

〈総説〉

性感染症の現況と問題点

荒川 創一

Trends and Problems of Sexually Transmitted Infections

Soichi ARAKAWA

Sanda City Hospital

(2020年8月26日受付・2020年10月23日受理)

要 旨

日本における性感染症の現況と問題点を、4つの視点から取り上げる。1. 性感染症の疫学、2. 梅毒の増加とStop!梅毒プロジェクト、3. 耐性淋菌の問題、そして4. *Mycoplasma genitalium*の問題についてである。疫学は、感染症法5類としての5疾患（全数把握：梅毒、定点把握：性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症）の動向調査結果と厚生科学研究の結果を紹介する。梅毒は2018年まで急峻に増加が見られたが、2019年、2020年とその増加にブレーキが掛かっている。Stop!梅毒プロジェクトの効果か、新型コロナウイルス感染症流行の影響か、今後の検証が必要である。耐性淋菌の問題は、セフトリアキソンのMICが0.5 µg/mL以上の株が世界で散見されており、今後の動向が注視されるべきである。性感染症としての男性尿道炎における原因菌として淋菌、クラミジアに次ぐ第3の原因微生物として、*Mycoplasma genitalium*にどう対処するかも、その薬剤耐性を含め課題である。

Key words : 性感染症, 疫学, 梅毒, 淋菌, *Mycoplasma genitalium*

はじめに

性感染症は紀元前ヒポクラテスの時代からすでに記述があり、人類の性の営みとともに今後も存在し続ける疾病群であることは自明である。

感染症法の規定で、性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症（性器ヘルペス）、尖圭コンジローマ、淋菌感染症は5類定点把握疾患として、梅毒は5類全数把握疾患として、保健所を経由して都道府県そして国に報告されている。原因微生物別は、それぞれ、クラミジア・トラコマチス、単純疱疹ウイルス、ヒト乳頭腫ウイルス、淋菌、梅毒トレポネーマによるが、もう一種、男性尿道炎の原因として、*Mycoplasma genitalium*が、その薬剤耐性を含め最近クローズアップされてきている。

厚生科学研究「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」（研究代表者：荒川創一、2012年度～2017年度）において、国立感染症研究所感染症疫学センターの砂川富正室長研究グループ

（砂川富正、有馬雄三、山岸拓也、高橋琢理、金井瑞恵、錦信吾、加納和彦）がまとめられた性感染症の発生動向調査（感染症法に基づく）の結果と、2012年から2017年までの6年間の同研究班のセンチネルサーベイランスの結果とを合わせて解説する。また、日本性感染症学会が感染症関係の他学会と協調して取り組んでいる「Stop!梅毒プロジェクト」に言及したい。さらに淋菌と *Mycoplasma genitalium* については薬剤耐性の問題を取り上げる。

結果のまとめ

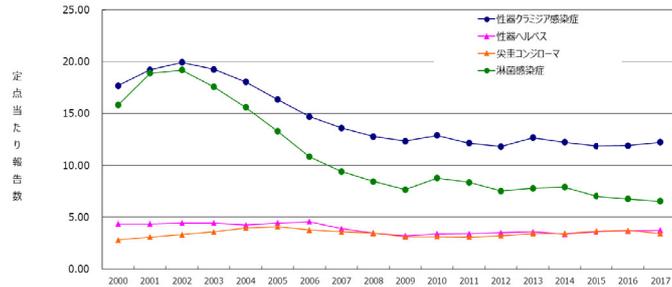
1. 性感染症の疫学
2. Stop!梅毒プロジェクト

感染症法での定点把握疾患4種に関しては、2017年まで動向は大きくは変わっていない（図1）。その中で、性器クラミジア感染症に関しては、近年、男女とも20代前半で微増している（図2）。

センチネルサーベイランスでは、2012年～2017年の6年間でクラミジア感染症と性器ヘルペスは漸増、淋菌

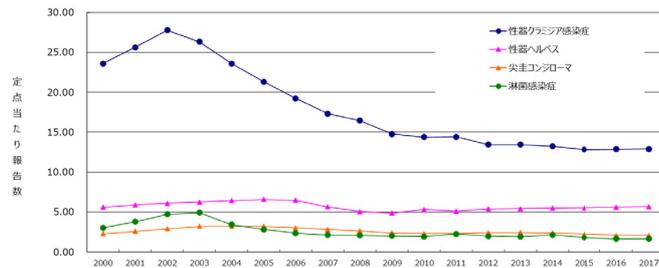
男性

(性器クラミジア感染症が微増、
他は概ね横ばい)



女性

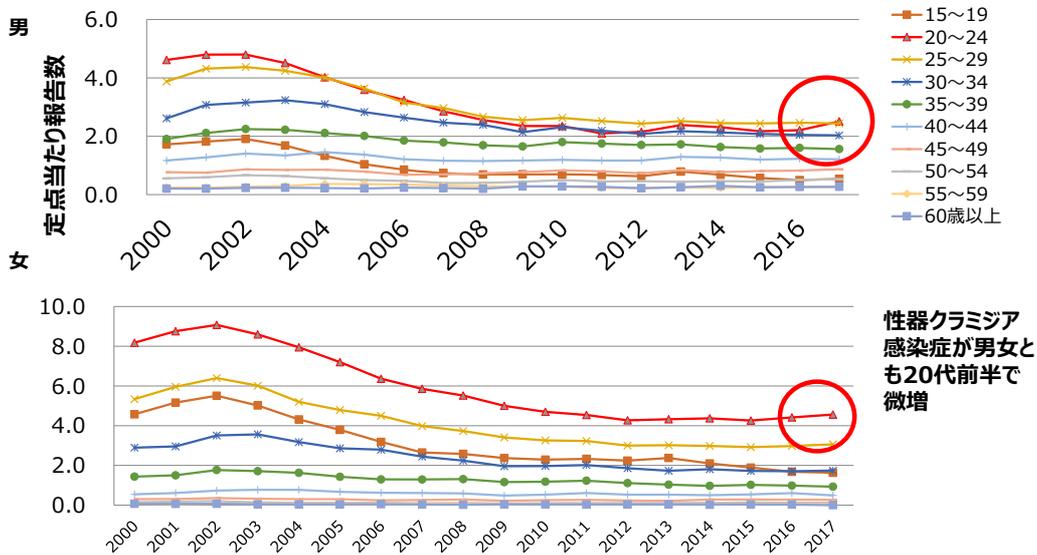
4疾患ともほぼ横ばい



クラミジアの報告が男女
共に継続して多い

出典 厚生労働科学研究「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」【平成29年度総括報告書】

図1 性感染症定点把握4疾患の定点当たり報告数推移



性器クラミジア
感染症が男女と
も20代前半で
微増

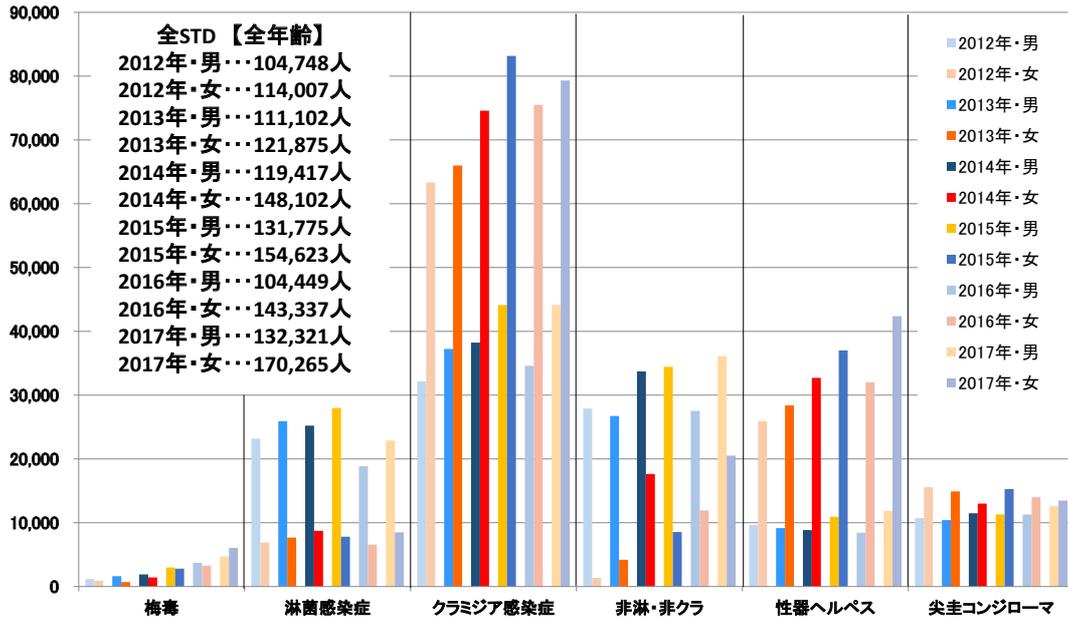
出典 厚生労働科学研究「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」【平成29年度総括報告書】

図2 年齢階級別定点当たり報告数, 2000-2017 性器クラミジア感染症

感染症と尖圭コンジローマは横ばい、梅毒は著増という結果であった(図3)。

梅毒は感染症法による届け出数において2013年から2018年にかけて直線的に増加し、2012年の875例が2018年には7002例と、6年間で8倍に増加した(図4)。

しかし、2019年は6577例と減少し、さらに2020年は第30週まで3190例で、2019年同期の3781例より591例少ない。その背景として、日本性感染症学会が中心となって展開している「Stop!梅毒プロジェクト」や東京都立駒込病院による「STOP梅毒プロジェクト」等の



出典 厚生労働科学研究「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」【平成27-29年度総合報告書】

図3 疾患別年間発症推計実数

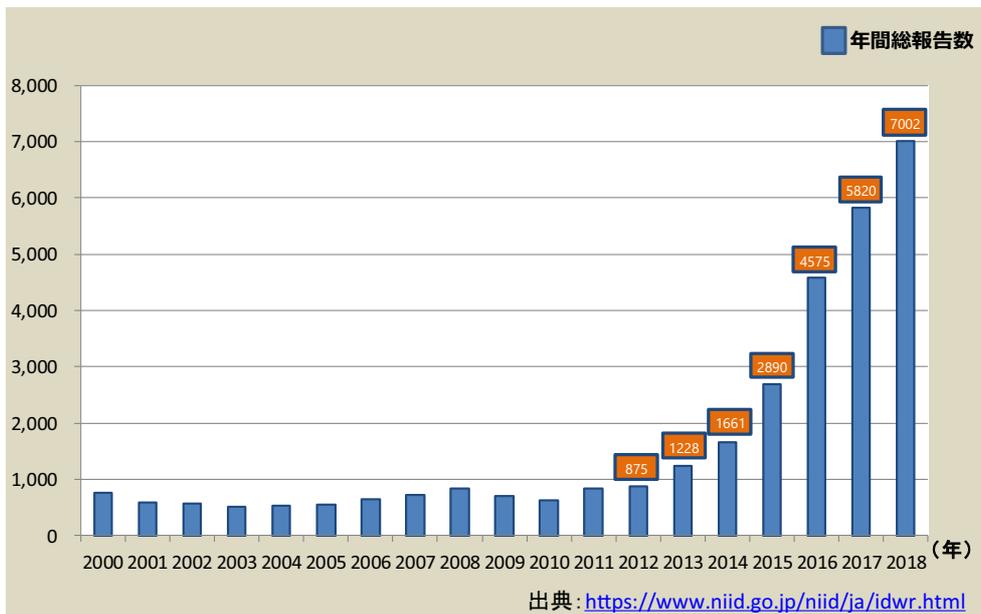


図4 梅毒急増の状況：2013年以降2018年にかけて

効果が顕れている可能性がある。啓発のためのリーフレット作成（図5）を含め、前者のプロジェクトは、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の5学会HPのトップページに「Stop!梅毒プロジェクト」バナーが置かれ、国民の誰もが容易にアクセスできるようになっている（http://jssti.umin.jp/prevention/index_syphilis.html）。

しかし梅毒は、異性間性交渉での感染が大多数を占め、2012年から2020年第2四半期までずっと、20代前半の女性の罹患者が最も多かったことは憂慮すべき事態である。先天性梅毒も含め梅毒の診断は意外と容易ではない。対策は、国民がいかに予防行動をとり、心配があったら血液検査を受けるかということに重点を置き、一方的

啓発リーフレット:おもて面

増えています。

梅毒

って病気を知っていますか？

セックスでうつる病気です。フェラチオやキスでもうつることがあります。(梅毒トレポネマという細菌が原因です)

感染3週間後、唇に【**くさび**】ができてきました。

感染5か月後、お尻や全身の皮膚にも痒くも痒くない【**ピンク色の発疹**】が出てきました。

梅毒の症状は【**痛み**】に多く現れます。セックスをしてから3〜4週間ぐらいで【**しこり**】【**くさび**】ができたら、診察を受けましょう。

梅毒は「遊んでる人」とも呼ばれ、複雑な症状の軽い症状だけであったり、症状がないこともあります。血液検査を受けなければわかりません。

性感染症の予防にはコンドームの着用が不可欠ですが、それだけでは梅毒は防げないことがあります。

感染3か月後、手のひらに痒くも痒くもない【**かさかさした発疹**】が出てきました。痒っていても消えますが、病気がすすんでいきます。

【**診断には簡単な血液検査が必要です**】
 「梅毒血清反応検査(梅毒抗体検査)」といいます。症状があってもなくても保健所で無料で相談・検査が受けられます。検査は少量の血液を採取するだけです。

梅毒は、診断を受けて抗生物質を正しく服用すれば治すことができます。治療は皮膚科、泌尿器科、産婦人科などで受けられます。

梅毒と同じ時期に性器ヘルペス・HIV感染症などの病気になることもあります。これらも薬で治療できます。

啓発リーフレット:うら面

感染症法届け出による梅毒報告数の推移 2000-2017年

梅毒にかかる人はここ5年で毎年増え続け、6.7倍になりました。

2013年から急増中!!

国立感染症研究所報告より引用

梅毒:年齢群別報告数 2012-2017年

最も多くみられるのは男性では20~40歳、女性では20~24歳ですが、男女ともに15~20歳からみられています。

男性 20-40歳代

女性 20-24歳ピーク

国立感染症研究所報告より引用

- 梅毒は、「遊んでる人」だけが、かかるわけではありません。
- 自分は初めてのセックス(エッチ)でも、相手は初めてではないかもしれない、病気になっているかどうかは見た目ではわからないことも多いのです。
- 心配だったら、感染しているかどうか血液検査をして確かめましょう。
- 裏面写真のような症状が無くても、感染していることがわかったら、治療しましょう。
- 妊娠中に梅毒にかかって治療しないしていると、赤ちゃんにもうつることがあります。

発行: 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

図5 ストップ!梅毒プロジェクト

確な診断と治療の普及に努めることにある。後者については、「梅毒診療ガイド」(http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf)を2018年6月15日付けで日本性感染症学会および日本化学療法学会ホームページのトップページにそのバナーを公開(日本性感染症学会と厚生労働科学研究三鴨班との共同)して医療者の梅毒への的確な診断・治療を推進している。また、このガイドに基づいた著述として、2020年12月に刊行された日本性感染症学会 性感染症診断・治療ガイドライン2020¹⁾に梅毒に対する臨床の要点が記述されている。なおこのガイドラインには、定点把握疾患(性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、淋菌感染症、尖圭コンジローマ)やHIV感染症をはじめとする一般的な性感染症の解説が網羅的に盛り込まれている。

3. 耐性淋菌

淋菌感染症に対して、感染部位を問わず唯一、100%近い有効率を示す保険承認薬剤はceftriaxoneのみであるが、安田の報告によると、そのブレイクポイントであるMIC 0.25 µg/mLを超える、すなわち、MIC 0.5 µg/mL以上の淋菌菌株は2003年~2015年に世界で9株報告され、そのうち4株が日本で分離されている。MIC 0.5

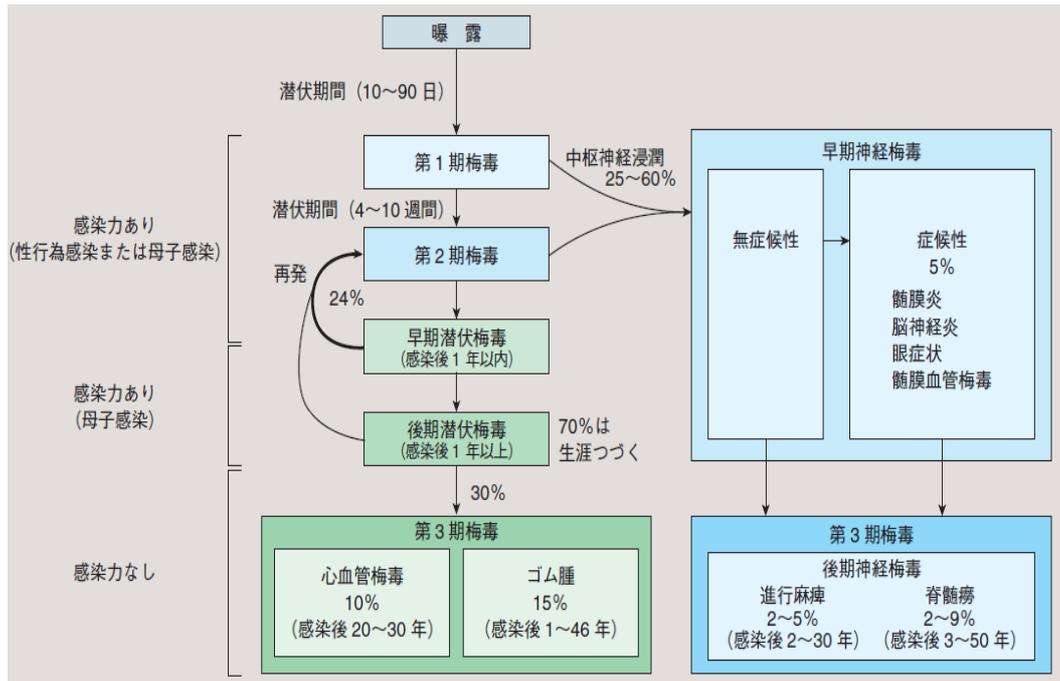
µg/mLが7株、1 µg/mLが1株、2 µg/mLが1株であり、2 µg/mLの株は日本で分離されている(表1)。その後わが国のサーベイランスではMIC 0.5 µg/mLの株がわずかに分離されているが、10年以上経過しても2 µg/mLを示す耐性株の再出現は認められず、蔓延は抑えられているものの、いつ拡大が起るか、極めて懸念される。

4. 耐性 *Mycoplasma genitalium*

濱砂によると、*Mycoplasma genitalium*の約40%がすでにazithromycin (AZM)耐性であり、二次選択剤であるsifloxacin (STFX)にも同時耐性を示すものも10%超とされている²⁾。

梅毒に関する診療上のポイント

梅毒は患者年齢に関しては、男性では20代から40代が一様に多く、女性では20代前半の割合が突出して高くこの傾向は数年間変わっていない。若い女性においての梅毒感染は、妊娠との結びつきで先天性梅毒に繋がる懸念がある。先天性梅毒児は2018年17例、2017年9例、2016年15例が報告されている。未受診妊婦の問題、妊娠中の感染の9割が潜伏梅毒であるという調査結果な



Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on Syphilis: Resurgence of an Old Problem. JAMA. 2003;290:1510-1514

図6 免疫応答正常者における「梅毒」の自然経過

表1 CTRX 耐性淋菌 (安田による)

菌株	分離年	分離場所	MIC (mg/L)
GU030113*1	2003	日本	0.5
HO41*2	2009	京都	2
F89*3	2010	フランス・スペイン	1
GU110095*1	2011	日本	0.5
GU110332*1	2011	日本	0.5
GU110362*1	2011	日本	0.5
A8806*4	2013	オーストラリア	0.5
GU140106*5	2014	名古屋	0.5
FC428*6	2015	大阪	0.5
GU151108*7	2015	日本	0.5

*1 J Antimicrob Chemother. 71 : 2466-70, 2016
 *2 Antimicrob Agents Chemother. 55 : 3538-45, 2011
 *3 Antimicrob Agents Chemother. 56 : 1273-80, 2012
 *4 N Engl J Med. 371 : 1850-1, 2014
 *5 Emerg Infect Dis. 22 : 142-4, 2016
 *6 Antimicrob Agents Chemother. 60 : 4339-41, 2016
 *7 Unpublished data

どを踏まえ、適切な対策をとっていく必要がある。近年米国でも、若い女性の梅毒罹患と先天性梅毒の報告の増加を認めており、公衆衛生上の緊急事態と捉えられる³⁻⁸⁾。梅毒の発生动向調査結果の解釈では過小評価の可能性を考える必要がある。梅毒は診断した全症例の届出が法律で義務付けられているが、このことは全ての医師に周知されていない可能性がある。また、後述するように活

動性梅毒と医師が診断し、治療対象となった梅毒のすべてが届出の基準を満たすわけではない。

梅毒の要約⁹⁾ (図6)

▶梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum* sub. *pallidum*) が、性交渉により皮膚や粘膜より体内に侵入し、その後血行性・リンパ行性に散布され、侵入局所および全身の各部位に症状が発現する。

▶梅毒は先天(性)梅毒(胎児が母体内で胎盤を通して感染)とそれ以外の後天(性)梅毒(性感染症の一種)とに分けられる。

▶後天(性)梅毒は、性感染症として伝播する。治療を要する活動性梅毒(有症状の顕症梅毒と無症状の潜伏梅毒とに分かれる)と、梅毒抗体検査は陽性であるが治療している陳旧性梅毒とに大別される。

▶顕症梅毒は、感染時期から1年未満の早期梅毒とそれ以降の後期梅毒とに分けられる。早期梅毒は、侵入局所の症状が主である第1期と散布先の症状が主である第2期に分けられる。後期梅毒には、感染から年余を経て臓器症状が進行した状態の第3期梅毒が含まれる。

▶潜伏梅毒は感染初期の「真の潜伏期」以降、あらゆるフェーズでみられうる。

診 断

早期第1期梅毒と早期第2期梅毒とが、いわゆる顕症

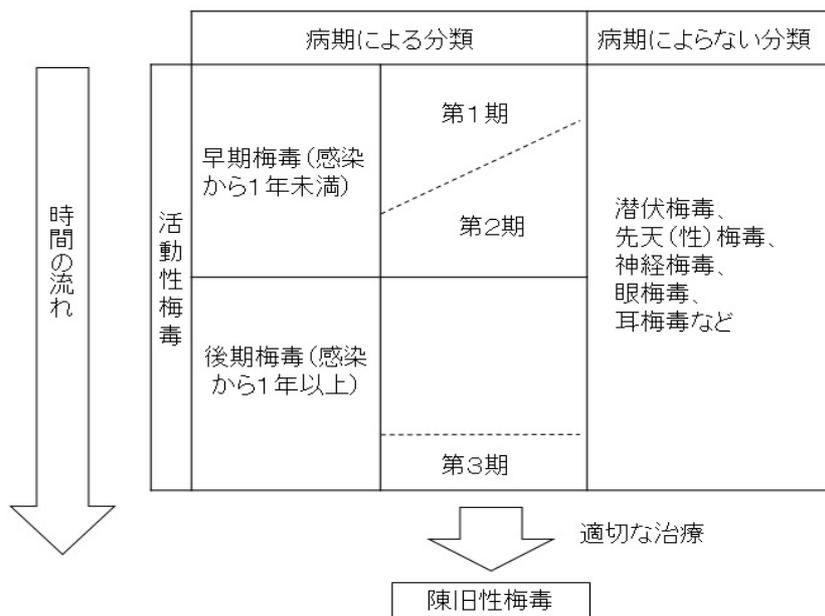


図 7-1 病型分類のイメージ



図 7-2

梅毒として捉えられる一次病変と二次病変である(図7)。前者の典型が初期硬結・硬性下疳であり、後者の典型がバラ疹であるが、梅毒病変は全身どの臓器にも顕れ得るので、診断は必ずしも容易ではない。梅毒は典型例より非典型例のほうが多いと考えておいたほうがよい。いずれにしても、確定診断は血液中の梅毒抗体検査による。

梅毒抗体検査は、保険診療の用語で言えば、梅毒血清反応 (serologic test for syphilis ; STS) と梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum* ; TP) 抗体の2種で、それぞれに定性および定量 (半定量を含む) 検査がある。STSは我が国では事実上、RPR (rapid plasma reagin) 法のみが利用可能で、RPR, TP 抗体とも昨今普及して

いる自動化法（経過を追う上で、用手法より優れる）抗体検査が推奨される。1回の測定値のみでは断定できない場合もある。たとえば「初期の活動性梅毒」では2種抗体とも陰性のことがあり（いわゆるウインドウピリオド）、「非梅毒」とはいわば地と天との差であり、その鑑別を要することがあり得る（表2）。

治療と治癒判定

アレルギーなどが無い場合、梅毒治療の第一選択はペニシリンである。治療完了の判断は梅毒抗体検査値の低下が確認されることをもって行うが、その的確な判断のためにも一貫して自動化法を用いることが推奨される。顕症梅毒の治癒判定は適切な投薬により症状が消失していることが前提である。顕症梅毒であれ潜伏梅毒であれ、活動性梅毒では梅毒抗体のうちRPR値が、治療開始直前の1/2以下に低下していることを確認し（早期梅毒は経口ペニシリンであるアモキシシリン1回500mg1日3回、4週間投与で治療を完了できる場合が多い）、治癒と判断する。その後もできるだけ1年間、定期的（概ね3か月毎）に抗体値をフォローする（治癒後も抗体値は一般に徐々に低下するが、ときに高止まりすることもある）。

表2 梅毒抗体の場合分け

RPR	TP抗体	
+	+	活動性梅毒、陳旧性梅毒
+	-	生物学的偽陽性、初期活動性梅毒
-	+	初期活動性梅毒、陳旧性梅毒
-	-	非梅毒、初期活動性梅毒

註) 上記は1回の抗体検査だけでは鑑別できないことも多い。その場合、正確な診断を得るためには、数週あるいは数か月の間に複数回、抗体値の経過をみる必要があるとなる。

る）。

届出基準

梅毒は感染症法の第5類感染症に分類され、診断した医師は保健所を通して都道府県知事に届け出る必要がある。その基準は、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ所定の検査（PCR等による病原体の検出または血液中梅毒抗体の陽性）による診断がなされたものである。無症候梅毒においては、RPRが用手法で16倍以上またはそれに相当する場合のみに限られる。ただし、活動性梅毒とみなして治療対象としたすべての梅毒症例が届出の基準に合致するわけではない（図8）。

Mycoplasma genitalium について（追記）（図9）

非クラミジア性非淋菌性尿道炎の原因微生物として、その病原性が確立している *Mycoplasma genitalium* の薬剤耐性が問題となっている。Itohらの報告によると、男性尿道炎の原因菌のうち、全体で本菌が10.6%を占め、非淋菌性尿道炎の14.1%、非クラミジア性非淋菌性尿道炎のうち22.7%を占めるという成績が報告されている¹⁰⁾。わが国では2020年現在、尿中から本微生物を検出する検査法が保険承認されていない。本菌感染に対する治療はAZMが第一選択とされてきたが、マクロライド耐性を有する *M. genitalium* の割合は50-70%程度と増加しており、マクロライドによる治療を再考すべきであろう。しかし、*M. genitalium* の検出検査が一般的ではない現在では、AZM1単回投与が無効の場合に、STFX1回100mg1日2回1週間を使用すべきである¹¹⁾。しかし、前述したようにSTFX耐性菌が報告されている。オーストラリアではDoxycycline 200mg/日7日間を投与し、その後、STFXを追加するという治療法が試みられている。我が国ではminocycline1回100mg1

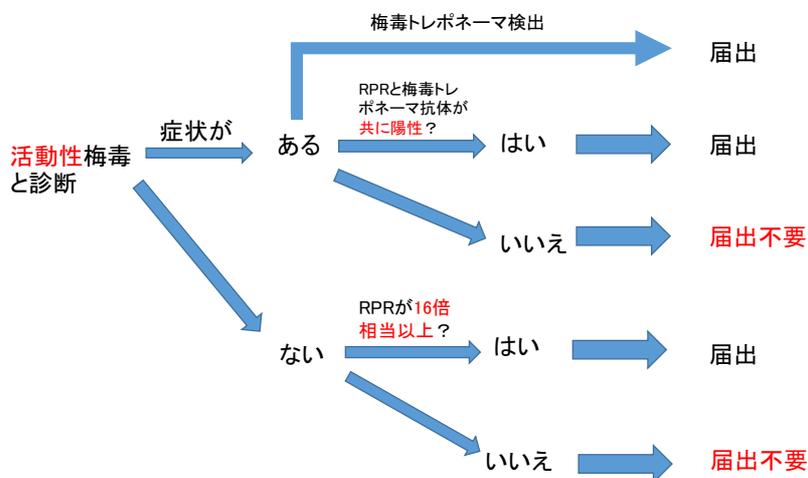


図8 感染症法に基づく届出のフローチャート

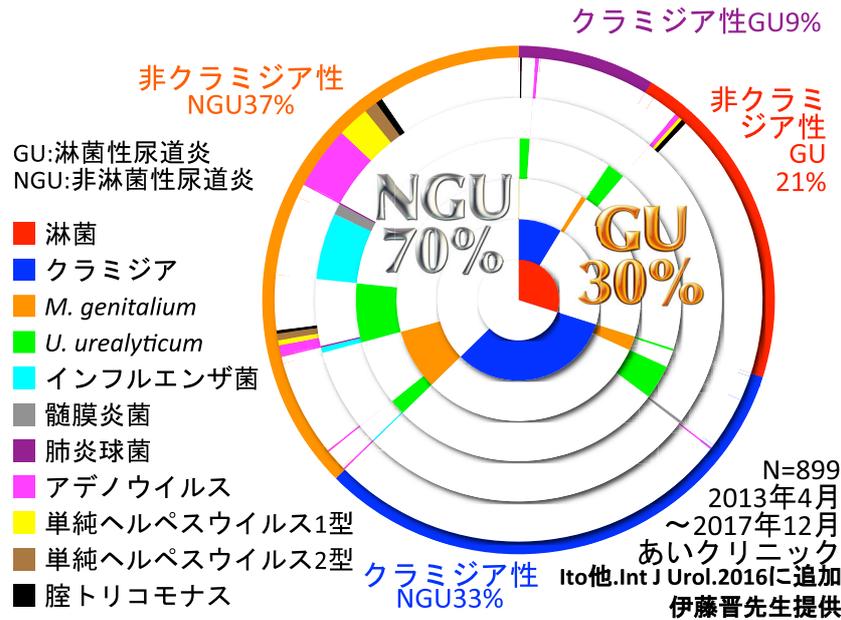


図9 尿道炎の原因微生物

日2回も一考であろうと考える²⁾。

結 論

2018年までの、我が国での性感染症の中における梅毒アウトブレイクは、2019年に高止まりし、2020年に入ってブレーキが掛かっているように見える。新型コロナウイルス感染症の増加に伴う、社会現象のひとつとも考えられる。ただ、若年女性に多いことは先天性梅毒の問題にもつながる点で、その発生動向の把握を効果的な対策に繋げる事が肝要である。

一方で、尿道炎における *M. genitalium* の関与に対する認識が必要である。

HPV感染やクラミジア感染が、子宮頸癌や不妊症に繋がる重要課題であることも忘れてはならない。

淋菌の薬剤耐性も大きな問題であり、特に CTRX への感受性については常に最新の情報をアップデートして理解しておく必要がある。

今後は、梅毒の流行を防止するとともに、中長期的な視点に立った、その他の性感染症も含めより広い視野から、積極的な調査結果に基づく啓発や医療関係者への情報提供、そして行政的な介入も含めた対策が重要である。

利益相反自己申告：荒川創一は、大正富山医薬品株式会社およびMSD株式会社から講演料を受けている

文 献

1) 日本性感染症学会：梅毒：性感染症診断・治療ガイドライ

ン 2020, 2020. p. 46-52.

2) 濱砂良一：非淋菌性尿道炎の第一選択に何を選擇すべきか. 日本化学療法学会雑誌 2018; 66(2): 173-84.
 3) Bowen V, Su J, Torrone E, Kidd S, Weinstock H: Increase in incidence of congenital syphilis — United States, 2012-2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015; 64: 1241-5.
 4) Congenital Syphilis-CDC Fact Sheet: <https://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-congenital-syphilis.htm>.
 5) Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64: 1-137.
 6) Celeste SR, Mark DCG, Cibele CC: Missed Opportunities for congenital syphilis and HIV perinatal transmission prevention. Rev Saude Publica 2008; 42: 851-8.
 7) Qin JB, Feng TJ, Yang TB, Hong FC, Lan LN, Zhang CL, et al.: Synthesized prevention and control of one decade for mother-to-child transmission of syphilis and determinants associated with congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in Shenzhen, South China. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014; 33: 2183-98.
 8) 水主川純, 中西美紗緒, 榎谷法生, 定月みゆき, 五味淵秀人, 箕浦茂樹：梅毒感染妊婦7例の周産期予後に関する検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2010; 46: 1263-6.
 9) 日本感染症学会・日本化学療法学会：梅毒：JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019 VIII 性感染症, 2019. p. 237-9.
 10) Ito S, Hanaoka N, Shimuta K, Seike K, Tsuchiya T, Yasuda M, et al.: Male non-gonococcal urethritis: From microbiological etiologies to demographic and clinical features. Int J U 2016; 23: 325-31.
 11) 濱砂良一, 安田 満, 高橋 聡, 上原慎也, 河合泰宏, 宮入 烈, 他：JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2018 — 男性尿道炎とその関連疾患— 感染症学雑誌 2018; 92: 313-30.

〔連絡先〕〒669-1321 兵庫県三田市けやき台 3-1-1
 三田市民病院 荒川創一
 E-mail: s.sarakawa@hospital.sanda.hyogo.jp〕

Trends and Problems of Sexually Transmitted Infections

Soichi ARAKAWA

Sanda City Hospital

Abstract

The trends and problems of sexually transmitted infections in Japan are identified from the following four viewpoints: 1) epidemiology, 2) increase in syphilis incidence and Stop! syphilis project, 3) drug resistance of *Neisseria gonorrhoeae*, and 4) emergence of *Mycoplasma genitalium*. The epidemiological information obtained using surveillance data for the following five diseases under Category V of the Infectious Disease Law: syphilis from notifiable disease surveillance, genital chlamydial infection, genital herpes, condyloma acuminatum, and gonococcal infection from the sentinel surveillance. On the other hand, data from welfare science research are also introduced. Syphilis incidence rapidly increased from 2012 to 2018; however, in 2019 and 2020 the reported number decreased. This might be due to the Stop! syphilis project and the COVID-19 pandemic. Ceftriaxone resistant strains of *N. gonorrhoeae* with MIC of ≥ 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ are scattered around the world. *Mycoplasma genitalium*, which is the third most common sexually transmitted cause of male urethritis after gonococcus and chlamydia, is also becoming an issue regarding multi-drug resistance.

Key words: sexually transmitted infections, epidemiology, syphilis, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*