

24. Chow EP, Wilson DP, Zhang L. What is the potential for bisexual men in China to act as a bridge of HIV transmission to the female population? Behavioural evidence from a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011;11:242. *This study provides a comprehensive analysis of the bisexual characteristics of Chinese MSM during 2001 to 2010. Bisexual behavior among MSM is common in China to conceal their homosexuality and conform to Chinese social norms.*
25. Yang Z, Su J, Peng X, Wu N. A Decline in HIV and Syphilis Epidemics in Chinese Female Sex Workers (2000-2011): A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2013;8(12):e82451.
26. Yingying H, Smith K, Suiming P. Changes and correlates in multiple sexual partnerships among Chinese adult women—population-based surveys in 2000 and 2006. *AIDS Care*. 2011;23 Suppl 1:96–104.
27. Liu J, Huang Y, Wang J, Guo N, Li J, Dong X, et al. The increasing prevalence of serologic markers for syphilis among Chinese blood donors in 2008 through 2010 during a syphilis epidemic. *Transfusion (Paris)*. 2012;52(8):1741–9.
28. Qian HZ, Vermund SH, Wang N. Risk of HIV/AIDS in China: subpopulations of special importance. *Sex Transm Infect*. 2005;81(6):442–7.
29. Wu Z, Sullivan SG, Wang Y, Rotheram-Borus MJ, Detels R. Evolution of China's response to HIV/AIDS. *Lancet*. 2007;369(9562):679–90.
30. Lau JT, Lin C, Hao C, Wu X, Gu J. Public health challenges of the emerging HIV epidemic among men who have sex with men in China. *Public Health*. 2011;125(5):260–5.
31. Centers for Disease Control R.O.C. (Taiwan): HIV/AIDS [http://www.cdc.gov.tw/english/page.aspx?treeid=e79c7a9e1e9b1cdf&nowtreeid=6bb9113c9e323e98] (Last accessed: December 25, 2013).
32. Study Group on HIV Infection of Haemophiliacs: *Report of the study group on HIV infection of haemophiliacs through blood products in Hong Kong*. Hong Kong; 1993.
33. Feldman EA. HIV and Blood in Japan: Transforming Private Conflict into Public Scandal. In: Feldman EA, editor. *Blood Feuds: AIDS, Blood, and the Politics of Medical Disaster*. New York: Oxford University Press; 1999.
34. Centers for Disease Control R.O.C. (Taiwan): HIV/AIDS (1984 - 2012/12/31) [http://www.cdc.gov.tw/english/info.aspx?treeid=00ED75D6C887BB27&nowtreeid=334C2073091C8677&tid=EA2CB016562D29C9] (Last accessed: January 17th, 2014).
35. Centers for Disease Control R.O.C. (Taiwan): Annual reported number of cases of HIV among Taiwanese by risk factor [http://www.cdc.gov.tw/professional/downloadfile.aspx?fid=909C64F271CE1554] (Last accessed: January 19th, 2014).
36. Centers for Disease Control Ministry of Health and Welfare R.O.C. (Taiwan): *Statistics of Communicable Diseases and Surveillance Report*. Taipei; 2013.
37. Centers for Disease Control Ministry of Health and Welfare R.O.C. (Taiwan): *Annual Report*. Taipei; 2013.
38. UNAIDS: Welcome (not) [http://www.unaids.org/en/resources/infographics/20120514travel/] (Last accessed: January 18th, 2014).
39. Chu FY, Chiang SC, Su FH, Chang YY, Cheng SH. Prevalence of human immunodeficiency virus and its association with hepatitis B, C, and D virus infections among incarcerated male substance abusers in Taiwan. *J Med Virol*. 2009;81(6):973–8.
40. Ko N-Y, Lee H-C, Hung C-C, Tseng F-C, Chang J-L, Lee N-Y, et al. Trends of HIV and Sexually Transmitted Infections, Estimated HIV Incidence, and Risky Sexual Behaviors Among Gay Bathhouse Attendees in Taiwan: 2004–2008. *AIDS Behav*. 2011;15(2):292–7. *The paper identifies increasing HIV prevalence in MSM attending bathhouses in Taiwan from 2004-2007. Revealing that behavior is extremely risky, approximately 20%-30% of UAS and MSP and 80% of unprotected oral sex in the last visit to bathhouse. Recreational drug use may lead them to the perpetuating risk behaviors. Interventions at bath house are urgently needed.*
41. Ko N-Y, Koe S, Lee H-C, Yen C-F, Ko W-C, Hsu S-T. Online Sex-Seeking, Substance Use, and Risky Behaviors in Taiwan: Results from the 2010 Asia Internet MSM Sex Survey. *Arch Sex Behav*. 2012;41(5):1273–82.
42. Lin HH, Shih YL, Liu YC, Lee SS, Huang CK, Chen YL, et al. An epidemic of HIV type I CRF07\_BC infection among injection drug users in Taiwan. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;42(2):248–55.
43. Lin Y-T, Lan Y-C, Chen Y-J, Huang Y-H, Lee C-M, Liu T-T, et al. Molecular Epidemiology of HIV-1 Infection and Full-Length Genomic Analysis of Circulating Recombinant Form 07\_BC Strains from Injection Drug Users in Taiwan. *J Infect Dis*. 2007;195(9):1283–93.
44. Chen Y-MA, Lan Y-C, Lai S-F, Yang J-Y, Tsai S-F, SH-S K: HIV-1 CRF07\_BC infections, injecting drug users, Taiwan [letter]. *Emerg Infect Dis* 2006.
45. Lee TS, Shen HC, Wu WH, Huang CW, Yen MY, Wang BE, et al. Clinical characteristics and risk behavior as a function of HIV status among heroin users enrolled in methadone treatment in northern Taiwan. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2011;6:6.
46. Liu JY, Lin HH, Liu YC, Lee SS, Chen YL, Hung CC, et al. Extremely high prevalence and genetic diversity of hepatitis C virus infection among HIV-infected injection drug users in Taiwan. *Clin Infect Dis*. 2008;46(11):1761–8.
47. Chen Y-MA, Chen Y-H, Lin Y-T, Lim P-L, Yunihastuti E, Kiertiburanakul S, Merati T, Chaiwarith R, Phanuphak P, Li P-C et al: Hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV) co-infection: long term immunological, virological and survival outcomes following cART. In: *7th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*. Kuala Lumpur; 2013.
48. Ko NY, Lee HC, Chang JL, Lee NY, Chang CM, Lee MP, et al. Prevalence of human immunodeficiency virus and sexually transmitted infections and risky sexual behaviors among men visiting gay bathhouses in taiwan. *Sex Transm Dis*. 2006;33(8):467–73.
49. Tung WC, Ding K, Farmer S. Knowledge, attitudes, and behaviors related to HIV and AIDS among college students in Taiwan. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2008;19(5):397–408.
50. Kihara M, Ono-Kihara M, Feldman MD, Ichikawa S, Hashimoto S, Eboshida A, et al. HIV/AIDS surveillance in Japan, 1984-2000. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;32 Suppl 1:S55–62.
51. Study Group on HIV/AIDS Epidemiology and Intervention: *Surveillance and preventive activities for HIV/AIDS infection among high risk populations and monitoring of local and global epidemiologic trends of HIV/AIDS*. Japan; 2013.
52. Japan Foundation for AIDS Prevention: Japan: HIV/AIDS update. *ICAAP11, Bangkok, Thailand, November 18-22 2013*.
53. Ichikawa S, Kaneko N, Koerner J, Shiono S, Shingae A, Ito T. Survey investigating homosexual behaviour among adult males used to estimate the prevalence of HIV and AIDS among men who have sex with men in Japan. *Sex Health*. 2011;8(1):123–4.
54. Kojima H: The Viewpoint of a Specialist from an Outsourced HIV Counseling and Testing Service. In: *22nd Japanese Society for AIDS Research*. Osaka, Japan; 2008.
55. Ministry of Health Labour and Welfare (MHLW): *Annual Report of the National AIDS Surveillance Committee for year 2012*. Tokyo; 2013.
56. Hidaka Y, Ichikawa S, Koyano J, Urao M, Yasuo T, Kimura H, et al. Substance use and sexual behaviours of Japanese men who have sex with men: a nationwide internet survey conducted in Japan. *BMC Public Health*. 2006;6:239.
57. Nishijima T, Gatanaga H, Komatsu H, Takano M, Ogane M, Ikeda K, et al. High Prevalence of Illicit Drug Use in Men Who Have

- Sex with Men with HIV-1 Infection in Japan. *PLoS One*. 2013;8(12):e81960.
58. Gilmour S, Li J, Shibuya K. Projecting HIV transmission in Japan. *PLoS One*. 2012;7(8):e43473. *This study highlights the need for new strategies to reach the MSM population. It points out gaps in the current knowledge about the key risk behaviors among this population and provides some recommendations.*
  59. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining Morbidity and Mortality among Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med*. 1998;338(13):853–60.
  60. Itoh S. Japan. In: Yamamoto T, Itoh S, editors. *Fighting a Rising Tide: The Response to AIDS in East Asia*. Tokyo: Japan Center for International Exchange (JCIE); 2006. p. 119–55.
  61. Korea Centers for Disease Control and Prevention: *Annual Report on the Notified HIV/AIDS in Korea*; 2013.
  62. Korea Centers for Disease Control and Prevention: *HIV/AIDS Control in the Republic of Korea*. Seoul; 2011.
  63. Lee JH, Hong KJ, Wang JS, Kim SS, Kee MK. Estimation of hospital-based HIV seroprevalence as a nationwide scale by novel method; 2002–2008 in Korea. *BMC Public Health*. 2010;10:739.
  64. Kee MK, Lee JH, Whang J, Kim SS. Ten-year trends in HIV prevalence among visitors to public health centers under the National HIV Surveillance System in Korea, 2000 to 2009. *BMC Public Health*. 2012;12:831. *Large study (HIV/AIDS Cohort 2006) in Korea showing low HIV prevalence among high risk groups attending public health centers. Also, showed that HIV prevalence among "anonymous testers" was highest highlighting the importance to ascertain the characteristics of people choosing to take voluntary testing.*
  65. Yu H-K, Kim N-Y, Kim SS, Chu C, Kee M-K. Forecasting the Number of Human Immunodeficiency Virus Infections in the Korean Population Using the Autoregressive Integrated Moving Average Model. *Osong Public Health Res Perspect*. 2013;4(6): 358–62.
  66. Korea Centers for Disease Control and Prevention: *2011 Annual Report on the Notified HIV/AIDS in Korea*; 2012.
  67. Kweon S-S, Shin M-H, Song H-J, Jeon D-Y, Choi J-S. Seroprevalence and Risk Factors for Hepatitis C Virus Infection Among Female Commercial Sex Workers in South Korea Who are not Intravenous Drug Users. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74(6):1117–21.
  68. Surin S. Republic of Korea. In: Yamamoto T, Itoh S, editors. *Fighting a Rising Tide: The Reponse to AIDS in East Asia*. Tokyo: Japan Center for International Exchange; 2006. p. 156–71.
  69. Lee J-H, Kim SH, Wang J-S, Sung KM, Kim SS, Kee M-K. Epidemiological and Immunological Characteristics at the Time of HIV Diagnosis for HIV/AIDS Cohort Registrants Representative of HIV-Infected Populations in Korea. *Osong Public Health Res Perspect*. 2012;3(2):100–6.
  70. Sohn A, Cho B. Knowledge, Attitudes, and Sexual Behaviors in HIV/AIDS and Predictors Affecting Condom Use among Men Who Have Sex with Men in South Korea. *Osong Public Health Res Perspect*. 2012;3(3):156–64.
  71. Jung M, Lee J, Kwon DS, Park B-J. Comparison of Sexual Risky Factors of Men Who Have Sex With Men and Sex-buying Men as Groups Vulnerble to Sexually Transmitted Diseases. *J Prev Med Public Health*. 2012;45(3):156–63.
  72. Sohn A, Park S. HIV/AIDS Knowledge, Stigmatizing Attitudes, and Related Behaviors and Factors that Affect Stigmatizing Attitudes against HIV/AIDS among Korean Adolescents. *Osong Public Health Res Perspect*. 2012;3(1):24–30.
  73. Min JA, Yoon Y, Lee HJ, Choi J, Kwon M, Kim K, et al. Prevalence and associated clinical characteristics of hepatitis B, C, and HIV infections among injecting drug users in Korea. *J Med Virol*. 2013;85(4):575–82.
  74. Lee SH, Kim KH, Lee SG, Chen DH, Jung DS, Moon CS, et al. Trends of mortality and cause of death among HIV-infected patients in Korea, 1990–2011. *J Korean Med Sci*. 2013;28(1):67–73. *This study revealed that a high proportion of patients are presenting late to care thus having early mortality. In a time when antiretroviral treatment is available, this study underlines the importance for early testing and diagnosing to get appropriate care.*
  75. Choe PG, Park WB, Song JS, Kim NH, Park JY, Song KH, et al. Late presentation of HIV disease and its associated factors among newly diagnosed patients before and after abolition of a government policy of mass mandatory screening. *J Infect*. 2011;63(1):60–5.
  76. Kee MK, Lee JH, Kim EJ, Lee J, Nam JG, Yoo BH, et al. Improvement in survival among HIV-infected individuals in the Republic of Korea: need for an early HIV diagnosis. *BMC Infect Dis*. 2009;9:128.
  77. Kim YG, Hahn SJ. Homosexuality in ancient and modern Korea. *Cult Health Sex*. 2006;8(1):59–65.
  78. Sohn A, Chun SS. Gender differences in sexual behavior and condom-related behaviours and attitudes among Korean youths. *Asia Pac J Public Health*. 2007;19(2):45–52.
  79. Sohn A, Park S. Changes in Human Immunodeficiency Virus-related Knowledge and Stigmatizing Attitudes among Korean Adolescents from 2006 to 2011. *Osong Public Health Res Perspect*. 2012;3(2):107–12.
  80. Hong Kong Advisory Council on AIDS: *Annual Report August 2009 - July 2010*; 2011.
  81. Special Preventive Programme Centre for Health Protection: *HIV Surveillance Report: 2011 Update*. Kowloon, Hong Kong; December 2012.
  82. Special Preventive Programme Centre for Health Protection: *Factsheet on HIV/AIDS Situation in Hong Kong*. Kowloon, Hong Kong; 2012.
  83. Lee SS, Tam DK, Mak DW, Wong K. Use of the Internet for sex partnership in men who have sex with men before HIV infection. *Public Health*. 2011;125:433–5.
  84. Lau JF, Cai W, Tsui H, Cheng J, Chen L, Choi K, et al. Prevalence and Correlates of Unprotected Anal Intercourse Among Hong Kong Men Who Have Sex with Men Traveling to Shenzhen, China. *AIDS Behav*. 2013;17(4):1395–405.
  85. Ho R, Wong K: Programme manager's viewpoint: Hong Kong (China) experience in combating the HIV epidemic among men who have sex with men. *HIV/AIDS Prevention and Care Newsletter* 2010:3–5.
  86. Chan MK, Lee S. Can the low prevalence in Hong Kong be maintained? *AIDS Educ Prev*. 2004;16(A):18–26.
  87. Lee SS. The contribution of methadone maintenance treatment to HIV prevention - The case of Hong Kong. In: *International Conference on Tackling Drug Abuse - Conference Proceedings*. Hong Kong: Narcotics Division; 2005. p. 191–205.
  88. Special Preventive Programme Centre for Health Protection: *Factsheet HIV/AIDS Situation in Hong Kong*. Kowloon, Hong Kong; 2010.
  89. Li H, Goggins W, Lee SS: Multilevel analysis of HIV related risk behaviors among heroin users in a low prevalence community. *BMC Public Health* 2009, 9(137).
  90. Lee KC, Lim WW, Lee SS. High prevalence of HCV in a cohort of injectors on methadone substitution treatment. *J Clin Virol*. 2008;41(4):297–300.
  91. Wong WCW, Yim YL, Lynn H. Sexually Transmitted Infections Among Female Sex Workers in Hong Kong: The Role of Migration Status. *J Travel Med*. 2011;18(1):1–7.
  92. Lau JT, Tsui HY. Behavioral surveillance surveys of the male clients of female sex workers in Hong Kong: results of three population-based surveys. *Sex Transm Dis*. 2003;30(8):620–8.
  93. Government of Mongolia: *AIDS reponse progress reporting*. Mongolia; 2012.

94. Tserenpuntsag B, Ouynbileg L, Nelson K, McNutt LA. Prevalence of infectious diseases among Mongolian blood donors. *J Infect Dev Ctries*. 2008;2(1):73–5.
95. Davaalkham J, Unenchimeg P, Baigalmaa C, Oyunbileg B, Tsuchiya K, Hachiya A, et al. High-risk status of HIV-1 infection in the very low epidemic country, Mongolia, 2007. *Int J STD AIDS*. 2009;20(6):391–4.
96. Amindavaa O, Kristensen S, Pak CY, Khalzan D, Chultemsuren B, Randall AS, et al. Sexually transmitted infections among pregnant women attending antenatal clinics in Mongolia: potential impact on the Mongolian HIV epidemic. *Int J STD AIDS*. 2005;16(2):153–7.
97. National Center for Communicable Diseases (NCCD): HIV/AIDS cases overview [http://www.nccd.gov.mn/index.php?option=com\_content&view=article&id=386:2013-11-29-05-29-40&catid=21:2011-09-01-03-24-23&Itemid=42] (Last accessed: January 19th, 2014).
98. Mongolia Ministry of Health: *Second Generation HIV/STI Surveillance Report*. Mongolia; 2005.
99. Mongolia Ministry of Health: *Second Generation HIV/STI Surveillance Report*. Mongolia; 2007.
100. Mongolia Ministry of Health: *Second Generation HIV/STI Surveillance Report*. Mongolia; 2009.
101. Mongolia National Committee on HIV and AIDS: *UNGASS Country Progress Report: Mongolia*; 2010.
- 102.●● Mongolia Ministry of Health: *Second Generation HIV/STI Surveillance Survey*. Mongolia; 2011. *This is a major source of information regarding the HIV epidemic in Mongolia since limited research has been published in English.*
- 103.● Yasin F, Delegchoimbol A, Jamiyanjamts N, Sovd T, Mason K, Baral S. A cross-sectional evaluation of correlates of HIV testing practices among men who have sex with men (MSM) in Mongolia. *AIDS Behav*. 2013;17(4):1378–85. *This study used a rigorous methodology and provided data on HIV prevalence, patterns and associations of HIV testing, and HIV related knowledge among MSM.*
104. Mathers B, Wodak A, Shakeshaft A, Merghati Khoei E, Dolan K: *A rapid assessment and response to HIV and drug use in Mongolia*. Sydney; 2009.
105. National Committee on HIV/AIDS: *Mongolian National Strategic Plan on HIV, AIDS and STIs, 2010-2015*. Ulaanbaatar; 2010.
106. Yasin F, Delegchoimbol A, Jamiyanjamts N, Mason K, Baral S: A cross-sectional assessment of HIV risk status and human rights abuses among men who have sex with men (MSM) in Mongolia [Poster]. *XIX International AIDS Conference, July 22-27 Washington DC, USA 2012*.
107. Tsai LC, Witte SS, Aira T, Riedel M, Hwang HG, Ssewamala F: “There is no other option; we have to feed our families...who else would do it?”: The financial lives of women engaging in sex work in Ulaanbaatar. Mongolia. *Glob J Health Sci*. 2013;5(5):41–50.
- 108.● Witte SS, Altantssetseg B, Aira T, Riedel M, Chen J, Potocnik K, et al. Reducing sexual HIV/STI risk and harmful alcohol use among female sex workers in Mongolia: a randomized clinical trial. *AIDS Behav*. 2011;15(8):1785–94. *This study shows that even low impact interventions can achieve reductions of HIV and STI risk among FSW. Feasible and positively endorsed interventions are particularly important in low resourced settings.*



# 兵庫県下で分離された *Neisseria gonorrhoeae* の薬剤感受性状況

Antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* in Hyogo, Japan

吉田弘之<sup>1)</sup>      荒川創一<sup>1),3)</sup>      藤原美樹<sup>2)</sup>  
Hiroyuki YOSHIDA    Soichi ARAKAWA    Miki FUJIWARA  
田中一志<sup>3)</sup>      藤澤正人<sup>3)</sup>  
Kazusi TANAKA      Masato FUJISAWA

兵庫県下における *N. gonorrhoeae* の薬剤感受性の動向を調査した。

*N. gonorrhoeae* の薬剤感受性は今回の検討により、淋菌感染症の治療に推奨されている3種の注射用抗菌薬をはじめAZMのMIC値は低く保たれていることが認められた。しかし、欧米諸国では少しずつではあるがAZM耐性菌が確認されており、今後のMIC動向を注視し、本邦における耐性菌の拡がりを監視していく必要がある。

日本性感染症学会が治療抗菌薬として2011年ガイドライン<sup>1)</sup>で推奨している注射薬3剤(CTRX、CDZM、SPCM)は、MICが低く保たれており今後も有効であると考えられる。また今回調査した抗菌薬の中で保険適応はないが、PIPC、MEPMの2薬剤はMIC分布が低値であり、強い抗菌力を有すると考えられる。

一方、外来での治療に用いられる経口薬としては、CFIXで低感受性株が19株認められ、AZMでは2株耐性株が認められたことから、現在、淋菌に対して最も優れた経口薬とされるこれらで治療する場合でも治療失敗例がでる可能性が示唆される結果となった。今後、CFIX、AZMのMIC分布の動向に注意していく必要がある。

フルオロキノロン薬のSTFXについては同系薬のLVFXより低いMICを示したが淋菌感染症に対する臨床効果については不明である。推奨治療薬が注射薬のみの現在、治療の選択肢を広げるために今後の臨床試験が必要な薬剤となる可能性がある。

We investigated antimicrobial susceptibilities of recent (2009–2010) clinically isolated *Neisseria gonorrhoeae* in Hyogo prefecture, Japan. Regarding the peripherally injectable antibiotics, ceftriaxone, cefodizime and spectinomycin which are recommended in the guideline of Japanese society for sexually transmitted infections in 2011 as the therapeutic drugs against gonococcal infections generally showed effective MIC values to these isolates. Piperacillin and meropenem also had a strong inhibitory effect *in vitro* for these strains of *N. gonorrhoeae*. On the other hand these gonococci showed partial resistance to oral antibiotics such as cefixime and azithromycin. Levofloxacin as a representative fluoroquinolone no longer held the position of first choice in empirical therapy for gonococcal infections because of high resistance rates; however, sitafloxacin would have a new possibility as a clinically effective agent based on the results of MIC this time.

**Key words :** *Neisseria gonorrhoeae*, Susceptibilities, Gonococcal infection, Resistance

1) 神戸大学医学部附属病院感染制御部 : Department of Infection Control and Prevention Kobe University Hospital

2) 株式会社兵庫県臨床検査研究所 : Hyogo Clinical Laboratory Corporation

3) 神戸大学大学院医学研究科外科系講座泌尿器科学分野 : Division of Urology, Department of Surgery Related Faculty of Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine

2012(平成24)年3月22日受付、同5月29日掲載決定

(〒650-0017)兵庫県神戸市中央区楠町7丁目5-2 神戸大学医学部附属病院感染制御部 吉田弘之

淋菌感染症は *Neisseria gonorrhoeae* によって引き起こされる性感染症 (sexually transmitted infection: STI) の 1 つであり、STI の中では *Chlamydia trachomatis* 感染症とならび頻度の高い感染症である<sup>1)</sup>。

*N. gonorrhoeae* は、高温にも低温にも弱く、炭酸ガス要求性であるため、通常環境では生存することができない。従って、性感染症として、人から人へ濃厚な接触 (主に性交渉) により感染するのが主な感染経路であり、1 回の性行為による感染伝達率は 30% 以上と高く、男性の尿道および女性の子宮頸管を主な罹患部位とし、尿道炎や子宮頸管炎を起こす。また、男性では精巣上体炎、女性では卵管炎や骨盤内炎症性疾患 (PID) という深部感染症に及び、無治療で放置すると感染症だけに留まらず、不妊症などの原因ともなりうる。

*N. gonorrhoeae* は性器感染にとどまらず菌血症から全身性に拡散する播種性淋菌感染症を引き起こす場合もあり、適切な抗菌薬治療が必要とされる<sup>1)</sup>。

本邦での淋菌感染症の発生は、国立感染症研究所で集計されている全国定点発生動向調査では男女共に 2002 年以降減少傾向が続いていたが 2010 年には下げ止まっている<sup>2)</sup>。一方、淋菌の抗菌薬耐性化は顕著であり、有効な薬剤であった第三世代セフェム系薬も一部の薬剤以外は全般に耐性株が増加している。*N. gonorrhoeae* の薬剤耐性機構はプラスミドによるペニシリナーゼ産生 (PPNG) やテトラサイクリン耐性 (TRNG)、染色体性によるセファロスポリンおよびペニシリン耐性および GyrA、PacC の変異によるニューキノロン耐性や薬剤排泄ポンプ亢進などがあり、STI 治療に汎用されてきたニューキノロン系薬をはじめとし、従来から使用されていたペニシリン系またはテトラサイクリン系抗菌薬に対する多剤耐性化も問題となっている<sup>3-8)</sup>。

今回、我々は兵庫県下における各種臨床材料より分離された *N. gonorrhoeae* の薬剤感受性成績を検討したので報告する。

## 1. 対象菌株

2009 年から 2010 年に兵庫県下の医療機関で各種臨床材料より分離された *N. gonorrhoeae* 120 株を対象として各種抗菌薬への感受性を測定した。

## 2. 対象薬剤

感受性を測定した薬剤は、penicillin G (PCG)、piperacillin (PIPC)、minocycline (MINO)、spectinomycin (SPCM)、levofloxacin (LVFX)、sifloxacin (STFX)、azithromycin (AZM)、cefixime (CFIX)、ceftriaxone (CTRX)、cefodizime (CDZM) および meropenem (MEPM) の 11 種とした。

各種抗菌薬の MIC (最小発育阻止濃度) 測定 Range は、PCG 0.016~16 μg/mL、PIPC 0.25~8 μg/mL、MINO 0.06~64 μg/mL、SPCM 8~128 μg/mL、LVFX 0.016~4 μg/mL、STFX 0.016~4 μg/mL、AZM 0.03~8 μg/mL、CFIX 0.008~2 μg/mL、CTRX 0.008~2 μg/mL、CDZM 0.008~2 μg/mL および MEPM 0.06~4 μg/mL とした。

## 3. 薬剤感受性測定

薬剤感受性測定は、CLSI 法に準拠し、サブリメントを添加した GC 寒天培地 (Difco 製) を用い MIC を判定した<sup>9)</sup>。検査精度の確認のために精度管理株として *Neisseria gonorrhoeae* ATCC 49226 を用いた。

判定基準は CLSI 法の感性 (Susceptible: S)、中間 (Intermediate: I)、耐性 (Resistant: R) のカテゴリーに準じた。なお、MINO、LVFX および STFX は CLSI においてブレイクポイントの基準が示されていないためにそれぞれ、MINO においては TC、LVFX および STFX においては OFLX の判定基準を代用し、AZM については Martin らの報告<sup>10)</sup> から  $\geq 1 \mu\text{g/mL}$  を耐性と判定した。

また、PCG の MIC が 2 μg/mL 以上を示し、ペニシリナーゼ産生淋菌 (penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*: PPNG) を疑う株は、セフィナーゼディスク (日本 BD) を用いてその産生性を確認した。

## 結 果

以下の実験結果を担保するために測定した ATCC 49226 の MIC 値は、精度管理許容範囲内であり問題のない結果であった (Table 1)。

各種抗菌薬の累積 MIC 百分率の結果では、CTRX が最も抗菌活性が高く、続いて CDZM、MEPM、CFIX、STFX、AZM、PIPC、MINO、PCG、LVFX、SPCM の

**Table 1** Result of Quality control in MIC measurement method in these series against *Neisseria gonorrhoeae* (ATCC 49226)

Antimicrobials	Range of QC	Result of MIC
CTRX	0.004-0.016	0.016
CFIX	0.004-0.03	0.008
PCG	0.25-1.0	1.0
SPCM	8.0-32.0	16.0
MINO (TC)	0.25-1.0	0.25
LVFX	0.004-0.015	0.008

順であった (Fig. 1)。

測定した各種抗菌薬の MIC 分布は以下の図の通りである (Fig. 2~9)。

各抗菌薬の MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub>は、それぞれ PCG 1/4μg/mL、MINO 0.25/0.5μg/mL、CTRX 0.016/0.06μg/mL、CFIX 0.06/0.25μg/mL、CDZM 0.03/0.06μg/mL、SPCM 16/32μg/mL、AZM 0.06/0.12μg/mL、LVFX 4/8μg/mL、STFX 0.012/0.25μg/mL、PIPC < 0.25/<0.25μg/mL および MEPM < 0.06/<0.06μg/mL であった (Table 2)。

一方、CLSI カテゴリー判定による感受性成績では、セフェム系抗菌薬の CTRX、CDZM および CFIX ならびに

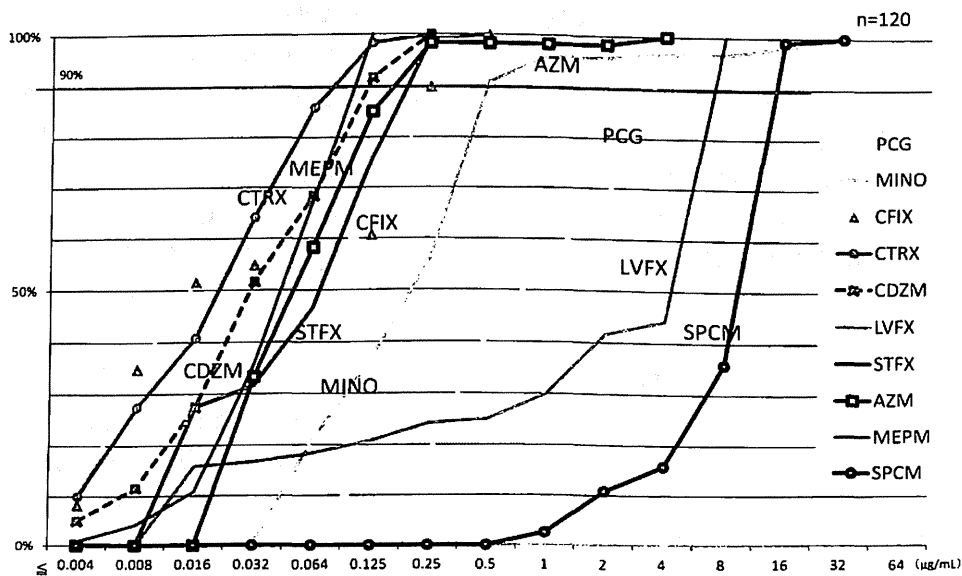
SPCM については耐性株を認めなかったが、PCG、MINO、LVFX については、それぞれ 93.3%、44.2%、75.8%が中間または耐性の非感受性株であった (Table 2)。AZM は 98.3%の株が感受性であったが、MIC が 4μg/mL の耐性株が 2 株認められた (Fig. 6)。ペニシリンナーゼ産生菌 (PPNG) は 2 株 (1.7%) 認められた。

### 考 察

近年、淋菌の耐性化が問題となっており、臨床上有効であるとされた第三世代セフェム系薬についても MIC 値の高い株が増加している。従って、薬剤感受性試験を実施する場合は S (感性)、I (中間)、R (耐性) の判断だけでなく、MIC 値を測定することが望まれる。

今回の検索において、保険適応がある薬剤のうち、SPCM、AZM、CFIX、CTRX、CDZM の 5 剤については臨床上問題となるような明らかな耐性傾向は認められなかったが、CFIX に関しては MIC 分布が二峰性を示し、低感受性株を認めたことから今後、耐性化への懸念が示唆される結果であった。

AZM に対しては欧州等で検出されている高度耐性菌株<sup>12)</sup>は認められなかったものの、MIC が 4μg/mL を示す耐性株が 2 株認められ、今後の MIC 上昇が懸念される。



**Fig. 1** Result of cumulative rates of MIC distributions of various antimicrobial agents against *N. gonorrhoeae*

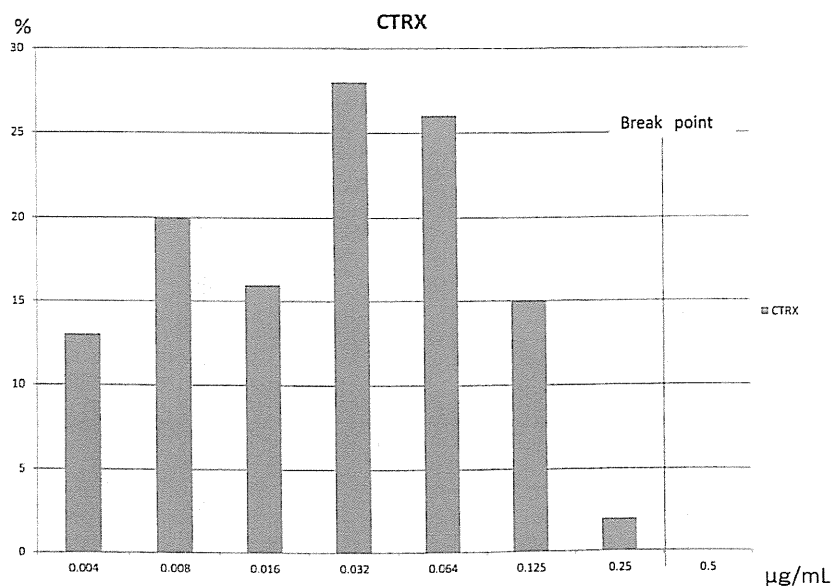


Fig. 2 MIC distribution of CTRX against *N. gonorrhoeae*

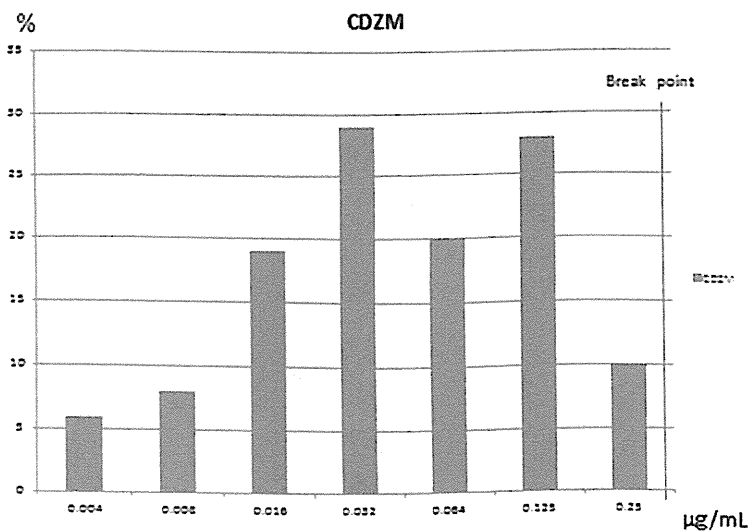


Fig. 3 MIC distribution of CDZM against *N. gonorrhoeae*

また PCG、MINO、LVFX については MIC の高い株が多く耐性化が進んでおり、感受性成績が判明していない段階での初期治療薬として用いることができないと考えられる。

PPNG は PCG が汎用されていた時期には 10%以上存在していたが、今回の調査では 120 株中 2 株(1.7%)のみと非常に少なく、PCG 耐性株はそのほとんどが染色体性薬剤耐性菌であると考えられる<sup>11)</sup>。

日本感染症学会が治療抗菌薬として 2011 年ガイドライン<sup>12)</sup>で推奨している注射薬 3 剤 (CTRX、CDZM、SPCM) は、MIC が低く保たれており今後も有効であると考ええる。また今回調査した抗菌薬の中で保険適応はないが、PIPC、MEPM の 2 薬剤は MIC 分布が低値であり、強い抗菌力を有すると思われる。

一方、外来での治療に用いられる経口薬としては、CFIX で低感受性株が 19 株認められ、AZM では 2 株耐

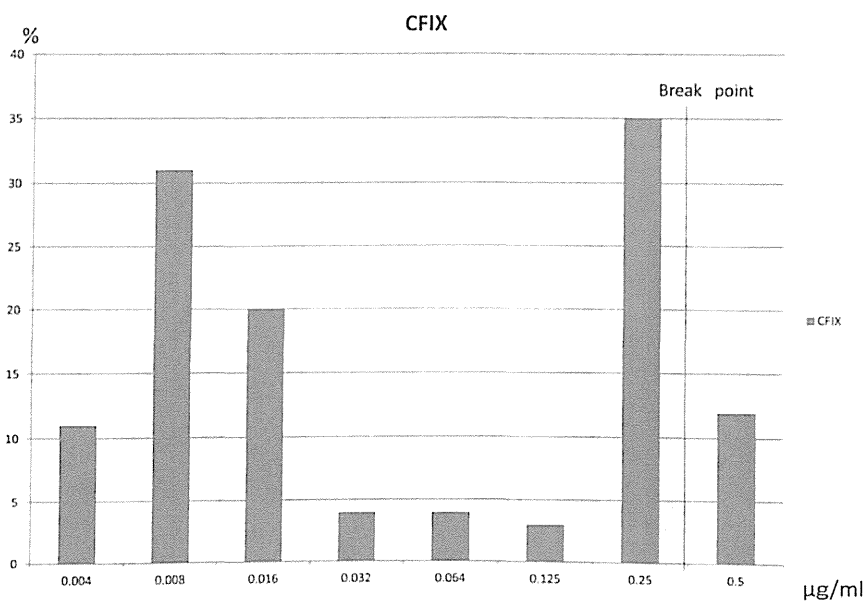


Fig. 4 MIC distribution of CFIX against *N. gonorrhoeae*

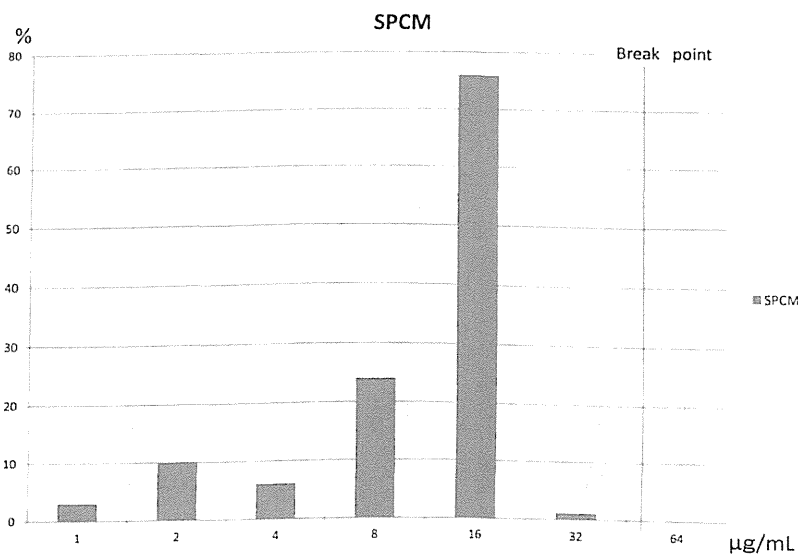


Fig. 5 MIC distribution of SPCM against *N. gonorrhoeae*

性株が認められたことから、現在、淋菌に対して最も優れた経口薬とされるこれらで治療する場合でも治療失敗例がでる可能性が示唆される結果となった<sup>31,12)</sup>。今後、CFIX、AZM の MIC 分布の動向に注意していく必要がある。

フルオロキノロン薬の STFX については同系薬の LVFX より低い MIC を示したが淋菌感染症に対する臨

床効果については不明である<sup>13)</sup>。推奨治療薬が注射薬のみの現在、治療の選択肢を広げるために今後の臨床治験が必要な薬剤となる可能性がある。

まとめ

最近の、兵庫県下における *N. gonorrhoeae* の薬剤感



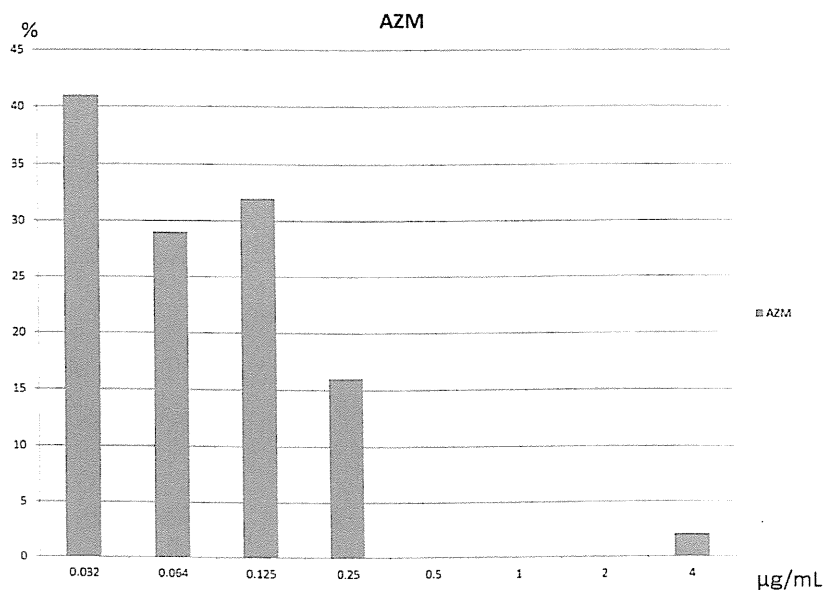


Fig. 6 MIC distribution of AZM against *N. gonorrhoeae*

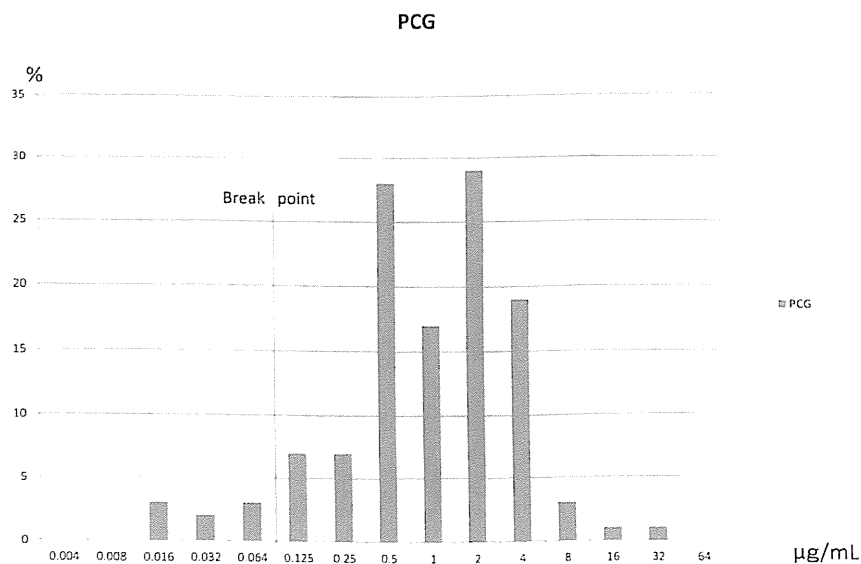


Fig. 7 MIC distribution of PCG against *N. gonorrhoeae*

受性の動向を調査した。

淋菌感染症は STI の中で重要な感染症のひとつである。性行為の多様化により咽頭や直腸など性器外への感染例の増加も認められ、治療に用いられてきた抗菌薬に対する薬剤耐性淋菌の増加も問題視されている<sup>2)</sup>。

フルオロキノロン系薬は *C. trachomatis* に対しても

有効でかつ、ペニシリン薬耐性淋菌やテトラサイクリン薬耐性淋菌にも強い抗菌力を示していたため、淋菌性尿道炎ならびに非淋菌性尿道炎に対する第一選択薬として使用されてきた。しかしフルオロキノロン系薬の頻繁使用に伴う薬剤耐性化により、もはや淋菌感染症治療の empirical therapy には選択されなくなっている。

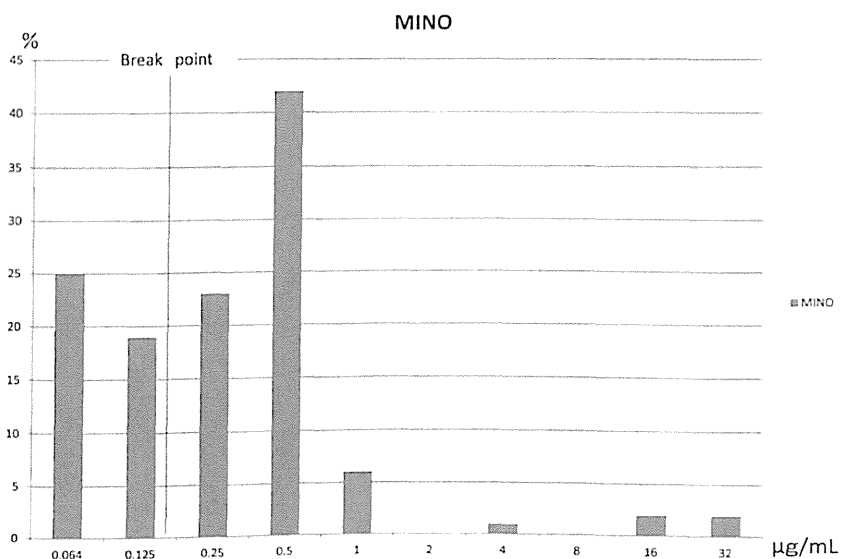


Fig. 8 MIC distribution of MINO against *N. gonorrhoeae*

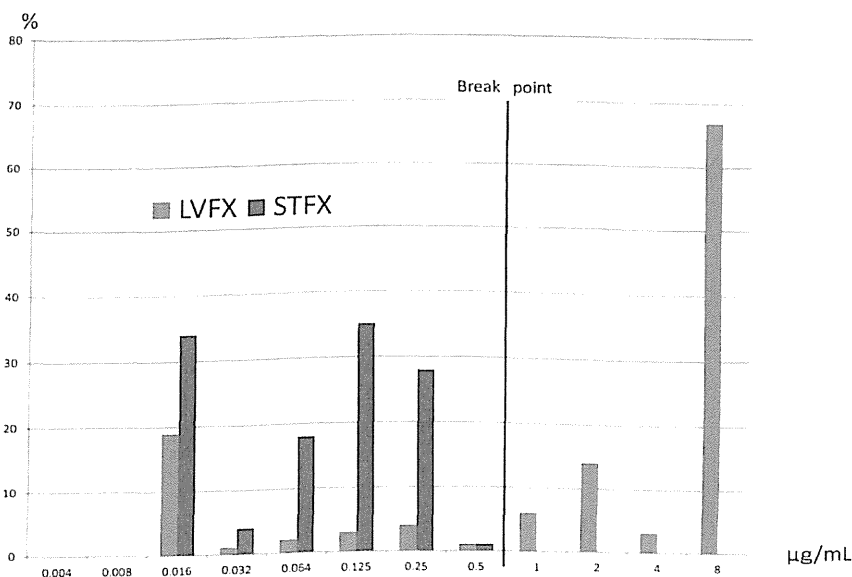


Fig. 9 MIC distribution of LVFX and STFX against *N. gonorrhoeae*

日本性感染症学会は、性感染症診断・治療ガイドライン2011<sup>1)</sup>で注射薬であるCTR、CDZM、SPCMの3薬剤が淋菌感染治療に有効な薬剤としており、また経口薬では比較的抗菌力の強いCFIXに関して、ある程度治療効果があるとしている。さらに2009年にAZMが保険承認され経口薬として淋菌感染症治療に使用されるようになった。

最近の *N. gonorrhoeae* の薬剤感受性は今回の検討

により、淋菌感染症の治療に推奨されている3種の注射用抗菌薬をはじめAZMのMIC値は低く保たれていることが認められた。しかし、欧米諸国では少しずつではあるがAZM耐性菌が確認されており、今後のMIC動向を注視し、本邦における耐性菌の拡がりを監視していく必要がある。