

症例報告

気管支鏡下に採取した気管内吸引痰から PCR 法で *Treponema pallidum* が検出された先天梅毒の 1 例

井口 貴文¹⁾ 中谷 恵理¹⁾ 吉田 忍¹⁾

要旨 先天梅毒は若年女性の梅毒罹患患者増加に伴い増加傾向であり、重篤な経過をたどる症例もある。症例は在胎 34 週 3 日、体重 2,108 g、Apgar score 3 点/6 点 (1 分値/5 分値) で経膈分娩で出生した女児で、早産、低出生体重、重症新生児仮死、呼吸不全のため当院の NICU に入院した。出生時に四肢の対称性皮膚剝離および脾腫を認め、血液検査で RPR 陽性、TPHA 陽性であったため先天梅毒と診断し、ベンジルペニシリンによる治療を行った。新生児遷延性肺高血圧症を合併し、人工呼吸器管理下での一酸化窒素吸入療法を施行中に、日齢 2 に無気肺による呼吸状態の増悪を認めたため、気管支鏡下喀痰除去術を行った。その際に回収した検体から PCR 法で *Treponema pallidum* が検出された。ベンジルペニシリンによる治療は日齢 15 まで行い、日齢 53 に退院となった。先天梅毒の症例数は少ないが増加傾向のため、新生児科医および小児科医は念頭に置いて早期診断・治療を行うべきである。また先天梅毒児治療中の気管内吸引痰等の管理の際は標準予防策の徹底を全スタッフに周知することが望まれる。

はじめに

先天梅毒は *Treponema pallidum* が母子伝播することにより発生し、母体が未治療あるいは治療不十分な場合は児の予後に重大な影響を及ぼす可能性がある。本邦において、近年梅毒罹患患者数は急激に増加しており、それに伴い先天梅毒罹患患者数も増加傾向であるため¹⁾、周産期診療に携わる小児科医が念頭に置かなければならない感染症である。今回我々は当院で出生した先天梅毒の一例を経験し、気管内吸引痰から polymerase chain reaction (PCR) 法により *T. pallidum* を検出したため報告する。

I. 症 例

症例：日齢 0 の女児

妊娠分娩経過：母親は 23 歳、初産。妊娠反応陽性のため前医を受診し、以後適宜妊婦健診を受けていた。在胎 33 週 6 日に前期破水、胎児心拍低下を認め当院に母体搬送となった。母体が当院に到着時の体温は 36℃ 台で、その他特記すべき感染兆候を認めなかったが、CRP が 3.95 mg/dL と高値を認めた。絨毛膜羊膜炎と判断され、母体ステロイド全身投与 (2 日間) およびアンピシリン 3g/日の投与が開始され、在胎 34 週 3 日に経膈分娩で出生した。なお後日の聴取で、妊娠初期に母体前

Key words：先天梅毒、新生児遷延性肺高血圧症、気管内吸引痰、PCR

1) 近江八幡市立総合医療センター小児科

連絡先：井口貴文 〒523-0082 近江八幡市土田町1379

近江八幡市立総合医療センター小児科



図1 NICU入院児の皮膚所見
四肢対称性の表皮剥離を認める。

胸部に淡い点状紅色疹が出現したが、汗疹と考え受診には至らなかったこと、及び父が近隣泌尿科に龟头白色潰瘍で受診し、尖圭コンジローマの診断で軟膏（詳細不明）を処方され治癒していたことが判明した。

出生時現症：出生体重2,108g（-0.21SD），Apgar scoreは1分値3点，5分値6点だった。身長，頭囲，胸囲は救命処置を優先するため測定されていなかった。出生後自発呼吸は弱く，100%酸素によるマスクバッグ換気でもSpO₂が80%程度までしか上昇しなかった。末梢冷感を認め，手足は対称性に表皮剥離し容易に出血する状態だった（図1）。大泉門の膨隆を認めず，顔貌異常はなく，心音は整，心雑音を聴取しなかった。腹部は軽度膨隆しており，肝臓を触知しなかったが脾臓を左季肋下に2横指触知した。

入院時検査所見（表）：入院時の血液検査で混合性アシドーシスを認めた。白血球増多，血小板減少，軽度の肝機能異常，CRPの上昇を認め，IgM

は645mg/dLと高値だった。また血清TP抗体定性，rapid plasma reagin（RPR）定性は陽性だった。超音波検査で先天性心疾患や頭蓋内病変を認めなかった。胸部X線写真では両肺野の気管支陰影の増強を認めた。

入院後経過（図2）：当院NICUに入院し，従圧式同期型間欠的強制換気（pressure control synchronized intermittent mandatory ventilation；PC-SIMV），吸入酸素濃度1.0，最大吸気圧15cmH₂O，呼気終末持続陽圧4cmH₂O，呼吸回数40回/分で換気を開始したが徐々にSpO₂が70%台まで低下し，下肢のSpO₂は60%台まで低下したため新生児遷延性肺高血圧症（persistent pulmonary hypertension of the newborn；PPHN）と診断した。PC-SIMV，吸入酸素濃度1.0，最大吸気圧20cmH₂O，呼気終末持続陽圧5.5cmH₂O，呼吸回数80回/分とし，一酸化窒素吸入療法を開始した。入院時の皮膚剥離所見から先天梅毒の可能性が考えられ，母体の既往を確認したところ，

表 入院時血液検査所見

【血算】		【生化学】		【梅毒血清反応】	
WBC	28.3 ×10 ³ /μL	TP	5.1 g/dL	RPR 定量	64 倍
RBC	4.15 ×10 ⁶ /μL	Alb	2.0 g/dL	TPHA 定量	5120 倍 (日齢 14)
Hb	14.4 g/dL	T-Bil	3.0 mg/dL	FTA-ABS 定量	640 倍
Hct	47 %	D-Bil	1.5 mg/dL		
PLT	97 ×10 ³ /μL	AST	88 IU/L	母体	
		ALT	27 IU/L	RPR 定量	32 倍
		γ-GTP	564 IU/L	FTA-ABS 定性	陽性
【静脈血液ガス】				【他の感染症検査】	
pH	7.237	CK	79 IU/L	HIV Ag・Ab	陰性
pCO ₂	66.9 mmHg	LDH	927 IU/L	トキソプラズマIgM	陰性
HCO ₃	27.5 mmol/L	BUN	4.1 mg/dL	HBs-Ag	陰性
BE	-1.6 mmol/L	Cre	0.51 mg/dL	HCV-Ab	陰性
Lac	20 mg/dL	CRP	4.56 mg/dL	麻疹 IgM	陰性
Glu	61 mg/dL	IgM	645 mg/dL	風疹 IgM	陰性
				風疹 IgM	陰性

*児の TPHA 定量のみ日齢 14 に採取したものを記載

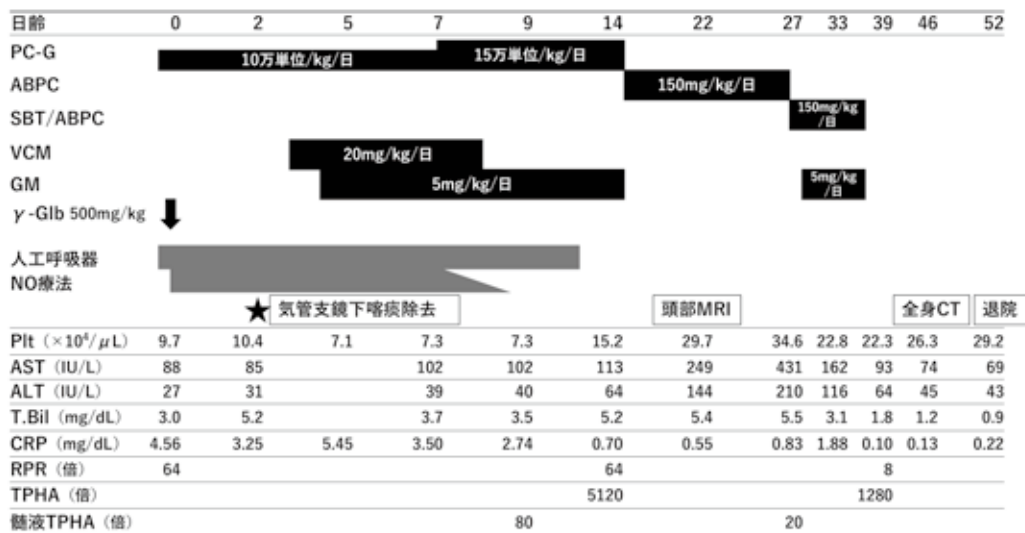


図 2 入院後経過

PC-G: ペンジルペニシリン, ABPC: アンピシリン, SBT/ABPC: スルバクタム/アンピシリン, VCM: バンコマイシン, GM: ゲンタマイシン, γ-Glb: ガンマグロブリン, NO: 一酸化窒素,

妊娠初期検査で血清 Treponema pallidum hemagglutination (TPHA) および RPR が陽性であり, 母体が未治療の梅毒感染者であることが判明したため, 臨床的に先天梅毒の診断でベンジルペニシリンによる治療を開始した. その後, 児の血液検査から血清 RPR 定量が 64 倍, fluorescent treponemal antibody-absorption test (FTA-ABS) 定量が 640 倍, TPHA 定性が陽性との結果を得

た. また同日にその他の性感染症として本児の B 型肝炎ウイルス抗原, C 型肝炎ウイルス抗体, ヒト免疫不全ウイルス抗原抗体同時検査を行いすべて陰性であることを確認し, また出生時 IgM 高値を認めていたためトキソプラズマ, サイトメガロウイルス, 麻疹ウイルス, 風疹ウイルス, 単純ヘルペスウイルス, パルボウイルス B19 各 IgM を提出しすべて陰性と確認した(表). ベンジルペニ

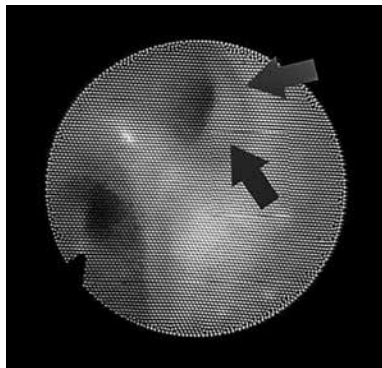


図3 気管支鏡検査画像
矢印部に喀痰の貯留を認める。

シリンは日齢0から7まで5万単位/kg/回を12時間毎、その後は日齢15まで5万単位/kg/回を8時間毎に投与した。また日齢0にガンマグロブリン500mg/kgを投与した。日齢2に左無気肺を認めため気管支鏡検査を行ったところ左主気管支を鑄型とする粘稠な痰を確認し、気管支鏡下喀痰除去術を行った(図3)。気管支鏡下に除去を行った気管内吸引痰を国立感染症研究所に提出しPCR法による検査を依頼したところ、*T. pallidum*が検出されたため、スタッフに気管内吸引痰の扱い時の標準予防策の徹底を改めて促した。出生時の梅毒血清反応検査は母体からの移行抗体の影響を受ける可能性があるが、皮膚所見、脾腫及び気管内吸引痰から *T. pallidum* が検出されたことより総合的に先天梅毒と確定診断し、加療を継続した。日齢3にCRP値が上昇傾向だったためデバイスからの感染を疑い日齢8までバンコマイシン20mg/kg/dayを投与し、日齢4にさらに上昇傾向だったため腸管からの感染を考え日齢15までゲンタマイシン5mg/kg/dayを投与した。日齢9に髄液検査を行ったところ髄液TPHAは80倍で髄液細胞数は7個/ μ L、蛋白は123.8mg/dLと増加しており神経梅毒が考えられた。徐々に呼吸器設定を漸減することができ、日齢8に一酸化窒素を漸減中止し、日齢11に抜管した。日齢15以降もCRPが1~3mg/dLで経過し、新生児感染症としてアンピシリン150mg/kg/dayを日齢26まで継続した。日齢27には誤嚥の可能性も考えスルバクタム・アンピシリンに変更し、日齢35に抗菌薬

の投与を終了し、以後はCRPが陰性で経過した。日齢16に直接ビリルビン、肝逸脱酵素の上昇を認めたため、肝内胆汁うっ滞による肝機能障害と考え利胆薬を、日齢24に脂溶性ビタミンの投与を開始した。総ビリルビン、肝逸脱酵素ともに日齢27をピークに緩徐に改善した。経過から肝機能障害の原因は肝内胆汁うっ滞によるものおよび毒性性肝炎の可能性が考えられたが、追加の検査は行わなかった。神経梅毒についての検討として、日齢18に行った眼科検査で正常所見を確認し、日齢22に行った頭部MRIで異常所見を認めず、日齢27に行った髄液検査ではTPHAが20倍まで低下していたため追加治療はせず、6か月ごとに髄液検査を行うこととした。血清RPR定量は定期的に検査を行い、日齢39に8倍まで低下した。日齢52にCRPが0.22mg/dLと軽度の上昇を示し、梅毒の残存病変がないか確認するために全身造影CT検査を行ったが、明らかな感染巣の残存を認めなかった。終始CRPが0になることはなかったが、バイタルは安定して経過し、体重増加および肝逸脱酵素の正常化を確認し、治療終了可能と判断して日齢53に退院した。以後外来で定期的に採血を行い、炎症所見の再燃や肝機能異常の出現がないか確認しつつ発達を経過観察中である。

II. 考 察

本邦において2013年以降、20歳代を中心とした女性の梅毒報告数が増加しており、それに伴って先天梅毒の報告数も2013年に4例、2014年に10例、2015年に13例、2016年に14例と増加傾向にある¹⁾。妊娠初期の感染症スクリーニング検査が推奨されるようになり、梅毒未治療妊婦の頻度が減ったためスクリーニング検査導入前と比較して先天梅毒はまれな疾患となったが、過去の報告や本症例のように検査結果の見逃し例は存在する²⁾。また、非トレポネーマ試験は *T. pallidum* に感染後2~4週で陽転し、トレポネーマ試験はさらに2~3週遅れて陽転するため、妊婦健診時に検査時期が不適切であるために陰性と判断される可能性がある³⁾。スクリーニング検査後に感染する可能性もあり、実際に妊娠初期のスクリーニング検査では梅毒血清反応が陰性だったにも関わ

らず先天梅毒を発症した症例が複数報告されており、診療時には注意が必要である^{3,4)}。

先天梅毒の症状は肝脾腫、黄疸、鼻汁、表皮剝離や紅斑といった皮膚症状、呼吸障害、骨軟骨炎、貧血、血小板減少などと多彩であり、多臓器不全に陥り死亡に至る例もある⁵⁾。本邦においても播種性血管内凝固や急性呼吸窮迫症候群、PPHNを呈した重症早期先天梅毒の症例が複数報告されている^{3,4,6)}。本症例は重症新生児仮死で出生し、四肢の対称性の表皮剝離、脾腫より先天梅毒を疑い、血清学的検査および気管内からの菌体証明により先天梅毒の確定診断に至った。先天梅毒児において皮膚所見を呈したのは38%と報告されているが⁵⁾、認めた場合には特徴的な所見であり、また適切な治療により予後良好な疾患であるため、積極的に本症を疑い早期の精査加療を進める必要がある。

梅毒の原因菌である *T. pallidum* は細いらせん状を呈したグラム陰性の細菌である。ヒト以外の環境下では短時間しか生存することができず、また人工培地での培養は不可能であり、菌体の証明には直接検鏡またはPCR法による核酸検出が用いられる。本症例では日齢2に気管支鏡下に採取した気管内吸引痰からPCR法により *T. pallidum* が検出された。過去にGaryらが成人肺梅毒の気管内洗浄液をPCR法で検査し *T. pallidum* を検出した症例を報告しているが⁷⁾、先天梅毒児において気管支鏡下に採取した吸引痰から *T. pallidum* が検出されたという本邦からの報告はなく、海外からも検索範囲では確認できなかった。本症例の限界として、咽頭や血液など他の部位から *T. pallidum* のコンタミネーションがあった可能性はあるが、気管支鏡下に採取した気管内吸引痰からの検出であるため、盲目的な処置で採取した気管内吸引痰と比較するとコンタミネーションの可能性は低いと考える。日齢2における気管内吸引痰から菌体が検出されたことから先天梅毒児の処置を行う際の感染予防対策に関して検討が必要であろう。梅毒は感染者の血液、尿、浸出液などに含まれる *T. pallidum* が粘膜や皮膚の小さな傷から侵入して感染する。母乳による母子感染は通常成立しないとされ、母体の乳房に病変がない場合は母

乳栄養が可能であり、本症例も重症管理中であったこともあり積極的に母乳栄養を行った^{8,9)}。治療開始後の *T. pallidum* の排菌期間は定かではないが、米国疾病対策予防センター (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) の先天梅毒治療ガイドラインでは合計10日間の抗菌薬投与が推奨されており¹⁰⁾、治療開始後10日間は標準予防策の徹底を行った方が良いと筆者は考える。飛沫感染、空気感染はせず、正常皮膚からの感染はしないため標準予防策の徹底で十分である。本児の場合、抗菌薬投与が終了となる日齢35まで沐浴は行っておらず、また沐浴開始となつてからもなるべく順番を遅らせて沐浴を行っていた。*T. pallidum* が環境下で長く生きられないため治療終了後の共通沐浴槽での水平感染が起こる可能性は考えにくい、排泄物付着の可能性もあり、可能なら沐浴は最後に行った方がよいだろう。必要以上に隔離を行う必要はないが、梅毒に対する治療終了までは標準予防策の徹底をスタッフに周知すべきである。

結 語

気管支鏡下に採取した気管内吸引痰からPCR法で *T. pallidum* が検出された先天梅毒の一例を経験した。先天梅毒の報告例は増加傾向であり、若年女性の罹患者数増加のため今後も増加すると予想されるため、週数に比して重症仮死である場合や四肢の表皮剝離を認めた場合には積極的に本症を疑い、診療にあたるべきである。

発表に際し、保護者から論文掲載についての承諾を書面で得ています。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

謝 辞

本症例の検体検査にあたり御協力頂いた、国立感染症研究所 副所長・感染第一部長 大西真先生、中山周一先生に深謝致します。

文 献

- 1) 金井瑞恵, 他 : 先天梅毒児の臨床像および母親の背景情報 (暫定報告). 病原微生物検出情報 38 : 61-62, 2017
- 2) 藤峯絢子, 他 : 妊娠中の検査結果の見逃しにより先天梅毒児を出産した一例. 仙台市立病院医学雑誌 23 : 49-54, 2014
- 3) 高清水奈央, 他 : 妊娠初期に梅毒血清反応検査陰性であった母体より出生した先天梅毒の一例. 秋田医学 44 : 51-55, 2017
- 4) 玉城 渉, 他 : 妊婦健診で母の梅毒血清反応が陰性であった先天梅毒の一例. 小児感染免疫 21 : 357-362, 2009
- 5) Chawla V, et al : Congenital syphilis in the new-born. Arch Dis Child 63 : 1393-1394, 1988
- 6) 塩野展子, 他 : 極低出生体重児で出生した先天梅毒の一例. 市立札幌病院医誌 74 : 251-256, 2015
- 7) Gary D, et al : Secondary pulmonary syphilis: Report of a likely case and literature review. Clin Infect Dis 42 : e11-15, 2006
- 8) 中山周一, 他 : <特集>梅毒 2008~2014 年. 病原微生物検出情報 36 : 17-19, 2015
- 9) 三鴨廣繁, 他 : 梅毒. 医学のあゆみ 25 : 1233-1238, 2015
- 10) "Congenital Syphilis". Centers for Disease Control and Prevention 2015 STD Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/congenital.htm>, (参照 2019/05/18).

Diagnosing *Treponema pallidum* in congenital syphilis by PCR using the endotracheal aspiration sample: A case report

Takafumi IGUCHI¹⁾, Eri NAKATANI¹⁾, Shinobu YOSHIDA¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Omihachiman Community Medical Center*

Cases of congenital syphilis are increasing, due to the rising number of syphilis-diagnosed young females. This study reports a 0-day-old female infant with congenital syphilis. She was born via vaginal delivery at a gestational age of 34 weeks and 3 days, with a body weight of 2,108g and Apgar scores of 3 and 6 at 1 and 5 minutes, respectively. She was admitted to the Neonatal Intensive Care Unit, due to preterm birth, low birth weight, severe neonatal asphyxia and respiratory failure. Diagnosis of congenital syphilis was made because of symmetrical skin peeling of all four extremities. Splenomegaly also was observed at birth and blood tests revealed rapid plasma reagent- and *treponema pallidum* hemagglutination-positive results, then treatment with benzylpenicillin was conducted. The newborn had persistent pulmonary hypertension concurrently, and showed exacerbation of her respiratory status, due to atelectasis, while undergoing inhaled nitric oxide therapy under mechanical ventilation at 2 days old. Therefore, sputum removal was performed by using bronchoscopy. In samples collected at that time, *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) was detected by the polymerase chain reaction method. Treatment with benzylpenicillin was continued until 15 days after birth, and the newborn was discharged when she was 53 days old. Since the number of congenital syphilis cases is still small but increasing, neonatologists and pediatricians should keep this disease in mind and perform early diagnosis and treatment. In addition, it is desirable to notify all staff to take thorough standard precautions during treatment of infants with congenital syphilis.

Key words: congenital syphilis, persistent pulmonary hypertension (PPHN), endotracheal aspiration sample, polymerase chain reaction (PCR)

(受付 : 2019 年 3 月 14 日, 受理 : 2019 年 8 月 14 日)