



2022年9月12放送

「性感染症 最近の問題点」

札幌医科大学 感染制御・臨床検査医学准教授 安田 満

はじめに

性感染症とは性行為を介して感染する疾患の総称であり、数多くの疾患が存在します。今回はこのなかでも現在特に問題となっている梅毒、淋菌感染症、性器クラミジア感染症およびマイコプラズマ感染症について解説します。

梅毒

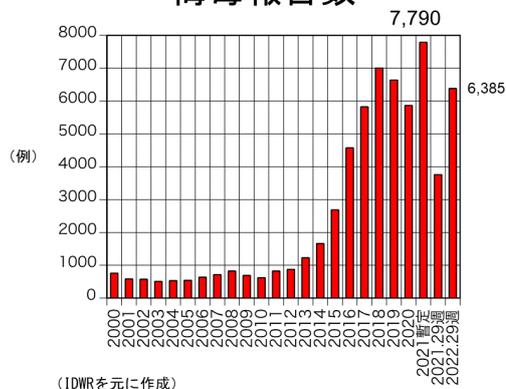
まずは梅毒についてです。

梅毒は近年急増しており社会的な問題となっています。梅毒の発生数は減少傾向で、2000年からは1000例未満の報告数でした。しかし2013年には1000症例を超えその後増加し、2018年には7,007例が報告されました。これは2002年の実に14倍の報告数です。その後減少していましたが、2021年には再度増加に転じ、近年で最も多い7,790例の報告数がありました。2022年もその傾向は持続しており、

29週時点で6,385例が報告されています。これは2021年同時期より約2,600例も多く、既に2021年の報告数に迫る勢いです。

梅毒治療の世界的な標準薬は持続性ペニシ

梅毒報告数



梅毒の治療

薬剤	用法・用量
第一選択A アモキシシリン	経口 1回 500mg 3回/日 28日間
第一選択B ペンシリンベンザチン	筋注 1回 240万単位 早期梅毒 1回/日 1日 後期梅毒 1回/日 1/週×3
第二選択 ミノサイクリン	経口 1回 100mg 2回/日 28日間
第三選択 スピラマイシン	経口 1回 200mg 6回/日 28日間
神経梅毒	ベンシリンカリウム 点滴静注 1回300-400万単位 6回/日 10-14日間

リン製剤です。ところがこれまでわが国にはこの製剤はなかったため、アンピシリンの28日間内服治療が推奨されてきました。しかしあらたに持続性ペニシリン筋注製剤がわが国でも発売されたことをうけ、第一選択薬の一つに追加されました。

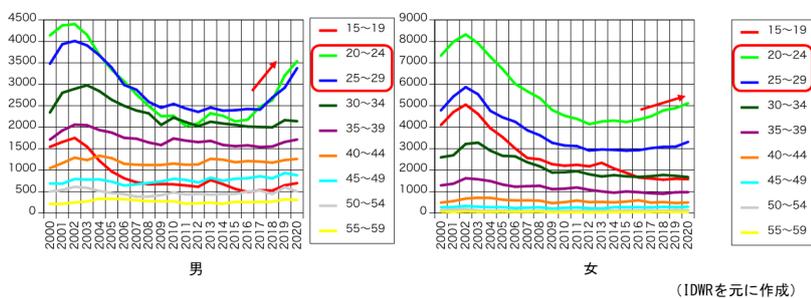
クラミジア、淋菌、マイコプラズマ

つづいて尿道炎原因菌であるクラミジア、淋菌そしてマイコプラズマについてです。まずは発生動向を見てみましょう。

クラミジアと淋菌は発生動向調査が行われており 2020年までのデータが確定しています。

性器クラミジア感染症は2002年頃をピークとして減少していましたが、ところが最近になり男性での増加が指摘されています。年齢階級別でみると特に20歳代の増加

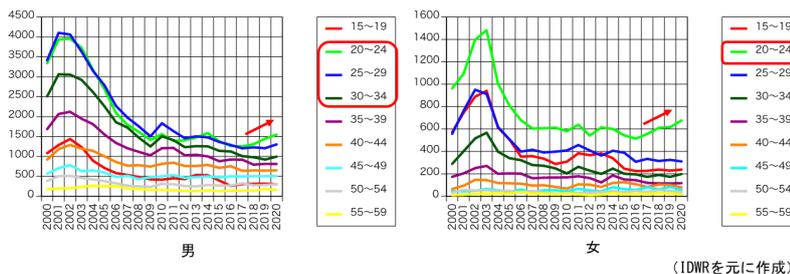
性器クラミジア感染症 年齢階級別 年次推移



が著明です。女性に関しては総数でみるとあまり変化を認めませんが、年齢階級別でみると、男性同様20歳代の増加が認められます。

淋菌感染症もまた性器クラミジア感染症と同様に2002年頃をピークとして減少していましたが、2018年頃から微増しています。男女別でみると男性が増加傾向にあります。年齢階級別でみると男性

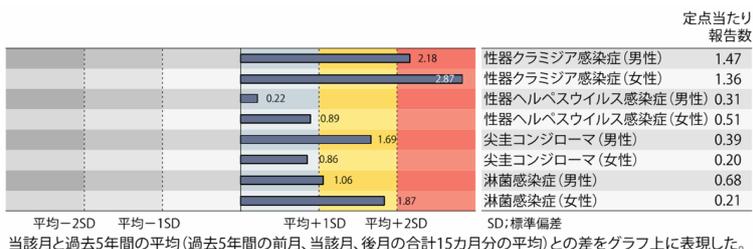
淋菌感染症 年齢階級別 年次推移



では20歳代から30歳代前半での増加がみられ、特に20歳代前半の増加が目立ちます。一方女性では総数としては変化はみられませんが、年齢階級別でみると20歳代前半での増加が認められます。

新型コロナウイルス感染症禍において感染症は

過去5年間の同時期における各性感染症の男女別定点当たり報告数との比較(2022年6月)



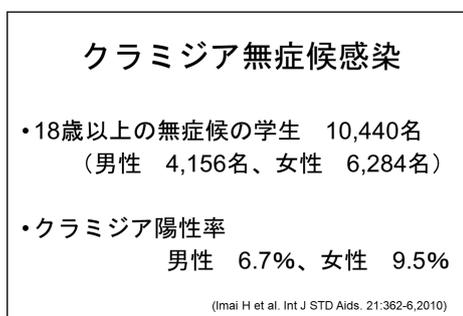
減少傾向にあります。特に淋菌・クラミジアと同様の5類感染症の定点把握疾患では過去5年と比べて減少しています。それに対し性感染症は過去5年間の同時期に対しすべての疾患で増加しています。つまり新型コロナウイルス感染症禍においても性感染症は増加傾向にあることがわかります。

尿道炎原因菌の問題

つづいて尿道炎原因菌それぞれの問題について解説します。

まずはクラミジアです。クラミジア・トラコマティスは後述する淋菌、マイコプラズマとは異なり、現在のところ薬剤耐性菌を認めません。従って治療は抗クラミジア活性を有するマクロライド系、テトラサイクリン系あるいはフルオロキノロン系抗菌薬を使用します。

性器クラミジア感染症で問題となっているのは無症候性感染です。特に女性では症状がほとんど出現しないため感染していても受診行動に繋がりません。18歳以上の無症候の学生 約1万名の調査によると、クラミジア陽性率は男性6.7%、女性9.5%でした。また日本人妊婦のクラミジア陽性率を検討した結果、19歳以下の実に

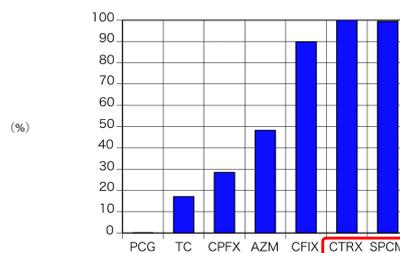


約16%でクラミジア陽性であったという報告もあります。女性では症状が出にくいことが知られていますが、実は男性でも症状は出にくく、感染の可能性が高いであろう女性性器クラミジア感染症患者の無症候男性パートナーのうち、約35%でクラミジアが検出された報告もあります。従って発生动向調査に反映されないばかりでなく、感染源が放置されている状態であり非常に問題となっています。

つづいて淋菌感染症についてです。

淋菌感染症で問題となっているのは淋菌の薬剤耐性です。わが国で淋菌に対し適応を取得してる抗菌薬は40種ほどありますが、淋菌はこれまで推奨されてきた抗菌薬に対し悉く耐性を獲得しており、そのほとんどが事実上使用できない事態となっています。薬剤耐性菌の把握には薬剤感受性サーベイランスが必要ですが、残念ながらわが国では公的機関による事業としてのサーベイランスは実施されていません。そのため研究者ベースで薬剤感受性サーベイランスが行われており、現在は競争的資金による研究班によりこれらをまとめ、わが国のサーベイランスとして報告しています。今回はわれわれが独自に行っている淋菌薬剤感受性サーベイランスの結果を示します。性感染症においては95%以上の有効率が求められます。この条件に合

淋菌臨床分離株の各薬剤に対する感受性率



致するのはセフトリアキソンとスペクチノマイシンのみです。経口薬であるセフィキシムも 90%の感受性率ですが、わが国の用法用量を加味すると、感受性率は約 60%となり推奨できません。

従って現在初期治療薬として使用可能な薬剤はいずれも注射薬であるセフトリアキソンとスペクチノマイシンのみです。

一方淋菌は咽頭感染を起こすことも知られており、性器淋菌感染症患者の実に 3 割で同時に咽頭感染も認めます。咽頭炎に至る場合もありますが、ほとんどの場合無症状であり、受診行動に結びつかないため、性器クラミジア感染症と同様に感染源となることが問題となっています。淋菌咽頭感染に対する治療薬としては、スペクチノマイシンが咽頭感染に無効であるため、セフトリアキシンのみということになります。ところが 2009 年に世界で初めてセフトリアキソン耐性菌がわが国で分離され、その後もセフトリアキソン低感受性菌の報告が世界中で散見されています。今後このような株が蔓延すればもはや治療手段がなくなります。

続いてマイコプラズマです。

淋菌もクラミジアも分離されない尿道炎を非淋菌性非クラミジア性尿道炎とよびます。現在非淋菌性非クラミジア性尿道炎の原因菌として認知されているのはマイコプラズマ・ジェニタリウムとトリコモナスです。わが国ではトリコモナス尿道炎は極めて少なく、問題となるのは全尿道炎の 10%を占めるマイコプラズマです。

わが国ではマイコプラズマを検出するキットは以前からありましたがすべて研究用でした。そのため実臨床ではマイコプラズマの検出ができず実態把握や抗菌薬適正使用ができませんでした。しかし 2022 年 6 月によりやく保険適応を有するキットが発売され、これからはマイコプラズマの診断が可能となりました。

マイコプラズマに対する第一選択薬としてアジスロマイシンとドキシサイクリンが推奨され、治療失敗例に対しシタフロキサシン等が推奨されています。テトラサイクリン系抗菌薬の有効性はもともと 30%程度しかありませんが、ガイドラインでは推奨薬となっています。

マイコプラズマ感染症

第一選択				
azithromycin	経口	1回1g	単回投与	
doxycycline	経口	1回100mg	1日2回	7日間
治療失敗例				
sitafloxacin	経口	1回100mg	1日2回	7日間
doxycycline	経口	1回100mg	1日2回	14日間以上
minocycline	経口	1回100mg	1日2回	14日間以上

(性感染症 診断・治療 ガイドライン 2020)

わが国における *M. genitalium* の薬剤耐性に関連する遺伝子変異を検討では、マクロ

淋菌性尿道炎および淋菌性子宮頸管炎

第一選択

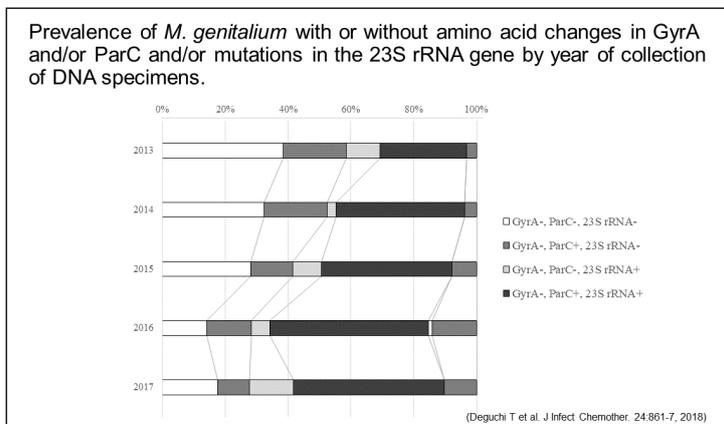
セフトリアキソン (CTRX: ロセフィン)
静注1.0g単回投与

第二選択

スペクチノマイシン (SPCM: トロビシン)
筋注2.0g単回投与

(性感染症 診断・治療 ガイドライン2020)

ライドおよびフルオロキノロンのいずれかの耐性に関与する遺伝子変異を有する株はすでに約8割に達していることが判明しています。実際アジスロマイシンの有効率はすでに50%程度にまで低下しています。一方シタフロキサシンはある程度の薬剤耐性に関する遺伝子変異株についても有効なため、切り札的なポジションとなっており、そのため有効性は低いものの改善の策としてドキシサイクリンが推奨されています。ただしシタフロキサシンによる治療失敗例も報告されており、既に100%有効な抗菌薬は存在しません。



このような事態を踏まえ米国 CDC では耐性菌の脅威のランク付けを行い、淋菌感染症

は、最高ランクの「切迫した脅威」に、マイコプラズマ・ジェニタリウムは watch list にランクさせています。さらに WHO でも抗菌薬開発のプライオリティリストで淋菌を上位に位置づけており、

ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS IN THE UNITED STATES 2019

DRUG-RESISTANT NEISSERIA GONORRHOEAE

550,000 Estimated drug-resistant infections each year

1.14M Total new infections each year

\$133.4M Annual discounted medical costs

Neisseria gonorrhoeae causes gonorrhea, a sexually transmitted disease (STD) that can result in life-threatening ectopic pregnancy and infertility, and can increase the risk of getting and giving HIV.

Urgent Threats

- Carbapenem-resistant Acinetobacter
- Candida auris
- Clostridium difficile
- Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae
- Drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*

Serious Threats

- Drug-resistant Campylobacter
- Drug-resistant Candida
- ESBL-producing Enterobacteriaceae
- Vancomycin-resistant Enterococci
- Multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*
- Drug-resistant nontyphoidal *Salmonella*
- Drug-resistant *Salmonella* serotype Typhi
- Drug-resistant Shigella
- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
- Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*
- Drug-resistant Tuberculosis

Concerning Threats

- Erythromycin-resistant group A *Streptococcus*
- Clindamycin-resistant group B *Streptococcus*

Watch List

- Acute resistant *Aspergillus fumigatus*
- Drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*
- Drug-resistant *Bordetella pertussis*

世界的な問題となっていることがわかります。

これら薬剤耐性菌に対して新規抗菌薬の開発が必要ですが、現在抗菌薬の開発は世界的に停滞しており、すぐに上市可能なものはありません。次に薬剤耐性因子の検出による既存抗菌薬の有効利用が考えられています。薬剤耐性因子が無いことが担保されれば推奨薬以外の抗菌薬も使用可能となります。そのためにはこれらを検出する迅速な検査法つまり POCT (Point Of Care Testing) の開発が必要ですが、これもまだ時間がかかりそうです。したがって現時点では治療を行わずに済む、つまり感染しない事が重要であり、性感染症の予防に関する教育・啓発活動の役割が益々重要になっています。