

日常診療で遭遇するヘルペス疾患の臨床像とその対応



中頭病院
感染症・総合内科
新里 敬

ヒトヘルペスウイルス (HHV: human herpes virus) には、HHV1 から HHV8 がある (表 1)。日常診療で遭遇する感染症について概説する。

1. 単純ヘルペス感染症

単純ヘルペスは herpes simplex virus (HSV) ウイルスに引き起こされる病態で、口唇ヘルペス、歯肉口内炎、単純ヘルペス角膜炎、陰部ヘルペスなどの疾患の原因となっている。

HSV は神経節で潜伏し続け、発熱、月経、精神的ストレス、免疫機能低下などが誘因となり、皮膚や粘膜に小さな痛みのある水疱が繰り返し発生する。

HSV-1 と HSV-2 があり、前者は口唇や口腔内に、後者は陰部や性器に病変を生じることが多い。どちらの感染様式も接触感染・飛沫感染である。

HSV-1 は母親や子ども同士のほほずりやキスによる接触感染、幼少期の飛沫感染で容易に感染する。成人での初感染は重症化しやすいが、現在若年成人の約半数にしか抗体がないことから、成人初感染例に遭遇する機会が増加している。

陰部ヘルペスや性器ヘルペスの多くは、HSV-2 ウイルスにより引き起こされる。男性では陰部に、女性では外陰部や腔に水疱や赤い潰瘍が形成され、びらんや痛みを伴う。鼠径部リンパ節腫脹を伴うことも多い。

どちらのウイルスも性感染症として問題である。かつて HSV-1 は口唇ヘルペス、HSV-2 は性器・陰部ヘルペスとされたが、現在では性器ヘルペスの 20 ~ 30% は HSV-1 によるものである。陰部・性器ヘルペスと口唇ヘルペスの併発例、再発例、根治困難例がみられること、無症候例が多く (70 ~ 80%) 感染に気づかないまま複数の異性を相手にして感染を拡散させる

表 1 ヒトヘルペスウイルス (HHV: human herpes virus) の分類

単純ウイルス属 (simplex virus)
HHV-1 = 単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1: herpes simplex virus-1)
HHV-2 = 単純ヘルペスウイルス 2 型 (HSV-2: herpes simplex virus-2)
水痘ウイルス属 (varicella virus)
HHV-3 = 水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV: varicella zoster virus)
リンフォクリプトウイルス属 (lymphocryptovirus)
HHV-4 = EB ウイルス (EBV: Epstein-Barr virus)
サイトメガロウイルス属 (cytomegalovirus)
HHV-5 = サイトメガロウイルス (CMV: cytomegalovirus)
ロゼオロウイルス属 (Roseolovirus)
HHV-6, HHV-7 = 突発性発疹を引き起こす。
ラディノウイルス属 (Rhadinovirus)
HHV-8 = カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (KSHV: Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus)

ことも問題となっている^{1,2)}。妊婦の性器ヘルペスで出産時にウイルス排出があれば、新生児ヘルペスという重篤な感染症を招く。

単純ヘルペスの多くは自然治癒するが、症状が強い場合には薬物療法の適応となる。

予防法はHSV感染者との直接接触を避けるしかないが、現実的には困難なことが多い。口唇ヘルペスではマスク着用を促し、陰部・性器ヘルペスでは性行為を避ける。性活動が活発な若年成人ではコンドームの使用を積極的に推奨する。

2. 帯状疱疹

幼少期に感染した水痘帯状疱疹ウイルス (herpes-zoster virus : HZV) が再活性化して帯状疱疹が発症する。帯状疱疹の生涯罹患率は5～6名に1名(約20%)で、年間1,000名当たりの発生頻度は4.6名である。50歳以降に多くみられるが、若年成人例では何らかの免疫異常、特にHIV感染症に留意する。

水疱形成の数日前から何らかの体調不良を訴えるが、初診時には気づかれないことも多い。皮膚の痛みやピリピリ感が出現後、感染した神経支配領域に赤色の小さな水疱形成が生じる。通常は片側性で刺激に敏感となり、軽い刺激でも激しい痛みを伴う。皮疹出現前の左肋間神経領域の痛みは、虚血性心疾患や胸膜炎などの鑑別に悩まされることがある。

治療は、原則として抗ウイルス薬の服用と安静である。バラシクロビルは腸管からの吸収が比較的良好で、6錠(1,500mg)/日で十分な血中濃度が得られ、注射薬とほぼ同等の臨床効果がある。腎機能の低下がある患者、透析患者、高齢者では投与量の減量が必要となる。血中濃度が高くなりすぎると、意識障害などの副作用を誘発する(アシクロビル脳症として知られているが、バラシクロビルでも同様のことが起こる)³⁾。

罹患期の日常生活では、水疱形成時や破裂時の入浴は避け、水疱形成期には水痘未罹患患者や免疫不全者との接触を避ける(水痘発症や免疫

不全者では重症感染症を引き起こす)。

帯状疱疹後神経痛 (post-herpetic neuralgia) に対しては最近プレガバリンが発売され治療の選択肢が広がったが、神経ブロックなどのペイン・コントロールが必要となることも多い。鎮痛補助薬として三環系抗うつ薬、抗てんかん薬も用いられる(保険適応外)。

3. ヘルペス脳炎

HSVの初感染時または再活性化時に発症、年長児から成人のヘルペス脳炎では神経行性にウイルスが脳に進入し、側頭葉や大脳辺縁系に病変を呈する。

急性期症状は、発熱、髄膜刺激症状、意識障害、痙攣、記憶障害、言語障害、人格変化など多彩である。迅速な診断と治療が重要で、投与前あるいは投与初期の髄液中HSV DNA測定(PCR法)が最も迅速で、感度・特異度も高く臨床的にも有用な検査法である。とはいえ、自院でPCR検査ができる施設はほとんどないので、外注検査に頼らざるを得ず、結果判明まで数日から1週間を要する。

ヘルペス脳炎を「疑ったら」、アシクロビル10mg/kgを8時間毎に点滴静注する⁴⁾。治療期間は14日間。PCR検査の陰性が判明すれば治療中止するが、偽陰性のこともあるので慎重な判断を要する。終了時にはPCR法によるHSV DNAの陰性化を確かめる。

4. 伝染性単核球症(monocleosis)、Mononucleosis-like illnesses

伝染性単核球症はHHV-4、いわゆるEpstein-Barr virus (EBV)により引き起こされる疾患である。

3歳頃までは不顕性感染が多いが、それ以降だと発病する。多くは唾液を介した感染で、親から、夫婦や恋人から、あるいは性風俗での感染が多い。

年長児期・青年期における初感染では、発熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫脹が3大主徴である。全身倦怠感を伴う39～40℃台の発熱、口

蓋扁桃の発赤腫脹(ときに膿付着あり)・咽頭痛、頸部(後頸部)を主体とする全身リンパ節腫脹が1~2週間ほど持続し、症状もかなり強い。高熱が1~3週間にわたって持続する。肝脾腫(50~75%)や発疹(5%)を伴うこともある。黄疸は稀である。

血液検査では、白血球は正常あるいは増加(時に20,000/ μ L近くまで)、多くの例でリンパ球の著しい増加(>50%)や異型リンパ球が認められる(>5%)⁵⁾。肝トランスアミラーゼの上昇を伴う(>100 IU/L)ことから、急性肝炎と間違われることも多い。

診断はこれらの臨床的徴候と血清学的検査を組み合わせる(表2)。

予後は良好で自然治癒するが、脾腫を伴う例では脾破裂の危険性があるため安静が必要となる。検査値の改善に1~2ヵ月を要する。

EBV以外にもHSV、Cytomegalovirus (CMV)、HHV-6、HIV、adenovirus、A群溶連菌(*Streptococcus pyogenes*)、*Toxoplasma gondii*で同様な症候を来すことがあり、mononucleosis-like illnessesと呼ばれる⁵⁾。HIV急性感染症ではその臨床病態

が伝染性単核球症と類似する。HIV感染初期では抗体検査では陰性と出ることがあり、HIV-1 RNA定量検査(PCR検査)を行う必要がある。

妊婦がHSVやCMVの感染症に罹患すると胎児や新生児に影響を及ぼす(TORCH症候群)。

文献

1. Ward H, Rönn M. Contribution of sexually transmitted infections to the sexual transmission of HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010; 5: 305-310.
2. Ryder N, Jin F, McNulty AM, et al. Increasing role of herpes simplex virus type 1 in first-episode anogenital herpes in heterosexual women and younger men who have sex with men, 1992-2006. *Sex Transm Infect*. 2009; 85: 416-419.
3. Asahi T, Tsutsui M, Wakasugi M, et al. Valacyclovir neurotoxicity: clinical experience and review of the literature. *Eur J Neurol*. 2009; 16: 457-460.
4. 日本神経感染症学会. ヘルペス脳炎—診療ガイドラインに基づく診断基準と治療指針. 中山書店, 2007.
5. Hurt C, Tammaro D. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. *Am J Med* 2007; 120, 911.e1-8.

表2 伝染性単核球症の血清診断

	未感染	既感染	伝染性単核球症
VCA IgG	-	+	+
VCA IgM	-	-	+ (1~2ヶ月で陰転化)
EA IgG	-	±	+
EBNA IgG	-	+	- → + (3~4週後に陽転)