

## 先天梅毒の届出に関する手引き

2019年2月5日現在

国立感染症研究所

### 【背景】

感染症発生動向調査において、梅毒は全数把握疾患 5 類感染症である。本調査では梅毒の病型を、「無症状病原体保有者」「早期顕症梅毒Ⅰ期」「早期顕症梅毒Ⅱ期」「晩期顕症梅毒」「先天梅毒」と分類している。このうち先天梅毒は他の病型とは独立した届出基準を有する。本手引きは、先天梅毒について医師が届出をする際および発生動向調査事業の担当者が届出項目を確認する際の基本となる考えを示すことを目的に作成された。

### 【症状】

先天梅毒は、早期先天梅毒と無治療の場合に 1 年以上の経過を経て発症する晩期先天梅毒に分けられる。先天梅毒の児の約 60%は出生時無症状といわれているが、多くの症例は 3 か月以内に症状が出現するといわれている。

早期先天梅毒には以下のような症状を認める：肝脾腫、皮膚病変（梅毒性天疱瘡と呼ばれる水疱疹、斑点状丘疹）、全身性リンパ節腫大、骨軟骨炎、鼻炎、血液検査異常（肝機能障害、低血糖、溶血性貧血、血小板減少等）、中枢神経症状など

晩期先天梅毒には以下のような症状を認める：鼻・硬口蓋・各臓器・骨などのゴム腫様潰瘍、Hutchinson 歯（半月状の上顎切歯）、実質性角膜炎、内耳性難聴など

### 【届出基準】

先天梅毒は、梅毒の血清学的検査による診断が主流であるが、母体からの抗体移行があるため、結果の解釈に注意が必要である。

梅毒に罹患している母体から出生した児で、感染症法上の届出基準 (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-11.html>) における、以下の 5 つの要件のいずれかを満たしていることを確認する。これらの項目は現行の届出票に記載欄がないため、判断根拠を備考欄に入力する。

- 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 *Treponema pallidum* 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

・「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」とは、分娩時に採

取された母体の検体および出生児の検体で、児のカルジオリピンを抗原とする検査（RPR または VDRL）の抗体価が、母の抗体価より検査精度を加味して十分に高い値（検体の希釈系列を用いた用手法では4倍以上）となることを示す。ただし、用手法で得られた検査値が4倍以上の上昇がみられないことは、先天梅毒を否定する根拠にはならない。活動性の梅毒感染の母親から出生した児で、出生時のカルジオリピンを抗原とする検査が陰性である場合には、3か月後に再検をすることが推奨される。

なお、検体の希釈系列を用いる用手法の検査値比較で「4倍以上」の差を必要とするのは定量的な試験としては精度が低いことに由来する。自動化法は用手法に比較して精度が高く、用手法での検査値比較で求められる「4倍以上の差」を基準に用いることに根拠はない。しかしながら、自動化法で得られた母児間の検査値の差に関する知見はまだ乏しく、今後検討が必要である。

・梅毒に感染していない児において、母体からの移行抗体のカルジオリピンを抗原とする検査は、通常生後3か月までには低下し始め、生後6か月までには消失する[1,2,3]。このため、「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」とは、未治療の児において、生後6か月を超えてカルジオリピンを抗原とする検査が持続または上昇する場合を示す。

※児における *T. pallidum* を抗原とする検査については、カルジオリピンを抗原とする検査と比較し母体移行抗体が長期にわたり検出（12か月から18か月）されると言われているが[2]、その解釈については更なる検討を要する。

※上述のとおり、先天梅毒における血清抗体価の解釈はしばしば困難である。このため、可能な限り後述する「FTA-ABS-IgM 法」や「PCR 法」で児の梅毒感染を確認することが望ましい。自動化法のカルジオリピンを抗原とする検査の結果、*T. pallidum* を抗原とする検査の出生後の上昇や12か月から18か月を越えて持続する場合、カルジオリピンを抗原とする検査と *T. pallidum* を抗原とする検査の結果が乖離している場合など、血清抗体価検査結果の解釈が感染症発生動向調査の届出基準に合致するか不明な場合には、国立感染症研究所感染症疫学センターへの相談を検討する。

・IgM 抗体は胎盤移行性がないため、児の *T. pallidum* を抗原とする IgM 抗体が陽性であれば児の梅毒感染の指標となる。ただし、陰性であっても先天梅毒を否定する根拠にはならない（例：梅毒に罹患している母体から出生し、エを満たす症例などの場合）[4]。現在本邦において使用されている *T. pallidum* に対する IgM 抗体検査には、FTA-ABS-IgM がある。FTA-ABS 法には、IgG 抗体を検出する検査と IgM 抗体を検出する検査があるため、診断に使用された検査方法を確認し FTA-ABS-IgM であることを明記する必要がある。

・エ、オにあるように先天梅毒の症状を呈する場合も届出基準を満たす。先天梅毒でみられる症状はしばしば他の疾患でもみられるため、梅毒に罹患している母体（無治療もしくは治療不十分）から出生した児であることが前提となる。可能な限り検査によって梅毒感染症の所見を認めることが望ましい。

・我が国の医療現場では実施が困難であるため、現行の届出基準にはないが、児の病変部や体液の暗視野検鏡または PCR で *T. pallidum* の病原体／遺伝子が検出された場合も、先天梅毒であると考えられ、備考欄にその旨を記載し届出対象とする。ただし、これらの検査は実施可能な施設に限られている。

・先天梅毒の診断のために、胎盤の PCR 検査または免疫染色法による検査を行うことがある。胎盤の PCR 検査は母体感染と児の感染を厳密に区別できるものではないが、陽性である場合は児の感染の可能性が高いと考え届出対象とする。免疫染色法は母体組織と児の組織の感染の区別をすることが可能であるが、児の組織において陰性であっても先天梅毒を否定する根拠にはならない。病理学的検索を行う場合に、国立感染症研究所感染病理部への相談を検討する。

・PCR 法は一部の地方衛生研究所や、国立感染症研究所細菌第一部で実施することができる。

・無症候の先天梅毒を届出する場合は、病型を無症状病原体保有者ではなく『先天梅毒』にした上で、症状は「その他」を選択し、『なし』と記載する。

#### 【その他】

先天梅毒の届出基準と診断・治療の基準は別個のものとして考える。治療の決定は①母体の梅毒感染の確認、②母体の十分な治療歴、③新生児における臨床・検査・レントゲン画像所見、④母体（分娩時）と出生児のカルジオリピンを抗原とする検査の抗体価の比較、などにに基づき総合的に判断する。感染が否定できない場合は、ペニシリン G による治療を行うことが推奨される。

米国疾病管理予防センター（CDC）の性感染症ガイドラインでは、身体所見または検査所見から先天梅毒を疑われた場合、梅毒に罹患している母体（無治療もしくは治療不十分）から出生した場合には、児の脳脊髄液の評価を行うことを推奨している。神経梅毒の診断のための脳脊髄液検査では、髄液細胞数、髄液蛋白とあわせて、RPR や CSF-VDRL が使用される[1]。

梅毒の流行期においては、妊娠初期の妊婦健診で実施された梅毒抗体検査が陰性であつ

ても、妊娠中に感染する妊婦が報告されている[5, 6]。よって、出生児の臨床所見から先天梅毒が疑われる場合には、母親の妊娠初期の妊婦健診の結果のみで梅毒を否定せずに、疑うことが重要である。

【参考文献】

1. Centers for Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Disease Treatment Guideline. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm>
2. Arnold SR, Ford-Jpnes EL. Congenital syphilis: A guide to diagnosis and management. Paediatr Child Health 5 : 463-9, 2000.
3. Principles and practice of pediatric infectious disease Fourth edition, 941-948, Sarah A. Long, 2012.
4. 日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会（委員長：荒川創一）．梅毒診療ガイド． Available at : [http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical\\_guide.pdf](http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf), Accessed October 9.
5. 金井瑞恵ら,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）． IASR Vol. 39 p205-206. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-iasrd/8437-465d03.html>
6. Kanai M et al. Sociodemographic characteristics and clinical description of congenital syphilis patients and their mothers in Japan: a qualitative study, 2016. Sex Health. 2018 Sep 21.