

## A. 研究目的

近年の淋菌の抗菌薬耐性化は顕著であり、多剤耐性化が進んでいる。Penicillinase 産生株は現在では数%以下であるが、 $\beta$ -lactam 剤の標的酵素である Penicillin 結合たんぱく質 (PBP) の変異株が 90% 以上を占めている。Tetracycline および fluoroquinolone 耐性株も 80% を超えてしまっている。有効な薬剤であった第三世代経口セフェムについても、耐性株による臨床的無効例が 1999 年に報告されて以来、増加傾向を示し、地域的な差異は認められるもののその頻度は、30~50% 程度に達している。現在第三世代経口セフェムの常用量では、この耐性菌にはいずれも無効である。経口セフェムの中で、淋菌に対して、最も強い抗菌力を有する cefixime の 200mgx2 回投与は、ある程度効果が認められるが、無効例も多数報告されている。したがって、保険適応を有し、確実に有効な薬剤は ceftriaxon、cefodizime と spectinomycin の 3 剤のみとなつてしまった。

一方、淋菌による生殖器感染は、男性では強い症状を伴って現れるが、女性では無症状で経過することがしばしば認められる。このことが STI の増加の一

因である。また近年性行動の多様化により、これらの微生物が咽頭に感染している例が増加している。多くの場合、無症候に経過し、咽頭を介してこれらの微生物が拡散している。男性淋菌性尿道炎患者の大半がコマーシャルセックスワーカー (CSW) によるオーラルセックスからの感染であることから明らかである。

咽頭に感染している淋菌に対して、spectinomycin の効果は低いことが報告されており、咽頭からの除菌治療に使用できる薬剤は、MIC と体内動態から考えると cefodizime と ceftriaxone である。われわれはこれまでに cefodizime 1g 単回投与および 2g 単回投与による治療効果を検討したが、cefodizime は、生殖器淋菌感染症に対して、1g 単回静注投与で十分な治療効果を有するが、咽頭感染に対しては、1g 単回投与時の除菌率 64% (16/25)、2g に増量した場合でも、単回投与では除菌率 55% (6/11) にとどまった。 $\beta$ -lactam 系薬剤の作用は、Time above MIC と相関することが知られているため、投与量ではなく、投与回数を増やす必要があると考えられた。これまでの無効例に対する治療結果より、連日投与を行えば、咽頭の淋菌は除菌可

能であるが、咽頭に淋菌が感染している場合でも、自覚症状がないため、来院しなくなってしまうことが問題点である。淋菌咽頭感染は、自他覚症状の有無に関わらず、パートナーへ感染させる可能性が高いため、除菌は必須であり、確実な治療法の確立が望まれる。

これまでの結果を踏まえて、咽頭へ感染した淋菌を消失させることを目的として、昨年度は、2004年6月に保険適応となった ceftriaxone 1g 単回投与の治療効果を検討し、ceftriaxone 1g 単回投与は、生殖器淋菌感染症患者41例中41例淋菌消失、咽頭淋菌感染患者15例中15例消失させたことを報告した。本年度は、ceftriaxone 1g 単回投与の淋菌咽頭感染治療効果に関する症例数の追加と ceftriaxone で分離された淋菌の薬剤感受性および咽頭への淋菌の感染率について検討した。

## B. 研究方法

北九州地区において多施設共同研究を、2004年8月より実施した。対象は、生殖器に淋菌が感染している患者または感染していることが疑われる16歳以上の患者として、咽頭の淋菌の有無について検討を行った。治療は、ceftriaxone 1g 単回投与と

した。投薬終了3から14日後の淋菌培養検査を指標に評価を行った。問診にて性行為を行っていないことが確認できれば、14日を過ぎても採用することとした。

淋菌検査はすべて、New York City 寒天培地、Thayer Martin 寒天培地およびチョコレート寒天培地を用いた培養法にて実施した。薬剤感受性測定は、CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) 法に準拠して実施した。

(倫理面の配慮) 本研究の目的を説明した上で、咽頭の淋菌検査およびデータを研究に使用すること、その際、個人情報は一切使用しないことを説明し、文書同意が得られた場合のみ、本試験に組み入れている。本治療法は保険診療の範囲内であり、危険性および倫理面での問題はない。

## C. 研究結果

ceftriaxone 1g 単回投与により咽頭淋菌陽性患者26例において消失が確認され(投薬終了後14日以内の検査:23例、15-25日の検査:3例)、咽頭に感染している淋菌は ceftriaxone 1g 単回投与により除菌可能であると結論した。

ceftriaxone の MIC は、0.004 ~ 0.125  $\mu$ g/ml に分布しており、耐性株は存在しなかった。PBP-2 の変異を PCR にて確認したところ、約 60% の株が変異を有しており、これらの株は cefdinir に耐性 (0.5-1  $\mu$ g/ml) を示し、その他の第三世代経口セフェムに対しても低感受性または耐性を示した。Fluoroquinolone 系の ciprofloxacin に対しては、88% の株が耐性を示した。

咽頭への淋菌感染の状況を、性感染症が疑われる女性 71 名、男性 104 名について生殖器および咽頭の淋菌の存在の有無を選択培地を用いた培養法にて検討したところ、生殖器淋菌陽性患者については、女性で 51.5% (17/33)、男性で 9.8% (5/51) の患者の咽頭より淋菌が検出された。また、生殖器淋菌陰性の患者については、女性では 23.7% (9/38) より淋菌が検出されたが、男性では 53 名中淋菌が検出された患者は認めなかった。

#### 考察

現在淋菌に保険適応を有する薬剤で、耐性菌が存在しないかまたは、非常にまれであると考えられる薬剤は、注射薬である cefodizime と spectinomycin に加え、2004 年 6 月に、保険適応となった ceftriaxone だけであ

る。また、spectinomycin は、生殖器淋菌感染に対する効果は認められるものの咽頭の淋菌に対する除菌効果が劣ることが報告されている。我々の検討では、cefodizime は、複数回投与により咽頭の淋菌除菌が可能であるが、単回投与では、除菌率が悪く、確実な治療法を確立することが急務と考えられた。今回 ceftriaxone 1g 単回投与による咽頭の淋菌除菌効果は、治療後の検査が可能であった 26 例全例で淋菌の消失を確認することが出来た。cefodizime (0.008-0.125  $\mu$ g/ml) と ceftriaxone (0.004-0.125  $\mu$ g/ml) の抗菌力はほぼ同等であり、この 2 剤でもっとも異なるところは、生物学的半減期である。cefodizime も  $\beta$ -lactam 系薬剤の中では比較的長い 2.4 時間と報告されているが、ceftriaxone は 8.1 時間と報告されている。cefodizime 無効例に関しても、複数回投与により咽頭の淋菌を消失させることが可能であったため、この半減期の違いが咽頭の淋菌消失率に影響している可能性が考えられる。

#### 結論

今回の結果より、生殖器淋菌感染者の咽頭に淋菌が高頻度で感染している事実が明らかとなった。また、女性の場合には生殖

器に淋菌が存在しない場合でも咽頭のみで淋菌が感染している例が認められ、パートナーが淋菌感染症である場合や再発を繰り返す場合には、生殖器だけでなく咽頭の淋菌検査は重要である。

治療に関しては、ceftriaxone 1g 単回投与により咽頭の淋菌を消失させることが可能であると考えられた。しかし、無効例が存在する可能性も未だ否定できないため、投与後の咽頭の淋菌抗原検査は必要であると考えられる。米国では淋菌の治療に関しては、ceftriaxone 125 mg 筋注が推奨されており、国内での 1g 単回投与の是非については不明である。しかしながら、ほぼ同等の抗菌力を有する cefodizime 2g 単回投与においても咽頭の淋菌を除菌できない場合もあることおよび今後の耐性化を考慮すると ceftriaxone は 1g 単回投与で用いられるべき薬剤であると考えられる。淋菌咽頭感染は、自覚症状の有無に関わらず、パートナーへ感染させる可能性が高いため、除菌は必須であり、消毒剤を用いた嗽などを含めた確実な治療および咽頭の淋菌培養検査だけでなく、DNA や RNA を検出する検査法の確立が必要である。

来年度は、淋菌の咽頭感染実

態調査を追加するとともに、咽頭の淋菌の培養法以外の検出方法を検討する。また、咽頭より分離された淋菌と生殖器より分離された淋菌と同一であるのか、差異はあるのかに関する基礎的研究および粘膜に使用できる消毒剤の効果に関する基礎的研究を行う予定である。

#### E. 研究発表

##### 論文発表

Matsumoto T, Muratani T, Takahashi K, Ikuyama T, Yokoo D, Ando Y, Sato Y, Kurashima M, Shimokawa H, Yanai S. Multiple doses of cefodizime are necessary for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection. *J Infect Chemother.* 2006 Jun;12(3):145-7.

## 研究協力者

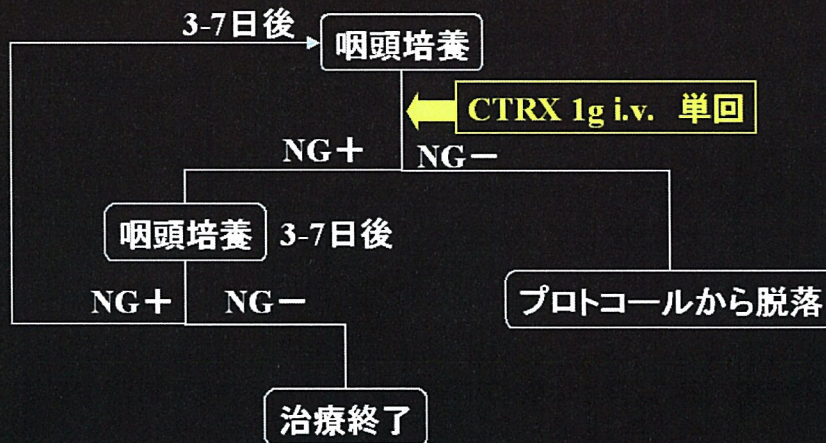
分担研究者 産業医科大学医学部泌尿器科 松本哲朗

高橋康一(新水巻病院/泌尿器科部長)  
伊東健治(泌尿器科いとうクリニック/院長)  
川井修一(かわい泌尿器科クリニック/院長)  
安藤由起子(安藤ゆきこレディースクリニック/院長)  
倉島雅子(さとうレディースクリニック/院長)  
佐藤祐司(さとう耳鼻咽喉科/院長)

村谷哲郎(産業医科大学医学部泌尿器科/助手)  
赤坂聡一郎(産業医科大学医学部泌尿器科/助手)  
山田陽司(産業医科大学医学部泌尿器科/講師)

UOEH urology

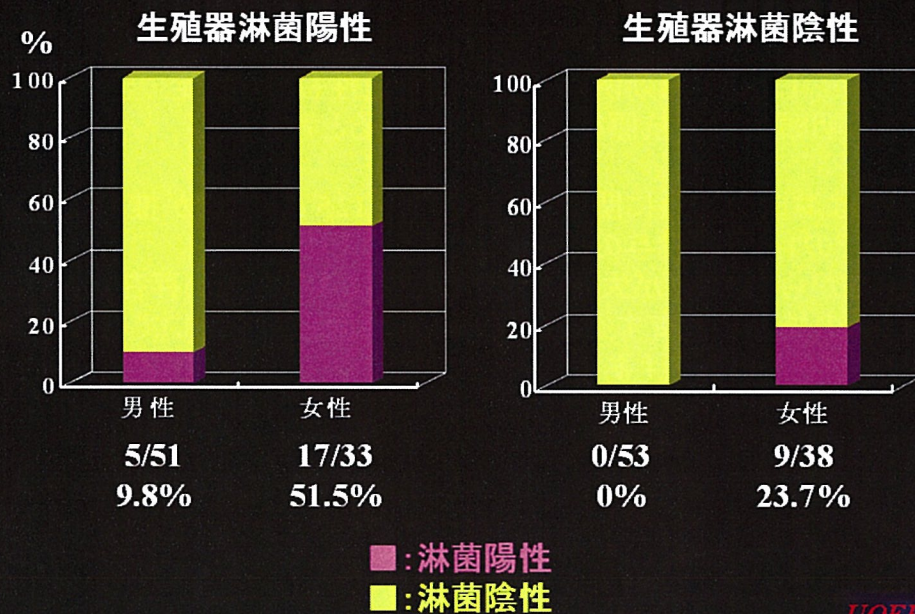
## CTRX1g単回投与の試験方法



培養は、NYC寒天培地またはModified Thayer Martin寒天培地を使用した。治療効果判定は3-14日後を原則としたが、問診にて性行為を行っていないことが確認されれば、14日を過ぎても採用することとした。

UOEH urology

## STD疑い患者における咽頭の淋菌陽性率



UOEH urology

## CTRX 1g 単回投与の咽頭淋菌除菌率

咽頭淋菌除菌率 100% (26/26) 男性 2/2、女性 24/24

淋菌は、CTRX 投与前、投与後とも培養法にて検出  
CTRXのMICは、0.004-0.125  $\mu$ g/mlに分布しており、  
約60%の株にPBP-2の変異を認め、CFDN耐性(0.5-1  $\mu$ g/ml)であつた。その他の第三世代経口セフェムに対しても耐性または低感受性を示した。

CPFXに対しては88%の株が耐性を示した。

STD学会推奨薬剤であるCDZM(0.008-0.125  $\mu$ g/ml)、SPCM (8-32  $\mu$ g/ml)に耐性を示す株は存在しなかった。

UOEH urology

## 考 察

CTRX 1g単回投与により咽頭の淋菌を消失させることが可能であると  
考えられた。しかし、無効例が存在する可能性も未だ否定できないため、  
投与後の咽頭の淋菌抗原検査は必要であると考ええる。

米国では淋菌の治療に関しては、CTRX 125 mg筋注が推奨されてお  
り、国内での1g 単回投与の是非については不明である。

しかしながら、PBP-2が大幅に変化した株は本邦にしか存在しないこと、  
ほぼ同等の抗菌力を有するcefodizime 2g単回投与においても咽頭の淋  
菌を除菌できない場合もあること、  
さらに今後の耐性化を考慮するとCTRXは1g単回投与で用いられるべき  
薬剤であると考ええる。

厚生労働省科学研究費補助金

性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究

(主任研究者：小野寺昭一 東京慈恵会医科大学泌尿器科教授)

平成 18 年度報告書

分担研究 健康男性における無症候性感染者のスクリーニング

札幌医科大学医学部泌尿器科 塚本泰司

研究者

高橋 聡 (札幌医科大学医学部泌尿器科)

小六幹夫 (三樹会病院)

丹田 均 (三樹会病院)



## 「健康男性における無症候性感染者のスクリーニング」

### 要旨

性感染症の予防のためには、無症候性患者のスクリーニングが重要であり、特に、近年の性交様式の変化により、無症候性咽頭感染が感染源として問題となっている。無症候性感染として、女性の淋菌感染症患者での咽頭淋菌感染に関する報告があり、感染源として、その検査方法、治療に関する研究が行われつつある。男性の咽頭淋菌感染については、多くの報告をみないため、男性の尿道炎患者における咽頭淋菌感染の頻度について、異なった検査方法での検出率を比較した。生理食塩水による“うがい液”を検体として培養、PCR法、SDA法で咽頭淋菌とPCR法、SDA法で咽頭クラミジア・トラコモティスの検出を行い、38例の淋菌性尿道炎患者から11例(28.9%)でSDA法での淋菌陽性結果を得た。診断法として、咽頭淋菌の検出においては、PCR法は、偽陽性となる可能性が高く、今回の検討でも、26.3%が偽陽性であると考えられた。うがい液を検体とし、PCR法以外の核酸増幅法で診断する方法は、簡便、かつ、高感度・高特異度であり、今後の応用にきわめて適していると考ええる。咽頭のみではなく、口腔内を広く洗浄することから、感度の向上にもつながる可能性があると考えられる。

### 分担研究者

塚本泰司（札幌医科大学医学部泌尿器科）

### 研究者

高橋 聡（札幌医科大学医学部泌尿器科）

小六幹夫（三樹会病院）

丹田 均（三樹会病院）

## A. 研究目的

性感染症の流行を抑制するためには、感染実態、感染様式の調査・把握などが対策を講じるうえで重要となるが、医療機関を受診する患者は、大部分が有症候性であると考えられる。しかし、性感染症の特徴として、無症候性感染の頻度が高いことが知られており、そのような無症候性感染のスクリーニングや治療などの対策が性感染症の流行の抑制に重要であることは言うまでもない。

特に、近年の性交様式の変化に伴い、性感染症としての咽頭感染が注目されてきており、その感染頻度の報告が散見される。感染源としての意義は、女性の咽頭感染においては、その疫学的研究により明らかにされつつある。しかし、男性の咽頭感染については、感染源としての意義も含めて明らかではない。

そこで、男性尿道炎患者における性感染症としての咽頭（口腔内）感染の実態を明らかにし、また、その診断法についても検討を行う。

## B. 研究方法

尿道炎で受診した男性症例を対象にうがいにより咽頭の淋菌、クラミジア・トラコマティスの検出を試みた。本臨床研究は、当院自主臨床研究審査委員会の承認（平成17年10月11日承認、平成18年11月21日継続承認）を得た後、施行した。

### 尿道炎の診断：

臨床的に尿道炎であり、かつ、淋菌性尿道炎が疑わしい患者を対象とした。原因微生物（淋菌、クラミジア・トラコマティス）の検出は、初尿を検体として、PCR法にて行った。また、問診として、性交時のコンドーム使用の有無、性交様式（経膣か経口か）について調べた。

### 咽頭感染の診断

（滅菌）生理食塩水 50ml にて、顔を上に向けて口を開けて、うがいを（最長で）1分間行い、うがい液を検体として淋菌培養（変法 Thayer Martin 寒天培地）、PCR法（淋菌、クラミジア・トラコマティス）、SDA法（淋菌、クラミジア・トラコマティス）で検出した。

咽頭淋菌陽性の定義としては、SDA法陽性、かつ、培養陽性、または、SDA法のみ陽性とした。PCR法では、口腔内の非病原性ナイセリア属 (*Neisseria subflava*, *Neisseria cinerea*) を陽性と判定する、いわゆる“偽陽性”がありえるのが、この定義の理由である。クラミジア・トラコマティスについては、PCR法とSDA法の両方が、もしくは、どちらかが陽性であれば、陽性と定義した。

## C. 研究結果

生理食塩水による“うがい液”を検体として培養、PCR法、SDA法で咽頭淋菌とPCR法、SDA法で咽頭クラミジア・トラコマティスの検出を行い、38例の淋菌性尿道炎患者から11例(28.9%)でSDA法での淋菌陽性結果を得た。このうち、2例は培養も陽性であった(表1)。8例のクラミジア性尿道炎患者からは1例でSDA法での淋菌陽性結果を得た。22例の非淋菌性非クラミジア性尿道炎患者からは淋菌は検出されなかった。クラミジア・トラコマティスについては、38例の淋菌性尿道炎患者から3例(7.9%)でSDA法でのクラミジア・トラコマティス陽性結果を得た。クラミジア性尿道炎、非淋菌性非クラミジア性尿道炎患者ではクラミジア・トラコマティスは検出されなかった。

表 1、うがい液での咽頭淋菌陽性

**SDA 法: 11 (28.9%)**

このうち培養: 2

**PCR 法: 18 (47.4%)**

このうち PCR 法のみ: 10 (26.3%)

このうち SDA 法も陽性: 8

淋菌性尿道炎患者 (38 例) に対する問診にて、32 例より回答が得られ、3 例 (9.4%) で性交時にコンドームを使用し、咽頭淋菌陽性の 11 例では、1 例 (9.1%) でコンドームの使用があった。また、感染の契機となった性交方法としては、淋菌性尿道炎の 32 例では膣性交が 16 例 (50%) であり、他は、オーラルセックス、または、膣性交とオーラルセックスという回答であった。咽頭淋菌陽性の 11 例では、膣性交が 6 例 (54.5%) で、残りは膣性交とオーラルセックスであった。

## D. 考察

この課題は、オーラルセックスによる性感染症の拡大を予防するという観点からも重要な課題であると思われる。本研究でも、感染契機として、オーラルセックスが関与した頻度は半数程度であり、決して看過できない頻度である。診断法として、咽頭スワブを咽頭淋菌 (もしくは、クラミジア・トラコマティス) 検出に用いるのが一般的であるとされるが、簡便に万人が施行可能であるとは言い難い。さらに、培養法を用いるのが、同様に一般的とされているが、現在の性感染症診断の標準法である核酸増幅法により感度・特異度共に高い結果を得られるものと考ええる。前述したように、咽頭淋菌の検出においては、PCR 法は、偽陽性となる可能性が高く、今回の検討でも、26.3% が偽陽性であると考えられた。うがい液を検体とし、PCR 法以外の核酸増幅法で診断する方法は、簡便、かつ、高感度・高特異度であり、今後の応用にきわめて適し

ていると考える。咽頭のみではなく、口腔内を広く洗浄することから、感度の向上にもつながる可能性があると考えられる。

今後の検討課題としては、男性の咽頭への淋菌の感染経路、男性での咽頭淋菌、もしくは、クラミジア・トラコマティスがパートナーへの感染に関してどのような意義を有しているのか、自然史はどのようなのかという点である。さらに、咽頭感染のスクリーニングを行う対象の選択や、治療法の検討が必要となる。

## E. 結論

(1) 淋菌性尿道炎患者の咽頭より淋菌が検出される頻度は 28.9% であった。

(2) うがい液を検体として核酸増幅法

(SDA 法) で検出する方法は、広範に検体を採取し、検出感度を高める可能性がある。

(3) 感染源となりうるのか? という点も含めて、感染の意義、治療についてさらなる研究が必要である。

## F. 発表

原著および症例報告

1) Furuya R, Takahashi S, Furuya S, Takeyama K, Masumori N, Tsukamoto T. Chlamydial seminal vesiculitis without symptomatic urethritis and epididymitis. *Int. J. Urol.* 13, 466-467, 2006.

2) Takahashi S, Takeyama K, Miyamoto S, Ichihara K, Maeda T, Kunishima Y, Matsukawa M, Tsukamoto T. Detection of *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* DNAs in urine from asymptomatic healthy young Japanese men. *J. Infect. Chemother.* 12; 269-271, 2006.

3) Takahashi S, Takeyama K, Kunishima Y, Takeda K, Suzuki N, Nishimura M, Furuya R, Tsukamoto T. Analysis of clinical manifestations of male patients with urethritis. *J. Infect. Chemother.* 12; 283-286, 2006.

総説

1) 高橋 聡、塚本泰司、HPV 感染症—男性  
の無症候性感染—、日性感染症会誌  
2006, 17: 47-51.

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究

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～2006年分離株の比較）の検討

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年頃より増加傾向に転じたものの、2003年頃より再び減少傾向が続いている。しかし耐性淋菌の増加が問題となっており、今後、再び増加することが懸念される。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、その動向を検討してきた。今回、さらに2006年に検出された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、CDZM、SPCMの感受性には変化は認められなかったものの、1999年からの推移をみると、MICの低い臨床分離株数の明らかな減少が認められ、徐々に耐性化が進んでいることが示唆された。

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。今回、さらに2006年に分離された臨床分離株を追加し、1999年からの動向を検討した。

B. 対象・方法

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を受診した男子淋菌性尿道炎患者由来の *Neisseria gonorrhoeae* 計

328株（1999年：41株、2000年：57株、2001年：24株、2003年：58株、2004年：101株、2006年：47株）を対象とした。

$\beta$ -lactamase 活性はニトロセフィン法を用いて測定し、CFIX、CFTM、CTR、CDZM、SPCM、LVFX、PCG、CVA/AMPC に対する感受性を CLSI に準じて測定した。各薬剤に対する感受性率では、それぞれの薬剤の break point を CFIX ( $\leq 0.25 \mu\text{g/ml}$ )、CFTM ( $\leq 0.25 \mu\text{g/ml}$ )、CTR ( $\leq 0.25 \mu\text{g/ml}$ )、CDZM ( $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$ )、SPCM ( $\leq 32 \mu\text{g/ml}$ )、LVFX ( $\leq 0.125 \mu\text{g/ml}$ )、PCG ( $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ )、CVA/AMPC ( $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ ) とした (図1)。

### C. 考察

$\beta$ -lactamase 産生菌は 1999 年に 41 株中 1 株(2.4%)、2003 年に 58 株中 3 株(5.2%)、2004 年に 101 株中 5 株(5.0%)そして今回 47 株中 2 株(4.3%)認められたが、増加傾向は認められなかった(図 2)。

2006 年の各薬剤に対する感受性率では、ペニシリン系薬剤の PCG で 4.3%、CVA/AMPC で 6.4%であった(図 3、4)。注射剤である CTRX、CDZM および SPCM は 100%であったが(図 7、8、9)、経口薬である CFIX、CFTM はそれぞれ 100%、78.7%であり(図 5、6)、LVFX は 17.0%であった(図 10)。

各薬剤の感受性率の推移を見ると、注射剤である CTRX、CDZM および SPCM は 1999 年以降 100%が続き、今回も 100%と感受性率の低下は認められなかった(図 7、8、9)。また、経口セフェム剤である CFIX、CFTM の感受性率はそれぞれ 1999 年 100%、92.7%、2000 年 93.0%、87.7%、2001 年 100%、100%、2003 年 96.3%、77.6%、2004 年 94.1%、79.2%、2006 年 100%、78.7%と有意な低下は認められなかった(図 5、6)。一方、ペニシリン系薬剤の PCG では 2004 年、2006 年と 4%台で推移しており(図 3)、また CVA/AMPC では 5%から 6%台で推移していた(図 4)。経口ニューキノロン剤である LVFX は、1999 年以降年々低下し、今回では 17.0%まで低下していることが認められた(図 10)。

1999 年、2000 年、2001 年、2003 年、2004 年そして 2006 年の主な薬剤の MIC<sub>90</sub> 値は、CFIX がそれぞれ 0.03、0.25、0.25、0.25、0.25、0.12  $\mu$ g/ml、CTRX が 0.015、0.06、0.03、0.06、0.06、0.06  $\mu$ g/ml、CDZM が 0.06、

0.06、0.06、0.12、0.12、0.12  $\mu$ g/ml、SPCM が 16、4、16、16、8、16  $\mu$ g/ml、LVFX が 8、4、>8、8、8、8  $\mu$ g/ml であり、2000 年以降の大きな変化は認められなかった。

しかし、1999 年、2000 年、2001 年、2003 年、2004 年そして 2006 年の主な薬剤の MIC<sub>50</sub> 値は、CFIX がそれぞれ 0.008、0.008、0.03、0.002、0.015、0.06  $\mu$ g/ml、CTRX が 0.008、0.004、0.015、0.03、0.015、0.03  $\mu$ g/ml、CDZM が 0.03、0.015、0.01、0.03、0.03、0.06  $\mu$ g/ml、SPCM が 8、2、16、8、8、16  $\mu$ g/ml、LVFX が 0.5、0.5、4、4、2、4  $\mu$ g/ml であり、1999 年と 2006 年の MIC<sub>50</sub> 値を比較すると徐々に上昇しており、特に CFIX では 8 倍、CTRX では 4 倍となっていた。また MIC 累積分布グラフで示されているように、CFIX、CTRX、CDZM、SPCM の全てにおいて、年々、MIC の低い臨床分離株の検出数の減少が認められた。以上より、推奨されている治療薬に対しても、徐々に耐性化が進んでいることが示唆された。

### D. 結論

- ① 1999 年から 2006 年まで注射剤の CTRX、CDZM、SPCM の感受性率は 100%であった。
- ② 注射剤の CTRX、CDZM、SPCM の MIC<sub>90</sub> 値には大きな変化は認められなかったが、MIC<sub>50</sub> 値は徐々に上昇しており、また MIC の低い臨床分離株の検出数の減少が認められ、耐性化が徐々に進んでいることが示唆された。
- ③ ペニシリン系抗菌薬に対する感受性率は低く、MIC 分布は 2004 年と較べ変化は認められなかった。
- ④ LVFX の耐性は若干進行していた。
- ⑤ 経口セフェムの耐性は進んでいなかった。

たが、MICは2003年以降低い値を示し、今後、感受性の低下がさらに進む可能性が示唆された。

## E. 発表

### 1. 原著論文・総説

#### 1) 遠藤勝久、小野寺昭一

淋菌感染症に対する薬物療法

医薬ジャーナル 40(3):86-91, 2004

#### 2) 各務 裕、遠藤勝久、鈴木博雄、清

田 浩、小野寺昭一

男子淋菌性尿道炎由来淋菌の各種抗菌薬に対する感受性

—1999～2004年分離株の比較—

日本化学療法学会雑誌 53(8):  
483-487, 2005

### 2. 学会発表

#### 1) 遠藤勝久、小野寺昭一

*Neisseria gonorrhoeae* の経口セフェム薬耐性について

第7回東京性感感染症（STD）研究会  
2003年3月13日 東京

#### 2) 遠藤勝久、鈴木博雄、清田 浩、小野寺昭一

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

—1999～2003年分離株の比較—

第16回日本性感感染症学会学術大会  
2003年12月6日 長野

#### 3) 各務 裕、遠藤勝久、鈴木博雄、清田 浩、小野寺昭一

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

—1999～2004年分離株の比較—

第17回日本性感感染症学会学術大会  
2004年12月5日 東京

#### 4) 遠藤勝久、鈴木博雄、各務 裕、清田 浩、小野寺昭一

セフェム低感受性 *N. gonorrhoeae* に対するマクロライド+ $\beta$ -ラクタム薬の併用効果の検討

第18回日本性感感染症学会学術大会  
2005年12月3日 北九州

#### 5) 遠藤勝久、小野寺昭一

シンポジウム「性感感染症の現状と対策」

薬剤耐性淋菌感染症の現状

第94回日本泌尿器科学会総会  
2006年4月12日 福岡

#### 6) 遠藤勝久、小野寺昭一

シンポジウム「STDの現状と今後の展望」

尿道炎の治療：治療の落とし穴は何か？

第71回日本泌尿器科学会東部総会  
2006年10月20日 東京

#### 7) 遠藤勝久、小野寺昭一、清田浩

Enhancement of antimicrobial activities of cefteram or clavulanic acid/amoxicillin against cefixime-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in the presence of clarithromycin or azithromycin

10<sup>th</sup> Western Pacific Congress on Chemotherapy and Infectious Diseases

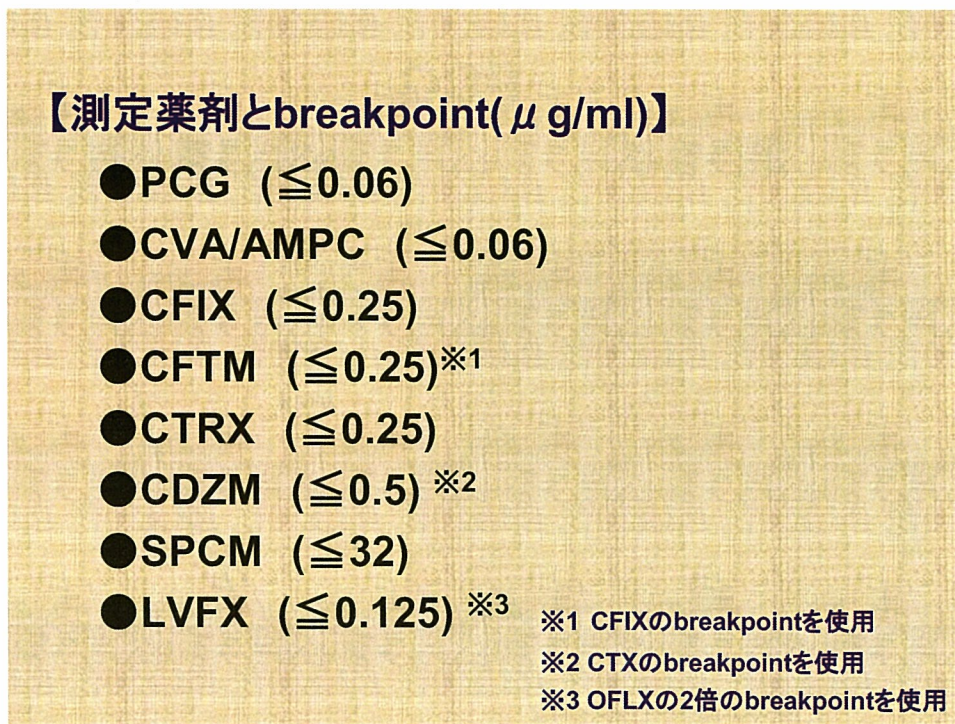
2006年12月5日 福岡

#### 8) 遠藤勝久、小野寺昭一、清田浩

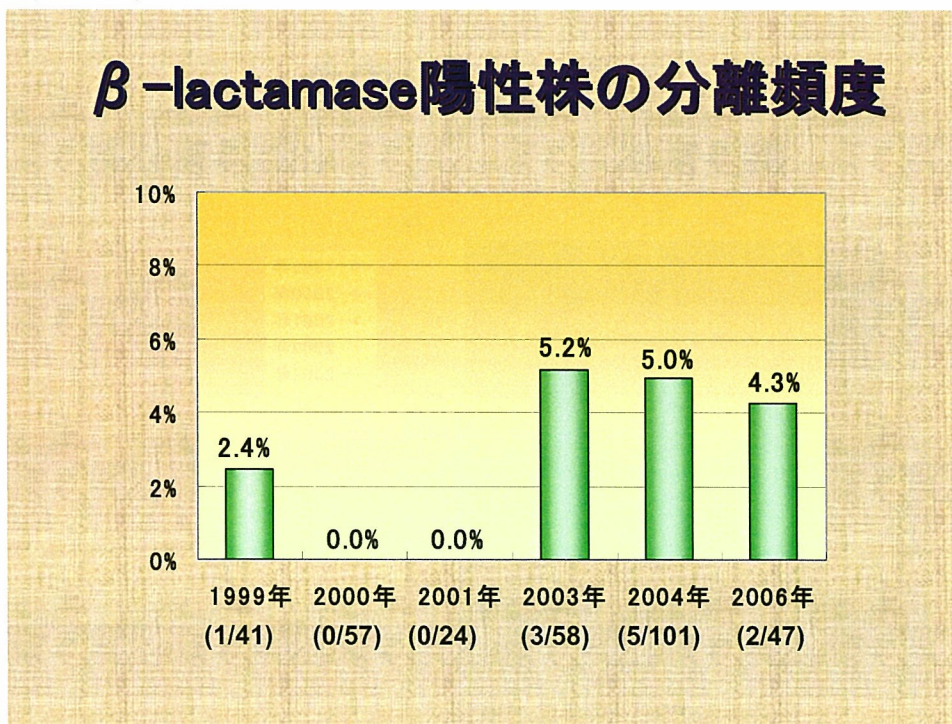
男子淋菌性尿道炎由来淋菌に対する各種抗菌薬の感受性（2006年次報告）

2006年12月9日 金沢

(図 1)

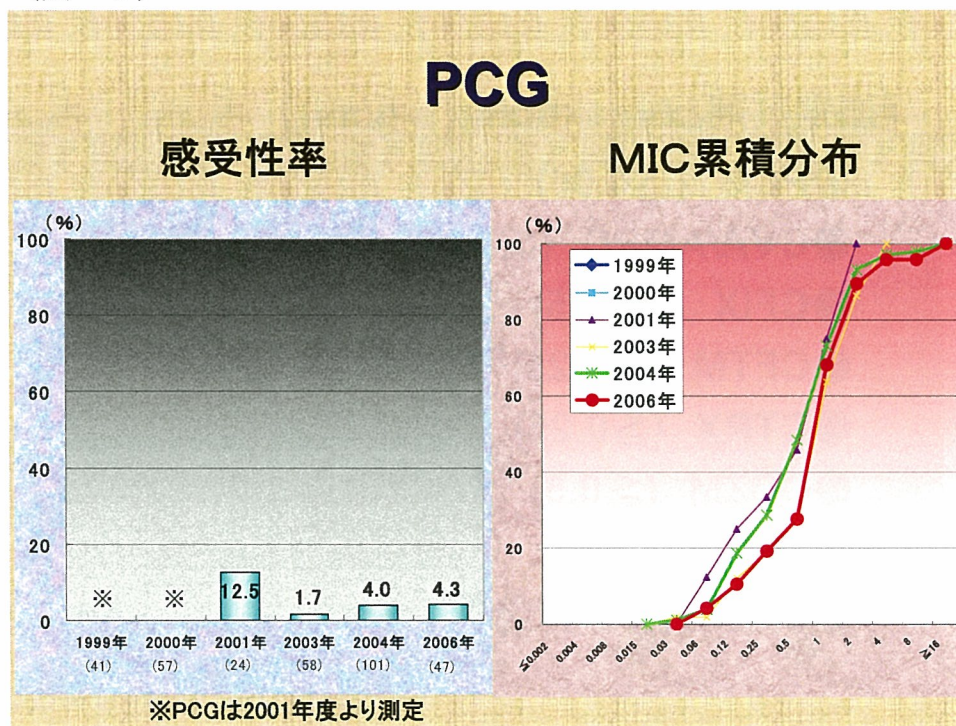


(図 2)

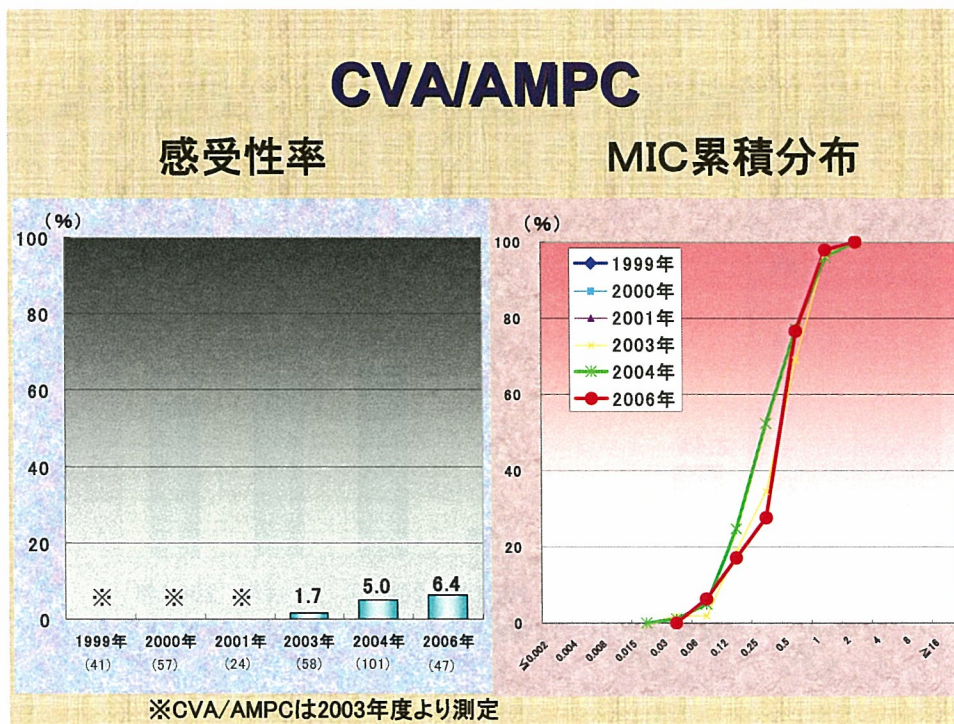




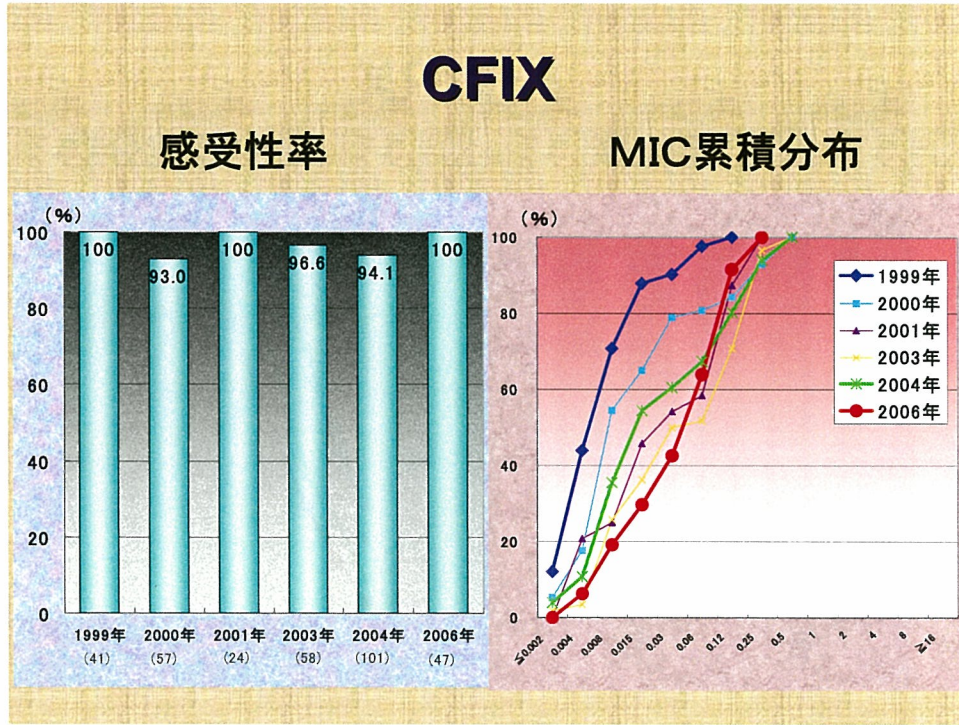
(図 3)



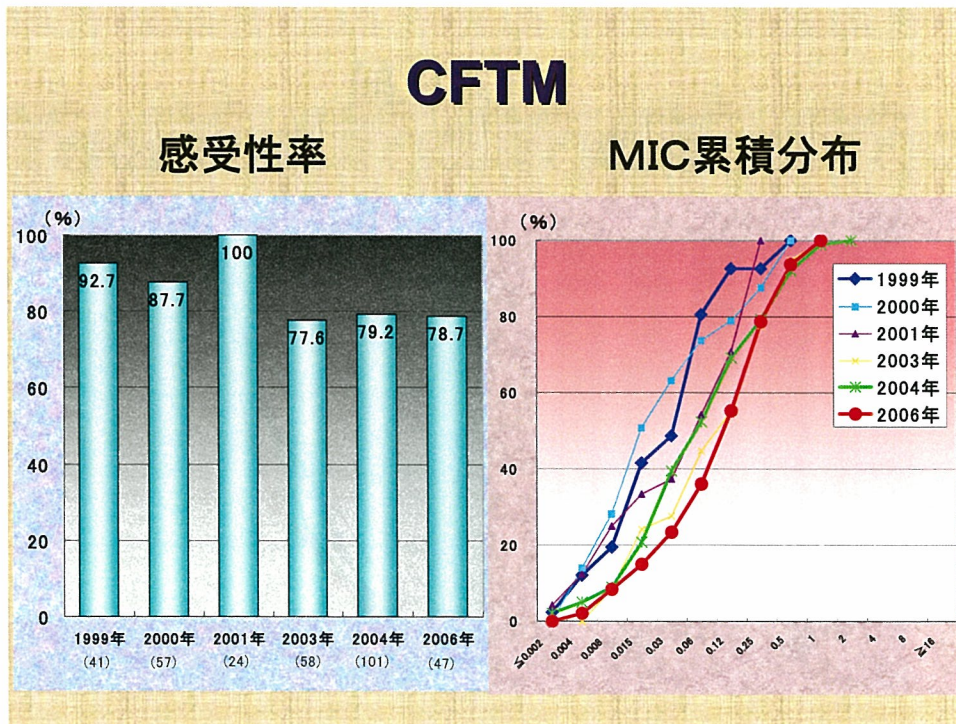
(図 4)



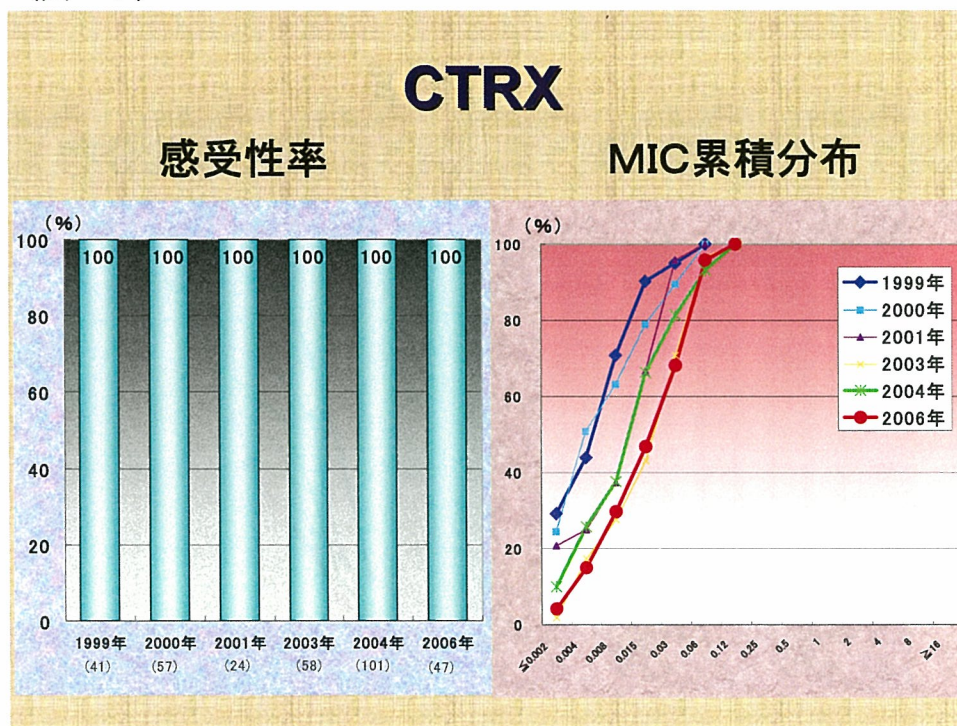
(图 5)



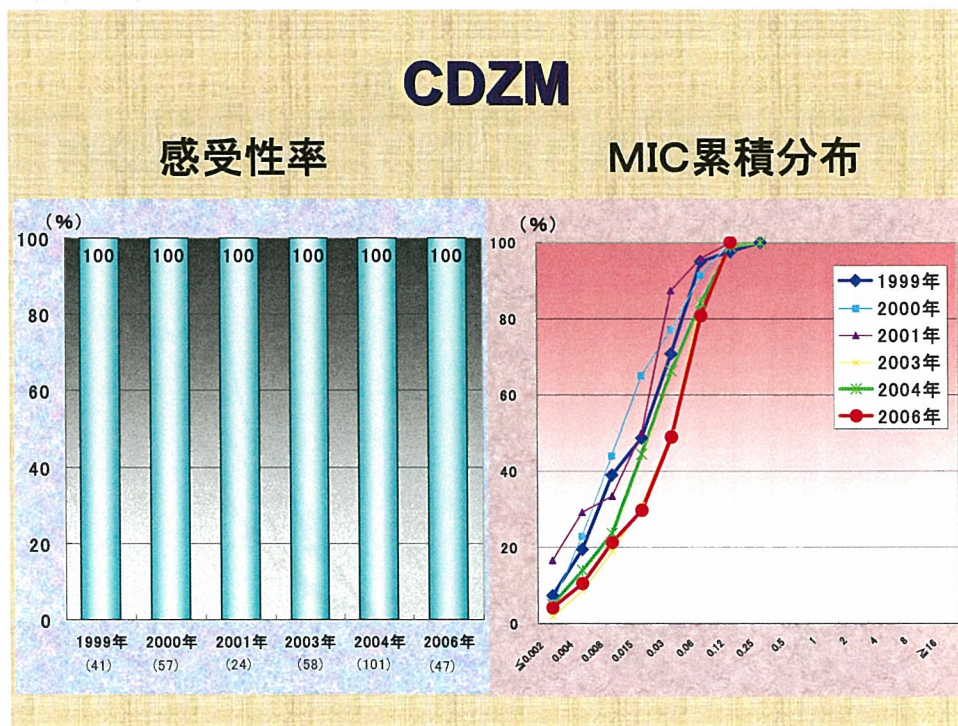
(图 6)



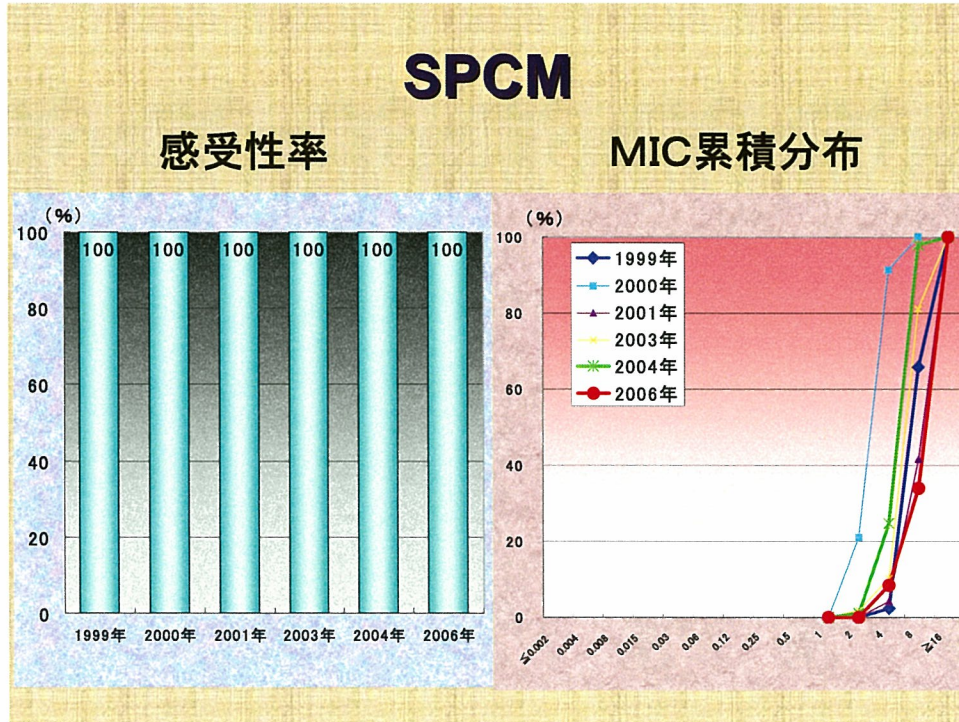
(图 7)



(图 8)



(图 9)



(图 10)

