先天梅毒診療の手引き

（第３版）

「先天梅毒診療の手引き 2023」作成委員会 編

■手引き監修

日本小児感染症学会
日本新生児成育医学会
日本性感染症学会
日本産婦人科感染症学会

■作成協力

日本小児感染症学会ガイドライン統括委員会

序文

日本国内では2011年頃から梅毒の報告数が増加しており、COVID-19パンデミックで他のインバウンド感染症が軒並み著減していた2022年には10,000例を超す症例の報告に至り、社会的な注目を集めている。女性の梅毒報告は20歳代が最も多く、妊娠の有無が報告項目になった2019年以降、毎年200例前後（全女性症例の7-9%に相当）が報告されており、その約70%は無症候梅毒であることから、本疾患の診断および適切な治療が十分になされていない症例も少なくない。それに伴い、先天梅毒の年間報告数も20例前後報告されており、今後国内でも成人の梅毒症例の増加が継続すると、今後先天梅毒症例が更に増加することは容易に想像される。米国では2012年頃から先天梅毒症例が増加しており、2020年には2012年以前の約7倍（年間2,000例以上）にも達している。

このような喫緊の現状を鑑みて、日本小児感染症学会が主体となり、関連学会である日本性感染症学会、日本産婦人科感染症学会、日本新生児育成医学会および厚生労働省「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業　梅毒患者の実態把握および対策に資する研究」班（山岸由佳班長）にご参画・ご協力を賜り、先天梅毒診療の手引き作成委員会を結成して、エキスパートオピニオンを反映した手引きを作成した。本手引きは、本書利用者が一目見て対応方法を把握できるように、評価・治療・フォローを一つに纏めた「先天梅毒フローチャート」で始まり、疾患概略を示したBackground question（BQ）および本疾患の臨床症状、検査、治療適応の判断、治療、感染対策を含めたフォローアップを纏めた5つのClinical question (CQ) で構成されている。

本手引きが臨床の場で広く利活用されることで、先天梅毒の知識普及および啓発につながり、一人でも苦しむ患者が減ることを心から期待したい。最後に、短期間に議論を重ねて本手引きを作成していただいた伊藤嘉規ガイドライン作成委員長および作成委員の先生方に深謝申し上げます。

2023年10月18日
「先天梅毒診療の手引き 2023」作成委員会 委員長
森 雅亮

■作成委員会

■委員長

森 雅亮	東京科学大学生涯免疫医療実装講座 / 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科

■日本小児感染症学会ガイドライン統括委員長

伊藤 嘉規	愛知医科大学医学部小児科学

■作成委員

池上 千晶	国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所応用疫学研究センター
石和田 稔彦	千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野
伊藤 健太	あいち小児保健医療総合センター総合診療科
岩谷 壮太	兵庫県立こども病院新生児内科
尾内 一信	川崎医療福祉大学医療福祉学部子ども医療福祉学科
川名 敬	日本大学医学部産婦人科
清水 博之	藤沢市民病院臨床検査科 / 感染対策室
新庄 正宜	慶應義塾大学医学部小児科
竹内 典子	千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野
津川 毅	札幌医科大学医学部小児科学講座
船木 孝則	国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 研究企画調整センター
古市 宗弘	慶應義塾大学医学部小児科
星野 直	千葉県こども病院感染症科
三鴨 廣繁	愛知医科大学医学部臨床感染症学講座
宮入 烈	浜松医科大学小児科学講座
森内 浩幸	長崎大学高度感染症研究センター
森岡 一朗	日本大学医学部小児科学系小児科学分野
山岸 拓也	国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター第四室 / 実地疫学研究センター
山岸 由佳	高知大学医学部臨床感染症学講座

■手引き監修

日本小児感染症学会
日本新生児成育医学会
日本性感染症学会
日本産婦人科感染症学会

■作成協力

日本小児感染症学会ガイドライン統括委員会

改訂履歴

2023 年 10 月 第 1 版

2023 年 11 月 第 1.1 版
・日本新生児成育医学会から監修承認を受けた

2024 年 2 月 第 2 版
・日本性感染症学会および日本産婦人科感染症学会から監修承認を受けた
・先天梅毒フローチャート（評価・治療・フォロー）;「児の基準」の記載において、自動化法の場合は児 RPR≧母 RPR×1.5～2.0 倍（1.5 倍未満であっても CS を否定するものではない）へ変更した。
・CQ3 の解説；児の RPR と出産時の母の RPR 値の比較に関し、自動化法での有意な差については、測定法の誤差を考慮した数値比較の目安として 1.5-2 倍以上へ変更した。

2025 年 1 月 追補
・ステルイズ®（ベンジルペニシリンベンザチン）60 万単位の供給停止期間の治療対応について
2025 年 4 月以降にステルイズ®60 万単位が出荷停止となります（2025 年後半に出荷再開予定）。ファイザー株式会社は、240 万単位を先天梅毒治療に代替使用することを推奨しておりません。そのため、各施設でステルイズ®60 万単位が入手できない期間は、やむを得ず、「先天梅毒診療の手引き 2023」の先天梅毒フローチャート（評価・治療・フォロー）において「静注用ベンジルペニシリンカリウム」（通常 10 日間、点滴静注）を「筋注用ベンジルペニシリンベンザチン」の代用薬として治療いただくことを推奨します。

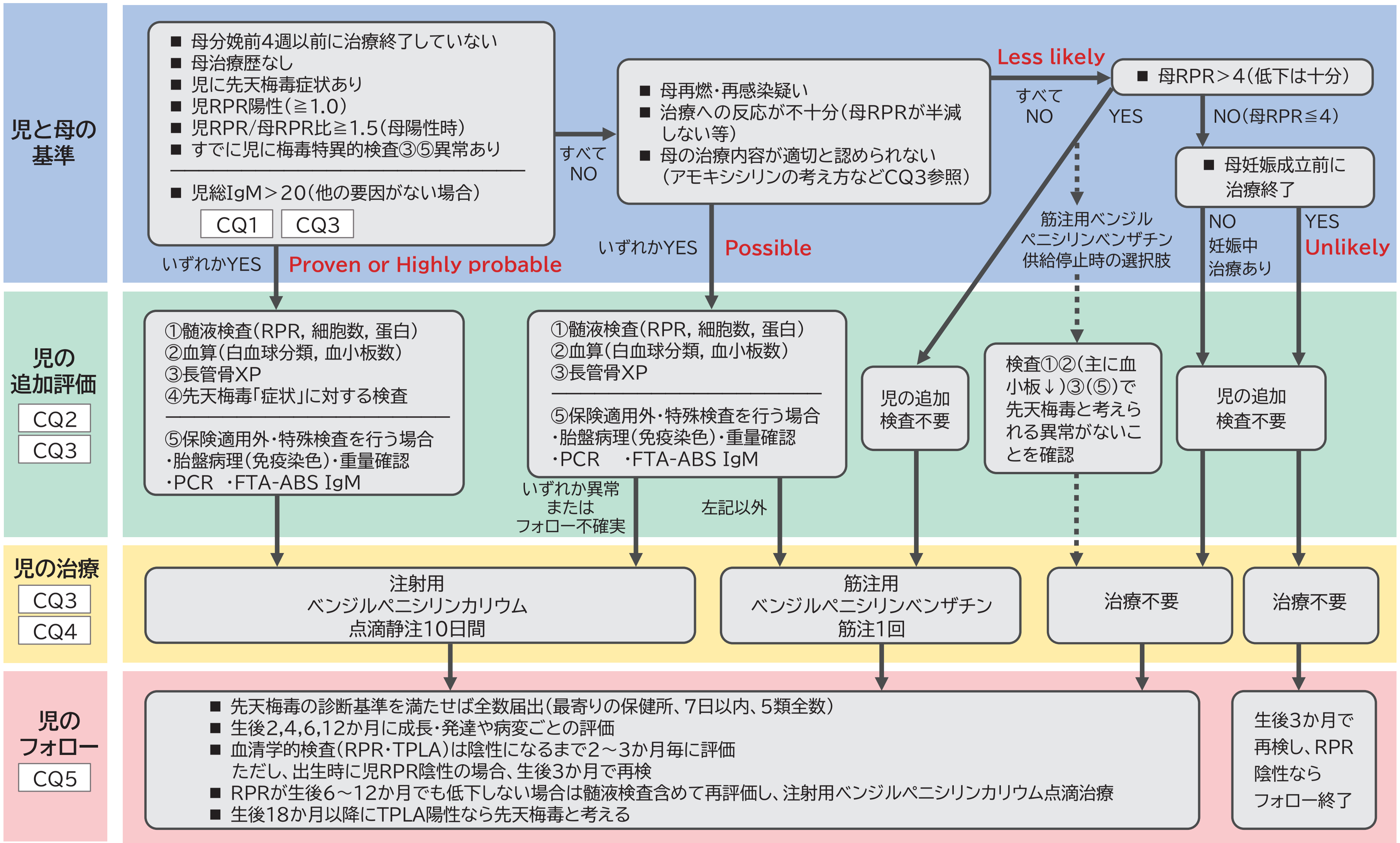
2025 年 12 月 第 3 版
・先天梅毒フローチャート（評価・治療・フォロー）;「児の基準」の記載において、児 RPR 陽性（≧1.0）、児総 IgM＞20、などを追記した。リスクカテゴリーを図の左から Proven or Highly probable、Possible、Less likely、Unlikely の順になるように再構成した。さらに、ベンジルペニシリン供給停止時の選択肢を設定した。
・妊娠梅毒母体と出生児に関する全国調査結果を参考資料として掲載した。

・出荷停止となっているステルイズ®60 万単位は、2026 年春頃に出荷再開予定になっています。

目次

先天梅毒フローチャート（評価・治療・フォロー）

梅毒血清反応陽性の妊婦から出生した児・梅毒が疑われる児の対応



BQ. 先天梅毒の疾患概略は？

[解説]

先天梅毒（先天性梅毒、Congenital Syphilis: CS）は、梅毒トレポネーマ（*Treponema pallidum* subspecies *pallidum*: TP）が、胎盤を通過して母体から胎児に感染する多臓器の慢性感染症である。

無治療の母体からの母子感染のリスクは、第 1 期梅毒（早期顕症梅毒第 1 期）、第 2 期梅毒（早期顕症梅毒第 2 期）、早期潜伏梅毒（早期潜伏期：感染後 1 年以内）、後期潜伏梅毒（後期潜伏期：感染後 1 年以降）それぞれ、約 70-100%、約 70%、約 40%、約 10%とされ、早期顕症梅毒（第 1・2 期）の時期が最も感染力が高い [1-3]。また、診断時期が妊娠の後期になるほど母子感染率が高くなる [4]。

国内では 2011 年頃から梅毒の報告数（感染症発生動向調査に基づいて報告された症例数）が増加しており、2022 年には初めて 10,000 例を超す症例が報告された [5-6]。女性の梅毒報告は 20 歳代が最も多く、性風俗産業従事歴がある症例が 30%超存在していた [7-9]。妊婦の梅毒感染例は、妊娠の有無が報告項目になった 2019 年以降、毎年 200 例前後が報告されていたが、2023 年には 383 例（全女性症例の 7.2%）と増加した [6]。妊婦梅毒症例の増加に伴い、先天梅毒の年間報告数も 20 例前後から 2023 年には 37 例と増加している (2024 年暫定値 30 例)[6-7,10]。米国では 2012 年頃から女性の梅毒と先天梅毒の症例が増加しており、2023 年には 2012 年以前の約 10 倍以上 (年間 3,882 例、10 万出生あたり 105.8 例）に達した [11]。国内でも成人の梅毒症例の増加が継続すると、今後先天梅毒症例が更に増加することが懸念される。

報告された妊婦梅毒症例の約 70%は無症候梅毒であり、このことは妊婦健康診査での梅毒検査が有効であることを示唆している [10]。一方で、妊婦健康診査では梅毒陰性であったが、妊娠中に母の感染が疑われた症例も確認されている [12]。妊婦の梅毒感染の特徴は十分把握されていないが、先天梅毒児の母の特徴として、若年妊娠、未婚、性感染症の既往・合併、性風俗産業従事歴、妊婦健診の未受診もしくは不定期受診等が報告されている [12]。妊婦には、妊娠中の安全なセックスの重要性と、梅毒を疑わせる症状に注意することを周知し、症状出現時には早期検査を行うことが重要である。また、梅毒感染リスクが高いと考えられる妊婦では妊娠後期の梅毒検査の再検も選択肢と考えられる。

先天梅毒は、感染症発生動向調査では梅毒と同じ届出票で報告する全数把握疾患であり、届出基準に合致した症例を診療した医師は診断から 7 日以内に管轄の保健所に届け出ることが義務づけられている。先天梅毒での届出基準は、以下のア-オのいずれかの要件を満たすことである。これらの要件は届出票に記載欄がないため、空欄に先天梅毒の届出基準の該当要件を記載する（図 1）か、感染症発生動向調査のオンラインシステムで届出票の備考欄に入力する [13]。

【先天梅毒の届出基準】

ア．母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合
イ．児の血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合
ウ．児の TP を抗原とする IgM 抗体陽性
エ．早期先天梅毒の症状を呈する場合
オ．晩期先天梅毒の症状を呈する場合

先天梅毒を疑う児の血清抗体価は、母体からの移行抗体があることを踏まえて解釈する（「先天梅毒の届出に関する手引き」を参照）[14]。なお、この要件はあくまで届出のための基準であり、児の診断治療とは別に考えることが重要である。

別記様式５－１６

梅　毒　発　生　届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長）　殿

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第 12 条第１項（同条第 10 項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日　令和　　年　　月　　日

医師の氏名

従事する病院・診療所の名称

上記病院・診療所の所在地(※)

電話番号(※)　　　（　　　　　）　　　－

（※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載）

１　診断（検案）した者（死体）の類型	
・患者（確定例）　・無症状病原体保有者　・感染症死亡者の死体	
２　性　別	３　診断時の年齢　(0 歳は月齢)
男　・　女	歳（　　か月）

病　　型

① 病型
1) 早期顕症梅毒(ｱ､Ⅰ期 ｲ､Ⅱ期)　2) 晩期顕症梅毒、
3) 先天梅毒、4) 無症候（無症状病原体保有者）

② ＨＩＶ感染症合併の有無
1) 有　2) 無　3) 不明

４　症状

・初期硬結（性器、肛門、口唇、口腔咽頭、その他（　　　））
・硬性下疳（性器、肛門、口唇、口腔咽頭、その他（　　　））
・鼠径リンパ節腫脹（無痛性）　・梅毒性バラ疹
・丘疹性梅毒疹　・扁平コンジローマ
・ゴム腫　・心血管症状　・神経症状　・眼症状
・骨軟骨炎　・実質性角膜炎　・感音性難聴
・Hutchinson 歯　・その他（　　　　　　）
・なし

５　診断方法

① 患者（確定例）の場合
・病変からの病原体の検出（染色法、PCR 検査）
・次の 1)、2) の両方の抗体検査による血清抗体の検出
1) カルジオリピンを抗原とする検査
2) *T. pallidum* を抗原とする検査

② 無症状病原体保有者の場合
・次の 1)、2) の両方の抗体検査による血清抗体の検出
1) カルジオリピンを抗原とする検査
（抗体価を記載、16 倍相当以上が必要）
結果：（　　　　　　倍、R.U.,U 又は SU/ml）
2) *T. pallidum* を抗原とする検査

・その他の検査方法（　　　　　　　）
検体（　　　　　　　）
結果（　　　　　　　）

６　初診年月日	令和　年　月　日
７　診断（検案(※)）年月日	令和　年　月　日
８　感染したと推定される年月日	令和　年　月　日
９　発病年月日（＊）	令和　年　月　日
10　死亡年月日（※）	令和　年　月　日

１１　感染原因・感染経路・感染地域

① 感染原因・感染経路（　確定・推定　）
1　性的接触
（A. 性交　B. 経口）
（ア. 同性間　イ. 異性間　ウ. 不明）
（性風俗産業の従事歴（直近６か月以内）
1) 有　2) 無　3) 不明）
（性風俗産業の利用歴（直近６か月以内）
1) 有　2) 無　3) 不明）
2　静注薬物使用
3　母子感染（ア. 胎内・出産時　イ. 母乳）
4　輸血・血液製剤
（輸血・血液製剤の種類・使用年月・状況：
　　　　　　　　　　）
5　その他（　　　　　　　　）
6　不明

② 感染地域（　確定　・　推定　）
1　日本国内（　　　都道府県　　　市区町村）
2　国外
（国名：
詳細地域：　　　　　　　）
3　不明

③ 過去の治療歴
1)　1年より前　2)　1年以内　3)　なし　4)　不明

１２　感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために必要な事項として厚生労働大臣が定める事項

・　妊娠の有無
1) 有（　　　週）　2) 無　3) 不明

この届出は診断から7日以内に行ってください

（1, 2, 4, 5, 11, 12 欄は該当する番号等を○で囲み、3, 6 から 10 欄は年齢、年月日を記入すること。
（※）欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。
（＊）欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
4, 5 欄は、該当するものすべてを記載すること。）

空欄に、先天梅毒の届出基準に合致すると判断した根拠を記載

図 1．梅毒届出票

[参考文献]

1) American Academy of Pediatrics. Syphilis. Kimberlin DW, et al. (Eds), Red Book: 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Diseases. 33rd ed, American Academy of Pediatrics, 2024; 825-841.
2) Herremans T, et al. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29: 495-501.
3) Hollier LM, et al. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. Obstet Gynecol 2001; 97: 947-953.
4) Wang Y, et al. Risk factors for congenital syphilis transmitted from mother to infant - Suzhou, China, 2011.2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019; 68: 247-250.
5) 国立健康危機管理研究機構．2022 年 NESID 年報 集計表一覧．https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/annual/2022/syulist/index.html (2025 年 11 月 1 日アクセス).
6) 国立健康危機管理研究機構．国立感染症研究所 感染症疫学センター．感染症発生動向調査に基づく妊娠中の女性における梅毒の届出，2022～2023 年．https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/article/syphilis/030/index.html（2025 年 11 月 1 日アクセス).
7) 国立健康危機管理研究機構．国立感染症研究所実地疫学研究センター・感染症疫学センター．感染症法に基づく梅毒の届出状況 2021 年．https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/article/syphilis/020/index.html（2025 年 11 月 1 日アクセス).
8) 国立健康危機管理研究機構．国立感染症研究所感染症疫学センター．感染症発生動向調査週報 IDWR．2022 年第 42 号〈注目すべき感染症〉梅毒．https://id-info.jihs.go.jp/niid/ja/syphilis-m/syphilis-idwrc/11612-idwrc-2242.html (2025 年 11 月 1 日アクセス)
9) 国立健康危機管理研究機構．国立感染症研究所 感染症疫学センター・細菌第一部．日本の梅毒症例の動向について（2025 年 11 月 1 日現在).
https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/article/syphilis/010/index.html（2025 年 11 月 1 日アクセス).
10) 国立健康危機管理研究機構．国立感染症研究所感染症疫学センター．感染症発生動向調査に基づく梅毒の届出における妊娠症例と女性性風俗産業従事者の症例，2019-2021 年．https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/article/syphilis/040/index.html（2025 年 11 月 1 日アクセス).
11) Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Surveillance 2023. https://www.cdc.gov/sti-statistics/media/pdfs/2025/09/2023_STI_Surveillance_Report_FINAL_508.pdf (2025 年 11 月 1 日アクセス).
12) 金井瑞恵，他．先天梅毒児の臨床像および母親の背景情報に関する研究報告（2016.2017 年)．病原微生物検出情報 IASR 2018; 39: 205-206.
13) 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．梅毒発生届．https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/pdf/01-05-11-3-b.pdf（2025 年 11 月 1 日アクセス)
14) 国立感染症研究所．先天梅毒の届出に関する手引き．https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/pdf/01-05-11-3-c.pdf (2025 年 11 月 1 日アクセス)

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、先天梅毒児の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）

[解説]

先天梅毒を疑う契機は大きく4つに分類される。第一に妊婦である母体が梅毒に罹患したことが分かった場合、第二に母体の梅毒罹患歴や治療歴は不明であるが、胎児期の経過から疑われる場合、第三に母体の梅毒罹患歴や治療歴があるものの、治療不十分の（恐れがある）場合、第四に出生後の児の所見から疑われる場合である。「治療不十分」とは、治療から4週間以内に分娩に至った場合、分娩時に活動性の臨床所見がある場合、母体の抗体価が治療前と比較して分娩時に4倍以上である場合、血清抗体価検査が陰性でも、分娩前90日以内に1期または2期梅毒の患者と性的接触した母体から出生した場合に考慮する[1-4)]。梅毒母子感染の現状と感染児の経過を明らかにするための全国調査の結果からも分娩前4週治療未完了は先天梅毒のリスク因子であり、先天梅毒の診断に重要という結果が示された（追加資料参照）[5)].

母体の妊娠経過中に胎児超音波検査による評価で胎児発育遅延や胎児水腫、肝脾腫などの所見を認めた場合は、母体の梅毒を含むTORCH症候群のスクリーニング検査結果の確認や未検査の場合は母体の検査を実施することが必要である。この時期に認める所見は、他のTORCH症候群と共通する部分が多く非特異的である。

出生児における先天梅毒の臨床症状について、2歳未満に発症した場合と2歳以上で発症した場合で、その傾向に違いがあることが知られている（表1）[3-5)]。それぞれ、早期先天梅毒と晩期先天梅毒という用語が使用される場合があるが、臨床像が明確に区別されるわけではない。

- 早期先天梅毒：6-9割が出生時には無症状であるが、通常3か月齢まで（多くの場合生後5週まで）に発症する。最もよく見られる症状として肝腫大、黄疸、鼻汁、発疹、全身性リンパ節腫脹、骨格異常などがあるが、その他実に多彩な症状を示す。中でも先天梅毒に特徴的で早期に現れる症状・所見として、皮膚病変（水疱疹［梅毒性天疱瘡］や斑丘疹［手掌・足底に好発し、次第に暗赤銅色を呈するようになる］、扁平コンジローマ［湿潤環境で摩擦を伴う口鼻や肛門周囲などに認める］）や鼻炎がある。この他、Parrot仮性麻痺などの骨病変や神経梅毒などの特徴的な症状・所見も現れてくる。先天梅毒における神経梅毒は、その約4割は無症状である。症候性神経梅毒はペニシリンでの治療が可能となって以降稀であるが、梅毒性脳軟膜炎（生後1年、多くは生後3-6か月で現われる）と髄膜血管性梅毒（生後1年以降で現れ、進行性の経過をたどる）に分類される。

- 晩期先天梅毒： 梅毒未治療の母体から出生した乳児の約40%が発症し、その臨床症状・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たものである。多くの症状・所見は妊娠母体への適切な治療または生後3か月以内の感染児への治療により防ぐことが可能である。前頭突出や鞍鼻、下顎骨突出、口周囲の亀裂などを呈する特徴的顔貌やHutchinsonの3徴（Hutchinson歯牙、感音難聴、実質性角膜炎）、桑実状臼歯、Clutton関節は晩期先天梅毒に特異的所見である（表1）[3-5)]。感音難聴や実質性角膜炎は、典型的には生後数年以上経過しなければ認められないことが多い。非常に多彩な臨床像を呈するが、患者の生活の質を著しく低下させるため、早期診断と治療が肝要である。

表 1．先天梅毒を疑う症状や所見の一覧 [3-5]

	症状および臨床所見・病態	検査・その他特徴
胎児期/ 周産期	・胎児発育遅延 ・非免疫性胎児水腫 ・早産・低出生体重 ・流産・死産	非特異的な症状、所見が多い ・胎児超音波検査：肝腫大、腹水、水腫、胎児貧血、臍帯の肥厚など
出生児	**[早期先天梅毒]（<2 歳）** ・出生時に無症状（約 60-90%） ⇩ [特に頻度の高いもの] **・持続性の粘液性・膿性・血性鼻汁→鼻閉** **・斑丘疹・水疱性発疹** **・肝腫大、黄疸** **・全身性リンパ節腫大（特に滑車上リンパ節）** **・骨・関節異常** ➢**Parrot 仮性麻痺**（骨病変による痛みに伴う動作制限） ➢骨軟骨炎、骨周囲炎、骨炎、滑膜炎 [その他] ・発熱 ・嗄声 ・過剰流涙 ・眼症状：網脈絡膜炎、ぶどう膜炎 ・消化器症状：直腸出血、壊死性腸炎、膵炎 ・肺炎 ・発育不良、発達遅延 **・中枢神経系（約 40%は無症状[*1]）** ・浮腫（ネフローゼ症候群） ・甲状腺機能低下症 ・心筋炎	**[検査所見]** ・血液検査 ➢溶血性貧血、血小板減少 ➢肝機能障害 ・髄液検査 ➢梅毒反応陽性、細胞数増加、タンパク増加 ・画像検査 ➢骨異常：両側対称性・多発性に出現する 不規則な骨膜肥厚、病的骨折など ➢肺病変：全肺野のびまん性浸潤影 [*1] 神経梅毒は約 40%では髄液または画像所見の異常で覚知される。
	[晩期先天梅毒]（≥2 歳） ・特徴顔貌：前頭突出、鞍鼻など ・眼：実質性角膜炎（両側性でしばしば思春期に認める）、緑内障、角膜瘢痕、視神経萎縮 ・聴覚：感音難聴（典型例では 8-10 歳で突然発症） ・口腔咽頭：Hutchinson 歯牙（半月状の上顎切歯）、桑実状臼歯、硬口蓋穿孔など ・皮膚：亀裂（口や肛門周囲）、ゴム腫[*2] ・神経：知的障害、水頭症、痙攣、脊髄癆 ・骨格：脛骨サーベル状変形、Clutton 関節、胸鎖骨関節側の鎖骨の肥厚	[*2] 梅毒スピロヘータに対する肉芽腫性炎症反応である。

脚注：2 歳未満に発症した場合と 2 歳以上で発症した場合で、その傾向に違いがあることが知られているが、臨床的に便宜的な区分であり、発症時期による明確な定義ではない。

[参考文献]

1) Workowski KA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021; 70: 1-187.
2) Dobson SR, et al. Syphilis. In Feigin RD, et al. (eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases 9th ed, Elsevier, 2025; 1333-1350.
3) American Academy of Pediatrics. Syphilis. Kimberlin DW, et al. (Eds), Red Book: 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Diseases. 33rd ed, American Academy of Pediatrics, 2024; 825-841.
4) Arrieta AC. Congenital syphilis: Clinical manifestations, evaluation, and diagnosis. UpToDate. [Last update Jan 31, 2025] (2025 年 11 月 1 日アクセス)
5) Shimizu H, et al. Risk factors and diagnostic indicators for congenital syphilis: a nationwide retrospective survey. Epidemiology and Infection, 2025; 153: e127, 18.
6) 森内浩幸. 胎内感染症 (TORCH). 日本小児感染症学会(編), 小児感染免疫学. 朝倉書店, 2020; 456-77.

CQ2. 先天梅毒の検査は何があるか？

[推奨]

病変から直接同定する方法と、血清抗体価を測定し間接的に同定する方法がある。血清抗体価は非特異的検査（rapid plasma reagin: RPR）と梅毒特異的検査（TP latex agglutination: TPLA、TP hemagglutination assay: TPHA、fluorescent treponemal antibody absorption: FTA-ABS）がある。母体と児のRPRを比較するとき、治療効果判定目的にRPRを連続測定する場合には必ず同じ検査試薬を用いた検査方法を使用すべきである。

[解説]

直接的同定方法

TPは培養が困難な病原体である。そのため乳児や母体（胎盤など）病変からTPを直接同定するには、暗視野顕微鏡下でTP菌体を検出するか、PCRでTP DNAを検出する。胎盤・臍帯病理検査では直接免疫蛍光抗体法（direct immunofluorescent antibody: DFA）を行う。

暗視野顕微鏡検査

滅菌したスライドガラスに病変から採取した滲出液を載せ、検体採取後5-10分以内に検査を行う必要がある。また、可視化には少なくとも10^5/mLの菌体数が必要であり、陰性であっても否定はできない。さらに熟練した検査技量と特別な検査機器を要するため、多くの医療施設では実施は一般的でない。

PCR

TP DNAを検出する感度が非常に高い検査方法である。羊水、乳児血液、脳脊髄液（cerebrospinal fluid: CSF）、気管吸引液などの体液や、胎盤から検出可能である。ウサギ感染性試験（rabbit infectivity test: RIT）による菌の分離と比較して、PCRの感度は羊水75-100%、乳児血液67-94%、CSF 60-75%である[1)]。PCRは国立感染症研究所[*1]や一部の地方衛生研究所、一部の研究機関で実施可能であるが保険未収載の検査である。

胎盤・臍帯病理

CSを疑った患者では胎盤・胎盤病理を提出するPCRやDFAなどによるTPの直接同定が可能である。また病理検査を併用することで診断感度が67%から89%に上昇するといわれている[2)]。間接的な肉眼的病理検査所見として、胎盤は厚く、大きくなり、重量増加する一方、蒼白となる。また臍帯は浮腫状で、赤と青と白の縞模様が渦を巻く姿から、barber pole（床屋のサインポール）のように見えることがある[3)]。

間接的同定方法

間接的な評価法として、血清抗体検査がある。血清抗体価検査にはTP非特異的検査、TP特異的検査がある。乳児では母体からのIgGを主体とした胎盤移行抗体が残存しており、CSの診断において、これらの検査結果の判断に注意が必要となる。

梅毒の診療において、TP非特異的検査であるRPRは治療反応性の評価として用いられる。また、CSの診断では、移行抗体の影響を考慮する必要がある。受動的に獲得した母体抗体と児が産生した内因性の抗体を区別する必要があり、そのためには母体と児の抗体価を比較する必要がある。

後述するようにRPRには多くの検査試薬が販売されているため、検査系の違いが結果に大きく影響する。そのため、母体と児のRPRを比較する場合、また治療効果判定目的にRPRを連続測定する場合には、必ず同じ検査試薬を用いた検査方法を使用すべきである。

TP 非特異的検査*2

カルジオリピンに対する抗体を検出する検査であり、日本ではRPRが一般的に使用可能である。カルジオリピンはリン脂質の一種であり、細胞膜に含まれているため生物学的偽陽性（biological false positive: BFP）となることがある。臍帯血検体はWhartonゼリーの混入が起こり得、BFPや偽陰性の要因となるため、児から直接採血をする必要がある。その他BFPは妊娠、全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患、抗リン脂質抗体症候群、その他の感染症（EB virus 感染症、水痘、麻疹、結核など）などで起こりうる。

また、抗体濃度が非常に高い場合、プロゾーン現象を起こし、偽陰性となる場合があるため注意する。臨床的に疑いが強い場合に陰性を示した場合には検体を希釈して再検する。

RPRの種類

RPRは、元来検査手技が煩雑で、検査技師への曝露リスクがあるカードテスト、ガラス板法などの倍数希釈法が用いられていたが、現在は自動分析機による自動測定が可能な自動化法が主流となっている。倍数希釈法は 2^n の希釈配列を用いて、倍数で結果が示されるが、自動化法では連続値で示される。日本では複数の自動化法の試薬が承認販売されていて、単位もR.U.、U、SU/mLと異なっている。どの試薬も1.0以上を陽性としている。倍数希釈法も自動化法も定性検査としての性能に差はない。定量検査として、その値に相関性はあるものの、数値自体は一致しない点に注意が必要である。感染症法上5類全数把握疾患としての無症状病原体保有者届出基準では、倍数希釈法で16倍以上、自動化法も各々の単位で概ね16以上としている。

TP 特異的検査*3

TP抗原に特異的な抗体を検出する検査である。感染後、治療に成功しても長期間陽性となり、その力価は疾患活動性と相関しない。日本ではTPLA、TPHA、FTA-ABSの他化学発光酵素免疫測定法（chemiluminescent enzyme immunoassay: CLEIA）（定性）を用いた検査が使用可能である。TPHA、TPLAも用手法から自動化法に変化してきており、自動化法では連続値で示され、オーダー時に定性に変換して結果が返される。FTA-ABSは蛍光顕微鏡を用い、高度に訓練を受けた技師が必要である。IgMは移行抗体ではないため、FTA-ABS-IgMの測定は、CSの診断の一助となりうる。ただし通常FTA-ABSの検査オーダーでは、IgGしか測定されないため、IgMの測定を目的とするコメントを付与する必要があり、FTA-ABS-IgMは保険未収載検査である。さらに実施に熟練を要し、必ずしも適切かつ適時に利用できないことがある。FTA-ABS-IgM抗体は試薬製造中止により今後測定困難になる可能性がある。

髄液検査

神経梅毒の可能性を評価する目的で髄液検査を行う。髄液タンパク、白血球数、および髄液TP非特異的検査を行う。海外のガイドラインなどではVenereal Disease Research Laboratoryが推奨されているが、日本では使用できないため、RPRを測定する。新生児期の髄液タンパク、白血球数の基準値は出生週数により非常に幅が広いため判断には注意が必要である。Red Bookでは健康新生児の95%は髄液白血球数16-19/μL以下、タンパク115-118 mg/dL以下[4]であり、それを超えた場合、CSの可能性を考慮すべき髄液タンパク、白血球数の異常としている。生後2か月以降では髄液白血球数5/μL以下、タンパク40 mg/dL以下を正常の上限としている。髄液のRITによる菌の分離と比較した感度はタンパク上昇、白血球数上昇は、それぞれ56%、38%[5]と高くないため、陰性であっても神経梅毒の否定はできない。

その他の検査

Proven CS、highly possible CS、またはpossible CSと考えられた乳児にはCSらしい臨床的証拠を可及的に収集する必要があり、以下の検査を考慮する。

長管骨X線写真検査

CSにみられる骨変化（metaphyseal lucent bands、Wegner徴候、“moth-eaten” appearance、Wimberger徴候、骨膜反応など）が、特に長管骨（大腿骨、腓骨、脛骨、上腕骨、橈骨、尺骨）に認められるため、X線写真を撮影する。各所見はCSに特異的というわけではなく、副甲状腺機能亢進症、外傷や骨髄炎などでも認められるため、総合的に判断する必要がある。

聴力検査

CSの晩期合併症として感音難聴が出現することがあるため、出生時のベースラインを評価するために、自動調整脳幹反応（automated audiology brainstem response: AABR）などの新生児聴覚スクリーニング検査や、調整脳幹反応（audiology brainstem response: ABR）を行う。

眼検査

CSの晩期合併症として実質性角膜炎、脈絡網膜炎、緑内障などが出現することがあるため、眼科医によるベースラインの評価を行う。

*1 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 潜在感染研究部/細菌第一部、email address: sti@nih.go.jp

*2 厚生労働省の検査分類では非トレポネーマ脂質抗体、診療報酬では梅毒血清反応（serologic test for syphilis: STS）と呼ばれる。

*3 厚生労働省の検査分類ではトレポネーマ抗体、診療報酬では梅毒トレポネーマ抗体と呼ばれる。

[参考文献]

1） Theel ES, et al. Molecular and direct detection tests for Treponema pallidum subspecies pallidum: a review of the literature, 1964-2017. Clin Infect Dis 2020; 71: S4-S12.

2） Jeanne SS, et al, Placental histopathology of congenital syphilis. Obstet Gynecol. 2002 ;100: 126-33.

3） RM Fojaco, et al. Congenital syphilis and necrotizing funisitis. JAMA. 1989; 261: 1788-90.

4） American Academy of Pediatrics. Syphilis. Kimberlin DW, et al.（Eds）, Red Book: 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Diseases. 33rd ed, American Academy of Pediatrics, 2024; 825-841.

5） Michelow IC, et al. Central nervous system infection in congenital syphilis. N Engl J Med 2002; 346: 1792-1798.

CQ3．先天梅毒の治療適応はどのように判断するか？

［推奨］

児の先天梅毒を疑う身体所見・検査所見の有無、特に総IgM値、児のRPR値、児のRPRと出産時の母体RPR値の比較、あるいは、母体の梅毒の感染歴と治療歴を考慮し判断する。

［解説］

梅毒感染母体から出生した児には、生後に児血によるRPRのほかTPLA、FTS-ABS IgM（保険未収載）、総IgMなどの血清抗体価検査を実施する。しかしながら、CSは出生時に無症状であることも多く、梅毒感染母体からの移行抗体の影響により、新生児の梅毒の血清学的検査結果のみからCSの診断は困難な場合がある。そのため、児のCSを疑う身体所見の有無、児のRPR値や出産時の母体のRPRとの比較からCSと診断される場合や、その可能性が高い場合を除いて、児の治療は母体の梅毒の感染歴と治療歴を考慮する必要がある。また、胎盤病理も診断にときに有用となるため、忘れず情報を収集する。さらに、日本小児感染症学会ワーキンググループによる全国調査の結果、児のRPRが陽性である場合、児の総IgM＞20 mg/dLが診断指標になることが示唆された（追加資料参照）[1]。総IgM高値でもFTA-ABS IgM陰性や児のRPR/出産時の母体のRPRの値が低値の症例も存在する。さらに、総IgM高値が、先天梅毒以外の感染症に起因する可能性もある。児のRPRと出産時の母体のRPRの値の比較は、Centers for Disease Control and Preventionや米国小児科学会のガイドラインでは倍数希釈法相当で4倍以上がCSのリスク分類を考えるうえでの基準となっている[2,3]。本邦では近年、自動化法が主流となっており、本手引きでは自動化法では1.5倍を目安とした。自動化法での有意な差についてエビデンスのある明確な基準がないため、概ね2倍という数字が目安として受け入れられていると思われる。他方、TP抗体の自動化定量法であるLA法では、試薬の添付文書に変動係数10–15％との記載があり、1標準偏差として算出されている。そのため、この倍である2標準偏差（20–30％）以上のずれがあれば有意な差異とすることは許容されると考える。この数値を基に1.5倍以上も一つの目安とした。この基準値を考えるにあたり重要なことは、児のRPR値が母体のRPR値より高いことがリスク判定の根拠であり、測定法の誤差を考慮した目安として、1.5倍と表記されている点である。CSに関する母児の倍数希釈法と自動化法の相関の検証データは現状では無く、可能であれば両検査法にて測定をし、データを集積することが望ましい。

1）分娩4週前に治療を終了していない場合、2）母体の治療歴がない場合、児に3）CSを疑う身体所見がある場合、4）児のRPRが陽性の場合、5）出産時の児のRPRが出産時の母体のRPRよりも自動化法で1.5倍以上、6）実施可能な施設は限られるが、胎盤・臍帯・病変部・体液などの暗視野顕微鏡または特殊染色による鏡検やPCR検査（保険未収載）陽性の場合、7）児の長管骨X線異常所見、8）ほかの原因がなく児の総IgMが＞20 mg/dL以上の場合、以上のいずれかに該当する場合は、CSの可能性は非常に高い（proven or highly probable）。この場合は、血液検査（RPR、TPHA、FTS-ABS-IgM（保険未収載）、総IgMなどの血清学的検査の他に、髄液検査（RPR、細胞数、蛋白）、血算（白血球分画、血小板数）、長管骨X線撮影検査（上肢、下肢）およびCS症状に対する検査（眼底検査、聴力検査、腹部超音波検査、頭部画像検査、など）を実施し、10日間のベンジルペニシリンカリウム（ペニシリンGカリウム®）の静注治療を行う。

児が上記に該当しない場合には、母体の梅毒の感染歴と治療歴を考慮したうえで適用を判断し児の治療方法を選択する。1）母体の再燃や再感染が疑われる場合（母体のRPRが倍数希釈法で4倍以上上昇、感染リスク行為など）、2）母体のRPRの低下が不十分な場合（母のRPRが半減しない等）、3）母の妊娠中の治療内容がペニシリン以外の場合、のいずれかを母体がみたす場合には、ある程度のCSの可能性がある（possible）と考える。児の検査（髄液検査・血液検査・長管骨X線写真等）により異常があれば10日間のベンジルペニシリンカリウム静注治療を行う。異常がみられない場合で、フォローアップが確実に行える場合はベンジルペニシリンベンザチン（ステルイズ®）の単回筋注を選択する。児の異常がない場合であってもフォローアップが不確実な場合は10日間のベンジルペニシリンカリウム静注治療を行う。

母体に対する治療に関して、本手引きでは、早期梅毒（第1期、第2期、早期潜伏梅毒）であれば、ベンジルペニシリンベンザチン240万単位単回投与（臀部筋注）、後期梅毒（感染から1年以降）、もしくは感染時期不明の潜伏梅毒であれば240万単位を週1回計3回投与、神経梅毒であれば10日-14日間のベンジルペニシリンカリウム静注、以外の場合にはCSの予防の観点からは不十分な治療と考える。なお、ベンジルペニシリンベンザチン筋注治療による母体の第1期、第2期、早期潜伏梅毒、後期潜伏梅毒における胎児の感染治療成功率はそれぞれ100%、94.7%、98%、100%という報告[4)]があるが、妊娠期梅毒の感染治療成功率は、病期別治療予後も含めてエビデンスが十分とは言えない点に留意が必要である。エリスロマイシンとアジスロマイシンは胎盤移行性が低く、胎児の感染治療として信頼できるものではないとされている[5)]。また、梅毒感染母体の治療とCSの予防にセフトリアキソンを推奨するにはデータが十分ではない[6,7)]。本邦では、2022年に持続性筋注製剤であるステルイズ®が国内でも使用可能となったが、それ以前はベンジルペニシリン持続性筋注製剤が使用できず、梅毒感染母体に対する代替治療としてアンピシリンやアモキシシリン内服治療が行われてきた。アンピシリンやアモキシシリンによる治療については、日本における研究で、全体で14%にCSの発生があり、母体の早期梅毒ではCSの発生は0%であったものの、「感染時期不明の潜伏梅毒を含む後期梅毒」と分類された集団では33%に児のCSの発生があったとされる[7)]。早期梅毒も含め経口アンピシリン/アモキシシリン内服治療でCSを予十分に予防できるエビデンスは乏しい。CSのリスクが無視できないことや、母体の梅毒の病期の診断が困難な状況もあること、CSの報告数の増加などの状況を踏まえ、母体の治療はベンジルペニシリンベンザチンが望ましい。しかしながら、児の治療適応判断時に、「母体が早期梅毒であったこと」、および「母体がアモキシシリン内服1.5gの治療を4週間完遂していること」、を確認できる場合には、国内外のデータ[4,8)]を考慮するなどしたうえで、主治医の判断によりアモキシシリン治療を母体の十分な治療とすることは許容される。

Proven/highly possible/possibleに該当しない場合、CSの可能性は低い（less likely/unlikely）。ただし、母のRPR値＞4の場合は、児の追加評価は不要でベンジルペニシリンベンザチンの単回投与が推奨される。この場合、製薬会社からベンジルペニシリンベンザチン薬剤供給が停止されている場合には、10日間のベンジルペニシリンカリウムの静注治療治療を代替治療とすることになるが、このカテゴリーには治療負荷が大きいと考え、児を評価し異常がないことを確認し、無治療として厳重なフォローアップを行う選択肢も設定した。母のRPR値≦4の場合には、児の評価は不要で、治療も行わないが、生後3か月でRPR陰性を確認する。

梅毒は感染症発生動向調査における全数把握疾患5類感染症であり、感染法上の届出基準における以下の5つの要件のいずれかを満たす場合は、CSとして診断から7日以内に届出を行う[10)]。［1］母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合、［2］児の血清抗体価が移行抗体の推移から予想される値を高く超えて持続する場合、［3］児のTPを抗原とするIgM抗体陽性（FTA-ABS-IgM）、［4］早期先天梅毒の症状を呈する場合、［5］晩期先天梅毒の症状を呈する場合。これらの項目は現行の届出票に記載欄がないため、判断根拠に関し、空欄にCSの届出基準の該当要件を記載するか、感染症発生動向調査のオンラインシステムで届出票の備考欄に入力する[11)]（BQ.参照）。

［参考文献］

1） Shimizu H, et al. Risk factors and diagnostic indicators for congenital syphilis: a nationwide retrospective survey. Epidemiology and Infection, 2025; 153: e127, 1-8.

2） Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2021. Congenital syphilis. https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/congenital-syphilis.htm（2025年11月1日アクセス）.

3） American Academy of Pediatrics. Syphilis. Kimberlin DW, et al.（Eds）, Red Book: 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Diseases. 33rd ed, American Academy of Pediatrics, 2024, 825-841.

4） Alexander JM, et al. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. Obstet Gynecol

1999; 93: 5-8.
5) Roberts CP, et al. Alternative treatments for syphilis during pregnancy. Sex Transm Dis 2019; 46: 637-640.
6) Zhou P, et al. A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy. Sex Transm Dis 2005; 32: 495-498.
7) Katanami Y, et al. Amoxicillin and ceftriaxone as treatment alternatives to penicillin for maternal syphilis. Emerg Infect Dis 2017; 23: 827-829.
8) Nishijima T, et al. Effectiveness and tolerability of oral amoxicillin in pregnant women with active syphilis, Japan, 2010-2018. Emerg Infect Dis 2020; 26: 1192-1200.
9) 日本性感染症学会．梅毒．日本性感染症学会(編)，性感染症診断・治療ガイドライン 2020. 診断と治療社，2020; 46-52.
10) 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．梅毒発生届．https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/pdf/01-05-11-3-b.pdf（2025 年 11 月 1 日アクセス）
11) 国立感染症研究所．先天梅毒の届出に関する手引き.
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/pdf/01-05-11-3-c.pdf（2025 年 11 月 1 日アクセス）

CQ4. 先天梅毒児に対する有効な治療は何か？

[推奨]

ベンジルペニシリンカリウム（ペニシリンGカリウム®）の10日間静注あるいはベンジルペニシリンベンザチン（ステルイズ®）の単回筋注を行う

[解説]

ペニシリンはTPに殺菌性に作用し、唯一治療効果が確認された薬剤である。これまでにペニシリン耐性TPの検出報告はない。CSや神経梅毒の治療を確実なものとするためには、髄液中のペニシリン濃度を7-10日間0.018-0.3μg/mL以上に保つ必要があり[1,2]、その条件を満たすペニシリン注射薬が治療の基本となる。本邦では、ベンジルペニシリンカリウム（ペニシリンGカリウム®）とベンジルペニシリンベンザチン（ステルイズ®）が使用できる。診断の確実性により推奨される抗菌薬が異なるが（表2）、用法・用量は、ベンジルペニシリンカリウムは5万単位/kg/回を10日間静注（生後7日までは12時間毎、8日目以降は8時間毎）、半減期の長いベンジルペニシリンベンザチンは5万単位/kgを単回筋注で共通である。なお、ベンジルペニシリンカリウムは、筋注薬としても承認されているが持続性はない。さらに、梅毒の治療においては、ベンジルペニシリンベンザチン同様の用法・用量で使用することはできない。ベンジルペニシリンベンザチンの調整方法と接種時の注意点については図2を、治療適応の判断についてはCQ3を、診断から治療の流れについては巻頭のフローチャートを参照のこと。

治療における注意点として、ベンジルペニシリンカリウムは静脈炎を生じやすいことが挙げられる。また、1バイアル（100万単位）につき1.53 mEqのカリウムを含有する点に留意する必要がある[3]。ベンジルペニシリンカリウム10日間治療の際に、1日以上投与が欠けた場合は、再度10日間治療を行う必要がある。なお、新生児を含めた小児での使用経験の豊富なアンピシリンについては、梅毒への治療効果は示されておらず、投与は推奨されない[4]。新生児敗血症と診断され、アンピシリンが開始されたケースでも、改めてベンジルペニシリンカリウムの10日間投与治療を行う。

治療開始後24時間以内に、Jarish-Herxheimer現象が見られることがある。主な症状は悪寒、筋肉痛、頭痛、発疹だが、新生児では頻脈や頻呼吸にも注意する。対症療法で速やかに軽快するが、治療開始前に症状出現の可能性について説明することが望ましい。

ペニシリンアレルギーがある場合、まずは減感作が推奨される。代替薬としてセフトリアキソンを用いることがあるが、アンピシリンと同様に効果が確立されたものではなく、治療後の臨床経過や抗体価の推移を慎重に観察する[4]。また、セフトリアキソンは高ビリルビン血症を伴う早産児・新生児への投与は禁忌となっている。

[参考文献]

1） Tramont EC. Persistence of Treponema pallidum following penicillin G therapy. Report of two cases. JAMA 1976; 236: 2206-2207.
2） Dobson SR, et al. Syphilis. In Feigin RD, et al.（eds）. Textbook of Pediatric Infectious Diseases 9th ed, Elsevier, 2025; 1333-1350.
3） 医療用薬品：ペニシリン.
https://www.kegg.jp/medicus-bin/japic_med?japic_code=00060242（2025/11/1アクセス）.
4） Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2021. Congenital syphilis.
https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/congenital-syphilis.htm（2025/11/1アクセス）.

表 2．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#1	ベンジルペニシリンカリウム 10 日間静注 またはベンジルペニシリンベンザチン単回筋注
Less likely#2	ベンジルペニシリンベンザチン単回筋注 または治療不要
Unlikely	治療不要

#1 以下のいずれかの場合は、ベンジルペニシリンカリウム 10 日間静注を行う
- 髄液検査（RPR、細胞数、蛋白）の異常
- 血算（白血球分類、血小板数）の異常
- 長管骨 XP の異常
- 胎盤病理、PCR、FTA-ABS IgM の異常
- フォローアップが不確実

#2 以下の場合は、ベンジルペニシリンベンザチン単回筋注を行う
- 母親 RPR＞4（低下は十分）

- 2歳未満の小児への投与は60万単位シリンジを使用
- 体重に応じた必要投与量から不要な薬液の重量(薬液廃棄重量)を換算
- シリンジから薬液を少しずつ押し出し，押し出した薬液の重量(薬液廃棄重量)を秤で測定（右図）

2歳未満患者での体重と必要投与量，薬液廃棄重量の目安

体重 (kg)	必要投与量 (万単位)	薬液廃棄重量の目安 (mg)
3	15	900
4	20	800
5	25	700
6	30	600
7	35	500
8	40	400
9	45	300
10	50	200
11	55	100
12	60	必要なし（60万単位シリンジ全量投与）

- 新生児、幼児又は小児への投与は大腿中央の外側面が望ましい
- 繰り返し投与する場合は注射部位を変更すること
- 粘性が高いため，240万単位には18ゲージ，60万単位には21ゲージの注射針を用い，針が詰まらないよう，ゆっくりと一定速度で注射すること

ステルイズ適正使用ガイド. https://www.pfizermedicalinformation.jp/system/files/medpage_section/STL51L002D.pdf

図 2．ベンジルペニシリンベンザチン（ステルイズ®）の調整方法と投与時の注意点

CQ5. 先天梅毒児のフォローアップに必要な項目は何か？（感染対策を含めて）

[推奨]

・生後 2、4、6、12 か月に成長・発達や病変ごとの評価を行う。
・血清学的検査は陰性になるまで 2-3 か月ごとに評価する。
・出生時に児 RPR 陰性の場合、生後 3 か月で再検する。
・RPR が生後 6-12 か月でも上昇する場合や低下しない場合には、髄液を含めた再評価を行い、ベンジルペニシリンカリウム（ペニシリン G カリウム®）による 10 日間の治療を検討する。

[解説]

CS として治療を行った場合は治療の効果を確認するため、また unlikely CS として未治療の場合であっても CS を確実に除外するため、CS が確定した児だけでなく疑われた児も含めて全例のフォローアップが必要となる。フォローアップでは、成長・発達や病変ごとのフォローに加え、下記の血清学的評価を行う。血清学的検査は原則として同じ検査法で行い比較する。ただし、unlikely の児は、生後 3 か月頃に RPR 陰性を確認し、フォローを終了しても問題ないとした。

新生児期に評価を行い、治療を行った場合または無治療の場合には、生後 2、4、6、12 か月にフォローし、RPR を 2-3 か月毎に測定する[1)]。新生児期以降に治療を行った場合には、3 か月ごとにフォローし、RPR を測定する。ベンジルペニシリン以外での治療を行った場合には特に、厳格なフォローアップが必須である。

有効な治療が行われた場合または未感染の場合は、RPR が陰性になることを確認する。未感染であれば、移行抗体は消失するため、陰性を確認する。出生時に RPR 陰性であったとしても、生後 3 か月で再検する[1,2)]。Unlikely と判断し、未治療の場合、生後 3 か月での RPR 陰性で未感染であることを確認してからフォローを終了する。感染していても、有効な治療が行われていれば、典型的には生後 3 か月までに減少し 6 か月で陰性になることが多いが、治療開始が新生児期以降の場合には、RPR 陰性化が遅延することが知られている[3,4)]。

RPR の値が生後 6-12 か月でも上昇する場合や低下しない場合には髄液検査も含めた再評価を行い、10 日間のベンジルペニシリンカリウム（ペニシリン G カリウム®）の静脈注射による治療を検討する。新生児期以降に治療を行った乳幼児の場合には、2 週間以上あけて採取した RPR が有意に上昇した場合や 12-18 か月後に 4 倍以上の減少が見られない場合には再評価を行い、10 日間のベンジルペニシリンカリウム（ペニシリン G カリウム®）による再治療を行う[1,2,5)]。再評価では、血算と髄液検査は必須であり、必要に応じて、長管骨の X 線撮影検査、肝機能検査、聴力検査、眼科検査を行う[5)]。

TP 特異的検査は有効な治療がなされた後でも陽性が持続するため、治療の効果判定には使用しない。移行抗体であれば生後 15 か月まで持続する可能性がある[6)]。生後 18 か月後の TP 特異的検査が陽性であれば CS の確定診断となる可能性がある。一方で陰性になれば CS は否定的でありフォローは終了する[1)]。

最初の髄液検査で異常所見を認めた場合であっても、生後 6-12 か月での RPR 陽性が持続しない限りは髄液検査のルーチンでの再検査は不要である[1,2)]。髄液検査を再検し、他の原因によらない異常値が認められた場合には、静脈注射での再治療が必要である。

なお、CS が疑われる場合や証明された場合、標準予防策を徹底する。湿潤病変や分泌物、血液は感染性があるため、皮膚や粘膜に病変がある場合は、手袋を着用する。治療開始後 24 時間が経過すれば、病変部位からの感染のリスクはなくなるが、標準予防策は継続する[1,5)]。

整形外科、耳鼻咽喉科、眼科などの診察を受けた際には、それぞれの診療科と相談して当該部位のフォローアップを行っていただく。

[参考文献]

1） American Academy of Pediatrics. Syphilis. Kimberlin DW, et al.（Eds）, Red Book: 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Diseases. 33rd ed, American

Academy of Pediatrics, 2024; 825-841.
2) Workowski KA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021; 70: 1-187.
3) Lago EG, et al. Clinical features and follow-up of congenital syphilis. Sex Transm Dis 2013; 40: 85-94.
4) Arnold SR, et al. A guide to diagnosis and management. Paediatr Child Health 2000; 5: 463-469.
5) Lawrence SM. Syphilis. In Maldonado Y, et al. (eds), Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 9th ed, Elsevier, 2025; 427-462.
6) Rawstron SA, et al. Congenital syphilis and fluorescent treponemal antibody test reactivity after the age of 1 year. Sex Transm Dis 2001; 28: 412-416.

RPR の母児間の比較（倍数希釈法と自動化法）、およびアモキシシリンの母体治療について
（作成委員による投票結果）

CS（疑いを含む）を診療する上で、議論となる 2 点について、作成委員による投票（2023/9/22-10/2、対象 21 名）を行いました。以下に結果を示しますので、ご参照ください。

① RPR の測定方法について

CS に関して、母児の倍数希釈法と自動化法の相関の検証データは現状ではないが、「出産時の児の RPR が出産時の母体の RPR よりも倍数希釈法で "4 倍以上" 高い場合」については、自動化法では "2 倍以上" を目安とするという旨の記載を加える。

賛成 20
反対 0

②早期梅毒に限定した、妊婦へのアモキシシリン内服治療（1.5g／日、4 週間）について

早期梅毒では CS 発症予防に効果を示す論文もあること、実際に梅毒の妊婦に行われていること、標準治療であるベンジルペニシリンベンザチン筋注でも失敗例があることなどから、主治医の判断により本治療法を母体の治療とすることは許容される。

賛成 17
反対 3

以上

その他の関連リンク

国立健康危機管理研究機構 感染症情報提供サイト 梅毒
https://id-info.jihs.go.jp/diseases/ha/syphilis/index.html

【参考資料】

妊娠梅毒母体と出生児に関する全国調査結果

日本小児感染症学会ガイドライン統括委員会
先天梅毒全国調査ワーキンググループ

清水博之[1)]，古市宗弘[2)]，新庄正宜[2)]，竹内典子[3)]，伊藤健太[4)]，船木孝則[5)]，山岸拓也[6)]，
伊藤嘉規[7)]，森雅亮[8) 9)]，森内浩幸[10)]

1）藤沢市民病院 臨床検査科
2）慶應義塾大学 医学部小児科
3）千葉大学真菌医学研究センター 感染症制御分野
4）あいち小児保健医療総合センター 総合診療科
5）国立健康危機管理研究機構 危機管理・運営局企画調整部
6）国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター
7）愛知医科大学 医学部小児科学
8）東京科学大学 生涯免疫医療実装講座
9）聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科
10）長崎大学 高度感染症研究センター

1．はじめに

成人の梅毒増加に伴い妊娠梅毒、付随して先天梅毒も増加傾向にあり、2023 年は国内で 37 例が報告された[1)]。先天梅毒は妊婦のスクリーニングによる早期発見と適切な治療で防ぐことができる疾患であり，周産期の適切な梅毒診療は公衆衛生学的にも重要課題である。現在、日本小児感染症学会より「先天梅毒診療の手引き 2023 第 2 版」が公開されており、妊娠梅毒患者から出生した児に対し、見逃しなく治療できるよう診療フローチャートが示されている[2)]。本手引きの妥当性の検証と実臨床データに基づく改訂を目的として、全国調査を実施した。

2．対象と方法

日本小児感染症学会の会員に電子メールで参加を募集し、全国多施設共同研究を実施した。2015 年 1 月から 2024 年 8 月末までに先天梅毒が疑われた児およびその母の背景、病歴、検査結果、治療などのデータを後方視的に収集した。先天梅毒の最終診断は既報[3,4)]を参考に Definite（確定）（A)、Highly probable（強く疑われる）（B)、Excluded（否定）（C)、Undiagnosed（診断不能）（D）に分類した（表 1）。先天梅毒診断に対するリスク因子解析はカテゴリー変数には Fisher の正確確率検定、連続変数には一変量ロジスティック回帰分析を用いて単変量解析を行った。次に先天梅毒の潜在的な予測因子を特定するため多変量ロジスティック回帰分析を行った。統計解析ソフトは SPSS Statistics 29.0 software（SPSS，Chicago，IL）を用いた。本研究は、慶應義塾大学倫理委員会（承認番号 20231204）により承認され、データは匿名化されているため、インフォームド・コンセントは免除された。参加者の自主性を確保するため、オプトアウトの選択肢を設けた。

3．結果

調査票回収率は 92.9%（39/42 施設）であった。母体情報（患者背景、血清学的検査、梅毒病期、梅毒治療歴）を表 2 に示す。妊婦梅毒は 230 例が登録された。分娩時の平均年齢は 26.9 歳であった。分娩時に未婚が 43.0%、性感染症の既往歴が 34.7%、性産業への従事歴が 31.8%、妊婦健診を受けていない、または不定期受診が 30.0%であった。梅毒病期は過半数が感染時期不明の潜伏梅毒であった（62.3%）。抗菌薬治療は 88.7%に実施されていたが、使用された抗菌薬プロトコールは様々であり、エビデンスの乏しいプロトコールも含まれていた。69.7%が分娩 4 週間以上前

表 1．先天梅毒の最終診断

診断	先天梅毒に対する検査	診断区分
Definite diagnosis （確定）	*Treponema pallidum*（梅毒トレポネーマ）の同定 ・病変、体液、または新生児の鼻分泌物からの暗視野顕微鏡検査、または ・病変、体液、胎盤、臍帯、または剖検材料からの PCR または他の同等の直接的な分子的手法、または ・病変、胎盤、臍帯、または剖検材料からの免疫組織化学または特殊染色（例：銀染色）による検出。	A1
	Treponema pallidum 特異的 IgM（FTA-abs）の検出	A2
Highly probable diagnosis （強く疑われる）	梅毒に対して非トレポネーマ試験（VDRL、RPR、または同等の血清学的手法）が陽性の乳児または小児で、かつ 以下のいずれかを認める場合。 ・身体診察において先天梅毒の所見がある ・長管骨の X 線写真で先天梅毒の所見がある ・髄液 VDRL 検査が陽性 ・外傷性でない腰椎穿刺で、髄液中の白血球数またはタンパクが上昇（他に原因がない場合）	B1
	18 か月以上の小児でトレポネーマ抗体が持続的に陽性	B2
Excluded diagnosis （否定）	治療なしで 3 か月後に RPR が陰性	C1
	18 か月未満でトレポネーマ抗体検査が陰性	C2
Undiagnosed （診断不能）		D

表 2．梅毒妊婦の母体情報

		n＝230	
母体の背景	分娩時の年齢（平均）	26.9	
	分娩時に未婚	96/223	43.0%
	性感染症の既往歴	60/173	34.7%
	性産業への従事歴	55/173	31.8%
	妊婦健診を受けていない、または受診が不定期	66/220	30.0%
	梅毒病期		
	潜伏梅毒（無症候性）	164/191	85.9%
	潜伏梅毒（感染時期不明）	119/191	62.3%
	早期潜伏梅毒（感染後 1 年未満）	20/191	10.5%
	晩期潜伏梅毒（感染後 1 年以上）	25/191	13.1%
	第 1 期梅毒（硬性下疳などの局所症状）	8/191	4.2%
	第 1 期梅毒（発疹やリンパ節腫脹などの全身症状）	19/191	9.9%
母体の治療	抗菌薬による治療あり	197/222	88.7%
	PCG（静注）	20/222	9.0%
	PCG（筋注）	35/222	15.8%
	PCG（静注または筋注）	55/222	24.8%
	ABPC or CTRX（静注）	9/222	4.1%
	AMPC（経口）	115/222	51.8%
	AMPC＋プロベネシド（経口）	14/222	6.3%
	母体治療が分娩の 4 週間以上前に完了しているか	132/190	69.5%
非トレポネーマ抗体	分娩時の母体 RPR（中央値）	30.8	（2.9-18.45）
	母体 RPR が 4 以上	123/206	59.7%

に母体治療を完了していた。また、分娩時の母体 RPR は 59.7%が 4 以上であった。出生児の情報と最終診断を表 3 に示す。死産はなかった。先天梅毒の診断に関連する情報が不足しており判断不可能であった Undiagnosed（D）108 例を除くと、Definite（A）または Highly probable（B）が 21.3%（49/230）、Excluded（C）が 31.7%（73/230）であった。

次に先天梅毒に対するリスク因子を探るため、Definite（A）または Highly probable（B）と Excluded（C）を単変量解析で比較した（表 4）。有意差を認めたリスク因子は、性産業従事歴（OR＝5.33）、妊婦健診未受診または不定期受診（OR＝3.91）、分娩前 4 週間以上前に治療完遂していない（OR＝16.92）、早産児（OR＝10.29）、低出生体重児（OR＝13.78）、Hgb 値（OR＝0.72）、

表 3. 出生児の情報と最終診断

	n = 230	
男児	127/228	55.7%
帝王切開で出生	58/228	25.4%
早産	42/226	18.6%
低出生体重児	54/228	23.7%
Definite (A)または Highly probable (B)	**49/230**	**21.3%**
(A) Definite diagnosis	29/49	59.2%
(A1) *Treponema pallidum* の同定		
・暗視野顕微鏡	0/49	0.0%
・PCR	1/49	2.0%
・胎盤病理(免疫染色)	13/49	26.5%
(A2) FTA-ABS IgM	21/49	42.9%
(B) Highly probable diagnosis	20/49	40.8%
(B1) RPR 陽性+下記		
・身体所見で先天梅毒症状	29/49	59.2%
・長管骨 XP で有意所見	13/49	26.5%
・髄液細胞数、蛋白増多	33/49	67.3%
(B2) 18 か月齢以降に TPLA 陽性	4/49	8.2%
Excluded diagnosis (C)	**73/230**	**31.7%**
(C1) 治療なしで 3 か月齢以降に RPR 陰性	25/73	34.2%
(C2) 18 か月齢未満に TPLA 陰性	56/73	76.7%
Undiagnosed (D)	**108/230**	**47.0%**
(D)上記データ欠落で最終診断確定できず		

表 4. 先天梅毒診断に対するリスク因子(単変量解析)

		先天梅毒 診断群	先天梅毒 否定群			
		Definite (A)または Highly probable (B) n=49	**Excluded diagnosis (C) n=73**	OR	95%CI	*p*
母体情報	分娩時年齢(中央値)	23.5 (22-27)	27 (24-31)	0.98	0.92-1.04	0.51
	未婚	29/48 60.4%	30/71 42.3%	2.09	0.99-4.40	0.06
	性感染症の既往	15/35 42.9%	26/59 44.1%	1.05	0.45-2.44	1.00
	性産業従事歴	20/35 57.1%	12/60 20.0%	5.33	2.12-13.40	**<0.001**
	妊婦健診未受診、不定期受診	25/47 53.2%	16/71 22.5%	3.91	1.76-8.68	**<0.001**
	梅毒病期					
	潜伏梅毒	32/38 84.2%	57/66 86.4%	0.84	0.28-2.58	0.78
	感染時期不明	20/38 52.6%	41/66 62.1%	0.68	0.30-1.52	0.41
	早期潜伏梅毒(感染から 1 年以内)	10/38 26.3%	8/66 12.1%	2.59	0.92-7.28	0.10
	後期潜伏梅毒(感染から 1 年以上)	2/38 5.3%	8/66 12.1%	0.40	0.08-2.00	0.32
	第 1 期梅毒	1/38 2.6%	4/66 6.1%	0.42	0.05-3.89	0.65
	第 2 期梅毒	5/38 13.2%	5/66 7.6%	1.85	0.50-6.85	0.49
	抗菌薬治療	36/46 78.3%	68/73 93.2%	0.27	0.08-0.83	0.02
	PCG(静注)	3/46 6.5%	13/71 18.3%	0.31	0.08-1.16	0.10
	PCG(筋注)	7/46 15.2%	9/71 12.7%	1.24	0.43-3.59	0.79
	ABPC or CTRX	3/46 6.5%	4/71 5.6%	1.17	0.25-5.48	1.00
	AMPC	18/46 39.1%	39/71 54.9%	0.53	0.25-1.12	0.13
	AMPC+プロベネシド	4/46 8.7%	4/71 5.6%	1.60	0.38-6.72	0.71
	分娩前 4 週間以上前に治療完遂していない	38/45 84.4%	17/70 24.3%	16.92	6.39-44.82	**<0.001**
児の情報	男児	20/48 41.7%	33/73 45.2%	0.87	0.42-1.81	0.71
	帝王切開で出生	14/48 29.2%	17/73 23.3%	1.36	0.59-3.10	0.53
	早産児	24/46 52.2%	7/73 9.6%	10.29	3.90-27.14	**<0.001**
	低出生体重児	31/49 63.3%	8/72 11.1%	13.78	5.40-35.16	**<0.001**
検査値	白血球数(/μL)	16195 (13160-20370)	14950 (12400-18380)	1.00	1.00-1.00	0.38
	Hgb (g/dL)	14.5 (10.75-16.8)	16.7 (15.8-18.3)	0.72	0.62-0.85	**<0.001**
	血小板(10*4/μL)	11 (6.25-26.2)	28.85 (25.9-32)	0.90	0.86-0.94	**<0.001**
	T-bil (mg/dL)	2.35 (1.75-2.95)	2.17 (2-2.8)	1.02	0.87-1.20	0.81
	AST (U/L)	57.5 (35-86)	37 (31-46)	1.01	1.00-1.01	0.18
	ALT (U/L)	11 (5-19)	9 (6-13)	1.03	1.00-1.07	0.09
	LD (U/L)	524.5 (420-717)	421.5 (372-543)	1.00	1.00-1.00	0.03
	Glu (mg/dL)	62.5 (41-78)	61.5 (50-75)	1.00	0.99-1.01	0.83
	CRP (mg/dL)	5.185 (0.02-10.58)	0.012 (0.01-0.047)	2.07	1.35-3.17	**<0.001**
	Total IgM (mg/dL)	114.5	8 (6-11)	1.07	1.01-1.13	0.02
	Total IgM>20 (mg/dL)	30/40 75.0%	1/50 2.0%	147.00	17.91-1206.74	**<0.001**

表 5．先天梅毒診断に対するリスク因子（多変量解析）

	OR	95%CI	*p*
分娩前 4 週間以上前に治療完遂していない	7.20	1.38-37.56	**0.02**
Total IgM>20（mg/dL）	65.31	4.53-941.39	**0.002**
低生体重児	1.032	0.181-5.892	0.97
血小板（10*4/μL）	0.94	0.87-1.02	0.14

表 6．RPR の診断寄与

	先天梅毒 診断群	先天梅毒 否定群
母 RPR ＞4	36/43 83.7%	35/66 53.0%
児 RPR ≥1	45/48 93.8%	18/72 25.0%
児 RPR/母 RPR ≥1	12/35 34.3%	2/67 3.0%
児 RPR/母 RPR ≥4	4/35 11.4%	0/67 0.0%

血小板値（OR＝0.90）、CRP 値（OR＝2.07）、総 IgM＞20 mg/dL（OR＝147.0）であった。さらに多変量解析を実施したところ、分娩 4 週間以上前に治療完遂していない（OR＝7.2）および出生児の総 IgM＞20 mg/dL（OR＝65.3）が有意なリスク因子であった（表 5）。また RPR 値の診断寄与を比較したところ、児 RPR≧1 は先天梅毒診断（A または B）に対する感度は 93.8%であった一方で、児 RPR/母 RPR≧1 の感度は 34.3%、児 RPR/母 RPR≧4 の感度は 11.4%に過ぎなかった（表 6）。

4．結論

先天梅毒に対する有意なリスク因子は「分娩 4 週間以上前に治療完遂していない（OR＝7.2)」および「出生児の総 IgM＞20 mg/dL (OR 65.3)」であった。先天梅毒診断に診断には、実用性、感度・特異度のバランスから、母児 RPR 比より、児 RPR≧1 の方が有用であった。したがって、母親の情報に頼らない重要な因子（出生児の総 IgM＞20 mg/dL、児の RPR 値）を診断に組み込み、先天梅毒診療の手引き・フローチャートの改訂につなげたい。

(参考文献)

1） Report on survey results regarding syphilis during pregnancy (2023), https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2024/01/671a5569ce325c0b02e8b1e65d5eaa03（2025 年 11 月 1 日アクセス).

2） Ito Y, et al. Clinical practice guidelines for the management of congenital syphilis in Japan, 2023: executive summary. Pediatr Infect Dis J 2025; 44(3): e90-e4.

3） Congenital syphilis. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/congenital-syphilis.htm（2025 年 11 月 1 日アクセス).

4） Commission implementing decision (EU) of 22 June 2018. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=EN（2025 年 11 月 1 日アクセス).