

性感染症のみかた，考えかた 性の健康を守るアプローチ

水島大輔 著

国立国際医療研究センター
エイズ治療・研究開発センター治療開発室長

1 淋菌

合併症のない淋菌感染への第一選択治療薬

セフトリアキソン 1g 静脈注射単回投与¹⁻²⁾

淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) 感染症 (いわゆる淋病) はクラミジアに次いで多い性感染症です。男性の尿道炎では、膿や排尿時の疼痛など強い症状が出ることが多いため、診断がつきやすいですが、症状が少ない・出にくい咽頭感染が男女ともに多く、感染源と推測されています。後述するクラミジアおよびマイコプラズマ・ジェニタリウムでは咽頭感染は少ないのに対し、淋菌の咽頭感染はかなり多く公衆衛生的にも重要です。淋菌の感染経路は、性器の挿入行為のみならず、挿入未満の口を介した性行為いわゆるオーラルセックス (口→口, 口→性器・肛門直腸, 性器・肛門直腸→口) も、感染のリスク行為であることを、当事者に情報提供する必要があります。症状が出やすい男性の泌尿器症状は診断につながりやすい一方、無症状の女性では、放置すると不妊や骨盤内炎症性疾患の原因となるので要注意です。淋菌の性行為による感染率は30~60%と高めです。有症状の場合は、感染から2~5日程度で症状が出るのが一般的ですが、より長い経過もあり得ます。播種性淋菌感染症などの稀な重症例に関しては、本項では扱いませんが、無症状感染からいきなり播種性感染を発症することが多く、早期発見・治療は重要です。

▶ 症状

男性の場合

男性の尿道炎では、かなり強い症状が出ることが一般的であり、パンツが汚れるくらいのしたたる膿、尿道の違和感・灼熱感や強い排尿時痛がよく知られた症状です。これらを放置すると精巣上体炎 (片側の睾丸の痛み・腫脹などが典型的症状) などに進展する可能性があります。淋菌性尿道炎の症状は強く早期に治療につながる人が多いせいも、クラミジアよりもその頻度は低いこ

表4 淋菌無症候性感染の実態

| 男性 | | | |
|---------|----------|---------|---------|
| 感染部位 | 尿道 | 咽頭 | 直腸 |
| 無症状者の割合 | 20~60%程度 | 基本的に無症状 | 基本的に無症状 |
| 女性 | | | |
| 感染部位 | 尿道・生殖器 | 咽頭 | 直腸 |
| 無症状者の割合 | 70%程度 | 基本的に無症状 | 基本的に無症状 |

とが知られています。

女性の場合

子宮頸管炎、尿道炎とともに比較的症状はマイルドで、膿性帯下（おりものの性状・量・においの変化）から、排尿時痛、尿道違和感などがありますが、無症状の場合も多いです（70%程度が無症状と言われます）。無症候性者の実態は表4を参照ください。これらを放置すると、子宮頸管炎から子宮、腹腔内へと感染が波及する骨盤内炎症性疾患へつながり、不妊の原因となります。骨盤内炎症性疾患は、下腹痛±発熱などがみられ、さらに進むと肝臓表面に感染が波及し、右季肋部痛として自覚されることもある肝周囲炎（Fitz-Hugh-Curtis 症候群）に及ぶ場合もあります。

男女共通

咽頭感染は基本的に無症状です。風俗などに行った後に、咽頭痛・咳の症状が出て、性感染症を心配される方が多いですが、その多くは密な接触による非特異的な感冒等のウイルス感染だと思われます。とはいえ、咽頭痛、痰、頸部リンパ節腫脹などの症状が出る場合も稀にあります。直腸感染は特にMSMでは極めて重要な感染部位ですが、女性でも感染率は高いです。女性の直腸感染の感染経路に関しては諸説ありますが、女性では解剖学的に近接しているため生殖器・尿道感染からの自家感染（auto inoculation）が多いようです。ほとんど無症状ですが、肛門・直腸の痛み、違和感、かゆみ、膿が出るなどが時折認められます。特に、MSMで重要ですが、淋菌、クラミジア、マイコプラズマ・ジェニタリウムの直腸感染があるとHIV感染のリスクが高まります。これは、直腸感染と性的活動性の高さが関連していることに加え、無症状でも感染があると炎症が起これば、HIV感染の標的となる免疫細胞が直腸に遊走しているのが主な理由です。

▶ 診断

診断は感染部位から採取した検体の核酸増幅法（PCR法など）です。咽頭、尿・子宮頸管、MSMでは直腸などの感染の可能性がある部位を検査しないと、理屈上除外はできないのが、淋菌、クラミジア、マイコプラズマ・ジェニタリウムに共通する問題点です。この解決案に関してご興味のある方は「性感染症の未解決課題1」をご参照ください。核酸増幅法以外の検査法では、グラム染色による顕微鏡検査が男性の尿道炎における尿検体では有用で、白血球に貪食されるグラム陰性双球菌が観察されます。ただし、感染部位として多い咽頭のぬぐい検体・うがい液や、直腸、子宮頸部ぬぐい検体の場合、定着している非病原性の *Neisseria* 属菌と区別できず特異度が下がり、女性の尿では感度も低下するため、診断には有用ではありません。また、淋菌・クラミジアの共感染は多く、両病原体の核酸増幅法を同時に実施することが重要です。

▶ 治療

淋菌は薬剤耐性菌が世界的な問題で、内服薬が第一選択薬として使用できない状況であり、第一選択薬剤はセフトリアキソン 1g の単回静脈注射です。クラミジアの共感染が否定できない場合は、ドキシサイクリン 100mg 1日2回 1週間をセフトリアキソンと併用することが推奨されています。クラミジア感染が否定された単独の淋菌感染症への治療はセフトリアキソン単剤で十分で、淋菌治療に対する併用療法の追加的利益に関する質の高いエビデンスはありません。セフトリアキソン 1g 単回静脈注射は日本で従来独自に使用されてきた方法であり、高い治療効果が示されています（表5 参照）

幸い、同薬剤の耐性菌は一般臨床で遭遇する可能性は低く、治療に難渋することは少ないですが（再感染と治療失敗例の判別はしばしば困難です）、明らかな治療失敗例では専門家へ相談すべきです。治療失敗例や同薬剤へのアレルギー例などに代替薬として使用されるゲンタマイシンまたはスペクチノマイシンとアジスロマイシンの併用療法に関しては、咽頭感染に関するエビデンスは限られています。特に、スペクチノマイシンは咽頭への薬剤移行性が低いため、咽頭感染で使用できません。第一選択薬が使用できない場合は、専門家に相談すべきです。

治療効果判定の核酸増幅検査は、症状が改善していれば不要とされていますが、咽頭感染に関しては、米国などでは治療効果判定検査を推奨しています。これは、一般的に咽頭淋菌感染が他の部位と比較して、治療効果が低いと考え

表5 セフトリアキソン 1g 単回静脈注射の淋菌に対する感染部位別の治療効果

| 尿道炎 | | | |
|-------------------------|-----------------------|---|--------|
| | セフトリアキソン 1g 単回静脈注射 | — | — |
| 国内 男性 ¹⁾ | 98.5% | — | — |
| 咽頭感染 | | | |
| | セフトリアキソン 1g 単回静脈注射 | セフトリアキソン 1g 単回静脈注射 + ドキシサイクリン 200mg 7日間 | P 値 |
| 国内 MSM ²⁾ | 97.8% | 96.1% | P=0.61 |
| 直腸感染 | | | |
| | セフトリアキソン 1g 単回静脈注射 | セフトリアキソン 1g 単回静脈注射 + ドキシサイクリン 200mg 7日間 | P 値 |
| 国内 MSM ²⁾ | 98.6% | 95.1% | P=0.34 |

られているためですが、国内の第一選択薬であるセフトリアキソン 1g の高用量での治療に関していえば、直腸感染との比較では治療効果が明らかに劣るといえることはないようです²⁾。検査は治療後 7～14 日後が目安ですが、核酸増幅検査は感度が高いので、7 日後では偽陽性となる場合があるので、14 日後前後が目安となるでしょう。他の感染部位で治療効果判定を実施する場合も同様の検査日程が目安となりますが、直腸感染に関しては偽陽性が出やすいため、治療後 4 週間程度の長めの間隔で検査を実施することが望ましいでしょう。

▶ 薬剤耐性

セフトリアキソンへの高度薬剤耐性菌〔最小阻止濃度 (MIC) 2～4 mcg/mL〕は、国内の女性の咽頭検体から世界で初めて確認され³⁾、その後、世界的に高度耐性菌が散発的に報告され、感染症における重大な脅威として認識されています。咽頭感染で治療効果が低いというエビデンス⁴⁾と咽頭感染が無症状かつ頻度が多いことと併せて、薬剤耐性の多くが咽頭感染から獲得されることが懸念されており、米国などでは、咽頭感染では治療効果判定が推奨されているのは上述の通りです。感染部位に関わらず治療失敗例では、培養検査による薬剤感受性検査が必要となります。

また、通常、淋菌の第一選択薬として使用されることはありませんが、アジ

スロマイシンに関する感受性の低下傾向が世界的に認められています。一般的に、世界の性感染症診療の流れとして、アジスロマイシンの使用が控えられる傾向がありますが、理由の一つとして淋菌への耐性化への懸念があります。米国や英国では、以前は、淋菌の単独感染に対してもセフトリアキソンとアジスロマイシンの併用療法が推奨されていましたが、近年、高用量セフトリアキソン単剤治療に変更されています。その理由の一つとして淋菌および後述するマイコプラズマ・ジェニタリウムのアジスロマイシン耐性率が増加傾向にあることがあります。後述するクラミジアの治療に関しても、近年、米国ではアジスロマイシンが第一選択薬ではなくなりましたが、これも治療効果上の観点だけでなく、アジスロマイシンの淋菌およびマイコプラズマ・ジェニタリウムへの薬剤耐性の出現への懸念が関係しています。

いずれにしても、淋菌の再感染ではない明らかな治療失敗例に遭遇した場合は、セフトリアキシソンの薬剤耐性を考慮する必要があります。薬剤耐性は世界的に極めて重要な問題となっていますが、特に、性感染症の領域では身近な問題であり、適切な治療の普及が不可欠です。

ところで、近年、MSMにおける細菌性性感染症の積極的な予防法としてドキシサイクリンの曝露後予防 (pre-exposure prophylaxis: PEP) が注目されています。一般臨床の範囲外なので、詳細は「性感染症の未解決課題 2」で別途、紹介しますが、クラミジアと梅毒に関しては、性行為の72時間以内にドキシサイクリン 200mg を単回内服することで強力に予防できることが明らかになっています。一方、淋菌に関しては地域により予防効果が異なり、各地のAMR (antimicrobial resistance) の状況が影響していると考えられています。国内のMSMで流行する淋菌に関して言えば、多くの場合テトラサイクリンに薬剤耐性が認められるため²⁾、その予防効果は認められないかもしれません。

▶ 予防・公衆衛生

淋菌の治療効果判定が咽頭感染以外、必須ではない一方、感染者のその後のフォローとして、再感染の有無を治療後3か月程度の検査でチェックすることがむしろ重視されています。感染する人は、再感染のリスクが高い可能性が高く非常に合理的な戦略です。感染した人は、「治療したら治るか」ばかりを気にするのですが、基本的にほとんどの症例は治るので、むしろ何度でもかかるので再感染に気をつけるべきと情報提供すべきです。その後の自発的な検査につながれば、本人にとってもメリットがあります。また、パートナーが未治療で再感染するいわゆるピンポン感染なども重要です。

C O L U M N

1. うがいで性感染症が予防・治療できるか？

一般論として、うがい・手洗いは、感染症予防の基本ですが、性感染症における咽頭感染（基本的に無症状）を予防できるかは、当事者としても非常に重要なトピックです。性産業従事者の方では、ルーティンで実施していることもあるでしょう。クラミジア、マイコプラズマ・ジェニタリウム、淋菌の局所感染する3病原体に関して、前2者では咽頭感染は少ないことに加え、これらの菌は細胞内寄生菌であるため、いったん感染が成立するとうがい液で殺菌・洗い流すことは難しそうで、うがいによる予防の対象にはならないでしょう。一方、淋菌は咽頭感染が多く、主に細胞外に菌体が存在するので、うがいで殺菌および洗い流せるのではないかと、という理屈で、咽頭うがいの淋菌予防効果に関する研究が複数行われてきました。

結論から言うと、豪（OMEGA 試験）とベルギー（PReGo 研究）のリステリンによるうがい液と殺菌作用のないうがい液を使用したランダム化比較試験ではいずれも予防効果を示すことができませんでした^{1,2)}。豪の研究者は、この失敗にもあきらめず、うがいをすることで淋菌咽頭感染者の咽頭の淋菌量が減ることから他者への感染を減らせる可能性を示唆し、さらなる研究の必要性を主張しています。一方、ベルギーの研究者らは、そのよううがいによる予防法は、その場の雰囲気壊すので“sexy”ではないと、有効性だけでなく、現実的に実行可能かも含めて疑義を呈しています³⁾。

そもそもリステリンだけでなく殺菌作用のあるうがい液全般に効果がないのか、は結論は出ていないかもしれません。また、欧米と日本との違いで、頭を後屈し喉の奥でガラガラと音を出すうがいは行儀が悪いなど、我々になじみのあるしっかりとしたうがいの習慣が海外ではないため、咽頭までのうがい液の到達具合により効果に差が出る可能性も否定はできません。とはいえ、淋菌も一定数は感染後、細胞内に存在しており、必ずしもうがい液で殺菌・洗い流せるわけではなく、淋菌が感染するワルダイエル咽頭輪（いわゆる扁桃腺）は構造が複雑で、うがい液がそもそも到達しにくく、無効である可能性もあります。

実際、うがいをしても咽頭感染する方は散見され、現時点でのエビデンスと併せても、うがい液では予防は難しいと考えたほうがよさそうです。

とはいえ、性行為のような密な行為で感染するのは、性感染症だけでなく風邪やその他の感染症も含まれますし、うがい液の使用は有害でも高額でもないもので、エビデンスがなくても個人がエチケットとして実施するのは、性産業従事者に限らず、それを否定する必要もないと思います。

■参考文献

- 1) Lancet Infect Dis. 2021 May; 21 (5): 647-656.
- 2) Lancet Infect Dis. 2021 May; 21 (5): 657-667.
- 3) Lancet Infect Dis. 2021 Jul; 21 (7): 909.