

総合研究報告書表紙レイアウト (参考)

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

平成30年度～令和2年度 総合研究報告書

研究代表者 三嶋 廣繁

令和 3 (2021) 年 5 月

総合研究報告書目次レイアウト (参考)

目 次

I. 総合研究報告	
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	1
三嶋 廣繁	
(資料) 梅毒増加対策としての診療ガイド作成および 国民への予防啓発に関する研究 (荒川創一)	
(資料) 先天梅毒研究、若者の受診啓発体制の確立に関する研究 (川名 敬)	
(資料) 予防啓発教材を用いた性感染症予防講演の実践に基づく 若年者に有効な教育内容および方法の検討 (白井千香)	
(資料) 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 (山岸由佳)	
(資料) 新学習指導要領に沿った小・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 (齋藤益子)	
(資料) 口腔・咽頭における性感染症の疫学および性感染症に対する 耳鼻咽喉科医の認識・診療内容に関するアンケート調査 (余田敬子)	
(資料) 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 —尿道炎原因菌の薬剤耐性機構の解析と効果的な治療法の検討— (安田 満)	
(資料) 2018年から2020年の性感染症の動向 (谷畑健生)	
(資料) 国内における梅毒症例の見積もり (山岸拓也)	
(資料) 薬剤耐性菌の現状の解析 (大西 真)	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	72

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
(総合) 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

研究代表者 三嶋 廣繁 愛知医科大学医学部・教授

A. 研究目的

公衆衛生学的疫学研究、基礎的研究、臨床的研究、社会医学的研究を行い、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あたっての課題を抽出し、性感染症減少に向けた政策提言につなげることを目的とした。特に、近年増加傾向にある梅毒について感染の現状を基礎的・臨床的に把握し、梅毒患者減少に向けた政策提言につなげることは極めて高い臨床的意義がある。また、薬剤耐性淋菌およびマイコプラズマ属による感染症の疫学、ゲノム解析を実施することも目的とした。

B. 研究方法

(倫理面への配慮)

C. 研究結果

研究班と日本性感染症学会とが協調して進めてきた「Stop!梅毒プロジェクト」の効果、全国の梅毒発生动向調査による梅毒届け出数の推移から検討した。それによると2018年7002例をピークとし、2019年6590例、2020年5805例と減少しており、2018年4月に発出した本プロジェクトが効果をもたらしている可能性がある。また、2018年6月に「梅毒診療ガイド」を発刊し、医療者に正しい診断・治療を啓発(さらにそのダイジェスト版を日本医師会雑誌8月号に添付して、医師会会員に配布)したことが、正しい診断に基づいて治療をもたらす蔓延の抑制に結びついていることを想起させる。梅毒診療における抗菌薬の治療効果判定特に治療判定について、サロゲートマーカーである梅毒抗体のうち、RPRの低減の程度について、梅毒診療ガイドの記載を検証した。もうひとつの課題である中高生への性感染症予防教育に関しては、試行錯誤の中で、2012年に日本性感染症学会と日本思春期学会とが共作した啓発スライド、2016年に日本性感染症学会ホームページにアップロードした予防啓発スライド(中高生向け)が広く知られている。本研究班では、それらをもとに、中学3年生をターゲットとした標準啓発スライドを作成した。2013年以降女性梅毒罹患者数が急増し、その結果、妊娠中に梅毒に感染し母子感染(胎内感染)が発生してきている。本研究では梅毒合併妊婦が集まる医療機関に対して全国調査を実施し、梅毒合併妊婦に対する治療法と周産期予後・新生児予後について国内の実態把握することを目的とした。2018、2019年度の第1回全国調査(回答率53%)、2020年度の第2回追加調査により、回答率66%で、172例の梅毒合併妊婦のCRFを収集した。研究組入れ対象基準を満たす83例の解析では、妊娠中に経口ペニシリン内服による治療を開始したにも関わらず、20例の先天梅毒児(母子感染率24.1%)が発生した。

2011年～2018年で172例の梅毒合併妊婦、20例の先天梅毒児が発生したことは、梅毒流行期が周産期に大きく影響することを示している。詳細な解析の結果、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。以上より、AMPC内服治療は早期梅毒合併妊婦の母子感染を

予防できることが示されたが、後期梅毒合併妊婦に対しては母子感染予防効果が高いとは言えず、血中濃度等を考えるとペニシリンG筋注の再導入が望まれる。

日本性感染症学会に研究班で作成した啓発スライドやQA集を公開したことにより、学校等で性教育教材及び指導者向け講演会の資料として活用された。また、スマートフォンで閲覧可能として、インターネット検索から、若年者やその親や教師など関係者が、個人で啓発スライドから性感染症予防を学習することにつながった。さらに若者に効果的な性感染症予防方法を検討するために、予防啓発スライドを用いた性感染症予防講演の実践を大学生対象に行い、若者に有効な教育内容及び方法について調査を行った結果、若者の性に関する知識や予防意識の現状とともに、予防啓発ツールの活用について様々な意見が得られた。効果的な予防啓発のためには継続した教育の機会の必要性が示唆され、性感染症について自分自身の問題として捉えることが重要であることから、情報発信や予防対策に関して、提言をまとめた。

咽頭・喉頭内におけるHPV感染状況を知るために、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86例で、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135固形検体(咽頭・喉頭)を使用し、液相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)調査したが、HPV感染は確認されなかった。

新学習指導要領に沿った小・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を行った。研究班1年目に義務教育における性教育の現状に関する情報収集、新学習指導要領の勉強会を行い、2年目に学習指導要領に沿った性教育教材を作成し、3年目その教材を用いた性教育を実施して、生徒の理解度などをアンケートにて調査した。

性行動の多様化に伴い、耳鼻咽喉科領域の性感染症

検査希望者や罹患者は珍しくなくなった。しかし、泌尿器科、婦人科など性感染症診療に携わる機会の多い科から、性感染症に積極的に対応する耳鼻咽喉科が未だ少ないとする意見が聞かれる。平成30年度から令和元年度の2年間は、当科における口腔咽頭の性感染症検査希望者と性感染症疑い患者の計18人について、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、検査項目とその結果について後ろ向きに検討した。18例のうち性感染症と診断されたのは、梅毒第2期が2例、咽頭淋菌感染が1例で、うち男性1例は定期的に性風俗の利用があり、女性2例は性風俗従業女性であった。令和2年度は、日本耳鼻咽喉科学会の総会参加者と、会員への郵送で性感染症に関するアンケート調査を実施した。447名の会員から回答が得られ、性感染症検査希望者の経験があったのは307人(69%)、さらに自施設で検査を行っていたのはそのうちの231人(76%)であった。耳鼻咽喉科領域の性感染症疑い患者を経験があったのは187人(43%)、疑い患者に自施設で検査を行っていたのはそのうちの147人(80%)であった。検査希望者や疑い患者の経験がある耳鼻咽喉科医においては、自施設での性感染症検査の実施率は低くはなかった。

性感染症領域でも薬剤耐性菌が問題になっている。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淋菌性尿道炎検体より最終的に2018年586株、2019年は641株が淋菌として保存された。2020年は暫定的に830株が保存された。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CTRX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。また、*Mycoplasma genitalium* 臨床分離株を入手し、さらに治療失敗症例の遺伝子変異について検討した。

本研究は4県のうち人口の多い都市部を2県、人口の少ない都市部を含む2県をそれぞれランダムに選び、県医師会に本研究に協力が可能な県を選択した。梅毒の動向は減少しつつあり、淋菌感染症は千葉県・兵庫県に多かった。性器ヘルペスは女が男より本研究は4県のうち人口の多い都市部を2県、人口の少ない都市部を含む2県をそれぞれランダムに選び、県医師会に本研究に協力が可能な県を選択した。梅毒の動向は減少しつつあり、淋菌感染症は千葉県・兵庫県に多かった。性器ヘルペスは女が男より多かったが、減少傾向にあった。妊婦健診で梅毒が発見されることは少なくなく、増加していると考えられる。性感染症以外の感染症定点では、トレンドを追うことで十分な効果があるが、性感染症定点の問題点として、性感染症を診療していない医療機関が非常に多く、定点の機能を果たしていなかった。非定点ではあるが診療に積極的な医療機関が多い。これでは十分な性感染症患者数を追うことができない。性感染症定点はランダムに定点医療機関を選択することに問題があると考えられる。

アジスロマイシン耐性梅毒トレポネーマ *Treponema pallidum*、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。国内において感染伝播している梅毒トレポネーマのゲノム解析を実施した。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。また、日本の検体から *T. pallidum* ゲノム情報を取得しデータベース上にある既知の情報と比較した。アジスロマイシン耐性株は中国での伝播している株と遺伝的には同一系統であることが示された。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。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。国内事例を含む、世界の状況とまとめた。国内での拡散は限定的であるが中国からは継続して分離報告がなされている。マクロライド耐性 *Mycoplasma genitalium* の世界的な分布を集計した。性器クラミジア感染症の発生動向調査で得られたデータの解析を行った。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前半の、2018年から20代後半の若年者で増加してきていた。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。

D. 考察

3年間の本研究班の活動の中で、梅毒増加への歯止めには疫学上一定の効果が現れているように見受けられる。この傾向を維持できるか、新たな3年間の本研究班での検討で実証していくことが肝要である。中高生への出前授業に関して、教材スライドの改良が今後も持続的になされていく必要がある。

経口ペニシリン剤による梅毒の母子感染予防効果は、早期梅毒合併妊婦に対しては有効であると考えられた。一方、後期梅毒合併妊婦に対しては、経口ペニシリン剤では完全に母子感染を予防することはできない。その中で、アモキシシリン (AMPC)の方がアンピシリン (ABPC)よりも母子感染予防効果が高い傾向があった。妊娠初期のスクリーニングと、早期の治療介入が、母子感染予防に重要である。妊娠可能な女性には、梅毒とそれによる母子感染(先天梅毒)に関する知識を啓発する必要がある。妊娠中期以降に診断された妊婦は、初期スクリーニングを受けていない不定期受診妊婦の可能性が高いことから、特定妊婦のケアのための母子手帳発行時の梅毒抗体検査の必要性を説明するとともに、定期受診の注意喚起が望まれる。

日本性感染症学会に研究班で作成した啓発スライドを公開したことにより、学校等は性教育資料及び指導者向け講演会の資料として活用していた。また、スマートフォンで啓発資料を公開閲覧可能として、インターネット検索から、若年者やその親や教師など関係者が、個人で啓発スライドから性感染症予防を学習することにつながった。調査研究の検討から、性感染症に関する予防指針を踏まえて、提言する。1. 対象者につながる性感染

症予防啓発と支援を基本とする。2. 他人ごと意識で忘れられているリスクに対する情報提供と、情報を判断する力を養う(リテラシーと実践)。

3. 当事者を主体とした教育啓発と支援を実践する。4. 性に関する先入観にとらわれない社会環境のもとに、相談・医療体制を整備する。5. 対策の評価を中長期的に包括的に行う。

中咽頭がん1例を含む咽頭扁桃手術症例における摘出検体86検体を用いたHPV疫学調査を実施したがHPV検出例は認めなかった。アンケート調査では口腔性交の実施率がアンケート回答者の8割以上で認められ特に女性に多い傾向があることが示された。本研究のLimitationとして症例数が少ないこと、2施設に限って行われた研究であること、本調査対象に若年性再発性呼吸器乳頭種症(juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis; JORRP)が含まれていないことがあげられた。義務教育における性感染症予防教育のための教材として、小学生用13本、中学生用7本のP.Pと指導案の作成を行った。中学生用は生徒の理解度もよく、活用できる教材である。小学生用は実際の生徒に使用して評価する必要がある。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少なくないこと、性感染症検査を希望する受診者や耳鼻咽喉科領域の性感染症が疑われる患者の経験がある耳鼻咽喉科医では自施設での性感染症検査の実施率が低くはないこと、があらかになった。一方で、受診者側からの性感染症検査の要求に応じられる耳鼻咽喉科医が100%ではない実態も示された。全ての耳鼻咽喉科医が積極的に性感染症診療に携わるようにするべく、20歳代でまだ臨床経験の少ない耳鼻咽喉科医や、性感染症検査を希望する受診者や耳鼻咽喉科領域の性感染症が疑われる患者の経験がない耳鼻咽喉科医を取りこぼさないように、啓発活動および情報の発信を今後も継続していくことが必要と考える。2018~2019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CTRXとSPCMは有効であると考えられた。

4県で実施した全数調査センチネルサーベイランスから以下の状況が明らかになった。

(1) 梅毒：近年梅毒の増加傾向が問題となっている。大人の梅毒は高止まりしている。また妊婦梅毒は胎児に影響があり、4県調査をもととした単純な計算ではあるが、約2000人の胎児に梅毒が影響を与える。さらに人口の多い東京都、大阪府、福岡県を勘案すると胎児への梅毒の影響はさらに多くなると考えられる。

(2) 淋菌感染症：淋菌感染症は非常に多い性感染症である。9年間の観察機関でも減少傾向に至ってはいない。千葉県は少ないが、岐阜県、兵庫県、徳島県は患者数が多い。淋菌感染症は男の性感染症と考えがちではあるが、女の淋菌感染症は男の4分の一程度あり、少ないとは言えない。

(3) 性器クラミジア感染症：性器クラミジアは9年間のトレンド観察では、男は2012年調査に比べて2020調査では約2倍に増加している。女に多い性感染症と考えられてきたが、男も警戒すべき性感染症となっている。地域では岐阜県、兵庫県が多いところであるが、千葉県の増加が目を見張る

ものがある。妊婦クラミジア検査陽性者がこの3年間増加しており、問題といえる。妊婦が性器クラミジア感染症である場合、胎児に影響を与えることから、梅毒と同様警戒が必要である。

(4) 性器ヘルペス：性器ヘルペスは女性に極めて多い性感染症である。

比較ではあるが、千葉県よりも岐阜県、兵庫県、徳島県に多い性感染症である。トレンドとして減少傾向にあるが、観察を始めた2012年程度に戻ったに過ぎない。警戒が必要な性感染症である。

(5) 非淋菌非クラミジア感染症：非淋菌非クラミジア性感染症は男に多くみられる性感染症である。研究が進んでいないところではあるが、*Micobacterium genitarium* が近年増加していることから、本研究で明らかに多い非淋菌非クラミジア性感染症の一部は *M. genitarium* である可能性が極めて高い。*M. genitarium* の治療は抗菌薬の選択範囲が狭くなっていることから、積極的な臨床検査が必要であると考えられる。

(6) 妊婦健診の検査で発見された梅毒、性器クラミジア感染症：妊婦健診で発見される梅毒は少数であるが存在する。妊婦健診で発見される無症候の性器クラミジア感染症も存在する。現在のところ、胎児に影響のある梅毒、性器クラミジア感染症の妊婦健診で1回しか無い。リスクのある人への検査をする機会が必要などである。

(7) 定点医療機関の問題点：定点医療機関全てで性感染症が発見されてはいなかった。感染症定点の選定についてランダムに選択するのは疫学原理的に間違いではない。しかしながら感染症定点の選択は保健所に依頼されていることから必ずしもランダム選択ではないと考えられる。それは保健所が医師会と相談し、作為的に感染症定点を選択していることが本研究から伺わせる。そのような状態であるのなら性感染症については定点調査ではなく、非定点の医療機関のうち診療に積極的な医療機関を加えることによって、より正しい性感染症の数値が得られると考えられる。

一方、性感染症定点医療機関数が観察した3年で非常に大きな差があり、正しく定点患者数を算出していなかったと考えられる。2018年はあまりに少なかったため、2019年に性感染症定点医療機関数を恣意的に増加させ、2020年には2019年ほどの低点数は必要ないと判断され減少させたと同わせる。これでは正しい定点から得る性感染症患者数は果たして信じていることができるのであろうか。本研究は全数調査であり、このような恣意的な操作が入ることではない。今後性感染症定点について、いかに正しい患者数を得るための議論が必要である。

梅毒は性感染症としての患者数が多いこと、比較的安価な診断法があること、抗菌薬による適切な治療により母子感染が防げることから公衆衛生上重点的に対策をすべき疾患に位置付けられているが感染症サーベイランスにおいて報告数が過小評価される傾向にある。

本研究では感染症発生动向調査と谷畑らが行う性感染症全数調査で得られた梅毒症例報告数から全国の梅毒症例数を見積もり、今後の公衆衛生対応に資することを目的とした。

4県全数調査とNESIDに対してCapture-Recapture法を用いることで、全国の年間梅毒症例数(95%信頼区間)は2016年18,300(15,250-21,786)

例、2017年48,550 (36,413-58,260) 例、2018年35,035 (28,028-41,218) 例と推定された。2016年から2018年のNESIDにおける梅毒症例の捕捉率は12%~25%と推定された。2016年から2018年の全国の妊婦梅毒は年346例~785例

(捕捉率5.2%~14.7%)と推定された。国・自治体はNESIDの捕捉率を上げる努力を続けつつ、捕捉率が低いことを前提として国内症例数の見積もり、対策の立案や評価を行う必要性があると考えられた。また、先天梅毒は10万出生あたり10例~21例と推定され、NESIDの報告よりはるかに多くの梅毒母子感染が起こっている可能性があり、梅毒男女間感染防止対策を強力に推し進める必要があると考えられた。

4県全数調査とNESIDに対してCapture-Recapture法を用いることで、全国の年間梅毒症例数(95%信頼区間)は2016年18,300 (15,250-21,786) 例、2017年48,550 (36,413-58,260) 例、2018年35,035 (28,028-41,218) 例と推定された。2016年から2018年のNESIDにおける梅毒症例の捕捉率は12%~25%と推定された。2016年から2018年の全国の妊婦梅毒は年346例~785例(捕捉率5.2%~14.7%)、先天梅毒は10万出生あたり10例~21例と推定された。

アジスロマイシン耐性梅毒トレポネーマ:

現在日本で拡散伝播する梅毒トレポネーマの90%以上はアジスロマイシン耐性株である。ペニシリンを治療に用いることができない症例では注意を要する。特に妊婦の梅毒治療は、胎児への影響を考えると時間的な制限が存在する。速やかに、梅毒検査陽性の妊婦の治療法について検討が必要である。国内で拡散する梅毒トレポネーマ株の性状を詳細に検討するために、ゲノム情報を取得しその比較解析を行った。その結果、アジスロマイシン耐性株は単一の遺伝的系統に属することが明らかとなった。このことは、感染伝播の主要因に関して共通原因があることを示唆する。世界の梅毒トレポネーマのゲノムの最尤系統解析とベイズ時間解析を行ったところ、先行研究同様、アメリカやヨーロッパ諸国のSS14系統の菌株のほとんどがSS14 Ω -A系統に分類されていた。今回、日本で解析したTPA株の大部分(20株中16株)はSS14系統に分類され、中国の株を含む先行研究でサブ系統1B(系統SS14 Ω -B)とされた東アジア系統を形成していた。本研究によって、日本ではNichols系統とSS14系統の株が同時に流通していることが確認されている。これまでの分子タイピング研究では、男性同性間性的接触と異性間性的接触による症例由来の梅毒トレポネーマの違いを評価することはできなかった。今回のWGS研究ではそれぞれのコミュニティの菌株が別々の系統であることが示された。地理的な観点からは、東京都と大阪府で採取された異性愛者の菌株の実験結果が混在しており、日本で最も人口の2つの都市の異性間性的接触の間で遺伝的に類似した菌株が流通していることが示された。2011年から2018年までに採取された菌株を用いて系統解析を行ったところ、東アジア系統のうち、中国の菌株の推定共通祖先(MRC A)が2006年に出現し、次いで日本の菌株のMRC Aが2007年に出現した。したがって、東アジア系統は2000年代半ば以降、中国と日本のクラスターに分離したことになる。その後、中国と日本のTPA株のゲノムは、それぞれ2000年代後半と2010年代

半ば以降に遺伝子の多様性を拡大しており、この時期は、それぞれの国で梅毒症例が増加した時期とほぼ一致していた。中国株のゲノムについては、症例数の増加の開始が1990年代後半であったにもかかわらず、1990年代半ばから2000年代前半にかけて、その遺伝的多様性の増加が見られないという矛盾があった。この事実は、本研究に含まれるサンプル数が限られていたことによる検出バイアスに起因すると考えられる。最も単純な説明は、梅毒流行初期の中国におけるTPAのゲノムが十分に体系的に収集・解析されていなかったことである。東アジア系統が比較ゲノム学的に明確にされたことは日本と中国の間で梅毒トレポネーマが国境を越えて伝播した例と言えるかもしれない。現在、日本で発生している梅毒の大流行の原因は定かではないが、中国から日本への旅行者の増加が指摘されている。日本政府観光局(https://www.jnto.go.jp/jpn/statistics/visitor_trends/index.html)によると、中国から日本への旅行者数は2014年から急増しており、これは日本の異性間を中心に梅毒患者が増加した時期と一致する。しかし、今回の結果では、日本の異性間性的接触による感染者由来の菌株で形成されたサブクラスターに含まれるTPA菌株のMRCAは、2013年には現存している可能性が高いことがわかった。また、TPA株15A011MMと日本の異性からの菌株のMRCAは、その系統から2007年には現存していた可能性がある。したがって、限られたサンプル数と広い(6~7年)95%HPDの値に基づいた解釈ではあるが、中国人観光客増加と日本での梅毒発生との関連性を示す仮説を裏付けることはできず、懐疑的である。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は国内において、さらに国際的にも拡散した初めてのセフトリアキソン耐性淋菌である。penA-60.001を保持するFC428-likeのセフトリアキソン耐性淋菌は、国内では2015年以降、15株(FC428を含む)、国外で2016年以降、カナダ、オーストラリア、デンマーク、フランス、アイルランド、英国、韓国、中国、米国での分離が報告されている。(図2)中国では分離が継続して報告されており、すでに27株の分離報告がなされている。分離報告は北京、蘇州、杭州、湖南、成都、長沙、上海と地理的にも異なる都市からであり、中国全土での拡散が推察される。Yeらの報告(Med Sci Monit. 2019; 25: 5657-5665.)では中国での人口10万人当たりの淋菌症例数は増加傾向にあることが知られている。セフトリアキソン耐性株の増加との因果関係については不明であるが、今後注意していく必要がある。また、米国においても2019年ネバダ州で初のpenA-60.001耐性株が分離された。penA-60.001の保有を検証した結果、米国内での拡散は否定されている。MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Dec 11;69(49):1876-1877.米国、英国、欧州は2010年以降、セフトリアキソン250 mgあるいは500 mgにアジスロマイシンを併用する推奨してきた。しかしながら、アジスロマイシン耐性株が世界的に増加していること、比較的低用量(日本は1 gを投与)のセフトリアキソンとアジスロマイシンとの併用療法の治療失敗率が存在することが知られてきたこと、セフトリ

アキソン耐性とアジスロマイシン高度耐性株が出現したことから、米国、英国、欧州は推奨療法を2019年以降変更した。それぞれ、セフトリアキソンを1 g (英国、欧州) か500 mg (米国) の投与を推奨し、さらに英国、米国はアジスロマイシンの併用の推奨を取りやめた。欧州は、併用の推奨を継続した。Fifer, H, Saunders J, Soni S et al. (2020) 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *Int J STD AIDS*. 31, 4-15.

Unemo M, Ross JDC, Serwin AB, et al. (2020) 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS* doi: 10.1177/0956462420949126

St Cyr S, Barbee L, Workowski KA et al. (2020) Update to CDC's Treatment Guidelines for Gonococcal Infection, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69:1911-1916.

薬剤耐性 *Mycoplasma genitalium* 2020年にMachalek DAらによってM. genitaliumのマクロライドおよびフルオロキノロン耐性に関するメタアナリシスの結果が報告された (*Lancet Infect Dis*. 2020, 20: 1302-1314)。それによるとマクロライド耐性は2010年以前の10%から、2016-17年の51.4%に急増していることが示された。また、フルオロキノロン耐性も7.7%とされマクロライド耐性と異なり増加傾向は認められていない。M. genitaliumは現在、重要な細菌性感染症として認識されており、本感染症の治癒を確実にし、耐性株のさらなる拡大を防ぐために、世界的なサーベイランスと治療効果の最適化が求められる。

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、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。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や若い世代で、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。また、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。

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1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。これらのデータを効果的に還元することが重要である。また、山岸らの報告にある通り、2016年から2018年のNESIDにおける梅毒症例の捕捉率は12%~25%と推定された。妊婦梅毒は捕捉率5.2%~14.7%と推定されている。国・自治体はNESIDの捕捉率を上げる努力を続けつつ、捕捉率が低いことを前提として国内症例数の見積もり、対策の立案や評価を行う必要性があると考えられた。また、先天梅毒は10万出生あたり10例~21例と推定され、NESIDの報告よりはるかに多くの梅毒母子感染が起こっている可能性があり、梅毒男女間感染防止対策を強力に押し進める必要があると考えられた。

E. 結論

3年間の研究成果から発信した政策提言は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の改訂に有益な情報を提供できると考える。特に、梅毒に関しては、NESIDの問題点が抽出でき改善に有益な情報を提供できたと考えている。さらに、研究班の啓発活動が、梅毒感染者の減少傾向の一助になったと確信している。口腔咽頭の性感染症の啓発、若者に対する啓発活動の重要性も明らかにできたと考える。しかし、特に若者に対する啓発方法についてSNSの利用などを考慮する必要もあることも明らかにできた。

F. 研究発表

1. 論文発表

古林敬一、荒川創一：梅毒で免疫は形成されるか？日本医事新報 No. 4920 (8月2週号) : 66, 2018

荒川創一：性感染症の動向と対策 急増している梅毒を中心に。医学のあゆみ 267(3) : 185-192, 2018

荒川創一：巻頭言 梅毒の増加を抑制するために。性の健康 17(3) : 巻頭 2018

荒川創一：性感染症の発生動向。臨床泌尿器科 72(12) : 954-961, 2018

荒川創一：日本における性感染症の現状。感染症通巻 284号 2018. 11 : 197-208, 2018

荒川創一：特集 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 梅毒梅毒診療ガイドを日常臨床に活かす。日本臨床 77(2) : 56-262, 2018

荒川創一：1月1日から梅毒の発生届が変更 報告数の増加を受けてより詳細に。日本医事新報 No. 4944(1月4週号) : 2019

荒川創一：性感染症の現状—急増している梅毒の診断・治療を中心に—。愛知医報 第2087号(2月1日) : 2019

- 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 Vol. 67 No. 4 July 2019 : 466-482, 2019
- 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 Vol. 22 No. 3 sept. 2019 : 180-188, 2019
- 荒川創一：梅毒診療ガイド 日本内科学会雑誌 108 巻 12 号 December 10 2019 : 2518-2523, 2019
- 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 48(3) : 別刷 240-250, 2020
- 荒川創一、石地尚興、古林敬一：性感染症 診断・治療ガイドライン 編集 日本性感染症学会 第2部 疾患別診断と治療 ①梅毒 診断と治療社 46-52, 2020
- 荒川創一：性感染症の最新事情について-日本でも急増している梅毒を中心に- 日本旅行医学会 学術誌 第17号第18号合併号 : 29-35, 2020
- 川名 敬、HPV ワクチン 小児内科 50(8) 1283-1287 2018, 8
- 新井洋一、荒川創一、川名 敬、大曲貴夫、性感染症―今、何が問題か― 日本医師会雑誌 146(12) 2018, 3
- 川名 敬、HPV 感染症についての問題点 日本医師会雑誌 146(12) 2018, 3
- 川名 敬、HPV ワクチン問題はこのままでよいのか Phama Medica 36(5) 37-41 2018, 2
- 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
- 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 in Pregnant Women with Active Syphilis, Japan, 2010-2018, Emerging Infect Dis, 26(6) : 1192-1200, 2020
- 川名 敬 産婦人科診療と性行為感染 ～梅毒・子宮頸部腫瘍の診療に役立つ知識のアップデート, 埼玉産科婦人科学会雑誌, 50(2), 2-9, 2020
- 川名 敬、プレコンセプションケアにおける感染症とワクチン、産科と婦人科、87(8), 901-906, 2020
- 川名 敬、合併症妊娠～感染症 2) 梅毒、周産期医学 50 増刊号、116-119, 2020
- 川名 敬、性感染症の現状と問題点・尖圭コンジローマ、産婦人科の実際、70(1), 25-31, 2020
- 川名 敬、性感染症アップデート:HIV との混合感染の側面、臨床とウイルス、49(1), 67-70, 2021
- 白井千香、若者の性感染症の現状と課題、健康教育 Vol. 69 No16, 20-3, 2018
- 白井千香、性感染症の拡大を防ぐには―公衆衛生の視点から―日本臨床 Vol177.No2, 332-7, 2018
- 白井千香、性感染症予防啓発の現状と課題、日本医師会雑誌 Vol. 146 No12, 2515-8, 2018
- 野々山未希子、白井千香他、若者に有用な性感染症予防啓発方法の検討―スライド「あなたのためになる性感染症予防」を活用して―日本性感染症学会誌投稿中 2021年3月
- 田所潤子、齋藤益子、他：新学習指導要領に沿った小学生に対する性感染症予防教育の進め方と教材の紹介、日本生殖心理学会誌, 第6巻, 2号, 61-68, 2020
- 齋藤益子：新学習指導要領に沿った性感染症予防教育の進め方と教材の紹介、日本性感染症学会誌 31(1), 1-5, 2020
- 平澤規子、齋藤益子：新学習指導要領における性教育の位置づけ、日本生殖心理学会誌, 日本生殖心理学会誌, 第6巻, 2号, 61-68, 2020
- 齋藤益子：新学習指導要領に沿った性感染症予防教育の進め方と教材の紹介、日本性感染症学会誌 31(1), 1-5, 2020
- 平澤規子、齋藤益子：新学習指導要領における性教育の位置づけ、日本生殖心理学会誌, 小川久貴子、齋藤益子：新学習指導要領に沿った義務教育における性感染症予防教育―中学生に対する性器養育の進め方、日本性感染症学会誌 31(1), 1-6, 2020
- 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: 1100-1109, 2018.
- 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.
- 余田敬子：耳鼻咽喉科領域における性感染症 日食会報 69(2) : 58-65, 2018.
- 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.
- 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・咽頭粘病変 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 92: 122-127, 2020.
- 余田敬子：フローチャートと検査一覧でひと目でわかる耳鼻咽喉科診療 3. 口腔・咽頭編 急性の口腔・咽頭の痛み 耳鼻・頭頸外科 92 suppl: 154-164, 2020.
- 谷野絵美、余田敬子：咽頭症状から診断に至った性感染症 3 症例 日耳鼻感染症エアロゾル会誌 8: 151-155, 2020.
- 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 Nov;15(5):460-467.

- 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.
- 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.
- Lahra M, Martin I, Demczuk W, Jennison A, Lee KI, Nakayama SI, Lefebvre B, Longtin J, Ward A, Mulvey MR, Wi T, Ohnishi M, Whiley D. Rapid recognition of the international dissemination of a ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Emerg Infect Dis*. 2018 Apr;24(4).
- Sánchez-Busó L, Golparian D, Corander J, Grad YH, Ohnishi M, Fleming 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.
- Nishiki S, Arima Y, Kanai M, Shimuta K, Nakayama SI, Ohnishi M. Epidemiology, molecular strain types, and macrolide resistance of *Treponema pallidum* in Japan, 2017-2018. *J Infect Chemother*. 2020 26(10):1042-1047
- Kanai M, Arima Y, Shimada T, Hori N, Yamagishi T, Sunagawa T, Tada Y, Takahashi T, Ohnishi M, Matsui T, Oishi K. Increase in congenital syphilis cases and challenges in prevention in Japan, 2016-2017. *Sex Health*. 2021 Apr 22. doi: 10.1071/SH21004. Online ahead of print.
- Nishiki S, Lee K, Kanai M, Nakayama SI, Ohnishi M. Phylogenetic and genetic characterization of *Treponema pallidum* strains from syphilis patients in Japan by whole-genome sequence analysis from global perspectives. *Sci Rep* 2021 11: 3154
- G. 知的所有権の取得状況
該当なし

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）研究
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
分担研究報告書（2018-2020年度総合）

梅毒増加対策としての診療ガイド作成および国民への予防啓発に関する研究
研究分担者 荒川創一 神戸大学大学院医学研究科

研究要旨

本研究班と日本性感染症学会とが協調して進めてきた「Stop!梅毒プロジェクト」の効果を、全国の梅毒発生動向調査による梅毒届け出数の推移から検討した。それによると2018年7002例をピークとし、2019年6590例、2020年5805例と減少しており、2018年4月に発出した本プロジェクトが効果をもたらしている可能性がある。また、2018年6月に「梅毒診療ガイド」を発刊し、医療者に正しい診断・治療を啓発（さらにそのダイジェスト版を日本医師会雑誌8月号に添付して、医師会会員に配布）したことが、正しい診断に基づいて治癒をもたらし蔓延の抑制に結びついていることを想起させる。梅毒診療における抗菌薬の治療効果判定特に治癒判定について、サロゲートマーカーである梅毒抗体のうち、RPRの低減の程度について、梅毒診療ガイドの記載を検証した。もうひとつの課題である中高生への性感染症予防教育に関しては、試行錯誤の中で、2012年に日本性感染症学会と日本思春期学会とが共作した啓発スライド、2016年に日本性感染症学会ホームページにアップロードした予防啓発スライド（中高生向け）が広く知られている。本研究班では、それらをもとに、中学3年生をターゲットとした標準啓発スライドを作成した。

A. 研究目的

2012年から2018年まで直線的に増加してきた梅毒の発生を抑制するため、国民への啓発と医療者向けの正しい診断・治療の伝達を目的として、「Stop!梅毒プロジェクト」の展開と「梅毒診療ガイド」の普及を目指した。実臨床の場で、梅毒の治癒判定におけるRPR減衰についての「梅毒診療ガイド」の記述の妥当性を検証した。中学3年生を対象に予防啓発標準スライドを用いて、出前授業し、その理解度をアンケート調査した。

B. 研究方法

「Stop!梅毒プロジェクト」に関しては、そのバナーを5学会（日本性感染症学会、日本感染症学会、日本化学療法学会、日本環境感染学会、日本臨床微生物学会）HPのトップページに置き、国民が容易にアクセスできるようにした。その内容は、「Stop!梅毒プロジェクト」の発足にあたって「リーフレット」「国民の皆さんに向けた私たちのメッセージ」からなる。「梅毒診療ガイド」は本研究班と日本性感染症学会とが共同で製作し、2018年6月に、日本性感染症学会および日本化学療法学会のHPトップページにそのバナーを置いて、誰もがアクセスできるようにした。その中に記述している治癒判定法を実臨床で検証することを試みた。中学生への性感染症予防出前授業での感想から理解度を調査した。

C. 研究結果

感染症法5類のひとつとして、全数報告が義務付けられている梅毒の発生動向調査の結果、2018年をピークとして、梅毒の新規感染者数は減少してきている（図）。梅毒治療による治癒判定において、自動化法RPRの2分の1以下への低下という指標は、少なくとも第1期梅毒においては妥当と考えられた。中学3年生への出前授業の理解度は高く、満足できる結果であった。

D. 成果と考察

増加しつつある感染症のアウトブレイクに歯止めをかけることは、国民各自の正しい予防知識と行動にかかっている。2020年から流行が始まった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は正にその典型の一つであり、感染症抑制の難しさが我々に思い知らされている。性感染症は、性行為という濃厚な皮膚面あるいは粘膜面の接触により初めて起こる伝播であり、飛沫感染が主体のCOVID-19に比して感染力においては比較にならないほど低い。しかし、性感染症は情報を十分にオープンにする機会に乏しく、社会全体に警報を鳴らすことが困難な傷病群であると言わざるを得ない。今般の梅毒の顕著な増加という現象において、その抑制を図るには、社会全体が性感染症に市民権を与え、その実態を家庭や学校内でオープンに話し合えるように位置づけを変えていく必要がある。

「Stop!梅毒プロジェクト」はその観点からの国民への啓発を目指したものである。一方で医療者が梅毒を正しく理解し適切な診療を施すための「梅毒診療ガイド」を作成した。その中で治療後の治癒判定について経験的指標を提示しているが、本研究班として実臨床でその妥当性が検証できた。また、性感染症全般の重要な啓発手段として位置づけられるのが、医療者による中高生に対する学校出前授業である。その教材については、従来から試行錯誤がなされてきている。本研究班としては、関係学会との協調も含め、このたびは神戸市における公立中学校の3年生を対象に、教材スライドの標準化を試みた。授業後のアンケートによる理解度調査では満足できる結果が得られた。今後、学習指導要領における性感染症の重要性をより深めていくことが求められる。

E. 結論

3年間の本研究班の活動の中で、梅毒増加への歯止めには疫学上一定の効果が現れているように見受けられる。この傾向を維持できるか、新たな3

年間の本研究班での検討で実証していくことが肝要である。中高生への出前授業に関して、教材スライドの改良が今後も持続的になされていく必要がある。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 古林敬一、荒川創一：梅毒で免疫は形成されるか？ 日本医事新報 No.4920 (8月2週号) : 6,2018

(2) 荒川創一：性感染症の動向と対策 急増している梅毒を中心に. 医学のあゆみ 267(3) : 185-192,2018

(3) 荒川創一：巻頭言 梅毒の増加を抑制するために. 性の健康 17(3) : 巻頭 2018

(4) 荒川創一：性感染症の発生動向. 臨床泌尿器科 72(12) : 954-961,2018

(5) 荒川創一：日本における性感染症の現状. 感染症 通巻284号 2018.11 : 197-208,2018

(6) 荒川創一：特集 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 梅毒 梅毒診療ガイドを日常臨床に活かす. 日本臨床 77(2) : 56-262,2018

(7) 荒川創一：1月1日から梅毒の発生届が変更 報告数の増加を受けてより詳細に. 日本医事新報 No.4944(1月4週号) : 2019

(8) 荒川創一：性感染症の現状—急増している梅毒の診断・治療を中心に—. 愛知医報 第2087号 (2月1日) : 2019

(9) 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Vol.67 No.4 July2019 : 466-482, 2019

(10) 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 Vol.22 No.3 sept. 2019 : 180-188,2019

(11) 荒川創一：梅毒診療ガイド 日本内科学会雑誌108巻 12号December10 2019 : 2518-2523, 2019

(12) 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 4 8(3) : 別刷240-250,2020

(13) 荒川創一、石地尚興、古林敬一：性感染症 診断・治療ガイドライン 編集 日本性感染症学会 第2部 疾患別診断と治療 ①梅毒 診断と治療社 46-52, 2020

(14) 荒川創一：性感染症の最新事情について—日本でも急増している梅毒を中心に— 日本旅行医学会 学術誌 第17号第18号合併号 : 29-35, 2020

2. 学会発表

(1) 荒川創一：梅毒の流行への対応—新しい「梅毒診療ガイド」を中心に—. 第9回日本性感染症学会東海支部総会・学術集会 2018 9/16

(2) 荒川創一：性感染症の現状—急増している梅毒の診断・治療を中心に—. 愛知県医師会 平成30年度 感染症及び結核講演会 2018 10/13

(3) 荒川創一：厚生労働科学研究荒川班の総括から見た性感染症における今日的課題. 日本性感染症学会第31回学術大会特別講演 2018 11/24

(4) 荒川創一：ストップ！梅毒 1. 梅毒がはやっているのをご存知ですか？ 日本性感染症学会 第31回学術大会市民公開講座 2018 11/25

(5) 荒川創一：性感染症の最新情報について—日本でも急増している梅毒を中心に—. 日本旅行医学会 2018年 第5回関西 感染症・ワクチンセミナー. 2018 12/2

(6) 荒川創一：増加する梅毒と求められる対応. 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会教育講演11 2019/2/3

(7) 荒川創一：今問題となっている性感染症：梅毒. 第34回日本環境感染学会総会・学術集会Key note lecture 21 2019 2/23

(8) 荒川創一：病変写真で見る性感染症 (STI) と梅毒診療の考え方. 第21回西宮市医師会泌尿器科医会学術講演会・日本臨床泌尿器科医会学術講演会特別講演 2019 3/14

(9) 荒川創一：日本におけるSTIの現状と課題について. 第93回日本感染症学会総会・学術講演会教育講演26 2019 4/5

(10) 荒川創一：日本におけるSTIの現状と課題について 第93回日本感染症学会総会・学術講演会 教育講演26 2019 4/5

(11) 荒川創一：泌尿器科医が知っておくべき梅毒の診療について 大阪泌尿器科臨床医会第74回学術集会 2019 5/11

(12) 荒川創一：急増している梅毒への対応について 市立池田病院感染・MRM合同全体研修 2019 6/20

(13) 荒川創一：中高生への性感染症予防教育の実際 日本性感染症学会第32回学術大会・特別講演 2019 11/30

(14) 荒川創一：性感染症の現状と問題点 第35回日本環境感染学会総会・学術集会Meet the Expert 1 2020 2/14

(15) 荒川創一：性感染症の現状と中高生への予防教育 兵庫県医師会学校医研修会 2020 2/20

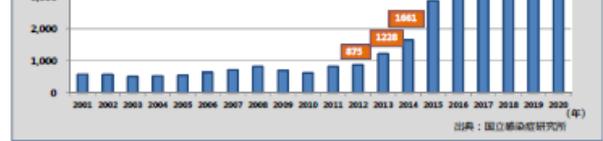
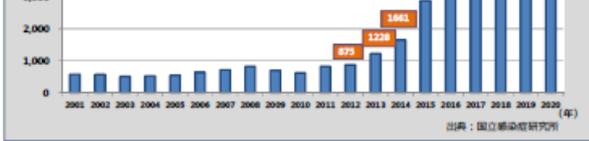
(16) 荒川創一：シンポジウム30 尿路性器感染症 POCT “外来で求められる迅速検査” 特別コメント 第94回日本感染症学会学術講演会2020 8/20

(17) 荒川創一：モーニングセミナー 本学会の新しい梅毒診療ガイドライン—世界標準を踏まえた日本の独自性— 診断を中心に 日本性感染症学会第33回学術大会 2020 12/6

H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし。

図 梅毒届出数の推移：2013年以降2020年にかけて





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）
総合 研究報告書

先天梅毒研究、若者の受診啓発体制の確立に関する研究

研究分担者 川名 敬

日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野 主任教授

研究要旨

2013年以降女性梅毒罹患患者数が急増し、その結果、妊娠中に梅毒に感染し母子感染（胎内感染）が発生してきている。本研究では梅毒合併妊婦が集まる医療機関に対して全国調査を実施し、梅毒合併妊婦に対する治療法と周産期予後・新生児予後について国内の実態把握することを目的とした。

2018, 2019年度の第1回全国調査（回答率53%）、2020年度の第2回追加調査により、回答率66%で、172例の梅毒合併妊婦のCRFを収集した。研究組入れ対象基準を満たす83例の解析では、妊娠中に経口ペニシリン内服による治療を開始したにも関わらず、20例の先天梅毒児（母子感染率24.1%）が発生した。2011年～2018年で172例の梅毒合併妊婦、20例の先天梅毒児が発生したことは、梅毒流行期が周産期に大きく影響することを示している。

詳細な解析の結果、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のABPCでは母子感染が起りやすい傾向があった。以上より、AMPC内服治療は早期梅毒合併妊婦の母子感染を予防できることが示されたが、後期梅毒合併妊婦に対しては母子感染予防効果が高いとは言えず、血中濃度等を考えるとペニシリンG筋注の再導入が望まれる。

A. 研究目的

2012年以降、日本国内で梅毒の流行が始まった。それまでは、梅毒は男性同性間の性行為感染症として認知されていた。ところが2013年以降は男性異性間性行為感染や女性の罹患患者が増え始め、それ以前と比べると女性罹患患者数は10倍近くになっている。この動向は、日本に限らず海外でも同様であると言われている。梅毒の温床が性産業であるとの報告も国内のサーベイランスからも見えている。性産業を利用した男性から、一般女性への感染も臨床現場では散見され、それがさらに妊娠と関連した場合には、母子感染を引き起こし先天梅毒に至る。

女性梅毒患者の罹患年齢のピークは25歳前後であり妊娠年齢とも合致することから、先天梅毒も増加してきた。先天梅毒児の全数報告数は、2014年から毎年10例前後を維持されている。それ以前は年間報告数が5例前後であったことを考えると、梅毒の流行は母子感染症としても広がっている。

梅毒感染妊婦が無加療の場合には、40%に及ぶ児が死産または新生児期に死亡する可能性がある。妊婦梅毒の治療においては、ベンザチンペニシリンG筋注が唯一の推奨レジメンであり、推奨される代替レジメンは存在しない。

まず、始めに日本産科婦人科学会の感染症実態調査委員会が実施した全国調査「性感染症による母子感染と周産期異常に関する実態調査」では、14万分娩をカバーしている地域中核病院へのアンケート調査において2012年～2016年の5年間に約160例の梅毒合併妊婦が報告され、20例の先天梅毒が発生していた。

そこで本研究では、同委員会のルートを活用し、

日本産科婦人科学会と共同で、さらなる詳細な症例調査を実施することとした。

本研究の目的は、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。

B. 研究方法

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。

第2回追加調査では、第1回調査で未回答であった42施設に郵送によるアンケート調査・CRF記入を依頼し、2020年11月締切とした。

統計解析は、多変量ロジスティック解析、Mann-Whitney U testを用い、先天梅毒と関連因子を同定した。

各施設で加療を行った梅毒合併妊婦1例ずつについて、以下の症例報告フォーム（CRF）を記入し、郵送にて返信してもらった。

【Case Report Form】

研究ID：

生年月日：

人種：

梅毒診断の根拠となる検査（RPR・TPHAなど）が行われた日時（梅毒診断日）

梅毒診断日の妊娠週数

梅毒診断日の血清RPR値（定量値）

梅毒診断日のT. pallidumを抗原とする検査（例：TPHA、TPLA、FTA-ABSなど）

梅毒を疑う症状

初期硬結 硬性下疳 リンパ節腫脹 梅毒性バラ疹 扁平コンジローマ

梅毒の病期

第一期梅毒
第二期梅毒
早期潜伏梅毒
後期潜伏梅毒
感染時期不明潜伏梅毒

梅毒治療開始日

内服抗生剤の種類

アモキシシリン（サワシリン®等）
ピクシリン（アンピシリン®等）

内服抗生剤の量

プロベネシド併用の有無

内服抗生剤の変更・中止の有無

内服抗生剤を変更した場合

変更後の抗生剤

変更後の抗生剤の量

変更した理由：

内服抗生剤を中止した場合

中止した理由：

妊婦のHIV感染の有無

妊婦の梅毒治療後に測定したRPR値

（治療一年以内の測定値は全て記載）

出産日時

出生体重

新生児血清RPR測定日時

血清RPR値（定量値）

新生児T. pallidumを抗原とする検査測定日時

T. pallidumを抗原とする検査

新生児血清FTA-ABS IgM

その他特記すべき新生児検査所見（髄液RPR値など）

先天梅毒の診断と根拠

先天梅毒でない

先天梅毒と診断（以下のいずれかの診断基準を選択）

母体の血清RPR値と比べて新生児の血清 RPR値が4倍以上高い

新生児の血清FTA-ABS IgM抗体が陽性

新生児の病変・体液からPCRで梅毒陽性

新生児の病変・体液から暗視野顕微鏡で梅毒陽性

先天梅毒の症状・所見を呈する（以下のいずれかを選択）

非免疫性胎児水腫 黄疸 肝脾腫

皮疹 偽性麻痺 鼻炎

妊娠転帰

生産 死産 流産（流産は20週未満の胎児死亡、死産は20週以降の胎児死亡と定義）

CRF作成日：

作成者：

（倫理面への配慮）

アンケート調査において、患者が特定できないようにコード化されている。また研究倫理審査は、研究責任者の所属施設（日本大学医学部）で行い、その後日本産科婦人科学会臨床研究倫理審査委員会、WHO倫理委員会での承認を得た。第2回調査では、日本大学医学部の研究倫理審査委員会の承認を得て、本研究班研究分担者として調査を実施した。

C. 研究結果

（1）アンケート調査に対する回答について

・今回送付施設 42施設
・今回回答施設 12施設
・全送付施設 88施設
・全回答施設 58施設（全回答率66%）
・全回答症例数 172例

（第2回調査によって、42例のCRFの追加回答を得た）

・対象症例の診断時期：2011-2018年（2016年の日産婦学会調査の報告症例とは一致しない）

（2）梅毒合併妊婦の背景と治療時期

44施設からの131例の梅毒合併妊婦の症例を集積したが、産後に治療開始となった症例が14例であり、これらは除外した。上記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。

追加回答の41例のうち、41例のうち、本研究の組み入れ対象としたRPR8以上かつTPHA陽性例に絞ると18例となった。さらにm出産後に治療開始されている3例を除くと15例となり、出産数年前に治療されたのみの1例、アモキシシリン・アンピシリン以外の経口ペニシリンで治療された1例、妊婦の治療詳細がわからない1例を除外とした結果、研究対象は、12例が追加された。

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。

(3) 治療法と先天梅毒の母子感染率

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。80例のうち、欠損データのあった9例を除くと、第1回調査での解析対象は、71例となった。それに第2回調査で得た12例を追加した83例について検討したところ、母子感染例は20例(24.1%)となった。

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。

(4) 母子感染症例の検討

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。

第1回調査の結果・解析については、米国CDCのオフィシャルジャーナルであるEmerging Infectious Diseasesに2020年に掲載された。(文献8: 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 in Pregnant Women with Active Syphilis, Japan, 2010-2018, Emerging Infect Dis, 26(6):1192-1200, 2020)。第2回追加調査の結果は、解析途中であるが、母子感染率等はほぼ同様の結果となった。

D. 考察

・妊娠中に経口ペニシリン内服による治療を開始したが、24.1%の母子感染率であった。アモキシシリンもしくは経口アンピシリンによる治療で、早期梅毒妊婦例では母子感染を認めなかったものの、全対象例における母子感染予防効果は不十分であった。

・早期梅毒妊婦に対しては、アモキシシリン1500mg30日は有効かもしれないが、後期梅毒には推奨できない。

・経口アンピシリンは、アモキシシリンに比べて母子感染率が高い傾向があり、またバイオアベイラビリティが低いため、推奨されないと考える。本邦でも推奨レジメンであるベンザチンペニシリン筋注の早急な再導入が望まれるとともに、同薬剤が使

用できない間は、神経梅毒に準じたペニシリンG静注やセフトリアキソン静注による治療も検討すべきであろう。

・日本国内での妊婦に対する全例梅毒スクリーニング検査は、妊娠12週で実施することになっている。その結果によって、妊娠15週くらいから梅毒に対する母体の治療が開始されるシステムである。しかし、先天梅毒を発症した児の母体の中には妊娠15週やそれ以前から梅毒に対する治療を開始したにもかかわらず母子感染を予防できなかった症例が存在することが判明した。

このことは、少なくとも経口ペニシリン剤によって梅毒合併妊婦を治療している日本では、現行の妊婦初期スクリーニング体制では予防し切れないことを示している。妊娠する以前に梅毒を治療しておくことが肝要であり、妊娠可能年齢、特に好発年齢である若年女性の梅毒を早期発見、早期治療することが重要である。

E. 結論

経口ペニシリン剤による梅毒の母子感染予防効果は、早期梅毒合併妊婦に対しては有効であると考えられた。

一方、後期梅毒合併妊婦に対しては、経口ペニシリン剤では完全に母子感染を予防することはできない。その中で、アモキシシリン(AMPC)の方がアンピシリン(ABPC)よりも母子感染予防効果が高い傾向があった。

妊娠初期のスクリーニングと、早期の治療介入が、母子感染予防に重要である。

妊娠可能な女性には、梅毒とそれによる母子感染(先天梅毒)に関する知識を啓発する必要がある。

妊娠中期以降に診断された妊婦は、初期スクリーニングを受けていない不定期受診妊婦の可能性が高いことから、特定妊婦のケアのための母子手帳発行時の梅毒抗体検査の必要性を説明するとともに、定期受診の注意喚起が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 川名 敬 HPVワクチン 小児内科 50(8) 1283-1287 2018, 8

2. 新井洋一、荒川創一、川名 敬、大曲貴夫、性感染症-今、何が問題か 日本医師会雑誌 146(1) 2(6) 3

3. 川名 敬、HPV感染症についての問題点 日本医師会雑誌 146(12) 2018, 3

4. 川名 敬、HPVワクチン問題はこのままでよいのか Phama Medica 36(5) 37-41 2018, 2

5. 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

6. 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

7. 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

8. 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 in Pregnant Women with Active Syphilis, Japan, 2010-2018, Emerging Infect Dis, 26(6): 1192-1200, 2020

9. 川名 敬 産婦人科診療と性行為感染 ～梅毒・子宮頸部腫瘍の診療に役立つ知識のアップデート, 埼玉産科婦人科学会雑誌, 50(2), 2-9, 2020

10. 川名 敬、プレコンセプションケアにおける感染症とワクチン、産科と婦人科、87(8), 901-906, 2020

11. 川名 敬、合併症妊娠～感染症 2) 梅毒、周産期医学 50増刊号、116-119, 2020

12. 川名 敬、性感染症の現状と問題点・尖圭コンジローマ、産婦人科の実際、70(1), 25-31, 2020

13. 川名 敬、性感染症アップデート：HIVとの混合感染の側面、臨床とウイルス、49(1), 67-70, 2021

2. 学会発表

1. 川名 敬、産婦人科に関連する感染症と最新知識、第62回大分感染症研究会例会2018.2.22、大分

2. 川名 敬、次世代に影響する性感染症～女性と子どもを感染症から守るために、第33回徳島女性医学研究会、2018.3.8、徳島

3. 川名 敬、産婦人科で近年問題となっている感染症～対策はあるか？、第138回近畿産科婦人科学会学術集会、2018.6.10、大阪

4. 川名 敬、産婦人科感染症における最近のトピックス、第36回埼玉県産婦人科医会 北部ブロック学術講演会、2018.6.15、熊谷

5. 川名 敬、産婦人科感染症に注目してみよう～最近話題の感染症・性感染症、大阪STI研究会総会・第41回学術集会、2018.6.30、大阪

6. 川名 敬、産婦人科診療にかかわる感染症～がん、母子感染、性感染症を見直す、第422回神奈川産科婦人科学会 学術講演会、2018.7.7、横浜

7. 川名 敬、産婦人科と感染症の接点～性感染症・母子感染・癌、第67回日本感染症学会東日本地方会。第65回日本化学療法学会東日本支部、2018.7.7、東京

8. 川名 敬、感染症とがん～その病態から見た予防・治療のアップデート、第142回山形県産婦人科集談会、2018.11.10、山形、特別講演

9. 川名 敬、先天性風疹症候群の病態と予防、シンポジウム、2018.11.25 @ 浜松町

10. 川名 敬、母子感染と性感染症の接点～現状の問題点、第31回横浜西部地区産婦人科研究会、2018.12.12、横浜

11. 川名 敬、婦人科感染症における最近のトピックス、平成30年度豊島区産婦人科医会研究会、2018.12.20、東京

12. 川名 敬、生涯研修プログラム 感染対策講

習会 産婦人科医に役立つ感染制御の基礎知識、第71回 日本産科婦人科学会学術講演会、2019.04、名古屋

13. 川名 敬、先天性感症の最前線—サイトメガロウイルスほか—、第71回 日本産科婦人科学会学術講演会、2019.04、名古屋

14. 川名 敬、合同シンポジウム 3 HPV 感染症とその予防における現状と問題点—感染症の専門家としてやるべきこと—、第93回日本感染症学会総会・学術講演会、2019.4、名古屋

15. 川名 敬、シンポジウム1 尖圭コンジローマ～病態、診断、管理、治療のピットフォール(妊娠も含)、日本性感症学会 第32回学術大会、2019.11、京都

16. 川名 敬、がんに至るヒトパピローマウイルス(HPV)感染、SRL感染症フォーラム、2019.12、東京

17. 川名 敬、性感染症の診断・治療～アップデート、第52回城北産婦人科研究会、2019.12、東京

18. 川名 敬、産婦人科診療と性行為感染～梅毒・子宮頸部腫瘍の診療に役立つ知識のアップデート、第96回埼玉産科婦人科学会・産婦人科医会後期学術集会、2019.11、埼玉

19. 川名 敬、子宮頸部の発癌メカニズムに基づく創薬開発と産婦人科感染症感、第6回島根産婦人科フォーラム、2019.10、島根

20. 川名 敬、妊娠と感染症 — その対処法、第35回日本分娩研究会、2019.10、千葉

21. 川名 敬、産婦人科医にとって怖い感染症～日本の現状と将来像、第19回埼玉県産婦人科医会 手術・感染症研究会、2019.10、埼玉

22. 川名 敬、女性の梅毒患者と先天梅毒～都内の調査と全国調査から見えてくるもの、第303回東京産婦人科医会 臨床研究会、2019.10、東京

23. 川名 敬、— 性感染症が臨床現場にもたらすインパクト～アフターコロナになっても消えない病原体たち—、令和2年度第1回母体保護法指定医師研修会、2020.9.20、東京

24. 川名 敬、プレコンセプションケアにおける感染症とその対策、第30回熊本婦人科悪性腫瘍研究会、2021.1.7、熊本 (WEB)

25. 川名 敬、婦人科感染症のピットフォールを検証する～外陰疾患・性感染症・母子感染症まで、2020.3.3、169回東部ブロック産婦人科講演会、埼玉

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 無し

2. 実用新案登録 無し

3. その他 無し

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
予防啓発教材を用いた性感染症予防講演の実践に基づく若年者に有効な教育内容および方法の検討

研究分担者 白井 千香 大阪市立大学医学部公衆衛生学非常勤講師
枚方市保健所長

研究要旨

日本性感染症学会に研究班で作成した啓発スライドやQA集を公開したことにより、学校等で性教育資材及び指導者向け講演会の資料として活用された。また、スマートフォンで閲覧可能として、インターネット検索から、若年者やその親や教師など関係者が、個人で啓発スライドから性感染症予防を学習することにつながった。さらに若者に効果的な性感染症予防方法を検討するために、予防啓発スライドを用いた性感染症予防講演の実践を大学生対象に行い、若者に有効な教育内容及び方法について調査を行った結果、若者の性に関する知識や予防意識の現状とともに、予防啓発ツールの活用について様々な意見が得られた。効果的な予防啓発のためには継続した教育の必要性が示唆され、性感染症について自分自身の問題として捉えることが重要であることから、情報発信や予防対策に関して、提言をまとめた。

A. 研究目的

性感染症に関する特定感染症予防指針や感染症発生動向調査等を踏まえて、性的に活発な若い世代の性感染症の増加や生殖年齢に関係して次世代への影響を考慮して当事者となりうる若者に性感染症予防の知識と実践について情報を届ける必要がある。調査啓発スライド「あなたのためになる性感染症予防（中高生向け）スライド」（2017作成）を使った講演および調査を分析し、その内容や周知について評価を試み、具体的な予防対策の実施に向けて提言をまとめた。

B. 研究方法

2018年に日本性感染症学会の公開サイトに「あなたのためになる性感染症予防（中高生向け）スライド」及び若年者に影響を与える大人が性の知識を基本的に得るためのスライドをQA型式で作成し公開、掲載し一般市民からアクセスを可能として、自己学習や学校での活用の機会を提供した。2019年6月～12月において中高生のピアとして大学生に、作成した啓発スライド内容とその周知方法について意見を求めた。具体的には、啓発スライドを使った講義（約20～30分）のち、自記式アンケートの質問紙を配布し回答を提出したうち、研究協力を同意を得た対象のデータ集計をした。その結果を検討し、情報発信や予防対策に関して、2020年に提言をまとめた。調査対象は大学生455人（2019年12月現在）男283人 女169人 性別記載無3人、うち研究協力同意者（計299人）男160人 女136人 性別記載無3人：所属学部・総合情報（デジタル・ゲーム・メディア）・理工（建築）・スポーツ健康・体育・医療保健（看護）・発達教育などであった。（倫理面への配慮）

アンケート調査において質問紙は無記名とし調査協力は任意及び回答しないことで不利益がないことを保証するとともに、学会発表・論文投稿によ

る公表予定であることを明記した。本研究は自治医科大学臨床研究等倫理審査委員会に承認を得た（臨大18-185号）。

C. 研究結果

調査内容は2019年度に集計分析したデータについて、2020年度はそれらを精査し、次の通り報告する。299人からの回答は、性感染症の知識は、HIV感染症/AIDS（98.0%）と性器クラミジア感染症（70.9%）は良く知られていた。予防方法は「コンドーム使用（82.3%）」「検査を受ける（73.6%）」「性行為は決まったパートナーとのみ（44.8%）」であったが、「基礎体温（23.4%）」「ピル内服（20.7%）」など避妊関連の用語を性感染症予防と誤解している者もいた。性感染症に対する認識として、性感染症は自分に「とても関係ある（22.1%）」「いつかは関係あるかも（20.4%）」「関係ない（4.7%）」であった。セックスするときにパートナーと性感染症予防について話し合えるかに対して「多分話し合えない（19.4%）」で、理由は「恥ずかしい（49.2%）」「性感染症のことまで考えられない（32.2%）」「相手に嫌われそう（23.7%）」などであった。セックスに応じるかについては「お互いに納得すれば（36.5%）」「避妊をしたら（31.4%）」「あまり考えたことが無い（27.4%）」「性感染症予防をしたら（23.1%）」「愛情があるなら（21.7%）」であった。性別による特徴は「特定の彼氏、彼女とはセックスしても良い（ $P=0.000$ ）」「性感染症予防をしたらセックスに応じる（ $P=0.002$ ）」は女性が有意に多く、「他人に迷惑をかけなければ、本人の自由（ $P=0.002$ ）」は男性が有意に多かった。

スライドの内容や構成は9割以上が良いと回答し、スライドの活用方法としては、「インターネットの活用」「学校の授業」「ポスターやチラシにして学校へ配布」「漫画、冊子、雑誌に掲載」「講演会など」であった。行動変容に必要なことは、「症状・

実例・検査・予防方法などの正しい知識」「意識改革・関係ないと思わない・間違った認識の訂正・責任感を持たせる」「危険性・怖さ・恐怖を伝える」「コンドーム等の配布・安価・買いやすく・常に携帯」等の意見があった。

自由記載は以下の概要であった。

- ・もしもの対処法や相談先がわかった。
- ・コンドームで防げない病気があることに驚き。キスでも感染するものがあると知らなかった。このような話は初めてだった。
- ・パートナーや子供のために最大限配慮する。・軽く考えている人にこれから生まれる子供達のために、後悔しないために伝えてほしい・パソコンより、専門・家から生で聞いて勉強になった。・聞きにくかったことが学べた。隠すことはないんだと感じた。・知ってるつもりでも全然違っていたことが聞けた。・ゴムの大切さがわかった。しっかり男がしないと！・中学生向けならもっとオブラートに包んで話してほしい。・中学の時に聞いた話は抽象的過ぎて何かわからなかった。・学び直して何が大事かわかった。・小中高大で受け止め方が違うので良かった。・自分でしか自分を守れないとしみじみ思った。・改めて気を付けなければ。多くの若者に知ってほしい。・コンドームをもっているのもいいと知れた。他人事ではない。

D. 考察

研究班の成果物である予防啓発スライドは、大学生の調査から内容や構成とも適切という意見であったが、性や性感染症について自分の問題として捉えているかどうかの現実性や実効性に乏しいことが考えられた。このような啓発資料を使った講演では、改めて気づかされたという意見も多かったため、若年者が自分自身でその自覚を持つ機会を得ることが難しいことも示唆された。その解決のためには、学校や地域で次のような具体的な対応を実践していくことが重要である。

- ・対象者につながる方法で情報提供：世代や性別、ジェンダー、生活背景等を考慮し、性行動の現状や違いに応じて、SNSやyoutube等を活用した啓発情報を提供する。
- ・学校や事業所において「誰もが感染する」ことを意図した健康教育：情報を判断するリテラシーの醸成として、小・中・高・大学などのそれぞれの過程において、計画的に繰り返し行う。一方的な情報提供の例であれば、学校や信用できるサイトでQRコードを記載したポスターやチラシを作成し、学校や事業所の保健室・玄関、集客施設など、誰もが繰り返し目に留まる場所に掲示する。
- ・若年者や治療経験者等によるピアエデュケーション：当事者が集える居場所の活用やLINEやチャットなどで、つながるネットワークを利用して、自分の問題と捉え行動を促す。
- ・偏見や差別にさらされない配慮：個別性を確保した相談や診療環境（検査・治療など）を整備し、インターネット相談においても適切な支援につながるシステムを構築する。
- ・関係機関が参画した対策の評価：感染症発生動向の評価のみならず、学校や地域で性感染症対策に関わる関係機関が包括的に対策の進捗について、コミュニケーションできる地域づくりを行う。

なお、今後考えられる新たな課題としては、(1) SNSの普及による、さらに多様な啓発方法の活用：情報伝達ツールは多様となり、個人情報や尊厳を守ったうえでSNS等を活用することが重要である。(2) 若年者以上の年代への性感染症予防教育の普及：若年者は学校での性教育などで性感染症を学ぶ機会があるが、性教育を全く学ぶ機会がなかった世代や特にジェンダーギャップの大きい中高年では、若者のみならず性的活動が活発な場合もあり、感染予防の基本や知識が身につかない。大人にとって、性感染症予防に必要な性行動の変容として、すぐに行行につながる性感染症予防教育や啓発は喫急の課題であるため、多様な対象を考慮して、工夫して提供する必要がある。

E. 結論

日本性感染症学会に研究班で作成した啓発スライドを公開したことにより、学校等は性教育資料及び指導者向け講演会の資料として活用していた。また、スマートフォンで啓発資料を公開閲覧可能として、インターネット検索から、若年者やその親や教師など関係者が、個人で啓発スライドから性感染症予防を学習することにつながった。

調査研究の検討から、性感染症に関する予防指針を踏まえて、提言する。

1. 対象者につながる性感染症予防啓発と支援を基本とする
2. 他人ごと意識で忘れられているリスクに対する情報提供と、情報を判断する力を養う（リテラシーと実践）
3. 当事者を主体とした教育啓発と支援を実践する
4. 性に関する先入観にとらわれない社会環境のもとに、相談・医療体制を整備する
5. 対策の評価を中長期的に包括的に行う

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・白井千香. 若者の性感染症の現状と課題, 健康教育 Vol. 69 No16, 20-3, 2018
- ・白井千香. 性感染症の拡大を防ぐには—公衆衛生の視点から—日本臨床 Vol177. No2, 332-7, 2018
- ・白井千香. 性感染症予防啓発の現状と課題, 日本医師会雑誌 Vol. 146 No12, 2515-8, 2018
- ・野々山未希子, 白井千香他. 若者に有用な性感染症予防啓発方法の検討—スライド「あなたのためになる性感染症予防」を活用して—日本性感染症学会誌投稿中2021年3月

2. 学会発表

- ・野々山未希子, 白井千香. 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班（三鴨班）の報告. 日本性感染症学会第32回学術集会. (口頭発表) 2019. 12. 01
- ・野々山未希子, 渡曾睦子, 細井舞子, 金井瑞恵, 山岸拓也, 種部恭子, 岩室紳也, 白井千香. 若者に有用な性感染症予防啓発方法の検討—スライド「あなたのためになる性感染症予防」を活用して—日本性感染症学会第33回学術集会. 一般演題プレナリーセッション (口頭発表) 2020. 12. 06

H. 知的財産権の出願

登録状況等なし

A. 研究目的

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。

B. 研究方法

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、液相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。愛知医科大学病院（承認番号2019-H139）、東京女子医科大学東医療センター（承認番号5443）で倫理審査の承認を得ている。

C. 研究結果

全体で86例135検体を実施した。年齢は15歳以下58例（67.4%）105検体（77.8%）、16歳以上28例（32.6%）30検体（22.2%）であった。検体は扁桃82（60.7%）、アデノイド52（38.5%）、中咽頭1（0.7%）であった。

年齢は15歳以下（58例105検体）の検体は55、アデノ50、16歳以上（28例30検体）の内訳は扁桃27、アデノイド2、中咽頭1であった

HPVの結果は陰性135検体、陽性0検体であったアンケート調査は、16歳以上30例中23例（76.7%）からアンケートを回収した。

男性10、女性13例であった。

子宮頸がんワクチン接種歴：男性0例（0%）、女性3例（23.1%）。

性交渉歴：男女とも全例に認めた。

口腔性交歴：男性あり7例（70%）、なし2例（20%）、未回答1例（10%）、女性あり12例（92.3%）なし1

例（7.7%）

尖圭コンジローマの既往歴を有する者：なし。
（女性）がん検診受診歴：8例。何らかの異常を指摘された経験の有する者が2例。出産歴あり：2例。であった。

D. 考察

本調査では中咽頭がん1例を含む咽頭扁桃手術症例における摘出検体を用いたHPV疫学調査を実施したがHPV検出例は認めなかった。

アンケート調査では口腔性交の実施率がアンケート回答者の8割以上で認められ特に女性に多い傾向があることが示された。

本研究のLimitationとして症例数が少ないこと、2施設に限って行われた研究であること、本調査対象に若年性再発性呼吸器乳頭種症（juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis; JORRP）が含まれていないことがあげられる。

E. 結論

本調査ではHPVは認めなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

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

新学習指導要領に沿った小・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 関西国際大学 教授
研究協力者 小川久貴子 東京女子医大 教授
平澤 規子 足立区第10中学校 養護教諭
岡 潤子 帝京科学大学 講師
加藤江里子 帝京平成大学 准教授
松本 憲子 宮崎県立看護大学 准教授（1年目のみ）

研究要旨

1年目に義務教育における性教育の現状に関する情報収集、新学習指導要領の勉強会を行い、2年目に学習指導要領に沿った性教育教材をを作成し、3年目その教材を用いた性教育を実施して、生徒の理解度などをアンケートにて調査した。

A. 研究目的

義務教育において新学習指導要領に沿った性感染症予防教育を行うための教材を開発し、有用性を評価することを目的とした。

B. 研究方法

1年目：性教育に関する情報収集、各自が使用している教材の収集。

2年目：新学習指導要領に沿った教材の見直し、教育指導の作成、指導案に基づいた教材の作成、及びブラッシュアップCDへの焼き付け

3年目：教材を用いた性教育の実施と評価（倫理面への配慮）

3年目の実施に際しては、帝京科学大学の倫理委員会にて審査を受け承認後に実施した。

C. 研究結果

研究協力者のこれまでの性教育で用いていたP.Pをもちより、新学習指導要領に沿って、内容をチェックし、不適切とされている文言を修正して、小学生用13本、中学生用7本のP.Pに、教育指導案をつけ、指導要領に示されている狙い、性感染症予防の視点からの狙いをつけて、指導案と教材(P.P)をセットにしてCDに使用できるものにした。中学生に性教育を行った後のアンケートでは約7割が理解していた。

D. 考察

作成した教材は、中学生への性感染症予防教育のための教材として有用であり、学習指導要領に沿っているものとして、学校で使用し易い物であり、今後の活用が期待できる。

E. 結論

今回の研究として義務教育における性感染症予防教育のための教材として、小学生用13本、中学生用7本のP.Pと指導案の作成を行った。中学生用は生徒の理解度もよく、活用できる教材である。小学生用は実際の生徒に使用して評価する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

①田所潤子、齋藤益子他：新学習指導要領に沿った小学生に対する性感染症予防教育の進め方と教材の紹介、日本生殖心理学会誌、第6巻、2号、61- 68、2020

②齋藤益子：新学習指導要領に沿った性感染症予防教育の進め方と教材の紹介、日本性感染症学会誌31(1)、1-5、2020

③平澤規子、齋藤益子：新学習指導要領における性教育の位置づけ、日本生殖心理学会誌、日本生殖心理学会誌、第6巻、2号、61- 68、2020

④齋藤益子：新学習指導要領に沿った性感染症予防教育の進め方と教材の紹介、日本性感染症学会誌31(1)、1-5、2020

⑤平澤規子、齋藤益子：新学習指導要領における性教育の位置づけ、日本生殖心理学会誌、

⑥小川久貴子、齋藤益子：新学習指導要領に沿った義務教育における性感染症予防教育—中学生に対する性器養育の進め方、日本性感染症学会誌31(1)、1-6、2020

2. 学会発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

2. 学会発表

2年目 シンポジウムの開催

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

①新学習指導要項における性教育の位置づけ 平澤規子 東京都足立区立第10中学校養護教諭

②小学生に対する性教育の進め方と教材の紹介 松本憲子 宮崎県立看護大学 准教授（公衆衛生看護・保健師）

③中学生に対する性教育の進め方と教材の紹介 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）

③小・中学生に対する性感染症予防教育のあり方 齋藤益子 東京医療保健大学大学院教授 高度

実践助産学

G. 知的所有権の取得状況
なし

H. 特許の取得

なし

I. 実用新案取得

なし

表1. 調査対象とした性感染症予防教育教材一覧

学年	テーマ	資料枚数	作成者
小学5年生	おとなに近づくところ	20枚程度	岡 潤子
小学6年生	自分のからだを病気から守ろう	20枚	加藤江里子
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	素晴らしい命を生きる	35枚	齋藤益子
中学生全体	いのちのバトン：自らしさを大切に	30枚	小川久貴子
中学生全体	いのちのバトン、性感染症、妊娠と中絶、LGBT など	70枚	齋藤益子
中学3年生	性的接触で感染する病気を知ってますか		
男子用	男子生徒に伝えておきたいこと	45枚	齋藤益子
女子用	女子生徒に伝えておきたいこと	30枚	木村好秀
		30枚	齋藤益子

口腔・咽頭における性感染症の疫学 および
性感染症に対する耳鼻咽喉科医の認識・診療内容に関するアンケート調査

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

性行動の多様化に伴い、耳鼻咽喉科領域の性感染症検査希望者や罹患者は珍しくなくなった。しかし、泌尿器科、婦人科など性感染症診療に携わる機会の多い科から、性感染症に積極的に対応する耳鼻咽喉科が未だ少ないとする意見が聞かれる。

平成30年度から令和1年度の2年間は、当科における口腔咽頭の性感染症検査希望者と性感染症疑い患者の計18人について、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、検査項目とその結果について後ろ向きに検討した。18例のうち性感染症と診断されたのは、梅毒第2期が2例、咽頭淋菌感染が1例で、うち男性1例は定期的に性風俗の利用があり、女性2例は性風俗従業女性であった。

令和2年度は、日本耳鼻咽喉科学会の総会参加者と、会員への郵送で性感染症に関するアンケート調査を実施した。447名の会員から回答が得られ、性感染症検査希望者の経験があったのは307人(69%)、さらに自施設で検査を行っていたのはそのうちの231人(76%)であった。耳鼻咽喉科領域の性感染症疑い患者を経験があったのは187人(43%)、疑い患者に自施設で検査を行っていたのはそのうちの147人(80%)であった。検査希望者や疑い患者の経験がある耳鼻咽喉科医においては、自施設での性感染症検査の実施率は低くはなかった。

A. 研究目的

近年、性行動の多様化により口腔咽頭を介して性感染症に罹患する患者が増加し、口腔咽頭の性感染症精査を目的に自ら耳鼻咽喉科を受診する人も増えている。また、2014年から全国的に感染者が増加している梅毒は多彩な臨床症状を呈するため、咽頭痛、急性難聴、めまい、頸部腫瘍などで発症し、最初に耳鼻咽喉科を受診する感染者の報告が散見されるようになっている。

これらのことを背景に、耳鼻咽喉科外来においても性感染症に適切に対応することが求められるようになった。泌尿器科、婦人科、皮膚科など従来から性感染症診療を行ってきた科の医師からは性感染症診療に積極的に携わる耳鼻咽喉科医師の増加を期待する声が強くなり、一方で耳鼻咽喉科医師はまだ性感染症診療に消極的であるとする意見も聞かれる。しかし、これまで耳鼻咽喉科医師による性感染症診療の現状や意識を調べる調査は行われておらず、その実情はあきらかではない。

そこで、平成30年度から令和1年度の2年間は、当科における口腔咽頭の性感染症検査希望者と医師側から性感染症が疑われた計18人について、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、検査項目とその結果について後ろ向きに検討した。

令和2年度は、日本耳鼻咽喉科学会の会員対象に性感染症に関するアンケート調査を実施し、耳鼻咽喉科における性感染症診療の現状と問題探った。

B. 研究方法

口腔・咽頭における性感染症の疫学については、2018年4月1日から2019年12月29日の間に当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。

アンケートは、一般社団法人日本耳鼻咽喉科学会の会員を対象に行った。耳鼻咽喉科外来における性感染症診療に関する14問からなる調査票(表1)を作成し、①2020年10月の日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会での講習会『性感染症における診療の注意点』に参加した会員に会場でアンケートを配布、②全国の70歳未満(1945年4月1日以降生まれ)の日本耳鼻咽喉科学会正会員(10,325名)のうち会員番号の1桁が7の正会員1050名へアンケートを2020年11月2日に郵送(同年12月18日締め切り)、の2方法によるアンケート調査を計画した。各設問毎に回答があったものを有効回答とし集計を行った。

本アンケート調査は、2020年8月7日に「東京女子医科大学倫理委員会」における審査にて承認され(第5714号)、同年8月28日の日本耳鼻咽喉科学会理事会においても承認された。

C. 研究結果

I 当科における口腔・咽頭の性感染症の疫学

2018年4月から2019年3月までに、当科にて当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(表2)。

1) 性別と年齢分布

性別は男性9人、女性9人で、年齢分布は19歳～63歳(平均38.1歳、中央値39.5歳)であった(図1)。

2) 主訴

受診時の主訴は、咽頭違和感が最も多く7人、咽頭痛が4人、症状は無いが咽頭の性感染症検査希望が2人、難治性咽頭淋菌感染、難治性口内炎、嗅覚障害が1例、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(表2)。

3) 検査結果

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(表2)。

4) 前医での性感染症検査実施の有無(図2)

18人のうちの14人(78%)の紹介元は耳鼻咽喉科で、性感染症科からが1人、産婦人科からが1人、紹介状を持たずに受診した人が2人であった。18人のうち、7人は口腔咽頭の性感染症検査を希望した受診した耳鼻科では対応できずに当科へ紹介されていた。

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当科へ紹介となったのが3人であった。

II 耳鼻咽喉科医を対象とした性感染症に関するアンケート調査

1) 回答者数

①本研究計画後に、アンケートを配布する予定であった講習が新型コロナウイルス感染症対策のためWeb配信に変更となった。600人前後と想定されていた講習受講者への現地でのアンケート配布は中止、学会総合受付での手渡し配布への変更もできなかった。代わりに学会会場の数カ所にアンケートを置いて自由に持ち帰れるようにしたが、会場参加者1,042名のうちアンケートに回答した会員は60名(回収率 5.8%)と予定の1/10程度であった

②1050名への郵送アンケートへの回答を返送したのは387名(回収率 36.9%)であった。

2) 勤務する施設の形態

回答者の勤務する施設の形態は、未記入が14人で有効回答数433人、医育機関が136人(31%)、医育機関以外の病院が78人(18%)、医院が受診時219人(51%)であった。(図3左)。

3) 回答者の年齢

回答者の年齢は、未記入が3人で有効回答数44人、20歳代が18人(4%)、30歳代が79人(18%)、40歳代が113人(25%)、50歳代が124人(28%)、60歳代が82人(19%)、70歳代以上が28人(6%)で、2019年12現在の日本耳鼻咽喉科学会全会員10,911人の年齢構成とほぼ同等であった(図3右)。

4) 耳鼻咽喉科領域の性感染症に対する認知度

回答者の耳鼻咽喉科領域の性感染症に対する認知度は、未記入が4人で有効回答数443人、「人

耳鼻咽喉科領域の性感染症に対する認知度に説明できる」が56人(13%)、「理解している」が281人(63%)、「名前だけ知っている」が102人(23%)、「全然知らない」が4人(1%)であった。回答者の年代別にみると20歳代おける認知度が低くはなかった(図4)。

5) 性感染症検査が目的の受診者の経験について

回答者における性感染症検査が目的の受診者の経験の有無は、未記入が2人で有効回答数445人、経験有りが307人(69%)、経験無しが138人(31%)であった(図5左)。

経験有りの307人中、2019年の1年間に経験した性感染症検査を希望する患者の人数について回答したのは300人で、3名以下と答えたのが170人(57%)であった(図6左)。

一方、10人以上の経験がある者の所在地は、神奈川、東京、宮城、愛知、大阪、福岡と、梅毒やHIV感染者数の多い都府県が多かったが、そうではない県(長崎、青森、岩手)も含まれていた。

経験有りの307人中、2019年の1年間に経験した性感染症検査希望者数の10年前と比較した増減について回答したのは301人で、増えたと答えたのは33人(11%)、変わらないと答えたのは135人(45%)、減ったと答えたのは6人(3%)であった(図7左)。

経験有りの307人中、性感染症検査希望者への対応について回答したのは305人で、自施設で診断し治療も行うと答えたのは119人(39%)、自施設で診断し治療は他施設(または他科)へ依頼すると答えたのは117人(38%)、診断も、治療も、他施設(または他科)へ依頼すると答えたのは55人(18%)、診断も、治療も、依頼も行わないと答えたのは6人(3%)であった(図8上)。

性感染症検査希望者に対して自施設で実施している検査内容について回答した239人のなかで行われていた検査は、多い順に淋菌・クラミジア検査219人(92%)、Tp抗体定性検査140人(59%)、RPR定性検査138人(58%)、HIV抗体検査105人(44%)、HBV抗体検査92人(38%)、HCV抗体検査86人(36%)であった(図9)。

また、性感染症検査希望者に対して自施設で実施している検査を全て行っているのは47人(有効回答数234人の20%)、症状や経過により必要と思われるものを選んで行っているのは183人(有効回答数の78%)であった(図10)。

6) 耳鼻咽喉科領域の性感染症疑い患者の経験の有無

回答者における性感染症疑い患者の経験の有無は、未記入が12人で有効回答数435人、経験有りが187人(43%)、経験無しが248人(57%)であった(図5右)。

経験有りの187人中、2019年の1年間に経験した性感染症疑い患者の人数について回答したのは184人で、3名以下と答えたのが166人(90%)であった(図6右)。

一方、5人以上の経験がある者の所在地は、東京、大阪、神奈川、埼玉、北海道と、梅毒やHIV感染者数の多い都道府県が多かったが、そうではない県(青森、徳島)も含まれていた。

経験有りの187人中、2019年の1年間に経験した性感染症疑い患者数の10年前と比較した増減について回答したのは178人で、増えたと答えたのは19人(11%)、変わらないと答えたのは67

人(37%)、減ったと答えたのは3人(2%)であった(図7右)。

経験有りの187人中、性感染症検査希望者数への対応について回答したのは184人で、自施設で診断し治療も行うと答えたのは83人(45%)、自施設で診断し治療は他施設(または他科)へ依頼すると答えたのは117人(38%)、診断も、治療も、他施設(または他科)へ依頼すると答えたのは67人(36%)、診断も、治療も、依頼も行わないと答えたのは2人(1%)であった(図8下)。

7) 2017年1月~2019年12月の3年間に診断または疑った性感染症について

2017年1月~2019年12月の3年間に診断または疑った性感染症として最も多かったのは梅毒で71例、次いでクラミジア61例、淋菌27例、HIV 23例の順に多かった(表3)。

D. 考察

アンケート回答者の約7割に性感染症検査が目的の受診者の経験があり、口腔咽頭の性感染症検査を目的に自ら耳鼻咽喉科を受診する人が少ない実態が示された。性感染症疑い患者の経験がある回答者は43%で、実際に耳鼻咽喉科領域の性感染症患者も少なくなかった。

当科で平成30年度から令和1年度の2年間に治療を要する性感染症と診断された3人は性風俗の利用者または従業者で、いずれも性風俗に関連があった。性感染症と診断されなかった15人は、全て口腔咽頭の性感染症検査を希望して当科を受診していた。このうち、性風俗利用歴または従業歴があった者が7人、受診者自身に性感染症の既往がある、自分のパートナーが性感染症と診断された、ないしは既往があった者が5人、性風俗従業歴があり性感染症の既往もあった者が2人であった。

また、15人中の7人は口腔咽頭の性感染症検査を希望して受診した耳鼻咽喉科で性感染症検査を断られて当科を受診し、いずれも性感染症検査の結果は全て陰性であった。淋菌やクラミジアの咽頭感染に関する認識が患者側には広がっているのに反し、患者側からの咽頭の淋菌・クラミジア検査も含めた性感染症の検査の希望に応じられない耳鼻咽喉科医が少なからず存在することが示された。

一方、アンケート調査においては、性感染症検査目的の受診者の経験がある耳鼻咽喉科医の76%、性感染症疑い患者の経験がある耳鼻咽喉科医の80%は自施設で性感染症検査を実施しており、実際に性感染症にかかわる患者が受診すれば積極的に対応している耳鼻咽喉科医が多いことが示された。

実際に行っている性感染症検査としては、淋菌・クラミジアの核酸増幅検査が最も多く、次いで梅毒定性検査が多かったが、診断に至った性感染症としては梅毒、クラミジア、淋菌の順に多く、近年の梅毒患者の急増に伴い、耳鼻咽喉科領域の症状で発症する梅毒患者も増えていることが示唆された。

また、耳鼻咽喉科領域の性感染症に対する認知度については、20歳代の18人において性感染症について「人に説明できる」「理解している」と回答した者が他の年齢層に比して少なく、臨床経験が少ないことが耳鼻咽喉科領域の性感染症に対

する認知度の低さの原因と推察された。

10年前に比較すると、2019年の性感染症検査目的の受診者数も性感染症疑い患者数については、どちらも「変わらない」「増えた」を上回っており、耳鼻咽喉科領域の性感染症に関連する患者数は、10年前から現在と同程度は存在していたと推定された。

E. 結論

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少なくないこと、性感染症検査を希望する受診者や耳鼻咽喉科領域の性感染症が疑われる患者の経験がある耳鼻咽喉科医では自施設での性感染症検査の実施率が低くはないこと、があきらかになった。一方で、受診者側からの性感染症検査の要求に応じられる耳鼻咽喉科医が100%ではない実態も示された。全ての耳鼻咽喉科医が積極的に性感染症診療に携わるようにするべく、20歳代でまだ臨床経験の少ない耳鼻咽喉科医や、性感染症検査を希望する受診者や耳鼻咽喉科領域の性感染症が疑われる患者の経験がない耳鼻咽喉科医を取りこぼさないように、啓発活動および情報の発信を今後も継続していくことが必要と考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 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: 1100-1109、2018。

(2) 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。

(3) 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。

(4) 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。

(5) 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。

(6) 余田敬子：カラアトラス口腔・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・咽頭粘病変 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 92: 122-127、2020。

(7) 余田敬子：フローチャートと検査一覧でひと目でわかる耳鼻咽喉科診療 3. 口腔・咽頭編 急性の口腔・咽頭の痛み 耳鼻・頭頸外科92 suppl: 154-164、2020。

(8) 谷野絵美、余田敬子：咽頭症状から診断に至った性感染症 3 症例 日耳鼻感染症エアロゾル会誌 8: 151-155、2020。

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

(3) 余田敬子：教育講演15 激増する梅毒について学ぶ 耳鼻咽喉科領域からみた梅毒 第118回 日本皮膚科学会総会 2019年6月7日 名古屋

(4) 余田敬子：当科における性感染症検査希望者11人の検討 第7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 2019年9月5日 津

(5) 谷野絵美、余田敬子：当科で性感染症検査を施行した11症例についての検討 日本性感染症学会第32回学術大会 2019年11月30日 京都

(6) 余田敬子：シンポジウム2 増加する梅毒と今後の対応について 梅毒の口腔・咽頭病変 日本性感染症学会第32回学術大会 2019年11月30日 京都

(7) 余田敬子：新型コロナウイルス感染症対策が性感染症に与える影響についての検討 第8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 2020年9月25日 東京

(8) 余田敬子：共通講習 性感染症における診療の注意点 ～耳鼻咽喉科診療に求められる性感染症への対応その実態からみた診断・治療におけるピットフォールも含めて～ 第121回 日本耳鼻咽喉科学会学術講演会 2020年10月6日 岡山 (Web)

(9) 余田敬子：シンポジウム1 梅毒：診断と治療のポイント 梅毒の口腔咽頭病変を見逃さない ～口腔咽頭梅毒の特徴と、診断におけるピットフォール～ 日本性感染症学会第33回学術大会 2020年12月5日 東京

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



図 2



図 3

問3. 耳鼻咽喉科領域の性感染症に対する認知度

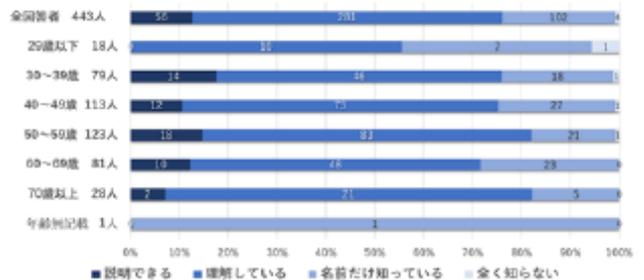


図 4

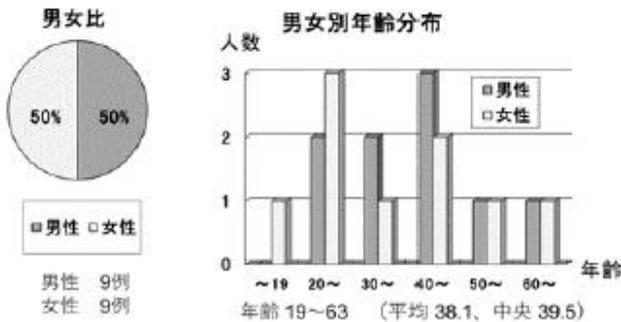


図 1

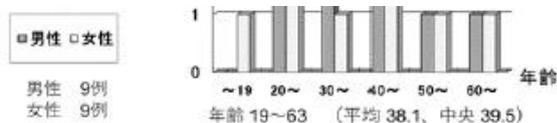


図 1

問4. 性感染症検査が目的の受診者の経験の有無



問10. 耳鼻咽喉科領域の性感染症疑い患者の経験の有無



図 5

表2 対象者18人のprofiles

No.	性別	年齢	主訴・受診理由	性風俗	性感染症の既往	当科での検査・診断
1	M	22	咽頭 STI 検査希望	—	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)
2	M	26	咽頭違和感	利用	—	梅毒第 2 期 (RPR 59.9 R.U.、TPHA 880.0 COI)
3	M	31	咽頭違和感	利用	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)
4	M	38	咽頭痛痛	—	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)
5	M	42	咽頭違和感	利用	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)、HIV ・梅毒 ・HBV HCV(-)
6	M	43	咽頭淋菌精査希望	利用	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)
7	M	44	口臭	—	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)
8	M	50	咽頭違和感	利用	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)、HIV ・梅毒(-)
9	M	60	口腔と顔面の異常感	利用	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)、HIV ・梅毒(-)
10	F	19	咽頭 STI 検査希望	—	尖圭コンジローマ	HIV(-) ・梅毒(-)
11	F	25	長引く咽頭痛	従事	梅毒	咽頭淋菌(+) ・咽頭クラミジア(-)
12	F	27	咽頭違和感	—	性器クラミジア	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)
13	F	29	咽頭違和感	—	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)、HIV ・梅毒(-)
14	F	31	長引く咽頭痛	—	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)、HIV ・梅毒(-)
15	F	41	咽頭痛痛	—	—	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)、HIV ・梅毒 ・HBV HCV(-)
16	F	43	難治性口内炎	—	尖圭コンジローマ	咽頭淋菌(-) ・咽頭クラミジア(-)
17	F	51	咽頭違和感	従事	—	梅毒第 2 期 (RPR 332.1 R.U.、TPHA 263 COI)
18	F	63	嗅覚障害	従事	梅毒	梅毒治癒後 (RPR 3.3 R.U.、TPHA 108.2 COI)

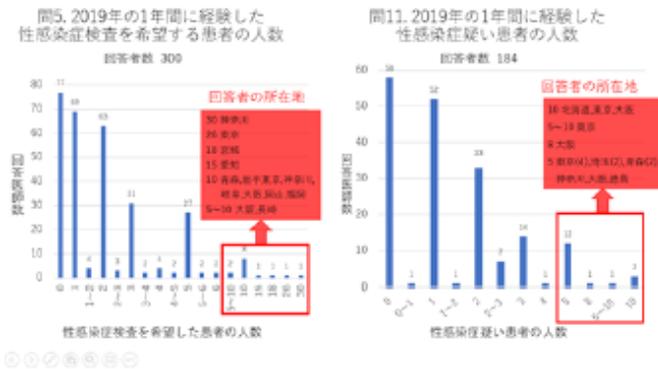


図 6

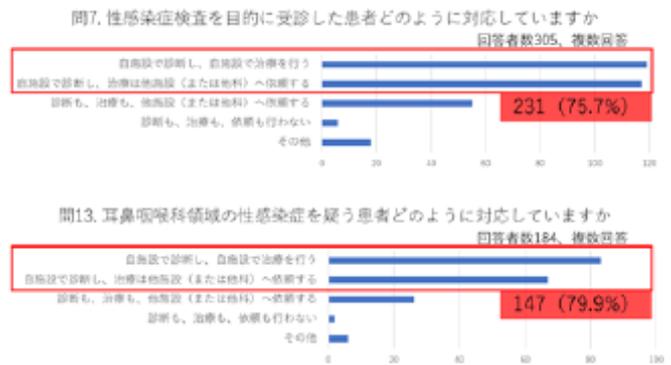


図 8



図 7

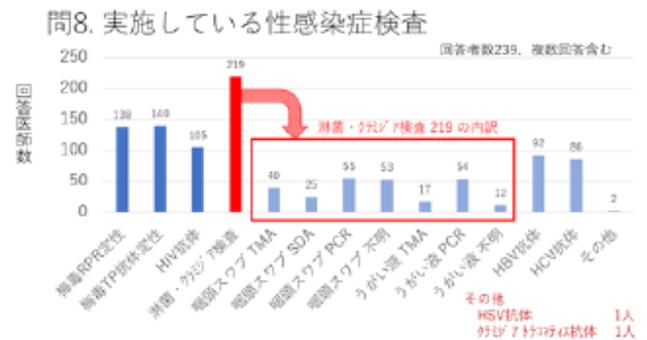


図 9

問9. 問8で選択した性感染症検査を、どのように行っているか

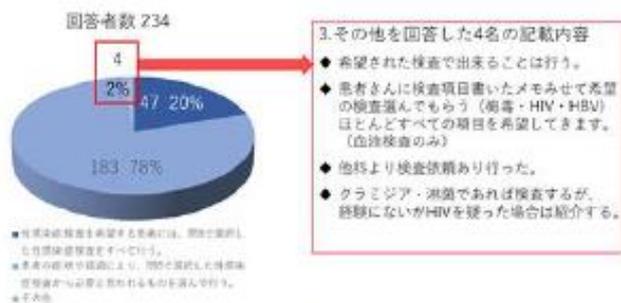


図 10

表 4

問14. 2017年1月～2019年12月の3年間に診断した患者

		全224例（自由記載）	
診断	例数	診断	例数
梅毒	71	咽頭痛	11
梅毒疑い	1	ウイルス性咽頭炎	5
クラミジア	61	伝染性単核球症	1
淋菌	27	扁桃炎	1
HIV	23	多発口内炎	1
HIV疑い	1	巨大な口内炎（片側）	1
AIDS	4	口唇炎	1
HSV	7	口蓋腫脹	1
性感染症疑い	6	肺炎	1

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
—尿道炎原因菌の薬剤耐性機構の解析と効果的な治療法の検討—

研究分担者 安田 満 国立大学法人東海国立大学機構岐阜大学
医学部附属病院生体支援センター 准教授

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淋菌性尿道炎検体より最終的に2018年586株、2019年は641株が淋菌として保存された。2020年は暫定的に830株が保存された。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CTRX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。また *Mycoplasma genitalium* 臨床分離株を入手し、さらに治療失敗症例の遺伝子変異について検討した。

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 (CTRX) 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CTRX耐性菌が分離され、その後もCTRX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い、その結果より有効な治療法を検討する事を目的とした。さらに薬剤耐性化が著しい尿道炎・子宮頸管炎原因菌である *Mycoplasma genitalium* に関し薬剤耐性機構の解析を行うことを目的とした。

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Thyer Martin培地あるいは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MALDI TOF-MS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 M07Ed11に準じ施行した。測定薬剤はPCG、CFIX、CTRX、TC、AZM、SPCM、CPF₇の7薬剤とした。ブレイクポイントはCLSI M100Ed29を用いた。わが国で淋菌に対し適応を取得しているAZM-ERのブレイクポイントは設定されていないためYasudaらの報告(Yasuda M, Ito S, Hataz

aki 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。

Mycoplasma genitalium に関しては臨床的に治療が失敗した症例の解析を行った。

C. 研究結果

全国の協力医療機関より送付された淋菌性尿道炎患者由来検体より最終的に2018年は586株、2019年には641株が淋菌と同定され保存された。2020年には830株が暫定的に保存されたが、新型コロナウイルス感染症の影響により、資材の欠品、緊急事態宣言による研究活動の制限により未同定の株が含まれている。

このうち2019年株も測定に影響がおよび未測定株が存在したが2020年度中に測定を完了した。測定がすべて完了した2018～2019年の結果は以下の通りである。

図1 2018年に検体を得られた都道府県

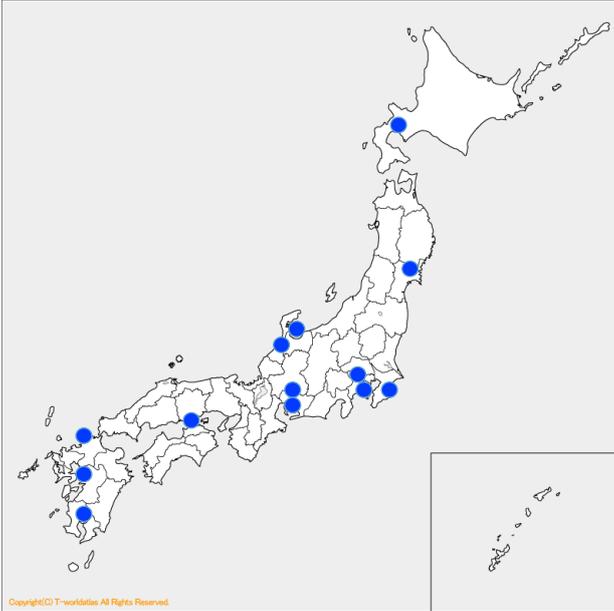


図2 2019年に検体を得られた都道府県

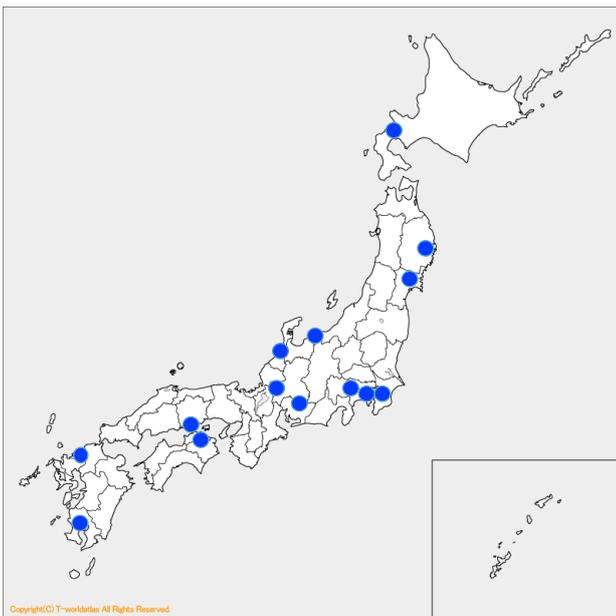


図3 2020年に検体を得られた都道府県

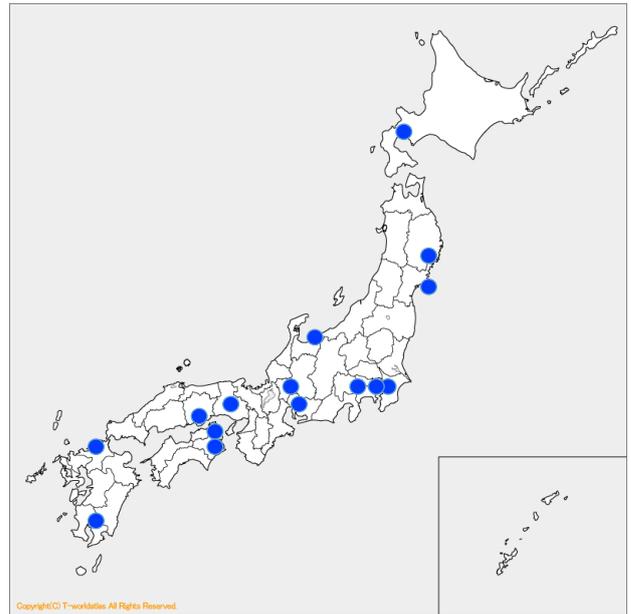


表1 PCG

表 1 PCG

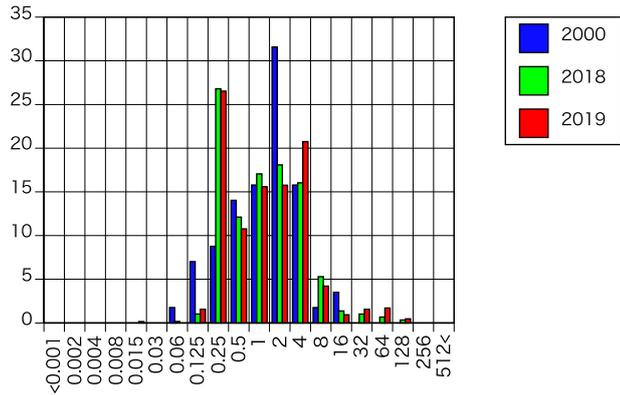


表 5 AZM

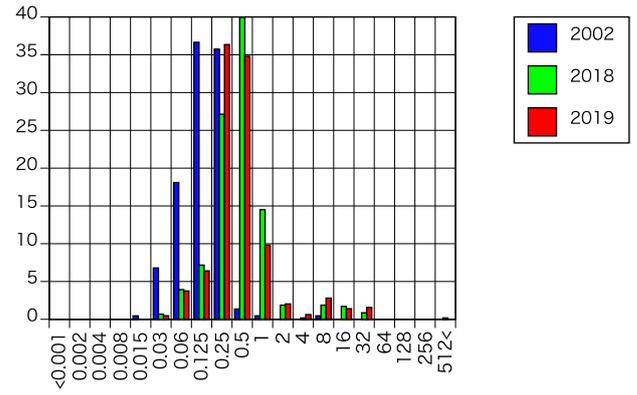


表 2 CFIx

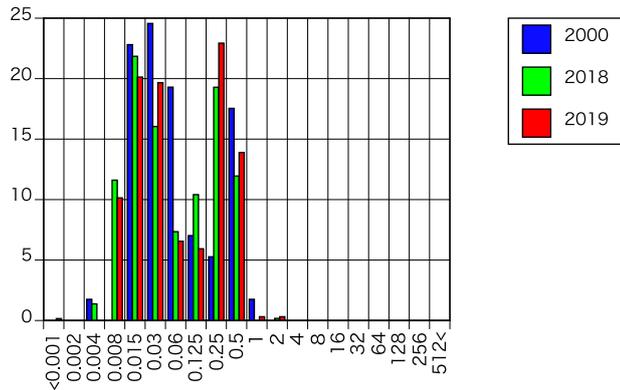


表 6 SPCM

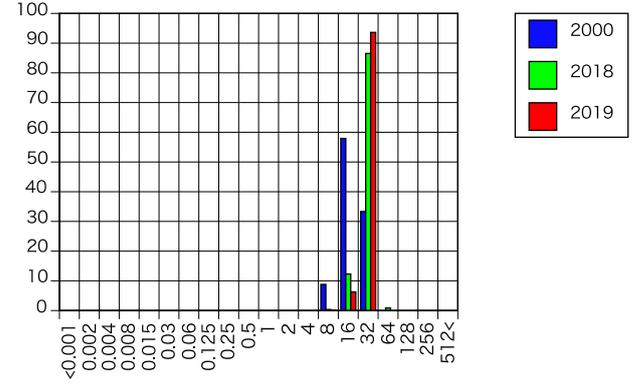


表 3 CTRX

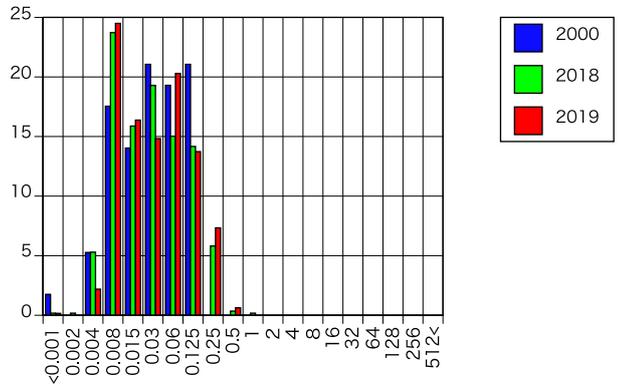


表 7 CPFx

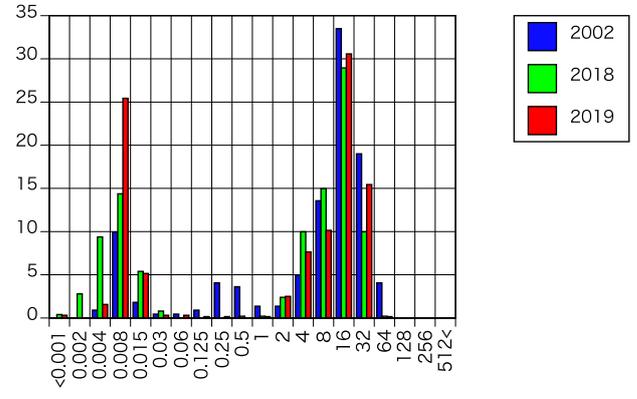


表 4 TC

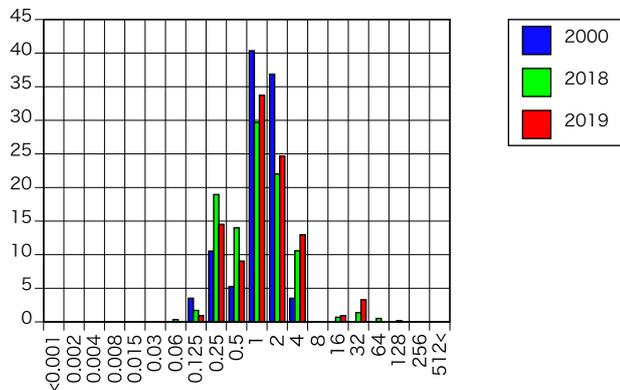
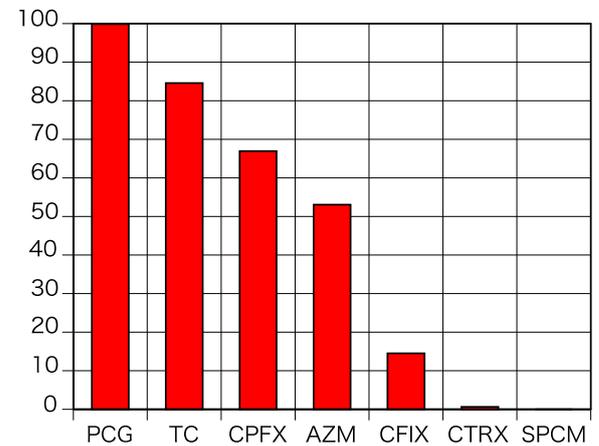
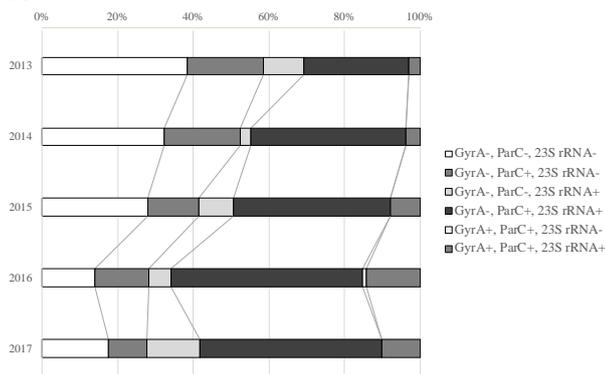


表 8 非感受性率



M. genitalium は薬剤耐性菌が増加している。
 図4 わが国における薬剤耐性 *M. genitalium* の現状



従って *M. genitalium* の菌株を用いた薬剤耐性機構の解析や有用な抗菌薬の探索を行うためには臨床分離株が必要である。しかしながら臨床検体からの *M. genitalium* の分離・保存は極めて困難であり、世界で分離培養された *M. genitalium* は約110株にすぎない。今回このうち薬剤耐性菌を含む2割の株を入手した。また3施設で臨床的に治療失敗した *M. genitalium* 性尿道炎患者の検体を用いてその遺伝子変異を検討した。

表9 *M. genitalium* の薬剤耐性機構

	gyrA		parC			23S rRNA	
	95(Met)	108(Phe)	83(Ser)	87(Asp)	97(Lys)	2071(A)	2072(A)
A クリニック	ile	変異無し	ile	変異無し	変異無し	変異無し	A2072G
B クリニック	変異無し	変異無し	ile	変異無し	変異無し	変異無し	A2072G
C センター	変異無し	変異無し	ile	変異無し	変異無し	変異無し	A2072G

D. 考察

PCGI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。さらにペニシリナーゼ産生株がほとんど存在しないことよりβラクタマーゼ阻害剤配合薬も無効である。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。CPF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 (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.) 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。AZMI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。しかし、わが国でのCFIXの用法・用量は低用量であり、この用法用量を加味したブレイクポイント S : 0.06mg/L以下 (J Infect Chemother. 2003 ;9:35-9.) を適用すると非感受性率は45%になり、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。CTRXはMIC=0.5mg/Lを示す低感受性4株分離された。ただしわが国でCTRXの用量は世界で最も多く治療可能な範囲と考えられる。

M. genitalium は薬剤耐性菌が増加しており対策が急務である。

E. 結論

2018～2019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CTRXとSPCMは有効であると考えられた。

F. 健康危険情報

CTRXとSPCMは現時点で有効であると考えられるがSPCMは咽頭感染に無効であり、さらにCTRX低感受性株の報告が世界的なされている。それらに対応するためには新規抗菌薬の開発も既存薬の再利用が必要である。実際の所新規抗菌薬はすぐには臨床応用できないため既存薬でしのぐしかない。この場合非感受性率からすると候補に挙がるのはCFIXとキノロンである。CFIXの日本における用法・用量は最大で200mg×2であり諸外国の400mg×1～2と異なっている。そのため初期治療薬として推奨するにはわが国での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。キノロン薬は遺伝子変異が薬剤感受性とリンクする。そのため遺伝子変異が無いことが担保されれば使用可能となる。そのためこの遺伝子変異をPOCTで検出するキットの開発が必要である。

M. genitalium は薬剤耐性菌が増加しており対策が急務である。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

2018年から2020年の性感染症の動向

分担研究者	谷畑健生	神戸市環境研究所
協力研究者	伊藤晴夫	NPO法人 千葉健康づくり研究ネットワーク
	五十嵐辰男	聖隷佐倉市民病院
	三嶋廣繁	愛知医科大学感染症科
	安田 満	岐阜大学医学部附属病院生体支援センター
	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

研究要旨

本研究は4県のうち人口の多い都市部を2県、人口の少ない都市部を含む2県をそれぞれランダムに選び、県医師会に本研究に協力が可能な県を選択した。梅毒の動向は減少しつつあり、淋菌感染症は千葉県・兵庫県に多かった。性器ヘルペスは女が男より多かった。本研究は4県のうち人口の多い都市部を2県、人口の少ない都市部を含む2県をそれぞれランダムに選び、県医師会に本研究に協力が可能な県を選択した。梅毒の動向は減少しつつあり、淋菌感染症は千葉県・兵庫県に多かった。性器ヘルペスは女が男より多かったが、減少傾向にあった。

妊婦健診で梅毒が発見されることは少なく、増加していると考えられる。性感染症以外の感染症定点では、トレンドを追うことで十分な効果があるが、性感染症定点の問題点として、性感染症を診療していない医療機関が非常に多く、定点の機能を果たしていなかった。非定点ではあるが診療に積極的な医療機関が多い。これでは十分な性感染症患者数を追うことができない。性感染症定点はランダムに定点医療機関を選択することに問題があると考えられる。

A. 研究目的

本研究は千葉県・岐阜県・兵庫県・徳島県の4県における産婦人科・泌尿器科・皮膚科・性病科を標榜する医療機関を症状があつて受診した患者のうち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、尖圭コンジローム）、わが国における性感染症の蔓延状況を明らかにすることを目的とした。また国の定点調査と研究班の全数調査の違いを明らかにすることも目的とした。

B. 研究方法

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、尖圭コンジローム）、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。調査期間は令和2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。

地域分類は人口が多い千葉県と兵庫県、人口が少ない岐阜県・徳島県をそれぞれの地域とした。

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。

本報告書では重要な感染症である梅毒・淋菌感染症（男性尿道炎・女性頸管炎）・性器クラミジア感染症（男性尿道炎・女性頸管炎）を取り上げた。

比較方法は4県罹患率合計、前回の研究班で性感染症罹患率の高かつた千葉県及び兵庫県と岐阜県及び徳島県を比較し、さらに各県の比較も行った。

比較は荒川研究班の2012年から2017年と今回三嶋研究班の2020年までの年間とした。

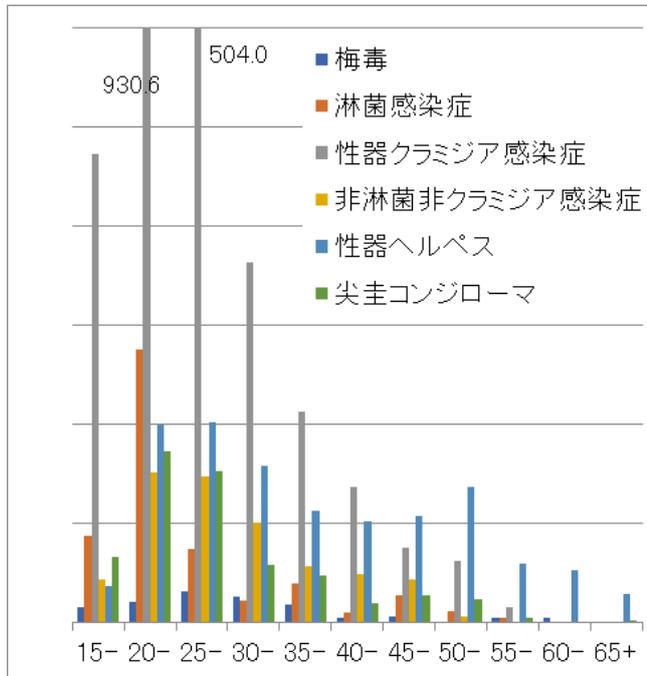
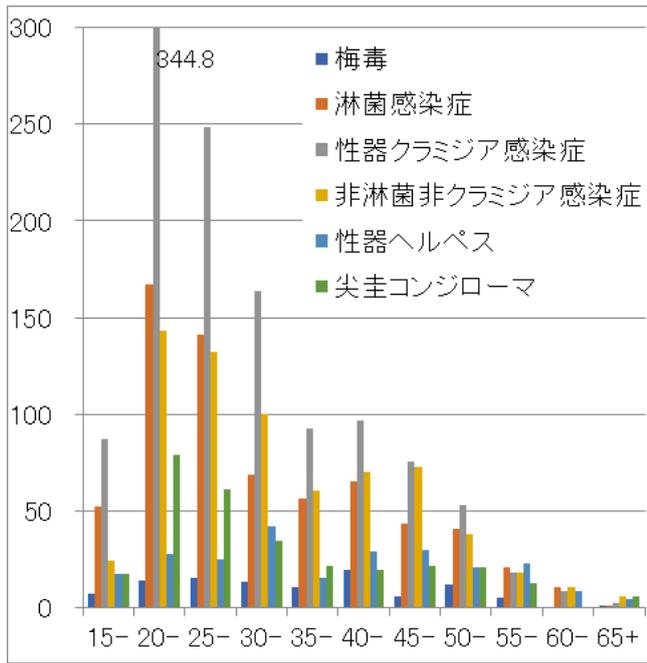
またすべてのグラフ縦軸の単位は人年法を用い、10万人年とした。

C. 研究結果

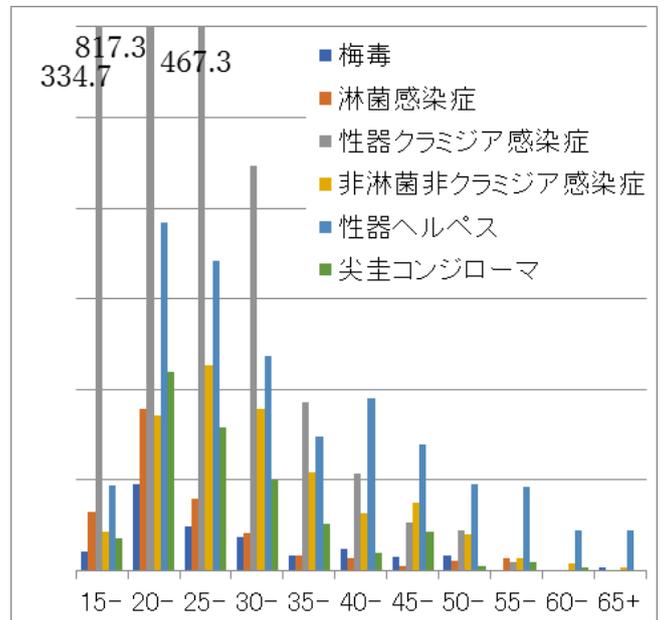
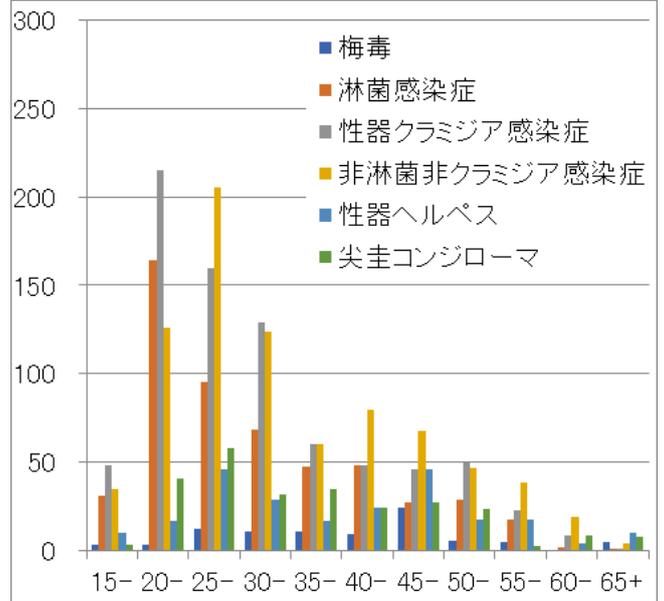
(1)性感染症は20歳から34歳まで多く、35歳以降漸減した。性行動は20歳から34歳に多いことが伺えた。20-34歳までの各グラフより、男も女も性器クラミジア感染症が極めて多かった。女は男よりも多かった。次いで男は淋菌感染症が多く、女は性器ヘルペスが目立った。特徴的なことは、男は非淋菌非クラミジア性感染症も多かった。その多くは *Micobacterium genitalium* の可能性がある。

一方で2017年（参考）と比較しても、大きな変動はなかった。

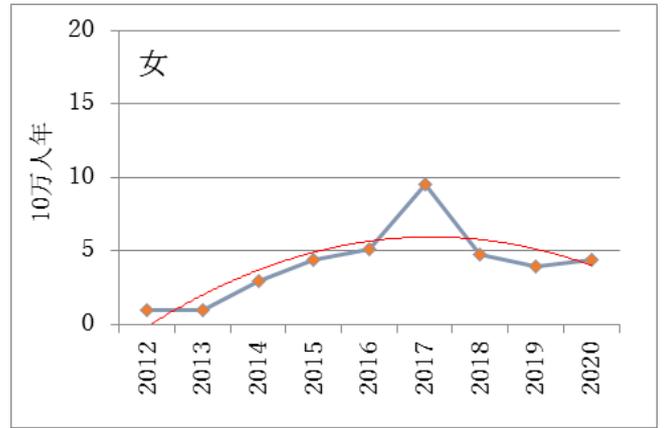
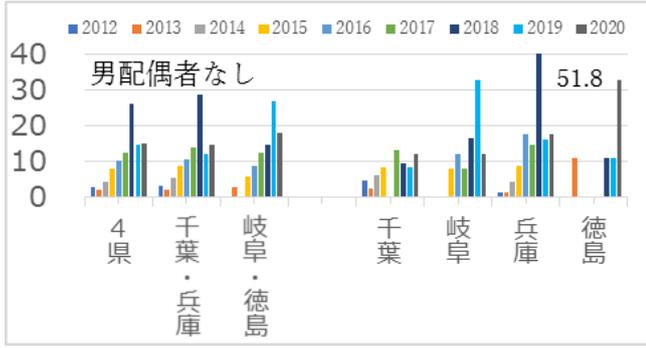
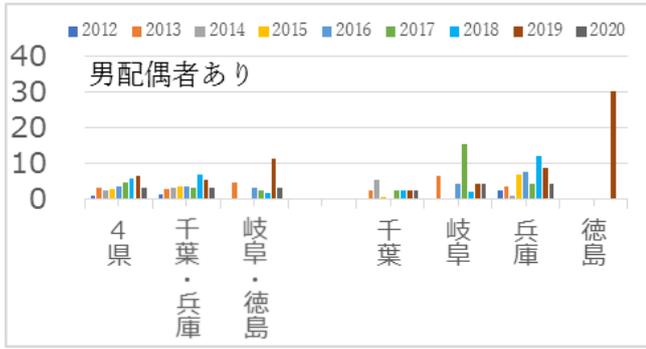
2020年度年齢別感染症別結果



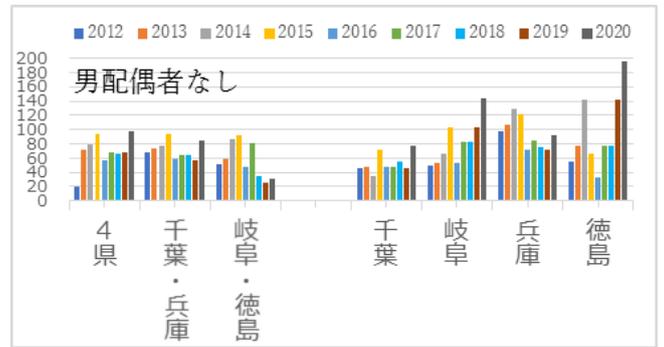
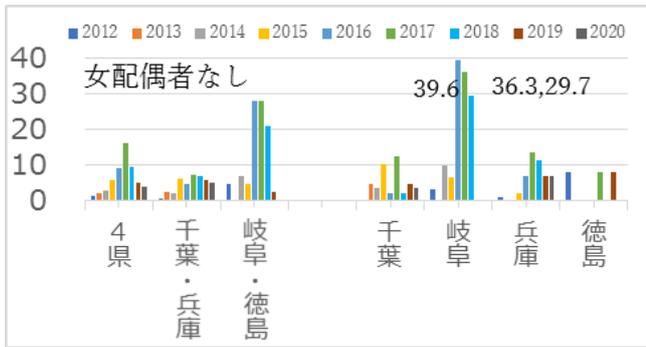
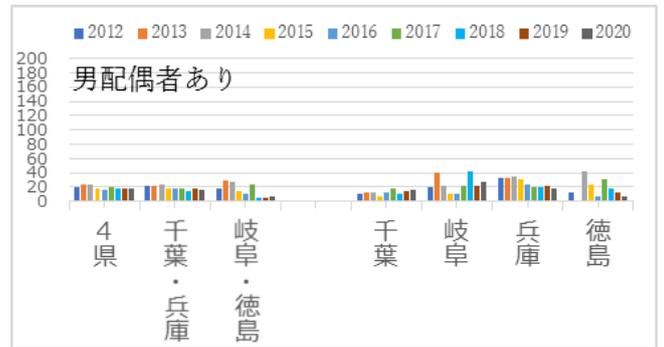
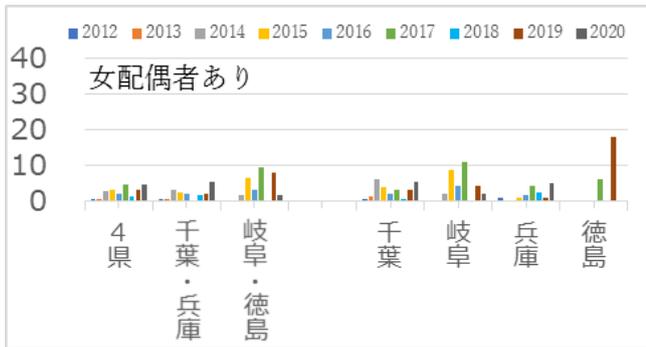
参考 2017年度年齢別感染症別結果



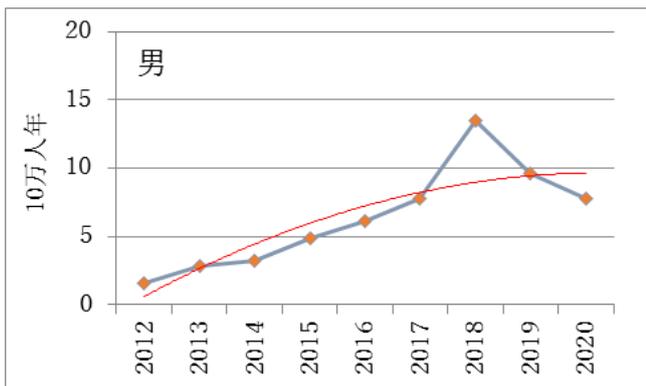
(2)調査年別地域・県別性感染症別梅毒の動向
 配偶者なしの男に梅毒が多かった。地域別に観察すると、岐阜・徳島地域が多かった。県別では兵庫県は配偶者あり・配偶者なしともに目立った。岐阜県の女配偶者なしはここ2年梅毒の発生がなかった。2012年から2020年までの増加のトレンドを観察すると、男は増加傾向、女は2017年から減少傾向にあった。

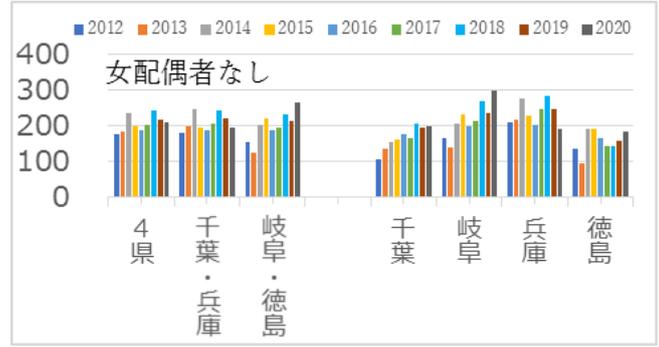
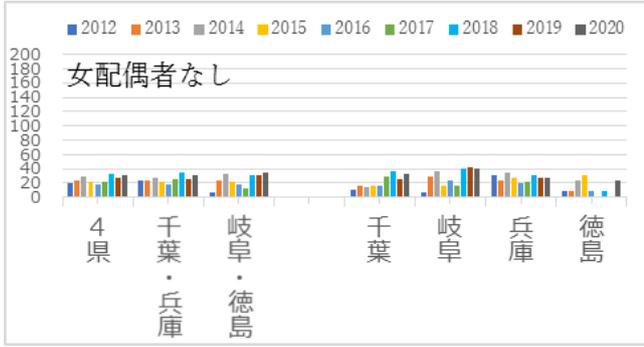


(3)調査年別地域・県別性感染症別動向 梅毒
 配偶者なしの男に梅毒が多かった。地域別に観察すると、岐阜・徳島地域が多かった。県別では兵庫県は配偶者あり・配偶者なしともに目立った。岐阜県の女配偶者なしはここ2年梅毒の発生がなかった。2012年から2020年までの増加のトレンドを観察すると、男は増加傾向、女は2017年から減少傾向にあった。



調査年別地域・県別性感染症別動向 梅毒 4 県 全数

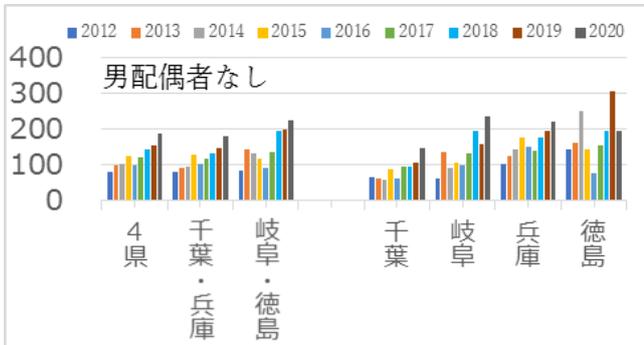
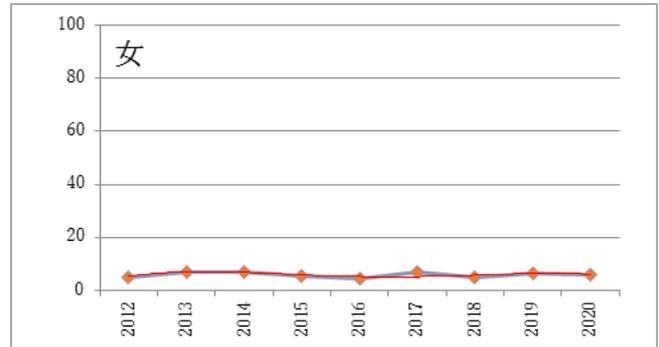
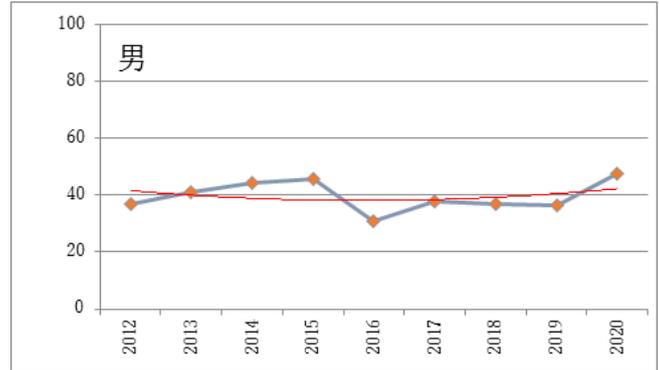




(4) 調査年別地域・県別性感染症別動向 淋菌感染症

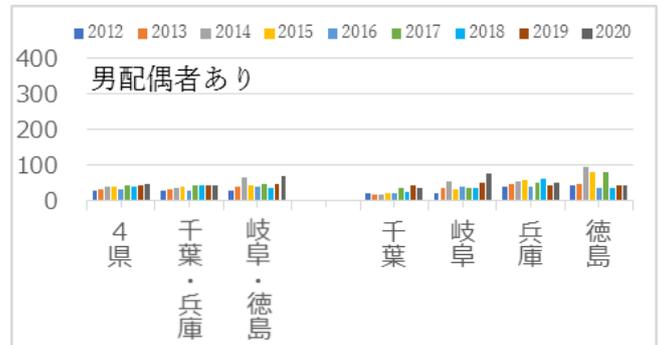
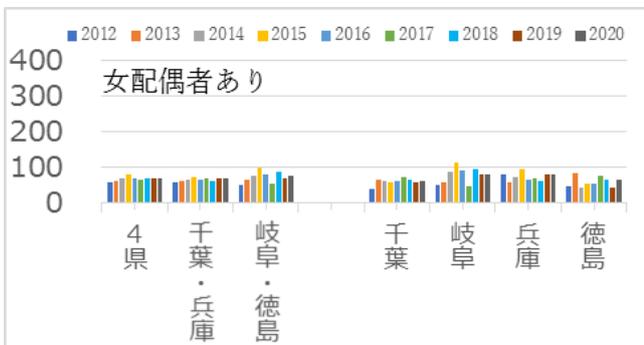
配偶者なしの淋菌感染症が地域・県別が多かった。地域別では千葉・兵庫が多かった。県別では徳島県が目立った。人口が少ないので、岐阜・徳島の合算では少なくなった。女は岐阜に多かった。トレンドは男女とも調査年に対して並行であった。増加する傾向はなかった。

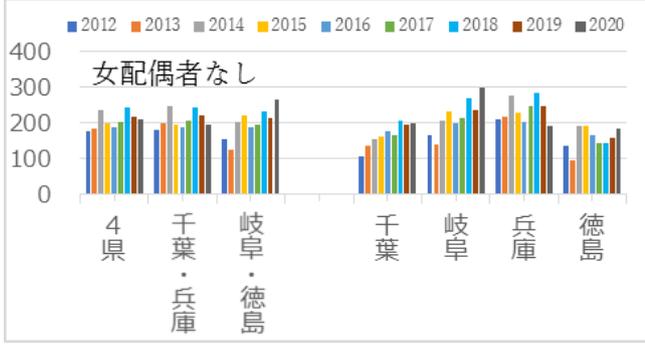
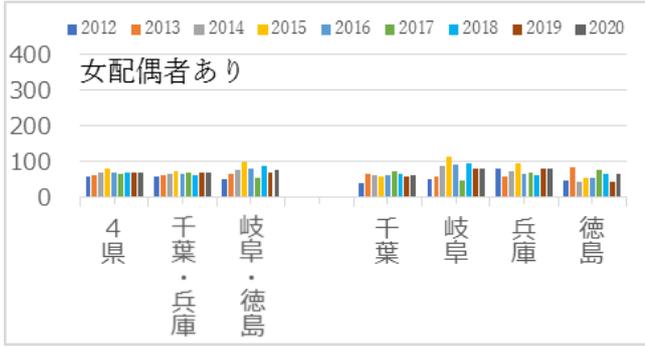
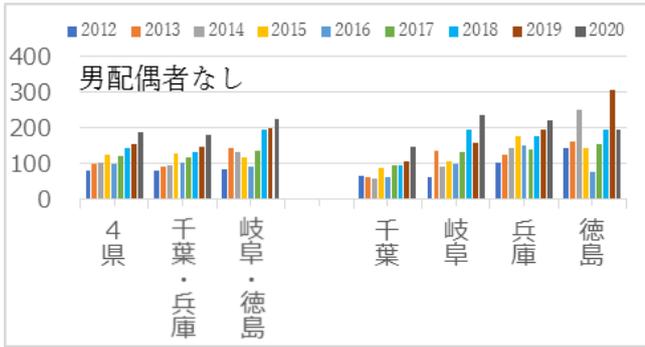
調査年別感染症別動向グラフ 淋菌感染症 4 県 全数



(5) 調査年別地域・県別性感染症別 性器クラミジア感染症

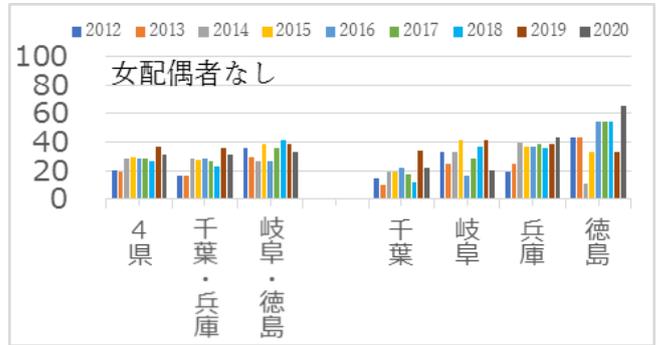
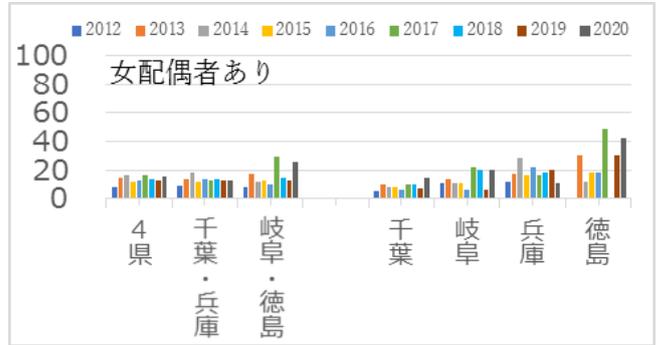
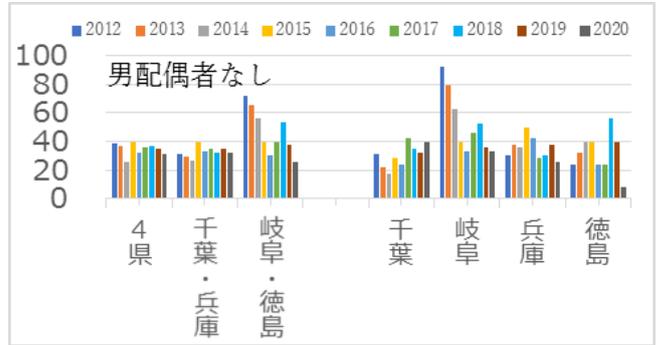
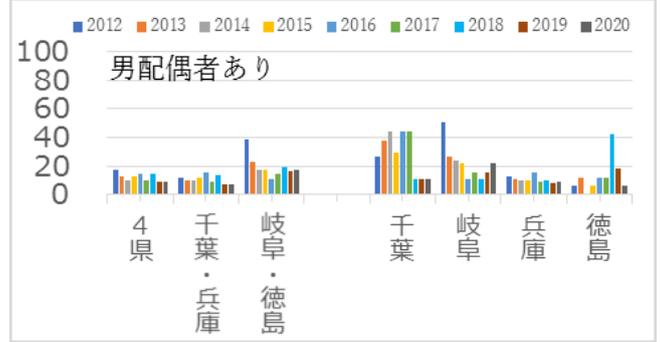
女は男に比べて感染者数が多かった。男の地域別では近年岐阜・徳島が多く、県別では岐阜県が多かった。女も同様な傾向であった。性器クラミジア感染症のトレンドは男の増加傾向、女の微増傾向にあった。



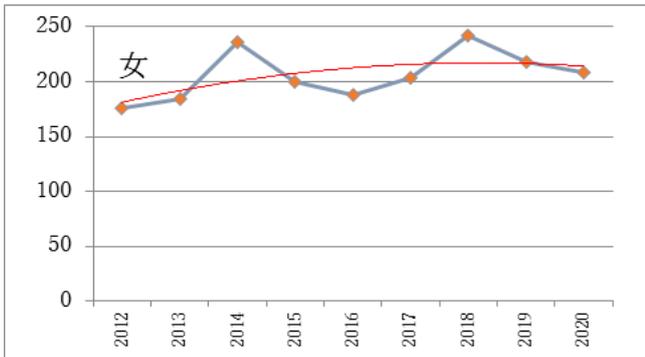
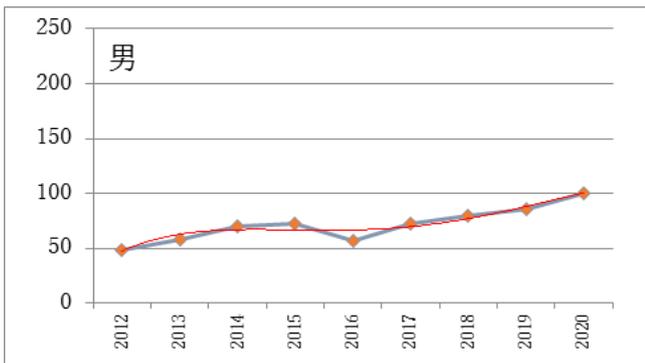


(6)調査年別地域・県別性感染症別 性器ヘルペス

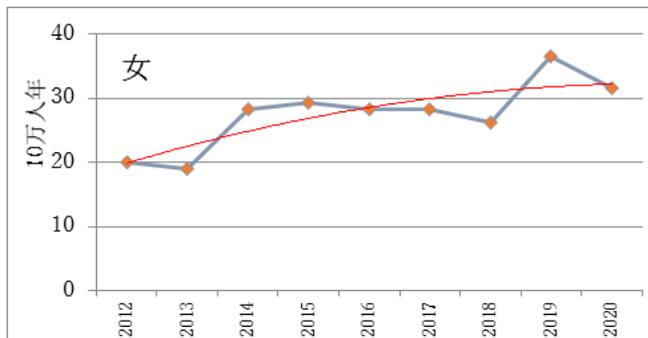
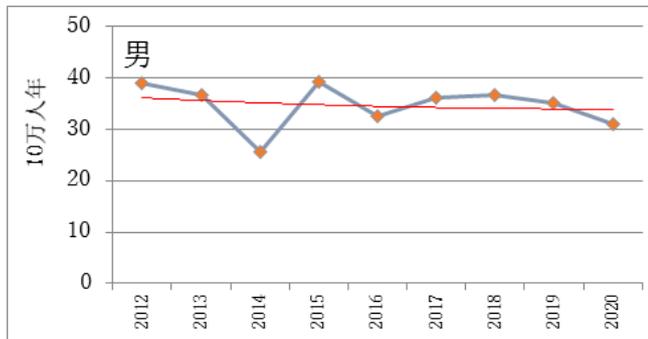
男は配偶者なしが配偶者ありに比べて地域・県別で約2倍の差があり多かった。地域別では岐阜・徳島、県別では男は岐阜県、女は兵庫県に多かった。2012年から2020年のトレンドは男は増加傾向であるが、女は平衡状態にある。



調査年別性感染症別動向グラフ 性器クラミジア感染症 4県 全数



調査年別性感染症別動向グラフ 尖圭コンジローマ 4県 全数



(7)性感染症検査 梅毒 性器クラミジア感染症、淋菌 (10万人年)

本調査で問題となるのは妊婦検診時の検査で梅毒、性器クラミジア感染症である。

● 性器クラミジア

4県の症候性・無症候性クラミジア感染症陽性者が本年度は例年よりも高かった。地域では千葉・兵庫が岐阜・徳島より高かった。県別では兵庫県が高く、他3件は横並びであった。

● 梅毒

4県の妊婦梅毒は例年よりも高かった。地域では千葉・兵庫が岐阜・徳島よりも高かった。県別では千葉県が最も高かった。

性感染症検査 梅毒 性器クラミジア感染症、淋菌 地域 10万人年

	2018	2019	2020
千葉兵庫			
総数クラミジア性尿道炎・頸管炎	10.2	12.0	8.7
症候性妊娠クラミジア	0.3	0.1	0.1
無症候性妊娠クラミジア	1.6	1.7	1.7
症候性Sexクラミジア	6.1	8.0	8.0
無症候性Sexクラミジア	3.3	4.0	4.0
淋菌	5.7	3.8	3.8
総数梅毒	1.4	0.8	0.8
妊婦梅毒	0.1	0.2	0.2
Sex梅毒	4.1	1.8	1.8

	2018	2019	2020
千葉兵庫			
総数クラミジア性尿道炎・頸管炎	10.2	12.0	8.7
症候性妊娠クラミジア	0.3	0.1	0.1
無症候性妊娠クラミジア	1.6	1.7	1.7
症候性Sexクラミジア	6.1	8.0	8.0
無症候性Sexクラミジア	3.3	4.0	4.0
淋菌	5.7	3.8	3.8
総数梅毒	1.4	0.8	0.8
妊婦梅毒	0.1	0.2	0.2
Sex梅毒	4.1	1.8	1.8

県別性感染症検査 梅毒 性器クラミジア感染症、淋菌 10万人年

	2018	2019	2020
千葉			
総数クラミジア性尿道炎・頸管炎	11.3	12.3	8.5
症候性妊娠クラミジア	0.2	0.1	0.1
無症候性妊娠クラミジア	1.8	1.7	1.8
症候性Sexクラミジア	7.2	9.1	9.0
無症候性Sexクラミジア	4.1	3.2	3.3
淋菌	7.9	4.5	6.1
総数梅毒	1.3	0.6	0.9
妊婦梅毒	0.1	0.1	0.3
Sex梅毒	3.4	1.4	2.6
岐阜			
総数クラミジア性尿道炎・頸管炎	7.6	10.0	10.0
症候性妊娠クラミジア	0.1	0.0	0.0
無症候性妊娠クラミジア	1.3	1.2	1.8
症候性Sexクラミジア	3.8	6.3	8.4
無症候性Sexクラミジア	3.7	3.7	6.2
淋菌	3.1	4.8	6.6
総数梅毒	1.2	0.8	0.8
妊婦梅毒	0.1	0.0	0.1
Sex梅毒	1.7	2.6	2.4

	2018	2019	2020
兵庫			
総数クラミジア性尿道炎・頸管炎	9.5	11.7	8.9
症候性妊娠クラミジア	0.5	0.2	0.8
無症候性妊娠クラミジア	1.5	1.8	1.4
症候性Sexクラミジア	5.4	7.1	8.6
無症候性Sexクラミジア	2.7	3.7	6.2
淋菌			
	4.3	3.3	3.9
総数梅毒			
妊婦梅毒	0.1	0.2	0.2
Sex梅毒	5.8	2.2	4.7
徳島			
総数クラミジア性尿道炎・頸管炎	16.5	10.6	7.4
症候性妊娠クラミジア	0.3	0.3	0.0
無症候性妊娠クラミジア	2.3	1.3	1.5
症候性Sexクラミジア	11.2	6.9	10.4
無症候性Sexクラミジア	5.3	3.8	3.6
淋菌			
	3.8	2.4	4.6
総数梅毒			
妊婦梅毒	0.6	1.4	0.7
Sex梅毒	0.3	0.0	0.0
Sex梅毒	1.4	4.5	2.5

(8) 定点医療機関と非定点医療機関の問題点

	2018		2019		2020	
	定点	非定点	定点	非定点	定点	非定点
診療をした医療機関数	63	683	228	656	148	687
医療機関の割合	(42.6)	(62.0)	(70.8)	(61.1)	(63.5)	(62.1)
平均	4	4	4	4	7	2
中央値	3	1	2	1	3	1
診療をしていない医療機関数	85	419	94	417	85	419
医療機関の割合	(57.4)	(38.0)	(29.2)	(38.9)	(36.5)	(37.9)

3年間の観察で定点が一定の数でなかった。定点であるにも関わらず、2018年では半数以上が性感染症の診療をしていなかった。1か月の調査機関で2018年と2019年の定点・非定点の性感染症診療数の平均は同じであった。

D. 考察

(1) 梅毒

近年梅毒の増加傾向が問題となっている。大人の梅毒は高止まりしている。また妊婦梅毒は胎児に影響があり、4県調査をもととした単純な計算ではあるが、約2000人の胎児に梅毒が影響を与える。

さらに人口の多い東京都、大阪府、福岡県を勘案すると胎児への梅毒の影響はさらに多くなると考えられる。

(2) 淋菌感染症

淋菌感染症は非常に多い性感染症である。9年間の観察機関でも減少傾向に至ってはいない。

千葉県は少ないが、岐阜県、兵庫県、徳島県は患者数が多い。

淋菌感染症は男の性感染症と考えがちではあるが、女の淋菌感染症は男の4分の一程度あり、

少ないとは言えない。

これらのことを明らかにすることができた。

(3) 性器クラミジア感染症

性器クラミジアは9年間のトレンド観察では、男は2012年調査に比べて2020調査では約2倍に増加している。

女に多い性感染症と考えられてきたが、男も警戒すべき性感染症となっている。

地域では岐阜県、兵庫県が多いところであるが、千葉県の増加が目を見張るものがある。

妊婦クラミジア検査陽性者がこの3年間増加しており、問題といえる。妊婦が性器クラミジア感染症である場合、胎児に影響を与えることから、梅毒と同様警戒が必要である。

(4) 性器ヘルペス

性器ヘルペスは女性に極めて多い性感染症である。

比較ではあるが、千葉県よりも岐阜県、兵庫県、徳島県に多い性感染症である。

トレンドとして減少傾向にあるが、観察を始めた2012年程度に戻ったに過ぎない。警戒が必要な性感染症である。

(5) 非淋菌非クラミジア感染症

非淋菌非クラミジア性感染症は男に多くみられる性感染症である。

研究が進んでいないところではあるが、*Micobacterium genitalium* が近年増加していることから、本研究で明らかに多い非淋菌非クラミジア性感染症の一部は *M. genitalium* である可能性が極めて高い。

M. genitalium の治療は近年抗生剤の選択範囲が狭くなっていることから、積極的な臨床検査が必要であると考えられる。

(6) 妊婦健診の検査で発見された梅毒、性器クラミジア感染症

妊婦健診で発見される梅毒は少数であるが存在する。

妊婦健診で発見される無症候の性器クラミジア感染症も存在する。

現在のところ、胎児に影響のある梅毒、性器クラミジア感染症の妊婦健診で1回しか無い。リスクのある人への検査をする機会が必要なところである。

(7) 定点医療機関の問題点

定点医療機関全てで性感染症が発見されてはなかった。感染症定点の選定についてランダムに選択するのは疫学原理的に間違いではない。しかしながら感染症定点の選択は保健所に依頼されていることから必ずしもランダム選択ではないと考えられる。それは保健所が医師会と相談し、作為的に性感染症定点を選択していることが本研究から伺わせる。そのような状態であるのなら性感染症については定点調査ではなく、非定点の医療機関のうち診療に積極的な医療機関を加えることによって、より正しい性感染症の数値が得られると考えられる。

一方性感染症定点医療機関数が観察した3年で非常に大きな差があり、正しく定点患者数を算出していなかったと考えられる。2018年はあまりに少なかったため、2019年に性感染症定点医療機関数を恣意的に増加させ、2020年には2019年ほどの低点数は必要がないと判断され減少させたと同わせる。これでは正しい定点から得る性

感染症患者数は果たして信じていることができるの
であろうか。本研究班は全数調査であり、このよ
うな恣意的な操作が入ることはない。今後性感
染症定点について、いかに正しい患者数を得るた
めの議論が必要である。

F. 研究発表
論文作成中

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

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班」
分担研究報告書

国内における梅毒症例の見積もり

研究分担者	山岸拓也	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター
研究協力者	芹沢悠介	同	実地疫学専門家養成コース
	藤倉裕之	同	
	笠松亜由	同	
	高橋琢理	同	感染症疫学センター
	有馬雄三	同	
	砂川富正	同	実地疫学研究センター
	大西 真	同	細菌第一部
	三嶋廣繁	愛知医科大学	感染症科
	安田 満	岐阜大学医学部附属病院	生体支援センター
	荒川創一	三田市民病院、神戸大学大学院	医学研究科
	伊藤晴夫	千葉大学	
	五十嵐辰男	聖隷佐倉市民病院	泌尿器科
	金山博臣	徳島大学大学院	泌尿器科

研究要旨

梅毒は性感染症としての患者数が多いこと、比較的安価な診断法があること、抗菌薬による適切な治療により母子感染が防げることから公衆衛生上重点的に対策をすべき疾患に位置付けられているが感染症サーベイランスにおいて報告数が過小評価される傾向にある。

本研究では感染症発生動向調査と谷畑らが行う性感染症全数調査で得られた梅毒症例報告数から全国の梅毒症例数を見積もり、今後の公衆衛生対応に資することを目的とした。

4県全数調査とNESIDに対してCapture-Recapture法を用いることで、全国の年間梅毒症例数（95%信頼区間）は2016年18,300（15,250-21,786）例、2017年48,550（36,413-58,260）例、2018年35,035（28,028-41,218）例と推定された。2016年から2018年のNESIDにおける梅毒症例の捕捉率は12%～25%と推定された。2016年から2018年の全国の妊婦梅毒は年346例～785例（捕捉率5.2%～14.7%）と推定された。

国・自治体はNESIDの捕捉率を上げる努力を続けつつ、捕捉率が低いことを前提として国内症例数の見積もり、対策の立案や評価を行う必要性があると考えられた。また、先天梅毒は10万出生あたり10例～21例と推定され、NESIDの報告よりはるかに多くの梅毒母子感染が起きている可能性があり、梅毒男女間感染防止対策を強力に推し進める必要があると考えられた。

A. 研究目的

梅毒は性感染症としての患者数が多いこと、比較的安価な診断法があること、適切な抗菌薬により治療が可能で、かつ母子感染も防げることから公衆衛生上重点的に対策をすべき疾患に位置付けられている。梅毒は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、全数把握対象疾患の5類感染症に定められ、その報告数は全体として減少傾向にあったが2010年以降増加傾向に転じ、2018年に至るまで報告数は急増した。2018年4月からは妊娠の有無が梅毒症例の届出項目に追加され、2019年上半期に報告された女性梅毒症例1,117例のうち「妊娠あり」と報告された症例は106例であり、妊娠に関する記述のある症例の12%を占めていた¹⁾。妊娠中の梅毒感染率は年0.02%（4,022人に1人）との報告もある²⁾。

梅毒に対する公衆衛生対応を行うにあたり、その発生状況を把握することは重要であるが、感染症サーベイランス、とりわけ性感染症におけるサーベイランスの報告数は過小評価される傾向にある³⁾⁴⁾。ここでは、感染症発生動向調査と本研究班で実施している性感染症全数調査⁵⁾で得られた梅毒症例報

告数から全国の梅毒症例数を見積もり、今後の公衆衛生対策に資する情報をまとめることにした。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

横断研究

2. 情報源、研究対象者

1) 性感染症全数調査（以下、4県全数調査）

2016年から2018年の荒川班を基礎として人口が多い千葉県・兵庫県、人口が比較的少ない岐阜県・徳島県の4県を調査モデル県とし、各地区で性感染症診療を行っていると考えられた産婦人科、泌尿器科、皮膚科、性病科を標榜する医療機関に調査会社から調査票を発送し、毎年10月の性感染症に関する検査数、陽性検体数（Rカルジオリピンを抗原とする非トレポネーマ抗原検査で16倍以上）、症例情報を収集した（妊婦健診における検査を含む）。

2) 感染症発生動向調査

2016年から2018年までの感染症発生動向調査年報において報告された梅毒報告を感染症サーベイランスシステム（National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease: NESID）から抽出した。また、本研究班で例年実施している4県（千

葉県、兵庫県、岐阜県、徳島県)全数調査で集められた、毎年10月に診断された梅毒症例の2016年から2018年までのデータを用いた。

3) 人口推計

総務省統計局より公表されている人口推計より2016年から2018年における国内出産数を抽出し、US CDCが公表している妊婦数推計式⁶⁾を用いて妊婦数の推計値を算出した。

3. データの解析方法

4県全数調査と感染症発生動向調査(以下、NESID)はそれぞれ独立した調査であることからCapture-Recapture法⁷⁾⁸⁾を応用して梅毒症例数、妊婦梅毒症例数を推定し、その推定値からNESIDの梅毒症例捕捉率の見積もりを行った。各々の調査で報告された梅毒症例に対して医療機関名、診断日、年齢、性別、病型が一致している症例を同一症例とした。4県(千葉県、兵庫県、岐阜県、徳島県)合計の梅毒症例数を見積もりと95%信頼区間はnon-biased Chapman formulaを用いて算出した。

4. 倫理面への配慮

本研究で用いたNESIDのデータならびに4県全数調査におけるデータには個人情報が含まれず、データ解析は国立感染症研究所内で行われ、倫理上の問題が発生する恐れはない。

C. 研究結果

1. 4県全数調査とNESIDにおける報告症例数の特徴の比較

NESIDでは、2016年から2018年にかけて各年10月1日から10月31日に診断され、4県(千葉県、岐阜県、兵庫県、徳島県)で報告された梅毒症例数は137例(2016年42例、2017年39例、2018年58例)であった。男性が99例(72%)であり、20歳未満18例(13%)、20歳~39歳69例(50%)、40歳~59歳43例(31%)、60歳以上20例(15%)であった。病期は、I期・II期梅毒95例(69%)、III期梅毒8例(6%)、無症状34例(25%)であった。

全数調査における4県合計の調査票の送付数(回収率)は2016年1,228/1,528件(80%)、2017年1,321/1,525件(81%)、2018年1,237/1,513件(82%)であった。梅毒は288例(2016年79例、2017年109例、2018年100例)が報告されていた。男性は173例(60%)であり、20歳未満14例(5%)、20歳~39歳157例(55%)、40歳~59歳95例(33%)、60歳以上21例(7%)であった。病期は、I期・II期梅毒200例(70%)、III期梅毒3例(1%)、無症状84例(29%)であった。

報告医療機関数に占める病院の割合は、4県全数調査では2016年18%、2017年16%、2018年15%、NESIDでは2016年38%、2017年51%、2018年50%であり、4県全数調査ではクリニックから多く報告されていた。

2. Capture-Recapture法を用いて算出された4県の梅毒症例推定数、NESIDにおける梅毒症例捕捉率、国内の梅毒症例推定数

4県の梅毒症例の推定数(95%信頼区間)は2016年171(139-203)例、2017年313(242-384)例、2018年268(220-317)例と見積もられた。

国内の梅毒症例推定数(95%信頼区間)は2016年8,300(4,758-21,786)例、2017年48,550(36,413-58,260)例、2018年33,367(28,028-41,218)例と推定された。

このことから、人口10万人あたりの梅毒罹患率

(95%信頼区間)は2016年28(22-32)例、2017年38(29-46)例、2018年14(12-17)例と見積もられた4県のNESIDにおける梅毒症例捕捉率(95%信頼区間)は2016年25(21-31)%、2017年12(10-16)%、2018年21(17-25)%と推定された。

3. 妊婦健診における梅毒陽性割合、妊婦梅毒症例数、NESIDにおける妊婦梅毒捕捉率

妊婦健診における梅毒陽性割合は4県の合計で2016年0.09%、2017年0.11%、2018年0.05%であった。国内出産数とUSCDCの推定式を用いて算出された妊婦推定数は2016年737,265名、2017年713,819名、2018年692,844名であり、妊婦全例が妊婦健診で梅毒検査を実施していると仮定すると、国内の妊婦梅毒症例は2016年664例、2017年785例、2018年346例と推定された。

全国のNESIDにおける妊婦梅毒捕捉率は2016年5.4%、2017年5.2%、2018年14.7%と算出された。

D. 考察

本研究により、国内の梅毒症例は2016年から2018年には、年2-5万例発生していた可能性が判明した。この数字はNESIDで把握されるよりはるかに多くの症例が発生しており、梅毒が近年の日本国内で主要な感染症であり、強力な対策を講じる必要があることが再確認された。

妊婦梅毒の25.8%が母子感染により先天梅毒を生じると報告されており¹⁰⁾、2016年~2018年の国内先天梅毒症例数は10万出生あたり10例~21例と推定された。WHOは2030年までに先天梅毒10万出生あたり50例以下を目標として掲げており¹¹⁾、日本はこの目標を達成しているが、NESIDの報告よりはるかに多くの梅毒母子感染が起こっている可能性があり、梅毒男女間感染防止対策を強力に推し進める必要があると考えられた。なお、本研究での妊婦梅毒検査陽性割合は0.05%~0.11%と、日本産婦人科医学会の報告(0.02%)より高かったが、後者は分娩母体のみ含まれていたことが原因の一つと考えられた。

NESIDの捕捉率は12%~25%と低かったが3年間安定した数字であった。低い捕捉率の理由としては、梅毒が5類感染症全数報告疾患で診断後7日以内に報告する義務があることを医師が知らない可能性、届け出疾患であることを医師が知っていたとしても多忙、煩雑な報告様式を理由に報告を行わない可能性、匿名で医療機関に受診、梅毒検査・治療をする者が一定数存在すること等が挙げられる⁹⁾。NESIDの捕捉率には著しい変化を認めず、最大で30%程度と考えられた。そのため、毎年国内ではNESID報告数の3-4倍の新規梅毒の発生があると概算することができる。この数字は定期的に確認していく必要があるが、国内では2-3万例の梅毒患者が発生していると考え、対策を推進していく必要がある。また、妊婦梅毒症例の5.2%~14.7%がNESIDで補足されていたと推定された。この数字も比較的安定しており、妊婦梅毒に関しても、男女間での梅毒感染状況が大きく変化がない状況であれば、国内の妊娠女性の数から梅毒母子感染数の見積もりが可能であると考えられた。

4. 制約

本研究の制約として、4県全数調査では地域で性感染症診療を行っていると考えられた医療機関に対して調査票を送付しているため、医療機関の選定に研究協力者の選択バイアスが影響すると考えられた。また、4県全数調査では東京都や大阪府など

の大都市が選定されていないため、全国の梅毒発生状況を十分に反映していない可能性があると考えられた。

E. 結論

4県全数調査とNESIDに対してCapture-Recapture法を用いることで、全国の年間梅毒症例数（95%信頼区間）は2016年18,300（15,250-21,786）例、2017年48,550（36,413-58,260）例、2018年35,035（28,028-41,218）例と推定された。2016年から2018年のNESIDにおける梅毒症例の捕捉率は12%~25%と推定された。2016年から2018年の全国の妊婦梅毒は年346例~785例（捕捉率5.2%~14.7%）、先天梅毒は10万出生あたり10例~21例と推定された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

該当なし

参考文献

(1) 国立感染症研究所. 感染症発生動向調査における梅毒妊娠症例 2019年第1, 第2四半期. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-idwrs/9176-syphilis-191023.html>, 閲覧2020年9月22日)

(2) 日本産婦人科医会. 妊婦中の梅毒感染症に関する実態調査結果の報告. (<http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/baidoku-houkoku.pdf>, 閲覧2020年9月23日)

(3) Taniguchi K, Hashimoto S, Kawado M, et al. Overview of Infectious Disease Surveillance System in Japan, 1999-2005. *J Epidemiol* 2007;17: S3-S13.

(4) Conte ID, Lucchini A, Contuzzi E, et al. Sexually transmitted infections in Italy: an overview. *Int J STD AIDS*. 2001 Dec;12(12):813-8. doi: 10.1258/0956462011924452.

(5) 谷畑健生, 荒川創一, 伊藤晴夫ら. 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-センチネルサーベイランスの施行について-. 性感染症に関する特定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) 平成27年度総括・分担研究報告書. 45-76, 2016.

(6) Estimating the Number of Pregnant Women in a Geographic Area. Centers for Disease Control and Prevention. (<https://www.cdc.gov/reproductivehealth/emergency/pdfs/pregnacystimatobrochure508.pdf>, 閲覧2021年1月18日)

(7) Rongsheng L, Boheng L, Ping Y, et al. A Study on the Capture-Recapture Method for Estimating the Population Size of Injecting Drug Users in Southwest China. *J Health Science*. 2005;51(4):405-409.

(8) Jalal P, Younes M, Farzad F. Using the capture-recapture method to estimate the human immunodeficiency virus-positive population. *Epidemiol Health*. 2017;39:e2017042.

(9) 砂川富正, 山岸拓也, 有馬雄三ら. 感染症発生動向調査から見たわが国の性感染症の動向、2015年. 性感染症に関する特定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) 平成27年度総括・分担研究報告書. 13-44, 2016.

(10) Jiabi Qin, Tubao Yang, Shuiyuan Xiao, et al. Reported Estimates of Adverse Pregnancy Outcomes among Women with and without Syphilis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2014; 9(7): e102203. doi:10.1371/journal.pone.0102203.

(11) WHO. GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS 2016-2021. 2016 June.

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
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
協力研究者	藤倉裕之	国立感染症研究所
協力研究者	高橋琢理	国立感染症研究所
協力研究者	芹沢悠介	国立感染症研究所
協力研究者	佐藤哲郎	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 *Treponema pallidum*、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。国内において感染伝播している梅毒トレポネーマのゲノム解析を実施した。国内において異性間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。また、日本の検体から *T. pallidum* ゲノム情報を取得しデータベース上にある既知の情報と比較した。アジスロマイシン耐性株は中国での伝播している株と遺伝的には同一系統であることが示された。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。

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。国内事例を含む、世界の状況とまとめた。国内での拡散は限定的であるが中国からは継続して分離報告がなされている。マクロライド耐性 *Mycoplasma genitalium* の世界的な分布を集計した。性器クラミジア感染症の発生動向調査で得られたデータの解析を行った。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。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。

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。

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。

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]。

また、梅毒トレポネーマのゲノム情報と、公的データベースに公表されている既知のゲノム情報との比較解析を実施した。

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

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。

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。

薬剤耐性 *Mycoplasma genitalium*

pubmedにより検索子” *Mycoplasma genitalium*”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

2018～2020年の3カ年で梅毒PCR陽性検体(n=227)のうち、130検体についてアジスロマイシン耐性に関与する遺伝子(23 S rRNA遺伝子)の配列決定が可能であった。結果として、感受性と推定される検体が12検体、耐性と推定される検体が131検体であった。感受性率は2018年が10.1 (6/59)、2019年が8.6% (5/58)、2020年が3.8% (1/26)であった。ゲノム解析が可能であった検体からは、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(図1)。

共通祖先解析からは、東アジア(日本・中国)サブクレード(subclade 1B)の共通祖先は2006年頃と推定され、単一系統であることが確認された。subclade 1B推定共通祖先(MRCA)は2006年に存在したと推定され(95% Highest Posterior Density (HPD): 2003-2009)、その後、中国と日本の株は別々のクラスターを形成した。中国と日本の各国のクラスターのMRCAは、それぞれ2006年頃(95% HPD: 2003-2009)と2007年頃(95% HPD: 2006-2012)に出現したと考えられる。中国のTPA11株(男性7名、女性2名、データ欠損2例)は、2000年代後半以降に遺伝的多様性が高まったと考えられる。日本で検出されたTPA株は、1株を除いてMSM感染者由来の株と異性感染者由来の株との間で異なるサブクラスターを形成していた。

MSM由来のMRCAは2009年(2008年～2015年)に、異性間性的接触由来のMRCAは2013年(2010年～2016年)にそれぞれ存在している可能性が高いと考えられた。日本国内のTPA株のゲノムは、主に2010年代半ば以降に遺伝的多様性を拡大していた。セフトリアキソン耐性淋菌

2017～2019年3ヶ年の国内の淋菌の薬剤感受性プロファイルを示した(図2)。

セフトリアキソン耐性と評価される株が約5%存在し、そのうちMICが0.5mg/L以上を示す株が、各年0.3～0.5%の頻度で分離されている。これらは大阪で分離された *Neisseria gonorrhoeae* FC428株と同一のセフトリアキソン耐性に関与するモザイク型penA遺伝子(penA-60.001)を保持する株であるが、急増は認められなかった。スペクチノマイシン耐性株の分離はなかった。アジスロマイシンのMICが0.5 mg/Lより高いものが約10%、セフィキシム耐性と評価される0.125 mg/Lより高い株が約30%存在した。シプロフロキサシンの耐性株が約75%存在したが、近年漸減傾向となっていた。

薬剤耐性 *Mycoplasma genitalium*

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有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。また同じく、検討された範囲では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。

Mycoplasma genitalium の薬剤耐性に焦点を当てたスクリーニングを実施し、この3ヶ年に発表された論文リスト資料を作成した。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。

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か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・考察

アジスロマイシン耐性梅毒トレポネーマ

現在日本で拡散伝播する梅毒トレポネーマの90%以上はアジスロマイシン耐性株である。ペニシリンを治療に用いることができない症例では注意を要する。特に妊婦の梅毒治療は、胎児への影響を考えると時間的な制限が存在する。速やかに、梅毒検査陽性の妊婦の治療法について検討が必要である。

国内で拡散する梅毒トレポネーマ株の性状を詳細に検討するために、ゲノム情報を取得しその比較解析を行った。その結果、アジスロマイシン耐性株は単一の遺伝的系統に属することが明らかとなった。このことは、感染伝播の主要因に関して共通原因があることを示唆する。

世界の梅毒トレポネーマのゲノムの最尤系統解析とベイズ時間解析を行ったところ、先行研究同様、アメリカやヨーロッパ諸国のSS14系統の菌株のほとんどがSS14 Ω -A系統に分類されていた。

今回、日本で解析したTPA株の大部分（20株中16株）はSS14系統に分類され、中国の株を含む先行研究でサブ系統1B（系統SS14 Ω -B）とされた東アジア系統を形成していた。本研究によって、日本ではNichols系統とSS14系統の株が同時に流通していることが確認されている。

これまでの分子タイピング研究では、男性同性間性的接触と異性間性的接触による症例由来の梅毒トレポネーマの違いを評価することはできなかった。今回のWGS研究ではそれぞれのコミュニティの菌株が別々の系統であることが示された。地理的な観点からは、東京都と大阪府で採取された異性愛者の菌株の実験結果が混在しており、日本で最も人口の2つの都市の異性間性的接触の間で遺伝的に類似した菌株が流通していることが示された。

2011年から2018年までに採取された菌株を用いて系統解析を行ったところ、東アジア系統のうち、中国の菌株の推定共通祖先（MRCA）が2006年に出現し、次いで日本の菌株のMRCAが2007年に出現した。したがって、東アジア系統は2000年代半ば以降、中国と日本のクラスターに分離したことになる。その後、中国と日本のTPA株のゲノムは、それぞれ2000年代後半と2010年代半ば以降に遺伝子の多様性を拡大しており、この時期は、それぞれの国で梅毒症例が増加した時期とほぼ一致していた。中国株のゲノムについては、症例数の増加の開始が1990年代後半であったにもかかわらず、1990年代半ばから2000年代前半にかけて、その遺伝的多様性の増加が見られないという矛盾があった。この事実、本研究に含まれるサンプル数が限られていたことによる検出バイアスに起因すると考えられる。最も単純な説明は、梅毒流行初期の中国におけるTPAのゲノムが十分に体系的に収集・解析されていなかったことである。

東アジア系統が比較ゲノム学的に明確にされたことは日本と中国の間で梅毒トレポネーマが国境を越えて伝播した例と言えるかもしれない。現在、日本で発生している梅毒の大流行の原因は定かではないが、中国から日本への旅行者の増加が指摘されている。日本政府観光局 (https://www.jnto.go.jp/jpn/statistics/visitor_trends/index.html) によると、中国から日本への旅行者数は2014年から急増しており、これは日本の異性間を中心に梅毒患者が増加した時期と一致する。しかし、今回の結果では、日本の異性間性的接触による感染者由来の菌株で形成されたサブクラスターに含まれるTPA菌株のMRCAは、2013年には現存している可能性が高いことがわかった。また、TPA株15A011MMと日本の異性からの菌株のMRCAは、その系統から2007年には現存していた可能性がある。したがって、限られたサンプル数と広い（6~7年）95%HPDの値に基づいた解釈ではあるが、中国人観光客増加と日本での梅毒発生との関連性を示す仮説を裏付けることはできず、懐疑的である。

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は国内において、さらに国際的にも拡散した初めてのセフトリアキソン耐性淋菌である。

penA-60.001を保持するFC428-likeのセフトリアキソン耐性淋菌は、国内では2015年以降、15株（FC428を含む）、国外で2016年以降、カナダ、オーストラリア、デンマーク、フランス、アイルランド、英国、韓国、中国、米国での分離が報告されている。

（図2）中国では分離が継続して報告されており、すでに27株の分離報告がなされている。分離報告は北京、蘇州、杭州、湖南、成都、長沙、上海と地理的にも異なる都市からであり、中国全土での拡散が推察される。

Yeらによる報告（*Med Sci Monit.* 2019; 25: 5657-5665.）では中国での人口10万人当たりの淋菌症例数は増加傾向にあることが知られている。セフトリアキソン耐性株の増加との因果関係については不明であるが、今後注意していく必要がある。また、米国においても2019年ネバダ州で初のpenA-60.001耐性株が分離された。penA-60.001の保有を検証した結果、米国内での拡散は否定されている。MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Dec 11;69(49):1876-1877.

米国、英国、欧州は2010年以降、セフトリアキソン250 mgあるいは500 mgにアジスロマイシンを併用する推奨してきた。しかしながら、アジスロマイシン耐性株が世界的に増加していること、比較的低用量（日本は1 gを投与）のセフトリアキソンとアジスロマイシンとの併用療法の治療失敗例が存在することが知られてきたこと、セフトリアキソン耐性とアジスロマイシン高度耐性株が出現したことから、米国、英国、欧州は推奨療法を2019年以降変更した。それぞれ、セフトリアキソンを1 g（英国、欧州）か500 mg（米国）の投与を推奨し、さらに英国、米国はアジスロマイシンの併用の推奨を取りやめた。欧州は、併用の推奨を継続した。

Fifer, H, Saunders J, Soni S et al. (2020) 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *Int*

J STD AIDS. 31, 4-15.

Unemo M, Ross JDC, Serwin AB, et al. (2020) 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. Int J STD AIDS doi: 10.1177/0956462420949126

St Cyr S, Barbee L, Workowski KA et al. (2020) Update to CDC's Treatment Guidelines for Gonococcal Infection, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 69:1911-1916.

薬剤耐性 *Mycoplasma genitalium*

2020年にMachalek DAらによってM. genitaliumのマクロライドおよびフルオロキノロン耐性に関するメタアナリシスの結果が報告された(Lancet Infect Dis. 2020, 20: 1302-1314)。それによるとマクロライド耐性は2010年以前の10%から、2016-17年の51.4%に急増していることが示された。また、フルオロキノロン耐性も7.7%とされマクロライド耐性と異なり増加傾向は認められていない。M. genitaliumは現在、重要な細菌性感染症として認識されており、本感染症の治癒を確実にし、耐性株のさらなる拡大を防ぐために、世界的なサーベイランスと治療効果の最適化が求められる。

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、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。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に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やより若い世代で、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。

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1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。これらのデータを効果的に還元することが重要である。また、山岸らの報告にある通り、2016年から2018年のNESIDにおける梅毒症例の捕捉率は12%~25%と推定された。妊婦梅毒は捕捉率5.2%~14.7%と推定されている。国・自治体はNESIDの捕捉率を上げる努力を続けつつ、捕捉率が低いことを前提として国内症例数の見積もり、対策の立案や評価を行う必要があると考えられた。また、先天梅毒は10万出生あたり10例~21例と推定され、NESIDの報告よりはるかに多くの梅毒母子感染が起こっている可能性があり、梅毒男女間感染防止対策を強力に推し進める必要があると考えられた。

E. 健康危険情報

該当なし

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 Nov;15(5):460-467.
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).
5. 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.
6. 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.
7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. Nishiki S, Arima Y, Kanai M, Shimuta K, Nakayama SI, Ohnishi M. Epidemiology, molecular strain types, and macrolide resistance of *Treponema pallidum* in Japan, 2017-2018. *J Infect Chemother*. 2020 26(10):1042-1047

12. Kanai M, Arima Y, Shimada T, Hori N, Yamagishi T, Sunagawa T, Tada Y, Takahashi T, Ohnishi M, Matsui T, Oishi K. Increase in congenital syphilis cases and challenges in prevention in Japan, 2016-2017. *Sex Health*. 2021 Apr 22. doi: 10.1071/SH21004. Online ahead of print.

13. Nishiki S, Lee K, Kanai M, Nakayama SI, Ohnishi M. Phylogenetic and genetic characterization of *Treponema pallidum* strains from syphilis patients in Japan by whole-genome sequence analysis from global perspectives. *Sci Rep* 2021 11: 3154

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 - disseminating 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、日本性感染症学

会第31回学術大会、2018年11月東京

6. The surveillance of bacterial infectious diseases and the study of genomics epidemiology in Japan, Ohnishi, Makoto. 広東省病原微生物年会、2018年12月、広州

7. 梅毒の国内の現状、大西真、第32回エイズ学会学術集会 2018年12月大阪

8. 梅毒の全国の現状及び検査等について、大西真、第32回公衆衛生情報研究協議会研究会、2019年1月岡山

9. 淋菌感染症の疫学・病原性と検査法、大西真、第30回日本臨床微生物学会、2019年2月東京

10. 大西真、STI 対策と解決すべき課題、第29回感染研シンポジウム、2019年5月東京

11. 大西真、未来の淋菌感染症対策、第67回日本化学療法学会、2019年5月東京

12. 大西真、梅毒を疫学と細菌学から考える、第18回日本皮膚科学会総会、2019年6月名古屋

13. 大西真、分子型別を利用した梅毒の分子疫学、日本性感染症学会第32回学術大会、2019年11月京都

14. 藤倉裕之、山岸拓也、高橋琢理、佐藤哲郎、加納和彦、錦信吾、砂川富正、松井珠乃、鈴木基、大西真。2015-2018年の異性間性的接触における梅毒発生動向の傾向。第68回日本感染症学会東日本地方会学術集会。2019年10月17日。仙台市

15. 山岸拓也。ベーシックレクチャー。クラミジア・淋菌。第68回日本感染症学会東日本地方会学術集会。2019年10月17日。仙台市

16. 高橋琢理、山岸拓也、佐藤哲郎、加納和彦、砂川富正、大西真、鈴木基。感染症発生動向調査における梅毒妊娠症例2019年第1四半期。第78回日本公衆衛生学会総会。2019年10月24日。高知市

17. 芹沢悠介、藤倉裕之、山岸拓也、高橋琢理、有馬雄三、砂川富正、錦信吾、大西真。季節性を認めてきた梅毒の報告数推移。日本性感染症学会第32回学術大会。2019年11月30日。京都市

18. 花岡 希、中山周一、尾上泰彦、錦 信吾、萬田和志、大西真。梅毒核酸検査における唾液やうがい液の有用性についての検討。日本性感染症学会第32回学術大会。2019年12月 京都

19. 樽本憲人、前崎繁文、前田拓哉、中山周一、大西真、早川 智、井戸田一朗。PNA-LAMP法を用いたマクロライド耐性梅毒トレポネーマの検出に関する検討。日本性感染症学会第32回学術大会。2019年12月 京都

20. 中山周一、井戸田一朗、大西真。比較的稀な分子型梅毒トレポネーマの短期間内での複数回検出例。日本性感染症学会第32回学術大会。2019年12月 京都

21. 志牟田 健、中山周一、高橋英之、大西真。淋菌 *penA* 60.001遺伝子のLAMP法による検出。日本性感染症学会第32回学術大会。2019年12月 京都

22. 安田 満、志牟田 健、中山周一、高橋英之、小林寅喆、大澤佳代、陳内理生、三宅啓文、大西真。2018年にわが国で分離された淋菌の薬剤感受性報告。日本性感染症学会第32回学術大会。2019年12月 京都

23. 大西 真。性感染症領域の今日的課題と今後の展望“何故今、これからどうなる”梅毒。第94回日本感染症学会学術講演会、2020年、8月 東京

G. 知的財産権の出願・登録状況 該当なし

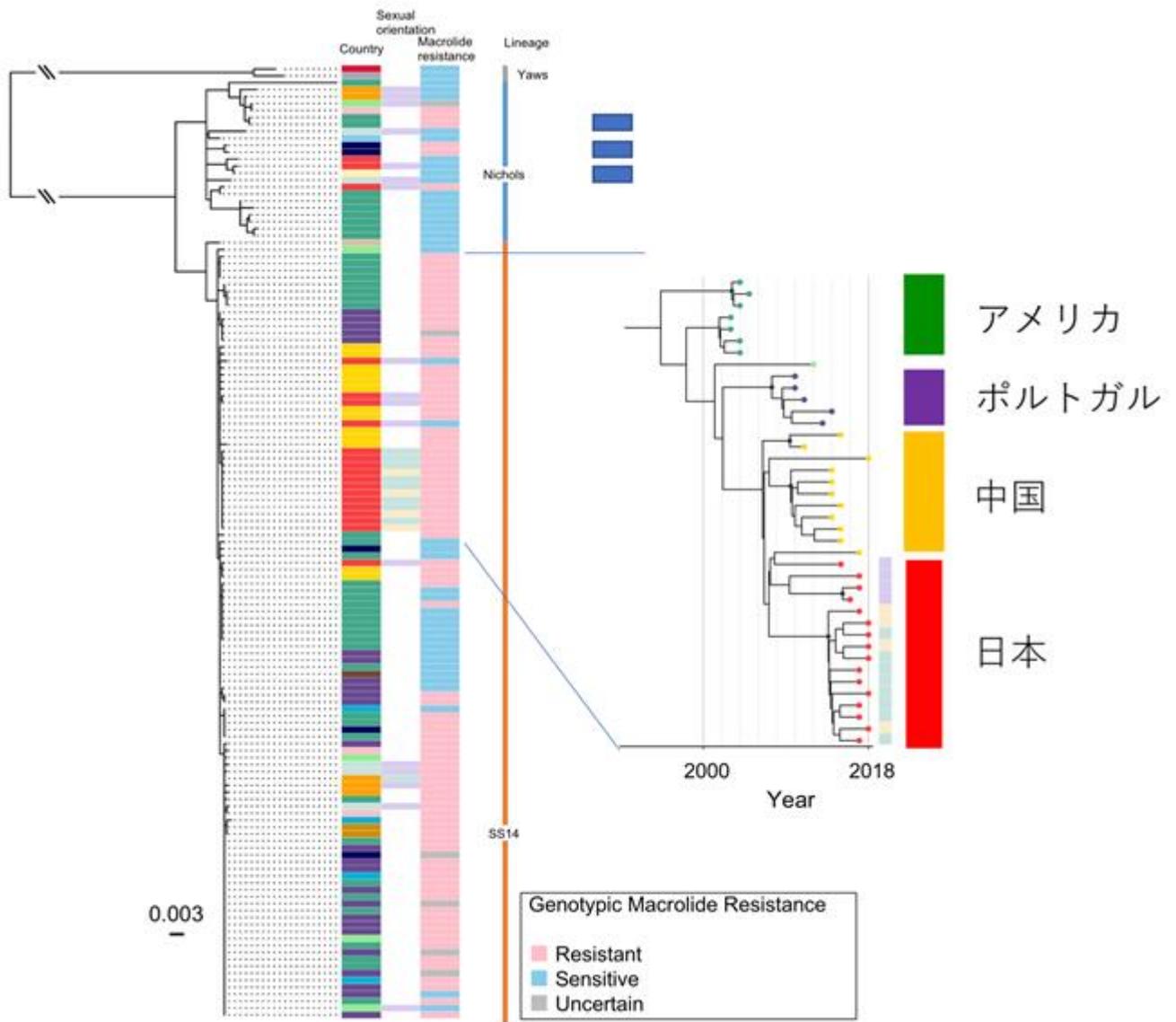


図1 梅毒トレポネーマのゲノム解析
 日本株は赤で示した。また、アジスロマイシン耐性と推定される（23S rRNA遺伝子のマクロライド耐性変異に基づく）株はピンク、感受性は水色で示した。

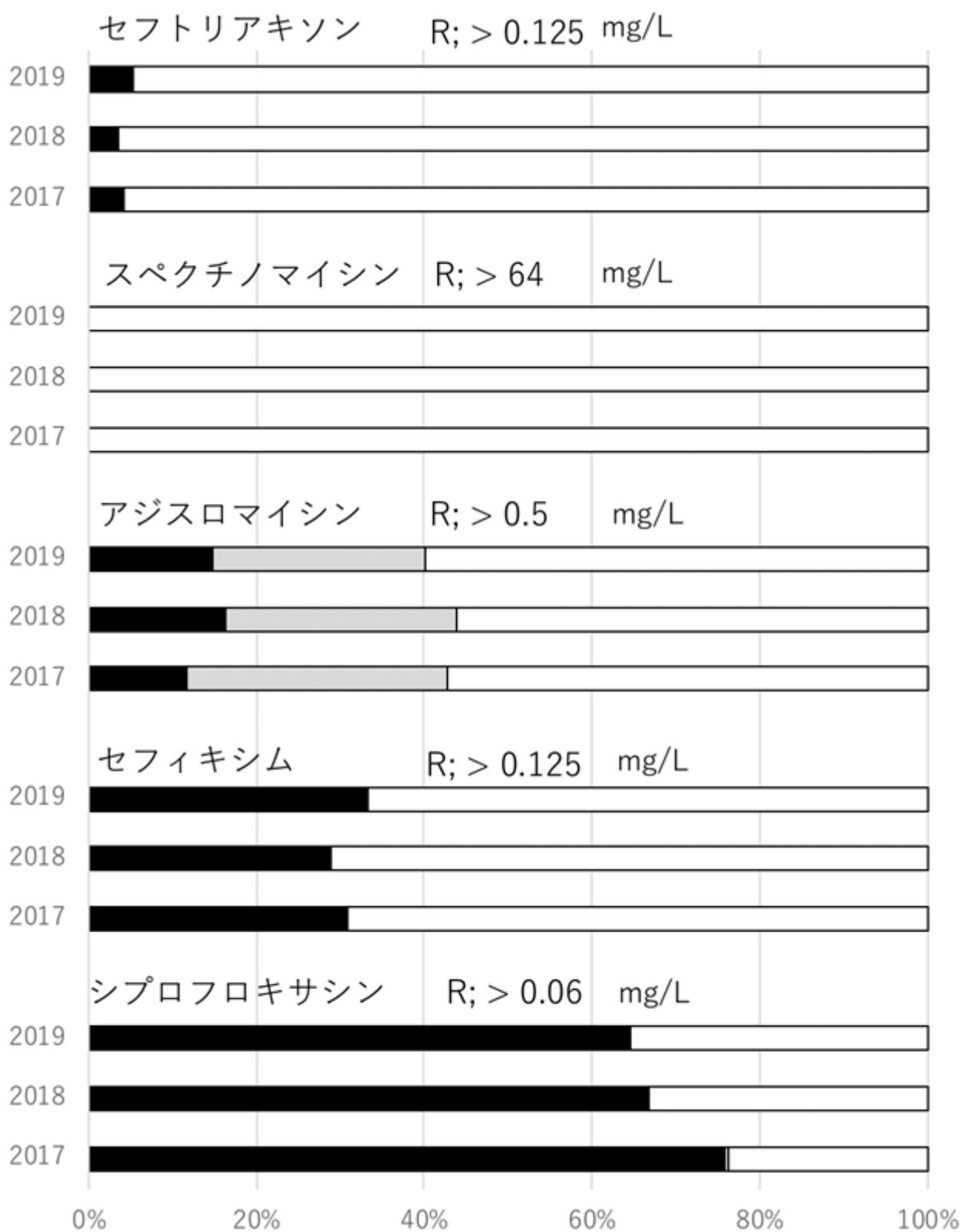


図2 2017-2019年の国内分離淋菌の感受性プロファイル

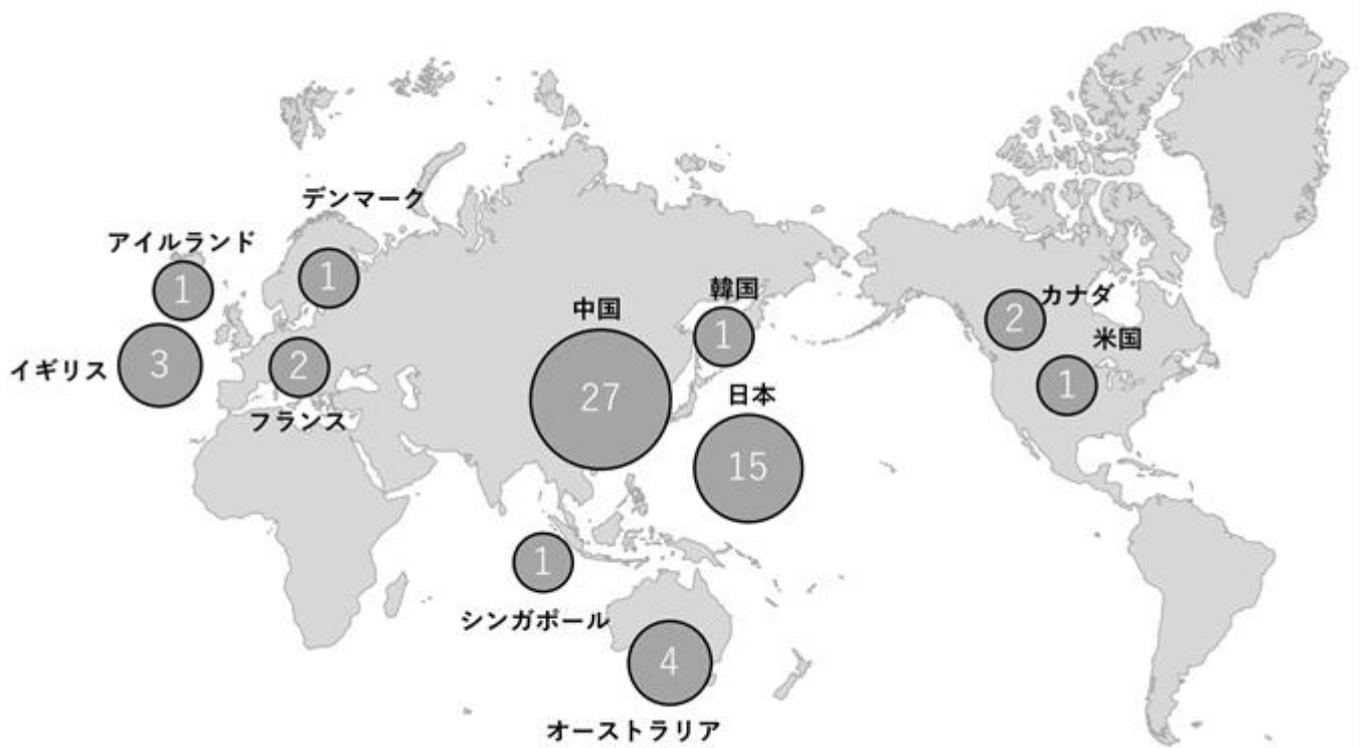


図3 2015年大阪で分離された、penA-60.001を持つFC428と類似のセフトリアキソン耐性淋菌の分離数

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
荒川創一、 石地尚興、 古林敬一	第2部 疾患別診断 と治療 ①梅毒	日本性感染 症学会	性感染症 診 断・治療ガイ ドライン	診断と治 療社		2020	46-52
余田敬子	第1章 抗 菌 薬・抗ウイルス薬 23 口腔STIへ の対応	金子明寛	歯科における くすりの使い 方2019-2022	デンタル ダイヤモ ンド社	東京	2018	106-109
余田敬子	疾患篇 5 口腔・ 咽頭疾患 16.口 腔咽頭の性感染 症	森山 寛	今日の耳鼻咽 喉科・頭頸部 外科治療指針 第4版	医学書院	東京	2018	379-381
余田敬子	口腔咽頭と性感染 症	日性感染症 会	性感染症 診 断・治療ガイ ドライン2020	診断と治 療社	東京	2020	29-34
齋藤益子 松永佳子	産褥期のマタニテ ィ診断 産後期のマタニテ ィ診断	日本助産診 断実践学会 編	マタニティ診 断ガイドブッ ク	医学書院	東京	2020	116-154 196-211
齋藤益子	マタニティ診断概 論 産褥期のマタニテ ィ診断	日本助産診 断実践学会 編	実践マタニテ ィ診断	医学書院	東京	2020	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
古林敬一、荒川創 一	梅毒で免疫は形成され るか？	日本医事新報	No.4920 (8月2週 号)	66	2018
荒川創一	性感染症の動向と対策 急増している梅毒を中 心に	医学のあゆみ	267(3)	185-192	2018
荒川創一	巻頭言 梅毒の増加を 抑制するために	性の健康	17(3)	巻頭	2018
荒川創一	性感染症の発生動向	臨床泌尿器科	72(12)	954-961	2018
荒川創一	日本における性感染症 の現状	感染症	284	197-208	2018

荒川創一	特集 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 梅毒 梅毒診療ガイドを日常臨床に活かす	日本臨床	77(2)	256-262	2018
荒川創一	1月1日から梅毒の発生届が変更 報告数の増加を受けてより詳細に	日本医事新報	No.4944(1月4週号)		2019
荒川創一	性感染症の現状—急増している梅毒の診断・治療を中心に—	愛知医報	第2087号		2019
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	Vol.67 No.4	466-482	2019
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	Vol.22 No.3	180-188	2019
荒川創一	梅毒診療ガイド	日本内科学会雑誌	108巻 12号	2518-2523	2019
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	48(3)	240-250	2020
荒川創一	性感染症の最新事情について—日本でも急増している梅毒を中心に—	日本旅行医学会学術誌	第17号第18号合併号	29-35	2020
川名 敬	HPVワクチン	小児内科	50(9)	1283-1287	2018
新井洋一、荒川創一、川名 敬、大曲貴夫	性感染症—今、何が問題か	日本医師会雑誌	146(12)	3-10	2018
川名 敬	HPVワクチン問題はここのままでよいのか	Pharma Medica	36(5)	37-41	2018
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	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 尖圭コンジロームの診断と治療、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
川名 敬	産婦人科診療と性行為 感染 ～梅毒・子宮頸 部腫瘍の診療に役立つ 知識のアップデート	埼玉産科婦人 科学会雑誌,	50(2)	2-9	2020
川名 敬	プレコンセプションケ アにおける感染症とワ クチン	産科と婦人 科、	87(8),	901-906	2020
川名 敬	合併症妊娠～感染症 2) 梅毒	周産期医学	50増刊号	116-119	2020
川名 敬	性感染症の現状と問題 点・尖圭コンジローマ	産婦人科の実 際	70 (1)	25-31	2020
川名 敬	性感染症アップデート： HIVとの混合感染 の側面	臨床とウイル ス、	49(1),	67-70	2021
白井千香	若者の性感染症の現状 と課題	健康教育	Vol.69. No16	20-23	2018
白井千香	性感染症の拡大を防ぐ には—公衆衛生の視点 から	日本臨床	Vol77.No2	332-337	2018
白井千香	性感染症予防啓発の現 状と課題	日本医師会雜 誌	Vol.146. No12	2515-2518	2018
野々山未希子、 白井千香、他	若者に有用な性感染症 予防啓発方法の検討— スライド「あなたのため になる性感染症予防」 を活用して—	日本性感染症 学会誌	(投稿中)		2021予定)
余田敬子	口腔・咽頭に関連する 性感染症の問題点	日本医師会雜 誌	89	437-444、	2018
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
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
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	1100-1109	2018
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	耳鼻咽喉科・ 頭頸部外科	92	122-127	2020

余田敬子	口腔粘膜疾患のすべて 性感染症による口腔 粘膜病変	MB Derma	304	39-51	2021
余田敬子	フローチャートと検査 一覧でひと目でわかる 耳鼻咽喉科診療 3. 口 腔・咽喉頭編 急性の 口腔・咽喉頭の痛み	耳鼻・頭頸外 科	92 suppl	154-164,	2020
谷野絵美、余田敬 子	咽頭症状から診断に至 った性感染症 3 症例	日耳鼻感染症 エアロゾル会 誌	8	151-155	2020
松山(山上)妙子、 齋藤益子	性的価値観の動向と現 状および今後の課題	日本生殖心理 学会誌	第6巻,1,	44-48	2020
田所潤子、齋藤益 子、平澤規子、 加藤江里子	新学習指導要領に沿っ た小学生に対する性感 染症予防教育の進め方 と教材の紹介	日本生殖心理 学会誌	第6巻,2号	61- 68	2020
齋藤益子	新学習指導要領に沿っ た性感染症予防教育の 進め方と教材の紹介	日本性感染症 学会誌	31巻,1号	1-5,	2020
平澤規子、齋藤益 子	新学習指導要領にお ける性教育の位置づ け	日本生殖心理 学会誌	第6巻,2号	78-86	2020
小川久貴子、齋藤 益子	新学習指導要領に沿っ た義務教育における性 感染症予防教育—中学	日本性感染症 学会誌	31(1)	1-6	2020
齋藤益子、濱寄真 由美、松永佳子 他	産褥期の基本的な生活行 動に関する診断名と診 断指標の信頼性・妥当 性の検討	日本助産診断 実践学会誌	第3巻2号		2021
齋藤益子、藤吉梨 沙、堤まどか他	看護系大学生の月経随 伴症状と基礎体温に 対する外陰部の温罨 法の効果	日本生殖心理 学会誌	第6巻,2号,	12-19	2020
Taeko Matsuyama (Yamagami) Masuko Saito	TSurvey on Adolescent self-assessment of fertility	Journal of Reproductive Psychology	Vol.6 No2	20-31	2020
Kanai M, Arima Y, Shimada T, Hori N, Yam agishi T, Sunag awa T, Tada Y, Takahashi T, Ohnishi M, Mat sui T, Oishi K.	Sociodemographic ch aracteristics and clin ical description of co ngenital syphilis pati ents and their mothe rs in Japan: a qualit ative study, 2016.	Sex Health	15	460-467	2018

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 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> to investigate the distribution and evolution of antimicrobial-resistance determinants and lineage.	Microb Genom	4	doi: 10.1099	2018
Takahashi T, Arima Y, Yamagishi T, Nishiki S, Kanai M, Ishihikane 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.	45	139-143	2018
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 <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .	Emerg Infect Dis	24	735-740	2018
Sánchez-Busó L, Golparian D, Corander J, Grad YH, Ohnishi M, Flemming R, Parkhill J, Bentley SD, Ueno M, Harris SR	The impact of antimicrobials on gonococcal evolution.	Nat Microbiol	4	1941-1950	2019
Shimuta K, Nakayama SI, Takahashi H, Ohnishi M.	A Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay Targeting <i>Neisseria gonorrhoeae</i> penA-60.001	Antimicrob Agents Chemother.	64	e01663-19	2019
Shimuta K, Iga wa G, Yasuda M, Deguchi T, Nakayama SI, Ohnishi M.	A real-time PCR assay for detecting a penA mutation associated with ceftriaxone resistance in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .	J Glob Antimicrob Resis	19	46-49	2019

Lee K, Nakaya ma SI, Osawa K, Yoshida H, Arakawa S, Fur ubayashi KI, Kain ameoka H, Shi muta K, Kawah ata T, Unemo M, <u>Ohnishi M.</u>	Clonal expansion and spread of the ceftriaxone-resistant <i>Neisseria gonorrhoeae</i> strain FC428, identified in Japan in 2015, and closely related isolates.	J Antimicrob Chemother.	74	1812-1819	2019
Kanai M, Arima a Y, Nishiki S, Shimuta K, Ito da I, Matsui T, Oishi K, <u>Ohnishi M.</u> , Nakayama a SI.	Molecular Typing and Macrolide Resistance Analyses of <i>Treponema pallidum</i> in Heterosexuals and Men Who Have Sex with Men in Japan, 2017.	J Clin Microbiol.	57	e01167-18.	2019
Ishikane M, Arima ma Y, Itoda I, Yamagishi T, Takahashi T, Matsui T, Sunagawa T, <u>Ohnishi M.</u> , Oishi K	Case-control study of risk factors for incident syphilis infection among men who have sex with men in Tokyo, Japan.	Western Pacific Surveill Res Response J.	10	1-8	2019
Nishiki S, Arima a Y, Kanai M, Shimuta K, Nakayama SI, <u>Ohnishi M.</u>	Epidemiology, molecular strain types, and macrolide resistance of <i>Treponema pallidum</i> in Japan, 2017-2018.	J Infect Chemother.	26	1042-1047	2020
Kanai M, Arima a Y, Shimada T, Hori N, Yamagishi T, Sunagawa T, Tada Y, Takahashi T, <u>Ohnishi M.</u> , Matsui T, Oishi K.	Increase in congenital syphilis cases and challenges in prevention in Japan, 2016-2017.	Sex Health	In press	doi: 10.1071/SH21004.	2021
Nishiki S, Lee K, Kanai M, Nakayama SI, <u>Ohnishi M.</u>	Phylogenetic and genetic characterization of <i>Treponema pallidum</i> strains from syphilis patients in Japan by whole-genome sequence analysis from global perspectives.	Sci Rep	11	3154	2021