

国内で流行が続いている梅毒

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター第四室 兼任 実地疫学研究センター
日本病院会 感染症対策委員会委員
山岸拓也

梅毒の歴史

梅毒はスピロヘータ科トレポネーマ属の *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* によって引き起こされる性感染症である。*T. pallidum* は、ヒトにのみ感染する細菌であり、環境中では数時間しか生存できず人間が唯一の宿主とされている。環境中では生存しにくい *T. pallidum* だが、性生活という人間の生存に関わる営みを巧みに利用して、人間社会の中で生存の場を確立している。第二次世界大戦後には国内で 20 万人を超す患者がいた梅毒は、その後ペニシリンの普及により患者数が激減し、2000 年代には男性と性交する男性 (MSM) の間での小規模な流行にとどめるようになった¹。しかし、2010 年代半ばからヘテロセクシャルな男女を中心に流行を認めるようになってきた²。なお、このヘテロセクシャルでの梅毒増加は米国でも認められているが³、欧州では依然として MSM の間での流行が中心であり⁴、国により疫学の違いが顕著である。

梅毒の症状、診断、治療

T. pallidum は、粘膜や皮膚の細かい傷から侵入した後、あらゆる臓器に急性・慢性炎症を惹起し、全身に多彩な症状・兆候を起こす。活動性梅毒は早期顕症梅毒 (I 期、II 期)、晩期顕症梅毒 (III 期) に分類され、神経梅毒は潜伏梅毒および活動性梅毒のどの病期でも認めうる。一般に I 期と II 期や感染後 1 年以内の早期潜伏梅毒を早期梅毒、III 期や感染後 1 年以降の後期潜伏梅毒を後期梅毒と呼ぶことがあり、早期梅毒は性的接触による感染力が強く、後期梅毒は感染性が低いとされている。I 期は感染から 3~4 週間程度の時期にみられ、菌の侵入部位 (陰部、口唇部、口腔内) に初期硬結、硬性下疳、所属リンパ節腫脹が生じる局所感染である。II 期は 1~3 ヶ月程度の時期にみられ、菌が血行性に全身へ移行し、発熱、倦怠感、関節痛などの全身性症状と無痛性の紅斑 (バラ疹) や丘疹性梅毒疹、粘膜疹、扁平コンジローマなどを呈する。I 期 II 期ともに無治療でも自然軽快するが、その場合、菌が体内に残存する。III 期は 3~10 年程度の時期にみられ、大動脈瘤や大動脈弁逆流症などの心血管病変、皮膚や筋肉、骨などにゴムのような腫瘍 (ゴム腫)、脊髄癆や進行性麻痺などの後期神経梅毒が起こることがあり、死に至ることもある。神経梅毒は感染早期から菌が中枢神経系に入り込むことが知られている。梅毒母子感染は、妊娠中のいずれの時期にも起こり得て、生後数ヶ月以内の乳幼児期に症状が現れる早期先天梅毒では、水疱性発疹、斑状発疹、丘疹状の皮膚症状に加え、全身性リンパ節腫脹、肝脾腫、骨軟骨炎、鼻閉などを呈し、晩期先天梅毒ではハッチンソン 3 徴候 (実質性角膜炎、内耳性難聴、

ハッチンソン菌) やゴム腫などを呈する。

梅毒の診断は、培養が困難な菌であることから、通常血清抗体価で行われ、*T. pallidum* を抗原とする抗体とカルジオリピンを抗原とする抗体の両方が陽性であれば梅毒と診断できる。無症状の際は感染時期からの期間や性風俗産業との関連などの状況、梅毒抗体定量値の推移(カルジオリピン及び *T. pallidum* を抗原とする抗体検査の両方で血清抗体の検出)を含めて総合的に判断し診断する。抗体価に関しては、近年は自動化法が導入され、診断や治療効果を判定する抗体価の経過について、新たな知見が集まりつつある。また、先天梅毒では診断や治療の経験を持つ医師に限られることから、2023年12月に日本小児感染症学会から「先天梅毒診療の手引き」が出されており⁵、感染症法上の届出に関しても成人と同じ届出票を使う是非が議論されている。

治療は神経梅毒を除きベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤が第一選択薬であり、早期梅毒では1回、後期梅毒では1週間間隔で3回筋注を行い、数ヵ月後の抗体の下がり具合で治療効果を判定する。国内で長らく使用されてきたアンピシリンやアモキシシリン内服は代替薬と位置付けられる。治療効果が十分ではない場合、ペニシリン耐性は極めて珍しいが、再感染の可能性も念頭に置く必要がある。妊婦ではアンピシリンやアモキシシリンによる治療では先天梅毒児が生まれるリスクが無視できず(感染時期不明の潜伏期梅毒では33%で先天梅毒児が生まれていた⁶)、ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤が望ましい。日本では妊婦の梅毒感染に対してアンピシリンやアモキシシリンによる治療が行われてきたが、日本産婦人科学会が2023年に実施した分娩取り扱い施設における調査では、ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤による治療を行う施設が14.3%に増加してきていた⁷。なお、ペニシリンアレルギーがある場合は、ミノマイシンやドキシサイクリン(保険適用外)等を使用する。

感染症発生動向調査における梅毒報告

梅毒は日本において、1948年から施行された性病予防法により全数届出が求められていた。その後、1999年4月に施行された感染症法では、5類感染症の全数把握対象疾患に定められ、診断した医師は7日以内に管轄の保健所を通して国への届出が義務づけられている。

感染症法に基づく届出では、症状や所見から梅毒が疑われ、かつ染色法またはPCR検査等による病原体の検出又は血清抗体の検出が必要である。特に、無症状病原体保有者の場合、カルジオリピンを抗原とする抗体と *T. pallidum* を抗原とする抗体の両方が検出されるだけでなく、前者が16倍以上又はそれに相当する抗体価であることが求められている。先天梅毒に関しては、同じ届出票を用いるが、異なる届出基準を設けており、次のいずれかの要件を満たした場合に届出が求められる。(ア)母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合(判定両方では概ね4倍)、(イ)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(概ね半年以上)、(ウ)児の *T. pallidum* を抗原とするIgM抗体陽性、(エ)早期先天梅毒の症状を呈する場合、又は(オ)晩期先天梅毒の症

状を呈する場合である。(エ)や(オ)など症状だけでは他の先天感染との区別が困難なこと、児の抗体価が必ずしも母と比べて4倍ではない先天梅毒症例がいる可能性があること等から、現在先天梅毒の届出を独立させてより正確な発生動向を把握していくことの是非が検討されている。

感染症発生動向調査における近年の梅毒の発生動向

届出数は男女ともに2011年頃から継続的に増加し、2014年頃から加速した(図1, 2)。2018年にピークを示し、2019、2020年と一時的に減少したが、2021年には再度増加に転じ2023年には暫定報で14906例に達した⁸。感染経路は異性間性的接触によるものが最多であった。2023年は東京や大阪では報告数増加のペースが鈍ったが、報告数が増加し続けている地方都市もあり、全体としては増加が続いているといえる。この傾向は、男女ともに概ね同様の傾向であった。年齢別報告数では、男性では20歳代から50歳代にかけて幅広いピークを認める一方、女性では20代に大きなピークを認めた。特に若年者での罹患率が高いことから、若年者での梅毒罹患の背景やリスク因子の分析を把握し、効果的な教育や啓発に繋げていくことが重要である。感染経路に関しては、男女ともに異性間性的接触による感染の報告が最も多かった。男性では同性間性的接触による感染症例数は少ないながら一貫して増加傾向にあり注意が必要である。地理的にみると都市圏で多く、この傾向は他の性感染症と同様である。病期別では、2017年以降、早期顕症I期、早期顕症II期、無症候の順で多い状況が続いていた。早期顕症梅毒の割合が近年増加傾向にあることは⁹、スクリーニング等で診断された無症候者の増加では説明できず、最近新規に感染した症例の増加が梅毒届出数の増加に関与している可能性がある。

妊婦梅毒は感染症発生動向調査で系統的に情報が集められ始めた2019年から2021年までは200例程度報告されていたが、2022年267例まで増加し、2023年には暫定報で383例にまで増加した(図5)¹⁰。同時に2018年以降年間20例前後であった先天梅毒の報告が2023年には37例に増加した。先天梅毒児を生む母の特徴は、若年、未婚、性風俗産業従事歴、性感染症の既往、妊婦検診未受診又は不定期受診と報告されているが¹¹、梅毒に罹患する妊婦は性風俗産業従事歴ありの割合が少ないなど、やや異なる特徴がある可能性があり、それらをより詳細に明らかにし、妊婦梅毒感染の予防につなげていく事が重要である。

まとめ

国内ではヘテロセクシャルな男女で梅毒報告数の増加が続いており、2023年は特に妊婦梅毒と先天梅毒の増加が顕著であった。特に若年者における梅毒感染の予防が重要であり、効果的な教育・啓発を進めていく事が重要である。また、先天梅毒の予防は優先的に進めるべき公衆衛生対策であり、感染症発生動向調査で適切に実態を把握していくとともに、妊婦の梅毒感染を効果的に予防しつつ、先天梅毒診療の手引きを活用した妊婦梅毒の適切

な診断治療を進めることが重要である。

参考文献

1. 国立感染症研究所. 梅毒 2023 年現在. 病原体検出情報 2023 年 12 月号(44).187-189.
2. 国立感染症研究所. 感染症法に基づく梅毒の届出状況 2021 年. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-idwrs/12186-syphilis-20230803.html> (閲覧 2024 年 6 月 24 日)
3. Center for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Surveillance, 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2022/default.htm>. (閲覧 2024 年 9 月 9 日)
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis - Annual Epidemiological Report 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2022>. (閲覧 2024 年 9 月 9 日)
5. 日本小児感染症学会. 先天梅毒診療の手引き 2023. <https://www.jspid.jp/news/guideline/sentensei-baidoku/>. (閲覧 2024 年 9 月 9 日)
6. Nishijima T, et al. Effectiveness and Tolerability of Oral Amoxicillin in Pregnant Women with Active Syphilis, Japan, 2010-2018. Emerg Infect Dis. 2020 ;26(6):1192-1200
7. 日本産婦人科医会. 妊娠中の梅毒感染症 (2023 年版) に関する実態調査結果の報告. 2023. <https://www.jaog.or.jp/about/project/maternal-insurance/>. (閲覧 2024 年 9 月 9 日)
8. 国立感染症研究所感染症疫学センター. 日本の梅毒症例の動向について. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-idwrs/7816-syphilis-data-20180105.html> (閲覧 2024 年 9 月 9 日)
9. 国立感染症研究所感染症疫学センター、他. 感染症発生動向調査における近年の梅毒の動向—2023 年第 1 週～39 週診断例を中心に—. 病原体検出情報 2023 年 12 月号 (44).198-200.
10. 国立感染症研究所感染症疫学センター. 感染症発生動向調査に基づく妊娠中の女性における梅毒の届出、2022～2023 年. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-idwrs/12628-syphilis-20240411.html> (閲覧 2024 年 6 月 24 日)
11. Kanai M, et al. Sociodemographic characteristics and clinical description of congenital syphilis patients and their mothers in Japan: a qualitative study, 2016. Sex Health. 2018;15(5):460-467.

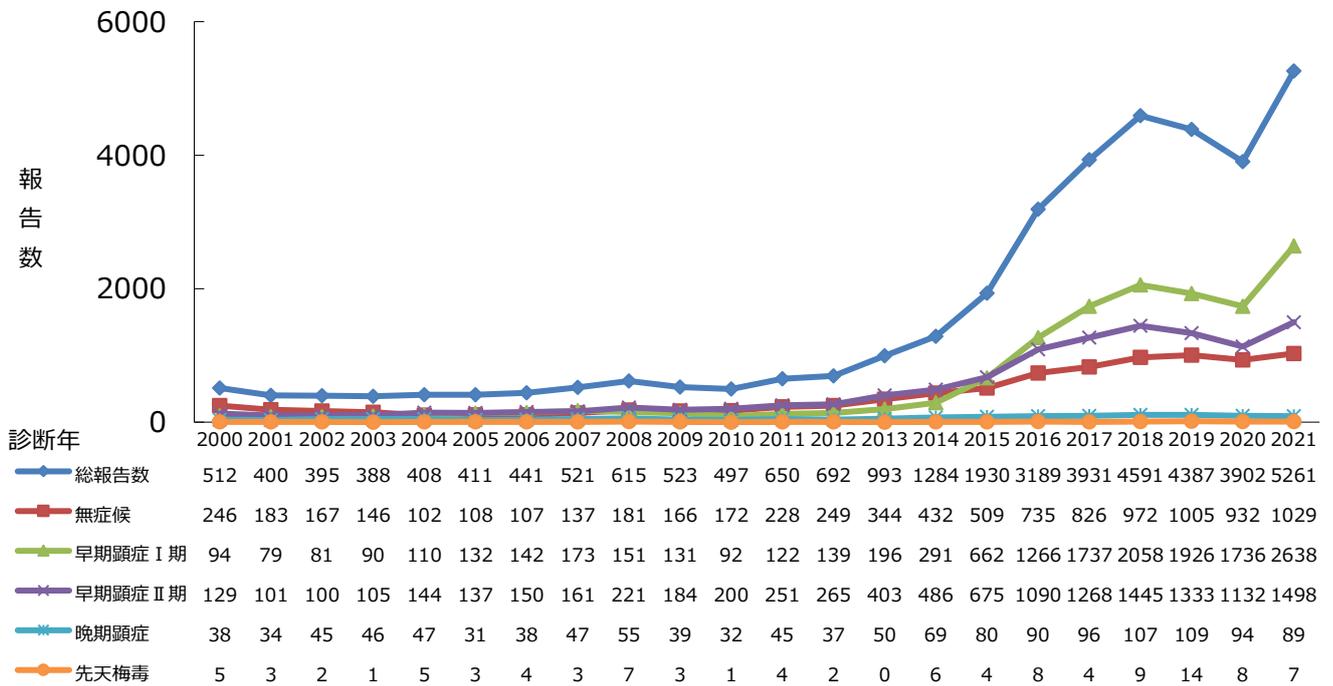


図1 感染症発生動向調査における男性の病期別の梅毒報告数推移、2000-2021

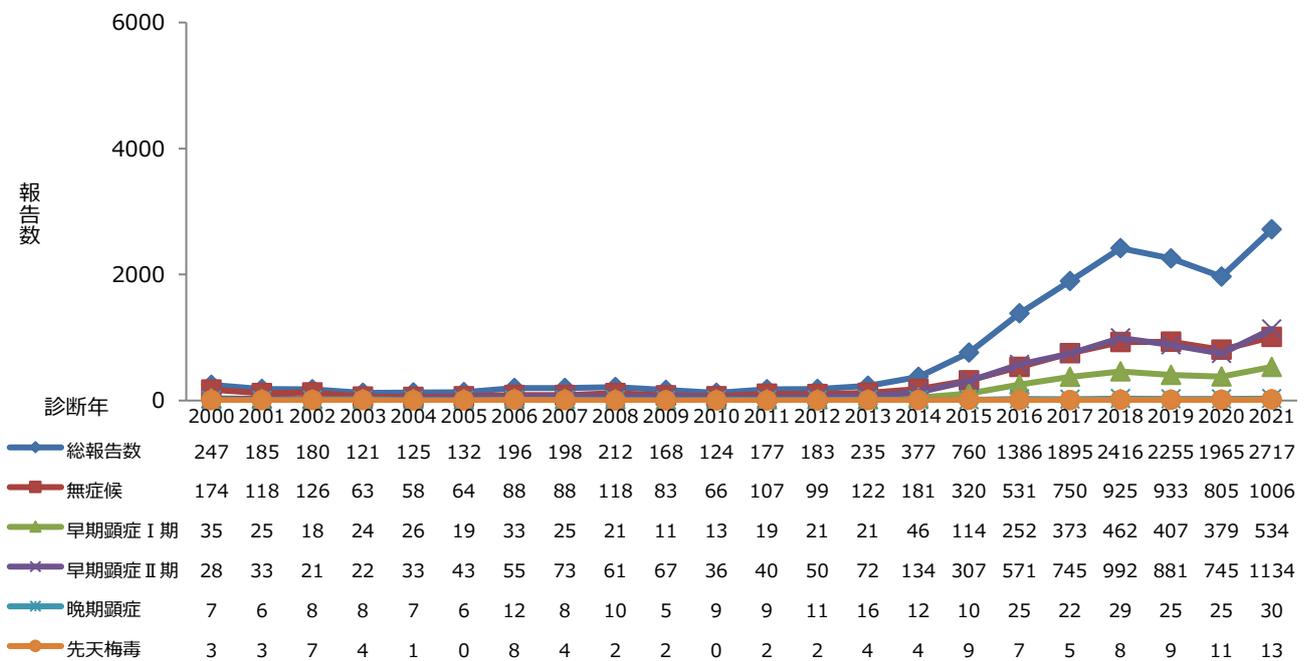


図2 感染症発生動向調査における女性の病期別の梅毒報告数推移、2000-2021

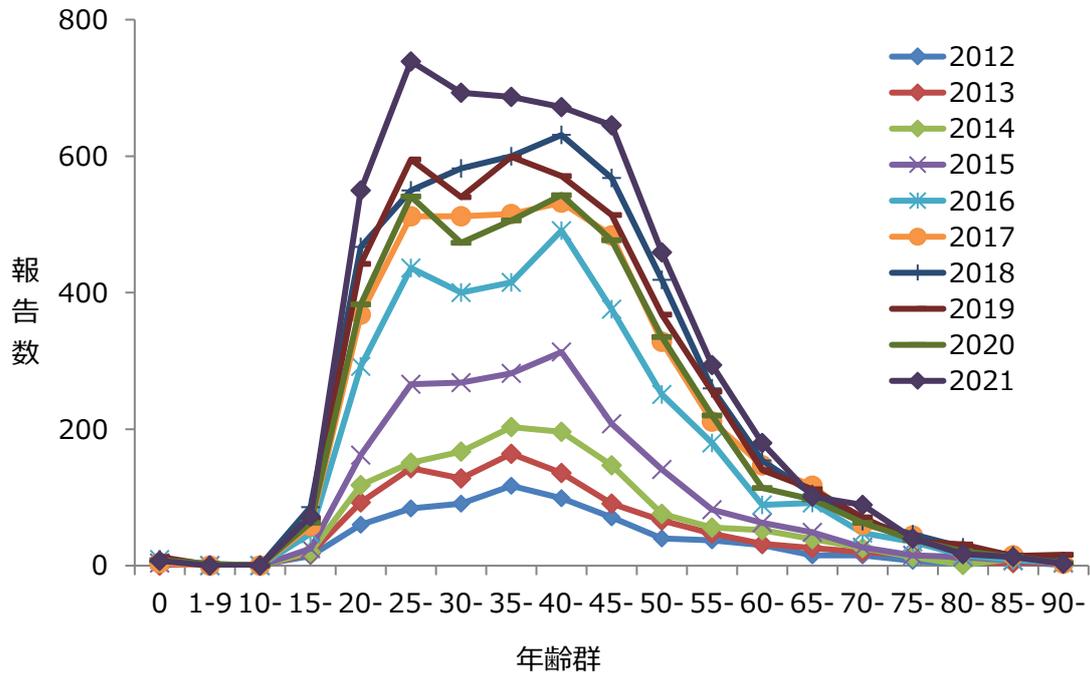


図3 感染症発生動向調査における男性梅毒報告の年齢分布、2012-2021年

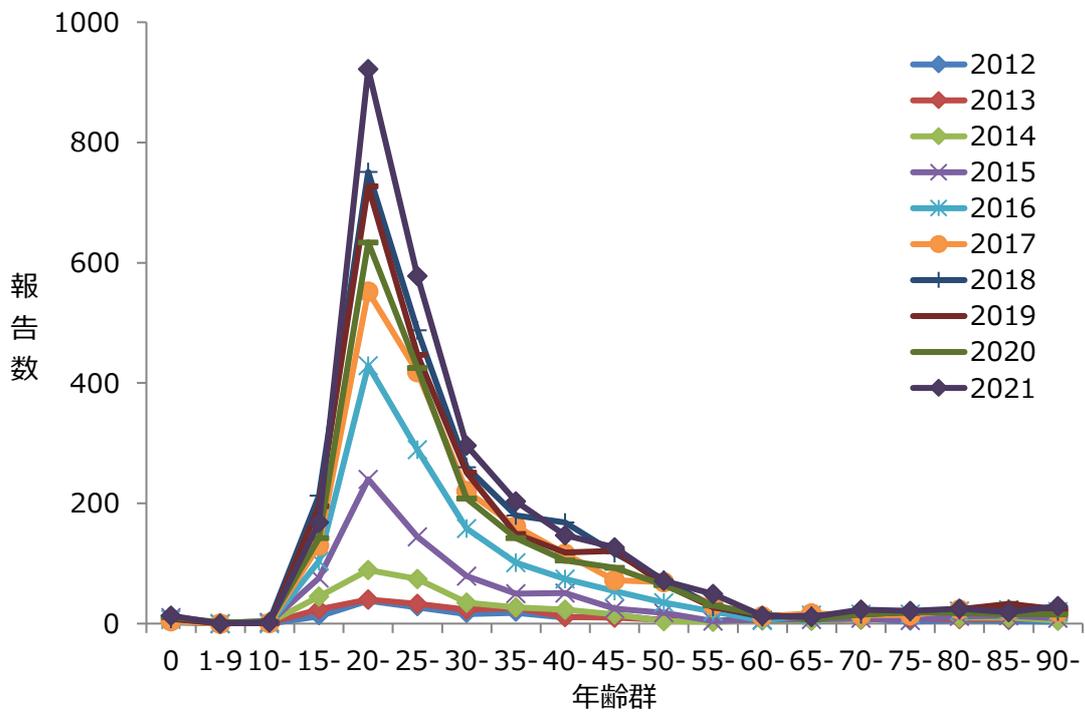


図4 感染症発生動向調査における女性梅毒報告の年齢分布、2012-2021年

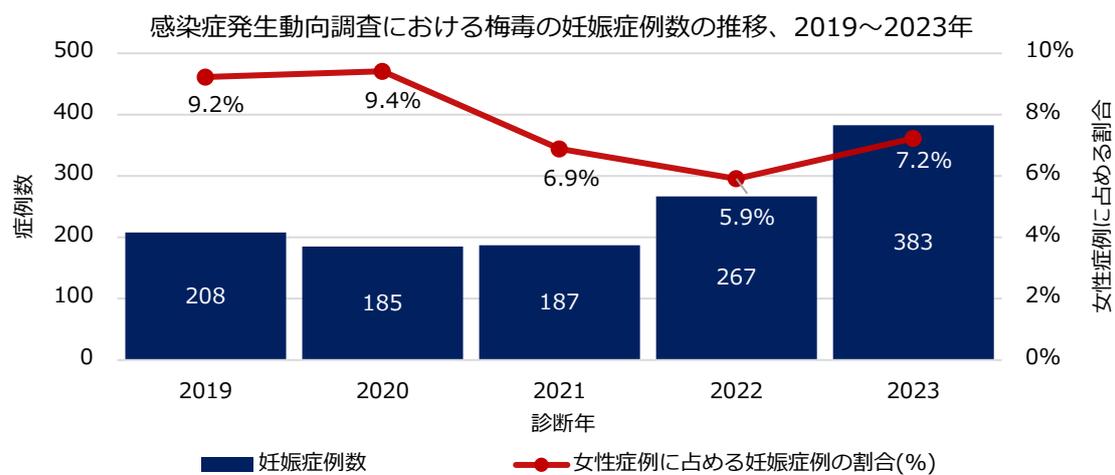


図 5 感染症発生動向調査における梅毒妊娠症例数と女性症例に占める割合の推移、2019-2023

注) 2023 年は暫定報