

1 3 愛知県内における梅毒有病率、発生増加の影響因子 及び抑制対策の検討

○葛岡 功弥子^{*1}、安井 善宏^{*2}、後藤 孝司^{*2}、樋川 英宏^{*3}、小栗 信^{*2}

^{*1} 旧所属愛知県衛生研究所 現所属愛知県衣浦東部保健所

^{*2} 愛知県衛生研究所

^{*3} 旧所属愛知県衛生研究所 現所属愛知県清須保健所

【研究目的】

愛知県では梅毒の報告数が増加しており、2022年には過去10年で最高値を計上した。すでに廉価で迅速な簡易検査法及び単回の治療法が確立しているにもかかわらず、世界でも感染者は2012年の6百万人から2020年の7.1百万人に増加している。高収入国でも同様に増加しており、自然減の期待は薄い。そこで、梅毒感染の制御において施策に資する提言を行うことを目的に、感染主集団及び発生増加の影響因子の解析を行う。

【研究の必要性】

愛知県内の梅毒報告数は2019年から2020年にかけて一時的に減少したものの、2021年に再び増加に転じ、2022年には過去10年で最多の報告数を計上した(図1)。2022年の報告では主な感染経路は男女ともに異性間性的接触で、感染の主な年齢階級は男性で20～50歳代、女性で20～30歳代であった(図2)。

世界でも感染者は2012年の6百万人から2020年の7.1百万人に増加しており(WHO, 2022)、海外の高収入国(世界銀行グループ分類)でも同様である(UK Health Security Agency, 2022; CDC of US, 2023; ECDC of EU, 2022)。

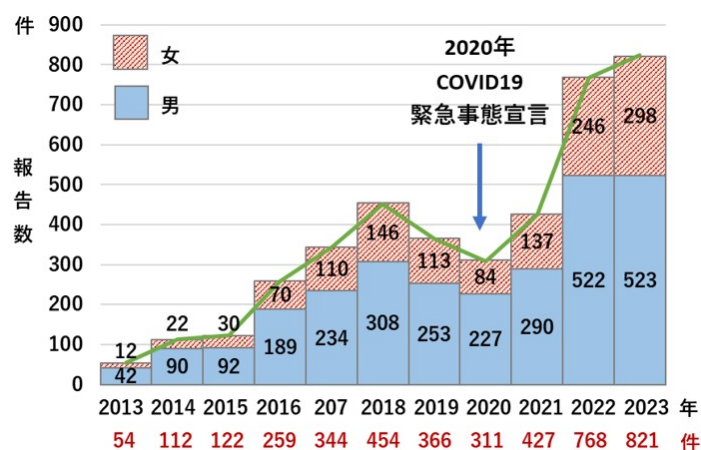


図1 梅毒の男女別報告数の推移(愛知県、診断週集計)

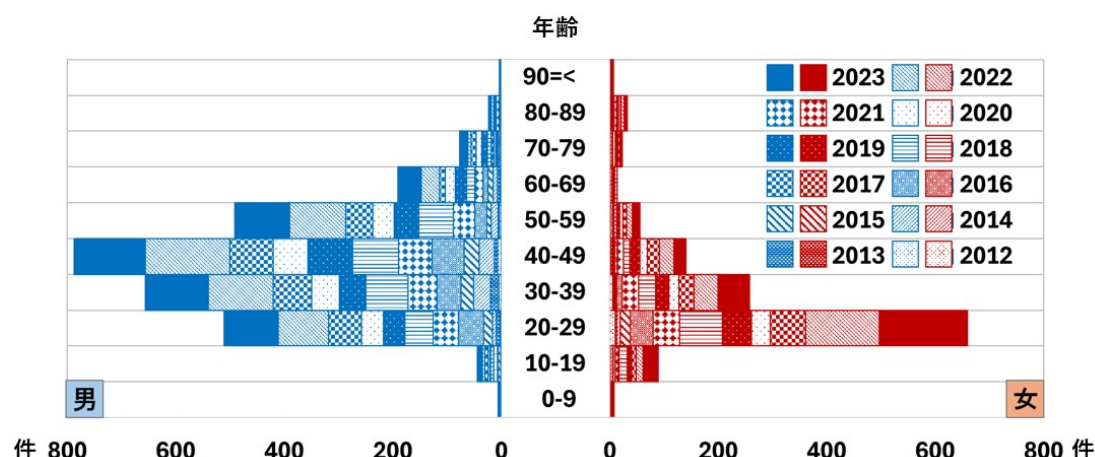


図2 梅毒の男女別年齢階級の内訳（愛知県、診断週集計）

一方で、これらの報告では近年、大都市の近郊及び女性で増加傾向にあり、従来とは感染動向が異なることが示唆されている。さらに、英米の感染の主集団は男性同性間性的接触者であり、愛知県の状況とは異なる。そのため、従来あるいは英米で有効であった啓発方法を愛知県の施策に導入しても奏功しない可能性が高い。

これらのことから、愛知県における感染主集団及び報告数の増加の影響因子を解析し、抑制対策を検討する必要がある。

【研究計画】

1. 先行報告の調査

調査及び解析方法が適切な論文(約 50 報)から感染集団と有病率、影響因子及び抑制対策について調査する。なお、文献のダウンロード日及び購入歴を明確にし、調査成果物とともに一表にして提出する。

2. システマティック・レビューの実施

1. の主集団について、教育到達度、経済状況及び社会構造等で層別化し、有効な抑制対策を調査する。

3. 統計データの調査

政府統計ポータルサイト(e-Stat)から人口推計(2020 年の大規模国勢調査からの推計、日本人以外を含む)、学校基本調査、経済動向指数、風俗営業適正化法の定める性風俗関連特殊営業の届出数等を精査する計画であったが、2 の結果から調査対象を見直し、愛知県内の有病率について調査した。

4. 多変量解析の実施

愛知県での梅毒の発生動向と想定される影響因子の相関を算出する計画であったが、2 及び 3 の結果からメタアナリシスのひとつであるフォレストプロットを用い、COVID-19 前後でのリスク比の時系列比較を行い、感染集団及び啓発方法を検討した。

【実施内容・結果】

1. 先行報告の調査

SPECTRUM-STI (Sexually Transmitted Infections; 性感染症) 推定モデルを用いた世界規模の成人の梅毒有病率についての報告 (Korenromp, E. L. ら. 2018) では、ヨーロッパ地域、西太平洋地域及び東地中海地域といった高～中所得国の有病率の中央値は 0.04～0.05%と試算している。これらの有病率の低い国においても 2012 年から 2016 年にかけて梅毒の有病率が上昇する傾向が示され、その理由として、より安全な性行為や行動に基づく HIV 予防への飽き、コンドーム使用から長期のホルモン避妊への移行等を挙げている。

高所得国における梅毒の症例のほとんどは男性間性的接触者 (men who have sex with men; MSM) で、HIV (Human Immunodeficiency Virus; ヒト免疫不全ウイルス) の同時感染がよく見られる (Peeling, R. W. ら. 2023)。日本においても一定数の HIV 感染者に梅毒の発症が見られるが (Naito, T. ら. 2022a)、日本における近年の梅毒再流行については、HIV 感染者が原因ではない (Naito, T. ら. 2022b)

高中所得国のブラジルでは、梅毒感染の関連要因について年齢、社会経済階級の低さ、喫煙者であること、最初の性交時のコンドーム不使用、同性間の性交経験を挙げ、社会経済階級と早期の性教育に焦点を当てた戦略の重要性を強調している (Kops, N. L. ら. 2019)。

制御戦略については高リスクのグループに対する的を絞った介入の必要である (Peeling, R. W. ら. 2023)。定性的システマティック・レビューを用いた青少年の STI 制御支援に対する障壁についての報告では、青少年の制御支援への障壁となっているのは機密保持に関する懸念、恥や偏見の経験であることを示している (Newton-Levinson, A. ら. 2016)。

この障壁の解決策の一つに梅毒を含む STI の自己検査がある。STI の自己検査は COVID-19 (Coronavirus disease 2019; 新型コロナウイルス 感染症) による STI 監視プログラムの減少が契機となって浸透しつつあり、公衆衛生上、役立つ可能性がある (Arnold, C. 2022)。ただし、検体採取の巧拙が検査精度に影響すること、対面での検査のようなカウンセリングや追跡調査がなく、公衆衛生局は貴重な統計を失う可能性があることが指摘されている。

2. システマティック・レビューの実施

システマティック・レビューは複数報告の差異を分析し、統合した知見を導き出す研究である。日本を含む高所得国では妊婦及び MSM の有病率の報告はあるものの、教育到達度、経済状況及び社会構造等で層別化可能な報告はなかった。そのため、調査対象を見直し、愛知県内の有病率の変化について、システマティック・レビューの一部であるメタアナリシスを実施することとした。

3. 統計データの調査

愛知県内の感染について、愛知県人口動向調査結果、NESID (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases; 感染症サーベイランスシステム) 及び愛知県無料検査結果を用いて調査した (図 3)。その結果、2023 年の有病率は 0.02%、無料検査集団での有病率は 3.18%であった。男女いずれも主感染経路は異性間接触で、2023 年では男性 62.9%、女性 83.6%であった (図 4)。

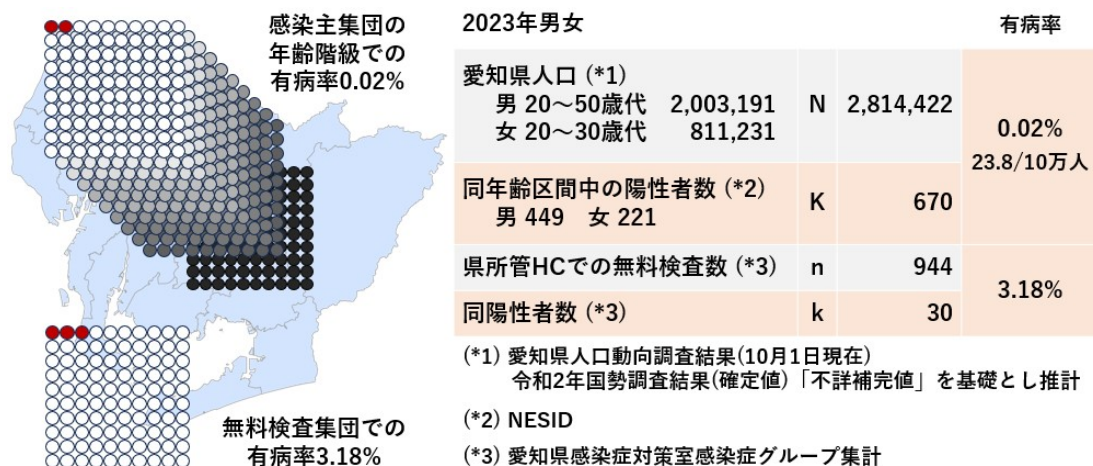


図3 梅毒有病率（愛知県、2023年）

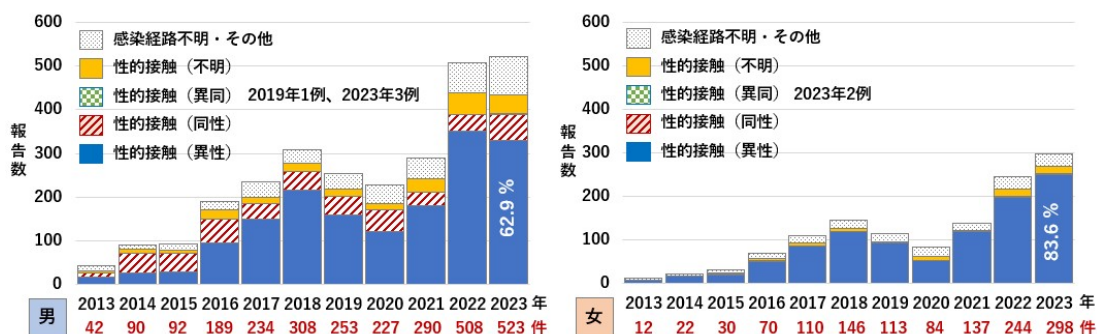


図4 梅毒の男女別感染経路の推移（愛知県、診断週集計）

4. フォレストプロットの実施

3の結果から愛知県内の有病率の分析対象を異性間接触、年齢階級の幅が男性より限定的である女性に定めた。無料検査を受診した集団は感染の恐れがある性的行動様式の集団と仮定した場合、その陽性率の時系列変化を測るためには比較対象を要する。その理由は、単純な比較では検査数の規模の影響を排除できないためである。そこで、全数を把握することができる妊婦を対象群とした。近年、先天梅毒の報告数の増加が懸念されているが、母数が大きいため、有病率としては一定とみなすことができる。愛知県内の無料検査実施群を高暴露群、妊婦群を対象群とし、メタアナリシスのひとつであるフォレストプロットを用い、COVID-19前後でのリスク比の時系列比較を行った（表）。

表 高暴露群及び対象群のデータソース

	高暴露群	対象群
群名	女性無料検査群	妊婦群
利点	検査件数が分かる	正確な数が把握できる
観察数	検査件数 (*1)	妊婦数 (≒出生数で代用) (*2)
陽性	検査陽性 (*1)	先天梅毒 (*3)
期間	2019～2022年 (CY)	
	2023年は女性検査受診群での陽性0のため除外	
範囲	名古屋市および中核4市を除く（性別の公開ないため）	
データソース	(*1) 愛知県感染症対策課 感染症グループ	(*2) 愛知県衛生年報 (*3) NESID

統合の結果、異質性は $I^2=0\%$ で、統計学的な統合に問題はなく（図 5 左下赤枠）、4 年間で統合したオッズ比は 106.04（95%信頼区間 49.02-229.40）であった（図 5 右下赤枠）。

対象となる疾病の発生頻度が稀であれば、オッズ比は相対リスク（罹患比）の良い近似となり、暴露を受けることによって疾病発生のリスクが何倍になるかを解釈することができる（磯博康，祖父江友孝，2018）。このことから、各年のオッズ比を相対リスク比とみなすこととした。

以上のことから、高暴露群の梅毒罹患リスクについて対象群に比べ約 100 倍高く、COVID-19 初期の 2020 年及び中期の 2021 年は低下し（図 5 青枠）、2022 年は COVID-19 前の 2019 年と比べ増加していた（図 5 黄枠）。

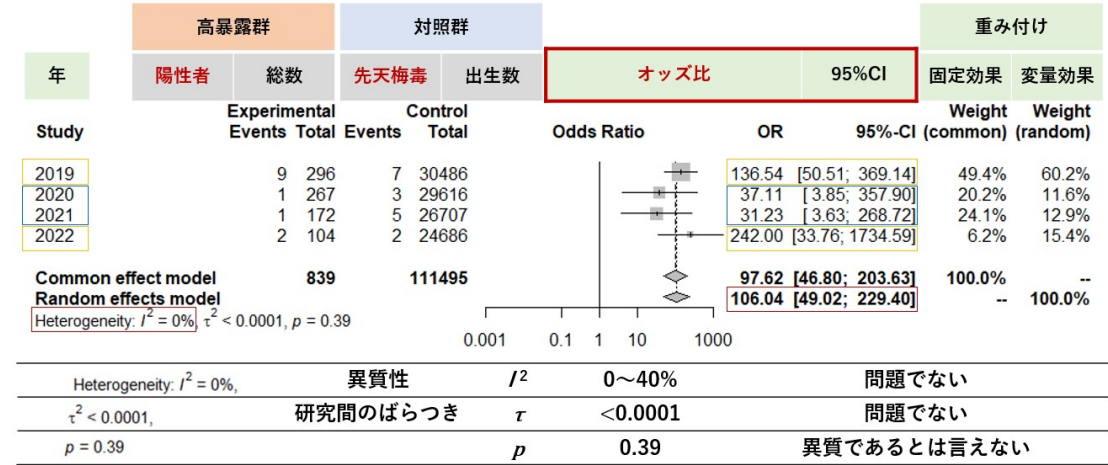


図 5 各群における各年の梅毒感染のオッズ比（愛知県）

【考察と今後の課題】

感染リスクの高い集団においても、COVID-19 流行期の 2020 及び 2021 年には性的行動が慎重であったことが伺える。その一方で、2022 年は COVID-19 の全数報告見直し（2023 年 5 月）前であるにもかかわらず、すでに COVID-19 前と同等あるいは高い接触があったことが示唆された。

梅毒感染の制御については、先行報告（Kops, N. L. ら，2019; Newton-Levinson, A. ら，2016）を参考に、10 代前半の若者に向けて STI に対するコンドーム使用の重要性、STI の自己検査、感染判明時の公的機関の支援を啓発することが効果的であると考えられる。中学校教育を定める教育基本法を所掌するのは文部科学省であり、設置義務は市町村にあるが、省庁間の連携は進んでおり、文部科学省の定める中学校での学習指導要領において性感染症が取り扱われている（厚生労働省，2024）。授業の参考となるデータ及びスライドに使用可能なグラフ並びに分析結果等を県のサイトに掲示することで、所掌範囲を超えることなく、また、費用もかけることなく、市町村に対し情報提供可能であると思慮する。

今回、高所得国での社会経済階級に関連した梅毒の報告がなかったために調査対象の見直しを余儀なくされたシステマティック・レビューの問題点として、文献データベースで検索できない報告が検討対象に含まれない点が挙げられる。有意な差が認められなかった研究は発表されず、小規模な研究は学術誌の掲載に至らない。しかし、これらの報告が複数集まり、統合されることで有意な知見が得られる場合がある。よって、今後の課題として、国内外の学術学会の発表演題の抄録も分析対象としたい。

【倫理審査】

愛知県衛生研究所 倫理審査委員会 令和5年10月30日承認 23E-3

【謝辞】

データ提供元の愛知県感染症対策課に御礼申し上げます。

【発表実績】（利益相反項目記載）

1. 令和5年度(第61回)愛知県獣医師会学術研究発表会 2024年3月10日(日) 名古屋市
フォレストプロットによる愛知県内における梅毒有病率の時系列変化の分析
2. 令和6年度(2024年)獣医学術中部地区学会 口頭発表 2024年9月8日(日) 新潟市
フォレストプロットによる愛知県内における梅毒有病率の時系列変化の分析

【参考文献】

- Arnold, C. (2022) Home testing for syphilis gains support in wake of covid. *Nature*. 605. 598-599.
- CDC of US. (2023) CDC' s 2022 STI Surveillance Report underscores that STIs must be a public health priority.
<https://www.cdc.gov/std/statistics/2022/default.htm#:~:text=Sexually%20Transmitted%20Infections%20Surveillance,%202022%20provides%20the%20most%20current%20and> (2024年9月22日アクセス確認)
- ECDC of EU (2024) Syphilis - Annual Epidemiological Report 2022.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2022> (2024年9月22日アクセス確認)
- Kops, N. L. et al. (2019) Self-reported syphilis and associated factors among Brazilian young adults: findings from a nationwide survey. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 23. 274-277.
- Korenromp, E. L. et al. (2018) Syphilis prevalence trends in adult women in 132 countries - estimations using the Spectrum Sexually Transmitted Infections model. *Scientific Reports*. 8. 11503.
- Naito, T. et al. (2022a) Delayed diagnosis of human immunodeficiency virus infection in people diagnosed with syphilis: A nationwide cohort study from 2011 to 2018 in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 28. 333-335.
- Naito, T. et al. (2022b) Syphilis in people living with HIV does not account for the syphilis resurgence in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 28. 1494-1500.
- Newton-Levinson, A. et al. (2016) Sexually Transmitted Infection Services for Adolescents and Youth in Low- and Middle-Income Countries: Perceived and Experienced Barriers to Accessing Care. *Journal of Adolescent Health*. 59. 7-16.
- Peeling, R. W. et al. (2023) Syphilis. *Lancet*. 402. 336-346.
- UK Health Security Agency. (2022. Nov.) Syphilis in England, 2019 to 2021.
<https://www.gov.uk/government/publications/syphilis-quarterly-data-for-engla>

nd/syphilis-in-england-2019-to-2021 (2024 年 9 月 22 日アクセス確認)

WHO. (2022 Nov.) Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. 76.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779#:~:text=Overview.%20Global%20health%20sector%20strategies%20on,%20respectively,%20HIV,%20viral%20hepatitis> (2024 年 9 月 22 日アクセス確認)

磯博康、祖父江友孝. (2018) 疫学 改訂第 3 版. 南江堂.

厚生労働省 HP> 政策について> 審議会・研究会等> 厚生科学審議会（エイズ・性感染症に関する小委員会）> 第 7 回資料> 【資料 4】学校における性に関する指導について

<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001264945.pdf> (2024 年 9 月 22 日アクセス確認)

【経費使途明細】（購入順）

使 途 (文献購入、筆頭著者のみ記載)	USD での購入日 金額 (税込)
Arnold, C. (2022) Home testing for syphilis gains support in wake of COVID. Nature. 605. 598-599.	3/19、7.99USD 1,218 円
Kersh, E. N. (2022) Accelerate US development of syphilis self-tests. Nature. 607. 32.	3/25、19.99USD 3,102 円
Arora, N. (2016) Origin of modern syphilis and emergence of a pandemic Treponema pallidum cluster. Nature Microbiology. 2. 16245.	3/25、24.99USD 3,878 円
Pollock, E. D. (2023) Estimated Incidence and Prevalence of Gonorrhea in the United States, 2006-2019. Sexually transmitted diseases. 50. 188-195.	3/25、51.70USD 8,017 円
Peeling, R. W. (2023) Syphilis. Lancet. 402. 336-346.	3/26、43.95USD 6,815 円
Borg, S. A. (2023) The Reemergence of Syphilis Among Females of Reproductive Age and Congenital Syphilis in Victoria, Australia, 2010 to 2020: A Public Health Priority. Sexually transmitted diseases. 50. 479-484.	3/26、51.70USD 8,012 円
Bittleston, H. (2023) How Much Do Young Australians Know About Syphilis Compared with Chlamydia and Gonorrhea? Findings From an Online Survey. Sexually transmitted diseases. 50. 575-582.	3/26、51.70USD 8,012 円
Davis, A. (2023) Sociodemographic and Behavioral Predictors of Recurrent Bacterial Vaginosis Among Sexual Health Clinic Patients in New York City From 2014 to 2018. Sexually transmitted diseases. 50. 645-651.	3/26、51.70USD 8,012 円

Kumbaroff, Z. (2023) Sexually Transmitted Infections and the Risk of Reinfection Within 12 Months: A Population-Based Cohort. Sexually transmitted diseases. 50. 775-781.	3/26、51.70USD 8,012 円
Liroff, K. (2024) The Tenacious Treponema: A Retrospective Examination of Syphilis Treatment Disparities in Washington, DC. Sexually transmitted diseases. 51. 1-7.	3/26、51.70USD 8,012 円
Renfro, K. J. (2024) Online Discussions of Sexually Transmitted Infections During COVID-19: Insights from the Social Media Platform Reddit. Sexually transmitted diseases. 51. 227-232.	3/26、51.70USD 8,012 円
Thean, L. (2022) New trends in congenital syphilis: epidemiology, testing in pregnancy, and management. Current Opinion in Infectious Diseases. 35. 452-460.	3/26、51.70USD 8,012 円
Jiang, T. (2023) Knowledge on Chlamydia trachomatis and Acceptance to Testing for It Among Young Students in China. Sexually transmitted diseases. 50. 236-240.	3/27、51.70USD 8,012 円
Tordoff, D. M. (2023) Heterogeneity in HIV/Sexually Transmitted Infection Prevalence and Prevention Among the Partners of Transgender and Nonbinary People. Sexually transmitted diseases. 50. 280-287.	3/27、51.70USD 8,012 円
Sweitzer, S. (2023) A Retrospective Chart Review of Patients with Reactive Rapid Plasma Reagin Tests in the Emergency Department of an Urban Safety Net Hospital. Sexually transmitted diseases. 50. 760-763.	3/27、51.70USD 8,012 円
Ryan, M. (2024) Integrated Response to Address a Resurgent Syphilis Epidemic in a Rural American Indian Community, Whiteriver, Arizona, January 2022 to June 2023. Sexually transmitted diseases. 51. 156-161.	3/27、51.70USD 8,012 円
Hojnoski, C. (2023) Follow-up of Military Blood Donors Who Test Positive for Syphilis. Sexually transmitted diseases. 50. 652-655.	3/28、51.70USD 8,012 円
Journal of Clinical Epidemiology. Elsevier. 1 year subscription	3/28、590USD 89,800 円
Sexually Transmitted Infections. MBJ. 1 year subscription	3/28、425USD 103,730 円
合 計	312,704 円
大同生命厚生事業団助成金	300,000 円