

老年人梅毒性脉络膜视网膜炎一例

黄玉仪¹, 刘丽敏², 余国成¹, 刘洁¹, 孟晶¹

¹暨南大学附属第一医院眼科, 广东 广州

²深圳市龙华区中心医院, 广东 深圳

Email: 37970860@qq.com

收稿日期: 2021年3月27日; 录用日期: 2021年4月21日; 发布日期: 2021年4月28日

摘要

老年人常被设定为梅毒的低风险群体, 导致漏诊的发生, 在缺乏典型症状和检验结果错误的老年患者身上, 更是不可避免地出现误诊。本文报道了1例76岁的男性, 以视网膜脉络膜炎为梅毒首发症状, 且非特异性梅毒抗体试验为假阴性的病例。分析了老年人梅毒的特点及梅毒假阴性的原因。提示, 应重视老年人梅毒, 才能避免漏诊, 并且在缺乏典型症状和检验结果错误的老年患者身上仍能做出正确诊断。

关键词

梅毒性脉络膜视网膜炎, 病例报告, 假阴性

A Case of Syphilitic Chorioretinitis in Older Adult

Yuyi Huang¹, Limin Liu², Guocheng Yu¹, Jie Liu¹, Meng Jing¹

¹The Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

²The Department of Ophthalmology, Longhua Central Hospital, Shenzhen Guangdong

Email: 37970860@qq.com

Received: Mar. 27th, 2021; accepted: Apr. 21st, 2021; published: Apr. 28th, 2021

Abstract

The elderly patients are often been set as a low-risk group for syphilis, which always lead to missed diagnosis. In atypical cases and cases with wrong test results, misdiagnosis is almost inevitable. We reported a 76-year-old man with syphilitic chorioretinitis as the initial presentation of syphilis, and his non-treponemal tests (NTT) was false-negative. Through analyzing the characteristics of syphilis in the elderly people and the causes of false negative in syphilis, we emphasize

the importance of paying attention to syphilis in the elderly. Only when we have enough awareness of syphilis in elderly patients, can we diagnose syphilis on the older adults, the atypical cases and cases with wrong test results.

Keywords

Syphilitic Chorioretinitis, Case Report, False-Negative

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

梅毒主要传播途径为性传播，故老年群体常被认为是非性活跃群体和梅毒低风险群体，从而导致老年人梅毒的漏诊。在缺乏典型症状和检验结果错误的老年患者身上，更是不可避免地出现误诊。今报告老年人以梅毒性脉络膜视网膜炎为首发症状，并且发病后梅毒检测为假阴性，临床诊治困难的一例病例。

2. 病例资料

患者男，76岁。因左眼突发视力下降4天，于2016年9月15日就诊。否认冶游史。入院眼科检查：右眼视力0.2，左眼视力手动/20 cm，不能矫正。眼压：右眼14 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)，左眼12 mmHg。右眼未见明显异常。左眼玻璃体混浊(++)，隐约见左眼视盘边界欠清。初步考虑：左眼视神经炎？予甲泼尼龙500 mg 静滴，3天后改为泼尼松龙片50 mg 口服。

9月26日，患者诉右眼突发视物不见。眼科检查：右眼视力光感，左眼视力0.02，不能矫正，右眼玻璃体混浊(+++)，玻璃体腔可见灰白色细胞漂浮，隐约见视盘边界欠清，颞上方网膜黄白色混浊样改变。左眼玻璃体混浊(+)，视盘边界欠清，颞上方视网膜黄白色混浊样改变伴散在点状出血灶。荧光素眼底血管造影(FFA)检查示：右眼网膜广泛荧光渗漏，以视盘周围及颞上方网膜渗漏显著；左眼造影早期见后极部网膜背景荧光斑斑状增强，造影晚期出现荧光渗漏见地图样强荧光灶，视盘荧光增强、边界不清。双网膜血管荧光着染、渗漏。黄斑毛细血管拱环结构不清。光相干断层扫描(OCT)检查示：左眼视网膜色素上皮层(RPE)结节样突起伴颗粒状改变，椭圆体带及嵌合体带消失。(图1(a))。诊断为：双眼脉络膜视网膜炎(梅毒性？结核性？淋巴瘤？)。

为明确病因，予完善相关检查。HIV 抗体(1+2)定量0.09。特异性梅毒抗体试验(时间分辨荧光免疫法，TRIFMA)：4.7，非特异性梅毒抗体试验(甲苯胺红不加热血清试验，TRUST)：阴性。患者TRUST阴性，不符合现症梅毒的诊断。患者胸部CT及PET/CT示：双肺弥漫性小结节灶，考虑血型播散型肺结核。内科会诊建议结核病专科医院就诊明确诊断，外院各项检查结果均为阴性，排除活动性肺结核。排查病因过程中，眼底病变不断进展，10月15日病灶累及后极部全周(图1(b)、图1(c))伴左眼黄斑区网膜浆液性脱离。由于眼底病变不能排除淋巴瘤可能。10月27日，患者于中山大学中山眼科中心行右眼诊断性玻璃体切除术。玻璃体液病理检查示：见少量浆细胞、淋巴细胞及中性粒细胞，GMS未见特殊螺旋体，符合慢性炎症，不支持淋巴瘤诊断。

12月13日，患者双眼视力再次下降入院查因，右眼视力：光感，左眼视力：手动/20 cm。入院后一周因泌尿系感染，转至泌尿内科治疗。全身情况稳定后眼科复诊，复查双眼视力：0.2。患者视力大幅提

升, 但内科治疗期间, 眼科并未予诊疗意见, 翻查病历记录发现患者接受了哌拉西林钠 3 g 静脉注射治疗 13 天, 同时发现转科前复查的梅毒结果为阳性, TRIFMA: 51.63, TRUST: 阳性 1:32。至此, 该患者病因终于明确, 修正诊断为: 双眼梅毒性脉络膜视网膜炎。嘱患者回院行驱梅治疗, 但患者并未遵医嘱回院。

2017 年 3 月, 患者因双眼视力稍下降再次就诊, 眼科检查: 右眼视力: 0.1, 左眼视力 0.12, 双眼眼底未见明显病灶。FFA: 双眼网膜可见相对均匀椒盐状背景荧光, 局部网膜仍见着染、渗漏, 双黄斑区环状荧光渗漏、贮留, 呈典型的急性梅毒性后极部鳞状脉络膜视网膜炎样改变(图 1(d)、图 1(e))。OCT 示左眼黄斑中心凹囊样水肿。双眼病情较前明显好转, 复查 TRUST: 阳性 1:8, 予以青霉素驱梅治疗。患者最终右眼视力: 0.15, 左眼视力 0.2。该病例报道已获得病人的知情同意。

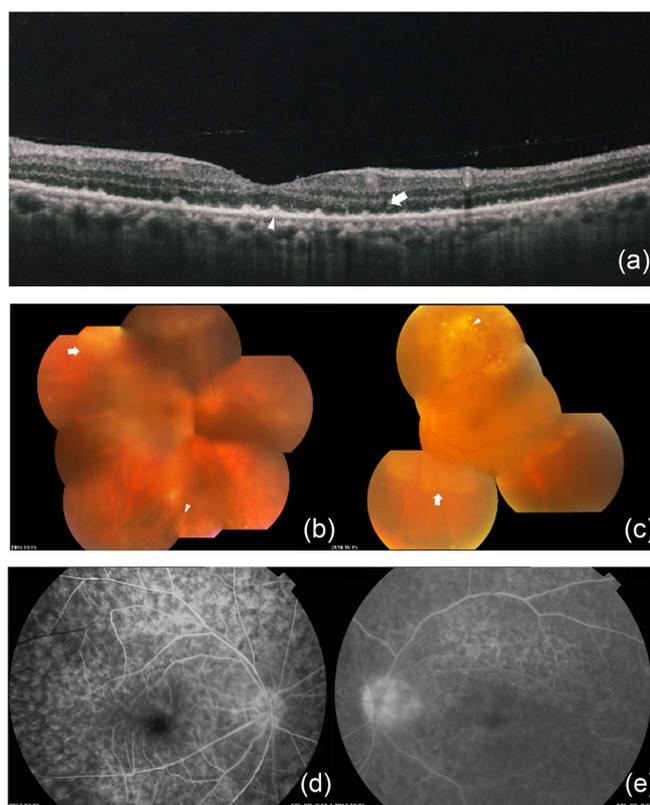


Figure 1. (a) OCT of left eye showed irregular granular reflectivity (arrow) in the retinal pigment epithelium (RPE) layer, with needle like projections (triangle) in RPE. Elipsoide zone and interdigitation zone disappeared; (b) Right eyes vitreous opacities (+++), grey-white cells float in vitreous (triangle), optic disc boundary is not clear and yellow-white chorioretinal infiltrates were found in the posterior pole (arrow); (c) Left eyes optic disc boundary is not clear and yellow-white chorioretinal infiltrates were found in the posterior pole (arrow), yellow-white dot-like superficial retinal precipitates were found on the superior-temporal retina (triangle); (d) Right eye fluorescein fundus angiography (FFA) represents mottled-like fluorescence appearance in posterior pole; (e) Left eye FFA represents mottled-like fluorescence appearance in posterior pole

图 1. (a) 左眼视网膜色素上皮层(RPE)颗粒状改变(箭头), 伴有结节样(三角)突起。椭圆体带及嵌合体带消失; (b) 右眼玻璃体混浊(+++), 玻璃体腔见大量灰白色细胞样混浊(三角), 隐约见视盘边界欠清, 黄白色视网膜混浊样改变累及全后极部(箭头); (c) 左眼视盘水肿边界不清, 黄白色视网膜混浊样改变累及全后极部(箭头), 颞上方网膜见散在黄白色点状渗出灶(三角)及点状出血灶; (d) 右眼网膜可见相对均匀椒盐状背景荧光; (e) 左眼屈光介质混浊, 网膜可见相对均匀椒盐状背景荧光

3. 讨论

梅毒主要传播途径为性传播, 故老年群体常被认为是非性活跃群体和梅毒低风险群体, 从而导致老

年人梅毒的漏诊。在缺乏典型症状和检验结果错误的老年患者身上，更是不可避免地出现误诊[1]。

2010~2019年间，60岁以上年龄组梅毒发病率呈逐年上升态势[2]。Johnson BK 提出老年人性传播感染的危险因素包括[3]：1) 与衰老相关的性变化，例如性激素减少；2) 心理变化：由于许多老年男性仍保持明显的性活跃，因此丧失配偶或稳定性伴侣的老年男性可能会与临时伴侣寻求性爱。3) 有危险的性行为：老年人普遍文化水平不高，对性传播疾病认识不足，不使用或不经常使用安全套。有研究显示[4]，在广西的低成本性活动场所，同性恋老年男性梅毒患病率高达 10.5%，并且前往低成本性活动场所的老年人年龄往往更大。

此外，约 1/3 未经治疗的潜伏期梅毒患者，可以在数年甚至数十年以后，出现临床表现，如神经梅毒、心血管梅毒等[5]。王林娜等人的老年人梅毒研究中潜伏梅毒的发生率较高[6]，认为是：1) 感染早期无意识应用抗菌药物，掩盖了临床应该出现的症状体征；2) 感染的梅毒病原体菌株类型的毒性较弱；3) 合并有其他疾病而致症状混淆，等原因造成。

根据上述特点，老年人可以发生梅毒新发感染，也可以发生晚期潜伏期梅毒的新发临床症状，并不能被定义为梅毒的低风险群体。

近年来有不少以眼部为梅毒首发症状[7]的病例报道和其他非典型表现的梅毒病例报道[8]。该患者为以眼梅毒为首发症状的老年人梅毒病例，早期 OCT 为典型梅毒斑表现。但入院 TRUST 阴性，且不能排除结核和淋巴瘤，使得此患者在病情早期诊断困难。直至 12 月复查 TRUST 为阳性，才确诊梅毒。由于患者为老年患者，且此前 TRUST 阴性，我们对于复查的梅毒结果并没有给予足够重视及时查询结果，追查资料才发现病因。追问病史，家属回忆患者早年存在冶游史。考虑患者为晚期潜伏期梅毒复发[5]，早期的 TRUST 结果为假阴性。

临床上，存在数种非特异性梅毒抗体试验发生假阴性的原因。首先，感染梅毒到出现硬下疳约为 3 周(9~90 天)，而血清学阳性约在硬下疳出现后的 1~4 周发生[9]，即感染后到血清学阳性前的潜伏期可表现为假阴性。其次，实验室操作不当和试剂因素，可导致技术性的假阴性。然而，既往病例报告中的假阴性多归因于前带现象。前带现象是指，以定量抗原检测抗体时，抗体过剩导致抗原抗体免疫复合物反而减少的现象，是抗原抗体反应的特有现象。目前国内非特异性梅毒抗体试验主要是 TRUST 和快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)。Liu 等人的大型队列研究显示 RPR 中前带现象的发生率为 0.83%，发生前带现象的 RPR 样本滴度介于 1:8 至 1:512 之间[10]。TRUST 前带现象的样本滴度区间目前尚缺乏大型研究数据。对于临床上高度怀疑梅毒患者，可通过对样本倍比稀释后进行复测，来避免前带现象的发生。除此之外，感染 HIV、发生免疫抑制等其他原因亦可导致梅毒血清学的假阴性[7]。

所以，只有对老年人梅毒时刻保持警惕，才能避免老年梅毒的漏诊，并且在缺乏典型症状的患者和检验结果错误的老年患者身上，仍然能做出梅毒的诊断，避免误诊的发生。

在正确诊断的基础上，才能及早治疗。该患者梅毒确诊后未遵医嘱回院行驱梅治疗，双眼视力再次下降才回院复诊。有研究显示[11][12]，延误治疗可以造成视力预后较差等后果。治疗上，眼梅毒患者不论是否有脑脊液结果，都按神经梅毒的治疗方案进行治疗[5][11][13]，即青霉素 G 水剂每 4 小时一次，每日总量 1800~2000 万单位，静脉用药 10~14 天，并进行长效青霉素 240 万单位，每周一次，连续 3 周的肌注治疗。青霉素过敏的患者可采用头孢曲松钠治疗。目前认为，误诊为其他脉络膜视网膜炎时常采用的糖皮质激素，在梅毒性脉络膜视网膜炎的患者中单独使用并不能改善病情，但可与抗生素联用预防吉海反应的发生[14]。

4. 结论

综上所述，这一例病例警示临床工作者们，应对老年性梅毒时刻保持警惕。其次，对于高度怀疑梅

毒的老年病人，应考虑非典型梅毒的可能和检验结果错误的可能，必要时复查或稀释后复查梅毒相关指标，避免漏诊误诊和延误治疗。

参考文献

- [1] Maves, R.C., Cachay, E.R., Young, M.A. and Fierer, J. (2008) Secondary Syphilis with Ocular Manifestations in Older Adults. *Clinical Infectious Diseases*, **46**, e142-145. <https://doi.org/10.1086/588483>
- [2] 汤少开, 杨韵青, 钟雪莲, 何婉苹, 罗权, 叶兴东, 朱慧兰, 王建琴. 2010-2019 年广州市梅毒流行特征分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(18): 3297-3299+3303.
- [3] Johnson, B.K. (2013) Sexually Transmitted Infections and Older Adults. *Journal of Gerontological Nursing*, **39**, 53-60. <https://doi.org/10.3928/00989134-20130918-01>
- [4] Chen, L., His, J.H., Wu, X., Shen, Z., Lu, H., Chen, H., Huang, H., Zhang, H., Ruan, Y., Shao, Y. and Tang, Z. (2017) Disparities in HIV and Syphilis Prevalence and Risk Factors between Older Male Clients with and without Steady Sex Partners in Southwestern Rural China. *BMC Infectious Diseases*, **17**, 269. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2367-z>
- [5] Hook 3rd, E.W. (2017) Syphilis. *Lancet*, **389**, 1550-1557. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32411-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32411-4)
- [6] 王林娜, 郑和义, 左亚刚, 等. 50 例老年梅毒的回顾性分析[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(2): 198-200.
- [7] Hong, M.C., Sheu, S.J., Wu, T.T. and Chuang, C.T. (2007) Ocular Uveitis as the Initial Presentation of Syphilis. *Journal of the Chinese Medical Association*, **70**, 274-280. [https://doi.org/10.1016/S1726-4901\(07\)70004-7](https://doi.org/10.1016/S1726-4901(07)70004-7)
- [8] Martins, C.J., Lima, R.B., Eyer-Silva, W.A., Almenara, C.B., Carvalho-Rangel, I., Carvalho, R.S., Basílio-de-Oliveira, R.P., Araujo, L.F., Ferry, F.R.A. and Silva, L.R.D. (2020) Secondary Syphilis Presenting as *Syphilide psoriasiforme*: Lessons from the Older Syphilology Literature. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, **62**, e21. <https://doi.org/10.1590/s1678-9946202062021>
- [9] Morshed, M.G. (2014) Current Trend on Syphilis Diagnosis: Issues and Challenges. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, **808**, 51-64. https://doi.org/10.1007/978-81-322-1774-9_5
- [10] Liu, L.L., Lin, L.R., Tong, M.L., Zhang, H.L., Huang, S.J., Chen, Y.Y., Guo, X.J., Xi, Y., Liu, L., Chen, F.Y., Zhang, Y.F., Zhang, Q. and Yang, T.C. (2014) Incidence and Risk Factors for the Prozone Phenomenon in Serologic Testing for Syphilis in a Large Cohort. *Clinical Infectious Diseases*, **59**, 384-389. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu325>
- [11] Oliver, G.F., Stathis, R.M., Furtado, J.M., Arantes, T.E., McCluskey, P.J. and Matthews, J.M. (2019) International Ocular Syphilis Study Group, Smith JR. Current Ophthalmology Practice Patterns for Syphilitic Uveitis. *British Journal of Ophthalmology*, **103**, 1645-1649. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313207>
- [12] Singh, A.E. (2020) Ocular and Neurosyphilis: Epidemiology and Approach to Management. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **33**, 66-72. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000617>
- [13] Peeling, R.W., Mabey, D., Kamb, M.L., Chen, X.S., Radolf, J.D. and Benzaken, A.S. (2017) Syphilis. *Nature Reviews Disease Primers*, **3**, 17073. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>
- [14] Hoogewoud, F., Frumholtz, L., Loubet, P., Charlier, C., Blanche, P., Lebeaux, D., Benhaddou, N., Sedira, N., Coutte, L., Vanhaecke, C., Launay, O., Le Jeunne, C., Héron, E., Monnet, D., Lortholary, O., Sahel, J.-A., Dupin, N., Brézin, A., Er-rera, M.-H., Salah, S. and Groh, M. (2017) Prognostic Factors in Syphilitic Uveitis. *Ophthalmology*, **124**, 1808-1816. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.06.003>