

## 解説 五類感染症について(その15)

五類感染症は、日常国内で発生し、周囲のヒトへの感染性を有する疾患群で、全数把握感染症14疾患と定点把握感染症28疾患が指定されています。

今回は、全数把握感染症である「破傷風」と「梅毒」について解説します。

### 破傷風(Tetanus)

破傷風は、創傷部位で嫌氣的発育をする破傷風菌の産生する神経毒による急性中毒疾患で、強直性痙攣をひき起こす感染症です。

破傷風菌は芽胞の形で土壤中に広く常在し、創傷部位から体内に侵入し、侵入した芽胞は感染部位で発芽・増殖して破傷風毒素を産生します。

#### <流行状況>

1950年における我が国の破傷風患者は1,915人、死亡者1,558人であり、致命率(81.4%)が高い感染症でした。1952年に破傷風トキソイドワクチンが導入され、さらに1968年には予防接種法によるジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチン(DPT)の定期予防接種が開始され、破傷風の患者・死亡者数は減少し、1991年以降の患者数は1999年66人、2000年91人、2001年80人、2002年106人、2003年73人、2004年101人、2005年115人と推移しています。2003年に減少しましたが、2004年、2005年と増加傾向にあり、その動向には注意を払う必要があります。

1999～2004年に報告された患者(517人)の男女の内訳は男性55.7%(288人)、女性44.3%(229人)でした。

年齢分布は96.1%(497人)が30歳以上の成人でした(図)。

患者年齢は高齢化し、破傷風トキソイドを含む三種混合ワクチンの定期予防接種を受ける機会がなかった年長者に発生が多くみられ、70歳以上が44%を占めていました。

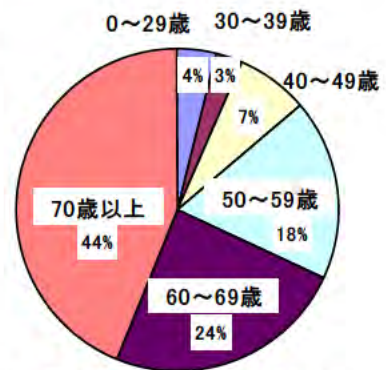


図 年齢分布 (1999～2004年)

新生児破傷風は、衛生管理が十分でない施設での出産の際に、破傷風菌の芽胞で新生児の臍帯の切断面が汚染されることにより発症します。

日本国内では1995年を最後にそれ以降の報告はありませんが、発展途上国等では新生児の主要な死亡原因の一つとなっています。

致命率が極めて高く治療が困難な疾患であるため、清潔な出産管理に加えて母親の免疫を高めておく必要があります。

#### <病原体>

破傷風菌(*Clostridium tetani*)が産生する毒素のひとつである神経毒素(破傷風毒素)により発症します。

破傷風菌が産生する毒素には、神経毒(tetanus neurotoxin; 別名 tetanospasmin テタノスパスミン)と溶血毒(tetanolysin テタノリジン)の2種類があります。破傷風の主症状である強直性痙攣は、主に神経毒であるテタノスパスミンによると考えられています。

偏性嫌気性菌である破傷風菌は好氣的な環境下では生育できないので、通常、熱や乾燥に対し高い抵抗性を示す芽胞の形態で世界中の土壤に広く分布しています。日常生活において芽胞との接触を完全に遮断することは不可能であり、誰にでも感染が成立する可能性があります。

#### <臨床症状>

潜伏期間(3～21日)の後に局所に特有の症状(痙攣、開口障害、嚥下困難など)を呈し、全身(呼吸困難や後弓反張など)に移行し、重篤な患者では呼吸筋の麻痺により窒息死することがあります。

破傷風では初期(第一期)症状(一般に開口障害)から、全身性痙攣(第三期)が始まるまでの時間をオンセットタイムといい、これが48時間以内である場合、予後は不良のことが多いです。

### < 治療・予防 >

ヒトからヒトへ伝播することはありませんが、治療は呼吸や血圧の管理が可能な集中治療室などで実施され、回復した患者でも十分な免疫が誘導されないので、ワクチンを接種して免疫を獲得することが望まれます。

ワクチンとして、破傷風トキソイド(T)、ジフテリア・百日咳・破傷風・混合ワクチン(DPT)、およびジフテリア・破傷風混合トキソイド(DT)があります。

現行の予防接種法では、若齢者を対象に定期予防接種として、DPT(生後3か月以上90か月未満に4回)とDT(11歳以上13歳未満に1回)の接種が推奨されています。定期予防接種の非対象者に対しては、破傷風トキソイドを用いた初回接種(4~6週間隔で2回)と追加接種(初期接種後6~18か月に1回接種)がすすめられています。

その後は、任意接種として本人の職業(土や家畜と接触する者、庭師、警察官、消防士等)を考慮して、5~10年ごとに追加免疫を行います。妊婦は必要であれば、妊娠5か月以後2回予防接種します。

定期予防接種の対象者である若齢者ではワクチンの接種率は70%を上回る反面、成人をはじめとする非対象者では、事故などの特別な理由がなければ破傷風トキソイドワクチンを接種する機会は殆どないため、成人の多くは十分な破傷風抗体を保有していない状況です。近年の破傷風患者の高齢化に伴い、今後成人への破傷風トキソイドワクチンの接種の必要性に関する啓発が望まれます。

米国では注射による薬物依存者に破傷風患者が報告され、芽胞に汚染された薬物、その溶解液や注射器からの感染の可能性が指摘されています。日本国内でも薬物乱用者の増加が懸念されていることから、今後注意が必要です。

## 梅毒(Syphilis)

### < 流行状況 >

世界中に広く分布している疾患で、1943年にマホニーらがペニシリンによる治療に成功して以来、発生は激減しましたが、その後、各国で幾度かの再流行が見られています。1960年代半ばには日本も含め、世界的な再流行が見られました。最近では、日本では1987年、米国では1990年をピークとする流行が見られました。

感染症発生動向調査によると、我が国の1999~2005年における患者数は年間約500~760例です。

### < 病原体 >

病原体は梅毒トレポネ - マ (*Treponema pallidum*) で、直径0.1~0.2  $\mu$ 、長さ6~20  $\mu$  の屈曲した6~14施転の螺旋状菌です。通常の見視野光学顕微鏡では視認できず、暗視野顕微鏡で観察されます。青い色彩を放つことからpallidum(英語のpale)の種名が与えられています。

### < 臨床症状 >

感染後3週間程度の潜伏期(第一潜伏期)を経て、経時的に様々な臨床症状が逐次出現します。

第1期梅毒;(~3週)[感染部位の病変]初期硬結(赤色)、硬性下疳、局所リンパ腺症(非常に硬性)。

第2期梅毒;(3~12週)[血行性に全身に移行]梅毒性バラ疹(体肢対称性)、発熱、倦怠感、リンパ腺症、粘膜疹、扁平コンジローマ、梅毒性脱毛、髄膜炎、頭痛など。

この時期の皮膚病変は梅毒に極めて特徴的なものであり、確定診断が最も容易です。

前期潜伏梅毒(1年以内)、

後期潜伏梅毒(1年以降);無症状。潜伏梅毒は時に第2期症状の再発を起こしますが、その殆どが1年以内であるため、その時期を特に前期潜伏梅毒として区別することが多いです。

第3期梅毒;

1) 心臓血管梅毒;(10~30年)[心血管への移行]大動脈瘤、大動脈弁逆流、冠状動脈口狭窄

2) 神経梅毒(変性梅毒);[中枢神経への移行]

A) 無症状期:(~2年)脳脊髄液中の白血球数、タンパクレベル上昇などのCSF異常のみの時期。

B) 急性梅毒髄膜炎:(~2年)頭痛、錯乱

C) 上部神経麻痺：(～2年) 顔面、聴覚神経麻痺

D) 進行麻痺：(5～7年、男性の症例が有意に多い) 頭痛、めまい、人格障害、血管障害など

E) 脊髄癆：(10～20年、男性の症例が有意に多いが、ペニシリン治療の普及で現在では稀)  
進行性痴呆、疲労感、運動失調、脊髄根部疼痛、無反射症、  
アーガイルロバートソン瞳孔(反射性瞳孔硬直)など。

\* D)、E)の時期を特に「第4期梅毒」として区別する研究者も多い。

F) ゴム腫：(～15年) ゴム腫、結節性梅毒疹、などの肉芽腫、単球浸潤

先天梅毒：

1) 早期先天梅毒(出産後～2年) 骨軟骨症、貧血、肝脾腫、神経梅毒症状

2) 晩期先天梅毒(2年以降) 角膜実質炎、リンパ腺症、肝脾腫、コンジローマ、貧血、ハッチンソン歯、  
聴覚神経障害(内耳性難聴)、回帰性関節症、神経梅毒症状

#### < 治療・予防 >

日本では、基本的にはペニシリンGの大量投与やアンピシリンが使われます。

米国では筋注が基本であり、神経梅毒の場合には髄液中の濃度を高めるため、さらに5倍量程度のペニシリンを静注、さらに適宜ペニシリン排泄阻害剤を併用しています。

ペニシリンアレルギーがある場合にはテトラサイクリン、エリスロマイシンを使用しますが、これらの薬剤は髄液への移行が悪いため、神経梅毒の場合には、ペニシリン脱感作を行ってペニシリン投与が勧められています。

妊婦に対しても基本的には同様ですが、胎児への副作用を考慮してテトラサイクリンは使用しません。妊婦にペニシリン治療を行った場合、新生児は同時に治療できたと考えてもよいのですが、アレルギーのためにエリスロマイシンを使用した場合には、本薬は胎盤を通過できないので、新生児は出産後改めて治療する必要があります。かつて使用されたクロラムフェニコールは、副作用として重篤な血液疾患をひき起こす場合があり、現在は使用されていません。現在のところ、本菌に対する薬剤耐性菌の報告はありません。

予防としては、感染者、特に感染力の強い第1期及び第2期の感染者との性行為、疑似性行為を避けることが基本です。コンドームの使用は効果が高いですが、疫学データからすると、淋菌感染症の場合ほどには完全でないことが示唆されています。

治療効果の判定には、抗カルジオリピン抗体の減少と臨床所見を経時的に追跡します。抗カルジオリピン抗体の完全な陰性化は起こらないか、仮に起こるとしても長期間を要するので、抗体価の絶対値ではなく、減少傾向があるかどうかをみるのが重要です。

[ 感染症・疫学情報課 ]