

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
平成 28～29 年度 分担（総合）研究報告書

梅毒感染リスクと報告数の増加の原因分析と効果的な介入手法に関する研究
分担課題 異性間性的接触による梅毒感染リスクに関する研究

研究分担者 有馬雄三（国立感染症研究所感染症疫学センター）
研究協力者 錦 信吾（国立感染症研究所感染症疫学センター）
山岸拓也（国立感染症研究所感染症疫学センター）
高橋琢理（国立感染症研究所感染症疫学センター）

研究要旨

目的：感染症発生動向調査により届出られている異性間性的接触による梅毒感染例の数は近年増加している。その為、梅毒症例データの精査を通じ、情報共有・対策の一環としての効果的な国内外に向けて情報発信する事が重要である。また、報告数の増加に伴う状況の変化を鑑み、現行の梅毒サーベイランスの有用性、不足する情報等の課題について評価し、サーベイランスに係る公衆衛生的なニーズの変化に対応した現状に適するシステムへの改善を検討した。更に、東京都が、報告数、人口当たりの報告率共に最多である為、都に於ける異性間性的接触による梅毒感染の特徴およびそのリスクをより明らかにすることを目的とした。最終的にそれら結果をふまえ、効果的かつ効率的な梅毒感染拡大の防止の対策立案につなげる事を目的とした。

方法：近年届出られた全国と東京都それぞれの梅毒症例のデータを記述・解析・解釈し、まとめた。また、記述解析と自治体関係者や医療従事者等からの意見収集をあわせて、梅毒サーベイランス評価を行った。リスクアセスメントに不足している情報を精査し、流行期に於ける情報発信についても検討した。東京都と連携し、梅毒感染に関与しうる情報を収集し、感染リスクを評価する為に、症例対照研究を計画した。重要と想定される危険・防御因子を検討・選択し、東京都の自治体、4 医療機関と連携しアンケートとプロトコルを作成した。予備調査を実施後、本調査を 2017 年 6 月から開始した。

結果：2012 年～2016 年に、全国的に梅毒症例の届出数は毎年増加したが、病型別には、感染早期の発生動向を反映する早期顕症梅毒の増加率が最も高かった。サーベイランスバイアスを抑える為にも早期顕症梅毒に限定し、都道府県別、感染経路別、性別・年齢群別の記述疫学をまとめた。東京都は継続した梅毒ホットスポットであったが、全国的な拡散を反映し、2016 年には東京都が全届出に占める割合が減少した。四半期毎の精査からも、東から西へと地域流行を認めた。この期間に男性異性間、女性異性間、先天梅毒症例数の届出数は並行して増加し、女性異性間症例は 20 代に集中していた。また、東京都の現状においても、同様な異性間性的接触による症例の増加を認め、報告数の増加に伴い地域的な広がりが見られた。診療所からの報告数が多く、多くが早期顕症梅毒（I 期）であった。系統的なサーベイランス評価から、現行のシステムの強み・弱みを認め、職業、パートナータイプ等具体的な情報の不足等、発生届出の課題も複数認めた。これらの結果に基づいて実施した症例対照研究の暫定結果から、梅毒感染例と社会的背景、最近 6 か月以内の性行為相手の人数、性行為の頻度、コンドームの使用頻度、性的サービスとの関係性の有無が関連している事を認めた。

考察：近年の異性間性的接触による梅毒の流行は、早期顕症梅毒が大半を占めており、東京都がホットスポットであるものの、全国的な拡散が見られ、サーベイランス情報の適時の情報発信の重要性が改めて確認された。全国の梅毒症例データに関する四半期毎の報告、東京都に限定したデータの精査のいずれにおいても、地域流行と広がりを認め、時と場所を併せた定期的な情報発信の意義が示された。一方、現行の発生動向調査の発生届に含まれる項目のみでは、効果的な対策を講じる為に必要な、リスク因子・リスク

集団を把握する為の情報十分ではない事を確認した。それらの情報を質問紙にて収集し、疫学分析を踏まえた症例対照研究から、異性間性的接触による梅毒感染におけるリスク要因およびリスク集団をより明確化できたことより、エビデンスに基づいた梅毒感染の予防・コントロール・介入方法の対策立案に繋げる事が可能と考えた。

A. 研究目的

感染症法に基づく届出により梅毒として報告された届出数は近年全国的に増加している。2012年以降は男女共に異性間性的接触による報告数の増加を認めており、先天梅毒の発生も懸念されている。その為、梅毒症例の疫学情報を精査し、感染リスクに関して不足する情報を明確にし、効果的に国内外に向けて発信する方法を検討した。また、現行の梅毒サーベイランスの有用性、課題について評価し、近年の報告数の増加やサーベイランスに係る公衆衛生的なニーズの変化に対応した現状に適するシステムへの改善を検討した。

都道府県別では、東京都が、絶対数、人口当たりの報告率が共に近年最多であり、全国の届出数の3割以上を占めている。東京都として、早急に感染拡大防止対策を進める上で、梅毒感染の具体的なリスク因子・リスク集団を把握する必要がある。そこで、東京都内の医療機関を対象として、異性間性的接触による梅毒感染の特徴およびそのリスクを明らかにすることを目的とした。また、梅毒感染に関与しうる情報について収集し、疫学分析を踏まえ、その結果に基づき、効果的かつ効率的な梅毒感染拡大の防止・コントロールの対策立案につなげる事を目的とする。

B. 研究方法

本研究は、①感染症法に基づく感染症発生動向調査のデータと②東京都内の医療機関からのデータを使用した。梅毒のホットスポットである東京都に焦点を当てた為、感染症研究所、東京都、そして都内の医療機関との協力・連携が重要であり、感染症研究所感染症疫学センター、東京都健康安全研究センター、東京都福祉保健局 健康安全全部感染症対策課、新宿区保健所等と定期的な情報交換を行いながら進めた。②から梅毒感染のリスク集団・リスク因子に関与する詳細な情報を収集する為に、梅毒を多く届出している東京都の医療機関と自治体と連携し、症例対照研究を実施した。①、②からの記述・解析結果を併せて解釈し、我が国に於ける異性間性的接触による梅毒感染の予防とコントロールに関するアプローチを検討した。

①感染症発生動向調査の記述、考察、情報発信

現行の感染症法に基づく感染症発生動向調査のデータを用いて、現状の異性間性的接触による梅

毒感染例の届出を記述・解析・解釈した。現在梅毒は、全国的な流行を認めているため、効果的に国内外に向けて情報を発信する方法を検討した。

全国の梅毒症例データの分析と並行し、特に梅毒の報告数が最も多い東京都に注目し、直近の疫学情報を詳細に精査した。都に於ける梅毒の現状把握に関しては、人、時、そして具体的な場所の観点から記述した。人口当たりの届出率の算出においては、人口動態統計による各年1月1日現在の人口を用いた。

更に、系統的に、現行の梅毒サーベイランスの有用性、課題について評価し、近年の報告数の増加やサーベイランスに係る公衆衛生的なニーズの変化に対応した現状に適するシステムへの改善を検討した。感染症発生動向調査の情報からは、報告数の分布やトレンドをモニタリング出来るが、梅毒感染に関与する可能性のある具体的な情報が不足していると考えられた為、これらの情報について検討し、追加での情報収集が検討される事項を抽出した。

②東京都に於ける症例対照研究

現行の発生届には含まれていない梅毒感染に関与しうる詳細な情報を収集し、リスク集団・リスク因子を明らかにする事を目的に、症例対照研究を計画・実施した（詳細は、平成28年度分担報告書、平成29年度分担報告書を参照）。研究デザインは、無記名の自己記入式質問紙（以下、アンケート）調査と梅毒検査結果をあわせた前方視的な症例対照研究とした。研究にあたっては、国立感染症研究所の倫理委員会の承認を得た後にパイロット調査を実施した。先行研究の教訓（Ishikane et al. WPSAR. 2016）から、研究方法の確立など研究実施の妥当性を評価する目的で、本調査の前にパイロット調査が重要と考えた。パイロット調査の結果に基づき、アンケートならびに調査方法の見直し、改訂を行った。その後、再度、国立感染症研究所の倫理委員会の承認を得た後に本調査を実施した。

まず、梅毒感染のリスク因子を調査した文献レビューを行い（日本の異性間性的接触による梅毒の疫学を示した文献は極めて限られているので、多くが海外からの情報であった）、Conceptual（概念）モデルを作成し、サーベイランス評価結果と併せて、重要と想定される梅毒感染の危険因子・防御因子の情報を選択した。

対象医療機関の選定の為、男女別に異性間性的接触による梅毒届出数の多い東京都内の医療機関（上位 15 位）を候補として選定した。その後、東京都健康安全研究センター、東京都福祉保健局と共に検討し、更なる絞込みを行い、7 医療機関に参加を依頼した。面談を行った結果、最終的に 4 医療機関に決定した。

アンケートの作成に於いては、国内での 2 つの先行研究、「男性と性交する男性（MSM）における梅毒罹患リスクを明らかにする症例対照研究」と「先天梅毒について、児の臨床像・治療実態および児の親の梅毒感染・治療に関連する背景を明らかにする研究」、および海外における先行研究^{1)~3)}を参考に作成した。また、東京都の自治体、協力医療機関の医療従事者らと連携・確認しながらアンケートを作成した。アンケートでは、以下の情報を収集した：①疫学情報として、年齢、性別、国籍、居住地（都道府県名）、最終学歴、雇用状況、婚姻状況、同居者の有無、②最近 6 ヶ月以内の性行動（口腔、膣、肛門を使用したセックス）に関する情報として、相手の人数、頻度、新しい/初めての相手の有無、一夜限り/その場限りといったカジュアルパートナーの有無、日本国内での外国籍の相手の有無、相手との出会いの方法、性産業従事歴ないし利用歴の有無、コンドームの使用頻度、③これまでの梅毒および梅毒以外の性感染症の既往歴、受診・検査の動機、梅毒患者数増加の認識の有無、アンケートの理解度。

調査対象者は、選択された 4 医療機関にて梅毒検査を受けた 20 歳以上の男女、調査期間は 2017 年 4 月からとした。また、諸外国の先行研究も参考に、過去 6 ヶ月以内にセックス歴（オーラル、膣・肛門を使用したセックス）があったものを対象の集団とした。研究デザインは、前向き症例対照研究である。症例は感染症法に基づく梅毒届出基準に合致した者（カルジオリピンを抗原とする検査で陽性かつ *T. pallidum* を抗原とする検査で陽性。但し、無症状病原体保有者についてはカルジオリピンを抗原とする検査で 16 倍以上相当が必要）、対照（陰性例）は症例と同一の医療機関より選択し、臨床所見、検査結果をふまえ、梅毒未罹患ないし梅毒治癒後で明らかに活動性のない梅毒と判断される者とした。除外基準は、①20 歳未満の者、②日本語が読めない・理解できない者および本人より同意の取得できない者、③以前に本アンケート調査に参加したことがある者、④最近 6 か月以内にセックスをしていない者、⑤最近 6 か月以内に同性間でのセックスをしている者、⑥アンケート調査実施日から過去 6 か月以内に梅毒の治療として抗菌薬の投与を受けた者、⑦晩期顕症梅毒の症例とした。また、検査結果と臨床症状が乖離する症例など診断が困難な症例につい

ては、医師の判断にて随時除外可能とした。

協力医療機関を受診した患者のうち、梅毒検査を受けた者を調査対象とした。研究への協力を依頼するタイミングについては、医療機関の検査方法、診療の流れや事前調査の結果（梅毒検査を受けた受診者に占める検査陽性例と陰性例の比率）に応じて行われた。当該医師による説明の後に研究への協力を同意した調査対象者は、同意書に署名し、アンケートおよび封筒を受け取った。調査対象者はアンケートに回答した後、自身でアンケートを封筒に入れ封をし、医療機関に提出した。

また、本調査を行う為に、必要なサンプル数の算出を行った。先行研究（Zhou H et al. Sex Transm Infect 2007 等）に倣い、統計的に十分なサンプル数を確保し、かつ、効率良く症例対照研究を行うために、症例 1:対照 3 と設定した。対照の 3~4 割がリスク因子に曝露していると想定した場合、症例 36、対照 108 で、オッズ比 3 以上が、アルファ 5%、検出力 80%で探知出来る。性別毎に層化した解析を行う為、可能な限り、男女それぞれ症例約 36 例、対照約 108 例を目標数とした。

収集された情報の解析においては、症例と対照の基本情報の分布を記述後、ロジステック回帰分析を用いて、単変量解析を行い、危険・防御因子を検討した。本研究は、平成 29 年 4 月（倫理審査承認日後）から、実施を開始し、平成 30 年 3 月現在継続中である。

（倫理面への配慮）

①感染症発生動向調査のデータを用いた研究においては、個人情報が含まれず、倫理面での問題が生じることは無い。

②症例対照研究に於いては、調査対象者の同意を得た上で、アンケートを用いて、検査結果、性活動歴等の情報を主治医及び調査対象者から収集する研究である。本調査は、個人を特定できる情報は収集せず、対応表も作成しない為、アンケートが提出された後は連結不可能匿名化された情報となり、その情報のみを用いる研究であった。本研究（パイロット調査、本調査）は、国立感染症研究所の倫理委員会の承認を平成 29 年に得た（倫理面への配慮に関するより詳細な情報に関しては、平成 28 年度分担報告書、平成 29 年度分担報告書を参照）。

本調査の参加依頼に於いては、参加に同意した医療機関で、調査対象者にまず詳細な説明が行われた。研究計画書及び説明書に基づき、調査対象者は、研究の意義と重要な情報の扱いの説明を受けた。参加の任意性および撤回についてもあらかじめ説明を受け、参加しなかった場合にもデメリットは発生しない旨を伝えられた。

調査対象者から同意書により同意が得られた

場合には、調査対象者にアンケートへの記入を依頼した。記入後のアンケートは、調査対象者自身が封筒に入れ封をし、主治医が内容を確認出来ない様にした。調査員は、アンケートが同封された封筒を回収し、プライバシーの保たれた状態で国立感染症研究所感染症疫学センターへ運び、保管した。集められたアンケート及び研究業務で発生した印刷文書、メモなどの資料は、施錠できる室内に保管された。データを取扱うのは本研究に参加する研究者のみで、研究者はデータの取扱いに十分注意した。研究用データベースには、個人を特定できる情報はなかった。

本研究は、対象者が外来受診時に合わせて調査を依頼したものであり、調査対象者においては研究参加の為に来院する負担や経済的出費は無かった。アンケートに要すると考えられる時間は5~10分を想定し、研究参加前に予め調査対象者に説明した。参加する事により、調査対象者は、要した時間等に対する謝品として、クオカード500円分を受領した。研究で収集したデータは、研究終了後5年間保管し、その後、廃棄する。

C. 研究結果

① 感染症発生動向調査の記述と情報発信

梅毒の届出数は、2012年~2017年の間に毎年増加し、2016年は1974年以来、42年ぶりに4000例を超え、2017年は、5800例を超えた(2018年3月現在暫定値)。病型別には、感染早期の発生動向を反映する早期顕症梅毒の増加率が最も高かった。早期顕症梅毒は、晩期梅毒とは異なり最近の感染を示し、無症候梅毒報告数ほど検査行動に影響を受けないと考える為(関心が高まって症状が無くとも検査をする等の変化)、早期顕症梅毒に限定し、2012年~2016年、都道府県別、感染経路別、性別・年齢群別の記述疫学をまとめた。

男性異性間性的接触と女性異性間性的接触による梅毒感染例の届出数は並行して増加し、2016年にはそれぞれ男性同性間を上回った。都道府県別には、東京都の届出数と人口当たり届出率が共に最多であった。全国的な増加によって、2016年には東京都が全届出に占める割合が減少した。毎年継続して、女性症例が20代に集中しており、女性症例に於いて占める割合も増加した。先天梅毒症例数も2012年の4例から、2016年の15例と継続して増加した(2017年には、2016年の15例から9例(2018年3月暫定値)と減少した)。

この様に感染症発生動向調査の情報からは、梅毒報告数の地域分布、年齢・性別分布、感染経路、病型、時系列トレンドのモニタリングを可能にし、特に流行期に於いては、状況把握とリスクアセスメントに有用な情報が得られる事を認めた。実際に、梅毒の発生動向調査の情報の受容性は高く、

より頻繁に、より詳細な情報提供を行う為、四半期毎に梅毒届出症例の情報還元を2017年5月から開始した(「日本の梅毒症例の動向について」<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1626-disease-based/ha/syphilis/idsc/idwr-sokuhou/7816-syphilis-data.html>)。時・人・場所のデータの記述と共に、地域流行・変動に注目し、情報発信を強化した。2017年には、地域拡散が更に広がり、西日本に於いての増加を認め、届出数が増加する中、東京都が占める割合は減少傾向が見られた。また、2016年の後半は、東京都の届出数は微減したが、2017年の第2、第3四半期に再び増加し、継続した注視の重要性を示唆した。

現在世界的に梅毒が再流行している中、海外からも日本に於ける異性間性的接触による梅毒感染例の増加傾向は、注目されている。よって、性感染症の国際学会で、我が国における梅毒の発生動向の発表を行い(「Rapid Increase in New Syphilis Cases in Japan」)、その後、詳細な解析と考察を含む論文(「Rapid increase in reports of syphilis associated with men who have sex with women and women who have sex with men, Japan, 2012-2016」として、国内外に広く情報提供した。

東京都に特化した梅毒届出数に於いては、2011年~2016年のデータを詳細に精査した。都における梅毒患者届出数は、全国同様、男女ともに増加し、2016年全体の届出数は1,673例(届出率、人口10万対12)で、2007年の162例の10倍であった。男性の届出数は、それぞれ1,218例、131例で9倍、女性は455例、31例で15倍であった。2016年の年齢中央値は、男性は39歳(範囲0-87歳)、女性は27歳(範囲16-94歳)であった。2016年の5歳階級別の届出率を検討すると、15-19歳、20-24歳においては女性の届出率が男性の届出率を上回った。

推定感染経路別は、2007年は性的接触が83%であったが、2016年は95%であった。男性の異性間性的接触割合は、2013年の16%を最小にその後増加し、2016年は44%であった。2015年の段階で男性の異性間性的接触割合が同性間性的接触割合を上回った。女性の異性間性的接触割合も、2007年(61%)、2016年(87%)と増加した。病期別では、2016年全体で早期顕症梅毒(I期)32%、早期顕症梅毒(II期)40%、晩期顕症梅毒1%、無症候病原体保有者27%であった。2007年はそれぞれ28%、38%、7%、27%であった。また、2016年には、先天梅毒2例の報告があった。

届出医療機関の種別では、2016年全体で診療所64%、病院36%、保健所<1%であった。2007年全体はそれぞれ48%、51%、1%であり、近年診療所からの届出割合が増加した。男性では2016年に診

療所の割合が60%であったのに対して、女性は76%であった。さらに、届出症例の病型と医療機関種別の関係を検討すると、2016年診療所では早期顕症梅毒（Ⅰ期）が40%、早期顕症梅毒（Ⅱ期）が41%、無症候性梅毒が19%に対し、病院ではⅠ期が18%、Ⅱ期が37%、晩期が4%、無症候性梅毒が42%であった。

発生届の届出先保健所別の割合では、2016年全体の37%が新宿区であった。2010年以降、新宿区からの届出は約5割を占めていたが、2014年以降は割合としては減少傾向で、他地域からの報告割合が増えている傾向があった。推定感染地域は、2016年全体では東京都が男女共に7割強、東京都の近隣県が男女共に3%で大半が東京都内であった。

東京都に特化した動向に於いては、若年女性の急増、報告数の増加と伴った地域拡散、そして届出が診療所からが多い点等について注目し、広く情報還元した（「東京都における梅毒届出状況」病原微生物検出情報（IASR））。また、本解析から得られた結果は、都民向けに、感染症情報センターのホームページ、医療従事者向けに、四半期毎に発行しているエイズニューズレターやHIV/エイズ研修会を通して、広く情報発信した。対策として、東京都南新宿検査・相談室や一部の保健所では、希望者にHIV検査とともに梅毒検査を実施しており、早期発見・治療につなげている。

サーベイランス評価

感染症発生動向調査の情報からは、疾患のトレンドの把握とリスクアセスメントに有用な情報が得られる事を認めた。一方、現行の梅毒サーベイランスは、米国CDC発行のUpdated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systemsに準拠した手法によって評価を実施した結果、梅毒感染に関与する可能性のある具体的な情報が不足しており、収集情報の追加を検討することが重要である事も認めた。本手法を用いて、感染症発生動向調査に梅毒として2012年～2016年に報告された11,021例を対象とした解析及び、医師、自治体担当者など計7名へのインタビューを行った（詳細は、別紙「感染症法に基づく届出による梅毒サーベイランスシステムの評価」を参照）。サーベイランス従事者における現行のシステムの実用性及びデータの完全性は高かった。データエラーについては、カルジオリピンを抗原とする検査の自動化法に係る誤分類が23%存在しており、改善すべき課題であった。発生届については、症状、診断方法、感染経路の様式・記載内容について多くの指摘を得た。公衆衛生対策への活用の観点から、①女性における妊娠の有無、②居住地、③国籍、④性産業従事歴および利用歴、⑤

梅毒の既往の有無、⑥HIV感染症合併の有無、⑦受診動機の7つが追加項目として検討された。結果として、システムの実用性は高く、システム変更のための素地は整っているものの、改善すべき課題が複数存在していることが確認された。

②東京都に於ける症例対照研究

（協力医療機関の確保、アンケート、プロトコール作成の詳細な情報に関しては、平成28年度分担報告書を参照）

東京都と協力し、都内の4医療施設から研究への協力の同意を得て、倫理審査承認後、2017年4月から6月にかけて、アンケートの内容を含む研究方法の確立など研究実施の妥当性を評価する目的で、パイロット調査を実施した。計38例（男性14例、女性24例）よりアンケートへの回答を得た。男性は症例7例、対照7例、女性は症例6例、対照18例であった。年齢の中央値は、男性42歳（範囲24-59歳）、女性25歳（範囲20-54歳）であった。男性、女性ともに症例の年齢分布は、感染症発生動向調査による梅毒報告例の年齢分布と同様であった。最近6ヶ月以内の性行為相手の人数は、男性で2-5人（中央値3人）、女性で1-25人（同5人）であった。最近6ヶ月以内に金銭などのやりとりのある性的サービスを提供しないし利用したことがある者は、男性12人（86%）、女性11人（46%）であった。アンケートの内容については、9割が分かりやすかったと回答した。パイロット調査の結果より、研究の妥当性、データの分散を認め、調査実施が可能と判断した。一方、記入欄の形式や設問文の表現や選択肢の問題を認め、改訂した。

アンケートと調査実施方法を修正後、再度国立感染症研究所の倫理審査の確認を得て、2017年6月より本調査を開始した。2017年6月～2018年2月にかけて、男性182例、女性506例より回答を得た。最終的に解析対象とした回答は、男性157例（症例60例、対照97例）、女性454例（症例57例、対照397例）であった。現時点で得られた主な知見について、以下に記載する（詳細は、平成29年度分担報告書を参照）。

男性

男性の症例および対照の年齢中央値は、それぞれ、症例41歳（範囲21-61歳）、対照37歳（範囲21-61歳）であった。症例は、最終学歴が高等学校以下のものが多かった（専門学校・大学・大学院卒業と比較し、OR=4.3 [95%CI=1.6-11.4]）。学生の占める割合は、症例3%（2例）、対照3%（2例）と同程度であった。

最近6ヶ月以内の性行為相手の人数に於いては、5人以上と回答したものは、症例32%、対照20%

で、症例に多かった（相手一人に対して、5人以上の場合、OR=3.3 [95%CI=0.9-11.9]）。また、性行為の頻度については、オーラル、膣・肛門ともに、週に複数回以上のものは、症例に多かった（オーラル[症例 20%、対照 6%]、膣・肛門[症例 18%、対照 4%]）。月に1回未満と比べて、週に複数回以上のものは、オーラル:OR=4.5 (95%CI=1.2-17.1)、膣・肛門:OR=7.4 (95%CI=1.7-32.2)であった。コンドームについては、オーラルの場合、毎回使用すると回答したものは症例 3% (2例)、対照 6% (6例)と少数であった。一方、膣・肛門の場合、毎回使用すると回答したものは、症例 7%、対照 39%で対照に多かった（毎回使用するものと比較して、それ以外のものは、OR=6.9 [95%CI=2.1-22.3]）。

最近6ヶ月以内の金銭などのやりとりのある性的サービスの提供ないし利用（以下、性的サービス）について、症例 77%、対照 79%と、いずれにおいても高かった。種別としては、症例・対照ともに約9割が風俗（店舗型（ソープ、ヘルス等）ないし非店舗型（デリヘル等））であった。性的サービスなし群と比較し、店舗型風俗のみあり群では OR=1.6、95%CI=0.5-5.0、非店舗型風俗のみあり群では OR=4.3、95%CI=1.4-13.3 であった。また、性的サービス有に限定した場合、性行為（膣・肛門）の際に毎回コンドームを使用するものと比較して、それ以外のものは、OR=8.3 (95%CI=2.1-33.0)であった。

男性の症例・対照共に、20代と比べて30代以上で性的サービス有りの割合が高かった。また、梅毒感染と性的サービスとの関係は、年齢群によって異なり、20代に於いては、サービスなしが症例と関連していたが（症例 69%、対照 35%）、30代以上に於いては、むしろ対象に多かった（症例 11%、対照 16%）。「性的サービスなし」と回答した症例は、あり群と比較し、若年者で最終学歴が低く、性行為相手の人数と頻度が高く、コンドームを使用しない傾向が見られた。

近年、出会いの方法として利用の増加が指摘されている出会い系サイト、アプリやSNSの利用については、これらを利用して見つけた相手がいるものは、症例 12% (7例)、対照 2% (2例)と症例に多かったが少数であった。また、近年の梅毒患者数の増加の認識があったものが症例 63%、対照 88%であった。また、国内での外国籍の性行為相手（配偶者およびパートナーは除く）ありが症例対照共に 12%あった。

なお、最終学歴、最近6ヶ月以内の性行為相手の人数、性行為の頻度（オーラル、膣・肛門）、コンドームの使用頻度（膣・肛門）、梅毒増加の認識の有無については、医療機関別にみても、同様な結果であった。

女性

女性の症例および対照の年齢中央値は、それぞれ、症例 23 歳（範囲 20-65 歳）、対照 26 歳（範囲 20-56 歳）であり、症例の約 8 割が 20 代であった。症例は、最終学歴が高等学校以下のもの（専門学校・大学・大学院卒業と比較し、OR=2.7 [95%CI=1.5-4.7]）、フルタイムの雇用形態でないものと相関がみられた（フルタイムと比較し、OR=3.8 [95%CI=2.0-7.0]）。また、女性では学生の占める割合が男性より多く、症例 16% (9例)、対照 9% (35例)と症例で多かった。

最近6ヶ月以内の性行為相手の人数の中央値に於いては、症例 5 人（四分位範囲 1-40 人）、対照 2 人（四分位範囲 1-5 人）であり、5人以上と回答したものは、症例 40%、対照 26%で、症例に多かった（相手一人に対して、5人以上の場合、OR=2.2 [95%CI=1.0-4.7]）。また、性行為の頻度については、オーラル、膣・肛門ともに、週に複数回以上のものは、症例に多かった（オーラル[症例 56%、対照 37%]、膣・肛門[症例 51%、対照 38%]）。月に1回未満と比べて、週に複数回以上のものは、オーラル:OR=3.1 (95%CI=1.2-8.3)、膣・肛門:OR=2.9 (95%CI=1.0-8.8)であった。コンドームについては、オーラルの場合、毎回使用すると回答したものは症例 4% (2例)、対照 3% (11例)と少数であった。一方、膣・肛門の場合、毎回使用すると回答したものは、症例 12%、対照 22%で対照に多かった（毎回使用するものと比較して、それ以外のものは、OR=2.0 [95%CI=0.9-4.6]）。

性的サービス有については、症例 63%、対照 31%と症例に多かった。種別としては、症例・対照ともに約9割が風俗（店舗型ないし非店舗型）であった。性的サービスなし群と比較し、店舗型風俗のみあり群では OR=2.9、95%CI=1.3-6.6、非店舗型風俗のみあり群では OR=4.6、95%CI=2.0-10.6 であった。また、性的サービス有に限定した場合、性行為（膣・肛門）の際に毎回コンドームを使用するものと比較して、それ以外のものは、OR=4.2、95%CI=1.4-4.6 であった。同様に、一夜限り・その場限りの相手ありと回答したものに限定した場合、OR=3.4、95%CI=1.2-9.9 であった。男性同様、よりカジュアルな相手を想定した場合、症例とコンドームの使用が低い群との相関が増した。

女性の症例は、大半 (46/57 例) が 20 代で、その 39% (18/46 例) は性的サービスなしと回答していた。性的サービスなしの 21 例では、最近 6 か月以内の性行為相手の人数は少なく（中央値 1 人、四分位範囲:1-2.5 人）、性的サービス有群と大きく異なった（中央値 10 人、四分位範囲:10-100 人）。12/21 例は、相手が 1 人のみで、10/12 例は一夜限り・その場限りといったカジュアルな相手

がなしと回答していた。また、梅毒増加の認識ありのものが約半数のみであった（性的サービスありの症例では、約9割）。

出会い系サイト・アプリ・SNS等を利用して見つけた性行為相手がいたものは、症例14%(8例)、対照17%(68例)であった。また、日本国内での外国籍の性行為相手がいたものは症例・対照ともに15%程度であった。

D. 考察

近年、異性間性的接触による梅毒症例の増加が男女共に続いており、最近の感染を反映する早期顕症梅毒の増加率が最も高かった。梅毒の更なる感染拡大を防止する為に、感染症発生動向調査のまとめ報告や異性間性的接触による梅毒感染リスクに関する症例対照研究より得られた知見を、国や地方自治体での具体的な対策に生かすことが重要と考える。

①感染症発生動向調査の記述、考察、情報発信

平成28年度の報告同様、梅毒報告数の増加は2017年も継続し、5000例を超えた。異性間性的接触による増加が男女共に続いており、早期顕症梅毒の増加率が最も高かった。東京都の届出数と人口当たり届出率が最多であったが、全国的な増加により、2016年には東京都が占める割合が減少した。女性症例は継続して20代に集中しており、先天梅毒症例数も2012年～2016年に増加した。

また、近年の増加に於いては、サーベイランスバイアスの可能性も考慮し、早期顕症梅毒の病型の分布と傾向に注目した。他の病型と比べて早期顕症梅毒の増加率が最も高かった事、男性女性共に届出数が同時期に並行して増加した事、成人の梅毒症例とは異なる医療施設で探知される先天梅毒も増加した事、そして感染症発生動向調査以外のシステムに於いても梅毒の増加傾向を認めた事等から、サーベイランスバイアス（関心・検査増加）だけでは近年の梅毒報告数の増加は説明が困難だと考えた。これらの傾向は、梅毒発生の真の増加の可能性を示唆するものと考えた。

また、より詳細な時・人・場所のデータの記述と共に、より強化した情報発信を目的とした四半期毎の梅毒のまとめから、地域流行が注目された。2017年以降、梅毒報告は地域的な広がりがあり、西日本に於いて増加傾向がみられる。また、2016年の後半には、東京都は微減したが、その後再び増加し、地域的なモニタリングの重要性が示唆された。四半期毎に感染症発生動向調査から得られる梅毒症例の動向については、自治体担当者等の関係者に適時に還元し、関係各位での迅速かつ円滑な情報共有を行う事が今後も重要であると考えた。

最も梅毒による負荷が高い東京都に於いても、全国同様、近年梅毒届出数の著しい増加を認めた。男女共に、異性間性的接触による感染の届出が増えてきている事と、とりわけ、妊娠可能な若年層の女性の間で梅毒が著増している事は、先天梅毒予防の視点からも、公衆衛生上の対策を推進することは急務であると考えられた。

また、自治体の観点からは、年齢・性別分布、報告施設、地域分布等、有用な疫学情報が得られるが、発生届には患者属性の詳細（職業、居住地域、国籍、パートナータイプ、治療歴など）を聞き取る項目がない事が制限として認められた。国と同様に、より効果的な対策を講じるために、さらに進んだ情報収集が必要であると考えた。また、そのためには、関係機関との連携強化を進めていくことが重要だと考えられた。

届出先保健所別で東京都における新宿区の占める割合が約半数で推移していたが、近年の増加に於いては、他地区の報告数も増加し、新宿区の割合が減少し、報告地域が拡散している傾向を認めた。また、医療機関種別では、2016年には診療所からの届出の割合が増えた。診療所においては、早期顕症梅毒（I期）の割合が高く、2016年にはI期の割合が増加した。診療所でより早期に梅毒が診断されている状況が示唆された。

国内・海外でも梅毒が流行しているなか、今後も地域流行に注目しながら全国、そして負荷が依然として最も高い東京都の状況を、適宜広く情報発信していく事が重要だと考えた。

サーベイランス評価

系統的な、米国CDCのサーベイランス評価手法を用いて評価を実施した結果、梅毒感染に関与する可能性のある具体的な情報が十分ではなく、収集情報の追加を検討することが重要である事を認めた。システムの受容性は高く、システム変更のための素地は整っているものの、改善すべき課題が複数存在していることが確認された。公衆衛生対策への活用の観点から、①女性における妊娠の有無、②居住地、③国籍、④性産業従事歴および利用歴、⑤梅毒の既往の有無、⑥HIV感染症合併の有無、⑦受診動機が追加項目として挙げられた。システムの効率的な運用によるサーベイランス従事者の負担軽減、梅毒感染リスクの把握ならびに公衆衛生的対策への活用を目的とした梅毒発生届の改定案を検討する事が重要である。得られた結果は、発生届などのシステムの課題を明確にし、現状に適したより良いシステムへの改善を検討するための参考資料となると考えた。

②東京都に於ける症例対照研究

著者らの知る限り、本研究は、我が国における

異性間性的接触による梅毒感染リスクに関し評価した初の症例対照である。本研究結果における重要事項としては、①社会的背景因子と梅毒感染の相関が示唆されたこと、②男女共に性行為相手の人数および性行為の頻度の増加は、異性間性的接触による梅毒感染と概ね相関がみられたこと、③女性において、金銭などのやりとりのある性的サービスと梅毒感染の関係が示唆されたこと、④男女ともに性行為(膣・アナル)で毎回コンドームを使用するもの、男性において梅毒増加を認識しているものが対照に多かったこと等が挙げられる。

また、性的サービスあり群となし群に症例を分けて比較した場合、異なる梅毒感染要因を有する集団が存在する可能性が示唆された。男性においては、若年層を中心に性的サービスなしと回答していた症例群が存在しており、彼らは性行為の頻度が高く、コンドームの使用頻度が低い等という、梅毒感染のリスクとなりうる特徴を認めた。女性に於いては、性行為の相手が特定の男性のみという場合を症例の18%で認めた。このような女性においても梅毒症例が確認されている点は、現在の成人女性における梅毒の広がりや推定し、対策を立案する上で、重要な情報と考える。また、女性の症例の約2割を学生が占めていたという事実も対策の方針を検討する際に考慮すべき点と考える。

これらの結果から、男性においては、性産業の利用者、若年層を中心とした性的活動性の高い集団へのアプローチが対策を検討するうえで重要だと考えられた。女性においては、性産業従事者を中心とした高リスク(学生を含む)と想定される集団から、性行為相手の人数が少ない集団の一部までを考慮した対策の検討が望まれる。実際に、アンケートの自由記載欄には、梅毒や性感染症について、もっと情報を発信して欲しい、男性がもっと性感染症の検査を受けるべき、という意見が複数寄せられた。また、医療機関を受診し梅毒検査を受けた動機については、男女共に、症例には症状があった者が多く、対照には症状はないが心配だった者が多かった。梅毒の症状について広く啓発を行い、疑う症状が有る者に、早期の受診ならびに検査を促すことが大事であると考えられる。

本調査は現在継続中で、現時点での結果は暫定的なものであり、追加の解析を行う必要がある。その後、最終結果は自治体へ還元し、論文掲載する予定である。今後、本調査の最終結果をふまえ、コンドームの使用や梅毒増加についての予防・啓発の促進など、対象者毎に適したアプローチで、効果的かつ効率的な梅毒感染拡大の防止・コントロールの対策立案を検討していくことが必要と考える。

E. 結論

全国的な梅毒の流行が継続していることから、梅毒への対応は、急務である。感染症発生動向調査のまとめ報告や症例対照研究より得られた知見を、国や地方自治体での具体的な対策に生かすことが必要と考える。本研究による強化情報収集によって、エビデンスに基づいた梅毒感染の予防・コントロール・介入方法の対策立案が可能になった。また、現状に即し、より効率的かつ有用なシステムを目指し、発生届の改訂を検討する必要があると考える。

本研究に多大なるご協力を頂きました、東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課(杉下由行、カエベタ亜矢)、東京都健康安全研究センター企画調整部健康危機管理情報課及び微生物部病原細菌研究科(村上邦仁子、小林信之、新開敬行、石川貴敏、横山敬子)、医療法人社団 七海会 あおぞらクリニック(内田千秋、古賀健一、野口武俊)、医療法人社団 ルーチェ会 佐々木医院(佐々木貴子、柳野珠乃)、医療法人社団 智嵩会 新宿さくらクリニック(澤村正之)、医療法人社団 新宿レディースクリニック会 新宿レディースクリニック(岡崎成実、濱田貴)の皆様ならびに関係者各位に深謝する。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

Takahashi T, Arima Y, Yamagishi T, Nishiki S, Kanai M, Ishikane M, Matsui T, Sunagawa T, Ohnishi M, Oishi K. Rapid Increase in Reports of Syphilis Associated With Men Who Have Sex With Women and Women Who Have Sex With Men, Japan, 2012 to 2016. *Sex Transm Dis.* 2018 Mar;45(3):139-143.

2. 学会発表

- 高橋琢理 Rapid Increase in New Syphilis Cases in Japan. IUSTI. 岡山 2016年12月.
- 錦信吾、有馬雄三、山岸拓也、高橋琢理、山岸拓也、内田千秋、佐々木貴子、澤村正之、濱田貴、杉下由行、大西真。第30回日本性感染症学会学術大会。「異性間性的接触による梅毒感染リスクに関する研究：パイロット調査からの結果」。2017年12月。

その他：

- 村上邦仁子、小林信之、新開敬行、カエベタ亜矢、杉下由行、錦信吾、有馬雄三、大西真。東京都における梅毒の届出状況(IASR Vol.

38 p. 62-64: 2017年3月号)

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
無し

2. 実用新案登録
無し
3. その他
無し