

# 探讨先天性梅毒的实验室检查结果和预后

胡琳银 陈伟

余姚市人民医院检验科

DOI:10.12238/bmtr.v4i4.5465

**[摘要]** 目的: 探讨早期诊断先天性梅毒(congenital syphilis, CS)的实验室检查结果和治疗预后结果。方法: 选取2019年1月~2020年12月60例在本院出生早期诊断先为CS的患儿, 并在其出生及3, 6, 9个月随访时, 检测其体内梅毒螺旋体(*Treponema pallidum*, TP)抗体, 并做快速血浆反应素试验(rapid plasma reagin, RPR)。结果: 60例随访患儿中TP抗体转阴, RPR全部转阴。10例RPR及TP抗体双阳性中90%的患者(9/10)于生后3个月内RPR转阴, 10%(1/10)的患者RPR于生后9个月内转阴性, TP抗体于9个月内全部转阴。50例TP抗体单阳性患儿中, TP抗体于生后9个月内全部阴性。10例RPR及TP抗体双阳性中有2例出生时RPR滴度高于孕母的患儿。结论: 对于疑似先天性梅毒的患儿跟踪随访行血实验室检查及较早治疗可减少患儿先天性梅毒的发生。且早期诊断为先天性梅毒的患儿若能及时正规治疗, 疗效好, 预后佳, 多数可治愈且生长发育正常。

**[关键词]** 先天性梅毒; 梅毒螺旋体; 实验室检查; 治疗预后

中图分类号: R45 文献标识码: A

## To explore the laboratory test results and prognosis of early diagnosis of congenital syphilis

Linyin Hu Wei Chen

Clinical Lab of Yuyao People's Hospital

**[Abstract]** Objective To investigate the laboratory test results and treatment prognosis of early diagnosis of congenital syphilis (CS). Methods From January 2019 to December 2020, 20 children who were diagnosed with CS at the early stage of birth in our hospital were selected, and their bodies were detected for *Treponema pallidum* (*Treponema pallidum*, TP) antibody, and were carried out rapid plasma reagin (RPR). Results In 60 cases of follow-up children, TP antibody turned negative, and RPR turned negative. 90% (9/10) of the 10 patients with double positive RPR and TP antibodies were RPR negative within 3 months after birth, and 10% (1/10) patients were RPR negative within 9 months after birth. The antibodies were all turned negative within 9 months. Among the 50 children with single positive TP antibody, all of them were negative within 9 months after birth. Among the 10 cases of double positive RPR and TP antibody, 2 cases were born with higher RPR titer than the pregnant mother. Conclusions Follow-up blood laboratory examination and early treatment can reduce the occurrence of congenital syphilis in children suspected of congenital syphilis. And if the children diagnosed with congenital syphilis in the early stage can be treated timely and regularly, the curative effect is good, the prognosis is good, most of them can be cured and their growth and development are normal.

**[Key words]** congenital syphilis; *Treponema pallidum*; laboratory tests; treatment and prognosis

先天性梅毒(congenital syphilis, cs)又称胎传梅毒, 病原体在母体内通过胎盘途径感染胎儿, 可引起早产、流产或死胎等不良妊娠结局<sup>[1]</sup>。孕母早期感染且未经治疗时, 其胎儿几乎都会受累, 其中50%的胎儿发生流产、早产、死胎或在新生儿期死亡。CS患儿在出生早期临床症状不明显, 诊断困难, 主要依靠实验室检查<sup>[2]</sup>。现将本院2019年1月~2020年12月间60例早期诊断为先天性梅毒(congenital syphilis, cs)病例总结如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

回顾性分析浙江余姚市第一人民医院2019年1月~2020年12月之间60例早期诊断为先天性梅毒(congenital syphilis, cs)患儿。其中男性32例, 女性28例, 男女差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 年龄2h~1个月。

### 1.2 方法

1.2.1 选取在本院出生, 诊断为CS的患儿, 并在其出生及3, 6, 9个月随访时, 应用美国雅培Alinity全自动化学发光仪及配套试剂检测其体内梅毒螺旋体 (*Treponema pallidum*, TP) 抗体化学发光法数值, 并做快速血浆反应素试验 (rapid plasma reagin, RPR)。所有项目的操作严格按照《全国临床检验操作规程》及仪器说明书操作规程。

1.2.2 诊断标准: 出现梅毒的症状和体征; 病损处或体液暗视野观察到梅毒螺旋体或聚合酶链反应 (PCR) 试验阳性; 患儿梅毒非特异性抗体 $\geq$ 母体4倍, 梅毒特异性抗体阳性; 随访中梅毒非特异性抗体滴度上升或由阴转阳并出现临床症状; 随访18个月梅毒特异性抗体持续阳性<sup>[3]</sup>。

1.2.3 治愈标准: TP抗体及RPR转阴。无皮疹, 无骨、神经系统损害, 无肝、脾肿大, 生长发育正常或接近正常, 视为治愈; 否则连续追踪治疗<sup>[4,5]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0统计软件进行数据处理。率的比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 实验室结果

60例随访患儿不同随访时间血清学阳性转阴性情况: 60例随访患儿中有10例RPR及TP抗体双阳性, 其中2例出生时的RPR滴度高于孕母; 60例随访患儿中50例TP抗体单阳性, RPR阴性。全部随访患儿TP抗体, RPR转阴。

RPR及TP抗体双阳性中90%的患者(9/10)于生后6个月内RPR转阴, 10%(13/15)的患者9个月内RPR转阴。TP抗体于9个月内全部转阴, 转阴高峰在生后6个月, 转阴率为90%(9/10), RPR转阴高峰在生后3个月, 转阴率为60%(6/10)。

50例TP抗体单阳性患儿中, TP抗体于生后9个月内全部阴性, TP抗体的转阴高峰在生后3个月, 此期间转阴率为80.0%(40/50)。

在2例出生时RPR滴度高于孕母的患儿中, 1例RPR滴度在生后3个月内转阴, 1例在生后6个月内转阴, 有2例TP抗体在生后9个月内转阴。

### 2.2 治疗结果

2.2.1 治疗药物: 梅毒螺旋体对青霉素极为敏感, 为目前治疗的首选药物。为避免大剂量使用青霉素导致的不良反应, 临床建议青霉素剂量不宜太大, 总疗程14d, 并神经梅毒时可延长至21d。对青霉素过敏者, 应进行脱敏, 如果无法脱敏, 使用红霉素或阿奇霉素代替治疗。

2.2.2 治疗方法: 青霉素剂量不必很大, 因青霉素血中浓度达到一定水平后再提高浓度并不能增强抑制梅毒螺旋体的作用, 而延长青霉素与梅毒螺旋体接触时间能提高疗效。对血清学阳性并有临床表现者, 予水剂青霉素每次5万U(kg·次), 日龄 $<7$ 天者, 每12h/次; 日龄7~30天者, 每8h/次;  $>30$ 天者, 每6h/次; 静脉注射, 疗程14d。

2.2.3 治疗结果: 60例随访患儿中TP抗体, RPR全部转阴。

## 3 讨论

先天性梅毒 (congenital syphilis, cs) 又称胎传梅毒, 病原体在母体内通过胎盘途径感染胎儿, 可引起早产、流产或死胎等不良妊娠结局<sup>[1]</sup>。孕母早期感染且未经治疗时, 其胎儿几乎均会受累, 其中50%的胎儿发生流产、早产、死胎或在新生儿期死亡。CS患儿在出生早期临床症状不明显, 诊断困难, 主要依靠实验室检查<sup>[2]</sup>。由于先天性梅毒由母体IgG类抗体经胎盘转移至胎儿, 从而导致患儿出生后梅毒特异性抗体被动阳性所致, 所以对先天性梅毒的诊断一般需结合母亲治疗情况、对患儿进行较长时间随访才能做出诊断。本研究对60例疑似患儿进行了长期跟踪随访研究, 以了解其梅毒血清学变化规律, 初步探讨影响血清学变化的部分相关因素。

在CS诊断时需要详细询问病史、结合临床症状和体征, 同时还需要依靠多种实验室检查方法<sup>[5,6]</sup>。目前, 大多数CS患儿产前筛查、孕前体检、剖宫产术前传染性指标筛查时被发现的, 因此患儿在出生后即能得到及时的转诊和治疗。对CS患儿进行早期诊断、及时干预能有效降低CS的危害性<sup>[3]</sup>。

本研究中, 60例随访患儿不同随访时间血清学阳性转阴性情况: 60例随访患儿中有10例RPR及TP-CLIA双阳性, 其中2例出生时的RPR滴度高于孕母, 但未达4倍以上。其中1例RPR滴度在生后3个月内转阴, 1例在生后6个月内转阴, 2例患者TP抗体在生后9个月内转阴。60例随访患儿中TP抗体生后9个月全部转阴, 该60例临床先天性梅毒诊断不成立。本研究结果与陈豪等人的研究<sup>[7]</sup>相似, 一方面提示梅毒母亲孕期规范治疗的重要性及患儿随访的必要性, 另一方面需注意, 先天性梅毒诊断中, RPR和TP抗体均为IgG, 可经母血传染脐血及患儿循环血, 故只要RPR滴度不大于母血滴度的4倍<sup>[8]</sup>, 均须对患儿随访, 以确诊患儿有无先天性感染。如持续18个月TP抗体为阳性, 则诊断为先天性梅毒患儿<sup>[1,3]</sup>。

本研究随访了60例经余姚市第一人民医院规范化治疗的患儿在9个月随访中, 60例随访患儿的TP抗体转阴, 且无皮疹, 无骨、神经系统损害, 无肝、脾肿大, 生长发育正常或接近正常, 治疗效果与王小永等人的报道相似<sup>[9]</sup>。因此, 对于疑似先天性梅毒的患儿, 较早的治疗及跟踪随访, 在一定程度上可大大减少患儿先天性梅毒的发生。但是我们不能轻易将TP抗体阳性患儿诊断为先天性梅毒, 以避免过度诊断和过度治疗。所以, 应根据实际临床症状延长对梅毒血清学阳性患儿生后长期追踪随访。有文献报道<sup>[1,3]</sup>, 如果患儿在18月龄时TP抗体持续呈阳性, 才可诊断为CS。

而由于统计口径和计算方法的差异, 不同地区先天性梅毒发生率可能会存在较大差异。本研究随访了60例经余姚市第一人民医院规范化治疗的患儿在9个月随访中, 60例随访患儿的TP抗体转阴, 且无皮疹, 无骨、神经系统损害, 无肝、脾肿大, 生长发育正常或接近正常, 均排除了先天性梅毒的诊断, 且预后良好。而上海有报道<sup>[10]</sup>495名梅毒感染孕产妇女中, 最终有61名(12.3%)被诊断为先天性梅毒, 造成这样的差异, 可能与本研究

存在一定程度的失访率有关,由于调查是在现有先天性梅毒随访管理基础上展开,这就使得新生儿期未诊断为先天性梅毒的儿童更容易失访。还有可能是因为先天性梅毒排查和诊断较为困难,需要结合母亲梅毒检测结果和出生后长期随访梅毒检测结果才能做出明确诊断,而类似上海、广州这样人口基数庞大,人口流动性大的诚实随访检测的困难较余姚市更大,这也是造成不同区域先天性梅毒发生率存在差异的因素之一。

由于本研究样本数较少,患儿出生时RPR阳性者,其TP抗体转阴时间是否长于出生时RPR阴性;母亲产前RPR滴度高者,其患儿血清RPR转阴所需时间是否较长;患儿出生时RPR滴度高者,患儿期转阴所需时间是否长于低滴度者。这些尚需今后进一步研究。

总而言之,先天性梅毒是可防可治的,患者应该严格遵循医嘱,积极产前检查和孕期梅毒治疗,这是预防此病的主要措施。临床医生应提高对先天性梅毒的认识,结合临床实验室检查结果及随访结果尽早对本病做出诊断和治疗,并采取正确的治疗方式,以避免不良后果的发生。另外,临床医护人员在实际的工作中还应该加大宣传的力度,通过各级医疗卫生保健机构和疾病预防控制中心在社会上进行宣传,将有先天性梅毒的发病原因、传播途径、治疗方法等进行有效的宣教。根据国家卫生部的有关材料表明,梅毒这一传染性疾病主要是通过性传播的途径传播,这应该引起全社会的高度重视,严厉的打击卖淫嫖娼这种违法的行为,从而减少母婴传播,借此减少先天性梅毒的发生。因此,要加强人们思想教育,各级医疗卫生保健机构和疾病预防控制中心采取强有力的措施,以预防为主,尽量把先天性梅毒的发病人群控制到最小的范围内,从而保障人群的健康,提高生活质量。

综上所述,先天性梅毒的预防、诊断、治疗是需要各方面共

同来努力的,各级医疗卫生保健机构和疾病预防控制机构应该重视先天性梅毒的预防,临床医生应根据实验室检查结果、随访结果得出诊断采取正确的治疗。只有各方共同协助,梅毒这个疾病才能够广泛的被人们所熟知,并了解与其相关的常识,才能够早日的使先天性梅毒患者早日康复,不用再遭受病痛折磨,回归到正常的生活轨道中来。

#### [参考文献]

- [1]朱朝敏.先天性梅毒预防与治疗[J].实用儿科临床杂志,2006,21(22):1526-1527.
- [2]王小永,魏艳.新生儿先天性梅毒36例临床分析[J].四川医学杂志,2013,34(1):137-138.
- [3]王来栓,倪锦.文.先天性梅毒的流行病学和诊断治疗现状[J].Chin J Evid Based Pediatr,2020,5(1):64-70.
- [4]许育娟,房思宁,蔡文德.妊娠合并梅毒的流行特征及预后分析[J].现代预防医,2004,31(3):411-412
- [5]孙正香,彭小明,陈敏,等.先天性梅毒73例诊断与治疗[J].实用儿科临床杂志,2006,21(22):1552
- [6]杨丽.不同血清检测方法用于梅毒检验的临床价值[J].养生保健指南,2020,(35):255
- [7]陈豪,吴叶娟,包涵,等.新生儿先天性梅毒诊断准确性的回顾性分析[J].临床儿科杂志,2021,39(1):26-30.
- [8]赵海莉,郑晓汾,康玉国.山西省眼科医院梅毒抗体检测结果分析[J].医学检验与临床杂志,2020,31(8):50-52.
- [9]王小永,魏艳.新生儿先天性梅毒36例临床分析[J].四川医学,2013,34(1):137-138.
- [10]李阳,李冰莹,古亦斌,等.上海市梅毒感染孕产妇分娩子女健康情况及儿童保健服务利用调查[J].中华流行病学杂志,2020,41(3):337-342.