

軟性下疳

はじめに

軟性下疳は、*Haemophilus ducreyi* (軟性下疳菌) による性感染症 (STD) で、性器の感染部位に、痛みの強い壊疽性潰瘍と鼠径リンパ節の化膿性炎症とが特徴である。元来、東南アジア、アフリカ等熱帯、亜熱帯地方に多く発生している疾患であって、わが国では、終戦後の昭和 20~25 年の性病流行期にときどき見られたが、その後減少をつづけ、最近ではまれに東南アジアで感染してきた患者が見られる程度で、発生頻度は低い。アフリカ、東南アジア、南米では梅毒を上回る症例数の地域がある。

米国では、多分、国外からの持込みによると思われるが、*H. ducreyi* の増加があり、本症がとくに異性間での HIV 感染伝達の増加因子であることから、重要な STD として強調されている。

また、梅毒トレポネーマと同時に感染した場合、混合下疳と呼ぶ。

臨床経過と特徴 症状 発症経過と特徴

潜伏期間は 2 日~1 週間で、好発部位は、男子で亀頭、冠状溝の周辺、女子で大小陰唇、腔口などで、辺縁が鋸歯状の掘れ込みの深い潰瘍が生じ、接触による痛みが強い。続いて鼠径部のリンパ節も大きく腫脹し、自発痛、圧痛が強い。

検査と診断 診断

特徴のある症状のため、視診、触診のみでも診断は容易である。

確定診断としては、病原菌の検出であるが、染色鏡検と培養法とがある。*H. ducreyi* は、長さ 1.1~1.5 μm 、グラム陰性の連鎖状桿菌で、グラム染色で赤く染まる。培養では長連鎖を作るが、病巣の分泌物と塗抹染色標本では、連鎖状の桿菌を発見しがたい。鏡検、培養ともに実施が困難で、成功率は低い。

1 検体の採取方法

通常、潰瘍面を生理的食塩水で洗って、表面に混在する雑菌を除去して、潰瘍面の分泌物を白金耳または綿棒

(クラミジア検査の男子用)でとる。しかし、軟性下疳の潰瘍は梅毒の硬性下疳と異なり、接触により激痛を訴えるので、傷面を綿花やガーゼで拭き取ることは不可能である。表面麻酔薬 (ペノキシール®0.4 または 1%液・参天製薬) を滴下し、無痛化すると採取しやすい。

2 染色鏡検

検査法: グラム染色、またはメチレンブルー染色

検体をスライドガラスに塗抹するときは、通常行う水平回転で扱わず、点々と付着させるか、綿棒の棒を軸として回転するよう塗抹する方がよい。

3 培養検査

確定診断および薬剤耐性を調べるためには、培養検査が必要である。培養には、血液成分とバンコマイシンを加えたハートインヒュージョン寒天培地[®]またはチョコレート寒天培地[®]が用いられているが、国内では培養や PCR での検出を受託してくれる機関がない。

4 鑑別診断

- 陰部ヘルペスは潰瘍が浅く、痛みも軽い。
- 梅毒の硬性下疳は、底に硬い浸潤を触れ、圧痛、自発痛はなく、鼠径リンパ節は硬く腫大するが、圧痛、化膿がない。

臨床経過と特徴 治療 発症経過と特徴

本菌は難培養性であるため、耐性の的確な把握が困難である。古くはマクロライド系、テトラサイクリン系薬剤が主で、治療効果も十分であった。その後、ST 合剤、ニューキノロン系、セフェム系薬剤も有効とされたが、すでにサルファ剤、アンピシリン、テトラサイクリンに対するプラスミド性の耐性株が知られ、エリスロマイシン、シプロフロキサシン、トリメトプリムなどに対する感受性低下も報告されている。

1 投与方法

CDC、WHO のガイドラインの推奨処方方は以下である。

- 1) アジスロマイシン (ジスロマック®)
1g 経口 単回投与

- 2) セフトリアキソン (ロセフィン®)
250mg 筋注 単回投与
- 3) シプロキサシン (シプロキサン®)
500mg 2×/日 経口 3日間
- 4) エリスロマイシン (エリスロシン®)
500mg 3×/日 経口 7日間

なお、3)は妊婦に不適
潰瘍面にはゲンタマイシン軟膏塗布

リンパ節の腫脹が強く、穿刺を必要とする場合は、瘻孔防止のため、隣接の正常皮膚面から針を入れて穿刺する。切開やドレナージは禁忌。

2 経過観察

本菌の耐性化が速いことから、治療後の治癒の確認は重要である。治療が有効な場合は、治療開始後3日以内に症状は軽減しはじめ、7日以内にかなり改善する。治療開始後4～5日経過しても、症状の改善がみられない場合は、下記のことを考慮すべきであるが、早急に解明が困難であれば、とりあえず他の薬剤に変えるべきである。

1. 診断が正しいか。
2. 他のSTDとの混合感染の可能性。
3. 抗菌剤が正しく服用されたか。
4. 感染した *H. ducreyi* が薬剤に耐性かどうか。
5. HIVに感染していないか。(HIV感染患者では治

癒が遅れたり、治療に反応しないケースもある。)

コメント

軟性下疳は、潜伏期間が短く、激痛を伴い、性交は不可能であるので、多くのパートナーへの感染は少なく、また、感染を受けても数日で発症し、梅毒やクラミジアのように発見が遅れることはない。

梅毒と混合感染の場合、マクロライド系、テトラサイクリン系、ペニシリン系の薬剤を7～14日使用すると梅毒も同時に治癒する場合があるが、ニューキノロン系、ST合剤は梅毒には無効であるので、1～2カ月後に血清反応で確認する必要があり、また、本症の潜伏期が短いことから、診断3カ月後のHIV再検を要する。

文献

- 1) 藪内英子：Medical Technology, 10：241-245, 1982.
- 2) 小島弘敬, 高井計弘：Haemophilus ducreyi を分離培養した軟性下疳症例. JASTD, 9：76-77, 1989.
- 3) Martin, D.H., et al. : Comparison of azithromycin and ceftriaxone for the treatment of chancroid. Clin. Infect. Dis., 21：409-414, 1995.
- 4) WHO：2001 Guidelines for the management of STD.

HIV 感染症/エイズ

はじめに

HIV 感染症は、血液・体液等を介して感染する感染症で、現在、日本では異性間および男性同性間の性的接触が主要な感染経路である。感染予防のための教育・啓発が行われているが、日本ではいまだに新規感染者もエイズ発症者も増えつづけている。

一方、HIV 感染症の治療法は近年めざましく進歩し、抗 HIV 薬を併用することにより、多くの症例において、血漿中 HIV-RNA 量が検出限界以下にまで下げられるようになった。これにより CD4 陽性リンパ球が増え、日和見感染症の合併が減り、死亡率も低下してきている。しかし、感染者の多くは感染していることを自覚していないがために、他へ伝播しているとともに、適切な治療法の恩恵に浴することもなく、エイズを発症する患者も増えている。他の性感染症 (STD) に罹患していると局所の傷害のため HIV を伝播しやすくなるとともに、感染を受けやすい状況にある。また、性感染症 (STD) に感染する行動そのものが HIV に感染するリスクである。

1. HIV 感染症であることの診断

1999 年に改訂された HIV 感染症の診断基準では、PCR など新しい技術が取り入れられ、また、これにより小児の診断基準も合理的なものとなっている。現在の厚生労働省のサーベイランスのための診断基準は、次の通りである。

1. HIV の抗体スクリーニング検査法 (酵素抗体法 (ELISA)、粒子凝集法 (PA)、免疫クロマトグラフィー法 (IC) 等) の結果が陽性であつて、以下のいずれかが陽性の場合に HIV 感染症と診断する。
 - 1) 抗体確認検査 (Western Blot 法、蛍光抗体法 (IFA) 等)
 - 2) HIV 抗原検査、ウイルス分離及び核酸診断法 (PCR 等) 等の病原体に関する検査 (以下、「HIV 病原検査」という)
2. ただし、周産期に母親が HIV に感染していたと考えられる生後 18 カ月未満の児の場合は、少なくとも HIV の抗体スクリーニング法が陽性であり、以下のいずれかを満たす場合に、HIV 感染症と診断する。
 - 1) HIV 病原検査が陽性

- 2) 血清免疫グロブリンの高値に加え、リンパ球数の減少、CD4 陽性 T リンパ球数の減少、CD4 陽性 T リンパ球数/CD8 陽性 T リンパ球数比の低下という免疫学的検査所見のいずれかを有する。

2. エイズの診断基準

一般的には、後天的な免疫不全状態が生じ、その結果、日和見合併症が生じた状態であり、HIV 感染症以外にその免疫不全を説明する原因が存在しない場合に、エイズとすることができる。しかし、サーベイランスの上では、何をもちて免疫不全と判定するのが定義を明確にしておかなければ、正しい統計がとれない。そのため、厚生労働省ではサーベイランスのための診断基準を定めている。それによると、既述した HIV 感染症の基準を満たし、表 1 に示した指標疾患 (indicator disease) の一つ以上が明らかに認められる場合にエイズと診断することとされている。表 1 は 1999 年に改定されたものであり、これには各指標疾患の診断方法も付随しているが、ここでは紙面の都合で割愛した。一旦エイズを発症した場合、その指標疾患が治癒しても、エイズの診断はそのままとすることになっている。

混乱を避けるため、サーベイランスのみならず、臨床的にもこの基準に従って診断するのが妥当と思われる。

3. HIV 感染症の病態

HIV 感染症は、HIV が CD4 陽性 T リンパ球やマクロファージ系の細胞に感染した結果、免疫システムが徐々に破壊されていく進行性の疾患である。その病期は、1) 感染初期 (急性期)、2) 無症候期、3) AIDS 発症期の 3 期に大きく分類される。感染初期は発熱、咽頭炎、倦怠感、筋肉痛といったインフルエンザ様の症状を呈することがあるが、これらの症状は数週間で消失し、無症候期に移行する。この無症候期においても、感染者のリンパ組織では毎日 100 億個前後のウイルスが新たに産生されており、それらが CD4 陽性リンパ球に次々と感染し破壊していく。感染リンパ球のみならず未感染の CD4 陽性リンパ球もアポトーシスを起こし壊れていくため、CD4 陽性リンパ球数は徐々に減少する。無症候期では血漿中ウイルス量とリンパ組織中ウイルス量は一種の平

表1 エイズの指標疾患 (indicator disease)

(厚生労働省エイズ動向委員会)

- A. 真菌症
1. カンジダ症 (食道、気管、気管支、肺)
 2. クリプトコッカス症 (肺以外)
 3. コクシジオイデス症
 - ① 全身に播種したもの
 - ② 肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
 4. ヒストプラズマ症
 - ① 全身に播種したもの
 - ② 肺、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
 5. カリニ肺炎
- B. 原虫症
6. トキソプラズマ症 (生後1か月以後)
 7. クリプトスポリジウム症 (1か月以上続く下痢を伴ったもの)
 8. イソスポラ症 (1か月以上続く下痢を伴ったもの)
- C. 細菌感染症
9. 化膿性細菌感染症
(13歳未満で、ヘモフィルス、連鎖球菌等の化膿性細菌により以下のいずれかが2年以内に、二つ以上多発あるいは繰り返して起こったもの)
 - ①敗血症
 - ②肺炎
 - ③髄膜炎
 - ④骨関節炎
 - ⑤中耳・皮膚粘膜以外の部位や深在臓器の膿瘍
 10. サルモネラ菌血症 (再発を繰り返すもので、チフス菌によるものを除く)
 11. 活動性結核 (肺結核又は肺外結核) ※
 12. 非定型抗酸菌症
 - ①全身に播種したもの
 - ②肺、皮膚、頸部、肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
- D. ウイルス感染症
13. サイトメガロウイルス感染症 (生後1か月以後で、肝、脾、リンパ節以外)
 14. 単純ヘルペスウイルス感染症
 - ①1か月以上持続する粘膜、皮膚の潰瘍を呈するもの
 - ②生後1か月以後で気管支炎、肺炎、食道炎を併発するもの
 15. 進行性多巣性白質脳症
- E. 腫瘍
16. カボジ肉腫
 17. 原発性脳リンパ腫
 18. 非ホジキンリンパ腫
LSG分類による ①大細胞型、免疫芽球型 ② Burkitt 型
 19. 浸潤性子宮頸癌※
- F. その他
20. 反復性肺炎 (1年に2回以上くり返すもの)
 21. リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成…LIP/PLH complex (13歳未満)
 22. HIV 脳症 (痴呆又は亜急性脳炎)
 23. HIV 消耗性症候群 (全身衰弱又はスリム病)

※C11活動性結核のうち肺結核及びE19浸潤性子宮頸癌については、HIVによる免疫不全を示唆する症状または所見がみられる場合に限る。

衡状態にあると推定されているが、血漿中ウイルス量が多い程病態の進行が早く、CD4 陽性リンパ球の減少が早いことがわかっている³⁾。無治療で放置していると、ある時点から血漿中ウイルス量が増加しはじめ、CD4 陽性リンパ球が更に減少し、免疫不全状態が進行し、AIDS を発症する。無治療例では無症候期は約 5~10 年と推定されているが、個人差が大きい。

2.2.2 HIV 感染症/エイズの治療法 (2004)

治療法は現在急速に進歩し変化しているが、日本では、治療のガイドラインとして二つのものがある。一つは、厚生労働科学研究費補助金研究による「抗 HIV 治療ガイドライン」と、もう一つは、日本の HIV 診療の中心メンバーで構成されている HIV 感染症治療研究会が作成している「HIV 感染症 治療の手引き」である。前者は、毎年 3 月に改訂されている。後者は、毎年日本エイズ学会総会のサテライトシンポジウムで会員と討議を重ね、その結果を踏まえて新情報を盛り込み、年に 1~2 回改訂されている。今回は、平成 14 年度版の「抗 HIV 治療ガイドライン」⁴⁾と、後者の最新の第 7 版(平成 15 年 11 月発行)⁵⁾および海外のガイドライン⁶⁾⁻⁸⁾を参考にして作成した。

a) HIV 感染症治療の原則および目標

治療目標は、血漿中ウイルス量(HIV-RNA 量)を検出限界以下に抑えつづけることである。このために、強力な多剤併用療法(HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy)を行うことが基本となる。

HIV は、高度に変異をおこすことが知られており、ウイルス複製を十分に抑えつづけなければ、薬剤耐性ウイルスが出現してしまう。耐性ウイルスが出現すると、当然、病気の進行を許してしまうが、悪いことに、出現した耐性ウイルスは他の抗 HIV 薬にも耐性(交差耐性)もしくは耐性準備状態となることが多く、2 回目以後のいわゆるサルベージ療法はなかなか成功しない。したがって、耐性ウイルスの出現を防ぐためにも、初めから強力な治療でウイルス複製を抑えつづけることが重要であり、服薬アドヒアランスも 95%以上に保たなければならない。

抗 HIV 薬は、表 2 に示す三つのカテゴリーに分けられるが、治療は次のような原則に則って行う必要がある。

- ・治療は原則として 3 剤以上を用いた強力な抗 HIV 多剤併用療法で開始し、高い服薬率を保持すべきである。
- ・ただし、次の組み合わせを含んだ多剤併用療法を行ってはならない。

AZT+d4T、ddC+ddl、ddC+d4T、ddC+3TC

- ・治療によりいくつかの免疫能の指標が改善した場合で

表 2 現在使用可能な抗 HIV 薬

逆転写酵素阻害薬		プロテアーゼ阻害薬
核酸系	非核酸系	
AZT (レトロビル)	NVP (ピラミューン)	IDV (クリキシバン)
ddl (ヴァイデックス)	EFV (ストックリン)	SQV (インビラーゼ)
ddl-EC (ヴァイデックス EC)	DLV (レスクリプター)	SQV-SC (フォートベイス)
ddC (ハイビッド)		RTV (ノービア)
3TC (エビビル)		NFV (ピラセプト)
d4T (ゼリット)		APV (プローゼ)
ABC (ザシアジェン)		LPV+RTV (カレトラ)
AZT+3TC (コンビビル)		ATV (レイアタッツ)
TDF (ビリアード)		

() 内は商品名

も、治療を中止してはならない。

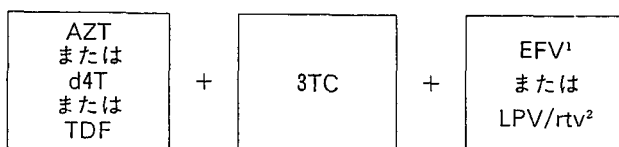
- ・治療によっても血漿中 HIV-RNA が検出限界以下とならない場合、または再上昇してきた場合は、2 剤以上を新しい薬剤に変更する。

b) 抗 HIV 療法 (HAART) の実際

抗 HIV 薬の単剤ではもちろん、2 剤併用でも十分なウイルス複製抑制効果が得られないため、長期投与している内に耐性ウイルスの出現を招き、治療に失敗する確率が高い。それに反し、核酸系逆転写酵素阻害薬 2 剤+プロテアーゼ阻害薬もしくは非クレオシド系逆転写酵素阻害薬 1 剤による 3 剤併用療法 (HAART) は、臨床試験によりその長期的効果が認められており⁹⁾、HAART の基本型となっている。既述の日本の二つのガイドラインと米国の最新のガイドライン⁸⁾などで推奨されている組み合わせを図 1 に示した。

妊婦に対しては、AZT 単独投与による臨床試験 (ACTG076) において母子感染率が無投与群の三分の一に減少したという報告があるため¹⁰⁾、例外的に AZT 単独で使われることがある。途上国ではネビラピンが使われている。また、母親の血漿中、HIV-RNA 量が少ないほど母子感染率も低いことが明らかにされたので¹¹⁾、実際には AZT 単独より強力な多剤併用療法が選択されることも多い。

抗 HIV 薬として、現在日本では、表 2 に示す 20 種の薬剤が承認されている。核酸系逆転写阻害薬 2 剤を選ぶ場合は、図 1 に示すように AZT+3TC、d4T+3TC のいずれかを採用する。これに併用するものとして、プロテアーゼ阻害薬のカレトラ (リトナビル+ロピナビル) もしくはエファビレンツが推奨される。これらはいずれも 1 日 1 回もしくは 1 日 2 回の服用で良い点が優れており、アドヒアランスを重視したガイドラインとなっている。テノホビルが承認された場合、もう一つの選択肢と



注 1 非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬。妊婦や妊娠の可能性のある女性には投与しない。

注 2 プロテアーゼ阻害薬

図 1 多剤併用療法における薬剤の組み合わせ

してテノホビル+3TC+エファビレンツも推奨されるようになるであろう。この 3 剤は、いずれも 1 日 1 回投与でよく、長期にわたりアドヒアランスを良好に保つのに適している。それぞれの薬剤の投与量や副作用、薬剤相互作用については添付文書を参照されたい。なお、B 型肝炎を合併している場合には、3TC 使用によるメリット・デメリットを熟慮して判断すべきである。

c) 抗 HIV 療法 (HAART) の開始時期

治療開始の基準については専門家の間でも議論があるが、米国のガイドラインでは、無症候の場合でも、CD4 陽性リンパ球数が 200/μl 以下では治療を開始し、200/μl より多く 350/μl 以下では、CD4 陽性リンパ球数の減少速度が早い場合 (年に 100 以上の減少) や、血中ウイルス量が高値の場合 (5 万~10 万コピー/ml 以上) には治療開始を考慮するように薦められている⁶⁾⁻⁸⁾。上記の条件を満たさない場合でも、何らかの症状 (口腔カンジダ症など) を伴う症候性 HIV 感染者には、抗 HIV 療法を開始する。一時期、早期治療が良いと考えられていたこともあったが、プロテアーゼ阻害薬を含んだ多剤併用療法が長期化するに従い、脂質代謝異常や lipodystrophy などの副作用が問題になり、また、あまり早く開始すると耐性ウイルスができ、進行してきた時に使える薬が残っていないという状況になることも危惧され、さらに、現在の多剤併用療法は強力で、CD4 陽性リンパ球数が一旦低下した場合にでも十分回復させられることもわかってきたことから、治療開始時期を少し遅らせる傾向になり、上記の基準となった。今後も、新しい知見とともに治療開始時期の基準がさらに変わっていく可能性がある。

d) 病態および治療効果のモニター法

CD4 陽性リンパ球数は HIV 感染症により障害された免疫力の残存の程度を示すものであり、HIV 感染症の病態の程度を把握するために重要な因子であるが、変動もあるため 1 回の検査で判断するのではなく、複数回の検査結果による判定が必要となる。

一方、血漿中 HIV-RNA 量は感染成立後急激に増加するが、その後、宿主の免疫応答により減少し、感染約 6 か月後にはほぼ一定のレベルに保たれる (セットポイント)。このセットポイントにおける HIV-RNA 量が多い

ほど、CD4 陽性リンパ球数の減少が早く、エイズの発症が早い⁹⁾。このように血漿中 HIV-RNA 量は CD4 陽性リンパ球数に先行した動きを示すため、病態進行速度の予測の指標となる。また、ウイルスの複製状況を鋭敏に反映するため、治療効果を判定する上でも重要な指標である。日本で認可されている検査は、RT-PCR 法を用いたアンプリコア-HIV-1 モニター[®]のみであり、この検査の現在の検出限界は 400 コピー/ml または 50 コピー/ml である。この方法は血中 HIV の RNA を DNA に変換し、PCR 法で増幅する鋭敏な方法であるが、検査結果が検出限界以下であっても、必ずしも血漿中からウイルスが完全に消失したという意味ではないので、注意を要する。また、この検査法では測定ごとの誤差があり、誤差範囲 (1/3 倍~3 倍) の変動を考慮した上で、定期的に検査を実施し、感染者の病態および治療効果をモニターすることが重要である。これらの検査値とともに日和見合併症の有無などの臨床的評価も、効果判定に重要である。

多剤併用療法の効果判定は、治療前の患者の状態により異なるが、標準的には表 3 に示す場合を治療効果不十分

分と考える。ただし、薬剤変更の際には同じクラス内の薬剤では交差耐性が多く、したがって有効な薬剤が限られているので、耐性変異の部位を検査したり、アドヒアランスの状況を確認するなど、慎重でなければならない。

e) 薬剤変更とアドヒアランスについて

選択した抗 HIV 薬の効果が不十分な場合、もしくは途中から無効となった場合は(表 3)、薬剤変更を検討する必要がある。しかし、この際、薬剤をきちんと服用しているにもかかわらず効果が不十分なのか、きちんと服用できていないために、十分な効果が得られていないのかを見極める必要がある。変更する薬剤の組み合わせは、これまでに使用したことのない薬剤を優先的に考え、少なくとも 2 剤を新しいものとする。これまでの使用薬歴や耐性変異の状況を勘案し、交差耐性の少ない薬剤を選択する。薬剤耐性については現状では genotype アッセイ (コメント参照) が可能なので、それも参考にすることが良い (表 4)。

HIV 感染症の治療ではウイルス複製を阻止しつづけ

表 3 治療効果不十分の判定基準

ウイルス学的判定	<ul style="list-style-type: none"> ・治療開始24週後の血中ウイルス量が400コピー/mlを超えている場合 ・治療開始48週後の血中ウイルス量が50コピー/mlを超えている場合 ・ウイルス血症抑制後に再び血中ウイルス量が400コピー/mlを超えた場合
免疫学的判定	<ul style="list-style-type: none"> ・治療開始後1年間でCD4陽性リンパ球数が治療前に比べて25~50/mm³以上の上昇を示さない場合 ・治療を行ってもCD4陽性リンパ球数が治療前より低下した場合
臨床的判定	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫再構築症候群を除き、少なくとも治療開始3ヵ月後にHIV関連の臨床的悪化が出現または再燃した場合

表 4 薬剤耐性検査に関する推奨

推奨	<ul style="list-style-type: none"> ・抗 HIV 療法中にウイルス学的効果が得られなくなった場合 ・抗 HIV 療法の治療開始後にウイルス抑制が不十分な場合 ・急性 HIV 感染で、抗 HIV 療法の治療開始を決定した場合
考慮	<ul style="list-style-type: none"> ・治療開始前の場合
非推奨	<ul style="list-style-type: none"> ・薬剤中止後 ・血中ウイルス量が1,000コピー/mlより少ない場合

なければならない。不規則な服用では薬剤濃度の低い時間が長くなり、効果がうすれるのみならず、薬剤耐性ウイルス出現の機会を与えることとなり、結果的に有効な薬剤を失うことにもなる。そのため、現在の抗 HIV 療法では服薬アドヒアランス（コンプライアンス）の良否が短期的にも、長期的にも、治療の成果を左右することになる。

アドヒアランスが不良な場合には、その原因に応じて対策を考えることが重要である。患者自身に病気、治療への理解がなかったり、服薬継続の意志がない場合、薬剤の変更は単に選択肢を狭める結果になりがちである。そのためアドヒアランスが不良な例では、再投与の前に患者と十分に服用につき検討・協議し、コンセンサスを得ておくことが必要である。

HIV 感染症の予防と検診

HIV 感染症は上述のように治療法の進歩により、その予後の著しい改善はあるものの、いまだ治癒がないことから、感染をいかに予防し、また、感染をいかに早期に発見をするかが、公衆衛生的立場からの最大のポイントであるといつてよい。ことに従来からの性感染症である梅毒、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、性器クラミジア感染症、淋菌感染症などの罹患者は、性感染症としての HIV 感染症に 3~4 倍も感染しやすいことは、国際的に知られているところである。しかし、そのような従来からの性感染症に罹患することは、コンドームの不使用など、感染予防処置を取らないための感染であり、同じような無防備な性的接触で HIV に感染する可能性を示している。

本邦でも既に他の性感染症との混合感染が徐々に増えつつある事実を考慮し、HIV 感染を含めた性感染症予防への啓発が強く求められているところである。ことに、従来からの性感染症である淋菌感染症および性器クラミジア感染症のここ数年の急増傾向^{11,2)}は特記すべきことで、これと HIV 感染症の広がり運動することが危惧されているところである。

そして性の自由化の進む中、そのような性感染症に罹患している可能性の高い人々を、一人でも多く、一日でも早く、HIV 抗体検査や従来からの性感染症検査を受けるべく、可能な限り啓発努力を行うべきである。また、感染

後においては発見が早ければ早いほど、行動変容に向けた教育と、タイミングを見計らった良い治療を提供できることは言うまでもない。

HIV の性感染および母子感染

他の STD による局所病変があると HIV の侵入を 3~4 倍も容易にするため、HIV に感染しやすくなることは前述したが、逆に HIV 感染症があると、易感染性となるため他の STD にかかりやすくなるなどの相関がある。このため HIV 感染症と他の STD の合併例が多いので、性的接触で HIV に感染したと思われる症例では、他の STD に対する検査や治療も行う必要がある。また、HIV 感染症や他の STD を他人へ伝播しないよう、正しいコンドーム使用をはじめ十分な患者教育とカウンセリングを行うことが大切である。HAART が効を奏し血漿中 HIV-RNA が低下すると、それに応じて精液中あるいは頸管粘液中の HIV 量も減少する^{12),13)}。しかし、この相関からはずれる症例もあり、また、上記体液中の HIV が測定感度以下に減つても、必ずしもゼロになっているとは限らないので、感染効率を著しく低下させるにしても、性的接触による感染を完全に防止することはできないことを正確に教育指導すべきである^{14),15)}。患者本人と共にパートナーへの告知、啓発についても考慮すべきである¹⁵⁾。

母子感染も、母体の血漿中 HIV-RNA 量と児への感染率が正相関しており、母体の HIV-RNA 量が 1,000 コピー/ml 以下の場合には児への感染率がゼロであったことが報告された¹¹⁾。母親に HAART を実施した場合の母子感染率の低下は大いに期待できるが、AZT 単独ならびに AZT と 3TC の併用でも児に mitochondria 異常が認められたとの報告があり¹⁶⁾、治療にあたっては十分な注意が必要である。そのような制約はあるものの、妊娠 14 週後から AZT (ZDV) を投与する方法は有効であり¹⁰⁾、今のところ、母児にとって最も安全な方法と考えられている。選択的帝王切開術も母子感染の予防に有効である¹⁷⁾。

コメント

HIV の薬剤耐性検査には薬剤の存在下で HIV の増殖

状況を観察する phenotype assay 法と、薬剤の作用点である逆転写酵素やプロテアーゼの遺伝子の耐性変異を調べる genotype assay 法がある¹⁸⁾。前者の方が *in vivo* の状況をより良く反映すると思われる。培養などの技術、設備を要することと、時間がかかるなどの欠点がある。研究室レベルでは、いくつかの施設で実施されており、海外ではコマーシャル化されているものもある。一方、genotype assay は迅速かつ簡便であるため、日本でもコマーシャル化されているが、まだ保険適用とはなっていない。genotype assay の結果を見て薬剤選択をする方が、検査をせず経験的に薬剤を選択する場合より治療成績が良いことが示されているが、まだ検討課題も多い。米国のガイドラインに示された薬剤耐性検査のタイミングに関する推奨を表 4 に示した。

参考文献

- 1) 熊本悦明ほか：本邦における性感染症流行の実態調査（疾患、性、年齢別、10万人対罹患率），1998年度報告。日性感染症会誌，10(1)：40，1999.
- 2) 熊本悦明ほか：日本における性感染症（STD）流行の実態調査—1999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，11(1)：72，2000.
- 3) Mellors, J.W., et al.: Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science*, 272: 1167, 1996.
- 4) 平成14年度抗HIV治療ガイドライン。厚生労働科学研究費補助金「HIV感染症の治療に関する研究」班（班長 岡慎一）編，2003年3月.
- 5) HIV感染症「治療の手引き」（第7版）HIV感染症治療研究会（代表幹事 木村哲，満屋裕明）編，2003年11月.
- 6) Yeni, P.G., et al.: Antiretroviral treatment for adults HIV infection in 2002. Updated recommendation of the International AIDS Society-US Panel. *JAMA*, 288: 222, 2002.
- 7) British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy. *British HIV Association* Jan. 28, 2000.
- 8) Guidelines for use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. DHHS. Jul. 14, 2003. <http://AIDSinfo.nih.gov>
- 9) Gulick, R.M., et al.: Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *N. Engl. J. Med.*, 337: 734, 1997.
- 10) Connor, E.M., et al.: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N. Engl. J. Med.*, 331: 1173, 1994.
- 11) Patricia, M., et al.: Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N. Engl. J. Med.*, 341: 394, 1999.
- 12) Vernazza, P.L., et al.: Potent antiretroviral treatment of HIV-infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. *The Swiss HIV Cohort Study. AIDS*, 14: 117, 2000.
- 13) Cu-Uvin, S., et al.: Effect of active antiretroviral therapy on cervicovaginal HIV-1 RNA. *AIDS*, 14: 415, 2000.
- 14) Quinn, T.C., et al.: Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N. Engl. J. Med.*, 342: 921, 2000.
- 15) CDC: Incorporating HIV prevention into the medical care of persons living with HIV. *MMWR* 52 (RR-12): 1, 2003 (Jul. 18, 2003).
- 16) Blanche, S., et al.: Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet*, 354: 1084, 1999.
- 17) The International Perinatal HIV Group: The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N. Eng. J. Med.*, 340(13): 977, 1999.
- 18) Hirsch, Ms.; Brun-Vezinef, F., Clotet, B., et al.: Antiretroviral Drug Resistance Testing In Adults Infected with Human Immunodeficiency Virus type 1: 2003 Recommendations of an International AIDS Society—USA Panel. *Clin. Infect. Dis.*, 37(1): 113-128, 2003.