

特集：HAART時代の日和見感染症

带状疱疹，単純ヘルペス症

赤城 久美子

東京都立駒込病院皮膚科

带状疱疹

1. 疫学的特徴

带状疱疹は、神経節に潜伏感染しているウイルスが再活性化することによって生じる感染症で、**Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)** 発症の初期サインとしてよくみられる疾患である。発症率は人口 10 万人あたり年間 500 人で、生涯に带状疱疹を発症する頻度は人口の 10～20% といわれる¹⁾。**Human immunodeficiency virus (HIV)** 感染者では、非感染者の約 15 倍の高頻度で発症する^{2,3)}。

2. 病原体

Varicella-zoster virus (VZV)

3. 感染経路

水痘に罹患後、ウイルスは知覚神経を伝わって三叉神経節や脊髄後根神経節のサテライト細胞に感染し、不活化の状態に潜伏感染を続ける。その後過労や老化など様々な誘因でウイルスが再活性化して再び表皮細胞に回帰感染し、発症するが、**HIV** 感染症では細胞性免疫の低下が誘因となる。

なお成人における **VZV** の抗体保有率は 90%～95% に達するが、近年低下傾向にある。初感染は水痘として発症し、感染経路は患者の気道分泌物からの飛沫感染、ないしは水疱内容からの接触感染による。

4. 症状

一定の神経支配領域に一致した皮膚に、小水疱が多発して帯状に配列する。疼痛（前駆痛，急性痛，带状疱疹後神経痛）と知覚異常を伴う。**HIV** 感染者では皮疹が重く、水疱が密に生じ壊疽性になることがある。また、2 度以上の罹患や同時に 2 カ所以上の皮膚分節への発症、全身の汎発疹を伴うことが少なくない。まれに髄膜炎，脳炎を併発する。

5. 診断のポイント

特徴的な臨床症状により、診断は容易である。助けとなる検査には、**Tzanck** 試験と蛍光抗体診断用キットによるウイルス抗原検出がある。鑑別診断として、毛包炎，虫刺症，単純ヘルペス，顔面の丹毒などを念頭におく。

6. 検査

Tzanck 試験；水疱底の塗抹標本を固定し **Giemsa** 染色によって、単核ないし多核のウイルス性巨細胞を確認する。

ウイルス抗原の検出；塗抹標本を固定後、**FITC** 標識 **VZV** モノクローナル抗体を反応させ、蛍光顕微鏡で観察する。抗単純ヘルペスウイルスモノクローナル抗体も検査時に組み合わせると鑑別の助けとなる。

血清学的診断では **ELISA** 法が感度がよい。**IgM** 抗体は初感染の水痘では上昇するが再発の带状疱疹では上昇しないことがある。回復期の抗体価が急性期の 4 倍以上上昇すれば診断できる。

7. 治療

皮疹発現 72 時間以内に抗ウイルス薬の全身投与を開始することが望ましい。重症度，年齢などによって，内服，点滴静注を使い分ける。通常，内服は **valacyclovir** を 1 回 2 錠 (1,000 mg)，1 日 3 回 7 日間，あるいは **acyclovir** を 1 回 800 mg，1 日 5 回 7 日間投与する。ただし水疱の新生が続く場合は痂皮化を確認するまで継続する。皮疹が重症の場合や発熱，頭痛など全身症状を伴う場合は点滴静注を行う。**Acyclovir** 5～10 mg/kg を 1 日 3 回，8 時間ごとに 1 時間以上かけて 7 日間連日点滴する。なお腎機能低下のある患者では脳症が起こることがあるので，**acyclovir** の用量を調節する。まれに **acyclovir** 耐性の带状疱疹の報告があり，**foscarnet** が有用である²⁾。

外用薬は，非ステロイド抗炎症薬，抗生物質含有軟膏などをガーゼにのぼして塗布する。疼痛に対して，非ステロイド抗炎症薬の内服ないしは座薬を併用するが，痛みが強い時ペインクリニックにて神経ブロックを施行する。

8. 免疫再構築症候群

HAART 後，带状疱疹が高頻度で発症するとの報告が多い^{4,5)}。

9. 予防

HIV 感染者に対して，一般には抗ウイルス薬の予防投与は行っていない。

単純ヘルペス症

1. 疫学的特徴

単純ヘルペス症は，口唇ヘルペス，性器ヘルペスとも一般によくみられる疾患であるが，**AIDS** では免疫不全の進行とともに重症で経過が遷延し，潰瘍形成や急激な播種を引き起こす。また脳炎や網膜病変，時には全身諸臓器にも病変を起こしうる。わが国の成人の抗体保有率は 1960 年

代には90%を超えていたが、近年約50%に低下しており、成人においても初感染にて重篤な症状をきたす可能性がある⁶⁾。なおHIV感染者ではMSM (men who have sex with men) において肛門周囲や性器のヘルペス症の頻度が高い。

2. 病原体

herpes simplex virus-1 (HSV-1), herpes simplex virus-2 (HSV-2)

3. 感染経路

皮膚、粘膜への接触感染による。初感染の約90%は無症状で、一部が歯肉口内炎 (HSV-1)、または性感染症として性器ヘルペス (HSV-1あるいはHSV-2) を発症する。初感染後HSVは三叉神経節あるいは脊髄後根神経節に潜伏感染し、生涯にわたって保持される。再発の場合HSV-1は上半身に、HSV-2は下半身に病変を起こすことが多い。再発の誘因としては、発熱、日光曝露、ストレスなどがあるがウイルスの無症候性排泄も知られていて、他への感染源となりうる。

4. 症状

ヘルペス性歯肉口内炎 : HSV-1の初感染で、一部の感染者に発症するが成人は少ない。口腔内潰瘍とびらんの多発、発熱、リンパ節腫脹を伴う。

口唇ヘルペス、顔面のヘルペス、Kaposi水痘様発疹症、ヘルペス性ひょう疽、性器ヘルペス、臀部ヘルペスなどの臨床型がある⁷⁾。一般には小水疱がびらんとなり痂皮を形成して約10日で治癒するが、AIDSにおいてCD4陽性リンパ球数が100/ μ L未満になると、治癒機転が障害され難治性の深い潰瘍を形成する。特にMSMでは肛門周囲、外陰部に激痛を伴う潰瘍を認めることが多い。

眼科領域では角膜ヘルペス、突発性網膜壊死などがある。中枢神経系では重篤なヘルペス脳炎があり、発熱や倦怠感が先行したあとと精神症状、意識障害、髄膜刺激症状、脳局所徴候などが発現する。

5. 診断のポイント

口唇、陰部などに熱感、疼痛などを伴った小水疱の集簇を認めれば、臨床診断は比較的容易である。しかし非定型的な部位に発生した皮疹の場合、帯状疱疹、虫刺症、接触性皮膚炎、毛包炎など他疾患との鑑別が問題となることがある。また、免疫不全の進行したAIDS患者の肛門周囲、陰部に潰瘍を診た時、単純ヘルペス、サイトメガロウイルス感染症、非定型抗酸菌症などを考慮する必要がある。梅毒はまだ免疫能が保たれていて性行動の活発な時期に発症するが、念のため梅毒血清反応は必須である。鑑別のためにはTzanck試験や蛍光抗体法によるウイルス抗原の検出、PCR法が迅速で実際に役立つ⁶⁾。なおHIV感染者に1カ月以上ヘルペス性潰瘍が持続するとAIDS発病の根拠と

なる。

6. 検査

Tzanck試験 ; 水疱底の細胞をスライドに固定してGiemsa染色を行いウイルス性巨細胞を検出する。VZV感染症との鑑別はできない。

ウイルス抗原の検出 ; FITC標識HSV-1およびHSV-2モノクローナル抗体を反応させてウイルス抗原を検出する。

血清抗体価の測定は、初感染の場合ペア血清でCF, NT, あるいはELISA法において有意の抗体価の上昇がみられる。IgM抗体の陽性化も認められる。しかし再発型ではELISA法によるIgGのみが有意に上昇する場合が多い。

PCR法は迅速に結果が出て、型判別もできる。ウイルス分離も数日から1週を要するが型別、分子疫学的検討、薬剤耐性などの検査が可能。病理組織も診断の助けとなる。

7. 治療

抗ウイルス薬の投与が第一選択であり、重症度に応じて点滴静注、内服、外用製剤を使い分ける。内服はvalacyclovirを1回1錠(500mg)、1日2回5日間またはacyclovirを1回1錠(200mg)、1日5回5日間投与する。初発型性器ヘルペスではvalacyclovirの10日間投与が認められている。まだ免疫能が保たれている患者で軽症の再発型ヘルペスには、5%acyclovir軟膏、あるいは3%vidarabine軟膏の外用を行うこともある。一方、免疫抑制状態で発症した潰瘍形成型、性器ヘルペスの初感染で発熱や排尿障害を伴った症例などにはacyclovirを1回5mg/kg、1日3回、8時間ごとに1時間以上かけて5日間点滴静注する。さらに、脳炎、髄膜炎ではacyclovirを1回10mg/kg、1日3回、10日間点滴静注、またはvidarabineを1日5~10mg/kg、10日間点滴静注する。Acyclovirのほうが有効性が高いが腎機能障害がある場合用量の調節が必要である。

再発を頻回繰り返す患者に、少量の抗ウイルス薬を継続する抑制療法があるが、まだ保険適用されていない。また、まれではあるが、acyclovir抵抗性の症例があり、foscarnetの点滴静注が有用である。

8. 免疫再構築症候群

HAART後に発症したという報告はあるが、帯状疱疹ほど多くはない⁸⁾。

9. 予防

性器ヘルペスの予防のために発病時の性的接触を避け、日常コンドームの着用をすることは有用である。しかしウイルスの無症候性排泄が確認されているので万全ではない。妊婦の性器ヘルペスでは、経産道感染により重篤な新生児ヘルペスを発症させるおそれがあるため、初発型では分娩1カ月以内、再発型では分娩1週間以内の場合帝王切開の適応となる。

文 献

- 1) 漆畑修 : 带状疱疹, 玉置邦彦編, 最新皮膚科学大系, 第 15 卷, 東京, 中山書店, p33-p41, 2003.
- 2) Gnann JW, Whitley R : Herpes zoster. *N Engl J Med* 347 : 340-345, 2002.
- 3) Buchbinder SP, Katz MH, Hessol NA, *et al* : Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 166 : 1153-1156, 1992.
- 4) Aldeen T, Hay P, Davidson F, *et al* : Herpes zoster infection in HIV-seropositive patients associated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 12 : 1719-1720, 1998.
- 5) Handa S, Bingham JS : Dermatological immune restoration syndrome : does it exist? *J Eur Acad Dermatol Venereal* 15 : 430-432, 2001.
- 6) 安元慎一郎 : 単純性疱疹. 玉置邦彦編, 最新皮膚科学大系, 第 15 卷, 東京, 中山書店, p8-p19, 2003.
- 7) 横井清 : 単純ヘルペス (皮膚). *Monthly Book Derma* 9 : 5-13, 1998.
- 8) Fox PA, Barton SE, Francis N, *et al* : Chronic erosive herpes simplex virus infection on the penis, a possible immune reconstitution disease. *HIV Med* 1 : 10-18, 1999.