

梅毒：その増加の現状と正しい診断・治療について

荒川 創一¹⁾・有馬 雄三²⁾・大西 真³⁾

¹⁾ 三田市民病院*

²⁾ 国立感染症研究所感染症疫学センター

³⁾ 同 細菌第一部

受付日：2018年10月18日 受理日：2019年2月12日

日本における性感染症の発生動向調査によると、梅毒が2012年から急増している。感染症法五類届出によると、その増加の程度は、2012年に比し2017年には男性で5.7倍、女性で10.3倍である。1970年に6,138例を記録して以降5,400例を超えた年はなく、1993年からは1,000例未満であったものが、46年ぶりに1971年を上回る5,819例という多数の報告となった。さらに2018年の届出数では7,002例と増え続けている。厚生労働科学研究センチネルサーベイランスの調査成績も梅毒の急増を裏づける結果となっている。この梅毒の急激な増加に際し、医療者は今一度、本疾患の正しい診断・治療の方法について、認識を深めることが必要である。梅毒はthe great imitator (偽装の達人) といわれる。変幻自在な病態をとる本疾患において、典型例はむしろ少ない。無症候の潜伏梅毒を含め、その診断の拠り所はsurrogate markerである血液中の梅毒抗体であるが、自動化法のデータの解釈には明確なエビデンスが乏しい。治療はペニシリンが特効薬であり、第1期、第2期梅毒においては日本ではアモキシシリン500mg×3/日、4週間投与が基本である。治療により症状消失とともに、梅毒抗体RPRが自動化法では半減することが治癒の目安である。梅毒流行の抑制には正しい診断治療の推進とともに、国民が正しい性感染症予防行動がとれるよう、学会として啓発することも肝要である。

Key words: syphilis, epidemiology, diagnosis, treatment

はじめに

「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」(以下、感染症法)により感染症発生動向調査対象として五類感染症に規定された性感染症は、全数報告が義務づけられている梅毒と定点報告がなされている4種の性感染症(性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症)である¹⁻⁴⁾。後天性免疫不全症候群(HIV感染症/AIDS)も五類全数把握疾患であるが、通常は性感染症とは別に取り扱う。

性感染症の発生動向を把握する調査において、定

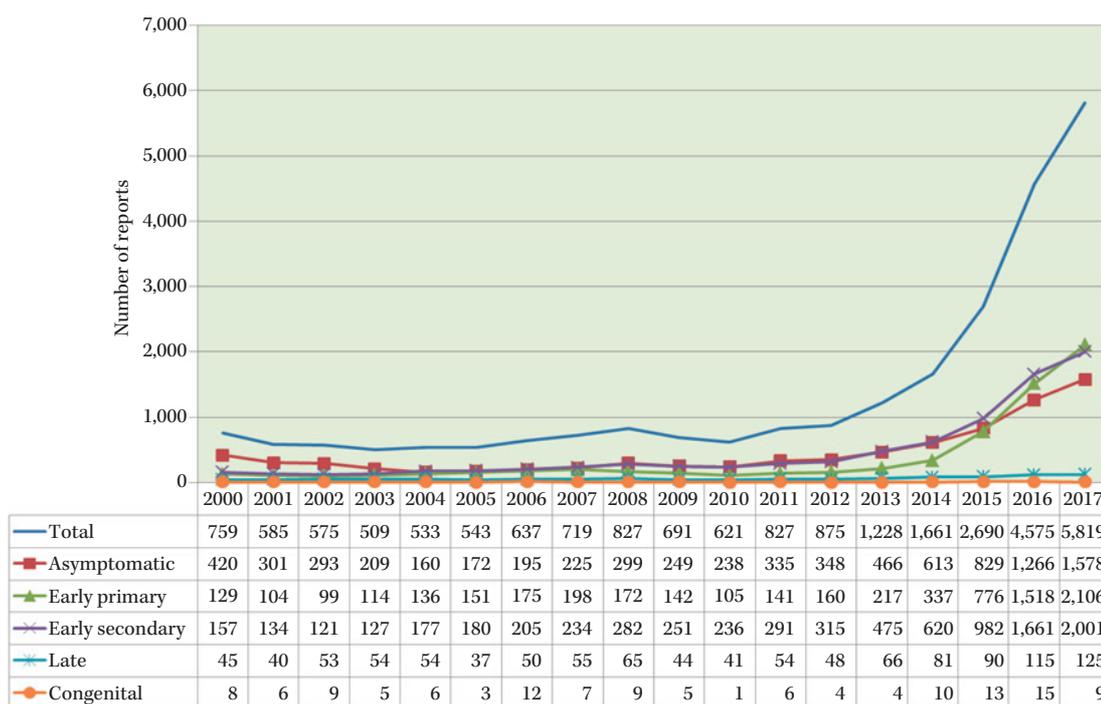
点疾患報告の定点に指定されている医療機関数は、産婦人科・産科もしくは婦人科(産婦人科系)476、泌尿器科415、皮膚科85、性病科11で計987施設である(2018年2月現在)。

全数把握疾患である梅毒がここ6年、明確かつ急激にその報告数が増加している一方、定点把握4疾患の定点あたり報告数は全体に横ばいである^{5,6)}。

厚生労働科学研究荒川班のセンチネルサーベイランス⁷⁾では、クラミジア感染症と性器ヘルペスウイルス感染症も増加傾向にあるが、やはり梅毒の急激な増加が際立っている。

すなわち、感染症法の感染症発生動向調査、セン

*兵庫県三田市けやき台3丁目1番地1



(Reported by the National Institute of Infectious Diseases)

Fig. 1. Annual number of reports of syphilis (2000-2017)

チネルサーベイランスの両方において、明らかに急増しているのが梅毒である。

本総説では、梅毒の主に2017年までの疫学的にみた増加の現状⁸⁻¹⁰⁾を示すとともに、その診断・治療について、日本での最も新しい考え方を紹介したい。

1. 感染症発生動向調査からみた日本における梅毒の疫学²⁾

1. 報告数推移 (Figs. 1, 2)

梅毒の報告数は、1993年から1,000例を下回り、2012年は875例でありその間20年にわたって三桁であった。しかし2013年に1,228例と四桁になって以来、年々急増し、2014年は1,661例、2015年は2,690例、2016年は4,575例、そして2017年は5,819例であった。2011年以降の増加は男女ともに認められており、2017年は男性では3,925例、女性では1,894例で、どちらも2000年以降最も多かった。2017年の報告数で男女比(報告数の男性/女性)をみると、2.1であり、2013年から引き続き、報告数が男女ともに増加するなか、男女比が減少しており[2013年(4.2)、2014年(3.4)、2015年(2.5)、2016(2.3)]、女性での相対的な増加率の高さが窺

える。

2017年の病期別報告数は、無症候1,578例(27%)、早期顕症第1期2,106例(36%)、早期顕症第2期2,001例(34%)、後期顕症125例(2%)、先天(性)梅毒9例であった。2015年の報告数と比較して、早期顕症第1期と早期顕症第2期の増加率がそれぞれ2.7倍、2.0倍と最も高かった。また、2017年の病期別報告分布はおおむね2016年と同様の傾向であったが、早期顕症第1期の割合の増加がみられた。2015年以降、男女ともに、早期顕症第1期の報告が増加していた(女性では無症候と早期顕症第2期の報告数が多かったが、増加率は早期顕症第1期が上回っている)。先天(性)梅毒の報告数は、2015年に13例、2016年に15例と増加傾向にあったが、2017年は9例と減少がみられた。

2. 人口10万あたり報告数の推移 (Fig. 3)

2017年の人口10万あたり報告数は全体で4.58、男性が6.36、女性が2.91であり、2013年以降、男女とも増加が著しかった。

3. 年齢群別報告数の推移 (Fig. 4)

2017年には、男性は20~40歳代の報告数が多かった。女性は男性と比較してより若い年齢に分布

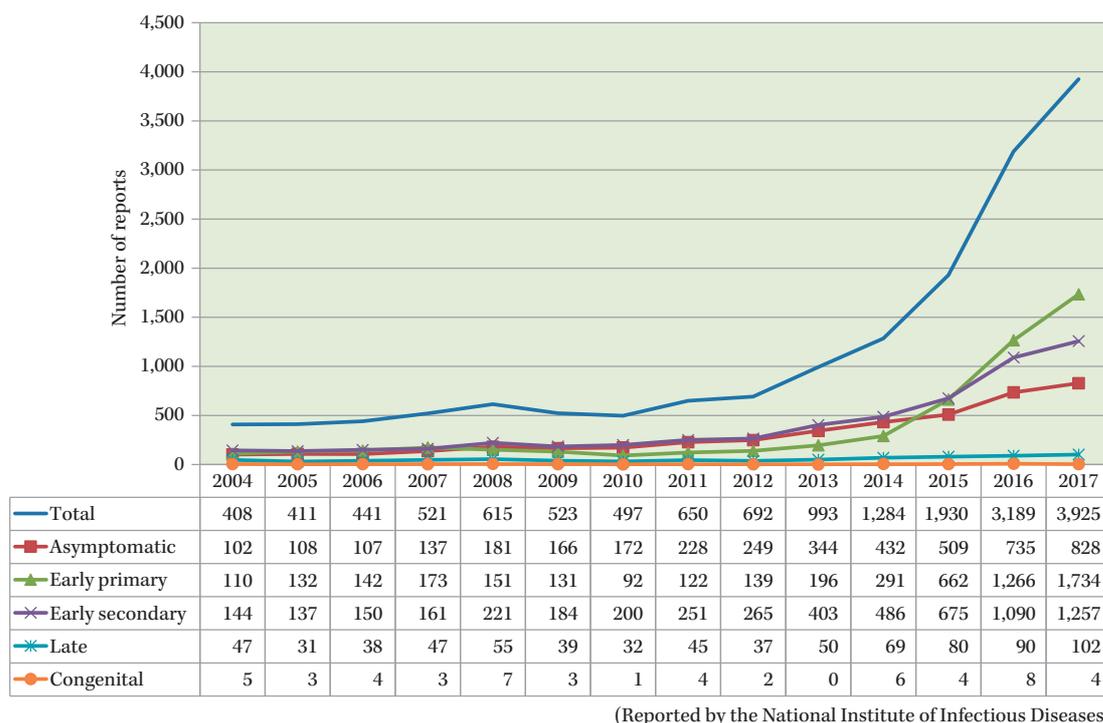


Fig. 2-1. Annual number of reports of syphilis (2004-2017) Male

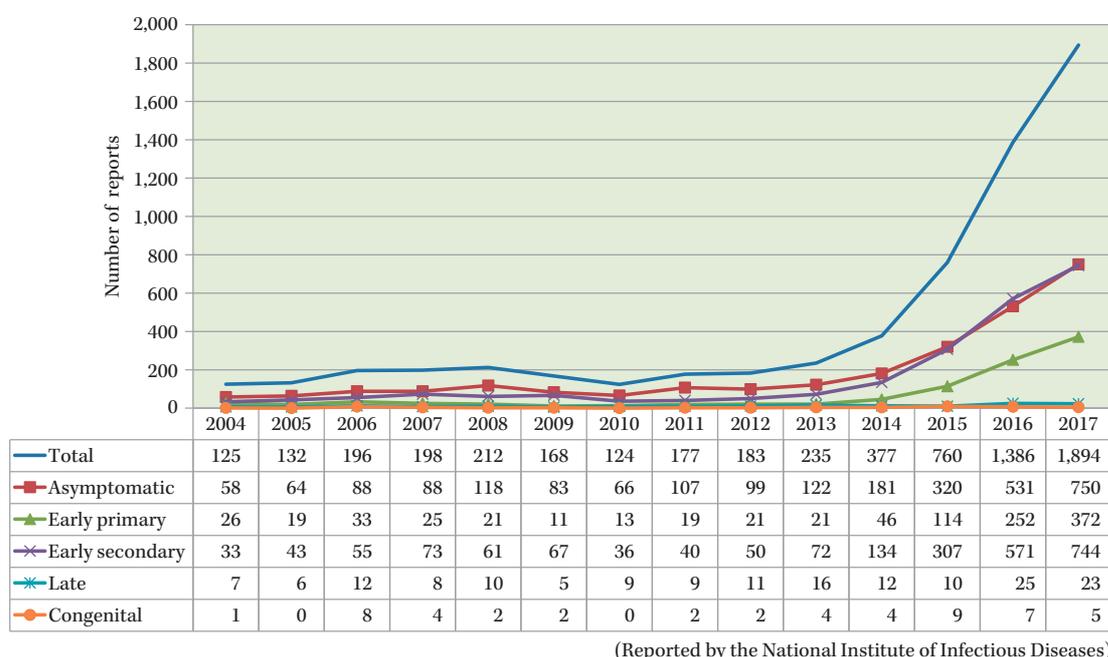


Fig. 2-2. Annual number of reports of syphilis (2004-2017) Female

が集中してみられ、20～24歳の報告数が最も多かった。男女ともにこの傾向は近年と同様であった。

4. 感染経路

2015～2017年には、継続して異性間性的接触の

報告数の増加がみられた。男性では2017年に報告された3,925例のうち、3,608例が性的接触と記載されており、同性間679例に対して、異性間2,344例であった。2012～2014年までは同性間性的接触

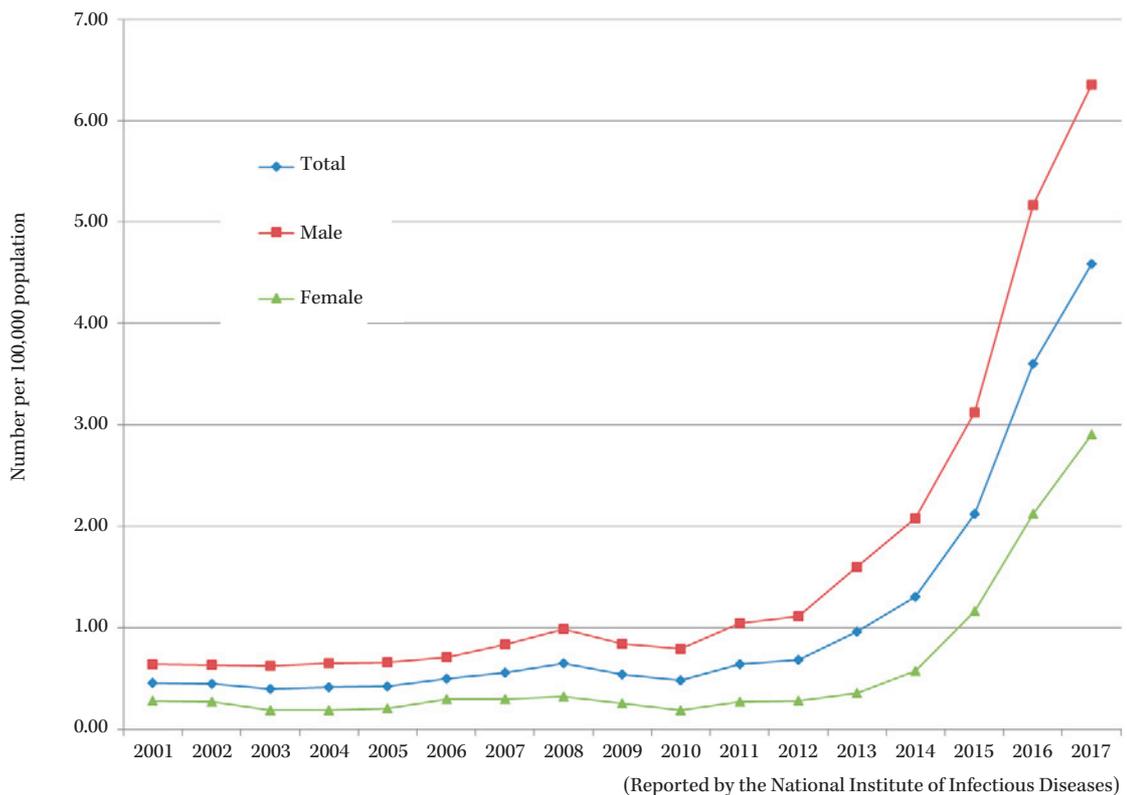


Fig. 3. Transition of the number of cases per 100,000 population (2001-2017)

による報告数が異性間を上回っていたが、2015年以降は異性間性的接触による感染が同性間性的接触を上回った。女性では、2011年以降、異性間性的接触の報告数が継続して増加していた。2017年に報告された女性1,894例のうち、1,719例が性的接触と記載されており、同性間10例に対して、異性間1,541例であった。

5. 都道府県別報告数 (Fig. 5)

2017年の報告数は、東京都1,777例、大阪府840例、愛知県339例、神奈川県322例などであった。2016年は東京都1,671例、大阪府591例、愛知県259例、神奈川県290例であり、多くの大都市部では近年増加の一途をたどっている。また、2017年においては、東京都が、絶対数、人口あたりの報告率ともに依然として最多であったが、東京都以外の地域での報告数が占める割合が増加した。

II. 厚生科学研究センチネルサーベイランスからみた疫学

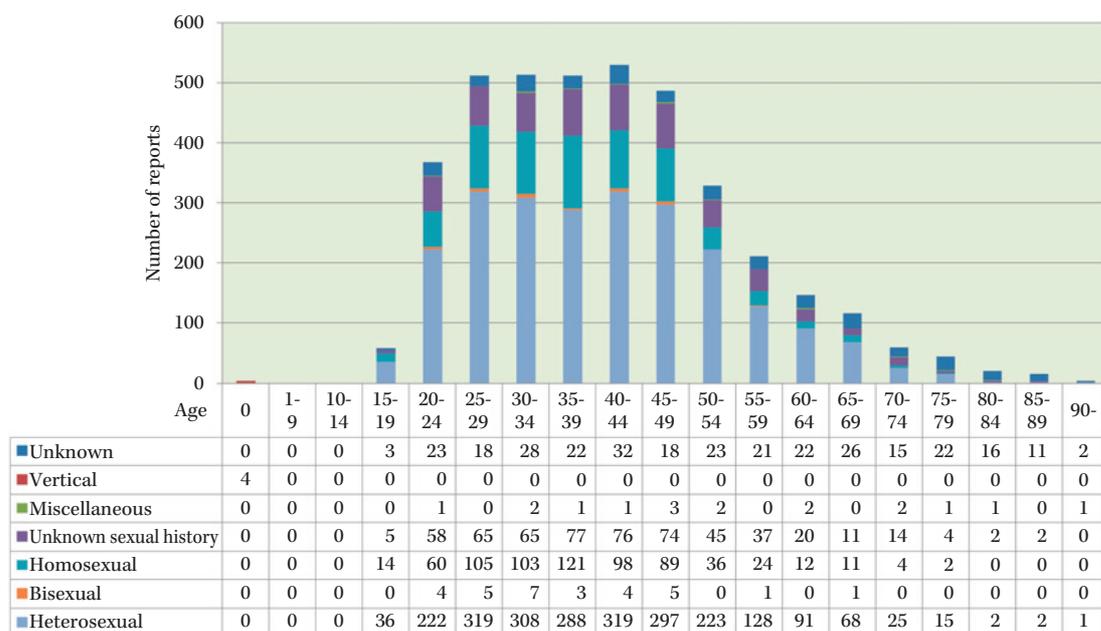
厚生労働科学研究班「性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究」(荒川班)研究におけるセンチネルサーベイランスで、

2012年から一貫して梅毒が増え続けている (Fig. 6; センチネル地域からの報告数による全国年間推計発症者数)。男性も増え続けているが、女性でのここ4年の増加が著しい。2017年には女性が男性を凌駕する数となっている。2017年の年齢分布は、男性では20~40代を中心にまんべんなく分布しているが、女性では20代が最多であり、10代も男性より多くの数が認められる (Fig. 7)。

III. その他の疫学

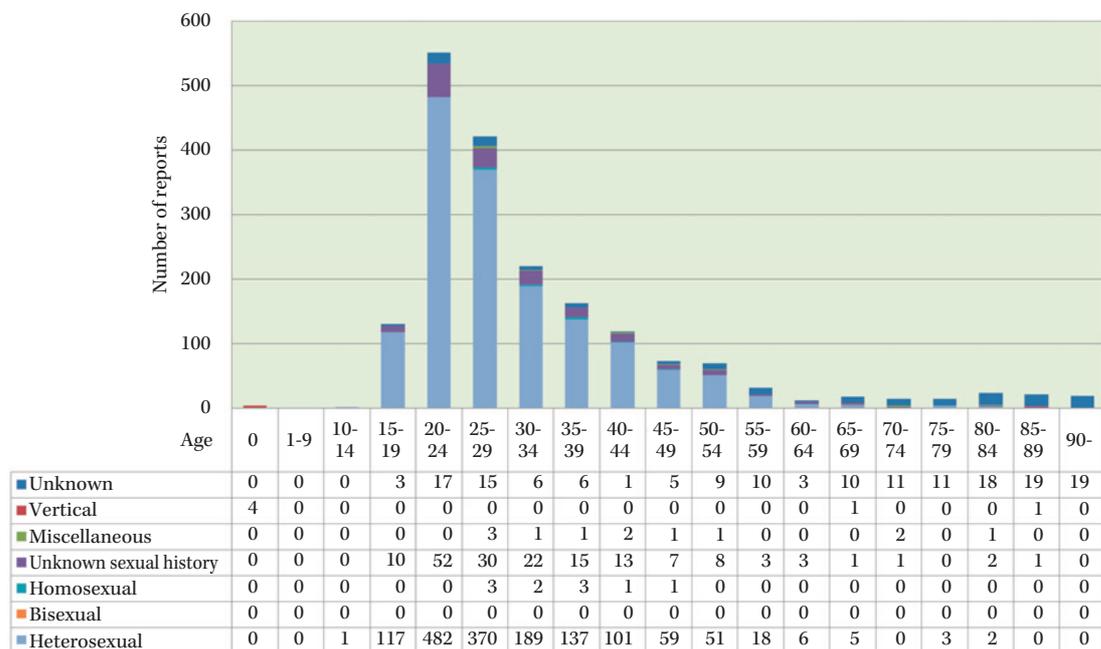
1. 厚生科学研究班のデータから¹¹⁾

東京都のクリニックでの調査(女性20歳以上における症例対照研究)で、金銭を伴う性的サービス(さまざまな性風俗業をとらえた情報)と梅毒との関連を示唆する成績が得られており、梅毒抗体検査にて陽性であった女性(60例)の約6割で過去6か月間に金銭を伴う性的サービスを認めた。一方、約2割は過去6か月間にはパートナーは一人のみと報告している。また、約2割の梅毒陽性者は、学生であった。



(Reported by the National Institute of Infectious Diseases)

Fig. 4-1. Distribution of syphilis by age and infection route in 2017 Male (n: 3,925)



(Reported by the National Institute of Infectious Diseases)

Fig. 4-2. Distribution of syphilis by age and infection route in 2017 Female (n: 1,894)

2. 岡山市における梅毒の発生状況（2010～2017年）および、医師への聞き取り調査で得られた梅毒患者の状況の報告から¹²⁾

岡山市の調査において、「男性患者で異性交渉

で感染したもののうち、過去数か月以内に風俗店の利用のあったものは、2016年以降は、届出数、割合ともに増加が続いており、2017年で71.2%（42例/59例）であった」と報告されている。

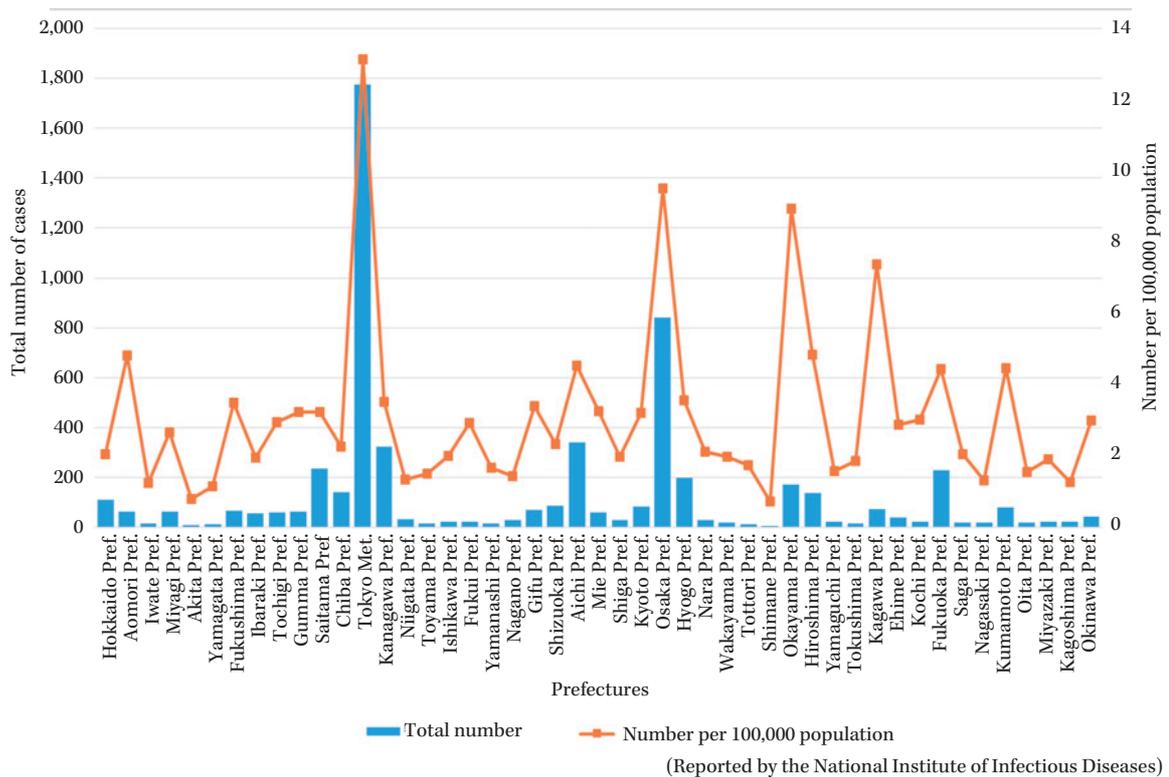


Fig. 5. Total number of cases of syphilis and the number per 100,000 population in each prefecture (2017) (n: 5,819)

IV. 梅毒の疫学に関する考察

梅毒の急増は著しく、感染症法に則った発生動向調査において、上述の2017年までの増加に加え、2018年1～52週までの年間数は7,002例で、2017年を1,183例上回っている。男女とも異性間性的接触の報告が2018年も引き続き増加しており、梅毒伝播様式は一時期の男性同性間も並行して増えていた時期から、異性間のそれが優位に回帰したと考えられる。とはいえ、MSM (men who have sex with men) のHIV感染者に梅毒抗体陽性者が多いということは変わらず、引き続き同性間性的接触における伝播への注意も欠かせない。

病期別にみると、男女とも早期顕症第1期（女性においては、気づきにくい病態であるが）が特に近年増加している。無症候梅毒の増加は、受診行動・受検行動の動きを反映しているかもしれないが、早期顕症症例の増加は真の梅毒罹患率の増加を反映している可能性がある。実際に、2012～2016年に、梅毒症例の届出数は毎年増加したが、感染早期の発生動向を反映する早期顕症梅毒が占める割合が増加し、近年における早期梅毒の増加率は、後期梅毒、無症

候梅毒のいずれの増加率よりも高かった¹⁰⁾。早期梅毒に限定した梅毒報告数の年次推移をみると、増加率はさらに顕著であり、過去における感染（後期梅毒）の掘り起こしや自覚症状がない者（無症候梅毒）の検査率上昇によって増加を説明するのは難しい。また、若い女性での罹患の増加に伴った先天（性）梅毒の増加、他の調査から判明した妊娠期梅毒の実態¹³⁾、多数の医療現場から近年顕著な梅毒患者の増加があるという証言等、複数の情報を総合的に評価すると、近年の異性間伝播による梅毒増加は真の増加と考える。

年齢に関しては、男性では20～40代が一樣に多く、女性では20代前半の割合が突出して高くこの傾向は数年間変わっていない。若い女性における梅毒感染は、妊娠との結びつきで先天（性）梅毒につながる懸念がある。先天（性）梅毒児は2017年には9例が報告され、2016年の15例と比較し減少しているが、予断できない。未受診妊婦の問題、妊娠中梅毒感染の9割が潜伏梅毒であるという調査結果¹⁴⁾などをふまえ、適切な対策を行っていく必要がある。近年米国でも、若い女性の梅毒罹患と先天（性）

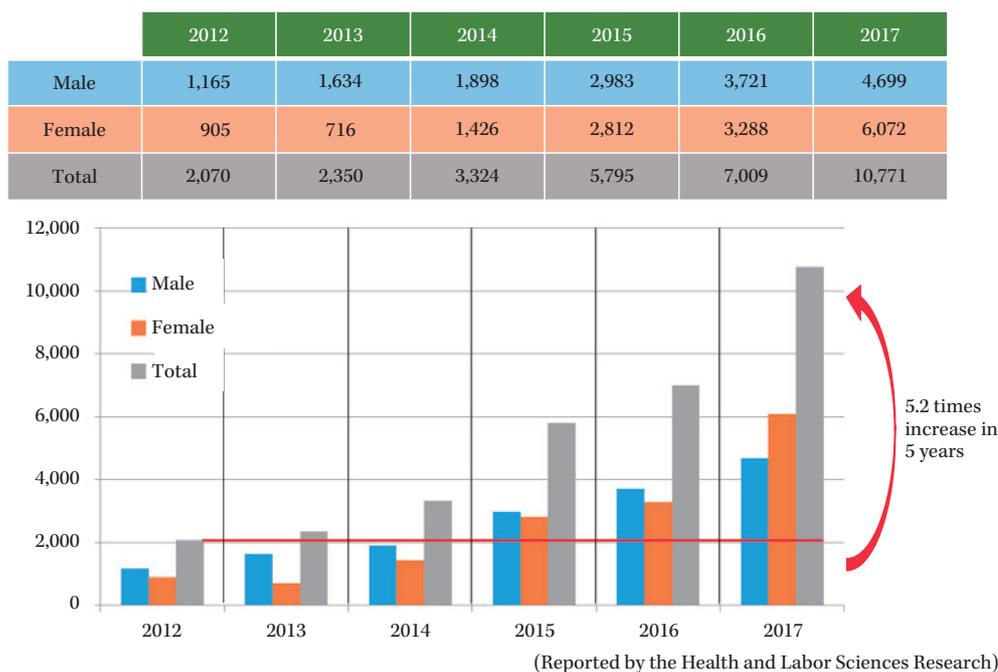


Fig. 6. Annual estimated number of cases of syphilis by sentinel surveillance (2012-2017)

梅毒の報告数増加を認めており¹⁵⁾、公衆衛生学上の緊急事態と捉えられる。妊婦の診療においては、梅毒の流行状況や母親の背景要因を考慮し、梅毒感染既往のある妊婦においては再感染も考慮する等、慎重に検査結果を解釈することが重要である¹⁶⁾。

梅毒発生動向調査結果の解釈では過小評価の可能性を考える必要がある。梅毒は診断した全症例の届出が法律で義務づけられているが、このことはすべての医師に周知されていない可能性がある。上記荒川班のセンチネルサーベイランスの結果では、2017年の梅毒罹患者数は1万人を超えている (Fig. 6)⁷⁾。

V. 梅毒の診断と治療に関する新しい考え方 (「梅毒診療ガイド」¹⁷⁾から)

ここでは、梅毒の診断・治療について最新の考え方を、日本性感染症学会・厚生労働科学研究三鴨班との共同制作である「梅毒診療ガイド」に基づいて解説する。

梅毒はスピロヘータ科トレポネーマ属の細菌 *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* (梅毒トレポネーマ) による代表的な性感染症の一つである。

梅毒トレポネーマは粘膜や皮膚の微細な傷から侵入し、その後、速やかに血行性・リンパ行性に全身へ散布され、あらゆる臓器に急性・慢性炎症を惹起し、他疾患と紛らわしいさまざまな症状を引き起こす。

The great imitator (偽装の達人) という異名をもつ所以である。

梅毒の診断は必ずしも容易ではなく、活動性 (要治療) であっても、潜伏 (無症候性) 梅毒である場合も少なくない。また、典型的な第1期病変である初期硬結や硬性下疳、第2期病変である梅毒性バラ疹や扁平コンジローマを呈する梅毒がどの程度を占めるのか、明確ではない。梅毒医学は歴史がある割には、十分に確立されていないといわざるを得ない。

日本性感染症学会では、梅毒に対する医療者の診断・治療の一助となるべく、最新の考え方に基づいた「梅毒診療ガイド」¹⁷⁾を厚生労働科学研究三鴨班と共同作成し、2018年6月15日に学会ホームページで公開した。このガイドは、日本化学療法学会のホームページのトップページにバナー設置がされアクセスできるようにされている。また、日本産科婦人科学会、日本泌尿器科学会および日本皮膚科学会のホームページの「お知らせ」欄にも同年7月に掲載されている。

以下、項目別に解説を進める。

1. 梅毒の自然経過, 届出

近年、梅毒は Fig. 8 のような複雑な自然経過をたどると考えられるようになった¹⁸⁾。図中の数値はおおまかな目安である。

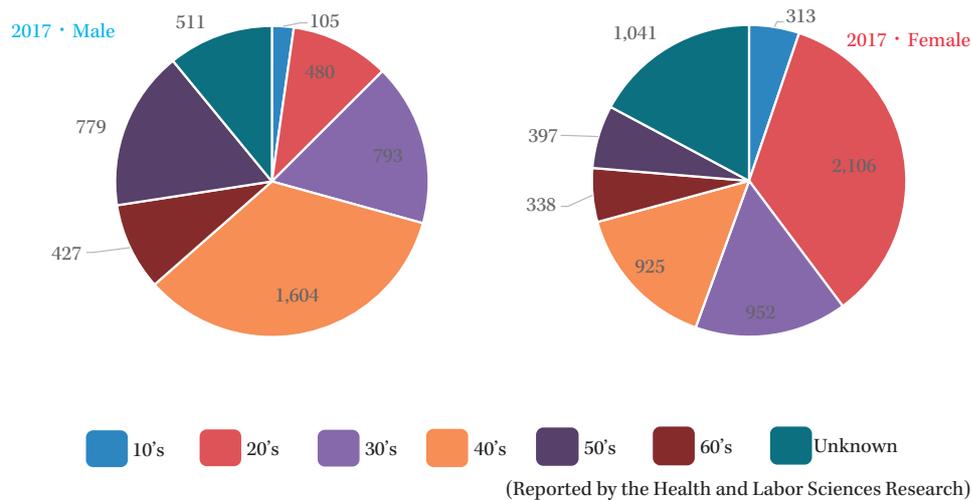


Fig. 7. Estimated number of cases by sex and age

感染症法では梅毒は五類感染症である。活動性梅毒（要治療の梅毒）と診断し、かつ、届出基準に合致する場合、7日以内に保健所をとおして都道府県知事に報告する。この点については、後述する【補足】を参照されたい。

2. 用語について

従来の梅毒関連用語は統一性に欠けており、初学者を悩ませている。「梅毒診療ガイド」では、用語を整理し、定義を明確化している。日本医学会医学用語辞典にない新設用語には*をつけ解説している。その中で例を挙げれば、非トレポネーマ脂質抗体¹⁹⁾といった用語も改めて位置づけている。

3. 診断と病型分類 (Fig. 9)

梅毒トレポネーマはあらゆる臓器に急性・慢性炎症を来し、全診療科にわたるさまざまな自覚症状を起こしうる。

病原体を同定するという感染症診断の鉄則からすると、病変部位（主として皮膚・粘膜）から滲出液を採取してPCRなどの核酸増幅検査に供し²⁰⁾、確定することが望ましい（注1）。硬性下疳、扁平コンジローマ、粘膜疹には梅毒トレポネーマの数が多いので、このような病変を選ぶと良い。ただし、梅毒トレポネーマPCRは、検体採取に習熟していないと検出感度が良くないことが知られている。すなわち、PCR陰性でも梅毒を否定できない。経験を積んだ医師が丁寧に行うべき検査である。

したがって、代理指標（surrogate marker）として、血清中の梅毒抗体を測定し、診断することが現実的である。

初診の段階では、the great imitatorという異名のおり、他疾患と間違えられることもしばしばであり、初診時、侵襲的検査・処置時、入院時など、折々に梅毒抗体検査（RPRと梅毒トレポネーマ抗体）を実施しないと診断がつかない。

RPRと梅毒トレポネーマ抗体にはそれぞれ従来の2倍系列希釈法と自動化法とがあるが、細かく変動が捉えられ、測定誤差の少ない自動化法でRPRと梅毒トレポネーマ抗体を同時に測定することを強く勧める。

RPRが梅毒の活動性を示すことに異論はないが、近年、RPR陰性で梅毒トレポネーマ抗体のみ陽性の早期梅毒の報告が増えてきたので、梅毒の診断には特異性の高い梅毒トレポネーマ抗体の陽性を重視すべきである。

梅毒トレポネーマ抗体陰性の場合、基本的には梅毒を否定できるが、梅毒を疑う病変や症状を認める場合、あるいは無症状でも活動性梅毒患者の性的接触者である場合、血清学的潜伏期（ごく初期の早期梅毒）の可能性を考慮して、1か月後に再検査を行う。

治療の要否から活動性梅毒（治療を要するもの；A・B）と陳旧性梅毒（治療不要のもの；C）に大別し、以下記述する。

注1：梅毒トレポネーマPCRは、2019年6月現在、国立感染症研究所や一部の地方衛生研究所で試験的に実施されているのが実情で、保険未収載である。臨床医が日常的に利用できるように検査体制整備や保険収載による普及が望まれる。

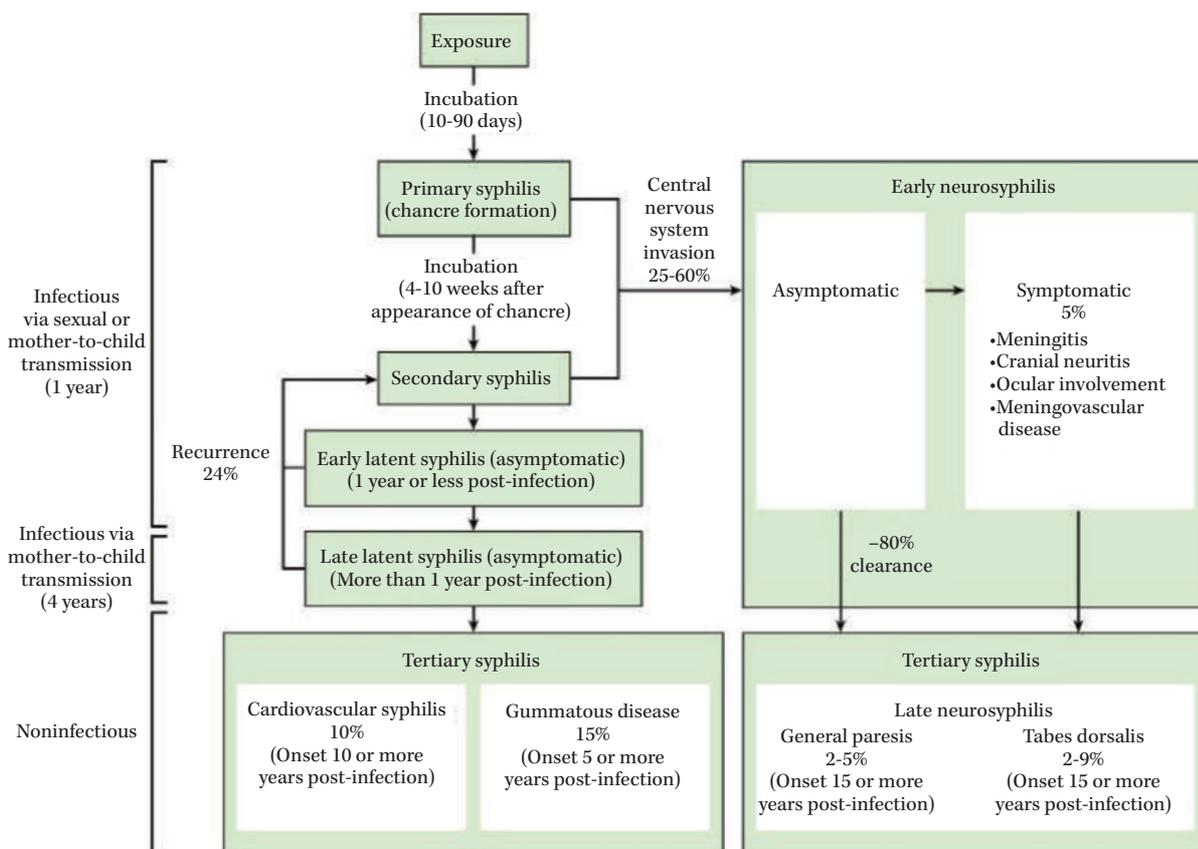


Fig. 8. Natural course of untreated syphilis¹⁸⁾

A. 病期による分類

i. 早期梅毒

感染から1年未満の活動性梅毒。性的接触での感染力が強いとされる。

i-1. 早期梅毒第1期

感染から通常1か月前後（遅くとも3か月以内）にみられる，侵入門戸に丘疹，びらん，潰瘍などの梅毒一次病変のある活動性梅毒。所属リンパ節腫脹を伴うことが多い。初期硬結，硬性下疳は典型的な梅毒一次病変である。病変から採取された検体の梅毒トレポネーマPCR陽性が決め手になるが，前述の問題があるため，通常は代理指標として梅毒トレポネーマ抗体陽性を参考にする。

従来重視されてきたRPRはしばしば陰性である。

梅毒一次病変を放置すると自然に退縮して潜伏梅毒に移行することが多いが，梅毒二次病変（注2）の症候が重なってくることもある。

i-2. 早期梅毒第2期

感染からおおむね1～3か月にみられる，体内に散布された梅毒トレポネーマによる梅毒二次病変に基づく症候（注2）のある活動性梅毒。

梅毒一次病変が重畳することもある。

病変から採取された検体の梅毒トレポネーマPCR陽性が決め手になるが，前述の問題があるため，通常は代理指標として梅毒トレポネーマ抗体陽性を参考にする。RPRは通常高値（16倍，16 R. U.以上）である。

梅毒二次病変を放置すると自然に症状が軽快して潜伏梅毒に移行することが多いが，その後，梅毒二次病変が再燃することもある。

ii. 後期梅毒

感染から1年以上経過した活動性梅毒。性的接触での感染力はないとされる。症状は冒されている臓器によってさまざまである。無症状のこともある。

注2：皮膚病変では，紅斑，丘疹，脱毛斑，肉芽腫などがみられ，多発するのが一般的だが単発のこともある。梅毒性バラ疹，丘疹性梅毒疹，扁平コンジローマは典型的な皮膚の二次病変である。ジベルばら色靴襠疹や中毒疹と酷似している場合がある。

他にあらゆる臓器の病変がありうる（多発性リンパ節腫脹，精神神経症状，胃潰瘍症状，急性肝炎症状，糸球体腎炎症状など）。

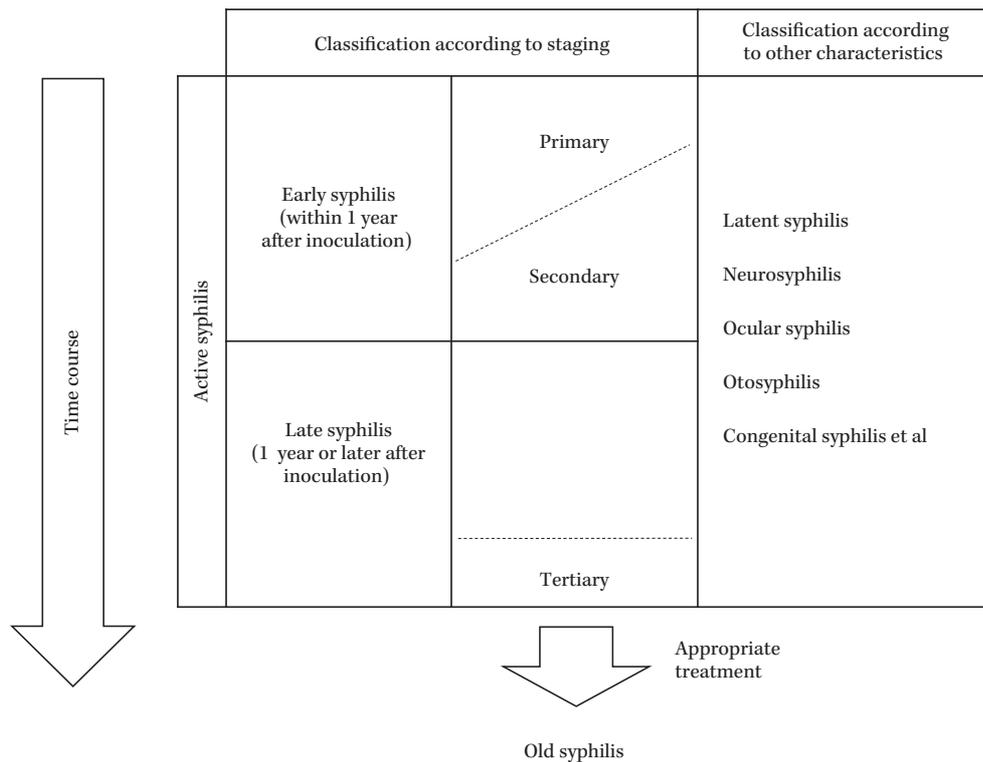


Fig. 9. Staging of syphilis

無症状でも活動性（要治療）と判断されるものは後期潜伏梅毒に分類する。

ii-1. 第3期梅毒

後期梅毒のうち、感染から年余を経て心血管症状、ゴム腫、進行麻痺、脊髄癆など、臓器病変が進行した状態にある活動性梅毒。鑑別診断目的で実施した梅毒抗体検査陽性を根拠に診断されているのが実情と思われる。

B. 病期以外の特徴による分類

それぞれに、感染からの期間に応じて早期または後期の修飾語をつけることがある。

i. 潜伏梅毒

自覚症状はないが、既往歴・感染リスク・梅毒抗体値の有意な上昇等から要治療と判断される活動性梅毒。RPRの多寡は問わないが、一般に、感染時期から離れるほど、RPR、梅毒トレポネーマ抗体の値はともに高くなる。

潜伏梅毒から梅毒二次病変の再燃をみることもある。

ii. 罹患臓器別の梅毒

主たる罹患臓器別に神経梅毒、眼梅毒、耳梅毒、胃梅毒などと称する。

iii. 先天（性）梅毒

妊娠期梅毒に罹患した妊婦からの胎内感染が推定され、かつ、活動性梅毒と判断されるもの。無症状の場合、潜伏梅毒にも該当する。

C. 陳旧性梅毒

梅毒が治癒状態にあると判断されるもの。治癒状態における梅毒抗体の値はさまざまであり、症状の安定化、梅毒抗体値の推移等から総合判断せざるを得ない。

4. 活動性梅毒の診断基準

「診断と病型分類」の項における活動性梅毒は下記の（1）または（2）を満たすものとする。

（1）症状がある症例のうち、以下のいずれかを満たすもの

①梅毒トレポネーマPCR陽性のもの（注3）

②梅毒トレポネーマ抗体・RPRのいずれかが陽性であって、病歴（感染機会・梅毒治療歴など）や

注3：梅毒トレポネーマPCR検査に関する種々の制約で事実上、この基準を満たすケースは少ない。

梅毒トレポネーマ抗体・RPR 値の推移から、活動性と判断されるもの（注4）

(2) 症状がない症例のうち、梅毒トレポネーマ抗体陽性で、病歴や梅毒トレポネーマ抗体・RPR 値の推移から潜伏梅毒と判断されるもの

診断基準をふまえても判断に迷う事例への具体的な対応を以下に示す。

1) 梅毒一次病変を疑う発疹を認めるが、RPR (-)・梅毒トレポネーマ抗体 (-)

- 病変部滲出液の梅毒トレポネーマ PCR 検査を試みるとともに、感染機会、梅毒治療歴をよく聴取し、梅毒の可能性が高いと医師が判断した場合は暫定的に治療を開始。

- PCR 陽性が確認できた場合、活動性梅毒確定例と判断する。

- PCR 陰性または実施できなかった場合、治療開始の2~4週間後に、RPR、梅毒トレポネーマ抗体の両方を再検し、一方もしくは両方が陽転していた場合は値の多寡にかかわらず活動性梅毒と判断する。

- PCR 陰性または実施できず、かつ、RPR と梅毒トレポネーマ抗体の両方が陰性のまま推移した場合は疑診にとどまる。

2) 無症状だが、RPR (+)・梅毒トレポネーマ抗体 (+)

- 感染機会、梅毒治療歴をよく聴取する。

- 感染のリスクが3か月以内にあり、過去の治療歴がなく、活動性梅毒と医師が判断した場合は潜伏梅毒として治療を開始する。判断が困難な時は2~4週間後に再検査する。

- 感染のリスクが3か月以上ない場合、4週間後にRPR、梅毒トレポネーマ抗体を再検する。どちらかが有意な増加をしていた場合は活動性梅毒と判断し、潜伏梅毒として治療を開始する。どちらも増加がない場合は慎重な経過観察を行うが、活動性梅毒と判断して治療開始することもありうる。

5. 治療

用量は成人量を記す。

アレルギーなど特別な理由がない限り、第一選択

のペニシリンを用いる。

第二・第三選択は、アレルギーなどでペニシリンが使えない場合に限り、使用する。

(1) 第一選択

アモキシシリン 経口1回500 mg 1日3回で4週投与を基本とする²¹⁾(注5)。

治療の初め頃の発熱 (Jarisch-Herxheimer 反応) と投与8日目頃から起こりうる薬疹についてあらかじめ説明しておく。いずれも女性に起こりやすいことに留意する。

(2) 第二選択

ミノサイクリン 経口1回100 mg 1日2回で4週投与を基本とする²²⁾。

米国疾病予防管理センター (CDC) はドキシサイクリンを推奨しているが²³⁾、わが国では梅毒への使用は保険適用外であることに留意。

なお、テトラサイクリン系は胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがあるので、妊婦には使用しないのが一般的である。

(3) 第三選択

スピラマイシン 経口1回200 mg 1日6回で4週投与を基本とする²⁴⁾。

ただし、国内を含み世界的に梅毒トレポネーマのマクロライド耐性が広がっているため治療効果判定を慎重に行う必要がある。

(4) 神経症状や髄液所見から神経梅毒と判断した場合

ベンジルペニシリンカリウム 1回300~400万単位1日6回、点滴静注(年齢、症状により適宜減量)を10~14日間投与を基本とする²¹⁾。

6. 治療効果判定

RPR と梅毒トレポネーマ抗体の同時測定をおおむね4週ごとに行う。その際、自動化法による測定が望ましい。また一貫して同じ検査キットを用いることが望ましい。

RPR 陽性梅毒の場合、その値が治療前値より有意に低減していれば (自動化法ではおおむね2分の1に、2倍系列希釈法では4分の1に)、治癒と判定

注4: 梅毒トレポネーマ抗体・RPR のいずれかが陽性であっても、病歴や梅毒トレポネーマ抗体・RPR 値の推移から活動性がないと判断される場合は、陳旧性梅毒に分類する。

注5: 早期神経梅毒の治療を重視して、アモキシシリン経口3~6 g/日とプロベネシド経口の併用 (投与期間は2週間程度) を勧める文献が国内外にある^{25, 26)}。

する。その際、梅毒トレポネーマ抗体の値が減少傾向であれば治癒をさらに支持する。

なお、RPRと梅毒トレポネーマ抗体を2倍系列希釈法でフォローすると、自動化法なら順調に低減しているケースにおいて、一見、低減がみられない、もしくは、倍加したようにみえる場合があり、注意を要する。

RPR陰性早期梅毒の場合、症状が軽快し、かつ、梅毒トレポネーマ抗体の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。

いずれの場合もその後、検査間隔をあけながら、可能な限り1年間はフォローする。

7. その他留意事項

- ①活動性梅毒と判断した場合、可能な限り、HIV抗原・抗体同時測定検査も行う。
- ②性的接触者の検診も可能な限り行うが、感染時期から間もない場合、見逃しを防ぐために3か月間はフォローする。

8. 妊娠期梅毒について

- ①妊娠初期（妊娠4か月まで）に行う妊婦健診の初期スクリーニング検査で、全例梅毒抗体検査（RPRと梅毒トレポネーマ抗体の同時検査）を実施する。発見される活動性梅毒のうち9割は潜伏梅毒である¹⁴⁾。
- ②梅毒抗体検査の結果は、次の検診時（妊娠5か月ごろ）に妊婦へ説明されることが多いが、活動性梅毒と診断したら早急に治療を開始することが先天性梅毒の防止につながる。
- ③治療法は、非妊娠時と同じである（ただし、テトラサイクリン系は使用できない）。治療経験のある医師にコンサルトすることも考慮する。一部の流早産に前述のJarisch-Herxheimer反応が関与する可能性に留意する。
- ④活動性梅毒と診断したら、胎児超音波検査にて、先天異常（胎児発育遅滞、肝脾腫、骨異常など）をチェックする。
- ⑤健診未受診妊婦および不定期受診妊婦は、梅毒抗体検査が漏れている可能性がある¹²⁾ことから、医療機関受診時にただちに梅毒抗体検査（RPRと梅毒トレポネーマ抗体の同時検査）の実施もしくは初期スクリーニング検査結果の確認を行う。
- ⑥胎児への感染の成立や先天（性）梅毒の診断には、出生児血のFTA-ABS-IgM抗体（保険適用外）が

有用であるが、偽陰性・偽陽性の可能性があるので梅毒抗体検査等の結果もふまえて総合判断する。

- ⑦妊娠初期の梅毒抗体検査が陰性でも妊娠中期・後期に梅毒感染が判明するケースもある¹¹⁾（全妊娠期梅毒の5%程度）ので、妊娠中の症状出現もしくは性的接触による感染が疑われる場合は、妊娠後期の追加スクリーニングを検討する^{13,16)}。

9. 梅毒を疑った場合における対応の概略

日常診療で梅毒を疑った場合における対応の概略をFig. 10に示す。

【補足】感染症法に基づく届出について¹⁾

届出の対象は、活動性梅毒（要治療の梅毒）のうち、届出要件を満たすものに限ることに留意する。便宜のためにフローチャートを示す（Fig. 11）。

なお、潜伏梅毒は「無症状病原体保有者」として届け出る。

まとめと今後の対策

日本で梅毒が増えている現状において、その動向についての知識をアップデートすること、そして、流行を抑制する手段として、国民への予防啓発、医療者（特に医師）への正しく的確な診断・治療のための指針が重要である。

梅毒の診断・治療について、これまではその典型症状、特に皮膚の病変に主眼が置かれ、解説されてきたことが多いが、実際の臨床では、症候はさまざまであり、活動性（要治療）でありながら明らかな症状がなく（あるいは気づかず）潜伏することも少なくないというのが現実である。その的確な診断を得るには、若い性的活動期世代に梅毒抗体検査の機会を増やすというのが一つの方策である。現時点の健康診断などでは、梅毒抗体検査は項目に入っていないことが多いが、今後、入れていく取り組みが必要かもしれない。自分自身が心配な性交渉をもってしまった時、その後に梅毒を思わせるような症状があれば無論であるが、何ら変化がなくても保健所での無料（匿名でも可）検査を受けるなどの受検行動を啓発することが現実的な方策である。受検時期は、何ら症候がない場合はその性交渉から3か月後が適切である。梅毒を懸念する症候が自覚されたらその時点で（たとえ性交渉から10日しか経っていても）しかるべき医療機関を受診すべきである。症候がなく検査を希望する場合、保健所で無料・匿名

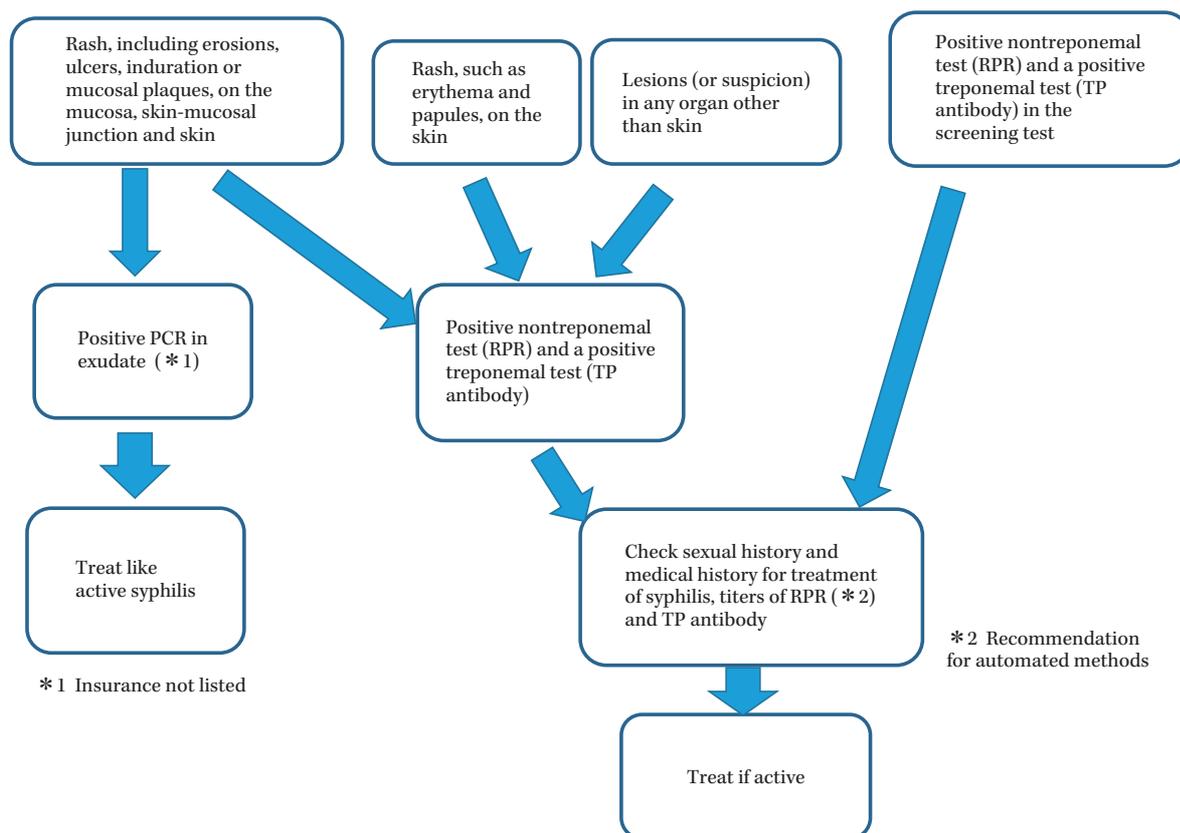


Fig. 10. Summary of syphilis-like illnesses

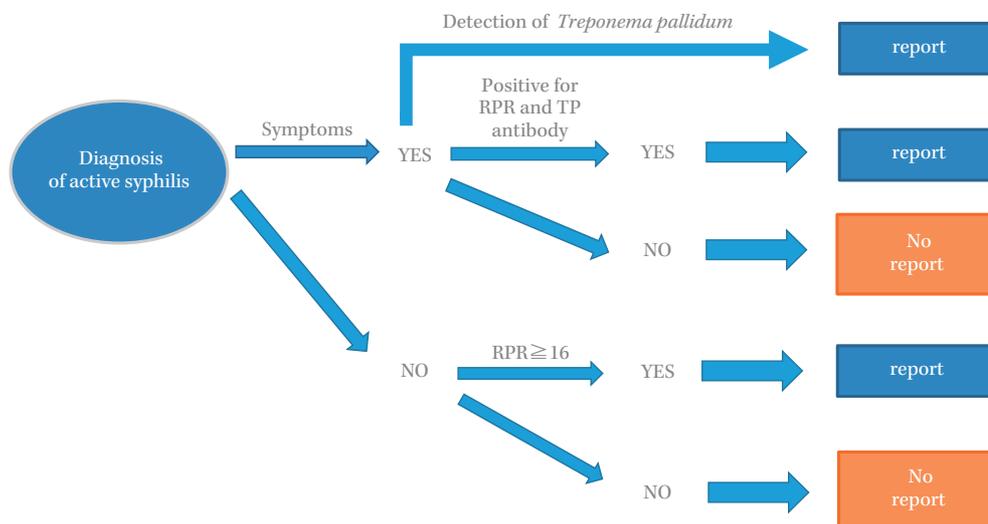


Fig. 11. Flowchart of reporting of cases of syphilis according to the law for infectious diseases in Japan

で受検できることを啓発するべきである。従来、語呂合わせのように第1期3週間、第2期3か月、第3期3年と感染機会から病変出現までの期間が教科書にも記載されてきたが、その数値はあくまで目安

であって、実際は、非常に幅に富むものであることを念頭に置かなければならない。その経過の実際が国際的標準認識となっている Fig. 8 であり、この千変ぶりが the great imitator (偽装の達人) とい



Fig. 12-1. Leaflet for the general public to provide correct information on syphilis (table surface)

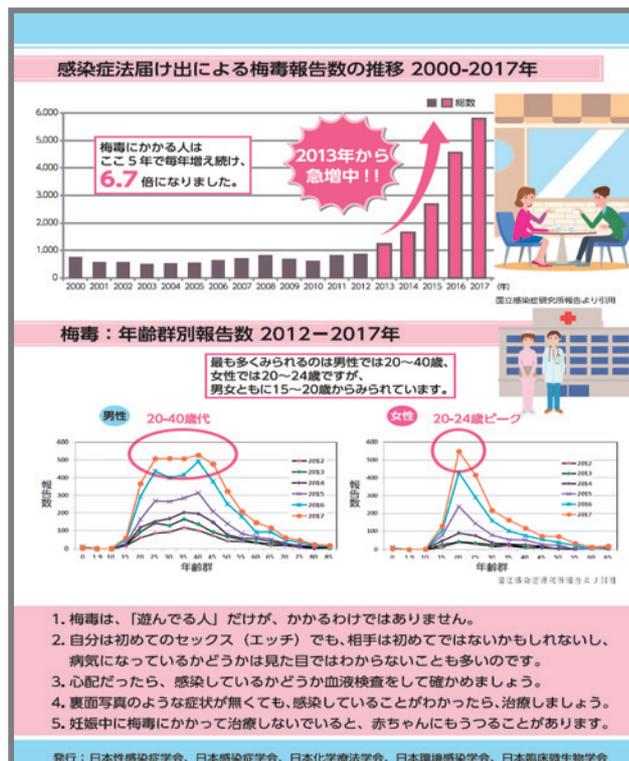


Fig. 12-2. Leaflet for general public to learn correct information on syphilis (back surface)

う異名の所以たることを医療者は反芻すべきと考え
る。

日本での流行を抑制するための手立ては、国民への啓発（受検行動促進）と医師の誤診回避（および適切な治療・治癒判定）との2本立てである。また、感染してしまった患者が完治したなら、差別しないことである。誰でもが罹りうる疾病であるという認識に立脚すべきである。

このような近年の梅毒急増緊急事態を受け、日本性感染症学会では“ストップ！梅毒 プロジェクト”²⁷⁾を立ち上げ（日本感染症学会，日本化学療法学会，日本環境感染学会，日本臨床微生物学会と共同），国民への啓発を図っている。これら5学会のホームページのトップページにはそのバナーが置かれ，「ストップ！梅毒 プロジェクトの発足にあたって」²⁸⁾，「リーフレット」(Fig. 12)²⁹⁾，「国民の皆さんに向けた私たちのメッセージ」³⁰⁾の3つの媒体にアクセスしてもらえるようにしている。

本総説で紹介した最新の「梅毒診療ガイド」¹⁷⁾は，2018年6月15日づけで公開（厚生労働科学研究三鴨班との共同）して医療者の梅毒への的確な診断・治療の情報提供を推進している。このPDFは，日本化学療法学会のホームページのトップページにバナー設置がされアクセスできるようにされている。また，日本産科婦人科学会，日本泌尿器科学会および日本皮膚科学会のホームページの「お知らせ」欄から見る事ができる。

今後，さまざまな機会に，国民への教育啓発活動および医療者への情報伝達がなされていくことが，梅毒流行抑制のために引き続き重要である。

謝 辞

本総説の梅毒疫学に関するデータは，国立感染症研究所感染症疫学センター第2室 砂川富正室長の研究グループに負うところも多く，ここに深謝申し上げます。

利益相反自己申告：荒川創一は大正富山医薬品株式会社から講演料を受けている。

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) 荒川創一，砂川富正，中瀬克巳，釜菴 敏，濱砂良一，余田敬子，他：厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「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」（研究代表者：荒川創一）【平成 29 年度総括・分担研究報告書】
<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201718001A>
- 3) 厚生労働省：感染症法に基づく医師の届出のお願い
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html
- 4) 国立感染症研究所：日本の感染症サーベイランス（2018年2月現在）
https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/nesid/nesid_ja.pdf
- 5) 国立感染症研究所：過去10年間との比較グラフ（月報）
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/10/monthlygraph.html>
- 6) 厚生労働省：性感染症報告数
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2005/04/tp0411-1.html>
- 7) 荒川創一，砂川富正，中瀬克巳，釜菴 敏，濱砂良一，余田敬子，他：厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「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」（研究代表者：荒川創一）【平成 27～29 年度総合研究報告書】
<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201718001B>
- 8) 国立感染症研究所：日本の梅毒症例の動向について
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m/syphilis-trend.html>
- 9) 国立感染症研究所：梅毒 2008～2014年（IASR Vol. 36 p. 17-19：2015年2月号）
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-iasrtpc/5404-tpc420-j.html>
- 10) Takahashi T, Arima Y, Yamagishi T, Nishiki S, Kanai M, Ishikane M, et al: Rapid Increase in Reports of Syphilis Associated With Men Who Have Sex With Women and Women Who Have Sex With Men, Japan, 2012 to 2016. Sex Transm Dis 2018; 45: 139-43. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000768
- 11) 大西 真，有馬雄三，川名 敬，中山周一：厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「梅毒感染リスクと報告数の増加の原因分析と効果的な介入手法に関する研究」（研究代表者：大西 真）【平成 29 年度 総括・分担研究報告書】
<http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD02.do?resrchNum=201718010A>
- 12) 兒玉とも江，池田公味子，頭山知加，山本静子，松岡宏明：岡山市における梅毒の発生状況（2010～2017年）および，医師への聞き取り調査で得られた梅毒患者の状況（IASR Vol. 39 p86-88：2018年5月号）
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-iasrs/8018-459p01.html>

- 13) 日本産婦人科医会：妊娠中の梅毒感染症に関する実態調査結果の報告
<http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/baidoku-houkoku.pdf>
- 14) Takamatsu K, Kitawaki J: Annual report of the Women's health Care Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2017. J Obstet Gynaecol Res 2018; 44: 13-26
- 15) CDC: Syphilis (*Treponema pallidum*)/2018 Case Definition
<https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/syphilis/case-definition/2018/>
- 16) 金井瑞恵, 錦 信吾, 島田智恵, 有馬雄三, 砂川富正, 高橋琢理, 他：先天梅毒児の臨床像および母親の背景情報（暫定報告）(IASR Vol. 38 p.61-62 : 2017年3月号)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-iasrd/7142-445d01.html>
- 17) 日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会, 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」：梅毒診療ガイド（日本性感染症学会, 厚生労働科学研究三鴨班）
http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf
- 18) Radolf J D, Tramont E C, Salazar J C: Syphilis (*Treponema pallidum*). In Bennett J E, Dolin R, Blaser M J (ed.), Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed., Saunders, Philadelphia, Pa. 2015; 2684-709
- 19) 厚生労働省医薬食品局長：体外診断用医薬品の一般的名称について
<https://www.pmda.go.jp/files/000222442.pdf>
- 20) 大西 真, 片野晴隆：性感染症—梅毒を疑うべき事例および病理学的診断法。病理と臨 2018; 36(臨時増刊): 301-5
- 21) 池内和彦, 福島一彰, 田中 勝, 矢嶋敬史郎, 関谷紀貴, 関谷綾子, 他：梅毒に対するアモキシシリン 1,500mg 内服治療の臨床的効果。感染症誌 2018; 92: 358-64
- 22) Shao L L, Guo R, Shi W J, Liu Y J, Feng B, Han L, et al: Could lengthening minocycline therapy better treat early syphilis? Medicine 2016; 95: e5773
- 23) CDC: 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines
<https://www.cdc.gov/std/tg2015/syphilis.htm>
- 24) 津上久弥, 大里和久：アセチルスピラマイシンによる梅毒治療。皮膚臨床 1981; 23: 793-8
- 25) Tanizaki R, Nishijima T, Aoki T, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S, et al: High-dose oral amoxicillin plus probenecid is highly effective for syphilis in patients with HIV infection. Clin Infect Dis 2015; 61: 177-83
- 26) Morrison R E, Harrison S M, Tramont E C: Oral amoxicillin, an alternative treatment for neurosyphilis. Genitourin Med 1985; 61: 359-62
- 27) 日本性感染症学会, 日本感染症学会, 日本化学療法学会, 日本環境感染学会, 日本臨床微生物学会：ストップ！梅毒 プロジェクト
http://jssti.umin.jp/prevention/index_syphilis.html
- 28) 日本性感染症学会, 日本感染症学会, 日本化学療法学会, 日本環境感染学会, 日本臨床微生物学会：ストップ！梅毒 プロジェクトの発足にあたって
<http://jssti.umin.jp/prevention/syphilis.html>
- 29) 日本性感染症学会, 日本感染症学会, 日本化学療法学会, 日本環境感染学会, 日本臨床微生物学会：ストップ！梅毒 プロジェクトリーフレット
<http://jssti.umin.jp/prevention/syphilis/02.pdf>
- 30) 日本性感染症学会, 日本感染症学会, 日本化学療法学会, 日本環境感染学会, 日本臨床微生物学会：ストップ！梅毒 プロジェクト 国民の皆さんに向けた私たちのメッセージ
<http://jssti.umin.jp/prevention/syphilis/03.pdf>

Syphilis: Rapid increase in its incidence in Japan and accurate diagnosis/appropriate treatment

Soichi Arakawa¹⁾, Yuzo Arima²⁾ and Makoto Ohnishi³⁾

¹⁾ Sanda City Hospital, 3-1-1 Keyakidai, Sanda, Hyogo, Japan

²⁾ Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

³⁾ Department of Bacteriology I, National Institute of Infectious Diseases

According to a Japanese domestic surveillance program, the incidence of syphilis is rapidly increasing in Japan.

In the last 5 years, the incidence has increased by 5.7 fold in males and by 10.4 fold in females.

The estimated incidence in 2017 was 4.6/100,000 (5,819 cases), the highest it has been since 1971. A total of 6,138 cases was reported in 1970, which decreased gradually to under 1,000 cases per year since 1993. However, for the first time in 46 years from 1971, the number of cases increased again to 5,819 cases in 2017. Furthermore, according to preliminary data, 7,002 cases were recorded in 2018. Sentinel surveillance data reported by the Health and Labor Sciences Research explicitly support this phenomenon. Thus, the disease has acquired emergency status and it is important that physicians are aware about the correct method of diagnosis and treatment of syphilis. Syphilis has been called “the great imitator,” because of its diverse manifestations; therefore, it is often misdiagnosed. The diagnosis of syphilis (including asymptomatic active syphilis) depends on surrogate markers, such as the serum titers of RPR and TP antibodies, however, the results of these serological tests are sometimes difficult to interpret. Penicillins are, by far, the treatment of first choice for the treatment of syphilis, and in Japan oral administration of amoxicillin 500 mg tid for 4 weeks is standard. Cure is confirmed by confirming symptom resolution and decrease of the antibody titer in the automated calculate method of RPR test to less than half. To suppress the outbreak of syphilis, early and accurate diagnosis plus prompt and appropriate treatment are essential. In addition, it is also important to increase the awareness of people about adopting measures for protection against the infection.