

20082900/B

厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業

性感染症に関する特定感染症予防指針の 推進に関する研究

(H20-新興-一般-002)

平成18年度～平成20年度
総合研究報告書

研究代表者 小野寺昭一

平成21(2009)年3月

平成 18-20 年度厚生労働省科学研究補助金（新興・再興感染症 研究事業）

「性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究」研究班班員名簿

研究代表者	小野寺昭一	東京慈恵会医科大学感染制御部教授
研究分担者	川名 尚	帝京大学医学部産婦人科教授
	本田まりこ	東京慈恵会医科大学青戸病院皮膚科教授
	松本哲朗	産業医科大学泌尿器科教授
	塚本泰司	札幌医科大学泌尿器科教授
	飯沼雅朗	日本医師会常任理事
	岡部信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
	大日康史	国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
	松田静治	(財)性の健康医学財団理事長
研究協力者	多田有希	国立感染症研究所感染症情報センター・室長
	菅原民枝	国立感染症研究所感染症情報センター
	宮城裕人	国立感染症研究所感染症情報センター・協力研究員
	阿保 満	国立感染症研究所感染症情報センター・協力研究員
	鈴木智之	国立感染症研究所感染症情報センター・協力研究員
	五十嵐正巳	国立感染症研究所感染症情報センター・協力研究員
	伊藤晴夫	千葉大学名誉教授
	五十嵐辰男	千葉大学フロンティアメディカル工学開発センター教授
	佐藤武幸	千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部部長
	井上正樹	金沢大学大学院医学系研究科がん医科学教授
	山田里香	石川県立中央病院産婦人科
	荒川創一	神戸大学医学部附属病院感染制御部部長
	三鴨廣繁	岐阜大学生命科学総合研究支援センター助教授
	出口 隆	岐阜大学医学部泌尿器科教授
	安田 満	岐阜大学医学部泌尿器科講師
	秋元義弘	岩手県立二戸病院産婦人科長
	武島 仁	龍ヶ崎済生会病院副院長（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泌尿器科学教授
	白井千香	神戸市兵庫区保健福祉部
	野々山未希子	東邦大学医学部看護学科准教授
	中瀬克己	岡山市保健所長
	渡部享宏	Campus AIDS Interface

小島弘敬	東京都南新宿検査・相談室
堀口雅子	主婦会館クリニック
堀口貞夫	主婦会館クリニック
村谷哲郎	産業医科大学泌尿器科
赤坂聡一郎	産業医科大学泌尿器科
山田陽司	産業医科大学泌尿器科
高橋康一	新水巻病院
伊東健治	泌尿器科いとうクリニック
川井修一	かわい泌尿器科クリニック
安藤由起子	安藤ゆきこレディースクリニック
倉島雅子	さとうレディースクリニック
佐藤祐司	さとう耳鼻咽喉科
遠藤勝久	JR 東京総合病院泌尿器科部長
清田 浩	東京慈恵会医科大学泌尿器科助教授
高橋 聡	札幌医科大学泌尿器科
子六幹夫	三樹会病院
丹田 均	三樹会病院
西村昌宏	元町泌尿器科
古屋亮児	古屋医院
西澤美香	帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科
大貫裕子	帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科
塚越静香	キネマアートクリニック
西井 修	帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科
田中道子	国立感染症研究所病理部
佐多徹太郎	国立感染症研究所病理部部長
金子久俊	福島県立医科大学医学部微生物学講座
錫谷達夫	福島県立医科大学医学部微生物学講座教授
松尾光馬	東京慈恵会医科大学皮膚科講師
佐々木 一	東京慈恵会医科大学皮膚科
萩原正則	東京慈恵会医科大学皮膚科
堀田健人	東京慈恵会医科大学皮膚科
余田敬子	東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科講師
尾上泰彦	宮本町中央診療所
佐久間伸英	日本医師会事務局地域医療三課
荒川展善	日本医師会事務局地域医療三課
澤畑一樹	三菱化学メディエンス

目次

I. 総合研究報告書：性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究	
小野寺昭一	3
II. 分担研究報告書	
1. 性感染症の発生動向に関する疫学研究	
1) 感染症発生動向調査から見たわが国の STD の動向	
岡部信彦・他	17
2) 性感染症の患者数全数把握の試み：2006-2008	
大日康史・他	40
2. 若年者の性感染症を早期に発見し、治療に結びつけるための試行的研究	
1) 若年者を対象とした性器クラミジア感染症の自己検査の推進と早期発見・治療の ための体制づくり（平成 18～20 年度 研究報告）	
白井千香・他	155
2) 性の健康相談を通じての性感染症の蔓延防止に関する研究	
松田静治・他	161
3. 性感染症における検査や治療法に関する研究開発	
1) 性器ヘルペスの病原診断法の開発	
川名 尚・他	175
2) ヒト乳頭腫ウイルスの迅速検出法の開発	
本田まりこ・他	181
3) 淋菌性咽頭感染の実態と治療に関する研究	
松本哲朗・他	185
4) 健康男性における無症候感染者のスクリーニング	
塚本泰司・他	193
5) 男子淋菌性尿道炎由来淋菌に対する各種抗菌薬の感受性 （1999 年～2008 年分離株の比較）の検討およびマクロライド+ β -ラクタム薬の 併用効果の検討	
遠藤勝久・他	198
6) 咽頭における淋菌およびクラミジア感染に関する研究	
余田敬子	218
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	225
IV. 研究成果の刊行物・別刷	231

I. 総合研究報告書

厚生労働省科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
（総合）研究報告書

性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究
（H-18-新興-一般-002）

研究代表者：小野寺昭一（東京慈恵会医科大学感染制御部教授）

研究要旨

平成 18 年に改正された「性感染症に関する特定感染症予防指針」の推進に関する研究として以下の項目について検討を行った。

1) 性感染症発生动向調査の妥当性について検証するために、指定届出機関の現状について精査すると共に、地域を限定した性感染症の全数調査を行って性感染症発生动向の分析を行った。

2) 若年者の性感染症を早期に発見し、治療に結びつけるための研究として、若者向けイベントを活用し、検体の自己採取と郵送による性器クラミジア検査を行った。検査勧奨は昨年度作成した「検査コーディネーターになるあなたへ、虎の巻」を使って検査コーディネーターを養成し、学園祭や野外イベントで実施した。

また、2008 年に全国の保健所（517 か所）に「性感染症に関する特定感染症予防指針」改正後の性感染症対策についてアンケート調査を実施した。

3) 性感染症に関する新しい診断法の開発として、性器ヘルペス、尖圭コンジローマの迅速診断法について検討した。さらに、無症候の咽頭の淋菌感染に対する治療法を確立するとともに、淋菌及びクラミジア感染に対する新たな診断法として、うがい液を検体とし、拡散増幅法による診断の精度について検討した。

以下、本年度の研究成果の要点についてまとめる。

1、性感染症の発生动向に関する疫学調査

1) わが国の性感染症動向調査（定点調査）で監視されている性器クラミジア、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症について 2000 年から 2008 年の 9 年間の動向について解析した。性器クラミジア感染症は 2003 年以降減少傾向が認められ、性器ヘルペスは 2000～2006 年には男性ではほぼ横ばい、女性ではゆるやかな増加傾向がみられていたが、2007 年、2008 年と微かな減少がみられた。尖圭コンジローマは全体としてはほぼ横ばいの推移であり、淋菌感染症は男性では 2003 年以降、女性では 2004 年以降減少傾向が認められた。併せて、指定されている定点について検討したところ、全国の定点数は 1999 年 855 から 2007 年 968 に増加した。また、自治体毎の定点の数と診療科の内訳、定点医療機関毎の報告には様々な状況が認められた。梅毒は 2000 年以降 2003 年までは減少を示したが、2004 年からは再び増加傾向が認められ 2008 年も増加した。

2) 性感染症全数調査のモデル県として、千葉県、石川県、岐阜県、兵庫県は2006年から3年間、岩手県、茨城県、徳島県は2007年からの2年間において調査協力を依頼した。県医師会あるいは臨床医会などの協力を得て、産婦人科、泌尿器科、皮膚科、性病科を標榜するすべての病院・診療所に調査票を送付し、最初の2年間は各年の11月、2008年は9月1か月での調査を行った。

性感染症動向調査と本研究による全数調査の一致の傾向は、各県、及び疾患によって異なっていたが、最も一致していたのは性器クラミジア感染症、次いで性器ヘルペス、尖圭コンジローマと続き、淋菌感染症は最も一致率が低かった。また、今回の全数調査の対象となった医療機関において定点医療機関が占める割合は、各地域でバラツキが大きいことが明らかになり、定点の設計に関してある程度の基準を定める必要があると思われた。

2、若年者の性感染症を早期に発見し、治療に結びつけるための試行的研究

若者向けイベントを活用し郵送による自己検査 (*Chlamydia trachomatis* のPCR法)を3年間に渡って行った。検査勧奨は昨年度からは「検査コーディネーターになるあなたへ、虎の巻」を使って、検査コーディネーターを養成し、3年間で6121人に性器クラミジア自己検査キットを配布した。無症状の若年者におけるクラミジア検査は3年間で1585人の協力を得たが、陽性率は男性5%、女性6%であった。性行動アンケートでは、陽性者は陰性者と比べてコンドームの使用目的が感染予防ではなく避妊に優位であり、コンドーム使用なしでのセックスが常時行われていることが示唆された。

また、全国の保健所(517か所)に「性感染症に関する特定感染症予防指針」改正後の性感染症対策についてアンケートを実施した。若年者を対象とした性感染症対策は35%で実施しており、その60%はHIVと性感染症の両方で実施していた。「各種行事を活用した若年者への啓発・相談・検査勧奨」と「検査機会の拡大」については、約半数の保健所で対策に反映していた。

3、性器ヘルペス、尖圭コンジローマにおける迅速かつ精度の高い検査法の開発

性器ヘルペスではLAMP法とPCR法などの核酸増幅法の開発とその臨床応用の可能性を検討した。今回開発したLAMP法は培養法と同等の感度、特異度を有し、しかも簡易装置により短時間に少ない手順でHSV DNAを検出できるなど優れた点を有していた。

尖圭コンジローマでは臨床検体を採取し、抗原検査用、核酸検出法用、イムノクロマト法用に分けて検討したが、現時点ではイムノクロマト法での検出は可能になっていない。

4、薬剤耐性淋菌のサーベイランスと咽頭の淋菌感染に対する診断法・治療法の開発

2008年分離株におけるキノロン耐性淋菌の頻度は72%であったが、ceftriaxone(CTRX)、cefodizime(CDZM)、spectinomycin(SPCM)の感受性率は100%であった。淋菌感染症に対し、内服抗菌薬の併用効果を*in vitro*で検討したところ、CAMとCFTM及びAZMの併用効果が認められたため、淋菌感染症に対しCAMとCFTMの併用療法を検討したが、除菌率は80%であった。また、淋菌の咽頭感染に対してはCTRXの1g投与で100%の除菌効果が得られた。うがい液を用いた無症候の咽頭の淋菌感染の診断では、淋菌およびクラミジアの核酸増幅検査において、うがい液を検体とした場合の感度・特異度は、咽頭スワブ

を検体とした場合と同等であった。

研究分担者：

川名 尚（帝京大学医学部産婦人科）
本田まりこ（東京慈恵会医科大学皮膚科）
松本哲朗（産業医科大学泌尿器科）
新村真人（日本性感染症学会）
塚本泰司（札幌医科大学泌尿器科）
飯沼雅朗（日本医師会）
岡部信彦（国立感染症研究所感染症情報センター）
大日康史（国立感染症研究所感染症情報センター）
松田静治（性の健康医学財団）

A、研究の目的

「性感染症に関する特定感染症予防指針」は平成17年に改正され、平成18年11月30日に公示されたが、前文において、若年層を中心とした予防対策を重点的に推進していくことが明記されている。また、原因の究明については、定点把握の性感染症の発生動向が的確に反映できるよう、発生動向調査の結果を踏まえた指定届出機関の指定の基準（定点選定法）の見直しに努めることについて述べられている。発生の予防、蔓延の防止については、性感染症の罹患率を減少に導くための施策の設定や、検査や医療を受けやすい環境づくりを進めていくこと、あるいは、性感染症に関する普及啓発のための各種行事の活用、検体の送付などによる検査の試行など、個人情報の保護に留意しつつ様々な検査の機会を活用していくことも重要とされている。また、研究開発の推進については、迅速かつ正確に結果が判明する検査薬の開発、性感染症の無

症状病原体保有者の推移に関する研究、地域を限定した、性感染症の全数調査、あるいは、若年者の性感染症を早期に発見し、治療に結び付けるための試行的研究の必要性についても述べられている。

本研究班では、以上の予防指針における重点事項を受けて、以下の4つの項目について研究を行った。

- 1、性感染症の発生動向に関する疫学研究を行って、定点調査における指定届出医療機関の選定の在り方について検討した。定点調査を検証する方法として、地域を限定した性感染症の全数調査を行い、定点調査の妥当性について評価した。
- 2、若年者において性感染症を早期に発見し、個人情報の保護に留意しつつ治療に結びつけるシステムの構築を試みた。
- 3、迅速かつ精度の高い検査法が確立されていない性器ヘルペス、尖圭コンジローマについて新しい診断法について検討した。
- 4、薬剤耐性淋菌のサーベイランスを継続して行うと共に、無症候のため実態が把握されていない咽頭の淋菌及びクラミジア感染に対する適切な診断法について検討し、さらに咽頭の淋菌感染に対する治療法の確立を目指した。

B、研究の概要

◆ 性感染症（STD）発生動向調査から見たわが国のSTDの動向に関する研究

【研究の目的】 定点把握性感染症として調査が行われている性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症、梅毒について、2008

年の動向について調査し解析した。

【方法】定点把握性感染症については、従来の方法に準じて行われた。

【結果】性器クラミジア感染症は2003年以降減少傾向が認められ、性器ヘルペスは2000～2006年には男性ではほぼ横ばい、女性ではゆるやかな増加傾向がみられていたが、2007年、2008年と微かな減少がみられた。尖圭コンジローマはゆるやかな増加が2005年まで認められていたがその後減少して全体としてはほぼ横ばいの推移であり、淋菌感染症は男性では2003年以降、女性では2004年以降減少傾向が認められた。梅毒は2000年以降2003年までは減少を示したが、2004年からは再び増加傾向が認められ、2008年も増加した。

◆7モデル県における性感染症の全数調査

【研究の目的】性感染症の発生動向調査(定点調査)における指定届出機関の実情を調査し、選定の在り方について検討する。また、定点調査を検証するために、県単位で地域を限定した性感染症の全数調査を行って、定点調査の妥当性について評価する。

【方法】性感染症全数調査のモデル県として、千葉県、石川県、岐阜県、兵庫県は3年間、岩手県、茨城県、徳島県は2007年からの2年間において調査協力を依頼した。県医師会あるいは臨床医会などの協力を得て、産婦人科、泌尿器科、皮膚科、性病科を標榜するすべての病院・診療所に調査票を送付し、最初の2年間は各年の11月、2008年は9月1か月での調査を行った。対象疾患は、梅毒、淋菌感染症、咽頭淋菌感染症、非淋菌性尿道炎、性器ヘルペスウイルス感染症(初発あるいは初感染)、性器ヘルペスウイル

ス感染症(再発)、尖圭コンジローマ、性器クラミジア感染症(発症者)、性器クラミジア感染(妊婦健診)、咽頭クラミジア感染症とした。

【結果】性感染症動向調査と本研究による調査の一致の傾向は、は各県、及び疾患によって異なっていたが、最も一致していたのは性器クラミジア感染症、次いで性器ヘルペス、尖圭コンジローマと続き、淋菌感染症は最も一致率が低かった。また、定点の設計は各地域によってバラツキがみられた。

◆若年者の性感染症を早期に発見し、早期治療に結びつけるための試行的研究

【研究の目的】

①イベント時の自己スクリーニング検査の導入と性行動調査

対象を25歳までとし、男性は初尿、女性は腔スミアを検体とするクラミジア自己検査郵送用キットを若者が集まるイベント時や学園祭で配布した。同時に性行動や感染予防、受診等に関するアンケート用紙を、検査コーディネーターから説明を行って配布した。検体を自己採取後、匿名で郵送し、結果の照会は性感染症検査結果照会サービスとして当研究班専用のホームページ(<http://www.kensa.org/>)へ、携帯電話やPCでインターネットからアクセスし、ID番号の入力によって確認することとした。検体検査はPCR法(ロシュ)により、三菱化学メディエンスで行った。回答した性行動アンケートは検体提出時に同じく匿名で同封し郵送で回収した。結果通知後の意識や検査を受けた感想については携帯Web上(またはPC)での回答方式を試行した。

②検査コーディネーターの養成について
NGOであるCAI(Campus AIDS

Interface) の呼びかけ (インターネット上の公募およびメーリングリストでの情報提供) によって、30 歳未満の若者を募った。経験のある検査コーディネーター以外は研修を行った後に、検査キットの配布を中心にピアエデュケーションとして、イベント時に自己検査を促す啓発活動を行った。

③全国の保健所 517 か所へ、「検査コーディネーターになるあなたへ、虎の巻」を配布し、若年者の性感染症予防対策に自己検査キット配布を導入する契機を持った。それを踏まえて、全国保健所長会を通して、この「虎の巻」の印象と「性感染症に関する特定感染症予防指針」改正後の性感染症対策について「指針」が対策に反映しているかどうか、e-mail または FAX によるアンケートを行った。

【結果】無症状の若年者におけるクラミジア検査は 3 年間で 1585 人の協力を得たが、平均の陽性率は男性 5%、女性 6% であった。性行動アンケートでは、陽性者は陰性者と比べてコンドームの使用目的が感染予防ではなく避妊に優位であり、コンドーム使用なしでのセックスが常時行われていることが示唆された。

また、全国の保健所 (517 か所) に「性感染症に関する特定感染症予防指針」改正後の性感染症対策についてアンケートを実施した結果、若年者を対象とした性感染症対策は 35% で実施しており、その 60% は HIV と性感染症の両方で実施していた。「各種行事を活用した若年者への啓発・相談・検査勧奨」と「検査機会の拡大」については、約半数の保健所で対策に反映していた。

◆ 性の健康相談室を通じての性感染症の蔓延防止に関する研究

【研究目的】本研究では、1、性活動が活発な若年者の生活に今や必要不可欠な情報

伝達ツールとなった E メールによる「性の健康メール相談を通して、また、2、「性の健康相談室」での個別相談、検診を通して、STD/HIV 感染の早期発見・予防啓発に努め、若年層における性感染症の蔓延防止に貢献することを目的とした。

【方法】1、インターネット・ホームページおよび携帯電話用ホームページのサイト上の専用フォームより相談メールを募集し、相談にあたった。

2、性の健康相談室での個別相談、検診は無料、匿名、電話による完全予約制をとって行った。

【結果】①「性の健康メール相談」に平成 18 年 4 月～21 年 2 月の 11 か月間に寄せられた相談メールは 4174 件で、そのうちの 8 割弱は携帯電話からのメールであった。一番多かった相談内容は男女ともに「自覚症状 (痛み・痒み・炎症・膿など) についての相談であった。

②「性の健康相談室」には平成 18 年 4 月～21 年 2 月までに 184 人の相談者 (男性 43%、女性 57%) が来訪した。相談者に対して、専門の医師が、身体的な検診とともに、淋菌、HPV (女性のみ)、梅毒、HSV、HBV、HCV の各種検査を行ったが、性感染症の診断ではクラミジア感染が年々減少傾向にあった。

◆ 性器ヘルペス、尖圭コンジローマに関する新しい検査法の開発と評価

【目的】性器ヘルペス、尖圭コンジローマに関しては迅速かつ精度が高い診断法が確立されていないが、性器ヘルペスでは、最近開発された遺伝子診断法である LAMP 法の臨床応用に関して検討し、尖圭コンジ

ローマの診断では、イムノクロマトグラフィ法による迅速検出法について検討した。

【方法】女性性器ヘルペス患者 54 名を対象とし、外陰や子宮頸管より細い綿棒で擦過し、ウイルス培養のために抗生物質と仔牛血清 5% の入った培養液と LAMP 法のための蒸留水の 2 種類のトランスポートメディアムにてそれぞれすすいで検体とした。

尖圭コンジローマでは、HPV 感染症の患者の皮疹部より、擦過および生検にて試料を採取し、抗原検査用、核酸検出法用、イムノクロマト法用の 3 つに分けて検討した。

【結果】女性性器ヘルペス患者から得た 433 検体では、感度 88.1、特異度 96.3% と良好な結果を得た。HSV の型の決定はモノクローナル抗体による型と 100% 一致した。偽陰性となった臨床検体についてみるとウイルス量が少ない検体と子宮検体についてみられた。

LAMP 法による尖圭コンジローマの検討では、21 例中、18 例に HPV-6、3 例に HPV-11 を検出し、混合感染はなかった。その他、イムノクロマト法を試みたが、現時点で検出可能にはいたっていない。

◆薬剤耐性淋菌のサーベイランスと咽頭における淋菌及びクラミジア感染に関する研究

【目的】淋菌感染症蔓延の原因である薬剤耐性菌の蔓延状況について調査し、まだ診断法が確立されていない無症候の淋菌及びクラミジアの咽頭感染の診断法の開発を行う。

【方法】

1、首都圏において 2008 年に分離された淋菌に対する各種抗菌薬の感受性を測定し、

過去に得られた成績と比較して感受性の推移について検討した。

2、性感染症クリニック及び耳鼻咽喉科外来を受診した患者で咽頭の性感染症の精査を希望した患者を対象として、咽頭からスワブ検体及びうがい液を用いて SDA 法と TMA 法により淋菌とクラミジアの保菌状況について検討した。

【結果】2008 年分離株におけるキノロン耐性菌は 72.2% であったが、CTRX の MIC は 0.004~0.125 μ g/ml に分布しており、耐性株は存在しなかった。なお、SPCM、CDZM、SPCM の感受性率は 100% であった。

うがい液を用いた咽頭の淋菌およびクラミジアの核酸増幅検査において、うがい液を検体とした場合の感度・特異度は、咽頭スワブを検体とした場合と同等であった。また、性感染症クリニックでの咽頭の淋菌・クラミジア陽性率は、男性の咽頭クラミジアのみ有意に少なく、男性の咽頭淋菌、女性の咽頭淋菌、女性の咽頭クラミジアは陽性率 14~20% であった。咽頭の淋菌感染に対する治療法として CTRX 1g の単回投与を試みたが、咽頭の淋菌感染患者 25 例中 25 例を消失することが可能であった。

◆健康男性における無症候性感染者のスクリーニング

【目的】無症候性成人男性における画像上の精囊炎の頻度と、無症候性クラミジア・トラコマティス感染の関連を検討した。

【方法】

(1) 精囊の超音波検査

被験者を側臥位とし、肛門から経直腸的超音波プローブにキシロカインゼリーなど

を塗布してから挿入し、精囊の観察（精囊の囊胞状変化の有無、低エコー域の有無）をし、記録する。

(2) クラミジア・トラコマトリス検出

初尿を検体として、核酸増幅法でクラミジア・トラコマトリスの検出を行う。核酸増幅法は、汎用されている PCR 法と、より高感度とされる TMA 法で結果を比較した。

【結果】無症候性健康成人男性 49 例中、初尿の PCR 法でクラミジア・トラコマトリスが陽性であったのは、1 例であり、精囊拡張など精囊炎の所見を認めた。陰性であった 48 例では、13 例 (27.1%) で精囊炎の所見を認めた。

C、考察

わが国の性感染症動向調査（定点調査）では、性器クラミジア感染症、淋菌感染症は、2002 年（平成 14 年）をピークにして減少傾向がみられている。この減少については、STD 対策などが功を奏していると考えられている一方で、若年層の発生動向の把握が不十分なことや、梅毒の増加傾向との相違があることなど、現行の定点によるサーベイランスの限界を考えると、この定点調査を何らかの形で検証する必要がある。したがって、このサーベイランスを検証するという意味では、本研究班で平成 18 年から行っている 4～7 モデル県における性感染症の全数調査の意義は大きいと考えられる。

定点サーベイランスと本研究による調査の一致の傾向は各県、及び疾患によって異なっており、最も一致していたのは性器クラミジア感染症、次いで性器ヘルペス、尖圭コンジローマと続き、淋菌感染症は最も一致率が低か

った。

初年度（平成 18 年度）の 4 モデル県における本調査では、性器クラミジア感染症の女性患者において、とくに若年層において発生動向調査との乖離がみられたが、今回の 3 年間の調査ではその傾向は明らかではなかった。ただ今回の調査に関して、現時点では疾患毎の詳細な解析や地域性を考慮した解析、また、若年者に的を絞った解析などが終了していないため、今後より詳細な解析を行って現行サーベイランスと比較を行う必要がある。同時に、この性感染症全数調査は今後も継続し、解析・評価していくなかで性感染症定点調査の妥当性を検証していくことが必要であろう。

若年者の性感染症を早期に発見し、早期治療に結びつけるための研究として、首都圏で行われたイベントや学園祭などの行事を活用して、郵送によるクラミジアの自己検査を継続して行っている。

無症状の若年者におけるクラミジア検査は 3 年間で 1585 人の協力を得たが、平均の陽性率は男性 5%、女性 6% であった。この陽性率は年度により変動があるが、この変動の理由として、検査協力者の年齢層が年度によって異なっていることが考えられる。すなわち 10 代の若者が多く含まれれば陽性率は高くなる傾向がみられた。イベントでの被験者の募集に関しては、10 歳代の若者を含め、若年層をいかに取り込んでいくかが今後のこの調査の課題である。

検査陽性者の性行動アンケートからは、必ずしも初交年齢が低いとか、セックスの相手が多いからといって、検査陽性になりやすいという結果は得られなかった。陰性者と比べると、コンドームの使用目的（性感染症予防よりも避妊を優先）やセックス

のときに常用しているかどうか、の項目で差が見られた。これらの陽性者では、最近1年間のセックスの相手は1~3人で、初交年齢も特別低くない傾向であった。感染リスクはコンドームで予防できない性行動にあると思われた。

全国保健所アンケートについては、517か所の保健所からの回答が206か所と4割にとどまったことと、5年前に「性感染症に関する特定感染症予防指針」の改正前の保健所アンケートでは約6割の回答率であったことを考えると、全国的には保健所における性感染症予防対策の位置づけや関心が低下しているのではないかと懸念する。保健所では性感染症対策に専任の担当者が配置されていないことも多く、HIV/AIDS対策と比べて、性感染症対策の優先順位が低いことが課題である。しかし、アンケートに回答した保健所からは、現状に対する課題も踏まえながら、地域の関連機関と協力して、若年者向けの予防啓発を行っていることがわかり、自由記載では詳細で熱心な事業を展開していることも示唆された。

薬剤耐性淋菌の動向をみると、現時点で性感染症学会の「診断・治療ガイドライン2008」で推奨されている淋菌感染症の治療薬である、SPCM、CDZM、CTRXにおいて、感受性率は100%が保たれていたが、LVFX耐性淋菌は72%であった。

うがい液を用いた無症候の咽頭の淋菌感染の診断では、淋菌およびクラミジアの核酸増幅検査(SDA法、TMA法)において、うがい液を検体とした場合の感度・特異度は、咽頭スワブを検体とした場合と同等であった。また、治療面では、咽頭感染を含む淋菌感染症におけるCTRX 1g単回投与の有用性が明らかになり、今後この治療法

を普及させることが必要である。

性器ヘルペスではLAMP法について感度、特異度について臨床検体を用いて培養法と比較して検討したが、女性性器ヘルペス患者から得た433検体では、感度、特異度とも良好な結果を得られ、HSVの型の決定はモノクローナル抗体による型と100%一致した。このLAMP法は尖圭コンジローマの迅速診断法としてもその有用性が明らかになっており、今後は対外診断薬としてのキットの確立と、保健収載の可能性についても検討する必要がある。

D. 結論

- 1、わが国における性感染症の定点調査に関しては、地域を限定した性感染症の全数調査などを行うことにより、その妥当性を継続して検証していく必要がある。また、性感染症定点の設定に関しては、設定のための基準を明確にしていく必要がある。
- 2、若者に対する性感染症対策として、予防啓発や情報提供のみならず、検査から受診まで、行政がNGOや医療機関と円滑に連携する必要がある。また、無症状で進行する性感染症を若年者の重要な健康課題として、当事者である若年者自身も支援者側の医療従事者も対策を担う行政においても、より簡便で受け入れやすいスクリーニング検査の普及について実用化を目指す必要がある。
- 3、性器ヘルペス、尖圭コンジローマの迅速で精度の高い診断法として、LAMP法を臨床現場に導入し、対外診断薬としてのキットの確立と保険収載についても検討する必要がある。
- 4、淋菌感染症、クラミジア感染症の咽頭

感染に関しては、より簡便な診断法として
うがい液を検体とした核酸増幅法を確立し、
保険収載も含め、一般の臨床医に対しても
普及させる必要がある。

E. 健康危険情報

とくになし

F. 研究発表

1) 論文発表

1、小野寺昭一：我が国における性感染症
の現状と問題点. 日本臨床 2009;67(1):5-15.

2、小野寺昭一：わが国における性感染症
の現状と問題点 -厚生労働科学研究を通
じて見えてきたもの- . 日本性感染症誌
2008;19(1):16-30.

3、小野寺昭一、多田有希：性感染症の発
生動向とトピックス. 公衆衛生 2008;72(6):
451-455.

4、Kazuyoshi Osaka, Tadakazu
Takakura, Kayo Narukawa, Masahiro
Takahata, Katsuhisa Endo, Hiroshi
Kiyota, Shoichi Onodera: Analysis of
amino acid sequence of penicillin binding
2 in clinical isolates of *Neisseria*
gonorrhoeae with reduced susceptibility
to cefixime and ceftriaxone. J Infect
Chemother 2008;14:195-203.

5、Onodera S, Kiyota H, Endo K,
Suzuki H, Hosobe T, Takahashi T, Egawa
S, Kobayashi I: Enhancement of
antimicrobial activities of ceftazidime or
clavulanic acid/amoxicillin against
cefixime-resistant *Neisseria*
gonorrhoeae in the presence of
clarithromycin or azithromycin. J Infect

Chemother 2006;12:207-209.

6、白井千香、小野寺昭一：若年者におけ
る無症候性器クラミジア感染者の実態把握
と蔓延防止システムについて. 日本性感染
症誌；2006；17：28-34.

7、白井千香、中瀬克己、小野寺昭一；性
感染症に関する「特定感染症予防指針」に
基づく取り組み状況の検討—全国の自治体、
保健所を対象としたアンケート調査—。日
本性感染症誌；2006；17：58-64.

2、学会発表

1) 小野寺昭一：若者における無症候の性
感染症の実態. 日本性感染症学会合同シン
ポジウム；日本エイズ学会第 22 回学術集会、
平成 20 年 11 月（大阪）

2) 小野寺昭一：わが国における性感染症
の現状と問題点 -厚生労働科学研究を通
じて見えてきたもの- . 日本性感染症学会
第 20 回学術大会 会長講演；平成 19 年 12
月（東京）

3) 小野寺昭一：若者における性感染症と
その予防. 第 26 回日本思春期学会総会 特
別講演；平成 19 年 8 月（東京）

4) 小野寺昭一：パイロット 4 県の STD 実
態調査. 第 27 回日本性科学学会学術集会 特
別講演；平成 19 年 11 月

G. 知的財産権の出願・登録状況

1、特許取得

なし、

2、実用新案登録

なし、

II. 分担研究報告書

1. 性感染症の発生動向に関する疫学研究

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
「性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究班」
分担研究報告書

感染症発生動向調査から見たわが国のSTDの動向

分担研究者	岡部信彦	国立感染症研究所感染症情報センター・センター長
協力研究者	多田有希	国立感染症研究所感染症情報センター・室長
	宮城裕人	国立感染症研究所感染症情報センター・協力研究員
	阿保 満	国立感染症研究所感染症情報センター・協力研究員
	鈴木智之	国立感染症研究所感染症情報センター・協力研究員
	五十嵐正巳	国立感染症研究所感染症情報センター・協力研究員

研究要旨

感染症法のもとで実施されている感染症発生動向調査で監視している性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症（以上、定点把握）及び梅毒（全数把握）の5つの性感染症についての2000～2008年の9年間の動向を中心にまとめた。

性器クラミジア感染症は2003年以降減少傾向が認められ、性器ヘルペスは2000～2006年には男性ではほぼ横ばい、女性ではゆるやかな増加傾向がみられていたが、2007年、2008年と微かな減少がみられており、尖圭コンジローマはゆるやかな増加が2005年まで認められていたがその後減少して全体としてはほぼ横ばいの推移であり、淋菌感染症は男性では2003年以降、女性では2004年以降減少傾向が認められた。併せて、指定されている定点について検討したところ、全国のSTD定点数は1999年855から2007年968に増加した。また、自治体毎の定点の数と診療科の内訳、定点医療機関毎の報告には様々な状況が認められた。

梅毒は2000年以降2003年までは減少を示したが、2004年からは再び増加傾向が認められ、2008年も増加した。

A. 研究目的

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（以下、感染症法）のもとで定点把握性感染症として発生動向調査が行われている性器クラミジア感染症、

性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症の2008年までの動向を、感染症法以前の発生動向調査によるデータも含め検討する。また、定点数、定点の診療科等についても検討する。さらに、全数把握性感染症

である梅毒について、2000年以降の動向を検討する。

B. 研究方法

1. 定点把握性感染症（性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症）の動向：性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症は、1987年7月に厚生省結核・感染症サーベイランス事業として、全国約600の医療機関からの報告による定点サーベイランスが開始された。1999年4月からは感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）の定点把握対象の五類感染症として、定点サーベイランスが行われている。定点医療機関は都道府県知事によって指定されるが、その選定にあたっては、人口及び医療機関の分布等を勘案して、できるだけ当該都道府県全体の感染症の発生状況を把握できるようにすることが求められている。STD 定点は、現在、産婦人科もしくは産科もしくは婦人科（産婦人科系）、医療法施行令の規定により性感染症と組み合わせた名称を診療科名とする診療科または泌尿器科もしくは皮膚科を標榜する医療機関を指定することとされており、その数は、保健所地域ごとに、管内人口～7.5万人までは0（ゼロ）、管内人口7.5万人～では1+（人口-7.5万人）/13万人とされている（2008年3月の改定現在）。さらに、2006年4月からは、一医療機関1定点から、一診療科を1定点として届け出ること（例えば病院の泌尿器科と産婦人科から届け出る場合には、従来は1定点だが、2定点に分けること）が求められた。以上に基づいて、各都道府県においては、地域医

師会等の協力を得て定点医療機関が指定されている。届出内容は、月毎の男女別年齢群別患者数である。

主に2000年以降の4疾患の報告について、経時的トレンド、4疾患の比率、年齢分布、男女比、季節性をみた。

また、定点について、定点数の推移、都道府県毎の定点数、診療科割合、定点医療機関毎の報告数をみた。

2. 梅毒の動向：梅毒は、古くは1928年施行の花柳病予防法の対象疾患であり、その後1948年からは性病予防法施行に基づく届出が開始された。1999年4月からは、感染症法の全数把握対象の五類感染症として、無症候、早期顕症Ⅰ期、早期顕症Ⅱ期、晩期顕症、先天梅毒の4つの病型に分けて届け出られている。届出内容は、性、年齢、症状、診断方法、感染原因、感染経路、感染地域などである。

2000年以降の梅毒の報告について、年次推移、病型分布、年齢分布、男女比、感染経路、都道府県別報告状況をみた。

倫理面への配慮

本研究のもととなる、感染症発生動向調査のデータには一部の個人情報が含まれているが、個人を特定できる情報を除外した上で研究を実施するため、倫理上の問題が発生する恐れはない。

C. 結果

定点把握性感染症は2009年1月13日現在、梅毒は2009年3月5日現在のデータを用い、集計・解析した。その後の修正等により、データは今後若干異なる可能性があ

る。特に2008年のデータは修正される可能性が大きいことから、一部の集計においては最新の2008年ではなく2007年のデータを用いた。

1. 定点把握性感染症（性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症）の動向

1) 経時的トレンド

性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症の定点あたり報告数について、1987年以降の月ごとにみた年次推移を図1に、また、2000年以降の年ごとにみた年次推移を図2に示した。2000～2008年の推移をみると、性器クラミジア感染症は、男女ともにそれまでの増加傾向から、2003年に減少に転じ、その後は減少が続いている。性器ヘルペスは、2000～2006年は男性ではほぼ横ばい、女性では微増が見られていたが、2007、2008年と男女とも微減している。尖圭コンジローマは、男女ともに2001年以降2005年までのゆるやかな増加傾向がみられていたが、その後の減少し、この期間全体を通してみるとほぼ横ばいといえる。淋菌感染症は、男性では2003年に減少に転じ、その後減少が続いている。女性では2004年に減少に転じ、微かながら減少が続いている。

過去3年間の4疾患合計の定点当たり報告数は、2006年男性33.8人、女性31.1人、2007年男性30.5人、女性27.9人、2008年男性28.2人、女性26.2人と減少傾向が認められる。

2) 疾患の比率

男女別に、年次別にみた4疾患の比率を図3に示した。1999～2008年の推移を見ると、男性では淋菌感染症の比率が小さく、

尖圭コンジローマの比率が大きくなった。女性では性器クラミジア感染症の比率がやや小さく、尖圭コンジローマの比率がやや大きくなった。女性での4疾患の報告数の順において、2005年に、過去には4位であった（最も報告が少なかった）尖圭コンジローマが、淋菌感染症より多くなり、3位の報告数になった。2007年の報告数でみると、男性では性器クラミジア感染症が最も多く44%、次いで淋菌感染症31%、性器ヘルペス13%、尖圭コンジローマ12%の順であった。女性でも性器クラミジア感染症が最も多く62%であり、性器ヘルペス20%、尖圭コンジローマ10%、淋菌感染症8%の順であった。

次に、2007年の報告数により、男女別に、年齢群別にみた4疾患の比率を図4に示した。男性では年齢が高くなるにつれて、性器クラミジア感染症および淋菌感染症の比率が小さくなり、代わって性器ヘルペスの比率が大きくなった。女性では年齢が高くなるにつれて、性器クラミジア感染症の比率が急激に小さくなり、代わって性器ヘルペスの比率が大きくなった。

3) 年齢分布

疾患毎に、2000年以降の年齢群(0～9歳、10～69歳は5歳毎、70歳以上)別定点当たり報告数を男女別に図5に示した。性器ヘルペスを除く3疾患では、男性では20代～30代前半が中心で、60歳以上の報告はわずかとなった。女性では10代後半～20代が中心で、55歳以上の報告はわずかとなった。一方、性器ヘルペスは、他の3疾患と比較して、報告の中心となる年齢群が一群右に(高い年齢層に)シフトし、また、他の3疾患では報告数がわずかとなる高年齢層にお

いても報告数は減らない状況が認められた。疾患毎に、2007年における報告数の最も多い年齢群（報告数のピーク）をみた。男性では、性器クラミジア感染症 25～29歳、性器ヘルペス 30～34歳、尖圭コンジローマ 30～34歳、淋菌感染症 25～29歳であった。一方女性では、4疾患すべてで20～24歳であり、上述の報告の中心となる年齢群からも、女性は男性に比べて若年齢層にシフトしていた。

次に疾患毎、また年齢群毎に、定点当たり報告数の年次推移をみた。性器クラミジア感染症、淋菌感染症では、男女ともに、2003ないし2004年以降、ほとんど全ての年齢群で減少傾向が見られ、特に若年齢層での減少傾向が強かった。性器ヘルペスでは、2000～2006年には、男性では多くの年齢群でほぼ横ばい、女性では年齢群毎に微増あるいはほぼ横ばいであったが、2007年、2008年と男女ともにほとんどの年齢群で微かながら減少傾向が見られた。尖圭コンジローマでは、男性では25歳以降、女性の15歳以降の年齢群で増加傾向が見られていたが、2005ないし2006年以降は、男女ともに多くの年齢群でゆるやかな減少傾向が認められた。

4) 男女比

疾患毎にみた男女比の経時変化を図6に示した。1999年以降でみると、一貫して尖圭コンジローマと淋菌感染症は男性の報告が多く、性器クラミジア感染症と性器ヘルペスでは女性の報告が多かった。また、2004年以降男女比に大きな変化は見られなかった。

5) 季節性（月別報告数）

2007年の疾患別・月別定点当たり報告数

を図7に示した。報告数の最も多いクラミジア感染症では、男女ともに5～10月にやや多い報告数であった。他の3疾患では月別報告数に明らかな傾向は認められなかった。

6) 定点

定点数：現行の感染症発生动向調査システムは、2006年4月に新たに稼働開始されたものである。その開始当初にシステムに登録された全国のSTD定点は978であった（2006年5月25日時点）。これを都道府県別の生産人口10万人当たり定点数として図8に示した。生産人口10万人当たりの定点数は2.36（香川県15定点）から0.47（東京都41定点）のまで認められ、全国値は1.16であった。全国値以下は14都道府県あった。中央値は1.25であった。

1999～2008年の都道府県別年間平均定点数（登録されている定点数ではなく、ゼロ例の報告を含み、実際に報告を行った月毎の定点数の年間平均数。2008年のみ12月の定点数）を表1に示した。都道府県により年による増減はあるが、全国の総定点数は2007年まで年々増加していた。前述の2006年の生産人口10万人当たり定点数が最も少なかった東京都も、その後定点数が増えている。

診療科割合：前述同様にシステムに登録されているSTD定点の都道府県別の診療科別割合を図9に示した（2006年5月25日時点）。都道府県により様々であったが、全国値でみると、産婦人科系（産婦人科・婦人科・産科）が470（48%）、泌尿器科が393（40%）、皮膚科が181（11%）、性病科が13（1%）であった。皮膚科をSTD定点に指定しているのは33都道府県であった。