

梅毒、淋病和生殖道沙眼衣原体感染 诊疗指南(2020年)

中国疾病预防控制中心性病控制中心 中华医学会皮肤性病学分会性病学组

中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会

通信作者:王千秋,Email:wangqq@ncstdlc.org

【摘要】 梅毒、淋病和生殖道沙眼衣原体感染是我国目前重点防治的性传播疾病。梅毒的临床表现复杂,按照其发病时间、临床表现及传染方式,可分为一期梅毒、二期梅毒、三期梅毒、神经梅毒、隐性梅毒及先天梅毒等。淋病和生殖道沙眼衣原体感染主要侵犯泌尿生殖道,其临床表现从无症状到伴发各种并发症,差别较大。这3种性病的诊断应依据流行病学史、临床表现及实验室检查结果综合判断后确定。应尽早、规范并按推荐方案进行治疗。治疗后应进行必要的随访。淋病的病原体耐药已经成为临床关注的问题。

【关键词】 梅毒;淋病;衣原体感染;沙眼衣原体;诊断;治疗;指南

基金项目:国家自然科学基金(81772209、81601804);中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2016-I2M-3021)

DOI:10.35541/cjd.20190808

Guidelines for diagnosis and treatment of syphilis, gonorrhea and genital *Chlamydia trachomatis* infection (2020)

National Center for STD Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention; Venereology Group, Chinese Society of Dermatology; Subcommittee on Venereology, China Dermatologist Association

Corresponding author: Wang Qianqiu, Email: wangqq@ncstdlc.org

【Abstract】 Syphilis, gonorrhea and genital *Chlamydia trachomatis* infection are main sexually transmitted diseases which need focused prevention and treatment in China. Clinical manifestations of syphilis are complicated. According to its duration of onset, clinical features, and transmission routes, syphilis can be classified as primary syphilis, secondary syphilis, tertiary syphilis, neurosyphilis, latent syphilis and congenital syphilis. Gonorrhea and genital *Chlamydia trachomatis* infection mainly affect genitourinary tract, and their clinical manifestations markedly vary from asymptomatic types to complicated types. Diagnosis of the 3 diseases should be based on their epidemiological history, clinical manifestations and laboratory examination results. Treatment should be started according to recommended regimens as early as possible. Appropriate follow-up should be performed after treatment. The antimicrobial resistance in gonorrhea has become a clinical concern.

【Key words】 Syphilis; Gonorrhea; *Chlamydia* infections; *Chlamydia trachomatis*; Diagnosis; Therapy; Guidelines

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81772209, 81601804); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences(2016-I2M-3021)

DOI: 10.35541/cjd.20190808

目前,性传播疾病在我国的流行仍十分严峻。为指导对这类疾病的防控,规范临床诊疗,我们于2007年、2014年先后编写和修订了几种重点防治的性传播疾病的诊疗指南。随着性传播疾病流行形势的变化、科学技术的发展,对其传播、发病机制、诊断、治疗有了新的认识,重新修订指南很有必要。因此,我们组织专家在2014版指南的基础上

进行修订,检索近5年国内外数据库中相关文献,召开数次专家研讨会,形成梅毒、淋病、生殖道沙眼衣原体感染的诊疗指南,以适应性传播疾病防治的新要求,供皮肤性病科、妇产科、泌尿科、预防医学和其他相关学科医师在性传播疾病临床诊疗实践和预防控制工作中参考使用。

梅毒

梅毒(syphilis)是由苍白螺旋体(*Treponema pallidum*)引起的一种慢性、系统性传播疾病,可分为后天获得性梅毒和胎传梅毒(先天梅毒)。后天获得性梅毒又分为早期和晚期梅毒。早期梅毒指感染梅毒螺旋体2年内的梅毒,包括一期、二期和早期隐性梅毒(又称早期潜伏梅毒)。晚期梅毒的病程 ≥ 2 年,包括晚期良性梅毒、心血管梅毒、晚期隐性梅毒(又称晚期潜伏梅毒)等。一般将病期不明的隐性梅毒归入晚期隐性梅毒。神经梅毒在梅毒早晚期均可发生。胎传梅毒又分为早期(出生后2年内发现)和晚期(出生后2年后发现)胎传梅毒。

一、诊断^[1]

(一)一期梅毒

1. 流行病学史:有不安全性行为、多性伴或性伴感染梅毒史。

2. 临床表现:

(1)硬下疳:潜伏期一般为2~4周。常单发,也可多发。初为粟粒大小高出皮面的结节,后可发展成直径1~2 cm的圆形或椭圆形浅在溃疡。典型的硬下疳界限清楚、边缘略隆起,疮面较平坦、清洁。触诊浸润明显,呈软骨样硬度;无明显疼痛或轻度触痛。如不治疗,3~6周可逐渐自行愈合。发生于性行为直接接触部位,多见于外生殖器,发生于阴道等部位易漏诊。

(2)腹股沟或皮损近卫淋巴结肿大:可为单侧或双侧,无痛,相互孤立而不粘连,质中,不化脓破溃,表面皮肤无红、肿、热,可有轻度压痛。

3. 实验室检查:

(1)暗视野显微镜检查、镀银染色检查或核酸扩增试验阳性:即取硬下疳损害渗出液或淋巴结穿刺液,采用暗视野显微镜或镀银染色检查可查见梅毒螺旋体,或核酸扩增试验检测梅毒螺旋体核酸阳性。

(2)非梅毒螺旋体血清学试验阳性:如感染不足6周,该试验可为阴性,阴性者应于感染6周后复查。

(3)梅毒螺旋体血清学试验阳性:如感染不足4周,该试验亦可为阴性,阴性者应于感染4周后复查。

4. 诊断分类:

(1)疑似病例:应同时符合流行病学史、临床表

现和实验室检查中第(2)项,或同时符合流行病学史、临床表现和实验室检查中第(3)项。

(2)确诊病例:应同时符合疑似病例的要求和实验室检查中第(1)项,或同时符合疑似病例的要求和两类梅毒血清学试验均为阳性。

(二)二期梅毒

1. 流行病学史:有不安全性行为、多性伴或性伴感染梅毒史,或有输血史(供血者为早期梅毒患者)。

2. 临床表现:可有一期梅毒史(常在硬下疳发生后4~6周出现),病程在2年以内。

(1)皮肤黏膜损害:可模拟各种皮肤病损害,包括斑疹、斑丘疹、丘疹、鳞屑性皮炎、毛囊炎及脓疱疹等,分布于躯体和四肢头面部等部位,常泛发对称。不同患者皮损可有不同,同一患者的皮疹类型较一致。掌跖部暗红斑及脱屑性斑丘疹和外阴及肛周的湿丘疹或扁平湿疣为其特征性损害。皮疹一般无瘙痒。可出现口腔黏膜斑、鼻黏膜结节样损害和虫蚀样脱发。二期复发梅毒皮损数目较少,皮损形态奇特,常呈环状或弓形、弧形。

(2)全身浅表淋巴结可肿大。

(3)可出现梅毒性骨关节、眼、内脏及神经系统损害等。

3. 实验室检查:

(1)暗视野显微镜检查、镀银染色检查或核酸扩增试验阳性:即刮取二期梅毒皮损如扁平湿疣、湿丘疹渗液,通过暗视野显微镜检查或镀银染色检查可查见梅毒螺旋体,或核酸扩增试验检测梅毒螺旋体核酸阳性。因不易与口腔中的齿垢螺旋体相鉴别,故口腔黏膜斑不采用暗视野显微镜检查或镀银染色检查。

(2)非梅毒螺旋体血清学试验阳性。

(3)梅毒螺旋体血清学试验阳性。

4. 诊断分类:

(1)疑似病例:应同时符合流行病学史、临床表现和实验室检查中第(2)项,或同时符合流行病学史、临床表现和实验室检查中第(3)项。

(2)确诊病例:应同时符合疑似病例的要求和实验室检查中第(1)项,或同时符合疑似病例的要求和两类梅毒血清学试验均为阳性。

(三)三期梅毒(晚期梅毒)

1. 流行病学史:有不安全性行为、多性伴或性

伴感染史,或有输血史。

2. 临床表现:可有一期或二期梅毒史。病程 2 年以上。

(1) 晚期良性梅毒:①皮肤黏膜损害,头面部及四肢伸侧的结节性梅毒疹,大关节附近的近关节结节,皮肤、口腔、舌咽部树胶肿,上腭及鼻中隔黏膜树胶肿可导致上腭及鼻中隔穿孔和马鞍鼻;②骨梅毒和其他内脏梅毒,可累及呼吸道、消化道、肝脾、泌尿生殖系统、内分泌腺及骨骼肌等。

(2) 心血管梅毒:可发生单纯性主动脉炎、主动脉瓣闭锁不全、主动脉瘤、冠状动脉狭窄、心绞痛等。

3. 实验室检查:

(1) 非梅毒螺旋体血清学试验阳性,极少数晚期梅毒可呈阴性。

(2) 梅毒螺旋体血清学试验阳性。

4. 诊断分类:

(1) 疑似病例:应同时符合流行病学史、临床表现和非梅毒螺旋体血清学试验阳性,或同时符合流行病学史、临床表现和梅毒螺旋体血清学试验阳性。

(2) 确诊病例:应同时符合疑似病例的要求和两类梅毒血清学试验均为阳性。

(四) 神经梅毒

1. 流行病学史:有不安全性行为、多性伴或性伴感染史,或有输血史。

2. 临床表现:

(1) 无症状神经梅毒:无神经系统症状和体征。

(2) 脑脊膜神经梅毒:主要发生于早期梅毒,可出现发热、头痛、恶心、呕吐、视乳头水肿、颈项强直、脑膜刺激征阳性等脑膜炎症状和视力下降、复视、上睑下垂、面瘫、听力下降等颅神经受损症状及偏瘫、失语、癫痫发作、下肢无力、感觉异常、轻瘫、截瘫、大小便失禁等脊膜受损症状,亦可出现背痛、感觉丧失、大小便失禁、下肢无力或肌萎缩等多发性神经根病的症状。

(3) 脑膜血管梅毒:可发生于早期或晚期梅毒,但多见于晚期梅毒。表现为闭塞性脑血管综合征,若侵犯脑可出现偏瘫、失语、癫痫样发作等;若侵犯脊髓可出现脊髓梗死,表现为受累神经支配部位弥漫性疼痛、迟缓性瘫痪、痉挛性瘫、截瘫、泌尿障碍、病变水平以下深感觉缺失和感觉性共济失调,相应节段下运动神经元瘫痪、肌张力减低、肌萎缩等。

(4) 脑实质梅毒:常见于晚期,是由螺旋体感染

引起的慢性脑膜脑炎导致的脑萎缩等脑实质器质性病变,可出现进行性恶化的精神和神经系统损害。①麻痹性痴呆:表现为精神和行为异常,可出现注意力不集中、健忘、判断力与记忆力减退、认知障碍、痴呆、情绪变化、抑郁、人格改变、妄想、躁狂或精神错乱等,亦可出现瞳孔异常、构音障碍、面部及四肢张力减退和面部、舌及双手不自主运动、癫痫发作、卒中症状、营养障碍等;②脊髓痨:病变累及脊髓后索和脊神经后根,常见症状为感觉性共济失调和刺痛,可出现阿-罗瞳孔、下肢闪电样疼痛、感觉异常或减退、腱反射减退甚至消失、下肢肌张力低、尿潴留、夏科(Charcot)关节病等,并可出现视神经萎缩、内脏危象等;③树胶肿性神经梅毒:脑树胶肿表现为颅内肿瘤样症状,可出现头痛、恶心、呕吐、视乳头水肿、颈项强直等高频压症状及癫痫发作;脊髓树胶肿可出现截瘫、大小便失禁、受损平面以下感觉消失等。

(5) 眼梅毒:见于梅毒感染各期,可累及眼部所有结构如角膜、巩膜、虹膜、脉络膜、玻璃体、视网膜及视神经等,常双眼受累。眼梅毒可单独发生,也可以与脊髓痨或麻痹性痴呆同时发生,表现为眼睑下垂、眼球活动受限、球结膜充血、视野缺损、视物变形、视物变色、视野变暗、眼前闪光、眼前有漂浮物、复视、视力下降、失明等。

(6) 耳梅毒:表现为听力下降、失聪,可伴或不伴耳鸣,为神经梅毒神经系统症状或体征的一部分,听力丧失可伴梅毒性脑膜炎。

神经梅毒也可因梅毒螺旋体同时侵犯神经系统不同部位而使临床表现复杂多样,症状体征可以重叠或复合。

3. 实验室检查:

(1) 非梅毒螺旋体血清学试验阳性:极少数晚期患者可阴性。

(2) 梅毒螺旋体血清学试验阳性。

(3) 脑脊液检查有异常发现:常规检查中,白细胞计数 $\geq 5 \times 10^6/L$ (合并 HIV 感染者,白细胞计数常 $> 20 \times 10^6/L$), 蛋白量 $> 500 \text{ mg/L}$, 且无其他引起这些异常的原因;脑脊液荧光螺旋体抗体吸收试验(FTA-ABS)和/或性病研究实验室试验(VDRL)阳性。在没有条件做荧光螺旋体抗体吸收试验和 VDRL 的情况下,可以用梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)和快速血浆反应素试验(RPR)/甲苯胺红不加热血清学试验(TRUST)替代^[2]。研究显示,脑脊液中趋化因子 CXCL13 升高可以作为神经梅毒的

参考诊断依据^[3-4]。

4. 诊断分类:

(1)疑似病例:应同时符合流行病学史、临床表现、实验室检查第(1)、(2)和(3)项中的脑脊液常规检查异常(排除其他引起这些异常的原因)。

(2)确诊病例:应同时符合疑似病例的要求和实验室检查第(3)项中的脑脊液梅毒血清学试验阳性。

(五)隐性梅毒(潜伏梅毒)

1. 流行病学史:有不安全性行为、多性伴或性伴感染史,或有输血史。

(1)早期隐性梅毒:在近2年内有以下情形:
①有明确的高危性行为史,而2年前无高危性行为史;②曾有符合一期或二期梅毒的临床表现,但当时未得到诊断和治疗;③性伴有明确的梅毒感染史。

(2)晚期隐性梅毒:病程在2年以上。无法判断病程者视为晚期隐性梅毒。

2. 临床表现:无与梅毒相关的明显临床症状与体征。

3. 实验室检查:

(1)非梅毒螺旋体血清学试验阳性。

(2)梅毒螺旋体血清学试验阳性。

(3)有条件时可进行脑脊液检查以排除无症状神经梅毒,隐性梅毒脑脊液无异常。

4. 诊断分类:

(1)疑似病例:应同时符合流行病学史和实验室检查中第(1)或(2)项,既往无明确的梅毒诊断与治疗史,无临床表现。

(2)确诊病例:同时符合疑似病例的要求且两类梅毒血清学试验均为阳性。如有条件可行脑脊液检查(具体项目见神经梅毒实验室检查)以排除无症状神经梅毒。

(六)胎传梅毒

1. 流行病学史:生母为梅毒患者。

2. 临床表现:

(1)早期胎传梅毒:一般在2岁以内发病,类似于获得性二期梅毒,发育不良,皮损常为红斑、丘疹、扁平湿疣、水疱-大疱,伴梅毒性鼻炎及喉炎、骨髓炎、骨软骨炎及骨膜炎,可有全身淋巴结肿大、肝脾肿大、贫血等。如有神经系统侵犯可出现相关神经系统症状。

(2)晚期胎传梅毒:一般在2岁或以后发病,类似于获得性三期梅毒,出现炎症性损害(基质性角

膜炎、神经性耳聋、鼻或腭树胶肿、克勒顿关节、胫骨骨膜炎等)或标记性损害(前额圆凸、马鞍鼻、佩刀胫、锁胸关节骨质肥厚、赫秦生齿、口腔周围皮肤放射状皲裂等)。

(3)隐性胎传梅毒:即未经治疗的胎传梅毒,无临床症状,梅毒血清学试验阳性,脑脊液检查正常,年龄<2岁者为早期隐性胎传梅毒,≥2岁者为晚期隐性胎传梅毒。

3. 实验室检查:

(1)暗视野显微镜检查、镀银染色检查或核酸扩增试验阳性。

(2)非梅毒螺旋体血清学试验阳性:患儿抗体滴度是母亲抗体滴度的4倍或以上,或随访3个月滴度呈上升趋势。

(3)梅毒螺旋体血清学试验阳性:患儿IgM抗体检测阳性有确诊意义,阴性不能排除胎传梅毒。

4. 诊断分类:

(1)疑似病例:所有未经有效治疗的患梅毒母亲所生的婴儿,或所发生的死胎、死产、流产病例,证据尚不足以确诊胎传梅毒者。

(2)确诊病例:符合下列任一项实验室检查和随访结果,①暗视野显微镜检查或镀银染色在早期胎传梅毒皮肤/黏膜损害及组织标本中查到梅毒螺旋体,或梅毒螺旋体核酸检测阳性;②婴儿血清梅毒螺旋体IgM抗体检测阳性;③婴儿出生时非梅毒螺旋体血清学试验滴度≥母亲滴度的4倍,且梅毒螺旋体血清学试验阳性;④婴儿出生时非梅毒螺旋体血清学试验阴性或滴度虽未达到母亲滴度的4倍,但在其后随访中非梅毒螺旋体血清学试验由阴性转阳性,或滴度上升且有临床症状,且梅毒螺旋体血清学试验阳性;⑤患梅毒母亲所生婴儿随访至18月龄时梅毒螺旋体血清学试验仍持续阳性。

二、处理

(一)一般原则

及早发现,及时正规治疗,越早治疗效果越好;剂量足够,疗程规则,不规则治疗可增加复发风险及促使晚期梅毒损害提前发生;治疗后要经过足够时间的追踪观察;所有梅毒患者均应做HIV咨询和检测;患者所有性伴应同时进行检查和相应治疗。

(二)治疗方案

1. 早期梅毒(包括一期、二期梅毒及病期在2年以内的隐性梅毒)推荐方案:苄星青霉素240万U,分两侧臀部肌内注射,每周1次,共1~2次;或普鲁

卡因青霉素 80 万 U/d 肌内注射,连续 15 d。替代方案:头孢曲松 0.5 ~ 1 g,每日 1 次肌内注射或静脉注射,连续 10 d。对青霉素过敏者用多西环素 100 mg,每日 2 次连服 15 d。由于梅毒螺旋体的耐药性,不用红霉素等大环内酯类药物^[5]。

2. 晚期梅毒(三期皮肤、黏膜、骨骼梅毒,晚期隐性梅毒或不能确定病期的隐性梅毒)及二期复发梅毒推荐方案:苄星青霉素 240 万 U 分为两侧臀部肌内注射,每周 1 次,共 3 次;或普鲁卡因青霉素 80 万 U/d 肌内注射,连续 20 d 为 1 个疗程,也可考虑给第 2 个疗程,疗程间停药 2 周。对青霉素过敏者用多西环素 100 mg 每日 2 次,连服 30 d。

3. 心血管梅毒推荐方案:如有心力衰竭,首先治疗心力衰竭,待心功能可代偿时,可注射青霉素,但从小剂量开始以避免发生吉海(Jarisch-Herxheimer)反应,造成病情加剧或死亡。青霉素第 1 天 10 万 U 单次肌内注射;第 2 天每次 10 万 U,共 2 次肌内注射;第 3 天每次 20 万 U,共 2 次肌内注射;自第 4 天起按下列方案治疗:普鲁卡因青霉素 80 万 U/d 肌内注射,连续 20 d 为 1 个疗程,共 2 个疗程(或更多),疗程间停药 2 周;或苄星青霉素 240 万 U 分两侧臀部肌内注射,每周 1 次,共 3 次。所有心血管梅毒均需排除神经梅毒,合并神经梅毒的心血管梅毒必须按神经梅毒治疗。心血管梅毒也可以采用神经梅毒治疗方案。对青霉素过敏者用多西环素 100 mg 每日 2 次,连服 30 d。

4. 神经梅毒、眼梅毒、耳梅毒推荐方案:青霉素 1 800 万 ~ 2 400 万 U/d 静脉滴注(300 万 ~ 400 万 U,每 4 小时 1 次),连续 10 ~ 14 d;必要时,继以苄星青霉素每周 240 万 U 肌内注射,共 3 次。或普鲁卡因青霉素 240 万 U/d 单次肌内注射,同时口服丙磺舒,每次 0.5 g,每日 4 次,共 10 ~ 14 d;必要时,继以苄星青霉素每周 240 万 U 肌内注射,共 3 次。替代方案:头孢曲松 2 g 每日 1 次,静脉给药,连续 10 ~ 14 d。对青霉素过敏者用多西环素 100 mg 每日 2 次,连服 30 d。

神经梅毒为系统性损害,累及重要脏器,多数患者临床表现复杂且较为严重,因此需要综合性诊疗,建议开展多学科协作治疗,即联合皮肤性病科、神经科、精神科、眼科、重症医学科、感染科、医学检验科、影像科等多学科专家为患者制定科学、合理、规范、个性化的诊疗方案。

5. 胎传梅毒:

(1) 早期胎传梅毒(2 岁以内)推荐方案:脑脊

液异常者,用青霉素每日 10 万 ~ 15 万 U/kg 静脉给药;出生后 7 d 以内的新生儿,以每次 5 万 U/kg 静脉给药,每 12 小时 1 次;出生后 7 d 以上的新生儿以青霉素 5 万 U/kg 静脉给药,每 8 小时 1 次,总疗程 10 ~ 14 d;或普鲁卡因青霉素每日 5 万 U/kg 肌内注射,每日 1 次,疗程 10 ~ 14 d。脑脊液正常者,用苄星青霉素 5 万 U/kg,单次注射(分两侧臀部肌内注射)。对无条件检查脑脊液者,可按脑脊液异常者治疗。对青霉素过敏者,目前尚无最佳替代治疗方案,可在无头孢曲松过敏史的情况下选用头孢曲松,剂量为 125 mg(脑脊液正常者) ~ 250 mg(脑脊液异常者),每日 1 次肌内注射,连续 10 ~ 14 d,但要注意与青霉素可能的交叉过敏反应。

(2) 晚期胎传梅毒(2 岁以上)推荐方案:普鲁卡因青霉素每日 5 万 U/kg 肌内注射,连续 10 d 为 1 个疗程(对较大儿童的青霉素用量,不应超过成人同期患者的治疗量)。对青霉素过敏者,目前尚无最佳替代治疗方案,可在无头孢曲松过敏史的情况下选用头孢曲松,如头孢曲松 250 mg 每日 1 次肌内注射,连续 10 ~ 14 d,但要注意与青霉素可能的交叉过敏反应。8 岁以下儿童禁用四环素类药物。

6. 妊娠期梅毒:对妊娠期新诊断梅毒及有既往梅毒感染证据的孕妇,应予苄星青霉素 240 万 U 分两侧臀部肌内注射,每周 1 次,共 3 次。治疗后每月做 1 次非梅毒螺旋体血清学定量试验,观察有无复发及再感染。妊娠期梅毒患者只需 1 个疗程的抗梅毒治疗。任何时刻只要发现未经正规治疗的孕妇梅毒,均需及时治疗。孕妇如对青霉素过敏,目前尚无最佳替代治疗方案,研究显示^[6]头孢曲松可用于治疗孕妇梅毒并能阻断胎传梅毒,因此可在无头孢曲松过敏史的情况下谨慎选用头孢曲松,但要注意与青霉素可能的交叉过敏反应。由于我国梅毒螺旋体对大环内酯类药物普遍耐药,因此必须在确保无耐药的情况下(如对梅毒螺旋体耐药相关基因进行检测)才使用红霉素治疗梅毒,且在治疗后应加强临床和血清学随访,其婴儿出生后也要进行评估和治疗。在停止哺乳后,要用多西环素复治。红霉素不能通过胎盘,因此对胎儿无治疗作用。

7. 合并 HIV 感染的处理^[7]:①所有 HIV 感染者应做梅毒血清学筛查;②常规梅毒血清学检查可能无法确定诊断时,可取皮损活检通过免疫荧光染色或银染色找梅毒螺旋体;③尽管现有理论对 HIV 合并梅毒螺旋体感染是否增加神经梅毒的可能性尚有争议,许多学者还是建议对所有梅毒合并 HIV 感

染者行腰椎穿刺检查脑脊液以排除神经梅毒;④梅毒患者合并 HIV 感染是否要加大剂量或疗程治疗梅毒仍不明确,对于不能排除神经梅毒的一期、二期及隐性梅毒患者,建议用神经梅毒治疗方案进行治疗;⑤对患者进行密切监测及定期随访。

8. 吉海反应及其处理:梅毒治疗后可发生吉海反应,又称疗后剧增反应,常发生于首剂抗梅毒药物治疗后数小时,并在 24 h 内消退。全身反应似流感样,包括发热、畏寒、全身不适、头痛、肌肉及骨骼疼痛、恶心、心悸等。此反应常见于早期梅毒,反应时硬下疳可肿胀,二期梅毒疹可加重。因此在驱梅治疗前应告知一、二期梅毒患者治疗后可能出现吉海反应,除非引发其他严重合并症,否则无需特殊处理。在晚期梅毒中发生率虽不高,但反应较严重,特别是在心血管梅毒和神经梅毒患者中,尤其是有症状的神经梅毒患者可出现癫痫持续状态等严重的吉海反应,因此患者必须住院治疗以便及时对出现的各种症状做相应处理。此反应还可致孕妇早产或胎儿宫内窒息,应给予必要的医疗监护和处理,但不应就此不治疗或推迟治疗。建议早期梅毒孕妇的驱梅治疗在医生的监护下进行,有条件的情况下治疗当日最好住院,以便及时对症治疗。为减轻吉海反应,可在治疗前 1 天口服泼尼松,每日 20~30 mg,分 2 次给药,2~3 d 后停用。但应用泼尼松是否能阻止吉海反应的发生尚不明确。

(三)随访和治疗评价^[8]

梅毒经足量规则治疗后,应定期随访观察,包括全身体检和复查非梅毒螺旋体血清学试验滴度。早期梅毒建议随访 2~3 年,第 1 次治疗后隔 3 个月复查,以后每 3 个月复查 1 次,1 年后每半年复查 1 次。早期梅毒治疗有效的评估标准是:皮肤损害消失,临床症状控制或消失,同时驱梅治疗结束后 3~6 个月,患者的非梅毒螺旋体血清学试验滴度较治疗前下降 4 倍或以上(如从 1:32 下降到 1:8)。大多数一期梅毒在 1 年内血清学试验转阴,二期梅毒在 2 年内阴转。如非梅毒螺旋体血清学试验由阴性转为阳性或滴度较前次升高 4 倍以上,属血清学复发;如有临床症状反复并伴有非梅毒螺旋体血清学试验的上述异常,属临床复发。遇到上述两种情况,首先考虑是否有再感染可能,若确定是复发,要排除神经梅毒可能,排除神经梅毒后应加倍药物剂量复治(治疗 2 个疗程,疗程之间间隔 2 周)。

少数患者在正规抗梅治疗后,非梅毒螺旋体抗

体滴度下降至一定程度即不再下降,且长期维持在某一滴度范围(甚至终生),即为血清固定现象。血清固定的机制尚不清楚,对于血清固定者首先要排除再感染可能,其次应进行全面体检,包括 HIV 检测以及心血管系统、神经系统和脑脊液检查,以早期发现无症状神经梅毒、心血管梅毒,在排除了上述系统感染的可能性后,可定期观察,包括全身体检及血清学随访。如滴度有上升趋势,应予复治。

晚期梅毒需随访 3 年或更长,第 1 年每 3 个月 1 次,以后每半年 1 次。对血清固定者,如临床上无复发表现,并除外神经、心血管及其他内脏梅毒,可不必再治疗,但要定期复查血清反应滴度,随访 3 年以上判断是否终止观察。

神经梅毒治疗后每 3~6 个月做 1 次检查,包括血清学及脑脊液检查。脑脊液中细胞计数是判断疗效的敏感指标。如果最初的脑脊液检查细胞数升高,则应每隔 3 个月复查 1 次脑脊液细胞计数,直到细胞计数正常。也可复查治疗后脑脊液中蛋白定量和 VDRL 试验的变化,但是这两项指标的变化都较缓慢,即使持续异常,其意义也不大。如果治疗后 3 个月脑脊液细胞计数不下降,或者 2 年后脑脊液仍未完全恢复正常,则应考虑复治。但复治在许多患者并不能使脑脊液的蛋白定量和 VDRL 试验恢复正常。梅毒性主动脉瓣闭锁不全、冠状动脉口狭窄、梅毒性主动脉瘤及部分有症状的神经梅毒等,虽经充分治疗,其症状和体征也难以完全改善。

(四)性伴的处理

梅毒患者的所有性伴都应通知,进行相应的检查和治疗。对于一期梅毒患者应该通知其近 3 个月内的性伴;对二期梅毒患者应通知其近 6 个月内的性伴;对早期潜伏梅毒患者应通知其近 1 年内的性伴;对晚期潜伏梅毒患者应通知其配偶或过去数年的所有性伴;对胎传梅毒患者应对其生母及后者的性伴进行检查。

如果性伴的梅毒血清学检查阳性,应该立即开始抗梅治疗;如果为阴性,推荐在 4 周后每月复查,连续 3 次。如果不能保证其后的随访检查,建议立即进行预防性抗梅治疗。同样,如果性伴无法立即做血清学检查,也应进行预防性抗梅毒治疗。早期梅毒的传染性强,因此,在 3 个月之内有过性接触者,无论血清学检查结果如何,都建议考虑进行预防性抗梅毒治疗,方案为苄星青霉素 240 万 U 分两侧臀部肌内注射,共 1 次。

参 考 文 献

- [1] 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 中华医学会皮肤性病学会性病学组, 中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会. 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. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2014.05.022.
- [2] Zhu L, Gu X, Peng RR, et al. Comparison of the cerebrospinal fluid (CSF) toluidine red unheated serum test and the CSF rapid plasma reagin test with the CSF venereal disease research laboratory test for diagnosis of neurosyphilis among HIV-negative syphilis patients in China[J]. J Clin Microbiol, 2014,52(3):736-740. doi: 10.1128/JCM.02522-13.
- [3] Marra CM, Tantaló LC, Sahi SK, et al. CXCL13 as a cerebrospinal fluid marker for neurosyphilis in HIV-infected patients with syphilis[J]. Sex Transm Dis, 2010,37(5):283-287. doi: 10.1097/OLQ.0b013e3181d877a1.
- [4] Wang C, Wu K, Yu Q, et al. CXCL13, CXCL10 and CXCL8 as potential biomarkers for the diagnosis of neurosyphilis patients [J]. Sci Rep, 2016,6:33569. doi: 10.1038/srep33569.
- [5] Zhang RL, Wang QQ, Zheng ZJ, et al. Relationship between the high frequency of 23S rRNA point mutations in *Treponema pallidum* and low serological response rate to azithromycin treatment in China[J]. Int J Dermatol Venerol, 2019,2(1):6-14. doi: 10.3760/cma.j.issn.2096-5540.2019.01.002.
- [6] Zhou P, Gu Z, Xu J, et al. A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy [J]. Sex Transm Dis, 2005,32(8):495-498. doi: 10.1097/01.olq.0000170443.70739.cd.
- [7] Seña AC, Zhang XH, Li T, et al. A systematic review of syphilis serological treatment outcomes in HIV-infected and HIV-uninfected persons: rethinking the significance of serological non-responsiveness and the serofast state after therapy [J]. BMC Infect Dis, 2015,15:479. doi: 10.1186/s12879-015-1209-0.
- [8] Pillay A. Centers for Disease Control and Prevention Syphilis Summit - diagnostics and laboratory issues [J]. Sex Transm Dis, 2018,45(9S Suppl 1):S13-S16. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000843.

中华皮肤科杂志

淋病

淋病(gonorrhea)是一种经典的性传播疾病,由淋病奈瑟菌(淋球菌)感染所致,主要表现为泌尿生殖系统黏膜的化脓性炎症。男性最常见的表现是尿道炎,而女性则为宫颈炎。男性局部并发症主要为附睾炎,女性主要为盆腔炎。咽部、直肠和眼结膜亦可为原发性感染部位。淋球菌经血行播散可导致播散性淋球菌感染,但临床上罕见。

一、诊断^[1]

(一)流行病学史

有不安全性行为、多性伴或性伴感染史,可有与淋病患者密切接触史,儿童可有受性虐待史,新生儿母亲有淋病史。

(二)临床表现

1. 无并发症淋病:

(1)男性无并发症淋病:淋菌性尿道炎为最常见的表现,约10%的感染者无症状。潜伏期为2~10 d,常为3~5 d。有症状患者中以尿道分泌物和尿痛最常见,部分有尿急、尿频或尿道刺痒感。尿道分泌物开始为黏液性,量较少,数日后出现大量脓性或脓血性分泌物。患者尿道口潮红、水肿。严重者可出现包皮龟头炎,表现为龟头、包皮内板红肿,有渗出物或糜烂,包皮水肿,可并发包皮嵌顿。偶见尿道瘘管和窦道。少数患者可出现后尿道炎,尿频明显,会阴部坠胀,夜间有痛性阴茎勃起。有明显症状和体征的患者,即使未经治疗,一般在10~14 d后逐渐减轻,1个月后症状基本消失,但并未痊愈,可继续向后尿道或上生殖道扩散,甚至发

生并发症。

(2)女性无并发症淋病:约50%女性感染者无明显症状,常因病情隐匿而难以确定潜伏期。

①宫颈炎:阴道分泌物增多,呈脓性,子宫颈充血、红肿,子宫颈口有黏液脓性分泌物,可有性交痛,可有外阴刺痒和烧灼感;②尿道炎:尿痛、尿急、尿频或血尿,尿道口充血,有触痛及少量脓性分泌物,或挤压尿道后有脓性分泌物;③前庭大腺炎:通常为单侧性,大阴唇部位局限性隆起,红、肿、热、痛,可形成脓肿,触及波动感,局部疼痛明显,可伴全身症状和发热;④肛周炎:肛周潮红、轻度水肿,表面有脓性渗出物,伴瘙痒。

(3)儿童淋病:①男性儿童多发生尿道炎和包皮龟头炎,有尿痛和尿道分泌物,检查可见包皮红肿,龟头和尿道口潮红,有尿道脓性分泌物;②幼女表现为外阴阴道炎,有尿痛、尿频、尿急、阴道脓性分泌物,检查可见外阴、阴道、尿道口红肿,阴道及尿道口有脓性分泌物。

2. 有并发症淋病:

(1)男性有并发症淋病:①附睾炎,常为单侧,附睾肿大,疼痛明显,同侧腹股沟和下腹部有反射性抽痛,检查可见一侧阴囊肿大,阴囊皮肤水肿、发红、发热,触诊附睾肿大,触痛明显,尿道口可见脓性分泌物;②精囊炎,急性期有发热、尿频、尿急、尿痛,终末血尿,血精,下腹疼痛,直肠检查可触及肿大的精囊并有剧烈触痛;③前列腺炎,急性期有畏寒、发热,尿频、尿急、尿痛或排尿困难,终末血尿或尿道脓性分泌物,会阴部或耻骨上区坠胀不适感,

直肠胀满、排便感,直肠检查示前列腺肿大,有触痛,重者可并发急性尿潴留、前列腺脓肿等;④系带旁腺(Tyson腺)或尿道旁腺炎和脓肿,少见(<1%),系带的一侧或两侧疼痛性肿胀,脓液通过腺管排出;⑤尿道球腺(Cowper腺)炎和脓肿,少见,会阴部跳痛、排便痛、急性尿潴留,直肠指检扪及有触痛的肿块;⑥尿道周围蜂窝织炎和脓肿,罕见,脓肿侧疼痛、肿胀,破裂产生瘘管,体检可扪及有触痛的波动性肿块,常见于舟状窝和球部;⑦尿道狭窄,少见,因尿道周围蜂窝织炎、脓肿或瘘管形成而致尿道狭窄,出现尿路梗塞(排尿无力、困难、淋漓不尽)和尿频、尿潴留等。

(2)女性有并发症淋病:淋菌性子宫颈炎上行感染可导致淋菌性盆腔炎,包括子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管卵巢囊肿、盆腔腹膜炎、盆腔脓肿以及肝周炎等,淋菌性盆腔炎可导致不孕症、异位妊娠、慢性盆腔痛等不良后果。①盆腔炎:临床表现无特异性,可有全身症状,如畏寒、发热($>38^{\circ}\text{C}$)、食欲不振、恶心、呕吐以及下腹痛、不规则阴道出血、异常阴道分泌物,腹部和盆腔检查可有下腹部压痛、宫颈举痛、附件压痛或触及包块,宫颈口有脓性分泌物;②肝周炎:表现为上腹部突发性疼痛,深呼吸和咳嗽时疼痛加剧,伴有发热、恶心、呕吐等全身症状,触诊时右上腹有明显压痛,胸部X线检查可见右侧有少量胸腔积液。

3. 其他部位淋病:

(1)眼结膜炎:常为急性化脓性结膜炎。新生儿淋菌性眼结膜炎于出生后2~21d出现,症状常为双侧;成人可单侧或双侧,表现为眼结膜充血、水肿,有较多脓性分泌物,巩膜有片状充血性红斑,角膜混浊,呈雾状,重者可发生角膜溃疡或穿孔。

(2)咽炎:见于有口交行为者,90%以上的感染者无明显症状,少数患者有咽干、咽部不适、灼热或疼痛感,检查可见咽部黏膜充血、咽后壁有黏液或脓性分泌物。

(3)直肠炎:主要见于有肛交行为者,女性可由阴道分泌物污染引起,通常无明显症状,轻者可有肛门瘙痒和烧灼感,肛门口有黏液性或黏液脓性分泌物,或少量直肠出血,重者有明显的直肠炎症状,包括直肠疼痛、里急后重、脓血便,检查可见肛管和直肠黏膜充血、水肿、糜烂。

4. 播散性淋病:临床较罕见。

(1)成人播散性淋病:患者常有发热、寒战、全身不适,最常见的是关节炎-皮炎综合征,肢端部位

有出血性或脓疱性皮炎,手指、腕和踝部小关节常受累,出现关节痛、腱鞘炎或化脓性关节炎,少数患者可发生淋菌性脑膜炎、心内膜炎、心包炎、心肌炎等。

(2)新生儿播散性淋病:少见,可发生淋菌性败血症、关节炎、脑膜炎等。

(三) 实验室检查

1. 显微镜检查:取男性尿道分泌物涂片做革兰染色,镜检显示多形核细胞内有革兰阴性双球菌为阳性,适用于男性无合并症淋病的诊断(敏感性 $\geq 95\%$,特异性97%),但不推荐用于其他类型的淋球菌感染(如咽部、直肠和女性宫颈感染)的诊断。

2. 淋球菌培养:为淋病的确诊试验,适用于男、女性及除尿液外的其他所有临床标本的淋球菌检查。从选择性培养基上分离到形态典型、氧化酶试验阳性、革兰阴性双球菌可初步鉴定为淋球菌,必要时可进行糖发酵试验确认鉴定。淋球菌培养的特异性为100%,敏感性85%~95%,可保存淋球菌菌株用于药物敏感性试验是培养的另一优势。

3. 核酸检测:核酸检测的敏感性高于培养,适用于各种类型临床标本的检测,用PCR等核酸检测技术在标本中检测到淋球菌核酸(DNA或RNA)为阳性。核酸检测应在通过相关机构认定的核酸扩增实验室开展。

(四) 诊断分类

应根据流行病学史、临床表现和实验室检查结果进行综合分析,慎重作出诊断。

1. 疑似病例:符合流行病学史,以及临床表现中任一项者。

2. 确诊病例:同时符合疑似病例的要求,以及实验室检查中任何一项者。

二、处理

(一) 一般原则

应遵循及时、足量、规则用药的原则,根据不同的病情采用相应的治疗方案,治疗后应进行随访,性伴应同时进行检查和治疗。告知患者在其本人和性伴完成治疗前禁止性行为。注意多重病原体感染,一般应同时用抗沙眼衣原体的药物或常规检测有无沙眼衣原体感染,也应做梅毒血清学检测以及HIV咨询与检测。

(二) 治疗方案^[1-3]

1. 无并发症淋病:

(1)成人淋菌性尿道炎、子宫颈炎、直肠炎推荐

方案:头孢曲松 1 g 肌内注射或静脉给药,单次给药,或大观霉素 2 g(宫颈炎 4 g)肌内注射,单次给药;替代方案:头孢噻肟 1 g 肌内注射,单次给药,或其他第 3 代头孢菌素类,如已证明其疗效较好,亦可选作替代药物。如果衣原体感染不能排除,加上抗沙眼衣原体感染药物。

近年来对广谱头孢菌素敏感性下降和耐药的淋球菌在全球多个地区出现,世界卫生组织、美国疾病预防控制中心及欧洲的治疗指南中推荐头孢曲松与阿奇霉素的联合方案。我国淋球菌耐药监测的资料显示,2013—2016 年我国淋球菌分离株对阿奇霉素耐药的比例达 18.6%,阿奇霉素不宜作为一线推荐药物;对头孢曲松敏感性下降的菌株比例达 10.8%,并已发现国际上流行的头孢菌素耐药型(ST1407 和 FC428)淋球菌^[4-5]。因此,临床上需注意耐药菌株感染,密切观察疗效并及时调整治疗方案,防止治疗失败。

对推荐剂量头孢曲松治疗失败的患者,需甄别为再感染或治疗失败,尽可能获得药物敏感性试验数据,对于治疗失败者可增加剂量再次治疗,即头孢曲松 1~2 g 肌内注射或静脉给药,连用 3 d,或改用大观霉素治疗。也有专家推荐使用庆大霉素 24 万 U 肌内注射,单次给药。

(2) 儿童淋病:体重 ≥ 45 kg 者按成人方案治疗。体重 < 45 kg 的儿童按如下方案治疗:头孢曲松 25~50 mg/kg(最大不超过成人剂量)肌内注射,单次给药;或大观霉素 40 mg/kg(最大剂量 2 g)肌内注射,单次给药。如果衣原体感染不能排除,加上抗沙眼衣原体感染药物。

2. 有并发症淋病:

(1) 淋菌性附睾炎、前列腺炎、精囊炎推荐方案:头孢曲松 1 g 肌内注射或静脉给药,每日 1 次,共 10 d。替代方案:头孢噻肟 1 g 肌内注射,每日 1 次,共 10 d。如果衣原体感染不能排除,加多西环素 100 mg 口服,每日 2 次,共 10~14 d。

(2) 淋菌性盆腔炎门诊治疗方案^[6]:由于盆腔炎为包括淋球菌在内的多种病原体引起的综合征,治疗上应兼顾这些病原体。头孢曲松 1 g 肌内注射或静脉给药,每日 1 次,共 10 d;加多西环素 100 mg 口服,每日 2 次,共 14 d;加甲硝唑 400 mg 口服,每日 2 次,共 14 d。

病情较重者可选择下列住院治疗方案之一。住院治疗推荐方案 A:头孢曲松 1 g 肌内注射或静脉滴注,每 24 小时 1 次;或头孢替坦 2 g 静脉滴注,

每 12 小时 1 次;加多西环素 100 mg 静脉滴注或口服,每 12 小时 1 次。注意:如果患者能够耐受,多西环素应尽可能口服。在患者情况允许的条件下,头孢替坦的治疗不应短于 1 周。对治疗 72 h 内临床症状改善者,治疗 1 周时酌情考虑停止肠道外治疗,并继之以口服多西环素治疗(100 mg 每日 2 次),加甲硝唑 400 mg 口服,每日 2 次,总疗程 14 d。住院治疗推荐方案 B:克林霉素 900 mg 静脉滴注,每 8 小时 1 次;加庆大霉素负荷量(2 mg/kg)静脉滴注或肌内注射,随后给予维持量(1.5 mg/kg),每 8 小时 1 次,庆大霉素也可每日给药 1 次(7 mg/kg)。注意:患者临床症状改善后 24 h 可停止肠道外治疗,继以口服治疗,即多西环素 100 mg 口服,每日 2 次;或克林霉素 450 mg 口服,每日 4 次,连续 14 d 为 1 个疗程。多西环素静脉给药疼痛明显,当患者可以经口服给药时,它与口服途径相比没有任何优越性。孕期或哺乳期妇女禁用四环素类药物。妊娠早期 3 个月内应避免使用甲硝唑。

3. 其他部位淋病:

(1) 淋菌性眼结膜炎推荐方案:新生儿,头孢曲松 25~50 mg/kg(总量不超过 125 mg)静脉或肌内注射,每日 1 次,连续 3 d;儿童,体重 ≥ 45 kg 者按成人方案治疗,体重 < 45 kg 者予头孢曲松 50 mg/kg(最大剂量 1 g)肌内或静脉注射,每日 1 次,共 3 d。成人:头孢曲松 1 g 肌内注射或静脉给药,每日 1 次,共 3 d;或大观霉素 2 g 肌内注射,每日 1 次,共 3 d。同时应用生理氯化钠溶液冲洗眼部,1 次/h。新生儿不宜应用大观霉素。对新生儿的母亲应进行检查,如患有淋病,应同时治疗。新生儿应住院治疗,并检查有无播散性感染。

(2) 淋菌性咽炎推荐方案:头孢曲松 1 g 肌内注射或静脉注射,单次给药;或头孢噻肟 1 g 肌内注射,单次给药。如果衣原体感染不能排除,加上抗沙眼衣原体感染药物。大观霉素对淋菌性咽炎的疗效欠佳,因此不推荐使用。

4. 播散性淋病:

(1) 新生儿播散性淋病:头孢曲松 25~50 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹ 静脉注射或肌内注射,每日 1 次,共 7~10 d,如有脑膜炎疗程为 14 d。

(2) 儿童播散性淋病:体重 ≥ 45 kg 者按成人方案治疗,体重 < 45 kg 者按如下方案治疗:淋菌性关节炎,头孢曲松 50 mg/kg 肌内注射或静脉注射,每日 1 次,共 7~10 d;脑膜炎或心内膜炎,头孢曲松 25 mg/kg 肌内注射或静脉注射,每日 2 次,共 14 d

(脑膜炎)或 28 d(心内膜炎)。

(3)成人播散性淋病:推荐住院治疗,需检查有无心内膜炎或脑膜炎。推荐方案:头孢曲松 1 g 肌肉注射或静脉注射,每日 1 次,共 10 d 或以上。注意:对淋菌性关节炎者,除髋关节外,不必施行开放性引流,但可以反复抽吸渗液,禁止关节腔内注射抗生素,非糖皮质激素的抗炎药物可缓解疼痛和有助于防止反复性关节渗液。对淋菌性脑膜炎,上述治疗的疗程约需 2 周,心内膜炎疗程需 4 周以上。如果衣原体感染不能排除,应加上抗沙眼衣原体感染药物。

5. 妊娠期淋病:

妊娠期淋病按照其不同感染类型采用相应的非妊娠期患者的治疗方案。但对于推断或确诊合并有沙眼衣原体感染的孕妇,推荐加用红霉素或阿莫西林治疗。妊娠期禁用氟喹诺酮类和四环素类药物。

(三)随访

泌尿生殖道无并发症淋病患者经推荐方案规范治疗后,有下列情况时应做淋球菌培养检查以随访:症状或体征持续存在,咽部淋球菌感染,接触未经治疗的性伴,并发盆腔炎或播散性淋球菌感染,妊娠期感染,儿童患者。淋球菌培养宜在治疗结束后至少 5 d 内进行,如果应用核酸扩增试验宜在治疗结束后 3 周进行。发现治疗失败或耐药菌株引起的感染应报告。

淋菌性附睾炎经治疗后,若 3 d 内症状无明显改善,应重新评价诊断与治疗。淋菌性盆腔炎患者应在开始治疗 3 d 内进行随访(有发热症状者在 24 h 内随访),若病情没有改善则收入院。患者应在 3 d 内出现明显的临床好转(退热、腹部压痛减轻、子宫、附件和宫颈举痛减轻),3 d 内无好转的患者可能需入院治疗,进行其他诊断检查或外科会诊。淋菌性脑膜炎、心内膜炎如出现并发症,应请

相关专科会诊。

(四)性伴处理

成年淋病患者就诊时,应要求其性伴来检查和治疗。在症状发作前或确诊前 2 个月内与患者有过性接触的所有性伴,都应做淋球菌和沙眼衣原体感染的检查和治疗。如果患者最近 1 次性接触是在症状发作前或确诊前 2 个月之前,则其最近 1 名性伴应予检查和治疗。应教育患者在治疗未完成前,或其本人和性伴还有症状时避免性交。新生儿确诊有淋球菌感染时,应对患儿母亲及其分娩前 2 个月内的性伴进行检查和治疗。淋菌性盆腔炎患者出现症状前 2 个月内与其有性接触的男性伴应接受检查和治疗,即便其男性伴没有任何症状,亦应如此处理。

参 考 文 献

- [1] 中国疾病预防控制中心性病控制中心,中华医学会皮肤性病学分会性病学组,中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会.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. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2014.05.022.
- [2] World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae* [EB/OL]. [2019-11-20]. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/gonorrhoea-treatment-guidelines/en/>.
- [3] Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015[J]. MMWR Recomm Rep, 2015,64(RR-03):1-137.
- [4] Yin YP, Han Y, Dai XQ, et al. Susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* to azithromycin and ceftriaxone in China: a retrospective study of national surveillance data from 2013 to 2016 [J/OL]. PLoS Med, 2018,15(2):e1002499. doi: 10.1371/journal.pmed.1002499.
- [5] Chen SC, Han Y, Yuan LF, et al. Identification of internationally disseminated ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain FC428, China[J]. Emerg Infect Dis, 2019,25(7):1427-1429. doi: 10.3201/eid2507.190172.
- [6] Ross J, Cole M, Evans C, et al. United Kingdom National Guideline for the management of pelvic inflammatory disease (2019 Interim Update) [EB/OL]. (2019-01-26) [2019-11-20]. <https://www.bashguidelines.org/media/1217/pid-update-2019.pdf>.

生殖道沙眼衣原体感染

沙眼衣原体是一类严格真核细胞内寄生、有独特发育周期的原核细胞型微生物。生殖道沙眼衣原体感染是很常见的性传播疾病,其临床过程常隐匿、迁延,症状轻微。沙眼衣原体引起的疾病范围广泛,可累及眼、生殖道、直肠等多个脏器,也可导致母婴传播。

一、诊断^[1-4]

(一)流行病学史

有不安全性行为、多性伴或性伴感染史,新生儿感染者母亲有泌尿生殖道沙眼衣原体感染史。

(二)临床表现

1. 男性感染:50%以上无症状,有症状者可出

现下列表现。

(1)尿道炎:潜伏期1~3周,表现为尿道不适、尿痛或有尿道分泌物,尿痛症状比较轻,有时仅表现为尿道轻微刺痛和痒感,尿道分泌物为黏液性或黏液脓性,较稀薄,量较少。

(2)附睾炎:如未治疗或治疗不当,少数患者可进一步引起附睾炎,表现为单侧附睾肿大、疼痛、水肿、硬结,局部或全身发热,硬结多发生在附睾的曲细精管,可触及痛性附睾硬结,有时睾丸也可累及,出现睾丸肿大、疼痛及触痛、阴囊水肿等。

(3)前列腺炎:患者既往有衣原体尿道炎的病史或现患衣原体尿道炎,表现为会阴部及其周围轻微疼痛或酸胀感,伴有直肠坠胀感,可伴有排精痛。体检时前列腺呈不对称肿大、变硬或有硬结和压痛,尿中可出现透明丝状物或灰白色块状物。

(4)关节炎:为少见的合并症,常在尿道炎出现1~4周后发生,为发生于下肢大关节及骶关节等的非对称性、非侵蚀性关节炎。Reiter综合征指除上述病变外,还有眼(结膜炎、葡萄膜炎)、皮肤(环状包皮龟头炎、掌跖角皮症)、黏膜(上腭、舌及口腔黏膜溃疡)等损害。

2. 女性感染:70%以上无症状,有症状者可出现下列表现。

(1)宫颈炎:由于常见无症状感染,所以难以确定潜伏期,可有阴道分泌物异常,非月经期或性交后出血及下腹部不适,体检可发现宫颈充血、水肿、接触性出血(“脆性增加”)、宫颈管黏液脓性分泌物,阴道壁黏膜正常,拭子试验(将白色拭子插入宫颈管,取出后肉眼可见变为黄绿色)阳性。

(2)尿道炎:可出现尿痛、尿频、尿急,常同时合并宫颈炎,体检可发现尿道口充血潮红,微肿胀或正常,可有少量黏液脓性分泌物溢出。

(3)盆腔炎:如未治疗或治疗不当,部分患者可上行感染而发生盆腔炎,表现为下腹痛、腰痛、性交痛、阴道异常出血、阴道分泌物异常等,急性发病时伴有高热、寒战、头痛、食欲不振等全身症状;病情较轻时,下腹部轻微疼痛,红细胞沉降率稍快。体检可发现下腹部压痛、宫颈举痛,可扪及增粗的输卵管或炎性肿块。病程经过通常为慢性迁延性,远期后果包括输卵管性不育、异位妊娠和慢性盆腔痛。

3. 男性和女性共有的感染:

(1)直肠炎:男性多见于同性性行为者,轻者无症状,重者有直肠疼痛、便血、腹泻及黏液性分泌物。

(2)眼结膜炎:出现眼睑肿胀,睑结膜充血及滤泡,可有黏液脓性分泌物。

(3)咽炎:通常无症状,少数出现轻度咽痛。

4. 新生儿感染:

(1)新生儿结膜炎:由患病的孕产妇传染所致,在生后5~12 d发生,轻者可无症状,有症状的新生儿表现为轻重不等的化脓性结膜炎,出现黏液性或黏液脓性分泌物,眼睑水肿,睑结膜弥漫性红肿,球结膜炎性乳头状增生,日久可致瘢痕、微血管翳等。

(2)新生儿肺炎:常在3~16周龄发生,表现为鼻塞、流涕,呼吸急促,特征性(间隔时间短、断续性)咳嗽,常不发热,体检发现呼吸急促,可闻及湿啰音。

(三) 实验室检查^[5]

1. 核酸检测:PCR、RNA实时荧光核酸恒温扩增法、转录介导核酸恒温扩增法等检测男性尿道拭子、女性宫颈管拭子或男女性尿液标本沙眼衣原体核酸阳性。核酸检测应在通过相关机构认定的实验室开展。

2. 抗原检测:酶联免疫吸附试验、直接免疫荧光法或快速免疫层析试验检测男性尿道拭子、女性宫颈管拭子标本沙眼衣原体抗原阳性。

3. 培养法:男性尿道拭子、女性宫颈管拭子标本沙眼衣原体细胞培养阳性。

4. 抗体检测:新生儿衣原体肺炎病例沙眼衣原体IgM抗体滴度升高,有诊断意义。

(四) 诊断分类

应结合流行病学史、临床表现和实验室检查结果,综合判断而做出诊断。由于生殖道沙眼衣原体感染大多无症状,流行病学史有时也较难确定,因此建议采用敏感性和特异性高的实验室检查(推荐核酸检测法)以明确诊断。

(1)确诊病例:同时符合流行病学史、临床表现以及实验室检查中任意一项者。

(2)无症状感染:符合实验室检查中的任意一项(主要为培养法、抗原检测和核酸检测)且无症状者^[6]。

二、处理^[1-4]

(一) 一般原则

早期诊断,早期治疗。及时、足量、规则用药。根据不同的病情采用相应的治疗方案。所有患者应做HIV和梅毒咨询与检测。性伴应该同时接受

治疗。治疗后随访。**(二) 治疗方案****1. 成人沙眼衣原体感染:**

推荐方案:阿奇霉素第 1 日 1 g,以后 2 日每日 0.5 g,共 3 d 或多西环素 0.1 g 每日 2 次,共 10~14 d。替代方案:米诺环素 0.1 g 每日 2 次,共 10~14 d,或四环素 0.5 g 每日 4 次,共 2~3 周,或红霉素碱 0.5 g 每日 4 次,共 10~14 d,或罗红霉素 0.15 g 每日 2 次,共 10~14 d,或克拉霉素 0.25 g 每日 2 次,共 10~14 d,或氧氟沙星 0.3 g 每日 2 次,共 10 d,或左氧氟沙星 0.5 g 每日 1 次,共 10 d,或司帕沙星 0.2 g 每日 1 次,共 10 d,或莫西沙星 0.4 g 每日 1 次,共 7 d。

2. 婴儿和儿童沙眼衣原体感染:

(1) 婴儿沙眼衣原体眼炎和肺炎:红霉素干糖浆粉剂 30~50 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分 4 次口服,共 14 d。如有效,再延长 1~2 周。

(2) 儿童衣原体感染:体重 < 45 kg 者,红霉素碱或红霉素干糖浆粉剂 50 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分 4 次口服,共 14 d。体重 ≥ 45 kg 者,同成人的阿奇霉素治疗方案。

红霉素治疗婴儿或儿童沙眼衣原体感染的疗效约 80%,可能需要第 2 个疗程。

3. 妊娠期感染:

推荐方案:阿奇霉素第 1 日 1 g,以后 2 日每日 0.5 g;或阿莫西林 0.5 g 每日 3 次,共 7 d。替代方案:红霉素碱 0.5 g 每日 4 次,共 10~14 d。妊娠期忌用四环素类及氟喹诺酮类。红霉素 2 g/d 的疗法治愈率 84%~94%,但半数以上患者出现严重胃肠道不良反应,不能完成治疗;红霉素碱 1 g/d 的疗法较能耐受,但疗效差。阿奇霉素可作为妊娠期沙眼衣原体感染的治疗药物,初步的临床资料显示其安全、有效。**妊娠期感染治疗后建议做判愈试验。在进行判愈试验后 3 个月和妊娠后 3 个月还应重复做生殖道沙眼衣原体检测,以减少或避免胎儿或新生儿感染。**

(三) 随访

患者以规定方案治疗后,有下列情况时考虑做微生物学随访:①症状持续存在;②怀疑再感染;③怀疑未依从治疗;④无症状感染;⑤红霉素治疗后。判愈试验时间安排:抗原检测试验为疗程结束后 2 周,核酸扩增试验为疗程结束后 4 周。对于女

性患者,建议在治疗后 3~4 个月再次进行沙眼衣原体检测,以发现可能的再感染,防止盆腔炎或其他并发症发生。

(四) 性伴处理

在患者出现症状或确诊前 2 个月内的所有性伴均应接受检查和治疗。患者及其性伴在完成疗程前(阿奇霉素方案治疗后 7 d 内,或其他抗生素 7~14 d 治疗方案完成前)应避免性行为。

参与指南修订的专家(以姓氏笔画为序):王千秋(中国医学科学院皮肤病医院)、尹跃平(中国医学科学院皮肤病医院)、刘全忠(天津医科大学总医院)、齐淑贞(中国医学科学院皮肤病医院)、许东梅(首都医科大学北京地坛医院)、李玉叶(昆明医科大学第一附属医院)、李筱芳(中国医学科学院皮肤病医院)、张瑞丽(南京医科大学附属无锡市第二人民医院)、苏晓红(中国医学科学院皮肤病医院)、吴敏智(苏州市第五人民医院)、邹先彪(解放军总医院第一附属医院)、杨天赐(厦门大学附属中山医院/厦门大学医学院传染病研究所)、杨立刚(南方医科大学皮肤病医院)、陈祥生(中国医学科学院皮肤病医院)、周平玉(上海市皮肤病性病医院)、徐金华(复旦大学附属华山医院)、龚向东(中国医学科学院皮肤病医院)、梁国钧(中国医学科学院皮肤病医院)、蒋娟(中国医学科学院皮肤病医院)、程浩(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、葛凤琴(中国医学科学院皮肤病医院)

执笔者 王千秋 刘全忠 徐金华 周平玉 苏晓红
利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中国疾病预防控制中心性病控制中心,中华医学会皮肤性病学分会性病学组,中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会.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. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2014.05.022.
- [2] Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015[J]. MMWR Recommend Rep, 2015,64(RR-03):1-137.
- [3] Lanjou E, Ouburg S, de Vries HJ, et al. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections[J]. Int J STD AIDS, 2016,27(5):333-348. doi: 10.1177/0956462415618837.
- [4] World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of *Chlamydia trachomatis* [EB/OL]. [2019-11-20]. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/chlamydia-treatment-guidelines/en/>.
- [5] 刘原君,王千秋.沙眼衣原体感染的诊断与实验室检查现状[J].中国医学文摘-皮肤科学,2016,33(3):316-321.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 513-2016 生殖道沙眼衣原体感染诊断[S/OL]. (2016-11-29) [2019-11-20]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2016/12/20161213143251760.pdf>.

(收稿日期:2019-08-09)

(本文编辑:尚淑贤)