

2. 日本産婦人科医会・研修ノートレビュー

1) 感染症 1

(1) 性感染症の最近の動向

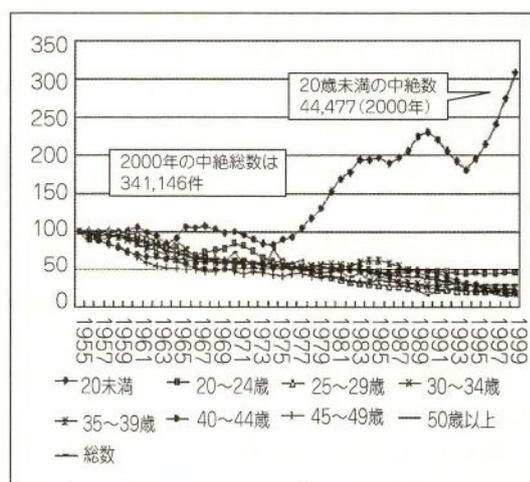
座長：日本産婦人科医会副会長
佐々木 繁

国立成育医療センター
周産期診療部産科
塚原 優己

日本産婦人科医会研修委員会委員長
是澤 光彦

はじめに

2001年4月より国を挙げて「健やか親子21」がスタートした。日本産科婦人科学会と日本産婦人科医会も参画している国民運動である。その目指すものは主として母子保健が対象ではあるが、父親や祖父母も含め親と子が健やかに暮らせる社会作りにある。この運動における4主要課題のひとつが、「思春期の保健対策の強化と健康教育の推進」である。現在、思春期の子どもたちには、暴力・殺人・自殺、不登校・引きこもり、過剰なダイエット・思春期やせ症など様々な問題が起こっている。そのひとつである性感染症(sexually transmitted disease: STD)について、最近の動向を概説する。加えて、わが国ではいまだ感染者数が少ないものの、人類にとって最重大課題のひとつといわれているHIV/AIDSについて、わが国の現状をお示ししたい。



(図1) 人工妊娠中絶数の年齢階層別の年次推移
(1955年中絶数を100とした指数; 1955年~2000年)

Sexually Transmitted Disease (STD) ; A Trend in Recent Years

Yuki TSUKAHARA

Division of Obstetrics Department of Perinatal Medicine and Maternal Care National Center for Child Health and Development, Tokyo

Key words : Sexually transmitted disease · Sukoyaka Family 21 · New Laws on Infectious Disease · Adolescence · HIV/AIDS

(表1) 感染症新法における性感染症の発生動向調査

疾患	調査対象
梅毒 後天性免疫不全症候群 (無症候性感染者も含む)	すべての症例を調査 診断したすべての医師は7日以内に保健所に届け出を行う
性器クラミジア感染症 性器ヘルペスウイルス感染症 淋菌感染症 尖形コンジローマ	定点調査 約900の医療機関から定期的に都道府県を通して厚生労働省に報告される

思春期をめぐる性の現状

2001年の母体保護統計では、20歳未満の中絶は年間44,477件で過去最高となった。1955年の年間中絶件数を100とした年次推移は、他の年齢層が着実に減少しているのに対し、20歳未満では約3倍に増加しており、特に1995年以降の増加が著しい(図1)。

財団法人日本性教育協会「わが国の中学生・高校生・大学生に関する第5回調査報告」によれば、

- ①男女ともに大学進学を機に性交経験が増加する。
- ②高校生の約50%、大学生の約66%が常に避妊行動をとる。
- ③エイズや性感染症の危惧よりも妊娠を心配する若者の割合が極めて高い。

という結果が示されている。

我々は、このような思春期の性の実態を把握しつつ、性感染症についての教育を行っていく必要がある。

感染症新法における性感染症の位置付け

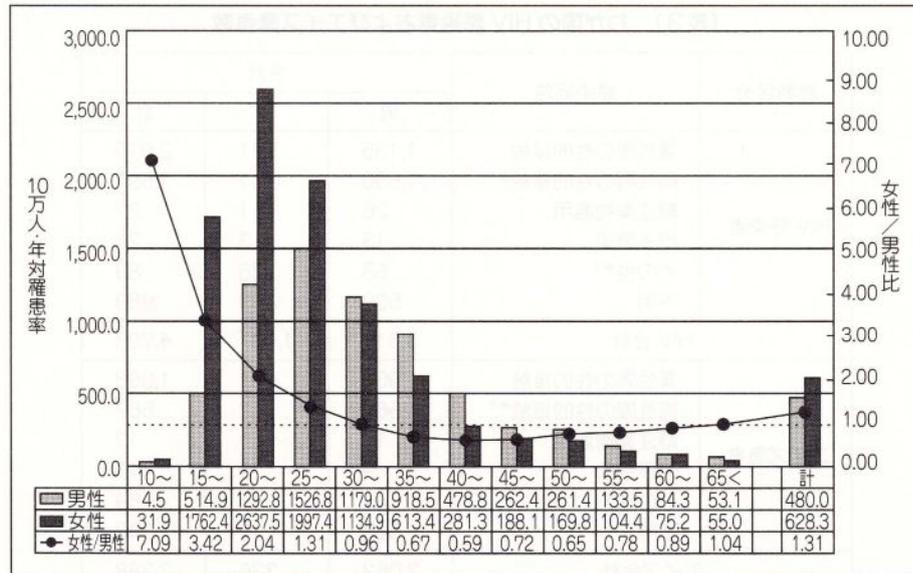
1999年、従来の伝染病予防法、性病予防法、(通称)エイズ予防法は廃止され、これらすべてが「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」(いわゆる感染症新法)の中に盛り込まれた。その目的は、類型の再整備と感染者の人権尊重である。感染症新法では、感染症を社会的、医学的重要度から5つに類型化しており、性感染症のほとんどは第5類に分類されている。国が行っている発生動向調査の対象となる性感染症を表1に示す。また既に制定されている「後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針」に加え、性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖形コンジローマ、梅毒、淋菌感染症を対象とした「性感染症に関する特定感染症予防指針」も制定され、予防に対する方向性も提示されている。

性感染症の最近の動向

最近の性感染症の特徴を表2に示す。従来の梅毒、淋菌などに加え、クラミジアやへ

(表2) 現代の性感染症の特徴

生物学的な特徴	①病原微生物の多様化 ②無症候感染の増加 ③全身感染症への変化と性器外感染の増加
疫学的な特徴	①全体としての増加傾向 ②低年齢化 ③女性優位



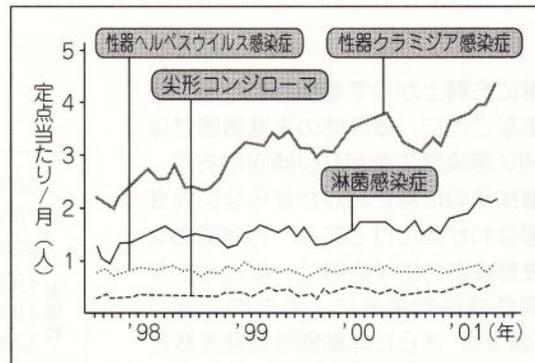
(図2) 全性感染症、年齢別罹患率の男女比較
2000年度調査(熊本ほか, 2001年)

ルペス、パピローマ、HIVなどのウイルスなど、病原微生物の多様化と、HIVに代表される無症候感染および全身の感染症(AIDS)、さらに疫学的観点からは女性と若年層での増加(図2)が特徴として上げられる。

厚生労働省の定点観測による発生数の年次推移(図3)では、特にクラミジアと淋菌の増加が目立っている。また、熊本らの報告によれば、近年特に女性の性器クラミジア感染症の増加が顕著である。

これらの背景には、性行動の若年化とパートナーの多様化が指摘されており、いまや性感染症は歓楽街などに限定されたものではなく、一般社会、一般家族の中へと浸透している。

また性感染症感染者では、HIV感染のリスクが著明に増加することが指摘されており、その意味からも性行為感染症の増加は解決すべき重大な課題である。



(図3) 性感染症報告の年次推移
(厚生労働省 感染症発生動向調査 2001年)

わが国における HIV/AIDS の動向

わが国における HIV/AIDS 感染者数(図4)は、諸外国に比べいまだ少数ではあるが、

(表3) わが国のHIV感染者およびエイズ患者数

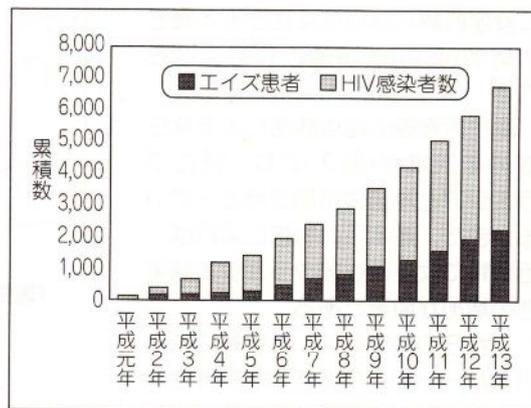
診断区分	感染経路	合計		
		男	女	計
HIV感染者	異性間の性的接触	1,135	941	2,076
	同性間の性的接触*1	1,590	1	1,591
	静注薬物濫用	26	1	27
	母子感染	13	13	26
	その他*2	53	36	89
	不明	500	489	989
HIV合計		3,317	1,481	4,798
エイズ患者	異性間の性的接触	902	191	1,093
	同性間の性的接触*1	561	1	562
	静注薬物濫用	16	1	17
	母子感染	9	6	15
	その他*2	41	18	59
	不明	523	119	642
エイズ合計		2,052	336	2,388
凝固因子製剤による感染者		1,413	18	1,431

*1 両性間性的接触を含む。
 *2 輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む。
 *累積死亡者数 1,270名
 平成14年6月30日現在 エイズ動向委員会報告より改変

常に右肩上がり増加している。残念なことに、既に他の先進諸国ではHIV感染発生数が減少傾向にあり、増加傾向に歯止めがかからない先進国はわが国だけである。わが国の女性感染者の感染経路は、ほとんどが異性感性的接触によるものであり(表3)、さらに年齢別性別発生数では、若年のHIV感染で女性優位の傾向が見受けられる。従って、HIVを含めた性感染症の予防啓発のために、産婦人科医の果たす役割は極めて重大と考えられる。

おわりに

日本産婦人科医学会学術研修部ならびに研修委員会編集、平成14年10月発行の研修ノートNo. 69「感染とパートナーシップ」の中から本講演の要旨を抜粋し解説した。詳細については本誌を参照されたい。



(図4) わが国のHIV感染症/エイズ患者報告数累計 (厚生労働省：健康局疾病対策課調査より)

2. 日本産婦人科医会・研修ノートレビュー

1) 感染症 1
(2) 性感染症の管理

座長：日本産婦人科医会副会長

佐々木 繁

知泉会加納病院

院長

加納 武夫

日本産婦人科医会研修委員会委員長

是澤 光彦

はじめに

厚生労働省が2001年に調査した定点モニターによる性感染症報告の年次推移より、最近の性感染症の主役は性器クラミジア感染症と淋菌感染症であり、どちらも増加傾向にある。この2つの性感染症の多くは、女性では子宮頸管炎、男性では尿道炎という形で発症する。熊本らの報告によれば、性器クラミジアでは男性に比べて女性患者がおよそ2倍多く、反対に淋菌感染症では男性患者の割合が女性患者のおよそ4倍多い。この男女差の理由として考えられるのは、性器クラミジアにおいては女性の子宮頸管炎の約半分近くが帯下症状があり、また男性の淋菌性尿道炎の90%に排尿痛などの自覚症状があるのに対し、それぞれの異性パートナーではほとんど症状がない。通常、自覚症状があつて医療機関を受診するため、このような罹患率の男女差が出たものと推察される。

全性感染症の年代別罹患率を男女別に比較すると、男女とも20代にピークがあり、10～20代で全体のおよそ65%になっている。年代別の男女比に注目すると、年齢が低くなるほど女性の割合が増えている。また若年者の女性のほとんどがクラミジア感染症であるのに対して、男性の半数強は淋菌感染症である。

クラミジア・淋菌感染症の最近の動向

クラミジア・淋菌感染症の最近の動向は、

- 1) 10代後半～20代で患者数が多く、また増加中である。その理由としては、初交年令の低下、複数のセックスパートナーを持つものの中で、無症状のまま蔓延していることが考えられる。
- 2) 女性ではクラミジア子宮頸管炎が多く、自覚症状(帯下：3人に1人)が少ない。
- 3) 男性では淋菌性尿道炎が多く、90%に症状(排尿痛、膿)が出る。
- 4) 淋病は耐性菌が増加中で、従来有効薬とされたセフェム、ペニシリン、ニューキノロン(NQ)系が効かなくなっている。

Management of Sexually Transmitted Disease

Takeo KANO

Kano Obstetrics and Gynecologic Hospital, Nagoya

Key words : STD · Chlamydial infection · Gonococcal infection

5) CSW(Commercial Sex Worker)で咽頭感染が増加中である。

当院における子宮頸管のクラミジア・淋菌 PCR 検査の結果

2001年4月から2003年9月の間に、当院外来を訪れた患者の中でクラミジア・淋菌感染症のリスクが高いと思われる患者に対し、クラミジアを基本に、必要に応じて淋菌検査を行った。妊婦はクラミジア検査のみを行った。検査方法は子宮頸管粘液擦により検体採取し、PCR法にて検査を行った。

当院におけるPCR検査の陽性率は、クラミジアで14.4%、淋菌で7.0%であった。クラミジア・淋菌検査を同時に行った場合の混合感染率は2.1%であった。

クラミジア頸管炎の年齢分布では、患者の絶対数は20代前半が多かったが、年代別のPCR検査の陽性率に注目すると、10代後半の陽性率が28.1%と最も高く、若年層の潜在的感染者はさらにいるのではないかと危惧された。2002年4月以後の症例でPCR検査陽性者の検査理由または主訴別にクラミジア・淋菌PCRの陽性率を検討したところ(表1)、まず、妊娠初期のクラミジアPCR陽性率は4.7%であった。これは日本性感染症学会での従来の報告とほぼ一致していた。中絶希望者ではクラミジアが11.9%、淋菌2.8%の陽性率であった。男性パートナーが感染者、すなわち尿道炎症状があるか、泌尿器科でクラミジアか淋菌が陽性であったと診断された相手の女性にPCR検査を行った結果、クラミジアが46.5%淋菌が36.5%陽性であった。CSWでは、クラミジア29.8%、淋菌20.2%が陽性であった。また帯下を主訴とする若い女性のPCR陽性率も比較的高く、これらの結果よりクラミジア・淋菌PCR検査陽性のハイリスク群は、パートナーの感染、CSW、中絶希望あるいは帯下を主訴とする若い女性であることがわかった。当院におけるクラミジアの陽性率が14.4%、淋菌陽性率が7%と高いのは、こうしたハイリスク群に的を絞って、検査を行っているためと考えられる。尿道炎症状のある男性パートナーから女性への感染率は、クラミジア単独、淋菌単独、混合感染を含めた陽性率は全体で65%であり、パートナーの感染が最もハイリスク群であった。CSWではクラミジアか淋菌PCRのいずれかが陽性であったのは全体で約40%であった。

名古屋地区の風俗店ではオーラルセックスが主に行われている。そこでCSWの咽頭感染に注目して、2003年6月から11月の時期にCSW 83例を対象に頸管・咽頭のそれぞれでクラミジア・淋菌PCRを同時

(表1) PCR検査陽性患者の主訴

検査理由	クラミジア	淋菌
妊婦	17/362 (4.7%)	
中絶希望	73/613 (11.9%)	16/575 (2.8%)
パートナー感染	20/43 (46.5%)	12/33 (36.4%)
CSW	34/114 (29.8%)	22/109 (20.2%)
帯下	59/320 (18.4%)	7/140 (5.0%)

加納病院 2002.4~2003.9

(表2) クラミジア頸管炎の治療(日本性感染症学会のガイドライン) 2002年度版

1) クラリスロマイシン (クラリス®, クラリシッド®)	200mg 2錠×7~14日間
2) ミノサイクリン (ミノマイシン®)	100mg 2錠×7~14日間
3) ドキシサイクリン (ピブラマイシン®)	100mg 2錠×7~14日間
4) レボフロキサシン (クラビット®)	100mg 3錠×7~14日間
5) トスフロキサシン (オゼックス®, トスキサシン®)	100mg 2錠×7~14日間
☆妊婦にはクラリスロマイシンが安全	

(表3) クラミジア頸管炎の治療成績

	投与量・期間	治癒数 / 治療数	治癒率
クラリス®	2錠×14日	80/88	90.9%
クラビット®	3錠×7日	61/66	92.4%
ガチフロ® (ガチフロキサシン)	4錠×7日	84/88	95.5%

加納病院 2001.4～2003.12

行った。その結果、頸管のクラミジア陽性率が26.5%であったのに対して、咽頭ではクラミジア陽性率は14.5%と予想外に低かった。一方淋菌 PCR では、頸管が10.8%であったのに対して、咽頭では55.4%の陽性率であった。咽頭における淋菌 PCR の陽性率が高いのは、咽頭には淋菌以外の病原性のないナイセリア属の雑菌が混在するためと考えられる。

(表4) 淋菌性子宮頸管炎の治療指針(日本性感染症学会のガイドライン) 2002年度版

- | |
|---|
| ①セフspan® (CFIX)
経口 200mg × 2回, 3日間 |
| ②トロピン® (SPCM)
筋注 2.0g 単回投与 |
| ③ノイセフ®, ケニセフ® (CDZM)
静注 1.0g 単回投与
【ロセフィン® (CTRX) 近日中薬価収載】 |
| ・感受性試験で有効なら、
ニューキノロン, テトラサイクリンも使用出来る |

子宮頸管炎と診断された後の治療法

PCR 陽性者には適応薬剤を投与し、治療開始後2週間以上たってから PCR を再検し、治癒判定をする。同時にパートナーの検査と治療も行うことが大切である。しかし、治療から PCR 再検までを行ったものを診療完遂とすると、クラミジアでは65%、淋菌感染では72%しか最後まで患者をフォローすることができなかった。すなわち PCR 陽性者の約2～3割が薬を持ち帰った後に再診しなかったことになる。その理由として、もともと子宮頸管炎が自覚症状が少ないため、患者の性感染症に対する危機感がないためと推察される。

クラミジア頸管炎の治療法

2002年5月の米国 CDC の性器クラミジア感染症に対する推奨処方ガイドラインをみると、第2選択薬のタリビット® (OFLX)、クラビット® (LVFX) 以外は、日本では適応のないジスロマック® (AZM) の単回投与のほか、わが国の産婦人科医が通常使用しない処方が多い。一方、日本性感染症学会のガイドラインをみる(表2)と、クラリスロマイシン、NQ系のクラビット®, オゼックス®等の国内で普及している薬剤が選択されている。当院では、2001年頃はクラリス® (CAM) 2錠×14日間で治療していたが、14日間の長期内服は患者の負担が大きいと考え、クラビット® 3錠×7日間で治療したところ、クラリス® 14日間に劣らぬ治療成績が得られた(表3)。ガチフロ® (GFLX) も良好な治癒率が得られ、2002年以後はクラビット® かガチフロ® ×7日間処方を中心に治療を行っている。本来クラミジア適応薬に対する耐性はないので、100%の治癒率、すなわち PCR の再検査で陰性化が得られるはずであるが、再検査で陽性であったものの理由を解析したところ、パートナーが無治療、指示通り薬を服用しなかった、再検査の時期が早すぎた、CSW のため

(表5) 淋菌性頸管炎の治療成績

	投与量・期間	治癒数 / 治療数	治癒率
トミロン® (CFTM-PI)	3錠×5～7日	16/18	88.9%
セフゾン® (CFDN)	3cap×5～7日	9/10	90.0%
クラビット®	3錠×5～7日	3/7	42.9%
ガチフロ®	4錠×5～7日	23/24	95.8%

加納病院 2001.4～2003.9

と考えられた。

淋菌感染症の治療法

淋菌性頸管炎に対するCDCのガイドラインの推奨処方としては、セフspan®(CFIX)400mg, シプロキサン®(CPFX)500mg, タリビット®400mg, ジスロマック®1gなど、常用量の倍以上を単回投与する治療が第一選択として掲載されている。

ロセフィン®(CTRX)125mg 単回筋

注が推奨されているのも注目される。淋菌はMICを十分に越える血中濃度を一定期間維持するだけで陰性化するといわれている。ちなみにロセフィン®1gを静注するとMICの10,000倍の血中濃度が得られ、かつ長時間有効濃度が保たれる。CDCのガイドラインはこのようなしっかりとした理論に裏付けられた治療法が推奨されているといえよう。

当院においては、日本において適応とされている薬剤、すなわちセフェム系ではトミロン®(CFTM-PI), セフゾン®(CFDN)を、NQ系ではクラビット®, さらに新薬としてガチフロ®を選択して治療した。その成績は、セフェム, ガチフロでおよそ90%の治癒率がえられたが、クラビット®では治癒率は50%以下であった(表5)。

淋菌の抗菌耐性と対策

性感染症の専門医の中では、既に淋菌の抗菌耐性が問題になっている。

- 1) 臨床症例分離株の感受性試験ではペニシリン, テトラサイクリン, ニューキノロン, セフェム系薬剤に対する耐性率は60～80%に上昇している。
→名古屋泌尿器科病院での男性尿道炎に対するクラビット®の有効率は47%(154/328例)あったため、現在はトロピシン®単回投与を行っている。
- 2) 耐性菌が出来る原因：抗菌力の低い薬の乱用による不完全な治療である。
- 3) 抗菌力の強い薬剤を第一選択薬とする。

以上をふまえ、日本性感染症学会の淋菌性子宮頸管炎に対する推奨治療法(ガイドライン, 表4)は、内服ではセフspan®が最も有効薬であり、常用量の2倍を3日間服用することを勧めている。他にトロピシン®の単回筋注, ノイセフ®, ケニセフ®1gの単回静注がある。CDCの推奨薬である。ロセフィンは近々保険適応薬になる予定である。

まとめ

最後にクラミジア・淋菌性頸管炎の診断と治療のポイントをまとめた(表6)。

(表6) クラミジア・淋菌性頸管炎の診断と治療のポイント

- 1) 診断には頸管粘液のPCR法が高感度で信頼性が高い
- 2) 治療は有効薬剤(内服が主)を、淋菌では3～5日間、クラミジアでは7～14日間処方
- 3) パートナーの検査と治療を同時に行う
- 4) 治療終了の1～2週間後に、再検査を行い治癒確認をする
- 5) 本人・パートナーの治療終了までSEX禁止