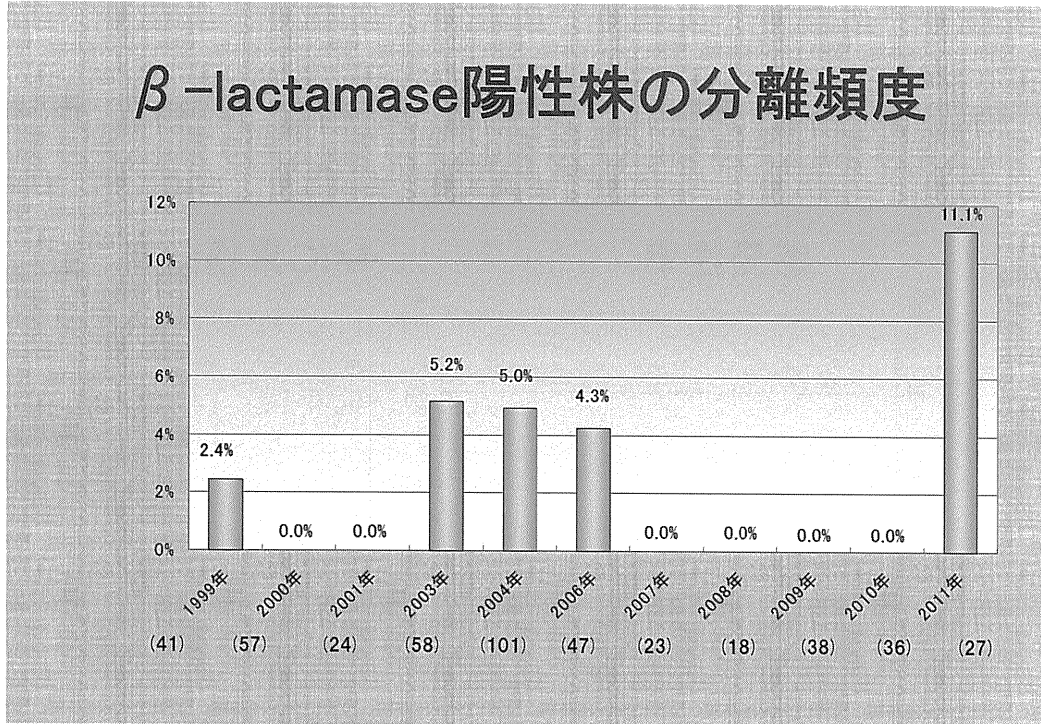


- 2003年3月13日 東京
- 2) 遠藤勝久、鈴木博雄、清田 浩、小野寺昭一
男子淋菌性尿道炎由来淋菌に対する各種抗菌薬の感受性
—1999～2003年分離株の比較—
第16回日本性感染症学会学術大会
2003年12月6日 長野
- 3) 各務 裕、遠藤勝久、鈴木博雄、清田 浩、小野寺昭一
男子淋菌性尿道炎由来淋菌に対する各種抗菌薬の感受性
—1999～2004年分離株の比較—
第17回日本性感染症学会学術大会
2004年12月5日 東京
- 4) 遠藤勝久、鈴木博雄、各務 裕、清田 浩、小野寺昭一
セフェム低感受性 *N. gonorrhoeae* に対するマクロライド+ β -ラクタ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 cefteteram 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

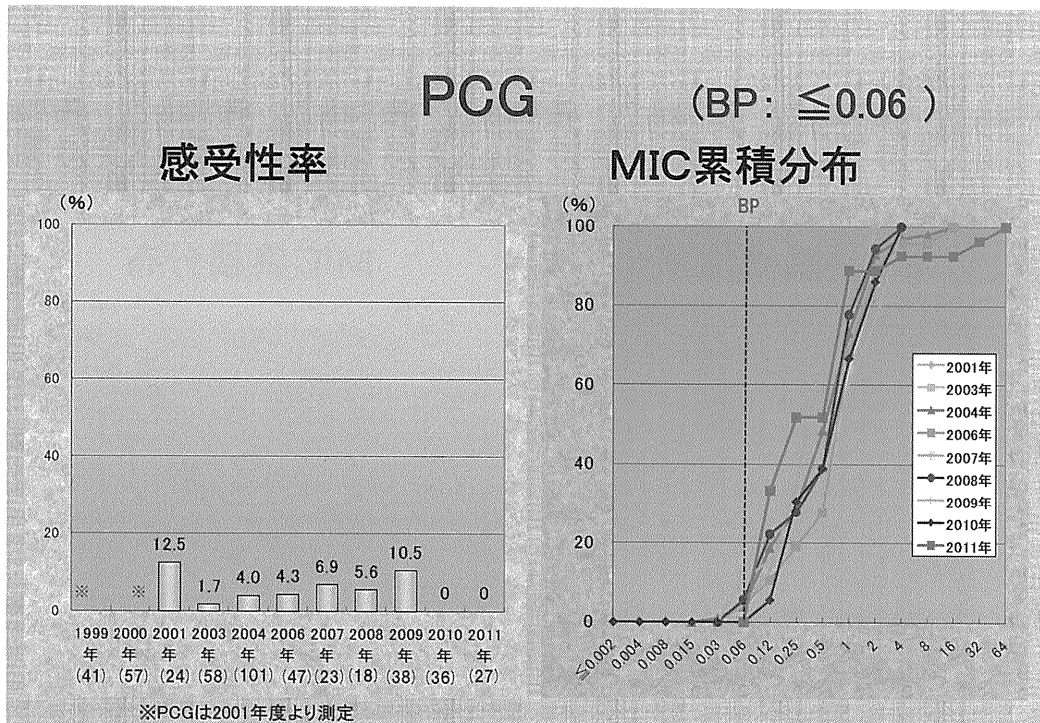
- 2007年12月1日 東京
- 12) 遠藤勝久、清田 浩、小野寺昭一
最近の耐性淋菌について
第8回東京性感染症 (STD) 研究会
2008年5月31日 東京
- 13) 遠藤勝久、清田 浩、颯川 晋、小野寺昭一、東京 STD 懇話会
男子淋菌性尿道炎に対するセフトラムピボキシル、クラリスロマイシン
3日間併用療法の有効性および安全性の検討
第56回日本化学療法学会総会
2008年6月6・7日 岡山
- 14) 遠藤勝久、清田 浩、鈴木博雄、細部高英、成岡健人、小野寺昭一、
男子淋菌性尿道炎由来淋菌に対する
各種抗菌薬の感受性－1999～2008年
分離株の比較－
第21回日本性感染症学会学術大会
2008年12月6・7日 東京
- 15) 遠藤勝久、讃岐邦太郎、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、讃岐邦太郎、清田 浩、
鈴木博雄、細部高英、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、讃岐邦太郎、清田 浩、
鈴木博雄、細部高英、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日 京都
- 18) 遠藤勝久、讃岐邦太郎、清田 浩、
鈴木博雄、細部高英、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 CTRX 低感受
性株 penA 遺伝子の解析
第58回日本化学療法学会総会
2010年6月4日 長崎
- 19) 遠藤勝久、讃岐邦太郎、清田 浩、
鈴木博雄、細部高英、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－1999～2010年
分離株の比較－
第22回日本性感染症学会学術大会
2010年12月11日 福岡
- 20) 遠藤勝久、讃岐邦太郎、成岡健人、
清田 浩、鈴木博雄、細部高英、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－1999～2011
年分離株の比較－
第23回日本性感染症学会学術大会
2011年12月3日 東京
- 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

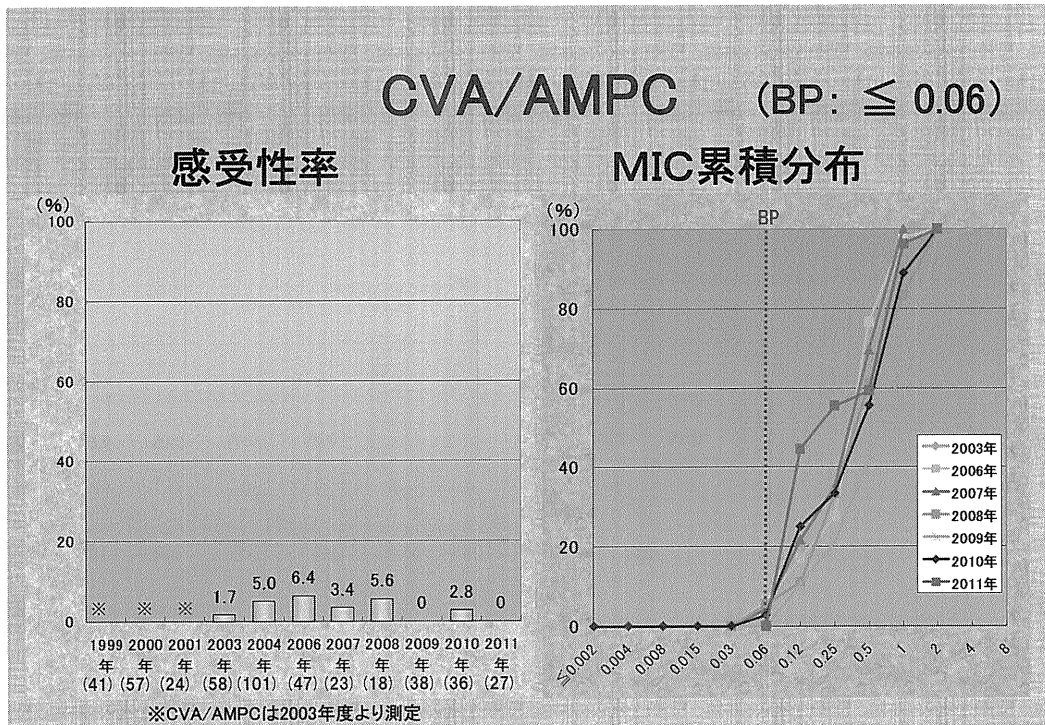
(図1)



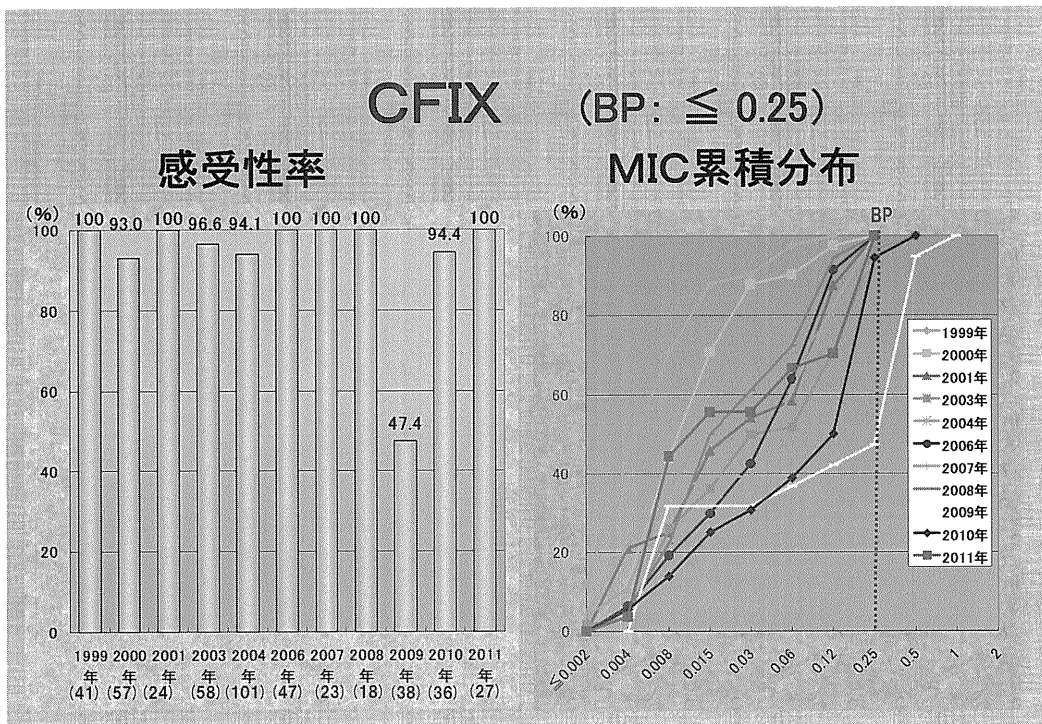
(図2)



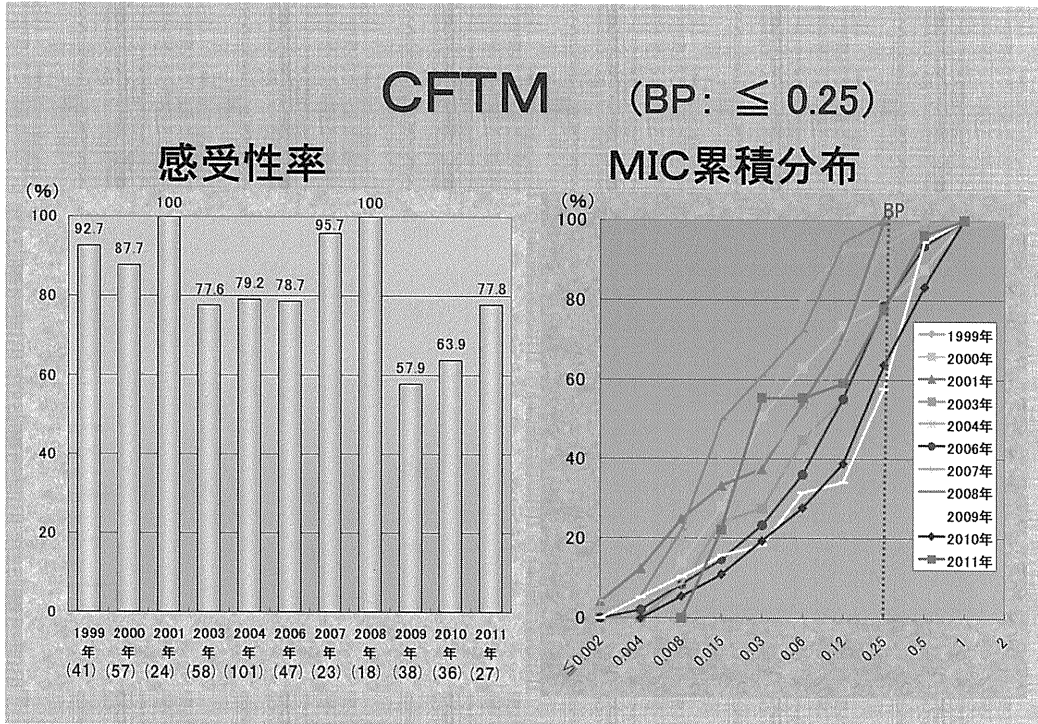
(図3)



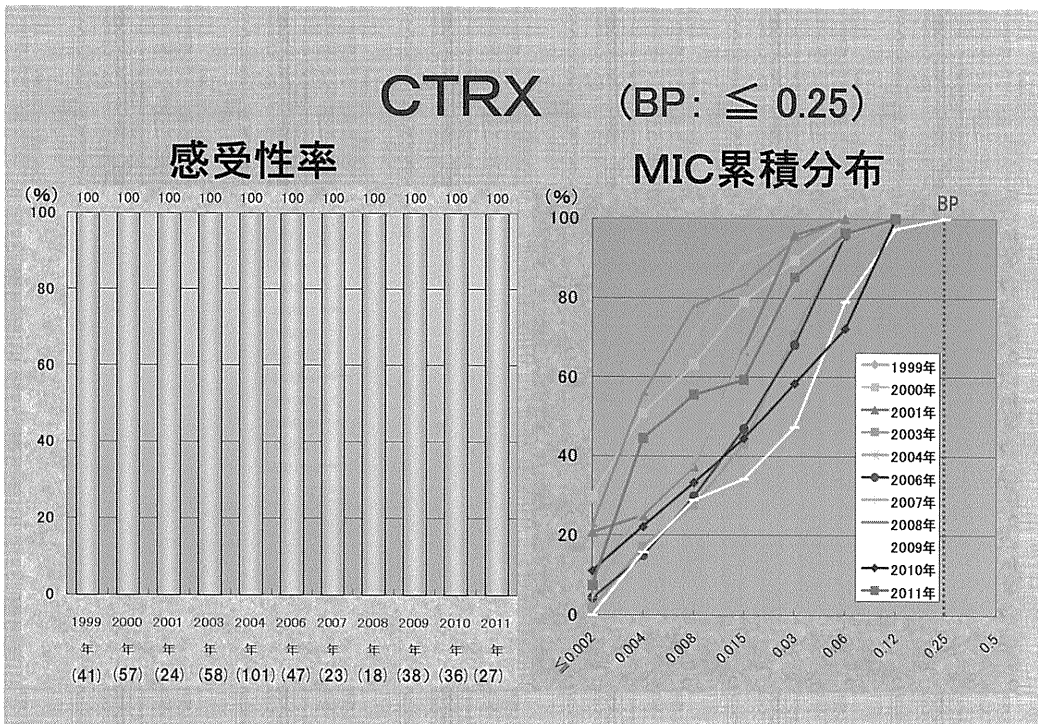
(図4)



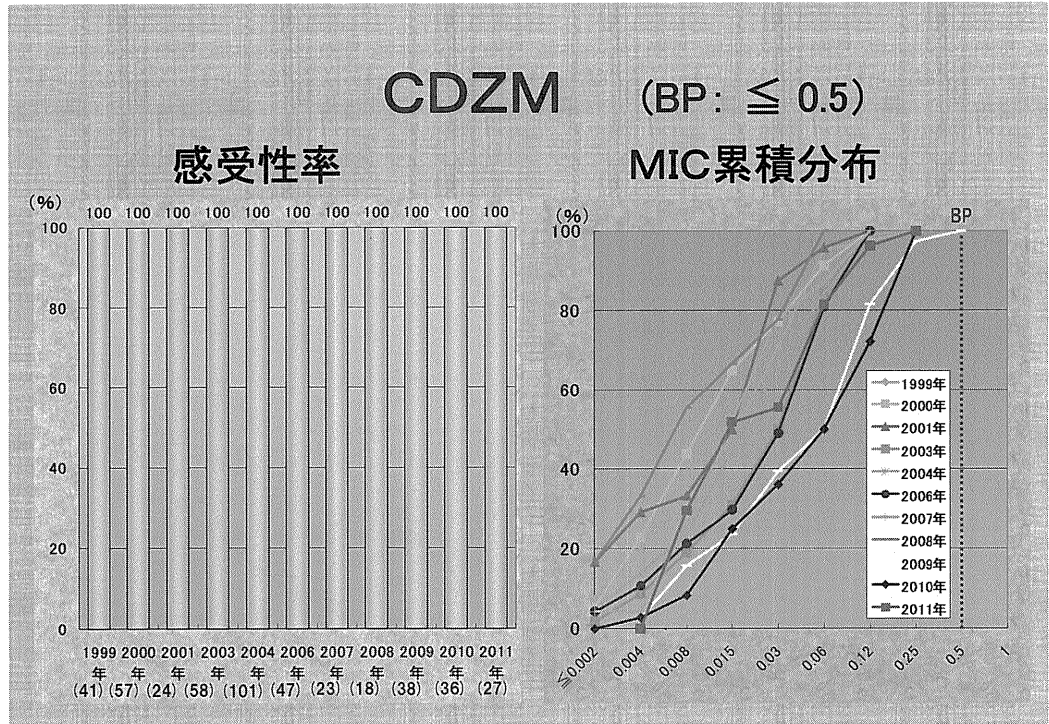
(图 5)



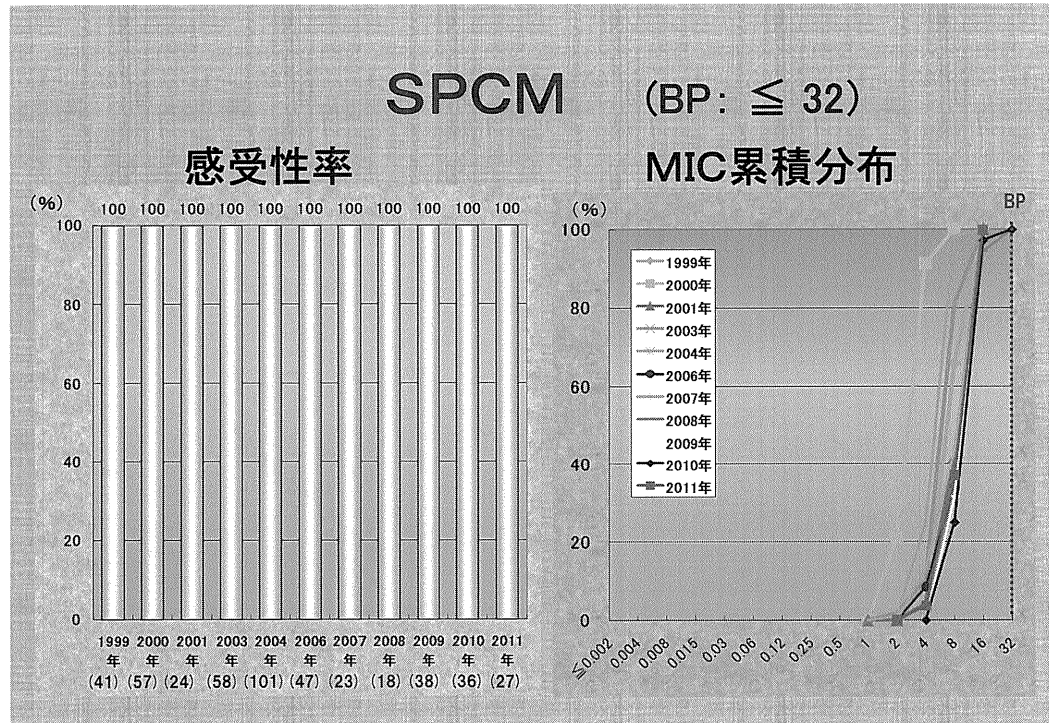
(图 6)



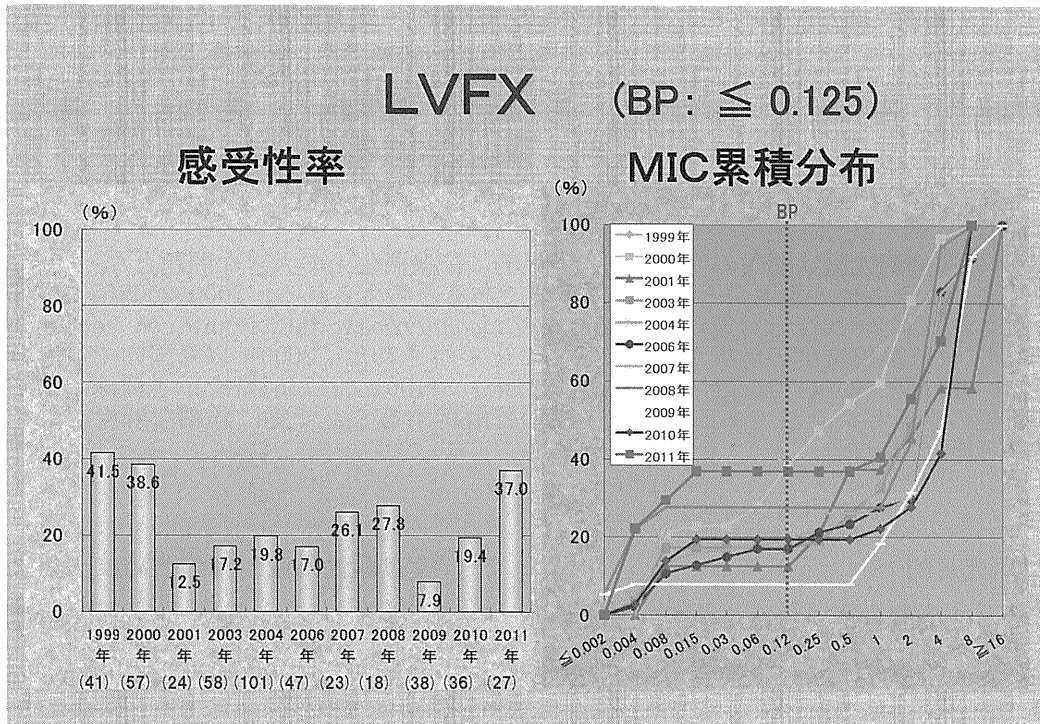
(图7)



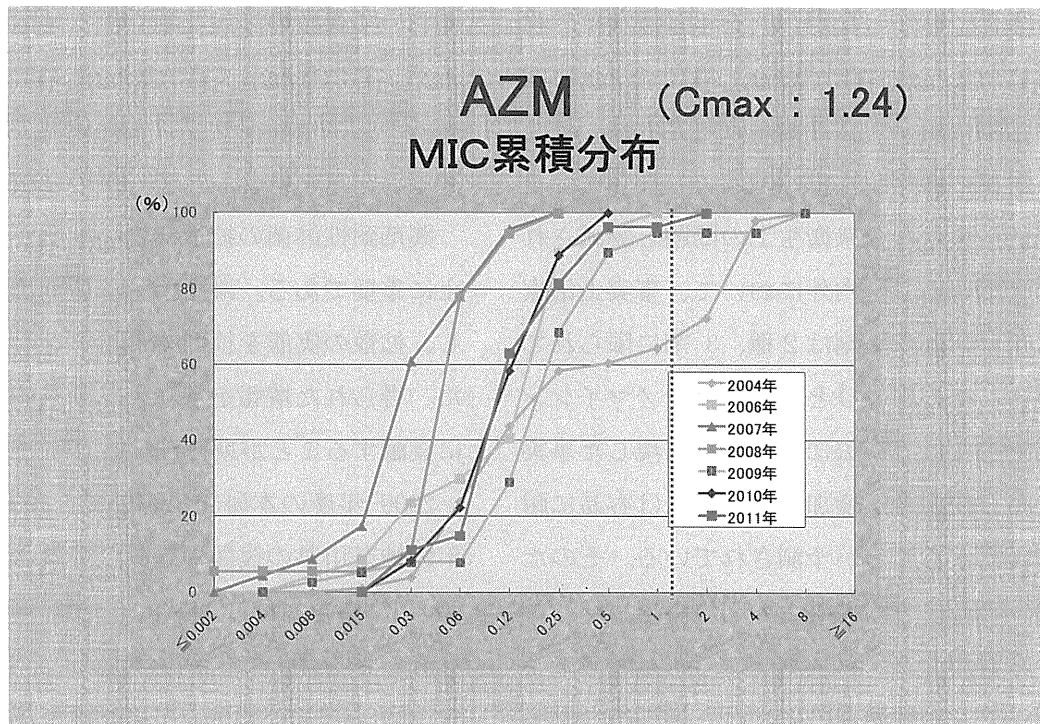
(图8)



(图 9)



(图 10)



厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

「性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究」

「淋菌の分子タイピングー淋菌の時間的・地理的変遷に関する研究」

研究分担者 大西 真 国立感染症研究所 細菌第一部
研究協力者 安田 満、出口隆 岐阜大学医学部
志牟田健、中山周一 国立感染症研究所
中西典子 神戸市環境保健研究所

研究要旨：

淋菌の多剤耐性化は国内のみならず、世界的に公衆衛生上の大きな問題となってきた。耐性菌の拡散機構の解明がその抑止に重要であると考えられる。2000-2005年に中部地方で分離された淋菌676株を対象にした*Neisseria gonorrhoeae* Multi-antigen sequence typing解析により高解像度の解析が可能であることが示された。2000年以降国内で最も分離頻度が高いMLST型 (Multi-locus sequence typing) ST1901, ST7363型を示す菌株に関してさらに新規のタイピング法であるMLVA法を用いて解析することで更に詳細な解析結果をえることが可能となった。

A. 研究目的

淋菌感染症対策は適切な治療に基づいた感染者の治療により、感染サイクルの遮断し、新たな感染の抑止することが淋菌感染症対策の基本となる。従来、淋菌感染症の抗生剤治療は比較的容易であると考えられてきた。しかしながら、近年多様な抗生物質に対して耐性化が進み、現在では世界的に治療に用いられる薬剤は限定されてきた。

淋菌の多剤耐性化は国内のみならず、世界的に大きな公衆衛生上の問題と認識されてきている。国内外において、事実上治療に用いられる薬剤は2種、3剤に限られている。その中のひとつスペクチノマイシンに対しては、過去に耐性菌が出現した事実から、使用量が増加した場合には容易に耐性獲得することが予測されている。そのため、これまで耐性淋菌の出現が認められない注射用セファロsporinであるセフトリアキソン耐性淋菌の出現は、世界的な淋菌感染症対策の大きな脅威となっている。

薬剤耐性淋菌対策のために、効果的なサーベイランスが必要であることが提唱されている (WHO consultation on STI management guidelines, Montreux, April 2008、WHO/CDC international consultation, Manila, April 2010)。しかしながら、国内において複数の施設で独立した地域サーベイランスは存在してきたが、体系的なサーベイランスは存在せず、また地域でのサーベイランスを統合したデータの蓄積はない。

薬剤耐性淋菌の拡散機構の解明がその抑止に重要である。淋菌の分子型別法を確立し、拡散の実態を検討することを目的とした。得られた情報を基により効果的な対策に貢献することが期待される。

2009年度の本研究において、1995-2005年に神奈川県複数の施設で分離された淋菌197株を対象にMulti-locus sequence typing法を用いた型別を実施した。ST7363, ST7359 および ST1901 が高頻度で認められた。ST7359 は2001年以降の分離は認めら

れなかった。一方、ST7363 および ST1901 はそれぞれ 1997 年、2000 年に分離され始め、優先株の変換を示唆した。

さらに、他の施設(東京)で 2000 年以降に分離された淋菌 148 株の解析からも、ST7363 および ST1901 が優先 ST 型であることが示された。これらの ST 型を示す菌株は第 3 世代経口セファロスポリン耐性を示す完全に同一な耐性遺伝子を持つことが示された。試験管内形質転換実験を利用して、耐性遺伝子の水平伝播を示唆する結果を得た。つまり、新規薬剤耐性淋菌の出現と、それに続く耐性遺伝子の水平伝播により、次々と異なる遺伝型の耐性淋菌が出現する機構の一端を明らかにした。

2010 年度は薬剤耐性淋菌の拡散機構の解明がその抑止に重要であるため、淋菌の分子型別法を確立しすることを目的とし、*Neisseria gonorrhoeae* Multi-antigen sequence typing (NG-MAST)にて解析を行った。NG-MAST 法は優れた解像度をもつことが示され、加えて NG-MAST2958 株による Outbreak が 2005 年に起きていたことが示された。

2011 年度は、さらに解析対象株を増やすことで詳細なアウトブレイク解析の実現性を検討するとともに、新規の分子タイピング法の利用を検討した。

B. 研究方法

菌株

岐阜大学において分離、収集された淋菌株を TE 溶液にサスペンドし、ボイルをおこ

なった。熱処理菌液を遠心分離し、上清を PCR の鋳型にもちいた。2000-2005 年分離された淋菌 676 株を解析した。

系統解析

MultiLocus Sequence Typing 法を用いて淋菌株の系統解析を既報に従って行った (Jolley KA 2001)。塩基配列決定は、ABI Big Dye terminator Cycle sequencing kit version 3.1 (Applied Biosystems) を用いて行い、精製後 ABI 3130 xl を用いて塩基配列の決定を行った。ST 型決定は *Neisseria* MLST database (<http://pubmlst.org./neisseria/>) を利用して行った。

NG-MAST 解析

por および *tbpB* の部分配列の比較により菌株同一性を解析した (Martin IM et al. 2004)

MLVA 解析

MLVA (Multiple-locus Variable Number Tandem Repeat Analysis) 法によるフィンガープリンティング法は Heymans らの原法を参考に行った (J. Clin. Microbiol. 2011 49: 354-363.)。

C. 研究結果

岐阜大学淋菌コレクションの MLST 法による解析

岐阜大学によって 2000-2005 年の間に分離保存された 676 株について MLST 解析を行った。19 の新規 MLST 型を含む計 53 種の ST 型が見いだされた (表 1)。100 株当たりで

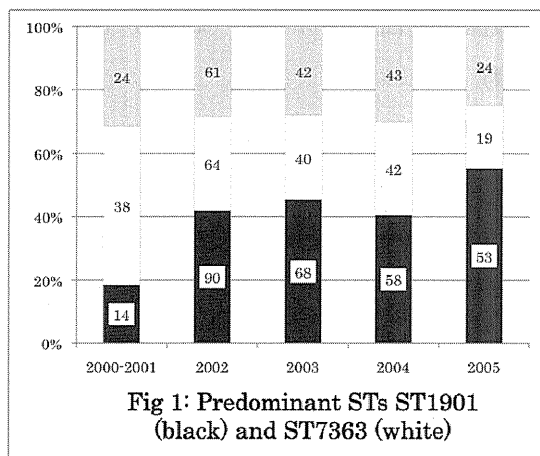
補正すると、7.8 ST であった。多様性指数は 0.73 であった。

Table 1. MLST analysis for *N. gonorrhoeae* (n=676) isolated in 2000-2005.

	N. gonorrhoeae isolates (n)	No of STs	Estimated no. of STs/100 isolates	Diversity index
2000-2005	676	53	7.8	0.730
2000-2001	71	12	16.9	0.664
2002	215	26	12.1	0.730
2003	151	22	14.6	0.719
2004	143	24	16.8	0.743
2005	96	14	14.6	0.649

各年 12~26 種類の ST が見いだされた、100 株あたり見いだされる ST 型は 12.1-16.9 であった。Bennet et al. (*BMC Biology* 2007, 5:35) の報告に比べこの値は 1/3~1/4 の値であり、今回解析した菌株の多様性が低いことを示唆した。多様性指標も 0.649-0.743 であり、多様性の低い集団であることが示唆された。

分離年ごとの優先 MLST 型を Fig 1 に示した。



今回解析した菌株は MLST 型 ST1901 および ST7363 が 70% を占めていることが明らかとなった。2000-2001 年分離株においては、ST7363 が 51% を占め最優先株であったが、2002 年以降は ST1901 が 40% を超え増加傾向にあった。これら 2 つの分離頻度の高い ST 型は神奈川および東京に

おいても分離頻度の高い ST 型であり、地域を越えて国内で蔓延している ST 型であることが示された。また、ST1901 の増加傾向はギリシャにおいてシプロフロキサシン耐性淋菌の増加と関連して認められている。岐阜大学淋菌コレクションの NG-MAST 法による解析

MLST 法の系統関係を示すことが知られているが、その解像度は比較的低い。今回の解析においても多様性指数は 0.7 程度あり、菌株間の同一性を示すことは困難である。そこで、さらに解像度が高い方法である NG-MAST を用いて解析を行った。解析に用いた 676 株は、NG-MAT 法により 337 種の NG-MAST 型に分類された。100 株当たりで補正すると、49.9 ST であり、平均すると同一の ST 型を示す株は 2 株と推定される。多様性指数は 0.988 と非常に高く、報告されているとおり菌株識別に用いることが可能であると考えられた。分離年ごとの多様性指数においても、0.929-0.982 と非常に高い値を示した (Table 2)。また、各年 51~136 種類の ST が見いだされた、100 株あたり見いだされる ST 型は 57.3-71.8 であり、MLST 法によって示された 100 株あたりの ST 型は 4-6 倍多いことが示された。

Table 2. NG-MAST analysis for *N. gonorrhoeae* (n=676) isolated in 2000-2005.

	N. gonorrhoeae isolates (n)	No of STs	Estimated no. of STs/100 isolates	Diversity index
2000-2005	676	337	49.9	0.988
2000-2001	71	51	71.8	0.974
2002	215	136	63.3	0.982
2003	151	92	60.9	0.980
2004	143	89	62.2	0.980
2005	96	55	57.3	0.929

NG-MAST の解像度が高いのは、ユニーク

な ST (解析対象株の中で 1 株だけが示す NG-MAST 型) が多数存在することによる。今回の 676 株の中で、246 株は他の株の中に同一の NG-MAST 型を示さないシングルトンであった。一方で、15 株以上が同一の型である場合が 5 種類の NG-MAST 型で認められた (Fig. 2)。

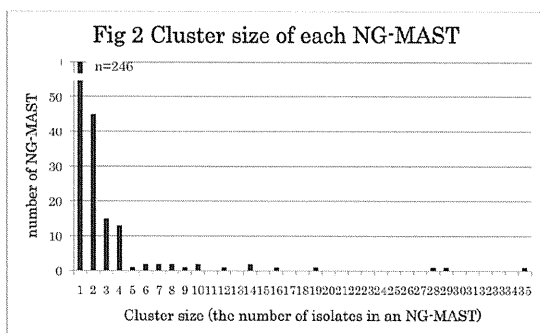
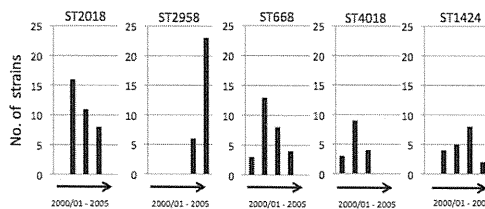


Table 3. Predominant NG-MAST of 15 or more strains.

NG-MAST	por	tbpB	Total	2000-2001	2002	2003	2004	2005
2018	182	29	35		16	11	8	
2958	1785	110	29				6	23
668	444	110	28	3	13	8	4	
4018	1740	27	19		4	5	8	2
1424	917	10	16	3	9	4		

これらの分離頻度の高い NG-MAST 型株の分離年毎に解析すると、複数年にわたって分離され、かつ単一のピークを形成していることが示された。特定の地域で伝播したクローンは 3-4 年にわたり広がっていくことが示唆された (Fig. 3)。NG-MAST2018, NG-MAST2958 は MLST1901 に属する菌株で構成され、NG-MAST1424 は MLST7363 で構成される均一性の高い ST 型である。一方、NG-MAST668, NG=MAST4018 はそれぞれ主に MLST1901 あるいは MLST1594 の菌株で構成されているが、他の MLST 型が混在する不均一な構成を示した。

Fig 3. Temporal change of isolation of major NG-MAST in Central Japan between 2000-2005

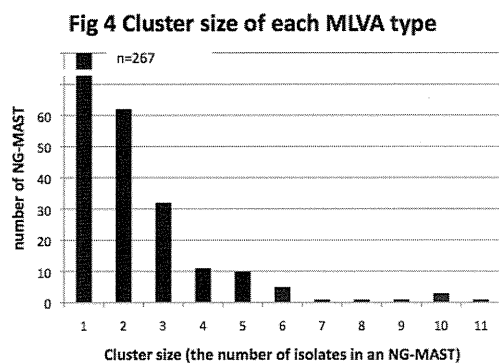


岐阜大学淋菌コレクションの MLVA による解析

近年染色体上に存在するタンデムリピートのリピート数が容易に変化することを利用した MLVA (Multiple-locus Variable Number Tandem Repeat Analysis) 法によるフィンガープリンティング法が様々な病原最近で利用されている。オランダの Heymans らにより淋菌にも適用された (J. Clin. Microbiol. 2011 49: 354-363.)。岐阜大学コレクション 676 株に関して、既報に従い解析を行った。その結果、NG-MAT 法により 394 種の MLVA 型に分類された (Table 4)。100 株当たりで補正すると、58.3 の型が見いだされることになる。多様性指数は 0.996 と NG-MAST より高いことが示された。分離年ごとの多様性指数においても、0.9739-0.990 と非常に高い値を示した (Table 4)。また、各年 50~143 種類の型が見いだされた、100 株あたり見いだされる MLVA 型は 66.5-82.3 であり、NG-MAST 法よりも更に解像度が高いと評価された。

	N. gonorrhoeae isolates (n)	No of STs	Estimated no. of Types/100 isolates	Diversity index
2000–2005	676	394	58.3	0.996
2000–2001	71	50	70.4	0.973
2002	215	143	66.5	0.989
2003	151	121	80.1	0.989
2004	143	116	81.1	0.990
2005	96	79	82.3	0.985

今回の 676 株の中で、267 株は他の株の中に同一の MLVA 型を示さないシングルトンであった。一方で、同一の型を示す集団は、11 株が含まれるものが最大で、NG-MAST 型よりもより詳細に分類され、菌株の識別能が非常に高いことが示された (Fig. 4)。



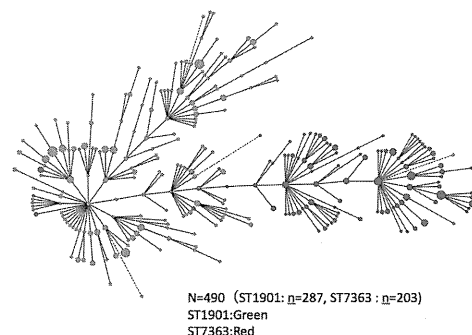
NG-MAST でもっとも大きな株集団である NG-MAST2018 (n=35) は MLVA 解析によりさらに 27 に細分化された。また、2004 年より分離されはじめた NG-MAST2958 (n=29) はさらに 22 の MLVA 型に細分化され、詳細なフィンガープリンティングが可能であることが示された。

NG-MAST2018 菌株の持つ 27 種の MLVA 型のうち 24 MLVA 型は MLVA 解析対象である 5 つの遺伝子座の 1 つのみに相違がある単一座位の変化 (SLV: single locus variant) であり、遺伝的には近縁であることが示唆され

た。NG-MAST2958 においても同等であり、22 種の MLVA 型のうち 21 種は SLV であった。

MLVA の特性として、比較的系統を反映することが指摘されている。そこで、最も系統的な関係を反映する MLST 解析との比較を試みた。MLST1901 および MLST7363 株の MLVA 解析結果を用いて Minimum spanning tree を描画した (Fig. 5)。それぞれの MLST 型が独立してクラスターを形成し、内部が詳細に分類されることが明らかとなった。しかしながら、MLST1901 と MLST7363 と少数株同士で連結されることも示された。MLVA 法により得たデータで遺伝的関係を検討するためには、より詳細な検討が必要であると考えられた。

Fig. 5 Minimum spanning tree of MLST1901 and MLST7363 isolates based on MLVA data set



セフトリアキソン耐性淋菌の性状解析

2009 年京都市においてセフトリアキソン高度耐性株が分離された (H041 株)。耐性機構は新規のキメラ型 *penA* 遺伝子の形成によることを昨年度明らかにした。しかしその後、国内外を問わず同一の菌株の拡散は認められていない。一方で、フランスにおいてセフトリアキソン耐性株が分離された (F89)。F89 株の耐性機構は、*penA* XXX IV をベースにした、501 位のアラニンがプロ

リンに置換された1アミノ酸置換遺伝子が耐性化をもたらしたことを示した。

D. 考察

中部地方の複数の病院で分離された淋菌株のタイピングを詳細に行うことで、それぞれの方法の解像度を示した。さらに本地域で伝播していた菌株のDNA型別を詳細に検討した。

これまでの本研究結果からは、MLST7363に属する淋菌はセフェキシム耐性およびシプロフロキサシン耐性率が高いこと、さらに、MLST1901ではセフェキシム耐性は約20%程度にとどまるが、シプロフロキサシン耐性は90%程度を超えていることが示されている。岐阜県を中心とした中部地方においても、これらの耐性淋菌が2000年以降優先型となっていたことを示した。さらに、2006以降の株の解析を行うことで地域内伝播の様子を観察することが可能である。現在、世界各地でMLST1901が増加傾向にあることが示されている。ギリシャにおけるシプロフロキサシン耐性株、オランダにおけるセファロスポリン低感受性株の増加は、MLST1901に属する菌株の増加によるものであることが示されている。

近年、NG-MAST法による解析が国内外で盛んに行われており、有益な情報が蓄積されてきた。2007-2008年に分離されたオランダにおけるセファロスポリン低感受性株の増加は、NG-MAST解析ではNG-MAST1407に属する菌株のクローナルなものであったと報告された(Heymans et al. AAC 2012 56

1516-1522)。本研究においても、NG-MASTの解像度の高さが示されたと同時に、同一のNG-MAST型が3-4年にわたり同一地域で分離されることが示された。

高頻度に分離されたNG-MAST型のうち、NG-MAST2958は、Unemo M, et al. によって報告された2010年スウェーデンにおけるセフトリアキソン治療失敗例から分離された菌株と同一である(Euro Surveill. 2011;16(6):19792)。中部地方では2004年から分離されるようになったことが示されたが、関東地域でも2006-2009年に分離されており、Tanakaらの報告(STD 2011: 38 871-875)では、2008年福岡で分離された菌株(n=239)の中でNG-MAST2958が最も高頻度(20.5%)であったことが示されている。薬剤耐性淋菌の国際間伝播の可能性が示唆されている中、NG-MAST法を利用することで、その伝播の形態を捉えることが可能であると考えられる。詳細な検討を行うためには、NG-MASTとは異なる概念を基盤とした解析法との多角的な解析が必要であると考えられる。Heymansらによって、MLVA法の適用例が報告された。本研究で解像度の検証を行ったところNG-MASTと同等、あるいはそれ以上の解像度がえられることを示した。今後MLVAから得られるデータの評価と遺伝的関連性を見いだす基準の検証が必要である。

フランスにおいて2010年に分離されたセフトリアキソン耐性淋菌は、世界で初めて国内で分離されたH041株とはMLSTおよびNG-MASTによって異なる菌株であること

が示された。F89 株の耐性機構は、*penA* XXX IV をベースにした、501 位のアラニンがプロリンに置換された 1 アミノ酸置換遺伝子が耐性化をもたらしたことを示されているが、*penA* XXX IV は米国サンフランシスコで分離されたセフェキシム低感受性（セフトリアキソン感受性）株（SF-A）で初めて報告された *penA* allele である。SF-A 株は NG-MAST1407 であり、F89 株と同一である。NG-MAST1407 のセフェキシム低感受性株に 1 アミノ酸置換が入ることでセフトリアキソン耐性に変化したと考えられる。NG-MAST1407 株は、中部地方では 2005 年に分離され、Tanaka らの報告（STD 2011: 38 871-875）でも 2008 年福岡分離株で 6.7% を占めている。全国的な調査の必要性が高まってきている。

E. 結論

3つの異なる分子タイピング法を確立し、それぞれの解像度、特性を明らかにした。薬剤耐性淋菌の広がりを実タイムに把握することが、手法としては確立したと考えられる。今後、分離株の収集法の検討を行い、地域間、国際間比較に繋げていくことが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Galloway A, Sednaoui P. High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant *N. gonorrhoeae* in Europe (France): novel *penA* mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. *Antimicrob Agents Chemother* (in press)

Goire N, Ohnishi M, Limnios A, Lahra M, Lambert S, Nimmo G, Nissen M, Sloots T, Whitley D. Enhanced gonococcal anti-microbial surveillance in the era of ceftriaxone resistance: a real-time PCR assay for direct detection of the *Neisseria gonorrhoeae* H041 strain. *J. Antimicrobial Chemotherapy*. (in press)

Nakayama S, Tribuddharat C, Prombhul S., Shimuta S, Srifuengfung S, Unemo M, Ohnishi M. Molecular analyses of TEM genes and their corresponding penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Bangkok, Thailand. *Antimicrob Agents Chemother* 46: 916-920. 2012

Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Kitawaki J, Unemo M. Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable gonorrhoea? Detailed characterization of the first high-level

ceftriaxone resistant strain.

Antimicrob Agents Chemother. 55:
3538-3545, 2011.

2. 学会発表

多剤耐性淋菌の出現とその広がり

大西 真

第21回感染研シンポジウム 東京 2011
5月

京都府と大阪府における2010年-2011年に
分離された淋菌株のMLST及びNG-MAST型別
を用いた系統解析と淋菌株の薬剤耐性の傾
向について

志牟田健 飛田収一 伊東三喜雄 藤原光文
石川和弘 上田朋宏 亀岡博 古林敬一 安本
亮二 川畑 拓也 中山周一 大西真

第24回 日本性感染症学会 東京 2011
12月

The New Superbug *Neisseria gonorrhoeae*
Makes Gonorrhea Untreatable? First
High-Level Ceftriaxone Resistance
Worldwide and Public Health Importance.
Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika
T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S,
Kitawaki J, Unemo M.

19th International Society for STD
Research ケベック 2011年 7月

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

6. 性感染症患者の性意識ならびに性行動様式に関する研究

平成23年度厚生労働科学研究費補助金・新型インフルエンザ等新興・再興感染症事業「性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究」（主任研究者 小野寺昭一 慈恵医科大学客員教授）

（分担）研究報告書

性感染症罹患者の性意識ならびに性行動様式に関する研究

研究分担者 北村 邦夫 社団法人日本家族計画協会 家族計画研究センター所長

研究要旨

平成24年1月19日に「性感染症に関する特定感染症予防指針」の一部が改訂された。この中には、「国は、性感染症を早期に発見し、治療に結び付けるための試行的研究、性感染症予防策のまん延防止効果に関する研究、感染リスクや感染の防止に関する意識・行動等を含む社会面と医学面における性の行動様式等に関する研究」の重要性が書かれている。本研究班「性感染症罹患者の性意識ならびに性行動様式に関する研究」は、この課題に答えるべく組織され、「日本人の性意識・性行動に関する調査」を実施することを通して、国民の性感染症に対する認識レベル、性感染症の早期発見・早期治療を可能にする背景因子とは何か、性感染症に罹患するリスクな性行動、コンドームの利用促進などを明らかにすることにより、性感染症予防教育の科学的かつ効果的な在り方を探ることを目的とした。

この目的を達成するために、研究班では、一般人口集団を想定したインターネット調査と、医療施設の受診者を対象とした調査を実施した。前者は15歳から69歳の男女8,700人（男性5,002人、女性3,698人）から、後者は研究分担者の組織する全国避妊教育ネットワーク会員などが所属する31施設から2,929人（女性2,824人、男性95人）から回答を得た。調査対象者が婦人科中心であったことから、インターネット調査との比較研究は「女性」に特化して集計・分析した。

結果、15歳から69歳の一般人口集団では、「異性とのセックス経験あり」は91.3%（男性91.4%、女性91.2%）、「決まった交際相手以外に、セックスする異性がいる」は18.0%（男性21.2%、女性13.6%）に、「これまでに同性とのセックス経験あり」は3.3%（男性4.0%、女性2.5%）に、「この一年間での口腔性交の経験あり」では「している（毎回＋時々＋ほとんどしていない）」が61.4%（男性64.6%、女性57.0%）、「口腔性交の際、性感染症を予防するためにコンドームを必ず使う」は5.3%（男性6.1%、女性4.2%）、「最初にセックスした年齢」は回答者全体の平均は20.5歳（男性20.7歳、女性20.1歳）などであった。いずれも、性感染症のリスクに影響を及ぼす可能性のある設問であり、年齢との関係などを分析することで興味深い結果となっている。医療機関調査も同様であるが、身近なところに医師あるいは看護職がいること、検査や治療が既に行われていること、費用についてもあらまし承知していることなどがあるからか、「性感染症の検査を受けることについての気持ち」を聞くと、インターネット調査の結果とは、性別、年齢階級別にみても統計的有意な差を認める結果となった。これら2つの調査結果を詳細に分析することによって、性感染症の受診（早期検査・治療）に有効だと考えられる施策立案につなげたいと考えている。

研究協力者

*赤崎 正佳（赤崎クリニック・奈良県）
*秋元 義弘（岩手県立二戸病院・岩手県）
*家坂 清子（医療法人清和会いえさか産婦人科
医院・群馬県）
*井上 聡子（さとこ女性クリニック・山形県）
*植田 啓（ひまわりレディースクリニック・
神奈川県）
*大隈 良成（大隈レディースクリニック・佐賀
県）

*小栗 明子（明子ウェルネス・クリニック・愛
知県）
*尾上 泰彦（宮本町中央診療所・神奈川県）
*片桐 清一（三戸中央病院・青森県）
*金子 法子（針間産婦人科・山口県）
*上村 茂仁（ウィメンズクリニック・かみむ
ら・岡山県）
・川名 敬（東京大学医学部附属病院産婦人
科・東京都）
*河野 美代子（河野産婦人科クリニック・広島
県）

- *北野原正高 (きたのはら女性クリニック・宮城県)
- ・齋藤 泉 (東京大学医学部附属病院産婦人科・東京都)
- *齋藤 洋子 (アルファクリニック・愛知県)
- *桜井 秀 (桜井産婦人科医院・福島県)
- *佐竹紳一郎 (さたけ産婦人科・富山県)
- *貞永 明美 (貞永産婦人科医院・大分県)
- *清水なほみ (ポートサイド女性総合クリニック～ピバリータ～・神奈川県)
- *杉村由香理 ((社) 日本家族計画協会クリニック・東京都)
- ・高橋 幸子 (埼玉医科大学医学部産婦人科・埼玉県)
- ・谷口 武 (谷口病院・大阪府)
- *塚田 訓子 (アトラスレディースクリニック・東京都)
- *対馬ルリ子 (ウィメンズ・ウェルネス 銀座クリニック東京都)
- *長岡 美樹 (宮益坂メリーレディースクリニック・東京都)
- *南渕 芳 ((医) 萌寿会 林間クリニック・神奈川県)
- *丹羽 咲江 (咲江レディースクリニック・愛知県)
- *野口まゆみ (西口クリニック婦人科・福島県)
- *蓮尾 豊 (弘前女性クリニック・青森県)
- *八田真理子 (ジュノ・ヴェスタ クリニック八田・千葉県)
- ・堀 成美 (聖路加看護大学・東京都)
- *宮崎千恵子 (宮崎クリニック・静岡県)
- *村上 雄太 (池袋クリニック・東京都)
- *安日 泰子 (やすひウイメンズクリニック・長崎県)
- *渡邊 智子 (丸山産婦人科医院・長野県)

A. 研究目的

平成 24 年 1 月 19 日、厚生労働省告示第 19 号で明らかとなったように、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成 10 年法律第 114 号)、第 11 条第 1 項の規定に基づいて、性感染症に関する特定感染症予防指針(平成 12 年厚生省告示第 15 号)の一部が改正された。この中で、第 4 研究開発の推進の 4「社会面と医学面における性の行動様式等に関する研究」には、「国は、性感染症を早期に発見し、治療に結び付けるための試行的研究、性感染症予防策のまん延防止効果に関する研究、感染リスクや感染の防止に関する意識・行動等を含む社会面と医学面における性の行動様式等に関する研究を後天性免疫不全症候群

対策の研究と連携して進めることが重要である。」と書かれている。当該研究班はこの課題に答えるべく、「日本人の性意識・性行動に関する調査」と銘打った調査を通して、日本国民の性感染症に対する認識レベル、性感染症の早期発見・早期治療を可能にする背景因子、性感染症に罹患するリスクな性行動、コンドームの利用促進などを明らかにすることより、性感染症予防教育の科学的かつ効果的な在り方を探ることを目的とした。

この目的を達成するために、一般人口集団を想定したインターネット調査と、医療施設受診者を対象とした調査を実施した。前者の対象者には、性感染症に対する関心の高い人、低い人、医療機関で受診して検査・治療が完了している人、検査を受ける必要がないと決め込んでいる人など様々な背景を有する男女が存在することが想定され、まさにわが国の一般人口集団を代表する調査となっている。後者の調査は、研究分担者が組織している「避妊教育ネットワーク」の会員(婦人科医)と性感染症専門クリニック一施設で実施した患者調査であり、性教育・避妊教育・性感染症予防教育などに格別熱心な医師がいることもあって、自ずと性感染症予防対策や検査・治療にも積極的な指導が行われていることが考えられる。

これら 2 つの調査結果をまとめるとともに、女性に特化して比較研究を試み興味深い結果を得た。

B. 研究方法

1. インターネット調査

(1) 調査対象:

母集団は満 15 歳から 69 歳男女。DIMS DRIVE* モニター(一部 10 代男女・60 代女性については提携モニターを使用)(表 1-1, 2, 3)

(*)DIMS DRIVE(ディムスドライブ)とは、インターネットワイヤード株式会社が 1998 年 10 月から提供しているネットリサーチサービスのこと。全国偏りの無い回答モニター 70 万人(提携モニター 50 万人を含む)を保有している。

(2) 調査期間:

平成 23 年 12 月 14 日(水)～12 月 22 日(木)。ただし一部 60 代女性については 12 月 26 日(月)～12 月 27 日(火)に追加実施した。

(3) 調査方法:

インターネットリサーチ(アンケート依頼メールを各回答者に配信し web 上で回答してもらった)

(4) 調査実施機関:

インターワイヤード株式会社 (DIMSDRIVE パネル)

(5)回収結果：

①調査配信数：187,617 (うち提携パネル9人)

②回答数：8,987人 (うち提携パネル511人)

③有効回答数：8,700人 (うち提携パネル462人)

④無効回答数：287人

⑤回答率：4.6% (調査配信数に対して)

表 1-1. 年代(10代刻み)

No.	カテゴリー名	DIMS 配信数	提携パネル配信数	合計配信数	有効回答数	有効回答率
1	10代	1,600	4,800	6,400	272	4.3%
2	20代	33,787	2,400	36,187	664	1.8%
3	30代	73,436		73,436	1,958	2.7%
4	40代	42,672		42,672	2,852	6.7%
5	50代	19,975		19,975	1,908	9.6%
6	60代以上	6,947	2,000	8,947	1,046	11.7%
	全体	178,417	9,200	187,617	8,700	4.6%

表 1-2. 年代3(5歳刻み)

No.	カテゴリー名	DIMS 配信数	提携パネル配信数	合計配信数	有効回答数	有効回答率
1	15-19歳	1,600	4,800	6,400	272	4.3%
2	20-24歳	8,391	2,400	10,791	273	2.5%
3	25-29歳	25,396		25,396	391	1.5%
4	30-34歳	42,468		42,468	756	1.8%
5	35-39歳	30,968		30,968	1,202	3.9%
6	40-44歳	24,417		24,417	1,456	6.0%
7	45-49歳	18,255		18,255	1,396	7.6%
8	50-54歳	12,604		12,604	1,144	9.1%
9	55-59歳	7,371		7,371	764	10.4%
10	60-64歳	4,998	1,000	5,998	703	11.7%
11	66-69歳	1,949	1,000	2,949	343	11.6%
	全体	178,417	9,200	187,617	8,700	4.6%

表 1-3. 性別×年代

No.	カテゴリー名	DIMS 配信数	提携パネル配信数	合計配信数	有効回答数	有効回答率
1	男性-15-19歳	890	2,400	3,290	120	3.6%
2	男性-20-24歳	4,312	1,200	5,512	122	2.2%
3	男性-25-29歳	11,709		11,709	129	1.1%
4	男性-30-34歳	20,843		20,843	297	1.4%
5	男性-35-39歳	14,001		14,001	531	3.8%
6	男性-40-44歳	12,128		12,128	767	6.3%
7	男性-45-49歳	10,265		10,265	868	8.5%
8	男性-50-54歳	7,955		7,955	832	10.5%
9	男性-55-59歳	4,862		4,862	570	11.7%
10	男性-60-64歳	3,325		3,325	522	15.7%
11	男性-66-69歳	1,394		1,394	244	17.5%
12	女性-15-19歳	710	2,400	3,110	152	4.9%
13	女性-20-24歳	4,079	1,200	5,279	151	2.9%