

第46回福岡感染症懇話会

<https://doi.org/10.15017/13242>

出版情報：福岡醫學雜誌. 99 (11), pp.230-237, 2008-11-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

集 会 報 告

第 46 回 福岡感染症懇話会

日時：平成 19 年 12 月 10 日（月）
会場：福岡第一ビル 7 階「三鷹ホール」

はじめに

九州大学病院 免疫・膠原病・感染症内科 下野信行

第 46 回福岡感染症懇話会は、平成 19 年 12 月 10 日、福岡第一ビル 7 階「三鷹ホール」にて開催された。話題の感染症として、平成 19 年に大流行した麻疹を取り上げた。麻疹ウイルスは強い感染力をもち、免疫のない人に感染するとほぼ発症してしまう。感染経路としては、空気感染が重要で、院内感染対策上も最も注意をはらわなければならない疾患である。今回の特徴は、10 才および 20 才台を中心とした年齢層で大流行した点で、大学の休講などの問題を引き起こした。世界的にも、麻疹を根絶した国々から、日本は「麻疹の輸出国」というレッテルを貼られ、予防やその対策が強く求められてきた。そこで、一般演題としては、いわゆる 15 才以上の成人麻疹の特徴を肥山和俊先生に、また麻疹排除にむけての対策を実際に排除にむけて尽力されている岡田賢司先生に御講演いただいた。

一方、注目される性感染症として淋菌・クラミジアがあるが、これらの感染症も若年成人である 10~30 才台を中心に増加してきている。特に女性においては、無症候のものも少なくなく、その実態は一般には広く知られていない。早急に現状を理解し、対策をたてていく必要がある。そこで、本懇話会の代表世話人である田中正利先生には、淋菌・クラミジア感染症のトピックスとして特別講演を頂戴した。

プログラム

主題『話題の感染症：麻しん』

I. 一般演題

座長 九州大学 名誉教授 布上 薫

1. 「当院における成人麻しんと小児麻しんの比較検討」
福岡市立こども病院・感染症センター 感染症科 肥山 和俊
2. 「麻しん排除に向けての今後の取り組み」
国立病院機構 福岡病院 小児科 岡田 賢司

II. 特別講演

座長 北九州市保健福祉局医務監 熊澤 浄一

「淋菌・クラミジア感染症のトピックス」
福岡大学医学部 泌尿器科 田中 正利

|| 一般演題 ||

当院における成人麻疹と小児麻疹の比較検討

福岡市立こども病院・感染症センター 感染症科

肥山和俊, 青木知信, 水野由美

はじめに

2007年は6年ぶりに麻疹の大流行が認められた。今回の流行の特徴として成人の感染が多いことが挙げられる。成人麻疹（15歳以上）の臨床的特徴を明らかにするために、成人麻疹患者を小児患者と比較して検討した。

目的

成人麻疹の特徴を今期の麻疹流行で経験した症例を対象に検討する。

方法

2007年4月から10月までに当院に入院し、麻疹と診断された患者を対象に、後方視的に診療録を調べた。統計解析にはt検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結果

(1) 年齢分布 (図1)

症例は5生月から32歳の計73人、男34人、女39人で、5歳毎の年齢分布では15-19歳が20人と最も多く、次いで0-4歳（0歳7人：5, 7, 7, 8, 9, 9, 10か月）18人である。2000年9月から2001年8月の流行期の同様の検討では計170人中、0-4歳103人（0歳28人、1歳45人）、5-9歳21人、10-14歳22人、15-19歳14人、20-29歳8人、30歳以上2人であり、年齢構成は大きく変化した。

15歳未満35人（小児麻疹群）と15歳以上38人（成人麻疹群）に分けて以下の検討をした。

(2) ワクチン接種歴 (図2)

成人麻疹群では38人中接種歴有り18人（47.4%）、接種歴なし・罹患歴なし14人（36.8%）と、接種歴を有しながら発症した例も多かった。小児麻疹群では35人中ワクチン接種歴不明が11人（32.3%）と多いが、接種歴有り2人（5.9%）、接種歴なし21人（61.7%）と接種歴有りは少なかった。

(3) 発熱と発疹 (図3)

発熱出現から発疹出現までの期間を調べた。成人麻疹群では0日から4日、平均 2.0 ± 1.3 日（ ± 2 SD）、小児麻疹群では1日から6日、平均 2.9 ± 1.6 日（ ± 2 SD）で、成人麻疹群では小児麻疹群より有意に短縮していた。

有熱期間をみると、成人麻疹群では1日から9日、平均 7.6 ± 1.6 日（ ± 2 SD）、小児麻疹群では3日から13日、平均 7.0 ± 1.9 日（ ± 2 SD）で有意差はなかった。

成人麻疹群にはワクチン接種者も多かったが、有熱期間で見ると軽症とも重症とも言えない。但し、成人麻疹では発疹出現が小児より早い場合が認められる。

(4) 血液検査 (図4-5)

白血球数 ($/\mu\text{L}$; 経過中の最低値) は成人麻疹群では 1840 から 8950, 平均 3856 ± 1253 (± 2 SD), 小児麻疹群では 2270 から 8180, 平均 4952 ± 1669 (± 2 SD) と成人麻疹の方が有意に減少していた (図 4-a).

ヘモグロビン (g/dL; 経過中の最低値) は成人麻疹群では 10.6 から 15.0, 平均 13.3 ± 1.2 (± 2 SD), 小児麻疹群では 7.8 から 15.2, 平均 12.3 ± 1.7 (± 2 SD) と有意差を認めなかった. (図 4-b)

血小板数 ($/\mu\text{L}$; 経過中の最低値) は成人麻疹群では 4.0 万から 20.6 万, 平均 11.4 ± 3.4 万 (± 2 SD), 小児麻疹群では 6.6 万から 36.2 万, 平均 20.1 ± 6.4 万 (± 2 SD) と成人麻疹群は小児麻疹群と比較して血小板数が有意に減少していた (図 4-c).

AST (IU/L; 経過中の最高値) は成人麻疹群では 27 から 257, 平均 94.5 ± 64.7 (± 2 SD), 小児麻疹群では 20 から 60, 平均 44.9 ± 12.8 (± 2 SD), ALT (IU/L; 経過中の最高値) は成人麻疹群では 19 から 339, 平均 104.3 ± 89.2 (± 2 SD), 小児麻疹群では 10 から 40, 平均 23.7 ± 10.1 (± 2 SD) と成人群の方が有意に高値であった (図 5-a, b).

CRP (mg/dL; 経過中の最高値) は成人麻疹群では 0.72 から 19.55, 平均 5.70 ± 4.39 (± 2 SD), 小児麻疹群では 0.10 から 8.15, 平均 1.66 ± 2.05 (± 2 SD) と成人麻疹群は小児麻疹群と比較してより有意に上昇していた (図 5-c).

考 察

麻疹は以前の発生状況と比較して 15 歳以上の患者を経験することが多くなっており, 成人麻疹の症状, 検査値の特徴を小児の麻疹と比較して理解することが大切であろう. 成人麻疹発生の原因として麻疹流行減少による感染機会の減少によるブースター効果の減弱, ワクチンを接種しても抗体が獲得できない primary vaccine failure, 抗体が次第に減弱する secondary vaccine failure が考えられている¹⁾. 今回の検討では, 成人麻疹 (15 歳以上) は, ワクチン接種歴を有しながら発症した例も多く, 前述した理由により十分な感染防御レベルの抗体がなく感染したと思われる.

今回の解析では白血球数は成人麻疹群において有意に減少していた. Okada らは麻疹急性期においてアポトーシスにより非感染リンパ球 (CD4+Tリンパ球, CD8+Tリンパ球, Bリンパ球) が減少し, 成人麻疹群はその状態が, より長期間続くと報告している²⁾. 年齢別検査値の正常範囲が異なるため単純に比較はできないが, 今回の検討と考え合わせると感染後の高度で長期間の免疫抑制状態が成人麻疹の重症化の原因である可能性も考えられる.

成人麻疹患者で発症する肝機能障害の原因は解熱剤の投与³⁾や細菌感染との関連⁴⁾が示唆されているがその詳細は不明である. 今後の解析が望まれる.

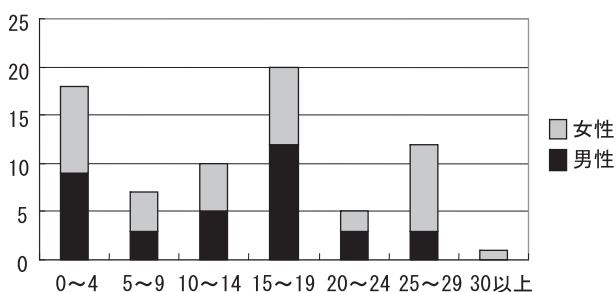


図1 年齢分布
当院に入院した麻疹患者 73 人 (成人 38 人, 小児 35 人)

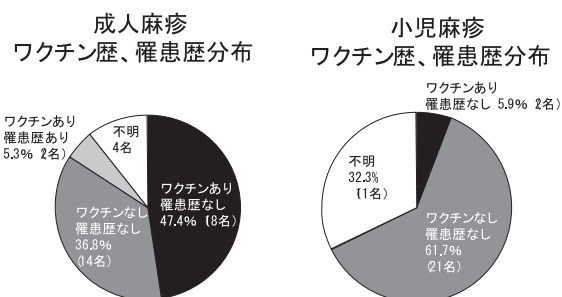
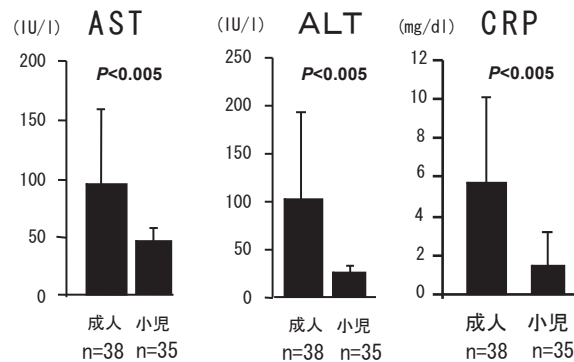
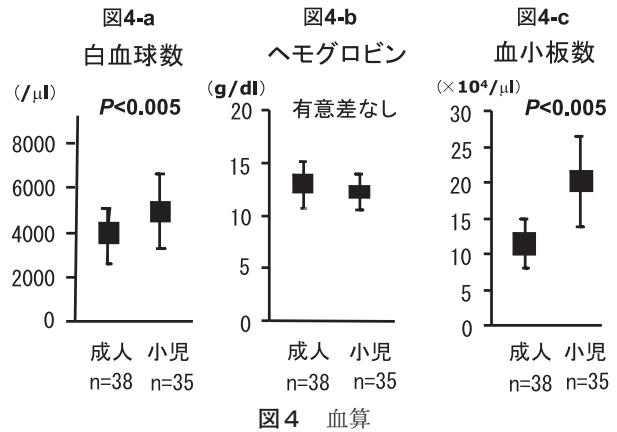
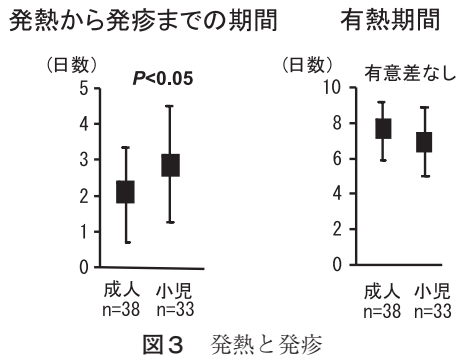


図2 ワクチン接種歴



参考文献

- 1) 渡辺弘美：麻疹抗体獲得の年代的推移—成人麻疹の問題点 CAMPUS HEALTH, 41(2) : 51-56, 2004
- 2) Okada H, Kobune F, Sato TA, Kohama T, Takeuchi Y, Abe T, Takayama N, Tsuchiya T and Tashiro M : Extensive lymphopenia due to apoptosis of uninfected lymphocytes in acute measles patients, Arch Virol, 145 : 905-920, 2000
- 3) Ackerman Z, Flugelman MY, Wax Y, Shouval D and Levy M: Hepatitis during measles in young adults: possible role of antipyretic drugs, Hepatology, 10 (2) : 203-206, 1989
- 4) Gavish D, Kleinman Y, Morag A and Chajek-Shaul T : Hepatitis and Jaundice associated with measles in young adults, Arch Intern Med, 143 : 674-677, 1983

麻しん排除に向けての今後の取り組み

国立病院機構 福岡病院 小児科

岡 田 賢 司

当日は2007年全国および福岡県の麻しん流行の特徴を紹介し、その対策として麻しんに関する特定感染症予防指針（平成19年12月28日）が出されました。その内容と現状をまとめました。

1. 平成19年の麻しん流行の特徴

福岡県内では平成19年第20週（5/14～5/20）にいきなり7例の患者報告がありました。全国的にもゴールデンウィークが過ぎ報告数が急増しました。小児科定点からの報告ですが、10歳以上が40%以上を占めました。麻しんワクチンを1回接種してもその後抗体価が減衰し発症したsecondary vaccine failureが多く、なかなか流行の収束にまで至っていない状況です。全体像を把握する目的で福岡県では5月21日の週から全数報告をお願いしています。福岡県はその後も報告数が多く、平成19年1年間の麻しん累積患者報告数は、千葉県、埼玉県に次いで全国3位の多さでした。平成20年17週時点でも、福岡県はまだ4位と依然多くの患者数が報告されています。

2. 麻しんに関する特定感染症予防指針

平成24年度までに麻しんの排除を達成し、かつ、その後も麻しんの排除状態を維持することを目標とした特定感染症予防指針が作られました。概要は、まず法に基づく医師の届出により、国内で発生したすべての麻しん症例を把握する全数把握が平成20年1月から開始されています。届出基準は当面は臨床診断だけでいいことになっていますが、できれば検査での確定をお願いします。発生予防及びまん延防止のために、麻しんの予防接種を1回しか受けていない者に2回目の予防接種を受ける機会が設けられました。平成20年4月からの5年間の期限付きですが、中学1年生と高校3年生に相当する年齢の者に3期・4期として定期予防接種が開始されています。この世代は風しんに対する免疫を保有していない者が一定程度いることから、風しん対策の観点も考慮し、原則として、麻しん風しん混合ワクチンが推奨されています。

3. 高い接種率とその維持を

まず、1期（1歳）および2期（小学校入学前1年間の幼児）の接種率を95%以上にし、維持することが求められています。福岡県内の1期接種率は95%以上になっている地域は多いようですが、2期接種の接種率は86.4%と全国平均（87.9%）よりやや低く、47都道府県中38位でした。県内各自治体では実情にあわせて多くの対策が実施されています。対象者への通知ではホームページや広報誌だけでなく個別通知や電話、乳幼児検診時の個別指導、就学時健診や入学説明会時の個別指導やチラシ配布などが行われています。保育所・幼稚園にもポスターやチラシ配布を行い、勧奨通知も出されています。さらに、予防接種台帳から未接種者には、再度個別通知や電話などで接種勧奨が行われています（これが接種率向上に有効であったとの報告もあります）。

多くの皆様のご協力をお願いいたします。

|| 特別講演 ||

淋菌・クラミジア感染症のトピックス

福岡大学医学部泌尿器科

田 中 正 利

はじめに

性感染症（Sexually transmitted diseases：STD）とは性行為を介して感染する疾患の総称であり，現在多数の疾患がSTDに含まれている．各種STDのうち淋菌感染症，クラミジア感染症，性器ヘルペス，尖圭コンジローマ，梅毒，及び後天性免疫不全症候群（エイズ）は，感染症法で五類感染症に分類され，届出するように定められている．このうち定点把握疾患である淋菌感染症，クラミジア感染症，性器ヘルペス，尖圭コンジローマの4疾患においては，クラミジア感染症が最も多く，以下，淋菌感染症，性器ヘルペス，尖圭コンジローマの順になっている．1999～2005年までの年次推移をみると，クラミジア感染症と淋菌感染症は2002年をピークに減少傾向にある．一方，性器ヘルペスと尖圭コンジローマは若干増加傾向にある（図1）．

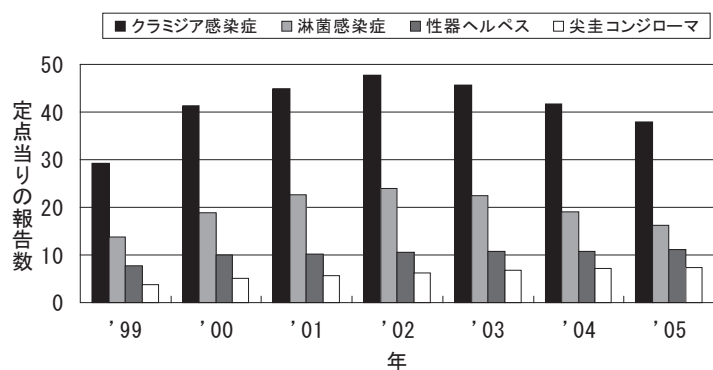
1. 淋菌感染症

(1) 病原体と病態

淋菌感染症は淋菌（*Neisseria gonorrhoeae*）を病原体とするSTDの代表的疾患である．男性は主に尿道炎を発症するが，淋菌が上行性に侵入し，精巣上体炎を起こすことがある．女性は主に子宮頸管炎を発症するが，淋菌が上行性に侵入し骨盤内炎症性疾患（卵管炎，卵巣炎，骨盤腹膜炎など）や肝周囲炎を起こすことがある．さらに男女とも結膜炎，咽頭炎，肛門直腸炎などを起こすこともある．稀に敗血症を伴う全身性感染症である播種性淋菌感染症を起こす．男性の淋菌性尿道炎では，性的接触後2～7日の潜伏期間を経て，排尿痛，膿性尿道分泌物が出現する．一方，女性の子宮頸管炎では男性と異なり，自覚症状を認めないことが少なくない．男性の淋菌性尿道炎の感染源は風俗女性が多い．最近，風俗女性との膣性交より口腔性交を介した感染者の頻度が高くなっている．風俗女性の実に約30%が咽頭に淋菌を保菌していると言われている．

(2) 診 断

診断は病歴，症状，及び淋菌の検出による．男性尿道炎における淋菌の検出は，尿道分泌物のグラム染



(国立感染症研究所・感染症発生動向調査より)

図1 性感染症の年次推移

色塗抹標本の鏡検法をスクリーニング検査とする。淋菌は白血球内に貪食されたグラム陰性双球菌として観察される。しかし、女性の子宮頸管炎では分泌物中に雑菌の混入が多く、鏡検法の信頼性は低い。確認は分離培養同定法、または遺伝子診断法（PCR法、TMA法、SDA法など）で行う。淋菌感染症ではクラミジアの混合感染が少なくないので、初診時にクラミジアの検出も同時に行うことが望ましい。前述の遺伝子診断法では1検体で淋菌とクラミジアの同時検査が可能である。

(3) 薬物治療

近年、わが国では淋菌の薬剤耐性化が急速に進行している。福岡市における2006年の各種薬剤耐性菌の分離状況を図2に示す。キノロン耐性淋菌の分離頻度が著しく高く、また、ペニシリン耐性淋菌、テトラサイクリン耐性淋菌の分離頻度も高い。さらに経口セフェム系のセフィキシムにも耐性化が進行しており、淋菌感染症に対する薬剤の選択肢が非常に少なくなっている。日本性感染症学会が作成した2006年度版性感染症診断・治療ガイドラインに記載されている淋菌感染症に対する薬物治療を表1に示す。尿道炎と子宮頸管炎に対してはセフトリアキソン、セフォジジム、またはスペクチノマイシンが選択され、これら注射薬の単回投与療法が推奨されている。咽頭炎にはスペクチノマイシンの効果は劣るので使用すべきでない。クラミジアの混合感染例に対しては淋菌の消失を確認した後、後述するクラミジアの治療を追加する。また、他のSTDと同様にセックスパートナーの検査、治療を確実に行うことが重要である。

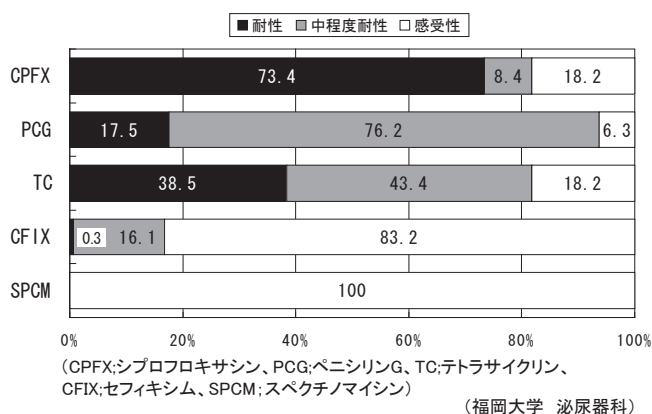


図2 福岡市における各種耐性淋菌の分離状況
(2006年分離淋菌, 143株)

表1 淋菌感染症に対する薬物治療

◆淋菌性尿道炎・子宮頸管炎

- ・セフトリアキソン 静注1g 単回投与
- ・セフォジジム 静注1g 単回投与
- ・スペクチノマイシン 筋注2g 単回投与

◆淋菌性咽頭炎

- ・セフトリアキソン 静注1g 単回投与
- ・セフォジジム 静注1g または2g x 1~2回, 1~3日間投与

咽頭炎に対してスペクチノマイシンの効果は劣るので使用すべきでない。セフトリアキソンの単回投与も経口セフェム耐性淋菌に対しては100%の効果を得られない可能性があるため、投与後の検査は必須である。淋菌が存続した場合も、これら薬剤の追加投与により除菌可能である。セフェム系にアレルギーのある患者の場合には、薬剤感受性を確認し、ニューキノロンまたはミノサイクリンの使用を考慮する。

(日本性感染症学会, 性感染症 診断・治療ガイドライン 2006より)

2. クラミジア感染症

(1) 病原体と病態

クラミジア感染症は性器クラミジア (*Chlamydia trachomatis*) を病原体とし、欧米諸国と同様にわが国でも近年増加し、現在最も罹患率の高いSTDとなっている。淋菌感染症とほぼ同様にクラミジアによる主なSTDは男性では尿道炎、女性では子宮頸管炎で、その他、結膜炎、骨盤内炎症性疾患、肛門直腸炎など各種疾患を起こす。一般にクラミジア感染症は淋菌感染症と比べ、潜伏期間が長く、症状が軽いことが多い。男性のクラミジア性尿道炎の潜伏期は1~3週間で、分泌物は漿液性ないし粘液性で、その量は多くはない。感染源は一般女性が多い。女性の感染者は無症状のことが多い。6000名を超えるわが国の高校生を対象にした調査では、無症候性のクラミジア感染率は男性7%、女性13%と報告されている。このように若い女性では無症候性のクラミジア感染者が非常に多い。

(2) 診 断

診断は病歴、症状、及びクラミジアの検出によるが、症状が軽いので感染が疑われる場合積極的にクラミジアの検出を行う必要がある。クラミジアを分離培養するには手間のかかる細胞培養の技術を必要とするので、ルーチン検査法としては迅速、簡便な抗原検出法 (EIA 法など) や淋菌の検出のところで述べた遺伝子診断法が普及している。一般に男性では初尿を、女性では子宮頸管分泌物または擦過物を検体とする。

(3) 薬物治療

クラミジアに抗菌活性を示すテトラサイクリン系、マクロライド系、またはニューキノロン系を選択する。2006年度版性感染症 診断・治療ガイドラインで推奨されている薬物治療を表2に示す。クラミジアは増殖サイクルが長いことより、薬剤の投与期間は7日間が標準となっている。なお、アジスロマイシンは1000mg 単回経口投与が承認された薬剤である。一般臨床ではクラミジアの薬剤耐性化は問題になっておらず、これら薬剤による治療は高い有効率を示す。なお、確実な服薬が行われていないための不完全治癒の可能性が少なくないので、治療終了3~4週後にクラミジアの再検査を行なうことが望ましい。

表2 クラミジア感染症に対する薬物治療

◆経口			
1) アジスロマイシン	1日 1000 mg × 1	1日間	
2) クラリスロマイシン	1日 200 mg × 2	7日間	
3) ミノサイクリン	1日 100 mg × 2	7日間	
4) ドキシサイクリン	1日 100 mg × 2	7日間	
5) レボフロキサシン	1日 100 mg × 3	7日間	
6) トスフロキサシン	1日 150 mg × 2	7日間	
7) ガチフロキサシン	1日 200 mg × 2	7日間	
3)~7) は妊婦には投与しないのが原則。			
◆注射 劇症症例			
・ミノサイクリン	1日 100 mg × 2	点滴投与	3~5日間
	その後内服にかえてもよい。		

(日本性感染症学会、性感染症 診断・治療ガイドライン 2006 より)