
東京都微生物検査情報

MONTHLY MICROBIOLOGICAL TESTS REPORT, TOKYO

第43巻 第2号
2022年2月号
月 報



東京都健康安全研究センター

<https://idsc.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/>

ISSN 1883-2636

都内医療機関より搬入された細菌性尿道炎疑い患者の *Mycoplasma genitalium* 陽性率とマクロライド耐性、キノロン耐性遺伝子変異の保有状況

Mycoplasma genitalium は男性の非淋菌性尿道炎 (NGU : non-gonococcal urethritis) の主要な起因菌の 1 つであり、国内の研究では 14~16% の NGU から検出されている¹⁾。しかし *M. genitalium* 感染症の検査は保険適用外であり、感染症法の対象疾患でもないため、多くの臨床現場において *M. genitalium* の検査が積極的に実施されているとはいえない。そのため、NGU の治療はクラミジア性尿道炎に準じて行われることが多い。性感染症診断・治療ガイドライン 2020 では、マクロライド系抗菌薬のアジスロマイシン (AZM)1g の単回投与もしくはテトラサイクリン系抗菌薬のドキシサイクリン (DOXY)100 mg、7 日間投与、治療失敗例にはシタフロキサシン (STFX)100 mg、7 日間投与もしくは DOXY100 mg 14 日間投与が推奨されている¹⁾。ただし、DOXY は有効性が 17~45% と AZM、STFX に劣る¹⁾ことから実際は AZM、STFX がよく用いられる。しかし近年、*M. genitalium* 感染症治療において、AZM1g 単回投与での治療失敗例^{2,3)}や、マクロライド耐性またはキノロン耐性を獲得した変異株⁴⁾が報告され、多剤耐性の獲得による治療困難症例の増加が危惧されている。

臨床検体から *M. genitalium* を分離培養することは極めて困難であり、培養による薬剤感受性の測定は限られた施設でしか実施できない。そのため本菌の薬剤感受性の推定は核酸を用いた方法が一般的である。マクロライド耐性変異 (MRM : macrolide-resistant mutation) として 23S rRNA 遺伝子ドメイン V 領域の一塩基置換が関与し、キノロン耐性の獲得には、キノロン耐性決定領域 (QRDR : quinolone resistance-determining region) である *parC* および *gyrA* の一塩基置換が関与することが報告^{3,6)}されている。

感染症発生動向調査事業として都内性感染症病原体定点医療機関から収集した淋菌・性器クラミジア感染症疑いの臨床検体のうち、2020 年 6 月から 2021 年 10 月の間に搬入された計 341 件を

用いて、TMA (Transcription Mediated Amplification) 法による *M. genitalium*、性器クラミジア、淋菌の検出を行った。検体種別の内約は尿 316 件、陰部擦過物 25 件、性別は男性 309 件、女性 26 件、不明 6 件であった。その結果、*M. genitalium* 陽性は 39 件 (11.4%) であり、性器クラミジア陽性が 139 件 (40.2%)、淋菌陽性が 86 件 (25.2%) であった。なお、*M. genitalium* 陽性となった 39 件のうち性器クラミジア陽性が 12 件 (30.8%)、淋菌陽性が 11 件 (28.2%) であり、21 件 (53.8%) では淋菌、性器クラミジアのいずれもが検出されなかった。

M. genitalium 遺伝子陽性となった検体について、MRM、QRDR 内変異の関連領域の PCR 増幅・シーケンス解析^{3,5)}を行った。対象とした 3 領域の全てで ND (解析不能) となった 4 検体を除く 35 検体について検出された変異を表 1 に示した。

23S rRNA と *gyrA*、*parC* の 3 つの領域全てで変異が見られたのは 3 検体 (No.12.22.33) (9.7%) であった。本調査の No.12 の検体は G248T (S83I) に加えて G295A (D99N) を保有していた。分離株を用い *in vitro* において薬剤感受性を調べた既報⁵⁾によると、この変異を保有する株の MIC は 1mg/l であり、野生型株の MIC (0.03~0.25mg/l) と比較して高いことから、No.12 の検体に含まれていた *M. genitalium* は AZM と STFX に抵抗を示す可能性が考えられた。過去の調査^{7,8)}では、MIC 1mg/l を示す変異⁵⁾を検出した被験者はすべて STFX 治療に失敗している。

また、No.33 は G248T (S83I) に加えて G285T (M95I) を保有していた。既報⁵⁾ではこの変異を保有する株の MIC は 0.25mg/l であり、別の調査^{7,8)}では上記の株と同じアミノ酸変異が検出された被験者 6 例のうち 2 例で STFX による治療に失敗していることから、No.33 は同様の治療に抵抗を示す可能性が示唆された。

本調査で得られた変異の集計結果を表 2 に示し

た。23S rRNA では、シーケンス解析が可能であった 29 件中 21 件(72.4%)で A2071 または A2072 に変異が検出された。一方、QRDR 内変異のうち *gyrA* で変異が検出されたのは 25 件中 3 件(12.0%)にすぎなかった。*parC* は 31 検中 90.3% にあたる 28 件で変異が検出され、そのうち最も多い G248T(S83I)の変異は MIC 値の上昇や難治例との関連が指摘されている^{3,5)}。

本調査では、マクロライド系、キノロン系抗菌薬とともに抵抗性を示し、難治が想定される例がみられた。また 23S rRNA で耐性変異が 7 割以上で検出され、*parC* では難治と関連がある変異が多数みられた。これらのことから、引き続き *M. genitalium* の蔓延状況や薬剤耐性変異の保有率について調査し実態を明らかにすることが重要である。

<引用文献>

- 1) 一般社団法人日本性感染症学会 ガイドライン委員会：性感染症診断・治療ガイドライン 2020 疾患別診断と治療 10 マイコプラズマ感染症. 2020
- 2) Horner P, *et al.*: Which azithromycin regimen should be used for treating *Mycoplasma genitalium*? A meta-analysis. *Sex Transm Infect.*, **94**, 14-20, 2018.
- 3) Murray GL, *et al.*: Moxifloxacin and Sifloxacin Treatment Failure in *Mycoplasma genitalium* Infection : Association with *parC* Mutation G248T (S83I) and Concurrent *gyrA* Mutations. *J Infect Dis.*, **221**, 1017-24, 2020.
- 4) Jensen JS, *et al.*: Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. *Clin Infect Dis.*, **47**, 1546-53, 2008.
- 5) Hamasuna R, *et al.*: Mutations in *ParC* and *GyrA* of moxifloxacin-resistant and susceptible *Mycoplasma genitalium* strains. *PLoS One.* **13**, e0198355, 2018.
- 6) Deguchi T, *et al.*: Surveillance of the Prevalence of Macrolide and/or Fluoroquinolone Resistance-Associated Mutations in *Mycoplasma genitalium* in Japan. *J Infect Chemother.* **24**, 861-7, 2018.
- 7) Ando N., *et al.*: High prevalence of circulating dual-class resistant *Mycoplasma genitalium* in asymptomatic MSM in Tokyo, Japan. *JAC Antimicrob. Resist.* **3**, dlab091, 2021.
- 8) 水戸部森歌、他：都内 MSM 専門外来患者における *Mycoplasma genitalium* のマクロライド耐性、キノロン耐性遺伝子変異の検出結果と抗菌薬治療状況. *日本性感染症学会誌.* **32**(1): 1-8, 2021.

(病原細菌研究科 水戸部森歌)

表 1. *M. genitalium* 陽性検体における 23S rRNA,gyrA,parC 領域の変異の検出

No.	23S rRNA		GyrA		ParC		
	A2071	A2072	M95	D99	R78	S83	D87
1	—	G	—	—	—	I (G248T)	—
2	G	—	ND	ND	—	I (G248T)	—
3	—	—	—	—	R (C234T)	—	Y (G259T)
4	—	G	—	—	—	I (G249T)	—
5	—	—	ND	ND	ND	ND	ND
6	—	G	—	—	—	—	—
7	—	—	—	—	—	—	N (G259A)
8	—	—	—	—	—	I (G248T)	—
9	—	—	ND	ND	—	I (G248T)	—
10	—	—	ND	ND	—	N (G248A)	—
11	—	G	ND	ND	—	N (G248A)	—
12	G	—	—	N (G295A)	—	I (G248T)	—
13	—	—	—	—	—	—	—
14	—	—	ND	ND	—	N (G248A)	—
15	G	—	—	—	—	—	—
16	—	—	—	—	ND	ND	ND
17	—	G	—	—	—	—	N (G259A)
18	—	—	ND	ND	—	N (G248A)	—
19	—	—	—	—	R (C234T)	I (G248T)	—
20	—	—	—	—	—	N (G248A)	—
21	—	—	—	—	—	—	Y (G259T)
22	—	G	—	N (G295A)	—	—	N (G259A)
23	G	—	—	—	—	N (G248A)	—
24	G	—	—	—	—	I (G248T)	—
25	G	—	—	—	—	N (G248A)	—
26	T	—	ND	ND	ND	ND	ND
27	G	—	—	—	—	N (G248A)	—
28	G	—	—	—	—	N (G248A)	—
29	G	—	ND	ND	ND	ND	ND
30	—	G	—	—	—	I (G248T)	—
31	—	G	—	—	—	I (G248T)	—
32	—	G	—	—	—	I (G248T)	—
33	—	G	I (G285T)	—	—	I (G248T)	—
34	G	—	—	—	—	N (G248A)	—
35	ND	ND	ND	ND	—	I (G248T)	—

—: 野生型、ND: 検出不能

表 2. 本調査における遺伝子変異の集計

遺伝子領域	一塩基置換	アミノ酸変異	n	%
23S rRNA	野生型		8	27.6
	A2071G		10	34.5
	A2071T		1	3.4
	A2072G		10	34.5
GyrA	野生型	なし	22	88.0
	G285T	M95I	1	4.0
	G295A	D99N	2	8.0
ParC	野生型	なし	3	9.7
	C234T/G248T	R78R/S83I	1	3.2
	C234T/G259T	R78R/D87Y	1	3.2
	G248A	S83N	10	32.3
	G248T	S83I	12	38.7
	G259A	D87N	3	9.7
	G259T	D87Y	1	3.2

表1 病原体搬入・検出状況(4種等)*

2022年2月分

機関名		コレラ菌	赤痢菌	チフス菌	パラチフス A菌	腸管出血性 大腸菌	結核菌
区	千代田区						
	中央区						
	港区						
	新宿区						
	文京区					2	
	台東区						1
	墨田区						
	江東区						
	品川区						
	目黒区						
	大田区						4
	世田谷区						1
	渋谷区						
	中野区						
	杉並区						
	豊島区						
	北区						2
	荒川区						
	板橋区						
	練馬区						2
足立区					1		
葛飾区					1		
江戸川区							
市	町田市						
	八王子市						1
小 計						4	11
都	西多摩						
	多摩立川						
	南多摩					1	
	多摩府中						
	多摩小平					1	
	島しょ						
小 計						2	
合 計						6	11
健康安全研究センター 検出分						2	

*2016年4月より、各保健所から搬入された検体を集計することとした。

表2 検体搬入状況(全数把握対象疾患-五類)*

2022年2月分

	検体数	2022年累計
侵襲性インフルエンザ菌感染症(菌)		
侵襲性髄膜炎菌感染症(菌)		
侵襲性肺炎球菌感染症(菌)	3	11
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症(菌)	2	6
播種性クリプトコックス症(菌)	2	4
合計	7	21

表3 病原微生物検出状況(食中毒関連)

2022年2月分

	菌種名	検体数	2022年累計
細菌	大腸菌		
	毒素原性		
	組織侵入性		
	病原血清型		
	腸管出血性		
	その他・不明		
	サルモネラ		
	O4		
	O7		
	O8		
	O9		
	その他		
	不明		
	腸炎ビブリオ		
	カンピロバクター	3	9
黄色ブドウ球菌			
F型ウエルシュ菌			
ボツリヌス菌	1	1	
F型ボツリヌス毒素産生 クロストリジウム・バラティイ			
セレウス菌			
ウイルス	ノロウイルス(G I)	1	1
	ノロウイルス(G II)	9	56
	ノロウイルス(G I,G II)		
	ロタウイルス		
	サポウイルス		
寄生虫	アニサキス	5	11
	クダア		
合計		19	78

表4 HIV 検査数及び陽性数

2022年2月分

	男性		女性		性別不明		合計	
	検査数	陽性数	検査数	陽性数	検査数	陽性数	検査数	陽性数
東京都新宿東口検査・相談室	628	7	178	0	0	0	806	7
保健所等	52	0	23	0	0	0	75	0
合計	680	7	201	0	0	0	881	7
2022年累計	1,354	18	383	0	0	0	1,737	18

*:2021年3月より名称変更

表5 性感染症検査数及び陽性数

2022年2月分

	梅毒検査		クラミジア遺伝子検査		淋菌遺伝子検査	
	検査数	陽性	検査数	陽性	検査数	陽性
東京都新宿東口検査・相談室	811	90	0	0	0	0
保健所等	76	6	73	5	57	0
合計	887	96	73	5	57	0
2022年累計	1,731	189	159	10	110	0

*:2021年3月より名称変更

定点把握疾患別病原体分離状況（ウイルス）

過去3か月

定点種別	対象疾患名	検出病原体	12月	1月	2月	合計
小児科	咽頭結膜熱	アデノウイルス			1	1
	手足口病	エンテロウイルス	1	2		3
	RSウイルス感染症	RSウイルス	1			1
	不明発疹症	エンテロウイルス		1		1

◆東京都微生物検査情報◆

2022年3月22日

編集・発行

東京都健康安全研究センター

東京都感染症情報センター

〒169-0073

東京都新宿区百人町 3-24-1

TEL:03-3363-3213

FAX:03-5332-7365

S0000786@section.metro.tokyo.jp

<https://idsc.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/>

(2022年1月12日よりURLを変更しました)