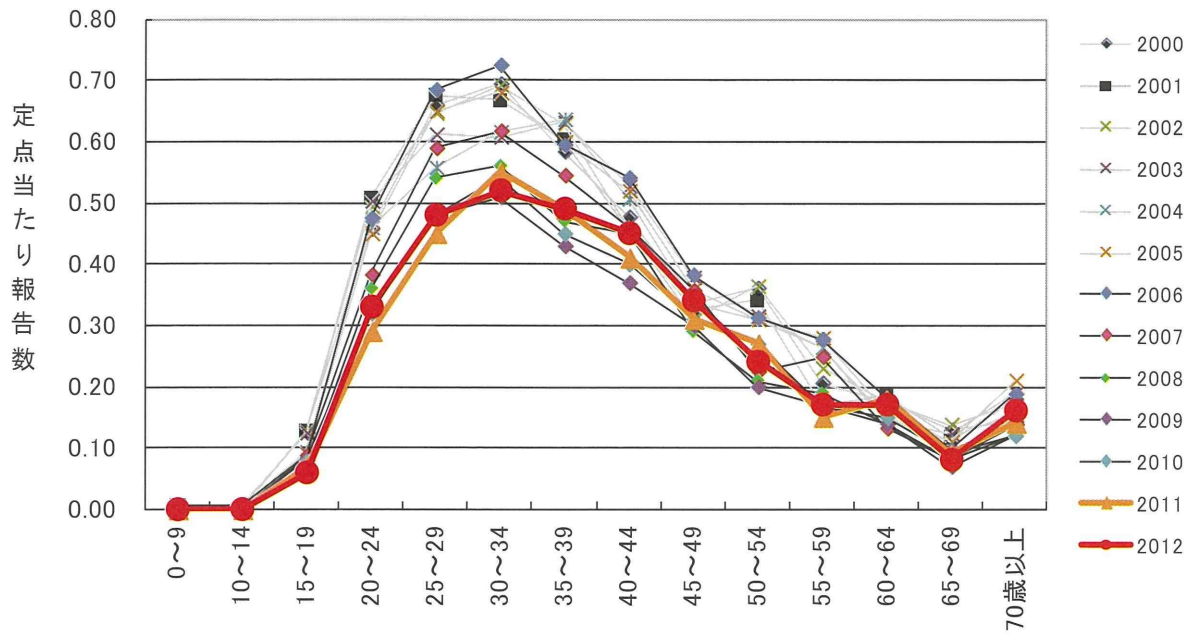
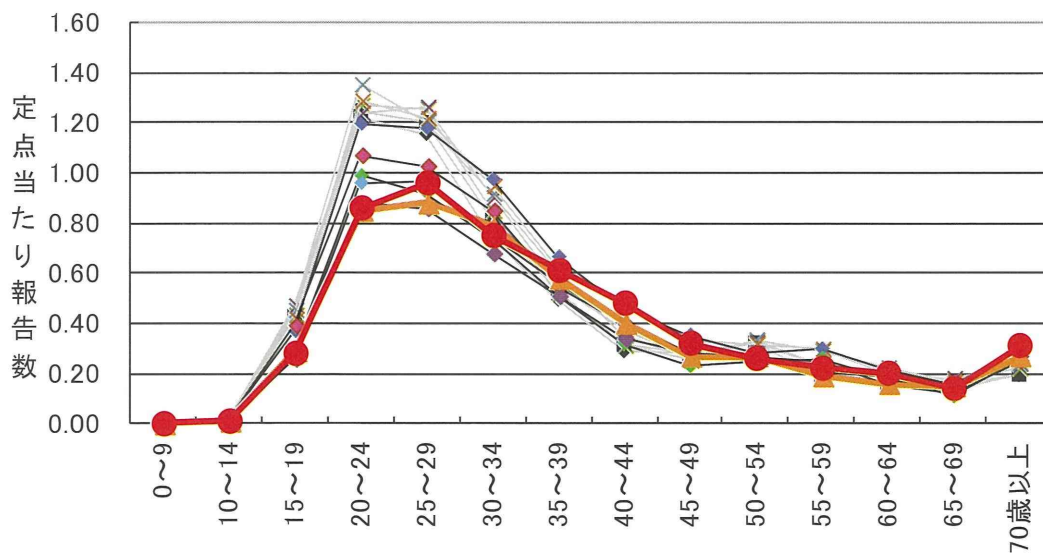


性器ヘルペス

男性

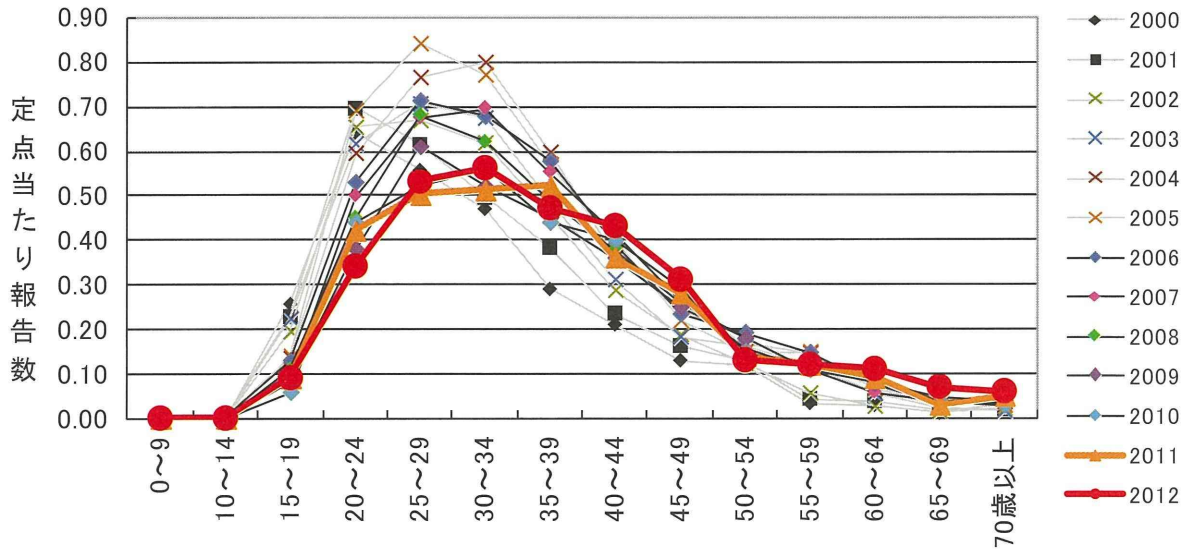


女性

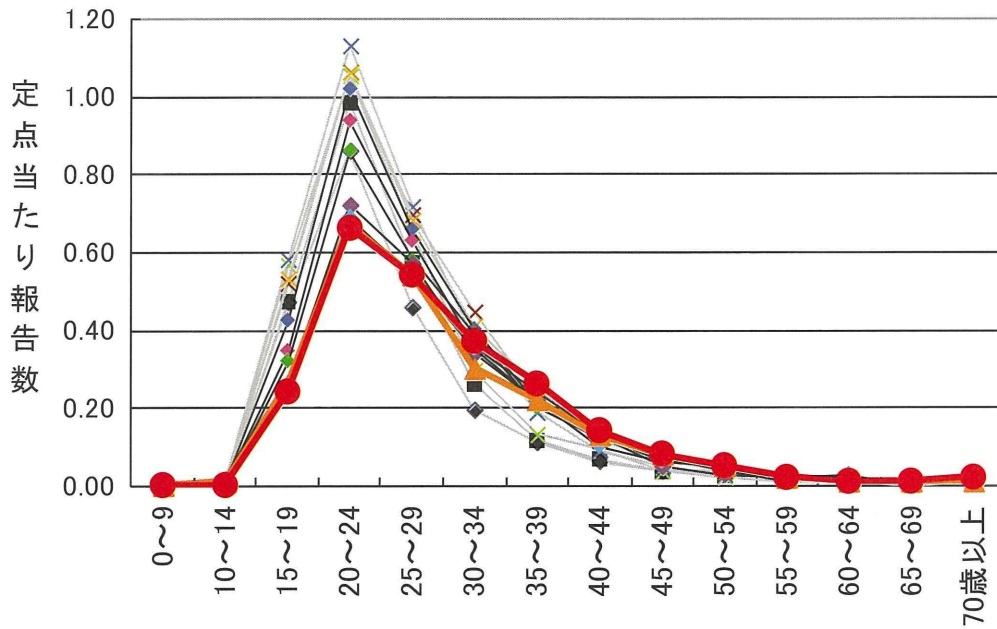


尖圭コンジローマ

男性

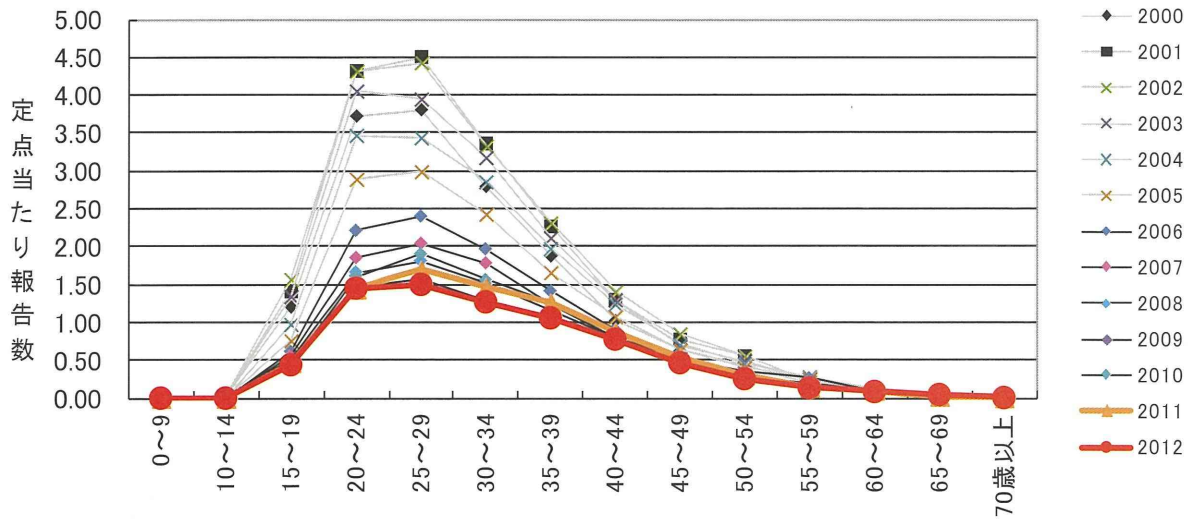


女性

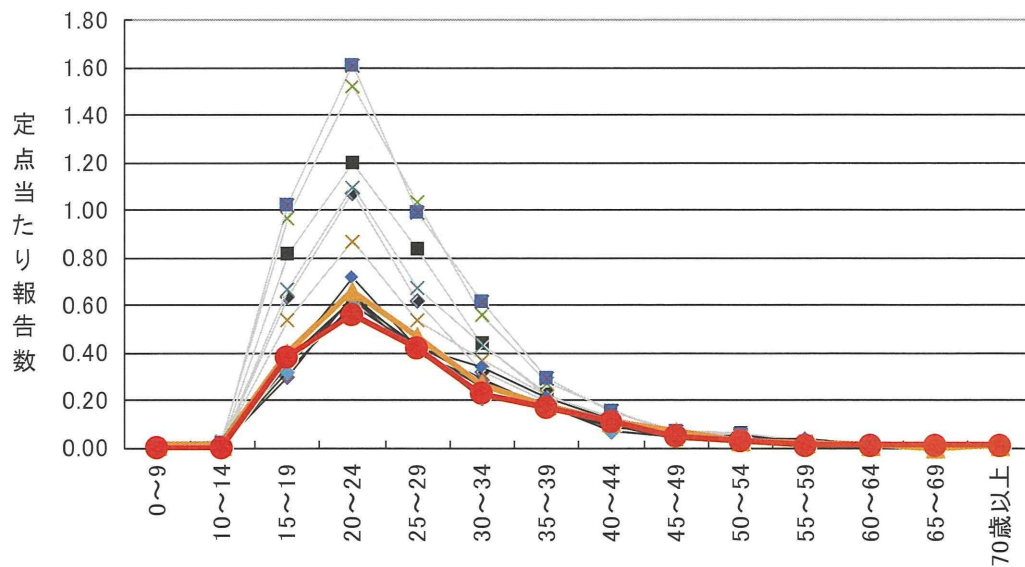


淋菌感染症

男性

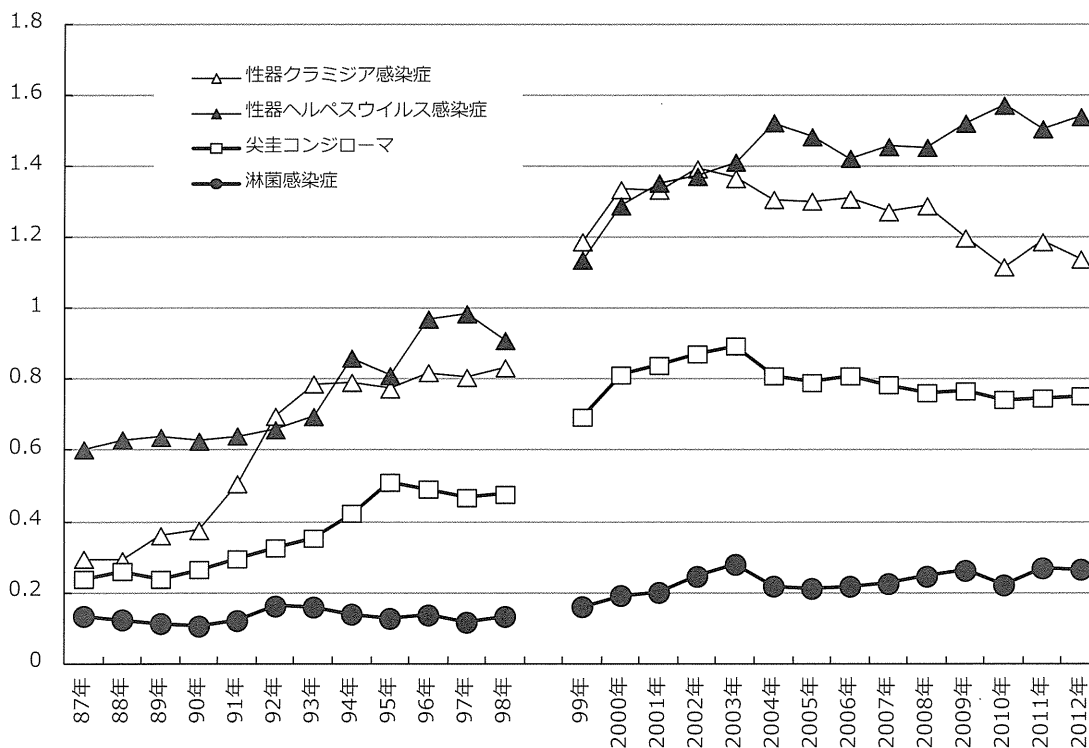


女性



2013年3月2日現在

図6. 性感染症定点把握4疾患の男女比の年次推移、1987～2012年感染症発生動向調査



定点当たり報告数の女性/男性を表示

2013年3月2日現在

表1. 診療科別・月別STD定点数、2012年感染症発生動向調査

	合計	産婦人科系	泌尿器科	皮膚科	性病科
1月	963	462	405	83	13
2月	966	468	401	84	13
3月	958	462	402	81	13
4月	967	467	405	83	12
5月	971	470	407	82	12
6月	972	472	403	85	12
7月	969	469	403	85	12
8月	963	465	402	84	12
9月	971	471	405	83	12
10月	969	470	404	83	12
11月	960	464	402	82	12
12月	967	470	403	82	12
平均	967	468	404	83	12

各月の集計時に報告した定点数による

一年間の平均では産婦人科系48%、泌尿器科42%、皮膚科9%、性病科1%

2013年1月11日現在

表2. 診療科別・都道府県別STD定点数、2012年12月感染症発生動向調査

	産婦人科系	泌尿器科	皮膚科	性病科	総計
北海道	20	19	2	1	42
青森県	5	7	1	0	13
岩手県	10	4	0	0	14
宮城県	9	9	0	0	18
秋田県	8	6	0	0	14
山形県	8	2	0	0	10
福島県	8	8	0	0	16
茨城県	12	7	0	3	22
栃木県	9	7	1	0	17
群馬県	12	11	1	0	24
埼玉県	30	21	4	0	55
千葉県	22	12	8	0	42
東京都	27	20	6	0	53
神奈川県	17	31	6	1	55
新潟県	6	7	2	0	15
富山県	5	4	1	0	10
石川県	4	5	1	0	10
福井県	2	3	0	0	5
山梨県	7	2	0	0	9
長野県	10	4	1	0	15
岐阜県	2	9	4	0	15
静岡県	18	10	2	0	30
愛知県	27	33	5	0	65
三重県	7	6	4	0	17
滋賀県	4	5	0	0	9
京都府	13	3	7	0	23
大阪府	26	27	8	4	65
兵庫県	24	21	1	0	46
奈良県	4	5	0	0	9
和歌山県	4	2	2	0	8
鳥取県	4	3	0	0	7
島根県	3	3	0	0	6
岡山県	14	3	0	0	17
広島県	7	15	1	0	23
山口県	6	4	2	0	12
徳島県	3	3	0	0	6
香川県	8	7	0	0	15
愛媛県	2	6	3	0	11
高知県	3	3	0	0	6
福岡県	20	13	4	0	37
佐賀県	4	3	0	0	7
長崎県	6	4	0	0	10
熊本県	6	7	0	0	13
大分県	5	3	1	1	10
宮崎県	6	4	2	1	13
鹿児島県	5	9	1	1	16
沖縄県	8	3	1	0	12
総計	470	403	82	12	967

2013年1月11日現在

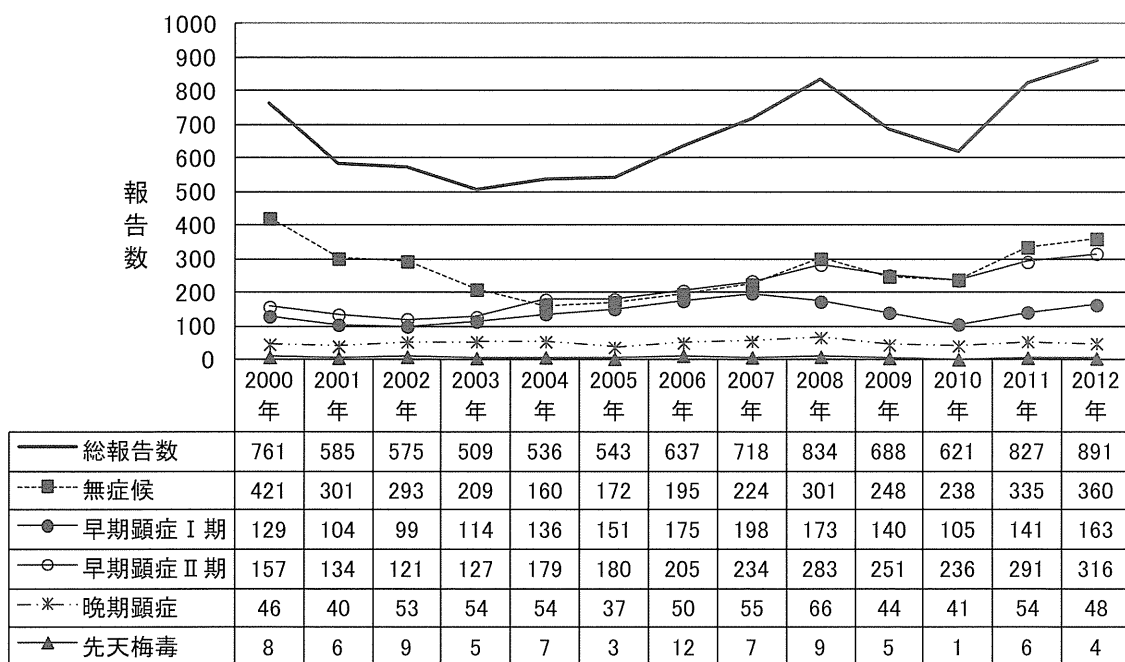
表3. 都道府県別STD定点数の年次推移、1999～2012年感染症発生動向調査

	1999年	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年 (12月)
12	835	887	904	911	915	912	926	932	961	960	953	956	959	967
北海道	41	44	43	41	42	41	42	42	42	41	41	41	42	42
青森県	13	14	12	12	13	13	13	13	12	12	13	13	13	13
岩手県	12	13	13	13	13	13	13	13	13	14	15	14	14	14
宮城県	17	17	18	18	18	18	18	19	19	19	19	19	17	18
秋田県	11	14	14	14	14	14	13	14	14	14	13	14	14	14
山形県	10	10	9	10	10	10	10	10	10	9	10	10	9	10
福島県	16	16	16	16	16	16	16	21	20	16	16	16	16	16
茨城県	20	20	17	21	21	21	21	21	21	21	22	22	22	22
栃木県	15	15	16	16	16	16	16	16	16	16	17	17	17	17
群馬県	24	25	24	25	25	25	25	26	26	26	26	24	23	24
埼玉県	36	47	51	50	50	50	52	53	55	55	55	55	55	55
千葉県	34	39	39	39	37	38	43	38	37	37	36	38	40	42
東京都	40	39	41	40	41	41	41	40	51	54	54	53	54	53
神奈川県	55	59	60	60	60	60	60	57	58	60	57	59	59	55
新潟県	19	19	19	19	19	20	17	15	15	14	15	15	14	15
富山県	6	7	7	7	7	7	7	10	10	10	10	10	10	10
石川県	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
福井県	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5
山梨県	5	5	6	6	6	6	6	8	9	8	9	9	9	9
長野県	14	15	16	16	16	16	16	16	16	16	15	15	15	15
岐阜県	14	15	15	15	15	15	15	15	14	14	14	15	15	15
静岡県	29	30	31	30	30	29	30	29	30	30	30	30	29	30
愛知県	50	50	51	50	51	51	51	57	61	63	63	63	64	65
三重県	14	15	14	13	15	15	15	15	15	15	15	14	15	17
滋賀県	9	8	9	9	9	9	9	8	9	9	9	9	9	9
京都府	23	23	22	21	22	22	22	22	22	22	22	22	23	23
大阪府	45	54	59	59	58	59	59	63	63	64	63	64	64	65
兵庫県	45	45	46	46	45	47	51	46	46	46	45	46	46	46
奈良県	9	9	9	9	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9
和歌山県	8	8	8	8	8	8	8	7	8	8	8	8	8	8
鳥取県	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	7	7
島根県	5	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
岡山県	16	17	17	15	17	17	16	21	22	20	18	18	17	17
広島県	28	25	23	27	26	27	27	22	23	23	23	22	22	23
山口県	11	11	12	12	12	12	12	10	11	12	12	12	12	12
徳島県	5	6	6	6	6	6	6	6	8	6	5	6	6	6
香川県	8	9	9	9	9	7	7	13	15	15	15	15	15	15
愛媛県	10	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
高知県	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
福岡県	16	24	34	37	37	31	38	37	38	38	36	36	37	37
佐賀県	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
長崎県	10	10	7	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
熊本県	14	14	14	14	14	14	13	13	13	13	13	13	13	13
大分県	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
宮崎県	11	11	11	11	11	11	11	10	13	13	12	13	13	13
鹿児島県	16	16	16	16	16	16	16	15	16	16	16	16	15	16
沖縄県	11	11	11	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

2013年1月11日現在

1999～2011年は各月に報告のあった定点数の平均（切り捨て）で全国値はその和（各年年報告値と異なる）、2012年は2012年12月に報告のあった定点数を表示

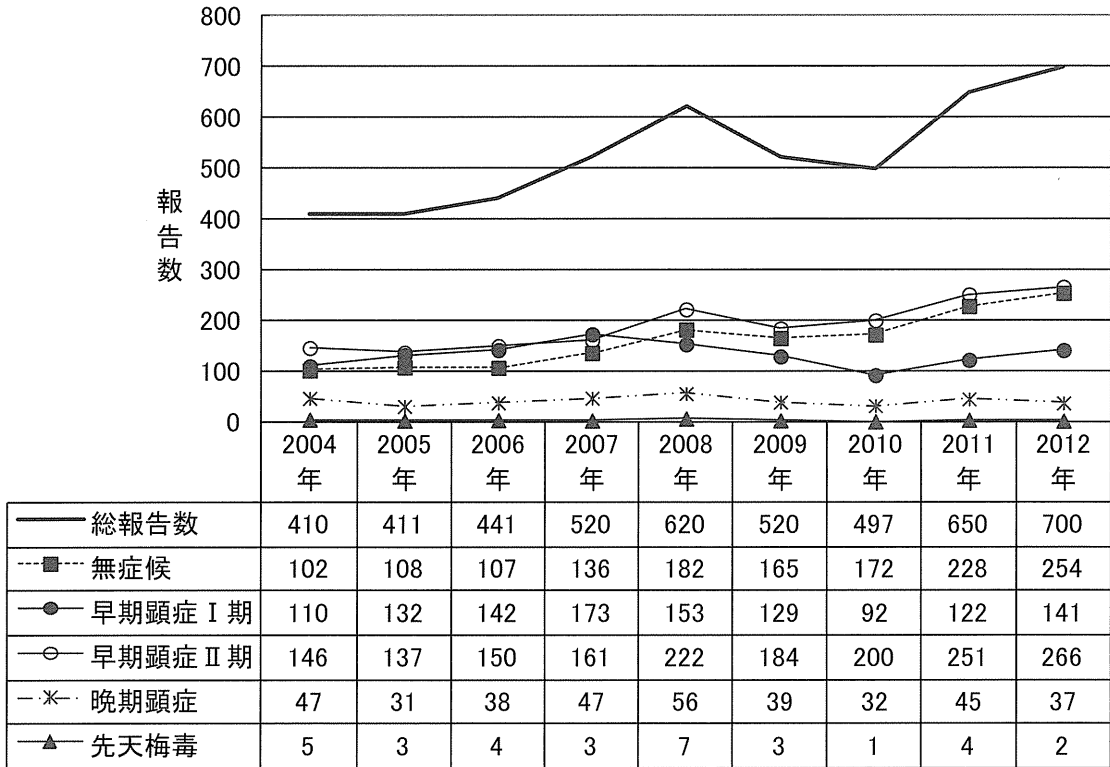
図7. 梅毒報告数の年次推移（男女総数）、2000～2012年感染症発生動向調査



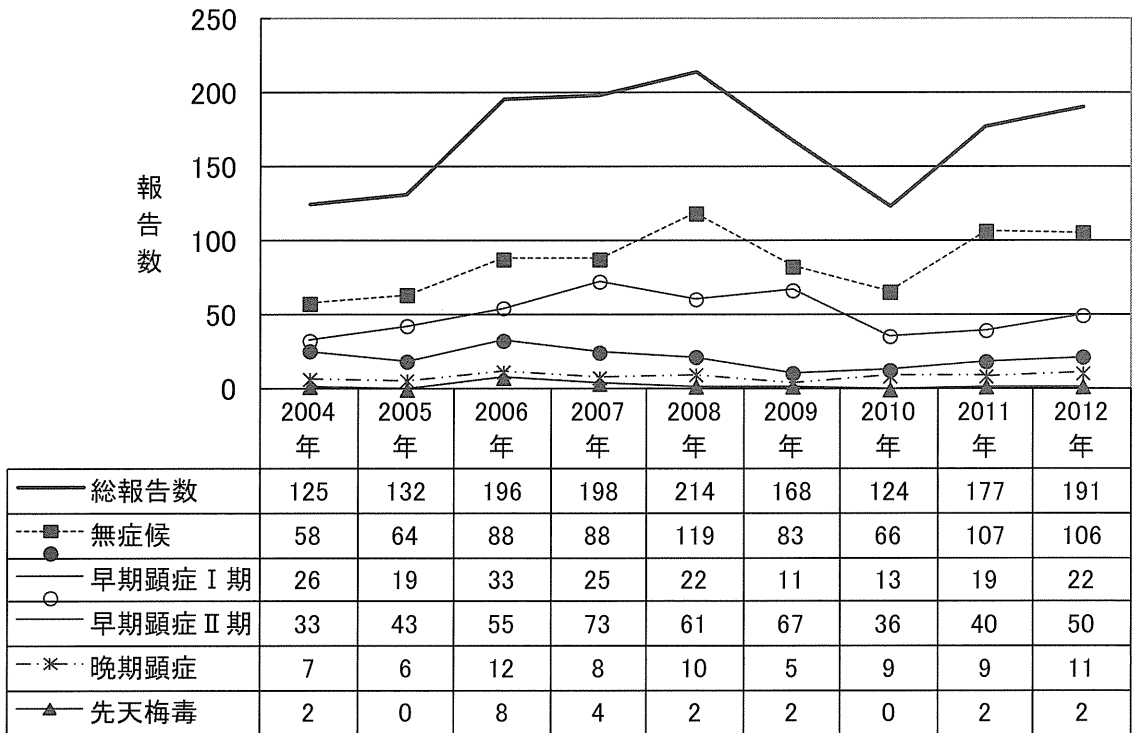
2013年3月6日現在

図8. 男女別の梅毒報告数の年次推移、2000～2012年感染症発生動向調査

男性



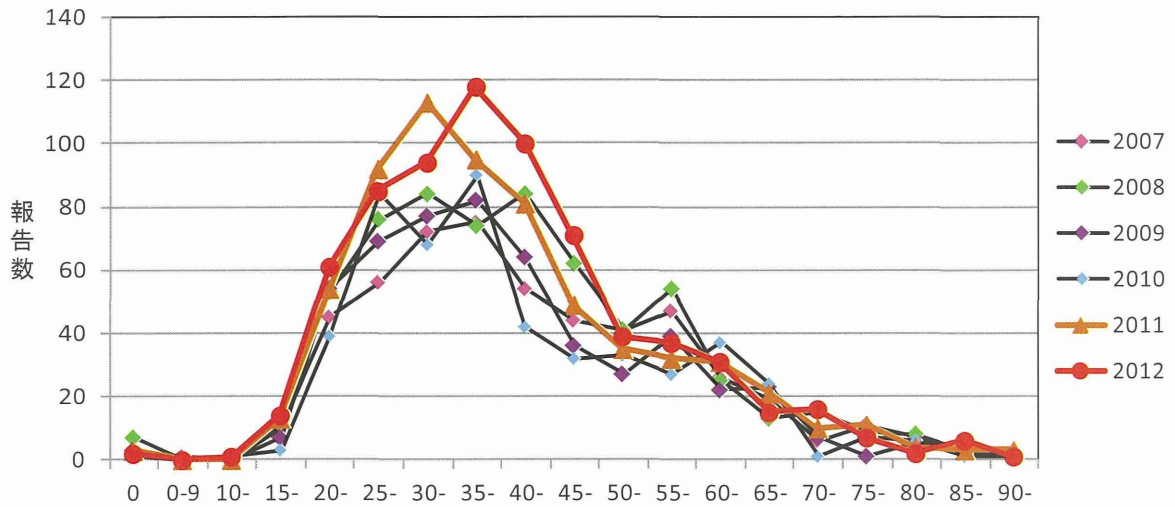
女性



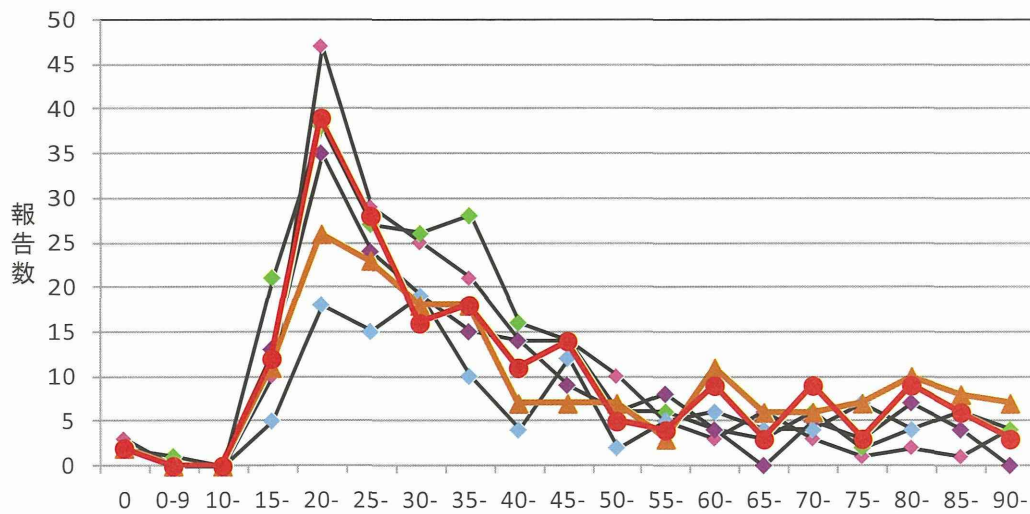
2013年3月6日現在

図9. 梅毒の年齢群別報告数の年次推移、2007～2012年感染症発生動向調査

男性



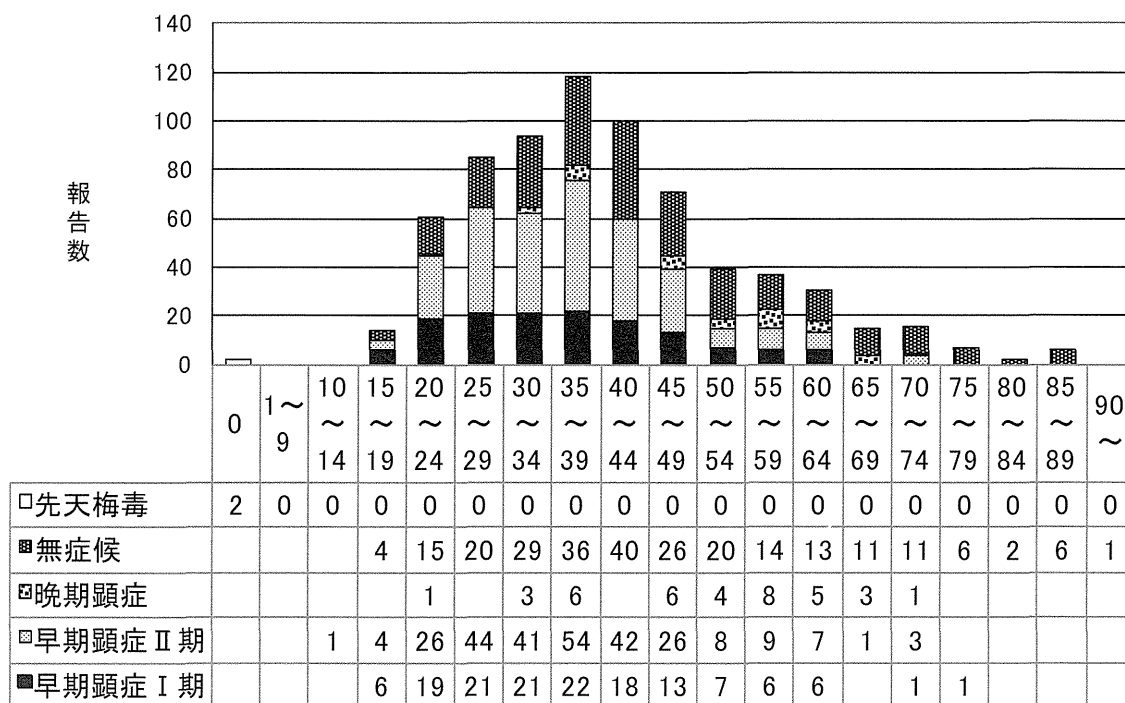
女性



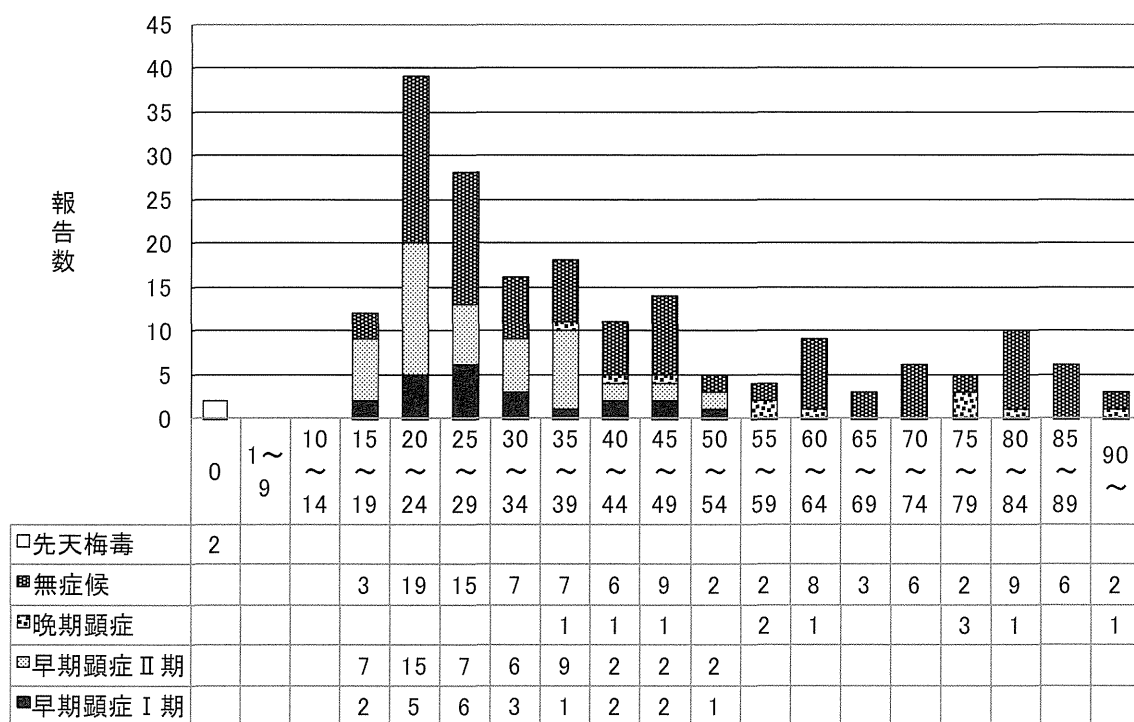
2013年3月6日現在

図10. 梅毒の年齢群別病型分布、2012年感染症発生動向調査

男性 n=700



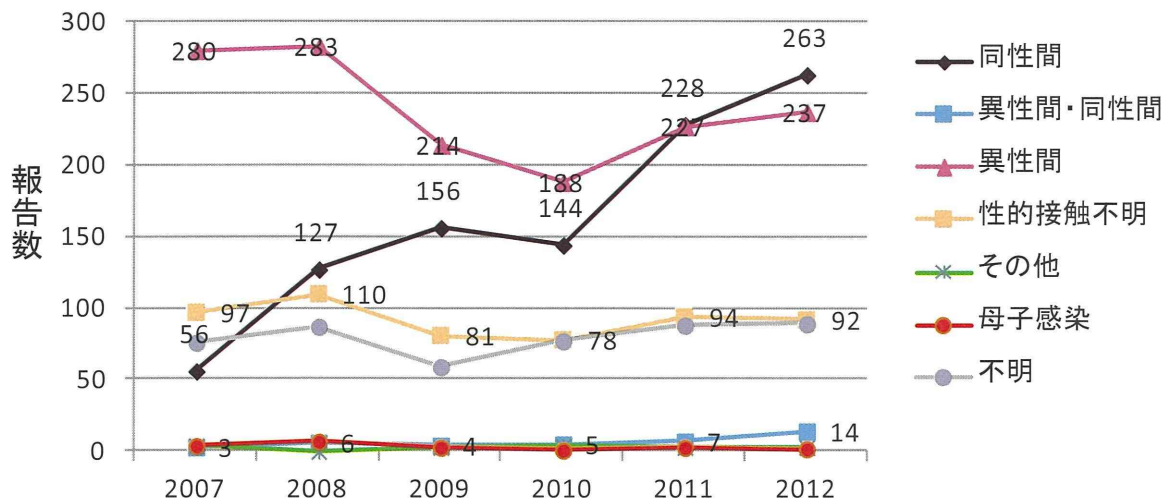
女性 n=191



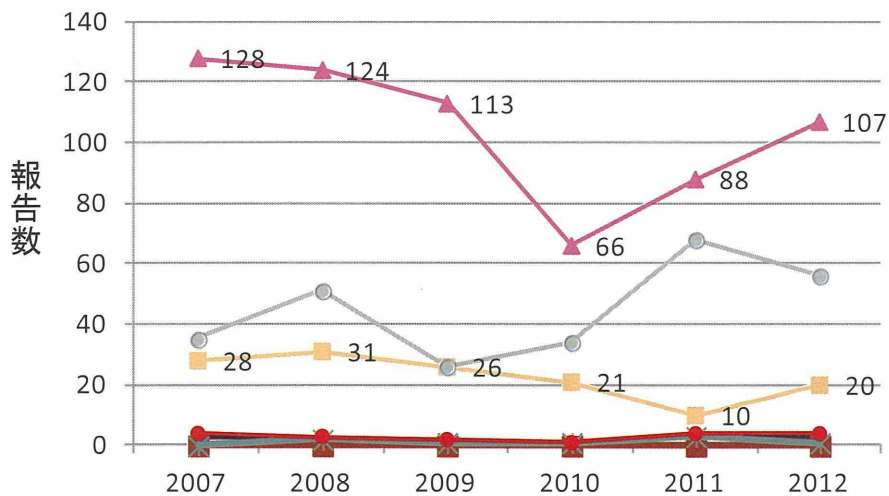
2013年3月6日現在

図11. 梅毒の感染経路分布の推移、2007～2012年感染症発生動向調査

男性



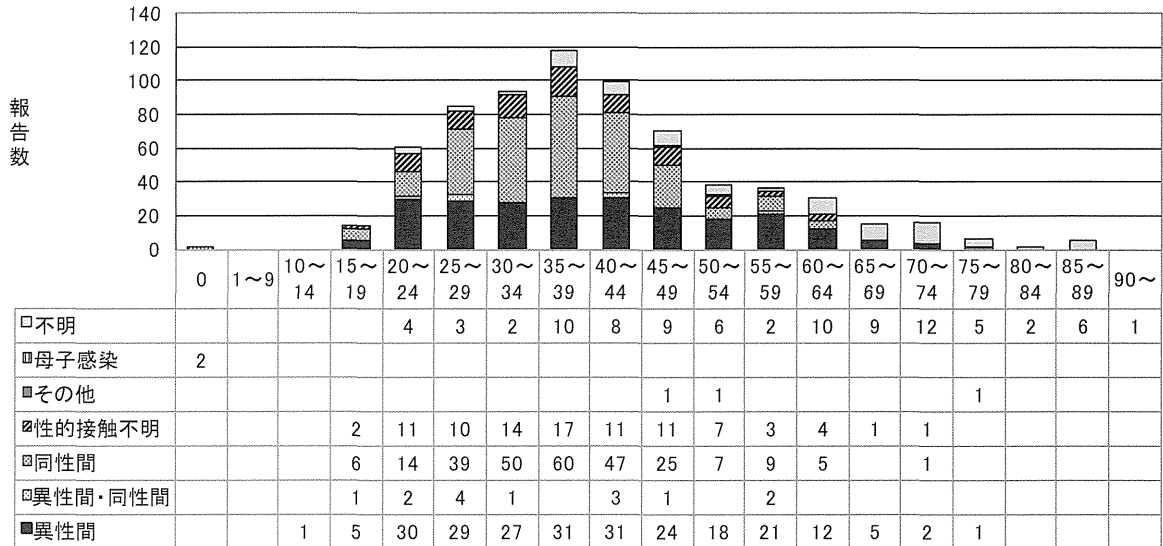
女性



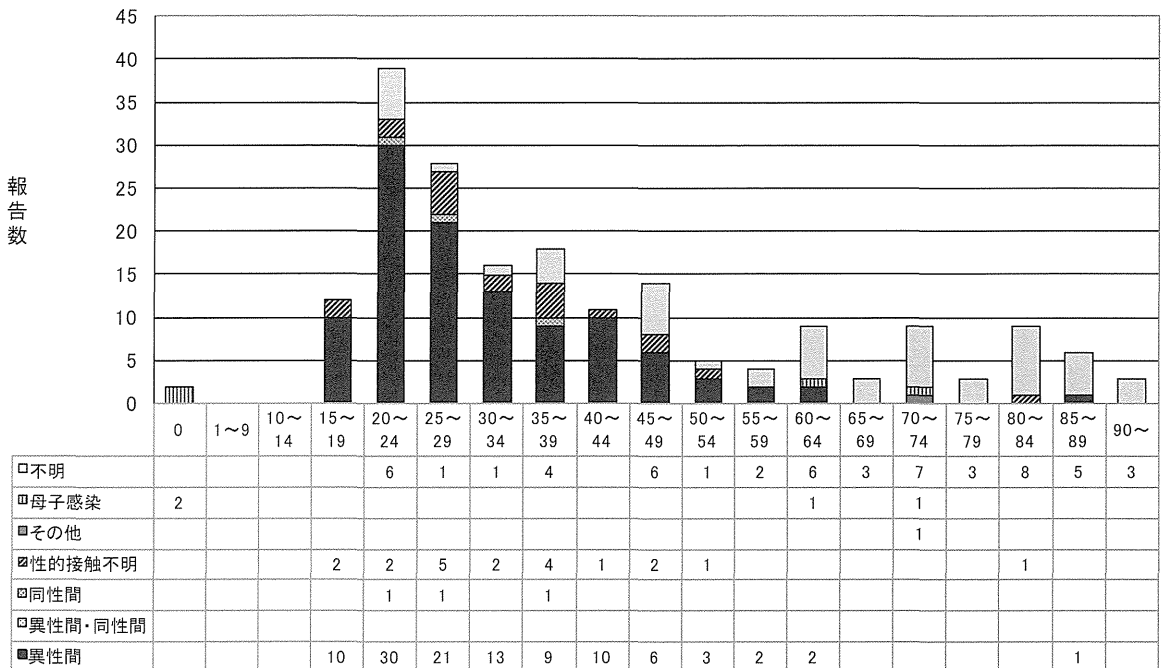
2013年3月6日現在

図12. 梅毒の年齢群別感染経路分布、2012年感染症発生動向調査

男性 n=700

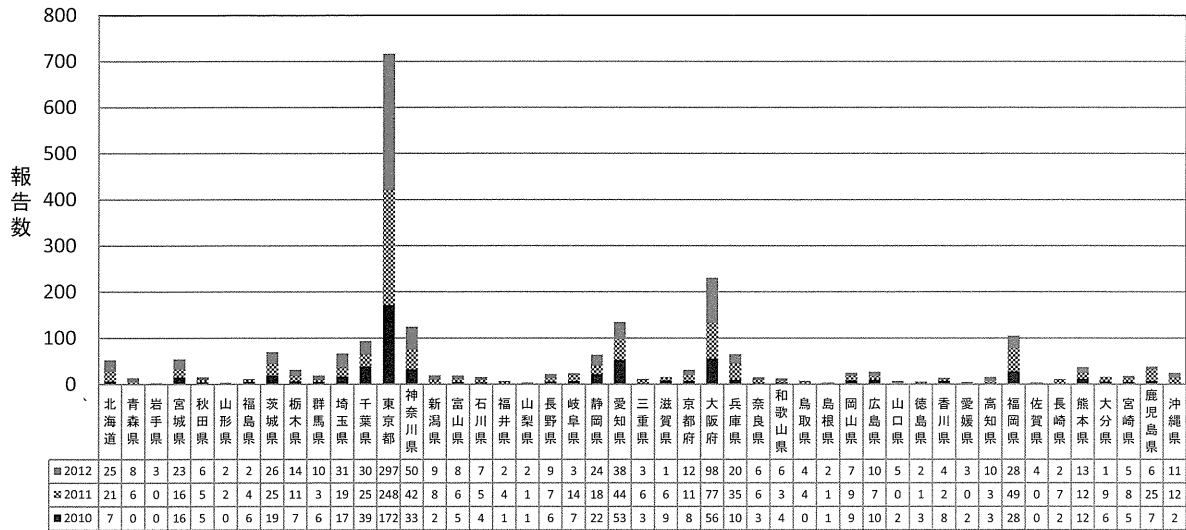


女性 n=191



2013年3月6日現在

図13. 梅毒の都道府県別・年別報告数、2009～2012年感染症発生動向調査 (n = 2340)



2013年3月6日現在

Mycoplasma genitalium 検査の実用化

淋菌、クラミジアの咽頭感染に関する研究 泌尿器科から見て

【研究分担者】 松本 哲朗 (産業医科大学医学部泌尿器科)

【研究協力者】 濱砂 良一 (産業医科大学医学部泌尿器科)

研究要旨

マイコプラズマ・ジェニタリウムは非淋菌性尿道炎および子宮頸管炎の病原微生物としての役割は、確立されているとよい。しかし、わが国には本微生物を検出する検査法の保険適用がない。したがって、わが国において本微生物の役割は臨床医に認識されていないのが現状である。近年、マイコプラズマ・ジェニタリウムのキノロン耐性、アジスロマイシン耐性が急増しており、非淋菌性尿道炎、子宮頸管炎の治療失敗例の報告が多くなってきた。我々はマイコプラズマ・ジェニタリウムの適切な検査法の確立をめざし、MgPa adhesion gene を標的とするリアルタイムPCR (MgPa-rPCR) と、16S rRNA PCR (16S PCR) を用い、男子尿道炎患者の初尿の尿沈渣を用いたPCR法を比較した。MgPa-rPCRでは10 geq (genome equivalent) 以上の検体を陽性とした。臨床試験の治療前の検体と尿道炎検体合計312株を検討すると、MgPa-rPCR法16S PCR法ともに陽性25検体(8.1%)、MgPa-rPCR法16S PCR法ともに陰性275検体(88.1%)、MgPa-rPCR法陽性、16S PCR法陰性10検体(3.2%)、MgPa-rPCR法陰性、16S PCR法陽性2検体(0.6%)であった。MgPa-rPCR法と16S PCR法の陽性一致率は67.5%、陰性一致率は95.8%であった。Genome数を検討すると、MgPa-rPCR法16S PCR法ともに陽性の25検体では、 25082 ± 30041 geq (15~98850 geq)、MgPa-rPCR法陽性、16S PCR法陰性10検体は 1155 ± 2162 geq (41~6053 geq)であった。欧米での検討では、MgPa adhesin geneの一部を増幅するPCR法が行われるが、わが国では16S rRNAに対するPCR法が市販されている。本検討では両者PCR法が陽性のものを陽性検体として取り扱った。しかし、MgPa-rPCR法で陽性(10 geq以上)のみの検体を陽性と考えると、マイコプラズマ・ジェニタリウムの陽性率は、8.1%から11.3%に上昇する。さらに、10 geq以下であるがMgPa-rPCR法で反応している検体を陽性と考えると、マイコプラズマ・ジェニタリウムの陽性率は約20%程度となり、欧米における検出率とほぼ同程度となる。我が国におけるマイコプラズマ・ジェニタリウムは欧米と比較して低いといわれるが、PCR法の違いも、その一因であることが示唆された。今後は、他のPCR法とも比較し、確実な核酸増幅法を検討する必要がある。

女性およびホモセクシュアル男性における性感染症原因微生物の咽頭への感染は、エビデンスのある事実として認められている。しかし、ヘテロセクシュアルの男性の咽頭における感染に関する検討は少ないため、文献的な検討を行った。我が国の10個の論文で症例

を抽出すると、淋菌クラミジアの咽頭における陽性率は14.4%、6.0%であった。さらに性器より淋菌、クラミジアが検出された場合の咽頭からの陽性率は、それぞれ19.8%、5.5%であった。淋菌、クラミジアはヘテロセクシュアルの男性の咽頭からも、女性同様検出された。したがって、性器の検査とともに、咽頭を検査することは淋菌、クラミジアの治療を考えるうえで重要である。

A. 研究目的

マイコプラズマ・ジェニタリウムは1980年に非淋菌性尿道炎患者の尿道スワブより分離された新しいマイコプラズマである。1987年以降、核酸増幅法による検討がなされ、現在では非淋菌性尿道炎および子宮頸管炎の病原微生物として認識されている。一方、わが国では尿道炎、子宮頸管炎における病原体は、保健適用上、淋菌、クラミジアの検査に限られている。しかし、現実にはマイコプラズマは尿道炎、子宮頸管炎患者から分離されている。さらに、マイコプラズマ・ジェニタリウムの薬剤耐性が世界的に広がっている。特にクラミジアに対して第一選択薬となっているアジスロマイシンに対する耐性は著しく、ヨーロッパでは約40%の株がアジスロマイシン耐性と考えられている。また、テトラサイクリンおよびキノロン系抗菌薬の効果も低いと考えられている。ただし、キノロン系抗菌薬のうち、シタフロキサシンやモキシフロキサシンといった抗菌薬は有効であることがわかってきた。

したがって、非淋菌性尿道炎・子宮系肝炎では、クラミジア性とマイコプラズマ性に対する治療薬は異なることになり。現在の保健体制では非淋菌性尿道炎・子宮頸管炎の治療は困難となると言わざるを得ない。このため、マイコプラズマ・ジェニタリウムに対する検査法を確立することは急務である。我々は北

欧でスタンダードな検査であるリアルタイムPCR法（Jensenら）を用いて、臨床研究を行い、実用化に向けての検討を行った。

もう一つの検討課題として、日本人男性における淋菌、クラミジアの保菌を検討した。女性およびホモセクシュアル男性における性感染症原因微生物の咽頭への感染は、エビデンスのある事実として認められている。しかし、ヘテロセクシュアルの男性の咽頭における感染に関する検討は少ない。このため、ヘテロセクシュアル男性における検討を行った。

B. 研究方法

マイコプラズマ・ジェニタリウムを検出するため、MgPa adhesion geneを標的とするリアルタイムPCR (MgPa-rPCR) と、16S rRNAを増幅するスタンダードなPCR (16S PCR) を比較検討した。MgPa-rPCRでは、マイコプラズマ・ジェニタリウムの菌体数とリアルタイムPCR法による関連が検討されており、10 geq (genome equivalent) をカットオフ値としている。このため本検討でも、10 geq以上が検出された検体を、MgPa-rPCR陽性検体とした。16S PCR法では、スタンダードなPCR法にてバンドが検出されたものを陽性とした。今回検討したのは、ある抗菌薬の臨床試験において治療前の初尿204検体、尿道炎症例で検査依頼のあった108検体を対象とした。

男性咽頭におけるSTI起炎菌の保菌に関しては、わが国において、これまで論文化（英文原著、日本語原著、日本語総説）された文献をPub-Medおよび医中誌のなかから、淋菌、クラミジア、咽喉、口腔、*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, pharynx, oral cavityを検索し、論文内容から咽頭からの分離率を検討した。

C. 研究結果

臨床試験における治療前の初尿検体と尿道炎患者の初尿検体312株を合わせて検討した。MgPa-rPCR法16S PCR法ともに陽性は25検体（8.1%）、MgPa-rPCR法16S PCR法ともに陰性は275検体（88.1%）、MgPa-rPCR法陽性、16S PCR法陰性は10検体（3.2%）、MgPa-rPCR法陰性、16S PCR法陽性は2検体（0.6%）であった。MgPa-rPCR法と16S PCR法の陽性一致率は67.5%、陰性一致率は95.8%であった。

MgPa-rPCR法16S PCR法ともに陽性の25検体のgenome数は、 25082 ± 30041 geq（15～98850 geq）、MgPa-rPCR法陽性、16S PCR法陰性10検体では 1155 ± 2162 geq（41～6053 geq）であった。

男性の咽頭における淋菌、クラミジアの検出に関しては、10個の論文を検討した。このうち、淋菌が検討されていたのが、779名、クラミジアが検討されていたのが613名であった。淋菌、クラミジアの咽頭陽性率は、それぞれ14.4%、6.0%であった。性器より淋菌、クラミジアが検出されていたことが明らかであった症例では、淋菌、クラミジアの咽頭からの検出率は19.8%、5.5%であり、ヘテロセクシュアル男性に限ると、29.5%、10%であった。

D. 考察

マイコプラズマ・ジェニタリウムの検出に関して、MgPa-rPCR法16S PCR法とを非赤く検討した。両PCR法はデンマークのJensen博士が開発した方法である。MgPa-rPCR法を利用して研究協力者である濱砂は、分離培養法、薬剤感受性法を開発し、さらに、若年健康女性におけるマイコプラズマ・ジェニタリウムの検出、gatifloxacinによる男子非淋菌性尿道炎の有効率などの検討を行ってきた。Jensenらは尿道スワブにおいて、MgPa-rPCR法で10geq以上であった検体と16S PCR法との結果が一致することを証明している。我々は今回、初尿の尿沈渣を用いて検討を行っており、MgPa-rPCR法で10geq以上であり、16S PCR法がともに陽性であった検体のみを陽性とした。欧米での検討では、MgPa adhesin geneの一部を増幅するPCR法が広く使用されている。わが国では16S rRNAに対するPCR法が市販されている。MgPa-rPCR法で10geq以上の検体を陽性と考えると、マイコプラズマ・ジェニタリウムの陽性率は、両PCR法陽性8.1%から11.3%に上昇する。MgPa-rPCR法陽性で16S rRNA陰性の検体ではgenome数が少なく、MgPa-rPCR法の感度が高いと考えられた。また、MgPa-rPCR法において、10geq以下であるが遺伝子が検出されていた症例を陽性と考えると、男子尿道炎におけるマイコプラズマ・ジェニタリウムの陽性率は約20%程度となる。この頻度は、欧米における検討とほぼ同程度の陽性率である。我が国におけるマイコプラズマ・ジェニタリウムの検出頻度は欧米と比較して低いといわれるが、PCR法の違い検出率の違いの一因であろうと考えられた。しかし、一般に、

微生物の検出には16S rRNAに対するPCR法が採用されることが多い。核酸増幅法同士の比較であるため、いずれの結果が正しいという証明はできないが、今後、他のPCR法とも比較を行い、より確実にひろくスクリーニングできる方法を検討する必要がある。

男性の咽頭における淋菌、クラミジアの感染または保菌率は、女性同様に高いことが分かった。特に性器から淋菌、クラミジアが検出された症例では、それぞれ20%、6%の患者の咽頭から分離される。これらの患者に対して、性器および咽頭の同時検査が必要であり、今後同時検査および治療後の検査の保険適用が必要であると思われる。さらに、治療に関しては淋菌の咽頭感染に関して ceftriaxone 1 g 単回投与が有効であるという報告がある。しかし、耐性菌の出現が明らかとなっており、今後、さらなる臨床研究が必要であることがわかってきた。

E. 結 論

男性初尿に沈査を用いて、マイコプラズマ・ジェニタリウムに対するPCR法を行った。MgPa-rPCR法は16S PCR法と比較して検出感度が高いことが判明した。

男性の咽頭における淋菌、クラミジア保菌率は比較的高く、検査、治療法の確立は急務である。

F. 研究発表

発表論文

R. Hamasuna: Identification of treatment strategies for *Mycoplasma genitalium*-related urethritis in male patients by culturing and

antimicrobial susceptibility testing. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 19: 1-11, 2013.

R. Hamasuna, S. Takahashi, S. Uehara, T. Matsumoto: Should urologists care the pharyngeal infection of *Neisseria gonorrhoeae* or *Chlamydia trachomatis* when we treat male-urethritis, *Journal of Infection and Chemotherapy*,18(3): 410-413, 2012.

濱砂良一：淋菌性尿道炎における抗菌薬の選択と使い方. 化学療法の領域. 28(1): 140-146, 2012.

濱砂良一：クラミジア. 特集 性感染症—最近のトピックス. *Vita* 29(2): 52-75, 2012.

濱崎隆志・濱砂良一・松本哲朗：IV ベッドサイド検査の実際. 1.尿検査 032 尿検査・細菌学的検査（性感染症、結核菌検査を含む）. 泌尿器科ベッドサイドマニュアル. 臨床泌尿器科 増刊号. 66(4): 188-192, 2012.

濱砂良一：特集・性感染症の現状と治療の問題点. 淋菌感染症. 化学療法の領域. 28(5): 765-772, 2012.

濱砂良一：Try the Quiz! 淋菌性包皮内膿瘍. *INFECTION FRONT*, 25: 25-28, 2012.

濱砂良一・松本哲朗：特集/ストップ ザ 性感染症. 性感染症診断・治療ガイドライン. 臨床と研究. 89(7): 939-944, 2012.

濱砂良一・松本哲朗：特集 世界の性感染症. 日本性感染症学会雑誌. 23(1): 38-55, 2012.

松本哲朗・濱砂良一：特集 外来診療における正しい抗菌薬の治療. 性感染症と抗菌薬治療. 日本医師会雑誌. 141(5): 1029-1032, 2012.

濱砂良一・松本哲朗：特集 性感染症 診断・
治療 ガイドライン2011をよんで. 淋菌
感染症について. 泌尿器外科. 25(9) :
1771-1777, 2012.

*Mycoplasma genitalium*検査の実用化

産業医科大学 泌尿器科
濱砂良一

*M.genitalium*の検査法

Test kit (multiplex test? Single test?)

三菱化学(16S rRNA, multiplex)	保険適用申請	?
Seegene (Seeplex system, multiplex)	日本への参入	希望
Bio-rad system (南アフリカ、USA)	日本への参入	否定
TMA (オーストラリア、USA)	日本への参入	否定
Real-time PCR for mgpa gene (Denmark, JS Jensen)	研究室でのスタンダード	



Human > STD Pathogen Detection > Auto-capillary Electrophoresis (ACE) method
 Not Available in U.S.

Seeplex® STD ACE Detection Series :

Seeplex® STD4 ACE Detection

Seeplex® STD6 ACE Detection **CE-IVD**

Seeplex® STD6B ACE Detection

Seeplex® STD4D ACE Detection

- Available specimen: Urine, urethral swab, vaginal swab, cervical brush/swab or liquid-based cytology specimen (ex. ThinPrep, specimen transport medium, etc.)
- Compatible instruments: ScreenTape® System (Lab901), MCE-202 MultiNA (Shimadzu)

Simultaneously detecting 4 or 6 different STD pathogens

The Seeplex® STD ACE Detection series for auto-capillary electrophoresis system are designed to simultaneously detect 4 or 6 sexually transmitted disease (STD) pathogens from patients' samples (endocervical/ urethral swabs).

The conventional methods (ELISA, Giemsa stain, culture, etc.) to detect STD pathogens take several days or suffer from poor sensitivity. Therefore, many of the recently developed diagnostic methods employ PCR methods. Among them, Seegene's STD Detection is outstanding in terms of sensitivity and specificity using applied DPO™ technology and currently detects the largest number of sexually transmitted diseases.



STD6 ACE Detection:



(CE1293 for CT)

Seeplex® STD4 ACE Detection

- Trponema pallidum
- Haemophilus ducreyi
- Herpes simplex virus 1 & 2 (HSV 1 & 2)
- Candida albicans

Seeplex® STD6B ACE Detection

- Trichomonas vaginalis
- Mycoplasma hominis
- Mycoplasma genitalium
- Chlamydia trachomatis
- Neisseria gonorrhoeae
- Ureaplasma urealyticum/parvum

Seeplex® STD6 ACE Detection

- Trichomonas vaginalis
- Mycoplasma hominis
- Mycoplasma genitalium
- Chlamydia trachomatis
- Neisseria gonorrhoeae
- Ureaplasma urealyticum

Seeplex® STD4D ACE Detection

- Mycoplasma genitalium
- Mycoplasma hominis
- Ureaplasma urealyticum
- Ureaplasma parvum

研究方法

- 臨床試験にて採取した男性初尿
 (すべてSeeplex 他、遺伝子検査への利用を文書にて同意している)

治療前後の約400検体

初尿10mlを遠沈し、その沈渣を-20℃にて保存

- MgPa PCR法とSeeplex STD6との比較を行う

SeeplexのMycoplasma genitaliumの検出頻度が低い



研究が難航