

梅毒诊疗新进展

周敏玲(综述)

作者单位: 530022 广西, 南宁市第一人民医院皮肤性病科

作者简介: 周敏玲(1970-), 女, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 皮肤性病科疾病诊治。E-mail: liangding2003@163.com

[摘要] 随着科学的发展, 梅毒的诊断尤其是实验室诊断及治疗不断进步。该文就梅毒的诊断及治疗的近况作一综述。

[关键词] 梅毒; 诊断; 治疗

[中图分类号] R 759.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)08-0802-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.08.44

Progress on diagnosis and treatment of syphilis ZHOU Min-ling. Department of Dermatology, the First People's Hospital of Nanning, Guangxi 530022, China

[Abstract] With the progress of science, the diagnosis of syphilis, especially the laboratory diagnosis, and treatment have been developed, the paper reviews the recent development of diagnosis and treatment of syphilis.

[Key words] Syphilis; Diagnosis; Treatment

梅毒是苍白螺旋体所引起的一种慢性经典的性传播疾病, 几乎可引起人体全身所有组织和器官的损害和病变, 导致功能障碍、组织破坏乃至死亡^[1], 梅毒可能很多年无症状而呈潜伏状态, 其传播途径主要有性传播和母婴传播, 少数可通过输血或其他间接方式传播^[2]。我国在 60 年代梅毒已经基本绝迹, 但从 20 世纪 80 年代随着对外的开放, 梅毒又死灰复燃而且呈广泛蔓延趋势。为了加深对梅毒的重新认识, 对诊疗有更深入的了解, 现对梅毒的诊疗进展综述如下。

1 梅毒的流行及传播

梅毒的历史很漫长, 几个世纪前在欧洲和世界各地流行的梅毒与现在的梅毒有显著不同, 其临床表现十分严重, 随着欧洲战争的开始而传播, 之后欧洲商船进入亚洲, 梅毒就这样在欧洲流行并传入亚洲^[3]。梅毒作为舶来品, 解放前曾一度在我国蔓延流行, 解放后中国政府加大力度对梅毒进行防治, 至 1964 年基本绝迹。到 20 世纪 80 年代, 特别是近 10 年来, 该病死灰复燃, 迅速蔓延, 单是 2007 年全国报告梅毒发病率比上年增加了 21.2%, 多个省份每年均报告大幅上升, 其中上海市 2003~2007 年报告梅毒发病率平均年增长 14.2%^[4]; 广东省从 2004 年发病率 9.89/10 万上升到 2008 年 33.4/10 万^[5]; 广西的梅毒发病率从 2001 年的 9.68/10 万上升到 2006 年的 32.26/10 万^[6]; 某些地区更是高达 77.64/10 万^[7]。当前, 全球范围内梅毒的发病率也呈上升趋势。

2 梅毒螺旋体的生物学特性

梅毒螺旋体结构外形细长、螺旋整齐、数目固定、折光性强, 运动方式为螺旋向前或伸缩向前运动。免疫学特性是梅毒螺旋体感染人体后, 会引起一系列的免疫反应变化, 一

类是磷脂反应素, 是非特异性抗体; 另一类是特异性抗体(包含 IgM、IgG 和 IgA)。人类对梅毒螺旋体无先天免疫功能, 产生的抗体无保护作用。

3 梅毒的传染源及传播途径

传染源主要是早期梅毒患者(即一期、二期及早期潜伏梅毒患者), 晚期梅毒传染性弱, 但破坏性强。传播途径主要是性传播、母婴传播及血液传播。

4 梅毒的临床表现

梅毒的病变发展在临床上可有明显的几个阶段, 每个阶段都表现各自的特征, 根据传染途径分为后天梅毒和先天梅毒; 依据感染时间 2 年为界分为早期梅毒和晚期梅毒; 按自然病程长短分为一期梅毒、二期梅毒和三期梅毒; 按有无临床表现分显性梅毒和隐性梅毒。梅毒的症状复杂多样, 一期梅毒主要症状为硬下疳; 二期梅毒是梅毒螺旋体有局部经淋巴结进入血液, 在人体内大量播散后而出现的全身表现, 多见掌趾部玫瑰疹、扁平湿疣、梅毒性脱发等; 三期梅毒可侵犯皮肤、心血管、神经、骨骼等多种器官。

5 梅毒的实验室诊断

5.1 病原体的检查 自 1905 年由德国科学家发现梅毒是由梅毒螺旋体引起之后, 各国学者相继证实。科学家们利用免疫学的知识从梅毒的病因得到证实后, 就不断改进检测方法, 首先直接检查梅毒螺旋体, 现最常用的暗视野显微镜检查找到形态典型(螺旋整齐、数目固定、折光性强)和具有特性运动方式的梅毒螺旋体即为阳性结果^[8], 具有确诊意义, 但有较高假阳性率^[9]。其他目前多运用染色法, 常用的有银染色或刚果红染色, 阳光河等^[10]报道此方法阳性率可达

97.3%,高出暗视野检查法。

5.2 血清检测 梅毒血清试验根据所用抗原的不同分为两类,第一类为非螺旋体抗原血清试验。作为筛查试验,到目前为止使用较多的几种试验是(1)性病研究实验室玻片试验(VDRL 试验)。此试验操作简单,费用低,除用血清检测外,是唯一推荐用于检测脑积液的方法,对神经梅毒的诊断有重要价值,缺点为抗原必须每天都新鲜配置。(2)血清不需加热的反应素玻片试验(USR 试验)。USR 的抗原是 VDRL 抗原的改良,不需要每天新鲜配置,敏感性和特异性与 VDRL 试验相似。(3)快速血浆反应素环状卡试验(RPR 试验)。用一次性塑料卡片代替玻片做试验,除血清外还可用血浆做实验,敏感性和特异性与 VDRL 试验相似。早期梅毒患者 RPR 阳性不高,同时在很多疾病过程中抗体也会产生抗类脂抗原的抗体^[11],出现假阳性结果。(4)梅毒甲苯胺红不加热血清试验(TRUST 试验)。所有非梅毒螺旋体抗原试验均为检测血清中的抗心磷脂抗原的抗体(反应素),用于筛查,还可用于定量试验,用于疗效评价。路麒^[12]等通过试验发现温度较低(低于 9℃)时,RPR 的假阴性率达 10.1%,而 TRUST 试验是在 VDRC 试剂中加入甲苯胺红溶液,阳性呈红色,有不同程度的凝块悬于液体中,在白色纸卡上结果清晰易读,简便快速,稳定性好,对非特异性反应素抗体导致的阳性标本,TRUST 法的检出率和重复性都强于 RPR 法,虽也有假阳性,但 TRUST 生物学假阳性的疾病以脑部病变和肿瘤为主,且滴度明显低于梅毒患者^[13]。所有的非梅毒螺旋体抗原血清试验,采用的是非梅毒螺旋体抗原,可在某些其他疾病患者,甚至健康人中出现生物学假阳性反应,因此对阳性反应者要结合临床必要时用确证试验^[14]。第二类为梅毒螺旋体抗原血清试验。采用活的或死的梅毒螺旋体抗原,检测血清中抗梅毒螺旋抗体,目前常用的有三种。(1)荧光螺旋体吸收试验(FTA-ABS 试验)。本试验是所有梅毒螺旋体试验中最敏感的方法,但技术操作也是最难的,试验的可靠性关键是标准化的结果判断,高质量的荧光标记抗体和适当的稀释度。(2)梅毒螺旋体血凝试验(TPHA 试验)。敏感性 & 特异性均高,操作比 FTA-ABS 试验简单,费用也比较低,对大样本进行批量检测时稳定性比 FTA-ABS 试验好,敏感性相似,是大部分实验室选用的确证试验。(3)梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA 试验),原理与敏感性均同 TPHA 试验,也是常用的梅毒螺旋体确证试验之一,由于试验是检测梅毒螺旋体 IgG 型抗体,可终身不消失。因此不能用来检测抗梅毒治疗效果及判愈,还有一种用于断定先天梅毒 19S-IgM 梅毒螺旋体明胶凝集试验(19S-IgM 梅毒螺旋体明胶凝集试验),因为 IgG 分子较大,其母体 IgM 抗体不能通过胎盘,如果 19S-IgM 阳性则表示婴儿被感染,故在先天梅毒中有特殊意义^[15],由于可检测 IgG 和 IgM 抗体,其敏感性和特异性可达 96%~99%,所以是目前公认确认方法^[16]。所有梅毒螺旋体抗原试验敏感性和特异性均高,可用于确诊,但不能作为观察疗效的指标。而筛查试验与确诊试验结合可以增高敏感性,提高特异性^[17]。梅毒螺旋体免疫蛋白印迹试验(WB)

是 20 世纪 80 年代发展起来的一种检测技术,它结合了免疫学和分子生物学的特点,敏感性高,特异性强,能快捷准确检测血清中的 IgM 抗体。黄进梅等^[18]报道 WB 法对早期梅毒的检测率达 100%,也可用于胎传梅毒,但成本太高。

5.3 实验室检测方法进展 近几年,国内外研究开发了新的梅毒检测方法,如酶联免疫吸附试验、快速梅毒血清学试验方法以及聚合酶链反应等。酶联免疫吸附试验方法是目前检测梅毒一种良好方法,不仅能检测 IgG 还能检测 IgM,和 TPHA 试验、TPPA 试验、FTA-ABS 试验等有良好的相关性,敏感度高,同时酶联免疫吸附试验具有操作简单,可自动化及结果易于保存等优点,适用于大批量血液的筛查^[19],快速梅毒血清学试验方法适用于外展服务以及基层医疗服务机构。聚合酶链反应是近年来发展起的诊断梅毒的比较先进的方法,特异性强,敏感性高,但该方法在临床应用时间不长,仍需进一步临床验证,临床标本可能含有大量细菌和微生物,所以建立对梅毒螺旋体高度特异性的聚合酶链反应方法很重要。现在比较成熟的方法有巢式聚合酶链反应^[20]和荧光定量聚合酶链反应。随着科学的进一步发展,梅毒病理学病理检查对硬下疳、扁平湿疣、鳞屑性丘疹、皮疹诊断有一定意义。梅毒医学影像学在诊断上也起到积极的作用。

6 梅毒的治疗

梅毒的治疗历史也很悠久。16 世纪最原始的治疗用汞,汞作为一种重金属,高度游离的含汞化合物有抑制和杀菌作用,所以汞有直接杀灭螺旋体的作用,因汞的毒性大,现已停止使用。19 世纪医生们开始使用碘剂治疗梅毒,碘作为卤族元素,对细菌芽孢、病毒、原虫都有强大的杀灭作用。碘剂对梅毒螺旋体无杀灭作用,但能促进树胶肿样肿及慢性炎症的吸收,能增强炎症病灶中胰蛋白酶的溶组织作用,现仍有人用碘剂作为治疗晚期梅毒的辅助治疗药物。20 世纪 30~40 年代,铋剂与汞相比,毒性小,杀菌率强,曾有人用来治疗梅毒。肿剂是治疗梅毒的一大突破,具有杀菌和杀虫作用,对梅毒螺旋体有一定的杀灭作用,曾有一段时间医生们用它来治疗梅毒,但治疗时间长,又难彻底治愈,毒性作用大,并不是理想的驱梅药物。自 1943 年医生们开始使用青霉素治疗梅毒以来,临床上取得了十分显著的效果。青霉素是 β -内酰胺类抗生素,它与细胞膜上的结合蛋白(PBP)结合,妨碍细菌细胞壁的粘肽合成,使之不能交联而造成细胞壁的缺损,致使细胞破裂而死亡,这个发生在细菌细胞的繁殖期,因此本类药物为繁殖期杀菌药。青霉素可使早期损害中梅毒螺旋体在 6~13 h 内消失,早期梅毒经过规范治疗后,约 80% 获得症状和血清治愈。而且迄今为止未发现耐药菌株,因而现今的梅毒治疗中青霉素仍然是首选药物,青霉素的用量、剂型依据梅毒的具体型别而采取相应的驱梅方案。对青霉素过敏者可选用红霉素或四环素类药物替代,其中米诺环素为四环素类药物抗菌力最强的一种,对梅毒有较好的疗效。红霉素为抑制细菌生长的制剂,抗菌活性弱,临床疗效略弱于四环素。阿奇霉素具有抗梅毒螺旋体活性,疗效比红霉素明显。1982 年起世界卫生组织推荐治疗梅毒可用某些头孢

类药物,包括头孢三嗪^[21],该药与青霉素虽有交叉过敏,但其过敏率低于后者,且过敏反应程度轻。从梅毒传入我国开始,医生们就开始使用中药治疗梅毒,解放初期,在没有大量青霉素无法正规足量治疗的条件下,应用中药之化丹土茯苓合剂、小升丹、升丹等防治梅毒也收到了肯定的效果,充分说明中医中药在防止梅毒上功不可没。

综上所述,梅毒的诊断除了病史、临床外,实验室检查则根据需要而定,筛查试验可在筛查和疗效判断时使用,确诊时则筛查试验和确诊试验同时需要做。治疗仍以青霉素是首选,而且疗效肯定。

参考文献

- 1 陈志强,王千秋.性病临床手册[M].上海科学技术出版社,2004:8.
- 2 赵 辨.临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2001:513-514.
- 3 张晓东,赵玉铭.梅毒的诊断与治疗[M].北京:人民军医出版社,2005:1-3.
- 4 宁 镇,岳 清,郑晓红,等.2003-2007年上海市淋病、梅毒流行特征分析[J].上海医药,2009,30(3):117-118.
- 5 陈文静,王晓华,孙希凤,等.广东省2004-2008年梅毒流行趋势分析[J].岭南皮肤性病科杂志,2009,16(3):201-202.
- 6 李 伟,赵 进,王 兵,广西2001-2006年梅毒流行病学分析[J].中国皮肤性病学杂志,2007,21(11):685.
- 7 李 真,王志彬,杨祖庆,等.南山区1993-2002年梅毒流行趋势[J].现代预防医学,2004,31(4):620-622.
- 8 赵 辨.临床皮肤病学[M].南京:江苏科学技术出版社,2001:514.
- 9 龙振华.梅毒病学[M].北京:科学技术出版社,2004:39-40.
- 10 杨光河,程春林,吴枝香.苍白螺旋体镀银染色检查在一期梅毒诊断中的应用[J].临床皮肤科杂志,2003,32(5):257-258.
- 11 宫晓红,张连萍,韩 峰.早期梅毒实验室检测方法的评价[J].实用医技杂志,2007,14(6):709-710.
- 12 路 麒,陈瑞娥,施 岩.低温对梅毒筛选试验 RPR 影响的研究[J].中国麻风皮肤病杂志,2004,20(6):540-541.
- 13 李保强,朱彦明,陆 洁,等.梅毒血清学假阳性疾病分析与梅毒的对比[J].中国皮肤性病学杂志,2009,23(5):298-299.
- 14 武建国.老年人抗梅毒螺旋体抗体测定的假阳性偏高[J].临床检验杂志,2006,24(4):241-243.
- 15 裘新民,周渭珩,洪为松,等.19S-IgM 梅毒螺旋体明胶凝集试验对梅毒患者的分析和评价[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2004,3(4):227-228.
- 16 陆学东,张银辉,党倩丽,等.梅毒实验室诊断与评价[J].中华检验医学杂志,2005,28(12):1262-1263.
- 17 丁双双,沈 霞.梅毒螺旋体血清学筛查和确诊试验的临床应用[J].检验医学,2007,22(6):681-682.
- 18 黄进梅,郑和平.梅毒螺旋体特异性 IgM 抗体检测的临床评价[J].国际检验医学杂志,2006,27(2):108-110.
- 19 崔益祥,吉飞跃.不同梅毒抗体的检测方法在血液筛查中的应用评价[J].现代医药卫生,2006,21(22):3130-3131.
- 20 曾铁兵,吴移谋,黄澍杰,等.巢式 PCR 扩增梅毒螺旋体 poLA 及临床应用的研究[J].中国皮肤性病学杂志,2004,18(2):74-76.
- 21 邵长庚.现今的梅毒治疗[J].临床皮肤科杂志,1998,27(1):62-63.

[收稿日期 2010-02-08][本文编辑 宋卓孙 吕文娟(见习)]

欢迎订阅《中国医学伦理学》杂志

国家科技部“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)

《中国医学伦理学》杂志是中国目前惟一的关于医学伦理学、生命伦理学的大型刊物。及时介绍卫生管理与改革、临床医学、医学教育和生命科学中道德发展、道德标准出现的道德难题及对策,密切关注国际医学伦理学、生命伦理学研究发展动态,提供前沿信息。栏目有:医学伦理审查、医德评价、医疗职业人格、学术争鸣、医伦教学改革、医伦学科建设、生命伦理学、器官移植伦理、临床医德、军医伦理、卫生法学、公共卫生伦理、卫生管理道德、医学哲学、建言献策、护理伦理、农村卫生伦理、健康伦理、性伦理、医学人文科学与人文关怀、医疗保险伦理等30多个。欢迎广大作者积极投稿。

邮发代号:52-83,2011年每册定价20元,全年6期共120元,各地邮局均可订阅。汇款地址:西安市雁塔西路76号 中国医学伦理学编辑部;邮编:710061;电话:029-82655404,029-82657517;网址: <http://www.yxllx.com>; E-mail: zgexllx@mail.xjtu.edu.cn。

《中国医学伦理学》杂志编辑部

2010年8月10日