



# 梅毒

王建淳<sup>1</sup> 胡伯賢<sup>2</sup> 顏慕庸<sup>1</sup>

## 前言

梅毒是個古老的疾病，一般認為早在哥倫布發現新大陸時代，疾病便經由水手在新舊大陸之間傳遞，疾病經過數百年後並沒有消失，相反地，新感染個案持續增加。依照台灣衛生福利部疾病管制署的法定傳染病通報資料，符合梅毒通報定義的個案數在台灣地區民國101年便有5,896個案數，而102年初到6月2日的通報個案數也達到2,666人次。梅毒的臨床症狀多變，有偉大的模仿者之稱”the great imitator”。因此，臨床醫師對於疾病應該有詳盡的認知，給予正確的治療，並配合公共衛生政策對於接觸者一同治療，才可使疾病逐漸控制。

## 致病原與傳染途徑

梅毒是由螺旋體(Spirochete)所引起的疾病，致病原為Treponema pallidum subspecies pallidum，梅毒的潛伏期為10-90天，平均約3週，人類是梅毒的唯一宿

主。梅毒的傳染途徑最主要因性行為所傳染，此外，母體可經由胎盤垂直傳染給胎兒，醫療上的扎傷意外或輸血，也有可能造成感染，梅毒螺旋體由黏膜侵入，數小時內就進入淋巴和血液造成全身性感染。

## 診斷

梅毒的診斷必須由個案的病史（性接觸史）、臨床症狀與實驗室檢查來判定。

梅毒的實驗室診斷臨床上最常使用的方式是血清學檢驗。其他方式可由暗視野顯微鏡(dark field microscopy)直接檢驗硬性下疳處之檢體直接觀察螺旋體，梅毒螺旋體在臨床實驗室無法培養。當臨床上有疑似梅毒的症狀，但是血清學檢驗卻無活性時，可以考量以其他檢驗方式來證實，例如皮疹可以考慮皮膚病理切片silver staining來證實。以聚合酶鏈鎖反應(polymerase chain reaction, PCR)方式可以檢測梅毒螺旋體之DNA，但是一般僅用於研究性質非臨床實驗室。

梅毒的血清學檢驗可以區分為Non-treponemal tests與Treponemal tests兩類。Non-treponemal tests一般常使用的有RPR (rapid plasma reagent)與VDRL (venereal disease research laboratory)兩

<sup>1</sup> 台北市立聯合醫院昆明院區感染科

<sup>2</sup> 台北市立聯合醫院和平婦幼院區感染科

關鍵詞：syphilis, penicillin

通訊作者：王建淳



種，臨床上可能因為其他因素造成non-treponemal tests的檢測呈現偽陽性，如自體免疫疾病、懷孕、靜脈毒癮患者、慢性肝病或是某些特殊感染，而non-treponemal tests除了用於診斷，也用於治療後評估疾病活性。Treponemal tests常見有FTA-ABS (fluorescent treponemal Absorbed) 與TPHA (T. pallidum hemagglutination test)，因為FTA-ABS檢驗需要利用螢光，因此臨床上較常使用TPHA，treponemal tests對於梅毒螺旋體相較於non-treponemal tests而言具有專一性，比較沒有偽陽性之疑慮。以血清學檢驗來確診梅毒需要結合Non-treponemal test與Treponemal test一起判定。而神經性梅毒的診斷確定需要進行腦脊髓液(cerebrospinal fluid)的檢驗，CSF的異常包含單核球增加(mononuclear pleocytosis)、蛋白質增加或VDRL呈現陽性反應。

### 梅毒的分期與臨床表現

梅毒的臨床分期一般區分為：潛伏期、初期梅毒(Primary syphilis)、二期梅毒(Secondary syphilis)、隱性梅毒(Latent syphilis)、三期梅毒(Tertiary syphilis)

#### 初期梅毒(Primary syphilis)

通常為感染後二到三週或更久的時間。初期梅毒的典型症狀即硬性下疳(chancr)，發生於接觸病原體的位置，可出現於外生殖器、子宮頸、口腔、肛門週圍處等。通常為單一病灶，少數為多發

性，並非每一感染者都會出現。最初時為丘疹之後中央凹陷破損變為潰瘍，潰瘍界限分明，觸摸並無壓痛感且感覺邊緣及底部呈現堅硬觸感，故稱為硬性下疳，硬性下疳若沒有治療經過數週後也會自動癒合。初期梅毒可能有局部淋巴腺腫大，通常是兩側性，淋巴腺腫大觸摸感覺如橡膠但不痛，硬性下疳臨床上需要與其他產生潰瘍的性病如軟性下疳(chancroid)或生殖疱疹做鑑別診斷。

#### 二期梅毒(Secondary syphilis)

通常是初期症狀後二到八週。梅毒螺旋體進入血液之後感染至全身，因此，症狀可廣泛出現於各個器官，一般性症狀可能出現輕微發燒、食慾不振、體重減輕、倦怠、咽喉痛、頭痛或是肌肉關節疼痛。二期梅毒侵犯皮膚常出現典型的皮疹，皮疹通常不會癢，型態上可以是斑疹、丘疹、斑丘疹、脫屑性丘疹、膿疱等或是混合型，皮疹可以出現於軀幹、四肢、手掌、腳掌等處，臨床上若有個案手掌、腳掌出現皮疹需要高度懷疑梅毒。若侵犯到毛囊可引起禿頭，此外，也可能造成黏膜病灶、扁平濕疣(condylomata latum)。相較於初期梅毒可引起局部淋巴結腫大，二期梅毒可能造成全身性淋巴結腫大。二期梅毒時神經系統便可能因螺旋體血症被侵犯，而出現神經學症狀。

#### 隱性梅毒(Latent syphilis)

隱性梅毒表示梅毒血清學的檢驗為陽性，但是感染者並沒有臨床症狀，一般又可區分為早期隱性(early latent)梅毒及



晚期隱性(late latent)梅毒。依據United States Public Health Service (USPHS)的定義，早期隱性梅毒為感染後未超過1年之無症狀期；晚期隱性梅毒則指感染超過1年之無症狀期。

### 三期梅毒(Tertiary syphilis)

心臟血管性梅毒(Cardiovascular syphilis)：隨著疾病的慢性進展，當供應主動脈(aorta)的血管滋養管(vasa vasorum of aorta)受到梅毒螺旋體的侵犯，造成閉塞性動脈內膜炎(endarteritis obliterans)可能引起主動脈的動脈瘤，若升主動脈受到侵犯，可能影響主動脈瓣膜而造成逆流(regurgitation)或冠狀動脈狹窄。

Gummatous syphilis：一般而言，形成梅毒腫(gumma)需要四到十年的時間，梅毒腫是由於人體產生肉芽腫的發炎反應(granulomatous inflammation)，較常見於骨骼、皮膚或是黏膜處，但是可以在任何器官發生，可以單一位置或是多發性，因病灶造成局部的破壞引起臨床症狀。

### 神經性梅毒(Neurosyphilis)

梅毒螺旋體侵犯中樞神經系統稱為神經性梅毒，傳統上認為神經性梅毒是疾病晚期的表現，但是實際上它可以發生在感染後任何時間點，並不一定是晚期。臨床上要確診神經性梅毒，除了血清學的診斷之外，必須要進行腦脊髓液的檢驗。神經性梅毒的患者可以出現神經學症狀，但臨

床上患者也可能並沒有任何症狀，因此，臨床可區分為asymptomatic或symptomatic neurosyphilis，無症狀的神經性梅毒個案的發生率在不同的研究中可以由8%到40%。神經系統在早期容易侵犯的部位是腦膜以及血管構造，而在晚期則直接影響腦與脊髓實質部分(parenchyma)，可造成general paresis或脊髓癆(tabes dorsalis)。所引起的臨床症狀因侵犯的部位有所不同。

### 治療

梅毒治療的首選藥物為penicillin G，依據臨床表現疾病的分期選擇不同的劑型、劑量與治療時間。依照美國疾病管制局2010年性病治療指引，初期梅毒、二期梅毒、早期隱性梅毒的成年患者使用Benzathine penicillin G 2.4 MU肌肉注射一劑，當患者有penicillin過敏，替代處方為口服藥物doxycycline 100 mg bid 14天或是tetracycline 500 mg qid 14天。三期梅毒、晚期隱性梅毒或是隱性梅毒不知感染時間之成年患者，建議Benzathine penicillin G 2.4 MU肌肉注射每週一次共三劑，當患者有penicillin過敏，替代處方為口服藥物doxycycline 100 mg bid 28天或是tetracycline 500 mg qid 28天。神經性梅毒的成年患者建議以aqueous crystalline penicillin G 3-4 MU q4h 靜脈注射 10-14 天，當患者有penicillin過敏，可用於治療神經性梅毒替代處方的文獻相當有限，有少數個案報



告提出可以ceftriaxone，或是penicillin的減敏(desensitization)來治療。當懷孕婦女感染梅毒治療建議以penicillin治療，因為懷孕婦女不建議使用doxycycline或是tetracycline，而當孕婦有penicillin過敏可考慮以penicillin的減敏，當考慮以減敏方式進行治療時，需要諮詢相關的專科醫師。

治療後續的評估追蹤以non-treponemal test效價(titer)是否下降四倍以上，例如，在治療之前RPR效價為1:128，經過penicillin治療後RPR效價下降為1:8，雖然並沒下降至陰性，但是只要有下降四倍以上，臨床上皆認為治療有效。有些個案臨床上效價下降較慢，一般建議治療後3到6個月後以及12個月抽血評估。

所有梅毒的感染個案都應該考慮進行HIV的篩檢。梅毒與愛滋病皆可經性行為傳染，美國疾病管制局研究指出，同時感染梅毒，得到愛滋病毒的風險要比未感染梅毒者高出2到5倍。但臨床上在進行HIV篩檢前需要明確告知個案，清楚的解釋原因、回答病患的疑問、取得知情後的同意，同時解釋HIV的檢驗有空窗期的存在，空窗期滿後仍需要再次篩檢。梅毒屬於第三類的法定傳染病，當個案符合通報定義必須在一週內完成法定傳染病通報。梅毒為性傳染病，為避免交叉傳染產生所謂的乒乓效應，接觸者的追蹤與治療是重要的。

## 結語

梅毒為梅毒螺旋體所引起，潛伏期平均為三週，臨床分期可區分為初期、二期、三期與隱性梅毒，初期梅毒的典型症狀為硬性下疳，二期梅毒典型表現於手掌、腳掌出現紅疹。梅毒的治療最重要的藥物為penicillin，依照不同的臨床分期，選擇不同的劑型、劑量與治療時程，臨床上評估治療反應，以RPR/VDRL的四倍下降為區分，治療時亦應追蹤接觸者一同治療，以避免交叉感染，同時應考慮接受HIV篩檢，當個案符合梅毒法定傳染病通報定義時，必須在一週內完成法定傳染病通報。

## 參考資料

1. Centers for Disease Control and Prevention, Workowski KA, Berman S: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, MMWR Recomm Rep 2010; 59:26-36.
2. 王建淳、胡伯賢、顏慕庸：愛滋病毒感染者合併梅毒感染的診斷與分期。愛之關懷。2013；82：16-21。
3. 衛生福利部疾病管制署-傳染病介紹性接觸或血液傳染URL:<http://www.cdc.gov.tw>。
4. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2009; 3035-53.