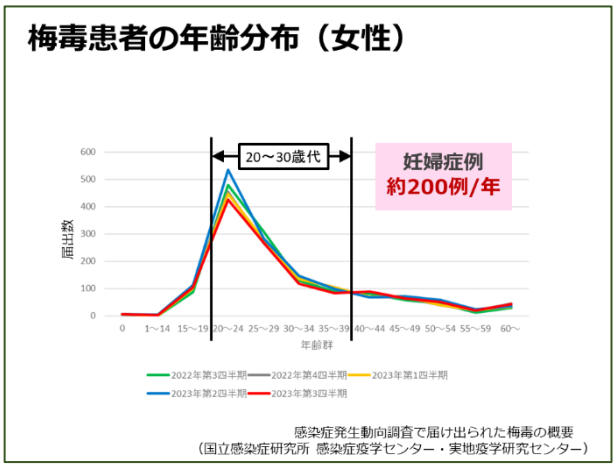
2024 年 4 月 2 日放送

先天梅毒の現状と診療の手引き

愛知医科大学　小児科
特任教授　伊藤　嘉規

梅毒

梅毒は、梅毒トレポネーマを病原体とする細菌感染症で、代表的な性感染症です。一般的には性器症状や皮膚症状が診断の入口になります。無治療のまま病気が進行すると中枢神経が障害されるなどの重篤な状態になります。梅毒は国内では 2011 年頃から報告数が増加し、2022 年には 10,000 例を超す症例が報告されました。2023 年の報告数は、14,000 例を超えました。10 年ほどで 10 倍に増えていることになります。男性の梅毒は 20～50 代まで幅広いのに比べて、女性の梅毒は 20 歳代が最も多く偏っていることが特徴です。



先天梅毒

先天梅毒は、梅毒トレポネーマが胎盤を通過して母体から胎児に感染し、多くの臓器を傷害する慢性感染症です。出生した児において、先天梅毒の臨床症状は、早期先天梅毒と晩期先天梅毒で大きく分けて考えます。早期先天梅毒は 2 歳未満に発症した臨床症状によって、晩期先天梅毒は 2 歳以上に発症した臨床症状によって分類されます。

早期先天梅毒は、多くが出生時には無症状ですが、通常 3 か月齢までに発症します。肝腫大、黄疸、鼻汁、発疹、全身性リンパ節腫脹、骨格異常などがよく見られますが、非常に多彩です。Parrot 仮性麻痺などの骨病変や神経梅毒の所見にも注意が必要です。

晩期先天梅毒は、その臨床所見の多くは早期の感染による瘢痕化や炎症の持続と関連し、妊娠

母体への適切な治療や先天梅毒児への早期治療により防ぐことができます。特徴的顔貌やHutchinson の 3 つの徴候、すなわち、半月状切痕歯・感音難聴・実質性角膜炎、さらに、歯や関節の特異的な所見が知られています。

先天梅毒は、梅毒と同じ届出票で報告する全数把握疾患であり、先天梅毒を診断した医師は、保健所に届け出ることが必要です。

無治療の母体からの母子感染リスクは、母体の病期により変わりますが、早期梅毒の時期での感染リスクが高くなります。また、感染時期が妊娠の後期ほど感染率が高くなります。妊娠母体の梅毒感染例は、2019 年以降、毎年 200 例前後報告されています。先天梅毒児の母の特徴としては、若年妊娠、未婚、性感染症の既往・合併、性風俗産業従事歴、妊婦健診の未受診や不定期受診が報告されています。昨年 2023 年は、梅毒罹患者総数が過去最高となったことに伴い、先天梅毒も増加しました。こうした状況の中、先天梅毒を診療するためのガイドラインや手引きが整備されていないことから、関連学会を中心に手引きが作成されることになり、「先天梅毒診療の手引き 2023」として、昨年の 11 月に公開されました。手引作成委員の一人として、この手引きのポイントを話したいと思います。

梅毒流行に伴う先天梅毒の増加

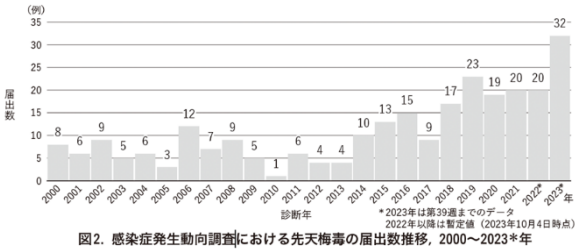


図2. 感染症発生動向調査における先天梅毒の届出数推移，2000～2023*年

病原微微生物検出情報 44(12)（国立感染症感染症疫学センター）

梅毒の診断

梅毒の診断には、梅毒トレポネーマの感染を検査によって判定することが必要です。梅毒の病原体検査には、通常、血清抗体検査が使用されます。この検査には大きく 2 種類があり、どちらも必要になります。1 つ目は、梅毒トレポネーマ特異的抗体で、細菌の抗原に反応する抗体を測定します。TPHA や TPLA などが知られています。この検査では、感染の有無を診断できますが、感染状態はわかりません。2 つ目は、梅毒トレポネーマ非特異的抗体で、RPR が一般的に使用されます。この抗体価は感染の活動性や治療効果の判定に使うことができます。2 つの検査結果を合わせて、感染の有無や病勢の判断をします。RPR では、結果を判定する際に同じ検査手法・試薬で測定した結果を比較することが特に大切です。

先天梅毒の治療

状態	薬剤
Proven or highly probable	ベンジルペニシリンカリウム 10 日間静注
Possible	ベンジルペニシリンカリウム 10 日間静注 またはベンザチンペニシリン単回筋注
Less likely	治療不要または ベンザチンペニシリン単回筋注
Unlikely	治療不要または ベンザチンペニシリン単回筋注

用法・用量
・ベンジルペニシリンカリウム
5 万単位/kg/回 静注 q12h（～日齢 7）
5 万単位/kg/回 静注 q8h（日齢 8～10）
・ベンザチンペニシリン
5 万単位/kg/回 単回筋注

「先天梅毒診療の手引き2023」

梅毒の治療

梅毒の治療ですが、第一選択薬はペニシリンです。国際的な標準治療薬は、筋注薬であるベンジルペニシリンベンザチンであり、日本

でも 2022 年に保険適応となりました。神経梅毒や先天梅毒では、静注用ベンジルペニシリンカリウムが選択されます。筋注用ベンジルペニシリンベンザチンは、1 回の投与で治療ができるのに対し、静注用ベンジルペニシリンカリウムは、10 日間の治療が必要になります。

先天梅毒の臨床所見

先天梅毒を疑う契機となる臨床所見ですが、まず、母体の感染歴が重要です。出生した時点では、先天梅毒の 6 割以上は無症候あるいは軽症であり、先天感染症に共通する症状や所見などから、診断をすすめていく必要があります。先天梅毒では、培養検査や PCR のような核酸検査は適していないため、母の感染歴、出生した児の症状、血清抗体の測定値から総合的に診断することになります。診療の手引きにおける診断治療方針について話を進めていきます。先天梅毒を疑う出生児は、先天梅毒に罹患している可能性の高い順に設定した 4 つのグループのいずれに属するか判定され、そのグループ毎に推奨される検査・治療を受けることになります。4 つのグループは、罹患している「可能性が高い」（英語では、Proven or Highly probable と表現しますが）、次に、「中等度の可能性がある」（英語では Possible）、3 つ目に「可能性が低い」（英語では、Less Likely）、4 つ目は「否定的」（英語では、Unlikely）です。

CQ１. 先天梅毒を疑う契機となる臨床所見は何か？

[推奨]

- **母体の感染歴があれば疑いは明らかである。**
- **一方で出生した時点では、先天梅毒患者の6割以上は無症候あるいは所見が軽微であり、先天感染症に共通する症状や所見である胎内発育不全などから、TORCH（Toxoplasmosis, Others, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus）症候群の一つとして積極的に除外する必要がある。**
- **出生後は乳児期早期に症状が徐々に顕在化するため、先天梅毒に比較的特徴的な所見である皮膚病変や鼻炎、貧血や血小板減少をもって疑う必要がある。**
- **このように、臨床症状や所見のみから先天梅毒を診断することは困難なこともあるが、最終的な診断は母体および児の臨床経過に加え検査所見を踏まえ、総合的に早期に判断することが重要である。（CQ２および３参照）**

「先天梅毒診療の手引き2023」

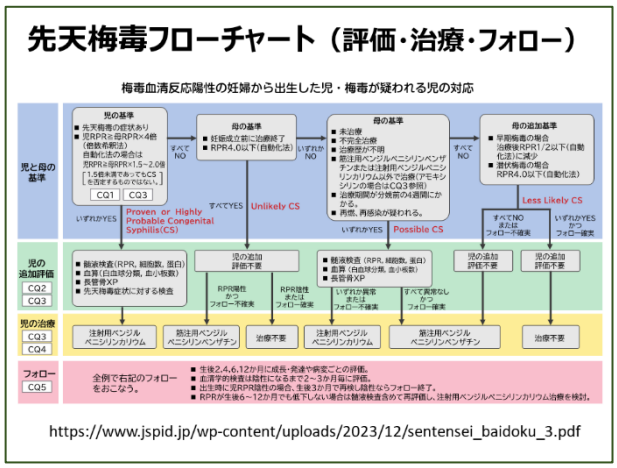
1 つ目の先天梅毒の「可能性が高い」グループは、梅毒血清検査陽性の母体から出生した児に、先天梅毒を疑う症状があったり、RPR の測定値が母より明らかに高い場合です。この場合は、児に対して、静注用ベンジルペニシリンカリウムによる治療を行います。

2 つめは、先天梅毒罹患の「中等度の可能性がある」グループで、血清検査陽性の母体が、適正な梅毒の治療を受けていなかった場合、梅毒の治療が分娩前の 4 週間にかかっていた場合、梅毒が再燃・再発していた場合であり、生まれた児は血液検査、髄液検査、長管骨 X 線検査を受け、検査で異常が見つかれば、静注用ベンジルペニシリンカリウムによる治療を受けます。検査で異常が見つからなければ、筋肉注射用のベンジルペニシリンベンザチンによる治療を受けます。

3 つ目のグループは、「可能性が低い」グループです。血清検査陽性の母体が妊娠する前に治療が完了し、RPR が低い場合には、生まれた児は、母の RPR が陰性の場合に治療を受けません。RPR が低くても陽性の場合には、今後症状が出ても小児科を受診しないことが懸念される場合に限って、筋肉注射用のベンジルペニシリンベンザチンによる治療を受けます。

最後は、「否定的」なグループで、血清検査陽性の母体が早期梅毒であり RPR 値で治療効果が確認された場合、または潜伏梅毒であり RPR が低い場合で、治療は不要と考えられます。ただし、生まれた児が、今後症状が出ても小児科へ受診しないことが懸念される場合には、筋肉注射用のベンジルペニシリンベンザチンによる治療を受けます。

このような 4 つのグループ分けにより、出生直後に、手引きのフローチャートを見ながら判断すれば、迅速に治療方針を決めることができ、先天梅毒の治療効果が高くなることが期待できます。この診療方針を決めるフローチャートは、日本小児感染症学会のホームページなどで、会員資格に関わらず見ることができますので、ぜひ一度、本日説明した流れをご確認いただきますと、診療の備えになると思います。



先天梅毒は、治療経験が限られる場合が多いため、治療後あるいは、疑って鑑別診断を行った児を、どのようにフォローアップしていくかの指針が必要と思われます。そのため、今回の手引では､生後 1 年までどのようにフォローアップしていくかについての推奨も記載してあります。本日は、先天梅毒の現状と、診療情報のアップデートとして、昨年秋に公開された「先天梅毒診療の手引き 2023」についての要点を紹介しました。

「小児科診療 UP-to-DATE」

https://www.radionikkei.jp/uptodate/