

妇产科疾病 基础与临床 (下)

王梦娜等◎编著

妇产科疾病基础与临床

(下)

王梦娜等◎编著

第八章

女性性传播疾病

第一节 生殖器疱疹

一、病因

生殖器疱疹(genitalherpes)是由单纯疱疹病毒(HSV)引起的性传播疾病。特点是引起生殖器及肛门皮肤溃疡,易复发。HSV 属双链 DNA 病毒,分 HSV-1 及 HSV-2 两型。70%~90%原发性生殖器疱疹由 HSV-2 引起,由 HSV-1 引起者占 10%~30%。复发性生殖器疱疹主要由 HSV-2 引起。

生殖器疱疹感染后,经过一定的静止期复发。引起复发的因素有发热、月经期、精神创伤等。

二、传播途径

由于 HSV 在体外不易成活,主要由性交直接传播。有疱疹病史而无症状的带菌者也是传染源。孕妇合并 HSV 感染时,HSV 可通过胎盘造成胎儿宫内感染(少见)或经软产道感染新生儿(多见)。

三、发病机制

HSV 是嗜神经病毒,经破损的皮肤黏膜进入角质形成细胞,在细胞内复制,细胞肿胀、变性、坏死,产生皮肤损害。感染细胞可与未感染细胞融合,形成多核巨细胞。HSV 也可不产生临床症状而沿感觉神经轴索迁移到骶神经节,形成潜伏感染。HSV 感染后 1 周血中出现特异性 IgM 抗体,2 周左右出现特异性 IgG 抗体,抗体可中和游离病毒,阻止病毒扩散,但抗体不能清除潜伏的病毒,也不能防止疱疹复发。在机体免疫力降低或某些因素如日晒、月经、寒冷、发热、劳累等可激活潜伏的 HSV,病毒沿感觉神经轴索下行到末梢而感染邻接的皮肤黏膜细胞并进行增殖,导致局部疱疹复发。

四、临床表现

(一)原发性生殖器疱疹

潜伏期为 3~14d。原发病灶是外阴部出现一个或多个小而瘙痒的红色丘疹,丘疹很快形成水疱,疱液中可有病毒。2~4d 疱疹破裂形成溃疡,伴有疼痛,随后结痂自愈,若未继发细菌感染,不留痕迹。好发部位为大阴唇、小阴唇、阴道口、尿道口、阴道、肛门周围、大腿或臀部,约 90%累及宫颈。亦有原发疱疹仅累及宫颈,宫颈表面易破溃而产生大量排液。发病前可有全身症状如发热、全身不适、头痛等。有骶 2~4 节段神经细胞感觉异常。几乎所有患者均出现腹股沟淋巴结肿大、压痛。部分患者出现尿急、尿频、尿痛等尿道刺激症状。病情平均经历 2~3 周缓慢消退,但预后容易复发。

(二)复发性生殖器疱疹

50%~60%原发性感染患者在半年内复发。发病前局部烧灼感、针刺感或感觉异常,随后群簇小水疱

很快破溃形成糜烂或浅溃疡。复发患者症状较轻,水疱和溃疡数量少,面积小,愈合时间短,病程7~10d,较少累及宫颈,腹股沟淋巴结一般不肿大,无明显全身症状。

(三)妊娠妇女感染

孕妇感染 HSV-2 型后,可导致流产、死产、胎儿畸形,主要是阴部疱疹引起的病毒血症造成。患阴部疱疹的孕妇,易发生早产或流产,其中所生的婴儿 40%~60%在通过产道时感染,新生儿可出现高热、呼吸困难和中枢神经系统症状,约有 60%的新生儿死亡,幸存者也常留后遗症,如胎儿畸形、眼部及中枢神经系统疾病。

五、诊断

根据病史、典型临床表现可做出临床诊断,若下列实验室检查中的 1 项阳性即可确诊。

(一)细胞学检查

将水疱疱疹顶除去,用一刮板在新暴露出的溃疡边缘(不包括底)取材,取玻璃片用蜡烛划一圆圈,圈内滴少许 95%乙醇,将所取材料迅速放在玻璃片内与乙醇混合,乙醇蒸发 5min,再用巴氏(Whight-Giemsa)染色,加盖玻片后镜下观察。如显微镜下见到具有特征性的多核巨细胞或核内嗜酸性包涵体,对 HSV 感染有诊断意义。

(二)病毒抗原检测

从皮损处取标本,以单克隆抗体直接免疫荧光试验或酶联免疫吸附试验检测 HSV 抗原,是临床常用的快速诊断方法。

(三)病毒培养

取皮损处标本进行病毒培养、分离、鉴定、分型,是诊断 HSV 感染的金标准方法,注意准确取材和尽快接种,是获得病毒分离的成功关键。

(四)核酸检测

已有报道应用核酸杂交技术及 PCR 技术诊断生殖器疱疹,可提高诊断的敏感性,并可进行分型。

(五)免疫荧光检查

常用皮损细胞涂片,丙酮固定后,用 FITC 标记的抗 HSV 抗体染色,在荧光显微镜下观察,HSV 感染细胞可见亮绿色荧光。

六、治疗

生殖器疱疹为易复发疾病,尚无彻底治愈方法。治疗目的是减轻症状,缩短病程,减少 HSV 排放,控制其传染性。

(一)一般治疗

- (1)保持疱疹壁完整、清洁与干燥。阴部用生理盐水冲洗,每日 2~3 次,无菌巾吸干水分,防止继发感染。
- (2)合并细菌感染时,应用敏感抗生素。
- (3)局部疼痛明显,可外用盐酸利多卡因软膏或口服止痛药。
- (4)宫颈病变反复发作的患者,应早期做宫颈细胞涂片检查,除外子宫颈癌,减少思想负担,避免精神恐惧,积极治疗本病。

(二)抗病毒治疗

1.原发性生殖器疱疹

阿昔洛韦 200mg,每日 5 次,口服,连用 7~10d;或伐昔洛韦 300mg,每日 2 次,口服,连用 7~10d;或

伐昔洛韦 250mg,每日3次,口服,连用5~10d。

2.复发性生殖器疱疹

最好在出现前驱症状或损害出现24h内开始治疗。阿昔洛韦 200mg,每日5次,连服5d;或伐昔洛韦 300mg,每日2次,连服5d;或伐昔洛韦 125~250mg,每日3次,连服5d。

3.频繁复发患者(1年内复发6次以上)

为减少复发次数,可用抑制疗法。阿昔洛韦 400mg,每日2次口服;或伐昔洛韦 300mg,每日1次口服;或伐昔洛韦 125~250mg,每日2次口服。这些药物需长期服用,一般服用4个月至1年。

4.严重感染

严重感染指原发感染症状严重或皮损广泛者。阿昔洛韦每次5~10mg/kg体重,每8小时1次,静脉滴注,连用5~7d或直至临床症状消退。

(三)局部治疗

保持患处清洁、干燥。皮损处外涂3%阿昔洛韦霜、喷1%阿昔洛韦乳膏或酞丁胺霜等。

(四)早期妊娠妇女

患生殖器疱疹,应终止妊娠。晚期妊娠感染HSV者,应做剖宫产,避免传染新生儿。

(孙华君)

第二节 尖锐湿疣

尖锐湿疣(condyloma acuminata)是由人乳头瘤病毒(HPV)在两性生殖器、会阴或肛门周围等皮肤黏膜所致的病毒感染,主要经性接触传染,或与污染的物品如内裤、浴盆、浴巾等密切接触传染,胎儿经感染的产道传染。我国尖锐湿疣的发病逐年上升,已居性传播疾病的第三位,并仍有扩大蔓延的趋势。此外,研究表明,尖锐湿疣的慢性感染直接导致了宫颈癌的发病,对此应引起重视。

一、病史采集

(一)现病史

在阴道口、肛周、会阴和阴阜出现单个或多个散在或密集成片的小丘疹,逐渐发展为指头或栗子大小。皮损可孤立存在,也可互相融合形成大片肿块,皮损间的裂隙内可溢出有臭味的分泌物。患者多无不适,如合并感染,可有痒痛感。

(二)过去史

有不洁性交史,配偶有感染史。

二、体格检查

对于大多数典型的尖锐湿疣,肉眼就可以诊断。表现为在生殖器、会阴、肛门等经常发生尖锐湿疣部位出现乳头状、蒂状、指状、鸡冠状、半球状、菜花状或鸡冠状增生物,表面为灰白色密集颗粒。

三、辅助检查

对于肉眼不能确诊的病变,可以采用醋酸白试验或阴道镜检查。

(1)醋酸白试验的具体做法是:在病变部皮肤处涂上5%醋酸,3~5min后,可疑部位的皮肤若变白,表明该处可能有HPV感染。醋酸白试验的敏感性很高,特异性较低,故仅对病变区域有提示作用,没有确诊作用。

(2)对于阴道、宫颈上的病变,可以在阴道镜指引下进行活检。也可以先涂上醋酸后,再在阴道镜指导下进行活检,阳性率较高。

(3)病理组织学检查有较大的诊断价值,目前是诊断尖锐湿疣的基本方法和标准。在显微镜下,尖锐湿疣部位的上皮呈假性上皮瘤样增生。表皮角化不全,角化不全细胞核增大,浓染,有不典型增生倾向。棘层肥厚,皮突延长。基底细胞也增生,层次增多。表皮各层内可见特征性挖空细胞。挖空细胞体积大,核大深染或双核,核固缩或不规则,核周有空晕,呈环状,核周胞浆淡、空化或有少许细丝状结构。真皮层有血管周围炎性细胞浸润。绝大多数病变经组织学检查都可以确诊。

(4)由于 HPV 感染和宫颈癌的发生密切相关,因此对于尖锐湿疣患者应当常规进行宫颈刮片检查,以期早期发现宫颈病变。

四、诊断

(一)病史

患者可能有不洁性交史或配偶感染史,在阴道口、肛周、会阴和阴阜可有小丘疹、瘙痒、分泌物增多等。

(二)临床表现

在阴道口、肛周、会阴和阴阜发现形状为蒂状、指状、鸡冠状、半球状,表面为灰白色密集颗粒的增生物,状如菜花。

(三)辅助检查

①阴道脱落细胞涂片呈特征性变化。②阴道镜检查见泡状、山峰状、结节状指样隆起。③病理组织学检查可见典型表现。

五、鉴别诊断

(一)外阴肛周恶性肿瘤

皮损体积大,呈肿块状,多态性浸润,病理检查有核异形变。

(二)扁平湿疣

扁平湿疣好发于肛周及会阴等皱褶潮湿部位,其丘疹密集成片,表面潮湿,刮取液镜检查到大量梅毒螺旋体,梅毒血清试验阳性。

(三)绒毛状小阴唇

绒毛状小阴唇又称假性湿疣,皮损多发于小阴唇内侧,对称分布,大量密集,如针头大小,醋酸白试验阴性。

(四)其他疣

也有扁平疣、寻常疣、传染性软疣等发生于外阴部,但多伴有身体其他部位的皮损。

六、治疗

(一)一般治疗

现在主要使用干扰素或其类似物对尖锐湿疣进行治疗。干扰素具有调节免疫功能、抗增殖和抗病毒作用,可在皮损内、肌内及皮下注射,每次 100 万~300 万 U,一周 3 次,10 次为一疗程。在局部治疗的基础上,加用干扰素全身治疗,可以提高疗效、降低复发率。

(二)药物治疗

1. 三氯醋酸

传统的方法是使用三氯醋酸对局部病变进行腐蚀。其作用机制是通过使蛋白质沉淀而杀死细胞,使

疣体脱落,临床常用 50%三氯醋酸溶液外擦,每周一次,3 次为一疗程,可重复用药 2~3 个疗程。对微小的病变效果非常好。

2. 鬼臼毒素

传统的治疗药物,其作用机制是抑制受 HPV 感染细胞的有丝分裂,有致畸作用,所以禁止用于孕妇。也只能治疗病变较小的疣,对于大的、融合成片的病变无效。临床用 0.5%酊剂,每日 2 次外用,连续 3d,停用 4d,为一疗程,可用 1~3 个疗程。

3.5-氟尿嘧啶(5-FU)

在治疗 HPV 感染方面被广泛的认同接受,最大的优点就是可以用于阴道内,或者外用。也能用于较大面积的病变,减少亚临床复发。在药理机制上,它是抑制 HPV 病毒的 DNA 合成酶,选择性地抑制病毒 DNA 的合成。有 5%霜剂和 2.5%溶液两种剂型,每日 2 次外用,7 天为一疗程。但是也不能用于孕妇。

(三) 手术治疗

对于体积大、孤立的尖锐湿疣病变,可以手术切除病变。但是当病变广泛或妊娠时,也有困难。因为病变广泛或孕期时,血管增加,血液供应丰富,手术会引起失血过多、术后水肿。由于激光气化在治疗尖锐湿疣方面更加优越,所以有条件时,最好选用激光气化。

(四) 其他治疗

1. 激光气化

在治疗生殖道 HPV 病变方面,二氧化碳激光是一个有利的工具。其优点是准确性高,可以去除面积较大的病灶,治疗阴道上部和宫颈病变。激光治疗具有痛苦小、瘢痕少、愈合时间短等优点。

2. 冷冻治疗

冷冻治疗的优点就在于它不会使母婴双方产生任何并发症,并且不需要麻醉,但复发率高。

3. 电凝与微波治疗

电凝与微波治疗属于局部治疗方法,前者主要用于治疗病灶比较小的尖锐湿疣,其原理与外科手术刀切除、气化病灶的原理一样;后者的适用范围与前者基本相同,但是主要是利用微波产生的高热凝固局部的病变组织,使病变部位的组织产生蛋白质凝固、变性和坏死。这两种方法与激光治疗一样,对肉眼看不到的亚临床感染病灶都无法进行治疗。在妊娠合并尖锐湿疣的患者,比较小的病灶也可以使用电凝或微波进行治疗。

(孙华君)

第三节 淋 病

淋病(gonorrhea)是指由淋病奈瑟菌(neisseria gonorrheae),又称淋球菌或淋病双球菌引起的急性或慢性传染病,主要引起泌尿生殖器黏膜的化脓性炎症,也可侵犯眼、咽喉、直肠,甚至全身各脏器,引起相应的损害。

淋病是我国最常见的性传播性疾病,发病率占传统性病之首。在妇产科门诊经常可以见到,每一个妇产科医师对其都应该熟悉。它是一种古老的性病,最早记载于《圣经旧约》。1879 年 Albert Neisser 从 35 个急性尿道炎、阴道炎及新生儿急性结膜炎患者分泌物中找到淋球菌,并相继为许多学者所证实,淋菌的病原学诊断获得突破性进展。1882 年,Leistikow 和 Loeffler 首次在体外培养淋球菌获得成功。1885 年,Bumm 在人、牛或羊的凝固血清上培养淋菌成功,接种于健康人尿道亦产生同样症状,从而确定了淋球菌为淋病的病原体。淋病在新中国成立前流行甚广,新中国成立后,取缔娼妓、禁止卖淫,仅 15 年时间就基本消灭了性病。但从 20 世纪 80 年代初开始,随着国际交往增多及旅游事业的迅速发展,淋病再次在我国死灰复燃,成为危害人们身体健康的最主要性病。

一、微生物学

淋病的病原体是淋病双球菌,属奈瑟菌属,与同属的脑膜炎双球菌在微生物学上十分接近。人类对淋球菌普遍易感,无先天免疫性。虽然多数人在感染后经治疗或自然恢复,但获得性免疫力很低,所以再感染和慢性感染普遍存在。淋病双球菌为严格的人体寄生菌,对其他动物不致病。

在形态上,淋球菌外形呈肾形、卵圆形或豆形,常成双排列,故称淋病双球菌。两球菌邻近面扁平或略凹陷,0.6~0.8 μm 大小,革兰染色阴性。从感染机体内直接取样涂片形态较典型,急性淋病的脓液标本涂片,可见淋球菌多位于多核白细胞胞浆内,而慢性感染患者标本涂片,淋菌多在多核白细胞外。若从人工培养的菌落上取材涂片,由于自溶作用,可见菌体大小和染色深浅差异较大。淋菌表面有菌毛,无鞭毛,无荚膜,不形成芽孢。

在体外,淋球菌对培养的营养要求较复杂,在普通培养基上不易生长,需在含有动物蛋白及细菌生长所需各种因子的特殊培养基,如 Thayer-Martin(T-M)培养基、New York City(NYC)培养基和 Martin-Lewis(mL)培养基等上培养。最适宜的培养温度为 35~36 $^{\circ}\text{C}$,pH 以 7.5 为宜。淋球菌为需氧菌,但最初从人体分离时,为促进其生长发育,需在 5%~10%二氧化碳环境中培养,湿度以 70%为宜。淋球菌能分解葡萄糖,产酸不产气,但不分解麦芽糖、蔗糖、乳糖和果糖,不产生氨基酸及硫化氢,不还原硝酸盐。氧化酶阳性,过氧化物酶阳性。

淋菌对外界的抵抗力很弱,对热作用很敏感,不耐干燥,干燥环境下 1~2h 就死亡,加热至 55 $^{\circ}\text{C}$ 时 5min 可灭活,42 $^{\circ}\text{C}$ 时存活 15min,室温下可存活 1~2d。在温暖潮湿的环境中存活时间较长,如附着于衣裤、被褥和潮湿的毛巾上存活 10~24h,在脓液中可生存数天,在马桶座圈上存活 18h。对各种消毒剂的抵抗力也极差,易被灭活,1:4000 硝酸银能使淋球菌在 2min 内死亡,在 1%石炭酸溶液中 1~3min 死亡。

二、流行病学

人对淋球菌有易感性,而且人是淋球菌唯一的天然宿主,主要通过性接触传染,但是也可以通过污染的衣裤、寝具、毛巾、浴盆、马桶和手等间接传染。成年人淋病几乎都由性行为引起,极少数通过间接方式感染。幼女常通过间接途径受感染。新生儿主要是分娩时通过接触污染的分泌物而感染。口交或肛交可使患者咽喉及直肠受到直接感染,导致淋菌性咽喉炎和淋菌性直肠炎。

淋病经历了第二次世界大战时期及 20 世纪 70 年代两个发病高峰。20 世纪 80 年代以来,淋病发病率呈逐年下降趋势,但是仍然是美国的第 1 位传染性疾病。在病因,1991 年淋菌的年发病率为 233/10 万。美国在非性病门诊筛查出的淋菌感染率为 2.7%,在公立医院的妇产科门诊为 5%,而在性病门诊的检出率为 25%,妊娠期淋病发病率为 0.5%~7%。东南亚国家和非洲国家,淋病的流行情况较为严重。泰国的淋病年发病率为 400/10 万,非洲撒哈拉南部国家一些城市淋病年发病率高达(3 000~10 000)/10 万不等。虽然总体上呈下降趋势,但是在某些人群中仍然在不断上升。据世界卫生组织(WHO)估计,1995 年全球新发性病病例 3.4 亿,其中淋病感染 6 200 万。

解放初期,淋病在我国占性病的第 2 位,到 20 世纪 60 年代中期,已经基本绝迹。20 世纪 70 年代末重新出现,其发病率不断上升。1991—1995 年全国上报性病病例共 1 279 196 例,其中淋病 804 994 例,淋病在性病中的构成比为 62.93%,占性传播疾病的第 1 位。1995 年,全国淋病患者已超过 20 万,城市及农村淋病发病率分别为 81.6/10 万和 31/10 万,好发年龄为 20~29 岁。全国性病控制中心对 1997 年全国性病疫情进行流行病学分析后发现,全国性传播疾病仍然呈上升趋势,1997 年报告性病 461 510 例,较 1996 年增长 15.81%,报告总发病率 37.34/10 万。由于梅毒在 8 种性病中增幅大,淋病的构成比降低,非淋病性尿道炎上升为第 1 位,从而使得淋病成为发病率第 2 位的性传播疾病。人群中淋病的检出率以暗娼和嫖客为最高。尽管淋病发病率逐年上升(年增长率 28.1%),但其在性病中所占比重却呈下降趋势(1987 年构成比为 76.9%,1995 年为 56.4%)。女性淋病增加明显,男女淋病发病比例逐年缩小,1995 年下降至 1.7:1。淋病在我国的流行特点是,南方高于北方,沿海高于内地。并且有逐步向青少年、老年人

蔓延,家庭内部感染上升、儿童淋病明显增加、高学历和文盲人群同时增加等趋势。

三、发病机制

淋球菌的细胞外层是淋球菌致病的最重要结构,在发病过程中起关键作用。淋球菌细胞外膜主要成分为膜蛋白、脂多糖和菌毛,其中膜蛋白分为蛋白 I、II 及 III。蛋白 I 为外膜主要蛋白,占外膜蛋白的 60%。不同菌株的蛋白 I 不同,其抗原性也不同,但抗原性稳定,故可制成单克隆抗体对淋球菌进行分型。当淋球菌黏附于人体黏膜后,蛋白 I 的分子迅速转移至人体细胞膜,淋球菌即被吞食,被吞食后的淋球菌再从细胞内排至细胞外黏膜下引起感染。蛋白 II 也可在细胞膜上形成孔道,能使嗜水性物质如糖及某些抗生素通过细胞膜进入细胞内。蛋白 II 能使淋球菌与宿主上皮细胞、白细胞及淋球菌本身相互黏合。蛋白 II 性质不稳定,在不同环境下易发生改变。蛋白 III 的性质不明。外膜结构中的脂多糖为淋球菌的内毒素,它在人体黏膜下与体内补体协同作用,引起炎症反应,使上皮细胞坏死脱落,与多核白细胞形成脓液。从淋菌表面伸出的菌毛由 1 000 个相同的蛋白亚单位(菌毛蛋白)组成,呈单丝状结构,在致病过程中起重要作用。有学者报告,有菌毛的淋球菌比无菌毛的淋球菌更易黏附到人的黏膜细胞而引起感染。

淋球菌感染人体以黏附过程开始。淋球菌外膜的菌毛、蛋白 I、蛋白 II 使淋球菌黏附于柱状上皮细胞(泌尿生殖道、直肠、口咽及眼结合膜上皮细胞)上,淋球菌被上皮细胞吞饮,并在细胞内繁殖直至充满整个细胞。与此同时,淋球菌外膜释放脂多糖内毒素,介导免疫反应,引起黏膜细胞受损、免疫细胞聚集,黏膜上皮脱落、溶解,微脓肿形成,淋球菌随之侵入黏膜下间隙,引起黏膜下组织感染(图 8-1)。

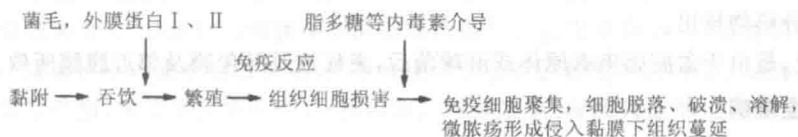


图 8-1 淋球菌致病过程示意图

淋球菌感染后,黏膜上皮及黏膜下组织充血、水肿、渗出,上皮脱落,白细胞聚集形成脓液。炎症严重时,泌尿生殖道腺体开口阻塞形成脓肿,如女性前庭大腺脓肿。淋球菌沿泌尿道黏膜感染形成急性尿道炎、尿道旁腺炎;淋球菌沿生殖系统黏膜上行感染,在女性引起阴道炎、前庭大腺炎、急性宫颈炎和急性盆腔炎性疾病。孕妇感染淋病后,可发生胎膜早破、羊膜腔内感染、早产。宫内及分娩过程中感染胎儿,可引起新生儿淋菌性眼炎,若治疗不当,可致新生儿失明。约 1% 淋病可经血行扩散引起播散性淋病,引起全身其他器官感染,造成中毒性休克等严重后果。急性淋病治疗不当引起迁延不愈或反复发作,在男性演变成慢性尿道炎、慢性前列腺炎和慢性精囊炎等,被破坏的黏膜上皮可由结缔组织所替代,结缔组织纤维化可引起尿道狭窄,输精管狭窄或闭锁,最后引起继发性不育。在女性引起慢性盆腔炎、输卵管粘连、阻塞、积水,导致不孕、异位妊娠、盆腔内器官粘连以及下腹疼痛等。另外,若治疗不彻底,淋球菌可长期潜伏在腺体(如尿道旁腺、宫颈腺体)深部而反复发作,迁延不愈。

四、临床类型与表现

感染淋球菌后,潜伏期一般为 3~7d,在女性侵犯部位常为尿道旁腺、宫颈管、前庭大腺等,最早往往始于宫颈。但 40%~60% 的妇女无明显症状,称为亚临床感染,有传染性,是容易忽略的淋病“感染库”。临床上对这一部分病例,应该予以更多注意。

(一) 女性单纯性淋病(无合并症淋病)

1. 女性急性淋病

(1) 淋菌性宫颈炎:症状有白带增多,常为黄绿脓性,有时白带中带血,伴有外阴瘙痒或灼热感。妇科检查会发现宫颈口有脓性分泌物流出,宫颈红肿、糜烂,有触痛,触之易出血。

(2)淋菌性尿道炎:表现为尿频、尿急、尿痛,妇科检查外阴尿道口充血,有脓性分泌物自尿道口溢出,挤压后有脓液流出。

(3)淋菌性前庭大腺炎:外阴部疼痛,双侧多见。检查可见腺体开口处红肿、触痛、溢脓。

女性急性淋病常常首先出现尿频、尿急、尿痛等急性尿道炎症状,并有白带增多,外阴瘙痒及前庭大腺炎。但是很多妇女的病变并不局限于某一部位,而是多器官、多部位发病,在临床上很难区分出某一部位为主。另外,由于亚临床感染在女性中尤其多见,所以在临床上对无症状的妇女,要高度重视。

2.女性慢性淋病

急性淋病未经治疗或治疗不彻底,转为慢性。淋球菌潜伏在宫颈腺体、尿道旁腺、前庭大腺深处,反复发作,表现为下腹坠痛、腰酸、背痛或白带增多。实验室检查常常找不到病原体,但具有传染性。

3.幼女淋菌性外阴阴道炎

幼女生殖器自然防御功能不完善,阴道上皮由于缺乏雌激素而十分薄嫩,容易受淋球菌感染。临床表现为外阴红肿,常有抓痕,阴道口有较多脓性分泌物,常有尿痛、尿频、尿急及外阴瘙痒,严重时可见会阴及肛周红肿、糜烂。

4.其他部位的淋病

(1)淋菌性咽炎:多因口交所致,很少因接吻而感染。通常症状轻微,咽部轻度充血、咽痛、急性咽炎、扁桃体炎等,但80%~90%的患者不表现出任何症状,比较难以治疗。

(2)淋菌性直肠炎:多见于男性同性恋者。女性则因为会阴生殖部位的特殊性,系阴道分泌物感染所致,个别情况系肛交感染。女性患者大多无症状,少数患者可主诉肛门烧灼不适感、里急后重、脓血便等,并有黏液及脓性分泌物排出。

(3)肝周围炎:是由于盆腔感染衣原体或淋球菌后,炎症波及肝包膜及邻近腹膜所致。

(二)有合并症淋病

有合并症淋病是指单纯性淋病未经治疗而进一步发展,感染了女性盆腔脏器,在这些部位形成了炎症,主要类型有子宫内膜炎、输卵管卵巢炎、盆腔结缔组织炎,甚至形成输卵管脓肿、盆腔脓肿和腹膜炎等。女性淋病发生合并症的主要诱因有:经期卫生不良,如月经期性交、使用不洁月经垫;产后或流产感染;宫腔手术后感染等。10%~20%的单纯性淋病会发展为有合并症淋病,多在月经期或经后1周内发病。临床表现常为经期延长、月经过多,发热,体温38℃以上,伴寒战、头痛、食欲缺乏、恶心、呕吐或下腹痛等,白带量多,脓性;若盆腔内脓液积聚,可有肛门坠痛感。妇科检查两侧下腹有深压痛,若有盆腔腹膜炎则下腹出现肌紧张及反跳痛。妇科检查宫颈充血、水肿,有举痛、颈口有脓性分泌物溢出。扪诊两侧附件增厚或条索状增粗,有明显压痛;若有输卵管积脓或输卵管卵巢脓肿,可触及附件区包块,多为囊性,压痛明显;若有盆腔积脓,则后穹饱满、有波动感,压痛明显;若脓肿破裂,出现弥漫性腹膜炎表现。治疗不当,可形成输卵管粘连、阻塞、积液等,常造成不孕不育和异位妊娠,以及盆腔内脏器之间的粘连。

(三)淋病合并妊娠

妊娠期感染淋病,对母婴危害极大。宫内感染易致自然流产、早产及胎儿宫内发育迟缓。分娩时母婴垂直传播,可致新生儿淋菌性眼炎,治疗不及时可致盲。产妇抵抗力低,加上分娩时软产道损伤出血,淋病易扩散蔓延引起急性子宫内膜炎、子宫肌炎,成为产褥感染的重要病原菌,严重者可致产后败血症、感染性休克,甚至死亡。妊娠期淋病的临床表现与非孕期相同。妊娠期淋病也有部分患者无明显症状而呈亚临床感染状态。据符玉良等报道,在广州市妇产科门诊常规检查中随机抽取1697例孕妇,检出淋病8例,发病率0.5%。

新生儿淋菌性结膜炎:主要为分娩时胎儿经过母体软产道时感染所致。多在新生儿出生后2~3d发病,新生儿哭闹不安,检查时可见双侧眼睑红肿,有大量脓性分泌物,结膜充血,角膜呈云雾状。若治疗不当或不及时,可致角膜溃疡、穿孔,甚至失明。Kerr曾调查美国及加拿大盲人学校的351名学生,发现有23.9%的学生是由于淋球菌感染导致失明。淋菌性结膜炎也可以见于成年人,主要为自身接种所致。

(四) 播散性淋病

播散性淋病是指淋球菌经血液传播,到达全身各个器官引起全身淋球菌感染,发病率为0.5%~3%。多见于女性月经期、月经后或妊娠期,特别是经期和产后更易导致淋球菌全身扩散。其主要原因是:经期及产后均有阴道流血,为淋球菌的繁殖提供了极为有利的条件;经期及产后续口未很好关闭,也无黏液栓的保护,有利于病原体在宫腔内繁殖,月经期子宫内膜剥脱出血以及分娩时软产道创面的形成,有利于淋球菌直接进入血液而迅速播散。常见症状有寒战、高热、关节炎及皮疹等,典型皮疹为脓疱疹,常见于手指及踝等小关节附件,严重者可有心内膜炎及脑膜炎。

播散性淋病分菌血症和关节化脓两个阶段。菌血症阶段持续时间短,有寒战、高热(38~40℃)、关节痛、皮疹,多侵犯膝、腕、肘、踝关节。发病2d内,关节液淋球菌培养多阴性而血培养阳性。也可发生腱鞘炎,多见于腿、臂的远端伸、屈肌肌腱的腱膜,表现为局部红肿、压痛。关节化脓阶段多在出现菌血症症状4d以后,全身症状较菌血症阶段轻,很少有皮肤病变。一般侵犯某一个关节,也可侵犯多个关节,关节腔内渗出液较多。关节液中有大量白细胞,可找到淋球菌,但此时血培养阴性。关节化脓多发生在大关节,如膝关节,其次为肩、肘关节。化脓性关节炎如不治疗,关节面可被破坏而形成纤维性或骨性强直。播散性淋病的皮肤病变为出血型及水疱血疹型两种类型。出血型首先出现红斑,不痛不痒,1d内红斑中间隆起一小脓疱,可出血,破溃后形成溃疡,周围为红斑,3~4d后愈合,不留瘢痕,渐变成紫色。多见于手掌及足跖部,也可见于躯干,很少见于面部。水疱血疹型则在红斑上先出现丘疹,后变成水疱再形成脓疱,多见于四肢被侵犯关节的四周,全身分布不对称,病变区有疼痛感,4~5d后隐退,如再发热仍可出现。皮肤损害涂片难以找到淋球菌,但直接荧光染色可找到染成草绿色的淋球菌上的抗原物质。

淋菌性脑膜炎较为少见,其症状与脑膜炎球菌引起的暴发性脑膜炎相似,有脑膜刺激症状,脑脊液中可培养出淋球菌。淋菌性心内膜炎也较少见,严重程度介于金黄色葡萄球菌与绿色链球菌心内膜炎之间。主动脉瓣和二尖瓣易受损,常伴皮肤斑丘疹,分批出现。可并发脑、肾及其他部位动脉栓子栓塞引起的相应病变。

五、诊断

淋病虽然是一个常见病,但是容易漏诊误诊。主要原因是40%~60%的女性患者表现为亚临床症状,没有任何症状,容易漏诊;另外,淋菌感染与非淋菌性感染的临床表现基本相同,单凭经验容易产生误诊。因此,女性淋病的正确诊断必须建立在病史、临床表现及实验室结果基础之上,其中实验室检查是确定病原体诊断的关键。

(一) 淋病的实验室检查

实验室检查方法主要有涂片法、培养法、药敏试验和产青霉素酶的淋球菌菌株鉴定。

1. 涂片法

依据细菌的形态,检测快速、简便,临床上比较常用,是基层医疗单位诊断淋病的主要手段。对男性淋病有较高的价值,敏感性和特异性均在95%以上,但对女性淋病,敏感性只有50%~60%。因此,涂片法在女性仅仅只能作为一种筛查手段。涂片时切忌用力涂擦,应将棉签在玻片上轻轻滚动即可。涂擦过度会导致细胞破裂或变形,使淋球菌从细胞内逸出,造成诊断上的混淆,涂片厚度要合适,过厚容易造成假阳性。

在可疑部位取材涂片后,自然干燥,加热固定,将玻片迅速通过火焰二三次,消除玻片上的水汽,然后进行革兰染色。淋球菌为革兰染色阴性,呈卵圆形或圆形,成对排列,常位于中性粒细胞胞浆内,二菌接触面扁平或稍凹,像二粒黄豆并在一起。不少脓细胞中常含数对,甚至20~50对淋球菌。发现多形核白细胞内有革兰阴性双球菌者,为阳性。但在女性患者,符合率仅50%左右,故不能作为诊断手段。凡是发现可疑患者,或多形核白细胞的细胞外有革兰阴性双球菌,均需将标本送细菌培养,以证实诊断。

2. 培养法

培养法是诊断淋病的标准方法,也是诊断淋病的“金标准”,除了能确定淋球菌的病原学诊断外,还能行药敏试验。由于淋病菌耐药问题严重,原则上应对每一个患者都使用培养法确诊,并行药敏试验。

淋球菌对营养要求复杂,培养基中应含有动物蛋白及细菌生长所需的各种因子,目前国内常用的是血琼脂或巧克力琼脂。为抑制杂菌生长,通常在培养基中加入了抗生素如多黏菌素 B($25\mu\text{g}/\text{mL}$)和万古霉素($3.3\mu\text{g}/\text{mL}$)等。所用血液如羊血、兔血和人血均可,浓度 $8\%\sim 10\%$,或冻干血红蛋白粉,避免在血液中含有抗凝剂。培养基 pH 以 7.4 为好。国外常用 Thayer-Martin(T-M)培养基、New York City(NYC)培养基和 Martin-Lewis(mL)培养基。T-M 培养基是在 GC 基础培养基中,加入 2% 血红蛋白,抗生素(万古霉素 $5\mu\text{g}/\text{mL}$ 、多黏菌素 $7.5\mu\text{g}/\text{mL}$ 和制霉菌素 $12.5\mu\text{g}/\text{mL}$)和淋球菌增菌剂,使绝大多数杂菌被抑制,淋球菌在平皿中几乎呈纯培养,从而提高了淋球菌培养的阳性率。

为了保证培养成功,取材后应立即接种,标本离体时间越短越好。如离实验室较远,应将标本浸在运送培养箱中,以保证淋球菌存活,标本运送过程中要保温。接种用的培养基应先放在 37°C 温箱中预温,最适宜温度为 $35\sim 36^\circ\text{C}$ 。淋球菌为需氧菌,但最初从人体分离时,为促进其生长发育,需在 $5\%\sim 10\%$ 二氧化碳环境中培养,最适宜湿度为 70% 。部分淋球菌对万古霉素敏感,因此可出现假阴性,所以培养中最好不要加万古霉素。淋球菌在血平板上培养 36h 后,是最佳观察时间。培养 24h 后,虽也能见到细小的菌落,但难以辨认其特点;超过 36h,菌落特征会有较大改变,对于无任何细菌生长的培养基,应培养到 72h 后,方能报告为培养阴性。

无论是涂片还是培养,取材都是保证正确诊断的关键。在女性患者,取材时最好取膀胱截石位,暴露宫颈后,以无菌棉签拭去宫颈表面分泌物,以另一棉签插入宫颈管 $1\sim 2\text{cm}$,转动并停留 $20\sim 30\text{ s}$,取出后作涂片并送培养,取标本时棉签勿碰阴道壁以免影响结果。对于疑有尿道炎的妇女,取材前 4h 内避免排尿,以无菌生理盐水清洁外阴、尿道口后,然后以一指插入阴道内,向尿道口方向挤压尿道,以无菌棉签自尿道口蘸取分泌物涂片和培养。对于盆腔积液患者,可在消毒下经后穹穿刺取穿刺液送涂片和培养。在腹腔镜手术过程中,怀疑患者有盆腔急性感染,或发现有肝周围炎征象时,应该在腹腔镜下取标本送检。对于疑有播散性淋病患者,或产褥感染者,应在发热时抽血作淋菌培养,一般应送检 4 次,以避免漏诊。对婴幼儿或少女,可采集阴道标本送检。

3. 确证试验

培养出细菌后,根据菌落形态、氧化酶试验及革兰染色等,一般都可以做出诊断。但有少数患者标本难以诊断,应该进行确证试验。主要适用于菌落形态不典型;标本来自咽部、眼和非生殖道部位;就诊者为感染性病的低危人群,尤其是儿童等;涉及性犯罪的法医鉴定病例;治疗失败的病例标本。直接免疫荧光染色也常用来确证淋球菌。

4. 药敏试验

主要用于选择抗生素。

(二) 诊断与鉴别诊断

由于性传播性疾病的诊断在我国是一个比较复杂而又敏感的问题,所以对淋病的诊断必须采取谨慎的态度,诊断一定要建立在确凿可信的实验室结果之上,并尊重患者隐私,为患者病情保密。否则会造成夫妻不和、家庭解体、医患纠纷,甚至面临司法诉讼等诸多问题。多聚酶链式反应因其质控难以保证,存在较高的假阳性,卫生部已明令禁止。

在成人,凡是有不洁性交史者,加上典型的症状与体征和实验室结果,诊断并不难。对于其配偶或性伴侣,即使没有症状与体征,也要高度怀疑,加强检查。由于家庭中淋病的患病率不断上升,家中幼女有白带增多等症状时,要考虑到淋病的可能。凡是新生儿眼结膜炎患者,都要取分泌物送检。对无症状感染及有合并症淋病患者,有条件时应在普通淋球菌培养的同时行淋球菌 L 型培养和药敏试验,以避免误诊和漏诊,并提高治疗效果。

在鉴别诊断方面,主要与非淋菌性尿道炎、滴虫性阴道炎、念珠菌性阴道炎及细菌性阴道病等相鉴别,

其中最主要的是与非淋菌性尿道炎鉴别。后者主要由生殖道衣原体和支原体感染所致。需要特别指出的是,临床上沙眼衣原体生殖道感染常与淋球菌感染混合存在。

六、治疗

淋病的治疗以抗生素治疗为主。1935年,仅用磺胺药百浪多息就能治愈淋病。青霉素问世后,更是以其疗效确切、治愈率高、不良反应小而一直是治疗的首选药物。1944年,10万U的青霉素便可治愈90%的淋病。但自20世纪70年代中期分离出PPNG后,发现PPNG菌株在全世界迅速蔓延。我国1983已有PPNG的报道,1987—1992年全国性病耐药协作组监测青霉素对淋球菌 $MIC \geq 1\mu g/mL$ 的菌株,平均阳性率高达56.83%。对四环素的耐药也达到70%,大观霉素也有1.2%,耐药菌株并且逐年递增。耐药菌株的传播蔓延,给淋病的治疗带来了麻烦。为了有效治疗淋病,控制淋病的蔓延,正确掌握淋病的治疗原则和合理选择抗生素十分重要。目前,WHO已不再把青霉素列为淋病治疗的首选药。

(一)治疗原则

- (1)按淋病的临床类型,特别是有无合并症,进行针对性治疗。
- (2)及时、足量、规范、彻底。
- (3)同时治疗配偶及性伴侣。
- (4)鉴于淋球菌耐药情况日益严重,故有条件的话,用药前应作药敏试验,或边培养边治疗。久治不愈的患者,均应先培养,并行药敏试验后,根据药敏试验结果用药。
- (5)治疗结束后及时复查,判定治疗效果。
- (6)治疗其他性传播疾病。

(二)亚临床感染与无合并症淋病

WHO 1993年推荐治疗方案如下:①环丙沙星500mg,一次口服(孕妇、儿童忌用)。②头孢曲松250mg,一次肌肉注射(儿童按25~50mg/kg,一次肌肉注射,最大量不超过125mg)。③头孢克肟400mg,一次口服。④大观霉素4g,一次肌肉注射(儿童25mg/kg,最大量为75mg)。如应用上述药物有困难,可根据耐药情况选用如下替代方案:卡那霉素2g,一次肌肉注射(儿童25mg/kg,最大量75mg);复方磺胺甲噁唑,口服10片,每日1次,共3d(每片含TMP 80mg,SMZ 400mg)。上述每种治疗之后应加服抗沙眼衣原体药物多西环素或米诺环素,均为100mg,每日2次,共7d。近年来文献报告阿奇霉素具有抗淋球菌、沙眼衣原体及支原体的作用,半衰期68h,一次口服1g,淋病治愈率95%~97%,沙眼衣原体99%,但此药一般不用于15岁以下儿童。

(三)有合并症淋病

所使用的药物及剂量同上,但疗程需延长至10~15d,并同时给予多西环素或米诺环素,100mg,每日2次,2~3周。

对于症状严重,体征明显的淋菌性盆腔炎性疾病,WHO(1993)推荐的方法强调同时对衣原体、支原体及某些厌氧菌有效的药物。对于住院治疗的患者,建议使用以下方案:①头孢曲松500mg,肌肉注射,每日1次,加多西环素100mg,口服或静脉滴注,每日2次,或四环素500mg,每日4次,再加甲硝唑400~500mg,口服或静脉滴注,每日2次。②克林霉素900mg,静脉滴注,每8小时1次,加庆大霉素1.5mg/kg静脉滴注,每8小时1次。③环丙沙星500mg口服,每日2次;或大观霉素1g,肌肉注射,每日2次,加多西环素100mg,口服或静脉滴注,每日2次,或多西环素500mg,口服,每日4次,再加用甲硝唑400~500mg,每日2次,口服或静脉滴注。多西环素或四环素,在患者治疗明显好转后2d再应用,至少2周。前者为100mg口服,每日2次,后者500mg口服,每日4次。

对于无法住院,在门诊治疗的患者,推荐采用无合并症淋病单剂量药物再加多西环素口服,每日2次,或四环素500mg口服,每日4次,均为14d。还需加服甲硝唑400~500mg,每日2次,共14d。也可以采用替代方案,即复方磺胺甲噁唑,每日1次口服10片,连续3d,然后改为每次2片,每日2次,连服

10d。并加用多西环素 100mg 口服,每日 2 次,或四环素 500mg 口服,每日 4 次,均连用 14d。再加甲硝唑 400~500mg,每日 2 次,共 14d。有宫内节育器的患者,建议取出宫内节育器(IUD),因为 IUD 是诱发盆腔炎性疾病的危险因素。

对于播散性淋病患者,WHO(1993)推荐使用头孢曲松 1g,肌肉注射或静脉注射,每日 1 次,共 7d;也可用其他第三代头孢菌素替代,但每日需用数次,或大观霉素 2g,肌肉注射,每日 2 次,共 7d。淋菌性心内膜炎同上述头孢曲松之剂量,但应静脉注射,疗程 4 周。

对于淋病合并妊娠患者,应按有合并症淋病方案选择药物。但忌用四环素族类、喹诺酮类和甲硝唑等药物。新生儿娩出后,以 1%硝酸银溶液、0.5%红霉素眼膏或 1%四环素眼膏预防新生儿淋菌性眼结膜炎。发生新生儿眼结膜炎后,使用头孢曲松 50mg/kg,一次肌肉注射,最大量为 125mg;或卡那霉素或大观霉素,均为 25mg/kg 肌肉注射,每日 1 次,最大 75mg,应用时间以 5~7d 为宜,并以 1%硝酸银溶液点眼或 1%四环素眼膏涂眼。使用卡那霉素时,注意药物对肾脏功能和听力的损害,最好在能够检测药物浓度的情况下使用。没有条件检测药物浓度的,最好使用其他药物。

对于淋菌性咽炎患者,使用头孢曲松 250mg,一次肌肉注射;或环丙沙星 500mg,一次顿服。淋菌性直肠炎患者,使用头孢曲松 250mg,一次性肌肉注射;或头孢克肟 400mg,一次口服;或环丙沙星 500mg,一次口服。

(四)治愈标准

治疗结束后 2 周内,在无性病接触史的情况下,符合如下标准,即判为治愈:①症状体征全部消失。②尿液常规检查阴性。③在治疗结束后第 4 日和第 8 日,分别对女性患者宫颈和尿道取材进行涂片和培养,两次均阴性。

七、特殊淋球菌感染的诊断与处理

(一)L 型淋球菌

临床上,主要依靠分离培养加药敏试验来确诊。分离培养指除用常规培养外,还要行 L 型细菌培养。凡在 L 型细菌培养基上发现有呈多形态性、细胞壁缺损、染色不规则的菌落,就可以考虑为 L 型菌株。将 L 型菌落接种于血平板等传代返祖,直至恢复细胞壁。返祖后行糖发酵试验来鉴定是否为 L 型淋球菌,或者使用免疫染色抑制试验进行鉴定。

由于 L 型淋球菌缺乏细胞壁,所以治疗时应该联合应用作用于细胞壁与抑制蛋白质合成的药物,如头孢唑啉、头孢曲松加琥珀红霉素或阿米卡星等,或者在高渗培养的基础上行药敏试验,根据药敏结果使用药物。

(二)产青霉素酶的淋球菌

怀疑有产青霉素酶菌株时,应使用 Whatman I 号滤纸,检测淋球菌菌株是否对青霉素耐药。产青霉素酶阳性菌株会使其颜色由蓝变黄,表明菌株具有分解青霉素的 β -内酰胺酶。

治疗上最好是进行药敏试验后,根据药敏试验结果选择敏感药物。

(孙华君)

第四节 梅毒

梅毒(syphilis)是由梅毒螺旋体引起的一种性传播疾病。早期主要侵犯皮肤、黏膜,晚期侵犯心血管系统和中枢神经系统。梅毒螺旋体只感染人类,人是梅毒的唯一传染源。梅毒螺旋体只有通过紧密的直接接触,经由皮肤黏膜处的破损或微小损伤,才能进入人体,造成感染,其中性接触感染占 95%以上,通过间接途径如患者的污物、毛巾、食具、医疗器械等传播者,相当罕见。输入含有梅毒螺旋体的血液,可引起

二期梅毒病变。梅毒螺旋体可通过胎盘传给胎儿,引起胎儿先天性梅毒或死胎,对胎儿危害极大,为此应当引起妇产科医师的高度重视。

一、病史采集

(一)现病史

1.一期梅毒

初期表现为在外阴、阴道处出现无痛性红色炎性硬结,称为硬下疳。经过1个月左右时间,可不治而愈,留下浅瘢痕。在硬下疳出现1~2周后,局部淋巴结(多为腹股沟)肿大,多为单侧,较硬,表面无炎症,不化脓。

2.二期梅毒

硬下疳消失至二期梅毒疹出现前无明显症状,在感染后7~10周或硬下疳出现后4~12周,出现流感样综合征以及全身无痛性淋巴结肿大,皮肤出现斑疹、丘疹、脓疱疹等。二期梅毒疹经2~3个月后可自行消退。

3.三期梅毒(晚期梅毒)

在感染后3~4年,出现结节性梅毒疹、树胶肿,累及骨、眼、心血管和神经系统时,出现相应的症状。

4.先天梅毒(胎传梅毒)

先天梅毒指经胎盘传染的梅毒,孩子出生后在早期(2岁以内)出现类似于成人二期梅毒的症状,晚期(2岁以上)出现类似成人三期梅毒的症状。

(二)过去史

有婚外性行为,不洁性交史,配偶感染史,新生儿母亲感染史。

二、体格检查

(一)一期梅毒

硬下疳90%发生在外阴、阴唇、阴道、宫颈或肛周,也可以出现在口腔、乳房、眼等处。呈圆形或椭圆形,直径1~2cm,边界清楚,周围堤状隆起,基底平整,呈肉红色。上有少量浆液渗出物,内含大量梅毒螺旋体,传染性强。边缘毛细血管扩张成红晕,与周围表皮分界明显。

(二)二期梅毒

皮疹形态多样,表现多种多样如斑疹、丘疹、斑丘疹或脓疱疹,常出现在躯干前面和侧面、四肢屈侧、手掌等处,也可出现在面部与前额部。在肛门、外阴等皮肤摩擦和潮湿部位,可见丘疹性梅毒疹的特殊类型即扁平湿疣,其形态为扁平或分叶的疣状损害,基底宽而无蒂,直径1~3cm,周围有暗红色浸润。颜面部毛发或阴毛受到螺旋体浸润性损伤后,发生梅毒性秃发,表现为0.5cm左右大小的虫蛀状秃发斑。此外,在50%~85%的患者,有全身淋巴结肿大,但不痛、不化脓、不破溃。

(三)三期梅毒

皮肤黏膜损害有结节性梅毒疹和树胶肿,前者多发生于感染后3~4年内,好发于头、面、肩、背及四肢伸侧,表现为直径0.3~1.0cm大小的结节,质硬,有浸润,结节可吸收,留下小的萎缩斑,愈后可留下浅瘢痕。后者多在感染后3~5年内发生,多发生在皮肤黏膜,开始为无痛性皮下结节,暗红色,逐渐增大,而后中心破溃,形成特异性马蹄形溃疡,边界清楚,基底紫红,无疼痛,分泌黏稠脓汁似树胶,故为树胶肿。

(四)先天梅毒

早期先天梅毒相当于后天二期梅毒,但病情较重,出生后1~3周才出现临床症状,新生儿发育营养差,老人貌,梅毒疹与成人二期梅毒疹相似。晚期先天梅毒一般在5~8岁才开始发病,13~14岁才表现出多种症状,如间质性角膜炎、神经性耳聋、畸形牙、梅毒疹、鼻中隔穿孔、马鞍鼻等。早期先天性梅毒的特

点是没有硬下疳,有传染性,病变较后天梅毒为重,晚期先天性梅毒病变较轻,无传染性,心血管受累少,骨骼、感官系统如耳、眼、鼻受累多见。

三、辅助检查

(一)梅毒螺旋体检查

梅毒螺旋体检查包括暗视野显微镜检查、免疫荧光染色检查、活体组织检查,均可以见到梅毒螺旋体。

(二)梅毒血清学检查

梅毒血清学检查主要包括非螺旋体抗原血清试验和梅毒螺旋体抗原血清试验。非螺旋体试验有快速血浆反应素试验(RPR),螺旋体试验有苍白螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)。RPR 操作简便,但特异性低,适用于普查。TPPA 可以作为确诊试验,适用于 RPR 阳性患者。

四、诊断

(一)病史

有婚外性行为,不洁性交史,梅毒感染史,配偶感染史,生母患梅毒等,梅毒患者临床表现比较复杂,早期梅毒的表现不典型,可以出现各种各样的皮疹,晚期可有结节性梅毒疹和树胶肿的出现。

(二)临床表现

1.一期梅毒

主要在外阴、阴唇、阴道、宫颈或肛周出现硬下疳。

2.二期梅毒

全身出现斑疹、丘疹、斑丘疹或脓疱疹,有全身淋巴结肿大,但不痛、不化脓、不破溃。

3.三期梅毒

皮肤黏膜损害有结节性梅毒疹和树胶肿。

4.先天梅毒

早期先天梅毒的症状相当于后天二期梅毒,晚期先天梅毒的症状相当于后天三期梅毒。

(三)辅助检查

①暗视野显微镜检查见梅毒螺旋体。②梅毒血清学检查呈阳性。

五、鉴别诊断

(1)一期梅毒应与软下疳、生殖器疱疹、急性女阴溃疡等鉴别。

(2)二期梅毒应与银屑病、玫瑰糠疹、病毒疹、药疹、脂溢性皮炎、扁平苔藓、汗斑、伤寒玫瑰疹等鉴别。

(3)三期梅毒应与寻常性狼疮、慢性下肢溃疡、麻风、结节病、孢子丝菌病、着色真菌病等鉴别。

不同期别的梅毒与其他疾病的鉴别诊断,除了在临床表现方面有一定不同以外,最主要的鉴别手段还是实验室检查。看到梅毒螺旋体,或者是梅毒血清学检查呈阳性是鉴别的最重要标准。

六、治疗

梅毒治疗最有效的方法是药物治疗,以青霉素为首选,要早期、足量、正规使用,妊娠期梅毒与非妊娠期梅毒治法基本相同。

(1)对于一期、二期梅毒患者及早期潜伏梅毒患者,治疗上使用:①苄星青霉素 240 万 U(皮试阴性后),分两侧臀部肌内注射,一期患者一次性肌内注射即可。对于二期及早期潜伏梅毒患者,则每周 1 次,连续 2~3 周。②或普鲁卡因青霉素 80 万 U,肌内注射,每日一次,连续 10~15d。对青霉素过敏者选用四环素或红霉素,0.5g,每日 4 次,连用 15d。③或口服多西环素 100mg,每日 2 次,连续 15d。

(2)晚期患者使用:①苄星青霉素 240 万 U(皮试阴性后),分两侧臀部肌肉注射,每周 1 次,连续 3 周。②或普鲁卡因青霉素 80 万 U,肌肉注射,每日一次,连续 20d。对青霉素过敏者选用四环素或红霉素,0.5g,每日 4 次,连用 30 日;或口服多西环素 100mg,每日 2 次,连续 30d。

(3)妊娠期梅毒或潜伏梅毒患者,治疗上以青霉素为主,剂量和疗程与非妊娠期相同。青霉素治疗可有效阻止和治疗胎儿感染,常规应用青霉素治疗后,婴儿先天性梅毒发生率极低。相反,70%~100%未治疗患者的胎儿发生宫内感染,其中 1/3 发生死产。首选苄星青霉素治疗,推荐对早期梅毒在治疗后 1 周再予苄星青霉素 G240 万 U 肌肉注射 1 次。对青霉素过敏孕妇,应在有抢救条件下脱敏处理(如重复青霉素皮试或口服青霉素)后应用青霉素治疗。多西环素和四环素对胎儿发育有影响,不能用于孕妇。

(4)对于先天梅毒,可采取水溶性青霉素 G 每日 10~15 万 U/kg(皮试阴性后),最初 7d,每次 5 万 U/kg,静脉注射,每 12 小时 1 次,以后每 8 小时 1 次,总疗程 10d。或苄星青霉素 G5 万 U/kg,肌肉注射 1 次。对青霉素过敏者,可用红霉素治疗。8 岁以下儿童禁用四环素。

青霉素是高效抗梅毒螺旋体的药物,血清浓度高于 0.03U/mL 时,即可杀灭梅毒螺旋体。由于青霉素注射后引起大量的螺旋体死亡放出异性蛋白,可引起 Herxheimer 反应,在早期患者这种反应常在注射后 3~12h 出现发热、乏力及皮肤损害或骨膜炎疼痛等症状加重,一般可于 24h 左右缓解。但在晚期梅毒偶可引起病灶性反应,如注射后心血管梅毒患者出现心绞痛、心律不齐,甚至发生主动脉瘤破裂等;亦可使神经梅毒症状加重,如耳聋加重或出现头痛症状。有人主张在用青霉素治疗心血管或神经梅毒前 2~3d 开始用强的松,可减轻 Herxheimer 反应。具体用法为,每日 20~30mg 口服,治疗开始 2~3d 后,如无反应或反应较轻即逐渐减量,然后停药。

(孙华君)

第五节 衣原体感染

生殖道衣原体感染是指由沙眼衣原体引起的泌尿生殖道的炎症,如宫颈炎、盆腔炎、尿道炎、附睾炎和前列腺炎等,以及由 L 型血清型引起的性病性淋巴肉芽肿(第四性病)。就目前所知,沙眼衣原体共有 15 个血清型,其中 A、B、Ba 和 C 型引起沙眼,D、E、F、G、H、I、J、K 8 个型引起泌尿生殖道的炎症、肝周炎和 Reiter 综合征等,而 L₁、L₂ 和 L₃ 引起性病性淋巴肉芽肿。可见,虽然在分类学上同属于沙眼衣原体属,但由于血清型不同,所引起的疾病在症状和体征上也有很大差别。

一、病因

衣原体感染是由衣原体引起的。早期人们曾将衣原体视为细菌,后来发现它的某些性状和细菌有显著不同。现在的分类方法是 20 世纪 70 年代建立的,衣原体被列为独立的目即衣原体目,它含一个科即衣原体科,一个属即衣原体属。同处于衣原体属的微生物,除沙眼衣原体外,还有鹦鹉热衣原体和肺炎衣原体。在沙眼衣原体中又可分为 3 个生物变种,即沙眼变种(含 A、B、Ba、C 和 D~K12 个血型)、LGV 变种(L₁、L₂ 和 L₃ 3 个血清型)和鼠肺炎变种。引起泌尿生殖道感染的为 D~K 血清型和 L 型,其中 D、E 和 F 型最为常见。新近由于单克隆技术的发展,除上述 15 个型以外,还鉴定出 Ia、Da、L_{2d}、D-和 I-等血清型。

沙眼衣原体由于缺少某些酶系统,需由宿主细胞提供能量,因而它是严格的细胞内寄生物。它的生命周期可分为原体和始体(网状体)两个阶段。原体呈球形,直径为 0.2~0.4μm,代谢缓慢。它具有一层保护性细胞壁,使其能在细胞外存活。它具有感染性,能吸附于敏感细胞表面的受体蛋白,进而侵入敏感细胞。进入细胞后原体体积增大,胞浆变松成为始体(网状体)。网状体体积稍大,直径为 0.6~1.5μm,代谢活跃,能在细胞内行二分裂增殖,但它无细胞壁。多个原体进入同一细胞后,它们可相互融合,形成一个含多个原体的吞噬体。随着增殖复制,吞噬体体积越长越大,填充了整个胞浆,将细胞核挤在一边。吞噬体内原体和始体可同时存在,因而又称为包涵体。包涵体有糖原产生,因而在碘染色时呈红棕色。通常在吸