

梅毒血清固定临床处理专家共识

中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会性病学组

2014 年,中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会性病学组组织专家就梅毒血清固定开展讨论,最终形成梅毒血清固定临床处理的专家共识,供临床参考使用。

梅毒是一种严重危害人类健康的性传播疾病,近年来梅毒发病率逐年上升,2014 年全国报告梅毒病例数达 41.9 万^[1]。梅毒患者治疗后出现的血清固定反应(syphilis serofast reaction)或称血清抵抗(sero-resistance)发生率较高,按梅毒分期发生率分别为一期梅毒 3.80%~15.20%,二期梅毒 11.64%~35.80%,三期梅毒 45.02%~45.90%,潜伏梅毒 27.41%~40.50%^[2-5]。血清固定已经成为梅毒临床处理的棘手问题。

一、定义

关于梅毒血清固定目前还没有明确的定义,综合国内外专家的观点,归纳起来主要有以下几种:①梅毒患者经抗梅毒治疗后,非梅毒螺旋体血清学试验[如快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)]大多可转阴,但有少数患者血清反应滴度逐渐降低至一定程度后即不再下降,长期维持在低滴度,即为血清固定现象或称为血清抵抗,其标准一般认为早期梅毒治疗后 2 年、晚期梅毒治疗后 2 年以上血清反应仍保持阳性者^[6];②梅毒患者在经过足量的抗梅毒治疗后,在 1~2 年内非梅毒螺旋体抗原血清学试验一直不转阴,或者滴度不下降者^[7];③早期梅毒患者经抗梅毒治疗后,按规定时间随访,血清仍不转阴,称为血清固定;早期梅毒治疗后 1 年或晚期梅毒治疗后 2 年血清反应素试验一直不转阴,为血清固定^[8];④梅毒患者经正规的梅毒治疗和充分的随访(一期梅毒随访 1 年,二期随访 2 年,晚期随访 3 年)后,RPR 长时间内维持在低滴度上,甚至伴随终生不转阴^[9];⑤早期梅毒患者经规范驱梅治疗后 6 个月,部分患者的血清反应素试验虽然尚未转阴,

但抗体滴度仍有下降趋势,此时不宜过早判定为血清固定,血清反应素抗体滴度至某个水平不再降低持续超过 3 个月,可视为血清固定^[10];⑥梅毒患者经规范驱梅治疗后临床表现消失,早期梅毒 6 个月、晚期梅毒 12 个月,其血清反应素试验仍不转阴者^[11];⑦梅毒患者经过规范的抗梅毒治疗和充分随访(一般为 6~12 个月),非梅毒螺旋体抗原血清学试验[如 RPR、甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)]滴度仅下降小于 2 个稀释度或持续保持阳性但非治疗失败(治疗失败定义为疗后非梅毒螺旋体抗原血清学试验滴度出现 4 倍或以上的增高)^[12-13]。

以上定义的主要分歧在于规范治疗后随访时间不一,从半年、1 年到 2 年不等。我们认为梅毒血清固定可以定义为:梅毒患者经过规范的抗梅毒治疗和充分随访(一期梅毒随访 1 年,二期梅毒随访 2 年,晚期梅毒随访 3 年),非梅毒螺旋体血清学试验维持在一定滴度(一般在 1:8 或以下,但超过 1:8 也不鲜见)超过 3 个月,排除再感染、神经梅毒、心血管梅毒和生物学假阳性等,即为梅毒血清固定。

有关血清固定和血清抵抗目前普遍认为二者概念上可以通用,但血清固定较常用。

二、形成机制

发生梅毒血清固定的机制尚未完全清楚。可能影响患者治疗后血清反应的因素较多,如较年轻、分期较早、性伴侣较少、基线滴度较高以及初治后出现 Jarisch-Herxheimer 反应的患者后期血清反应恢复较好,反之则较易出现血清固定^[14-15]。同时也可能与初治药物种类、剂量及给药途径有关^[16-17]。

目前认为梅毒血清固定形成的可能机制包括:梅毒螺旋体膜多肽抗原、脂蛋白及基因发生改变导致不能被机体免疫清除,机体免疫异常,包括免疫失衡及免疫抑制,T 细胞亚群、自然杀伤(NK)细胞及细胞因子分泌紊乱等^[18-23]。

三、危害及转归

目前尚没有充足的循证医学依据来评估梅毒血清固定的危害性,也尚不确定梅毒血清固定是否增加复发或有迁延至晚期梅毒的风险,对于追加青霉素治疗是否有益也没有定论^[24-25]。梅毒血清学反

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2015.11.001

执笔者单位:210042 南京,中国医学科学院北京协和医学院皮肤病性病临床防治室(王千秋);广东省中医院皮肤科(范瑞强)
通信作者:王千秋,Email:doctorwqq@163.com

应持续阳性对患者主要是心理及精神的影响,患者可能会因为担心预后和传染、社会歧视等而产生抑郁、焦虑及其他不良心理状态^[26-27]。

四、处理

由于梅毒血清固定现象的发生率较高,目前对这类患者的处理已成为临床棘手的问题。早期诊断、及时规范治疗是防止梅毒血清固定的重要措施。在梅毒初治时就应详细了解病史,包括性接触史(感染时间、性伴的梅毒感染状态、近期危险性行为等)、既往治疗史(开始治疗的时间,所用药物种类、疗程、用量,随访情况等),以便对患者的疗后血清反应进行预估^[14-16]。随访中,对于确定为梅毒血清固定者建议行脑脊液检查以排除神经梅毒,必要时需多次反复检查^[28-29]。同时应进行 HIV 检查以排除 HIV 感染。心血管梅毒及其他内脏梅毒也需通过相应检查予以排除^[30]。梅毒血清学假阳性也应该除外。

对梅毒血清固定患者需要做好病情解析和心理辅导^[27]。已经接受过规范足量抗梅毒治疗和充分随访的梅毒血清固定患者,如无临床症状复发,并经神经系统检查、脑脊液检查及其他相关检查,排除神经系统和其他内脏系统性损害,且非梅毒螺旋体血清学试验长时间内维持在 1:8 以下低滴度,可不必治疗,但需定期(一般每 6 个月)随访。建议随访时有条件者加做梅毒螺旋体特异性 IgM 抗体检测^[31-32],其可作为梅毒复发和再感染的标志物^[32]。在随访过程中发现非梅毒螺旋体血清学试验滴度有 4 倍以上升高,则表示有复发或再感染,需再次进行治疗。

梅毒血清固定患者需权衡利弊选择是否怀孕,如怀孕需定期随访,必要时可考虑给予预防性治疗^[33],即在妊娠期间按妊娠梅毒规范治疗。研究表明,妊娠梅毒患者按照规范化抗梅毒方案治疗可阻断 98.5%~100% 的病例发生先天梅毒^[34-36]。

中医药可以作为梅毒血清固定患者的辅助治疗。中医认为梅毒血清固定的病因病机主要是正气不足,邪毒内蕴,正虚邪恋。治疗原则是补脾益气、利湿解毒。可选用北芪、白术、淮山药、灵芝、土茯苓、茵陈、白花蛇舌草、蒲公英、甘草等进行治疗^[37]。

五、结语

此次中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会性病组对于梅毒血清固定的定义、发生机制、危害性和临床处理等方面初步形成专家共识,供临床参考。今后应加强对梅毒血清固定的研究。本共识将随着今后对梅毒血清固定的基础及临床研究

进展进行修改和更新。

参与共识起草专家名单(以姓氏笔画为序) 王千秋(中国医学科学院北京协和医学院皮肤病医院)、王向东(杭州市第三人民医院)、王苏平(重庆市第一人民医院)、白英华(沈阳市第七人民医院)、乐嘉豫(上海市皮肤病医院)、刘全忠(天津医科大学总医院)、李玉叶(昆明医科大学第一附属医院)、李红兵(江苏省中医院)、李维云(天津长征医院)、张成会(新疆维吾尔自治区中医医院)、张毅(四川省中医药科学院附属医院)、范瑞强(广东省中医院)、陆春(中山大学附属第三医院)、陈永锋(广东省皮肤病医院)、陈浩(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、陈信生(广东省中医院)、郑和义(中国医学科学院北京协和医院)、郑占才(卫生部中日友好医院)、施伟民(上海交通大学附属上海第一人民医院)、施辛(苏州大学附属第二医院)、段逸群(武汉市第一医院)、骆丹(南京医科大学第一附属医院)、耿立东(山东中医药大学附属医院)、徐文严(中国医学科学院北京协和医学院皮肤病医院)、徐金华(复旦大学附属华山医院)、曾凡钦(中山大学孙逸仙纪念医院)、覃永健(广西中医学院第一附属医院)、褚小玲(北京安贞医院)、廖元兴(广州军区广州总医院)

主要执笔者 王千秋 范瑞强

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 2014 年度全国法定传染病疫情情况 [EB/OL]. (2015-02-16)[2015-05-01]. <http://www.nhpc.gov.cn/jkj/s3578/201502/847c041a3bac4c3e844f17309be0cabd.shtml>.
- [2] Tong ML, Lin LR, Liu GL, et al. Factors associated with serological cure and the serofast state of HIV-negative patients with primary, secondary, latent, and tertiary syphilis [J/OL]. PLoS One, 2013, 8 (7): e70102 (2013-07-23)[2015-04-02]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0070102>.
- [3] Lin LR, Zheng WH, Tong ML, et al. Further evaluation of the characteristics of *Treponema pallidum*-specific IgM antibody in syphilis serofast reaction patients [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011, 71(3): 201-207.
- [4] 李日清. 梅毒血清固定与分期的临床关系研究[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(5): 1053-1054.
- [5] 应作霖, 王丰. 梅毒患者血清固定临床分析[J]. 皮肤病与性病, 2012, 34(2): 106, 110.
- [6] 顾有守. 顾有守皮肤病诊断和治疗精选[M]. 广州: 广东科技出版社, 2009: 234.
- [7] 廖元兴. 现代性病诊断与治疗[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 2004: 111.
- [8] 吴志华. 现代性病学[M]. 广州: 广东人民出版社, 1996: 95-96.
- [9] 靳培英. 皮肤病药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 345.
- [10] 杨文林, 杨健, 黄新宇, 等. 近 10 年梅毒血清固定患者临床分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(11): 719-721.
- [11] 龙振华. 梅毒病学[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2004: 57.
- [12] Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010[J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR-12): 1-110.
- [13] French P, Gomberg M, Janier M, et al. IUSTI: 2008 European guidelines on the management of syphilis [J]. Int J STD AIDS, 2009, 20(5): 300-309.
- [14] Li J, Wang LN, Zheng HY, et al. Predictors of serological cure and

- serofast state after treatment in HIV-negative patients with early syphilis in China[J]. Sex Transm Infect, 2013, 89(1): 69.
- [15] 王林娜, 左亚刚, 刘永鑫, 等. 梅毒血清抵抗发生率及其相关因素[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(3): 338-341.
- [16] Chen JC. Update on emerging infections: news from the Centers for Disease Control and Prevention. Brief report: azithromycin treatment failures in syphilis infections--San Francisco, California, 2002-2003[J]. Ann Emerg Med, 2004, 44(3): 232-234.
- [17] 钟永军, 李德宪, 苏腾良, 等. 385 例早期梅毒患者血清固定及其影响因素[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2013, 29(11): 706-708.
- [18] LaFond RE, Centurion-Lara A, Godornes C, et al. TprK sequence diversity accumulates during infection of rabbits with *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* Nichols strain [J]. Infect Immun, 2006, 74(3): 1896-1906.
- [19] 赵建斌, 张明海, 马杰, 等. 梅毒血清固定患者外周血 CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞比例及功能的研究 [J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(9): 526-528.
- [20] Yuldashev KA, Abzoirov KM. Some immunological indicators in seroresistant syphilis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2004, 18 (Suppl. 2): 486.
- [21] 谢海莉, 赵进, 李伟, 等. 梅毒血清固定患者细胞免疫功能检测分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2013, 27(1): 49-51.
- [22] 李舒, 张安平, 杨森, 等. 梅毒血清固定相关免疫学机制的研究进展[J]. 国际皮肤性病杂志, 2014, 40(6): 399-401.
- [23] Li K, Wang C, Lu H, et al. Regulatory T cells in peripheral blood and cerebrospinal fluid of syphilis patients with and without neurological involvement [J/OL]. PLoS Negl Trop Dis, 2013, 7 (11): e2528 (2013-09-07)[2015-04-02]. <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002528>.
- [24] Seña AC, Wolff M, Behets F, et al. Response to therapy following retreatment of serofast early syphilis patients with benzathine penicillin[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(3): 420-422.
- [25] Ren RX, Wang LN, Zheng HY, et al. No improvement in serological response among serofast latent patients retreated with benzathine penicillin [J/OL]. Int J STD AIDS, 2015, 16 (2). pii: 0956462415573677 (2015-02-16) [2015-05-01]. <http://std.sagepub.com/content/early/2015/02/16/0956462415573677.long>. [published online ahead of print Feb 16, 2015].
- [26] 王天文, 李永双, 张志云, 等. 女性梅毒血清固定患者不良心理状态调查研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(19): 130-132.
- [27] 王成霞. 个性化心理干预对梅毒血清固定患者焦虑抑郁的效果评价[J]. 中国医药指南, 2012, 10(12): 184-185.
- [28] 李淑莲, 林志锋, 张惠姝, 等. 梅毒血清固定与神经梅毒的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(10): 2235-2238.
- [29] Lin LR, Tong ML, Fu ZG. Evaluation of a colloidal gold immunochromatography assay in the detection of *Treponema pallidum* specific IgM antibody in syphilis serofast reaction patients: a serologic marker for the relapse and infection of syphilis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011, 70(1): 10-16.
- [30] 杨文林, 杨健, 许教雄, 等. 梅毒血清固定患者的系统受累状况 [J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(7): 406-408.
- [31] Lin LR, Fu ZG, Dan B, et al. Development of a colloidal gold-immunochromatography assay to detect immunoglobulin G antibodies to *Treponema pallidum* with TPN17 and TPN47 [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 68(3): 193-200.
- [32] Lin LR, Zheng WH, Tong ML, et al. Further evaluation of the characteristics of *Treponema pallidum*-specific IgM antibody in syphilis serofast reaction patients [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011, 71(3): 201-207.
- [33] 康旻. 梅毒血清固定合并妊娠临床病例分析 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(14): 36-37.
- [34] 莫报翰. 梅毒血清固定妇女的生育观察 [J]. 中华皮肤科杂志, 2007, 40(3): 176-177.
- [35] 刘晖, 洪福昌, 黄俊新, 等. 规范驱梅治疗后 RPR 持续阳性的梅毒孕妇 154 例临床分析 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2008, 22(6): 359-360.
- [36] 李德宪, 张杰, 林文聪. 梅毒血清固定患者并妊娠的干预对策 [J]. 临床皮肤科杂志, 2011, 40(4): 220-221.
- [37] 陆原, 陈信生, 李文红, 等. 驱梅饮对早期梅毒血清固定影响的临床研究[J]. 现代医院, 2011, 11(5): 24-26.

(收稿日期:2014-12-25)

(本文编辑:尚淑贤)

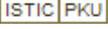
《协和皮肤镜图谱》购书信息

《协和皮肤镜图谱》已由人民卫生出版社于 2015 年 5 月正式出版发行。该书由中国医学科学院北京协和医院孙秋宁、刘洁教授主编。在编排上力求由浅入深,先介绍皮肤镜的历史、成像原理,之后结合临床和组织病理图像,分章节介绍皮肤镜对各种皮肤病诊断的要点,并用专门的章节介绍皮肤镜进行评估,及治疗前后对比的技术方法。编写团队主要由北京协和医院皮肤科一批热情、敬业的中青年医师组成,编写期间,各位作者大量翻阅文献,捕捉国际前沿动态,利用现有的设备对各种皮肤病进行皮肤镜成像观察,准确呈现各种皮肤病皮损的皮肤镜下特点。该书文字简洁、高度概括、图片清晰、代表性强,小贴士虽简洁,但精辟之处颇多。在人民卫生出版社天猫旗舰店、当当网、亚马逊、京东商城及各地新华书店均有售。人民卫生出版社购书电话:010-59787584/59787226/59787074/59787531,曲春晓 010-59787108,乔晓 010-59787254,邮箱 renweifuer@pmp.com;天猫旗舰店 <http://rmws.tmall.com>。

《现代性病学》购书信息

吴志华教授主编、陈洪铨院士作序的《现代性病学》由人民卫生出版社 2015 年 7 月出版,ISBN 978-7-117-20566-5/R. 20567。该书编入了梅毒、淋病和艾滋病的预防和治疗,沙眼衣原体感染、支原体感染一并入编。性病的病因、传播途径、临床表现、发病机制、诊断和诊断标准、治疗方案和治疗评估以及预防咨询,均有较详尽的描述。同时增设了性病的相关疾病、并发症、后遗症、综合征;同性恋及相关疾病、特殊人群的防护、STD/AIDS 医疗管理、性强暴及性虐待、儿童性虐待和性病及其法律诉讼,性病的病征处理等。该书彩色印刷、大 16 开、614 页、120 万字、彩图 200 余幅。定价 299 元,优惠价 240 元,免费挂号邮寄。购书地址:广东省湛江市霞山区人民大道南 57 号广东医学院附属医院吴志华,邮编 524001,电话:0759-2387584;Email: pkewzh@126.com。

梅毒血清固定临床处理专家共识

作者: [中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会性病学组](#)
作者单位:
刊名: [中华皮肤科杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Dermatology](#)
年, 卷(期): 2015, 48(11)

引用本文格式: [中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会性病学组](#) [梅毒血清固定临床处理专家共识](#)[期刊论文]-[中华皮肤科杂志](#)
2015(11)