

2013/8026A

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

# 性感染症に関する特定感染症 予防指針に基づく対策の 推進に関する研究

(H24 - 新興 - 一般 - 004)

平成25年度  
総括・分担研究報告書

研究代表者

荒川 創一

平成26(2014)年3月

## 厚生労働科学研究/新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

### 「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」

#### 研究班班員名簿

##### 研究代表者

---

荒川 創一 神戸大学大学院医学研究科 地域社会医学健康科学講座 総合臨床教育・育成学分野 特命教授／泌尿器科／感染制御部長

##### 研究分担者

---

小野寺昭一 富士市立中央病院長／東京慈恵会医科大学 客員教授  
岡部 信彦 川崎市健康安全研究所 所長  
松本 哲朗 産業医科大学医学部泌尿器科 教授  
谷畑 健生 厚生労働省国立保健医療科学院健康危機管理部疫学調査分野 主任研究官  
白井 千香 神戸市保健福祉局・保健所 医務担当部長  
小森 貴 日本医師会 常任理事  
大西 真 国立感染症研究所細菌第一部 部長  
余田 敬子 東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科 准教授  
三嶋 廣繁 愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学 主任教授  
川名 敬 東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座 准教授  
田中 一志 神戸大学大学院医学研究科外科系講座 腎泌尿器科学分野 特命教授  
伊藤 晴男 千葉大学 名誉教授

##### 研究協力者

---

濱砂 良一 産業医科大学医学部泌尿器科 講師  
高橋 聡 札幌医科大学医学部泌尿器科 講師  
砂川 富正 国立感染症研究所感染症疫学センター 第二室長  
山岸 拓也 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官  
有馬 雄三 国立感染症研究所感染症疫学センター 主任研究官  
高橋 琢理 国立感染症研究所感染症疫学センター 研究員  
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／泌尿器科長  
種部 恭子 女性クリニックWe! TOYAMA 院長／産婦人科  
五十嵐辰男 千葉大学フロンティア医工学センター 教授  
佐藤 武幸 千葉大学医学部附属病院 感染症管理治療部長

出口 隆	岐阜大学医学部附属病院泌尿器科 教授
安田 満	岐阜大学医学部附属病院泌尿器科 講師
金山 博臣	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野 教授
古林 敬一	そねざき古林診療所 院長
松村 陽右	兵庫県予防医学協会 顧問
吉田 弘之	神戸大学医学部附属病院感染制御部 副部長
渡辺 裕子	神奈川県衛生研究所 微生物部 細菌・環境生物グループ 主任研究員
石原 朋子	国立感染症研究所 細菌第一部 主任研究官
志牟田 健	国立感染症研究所 細菌第一部 主任研究官
中山 周一	国立感染症研究所 細菌第一部 主任研究官
山岸 由佳	愛知医科大学病院 感染症科 准教授
浜田 幸宏	愛知医科大学病院 感染制御部
渡部 享宏	NPO法人子宮頸がんを考える市民の会 事務局長
竹内 典子	千葉大学医学部附属病院 感染症管理治療部 医員
高橋かん奈	習志野市立習志野高等学校 養護教諭

# 目 次

## I. 総括研究報告書

- 性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究……………7  
荒川 創一

## II. 分担研究報告書

1. *Neisseria gonorrhoeae*の微量液体希釈法での薬剤感受性測定結果について……………15  
荒川 創一・他
2. 感染症発生動向調査から見たわが国の性感染症の動向、2013年……………20  
岡部 信彦・他
3. *Mycoplasma genitalium*検査の実用化……………49  
松本 哲朗・他
4. 性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究……………57  
—センチネルサーベイランスの施行について—  
谷畑 健生・他
5. 若年者の口腔内性器クラミジア(および淋菌)感染に関する研究……………112  
白井 千香・他
6. 淋菌の分子タイピング、耐性検索に関する研究……………123  
大西 真・他
7. 耳鼻咽喉科外来における咽頭の淋菌・クラミジアに関する研究……………128  
余田 敬子
8. 性感染症の若者が受診しやすいシステムの構築……………140  
～若者のHPV感染の現状調査～  
三嶋 廣繁・他
9. 性感染症、特にHPVと子宮頸癌についての啓発に関する研究……………153  
川名 敬
10. *Chlamydia trachomatis*の変異検索と有効な治療法確立に関する研究……………165  
高橋 聡
11. 中高生のHPVワクチン接種意識に見る低い健康意識……………169  
—若者の医療機関への受診向上に関する考察—  
佐藤 武幸・他

## III. 研究成果の刊行に関する一覧表……………177

## IV. 研究成果の刊行物・別刷……………181

# I. 総括研究報告書

平成25年度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)

性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究

【研究代表者】 荒川 創一 (神戸大学大学院医学研究科)

総括研究報告書

1. 感染症発生動向調査から見たわが国の  
性感染症の動向、2013年までの成績

「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」の5類性感染症すなわち、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(定点把握疾患)及び梅毒(全数把握疾患)の5つの性感染症についての2000年以降の動向を中心にまとめた。

性器クラミジア感染症では、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、男性では2009年以降、女性では2010年以降減少が鈍化していた。そして2013年に男性で増加した。男性では25～29歳の報告が最も多く、2013年は15～24歳と40～49歳で増加していた。女性は20～24歳の報告が最も多く、2013年は2012年と比べ全体では横ばいであったものの15～24歳で増加していた。性器ヘルペスウイルス感染症は、男性では2000～2006年にはほぼ横ばいで推移した後2007年から減少していたが、2009年以降増加していた。2010年からは男女ともに概ね増加傾向であった。男性は30～34歳の報告が最も多く、2013年は15～19歳と30～49歳で増加していた。女性は25～29歳の報告がもっと多く、2013年は50歳以上で増加していた。尖圭コン

ジローマは、男女ともに2000～2005年まで緩やかに増加し、2006年以降減少したが、2010年以降は増減を繰り返しており、2012年は前年より増加した。男女ともに2013年では微増し、特に男性で増加していた。男性は30～39歳の報告が最も多く、2013年は20～54歳で増加していた。女性は20～24歳の報告が最も多く、2013年は35～44歳で増加していた。淋菌感染症は、男性では2000～2002年に増加した後2003年に減少に転じ、2007年以降減少が鈍化しその後小幅な増減を繰り返していた。2013年には男性で増加した。男性は25～29歳の報告が最も多く、2013年は15～19歳の増加が目立った。女性は20～24歳の報告が最も多く、2013年は20～24歳で増加していた。梅毒は2003年まで減少した後2008年まで増加傾向が続き、2009～2010年の2年連続した減少を挟んで再び増加し、2012年は2001年以降最も多い891件であった。2013年は1,226例(男性989、女性237)で2000年以降最多であった。2013年の人口10万当たり報告数は全体で0.96、男性が1.60、女性が0.36であり、特に男性での増加が著しかった。2013年の病型別報告数は、無症候473例(39%)、早期顕症Ⅰ期220例(18%)、早期顕症Ⅱ期469例(38%)、晩期顕症60例(5%)、先天梅毒4例であり、

2013年は男女ともに早期顕性と無症候が増加していた。性別は、男性では35～39歳の報告が最も多く、2013年は幅広い年齢で増加しており、特に20～40歳代の増加が目立った。女性は20～24歳の報告が最も多く、2013年は幅広い年齢で増加しており、特に15歳未満での増加が目立った。感染経路は、男性では感染経路が報告されていた877例（全体の89%）でみると、861例（98%）が性的接触であり、内訳は同性間432例（性的接触による861例の中で50%）、異性間309例（同36%）、異性間/同性間11例（同1%）、性的接触の詳細不明109例（13%）であった。女性では174例（全体の73%）が性的接触であり、内訳は異性間141例（性的接触による174例の中で81%）、同性間1例（同1%）、性的接触の詳細不明18例（同10%）であった。2011年以降の梅毒急増は緊急事態である。医療従事者や行政担当者間で危機感を共有するために、それら関係者に対して梅毒増加について周知を図ること、20～40歳代の男性と性交をする男性や20歳代女性というハイリスク集団に対して梅毒増加と予防法について情報提供を行う、あるいは患者のパートナーに検査を進めるなどの対策を、各関係者が行っていくことが急務である。

## 2. 性感染症全数把握調査（センチネルサーベイランス）から見た動向

男性でのクラミジア感染症は2012年に比し20代前半・後半、10代後半とも増加している。淋菌感染症は、2013年、20代前半にピークがありその頻度は2012年と同等である。男性のクラミジア感染症および淋菌感染症は2013年度では2012年度に比し5歳若年化した。女性での2013年にける5種性感染症の頻度に2012年と、明瞭な差は認められなかった。すなわ

ち、性感染症の実数発症者は全国ではほぼ横ばいもしくはクラミジア感染症の増加が見られており、減少は見られておらず、これらの点は定点動向調査の結果と符合するものと考えられた。

## 3. 淋菌の微量液体希釈法での薬剤感受性測定結果について

兵庫県下で2012年度中に臨床分離された淋菌78株を対象に、各種抗菌薬（PCG、PIPC、MINO、SPCM、LVFX、STFX、AZM、CFIX、CTRX、MEPM）のMICを微量液体希釈法で測定した。その結果、SPCMおよびCTRXに対する耐性株は検出されなかった。PCGでは全株が $0.12\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上のMICで、LVFXは多くが $1\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上のMICで $8\mu\text{g}/\text{ml}$ の株が最も多く耐性株が大多数を占めたが、STFXはMICピークが $0.25\mu\text{g}/\text{ml}$ で全株 $0.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下のMICであった。MINOでも多くがMIC $0.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上で耐性を示した。AZMには1株MIC $16\mu\text{g}/\text{ml}$ の耐性株があり、CFIXには $0.12$ または $0.25\mu\text{g}/\text{ml}$ の株が多くを占めた。MRPMでは全株が $0.25\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下のMICであった。

## 4. *Mycoplasma genitalium* 検査の実用化

わが国で開発された16S rRNAをターゲットとするmultiplex PCR法と、西欧で使用されているMgPaをターゲットとしたreal-time PCR法とを用いて同一検体に対する検査を行い、その検出率を比較した。また、同時に尿道炎の原因菌となる可能性のある*Ureaplasma urealyticum*の検出も行った。2012年3月～2013年10月までに来院した男性尿道炎患者137名を対象とした。年齢は中央値36.5歳（20歳～67歳）であり、*N. gonorrhoeae*は20名

(14.6%)より、*C. trachomatis*は40名(29.2%)より検出された。*M. genitalium*は16S rRNA法では17例(12.4%)、RT法では16例(11.7%)が、*U. urealyticum*は16S rRNA法では23例(16.8%)、RT法では21例(15.3%)から検出された。全*M. genitalium*陽性例のうち16S rRNA法陽性RT法陰性症例は2例、16S rRNA法陰性RT法陽性症例は1例であり、16S rRNA法の陽性一致率は94.4%、陰性一致率は98.3%であった。*U. urealyticum*陽性例のうち16S rRNA法陽性RT法陰性症例は4例、16S rRNA法陰性RT法陽性症例は2例であり、16S rRNA法の陽性一致率は82.6%、陰性一致率は96.6%であった。

## 5. 性感染症、特にHPVと子宮頸癌についての啓発

性感染症患者、もしくは既往のある患者におけるHPV感染の実態を把握することを目的とした。28例(男性8例、女性20例)の性感染症患者について陰茎もしくは子宮頸部より擦過細胞を採取しHPV検査を施行した。HPV陰性者は7例(男性1例、女性6例)、HPV陽性者は21例(男性7例、女性14例)であった。HPVの分布としては、尖圭コンジローマタイプHPVが8例(うち女性7名)、ハイリスクHPVが13例(うち女性10名)であった。約30%が尖圭コンジローマの不顕性感染、約50%がハイリスクHPVに感染していた。性感染症患者への子宮頸癌予防の啓発、尖圭コンジローマの顕性化を説明することが重要であると考えられた。

## 6. *Chlamydia trachomatis*の変異検索と有効な治療法確立に向けて

*Chlamydia trachomatis*は、非淋菌性尿道炎の主要な原因微生物である。最近の研究では、Swedenから変異株が報告されたが、日本では、検証が行われてはいない。また、非淋菌性尿道炎の原因微生物である*Mycoplasma genitalium*は、抗菌薬耐性化の報告が見られるようになってきており、非淋菌性尿道炎というカテゴリーを考えた場合に新規治療法の検索は重要である。

臨床分離*C. trachomatis*株を用いて変異株の有無などを可能な限り検索した。また、新規、もしくは、用量変更となった抗菌薬の*C. trachomatis*、*M. genitalium*に対する有効性を検討した。

2009年度と2012年度の三学会合同サーベイランスで収集された*C. trachomatis*菌株を対象として、変異の検索を主としてPCR法などで明らかにした。過去のガイドラインでは十分なデータが無いとして推奨されていなかったsifloxacinとazithromycin(2g)について、*C. trachomatis*、*M. genitalium*、*Ureaplasma urealyticum*に対する有効性を評価した。

変異株の有無は、診断法、特に、核酸増幅法の選択において重要であり、有効な診断法の提示につながる。世界的にもsifloxacinとazithromycin(2g)の非淋菌性尿道炎に対する有効性の評価は行われておらず、貴重な研究となるとともに、ガイドラインの推奨治療薬剤に加えることができると考えられる。



## 7. 性感染症の若者が受診しやすいシステムの構築 ～HPVワクチンに対するアンケート調査～

日本人女性は、産婦人科等を受診することに羞恥心を抱く頻度が高いため、子宮頸癌検診受診率は必ずしも高くない。さらに、日本人女性のハイリスク型HPV感染についての疫学研究も少なく、HPV感染のリスクについて、日本の疫学に基づいた説明をすることが十分にできない現状である。したがって、我々は、健康な日本人女性におけるHPV感染の現状について調査した。2012年1月から2014年2月の期間に、岐阜市内婦人科クリニックを子宮癌検診目的で受診した20歳から37歳以下の健康な女性、あるいは月経異常にて受診した20歳未満の性交渉経験を有する健康な女性のうち、HPVジェノタイプ検査に関して同意が得られた57名を対象とした。HPVハイリスク型ウイルスジェノタイプングは、PCR-rSSO法を用いて実施した。また、子宮頸部細胞診は、ベセスダシステムを用いて、病理医1名により判定した。HPVハイリスク型は10歳代の若年層を含めた広い年齢層に渡って検出されていた。HPVハイリスク型が2株以上検出される症例が全体の約20%存在していた。HPVワクチン株保有者は全体の38.6%、HPV非ワクチン型のハイリスク型が全体の38.6%を占めていた。また、HPVハイリスク株の内訳はワクチン株が45.3%に対し、非ワクチン株は54.7%とワクチン株を上回っていた。HPV陽性例の14%にASC-USが認められた。また、ASU-US症例ではHPV16/18型が63.6%を占めその他のハイリスク型は36.4%にとどまっていた。HPV16/18型は細胞診異常に強く関連していることが明らかとなった。一方で、HPV16/18型以外のハ

イリスク型についても高頻度に認められ、一部に細胞診異常を示した症例が存在したことから、今後HPV16/18型以外のハイリスク型にも注目する必要があると同時にこれらのウイルス型に対するワクチン開発が必要である可能性が示唆された。さらに、HPV16/18型以外のハイリスク型症例について今後の細胞診のフォローが必要であると考えられる。今回の研究結果は、性感染症の若者が受診しやすいシステムの構築に疫学的見地から寄与するものと考えられる。

## 8. 淋菌の分子タイピング、耐性検索に関する研究

アジスロマイシン治療失敗例から分離株を詳細に検討し、2g徐放製剤を用いてもMIC 4 µg/mlで治療失敗につながることを明確に示した。クラミジア感染症との共感染の際の治療法として、アジスロマイシンの治療効果が期待されること、他に治療効果が望める経口薬がないことから、国内においてアジスロマイシンの淋菌感染症治療への利用が高まっていることが想像される。しかしながら、国内外を問わずアジスロマイシンの単剤投与による治療は推奨されていないことから、その利用は限定的である必要がある。少なくとも初診時での菌の分離同定ならびに薬剤感受性試験を実施するとともに、治療効果判定のための再診を行なう必要がある。

MLST型1901/NG-MAST型1407株はPBP2遺伝子の1塩基置換によりセフトリアキソン耐性になることが実際の事例(フランスおよびスペイン)が存在する。国内においてはいまだアジスロマイシン耐性株の分離頻度は高くないが、MLST型1901/NG-MAST型1407株が耐性を獲得し始めている事実は、危惧しな

ければならない状況である。つまり、アジスロマイシン耐性のMLST型1901/NG-MAST型1407株に、フランスおよびスペインで分離されたセフトリアキソン耐性株の変異が導入されることで、米国、イギリス等で導入されているセフトリアキソン/アジスロマイシン2剤併用療法をも無力化する菌株の出現につながる。

### 9. 耳鼻咽喉科外来における咽頭の淋菌・クラミジア検査結果

全国10箇所の耳鼻咽喉科施設において、口内炎、咽頭炎、扁桃炎、咽喉頭異常感などの患者、または咽頭の性感染症検査希望者のうち、同意の得られた18歳～59歳の男女を対象に咽頭および上咽頭の淋菌・クラミジア検査を2013年4月26日から実施した。

2014年2月18日時点で、男性112人、女性97人の計209人に実施され、21人の咽頭から淋菌が、4人の咽頭からクラミジアが検出された。このうちの1人は淋菌・クラミジアが同時検出例であった。検体別にみた淋菌・クラミジアの検出性は、淋菌の検出数をもっとも多かったのは中咽頭スワブで、淋菌陽性者は21人中18人の咽頭スワブから淋菌が検出された。うがい液は淋菌陽性者21人中10人のうがい液が陽性であった。クラミジアは陽性者4人全員の上咽頭スワブからクラミジアが検出され、うがい液は陽性者4人中2人のうがい検体から検出された。

今後、さらに検査実施者数を増やし、核酸増幅法による咽頭の淋菌・クラミジア検査の検査部位、スワブ・うがいの検体別の検出性について検討する必要があると考える。

### 10. 若年者の口腔内性器クラミジア（および淋菌）感染に関する研究

口腔性交による性器クラミジアと淋菌の感染を、うがい液の核酸増幅法でスクリーニングをするには、効果的かつ確実な方法が得られていない。

口腔性交は陰性交と同様、日常的に行われる性行動として考えられるが、一般にコンドームによる感染予防行動はなされていない。

現状では若年者の口腔感染のリスクが考えられるが、感染の実態把握と適切な予防方法についてさらなる検討が必要である。

## Ⅱ. 分担研究報告書

# *Neisseria gonorrhoeae*の微量液体希釈法での 薬剤感受性測定結果について

【研究代表者】 荒川 創一 (神戸大学大学院医学研究科)

【研究協力者】 吉田 弘之 (神戸大学医学部附属病院感染制御部)

## 研究要旨

兵庫県下の医療施設で2012年度中に臨床分離された*N. gonorrhoeae* 78株を対象に各種抗菌薬のMICを測定した。

SPCMに対する耐性菌株は検出されなかった。また、PIPC、MEPMについては低いMIC結果を示していた。PCGおよびLVFX、MINOについては全国的に年々耐性傾向が認められており、AZMについては1株ではあるがMICが16 $\mu$ g/mlを示す株が認められ、CTR<sub>X</sub>、CFIXにも1株耐性の可能性のある株を認めた。

## A. 研究目的

*Neisseria gonorrhoeae*は、*Chlamydia trachomatis*と並んで、頻度の高い性感染症の原因菌であり、近年、耐性菌の増加が問題となっている。今回我々は、兵庫県下の医療施設の臨床材料で分離された*N. gonorrhoeae*について薬剤感受性検査を実施し、薬剤耐性の動向を調査したのでその結果について報告する。

## B. 研究方法

兵庫県下の医療施設で2012年度中に臨床分離された*N. gonorrhoeae* 78株を対象に、各種抗菌薬のMICをオプトパネル極東E212ドライプレート(極東製薬)を用いて微量液体希釈法により測定した。対象薬剤は、PCG、PIPC、MINO、SPCM、LVFX、STFX、AZM、CFIX、CTR<sub>X</sub>、MEPMの10薬剤を用いた。また、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。

薬剤感受性におけるブレイクポイント判定は、PCG、MINO、SPCM、LVFX、CFIX、CTR<sub>X</sub>については、CLSIの判定基準に準じた。また、STFXはLVFXの判定基準を参考に判定した。AZMについてはMartinらの報告から、MIC  $\geq$  1  $\mu$ g/mlを耐性と判定した。

今回使用した極東ドライプレートによる微量液体希釈法については、2007年から2008年に兵庫県下にて分離された200株の第I期調査時に寒天平板希釈法と比較した内容で評価されたものと同様に調製依頼した。

## C. 研究結果

今回調査した対象では、SPCMに対する耐性菌株は検出されなかった。また、PIPC、MEPMについては低いMIC結果を示していた。PCGおよびLVFX、MINOについては全

国的に年々耐性傾向が認められており、AZMについては1株ではあるがMICが16 $\mu$ g/mlを示す株が認められ、CTRX、CFIXにも1株耐性の可能性のある株を認めた。

#### D. 考 察

*N. gonorrhoeae*感染症の治療薬として推奨されているCTRX、SPCMにおける薬剤感受性成績は良好であった。PCG、LVFXおよびMINOについては耐性率が高く感受性成績が判明していなければ治療薬としての価値は低いと思われる。AZMにおける感受性については今回もMIC16 $\mu$ g/mlの株を認めており、今後の感受性動向に注目すべきと考える。

薬剤感受性検査については、CLSIでは寒天平板希釈法を標準法と定めている。しかし、本法は操作が煩雑で薬剤の入手も困難なことから日常検査では用いにくい。

近年の各種薬剤MICの動向を考えると、今回我々が使用した微量液体希釈法は、簡便で精度が維持できる薬剤感受性検査として有用であると思われる。

#### E. 結 論

*N. gonorrhoeae*の薬剤耐性は確実に進んでおり、現段階では保険適用薬剤ではないが、LVFX耐性菌に対しても良好なMICを示したSTFXやPIPC、MEPMなどの新しい治療薬に期待がかかる。

性行為の多様化により咽頭や直腸など性器外への保菌・感染例の増加も認められることから、従来から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おり、遺伝子検査による診断が主である現在

でも、培養検査で菌を分離し、薬剤感受性検査を実施して耐性菌の動向を把握することが重要であると思われる。

#### F. 健康危険情報

なし

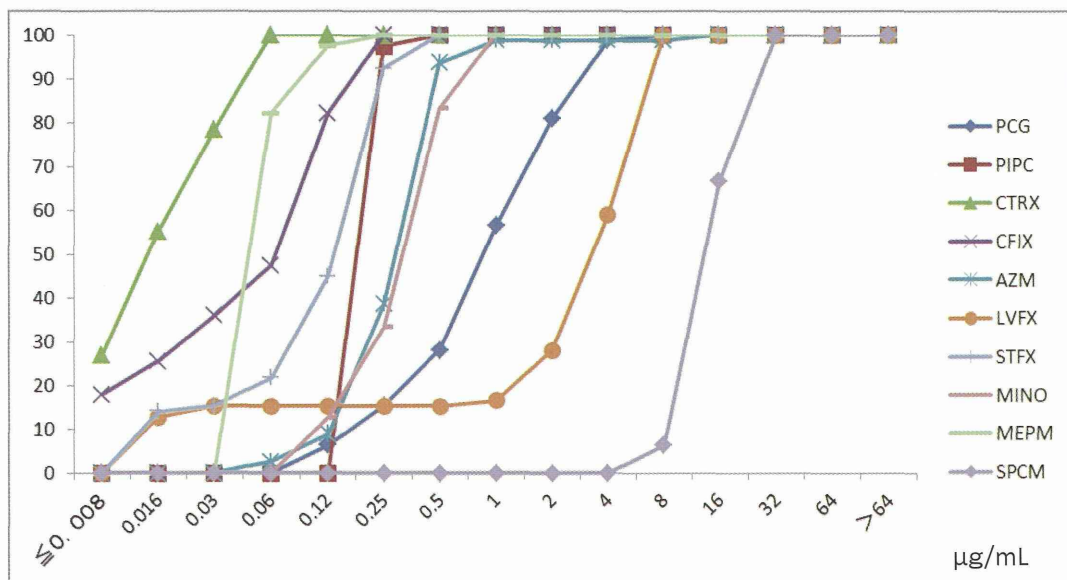
#### G. 研究発表

藤原美樹、奈須聖子、吉田弘之、荒川創一：  
*Neisseria gonorrhoeae*の微量液体希釈法での薬剤感受性測定結果について、日本性感染症学会第26回学術大会、岐阜、2013年11月16日

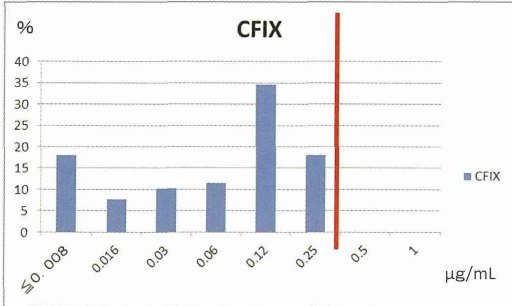
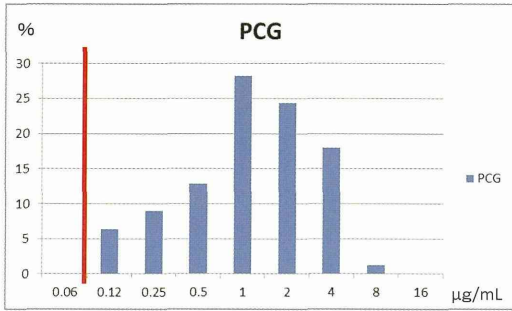
# *Neisseria gonorrhoeae* の微量液体希釈法での薬剤感受性測定結果について

神戸大学医学部附属病院感染制御部  
吉田弘之、荒川創一

## 各種抗菌薬 累積MIC (%)

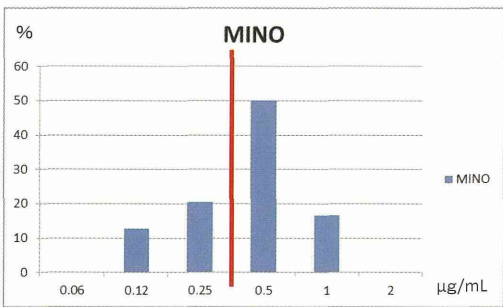
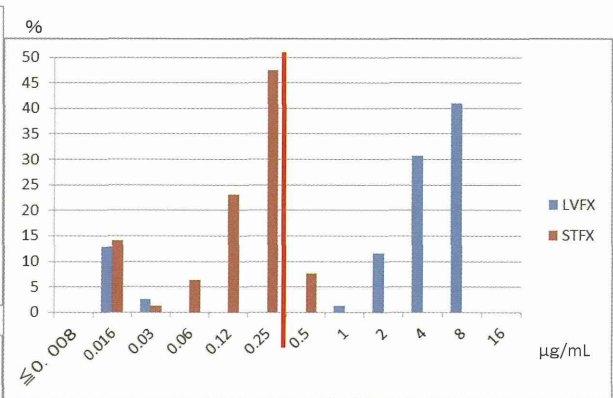
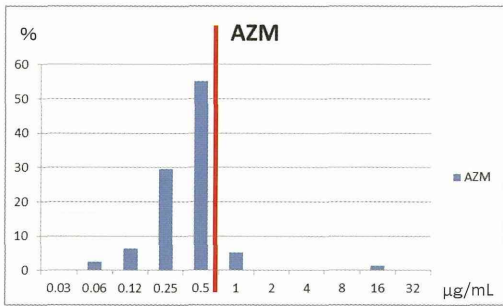


# MIC分布(2012年度)



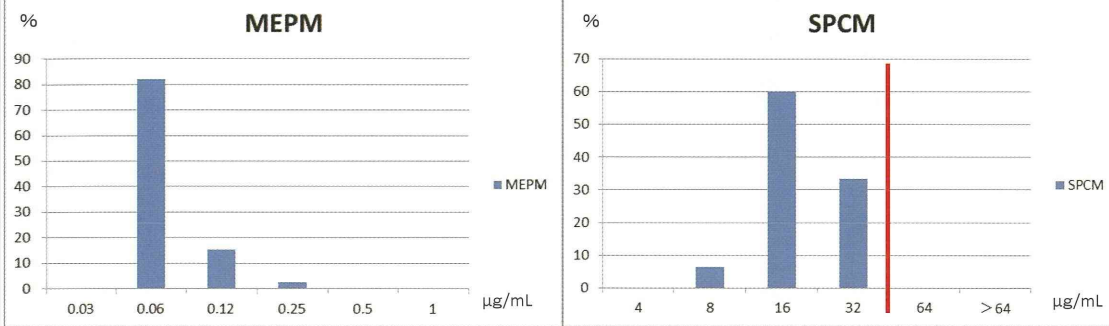
Break point

# MIC分布(2012年度)



Break point

# MIC分布(2012年度)



Break point



## 感染症発生動向調査から見たわが国の性感染症の動向、2013年

【研究分担者】 岡部 信彦 (川崎市健康安全研究所)

【研究協力者】 山岸 拓也 (国立感染症研究所感染症疫学センター)

砂川 富正 (同 上)

高橋 琢理 (同 上)

多田 有希 (同 上)

### 研究要旨

性感染症は近年国内での減少傾向が停滞してきており、その発生動向の把握と効果的な対策が重要である。対策の立案や評価に用いるための情報を提供するために、代表的な性感染症であ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、淋菌感染症及び梅毒について、2000年以降の感染症発生動向調査の結果をまとめた。

性器クラミジア感染症の定点当たり報告数は、2013年に男性で増加した。男性では25～29歳の報告が最も多く、2013年は15～24歳と40～49歳で増加していた。女性は20～24歳の報告が最も多く、2013年は2012年と比べ全体では横ばいであったものの15～24歳で増加していた。性器ヘルペスウイルス感染症の定点当たり報告数は、男女ともに2010年から概ね増加傾向であった。男性は30～34歳の報告が最も多く、2013年は15～19歳と30～49歳で増加していた。女性は25～29歳の報告がもっと多く、2013年は50歳以上で増加していた。尖圭コンジローマの定点当たり報告数は、男女ともに2012以降微増を続けており、特に男性で増加していた。男性は30～39歳の報告が最も多く、2013年は20～54歳で増加していた。女性は20～24歳の報告が最も多く、2013年は35～44歳で増加していた。淋菌感染症の定点当たり報告数は、男女ともに2007年以降小幅な増減を繰り返していたが、2013年に男性で増加した。男性は25～29歳の報告が最も多く、2013年は15～19歳の増加が目立った。女性は20～24歳の報告が最も多く、2013年は20～24歳で増加していた。性器クラミジア感染症や淋菌感染症では若年者の罹患率が上昇してきている可能性があり、若年者への対策が急務である。より適切な定点設定および、若年者の人口減少を加味した指標を用いて、これらの疾患の動向を監視していくことが重要である。

梅毒は2011年以降急増しており、2013年は1,226例(男性989、女性237)で2000年以降最多であった。2013年の人口10万当たり報告数は全体で0.96、男性が1.60、女性が0.36であり、特に男性での増加が著しかった。2013年の病型別報告数は、無症候473例(39%)、早期顕症Ⅰ期220例(18%)、早期顕症Ⅱ期469例(38%)、晚期顕症60例(5%)、先天梅毒4例であり、2013年は男女ともに早期顕性と無症候が増加していた。性別は、男性では35～39歳の報告が最も多く、2013年は幅広い年齢で増加しており、特に20～40歳代の増加が

目立った。女性は20-24歳の報告が最も多く、2013年は幅広い年齢で増加しており、特に15歳未満での増加が目立った。感染経路は、男性では感染経路が報告されていた877例（全体の89%）でみると、861例（98%）が性的接触であり、内訳は同性間432例（性的接触による861例の中で50%）、異性間309例（同36%）、異性間/同性間11例（同1%）、性的接触の詳細不明109例（13%）であった。女性では174例（全体の73%）が性的接触であり、内訳は異性間141例（性的接触による174例の中で81%）、同性間1例（同1%）、性的接触の詳細不明18例（同10%）であった。2011年以降の梅毒急増は緊急事態である。医療従事者や行政担当者間で危機感を共有するために、それら関係者に対して梅毒増加について周知を図ること、20~40歳代の男性と性交をする男性や20歳代女性というハイリスク集団に対して梅毒増加と予防法について情報提供を行う、あるいは患者のパートナーに検査を進めるなどの対策を、各関係者が行っていくことが急務である。

## A. 研究目的

近年国内では淋菌感染症、性器クラミジア感染症など、いわゆる性感染症が減少してきているといわれているが、疾患や年齢によっては増加に転じているものもある<sup>1)</sup>。これらの性感染症対策をしていくうえで、その発生状況の把握が重要である。

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）は、2003年10月の改正後性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症（以下性器ヘルペス）、尖圭コンジローマ、淋菌感染症は5類（旧4類）定点把握疾患として、梅毒は5類（旧5類）全数把握疾患として、保健所を介して国に報告されることになった。定点把握4疾患は都道府県知事が定めた性感染症定点医療機関から毎月1回報告されている。性感染症定点医療機関は、産婦人科、産科、婦人科、性病科を組み合わせた診療科名の診療科、泌尿器科、皮膚科を標榜する医療機関が指定されており、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。また、梅毒は診断した医師が診断から7日以内に報告することとされている。

性感染症対策の立案や評価に役立つ情報提供のために、感染症発生動向調査における性感染症定点把握4疾患（性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症）及び梅毒の動向を調べることにした。

## B. 研究方法

感染症発生動向調査の1987~2013年の定点把握4疾患と梅毒のデータ（2012年までのデータは感染症発生動向調査年報、2013年のデータは2014年1月10日現在の暫定報）と人口動態統計（毎年10月1日基準）を用いた。データは国立感染症研究所において感染症サーベイランスシステム（National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease: NESID）から抽出し、同所内で解析をおこなった。年齢群は5歳間隔とし、10歳未満や高齢者など、症例数が少ない年齢群は併合した。なお、NESIDデータは今後各自治体の届出修正に

より変更される可能性がある。

## 1. 性感染症定点把握4疾患の動向

定点あたり報告数の推移、定点数の推移、都道府県別定点数、年齢群別定点当たり報告数の推移を調べた。

## 2. 梅毒の動向

報告数の推移、人口10万当たり報告数推移、年齢群別報告数推移、感染経路別報告数推移、年齢群別感染経路分布、都道府県別報告状況を調べた。感染経路では性的接触を含む複数の経路によるものを除いた。

### 倫理面への配慮

本研究で用いた感染症発生動向調査のデータには個人情報が含まれるが、データ解析は国立感染症研究所内で行われ、また個人を特定できる情報を除外して利用しており、倫理上の問題が発生する恐れはない。

また本研究の実施に当たり開示すべきCOIはない。

## C. 結 果

### 1. 性感染症定点把握4疾患の動向

#### 1) 定点当たり報告数推移 (図1, 2)

性器クラミジア感染症の定点当たり報告数は、男女ともに2002年まで増加した後、2003年に減少に転じ、その後横ばいの状況であったが、2013年は男性で増加した。また、5月から10月の春～秋にかけて報告数が多かった。性器ヘルペスでは、男女ともに2009年を最少に、概ね増加を続けていた。尖圭コンジローマは、男女ともに2006年から減少し、2011年に下がり止まり、その後2012以降増加してい

た。淋菌感染症は、男女ともに2003～2004年以降減少に転じ、2007年以降小幅な増減を繰り返していたが、2013年は男性で増加した。

#### 2) 年齢群別定点当たり報告数推移 (図3)

##### 性器クラミジア感染症

男性は25～29歳の報告が最も多く、2013年には15～24歳と40～49歳で増加していた。女性は20～24歳の報告が最も多く、2013年には15～24歳で増加していた。

##### 性器ヘルペス

男性は30～34歳の報告が最も多く、2013年には15～19歳と30～49歳で増加していた。女性は25～29歳の報告が最も多く、2013年は2012年と比べ50歳以上で増加していた。

##### 尖圭コンジローマ

男性は30～39歳の報告が最も多く、2013年には20～54歳で増加していた。女性は20～24歳の報告が最も多く、2013年は35～44歳で増加していた。

##### 淋菌感染症

男性は25～29歳の報告が最も多く、2013年は15～19歳の増加が目立った。女性は20～24歳の報告が最も多く、2013年は20～24歳で増加していた。

#### 3) 性感染症定点医療機関数 (図4, 表1)

2013年性感染症定点医療機関数の12ヵ月平均は973と過去最も多く、その内訳は産婦人科(産科、婦人科、産婦人科の合計)468(48%)、泌尿器科410(42%)、皮膚科83(9%)、性病科12(1%)であった。

2013年12月の定点医療機関数を都道府県別にみると、産婦人科系と泌尿器科との比率は0.2の岐阜県(2/9)から4.7の岡山県(14/3)まで幅広かった。

2012年12月と2013年12月の時点における性感染症定点医療機関数の増減をみると、増加は10府県（千葉県、熊本県で各3増加、岩手県、埼玉県、大阪府で各2増加、青森県、茨城県、新潟県、静岡県、三重県で各1増加）、減少は6県（宮城県、福島県、神奈川県、長野県、岐阜県、香川県で各1減少）、残りの31都道府県では変化がなかった。

## 2. 梅毒の動向

### 1) 報告数推移（図5, 6）

梅毒の総報告数は、2000年以降減少していたが、2004年に増加に転じ、2009～2010年の減少を挟んで再び増加し、2013年は1226例で2000年以降最も多かった。2011年以降の増加は男女ともに認められており、2013年は男性では989例、女性では237例で、どちらも2000年以降最も多かった。2013年の報告数で男女比（報告数の男性/女性）をみると、4.2であり、近年は4前後で推移していた。2011年（3.7）や2012年（3.8）であったため、2013年はやや男性の割合が大きかった。

2013年の病型別報告数は、無症候473例（39%）、早期顕症Ⅰ期220例（18%）、早期顕性Ⅱ期469例（38%）、晚期顕症60例（5%）、先天梅毒4例であった。2013年は早期顕性Ⅰ、Ⅱ期の増加とともに、無症候の症例も増加が目立った。男女別にみると、男性では無症候346例（35%）、早期顕症Ⅰ期197例（20%）、早期顕性Ⅱ期401例（41%）、晚期顕症45例（5%）であった。男性の無症候症例は20歳代～70歳代まで広い年齢層で増加していたが、特に30歳～40歳代で急増していた。女性では無症候127例（54%）、早期顕症Ⅰ期23例（10%）、早期顕性Ⅱ期68例（29%）、晚期顕症15例（6%）であった。女性の無症候症例

は特に20歳代で急増していた。先天梅毒は2013年には女兒4例であった。

### 2) 人口10万当たり報告数の推移（図7）

2013年の人口10万当たり報告数は全体で0.96、男性が1.60、女性が0.36であった。特に男性での増加が著しかった。

### 3) 年齢群別報告数の推移（図8）

男性は35～39歳の報告が最も多く、2013年は15～65歳の幅広い年齢で増加しており、特に20～40歳代の増加が目立った。女性は5歳間隔でない70歳以上を除くと、20～24歳の報告が最も多かった。また、2013年は15～54歳、65歳以上の幅広い年齢で増加しており、特に15歳未満での増加が目立った。

### 4) 感染経路（図9, 10）

男性では2013年の989例の中で感染経路が報告されていた877例（89%）でみると、861例（98%）が性的接触であり、内訳は同性間432例（性的接触による861例の中で50%）、異性間309例（同36%）、異性間/同性間11例（同1%）、性的接触の詳細不明109例（13%）であった。感染経路不明は112例（11%）であった。2011年以降、男性の同性間性的接触による感染が急増していた。

女性では2013年の237例の中で感染経路が報告されていた174例（73%）が性的接触であり、内訳は異性間141例（性的接触による174例の中で81%）、同性間1例（同1%）、性的接触の詳細不明18例（同10%）であった。感染経路不明は63例（27%）であった。2011年以降、女性の異性間性的接触が急増していた。

年齢群別にみると、男性では20～40歳代の