

- 治療 性器クラミジア感染症. 臨床と研究, 2003. 5;80:836-839.
6. 野口靖之, 野口昌良. 特集/腎尿路感染症のすべて—最近の動向 [話題] クラミジア検出精度. 腎と透析, 2003. 7;149-152.
7. 野口靖之, 藤田 将, 野口昌良. 特集/クラミジア感染症. ヒトを自然宿主とするクラミジア感染症 (1): *Chlamydia trachomatis*. 細胞, 2003. 8;35:291-294.
8. 野口昌良. 今月の臨床 思春期のヘルスケアとメンタルケア【思春期診療の実際とカウンセリング 7】思春期の性感染症. 臨床婦人科産科, 2003. 9;57:1182-1185.
9. 野口靖之, 藤田 将, 野口昌良. 妊婦の内科診療・セミナー/ポイントと注意点 性感染症・HIV感染. Medical Practice, 2003. 9;20:1567-1571.
10. 藤田 将, 野口靖之, 野口昌良. クラミジア・トラコマチス感染症と骨盤内癒着—クラミジア血中抗体価を用いて—. 産婦人科の実際, 2003. 10;52:1499-1504.
11. 野口靖之, 野口昌良. 性器クラミジア感染症. 総合臨床, 2003. 52(増):909-915.
12. 野口靖之, 野口昌良. 性器クラミジア感染症. 臨床と研究, 2003. 80:836-839.
13. Kamura K, Nishimura T; Okamoto T, Noguchi M; Hamaguchi K. Bullous lesion in the prostatic urethra: Morphological change caused by putative Chlamydial infection. J. Urol., 2003. 169:2203-2205.
14. 野口昌良. 妊産婦と抗菌薬—感染症の考え方 子宮頸管炎. 感染と抗菌薬, 2003. ;6:275-277.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Noguchi M, Yabushita H, Noguchi Y, Noguchi M. ", Role of persistent *Chlamydia trachomatis* infection in development of cervical cancer., J. Aichi Med. Univ.
20. 野口昌良. , 特集: 性感染症の診断・治療と予防/性器クラミジア感染症. , 産科と婦人科, 2005 ; 72 : 832-6.
21. 野口昌良. , クラミジア感染症とその対策. , 産婦人科治療, 2005 ; 90 : 768-73.
22. 野口昌良. , 特集: 産科診療マニュアル—産科異常への対応—/クラミジア感染症. , 産科と婦人科, 2005 ; 72 : 1548-53.
23. 野口靖之. , 特集: 産婦人科感染症アップデート/クラミジア・淋菌検査—どのキットを選んだらよいか. , 産婦人科の世

界, 2005 ; 57 : 1057-62.

24. 野口靖之. , 特集 : 思春期女性の産婦人科的諸問題 / 性感染症. , 思春期学, 2005 ; 23 : 385-9.

25. 野口靖之, 浅井光興, 木下伸吾, 大石秋子, 野口昌良. , 卵管内腔所見と血中クラミジア・トラコマチス抗体価の関連に関する臨床的検討. , 日本生殖外科学会雑誌, 2005 ; 18 : 18-20.

(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.

(学会発表)

1. 野口昌良 : [シンポジウム] 増え続ける性感染症—今, 何をなすべきか— 女性のクラミジア感染症. 第 26 回日本医学会総会学術プログラム. 2003. 4. 6 福岡

2. 野口昌良. : [特別講演] 増え続けるクラミジア感染症. 第 8 回岡山性感染症 (STD) 研究, 2003. 5. 22 岡山

3. 千葉優子, 藤田 将, 野口靖之, 野口昌良. 妊婦検診におけるクラミジア・トラコマチススクリーニングの有用性について. 第 21 回日本産婦人科感染症研究会, 2003. 6. 14 宇都宮

4. 野口昌良. [シンポジウム] クラミジア感染症をめぐって 産婦人科領域におけるクラミジア感染症の現状と課題. 第 44 回日本臨床ウイルス学会, 2003. 6. 26 鹿児島

5. 野口昌良. [特別講演] 増え続けるクラミジア感染症—今, 何をなすべきか—. 第 15 回兵庫県母性衛生学会学術集会, 2003. 7. 5 神戸

6. 浅井光興, 野口靖之, 岡本俊充, 澤口啓造, 藪下廣光, 野口昌良. 原因不明不妊症に対する腹腔鏡検査について. 第 113 回東海産科婦人科学会, 2003. 9. 21 岐阜

7. 野口靖之. : [シンポジウム] STD と不妊症 / STD に起因する卵管性不妊. 第 48 回日本不妊学会, 2003. 10. 2 東京

8. 浅井光興, 野口靖之, 岡本俊充, 澤口啓造, 藪下廣光, 野口昌良. : 当科における不

- 妊症に対する内視鏡下手術の現況. 第 5 回東海産婦人科内視鏡懇話会, 2003.10.25 名古屋
9. 大石秋子, 野口靖之, 藤田 将, 野口昌良: 妊娠におけるクラミジアスクリーニングの有用性. 第 21 回日本クラミジア研究会, 2003.11.1 東京
10. 野口昌良: [特別講演] 急増する若年女性のクラミジア感染症—性器障害から急性腹症まで—. 岩国市医師会学術講演会, 2003.11.19 岩国
11. 野口昌良: [特別講演] 急増する若年女性のクラミジア感染症—性器障害から急性腹症まで—. 川崎市産科婦人科医会研究会, 2003.11.27 川崎
12. 野口靖之, 岡本俊充, 野口昌良, 他: 産婦人科におけるクラミジア・淋菌同時検出試薬の臨床的評価. 日本性感染症学会第 16 回学術大会, 2003.12.6 長野
13. 藤田 将, 野口靖之, 野口昌良: 抗菌ペプチドである MMP16 の *Chlamydia trachomatis* に対する抗菌効果の研究. 日本性感染症学会第 16 回学術大会, 2003.12.6 長野
14. 野口昌良: [ランチョンセミナー] 激増する若年女性のクラミジア感染症にどう対処するか? 日本性感染症学会第 16 回学術大会, 2003.12.7 長野
15. 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
16. 大石秋子; 保科眞二 (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 プローベテック 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
17. 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
18. 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
19. 野口靖之, 藤田 将, 大石秋子, 野口昌良; 保科眞二. : 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
20. 藤田 将, 野口靖之, 野口昌良; 中部健; 小田弘幸. : クラミジア DNA 「ミツピン」 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
21. 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; 保科眞二. : 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 プローベテック 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
22. Noguchi M, Yabushita H, Noguchi Y, Noguchi M. ", Role of persistent *Chlamydia trachomatis* infection in development of cervical cancer., J. Aichi Med. Univ.
23. 野口昌良. , 特集: 性感染症の診断・治療と予防/性器クラミジア感染症. , 産科と

婦人科, 2005 ; 72 : 832-6.

24. 野口昌良. , クラミジア感染症とその対策. , 産婦人科治療, 2005 ; 90 : 768-73.

25. 野口昌良. , 特集 : 産科診療マニュアル - 産科異常への対応 - / クラミジア感染症. , 産科と婦人科, 2005 ; 72 : 1548-53.

26. 野口靖之. , 特集 : 産婦人科感染症アップデート / クラミジア・淋菌検査 - どのキットを選んだらよいか. , 産婦人科の世界, 2005 ; 57 : 1057-62.

27. 野口靖之. , 特集 : 思春期女性の産婦人科的諸問題 / 性感染症. , 思春期学, 2005 ; 23 : 385-9.

28. 野口靖之, 浅井光興, 木下伸吾, 大石秋子, 野口昌良. , 卵管内腔所見と血中クラミジア・トラコマティス抗体価の関連に関する臨床的検討. , 日本生殖外科学会雑誌, 2005 ; 18 : 18-20.

厚生労働省科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
（総合） 研究報告書

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 感染制御部 教授

【研究課題 1】 薬剤耐性淋菌のサーベイランスと耐性淋菌を考慮した
抗菌化学療法に関する基礎的検討

【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 中山 宏 中山泌尿器科
小林 寅喆 三菱化学ビーシーエル化学療法室
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と耐性淋菌を考慮した 抗菌化学療法に関する基礎的検討

【研究要旨】 福岡市における 2002～2004 年までの 3 年間の各種薬剤耐性淋菌の分離状況を検討した。キノロン耐性淋菌の分離頻度は 3 年間を通して極めて高く、72.8～82.1%の範囲で推移した。ペニシリン耐性淋菌の分離頻度は 2002 年には 29.9%であったが、2004 年は 21.8%と軽度減少した。テトラサイクリン耐性淋菌の分離頻度は 2002 年には 22.3%であったものの、2004 年は 40.4%と著明に上昇した。セフィキシム耐性淋菌の分離頻度は低かったものの、セフィキシム中等度耐性淋菌の分離頻度は高く、3 年間を通して 37.8～42.9%の頻度であった。なお、スペクチノマイシンに対しては全株が感受性を示した。淋菌に対する抗菌力と薬動学的パラメーターをもとに各種注射薬の治療時間を検討した。単回投与で高い有効率を得るのに必要とされる 10 時間以上の治療時間を示す薬剤は、セフトリアキソン (76.9 時間)、セフォジジム (21.8 時間)、セフォペラゾン (16.7 時間) の 3 薬剤のみであった。淋菌に対する経口抗菌薬の併用効果をチェッカーボード法により検討した。2 薬剤の併用により相乗または部分相乗を示した頻度は、セフィキシム+アジスロマイン併用で 76%、セフォテラム+アジスロマイン併用で 80%、アモキシシリン+アジスロマイン併用で 56%であり、淋菌感染症に対するこれら 2 薬剤併用の有効性が示唆された。

分担研究者 田中 正利
福岡大学医学部泌尿器科 教授

までの 3 年間に福岡市の中山泌尿器科
医院において男子尿道炎患者から分
離された合計 514 株 (2002 年分離 211
株、2003 年分離 147 株、および 2004
年分離 156 株) の淋菌であった。淋菌
株の収集は下記のように行った。まず、
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した。
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。

A. 目的

福岡市における 2002～2004 年ま
での 3 年間の各種薬剤耐性淋菌分離状
況を検討した。また、耐性淋菌感染症
に対してより強力かつ有効な抗菌化学
療法を開発する目的で、注射用抗菌薬
の治療時間を検討するとともに、経口
抗菌薬の併用の有効性に関する基礎
的検討を行った。

B. 対象・方法

- (1) 各種薬剤耐性淋菌の分離状況
対象は、2002 年 1 月～2004 年 12 月

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 10^6 cfu/mlとした。 β -lactamase 産生能の測定、すなわち penicillinase-producing *M. 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。セフィキシムを除く各薬剤の MIC のカテゴリー分類 (耐性、中等度耐性、感受性) は NCCLS 法の判定基準に準じた。なお、セフィキシムは、MIC $\geq 0.5 \mu\text{g/ml}$ を耐性、MIC: $0.12\sim 0.25 \mu\text{g/ml}$ を中等度耐性、MIC $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ を感受性とした。

(2) 注射用抗菌薬の治療時間

各種注射用抗菌薬の 2002 年に分離された淋菌 100 株に対する therapeutic time (治療時間) を検討した。使用薬剤はセフェム系薬を中心とする 11 種類の注射薬であった。薬剤感受性測定は前述の方法で行い、MIC90 値を算出した。薬動学的パラメーターは医療薬日本医薬品集、および各薬剤のインタビューフォームから得た。計算式は下記の如く、Moran らが報告した方法に準じ、原則として各薬剤 1 回 1g 静脈内投与時の最高血中濃度 (C_{max} : $\mu\text{g/ml}$)、血中半減期 ($T_{1/2}$: 時間)、および MIC90 値 ($\mu\text{g/ml}$) より治療時間を算出した。なお、

スペクチノマイシンは 2 g 筋注時の値を用いた。

$$\text{治療時間} = \frac{T_{1/2}}{\ln 2} \times \ln \frac{C_{\text{max}}}{4 \times \text{MIC}_{90}}$$

計算の結果、治療時間がマイナスの値を示すものは 0 とした。

(3) 経口抗菌薬の併用効果

チェッカーボード法により fractional inhibitory concentration (FIC) index を算出し、薬剤の併用効果の評価を行った。FIC index = 併用時薬剤 A の MIC 値 / 単独時薬剤 A の MIC 値 + 併用時薬剤 B の MIC 値 / 単独時薬剤 B の MIC 値。評価基準は、FIC index ≤ 0.50 : 相乗、 $0.50 < \text{FIC index} < 1.00$: 部分相乗、FIC index = 1.00: 相加、FIC index > 1.00 : 拮抗とした。試験株は 2002~2003 年までに分離された淋菌 25 株であった。試験薬剤は β -ラクタム系のセフィキシム、セフォテラム、アモキシシリン、およびマクロライド系のアジスロマイシンであった。これら β -ラクタム系薬とアジスロマイシンの併用効果を検討した。その理由は、各 β -ラクタム系薬は淋菌に、アジスロマイシンはクラミジアに保険適応があり淋菌とクラミジアの混合感染例に対して実際の臨床現場でこれら薬剤が併用される可能性があり、しかもアジスロマイシンは淋菌にも抗菌力を有するからである。

(倫理面への配慮)

日常診療の中で分離された淋菌のみを研究材料にしており、淋菌感染患者のプライバシーが外部に漏れる可能性は全くなく、倫理上問題ないと考ええる。

C. 結果

(1) 各種薬剤耐性淋菌の分離状況

図1に2004年における各種薬剤耐性淋菌の分離頻度を示した。シプロフロキサシン(キノロン)耐性淋菌(MIC $\geq 1 \mu\text{g/ml}$)の分離頻度は82.1%と極めて高い値を示した。また、キノロン中等度耐性淋菌(MIC: $0.12 \sim 0.5 \mu\text{g/ml}$)の分離頻度は9.6%であり、両者を合わせると実に91.7%がキノロン耐性または中等度耐性を示した。テトラサイクリン耐性淋菌(MIC $\geq 2 \mu\text{g/ml}$)の分離頻度は40.4%とキノロン耐性淋菌に次いで高い値を示した。また、テトラサイクリン中等度耐性淋菌(MIC: $0.5 \sim 1 \mu\text{g/ml}$)の分離頻度も50.6%と高かった。ペニシリン耐性淋菌(MIC $\geq 2 \mu\text{g/ml}$)、ペニシリン中等度耐性淋菌(MIC: $0.12 \sim 1 \mu\text{g/ml}$)の分離頻度もそれぞれ21.8%、70.5%と高い値を示した。なお、PPNGの分離頻度は0.6%と低く、ペニシリン耐性の多くは染色体耐性によるものであった。セフィキシム耐性淋菌(MIC $\geq 0.5 \mu\text{g/ml}$)は分離されなかったものの、セフィキシム中等度耐性菌(MIC: $0.12 \sim 0.25 \mu\text{g/ml}$)の分離頻度は37.8%と高い値を示した。スペクチノマイシンに対しては全株が感受性を示した。また、セフトリアキソン(MIC₉₀: $0.06 \mu\text{g}$

/ml)、セフォジジム(MIC₉₀: $0.06 \mu\text{g/ml}$)に対する淋菌の感受性は良好であった。

キノロン耐性淋菌の分離頻度は3年間を通して非常に高く、その頻度は72.8~82.1%で推移した(図2)。ペニシリン耐性淋菌の分離頻度は2002年には29.9%であったが、2004年には21.8%と軽度低下した(図3)。テトラサイクリン耐性淋菌の分離頻度は2002年には22.3%であったものの、2004年は40.4%と著明に上昇した(図4)。セフィキシム耐性淋菌の分離頻度は低く、2002年は2.8%、2004年には1株も分離されなかった。しかし、セフィキシム中等度耐性淋菌の分離頻度は高く、3年間を通して37.8~42.9%の頻度であった(図5)。なお、スペクチノマイシン耐性および中等度耐性淋菌は3年間を通して1株も分離されなかった。

(2) 注射用抗菌薬の治療時間

2002年分離淋菌100株に対する各種注射用抗菌薬の単回投与時の治療時間を図6に示した。治療時間はセフトリアキソン(76.9時間)が最も長く、以下、セフォジジム(21.8時間)、セフォペラゾン(16.7時間)、セフトゾキシム(7.54時間)、メロペネム(6.93時間)、アズトレオナム(5.61時間)、およびピペラシリン(5.06時間)などの順であった。このように、単回投与で95%以上の有効率を得るのに必要とされる10時間以上の治療時間を示す薬剤は、セフトリアキソン、セフォジジム、およびセフォペラゾン

の3薬剤のみであった。

(3) 経口抗菌薬の併用効果

表1に2種類の経口抗菌薬の併用効果を示した。セフィキシム+アジスロマインの併用効果は、相乗が32%、部分相乗が44%、相加が20%、拮抗が4%と、相乗と部分相乗を合わせた頻度は76%であった。また、FIC indexの中央値は0.53であった。セフォテラム+アジスロマインの併用効果は、相乗が12%、部分相乗が68%、相加が16%、拮抗が4%と、相乗と部分相乗を合わせた頻度は80%であった。また、FIC indexの中央値は0.63であった。アモキシシリン+アジスロマインの併用効果は、相乗が4%、部分相乗が52%、相加が32%、拮抗が12%と、相乗と部分的相乗を合わせた頻度は56%であった。また、FIC indexの中央値は0.75であった。以上のように淋菌に対するこれら2薬剤併用の有効性が示唆された。なかでもセフィキシム+アジスロマイン併用が、他の2種類の併用より優れた併用効果を示した。

D. 考察

福岡市では、今回検討を行った2002～2004年の3年間においてキノロン耐性淋菌の分離頻度が極めて高く、またテトラサイクリン耐性淋菌の分離頻度の著しい上昇傾向が観察された。これは淋菌性尿道炎を含めた尿道炎に対して両系統薬の使用頻度が非常に高いことが影響していると推定される。最近、日本臨床泌尿器科医会が

主に第一線の泌尿器科開業医を対象に行ったアンケート調査の結果、初診時尿道炎患者に対して、起炎菌が確定されていない状況下では、キノロン系のレボフロキサシン(31.5%)の使用頻度が最も高く、次いでテトラサイクリン系のミノサイクリン(30.8%)の使用頻度が高いとされており、我々の成績を裏付ける結果であった。さらに、今回の検討でキノロン系薬やペニシリン系薬に耐性を示す淋菌にも有効であった経口セフェム系薬に対する淋菌の耐性化が明らかになった。現在、各種薬剤耐性淋菌の蔓延により淋菌感染症に対して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、本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。我々が検討した治療時間も10時間以上の値を示す薬剤はセフトリアキソン、セフォジジム、およびセフォペラゾンの3薬剤のみであった。また、我々は淋菌感染症に対する2種類の経口抗菌薬の併用効果を検討した。その結果、セフィキシム+アジスロマイン併用が優れた併用効果を示した。淋菌およびクラミジア混合感染例に対する両薬剤による併用療法の有効性が示唆された。

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。淋菌感染症に対する治療においては耐性淋菌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特に重要である。また、経口抗菌薬のセフィキシム+アジスロマイン併用の有効性が *in vitro* で証明され、今後臨床応用できる可能性が示唆された。

図1. 福岡市における各種薬剤耐性淋菌の分離状況

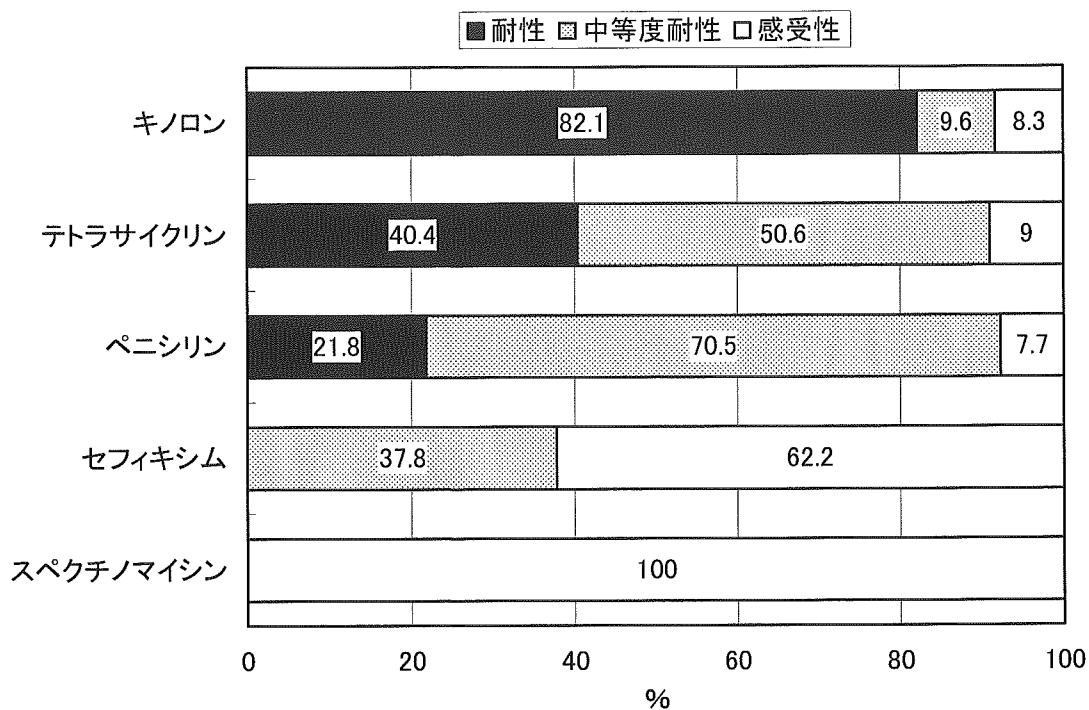


図2. キノロン耐性淋菌の推移

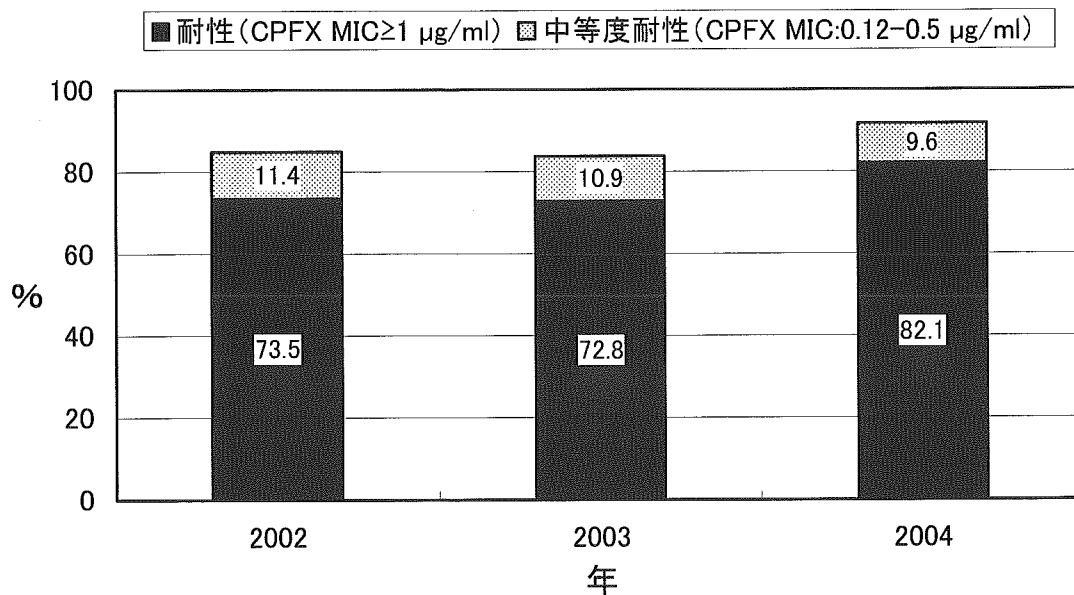


図3. ペニシリン耐性淋菌の推移

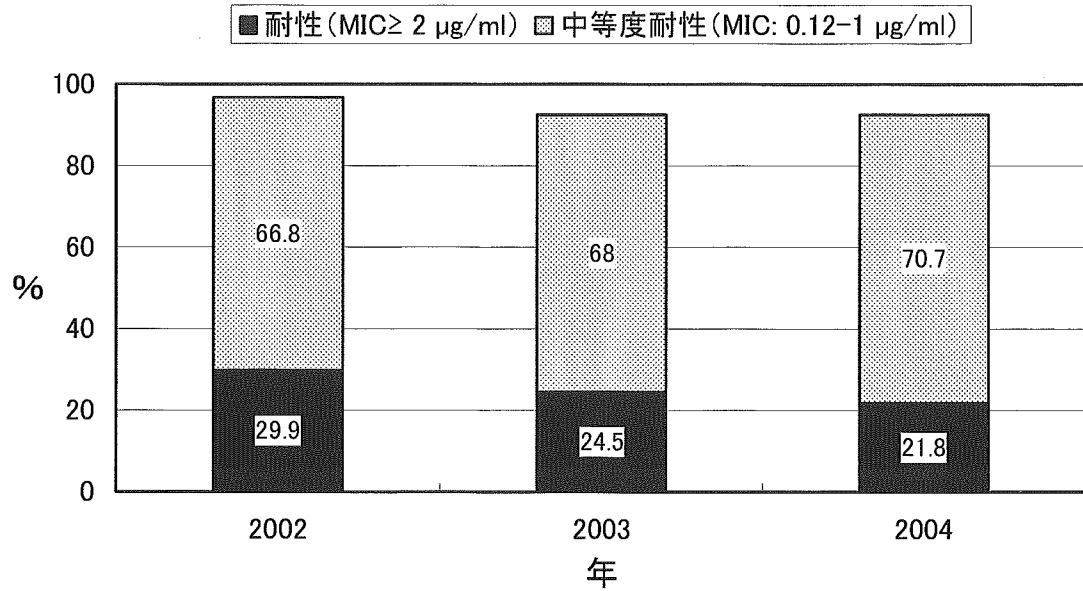


図4. テトラサイクリン耐性淋菌の推移

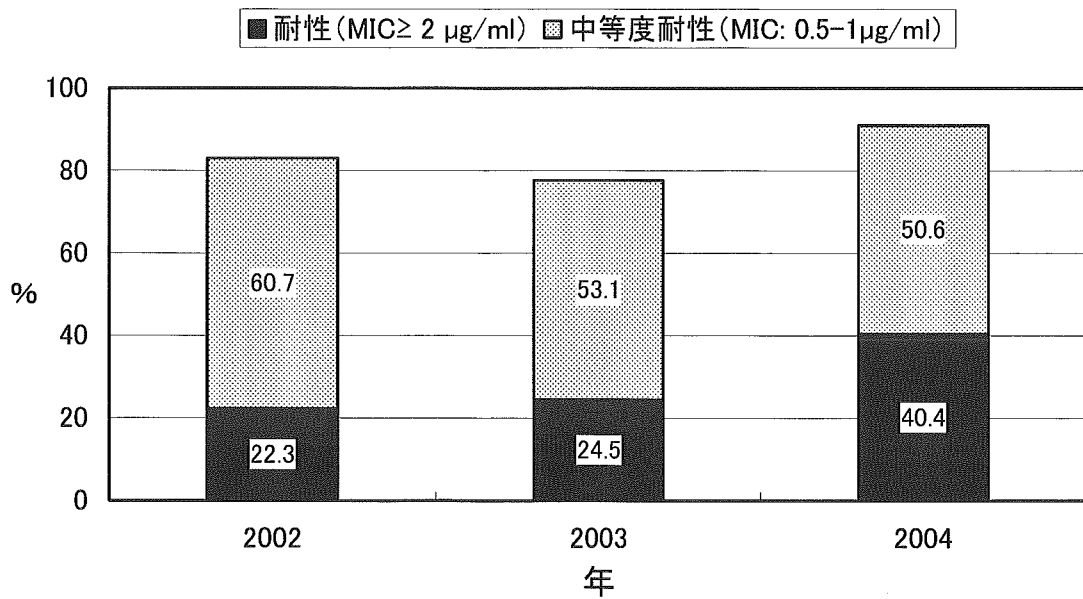


図5. セフィキシム耐性淋菌の推移

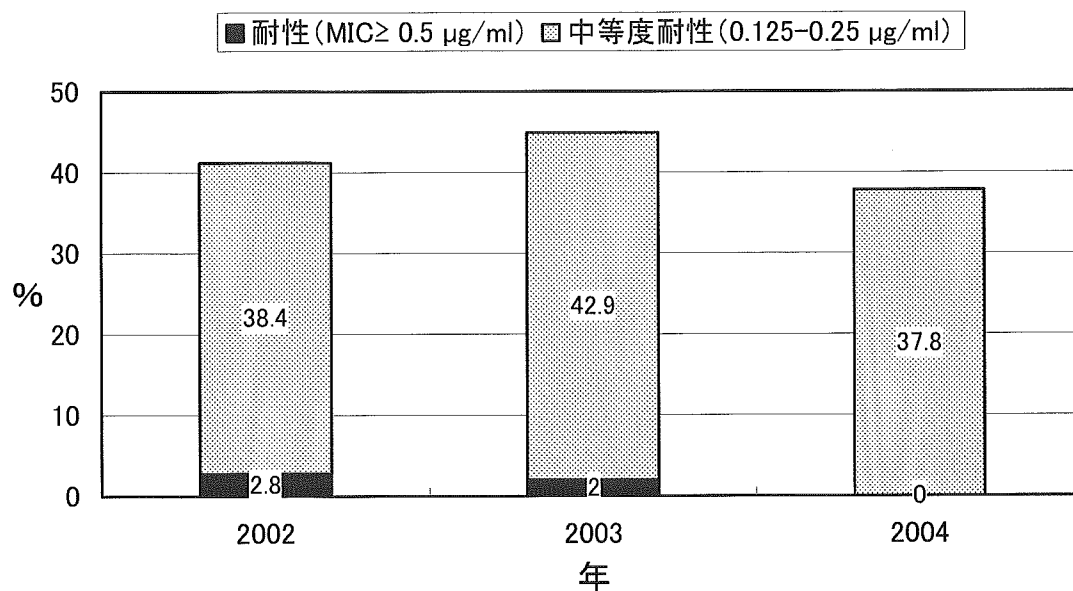


図6. 各種注射用抗菌薬の治療時間

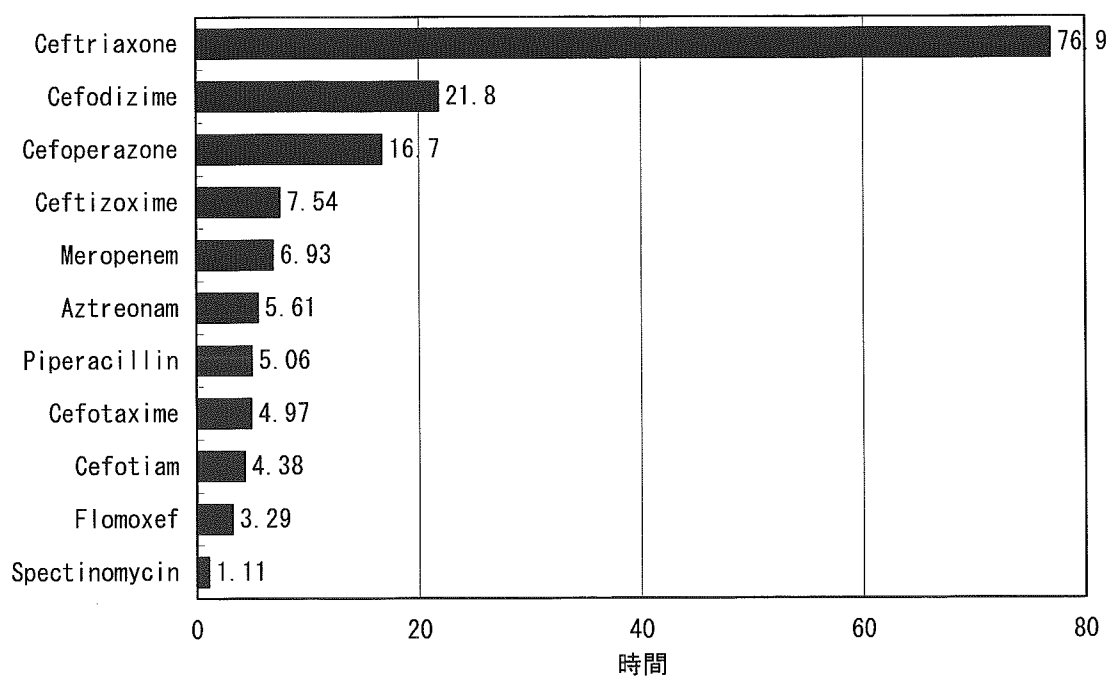


表1. 淋菌に対する β -ラクタム系薬とアジスロマイシンの併用効果

併用薬剤	FIC index (中央値)	株数(%)			
		相乗 (FICI \leq 0.5)	部分相乗 (0.5<FICI<1.0)	相加 (FICI=1.0)	拮抗 (FICI>1.0)
CFIX+AZM	0.53	8 (32)	11 (44)	5 (20)	1 (4)
CFTM+AZM	0.63	3 (12)	17 (68)	4 (16)	1 (4)
AMPC+AZM	0.75	1 (4)	13 (52)	8 (32)	3 (12)

方法: チェッカーボード法, FICI: fractional inhibitory concentration index.

AZM: azithromycin, CFIX: cefixime, CFTM: ceftem, AMPC: amoxicillin.

【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把握

【研究要旨】 福岡市の産婦人科を定期検診のために受診した妊婦におけるクラミジア、淋菌の感染状況を検討した。636名中23名(3.6%)からクラミジアが検出された。年齢別検出率は、15～19歳が21.4%と極めて高く、以下、20～24歳が7.6%、25～29歳が3.1%、30～34歳が1.8%などの順であった。一方、淋菌は636名中1名(0.2%)のみから検出されたに過ぎなかった。未婚妊婦におけるクラミジア、淋菌の検出率はそれぞれ11.4%、2.9%であり、一方既婚妊婦における両微生物の検出率はそれぞれ3.2%、0%であった。このように10歳代後半の妊婦、および未婚妊婦においてクラミジアの検出率が高かった。

A. 目的

福岡市の妊婦における無症候性のクラミジア、および淋菌感染症の蔓延状況を検討した。

B. 対象・方法

福岡市の産婦人科5施設の外来を定期検診のために受診した妊婦のうち、クラミジア、および淋菌検査を希望する者を対象とした。検査を希望した妊婦から担当の産婦人科医が子宮頸管スミアまたは膣スミアを綿棒で採取し検体とした。採取された検体からPCR法(アンプリコア STD-1 クラミジアトラコマチス・ナイセリアゴノレキット、日本ロシュ)を使用し、クラミジアと淋菌の検出を行った。妊婦の年齢別、および婚姻形態別に両微生物の感染状況を検討した。

(倫理面への配慮)

検体採取にあたっては、各研究協力者が文書により十分なインフォームドコンセントを得た。また、検体にはコード番号のみを記入して検査機関に搬送した。検査結果については、プ

ライバシー保護の観点から、結果を知りたいことを希望した場合にのみ報告した。なお、本研究は福岡大学医学部の臨床研究審査倫理委員会で承認された。

C. 結果・考察

検体が採取された妊婦は636名であった。636名中23名からクラミジアが検出され、検出率は3.6%であった。年齢別検出率は、15～19歳が21.4%と最も高く、以下、20～24歳が7.6%、25～29歳が3.1%、30～34歳が1.8%、35～39歳が1.7%、40歳以上が0%の順であった。このように年齢が若い程クラミジアの検出率が高かった。一方、淋菌は636名中1名のみから検出されたに過ぎず、検出率は0.2%であった(図1)。なお、淋菌が検出された1名は17歳の未婚妊婦であった。

婚姻形態別では未婚妊婦におけるクラミジア、淋菌の検出率はそれぞれ11.4%、2.9%であった。一方、既婚妊婦における両微生物の検出率はそれぞれ3.2%、0%であった(図2)。

このように福岡市においても 10 歳代後半の妊婦、および未婚妊婦においてクラミジアの検出率が極めて高かった。なお、今回の調査では淋菌の検出率はクラミジアに比べ低かった。しかしながら、福岡県は全国の中でも淋菌感染者が多い地域であり、今後ともその拡散に十分注意が必要である。

D. 結論

福岡市の妊婦においても無症候性のクラミジア感染率が高く、特に、10 歳代後半の若い妊婦や未婚妊婦において高かった。また、これらハイリスクの妊婦においては淋菌の感染にも十分注意する必要があると考えられた。

E. 研究発表

【原著】

- 1) 雑賀威, 伊与田貴子, 金山明子, 小林寅喆, 尾上泰彦, 中山宏, 田中正利, 内藤誠二: 川崎市および福岡市で分離された *Neisseria gonorrhoeae* の各種抗菌薬感受性および疫学的検討. 日性感染症会誌 14:111-116, 2003
- 2) Kobayashi I, Kanayama A, Saika T, Nishida M, Nakayama H, Tanaka M, Naito S: Tendency toward increase in the frequency of isolation of beta-lactamase-nonproducing *Neisseria gonorrhoeae* exhibiting penicillin resistance, and recent emergence of Multidrug-resistant isolates in Japan. J Infect Chemother 9:126-130, 2003
- 3) 熊本悦明, 塚本泰司, 杉山徹, 赤

座英之, 野口昌良, 納谷敦夫, 守殿貞夫, 碓井亜, 香川征, 田中正利, 簗輪眞澄, 谷畑建生, 澤畑一樹: 日本における性感染症サーベイランス-2002 年度調査報告-. 日性感染症会誌: 15:17-45, 2004

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, 保田仁介, 塚本泰司; 高橋聡, 清水利明, 小六幹夫, 石井延, 原啓, 高波真佐治, 鈴木九里, 出口隆, 石原哲, 藤本佳則, 公文裕巳, 津川昌也, 門田晃一, 近藤捷嘉, 赤澤信幸, 内藤誠二, 田中正利, 中山宏: Transcription-mediated amplification 法を用いた RNA 増幅による *Chlamydia trachomatis*, *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-. 日性感染症会誌: 15:116-126, 2004

5) Tanaka M, Nakayama H, Notomi T, Irie S, Tsunoda Y, Okadome A, Saika T, Kobayashi I: Antimicrobial Resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in Japan, 1993 to 2002: Continuous Increasing of Ciprofloxacin-Resistant Isolates. Intern J Antimicrob Agents 24S: S15-S22, 2004

6) 田中正利, 江頭稔久, 内藤誠二, 村谷哲郎松, 松本哲朗, 金武洋, 木谷公亮, ほか 33 名: 九州地域における薬剤耐性淋菌の分離状況に関する研究. 臨床と研究 81:2030-2036, 2004

7) Tanaka M, Nakayama H, Huruya K, Konomi I, Irie S, Kanayama A, Saika T, Kobayashi I. Analysis of mutations within multiple genes associated with

resistance in a clinical isolate of *Neisseria gonorrhoeae* with reduced ceftriaxone susceptibility that shows a multidrug-resistant phenotype. *Int J Antimicrob Agents* 27:20-26, 2006

【総説】

- 1) 作間俊治, 田中正利: 抗生物質・抗菌療法の実際, 淋菌性・非淋菌性尿道炎. *Medical Practice* 20 臨時増刊(2): 325-328, 2003
- 2) 作間俊治, 田中正利: 特集/多様化する性感染症, 性感染症-診断・治療-, 淋菌感染症. *臨床と研究* 80: 843-846, 2003
- 3) 田中正利: シンポジウム 性感染症の初期診断と対応, 淋菌感染症. *日経メディカル* 427:119-122, 2003
- 4) 作間俊治, 田中正利: 抗菌薬療法の最前線, 性感染症の抗菌薬療法. *臨床医* 29: 1298-1299, 2003
- 5) 田中正利: 特集 海外生活とSTD対策, 淋菌感染症. *海外医療* 30: 24-29, 2003
- 6) 田中正利: *Urology* 最前線 淋菌感染症, 感染の現状と耐性化のメカニズム. *アプローチ* 春号, 1-5, 2004
- 7) 田中正利: 新興・再興感染症 耳鼻科領域における性感染症-淋菌の咽頭感染について-. *日耳鼻* 107:760-763, 2004
- 8) 作間俊治, 田中正利: 特集 泌尿器科感染症対策, 泌尿器科領域の性感染症の現状. *Urology View* 3: 11-17, 2005
- 9) 田中正利: 治療の実際 尿路性器感染症の診断と治療. *臨床と研究* 82:

1206-1210, 2005

- 10) 田中正利: 特集 AIDS と性感染症. 最近の薬物治療性感染症の薬物療法-淋菌・クラミジア感染症を中心に-. *Medicament News* 1845: 4-5, 2005
- 11) 納富貴, 田中正利, 許斐一郎, 永山在明: *Chlamydia trachomatis* 感染症小総論. *西日泌尿* 67:473-489, 2005
- 12) 納富貴, 田中正利: *Chlamydia trachomatis* 感染症について. 医界佐賀 平成 17 年 11 月 1 日号, 佐賀医学会講演録, p. 15-19, 2005
- 13) 田中正利: 特集 性の実態と性教育の可能性-危機的現状にどう取り組むか-シンポジウム II 「HIV 感染爆発前夜」福岡県の性感染症の実態. *産婦人科の世界* 58:65-73, 2006

【著書】

- 1) 田中正利: 淋疾, 非淋菌性尿道炎. 玉置邦彦 総編集: 最新皮膚科学体系 第 15 巻, ウイルス性疾患 性感染症 p. 241-249, 中山書店, 東京, 2003
- 2) 田中正利: 薬剤耐性淋菌感染症. 吉田修, 東間紘, 村井勝 編集: 先端医療シリーズ 2 4 泌尿器疾患の最新医療 p. 166-172, 先端医療技術研究所, 東京, 2003
- 3) 田中正利: 性感染症 (尿道炎). 山口 徹, 北原光夫 総編集: 2004 年今日の治療指針, 私はこう治療している. p. 781-782, 医学書院, 東京, 2004
- 4) 田中正利: 病原体からみた STD-淋菌感染症, 男子淋菌性尿道炎を中心に. 熊澤浄一, 田中正利 編: 性感染症 STD. p. 115-127, 南山堂, 東京, 2004
- 5) 田中正利: 性感染症. 後藤 元,

斧 康雄 編：研修医のための感染症
クリニカルガイドランス. p. 224-225,
ブアンメディカル, 東京, 2005

6) 作間俊治, 田中正利：感染症. 山
口恵三 編：Case 13 排尿時尿道痛と
尿道分泌物を訴えた 22 歳男性. p.
137-146, 日本医事新報社, 東京,
2006

【学会報告】

1) 田中正利：教育セミナー「STD にお
ける最近の話題 特別講演 I 淋菌性
尿道炎」, 第 92 回日本泌尿器科学会総
会, 2004. 4. 13. 大阪

2) 田中正利：特別講演「泌尿器科領
域における淋菌・クラミジア感染症」,
第 261 回日本泌尿器科学会岡山地方会,
2004. 9. 16. 岡山

3) 田中正利：教育セミナー「淋菌感
染症の増加と薬剤耐性化」, 第 53 回日
本感染症学会東日本地方会総会, 第 51
回日本化学療法学会東日本支部総会,
2004. 10. 2. 新潟

4) 田中正利：シンポジウム II HIV
感染爆発前夜「福岡県におけるSTIの
実態」. 第28回日本産婦人科医会性教
育指導セミナー全国大会, 2005年7月
10日, 福岡

5) 田中正利：教育セミナー「腎の感
染症」. 第35回日本腎臓学会西部学術
大会, 2005年9月30日, 長崎

6) 田中正利：イブニングセミナー
「HIV感染とSTD」. 第19回日本エイズ
学会学術集会・総会, 2005年12月1日
熊本

7) 田中正利：教育セミナー「淋菌感
染症をめぐる最近の話題」. 第53回日

本化学療法学会西日本支部総会, 2005
年12月2日, 岐阜

8) 田中正利, 古屋隆三郎, 中山 宏,
伊与田貴子, 雑賀 威, 小林寅喆：福
岡市における各種薬剤耐性淋菌の分
離状況. 日本性感染症学会第 18 回学
術大会, 2005 年 12 月 3 日, 北九州

図1. 妊婦の年齢別クラミジア、淋菌感染状況

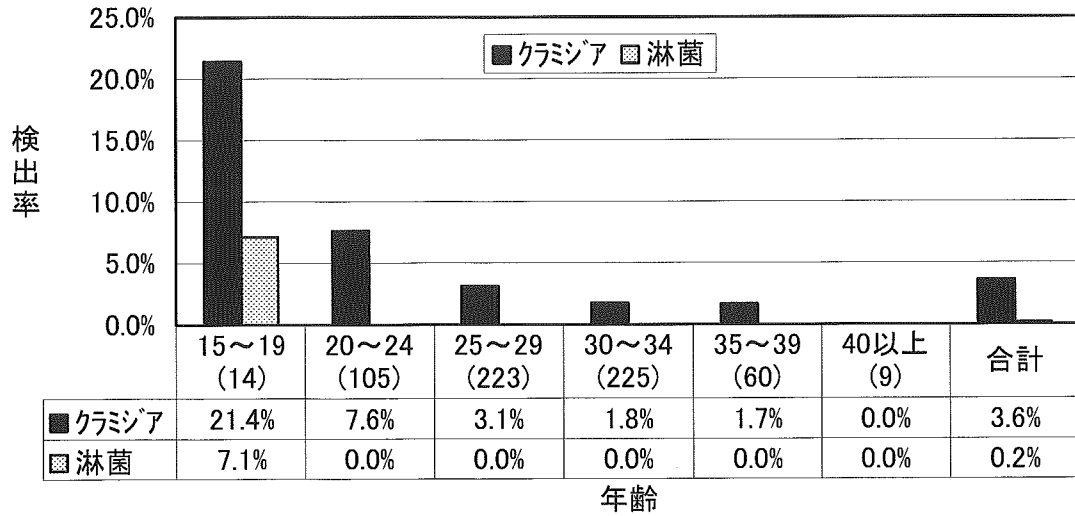
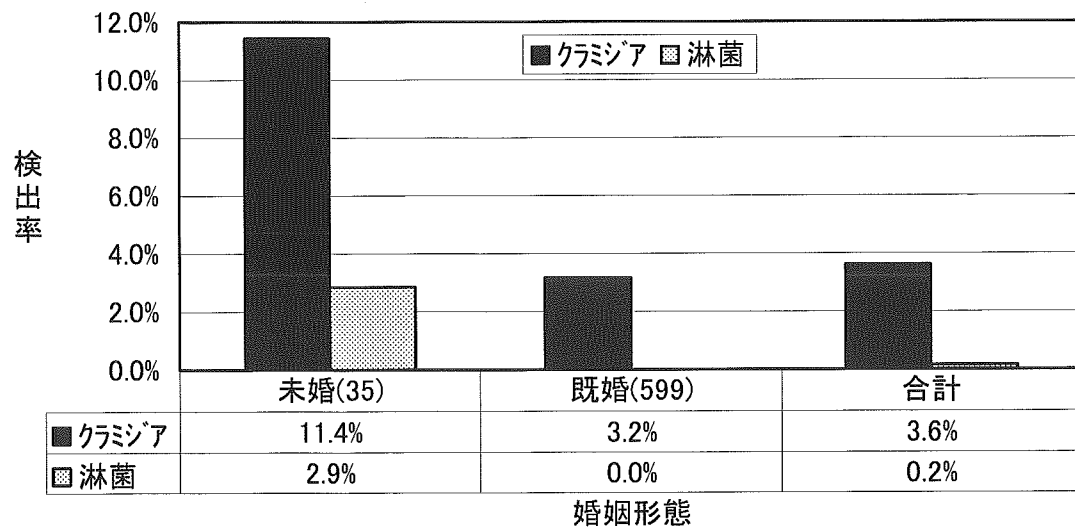


図2. 妊婦の婚姻形態別クラミジア、淋菌感染状況



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

総合研究報告書

「性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究班」

男子淋菌性尿道炎由来淋菌に対する各種抗菌薬の感受性（1999年～2004年
分離株の比較）およびセフェム低感受性 *Neisseria gonorrhoeae* に対する
マクロライド+ β -ラクタム薬の併用効果の検討

主任研究者 小野寺昭一（東京慈恵会医科大学泌尿器科）

研究要旨

わが国において、淋菌感染症は1992年以降減少傾向が続いていたが、1996年頃より再増加に転じた。その原因としてオーラルセックスによる淋菌性尿道炎の増加や、薬剤耐性淋菌の蔓延が問題とされている。我々は、1999年より2004年までに東京慈恵会医科大学付属病院ならびに首都圏の関連病院にて検出された、男子淋菌性尿道炎患者由来の淋菌臨床分離株の各種薬剤に対する感受性を調査し、その動向を検討した。その結果、第一選択薬であり注射剤であるCTR_X、CDZ_M、SPC_Mの感受性には変化が認められなかったが、経口セフェム系薬ではMIC₉₀に変化は認められなかったものの、感受性率の低下が認められた。また2004年の症例のうち4症例で咽頭から淋菌が検出された（4症例のうち1症例は咽頭のみからの検出）。今後、淋菌感染症の治療は注射剤による治療のみとなり、さらに口腔内淋菌の検索、治療にも注意が必要であることが示唆された。そこで淋菌感染症の治療に対し注射剤による治療法他に、内服薬による治療の道が残されているかどうかを、内服の抗菌薬を併用することでin vitroにおける効果を検討した。その結果、Clarithromycin (CAM)とCefteram pivoxil (CFTM)およびAzithromycin (AZM)とCefteram pivoxil (CFTM)の組み合わせに強い併用効果が認められ、今後、淋菌感染症の治療法として有効である可能性が示唆された。

研究協力者：

遠藤勝久 JR 東京総合病院泌尿器科部長

清田 浩 東京慈恵会医科大学泌尿器科

助教授

A. 研究目的

1999年より2004年までに東京慈恵会医科大学付属病院ならびに首都圏の関連病院

にて検出された、男子淋菌性尿道炎患者由来の淋菌臨床分離株の各種薬剤に対する感受性を調査し、その動向を確認、検討した。さらに淋菌感染症に対する治療法として、