



福岡県医第 2626 号(地)

令和 6 年 1 月 18 日

各 医 師 会 長 殿

福岡県医師会

会 長 蓮 澤 浩 明

(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報（2023 年 12 月号）」の送付について

今般、標記の件につきまして、日本医師会より別紙のとおり情報提供がありましたのでお知らせいたします。

また、本病原微生物検出情報は、下記の国立感染症研究所のホームページに掲載されておりますので、ご参照ください。

記

国立感染症研究所ホームページ

U R L : <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

小郡三井医師会より

感染症対策担当理事 橋本朋也

会長 島田昇二郎

事務連絡
令和5年12月26日

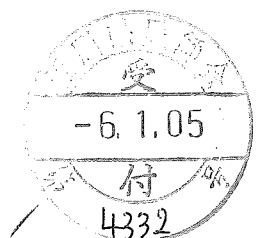
都道府県医師会
担当事務局 御中

日本医師会健康医療第二課

「病原微生物検出情報」の送付について

「病原微生物検出情報」の2023年12月号〈特集〉梅毒2023年現在をお送りいたしますので、ご査収の程よろしくお願い申し上げます。

なお、本病原微生物検出情報は、国立感染症研究所のホームページ(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>)に掲載しておりますので、管下郡市区医師会等に対する周知方ご高配下さいますよう、お願い申し上げます。



病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.44 No.12 (No.526)

2023年12月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康・生活衛生局
感染症対策部感染症対策課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

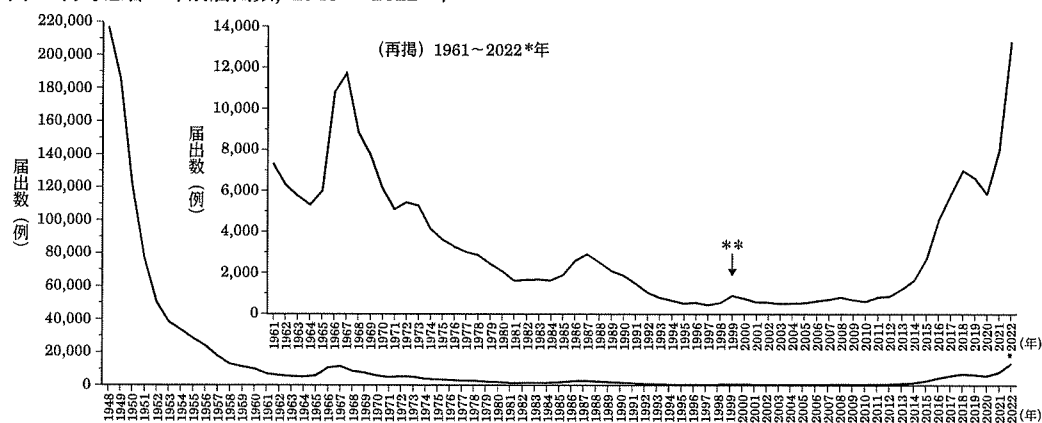
(禁、無断転載)

梅毒トレポネーマの分子型別の意義と成果 4, 梅毒の病態や症状 (皮膚病変) 5, 口腔・咽頭梅毒の臨床像と診断のヒント 6, 実臨床における梅毒PCR法 7, 梅毒治療の現状 8, 梅毒合併妊婦に対する治療と先天梅毒の現状 9, 先天梅毒診療の手引き 2023:11, 感染症発生動向調査における近年の梅毒の動向 12, 5 類定点把握対象性感染症とエムボックスの発生動向 14, 近年の高所得国における梅毒と先天梅毒の発生動向 15, 大阪府における梅毒の発生動向と対策 17, 電子カルテの診療データを用いた季節性インフルエンザと COVID-19 の呼吸器感染症サーベイランスの有用性検討 18, ダイレクト sequence-based typing 法により感染源を追跡した自宅浴槽での *L. pneumophila* 感染事例: 山形県 21, 香川県における SARS-CoV-2 に対する小児血清疫学調査 (2020~2022 年度) 22, 感染症法に基づく HIV 感染者・エイズ患者情報 (2023 年 8 月 18 日現在) 24

本誌に掲載されている特集の図、表は、1) 「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」に基づく感染症発生動向調査によって報告された患者および病原体検出に関するデータ、ならびに 2) 感染症に関する上記 1) 以外のデータ、に基づいて解析、作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている: 地方衛生研究所、保健所、地方感染症情報センター、厚生労働省検疫所、健康・生活衛生局。なお掲載されている原稿は、本誌から執筆を依頼したものである。

<特集> 梅毒 2023 年現在

図1. 梅毒患者の年別届出数, 1948 ~ 2022 *年



* 2022 年は暫定値

** 1948 ~ 1999 年 3 月は性病予防法に基づく伝染病統計、1999 年 4 月 ~ は感染症法に基づく感染症発生動向調査 (2023 年 10 月 4 日現在届出数)

梅毒は、感染症法に基づく 5 類感染症の全数把握対象疾患に定められ、診断した医師は 7 日以内に管轄の保健所に届け出ることが義務づけられている (届出基準は <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-11.html> を参照)。

梅毒は、梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum* subspecies *pallidum*: *T. pallidum*) を病原体とする細菌感染症で、*T. pallidum* は直径 0.1~0.2 μm、長さ 6~20 μm のらせん状である。活発な運動性を有し、染色法や無染色での暗視野顕微鏡観察で確認できる。試験管内培養ができないため、病原性の機構はほとんど解明されていない。

梅毒の患者数が多いこと、比較的安価な診断法があること、妊婦への適切な抗菌薬治療により母子感染のリスクが低下することから、公衆衛生上重点的に対策をすべき疾患に位置づけられている。世界保健機関 (WHO) は 2030 年までの目標として世界の梅毒罹患率を 2018 年と比較して 90% 減少させること、80% の国で先天梅毒罹患率を出生 10 万人当たり 50 例以下にすることを掲げている。現在、WHO は、母子保健という視点で類似の対策を行える HIV 感染症、B 型肝炎、梅毒という 3 疾患の母子感染排除を推し進めている。

感染経路と症状: ヒトが唯一の自然宿主であり、主に性的接触により伝播する性感染症である。感染者の皮膚粘膜病変からの滲出液などに接触すると、それに含まれる *T. pallidum* が粘膜や皮膚の小さな傷から侵入して感染する。かつては感染性のある患者の血液に由来する輸血による感染が問題となったが、近年ではスクリーニング技術の進歩により、国内での輸血用血液製剤を原因とする新規の感染が示された症例報告はない。なお、一度梅毒に罹患した後に再度罹患する可能性がある。近年、*T. pallidum* の分子型別およびゲノム解析技術が進歩・普及しつつあり、その知見から推測される感染経路に基づく感染対策が期待されている (本号 4 ページ)。

梅毒の典型的な自然経過では、*T. pallidum* が粘膜や皮膚に侵入し 3 週間程度経過後、侵入箇所は無痛性の初期硬結や硬性下疳がみられる (早期顕症梅毒 I 期) が、やがて自然に軽快する。I 期の症状出現から 4~10 週間程度経過すると、*T. pallidum* が血行性に全身へ移行し、全身に多彩な症状が出現する (早期顕症梅毒 II 期)。特徴的な症状として、手掌などに生じる無痛性紅斑のバラ疹があるが、その他にも多様な皮膚粘

(2 ページにつづく)

(特集つづき)

膜症状を呈しうる(本号5ページ)。また、膣性交だけでなく口腔性交によっても感染しうるため、口腔・咽頭病変を認めた場合にも梅毒を鑑別に挙げることが重要である(本号6ページ)。潜伏期梅毒は梅毒血清反応陽性で無症状の状態を指し、主に早期顕症梅毒Ⅰ期とⅡ期の間、およびⅡ期の症状消退後にみられる。なお、早期顕症梅毒(Ⅰ期、Ⅱ期)と感染後1年以内の早期潜伏梅毒を早期梅毒、感染後1年以上以降の後期潜伏梅毒と晩期梅毒を後期梅毒と呼ぶこともある。さらに感染後数年～数十年後には、ゴム腫、心血管梅毒、脊髄癆や進行性麻痺などの晩期神経梅毒を呈し、晩期顕症梅毒に至ることがある。なお、すべての症例が典型的な経過をたどるわけではないことや、異なる病期の症状や所見が併存しうることに留意が必要である。

また、梅毒に罹患した妊婦から胎盤を通じて胎児が感染し、流産、死産、先天梅毒を起こす可能性がある。母乳による母子感染は通常成立しない。先天梅毒には、生後まもなく皮膚病変、肝脾腫、骨軟骨炎などを認める早期先天梅毒と、生後約2年以上以降にHutchinson 3徴候(実質性角膜炎、感音性難聴、Hutchinson 歯)を呈する晩期先天梅毒がある。

検査と治療: *T. pallidum*は試験管内で培養ができないため、病変由来の*T. pallidum*を顕微鏡観察で確認するか、患者血清中の菌体抗原およびカルジオリピンに対する抗体を検出することで梅毒と診断する。抗体陽転前の早期には、PCR法により皮膚粘膜病変から*T. pallidum*遺伝子を検出する方法が抗体検査の補助手段として検討されている(本号7ページ)。治療はベンジルペニシリンベンザチン筋注が有効であり、早期では240万単位単回筋注、潜伏期や晩期では240万単位を週1回計3回筋注する(本号8ページ)。ペニシリンに対する耐性菌は報告されていない。国内では、経口ペニシリン(アンピシリン、アモキシシリン)の投与が行われてきたが、妊婦での治療ではベンジルペニシリンベンザチン筋注に比べ、先天梅毒児が生まれる可能性が高いことが報告されている(本号9ページ)。なお、先天梅毒は、診断や治療、治療後の経過観察が成人と異なっている(本号11ページ)。

患者発生動向: 日本において梅毒は、1948年から施行された性病予防法により全数届出が求められていた。その後、1999年4月に施行された感染症法では、5類感染症の全数把握対象疾患に定められた。このようなサーベイランス上の変化があるものの、梅毒届出数は1948年以降約50年間で大きく減少した。しかし、2011年に増加に転じ、特に2021年以降、届出数が急増している(前ページ図1)。2022年の年間届出数は13,258例となり、半世紀ぶりの高水準を記録した。2019～2022年の累積届出数は計33,745例〔男性22,262例(66%)、女性11,482例(34%)、性別不明1例(<1%)〕で(2023年10月4日集計暫定値)、うち早期顕症梅毒24,512例

(Ⅰ期13,567例、Ⅱ期10,945例)、晩期顕症梅毒554例、無症候8,597例、先天梅毒82例であった(3ページ表)。先天梅毒は2019年以降毎年20例前後報告されていたが、2023年には第39週までに32例となっており、急激に増加している。人口10万人当たり年間届出数は、2019年5.4、2022年10.6であった。2019～2022年の都道府県別人口10万人当たり累積届出数は東京都が最も多く(16.8)、次いで大阪府(13.3)、岡山県(9.4)であった。

男女とも、感染早期の患者動向を反映する早期顕症梅毒が大半を占めていた(3ページ図2)。早期顕症梅毒に限定すると、年齢は、女性は20代、男性は20～40代の届出数が多く(3ページ図2)、2019年以降も同じ年齢群で増加を認めていた(3ページ図3)。10代の届出数は、2019～2022年において計1,167例(男性311例、女性856例)であった。感染経路として、男性では2015年より異性間性的接触による感染が同性間性的接触による感染を上回り、その後男女ともに異性間性的接触による感染の増加が顕著になっている(3ページ図4)。なお、2019年より感染症発生動向調査の項目に、妊娠、HIV感染症合併、梅毒感染の既往、性風俗産業従事歴・利用歴、口腔咽頭病変の有無、が加えられた。これにより、性風俗産業従事歴のある女性症例の割合は2019年以降増加傾向にあり、また妊娠症例の報告は年間200例程度であることが明らかとなっている(本号12ページ)。

また梅毒だけでなく、感染症発生動向調査における性器クラミジア感染症、淋菌感染症の報告も近年増加してきている(本号14ページ)。さらに近年、米国、欧州、豪州においても、サーベイランス上の梅毒届出数の増加が認められている(本号15ページ)。

公衆衛生対応: 国内の疫学から示唆された梅毒感染リスクの高い集団に対して、不特定多数の人との性的接触が感染リスクを高めること、口腔性交や肛門性交でも感染すること、コンドームの適切な使用で感染リスクを下げられること、梅毒が疑われる症状が自然に消退しても医療機関を受診する必要があること、梅毒が治癒しても新たな罹患は予防できないこと、などの啓発が重要である。また、医療機関では梅毒の早期診断と治療、性的パートナーの受診勧奨、他の性感染症の疑いで受診した人に対する積極的な梅毒検査の実施、が重要である。さらに、先天梅毒予防のために、梅毒スクリーニング検査を含む妊婦健診と梅毒診断時のベンジルペニシリンベンザチン筋注による治療、妊娠中の症状確認の啓発や安全な性交渉の推進、が重要である。なお大阪府では、女性スタッフによる女性を対象とした夜間検査実施のほか、幅広い層への広域的な啓発などの取り組みが行われている(本号17ページ)。

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

表. 梅毒患者の年別届出数と病期別内訳, 2018~2022*年

Table. Number of notified syphilis cases, 2018-2022*, Japan

年 (Year)	2018	2019	2020	2021	2022 *
総届出数 (Total)	7,007	6,642	5,867	7,978	13,258
早期顕症梅毒 (Ⅰ期、Ⅱ期) (Primary and secondary syphilis)	4,957	4,547	3,992	5,804	10,169
晩期顕症梅毒 (Tertiary syphilis)	136	134	119	119	182
無症候 (Asymptomatic)	1,897	1,938	1,737	2,035	2,887
先天梅毒 (Congenital syphilis)	17	23	19	20	20

*2022年は暫定値 (provisional)

(感染症発生動向調査: 2023年10月4日現在届出数)

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as at 4 October 2023)

図2. 梅毒患者の性別病期別年齢群別届出数, 2018~2022*年

Figure 2. Age distribution of notified syphilis cases by sex and clinical stage, 2018-2022*, Japan

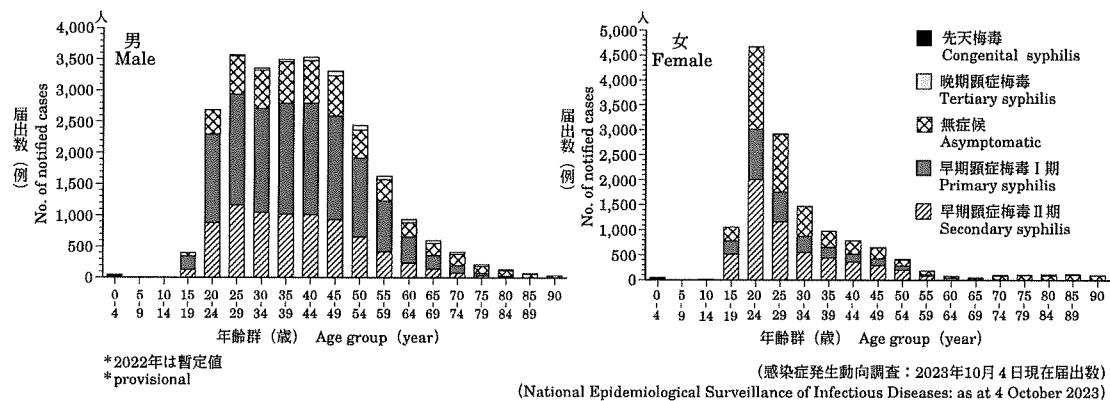


図3. 早期顕症梅毒 (Ⅰ期、Ⅱ期) 患者の性別年齢群別届出数, 2015~2022*年

Figure 3. Annual number of notified primary and secondary syphilis cases by sex and age group, 2015-2022*, Japan

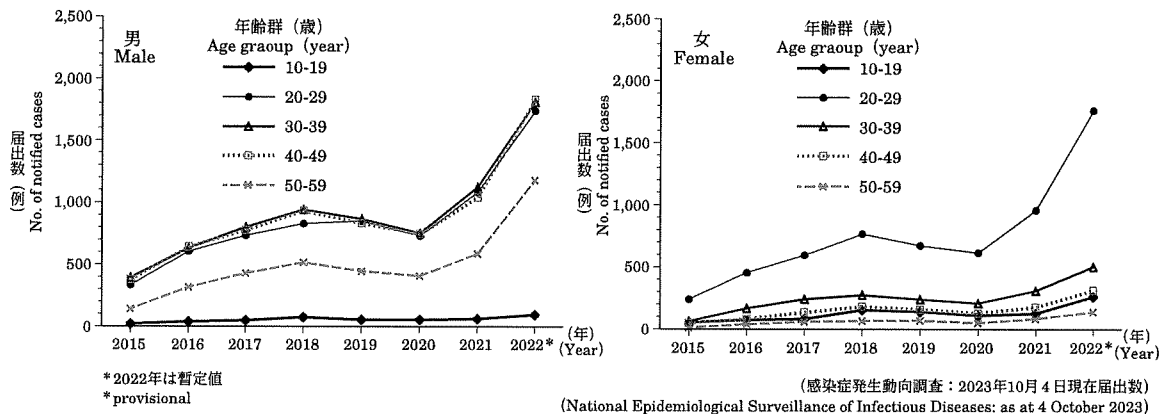
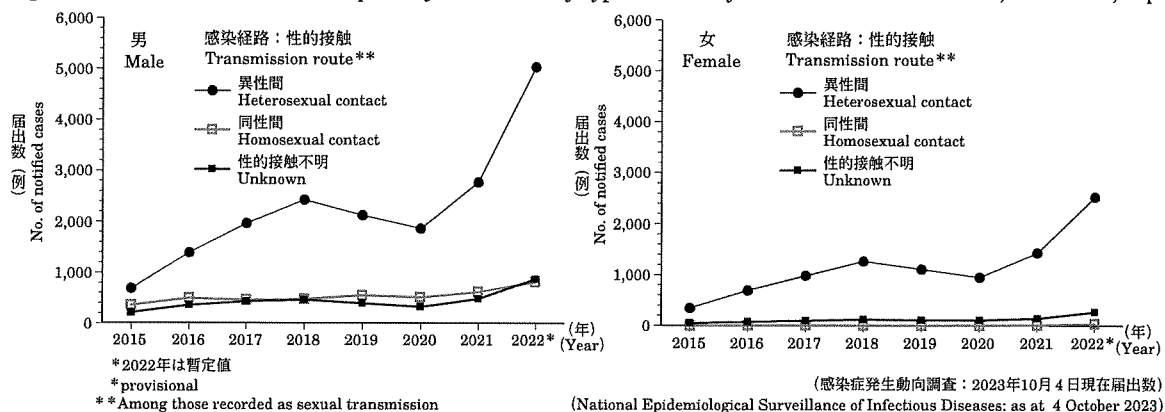


図4. 早期顕症梅毒 (Ⅰ期、Ⅱ期) 患者の性別感染経路別届出数, 2015~2022*年

Figure 4. Annual number of notified primary and secondary syphilis cases by sex and transmission route, 2015-2022*, Japan



<特集関連情報>

梅毒トレポネーマの分子型別：その意義と成果

目的と意義

梅毒は有効な治療方法が確立しているにもかかわらず、世界的な流行を繰り返し、2012年頃から拡大中の再流行には現在歯止めがかかっていない。このことは、梅毒の制御には個々の症例の治療以上に、サーベイランスを通じた感染ルートの科学的根拠を持った推定、それによるリスク集団の特定と、それへの介入が重要であることを示している。これ以上の細分化はできないという意味での究極形としてのゲノム解析を含む分子型別は、その結果を元に感染ルート推定、リスク集団特定を行ううえで必須の段階であり、推定結果に客観的根拠を付与する点で重要な意義を持つ。これを実効的に遂行するには、この解析による病原体のプロファイルデータの集積を継続的に行っていくことも重要である。

しかるに、梅毒起因菌である梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*: *T. pallidum*) は基本的に試験管内培養不能のため病原体の解析が困難で、他の病原体で一般化しつつある分子型別およびゲノム解析データ集積が立ち遅れている。

分子型別を行ううえで不可欠な病原体の検出に関し、早期診断を第一義として、従前の抗体検査に加え、抗体陽転までのタイムラグが無く、直接病原体DNA検出が可能なPCR等での確定診断がある程度普及してきた。

これを背景に、病原体DNA陽性の検体を流用し、試験管内培養不能の当該菌でも、いくつかの多型性遺伝子をターゲットにしたPCR産物解析による分子型別が2010年代から本格的に開始された。この型別は「感染ルートの科学的根拠をともなった推定」へつながることが期待されていた。実際の手法として、実施数での実績が有るものとしてECDC (Enhanced CDC) typing¹⁾、SBMT (Sequence Based Molecular Typing)²⁾、MLST (Multi-Locus Sequence Typing)³⁾ 等が挙げられる。これらは、一定の分解能を備え、また参照株との比較により系統分類能もある程度備えたとされるが、いくつかの特定遺伝子の情報のみで判断するため、ある頻度で起こる組み替えや突然点変異等を考慮した場合、誤った系統分類をする可能性は否定できない。

試験管内培養不能の *T. pallidum* において全ゲノム解析は立ち遅れてきたが、参照株全ゲノム情報を持つターゲットキャプチャー分子を用いた選択濃縮法により、高コスト、低成功率ながら、この解析も検体から実行可能になってきた。これにより菌株の詳細プロファイルとその株間差情報の獲得が期待でき、「科学的感染ルート推定」の実現性が増している。

これまでの経験と実績

我々は2012年より病変部からの *T. pallidum* DNA 検

出と病原体の分子型別・ゲノム解析に着手し、いくつかの知見を得て報告している。

まず、我々と連携したクリニックからの疑い検体が急増した2017年の国内検体群についてECDC typing解析を行い、結果を報告した⁴⁾。この解析では、国内のheterosexual患者由来検体の分子型は非常に均質性が高く、これに対してMSM (men who have sex with men) 由来のそれはかなり多様な分子型に分散していることがわかった。

続いて、2014～2018年の国内検体を対象に全ゲノム解析を試行し、データ取得ができた20例につき、そのデータを元に系統樹を作成⁵⁾、前述のECDC typing結果を踏襲し、heterosexual患者由来の分子型の均質性とMSM由来のその多様な分子型への分散を再確認した⁵⁾。また、データバンクで公開されていた各国の検体のデータと比較し、国内heterosexual患者由来検体が外国株では中国株と最も近縁であることが判明した。しかし、Bayesian maximum credibility phylogenetic analysis⁶⁾を用いた計算では、両国株群の仮想共通祖先株の存在時期は2007年と算出され、一般に議論されているよりもかなり以前に両国株が分岐完了していると推定された⁵⁾。

さらに、2019～2020年の国内検体57例を含む世界株196例の統一基準解析を行い、前者が後者全体の中で占める系統位置を把握した⁷⁾ (図1: webのみ掲載: <https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2023/12/526r01f01.gif>)。この解析でも、国内のheterosexual患者由来検体の系統の均質性と中国株との近縁性、およびMSM由来のその系統の比較的な多様性、が再確認されている。

また、この解析での国内株のみに着目し、上記報告⁷⁾での系統分類に従うと、大きく4系統「SS14-East Asia」、「SS14-Omega」、「TEN」、「Nichols-C&E」(細かくは5系統だが、「Nichols-C」と「Nichols-E」の分割は多様なNichols系統株の便宜的細分の意味合いが強い⁷⁾)に分類され、heterosexual患者由来はすべて「SS14-East Asia」に属することが判明した。また各系統とそのゲノムデータとを比較し、単一遺伝子TP_0705内の3カ所のSNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) 組み合わせが系統と一意対応することが判明した (図2: webのみ掲載: <https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2023/12/526r01f02.gif>)。これは、ゲノム解析不成立でも、この遺伝子の解析で国内株系統を少なくとも推定できる可能性を示し、簡便系統分類法の観点で有望である。現在、2021年以降の株でも、この対応関係が維持されているか検討を継続している。

参考文献

- 1) Marra C, et al., J Infect Dis 202; 1380-1388, 2010
- 2) Vaulet LG, et al., PLoS ONE, 2017
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172905>

- 3) Pospíšilová P, *et al.*, PLoS ONE, 2018
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201068
- 4) Kanai M, *et al.*, J Clin Microbiol 57, 2019
https://doi.org/10.1128/jcm.01167-18
- 5) Nishiki S, *et al.*, Sci Rep, 2021
https://doi.org/10.1038/s41598-021-82337-7
- 6) Bouckaert R, *et al.*, PLoS Comput Biol 15, 2019
https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006650
- 7) Lieberman NAP, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 15, 2021
https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010063

国立感染症研究所
細菌第一部 中山周一

<特集関連情報>

梅毒の病態や症状について（皮膚病変）

梅毒は、複雑な進行形態をとる慢性感染症である。感染から発症までの期間は様々で、後述する第1期の皮膚粘膜症状（*Treponema pallidum*: *T. pallidum*の侵入局所に生じるもの）を呈さずに第2期顕症梅毒の皮膚粘膜症状（全身性に生じるもの）を呈するものや、第1期と第2期の症状を同時に呈する症例などに遭遇することもある。また、第1期から中枢神経浸潤、眼病変を呈する症例（神経梅毒）や、臨床症状を呈さずに、潜伏梅毒に移行する例があることも念頭におく必要がある。

典型的な臨床経過は、顕症期と潜伏期を繰り返しながら進行する。症状がないものの治療が必要な梅毒は、病期にかかわらず潜伏期梅毒という。治癒状態の梅毒は、陳旧性梅毒と呼ばれる。さらに母子感染による先天梅毒は別に扱われるが、近年でも年間20例程度の報告がある。

以下に病期ごとの典型例に関して記載するが、前述通りバリエーションが多いことを念頭においていただきたい。

a) 第1期梅毒

感染後平均3週間程度の症状を全く呈さない潜伏期（第1期潜伏：曝露後10～90日）の後、*T. pallidum*侵入部位に軟骨様硬度の硬結（初期硬結）を呈する。主に外性器や肛門に生じるが、口唇や手指に症状を呈することもある。初期硬結の段階で医療機関を受診する症例は少なく、多くは中心部が潰瘍化した硬性下疳（図1）の状態を受診することが多い。さらに所属リンパ節腫脹、性器の感染であれば主に鼠径リンパ節の腫脹をきたす。一連の症状は一見派手だが、強い痛みを訴えることは少ない。初期硬結が下疳に至らず消退することもあるが、下疳に至っても2～3週間程度で消退し、2期疹を呈するまで無症状となる（第2期潜伏：下疳出現後4～10週間）。

b) 第2期梅毒

感染後3カ月程度経過すると、*T. pallidum*が血行性に全身に移行し、バラ疹、丘疹性梅毒、梅毒性乾癬、扁平コンジローマ（図2）、色素性梅毒、梅毒性白斑、膿疱性梅毒、梅毒性爪囲炎といった皮疹や、梅毒性アンギーナ、乳白斑のような粘膜疹、さらには、まばらに毛が抜ける梅毒性脱毛といった様々な症状を呈する。全身症状としては、発熱や倦怠感、頭痛、関節痛などを呈することもある。手掌、足底に生じる典型的な梅毒性乾癬やバラ疹（図3）は比較的特異で診断価値が高いが、梅毒は多彩な臨床症状を呈し、鑑別に苦慮することも多い。第2期梅毒は感染から1年程度、潜伏期と発症を繰り返すことがある。

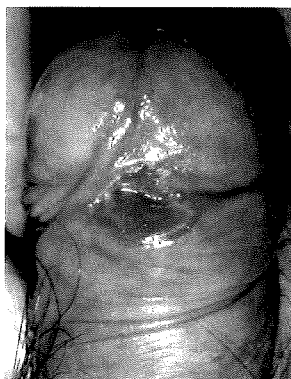
c) 第3期梅毒

感染から年余を経ると深部の筋、骨に感染し結節性梅毒やゴム種が出現し、潰瘍化、瘢痕治癒して変形を残す。梅毒の感染力は時間経過とともに衰え、感染性はなくなるとされる。大動脈炎、大動脈瘤、脊髄癆、進行麻痺など多彩な症状を呈する。

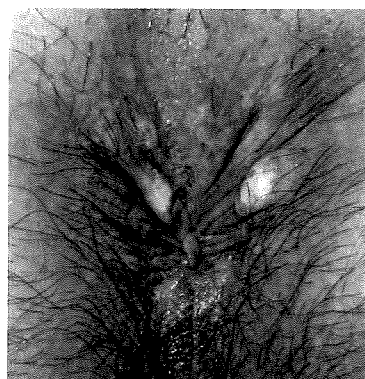
越谷レイクタウン皮膚科

獨協医科大学埼玉医療センター

尾上智彦



陰茎の浅い潰瘍をともなう結節
図1. 硬性下疳



肛門周囲に扁平結節が多発し表面は湿潤
図2. 扁平コンジローマ



足底に軽度の浸潤を有する紅斑が多発し融合
図3. 足底のバラ疹

<特集関連情報>

口腔・咽頭梅毒の臨床像と診断のピットフォール

梅毒は *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) を病原体とする慢性の感染症で、第1期は *T. pallidum* の感染部位に、第2期は全身に多彩な皮膚病変を生じること

で知られる。一方、糸球体腎炎・虹彩炎・関節炎など皮膚以外にもあらゆる臓器に病変を生じる可能性もあり、なかには口腔・咽頭の症状で発症する症例も存在する。

第1期は *T. pallidum* が侵入した部位にアズキ大～指頭大の、暗赤色で触わると軟骨のようにコリコリと硬い腫瘍の初期硬結が生じる。この初期硬結は数日後に中心部から潰瘍化して硬性下疳となる(図1)¹⁾。梅毒の感染経路の多くは性的接触であるため第1期病変の好発部位は性器であるが、次いで口腔・咽頭、なかでも口唇・舌・口蓋扁桃に生じやすい。初期硬結も硬性下疳も無痛、または違和感のみ訴える場合が多いため、口腔・咽頭の第1期病変は悪性腫瘍と見誤られ



図1. 下口唇右の硬性下疳¹⁾



図2. “butterfly appearance”を呈した梅毒第2期の咽頭粘膜斑²⁾

やすい。

第2期に現れる口腔・咽頭の病変として最も多いのが粘膜斑で、扁平で若干の隆起があり、青みがかった白、または灰色を呈して周囲は薄い赤色の紅暈で囲まれ、ほかの疾患では見られない独特の病変である。粘膜斑が口蓋扁桃から両側の口蓋弓に口峡部に沿って拡大すると、口蓋垂を中心に蝶が羽を広げたような形態“butterfly appearance”(図2)²⁾を呈する場合があるが、これも梅毒特有の所見である。

未治療の硬性下疳と粘膜斑の表面には *T. pallidum* が多く存在し、接触した他者への感染率が極めて高いため、迅速かつ適切な診断と治療は梅毒の拡大防止にもなる。*T. pallidum* はアンピシリンが第一選択薬であるが、マクロライド系、キノロン系以外のほとんどの抗菌薬に感受性があるため、診断前に安易に抗菌薬を

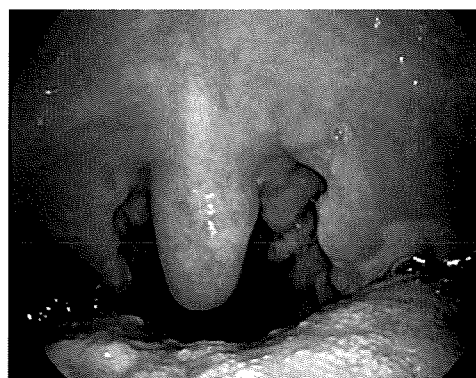


図3. 39℃の発熱と咽頭痛で発症し、抗菌薬投与開始から8日目にみられた扁桃とその周囲に広がる白色病変(梅毒第2期)³⁾



a. 初診時にみられた“butterfly appearance”



b. 初診から7日後の咽頭所見(抗菌薬未投与であったが病変の消退がみられた)

図4. 梅毒第2期

投与してしまうと粘膜斑の特徴的所見が失われ、診断が難しくなる場合がある(前ページ図3)³⁾。また、第1期と第2期の病変は未治療でも数週間～数カ月で消退するため、診察のタイミングにより抗菌薬が未投与でもまるで治癒に向かっているかのように病変が変化する場合もある(前ページ図4a, b)^{4,5)}ことに留意しなければならない。

当科で経験した口腔・咽頭梅毒34例のうち、28例は初診時に口腔・咽頭に粘膜斑ないしは白色病変を認め、うち15例は“butterfly appearance”を呈していた。また、30例が咽頭痛・口内痛・喉の違和感を主訴に、内科または耳鼻咽喉科を受診していた。梅毒が急増している昨今、口腔・咽頭症状で発症する梅毒患者も増えていることが懸念される。前ページ図2や図4aのような典型的な粘膜斑でなくても、前ページ図3や図4bのように扁桃炎様の白色病変が扁桃を越えて周囲に広がる場合には、梅毒を鑑別診断に挙げるべきである。

参考文献

- 1) 宮野良隆, 口腔咽頭科 6: 61-70, 1994
- 2) 荒牧 元, 余田敬子, 耳喉頭頸 69: 114-119, 1997
- 3) 余田敬子, 日耳鼻 118: 841-853, 2015
- 4) 余田敬子, 咽喉頭炎 今日の臨床サポート 第2版, エルゼビア・ジャパン株式会社, 2016
- 5) 余田敬子, カラーアトラス 口腔・咽頭粘膜疾患一目で見て覚える鑑別ポイント 性感染症による口腔・咽頭粘膜病変, 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 92: 122-127, 2020

東京女子医科大学附属
足立医療センター耳鼻咽喉科
余田敬子

<特集関連情報>

実臨床における梅毒PCR法について

はじめに

梅毒は、*Treponema pallidum* subspecies *pallidum* (*T. pallidum*, 以下, Tp) による、慢性の全身感染症であり、主に性行為により感染が成立する。多彩な症状を呈する複数の臨床病期を有し、無症状の時期(潜伏梅毒)を挟みながら進行する。梅毒の初期病変はHIV感染のリスクを上昇させるほか、近年ではエムボックスとの鑑別が時に重要となる。

無症状期の存在やTpの試験管内培養が一般に困難なため、梅毒の診断は血清反応がゴールドスタンダードとされる。一方、2000年代より、世界各国でPCR法によるTp DNAの検出とサブタイプ解析が急速に普及してきている。

日本性感染症学会は、2018年に梅毒診療ガイドを公開し、要治療の梅毒(活動性梅毒)の診断基準に、PCR法での陽性が含まれている¹⁾。ただし、本法は国立感染症研究所(感染研)や一部の地方衛生研究所等で

試験的に行われているのみであり、保険未収載である。

当院におけるPCR法による梅毒の診断

しらかば診療所(以下、当院)では、2012年より感染研細菌第一部との共同研究において、皮膚粘膜病変の直接擦過物を検体とする、PCR法によるTp DNAの検出を実施している。具体的には、スワブによる皮膚・粘膜びらん(直接擦過物)を検体とし、Tp特異的遺伝子(*polA*もしくは*tp47*)が陽性の場合、Tp DNA陽性と判定する。陽性の場合、*arp*, *tpr*, *tp0548*遺伝子の解析結果と合わせて、サブタイプの決定が可能となる²⁾。さらに、23S rRNA上のA2058GもしくはA2059G遺伝子の変異解析により、グローバルな課題になっている、マクロライド系抗菌薬耐性の判定も可能となる。

2012年5月～2018年6月までに、当院で梅毒が疑われ、皮膚粘膜病変から検体を採取し、感染研に提出したのべ257人について、診療録から患者背景、検体採取部位、検出結果、臨床診断を抽出した。診断および病期の決定は、2人の感染症専門医によって後方視的に行われた。

257人中、Tp DNAが陽性であったのは132人、陰性は125人であった。Tp DNA陽性・陰性別の患者背景を表1に示す。全例の66%がHIV陽性で、98%がMSM(men who have sex with men)であった。Tp DNAが陽性であった検体の採取部位を表2に示す。口腔(34%)が最多で、陰茎(33%)、肛門(21%)が続いた。唾液や

表1. 患者背景

患者背景		all n=257	Tp DNA陽性 n=132	Tp DNA陰性 n=125
HIV+	人(%)	169 (66)	85 (64)	84 (67)
MSM	人(%)	252 (98)	131 (99)	121 (97)
日本人	人(%)	251 (98)	127 (96)	124 (99)
年齢中央値 歳 (range)		37 (17-68)	37 (21-67)	38 (17-68)

Tp: *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*

MSM: men who have sex with men

表2. Tp DNA陽性症例 (n=132) の検体採取部位

採取部位	陽性検体数 (%)
口腔	45 (34)
陰茎	43 (33)
肛門	28 (21)
皮膚	3 (2)
口腔、陰茎、肛門	2 (2)
陰囊	2 (2)
陰囊、肛門	2 (2)
口腔、陰囊	1 (1)
口腔、唾液	1 (1)
下口唇	1 (1)
口唇、陰茎、肛門	1 (1)
口腔、唾液	1 (1)
口腔、唾液、肛門	1 (1)
肛門、口腔	1 (1)

表3. 診断別のPCR法結果

診断	all (n=257) 人	Tp DNA陽性 (n=132) 人 (%)	Tp DNA陰性 (n=125) 人 (%)
第1期	85	64 (75)	21 (25)
梅毒 第2期	81	66 (81)	15 (19)
潜伏梅毒	18	2*(11)	16 (89)
非梅毒	67	0	67 (100)
結論出ず*	6	0	6 (100)

*2人ともに、粘膜に肉眼的な異常を認めない口腔内よりTp DNA陽性であった

複数箇所からTpが同時に検出された例がみられた。診断別のPCR法の結果を表3に示す。Tp DNA陽性例は、第1期梅毒の75%、第2期梅毒の81%を占めた。

梅毒と診断された184人中、Tp DNAが陽性であったのは132人であり、PCR法の感度は72%であった。これは系統的レビューにおける第1期下疳病変における感度(78%)と同等である³⁾。Tp DNAが陰性であった125人中、血清反応で梅毒と診断されたのは52人、非梅毒は67人であり、陰性適中率は54%であった。なお、6人において梅毒かどうか結論が出なかった(うち3人が血清RPR、TP抗体ともに陰性)。

サブタイプ解析では、Tp DNA陽性132人のうち14d/fが47人(36%)と最多であり、マクロライド系抗菌薬耐性は解析が行われた85人中23人(27%)に認められた。

PCR法の有用性と検体採取のコツ

PCR法が特に有用な場面は、血清反応が陰性の第1期梅毒である。表には示していないが、第1期でTp DNAが陽性であった64人中、16人(25%)が血清RPRとTP抗体がともに陰性であり、PCR法が診断の決め手となった。しかし、血清反応とPCR法を組み合わせても診断に至らなかった患者が6人存在した。梅毒が疑われた場合、経過を追って血清反応を再検することの重要性は揺らがない。なお、Tp DNAが陽性の場合には梅毒と考えて差し支えないが、陰性の場合には必ずしも非梅毒を意味しないことに注意が必要である。

筆者らの経験では、皮膚病変よりも粘膜病変(特に口腔咽頭・肛門病変)の方がTp DNAが検出されやすい。検体採取の際は、湿潤性の病変を選び、軟膏が塗布されていればぬぐい、皮膚の場合は病変部位を揉んで滲出液を出したうえで、強めにスワブを擦り、できる限り多くの滲出物の採取を試みる。肛門病変は、第1期および第2期梅毒ともに疼痛をとまなうことが多く、患者には十分に声掛けをしながら採取する。抗菌薬の前投与(内服・外用を含む)があると、たとえ典型的な梅毒病変であっても、Tp DNAはほぼ検出されない。

まとめると、PCR法は、血清反応と組み合わせることにより、梅毒の補助診断として有用である。特に第1期梅毒で診断精度を高めることが可能であるが、Tp

DNAが陰性であっても非梅毒を意味しないことに注意する。検体を採取するうえでは、症状と病変部位を見極め、採取部位を注意深く選び、できる限り多くの滲出物を得ることが肝要である。

参考文献

- 1) 日本性感染症学会, 一般医家向け「梅毒診療ガイド」の公開について
http://jssti.umin.jp/news_syphilis-medical_guide.html (引用 2023年11月8日)
- 2) Marra C, *et al.*, J Infect Dis 202; 1380-1388, 2010
- 3) Gayet-Ageron A, *et al.*, Sex Transm Infect 89: 251-256, 2013, doi:10.1136/sextrans-2012-050622

しらかば診療所

井戸田一朗

国際医療福祉大学成田病院感染症科
加藤康幸

<特集関連情報>

梅毒治療の現状について

治療の方針

感染機会があり、典型的な所見が認められ、梅毒抗体検査の値との組み合わせにより梅毒と診断することで、治療を開始する。ただし、典型的な所見を認めない場合も少なからずあることから、所見自体を認めない無症候例であっても、問診と梅毒抗体検査などの結果を総合的に判断して治療を開始する場合もある。臨床所見と検査結果に乖離がある場合には、梅毒抗体検査を2~4週間後に再検することも1つの選択肢である。

治療法

わが国では、梅毒治療の第1選択は、ベンジルペニシリンベンザチンとアモキシシリンである¹⁻³⁾。いずれの薬剤も梅毒に有効であるが、多数例での比較試験はない。ベンジルペニシリンベンザチンは、早期梅毒には1回240万単位を筋注、後期梅毒には週に1回240万単位を計3回の筋注として投与する^{1,2)}。有効性を評価する比較試験はないものの、長く使われてきており、その高い有効性は臨床現場で経験的に認識されている。ベンジルペニシリンベンザチンに特異的な副反応ではないが、筋肉注射の薬剤で稀に認められる副反応⁴⁾については知識として知っておいて良いだろう。アモキシシリンは、1回500mgを1日3回で28日間として投与する¹⁾。わが国から、1日1,500mg³⁾と1日3,000mg⁵⁾投与での有効性を評価した報告があり、いずれも有効性は高い。梅毒診療においては、後述するように、治療効果判定を治療後の梅毒抗体検査で確認することから、4週間の投与期間であっても再診できる患者であれば問題ない。ペニシリンアレルギーの場合には、わが国の保険診療に鑑みてミノサイクリンを投与

する¹⁾。ミノサイクリンの効果はベンジルペニシリンベンザチンと同等との報告⁶⁾がある。

マクロライド系抗菌薬が有効な時期もあったが、現状では、地域により傾向は異なるが、梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*: *T. pallidum*) のマクロライド耐性が拡がっているため、マクロライド系抗菌薬は第一選択とはならない。

治療上の留意点

梅毒の治療時に注意しなければならないのはペニシリン投与による Jarisch-Herxheimer 反応であり、治療後 24 時間以内に頭痛、筋肉痛、発熱等の症状が生じる。治療により、菌量の多い早期に *T. pallidum* の菌体が破壊されることによると考えられる。女性に起こりやすいとされているが、もちろん、男性でも発現する。梅毒と診断がついていればペニシリンが投与されるが、梅毒の診断がされていない状態で、他の疾患を想定して、例えば、セファロスポリン系抗菌薬が投与されていたとしても生じ得る。一般的には、症状は自然軽快するが、妊婦にベンジルペニシリンベンザチンを投与する場合には、この Jarisch-Herxheimer 反応により胎児機能不全や早産の危険性があることから、入院観察での投与をすべきとの考えもある。

治療判定

カルジオリピンを抗原とする非トレポネーマ脂質抗体検査法が治療経過を反映するので、治療判定としては、基本的には、RPR (rapid plasma reagin) の抗体価を追跡することになる。治療判定は、RPR の前値 (最大値) を基準として、自動化法検査では 1/2 以下まで、従来からの倍数希釈法では 1/4 以下まで減少して、その後の上昇がなければ治療と判断できる⁷⁾。可能な限り 1 年程度の経過観察が望まれる。

適切な治療後は、RPR の抗体価の低下とともに、自動化法であれば *T. pallidum* 抗体価も徐々に低下する。注意が必要なのは、RPR の抗体価が、適切な治療後も低下しない serofast reaction といわれる現象への対応である。このような場合には、自動化法での *T. pallidum* を抗原とする抗体検査法の値の低下で経過をみていくことになる。

参考文献

- 1) 梅毒、性感染症 診断・治療 ガイドライン 2020 (一部改訂) (2023.06.13)
http://jssti.umin.jp/pdf/baidokukaikou_20230620.pdf
- 2) Workowski KA, et al., Syphilis, MMWR 70: 39–55, 2021
- 3) 池内和彦ら, 感染症誌 92: 358–364, 2018
- 4) Mojarrad P, et al., Pharm Sci 28: 27–38, 2022
- 5) Tanigaki R, et al., Clin Infect Dis 61: 177–183, 2015
- 6) Shao LL, et al., Medicine 95: e5773, 2016
- 7) 梅毒診療ガイド (第 2 版), 日本性感染症学会梅毒

委員会梅毒診療ガイド作成小委員会 (委員長: 荒川 創一), 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」(研究代表者: 三嶋廣繁)

http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide_v2.pdf

札幌医科大学医学部

感染制御・臨床検査医学講座 高橋 聡

<特集関連情報>

梅毒合併妊婦に対する治療と先天梅毒の現状

1. はじめに

梅毒は、世界中で現在流行している。国内では 2022 年に梅毒感染者数が、1999 年 4 月に感染症法上の 5 類感染症の全数把握対象疾患に定められて以来初となる 10,000 人を突破した。2012 年までは MSM (men who have sex with men) の中でわずかにみられていた梅毒が、2013 年以降では、女性感染者が急増した。女性感染者の 3/4 は 20~30 代であり、若年層が中心である。さらに、母子感染症である先天梅毒が増加している。梅毒合併妊婦は年間 200 例を超え、先天梅毒は 2012 年まで年間数例であったものが今では年間 20 例を超えている。

2. 梅毒合併妊婦の現状

日本産科婦人科学会の女性ヘルスケア委員会内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、年間 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、2012~2016 年の 5 年間に 166 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¹⁾。

この実態調査から、梅毒合併妊婦の特徴が推定された。梅毒合併妊婦のうち、1/4 は妊婦健診の未受診・不定期受診妊婦であった。これらの妊婦は妊娠初期スクリーニング検査が抜けてしまい、治療開始が遅れていた。また母体年齢は、10~20 代が 70% を占め、若年妊婦が多い。このような妊婦 (社会的ハイリスク妊婦とオーバーラップする) は、梅毒合併のリスクも高いことがうかがえる。梅毒合併妊婦のうち、有症状は 10% のみであり、90% は検査によって判明していることから、妊娠 4 カ月で全妊婦に対して、公費で実施される妊婦健診の初期スクリーニング検査における梅毒抗体検査で発見されていることがうかがえる。感染症発生動向調査の届出項目の中に妊婦の記載が含まれるようになった 2019 年以降、この 4 年間は毎年 200 名強の梅毒合併妊婦が報告され続けている。

3. 先天梅毒と日本の現状

梅毒合併妊婦では、いわゆる TORCH 症候群の「O (Others)」として先天梅毒のリスクがある。妊婦が感染

していると胎盤を介して胎内感染し、胎児への影響と、出生児に先天異常を発症する。この垂直感染は後期梅毒でも起こり得る点が性行為感染（水平感染）と異なる。

先天梅毒の胎児では、胎児発育遅延、肝脾腫、心奇形、紫斑、小頭症、水頭症、脳内石灰化などを発症する。また出生児では、難聴、失明（網膜炎）、精神発達遅滞、白内障、骨軟骨炎、斑状発疹、水疱状発疹、角膜炎、Hutchinson 歯、などを発症する。

妊婦の母体が感染する時期は、妊娠週数の何週でも母子感染し得る。また妊婦が梅毒に感染する時期は、妊娠中とは限らない。妊娠前から感染している妊婦では母子感染のリスクが高い。再感染の場合でも母子感染のリスクがある。

国内では、梅毒合併妊婦が増えた結果、先天梅毒も増えている（図）。2013年までは先天梅毒児の届出数は年間10名以下であった。それまでは何十年もその状態が続いていた。しかし、2014年から徐々に増え始め、2019年には23名となり、その後20人台で高止まりの状態である。先天梅毒の発生数は、梅毒流行期に入る前の10倍近くとなっている。

4. 母子感染予防のための梅毒合併妊婦の治療

母子感染予防として梅毒合併妊婦に対して、ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤（BPG）が世界保健機関（WHO）および米国疾病予防管理センター（CDC）で推奨されている唯一のレジメンである。その根拠と

なった論文では、梅毒合併妊婦コホートに対して早期梅毒に1回、後期梅毒に1週間間隔で3回のBPGを投与し、先天梅毒症例の98.2%（早期梅毒97.1%、潜伏期間不明の梅毒を含む後期梅毒100%）を予防したと報告している²⁾。

一方、歴史的に経口ペニシリン製剤のみを用いてきた日本では、日本産科婦人科学会を中心としたチームで、経口ペニシリン製剤による母子感染予防効果を調査した³⁾。80例の梅毒合併妊婦コホートの内訳は、早期梅毒39%、後期梅毒61%であり、アモキシシリン（AMPC）もしくはアンピシリン（ABPC）の内服期間は中央値60日であった。80例のうち、データ欠損を除いた71例中、母子感染例は15例（21%）（生産・先天梅毒13例、死産1例、流産1例）であった。

出産60日以前から十分な梅毒に対する治療を施行された母体57例については、母子感染率は9例（14%）であった（表）。AMPCとABPCの母子感染率の比較では、AMPCが6例（12%）、ABPCが3例（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（ $p=0.11$ ）。

15例の母子感染例のうち、8例は妊娠20週以前、7例は20週以降であったことから、母子感染の有無と妊娠週数は関連がなかった。母子感染例の約半数は、妊娠12週の妊娠初期スクリーニングによる梅毒抗体検査で発見されており、初期スクリーニングで発見され治療

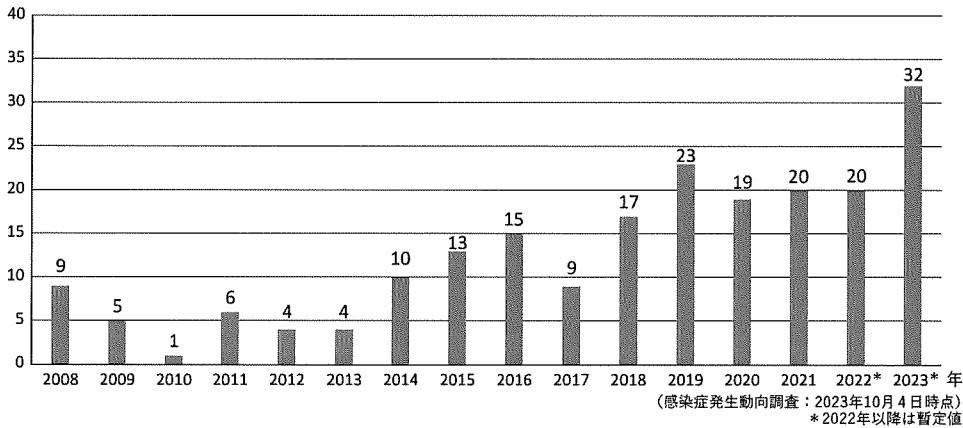


図. 先天梅毒児届出数の年次推移、2008～2023年

表. 出産から60日以内に治療開始妊婦の母子感染率（n=64）

出産から60日以内に 治療開始例 (n=57)	n	非母子 感染例	生産・ 先天梅毒例	流産	死産	母子感染率	欠損
全症例	64	54	9	0	0	14% (95%CI 7.7-25)	1
早期梅毒	22	22	0	0	0	0% (95%CI 0-14.9)	0
後期梅毒・感染時期不明	41	32	8	0	0	20% (95%CI 10.5-34.8)	1
アモキシシリン（AMPC）	53	46	6	0	0	12% (95%CI 5.4-23)	1
アンピシリン（ABPC）	11	8	3	0	0	27% (95%CI 9.7-56.6)	0
日本人	61	53	7	0	0	12% (95%CI 5.8-22.1)	1
日本人以外	3	1	2	0	0	67% (95%CI 20.8-93.9)	0

（文献3より改変）

されても母子感染を防げなかったことになる。

梅毒感染妊婦が無治療の場合には、40%におよぶ児が死産または新生児期に死亡する可能性がある⁴⁾ということから、経口ペニシリン製剤による母子感染予防は一定の効果があることが分かった。しかし、経口ペニシリン製剤を十分量妊婦に内服治療しても14%で母子感染が成立してしまう結果であった。世界標準であるBPG筋注が日本でも使用できるようになったので、経口ペニシリン製剤からBPG筋注にシフトする必要があるかもしれない。ただし、梅毒治療開始後24時間以内に起こり得る、頭痛、筋肉痛、発熱を頻繁にともなう急性の発熱反応が発症するJarisch-Herxheimer反応に注意が必要である。妊婦はJarisch-Herxheimerのリスク因子であり、40-50%で起こるともいわれている。この反応が起こると、母体内でサイトカインストームのような状態が起こり、切迫早産兆候や胎児機能不全（いわゆる胎児仮死）が起こり得る。妊婦の梅毒治療では入院下での加療が望ましいと考えている。

参考文献

- 1) Takamatsu K, *et al.*, J Obstet Gynaecol Res 44: 13-26, 2018
- 2) Alexander JM, *et al.*, Obstet Gynecol 93: 5-8, 1999
- 3) Nishijima T, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: 1192-1200, 2020
- 4) Workowski KA, *et al.*, MMWR Recomm Rep 64: 1-137, 2015

日本大学医学部

産婦人科学系 産婦人科学分野

川名 敬

<特集関連情報>

先天梅毒診療の手引き 2023

近年の梅毒罹患数は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行期にも減少に転ずることはなく、女性では20~30代に集積することから、先天梅毒(congenital syphilis: CS)の増加が懸念される。日本では、2022年にベンジルペニシリンベンザチンが適応承認を受けるなど、梅毒診療のアップデートがある。このような現状から、小児感染症学会員を中心に先天梅毒診療の手引き作成委員会が結成され、エキスパートオピニオンによる診療の手引きが作成、公開された¹⁾。

先天梅毒は、梅毒トレポネマ(*Treponema pallidum*: *T. pallidum*, 以下、TP)が、胎盤を通過して母体から胎児に感染する多臓器の慢性感染症である。無治療の母体からの母子感染のリスクは、早期梅毒第1期、早期梅毒第2期、早期潜伏期、後期潜伏期それぞれ、約70-100%、約70%、約40%、約10%とされ、早期顕症梅毒(1期、2期)の時期が最も感染力が高い。また感染時期が妊娠の後期ほど胎児への感染率が高くなる。

妊婦の梅毒感染例は、妊娠の有無が感染症発生動向調査の届出項目になった2019年以降、毎年200例前後(全女性症例の7-9%)届出されており、先天梅毒の年間報告数も20例前後届出されている。米国では、2020年には2012年以前の約7倍(年間2,000例以上)の報告数となっている。

本手引きでは、診療の要点と流れが分かりやすいように診療フローチャートを作成し、診療現場での利便性に配慮した。疾患の背景を記載したBackground Questionと、5つのClinical Question(CQ)に対する推奨と解説から構成される。本稿では、「先天梅毒フローチャート(評価・治療・フォロー)」(次ページ図)およびCQ・推奨を紹介する。各推奨に対する解説や参考資料は、日本小児感染症学会のホームページで公開されている本ガイドラインを参照ください。

「先天梅毒診療の手引き 2023」CQと推奨

CQ1: 先天梅毒を疑う契機となる臨床所見は何か?

推奨: 母体の感染歴があれば疑いは明らかである。一方で出生した時点では、先天梅毒患者の6割以上は無症候あるいは所見が軽微であり、先天感染症に共通する症状や所見である胎内発育不全などから、TORCH症候群の1つとして積極的に除外する必要がある。出生後は乳児期早期に症状が徐々に顕在化するため、先天梅毒に比較的特徴的な所見である皮膚病変や鼻炎、貧血や血小板減少をもって疑う必要がある。このように、臨床症状や所見のみから先天梅毒を診断することは困難なこともあるが、最終的な診断は母体および児の臨床経過に加え検査所見を踏まえ、総合的に早期に判断することが重要である。

CQ2: 先天梅毒の検査は何かがあるか?

推奨: 病変から直接同定する方法と、血清抗体価を測定し間接的に同定する方法がある。血清抗体価は非特異的検査(rapid plasma reagin: RPR)と梅毒特異的検査(TP hemagglutination: TPHA, TP latex agglutination: TPLA, fluorescent treponemal antibody absorption: FTA-ABS)がある。母体と児のRPRを比較するとき、治療効果判定目的にRPRを連続測定する場合には必ず同じ検査試薬を用いた検査方法を使用すべきである。

CQ3: 先天梅毒の治療適応はどのように判断するか?

推奨: 児の先天梅毒を疑う身体所見の有無、児のRPRと出産時の母体のRPRの値の比較、母体の梅毒の感染歴と治療歴を考慮し判断する。

CQ4: 先天梅毒児に対する有効な治療は何か?

推奨: ベンジルペニシリンカリウム(ペニシリンGカリウム[®])の10日間静注あるいはベンジルペニシリンベンザチン(ステルイズ[®])の単回筋注を行う。

CQ5: 先天梅毒児のフォローアップに必要な項目は何か?(感染対策を含めて)

推奨:

・生後2, 4, 6, 12か月に成長・発達や病変ごとの評

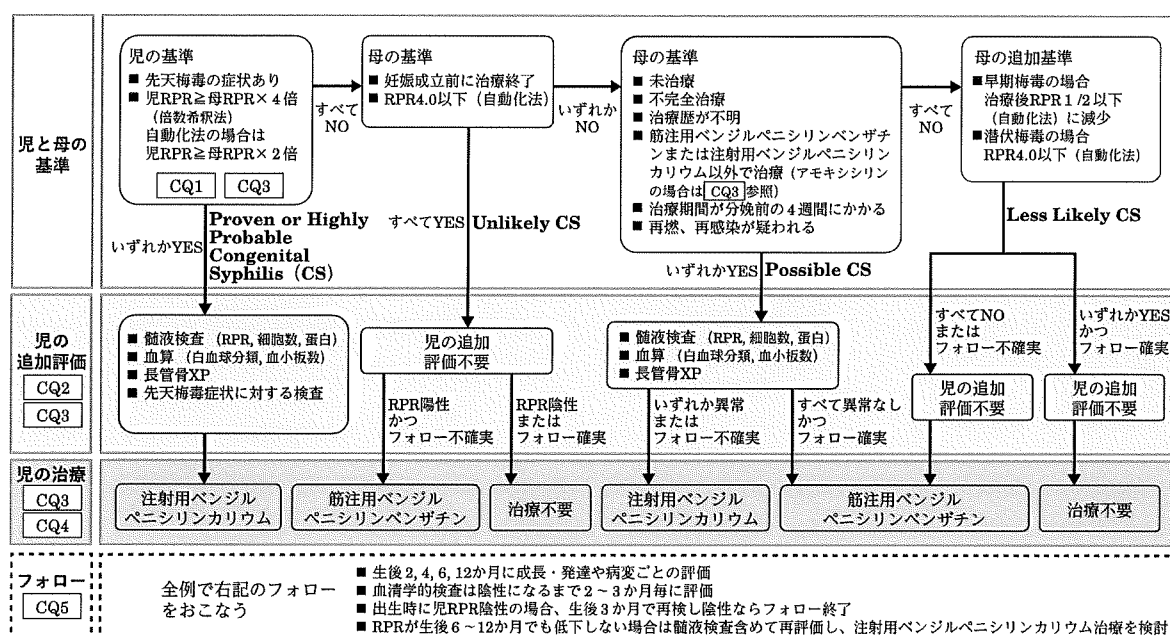


図. 梅毒血清反応陽性の妊婦から出生した児・梅毒が疑われる児の対応

価を行う

- ・血清学的検査は陰性になるまで2～3か月ごとに評価する
- ・出生時に児RPR陰性の場合、生後3か月で再検し、陰性であればフォローを終了する
- ・RPRが生後6～12か月でも上昇する場合や低下しない場合には、髄液を含めた再評価を行い、ベンジルペニシリンカリウム (ペニシリンGカリウム®) による10日間の治療を検討する

参考文献

1) 先天梅毒診療の手引き 2023

https://www.jspid.jp/wp-content/uploads/2023/12/sentensei_baidoku_3.pdf

作成委員会

伊藤嘉規 池上千晶 石和田稔彦 伊藤健太
岩谷壮太 尾内一信 川名 敬 清水博之
新庄正宜 竹内典子 津川 毅 船木孝則
古市宗弘 星野 直 三嶋廣繁 宮入 烈
森内浩幸 森岡一朗 山岸拓也 山岸由佳
森 雅亮 (委員長)

日本小児感染症学会

日本新生児育成医学会

日本小児感染症学会ガイドライン作成委員会

<特集関連情報>

感染症発生動向調査における近年の梅毒の動向 —2023年第1週～第39週診断例を中心に—

感染症発生動向調査における梅毒届出数は、2011年より増加が続いていたが、2021年以降はより顕著に増加している (次ページ図1)¹⁾。2022年の年間暫定届出数は13,258例となり、1999年の感染症法施行以降初めて10,000例を上回った。さらに2023年も、第1～39週 (2023年1月2日～10月1日) に診断された暫定届出数は既に11,260例に達した (2023年10月4日時点)²⁾。これは、前年同期間の9,312例 (2022年10月5日時点) の1.2倍であり、その増加は前年をしのぐ勢いである。

梅毒は、感染症法において5類感染症の全数把握対象疾患に定められている。梅毒の症状は病期によって症状・所見の出現する場所や内容が異なり、治療を行わなかった典型例では早期顕症梅毒 (I期, II期)、潜伏梅毒、晩期顕症梅毒の経過をたどる。早期顕症梅毒は、感染後数か月以内の病型であることから、最近感染した症例であることを示唆する重要な指標である。2023年第1～39週診断例における早期顕症梅毒の割合は75% (8,475/11,260例) であり、前年同期間の77% (7,200/9,312例) と同様に高い水準であった。この早期顕症梅毒の割合が近年増加傾向にあること¹⁾は、スクリーニング等で診断された無症候者の増加では説明できず、最近新規に感染した症例の増加が梅毒届出数の増加に関与している可能性がある。2023年の梅毒届出数は、前年に引き続き全国的に増加しており¹⁾、42都道府県で前年同期間の届出数を上回った。中でも、東京都 (2,740例、人口10万人当たり19.5例) と大阪府

(1,528例, 人口10万人当たり17.3例)は最も届出数および人口10万人当たり患者数が多く, この状況は10年以上ほぼ継続している^{1,3)}。近年の届出の推定感染経路の大半は, 異性間性的接触である。2023年第1~39週診断例のうち, 異性間性的接触と記載された症例は男性の66% (4,783/7,254例), 女性の82% (3,302/4,005例)であった。年齢層は, 男性症例は20~40代, 女性症例は20代に多い状況が継続している^{1,3)}。また, 男性症例の40% (2,910/7,254例)に性風俗産業の利用歴, 女性症例の40% (1,588/4,005例)に従事歴があることが報告されており, 前年と同様の高い水準となっている。

20代を中心とした女性症例の増加にともない, 妊婦の感染増加, ひいては先天梅毒の増加が懸念される。2019年の妊娠症例数は208例(女性症例の9%)であったが, 2021年には微減し, 188例(7%)となっていた^{4,5)}。一方, 先天梅毒届出数は2018~2022年には20例前後で推移していたが, 2023年第1~39週ではすでに32例となっており, 急増している(図2)。こうした状況を受け, 国立感染症研究所webサイトの四半期梅毒報告では, 2023年第2四半期より先天梅毒届出数の掲載を開始した⁴⁾。2022年以降も継続した妊娠症例の動向監視が重要である。なお, 妊娠症例のうち70%以上を無症候者が占め, 妊婦健診での診断を反映している可能性がある。また妊娠後期に診断された症例もあり, 妊娠中の安全性交渉の推進が重要である。

また2019年には, 妊娠の有無や性風俗産業の利用歴・

従事歴の他, 口腔咽頭病変の有無, 過去の梅毒治療歴, HIV感染症合併の有無が感染症発生動向調査の届出票の新規届出項目として追加された。2021年診断例では, 男女ともに2~3% (男性147/5,261例, 女性67/2,717例)に口腔咽頭病変があり, 安全な口腔性交に関する啓発が重要であると考えられた。また, 過去の治療歴がないと報告された症例は, 男女ともに60%程度 (男性3,062/5,261例, 女性1,692/2,717例)を占めており⁵⁾, 梅毒を疑う症状に関する啓発や早期受診の推進が重要である。

2021年以降の梅毒届出数の急増は, 引き続き異性間性的接触による男女の症例増加が中心である^{1,3)}。2023年も前年を上回る勢いで全国的に増加しており, 特に先天梅毒届出数の増加が顕著となっている。この流行に効果的に対処するためには, 各地域においても梅毒の届出を継続的に監視するとともに, その疫学的特徴を把握し, 増加の中心となる集団への対策や先天梅毒防止のための対策に活用していくことが極めて重要である。

謝辞: 感染症発生動向調査にご協力いただいている自治体や医療機関の皆様へ深謝いたします。

参考文献

- 1) Kasamatsu A, *et al.*, Sexual Health 20: 370-372, 2023
- 2) 国立感染症研究所, 日本の梅毒症例の動向について <https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m/syphilis-trend.html>
- 3) Takahashi T, *et al.*, Sex Transm Dis 45: 139-143, 2018

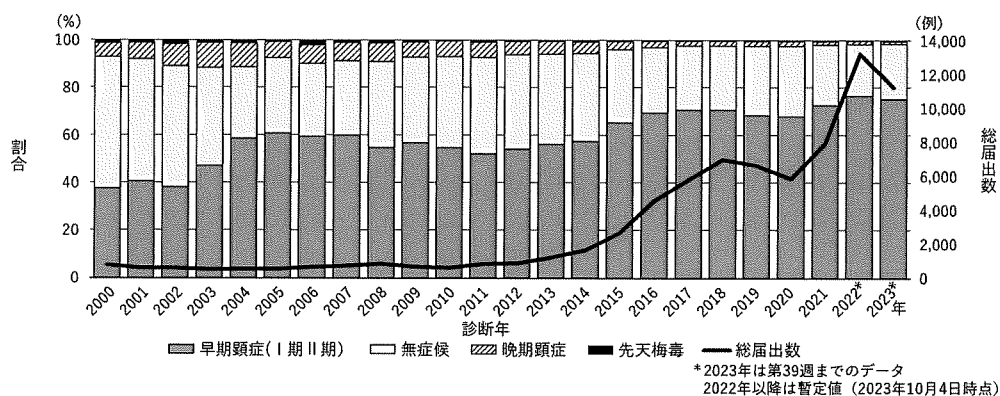


図1. 感染症発生動向調査における梅毒届出数および病型別割合の推移, 2000~2023*年

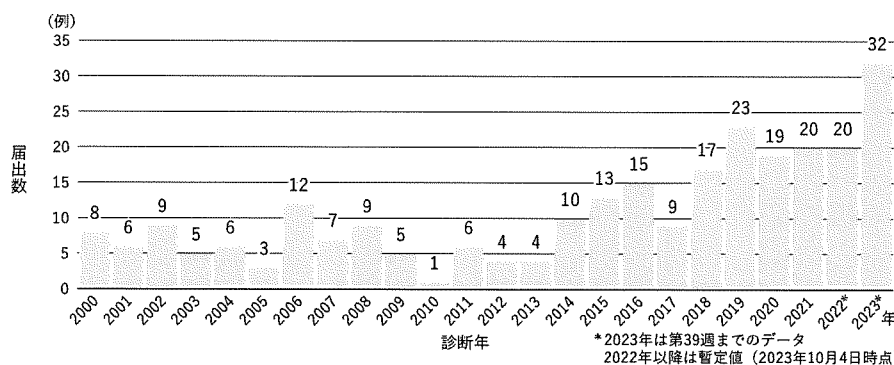


図2. 感染症発生動向調査における先天梅毒の届出数推移, 2000~2023*年

- 4) 国立感染症研究所, 感染症発生動向調査に基づく梅毒の届出における妊娠症例と女性性風俗産業従事者の症例, 2019-2021年
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-idwrs/11654-syphilis-20221130.html>

- 5) 国立感染症研究所, 感染症法に基づく梅毒の届出状況2021年
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-idwrs/12186-syphilis-20230803.html>

国立感染症研究所
 感染症疫学センター
 実地疫学研究センター
 細菌第一部

<特集関連情報>

5 類定点把握対象性感染症とエムボックスの発生動向

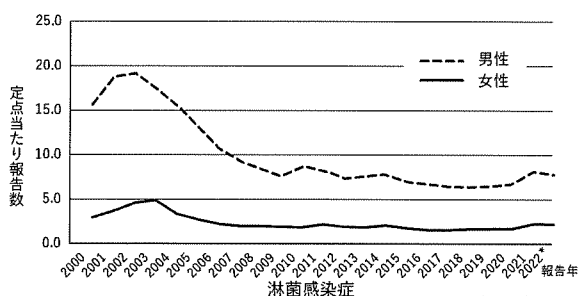
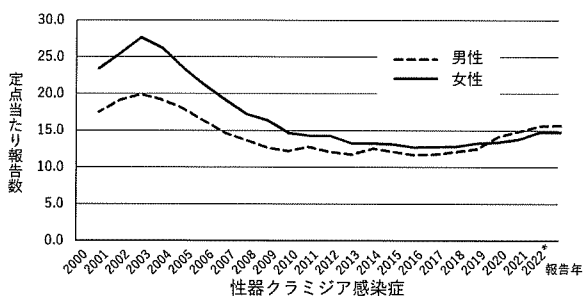
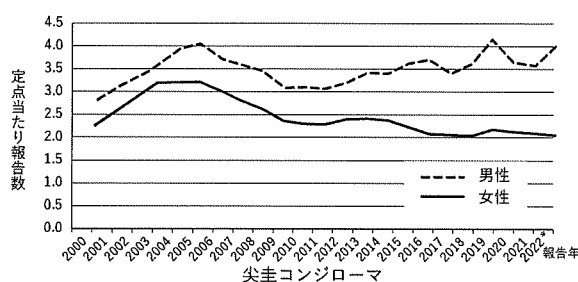
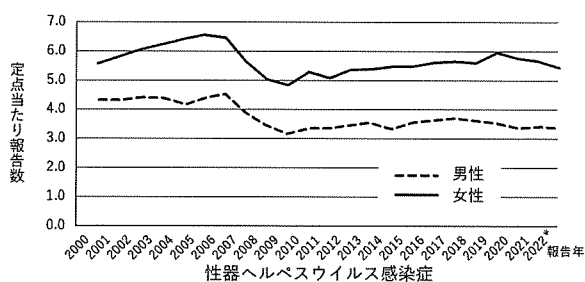
感染症法で報告が求められている主な性感染症には、陰部に潰瘍性の病変を生じる梅毒、エムボックス、性器ヘルペスウイルス感染症、腫瘍性の病変を生じる尖圭コンジローマ、尿道炎や子宮頸管炎の症状を呈する性器クラミジア感染症と淋菌感染症がある。感染症法上、エムボックスは4類感染症に、梅毒は5類感染症に分類され、すべての医師が診断を行った際に届出が必要な全数把握疾患である。一方、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、性器クラミジア感染症、淋菌感染症は5類定点把握対象疾患で、産婦人科、皮膚科および泌尿器科等の性感染症を診療する医療機関のうち、地方自治体が定めた性感染症定点医療機関から報告されている。本稿では、特集が組まれている梅毒（本号1ページ参照）を除く上記疾患に関し、感染

症発生動向調査における2013年以降の10年間の報告を紹介する。

エムボックスは、本邦では2022年7月25日（第30週）に、海外渡航歴のある成人男性で初めて確認されたのち、渡航歴がない症例を中心に増加、2023年第11週と第19週に二峰性のピークとなり、その後減少し、大都市を中心に散発的な届出が続いている¹⁾。2023年第38週までに205例が届出され、性別はすべて男性、40代が最も多かった（2023年10月31日時点現在）。なお、2022年欧米を中心にMSM（men who have sex with men）間で多数の感染者が報告された世界的流行は、2022年夏をピークに感染者の報告は減少し、その後各国で散発的に報告が続いている¹⁾。

性器ヘルペスウイルス感染症の定点当たり報告数は、男性では2006年をピークに減少した後、2013年以降おおむね横ばいであった（図）。女性では2005年をピークに減少した後、2010年以降おおむね微増であった。15～39歳までの年齢階級別定点当たり報告数は、男性では2022年は20代前半～30代後半が多く、女性では、2013年以降20代後半が最も多かった²⁾。

尖圭コンジローマの定点当たり報告数は、男性では2005年を最初のピークに減少し、2012年以降再び増加した。女性では2005年をピークに減少していた。年齢階級別定点当たり報告数は、男性では2017年以降20代後半が最も多く、2022年は20代前半～30代後半で増加した²⁾。女性では、2013年以降20代前半が最も多く、2013年以降10代後半～30代後半で横ばいであった。欧米では、ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン接種によると考えられる若年の男女での減少が報告されている^{3,4)}。本邦ではHPVワクチン接種の積極的勧奨を控えていたが、2022年4月から再開されており、今後の動向に注視していく必要がある。



*2022年は暫定値

図. 感染症発生動向調査における5類定点把握対象疾患性感染症の定点当たり報告数, 2000～2022*年

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年をピークに減少していたが、2016年以降は増加した。年齢階級別定点当たり報告数は、男性では20代が最も多く、かつ増加が顕著であった²⁾。特に20代前半は2019年以降20代後半を超え、定点当たり報告数が最も多くなった。女性では、2013年以降20代前半が最も多く、2016年以降20代で増加が認められた。一方、男女ともに、10代後半では定点当たり報告数は過去10年間おおむね横ばいであった。これらは欧米の発生動向とはやや異なり、米国では2012年以降男女とも横ばいで、年齢階級別では2012年以降男女ともに20代前半が最も多かった⁵⁾。欧州連合 (EU)/欧州経済領域 (EEA) では、2010年以降男女とも横ばいで、年齢階級別では2019年は男女ともに10代後半～20代前半が最も多かった⁶⁾。

淋菌感染症の定点当たり報告数は、男性は2002年、女性は2003年をピークに減少し、男女とも2016年以降おおむね横ばいであった。年齢階級別定点当たり報告数は、男性では2017年以降20代前半が最も多かった²⁾。2018年以降は20代前半で、2020年以降は20代後半～30代後半で増加したが、2022年にはこれらの年代の報告数が減少した。女性では2013年以降20代前半が最も多く、2017年以降は20代前半で、2021年には20代後半で増加した。欧米でも淋菌感染症は増加しており、米国では2012年以降男女とも増加し、年齢階級別では2012年以降男女とも20代前半が最も多く、増加した⁵⁾。EU/EEAでは、2010年以降男女とも増加し、年齢階級別では2019年は男性で20代後半～30代前半、女性で10代後半～20代前半が最も多かった⁷⁾。

性器クラミジア感染症、淋菌感染症では過去10年間で10代後半の定点当たり報告数は横ばいであるが、20代では増加しており、梅毒とともに公衆衛生上の問題となってきている。これらの性感染症の予防には梅毒対策と同様のものが多く、包括的に若年からの性感染症予防教育 (コンドームの適切な使用など)、ハイリスク者 (感染者の性的パートナーや性風俗産業従事者) の検査促進、早期診断早期治療の推進、などの実施が望まれる。

謝辞: 感染症発生動向調査にご協力いただいている自治体や医療機関の皆様に深謝いたします。

参考文献

- 1) 厚生労働省, エムポックスについて
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/monkeypox_00001.html (2023年10月31日参照)
- 2) 国立感染症研究所, 感染症発生動向調査, 過去10年間との比較グラフ (月報)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/10/monthlygraph.html>
- 3) Bollerup S, *et al.*, Sex Transm Dis 43: 238-242, 2016
- 4) Heidi M, *et al.*, Am J Public Health 102: 833-835, 2012
- 5) USCDC, Sexually Transmitted Disease Surveillance 2021
<https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/default.htm>
- 6) ECDC, Chlamydia infection-Annual Epidemiological Report for 2019
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/chlamydia-infection-annual-epidemiological-report-2019>
- 7) ECDC, Gonorrhoea-Annual Epidemiological Report for 2019
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonorrhoea-annual-epidemiological-report-2019>

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

実地疫学研究センター

感染症疫学センター

<特集関連情報>

近年の高所得国における梅毒と先天梅毒の発生動向について

第二次世界大戦後、世界的に減少していた梅毒は1990年頃から複数の国で流行がみられている¹⁾。中低所得国では異性間性的接触による感染が中心であり、女性の梅毒感染の増加から先天梅毒が問題となっている²⁾。世界保健機関 (WHO) は、梅毒、HIV感染症、B型肝炎の母子感染排除を目指す取り組みを2015年から開始し、2023年10月時点でタイ、マレーシア、モルディブなどのアジア諸国と中南米諸国の計15カ国で梅毒の母子感染排除 (出生10万人当たり50例以下) が達成された³⁾。しかし、いまだに世界では2020年時点で先天梅毒児が出生10万人当たり425例発生しており、さらなるコントロールを目指し、WHOは2030年までに先天梅毒を同50例以下に抑えるという目標を設定した⁴⁾。一方、高所得国では、梅毒はMSM (men who have sex with men) で感染が広がっていたが、近年異性間での感染伝播も増加の一因となっており、先天梅毒の増加を認める国も出てきている²⁾。本稿では、主に高所得国における過去10年の梅毒と先天梅毒の流行状況の変化について紹介する。

米国疾病予防管理センター (CDC) によれば、米国では2021年に176,713例の梅毒症例が報告され、人口10万人当たり年間報告数は53.2例となり、2020年の人口10万人当たり年間報告数40.4例と比べ31.7%増加した⁵⁾。2020年と比べた2021年の症例数は、MSMでは7%の増加に留まっていたのに対し、heterosexualの男性では44%、女性では55%増加しており、異性間性的

接触による梅毒感染が増加の主な原因となっていた。特にアメリカ・インディアンまたはアラスカ先住民で人口10万人当たり年間報告数が多かった。年代別では、男女ともに20～30代の報告が増加しており、女性では10代後半も増加していた。妊娠可能年齢を含む幅広い年齢の女性の梅毒感染増加を受け、妊婦の梅毒症例が2020年の5,726例から2021年は7,812例へと36%増加した。それに応じ、2013年に334例（出生10万人当たり9.2例）であった先天梅毒症例が、2019年には1,875例（同50.0例）となり、WHOの梅毒母子感染排除の目標を上回り、2021年には2,855例（同77.9例）まで増加した。

欧州疾病予防管理センター（ECDC）によれば、欧州連合（EU）または欧州経済領域（EEA）に加盟している国から報告された梅毒症例は、2012～2019年まで増加を続け、2020年の減少を経て再び増加し、2021年は28カ国から25,270例（人口10万人当たり年間報告数7.0例）が報告された⁶⁾。2021年にEU/EEA諸国から報告された梅毒症例は、男性が女性の約9倍あり、感染経路が報告された症例の77%はMSMであった。梅毒症例の増加はMSMでの増加が中心であり、heterosexualの男性では横ばいであったが、近年は減少に転じていた。年齢は、25～34歳が最もリスクが高く、この年齢層の人口10万人当たり年間報告数は男性で30例、女性で4例であった。EU/EEA諸国からの先天梅毒の報告は、データ収集対象の23カ国中9カ国から計47例の報告のみが確認され、明らかな増加を認めていなかった⁷⁾。なお、EU/EEA諸国のデータは、報告数やトレンド、MSMの割合等にばらつきが大きく、全体の数字は注意深く解釈する必要がある。

英国保健安全保障庁（UKHSA）によれば、英国では2020年の減少を除き、過去10年間梅毒報告が増加しており、2022年は8,692例（うち、性別不明等を除き、男性7,428例、女性743例）の報告を認めた⁸⁾。この報告数は2021年の7,543例と比較して15%増加し、1948年以来最多であった。MSMが依然として報告の70%以上を占めていたが、heterosexualの男性の症例が増加してきていた。また、女性症例は2017年頃から増加を認めてきていたが、先天梅毒は2015～2020年までは毎年10例未満のみ報告されていた。

オーストラリア政府保健・高齢者介護省によれば、オーストラリアでは2020年の減少を除き、過去10年間増加しており、2022年は8,816例（男性6,970例、女性1,798例）の報告を認めた⁹⁾。この報告数は2021年の7,958例と比較して10%増加し、2004年以降最多であった。男性とのみセックスをする男性が男性症例に占める割合は2015～2023年第2四半期まで47～68%までばらつきを認めながらおおむね減少しており、性的な曝露情報が不明な症例が増えてきていた。女性の梅毒症例は、2015年頃から増加し始め、20～30代が最も多く、かつ増加していた。特に、アボリジニとトレス海峡諸島

民の人口10万人当たり年間報告数が多かった。毎年一桁であった先天梅毒の報告数も増加傾向にあり、2020～2022年まで毎年15例以上報告されていた。

いくつかの高所得国における異性間の性的接触による梅毒患者の増加は、先天梅毒増加の懸念につながり、日本同様、公衆衛生的な対応が必要な状況といえる。特にWHOが梅毒母子感染排除の指標として設定した出生10万人当たり50例未満³⁾という数字を上回った米国での今後の対策が注目される。梅毒患者全体のコントロールは容易ではないが、梅毒母子感染排除を第一の目標として、米国をはじめとした高所得国の試みも参考に、対策を強化していくことが重要である。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 梅毒とは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/465-syphilis-info-141107.html> (2023年11月6日閲覧)
- 2) Peeling RW, *et al.*, Lancet: 336–346, 2023
- 3) WHO, Validation of elimination of mother-to-child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B
<https://www.who.int/initiatives/triple-elimination-initiative-of-mother-to-child-transmission-of-hiv-syphilis-and-hepatitis-b/validation> (2023年11月6日閲覧)
- 4) WHO, Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/360348/9789240053779-eng.pdf>
- 5) CDC, Sexually Transmitted Disease Surveillance 2021
<https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/> (2023年11月6日閲覧)
- 6) ECDC, Syphilis, Annual Epidemiological Report for 2021
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/syphilis-annual-epidemiological-report-2021.pdf>
- 7) ECDC, Congenital syphilis, Annual Epidemiological Report for 2021
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/congenital-syphilis-annual-epidemiological-report-2021.pdf>
- 8) UK Health Security Agency, Sexually transmitted infections and screening for chlamydia in England: 2022 report
<https://www.gov.uk/government/statistics/sexually-transmitted-infections-stis-annual-data-tables/sexually-transmitted-infections-and-screening-for-chlamydia-in-england-2022-report>
- 9) Australian Government, Department of Health and

Aged Care, National syphilis surveillance quarterly report-April to June 2023
<https://www.health.gov.au/resources/publications/national-syphilis-surveillance-quarterly-report-april-to-june-2023>

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

村井晋平

薬剤耐性研究センター

併任 実地疫学研究センター

山岸拓也

実地疫学研究センター

島田智恵 砂川富正

感染症疫学センター

笠松亜由 高橋琢理 鈴木 基

細菌第一部

明田幸宏

<特集関連情報>

大阪府における梅毒の発生動向と対策

はじめに

梅毒の届出数は2021年以降全国的に増加しており、大阪府は東京都に次いでその届出数が多く、妊娠症例数は、2019～2021年において都道府県別上位3位以内となっている^{1,2)}。本稿では大阪府内における梅毒の発生動向および大阪府、大阪市（以下、府市）で実施している対策の内容を紹介する。

大阪府内の梅毒発生動向（2023年第1～39週）

2023年10月16日現在、第39週までに梅毒と診断された症例は1,551例となり³⁾、前年同時期（1,295例）より増加している。性別年齢別では、男性で最も多く届出されているのは25～29歳、次いで20～24歳で、20～40代が男性全体の72%を占めている。一方、女性では、20～24歳が最も多く、次いで25～29歳であり、20代が女

性全体の66%を占めている。15～19歳の届出は男性13例（男性の2%）、女性69例（女性の9%）であった。2019年以降、症例の年齢分布に大きな変化はない。妊娠症例の届出は48例で、増加傾向にある⁴⁾（図）。このうち15～19歳の届出は8例（17%）あり、2019年以降増減を繰り返している（2019年6例、2020年8例、2021年6例、2022年5例）。先天梅毒の届出は3例あり、2019年以降同水準で推移している。女性で性風俗産業従事歴があった届出は422例（女性の56%）であった。このうち15～19歳の届出が28例（女性の3.7%）、20～24歳が191例（女性の25.4%）あり、2019年以降、この年齢群での届出割合が増加傾向にある。男性間性的接触があった届出割合は、2019～2022年まで20%前後（17～24%）であったが、2023年現在は14%となっている。

大阪府内における梅毒対策

現在、梅毒の検査はHIVとあわせて、大阪府と府内の政令市・中核市を含め29カ所の保健所・保健センターでは指定日に、府市が委託する特設検査場では、毎週平日2日の夜間および土曜日、日曜日に無料・匿名で実施している^{5,6)}。また、大阪市ではゲイタウンに設置されたコミュニティセンターにおいて隔月に1日、大阪府ではクリニックを窓口として夏と冬にそれぞれ1カ月半程度の期間、ゲイ・バイセクショナル男性に無料・匿名検査を提供している。2023年度には、府市の事業で日本語が話せない人のために通訳付きの無料・匿名検査を月1回実施している。大阪府事業では、女性のために女性スタッフによる夜間検査（レディースデー）を月1回実施している。

大阪府および大阪府内保健所設置市は、啓発動画を作成し、公式サイトやSNSに掲載するなど、webを利用した広域的な啓発も行っている。府市はそれぞれ啓発資料を作成し、大阪府内教育関係機関、医師会、医療機関にも配布している。また、性風俗産業従事者やゲイ男性の関連団体と協同し、検査事業の広報等の啓発活動を実施している。大阪市では学生、教職員向け

に性感染症に関する健康教育を行い、母子健康手帳発行時に梅毒等の性感染症について掲載した冊子を配布している。

現在の検査提供状況を引き続き維持していくとともに、20代の届出が多く、10代や妊娠症例の届出数が増加していることから、若年層ならびに妊娠可能年齢の女性とそのパートナーに対し、疑わしい症状発症時やパートナーの感染発覚時等の受検を含めた梅毒予防の啓発が重要である。

謝辞：感染症発生動向調査にご協力いただいている関係機関、梅毒対策について情報提供いただいた大阪府、大

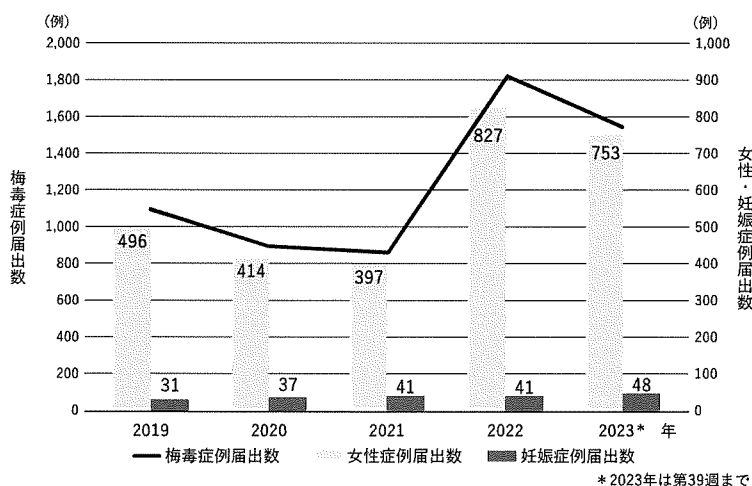


図. 大阪府における年別梅毒、女性、妊娠症例届出数，2019～2023*年

阪市のご担当者様に深謝いたします。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 日本の梅毒症例の動向について (2023年10月4日現在)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1626-disease-based/ha/syphilis/idsc/idwr-sokuhou/7816-syphilis-data.html>
- 2) 国立感染症研究所, 感染症発生動向調査に基づく梅毒の届出における妊娠症例と女性性風俗産業従事者の症例, 2019-2021年
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-idwrs/11654-syphilis-20221130.html>
- 3) 大阪府感染症情報センター, 梅毒
<https://www.iph.pref.osaka.jp/zensu/20210128104826.html>
- 4) 大阪府感染症情報センター, 梅毒 (妊娠例と先天梅毒の報告状況)
<https://www.iph.pref.osaka.jp/zensu/20220623152435.html>
- 5) 大阪府, 梅毒について
<https://www.pref.osaka.lg.jp/chikikansen/aids/baidoku.html>
- 6) 大阪市, HIV/エイズ・性感染症ガイド
<https://www.city.osaka.lg.jp/kenko/page/0000549405.html>

国立感染症研究所
実地疫学研究センター
実地疫学専門家養成コース (FETP)
大阪健康安全基盤研究所
公衆衛生部健康危機管理課
梶月由香
微生物部ウイルス課
川畑拓也 阪野文哉 浜 みなみ
公衆衛生部健康危機管理課
柿本健作 入谷展弘
公衆衛生部
本村和嗣

<国内情報>

電子カルテの診療データを用いた季節性インフルエンザとCOVID-19の呼吸器感染症サーベイランスの有用性検討

背景

世界保健機関 (WHO) は, 季節性インフルエンザや新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 等の急性呼吸器感染症について, インフルエンザ様疾患 (ILI) の定点サーベイランスを用いて, 全外来受診者数中のILI患者数の割合 (ILI%) やILI患者数 (または検査数) 中の検査陽性例の割合 (検査陽性率, 以下, 陽性率) 等

を経時的に示すことを推奨している¹⁾。わが国の法に基づく感染症サーベイランスにおいては, 届出対象となる感染症に関して, 従来から感染症を診断した際に医師により患者の届出が義務づけられてきた²⁾。この患者サーベイランスの課題としては, 検査数が把握されていないことが挙げられる。患者報告数の推移は, 受診行動や検査数の変化等にも影響を受けるため, 検査数や陽性率を同時に評価することが重要である。

昨今では, 電子カルテが普及し, 膨大な診療データを迅速に抽出, 解析することが可能となっており, 国立感染症研究所 (感染研) と国立病院機構は共同で, このような診療データを感染症の発生動向を把握・評価する一助とすることが可能かを検討している。そこで, 本稿では, インフルエンザとCOVID-19の検査数や陽性数 [それぞれインフルエンザウイルス, 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する検査] を抽出して解析し, 既存の国のサーベイランスの各指標と比較し, 診療データを用いた呼吸器感染症サーベイランスの有用性を検討した。

方法

約140の医療機関で構成される国立病院機構の2017年第36週～2022年第44週の診療データ (以下, 国病データ) を抽出し, 解析した。なお, 入院前のCOVID-19のスクリーニング等で検査をされた者については, 原則検査患者数および陽性患者数から除外した。このため, ほとんどの患者では急性呼吸器感染症を疑う何らかの症状を有するために検査された者であると考えられる。

既存の国のサーベイランスの各指標として, インフルエンザは感染症発生動向調査事業 (NESID) における全国約5,000のインフルエンザ定点医療機関からの報告に基づく, 定点当たり報告数を用いた。COVID-19は, 厚生労働省のホームページに公開されているオープンデータを抽出して解析に利用した³⁾。いずれも国病データと同期間のデータを使用した。

国病データ利用は, 国立病院機構における倫理審査で承認され, 本研究は, 令和4 (2022) 年度 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究「新型インフルエンザ等の感染症発生時のリスクマネジメントに資する感染症のリスク評価及び公衆衛生的対策の強化のための研究 (20HA1005)」の分担研究として行われた。

結果

国病データの全外来受診者中のインフルエンザまたはCOVID-19 (インフルエンザ/COVID-19) の疑い患者の割合およびインフルエンザの各指標 (検査数, 陽性数, 陽性率) は, COVID-19パンデミック前のインフルエンザの季節性を反映していた (次ページ図1A, B)。COVID-19の陽性数, 陽性率の動向は, COVID-19の国内での複数回の流行を反映していた (次ページ図1C)。また, 既存の国のCOVID-19サーベイランスの各指標

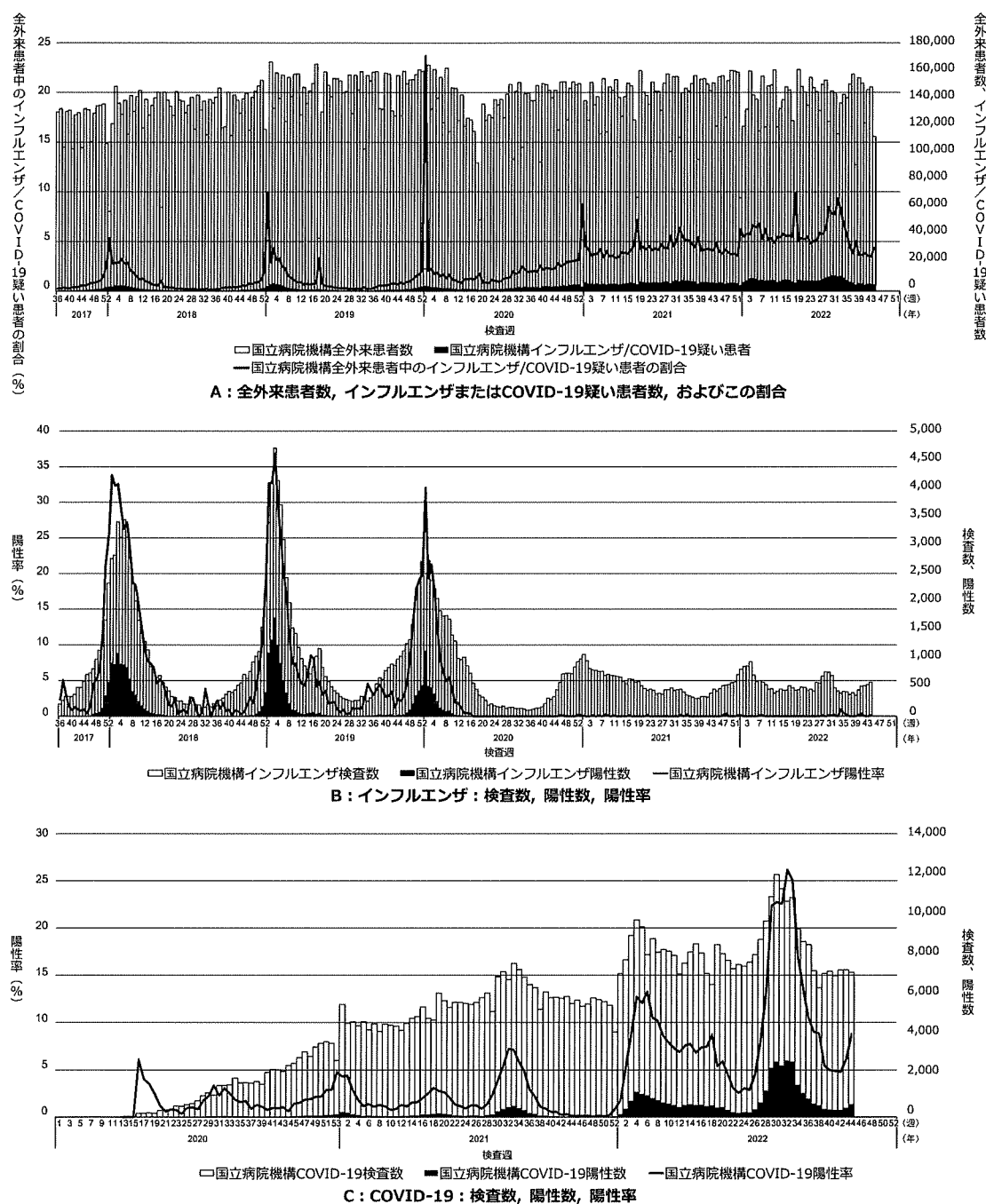


図1. 国立病院機構におけるサーベイランスの各指標

と比較すると、国病データの各指標は、トレンドとレベルが類似していた（次ページ図2）。

考 察

国病データは、インフルエンザの季節性とCOVID-19の国内での複数回の流行を反映し、既存の国のサーベイランスの各指標ともトレンドとレベルが類似していた。インフルエンザに関しては、NESIDの約5,000の定点データと国立病院機構のオープンデータを比較した前回の報告と同様の結果であり^{4,5)}、COVID-19においても、全数把握と同様のトレンドとレベルの把握・

評価が可能であることが今回の精査で判明した。さらに、検査数、陽性数、陽性率という複数の指標を用いることで、検査状況を考慮したうえでの、より信頼性の高い評価が可能になる。感染研では、陽性率の代替指標として、厚生労働省公開のCOVID-19届出数/PCR検査実施件数（次ページ図2D）を計算し、週報で還元してきたが⁶⁾、これは検査数と陽性者数が対応しておらず、正確には「比」である。一方で、国病データのCOVID-19陽性率は検査数と陽性者数が対応する「割合」であり、より信頼性の高い指標となる。また、国病データで

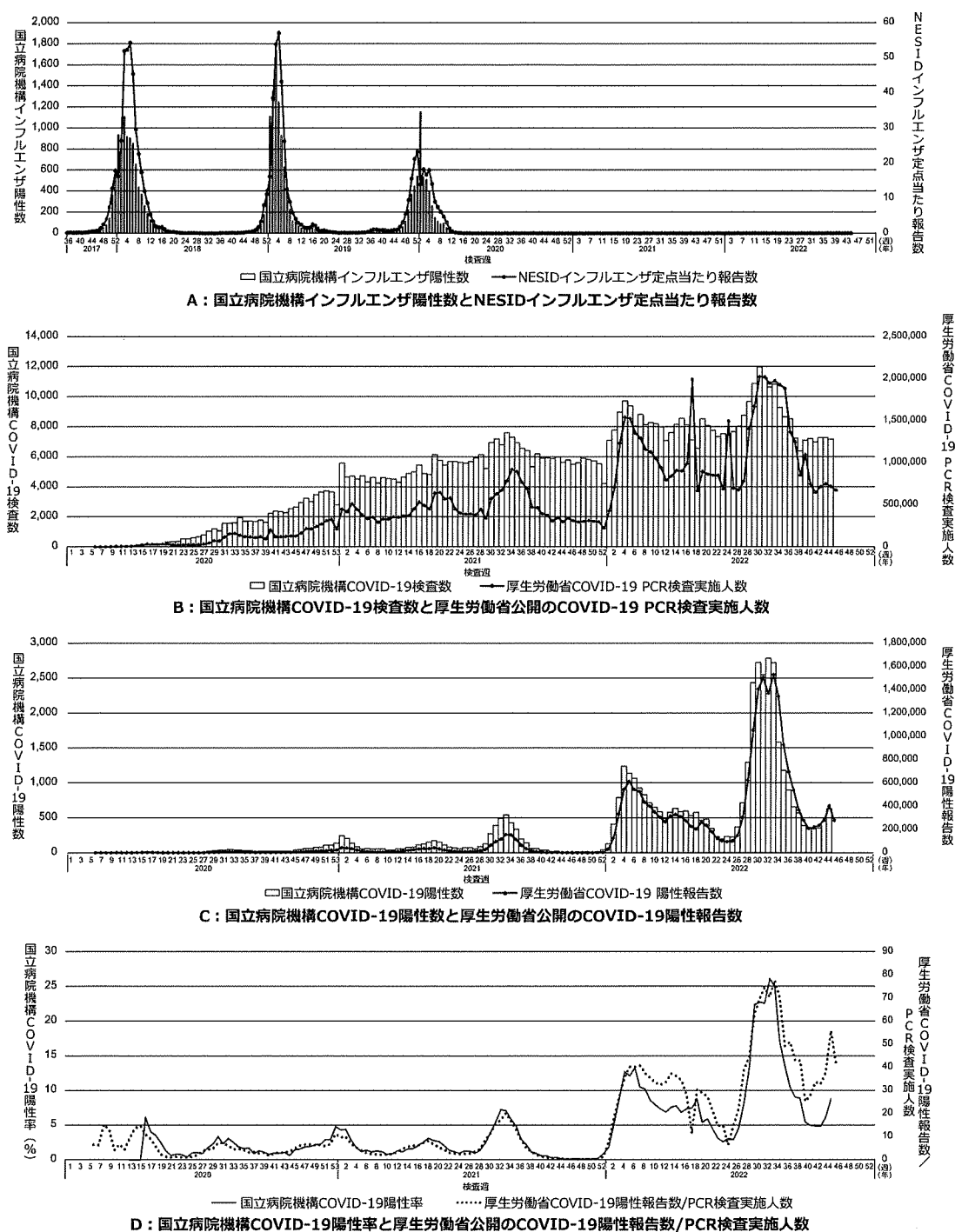


図2. 国立病院機構と既存の国のサーベイランスの各指標

は、同じ医療施設を受診している母集団であり、同じ施設とシステムでデータ収集されているため、COVID-19とインフルエンザの相対的な流行規模の比較が一定程度可能である。最後に、国病データでは、医師や医療機関による届出の必要がなく、また、タイムリーなデータ収集が可能となり得るメリットがある。

制限として、検査は医師の判断で行われており、厳密なILIサーベイランスに従う症候群の定義に基づい

ていない。また、すべての急性呼吸器感染症が疑われる患者で、インフルエンザとCOVID-19の両方の検査が行われているわけではない。本報告では、地域別・年齢群別のデータは提示していないが、トレンドとレベルは全国の精査と同様に追えることは確認している。COVID-19とインフルエンザの同時流行が懸念される中で、既存の国のサーベイランスと並行して、国病データ等も重層的に監視・活用していくことが重要と考えら

れる。

参考文献

- 1) WHO, End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance: revised interim guidance
https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Integrated_sentinel_surveillance-2022.1
- 2) 厚生労働省, 感染症法に基づく医師の届出のお願い
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/kekaku-kansenshou11/01.html
- 3) 厚生労働省, オープンデータ
<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>
- 4) 新城雄士ら, IASR 43: 260-263, 2022
- 5) 独立行政法人国立病院機構, 国立病院機構におけるインフルエンザ全国感染動向, 令和4年度のデータ
https://nho.hosp.go.jp/cnt1-1_0000202204.html
- 6) 国立感染症研究所, 新型コロナウイルス感染症サーベイランス週報: 発生動向の状況把握
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10754-2021-41-10-11-10-17-10-19.html>

国立感染症研究所

感染症疫学センター

新城雄士 有馬雄三 高橋琢理

鈴木 基

独立行政法人国立病院機構三重病院

谷口清州

国立病院機構本部

堀口裕正

<国内情報>

ダイレクト sequence-based typing 法により感染源を追究した自宅浴槽での *Legionella pneumophila* 感染事例——山形県

はじめに

レジオネラ症は、レジオネラ属菌による呼吸器感染症であり、大半が *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*) により引き起こされる¹⁾。レジオネラ症の感染源はレジオネラ属菌に汚染された水系環境であり、感染源の解明には患者検体および患者周辺の環境から分離された菌株を用いた分子疫学解析が有用とされている。今回、培養陰性喀痰検体から抽出されたDNAを用いて行われたダイレクト sequence-based typing (SBT) 法により、自宅浴槽におけるレジオネラ感染が推定された事例について報告する。

患者の経過

2023年7月X日、山形県在住の複数の基礎疾患を有

する80代男性が呼吸苦、倦怠感の症状を呈した。7月X+4日に医療機関を受診し、単純CTで肺炎像が確認されたため即日入院となった。同日、レジオネラ尿中抗原キット(リボテスト®レジオネラ、極東製薬)陽性によりレボフロキサシン投与が開始され、レジオネラ症として感染症法上の4類感染症の届出がなされた。

患者喀痰の検査結果

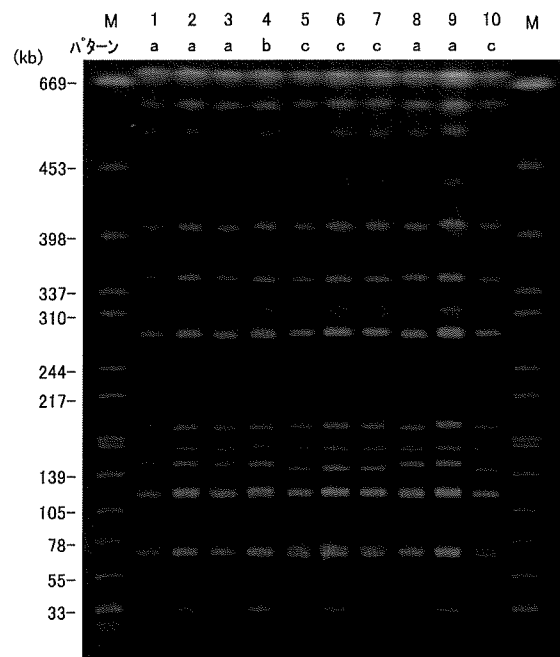
7月X+5日に採取された喀痰検体を既報²⁾に基づいて検査した結果、レジオネラ属特異的LAMP法(Loopamp®レジオネラ検出試薬キットC、栄研化学)陽性(Tt値21分48秒)、*L. pneumophila* 特異的nested-PCR陽性、培養陰性であった。*L. pneumophila* 血清群1-15を検出可能な尿中抗原キットが使用されていたため、Nakaueらの方法³⁾を改変したmultiplex PCR法⁴⁾[PCRサイクル数を35に増加、反応液の蒸留水に代えて最大1/5量のQ-solution (QIAGEN)を添加]により喀痰から抽出したDNA(以下、患者喀痰DNA)からの血清群特定を試みた結果、血清群1遺伝子のみが検出された。

感染源調査

患者は普段から自宅浴槽水の全入れ替えはしておらず、発病2週間前から湯の半量を捨てて新しいお湯を継ぎ足す形で毎日入浴していた。週に1度デイサービス施設でも入浴していたが、本症例以外に有症者はいなかった。温泉施設の利用歴はなかった。以上より、自宅浴槽でのレジオネラ感染が疑われた。

患者自宅浴槽水の検査結果

患者自宅浴槽水の検査の結果、5,600 CFU/100 mLのレジオネラ属菌が検出された。代表10株のレジオネ



1-10, 浴槽水分離株No.
M, *Salmonella* Braenderup strain H9812

図. 浴槽水由来 *Legionella pneumophila* 血清群1 PFGE結果

表. ダイレクトsequence-based typing (SBT) およびSBT結果

検体No.	検出法	血清群※	PFGEパターン	遺伝子型	ST	グループ
患者喀痰DNA	ダイレクト SBT	1	—	6,10,3,3,9,4,6	ST3201	B1
浴槽水分離株3	SBT	1	a	6,10,3,3,9,4,6	ST3201	B1
浴槽水分離株4	SBT	1	b	6,10,3,3,9,4,6	ST3201	B1
浴槽水分離株5	SBT	1	c	6,10,3,3,9,4,6	ST3201	B1
浴槽水分離株8	SBT	1	a	6,10,3,3,9,4,6	ST3201	B1
浴槽水分離株10	SBT	1	c	6,10,3,3,9,4,6	ST3201	B1

※ 患者喀痰DNAはmultiplex PCR法⁴⁾、浴槽水分離株は免疫血清を用いた血清型別試験により決定した

ラ免疫血清を用いた血清型別試験の結果は、すべて *L. pneumophila* 血清群1であった。

分子疫学解析結果

パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) の結果、当該10株は1バンドずつ異なる3群に分類された (前ページ図)。患者自宅浴槽水由来5株のSBTはすべて新規シーケンスタイプ (ST) のST3201と決定された (表)。患者喀痰DNAのダイレクトSBTの結果もST3201であった。国内臨床株との比較の結果、ST3201は浴槽水と関連性のある患者から分離されることの多いB1グループに属することが確認された¹⁾。

考 察

分子疫学解析結果を踏まえ、本事例は、不衛生な自宅浴槽での入浴を原因とする *L. pneumophila* 感染事例と考えられた。今回の経験は、公衆浴場だけでなく、各家庭の浴槽についても十分な衛生管理によりレジオネラ属菌の感染予防を図っていくべきことを示唆している。また、本報告は、臨床検体からレジオネラ属菌が分離されなくてもnested-PCRによるダイレクトSBT法を用いることで、レジオネラ症の感染源解明が可能になる場合があることを示している^{2,5)}。今後のレジオネラ症感染源調査におけるダイレクトSBT法の活用が期待される。

参考文献

- 1) Amemura-Maekawa J, *et al.*, Appl Environ Microbiol 84: e00721-18, 2018
- 2) Seto J, *et al.*, Jpn J Infect Dis 74: 491-494, 2021
- 3) Nakaue R, *et al.*, J Clin Microbiol 59: e00157-21, 2021
- 4) Seto J, *et al.*, Jpn J Infect Dis (in press)
- 5) 前川純子, モダンメディア 69: 219-225, 2023

山形県衛生研究所

的場洋平 瀬戸順次 池田辰也 水田克巳
山形県村山保健所

遠藤優子 三浦朗子 青木敏也 藤井俊司
国立感染症研究所細菌第一部

佐伯 歩 前川純子 明田幸宏

< COVID-19情報 >

香川県における新型コロナウイルスに対する小児血清疫学調査 (2020～2022年度)

はじめに

小児血清疫学調査は検体採取に困難も多く、国内のみならず国外においても新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に関する小児抗体保有状況の報告は少ない。今回、小学4年生対象の生活習慣病予防健診 (以下、健診) が毎年行われている香川各市町のご協力のもと、2020年度から3年間、同一地域においてSARS-CoV-2感染診断歴 (以下、診断歴)、新型コロナワクチン (以下、ワクチン) 接種歴等とともに抗SARS-CoV-2抗体保有状況の変化を追跡し、小児における感染拡大状況、感染およびワクチン接種による抗体獲得状況を検討した。

方 法

2020～2022年度に県内協力市町の小学4年生 (9～10歳) で同意を得られた健診受診者を対象に、健診終了後に保護者による自記式質問票 (アンケート) 調査を実施し、健診残余血清がある場合には、既感染を示す抗SARS-CoV-2ヌクレオカプシド (N) 抗体価を測定した (Roche社, ECLIA法)。これに加えて2022年度は、診断歴有もしくは抗N抗体陽性に基づく感染歴、またはワクチン接種歴があった場合に抗SARS-CoV-2スパイクタンパク (S) 抗体価を測定した (Roche社、二重抗原サンドイッチ法)。抗N、抗S抗体価は、各々cutoff index (COI) 1以上、0.8 U/mL以上を陽性とした。調査は匿名化し、国立感染症研究所における人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査委員会の承認 (承認番号: 1450) のもと実施した。

結 果

各年度において、健診は5～12月、続く質問票調査は7～12月に実施された。対象者数は2020年度から順に3,121人 (82.2%)、3,222人 (82.5%)、2,804人 (75.1%) [() 内は各年度健診受診者数比] で、このうち各年度99.5～99.7%から質問票の回答が得られた。男性が50.1～51.6%であった。本人の診断歴有の割合は、2020年度から順に0%, 0.4%, 41.0%、家族の診断歴有の割合も同じく0.1%, 1.8%, 51.3%と、2022年度に大きく増加した (健診後の診断歴も含む、次ページ表)。なお、本人の診断歴有の対象者は2021年度では全員に家族の診断歴があったのに対して、2022年度は15.0%で家族の診断

表. 対象者数および質問票回答結果 (SARS-CoV-2感染診断歴, 接触歴, 新型コロナワクチン接種状況), 2020～2022年度

<対象者数>

調査年度	2020年度		2021年度		2022年度	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
研究参加者数 (%、対 健診受診者数)	3,121	(82.2)	3,222	(82.5)	2,804	(75.1)
調査票回答者数 (%、対 参加者数)	3,111	(99.5)	3,210	(99.6)	2,797	(99.7)
抗N抗体価測定 実施者数 (%、対 参加者数)	2,491	(79.8)	2,596	(80.6)	2,470	(88.1)
抗体価測定・調査票両方あり (%、対 参加者数)	2,481	(79.5)	2,591	(80.4)	2,463	(87.8)

<調査票回答状況>

調査年度	2020年度 (n=3,111)		2021年度 (n=3,210)		2022年度 (n=2,797)	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
調査実施時期	10～12月		7～12月		9～12月	
性別						
男性	1,604	(51.6)	1,608	(50.1)	1,414	(50.6)
未記入	9	(0.3)	4	(0.1)	2	(0.1)
本人のSARS-CoV-2感染診断歴						
[※アンケート回答時点 (健診後診断歴も含む)]						
あり	0	(0.0)	14	(0.4)	1,145	(41.0)
うち2回以上あり					27	(1.0)
なし	3,099	(99.6)	3,190	(99.4)	1,649	(59.0)
未記入	12	(0.4)	6	(0.2)	3	(0.1)
家族のSARS-CoV-2感染診断歴						
あり	4	(0.1)	57	(1.8)	1,435	(51.3)
なし	3,099	(99.8)	3,151	(98.2)	1,359	(48.6)
未記入	8	(0.3)	2	(0.1)	3	(0.1)
周囲の感染者との接触						
あり	14	(0.5)	430	(13.4)	1,975	(70.6)
なし	2,996	(96.5)	2,557	(79.7)	449	(16.1)
不明	86	(2.8)	209	(6.5)	370	(13.2)
いなかった・不明	6	(0.2)	—		—	
未記入	9	(0.3)	14	(0.4)	3	(0.1)
新型コロナワクチン接種歴						
なし					2,166	(77.4)
あり					628	(22.5)
うち1回					27	(1.0)
うち2回					445	(15.9)
うち3回					156	(5.6)
未記入					3	(0.1)

歴がなかった。小児のワクチン接種は2022年2月から開始された。2022年度調査において接種歴有は22.5%, うち2回接種が15.9%, 3回接種は5.6%であった。

抗N抗体保有割合は年度順に0% [95%信頼区間 (95%CI): 0-0.15], 0.58% (95%CI: 0.35-0.95), 40.1% (95%CI: 38.2-42.1) と, 2022年度に著増した。

以下, 抗N抗体価と質問票の両方が得られた対象者の結果を示す。

健診前の診断歴有もしくは抗N抗体陽性に基づく感染歴は, 2020年度から順に0% (0/2,481人), 0.58% (15/2,591人), 41.5% (1,022/2,463人) で, 2022年度抗N抗体陽性者の21.2%は健診前診断歴がなかった。さらに健診日以降, 質問票回答時点までの期間の診断歴情報を含めると, 感染歴有の割合は2022年度に少なくとも48.8%に上った。

抗S抗体価測定対象者は1,387人 (56.3%) であった。測定対象者の96.8%で抗体陽性が確認された。免疫獲得の機会の違いによって抗体価の分布が異なり, 健診時点で「1回診断歴のあるワクチン未接種者 (665人)」,

「感染歴のないワクチン2回接種者 (320人)」の抗S抗体幾何平均抗体価 (geometric mean titer: GMT) は, それぞれ24.3 U/mL (95%CI: 21.2-27.8), 1,399 U/mL (95%CI: 1,267-1544.7) であった [各群の感染または最終接種から健診までの期間の中央値は各々3カ月 (四分位範囲1-5), 4カ月 (同3-5)]。また, 「1回診断歴のある2回接種者 (101人)」の抗S抗体GMTは10,022.6 (95%CI: 8,638.4-11,628.6) であった。なお, 感染歴のあった対象者の多くが2022年1月以降の感染であり, オミクロン感染と推察され, 今回使用した祖先株抗S抗体試薬による測定では, 抗S抗体測定値として低値となることを考慮する必要がある。

考 察

2022年のオミクロン流行期を経て, 小児にSARS-CoV-2感染が大きく拡大していた。同時に感染歴, 接種歴がともに無かった対象者 (43.7%) を感受性者と想定すると, 2022年12月までの時点で依然として小児の感受性者が多かった可能性が示唆された。

本検討の制約として、年度内調査実施期間が複数月（最大5～12月）にわたったこと、思い出しバイアス等、が挙げられる。一方、健診受診者の本調査参加割合、質問票回答割合はともに非常に高く、地域の小児におけるSARS-CoV-2感染状況を高い精度で捉え得たことは本調査の強みである。

2023年9月5日現在、小児のワクチン接種率は成人に比べ非常に低い（初回接種完了者割合：5～11歳24%、6か月～4歳4%に対して、65歳以上93%、20～50代および60～64歳80～92%）¹⁾。その状況下で2023年第32～35週（第35週は5月以降で報告数最多）にかけて、10歳未満、10～14歳の新型コロナウイルス感染症の定点当たり報告数は継続して増加していた²⁾。小児の新型コロナウイルス感染症の多くは軽症であるが、基礎疾患のない小児においても重症例、死亡例が報告されていること³⁾、感受性者がまだ多く残されていることから、引き続き発生動向の注視、ならびに感染対策が重要と考えられる。

謝辞：本調査にご協力いただいた香川県研究参加市町の各年度小学4年生ならびに保護者の皆様、小学校、医師会の皆様、香川県小児血清疫学調査チームの皆様、国立感染症研究所抗体検査チーム関係者の皆様に心より感謝申し上げます。

本研究は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 JPMH20HA2007

の交付を受けて実施した。

参考文献

- 1) 首相官邸, 新型コロナワクチンについて (2023)
<https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>
- 2) 厚生労働省, 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の発生状況等について, 令和5 (2023) 年9月8日
<https://www.mhlw.go.jp/content/001144212.pdf>
- 3) 国立感染症研究所実地疫学研究センター・感染症疫学センター, 新型コロナウイルス感染後の20歳未満の死亡例に関する積極的疫学調査 (第二報)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2559-cfeir/11727-20.html>

国立感染症研究所

感染症疫学センター

森野紗衣子 高梨さやか 新井 智
鈴木 基

感染病理部

相内 章 鈴木忠樹

治療薬・ワクチン開発研究センター

森山彩野 高橋宜聖

香川県小児血清疫学調査チーム

藤川 愛

神奈川県衛生研究所

多屋馨子

<資料>

感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報 (2023年8月18日エイズ動向委員会報告)

2023(令和5)年6月25日現在のHIV感染者およびエイズ患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計

診断区分	感染経路	日本国籍			外国国籍			合計		
		男	女	計	男	女	計	男	女	計
HIV感染者	合計	19,185	1,075	20,260	2,385	1,549	3,934	21,570	2,624	24,194
	異性間の性的接触	3,402	876	4,278	541	916	1,457	3,943	1,792	5,735
	同性間の性的接触*1	13,722	4	13,726	1,173	1	1,174	14,895	5	14,900
	静注薬物使用	47	2	49	31	4	35	78	6	84
	母子感染	18	10	28	9	9	18	27	19	46
	その他*2	473	42	515	106	35	141	579	77	656
エイズ患者	不明	1,523	141	1,664	525	584	1,109	2,048	725	2,773
	合計*3	8,681	444	9,125	1,136	463	1,599	9,817	907	10,724
	異性間の性的接触	2,488	292	2,780	340	252	592	2,828	544	3,372
	同性間の性的接触*1	4,363	3	4,366	266	2	268	4,629	5	4,634
	静注薬物使用	33	4	37	30	3	33	63	7	70
	母子感染	10	3	13	1	6	7	11	9	20
HIV感染者+エイズ患者	その他*2	305	26	331	42	18	60	347	44	391
	不明	1,482	116	1,598	457	182	639	1,939	298	2,237
HIV感染者+エイズ患者 合計		27,866	1,519	29,385	3,521	2,012	5,533	31,387	3,531	34,918
凝固因子製剤による感染者*4		1,422	18	1,440	—	—	—	1,422	18	1,440

*1 両性間性的接触を含む

*2 輸血などに伴う感染例、推定される感染経路が複数ある例を含む

*3 1999(平成11)年3月31日までの病状変化によるエイズ患者報告数154件を含む

*4 「血液凝固異常症全国調査」による2022年5月31日現在の凝固因子製剤による感染者数

※死亡者報告数

感染症法施行後の任意報告数 [1999(平成11)年4月1日～2023(令和5)年6月30日] 490 名

エイズ予防法*5に基づく法定報告数 [1989(平成元)年2月17日～1999(平成11)年3月31日] 596 名

凝固因子製剤による感染者の累積死亡者数*6 739 名

*5 エイズ予防法第5条に基づき、血液凝固因子製剤による感染者を除く

*6 「血液凝固異常症全国調査」による2022年5月31日現在の報告数