

研究要旨：【課題1】口腔・咽頭における性感染症の疫学、においては、分担者との共同研究として現在倫理審査結果待ちである。【課題2】早期梅毒中枢神経浸潤に関する検討においては先行研究で早期梅毒において高い梅毒PCR陽性率を認めたが、現時点での研究機関中においては症例蓄積数が少なく検証には至っていない。

A. 研究目的

【課題1】性感染症において口腔咽頭病変は重要であるが無症状者を含む日本人において咽頭・喉頭におけるHPV保有状況に関する検討は十分ではないため術中検体を用いてHPVの有無、型別を明らかにすることを目的とした。

【課題2】梅毒は近年感染報告数が過去最多のペースで伸びており、厚生労働省から注意喚起がなされている。梅毒の中枢神経浸潤については以前は晩期梅毒に分類されていたが、早期から晩期までの期間でも起こり得る病態であることが知られている。通常神経梅毒は、潜伏梅毒患者において、神経症状や眼症状を有する患者、活動性のある晩期梅毒の所見、治療の失敗、HIV 感染患者の後期潜伏梅毒、もしくは罹患期間不明の梅毒患者で、CSF検査が推奨されている(Workowski KA, et al. MMWR Recomm Rep. 2006 Aug 4 ; 55(RR-11): 1-94.)。一方で梅毒は感染早期から中枢神経浸潤することが知られており、中枢神経浸潤は第1、2期の25-60%とされるが、第1期や第2期梅毒の患者では、神経症状や眼症状がない限り、通常CSF検査は行われない。

我々は本研究の前の研究（荒川班）において梅毒の中枢神経浸潤の発生状況について明らかにすることを目的としたがさらに症例数を追加するため本研究を継続した。

B. 研究方法

【課題1】

愛知医科大学病院耳鼻咽喉科、または、東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科を受診した者で、何らかの理由でアデノイド切除術・口蓋扁桃摘出術を受ける症例に、術中に採取された検体（咽頭・喉頭）を使用し、液中ハイブリダイゼーション法（ハイブリッドキャプチャー II 法：hc2）でHPV-DNA検査を行い、ハイリスク型（HPV-16・18・31・33・35・39・45・51・56・58・59・68型）、ローリスク型（HPV-6・11・42・43・44型）調査する。なお、現在倫理審査（二次審査）待ちである（受付番号18-H175）。

【課題2】

先行研究（2016年～2017年）（J Infect Chemother 2018; 24: 404-406）と同様に、愛知医科大学病院中央臨床検査部生化学的検査データより、髄液梅毒血清学的検査（RPR、TPLA、FTA-ABS）が提出・実施された症例を対象とし血清学的診断、臨床像について調査した。調査対象期間は倫理審査承認日（2018年10月4日）から2021年3月31日の間とした。なお、本研究は愛知医科大学病院倫理

審査（2018-H231）で承認されている。

C. 研究結果

【課題1】

現在研究の準備中である。

【課題2】

本日の時点で対象症例は1例であった。他院で梅毒性眼病変と診断・治療されたが血清学的検査値の推移が芳しくないため精査加療目的で受診した。結果、髄液の梅毒PCRは陰性であった。

D. 考察

【課題2】

我々の先行研究によると、第1期梅毒100%、第2期梅毒33.3%、早期梅毒・晩期梅毒いずれも100%の髄液PCR陽性率を認めた。

E. 結論

【課題2】

梅毒では一般的に言われている髄液検査の推奨される指針のみならず早期梅毒においても積極的に髄液検査を検討する必要がある可能性が示唆されたが、さらなる症例の蓄積が必要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Koizumi Y, Watabe T, Ota Y, Nakayama S I, Asai N, Hagihara M, Yamagishi Y, Suematsu H, Tsuzuki T, Takayasu M, Ohnishi M, Mikamo H. Cerebral Syphilitic Gumma Can Arise Within Months of Reinfection: A Case of Histologically Proven Treponema pallidum Strain Type 14b/f Infection With Human Immunodeficiency Virus Positivity. Sex Transm Dis. 2018; 45: e1-e4

2. 学会発表

なし

（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

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

小・中学生に対する性感染症予防教育標準教材の作成に関する研究

研究分担者 齋藤益子 東京医療保健大学東が丘・立川看護学部教授

研究要旨:小学生と中学生に対する文部科学省の学習指導要項に添った指導案と指導用教材(P.P)を作成した。
小学3年生～6年生までの指導案及び指導用教材6セット及び中学1年生～3年生までの指導案と指導用教材5セットを作成した。

研究協力者

小川久貴子・東京女子医大・教授
松本憲子・宮崎県立看護大学・准教授
平澤規子・足立区第10中学校養護教諭

A．研究目的

性感染症の予防教育を小学生から実施するために文部科学省の学習指導要領に即した教育内容を検討し、指導教材を開発することを目的とする。

B．研究方法

研究協力者と共にこれ迄に行った小学生と中学生に対する性教育教材を持ち寄り文部科学省の指導要領と対比して、内容や言葉の表現を見直し、性感染症予防教育の視点を追加して加筆修正した。なお、分析は、6回の研究会を開催して一つ一つの教材を確認し、養護教諭が学校教育者の視点から学習指導要領に基づいて文言をチェックした。

（倫理面への配慮）

過去の自分たちの作成した資料の分析検討なので、倫理的には問題ない。

C．研究結果

本研究班の担う研究項目は「STI予防教育の標準化と自治体を通じた医療、教育への情報提供強化」であり、「小学生～中学生への教育の標準教材の作成」について検討した。

本分担班では、思春期教育や性教育を研究テーマとしている助産師、保健師、養護教諭が中心となり進めていった。

文部科学省発行の小学生・中学生の学習指導要領が改定され、平成32年度からテキストも全面改訂となる予定である。新学習指導要領に合わせて養護教諭や小中学校教諭が実際に活用できる「新しい学習指導要領に則った性感染症予防教育教材」の作成を目指した。その結果、表に示す指導用教材を作成した(表1)

D．考察

性感染症予防というキーワードは、小学生では使用されておらず、中学生でも3年生で病気の予防という側面での教育内容になっている。性教育のなかで性感染症予防の側面をどのように提示していくかが新たな課題である。

E．結論

性教育のなかで感染症の予防、性感染症の予防を取り入れた教材を開発した。

F．健康危険情報

G．研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

2019年度第33回日本性感染症学会にてシンポジウムとして教材を公表する予定 (表2)

H．知的財産権の出願・登録状況

（指導案と教材を登録する予定）

表 1 小学生からの性感染症予防教育教材の作成

学年	テーマ	資料枚数	担当者
小学3年生	かけがえのないからだ	20枚程度	松本憲子
	自分の身体を知ろう /プライベートゾーンを大切に	15枚程度	
小学4年生	おとなに近づくからだ /射精ってなあに?	20枚程度	齋藤益子 岡潤子
	おとなに近づくからだ /月経ってなあに?	20枚程度	齋藤益子 杜稀衣
小学5年生	おとなに近づくところ	20枚程度	岡潤子
小学	自分のからだを病気が	20枚	加藤

6年生	ら守ろう		江里子
中学1年生	いのちのバトン /あなたはどこからきたのか	30枚	齋藤益子
中学2年生	いのちのバトン /素晴らしいいのちを生きる～	30枚	齋藤益子
中学3年生	いのちのバトン:自らしさを大切に	30枚程度	小川久貴子
	様々な性のありよう・LGBT	20枚程度	抜田博子
	性器の接触で感染する病気を知っていますか	20枚程度	齋藤益子

表2 第33回日本性感染症学会シンポジウム

京都で開催予定の性感染症学会にシンポジウムとして参加し、発表する。

司会;齋藤益子 (東京医療保健大学教授)
平澤規子 (足立区第10中学校養護教諭)

テーマ 新学習指導要項に沿った義務教育における性感染症予防教育のあり方

新学習指導要項における性教育の位置づけ
15分 平澤規子 東京都足立区立第10中学校養護教諭

小学生に対する性教育の進め方と教材の紹介
15分 松本憲子 宮崎県立看護大学 准教授 (公衆衛生看護・保健師) 岡潤子 帝京科学大学 講師 (母性看護学・助産学)

中学生に対する性教育の進め方と教材の紹介
15分 小川久貴子 東京女子医科大学看護学部教授(母性看護・助産学)

小・中学生に対する性感染症予防教育のあり方 15分 齋藤益子 東京医療保健大学大学院教授 高度実践助産学

ディスカッション 30分

口腔咽頭における性感染症の疫学 当科からみた性感染症診療の現状と問題点

【研究分担者】 余田 敬子（東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科）

研究要旨

平成30年度の1年間に当科で口腔咽頭の性感染症検査を実施した29例を対象とし、受診の目的および主訴、現病歴、前医の有無、臨床経過、当科初診時の咽頭所見について後ろ向きに検討した。

29例中11例は口腔咽頭の性感染症検査を目的に来院した受診者で、咽頭の淋菌・クラミジア核酸増幅法検査、梅毒・HIV・HBV・HCVの血清抗体検査のうち、問診と臨床経過から必要と判断されたものを行った（以下A群とする）。ほかの18例は、慢性扁桃炎、扁桃肥大、難治性の咽頭痛の精査目的に当科を受診した症例で、医師側から咽頭の淋菌とクラミジアの検査を勧め、本人が希望された場合に咽頭の淋菌・クラミジアの核酸増幅法検査を実施した（以下B群とする）。

29例のうち、梅毒第2期が2例、梅毒治療後が2例、咽頭淋菌感染が1例でいずれもA群の症例で、全て性風俗に関連があった。B群に咽頭の淋菌もクラミジアの陽性者はいなかった。

口腔咽頭の性感染症検査を目的に来院したA群のうち6例は前医（耳鼻咽喉科）受診時に性感染症検査を希望して断られていた。また、問診や紹介状から前医（婦人科、性感染症クリニック）にて不適切な検査、治療が行われていたと推察される症例が2例あった。

性感染症の診療に豊富な経験や専門性が必要とされる一方で、未診断の性感染症患者を一人でも多く適切に診断・治療するために、各学会、医師会、行政が密に連携し、臨床医に向けて性感染症診療に関する効率的な啓発活動を企画していくことが求められる。

A．研究目的

性感染症は性的接触によって伝播するため、診療に携わる科は主に泌尿器科、婦人科、皮膚科であった。しかし、性行動の多様化や、オーラルセックスを提供する性風俗を利用する人の増加を背景に、自ら口腔咽頭の性感染症を心配して耳鼻咽喉科を受診する人が増えている。五類感染症に定められ発生動向調査や発生・拡大を防止する施策が執られている重要な性感染である梅毒、後天性免疫不全症候群（acquired immunodeficiency syndrome; AIDS、以下エイズ）、淋菌感染症、性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマの6疾患は、全て口腔咽頭を介して感染しうる上に、口腔・咽頭に病変を生じうる。また近年急増している梅毒は「The great imitator（偽装の達人）」という異名のとおり多彩な臨床症状を呈しうるため、急性感音難聴、めまい、頸部腫瘍を訴えて最初に耳鼻咽喉科を受診する梅毒患者も増えている。今では耳鼻咽喉科医にも性感染症に適切に対応できることが求められており、当科では口腔・咽頭の性感染症検査の希望者や難治性または反復性の扁桃炎や咽頭炎の患者に対して積極的に性感染症の検査を行っている。しかし、実際に性感染症の診療に積極的に携わっている耳鼻咽喉科医がまだまだ少ないのが現状である。今回、平成30年度の1年間に当科にて口腔・咽頭の性感染症検査を実施した受診者の詳細を検討し、これらの症例から示唆される耳鼻咽喉科医を含めた一般臨床医における性感染症診療の現状と問題点、今後の課題について考察する。

B．研究方法

2018年4月1日から2019年3月31日の間に当科で口腔咽頭の性感染症検査を実施した受診者を対象とし、受診の目的および主訴、現病歴、前医の有無、臨床経過、当科初診時の咽頭所見について後ろ向きに検討した。

倫理面への配慮として、受診時に院内形式の説明文書（個人情報保護し、個人が特定されない形での臨床研究への使用を承諾する、旨の内容を含む）を用いて口頭および文書にて同意を得ている。

C．研究結果

2018年4月から2019年3月までに、当科にて口腔咽頭の性感染症検査を実施したのは29例であった。うち11例は口腔咽頭の性感染症検査を目的に来院した受診者で、咽頭の淋菌・クラミジア核酸増幅法検査、梅毒・HIV・HBV・HCVの血清抗体検査のうち、問診と臨床経過から必要と判断されたものを行った（以下A群とする）（表1）。ほかの18例は、慢性扁桃炎、扁桃肥大、難治性の咽頭痛の精査目的に当科を受診した症例で、医師側から咽頭の淋菌とクラミジアの検査を勧め、本人が希望された場合に咽頭の淋菌・クラミジアの核酸増幅法検査を実施した（以下B群とする）（表2）。

1）性別と年齢分布

性別は、A群が男性4例・女性7例、B群が男性13例・女性5例であった。

年齢分布はA群が19歳～63歳（平均34.5歳、中央値29歳）、B群が22歳～45歳（平均31.8歳、中央値31.5歳）であった。

2）主訴

受診時の主訴は、A群では咽頭違和感が最も多く5

例、長引く咽頭痛が2例、口臭が1例、嗅覚障害が1例、症状は無いが咽頭の性感染症検査希望が2例であった。B群では16例が反復する扁桃炎を主訴に口蓋扁桃摘出術を希望して来院しており、咽頭違和感が2例であった。

3) 検査結果

全対象29例のうち、梅毒第2期が2例、梅毒治療後が2例、咽頭淋菌感染が1例でいずれもA群の症例であった。咽頭淋菌感染の1例は性風俗従業女性で、淋菌治療後に咽頭クラミジア感染にも罹患していた。

難治性咽頭炎、扁桃炎症例の一部に咽頭淋菌感染やクラミジア感染が含まれていることが報告されているが、今回のB群の症例は全て咽頭から淋菌もクラミジアも検出されなかった。

4) 陽性者の口腔・咽頭所見

梅毒第2期の1例(症例No. A2)は第2期みられる特徴的な所見(咽頭粘膜斑、図1)を呈していたが、梅毒第2期のもう1例は口蓋扁桃の膿栓を若干認めるのみ(図2)であった。咽頭淋菌感染の1例も上咽頭の軽度炎症所見のみ(図3)であった。

5) 前医での対応

自ら自ら口腔咽頭の性感染症検査を希望して当科を受診したA群11例のうち6例は前医(すべて耳鼻咽喉科)受診時に性感染症検査を希望していたが、性感染症の検査はできないと説明されて当科へ紹介されていた。また、婦人科にて血清RPR抗体値のみで梅毒と診断され、8ヶ月間抗菌薬を投与され続けていた例(A11)や、性感染症クリニックにて咽頭淋菌感染の診断のもと日本性感染症学会の診療ガイドラインの推奨とは異なる内容で抗菌薬が次々と投与されていた例(A7)もあった。

D. 考察

2018年4月から2019年3月までの1年間に、自ら口腔咽頭の性感染症検査を希望して当科を受診した11例中2例は未治療の梅毒第2期で、皮膚や性器に病変や症状はなく、咽頭症状を初発症状として最初に耳鼻咽喉科クリニックを受診していた。1例は定期的に性風俗の利用がある男性(A2)、1例は客に求められればオーラルサービスをするマッサージ業女性(A10)であった。また、1年以内に梅毒の治療歴があった受診者も2例あり、いずれも性風俗従業女性(A6、A11)であった。そのうちの1例(A6)は交際中のパートナーが性器クラミジアと診断されたことを契機に、前医では咽頭淋菌感染と診断、当科初診時も咽頭検査は淋菌のみ陽性で、淋菌治療後にクラミジアが陽性となり追加治療を必要とした。これらの4例は全て性風俗従業女性または性風俗を利用している男性で、耳鼻咽喉科診療においても性風俗との関連性をチェックすることが、さまざまな症状を生じうる性感染症患者を見逃さないためのポイントになることが裏付けられた。

難治性または反復性の扁桃炎や咽頭炎のなかに咽頭の淋菌・クラミジア感染者が潜在することが報告されているが、今回と検討のB群のなかには咽頭の淋菌・クラミジア感染と診断された症例はなかった。しかし、難治性または反復性の扁桃炎や咽頭炎の患者に医師側から咽頭の淋菌・クラミジア検査を受ける要に勧めると希望される場合が多く、以前から咽頭の感染を心配している受診者もいた。淋菌やクラミジアの咽頭感染に関する認識は患者

側にはかなり広がっている印象であった。これに反して、患者側からの要求に応じて積極的に咽頭の淋菌・クラミジア検査も含めた性感染症の検査を行っている耳鼻咽喉科医がまだ少ないことも明らかになった。梅毒など、性感染症の診療に豊富な経験や専門性が必要とされる一方で、未診断の性感染症患者を一人でも多く適切に診断・治療するために、他科と同様に多くの耳鼻咽喉科医が積極的に性感染症の検査を行う意識を持つような啓発がまだまだ必要であることを実感した。各学会、医師会、行政が蜜に連携して、医師側に対しても性感染症診療に関する効率的な啓発活動を企画していくことが望まれる。

E. 結論

平成30年度に当科で口腔・咽頭の性感染症の検査をうけた29例のうち、新たに性感染症と診断されたのは4例で、すべて自ら性感染症検査を希望して耳鼻咽喉科を受診しており、いずれも性風俗に関連がある人であった。また、28例の現病歴からは、性感染症の検査や治療に適切に対応できていない臨床医がある程度存在することは明かで、臨床医に向けて性感染症診療に関する効率的な啓発活動を企画していくことが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 余田敬子：各科診療から見えてくる性感染症の実態と最新治療、問題点 耳鼻咽喉科領域 日本臨床77: 224-228、2019.

(2) 谷野絵美、余田敬子：扁桃に生じる性感染症(STI)の診断と治療 耳鼻・頭頸外科 90: 110-1109、2018.

(3) 余田敬子：その粘膜病変、STIは否定できるか-確定診断と拡散防止- MB ENT 223: 115-126、2018.

(4) 余田敬子：耳鼻咽喉科領域における性感染症 日気食会報 69(2): 58-65、2018.

(5) 余田敬子：「性感染症 今、何が問題か」 口腔・咽頭に関連する性感染症の問題点 日本医師会雑誌 89: 437-444、2018.

(6) 余田敬子：各科診療から見えてくる性感染症の実態と最新治療、問題点 耳鼻咽喉科領域 日本臨床77: 224-228、2019.

2. 学会発表

(1) 谷野絵美、余田敬子：最近の1年間に当科で経験した咽頭症状から診断に至った性感染症の1症例 第6回日本耳鼻咽喉科感染症・エアロゾル学会総会・学術講演会 2018年9月13日 金沢

(2) 余田敬子：口腔咽頭領域の粘膜病変-性感染症を中心に- 日本耳鼻咽喉科学会・夏期講習会 2018年7月8日 軽井沢

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 A群 11例のプロフィール 1

No.	性別	年齢	紹介元	前医でのSTI検査	受診理由	主訴	咽頭所見	検査結果
A1	M	22	総合病院 耳鼻咽喉科	未実施	咽頭 STI 検査希望	咽頭違和感	軽度炎症を 伴う高度 扁桃肥大	咽頭淋菌 (-) 咽頭クラミジア (-)
A2	M	26	開業医 (耳鼻咽喉科)	未実施	咽頭病変の 精査	咽頭違和感	梅毒 2 期 咽 頭粘膜斑 (図 1)	RPR 59.9、TPHA 880.0
A3	M	42	開業医 (性感染症)	咽頭淋菌(+)	淋菌性 咽頭炎疑	咽頭違和感 嘔声、痰	異常なし	咽頭淋菌 (-) 咽頭クラミジア (-) HIV・梅毒、HBV・ HCV すべて陰性
A4	M	44	開業医 (耳鼻咽喉科)	未実施	咽頭 STI 検査希望	口臭	異常なし	咽頭淋菌 (-) 咽頭クラミジア (-)
A5	F	19	開業医 (耳鼻咽喉科)	未実施	咽頭 STI 検査希望	口腔咽頭の STI が心配	軽度炎症を 伴う軽度 扁桃肥大	HIV (-) 梅毒 (-)
A6	F	25	開業医 (耳鼻咽喉科)	咽頭淋菌(+)	前医で淋菌 陽性と判明 (未治療)	長引く 咽頭痛	上 咽 頭 の 軽度発赤 (図 2)	咽頭淋菌 (+) 咽頭クラミジア (-)
A7	F	27	開業医 (耳鼻咽喉科)	未実施	婦人科で性 器クラミジ アと診断	咽頭違和感	異常なし	GC(-)
A8	F	29	開業医 (耳鼻咽喉科)	淋菌(+)	淋菌性 咽頭炎疑	咽頭違和感	異常なし	HIV・梅毒・ GC+CT (TMA) すべて陰性
A9	F	31	総合病院 耳鼻咽喉科	未実施	咽頭炎精査	長引く咽頭 痛	口蓋扁桃び よび舌扁桃 の軽度炎症	咽頭淋菌 (-) 咽頭クラミジア (-) HIV (-) 梅毒 (-)
A10	F	51	開業医 (耳鼻咽喉科)	RPR・ TPHA 陽性(定性)	梅毒治療	咽頭違和感	咽頭の軽度 発赤と右扁 桃の膿栓 (図 3)	RPR 332.1 TPHA 263
A11	F	63	開業医 (産婦人科)	RPR 陽性 (TPHA 未検)	神経梅毒 精査	嗅覚障害	異常なし (鼻腔も 異常なし)	RPR 3.3 TPHA 108.2

表2 A群11例のプロフィール2

No.	現病歴、ほか
A1	2ヶ月前に知人の女性2人(非CSW*)と性交渉あり。その数日後からのどの腫脹感が続くため、前医受診。扁桃の細菌培養検査で問題なかったため、STIの精査目的で当科へ紹介。
A2	1ヶ月間つづく咽頭違和感にて前医受診。硬口蓋粘膜に白色潰瘍性病変を認め、仕事上の熱い料理の味見を止めるように指導するも、改善ないために当科へ紹介となる。 皮膚や性器に病変なし。 ミャンマー出身(在日4年) 職業:コック(和洋食) 同性愛者ではないが時々CSWの利用あり。
A3	4ヶ月前にデリバリーヘルス(日本人女性)利用、以後はSTIリスクのある機会なし。3ヶ月前に妻が調子が悪く婦人科を受診、膣から淋菌が検出(クラミジアは陰性)されたため、本人も1ヶ月前に泌尿器科受診したが淋菌もクラミジアも陰性。子供も調子が悪く1ヶ月前に当院小児科受診し、膣から淋菌が検出されたため、本人が性感染症クリニックを受診、咽頭から淋菌が検出されたためトロピシン注射を受けたが、元看護師の妻から勧められてCTRXの点滴を希望して当科受診。
A4	普段は口臭ないが、鼻閉で口を開けて眠っていた翌朝のみ寝室に自分の口臭が匂うために前医を受診。アレルギー性鼻炎による鼻閉と診断されアレルギー治療を継続したが口臭の改善なし。STIによる口臭を心配して前医へ相談、精査目的で当科へ紹介。
A5	4ヶ月前に婦人科で肛門周囲の尖圭コンジローマと診断(クラミジア・淋菌・カンジダを検査し陰性、梅毒・HIVは未検査) 治療をうけて治癒したが、口腔咽頭へのHPV感染が心配で前医を受診、精査目的で当科へ紹介。4ヶ月前から咽頭症状はなし。
A6	ピンクサロン従業。1年前手掌と足底に皮疹が出現し皮膚科にて梅毒と診断され6か月間AMPCを内服した。その後も咽頭痛が続き交際のパートナーが性器クラミジアと診断されたため前医を受診、咽頭から淋菌が検出(クラミジアは陰性)のため、精査治療目的で当科へ紹介。 当科初診時のRPR 0.8、TPHA 17.2、FTA-ABS 80で梅毒は治癒後と判断し、CTRX 2g/dを3日間点滴。2週間後の治癒確認検査にて淋菌は陰性であったが、クラミジアが陽性で、さらにCAM 400mg/dを14日間投与した。さらに2週間後の治癒確認検査では淋菌・クラミジアともに陰性。
A7	2018年X月Y日右上頸部の腫脹に気づく。Y+3日婦人科で性器クラミジアと診断されY+4日に抗菌薬を投与されたが、Y+5日より咽頭違和感も生じたため前医受診。右扁桃乳頭腫が疑われ、精査目的で当科へ紹介。 抗菌薬治療歴:Y+4日AZM 1g×1回、Y+9日からCAM 400mg/dを5日間、Y+18日~STFX 100mg/dを2日間内服した時点で膣かゞ発症したためY+12日に自己判断で中止。 職業:非CSW(一般事務)。性交渉は特定の男性パートナーとのみ。
A8	交際の男性(受診時は離別)が他の女性(非CSW)から淋菌に感染し、今年6月自分も咽頭淋菌感染と診断され、渋谷の自費STIクリニックでCTRX点滴を1回受け、2週間後の治癒確認検査で咽頭淋菌陽性であったためAZM 2gを1回内服。さらに2週間後の治癒確認検査でも咽頭淋菌陽性で抗菌薬(薬名不明)4T/分2(日数不明)を内服中も咽頭違和感が続くため前医受診、精査目的で当科へ紹介。
A9	3ヶ月前に咽頭痛あり、その時に受診した耳鼻科クリニックで扁桃炎と診断されてCPDX-PR 300mg/d(日数不明)、その後LVFX 500mg/d((日数不明)を投与されたが咽頭痛が悪化、総合病院耳鼻咽喉科へ紹介され7日間入院加療(CTRX 4g/d 6日間、デキソ' (DEX 3.3mg/d) 2日間、VACV 1000mg/d 5日間) 検査結果はHSV初感染は否定出来ず、EBV・CMVともに既感染。 2週間前から再び38 超える発熱と咽頭痛あり、前医からのAMPC 750mg/dを3日間内服ですぐ改善したが、特殊感染症を疑われて精査目的で当科へ紹介。
A10	3週間前に子供がインフルエンザに罹患した頃から咽頭痛あり、発熱・目の充血・皮疹なし。2週間前に前医受診(右扁桃の著明な腫脹+右顎下部に圧痛のない腫脹あり) 抗菌薬(不明)を処方され咽頭痛は改善したが咽頭違和感と右耳下部のリンパ節腫脹が続き、1週間前に出張先の耳鼻咽喉科で処方された抗菌薬(不明)を服用。前医に戻ってSTI検査を受け、咽頭うがい液は淋菌・クラミジアともに陰性であったが、RPR・TPHA定性が陽性で、精査治療目的で当科へ紹介。当科初診時は咽頭痛も違和感もなし。 客の希望があればオーラルサービスをするマッサージ業。
A11	8ヶ月前から都内の産婦人科クリニックで梅毒と診断され治療開始(詳細不明)。3ヶ月前から味覚障害、2ヶ月前から嗅覚障害あり、それまで投与していた抗菌薬を中止し、総合病院耳鼻咽喉科へ紹介、そこでは何も検査されずに当科へ紹介となる。 前医(産婦人科クリニック)の紹介状に添付された検査結果、RPR:8ヶ月前80.0、6.5ヶ月前18.3、4ヶ月前6.9、3ヶ月前5.4、1ヶ月前3.8、TPLAは未実施) CSWで、2008年にも梅毒の診断で駆梅治療を受けている。その後、当院神経内科での精査にて神経梅毒は否定された。

* CSW:性風俗従業女性

表3 B群18例のプロフィール1

No.	性別	年齢	受診理由	主訴	咽頭所見	検査結果
B1	M	22	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	扁桃肥大+慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B2	M	22	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B3	M	27	扁桃肥大、睡眠時呼吸障害の精査	いびき、呼吸苦感、咽頭違和感、痰	扁桃肥大+慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B4	M	30	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	扁桃肥大+慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B5	M	31	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B6	M	32	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B7	M	34	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B8	M	35	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B9	M	37	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B10	M	38	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B11	M	39	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B12	M	41	扁桃びらんの精査	咽頭違和感	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B13	M	45	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B14	F	22	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B15	F	24	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B16	F	27	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)
B17	F	29	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭クラミジア(-)
B18	F	38	口蓋扁桃摘出術を希望	扁桃炎の反復	慢性扁桃炎	咽頭淋菌(-) 咽頭クラミジア(-)

表4 B群18例のプロフィール2

No.	現病歴、ほか
B1	小学生時から咽頭痛・扁桃炎を反復、小学～高校までの間に5回A群連鎖球菌感染あり。扁桃希望にて当科へ紹介。
B2	幼少時は扁桃炎罹患なし、16歳頃～1回/年の頻度で扁桃炎発症するようになり、7ヶ月前から頻回に扁桃炎を発症するようになり、扁桃希望にて当科へ紹介。前医耳鼻咽喉科「右の上咽頭が腫れている」と言われて淋菌・クラミジア咽頭炎も心配。
B3	小児期より扁桃肥大であったが成長してからの治療で良いと言われていた（詳細不明）、扁桃の増大と呼吸困難といびきを訴えて、前医受診し扁桃肥大を指摘され、当科へ紹介。
B4	以前から扁桃肥大はあった。ヶ月前に初めて扁桃炎罹患。その後からいびきが生じるようになる。前医にて抗菌薬等で治療受けるも、咽頭違和感が取れず、最近呼吸も苦しくなったため、精査加療目的で紹介。
B5	幼少時から風邪をひくとノドが痛くなっていた。2年前から風邪をひくと39-40の高熱が出る（2回/年）ようになる。扁桃希望にて当科へ紹介。
B6	20歳過ぎてから1回/年ほど扁桃炎を反復するようになった。8ヶ月前から1回/月扁桃炎を発症するようになり、毎回39-40ほど発熱し、1～2週間扁桃炎が続くようになったため、扁桃希望にて当科へ紹介。
B7	12歳でアレルギー性鼻炎（アレルギー）発症してから鼻閉生じ、口呼吸となり、この頃耳鼻咽喉科で扁桃肥大を指摘され扁桃勧められたが、受けなかった。現在、発熱伴わない咽頭痛が1回/月生じ、扁桃希望にて当科へ紹介。仕事はデスクワーク。
B8	20歳頃～扁桃炎を1～2回/年反復するようになった。3ヶ月前から扁桃炎の頻度が1回/月（毎回38.5～39を超える発熱あり）に増え、精査目的で当科へ紹介。
B9	職業：大学教員 妻以外と性交渉なし。 8年前に39度前後の発熱を伴う扁桃炎あり、以後体調悪いときに扁桃炎を反復するようになる。8～5年前は6～7回/年、4～2年前が4回/年、前年は咽頭痛が5～6回となり、扁桃を希望して当科へ紹介。
B10	幼少時は扁桃炎罹患なし、扁桃肥大を指摘されて扁桃を勧められたこともあった。3年前に初めて扁桃炎罹患、以後3～4回扁桃炎発症、扁桃勧められて当科へ紹介となる。
B11	4年前～咽頭痛（扁桃炎かは不明）を反復、4年前は1回/3ヶ月ほどだったが2年前から毎月反復するようになり、精査目的で当科へ紹介となる。発熱伴うのは2回/年ほどで38℃くらいまで。
B12	4週間前に咽頭痛生じ、近医（内科・整外）受診し処方されたCPDX-PR 300mg/d（日数不明）で改善せず、3週間前に前医受診、急性扁桃炎と診断されLVFX 500mg/d 7日間内服したが、咽頭痛・違和感つよく就寝中3時間おきに目覚め、2週間前の再診で扁桃表面にびらんを認め後頸部痛も訴えたため、精査目的で当科へ紹介。
B13	1年前から扁桃炎を反復するようになった（これまでに計2～3回、発熱38℃）扁桃適応相談で当科へ紹介
B14	1年前から扁桃炎を反復するようになり、これまでに計4～5回、前医でCTRの点滴も受けたが頻回なため最近の2ヶ月間でも2回扁桃炎を発症、扁桃希望で本日当科へ紹介となる。
B15	7ヶ月前に初めて扁桃炎に罹患、以後の1回/1～2ヶ月の頻度で扁桃炎繰り返す、先月までに計5回扁桃炎を発症したため、前医で扁桃勧められて当科へ紹介。 職業：不動産会社の、事務職。扁桃炎だったか定かではないが幼少時は熱がでることが多かった。
B16	3ヶ月前に右扁桃周囲炎で前医受診、外来通院で軽快したが、その後も2回扁桃炎に罹患。職業：居酒屋従業員。20歳頃に扁桃炎に1回のみあったことある（幼少時～学生時代はなし）
B17	3ヶ月前から計5回扁桃炎（毎回38℃以上になる）を反復、扁桃を希望し当科へ紹介。 職業：臨床工学師。
B18	3-4年前から扁桃炎を5-6回/年の頻度で反復、前医で扁桃勧められて当科へ紹介。 中国出身。日本に来て12-3年目。

図1 症例 A2 の初診時咽頭所見

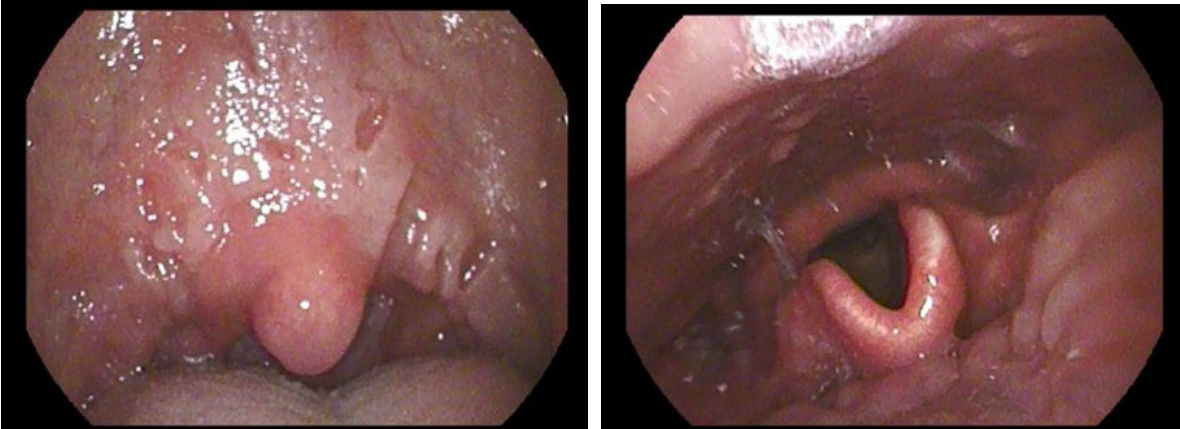


図2 症例 A6 の初診時咽頭所見

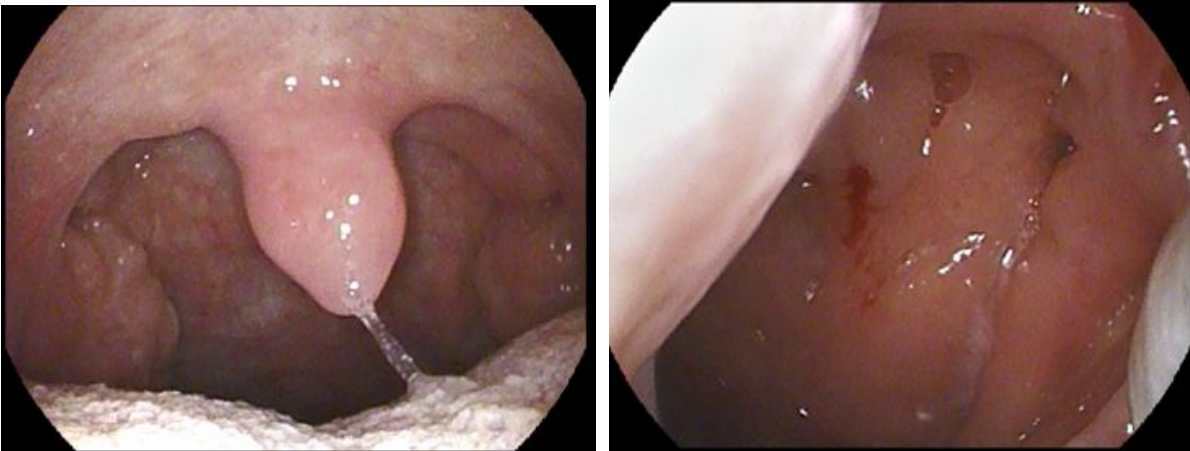


図3 症例 A10 の初診時咽頭所見



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
薬剤耐性淋菌の耐性機構解析と既存薬による治療法の開発

研究分担者 安田 満 国立大学法人岐阜大学医学部附属病院生体支援センター 講師

研究要旨

淋菌臨床分離株を広く収集し、淋菌臨床分離株の薬剤感受性測定を実施した。全国の協力医療機関より送付された検体より最終的に586株が淋菌と同定され保存された。PCG、TC、LVFXは非感受性株が大多数を占め、初期治療薬として使用できないと考えられた。CFIXは以前と比べて低感受性株が減少しているが、現在のわが国の用法用量では初期治療薬としては推奨できないと考えられた。現在ガイドラインで初期治療薬として推奨されているSPCMおよびCTRは非感受性株はほとんど分離されず、このまま使用可能であると考えられた。

A. 研究目的

淋菌はこれまで推奨薬とされてきた治療抗菌薬に対し悉く耐性を獲得し、すでに有効な初期治療薬はceftriaxone (CTR) とspectinomycin (SPCM) の2薬剤のみとなっている。2009年に世界で初めてわが国でCTR耐性菌が分離され、その後もCTR低感受性筋の報告がされている。またわが国ではSPCM耐性株はほとんど認めないが、咽頭感染には無効である。このような耐性菌が蔓延する場合薬剤感受性サーベイランスによりいち早く耐性菌の動向を把握し対策を多当てることは非常に重要である。そこで本研究ではまず淋菌臨床分離株を広く収集し、淋菌臨床分離株の薬剤感受性測定を行う。薬剤耐性株についてはその耐性機構を解析する。薬剤感受性試験より有望な既存抗菌薬あるいは既存抗菌薬の組み合わせが見いだされれば、その抗菌薬を用いた臨床効果を検討する事を目的とする。本年度においては淋菌臨床分離株を広く収集し、淋菌臨床分離株の薬剤感受性測定を行う事を目的とする。本年度はまず淋菌臨床分離株を広く収集し、淋菌臨床分離株の薬剤感受性測定することを目的とした。

B. 研究方法

現在構築中である淋菌薬剤感受性サーベイランスの規模を全国的に拡大する。協力医療機関を受診した尿道炎患者のうち淋菌性尿道炎を疑う患者を対象とした。尿道分泌物をシードスワブ2号にて採取し、岐阜大学に送付した。岐阜大学ではシードスワブの尿道分泌物をmodified-Thyer Martin培地に接種し36℃、5%CO₂にて培養を行った。得られた菌株はゴノチェック、MALDI TOF-MSやin house PCR等にて淋菌であることを確認した後、冷凍保存用培地に懸濁し-80℃にて保存した。

薬剤感受性試験はCLSI M7E d 10に準じ施行した。測定薬剤はPCG、CFIX、CTR、TC、AZM、SPCM、LVFXの7薬剤とした。ブレイクポイントはCLSI M100Ed28を用いた。わが国で淋菌に対し適応を取得していないためYasudaらの報告(Yasuda M, Ito S, Hatadaki K, Deguchi T. Remarkable increase of Neisseria gonorrhoeae with decreased susceptibility of azithromycin and increase in the failure of azithromycin therapy in male gonococcal urethritis in Sendai in 2015. J Infect Chemother. 2016 Dec;22(12):841-843.)に準じ設定を行った。

C. 研究結果

全国の協力医療機関より送付された検体より最終的に586株が淋菌と同定され保存された。

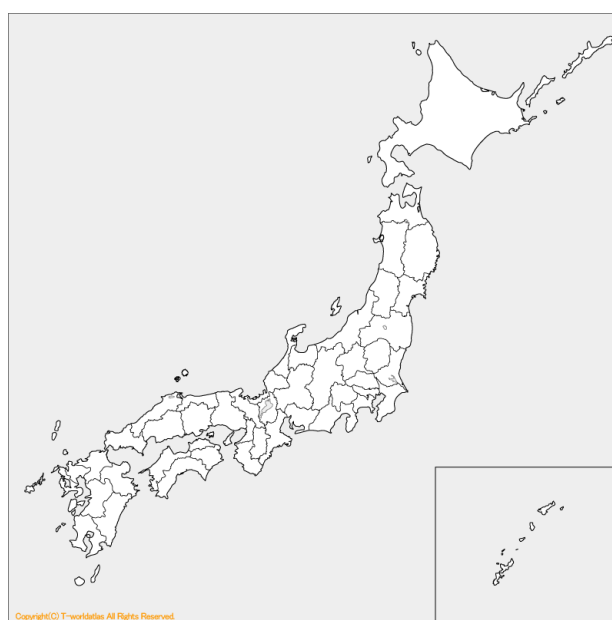


図1 2018年に検体が得られた都道府県

この584株について薬剤感受性試験を実施した結果は以下の通りである。

表1 PCG

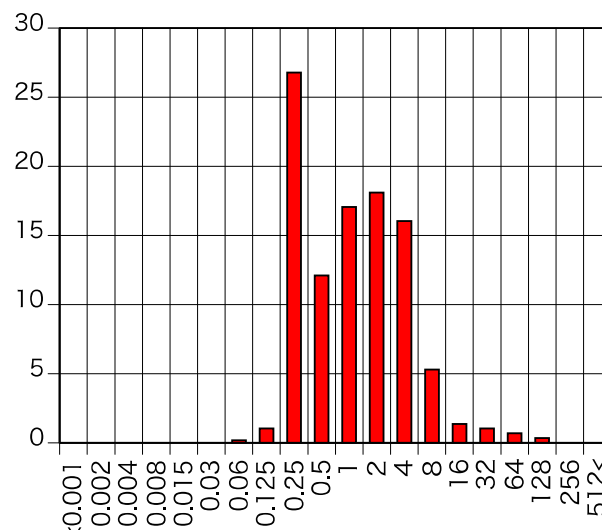


表2 CFIX

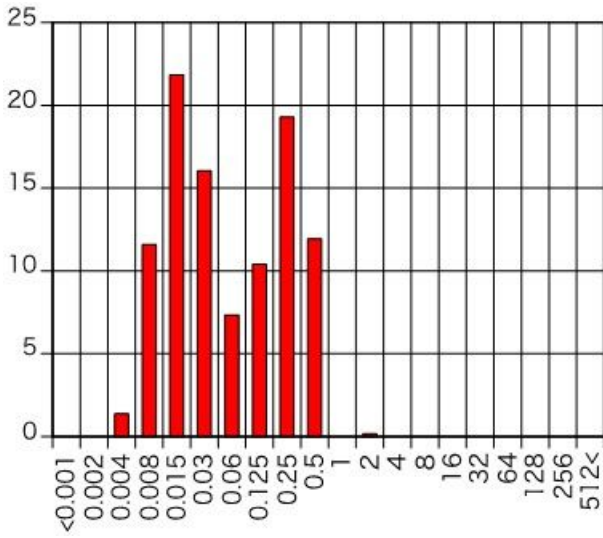


表5 AZM

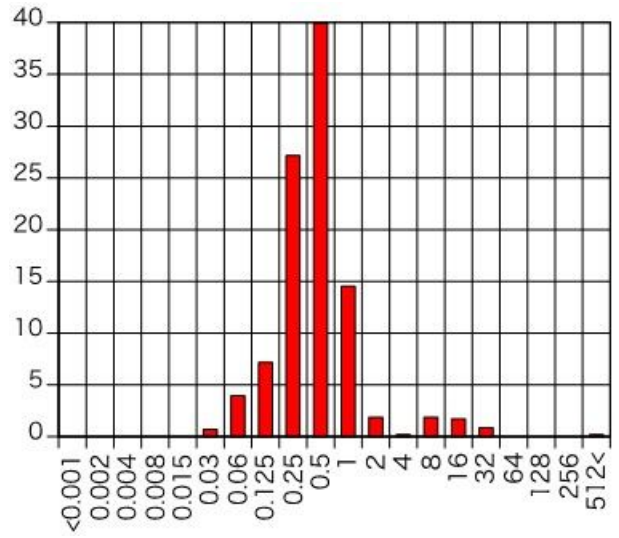


表3 CTRX

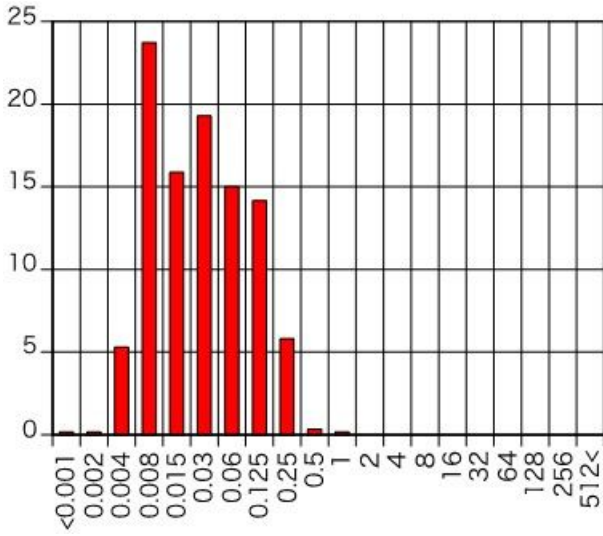


表6 SPCM

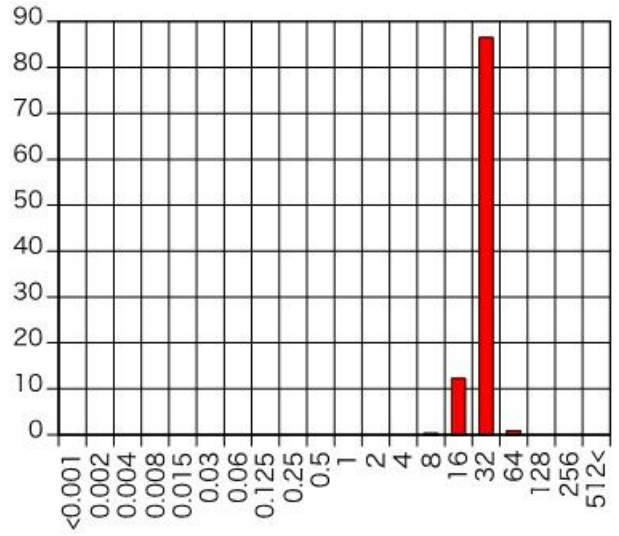


表4 TC

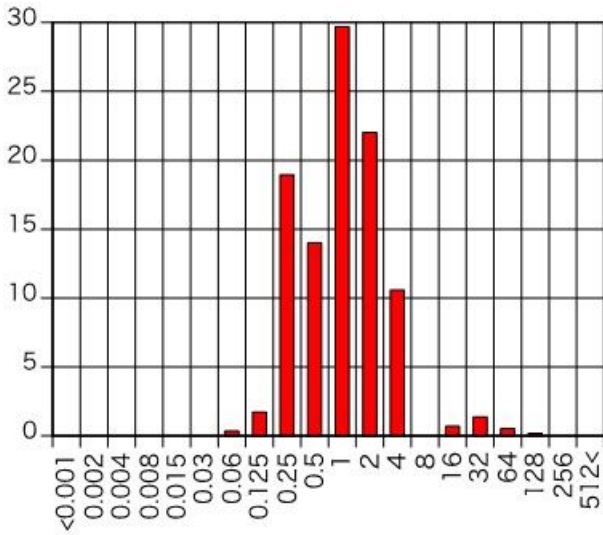
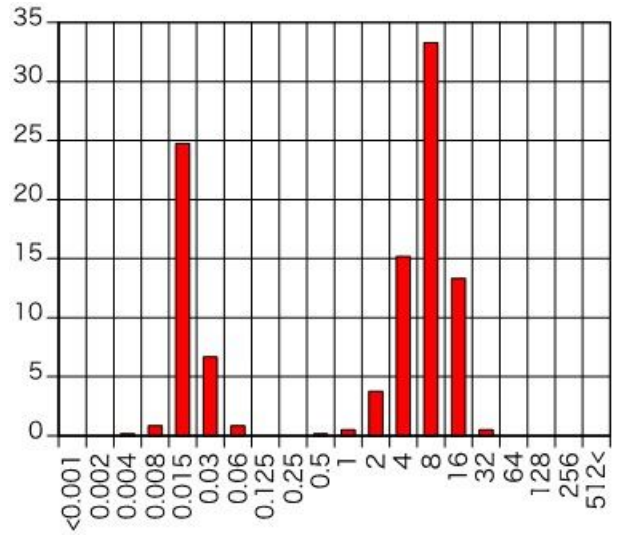


表7 LVFX



D. 考察

PCGはほぼ全ての株が非感受性であり初期治療薬つまりempiric therapyはもちろんのことdefinitive therapyとしても使用できない。TCは約8割が非感受性株であり、初期治療薬としては不適である。LVFX非感受性株は約70%であったが、これは以前と比べて(Yasuda M, Hatazaki K, Ito S, Kitanohara M, Yoh M, Kojima M, Narita H, Kido A, Miyata K, Deguchi T. Antimicrobial Susceptibility of Neisseria gonorrhoeae in Japan from 2000 to 2015. Sex Transm Dis. 44(3):149-153, 2017.)減少している。しかし臨床的には初期治療薬としては不適である。AZMは耐性菌が増加しており、特にMIC > 512mg/Lを示す高度耐性菌も出現している。本薬剤はガイドラインで推奨されている薬剤がアレルギー等で使用できないときに使用すべき薬剤であるためこれ以上耐性化を進行させないためにも使用制限すべきであると考えられる。SPCM耐性菌はほとんど分離されておらず引き続き初期治療薬として推奨可能である。CFIX低感受性株は約12%であった。これは以前と比較して低下している。しかし、わが国でのCFIXの用法・用量は低用量でありCFIXを推奨薬として復活させれば再度耐性化を進行させる可能性がある。CTRは低感受性が3株分離された。1株はMIC 1mg/Lであった。ただしわが国でCTRの用量は世界で最も多く治療可能な範囲と考えられる。

E. 結論

2018年の淋菌臨床分離株の薬剤感受性試験からは現在ガイドラインで初期治療薬として推奨されているCTRとSPCMは有効であると考えられた。

F. 健康危険情報

AZMは耐性菌が増加しており2018年には高度耐性菌も出現している。本薬剤はガイドラインで推奨されている薬剤がアレルギー等で使用できないときに使用すべき薬剤である。これ以上耐性化を進行させないためにも初期治療薬としての安易な使用は制限すべきであると考えられる。

CFIX低感受性株が減少している。今後さらに減少すれば初期治療薬として推奨可能となるかもしれない。初期治療薬として推奨する際にはわが国でのCFIXの用量・用法を諸外国と同様の用量・用法への変更が必須である。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成30年度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）
（分担）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

研究分担者 五十嵐辰男 聖隷佐倉市民病院泌尿器科部長

研究要旨 千葉県における性感染症発生件数を、産婦人科・泌尿器科・皮膚科のいずれかを第一標榜科とする医療機関を対象として横断研究を行った。その結果千葉県では2010年以降患者数が増加していることが判明した。

A. 研究目的

首都圏での性感染症の動向を調べる為に、医療機関を対象としてアンケートによる全数調査を行った。

該当なし。
2. 学会発表
該当なし。

B. 研究方法

千葉県内の産婦人科・泌尿器科・皮膚科を第一標榜とする医療機関を対象として、平成30年10月に医療機関を受診して、性感染症と診断された患者に関する情報をアンケートによって調査した。

（倫理面への配慮）

患者の個人情報は識別できないように匿名化した。

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）
該当なし。

C. 研究結果

過去12年間のデータから通覧すると、2010年から性感染症発生数は増加傾向であった。特に非クラミジア性非淋菌性尿道炎、性器クラミジア感染症、梅毒の増加が顕著であった。地域的には東京都隣接した人口密集地域での増加が目立つ結果であった。

D. 考察

千葉県では人口の2/3が千葉市から東京寄りの地域に偏在し、千葉市から東の房総半島や北総地帯は過疎が進んでいる。性感染症は人口密集地域、特に風俗産業が多い市川市から船橋市、習志野市、にかけて増加傾向が著しい。医療機関が個別に調査した結果では、経膣性交か経口性交での感染が増えていることが判明しており、風俗産業での経口性交が感染を助長させていることが想定される。未成年者の発生数は横這いであるので、性感染症の蔓延には性産業の関与が大きく、また性行為の変化の影響も少なくないと思われる。

従来、経膣性交時の性感染症を予防する為に避妊具の使用を重視していたが、経口性交でも感染が成立することを広報する必要に迫られている。

E. 結論

平成30年度性感染症実数調査結果を過去12年間の結果と通覧し、増加傾向にあること、および性産業の関与が強く疑われることから、広報の仕方を変えることが対策として重要と思われた。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

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
既存性感染症定点における問題点

【研究分担者】 谷畑 健生 (神戸市保健福祉局)
安田 満 (岐阜大学医学部附属病院生体支援センター)
伊藤 晴夫 (千葉大学)
五十嵐辰男 (聖隷佐倉市民病院)
荒川 創一 (神戸大学大学院客員教授)
金山 博臣 (徳島大学大学院医歯薬学研究部泌尿器科)

平成30年度の4県産婦人科・泌尿器科・皮膚科・性病科を標榜する医療機関を受診した以下の感染症全数調査を行った。梅毒、淋菌感染症、性器クラミジア感染症、非淋菌非クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマを対象とした。疫学解析は実測値を人年法により安定化させ、男女比較などあらゆる比較を可能とした。本年度調査では昨年に引き続き梅毒は著しく増加したことがトピックである。性感染者は配偶者が無い者は配偶者がある者に比べて著しく多かった。女性の淋菌感染症及び性器クラミジア感染症は男性の半数程度を示したが、この二つの感染症に感染した女性はほとんど無症状であることから、本研究で示した結果よりもさらに多くの女性が感染していることを示唆できる。本研究は国の定点動向調査報告をトレンドだけではなく、男女・年齢階級間比較等が可能な自由度の高い調査報告が出来る基礎的な疫学研究である。また本研究は国の性感染症分析と互いに補完するものであり、わが国の性感染症蔓延の実態を示すことを可能な研究である。

A. 研究目的

感染症発生動向調査の定点であるインフルエンザ定点、小児科定点、眼科定点では、多くの人が感染する感染症であることから、そのトレンドをつかむことは難しくなく、定点の選択に難渋することは少ない。しかしながら性感染症は他の定点に比べて患者数は少なく、定点によって全体のデータがゆがむ可能性がある。

本研究は、性感染症定点医療機関と非定点医療機関が1か月間で何人程度診療しているか、診療数に違いがあるのかを検討することを目的に研究を行った。

B. 研究方法

性年齢階級・県別で比較できるように本研究を設計した。

調査票は感染者の性別・年齢・感染疾患(梅毒・淋菌感染症・性器クラミジア感染症・非淋菌非クラミジア感染症・性器ヘルペス・尖圭コンジローマ)、受診日、住所地を調査項目とした

千葉県・岐阜県・兵庫県・徳島県の4県産婦人科・泌尿器科・皮膚科・性病科(本年は徳島県の全泌尿器科も調査対象とした)を標榜する医療機関に症状があって受診した以下の感染症全数調査を行い(梅毒、淋菌感染症、性器クラミジア感染症、非淋菌非クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ)、あらかじめ送付した調査票(別紙)に診療・診断した医師に記入をお願いした。調査期間は平成30年10月1日から31日とし、協力大学産婦人科又は泌尿器科が督促を2回行った。本研究は各県医師会の協力があつた。

4県の調査票の回収、電子化は個人情報が含まれていることから、平成28・29・30年度全省庁統一資格において「役務の提供等B又はCの等級に格付けされ、かつ財団法人日本情報処理開発協会の認定するプライバシーマーク(JISQ15001)を取得した調査

会社とし、一般財団法人中央調査社を本研究の調査票の送付・回収・電子化の役務を担った。これは個人情報保護を目的としたものである。

調査票は一般社団法人中央調査社に送られ、電子化した。谷畑は電子化したデータを結果にあるとおり、判りやすいように男女・年齢階級(5歳)の性感染症罹患率(Incidence rate)を人年法で示した。すべてのグラフの縦軸の単位は人年である。

比較は三鴨研究班の前の研究班である荒川研究班の2012年から2017年までの6年間とした。データ解析はSPSS ver.23と統計パッケージフリーソフトRを用いた。

C. 結果

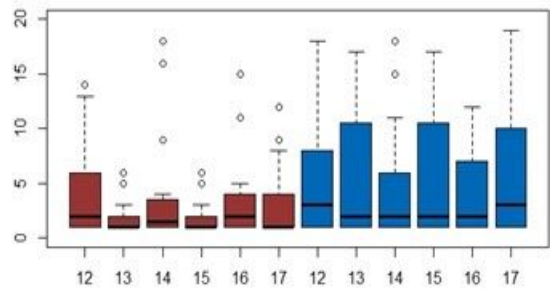
(1) 県別；性感染症定点と非定点医療機関で実際に性感染症を10月1か月に性感染症を診察した数

千葉	定点 医療機関診療数						非定点 医療機関診療数					
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2012	2013	2014	2015	2016	2017
無診療	16	11	19	11	25	23	130	62	65	62	114	104
診療	46	49	63	49	50	52	90	93	88	93	101	117
合計	62	60	82	60	75	75	210	145	153	145	215	221

岐阜	定点 医療機関診療数						非定点 医療機関診療数					
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2012	2013	2014	2015	2016	2017
無診療	7	14	14	14	18	11	103	99	174	99	154	167
診療	15	17	27	17	20	18	51	50	68	50	64	61
合計	22	31	41	31	38	29	154	149	242	149	218	228

兵庫	定点 医療機関診療数						非定点 医療機関診療数					
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2012	2013	2014	2015	2016	2017
無診察	35	39	51	59	50	38	318	347	319	347	292	304
診察	64	45	66	45	48	57	150	170	181	170	173	163
合計	99	104	117	104	98	95	468	517	500	517	465	467

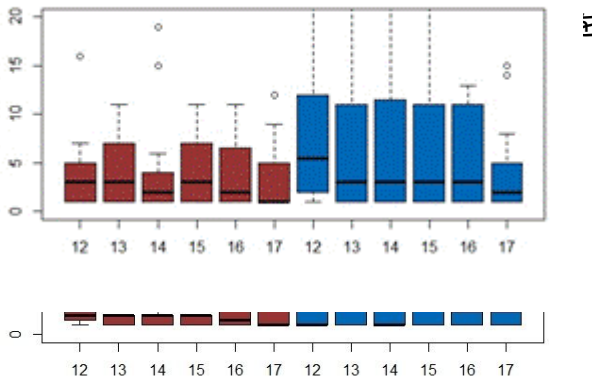
徳島	定点 医療機関診療数						非定点 医療機関診療数					
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2012	2013	2014	2015	2016	2017
無診察	7	3	5	3	8	7	79	86	78	86	83	72
診察	5	8	5	8	7	9	31	30	33	30	21	29
合計	12	11	10	11	15	16	110	116	111	116	104	101



定点医療機関 非定点医療機関

4県すべてにおいて、性感染症定点で性感染症を診察した医療機関は非定点医療機関よりも割合は多かった。

千葉県

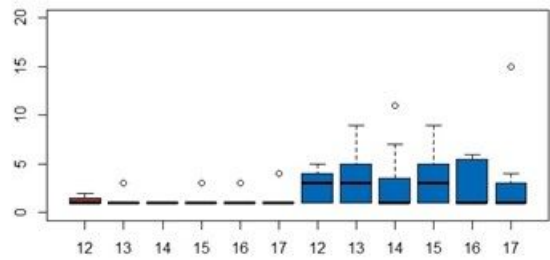


定点医療機関 非定点医療機関

箱ひげ図を観察すると、4件とも性感染症定点医療機関よりも非定点医療機関が性感染症の診療数が多く（箱が長い）、中央値も高い値を示した。

兵庫県

徳島県



定点医療機関 非定点医療機関

D. 考察

感染症発生動向調査の具体的な実施方法を定める感染症発生調査事業実施要綱において、地域的な発生状況把握のためできる限り無作為に定点を選定すること、人口及び医療機関の分布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考慮すること、などの定点選定の条件が示されている。実際のところ、保健所がひとつの単位となって、定点医療機関数を要綱に近い形で医師会と調整し、医療機関の承認の元で定点医療機関を選定している。

これまでの研究で性感染症定点は、産婦人科・泌尿器科両方の診療科をもつ病院が多い傾向にあることがわかっており、性感染症に罹患した患者が病院を受診するか問題となっている。

また性感染症定点を選定する上での大きな問題は産婦人科を多く定点とすると女性の性器クラミジア感染症が多く報告され、泌尿器科を多く選定すると淋菌感染症が多く報告されてしまう。例えば東京都の性器クラミジア感染症定点は泌尿器科を定点としており、女性が性器に異常を感じて泌尿器科を受診するかという問題が起きている。

本研究は性感染症罹患患者が定点医療機関よりも非定点医療機関を受診していることを明らかにしており、保健所・医師会が性感染症罹患についての十分な配慮をして定点の選定が行われていないことを示唆している。

性感染症をひとくくりにして産婦人科と泌尿器科に割り振ることに無理があり、性感染症の重要な性器クラミジア感染症、淋菌感染症、性器ヘルペス、

尖圭コンジローマ(以下重要4性感染症)を産婦人科定点,泌尿器科定点として設定すべきである。その一方で,医師会は積極的に性感染症を診療する医療機関とそうではない医療機関にわけて,定点とする医療機関考えなければならない。

性感染症の正しい動向,特に感染症ごとに比較できるよう実現するためには,都道府県で重要4性感染症を本研究のように患者数を推計し,産婦人科定点・泌尿器科定点に分けることが,正しく性感染症の動向を明らかにする第一歩であると考えられる。また実働する医師会で推計値に近い値が得られるように,性感染症診療に積極的な医療機関とそうではない医療機関の数を定める必要がある。

本研究で不足とすることは病院定点数,開業医定点数の調査を行っておらず,今後重要4性感染症が正しく動向を比較できるよう,本研究を発展する形で,定点選定の一助となる研究しなければならない。

参考文献

1. 橋本修二ら. 感染症発生動向調査における全国年間罹患関数推計のための定点設計. 日本公衆衛生雑誌 46(12), 1068-1077, 1999.
2. 村上義孝ら. 感染症法施行後における感染症発生動向調査の定点配置状況. 日本公衆衛生雑誌 50(8), 732-738, 2003.
3. 岡部信彦. 感染症発生動向調査について 感染症法と感染症サーベイランス. 厚生指標 48(6): 1- 7, 2001
4. 平成14年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)による「効果的な感染症発生動向調査のための国および県の発生動向調査の方法論の開発に関する研究報告書

E. 結論

性感染症は他の感染症と異なり,自覚症状のある感染者が医療機関を受信するのが難しい感染症である。性感染症定点を病院としていることで感染者

を見ることが無く,性感染症定点の昨日を話せず,現在の定点選定の方法では,正しく性感染症の動向を明らかに出来ていない可能性がある。今後性感染症定点をひとくくりにするのではなく,感染者がかかりやすい医療機関を選定するとともに,産婦人科定点,泌尿器科定点などを設定し,性感染症の動向を再構築する必要がある。

F. 健康危険情報

現在の性感染症定点設定では,それぞれの性感染症のトレンドを追うことが出来るが,どの性感染症が多いのか,少ないかを明らかに出来ていない。今後定点設計の改善が必要とされる

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。) なし

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
薬剤耐性菌の現状の解析

研究分担者：大西 真（国立感染症研究所）
協力研究者：山岸拓也（国立感染症研究所）
協力研究者：有馬雄三（国立感染症研究所）
協力研究者：錦 信吾（国立感染症研究所）

アジスロマイシン耐性梅毒トレポネーマ、セフトリアキソン耐性淋菌の国内状況を検討した。また、国内外のマイコプラズマの耐性状況について論文検索による情報収集を実施した。また、梅毒および性器クラミジアの疫学情報をまとめた。国内において異性間性的接触で感染伝播している梅毒トレポネーマは90%以上がマクロライド耐性であることが遺伝学的に示された。マクロライドによる治療は効果が期待できない。2015年に大阪で分離されたセフトリアキソン耐性淋菌が国内外で伝播していることが認められている。2018年には国内の分離は認められなかったが、感染が広がる地域があることが推定されており、今後も国内への移入は蔓延に注視する必要がある。マクロライド耐性 *Mycoplasma genitalium* の世界的な分布を集計した。発生動向調査を解析より性器クラミジア感染症が若年者で増加していることを示した。梅毒の増加要因について、東京の医療機関を受診した女性に焦点を当ててリスク要因を解析した。過去6か月以内に性風俗産業の従事歴、その中でも膣・肛門性交の際の不定期でのコンドームの使用がリスク因子であることを示した。従事歴のない者では、若年者であること、及び最終学歴が四年制大学卒業未満であることがリスク因子として見出された。

A. 研究目的

本研究では性感染症原因菌の薬剤耐性動向を調査することを目的とした。また、発生動向調査についても情報をまとめた。

薬剤耐性関連では、国内外で問題となっている耐性菌について情報を収集し、現状を把握することを目的とした。アジスロマイシン耐性梅毒トレポネーマの国内動向、セフトリアキソン耐性淋菌の国内外の動向およびマイコプラズマのフルオロキノロン耐性について調査した。

発生動向に関しては性器クラミジア感染症および梅毒について疫学情報をまとめ、現状の把握を目的とした。

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「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」（代表 大西真）により梅毒の急増の原因を検討するために疫学的な解析を行う目的で調査研究を実施した。本研究ではその調査結果の詳細な再解析を行った。本調査では2013年以降、急激な梅毒報告数の増加を認めており、東京都からの報告は全体の1/4から1/3を占めていることさらに女性では、異性間性的接触による感染例の増加が顕著であることから、東京都での女性における異性間性的接触による梅毒感染リスクを明らかにすることを目的に、解析を実施した。

B. 研究方法

アジスロマイシン耐性梅毒トレポネーマ

梅毒疑い患者からPCRによる診断補助を求められた検体から、正確な診断を実施するために複数の遺伝子領域のDNA断片を増幅し、塩基配列を決定した。そのうち、23S リボゾーム遺伝子の配列から、アジスロマイシン耐性・感受性を推測した [1]。

セフトリアキソン耐性淋菌

2015年大阪で分離されたセフトリアキソン耐性淋菌株FC428の類縁株の分離報告について、AMEDにより補助されている研究班（薬剤耐性淋菌感染症の対策に資する研究：代表 大西真）の情報および文献・学会報告を元に情報をまとめた。

マイコプラズマおよびウレアプラズマ

2018年4月よりpubmedにより検索子 "Mycoplasma" あるいは "Ureaplasma" を利用して一次スクリーニングし、タイトルおよび要約から耐性状況についての結果報告があるものを選択し、内容を集約した。

性器クラミジア感染症の発生動向調査

感染症発生動向調査の性器クラミジア感染症の2007年から2017年までの報告（2017年は暫定値）を男女別及び5歳から49歳まで5歳間隔で集計した。報告数を人口で割った値を報告率（比）として代用した。人口は総務省統計局からの各年10月1日現在人口を用いた。

女性の梅毒感染リスク因子

2017年6月から2018年3月の間、東京にあるレディースクリニック（1つの医療法人社団に属する5つのクリニック）を受診し、梅毒抗体検査を受けた20歳以上の女性を対象に、無記名の自己記入式質問紙を用いた前向き症例対照研究を実施した。症例は、臨床所見ならびに抗体検査により活動性の梅毒と診断された者（感染症法に基づく梅毒届出基準に合致）とした。対照は、臨床所見ならびに抗体検査により梅毒未罹患ないし、梅毒既往歴を有するものの治癒後と判断された者と定義した。なお、本研究では最近の梅毒感染リスクを評価することを目的としているため、症例として晩期顕症梅毒は除外し、対象者は調査日より過去6ヶ月以内に異性間での性行為を有していることを条件とした。

C. 研究結果

アジスロマイシン耐性梅毒トレポネーマ

2018年に梅毒トレポネーマ特異的PCR検査を実施し、陽性結果を得た検体は86検体存在した。このうち23Sリボソーム遺伝子の部分配列を決定することでアジスロマイシン耐性・感受性を区別する変異箇所塩基配列決定が可能であった検体は65検体であった。アジスロマイシン感受性を示す野生型の配列を持つものが7検体(7/65)で、耐性を示す配列を持つものが58検体(58/65)存在した。耐性率は89.2%であった。

検体の由来別で集計すると(図1)、異性間的性的接触で感染した女性および男性由来の梅毒トレポネーマの耐性率はそれぞれ96.0%(24/25)及び91.7%(22/24)であった。一方、同性間性的接触で感染した男性由来の梅毒トレポネーマの耐性率は75%(12/16)であった。

2018年も、2017年と同様異性間的性的接触で感染した患者由来梅毒トレポネーマの耐性率は90%以上と高率であった。同性間性的接触で感染した男性由来の梅毒トレポネーマの耐性率は2017年の57.1%に比較して上昇した。

遺伝学的にSS-14グループ及びNicholsグループが92.8%及び7.1%であった。Nicholsグループの株は男性同性間接触で感染した患者からのみ検出された。男性同性間接触で感染した患者の35.7%からNicholsグループの株が検出された。異性間性的接触で感染した患者からは全てSS-14グループが検出されたことは異なる傾向を示した。

セフトリアキソン耐性淋菌

2015年に大阪で分離されたセフトリアキソン耐性淋菌株FC428は耐性型のpenA遺伝子(penA-60.001)を保有する。penA-60.001を保有するセフトリアキソン耐性淋菌株は国内でも複数株が分離されている。近年、わが国以外でも分離報告がある。2018年3月現在で、日本で8株、日本以外で11株分離されていることが判明した(図2)。分離年別では、国内では2015年3株、2016年1株、2017年4株、2018年0株であった。国外では2015年0株、2016年1株、2017年6株、2018年4株であった。

マイコプラズマおよびウレアプラズマ

Pubmedにより“Mycoplasma genitalium”あるいは“Ureaplasma”を利用して一次スクリーニングし、それぞれ122及び127の論文を検討した。この中で、マクロライド及びフルオロキノロンに対する耐性株分離率が報告されている報告が計12報存在した。マクロライド耐性M. genitaliumの耐性率を報告した7報の情報を図3に示した。米国、豪州、日本での耐性率が欧州に比較して高いことが示された。

性器クラミジア感染症の発生動向調査

感染症発生動向調査の報告数を人口当たりで見ると(報告率)、男性では20歳代前半と後半が共に報告率が最も高い状況は変わらなかったが、20歳代から30歳代では2010年あたりから増加していた。一方、10歳代では2014年から減少していた(図4)。また、女性では20歳前半が最も報告率が高い状況は変わらず、20歳代では2013年から増加を認めていた。しかし、男性同様10歳代では2014年から減少していた(図5)。40歳代では2007年以降大きな変化を認めなかった。

女性の梅毒感染リスク因子

524例(症例:60、対照:464)を対象とし、症例に

関する記述、層別化ならびにロジスティック回帰分析を用い解析を行った。60症例のうち10例(16.7%)は学生、梅毒の既往歴を有した者は3例(5.0%)であり、また、14例(23.3%)は過去6か月以内の性的パートナーが1人という結果であった。過去6か月以内に性風俗産業の従事歴を有した者は35人(58.3%)で、梅毒感染と強い関連を認めた(オッズ比:3.40、95%信頼区間:1.96-5.90)。過去6ヶ月以内の性風俗産業従事歴の有無で層別化した後、多変量解析を実施した結果、性風俗産業従事歴のある者では、膣・肛門性交の際の不定期でのコンドームの使用と梅毒感染に関連性を認めた(オッズ比:3.41、95%信頼区間:0.92-12.72)。一方で、従事歴のない者では、若年者であること(20-24歳、25-29歳、30歳以上と年齢群が上がるにつれオッズ比は低下)(オッズ比:0.43、95%信頼区間:0.22-0.82)、最終学歴が四年制大学卒業未満であること(四年制大学卒業以上の者と比較)(オッズ比:5.02、95%信頼区間:1.54-16.34)と梅毒感染とに強い関連性を認めた。

D. 結論

アジスロマイシン耐性梅毒トレポネーマ

遺伝学的には国内ではSS-14グループが多く検出され、Nicholsグループの検出は低率である(13.4%/2017 [1])。この傾向は2018年も同様であった(SS-14:92.9%, Nichols:7.1%)。また、Nicholsグループは男性同性間でのみ伝播しており、男性同性間性的接触で感染した患者の約35-40%はNicholsグループが検出される(39.1%/2017, 35.7%/2018)。このことは、男性同性間と異性間でそれぞれ伝播している梅毒トレポネーマが異なることを示唆する。それぞれのコミュニティに正しく啓発を行うことが必要である。

ペニシリン耐性株の報告は世界的にもない。しかしながら、ペニシリンアレルギー患者における治療選択を慎重に行う必要がある。現状では、マクロライド耐性株が90%程度を占め、特に女性由来株は96%と高率である。妊婦の梅毒治療の実質的な第二選択薬はマクロライド薬であることから、周知が必要である。

セフトリアキソン耐性淋菌

これまでセフトリアキソン耐性株は5種類存在していることが知られている。4種類は散発的な分離であったが、penA-60.001をもつFC428と遺伝学的に近縁の株が国内で2015年以降複数分離されている。海外でもFC428近縁株(penA-60.001)が複数分離されており、今後の動向に注目する必要がある。2018年には国内での分離は見られなかった。東南アジア、東アジアのどこかでFC428近縁株の浸淫度が高い地域があることが疫学情報からは推測されている。国内にも再侵入し、再度広がる可能性は否定できないことから、引き続き注視する必要がある。

マイコプラズマおよびウレアプラズマ

マイコプラズマおよびウレアプラズマの薬剤感受性プロファイルの情報は十分ではない。国内外のデータ集積を進め、周知することが今後課題となる。

性器クラミジア感染症の発生動向調査

感染症発生動向調査における性器クラミジア感染症の人口当たりの報告数が20歳代から30歳代の男性や20歳代の女性で増加してきており、これらの年齢層の男女で罹患率が増加してきている可能性がある。クラミジア感染症の有病率や報告率は、先進

国の中でも増加している国と減少している国があるが [2, 3]、その見積りはサンプリングのバイアスを大きく受けるため、国々のデータを一概に比較することは困難である [4]。ただ、国内では、NAAT導入以降検査法やスクリーニング法(国内では妊婦健診で実施)について、大きな変化を認めておらず、トレンドに関してはそのとおり解釈できると考えられた。クラミジアの人口当たり報告数が増加してきているこれらの年齢層より若い世代で、コンドーム使用や不特定多数を相手にした性交渉を避けることについての啓発が重要であると考えられた。クラミジア感染症のコントロールには骨盤内炎症疾患の予防が大きな目的の一つとして挙げられる。骨盤内炎症疾患は国の患者調査 [5] で3年おきの情報が公開されているが、2011年以降減少傾向にある(ICD-10: N71, N73-77)。クラミジア感染症の増加傾向と骨盤内炎症疾患の減少傾向とのギャップの原因は不明であり、更なる検討を要すると考えられた。

本研究の制限として、感染症発生動向調査は原則として定点医療機関を受診した有症状患者が対象であるため、無症候の患者が必ずしも補足されていないということが挙げられる。また、クラミジア感染症は無症候が多いため、スクリーニングを含めた国内の検査数が動向把握の解釈に重要だが、国内の検査数と検査陽性率の推移が不明である。又、咽頭感染など、陰部外のクラミジア感染症については報告されていない可能性がある。

性器クラミジア感染症の定点当たり報告数は近年横ばいであるが、人口当たりで見ると20歳代から30歳代の男性と20歳代の女性で増加してきており、若年男女に対しコンドーム使用や不特定多数を相手にした性交渉を避けることについての教育や啓発が重要である。

女性の梅毒感染リスク因子

昨今の女性における異性間性的接触による梅毒感染に関し、過去6ヶ月以内の性風俗産業従事歴がリスクの一つとして示唆された。また本研究では、性風俗産業従事歴の有無により異なるリスク因子が確認された。今後の梅毒流行への対策には、それらの差異をふまえた上で、特に若年者を対象に、対象者毎に適した包括的なアプローチを検討していくことが重要と考える。また2019年以降、発生動向調査において性風俗産業従事、あるいは利用について情報を収集することとなった。今後、全国的なデータに基づいた解析を実施する。

参考文献

- [1] Molecular Typing and Macrolide Resistance Analyses of *Treponema pallidum* in Heterosexuals and Men Who Have Sex with Men in Japan, 2017. *J Clin Microbiol* 2018 57: e01167-18 Kanaï M, et al.
- [2] European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia infection - Annual Epidemiological Report for 2017. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/chlamydia-infection-annual-epidemiological-report-2017> (accessed 27 Apr 2019).
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. Chlamydia - 2017 Sexually Transmitted Diseases Surveillance. <https://www.cdc.gov/std/stds17/chlamydia.htm> (accessed 27 Apr 2019).

[4] Lewis D, Newton DC, Guy RJ, et al. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in Australia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2012;12:113. doi:10.1186/1471-2334-12-113

[5] 厚生労働省. 患者調査の概況. https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/10-20-kekka_gaiyou.html (accessed 27 Apr 2019).

E. 健康危険情報

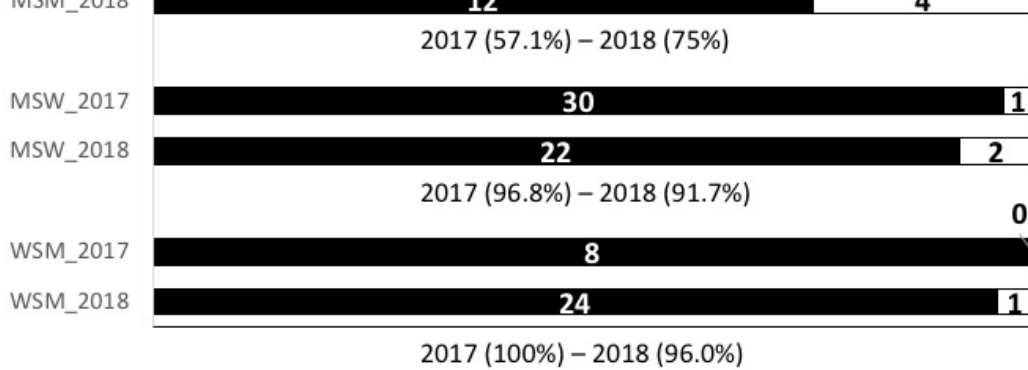
F. 研究発表

論文発表

1. Kanai M, Arima Y, Shimada T, Hori N, Yamagishi T, Sunagawa T, Tada Y, Takahashi T, Ohnishi M, Matsui T, Oishi K. Sociodemographic characteristics and clinical description of congenital syphilis patients and their mothers in Japan: a qualitative study, 2016. *Sex Health*. 2018 Sep 21. doi: 10.1071/SH18033.
2. Yahara K, Nakayama SI, Shimuta K, Lee KI, Morita M, Kawahata T, Kuroki T, Watanabe Y, Ohya H, Yasuda M, Deguchi T, Didelot X, Ohnishi M. Genomic surveillance of *Neisseria gonorrhoeae* to investigate the distribution and evolution of antimicrobial-resistance determinants and lineages. *Microb Genom*. 2018 Aug; 4(8). doi: 10.1099/mgen.0.000205.
3. 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 45(3):139-143.
4. Lahra M, Martin I, Demczuk W, Jennison A, Lee KI, Nakayama SI, Lefebvre B, Longtin J, Ward A, Mulvey MR, Wi T, Ohnishi M, Whitley D. Rapid recognition of the international dissemination of a ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Emerg Infect Dis*. 2018 Apr; 24(4).

学会発表

1. 梅毒および薬剤耐性淋菌感染症の動向、大西真、第71回日本細菌学会 中国・四国支部総会、2018年8月松山
2. Syphilis Outbreak in Women Who Have Sex with Men in Japan: a Case-control Study in Tokyo, 2017-2018, Shingo Nishiki, Yuzo Arima, Takuya Yamagishi, Takashi Hamada, Takuri Takahashi, Tomimasa Sunagawa, Tamano Matsui, Kazunori Oishi, Makoto Ohnishi, ID Week 2018, 2018年10月サンフランシスコ
3. Surveillance for antimicrobial resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Japan - dissemination of a ceftriaxone resistant clone. Ohnishi, Makoto. IUSTI Asia Pacific Sexual Health Congress 2018, 2018年11月オークランド
4. 淋菌感染症の迅速診断 いま必要とされていること、大西真、日本性感染症学会第31回学術大会、2018年11月東京
5. 梅毒の動向Update、山岸拓也、日本性感染



議会研究会、201
生と検査法、大西
2019年2月東京

図 1

2017/2018 由来別 *Treponema pallidum*
マクロライド耐性 (遺伝子型)

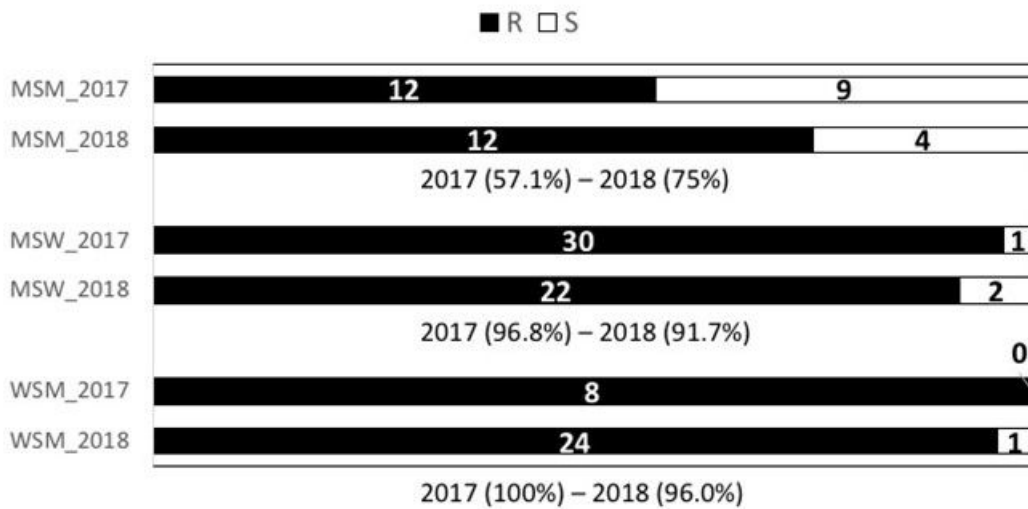


図 2

FC428-like (penA-60.001) ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*

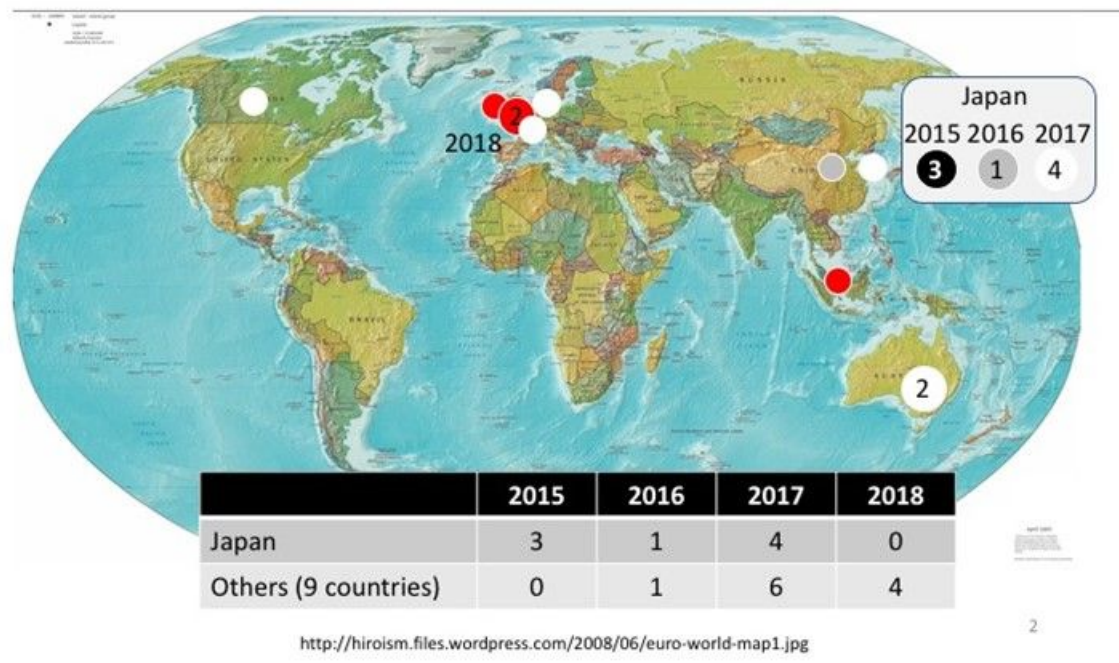


図 3

Mycoplasma genitalium: macrolide resistant / pubmed survey

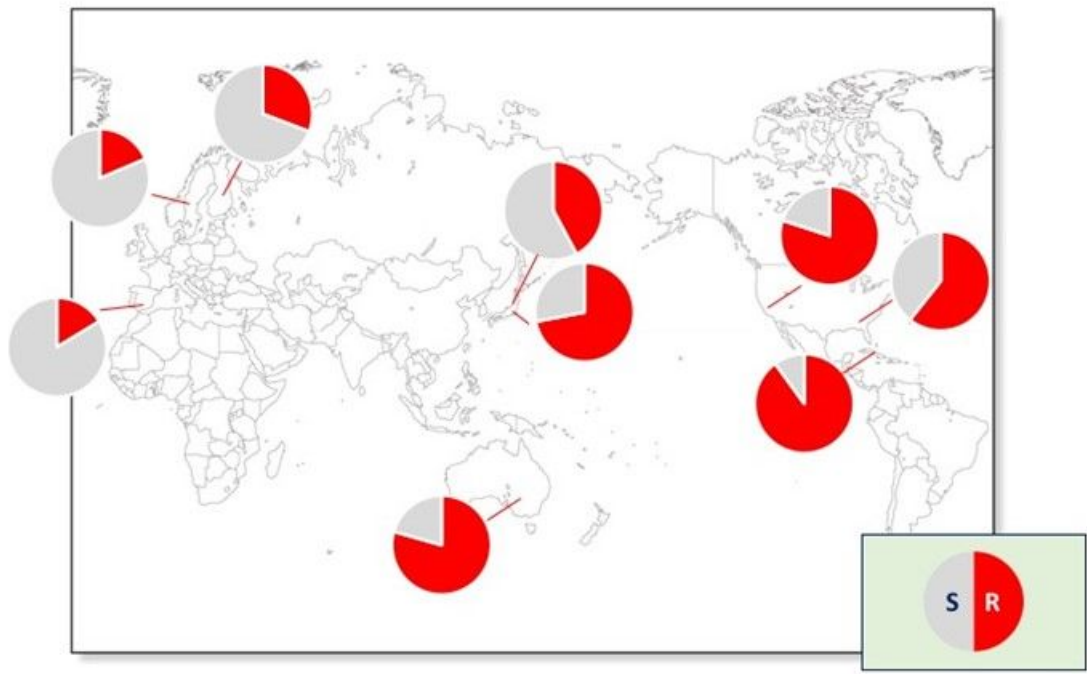


図4

男性 性器クラミジア感染症
人口10万当たり年齢階級別報告数 推移 (15-49歳)

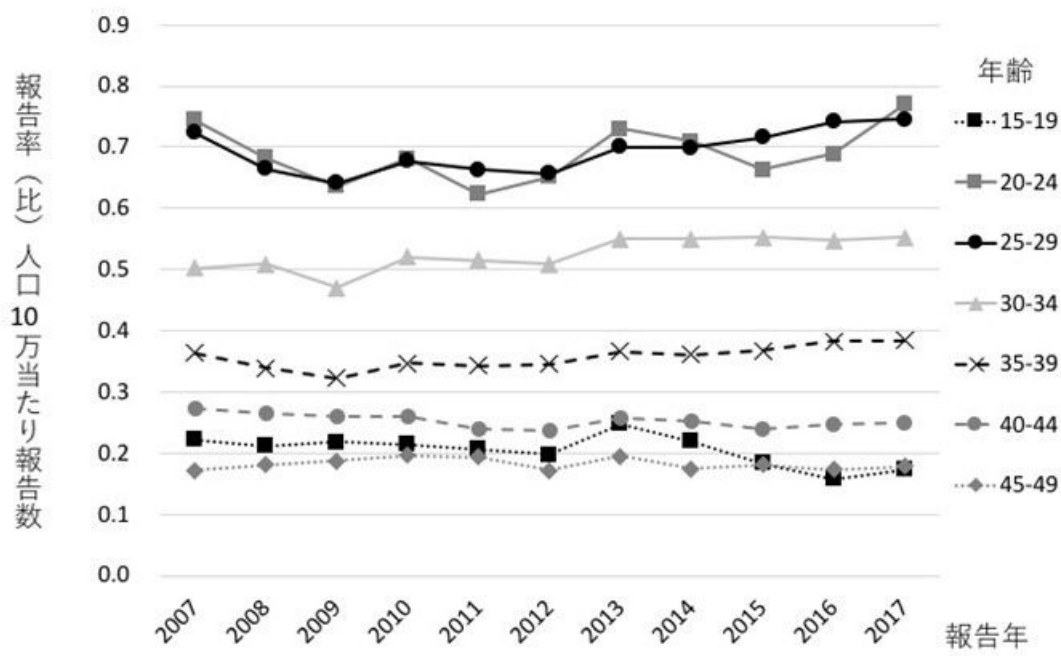


図5

女性 性器クラミジア感染症
人口10万当たり年齢階級別報告数 推移 (15-49歳)

