

## 梅毒血清學變化之判讀

林華貞

### 前言

梅毒是種古老的傳染病，十五世紀哥倫布發現新大陸時代，歐洲曾爆發流行，來勢洶洶猶如二十世紀的愛滋病。主要經由性接觸傳染，亦可透過血液、孕婦感染經胎盤傳給胎兒或生產時血液傳染。感染後臨床症狀具多變性、複雜性，其病程可分為第一期梅毒(原發期)、第二期梅毒、反覆發作性梅毒、隱性梅毒，最後進入第三期梅毒，梅毒腫(gumma)可在任何器官發生，常見於骨骼、脊髓、肝以及心血管梅毒、神經性梅毒，導致殘障及死亡，是嚴重的傳染病。我國也列入報告傳染病。致病原到1905年才由Fritz Schaudinn 和Erich Hoffmann 找到梅毒螺旋體(*Treponema pallidum*)，1910年第一種治療藥物Salvarsan(俗稱606)問世，副作用頗大。1943年盤尼西林(Penicillin)發明，梅毒獲得有效的治療與控制，流行率及死亡率大幅下降。近年來台灣地區發現的梅毒典型的症狀不多，第三期梅毒、梅毒腫少見，加上產前檢查普及，先天性梅

林華貞診所

關鍵詞：syphilis, treponemal test, nontreponemal test, VDRL, TPHA, congenital syphilis

通訊作者：林華貞

毒減到最低，取而代之是感染後無臨床症狀的隱性梅毒居多數。

### 梅毒血清檢查

梅毒血清檢查可分為非梅毒螺旋體血清抗體檢查(nontreponemal test)和梅毒螺旋體血清抗體檢查(treponemal test)兩大類。

(一)nontreponemal test常用的有VDRL slide test (venereal disease research laboratory)及RPR card test (rapid plasma reagin)是屬間接測試感染梅毒的方法，所有nontreponemal test是測Immunoglobulin G (IgG) 及Immunoglobulin M (IgM)是種anti-Lipid抗體，這種抗體的形成是反應當感染時身體受梅毒螺旋體侵害受損釋出lipid material，和菌體本身表面的lipid。

VDRL和RPR檢查就是用cardiolipin脂質偵測這種抗體，是屬於非特異性，檢測出的抗體titer高低與疾病的活動性、菌體的破壞性是一致的。優點有(1)簡單、快速、便宜，可做篩檢性。(2)可追蹤疾病的activity (3)可做為疾病治療有效否的參考。(4)可做為疾病復發或再感染的研判。非梅毒螺旋體血清抗體檢查可能



出現假陽性反應，常見的有TB, malaria, lymphoma, RA, SLE, pregnancy, HIV及惡性腫瘤…等，但抗體titer很少超8倍以上。

(二) treponemal test包括TPHA(treponema pallidum haemagglutination test), TPPA(treponema pallidum particle agglutination test), FTA-ABS(fluorescent treponemal antibody absorption test)，是以梅毒螺旋體做為抗原的檢查，針對梅毒螺旋體產生的特異性抗體檢測，可做為確認診斷，但因梅毒螺旋體抗體產生，anti-treponemal IgG 可存留血液很長一段時間，無法做為疾病活動性或治療指標之追蹤。

### 梅毒血清判讀

當梅毒螺旋體侵入人體，體內的免疫系統就會起作用。梅毒螺旋體具有特異性抗原及非特異性抗原，類脂質抗原就是非特異性。梅毒的免疫反應極具複雜性，產生免疫球蛋白IgM, IgG。

IgM首先產生約2週，來得快消失也快，6-12個月高峰期，爾後，抗體titer下降消失，IgM無法通過胎盤。IgG約慢2週，第4週出現，可存留在血液中一段時間，IgG可通過胎盤。

以VDRL檢測可在感染後4-6週測出，抗體titer以第二期梅毒最高，第一期梅毒次之，第三期梅毒最低。TPHA約慢兩週可測出anti-treponemal抗體，但因其抗體形成後，特別是IgG不易消失，可持續陽性反應一段時間；FTA-abs測出時間與

VDRL相當。未治療梅毒各期程及梅毒血清變化如圖一、圖二。各期程的梅毒血清測試敏感度如表一，以第二期梅毒100%最高，晚期梅毒較低。早期梅毒在感染6-12個月完成治療，梅毒血清轉陰性變化機會大，若超過一年以上，即使完成治療仍可能持續以低倍數陽性存在，即所謂「血清疤」。在健康檢查常發現，特別是老人健檢，累積一生。以VDRL追蹤梅毒感染6-12個月完成治療其梅毒血清變化如圖三，有25%會自動轉為陰性反應。

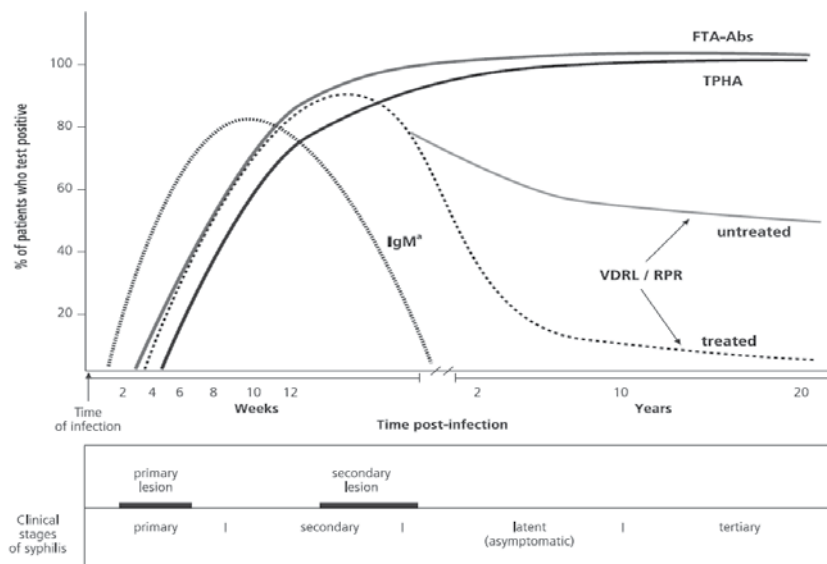
早期梅毒完成治療後，(1)3個月VDRL titer 下降4倍；(2)6-12個月VDRL titer下降8倍；(3)12-24個月VDRL titer 未下降4倍或反而上升，應檢討治療失敗復發或再感染。

晚期梅毒因其抗體titer低，完成治療仍持續低titer存在。梅毒完成治療VDRL轉陰性第一期梅毒約1年，二期梅毒約2年，晚期梅毒可能5年，或終生低倍數陽性反應。VDRL titer上升4倍或8倍以上，視為再感染或復發，須再一個療程。各期梅毒完成治療後應持續追蹤2年(3.3.6.12)。

懷孕前4個月梅毒螺旋體不能經胎盤傳給胎兒，但母體產生的IgG可經胎盤輸入胎兒，屬被動抗體，產後6個月應消失，懷孕產檢前後期均應檢查梅毒血清，一旦發現，立即給予治療，母子同時有效治療，不會出現先天性梅毒。嬰兒是否感染應視梅毒血清抗體titer是否持續存在或升高，亦可做IgM偵測做鑑別。神經性梅毒以VDRL檢測CSF是具特異性高(specificity)，敏感度(sensitivity)低，約30%，應輔以其他檢查。



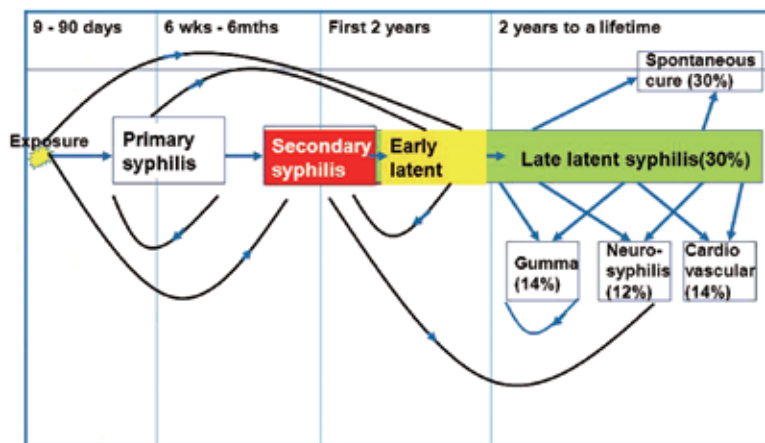
圖一 Common patterns of serological reactivity in syphilis patients



資料來源：參考資料8

圖二 Common variations in the course of syphilis

### Natural history of syphilis (Course of untreated syphilis)



資料來源：參考資料10

#### 結語

梅毒的臨床診斷主要是依據梅毒血清檢查，然而梅毒血清解說判讀也要參考

病史，特別是性接觸史、臨床症狀及理學檢查。梅毒血清篩檢至為重要，各種健康檢查、產前檢查、梅毒血清檢查應優先列為檢查項目之一。

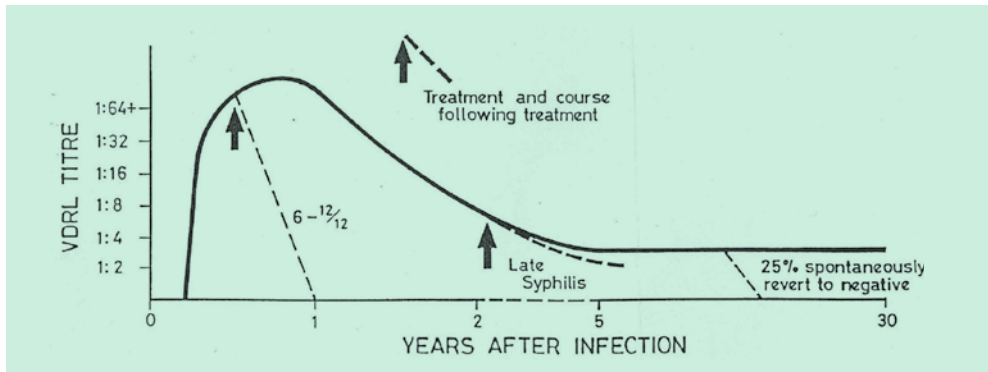


表一 Sensitivity of Serological Tests in Untreated Syphilis

Test	Percentage of sensitivity by stage of untreated syphilis				Specificity
	Primary	Secondary	Latent	Late	
VDRL	78 (74 - 87)*	100	96 (88 - 100)	71 (34 - 94)	98 (96 - 99)
RPR card	86 (77 - 99)	100	98 (95 - 100)	73	98 (93 - 99)
FTA-ABS	84 (70 - 100)	100	100	96	97 (84 - 100)
TPPA TPHA±	88 (86 - 100)	100	100		96 (95 - 100)

資料來源：參考資料9

圖三 Variation in VDRL titer after infection



資料來源：參考資料7

參考資料

1. Parish LC, Gschnait F: Sexually Transmitted Diseases: A Guide for clinicians, 12-31.
2. Sexually Transmitted Diseases, Treatment Guidelines, 2010, Taiwan CDC
3. CDC: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006 MMNR, 2006; 55:1-93.
4. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH: Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clinical Microbiology Reviews, 1995:1-21.
5. Wikipedia, the free encyclopedia, [https://en.wikipedia.org/wiki/Sexually\\_transmitted\\_Diseases](https://en.wikipedia.org/wiki/Sexually_transmitted_Diseases)
6. 尚捷醫學檢驗網 <http://www.accuspeedy.com.tw/>

index.htm

7. Gavin Hart, STD Training for doctors and Medical Students, bulletin NO3:14-9.
8. Peeling RW, Htun Ye: Bulletin of The World Health organization: Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview, Geneva 2004; 82:439-60.
9. Ratnam S: The laboratory diagnosis of syphilis, Can J Infect Dis Med Microbiol 2005; 16: 45-51.
10. Dr. Nor Azah bt Mohamad Nawi Pakar Perubatan Keluarga UD54 Klinik Kesihatan Bakar Arang, PENCEGAHAN SIFILIS DARI IBU KE ANAK, 取自slide player: <http://slideplayer.com/slide/7250829/>