

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.015

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.015>

## 59例早期胎传梅毒的临床特征分析

陈亚玲<sup>1</sup>, 胡志亮<sup>1</sup>, 陈伟<sup>2</sup>, 池云<sup>1</sup>, 成骢<sup>1</sup>, 魏洪霞<sup>1</sup>

(东南大学附属第二医院 1. 感染病科; 2. 临床科研中心, 南京 210003)

**[摘要]** 目的: 探讨早期胎传梅毒的临床表现, 以提高对早期胎传梅毒的识别。方法: 回顾性分析东南大学附属第二医院感染病科2007年3月至2016年5月收治的早期胎传梅毒的病历资料。结果: 共有59例患者纳入分析, 年龄0.17~19(中位2)个月, 入院时血清RPR滴度为1:1~1:512(中位1:16)。该59例患者中, 98.31%(58/59)可能存在梅毒相关损害; 皮疹、贫血、肝损、骨损害以及脑脊液异常患者所占比例分别为40.68%(24/59), 32.20%(19/59), 66.10%(39/59), 43.3%(13/30), 50%(8/16)。结论: 早期胎传梅毒多于出生后半年内出现症状, 常损害皮肤、肝、脾、骨骼、神经系统等多脏器功能。确诊为胎传梅毒后, 建议积极腰穿排除神经梅毒。

**[关键词]** 先天性梅毒; 早期胎传梅毒; 神经梅毒; 临床特征

## Analysis of clinical features of 59 cases of early congenital syphilis

CHEN Yaling<sup>1</sup>, HU Zhiliang<sup>1</sup>, CHEN Wei<sup>2</sup>, CHI Yun<sup>1</sup>, CHENG Cong<sup>1</sup>, WEI Hongxia<sup>1</sup>

(1. Department of Infectious Diseases; 2. Clinical Research Center, The Second Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210003, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the clinical manifestations of early congenital syphilis in order to improve the identification of early congenital syphilis. **Methods:** This study retrospectively analyzed the medical records of the early congenital syphilis treated at the Department of Infectious Diseases of the Second Hospital Affiliated to Southeast University from March 2007 to May 2016. **Results:** A total of 59 patients were included in the analysis, with a median (range) age of 2 (0.17–19) months. The median (range) serum RPR titer at admission was 1:16 (1:1–1:512). Of the 59 patients, 98.31% (58/59) had syphilis-related lesions; the proportions of patients with rash, anemia, liver damage, bone damage, and cerebrospinal fluid abnormalities were 40.68% (24/59), 32.20% (19/59), 66.10% (39/59), 43.3% (13/30) and 50% (8/16). **Conclusion:** Early congenital syphilis occurs within half a year after birth and often impairs multiple organ functions such as skin, liver, spleen, bone, and nervous system. After the

收稿日期 (Date of reception): 2018-06-23

通信作者 (Corresponding author): 魏洪霞, Email: wghongxia@sina.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金青年基金 (NSFC 81701973); 江苏省“十三五科教强卫工程”青年医学重点人才项目 (QNRC2016059); 南京市医学科技发展重点项目 (ZKX17040)。This work was supported by the National Natural Science Foundation (NSFC 81701973), Project of Jiangsu Province Medical Youth Talent (QNRC2016059) and Nanjing Medical Science and Technique Development Foundation (ZKX17040), China.

diagnosis of early congenital syphilis, it is recommended to actively exclude lumbar nerve syphilis.

**Keywords** congenital syphilis; early congenital syphilis; neurosyphilis; clinical features

患有梅毒的母亲在宫内或生产时感染胎儿, 导致婴幼儿发病, 称为胎传梅毒, 又称先天性梅毒。部分地区胎传梅毒发病率达1.03%<sup>[1]</sup>。其中<2岁发病, 出现类似二期梅毒症状的定义为早期胎传梅毒, 患儿常出现发育不良、皮损、梅毒性鼻炎、骨髓炎、肝脾肿大、贫血等<sup>[2]</sup>。但各研究之间存在差异<sup>[3-4]</sup>, 故本研究将回顾性分析东南大学附属第二医院感染病科收治的早期胎传梅毒患儿的病历资料, 进一步认识本地区早期胎传梅毒的临床表现, 为及早发现、提高诊断率、减少误诊、改善预后提供一定的数据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

回顾性分析东南大学附属第二医院感染病科2007年3月至2016年5月收治的早期胎传梅毒患儿的病历资料。本研究收集的病历资料包括患者的年龄、性别、临床症状和体征、既往病史、实验室检查、影像学资料、治疗以及对治疗的反应。本研究经东南大学附属第二医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

胎传梅毒的诊断标准参照文献[5]: 儿童的皮肤黏膜损害; 或出生时快速血浆反应素环状卡片试验(Rapid Plasma Reagin, RPR)检测结果阳性, 滴度 $\geq$ 母亲分娩前滴度的4倍, 且梅毒螺旋体抗原血清学试验(*Treponema Pallidum Particle Agglutination*, TPPA)阳性; 或随访过程中RPR滴度上升且TPPA阳性; 或18个月龄前不能诊断先天性梅毒的儿童, 18个月龄后TPPA仍阳性。

## 2 结果

### 2.1 患者纳入情况

共纳入59例患儿, 其中男50.85%(30/59)。患儿入院时年龄为0.17~19(中位2)个月, 具体年龄分布: 0~6个月93.22%(55/59), 其中0~1个月37.29%(22/59), 1~3个月42.37%(25/59), 3~6个月13.56%(8/59); 6个月以上6.78%(4/59)。患儿住院天数为1~55(中位14), 其中37.29%(22/59)患儿住院天数>14。

59例患儿入院时血清RPR滴度为1:1~1:512(中位1:16), 合并皮肤黏膜损害者所占比例是44.07%(26/59)。其中单纯出生时RPR滴度 $\geq$ 母亲滴度的4倍且不合并皮肤黏膜损害所占比例是54.24%(32/59); 出生时RPR滴度 $\geq$ 母亲滴度的4倍且合并皮肤黏膜损害者占35.59%(21/59); 出生时RPR滴度<母亲滴度的4倍但合并皮肤黏膜损害者占8.47%(5/59); 18月龄前未诊断胎传梅毒, 18个月龄后RPR和TPPA均阳性所占比例是1.69%(1/59)。

### 2.2 临床表现

皮疹44.07%(26/59), 黄疸6.78%(4/59), 腹泻1.69%(1/59)。其中皮疹形态多样, 表现为斑疹、丘疹、红斑、糜烂、脱屑、手足角质层剥脱等。

### 2.3 实验室检查

#### 2.3.1 血常规

贫血(血红蛋白<110 g/L)者32.20%(19/59), 其中血红蛋白<90 g/L者22.03%(13/59)。血小板减少者10.17%(6/59)。

#### 2.3.2 肝功能

肝功能异常66.10%(39/59), 其中谷丙转氨酶升高47.46%(28/59), 谷草转氨酶升高64.4%(38/59), 黄疸28.81%(17/59), 白蛋白降低20.34%(12/59)。

#### 2.3.3 脑脊液检查

16例行腰穿检查, 50%(8/16)发现脑脊液(cerebro-spinal fluid, CSF)异常。2例CSF-RPR阴性而CSF-TPPA弱阳性中, 1例仅脑脊液细胞计数升高( $\geq 5 \times 10^6/L$ )<sup>[2]</sup>, 1例仅脑脊液蛋白量升高(>450 mg/L); 3例CSF-RPR阴性而CSF-TPPA阳性者, 1例脑脊液细胞计数和蛋白量均正常, 1例仅脑脊液细胞计数升高, 1例脑脊液细胞计数和蛋白量数据不详; 2例RPR和TPPA均阳性, 1例CSF-RPR为1:8, 其脑脊液细胞计数及蛋白量均升高, 1例CSF-RPR为1:16, 其脑脊液细胞计数及蛋白量均正常; 1例外院腰穿提示神经梅毒但数据不详。

### 2.4 影像超声检查

#### 2.4.1 X线及CT

30例行相关检查, 43.3%(13/30)有骨损害表现, 40%(12/30)为四肢长骨损害, 表现为骨质破

坏、骨膜反应或骨折, 1例同时出现双侧锁骨骨密度减低。还有1例单独为头骨侵蚀样改变。

#### 2.4.2 腹部B超

9例检查, 44.44%(4/9)异常, 3例肝脾肿大, 1例肝肿大。

### 2.5 治疗及随访

该59例患儿除1例未治疗而自动出院外, 余均接受驱梅治疗, 治疗方案: 8例神经梅毒患者中, 6例接受静滴水剂青霉素G治疗10~14 d, 1例因青霉素和头孢曲松过敏而静滴红霉素治疗30 d, 1例静滴头孢曲松治疗21 d; 其他患儿治疗方案: 静滴水剂青霉素G者19例; 静滴水剂青霉素G+头孢曲松者24例; 静滴头孢曲松者4例; 静滴头孢曲松+红霉素者1例(合并肺炎); 静滴红霉素1例; 肌注苄星青霉素1例。

59例患儿中随访42例, 随访时间间隔1~24个月不等。21例血RPR滴度转阴性, TPPA仍阳性, 19例RPR滴度下降, TPPA仍阳性, 相关脏器损伤指标或影像学(包括骨X射线)均改善; 1例基线RPR为1:32且合并皮疹、神经梅毒的患儿, 在治疗后第3个月血RPR和TPPA均转阴, CSF-RPR和TPPA也均转阴; 1例基线血RPR滴度1:64合并皮疹、长骨骨膜炎、肝功能异常、神经梅毒的患儿因青霉素和头孢曲松过敏, 单纯使用红霉素治疗, 在治疗1个月复查血RPR滴度下降至1:32, 但在第3个月复测血RPR滴度反弹至1:128。

## 3 讨论

据中国疾病预防控制中心<sup>[6]</sup>统计, 近年来我国梅毒的发病数一直处于增长状态, 是传染病中除病毒性肝炎和肺结核外发病数最高的疾病, 部分省的妊娠合并梅毒的发病率也呈上升趋势。目前认为在妊娠的各期胎儿都可能感染梅毒螺旋体, 而有人<sup>[7]</sup>认为, 胎传梅毒出现症状的时间和胎儿感染梅毒螺旋体的时间有关。本研究中出生6个月内发病的患儿有55例(93.22%), 提示早期胎传梅毒多于出生后半年内出现症状。

本研究中的患儿主因皮疹(44.07%)就诊被发现感染梅毒, 皮疹形态多样, 多无典型梅毒疹表现, 和文献<sup>[8]</sup>报道相符, 因此胎传梅毒的皮疹常被误诊为尿布皮炎、新生儿中毒性红斑、皮肤念珠菌病等, 而影响早期诊断。其次就诊原因是肺炎和败血症, 均为感染表现, 提示婴幼儿出现严重感染时需注意筛查梅毒。

文献<sup>[7-10]</sup>报道: 胎传梅毒除皮肤损害外, 肝损害发生率也很高, 常见肝脾肿大、肝功能异常、黄疸、低蛋白血症, 而尸检也证实肝脾是胎传梅毒受累最严重的器官<sup>[11]</sup>。本研究中肝损害39例(66.10%), 其中谷丙转氨酶升高28例(47.46%), 谷草转氨酶升高38例(64.4%), 黄疸17例(28.81%), 白蛋白降低20.34%(12/59), 而可收集到的9例腹部B超报告中, 仅4例(44.44%)异常, 提示肝脾B超可能无法真实反映肝脾损害, 仍需要评估肝功能状况, 但不排除超声医生经验不足, 因此为胎传梅毒患儿做肝脾B超时要注意观察肝脾的形态、体积和回声变化。另外也提示临床工作中发现新生儿生理性黄疸时, 除排查常见的肝炎病毒感染外, 也需要鉴别胎传梅毒导致的肝损害。

本研究中行四肢长骨片检查的患儿中43.3%具有骨梅毒表现, 主要累及四肢长骨, 而文献<sup>[12-13]</sup>报道, 除四肢长骨外, 髌骨、跟骨等不规则骨也可受累, 本组患儿未发现同部位不规则骨的异常。但本研究发现1例CT提示头骨侵蚀样改变, 考虑头骨梅毒。头骨梅毒可见于成人, 晚期胎传梅毒也可有前额圆突等骨发育异常表现<sup>[1]</sup>, 罕见早期胎传梅毒相关头骨梅毒的报道。提示需关注早期胎传梅毒患儿的头骨是否受累; 同理, 如发现患儿出现头骨侵蚀样改变, 需考虑梅毒螺旋体感染可能。

我国2014年的梅毒相关指南<sup>[2]</sup>和2015年的预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案<sup>[5]</sup>均指出神经梅毒的治疗有别于其他脏器梅毒, 但未对胎传梅毒相关的神经梅毒的临床特征进行详细介绍。而多篇报道<sup>[7-10, 14]</sup>均提示胎传梅毒患儿有可能累及中枢神经系统, 少数表现为脑膜炎、脑积水, 多仅报道脑脊液异常而未描述神经系统症状。本组资料中16例患儿行腰穿, 有8例(50%)发现脑脊液异常, 其血梅毒RPR滴度均 $\geq 1:32$ , 均无脑膜炎、脑积水表现, 提示早期胎传梅毒应加强脑脊液检查, 有助于明确治疗方案, 尽可能地改善预后。

从本研究随访结果来看, 水剂青霉素G、头孢曲松、苄星青霉素均对早期胎传梅毒有效, 但红霉素的疗效尚待观察。本研究中有1例患儿在治疗后第3个月血RPR滴度和TPPA, CSF-RPR和TPPA均转阴, 提示梅毒经治疗后, 血TPPA有转阴可能, 但还需要搜集更多的数据证实。

综上所述, 早期胎传梅毒多于出生后半年内出现症状, 常损害皮肤、肝、脾、骨骼(包括头

骨)、神经系统等多脏器功能, 临床中发现如上脏器损害时需要积极排查梅毒螺旋体感染, 而确诊为胎传梅毒后, 即使无脑膜炎症状, 仍建议积极腰穿排除神经梅毒。儿科及感染科医生应加强对该类疾病的了解, 做到早诊断及正确治疗。

## 参考文献

1. 陈文超, 许云波, 石年. 湖北黄石地区新生儿梅毒流行病学调查及危险因素分析[J]. 中国性科学, 2018, 27(2): 137-140.  
CHEN Wenchao, XU Yunbo, SHI Nian. Epidemiological survey and risk factors analysis of neonatal syphilis in Huangshi city of Hubei[J]. The Chinese Journal of Human Sexuality, 2018, 27(2): 137-140.
2. 中国疾病预防控制中心性病控制中心. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 365-372.  
STD Control Center of the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for diagnosis and treatment of syphilis, gonorrhea, genital herpes and Chlamydia trachomatis infection in genital tract[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2014, 47(5): 365-372.
3. 周碧海. 早期胎传梅毒的临床诊断及治疗效果分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(7): 595-597.  
ZHOU Bihai. The methods of clinical diagnosis and analysis of treatment effect of early congenital syphilis[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2014, 13(7): 595-597.
4. 马平, 孔宪萍. 早期胎传梅毒68例临床分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(30): 134-135.  
MA Ping, KONG Xianping. Clinical analysis of 68 cases of early congenital syphilis[J]. China Practical Medical, 2013, 8(30): 134-135.
5. 中国疾病预防控制中心性病控制中心. 预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案(2015年版)解读[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2015, 6(6): 1-2.  
The National Center for Women's and Children's Health and STD Control Center of the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Interpretation of implementation plan for preventing maternal-neonatal transmission of AIDS, syphilis and hepatitis B(2015 Edition)[J]. Chinese Journal of Women and Children Health, 2015, 6(6): 1-2.
6. 赖宇丽, 黄丽霖. 2011~2014年孕产妇及新生儿梅毒流行病学调查及新生儿梅毒危险因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4): 538-539.  
LAI Yuli, HUANG Lilin. Epidemiological survey of syphilis in pregnant women and neonates and risk factors for syphilis in neonates from 2011 to 2014[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(4): 538-539.
7. 陈超. 先天性梅毒的早期诊断及防治[J]. 中国实用儿科杂志, 2004, 19(4): 202-204.  
CHEN Chao. Early diagnosis and prevention of congenital syphilis[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2004, 19(4): 202-204.
8. 何青, 张爱珍. 新生儿先天性梅毒78例临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(17): 1873-1875.  
HE Qing, ZHANG Aizhen. Clinical analysis of 78 cases of neonate congenital syphilis[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2013, 22(17): 1873-1875.
9. 郑巍, 曾丽. 新生儿先天性梅毒多系统损害的临床诊断及治疗[J]. 中国性科学, 2016, 25(11): 59-62.  
ZHENG Wei, ZENG Li. Clinical diagnosis and treatment of congenital syphilis multi-system damage[J]. The Chinese Journal of Human Sexuality, 2016, 25(11): 59-62.
10. 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): 137-139.  
WANG Xiaoyong, WEI Yan. Clinical analysis of 36 cases of neonate congenital syphilis[J]. Sichuan Medical Journal, 2013, 34(1): 137-139.
11. 葛素梅, 邢宝玲, 欧阳俊, 等. 胎婴儿先天性梅毒5例尸检分析[J]. 诊断病理学杂志, 2013, 20(9): 553-556.  
GE Sumei, XING Baoling, OUYANG Jun, et al. Congenital syphilis: a clinicopathologic study of 5 autopsy cases[J]. Chinese Journal of Diagnostic Pathology, 2013, 20(9): 553-556.
12. 曾令延, 温兆意, 黄志明. 早发型先天性梅毒的X线诊断及随访价值[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(3): 451-453.  
ZENG Lingyan, WEN Zhaoyi, HUANG Zhiming. The value of radiography in diagnosis of early congenital syphilis of bone and in the follow-up after treatment[J]. Journal of Practical Radiology, 2015, 31(3): 451-453.
13. Doroshenko A, Sherrard J, Pollard AJ. Syphilis in pregnancy and the neonatal period[J]. Int J STD AIDS, 2006, 17(4): 221-227.
14. 李红亚, 杨梅. 先天性梅毒性脑膜炎1例[J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(11): 1231-1232.  
LI Hongya, YANG Mei. A case of congenital syphilis with syphilitic meningitis[J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2013, 21(11): 1231-1232.

本文引用: 陈亚玲, 胡志亮, 陈伟, 池云, 成骢, 魏洪霞. 59例早期胎传梅毒的临床特征分析[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(9): 1909-1912. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.015

Cite this article as: CHEN Yaling, HU Zhiliang, CHEN Wei, CHI Yun, CHENG Cong, WEI Hongxia. Analysis of clinical features of 59 cases of early congenital syphilis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(9): 1909-1912. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.09.015