

免疫血清分野

尿一般分野

病理解分野

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

急増する梅毒と新しい治療法

検査科 生化・免疫係（免疫血清担当）

はじめに

近年、性感染症である梅毒の感染者が全国的に急増していることが度々ニュースで取り上げられており、広島県でも2022年には年間新規梅毒患者数が過去最高となったことが報告されています。梅毒は様々な症状を発症することや患者数の増加から、専門外の先生方も日常診療で遭遇する機会が増えてきていると考えられます。

今号では、梅毒治療薬として持続性ペニシリン製剤が2022年1月に販売開始されたことも含め、今話題の梅毒を特集します。

1. 梅毒と患者推移

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、流産や死産、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。

全国の梅毒患者報告数は2016年頃から徐々に増加しはじめ、2022年は急激に増加しています。広島県でも全国と同様に患者数が増加しており、2022年は前年比2.4倍となる441人の感染が報告されています（図1：広島県感染症・疾病管理センターホームページより）。

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

2. 梅毒の病型と症状

梅毒の病型分類は大きく、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、陰部周辺などに、丘疹、びらん、潰瘍などの一次病変が現れます。初期硬結、硬性下疳は典型的な一次病変です。リンパ節腫脹を伴うこともあります。
- ・梅毒第2期…感染から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見られます。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、進行性麻痺などの臓器病変が見られます。

(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。

(4) 先天梅毒

梅毒に罹患した母体から胎盤を介して胎児に感染した梅毒です。早期先天梅毒では生後数か月以内に水疱性発疹などの皮膚症状、リンパ節腫脹などを呈します。晩期先天梅毒では角膜炎や内耳性難聴などを呈します。

(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。

3. 梅毒の検査・診断

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。

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で行う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、診療報酬点数は1項目のみの算定となる場合があります。

【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 は感染状態を反映するため、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には、単独で検査をした場合でも十分意義があると考えられます。また、梅毒治療後には値が低下するため、治療効果の判定にも利用されます。

しかし、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)。また妊婦や高齢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。

【生物学的偽陽性を呈する疾患】

全身性エリテマトーデス(SLE)、ハンセン病、ウイルス肝炎、伝染性単核球症など。

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。

検査項目にはそれぞれ定性検査と定量検査があります。梅毒を疑う場合はまず定性検査を実施し、陽性となった場合は定量検査で治療効果を観察していきます。

【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に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。

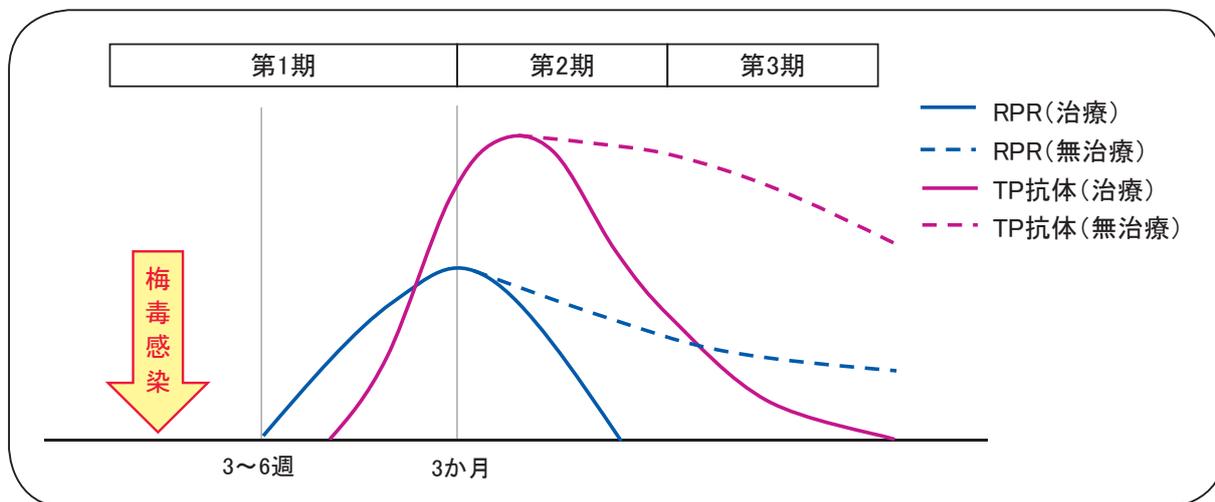


図2

【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週間後に再検査することをおすすめいたします。

【梅毒検査のフローチャート】

当検査センターでは以下のフローチャートに従って検査を実施しています。

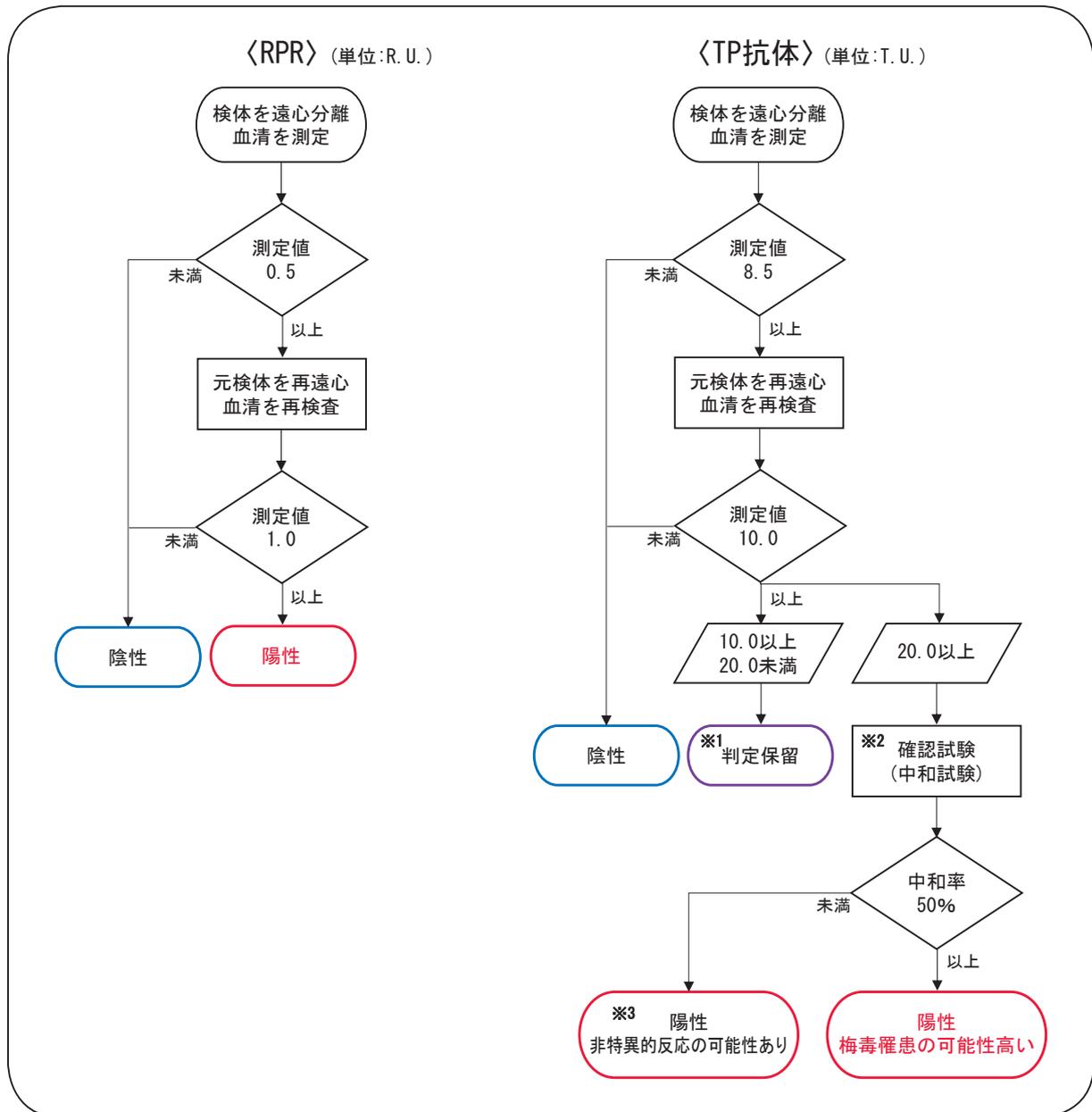


図3

- ※1 梅毒感染か判断できない状態です。感染を疑う場合は期間を空けての再検査をおすすめします。
- ※2 中和試験とは血清中の抗体と試薬中の抗原を反応させた試料を測定することで、梅毒に特異的な反応かを判断します。中和前測定値と中和後測定値を用いて中和率を算出します。
- ※3 中和率が50%未満となった場合は、非特異的反応の可能性のある旨を記載したコメント報告書をお届けしております。患者様の症状に併せて診断をお願いします。

4. 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診断から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。（当検査センターのSTS法はRPR検査になり、自動化法によるRPR定量値で16.0 R.U.以上となった場合。）

(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

5. 梅毒の治療

これまで日本国内での梅毒の治療は数週間にわたるペニシリンの内服薬が第一選択とされてきました。しかし、2021年9月に国際的標準薬であるベンジルペニシリンベンザチン筋注薬が薬事承認され、2021年11月には薬価収載されました。これを受け、日本性感染症学会では、ベンジルペニシリンベンザチン筋注薬による治療をペニシリン内服薬と同等の治療の第一選択に位置付けています。この筋注薬は早期梅毒では1回、後期梅毒では1週間間隔で計3回の筋注で治療が終了します。ただし、筋注後はヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応（一時的な発熱、頭痛、倦怠感など）をきたす可能性があります。また、妊婦がヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応を発症した場合は、早産を引き起こす可能性があるため注意が必要です。

RPR陽性梅毒の場合は、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。

6. 検査のご案内

当検査センターでの実施項目を以下の通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 | | | | | 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 | | 32 |
| | 定量 | | 53 | | | | | | | |

表 3

当検査センターに上記項目を至急でご依頼いただいた場合、当検査センターに検体が到着してから 2 時間以内に FAX 報告いたします。

参考資料（「1. 梅毒と患者推移」～「6. 検査のご案内」）:

1. 日本性感染症学会(2022),「梅毒診療ガイド(第2版)」,一般医家向け「梅毒診療ガイド」の公開について.
http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide_v2.pdf/ (閲覧日:2023年5月16日)
2. 厚生労働省,「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)」,政策について.
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-11.html/>
(閲覧日:2023年5月16日)
3. 金井 正光(2020),『臨床検査法提要 改訂第35版』,金原出版.

担当：森岡 千代美（検査科 生化・免疫係）

*ウェブサイトでもご覧いただけます。 <http://www.labo.city.hiroshima.med.or.jp/>

7. 臨床現場から

広島県感染症・疾病管理センター長
日本感染症学会感染症専門医
桑原 正雄 先生



梅毒は、感染対策が進んだコロナ禍でも、増加している感染症です。増加の原因としては、リスクの高い性行動だけではなく普通の性行動でも感染機会がある、梅毒の知識不足、症状が軽いか一時的に症状が消失するため診断や治療が遅れる、などがあげられます。

梅毒の早期診断には、梅毒を疑うことが重要です。性的接触部位の初期硬結、硬性下疳や皮疹、リンパ節腫大は主要な症状ですが、これらのほとんどは、泌尿器科、婦人科、皮膚科から報告されています。

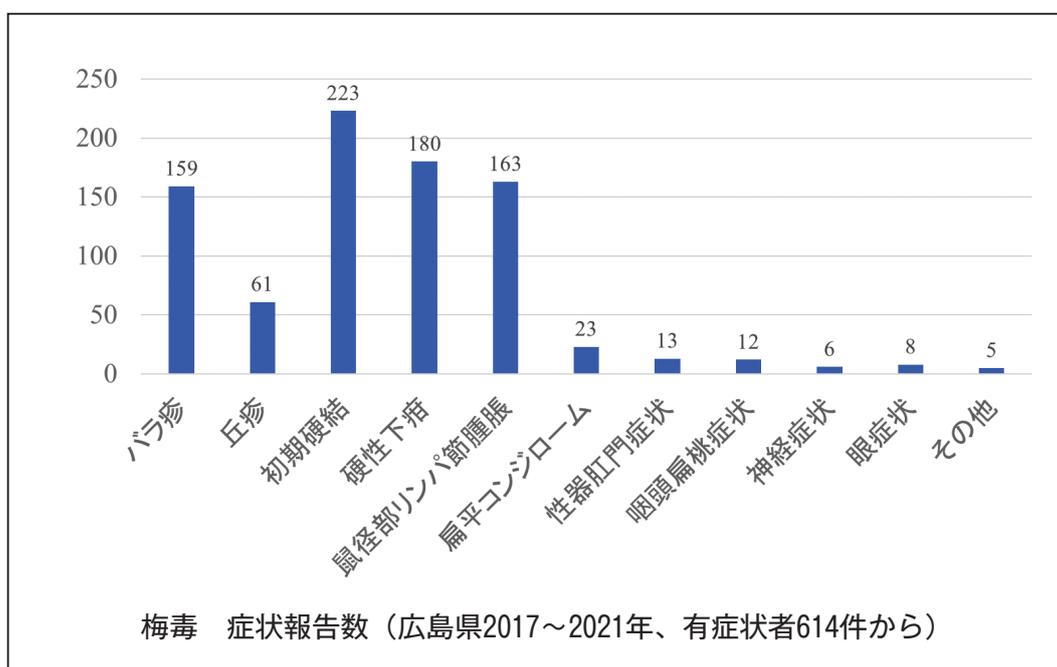


図4

しかし、早期から神経浸潤や眼、耳症状をきたすこともあり、梅毒感染者が上記診療科以外にも受診することもあります。性行動、感染機会や症状の出現・潜伏の経過に関する問診とともに皮膚や口腔内などの病変を見逃さないことが大切です。疑えば、梅毒血清検査(STS法と *T. pallidum* 抗体) を行います。検査は、広島市医師会臨床検査センターでも行って

いる自動分析法が専門学会から推奨されています。梅毒陽性の場合には、HIV 検査も行いましょう。梅毒は 5 類感染症（全数把握）ですので、診断が確定すれば 7 日以内に、症状者も無症状者も保健所に届けます。

日本性感染症学会では、梅毒診療に慣れていない医師には、まずは「早期か後期か」を判断することを薦めています。早期（第 1 期と第 2 期）は感染から 1 年未満で、感染力が強く、迅速な診断と適切な治療が求められる時期です。感染から 1 年以上経過すると後期梅毒、進行すると第 3 期です。

梅毒の治療に画期的な注射剤が登場しました。*T. pallidum* の殺菌には、7～10日間、一定以上の血漿中ペニシリン濃度を保つ必要があり、これまではペニシリンを毎日使用していましたが、新製品の PCG ベンザチンは溶解性が低く、筋注部位から緩徐に放出され、PCG に加水分解されて吸収されるため、血中濃度が長時間（血中半減期 188.8 時間）持続します。このため、PCG ベンザチンは 240 万単位を 1 回筋注することで、少なくとも 1 週間は有効な血中濃度を維持することができます。使用量・回数、薬液溶解、注射部位などは添付文書を参考にしてください。



写真 1 ステルイス® (メーカー資料より)

参考資料（「7. 臨床現場から」）:

1. 日本性感染症学会(2022), 「梅毒診療ガイド(第 2 版)」, 一般医家向け「梅毒診療ガイド」の公開について.
http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide_v2.pdf/ (閲覧日: 2023年 5 月 16日)
2. 厚生労働省, 「梅毒」, 政策について.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/seikansenshou/syphilis.html/ (閲覧日: 2023年 5 月 17日)
3. 広島県, 「梅毒情報」, 広島県感染症・疾病管理センター (ひろしま CDC).
<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/site/hcdc/list2458.html/> (閲覧日: 2023年 5 月 17日)
4. 広島市, 「感染症情報/梅毒」, 感染症情報.
<https://www.city.hiroshima.lg.jp/site/infectious-disease-joho/269.html/>
(閲覧日: 2023年 5 月 17日)
5. 日本性感染症学会, 「梅毒を知る～梅毒の急増を止めるために～」, 緊急セミナー.
<http://jssti.umin.jp/seminar.html/> (閲覧日: 2023年 5 月 17日)