

近年問題になっている新興・再興感染症・ One Healthとしての感染症

梅毒

ていね駅前泌尿器科院長

すな おし けん いち
砂 押 研 一

札幌医科大学医学部感染制御・
臨床検査医学講座教授

たか はし さとし
高 橋 聡

はじめに

梅毒は、*Treponema pallidum subspecies pallidum* (*T. pallidum*) を原因微生物とし、多彩な症状を呈する性感染症である。梅毒は「コロンブス一行がアメリカ大陸からヨーロッパ大陸に持ち込んだ」という説が有力とされるほど古くからある疾患ではあるが、ペニシリンの開発以降患者数は激減したためしばらく過去のものと思われていた。しかし、梅毒患者の報告数が増えてきていることは数年前からニュースでも度々取り上げられており、既に社会問題化していると言っても過言ではない。今回はこの「古くて新しい」梅毒について解説する。

報告数

本邦では2013年頃から患者数が増加し、2020年にはコロナ禍の影響もあってか一時減少に転じたが、その後再び上昇傾向にある（図1～3）。全国的に増えてきてはいるが、2022年と前年の2021年との比較では全国が1.56倍の患者数となっているのに対し、北海道は3.39倍、札幌は3.53倍と増え方が顕著であり、より一層の注意が必要と思われる。

最近の外來診療においては性風俗店で感染した男性が多い印象があり、このことが感染拡大と関係している可能性がある。またスマートフォンの普及によりいわゆる出会い系サイトの利用者が増えていることが影響しているという指摘もある。

症状

*T. pallidum*に感染すると、10～90日間程度の潜伏期の後、感染箇所いわゆる初期硬結や硬性下疳がみられるようになり、この段階を1期顕性梅毒という。この時点では以前から言われている通り無痛性であることも多いが、2次感染を伴って痛みを生じることもある。その後、数週間～数か月経過すると*T. pallidum*は血行性に全身へ移行し、皮膚や粘膜に発疹を生じるようになり、この段階を2期顕性梅毒という。この1期・2期顕性梅毒を早期顕性梅毒

図1、全国の梅毒報告数年次推移（厚生労働省・国立感染症研究所の感染症発生動向調査週報から筆者が作成、2022年は暫定数）

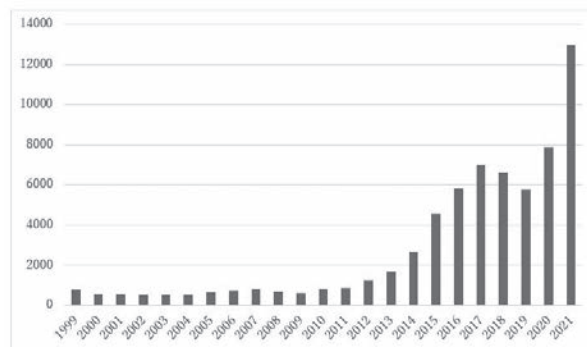


図2、北海道の梅毒報告数年次推移（厚生労働省・国立感染症研究所の感染症発生動向調査週報から筆者が作成、2022年は暫定数）

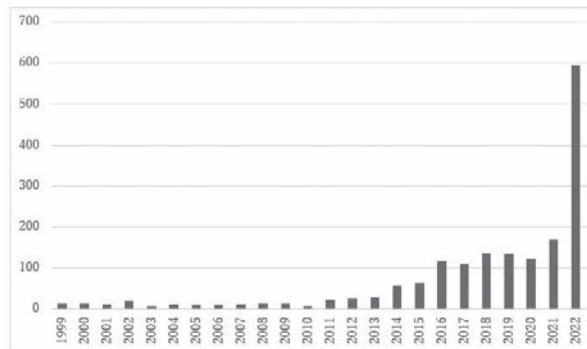
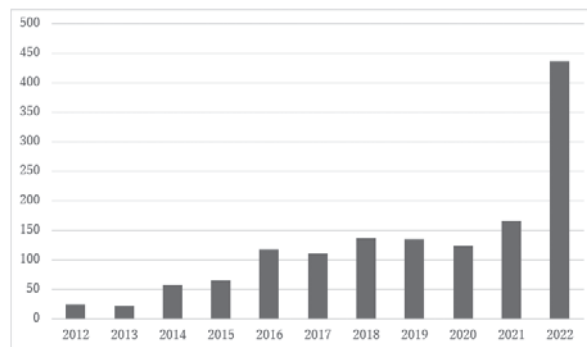


図3、札幌市保健所管内の梅毒報告数年次推移（北海道感染症情報センターの感染症発生動向調査週報から筆者が作成、2022年は暫定数）



毒と称し、性的接触により感染力があるのはこの時期とされる。感染後数年～数十年経過するとゴム腫、心血管症状、神経症状が生じる場合があり、これを晩期顕性梅毒という。この時期では性的接触による感染はないとされるが、母子感染は来たり得る。感染した妊婦の胎盤を通じて胎児に感染した場合は先天梅毒や流産・死産の原因となるためより注意が必要である。いずれの段階においても症状が消える無症候期になることがあり、診断が遅れる要因となり得る。

診断

診断において重要なのは、外陰部の病変、鼠径リンパ節腫脹、皮膚病変において、梅毒を必ず鑑別診断に加えることである。その場合、問診による性的接触による感染機会の聴取は必須であるが、性器ヘルペスや亀頭包皮炎症との明確な鑑別は困難であることも多い。そのため、症例によっては性器ヘルペスや亀頭包皮炎症の治療を始めつつ、梅毒抗体検査にて梅毒の確定診断をつけることとなる。体幹に発疹を認めた場合は、背部、さらに手掌と足底も診察することが重要で、典型的な所見が診られることがある。

感染症の診断においては感染微生物を検出することが原則となるが、*T. pallidum*は試験管内での培養ができないため、原因菌そのものを検出することが困難となっている。過去にはパーカーインク法・墨汁法等にて視覚的に*T. pallidum*を確認される手法も行われてきたが、現在一般的には行われていない。また、病変部位から検体を採取しPCR法で確認する方法も行われているが、これもまだ一般的に行われているとは言い難い。そこで、潜伏期でも検査可能であり、簡易な採血で行われる梅毒抗体検査が広く診断に用いられている。

梅毒抗体検査には非特異的脂質抗原であるRapid Plasma Reagin (RPR) と梅毒トレポネーマ抗体の2種類がある(表1)。RPRは、*T. pallidum*が感染した細胞から放出されるリン脂質であるカルジオリピンに対する抗体を測定するものである。梅毒トレポネーマ抗体は、*T. pallidum*を抗原として、その抗体を測定するものである。梅毒トレポネーマ抗体としては、FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody absorption test) 法、TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination test) 法、TPLA (*Treponema pallidum* latex agglutination) 法などがあり、我が国では自動化法としてTPLA法が普及している。

最近では、梅毒抗体検査は検査機器を用いた自動化法が主流であり、梅毒診療ガイドでも推奨されている。自動化法の利点としては、低コスト、検査技師の検体曝露の危険性軽減、プロゾーン現象による偽陰性の防止が挙げられる。また自動化法で報告される抗体価は連続変数の数字であり、診断においても治癒判定においても用手法よりもその動きがわかりやすく解釈が容易になる。

RPRは病勢を良く反映するので診断のみならず治癒判定にも用いられるが、生物学的偽陽性を呈するなど特異性に劣る場合がある。一方、梅毒トレポネーマ抗体を用いる方法では特異性は高いが、治癒後も陰性化しないのでその解釈には注意を要する。別表(表1)に梅毒抗体検査の基本的な解釈を示すが、双方陰性でも梅毒の初期症例が存在しうることにも留意すべきである。また、臨床症状がない不顕性の梅毒症例もいる。したがって梅毒の診断は、*T.*

*pallidum*そのものが検出されていない場合(つまりほとんどのケースにおいて)は、

- ①感染機会があるかどうか
- ②典型的な所見が認められるかどうか
- ③抗体検査の値と組み合わせはどうか

以上を組み合わせると主治医が総合的に判断して行うことになる。

表1、梅毒抗体検査の基本的な解釈

RPR	梅毒トレポネーマ抗体	解釈
陰性	陰性	・感染機会がなければ梅毒ではない ・感染機会があれば感染初期の状態もありうる(後日再検が必要)
陽性	陰性	・生物学的偽陽性 ・感染機会があれば感染初期の状態もありうる(後日再検が必要)
陽性	陽性	・梅毒 ・RPRが陰性化していないが、自動化法による評価で治療前よりも1/2以下に低下していれば治療後の抗体保有状態
陰性	陽性	・梅毒の治療後、既往 ・感染機会があれば感染初期の状態もありうる(後日再検が必要) ・再感染での初期状態

治療

経口抗菌薬としてはアモキシシリンが、注射用抗菌薬としてはベンジルペニシリンベンザチンが推奨治療薬である。早期梅毒であれば、アモキシシリンは1回500mg 1日3回、4週間の投与となり、ベンジルペニシリンベンザチンは240万単位、筋注の単回投与となる。いずれも耐性菌を認めていないことから有効と考えられるが、後期梅毒や神経梅毒においてはさらなる治療が必要な場合もあるため、専門医に紹介するのが良い。

投与後1週間程度で薬疹が認められることがあるが、その場合はミノサイクリンに変更し、1回100mg、1日2回 4週間の投与とする。米国CDCのガイドラインでは、ドキシサイクリンの2週間投与が挙げられており本邦でも用いられているが、梅毒の適応病名がないことに留意する必要がある。

治癒判定

病変の消失を確認し、治療前(もしくは、治療後も)の最も高くなったRPR値が、治療を開始して1/2以下に低下し、その後、再び上昇が認められなければ治癒と判定する。治療後の経過観察は少なくとも6か月、可能であれば1年間が望ましい。

以上梅毒診療に関する一般事項について述べた。ここ数年症例が増えてくるにつれて、以前は余り知られていなかった、梅毒患者に特徴的な兆候が日常的に診られるようになったので、以下各論的に述べる。

Jarisch-Herxheimer反応は意外と多い

早期梅毒症例に対して抗菌薬を処方した際に、内服後24時間以内（通常数時間内のことが多い）に発熱・悪寒をきたすことがある。この現象は、発見者2名の名前をとってJarisch-Herxheimer反応と呼ばれている。通常速やかに解熱し翌日以降症状がないことが多い。Jarisch-Herxheimer反応の頻度は報告によりばらつきがあるが、20～40%程度とされている。しかし明確な診断基準がなく、診断は診察した医師の判断にゆだねられるため、現場の医師が知っておくことが重要である。筆者は治療開始時に予め説明しているが、希望があれば予め1日分の解熱剤を処方することもある。

RPR陰性梅毒

古林敬一（そねぎき古林診療所長）らは、2017年に来院した第1期梅毒21例のうちRPR陰性例が8例（38%）、さらに8例中3例ではTPLAも陰性レベルであったと報告し、梅毒を疑う症例ではRPR・TP抗体の定量検査を行い、結果の解釈は医師の総合判断に委ねるべきとしている。我々もRPR陰性、もしくは比較的数値が低い症例を経験している。いずれにしても、RPR・TP抗体の値はあくまで生体の反応によるものであり、梅毒そのものを検出しているわけではないことを認識することが重要である。

Serofast reaction

適切に治療を進めてもRPRの値が低下しないことがある。HIV陽性の梅毒患者で認められることが多いとされていたが、最近ではそうでない症例も多くみられる。この現象は、serofast reactionとされRPRの値が低下せず経過する。自動化法での検査では、このような場合でも、梅毒トレポネーマ抗体は低下することから、この動きを見ながら治療効果を推測していくことになる。

再感染例

梅毒に罹患後は治癒後も梅毒トレポネーマ抗体は陽性であり続けるが、再度感染しにくくなることはなく容易に再感染する。その場合、いわゆるブースター効果がみられて梅毒抗体検査の数値が著明に上昇することがある。最近経験した症例であるが、昨年初めて早期梅毒で受診し（風俗店で罹患）、その時の梅毒抗体値はRPR8.8、TPLA187.5

であった。その後アモキシシリン内服でRPR0.9まで低下し治癒判定としていたが、最近になり新たに陰茎にしこりができたと受診（約1か月前に風俗店を再度利用）、梅毒抗体検査を行うとRPR94.7、TPLA16,600であった。このようにこれまで余り経験しなかったような高い数値を診ることも増えてきており、また治療後の数値の減少も思ったように診られないこともある。診断、治療はもとより、再感染を防止するよう教育することも重要と考える。

時々進行例も

自験例で全身のリンパ節腫大、さらに肺の結節性病変を伴う進行例を経験し、昨年日本性感染症学会で発表した。他にも進行癌と鑑別に迷うような進行梅毒症例も報告されており、今後留意する必要がある。

おわりに

梅毒は早期のうちにきちんと診断すればペニシリンで治る疾患であり、必要以上に恐れる疾患ではない。今後も現場の医師が梅毒を見逃さずに治療することと、市民にもしつかり啓発を行うことにより、感染者数をこれ以上増やさないことが重要と思われる。

参考文献

- 1) ビルギット・アダム著、瀬野文教訳：性病の世界史。草思社文庫、2016年
- 2) 北海道感染症情報センター：https://www.iph.pref.hokkaido.jp/kansen/index.html
- 3) 国立感染症研究所：Infectious Agents Surveillance Report (IASR) Vol.36 No.2 2015
- 4) 日本性感染症学会：梅毒診療ガイド、https://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf
- 5) Thomas Butler：The Jarisch-Herxheimer reaction after antibiotic treatment of spirochetal infections: Review article Am. J. Trop. Med. Hyg 96 (1) 2017 pp. 46-52
- 6) 古林敬一、小島洋子、川畑拓也：RPR陰性の第1期梅毒:日本性感染症学会誌 Vol.29 (2018) No.1、doi:10.24775/jjsti.29.1.141