

免疫血清分野

尿一般分野

病理分野

細胞診分野

血液一般分野

生化学分野

先天性代謝異常分野

微生物分野

梅毒の検査と診断について

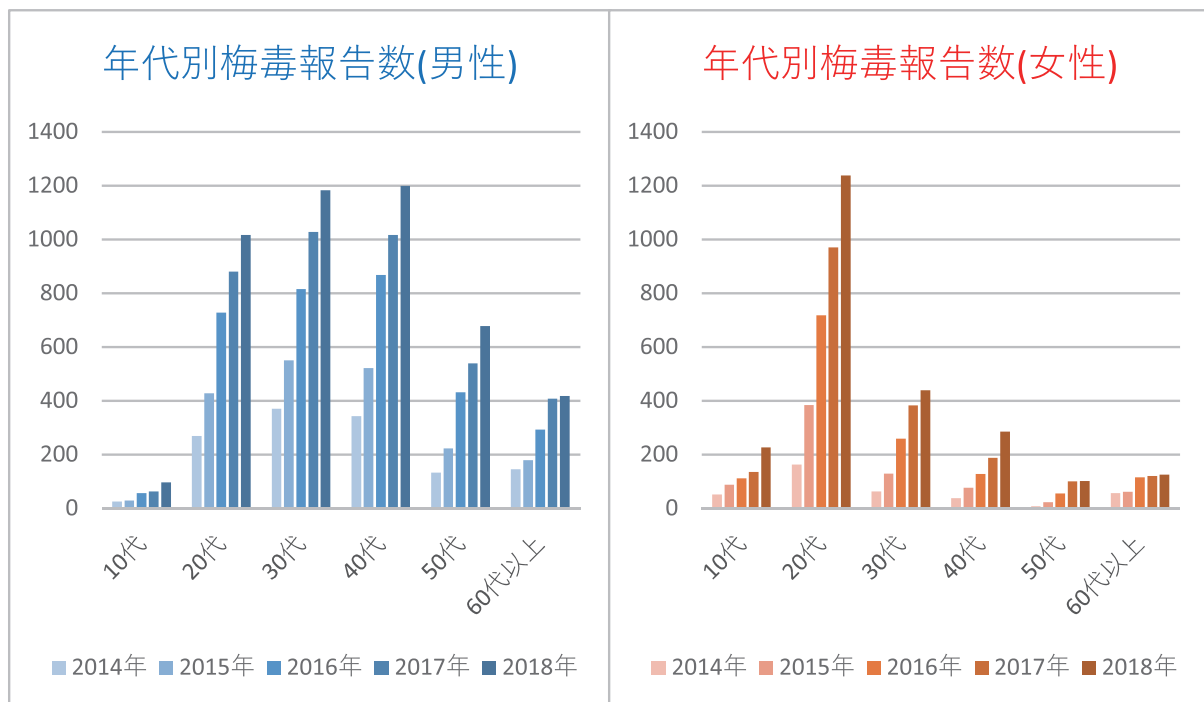
～偽装の達人“梅毒”を見逃さないために～

検査科生化・免疫係（免疫血清担当）

はじめに

近年、梅毒届け出数が増加しています。従来は同性間性交渉による男性の感染が主でしたが、現在は異性間性交渉による男性、女性の患者報告数が年々増加傾向にあります（図1）。そのため、専門外の医院でも思いがけず梅毒患者に遭遇する可能性が高まっています。広島県感染症・疾病管理センターによると、県内の梅毒患者数は2018年に176名、2019年は9月時点で108名が報告されています。

こうした背景から、2018年、厚生労働科学研究「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」班の支援を得て、日本性感染症学会梅毒委員会から、「梅毒診療ガイド」が発刊されました。そこで今回は梅毒の検査と診断についてご紹介いたします。



(厚生労働省、性感染症報告数より作成)

図1

1. 梅毒の病型と症状

梅毒は病原体（*Treponema pallidum*）を排出している感染者との粘膜接触を伴う性行為や、擬似性行為によって感染します。また妊婦が梅毒に感染した場合、胎児への胎内感染や出産時の産道感染、出産後の経母乳感染の可能性があります。

梅毒の病型分類はおおまかに、早期梅毒（第1期、第2期）と後期梅毒（第3期）、病期に関係しない潜伏梅毒や先天梅毒などに分類されます。

(1) 早期梅毒

感染から1年未満の活動性梅毒で、性的接触での感染力が強いとされます。

- ・梅毒第1期…感染から通常1か月前後で、侵入門戸となる口唇、口腔咽頭粘膜、陰部周辺、肛門周辺などに、丘疹、びらん、潰瘍などの一次病変が現れます。リンパ節腫脹を伴うこともあります。初期硬結、硬性下疳は典型的な一次病変です。この時期すでに眼病変や髄膜炎などの中枢神経浸潤が起こることもあります。
- ・梅毒第2期…感染から約1～3か月後には、体内に拡散した梅毒トレポネーマによって梅毒性バラ疹や扁平コンジローマ、脱毛などの皮膚病変がみられます。第1期の病変と併存することがあります。

(2) 後期梅毒

感染から1年以上経過した活動性梅毒で、性的接触での感染はないとされます。

- ・梅毒第3期…感染から数年を経て心血管症状、ゴム腫、進行麻痺などの臓器病変がみられます。

(3) 潜伏梅毒

自覚症状はないが、既往歴・感染リスク・梅毒抗体価の有意な上昇等から要治療と判断される活動性梅毒です。症状が現れたり自然に消失したりを繰り返すことがあります。

(4) 先天梅毒（厚生労働省、梅毒届け出基準より）

下記の5項目のうち、いずれかを満たすものを先天梅毒といいます。

- ①母体の血清抗体価に対して、児の血清抗体価が著しく高い場合
- ②児の血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合
- ③児の *Treponema pallidum* を抗原とする IgM 抗体陽性
- ④早期先天梅毒の症状を呈する場合
- ⑤晚期先天梅毒の症状を呈する場合

(5) 陳旧性梅毒

治癒状態にあると判断される梅毒のことを陳旧性梅毒といいます。

2. 梅毒の検査・診断と届け出

梅毒の病原体である *Treponema pallidum* は培養で検出することが難しく、PCR での検出方法もまだ一般的に普及していません。そのため現在では、血清中の梅毒抗体の検出が主な検査法として用いられています。

当検査センターでの梅毒抗体検査は梅毒 RPR(以下 RPR)と梅毒 TP 抗体(以下 TP 抗体)の2種類の検査法があります(表1)。梅毒の診断はこの2種類の検査法を組み合わせることが望ましいとされており、それらの結果から梅毒に罹患しているかを総合的に判断します。ただし、2項目を同時に検査した場合、1項目のみの算定となる場合があります。

手術前検査や検診など、主としてスクリーニングを目的とする場合は、感染状態を反映する RPR のみでも十分意義があると考えられます。

【検査法と特徴】

検査法	RPR	TP 抗体
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・感染後早期に陽性化する ・治療効果を反映する ・生物学的偽陽性があり、特異性が低い 	<ul style="list-style-type: none"> ・梅毒特異性が高い ・治療効果を反映しない

表1

RPR は梅毒に感染すると産生される抗脂質抗体（カルジオリピン・レシチン抗体）を検出するため、他疾患でも陽性となる場合があります（生物学的偽陽性）。

※生物学的偽陽性を呈する疾患

水痘、全身性エリテマトーデス（SLE）、ハンセン病、ウイルス肝炎、伝染性単核球症、マイコプラズマ肺炎などがあります。

妊婦や老年者では、特別に疾患がなくても生物学的偽陽性を呈する場合があります。

TP 抗体は *Treponema pallidum* に対する抗体を検出するため、特異性が高いとされています。しかし治癒後も抗体価が持続するため、治療の効果は反映しません。また検出した抗体が過去と現在のどちらの感染を示すかを区別することはできません。

【梅毒抗体価の推移】

梅毒抗体は一般的に、梅毒感染後、3～6週間後に RPR が陽性となり、TP 抗体はやや遅れて陽性となるといわれています（図2）。その後無治療で放置すると抗体価は増加し続けます。しかし抗体価の高さには個人差があり、治療経過によっても変動します。

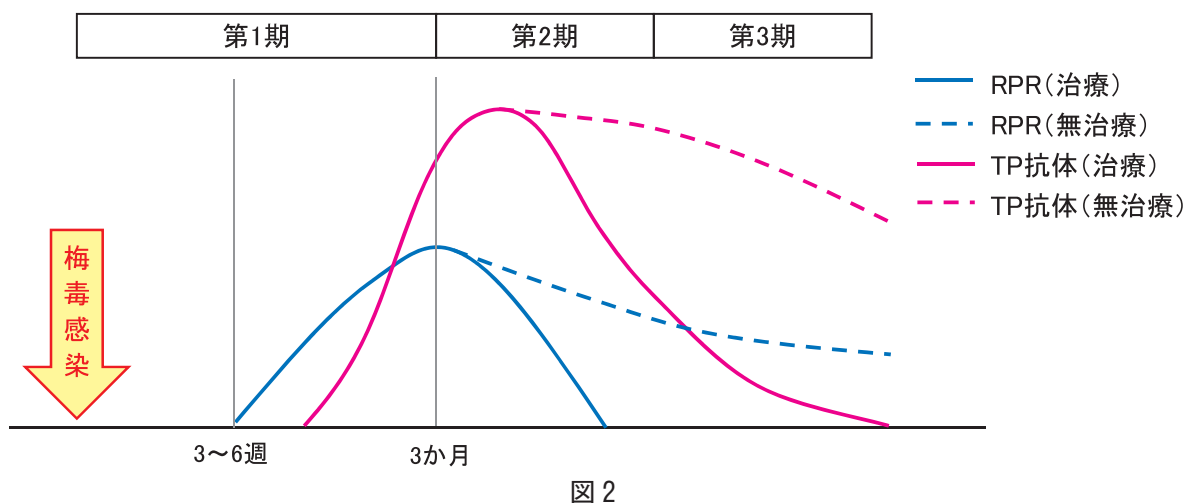


図2

【検査結果の解釈】

以下に RPR と TP 抗体による梅毒抗体検査の結果解釈を示します（表2）。

RPR	TP 抗体	結果解釈
陰性	陰性	・ 非梅毒 ・ まれに梅毒感染初期
陽性	陰性	・ 生物学的偽陽性 ・ まれに梅毒感染初期
陽性	陽性	・ 梅毒 ・ 梅毒治癒後の抗体保有者
陰性	陽性	・ 梅毒治癒後の抗体保有者 ・ ごくまれに TP 抗原系の偽陽性

表2

しかし近年では RPR よりも先に TP 抗体が陽性となる、または RPR が陰性の例もあり、梅毒を見逃さないためには RPR、TP 抗体両方を検査することが重要です。

梅毒抗体が陰性であっても、問診や症状から梅毒が疑わしい場合には、ウインドウピリオド（感染後検査で検出できるようになるまでの空白期間）を考慮して2～4週間後に RPR、TP 抗体両方を再検査することをおすすめいたします。

【梅毒患者の届け出】（厚生労働省、梅毒届け出基準より）

梅毒は5類感染症（全数報告対象疾患）のため、以下の基準を満たす場合は7日以内に届け出が必要です。

(1)梅毒確定患者

梅毒の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から梅毒が疑われ、かつ、RPR、TP抗体両方が陽性となった場合。

(2)無症状病原体保有者

梅毒の臨床的特徴を呈していないが、カルジオリピンを抗原とする検査（STS法）で16倍以上またはそれに相当する抗体価(※)となった場合。

※検査センターで実施する自動化法によるRPR定量値で16.0 R.U.以上

(3)感染症死亡者

梅毒の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から梅毒が疑われ、梅毒抗体検査の結果、梅毒によって死亡したと判断した場合。

(4)先天梅毒**3. 梅毒の治療と効果判定**

梅毒の治療は、アレルギーなど特別な理由がない限り、ペニシリンを第一選択とします。治療効果の判定はRPRとTP抗体を4週間ごとに測定し、確認します。

RPR陽性梅毒の場合、自動化法によるRPR定量値が治療前の1/2に減少していれば治癒と判定します。

RPR陰性梅毒の場合は、症状が軽快し、かつ自動化法によるTP抗体定量値が減少傾向にあることを確認できれば治癒と判定します。

いずれの場合もその後、検査の間隔をあげながら、1年間はフォローすることが望ましいとされています。

また妊婦における梅毒感染は先天梅毒のみならず、流産及び死産のリスクにもなります。妊婦で活動性梅毒と診断した場合、早急に治療を開始することが先天梅毒の防止につながります。

4. 検査のご案内

当検査センターでの実施項目を以下のとおりご案内いたします（表3）。

検査項目		検査方法	基準範囲(単位)	検体量(mL)	容器	保存	所要日数	実施料	判断料
梅毒RPR	定性	ラテックス 免疫比濁法	陰性	血液 3.0	X	室温	1~2	15	144 (免疫)
	定量		1.0 R.U. 未満					34	
梅毒TP抗体	定性		陰性					32	
	定量		10.0 T.U. 未満 陰性 10.0以上20.0 T.U. 未満 判定保留 20.0 T.U. 以上 陽性					53	

表 3

当検査センターでの実施項目を至急でご依頼の場合、検査センター到着後2時間以内にFAX 報告いたします。

おわりに

梅毒は「偽装の達人」という異名をもち、全身に現れる多彩な症状から、他疾患と間違えられることもあります。また、HIV など他の感染症と重複して感染している場合もあります。性感染症を疑う場合や、患者本人またはパートナーが HIV 感染者、原因不明の発疹などが見られる場合は、梅毒検査もご検討ください。

参考資料：

1. 梅毒診療ガイド，日本性感染症学会梅毒委員会，2018
2. 性感染症報告数，厚生労働省
3. 感染症法に基づく医師及び獣医師の届け出について（梅毒），厚生労働省
4. 臨床検査法提要 第34版

担当：森岡 千代美（生化・免疫係）
監修：桑原 正雄 先生（広島県感染症・疾病管理センター センター長）

*ウェブページでもご覧いただけます。 <http://www.labo.city.hiroshima.med.or.jp/>