性感染症の診断と治療(Review) JAMA Jan.11, 2022

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院 早朝カンファ、2022年3月 Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections (Review) 著者

Susan Tuddenham, MD, Johns Hopkins University School of Medicine Khalil G. Ghanem, MD, PhD, Johns Hopkins university Bayview Medical Center

JAMA, Jan.11,2022 の総説が「性感染症の診断と治療」でした。著者はジョンズ ホプキンス大学の医師達です。小生この総説で2つの性感染症を初めて知りました。 1981 年初報告された Mycoplasma genitalium と、2004 年オランダでアウト ブレイクを起こしたクラミジアによる鼠経リンパ肉芽腫(Lymphogranuloma venereum)です。

また国内の大ニュースとしては<u>梅毒治療に 2021 年 9 月、ベンジルペニシリンベンザチン (BPB) の筋注製剤「ステルイズ」が承認</u>され使われるようになりました。 <u>梅毒治療は以前から海外では BPB がスタンダードでした</u>が国内にはなく、従来 アモキシシリン内服が代用として使われていました。しかしこれからは<u>早期梅毒ならステルイズ 240 万単位の単回筋注だけでよい</u>のです。「ステルイズ」と検索したら「捨てる伊豆」と変換されました。なんだかなあ。

211117steruizu.pdf (umin.jp)

(ベンジルペニシリン持続性筋注製剤「ステルイズ水性懸濁筋注シリンジ」) 60万単位、240万単位、ファイザー、2021年9月承認)

JAMA 総説「性感染症の診断と治療」最重要点は次の 18 点です。

- ① 米国成人 5 人に 1 人性病! 淋病,クラミジア,梅毒が増加。 ヘルペス (HSV-1, 2) は減少。
- ② 淋菌は男女の咽頭,直腸,眼,泌尿生殖器に感染, 泌尿生殖器外の 53-100%無症候。
- ③ 淋病診断は症候性では G 染 Sn95%, Sp99%。尿・膣スワブNAAT の Sn90%, Sp98%。
- ④ 淋菌治療は CTRX500mg (国内 1g) 単回投与。azithromycin、ciprofloxacin 不可。
- ⑤ 米国最多の STI はクラミジア。尿道炎,子宮頸部炎,PID,精巣上体炎,直腸炎,肝周囲炎,関節炎。
- ⑥ クラミジアで鼠経リンパ肉芽腫(LGV:鼠経リンパから排膿、結腸直腸炎)起こる。
- ⑦ クラミジア診断は膣、頸部内スワブ、初尿、直腸、咽頭検体による NAATs(核酸増幅)。
- ⑧ クラミジア推奨治療は doxycycline100mg, 2回/日7日で100%治癒!LGVは7-21日間。
- ⑨ 梅毒1期:侵入部無痛潰瘍,リンパ腫,2期48-70%で手掌・足底斑状疹,3期ゴム腫,心臓。
- ⑩ 梅毒初期病変は PCR か顕微鏡。一般に RPR(カルシブオリピン検出)+TPHA/FTA-ABS を。
- ⑪ 検査順序 NTT→TT または TT→NTT。陽転順序は NTT(STS)→FTA-ABS→TPHA。
- ② 梅毒 1,2 期と初期潜伏:ステルイス (BPB) 240 万単位単回筋注、晩期潜伏:週1で3回。
- ③ Mycoplasma genit.は83年同定、尿道炎、頸管炎、PID、不妊。スワフ、尿でNAATを。

- ⑭ Mycoplasma genit.治療はビブラマイシン7日後アベロックス7日投与で効果増強。
- ⑤ ヘルヘプスは口唇,肛門,性器に痒み,脳髄膜炎。7 割無症候。病変の NAATs。治療なし。
- (16) ヘルヘ°スに抗ウイルス薬存在するが治癒に至らず対照的治療に10日程使用。塗布薬効なし。
- ① トリコモナスは尿道炎等, 膣頸部炎で strawberry cervix。スワブ,尿で NAAT。MNZ 投与。
- ⑱ 性感染症の治療一覧
- 1. 米国成人 5 人に 1 人性病! 淋病,クラミジア,梅毒が増加。ヘルペス(HSV-1, 2)は減少。

「とはずがたり 次田香澄全訳注 講談社学術文庫」という鎌倉時代の古典があります。 作者は北条時宗の頃、久我雅忠女(こがまさただのむすめ)、幼名「あかこ」による 1271年14歳から1306年49歳まで30数年間の自伝的日記です。 この写本は宮内庁書陵部に1部あるのみです。この本は禁中(宮中)の秘事にわたる内容 だったため秘蔵されていました。しかし増鏡(ますかがみ:南北朝の歴史物語)に、 この本からの引用があることから一部の者で密かに読まれていたことは間違いありません。

1940年初めてこの本が見つかり、1950年に公刊されると、そのあまりの内容に驚愕を持って迎えられました。内容は誠に驚くべきもので鎌倉時代の朝廷の性的退廃が赤裸々に描かれていたのです。

筆者は美貌の女性で京都河崎(現在の京都府立医大のあたり)に住んでいました。父親は 黄病(きやまい、黄疸)で亡くなる直前、娘に向かい「おのれ一人に三千の寵愛もみな尽くし たる心地を思ふ。笑めるをみては百(もも)の媚ありと思ふ」と白楽天(白居易)の長恨歌 「三千の寵愛一身に在り・・・眸(ひとみ)を廻らして一笑すれば百媚生じ」を引用しており、 それほどの美女だったようです。

父親と後深草院(上皇)との黙約で14歳の時、自宅で上皇に強姦されその後宮となります。 まるで源氏物語の紫の上そのままの話です。

しかし彼女にはその時、既に相愛の彼氏、上皇家臣の西園寺実兼(さねかね、雪の曙)がいたのです。上皇の子を16歳の2月に出産したあと(乳児期死亡)、翌17歳の2月には実兼の女児を出産します。

分娩は実兼と二人だけで密かに行い袖にすがりつきながら出産、実兼が短刀で臍の緒を切ります。 作者は女児の顔を一瞬見ただけで、実兼が児を引き取り上皇の子ということにして養育します。 この女児はその年齢から後の亀山法王の妃、昭訓門院媖子であると推定されています。

上皇は彼女の彼氏が、自分の家来の西園寺実兼であることを知っていました。しかし彼女が24歳の時、異常性格の上皇の指示で信じられぬことに仁和寺総法務(トップ)の僧、性助法親王(有明の月)と関係を持たされ、その子を24歳、25歳の時、連続2人出産します。 仁和寺の僧のトップでありながら足繁く彼女の許に通いすっかり評判になってしまいます。 この僧、性助法親王からは「世のならひ、いかにもならば、むなしき空にたちのぼらん煙も、なほあたりは去らじ(死んでしまって空にのぼる煙になっても、おまえの辺りを立ち去るまい)」と狂気じみた愛を打ち明けられ次第に相思相愛の仲になっていきます。しかしこの僧は二人目の子の出産前に「かたはらやみ(Appe?)」で亡くなります。

また上皇の指示で無理やり20歳の時、鷹司兼平(たかつかさかねひら)や上皇の弟、亀山院とも性的関係を持たされます。

32 歳の時は既に出家しているのですが(出家前後の事情はよくわからない)、驚くのは 熱田、三島大社、江の島、鎌倉、長野善光寺、伊勢、岡山、厳島、四国室戸、足摺など全国を 旅しているのです。美人で和歌も上手だったのであちこちで、もてたようです。江の島では その裏に岩屋があり、山伏が住んでいて京土産の扇子をあげ、そこに泊まっています。

夜ここから月の照る海の景色を「雲の波、煙の波も見えわかず。夜の雲をさまり尽きぬれば月もゆく方なきにや空澄みのぼりて・・」と幻想的に描いています。小生、この江の島の岩屋を一度見て来ようと思っております。鎌倉時代、女性がこのように全国を旅することが可能だったことにも驚きますが、700年も前、一人の女性の愛と悲しみ、人生がこれほどまで隠すことなく描かれていることに感動します。

米国では 1999 年から 2016 年にかけて淋病、クラミジア、梅毒が増加し、単純性ヘルペス (HSV-1 と HSV-2) は減少しています。なんと米国で成人の 5 人に 1 人が性病だというのです。 いったいどうして米国でそんなに STI (sexually transmitted infection) が増えたのか不思議に 思い調べてみました。

CDC (Center for Disease Control and Prevention) はその原因として次の3つを挙げています。 (New CDC Report: STDs Continue to Rise in the U.S. (Oct.8, 2019) Press Release)

- i) 地方の半数で STI プログラムの予算カットでクリニック閉鎖、スクリーニング減少、 スタッフ減員、患者フォローアップ減少。
- ii) 薬物使用、貧困、住所不定(unstable housing)で STD 予防から遠ざかる。
- iii) 若人、ゲイ、bisexual でのコンドーム使用の減少。

なぜ米国がそんなに STI の予算を削減してしまったのかはよく分かりませんでした。 STI は特に 25 歳以下の男性や、男性と性交渉をもつ transgender の女性、黒人、ラテン系に 多く米国で性感染症罹患者はなんと成人の 5 人に 1 人に達します。

この総説では淋病、クラミジア、梅毒、Mycoplasma genitalium,トリコモナス、ヘルペスの6疾患が扱われています。

Transgender など言葉の定義がわからないとこの辺、全く訳がわかりません。 「sex」とは男女を見分ける肉体的特徴を言います。

一方「gender」とは本人がしっくりくる性(男、女、両性)のことで、これは自分でコントロールできないのだそうです。

「transgender (transsexual) women (トランス女性)」は生下時男性を言います。「transgender (transsexual) men (トランス男性)」は生下時女性です。

中学生の時、「あーら、仲田君!」という男性の友人がいました。 同窓会で会ったら初志貫徹、transgender woman としておかまバーの人気ホストになって いたのにはたまげました。

「LBBTQ+」や gender diversity はこれらを包含する傘の概念(umbrella term)です。
LGBTQ+とは Lesbian, Gay, Bisexual(両性愛), Transgender, Q+です。
最後の Q+は「Questioning、Queer(変な)」と言う意味で、自分で gender を決めかねる
場合です。NETFLIX でこの Queer の人達を主人公とするドラマシリーズ「Queer Eye」があり
LGBT の代表作だそうです。この総説では男、女の定義は生下時に男、女であった者としています。

2. 淋菌は男女の咽頭,直腸,眼,泌尿生殖器に感染, 泌尿生殖器外の 53-100%無症候。

三島由紀夫の「禁色」「仮面の告白」は自伝的小説です。女性に関心が持てず、筋骨たくましい便所汲み取りの男性や、同級生が鉄棒で懸垂する際に見えた腋毛に激しく興奮する自分を描いています。「gender」は自分でコントロールできないのです。そして三島由紀夫は自分が憧れとする対象のような肉体になりたいと願い実際にボディビルをしています。

学生運動盛んだった 1970 年、三島由紀夫は自衛隊市ヶ谷駐屯地に、憲法改正のためクーデターを起こそうと私軍、盾の会メンバー4 人で乗り込みました。自衛隊の決起を呼び掛けて失敗、短刀で割腹自殺、盾の会隊員の森田必勝が日本刀、関孫六で介錯し、その後、森田も切腹しました。当時、警察側の現場指揮官を務めた元内閣危機管理室室長、佐々淳行氏が受けた無線報告は「三島由紀夫の首と胴体の距離、約1メートル・・どうぞ」でした。小生、当時高校生でしたが新聞の第1面に2人の首が床に並んだ総監室の写真が掲載され息を飲みました。

三島由紀夫は痛風で主治医が虎ノ門の故御巫清允先生(みかなぎきよのぶ、元自治医大整形外科教授)でした。丁度この日、三島由紀夫と歌舞伎を見に行く約束だったと言うのです。 「三島由紀夫は必ず約束を守る男だったから、この事件は発作的にやったのだと思う。」とおっしゃっていました。御巫先生は伊勢神宮の神主の出でした。「先生の祖先はどこまで辿れるのですか?」とお聞きしたところなんと「祖先は物部です」とのことでした。物部氏は軍事を司っていましたから「もののふ」の語源です。

小生、学生時代、スパルタからタイゲトス山脈を越えるバスでソルボンヌ大学文学部の女性と同席でした。三島由紀夫のことをよく知っていて色々聞かれたのですが、小生自身、作品を読んでいなかったので何も答えられませんでした。

三島由紀夫は昭和35年(1960)西伊豆町安良里(あらり)の旅館宝来屋に約半月滞在し 小説「獣の戯れ」を書いています。黄金崎というところに文学碑があります。

2019 年<u>米国で</u>淋病は 616,392 例発生(188.4 例/10 万人/年)、2015 年から 19 年にかけて 男性で 60.6%、女性で 43.6%激増しています。とくに黒人、20 から 24 歳で多いとのこと。 <u>淋菌は男女の咽頭、直腸、眼、尿生殖器に感染</u>します。<u>注意すべきは泌尿生殖器以外の感染</u>では無症候が多いことです。女性での感染の 86.4%-92.6%が無症候、男性での無症候率は 55.7%-86.8%と推定されています。男女併せると泌尿器生殖器外の感染の 53-100%は無症候です。

女性では膣からの分泌、膣掻痒、出血(intermenstrual bleeding)、月経過多(menorrhagia). 腹痛や性交疼痛症(dyspareunia)は骨盤内炎症疾患(PID:pelvic inflammatory disease)を示唆します。

母親が感染していると幼児で結膜炎を起こし、成人でも淋菌性結膜炎が性交によらずアウト ブレイクすることがあります。

咽頭炎は症状のある場合は、咽頭痛、咽頭分泌、頸部リンパ節炎を起こします。 直腸炎(proctitis)で肛門直腸痛、出血、裏急後重(しぶりばら、tenesmus)、 粘液膿性排出物(mucopurulent discharge)があります。

稀な合併症(<1%)として penile lymphangitis(陰茎リンパ管炎)、periurethral abscesses (尿道周囲膿瘍), urethral strictures(尿道狭窄)があります。

時に全身播種性淋菌感染(disseminated gonococcal infection)により化膿性関節炎 (81%)、三徴(腱鞘炎、皮膚炎、多発関節炎)を起こします。

3. 淋病診断は症候性では G 染 Sn95%, Sp99%。尿・膣スワブNAAT の Sn90%, Sp98%。

学生の時、泌尿器科外来で東南アジアで遊んできたという中年男性が排尿痛、排尿困難を訴えて来院しました。陰茎をしごくと尿道口から黄色の排膿があり鏡検で即座に淋病と診断されました。ナースが興味津々で真剣に覗き込んで誠にお気の毒でした。つくづくこんな目に会いたくないと思いました。男性の場合、潜伏期 2-8 日のあと尿道からの排膿、排尿困難があります。

このような症候性の患者ではグラム染色によるグラム陰性双球菌の確定が安価でしかも感度 95%以上、特異度 99%です。しかし無症候の場合は感度、特異度が低いのです。

淋菌(生殖器およびそれ以外)の検査には<u>拡散増幅検査(NAATs: Nucleic acid</u> amplification tests)が感度 90%以上、特異度 98%以上で優れます。

なお NAATs は核酸増幅検査ですが、NAATs の中に PCR や等温核酸増幅法(LAMP 法、 NEAR)があります。当、西伊豆健育会病院では COVID-19 の確認には NEAR 法(ID NOW、 Abbot 社)を用いております。NEAR とは Nicking (印を付ける)Enzyme Amplification Reaction で、ウイルス特有の RNA を短い領域に絞って等温で増幅します。ID NOW の精度は PCR と比較して PPV94.7%、NPV98.6%で十分な精度であり 13 分で結果が出るので大変重宝しております。

淋病では、男性では初尿を用いますが尿道スワブでも可です。

<u>女性では膣スワブ</u>が自己採取も楽で感度が高いですが、子宮頸部内(endocervical) <u>スワブ</u>や排尿を最低1時間我慢しての<u>初尿</u>(first catch urine) 20-30ml でもよいそうです。 <u>咽頭や直腸の場合はNAATs が米国 FDA(Food and Drug Administration)で認可</u> (clear) された方法です。

MSM (men who have sex with men)では淋菌感染の 14-85%は泌尿生殖器外のみで検出されるため生殖器外で検体を採取します。

女性の場合、泌尿生殖器外で検出されるのは 6-50%なので泌尿生殖器外で検査するか 否かは個人によります。泌尿生殖器外感染は耐性菌が多いそうです。

MSM と言えば徒然草 90 段に「大納言法印の召し使ひし乙鶴丸、「やすら殿」といふ者を知りて常に行き通ひしに・・」があります。

法印が音鶴丸に「その、やすら殿は男か法師か」と尋ねると袖(衿?)搔き合はせて「いかが候ふらん。 頭をば見候はず」と答えます。

下半身だけ見て顔を見ていないのでわからないというのです。

中学の教科書には徒然草の「52 段 仁和寺にある法師」「109 段 高名の木登り」などは出てきますが、90 段あたりは絶対に出てきません。

「52 段 仁和寺にある法師」は、石清水八幡宮に参拝したことがなかった法師が 1 人参拝に行き、麓の極楽寺、高良(こうら)神社だけ拝んで男山山頂の八幡宮に行かなかったという話です。「少しの事にも先達は、あらまほしき事なり」と言うのですが、小生いったいなぜこの法師は間違えたのだろうと思い家族旅行で石清水八幡宮に行ってきました。

電車で石清水八幡宮の駅を出るとすぐそれなりに大きな高良神社(極楽寺は現在ない)がありそこから東高野街道が男山の東側の端に真っすぐ延びています。そのため男山に至る道には見えないのです。また山頂の八幡宮も木に囲まれて見えません。そうか、だから法師は間違えたのかと納得しました。間抜けな法師の話で終わっているのですが、実際に現場をみないとわからないものだなあと思いました。それ以来、当直の時、入院患者の異常を電話で知らされた時は、必ず直接診察していました。

淋菌培養の感度は50-85%で生殖器外や無症候の場合、感度が低くなります。耐性菌が 疑われる場合は培養が必要です。培養に適する検体は子宮頸部内と尿道からのみです。 淋菌培養は複雑で通常の寒天培地には発育しません。特殊な栄養、運搬材料、環境 (3-10%CO2)が必要です。 4. 淋菌治療は CTRX500mg (国内 1g) 単回投与。 azithromycin、ciprofloxacin 不可。

現在、米国で淋菌治療の推奨は CTRX(ロセフィン)500 mg単回筋注(国内:1g 単回静注・点滴)であり、azithromycin は macrolide 耐性が増加していてもはや妥当な治療ではありません。 Ciprofloxacin もだめです。

CTRX がない場合 <u>cefixime(セフスハ°ン、セフィーナ</u>、50/100 mg/C)800mg 単回投与です。 Cephalosporin が使用できぬ場合は gentamycin5mg/kg 単回非経口投与+azithromycin (ジスロマック 250, 600mg/錠)2g 単回経口投与します。

なお<u>淋菌咽頭炎には代替治療はありません。咽頭炎に使用可能なのは cephalosporine のみ</u>です。 咽頭炎の場合、治療 1-2 週後に培養か NAATs で治癒を確認します。

Pelvic inflammatory disease の外来治療も cephalosporin が推奨です。

ペニシリンに対する IgE 介在性または T 細胞介在性過敏性がある場合でも CTRX は側鎖が異なり 多くの場合安全に使用できるのだそうです。

ペニシリン、cephalosporin アレルギーの場合、clindamycin, gentamycin の非経口投与が推奨です。 淋病の発端者 (index patient) の発病前 60 日以内のセックスパートナーは淋病として治療すべきです。

5. 米国最多の STI はクラミジア。尿道炎,子宮頸部炎,PID,精巣上体炎,直腸炎,肝周囲炎,関節炎。

以前、53 歳男性が右膝関節炎で外来受診しました。関節穿刺液の G 染陰性、白血球 $10400/\mu l$ 、結晶(-)です。なお関節液白血球は $5 \, \pi/\mu l$ あたりから感染を疑います。これを小生、「白血球がごまん(5 万)といたら感染だ!」と覚えております。なお $\mu l = mm3$ です。

この方の血液生化は W11600, CRP3.50,BG148,UA6.6 です。最近の下痢、結膜炎、排尿痛等を尋ねたところ、なんと「排尿痛はあった」というのです。更に詳しく尋ねたところ 50 日前にマニラで一回だけ遊んだとのこと。すなわち膝の単関節炎、尿道炎、買春歴が揃ったのです。尿検査では蛋白(±),糖(-),W20-49,細菌(-)です。更に<u>尿クラミジア DNA-PCR 陽性</u>、尿淋菌 DNA-PCR 陰性、関節液クラミジア DNA-PCR 陰性で、<u>クラミジアによる反応性関節炎</u>と判りました。血液 HIV-1 RNA 陰性でした。

と言う訳で、<u>単関節炎をみたら反応性関節炎も疑い「最近の下痢、結膜炎、尿道炎」の聴取が必要</u>です。また足底腱膜炎やアキレス腱周囲炎のような<u>腱付着部炎(enthesitis/enthesopathy)</u>が反応性関節炎や血清陰性関節炎で起こることがあります。

反応性関節炎は細菌と関節内構造物の分子相似性(molecular mimicry)によるようです。

反応性関節炎を起こす細菌は次の6つあり、小生YS2C3と暗記しております。 昔YS11という国産旅客機がありました。 YS2C3 は Yersinia, Shigella, Salmonella, Clostridium difficile, Campylobacter, Chlamydia の 6 つです。Clostridium difficile が入っていることに注意です。

「天網恢恢(てんもうかいかい)疎にして漏らさず(天の網は粗いようでいて悪人を逃すことはない)」で、誠に悪いことはできませんなあ。

<u>クラミジア</u>は Chlamydia trachomatis の D-K 血清型(serovars)で起こり <u>2019 年米国で</u> 最も多い STI だそうです。

2019 年に 180 万 8703 人。2015 年から 19 年にかけて 32.1%増加しました。 女性では 15 歳から 24 歳で 10.0%増加し男性より女性で 2 倍ですがスクリーニングが 女性を対象にしていることもあります。とくに 20 歳から 24 歳、白人よりブラック、米国南部で 多いとのことです。男性または transgender の女性で男性と sex する場合、rectal chlamydia の 罹患率は 2.1-23% (中央値 8.9%)であり 57 から 70%は性器外の検索が必要です。

クラミジアの<u>泌尿器生殖器感染は男性の 70%、女性の 80%、肛門・咽頭感染の 90%は無症状</u>です。 <u>臨床症状は尿道炎(排尿困難と尿道分泌)、子宮頸部炎(cervicitis:粘液・膿性分泌),</u> <u>Pelvic inflammatory disease、精巣上体炎(発熱、睾丸痛)、直腸炎(proctitis: 直腸痛、分泌、</u> 出血)。稀に肝周囲炎(perihepatitis: Fitz-Hugh Curtis syndrome)、反応性関節炎です。

幼児は経膣分娩でクラミジア結膜炎、肺炎を起こすことがあります。

6. クラミジアで鼠経リンパ肉芽腫(LGV:鼠経リンパから排膿、結腸直腸炎)起こる。

<u>鼠経リンパ肉芽腫(LGV: Lymphogranuloma venereum)は L1 から L3 のクラミジア血清型 (serovar:抗原型)により起こります。小生、これは今回初めて知りました。</u> 以前からあった疾患ですが 2004 年オランダのゲイの間でアウトブレイクがあり知られるようになりました。

男性または transgender の女性で男性と性関係を持つ人たちに出現し米国や先進国で直腸炎のアウトブレイクが起こったのです。

LGV は 3 つのステージがあり第 1 期は侵入部に小さな無痛性の一過性潰瘍を生じ、第 2 期は 2 週から 6 週で大きな有痛性鼠経リンパ腫を生じ、その 3 割は排膿自壊します。

まるでカミュの「ペスト」を思い出すような症状です。

この小説の冒頭はアルジェリアのオランの町で始まります。

「4月16日の朝、医師ベルナール・リウーは診療室から出かけようとして階段口の真ん中で 一匹の死んだネズミに躓いた。」その日以降、多くのネズミが路地や広場で鳴き声をたてながら 血を吐いて倒れるのを目撃します。 やがてネズミのノミを媒介として Yersinia pestis のヒトへの腺ペスト感染が始まります。 頸部、腋下、鼠経部の大きなリンパ腫脹と激しい疼痛、高熱、皮膚の皮下出血が起こり、 やがてリンパ節は自壊して腐った果物のように口をあけ排膿が始まります。 患者はすさまじい悪臭の中で死んでいきます。

まもなくオランの街は周囲から閉鎖、隔離されます。仕事も休みとなり最初は休日気分で 飲み屋やカフェー、映画館が賑わうのですが事態は日に日に深刻となっていくのです。

最近、小生念願だったカミュの L'étranger (異邦人)を原文で漸く通読しました。 ノーベル賞作家だけあってその展開のスピード、意外性で飽きません。 まず冒頭のつかみがすごいです。

Aujourd'hui, maman est morte. Ou peut-être hier, je ne sais pas. J'ai reçu un télégramme de l'asile:《Mère décédée. Enterrement demain. Sentiments distingués.》 Cela ne veut rien dire. C'était peutêtre hier. (今日ママが死んだ。いやもしかしたら昨日かもしれない。僕にはよくわからない。養老院から電報を受け取ったのだ。「御母堂が逝去。埋葬は明日。お悔やみ申し上げます」これじゃなにもわからない。もしかしたら昨日だったかもしれない。)

アラブ人とのちょっとした諍いから、ギラギラした太陽の下の海岸で友人の拳銃で アラブ人を射殺し刑務所に入れられ裁判となります。

裁判長になぜ殺したのか問われて「C'etait à cause du soleil. それは太陽のせいだ。」と答え廷内で笑いが起こります。数年の刑期で済むと思っていたのに予想外に公衆の前でのギロチン刑を宣告されてしまうのです。最終章最後の数ページはド迫力です。往年のフランス名画アランドロンの「太陽がいっぱい(Plein Soleil、プラン ソレイユ)」の題名はたぶん異邦人からヒントを得たのだろうなあと思いました。

LGV が直腸で起こる場合、第2期は主に直腸炎(proctitis)か直腸結腸炎(proctocolitis)であり組織学的にIBD (inflammatory bowel disease)と区別できません。 治療されなかった場合、第3期に至り慢性リンパ節炎の瘢痕化によりリンパ浮腫、性器象皮症(genital elephantiasis)に至ります。

性器象皮症と言えば東海道中膝栗毛に「戸塚の大金玉(おおきんたま)」が出てきます。フィラリアで巨大な陰嚢になった乞食が神奈川戸塚に住み着き物乞いをしていて江戸時代有名だったのです。西郷隆盛もそうだったようです。 鹿児島市城山に行くと隆盛が最後の5日間を過ごした洞窟が残っています。このすぐ近くで「晋どん、もうここでよか」と別府晋介の介錯で切腹しています。本人の確認はこの肥大した陰嚢によって行われたとも言います。 7. クラミジア診断は膣、頸部内スワブ、初尿、直腸、咽頭検体による NAATs(核酸増幅)。

クラミジアの診断は NAATs(拡散増幅検査法)が標準です。 鼠経リンパ肉芽腫でも NAATs ですが L1-L3 の血清型は判りません。 25 歳以下で性活動の多い女性では年 1 回の生殖器のスクリーニングを推奨です。

また性活動の多い男性とtransgenderの女性で男性と性行為する場合、年1回の生殖器、直腸のスクリーニングが必要です。

クラミジアの<u>女性検体</u>は、本人または医師による<u>膣スワブ</u>、医師による<u>子宮頸部内スワブ</u>、 初尿等により NAATs や培養を行います。<u>直腸または咽頭スワブの NAATs、培養も可</u>です。 男性検体は初尿、尿道スワブ。性器外なら直腸、咽頭から NAATs や培養を行います。

transgender women(生下時男性)では泌尿生殖器なら初尿を推奨。性器外なら直腸、咽頭スワブで。Transgender men (生下時女性)や gender-diverse people では解剖により膣スワブか初尿で行います。

8. クラミジア推奨治療は doxycycline100mg, 2回/日7日で100%治癒!LGVは7-21日間。

<u>クラミジアの推奨治療は doxycycline (ビプラマイシン,50, 100mg) 100mg, 2 回/日を7日で100%治癒します。</u>

または <u>azithromycin(ジスロマック 500 mg) 1g 単回(97%治癒)か 500mg levofloxacin</u> (クラヒ'ット' 500mg)1 日 1 回、7 日ですが azithromycin よりも <u>doxycyline の方が成功率が高い</u>ようです。クラミジア診断前 60 日以内のセックス・パートナーは治療を開始します。

LGV の第1選択も doxycycline です。直腸クラミジア陽性で出血、潰瘍、分泌、裏急後重を伴う急性直腸炎の場合は doxycycline を 21 日間、症状が軽い場合は 7 日間投与です。 LGV 患者に接触した無症候のセックス・パートナーの場合は、coxycycline100mg, 2 回/日を7 日間です。

9. 梅毒1期:侵入部無痛潰瘍,リンパ腫,2期48-70%で手掌・足底斑状疹,3期ゴム腫,心臓。

若かった頃、知り合いから深刻な顔で相談を受けました。 スイスに青年の交流で行った際、夜繁華街で遊んでしまったというのです。 陰茎に何かできたというのです。みると陰茎に扁平な硬結が出来ており、どうも第1期梅毒の 潰瘍ができる直前のようでした。サワシリン(AMPC, amoxicillin)を処方しました。

研修医の時、皮膚科ローテしていた時、<u>手掌・足底に発疹のある女性患者さんがいて、</u> 小生てっきり掌蹠膿疱症だと思ったのですが、<u>こういう時は必ず第2期梅毒のバラ疹を考えよ</u> と教わりました。 梅毒もまた米国で増加しています。2000年に11.2/10万例でしたが2019年に39.7例に増加、MSM(男性と性交する男性)やtransgenderの女性(元男性)が梅毒患者の56.7%で、黒人、米国西部州、HIV患者に多いようです。先天性梅毒も増加しています。

起炎菌はスピロヘータの Treponema pallidum、性行為により感染、妊娠での母子感染、 まれに輸血でも起こります。

【第1期梅毒(primary syphilis)】

第1期梅毒(primary syphilis)は典型的には曝露後 9-90 日で、侵入部で単独、無痛の潰瘍、 局所リンパ節腫脹。潰瘍は多発、浅かったり、有痛性のこともあります。

【第2期梅毒(secondary syphilis)、第3期梅毒】

初期病変の後 4-10 週で、細菌の散布により斑状疹 (macular rash) が手掌、足底に 48-70%の 患者で出現します。第 2 期梅毒では禿頭、腹痛、関節腫脹を起こすこともあります。

治療しないと宿主の免疫力により細菌増殖がコントロールされ潜在性になることがあります。 Early latent は発症 12ヶ月以内、それ以後は late latent です。

Latent syphylis の 25%までは治療しないと典型的には 1 年以内に第 2 期梅毒になる。 治療なしで 70%は生涯にわたり潜伏し残りは<u>第 3 期梅毒</u>となり <u>20-30 年後に 10%で心臓梅毒、</u> 1-46 年で 15 %でゴム腫性梅毒(gummatous syphilis)となります。

<u>神経梅毒(neurosyphilis)はいつでも起こり得ます。感染 6 週で 25-60%は中枢神経への散布を起こしますが症状を呈するのは 5%</u>に過ぎません。<u>初期 neurosyphilis は普通髄膜炎</u>を起こします。 晩期神経梅毒は <u>2-30 年で 2-5%に全身まひ(general paresis)を起こします。</u>

未治療 3-50 年で 2-9%で tabes (pathology)dorsalis (脊髄後根、後策障害)をおこすとのことです。

10.梅毒初期病変は PCR か顕微鏡。一般に RPR(カルシ オリピン検出)+TPHA/FTA-ABS を。

十返舎一九の東海道中膝栗毛(1801~22年)は江戸時代、大ヒットしましたが原文を 読むと最初から最後まで色狂い、洒落、いたずら、語呂合わせなどに満ちた恐ろしく 下品な物語です。小学生が読む「弥次喜多道中」はこの中のほんの抜粋で、とても小学生に 読ませるような話ではありません。

この時代、既に梅毒は蔓延していたようです。

小田原の宿で喜多さんは風呂に入ります。五右衛門風呂は底の鉄鍋が熱く、湯に浮いた蓋の上に乗って入ります。しかしそれを知らず便所にあった下駄を履いて入浴し鉄鍋を踏み抜いてしまい二朱銀で弁償させられ(蕎麦代で換算すると1万6000円位)喜多さんはしょんぼりしています。すると弥二さんは「釜(尻と釜は縁語)を抜いて二朱では安い。江戸芳町(日本橋人形町、元吉原)の陰間茶屋(男色専門店)へ行ってみやれ。そんなこっちゃねえ」と慰めます。陰間茶屋(かげまちゃや)って高級店だったことがわかります。

弥二さんは宿の女中を買い、料金 200 文(蕎麦代換算で 6500 円位)を前渡し、口印 (こうじるし、接吻)した後、入浴します。その隙に喜多さんは女中に言います。 「コリャア内緒のことだが、あの男は痘(かさ)かき(梅毒のこと)だから病気がうつらぬようにしなせえ。足は年中、雁痘(がんがさ:梅毒による足の皮膚のできもの)にかかっている。 それに腋臭のくささ。ロ中が悪くくさいもので、おいらも並んで飯を食うのさえ嫌でならねえが、しかたがねえ。思い出しても虫酸が走る。ペッペッ」これに恐れをなして女中は夜、弥二さんのところに来ないのです。

SRL 社や BML 社でどのような梅毒検査をやっているのか調べてみました。 両社とも似たようなものでした。

【SRL 社の梅毒検査】

- ・梅毒定性 RPR(LA), 定量 RPR(LA):カルシブオリピン使用の NTT (nontreponemal test)。
- •梅毒定性 TP 抗体(LA)、定量 TP 抗体(LA):TT(treponemal test)
- •梅毒定量 TPHA: TT(treponemal test)
- •FTA-ABS:TT(treponemal test)

【BML 社の梅毒検査】

- ・RPR 法定性、半定量、:カルジオリピン使用の NTT (nontreponemal test)。
- ・TP 抗体定性、半定量(梅毒トレポネーマ抗体):TT (treponemal test)
- •FTA-ABS 法定性、半定量:TT (treponemal test)
- •IgM-FTA·ABS 法定性: TT (treponemal test)

小生、梅毒の検査が今一つよく解ってなかったので今回調べてみました。 梅毒は第1期と皮膚病変のある第2期を除き菌の検出は困難です。 皮膚病変があれば浸出液の直接蛍光抗体検査、暗視野顕微鏡(TPの菌体幅が極めて薄く コントラストを付けるため暗視野顕微鏡が必要)かパーカーインキで染色してラセン状菌を 検出します。TP(Treponema pallidum)は in vitro の培養は不可能でウサギのような生体培地 が必要なのだそうです。浸出液の PCR も可能ですが保険収載されていません。

菌体検出が梅毒初期以外困難なので従来、NTT (nontreponemal test:梅毒菌でなくカルジオリピンに対する抗体の検出)とTT (treponemal test:梅毒菌に対する抗体検出)の2種類の方法が行われてきました。

<u>すなわち梅毒で破壊細胞から出るカルジオリピンに対する抗体を検出する血清検査(RPR など)と、</u> <u>菌に対する抗体(IgG, IgM)を検出する方法(TPHA、FTA-ABS:陽転が RPR より遅れるが</u> 終生陽性になる)の2つです。

後者は一生陽性ですから、治療反応を見るには血清検査でタイターの減少を見ます。 抗菌薬治療が成功と判断するには<u>初期梅毒では1年後、晩期梅毒では24カ月後のタイターが</u> 最低4倍低下していなければなりません。

[NTT (nontreponemal test) or STS (serological test for syphilis)]

これは梅毒で破壊細胞から産生される脂質(cardiolipin:動物細胞のミトコンドリアの局在) に対する抗体を検出するもので Treponema に対する抗体ではありません。 それで <u>non</u>treponemal test (NTT) なのです。ですから偽陽性(BFP: biological false positive) があります。

下記、硝子板法(廃止)、緒方法(廃止)、凝集法(RPR)いずれも cardiolipin を 見ているのですが検査方法が異なるため名前が違いどれか 1 法をやれば良いのです。 保険収載でも 1 法しか算定できません。

- ・<u>ガラス板法</u>: (試薬中止のため H21.12 受託<u>中止</u>)はガラス板の上で抗原と血清を 反応させて沈降を顕微鏡で判定。
- ・<u>緒方法</u>/ワッセルマン反応(試薬中止のため H20.3 受託<u>中止</u>)は補体結合反応で 煩雑なので現在用いられません(保険収載なし)。

ワッセルマンは 1906 年先天梅毒児の肝臓に TP が存在することから肝臓の抽出液を 抗原として補体結合反応を行い梅毒患者で陽性となることを発見、ワッセルマン氏法としました。 その後 TP とは無関係のウシ心臓から分離したリン脂質 cardiolipin にレシチンと コレステロールを加えた CL-レシチン-コレステロールが抗原として用いられています。

- ・<u>凝集法(RPR:rapid plasma reagin)</u>は試験管やカードの上で脂質抗原 (カルジオリピン)と血清抗体を反応させて凝集を機械や目視で判定します。 Reagin とは抗体のことです。
 - VDRL(veneral disease research laboratory):カルジオリピンに対する抗体の綿状沈降反応を原理とします。
- ・ラテックス凝集法:

【TT(treponemal test): TP 抗原そのものを用いる検査】 従来、FTA-ABSとTPHA が代表的でしたが近年、多種多様な検査が出現しました。

- •FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody absorption)

 固定した treponema 抗原(市販されている)に蛍光色素で標識した患者血清抗体で抗原抗体反応を行い蛍光顕微鏡で蛍光強度を測定します。感染後 3-4 週で陽性。終生陽性です。
- ・TPHA (treponema pallidum hemagglutination, トレポネーマ受身赤血球凝集反応)
 初期以降の梅毒全期で使用します。 り赤血球に T.pallidum を付着させておき、患者血清を入れると IgG, IgM 抗体と凝集反応を起こします。 終生陽性になるので治療の反応のモニターには適しません。

- ・ラテックス凝集法
- ・化学発光免疫測定法(CLIA: Chemiluminescence immunoassay):TPHAと比し 特異度 99.9%、感度 100%。
- ・イムノクロマト法
- 11. 検査順序 NTT→TT または TT→NTT。陽転順序は NTT (STS)→FTA-ABS→TPHA。

NTT (STS) では主に IgM、TPHA では主に IgG が反応するため梅毒感染後 2-5 週で STS (RPR が 3, 4 週で陽性)が陽性となり次いで FTA-ABS(TP 抗体は 1-2 ヶ月で陽性)、少し遅れて TPHA が陽性となります(最近は精度が上がり、初めに TPHA 抗体値が上昇することあり)。逆に STS は治癒後陰性化しやすいですが TPHA は長く陽性が続きます。

NTT (STS: RPR など)とTT (TPHA/FTA-ABS)の検査の解釈は次の通りです。

【NTT(RPR など)とTT(TPHA/FTA-ABS)の解釈】

- ・NTT 陰性で TT 陰性:梅毒に感染してないか極初期(極めて稀)
- ・NTT 陰性で TT 陽性:梅毒治癒か治療後。偽陽性(反応系に起因する偽陽性、その他の トレホ・ネーマ感染、ハンセン氏病、異好抗体、伝染性単核症)
- ・NTT 陽性で TT 陰性:梅毒初期か生物学的偽陽性(BFP)。
- ・NTT 陽性で TT 陽性:梅毒非治癒(早期から晩期)、梅毒治癒後の抗体保有。

生物学的偽陽性(BFP)即ち NTT 陽性で TT 陰性となる疾患には SLE、RA などの膠原病、 肝疾患、ワクチン接種、妊婦、ウイルス感染症(麻疹、水痘、EB など)、麻薬中毒 (とくにヒロポン、ヘロイン)があります。

しかし NTT (STS) はカルシ オリヒ ンに対する抗体ですから 「抗リン脂質抗体」を見ている ことになります。

この総説では検査に<u>最初に NTT (nontreponemal test)をやってその後で TT (treponemal test)をやる「traditional algorithm」と、最初に TT のあとで NTT をやる 「reverse sequence algorithm」が説明されています。 地帯現象 (prozone reaction) というのは初耳です。</u>

Traditional algorithm

- ・NTT を行い NTT(-)なら梅毒でない可能性が一番高いが潜伏期、梅毒治療後、 長期未治療梅毒、地帯現象の可能性もある。
- ・NTT(+)ならTTをおこないTT(-)なら偽陽性NTTで感染、自己免疫疾患、トレポネーマ風土病、60歳以上。妊娠の可能性は議論が多い。
- ・NTT(+)かつ TT(+)なら未治療梅毒か治療中梅毒。トレポネーマ風土病の可能性も。

[Reverse sequence algorithm]

- •TT(-)なら梅毒ではない。ただし window period の可能性はある。
- ・TT(+)ならNTTを行いNTT(+)なら未治療の梅毒→治療開始。NTT(-)なら Prozone reaction(地帯現象:抗原に対し抗体過剰だと沈降反応を起こさない。 両者が適切なモル比の時に沈降する)の可能性考えてTT 法の別法を行い TT(-)なら当初のTT は偽陽性(感染、自己免疫疾患)考慮。 別法 TT(+)なら梅毒治療後か長期の未治療梅毒の可能性が高いが初期梅毒潜伏期のことも。
- 12. 梅毒 1,2 期と初期潜伏:ステルイズ(BPB) 240 万単位単回筋注、晩期潜伏:週1で3回。

梅毒治療は全ステージで非経口ペニシリンが第1選択です。 初期梅毒(第1期、第2期と初期潜伏梅毒)では benzathine penicillin G 240 万単位 単回筋注です。国内では漸く2021年9月にこれが承認されました。ステルイズです。 晩期潜伏梅毒では240万単位を週1回で3回投与です。 今までなぜか国内ではこれがなくてアモキシシリン内服を行っていました。

211117steruizu.pdf (umin.jp)

ベンジルペニシリン(BPB)持続性筋注製剤「ステルイズ水性懸濁筋注シリンジ」 60万単位、240万単位、ファイザー、2021年9月承認

第2選択として経口 doxycycline を2回/日で14-28日投与です。 なお妊婦ではペニシリンのみ使用、ペニシリンアレルギーの場合、脱感作が必要です。 ペニシリンアレルギー患者の90%でペニシリン投与可能なのだそうです。

なお治療後、炎症性サイトカイン遊出により Jarish-Herxheimer 反応(ペニシリン投与で Treponema が体内で大量に死んで倦怠、発熱、悪寒、頭痛などを生じる)起こることがあります。

神経梅毒、眼梅毒、耳梅毒では 1800 万から 2400 万単位の静注ペニシリン G を連日 10-14 日間 投与します。神経梅毒に対する CTRX1-2g の使用は限られたデータしかありません。 またステロイドの治療は確立されていません。

ところでなぜペニシリンを何万単位と表現するのだろうと不思議に思い調べてみました。 ペニシリンを単位 (unit) で表わすのは歴史的事故であり米国以外では廃れたそうです。 初期ペニシリンは非結晶質 (amorphous) の黄色の粉でした。ペニシリン 1 回量 (batch) の効力は各社の製品毎に異なり 1 バイアル当たりの力価を標準化せねばならず単位で表わされる ようになりました。1 バイアル 100 万単位が標準となりペニシリン 2.5 から 3gとなりました。 現在は Penicillin G sodium 1 単位は 0.6 μ g、ですから 100 万単位 0.6g、240 万単位 1.44g と なります。しかし純粋ペニシリンGが生産されるようになり単位の使用は意味がなくなったそうです。 13. Mycoplasma genit.は83年同定、尿道炎、頸管炎、PID、不妊。スワブ,尿でNAATを。

時代劇を見ると遊郭の遊女が自分のことを「あちき」とか「わちき」、「~でありんす」とか言っていますが、これは花魁(おいらん:高級遊女)独特の言葉です。

調べてみると、結構現在でも飲み屋で普通に使われている言葉がたくさんありました。

【花魁(おいらん)言葉】

あちき/わちき(私)、 ありんす(~です) あがり(最後のお茶)、

お手元(箸は端に通じ縁起が悪いのでお手元と言う)、

アタリメ(するめは「スリ」に通じ縁起がわるい)

ぬし(主;自分の客)

よたろう(この野郎)

ぞっとする(タイプの客を見つけたとき)

とんちき(面倒な客)

あいかた(相方:客に対する花魁のこと)

もてる(遊女から人気のある客)

馴染み(何度も通う男性と親密になること)

吉原遊郭は最初、江戸日本橋人形町にありましたが明暦の大火後、浅草寺裏の日本堤に移転、 前者を元吉原、後者を新吉原と呼びました。

以前、西伊豆にいた米国からの ALT (assistant language teacher) は静岡県富士市の 東海道線吉原駅の辺りを、吉原遊郭と思い込んでいました。

Mycoplasma genitalium は 1981 年に初報告、泌尿器、生殖器の腺毛上皮細胞にあります。

83 年に mycoplasma の新種と同定されました。

最近記載された STI で届け出義務はありません (not notifiable)。

検査(NAATs:nuclear acid amplification test)も FDA が認可しました。

男女の泌尿器生殖器に感染します。3300 例のうち 1737 例女性(中央値 33 歳)、1563 例男性(中央値 29 歳)、61%黒人、43.2%米国南東部、泌尿器生殖器で 10.3%の罹患率でした。 3300 人の内、無症候者の 7.9%女性、8.8%男性で検出されました。

男性の30-40%で持続的、再発性尿道炎が見られました。

症状は男性で排尿困難、ペニスの刺激感 (penile irritation)、尿道不快感です。

女性では頸管炎、PID(pelvic inflammatory disease)、不妊と関連します。

女性の症状は頸管炎、性交後出血、月経間有痛性出血(painful intermenstrual bleeding)です。

M genitalium が症候性直腸炎に至るかは不明です。咽頭で検出されることがありますが 臨床的意義は不明です。

検査は初尿や尿道口、膣、子宮頸部内部スワブによる NAATs を行います。

14. Mycoplasma genit. 治療はビブラマイシン7日後アベロックス7日投与で効果増強。

患者と最近60日以内に性交渉を持った場合も同じ処方を行います。

治療は CDC ガイドラインでは 100 mg doxycycline(ビブラマイシン)を 1 日 2 回 7 日間の後、Moxifloxacin(アベロックス 400 mg/錠)1 日 1 回 7 日間です。
なぜ 2 種類を交互に使うのかというと moxifloxacin による失敗の報告があり
doxycycline で初期治療することにより以後の抗菌薬の効果が高まるのだそうです。

macrolide 感受性があれば azithromycin(ジスロマック 250、600 mg/錠)使用することは

ありますが FDA では認可されていません。macrolide 耐性は米国では 42-94%です。

15. ヘルヘプスは口唇,肛門,性器に痒み,脳髄膜炎。7割無症候。病変の NAATs。治療なし。

小生の家内が町の災害ボランティアコーディネーターの代表をしており、頻回に 静岡県全体の図上訓練が行われます。その中で頭を抱えているのが、非常時の 避難所設置の際、LGBTQ+の人も考慮しなければならないのかという点です。 ただでさえ大混乱の状況で、解決が難しいというのが本音です。

性器へルペスは単純性ヘルペスウイルス(HSV)1型と2型があり、HSV-1は 口唇ヘルペスも起こしますが HSV-2 は主に肛門・性器の病原です。 米国では報告する疾患ではありません。

2015-2016 年、米国で HSV-1 の罹患率 48.1%、HSV-2 は 12.1%、罹患率は減少しています。HSV-2 は non-Hispanic Black people で 34.6%と多く次いで Mexican American (9.4%), Non-Hispanic White people8.1%, 一番少ないのが non-Hispanic Asian people(3.8%). 40-49 歳での血清陽性率 21.2%、14-19 歳で 0.8%。女性 15.9%、男性 8.2%。

<u>15-49 歳の HSV-1 感染の 25%は性器感染でその 85%はロー性器感染による</u>と思われます。 3438 人の女性、男性、男性と性交渉のある transgender women で性器感染の 原因は HSV-1 が 2.5%、HSV-2 が 1.1%でした。

前もって HSV-2 があるとある程度 HSV-1 の予防になります。 前もって HSV-1 があると新たな症候性 HSV-2 の感染が減ります。 174 人の思春期女性で HSV-2 の症候性感染の罹患率は HSV-1 陽性女性で 8.3%、 HSV-1 陰性女性で 33%でした。

HSV1, 2 感染者の 70%は無症候で気が付きません。4-7 日の潜伏期のあと多発、有痛性(95-99%)、両側性(77-82%)の発赤性病変が膿疱、水疱、潰瘍性へと進行します。持続は平均

16.5-19.7 日ですが数週にわたることもあります。初回感染では頭痛、発熱、 リンパ腫脹が 39-68%で起こります。重症感染では HSV-1 の 16%、HSV-2 の 26%で 髄膜炎を起こします。 尿閉を起こすこともあります。

症候性再発では 43-53%で<u>局所の前駆症状(痒み、灼熱感)</u>が特に HSV-2 で起こります。 初期感染の後、症候再発は HSV-1 で 1.3%、HSV-2 で 4.0%。再発時の症状はひどくなく 5-10 日で鎮静化します。脳炎(HSV-1 で多い)、脳髄膜炎(HSV-2 で多い)は初回で もいつでも起こります。

検査は病変があればスワブでの NAATs (PCR) の感度 96.7-100%です。 病変が無い場合は血清 IgG1, IgG2 検査です。ただし HSV-1 と HSV-2 の血清抗体検査の 感度特異度は低く、また治療法がないのでルーチン検査は勧めません。 培養の感度は 30-70%で NAATs が出来ない時行われます。

16. ヘルヘプスに抗ウイルス薬存在するが治癒に至らず対照的治療に10日程使用。塗布薬効なし。

経口、非経口の抗ウイルス薬(acyclovir, valacyclovir, famciclovir)は存在しますが 治癒に至りません。対症的治療、再発予防に使うことはあります。

使用しても治癒に至らないというのは意外でした。

初期感染では10日間、症状が続くようなら1週延長します。局所塗布薬は効果がなく耐性が増えるかもしれません。

コンドームは男性から女性への感染は30%減りますが、女性から男性への感染ではあまり効果がありません。

1484 人で valacyclovir500mg/ 日+コンドームで HSV-2 感染は 3.6% ⇒1.9%、48%減少しました。

17. トリコモナスは尿道炎等, 膣頸部炎で strawberry cervix。スワブ,尿で NAAT。MNZ 投与。

原虫 Trichomonas vaginalis により米国でウイルス以外の STI でもっとも蔓延しています。 罹患率は 2013-14 年、米国男女で 1.2%。 40 歳以上の女性で多く、男性や男性と 性交渉のある transgender women では稀です。 女性の85%、男性の77%で無症候です。男性で尿道炎、副睾丸炎、前立腺炎により排尿困難、尿道分泌を起こします。

女性では膣、尿道、子宮頸部、Skene/Bartholin 腺感染おこし排尿困難、帯下 (vaginal discharge)、膣・大陰唇刺激 (irritation) を起こします。

HIV の女性では trichomonas は PID 起こす。

Coplitis (膣炎) macularis または strawberry cervix (イチゴ状頸部: イチゴのような粒状の点ができる) が感染女性の 5%で見られますがその感度は 51-61%です。

検査はスワブ、初尿で NAATs を行います。

治療第1選択は男性は metronidazole (フラジール 250 mg/錠)2g1 回投与、女性は metronidazole 500mg1 日 2 回 7 日間です。セックスパートナーは全て治療します。 持続性感染では metronidazole や tinidazole をより 2g/日 7 日間など高用量、より 長期間投与することもあります。

tinidazole(チニダゾール 200,500mg/錠)は metronidazole よりも半減期が長く組織濃度が高くなります。

18. 性感染症の治療薬一覧

【淋病】

- <泌尿生殖器・直腸・咽頭の感染>
- •150 kg以下では CTRX500mg 単回筋注
- 150 kg以上では CTRX1g単回筋注
- ・咽頭感染に第2選択はない。咽頭感染の全患者で7-14日後に治癒を確認せよ。
- ・泌尿生殖器、直腸感染で cephalosporin アレルギーの場合、gentamicin240mg 単回筋注+azithromycin2g 単回経口
- ・治療後も症状が続く場合は培養を行い耐性確認。
- <播種性淋菌感染症:Disseminated gonococcal infection>
- ・関節炎または関節炎・皮膚炎:24 時間毎 CTRX1g筋注/静注、7 日。
- ・第2選択:cefotaxime 1g(クラフォラン、セフォタックス 0.5,1.0g/V)静注8時間毎、7日。
- ・初期治療では感染症専門医にコンサルト。
- ・症状改善24-48時間後、経口薬に変更、計7日間でも可。
- ・髄膜炎: CTRX1-2gを12-24時間毎静注10-14日間。
- •心内膜炎: CTRX1-2g を 12-24 時間毎静注、最低 4 週間。

<淋菌性結膜炎>

- ·CTRX1g 単回筋注
- •眼を単回生食洗浄も推奨。

【クラミジア】

<泌尿生殖器、直腸、咽頭感染>

- ・第1選択 doxycycline (ビブラマイシン 50,100mg/錠) 100 mg 1 日 2 回 7 日間
- •第2選択 azithromycin(ジスロマック 250,600mg/錠)1g 経口単回投与、 Levofloxacin(クラビット 500mg/錠) 500 mg経口1回/日7日間。
- •妊婦では doxycycline 禁忌。 amoxicillin 500mg 3 回/日7日間使用,3-4 週後治癒確認。

<Lymphogranuloma venereum>

- ・第1選択 doxycycline(ビブラマイシン 50,100mg/錠) 100 mg 1 日 2 回 21 日間
- ・第2選択 azithromycin(ジスロマック 250,600mg/錠)1g 単回/週を2週投与。 erythromycin(エリスロシン 100, 200mg)500mgを4回/日21日間。
- ・無症状か軽度の症状では doxycyclin7 日間の短期治療でもおそらく有効。
- ・妊婦では doxycycline は禁忌。

【トリコモナス】

•第1選択

女性:metronidazole (フラン・ール,250mg/錠)500mg1 日 2 回 7 日間

男性: metronidazole(フラジール,250mg/錠)2g 経口単回

耐性菌にはより長期投与。

•第2選択

男女とも tinidazole (チニダゾール,200mg,500mg/錠)2g 経口単回

【性器ヘルペス】

<初回エピソードの対症療法>

第1選択

治療で治癒しないが症状を減らせる。完全に治癒しなければ更に1週延長も。

- •Valacyclovir (バルトレックス 500 mg/錠) 1g 経口 1 日 2 回、7-10 日間
- •Acyclovir(ゾビラックス,200mg/錠) 400 mg経口1日3回、7-10日間
- •Famiciclovir(ファムビル,250mg/錠)250 mg 1 日 3 回、7-10 日間

第2選択

•Acvclovir(ソビラックス,200mg/錠)200 mg経口1日5回7-10日間

<再発時の治療、第1選択>

- •Valacyclovir (バルトレックス 500 mg/錠) 1g 経口 5 日間 or 500 mg 1 日 2 回 3 日間
- •Acyclovir(ゾビラックス,200mg/錠) 800 mg経口1日2回、5日間
- Famiciclovir(ファムビル,250mg/錠)

125mg1 日 2 回、5 日間

1000mg1 日 2 回 1 日間

500mg 単回の後 250 mg 1 日 2 回 2 日間

- <再発時の治療、第2選択>
- •Acyclovir(ゾビラックス,200mg/錠) 400 mg経口1日3回、5日間

<HIV 感染者の再発ヘルペスの治療>

- 第1選択:下記投与日数は異なるが効果は同等。
 - •Valacyclovir (バルトレックス 500 mg/錠) 1g 経口 1 日 2 回、5-10 日間
 - •Acyclovir(ゾビラックス,200mg/錠) 400 mg経口1日3回、5-10日間
 - •Famiciclovir(ファムビル,250mg/錠) 500mg 経口 1 日 2 回、5-10 日間

第2選択:なし

<日々のヘルペス抑制の維持量>

- ・Valacyclovir (バルトレックス 500 mg/錠) 500 mg-1000mg 経口毎日
- •Acyclovir(ソビラックス,200mg/錠) 400 mg経口1日2回
- Famiciclovir(ファムビル,250mg/錠) 250mg 経口 1 日 2 回

<日々のヘルペス抑制維持量、HIV 患者の場合>

- *Valacyclovir (バルトレックス 500 mg/錠) 500 mg経口 1 日 2 回 *年間 10 回以上再発繰り返す場合 valacyclovir500mg1 日 1 回はあまり有効でない。
- •Acyclovir(ゾビラックス,200mg/錠) 400-800 mg経口1日2-3回
- •Famiciclovir(ファムビル,250mg/錠) 500mg 経口1日2回

【梅毒】

<1期、2期、晩期の初期>

第1選択:Benzathine penicillin G240 万単位 単回筋注 妊婦は penicillin のみ。

第2選択:doxycycline 100mg1 日2回14日間 Ceftriaxone 1-2g/日 筋注/静注 10-14日間

<晩期梅毒:ゴム腫、心血管合併症>

3 期梅毒では髄液検査も推奨、その結果によっても治療

第1選択: benzathine penicillinG240万単位1週毎3回。 妊婦は penicillinのみ。

<神経梅毒、耳・眼梅毒>ステロイド併用の効果は不明。

第1選択: aqueous crystalline penicillin G 1800-2400 万を分3、分4で4時間毎または持続で10-14日

第2選択: procaine penicillin G240万単位1日1回筋注に加えて プロベネシド500 mg 4回/日の両者を10-14日間。

[Mycoplasma genitalium]

第1選択:

- i) macrolide 耐性または不明の場合
 Doxycycline100mg 経口 2 回/日 7 日間の後に
 moxifloxacin(アヘロックス 400 mg/錠) 400mg 経口 1 回/日 7 日間
 *macrolide 耐性確認の分子テストは現在米国 FDA で認可されてないが診療所によっては可能なことも。
- ii) macrolide 感受性の場合 doxycycline100mg 経口2回/日7日間の後に1日目 azithromycin 1g、2-4日目500 mg経口。

それでは JAMA 総説「性感染症の診断と治療」最重要点 18 の怒涛の反復です。

- ① 米国成人 5 人に 1 人性病! 淋病,クラミジア,梅毒が増加。 ヘルペス (HSV-1, 2) は減少。
- ② 淋菌は男女の咽頭,直腸,眼,泌尿生殖器に感染, 泌尿生殖器外の 53-100%無症候。
- ③ 淋病診断は症候性では G 染 Sn95%, Sp99%。尿・膣スワブNAAT の Sn90%, Sp98%。
- ④ 淋菌治療は CTRX500mg(国内 1g) 単回投与。azithromycin、ciprofloxacin 不可。
- ⑤ 米国最多の STI はクラミジア。尿道炎,子宮頸部炎,PID,精巣上体炎,直腸炎,肝周囲炎,関節炎。
- ⑥ クラミジアで鼠経リンパ肉芽腫(LGV:鼠経リンパから排膿、結腸直腸炎)起こる。
- ⑦ クラミジア診断は膣、頸部内スワブ、初尿、直腸、咽頭検体による NAATs(核酸増幅)。
- ⑧ クラミジア推奨治療は doxycycline100mg, 2回/日7日で100%治癒!LGVは7-21日間。
- ⑨ 梅毒1期:侵入部無痛潰瘍,リンパ腫,2期48-70%で手掌・足底斑状疹,3期ゴム腫,心臓。
- ⑩ 梅毒初期病変は PCR か顕微鏡。一般に RPR(カルシブオリピン検出)+TPHA/FTA-ABS を。
- ⑪ 検査順序 NTT→TT または TT→NTT。陽転順序は NTT(STS)→FTA-ABS→TPHA。
- ① 梅毒 1,2 期と初期潜伏:ステルイズ (BPB) 240 万単位単回筋注、晩期潜伏:週1で3回。
- ③ Mycoplasma genit.は83年同定、尿道炎、頸管炎、PID、不妊。スワブ、尿でNAATを。
- 4 Mycoplasma genit.治療はビブラマイシン7日後アベロックス7日投与で効果増強。
- ⑤ ヘルヘ・スは口唇,肛門,性器に痒み,脳髄膜炎。7 割無症候。病変の NAATs。治療なし。
- (16) ヘルヘ゜スに抗ウイルス薬存在するが治癒に至らず対照的治療に 10 日程使用。塗布薬効なし。
- ① トリコモナスは尿道炎等, 膣頸部炎で strawberry cervix。スワブ,尿で NAAT。MNZ 投与。
- (18) 性感染症の治療一覧