い。したがって、1～2カ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。

### コメント

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

# 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、膣炎、外陰炎であり、この膣炎と外陰炎は合併することが多いので、一般に外陰膣カンジダ症 (vulvovaginal candidiasis) といわれている<sup>1)</sup>。発症には何らかの誘因がある場合が多く、中でも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<sup>2)</sup>。

## 性器カンジダ症の症状

### 女性

自覚症状は、外陰や膣の掻痒感と帯下の増量であるが、ときに外陰や膣の灼熱感、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、膣において、酒粕状、粥状、ヨーグルト状の白色膣内容がみられ、これは膣壁、頸部に塊状に付着する。ただし、これらの症状は他の外陰・膣疾患でも見られることがあり、外陰膣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、膣よりも外陰部、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。まれに尿道炎を起こす。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

外陰および膣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・膣の炎症を認めた場合にカンジダ症と診断される<sup>3)</sup>。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。膣内カンジダ保有率(陽性率)は、非妊婦約 15%、妊婦約 30%であり、治療必要例は、非妊婦膣内カンジダ保有例のうちの約 35%、妊婦膣内カンジダ保有例のうちの約 15~30%である<sup>3)</sup>。

外陰膣カンジダ症の診断にあたっては、トリコモナス膣炎、細菌性膣症などとの鑑別のため、一連の問診、外陰部所見、膣鏡診、膣内 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。

外陰膣カンジダ症では、強い掻痒感を訴える。

トリコモナス膣炎では、多量の帯下を、時に臭気を訴える。

細菌性膣症では、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

外陰膣カンジダ症では外陰炎の所見を認めるが、トリコモナス膣炎、細菌性膣症ではこれを認めない。

### 3) 膣鏡診による特徴的所見

膣内容に関しては、外陰膣カンジダ症では、白色で酒粕状、粥状、ヨーグルト状であり、トリコモナス膣炎では淡膿性、時に泡沫状で量は多く、細菌性膣症では、灰色均一性で量は中等量である。膣壁発赤については、外陰膣カンジダ症、トリコモナス膣炎ではこれを認められるが、細菌性膣症では認められない。

### 4) 膣内 pH

カンジダでは通常 4.5 未満を示す。一方、トリコモナス膣炎や細菌性膣症では 5.0 以上を示す<sup>4)</sup>。

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、有機塩素系の  $\gamma$ -BHC(Lindane)、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。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。

#### 文 献

- 1) 大滝倫子ほか：ケジラミ症の年次推移、皮膚病診療, 7 : 261-264, 1985.
- 2) 大滝倫子ほか：頭髪にも寄生したケジラミ症の3家族例、皮膚臨床, 21 : 655-660, 1979.
- 3) Alexander, J.O. : Infection with Anoplura-Lice, Arthropods and Human Skin, pp.29-55, Springer-Verlag, Berlin, Heiderberg, New york, Tokyo, 1984.
- 4) Busvine, J.R. : Pediculosis : Biology of the Parasites. In ; Orkin, M., et al. (ed), Scabies and Pediculosis, J.B. Lippincott Co., p.143, 1977.
- 5) 熊切正信ほか：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—、臨床皮膚, 36 : 1121-1125, 1982.

## 5) 鏡検法

スライドグラス上に生理食塩水を1滴落とし、腔内容の一部を混ぜ、カバーグラスを覆って、顕微鏡で観察する。芽胞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り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存在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Ⅰ～Ⅱ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、スライドグラス上に採取した帯下に10% KOHを滴下し、カバーグ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。なお、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グラスにとり、10% KOHを滴下し、カバーグ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。

## 6) 培養法

標準的な培地はサブローブドウ糖寒天培地であるが、水野-高田培地(TM)、CA-TG培地(TM)などの簡易培地の使用が推奨される。2-3日で特徴的なコロニーが認められ、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。

## 7) その他

なお、カンジダ属を血清学的に鑑別同定するための日常検査用のキットにはカンジダチェック(TM)があるが、再発難治例以外では行う必要はない。また、細胞診のバニニコロ染色標本でもカンジダの検出が可能である。

## 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、刺激性石鹸の使用禁止、通気性のよい下着の使用、急性期には性交渉を避けること、などが挙げられる。

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円蓋部に挿入する。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、約1週間の治療をまず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 (エンペシド腔錠®)

1日1錠 6日間

硝酸ミコナゾール 100mg (フロリード®)

1日1錠 6日間

硝酸イソコナゾール 100mg (アデスタン G100®)

1日1錠 6日間

硝酸オキシコナゾール 100mg (オキナゾール V 100®)

1日1錠 6日間

##### b) 腔錠による週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後腔円蓋部に挿入する。

硝酸イソコナゾール 300mg (アデスタン G300®)

2錠 1回使用

硝酸オキシコナゾール 600mg (オキナゾール V 600®)

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ほうがやや優れている。

### c) 局所塗布剤

通常、上記の錠剤、腔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 (エンベシドクリーム®)

ミコナゾール 10mg/1g (フロリードD®)

硝酸エコナゾール 10mg/1g (パラベールクリーム®)

硝酸イソコナゾール 10mg/1g  
(アデスタンクリーム®)

硝酸オキシコナゾール 10mg/1g  
(オキナゾールクリーム®)

## 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、不適当な下着、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<sup>9)</sup>。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

錠剤、腔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 (ファンギノン内服錠®)

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、腔や外陰皮膚存在するカンジダに対する効果はないとされる。

### d) 最近の経口剤による治療

外国においては、外陰・腔カンジダ症を再発を繰り返す例に対して、フルコナゾール、イトラコナゾールの経口剤による治療例が、多数報告されている<sup>9)</sup>。しかし、日本では承認されていない。

また、フルコナゾール、イトラコナゾールは、妊婦では避けるべきであり、他剤との相互作用がある点にも注意する必要がある。なお、他科領域においては、これら経口剤が普及するにつれ耐性菌出現の問題が生じている。

## 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、鵝口瘡となるが、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低いので、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、錠剤、軟膏、クリームを使用し、非妊時に準じて治療を行うが、経口剤は避ける。

### 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<sup>9)</sup>。

### 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<sup>1)</sup>。これには、カンジダが消失したものでなく、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<sup>1)</sup>。

### 予 後

カンジダによる病変は、通常、外陰部や膣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<sup>9)</sup>。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<sup>1)</sup>。

なお、再発 (recurrence) には、再感染 (reinfection) によって発症する場合と relaps によって発症する場合がある。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膣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。relaps 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膣内に残存しており、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

膣からのカンジダ検出率、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<sup>9)</sup>。ま

た、外陰・膣カンジダ症の約 5%は、性交感染が原因である<sup>9)</sup>。しかし、外陰腔カンジダ症は、性交渉のみにて獲得するのではなく、パートナーの定型的追跡は必要ない<sup>1)</sup>。

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することができたという controlled study の報告はみられない<sup>9)</sup>。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。

### コメン

性器カンジダ症は、性感染症としてもとらえられるが、日和見感染症であるという側面をもつ。検査結果で「性器よりカンジダが検出されたからといって、性器カンジダ症である」とはいえない。この特徴が、他の STD と大きく異なる点である。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。再発性外陰腔カンジダ症に関して、外国においては、フルコナゾール、イトラコナゾールのほかに、経口錠による治療例が数多く報告されているが、日本ではまだ承認されていない。

### 文 献

- 1) 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases, 47 (RR-1); 1-118, 1998.
- 2) 高田道夫, 久保田武美: 性器カンジダ症, 性感染症一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.
- 3) 久保田武美: 外陰・膣真菌症と膣トリコモナス症, 産婦の実際, 33: 559-567, 1984.
- 4) 松田静治: 外陰・膣の感染症, 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.
- 5) 久保田武美: 治療抵抗性外陰腔真菌症, Jpn. J. Med. Mycol., 39: 213-218, 1998.
- 6) 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.

# 非クラミジア性非淋菌性尿道炎

## はじめに

Sexually transmitted diseases (STD) 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% を占めるが、その病原的意義が確定しているのは *Chlamydia trachomatis* のみである。しかしながら、NGU 患者のうち尿道擦過物あるいは初尿から *C. trachomatis* が検出されるのは、30 から 40% の患者にすぎない。本邦における 2000 年度の性感染症流行の実態調査でも、非クラミジア性 NGU の年間罹患率はクラミジア性 NGU の罹患率より高く、男子の STD のなかで最も高い<sup>1)</sup>。クラミジア性 NGU と非クラミジア性 NGU との間には、臨床像の差異は認められないが、*C. trachomatis* が検出されず、通常の細菌培養法にて一般細菌が検出されない NGU 患者に対しても *C. trachomatis* に抗菌活性を持つ抗菌剤の投与が大多数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細菌による NGU の存在が推測される。今日までに、非クラミジア性 NGU の起炎菌の候補として *Ureaplasma urealyticum*、*Mycoplasma genitalium*、*Staphylococcus saprophyticus*、*Haemophilus species*、*Bacteroides ureolyticus*、*Trichomonas vaginalis*、herpes simplex virus, adenovirus、*Microsporidia* などの各種の病原体、さらに性行為の多様化により口腔内細菌による NGU の可能性が検討されてきた<sup>2),3)</sup>。しかしながら、これら微生物の病原的意義およびこれらの微生物による NGU の頻度や病態など、なお不明な点が多い。

## 症状と診断

非クラミジア性 NGU 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掻痒感を呈する。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。GU に比較して非クラミジア性 NGU の症状は軽度の場合が多いが、クラミジア性 NGU と非クラミジア性 NGU と

の間には、臨床像の有意の差異は認められず、互いの鑑別は困難である。また、*U. urealyticum* あるいは *M. genitalium* が検出される非クラミジア性 NGU 尿道炎についても特徴的な臨床症状は認められない。

一般診療での男子尿道炎の診断は、症状および尿道スミア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。起炎菌については、初診時に淋菌および *C. trachomatis* の検索を行うが、一部の研究施設を除き *U. urealyticum* や *M. genitalium* などの微生物の検出は、現時点では困難である。

## 治療法

治療開始時にはクラミジア性 NGU と非クラミジア性 NGU 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テトラサイクリン系、マクロライド系あるいはニューキノロン系の抗菌剤の投与を行う。これらの抗菌剤による化学療法により、クラミジア性 NGU のみならず非クラミジア性 NGU の大多数の症例においても、自覚症状の改善と尿道スミアあるいは初尿沈渣中の白血球の消失が認められる<sup>4)-6)</sup>。

### 具体的な治療方法 (保険適用)

- 1) ドキシサイクリン (ピプラマイシン<sup>®</sup>)  
1日 100mg×2 14日間
- 2) ミノサイクリン (ミノマイシン<sup>®</sup>)  
1日 100mg×2 14日間
- 3) クラリスロマイシン (クラリス<sup>®</sup>、クラリシッド<sup>®</sup>)  
1日 200mg×2 14日間
- 4) ガチフロキサシン (ガチフロ<sup>®</sup>)  
1日 200mg×2 14日間
- 5) レボフロキサシン (クラビット<sup>®</sup>)  
1日 100mg×3 14日間
- 6) トスフロキサシン (オゼックス<sup>®</sup>、トスキサン<sup>®</sup>)  
1日 150mg×3 14日間

これら抗菌剤は *U. urealyticum* および *M. genitalium* に対しても抗菌活性を有しており、これら両菌種が関与する非クラミジア性 NGU の治療をもカバーしているものと考えられる<sup>7)</sup>。しかしながら、*M. genitalium*

に対する *in vitro* の抗菌活性は、ニューキノロン剤ではテトラサイクリン系およびマクロライド系抗菌薬に比較してやや劣り、レボフロキサシン投与後の *M. genitalium* による再発例も報告されている<sup>9)</sup>。実際には *U. urealyticum* あるいは *M. genitalium* による非クラミジア性 NGU に対する個々の抗菌剤の投与量、投与期間など、さらにその臨床的有用性の検討は十分になされているとは言えず、今後の臨床データの蓄積が待たれる。

非クラミジア性 NGU はクラミジア性 NGU に準じた治療法にて治療可能であり、7 日間の投与にて十分な臨床効果を得られることが多いが、確実な臨床効果を得るためには 14 日間の投与を要する<sup>4)~6)</sup>。無効例ではニューキノロン系からテトラサイクリン系への変更など、ここに挙げた薬剤間での変更が有効な場合がある。また、これらの *C. trachomatis* に抗菌活性を有する抗菌剤が無効の場合には、*T. vaginalis* による尿道炎の可能性も考慮されなければならない<sup>9)</sup>。さらに尿道異物、尿道狭窄、尿道憩室など、尿路の異常の検索も重要である。

### 治癒判定

治癒判定は、非クラミジア性 NGU において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スミアあるいは初尿沈渣中の多核白血球の消失に基づき行われるべきである。非クラミジア性 NGU では、クラミジア性 NGU に比較して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、治療完了後 2 週間から 4 週間後の経過観察のための再検査の施行が望ましい<sup>10)</sup>。

### 予後

大多数の非クラミジア性 NGU 症例に対して *C. trachomatis* に抗菌活性を有する抗菌剤による化学療法が有用であり、自覚症状の消失と尿道スミアおよび初尿沈渣中の多核白血球の消失が期待される。非クラミジア性 NGU における合併症としての精巣上体炎、前立腺炎や感染後の尿道狭窄などはまれであり、また、本邦では非クラミジア性 NGU に結膜炎および関節炎を伴う Reiter 症候群の合併もまれである。

### パートナーの追跡

非クラミジア性 NGU 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。本邦における 2000 年度の性感染症流行の実態調査で<sup>1)</sup>、女子の STD のなかで非淋菌性・非クラミジア性子宮頸管炎の年間罹患率がクラミジア性子宮頸管炎について高いにもかかわらず、男子の非クラミジア性 NGU との関連については不明である。しかしながら、非クラミジア性 NGU の約 20 から 30% に検出され、その起炎菌の可能性が示唆されている *M. genitalium* については、本マイコプラズマが非淋菌性・非クラミジア性子宮頸管炎患者の子宮頸管スワブからも検出されており、パートナーが尿道炎患者の感染源および尿道炎患者がパートナーの子宮頸管炎の感染源となりうることを示唆している<sup>9)</sup>。したがって、非クラミジア性 NGU 尿道炎においても、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

非クラミジア性 NGU は、起炎菌を含めその病態が明らかでないいくつかの感染症からなる一つの症候群として捉えることができる。臨床的にはクラミジア性 NGU の治療に準じた治療法が大多数の症例で有効であるが、将来においては非クラミジア性 NGU を構成する個々の感染症の起炎菌を含め、その病態を明らかにし、その病態に沿った診断方法および治療方法の確立が望まれる。

### 文献

- 1) 熊本悦明ほか：日本における性感染症 (STD) 流行の実態調査 (2000 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, 12: 32-67, 2001.
- 2) Taylor-Robinson, D., Furr, P.M.: Update on sexually transmitted mycoplasmas. *Lancet*, 351 (suppl. III): 12-15, 1998.
- 3) Schwartz, M.A., Hooton, T.M.: Etiology of nongonococcal nonchlamydial urethritis. *Dermatol. Clin.*, 16: 727-733, 1998.
- 4) 熊本悦明ほか：Sexually transmitted diseases としての男子尿道炎, 子宮頸管炎に対する Ofloxacin の治療効果の

- 検討, 淋菌及び *Chlamydia*. Jpn. J. Antibiot., 41 : 1445-1479, 1988.
- 5) 出口 隆ほか: 男子 NGU に対する tosufloxacin tosilate の臨床的検討. CHEMOTHERAPY, 41 : 376-391, 1993.
- 6) 河田幸道ほか: 淋菌性尿道炎および非淋菌性尿道炎に対する gatifloxacin の臨床効果. 日本化学療法学会誌, 47 : 786-793, 1999.
- 7) Taylor-Robinson, D., Bébéar, C.: Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections. J. Antimicrob. Chemother., 40 : 622-630, 1997.
- 8) Deuchi, T., S. Maeda, S. *Mycoplasma genitalium* : another important pathogen of nongonococcal urethritis. J. Urol., 167 : 1210-1217, 2002.
- 9) Krieger, J.N., et al.: Clinical manifestations of trichomoniasis in men. Ann. Intern. Med., 118 : 844-849, 1993.
- 10) Martin, D.H., Bowie, W.R.: Urethritis in males. In Sexually transmitted diseases 3rd edition (Holmes, Mårdh, P-A., Sparling, P.F., Lemon, S.M., Stamm, W. E., Piot, P. and Wasserheit, J.N. ed.), p.833-845, McGraw-Hill, New York, 1999.
- 11) Uno, M., et al.: *Mycoplasma genitalium* in the cervixes of Japanese women. Sex. Transm. Dis., 24 : 284-286, 1997.