

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

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

令和 元年度 総括研究報告書

研究代表者 三鴨 廣繁 愛知医科大学 医学部・教授

令和 元(2019)年 5月

A. 研究目的

(1) 4 県における性感染症全数調査を実施し、継続梅毒抑制に向けて政策提言を行う。(2) 性感染症原因菌の薬剤耐性動向を調査した。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梅毒の新規調査項目についてのデータのまとめを行った。(3) 母子感染(経胎盤感染)による先天梅毒の発症回避のために梅毒合併妊婦への治療法として経口ペニシリン剤の有効性を検討することである。日本では、梅毒合併妊婦に対する治療においてペニシリン G (PCG) 筋注が使用できない。海外での標準治療である PCG 筋注ができない日本国内では、代替治療としてアモキシシリン (AMPC)、アンピシリン (ABPC) 等の経口ペニシリン剤を使用することが日本性感染症学会治療ガイドライン、日本産科婦人科学会の診療ガイドライン(外来編)に記載されている。しかし、経口ペニシリン剤の梅毒母子感染予防効果のエビデンスは存在しない。また、ペニシリン薬(ベンザチンペニシリン G) が世界的に安定供給されていないことを念頭に置いて世界保健機関 (WHO) も関心が高く、本研究では、研究デザインから WHO との共同研究として実施する体制で行うこととなった。すなわち、本研究班、日本産科婦人科学会、WHO の 3 者の共同研究として全国実態調査を実施することとした。(4) 医療者および国民への適切な啓発と中高生生徒への教育により、性感染症の発生抑制を図る。(5) 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。(6) 平成 30 年度から令和 1

年度の 2 年間に東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科にて性感染症を疑った受診者、または患者自ら口腔・咽頭の性感染症検査を希望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。(7) 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。さらに薬剤耐性が著しい尿道炎・子宮頸管炎原因菌である *Mycoplasma genitalium* に関する研究の準備を行う。

B. 研究方法

性感染症 (sexually transmitted infections、以下 STI) のセンチネルサーベイランスの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つ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。調査期間は各県医師会の協力を得て、令和元年 10 月 1 日から 31 日の期間に実施した。

「梅毒診療ガイド」は、日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会 (委員長: 荒川創一) と本研究班 (研究代表者: 三鴨廣繁) との共編として、これら構成員間の徹底した論議を経てドラフト版を作成し、2018 年 5 月に日本性感染症学会ホームページに掲載してパブリックコメントを募集し、その上で 2018 年 6 月 15 日付け発刊され、そのパネルが日本性感染症学会および日本化学療法学会の HP トップページに置かれており、何らの制約なくアクセスできるようになっている。また、「ストップ! 梅

毒」の国民への呼びかけ・予防啓発は、本研究班の趣旨を具現化するものとして、日本性感染症学会・日本感染症学会・日本化学療法学会・日本環境感染症学会・日本臨床微生物学会の5学会からの声明として、2018年4月28日から順次、それぞれの学会HPトップページに、そのバナーが置かれたものである。

先天梅毒調査に関しては、日本大学医学部、日本産科婦人科学会、WHOの3者のすべての倫理委員会の承認のもと、郵送によるアンケート調査を実施した。対象は、2016年に実施された全国の産婦人科研修プログラムの基幹施設へのアンケートにおいて、梅毒合併妊婦の報告のあった88施設の専門医機構の基幹施設とした。調査期間として、2018年10月～2018年12月にアンケート郵送し、2018年12月を締め切りとした。

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療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。

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について23Sリボソーム遺伝子の部分配列を決定しアジスロマイシン耐性を判定した。

性感染症予防の国民への啓発に関しては、高校生以上に向けた自学自習のための性感染症予防学習ツールについて検討、試作した。一般成人が若年者から相談や質問を受けた時に返せるQ&A集をスライド化して、日本性感染症学会等のウェブサイトで紹介し、ホームページ上から、啓発スライドをスマートフォン版でも検索、閲覧できるように、性感染症予防啓発の効果的なアプローチ方法を探ることとした。小学生・中学生への啓発に関しては、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。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。

口腔・咽頭の性感染症に関しては、2019年4月1日から2020年3月31日の間に東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉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。さらに、口腔・咽頭の組織内HPV感染状況に関する調査を立案し、倫理審査を受けている。

薬剤耐性淋菌については、既存の淋菌薬剤感受性サーベイランスの規模を全国的に拡大した。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て、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-Thyermartin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 M7Ed10に準じ施行した。測定薬剤はPCG、CFIX、CTRX、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。

薬剤耐性マイコプラズマに関しては、2018年4月よりPuMED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。

(倫理面への配慮)

研究内容に応じて研究分担者各施設で倫理審査を受けた。

C. 研究結果

(1) 性器クラミジア感染症の発生動向調査：
Chlamydia trachomatis は男性の尿道炎や女性の子宮頸管炎をおこす主な病原体の一つである。感染症発生動向調査では、地方自治体が定めた国内約1000の性感染症定点医療機関が報告しており、定点医療機関数は2000年以降微増している(2000年887、2018年984)。地方自治体が定めた性感染症定点医療機関が「症状や所見から性器クラミジア感染症が疑われ、定められた検査方法により診断した」場合に、同医療機関から性器クラミジア感染症として毎月報告される。定められた検査方法には、尿道や性器から採取した検体での*C. trachomatis*の検出又は*C. trachomatis*の抗原か遺伝子の検出、又は血清での抗体検出が含まれる。感染症発生動向調査における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年をピークに減少傾向にあったが、2016年から増加していた。5歳毎の年齢階級別定点当たり報告数は、男性では2018年は20代後半が多かった。また、2009年以降、各年齢階級で概ね横ばいであったが、2016年から20代前半の、2018年から20代後半の若年者で増加してきていた。一方、10代後半では2014年から減少していた。女性の年齢階級別定点当たり報告数は、20代前半が最も多い状況が続いていた。2009年以降、各年齢階級で概ね横

ばいであったが、2016年から20代で、2017年から30代前半で増加してきていた。一方、10代後半では2014年から減少していた。感染症発生動向調査と4県全数調査における梅毒報告数の比較：2017年10月の千葉県、岐阜県、兵庫県、徳島県のNESIDに対する梅毒報告数は、それぞれから12医療機関13例、5医療機関6例、18医療機関20例、0医療機関0例であった。2017年10月に実施した4県の全数調査の梅毒症例について精査したところ、20医療機関40例、16医療機関28例、35医療機関38例、3医療機関3例の報告されていた。同時期にNESIDにおける報告に比較して、報告数で1.9~4.7倍、報告医療機関数で1.7~3.2倍4県の全数調査の方が多かった。両者から報告された同一症例は千葉県で6例、岐阜県で2例、兵庫県で5例、徳島県で0例であり、多くの報告は、4県全数調査でのみ報告(千葉県34例、岐阜県26例、兵庫県33例、徳島県3例)されていた。一方で、NESIDでのみで報告された症例も比較的少数存在した(千葉県7例、岐阜県4例、兵庫県15例、徳島県0例)。これらの結果から、千葉県、岐阜県、兵庫県の2017年10月の梅毒症例数は81例、67例、136例と推定された。徳島県については、NESID報告数が0であったため、推定不能であった。推定値からは、NESIDの感度は千葉県、岐阜県、兵庫県において16%、9%、14%であり、全権調査の感度は49%、41%、27%であった。これらの結果から、梅毒流行を抑制するために政策提言を行った。性行動における留意点を中高生時期に教育・伝達する(医療者の出前授業の普及)、心配な性交渉があったら、3か月後に保健所で匿名・無料の抗体検査が受けられることの周知。医療者に対する正しい診断・治療の啓発(日本性感染症学会 性感染症診断・治療ガイドライン(2020夏発行予定)とも協調)。(2)アジスロマイシン耐性梅毒トレポネマ：解析した21株の*T. pallidum*のうちアジスロマイシン耐性株はXX株であった。ゲノム解析からは、アジスロマイシン耐性株の全ては単一系統であることが示された。これらのアジスロマイシン耐性株は中国の*T. pallidum*と同様にSS14-cladeのsubclade 1Bと分類された。もっとも近縁はsubclade 1A(米国の*T. pallidum*の一部)であった。共通祖先解析からは、東アジア(日本・中国)サブクラスターの共通祖先は2002年頃と推定され、単一系統であることが確認された。日本で伝播したアジスロマイシン耐性*T. pallidum*は2005~2012頃に国内に単回導入されたと推定された。その後、男性同性間(2011年頃以降)、異性間(2012年頃以降)で拡散が始まったと推定された。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。2020

年3月現在で、日本で8株、日本以外で20株分離されていることが判明した。分離年別では、国内では2015年3株、2016年1株、2017年4株、2018年及び2019年は0株であった。国外では2015年0株、2016年2株、2017年10株、2018年7株、2019年は1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110及び95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10報存在した。マクロライド/フルオロキノロン耐性*M. genitalium*の耐性率を報告した8報の情報をまとめると、米国、欧州、豪州、中国でのマクロライド耐性率がいずれも60%超の現状であり、特に中国では96.6%で、南アフリカでの0%との大きな差異が示された。また、フルオロキノロン耐性率は南アフリカ以外での報告のある地域ではいずれも約15%、(南アフリカは0.4%)であることと、検討されたケースではフルオロキノロン耐性株の殆どが同時にマクロライド耐性も持つことも示された。また、MSM由来株でのマクロライド耐性率がheterosexual由来株に比して有為に高い(報告により2~5倍)ことも示された。(3)梅毒合併妊婦の背景と治療時期について44施設からの131例の梅毒合併妊婦の症例のアンケートを集積した(産後に治療開始となった症例が14例であり、これらは除外)。組入基準を満たした妊婦が80例であり、この80例を研究対象としたところ、80例の母体年齢は、21~27歳であり、日本の一般的な妊娠年齢からは明らかに若年であった。早期梅毒が39%、後期梅毒が61%であり、母子感染成立例は全例後期梅毒の妊婦であった。AMPCもしくはABPCの内服期間は、中央値で60日であった。80例のうち、母子感染例は15例(21%)(生産・先天梅毒13例、死産1例、流産1例)であった。出産60日以前から十分な梅毒に対する治療を施行された母体57例については、母子感染率は14%であった。母子感染が成立した母体は、すべて後期梅毒であった。アモキシシリンとアンピシリンの母子感染率の比較では、AMPCが11%、ABPCが27%で有意ではないものABPCでは母子感染が起こりやすい傾向があった($p=0.11$)。治療開始週数は、母子感染例では18週(13~34週)、非感染例では16週(13~25週)であり、有意差はなかった。出産週数も、母子感染例で38.6週(35.6~40.9)、非感染例で39.1週(37.9~40.3)であり有意差はなかった。治療から出産までの週数は、母子感染例で15.7週(0.4~25.9)、非感染例で23週(16.7~27.2)であり、母子感染は治療期間が短いまま出産に至った例で有意に多かった。その他、診断時のRPR値や診断週数などは、有意な差はなかった。15例の母子感染例のうち、8例は妊娠20週以前、7例は20週以降に診断がついていた妊婦であったことから、週数は母子感

染の有無とは関連がないことが窺える。また、日本人以外の母体で、母子感染例が有意に多かった。後期梅毒の妊婦が多いことと関連すると推察される。

(4) 2019年度に作成した小中学生用の性感染症啓発資料は、今までの自分たちの使用してきたものを土台にしており、本研究班の目で見直し、加筆・修正した。「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」のための教材としての適切性を再度学習指導要領と照らして文言の確認をした。また、性感染症の視点について指導案に追記し、使用する教員がそれを意識できるように工夫した。文部科学省の学習指導要領に合わせて2020年度からテキストも全面改訂となる予定である、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。最終的には、小学生版2本、中学生版5本をCDに編集して配布できるようにした。大学生に実施したアンケートから得られた意見は以下の通りであった。〈性行動や意識について〉性感染症の予防としてとらえているのは、コンドーム使用、性感染症の検査を受ける 早期治療の順に多く80%以上を占め、男女とも同じ傾向であったが、回答割合は女性の方が高かった。大学生の交際としてふさわしいものは、デート、会話、電話、手を握る、キス、抱き合う、の順でこれらが男女とも50%以上を占めていた。性感染症は自分に関係あるかどうかについて、「関係ある」は男性61%、女性75%「いつか関係ある」は男性16%、女性20%「関係ない」は男性7%、女性1%が回答した。

〈予防啓発について〉若者へ情報を拡散するための方法としてSNSの活用(Twitter・Facebook・インスタ・ブログで配信・YouTube など) 著名人に拡散してもらう、SNSでURLなどリンクに貼ってほしい・インターネットで講座配信・Webでホームページを作って動画(10分位)や資料配布・QRコード(スマホから読み取れるもの)・漫画にして絵をもう少しカワイク・もっと単純な内容で・スライドを印刷、冊子ポスターにして配る、学校の授業でしつこく・何回も・教科書に加えて・自分たちが同世代や後輩へ伝える・自分たちから発信する!が有効と考えられた。若者の性感染症予防のための行動変容には、意識:若者の意識改革・物事の理解・責任感を持つ・相手を思いやる事・パートナー同士での予防・受診することを恥ずかしいと思わない(身を守ることに必要) ツール:コンドームの携行・検査を受けられる体制・病気や何科を受診等の情報(ネット)・YouTubeでの配信・インパクトのある啓発、教育:義務教育での授業・大人が知識を正しく教える・セックスについて・性感染症のリスク・経験者の体験談など、があげられた。(5) 喉頭・咽頭におけるHPV感染率の検討は、34例、57検体に実施した。性別は16例、女性18例であった。年齢は平均128.4 ± 150.8(中央値73.5)(17-768)歳、検体はアデノ

イド25検体、扁桃31検体、中咽頭1検体であった。結果はハイリスク0検体、ローリスク0検体であった。成人3例のアンケート調査は成人3例(男性1例、女性2例)に実施し、子宮頸がんワクチン接種歴2/3例、うち接種回数3回2/2例、性交渉あり3/3例、オーラルセックスあり2/3例・未回答1/3例、尖圭コンジローマの既往あり0/3例、(女性に対して)子宮頸がん検診で異常を指摘された既往あり0/2例、出産経験あり0/2例であった。(6) 2018年4月から2019年3月までに、東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科にて性感染症を疑って、または患者自らが希望して口腔咽頭の性感染症検査を実施したのは18人であった。問診、口腔・咽頭頭の視診および内視鏡検査による観察の後に、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。対象者18人のうち、治療を要する性感染症と診断されたのは、梅毒第2期の2例、咽頭淋菌感染の1例の計3例であった。前医で口腔咽頭の性感染症検査が行われていた10人のうち、咽頭淋菌陽性であったのが5人(このうち2人は治療後の治癒確認検査でも陽性のために、3人は治療を受けたがその内容に患者が不安を持ったために当科を受診していた) 梅毒陽性であったのが2人(未治療が1人、半年間PC投与後嗅覚障害が生じたために婦人科から紹介が1人)、前医にてSTI検査がすべて陰性であったがそれでも咽頭の性感染症に不安が払拭できないため紹介となったのが3人であった。(7) 全国の協力医療機関より送付された淋菌性尿道炎患者由来検体より最終的に641株が淋菌と同定され保存された。PCGは全ての株が非感受性であり empiric therapy はもちろんのこと definitive therapy としても使用できない。さらにペニシリンアゼ産生株がほとんど存在しないことより ラクタマーゼ阻害剤配合薬も無効である。TCは2018年同様約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。CPFX非感受性株は約65%であり2018年と比べても減少した。これらの結果は以前の報告と比べて明らかに減少している。しかしながら減少傾向にあるもののこの耐性率であれば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いる。2018年にMIC > 512mg/Lを示す高度耐性菌も出現していたが2019年では分離されなかった。しかしながらMIC 2mg/L以上の耐性菌が増加していた。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 15%であった。2018 年と比べやや増加しているが以前の報告と比較して低下している。

D . 考察

全数調査データから性感染症に関して現在の定点届出で良いのかを解析し提言等に結びつけていく必要がある。増加しつづける梅毒に関する国民、医療関係者への継続的な啓発活動が必要である。クラミジア感染症が若年者で増加傾向にあることは少子化問題なども考えると深刻な問題であり、国民への啓発活動の強化を考えなければならない。HPV の口腔・咽頭感染について実態調査を継続し、対応を考える資料としていく必要が有る。薬剤耐性淋菌、薬剤耐性マイコプラズマの問題に関しては継続的な調査が必要である。

E . 結論

梅毒の増加が止まらない現状では、各種性感染症に対する実態把握ならびに対策の立案・啓発活動が必須である。

F . 健康危険情報

該当なし

G . 研究発表

荒川創一、有馬雄三、大西真：梅毒：その増加の現状と正しい診断・治療について 日本化学療法学会雑誌 2019; 67(4) : 466-482.

荒川創一：感染と抗菌薬 外来における性感染症の現況 ―診療時に心得ておくべき市中動向― ヴァンメディカル 2019; 22(3) : 180-188.

荒川創一：梅毒診療ガイド 日本内科学会雑誌 2019; 108(12) : 2518-2523.

荒川創一：見て学べる 性感染症検査 1. 性感染症の現況を学ぶ Medical Technology 2020; 48(3) : 別刷 240-250.

茂田安弘, 五十嵐辰男, 伊藤晴夫：当院における尿道炎患者の起因菌と感染ルートの検討、日本性感染症学会誌 2019; 30: 21-28.

Nishijima T, Kawana K, Fukasawa I, Ishikawa N, Taylor MM, Mikamo H, Kato K, Kitawaki J, Fujii T and the Women's Health Care Committee, the Japan Society of Obstetrics and Gynecology, Effectiveness and tolerability of oral amoxicillin or ampicillin as alternative regimen for pregnant women with active syphilis: a nationwide multicenter study in Japan, *Emerging Infect Dis*, in-press, 2020

川名 敬 【産婦人科感染症の最前線】拡がり続ける感染にどう対策するか HPV,梅毒 産婦人科感染症の最前線 日本産科婦人科学会雑誌,71(5),652-659,2019

川名 敬、【性感染症-実態と問題点を探る-】性感染

症の疾患別に見た現状と問題点 尖圭コンジローマの診断と治療、そしてヒトパピローマウイルス (HPV)ワクチンの有害事象の総括と今後、日本臨床.77(2),294-300,2019

川名 敬、【実践的感染症診療】内科医が知っておくべき予防接種 子宮頸癌ワクチン、

Medical Practice 36(臨時増刊)、369-373. 2019

Sánchez-Busó L, Golparian D, Corander J, Grad YH, Ohnishi M, Flemming R, Parkhill J, Bentley SD, Unemo M, Harris SR. The impact of antimicrobials on gonococcal evolution. *Nat Microbiol*. 2019 Nov;4(11):1941-1950.

Shimuta K, Nakayama SI, Takahashi H, Ohnishi M. A Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay Targeting *Neisseria gonorrhoeae* penA-60.001. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019 Dec 20;64(1). pii: e01663-19.

Shimuta K, Igawa G, Yasuda M, Deguchi T, Nakayama SI, Ohnishi M. A real-time PCR assay for detecting a penA mutation associated with ceftriaxone resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *J Glob Antimicrob Resist*. 2019 Dec;19:46-49.

Lee K, Nakayama SI, Osawa K, Yoshida H, Arakawa S, Furubayashi KI, Kameoka H, Shimuta K, Kawahata T, Unemo M, Ohnishi M. Clonal expansion and spread of the ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain FC428, identified in Japan in 2015, and closely related isolates. *J Antimicrob Chemother*. 2019 Jul 1;74(7):1812-1819.

Kanai M, Arima Y, Nishiki S, Shimuta K, Itoda I, Matsui T, Oishi K, Ohnishi M, Nakayama SI. Molecular Typing and Macrolide Resistance Analyses of *Treponema pallidum* in Heterosexuals and Men Who Have Sex with Men in Japan, 2017. *J Clin Microbiol*. 2019 Jan 2;57(1). pii: e01167-18.

Ishikane M, Arima Y, Itoda I, Yamagishi T, Takahashi T, Matsui T, Sunagawa T, Ohnishi M, Oishi K. Case-control study of risk factors for incident syphilis infection among men who have sex with men in Tokyo, Japan. *Western Pac Surveill Response J*. 2019 Dec 9;10(4):1-8.

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.

余田敬子：カラーアトラス口腔・咽頭粘膜疾患 目で見て覚える鑑別ポイント 性感染症による口腔・咽頭粘膜病変 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 92: 122-127、2020.

H . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

該当なし

研究により得られた成果の今後の活用・提供：梅毒流行抑制のための政策提言を行う。