

INDEX 特集 梅毒について

・はじめに

近年、梅毒患者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。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2013年頃から本邦でも患者数が増加し、2020年には一時低下したが2021年、さらに2022年と患者数が増加している(図1～図3)。全国的な傾向ではあるが、北海道(特に札幌市)でも今年の36週時点で昨年より倍増と増加傾向が顕著であり、今後十分な対策が必

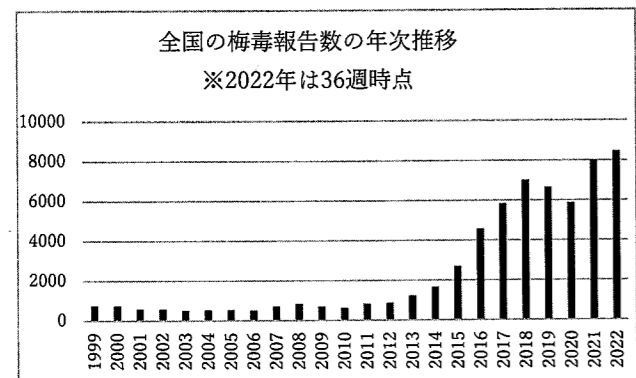


図1

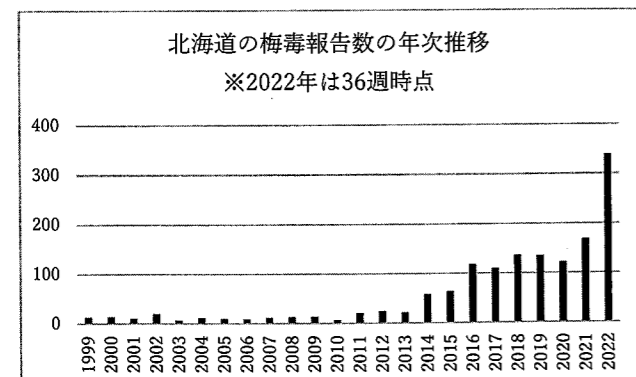


図2

ていね駅前泌尿器科 院長 砂 押 研 一

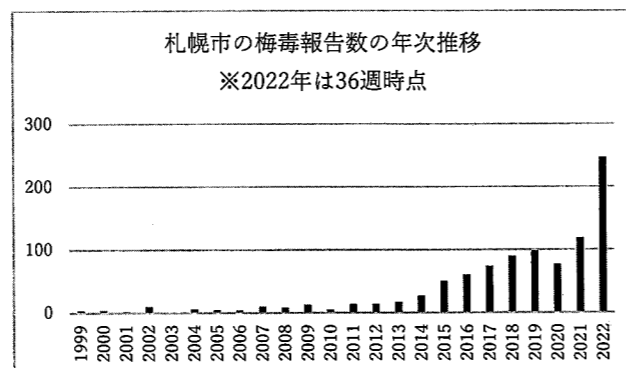


図3

要と思われる。

・概要

梅毒とは、トレポネーマ・パリダム *Treponema pallidum* (*T.pallidum*) による細菌感染症である。*T.pallidum*は直径0.1~0.2 μ m、長さ6~20 μ mのスピロヘータ科に属するらせん状のグラム陰性菌であり、活発な運動性を有するが試験管内培養が出来ないため、病原性の機構はほとんど解明されていない。

日本では1948年に性病予防法により梅毒患者届け出が開始され、1999年4月からは感染症法により全数把握対象の5類感染症に定められている。診断した医師は、7日以内に最寄りの保健所に届け出ることが義務付けられている。

・感染経路

早期感染者の患部からの浸出液等に含まれる *T.pallidum*が、主として性的接触により粘膜や皮膚に侵入して感染する。また、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。

・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。そのような例では亀頭包皮炎や性器ヘルペスとの鑑別が困難であることも多く、診断に苦慮する例も認められる。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させるようになり、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種、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、母子感染はきたしうる。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うる。梅毒が「グレートイミテーター」と呼ばれる所以でもある。

・検査、診断

感染症の診断に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出来ないため、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*を確認す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血清反応検査が広く診断に用いられている。

梅毒血清反応検査は用いる抗原によって大きく二つに分けられる。一つはカルジオリピン、非特異的脂質抗原を用いる方法で、RPR (rapid plasma reagin) 法が代表的である。もう一つはTP抗原を用いる方法で、TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination test) 法やTPLA (*Treponema pallidum* latex agglutination) 法、FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody absorption test) 法等がある。

非特異的脂質抗原を用いる方法は病勢を良く反映するので診断のみならず治療判定にも用いられるが、生物学的偽陽性を呈する等特異性に劣る場合がある。TP抗原を用いる方法では特異性が高いが、治療後も陰性化しないことが多く注意を要する。別表(表)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は留意すべきである。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、梅毒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ことで主治医が総合的に判断して行うことになる。

表 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

原則ペニシリン系抗菌薬の投与を行う。内服薬としてアモキシシリン1回500mg1日3回4週間投与を基本とする（サワシリンは250mgカプセルなので、1回2カプセルで1日3回内服であることに留意）。治療初期（多くは投与初日）に起こる発熱（Jarisch-Herxheimer反応）と投与8日目頃から起こりやすい薬疹について予め説明しておくことが望ましい。注射薬としてはベンジルペニシリンベンザチン水和物が使用可能となっており、240万単位で筋注の単回投与となる。いずれの抗菌薬もRCTでの評価はないが、有効であり耐性株もないとされる。ペニシリンアレルギーのある場合は、第2選択としてミノサイクリン1回100mg1日2回4週間投与を行う。第3選択としてはスピラマイシン1回200mg1日6回4週間投与を行う。

治療効果判定は、病変の消失を確認すること、及びRPRと梅毒トレポネーマ抗体の測定を概ね4週間毎に行うことによる。この際は自動化法で行うことが望ましく、RPR陽性梅毒の場合、RPRの治療前値から1/2以上の低下で治癒と判定する。2倍系列希釈法では1/4以上の低減で治癒と判定する。RPR陰性早期梅毒の場合は症状が軽快し、かつ梅毒トレポネーマ抗体値が減少傾向にあることを確認できれば治癒と判定する。いずれの場合も再上昇がないことを確認するために適宜間隔をあけながら、可能な限り1年間は経過観察と定期検査を行う。

・自験例から

我々の施設でも梅毒症例は数年前からみられるようになり、昨年以降は特に増加している。これらの症例の経験から、教訓的と思われた事柄について紹介する。

・亀頭包皮炎？ヘルペス？梅毒？

初期硬結や硬性下疳、バラ疹等いわゆる梅毒の典型的な症状で受診する例も多いが、普段よく目にする亀頭包皮炎やヘルペスと肉眼的には全く見当がつかない梅毒症例もいる。梅毒の場合はしば

らくして症状が消失する場合もあり、最初に誤った治療を行っても症状が改善してしまった場合は診断や治療の遅れとなるため注意が必要である。我々の施設でも、他院で亀頭包皮炎の診断を受け軟膏を処方され症状は改善したが、特に検査もしなかったのが不安になり来院した症例がいる。梅毒抗体検査を行ったところ陽性であり、その後アモキシシリンによる治療を行った。亀頭包皮炎や性器ヘルペスの症状を訴える症例には、性的接触の有無を必ず聴取し、もし感染機会があれば梅毒抗体検査を行うことが重要と思われる（感染機会がなければ必要ない）。

・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。機序は不明とされているが、抗菌薬に暴露したことにより、細菌の細胞壁に存在するリポプロテインが放出され、マクロファージの貪食を介して免疫反応（TNF α 、IL-6、IL-8が関与）が惹起されるという説が有力とされている。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%程度と考えられる。しかし明確な診断基準がないため、診断は診察した医師の判断にゆだねられる。治療開始後すぐに発熱してしまいすぐに再来院し、そこで薬剤によるアレルギー反応と診断され抗菌薬を中止し、ステロイド剤等を処方され症状が悪化したという報告が2021年の性感染症学会でもあった。Jarisch-Herxheimer反応について現場の医師が知っておくことが重要であろう。筆者は治療開始時に予め説明しておき、希望があれば1日分の解熱剤を処方することもある。

・RPR陰性梅毒

古林らは、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ゆだねるべきとしている。我々もRPR陰性、もしくは比較的数字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。

・強い感染力

我が国の梅毒症例は、2010年頃までは主にMSM（Man who have sex with men）の症例が多く、HIVとの合併症例もみられた。いわゆる特殊な背景のある患者が多かったが、最近では一般女性にも感染が広がり、男女を問わずより一般化しているといえる。そして我々が診察している限り、最も多い感染機会は風俗店での性的接触によるものである。特に「たった一度だけデリバリーヘルスを利用した」「酔っぱらって仲間たちと一緒にヘルスに行った」というものが多い。患者はいわゆる「本番行為」がないにも関わらず感染したことに驚くが、たった一度のオーラルセックスや、性器同士をこすり合わせる様な行為でも感染することを銘記すべきである。

・おわりに

梅毒は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。しかし全身のリンパ節や肺病変をも伴う進行例も時に見られ、筆者も自験例として経験している。今後現場の医師が梅毒を見逃さずに治療すること、市民にもしっかり啓蒙を行うことにより、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) ブリジットアダム著、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
- 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
- 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