

当院における淋菌性尿道炎の 臨床的検討および薬剤感受性

小六 幹夫, 丹田 均, 加藤 修爾, 大西 茂樹
中嶋 久雄, 南部 明民, 新田 俊一, 赤檜 圭吾
佐藤 嘉一, 半澤 辰雄
三樹会病院

CLINICAL EVALUATION AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITIES OF CASES OF GONOCOCCAL URETHRITIS TREATED IN OUR HOSPITAL

Mikio KOROKU, Hitoshi TANDA, Shuji KATO, Shigeki ONISHI,
Hisao NAKAJIMA, Akihito NANBU, Toshikazu NITTA, Keigo AKAGASHI,
Yoshikazu SATOH and Tatsuo HANZAWA
Sanjukai Hospital

We reviewed the results of clinical examinations conducted on and antimicrobial susceptibilities to *Neisseria gonorrhoeae* isolated from 51 patients with gonococcal urethritis who visited our hospital during the period from February 2005 to April 2006.

The type of sexual activity by which the bacteria was transmitted was oral sex in 81.6% (40/49) of the patients, and none of the patients used a condom during oral sex. Fifty percent (24/48) of the patients were aware of the risk of getting sexually transmitted diseases (STDs) from having oral sex without the use of a condom. The ratios of drug-resistant *N. gonorrhoeae* were 56.9% for Penicillin G, 0% for CVA/Amoxicillin, Azithromycin and Minocycline, 5.9% for Cefpodoxime, 2.0% for Ceftriaxone, 0% for Cefodizime, and 84.4% for Ciprofloxacin, Levofloxacin and Gatifloxacin. The bacteria in 7.8% of the cases were β -lactamase-producing strains.

The results of this study indicated that STD from oral sex is prevalent in Sapporo. Increasing resistance to Quinolone was noted, but levels of susceptibility to other drugs remained relatively high.
(Hinyokika Kyo 53 : 293-296, 2007)

Key words : *Neisseria gonorrhoeae*, Antimicrobial susceptibilities, Oral sex

緒 言

淋菌による尿道炎は代表的な性感染症 (sexually transmitted disease : STD) であり, 厚生労働省の調査においても蔓延が報告されている¹⁾. 薬剤耐性淋菌の増加や, 性風俗の多様化に伴い口腔性交を介する感染者の増加がその一因と考えられている. 今回, 札幌市における淋菌性尿道炎患者の性行動様式や淋菌の薬剤耐性状況を調査したので報告する.

対 象

2005年2月から2006年4月の期間に当院を受診し, 尿道より膿汁の分泌を認める明らかに淋菌性尿道炎と考えられる51例を対象とした.

方 法

感染源, 性交形態, コンドーム使用などに関するアンケート用紙を渡し, 同意が得られた症例に記入して

もらった.

分泌物のグラム染色にて双球菌を確認し, 初尿を検体として PCR 法 (アンプリコア : ロシュ・ダイアグノスティック) により淋菌, *C. trachomatis* 感染の確認を行った.

尿道分泌物をシードスワブ2号で採取し, サイヤーマーチン培地で培養を行い, K-B disc 法を用いて10種の抗菌薬の感受性を調べた. 検討した薬剤は Penicillin G (PCG), CVA/Amoxicillin (CVA-AMPC), Ceftriaxone (CTRX), Cefodizime (CDZM), Cefpodoxime (CPDX-PR), Azithromycin (AZM), Minocycline (MINO), Ciprofloxacin (CPFX), Levofloxacin (LVFX), Gatifloxacin (GFLX) で, 完全発育阻止部位の阻止円直径を計測し, 判定基準表に従い S (感受性あり), I (低感受性), R (耐性) に判定した. ニトロセフィン法により β -lactamase 産生の有無を確認した.

治療効果については膿尿の消失と症状の消失をもつ

て有効と判定した。

結 果

1. 年齢分布

10歳台は5人, 20歳台25人, 30歳台10人, 40歳台3人, 50歳台2人で平均年齢は28.2±8.7歳であった。最年少は15歳で, 最高齢は55歳であった。

2. 性交人数

今回の尿道炎が発症する前に性交を行った人数は, 1人23例, 2人12例, 3人2例, 4人2例, 5人1例, 6人1例, 7人1例, 8人1例であった。

3. 感染源

Fig. 1 に示した。30歳未満とそれ以上の群を比較すると, 30歳未満の群では恋人, ナンパといった金銭の授受を介さない素人の頻度が高い傾向であった。

4. 性交形態とコンドーム装着率

膣性交のみが8例(16.3%), 膣性交と口腔性交が24例(49.0%), 口腔性交のみが16例(32.7%), どちらも行っていないと回答した症例1例(2.0%), 無回

答2例であった。8割以上の症例で口腔性交が行われており, 口腔性交の際コンドームを使用した症例はなかった。膣性交の際のコンドーム使用率は7/32(21.9%)であった。

5. 知識の有無

コンドームを装着しない口腔性交がSTDの原因となる行動である事を知っている症例は, 24/48(50.0%)であった。

6. 薬剤感受性試験

Table 1 に示した。CPFX, LVFX, GFLX などニューキノロン系薬剤への感受性株は10%以下であった。セフェム系薬剤への感受性は保たれていたが, CPDX-PR への耐性株を3/51(5.9%)に認めた。PCGの感受性株は認めなかった。CVA-AMPC, AZM, MINO に対する耐性株は認めなかった。β-lactamase 産生株は4/51(7.8%)であった。

7. 治療経過

(1) 治療薬剤

再診した症例は23例(23/51: 45.1%)であった。

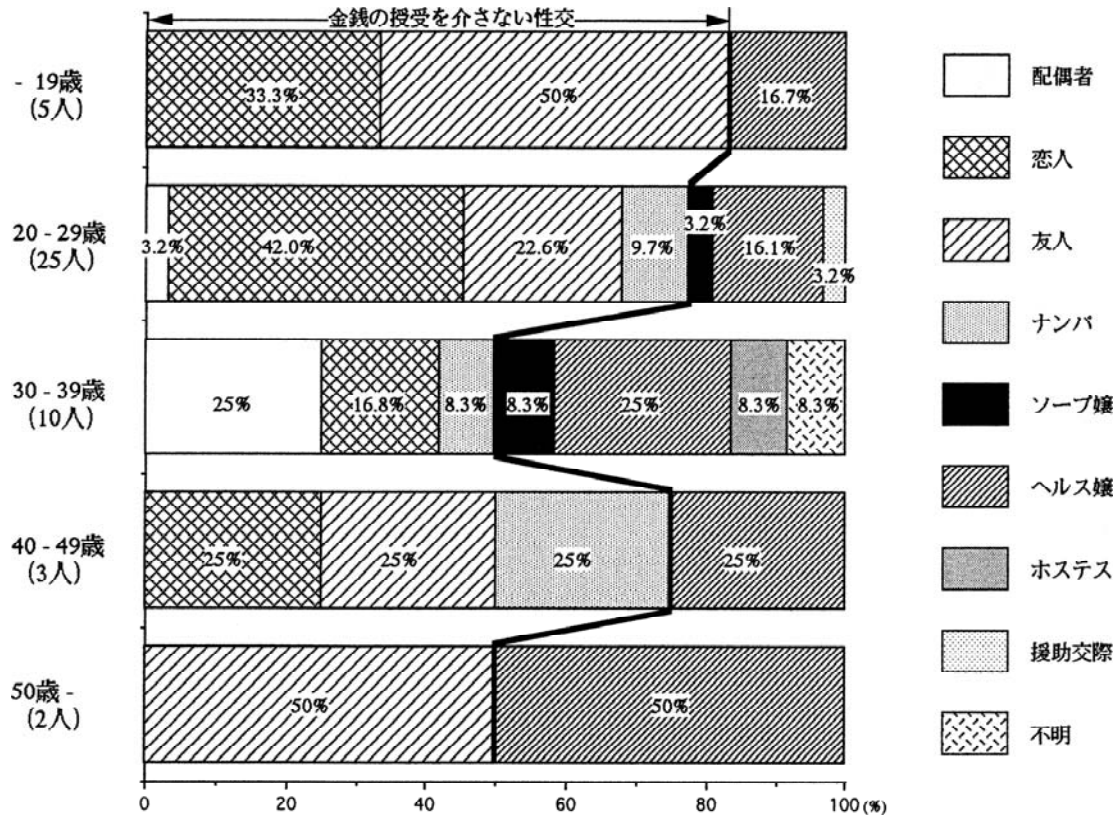


Fig. 1. Sources of infection by age group.

Table 1. Antimicrobial susceptibilities of N. gonorrhoeae

	PCG	CVA/AMPC	MINO	AZM	CPDX	CDZM	CTRX	CPFX	LVFX	GFLX
Susceptible	0 (0)	51 (100)	50 (98.0)	51 (100)	48 (94.1)	51 (100)	50 (98.0)	4 (7.8)	4 (7.8)	5 (9.8)
Intermediate	22 (43.1)	0 (0)	1 (2.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (7.8)	4 (7.8)	3 (5.8)
Resistant	29 (56.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (5.9)	0 (0)	1 (2.0)	43 (84.4)	43 (84.4)	43 (84.4)

(%)

5例で *C. trachomatis* が合併していた。23例の治療経過を検討した。20例に spectinomycin (SPCM) 2.0 g が単回投与され、同時に経口抗菌薬が投与されていた。その内訳は MINO 9例, LVFX 4例, GFLX 3例, AZM 1例, Cefdinir (CFDN) 3例であった。SPCM の注射を拒否した3例のうち2例には CFDN が投与され、1例にはLVFXが投与されていた。

(2) 治療結果

再診した23例で評価したが、21例で膿尿および症状がともに消失していた。2例では膿尿および症状がともに残存しており、治療無効例と考えられた。治療無効例の1例はLVFXのみが投与されていた症例で、薬剤感受性試験ではLVFX耐性であった。*C. trachomatis* の合併はなかった。もう1例の治療無効例はSPCMの単回投与とGFLXが投与された症例で *C. trachomatis* が合併していた。

考 察

厚生労働省 STD センチネル・サーベイランスでの報告によると、男性の淋菌感染症の罹患率は上昇傾向にある¹⁾。わが国における淋菌感染症の蔓延は明らかであるが、性風俗の多様化に伴い口腔性交を介する感染者の増加や薬剤耐性淋菌の増加がその一因と考えられている。今回、淋菌性尿道炎患者の性行動様式や札幌における淋菌の薬剤耐性状況を調査した。

以前われわれはSTD患者においては性交渉に際しコンドーム使用率が低く、口腔性交の頻度が非常に高いことを報告したが²⁾、今回の淋菌性尿道炎患者を対象とした検討においても同様の結果であった。コンドームなしで提供される性産業従事者による口腔性交のみならず、素人による口腔性交がSTDの感染源として重要な位置を占めていると考えられた。田中らの福岡市における検討でも、口腔性交を主にサービスとする風俗女性の咽頭を感染源とする頻度が高いとの報告³⁾もあり全国的な傾向と考えられた。また、咽頭に淋菌が存在していても自覚症状に乏しいため治療を受ける機会は少ないと考えられ、仮に性器の淋菌感染の治療が通常どおり行われた場合にも咽頭の感染が残存して潜伏感染する可能性が考えられる。最近、口腔内常在菌であるナイセリア属との交叉反応がほとんどなく淋菌検出の特異性がきわめて高いキット⁴⁾が実用化されはじめており、咽頭内淋菌の検出・治療のために利用できる保険体制の整備が望まれるところである。また、コンドームを装着しない口腔性交によりSTDに罹患する可能性があるという知識を有する人の頻度も今回の検討では50.0% (24/48) と低い数値であり、啓蒙活動が大切であることを再認識する結果となった。

淋菌の薬剤耐性については1970年代から1980年代に

かけてはペニシリン耐性が増加し問題となったが、そのほとんどが PPNG (penicillinase producing *N. gonorrhoeae*) であった。しかし今回の検討では β -lactamase 産生は4株 (4/51 : 7.8%) のみに認められ、PPNG は現在では低率であると考えられ、近年のペニシリン耐性淋菌の多くが染色体性ペニシリン耐性淋菌であるとの全国的な傾向と同様であると考えられた^{3,5)}。

テトラサイクリンには感受性が保たれていたが、過去にはテトラサイクリン耐性淋菌が増加した時期もあるため、その乱用は避けるべきと考えられる。マクロライド系薬剤については、クラミジア尿道炎や頸管炎に対し1,000 mg 単回投与で高い有効率が得られる薬剤であるAZMの検討を行った。AZMは淋菌性尿道炎に対して日本での保険適応はないものの、海外では臨床的には有効であったとの報告⁶⁾があるが、今回の検討においてもすべての株が感受性株であった。セフェム系薬剤については今回検討したCTRX, CDZM, CPDX-PRではおおむね感受性は保たれていたが、Cefiximeの感受性の低下やCTRXの低感受性株の出現の報告⁷⁾もあり今後の動向には注意が必要であると思われる。なお今回K-B disc法におけるSPCMの感受性判定用discがなかったため検討は行わなかったが、今後淋菌性尿道炎などへの使用が増加することから、その感受性の変化には注意が必要であると考えられる。今回の検討において2例の治療無効例があったが、そのうち1例はSPCMの無効症例あるいは再感染例と考えられた。

ニューキノロン系薬剤については一剤で淋菌とクラミジア両者に対する治療が可能であることやPPNGに対しても強い抗菌力を示していたことから男性尿道炎の治療薬として汎用されてきたが、一日投与量の分割と、長期投与が行われたためにキノロン耐性淋菌の流行がもたらされたと考えられている。札幌においても1989年までの臨床分離株では認められなかったキノロン耐性淋菌 (CPF_X の MIC $\geq 1 \mu\text{g/ml}$) が1998年には9.3% (5/54)、2001年には36.9% (24/65) と増加傾向となり⁵⁾、今回の検討では84.4% (43/51) と耐性率が急上昇していることが確認された。1999年の日本性感染症学会の治療ガイドラインからはニューキノロン剤は除外されているにもかかわらず、耐性菌の割合が増加し続けていることが確認された。

このような現状から、2004年の日本性感染症学会の治療ガイドライン⁸⁾ではなお強い抗菌活性を維持している静注用セフェム剤であるCTRX 1.0 g やCDZM 1.0 g、あるいは筋注用のSPCM 2.0 gなどの薬剤の充分量を単回投与することで確実に除菌する方法を推奨している。今回われわれの施設 (泌尿器科専門医9人、麻酔科専門医1人常勤で、泌尿器科医が各曜日ご

とに外来診療担当)においても初診時に不適切な経口抗菌薬が選択された症例がいたが, 泌尿器科以外の診療科においても淋菌性尿道炎の加療に携わることもあると考えられるため, 他科診療科を含めた治療方針の徹底が望まれるところである。また口腔性交による感染者の減少のために, STD 患者はもちろんのこと社会一般への啓蒙活動も大切であると考えられた。

結 語

1. 淋菌性尿道炎患者の81.7% (40/49) で口腔性交を行っており, その際コンドームを使用した症例はいなかった。
2. コンドームを装着しない口腔性交が STD の原因となる行動である事を知っている症例は50.0% (24/48) であった。
3. ニューキノロン薬への耐性率は84.4% (43/51) であった。

本論文の要旨は第368回日本泌尿器科学会北海道地方会(2006年6月10日, 札幌)において発表した。

謝辞: 薬剤感受性試験の実施に当たり御協力いただきました, 札幌臨床検査センター検査部の桑原 理氏ならびに伊藤政彦氏に深謝いたします。

文 献

- 1) 熊本悦明, 塚本泰司, 杉山 徹, ほか: 日本にお

ける性感染症サーベイランス—2002年度調査報告—。日性感染症会誌 15: 17-45, 2004

- 2) 小六幹夫, 丹田 均, 加藤修爾, ほか: 男性性感染症患者の性行動様式についてのアンケート調査。泌尿紀要 48: 333-336, 2002
- 3) 田中正利: STD と薬剤耐性—淋菌—。日性感染症会誌 13: 44-58, 2002
- 4) 野口靖之, 完山秋子, 藤田 将, ほか: 子宮頸管および咽頭擦過検体, 尿検体に対する SDA 法を原理とする新しい核酸増幅法を用いた Chlamydia trachomatis および Neisseria gonorrhoeae の検出。感染症誌 80: 251-256, 2006
- 5) 堀田 裕, 高橋 聡, 竹山 康, ほか: 札幌における淋菌の抗菌薬感受性。日性感染症会誌 13: 108-112, 2002
- 6) Swanston WH, Prabhakar P, Barrow L, et al.: Single dose (Direct observed) azithromycin therapy for Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in STD clinic attenders with genital discharge in Trinidad and Tobago. W Indian Med J 50: 198-202, 2001
- 7) 前田真一, 久保田恵章, 玉木正義, ほか: 男子淋菌性尿道炎に対するセフィキシム 400 mg, 分2, 3日間投与の細菌学的効果の検討。日性感染症会誌 14: 121-124, 2003
- 8) 性感染症 診断・治療ガイドライン2004。淋菌感染症。日性感染症会誌 15: 8-13, 2004

(Received on July 10, 2006)
(Accepted on December 28, 2006)