

Primer	Sequence (5'-3')	Primer use
penA_F	CGGGCAATACCTTTATGG TGGAAC	Amplification of <i>penA</i> <sup>a</sup>
penA_R	ACAACGGCGGGCGGGAT ATAAC	
penA_SF1	CAAAGATAGAAGCAG CCTG	Sequencing of the <i>penA</i> region
penA_SF2	GATATTGACGGCAAA GGTC	
penA_SF3	CTTTGGATGTGCGCGGC	
penA_SR1	GCCGTCGGTATATTCGC	
penA_SR2	CCAAAGGGGTAACTTGC	
penA_SR3	TTCTCAACAAACCTGCAG	
penA_SR4	CTTTGCCGTTTTGCGGGG	
penA_5'R	GCCATCAGGACGAAGCT AATCC	Amplification of the region upstream of <i>penA</i> <sup>b</sup>
mraW_F	GTGAGTGGAGCAGAAAG TTACCG	
mraW_S1	CCGTTACTGGTCATCG	Sequencing of the PCR product from penA_5'R and mraW_F
mraW_S2	TATCGGACCGGCAGTC	
mraW_S3	CCTCGTGCAAATCCTG	
mraW_S4	GGCGGTCAGAGAAGC	
penA_3'F	GCGGCAGCCTGAACATC TTGG	Amplification of the region downstream of <i>penA</i> <sup>b</sup>
dcaA_R	GGACACATCGGTAGCG GCTG	
murE_S1	TTCAAGATCGGAAA AACG	Sequencing of PCR product from penA_3'F and dcaA_R
murE_S2	TTGGCACAAAGCAAGG	
murE_S3	TGCGCGGTTTCTTCC	
murE_S4	TCGGACGGTTCAACG	
murE_S5	GCAGGCTTTGTAACTC	
dcaA_S1	TCAATATCTTAACCG TATC	
dcaA_S2	GCGTATCGGGCAATGG	
dcaA_S3	CGGGAAGATTGCCGAC	
dcaA_S4	GGGGTATTTGCTGACG	
dcaA_S5	AGCTTGCGGAAGCAGG	
dcaA_S6	CGGTTTGATGCATGTCG	

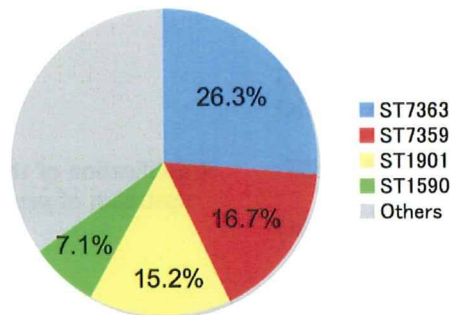
<sup>a</sup> Amplification conditions were 96°C for 2 min and 30 cycles of 96°C for 10 s, 65°C for 10 s, and 72°C for 2 min.

<sup>b</sup> Amplification conditions were 96°C for 2 min and 30 cycles of 96°C for 10 s, 63°C for 10 s, and 72°C for 2 min.

# 神奈川県衛生研究所コレクションの系統解析 1995-2005年分離198株

図 1

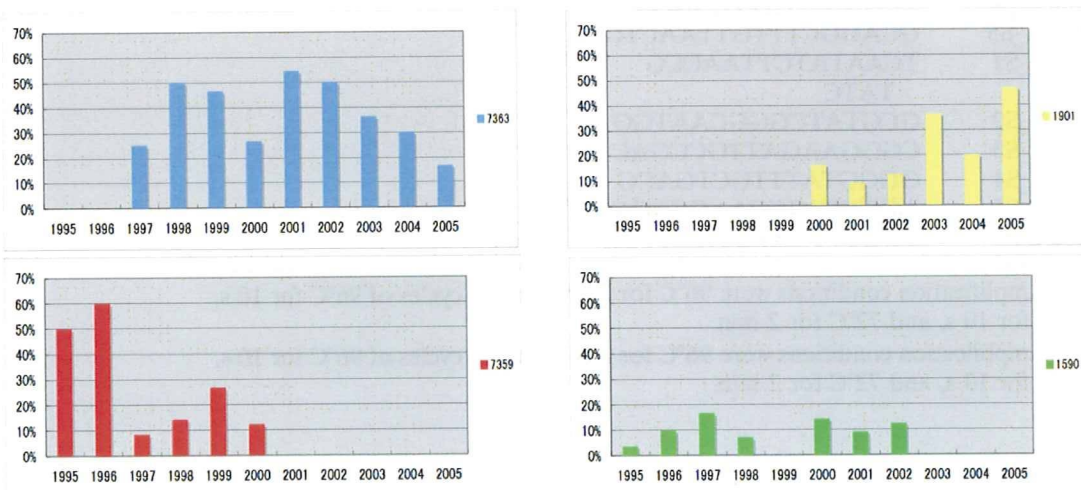
MLST法を用いた系統解析：4つの分離頻度の高い系統が認められた。



# 神奈川県衛生研究所コレクションの系統解析 1995-2005年分離198株

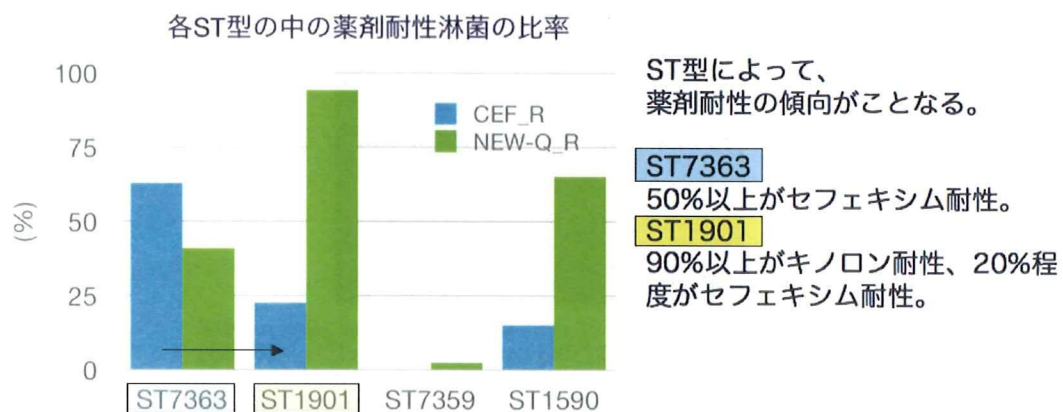
図 2

優先ST型が経年変化している可能性が示唆された。



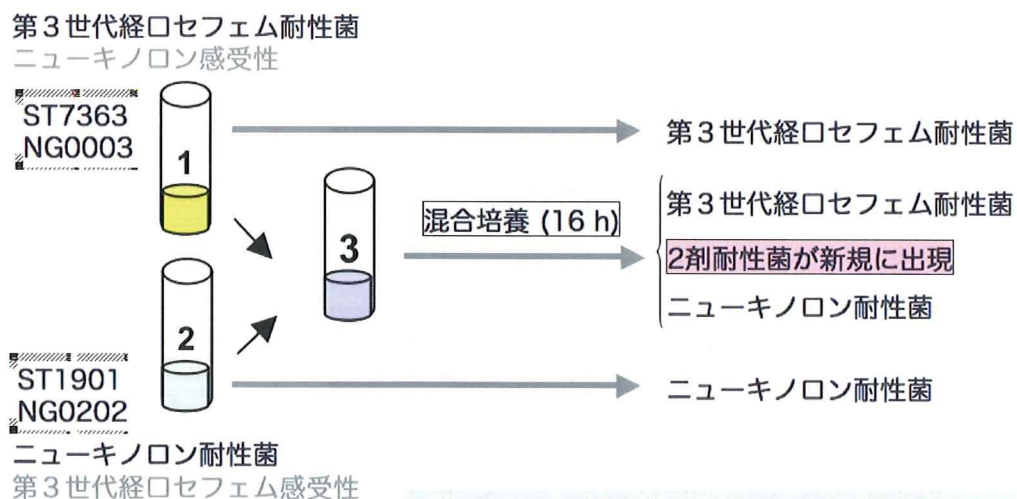
# 淋菌の系統と薬剤耐性

図 3



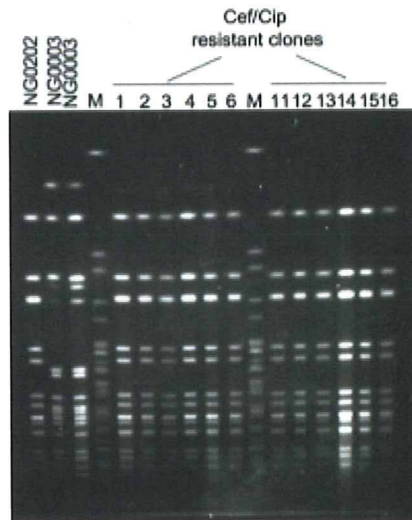
# 薬剤耐性淋菌と自然形質転換

図 4



1 / 5000の割合で、ST1901がセフェム耐性を獲得して2剤耐性になった。

図 5



PFGE patterns of clones obtained by *in vitro penA-X* transfer. NG0202 (Cef<sup>r</sup> of ST1901) and NG0003 (Cef<sup>rs</sup> of ST7363) were cocultivated overnight, and then colonies that were resistant to both cefixime (Cef) and ciprofloxacin (Cip) were identified by using GC agar plates containing 0.031  $\mu\text{g/ml}$  of cefixime and 2  $\mu\text{g/ml}$  of ciprofloxacin. SpeI-digested genomic DNA from 12 of the clones obtained was analyzed by PFGE. Lanes M, size marker consisting of SpeI-digested *Salmonella enterica* serovar Braendecup strain H9812 genomic DNA.

図 6

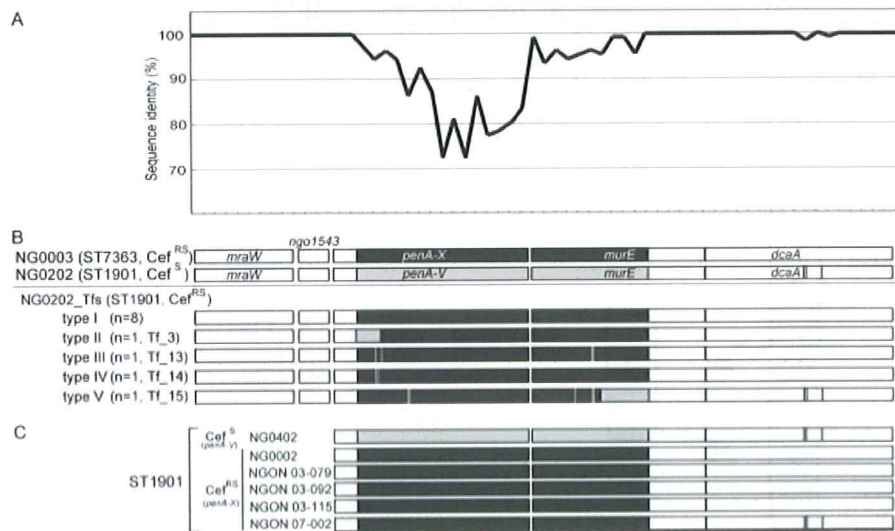


FIG. 4. Sequence diversity in *penA*-flanking regions (6,299 bp) among strain NG0003, strain NG0202, and the transformants generated by *in vitro* cocultivation. (A) Sequence identity of each 100 bp between NG0003 and NG0202. (B) Boxes indicate the five open reading frames in this region, *mraW*, *NGO1543*, *penA*, *murE*, and *dcaA*. Gray boxes, the highly variable region; dark gray boxes, sequences that are identical to the sequence of the *penA-X*-flanking region of NG0003; bright gray boxes, sequences identical to the sequence of the *penA-V*-flanking region of NG0202; fine vertical lines (white and black), polymorphic sites that match the nucleotide bases of NG0202. (C) Sequence diversity in the *penA-murE-dcaA* regions of additional clinical isolates of ST1901.



### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小野寺 昭一	わが国における性感染症の現状	Urology View	7(5)	10-17	2009
小野寺 昭一	尿路感染症および性感染症における最近の動向	医学のあゆみ	231(1)	53-58	2009
小野寺 昭一	我が国における性感染症の現状と将来	日本臨牀	67(1)	5-15	2009
Shoichi Onodera	Analysis of amino acid sequences of penicillin-binding protein 2 in clinical isolates of Neisseria gonorrhoeae with reduced susceptibility to cefixime and ceftriaxone	J infect Chemother	14	195-203	2008
Takashi Kawana	Serologic and Genotypic Analysis of a Series of Herpes Simplex Virus Type 1 Isolates From Two Patients With Genital Herpes	Journal of Medical Virology	81	1605-1612	2009
川名 尚	性器ヘルペスウイルス感染症	日本性感染症学会誌	20(1)	45-49	2009
川名 尚	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	20(1)	162-168	2009
川名 尚	外陰および膣の感染症	日産婦誌	61(1)	47-53	2009
川名 尚	性器ヘルペス	日本臨牀	67(1)	143-152	2009
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	39(6)	651-654	2009
本田 まりこ	感染症による粘膜病変	日本皮膚科学会雑誌	119(13)	2903-2098	2009
本田 まりこ	梅毒血清反応の何が問題点なのか	日本性感染症学会誌	20(1)	62-63	2009
本田 まりこ	新しい皮膚科検査法 実践マニュアル 感染症の検査法 ウイルスの検査法	デルマ	151	27-30	2009
本田 まりこ	性器ヘルペスの診断・治療と再発抑制療法	臨牀とウイルス	37(1)	48-54	2009
本田 まりこ	単純ヘルペスウイルス感染症	皮膚科の臨牀	51(11)	1642-1648	2009
本田 まりこ	性器ヘルペスウイルス感染症	Urology View	7(5)	58-64	2009
Makoto Ohnishi et al.	Spread of a Chromosomal Cefixime-Resistant penA Gene among Different Neisseria gonorrhoeae Lineages	Antimicrobial Agents And Chemotherapy	54(3)	1060-1067	2010
Kei Kawana	Human papillomavirus vaccines:current issues&future	Indian J Med Res	130	341-347	2009
余田 敬子	性感染症クリニック女性受診者における Real-time PCR を用いた Neisseria gonorrhoeae および Chlamydia trachomatis の検出性の検討	日本性感染症学会誌	20(1)	127-133	2009

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

# わが国における性感染症の現状

小野寺昭一

東京慈恵会医科大学感染制御部教授

性感染症とは、性行為またはその類似の行為によって感染する疾患の総称であるが、現在では20もの疾患が性感染症として扱われている。現在わが国において、感染症法によって発生動向が調査されている性感染症は6疾患であり、そのうち梅毒およびHIV/AIDSは全数届出、性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症は定点把握疾患として届け出が行われている。

本稿では主に、定点把握4疾患の1987年以降の動向と全数把握疾患である梅毒の動向について現状を述べる。また、著者らが、厚生労働省の科学研究補助金によって2006年から行っている地域を限定した性感染症全数調査の結果についてもその一部の成績を紹介したい。

## 定点把握4疾患の動向

定点把握性感染症の発生動向調査は、1987年から厚生省（当時）の結核・感染症サーベイランス事業として開始された。当初は全国600の医療機関から

の報告であったが、現在は全国で約950の医療機関が定点となっている。

ちなみに、2008年の平均定点数は966であり、その内訳は、産婦人科系464、泌尿器科397、皮膚科91、性病科14である。

また、各都道府県の定点数をみると、2008年の時点で最も多いのは愛知県の64定点、次いで大阪府の63定点であり、少ないのは福井県と島根県が5定点となっている。東京都は54定点で神奈川県は55定点とほぼ同数になっている。

## 男性における性感染症の動向

男性における4つの性感染症の1987～2008年の発生動向調査による年次推移を図1に示した。

淋菌感染症は1993年から著明な減少がみられ、1996年頃まで続いたがその後再び増加がみられている。この患者数の減少は1980年代にHIV/AIDSという疾患が出現したことによるものである。HIV/AIDSは当時、不治の病として恐れられただけでなく、1980年代後半には日本でもエイズによって死亡した症例が報告されたことや、世界的に



エイズ予防のキャンペーンが行われたことなどが影響して、わが国においても危険な性行動を避ける風潮が広まったことが原因と考えられている。しかし1997年頃からは再び増加に転じたが、この理由として1つはニューキノロン耐性淋菌をはじめとする薬剤耐性淋菌が増加し蔓延したこと、もう1つは、より安価なセックスを求めるような風潮が広まった結果、性風俗店でのオーラルセックスが日常的に行われるようになり、それによって感染する淋菌性尿道炎患者が増加したと考えられている。

男性における性器クラミジア感染症も、淋菌ほどその起伏が大きくはないものの同じような患者推移を示している。しかし、2002年をピークにして淋菌感染症、性器クラミジア感染症とも減少傾向がみられ、2008年の時点でもその傾向が続いている。このグラフからは、淋菌感染症も性器クラミジア感染症も最も報告数が少なかった1995年頃と同程度まで減少しているのが分かるが、今後この減少がどこまで続くかは興味のあるところである。

性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマに関しては、男性におい

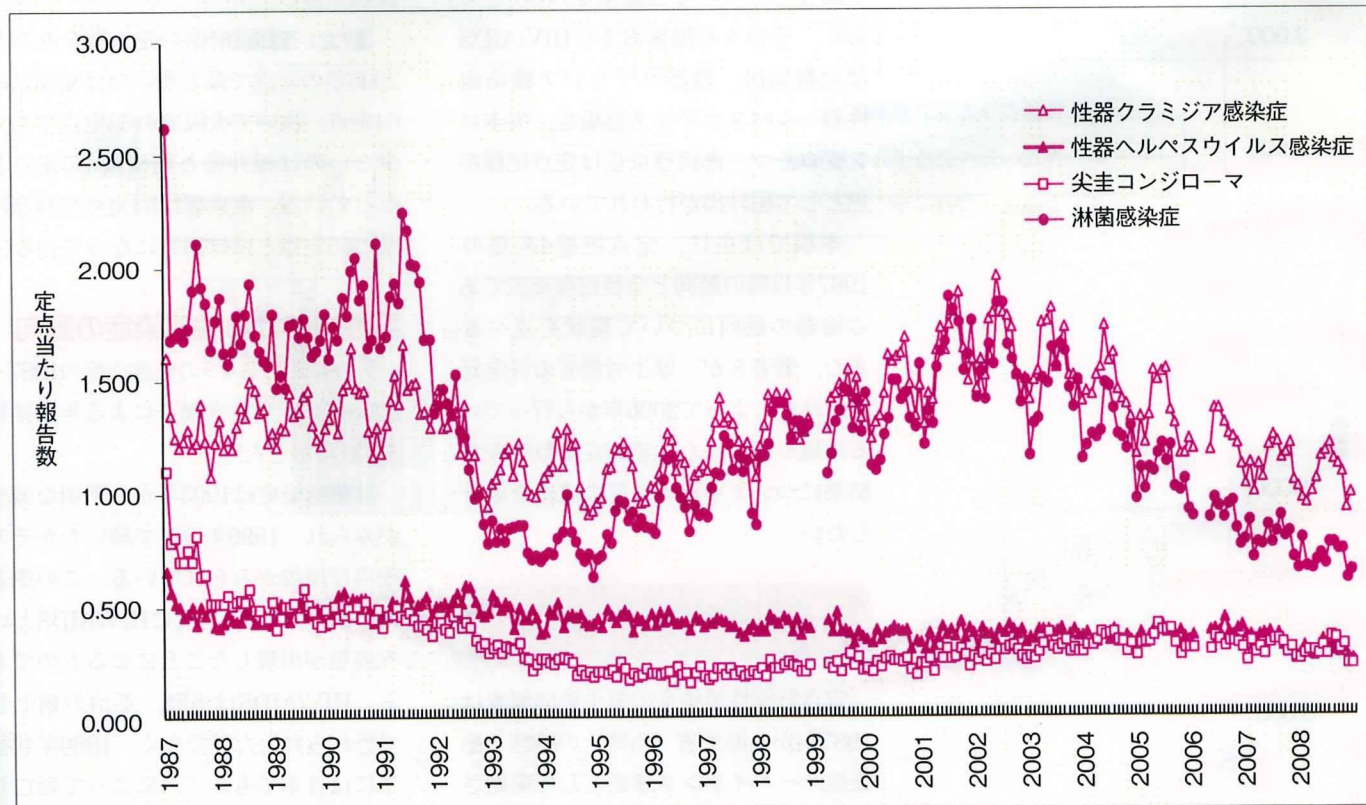
てはほぼ横ばいでそれほど目立った動向の変化は認められていない。

### 女性における性感染症の動向

女性においては、図2に示すように、性器クラミジア感染症が最も多く全体の約60%を占めるが、第2位が性器ヘルペスウイルス感染症で、尖圭コンジローマ、淋菌感染症はほぼ同数となっている。

なお、この統計では、男性も女性も1999年から2000年にかけて一度途切れているが、これはこの時点で定点の見直しが行われたためである。それま

図1 定点把握4性感染症の年次推移 (1987～2008年, 男性)



(感染症発生動向調査, 2009年1月13日現在)

での定点の設定は、全体からみて泌尿器科に偏り過ぎていたことが問題となり、2000年以降、産婦人科と泌尿器科がほぼ同数になるように調整が行われたとされている。確かにその後、女性における性器クラミジア感染症の報告数が激増したが、これにはPCR (polymerase chain reaction) 法などクラミジアの診断法の普及によることも大きいと考えられている。

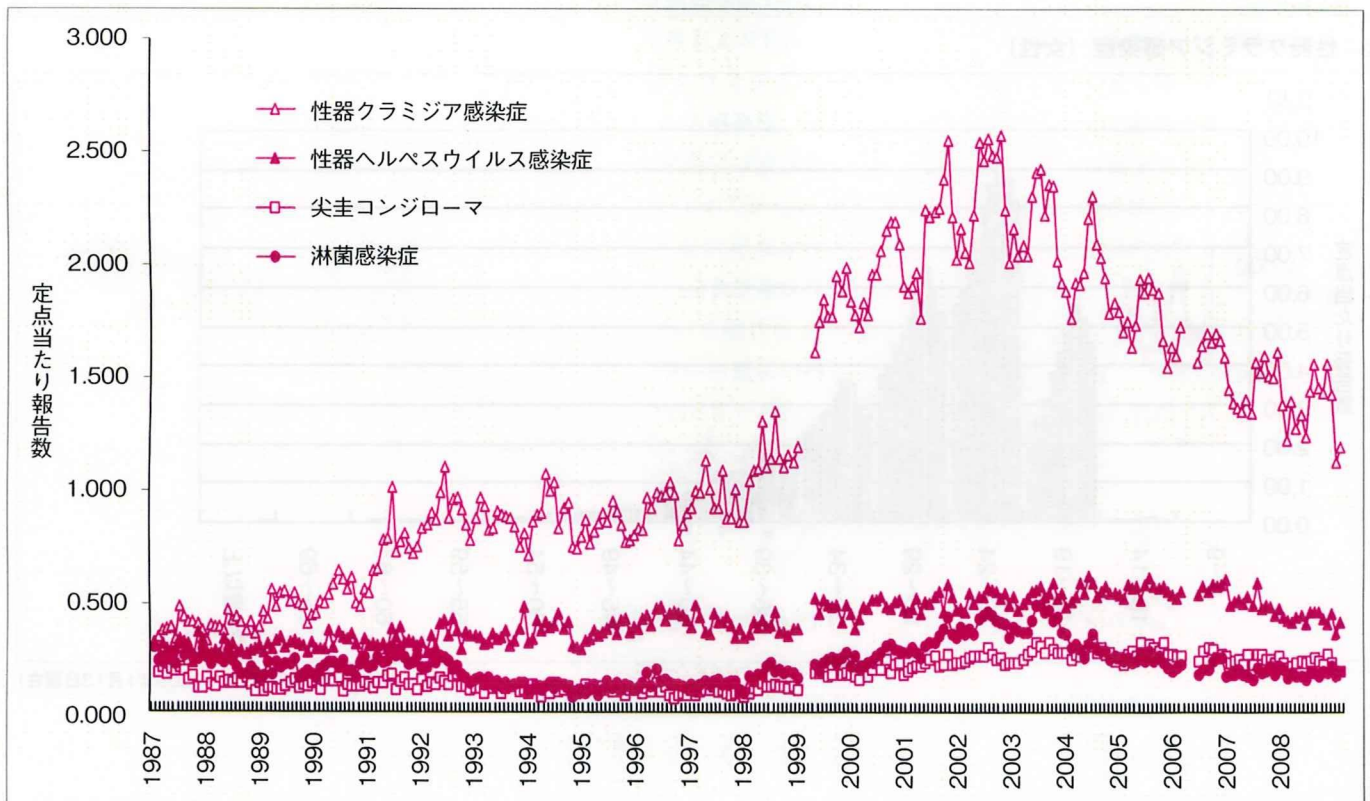
女性でも男性と同様に2002年をピークとして性器クラミジア感染症が減少傾向にあり、淋菌感染症は1年遅れて2004年から減少傾向がみられている。

### 性器クラミジア感染症、淋菌感染症の年次別・年齢別患者報告数

性器クラミジア感染症、淋菌感染症の年次別、年齢別報告数を図3、4に示したり。すでに述べたように、性器クラミジア感染症では、2003年以降、患者数の減少がみられているが、この減少は男女とも10代、20代の若い世代において目立つのが分かる。一方、30歳代以降はやや減少か不変の状態となっている。淋菌感染症においては、10歳代から30歳において減少傾向で40歳以上は不変と、やはり性器クラミジア感染症と同じような傾向がみられている。

性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマの年代別の報告数の推移については、図としては示していないが、性器ヘルペスウイルス感染症では男性では10歳代から60歳代まで、この5年間で大きな変動はみられておらず、女性では、30歳代、40歳代においてやや増加する傾向がみられている。この理由として、性器ヘルペスウイルス感染症では、一度感染するとウイルスが神経節に潜伏感染し一生再発を繰り返すことになるためであろう。一方、尖圭コンジローマでは、男女とも、20歳代から40歳代まで増加傾向がみられて

図2 定点把握4性感染症の年次推移 (1987~2008年, 女性)

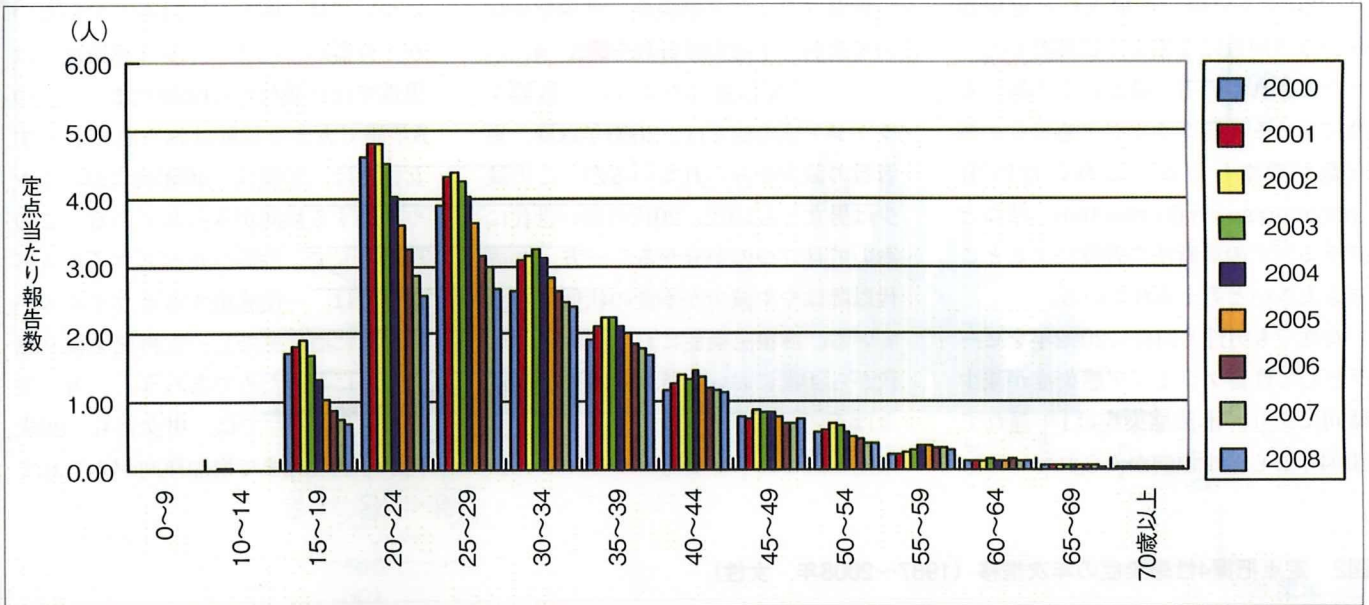


(感染症発生動向調査, 2009年1月13日現在)

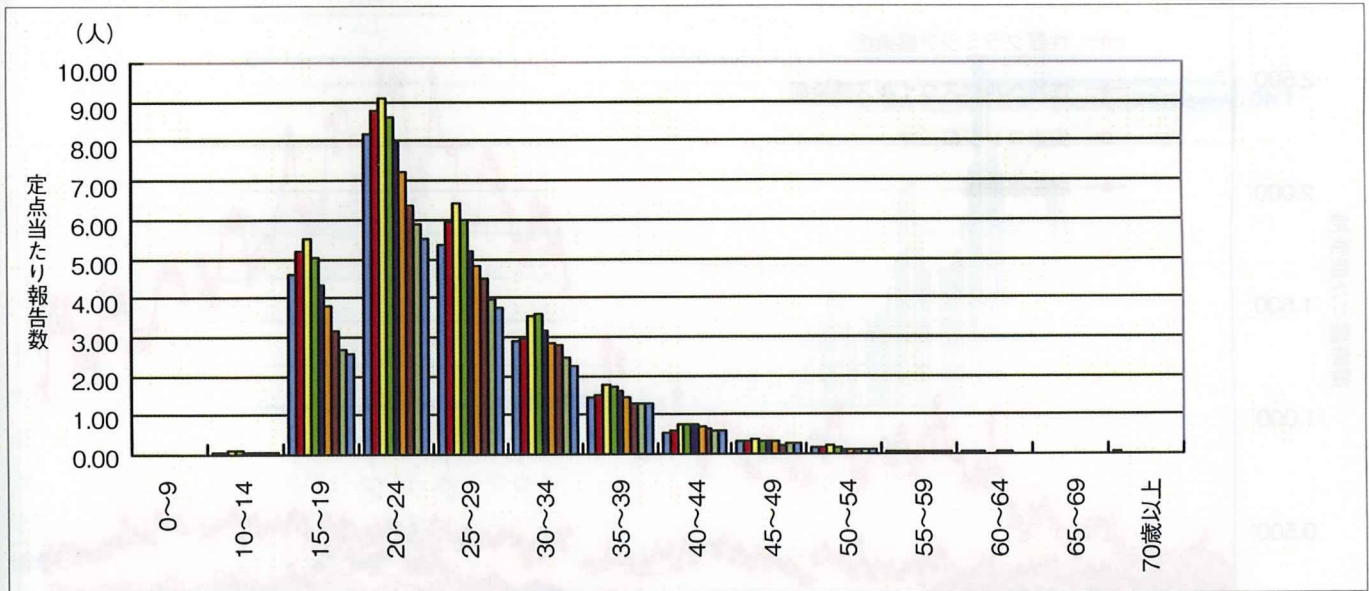


図3 年次別/年齢群別定点当たり報告数

a: 性器クラミジア感染症 (男性)



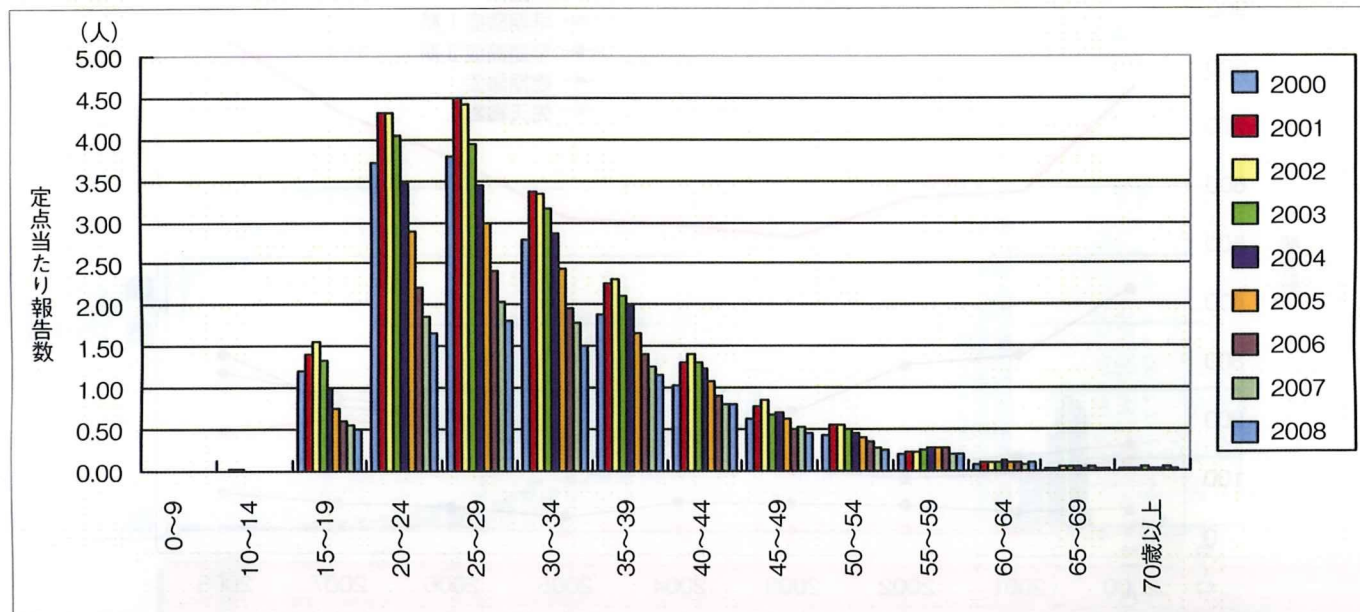
b: 性器クラミジア感染症 (女性)



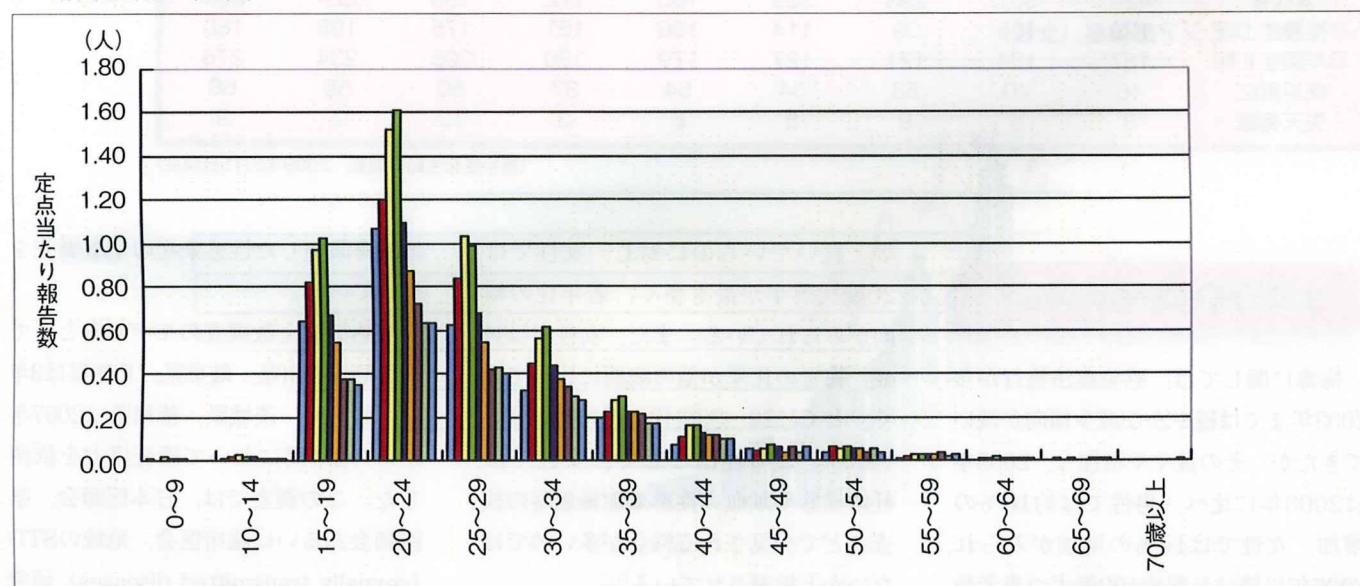
(感染症発生動向調査, 2009年1月13日現在)

図4 年次別/年齢群別患者定点当たり報告数

a: 淋菌感染症 (男性)



b: 淋菌感染症 (女性)



(感染症発生動向調査, 2009年1月13日現在)

いる。

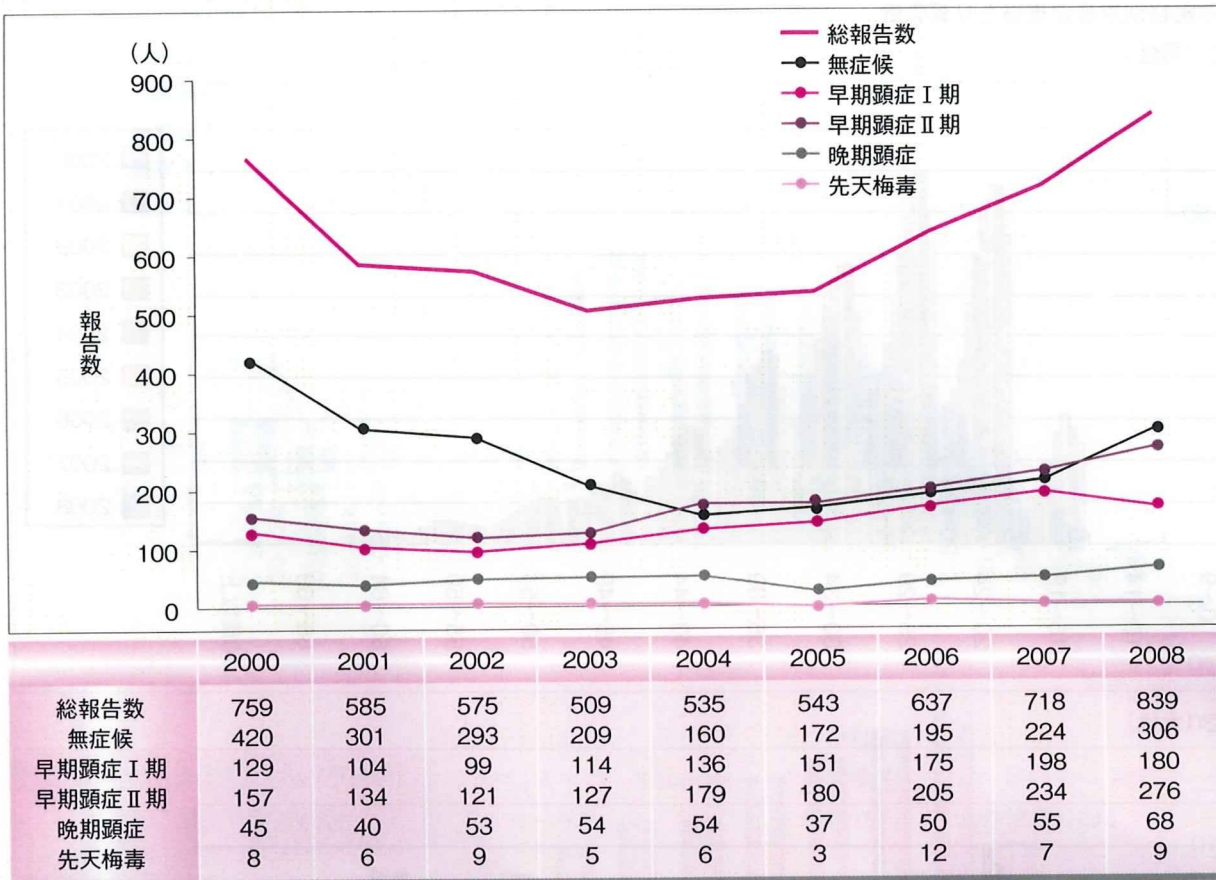
性器クラミジア感染症, 淋菌感染症が男女とも, とくに若い世代においてここ数年減少傾向が著しい点に関して

は, 明確な理由が明らかになっていないが, 性感染症の予防に関するキャンペーンや普及啓発活動が功を奏してきた結果とすれば朗報であろう。今後注

意深く見守っていく必要があると同時に, 何らかの追加のサーベイランスを行って検証していく必要があると思われる。



図5 病期別梅毒患者報告数の年次推移 (2000~2008年)



(感染症発生動向調査, 2009年3月5日現在)

### 全数把握疾患梅毒の動向

梅毒に関しては、感染症法施行から2003年までは穏やかな減少傾向が続いてきたが、その後やや増加し、2005年は2003年に比べ、男性では約10%の増加、女性では14%の増加がみられ、2006年以降は年間約100例ずつ患者数が増加している。この傾向はとくに、無症候梅毒や早期顕症梅毒Ⅱ期梅毒において目立っている<sup>1)</sup> (図5)。

2007年の年齢群別病期別報告数をみると、男性の報告数のピークは30歳代後半にあり、30歳代前半、20歳代後

半と続いているのに対し、女性では、20歳代前半が最も多く、若年化の傾向がみられている。また、女性では無症候梅毒の比率が他の病期に比べて高く、とくに20~30歳代の報告数が多い(図6)。この理由として、女性では、妊婦検診や献血、性感染症罹患時の検査などで発見される機会が多いのではないかと推測されている<sup>1)</sup>。

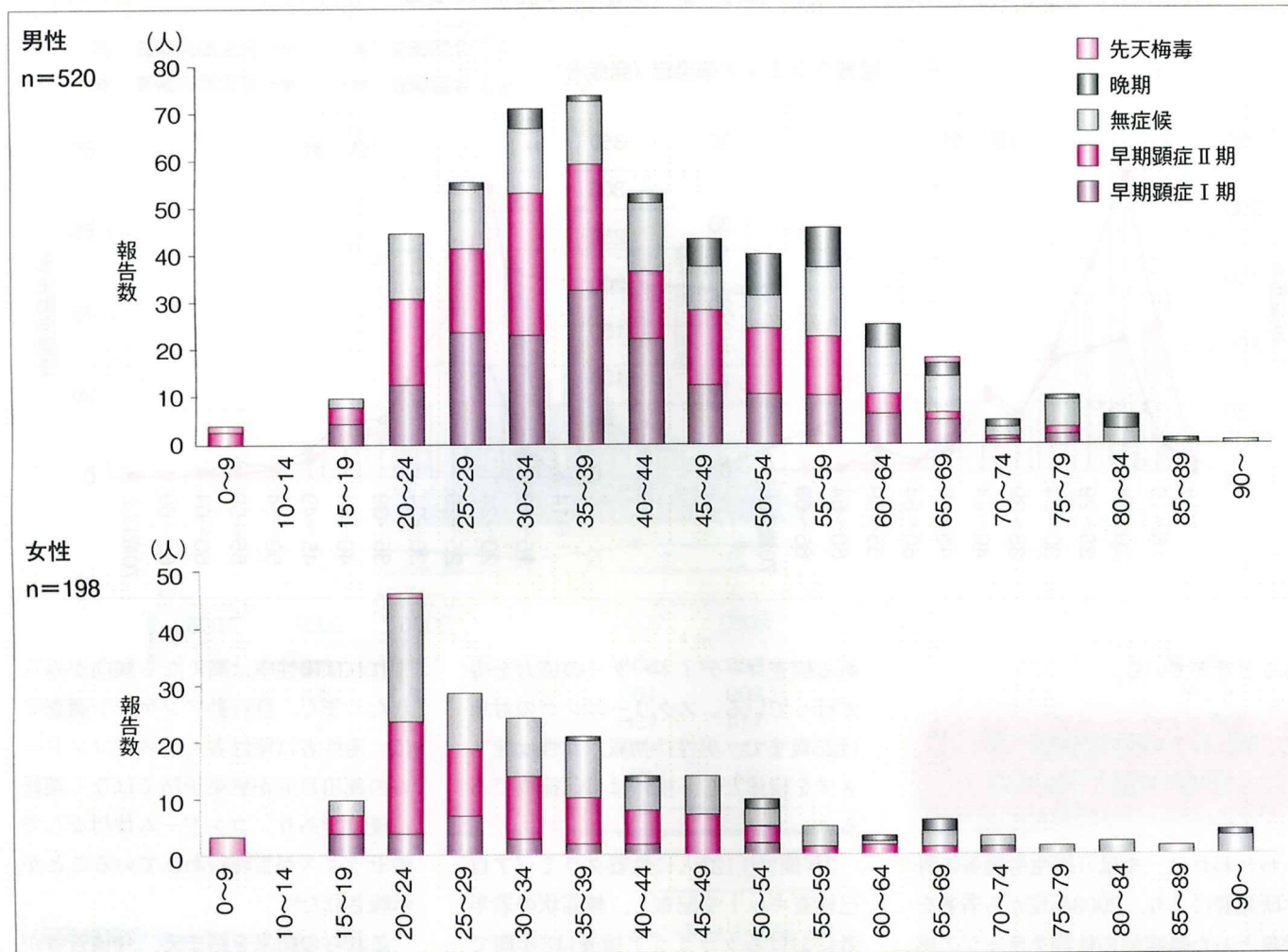
### 性感染症の全数調査からみた性感染症の現状

著者らは、2006年度から2008年度まで厚生労働科学研究補助金を受け、

地域を限定した性感染症の全数調査を行っている。

性感染症全数調査のモデル県として、千葉県、石川県、岐阜県、兵庫県は3年間、岩手県、茨城県、徳島県は2007年からの2年間において調査協力を依頼した。この調査では、日本医師会、県医師会あるいは臨床医会、地域のSTD (sexually transmitted diseases) 研究会などの全面的な協力を得て、産婦人科、泌尿器科、皮膚科、性病科を標榜するすべての病院・診療所に調査票を送付した。調査を行った期間は、最初の2年間は各年の11月1~30日、2008年は9月1~30日の1カ月間である。

図6 梅毒患者の年齢群別病期別報告数 (2007年)



(感染症発生動向調査, 2009年3月5日現在)

対象疾患は、梅毒、淋菌感染症、咽頭淋菌感染症、非淋菌性尿道炎、性器ヘルペスウイルス感染症（初発あるいは初感染）、性器ヘルペスウイルス感染症（再発）、尖圭コンジローマ、性器クラミジア感染症（発症者）、性器クラミジア感染（妊婦健診）、咽頭クラミジア感染症である<sup>2)</sup>。

この結果、性感染症動向調査（定点調査）と本研究による全数調査での年齢分布の一致の傾向は、各県、および疾患によって異なっていたが、最も一

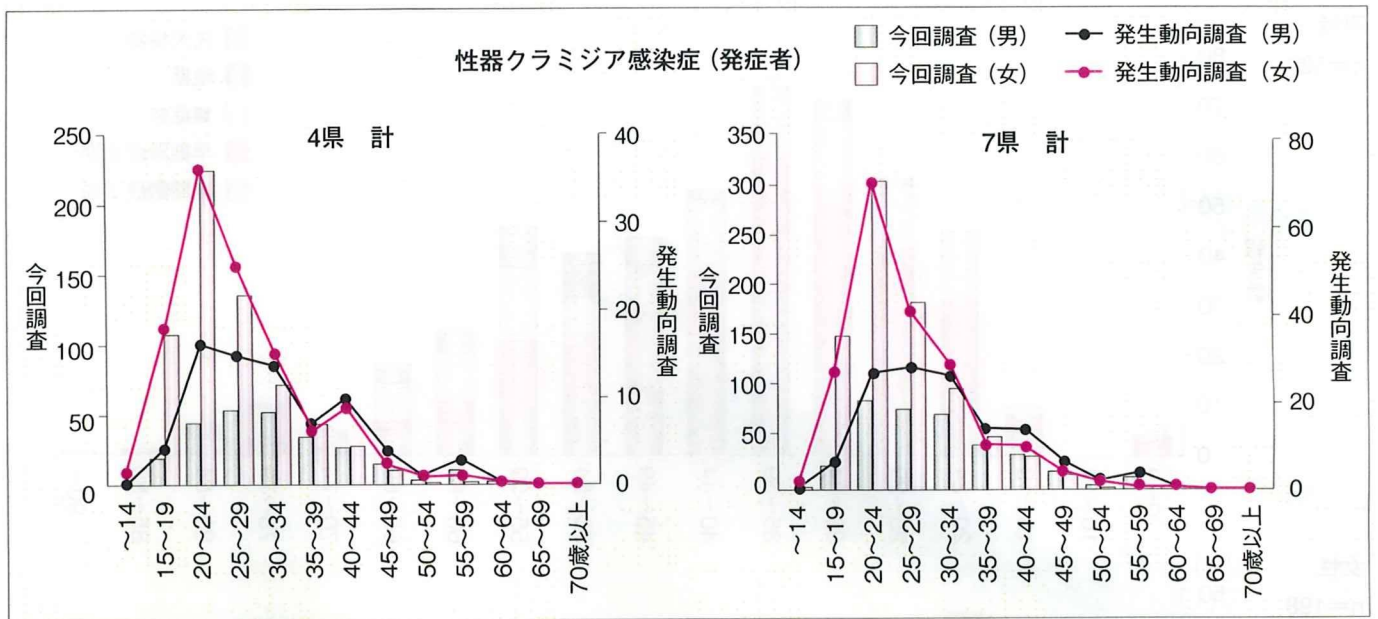
致していたのは性器クラミジア感染症、次いで性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマと続き、淋菌感染症は最も一致率が低かった。ただ、定点の設計は各地域によってバラツキがみられ、比較的バランスがよく定点が設計されている地域とそうではない地域の違いが大きい印象であった。

誌面の関係で、ここでは、性器クラミジア発症者の報告数を4県で合計したものと7県で合計したもののみを示す。発生動向調査と今回の調査では患

者数をそのまま比較することはできないが、年齢分布を両調査で比較することにより、そこに乖離があるかどうかは確認することが可能と考えている。**図7**に示すように、性器クラミジアの発症者の年齢分布は今回調査と発生動向調査で比較的よく一致しており、定点調査がある程度実態を表していることが確認された。ただ、この4~7モデル県における性感染症全数調査は、定点調査を検証するためのサーベイランスとして、今後も継続して行う必要が



図7 モデル県における性感染症全数調査と発生動向調査（定点調査）の年齢分布の比較



あると考えている。

**わが国における無症候性性器クラミジア感染者の実態と今後の課題**

われわれは、やはり厚生労働省の科学研究費により、2003年度から若者を対象とした無症候の性器クラミジア感染症の実態調査を行っているが、ここでは、2006～2008年の3年間に行った、無症候の性器クラミジア感染症のスクリーニングのまとめの成績を示す<sup>3)</sup>。

調査の方法は、若者が集まるイベントや学園祭の機会を利用し、NGOで

ある検査コーディネーターの協力を得て行っている。スクリーニングの対象は25歳まで、男性は初尿、女性は膣スミアを検体とし、検体は自己採取である。

3年間で6,121人に性器クラミジア自己検査キットを配布し、無症状の若年者におけるクラミジア検査は3年間で1,585人の協力を得たが、陽性率は男性5%、女性6%であった。この陽性率は年度により変動があるが、この変動の理由として、検査協力者の年齢層が年度によって異なっていることが考えられる。すなわち10代の若者が多く含

まれれば陽性率は高くなる傾向がみられた。また、性行動アンケート調査では、陽性者は陰性者と比べてコンドームの使用目的が感染予防ではなく避妊に優位であり、コンドーム使用なしでのセックスが常時行われていることが示唆された<sup>3)</sup>。

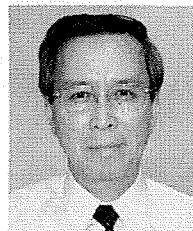
これらの結果を踏まえ、今後若者が性感染症検査を受けやすい環境を整えていくことが必要であり、行政とNGOなどが協力して早期発見・早期治療につなげられるような体制を構築していくことが重要であると思われた。

◎文献

- 1) 岡部信彦, 多田有希: 感染症発生動向調査から見たわが国のSTDの動向. 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班(研究代表者: 小野寺昭一), 平成20年度総括研究報告書, p15-34, 2009.
- 2) 大日康史, 岡部信彦: 性感染症の患者数全数把握の試み: 2006-2008. 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班(研究代表者: 小野寺昭一), 平成18年度～平成20年度総合研究報告書, p40-151, 2009.
- 3) 小野寺昭一, 白井千香, 渡部享宏ほか: 若年者を対象とした性器クラミジア感染症の自己検査の推進と早期発見・治療のための体制づくり. 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班(研究代表者: 小野寺昭一), 平成18年度～平成20年度総合研究報告書, p155-160, 2009.

## 尿路感染症および性感染症における最近の動向

Recent trend of urinary tract infection and sexually transmitted infection in Japan



小野寺昭一

Shoichi ONODERA

東京慈恵会医科大学感染制御科

◎尿路感染症における起炎菌と薬剤耐性菌の現状について述べ、単純性尿路感染症に対して推奨される抗菌薬の投与方法について概説した。単純性膀胱炎に対してニューキノロン薬は3日間投与、新経口セフェム薬は7日間投与が推奨されているが、耐性菌の動向に注意を払い、抗菌薬の特徴を生かした投与方法を考慮することが重要である。性感染症については定点把握4疾患の動向について述べたが、性器クラミジア感染症、淋菌感染症は2003年以降、男女とも減少傾向にある。一方、若者において無症候の性器クラミジア感染症患者が多く存在することは重要な問題であり、彼らが気軽にスクリーニング検査を受けられるような体制を構築することが必要である。さらに、性感染症の蔓延防止のためにガイドラインに沿った適正な治療法の普及が望まれている。



Key word : 尿路感染症, 性感染症, 起炎菌, 薬剤耐性菌

### ● 尿路感染症の起炎菌・耐性菌の動向と治療の現状

#### 1. 尿路感染症の分類と起炎菌・耐性菌の動向

尿路感染症は急性尿路感染症と慢性尿路感染症に分類されるが、さらに尿路基礎疾患の有無により単純性尿路感染症と複雑性尿路感染症に分類される。単純性尿路感染症の多くは急性に経過し、複雑性では慢性に経過することが多いため、急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎、慢性複雑性膀胱炎、慢性複雑性腎盂腎炎とよばれる。

複雑性尿路感染症の基礎疾患には、尿路腫瘍、尿路結石、尿路の狭窄、尿路異物などがあるが、このなかで尿路感染症の重症化に影響する病態は尿流の停滞である。とくに、上部尿路の閉塞に伴って起こる複雑性腎盂腎炎の急性増悪は容易に敗血症へと進展するため、迅速な対応をとらないと不幸な転機をとることもまれではない。

尿路感染症の起炎菌は単純性尿路感染症と複雑性尿路感染症で大きく異なる。単純性尿路感染症では70~80%程度が大腸菌によるものであり、そのほかグラム陰性桿菌ではクレブシエラ属やプロ

テウス属、グラム陽性球菌では腸球菌やコアグラゼ陰性ブドウ球菌などが原因となる。一方、複雑性尿路感染症では大腸菌、緑膿菌、腸球菌が三大原因菌で、そのほかセラチア・マルセッセンス、シトロバクター属、エンテロバクター属などのグラム陰性桿菌、あるいはMRSAなどのグラム陽性球菌も原因となる。尿路感染症における原因菌の分布にはあまり大きな変動はないが、同じ複雑性でも尿路留置カテーテルの有無によって多少分離菌の頻度が異なり、カテーテル留置症例では緑膿菌や腸球菌あるいはブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌などの頻度が高くなる傾向がある。

一方、尿路分離菌に対する抗菌薬の感受性は、その時代に汎用される抗菌薬の影響を受けて変遷がみられる。大腸菌についてみると近年、ニューキノロン耐性菌の増加が問題となっており、単純性由来では7~10%、複雑性由来では約30%がキノロン耐性となっている<sup>1)</sup>。また、複雑性尿路感染症由来の大腸菌において、ESBL(基質特異性拡張型βラクタマーゼ)産生菌が増加してきているとの報告がみられ<sup>2)</sup>、院内感染対策を含め、今後その



表 1 単純性尿路感染症の初期化学療法<sup>3)</sup>

疾患	選択薬剤		投与期間	投与終了目安 (自覚症状の消失 およびプラス)
急性単純性膀胱炎  妊婦の場合 高齢者, <i>S. saprophyticus</i>	経口	ニューキノロン系薬 新経口セフェム系薬 ペニシリン系薬 (βラクタマーゼ阻害薬配合)	3日間 7日間 7日間	膿尿消失
		新経口セフェム系薬 ニューキノロン系薬	3日間 3~7日間	
急性単純性腎盂腎炎	経口	ニューキノロン系薬 新経口セフェム系薬	7~14日間 14日間	末梢白血球正常化, CRP 値減衰
	注射	第一, 第二世代セフェム系薬 ペニシリン系薬±アミノグリコシド系薬 (注射ニューキノロン系薬→経口ニュー キノロン系薬への切替えも選択肢)	解熱後に経口薬に切替 え, 全体で 14 日間	

動向には注意が必要である。緑膿菌に関してはキノロン耐性は25%前後とされているが、近年院内感染菌として多剤耐性緑膿菌(MDRP)が話題になっている。MDRPはアミノ配糖体系、カルバペネム系、ニューキノロン系の3剤に耐性を示す緑膿菌のことを指すが、かりにMDRPが原因となって明らかな感染症を呈した場合、現在わが国では単独で十分な治療効果が得られる抗菌薬は存在しないことが重要である。MDRPが分離される検体としては喀痰・尿が大半を占めるが、もし分離された場合は保菌か感染かを明らかにすることが重要であり、保菌の場合は可能なかぎり隔離策をとり、標準予防策を徹底することが求められる。当然のことながら、院内で分離された複雑性尿路感染症由来の緑膿菌には注意を払い、耐性化の状況を十分把握することが必要である。

## 2. ガイドラインからみる尿路感染症に対する抗菌薬の投与方法

日本化学療法学会と日本感染症学会が編集した抗菌薬使用のガイドライン(2005)では、(内科系感染症)尿路感染症—急性単純性腎盂腎炎・膀胱炎、泌尿器科感染症として、複雑性尿路感染症、副性器感染症や術後感染症などについて推奨される抗菌薬の使用方法が記載されている。

複雑性尿路感染症の治療は宿主の病態によって大きく異なり、また分離菌の種類と感受性の結果をみて抗菌薬の選択を行うことが基本になるため、かならずしも一律に述べることはできない。

したがって、ここでは単純性尿路感染症の初期化学療法についてのみ述べる。

急性単純性膀胱炎に対する選択薬は表1に示すように、ニューキノロン系薬を3日間投与するか、新経口セフェム薬を7日間投与することが推奨されている<sup>3)</sup>。急性単純性膀胱炎に対しては単回投与、3日間投与、そして7日間投与などが検討されてきたが、各薬剤の抗菌力、体内動態などにより投与方法、投与期間などが異なる。アメリカのガイドラインではニューキノロンを対象として単回投与、3日間あるいはそれ以上の期間を投与した場合の効果を比較検討しているが、ニューキノロンにおいても単回投与は3日以上投与された場合と比べ、有効率や再発率などにおいて劣ることが示されている。また、3日と5日あるいは7日投与した場合の比較では薬剤によっては再発率あるいは有効率が劣るものがあることが示されている<sup>4)</sup>(表2, 3)。これらのキノロン薬の投与方法に関しては近年、PK/PD理論に基づき、分割して投与するよりも1回の投与量を増やして血中濃度を高める投与方法がより優れた効果が得られることが報告されている<sup>5)</sup>。最近、レボフロキサシンの500mg錠が上市されたこともあり、キノロン薬に関しては300mgを3回に分割して投与するような方法は今後変更されていくべきであろう。

一方、新経口セフェム薬では7日間の投与が必要とされているが、最近荒川らは急性単純性膀胱炎に対し cefcapen pivoxil 300mg の3日間投与と

表 2 急性単純性膀胱炎に対するフルオロキノロン薬の投与期間の検討 1  
(文献<sup>9)</sup>より改変)

Drug and comparison, parameter	Shorter-term	Longer-term	p-value
Norfloxacin, STD vs. 3 or 7d			
Eradication	107/130(82)	127/133(95)	<0.001
Recurrence	36/127(28)	18/130(14)	0.007
Adverse effects	29/169(17)	45/157(29)	NS
Ciprofloxacin, STD vs. 7d			
Eradication	95/107(89)	102/103(99)	0.001
Recurrence	7/87(8)	6/95(6)	NS
Adverse effects	24/145(17)	16/146(11)	NS
Fleroxacin, STD vs. 7d			
Eradication	151/172(88)	173/180(96)	0.004
Recurrence	9/48(19)	11/66(17)	NS
Adverse effects	94/316(30)	97/321(30)	NS

Data are no. with parameter/total(%). NS : not significant, i.e., >0.05, STD : single-dose-therapy.

表 3 急性単純性膀胱炎に対するフルオロキノロン薬の投与期間の検討 2  
(文献<sup>9)</sup>より改変)

Drug and comparison, parameter	Shorter-term	Longer-term	p-value
Norfloxacin, 3 vs. 7d			
Eradication	346/356(97)	331/337(98)	NS
Recurrence	57/357(16)	29/343(8)	0.018
Adverse effects	74/436(17)	80/437(18)	NS
Ciprofloxacin, 3 vs. 5 or 7d			
Eradication	340/359(95)	241/255(95)	NS
Recurrence	40/289(14)	38/206(18)	NS
Adverse effects	119/515(23)	62/362(17)	NS
Lomefloxacin, 3 vs. 7d			
Eradication	180/196(92)	190/194(98)	0.006
Recurrence	22/194(11)	30/194(15)	NS
Adverse effects	57/228(25)	73/235(31)	NS

Data are no. with parameter/total(%). NS : not significant, i.e., >0.05, STD : single-dose-therapy.

7日間投与を比較した成績を報告している。この報告では、自覚症状に対する効果のみ7日間投与が優れていた一方で、客観的な成績については3日と7日で差がなかったとされており<sup>6)</sup>、今後経口セフェム薬の3日間投与についてさらなる検討の余地があるかもしれない。なお、これらのβラクタム薬については、PK/PD理論上は投与回数を増やす方が優れた効果が得られることが明らかになっている。

## わが国における定点把握4性感染症の動向

### 1. 感染症発生動向調査からみた性感染症の動向

わが国において現在、感染症法により発生動向が調査されている性感染症は6疾患であり、その

なかで梅毒、HIV/AIDSは全数届出、性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症の4疾患は定点把握感染症として調査が行われている。

このなかで、定点把握が行われている4疾患について最近の動向をみると、男女とも2003年以降、性器クラミジア感染症、淋菌感染症の減少傾向が続いている。一方、性器ヘルペス、尖圭コンジローマの2疾患は男女とも横ばいの状態で、めだつた増減はみられていない<sup>7)</sup>(図1)。2000~2008年の9年間における性器クラミジア感染症、淋菌感染症の動向を年齢群別にみると、性器クラミジア感染症では男女とも10歳代後半から30歳代までの年齢において2003年以降の減少傾向がみら

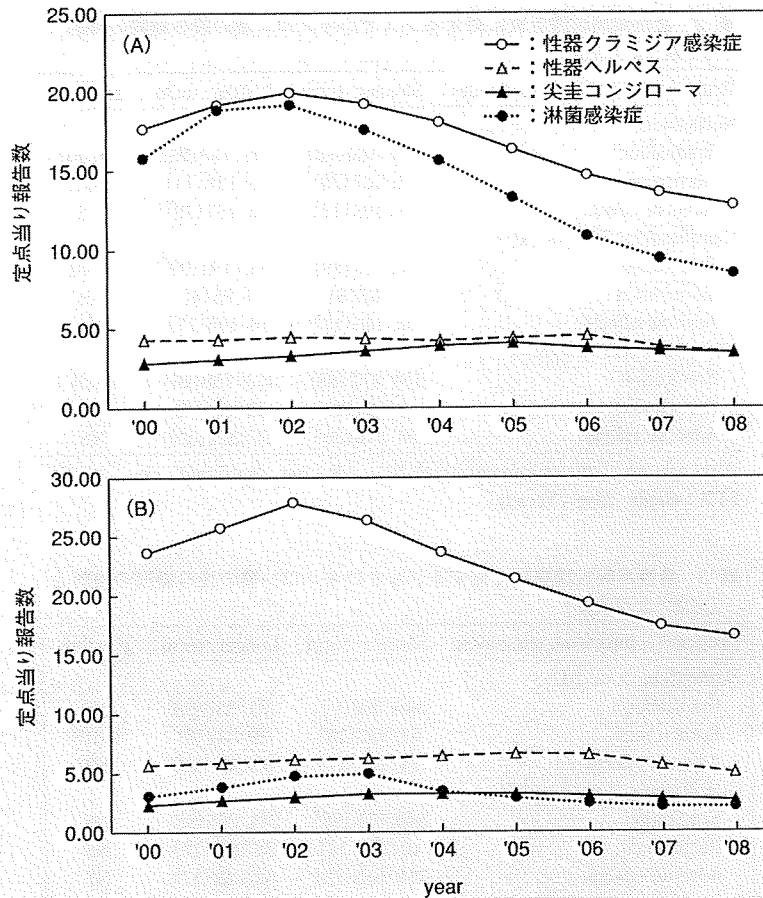


図1 定点把握4性感染症，定点当り報告数年次推移(2000～2008；感染症発生動向調査2009年1月13日現在)  
A：男性，B：女性。

れ，とくに10歳代後半から20歳代までの減少傾向がめだっている。淋菌感染症においても同様の傾向がみられているが，女性では2004年以降の減少傾向が著しい<sup>7)</sup>。このように，性器クラミジア感染症，淋菌感染症において減少傾向がみられる理由については近年，人口妊娠中絶の件数が減少しているとの報告もあることから，若者を中心に行ってきた性感染症対策が功を奏してきたとの考えもあるが，定点調査についてはかならずしも若年齢層の罹患状況を的確に反映していない可能性もあるため，今後その動向には注意をして見守っていく必要がある。

## 2. わが国における無症候の性感染症患者の実態

これまで述べてきた性感染症の動向は，あくまでも何らかの症状があつて医療機関を受診し，性

感染症と診断された患者の数であつて，性感染症には多くの無症候感染者が存在することを忘れてはならない。

著者らは2003年から厚生労働省の科学研究補助金を受けて，わが国における性感染症の無症候感染者の実態調査を行っているが，そのうち，東京都内で行われた若者向けのイベント時の性器クラミジア感染症のスクリーニングの結果について紹介する。2007年の調査では性器クラミジアの平均陽性率は7.6% (男性5.8%，女性8.6%)という結果であつた。これらの若年者を対象とした性感染症の大規模スクリーニングの結果，無症候の性器クラミジア感染症の陽性率は16～18歳の女子でもっとも高く，初交年齢が低いほど感染率が高いことが明らかになったが，一方，女子では20歳

表 4 淋菌感染症の治療<sup>9)</sup>

<p>1) 尿道炎および淋菌性子宮頸管炎 セフトリアキソン(CTR: ロセフィン<sup>®</sup>): 静注 1.0g 単回投与; 推奨ランク A 性器の淋菌感染症では 10~30%程度に、咽頭の淋菌感染を伴う。 セフトリアキソンの 1g 単回投与では咽頭感染にも有効である。 セフォジジム(CDZM: ケニセフ<sup>®</sup>, ノイセフ<sup>®</sup>): 静注 1.0g 単回投与; 推奨ランク B 性器の淋菌感染症にはセフォジジム 1g 単回投与は有効であるが、 咽頭感染症を併発している場合は咽頭からの除菌ができない場合がある。 スペチクマイシン(SPCM: トロピシン<sup>®</sup>): 筋注 2.0g 単回投与; 推奨ランク B 性器の淋菌感染症にはスペチクマイシン 2g 単回投与は有効であるが、 咽頭感染症を併発している場合は咽頭からの除菌が困難である。</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

表 5 性器クラミジア感染症の治療法<sup>10)</sup>

<p>投与方法(経口) ※3)~6)は妊婦には投与しないのが原則。 1) アジスロマイシン(ジスロマック<sup>®</sup>) 1日 1,000 mg×1 1日間 (尿道炎; 推奨レベル A, 子宮頸管炎; 妊婦・非妊婦: 推奨レベル A) 2) クラリスロマイシン(クラリス<sup>®</sup>, クラリシッド<sup>®</sup>) 1日 200 mg×2 7日間 (尿道炎; 推奨レベル B, 子宮頸管炎; 非妊婦: 推奨レベル A, 妊婦: 推奨レベル C) 3) ミノサイクリン(ミノマイシン<sup>®</sup>) 1日 100 mg×2 7日間 [尿道炎; 推奨レベル B, 子宮頸管炎; 非妊婦: 推奨レベル D(保険適応外)] 4) ドキシサイクリン(ビプラマイシン<sup>®</sup>) 1日 100 mg×2 7日間 (尿道炎; 推奨レベル A, 子宮頸管炎; 非妊婦: 推奨レベル D(保険適応外)) 5) レボフロキサシン(クラビット<sup>®</sup>) 1日 100 mg×3 7日間 (尿道炎; 推奨レベル B, 子宮頸管炎; 非妊婦: 推奨レベル A) 6) トスフロキサシン(オゼックス<sup>®</sup>, トスキサシン<sup>®</sup>) 1日 150 mg×2 7日間 [尿道炎; 推奨レベル C, 子宮頸管炎; 非妊婦: 推奨レベル D(保険適用外)]</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

をすぎたころからクラミジアの陽性率が徐々に低くなる傾向がみられた<sup>8)</sup>。

これらの結果を踏まえ、若者に対して性感染症検査が気軽に受けられるような窓口を増やし、早期発見、早期治療に結びつけられるようなシステムの構築を行政あるいは NGO などの協力を得て積極的に行っていかなければ、HIV/AIDS 対策も含めた総合的な性感染症蔓延防止につなげることはできないのではないかとと思われる。

### 3. 性感染症診断・治療ガイドライン2008

日本性感染症学会では“性感染症診断・治療ガイドライン”を2年ごとに更新している。最新の2008年版では“口腔咽頭と性感染症”および“眼と性感染症”があらたな項目として加えられている。また、今回改定されたガイドラインの特徴は、診断・治療において推奨ランクが明記されている

ことであろう。

ここでは紙幅の関係で、淋菌感染症と性器クラミジア感染症に絞って述べることにする。

淋菌感染症の場合は、診断法として男性の尿道炎におけるグラム染色・鏡検法および淋菌培養が推奨ランク A とされている一方で、核酸増幅法では PCR 法(コバスアンプリコア STD-1)が推奨ランク D, SDA 法(BD プローブテック ET CT/GC)と TMA 法(アプティマ COMB2)が推奨ランク B となっている。この理由として、PCR 法では咽頭や直腸の検体において他のナイセリア属との交差反応がみられることがあげられている。また、SDA 法, TMA 法が A ランクとならなかった理由は、この方法では淋菌の培養ができず感受性の測定ができないこととされている<sup>9)</sup>。

また、淋菌感染症の治療においては、尿道炎・