

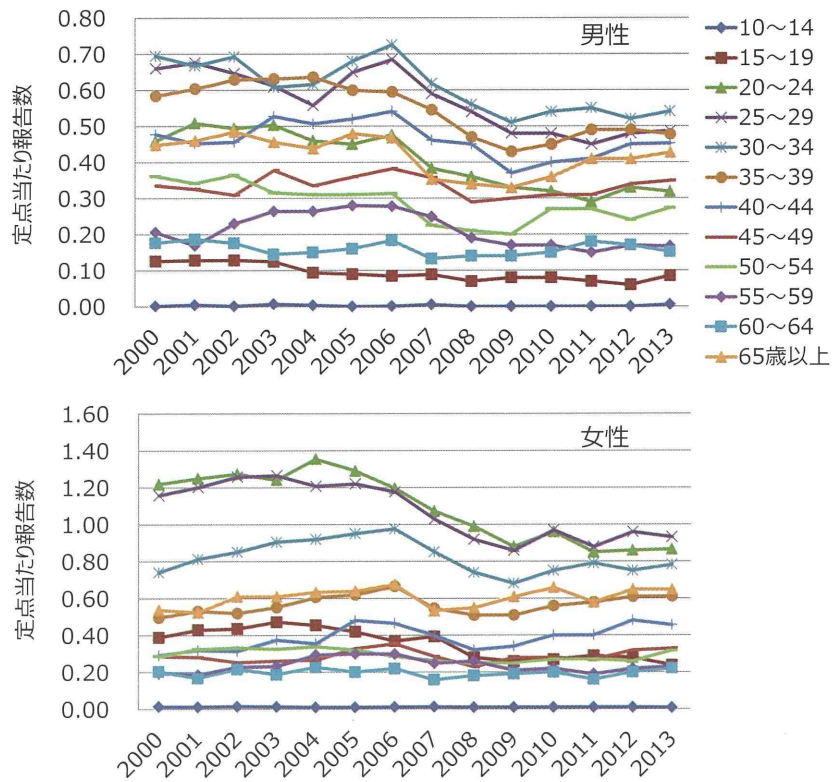
結果2-2

年齢群別定点
当たり報告数
2013年

性器ヘルペス

男性
15-19歳
30-49歳
で増加

女性は50歳
以上で増加



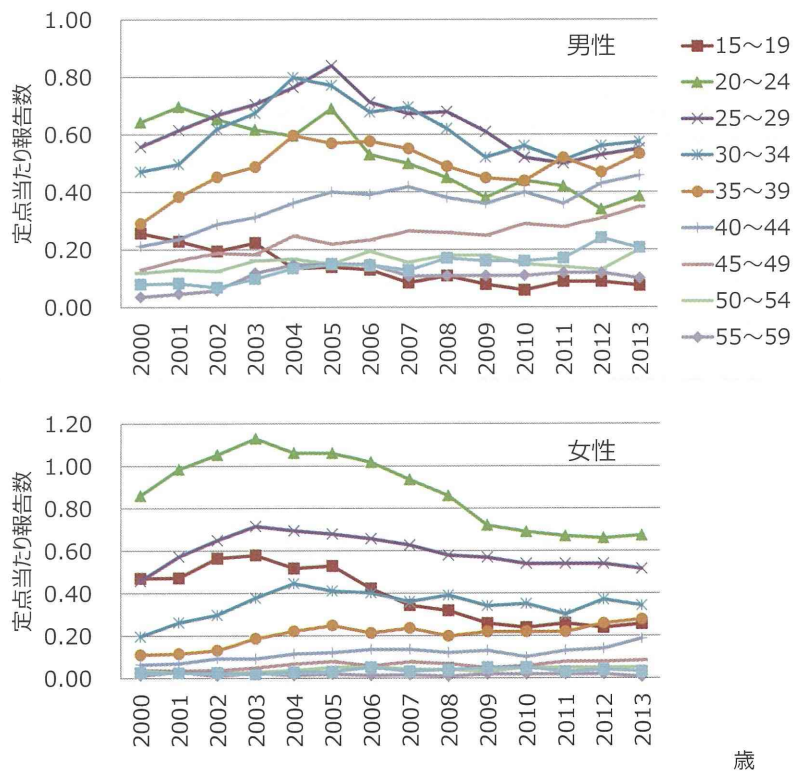
結果2-3

年齢群別定点
当たり報告数
2013年

尖圭コンジローマ

男性
20-59歳
で増加

女性
35-44歳
で増加



歳

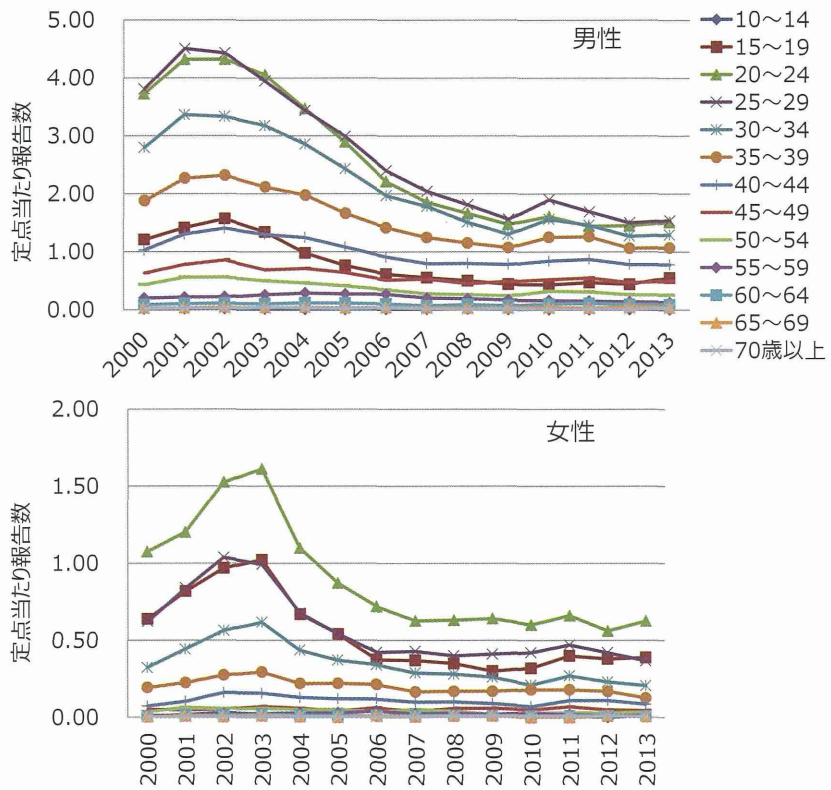
結果2-4

年齢群別定点
当たり報告数
2013年

淋菌感染症

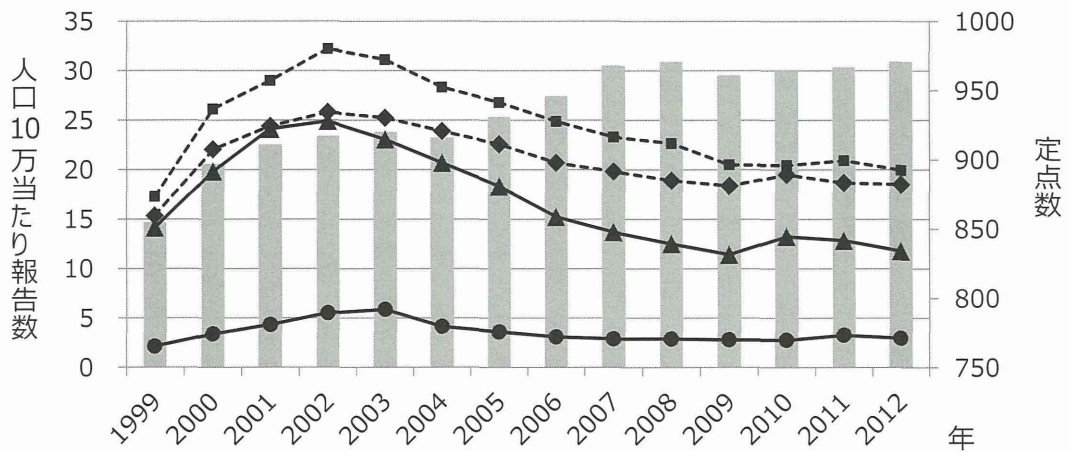
男性
15-19歳
で増加

女性
15-24歳
で増加



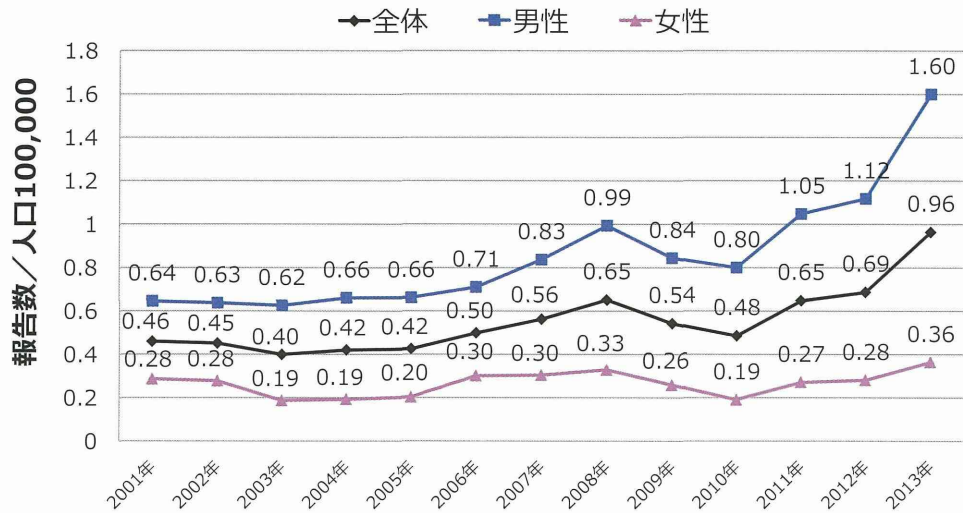
参考) 淋菌感染症、性器クラミジア感染症
年齢調整人口当たり報告数

-◆- C. trachomatis, male -■- C. trachomatis, female
-▲- N. gonorrhoeae, male -●- N. gonorrhoeae, female



2012年の人口を基準人口として年齢調整

結果3 梅毒 罹患率の推移



2011年以降、男女とも急増！！！！

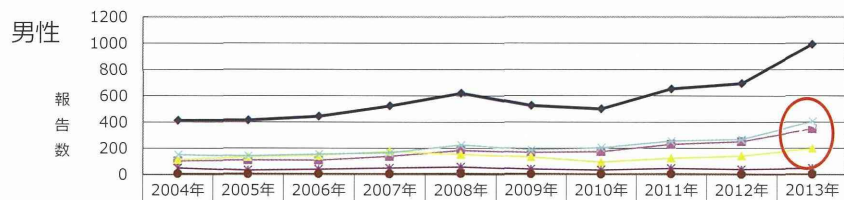
9

結果4

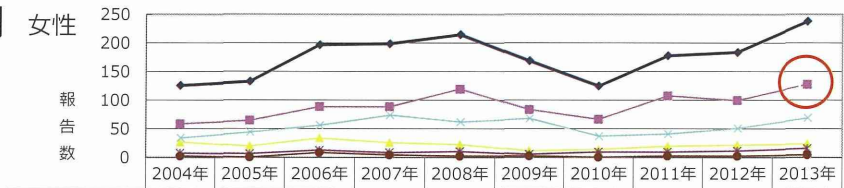
男女別、梅毒の報告数推移
2013年

男性の増加
無症候性
早期顕性Ⅰ期
早期顕性Ⅱ期

女性の増加
無症候性
早期顕性Ⅱ期



	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年
● 総報告数	410	411	441	520	617	523	497	650	692	989
■ 無症候	102	108	107	136	181	166	172	228	249	346
▲ 早期顕性Ⅰ期	110	132	142	173	151	131	92	122	139	197
◆ 早期顕性Ⅱ期	146	137	150	161	222	184	200	251	265	401
✱ 晩期顕性	47	31	38	47	56	39	32	45	37	45
● 先天梅毒	5	3	4	3	7	3	1	4	2	0



	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年
● 総報告数	125	132	196	198	214	168	124	177	183	237
■ 無症候	58	64	88	88	119	83	66	107	99	127
▲ 早期顕性Ⅰ期	26	19	33	25	22	11	13	19	21	23
◆ 早期顕性Ⅱ期	33	43	55	73	61	67	36	40	50	68
✱ 晩期顕性	7	6	12	8	10	5	9	9	11	15
● 先天梅毒	2	0	8	4	2	2	0	2	2	4

結果5 梅毒の年齢群別報告数、2007～2013年

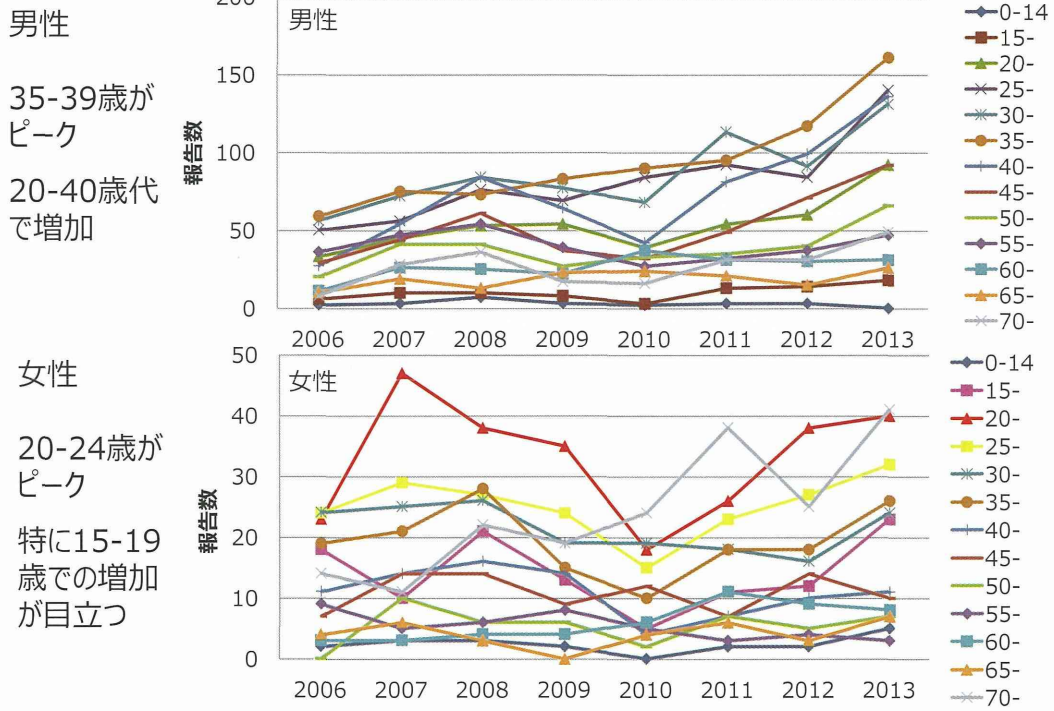
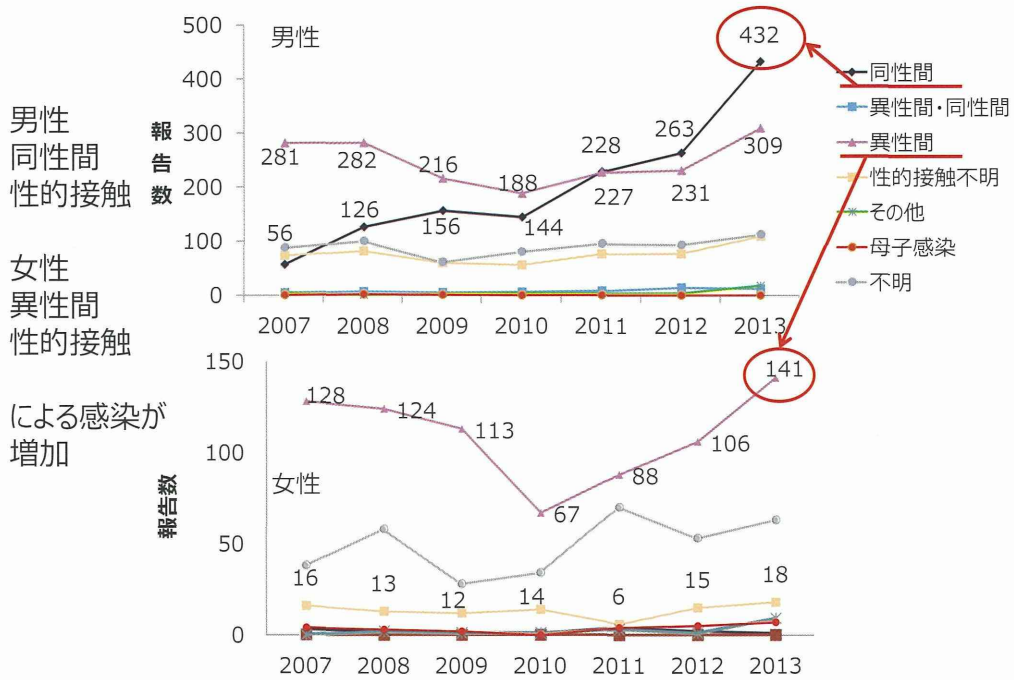


図6 梅毒の感染経路別報告数、2000～2013年



考察

- 性器クラミジア感染症や淋菌感染症では若年者の罹患率が上昇してきている可能性があり、若年者への対策が必要である
- 梅毒は30歳代後半から40歳代の男性同性間性的接触による感染、及び若年女性の異性間性的接触による感染が増加しており、該当集団に対する対策が急務である

Mycoplasma genitalium 検査の実用化

【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

Mycoplasma genitalium は男性非淋菌性尿道炎の起炎菌として、世界的には広く知られている。しかし、わが国ではその検査法、治療法に対して保険適用がない。また、*M. genitalium* における大きな問題点は、確実な検査法が臨床応用されていないこと、他の遺伝子検査法との比較がなされていないこと、複数の *M. genitalium* 株を用いた感度調整がなされていないことにある。今回、わが国で開発された16S rRNAをターゲットとするmultiplex PCR法と、西欧で使用されているMgPaをターゲットとしたreal-time PCR法とを用いて同一検体に対する検査を行い、その検出率を比較した。また、同時に尿道炎の起炎菌となる可能性のある *Ureaplasma urealyticum* の検出も行った。

2012年3月～2013年10月までに来院した男性尿道炎患者137名を対象とした。年齢は中央値36.5歳(20歳～67歳)であり、*N. gonorrhoeae* は20名(14.6%)より、*C. trachomatis* は40名(29.2%)より検出された。*M. genitalium* は16S rRNA法では17例(12.4%)、RT法では16例(11.7%)が、*U. urealyticum* は16S rRNA法では23例(16.8%)、RT法では21例(15.3%)から検出された。全 *M. genitalium* 陽性例のうち16S rRNA法陽性RT法陰性症例は2例、16S rRNA法陰性RT法陽性症例は1例であり、16S rRNA法の陽性一致率は94.4%、陰性一致率は98.3%であった。*U. urealyticum* 陽性例のうち16S rRNA法陽性RT法陰性症例は4例、16S rRNA法陰性RT法陽性症例は2例であり、16S rRNA法の陽性一致率は82.6%、陰性一致率は96.6%であった。

16S rRNA法は *M. genitalium* および *U. urealyticum* の検出に関して、RT法と比較して同等の検出率を示した。現在、開発中またはわが国へ申請予定の検査法は2法があり、今後はこれらの検査法の有用性を検討し、複数の検査法による *M. genitalium* の検査法の確立を図りたい。

A. 研究目的

*Mycoplasma genitalium*は男性非淋菌性尿道炎の起炎菌として、世界的には広く知られるようになった。しかし、わが国では*M. genitalium*の検査、治療に関して保険適用がなく、尿道炎を治療する医師に十分な情報がいきわたっているとは言えない。さらに、*M. genitalium*に対する保険治療への最も大きな問題点は、わが国では適切な検査法がないことである。世界的にも商用ベースの検査法が広まっているとはいえないが、わが国では1検査会社が*M. genitalium*の検査法を自費診療にて提供している。さらに、現在開発中の検査法も存在する。また、韓国ではmultiplex PCR法による性感染症原因菌を検査する方法が認知されている。

本検討では、わが国で使用されている検査法と、北欧で主流となっている検査法とを、同一検体にて比較して、尿道炎の原因菌となりうる*M. genitalium*および*Ureaplasma urealyticum*の検出を試みた。

B. 研究方法

某性感染症科、泌尿器科医院にて尿道炎症状を訴えて来院した患者に対し、本研究の説明を行い、承認を得た後、初尿検体を採取した。初尿検体は、TMA法によって*Neisseria gonorrhoeae*、*Chlamydia trachomatis*の検出を行った。さらに、16S rRNAをターゲットとするmultiplex PCR法(三菱化学メディエンス、16S rRNA法)にて*M. genitalium*、*U. urealyticum*、*Mycoplasma hominis*、*Ureaplasma parvum*の検出を行った。さらに、残りの検体を産業医科大学泌尿器科に輸送して*M.*

genitalium、*U. urealyticum*の検出を行った。

*M. genitalium*はMgPa geneの一部を増幅する、*U. urealyticum*は*ureA*の一部を増幅するreal-time PCR法(RT法)にて検出した。

C. 研究結果

2012年3月～2013年10月までに上記検査を行った男性尿道炎患者を対象とした。男性137名で、年齢は中央値36.5歳(20歳～67歳)であった。*N. gonorrhoeae*は20名(14.6%)より、*C. trachomatis*は40名(29.2%)より検出された。

*M. genitalium*は16S rRNA法では17例(12.4%)、RT法では16例(11.7%)が、*U. urealyticum*は16S rRNA法では23例(16.8%)、RT法では21例(15.3%)から検出された。RT法による推定検出遺伝子数(geq)は*M. genitalium*で 15642 ± 14426 geq、*U. urealyticum*では 502 ± 883 geqであった。淋菌性尿道炎、クラミジア性尿道炎、非クラミジア性非淋菌性尿道炎における*M. genitalium*の検出率は16S rRNA法ではそれぞれ4.7%、10.5%、16.4%、RT法では4.7%、10.5%、13.9%であった。*U. urealyticum*の検出率は16S rRNA法ではそれぞれ9.5%、28.9%、13.9%、RT法では9.5%、28.9%、11.4%であった。

*M. genitalium*陽性例のうち16S rRNA法陽性RT法陰性症例は2例、16S rRNA法陰性RT法陽性症例は1例であり、16S rRNA法の陽性一致率は94.4%、陰性一致率は98.3%であった。*U. urealyticum*陽性例のうち16S rRNA法陽性RT法陰性症例は4例、16S rRNA法陰性RT法陽性症例は2例であり、16S rRNA法の陽性一致率は82.6%、陰性一致率は96.6%であった。

D. 考 察

16S rRNA法は北欧で行われているRT法と比較して良好な検出率を示した。しかし、今後の展開は企業次第であると考えられる。一方、*gyrB*をターゲットとするmultiplex PCR法（Seegene社、M-PCR法）は西欧（特にドイツ）、米国、韓国において*M. genitalium*ほか性感染症原因菌検査の申請を行っており、韓国では承認されている。ただし、*M. genitalium*の検出に関してM-PCR法と他の遺伝子増幅法との比較試験がない、複数の*M. genitalium*株における感度比較がないなど、現時点ではいまだ確実な検出法とは言い難い。また、他社においてはモノクローナル抗体を用いた検出法が開発されており、今後、*M. genitalium*株に対する感度や、臨床検体における感度、特異度などの検討を行う必要がある。

*U. urealyticum*の病原性に関しては、現在も議論が続いている。尿道炎症状の強い症例から分離されることもあるが、無症状の一般男女から高頻度に分離されることが問題であり、中規模以上のサーベイランスが必要であると考えている。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 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.
- (2) R. Hamasuna: *Mycoplasma genitalium* in

male urethritis-diagnosis and treatment in Japan. *International Journal of Urology*. 20: 676-684, 2013.

- (3) Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, Ito S, Ito K, Kawai S, Yamaguchi T, Satoh T, Sunaoshi K, Takeda K, Suzuki N, Maeda S, Nishimura H, Fukuda S, Matsumoto T: Clinical efficacy of sitafloxacin 100mg twice daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 19: 941-945, 2013.
- (4) 濱砂良一：II疾患・病態の診療 4. 尿路・性器の感染症 性感染症 クラミジア感染症. 泌尿器科診療 ベストNAVI 臨床泌尿器科 増刊号 67(4) : 193-195, 2013.

2. 学会発表

- (1) R. Hamasuna: *Mycoplasma* and *ureaplasma* infection, What new? Pathogenicity of *Mycoplasma genitalium* in men. 28th International Congress of Chemotherapy and Infection, Yokohama, Japan (2013).
- (2) S. Takahashi, R. Hamasuna, M. Yasuda, S. Ito, T. Deguchi, T. Matsumoto: Clinical efficacy of sitafloxacin 100mg twice daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. STI & AIDS World Congress 2013, joint meeting of the 29th ISSSTD and 14th IUSTI, Viena, Austria, (2013).
- (3) R. Hamasuna: New issues in adolescent Urology (II). “STIs in Japanese adolescents”. 15th Annual Congress of Asian-Pacific Association of Pediatric Urologists, Taipen, Taiwan (2013).

- (4) 濱砂良一：「非淋菌性尿道炎の治療ークラミジア、マイコプラズマ、ウレアプラズマを考慮すべきか」クラミジア感染症に対する治療の進歩. 第31回 日本クラミジア研究会 学術種会 教育セミナー, 札幌 (2013).
- (5) 濱砂良一：シンポジウム「新しい治療戦略シリーズ 性感染症」クラミジア. 第101回 日本泌尿器科学会総会, 札幌 (2013).

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

*Mycoplasma genitalium*検査の実用化

産業医科大学 泌尿器科

松本哲朗・濱砂良一

*Mycoplasma genitalium*が尿道炎、子宮頸管炎の原因微生物であることは、数多くの研究にて証明されている

淋菌、クラミジアと異なる薬剤感受性を示すため、淋菌性尿道炎、クラミジア性尿道炎として治療を行っても、治癒できない症例が増加している

わが国でも尿道炎治療困難例が、報告されている
世界的に検査法の確立、適用が急がれている

M.genitalium検査の世界の動向

		Target
Bio-rad system (フランス)	USAで申請中	未発表
Seegene (Seeplex system, 韓国)	ドイツで申請中	<i>gyrB</i>
TMA (オーストラリア)	USAで申請中	未発表
AmpliSens PCR (ロシア)		未発表
三菱メディエンス (16S <i>rRNA</i> , multiplex)	わが国, 自費にて	16S <i>rRNA</i>
Version up		
Real-time PCR for <i>mgpa</i> gene (Denmark, JS Jensen)	北欧でスタンダード法	<i>Mgpa</i> gene

研究方法

尿道炎と診断された患者の初尿を用いて、三菱メディエンスによる16S *rRNA* PCRと北欧でスタンダードである*mgpa* PCR および*ureA* PCRとを比較した

Mycoplasma genitalium

Ureaplasma urealyticum

同一検体→三菱メディエンスへ依頼

(*M.genitalium*, *U. urealyticum*)

→淋菌 グラム染色

→淋菌、クラミジア TMA法

→産業医科大学泌尿器科へ輸送

検体数: 137検体

結果 (*M.genitalium*)

全症例 陽性一致率 15/18 (83.3%)
陰性一致率 120/123 (97.6%) 非クラミジア性非淋菌性

		<i>mgpa</i>				<i>mgpa</i>	
		+	-			+	-
16S	+	15	2	16S	+	11	1
	-	1	120		-	0	67

クラミジア性

		<i>mgpa</i>	
		+	-
16S	+	3	1
	-	1	33

淋菌性

		<i>mgpa</i>	
		+	-
16S	+	1	0
	-	0	20

結果 (*U.urealyticum*)

全症例 陽性一致率 20/24 (83.3%)
陰性一致率 113/117 (96.6%) 非クラミジア性非淋菌性

		<i>mgpa</i>				<i>mgpa</i>	
		+	-			+	-
16S	+	20	4	16S	+	9	2
	-	2	112		-	0	68

クラミジア性

		<i>mgpa</i>	
		+	-
16S	+	10	1
	-	1	26

淋菌性

		<i>mgpa</i>	
		+	-
16S	+	1	1
	-	1	18

結論

- 三菱メディエンスの16S rRNA PCRと*mga* PCRの*M. genitalium*, *U. urealyticum*の検出は、良い相関を示した
- しかし、3種以上の検査による確認試験、および多数の菌株を使用した検出限界を測定する必要がある

これからの研究

- Seagene社との契約により、Anyplex による*M. genitalium*の検出が可能となった
- 3種類のPCR法による比較が可能となった
- *M. genitalium*株27株を用いて、anyplex systemの検出限界を検討する

性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究 —センチネルサーベイランスの施行について—

- 【研究分担者】 谷畑 健生 (国立保健医療科学院)
- 【研究代表者】 荒川 創一 (神戸大学大学院医学研究科)
- 【研究分担者】 小野寺昭一 (東京慈恵会医科大学)
- 岡部 信彦 (川崎市健康安全研究所)
- 【研究協力者】 秋元 義弘 (岩手県立二戸病院産婦人科)
- 武島 仁 (龍ヶ崎済生会病院泌尿器科)
- 種部 恭子 (女性クリニック We! TOYAMA / 産婦人科)
- 伊藤 晴夫 (千葉大学)
- 五十嵐辰男 (千葉大学フロンティア医工学センター)
- 佐藤 武幸 (千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部)
- 出口 隆 (岐阜大学医学部附属病院泌尿器科)
- 安田 満 (岐阜大学医学部附属病院泌尿器科)
- 金山 博臣 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科)

研究要旨

わが国の特定感染症の全国定点調査は国立感染症研究所感染症疫学センターで行われている。しかし定点報告では年間の全国での各種性感染症発症者の推計が出来ないように設計されている。われわれの本研究では、これらの推計を可能とするため、人年法を使用（センチネルサーベイランス）し、しかも男女、年齢、疾患ごとの直接比較が出来るようにした。すなわち、研究対象県全体の診療所・病院の性感染症発症患者の実態を明らかにし、全国での発生に敷衍することにより、年間患者数を推定することを目的とした。

A. 研究目的

国立感染症研究所感染症疫学センターで集計されている全国定点報告は、その設計上、全国の1年間の性感染症発症者推計が出来ないように設計されている。われわれの本研究（センチネルサーベイランス）では、これらを可能とするため、人年法を使用し、男女、年齢、疾患ごとの直接比較が出来るようにした。

また、研究対象県全体の診療所・病院の性感染症者の実態を明らかにすることを目標とするとともに全国に敷衍した性感染症発症患者数の推定を可能とした。

B. 研究方法

岩手県、茨城県、千葉県、岐阜県、富山県、兵庫県、徳島県の7県の県医師会に登録して

いる特定感染症：性感染症を診断すると考えられる、産婦人科、泌尿器科、皮膚科、性病科の4科の医療機関に対して、サーベイラン

スをおこなう。時期は2013年10月1日から31日までとし、上記医療機関受診の性感染症患者に対して行う。



1. 以下の入力方針でデータクリーニングを行った。

- (ア) 1. 診療科 無記入 → 入力せず
- (イ) 2. 定点施設／非定点施設 無記入 → 入力せず
- (ウ) 3. 感染症例有無 無記入 & 個別症例無記入 → 「なし」とする
- (エ) 4. 感染症例有無 無記入 & 個別症例記入あり → 「あり」とする
- (オ) 5. 感染症例有無 なしに○ & 個別症例記入あり → 「あり」に変更する
- (カ) 6. 女性に○ & 男性尿道炎欄に記入はERROR → 男性尿道炎欄に記入を削除
- (キ) 7. 男性尿道炎欄で 非淋非ク のように○がついている場合は、非淋菌・非クラミジアの両方に「1」を入力



2. 研究班員、および協力研究者は患者の属性を知ることは不可能にしている。無名の患者に対して疾患別・県別・男女別・配偶者有無別の集計を行った。回収率は下記の通り。

県番号	県名	対象医療機関数	回収率	(%)
99	全国	2420	67.3	0.673
03	岩手	178	90.4	0.904
08	茨城	481	50.5	0.505
12	千葉	441	46.5	0.465
16	富山	100	92.0	0.92
21	岐阜	406	44.3	0.443
28	兵庫	686	90.5	0.905
36	徳島	128	99.2	0.992

3. 95%区間はその区間で真の値が確率的にあることを示している。示されている推定値は、最も近い代表値を示している。本推定値はこの区間の代表とされる値であり、計算に用いられる。

4. 縦軸は人年を使用している。本研究では観察期間を10月の1か月31日間の調査を行っており、1年356日に換算している。このことから縦軸は何人ではなく、何人年になる。この方法の方が、一日だけの調査よりも、年間の感染者数という真の実際受診値に近い。

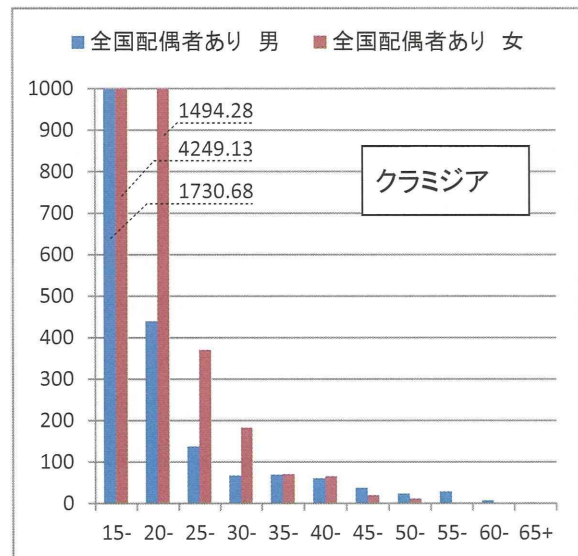
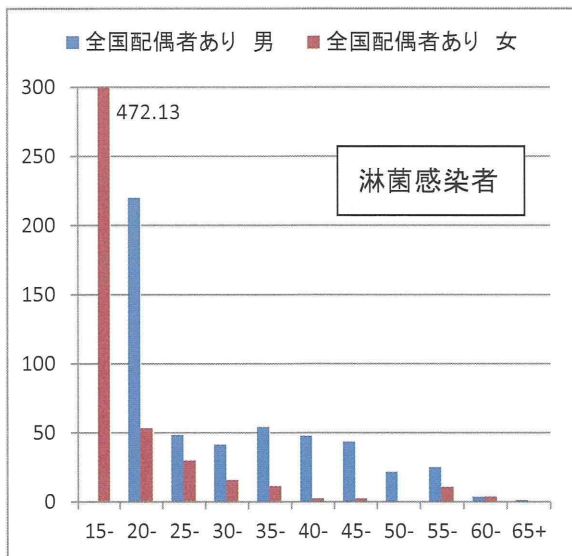
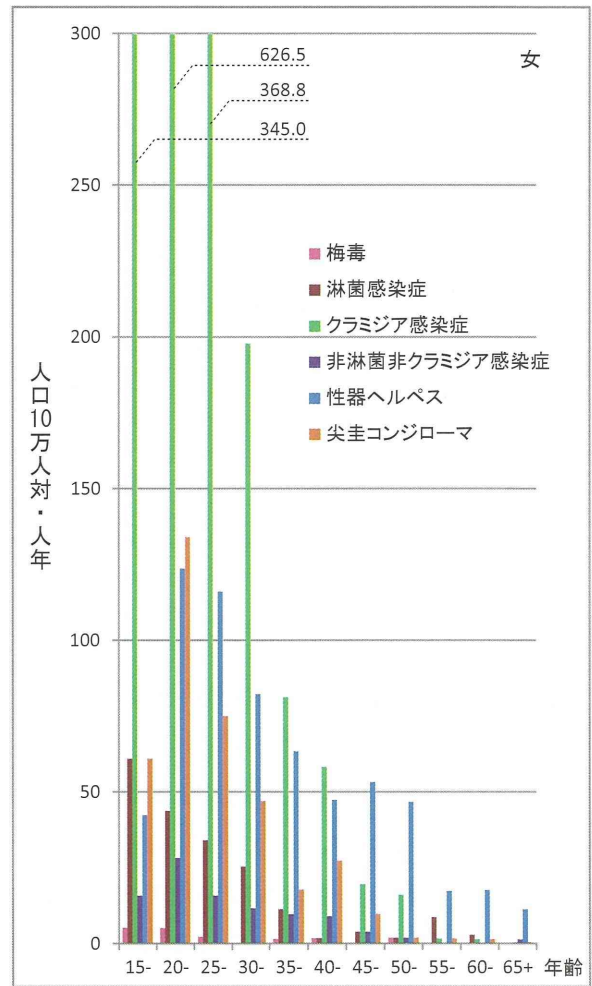
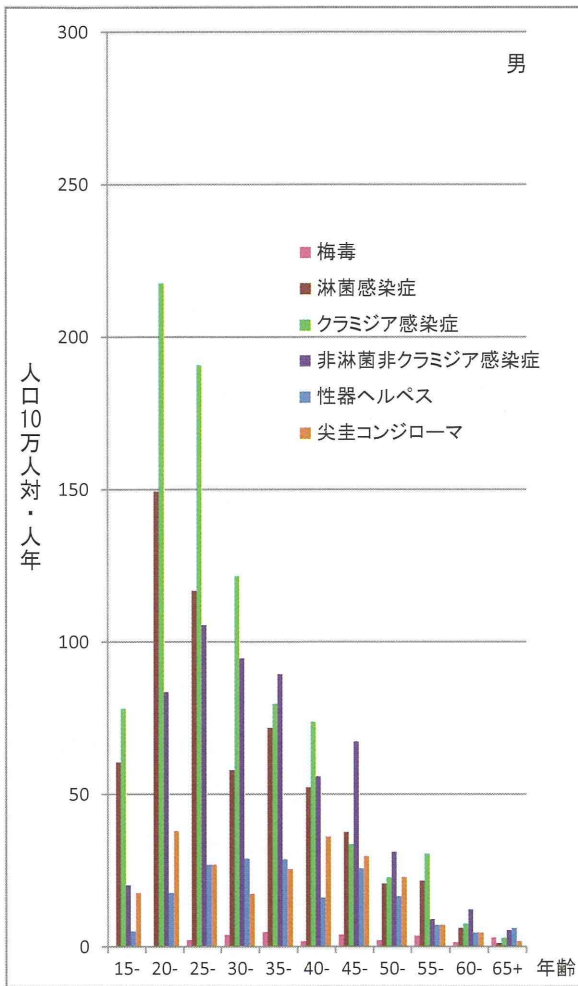
C. 研究結果

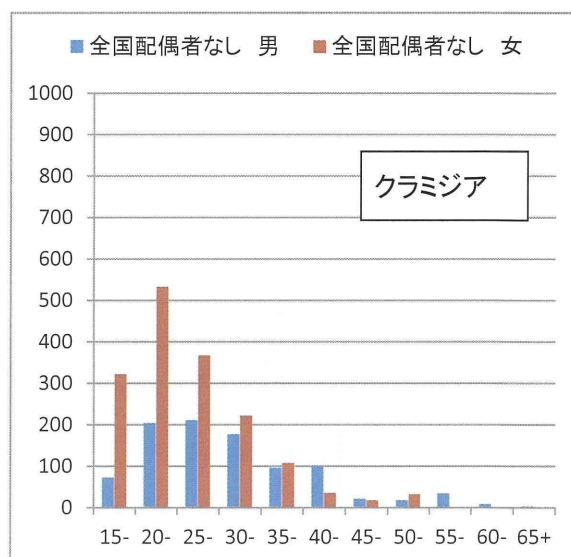
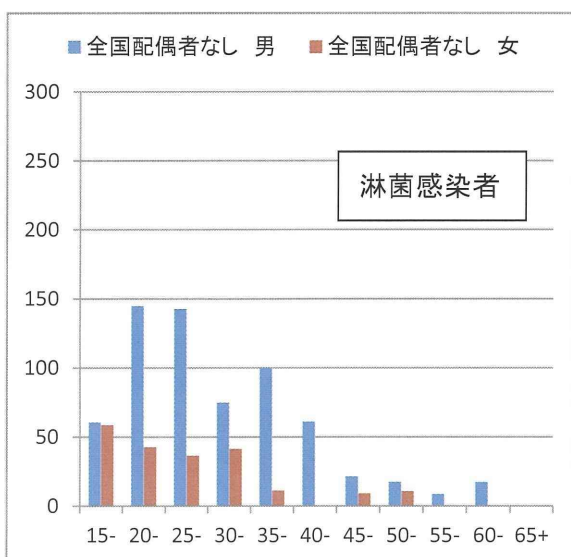
(ア) 2012年度に比し2013年度は男性のクラミジア感染症が増加し、淋菌は横ばいであった。男性のクラミジア感染症および淋菌感染症は2013年度では2012年度に比し5歳若年化した。

(イ) 以下、2013年度成績。

男性淋菌感染症は全体的に配偶者ありよりなしで多いが、20代前半では逆であった。

(ウ) クラミジア感染症は男女とも10代後半、20代前半では、配偶者ありの方は配偶者なしより多いという懸念すべき結果であった。





D. 考 察

わが国では性感染症が特定感染症にされており、本研究からもクラミジアに感染症が20～24歳女性で人口10万人年対600人強発症し、20～24歳男性で200人強発症していることが分かった。これらの数は少ない数ではなく、公衆衛生上の対策が必要とされる問題であることが分かった。また、重要なことは定点調査では男女・疾患ごとの感染比較が出来るようにする必要があることが強く主張したい。

さらに、配偶者ありの男女クラミジア感染は生殖年齢に多いことから、配偶者および児に感染を起こすことが懸念される。

同様に配偶者ありの男淋菌感染症も生殖年齢に多いことから、配偶者に感染している可能性は高い。淋菌に感染していても女性は無症状であることが多いので、淋菌感染症の蔓延が続くことが予想される。

その他の性感染症についても、性器ヘルペスは女性で2012年同様に多く、尖圭コンジローマも女性で多いことが分かる。

E. 結 論

これらのことから、わが国において性感染症は確実に蔓延し、安心した性行為が蝕まれていることが明らかとなった。

また、本研究の意義は、人口10万・人対罹患が推計できる点で意義深いものであると考えられる。今後継続して観察を続ける必要がある。

性感染症（STI）全数把握調査用紙

（ 県調査）

医療施設名			定点施設	非定点施設	(いずれかを○で囲む)
所在地			記入 医師名		
連絡先	TEL()	-		FAX()	-
診療科	産婦人科 ・ 泌尿器科 ・ 皮膚科 ・ 性病科 ・ その他 ()				

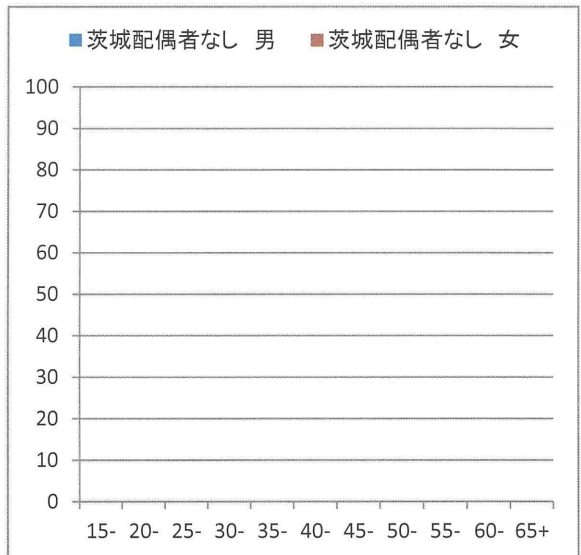
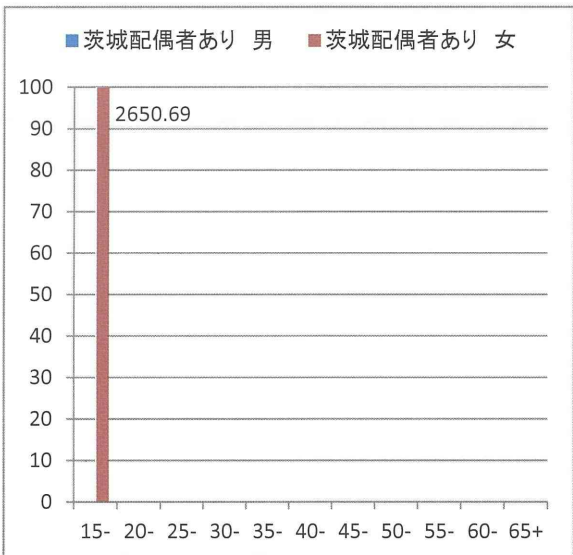
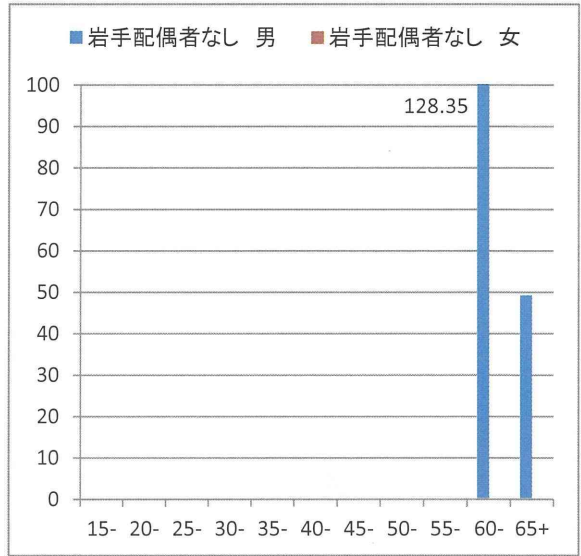
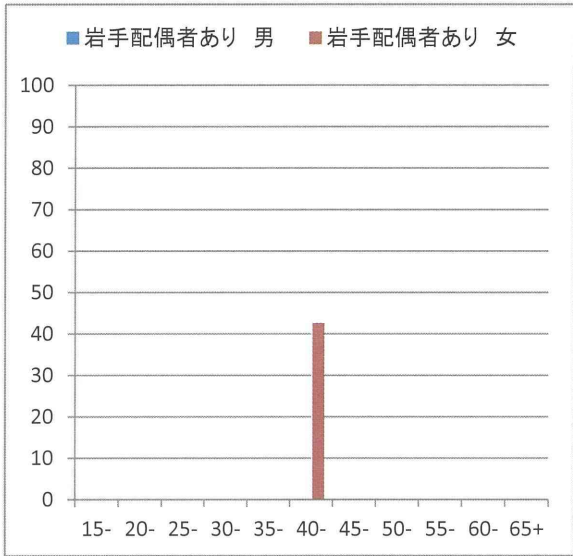
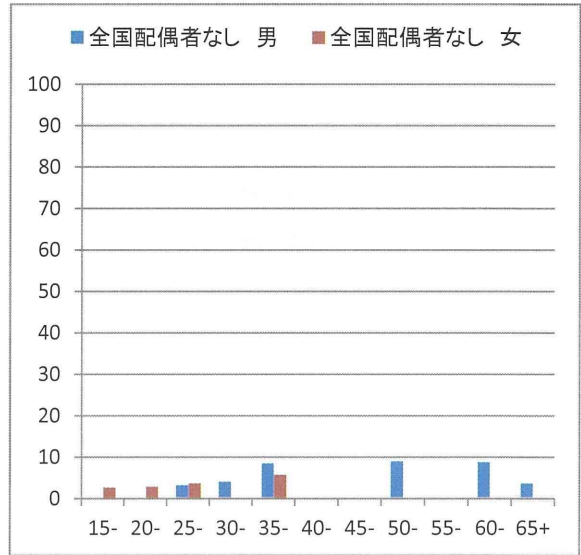
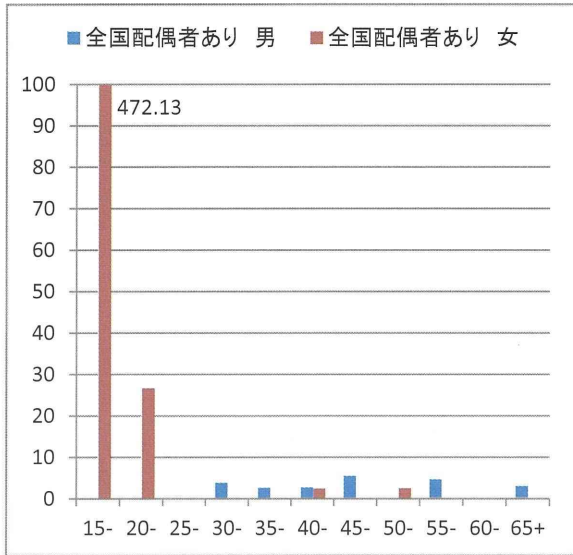
↓ 該当疾患名の略語を○で囲む。重複感染例は複数に○

2013年10月中に診断した性感染症症例						梅毒	男性尿道炎症 女性子宮頸管炎			性 器 へ べ	尖 圭 コ ン ジ ロ ー マ	HPV ワクチン 接種歴	HPVワクチン接種歴有りの場合		
あり ・ なし							淋菌性	クラミ ジア性	非淋菌 性				初 回 接 種 時 期	接 種 回 数	ワ ク チ ン の 種 類
月／日	症例番号	居住地 (市郡のみ)	年 齢	性 別	配偶者										
10/				男・女	有・無	梅	淋	ク	非淋非ク	へ	コ	有→ 無・不明	歳	3回 2回以下	2価 (サーバリックス) 4価 (ガーダシル) 不明
10/				男・女	有・無	梅	淋	ク	非淋非ク	へ	コ	有→ 無・不明	歳	3回 2回以下	2価 (サーバリックス) 4価 (ガーダシル) 不明
10/				男・女	有・無	梅	淋	ク	非淋非ク	へ	コ	有→ 無・不明	歳	3回 2回以下	2価 (サーバリックス) 4価 (ガーダシル) 不明
10/				男・女	有・無	梅	淋	ク	非淋非ク	へ	コ	有→ 無・不明	歳	3回 2回以下	2価 (サーバリックス) 4価 (ガーダシル) 不明
10/				男・女	有・無	梅	淋	ク	非淋非ク	へ	コ	有→ 無・不明	歳	3回 2回以下	2価 (サーバリックス) 4価 (ガーダシル) 不明
10/				男・女	有・無	梅	淋	ク	非淋非ク	へ	コ	有→ 無・不明	歳	3回 2回以下	2価 (サーバリックス) 4価 (ガーダシル) 不明
10/				男・女	有・無	梅	淋	ク	非淋非ク	へ	コ	有→ 無・不明	歳	3回 2回以下	2価 (サーバリックス) 4価 (ガーダシル) 不明
10/				男・女	有・無	梅	淋	ク	非淋非ク	へ	コ	有→ 無・不明	歳	3回 2回以下	2価 (サーバリックス) 4価 (ガーダシル) 不明
10/				男・女	有・無	梅	淋	ク	非淋非ク	へ	コ	有→ 無・不明	歳	3回 2回以下	2価 (サーバリックス) 4価 (ガーダシル) 不明

提出期限は、2013年11月末日です。
該当患者がない場合でも、性感染症症例「なし」を○で囲み必ずご提出ください。

※ 記載欄が足りない場合は、コピーしてご記入ください

梅毒（縦軸：人口10万人対・人年、横軸：年齢）



梅毒（縦軸：人口10万人対・人年、横軸：年齢）

