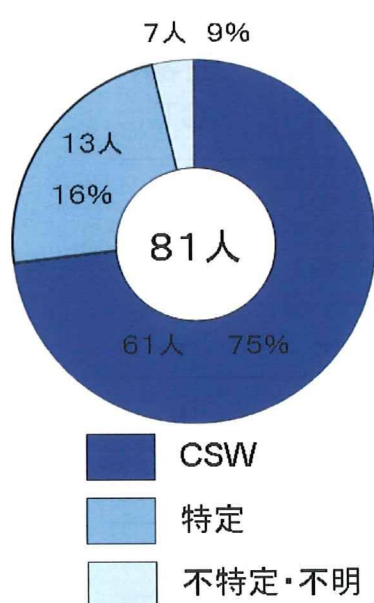


表3 性風俗従業者以外の女性7人の陽性率

	咽頭 GC	性器 GC	咽頭 CT	性器 CT
会社員	-	-	-	+
会社員	-	-	-	+
学生	-	-	-	+
学生	-	-	-	+
主婦	+	+	-	-
主婦	-	-	-	-
保育士	-	+	-	-

図9 男性 感染経路



ピンサロ(Oral)	25人
ヘルス(素股 + Oral)	20人
ソープ(Sex + Oral)	14人
ホテル・デリバリー	2人

彼女	11人
他に彼がいる彼女	1人
妻	1人

不特定	4人
出会い系	1人
不明	2人

図10 男性 性器陽性者の感染経路

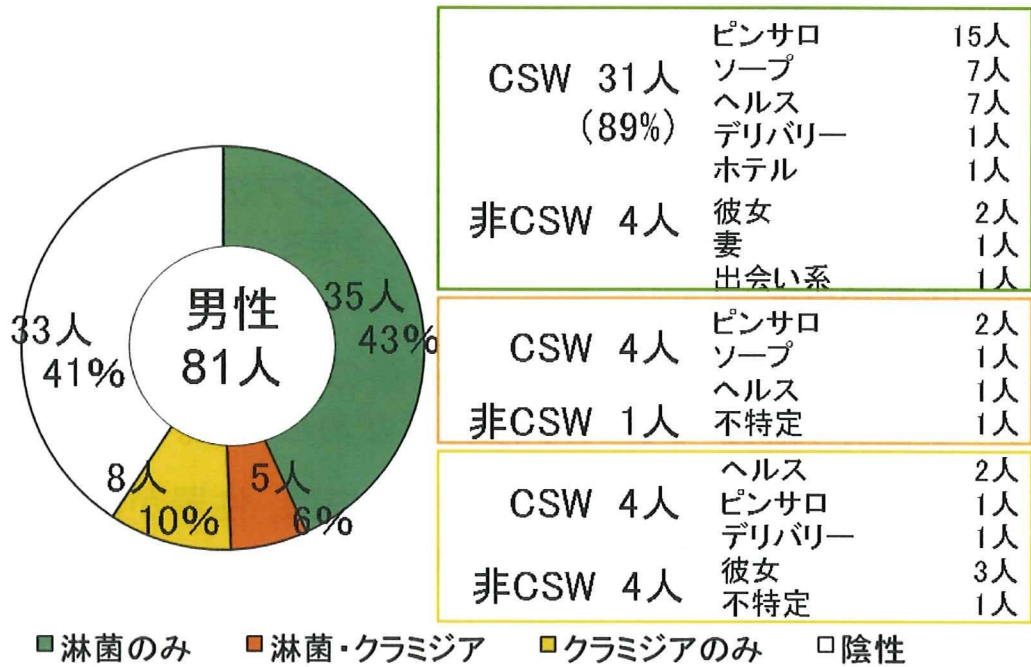
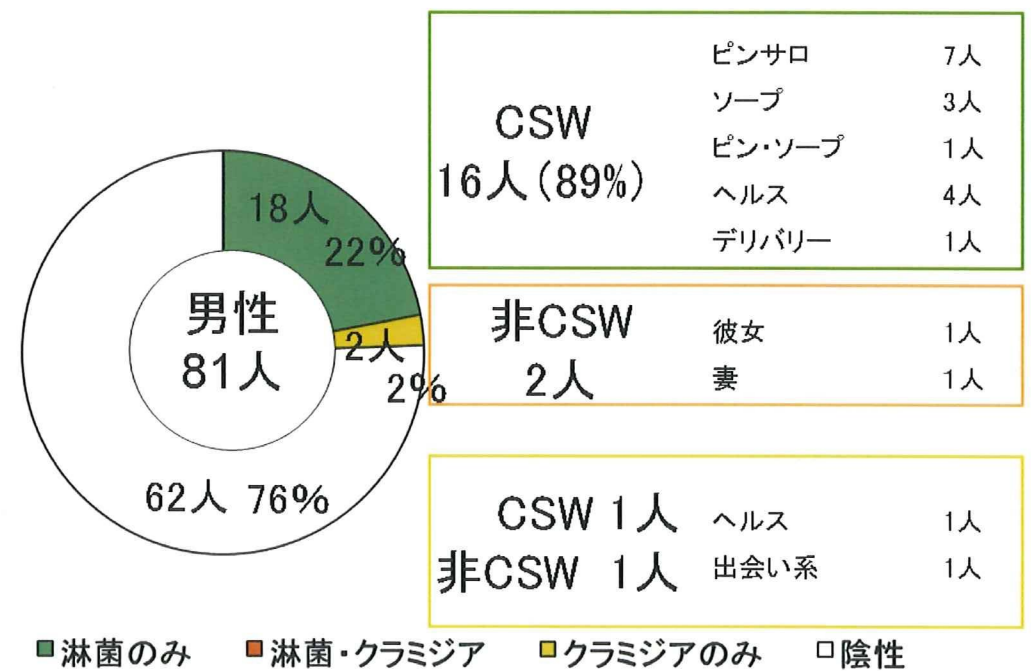


図11 男性 咽頭陽性者の感染経路



考 察

- 男性の咽頭のクラミジア感染は少ない？
- CSW(ソープ)の咽頭の淋菌とクラミジアの陽性率は同等。性器の淋菌陽性率は低く、クラミジア陽性率は高かった。
- 男女ともに性風俗と関係ない経路の感染と考えられる咽頭の淋菌・クラミジア陽性者がみられた。
- 男性の淋菌、女性淋菌・クラミジアでは、性器が陰性で咽頭のみ陽性の者がみられた。

5. 病原体の微生物学的な解析の実施

平成21年度厚生科学研究費補助金[新興・再興感染症研究事業]
分担研究報告書

性器ヘルペスの予防、治療の体系化に関する研究

分担研究者 川名 尚

帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科客員教授

研究協力者 西澤美香 大貫裕子 西井 修

帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科

研究要旨：

- (1) 動向調査では性感染症は減少しているように見えるが、性器ヘルペスは減少していないと思われる。
- (2) 動向調査の届出基準を見直すべきである。
- a：再発を除くことは過少評価することになる。再発例も入れて初診時一回登録するようにしたい。
- b：検査(病原診断・血清診断)を取り入れてより精度の高い診断にすべきである。
- (3) 性器ヘルペスは他の性感染症と違って 60 才以上の報告例が 10%もあるが、これらは大部分非初感染初発と考えられる。
- (4) 本邦の女性性器ヘルペスの 40%が HSV-1、60%が HSV-2 によるものであった。初発は HSV-2 が 46%であったのに対し再発例では 86%が HSV-2 であり、HSV-2 感染例は再発しやすい。

A. 目的

動向調査によると 2002 年をピークとして性器クラミジア感染症、淋菌感染症が減少傾向にあり性感染症が減少しているとの認識があるが、性器ヘルペスが減少しているのかを検討する。この際、2006 年より性器ヘルペスの届出基準から再発例が除外されたことの影響を考慮する必要がある。性器ヘルペスの年齢分布をみると再発を除外することになった 2008 年においても他の STD と違って高年齢が多い。この理由について検討する。

性器ヘルペスの原因には HSV-1 と HSV-2 があるが、わが国の女性性器ヘルペスではどのような分布になっているかを調べる。

B. 方法

1) 2002 年から 2008 年までの厚労省発表の性感染症報告数を用いて解析した。

2) HSV の感染は初発と再発に分けられ動向調査

では初発のみ届出することになっている。初発は初感染と非初感染に分けられ、後者は既感染した HSV の再活性化によるものである。これを分けるため発症時とその後の IgM, IgG 抗体の推移から三つのパターンに分けた。①初感染型(IgM が急上昇し IgG はその後上昇する) ②非初感染型(IgM は上昇せず IgG が急上昇する) ③抗体低反応型(IgM, IgG 抗体が共に上昇カーブが緩い) これらを 59 才以下と 60 才以上の年齢群に分けて検討した。対象は初発性器ヘルペスで HSV-1 によるもの 27 例(59 才以下 21 例, 60 才以上 6 例)、HSV-2 によるもの 25 例(59 才以下 20 例, 60 才以上 5 例)の計 52 例である。一症例につき平均 8.3 回採血したものをを用いた。

性器ヘルペスの診断には R-66 細胞又は Vero 細胞を用いて分離し、同定と型の判定は蛍光標識マウスモノクローナル抗体(デンカ生研製)を用いて行った。IgM, IgG 抗体はウイルス抗体 EIA 「生研」

ヘルペス IgG 抗体,同 IgM 抗体(デンカ生研製)を用いた。

C. 結果

1) 動向調査の解析から性器ヘルペスは減っていないと考える。

a) 2006年と2002年の比較:2006年はピークであった2002年に比べて淋菌感染症は57%(男58%,女52%)、性器クラミジア感染症は73%(男76%,女71%)と減少しているが、性器ヘルペスは108%(男106%,女110%)、尖圭コンジローマは113%(男116%,女108%)、梅毒は117%(男116%,女196%)とそれぞれ増加している。

b) 2008年と2002年の比較:2008年は2002年に比べて淋菌感染症は47%、性器クラミジア感染症は65%とさらに減少し、この時性器ヘルペスは86%と減少したが、これは再発例の届出を2007年から中止したためと考えられる。尖圭コンジローマは104%、梅毒は146%と増加している。

c) 届出基準から再発を除いたことによる減少効果を年齢別に検討した。2006年に比べて2008年には総数で79%となった。年齢別・性別についてみると40代までの減少率には差はないが50才以上の男が71%とより減少している。50才以上の女性では86%で減少率は小さい。

d) 届出基準の再検討

①再発を除くことは性器ヘルペスの症例を過少評価することになる。②性器ヘルペスの診断は臨床症状だけで不正確なので検査を導入すべきである。

2) 初発例の感染病理

52例の初発例についてみると35例(67%)が初感染型、12例(23%)が非初感染型、5例(10%)が抗

体低反応型に分類された。これを59才以下(41例)と60才以上(11例)に分けると、59才以下では35例(85%)が初感染型で2例(5%)が非初感染型であったのに対し、60才以上では11例中初感染型はなく10例(91%)が非初感染型であった($P < 0.0001$)。初発の原因HSVの型についてみると初感染型と非初感染型との間に相関はみられなかった。

3) HSVの型と臨床型の関係

女性性器ヘルペス800例のうち331例(41.4%)がHSV-1、469例(58.6%)がHSV-2であった。初発が545例(68.1%)、再発が255例(31.9%)であった。臨床型で分けると初発545例中HSV-1が296例(54.3%)、HSV-2が249例(45.7%)でありHSV-1の方がやや多い。再発は255例中HSV-1が35例(13.7%)、HSV-2が220例(86.3%)でHSV-2が圧倒的に多かった。

D. 考察

1) 2002年に比べ淋菌感染症や性器クラミジア感染症が明らかに減少しているため性感染症全体が減少傾向にあると云われている。性器ヘルペスは2006年までは増加しており、2008年では減少しているようにみえるが、これは再発例の届出を中止した影響である。性器ヘルペスにおける再発例は千葉県的全数調査によれば約40%を占めることを考えると今回のデータで20%しか減少していないことは、若し再発例を完全に届けていないと仮定すれば初発例は増加していることになる。ただ、再発例を相変わらず届出している施設があればこのことは云えない。いずれにしても2009年以降の動向が鍵を握っている。

2) 性器ヘルペスの年齢分布が他の性感染症と違

って高年齢の割合が多い理由を解析したところ、初発例の大部分が非初感染初発であることが判明した。これは以前に感染し潜伏していた HSV の再活性化によるものと考えられるが再感染を完全に否定することはできない。他の性感染症に比べて潜伏期が非常に長い例もあるのが性器ヘルペスの特徴であり、従って高齢者でも以前に性器に HSV が感染しているのだから除くべきではない。

3) 1970~2009 年の女性性器ヘルペスの 4 割が HSV-1、6 割が HSV-2 であった。初発の 54.3% が HSV-1、45.7% が HSV-2 で HSV-1 が多く、再発の 86.3% が HSV-2 であった。HSV-2 は再発しやすいことを意味する。

E. 結論と提言

1) 淋菌感染症や性器クラミジア感染症が減少している中で性器ヘルペスは減少していない。

2) 高齢者の初発性器ヘルペスの大部分は非初感染初発であろう。

3) 動向調査の届出基準について

a) 動向調査の届出基準から再発を除外するのは過少評価になっている。初診時に初発であれ再発であれ一回登録するのが良いのではないか。

b) CDC や日本性感染症学会のガイドラインには病原診断や血清診断を行うべきと云われているが、動向調査の届出基準に臨床検査の項目が入っていないことは届出の精度に問題があり今後検討すべきである。

4) わが国の女性性器ヘルペスの 40% は HSV-1、60% は HSV-2 によるものと思われる。

F. 研究発表

1. 原著論文

1) 川名 尚：研修コーナー E. 婦人科疾患の診断・治療・管理 7. 外陰および膣の感染症。

日本産婦人科学会雑誌 2009;61(1):N47-N53.

2) 川名 尚：性器ヘルペス。

日本臨牀 2009;67(1):143-152.

3) Umene K, Kawana T, Fukumaki Y. Serologic and genotypic analysis of a series of herpes simplex virus type 1 isolates from two patients with genital herpes.

J Med Virol. 2009;81(9):1605-12.

4) 川名 尚：性器ヘルペスウイルス感染症(性器ヘルペス)。

日本性感染症学会誌 2009;20(1):45-49.

5) 西澤美香、川名 尚、西井 修. 新しい単純ヘルペスウイルス型特異抗体検出キットの評価。

日本性感染症学会誌 2009;20(1):162-168.

6) 川名 尚：性感染症 診断・治療ガイドライン 2008. 成人病と生活習慣病 2009;39(6)651-654.

2. 学会発表

1) 川名 尚：広いスペクトラムを持つ性器ヘルペス. 日本産科婦人科学会千葉地方部会 平成 20 年度冬期学術講演会 2009 年 1 月 31 日, 千葉.

2) 川名 尚：性器ヘルペスの自然史(40 年の臨床経験から). 江戸川区産婦人科医会 2009 年 5 月 13 日, 新小岩.

3) 川名 尚、西澤美香. 血清抗体からみた性器ヘルペスの自然史に関する一考察。

臨床ウイルス学会 2009 年 6 月 13 日, 高知.

4) 川名 尚、大貫裕子、西澤美香、西井 修. LAMP 法による性器ヘルペスの診断。

第 27 回日本産婦人科感染症研究会 2009 年 6 月

20日,宇都宮.

5) 川名 尚 : 性器ヘルペス再発抑制療法に関する一考察. 第16回ヘルペス感染症フォーラム
2009年8月21日,札幌.

6) 川名 尚、大貫裕子、西澤美香、西井 修.
高齢者(60才以上)の初発性器ヘルペスについて.
日本性感染症学会第22回学術大会 2009年12
月12日,京都.

研究題目：病原体の微生物学的な解析の実施に関する研究
尖圭コンジローマにおける HPV-DNA 検出による実態把握

研究協力者： 川名 敬

所属： 東京大学医学部産科婦人科学

研究要旨

尖圭コンジローマ予防のための HPV ワクチンが世界中で使われるようになってきた。わが国でも近い将来認可されるものと思われる。HPV ワクチンは感染予防ワクチンであり、成人女性に接種する場合、既感染者には無効である。HPV ワクチンの臨床的有効性や費用対効果は、既感染者の数に左右されることから、その実態把握は不可欠である。本研究では、WHO が推奨する世界標準の1つである HPV タイピング法を用いて、わが国におけるコンジローマタイプ HPV の実態を把握している。本年度は、子宮頸部細胞診異常を認めた成人女性について検討した。尖圭コンジローマが生殖器に観察されない女性の約 6%にコンジローマタイプの HPV が検出され、その半数は他のタイプとの混合感染であることが判明した。HPV タイプ全体の混合感染率は 22%であったことから、コンジローマタイプは混合感染しやすいことが示唆された。この結果から算定すると、10 万人対で 120 人がコンジローマタイプに感染していることが推定された。

A. 研究目的

ヒトパピローマウイルス (HPV) は、子宮頸がんと尖圭コンジローマの原因ウイルスとして知られる。HPV の血清学的診断が実用化されていないことから、その実態把握は遺伝子(DNA)診断を用いる。HPV の遺伝子型は 100 種類を超えるため、正確な遺伝子タイプ分け (タイピング) が要求される。わが国における尖圭コンジローマの原因となる HPV タイプ (HPV6/11/42/43/44) の検出頻度はいくつか報告されているが、いずれもわが国独特な検出法を用いられていたために、世界的なデータとの照らし合わせが難しい面があった。そこで本研究では WHO が推奨する HPV タイピング法 (PGMY 法) を取り入れた。PGMY 法によ

りコンジローマタイプ (HPV6/11/42/43/44) の感染実態を把握することを目的とした。

B. 研究方法 (倫理面への配慮も)

施設研究倫理委員会の承認のもと、文書で同意の得られた子宮頸部細胞診異常を認めた女性 411 例について、子宮頸部擦過細胞検体を用いた。コード化された検体について、施設内研究室において、PGMY 法による HPV 検出と reverse hybridization 法によるタイピングを行った。この方法により、ハイリスク型 HPV16 タイプ、コンジローマタイプ HPV5 タイプ、その他のローリスク型 HPV11 タイプの計 34 タイプを検出することができ、しかも混合感染を正確に把握できる点で、従来わが国で使われて

いたタイピング法とは大きく異なる。この方法は、高感度であり、タイプによっては5コピーからの検出が可能である。しかも、1検体400円の低コストであるため、大量のサンプル処理が可能である。

コンジローマタイプの検出率、混合感染の実態を検討した。

C. 研究結果

411例のうち、コンジローマタイプ(HPV6/11/42/43/44)陽性者は25例(6.1%)であった。また411例のうち76例はHPV陰性であった。残りの335例のHPV陽性者のうち、75例(22.3%)が混合感染していた。最高で6タイプが混合感染していた症例があった。コンジローマタイプ陽性者では、25例中11例(44%)が混合感染しており、全体と比較して、混合感染率が高かった。

D. 考察

わが国における女性のHPV陽性率は、細胞診異常を問わずに調べた場合、概ね20%程度である。これは諸外国とほぼ同等の数字である。HPV陽性者のうち、約10%に細胞診異常が現れることから、全女性の2%が細胞診異常を来している計算となる。本研究の結果から、そのうちの約6%がコンジローマタイプに感染していると考えられるため、全女性の1000人で1.2人(10万人対で120人)がコンジローマタイプに感染していると推定される。日本の性感染症の定点報告による疫学調査では、尖圭コンジローマの罹患率は10万人対で30人(全年齢層)であることから、コンジローマタイプの不顕性感染者が、発病者の4倍存在する計算になる。これは米国の報告とほぼ同じ数字である。また、尖圭コンジローマの

罹患率が最も高い20歳代では、10万人対で150人の罹患者がいることから、不顕性感染者を含めたコンジローマタイプの感染者は10万人に600人におよぶことになる。HPVワクチンによって尖圭コンジローマを減少させるためには、やはり20代以前に接種することが不可欠であると考えられる。

E. 結論

世界標準となっているHPVタイピング法によって、HPV感染の実態を把握した。本年度はサンプリングの簡便さから、子宮頸部細胞診異常を認めた女性について行った。この集団では、約6%の不顕性感染者を認めた。コンジローマタイプの感染の蔓延状況が解明されつつあり、しかも世界的なデータと比較できるデータになると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Adachi K, Kawana K, Yokoyama T, Fujii T, Tomio A, Miura S, Tomio K, Kojima S, Oda K, Sewaki T, Yasugi T, Kozuma S, Taketani Y: Oral immunization with *Lactobacillus casei* vaccine expressing human papillomavirus (HPV) type 16 E7 is an effective strategy to induce mucosal cytotoxic lymphocyte against HPV16 E7. *Vaccine*, in-press, 2010
- 2) Yamashita H, Okuma K, Kawana K, Nakagawa S, Oda K, Yano T, Kobayashi S, Wakui R, Ohtomo K, Nakagawa K. Comparison Between Conventional Surgery Plus Postoperative Adjuvant Radiotherapy and Concurrent Chemoradiation for FIGO Stage IIB Cervical Carcinoma: A Retrospective Study. *Am J Clin Oncol*, 2010. [Jan 15, Epub.]
- 3) Kawana K, Yasugi T, Taketani Y: Human papillomavirus vaccines: current issues and future:

- Review. *Indian J Med Res*, 130: 341-347, 2009
- 4) Sato H, Kusumoto-Matsuo R, Ishii Y, Mori S, Nakahara T, Shinkai-Ouchi F, Kawana K, Fujii T, Taketani Y, Kanda T, Kukimoto I: Identification of nucleolin as a protein that binds to human papillomavirus type 16 DNA. *Biochem Biophys Res Commun*, 387: 525-530, 2009
- 5) Iwasawa Y, Fujii T, Nagamatsu T, Kawana K, Okudaira S, Miura S, Matsumoto J, Tomio A, Hyodo H, Yamashita T, Oda K, Kozuma S, Aoki J, Yatomi Y, Taketani Y: Expression of autotaxin, an ectoenzyme that produces lysophosphatidic acid, in human placenta. *Am J Reprod Immunol*, 62: 90-95, 2009
- 6) Shoji K, Oda K, Nakagawa S, Hosokawa S, Nagae G, Uehara Y, Sone K, Miyamoto Y, Hiraike H, Hiraike-Wada O, Nei T, Kawana K, Kuramoto H, Aburatani H, Yano T, Taketani Y. The oncogenic mutation in the pleckstrin homology domain of AKT1 in endometrial carcinomas. *Br J Cancer*, 101: 145-148, 2009.
- 7) Huang Z, Hyodo H, Fujii T, Nagamatsu T, Matsumoto J, Kawana K, Yamashita T, Yasugi T, Kozuma S, Taketani Y: Effect of progesterone on HLA-E gene expression in JEG-3 choriocarcinoma cell line. *Am J Reprod Immunol*, 61:221-226, 2009
- immunology, Boston, 2009, July3-9
- 2) 川名 敬、子宮頸癌の発生制御をめざした予防的・治療的ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン開発に関する研究。日本産科婦人科学会、学術奨励賞記念講演、京都、2009、4月
- 3) 川名 敬、新規 HPV ワクチンによる子宮頸がんの治療。日本医学会シンポジウム、東京、2009、12月
- G. 知的所有権の取得状況、特になし。

2. 学会発表

- 1) Kei Kawana, Katsuyuki Adachi, Terufumi Yokoyama, Ayako Tomio, Shiho Miura, Kensuke Tomio, Satoko Kojima, Yuki Iwasawa, Tomomitsu Sewaki, Tomoyuki Fujii, Yuji Taketani, Oral immunization with *Lactobacillus casei* vaccine expressing human papillomavirus (HPV) type 16 E7 elicits mucosal cytotoxic cellular immune response to HPV16 E7. International congress of mucosal

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）

総括研究報告書

「性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究」

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～2009年分離株の比較）の検討

研究代表者 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2008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2009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2008年までと同様、2009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ていたが、2009年ではCTRX、CDZMに対する耐性化傾向が逆に強まる結果となった。また経口薬である cefixime（以下 CFIX）、cefteram pivoxil（以下 CFTM）は、2008年では感受性率は共に100%であったが、2009年では50%前後に低下した。一方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ていたが、2009年ではCFIX、CFTMに対する耐性化傾向が逆に強まる結果となった。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%台で推移していた。2009年ではPCGの感受性率が10.5%、CVA/AMPCの感受性率は0%であった。MIC累積分布でも耐性化傾向が続いているが、PCGでは2003年以降大きな変化は認められなかったが、CVA/AMPCでは耐性化傾向が強まった。Levofloxacin（以下 LVFX）は、感受性率では2008年まで26～27%で推移していたが、2009年では7.9%に低下し、MIC累積分布でも2008年まで大きな変化は認められなかったが、2009年では耐性化傾向が一層強まる結果となった。

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

吉田正樹 東京慈恵会医科大学感染制御部

A. 研究目的

1999 年より 2008 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 2009 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 389 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、2009 年：38 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。

β -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

β -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 年に 23 株中 0 株 (0%)、2008 年に 18 株中 0 株 (0%) そして 2009 年では 38 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、2008 年まで共にそれぞれ 1%~6% 台で推移していたが、2009 年では PCG が 10.5%、CVA/AMPC が 0% であった (図 1)。一方、MIC 累積分布は、PCG では 2003 年以降大きな変化は認められなかったが、CVA/AMPC では耐性化傾向が強まった。(図 1)。

セフェム系経口薬の CFIX、CFTM に対する感受性率は共に 2008 年まで 100% であったが、2009 年では共に 50% 前後に低下した。

(図 2)。MIC 累積分布では CFIX、CFTM 共に 2006 年まで徐々に耐性化への移動が続いていたが、2007 年、2008 年と感受性への移動が認められていた。しかし、2009 年では共に耐性化傾向が強まった (図 2)。

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 3 剤共に 1999 年以降 100% が続いており、2009 年も全て 100% であった (図 3、図 4)。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、CTRX、CDZM において 2007 年、2008 年ではわずかに感受性への移動が認められた。しかし、この 2 剤は 2009 年では逆に耐性化傾向が強まる結果となった (図 3)。一方 SPCM ではグラフでは読み取りにくい が、2008 年で MIC が 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の株が 1 株分離されたものの、2009 年まで大きな変動は認められなかった (図 4)。

キノロン系薬の LVFX に対する感受性率は、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。しかし 2009 年では、7.9% に低下した (図 4)。また MIC 累積分布でも 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ていたが、2009 年では、耐性化が一層強まる結果となった (図 4)。

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% 台で推移しており、2009 年で PCG に対する感受性率が 10.5% に上昇したものの、MIC 累積分布では 2003 年以降大きな変化は認められなかった。

セフェム系薬剤では、経口薬の CFIX、CFTM の感受性率は 2008 年までは共に 90~100%

が続いていたが、2009 年では CFIX、CFTM 共に 50% 前後に低下した。MIC 累積分布においても 2007 年、2008 年と回復傾向にあったものが、逆に耐性化傾向への移動が強まった。

一方注射剤の CTRX、CDZM の感受性率は 1999 年から 2009 年まで 100% であった。しかし MIC 累積分布では 2007 年、2008 年と回復傾向にあったものが、2009 年では逆に耐性化傾向が強まる結果となった。

E. 結論

- ① 2009 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、2008 年まで 1%~6% 台で推移していたが、2009 年では PCG が 10.5%、CVA/AMPC が 0% であった。MIC 累積分布は、PCG では 2003 年以降大きな変化は認められなかったが、CVA/AMPC では耐性化傾向が強まった。
- 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 2009 年も 100% であった。一方、経口薬である CFIX、CFTM は 2009 年で 50% 前後まで低下した。
- 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。しかし 2009 年では全てにおいて耐性化傾向が強まる結果となった。
- ⑤ SPCM は感受性率では 2009 年まで 100% で推移していた。MIC 累積分布では、

2008年にMICが32 µg/mlの株が1株分離されたものの、2009年まで明らかな耐性化傾向は認められなかった。

F. 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 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 isoletes *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+β-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 cefteram or clavulanic acid/amoxicillin against cefixime-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in the presence of clarithromycin or azithromycin
10th 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
- 15) 遠藤勝久、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—1999～2009

年分離株の比較－

第 9 回東京性感染症 (STD) 研究会

2009 年 9 月 26 日 東京

- 16) 遠藤勝久、清田 浩、鈴木博雄、細部高英、讃岐邦太郎、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－1999～2009
年分離株の比較－

第 58 回日本感染症学会東日本地方
会学術集会・第 56 回日本化学療法学
会東日本支部総会合同学会

2009 年 10 月 31 日 東京

- 17) 遠藤勝久、清田 浩、伊藤博雄、細部高英、山田 尚、高畑正裕、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と CFIX 低感受
性株 penA 遺伝子の解析

第 22 回日本性感染症学会学術大会

2009 年 12 月 12・13 日 京都

G. 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

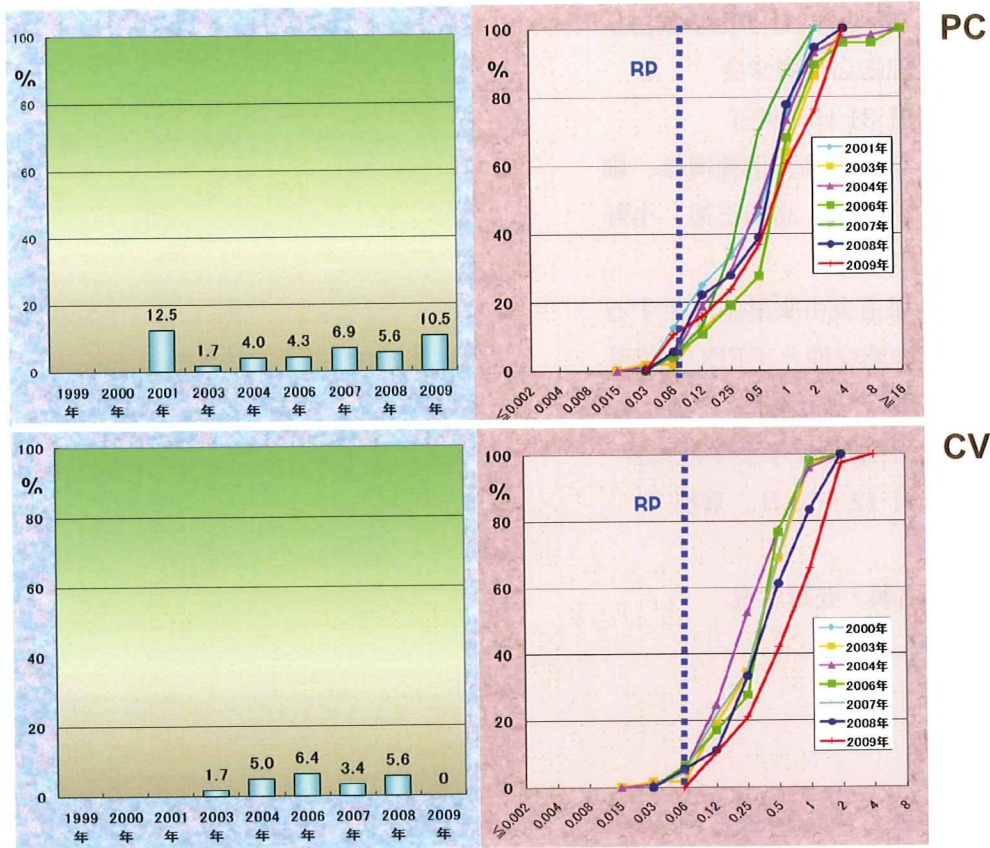
3. その他

なし

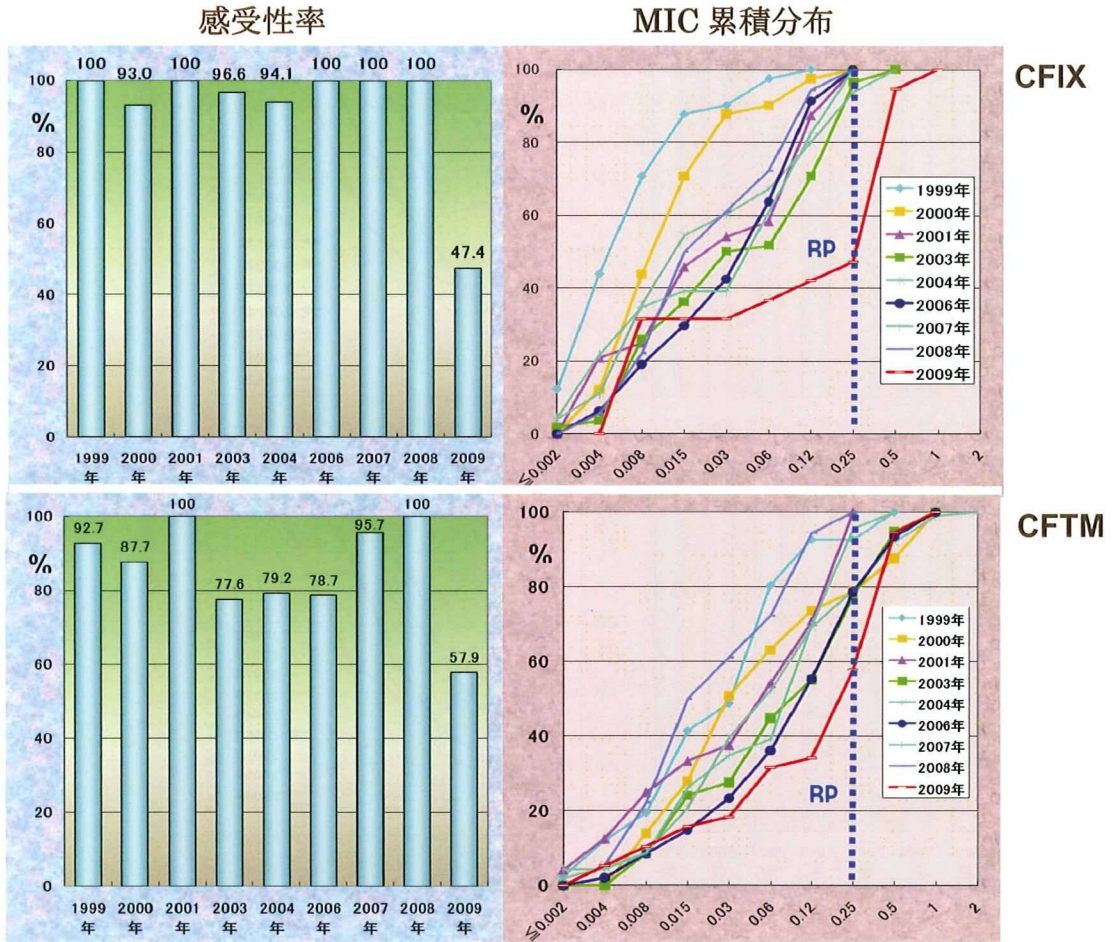
(图 1)

感受性率

MIC 累积分布



(图 2)



(图3)

