

感染症 TODAY

塩野義製薬株式会社



2015年10月14日放送

「梅毒の増加の背景と診療のポイント」

帝京大学附属病院 感染制御部部长
松永 直久

はじめに

「梅毒を制するものは医学を制する」¹⁾

100年前の、あのWilliam Osler先生の言葉で、多彩な病態を呈する梅毒の性質が伺えます。梅毒は *Treponema pallidum* というスピロヘータによる性感染症です。わが国では1948年に年間21万人以上の新規発生例が報告されるなど²⁾、世界中で猛威を振っていました。しかし、ペニシリンによる治療の普及により罹患者は激減し、進行例を診る機会も稀となりました。

一方で、最近では新聞でも梅毒の報告数の増加が話題となっています。

本日は梅毒について、全般的なお話をさせていただきます。

分類^{3), 4)}

梅毒は顕症梅毒と無症候梅毒に分けられ、顕症梅毒は、第1期と第2期からなる早期、第3期と第4期からなる晩期に分けられます。

第1期は感染後約3週間頃にみられ、陰部・口唇などの病原体の侵入部位に小豆大程度の初期硬結がみられます。硬性下疳や鼠径リンパ節腫脹を認めることもありますが、無痛性のために気づかれないことも珍しくありません。

第2期は感染後約3ヵ月頃にみられ、病原体が血行性に全身に散布された結果、丘疹性梅毒疹、梅毒性乾癬、梅毒性バラ疹、扁平コンジローマ、梅毒性アンギーナなどがみられます。特に手掌や足底の皮疹は梅毒に特徴的な所見といえます。

晩期ではゴム腫、大動脈炎、脊髄癆、進行麻痺などを認めますが、実際に診ることは稀になっています。

無症候梅毒は臨床症状がなく、梅毒血清反応は陽性のものをいいます。感染1年以内のものは早期、1年以降のものは晩期と分けられています。性行為による感染の危険性

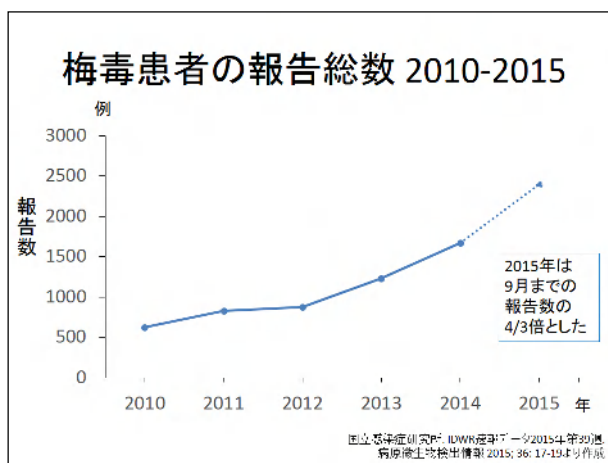
はないのですが、梅毒の進行予防と母子感染の予防のために治療を考える必要があります。

神経梅毒では、中枢神経系が侵され、脳神経障害、髄膜炎、脳卒中、認知機能低下、眼障害、聴力障害などの多彩な病態を示します。痴呆症や初発の統合失調症と考えられた症例が神経梅毒と判明し、治療により元の状態に戻って、診断的意義の大きさを実感することもあります。神経梅毒は病期に関わらず起こるというのも特徴的です。

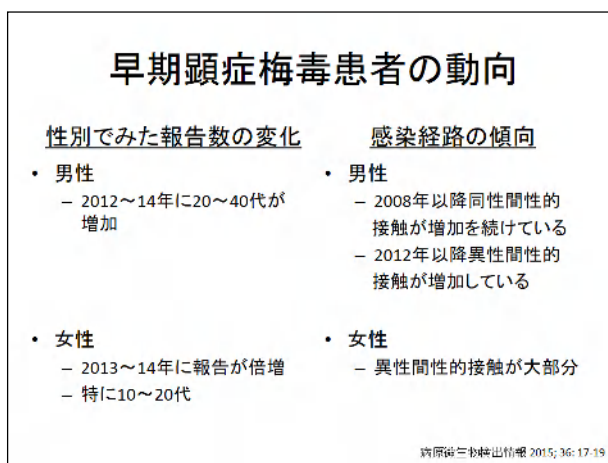
他に梅毒に罹患している母体から出生した児にみられる先天梅毒もあります。

疫学²⁾

わが国の梅毒の患者報告数は2010年に691例であったのが、2014年には1671例と約2.5倍になっています。2015年は9月末までの時点で既に1794例（再集計後）が報告され⁵⁾、更に増加しています。梅毒が報告義務疾患であることが認知されて報告数が増加している可能性もありますが、報告数の増加は警告と捉えるのが賢明です。また、東京都の一診療所からの届出数だけで、東京都の18%、全国の6.2%を占めていたという報告もあり⁶⁾、診断後に届出がなされていない症例も相当数あると考えられます。



2008年から2014年の統計では男性が78%を占め、病期別では早期顕症が55%、無症候が38%を占めました。早期顕症梅毒患者については男性は2012年から2014年にかけて20代~40代が増加し、女性は2013年から2014年にかけて報告が倍増し、特に10代から20代の女性の増加が目立ちました。感染経路で見ると、男性では同性間性的接触による感染の報告が2008年以降増加を続けていますが、2012年以降、異性間性的接触による感染の報告も増加しています。女性では異性間性的接触による感染の報告が大部分です。



診断^{3, 4)}

診断は罹患するリスクを意識して、各病期の梅毒の所見を問診や身体診察で見つけるところから始まります。性感染症はオーラルセックスやアナルセックスでも罹患しうるところは患者だけでなく、医療従事者にも理解が不十分なことがあります。淋菌やクラミジア感染症などの他の性感染症の罹患歴は、同じ性感染症の梅毒感染のリスクを意識するきっかけとなります。A型肝炎やB型肝炎が性感染症の側面を持つことも押さえておくとい良いでしょう。

症状が出ていても見過ごされてしまう場合もあります。体幹を中心とした梅毒性バラ疹は典型的な所見ですが、見慣れていなければ皮膚科医であっても梅毒が鑑別に挙げられないこともあります。

検査は梅毒血清反応が一般的ですが、初期には梅毒血清反応で陽性にならない場合があります。病変部から得られた漿液を暗視野顕微鏡で観察して診断に至ることがあります。梅毒血清反応は、RPR法やVDRL法に代表される非トレポネーマ抗原による検査と、TPHA法やFTA-ABS法に代表されるトレポネーマ抗原による検査があります。非トレポネーマ抗原検査は病勢の判定に用いられ、トレポネーマ抗原検査は一度陽性になると生涯陽性となって感染歴の判定に使われます。非トレポネーマ抗原検査陽性でトレポネーマ抗原検査陰性の場合には、生物学的偽陽性といわれ、SLEなどの自己免疫性疾患、妊娠、加齢などでみられます。

梅毒血清検査

- ① 非トレポネーマ抗原検査(RPR法、VDRL法)
- 病勢の判定
- ② トレポネーマ抗原検査 (TPHA法、FTA-ABS)
- 感染歴の判定(一度陽性になると生涯陽性)

• 生物学的偽陽性(①陽性、②陰性)
- SLEなどの自己免疫性疾患、妊娠、加齢など

2011アライン委員会、日本性感染症学会誌 2011; 22 suppl.: 1-163
Workowski KA and Bolan GA. MMWR Recomm Rep 2015; 64(No. RR-3):1-138

梅毒血清反応は手術前のルーチンの検査、保健所の事業や自費診療の枠組みで行われる性感染症のスクリーニング検査としても行われて、梅毒と診断されることがあります。感染症法上、無症状病原体保有者としての届出の際の非トレポネーマ抗原検査の基準は16倍以上となっています。一方、米国では非トレポネーマ抗原検査についての基準は陽性であることとなっています。

神経梅毒の診断については明確な基準はありません。米国では以前述べた中枢神経病変の所見が認められ、血清トレポネーマ抗原検査陽性であるという条件の下、髄液のVDRLが陽性であれば確定例、他の疾患によるものではない髄液の総蛋白もしくは白血球数の増加があれば推定例としています⁸⁾。

梅毒を診断した際には患者に説明の上、HIV感染の有無を検査することが、日本のガイドラインでも推奨されています。梅毒による潰瘍性病変がある場合、HIVの感染確率が上がるという報告があります。HIV感染者に併発した梅毒の場合、臨床症状や梅毒血

が安全です。

妊婦の治療については、米国のガイドラインではペニシリンの投与が基本とされており、ペニシリンアレルギーの場合には脱感作を行うことが勧められています。治療による Jarisch-Herxheimer 現象は早産のリスクとなりますが、治療を躊躇せずに産科医と協力して診療にあたることを勧められています⁴⁾。

フォローアップ

梅毒の治療効果判定には臨床症状の持続や再発の評価と定期的な非トレポネーマ抗原の定量的検査を用います。1 週間後に診察し、非トレポネーマ抗原検査を治療後 1, 3, 6, 12 か月に行うという記述もあります¹⁰⁾。日本のガイドラインでは、定量値が8倍以下に低下するのを確認すること、治療後6か月を経過しても16倍以上を示す時は、治療が不十分であるか、再感染であると考えられるので、再治療を行い、HIV 感染の評価を行うことが勧められています³⁾。米国のガイドラインでは、4 倍希釈以上の値の上昇が見られたときに同様の対応をすることが勧められています⁴⁾。

フォローアップ

- 臨床症状の持続や再発の評価

+

- 定期的な非トレポネーマ抗原の定量的検査

- 十分な反応がないとき
⇒再治療 + HIV感染の評価

2011ガイドライン委員会、日本性感染症学会誌 2011; 22 suppl: 1-163

パートナーの治療

性感染症ではパートナーも治療することが大切です。患者を治療してもパートナーが感染しているままならば、患者は再感染するリスクがあるからです。日本のガイドラインでは、第1、2期顕症梅毒または感染後1年以内の無症候梅毒と診断された患者と90日以内に性的交渉があった場合には、パートナーの梅毒血清反応を行うことが必要とされ、陰性であったとしても、経過を観察することが勧められています³⁾。また、米国のガイドラインでは検査結果に関わらずに早期梅毒としてパートナーを治療することが勧められています⁴⁾。

パートナー未治療

↓

再感染のリスク ↑

予防

予防には感染部位と粘膜や皮膚が直接接触をしないように、コンドームを使用することが勧められます。ただし、コンドームが覆わない部分で感染がおこる可能性もありま

す¹¹⁾。

以上、梅毒について全般的なお話を
させていただきました。

予防

- コンドームの使用
- コンドームが覆わない部分で
感染が起こる可能性はある

厚生労働省:梅毒Q&A.
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaiku-kansenshou/seikansenshou/qanda2.html

参考文献

- 1) Rayment M and Sullivan AK. "He who knows syphilis knows medicine" - the return of an old friend. Br J Cardiol 2011; 18: 56-58
- 2) Anonymous. <特集>梅毒 2008~2014 年. 病原微生物検出情報 2015; 36: 17-19
- 3) 2011 ガイドライン委員会. 性感染症 診断・治療 ガイドライン 2011. 日本性感染症学会誌 2011; 22 suppl.: 1-163
- 4) Workowski KA and Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64(No. RR-3):1-138
- 5) 国立感染症研究所. IDWR 速報データ 2015 年第 39 週.
<http://www.nih.go.jp/niid/images/idwr/sokuho/idwr-2015/201539/2015-39-zensu.csv>
- 6) 井戸田一朗、畑寿太郎、加藤康幸. 梅毒による口腔咽頭病変. 病原微生物検出情報 2015; 36: 23-24
- 7) 厚生労働省. 感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について. 15. 梅毒.
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaiku-kansenshou11/01-05-11.html>
- 8) Radolf JD, Tramont EC, and Salazar JC. Syphilis (*Treponema pallidum*). In: Bennett JE, Dolin R, and Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2014: 2684-2709.
- 9) Tanizaki R, Nishijima T, Aoki T, et al. High-dose oral amoxicillin plus probenecid is highly effective for syphilis in patients with HIV infection. Clin Infect Dis 2015; 61: 177-183
- 10) 青木眞. 性感染症. 青木眞. レジデントのための感染症診療マニュアル. 第 3 版. 東京: 医学書院; 2015: 953-1002.
- 11) 厚生労働省. 梅毒に関する Q&A.
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaiku-kansenshou/seikansenshou/qanda2.html