

200931034A

厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

# 性感染症に関する予防、 治療の体系化に関する研究

(H21 — 新興 — 一般 — 001)

## 平成21年度 統括研究報告書

[研究代表者]

小野寺 昭一

平成22(2010)年3月

平成 21 年度厚生労働省科学研究補助金  
(新型インフルエンザ等新興・再興感染症 研究事業)

「性感染症に関する予防・治療の体系化に関する研究」  
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
	荒川創一	神戸大学医学部附属病院手術部・感染制御部長
	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
	大西 真	国立感染症研究所細菌第一部室長
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
	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
	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)
	三嶋廣繁	愛知医科大学感染制御学教授
	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
	金山博臣	徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学教授
	白井千香	神戸市保健所予防衛生課長
	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
	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准教授
	吉田正樹	東京慈恵会医科大学感染制御部講師
	濱砂良一	産業医科大学泌尿器科講師
	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

西井 修	帝京大学医学部附属溝口病院産婦人科
渡辺祐子	神奈川県衛生研究所
渡部享宏	Campus AIDS Interface
荻野員也	Campus AIDS Interface
松尾光馬	東京慈恵会医科大学皮膚科講師
尾上智彦	東京慈恵会医科大学皮膚科
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
吉田 晃	三菱化学メディエンス
村田恵美	三菱化学メディエンス

## 目次

I. 総括研究報告書：性感染症に関する予防・治療の体系化に関する研究	
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：2007-2009	
大日康史・他	43
2. 若年者を対象とした無症候感染者の調査	
・性器クラミジア陽性者を医療機関受診に結び付ける体制づくり	
荻野員也・他	109
3. 梅毒の届出基準の制定	
・倍数希釈法および自動化法による梅毒血清検査の検討	
本田まりこ・他	117
4. 性行動の多様化等の行動学的な背景調査	
・咽頭における淋菌およびクラミジア感染の実態調査	
余田敬子	133
5. 病原体の微生物学的な解析の実施	
1) 性器ヘルペスの予防、治療の体系化に関する研究	
川名 尚・他	151
2) 尖圭コンジローマにおける HPV-DNA 検出による実態把握	
川名 敬	155
3) 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（1009～2009 年分離株の比較）の検討	
遠藤勝久・他	158
4) 淋菌、クラミジアの薬剤感受性に関する研究、淋菌及び非淋菌における咽頭感染の実態調査	
松本哲朗・他	168
5) 淋菌の分子タイピングー淋菌の時間的・地理的変遷に関する研究	
大西 真・他	180
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	193
IV. 研究成果の刊行物・別刷	197

# I. 総括研究報告書

厚生労働省科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)  
総括研究報告書

性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究  
(H-21-新興-一般-001)

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

本研究では、わが国の性感染症患者の数的な実態把握のため、7モデル県における性感染症の全数調査を継続して行い、梅毒および定点把握4疾患の発生動向を検証した。また、若者における性感染症の無症候感染者についても実態を調査し、性感染症の予防と性器クラミジア陽性者を医療機関受診に結び付ける体制づくりを試みた。梅毒については、従来からの倍数希釈法と自動化法の相関性の評価を行った。また、性行動の多様化に伴う咽頭の性感染症病原体保有者の実態を把握するために、繁華街に隣接した性感染症クリニック受診者を対象として、咽頭および性器の淋菌・クラミジア感染の有無について調査した。性器ヘルペスについては、単純ヘルペスウイルスの1型と2型の分布を調査し、性器ヘルペスの動向調査の在り方について検討した。尖圭コンジローマに関しては、世界標準の1つであるHPVタイピング法を用いて、わが国におけるコンジローマタイプのHPVの実態把握を行った。淋菌については、首都圏および九州地区から分離された株を対象として、各種薬剤感受性について調査するとともに、薬剤耐性淋菌の分子タイピングを行って耐性菌の拡散の実態について検討した。

以下、本年度の研究成果の要点についてまとめる。

1、性感染症の発生動向に関する疫学研究

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2009年の10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ているが、2007年以降の減少はやや鈍化していた。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年からは微かな減少がみられた。10年間では男女とも減少した。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が、ともに2007年以降の減少はやや鈍化していた。全数把握の梅毒の報告数は、すべての病型を含む総数としては2004年まで減少後2008年まで増加傾向が続いていたが2009年は減少した。10年間では減少であった。

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、岩手県、茨城県、徳島県の7県に調査協力を依頼し、2007年から2009年で情報を収集した。3年間

継続した医療機関のみでの分析も行ったが、従来の全数報告と傾向に大きな変化はなかった。7 県合計では、発生動向調査では淋菌感染症と性器ヘルペス感染症で低下傾向がみられたが、全数調査では、性器ヘルペス感染症を除いて減少傾向は見られなかった。

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、若年者を対象とした無症候性感染者の調査と性器クラミジア陽性者を医療機関受診に結び付ける体制づくり

若者向けイベントや学園祭を活用し郵送による自己検査 (*Chlamydia trachomatis* の PCR 法) を継続して行った。性器クラミジアの陽性率は今年度は 3% 程度で高くはなかった。アンケートの結果では、陽性者を受診に結び付けるためには、医療機関側の改善と、陽性者が抱える不安や疑問点の解消が必要であることが示唆された。

## 3、梅毒の届け基準の制定

自動化法と倍数希釈法の評価のために、梅毒脂質抗体検査陽性の血清を用いて自動化法の試薬 6 種と倍数希釈法で抗体価を測定し検討したが、自動化法の RPR と倍数希釈法の RPR カードテストとの相関性については統計学的に強い相関が認められた。一方、自動化法の試薬間、および自動化法と倍数希釈法の間理論的な測定値の互換性には一部問題があることが示唆された。

## 4、咽頭における淋菌およびクラミジア感染の実態調査

繁華街に隣接した性感染症受診者を対象として咽頭と性器の淋菌・クラミジア感染の有無と感染経路を検討した。クラミジアについては男性の咽頭感染は少ないことが示唆され、特殊浴場女性においては、淋菌の咽頭陽性率は性器に比べて高い結果であった。

## 5、病原体の微生物学的な解析の実施

### 1) 性器ヘルペスの予防、治療の体系化に関する研究

性器ヘルペスは他の性感染症と違って 60 歳以上の報告例が 10% もあるが、これらの大部分は非初感染初発と考えられた。また、本邦の性器ヘルペスの 40% が HSV-1、60% が HSV-2 によるものであった。初発は HSV が 46% であったのに対し、再発例では 86% が HSV-2 であった。

### 2) 尖圭コンジローマにおける HPV-DNA 検出による実態把握

尖圭コンジローマが生殖器に観察されない女性の約 6% にコンジローマタイプの HPV が検出され、その半数は他のタイプとの混合感染であることが判明した。HPV タイプ全体の混合感染率は 22% であったことから、コンジローマタイプは混合感染しやすいことが示唆された。この結果から算定すると、10 万人対で 120 人がコンジローマタイプに感染していることが推定された。

### 3) 淋菌の各種抗菌薬感受性および淋菌の分子タイピングに関する研究

首都圏における薬剤感受性の検討では、PCG, CVA/AMPC における耐性化傾向はさら



に強まり、LVFXにおいても2009年には約8%の感受性率にとどまった。さらに本年度はCTR,CFIXに対する耐性化傾向が強まった。ただ、九州地区においては、首都圏ほど耐性化傾向は強くはなかった。また、1995-2005年に神奈川県複数の施設で分離された淋菌197株を対象にMulti-locus sequence typing法を用いた型別を実施した。ST7363, ST7359 およびST1901が高頻度で認められた。ST7359は2001年以降の分離は認められなかった。一方、ST7363 およびST1901はそれぞれ1997年、2000年に分離され始め、優先株の変換を示唆した。これらの結果より、新規薬剤耐性淋菌の出現とそれに続く耐性遺伝子の水平伝播により、次々と異なる遺伝型の耐性淋菌が出現していることが示唆された。

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)

荒川創一 (神戸大学医学部附属病院)

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)

大西 真 (国立感染症研究所細菌第一部)

## A、研究の目的

わが国における淋菌感染症、性器クラミジア感染症は発生動向調査をみる限りここ数年減少傾向にあるが、その動向がわが国の性感染症の現状を反映しているかどうかは疑問視されている。一方で、若者における無症候の性感染症患者の蔓延や咽頭の淋菌、クラミジア保菌者の増加など、その実態は必ずしも明らかになっていない。本研究では、わが国の性感染症患者の数的な実態把握のため、7モデル県における性感染症の全数調査を行って、梅毒及び定点把握4疾患の発生動向調査を検証するとともに、若者における性感染症の無症候感染者についても実態を調査し、性感染症の予

防と治療に結びつけられるようなシステムの構築を目指す。また、梅毒の血清抗体検査における自動検査法の普及に伴い、従来の倍数希釈法による届出基準との相関性を明らかにする。

性行動の多様化に伴う咽頭の性感染症病原体保有者の増加対策として、STD患者、HIV/AIDS患者、耳鼻咽喉科受診者等を対象として、咽頭の性感染症病原体の保有状況について微生物学的な解析を実施し、質的な実態把握を試みる。さらに性器ヘルペスについてはウイルス型の血清疫学調査を、HPVについてはHPV-DNA検出法によりHPVの型別蔓延状況について調査することによりわが国におけるウイルス性の性感染症の将来予測のための資料とする。薬剤耐性淋菌については、従来から行っているサーベイランスを継続すると同時に、Multi-locus sequence typing法を用いた方別を実施し、薬剤耐性淋菌の拡散の実態を検討する。

さらに咽頭の淋菌感染に対する治療法の確立を目指す。

## 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】1999年4月に施行された「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）のもとで定点把握疾患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、淋菌感染症の動向を検討する。また、全数把握疾患である梅毒の動向についても検討する。

【方法】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年に厚生省結核・感染症サーベイランス事業として開始された。現在は感染症法の定点把握疾患として、全国約950の医療機関から報告されている。今年度は、年次推移、4疾患の比率、年齢分布、男女比、季節性をみた。併せて、定点数の推移もみた。

【結果】2000～2009年の10年間の定点当たり報告数の推移では、性器クラミジアと淋菌感染症は男女ともに増加から減少に転じた後減少が続き結果的に減少した。本年度は、この減少傾向における若年齢層の人口減少の影響を評価するため、男性の淋菌感染症、女性の性器クラミジア感染症について、2000年人口を基準として年齢群別に換算してみた。いずれも減少の程度は緩やかになり人口減少の影響はあると考えられたが、いずれも減少傾向が認められた。

性器ヘルペスは、男性では2007年から、女性では2006年から減少傾向であり、結果的に減少した。この減少はほとんど全ての年齢群にみられており、2006年4月に届出基準の中に「明らかな再発例を除く」という文言が書き込まれたことの影響とも考えられる。

尖圭コンジローマは、他の3疾患とは異

なり、男女ともにこの期間を通して結果的にはほぼ横ばいであったが、2006年以降では微減していた。

定点数については、2009年1～12月の平均定点数953についてみた診療科の内訳は、産婦人科系（産科、婦人科、産婦人科の合計）457(49%)、泌尿器科395(41%)、皮膚科88(9%)、性病科14(1%)であった。

梅毒の発生動向については、総報告数は2004年から、早期顕症は2003年から、無症候梅毒は2005年から増加傾向が認められたが、2009年はいずれも減少した。

#### ◆性感染症の患者数全数把握の試み

【研究の目的】性感染症の定点調査を評価するためには実態を把握する必要があり、その意味で全数把握が必要となる。今年度はこれまでに実施されてきた全数把握の状況を踏まえて、2009年度を加えた3年間について検討する。

【方法】地域的には千葉県、兵庫県、石川県、岐阜県、岩手県、茨城研、徳島県で、2007年からの3年間を分析対象とする。2007年は11月に、2008,9年は9月に実施した。皮膚科・泌尿器科・産婦人科・性病科で以下の該当疾患に対して全数把握を行った。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】7県合計では、3年間継続的に協力いただいた医療機関のみと、全数調査協力医療機関の比較では、年齢計では若干の格差を認めるが大きな傾向の差はなかった。つ

まり、報告患者数の多い協力医療機関は継続的に協力いただけていると考えられる。したがって、単に協力医療機関数の増減によって見かけ上患者数が増減する可能性は大きくないと推測された。また、この7県合計では発生動向調査では単調に低下している淋菌感染症と性器ヘルペスウイルス感染症においては、全数調査並びに3年間継続協力医療機関のみにおいては男性の性器ヘルペスウイルス感染症を除いては低下していなかった。

#### ◆若年者を対象とした無症候感染者の調査および性器クラミジア陽性者を医竜王機関に結びつける体制づくり

【研究の目的】昨年度まで若年者を対象とした性器クラミジア感染症の自己検査との推進と早期発見・治療のための体制づくりとして、自己検査キットの配布と回収体制、検査勧奨のための検査コーディネーターを養成しピアエデュケーションの実施、検査コーディネーター養成のためのマニュアルの作成を行い、着実に体制を構築してきた。しかし、陽性者が医療機関を受診したかどうかの確認までは行うことができなかった。そこで次の段階として、本年度からはこれまで構築してきた体制を基に、検査で性器クラミジア陽性となった者が確実に医療機関受診に結びつくよう、その体制の構築を行うこととした。

初年度として、若年者が性感染症に感染して医療機関を受診しなければならなくなった場合、受診に結びつく要因と受診を遠ざける要因を明らかにすることを目的とした。

【方法】A大学の大学祭とアースガーデン秋において性器クラミジア検査キットと質

問紙を配布した。

#### ①「自己スクリーニング検査

対象を25歳までとし、クラミジア自己検査郵送用キット（男性：初尿、女性：膣スミア）を配布した。匿名で検体を郵送し、結果の照会は性感染症検査結果照会サービスとして研究班専用のホームページ（<http://www.kensa.org/>）へ、携帯電話やパソコンでアクセスし、ID番号の入力によって確認することとした。

【結果】郵送検査の結果、性器クラミジア陽性者は1名で、今年度の陽性者は約3%であった。検体と質問紙の返送は39名（男性16名、女性23名）、回収率18.8%、平均年齢22.2歳、6割が大学生であった。また、医療機関への心理的距離感については、「すぐに受診する」と「数日間様子をみてから受診する」を足すと、7割強の回答率となった。

性感染症の治療を受ける場合にどのような医療機関を受診したいかについて50%以上の回答率だったものは、「医療スタッフの対応がていねいな医療機関」、「病気のことや予防の仕方などについてきちんと教えてくれる医療機関」、「感染症のことなど、親身になって相談にのってくれる医療スタッフがいる医療機関」などであった。

性感染症に感染した場合に医療機関を受診しにくい理由で30%以上の回答率だったものは、「治療費がいくらかかるかわからないから」、「恋人やパートナーに感染させてしまっているかもしれないから」、「どこの医療機関を受診すればいいのかわからないから」などであった。

#### ◆倍数希釈法および自動化法による梅毒検査法の検討

【目的】近年、従来の倍数希釈法に変わり、自動分析器で自動測定が可能な新しい検査方法（以下、自動化法）が普及しつつある。本研究の全体の計画では、認可された自動化法試薬間及び倍数希釈法との相関性の評価を主な目的とし、さらに梅毒の自動化法での診断および治療判断の方法また自動化法での無症状病原体保有者の届出基準案の提唱を考慮している。今年度は認可された自動化法試薬間の相関性の評価を主な目的とした。

【方法】既知の梅毒 STS 反応陽性血清 15 検体を、認可されている自動化法試薬 6 種および倍数希釈法でそれぞれ抗体価を測定し、試薬間および自動化法と倍数希釈法の相関性を評価した。検体は川崎市の STI クリニック宮本町中央診療所及び慈恵医大青戸病院にて採取された血清で、臨床上倍数希釈法陽性が確認された合計 15 検体を対象とした。検体は使用時まで凍結保存していた。

【結果】. 自動化法の試薬間の相関性に関しては、相関係数からは強い相関あるいはきわめて強い相関が統計的に有意にみられた試薬が大半を占めていたが、1 つの組み合わせのみ統計的に有意ではなかった。自動化法の RPR と倍数希釈法である RPR カードテストとの相関性に関しては、統計学的に強い相関が有意に認められた。しかし自動化法の試薬間、および自動化法と倍数希釈法の間の理論的な測定値の互換性には、一部に問題があることが示唆された。

#### ◆咽頭における淋菌およびクラミジア感染の実態調査

【目的】咽頭の淋菌およびクラミジア感

染者の実態を調査することを目的に、性感染症クリニック受診者における淋菌・クラミジアの咽頭および性器の陽性率と、その感染経路について検討した。

【方法】神奈川県川崎市堀之内にある性感染症クリニックにおいて、性感染症検査希望者と性風俗従業女性 250 人を対象とし、咽頭と性器から淋菌・クラミジアの同日検査を行った。咽頭の検査は、咽頭スワブまたはうがい液を検体とし、淋菌は淋菌培養と核酸増幅法の SDA 法と TMA 法、クラミジアは核酸増幅法の PCR 法、SDA 法、TMA 法の 3 検査を実施し、いずれか一つ以上の検査で陽性だった人を陽性者と判定した。

【結果】クラミジアについては、男性の咽頭感染は少ないことが示唆された。特殊浴場従業女性において、淋菌の咽頭の陽性率は性器の陽性率に比べて高い結果であった。男女ともに性風俗と関係ない経路の感染と考えられる咽頭および性器の淋菌・クラミジア陽性者もみられた。無症候性感染者が多い淋菌・クラミジア感染症に対する対策の一つとして、咽頭、性器における淋菌・クラミジア同時検査の必要性が示唆された。

#### ◆性器ヘルペスの予防、治療の体系化に関する研究

【目的】動向調査によると 2002 年をピークとして性器クラミジア感染症、淋菌感染症が減少傾向にあり、性感染症が減少しているとの認識があるが、性器ヘルペスが減少しているのかを検討する。この際、2006 年より性器ヘルペスの届出基準から再発例が除外されたことの影響を考慮する必要がある。性器ヘルペスの年齢分布をみると再発

を除外することになった 2008 年においても他の STD と違って高年齢が多い。この理由について検討する。性器ヘルペスの原因には HSV-1 と HSV-2 があるが、わが国の女性性器ヘルペスではどのような分布になっているかを調べる。

【方法】性器ヘルペスの初発は初感染と非初感染に分けられ、後者は既感染した HSV の再活性化によるものである。これを分けるため発症時とその後の IgM, IgG 抗体の推移から三つのパターンに分けた。

①初感染型(IgM が急上昇し IgG はその後上昇する) ②非初感染型(IgM は上昇せず IgG が急上昇する) ③抗体低反応型(IgM, IgG 抗体が共に上昇カーブが緩い)

これらを 59 才以下と 60 才以上の年齢群に分けて検討した。

【結果】性器ヘルペスは他の性感染症と違って 60 才以上の報告例が 10%もあるが、これらは大部分非初感染初発と考えられた。また、本邦の女性性器ヘルペスの 40%が HSV-1、60%が HSV-2 によるものであった。初発は HSV-2 が 46%であったのに対し再発例では 86%が HSV-2 であり、HSV-2 感染例は再発しやすいことを意味している。

#### ◆尖圭コンジローマにおける HPV-DNA 検出による実態把握

【目的】わが国における尖圭コンジローマの原因となる HPV タイプ

(HPV6/11/42/43/44) の検出頻度はいくつか報告されているが、いずれもわが国独特な検出法を用いられていたために、世界的なデータとの照らし合わせが難しい面があった。そこで本研究では WHO が推奨する HPV タイピング法 (PGMY

法) を取り入れた。PGMY 法によりコンジローマタイプ (HPV6/11/42/43/44) の感染実態を把握することを目的とした。

【方法】施設研究倫理委員会の承認のもと、文書で同意の得られた子宮頸部細胞診異常を認めた女性 411 例について、子宮頸部擦過細胞検体を用いた。コード化された検体について、施設内研究室において、PGMY 法による HPV 検出と reverse hybridization 法によるタイピングを行った。この方法により、ハイリスク型 HPV16 タイプ、コンジローマタイプ HPV5 タイプ、その他のローリスク型 HPV11 タイプの計 34 タイプを検出することができる。

【結果】尖圭コンジローマが生殖器に観察されない女性の約 6%にコンジローマタイプの HPV が検出され、その半数は他のタイプとの混合感染であることが判明した。HPV タイプ全体の混合感染率は 22%であったことから、コンジローマタイプは混合感染しやすいことが示唆された。この結果から算定すると、10 万人対で 120 人がコンジローマタイプに感染していることが推定された。

#### ◆薬剤耐性淋菌のサーベイランスと淋菌の分子タイピング

【目的】薬剤耐性淋菌の蔓延状況について調査するとともに、淋菌の分子型別法を確立し、拡散の実態を検討する。

【方法】1、首都圏において 2009 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、北九州、山口地区において、生殖器または咽頭より分離された淋菌の薬剤感受性を検討した。

3、関東地域で分離された菌株の系統解析を基盤として、分離菌株の経年変化について解析を行った。さらに、第3世代経口セファロスポリン剤耐性に着目し、その耐性に関与するペニシリン結合タンパク質2 (PBP2) をコードする *penA* 遺伝子が異なる淋菌系統間で伝播している可能性を検討した。

#### 【結果】

- 1、首都圏における薬剤感受性の検討では、PCG,CVA/AMPC における耐性化傾向はさらに強まり、LVFX においても2009年には約8%の感受性率にとどまった。さらに本年度は CTRX,CFIX に対する耐性化傾向が強まった。
- 2、まず、「性感染症 診断・治療ガイドライン」における推奨薬に対して、我々の地区では耐性化は進んでいなかった。しかし、近年、ceftriaxone に対する低感受性、耐性株の報告が散見されるため、今後の推移を見守る必要がある。
- 3、1995-2005年に神奈川県複数の施設で分離された淋菌197株を対象に Multi-locus sequence typing 法を用いた型別を実施した。ST7363, ST7359 および ST1901 が高頻度で認められた。ST7359 は2001年以降の分離は認められなかった。一方、ST7363 および ST1901 はそれぞれ1997年、2000年に分離され始め、優先株の変換を示唆した。さらに、他の施設(東京)で2000年以降に分離された淋菌148株の解析

からも、ST7363 および ST1901 が優先 ST 型であることが示された。

#### D. 考察とまとめ

1、性感染症の発生動向に関する疫学研究  
2000~2009年の10年間の定点当たり報告数の推移では、性器クラミジアと淋菌感染症は男女ともに増加から減少に転じた後減少が続き結果的に減少した。この減少傾向については、STD対策の効果などが考えられる一方、本研究班で行われている全数調査の2007~2009年3年間の結果では、減少は認められていないとの結果もあり、現行の定点把握サーベイランスがどれだけ実態を捕捉できているかを今後も引き続き慎重に解析・評価していかなければならないと考える。さらに、全数調査を実施した県を中心に、自治体毎に、定点数や定点配置状況も含めた発生状況の検討を行う必要があるだろう。

性器ヘルペスは、男性では2007年から、女性では2006年から減少傾向であり、結果的に減少した。この減少はほとんど全ての年齢群にみられており、2006年4月に届出基準の中に「明らかな再発例を除く」という文言が書き込まれたことの影響とも考えられる。一方、初発か再発かの判断は、同一医療機関を受診しているか、患者本人が申し出る場合等に限られるため、限定的な影響とも思われる。尖圭コンジローマは、他の3疾患とは異なり、男女ともにこの期間を通して結果的にはほぼ横ばいであったが、2006年以降では微減している。HPVワクチンの導入が考慮され始めていることから、尖圭コンジローマの発生動向の推移の監視はますます重要となるだろう。

梅毒の 2009 年の報告数は今後若干数変更される可能性はあるものの、6 年ぶりに減少した。しかし、2009 年は新型インフルエンザの影響から、急を要しない症状での受診や、健康診断としての受診などが控えられた可能性も懸念されるので、この減少は、2010 年以降の報告状況を待つて評価しなければならないと考える。

7 モデル県における性感染症の全数調査では、従来の全数報告と傾向に大きな変化はみられなかった。7 県合計をみても、発生動向調査では淋菌感染症と性器ヘルペス感染症で低下傾向がみられたが、全数調査では性器ヘルペスを除いて減少傾向はみられなかった。今後さらに継続して調査を行い、発生動向調査を検証していく必要があると思われる。

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。

性器クラミジアの自己検査の際に行ったアンケート調査での医療機関に対する要望では、性感染症に感染した場合には、スタッフの対応が丁寧で、親身になって相談・教育をしてくれて、プライバシーに配慮してくれて、同性の医師が診察してくれて、家の近所にある医療機関、であった。これは、医療機関が患者の視点に立って対応する必要があること、医療スタッフの接遇の必要性、物理的接近性、の 3 つの要因が受診を促す要因として重要であることを示唆しているものと思われる。

性感染症に感染した場合に受診しにくい理由として、治療費が不明、受診先がわからない、パートナーに感染させている不安、

パートナーにどのように伝えるべきかわからない、などのコメントが多かった。このような不安を解消するためのサポート体制の構築も視野に入れながら、陽性者を医療機関受診へと結びつける確実性のある体制づくりが望まれる。

3、梅毒の検査法の検討では、自動化法の RPR と倍数希釈法である RPR カードテストとの相関性に関しては、統計学的に強い相関が有意に認められた。しかし自動化法の試薬間、および自動化法と倍数希釈法の間理論的な測定値の互換性には、一部に問題があることが示唆された。

4、咽頭における淋菌およびクラミジアの調査では、男女ともに性風俗と関係のない経路の感染と考えられる咽頭および性器の淋菌・クラミジア陽性者もみられたことより、無症候感染者が多い淋菌・クラミジア感染症に対する対策の一つとして、咽頭、性器における淋菌・クラミジア同時検査の必要性が示唆された。

5、性器ヘルペス、尖圭コンジローマに関する研究

性器ヘルペスでは、わが国の女性における HSV-1 と HSV-2 の分布を調べたが、40% が 1 型、60% が 2 型であることが分かった。また、60 歳以上の報告例の大部分は非初感染初発と考えられた。

尖圭コンジローマでは、尖圭コンジローマが生殖器に観察されない女性の約 6% にコンジローマタイプの HPV が検出され、その半数は他のタイプとの混合感染であることが判明した。HPV タイプ全体の混合感染率は 22% であったことから、コンジローマタイプは混合感染しやすいことが示唆された。

## 6、薬剤耐性淋菌のサーベイランスと淋菌の分子タイピング

薬剤耐性淋菌のサーベイランスでは、首都圏において淋菌の薬剤耐性化は依然として進行していたが、今年度はとくに CFIX, CTRX の耐性化の進行が目立った。とくに CTRX については、現時点で変わり得る優れた抗菌薬が存在しないため、この耐性の動向にはとくに注意をする必要がある。

淋菌の分子タイピングは、薬剤耐性淋菌の時間的・地理的変遷の解析のために始めた新たな研究であるが、新規薬剤耐性淋菌の出現とそれに続く耐性遺伝子の水平伝播により、次々と異なる遺伝型の耐性淋菌が出現する機構の一端が明らかになった。

## 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：尿路感染症および性感染症における最近の動向. 医学のあゆみ.2009;23(1):53-58.

2、小野寺昭一：わが国における性感染症の現状.Urology View.2009;7(5):10-17

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

4、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.

5、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.

## 2、学会発表

1) 小野寺昭一: 欧米とアジアと日本の STD 流行の現状と展望. 第 23 回日本エイズ学会シンポジウム ; 平成 21 年 11 月、名古屋

2) 遠藤勝久、清田 浩、鈴木博雄、細部高英、讃岐邦太郎、小野寺昭一：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—1999～2009 年分離株の比較—第 58 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 56 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会.2009 年 10 月,東京

## 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

研究分担者 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  
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  
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

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動向をまとめた。

2000年以降の過去10年間でみると、定点把握の4疾患の定点当たり報告数は、性器クラミジア感染症は男女ともに2002年まで増加した後、2003年以降減少傾向が認められているが2007年以降の減少はやや鈍化している。10年間では減少した。性器ヘルペスは男性では2000～2006年にはほぼ横ばいであったが2007年から減少しており、女性では2000～2005年にゆるやかな増加傾向がみられていたが2006年からは減少している。10年間では男女ともに減少した。尖圭コンジローマは男女ともに2000～2005年には緩やかな増加が認められていたがその後減少しており、10年間ではほぼ横ばいの推移である。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ているが、ともに2007年以降の減少はやや鈍化している。10年間ではともに減少した。全数把握の梅毒の報告数は、すべての病型を含む総数としては2004年まで減少後2008年まで増加傾向が続いていたが、2009年は減少した。10年間では減少であった。

A. 研究目的

1999年4月に施行された「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）のもとで定点把握疾患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、淋菌感染症の動向を、感染症

法以前の発生動向調査によるデータも一部含め検討する。また、全数把握疾患である梅毒の動向を検討する。

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。現在は感染症法の定点把握疾患として、全国約950(表1、表2参照)の医療機関から報告されている。

昨年度までに準じ、年次推移、4疾患の比率、年齢分布、男女比、季節性をみた。併せて、定点数の推移もみた。

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疾患として、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。

昨年度までに順じ、報告数の年次推移、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

#### 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

定点把握性感染症は2010年1月15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2009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2009年ではなく2008年のデータを用いた。

#### 1) 年次推移

性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症の定点当たり報告数について、男女別に、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。

2000～2009年の推移をみると、性器クラミジア感染症は、男女ともに2002年までの増加から、2003年に減少に転じ、その後は減少が続いているが、減少は2007年以降やや鈍化している。10年間では男女ともに減少しており、特に女子では6割近くまでの減少が認められた。性器ヘルペスは男性では2000～2006年にはほぼ横ばいであったが2007年から減少しており、女性では2000～2005年にゆるやかな増加傾向がみられていたが2006年からは減少している。10年間では男女ともに減少した。尖圭コンジローマは、男女ともに2000～2005年までのゆるやかな増加傾向がみられていたが、2006年以降は減少した。10年間では男女ともに微増であった。淋菌感染症は、男性では2000～2002年の増加から2003年に減少に転じ、女性では2000～2003年の増加から2004年に減少に転じ、減少が続いているが、ともに2007年以降の減少はやや鈍化している。10年間では男女ともに減少しており、特に男性ではほぼ半数に減少した。

過去3年間の4疾患合計の定点当たり報告数は、2007年男性30.5人、女性27.9人、

2008年男性28.2人、女性26.2人、2009年男性26.3人、女性24.0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。1999～2009年の推移を見ると、男性では淋菌感染症の比率が小さく、クラミジアの比率がやや小さく、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疾患中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った(図2参照)。

2008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46%、次いで淋菌感染症30%、性器ヘルペス12%、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63%であり、性器ヘルペス19%、尖圭コンジローマ10%、淋菌感染症8%の順であった。

次に、2008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、男女別に、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。

また、2008年における報告数の最も多い年齢群(報告数のピーク)をみると、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25～29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。

年齢群毎に、定点当たり報告数の年次推移をみると、性器クラミジア感染症、淋菌感染症では、男女ともに、2003年ないし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。

性器クラミジア感染症と淋菌感染症において、若年齢層での減少傾向が強かったことが、若年人口の減少の反映に過ぎないのではかという点を評価するために、特に減