

特 集

性感染症 (STD)

獨協医科大学越谷病院 泌尿器科

北原 聡史

要 旨 最近の10年では若者を中心に性感染症に無関心な者が増加し、クラミジアを代表に性感染症は増加傾向にある。AIDSおよびHIV感染症は多くの国では多大な努力により減少傾向であるのに対して、本邦を含めたアジアでの発生数は増加し、将来が危惧されている。

尿道炎の原因のひとつである淋病は先進国で唯一増加傾向にあるのが日本だと言われている。これまで高頻度で使用されていたニューキノロン系の抗生剤をはじめとして多く抗生物質に耐性が見られ、問題となっている。

Key Words : 性感染症, 淋病, クラミジア, 薬剤耐性, ウイルス感染症

はじめに

性感染症は性行為による身体の接触によって病気の他人への感染(伝播)が見られるもので、以前は性病と呼ばれ、淋病、梅毒、軟性下疳、鼠径リンパ肉芽腫(第4性病)が代表であった。しかし、現在では性感染症として確認されているものは、表1に示すようにAIDSからケジラミまで約30種で複数の臨床科にわたる疾患を含んでいる。現在ではSTD(Sexually Transmitted Diseases)と呼ばれることも多い。今回は尿道炎の原因となる淋病およびクラミジアとマイコプラズマ感染症、梅毒、単純ヘルペス、尖圭コンジローマ、HIVについて解説する。その他は紙面の都合で省略したので、成書を参照していただきたい^{1,2)}。

性病予防法が廃止され、1999年にいわゆる感染症新法が施行された。それによりHIV感染症と梅毒が全例届け出義務疾患、性器クラミジア、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋病の4つが指定機関届け出義務疾患となった。

頻度としては、性器クラミジア感染、非淋菌性非クラミジア性(マイコプラズマおよびウレアプラズマなど)感染症、淋菌感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、トリコモナス、梅毒の順であり、軟性下疳、鼠径リンパ肉芽腫はほとんど見られない。最近では、クラミジア、

淋病、HIV感染症の増加が見られる。また淋菌の薬剤耐性³⁾も大きな問題となっている。小児では母子間の性感染症の垂直感染とともに性的虐待としての性感染症が問題となっている。

淋菌感染症(淋病)

男女ともに最近増加傾向が見られる(図1)。淋菌感染症は男性の尿道炎が最も多く、尿道炎の約25%を占める。その他には精巣上体炎、子宮頸管炎、骨盤内感染症、オーラルセックスによる咽喉頭炎などが見られる。結膜炎、直腸炎、さらには全身に広がり敗血症や関節炎をおこすこともある。

男性の急性尿道炎は2から7日の短い潜伏期を経て排尿痛、外尿道口からの排膿が主な症状である。診断には培養検査あるいはPCR法によって淋菌を確認し、培養して薬剤感受性を調べることが大切である。

最近の淋菌感染症では薬剤耐性が高頻度に見られる³⁾。20年ほど前にニューキノロンの最初の抗菌剤であるNFLX(パキシダール)が発売された時は尿道炎であれば、淋菌性であれ非淋菌性のクラミジア性であれ100%近くの有効性が見られた。しかし、現在ではニューキノロンの代表的抗菌剤であるLVFX(クラビット)に対する淋菌の耐性は約80%となっている。

薬剤耐性として β -ラクタム耐性菌がよく知られている。原因の機構としては、プラスミドにより耐性遺伝子が入り込み β -ラクタマーゼを産生し、ペニシリンを分解する機構は有名である。しかし、これは比較的まれで、 β -ラクタム耐性の多くは染色体内に耐性遺伝子ができ

別刷請求先: 北原聡史

〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50
獨協医科大学越谷病院 泌尿器科

表1 主なSTD病原体と性感染症

1. ウイルス
 - 1) human immunodeficiency virus… AIDS
 - 2) hepatitis B virus… B型肝炎
 - 3) hepatitis C virus… C型肝炎
 - 4) herpes simplex virus… 性器ヘルペス
 - 5) human papilloma virus… 尖圭コンジローマ
 - 6) cytomegalovirus… サイトメガロウイルス感染症
 - 7) human lymphotropic virus type-1… 成人T細胞白血病
 - 8) poxviridae… 伝染性軟属腫
2. クラミジア, マイコプラズマ
 - 1) Chlamydia trachomatis… 非淋菌性尿道炎, 子宮頸管炎, 鼠径リンパ肉芽腫
 - 2) Mycoplasma genitalium… 尿道炎, 子宮頸管炎
 - 3) Mycoplasma hominis… 尿道炎, 子宮頸管炎
3. 細菌・真菌
 - 1) Neisseria gonorrhoeae… 淋病
 - 2) Treponema pallidum… 梅毒
 - 3) Hemophilus ducreyi… 軟性下疳
 - 4) Calymmatobacterium granulomatis… 鼠径肉芽腫
 - 5) Candida albicans など… 性器カンジダ症
4. 原虫など
 - 1) Trichomonas Vaginalis… トリコモナス感染症
 - 2) Sarcoptes scabiei var hominis (ヒゼンダニ)… 疥癬
 - 3) Pthirus pubis… ケジラミ

るため、形質転換と言われる。メカニズムとしてはペニシリンの抗菌ターゲットである penicillin-binding protein や外膜蛋白遺伝子の変異によるものと考えられている。

テトラサイクリン耐性は外膜蛋白質遺伝子の変異や薬剤排泄システムの亢進が言われている。

ニューキノロン系の薬剤は一般的に薬剤耐性をつくりやすい。淋菌の耐性発現としては外膜蛋白質遺伝子の変異、薬剤排出システムの亢進に加えて、DNA gyrase 遺伝子の点変異や topoisomerase IV 遺伝子の点変異が報告されている。

以上のように、淋菌はペニシリン（ほぼ100%）、テトラサイクリンおよびマクロライド（80%）、ニューキノロン系（80%）の抗生物質に耐性を獲得したが、現在の日本では経口のセフェムおよび多くの注射用セフェムにも耐性（40%）を有するようになった。

明らかな耐性が確認されないのは Ceftriaxone（ロセフィン）、Cefoditime（ケニセフ、ノイセフ）、スペクチノマイシン（SPCM）である。特に Ceftriaxone は一回の注射でほとんどが完治し、淋菌専用の SPCM より有効率が高いとされ、本年6月より本邦でも淋菌感染の保険適応となった。他には SPCM の単回筋注か、cefoditime の単回静注あるいは CFIX（セフスパン）の3

日間経口投与が推奨されている。

クラミジア感染症

男子尿道炎（クラミジア性尿道炎）

最近、増加傾向にある（図1）。非淋菌性尿道炎の代表であり尿道炎の約25-30%とされる。淋菌性尿道炎に比べ症状が軽度で放置されることもある。また、泌尿器科を受診の理由は、無症状の場合で、性的パートナーがクラミジア性子宮頸管炎と判明したことや妊婦検診でクラミジア感染が疑われたことなどが多い。最近では妊娠時あるいは咽頭炎で血中のクラミジアの抗体（IgA, IgG）を測定し、陽性であると夫あるいは本人が泌尿器科を受診することも、しばしば見られる。性的パートナーがクラミジア感染症であると判明した場合でも男性パートナーの感染率は50%以下であり、基本的には初尿や尿道からの擦過物（スワブ）のPCR法DNAプローブ法や抗原検査法にてクラミジアの感染を確認してから治療を行う。血中クラミジア IgA あるいは IgG 抗体の有無を感染の診断に使うことはあくまでも補助的と考えるべきである。

尿道炎から精巣上体炎、オーラルセックスによる咽頭炎、さらには直腸炎も見られる。治療はニューキノロン剤、マクロライド剤、テトラサイクリン剤が有効である。薬剤耐性は問題となっていない。ただし、淋菌性の尿道炎が合併していることが20%程度と報告されており、安易にニューキノロン剤を処方すると不完全な治療となりかねない。最近、ジスロマック（AZM）の単回、4錠（1000 mg）投与が尿道炎および子宮頸管炎に適応となった。

女性において性感染症では最も多いものと考えられ、最近では著明な増加が見られる（図1）。淋菌感染症と同様に子宮頸管炎から骨盤内感染症となり、不妊症の原因となる。さらには肝周囲炎（Fitz-Hugh-Cutis syndrome）や咽頭炎も見られる。治療は男性と同様である。子供に見られるクラミジア感染症は性的虐待の可能性を考えて対応する。

梅毒

梅毒は抗生剤に対する薬剤耐性が認められず比較的短期間（1-2か月）に治療が終了できる疾患である。現在流行している訳ではないが（年間500例の報告）、20年周期の流行が言われ来年（平成17年）がその年にあたる。母子感染は妊娠時の梅毒は検査されるので日本では極めて珍しいが、妊娠中に感染すると胎盤を経由して胎児に感染する病原体の一つである。胎盤を経由する性感染症にはB型肝炎やHIVがある。淋菌やクラミジア感染症は産道にて感染が起り、新生児の結膜炎などを

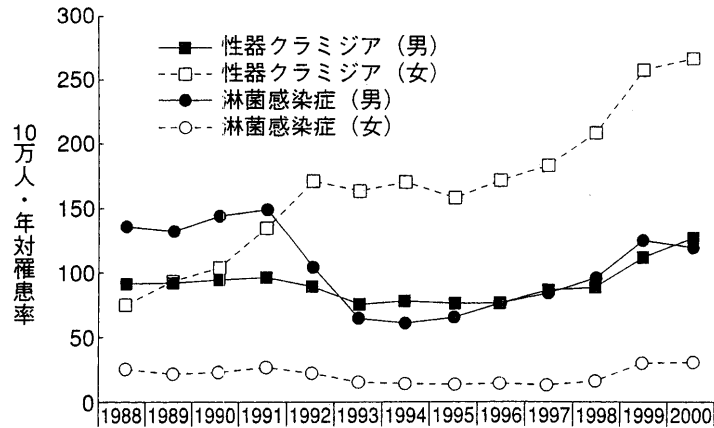


図1 日本における性器クラミジア感染症と淋菌感染症の10万人・年対罹患率 (文献4より引用).

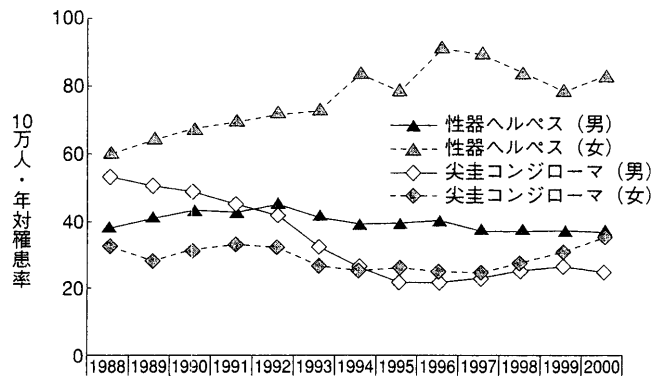


図2 日本における性器ヘルペスと尖圭コンジローマの10万人・年対罹患率 (文献4より引用).

おこすが、梅毒は流産、死産の原因になり、先天梅毒では種々の病変を呈する。

硬性下疳や梅毒性の丘疹の潰瘍から漿液を取り、パーカーインクで染める方法は有名であるが、一般には血清学的で診断する。梅毒血清反応は感染後3～4週後に陽性となる。凝集法、ガラス板法、PRPカードテスト（以上カルジオライピン抗原法：STS）とTPHA（トレポネーマ抗原法）の両方で診断する。両方が陽性であれば梅毒としてよいが、TPHAが陰性で凝集法などが陽性のときは、梅毒ではなく生物学的疑陽性と呼ぶ。原因としては膠原病が有名である。

治療はペニシリンに感受性が高く、薬剤耐性もないので、ペニシリンGで十分である。ただし、アレルギーの有る場合にはエリスロマイシン、セファロスポリン、テトラサイクリンでも良い。治療期間は1ヶ月程度であるが、STSが陰性化するのには数ヶ月から1～2年かかることもあり、陰性化しないからといってむやみに投与を継続しない。

性器ヘルペス

単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus) の1または2型による感染症で、外陰部に有痛性のびらんあるいは水疱を形成する。最近では発生では女性に増加傾向が見られる (図2)。ウイルスは感染部位の末梢神経より腰仙随神経節に潜伏し、体調の不良時などに潜伏していたウイルスは再度動きだし、神経を通過して末梢へ進み、皮膚や粘膜にびらんや水疱をつくる。

初感染症状は感染後2～10日の潜伏期で掻痒感から疼痛と進み、外陰部に水疱が出現し、さらには水疱が自壊してびらんとなる。その後、無治療でも2から6週で自然に軽快する。口内炎や咽頭炎を合併することもある。再発の場合は症状も軽く、4日～2週で自然に軽快する。

診断は感染の機会の有無をよく聞き、単純ヘルペスウイルス感染を確認することである。ウイルス抗原の検出 (モノクローナル抗体) やウイルスDNAの検出、ウイルスの分離などがある。血清学的にIgMやIgGを種々の方法で測定できるが、確実とは言えない。

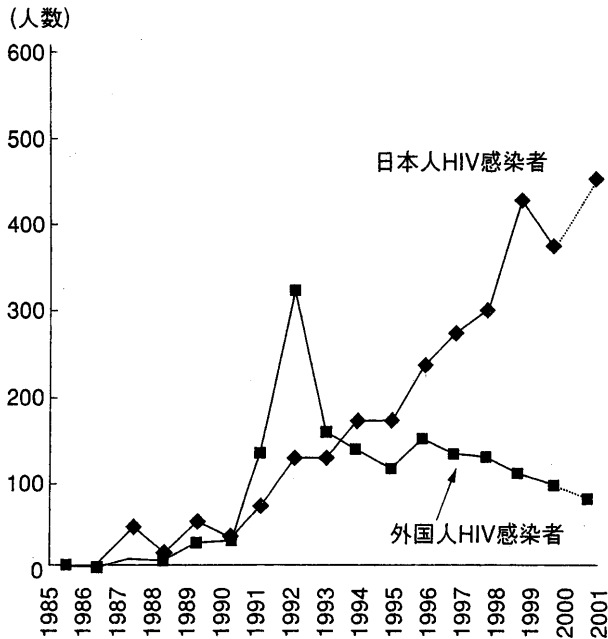


図3 日本におけるHIV感染者の年次推移 (厚生労働省エイズ動向調査, 注: 2001年は3四半期より推計, 文献1より引用)

治療はなるべく早く診断して,十分に治療することにつける。一般にはアシクロビル (ゾピラックス) を内服させる。一回200 mgで一日5回。投与期間は7から10日と少し長期に行うべきとされる。アシクロビル以外にもピダラビン (アラセナ) などがある。

尖圭コンジローマ

最近の発生に大きな変化は見られない (図2)。ヒト乳頭腫ウイルス (human papillomavirus: HPV) による疣で男女の性器に発生する。潜伏期は3週から8ヶ月で平均3ヶ月である。症状は性器にできる乳頭状あるいは鶏冠状の疣贅のみであり,痛みやかゆみは一般には見られない。原因のHPVは現在までに80種類以上報告されており,尖圭コンジローマの原因としては6型や11型がほとんどである。

治療は種々の方法がとられているが,外科的に切除あるいは電気で焼灼するか,液体窒素で凍結することが多い。後者は麻酔を必要しないが,不十分な凍結では再発しやすい。そのほかに,レーザーやポドフィリン, 5-FU軟膏, インターフェロンなどがあるが,一般的ではなく,日本では保険が認められていないものである。しかし,男子尿道や陰内に多発しているものは難治性で, 5-FU軟膏やインターフェロンが使われることもある。

再発は10~20%に見られ,6ヶ月以内が多いのでその旨を説明する。女性の場合の子宮頸癌との関係は有名であるが,男性の場合は悪性化の頻度は少ない。

マイコプラズマ

非淋菌性の尿道炎がすべてクラミジアと言うわけではなく,30~40%といわれている。非淋菌性非クラミジア性尿道炎の原因としてマイコプラズマやウレプラズマが考えられ, *Mycoplasma genitalium* は15~20%の原因菌と報告されている。症状はクラミジア感染との差はなく,治療もテトラサイクリン, ニューキノロン, マクロライドの抗生剤にて行われる。

HIV

統計によるとHIV感染者およびAIDS患者は2002年末では世界では4200万人で,これまでに2000万人以上が死亡しているとされる。2002年の新しい感染は500万人で,死亡は310万人と考えられている。

原因はHIV-1および2のレトロウイルスが同定されている。症状は初感染としては風邪様の自覚症状があるとされているが,すべての者に見られるわけではないようである。1回の性交渉での感染の確率としては異性間では0.03から0.2%,男性間では0.1から3%とされるが,他の性感染症との合併によりこの率は上昇する。診断は抗体検査であるが,抗体が確認できるまでには感染後6週間程度が必要で,最近では日赤の輸血によりHIVの感染が報告されている。

日本のHIV感染の動向は現在のところ悲観的で,HIVを含めた性感染症に対して意識が若年層を中心に低く,増加している (図3)。さらに,アジアにおける爆発的なHIVの増加は日本にとって脅威である。

文 献

- 1) 熊澤浄一, 田中正利 編: 性感染症・STD, 南山堂, 2004.
- 2) 日本性感染症学会 編: 性感染症診断・治療ガイドライン, 2003.
- 3) 山本直樹, 山岡昇司, 堀内三吉 訳編: 一目でわかる微生物学と感染症 (Gillespie SH, Bamford KB: Medical microbiology and infection at a glance) メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2002
- 4) 熊本悦明, 他: 日本における性感染症の実態調査—2000年度のセンチネンタル・サーベイランス報告. 日性感染雑誌, 12: 32-67, 2001.

Late Topics in Sexually Transmitted Diseases (STD)

Satoshi Kitahara

Department of Urology, Koshigaya Hospital Dokkyo University School of Medicine

For the last decade, sexually transmitted disease (STD), especially chlamydia infection, increased in Japan, because young people did not pay attention to STD. An omen of outbreak of HIV infection and AIDS has been reported in Asia and number of the patients is still growing in Japan. Owing to enormous efforts against HIV infection, epidemic of the disease in many other counties is declining.

Gonorrhea infection, which causes male urethritis and

female pelvic infection, is boosting only in Japan among developed countries. *Neisseria Gonorrhoeae* has gained resistance to many antimicrobial drugs. The resistance makes it very difficult to treat the disease with success.

Key Words : sexually transmitted diseases, gonorrhea, chlamydia, antimicrobial resistance, virus infection