

01

梅毒

- BQ01 梅毒を疑うべき状況は？
- BQ02 梅毒に特徴的な症状は？
- BQ03 梅毒の診断に必要な検査と結果の解釈は？
- BQ04 梅毒抗体検査の使い分け方は？
- BQ05 神経梅毒の診断を目的とした髄液検査はどのような場合に実施すべきか？
- BQ06 梅毒の診断基準はどのようなものか？
- BQ07 梅毒発生届を出すべき基準と方法は？
- BQ08 梅毒の標準的な治療レジメンは？
- BQ09 病期によって治療レジメンは変わるか？
- BQ10 HIV 感染症合併の有無で対応は変わるか？
- BQ11 治療効果判定と治療後のフォローはどのように行うか？
- BQ12 妊娠期梅毒における留意点は何か？
- BQ13 先天性梅毒(特に新生児梅毒)における留意点は何か？
- BQ14 活動性梅毒患者の接触者への対応はどのように行うか？
- BQ15 ドキシサイクリンを用いた梅毒の曝露後予防についての見解は？

梅毒はトレポネーマ科トレポネーマ属の細菌 *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*¹⁾ (梅毒トレポネーマ) による代表的な性感染症の1つである。

梅毒トレポネーマは粘膜や皮膚の微細な傷から侵入し、その後、速やかに血行性・リンパ行性に全身に散布され、あらゆる臓器に急性・慢性炎症を惹起し、他疾患と紛らわしい様々な症状を引き起こす。The great imitator (偽装の達人) という異名をもつ所以である²⁾。

無治療の梅毒は、1900年前後に行われたいわゆるオスロ研究のデータなどを元にして、おおまかに表1のように経過すると考えられている^{3~5)}。また、自然経過を落とし込んだ病型分類のイメージを図1に示す⁶⁾。

感染症法において梅毒は五類感染症である (BQ07 参照)。梅毒の届出患者数は2014年頃から急激に増加して2022年に年間1万人に達し、2023年にピークを迎えたと推測される⁷⁾。

表 1 無治療梅毒の自然経過

【感染から1年以内（早期梅毒）】

- ◆ 感染から1週～3か月を経て侵入門戸に一次病変が形成される（第1期梅毒）
 - ・ 一次病変は性的接触による感染リスクが高い
 - ・ 一次病変は自然消退することが多いが、下記の二次病変との併存もある
- ◆ 一次病変出現から1～3か月を経て、梅毒トレポネーマの散布先に二次病変が形成される（第2期梅毒）
- ・ 感染からおおむね1年間は、粘膜・皮膚の二次病変が自然消退・再燃を繰り返して性的接触による感染リスクとなる
- ・ 早期梅毒で症状のない状態を早期潜伏梅毒という
- ・ 早期梅毒の段階で中枢神経系に梅毒トレポネーマが侵入し、早期神経梅毒を発症することがある

【感染から1年以上（後期梅毒）】

- ◆ 感染から1年を経ると皮膚の二次病変は起こりにくくなり、潜伏梅毒の時期が続く（後期潜伏梅毒）
- ◆ 感染からおおむね数年～十数年を経て、心血管病変やゴム腫、進行麻痺、脊髄癆などを呈することがある（第3期梅毒）
 - ・ 第3期梅毒は他へ感染するリスクはないと考えられている
- ・ 母体が感染した場合、数年間は母子感染のリスクがあり、そのリスクは徐々に低下すると考えられている（Kassowitz law）

[Gjestland T: The Oslo study of untreated syphilis; an epidemiologic investigation of the natural course of the syphilitic infection based upon a re-study of the Boeck-Bruusgaard material. Acta Derm Venereol 1955;35(suppl.34):3-368. / Radolf JD, et al.: Syphilis (Treponema pallidum). In Bennett JE, et al.(eds): Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed, Elsevier, 2020; 2865-2892. / Lawrence SM: Syphilis. In Maldonado YA, et al.(eds): Remington and Klein's Infectious Diseases of the fetus and newborn infant, 9th ed, Elsevier, 2025; 427-462. より作成]

PCR を利用した分子疫学研究の進展により、SS-14 系統とよばれるマクロライド耐性梅毒トレポネーマが世界的に広がっていること^{8,9)}やわが国で梅毒として診断・治療されている MSM (men who have sex with men) 患者の一部に梅毒類縁疾患である bejel 症例が存在することが判明した^{9, 10)}。

小児の梅毒については「先天梅毒診療の手引き 2023」¹¹⁾を参照されたい。

梅毒関連の用語は「梅毒関連用語集」にまとめてあるので適宜参照されたい。

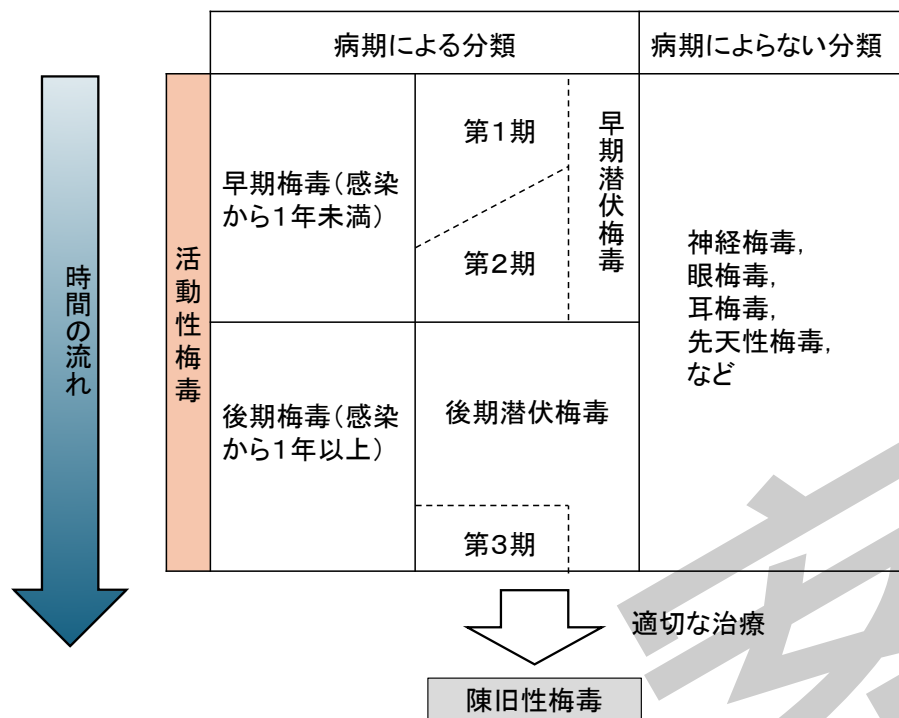


図1 病型分類のイメージ

〔「梅毒診療の基本知識」作成ワーキンググループ：梅毒診療の基本知識。 https://jssti.jp/news_syphilis-medical_guide.html（アクセス日：2025年4月1日）より一部改変〕

BQ01 梅毒を疑うべき状況は？

何らかの性感染症（HIV 感染症を含む）と診断した場合やその既往のある場合は積極的に梅毒の併存を疑い検査を行う。

エビデンスレベル: Clinical Principle 推奨グレード: B

解説

何らかの症状を契機に梅毒を疑う場合と、無症状だが健診やルーチン検査などで梅毒抗体〔梅毒トレポネーマ抗体（TP 抗体）と非トレポネーマ脂質抗体（STS）〕陽性を指摘され予期せぬ状況で発見される場合とがある。想定される状況と対応の概略を図2に示す¹²⁾。

HIV 感染症を含む何らかの性感染症と診断した場合やその既往のある場合は積極的に梅毒の併存や新規罹患を疑って検査を行う。

健診や無料検査所で梅毒抗体陽性を指摘されたケースでは梅毒抗体の定量値を評価するが、ほと

んどの場合、1回の検査で活動性梅毒か否かを識別することは難しく、1～3か月後の再検査で有意な増加の有無をチェックする必要がある（BQ03 参照）。

保険診療において、梅毒抗体検査の初回は定性検査とし後日に定量検査を実施することが慣習となってきた。しかし、近年わが国で使用されている試薬は定量値を返すものが主流となっており、初回からの定量検査を算定可能とすれば遅滞なく治療の要否を判断できるメリットが大きい。

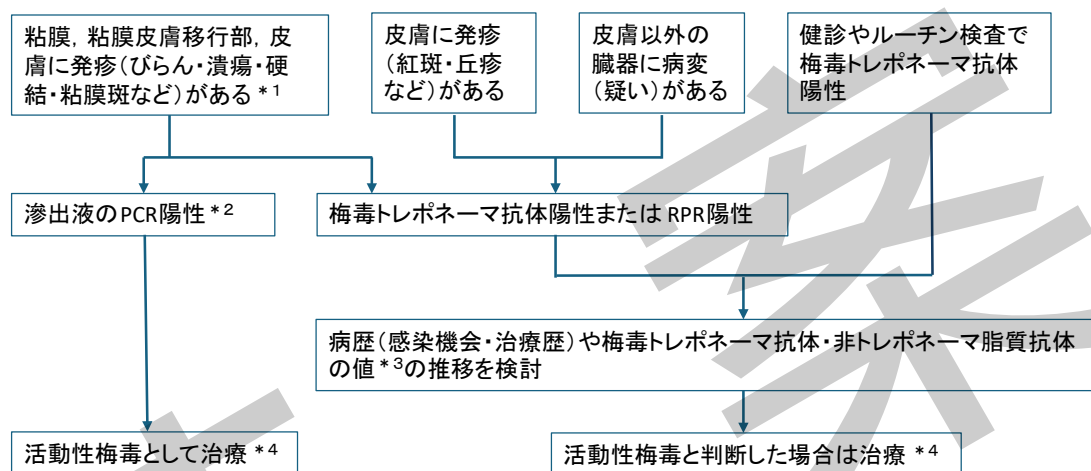


図2 梅毒疑い患者への対応の概略

- *1 眼, 口腔・咽頭, 陰部, 消化管・肛門など, さまざまな部位に発生しうる
- *2 保険未収載(研究用試薬がある)
- *3 自動化法を推奨する
- *4 感染症法に基づき発生届を提出する

〔日本性感染症学会（編）：性感染症 診断・治療ガイドライン 2020 梅毒の項改訂版．
https://jssti.jp/pdf/baidokukaikou_20230620.pdf（アクセス日：2025年4月1日）より一部改変〕

BQ02 梅毒に特徴的な症状は？

梅毒の症状は無症状から全診療科にわたる様々な症状まで非常に幅広いので、診断には節目節目の梅毒抗体検査が重要である。

エビデンスレベル:5 推奨グレード:B

要約

- ・梅毒は the great imitator の異名のとおり、全科にわたる様々な症状を呈し、「特徴的な症状のないのが特徴」といえる。
- ・口腔や性器周辺に発疹のある場合、性器ヘルペスや疣状症状を呈する疾患（尖圭コンジローマや伝染性軟属腫）との鑑別を慎重に行う。

解説

梅毒は the great imitator の異名のとおり、一見、健康体に見える場合や歯科を含む全科にわたる様々な症状を呈する場合があって「これが特徴」といえるものがあまりないため、他疾患と間違えられることもしばしばである（表2）⁶⁾。したがって、見落としを防ぐため、診療の節目節目（初診時、侵襲的検査・処置時、入院時など）に梅毒抗体検査を実施することが勧められる^{13, 14)}。悪性腫瘍と診断されたが術前検査で梅毒と判明し手術を回避できた症例^{15, 16)}や術前検査がないために陰茎ゴム腫を陰茎がんと誤診して手術してしまった症例¹⁷⁾、初診時検査をしなかったために診断の遅れた眼梅毒症例¹⁸⁾など、梅毒抗体ルーチン検査の重要性を示す症例報告は数多い。

他疾患との鑑別で注意すべき症候について記す⁶⁾。

1. 発熱

梅毒で発熱が前景に立つことは珍しいが、頸部リンパ節腫脹とセットで発熱することがある。発熱や咽頭痛の遷延・再燃から梅毒の診断に至ることもある。また、併発している他の感染症の治療や処置後の感染予防の目的で抗菌薬が投与され、偶発的なヤーリッシュ・ヘルクスハイマー（Jarisch-Herxheimer：J-H）反応（BQ08 参照）として投与初日に発熱することがある¹⁹⁾。

2. リンパ節腫脹

梅毒によるリンパ節腫脹は部位や多発・単発、サイズが多彩である。自発痛・圧痛の有無も不定であり、「梅毒のリンパ節腫脹は無痛性」と思い込んでいると誤診する。症状から悪性リンパ腫を想起するケースでは梅毒を必ず鑑別する。

3. 粘膜のびらん・潰瘍・腫瘍・亀裂

梅毒によるびらん・潰瘍における自発痛・擦過痛は不定である。特に口腔や性器周辺の痛みのある病変を単純ヘルペス病変と即断してはいけない。鑑別の一助として単純ヘルペスウイルス抗原迅速検査キットの活用を勧める。その一方で、単純ヘルペスウイルス陽性と判明しても梅毒の合併が

ありうることに留意する。悪性腫瘍を想起する腫瘍性もしくは潰瘍性病変では梅毒の鑑別が必要である。亀裂状病変では痛みを伴って外傷と間違われることがある。

表2 梅毒の様々な症候(皮膚症状を除く)

頭痛, 脳腫瘍?, 認知症, 躁状態, 統合失調症, てんかん, 脳炎?(意識障害, 性格変化), 下垂体機能低下, 脳出血・脳梗塞, 急性水頭症, Locked-in症候群, 慢性進行性の両下肢のしびれ, 急速に進行する下肢麻痺, 歩行時のふらつき
飛蚊症, 視力低下, 結膜充血, 一過性複視, 羞明感, 夜盲 緑内障?
難聴(急性発症を含む), めまい, 耳鳴, 耳閉塞感, 顔面神経麻痺, 口唇腫脹, 口唇潰瘍, 口角潰瘍, 口内炎, 咽頭炎・扁桃炎, 舌痛, 舌癌?, 舌潰瘍, 嚥声, 咽頭癌?, 頸部リンパ節腫脹, 智歯周囲炎, 歯肉腫瘍, 顎骨骨髓炎
大動脈瘤(破裂), 大動脈弁閉鎖不全, 冠動脈閉塞(突然の呼吸困難)
左側腹部痛(左肺底区腫瘍?), 胸水, 肺の結節影, 多発性肺・骨病変
胃潰瘍・胃癌?, 急性肝炎, 下痢, 肛門痛・血便
糸球体腎炎・ネフローゼ, 腎不全, 神経因性膀胱 陰茎癌?
関節痛と骨融解, 多発関節炎
妊娠中の肝脾腫, 子宮頸癌?
悪性リンパ腫? 溶血性貧血
膠原病(微熱, 倦怠感, 腰痛, 抗核抗体陽性), 側頭動脈炎?
流産・早産・死産, 低出生体重児, 新生児の体重増加不良, 新生児の手足口病, 新生児肺高血圧症, 先天性胆道閉鎖症?, 新生児肝不全, 小児白血病?, 4か月児の発熱, 6歳の繰り返す発熱

2015年以降の国内症例報告文献を医中誌Webで収集。
“?”は当初疑われていた疾患

〔「梅毒診療の基本知識」作成ワーキンググループ：梅毒診療の基本知識。 https://jssti.jp/news_syphilis-medical_guide.html (アクセス日：2025年4月1日) より〕

4. 皮疹

口の周り・陰部・肛門周囲の結節・びらん・潰瘍では梅毒の可能性を念頭におく。また、全身に多発する紅斑・丘疹がみられる場合には薬疹やウイルス性発疹症のほか、梅毒を必ず鑑別疾患にあげる。特に手掌・足底に紅斑が認められた場合には、梅毒の可能性が高い。掻痒感の有無のみでは鑑別は困難であり、「かゆい発疹は梅毒ではない」と思っていると誤診する²⁰⁾。

5. 不定愁訴的症状

倦怠感・頭痛・咽頭痛・筋肉痛など、とりとめのない症状が前景に立つことがある。初診時のル

ーチン検査に梅毒抗体検査を含めることを勧める最大の理由はここにある。

BQ03

梅毒の診断に必要な検査と結果の解釈は？ (既感染者における判定を含む)

梅毒の診断には梅毒抗体検査(TP 抗体と STS)が必須である。一時点の検査で確定的な判断ができない場合は抗体定量値の推移を追うことが重要である。

エビデンスレベル:5 推奨グレード:B

要約

- ・抗原検査として梅毒トレポネーマの核酸増幅検査があり、初期の梅毒で有用であるものの、いまだ保険適用外である。
- ・梅毒抗体検査 (TP 抗体と STS) が診断には必須である。
- ・梅毒既感染者では、前回治療における治癒判定時の梅毒定量値との比較が再感染の診断において重要である。

解説

病原体を同定するという感染症診断の鉄則からすると、病変部位（主として皮膚・粘膜）の滲出液、必要に応じて髄液や病理組織を核酸増幅検査（PCR）に供し²¹⁾、確定することが有用であるが^{22, 23)}、保険適用外の研究用試薬が利用可能という状況にとどまっている。PCR は硬性下疳、扁平コンジローマ、粘膜疹など梅毒トレポネーマが多数存在する病変を対象に実施することを勧める。ただし、梅毒トレポネーマ PCR は、病変部位から組織液を揉み出すなどして適正な検体を採取しないと偽陰性になることが知られ、また、病変が湿性であるか否かや抗菌薬の内服・外用の有無によっても検出感度が左右される。すなわち、PCR 陰性でも梅毒を否定できない²¹⁾。病理組織が得られた場合、梅毒トレポネーマの免疫染色が有用な場合がある²⁴⁾。

したがって、代理指標として血清（あるいは髄液）の梅毒抗体を測定し、診断することが現実的である（ただし、梅毒抗体検査で髄液を検体とすることは保険適用外）。TP 抗体と STS には 2 倍系列希釈法と自動化法があるが、細かく変動が捉えられ測定誤差の少ない自動化法で測定することを勧める。

STS が梅毒の活動性を示すことに異論はないが、近年、本検査が陰性で TP 抗体のみ陽性の早期梅毒の報告が増えてきたので²⁵⁾、梅毒の診断には特異性の高い TP 抗体の陽性（既往者であれば定量値の有意な増加）を重視すべきである。TP 抗体と STS の組み合わせパターンによる活動性梅毒・陳旧性梅毒・非梅毒の識別は意外に難しい（表 3）^{6,26~30)}。梅毒既往の如何にかかわらず単回の検査で梅毒を否定するのは避け、感染時期から 3 か月間は再検査を含め慎重にフォローする。

表 3 梅毒抗体検査パターンとその解釈

梅毒トレポネーマ抗体	非トレポネーマ脂質抗体	活動性梅毒	陳旧性梅毒	非梅毒
—	—	○	○	◎
—	+	○	○	まれ ²⁶⁾²⁷⁾
+	—	○	○	まれ ²⁸⁾
+	+	◎	○	まれ ²⁹⁾³⁰⁾

結局のところ、同時測定 **定量値の推移** の情報がないと何も判断できない。

〔「梅毒診療の基本知識」作成ワーキンググループ：梅毒診療の基本知識. https://jssti.jp/news_syphilis-medical_guide.html（アクセス日：2025 年 4 月 1 日）より一部改変〕

BQ04 梅毒抗体検査の使い分け方は？

STS は梅毒の活動性の指標として古くから使われている。TP 抗体も定量値の推移に注目すれば有用な場面がある。

エビデンスレベル:5 推奨グレード:B

要約

- ・STS は梅毒の活動性の指標として古くから使われている。
- ・TP 抗体は定量値の推移に注目すれば、治療後のフォローや既感染者の再感染の早期診断の用途に有用である。

解説

梅毒抗体検査には、梅毒特異性が高い TP 抗体と特異性は低い梅毒活動性の指標として使われる STS（梅毒血清反応ともいう；「RPR」と称する試薬が多い）があり、両者の同時検査が病状の評価に必須である。

初感染の場合、TP 抗体のうち、TPLA は感染から概ね 10～30 日後に陽転し、STS のうち LA 法は感染から概ね 10～60 日後に陽転するというデータがある³¹⁾。

TP 抗体は治療後も陰性化することが少ないので注目されてこなかったが、抗体定量値漸減の確認による治療有効性の評価や既感染者の再感染の早期診断（TP 抗体のほうが先に増加することがある）に有用と考えられる^{32～34)}。

梅毒抗体定量値の推移を検討する場合、用いる試薬の添付文書に記載されている同時再現性データを知っておき、有意な変化量を見積もっておく必要がある。この観点から、梅毒抗体検査は一貫

して同じ検査試薬を用いるべきであり、また、測定誤差変動が小さい自動化法が望ましい。

BQ05

神経梅毒の診断を目的とした髄液検査はどのような場合に実施すべきか？

活動性梅毒が疑われる状況で、精神神経症状がある場合や治療後の STS 定量値の低下が思わしくない場合は中枢神経系の画像診断や髄液検査を考慮する。

エビデンスレベル: Clinical Principle 推奨グレード: B

解説

梅毒トレポネーマに感染すると早期から後期まですべての病期で神経系が冒される可能性があり、明らかな精神神経症状（視覚・聴覚・平衡感覚の異常を含む）のある場合は中枢神経系の画像診断や髄液検査を考慮する。その際、各分野の専門家と連携することを強く勧める。

明らかな精神神経症状はないが画像診断や髄液検査で異常を認める、いわゆる無症候性神経梅毒（asymptomatic neurosyphilis: ANS）という病態が知られており、すべての病期ならびに潜伏梅毒において合併がありうる。無治療 ANS の予後について明快なデータがないところに課題がある³⁵⁾。古いデータであるが、第3期梅毒に至った症例でも多く見積もって2割程度にしか髄液検査の異常が見つからなかったといい³⁶⁾、ANSの8割は自然軽快するものと推測されている³⁵⁾。

眼梅毒や耳梅毒の症例では、髄液検査は必須ではないという意見がある³⁵⁾。

標準治療（BQ08 参照）後に残存する ANS の予後についてはデータが乏しく、治癒判定後の髄液検査の必要性についてデータの集積が待たれる^{37, 38)}。

治療後に血清の STS 定量値の低下が思わしくない場合（serofast state: 梅毒抗体定量値改善不良）においては ANS が3割程度あるとされ³⁹⁾、治療終了から半年～1年後の STS 定量値が有意な低下を示さない場合は ANS を念頭に画像診断や髄液検査を考慮する。

髄液検査において蛋白量・細胞数のほかに有用な検査項目については諸説あり、TP 抗体や STS, PCR の有用性が検討されている^{40～42)}。

BQ06 活動性梅毒の診断基準はどのようなものか？

診断基準を表 4 に示す¹²⁾。

エビデンスレベル: Expert Opinion 推奨グレード: B

解説

TP 抗体陽性を重視した診断基準となっている。診断基準を踏まえても判断に迷う事例への具体的な対応を以下に示す。

1. 梅毒一次病変を疑う発疹を認めるが、TP 抗体(－)・STS(－)

可能であれば、病変部滲出液の梅毒トレポネーマ PCR 検査を試みる。感染機会、梅毒治療歴をよく聴取し、梅毒の可能性が高いと医師が判断した場合は抗体の陽性化を待たずに暫定的に治療を開始してもよい。

PCR 陽性が確認できた場合、活動性梅毒確定例と判断する。

PCR 陰性または実施できなかった場合、治療開始の 2～4 週間後に、TP 抗体と STS の両者を再検し、一方もしくは両者が陽性化していた場合は値の多寡にかかわらず活動性梅毒と判断する。

PCR 陰性または実施できず、かつ、TP 抗体と STS の両者が陰性のまま推移した場合は疑診にとどまる。

2. 無症状だが、TP 抗体(+)・STS(+)

感染機会、梅毒治療歴をよく聴取する。

感染のリスクが 3 か月以内にあり、過去の治療歴がなく、活動性梅毒と判断した場合は潜伏梅毒として治療を開始する。判断が困難なときは 2～4 週間後に再検査する。

感染のリスクが 3 か月以上ない場合、4 週間後に TP 抗体と STS を再検する。どちらかが有意な増加をしていた場合は活動性梅毒と判断し、潜伏梅毒として治療を開始する。どちらも増加がない場合は慎重な経過観察を行うが、治療歴がなければ活動性梅毒と判断して治療開始することもある。

表 4 活動性梅毒の診断基準

下記の1または2を満たすものを活動性梅毒と診断する。

1. 症状がある症例のうち、以下のいずれかを満たすもの

①梅毒トレポネーマPCR陽性のもの^{*1}

②梅毒トレポネーマ抗体・非トレポネーマ脂質抗体^{*2}のいずれかが陽性であって^{*3}、病歴(感染機会・梅毒治療歴など)や梅毒トレポネーマ抗体・非トレポネーマ脂質抗体の値の推移から、活動性と判断されるもの^{*4}

2. 症状がない症例のうち、梅毒トレポネーマ抗体陽性で、病歴や梅毒トレポネーマ抗体・非トレポネーマ脂質抗体の値の推移から^{*3}、潜伏梅毒と判断されるもの

^{*1} 梅毒トレポネーマPCR検査の種々の制約で事実上、この基準を満たすケースは少ない

^{*2} RPRと称する検査が多い

^{*3} 梅毒トレポネーマ抗体と非トレポネーマ脂質抗体は同時測定を原則とする

^{*4} 梅毒トレポネーマ抗体・非トレポネーマ脂質抗体のいずれかが陽性であっても、病歴や両抗体値の推移から活動性がないと判断される場合は、陳旧性梅毒に分類する

〔日本性感染症学会（編）：性感染症 診断・治療ガイドライン 2020 梅毒の項改訂版、
https://jssti.jp/pdf/baidokukaikou_20230620.pdf（アクセス日：2025年4月1日）より〕

BQ07 梅毒発生届を出すべき基準と届出方法は？

活動性梅毒と診断した場合は感染症法の届出基準に従って 7 日以内に最寄りの保健所に発生届を提出する。

エビデンスレベル・推奨グレード：なし

解説

診察所見・検査所見から活動性梅毒と診断した場合、感染症法の届出基準⁴³⁾に従って7日以内に最寄りの保健所に発生届を提出する。医療機関を管轄する自治体の感染症サーベイランスシステムからオンラインで届出をするのが簡便である。

届出の対象は、活動性梅毒症例のうち届出要件を満たすものに限られる。すなわち、届出基準は**要治療かどうかを診断するために使うものではない**ことに留意する（BQ06 参照）。便宜のために届出対象かどうかを判断するフローチャートを示す（図 3）¹²⁾。

先天性梅毒の届出基準については「先天梅毒の届出に関する手引き」⁴⁴⁾も参照のこと。

なお、届出に関する用語については当学会梅毒関連用語集を参照されたい。

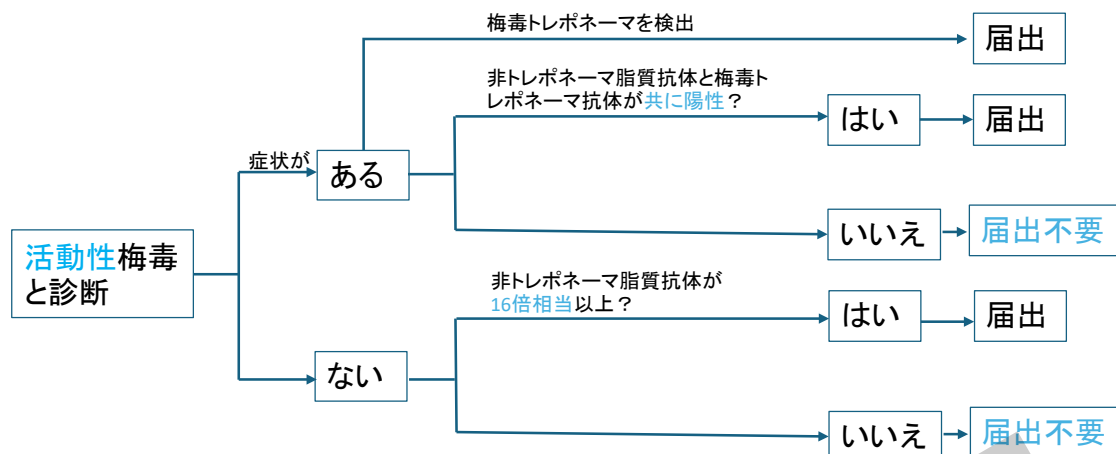


図3 感染症法に基づく届出のフローチャート

〔日本性感染症学会（編）：性感染症 診断・治療ガイドライン 2020 梅毒の項改訂版．
https://jssti.jp/pdf/baidokukaikou_20230620.pdf（アクセス日：2025年4月1日）より〕

BQ08 梅毒の標準的な治療レジメンは？

ペニシリン(経口ではアモキシシリン水和物, 筋注ではベンジルペニシリンベンザチン水和物, 静注ではベンジルペニシリンカリウム)が基本である(適応症・用量は解説を参照)。

エビデンスレベル:4 推奨グレード:B

要約

- ・アレルギーなど特別な理由がない限り、第一選択薬のペニシリンを使用する。
- ・アレルギーなどでペニシリンが使えない場合には第二選択薬を使用する。
- ・マクロライド系抗菌薬は耐性株が世界的に流行しているので推奨しない。
- ・神経梅毒と診断した場合はベンジルペニシリン静注製剤の大量投与を行う。

解説

用量は成人量を記す。妊娠期梅毒の治療については **BQ12** も参照のこと。

経口薬による治療において治療効果が不十分と判断される場合、投与期間の延長も考慮する(**BQ09**, **BQ11** 参照)。

小児については「先天梅毒診療の手引き 2023」¹¹⁾を参照されたい。

1. 第一選択

- 1) または 2) のいずれかを選択する。

1)アモキシシリン水和物, 経口, 1 回 500mg, 1 日 3 回, 28 日間(4 週間)⁴⁵⁾

治療の初め頃の発熱や既存の梅毒症状の一次的悪化 (J-H 反応) と投与 8 日目頃から起こりうる薬疹についてあらかじめ説明しておく。いずれも女性に起こりやすいことに留意する。無症候性早期神経梅毒の可能性を考慮して、HIV 陽性者を対象にアモキシシリン水和物経口 3g/日とプロベネシド経口の併用 (投与期間は 2 週間) を第一選択 1) と比較検討した研究があるが、STS 定量値の低下を指標とした治癒率は、第一選択 1) と比較して有意差はなかったという⁴⁶⁾。

2)ベンジルペニシリンベンザチン水和物, 筋注, 1 回 240 万単位, 早期梅毒では単回, 後期梅毒では週に 1 回で計 3 回⁴⁷⁾⁴⁸⁾

添付文書ならびに「適正使用ガイド」⁴⁹⁾に従って使用すること。アナフィラキシー・ショックや J-H 反応が起こりうること、まれに筋注部周辺の壊死〔ニコラウ (Nicolau) 症候群〕が発生しうること⁴⁹⁾をあらかじめ説明しておく。

本製剤筋注の 2 日後に神経梅毒が顕症化したという報告があり⁵⁰⁾、これは一種の J-H 反応と考えられる。

アモキシシリン水和物内服の特長は、侵襲性が低いので診断的治療が行えること、副作用発現時に中断できることがあげられる。ベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注の特長としては早期梅毒では単回筋注ですむのでアドヒアランスの問題がないことがあげられる。

2. 第二選択

1)ミノサイクリン塩酸塩, 経口, 1 回 100mg, 1 日 2 回, 28 日間(4 週間)⁵¹⁾

CDC (Centers for Disease Control and Prevention, 米国疾病予防管理センター) は第二選択薬としてドキシサイクリン塩酸塩水和物を推奨しているが⁴⁸⁾、わが国では梅毒への使用は保険適用外であることに留意。

なお、テトラサイクリン系抗菌薬は胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがあるので、妊婦には使用しないのが一般的である。

マクロライド系抗菌薬は世界的に耐性が広がっていることから、もはや推奨されない^{8, 9)}。

3. 神経梅毒と診断した場合

1)ベンジルペニシリンカリウム, 点滴静注, 1 回 300~400 万単位, 1 日 6 回, 10~14 日間^{48, 52)}

神経梅毒の治療ならびにその効果判定は経験のある専門家に委ねることを勧める。

J-H 反応として既存の神経症状の悪化を伴う可能性に留意する⁵³⁾。

精神症状で入院中の神経梅毒症例に対してペニシリン大量静注とセフトリアキソン静注を比較した報告があり、治療成績は両群で差がなかったという⁵⁴⁾。そのほか、セフトリアキソンを使用した症例報告は国内外にあるものの、十分な結論が得られておらず、かつ、わが国ではセフトリアキソンは梅毒に対して保険適用がないことに留意する。

BQ09 病期によって治療レジメンは変わるか？

病期によって治療レジメンを変更する必要性を裏づける明確なデータはないが、ベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注製剤は早期と後期でレジメンが異なる。

エビデンスレベル:Expert Opinion 推奨グレード:C

解説

梅毒のペニシリン内服療法について、当学会の 1996～2016 年のガイドラインでは病期に応じて治療期間を変えていた^{55, 56)}。その根拠となったのは専門家の臨床経験と文献データ⁵⁷⁾と考えられる。しかし、第 1 期梅毒と第 2 期梅毒を臨床所見・検査データから判別できない症例があること、潜伏梅毒においては第 1 期相当・第 2 期相当・後期梅毒相当と切り分けるのが通常困難であることなどから、当学会では「梅毒診療ガイド第 1 版」⁵⁸⁾以降、病期ごとの治療期間の指定はせず、アモキシシリン水和物内服療法の場合には 1 か月ごとに梅毒抗体定量値の推移を見て経過に応じて治療期間を延長する方式を採用した (BQ08 参照)。

なお、アモキシシリン水和物を 2～3 か月間投与しても梅毒抗体定量値の改善が思わしくない場合は治療経験の豊富な専門家に相談する。

CDC はベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注について、早期梅毒では単回、後期梅毒および感染時期不明の梅毒では 1 週ごとに 3 回としているが、後者における「3 回」の典拠ははっきりしない⁴⁸⁾。「1 週ごと 3 回筋注」のレジメンが神経梅毒治療の選択肢として CDC ガイドラインに採用されていた時期もあり、後期神経梅毒の治療を重視し経験的に有効とされていた時代の名残があるとみることできる³⁵⁾⁴⁷⁾⁵²⁾。

BQ10

HIV 感染症合併の有無での対応は変わるか？

抗 HIV 治療が進歩した現在, 免疫機能の低下がなければ検査・治療の対応を大きく変える必要はないと考えられる。

エビデンスレベル: Expert Opinion 推奨グレード: C

解説

HIV 感染症と梅毒は併存するリスクが高いと考えられており, 一方に罹患している場合やその疑いがある場合は他方も検査を行い, 併存の有無を確認すべきである。

HIV 感染症治療を受けている患者にはウイルス量などの定期検査の際に梅毒抗体検査を加えることを勧める意見がある^{59, 60)}。

HIV 感染者が梅毒に罹患した場合, ANS の併存が懸念され, 髄液検査の必要性や神経梅毒としての治療の必要性が議論されてきた。HIV 感染者の ANS の後方視的研究において CD4 数 350 個/ μ L 未満が ANS の予測因子であったという⁶¹⁾。

HIV 感染者と非 HIV 感染者の早期梅毒に対してベンジルペニシリンベンザチン水和物 (BPB) 単回筋注群と BPB 単回筋注にアモキシシリン水和物・プロベネシド経口投与を追加した群 (追加治療群) を設定し 12 か月間フォローした研究では, ア) HIV 感染の有無別にみた治療前の髄液梅毒トレポネーマ検出率に差はなく (26%対 24%), イ) 治療 12 か月後の VDRL 検査 (STS 検査の一種) の低減に関して, イー 1) BPB 単回筋注群と追加治療群の有意差はみられず, イー 2) HIV 感染者が非感染者に対して有意に低減が悪かったという⁶²⁾。なお, HIV 感染の有無別にみた治療後の髄液梅毒トレポネーマ検出率の違いについてはデータが明示されていない。

BQ11 治療効果判定と治療後のフォローはどのように行うか？

治療前に梅毒抗体検査(TP 抗体と STS)定量値を確認し、以後概ね 4 週ごとに評価し、治療前値に比べて有意に改善していれば治癒と判定する。神経梅毒については治療ともども専門家に委ねることを勧める。

エビデンスレベル: Clinical Principle 推奨: グレード: B

解説

治療前に梅毒抗体検査 (TP 抗体と STS) 定量値を確認し、以後概ね 4 週ごとに評価し、治療前値に比べて有意に改善していれば治癒と判定する。「有意」の解釈については [BQ04](#) も参照されたい。

STS 陽性梅毒の場合、その値が治療前値より有意に低下していれば (自動化法では概ね 1/2 に、2 倍系列希釈法では 1/4 に低下)、治癒と判断する⁶³⁾。その際、TP 抗体の値も低下傾向にあれば治癒をさらに支持する^{33, 34)}。

STS 陰性早期梅毒の場合、症状が軽快し、かつ、TP 抗体の値が低下傾向にあることを確認できれば、治癒と判定する。

いずれの場合もその後、検査間隔をあけながら、可能な限り 1 年間はフォローする。

アモキシシリン水和物内服療法の場合、治療開始の 2~3 か月後をひとつの節目とし、この時点で梅毒抗体定量値の改善が思わしくない場合は、治療経験の豊富な専門家に相談することを勧める。

ベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注療法の場合、治療開始の半年~1 年後に STS の値が有意に減少していない場合 (serofast state ; 梅毒抗体定量値改善不良) は神経梅毒の可能性を検討する ([BQ05](#) 参照)。

BQ12 妊娠期梅毒における留意点は何か？

妊娠期の梅毒においては、児への感染および病状の進行を食い止めるため、特別な配慮が必要である。

エビデンスレベル:5 推奨グレード:B

要約

- ・ 妊娠期梅毒の 9 割は無症状（潜伏梅毒）であるので、妊婦の梅毒抗体検査の確認はスピーディに行い、感染の早期探知に努める。
- ・ 治療は経験のある専門家に紹介する。
- ・ 妊娠中期・後期の感染の可能性も念頭において妊婦管理を行う。

解説

妊娠初期（妊娠 4 か月まで）に行われる妊婦健診の初期スクリーニング検査では全例に梅毒抗体検査（TP 抗体と STS の同時検査）が実施される。発見される活動性梅毒のうち 9 割は潜伏梅毒である⁶⁴⁾。

梅毒抗体検査の結果は初回健診の 4 週後（妊娠 5 か月頃）に妊婦に説明されることが多いが、検査データから活動性梅毒を疑ったら早急に診断を確定して治療につなげることが先天性梅毒の防止につながる⁶⁵⁾。

治療については経験のある専門家に紹介することを推奨する。わが国で長年使用されてきた経口ペニシリン（主としてアモキシシリン）に加えて、ベンジルペニシリンベンザチン水和物（BPB）筋注製剤が 2022 年から選択可能となった。なお、妊婦で BPB 筋注製剤を使用する場合、J-H 反応による胎児機能不全や早産などに対応できるよう、24 時間の入院観察を勧める⁶⁶⁾。

1. ペニシリンアレルギーの場合

マクロライド系抗菌薬はもはや推奨されない（BQ08 参照）。したがって、アレルギーの専門家の指導の下、ペニシリンアレルギーの確定診断を行い脱感作したうえでのペニシリン投与を検討すべきである⁶⁷⁾。ペニシリンアレルギー妊婦に対してセフトリアキソンを投与して児の先天性梅毒を防いだという報告⁶⁸⁾やセフトリアキソンが使える場合はこれを優先すべきという意見もある⁶⁹⁾。ただし、セフトリアキソンはわが国では梅毒に対して保険適用外である。

活動性梅毒と診断したら、胎児超音波検査にて、先天性異常（胎児発育遅滞、肝脾腫、骨病変など）をチェックする。

健診未受診妊婦および不定期受診妊婦は、梅毒抗体検査が漏れている可能性があることから、初期スクリーニング検査結果の確認とともに梅毒抗体検査（TP 抗体と STS の同時検査）の実施を積極的に検討する。

胎児への感染の成立や先天性梅毒の診断には、出生児血の FTA-ABS-IgM 抗体（保険適用外）が有用であるが、偽陰性・偽陽性の可能性があるので梅毒抗体検査などの推移も踏まえて総合判断する¹¹⁾。

妊娠初期の梅毒抗体検査が陰性でも妊娠中期・後期に梅毒感染が判明するケースがあるので（全妊娠期梅毒の 5%程度）、妊娠中の症状出現もしくは性的接触による感染が疑われる場合は、妊娠後期の追加スクリーニングを検討する^{70, 71)}。

BQ13 先天性梅毒(特に新生児梅毒)における留意点は何か？

新生児においても無症状の梅毒(先天性潜伏梅毒)がありうることに留意する。

エビデンスレベル:5 推奨グレード:B

解説

出生前もしくは出生時に発育障害や皮膚の異常などが認められれば梅毒が鑑別疾患にあがると思われるが、無症状の場合は見逃されて生後 1 か月～数年経ってから様々な症状が出現することがある。妊娠中期の妊娠期梅毒が潜伏梅毒であったために見逃され、かつ、児が出生時無症状であったため、3 か月後にけいれんで発症した報告⁷²⁾や第 2 子を妊娠した際に梅毒抗体陽性と判明し、遡って第 1 子が先天性潜伏梅毒と判明した報告がある⁷³⁾。このような出生時の見逃し症例を減らす対策が課題である。

先天性梅毒の診断・治療の詳細については「先天梅毒診療の手引き 2023」¹¹⁾を参照されたい。

BQ14 活動性梅毒患者の接触者への対応はどのように行うか？

活動性梅毒患者の接触者については、感染機会から 3 か月間はフォローを行う。

エビデンスレベル:Expert Opinion 推奨グレード:B

解説

活動性梅毒患者もしくはその接触者から相談があった場合、まずは現時点での接触者の血清学的ステータスを把握するため、梅毒抗体検査（TP 抗体と STS の同時検査）を行うことを勧める。この時点での梅毒抗体検査結果が両者とも陰性であってもウインドウピリオドの可能性があるので、有症状時の速やかな受診と最終感染機会から 3 か月後の梅毒抗体の再検査を指示する。

感染経路は性的接触あるいはその類似行為と在胎中の母子感染にほぼ限られるが、まれにそれ以外の接触による感染の報告がある⁷⁴⁾。

BQ15 ドキシサイクリンを用いた梅毒の曝露後予防についての見解は？

ドキシサイクリン(DOXY)を用いた梅毒の曝露後予防(doxycycline postexposure prophylaxis:DOXY PEP)は梅毒トレポネーマを含む各種病原菌の耐性化の懸念から勧められない。

エビデンスレベル:Expert Opinion 推奨グレード:C

解説

近年、性感染症のハイリスク者に対して梅毒、クラミジア、淋菌に関する曝露後予防が検討され、梅毒、クラミジアに関してはある程度の感染リスクの低下が見込めるデータが集積し、CDC などからガイドラインが出ている⁷⁵⁾。

その一方で、DOXY PEP の使用がテトラサイクリン耐性淋菌および黄色ブドウ球菌検出率の増加と関連することがすでに示されている⁷⁶⁾。

Edmondson らの研究で DOXY の梅毒トレポネーマに対する最小殺菌濃度 (MBC) は $0.1 \mu\text{g/mL}$ (100ng/mL) 以下とされた⁷⁷⁾。その後の DOXY PEP に関連する追試において改めて測定された梅毒トレポネーマ (SS14 系統) の MBC は 300ng/mL とされ、 100ng/mL の DOXY に 1~2 週間曝露させたところ菌は死滅しなかったというが、両文献間の MBC データの不一致に関する言及はない⁷⁸⁾。DOXY の梅毒トレポネーマに対する MBC がすでに上昇している可能性についてさらなる検討

が必要と考える。

DOXY PEP は個々のユーザーに短期的なメリットをもたらすであろうが、中長期的には種々の病原菌が耐性を獲得するデメリットが懸念される⁷⁹⁾。

謝辞：本稿作成にあたり当学会梅毒委員会の三鴨廣繁委員長をはじめ、委員の先生方に貴重なアドバイスをいただいたことをここに記す。

文 献

- 1) SeqCode Registry. <https://registry.seqco.de/names/34352> (アクセス日：2025 年 4 月 4 日) (V)
- 2) Hutchinson J: An address on syphilis as an imitator. *Br Med J* 1879;1:499-501,541-542.(V)
- 3) Gjestland T: The Oslo study of untreated syphilis; an epidemiologic investigation of the natural course of the syphilitic infection based upon a re-study of the Boeck-Bruusgaard material. *Acta Derm Venereol* 1955;35(suppl.34):3-368.(IV)
- 4) Radolf JD, et al.: Syphilis(*Treponema pallidum*). In Bennett JE, et al.(eds): *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9th ed, Elsevier, 2020; 2865-2892.(IV)
- 5) Lawrence SM: Syphilis. In Maldonado YA, et al.(eds): *Remington and Klein's Infectious Diseases of the fetus and newborn infant*, 9th ed, Elsevier, 2025; 427-462.(IV)
- 6) 「梅毒診療の基本知識」作成ワーキンググループ：梅毒診療の基本知識. https://jssti.jp/news_syphilis-medical_guide.html (アクセス日：2025 年 4 月 1 日) (V)
- 7) 国立健康危機管理研究機構感染症情報提供サイト：日本の梅毒症例の動向について. <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/article/syphilis/010/index.html> (アクセス日：2025 年 4 月 1 日) (IV)
- 8) Beale MA, et al.: Global phylogeny of *Treponema pallidum* lineages reveals recent expansion and spread of contemporary syphilis. *Nat Microbiol* 2021; 6:1549-1560.(V)
- 9) 中山周一：梅毒トレポネーマの分子型別：その意義と成果. *IASR* 2023;44:190-191.(V)
- 10) Kawahata T, et al.: Bejel, a nonvenereal treponematoses, among men who have sex with men, Japan. *Emerg Infect Dis* 2019;25:1581-1583.(V)
- 11) 「先天梅毒診療の手引き 2023」作成委員会（編）：先天梅毒診療の手引き 2023（第 2 版）. https://www.jspid.jp/wp-content/uploads/2024/12/sentensei_baidoku_202412.pdf (アクセス日：2025 年 4 月 1 日) (GL)
- 12) 日本性感染症学会（編）：性感染症 診断・治療ガイドライン 2020 梅毒の項改訂版. https://jssti.jp/pdf/baidokukaikou_20230620.pdf (アクセス日：2025 年 4 月 1 日) (GL)
- 13) 那須良次, ほか：入院時検査がきっかけで発見された 6 例の活動性梅毒症例について—当院における術前梅毒検査の現状—. *日性感染症会誌* 2021;32:47-50.(V)
- 14) 稲葉可奈子, ほか：当科における梅毒症例の検討—6 割が偶発的診断—. *東京産婦会誌* 2023;72:667-670.(V)
- 15) 松尾美央子：咽頭癌と診断されるも、その後 HIV 感染症合併梅毒と判明した 1 例. *耳鼻と臨* 2022;68:136-139.(V)
- 16) 守口文花, ほか：卵巣癌再発による転移再発を疑ったが梅毒による病変と判明した一例. *臨と研* 2024;101:604-606.(V)
- 17) Asselin C, et al.: Gummatous penile syphilis. *IDCases* 2019;18:e00589.(V)

- 18) 蜂谷雪乃, ほか: 急性帯状潜在性網膜外層症として長期経過観察された急性梅毒性後部脈絡網膜炎の1例. 日視能訓練士協誌 2022;52:101-107.(V)
- 19) 佐々木はるか, ほか: 妊娠梅毒の治療中に Jarisch-Herxheimer 反応を呈した1例. 第334回日本内科学会九州地方会 演題番号 94, 2021.(V)
- 20) 榊原温佐: 瘡痒性梅毒疹. 臨牀皮泌 1947;1:118-120.(V)
- 21) 中山周一, ほか: 梅毒診断における核酸検査. <https://id-info.jihs.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/5394-dj4202.html> (アクセス日: 2025年4月1日) (V)
- 22) 澤村正之: 梅毒患者の受診行動と診断経緯に関する検討. 日性感染症会誌 2018;29:53-58. (V)
- 23) 濱田 貴, ほか: 女性の梅毒患者の早期診断における PCR 検査の有用性についての検討. 日性感染症会誌 2019;30:95-100. (V)
- 24) 大西 真, ほか: 性感染症－梅毒を疑うべき事例および病理学的診断法. 病理と臨 2018;36(臨増):301-305. (総説)
- 25) 福長美幸, ほか: 脂質抗原法 (RPR) が陰性で TP 抗原法 (TPLA) が陽性であった早期顕性梅毒の2例. 日皮会誌 2017;127:1771-1774. (V)
- 26) Catterall RD, et al: Presidential address to the M.S.S.V.D. Systemic disease and the biological false positive reaction. Br J Vener Dis 1972;48:1-12. (総説)
- 27) Liu M, et al: A neglected narrative in the COVID-19 pandemic: epidemiological and clinical impacts of the COVID-19 outbreak on syphilis. Clin Cosmet Investig Dermatol 2023;16:2485-2496. (SR)
- 28) Wang W, et al.: Clinical characteristics and cause analysis of false-positive results in treponemal testing among patients. Ann Med 2025;57:2454327. (V)
- 29) 井上綾香, ほか: SLE の分類基準を満たし RPR/TPLA 偽陽性となったパルボウイルス感染症の1例. 感染症学雑誌 2018;92:223. (V)
- 30) 中村健太郎, ほか: 自己抗体や梅毒抗体が偽陽性になったパルボウイルス B19 (PVB19) 感染症の1例. 日内会誌 2020;109:2176-2182. (V)
- 31) 荒川創一, ほか: 梅毒抗体検査を用いた梅毒感染時期の推定に関する検討. 厚生労働科学研究 性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究 2022年度 (印刷中). (V)
- 32) Tanaka S, et al.: Anti-Treponema pallidum IgM, IgA, and IgG subclass antibody responses after treatment in patients with syphilis at various stages: 1. assessments by enzyme-linked immunosorbent assay. Genitourin Med 1990;66:171-177. (V)
- 33) 荒川創一, ほか: 梅毒の治療効果判定の標準化に関する研究－梅毒治療後の梅毒抗体の挙動に関する検討－. 厚生労働科学研究 性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究 2023年度 (印刷中). (V)
- 34) Hu YT, et al.: A 4-fold or greater decrease in TPPA titers may indicate effective BPG treatment in primary syphilis. Int Immunopharmacol 2024;127:111333. (IV)
- 35) Hamill MM, et al.: State-of-the-art review: neurosyphilis. Clin Infect Dis 2024;78:e57-e68. (総説)
- 36) Moore JE: The modern treatment of syphilis, 2nd ed. Charles C. Thomas, 1941. (V)
- 37) Tsai HC, et al.: Optimal treatment for asymptomatic neurosyphilis. Int J STD AIDS 2012;23:756-757. (V)
- 38) 山口麻里, ほか: 当院における早期神経梅毒症例の検討. 皮病診療 2023;45:1056-1061. (V)
- 39) Weng W, et al.: Identification of the factors associated with post-treatment asymptomatic neurosyphilis in HIV-negative patients with serological non-response syphilis: a retrospective study. Int J STD AIDS 2021;32:331-335. (V)

- 40) Hagihara M, et al.: Frequency of *Treponema pallidum* invasion into cerebrospinal fluid in primary or secondary early-stage syphilis. *J Infect Chemother* 2018;24:404-406. (V)
- 41) Ding D, et al.: The diagnostic performance of laboratory tests of neurosyphilis: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Neurol* 2023;86:418-429. (SR, MA)
- 42) Alberto C, et al.: Multicentric evaluation of a specific intrathecal anti-*Treponema pallidum* IgG index as a diagnostic biomarker of neurosyphilis: results from a retro-prospective case-control study. *Sex Transm Infect* 2024;100:63-69. (III)
- 43) 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 16 梅毒 . <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-11.html> (アクセス日：2025 年 4 月 1 日)
- 44) 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> (アクセス日：2025 年 4 月 1 日)
- 45) Ikeuchi K, et al.: Clinical efficacy and tolerability of 1.5 g/day oral amoxicillin therapy without probenecid for the treatment of syphilis. *Sex Transm Infect* 2022;98:173-177. (V)
- 46) Ando N, et al.: Combination of amoxicillin 3000 mg and probenecid versus 1500 mg amoxicillin monotherapy for treating syphilis in patients with human immunodeficiency virus: an open-label, randomized, controlled, non-inferiority trial. *Clin Infect Dis* 2023;77:779-787. (II)
- 47) CDC: Sexually transmitted diseases treatment guidelines 1982. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1982 ;31 (Suppl 2) :33S-60S. (GL)
- 48) Workowski KA, et al.: Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021;70(4):1-187. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/RR7004a1.htm> (アクセス日：2025 年 4 月 1 日) (GL)
- 49) ファイザー株式会社：ステルイズ水性懸濁筋注 適正使用ガイド . <https://www.pfizermedicalinformation.jp/ステルイズ水性懸濁筋注> (アクセス日：2025 年 4 月 1 日)
- 50) 明石愛子：ベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注後に明らかになった神経梅毒の 1 例. *皮の科* 2023;22:244. (V)
- 51) Shao LL, et al.: Could lengthening minocycline therapy better treat early syphilis? *Medicine(Baltimore)* 2016;95:e5773. (V)
- 52) CDC: 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR Recomm Rep* 1998;47(1):1-118. (GL)
- 53) Peng RR, et al.: An observational prospective study based on a large cohort of HIV-negative neurosyphilis patients with particular reference to the Jarisch-Herxheimer reaction. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2024;43:1073-1080. (V)
- 54) Wang S, et al.: Comparison of the clinical efficacy of penicillin and ceftriaxone sodium in the treatment of neurosyphilis with psychiatric symptoms. *World J Psychiatry Ment Health Res* 2021;5:1030. (II)
- 55) 日本性感染症学会：性感染症：検査・治療指針 1996 年版. *日性感染症会誌* 1996;7:58-94. (GL)
- 56) 日本性感染症学会：性感染症診断・治療ガイドライン 2016. *日性感染症会誌* 2016;27(suppl):1-169. (GL)
- 57) Onoda Y: Clinical evaluation of amoxycillin in the treatment of syphilis. *J Int Med Res* 1979;7:539-545. (IV)
- 58) 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：梅毒診療ガイド第 1 版. https://jssti.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf (アクセス日：2025 年 4 月 1 日) (GL)
- 59) Tsuboi M, et al.: Time to development of ocular syphilis after syphilis infection. *J Infect Chemother* 2018;24:75-77. (V)

- 60) MacKinnon KR, et al.: Patient perspectives on the implementation of routinised syphilis screening with HIV viral load testing: qualitative process evaluation of the Enhanced Syphilis Screening Among HIV-positive Men trial. BMC Health Serv Res 2021;21:625. (IV)
- 61) Ceccarelli G, et al.: Diagnostic issues of asymptomatic neurosyphilis in HIV-positive patients: a retrospective study. Brain Sci 2019;9:278.(V)
- 62) Rolfs RT, et al.: A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1997;337:307-314.(II)
- 63) 古林敬一, ほか: RPR ラテックス凝集法を用いた潜伏梅毒の治癒判定. 日性感染症会誌 2021;32:21-23. (V)
- 64) Takamatsu K, et al.: Annual report of the Women's Health Care Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2017. J Obstet Gynaecol Res 2018;44:13-26. (V)
- 65) 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. (V)
- 66) Rac MWF, et al.: Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. Am J Obstet Gynecol 2017;216:352-363. (総説)
- 67) Burn MS, et al.: Diagnosis and clinical management of drug allergies in obstetrics and gynecology: an expert review. Am J Obstet Gynecol 2025;232:243-261. (総説)
- 68) Coyle M, et al.: Prevention of congenital syphilis using ceftriaxone in a woman with Stevens-Johnson syndrome reaction to penicillin: A case report. Case Rep Womens Health 2022;36:e00446. (V)
- 69) Wedi B, et al.: Induction of penicillin tolerance during pregnancy: Allergological opinion on the recommendation of the current AWMF Guidelines on Diagnosis and Treatment of Syphilis (AWMF Registry No. 059-002). Allergol Select 2021;5:67-71. (GL)
- 70) 日本産婦人科医会: 妊娠中の梅毒感染症 (2023 年版) に関する実態調査結果の報告. [https://www.jaog.or.jp/about/project/document/妊娠中の梅毒感染症 \(2023 年版\) に関する実態調査](https://www.jaog.or.jp/about/project/document/妊娠中の梅毒感染症(2023年版)に関する実態調査) (アクセス日: 2025 年 4 月 1 日) (V)
- 71) 金井瑞恵, ほか: 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). <https://id-info.jihs.go.jp/niid/ja/syphilis-m/syphilis-iasrd/8437-465d03.html> (アクセス日: 2025 年 4 月 1 日) (V)
- 72) 大村真曜子, ほか: 診断に苦慮した先天梅毒の 1 例. 日小児会誌 2010;114:294. (V)
- 73) 岩城 豊, ほか: 妊娠初期の梅毒血清反応検査のみではスクリーニング出来ず, 先天梅毒と診断された一例. 北海道産婦会誌 2015;59:62-65. (V)
- 74) 平手友章, ほか: 非性的接触が感染経路と考えられた小児後天梅毒. 日小児会誌 2024;128:343. (V)
- 75) Bachmann LH, et al.: CDC clinical guidelines on the use of doxycycline postexposure prophylaxis for bacterial sexually transmitted infection prevention, United States, 2024. MMWR Recomm Rep 2024;73(2):1-8. (GL)
- 76) Soge OO, et al.: Potential Impact of Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis on Tetracycline Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* and Colonization with Tetracycline-Resistant *Staphylococcus aureus* and Group A *Streptococcus*. Clin Infect Dis 2025; DOI: 10.1093/cid/ciaf089. (IV)
- 77) Edmondson DG, et al.: In Vitro Susceptibility of *Treponema pallidum* subsp. *Pallidum* to doxycycline. Antimicrob Agents Chemother 2020;64:e00979-20. (V)
- 78) Tantalo LC, et al.: In Vitro Exposure of *Treponema pallidum* to subbactericidal doxycycline did not induce resistance: implications for doxycycline postexposure prophylaxis. J Infect Dis 2025;231:729-733. (IV)
- 79) Jensen JS, et al.: Antimicrobial treatment and resistance in sexually transmitted bacterial infections. Nat Rev Microbiol 2024;22:435-450. (総説)