ICS 11.020
C 59

WS

# 中华人民共和国卫生行业标准

WS 273—2018
代替 WS 273—2007

# 梅毒诊断

Diagnosis for syphilis

2018-03-06 发布　　2018-08-01 实施

中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会　发布

# 前　言

**本标准第6章为强制性条款，其余为推荐性条款。**

本标准按照GB/T 1.1—2009给出的规则起草。

本标准代替WS273—2007《梅毒诊断标准》。

本标准与WS 273—2007相比，主要技术变化如下：

——增加了梅毒血清固定的定义（见2.3）；

——增加了梅毒螺旋体镀银染色检查（见A.2）、梅毒螺旋体核酸扩增试验（见A.3）、梅毒螺旋体快速检测试验（见A.4.3.5）、梅毒螺旋体化学发光免疫试验（见A.4.3.6）、梅毒螺旋体IgM抗体检测（见A.4.3.8）；

——修改了隐性梅毒流行病学史和临床表现的描述(见5.4.1和5.4.2,2007年版的4.4.1和4.4.2)；

——修改了一期梅毒、二期梅毒、三期梅毒、隐性梅毒的疑似病例诊断要求(见6.1.1、6.2.1、6.3.1、6.4.1，2007年版的6.1.1、6.2.1、6.3.1、6.4.1）；

——修改了胎传梅毒的诊断要求（见6.5.1和6.5.2，2007年版的6.5.1和6.5.2）。

本标准起草单位：中国医学科学院皮肤病医院（研究所）、天津医科大学总医院、复旦大学附属华山医院、南方医科大学皮肤病医院（广东省皮肤病医院）、北京协和医院。

本标准主要起草人：王千秋、刘全忠、徐金华、陈祥生、尹跃平、龚向东、苏晓红、曾学思、杨立刚、郑和义。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为：

——GB 15974—1995；

——WS 273—2007。

# 梅毒诊断

## 1 范围

本标准规定了梅毒的诊断依据、诊断原则、诊断和鉴别诊断。

本标准适用于全国各级各类医疗卫生机构及其医务人员对梅毒的诊断。

## 2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

**梅毒 syphilis**

苍白密螺旋体苍白亚种（treponema pallidumsubp. pallidum）（又名梅毒螺旋体）感染人体所引起的一种系统性、慢性性传播疾病，可引起人体多系统多器官的损害，产生多种临床表现，导致组织破坏、功能失常，甚至危及生命。

2.2

**前带现象 prozone phenomenon**

在非梅毒螺旋体血清学试验（如RPR试验）中，由于血清抗体水平过高，抗原抗体比例不合适，而出现假阴性或弱阳性结果，将此血清稀释后再做血清学试验，出现阳性结果，称为前带现象。这种现象临床上主要发生在二期梅毒患者。

2.3

**梅毒血清固定 syphilis serofast**

梅毒患者经过规范的抗梅毒治疗和一定时间的随访（一期梅毒随访1年，二期梅毒随访2年，晚期梅毒随访3年），非梅毒螺旋体血清学试验维持在一定滴度（一般在1:8或以下，但超过1:8也不鲜见），排除再感染、神经梅毒、心血管梅毒和生物学假阳性等，即为梅毒血清固定。

## 3 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

CLIA：化学发光免疫试验（chemiluminescence immunoassay）

ELISA：酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay）

FTA-ABS：荧光螺旋体抗体吸收试验（fluorescent treponemal antibody-absorption）

PCR：聚合酶链反应（polymerase chain reaction）

RPR：快速血浆反应素环状卡片试验（rapid plasma reagin）

RT：快速检测试验（rapid test）

TPHA：梅毒螺旋体血凝试验（treponema pallidum hemagglutination assay）
TPPA：梅毒螺旋体颗粒凝集试验（treponema pallidum particle agglutination）
TRUST：甲苯胺红不加热血清试验（toluidine red unheated serum test）
VDRL：性病研究实验室玻片试验（venereal disease research laboratory）

## 4 诊断依据

### 4.1 一期梅毒

#### 4.1.1 流行病学史

多数有不安全性行为史，或性伴感染史，或多性伴史。

#### 4.1.2 临床表现

硬下疳：潜伏期2周～4周（平均3周），多见于外生殖器等性接触部位。起初表现为小丘疹，逐渐发展为直径约1cm～2cm的圆形或椭圆形浅在性溃疡，界限清楚、边缘略隆起，溃疡面清洁；一般为单发；触诊基底质韧，呈软骨样硬度；无明显疼痛或触痛。硬下疳也可不典型，或可因为继发细菌感染，表现为自觉疼痛、多个溃疡、深或大的溃疡、溃疡面有脓性渗出物、触之不硬等。

腹股沟或患部近卫淋巴结肿大：可为单侧或双侧，无痛，相互孤立而不粘连，质硬，不化脓破溃，其表面皮肤无发红、发热表现。

#### 4.1.3 实验室检查

##### 4.1.3.1 暗视野显微镜检查、镀银染色检查或核酸扩增试验

硬下疳损害刮取渗液或淋巴结穿刺液可查见梅毒螺旋体，或核酸扩增试验检测梅毒螺旋体核酸阳性（见附录A.1、A.2、A.3）。

##### 4.1.3.2 非梅毒螺旋体血清学试验

阳性（见A.4.2）。如感染不足6周，该试验可为阴性，应于感染6周后复查。

##### 4.1.3.3. 梅毒螺旋体血清学试验

阳性（见A.4.3）。如感染不足4周，该试验亦可为阴性，应于感染4周后复查。

### 4.2 二期梅毒

#### 4.2.1 流行病学史

多数有不安全性行为史，或性伴感染史，或多性伴史；或有输血史（供血者为早期梅毒病人）。可有一期梅毒史，病期在2年以内。

#### 4.2.2 临床表现

皮损：呈多形性，可模拟各种皮肤病皮损，包括斑疹、斑丘疹、丘疹、丘疹鳞屑疹及脓疱疹等，常泛发对称；掌跖部易见暗红斑及脱屑性斑丘疹；外阴及肛周可见湿丘疹及扁平湿疣；皮损一般无自觉症状，也可有瘙痒；口腔可发生黏膜斑，或可有生殖器部位黏膜斑；可发生虫蚀样脱发。二期复发梅毒，皮损局限，数目较少，形态奇异，常呈环状、弓形或弧形。

全身浅表淋巴结可肿大。

可出现梅毒性骨关节损害、眼损害、神经系统及其他内脏损害等。

#### 4.2.3 实验室检查

##### 4.2.3.1 暗视野显微镜检查、镀银染色检查或核酸扩增试验

二期梅毒皮损如扁平湿疣、湿丘疹及黏膜斑，其刮取渗液可查见梅毒螺旋体，或核酸扩增试验检测梅毒螺旋体核酸阳性（见A.1、A.2、A.3）。

##### 4.2.3.2 非梅毒螺旋体血清学试验

阳性（见A.4.2）。

##### 4.2.3.3 梅毒螺旋体血清学试验

阳性（见A.4.3）。

### 4.3 三期梅毒

#### 4.3.1 流行病学史

多数有不安全性行为史，或性伴感染史，或多性伴史。可有一期或二期梅毒史。病期2年以上。

#### 4.3.2 临床表现

晚期良性梅毒:皮肤黏膜损害表现为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。也可发生骨梅毒及其他内脏梅毒，累及骨骼及关节、呼吸道、消化道、肝脾、泌尿生殖系及内分泌腺等。

眼梅毒：少数可发生虹膜睫状体炎、视网膜炎及间质性角膜炎等，可致失明。

神经梅毒：可发生脑膜神经梅毒（出现头痛、呕吐、颈项强直等）、脑膜血管梅毒（出现闭塞性脑血管综合征表现如偏瘫、失语、癫痫性发作）、脑实质梅毒（出现麻痹性痴呆、脊髓痨等），也可为无症状性神经梅毒，仅有脑脊液异常发现。

心血管梅毒：可发生单纯性主动脉炎、主动脉瓣闭锁不全、主动脉瘤等。

#### 4.3.3 实验室检查

##### 4.3.3.1 非梅毒螺旋体血清学试验

阳性（见A.4.2）。

##### 4.3.3.2 梅毒螺旋体血清学试验

阳性（见A.4.3）。

##### 4.3.3.3 脑脊液检查（主要用于神经梅毒的诊断）

白细胞计数≥$10\times10^6$/L，蛋白量＞500mg/L，且无其他引起这些异常的原因。脑脊液VDRL试验（或RPR/TRUST试验）或FTA-ABS试验（或TPPA/TPHA试验）阳性（见A.4.2、A.4.3）。

##### 4.3.3.4 组织病理检查

有三期梅毒的组织病理变化（见A.5）。

### 4.4 隐性梅毒（潜伏梅毒）

#### 4.4.1 流行病学史

多数有不安全性行为史，或性伴感染史，或多性伴史。

早期隐性梅毒：在近2年内有以下情形：

a) 有明确的不安全性行为史，而 2 年前无不安全性行为史；

b) 有过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者；

c) 性伴有明确的早期梅毒感染史。

晚期隐性梅毒：感染时间在2年以上。无法判断感染时间者亦视为晚期隐性梅毒。

既往无明确的梅毒诊断或治疗史。

#### 4.4.2 临床表现

无任何梅毒性的临床表现。

#### 4.4.3 实验室检查

##### 4.4.3.1 非梅毒螺旋体血清学试验

阳性（见A.4.2）。

##### 4.4.3.2 梅毒螺旋体血清学试验

阳性（见A.4.3）。

##### 4.4.3.3 脑脊液检查

有条件时可进行脑脊液检查以排除无症状神经梅毒。隐性梅毒一般无明显异常。

### 4.5 胎传梅毒（先天梅毒）

#### 4.5.1 流行病学史

生母为梅毒患者。

#### 4.5.2 临床表现

早期胎传梅毒：2岁以内发病，类似于获得性二期梅毒。发育不良；皮损常为水疱-大疱、红斑、丘疹、扁平湿疣；口周及肛周形成皲裂，愈后遗留放射状瘢痕；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。

晚期胎传梅毒：2岁以后发病，类似于获得性三期梅毒。出现炎症性损害（间质性角膜炎、神经性耳聋、鼻或腭树胶肿、克勒顿关节等）或标志性损害（前额圆凸、马鞍鼻、佩刀胫、锁胸关节骨质肥厚、赫秦生齿、腔口周围皮肤放射状裂纹等）。

隐性胎传梅毒：即胎传梅毒未经治疗，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。

#### 4.5.3 实验室检查

##### 4.5.3.1 暗视野显微镜检查、镀银染色检查或核酸扩增试验

在早期胎传梅毒儿的皮肤黏膜损害或组织标本中可查到梅毒螺旋体,或核酸扩增试验检测梅毒螺旋体核酸阳性（见A.1、A.2、A.3）。

#### 4.5.3.2 梅毒血清学试验

梅毒血清学试验如下：

——出生时非梅毒螺旋体血清学试验阳性，滴度大于或等于母亲分娩前滴度的4倍，且梅毒螺旋体血清学试验阳性（见A.4.2）；

——梅毒螺旋体IgM抗体检测：阳性（见A.4.3.8）；

——出生时不能诊断胎传梅毒的儿童，任何一次随访过程中非梅毒螺旋体血清学试验由阴转阳，或滴度上升，且梅毒螺旋体血清学试验阳性（见A.4.2）；

——在18月龄前不能诊断胎传梅毒的儿童，18月龄后梅毒螺旋体血清学试验仍阳性（见A.4.3）。

## 5 诊断原则

应根据流行病学史、临床表现及实验室检查等进行综合分析，作出诊断。

## 6 诊断

### 6.1 一期梅毒

#### 6.1.1 疑似病例

应同时符合4.1.1和4.1.2，并符合4.1.3.2或4.1.3.3中的一项。

#### 6.1.2 确诊病例

应同时符合6.1.1和4.1.3.1，或同时符合4.1.1、4.1.2、4.1.3.2和4.1.3.3。

### 6.2 二期梅毒

#### 6.2.1 疑似病例

应同时符合4.2.1和4.2.2，并符合4.2.3.2或4.2.3.3中的一项。

#### 6.2.2 确诊病例

应同时符合6.2.1和4.2.3.1，或同时符合4.2.1、4.2.2、4.2.3.2和4.2.3.3。

### 6.3 三期梅毒

#### 6.3.1 疑似病例

应同时符合5.3.1和5.3.2，并符合5.3.3.1或5.3.3.2中的一项。

#### 6.3.2 确诊病例

应同时符合4.3.1、4.3.2和4.3.3.1，并符合4.3.3.2或4.3.3.4中的一项。诊断神经梅毒还应同时符合4.3.3.3。

### 6.4 隐性梅毒（潜伏梅毒）

#### 6.4.1 疑似病例

应同时符合4.4.1和4.4.2，并符合4.4.3.1或4.4.3.2中的一项。

#### 6.4.2 确诊病例

应同时符合4.4.1、4.4.2、4.4.3.1、4.4.3.2和4.4.3.3。

### 6.5 胎传梅毒（先天梅毒）

#### 6.5.1 疑似病例

所有未经有效治疗的患梅毒母亲所生的婴儿，证据尚不足以确诊胎传梅毒者。

#### 6.5.2 确诊病例

应同时符合4.5.1和4.5.2，并符合4.5.3中的一项。

## 7 鉴别诊断

### 7.1 一期梅毒

#### 7.1.1 硬下疳

需与软下疳、生殖器疱疹、性病性淋巴肉芽肿、糜烂性龟头炎、白塞病、固定型药疹、癌肿、皮肤结核等发生在外阴部的红斑、糜烂和溃疡鉴别。

#### 7.1.2 梅毒性腹股沟淋巴结肿大

需与软下疳、性病性淋巴肉芽肿引起的腹股沟淋巴结肿大，以及转移癌肿鉴别。

### 7.2 二期梅毒

#### 7.2.1 梅毒性斑疹

需与玫瑰糠疹、银屑病、扁平苔藓、手足癣、白癜风、花斑癣、药疹、多形红斑、远心性环状红斑等鉴别。

#### 7.2.2 梅毒性丘疹和扁平湿疣

需与银屑病、体癣、扁平苔藓、毛发红糠疹、尖锐湿疣等鉴别。

#### 7.2.3 梅毒性脓疱疹

需与各种脓疱病、脓疱疮、臁疮、雅司、聚合性痤疮等鉴别。

#### 7.2.4 黏膜梅毒疹

需与传染性单核细胞增多症、地图舌、鹅口疮、扁平苔藓、化脓性扁桃体炎等鉴别。

#### 7.2.5 梅毒性脱发

需与斑秃鉴别。

### 7.3 三期梅毒

#### 7.3.1 结节性梅毒疹

需与寻常狼疮、结节病、瘤型麻风等鉴别。

#### 7.3.2 树胶肿

需与寻常狼疮、瘤型麻风、硬红斑、结节性红斑、脂膜炎、癌肿等鉴别。

#### 7.3.3 神经梅毒

脑膜神经梅毒需与各种原因引起的脑膜炎鉴别。脑膜血管梅毒需与各种原因引起的脑卒中鉴别。麻痹性痴呆需与各种精神疾患、阿尔茨海默病（老年性痴呆）、慢性酒精中毒和癫痫发作等鉴别。脊髓痨需与埃迪（Adie）综合征、糖尿病性假脊髓痨等鉴别。

#### 7.3.4 心血管梅毒

梅毒性主动脉瘤需与主动脉硬化症鉴别。梅毒性冠状动脉病需与冠状动脉粥样硬化鉴别。梅毒性主动脉瓣闭锁不全需与各种原因引起的主动脉瓣闭锁不全鉴别。

### 7.4 潜伏梅毒（隐性梅毒）

无明显临床表现，但梅毒血清学试验阳性，需要与梅毒治疗后的血清固定现象进行鉴别。

# 附 录 A
# （规范性附录）
# 梅毒的实验室检查

## A.1 梅毒螺旋体暗视野显微镜检查

### A.1.1 原理

暗视野显微镜检查是采用一个特殊的聚光器，分为干系和湿系两种，其中央均为黑漆所遮蔽，仅在圆周边留有光线斜角处，光线只可从其圆周边缘斜角射到载玻片上。梅毒螺旋体检查一般采用湿系聚光器。倘若斜射光线遇到载玻片上的物体，如螺旋体等，物体会发光显现。

### A.1.2 材料

暗视野显微镜、钝刀（刮勺）、载玻片、注射器、注射针头、无菌等渗盐水。

### A.1.3 取材

A.1.3.1 皮肤黏膜损害取材：首先在载玻片（厚度为1.0 mm～1.2mm）上滴加50μL～100μL盐水备用。然后用棉拭子取无菌盐水轻轻擦去皮损上的污物。如皮损上有痂皮，可用钝刀小心除去。再用钝刀轻轻地刮数次（避免出血），取组织渗液与载玻片上的盐水混匀，加盖玻片置暗视野显微镜下检查。

A.1.3.2 淋巴结取材：消毒淋巴结表面皮肤，用无菌干棉球擦干。用1mL无菌注射器配12号针头，吸取无菌等渗盐水0.25mL～0.5mL，以无菌操作穿刺淋巴结并注入盐水，再吸入注射器内，反复2次～3次后，取少量淋巴液于载玻片上，加盖玻片，置暗视野显微镜下检查。

### A.1.4 方法

A.1.4.1 在暗视野聚光器（此法用湿系暗视野聚光器）上加一滴甘油缓冲液〔甘油和0.1mol/L 磷酸缓冲液（PBS），pH 7.0,按7:3配制）〕。

A.1.4.2 载玻片置载物台上，上升聚光器使甘油缓冲液接触载玻片，先用10倍物镜，使物像清晰，再用40倍物镜观察，寻找有特征形态和运动方式的梅毒螺旋体。

### A.1.5 结果及解释

A.1.5.1 暗视野显微镜下，典型的梅毒螺旋体呈白色发光，其螺旋较密而均匀，平均8～14个。运动规律，运动性较强，观察其运动形式有助于与其他螺旋体相鉴别。见到梅毒螺旋体，结合典型临床表现，有确诊梅毒的价值。其运动方式包括如下：

a） 旋转式，围绕其长轴旋转；
b） 蛇行式，全身弯曲如蛇行；
c） 伸缩其螺旋间距离而移动。

A.1.5.2 未检出螺旋体不能排除梅毒的诊断，阴性结果可能说明：

a） 螺旋体数量不足（单次暗视野显微镜检查其敏感性低于 50％）；

b） 患者已接受抗生素或杀灭梅毒螺旋体的药物治疗；
c） 损害接近自然消退。

## A.2 梅毒螺旋体镀银染色检查

### A.2.1 原理

梅毒螺旋体具有亲银性，可被银溶液染成棕黑色，在普通显微镜下可观察到梅毒螺旋体。

### A.2.2 材料

普通光学显微镜、钝刀（刮勺）、加拿大树胶、罗吉氏固定液、鞣酸媒染剂、Fontana银溶液、无水酒精。

### A.2.3 取材

同A.1.3。

### A.2.4 方法

A.2.4.1 涂片干燥：将标本涂于干净载玻片涂成薄片，于空气中自然干燥（不可用火干燥固定）。
A.2.4.2 固定：用罗吉氏固定液将涂片固定2min～3min。
A.2.4.3 洗涤：用无水酒精洗涤玻片上的油污。
A.2.4.4 媒染：加鞣酸媒染剂2～3滴于涂片上，略加热产生蒸汽，染30s。
A.2.4.5 银染：水洗，加Fontana银溶液于涂片上，略加热产生蒸汽，染30s。
A.2.4.6 镜检：水洗，待干，加盖玻片后，以加拿大树胶封固（封固的目的是防止用镜油时，使标本脱色，同时有利于长期保存），用油镜检查。

### A.2.5 结果及解释

A.2.5.1 显微镜下观察：梅毒螺旋体染成棕褐色。
A.2.5.2 临床意义的解释同暗视野显微镜检查法。标本阳性时，若有典型的皮肤黏膜损害者可确诊。如标本阴性时，不能完全排除梅毒，必要时应复查。应注意与腐生螺旋体鉴别。

## A.3 梅毒螺旋体核酸扩增试验

### A.3.1 原理

采用聚合酶链反应（PCR）法。通过特异引物和特定条件下的热循环反应，对皮损部位组织液、淋巴穿刺液及脑脊液等样品中的梅毒螺旋体进行核酸检测，在早期梅毒、神经梅毒和先天梅毒等诊断中具有一定的价值。

### A.3.2 材料

A.3.2.1 PCR引物：梅毒螺旋体核酸扩增检测一般使用*bmp*、*tpp*47、*pol*A等基因序列的引物。
A.3.2.2 主要试剂：包括核酸提取纯化、PCR所需的试剂。

### A.3.3 取材

同A.1.3。

### A.3.4 方法

A.3.4.1 核酸提取：可使用硅胶柱离心、磁性硅胶颗粒分离等方法，商品化试剂盒则按说明书操作进行核酸提取。

A.3.4.2 PCR扩增反应：PCR扩增反应体系包括四种脱氧核苷酸、PCR缓冲液、Taq DNA聚合酶、引物（套式PCR包括内引物和外引物），根据不同检测目的使用相应的程序进行扩增。

A.3.4.3 扩增产物分析：目前常用荧光定量分析方法。

### A.3.5 结果及解释

A.3.5.1 每一次检测需同时做阳性对照、阴性对照，只有阳性对照扩增出预期的片段、阴性对照没有扩增出任何片段视为实验成立，可作出核酸检测阳性或阴性结果的判定。

A.3.5.2 临床意义同暗视野显微镜检查，但PCR检查的敏感性高于暗视野显微镜检查。

## A.4 梅毒血清学检查

### A.4.1 意义和分类

当人体感染梅毒螺旋体后4周～10周，血清中可产生一定数量的抗类脂质抗原的非特异性抗体（反应素）和抗梅毒螺旋体抗原的特异性抗体。这些抗体均可用免疫学方法进行检测。血清学检查是辅助诊断梅毒的重要手段。

根据检测所用抗原不同，梅毒血清学试验分为两大类：一类为非梅毒螺旋体血清学试验（又称梅毒非特异性抗体试验），主要包括VDRL、RPR、TRUST等；另一类为梅毒螺旋体血清学试验（又称梅毒特异性抗体试验），包括TPPA、FTA-ABS、ELISA、CLIA、RT等。临床上可根据实验室条件选择任何一类血清学检测方法作为筛查（初筛）试验，但初筛阳性结果需经另一类梅毒血清学检测方法复检确证，才能够为临床诊断或疫情报告提供依据。有条件时亦可同时做这两类试验。

### A.4.2 非梅毒螺旋体血清学试验

#### A.4.2.1 原理

梅毒螺旋体一旦感染人体，人体迅速对被损害的宿主细胞以及梅毒螺旋体细胞表面所释放的类脂物质作出免疫应答，在3周～4周产生抗类脂抗原的抗体（亦称为反应素）。这些抗体主要是IgG和IgM型混合抗体。非梅毒螺旋体试验是使用心磷脂、卵磷脂及胆固醇作为抗原的絮状凝集试验。反应素与心磷脂形成抗原抗体反应，卵磷脂可加强心磷脂的抗原性，胆固醇可增强抗原的敏感性。心磷脂、卵磷脂遇水形成胶体溶液，胆固醇遇水形成结晶。当抗原与抗体（反应素）混合发生反应时，后者即粘附胶体微粒的周围，形成疏水性薄膜。由于摇动、碰撞，使颗粒与颗粒互相粘附而形成肉眼可见的颗粒凝集和沉淀，即为阳性反应。如遇到非梅毒血清，因体液中的白蛋白多于球蛋白，而白蛋白对胶体颗粒有保护作用，形成亲水性薄膜，即使同样摇动、碰撞，由于抗原颗粒周围没有粘附免疫球蛋白的作用，不能形成较大颗粒，无肉眼可见的凝集和沉淀，因此为阴性反应。VDRL、RPR和TRUST等试验均为此类试验，它们所采用的抗原成分相同，敏感性和特异性基本相似。

#### A.4.2.2 VDRL玻片试验

##### A.4.2.2.1 材料

具体材料如下：

a) VDRL 试剂盒：含 VDRL 抗原（0.5mL）；VDRL 缓冲液，pH（6.0±0.1），其配方为中性福尔马林 0.5 mL，$Na_2HPO_4$0.037g，$KH_2PO_4$0.17g，NaCl10.0g，蒸馏水 1000mL；标准针头（60 滴/mL±1 滴/mL），直径 14mm 漆圈玻片；VDRL 试验结果图片；
b) 其他：0.85%NaCl 溶液（等渗盐水）；可调水平旋转器。

#### A.4.2.2.2 VDRL抗原配制方法

具体方法如下：
a) 吸取 0.3mL VDRL 缓冲液置 30mL 小瓶；
b) 吸取 0.3mL VDRL 抗原迅速滴入小瓶内 VDRL 缓冲液中（约 4s），随后摇动 10s，使之混匀；
c) 立即加 2.4mL VDRL 缓冲液，盖上瓶盖，来回颠倒摇动小瓶 10s 约 30 次，即为 VDRL 抗原，此抗原只能用 1d。

#### A.4.2.2.3 定性试验

具体步骤如下：
a) 血清标本需 56℃灭活 30min 备用；
b) 吸取 0.05mL 血清加入玻片圈内，将血清涂开至整个圈内；
c) 用标准针头加入 1 滴抗原。
d) 将玻片置旋转器上摇动 4 min，（180±5）次/min，立即置 10×10 倍显微镜下观察。

#### A.4.2.2.4 定量试验

经VDRL定性试验为阳性、弱阳性，或为可疑反应或阴性但临床怀疑为梅毒者，需做定量试验，前者需明确抗体滴度，后者为排除“前带现象”，具体步骤如下：
a) 在反应板 1～8 孔各加等渗盐水 0.05 mL。
b) 吸取 0.05 mL 血清标本（血清已灭活）置第 1 孔与等渗盐水混匀，吸取 0.05 mL 稀释液至第 2 孔混匀，再吸取 0.05 mL 至第 3 孔，如此连续稀释至第 8 孔，弃 0.05 mL 稀释液。稀释度为原倍、1:2、1:4、1:8、1:16、1:32、1:64、1:128，必要时可稀释至更高倍数。
c) 每个稀释度加入抗原 1 滴。
d) 旋转速度和时间同定性试验。

#### A.4.2.2.5 结果判读及报告

3+～4+：大或中等大小的絮状物，液体清亮。
2+：小到中等大小的絮状物，液体较清亮。
1+：小的絮状物，均匀分布，液体混浊。
–：仅见抗原颗粒集于中央一点或均匀分散。
结果报告：出现1+～4+强度的凝集反应报告阳性，为产生凝集反应报告阴性。

### A.4.2.3 RPR环状卡片试验

#### A.4.2.3.1 原理

RPR试验是VDRL试验的一种改良方法。该法是在抗原中加入活性炭颗粒作为指示物，加入了氯化胆碱，因此血清不需灭活。特制的白色纸卡替代了玻片。试验结果易于判断，肉眼即可观察。也可用血浆进行检测，试验结果可保存。抗原放4℃冰箱可保存1年。

#### A.4.2.3.2 材料

材料如下：

a) RPR 试剂盒：含 RPR 抗原，直径为 18mm 圆圈的特制白色反应卡片，标准针头（60 滴/mL±1 滴/mL），RPR 试验结果图片；
b) 其他：可调水平旋转器。

#### A.4.2.3.3 定性试验

具体步骤如下：

a) 吸取 0.05 mL 血清或血浆加于卡片圈内，并均匀地涂布在整个圈内（每张纸卡有 10 个或 12 个反应圈）；
b) 将抗原轻轻摇匀，用标准针头吸取抗原，每个标本加 1 滴抗原；
c) 将卡片置水平旋转器旋转 8 min，（100±5）r/min；
d) 立即在明亮光线下观察结果。

#### A.4.2.3.4 结果判读及报告

参见A.4.2.2.5。

#### A.4.2.3.5 定量试验

RPR定量试验的指证与VDRL试验相同。其具体步骤如下：

a) 在圈内加入 0.05 mL 等渗盐水（一般作 6～8 个稀释度），勿将盐水涂开。
b) 吸取 0.05 mL 血清或血浆作系列稀释（1:2～1:64），当稀释到最后的第 6 孔时，弃去 0.05 mL 稀释液。从第 6 孔起将血清稀释液涂布整个圈内，再涂布第 5 孔，依此向前到第 1 孔。
c) 滴加抗原，旋转时间、速度和观察结果同定性试验。

### A.4.2.4 TRUST试验

#### A.4.2.4.1 原理

TRUST试验原理与RPR试验原理相同。唯TRUST试验的抗原中加入甲苯胺红颗粒代替活性炭颗粒指示物，使阳性结果出现红色絮状现象，阴性结果见红色颗粒集于中央或均匀分散。

#### A.4.2.4.2 方法

TRUST试验方法及结果判读均与RPR试验相同。

### A.4.2.5 注意事项

A.4.2.5.1 实验环境温度应为23℃～29℃，抗原应保存于4℃冰箱，试验前应恢复到室温。抗原应防止冻结，以免抗原被破坏。

A.4.2.5.2 校准针头，VDRL、RPR和TRUST等抗原为（60±1）滴/mL。

A.4.2.5.3 血液标本应防止污染，放置室温应在24 h内完成。如血清56℃灭活或放4℃保存，在试验前应恢复适宜温度后再开始试验。

A.4.2.5.4 试验完毕，应立即观察结果。

### A.4.2.6 临床意义

A.4.2.6.1 非梅毒螺旋体血清学试验方法简便、快速，敏感性和特异性较高。对一期梅毒的敏感性为74%～87%，二期梅毒达100%，三期梅毒34%～94%。特异性96%～99%。

A.4.2.6.2　非梅毒螺旋体血清学试验适用于各期梅毒的诊断。早期梅毒经治疗后血清滴度可下降或转阴，故可用于疗效观察、判愈、判定复发或再感染。也适用于人群的筛查、产前检查及健康体检等。

A.4.2.6.3　非梅毒螺旋体血清学试验可出现“前带现象”，应在临床上注意识别。

A.4.2.6.4　VDRL试验适用于神经梅毒的脑脊液检查，特异性高，但敏感性低。

A.4.2.6.5　非梅毒螺旋体血清学试验可在某些传染病及胶原性疾病时出现假阳性反应，因此对阳性反应结合临床进行鉴别，或作梅毒螺旋体血清学试验以进一步证实。

### A.4.3　梅毒螺旋体血清学试验

#### A.4.3.1　基本原理

梅毒螺旋体血清学试验的基本原理：采用梅毒螺旋体提取物或其重组蛋白作为抗原，为特异性抗原，检测血清中抗梅毒螺旋体IgG或IgM抗体，其敏感性和特异性均较高。因TPHA的基本原理和方法与TPPA相似，且目前临床较少应用，故不赘述。

#### A.4.3.2　梅毒螺旋体颗粒凝集试验（TPPA）

##### A.4.3.2.1　原理

TPPA试验用梅毒螺旋体提取物致敏明胶颗粒，此致敏颗粒与人血清中的抗梅毒螺旋体抗体结合，产生可见的凝集反应。明胶颗粒为玫瑰红色，便于肉眼观察结果。

##### A.4.3.2.2　材料

具体材料如下：

a)　TPPA 试剂盒：含蒸馏水（标记为 A），用于溶解致敏颗粒、未致敏颗粒和质控血清；标本稀释液（标记为 B），用于稀释血清标本；致敏颗粒（标记为 C），冷冻干燥品，用前 30 min 按规定量加 A 液溶解并混匀；未致敏颗粒（标记为 D），冷冻干燥品，用前 30 min 按规定量加 A 液溶解并混匀；质控血清（标记为 E），冷冻干燥品，用时按规定量加入 A 液；

b)　其他：U 型微量反应板、移液器、保湿盒、微量板振荡器。

##### A.4.3.2.3　方法

试验前试剂应恢复到15℃～30℃，具体方法如下：

a)　B 液加至微量反应板孔内，第 1 孔 25 μL，第 2 孔 100 μL，第 3、4 孔各 25 μL 液；

b)　取血清 25 μL 加至第 1 孔，混匀后取 25 μL 至第 2 孔，混匀后取 25 μL 至第 3 孔，混匀后取 25 μL 至第 4 孔，混匀后弃去 25 μL；

c)　第 3 孔加 D 液（未致敏颗粒）25 μL，第 4 孔加 C 液（致敏颗粒）25 μL；

d)　将反应板置振荡器振荡 30 s；

e)　置有盖湿盒，15℃～25℃避光孵育 2 h 后，或放 4℃冰箱过夜观察结果。

##### A.4.3.2.4　结果

| | |
|---|---|
| 颗粒光滑覆盖整个孔底，有时边缘有折叠 | 4+阳性 |
| 颗粒光滑覆盖大部分孔底 | 3+阳性 |
| 颗粒光滑集聚覆盖孔底，周围有一颗粒环 | 2+阳性 |
| 颗粒光滑集聚覆盖孔底，周围有一明显颗粒环 | 1+阳性 |
| 颗粒沉集孔底，中央形成一小点 | ±可疑 |
| 颗粒紧密沉积于孔底中央 | –阴性 |

#### A.4.3.2.5 报告方法

阳性报告：定性试验，血清在1:80以上稀释度与致敏颗粒发生凝集反应（1+或更强），与未致敏颗粒（第3孔）不发生凝集反应。

阴性报告：血清与致敏颗粒和未致敏颗粒均不发生凝集反应。

#### A.4.3.2.6 注意事项

微量反应板要清洁干净，孔内无异物。

加入血清后，使用微量板振荡器振荡反应板，而不可使用水平旋转仪。

试剂盒不可置于0℃以下，防止冻结，不同批号试剂不可混合使用。

如未致敏颗粒出现凝集反应，应将血清进行吸收处理后再进行试验，或改用其他试验方法。

#### A.4.3.2.7 血清吸收处理

具体步骤如下：

a) 取 0.95mL 已恢复体积的未致敏颗粒加入清洁的小试管内；
b) 试管内加入 50μL 血清标本并充分混匀，置 15℃～25℃ 20 min 或更长时间；
c) 离心 2000r/min，5min，取 25μL 上清液（血清标本稀释 1:20）置第 3 孔，注意不要混入颗粒；
d) 自第 4 孔～第 10 孔各加 25 μLB 液；
e) 自第 3 孔吸 25 μL 至第 4 孔，混匀后吸 25μL 至第 5 孔，如此稀释至第 10 孔，弃去 25μL；
f) 按定量试验法加入 D 液和 C 液，将反应板置微量板振荡器上振荡 30 s，置湿盒内，15℃～25℃孵育 2 h 观察结果。

### A.4.3.3 荧光螺旋体抗体吸收试验（FTA-ABS）

#### A.4.3.3.1 原理

FTA-ABS试验以完整形态的梅毒螺旋体Nichol株作为抗原，加上经吸收剂（用梅毒螺旋体Reiter株制备而成）处理过的患者血清形成抗原抗体复合物，再加异硫氰酸荧光素标记的抗人免疫球蛋白，与血清梅毒螺旋体抗体结合。在荧光显微镜下，螺旋体显示苹果绿色的荧光，即为阳性反应。

#### A.4.3.3.2 材料

具体材料如下：

a) 梅毒螺旋体抗原玻片，有直径 0.5 cm 涂布梅毒螺旋体的圆圈，在高倍镜下每视野不少于 30 条螺旋体，丙酮固定；
b) 吸收剂（5 mL 冷冻干燥品），由体外培养的 Reiter 株螺旋体制备而成，使用前用无菌蒸馏水恢复原体积；
c) 荧光抗体，用荧光素标记羊或鼠抗人免疫球蛋白；
d) 血清稀释板。

#### A.4.3.3.3 方法

具体方法如下：

a) 将血清标本于 56℃灭活 30 min，备用；
b) 吸收剂加入 5 mL 无菌蒸馏水，用作血清的稀释；
c) 血清标本和吸收剂按 1:5～1:20 稀释，混匀后置有盖湿盒内于 35℃～37℃孵育 30 min；

d) 将系列稀释的血清分别加到抗原片上（每孔不少于 30μL），放入有盖湿盒内，置 35℃～37℃孵育 30 min；
e) 用 0.01mol/L 的 PBS 冲洗抗原片，用磁力搅拌器低速以 0.01mol/L PBS 溶液洗涤抗原片，每 5 min 更换 PBS 液 1 次，共 3 次，最后一次用蒸馏水冲洗一遍，冷风吹干备用；
f) 抗原片每个圈内加 30μL 荧光抗体(荧光抗体稀释为工作液),放湿盒 35℃～37℃孵育 30min；重复步骤 e 的洗涤和吹干；
g) 抗原片加固封剂（甘油缓冲液）1 滴，覆以盖玻片，在荧光显微镜下观察；
h) 试验对照：每批次试验包括下列对照：
——4+阳性血清和 1+阳性血清对照，血清用 PBS 液和吸收剂分别按 1:5～1:20 稀释；
——非特异血清对照；
——染色对照：用 0.01 mol/L PBS 和吸收剂分别替代荧光抗体。

#### A.4.3.3.4 结果判读与报告

与不同阳性强度的对照血清相比，荧光显微镜下梅毒螺旋体的荧光强度等于或强于1+对照血清，判断和报告为阳性结果；无荧光判断为阴性结果；有微弱荧光但弱于1+对照血清判断为临界反应，需重复试验或用其他梅毒螺旋体血清学试验证实。

### A.4.3.4 梅毒螺旋体酶联免疫吸附试验（ELISA）

#### A.4.3.4.1 原理

该试验是用经纯化及超声裂解处理的梅毒螺旋体,或经纯化的梅毒螺旋体重组蛋白作为抗原包被固相板条，加上患者血清和辣根过氧化酶标记的抗人IgG抗体，利用酶免疫法检测患者血清中的抗梅毒螺旋体特异性抗体。

#### A.4.3.4.2 材料

具体材料如下：
a) ELISA 试剂盒：含包被梅毒螺旋体抗原的反应板（96 孔），标本稀释液，洗涤液，使用前按说明书要求稀释，酶结合物，底物液（A 液和 B 液），反应终止液，阳性对照血清，阴性对照血清；
b) 其他：酶标检测仪，洗板机等。

#### A.4.3.4.3 方法

具体方法如下：
a) 取标本稀释液 100 μL 加到反应板孔内，再加入待检血清 10 μL，同时作阳性和阴性对照，置 37℃孵育 30 min；
b) 洗涤液洗板 5 次，拍干；
c) 每孔加酶结合物 100 μL，置 37℃孵育 15 min；
d) 洗涤液洗板 5 次，拍干；
e) 每孔加底物液 A 液、B 液各 1 滴（各 50 μL），37℃避光孵育 15 min；
f) 每孔加终止液 1 滴（50 μL）终止反应；
g) 置酶标检测仪 450 nm 波长测定光密度（OD 值）。

#### A.4.3.4.4 结果判定

阈值（cut off）＝0.10 + 阴性对照平均OD值（阴性对照OD值＜0.05时按0.05计算）。

标本OD值＜阈值时，结果为阴性。

标本OD值≥阈值，结果为阳性（或按各诊断试剂要求判定结果）。

#### A.4.3.4.5 注意事项

试剂盒置4℃～8℃保存。

不同批号试剂不能混用。

严格按试剂盒说明书要求操作。

反应的温度和时间应严格控制。

### A.4.3.5 梅毒螺旋体快速检测试验（RT）

#### A.4.3.5.1 原理

以硝酸纤维膜为载体，将重组的梅毒螺旋体抗原固定在膜上，待检标本（全血、血清或血浆）与标记的梅毒螺旋体特异性抗原结合并沿着固相载体迁移，阳性结果在膜上特定部位显示出有色条带，可以直接判读结果。

#### A.4.3.5.2 材料

试剂盒：主要包括测试板、一次性滴管。

#### A.4.3.5.3 方法

不同试剂盒检测步骤有所不同,其基本流程如下：

a) 用一次性滴管或移液器滴加一定量待检标本(全血、血清或血浆)于加样孔中；

b) 立即在加样孔中加入一定量的缓冲液；

c) 置室温反应 15 min～20 min。

#### A.4.3.5.4 结果判定

在规定时间内判读结果。

观察质控条带，判断试验有效性，如没有出现质控条带，说明试验无效，需重复试验。

测试区（T）和质控区（C）内，两条显色条带同时出现，报告阳性结果。仅质控区（C）出现一条显色条带，测试区（T）内无显色条带出现，报告阴性结果。

#### A.4.3.5.5 注意事项

如果结果存在疑问，可用TPPA或其他方法进行重复试验。

如出现无效结果，重新测试。如果问题仍然存在，应停止使用此批号产品。

### A.4.3.6 梅毒螺旋体化学发光免疫试验（CLIA）

#### A.4.3.6.1 原理

是利用双抗原夹心法化学发光免疫分析原理，采用梅毒螺旋体多种特异抗原包被固相发光微孔板，用辣根过氧化酶标记相同蛋白抗原作为标记抗原,与样本中的梅毒螺旋体抗体形成双抗原夹心复合物后，加入化学发光底物液，测定其发光值，根据阈值判定结果。

#### A.4.3.6.2 材料

具体材料如下：

a) CLIA 试剂盒：含包被梅毒螺旋体抗原的微孔板（96 孔），酶标记物，化学发光底物液 A、B，洗涤液，封板膜，阳性对照血清，阴性对照血清等；
b) 其他：化学发光免疫分析仪，洗板机，微量振荡器等。

#### A.4.3.6.3 方法

对于手工操作实验按以下操作程序进行（采用全自动化学发光分析则根据试剂使用说明书操作）：

a) 准备：自 4℃冰箱中取出试剂盒，室温（20℃～27℃）平衡 30 min；
b) 实验设计：将微孔板从密封袋中取出，设空白对照 1 孔，阴性对照 2 孔，阳性对照 3 孔，根据设计的样本数量在板架上放好微孔板条；
c) 加样：除空白对照孔外，其余每孔分别加入阴性对照、阴性对照、质控品或样本 100 μL；
d) 温育：用微量振荡器振荡混匀 5s，用封板膜封闭微孔板，置 37℃温育 60 min；
e) 洗板：洗涤液洗板 5 次，拍干；
f) 加酶标记物：除空白对照孔外，其余每孔加入酶标记物 100 μL；
g) 洗板：洗涤液洗板 5 次，拍干；
h) 加底物液：每孔加入现配的化学发光底物工作液 100 μL，用微量振荡器振荡混匀 5s；
i) 测量：加入底物液后室温（20℃～27℃）静置避光反应 5 min，立即在微孔板微孔板发光分析仪上依序测量各孔的发光值（RLU）。

#### A.4.3.6.4 结果判定

根据化学发光分析仪测量的RLU自动判读结果。标本RLU≥阈值报告阳性，＜阈值报告阴性（或按各诊断试剂要求判定结果）。

#### A.4.3.6.5 注意事项

检测结果要及时进行测量，否则可能会引起较大的测量误差。

血清标本应注意不含或极少含红、白细胞，否则可能会导致假阳性结果。

高血脂或者溶血样本、受到微生物污染样本及反复冻融或者热灭活后的样本均会影响检测的准确性然而导致错误的结果。

84消毒液等强氧化剂能引起发光底物液发生反应，导致结果误判，故化学发光操作实验室应禁止使用此类消毒剂。

### A.4.3.7 临床意义

A.4.3.7.1 梅毒螺旋体血清学试验的敏感性和特异性均较高，一期梅毒的敏感性为70％～100％，二期梅毒达100％，三期梅毒95％～98％，特异性94％～100％。

A.4.3.7.2 梅毒螺旋体血清学试验多用作证实试验，特别是隐性梅毒及一些非梅毒螺旋体血清学试验阴性而又怀疑为梅毒的患者。也可适用于人群的筛查、产前检查及健康体检等。但不能用于观察疗效、判断复发及再感染。

A.4.3.7.3 梅毒螺旋体血清学试验偶可出现生物学假阳性反应。

### A.4.3.8 梅毒螺旋体IgM抗体检测

#### A.4.3.8.1 原理

测定梅毒螺旋体IgM抗体方法的基本原理是分离血清中的IgM和IgG抗体后，再采用相应的梅毒螺旋体血清学试验检测。亦可采用抗IgM单克隆抗体的ELISA法以及免疫印迹法等进行检测。此处介绍免疫印迹法。

#### A.4.3.8.2 材料

试剂盒：免疫印迹法主要包括缓冲液、酶结合物、底物、免疫印迹检测膜、温育反应槽等。

#### A.4.3.8.3 方法

基本流程如下：

a) 在置有检测膜的温育反应槽中加缓冲液，温育一定时间后吸去；
b) 立即加入血清，反应一定时间后吸去；
c) 用缓冲液清洗检测膜 3 次；
d) 加入酶结合物，反应一定时间后吸去；
e) 加入底物，反应一定时间后吸去；
f) 加入蒸馏水终止反应，判读结果。

#### A.4.3.8.4 结果判定

在规定时间内判读结果。观察质控条带，判断试验有效性，如没有出现质控条带，说明试验无效，需重复试验。

根据测试区显色条带出现情况，报告阳性或阴性结果。

#### A.4.3.8.5 注意事项

如出现无效结果，重新测试。如果问题仍然存在，应停止使用此批号产品。

#### A.4.3.8.6 临床意义

检测到IgM抗体有助于对胎传梅毒、神经梅毒及一期梅毒早期的诊断。

### A.5 梅毒的组织病理

#### A.5.1 梅毒的基本病理变化

梅毒的基本病理变化如下：

a) 血管内膜炎：特别是小动脉内皮细胞肿胀与增生；
b) 血管周围炎：血管周围大量淋巴细胞和浆细胞浸润；
c) 二期梅毒后期和三期梅毒常见上皮样细胞和多核巨细胞等组成的肉芽肿性浸润；
d) 银染色、免疫组化染色和 PCR 检测可发现组织中的梅毒螺旋体病原体。

#### A.5.2 一期梅毒

损害边缘表皮棘层增生肥厚，可表现为假性上皮瘤样增生，海绵形成，淋巴细胞和中性粒细胞移入表皮。

近中心表皮逐渐变薄，出现水肿及炎症细胞浸润。病损中央可形成溃疡。

真皮乳头水肿，真皮血管内皮细胞明显肿胀、增生、闭塞具有特征性，血管周围致密的淋巴细胞、组织细胞，少量的中性粒细胞和浆细胞浸润。胶原纤维间有大量黏液样物质沉积。

银染色在真皮血管周围的细胞间隙、巨噬细胞、内皮细胞和表皮中可见梅毒螺旋体。

### A.5.3 二期梅毒

#### A.5.3.1 斑疹、丘疹和丘疹鳞屑性皮损

表皮正常或棘层增生肥厚，海绵形成，基底细胞液化变性，中性粒细胞移入表皮，形成海绵状脓疱，可有角化不全。

真皮乳头水肿，真皮血管扩张，管壁增厚，内皮细胞肿胀，血管周围淋巴细胞、组织细胞和大量浆细胞浸润。浸润的炎症细胞围绕血管呈袖套状。也可出现真皮浅层苔藓样浸润或毛囊汗腺周围明显炎症细胞浸润。

银染色约1/3的病例可见梅毒螺旋体，也可以用免疫组化染色加以证实。

#### A.5.3.2 扁平湿疣

表皮明显增生，海绵形成，中性粒细胞移入和表皮内微脓肿形成，含大量梅毒螺旋体。

真皮内大量浆细胞、淋巴细胞等炎症细胞致密浸润，血管病变明显。

### A.5.4 三期梅毒

表皮一般没有明显变化，真皮内由上皮样细胞、常有多核巨细胞组成的肉芽肿，周围大量淋巴细胞及浆细胞等炎症细胞浸润，其中含较多血管，血管病变较二期轻。

结节型：表现为结核样肉芽肿改变，浸润限于真皮，肉芽肿较小，干酪样坏死不广泛，甚或缺如，周围淋巴细胞和少量浆细胞浸润。大血管不受累。

树胶肿型：浸润侵及真皮和皮下组织，有大量浆细胞、淋巴细胞、上皮样细胞和多核巨细胞，病损中央形成广泛的干酪样或树胶样坏死。可见残留的坏死细胞和结缔组织，病变处弹性纤维被破坏，炎症愈重破坏亦愈重。常见动脉内膜炎。梅毒螺旋体数量很少。

### A.5.5 内脏梅毒

病理变化为两种，树胶肿性及弥漫性间质性炎症。树胶肿同皮肤树胶肿。弥漫性间质性炎症表现为小血管周围及血管壁淋巴细胞和浆细胞浸润，闭塞性动脉炎，组织结构逐渐纤维化。

### A.5.6 胎传梅毒

无一期梅毒硬下疳的局部病变，其余皮肤病变与获得性各期梅毒相同。其不同者为早期胎传梅毒可有水疱-大疱病变。其病理变化为：

a) 其水疱顶部为1～2层疏松幼稚表皮细胞；
b) 疱液内含多少不等单核及中性粒细胞及脱落表皮细胞；
c) 真皮呈弥漫性急性炎症浸润，浸润细胞为中性粒细胞及淋巴细胞，无浆细胞；
d) 银染色或免疫组化染色可在疏松的组织间隙中及疱液内可发现大量梅毒螺旋体。