

宮崎県における梅毒の流行状況の解析

微生物部 ○水流 奈己、宮原 加奈、成田 翼 新田 真依子、三浦 美穂、吉野 修司
県立宮崎病院 山中 篤志、佐多 章、岩切 雄也
医療法人みのり会フタバ皮膚科形成外科 成田 博実
医療法人社団オリーブ会田崎皮膚科医院 渡邊 章
医療法人社団杏英会きくち皮膚科泌尿器科クリニック 菊池 英維
社会医療法人同心会古賀総合病院 松浦 良樹

1 はじめに

近年、全国的に梅毒患者が増加している。宮崎県においても、2023年12月末時点の累積届出数は昨年約1.5倍となっており、今後も増加が懸念される。梅毒は、血清学的な検査が一般的で、試験管内での培養が困難であることから、病原性や疫学的な解析についての研究は、国立感染症研究所等の一部の研究施設で実施されているのみである。そこで、宮崎県における流行状況等を把握するため、梅毒陽性検体を確保し、梅毒の遺伝子検出と分子疫学的な解析を実施し、あわせて性的接触状況等のアンケートを行った。

2 対象と方法

1) 対象

2022年7月1日～2023年12月31日までに、協力医療機関において血清診断で梅毒陽性となった患者66名から得られた潰瘍部の浸出液17件、唾液66件、残余血液18件を用いた。

2) 方法

QIAGENのQIAampDNAMiniキットを用いてDNAを抽出し、TpN47をコードする遺伝子及び梅毒トレポネーマのDNA polymerase 遺伝子内の菌種特異領域を検出するPCR法を実施した^{1,2)}。なお、上記の方法が陰性だった場合には、Nested PCR法を実施した³⁾。

陽性だった場合は、*arp*、*tprE*、*tprG*、*tprJ*、*tp0548*を指標に用いたEnhanced CDC-typing (ECDCT)法⁴⁾により遺伝子型別を実施し、あわせて23SrRNAを用いたマクロライド系抗生物質の耐性変異の検出を行った^{5,6)}。

3 結果

遺伝子検査の陽性率は、浸出液が約58.8% (10/17件)、唾液が約62.1% (41/66件)、血液が約11.1% (2/18件)であった(表1)。

遺伝子型別は、14d/fが31件、14d/gが2件、14e/fが1件と分類され、型別不能が5件、判定不能が4件であった。なお、マクロライド耐性遺伝子の保有については、型別不能であった4件を除き、すべての株が保有していた(表2)。

アンケートの結果からは、推定感染原因とされる性的接触のうち風俗関係が昨年より低下し、パートナーからの感染が増加した(図)。推定感染地域としては、宮崎市が最も多かった。

4 考察

遺伝子検査では、浸出液と唾液の陽性率に大きな差はなかったが、唾液はすべての患者から検体の提出があり、侵襲性のない唾液検体における検査の有用性が示された。なお、唾液検体における陽性者の中に、無症状病原体保有者からの検出もあったことから、今後、唾液からの感染リスクを検討する必要がある。一方、血清診断と比較すると、陽性率が60%程度であることから、検体採取の方法や服薬の有無、罹患歴などに左右される可能性があり、PCR法は血清診断の補助診断として考える必要がある。

遺伝子型では、マクロライド耐性遺伝子を保有する14d/f株が多く検出されることは、これまでに報告された日本における型別の報告(検体は東京都と大阪府のみで採取されたもの)と同様であった⁷⁾。この報告によるとヘテロセクシャルな男女では14d/f株が最も多く検出され、MSMでは14d/f株に次いで14d/g株の検出が多いものの多様な型が検出されることが報告されている。

今回の調査結果では、推定感染地域は、宮崎県内の報告が最も多く、一部、東京都や大阪府、福

岡県の報告もあったため、宮崎県における梅毒の流行は、都市部からの流入と県内での循環が生じていると推測される。今後、新型コロナウイルス流行後における人の移動の変化も考慮し、都市部と本県での流行株の変化を比較する必要があると考える。

その他、アンケートの結果では、推定感染経路において、2022年は風俗関連が多かったのに対して、2023年はパートナーからの感染が増加している。このことから、感染が特定の集団からより広がりを見せていることが推測された。この動態については、人の移動の変化によって容易に変化すると考えられるため、今後も調査を継続する必要があるとあり、遺伝子型別等の結果と合わせて、より感染リスクの高い集団や状況に対して、感染予防啓発を行っていくことが重要であると考えられる。

今後の課題として、今回の調査では、宮崎市の医療機関のみの検体回収となっており、宮崎県の状況を反映するには宮崎市以外からの検体の回収も考慮する必要がある。また、遺伝子型別の判定について、バンドが不明瞭で確定できないものがあったため、ECDCT法以外の型別方法も検討する必要がある。

公衆衛生の視点では、これまで梅毒の急増の原因が明確にならない要因の一つとして、梅毒の病原体自体や疫学を収集してこなかったことが考えられるため、今後も病原体の確保や疫学情報の収集が重要であると思われる。

表1 検体種別による遺伝子検査の陽性率

	検体数	陽性	陽性率(%)
浸出液	17	10	58.8
唾液	66	41	62.1
血液	18	2	11.1

表2 陽性検体の遺伝子型別結果

23SrRNA	ECDCT	件数
	14d/f	31
マクロライド	14d/g	2
耐性遺伝子	14e/f	1
(+)	型別不能	5
	判定不能	4

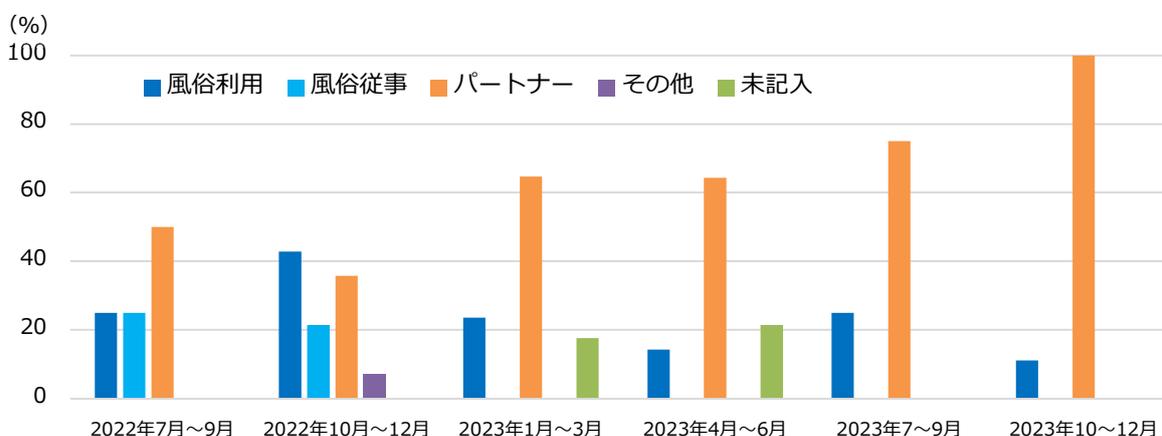


図 四半期ごとの推定感染経路割合 (同一患者から複数の回答があった場合には、それぞれ計上)

参考文献

- 1) Orle KA, Gates CA, Martin DH, et al. Simultaneous PCR Detection of *Haemophilus ducreyi*, *Treponema pallidum*, and Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 from Genital Ulcers. *J Clin Microbiol* 1996;34:49-54.
- 2) Liu H, Rodes B, Chen C-Y, et al. New Tests for Syphilis: Rational Design of a PCR Method for Detection of *Treponema pallidum* in Clinical Specimens Using Unique Regions of the DNA Polymerase I Gene. *J Clin Microbiol* 2001;39:1941-1946.
- 3) Wang C, Cheng Y, Liu B, et al. Sensitive detection of *Treponema pallidum* DNA from the whole blood of patients with syphilis by the nested PCR assay. *Emerg Microbes Infect* 2018 May 9;7(1):83.
- 4) Marra CM, Sahi SK, Tantaló LC, et al. Enhanced Molecular Typing of *Treponema pallidum*: Geographical Distribution of Strain Types and Association with Neurosyphilis. *J Infect Dis* 2010; November 1;202(9): 1380-1388.
- 5) Lukehart SA, Godornes C, Molini BJ, et al. Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland. *N Engl J Med* 2004 Jul 8;351(2):154-8.
- 6) Matějková P, Flasarová M, Zákoucká H, et al. Macrolide treatment failure in a case of secondary syphilis: a novel A2059G mutation in the 23S rRNA gene of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*. *J Med Microbiol* 2009 Jun;58(Pt6):832-836.
- 7) Kanai M, Arima Y, Nishiki S, et al. Molecular Typing and Macrolide Resistance Analyses of *Treponema pallidum* in Heterosexuals and Men Who Have Sex with Men in Japan 2017. *J Clin Microbiol*. 2019 Jan 2;57(1):e01167-18.