

梅毒診療の 考え方

令和6年3月

作成主体

厚生労働行政推進調査事業費補助金

(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

研究：梅毒患者の実態把握及び対策に資する研究（山岸由佳班）

作成担当

古林敬一（そねぎき古林診療所）

高橋 聡（札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学）

三嶋廣繁（愛知医科大学医学部 臨床感染症学）

荒川創一（井口腎泌尿器科 亀有）

安田 満（札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学）

山岸由佳（高知大学医学部 臨床感染症学講座）

はじめに

梅毒は近年類をみない増加傾向が認められている。新生児から高齢者まで幅広い年齢層にみられる疾患で、多彩な症状を呈し様々な診療科で経験し得る。一方で、早期診断、早期治療によって感染者を減らすことが可能な疾患である。この度、梅毒診療に関する“考え方”について作成した。詳細は厚生労働省のホームページや、各種団体作成のガイドラインや手引き、成書などを参考にされたい。

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)に基づく届出

5類感染症の全数届出疾患であり、梅毒を診断した場合は、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。届出対象者は患者(確定例)、無症状病原体保有者、感染症死亡者の死体の3つである。詳細は「感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について」を参照されたい[1]。

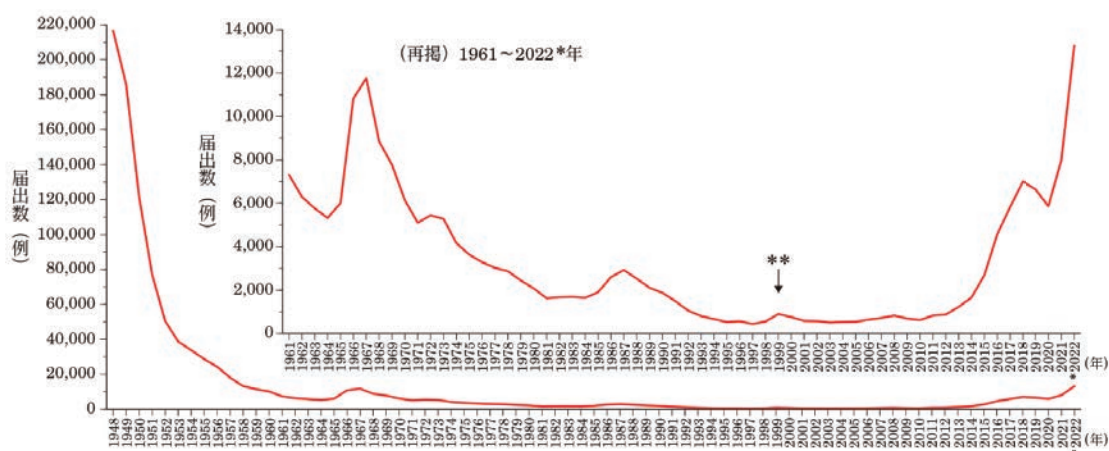
2023年から感染症サーベイランスシステムにより、電磁的に届け出を行うことが努力義務(感染症指定医療機関の医師は義務)となった。所管の保健所で利用申込みを受け付けている。

疫学

日本国内の疫学状況を示す(図1、2)[2]。2021年以降急増し、2022年の年間届出数は13,258例となり過去最高水準となっている[2]。2019年以降の疫学調査結果からは、早期顕症梅毒が大半を占めており、男性では2015年より異性間性的接触による感染が同性間性的接触による感染を上回り、その後男女ともに異性間性的接触による感染の増加が顕著になっている[2]。

2019年以降の調査結果からは性風俗産業従事歴のある女性症例の割合は増加傾向であったと報告されている[2]。

妊娠症例の報告は年間200例程度で、先天性梅毒は2023年に急増しそれまでの年間20例を上回り2023年は第39週までで32例となっている[2]。なお先天性梅毒は感染母体から出生した児のことでcongenital syphilisともいわれる。従来「先天梅毒」と記されてきたが、日本医学会医学用語辞典に従い「先天性梅毒」とする。



*2022年は暫定値
**1948～1999年3月は性病予防法に基づく伝染病統計、1999年4月～は感染症法に基づく感染症発生動向調査(2023年10月4日現在届出数)

図1 梅毒患者の年別届出数(1948年～2022年*) *2022年は暫定値

病型分類と症状

梅毒の原因となる病原体は「梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum subsp. pallidum*)」という細菌で、緩徐に増殖することから慢性感染症の病像を示すとも言える。感染経路は性交渉と在胎中の母子感染にほぼ限られるが、まれに性交渉以外の接触感染が疑われるケースがある。

感染時期による分類(図3) [3] では、感染1年未満は早期梅毒(early syphilis)、1年以上経過した場合を後期梅毒(late syphilis)とする。さらに早期梅毒を第1期(感染から1週～3か月)、第2期(感染から1か月～1年)に分類する。早期梅毒の時期を無治療で経過した場合その後皮膚・心血管・脳神経病変による症状を来すことがある。このような状態を第3期梅毒と称する。

病態による分類(図3) [3] では、梅毒トレポネーマの侵入部位に認められる一次病変(口腔や陰部周辺の粘膜・皮膚に形成されるびらん、潰瘍、肉芽腫)と梅毒トレポネーマが血行性に拡散された全身のいたる臓器で形成される二次病変に分類される。早期梅毒第1期は一次病変、早期梅毒第2期は二次病変に相当する。なお、口腔や陰部周辺の粘膜や皮膚に出現する病変では一次病変と二次病変の鑑別は困難である。さらに自覚症状が乏しい場合は、より一次病変と二次病変を明確に鑑別することが困難な場合がある。また内臓病変のみの症状の場合は、より診断に苦慮する。

病期によらない分類では先天性梅毒、神経梅毒、眼梅毒、耳梅毒などがある(図4) [4]。

治療の必要性の有無による分類では、治療が必要場合を活動性梅毒、治療不要の場合を陳旧性梅毒に分類する(図4) [4]。

自覚症状のない活動性梅毒を潜伏梅毒(図4)と称する[4]。潜伏梅毒の状態でも性的接触による感染や妊娠期の母子感染は起こりうる。

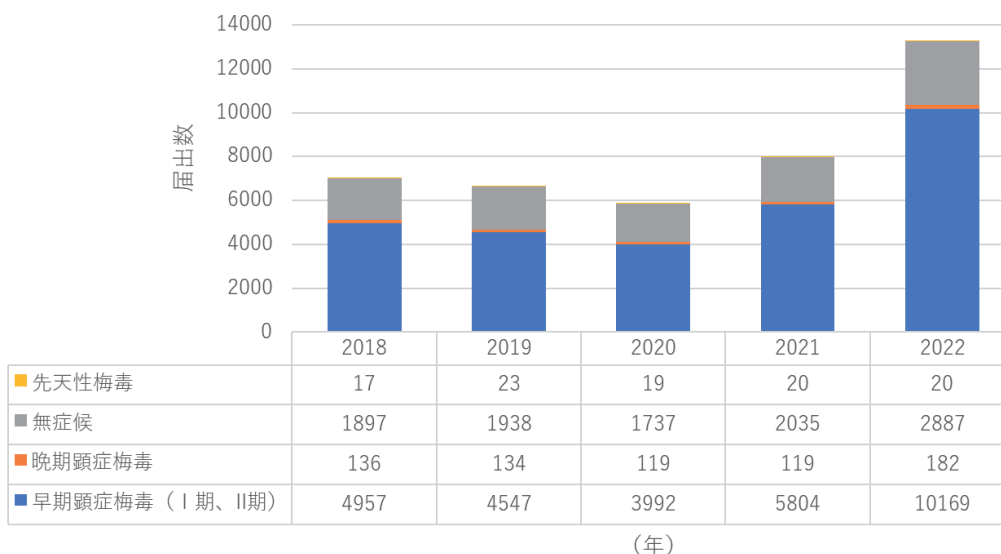


図2 梅毒患者の年別届出数と病期別内訳(2018～2022年*) *2022年は暫定値

検査

梅毒トレポネーマは培養が困難である。現在の日本国内で保険適用を有する検査は血液を用いた抗体検査である。項目は非トレポネーマ脂質抗体（保険診療では「STS」とトレポネーマ抗体（保険診療では「梅毒トレポネーマ抗体」）の2種類を組み合わせで診断する。いずれも抗体も現在は自動化法による検査が主流である [5]。

STS、梅毒トレポネーマ抗体の結果の解釈を表に示す [4]。STS、梅毒トレポネーマ抗体のいずれかが定性検査で陽性判定となった場合（健診や無料検査所での検査を含む）はただちに両者を自動化定量法に分類される手法で追加検査し、定量値を評価する。後述の治療効果判定に利用するためである。なお「梅毒の疑い」の傷病名で初回から定量検査の算定が認められている場合は初回の定量検査の結果に基づきその後のフォローにすすむ。なお症例によっては2～4週間（判断を急ぐ場合は1週後も可）の定量値の再検で有意な増加（おおむね1.5倍）があるかどうかをみることで診断が可能となる場合がある。また感染から1か月以内の初期梅毒の場合、「STS陰性、梅毒トレポネーマ抗体陰性」あるいは「STS陰性、梅毒トレポネーマ抗体のみ陽性」という場合もある。梅毒既往歴のある場合、再感染のリスクがあれば定性検査のみならず定量検査が必要であることを本人に説明する。

無症状例の場合、検査の結果のみで判断することは見逃しの可能性もある。感染時期からの期間や性風俗業との関連などの状況、梅毒抗体定量値の推移を含めて総合的に判断する。

病変部から採取した検体を用いた遺伝子検査（PCR法）は初期梅毒の確定診断法として期待されているが、現時点では、国立感染症研究所及び一部の地方衛生研究所や研究機関等で実施可能である。

病理組織が得られた場合、梅毒トレポネーマの免疫染色が有用な場合がある。

梅毒抗体陽性で神経症状のある場合は髄液検査や神経系の画像診断が必要であり、専門家にゆだねる。

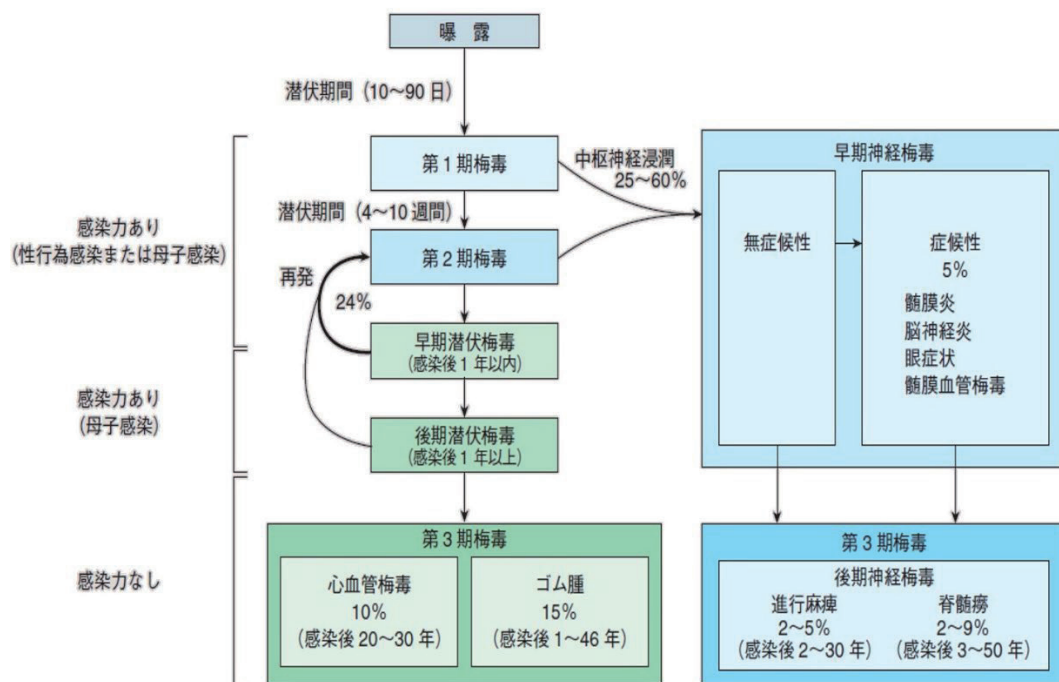


図3 免疫正常者における無治療梅毒の自然経過

治療

① レジメン（非神経梅毒（成人）の場合）

第1 選択（いずれかを選択）

- アモキシシリン水和物 1 回 500mg、1 日 3 回、28 日間、経口投与
- ベンジルペニシリンベンザチン水和物水性懸濁筋注
 早期梅毒：1 回 240 万単位、単回、筋肉内接種
 後期梅毒：1 回 240 万単位、1 週毎に 3 回、筋肉内接種

第2 選択

- ミノサイクリン塩酸塩 1 回 100mg、1 日 2 回、28 日間、経口投与
 ※神経梅毒、妊婦、先天性梅毒は各ガイドライン、指針などを参考にされたい。

② 治療時の注意点

治療開始直後に発熱や頭痛、皮疹などの症状（ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応）が見られる場合がある。治療を中断することがないように説明しておく。なおこの反応は一般的に 24 時間以内に収束する。対症療法として解熱鎮痛薬などで対応可能である。

ベンジルペニシリンベンザチン筋注製剤投与時、突然の激しい局所痛や腫脹などが見られる場合がある（ニコラウ症候群）。原因は解明されておらず他剤でも起こり得る。予防は適切な部位に適切な深さで筋肉内接種をすることにより避けられる [6、7]。

③ 禁忌

ミノサイクリンは妊婦には投与しないこと。

④ 薬物アレルギー

ペニシリン製剤の場合、治療開始の 1 週目あたりから薬疹が起こりうることを予め説明しておく。上記薬剤が使えない場合や神経梅毒の治療は専門家に相談する。

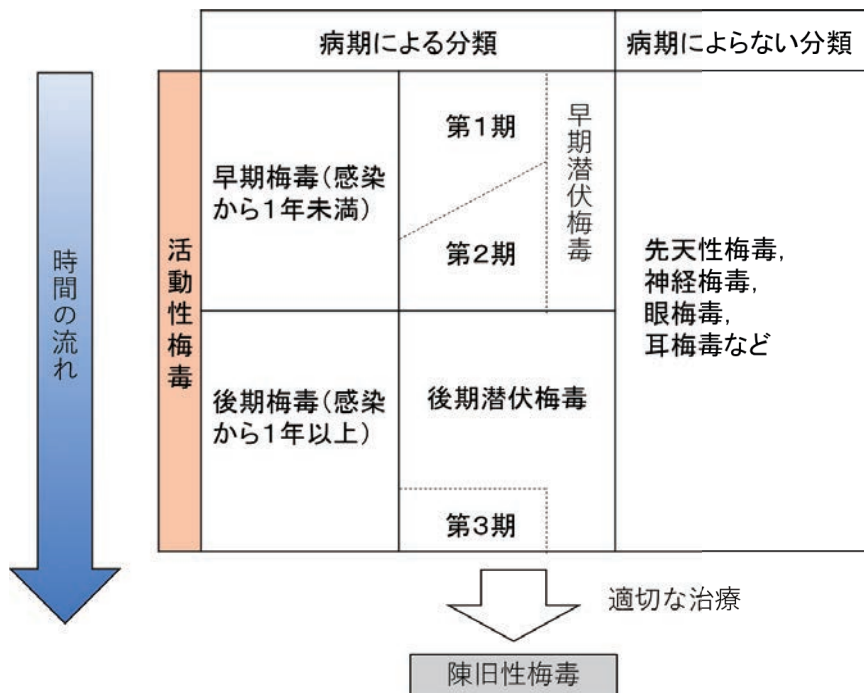


図 4 病型分類のイメージ

治療効果判定とその後の対応

治療開始後、おおむね4週ごとにSTSと梅毒トレポネーマ抗体を同時に測定する。結果によって治癒と判断する(図5)[8]。

① 症状が持続する場合

梅毒の症状かどうかの鑑別のためにSTS、梅毒トレポネーマ抗体を再検する。またそれぞれの症状に基づいた鑑別診断を行う。

② 性パートナーへの対応

活動性梅毒のパートナーには梅毒抗体検査を行い、陽性であれば治療する。パートナーの抗体検査が陰性でも最終の感染時期から3か月後に陽転していないことを確認するまでは感染が否定できないことを丁寧に説明する。

③ 治療が不十分と考えられる場合

アモキシシリン水和物で治療して効果不十分と判断される場合は1か月単位での投与期間の延長を検討する。

④ 治療後のフォローアップ受診の必要性

治癒後も可能であれば間隔をあげながら定期的な抗体検査を行う。性行動の状況にもよるため基準はないがおよそ1年間はフォローする。

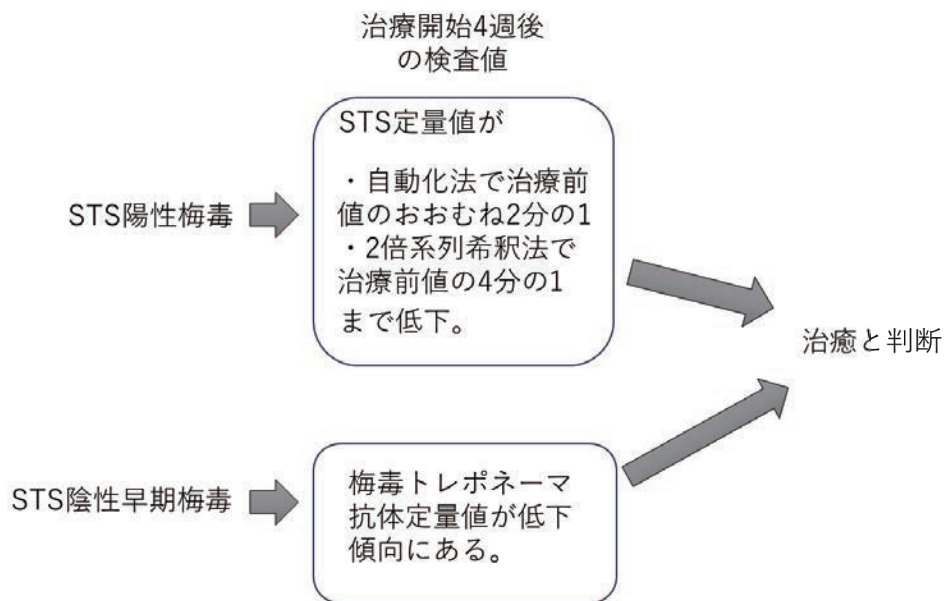


図5 治療効果判定のフローチャート

STS	梅毒トレポネーマ抗体	活動性梅毒	陳旧性梅毒	非梅毒
-	-	○	○	◎
+	-	○	○	まれ
+	+	◎	○	極めてまれ
-	+	○	○	まれ

表 梅毒抗体検査パターンとその解釈

引用・参考文献

- [1] 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 16 梅毒
(<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-11.html>)
- [2] IASR2023;44(12). 特集 梅毒 2023 年現在
(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-iasrtpc/12410-526t.html>)
- [3] 一般社団法人日本性感染症学会. 梅毒診療ガイド (第 1 版)
(http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf)
- [4] 一般社団法人日本性感染症学会. 梅毒診療の基本知識
(http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_basicknowledge.pdf)
- [5] 一般社団法人日本性感染症学会. 性感染症診断・治療ガイドライン 2020
(http://jssti.umin.jp/pdf/baidokukaikou_20230620.pdf)
- [6] 佐藤好恵、他. 殿部への筋肉内注射部位の選択方法に関する検討. 日本看護研究学会雑誌
2005;28:45-52
- [7] Mojarrad1P, et al. Nicolau Syndrome : A Review of Case Studies. Pharmaceutical Sciences,
2022;28:27-38
- [8] 一般社団法人日本性感染症学会. 梅毒診療ガイド (第 2 版)
(http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide_v2.pdf)

