

- 1) 本田まりこ:性器ヘルペスの再発抑制療法。  
臨床皮膚 62(5) 123-25,2008
- 2) 本田まりこ:特集/皮膚疾患薬物療法 抗ウイルス薬。MB Derma 140,45-56,2008
- 3) 本田まりこ:妊娠中のウイルス感染症と児への影響。日小皮会誌 27(2) 119-122,2008
- 4) 本田まりこ:若者の性感染症。臨床とウイルス。36(5) 268-71, 2008
- 5) 本田まりこ:ヒトパピローマウイルス感染症。山口恵三、戸塚恭一編 KEY WORD 感染症。先端医学社,2008,pp120-3
- 6) 本田まりこ:内服しているときは外用のてきおうはないの?宮地良樹、大谷道輝編、現場の疑問に答える。皮膚病治療薬、中外医学社,2008,pp100-1

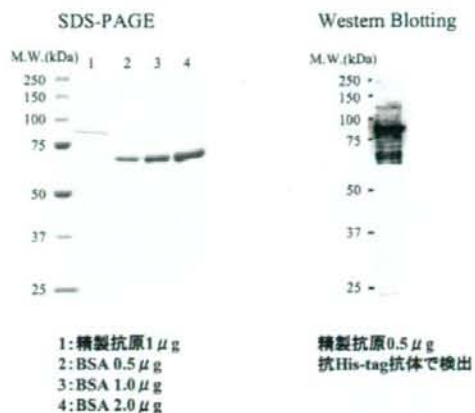


図2 合成ペプチド

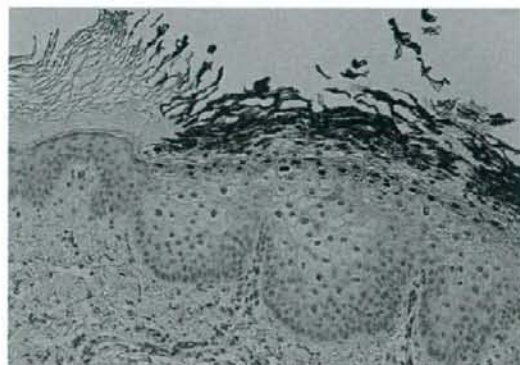


図1 疣贅状表皮発育異常症におけるモノクローナル抗体(K1H8)の陽性所見

厚生労働科学研究費補助金 (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事業)

(20年度総括・分担) 研究報告書

淋菌性咽頭感染の実態と治療に関する研究

研究分担者 松本哲朗 産業医科大学医学部泌尿器科 教授

#### 研究要旨

我々は無症状であるが咽頭に淋菌が感染している 25 例に対し、ceftriaxone 1g 単回投与を行ったところ、全例除菌可能であったことを報告した。淋菌の咽頭感染の実態調査の実施にあたり、咽頭には淋菌近縁の *Neisseria* 属が常在している可能性があるため、培養同定法ならびに拡散増幅法の有用性を昨年度に引き続き検討した。また、2006 年以降に分離された淋菌の薬剤感受性について検討を行った。生殖器または咽頭より淋菌を目的菌として Thayer Martin 寒天培地に発育した淋菌ならびに淋菌以外の属などを用いて、市販の核酸増幅法 2 種、生化学性状試験 4 種を用いて同定に関する検討を実施した。使用した菌株は、16S rRNA の DNA 塩基配列による同定結果を基準とし、その他の方法の評価を行った。*Neisseria gonorrhoeae* 10 株、*N. meningitidis* 20 株、その他の菌種 21 株の計 51 株を使用した。*N. gonorrhoeae* 10 株は全ての検査法で *N. gonorrhoeae* と同定された。核酸増幅法ではアンプリコア STD-1 では *N. gonorrhoeae* 以外の 39 株はすべて陰性と判定されたが、BD プローブテックでは、*N. lactamica/polysacharea* 1 株が陽性となった。ゴノチェックでは計 5 株が *N. gonorrhoeae* と誤同定された。その他の方法では *N. gonorrhoeae* 偽陽性は認めなかった。*N. meningitidis* 20 株は、4 種の生化学性状試験で同定可能であったが 1 株はクリスタル BD で *N. flavescens* と同定された。ゴノチェック以外の同定方法は感度、特異度とも優れており、*N. gonorrhoeae* の検出には有用な方法であると考えられた。咽頭感染実態調査を咽頭スワブ検体だけでなく、嗽液を検体として追加して実施することを計画したが、開始には至らず、来年度以降の課題とした。

北部九州・山口地区で生殖器および尿より分離された淋菌の 309 株について薬剤感受性を検討した。Ceftriaxone の抗菌力が最も強く 0.125  $\mu\text{g/ml}$  で、cefodizime は 0.5  $\mu\text{g/ml}$  すべての株の発育を阻止した。Spectinomycin の MIC は 2.32  $\mu\text{g/ml}$  に分布しており、CLSI の breakpoint 32  $\mu\text{g/ml}$  をすべて下回っていた。経口抗菌薬で最も抗菌力の強い cefixime の臨床的無効例が認められることが報告されている 0.06  $\mu\text{g/ml}$  を越える低感受性株は 57% (176/309) に達していた。第 3 世代経口セフェムの耐性機序と考えられる PBP-2 の変化を PCR にて検出したところ、58.3% (180/309) にモザイク変異を認め、これらの株は、cefixime 低感受性株とほぼ一致していた。Penicillin, tetracycline, levofloxacin の感受性株はそれぞれ 2.9, 19.7, 19.4%であった。日本性感染症学会推奨 3 注射薬剤は優れた抗菌力を保っているが、経口抗菌薬の感受性は回復の兆しが無いことが示された。

## A. 研究目的

日本の生殖器淋菌感染患者の淋菌は、日本性感染症学会の推奨する ceftriaxone, cefodizime ではほぼ 100% 除菌可能であり、spectinomycin を用いた場合でも、96.7% 除菌可能であることが示されている。しかしながら、spectinomycin は咽頭への移行性が悪く咽頭に感染している淋菌を除菌し難いこと、cefodizime は 2g を使用しても単回投与では MIC に関わらず除菌率が悪いことが示されている。我々は無症状であるが咽頭に淋菌が感染している 25 例に対し、ceftriaxone 1g 単回投与を行ったところ、全例除菌可能であったことを報告した。これらを踏まえて、淋菌の咽頭感染の実態調査の実施を計画した。咽頭には淋菌近縁のナイセリア属が常在している可能性があるため、培養同定法ならびに拡散増幅法の有用性を昨年度に引き続き検討した。また、2006 年以降に分離された淋菌の薬剤感受性について検討を行った。

## B. 研究方法

生殖器または咽頭より淋菌を目的菌として Thayer Martin 寒天培地に発育した淋菌ならびに淋菌以外の *Neisseria* 属などを用いて、16S rRNA の DNA 塩基

配列による同定を Golden standard とし、アンプリコア STD-1、BD プローブテック、VITEK NH カード、クリスタル BD、日水 ID テスト、ゴノチェックを用いて同定に関する検討を実施した。

北部九州・山口地区で分離された淋菌の薬剤感受性を検討した。2006 年 244 株、2007 年 139 株、2008 年 114 株が保存可能であった。このうち 2006 年 1 月から 2007 年 8 月までに生殖器および尿より分離された 309 株について検討を行った。薬剤感受性測定は、CLSI に準じ寒天平板希釈法にて実施した。

## C. 研究結果

使用した菌株は、16S rRNA の DNA 配列約 1400bps と登録されている塩基配列と 3 個以内の違いのものの菌種名を採用した。*Neisseria gonorrhoeae* 10 株、*N. meningitidis* 21 株、*N. lactamica/ploysaccharea* 7 株、その他 *Neisseria* sp. など 13 株の計 51 株を使用した。*N. gonorrhoeae* 10 株は全ての検査法で *N. gonorrhoeae* と同定された。核酸増幅法ではアンプリコア STD-1 では *N. gonorrhoeae* 以外の 41 株はすべて陰性と判定されたが、BD プローブテックでは、*N.*

*lactamica / ploysaccharea* 1株が陽性となった。ゴノチェックでは *N. meningitidis* 1株、その他 *Neisseria* sp. 5株の計6株が *N. gonorrhoeae* と誤同定された。その他の方法では *N. gonorrhoeae* 偽陽性は認めなかった。*N. meningitidis* 20株中1株は、クリスタル BD で *N. falvenscens* と同定されたが、その他は4種の生化学性状試験で *N. meningitidis* と同定された。*N. meningitidis* の 16S rRNA の DNA塩基配列と5個以上の違いであったが、もっとも近い菌種とされた株が4株存在し、そのうち2株は VITEK NHカードのみで *N. meningitidis* と同定された以外は、その他株で *N. meningitidis* と同定された株は存在しなかった。

薬剤感受性を実施した株は、男性由来199株、女性由来110株であった。 $\beta$ -lactamase産生株は1株(0.3%)だけであった。ceftriaxoneの抗菌力が最も強く0.125  $\mu\text{g/ml}$  で、cefodizimeは0.5  $\mu\text{g/ml}$  すべての株の発育を阻止した。SpectinomycinのMICは2-32  $\mu\text{g/ml}$  に分布しており、CLSIのbreakpoint 32  $\mu\text{g/ml}$  をすべて下回っていた。経口抗菌薬で最も抗菌力の強い cefixime の MIC0.002-0.5  $\mu\text{g/ml}$  に分布しており、CLSI

の breakpoint 0.25  $\mu\text{g/ml}$  を越える株は、6.2% (19/309)であったが、臨床的無効例が認められることが報告されている 0.06  $\mu\text{g/ml}$  を越える低感受性株は57% (176/309)に達していた。第3世代経口セフェムの耐性機序と考えられる PBP-2 の変化をPCRにて検出したところ、58.3% (180/309) にモザイク変異を認め、これらの株は、cefixime 低感受性株とほぼ一致していた。Penicillin, tetracycline, levofloxacinの感受性株はそれぞれ2.9, 19.7, 19.4%であった。マクロライド類縁化合物である erythromycin, azithromycin, telithromycin は 0.25/0.5  $\mu\text{g/ml}$  でそれぞれ9.4/25.2, 68.6/96.1, 99.7/99.7%の株の発育を阻止しており、これらの薬剤の臨床的 breakpoint は不明であるが、azithromycin と telithromycin は優れた抗菌力を示した。日本性感染症学会推奨3注射薬剤は優れた抗菌力を保っているが、経口抗菌薬の感受性は回復の兆しがないことが示された。

#### D. 考察

ゴノチェック以外の同定方法は感度、特異度とも優れており、*N. gonorrhoeae* の検出には有

用な方法であると考えられた。臨床的には、核酸増幅法では *N. gonorrhoeae* とそれ以外の菌種の鑑別を確実にできること、生化学性状試験では *N. gonorrhoeae* および *N. meningitidis* を確実に同定し、その他の *Neisseria* spp. と鑑別できることが必要であると考えられる。核酸増幅法ではアンプリコア STD-1 は *Neisseria cinerea*, *Neisseria subflava* など一部の *Neisseria* 属と交叉反応を示すことが報告されているが、今回の検討ではこれらの菌種を含めすべて陰性と判定され、偽陽性はほとんどないとされている BD プローブテックで 1 株偽陽性を認めた。生化学性状試験では *N. gonorrhoeae* と *N. meningitidis* を確実に同定でき、偽陽性がなく、その他の菌種と鑑別可能であることが求められるが、簡便法であるゴノチェック以外の方法は、十分この基準を満たしていると考えられた。今後核酸増幅法により、咽頭の淋菌感染を検討する場合には、アンプリコアだけでなくプローブテックにおいても注意が必要であり、さらに例数を増やして検討する必要があると考えられた。

咽頭感染実態調査を咽頭スワブ検体だけでなく、嗽液を検

体として追加して実施することを計画したが、実施計画書を作成するにとどまり、本計画を開始することは出来なかった。今後実施していくことを計画している。

## E. 結論

## F. 研究発表

### 学会発表

Kobayashi T, Muratani T, Matsumoto T.: Antimicrobial susceptibility of various antibiotics against *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Japan. 11th Western Pacific Congress on Chemotherapy and Infectious Disease. Abstract #OS-10-05, Taipei Taiwan.

### 論文

Muratani T, Inatomi H, Ando Y, Kawai S, Akasaka S, Matsumoto T. Single dose 1 g ceftriaxone for urogenital and pharyngeal infection caused by *Neisseria gonorrhoeae*. International Journal of Urology. 2008; 15(9): 837-42.

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 20 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

分担研究者

塚本泰司 (札幌医科大学医学部泌尿器科)

研究協力者

高橋 聡 (札幌医科大学医学部泌尿器科)

古屋亮兒 (古屋病院)

## 「健康男性における無症候性感染者のスクリーニング」

### 研究要旨

これまで、クラミジア性尿道炎における精嚢の役割—感染波及の防止、あるいは感染源—を検討してきた。この解明は、クラミジア性尿道炎の無症候性感染の機除を明らかにする可能性がある。そこで、無症候性成人男性における画像上の精嚢炎の頻度と、無症候性クラミジア・トラコマティス感染の関連を検討した。無症候性健康成人男性 49 例中、初尿の PCR 法でクラミジア・トラコマティスが陽性であったのは、1 例であり、経直腸的超音波断層法 (TRUS) で精嚢拡張などの精嚢炎の所見を認めた。陰性であった 48 例では、13 例 (27.1%) で TRUS 上の精嚢炎の所見を認めた。今後の検討が必要ではあるが、TRUS 上の異常所見は精嚢炎との関連を示唆している可能性があると考えられた。

### 分担研究者

塚本泰司 (札幌医科大学医学部泌尿器科)

### 研究協力者

高橋 聡 (札幌医科大学医学部泌尿器科)

古屋亮兒 (古屋病院)

## A. 研究目的

性感染症は、若年者における罹患率が高く、感染予防対策が講じられているが、未だに十分な感染のコントロールができてはいない。性感染症のコントロールが難しい最大の理由は、言うまでもなく無症候性感染が多いことである。

われわれのこれまでの検討(J Urol, 2004;171:1550, J Infect Chemother, 2006; 13: 466) から、精嚢が精巣上体への感染の波及を防いでいるか、もしくは、クラミジア・トラコマティス感染の感染巣となっている可能性が示唆された。さらに、われわれの最近の研究では、尿道炎患者 56 例で画像上の精嚢炎の所見が 26 例 (46.4%) に認められるのに対し、コントロールとしての無症候性成人男性 34 例では、6 例 (17.7%) のみであり、尿道炎患者で精嚢炎を合併している頻度が有意に高いことが明らかとなった。しかし、無症候性成人男性においても 17.7% 程度で画像上の精嚢炎の所見が認められることは、クラミジア・トラコマティスも含めた何らかの感染を示唆する所見でもあると考えられる。

そこで、無症候性成人男性における画像上の精嚢炎の頻度と、無症候性クラミジア・トラコマティス感染の関連を検討した。

## B. 研究方法

### 1. 対象

本研究の目的・方法について文書で説明を受け、研究に参加することを承諾した無症候性健康男性を対象とした。「無症候性」の確認は、問診と自己申告によった。症状とは、排尿時の尿道痛、残尿感、外尿道口からの膿排出とした。検査については、古屋病院（北見）で行い、対象は大学生のボランティアとした。なお、本研究は、北見市医師会、札幌医科大学（平成 20 年 11 月 7 日）のそれぞれの倫理委員会の承認を受けて行われた（平成 20 年 11 月 7 日）。

## 2. 方法

### (1) 精嚢の超音波検査

被験者を側臥位とし、肛門から経直腸の超音波プローブにキシロカインゼリーなどを塗布してから挿入し、精嚢の観察（精嚢の嚢胞状変化の有無、低エコー域の有無）をし、記録する。

### (2) クラミジア・トラコマティス検出

初尿を検体として、核酸増幅法でクラミジア・トラコマティスの検出を行う。核酸増幅法は、汎用されている PCR 法と、より高感度とされる TMA 法で結果を比較した。さらに、無症候性感染の可能性を考慮し、同じ検体で検尿（沈渣）を行った。尿道炎の起炎微生物としてクラミジア・トラコマティスと同様に高い頻度である淋菌の検出も同じ検体で試みた（TMA 法のみ）。提出した検体は、その患者名や ID を匿名化し、研究実施者のみが検体番号を保存した。

### (3) クラミジア・トラコマティス検出被験者の治療と追跡調査

核酸増幅法でクラミジア・トラコマティスが検出された被験者については、被験者の希望する方法（郵送、または、電話）で受診を促し、クラミジア・トラコマティスに有効な抗菌薬治療を行った。治療終了後にクラミジア・トラコマティスの消失の確認を核酸増幅法で行い、同時に精嚢の所見について経直腸の超音波検査で観察・確認した。

## C. 研究結果

無症候性健康成人男性 49 例中、初尿の PCR 法でクラミジア・トラコマティスが陽性であったのは、1 例であり、精嚢拡張など精嚢炎の所見を認めた。陰性であった 48 例では、13 例 (27.1%) で精嚢炎の所見を認めた。

なお、尿中クラミジア・トラコマティスが陽性であったボランティアに対しては抗菌薬投与を行い、治療後に精嚢拡張など精嚢炎の所見の消失を確認した。



本研究における検査での有害事象の発生はなかった。

#### D. 考察

さらに多くの例での検討が必要ではあるが、今回の検討では無症候性クラミジア・トラコマティス陽性と TRUS 上の精囊炎の所見との関連が推測された。クラミジア・トラコマティスが陰性にもかかわらず TRUS 上の精囊炎の所見が陽性であった例では、その所見の本体に関する検討が求められる。

#### E. 結論

無症候性クラミジア・トラコマティス感染と精囊炎との関連が示唆される予備的な所見が得られた。

#### F. 発表

総説

- 1) 高橋 聡、塚本泰司、尖圭コンジローマ (特集: 性感染症 (STD)、日本臨床、67; 153-156, 2009
- 2) 高橋 聡、塚本泰司、HPV 感染の診断と治療、臨床とウイルス、36; 372-376, 2008
- 3) 高橋 聡、男性の HPV 無症候性感染、産科と婦人科、11, 89-92, 2008

原著

- 1) Takahashi S, Tsukamoto T, et al. Clinical efficacy of azithromycin for male nongonococcal urethritis. J. Infect. Chemother. 14; 409-412, 2008
- 2) Takahashi S, Tsukamoto T, et al.

Pharyngeal Neisseria gonorrhoeae detection in oral-throat wash specimens of male patients with urethritis. J. Infect. Chemother. 14; 442-444, 2008

学会発表

- 1) (special lecture) Takahashi S, Clinical relevance of various nucleic acid amplification tests for Chlamydia trachomatis or Neisseria gonorrhoeae. 6<sup>th</sup> Annual Meeting of Korean Association of Urogenital Infection and Inflammation, 2008, Seoul
- 2) (追加発言) 高橋 聡、男性におけるクラミジア感染症の広がり、第 17 回北海道性感染症研究会、2008、北見
- 3) (追加発言) 高橋 聡、男性の HPV 感染、第 17 回北海道性感染症研究会、2008、北見
- 4) (パネルディスカッション) 高橋 聡、症例より学ぶ-STD、第 73 回日本泌尿器科学会東部総会、2008、東京
- 5) (教育セミナー) 高橋 聡、淋菌・クラミジアの咽頭感染への対応—耳鼻咽喉科との連携をいかにすべきか—、日本性感染症学会第 21 回学術大会、2008、東京
- 6) 高橋 聡、塚本泰司、他、女性パートナーが性器クラミジア感染症と診断された男性への対応、日本性感染症学会第 21 回学術大会、2008、東京
- 7) 栗村雄一郎、高橋 聡、塚本泰司、他、性感染症診断治療ガイドラインの認知度調査、日本性感染症学会第 21 回学術大会、2008、東京

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
総括・分担研究報告書  
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～2007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2007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2008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 ceftriaxone（以下 CTRX）、cefodizime（以下 CDZM）、spectinomycin（以下 SPCM）に対する感受性率は2007年までと同様、2008年も変化は認めず100%であった。一方 MIC 累積分布では2006年まで徐々に耐性化が続いていたが、2007年では逆に MIC の低下が認められ、わずかではあるが感受性への移動が認められた。2008年もこの傾向が続き、わずかではあるが感受性の回復が認められた。また内服薬である cefixime（以下 CFIX）、cefteram pivoxil（以下 CFTM）は、2008年では感受性率は共に100%で、MIC 累積分布でも2006年まで徐々に続いていた耐性化傾向から、2007年ではわずかではあるが感受性への移動が認められ、2008年もこの傾向は続き、感受性の回復が認められた。一方、penicillin G（以下 PCG）、clavulanic acid/amoxicillin（以下 CVA/AMPC）では2006年以降、感受性率は4～6%台で推移し、2008年でも共に5.6%であった。MIC 累積分布でも耐性化傾向が続いているが2003年以降大きな変化は認められなかった。Levofloxacin（以下 LVFX）では、感受性率で2007年以降、26～27%で推移し、MIC 累積分布は2001年以降、大きな変化は認められなかった。

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2007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2008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. 研究方法

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351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、2007年:23株、2008年:18株)を対象として、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。

$\beta$ -lactamase 活性はニトロセフィン法を用いて測定し、CFIX、CFTM、CTRX、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 ( $\leq 0.25 \mu\text{g/ml}$ )、CTRX ( $\leq 0.25 \mu\text{g/ml}$ )、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。

### (倫理面への配慮)

一般外来患者の尿および尿道分泌物からの淋菌の分離および感受性検査は、治療を進めるうえで不可欠の検査であり、一般的に外来診療で通常に行われているものである。倫理面では問題はないと判断した。

## C. 研究結果

(図1)に示すように、 $\beta$ -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%)、2006年に47株中2株(4.3%)、2007年では23株中0株(0%)そして2008年では18株中0株(0%)であった。

ペニシリン系薬の PCG、CVA/AMPC に対する感受性率は、2007年、2008年で共にそれぞれ4.3%、5.6%で2003年以降、1%~5%台で推移していた(図2、図3)。一方、MIC 累積分布は2003年以降大きな変化は認められなかった(図2、図3)。

セフェム系経口薬の CFIX に対する感受性率は2006年同様100%であった(図4)。MIC 累積分布では2006年まで徐々に耐性化への移動が続いていたが、2007年、2008年と、わずかではあるが感受性への移動が認められた(図4)。セフェム系経口薬の CFTM に対する感受性率は、2006年まで70%台であったが、2007年では95.7%に増加し、2008年は100%であった(図5)。一方、MIC 累積分布では2006年まで徐々に耐性化への移動が続いていたが、2007年、2008年ではわずかではあるが感受性への移動が認められた(図5)。

現在の淋菌性尿道炎の推奨治療薬であり注射剤である CTRX、CDZM および SPCM に対する感受性率は1999年以降100%が続いており、2008年も共に100%であった(図6、図7、図8)。MIC 累積分布では3剤共に1999年以降徐々に耐性化への移動が続いていたが、2007年、2008年では CTRX、CDZM において、わずかに感受性への移動が認められ

た。SPCMではグラフでは読み取りにくい、2008年ではMICが32 µg/mlの株が1株分離された(図6、図7、図8)。

キノロン系薬のLVFXに対する感受性率において、2001年以降10%台が続いていたが、2007年では26.1%、2008年では27.8%と上昇した。またMIC累積分布では1999年以降耐性化が続いていたが、2007年、2008年ではMICの低い株の分離数がわずかに増加していることが認められた(図9)。

#### D. 考察

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の動向では、ペニシリン系抗菌薬に対する感受性率は低く、2007年、2008年とも4~5%台で推移し、MIC累積分布も2003年以降大きな変化は認められなかった。

注射剤のCTRX、CDZM、SPCMの感受性率は1999年から2008年まで100%であった。

セフェム系経口薬および、現在の淋菌性尿道炎の推奨治療薬である注射剤では、共に、MIC累積分布において2006年まで徐々に耐性化への移動が続いていたが、2007年、2008年と、わずかではあるが感受性への移動が認められた。

#### E. 結論

- ① 2008年ではβ-lactamase産生株は0株であった。
- ② ペニシリン系抗菌薬に対する感受性率は低く、2007年、2008年とも4~5%台で推移し、MIC累積分布も2003年以降大きな変化は認められなかった。
- ③ セフェム系抗菌薬に対する感受性率では、注射剤であるCTRX、CDZMでは2007

年も100%であった。一方、経口薬であるCFIXでは2006年と同様に2007年も100%であった。またCFTMでも感受性率の回復が認められ2008年では100%であった。

- ④ セフェム系抗菌薬に対するMIC累積分布では、注射剤、経口剤共に1999年から2006年まで徐々に耐性化への移動が続いていたが、2007年、2008年と、わずかではあるが、感受性へ移動する傾向が認められた。
- ⑤ SPCMでは感受性率は100%で推移していたが、2008年でMICが32 µg/mlの株が1株分離された。

#### F. 健康危険情報

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 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
- 3) S.Onodera, H..Kiyota, K.Endo,  
H.Suzuki, T.Hosobe, T.Takahashi,  
S.Egawa, I.Kobayashi  
Enhancement of antimicrobial  
activities of ceftoram or clavulanic  
acid/amoxicillin against  
cefixime-resistant *Neisseria*

- gonorrhoeae* in the presence of clarithromycin or azithromycin  
 J Infect Chemother 12 : 207-209, 2006
- 4) K.Osaka, T.Takakura, K.Narukawa, M.Takahata, K.Endo, H.Kiyota, S.Onodera  
 Analysis of amino acid sequences of penicillin-binding protein 2 in clinical isolates *Neisseria gonorrhoeae* with reduced susceptibility to cefixime and ceftriaxone  
 J Infect Chemother 14:195-203, 2008
- 5) 遠藤勝久  
 尿路・性器の炎症性疾患[淋菌性尿道炎]  
 臨床泌尿器科 62(4) : 90-94, 2008
- 6) 遠藤勝久、小野寺昭一  
 性感染症(淋菌)  
 KEY WORD 感染症 第2版  
 先端医学社 84-85, 2008
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 ceftoram 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

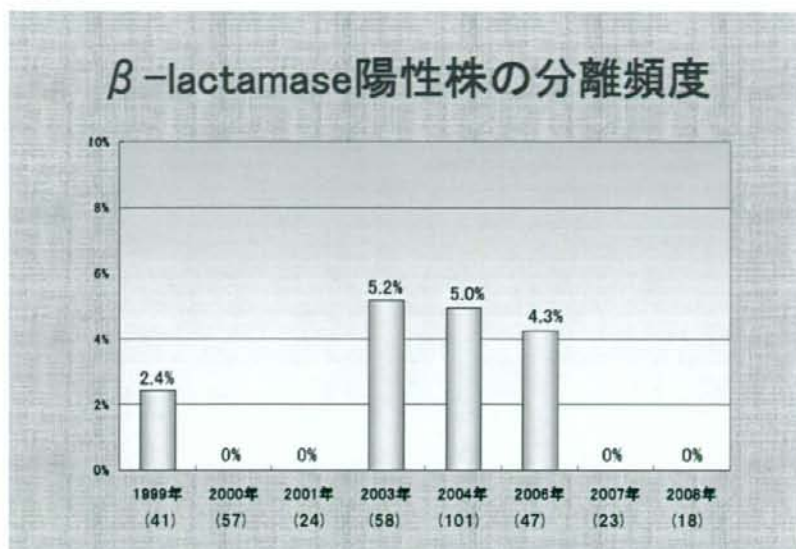
## Diseases

- 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)  
第 19 回日本性感染症学会学術大会  
2006年12月9日 金沢
- 9) 遠藤勝久、小野寺昭一、清田浩  
シンポジウム「性感染症の動向—変貌する尿道炎—」  
薬剤耐性淋菌への対応：単独療法と併用療法  
第 95 回日本泌尿器科学会総会  
2007年4月17日 神戸
- 10) 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—1999～2006年分離株の比較—  
第 55 回日本化学療法学会総会  
2007年6月1日 仙台
- 11) 遠藤勝久、小野寺昭一、清田浩  
男子淋菌性尿道炎に対するセフトラムピボキシル、クラリスロマイシン  
3 日間併用療法の有効性および安全性の検討  
第 20 回日本性感染症学会学術大会  
2007年12月1日 東京
- 12) 遠藤勝久、清田 浩、小野寺昭一  
最近の耐性淋菌について  
第 8 回東京性感染症 (STD) 研究会  
2008年5月31日 東京
- 13) 遠藤勝久、清田 浩、颯川 晋、小野寺昭一、東京 STD 懇話会  
男子淋菌性尿道炎に対するセフトラムピボキシル、クラリスロマイシン  
3 日間併用療法の有効性および安全性の検討  
第 56 回日本化学療法学会総会  
2008年6月6・7日 岡山
- 14) 遠藤勝久、清田 浩、鈴木博雄、細部高英、成岡健人、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—1999～2008年分離株の比較—  
第 21 回日本性感染症学会学術大会  
2008年12月6・7日 東京

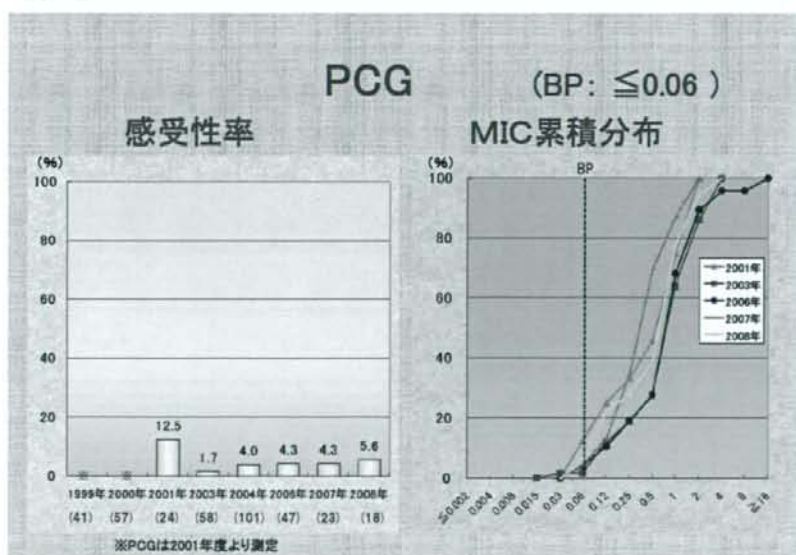
## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案  
なし
3. その他  
なし

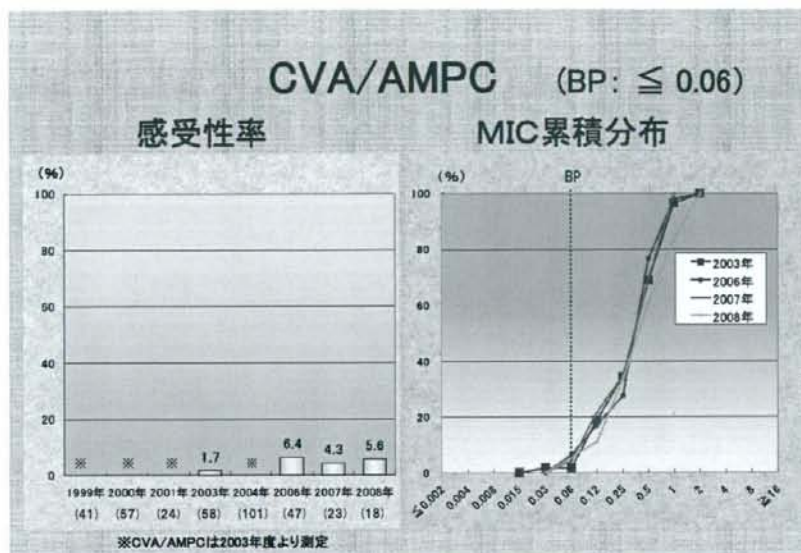
(図1)



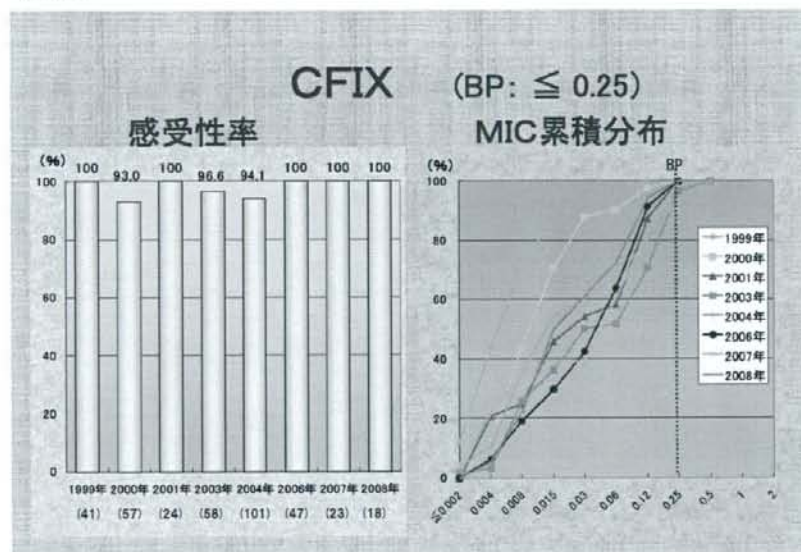
(図2)



(图3)

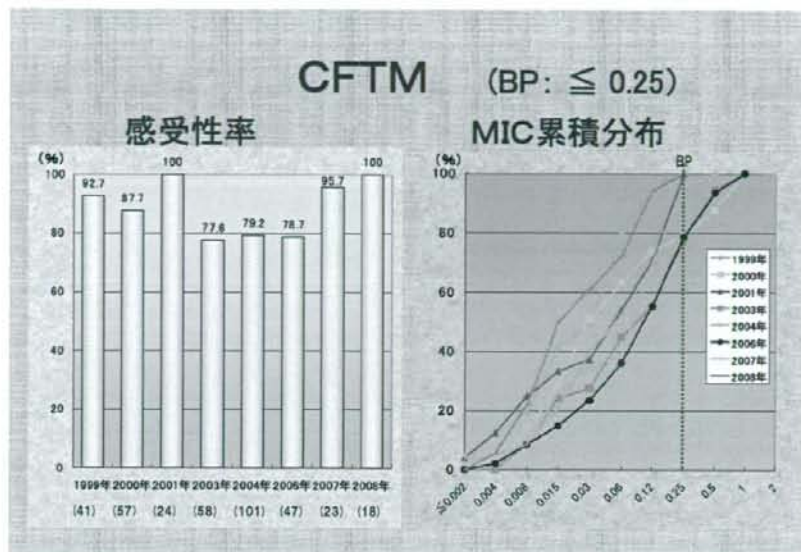


(图4)

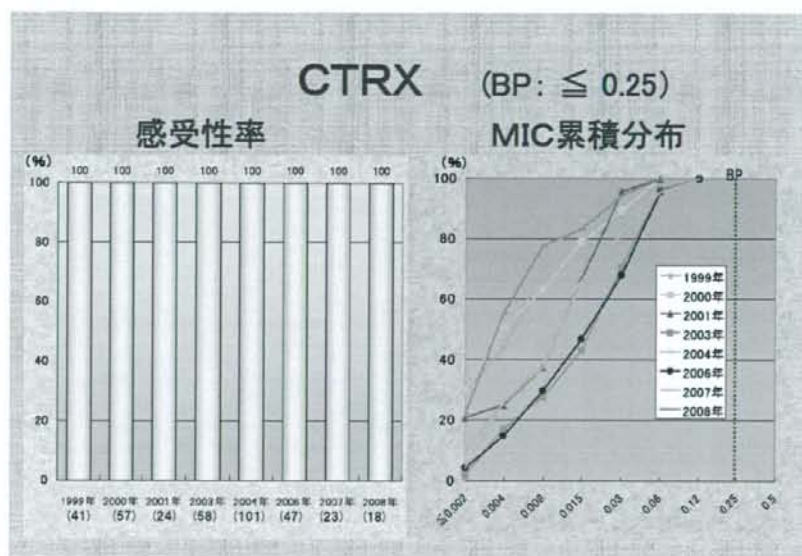




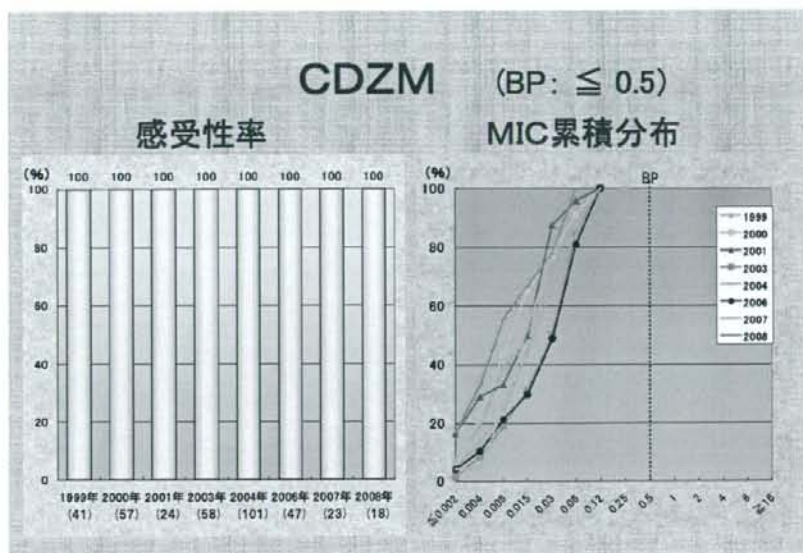
(图 5)



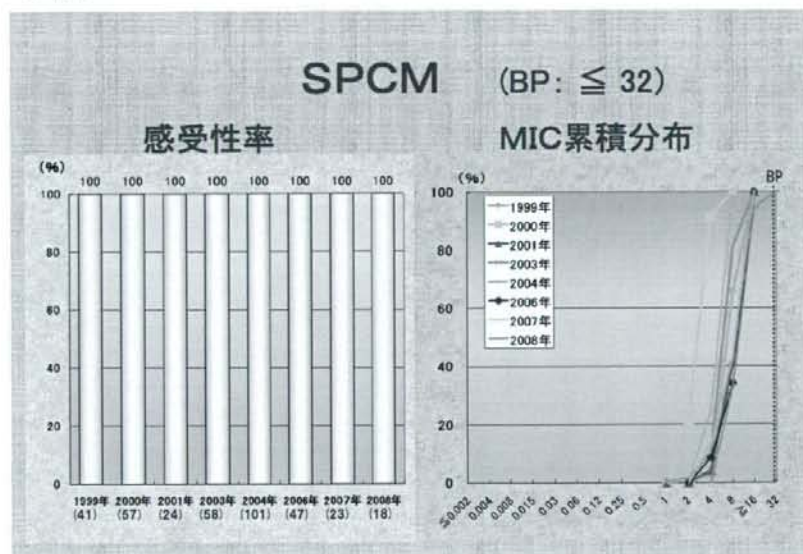
(图 6)



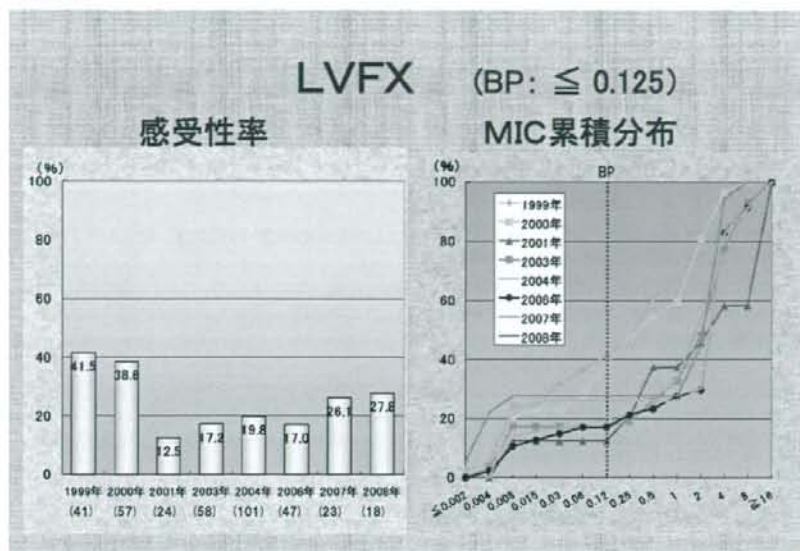
(图 7)



(图 8)



(图9)



# 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

## 分担研究報告書

### 咽頭における淋菌およびクラミジア感染に関する研究

研究協力者 余田 敬子 東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科講師

#### 研究要旨

性感染症として罹患患者数の多い淋菌(*Neisseria gonorrhoeae*)およびクラミジア(*Chlamydia trachomatis*)の咽頭検査におけるうがい液の有用性の評価と、咽頭感染者の陽性率を検討することを目的とした。

今年度の本研究から、

- (1) 淋菌およびクラミジアの核酸増幅検査において、うがい液を検体とした場合の感度・特異度は、咽頭スワブを検体とした場合と同等であった。
- (2) 耳鼻咽喉科で口内炎、咽頭炎、扁桃炎、扁桃肥大、咽頭異常感症と診断された15人中、1人が咽頭淋菌陽性であった。耳鼻咽喉科外来における咽頭疾患や咽頭異常感症のなかに淋菌・クラミジアの咽頭感染者がどれだけ潜在しているか、今後さらに対象者を増やした検討の推進が必要と考える。
- (3) 性感染症クリニックでの咽頭の淋菌・クラミジア陽性率は、男性の咽頭クラミジアのみ有意に少なく、男性の咽頭淋菌、女性の咽頭淋菌、女性の咽頭クラミジアは陽性率14~20%であった。咽頭と性器の同時検査では、男性のクラミジアでは、咽頭が陽性者数は性器が陽性者数に比べて有意に少ない傾向が見られたが、男性の淋菌、女性の淋菌、女性のクラミジアでは咽頭の陽性者数は性器の陽性者数と有意差はなく、女性の淋菌では有意差のないものの咽頭の陽性者数が性器の陽性者数を上回っていた。

#### 研究協力者

余田 敬子 東京女子医科大学東医療センター  
耳鼻咽喉科 講師

#### A 研究目的

性行動が多様化し、オーラルサービス主体の風俗産業が盛んな日本においては、咽頭の性感染症は軽視できない状況にある。性感染症のうち罹患患者数が多い淋菌(*Neisseria gonorrhoeae*)とクラミジア(*Chlamydia trachomatis*)は咽頭へ感染した場合、その多くが無症候性でありながらオーラルセックスを介し感染源となり得る。実際に、淋菌では性産業従業女性(commercial sex worker; 以下CSWと略す)の咽頭からの検出率は性器よりも高く、男性の淋菌性尿道炎の最多の感染源と指摘されている。しかし、淋菌・クラミジアの咽頭感染は無症候性の場合が多いため、その実態はまだ十分に把握されていない。

淋菌・クラミジア感染症を診断するために必要な検査として、分離培養、酵素抗体法、核酸検出法、核酸増幅法がある。淋菌およびクラミジアの感染部位局所の菌数は、尿道、子宮頸管、直腸、咽頭の順に少なくなり、培養、遺伝子検査法ともに淋菌検出の正診率が低くなる。菌数の少ない咽頭からの淋菌・クラミジアの検出には最も感度が高い核酸増幅法が適している。現在保険収載されている淋菌・クラミジアの核酸増幅検査には、PCR法のアンプリコア STD-1 ナイセリアゴノルアおよびアンプリコア STD-1 クラミジアトラコマティス(ロシュ・ダイアグノスティクス、以下PCRと略す)と、SDA(Strand Displacement Amplification)法のBD プローブテック ET CT/GC(日本ベクトン・デッキンソン、以下SDAと略す)がある。このうちPCRは口腔咽頭の常在性ナイセリアとの交叉反応が生じるため咽頭の淋菌検査に限り適応外で、咽頭の淋菌検査が可能な核酸増幅検査は現在SDAのみとなっている。現在申請中の核酸増幅検査 TMA

(Transcription-Mediated Amplification)法のアプティマコンボ 2(富士レビオ、以下TMAと略す)は、開発側によると、淋菌以外のナイセリア属との交叉反応を解消し、高い検出感度をもつ検査とされる。また、近年、咽頭からの淋菌・クラミジア核酸増幅検査での検体としてスワブよりもうがい液を推奨する報告が散見されている。

この研究は、咽頭からの淋菌・クラミジア核酸増幅検査におけるうがい液の検出性を検討すること、今回検査を実施した耳鼻咽喉科外来受診者、および性感染症クリニック受診者における咽頭の淋菌およびクラミジア陽性者率、性感染症クリニック受診者における淋菌およびクラミジアそれぞれの咽頭と性器の陽性率も比較検討する。

#### B 研究方法

##### 1 対象

東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科、および神奈川県川崎市堀之内の性感染症クリニック(宮本町中央診療所)で研究を行った。耳鼻咽喉科では口内炎、咽頭炎、扁桃炎、咽頭異常感症、咽頭の性感染症の精査を希望して来院した受診者を、性感染症クリニックでは淋菌およびクラミジア検査を希望した受診者を対象とした。被験者の同意は、研究開始前に研究内容および研究に関する事項について本学倫理委員会承認された説明文書を用いて口頭で説明を行い、文書にて研究参加の同意を得た。

##### 2 検体採取

咽頭からの検体採取は、先にスワブ4本を採取し、その後生理食塩水20mLを口に含ませ顔を上へ向けて「ガラガラ」と息を吐くうがいを20秒間施行後に口から直接50mLの滅菌チューブに吐き出させて採取した。性感染症クリニックでは、同日に性器の