

新生儿先天性梅毒的研究进展概述

万 可

首都医科大学第四临床医学院, 北京
Email: 271643973@qq.com

收稿日期: 2021年7月31日; 录用日期: 2021年8月21日; 发布日期: 2021年9月2日

摘 要

新生儿先天性梅毒又称为胎传梅毒, 为新生儿感染性疾病的一种, 与母体梅毒有着密切的关系, 严重影响着胎儿的生命健康以及儿童的成长发育。我国梅毒的发病率逐年增高, 新生儿先天性梅毒的发病率也随之升高。目前先天性梅毒的诊断仍具挑战性, 给临床管理带来了更大的挑战。通过研究国内相关文献, 本综述对新生儿先天性梅毒的临床表现、诊断与实验室检查、治疗及预防进行了概述。

关键词

新生儿, 先天性梅毒, 梅毒螺旋体, 青霉素, 血清学试验

Overview of the Research Progress of Neonatal Congenital Syphilis

Ke Wan

The Fourth Clinical Medical College, Capital Medical University, Beijing
Email: 271643973@qq.com

Received: Jul. 31st, 2021; accepted: Aug. 21st, 2021; published: Sep. 2nd, 2021

Abstract

Neonatal congenital syphilis, also known as fetal syphilis, is a kind of neonatal infectious disease, which is closely related to maternal syphilis. It seriously affects the health of the fetus and the growth and development of children. The incidence rate of syphilis is increasing year by year, and the incidence rate of congenital syphilis in neonates is also increasing. At present, the diagnosis of congenital syphilis is still challenging, which brings greater challenges to clinical management. By studying the relevant domestic literature, this review summarizes the clinical manifestations, di-

agnosis, laboratory examination, treatment and prevention of neonatal congenital syphilis.

Keywords

Newborn, Congenital Syphilis, *Treponema pallidum*, Penicillin, Serological Test

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

先天性梅毒是指梅毒螺旋体由母体经胎盘进入胎儿血循环所致的感染[1]，最常发生在妊娠的4个月后。母亲所染梅毒的情况和在妊娠期相关治疗情况均是造成胎儿感染的因素。尤其是怀孕的母亲早期感染梅毒，如果未经及时治疗，其胎儿可受累程度几乎为100%，其中，将近一半的胎儿的最终结果为流产、死胎、死产，而存活者在新生儿期、婴儿期或儿童期仍然会发病。近年来，我国先天性梅毒发病率也有明显的上升趋势[1]。

2. 新生儿先天性梅毒的临床表现

很大一部分的患儿出生时是没有症状的，一般会在第二周至第三周后陆续出现相关症状。早期梅毒是在2岁以内发病，主要表现为感染和炎症；2岁后发病则为晚期梅毒，主要表现为畸形或慢性损伤，其中晚期梅毒的表现与早期梅毒的症状程度有很大的关系，多数为早期梅毒的损伤进展来的。先天性梅毒最典型的特征是各功能脏器的损害，主要累及皮肤、肝、肾等。研究表明，脏器损害比例排在前三位的是：皮肤、血液系统和肝脏，并且对消化系统，肺脏的损害比例也比较大[2]。

2.1. 一般表现

最主要的临床表现为早产，会伴有发热、贫血，同时还有出现营养障碍以及消瘦等症状[3]。

2.2. 皮肤黏膜损伤

皮疹主要是散发性或者多发性的，斑块呈紫色或铜红色浸润性，外周有湿疹，带有鳞屑。不同部位的皮损也有不同的特点，在口周呈放射状皲裂，掌、趾部呈现大疱或大片脱皮，出现梅毒性天疱疮。如果病变累及黏膜，可出现鼻塞，张口呼吸，甚至脓性或血性分泌物，其中含有大量病原体，具有强烈的传染性，而累及鼻软骨时可形成特征性“鞍鼻”，累及喉部曾可引起声嘶[4]。

2.3. 累及肝、脾、淋巴结

肝大是患儿最普遍的临床特征，并且其中将近1/3的患儿会有病毒性肝炎，伴有黄疸、肝功能受损，持续时间很久，从数月到半年。在淋巴结方面，最主要累及滑车上淋巴结，其肿大具有临床诊断价值[10]。

2.4. 骨损害

多发生在生后数周，但多数无临床体征，少数可因剧痛而致“假瘫”。X线表现为对称性长骨骨骺端横行透亮带。梅毒螺旋体可侵入全身骨骼中，可达软骨膜、骨膜、骨髓腔及活动性软骨化骨骺区域，

尤其是长管骨的干骺端，并引发一系列的病理改变，表现为骨骼炎性变和营养性改变：干骺端是骨骼受损最早部位，因为干骺端血流丰富、生长快，梅毒螺旋体随血行滞留于此，种植于长骨干骺端，形成梅毒性肉芽肿及产生非特异性炎症，引起干骺端破坏与增生性改变，然后向骨干发展，但骨骺不受累[5]。

2.5. 中枢神经系统症状

极少出现在新生儿时期，多发生在生后的三至六个月，临床表现与急性化脓性脑膜炎相似，但脑脊液检查中，可见以淋巴细胞为主，糖浓度无明显变化。梅毒螺旋体侵袭神经系统，导致神经系统损害为先天性神经梅毒，有临床研究显示，新生儿先天性神经梅毒患儿后天生长发育及神经心理发育都会受到一定程度的影响。但新生儿先天性神经梅毒患儿临床表现复杂，患儿不仅可出现皮损和中枢神经系统损害，还可出现多种脏器损害[6]。

2.6. 其他

也会累及肾出现肾炎，甚至会造成脉络膜、视网膜的炎症，消化、循环、呼吸系统等也可见相关炎症损伤，不过在临床上出现的可能性较小一些。

3. 诊断与实验室检查

先天性梅毒的诊断主要依靠于母亲病史、临床表现及实验室检查

3.1. 梅毒螺旋体检查

梅毒螺旋体存在于胎盘、羊水、皮损等易感部位，在这些部位中可以通过暗视野显微镜下找到病原体。还可以通过检测梅毒螺旋体 DNA 进行诊断。

3.2. 血清学试验

1) 非特异性试验：常用梅毒螺旋体-酶联免疫吸附试验(*Treponema pallidum* enzyme-linked immunosorbent assay for syphilis, TP-ELISA)、快速血浆反应素(rapid plasma regain, RPR)试验和性病研究室实验室试验(venereal disease research laboratory test, VDRL)，可作为筛查试验。

注：区别梅毒螺旋体-酶联免疫吸附试验(TP-ELISA)和快速血浆反应素(RPR)试验

RPR 法是一种对体内反应素进行检测的方法，主要以心磷脂为抗原，其检测抗体主要针对梅毒宿主细胞破坏后所产生的类脂质与表面脂质，在临床上多用于梅毒的筛查与诊断，由于该检查方法具有操作简便且经济费用低廉的特点，因此广泛应用于临床诊断，但是 RPR 法的检测结果中假阳性与假阴性较多，导致其定量与定性准确度较低，因此不适合用于单独检测。

TP-ELISA 法使一种特异性基因工程检测技术，在临床上可作为诊断梅毒螺旋体感染的重要依据。该检查方法的优势在于操作难度不高，且使用的试剂价格较低，同时存在较高的灵敏度与特异度，可通过自动化方式进行操作，属于一种临床上广泛应用的检查方法，具备快速性与有效性的特点，但是 TP-ELISA 法对于阴性率的检测结果没有 RPR 高，适应先天性梅毒的早期诊断[7]。

2) 特异性试验：即梅毒抗原试验，其中包括了荧光密螺旋体抗体吸附试验(fluorescent treponemal antibody-absorption test, FTA-ABS test)和梅毒螺旋体颗粒凝集试验(*Treponema pallidum* particle agglutination test, TPPA)，具有极强的特异性，常用于确诊梅毒。梅毒能够对淋巴细胞增殖 B 淋巴细胞以及 T 淋巴细胞的免疫反应进行刺激，也就是在梅毒感染中细胞免疫的作用十分显著。数据显示，相比较正常新生儿，梅毒新生儿 CD3、CD4 淋巴细胞显著降低，CD8 细胞显著升高，表明细胞免疫功能低下。IgA、IgG 水平降低，IgM 水平增加，体液免疫功能低下[8]。

3.3. 脑脊液检查

研究显示在先天性梅毒患儿存在相当部分的无症状神经梅毒，是神经梅毒的最初阶段，早期发现进行治疗，可以阻止发展，所以脑脊液检查很重要，对所有先天性梅毒患儿均应做脑脊液检查。若脑脊液细胞数增高，蛋白升高，脑脊液血浆反应素试验阳性，均可诊断神经梅毒[9]。

3.4. 影像学检查

梅毒螺旋体可侵入全身骨骼中，表现为骨骼炎性变和营养性改变。早期钙化带因软骨钙化后骨化过程发生障碍，肉芽组织、纤维组织和骨样组织增生，干骺端松质骨破坏，骨膜破坏和增生，形成本病的影像学基础：1) 先期钙化带增厚致密、不规整；2) 先期钙化带下方横行透亮带；3) 对称性干骺端骨质虫蚀样或囊样破坏及增生，少数骨破坏发生在单侧；4) 骨膜下层状骨膜增生增厚。而新生儿骨梅毒的特征性表现是多发、对称、广泛受侵，多种改变同时出现，以长骨两端最常见，其他骨骼如骨盆、肩胛骨等亦可受累。所以 X 线骨骼改变有助于诊断先天性梅毒，骨骼 X 线检查在本病的早期诊断中具有重要意义[10]。

4. 治疗

青霉素依然是最首选的治疗方法，但是避免因为大量杀灭梅毒螺旋体而释放异性蛋白产生对机体的不良反应，应从小剂量开始，逐渐增加。

5. 预防

先天性梅毒与母亲梅毒病程及孕期是否适当治疗有关。妊娠期孕妇会处于一种免疫抑制状态，合并梅毒者多无症状，只有通过血清学检查才能确诊。孕妇的梅毒在妊娠期采取积极治疗，可以减少胎儿感染，减少新生儿早产、流产和死亡。并且实行产前干预可有效降低新生儿先天性梅毒的发病率，配合产后新生儿护理及家属指导，能够有效提高患儿的治愈率，效果良好[11]。加强社会宣教工作，认识到性病的危害性，然后要洁身自好，并且做好婚前和产前的各种性病检查，做到早期诊断，规范化治疗，此为防范胎传梅毒最有效的措施[12]。

6. 小结

如今，梅毒的发生率日趋增高，其所引起的新生儿先天性梅毒的患儿数也日益增多，应得到儿科临床医师的高度重视。对于提高新生儿先天性梅毒的检测、预防水平以及提高新生儿的生命质量，都应成为当前临床的重要任务之一。

参考文献

- [1] 陈豪, 吴叶娟, 包涵, 陈一欢, 胡勇, 龚小慧, 魏东. 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.
- [2] 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.
- [3] 徐姗. 先天性梅毒对新生儿早期危害性的临床探讨[J]. 健康之友, 2020(19): 48.
- [4] 李典, 张华. 52 例新生儿先天性梅毒的临床特征调查及血清学指标检测分析[J]. 中国性科学, 2019, 28(12): 109-113.
- [5] 陈雪, 张继斌. 早期先天性骨梅毒新生儿的临床及影像学表现[J]. 中国血液流变学杂志, 2018, 28(2): 224-228.
- [6] 许云波, 陈文超, 石年. 新生儿先天性神经梅毒的临床调查分析[J]. 中国性科学, 2018, 27(1): 117-120.
- [7] 席雅利, 范常胜. 分析血清学检测方法用于诊断先天性梅毒的应用价值[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(7):

133-134.

- [8] 翟晶晶. 先天性梅毒新生儿体液免疫及细胞免疫检测及临床价值分析[J]. 中国保健营养, 2018, 28(14): 205.
- [9] 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.
- [10] 施雄, 傅晶. 新生儿先天性梅毒的临床和 X 线平片表现[J]. 中国优生优育, 2013, 19(8): 616-618.
- [11] 彭枫, 杨宏. 对新生儿先天性梅毒进行产前与产后干预效果的分析[J]. 中国性科学, 2013, 22(7): 33-36.
- [12] 姜秀文, 隋晓红. 新生儿先天性梅毒的早期诊断及预防[J]. 中国医药指南, 2017, 15(29): 86-87.