

1 梅毒

梅毒はスピロヘータ科トレポネーマ属の細菌 *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* (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さまざま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。

感染症法では梅毒は5類感染症である。活動性梅毒(要治療の梅毒)と診断し、かつ、届出基準¹⁾に合致する場合、7日以内に最寄りの保健所に発生届を提出する。

I 梅毒の自然経過

近年、梅毒は図1²⁾のような複雑な自然経過を辿ると考えられるようになった。図中の数値はおおまかな目安である。

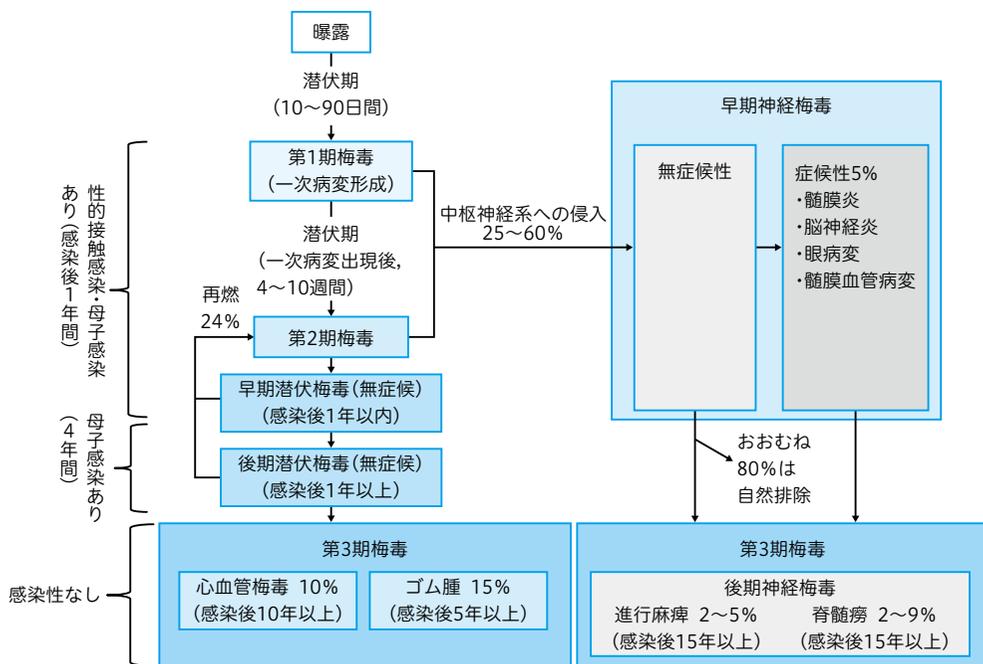


図1 無治療梅毒の自然経過

(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. より改変)

II 用語解説

- ・活動性梅毒: 要治療と判断される梅毒 (IV 活動性梅毒の診断基準参照)。
- ・陳旧性梅毒: 治癒状態の梅毒。「梅毒抗体(後述)陽性であるが、治癒状態のもの」を簡潔に表現する目的で用いる。
- ・潜伏梅毒: 自覚症状のない活動性梅毒。RPR 値の多寡は問わない。
- ・梅毒一次病変: 性的接触などで侵入門戸となった部位(口唇, 口内, 性器・肛門周辺など)にできる病変で、英語の syphilitic chancre に対応する。「初期硬結から硬性下疳へ進む」という典型例に当てはまらない発疹のこともあり、特徴のない小丘疹やびらん程度のこともある。単純ヘルペス病変と酷似することもある。痛みはないことが多いが、時に強い痛みを訴えることもある。

- 梅毒二次病変:体内で増殖し、散布された先にできる病変。皮膚だけとは限らず、あらゆる臓器を侵す。病変は多発性・単発性いずれもありえ、皮膚症状を欠くこともある。皮膚病変では、紅斑、丘疹、脱毛斑、肉芽腫などがみられ、多発するのが一般的だが単発のこともある。梅毒性バラ疹、丘疹性梅毒疹、扁平コンジローマは典型的な皮膚の二次病変である。他の皮膚疾患と紛らわしいさまざまな発疹形態をとりうるので注意が必要である。このほかに、精神神経症状、多発性リンパ節腫脹、胃潰瘍症状、急性肝炎症状、糸球体腎炎症状など、あらゆる臓器の病変がありうる。
- 早期梅毒:感染から1年以内の活動性梅毒。性的接触で感染する時期とみなされる。
- 後期梅毒:感染から1年以上経過した活動性梅毒。他者への感染力はほぼなくなった時期とみなされる。従来晩期梅毒は後述の第3期梅毒に相当する。
- 第1期梅毒(早期梅毒第1期):一次病変の症状が主体の活動性梅毒。所属リンパ節腫脹を伴うことが多い。
- 第2期梅毒(早期梅毒第2期):二次病変の症状が主体の活動性梅毒。一次病変が残存している症例もある。
- 第3期梅毒:感染から年余を経て心血管症状、ゴム腫、進行麻痺、脊髄癆などを呈する梅毒。
- 神経梅毒:精神神経症状があり、梅毒抗体(後述)検査などから活動性梅毒と判断されるもの。髄液検査や中枢神経系の画像診断などで所見があるが精神神経症状を伴わない場合もあることに注意。
- 妊娠期梅毒:妊娠中に診断された母体の活動性梅毒。児の先天性梅毒(Ⅲ診断と病型分類参照)の原因となりうるので特別な配慮が必要(Ⅳ妊娠期梅毒について参照)。
- 梅毒トレポネーマ抗体:梅毒に特異的な抗体検査には、TPHA, TPPA, TPLA, TP抗体, FTA-ABSなどさまざまな手法・呼称があるが、本ガイドラインではそれらの総称として「梅毒トレポネーマ抗体」という用語を使用する。健康保険でも使用されている。
- 非トレポネーマ脂質抗体³⁾:梅毒に特異的ではないが、梅毒の活動性の指標となる検査。

「梅毒血清反応検査(serologic test for syphilis: STS)」といえば、通常、本抗体検査を意味し、健康保険でも同様である。わが国では事実上、RPR法のみが利用可能であるので、本項では本抗体の検査を「RPR」と呼称する。

- 梅毒抗体:梅毒トレポネーマ抗体と非トレポネーマ脂質抗体の両方を指す用語として使用する。

Ⅲ 診断と病型分類

梅毒トレポネーマはすべての臓器に急性・慢性炎症をきたしうることから、さまざまな自他覚症状を惹起してあらゆる診療科に患者が受診する可能性がある。

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)から滲出液を採取して核酸増幅検査(PCR)に供し⁴⁾、確定することが最も有用であるが^{5,6)}、現時点(2023年4月)で保険適用はない^{注1)}。硬性下疳、扁平コンジローマ、粘膜疹には梅毒トレポネーマの数が多いので、このような病変を対象にしてPCRをするのがよい(RG:C)。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ている。すなわち、PCR陰性でも梅毒を否定できない⁴⁾。

したがって、代理指標(surrogate marker)として、血清中の梅毒抗体を測定し、診断することが現実的である。

初診の段階では、the great imitator という異名のとおりに、他疾患と間違えられることもしばしばであり、初診時、侵襲的検査・処置時、入院時など、折々に梅毒抗体検査(RPRと梅毒トレポネーマ抗体)を実施しないと診断がつかない。

RPRと梅毒トレポネーマ抗体にはそれぞれ従来の2倍系列希釈法と自動化法とがあるが、細かく変動が捉えられ測定誤差の少ない自動化法でRPRと梅毒トレポネーマ抗体を同時に測定することを勧める(RG:B)。

RPRが梅毒の活動性を示すことに異論はないが、近年、RPR陰性で梅毒トレポネーマ抗体のみ陽性の早期梅毒の報告が増えてきたので⁷⁾、梅毒の診断には特異性の高い梅毒トレポネーマ抗体の陽性を重視すべきである(RG:B)。

梅毒トレポネーマ抗体陰性の場合、基本的には梅毒を否定できるが、梅毒を疑う病変や症状を認める場合、あるいは無症状でも活動性梅毒患者の性的接触者である場合、ウインドウ期（ごく初期の早期梅毒）の可能性を考慮して、抗体陽性化が予測される時期（感染機会からおおむね4週後）に再検査を行う（R;G;B）。Ⅷそのほか留意事項の②も参照のこと。

注1)梅毒トレポネーマPCRは、2023年4月現在、国立感染症研究所や一部の地方衛生研究所でのみ実施されているのが実情である。

病型分類について、治療の要否から、活動性梅毒（治療を要するもの;A病期による分類・B病期以外の特徴による分類）と陳旧性梅毒（治療不要のもの;C陳旧性梅毒）に大別し（図2）、次に詳述する。

A 病期による分類

a 早期梅毒

感染から1年未満の活動性梅毒。性的接触での感染力が強いとされる。

1) 早期梅毒第1期

感染から通常1か月前後（遅くとも3か月以内）にみられる、侵入門戸に丘疹、びらん、潰瘍などの梅毒一次病変のある活動性梅毒。所属リンパ節腫脹を伴うことが多い。初期硬結、硬性下疳は典型的な梅毒一次病変である。病変から採取された検体の梅毒トレポネーマPCR陽性が決め手になるが、前述の問題があるため、通常は代理指標として梅毒トレポネーマ抗体陽性を参考にする。なお、従来重視されてきたRPRは感染初期（おおむね1か月以内）は陰性のことがある。

梅毒一次病変を放置すると自然に退縮して潜伏梅毒に移行することが多いが、梅毒二次病変の症状が重なってくることもある。

2) 早期梅毒第2期

感染からおおむね1~3か月後にみられる、梅毒二次病変に基づく症状のある活動性梅毒。一次病変と二次病変が同時にみられることもある。

病変部から採取された検体の梅毒トレポネーマPCR陽性が決め手になるが、この時期には必ずRPRと梅毒トレポネーマ抗体が陽性になっているため、通常はこれを参考にする。RPRは

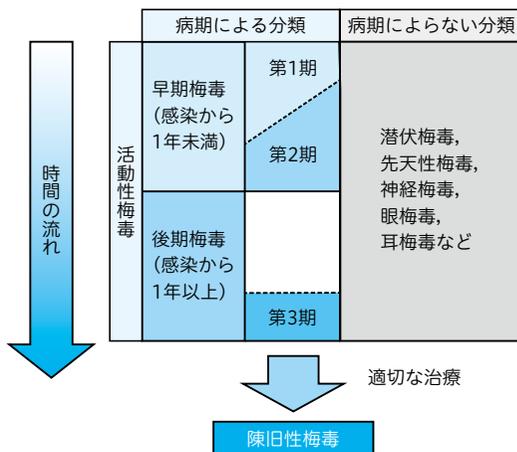


図2 病型分類のイメージ

高値（16倍、16R.U.以上）のことが多い。

二次病変を放置すると自然に症状が軽快して潜伏梅毒に移行することが多いが、その後、二次病変が再燃することもある。

b 後期梅毒

感染から1年以上経過した活動性梅毒。性的接触での感染力はないとされる。

症状は侵されている臓器によってさまざまである。無症状でも活動性と判断されるものは後期潜伏梅毒に分類する。

1) 第3期梅毒

後期梅毒のうち、感染から年余を経て心血管症状、ゴム腫、進行麻痺、脊髄癆などの第3期臓器病変がみられる活動性梅毒。現在わが国ではまれであり、鑑別診断目的で実施した梅毒抗体検査陽性を根拠に診断されているのが実情と思われる。

B 病期以外の特徴による分類

それぞれに、感染からの期間に応じて早期または後期の修飾語をつけることがある。

1) 潜伏梅毒

自他覚症状はないが、既往歴・感染リスク・梅毒抗体値の有意な上昇などから要治療と判断される活動性梅毒。RPRの多寡は問わないが、一般に、感染時期から離れるほど、RPRと梅毒トレポネーマ抗体の値はともに高くなる。

潜伏梅毒から梅毒二次病変の再燃をみることもある。

2) 罹患臓器別の梅毒

主たる罹患臓器別に神経梅毒，眼梅毒，耳梅毒，胃梅毒などと称する。

3) 先天性梅毒

妊娠期梅毒の妊婦からの胎内感染が推定され，かつ，活動性梅毒と判断されるもの。無症状の場合，潜伏梅毒にも該当する。診断時期は在胎中，出生直後，生後数か月～数年などさまざまである。適切な治療がなされた場合でも，それまでに受けた組織損傷などから遅発性症状（知的障害，視覚・聴覚障害，歯や顔面骨を含む骨形成異常など）が顕現し遺残することがありうる。

C 陳旧性梅毒

梅毒が治癒状態にあると判断されるもの。治癒状態は症状の安定化，梅毒抗体価の推移などから総合判断せざるをえず，結果的に陳旧性梅毒の梅毒抗体価はさまざまな値を示す。

IV 活動性梅毒の診断基準

活動性梅毒の診断基準を表1に示す。

診断基準を踏まえても判断に迷う事例への具体的対応を次に示す(ⅡG;B)。

●梅毒一次病変を疑う発疹を認めるが，RPR(－)・梅毒トレポネーマ抗体(－)

・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，RPRと梅毒トレポネーマ抗体の両者を再検し，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，RPRと梅毒トレポネーマ抗体の両者が陰性のまま推移した場合は疑診にとどまる。

●無症状だが，RPR(+)・梅毒トレポネーマ抗体(+)

・感染機会，梅毒治療歴をよく聴取する。

表1 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・RPRのいずれかが陽性であって*2，病歴(感染機会・梅毒治療歴など)や梅毒トレポネーマ抗体・RPRの値の推移から，活動性と判断されるもの*3
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・RPRの値の推移から*2，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 梅毒トレポネーマ抗体とRPRは同時測定を原則とする

*3 梅毒トレポネーマ抗体・RPRのいずれかが陽性であっても，病歴や梅毒トレポネーマ抗体・RPRの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

・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RPRと梅毒トレポネーマ抗体を再検する。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りうる。

V 治療(ⅡG;B)

用量は成人量を記す。

アレルギーなど特別な理由がない限り，第一選択のペニシリンを用いる。

第二・第三選択は，アレルギーなどでペニシリンが使えない場合に限り，使用する。

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

なお，妊娠期梅毒の治療についてはⅣ妊娠期梅毒についても参照のこと。

《第一選択》

AまたはBのいずれかを選択する。

A)アモキシシリン，経口，1回500mg，1日3回，28日間(4週間)^{8)注2)}(ⅡEL;III)

治療の初め頃の発熱[ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー(Jarisch-Herxheimer)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。

注²⁾ 早期神経梅毒の治療を重視して、アモキシシリン 経口 3g～6g/日とプロベネシド 経口の併用(投与期間は2週間程度)を勧める文献が国内外にある^{9,10)}。

B)ベンジルペニシリンベンザチン, 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¹¹⁾ (EL;III)

添付文書ならびに「適正使用ガイド」¹²⁾に従って使用すること。アモキシシリン内服と同様にヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応が起こりうること、まれに重篤な副作用が発生しうることをあらかじめ説明しておく。

《第二選択》

ミノサイクリン, 経口, 1回 100mg, 1日2回, 28日間(4週間)¹³⁾ (EL;III)

アメリカ CDC はドキシサイクリンを推奨しているが¹¹⁾, 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。

《第三選択》

スピラマイシン, 経口, 1回 200mg, 1日6回, 28日間(4週間)¹⁴⁾ (EL;III)

ただし、世界的に梅毒トレポネーマのマクロライド耐性が広がっている注³⁾, ペニシリンアレルギーにおいて本剤を選択することには慎重であるべきである。妊婦の場合はⅧ妊娠期梅毒についてを参照のこと。

注³⁾ 梅毒 PCR 研究の進展によって^{15,16)}, わが国の異性間性的接触での流行株は SS14 と称されるタイプに近く、ほとんどがマクロライド耐性と考えられるようになった。一方、MSM での流行株は Nichols 株に近いことが判明した。

さらに、MSM で梅毒として診断・治療されている症例の一部に、梅毒類縁疾患である bejel の症例が存在すること、また、原因菌の *Treponema pallidum* subsp. *endemicum* がマクロライド耐性を推測させる遺伝子変異をもっていることが明らかとなった¹⁷⁾。なお、bejel には梅毒と同様にペニシリンが有効とされている。

＜神経症状や髄液所見から神経梅毒と判断した場合＞
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^{11)注4)}
(EL;III)

注⁴⁾ 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される¹⁸⁾。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¹⁹⁾, 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。

Ⅵ 治療効果判定 (RG;B)

RPR と梅毒トレポネーマ抗体の同時測定をおおむね4週ごとに行う。その際、自動化法による測定が望ましい。また一貫して同じ検査キットを用いることが望ましい。

RPR 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(自動化法ではおおむね1/2に、2倍系列希釈法では1/4に)、治癒と判定する²⁰⁾。その際、梅毒トレポネーマ抗体の値が低下傾向であれば治癒をさらに支持する²¹⁾。

なお、RPR と梅毒トレポネーマ抗体を2倍系列希釈法でフォローすると、自動化法なら順調に低下しているケースにおいて、一見、低下がみられない、もしくは、倍加したようにみえる場合があり、注意を要する。

RPR 陰性早期梅毒の場合、症状が軽快し、かつ、梅毒トレポネーマ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、検査間隔をあげながら、可能な限り1年間はフォローする。

Ⅶ そのほか留意事項

- ①活動性梅毒と判断した場合、可能な限り、HIV 抗原・抗体同時測定検査も行う (RG;B)。
- ②性的接触者の検診も可能な限り行うが、感染時期から間もない場合、見逃しを防ぐために3か月間はフォローする (RG;B)。

Ⅷ 妊娠期梅毒について (RG;B)

- ①妊娠初期(妊娠4か月まで)に行う妊婦健診の初期スクリーニング検査で、全例梅毒抗体検査(RPR と梅毒トレポネーマ抗体の同時検査)を実施する。発見される活動性梅毒のうち9割は潜伏梅毒である²²⁾。

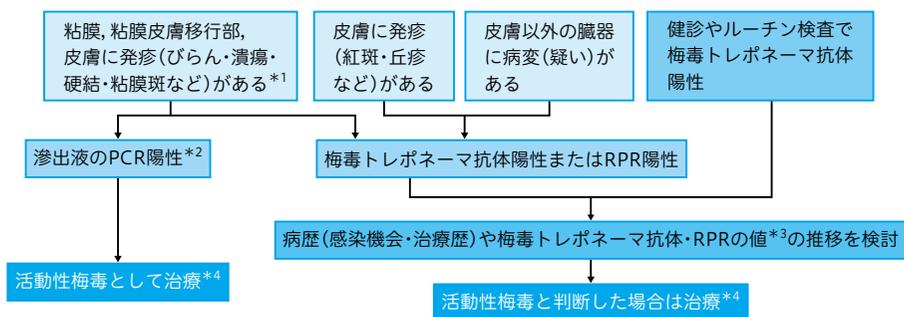


図3 梅毒疑い患者への対応の概略

*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^{注1)}

*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

②梅毒抗体検査の結果は初回健診の4週後(妊娠5か月ごろ)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²³⁾。

③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、梅毒治療の国際的標準薬であるベンジルペニシリンベンザチン(BPB)筋注製剤が2022年1月末より選択可能となった。なお、妊婦でBPB筋注製剤を使用する場合、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー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意見がある²⁴⁾。ペニシリンアレルギーの場合:マクロライド耐性株が流行している現状では、脱感作のうえでのペニシリン投与を検討すべきである²⁵⁾。なお、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²⁶⁾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²⁷⁾注5)。

④活動性梅毒と診断したら、胎児超音波検査にて、先天異常(胎児発育遅滞、肝脾腫、骨異常など)をチェックする。

⑤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、医療機関受診時に直ちに梅毒抗体検査(RPRと梅毒トレポネーマ抗体の同時検査)

の実施もしくは初期スクリーニング検査結果の確認を行う。

⑥胎児への感染の成立や先天性梅毒の診断には、出生児の児血の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ため梅毒抗体検査などの推移も踏まえて総合判断する。

⑦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もある(全妊娠期梅毒の5%程度)ので、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^{28,29)}。

注5)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。

IX 梅毒を疑った場合の対応の概略

日常診療で梅毒を疑った場合の対応の概略を図3に示す。

X 感染症法に基づく届出について

届出の対象は、活動性梅毒のうち、届出要件を満たすものに限ることに留意する¹⁾。便宜のためにフローチャートを示す(図4)。

なお、潜伏梅毒は「無症状病原体保有者」として届け出る。

文献

- 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:2023年4月15日)

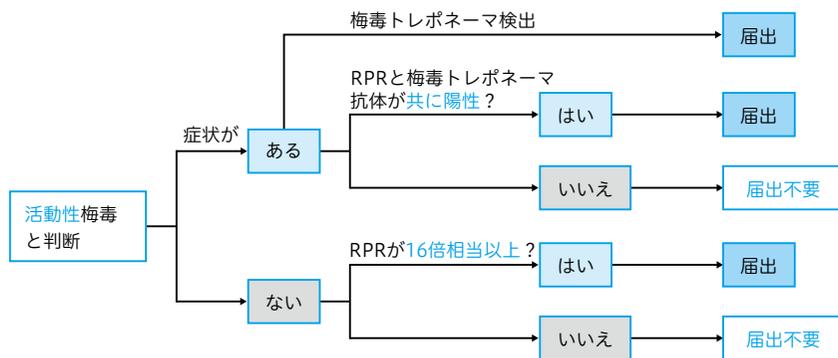


図4 感染症法に基づく届出のフローチャート

- 2) 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.
- 3) 医薬品医療機器総合機構: 体外診断用医薬品の一般的な名称. https://www.std.pmda.go.jp/stdDB/Data/InfData/Infetc/JMDN_ivd.pdf (アクセス日: 2023年4月15日)
- 4) 中山周一, ほか: 梅毒診断における核酸検査. IASR 2015; 36:21-22. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2304-related-articles/related-articles-420/5394-dj4202.html> (アクセス日: 2023年4月15日)
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) Tanizaki R, et al.: High-dose oral amoxicillin plus probenecid is highly effective for syphilis in patients with HIV infection. Clin Infect Dis 2015;61:177-183.
- 10) Morrison RE, et al.: Oral amoxicillin, an alternative treatment for neurosyphilis. Genitourin Med 1985;61:359-362.
- 11) Centers for Disease Control and Prevention: Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf> (アクセス日: 2023年4月15日)
- 12) 持続性ペニシリン製剤ステルイズ®適正使用ガイド. https://www.pfizermedicalinformation.jp/ja-jp/system/files/content_files/std511002b_0.pdf (アクセス日: 2023年4月15日)
- 13) Shao LL, et al.: Could lengthening minocycline therapy better treat early syphilis? Medicine (Baltimore) 2016;95:e5773.
- 14) 津上久弥, ほか: アセチルスピラマイシンによる梅毒治療. 皮膚臨床 1981;23:793-798.
- 15) Kanai M, et al.: Molecular typing and macrolide resistance analysis of *Treponema pallidum* in heterosexuals and men who have sex with men in Japan, 2017. J Clin Microbiol 2019;57:e01167-18.
- 16) Kojima Y, et al.: Circulation of distinct *Treponema pallidum* strains in individuals with heterosexual orientation and men who have sex with men. J Clin Microbiol 2019;57:e01148-18.
- 17) Kawahata T, et al.: Bejel, a nonvenereal treponematoses, among men who have sex with men, Japan. Emerg Infect Dis 2019; 25:1581-1583.
- 18) 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.
- 19) Buitrago-Garcia D, et al.: Antibiotic therapy for adults with neurosyphilis. Cochrane Database Syst Rev 2019;5: CD011399.
- 20) 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.
- 21) 澤村正之: 第1期梅毒における自動化法による梅毒抗体検査の治療前後の推移と診断的意義の検討. 2019;30: 87-93.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) Rac MWF, et al.: Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. Am J Obstet Gynecol 2017; 216:352-363.
- 25) Garcia JFB, et al.: Algorithm to guide re-exposure to penicillin in allergic pregnant women with syphilis: efficacy and safety. World Allergy Organ J 2021;14:100549.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) 日本産婦人科医学会: 妊娠中の梅毒感染症に関する実態調査結果の報告. <http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/01/baidoku-houkoku.pdf> (アクセス日: 2023年4月15日)
- 29) 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). IASR 2018;39: 205-206. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-iasrd/8437-465d03.html> (アクセス日: 2023年4月15日)