



一例 RPR 阴性的二期梅毒黏膜斑病例报告

许隽永 赵玉萍

摘要

梅毒 (syphilis) 是由梅毒螺旋体感染人体引起的慢性、系统性传播疾病, 可侵犯全身各器官。随着社会经济的发展, 人们性观念的转变, 以及性行为方式的多样化, 以口腔黏膜病损为首发症状而就诊的患者逐渐增多。口腔医生对口腔黏膜病损的正确诊断对于梅毒的早期发现及治疗具有重要意义。

梅毒是一种由梅毒 (苍白) 螺旋体感染引起的性传播疾病, 临床表现多样, 且病程较长。目前梅毒在我国的发病呈上升趋势, 已成为一种严重的公共卫生问题^[1]。以口腔黏膜病损为首发症状的梅毒在临床上越来越常见, 规范化的梅毒诊断和治疗对于控制该病十分关键。梅毒的诊断除了根据流行病学史、临床表现, 还必须依据实验室检查^[2]。目前对梅毒的血清学检查, 一般需要采用两种检测方法:

(1) 梅毒螺旋体血清学试验, 包括: 梅毒螺旋体颗粒凝集试验 (treponemapallidum particle assay, TPPA)、梅毒螺旋体血凝试验 (treponemapallidum hemagglutination assay, TPHA)、梅毒螺旋体免疫印迹试验 (treponemapallidum Western-Blot, TP-WB)、各种酶联免疫试验、化学发光免疫分

析等; (2) 非梅毒螺旋体血清学试验, 包括: 快速血浆反应素环状卡片试验 (rapid plasma regain circle test, RPR)、性病研究实验室玻片试验 (venereal disease research laboratory test, VDRL) 等^[3,4]。临床上常采用梅毒螺旋体抗体酶联免疫吸附试验 (treponemapallidum enzyme-linked immunosorbent assay, TP-ELISA) 和 RPR 等方法来检测患者血清, 具有实用、简便、快捷的特性。一般来说, 二期梅毒患者的 RPR 试验与梅毒螺旋体特异性抗体试验结果均应为阳性。但笔者在工作中发现 1 例临床上表现为二期梅毒, 梅毒螺旋体特异性抗体为阳性但 RPR 初筛为阴性的个案患者。

作者单位 南京医科大学附属口腔医院·口腔黏膜病科
南京市鼓楼区汉中路 136 号 210029

1 材料与方法

1.1 病例简介

患者女, 59岁, 已婚。因“舌部斑块1月余”就诊我科。患者1个多月前发现舌部斑块, 无明显疼痛不适, 并伴有皮疹, 无明确下疳史, 自行不规律服用“头孢类药物”无明显好转(具体用药不详)。患者既往体健, 否认全身系统性疾病史、传染病史、手术史、输血史、食物药物过敏史。否认特殊家族

遗传疾病史。患者性伴侣固定, 有口交史, 否认冶游史, 性伴侣不排除有不洁性生活可能。口腔黏膜专科检查: 舌腹、右侧软腭、上下唇内侧黏膜可见多个灰白色、光亮而微隆的斑块, 圆形或椭圆形, 界限清楚, 无明显溃疡糜烂, 质软, 无明显触痛(图1)。双侧手腕部可见多个斑疹性皮疹和丘疹性皮疹(图2)。初诊时实验室检查: RPR: (-) (图3); 梅毒螺旋体特异性抗体: (+); 抗-HIV抗体: (-)。



图1 口内黏膜斑



图2 皮肤病损



图3 治疗后口内照片

1.2 初步诊断

二期梅毒疑似病例

1.3 治疗计划

建议患者2周左右复查血液RPR和另外一种梅毒螺旋体血清学试验，并转皮肤性病专科就诊。

1.4 最终诊断：二期梅毒

2周后重新抽血复查，实验室结果：TP-WB：(+)；TPPA：(+)；RPR(+)：1：32。结合临床表现，符合二期梅毒确诊标准。

1.5 简要治疗过程

确诊二期梅毒后采用以下治疗方法：苄星青霉素240万单位，分两侧臀部肌肉注射，每周1次，共3次。

2 治疗结果

患者治疗后随访：口腔黏膜斑消失，黏膜色泽正常(图3)。皮疹消退。血清学检查目前仍在随访中。

3 讨论

梅毒的临床表现较为复杂、多样，根据传染途径不同，分为获得性梅毒和胎传性梅毒。获得性梅毒分为三期：一期梅毒主要表现为硬下疳和淋巴结肿大；二期梅毒常发生于硬下疳消退后3~4周，常见的皮疹是斑疹性梅毒疹和丘疹性梅毒疹，黏膜损害表现为黏膜炎和黏膜斑，梅毒黏膜斑是二期梅毒最常见的口腔损害，可发生在口腔黏膜的任何部位，以舌最多见，其次为咽、扁桃体、唇、颊及腭，损害呈灰白色、光亮而微隆的斑块，一般无自觉症

状；三期梅毒发生时间晚，症状复杂，组织破坏性大，皮肤损害主要为结节性梅毒疹和树胶肿，口腔黏膜损害主要是树胶肿、舌炎和舌白斑^[5]。该病例的临床表现为典型的二期梅毒黏膜斑，较容易与白斑、扁平苔藓等斑纹类疾病鉴别诊断。

血清学诊断为诊断梅毒所必需的检查方法，包括非梅毒螺旋体抗原血清实验和梅毒螺旋体抗原血清实验。在我国很多地区的医院仍将非梅毒螺旋体抗原血清学试验(如RPR试验)作为初筛，因为这类试验具有简单、快速、成本低的特点。但应注意RPR试验假阳性和假阴性的问题，阳性结果需要与梅毒抗原血清学试验联合检查进行确证，阴性结果也不能完全排除梅毒感染。本病例初筛时出现了RPR阴性的结果，如不同时检测梅毒螺旋体特异性抗体，则会发生漏诊。RPR阴性而梅毒特异性螺旋体抗体阳性可见于很早期的梅毒、治愈的梅毒、神经梅毒和潜伏梅毒等。但有时二期梅毒也可见假阴性现象^[6]，这是因为部分二期梅毒患者血清抗体浓度过高，由于过高的抗体/抗原的比值，反而干扰了抗原-抗体反应，造成假阴性反应，即“前带现象”，该现象在妊娠患者、HIV感染者中较为常见。将患者血清进行稀释后重复试验可防止该现象，但该患者初筛时的待检血清稀释后重复试验仍为阴性结果。有文献报道，梅毒感染期间接或直接使用过抗生素治疗的梅毒患者的非梅毒螺旋体抗原血清实验可能呈阴性^[7]。我们推测本病例患者RPR初筛试验结果阴性可能与就诊前曾不规律自行服用抗生素有关。

TP-ELISA是利用基因重组梅毒螺旋体的特异性抗原包被酶标板孔，采用双抗原夹心法检测梅毒螺旋体特异性抗体，具有较高的灵敏度和特异性，

可用于临床筛查和梅毒感染的确证试验,在临床上广泛应用。但该方法也存在一定的假阳性率,特别是孕妇、老年人、类风湿性关节炎、糖尿病、慢性肝脏疾病等人群^[8]。我们不能仅依靠该类试验的一次阳性结果就判定为梅毒感染。梅毒螺旋体抗体筛查试验阳性的人应接受非梅毒螺旋体抗体定量检测,以便用于指导患者的治疗。如果非梅毒螺旋体抗体检测阴性,实验室应进行另外一种不同的梅毒螺旋体抗体试验方法以确认最初的试验结果。如果第二种梅毒螺旋体抗体检测呈阳性,推荐在2~4周后重复进行非梅毒螺旋体抗体试验(如RPR试验),以排除和评估梅毒早期感染,并根据非螺旋体试验抗体滴度决定进一步治疗方案^[9]。

根据国家卫计委2018年发布的《梅毒诊断》行业标准,二期梅毒疑似病例的诊断标准为同时符合流行病学史、临床表现和非梅毒螺旋体血清学试验阳性或同时符合流行病学史、临床表现和梅毒螺

旋体血清学试验阳性;确诊病例为同时符合疑似病例的诊断标准和暗视野显微镜检查阳性,或同时符合疑似病例的诊断标准并且非梅毒螺旋体血清学试验和梅毒螺旋体血清学试验结果均为阳性^[2]。本病例最终确诊为二期梅毒,提示我们在临床上,应结合采用RPR、TP-ELISA和TPPA等不同试验方法,才能提供科学、准确的实验结果。

性传播途径是梅毒的主要传播途径。老年人在医生询问性接触史时会有所顾虑,经常隐瞒病史,作为医务人员,需耐心询问,与患者沟通说明该病的危害性,并注重保护患者隐私。确诊梅毒感染后,需建议患者筛查其他性传播疾病如HIV。本病例HIV抗体结果为阴性。

青霉素G是目前治疗所有类型梅毒的首选药物^[10],确诊为梅毒后需进行规范治疗,并定期复查以防复发和再感染。

参考文献

- [1] 王千秋. 中外梅毒诊疗指南介绍 [J]. 皮肤病与性病, 2016, 38(3):165-169.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 中华人民共和国卫生行业标准 (WS 273—2018): 梅毒的诊断.
- [3] Janier M, Hegyiv, Dupinn, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(12):1581-1593.
- [4] Radcliffe KW, Flew S, Poder A, et al. European guideline for the organization of a consultation for sexually transmitted infections, 2012[J]. Int J STD AIDS, 2012, 23(9):609-612.
- [5] 陈谦明. 口腔黏膜病学 [M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 169-173.
- [6] Malmk, Andersson S, Fredlund H, et al. Analytical evaluation of nine serological assays for diagnosis of syphilis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015, 29(12):2369-2376.
- [7] Tong ML, Lin LR, Liu LL, et al. Analysis of 3 algorithms for syphilis serodiagnosis and implications for clinical management [J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(8):1116-1124.
- [8] 丁静, 王泉, 王庆国. RPR、TP-ELISA、TPPA 试验在梅毒诊断中的应用评价. 国际检验医学杂志, 2016, 37(7): 997-998.
- [9] 柯吴坚, 杨斌. 2015 美国疾病预防控制中心性传播疾病(梅毒)治疗指南. 皮肤性病诊疗学杂志, 2015, 22(4).
- [10] WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO Guidelines for the treatment of treponema pallidum(syphilis)[S]. Geneva: World Health Organization, 2016.