

数で少数なのかといったことは全く議論されていないし、不特定は危ないけど、特定は安全とも言えないし、少数だから安全で多数だから危険とも言えない。

したがって、今後は不特定多数とか数や相手の問題ではなく「あくまでも予防するかしないかが重要」とか、「セックスパートナーが一人だけでもコンドームを使った予防をしないと感染することがある」というようなメッセージに変えていかなければならないだろう。

また、相談場面で多くみられるものとして「風俗でしたので不安」とか「相手が外国人女性だったので不安」とか、相手の職業や国籍で不安が強くなる人も多い。しかし実際には、相手の国籍や職業で感染の可能性が上下するわけではない。日本人同士だから安全とも言えない。これらは過去の「外人に多い」とか「遊んでいる人に多い」といったような、今では誤ったメッセージを流したために未だに起こっている偏見である。このような偏見を減らすためにも、正しいメッセージを流す必要がある。

若者は友達から性に関する情報を得ることが多いが、性に関して正しい情報が伝わっていない可能性が高いため、常に誤った情報が流れている可能性がある。友達や先輩から得た情報は、そのまた友達や先輩から来ていることが多いだろうし、あるいは雑誌のようなものやインターネットから情報を得ることも多いだろう。それらの情報は、特にアダルト系の雑誌であればそこに正しい情報が書かれていることは非常に稀であるし、インターネットにしても不正確な情報が多い。今後は若者に伝わるようにワーディングはもちろんのこと、有効なチャネルや伝達方法を考えて提供をしていく必要があるだろう。

自由記述からは医師や看護師などの医療関係者が患者の立場にたって相談を受けたり、診療にあたる必要があることも示唆された。性感染症の検査や治療のために受診して嫌な思いを経

験している人もおり、そのことが負の強化となって性感染症が原因による受診に結びつきにくくなっていることや、性感染症や感染者に対する否定的なイメージに結びつくこともあるかもしれない。

性感染症の認知度や性感染症に関する知識を尋ねた結果では、認知度はトリコモナス、ウイルス性肝炎、アメーバ赤痢、尖圭コンジローマ以外の性感染症では高い数値を示したが、これはあくまで性感染症の名前を出しているだけであり、名前は知っていても具体的な症状や感染経路についてまで知っていることを示しているわけではない。性感染症に関する知識についてもおおむね正答率は高かったと言えるが、これも検査キット配布時に配布員からある程度はそのようなことを告げることもあり、以前からそのような知識があったとは言いきれない。

今後は、感染者と非感染者の予防行動の違いを探ることが必要と考えられ、またアンケートの精緻化や検体の回収率を上げるための手段を考えていく必要があるだろう。

【結論】

今回の調査から、若者が考える性感染症の予防行動は正しい予防行動とは異なっていることが明らかにされた。性器クラミジア感染症の陽性率も通イベント的に約10%であり、予防行動がとられていないことと併せて考えると、サンプルに多少バイアスがかかっているとはいえ、信頼できない数値ではないだろう。

これまでの「性感染症感染＝不特定多数とのセックス」というイメージも改める必要がある。予防啓発活動も若者の視点にたち、彼らにとってアクセスしやすい場所やチャネルを考えて情報提供をしていくことの大切さが示唆されたのと同時に、医療関係者の性感染症や性に関することへのスキルトレーニングの必要性も示唆された。

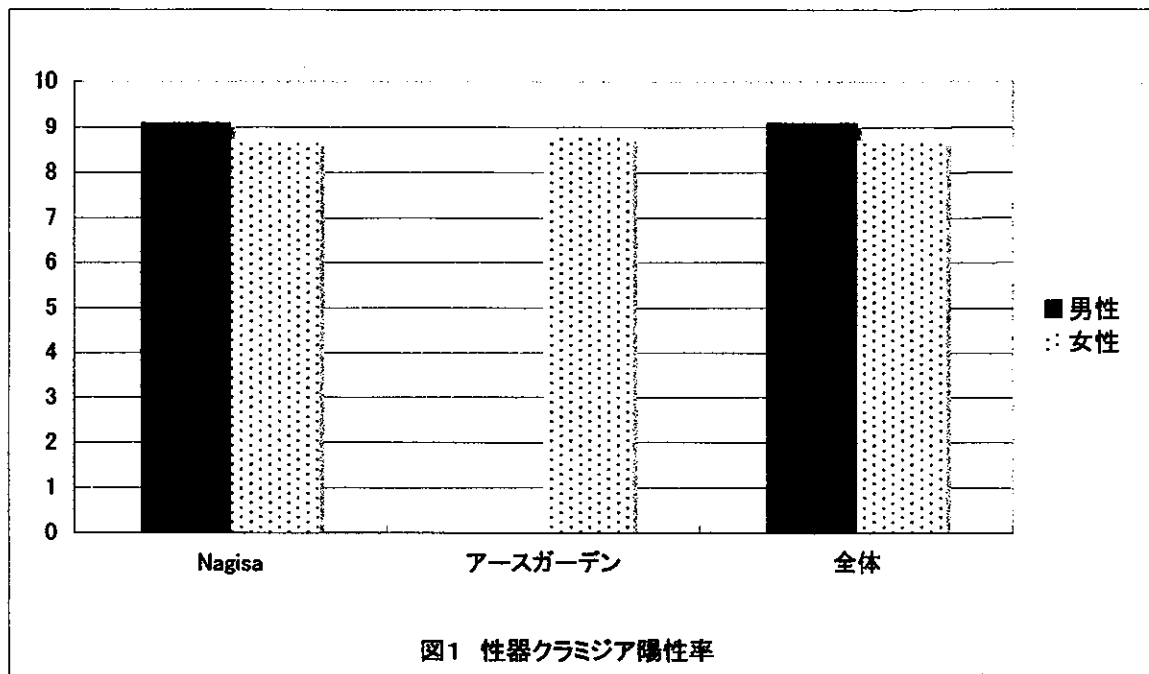


図1 性器クラミジア陽性率

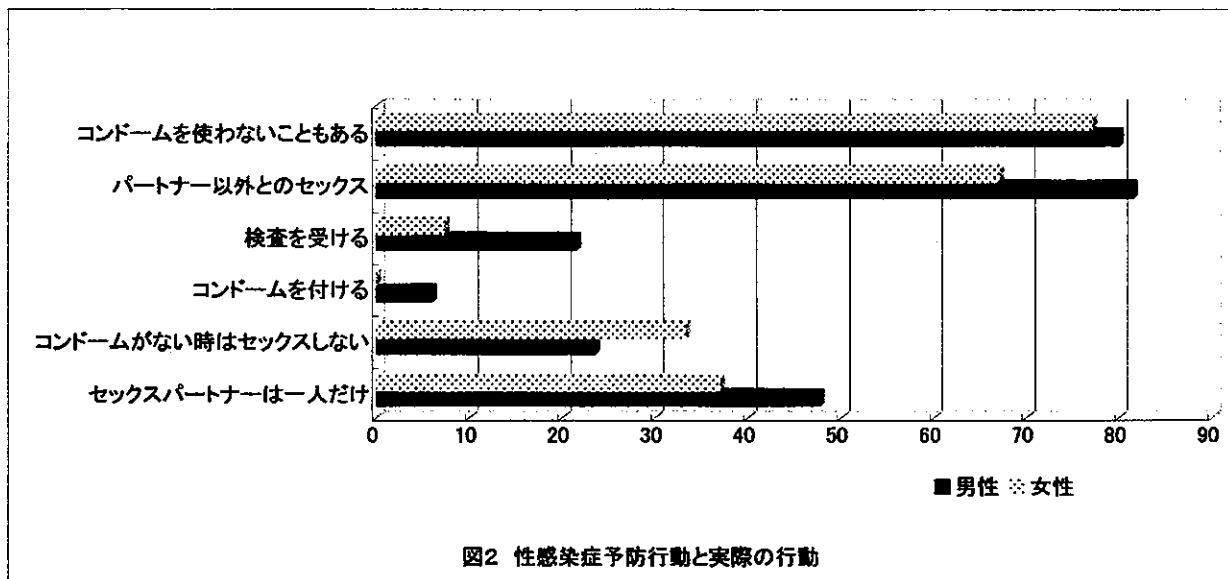


図2 性感染症予防行動と実際の行動

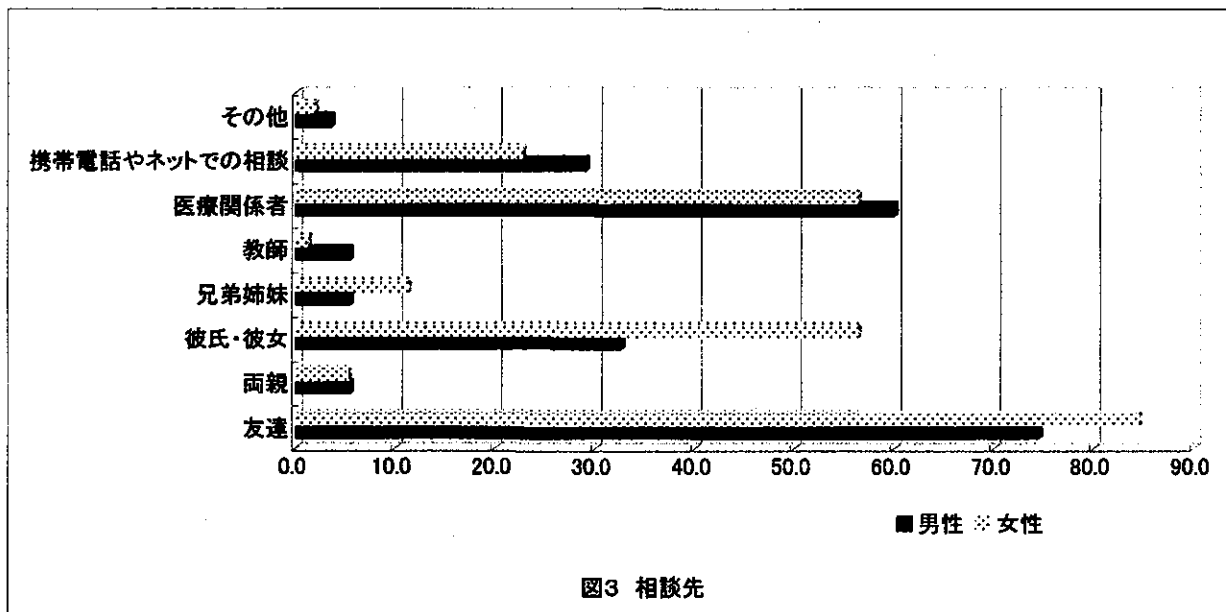


図3 相談先

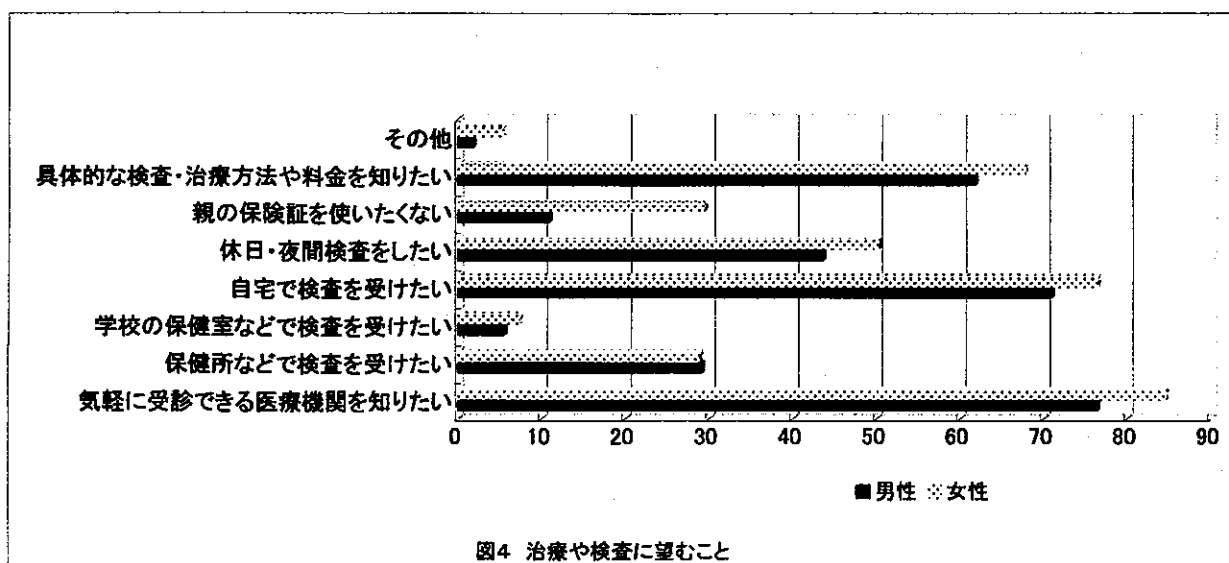


図4 治療や検査に望むこと

同意説明書

「若年者を対象とした性感染症の実態把握と蔓延防止システムの構築」 に関する研究について 研究に協力して下さる方へ

性器クラミジア感染症や淋菌感染症などの性感染症（STD）は、セックス（性交や口を使った性行為を含みます）で人から人へうつりますが、最近日本では若い人達のSTDが増加し大きな問題になっています。この中で、性器クラミジア感染症などは感染しても症状がでないことが多いため、感染に気が付かず、発見された段階で病気が進行していることも珍しくはありません。STDを知らずに放っておくと、男性も女性も子供ができにくくなったり（不妊症）、流産、早産したりすることがあります。このようなSTDを予防するにはコンドームを正しく使用することや不特定のパートナーとのセックスを避けることなどが重要ですが、早い時期に病気をみつけ、もしSTDにかかっていたら早いうちに治療を受けることも大切です。私達は、皆さんがSTDにかかっているかどうかを調べ、もしかかっている場合はできるだけ早く適切な治療を受けることができるように皆さんを支援するシステムを作ろうとしています。インターネットやメールで検査結果を知ることができますし、STDに関する相談もできるようなシステムになっていますので、以下の説明文を良く読んでこの研究に協力するかどうか決めていただきたいと思います。

1) 研究の目的

皆さんの年齢で性感染症が無症状（または軽い症状）でも発見できるかどうか検査を行い、感染予防についての相談や医療機関への受診をスムーズに行える体制を整えるために行います。

2) 研究の方法について

おりもの（女性）や出始めの尿（男性）に性器クラミジアや淋菌などの病原体が見つかるかどうか、検査をします（自宅で、自分で検査キットを使って下さい）。

また、簡単なアンケートに答えて下さい。

3) 検査の副作用や危険性について

検査は、副作用（危険性）や痛みなどはありません。

4) 人権やプライバシーの保護について

アンケートには無記名で答えていただきます。いただいた検体も番号だけをつけますのであなたの名前が分かることはありません。また、この研究に参加したことで学校や保護者に個人的なあなたの情報が伝わることはありません。

- 5) この研究の結果は論文や学会で報告される場合がありますが、あなたの氏名やイニシャルなど個人を特定できるものは公表しません。
- 6) この研究に協力するのはあなたの自由意志です。この研究に参加しない場合でもあなたが不利益を受けることはありません。
- 7) 同意した場合でもいつでもこの研究への協力を取り止めることができます。
- 8) 検査結果はインターネット上でみることができます。IDをお渡ししますので、結果を知りたい方は自分でアクセスしてみてください。

説明担当協力者名

平成 年 月 日

緊急連絡先

性の健康医学財団 荻野員也

〒113-0033 東京都文京区本郷3-14-10 泰生ビル5階

電話03-3813-4098 FAX 03-3813-4107

(月) (火) (木) は10:00~17:00まで、上記の電話またはFAX]に連絡して下さい。

それ以外の曜日あるいは時間帯に連絡する場合は

メールアドレス：ogino@jfshm.orgまで連絡して下さい。

同意書

説明担当者

殿

この度、私は「若年者を対象とした性感染症の実態把握と蔓延防止システムの構築」に関する研究について、担当の協力者から下記の項目について十分な説明を受け納得しましたので、研究に協力することに同意します。

- 1) 研究の目的について
- 2) 研究の方法について
- 3) 予想される副作用（危険性）について
- 4) 人権やプライバシーの保護について：20歳未満の方を対象とした研究では、本来、保護者の同意が必要ですが、皆さんのプライバシーを守るために保護者のサインは求めないようになっています。したがって、この研究に参加したことで、学校や家庭、保護者に個人的なあなたの情報が伝わることはありません。
- 5) 研究の結果が報告される場合にも、個人を特定できるものは公表しません。
- 6) この研究に参加しない場合でも、あなたが不利益を受けることはありません。
- 7) 同意した場合でも、いつでもこの研究への協力を取り止めることができます。
- 8) 調査結果を知る方法について

説明担当者名

平成 年 月 日

氏名

(署名または記名捺印)

【アンケート】

あなた自身について、当てはまるものを選んで番号を○で囲むか、() に必要事項を書き込んでください。

1. 1) 性別: 1. 男 2. 女 2) 年齢: () 歳

2. 「性感染症」についてお聞きします

- 1) 次の性感染症を知っていますか。知っているものはいくつでも○を付けてください
- 1 HIV感染症/エイズ 2 性器クラミジア 3 性器ヘルペス 4 淋病
 - 5 トリコモナス 6 ウイルス性肝炎 7 梅毒
 - 8 生殖器シロモア 9 ケジラミ 10 アメーバ赤痢

2) 性感染症について正しいと思うものに○、間違っていると思うものに×を付けてください

- 1 () 性感染症は50代男性に多い
- 2 () 性感染症は近年増加傾向にある (特に若年女性での性器クラミジア感染症)
- 3 () 症状のほとんどない性感染症もある
- 4 () 性感染症はコンドームを使えば、100%防ぐことができる
- 5 () 性感染症にかかっていると、HIV (エイズウイルス) に感染しやすくなる

3. あなた自身のSexについてお聞きします。

- (1) あなたはSexをしたことがありますか。.....1ある 2ない
- 「ある」場合(2) の質問にお答え下さい
- 「ない」場合(3) の質問にお答え下さい

(2) (1) でSexをしたことが「ある」と答えた方にお聞きします。

- 1) 初めてSexしたときの年齢は何歳ですか () 歳
- 2) 現在のSexパートナーがいますか 1いる 2いない
- 3) 現在のパートナー以外とのSexをしたことがありますか 1ある 2ない
- 4) 今までにSexした人は何人ですか () 人
- 5) あなたは最近1年間にエイズや性感染症の検査をうけましたか ; 1受けた 2受けていない
- 6) あなたは今までに性感染症にかかったことがありますか ; 1ある 2ない 3不明

7) あなたが、性感染症予防に関して実行していることに、いくつでも○を付けてください

- 1 () パルサーができないとき (コンドームがないなど) はセックスしない
- 2 () 検査や保衛所で検査を受ける
- 3 () Sexパートナーは1人だけにする (お互いに、パートナー以外とはセックスをしない)
- 4 () 他人のペニスに触れる性行為 (フェラチオなど口を使ったSexも含めて) をするときはコンドームをつける
- 5 () その他 ()

(3) (1) でSexをしたことが「ない」と答えた方にお聞きします。

- 1) Sexに興味がありますか.....1ある 2ない
- 2) Sexしていいことに集りますか.....1ある 2ない
- 3) 次のうち、自分に()はまると思っているものをいはいくつでも○を付けてください

- 1 () 機会があれば、Sexしたいと思う
- 2 () 愛情を感じる相手となら、Sexしたいと思う
- 3 () 彼氏・彼女ができたなら、Sexしたいと思う
- 4 () 結婚するまではSexしたくないと思う
- 5 () Sexはしたくないと思う

4. コンドームについてお聞きします。該当する番号に○を付けてください。

- 1) コンドームを見たことがありますか; 1 男性用あり 2 女性用あり 3 両方あり 4 両方なし

2) コンドームの使い方を教わったことがありますか;

- 1 男性用あり 2 女性用あり 3 両方あり 4 両方なし

3) 初めてのSexのときコンドームを使いましたか;

- 1 使った 2 使わなかった 3 わからなかった 4 Sexしたことがない

4) 2回目からはSexするときにコンドームを...

- 1 いっつも使う 2 使ったり使わなかったりする 3 いっつも使わない 4 Sexしたことがない

5) 普段、コンドームを持ち歩いていますか; 1はい 2いいえ

5. 性に関して困ったときに、相談したいのは誰ですか?

次のうち、自分に当てはまると思うものをいくつでも○を付けてください

- 1 () 友達 2 () 父親や母親
- 3 () 彼女・彼氏 4 () 兄弟姉妹
- 5 () 教師 (学校の保健室・相談室など)
- 6 () 医療関係者 (保健所や病院などの専門家)
- 7 () 携帯電話・メールやインターネットでの相談
- 8 () その他 (誰...)

6. 性感染症の検査や治療について望むことは何ですか?

次のうち、自分に当てはまると思うものをいくつでも○を付けてください

- 1 () 気軽に受診できる医療機関 (病室や診療所) を知りたい
- 2 () 保健所・保健センターなどで検査を受けたい
- 3 () 学校の保健室や相談室で検査を受けたい
- 4 () 自宅で検査を受けたい (検査の容器を持ち帰り郵送での検診)
- 5 () 休日や夜も検査を受けられるところがあれば利用したい
- 6 () 簡便な検査を受けたい
- 7 () 具体的な検査や治療の方法や費用を知りたい
- 8 () その他の希望 ()

以上、ご協力ありがとうございました

厚生労働科学研究
「性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究班」
主任研究者 小野寺昭一（東京慈恵会医科大学泌尿器科教授）

分担研究報告書

クラミジア無症候性感染の診断に対する血中クラミジア及びHSP60抗体価測定意義の検討

研究要旨

女性性器クラミジア・トラコマチス（クラミジア）感染症は、持続化すると難治性不妊症の原因となる。しかし、クラミジア感染症は、罹患しても無症候感染になることが多く臨床症状より感染時期や感染期間を特定することは難しい。無症候性クラミジア感染や既往を伴う不妊症例において血液検査により持続感染の程度を判定することが可能になれば、後遺症の存在を推測する上で臨床的に有用である。本研究は、血中クラミジア抗体価と血中クラミジア Heat shock protein60 抗体価（血中 HSP60 抗体価）が、クラミジア持続性感染または、その既往の診断に対し有用であるか検討することを目的とした。

対象は、141人の無症候の性産業従事者を対象とした。血中クラミジア抗体検査（Ct オート・F(KW)—IgG、IgA）、血中 HSP60 抗体価と同時にクラミジア感染の時間的経過を把握することが可能な Avidity Index を測定し比較した。血中クラミジア抗体価と Avidity Index の相関を検討したところ血中クラミジア IgG 抗体価と Avidity Index、血中クラミジア IgA 抗体価と Avidity Index に有意な相関を認めた。一方で、血中 HSP60 抗体価と Avidity Index に相関を認めなかった。血中クラミジア IgG、IgA 抗体価と血中 HSP60 抗体価の相関では、IgG において相関を認めたが、IgA においては相関を認めていない。Avidity Index とクラミジアに関連する血中抗体価の検討では、血中 HSP60 抗体価がクラミジア持続感染を示唆するという結果には至らなかった。しかし、血中クラミジア IgG、IgA 抗体価は、Avidity Index と相関しており血中クラミジア抗体価が高値を示す無症候性クラミジア感染症例では、持続感染を併発している可能性が高いと考えられる。さらに、血中クラミジア IgG、IgA 抗体価が高値を示す症例では、クラミジア持続感染の既往を持つ可能性あり後遺症の存在を考慮し診療に当たる必要がある。

分担研究者：野口昌良 愛知医科大学産婦人科学教授
野口靖之 愛知医科大学産婦人科学講師
保科眞二 保科医院

A. 研究目的

女性性器クラミジア・トラコマチス（クラ

ミジア) 感染症は、持続化すると付属器周囲癒着や卵管障害を引き起こし難治性不妊症の原因となる。しかし、クラミジア感染症は、罹患しても無症候感染になることが多く臨床症状より感染時期や感染期間を特定することは難しい。これまでに、血中クラミジア抗体価は、クラミジア持続感染による卵管障害が一因とされる卵管不妊症や子宮外妊娠の発症に相関しているという報告がなされている。また、血中クラミジア Heat shock protein60 抗体価 (血中 HSP60 抗体価) は、宿主の細胞性免疫が低下すると高値を示すことが動物実験により証明されており、卵管性不妊症で高値を示す頻度が高いと報告されている。以上より無症候性クラミジア感染や既往を伴う不妊症例において血液検査により持続感染の程度を判定することが可能になれば、後遺症の存在を推測する上で臨床的に有用である。本研究は、血中クラミジア抗体価と血中 HSP60 抗体価が、クラミジア持続性感染または、その既往の診断に対し有用であるか検討することを目的とした。

B. 対象・方法

対象は、クラミジア感染症に対しハイリスク群とされる無症候の性産業従事者 141 人を対象とした。全症例に対し BD Probe Tec ETCT/GC(核酸増幅法)法により子宮頸管分泌物のクラミジア遺伝子診断を施行した。さらに、血中クラミジア抗体検査、血中 HSP60 抗体価を ELISA 法により測定した。また、同時にクラミジア感染の時間的経過や慢性感染を把握することが可能な Avidity Index を測定し、血中クラミジア抗体検査及び血中 HSP60 抗体価と比較した。クラミジアに対する Avidity Index は、佐

伯、川名らの検討によると感染初期例は、10%以下であるが慢性感染例で 40%以上を示すと報告されている。クラミジア・トラコマチスに対する特異抗体の測定には、Ct オート・F(KW)—IgG、IgA (日本凍結乾燥研究所製:シスメックス株式会社販売)を用いた。Ct オート・F (KW) は使用抗原にクラミジア主要外膜抗原蛋白 (以下 MOMP) 第IV領域の合成ペプチドを用いている。1) 一次反応:検体中のクラミジア抗体がチューブ上の MOMP 合成ペプチドと結合する。2) 二次反応:未反応液を除去後 POD 標識抗ヒト IgG 又は、IgA 抗体を添加する。3) 酵素反応:未反応液を除去後、基質液を加えるとチューブに結合した酵素 (POD) により蛍光物質が生成される。4) 測定:生じた蛍光物質に 323 nm の励起光を照射し、生じた蛍光を 410 nm で測定する。あらかじめ陰性コントロールおよび陽性コントロールにより設定されたカットオフ値から、カットオフインデックス(COI)を求める。COI が、1.0 以上を陽性とした。以上の測定は全自動酵素免疫測定装置エルジア・FS1200 (シスメックス株式会社)で行い30分後に結果を判定した。Avidity Index の測定には、DADE BEHRING 社のエンザイグノスト^Rアビディティ試薬と測定法の関係から Chlamydia trachomatis-IgG-pELISA medac キットを用いた。Chlamydia trachomatis-IgG-pELISA medac キットにより全141症例の血中クラミジア IgG 抗体価を測定し陽性症例の Avidity Index を測定した。Chlamydia trachomatis-IgG-pELISA medac キットは、Ct オート・F (KW) IgG と同一の

MOMP 合成ペプチドを用いた96穴のマイクロプレートを用いたキットであり以下のように抗体価を測定した。1) 一次反応：1：50に希釈した検体をウェルに50 μ L 加え37 $^{\circ}$ C 60分間反応する。2) 二次反応：洗浄後 POD 標識抗ヒト IgG 抗体を50 μ L 加え37 $^{\circ}$ C 60分間反応する。3) 酵素反応：洗浄後 TMB 基質液を50 μ L 加え37 $^{\circ}$ C 30分間遮光で反応する。反応後、停止液100 μ L 加え、450nm における吸光度(OD)を測定する。吸光度から Blank 値を差し引きキットの Negative control の平均 OD+0.340を Cut off とした。検体の OD を Cut off 値で除した値を COI とし、0.9未満を陰性 1.1以上を陽性とした。Avidity Index の測定は、一検体につき2ウェルを用い、1ウェルを対照とし以下の如く行った。1) 一次反応：1：50に希釈した血清50 μ L を2ウェルに加え37 $^{\circ}$ C 60分反応する。2) AI 処理：洗浄後、一つのウェルには150 μ L の AI 試薬を加え、他一方のウェルには洗浄液を150 μ L 加え、室温に3分間静置する。3) 二次反応：洗浄液で3回洗浄後、POD 標識抗ヒト IgG 抗体を50 μ L 加え37 $^{\circ}$ C 60分間反応する。4) 酵素反応：洗浄後 TMB 基質液を50 μ L 加え、37 $^{\circ}$ C 30分間遮光で反応する。反応後、停止液100 μ L 加え、450nm における吸光度(OD)を測定する。Avidity Index の算出は以下の計算法による。

$$\text{Avidity Index (\%)} = \frac{\Delta A \text{ アビディティ試験}}{\Delta A \text{ 対照試験}} \times 100$$

※ エンザイグノスト^Rアビディティ試薬：尿素誘導体試薬
血中 HSP60 抗体価は、抗原に *Chlamydia*

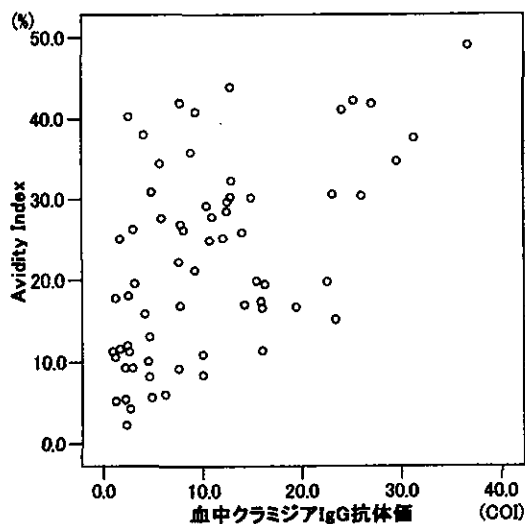
trachomatis 由来 recombinant heat shock 60 を用いた「cHSP60-IgG-ELISA medac」キットを使用した。1) 一次反応：1：50に希釈した検体をウェルに50 μ L 加え37 $^{\circ}$ C 60分間反応する。2) 二次反応：洗浄後 POD 標識抗ヒト IgG 抗体を50 μ L 加え37 $^{\circ}$ C 60分間反応する。3) 酵素反応：洗浄後 TMB 基質液を50 μ L 加え37 $^{\circ}$ C 30分間遮光で反応する。反応後、停止液100 μ L 加え、450nm における吸光度(OD)を測定する。吸光度から Blank 値を差し引きキットの Negative control の平均 OD+0.350を Cut off とした。検体の OD を Cut off 値で除した値を COI とし、0.9未満を陰性 1.1以上を陽性とした。
(同意書の作成)

書面及び口頭により研究テーマ、目的、方法(検体採取手技など)、研究への参加は自由意思であり、同意後も研究への参加を取りやめることが可能であること、プライバシーの保護、研究者名と研究者への連絡方法について対象者に説明し研究参加に同意したものに対し同意書を作成した。

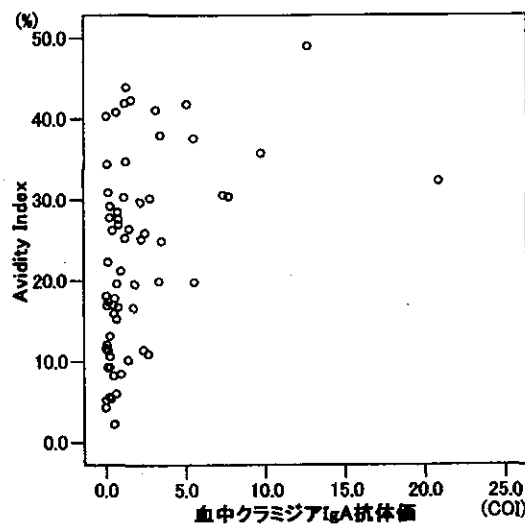
C. 結果

対象とした141例の平均年齢は、25.6 \pm 4.4であり23例において子宮頸管のクラミジア遺伝子検査が陽性であった。遺伝子検査陽性例と陰性例の両群間の年齢、血中クラミジア抗体価、血中 HSP60 抗体価、Avidity Index の平均値に有意な差を認めなかった。また、*Chlamydia trachomatis*-IgG-pELISA medac キットが陽性であった症例は、66例存在した。これら66例において血中クラミジア抗体価と Avidity Index の相関を検討したところ血中クラミジア IgG 抗体価と Avidity Index

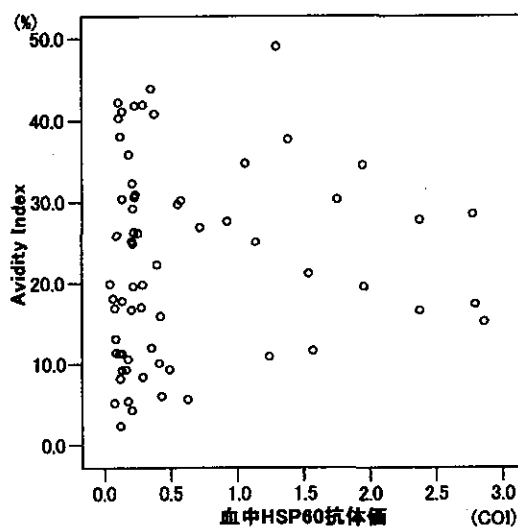
(相関係数0.533)、血中クラミジア IgA 抗体価と Avidity Index (相関係数0.422) に有意な相関を認めた(図1.2)。



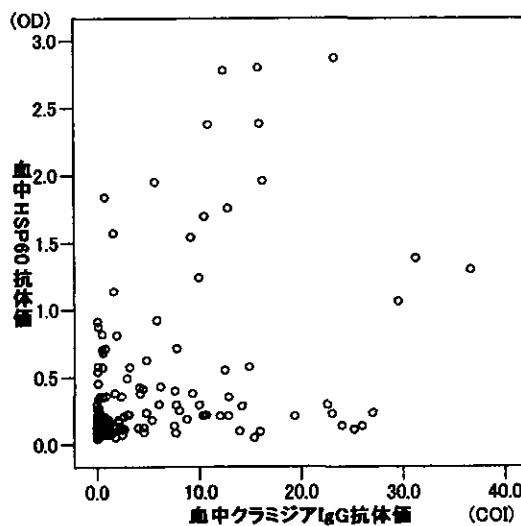
(図1) 血中クラミジア I g G抗体価と Avidity Index の相関



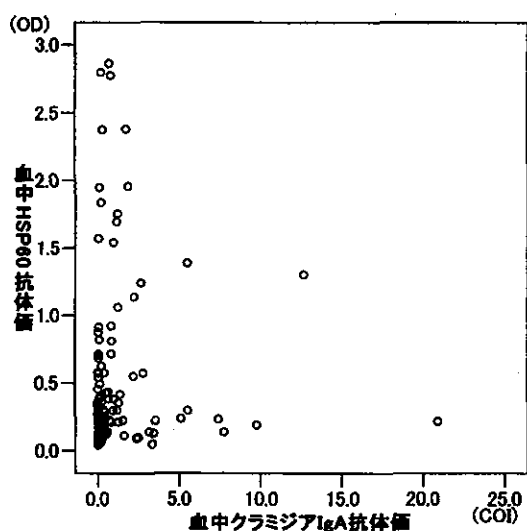
(図2) 血中クラミジア I g A抗体価と Avidity Index の相関



(図3) 血中 HSP60 抗体価と Avidity Index の相関



(図4) 血中クラミジア I g G抗体価と血中 HSP60 抗体価の相関



(図5) 血中クラミジア IgA抗体価と血中 HSP60 抗体価の相関

一方で、血中 HSP60 抗体価と Avidity Index に相関を認めなかった (図3)。血中クラミジア IgG, IgA 抗体価と血中 HSP60 抗体価の相関では、IgG において相関 (相関係数 0.376) を認めたが、IgA においては相関を認めていない (図4、5、表1)。

(表1) クラミジアに関連した抗体検査と相関係数

		Avidity Index	血中抗クラミジア IgG 抗体価	血中抗クラミジア IgA 抗体価	血中 HSP60 抗体価
Avidity Index	Pearson の相関係数	1	0.533 **	0.422 **	0.080
	有意確率 (両側)		< 0.001	< 0.001	0.521
	N	66	66	66	66
血中抗クラミジア IgG 抗体価	Pearson の相関係数	0.533 **	1	0.586 **	0.376 **
	有意確率 (両側)	< 0.001		< 0.001	< 0.001
	N	66	141	141	141
血中抗クラミジア IgA 抗体価	Pearson の相関係数	0.422 **	0.586 **	1	0.065
	有意確率 (両側)	< 0.001	< 0.001		0.443
	N	66	141	141	141

血中 HSP60 抗体価	Pearson の相関係数	0.080	0.376 **	0.065	1
	有意確率 (両側)	0.521	< 0.001	0.443	
	N	66	141	141	141

**、相関係数は 1% 水準で有意 (両側)

D. 考察

Avidity Index とクラミジアに関連する血中抗体価の検討では、血中 HSP60 抗体価がクラミジア持続感染を示唆するという結果には至らなかった。しかし、血中クラミジア IgG, IgA 抗体価は、Avidity Index と相関しており血中クラミジア抗体価が高値を示す無症候性クラミジア感染症例では、持続感染を起こしている可能性が高いと考えられる。さらに、血中クラミジア IgG, IgA 抗体価が高値を示す症例では、クラミジア持続感染の既往を持つ可能性あり骨盤内癒着や卵管機能障害など後遺症の存在を考慮し診療に当たる必要がある。

E. 結論

女性性器クラミジア感染症は、罹患しても無症候感染となり無治療のまま放置されることが多い。このため、クラミジア感染症の診断がなされても臨床症状より感染期間や既往感染を推測することができない。クラミジア抗体検査の結果は、これらを反映しておりクラミジア感染による骨盤内の後遺症の存在を予測する上で重要な指標になりうる。

F. 発表

(原著論文)

1. Yabushita H, Ohnishi M, Komiyama M, Mori T, Noguchi M, Kishida T, Noguchi Y, Sawaguchi K, Noguchi M. :Usefulness of collagen gel droplet embedded culture drug sensitivity testing in ovarian

cancer. *Oncology Reports* 2004; 12: 307-11.

2. Yabushita H, Noguchi M, Kishida T, Fusano K, Noguchi Y, Itano N, Kimata K, Noguchi M. Hyaluronan synthase expression in ovarian cancer *Oncology Reports* 2004; 12: 739-43.

3. 野口靖之, 浅井光興, 藤田 将, 大石秋子, 野口昌良: STD に起因する卵管性不妊. *日本受精着床学会雑誌* 2004; 21: 177-81.

4. 松田静治, 佐藤郁夫, 山田哲夫, 菅生元康, 野口昌良, 岡本俊充, 野口靖之, 保條説彦, 他. Transcription-Mediated Amplification 法を用いた RNA 増幅による *Chlamydia trachomatis* および *Neisseria gonorrhoeae* の同時検出 - 産婦人科および泌尿器科における臨床評価 - *日本性感染症学会誌* 2004; 15: 116-26.

(総説)

1. 野口昌良: 産婦人科領域におけるクラミジア感染症. *臨床とウイルス* 2003; 31: 351-7.

2. 藪下廣光, 野口靖之, 藤田 将, 野口昌良. *Chlamydia trachomatis* 感染における宿主細胞表面のプロテオグリカンの役割. *東海産科婦人科学会雑誌* 2004; 40: 1-7.

3. 野口昌良. 妊娠とSTD. *産婦人科治療* 2004; 88: 150-4.

4. 野口昌良. 特集/わが国における性感染症と薬物療法 4. 性器クラミジア感染症(女性)に対する薬物療法. *医薬ジャーナル* 2004; 40: 81-5.

5. 野口靖之, 藤田 将, 大石秋子, 野口昌良. 必携 今日の生殖医療 §3 卵管性不妊 クラミジア・トラコマチス(クラミジ

ア) 感染症. *産婦人科治療* 2004; 88: 102-8.

6. 野口昌良. 特集/クラミジア感染症の最近の動向 婦人科クラミジア感染症の最近の動向. *化学療法の領域* 2004; 20: 49-52.

7. 野口昌良. 特集/性感染症の診断と検査 3. 病態と臨床検査 1) 性器クラミジア感染症. *Medical Technology* 2004; 32: 455-7.

8. 野口昌良. 不育症診療-その理論と実践 感染症による不育症. *臨床婦人科産科* 2004; 58: 1126-9.

9. 野口昌良. 小外科・外来処置マニュアル VII. 尿路・性器 85. 性感染症(STD). *臨床外科* 2004; 59: 264-5.

10. 野口靖之. <性感染症>わが国の性感染症対策に必要とされる産婦人科開業医の役割. *Clinical Ob-Gyne* 2004; 8: 8-11.

(著書)

1. 野口昌良. 性感染症STD "東京: 南山堂, 2004: 27-47"

2. 野口靖之, 藤田 将, 野口昌良. 不妊の検査と診断 STD と不妊 今日の不妊診療 東京: 医歯薬出版, 2004: 91-8.

3. 野口昌良. 性感染症 標準産科婦人科学 東京: 医学書院, 2004: 229-39.

4. 野口昌良. 炎症 NEW エッセンシャル 産科学・婦人科学 東京: 医歯薬出版, 2004: 171-8.

5. 野口昌良. STD NEW エッセンシャル 産科学・婦人科学 東京: 医歯薬出版, 2004: 178-86.

6. 野口昌良. 性感染症 臨床研修医指導の手引き 産婦人科 東京: 診断と治療社, 2004: 335-40.

(学会発表)

1. 藤田 将, 野口靖之, 野口昌良. :当院の妊婦外来における *Chlamydia trachomatis* 感染の現況. 第 56 回日本産科婦人科学会 2004. 4 東京
2. 大石秋子;保科真二(保科医院);藤田 将, 野口靖之, 野口昌良. :CSW を対象とした, 無症候性患者の STD スクリーニング-BD プロベテック ET CT/GC を用いて-. 第 22 回日本産婦人科感染症研究会 2004. 6 名古屋
3. 野口靖之, 浅井光興, 藤田 将, 野口昌良. :血中クラミジア抗体価と卵管内腔所見の相関について. 第 27 回日本生殖外科学会 2004. 8 東京
4. 森 稔高, 浅井光興, 山本智美, 新美 眞, 野口靖之, 野口昌良. :クラミジア抗体陽性不妊患者の治療法の検討. 第 27 回日本生殖外科学会 2004. 8 東京
5. 野口靖之, 藤田 将, 大石秋子, 野口昌良; 保科真二. :無症候 CSW を対象とした *Chlamydia trachomatis* (CT) 及び淋菌感染に対するスクリーニング調査. 第 22 回日本クラミジア研究会 2004. 10 岡山
6. 藤田 将, 野口靖之, 野口昌良; 中部健; 小田弘幸. :クラミジア DNA 「ミツビシ」 およびアンプリコアを用いたクラミジア DNA 検出試薬の臨床的有用性の検討. 日本性感染症学会第 17 回学術大会 2004. 12 東京
7. 野口靖之, 大石秋子, 藤田 将, 野口昌良, 本藤 徹, 菅生元康; 保田仁介; 保條説彦; 藤原道久; 保科真二. :SDA 法(核酸増幅法) を原理とした *Chlamydia trachomatis* (クラミジア) および *Neisseria gonorrhoeae* (淋菌) 検出試薬「BD プロベテック ET CT/GC」の婦人科に

おける有用性の検討. 日本性感染症学会第 17 回学術大会 2004. 12 東京

性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究

主任研究者 小野寺 昭一 東京慈恵会医科大学泌尿器科

分担研究報告

【研究課題1】 薬剤耐性淋菌のサーベイランス

【研究課題2】 妊婦を対象とした無症候性の性感染症の実態調査

分担研究者 田中 正利 福岡大学医学部泌尿器科

研究協力者

小林 寅詰	三菱化学ピーシーエル化学療法室
中山 宏	中山泌尿器科
澄井 敬成	すみい婦人科クリニック
和泉 秀隆	いずみ産婦人科
井槌 邦雄	産科婦人科井槌病院
竹内 肇	竹内産婦人科クリニック
新堂 昌文	新堂産婦人科

【研究課題1】 薬剤耐性淋菌のサーベイランス

研究要旨

福岡市における 2003 年の各種薬剤耐性淋菌の分離状況、および 1993～2003 年までの 11 年間に分離された 1504 株の淋菌における各種薬剤耐性淋菌の年次推移を検討した。2003 年における各種薬剤耐性淋菌の分離頻度はキノロン耐性淋菌が 72.8%と最も高く、以下、ペニシリン耐性淋菌 24.5%、テトラサイクリン耐性淋菌 24.5%、セフィキシム耐性淋菌 2.0%の順であった。スペクチノマイシン耐性淋菌は1株も分離されなかった。キノロン耐性淋菌の分離頻度 1993～1994 年の 6.6%から急増し、2003 年では 72.8%であった。また、ペニシリン耐性淋菌、テトラサイクリン耐性淋菌も近年増加傾向を示し、セフィキシムに対する耐性化も明らかに進行していた。

A. 目的

福岡市における 2003 年の各種薬剤耐性淋菌の分離状況、および 1993～2003 年までに分離された各種薬剤耐性淋菌の分離頻度における年次推移を検討した。

B. 対象・方法

1. 各種薬剤耐性淋菌の検出状況

対象は、2003 年 1 月～同年 12 月までの 1 年間に福岡市の中山泌尿器科において尿道炎患者から分離された 147 株の淋菌であった。淋菌株の収集は、尿道分泌物を綿棒で採取し、Thayer-Martin 選択培地（日本 Becton Dickinson）に接種した後、淋菌輸送

用の CO₂ 培養パック (Bio-Bag Environmental Chamber Type C、日本 Becton Dickinson) に入れ、三菱化学 ビーシーエル化学療法室に郵送することにより行った。淋菌の同定は同施設においてグラム染色性を確認後、ゴノチェック-II キット (コスモ・バイオ) で行った。収集同定された淋菌株は、薬剤感受性測定まで -80 °C で凍結保存した。各種薬剤の最小発育阻止濃度 (minimal inhibitory concentration : MIC) 値の測定は、米国 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 法に準じて寒天平板希釈法で行った。接種菌量は 10⁶ cfu/mL とし、β-lactamase 産生能の測定、すなわち penicillinase-producing *N. gonorrhoeae* (PPNG) の検出は、β-チェック (日本生物材料センター) で行った。使用薬剤は各系統の 11 薬剤であった。

2. 各種薬剤耐性淋菌の年次推移

1993~2002 年までの 10 年間に福岡市で分離された 1357 株 (1993~1994 年 ; 151 株、1995~1996 年 ; 154 株、1997~1998 年 ; 197 株、1999 年 ; 246 株、2000 年 ; 190 株、2001 年 ; 208 株、2002 年 ; 211 株) に、今回の 2003 年分離 147 株を加えた合計 1504 株の淋菌を対象に、各種薬剤耐性淋菌の分離頻度における年次的推移を検討した。

C. 結果

1. 各種薬剤耐性淋菌の検出状況

2003 年における各種薬剤耐性淋菌の分離頻度はキノロン耐性淋菌 (CPFX MIC

≥1 μg/ml) が 72.8% と最も高く、以下、ペニシリン耐性淋菌 (PCG MIC ≥ 2 μg/ml) 24.5%、テトラサイクリン耐性淋菌 (TC MIC ≥ 2 μg/ml) 24.5%、セフィキシム耐性淋菌 (CFIX MIC ≥ 0.5 μg/ml) 2.0% の順であった。スペクチノマイシン耐性淋菌 (SPCM MIC ≥ 128 μg/ml) は 1 株も分離されなかった (図 1)。なお、ペニシリン耐性淋菌においては染色体耐性株が全てを占め、プラスミド耐性株 (PPNG) は 1 株も分離されなかった。

2. 各種薬剤耐性淋菌の年次推移

1993~2003 年までの 11 年間に分離された合計 1504 株の淋菌における各種薬剤耐性淋菌の分離頻度の年次的推移を検討した。キノロン耐性淋菌の分離頻度は、我々が調査を開始した 1993~1994 年の 6.6% から急増し、2002 年が 73.5% と最も高く、また 2003 年も 72.8% と極めて高かった (図 2)。2003 年分離株に対する CPFX の MIC₅₀ 値、MIC₉₀ 値もそれぞれ 4 μg/ml、16 μg/ml と高値を示した。ペニシリン耐性淋菌の分離頻度は、1997~2000 年にかけて年々上昇した。2001 年の分離頻度は低下したものの、2002 年から再び上昇傾向を示し、2003 年は 24.5% と高かった (図 3)。また、テトラサイクリン耐性淋菌の分離頻度における年次推移もペニシリン耐性淋菌とほぼ同様な傾向を示した (図 4)。1997~2000 年まで徐々に増加傾向を示していたセフィキシム耐性淋菌の 2003 年の分離頻度は 2.0% と高くはなかった。しかしながら、セフィキシムの MIC 値が 0.12~0.25 μg/ml を示す中等度耐性株が、2002 年では 38.4%、2003 年では 42.9% を占め

ており、同薬に対する耐性化は明らかに進行していた(図 5)。スペクチノマイシン耐性淋菌は 1504 株中 1 株も分離されなかった。

D. 考察

福岡市ではキノロン耐性淋菌の検出頻度が極めて高く、これはキノロン薬の使用頻度の上昇と関係している。また、ペニシリン耐性淋菌、テトラサイクリン耐性淋菌も増加傾向を示している。さらに、これら薬剤耐性淋菌に有効であったセフェム系薬に対する耐性化もみられた。現在、淋菌感染症に単回投与で有効性が高い薬剤はセフトリアキソンやセフォジジムなどの一部の注射用セフェム系薬やスペクチノマイシンに限られており、同感染症に対する抗菌薬の選択肢が非常に少なくなっている。

E. 結論

福岡市に限らず、現在わが国では淋菌の薬剤耐性化が急速に進行している。従って全国レベルでの薬剤耐性淋菌のサーベイランスシステムの構築が必要である。また、耐性淋菌感染症にも有効なセフトリアキソン、セフォジジム、またはスペクチノマイシンによる単回投与療法を普及させることが重要である。

図1. 福岡市における各種薬剤耐性淋菌の分離頻度
(2003年分離, n=147株)

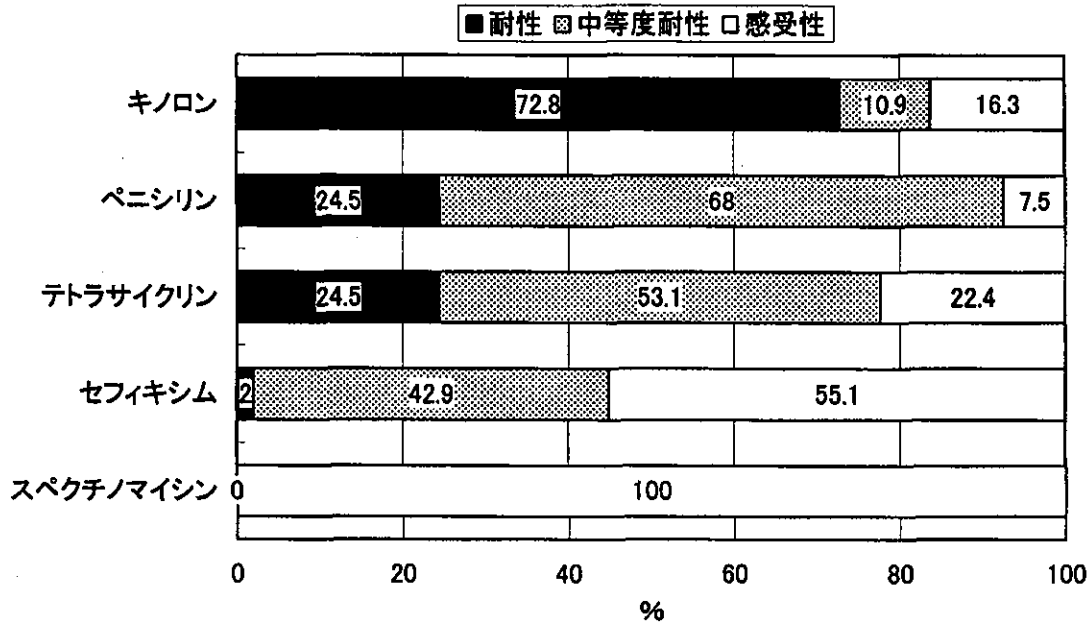


図2. 福岡市におけるキノロン耐性淋菌の年次推移

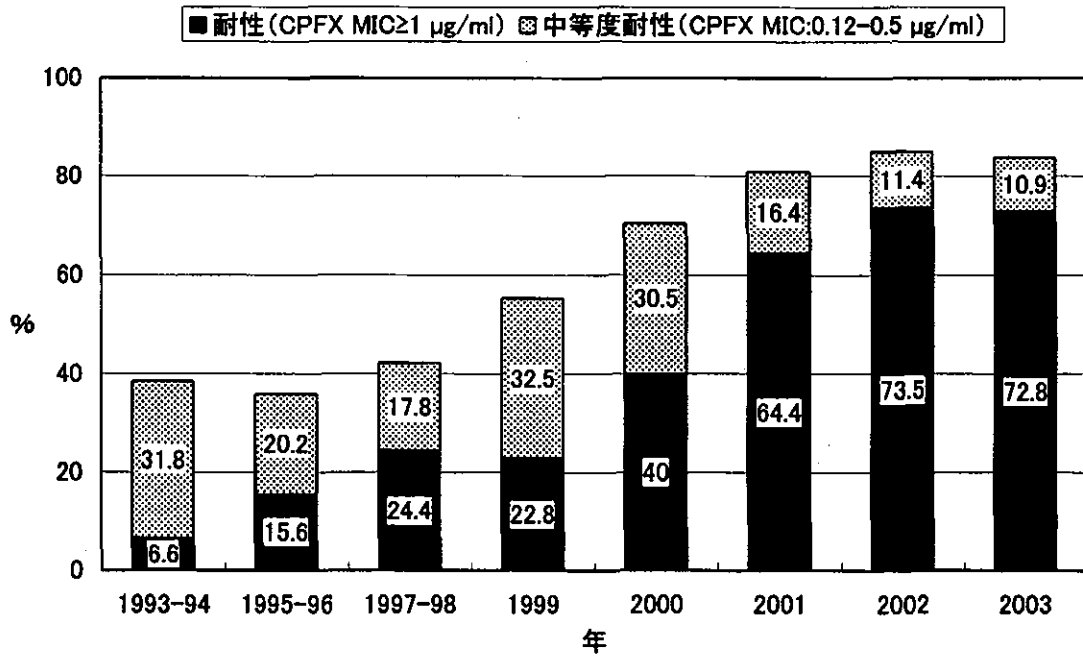


図3. 福岡市におけるペニシリン耐性淋菌の年次推移

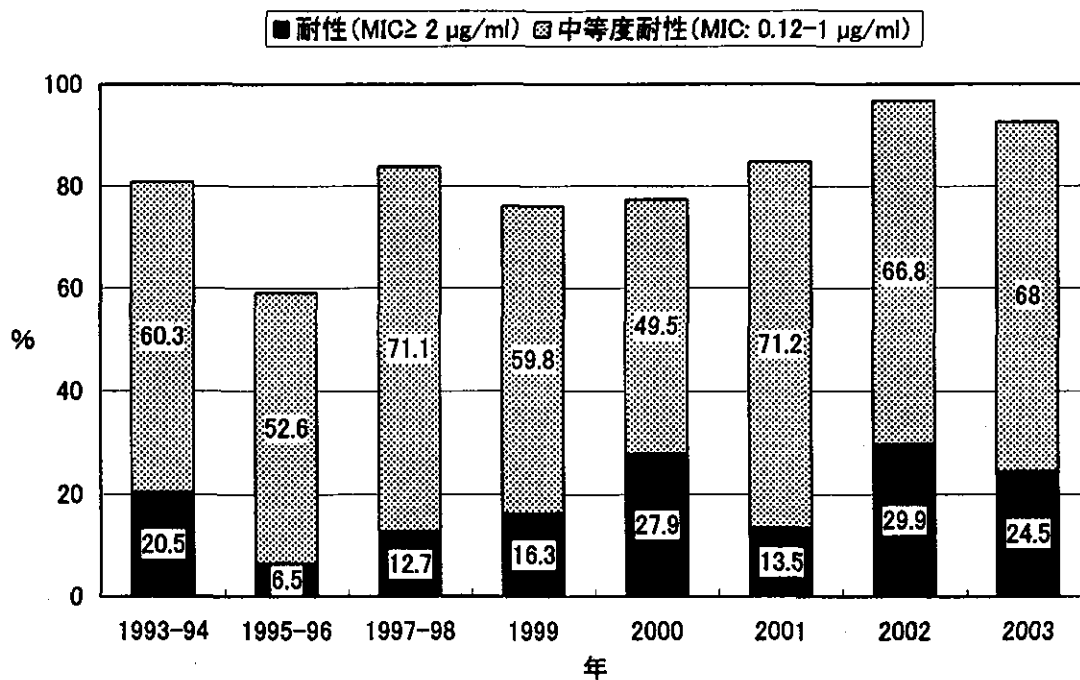


図4. 福岡市におけるテトラサイクリン耐性淋菌の年次推移

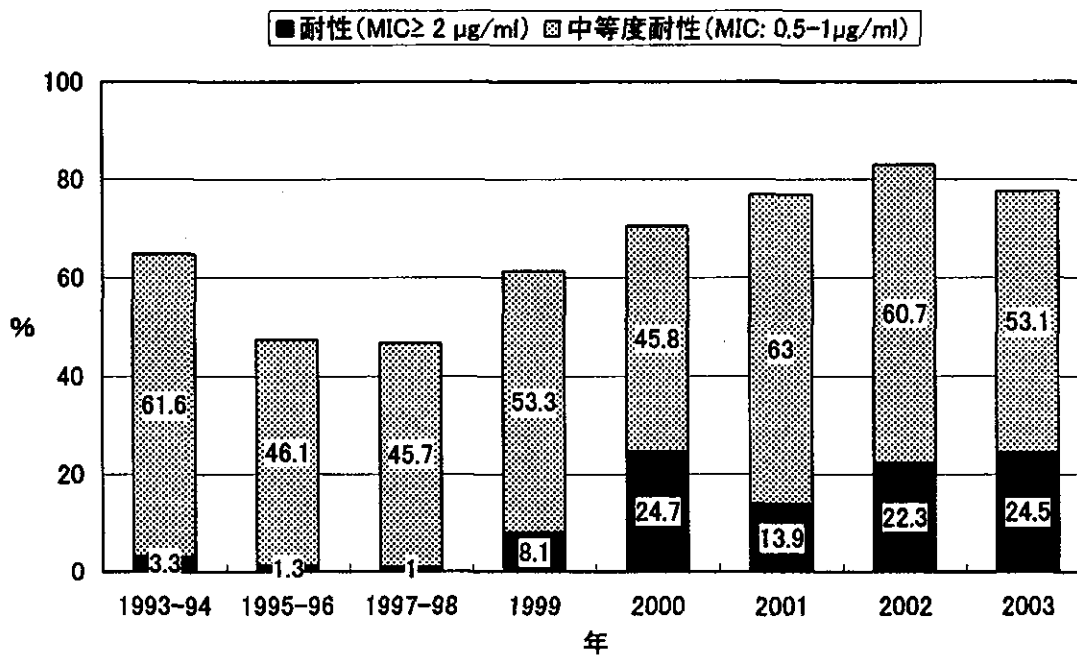


図5. 福岡市におけるセフィキシム耐性淋菌の年次推移

