

6

HIV感染症に合併しやすい性感染症

近年、異性間あるいは同性間の性交渉による HIV 陽性者が増加している。このような患者では、他の性感染症も高率に認めるため、代表的な性感染症を理解しておく必要がある。

6-1

梅毒

梅毒はスピロヘータ科の *Treponema pallidum* (T. pallidum) の感染により発症し、そのほとんどが性感染であるが、梅毒症状を有する患者からの針刺し事故による感染の報告もある。HIV との重複感染が多いため、性行為による HIV 感染を疑った場合は梅毒も併せて検査するべきである。またピンポン感染を防ぐため、パートナーの検査の必要性についても説明し、受診を促す。HIV 感染などの免疫低下患者には、大きな皮疹・皮膚潰瘍・蛻殻様の痂皮を伴った結節などの皮膚症状を特徴とし、発熱、るいそうといった全身症状を伴い、時に死に至ることがある悪性梅毒や、T. pallidum が中枢神経系へ直接侵入してさまざまな神経症状を合併する神経梅毒を起こしやすいことがあるため注意を要する。

T. pallidum は性交時に皮膚、粘膜の微小な傷口から進入し、まず感染局所に特有の病変をきたし（第 1 期梅毒）、やがて血行性に全身に広がり（第 2 期梅毒）、その後、諸臓器を侵すようになる（第 3 期梅毒、第 4 期梅毒）。

診断：特徴的な臨床症状と顕微鏡検査や梅毒血清反応検査により診断する。

病期ごとの臨床像

- 第 1 期梅毒：**感染後 3 週頃に T. pallidum が進入した局所に初期硬結を作り、速やかに潰瘍化する（硬性下疳）。臨床像と比して、痛みは少なく、無痛性横痃と呼ばれる所属リンパ節腫脹を併発することが多い。
- 第 2 期梅毒：**感染後 3 か月頃（T. pallidum が全身に広がる頃）から発熱、咽頭痛、全身リンパ節腫脹などの全身症状が出現する。皮膚には梅毒性バラ疹、梅毒性丘疹、扁平コンジローマ、梅毒性脱毛、粘膜疹を生じる。
- 第 3 期梅毒、第 4 期梅毒：**無治療で経過した場合、感染後数年してからゴム腫、心血管梅毒、神経梅毒を発症することがある。しかし、抗生物質の投与が広く行われている昨今、このような病期の梅毒を見ることはまずない。

顕微鏡検査

確定診断の基本は病原体の分離、検出であるが、第 1 期と皮膚病変のある第 2 期の場合を除き、非常に困難である。臨床の現場では、臨床症状と血清反応の組み合わせによって診断することが多い。ただし、第 1 期の症状が現れても血清反応の陽性化まで 1 週間程度の期間があるので、この時期には硬性下疳、扁平コンジローマや粘膜疹など、菌体が多く存在する活動性病変部位の浸潤液をスライドガラスに採取し、暗視野顕微鏡を用いる方法か、より簡便にパーカーインク染色後に光学顕微鏡を用いる方法がある。暗視野顕微鏡検査は初期の第 1 期梅毒に対して最も感

度と特異度が高い検査である。T. pallidum は、暗い背景に対して明るい運動型の細いコイルとして現れ、その大きさは約 0.25 μ m 幅、および 5 ～ 20 μ m 長である。これらは、特に口内では正常な微生物叢の一部である非病原性のスピロヘータと形態学的に区別する必要がある。検査の正確性は検査者の技術と病変部位の菌体数に依存しており、また病変部には T. pallidum 以外のスピロヘータが存在している可能性があるために、評価は難しい。暗視野顕微鏡を用いる方法はその難しさゆえ、病変が梅毒性のものではないと証明するために陰性を 3 回確認する必要があるが、当科で施行可能である。

パーカーインク法

硬性下疳などの皮疹の表面をガーゼでこすり、手指でもみながら浸出してきた液をスライドガラスにとる。採取漿液 1 滴とパーカーインク 1 滴をスライドガラス上で混和して乾燥させ、油浸で観察する。漿液を乾燥させないうちにインクとよく混和し展開しなければならない。

梅毒血清反応検査

令和 2 年度現在、当院で施行可能な血清反応検査は RPR (rapid plasma reagin) (定性・定量)、TPLA(treponema pallidum latex agglutination) (定性・定量)、FTA-ABS(fluorescent treponemal antibody absorption) である。

RPR は cardiolipin-cholesterol-lecithin 抗原に対する抗体を調べる非特異的な検査であり、SLE などの膠原病や慢性肝疾患、伝染性単核球症、関節リウマチ、結核、HIV 感染、血液製剤投与 (Ig 含む)、妊婦、高齢者などでも上がることがある (生物学的偽陽性 5 ～ 20%)。また抗体過剰になると偽陰性を示すことがあり、地帯現象 (zone phenomenon) として知られているが、この場合は血清を希釈して測定すると陽性となる。RPR は梅毒感染初期 (2 ～ 3 週間) に陽性化し、臨床経過と相関するため、治療効果の判定に用いられる。

TPLA、FTA-ABS は T. pallidum 特有の抗原を用いる特異的な検査であり、陽性であれば梅毒の存在、あるいは梅毒既感染の可能性が高い。ほぼ生涯にわたり陽性となるため、梅毒の既往を知るには有用である。その反面、治癒後も陽性を保つため、治療効果の判定には数値が低下する RPR が適している。約 1% に生物学的偽陽性が起こることがあり、発熱時や予防接種投与、他のトレポネーマ感染症 (T. carateum 他) などが原因として知られている (生物学的偽陽性 0.1 ～ 0.5%)。

TPLA はラテックス比濁法の原理に基づき、リコンビナント TP 抗原を用い、光学的に血清中の抗 TP 抗体を検出・定量測定する。陽性化には 4 ～ 6 週間程度を要する。FTA-ABS は T. pallidum の菌体成分ではなく T. pallidum そのものを用いて間接蛍光抗体法により測定する。よって、TPLA 法よりも感度がよく鋭敏である。FTA-ABS 法は IgM と IgG を測定する方法の 2 種類があるが、当院で採用されている検査法は IgG を測定するものである。FTA-ABS (IgG) は感染してから約 2 ～ 3 週間で陽性となるため、早期での梅毒感染の確定診断に用いられる。手技や操作に熟練を要するだけでなく、蛍光顕微鏡が必要となることから TPLA ほど普及はしていない。

HIV 感染症に合併した梅毒では、T 細胞の機能のみならず、抗体産生に重要な B 細胞の機能にも異常をきたすことがあり、梅毒血清反応の解釈に注意を要する。第 1 期、第 2 期梅毒の血清

反応陰性例、前地帯現象（抗体過剰による反応抑制現象）による RPR の偽陰性例、RPR の偽陽性例が報告されている。さらに、梅毒治療後の serofast reaction（十分な治療をしたにもかかわらず、抗体価が低下しない）の確率が高くなることも報告されているため、梅毒が治癒しているか、それとも感染が遷延または再感染しているかの判断に苦慮することもある。

以上のことを踏まえて梅毒の一般的な診断法を下記に示す。

1. 特異的な皮膚粘膜の皮疹や他の性感染症の有無、原因不明の神経症状などから梅毒を疑う、または鑑別を考慮
2. 感染時期を考え、陽性化となる時期に RPR および TPLA 検査を施行（再検時に FTA-ABS も追加を考慮）

検査結果の一般的な解釈は下表のとおりである。生物学的偽陽性は比較的多く、また少ない確率ながら TPLA・FTA-ABS にも偽陽性・偽陰性があることを忘れてはならない。また各検査陽性化の期間をすでに述べたが、数週間の遅延が出ることがある。診断に苦慮する場合は再検する。

	RPR	TPLA	FTA-ABS	IgM-FTA-ABS (当院採用なし)	主判定	まれだが考慮
1	—	—	—	—	非梅毒	ごく初期の梅毒
2	+	—	—	—	RPR の生物学的偽陽性 またはごく初期の梅毒	
3	—	—	—	+	初期梅毒	IgM-FTA-ABS 偽陽性
4	+	—	—	+	初期梅毒	RPR 生物学的偽陽性かつ IgM-FTA-ABS 偽陽性
5	+	+	+	+	梅毒	梅毒治癒後
6	—	+	+	+	梅毒治癒後	梅毒（地帯現象）または TP 抗原系偽陽性
7	—	+	—	—	梅毒治癒後	TPLA 偽陽性
8	—	—	+	—	梅毒治癒後	FTA-ABS 偽陽性

一般的な検査結果の解釈（※ごくまれな組み合わせは省略した）

治療：ペニシリン系抗生剤を第1期梅毒は2週間、第2期梅毒は4週間投与するが、HIV 陽性者の場合、神経梅毒の投与量に準じて、通常の3倍量とし、8週間投与するのがよいとする報告もある。なお、治療開始後に、Jarisch-Herxheimer 反応と呼ばれる一過性の発熱を生じることがある旨、患者に説明しておくといよい（急激に *T. pallidum* が死滅するためと考えられている）。感染後1年以上を経過した梅毒では追加治療が必要となることがあり、4週間投与を2～3クール繰り返す。1か月ごとに RPR で抗体の推移をみるが、RPR 8倍相当以下、もしくは 1/4 以上の低下を指標とする。RPR、TPLA いずれも自然経過では感染後3～6か月で最高値となるが、それまでに治療すると抗体値は急速に低下していく。しかし感染後2年以上を経過した梅毒では治療後の抗体低下速度は遅く、特に TPLA 定量では年余にわたって高値が持続することがある。治療の経過観察、効果判定には皮疹などの梅毒症状の有無および RPR にて行うが、抗体価が陰性化しなくても数値が固定すれば治療を中止しても良い。

（皮膚科 泉健太郎 2020.09）