

台灣成人梅毒及淋病臨床診斷、治療暨預防指引

Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of Syphilis
and Gonorrhea among Adults in Taiwan

第一版

台灣感染症醫學會

中華民國 114 年 06 月

目錄

衛生福利部疾病管制署 序.....	2
社團法人台灣感染症醫學會理事長 序.....	4
主編的話.....	5
中英文詞彙對照表.....	6
第一章、前言與指引摘要.....	8
第二章、治療常用藥物使用注意事項.....	14
第三章、梅毒簡介.....	28
第四章、梅毒的檢驗與判讀.....	33
第五章、早期梅毒的治療.....	46
第六章、晚期梅毒的治療.....	56
第七章、神經性梅毒的治療.....	65
第八章、梅毒螺旋體之抗藥性.....	71
第九章、Doxycycline 用於梅毒暴露後預防投藥（Doxycycline post-exposure prophylaxis [Doxy-PEP] for syphilis）.....	74
第十章、淋病簡介.....	80
第十一章、單純淋病雙球菌感染之治療.....	90
第十二章、複雜性淋病雙球菌感染之治療.....	98
第十三章、淋病雙球菌之抗藥性.....	105
第十四章、Doxycycline 用於淋病暴露後預防投藥（Doxycycline post-exposure prophylaxis [Doxy-PEP] for gonorrhea）.....	116
第十五章、B 型流行性腦脊髓膜炎四成份疫苗（4CMenB）對於淋病的預防.....	121
附錄一、指引團隊成員名冊.....	125
附錄二、GRADE 證據等級評分.....	128

衛生福利部疾病管制署 序

根據世界衛生組織的估計，全球梅毒及淋病的病例數明顯上升，隨著社會型態轉變、性健康意識提升，以及檢驗技術與疾病通報機制進步，性傳染病防治已成為我國公衛醫療領域關注的重要議題。依據我國疾病管制署統計資料顯示，近年國內梅毒、淋病等性傳染病也呈上升趨勢，尤以女性及年輕族群病例數上升較為明顯，顯示我國性病流行態樣已產生變化，防治策略亟需因應調整。

梅毒與淋病若未及早診斷與妥善治療，不僅會影響個人健康、造成生殖泌尿系統併發症、伴侶間重複交叉感染，甚至導致母子垂直感染，影響下一代健康，衝擊整體社會與醫療負擔。此外，全球淋病抗藥性的議題，亦受到世界各國高度關注及重視，臨床用藥的選擇及治療成效形成挑戰，面對此趨勢，如何透過科學證據與標準化作業流程，協助第一線醫療人員提供及時、適切、有效且具有品質的醫療照護服務，更顯重要。

為強化我國梅毒與淋病之臨床醫療照護品質，衛生福利部疾病管制署特別委託台灣感染症醫學會，邀集國內感染症、婦產科、泌尿科、家庭醫學科、皮膚科等領域專家，依據最新國際性傳染病治療指引與本土流行病學數據，共同研訂本《台灣成人梅毒及淋病臨床診斷、治療暨預防指引》。內容涵蓋疾病簡介、檢驗與診斷、治療指引、藥物使用注意事項、個案追蹤、接觸者檢驗及治療重要性、抗藥性分析、預防等，並納入實證醫學方法與 GRADE 評比系統，提供臨床最新且符合國際準則的臨床診療依據及指引建議。

期盼本指引的發行能協助臨床醫療人員提升處置準確性與一致性，亦作為政策制定者與公衛工作者規劃介入策略之重要參考依

據。藉由醫療與防治網絡的緊密合作，建立早期發現、及時介入治療與有效預防的整合性服務體系，持續降低我國性傳染病流行風險，守護全民健康。

謹此感謝所有參與本指引撰寫、審訂與推動之專家學者與實務工作者，您們的專業與投入，是我國公共衛生永續前行的重要力量。

衛生福利部疾病管制署署長

莊人祥 謹誌

中華民國 114 年 6 月

社團法人台灣感染症醫學會理事長 序

性傳染疾病，如梅毒與淋病，近年在全球呈現上升的趨勢，台灣亦不例外。目前國內臨床上對於相關疾病的治療，尚缺乏完整的治療建議指引，臨床上仍常見使用 ampicillin 及 fluoroquinolones 等抗藥性高的抗生素治療淋病，導致治療效果不彰，影響整體防治成效。為因應此問題，台灣疾病管制署曾於 112 年 7 月召開淋病治療建議專家會議，參考世界衛生組織、美國疾病管制中心及國內監測資料，更新淋病治療建議，並同步修訂《傳染病防治工作手冊》中有關淋病防治內容。

另一方面，根據台灣疾病管制署 111 至 113 年資料，梅毒感染人數持續上升，尤以女性感染增加最為顯著，孕婦感染人數較前期更上升達 1.6 倍。有鑑於此，台灣疾病管制署於 113 年委託台灣感染症醫學會，依循實證醫學方法，制定本「台灣成人梅毒及淋病臨床診斷、治療暨預防指引」，期盼能作為醫界參考依據，提升診療品質與防治成效。

本指引雖力求嚴謹，惟仍難盡周全，且隨著醫學進展與證據更新，尚需持續修訂精進。敬請各界先進不吝指正與賜教，俾使本指引更臻完善！

社團法人台灣感染症學會理事長

張峰義

中華民國 114 年 6 月

主編的話

台灣感染症醫學會承接疾病管制署「性健康友善門診品質改善計畫」，並於 2024 年承辦制訂「台灣成人梅毒及淋病臨床診斷、治療暨預防指引」。本人有幸奉命擔任召集人。特別感謝亞東醫院感染管制室楊家瑞主任擔任副召集人，臺北榮總陳伯亮主治醫師擔任總幹事。陳醫師並與林冠吟、蔡茂松、陳楷翔、郭伯賢、朱彥豪等醫師共同成立工作小組。以上成員皆為本學會年輕世代之佼佼者，不僅具備專業素養與臨床經驗，並在相關領域具優異學術著作。服務熱忱，尤令人感佩。

本指引依據 GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) 方法學，循序完成主題 PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome) 之設計、系統性文獻回顧、證據等級評估、建議形成及初稿撰寫等流程。

本指引在編訂過程，承蒙多位專家委員提供許多寶貴建議與指導，包括：洪健清副院長、盧柏樑院長、王建淳主任、吳冠陞主任、李龍騰副理事長（台灣家庭醫學醫學會）、趙曉秋理事長（社團法人臺灣皮膚科醫學會）、黃建霈秘書長（台灣婦產科醫學會）、李嘉文院長（台灣泌尿醫學會）以及實證醫學專家林佩津藥師。有工作小組及專家委員的貢獻，本指引才能夠完成，謹此致上最誠摯謝意。

社團法人台灣感染症學會監事

林錫勳

中華民國 114 年 6 月

中英文詞彙對照表

中文	英文	英文縮寫
胺基糖苷	aminoglycoside	
頭孢子素	cephalosporin	
腦脊髓液	cerebrospinal fluid	CSF
披衣菌	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>C. trachomatis</i>
信賴區間	confidence interval	CI
冷光免疫分析法	Cold immunoassay	CIA
美國臨床實驗室標準協會	Clinical and Laboratory Standards Institutes	CLSI
新冠肺炎	Coronavirus disease 2019	COVID-19
瀰漫性淋病雙球菌感染	disseminated gonococcal infection	DGI
Doxycycline 暴露後預防投藥	doxycycline post-exposure prophylaxis	Doxy-PEP
免疫分析法	Enzyme Immunoassay	EIA
梅毒抗體間接螢光染色法	Fluorescent treponema antibody absorption	FTA-ABS
巨環內酯	macrolide	
最小抑菌濃度	minimum inhibitory concentration	MIC
淋病雙球菌	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>
核酸擴增試驗	nucleic acid amplification test	NAAT
盤尼西林	penicillin	
喹諾酮	quinolone	
快速血漿反應素試驗	rapid plasma reagin	RPR
單核苷酸多態性	single-nucleotide polymorphism	SNP
四環黴素	tetracycline	
梅毒螺旋體	<i>Treponema pallidum</i>	<i>T. pallidum</i>
梅毒螺旋體乳膠凝集試驗	<i>Treponema pallidum</i> latex agglutination	TPLA
梅毒螺旋體血液凝集試驗	<i>Treponema pallidum</i> hemagglutination	TPHA
中文	英文	英文縮寫

梅毒螺旋體粒子凝集試驗	Treponema pallidum particle agglutination	TPPA
甲苯胺紅不加熱血清測試	toluidine red unheated serum test	TRUST
性病研究實驗室試驗	Venereal Disease Research Laboratory test	VDRL test
世界衛生組織	World Health Organization	WHO

第一章、前言與指引摘要

1. 背景

全球每年超過 3 億 4 千萬人感染性傳染病，主要為細菌性及原蟲性疾病。根據我國疾病管制署資料，2024 年國內感染愛滋病毒、梅毒及淋病個案分別為 1,001 例、9,738 例及 7,607 例。雖愛滋疫情自 2018 年起逐年下降，但梅毒及淋病病例自 2020 年起顯著增加，顯示我們須採取更多策略來降低性傳染病傳播風險、加強篩檢與治療，以有效控制性傳染病疫情。

梅毒疫情近 20 年持續上升，根據世界衛生組織估計 2022 年全世界約有 800 萬名 15 至 49 歲的人感染梅毒，全球異性戀者族群梅毒病例數逐年增加，導致女性病例及先天性梅毒發病率上升。我國 2024 年通報 9,738 例梅毒個案，男性占 7,669 例，女性 2,069 例，女性病例數較 2021 年增加 35%，先天性梅毒診斷案例亦持續上升。

WHO 資料顯示，各國淋病發生率因地域與衛生差異不一。美國自 2010 年起每年發病率逐年升高，2022 年達每萬人 20 例；日本 2015 年則為每萬人 9 例。性傳染病主要發生於性活躍的青壯年族群，2020 年全球 15 至 49 歲族群新感染淋病者達 8,230 萬。美國 2022 年報告指出，男性發病率高於女性，且病例集中於 15 至 40 歲，日本數據亦呈類似分布。根據我國疾病管制署統計，我國淋病病例數自 2000 年 361 例增至 2024 年的 7,607 例，顯示國內淋病傳播鏈未受有效阻斷。

2. 指引之目的

台灣感染症醫學會承接衛生福利部疾病管制署的委託，制定梅毒及淋病診斷及治療指引，本指引旨在協助臨床各專科醫師、政

策執行者、使用者及防治相關團體，針對具高感染風險者及感染者，對於其篩檢、藥物治療、治療注意事項、追蹤及預防提供完整的資訊。

建議使用此指引的對象，包括：

- (1) 提供照護給可能感染梅毒、淋病個案之臨床醫療人員
- (2) 所有層級及專科之臨床醫事人員
- (3) 政策制定者
- (4) 高風險族群及感染者
- (5) 性傳染病防治相關團體

3. 方法學

3.1. 指引發展過程

台灣感染症醫學會承接衛生福利部疾病管制署的委託，於 2024 年 2 月 25 日成立梅毒及淋病診斷及治療指引工作小組、內部及外部專業審查委員，並舉辦指引撰寫啟動會議及文獻評讀教育訓練。工作小組成員為感染症專科醫師（[附錄一](#)）。內部及外部專業審查委員為感染症專科醫師、家庭醫學科專科醫師、皮膚科專科醫師、婦產科專科醫師、泌尿科專科醫師及藥師（[附錄一](#)）。

3.2. 系統性文獻搜尋

本指引以系統性文獻回顧全球最新的臨床指引，作為本指引建議之證據依據。搜尋 Medline、PubMed、Cochrane Database 及 ClinicalTrials.gov 等資料庫，本指引更新包含 2024 年 8 月之前發表臨床隨機試驗及系統性文獻回顧的所有文獻，所搜尋到的文獻先由梅毒工作小組、淋病工作小組組員（每組各 3 位）與撰稿人討論，同時以誤差風險

(risk of bias) 評讀及製作 GRADE 表格，最後由全體工作小組組員共同確認及決定。

3.3. 證據等級認定及建議形成方法

本指引採用實證醫學證據評比系統 (GRADE, [附錄二](#))，根據證據品質進行分級，評估因素包括：誤差風險、研究結果精確度、發表誤差、一致性、證據間接性及其他可能誤差。依五項降級因素與三項升級因素，將證據級別分為「高」、「中」、「低」及「非常低」。工作小組成員基於成效、可能缺失、成本效果分析及病人喜好等多面向進行討論，達成共識後提出建議，建議等級分為四類：「強」、「弱」、「弱不建議」及「強不建議」。

有鑑於梅毒及淋病之治療可能為臨床經驗，未有大型隨機分派臨床試驗進行研究，因此本指引針對此類情形發生時，同意適度採納「臨床常規治療」(Good Clinical Practice, GCP)，以完整呈現現行臨床處置方式。

3.4. 指引品質審查

為確保指引的公正性與品質，凝聚專家共識，並避免內容不清或考量不周，指引草稿完成後將由內部及外部專業審查委員進行初審及複審。

內部及外部專業審查委員審查：

內部及外部專業審查委員根據臨床經驗，對指引的主題適合性及實用性評分，分數標準如下：

1 分：「非常不適宜」

2 分：「不適宜」

3 分：「尚可」

4 分：「適宜」

5 分：「非常適宜」

平均分數達 3 至 5 分，表示指引內容與品質獲得專家認可。內部審查意見於 2025 年 2 月會議中彙整、討論並進行修訂。

審查委員包括實證指引專業委員，實證指引專業委員依「臨床指引評讀工具（AGREE II）」進行，確保指引發展過程符合實證基礎。審查結果以小組專家共識決議方式彙整，供指引發展團隊參考，並進行修改或增刪。

4. 指引摘要

本指引依據梅毒感染分成以下章節：早期梅毒（early syphilis）治療、晚期梅毒（late syphilis）治療、神經性梅毒（neurosyphilis）治療、doxycycline post-exposure prophylaxis（Doxy-PEP）對於梅毒的預防。依據淋病感染分成以下章節：單純淋病感染（uncomplicated gonococcal infections）治療、複雜性淋病感染（complicated gonococcal infections）治療、Doxy-PEP 對於淋病的預防及 4CMenB 腦膜炎球菌疫苗對於淋病的預防。表一呈現本指引建議重點內容。

表一、台灣梅毒及淋病臨床診斷、治療暨預防指引建議（2025）

對象	指引建議
成人早期梅毒	主要療法： 1. 單次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G。（建議等級：強，證據等級：低） 替代療法： 1. 口服 doxycycline 100 mg，每日兩次，連續 14 天。（建議等級：弱，證據等級：非常低） 2. 靜脈注射 ceftriaxone 1000 mg，每日一次，連續 10 天。（建議等級：弱，證據等級：非常低）
懷孕婦女早期梅毒	單次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G。（建議等級：強，證據等級：低）
成人晚期梅毒	主要療法： 每週一次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G，連續三週。（建議等級：強，證據等級：非常低） 替代療法： 口服 doxycycline 100 mg，每日兩次，連續 28 天。（建議等級：弱，證據等級：非常低）
懷孕婦女晚期梅毒	每週一次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G，連續三週。（建議等級：強，證據等級：非常低）
神經性梅毒	1. 每日靜脈注射 aqueous crystalline penicillin G 共 18-24 百萬單位，以每 4 小時靜脈注射 3-4 百萬單位或以持續輸注的方式，連續治療 10-14 天。（建議等級：強；證據等級：中） 2. 每日肌肉或靜脈注射 ceftriaxone 1-2 g，連續治療 10-14 天。（建議等級：弱，證據等級：中） 3. 每日肌肉注射 procaine penicillin G 2.4 百萬單位，合併口服 probenecid 500 mg 每日 4 次，連續治療 10-14 天。（建議等級：弱，證據等級：非常低）
口服 Doxy-PEP 預防感染	對於有感染梅毒、披衣菌風險的男男間性行為者（men who have sex with men）及跨性別女性（transgender women），應透過醫療共享決策，於發生風險性行為後的 24 小時內（最遲不得超過 72 小時），提供單次口服 doxycycline 200 mg 作為預防梅毒措施。（建議等級：強；證據等級：高） 註：對於順性別女性（cisgender women）與異性戀男性（heterosexual men），目前尚無建議使用 Doxy-PEP 作為預防梅毒措施。

對象	指引建議
單純淋病雙球菌感染	1. 所有確診生殖泌尿道及直腸單純淋病雙球菌感染：肌肉注射單次 ceftriaxone 500 mg 為優先選擇。（建議等級：強，證據等級：中） 2. 咽喉部感染：肌肉注射單次 ceftriaxone 500 mg 為優先選擇。（建議等級：強，證據等級：高）
淋病雙球菌性結膜炎	主要療法： 建議單次肌肉注射 1g ceftriaxone。（建議等級：強，證據等級：非常低）
瀰漫性淋病雙球菌感染	主要療法： 建議每 24 小時接受肌肉或靜脈注射 1g ceftriaxone，療程至少 7 天。（臨床常規治療） 替代療法： 建議每 8 小時接受靜脈注射 1g cefotaxime 或 1g ceftizoxime 或每 12 小時接受肌肉注射 2g spectinomycin 是替代療法，療程至少 7 天。（臨床常規治療）
淋病雙球菌腦膜炎	建議每日接受 1-2g ceftriaxone 靜脈注射，療程至少需 10 至 14 天。（臨床常規治療）
淋病雙球菌心內膜炎	建議每日接受 1-2g ceftriaxone 靜脈注射，療程至少需 4 週。（臨床常規治療）
口服 Doxy-PEP 預防感染	目前暫不建議使用 Doxy-PEP 預防淋病感染（建議等級：弱不建議，證據等級：高）。 註：美國與法國臨床試驗顯示 Doxy-PEP 可部分預防男男間性行為者（men who have sex with men）及跨性別女性（transgender women）感染淋病，故證據等級為高。然而我國疾病管制署 2024 年抗藥性監測資料顯示，近八成淋病菌株已對四環黴素類抗生素產生抗藥性，故「不予建議」使用。
B 型流行性腦脊髓膜炎四成份疫苗（4CMenB）預防感染	目前證據不支持使用 4CMenB 疫苗預防淋病雙球菌感染。（建議等級：弱不建議，證據等級：高）

淋病雙球菌感染

第二章、治療常用藥物使用注意事項

林冠吟、蔡茂松、陳楷翔、郭柏賢、朱彥豪、陳伯亮

註：本章節彙整自各家廠牌藥品仿單及臨床使用經驗，如需詳細藥品資訊，請參考各藥品仿單。

一、藥物介紹

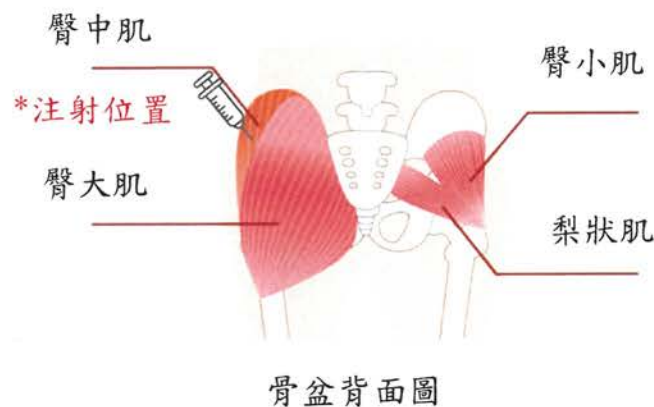
1. Benzathine penicillin G

簡介：

Benzathine penicillin G 是由 dibenzylethylene diamine 與兩個 penicillin G 分子產生反應而得。臨床上，以「肌肉注射」2.4 百萬單位的 benzathine penicillin G 為目前治療梅毒螺旋體感染之主要方式。

使用方式：

僅限「深層肌肉內注射」，不可由靜脈注射、亦不可注射至神經內部或神經周圍。注射位置以臀部為主，如下圖所示。



iStock: sumaki. <https://images.app.goo.gl/yw9PpPyvb9WqJR4UA>

(圖一、盤尼西林深層肌肉注射示意圖)

藥品保存條件：

需儲存於 2°C 至 8°C 之冷藏庫，勿冷凍。

治療時注意事項：

- (1) 有明確過敏、氣喘病史的病人，使用時須密切監控生命徵象。
- (2) 盤尼西林的過敏反應發生率約 1% 至 10%，而上述回報有過敏反應的患者經分析後發現有約 90% 並非真正對盤尼西林過敏。綜觀盤尼西林的過敏反應，多數患者表現為蕁麻疹（urticaria）或皮膚搔癢（pruritis），可自行恢復或經施打抗組織胺後緩解，嚴重過敏性休克發生率僅約為 0.015% 至 0.04%，死亡率僅約為 0.002%^{1,2}。
- (3) 盤尼西林可能的副作用分為以下兩種²：
 - a. 立即型：這類過敏反應通常發生在注射 20 分鐘以內，症狀包括蕁麻疹（urticaria）、皮膚搔癢（pruritis）、水腫（edema）、喉頭痙攣（laryngospasm）、氣管痙攣（bronchospasm）、血管性水腫（angioedema）、低血壓（hypotension）等。
 - b. 延遲型：這類過敏反應通常發生注射後 1 週至 2 週，症狀包括發燒、全身倦怠、肌肉關節酸痛、蕁麻疹等。
- (4) 勿進行靜脈注射或與其他靜脈注射液摻混使用。
- (5) 目前沒有足夠、具有良好對照設計的孕婦研究明確證明此藥物對胎兒絕對無害，建議有明確必要性才能在懷孕期使用。（詳見本章節第二節、如何處理 penicillin 過敏：孕婦梅毒治療時的臨床建議）
- (6) Penicillin G 會經由母乳排出。對哺乳中女性使用 benzathine penicillin G 時，應特別小心。
- (7) 使用 benzathine penicillin G 治療梅毒螺旋體時，梅毒螺旋體會被破壞，隨之釋放出非內毒素致熱原（non-endotoxin pyrogen）和

脂蛋白 (lipoprotein)，這些物質會過度刺激免疫系統，導致患者在治療後的 24 小時內發生雅-赫氏反應 (Jarisch–Herxheimer reaction)，症狀為突發性發燒、寒顫、肌肉痛、心跳加速、血管擴張伴有潮紅、惡化的皮疹、或輕度低血壓等，目前機轉尚待釐清。這種反應通常發生在治療後的 4 到 6 小時內，並持續 12 到 24 小時，目前沒有辦法預防這種反應。因此在治療前應提前告知患者，並開立退燒止痛藥以備使用。

藥物交互作用：

合併使用 penicillin 類藥物和 probenecid 可降低藥物分布體積 (volume of distribution)，並藉由對 penicillin 的腎小管分泌產生競爭性抑制作用而使排泄速率降低，進而提升血清 penicillin 濃度，並延長其存在人體內的時間。

2. Aqueous crystalline penicillin G

簡介：

Aqueous crystalline penicillin G 亦為 penicillin 類藥物的一種，有別於 benzathine penicillin G，aqueous crystalline penicillin G 可以「肌肉注射」或「靜脈注射」的方式給予。適用於神經性梅毒的治療。

使用方式：

可「深層肌肉內注射」或「靜脈注射」。

藥品保存條件：

25°C 以下儲存，避免陽光直接照射。

治療時注意事項：

- (1) 有明確過敏、氣喘病史的病人，使用時須密切監控生命徵象。
- (2) 過敏反應請參閱 Benzathine penicillin G 藥物介紹之點(2)及點(3)。
- (3) 靜脈注射時可能產生血栓性靜脈炎。

- (4) 目前沒有足夠、具有良好對照設計的孕婦研究明確證明此藥物對胎兒絕對無害，建議有明確必要性才能在懷孕期使用。（詳見本章節第二節、如何處理 penicillin 過敏：孕婦梅毒治療時的臨床建議）
- (5) Penicillin G 會經由母乳排出。對哺乳中女性使用 benzathine penicillin G 時，應特別小心。
- (6) 使用 aqueous crystalline penicillin G 治療梅毒螺旋體時，梅毒螺旋體會被破壞，隨之釋放出非內毒素致熱原（non-endotoxin pyrogen）和脂蛋白（lipoprotein），這些物質會過度刺激免疫系統，導致患者在治療後的 24 小時內發生雅-赫氏反應（Jarisch-Herxheimer reaction），症狀為突發性發燒、寒顫、肌肉痛、心跳加速、血管擴張伴有潮紅、惡化的皮疹、或輕度低血壓等，目前機轉尚待釐清。這種反應通常發生在治療後的 4 到 6 小時內，並持續 12 到 24 小時，目前沒有辦法預防這種反應。因此在治療前應提前告知患者，並開立退燒止痛藥以備使用。

藥物交互作用：

治療時的注意事項同 Benzathine penicillin G，請參閱 Benzathine penicillin G 之介紹。

3. Ceftriaxone

簡介：

為第三代頭孢子素（cephalosporin），適用於梅毒螺旋體與淋病雙球菌感染之治療。

使用方式：

可「深層肌肉內注射」或「靜脈注射」。

藥品保存條件：

室溫（15°C-30°C）儲存，避免陽光直接照射。

治療時注意事項：

- (1) 藥物建議使用注射用滅菌溶液，如生理食鹽水（Normal Saline）或右旋糖注射液 5%（D5W）進行配製。
- (2) 靜脈注射時，建議 500mg ceftriaxone 溶於 5 ml 的滅菌注射用水，1g ceftriaxone 溶於 10ml 的滅菌注射用水，注射的時間必須超過 2 至 4 分鐘。以注射用滅菌溶液配製，置於室溫可存放 24 小時，置於 2-8°C 冷藏可存放 48 小時。
- (3) 深層肌肉注射時可能合併注射部位疼痛及紅腫，肌肉注射 250 mg 或 500 mg 的 ceftriaxone 時，可以使用 2 ml 的 1% lidocaine 進行稀釋溶解；當肌肉注射 1 g 的 ceftriaxone 時，可以使用 3.5ml 的 1% lidocaine 進行稀釋溶解，以緩解注射時所產生的疼痛感。肌肉注射劑量不可超過 1 g，lidocaine 不可靜脈注射。

藥物交互作用：

- (1) 不可將 ceftriaxone 與含鈣溶液混合使用（例如：Ringer' s 林格氏注射溶液、Hartmann' s 溶液、或非口服方式給予之含鈣營養品等）。若將 ceftriaxone 與前述含鈣溶液併用，極高機率將在肺臟及腎臟產生 calcium-ceftriaxone 沈澱，引發嚴重不良反應。針對高膽紅素血症之新生兒或早產兒（hyperbilirubinemia neonates），不可給予該抗生素。
- (2) 體外實驗顯示，併用 chloramphenicol 和 ceftriaxone 會有拮抗作用。
- (3) 靜脈注射 ceftriaxone 時，因 ceftriaxone 和 ampicillin、vancomycin、fluconazole 及 aminoglycosides 不相容，應避免同時間、同一條靜脈導管施打藥物，避免沉澱產生。

4. Cefotaxime

簡介：

第三代頭孢子素，適用於淋病雙球菌感染之治療。

使用方式：

可採行「肌肉內注射」或「靜脈注射」。肌肉注射 3-5 分鐘、靜脈輸注 15-30 分鐘。

藥品保存條件：

室溫（15°C-30°C）儲存，避免陽光直接照射。

治療時注意事項：

- (1) 以 2 ml 注射用滅菌溶液配製，可靜脈注射、bolus 注射、輸注或肌肉注射。
- (2) 以注射用滅菌溶液配製，置於冷藏（2-8°C）可存放 24 小時。
- (3) 靜脈注射，以 40-100 ml 的 NS 或 D5W 稀釋。

藥物交互作用：

- (1) 與 aminoglycoside 類抗生素合併使用時，可能會加重其腎毒性，且此兩類抗生素不可混合給予，須分開給予藥物。

5. Cefixime

簡介：

第三代頭孢子素，可用於淋病雙球菌感染之治療。

使用方式：

口服。

藥品保存條件：

室溫（15°C-30°C）儲存，避免陽光直接照射。

注射時注意事項：

服用後出現過敏反應，應立即停藥並評估是否就醫。

藥物交互作用：

- (1) 當與 warfarin 合併使用時，有增強 warfarin 效果之疑慮，惟目前仍無相關的個案報告。

6. Azithromycin

簡介：

Macrolide 類藥物，屬於抑菌型抗微生物製劑，適用於淋病雙球菌和披衣菌感染之治療。

使用方式：

口服。

藥品保存條件：

室溫（15°C-30°C）儲存，避免陽光直接照射。

治療時注意事項：

避免與制酸劑共同服用，應間隔兩小時。

藥物交互作用：

- (1) Azithromycin 與肝臟內的細胞色素 P450 系統不會發生顯著的交互作用。
- (2) 合併使用制酸劑會降低 azithromycin 的最高血清濃度達 30%，故兩種藥物應避免合併使用。
- (3) Azithromycin 與麥角鹼類（ergot-alkaloid）藥物不應併用。若與該類藥物合併使用，可能增加麥角中毒（ergotism）之風險。
- (4) 合併使用環孢黴素（cyclosporin）時，可能導致環孢黴素的血清濃度升高；若經審慎思考後仍打算合併使用，建議須定期監控環孢黴素血清濃度，諮詢專業醫療人員以調整劑量。
- (5) 文獻顯示巨環類抗生素（如 azithromycin）對於某些病人的 P 糖蛋白（P-glycoprotein）受質（如 digoxin）代謝有影響，進而導致血

清濃度升高。故若併用 azithromycin 類的抗生素，須注意 digoxin 濃度上升的可能性。於使用 azithromycin 治療期間及停止治療後，建議按時監測患者血清 digoxin 濃度。

7. Doxycycline

簡介：

四環黴素類抗微生物製劑，適用於梅毒螺旋體及披衣菌感染之治療與預防。

使用方式：

口服。我國目前無長效緩釋型 200mg 劑型，臨床上使用 100mg 劑型。

藥品保存條件：

25°C 以下儲存，避免陽光直接照射。

治療時注意事項：

- (1) 此藥物在臨床上已有長期使用的經驗，吸收良好且耐受性佳，最常見的副作用包括胃腸道症狀、皮疹、光敏感性、及頭痛頭暈等，大多數副作用在停藥後可自行緩解。
- (2) 肝功能障礙及吞嚥障礙之患者，須慎重考慮其使用。
- (3) 口服時若停留在食道中崩解時，少數案例會引起食道潰瘍，故須多以開水送服，睡前服用尤須注意。
- (4) 懷孕女性於妊娠後半期服用此藥物，可能引起胎兒骨骼發育不全、牙齒著色、琺瑯質形成不全等現象。

藥物交互作用：

- (1) 與鈣、鎂、鋁、鐵劑合併服用時會降低藥物吸收及效果。
- (2) 牛奶及制酸劑可能溶解藥物腸膜衣，不宜同時使用。

8. Gentamicin

簡介：

Gentamicin 為 aminoglycoside 類藥物，適用於治療淋病雙球菌感染。

使用方式：

可「肌肉內注射」或「靜脈注射」。

藥品保存條件：

應儲於陰涼（15°C-30°C）處所，並避免冷凍。

治療時注意事項：

- (1) 此類藥物具有腎毒性、耳毒性，副作用是否發生因人而異。發生率>10%：腎功能異常、聽覺異常等。發生率 1-10%：過敏（皮疹等）、水腫等。腎毒性受病人年紀、體液不足等因素影響，有相關風險因子時須注意。
- (2) 此類藥物會通過胎盤障壁，在羊水內有相當高的濃度，可能會影響胎兒的聽覺，故**不建議孕婦使用**。
- (3) 本藥物尚未確定是否排泄在乳汁中，且透過腸胃道吸收的效果差，因此哺乳中的嬰兒較不可能透過乳汁吸收多量的本藥物。

藥物交互作用：

- (1) 若與 dextran、sodium alginate 注射液合併使用會增強其腎毒性，請避免合併使用。
- (2) 若合併使用會造成呼吸抑制的麻醉劑或肌肉鬆弛劑時，可能出現神經節阻斷之現象，請務必謹慎給予。
- (3) 和 ethacrynic acid 或 furosemide 這類利尿劑合併使用時，可能增強腎毒性及耳毒性，應避免合併使用。
- (4) 和 heparin sodium 或 carbenicillin 混合注射時，會降低 gentamicin 活性，建議分開給予藥物。

二、如何處理 penicillin 過敏：孕婦梅毒治療時的臨床建議³⁻⁷

1. 臨床背景

在台灣，許多患者病歷中註記有 penicillin 過敏，但實際上大多屬於誤標。由於目前國內無法取得用於 penicillin skin test 的商業化抗原測試劑（如 Pre-Pen 或 penicillin G/minor determinant mix），無法進行即時型過敏反應確認。加上多數醫院無法取得 IV penicillin G，因此當孕婦確診梅毒，若又標記為 penicillin 過敏時，臨床將面臨難以替代治療的困境。

目前的共識為：penicillin 是預防先天梅毒的唯一有效藥物，若無法確認患者對 penicillin 是否真正過敏，建議透過病史訪談進行風險分層，必要時採取藥物試驗或減敏療程，以確保孕婦與胎兒獲得適當治療。

2. 過敏史評估與風險分層（臨床關鍵步驟）

因無法進行 penicillin skin test，過敏史詢問變得格外重要。以下為臨床評估重點：

a. 反應類型與時間點

- 若反應於用藥後 1-2 小時內出現，伴隨喉頭水腫、呼吸困難、蕁麻疹、低血壓等，屬 IgE 即時型過敏，列為高風險。
- 若為輕度紅疹、癢、噁心等症狀，或反應出現於數天後，通常屬非即時型，風險較低。

b. 嚴重非即時型反應（高風險、禁忌減敏）以下狀況不建議使用 penicillin，亦不宜進行試驗或減敏：

- Stevens-Johnson syndrome
- Toxic epidermal necrolysis
- 血球異常性溶血性貧血

- Serum sickness
- 急性間質性腎炎

c. 過敏反應發生時間距今是否超過 10 年

- 研究顯示 IgE 抗體多於 10 年內消失，若患者無近期症狀、且屬輕度反應，屬低風險。
- 是否曾安全使用其他 β -lactam 類藥物
如曾使用 amoxicillin、cefazolin、ceftriaxone 而無過敏反應，則可能不是真正 penicillin 過敏。

PEN-FAST 是一個簡易的臨床決策工具，可幫助第一線醫師快速分層風險，國際研究證實其在孕婦族群亦具實用性。

針對有 penicillin 過敏病史的患者，詢問以下問題：

問題項目	說明	分數
F - penicillin allergy occurred in the past <u>F</u> ive years?	過敏反應是否發生在過去 5 年內？	是：2 分； 否：0 分
A S - <u>A</u> naphylaxis, <u>A</u> ngioedema, or <u>S</u> evere cutaneous adverse reaction?	是否出現過敏性休克、血管性水腫，或嚴重皮膚反應？（如 SJS/TEN）	是：2 分； 否：0 分
T - Need for emergency <u>T</u> reatment?	當時是否有接受緊急處置？（如打 epinephrine、送急診）	是：1 分； 否：0 分

總分最高為 5 分，建議解讀如下：

PEN-FAST 總分	風險分類	解釋與建議
0 - 2 分	低風險	約有 96% 以上機率可安全使用 penicillin，建議進行 oral test dose (250 mg amoxicillin)
≥3 分	高風險	建議不要進行試劑挑戰，可考慮安排減敏流程或轉介過敏科

3. 低風險個案：可進行口服試驗 amoxicillin (oral test dose)

對於評估為低風險的患者，可於門診或觀察單位執行藥物試驗。流程如下：

- 給予 amoxicillin 250 mg (1/2 錠)
- 留院觀察 30 - 60 分鐘
- 若無過敏反應，即可進行「過敏標籤移除」(delabeling)，日後可安全使用 penicillin 類藥物。

4. 需治療但無法排除過敏者：口服減敏流程 (oral desensitization)

若屬中高風險個案，無法排除 penicillin 過敏，但臨床需要使用（如孕婦梅毒治療），建議住院觀察下執行口服減敏。流程如下：

- 台灣多數無 penicillin V 懸液，可改以 amoxicillin 懸液實施。
- 製備不同濃度（例如 5 mg/mL、50 mg/mL、250 mg/mL）。
- 每 15 分鐘給予一劑，從極低劑量開始逐步遞增，分為約 12 - 14 階段，整體約需 2 - 3 小時完成。

- 全程需備妥 epinephrine、diphenhydramine、steroid 等急救藥品。
- 減敏完成後應立即接續治療，給予 IM benzathine penicillin，否則免疫耐受效果會消失，若減敏後中斷超過 24 小時，需重新開始。

5. 靜脈減敏流程（IV desensitization）

若有 IV penicillin G，可參考美國多所醫學中心所制定的 12 階段 protocol，由低濃度開始，以微量輸注逐步遞增。

6. 結語

在台灣的臨床環境中，面對懷疑 penicillin 過敏的孕婦，透過有系統的過敏史詢問與 PEN-FAST 工具評估，即便缺乏 penicillin skin test，也能初步判別風險，進而安全地進行口服測試或減敏流程。對於高風險個案，則應依循嚴謹的住院觀察與應變準備進行減敏，以保障母胎雙方安全。

重點提示

1. 台灣無 penicillin skin test，可依病史與 PEN-FAST 工具做風險分類。
2. 低風險個案可以做 amoxicillin test dose，若無不良反應可以去標籤（delabeling）。
3. 無法排除過敏但需治療者，可考慮執行 amoxicillin 懸液口服減敏。
4. 減敏流程需住院嚴謹監測與應變用藥，減敏成功立即接續 penicillin 治療。

参考文献

1. Patterson RA, Stankewicz HA. Penicillin Allergy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 20, 2023.
2. Yip DW, Gerriets V. Penicillin. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 20, 2024.
3. Gonzalez-Estrada A, Radojicic C. Penicillin allergy: A practical guide for clinicians. *Cleve Clin J Med*. 2015;82(5):295–300.
4. Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, et al. Development and validation of a penicillin allergy clinical decision rule. *JAMA Intern Med*. 2020;180(5):745–752.
5. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1–187.
6. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy: A review. *JAMA*. 2019;321(2):188–199.
7. Houston Methodist Hospital. Penicillin Desensitization Order Set. 2022.

第三章、梅毒簡介

陳楷翔

1. 前言

梅毒是一種由梅毒螺旋體 (*Treponema pallidum*) 引起的性傳播疾病。對於梅毒的起源，存在著多種假說。其中，較為廣泛接受的是哥倫布假說，即認為在哥倫布 1493 年回到舊大陸時，船員將疾病從新大陸帶回¹。然而，也有支持梅毒在哥倫布之前就已存在於舊大陸的假說²。梅毒這個名詞最終由義大利威尼斯的詩人和醫學家吉羅拉莫·弗拉卡斯托羅 (Girolamo Fracastoro) 於 1530 年的著作《梅毒或法國病》中提出。他的作品中，將梅毒命名為「Syphilis」，這源自於希臘神話中的一位牧羊人 Syphilus，他因不滿太陽神阿波羅而被詛咒，隨後患上了可怕的疾病，被命名為 Syphilis³。

2. 國內及國際之流行病學

在過去二十年中，梅毒的病例數持續增加，2020 年全球總病例達到 710 萬例。梅毒的流行主要影響男男間性行為者，在美國，歸因於男男間性行為者的一期和二期梅毒病例估計比例從 2000 年的 7% 增加到 2012 年的 75%⁴。此可歸因於多種因素，包括多重性伴侶、藥愛、社交網絡連結以及無保險套性行為等⁵。然而，近年來在美國和日本的研究中，發現異性戀者感染梅毒的病例出現急劇上升。隨著女性梅毒病例的增加，先天性梅毒的發病率也隨之上升^{6,7}。

在台灣，梅毒屬於第三類法定傳染病，醫師需要於一週內完成通報。根據我國疾病管制署通報資料，2024 年通報 9,738 例梅毒個案，其中男性 7,669 例，女性 2,069 例。其中，女性梅毒患者的人數在近三年從 2021 年的 1,384 例增加至 2024 年的 2,069 例，而先天性梅毒的通報數也呈現上升

趨勢，由 2021 年的 1 例至 2024 年的 3 例⁸。

3. 梅毒之臨床表現

梅毒患者的臨床表現，可能因疾病的不同階段而出現各種不同的徵象和症狀。梅毒臨床表現可分為：一期（primary syphilis）、二期（secondary syphilis）、和三期（tertiary syphilis）。

一期梅毒的典型表現是在感染部位出現單一無痛性潰瘍（chancre），潰瘍邊界清晰，表面呈肉紅色糜爛，不易出血，但也可能出現多發性、非典型或疼痛的病變。潰瘍按壓時會有清澈的滲出液溢出，內含大量梅毒螺旋體，具有極高的傳染性。若未接受治療，潰瘍通常會在數週後自動癒合消失。

在無痛性潰瘍出現後的數週至數個月內，約有 25% 的未經治療的感染者會發展成二期梅毒的全身性疾病。患有二期梅毒的患者可能沒有之前無痛性潰瘍的病史，因為初期感染可能是無症狀的，或者未被察覺。二期梅毒的特徵為全身性症狀，可能出現發燒、皮疹、頭痛、食慾不振和廣泛的淋巴結腫大等。其中，皮疹是二期梅毒最常見的症狀，通常為全身對稱性，無疼痛症狀，也常見於手掌及足趾。早期皮疹可能顏色暗淡不明顯，但隨後會變得顯眼。皮疹的形態，包括斑疹、丘疹、脫屑性丘疹及膿疱。

三期梅毒（晚期梅毒）患者，其症狀可表現在心血管系統、肉芽腫性病變（gumma）（皮膚和皮下組織、骨骼或內臟的肉芽腫性疾病）、脊髓病（tabes dorsalis）或全身性麻痺（general paresis）。

潛伏性感染（即沒有臨床病症的梅毒感染）則藉由血清學檢測來診斷。在過去一年內感染的潛伏梅毒稱為早期潛伏梅毒（early latent syphilis）；感染超過一年的潛伏梅毒則被分類為晚期潛伏梅毒（late latent syphilis）。未知感染時間則稱為未知持續時間之潛伏梅毒（syphilis of

unknown duration) 。

梅毒螺旋體可以感染中樞神經系統，稱為神經梅毒（neurosyphilis），這可能在梅毒的任何期別發生。早期神經臨床表現，例如：顱神經功能障礙、腦膜炎、腦血管梅毒、中風和急性精神狀態改變等，通常在感染後的前幾個月或年內出現。晚期神經表現，例如：脊髓病和全身性麻痺，往往發生在感染後 15 年以上。

視覺系統（眼梅毒）或聽覺系統（耳梅毒）的感染同樣可於梅毒的任何期別發生，但通常在早期階段被診斷，並且可以伴隨或不伴隨其他中樞神經侵犯。眼梅毒常表現為泛葡萄膜炎（panuveitis），但也可以涉及眼的前後部結構，包括：結膜炎（conjunctivitis）、前葡萄膜炎（anterior uveitis）、後部間質性角膜炎（posterior interstitial keratitis）、視神經病變（optic neuropathy）和視網膜血管炎（retinal vasculitis）。眼梅毒可能導致永久性視力損失。耳梅毒通常表現為耳蝸-前庭症狀，包括：耳鳴、眩暈和感音神經性聽力損失。聽力損失可以是單側或雙側的，可急性發作，並且進展迅速^{9,10}。

4. 傳染方式

1. 性行為和緊密接觸為傳染之主要途徑，因直接接觸到皮膚或生殖黏膜或口腔病灶之分泌物，最具傳染性。
2. 輸血：尤其輸入早期梅毒病人血液。
3. 與早期先天性梅毒之兒童接吻或親密接觸（具可能性）。
4. 醫護人員在檢查及治療病人時，未隔絕的皮膚或者粘膜接觸到病人具感染性病灶、分泌物、血液或遭污染之器具（具可能性）。

5. 潛伏期

10~90 天，通常約為 3 週。

6. 預防

1. 非藥物性的預防方式：正確且全程於性行為時使用保險套、避免多重性伴侶、或與性生活史不明之對象發生性行為。
2. 暴露後預防性投藥(Post-exposure prophylaxis, PEP)：建議有高風險行為者參考第九章之詳細建議，以降低感染風險。

参考文献

1. de Melo FL, de Mello JC, Fraga AM, Nunes K, Eggers S. Syphilis at the crossroad of phylogenetics and paleopathology. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(1):e575.
2. Harper KN, Zuckerman MK, Harper ML, Kingston JD, Armelagos GJ. The origin and antiquity of syphilis revisited: an appraisal of Old World pre-Columbian evidence for treponemal infection. *Am J Phys Anthropol*. 2011;146 Suppl 53:99-133.
3. Tampa M, Sarbu I, Matei C, Benea V, Georgescu SR. Brief history of syphilis. *J Med Life*. 2014;7(1):4-10.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2012.
5. Chen KH, Sun HY, Chen CH, Chuang YC, Huang YS, Liu WD, et al. Higher Serologic Responses of Early Syphilis to Single-dose Benzathine Penicillin G Plus Doxycycline Versus Single-dose Benzathine Penicillin G Alone Among People With HIV. *Clin Infect Dis*. 2024;79(5):1308-15.
6. Hayata E, Suzuki S, Hoshi SI, Sekizawa A, Sagara Y, Ishiwata I, et al. Trends in Syphilis in Pregnant Women in Japan in 2016 and 2022. *Cureus*. 2024;16(3):e56292.
7. Amerson EH, Castillo Valladares HB, Leslie KS. Resurgence of Syphilis in the US- USPSTF Reaffirms Screening Guidelines. *JAMA Dermatol*. 2022;158(11):1241-3.
8. Taiwan Centers for Disease Control. Taiwan National Infectious Disease Statistics System. Available from: <https://nidss.cdc.gov.tw/en/nndss/disease?id=090>.
9. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med*. 2020;382(9):845-54.
10. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187.

第四章、梅毒的檢驗與判讀

蔡茂松

指引摘要：

4.1. 非梅毒螺旋體檢測（nontreponemal test）與梅毒螺旋體檢測（treponemal test）

1. 非梅毒螺旋體檢測（如 VDRL、RPR 和 TRUST）能定量反映疾病活性，同時用於監測治療效果。
2. 梅毒螺旋體檢測具有高特異性且結果持續陽性，適合作為感染確認工具，但數值與疾病活性無關。

4.2. 傳統篩檢流程與逆向篩檢流程（reverse algorithm）

1. 傳統篩檢流程以非梅毒螺旋體檢測為初步篩檢，並在陽性結果時進行梅毒螺旋體檢測確認。大多數情況下準確性高，但需注意初步篩檢的偽陽性風險。
2. 逆向篩檢流程以梅毒螺旋體檢測作為初步篩檢，以減少偽陽性問題，適合大規模篩檢。若為陽性，再進行非梅毒螺旋體檢測。

4.3. 腦脊液（CSF）檢測的適應症與診斷判讀

1. 有神經梅毒臨床表現的患者，建議進行 CSF 檢測。對具有梅毒血清陽性和眼部症狀的患者，顯示顱神經功能障礙，也建議進行 CSF 檢測。
2. CSF-VDRL 具有高特異性，若 CSF-VDRL 結果為陽性且無血液污染，即可診斷為神經梅毒；若為陰性需參考臨床表現和其他檢測結果。

梅毒的檢驗與判讀

梅毒的確認診斷依賴實驗室檢測，實驗室檢測可分為梅毒螺旋體（*T. pallidum*）直接檢測及血清學檢測兩大類別。

梅毒螺旋體的直接檢測方法包括使用暗視野顯微鏡（dark-field microscopy）觀察細菌、直接螢光抗體（direct fluorescent antibody）或是免疫組織化學（immunohistochemistry）染色檢測抗原標定病原。核酸增幅檢測（nucleic acid amplification test, NAAT）則是透過放大特異性基因片段來檢測梅毒螺旋體的 DNA，在特定情況下具有高敏感性和高特異性的優點。

傳統上，診斷梅毒所引起生殖器潰瘍和侵蝕性皮膚病變使用暗視野顯微鏡檢查是黃金標準，可以即時提供結果，但因為操作耗時、主觀性強，且無法由鏡檢分辨是否為其他非致病性螺旋體，結果易受污染影響，連帶有偽陽性和偽陰性的問題，因此已逐漸被現在的技術取代，不再建議用於常規診斷¹。由於其他的直接檢測方法（如免疫組織化學染色、Warthin-Starry 染色法）對實驗室的要求高、成本大、操作人員的技術要求高，敏感性和特異性不一，通常僅在疑難病例或其他診斷手段無法提供明確診斷時才使用。

核酸檢測法特異性非常高，尤其適合檢測口腔和其他可能受梅毒螺旋體感染的病變部位，在 CSF、組織切片的上表現出良好的特異性和敏感性。但目前國際上尚無標準化的檢測流程，同時在血液樣本中的敏感性相對較低，對診斷有一定限制²⁻⁵。

臨床上絕大多數的梅毒診斷所使用的是血清學檢測，包括非梅毒螺旋體檢測（nontreponemal test）和梅毒螺旋體檢測（treponemal test）兩大類。

4.1. 非梅毒螺旋體檢測 與 梅毒螺旋體檢測

1. 非梅毒螺旋體檢測作為疾病活性和治療反應的指標: 非梅毒螺旋體檢測 (如 VDRL、RPR 和 TRUST) 能定量反映疾病活性，用於監測治療效果。
2. 梅毒螺旋體檢測具有高特異性且結果持續陽性，適合作為感染確認工具，但數值與疾病活性無關，無法區分先前感染與現行感染，亦不適合監測治療反應。

非梅毒螺旋體檢測，包括 VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) 檢測、RPR (rapid plasma reagin) 檢測和 TRUST (toluidine red unheated serum test) 等方法，非梅毒螺旋體檢測為定量檢測，數值能夠反映疾病活性並且用於治療反應的監測。

VDRL 檢測是使用心磷脂抗原 (cardiolipin) 與患者血清中的抗體發生沉澱反應，需要使用加熱的血清並且在顯微鏡下觀察沉澱反應。RPR 檢測和 TRUST 使用改良抗原 (兩者的指示染料不同)，使用未加熱的血清即可，無需顯微鏡觀察，結果以肉眼可讀取，故臨床大多使用 RPR 檢測^{6,8}。

非梅毒螺旋體檢測通常在感染 6 週後呈陽性，數值在 1-2 年達高峰值後，即使病程晚期非梅毒螺旋體檢測效價仍會保持較低數值。非梅毒螺旋體檢測數值通常在治療後逐漸降低，並可能變為陰性。若有四倍或兩次以上稀釋的下降 (例如從 1:16 到 1:4)，則被視為治療有效。反之數值增高則可能提示再感染或治療失敗。然而，一些患者在治療後的數值可能下降，但長期追蹤儘管沒有再感染，依然無法變為陰性 (serofast)。這些檢測的情況可能與其他醫學條件或因素相關，包括愛滋病毒 (HIV) 感染、自體免疫疾病 (autoimmune disease)、疫苗接種、藥物注射、懷孕或老年^{6,9}。

梅毒螺旋體檢測為特異性抗體測試，直接針對梅毒螺旋體的抗原，通常在篩檢試驗呈陽性後作為確認試驗，特異性強，可穩定持續陽性。梅毒螺旋體檢測包含下列各種檢測法：梅毒螺旋體血液凝集試驗（TPHA）、梅毒螺旋體粒子凝集試驗（TPPA）、梅毒抗體間接螢光染色法（FTA-ABS）、梅毒螺旋體乳膠凝集試驗（TPLA）、梅毒螺旋體酵素免疫分析法（EIA）或梅毒螺旋體化學冷光免疫分析法（CIA）。梅毒螺旋體檢測皆為定性檢測，在感染後 5-15 天呈陽性，數值大小與疾病活性或是病程無關，不用於病情監控或是治療效果的評估¹⁰⁻¹²。絕大多數接受過治療的患者，其梅毒螺旋體檢測仍會在後續檢測中呈現血清陽性反應，無法區分新發生或過去的感染狀況，無法用作治療反應的監測。然而，在感染初期接受治療的患者中，15%至 25%可能會在 2 至 3 年內轉為血清陰性^{13, 14}。

4.2. 傳統篩檢流程與逆向篩檢流程

1. 傳統篩檢流程以非梅毒螺旋體檢測為初步篩檢方法，並在陽性結果時進行梅毒螺旋體檢測確認。此流程在大多數情況下準確性高，但需注意非梅毒螺旋體檢測的偽陽性風險。
2. 逆向篩檢流程以梅毒螺旋體檢測作為初步篩檢工具，可減少偽陽性問題，適合大規模篩檢。若梅毒螺旋體檢測為陽性，再進行非梅毒螺旋體檢測確認效價，可有效應用於快速篩檢需求中。

在梅毒檢測中，有傳統篩檢流程和逆向篩檢流程兩種方式，兩者在檢測方式和診斷判斷上存在差異：

- **傳統篩檢流程：**該流程先使用非梅毒螺旋體檢測，若結果陽性則再行梅毒螺旋體檢測以確認診斷。若非梅毒螺旋體檢測為陰性，無需進一步檢測。

這樣的流程，包括：初步篩檢及確認診斷這兩個步驟。由於非梅毒螺旋體檢測成本較低，傳統篩檢流程在高風險族群中特異性較佳，但可能會漏

掉部分早期感染個案，尤其是感染早期尚未產生可偵測的 RPR 時，優勢在於先使用非特異性試驗，可減少過去已治癒感染的影響。但非梅毒螺旋體檢測存在偽陽性風險，且因為不同實驗室的檢測方法之間的差異導致數值（效價[titer]）不易維持一致，無法比較^{6,8,9}。

1. 初步篩檢：非梅毒螺旋體檢測

- **常用測試：**包括 RPR 和 VDRL 測試
- **檢測原理：**非梅毒螺旋體檢測是檢測針對心磷脂（cardiolipin）的抗體，這些抗體是身體在梅毒感染細胞損傷產生的。
- **結果解讀：**非梅毒螺旋體檢測呈陽性可能表明梅毒感染，並且這些測試的效價（即抗體濃度）大致與疾病活動性相關，因此可用於評估病程和治療效果。效價應報告為定量數據。稀釋樣本至最大稀釋倍數後進行測試，並以數值形式呈現（如 1:16 或 1:32）。
- **注意事項：**非梅毒螺旋體檢測可能受其他非梅毒因素（如愛滋病毒感染、懷孕、自體免疫疾病、疫苗接種、老年等）影響，產生偽陽性結果^{6,9}。

2. 確認測試：梅毒螺旋體檢測

- **當非梅毒螺旋體檢測呈陽性時，必須進行梅毒螺旋體檢測以確認診斷，這是傳統檢測流程的重要步驟。梅毒螺旋體檢測**包括梅毒螺旋體顆粒凝集試驗（TPPA）、梅毒螺旋體血凝試驗（TPHA）和螢光梅毒抗體吸收試驗（FTA-ABS）。
- **檢測原理：**梅毒螺旋體檢測針對梅毒螺旋體本身的特異性抗體，特異性高，能夠排除非梅毒原因引起的偽陽性。

- **結果解讀：**若非梅毒螺旋體檢測與**梅毒螺旋體檢測**檢測均呈陽性，則可以確診梅毒感染。

傳統檢測流程藉由非梅毒螺旋體檢測的定量評估，輔以**梅毒螺旋體檢測**的特異性確認，為梅毒提供了綜合的診斷流程。然而，需考慮非梅毒螺旋體檢測的偽陽性可能性。

- **逆向篩檢流程：**逆向篩檢是一種相對較新的梅毒診斷流程，與傳統流程不同，它以梅毒螺旋體檢測作為初步篩檢工具，並在陽性結果時進行非梅毒螺旋體檢測來確認和判定病程¹⁵⁻¹⁷。

逆向篩檢流程同樣包括初步篩檢接續確認診斷這兩個步驟：

1. 初步篩檢：梅毒螺旋體檢測

- **常用測試：**包括 EIA 和 CIA。這些自動化測試技術適合大規模篩檢。
- **檢測原理：**梅毒螺旋體檢測測試針對梅毒螺旋體特異性抗體，辨識梅毒螺旋體的免疫反應，特異性高。
- **結果解讀：**梅毒螺旋體檢測測試陽性表示患者曾接觸過梅毒螺旋體，可能是當前感染、既往感染或治療後持續的抗體反應。
- **注意事項：**梅毒螺旋體檢測測試的高特異性有助於減少傳統非梅毒螺旋體檢測中的偽陽性問題。

2. 確認測試：非梅毒螺旋體檢測

- **當梅毒螺旋體檢測呈陽性時，**應進行非梅毒螺旋體檢測（如 RPR 或 VDRL 檢測）以確認診斷並評估疾病活動性。

- **檢測原理：**非梅毒螺旋體檢測數值通常與疾病活動性有關，因此可用於評估病情進展或治療反應。

- **結果解讀：**

- **非梅毒螺旋體檢測呈陽性：**此結果表示可能存在活動性感染，特別適用於未經治療的病例。
- **非梅毒螺旋體檢測呈陰性：**若患者梅毒螺旋體檢測陽性、非梅毒螺旋體檢測陰性，則可能是已治療的舊感染，或偽陽性結果。此時需進行進一步的梅毒螺旋體檢測來釐清結果。

3. 進一步確認測試（如有必要）

- **進行第二種梅毒螺旋體檢測：**若梅毒螺旋體檢測陽性且非梅毒螺旋體檢測陰性，可使用不同於初步篩檢的梅毒螺旋體檢測來進一步確認，通常是 TPPA 或另一種不同抗原基礎的梅毒螺旋體檢測。

- **結果解讀：**

當初始篩梅毒螺旋體檢測呈陽性而非梅毒螺旋體檢測（RPR/VDRL 檢測）為陰性時，需進行另一種方法不同的梅毒螺旋體檢測。若第二次梅毒螺旋體檢測仍為陽性，表示受檢者曾經感染梅毒，可能是既往已治癒的感染，或是極早期梅毒（非梅毒螺旋體檢測尚未轉陽）；此時應結合病史和臨床評估，必要時進行治療。若第二次梅毒螺旋體試驗為陰性，則顯示初次篩檢的陽性反應可能為偽陽性。針對近期有高風險接觸但出現此種結果的個案，建議在 2~4 週後重新篩檢一次，以排除早期感染的空窗期的可能¹⁸。

使用梅毒螺旋體檢測進行初步篩檢，可以減少因非梅毒螺旋體檢測引起的偽陽性，尤其在其他感染、懷孕或自體免疫疾病情況下。然而梅毒螺旋體檢測無法區分已治療的舊感染與近期感染，對於過去曾經治療過梅毒的患者，須進一步確認。逆向篩檢流程在自動化環境下效率較高，適合大規模篩檢，尤其能減少非梅毒螺旋體檢測的偽陽性問題。

4.3. 腦脊液檢測的適應症與診斷判讀

1. 腰椎穿刺進行腦脊髓液（CSF）檢測，主要適用於有神經梅毒高度懷疑或合併特定臨床表現的患者。建議進行 CSF 檢測的情境包括：
 - 1) 明確的神經症狀，如顱神經功能異常、認知障礙、腦膜炎表現或脊髓病變；2) 視力模糊、眼部發炎合併其他神經學症狀；3) 晚期梅毒表現合併神經受影響¹⁸。
2. CSF-VDRL 具有高特異性，但敏感性較低。若 CSF-VDRL 結果為陽性且無血液污染，即可診斷為神經梅毒；若為陰性但臨床表現和其他血清學結果顯示神經梅毒，則仍需進一步檢測。

腦脊液檢測在神經性梅毒的診斷中具有重要地位。神經性梅毒是指梅毒螺旋體侵入中樞神經系統後引起的一系列神經學症狀。由於臨床表現多樣且無單一檢測能涵蓋所有情況，CSF 檢測被視為重要的輔助診斷工具。

對於梅毒血清學檢測呈陽性的患者，建議進行全面的臨床檢查（包括神經學、眼部及耳部的評估），但對無症狀的梅毒血清學檢測陽性患者，腦脊液檢測的臨床價值目前不明¹⁹⁻²³。對於無症狀神經梅毒的問題，由於診斷較為困難且具爭議，定義個案依賴 CSF 檢測的多項指標，目前尚無共識。

在進行腰椎穿刺前，建議先進行眼底檢查。若檢測到神經學問題，建議進行腦部的電腦斷層掃描。

腦脊液檢測的適應症

- 神經梅毒臨床症狀：對於有神經梅毒臨床表現的患者，包括顱神經功能障礙、腦膜炎、中風、急性或慢性意識改變、或震顫感消失等，建議進行 CSF 檢測以確定診斷。
- 眼部症狀：凡是具有梅毒血清學陽性和眼部症狀的患者，應接受完整的眼部檢查，包括顱神經功能評估。若顯示顱神經功能障礙，則須要進行 CSF 檢測。
- 單獨的眼部或聽覺症狀：
 - ◆ 眼部症狀無顱神經異常：若患者僅有孤立的眼部症狀，並在檢查中確認有眼部異常但無其他神經學異常，則治療前無需進行 CSF 檢測。
 - ◆ 對於僅有聽覺異常（如耳鳴、聽力喪失），且梅毒血清學陽性的患者，多數情況下並無 CSF 檢測之必要，因這些情況下 CSF 檢測結果通常正常^{24, 25}。
- 診斷判讀
 - 多重檢測與判讀之必要性：神經性梅毒的診斷，須結合 CSF 的細胞計數、蛋白濃度和 CSF-VDRL，並搭配患者的血清學檢測和臨床神經學表現來進行綜合判讀。由於神經梅毒可能表現多樣化，無單一檢測能夠涵蓋所有情況，故須綜合分析²⁶。
 - CSF-VDRL 的特異性與敏感性：
 - ◆ 特異性：CSF-VDRL 檢測具有很高的特異性，當 CSF-VDRL 結果呈陽性，且 CSF 未被血液污染時，即可診斷為神經梅毒。
 - ◆ 敏感性：CSF-VDRL 的敏感性較低，因此，若 CSF-VDRL 呈陰性，但臨床表現和其他血清學結果仍提示神經梅毒，則不能

完全排除神經梅毒的可能²⁶。

- 輔助檢測：在 CSF-VDRL 為陰性的情況下，但臨床和其他檢測結果仍高度懷疑神經梅毒時，可進一步使用以下輔助檢測：

- ◆ CSF FTA-ABS：該檢測的敏感性較高，但特異性較低，因此陽性結果不能單獨診斷神經梅毒，但陰性結果可幾乎排除神經梅毒。
- ◆ CSF TPPA：與 FTA-ABS 類似，TPPA 的敏感性和特異性接近於 CSF FTA-ABS，陰性結果高度排除神經梅毒^{27, 28}。
- ◆ PCR 檢測：雖然 PCR 技術可用於 CSF 中檢測 *T. pallidum* DNA，但因敏感性低且特異性欠佳，目前其診斷價值有限^{3, 29}。

- 愛滋病毒感染者的特殊考量：

對於愛滋病毒感染者，CSF 白血球正常值可升高至 $>5 \text{ WBC/mm}^3$ ，但其與血漿愛滋病毒抑制之間的關聯尚未完全確定。對於這類患者，使用較高的界限值 ($>20 \text{ WBC/mm}^3$) 可能會提高診斷神經梅毒的特異性，以減少偽陽性診斷的風險³⁰。

參考文獻

1. Wheeler HL, Agarwal S, Goh BT. Dark ground microscopy and treponemal serological tests in the diagnosis of early syphilis. *Sex Transm Infect.* 2004;80(5):411-4.
2. Grange PA, Gressier L, Dion PL, Farhi D, Benhaddou N, Gerhardt P, et al. Evaluation of a PCR test for detection of *treponema pallidum* in swabs and blood. *J Clin Microbiol.* 2012;50(3):546-52.
3. Marks M, Lawrence D, Kositz C, Mabey D. Diagnostic performance of PCR assays for the diagnosis of neurosyphilis: a systematic review. *Sex Transm Infect.* 2018;94(8):585-8.
4. Shields M, Guy RJ, Jeoffreys NJ, Finlayson RJ, Donovan B. A longitudinal evaluation of *Treponema pallidum* PCR testing in early syphilis. *BMC Infect Dis.* 2012;12:353.
5. Buffet M, Grange PA, Gerhardt P, Carlotti A, Calvez V, Bianchi A, et al. Diagnosing *Treponema pallidum* in secondary syphilis by PCR and immunohistochemistry. *J Invest Dermatol.* 2007;127(10):2345-50.
6. Tuddenham S, Katz SS, Ghanem KG. Syphilis Laboratory Guidelines: Performance Characteristics of Nontreponemal Antibody Tests. *Clin Infect Dis.* 2020;71(Suppl 1):S21-S42.
7. Park IU, Tran A, Pereira L, Fakile Y. Sensitivity and Specificity of Treponemal-specific Tests for the Diagnosis of Syphilis. *Clin Infect Dis.* 2020;71(Suppl 1):S13-S20.
8. Bristow CC, Klausner JD, Tran A. Clinical Test Performance of a Rapid Point-of-Care Syphilis Treponemal Antibody Test: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2020;71(Suppl 1):S52-S7.
9. Nandwani R, Evans DT. Are you sure it's syphilis? A review of false positive serology. *Int J STD AIDS.* 1995;6(4):241-8.
10. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17073.
11. Rompalo AM, Lawlor J, Seaman P, Quinn TC, Zenilman JM, Hook EW, 3rd. Modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection. *Sex Transm Dis.* 2001;28(8):448-54.
12. Hope-Rapp E, Anyfantakis V, Fouere S, Bonhomme P, Louison JB, de Marsac TT, et

- al. Etiology of genital ulcer disease. A prospective study of 278 cases seen in an STD clinic in Paris. *Sex Transm Dis*. 2010;37(3):153-8.
13. Malm K, Andersson S, Fredlund H, Norrgren H, Biague A, Mansson F, et al. Analytical evaluation of nine serological assays for diagnosis of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(12):2369-76.
14. Romanowski B, Sutherland R, Fick GH, Mooney D, Love EJ. Serologic response to treatment of infectious syphilis. *Ann Intern Med*. 1991;114(12):1005-9.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening--four laboratories, New York City, 2005-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57(32):872-5.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Discordant results from reverse sequence syphilis screening--five laboratories, United States, 2006-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011;60(5):133-7.
17. Ortiz-Lopez N, Diez M, Diaz O, Simon F, Diaz A. Epidemiological surveillance of congenital syphilis in Spain, 2000-2010. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(9):988-90.
18. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187.
19. Davis AP, Stern J, Tantalo L, Sahi S, Holte S, Dunaway S, et al. How Well Do Neurologic Symptoms Identify Individuals With Neurosyphilis? *Clin Infect Dis*. 2018;66(3):363-7.
20. Tuddenham S, Ghanem KG. Neurosyphilis: Knowledge Gaps and Controversies. *Sex Transm Dis*. 2018;45(3):147-51.
21. Shi M, Peng RR, Gao Z, Zhang S, Lu H, Guan Z, et al. Risk profiles of neurosyphilis in HIV-negative patients with primary, secondary and latent syphilis: implications for clinical intervention. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(4):659-66.
22. Tomkins A, Ahmad S, Cousins DE, Thng CM, Vilar FJ, Higgins SP. Screening for asymptomatic neurosyphilis in HIV patients after treatment of early syphilis: an observational study. *Sex Transm Infect*. 2018;94(5):337-9.
23. Dabis R, Radcliffe K. What is the role of a full physical examination in the management of asymptomatic patients with late syphilis? *Int J STD AIDS*. 2012;23(12):901-2.
24. Yimtae K, Srirompotong S, Lertsukprasert K. Ootosyphilis: a review of 85 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(1):67-71.

25. Gleich LL, Linstrom CJ, Kimmelman CP. Otosyphilis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Laryngoscope*. 1992;102(11):1255-9.
26. Lukehart SA, Hook EW, 3rd, Baker-Zander SA, Collier AC, Critchlow CW, Handsfield HH. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med*. 1988;109(11):855-62.
27. Harding AS, Ghanem KG. The performance of cerebrospinal fluid treponemal-specific antibody tests in neurosyphilis: a systematic review. *Sex Transm Dis*. 2012;39(4):291-7.
28. Jaffe HW, Larsen SA, Peters M, Jove DF, Lopez B, Schroeter AL. Tests for treponemal antibody in CSF. *Arch Intern Med*. 1978;138(2):252-5.
29. Vanhaecke C, Grange P, Benhaddou N, Blanche P, Salmon D, Parize P, et al. Clinical and Biological Characteristics of 40 Patients With Neurosyphilis and Evaluation of *Treponema pallidum* Nested Polymerase Chain Reaction in Cerebrospinal Fluid Samples. *Clin Infect Dis*. 2016;63(9):1180-6.
30. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis*. 2004;189(3):369-76.

第五章、早期梅毒的治療

蔡茂松

指引摘要：

5.1. 成人早期梅毒治療

5.1.1. 單次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G。（建議等級：強，證據等級：低）

對象：所有確診早期梅毒的成人患者。

5.1.2. 口服 doxycycline 100 mg，每日兩次，連續 14 天。（建議等級：弱，證據等級：非常低）

對象：作為 benzathine penicillin G 之成人早期梅毒替代療法。

5.1.3. 靜脈注射或肌肉注射 ceftriaxone 1000 mg，每日一次，連續 10 天。（建議等級：弱，證據等級：非常低）

對象：作為 benzathine penicillin G 之成人早期梅毒替代療法。

5.2. 懷孕婦女早期梅毒治療

5.2.1. 單次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G。（建議等級：強，證據等級：低）

對象：診斷為早期梅毒的孕婦。

5.2.2. 對 penicillin 過敏的孕婦，建議進行減敏（desensitization）處理，並接續使用 benzathine penicillin G 作為懷孕婦女早期梅毒治療。（臨床常規治療）

對象：診斷為早期梅毒的孕婦。

5. 早期梅毒的治療 (Early syphilis)

5.1. 成人早期梅毒治療

建議：

1. 對於診斷為早期梅毒的成人，建議單次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G。（建議等級：強，證據等級：低）
2. 口服 doxycycline 100 mg，每日兩次，連續 14 天作為早期梅毒替代療法。（建議等級：弱，證據等級：非常低）
3. 靜脈注射或肌肉注射 ceftriaxone 1000 mg，每日一次，連續 10 天

對象：作為 benzathine penicillin G 之成人早期梅毒替代療法。（建議等級：弱，證據等級：非常低）。

[治療效用]

對於早期梅毒（包括初期、二期和早期潛伏梅毒）的標準治療方案是單次肌肉注射長效抗生素 benzathine penicillin G 2.4 百萬單位。此治療已廣泛使用，並證實對於促進臨床症狀和病變已完全消退、減少傳染風險以及預防晚期併發症的效果顯著。

美國 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2021 年的治療指引顯示，benzathine penicillin G 仍然是各期梅毒治療的首選藥物¹。雖然科學資料尚有不足之處，美國 CDC 認同其他可行的替代治療方案，如 ceftriaxone、doxycycline 和 tetracycline 作為替代選擇。其中 doxycycline 較為推薦使用，因其藥物順從性更好，且腸胃副作用較少。雖然部分研究顯示 azithromycin 具治療效果，但由於梅毒螺旋體對 azithromycin 抗藥性的疑慮，目前不鼓勵使用 azithromycin¹。

Callado 等人於 2024 年發表系統性回顧與統合分析，分析非神經性梅毒感染者使用非 penicillin 類藥物（non-penicillin）的血清學治癒率。研究結果納入 27 文獻與 6,710 名患者，顯示 benzathine penicillin G 單一療法與 ceftriaxone、azithromycin、或 doxycycline 的單一療法，於血清學治癒率無顯著差異。然而半數納入之研究（27 篇中的 17 篇），並非隨機分派試驗。其次，各研究納入梅毒病例數的差異甚大（24 例至 952 例），影響了分層分析之加權結果。此外，病患包括早期與晚期的梅毒感染，因此不同藥物治療的劑量與時程差異甚迥，包括下列選項：每週肌肉注射 benzathine penicillin G 1-3 週；每天肌肉注射 procaine penicillin 15 天；每天靜脈注射 1g ceftriaxone，連續 10 天；每天口服 doxycycline 兩次 100 mg，連續 14 或 28 天；以及單次口服 1-2g azithromycin²。

日本學者 Ando 等人於 2023 年發表一項開放性、隨機對照的非劣效性臨床試驗，比較口服 1500 mg 低劑量 amoxicillin 單獨治療，與口服 3000 mg amoxicillin 加 750 mg probenecid 治療梅毒的效果。研究對象為感染 HIV 並同時患有梅毒的患者，其中 86.6% 診斷為早期梅毒感染。研究結果顯示，112 位參與者中，低劑量 amoxicillin 組與組合治療組在治療後 12 個月內的血清學治癒率分別為 90.6% 和 94.4%。其中針對早期梅毒的治癒率，低劑量 amoxicillin 組和組合治療組分別為 93.5% 和 97.9%。然而，低劑量 amoxicillin 相對於 amoxicillin 加 probenecid 並未證實具有非劣效性。未來仍需要進一步的研究，特別是與 benzathine penicillin G 的比較³。

對於愛滋病毒感染者的梅毒治療，目前建議與非愛滋病毒感染者採相同的治療方式，即單次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G^{1,4}。2024 年一項回顧性研究比較愛滋病毒感染者中單次 benzathine penicillin G 合併 7 天 doxycycline 治療與 benzathine penicillin G 於早期梅毒之療效。研究結果顯示，在 12 個月追蹤接受 benzathine penicillin G 合併 doxycycline

的患者的血清學反應率，顯著高於單次注射 benzathine penicillin G 的患者（79.5% vs. 70.3%， $P = .006$ ）⁵。

[檢驗]

愛滋病毒檢測：所有早期梅毒患者在診斷和治療時應進行愛滋病毒檢測。如果愛滋病毒檢測為陰性，且患者屬於高風險人群，應提供暴露愛滋病毒前預防性投藥（pre-exposure prophylaxis, PrEP）的建議。3 個月後，應重新進行愛滋病毒檢測，以排除後續愛滋病毒感染的可能性。（建議採用愛滋病毒抗原/抗體組合試驗）

神經和眼科評估：有神經學或眼科症狀的梅毒患者，應進行進一步檢查：

- **神經學檢查：**CSF 分析，以檢測是否有神經梅毒的跡象。
- **眼科檢查：**針對有眼部症狀（如葡萄膜炎或視神經炎）的患者，應進行詳細的眼科檢查，包括裂隙燈（slit lamp）檢查。

[藥物安全性]

盤尼西林（Penicillin）類抗生素、第三代頭孢子素（ceftriaxone）及四環黴素類抗生素（如 doxycycline）之使用注意事項，詳見本指引 [第二章](#)。

[追蹤]

追蹤計畫：梅毒治療後監測，是確保治療成功的重要關鍵。建議在治療後的 6 個月和 12 個月進行血清學檢查，特別是監測非梅毒螺旋體測試（RPR 或是 VDRL test）的效價變化。

血清學反應：一般來說，梅毒患者應在治療後的 12 個月內看到顯著下降（至少四倍）⁹⁻¹¹。如果沒有下降或出現上升，這可能表明治療失敗或重

新感染，此時應考慮重新治療並進行進一步檢查，包括可能的 CSF 檢測。

治療失敗和重新感染的處理：對於那些接受適當治療後，未能顯示有效血清學反應的患者，應重新評估治療，並密切監控病情。重新感染梅毒的患者，須再次進行治療，並同時進行愛滋病毒檢測。對於愛滋病毒感染族群，需密切地監測其梅毒治療之血清學反應，以免治療失敗或病情復發。鼓勵愛滋病毒感染之梅毒感染者定期回診，以便及早識別治療效果不佳的情況。

5.2. 懷孕婦女早期梅毒治療

建議：

1. 對於診斷為早期梅毒的孕婦，建議單次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G（建議等級：強，證據等級：低）。對 penicillin 過敏的孕婦，建議進行減敏處理並接續使用 benzathine penicillin G 作為懷孕婦女早期梅毒治療。

Penicillin G 是目前唯一被證實能有效治療胎兒感染並預防先天性梅毒的抗生素。對於早期梅毒（初期、二期或早期潛伏梅毒）的孕婦，有部分研究建議在首次注射後 1 週內再進行一次 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G 肌肉注射，可能進一步降低胎兒感染的風險⁶⁻⁸。

然而，在現實臨床中可能會遭遇困境，例如：孕婦曾發生過嚴重過敏反應而無法執行減敏處理，或因藥品供應問題無法取得 Penicillin G。在這類情況下，部分報告探討 ceftriaxone 作為替代治療的可行性，但其角色至今尚未被納入主要治療指引，亦缺乏足夠的前瞻性研究支持。

波蘭單一醫學中心的回顧性研究（2023）報告共 25 位在妊娠期間確診梅毒、未接受 penicillin 而以 ceftriaxone（2 g IV QD ×10 天）治療的孕婦，治療皆於妊娠 28 週前完成。研究顯示，所有新生兒出生後無明顯臨床或血清學先天梅毒表現，且無發現早產或顯著不良反應¹²。然而，該研究設計為回顧性觀察，樣本數有限，未有對照組，仍需謹慎解讀。另一份個案報告則描述一名具 penicillin anaphylaxis 病史之孕婦，於妊娠 24 週以 ceftriaxone 1 g IV QD ×10 天治療後產下一名無感染表徵之健康新生兒，並追蹤三個月內抗體陰轉¹³。儘管結果正面，但僅為個案層級，無法作為廣泛治療依據。

目前，國際主流指引均未建議將 ceftriaxone 作為孕婦梅毒的常規替代療

法。ceftriaxone 僅應於極為例外的情況下、在無法施行第一線治療且具臨床迫切性的背景中，作為替代療法被審慎考慮。即使採用，亦應由小兒科、婦產科與感染科共同評估與監測，並密切追蹤母嬰健康狀態，確保早期發現與介入。

[藥物安全性]

盤尼西林類抗生素、第三代頭孢子素（ceftriaxone）及四環黴素類抗生素（如 doxycycline）之使用注意事項，詳見本指引 [第二章](#)。

[檢驗]

愛滋病毒檢測：所有孕婦在確診梅毒後應進行愛滋病毒檢測，以評估是否合併愛滋病毒感染。先天性梅毒感染引起的胎盤發炎，可能增加愛滋病毒經胎盤傳播的風險。

胎兒超音波評估：當在懷孕後期被診斷梅毒時，應進行胎兒超音波檢查，以檢查是否有胎盤或胎兒梅毒的徵象，如胎盤增厚、肝腫大、腹水、或胎兒貧血。

[追蹤]

血清學追蹤：對於在懷孕過程的前 24 週診斷並接受治療的梅毒患者，建議在治療後 8 週內重複血清學（RPR 或 VDRL）檢查（如 32 週），並再次在分娩時進行檢查。若在懷孕 24 週後進行治療，則應在分娩時重複檢測¹。

在治療後 2 週內，RPR 或 VDRL 可能會上升，這通常與治療反應有關。除非出現原發性或次發性梅毒的症狀，否則建議在治療後 8 週後再進行檢查。如果增加四倍以上（如從 1:8 升至 1:32）且持續 2 週以上，則可能提示重新感染或治療失敗。需要進一步的檢查並可能重新治療¹。

性伴侶檢測建議：所有梅毒感染孕婦的性伴侶應進行檢測和治療，以防止再次感染。

參考文獻

1. Wu TY, Lin KY, Sun HY, Huang YS, Liu WD, Su LH, et al. Detection of *Treponema pallidum* DNA for diagnosis, resistance identification, and treatment outcome prediction in early syphilis among men who have sex with men. *Clin Microbiol Infect*. 2025.
2. Callado GY, Gutfreund MC, Pardo I, Hsieh MK, Lin V, Sampson MM, et al. Syphilis Treatment: Systematic Review and Meta-Analysis Investigating Nonpenicillin Therapeutic Strategies. *Open Forum Infect Dis*. 2024;11(4):ofae142.
3. Ando N, Mizushima D, Omata K, Nemoto T, Inamura N, Hiramoto S, et al. Combination of Amoxicillin 3000 mg and Probenecid Versus 1500 mg Amoxicillin Monotherapy for Treating Syphilis in Patients With Human Immunodeficiency Virus: An Open-Label, Randomized, Controlled, Non-Inferiority Trial. *Clin Infect Dis*. 2023;77(5):779-87.
4. Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potocnik M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(3):574-88.
5. Chen KH, Sun HY, Chen CH, Chuang YC, Huang YS, Liu WD, et al. Higher Serologic Responses of Early Syphilis to Single-dose Benzathine Penicillin G Plus Doxycycline Versus Single-dose Benzathine Penicillin G Alone Among People With HIV. *Clin Infect Dis*. 2024;79(5):1308-15.
6. Wendel GD, Jr., Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Ramsey PS, Sanchez PJ. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. *Clin Infect Dis*. 2002;35(Suppl 2):S200-9.
7. Zhu L, Qin M, Du L, Xie RH, Wong T, Wen SW. Maternal and congenital syphilis in Shanghai, China, 2002 to 2006. *Int J Infect Dis*. 2010;14 Suppl 3:e45-8.
8. Hawkes S, Martin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(9):684-91.
9. Romanowski B, Sutherland R, Fick GH, Mooney D, Love EJ. Serologic response to treatment of infectious syphilis. *Ann Intern Med*. 1991;114(12):1005-9.
10. Haas JS, Bolan G, Larsen SA, Clement MJ, Bacchetti P, Moss AR. Sensitivity of treponemal tests for detecting prior treated syphilis during human immunodeficiency

virus infection. *J Infect Dis.* 1990;162(4):862-6.

11. Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF, Rompalo AM, Augenbraun MH, Chiu M, et al. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. The Syphilis and HIV Study Group. *N Engl J Med.* 1997;337(5):307-14.
12. Wdowiak D, Smolarczyk K, Gontarz M, Górską-Kot A, Kwiatkowska A, Kucharska E. Use of ceftriaxone as an alternative treatment method in pregnant women diagnosed with syphilis – a single centre experience. *Przegl Epidemiol.* 2023;77(2):266–272.
13. Andreeva N, Latysheva T, Moskvitina S, Fedoseeva A. Prevention of congenital syphilis using ceftriaxone in a woman with a history of penicillin anaphylaxis – a case report. *Ginekol Pol.* 2023;94(2):159–162.

第六章、晚期梅毒的治療

陳楷翔

指引摘要：

6.1. 成人晚期梅毒治療

6.1.1. 每週一次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G，連續三週。（建議等

級：強，證據等級：非常低）

對象：所有確診晚期梅毒的成人患者。

6.1.2. 口服 doxycycline 100mg，每日兩次，連續 28 天。（建議等級：弱，證據等級：

非常低）

對象：作為 benzathine penicillin G 之成人晚期梅毒替代療法。

6.2. 懷孕婦女晚期梅毒治療

6.2.1. 每週一次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G，連續三週。（建議等

級：強，證據等級：非常低）

對象：診斷為晚期梅毒的孕婦。

6.2.2. 對 penicillin 過敏的孕婦，建議進行減敏處理並接續使用 benzathine penicillin G 作

為懷孕婦女晚期梅毒治療

6. 晚期梅毒的治療 (Late syphilis)

6.1. 成人晚期梅毒治療

建議：

1. 對於診斷為晚期梅毒的成人，建議每週一次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G，連續三週。（建議等級：強；證據等級：非常低）。
2. 口服 doxycycline 100 mg，每日兩次，連續 28 天是治療晚期梅毒的替代療法（建議等級：弱；證據等級：非常低）。

[治療效用]

晚期梅毒患者，其症狀可表現在心血管系統、肉芽腫性病變 (gumma) (皮膚和皮下組織、骨骼或內臟的肉芽腫性疾病)、脊髓病 (tabes dorsalis)、中風 (stroke)、或全身性麻痺 (general paresis)。而無症狀的晚期潛伏性感染則透過血清學檢測診斷，其定義為感染時間已超過一年；若感染持續時間無法確定 (未知持續時間之潛伏梅毒)，亦比照晚期潛伏性梅毒進行治療。

長久以來，penicillin 是治療所有階段梅毒的首選藥物¹。迄今為止，尚未觀察到梅毒螺旋體對 penicillin 的抗藥性²。晚期潛伏梅毒則需要總共三劑 benzathine penicillin G，每週一次。對於非孕婦成人，劑量間隔雖理想為 7 天，但最多可接受 10 天³。

根據現有回顧性世代研究顯示，對比 benzathine penicillin G 與 doxycycline 的治療效果，在晚期梅毒治療中，兩者並未顯示顯著差異。Antonio 等人在 2019 年的研究中，針對 115 位接受 benzathine penicillin G 治療的患者 (72 位早期梅毒、43 位晚期梅毒) 與 50 位接受 doxycycline 治療的患者 (30 位早期梅毒、20 位晚期梅毒) 進行了血清學反應的評估，

結果顯示，接受 doxycycline 治療的患者有 72% (95%CI: 58-84%) 達到血清反應，而接受 benzathine penicillin G 治療的患者則為 70% (95%CI: 60-78%)，兩者之間無顯著差異 ($P = 0.753$)⁴。

另一項由 Zengarini 等人在 2022 年進行的回顧性研究，針對 41 位接受 benzathine penicillin G 與 41 位接受 doxycycline 藥物治療的梅毒患者進行追蹤，結果顯示，治療 12 個月後，接受 benzathine penicillin G 治療的晚期梅毒患者中有 26 位達到血清學反應陰轉，而接受四環素治療的患者則有 22 位達到血清學反應陰轉，兩者之間無顯著差異 ($P = 0.212$)。然而，研究指出，接受 doxycycline 治療的晚期梅毒患者的血清持續低度陽性反應比例較高 (serofast)⁵。

[藥物安全性]

盤尼西林類抗生素及四環黴素類抗生素（如 doxycycline）之使用注意事項，詳見本指引[第二章](#)。

[建議形成過程]

Penicillin 長期以來一直是治療所有階段梅毒的首選藥物，包含晚期梅毒，儘管缺乏隨機對照試驗等高證據等級之文獻，但長期使用經驗已證實其安全性及有效性，WHO、美國、歐洲等各大指引一致建議 benzathine penicillin G 作為晚期梅毒的首選藥物，doxycycline 則作為替代藥物^{1,7,8}。關於 benzathine penicillin G 與其他藥物之比較，不同於早期梅毒，在有限的文獻中主要聚焦於 benzathine penicillin G 與 doxycycline 之間的比較。然而，如同前述文獻，目前並無足夠證據顯示 doxycycline 對於晚期梅毒優於 benzathine penicillin G。此外，相關文獻納入之研究對象均包含早期梅毒患者，針對晚期梅毒患者之詳細預後資料未在文章中顯示，亦未能與原研究團隊取得原始資料進一步分析。綜合上述結果，本指引建議使用

benzathine penicillin G 作為晚期梅毒之治療藥物。雖然現有文獻之證據等級屬於「非常低」，主要由於多為回顧性世代研究、收案人數有限、且難以針對晚期梅毒患者單獨評估，但本建議仍評估為「強建議」，其主要理由為 benzathine penicillin G 為目前晚期梅毒最廣泛使用之治療藥物，具備長期且一致的療效與良好預後的實證經驗。

[追蹤]

晚期梅毒患者應在治療後的 6 個月、12 個月和 24 個月進行後續血清學檢測（非梅毒螺旋體試驗），因為一些晚期梅毒患者可能在治療後長達兩年都沒有適當的反應。如果患者對治療沒有適當的反應（例如，持續的症狀、經記錄在最初下降後超過 2 周的非梅毒螺旋體試驗效價增加了四倍、非梅毒螺旋體試驗效價下降不到四倍），重要的是要確定該個案是否重複感染、對治療反應緩慢，或是治療失敗。目前尚未發現梅毒螺旋體對 penicillin 產生抗藥性，治療失敗很可能是由於對治療遵從性欠佳、使用了替代藥物、患者免疫功能低下，或未診斷的中樞神經系統疾病所致。對於有神經學發現的個案，或在過去 3-6 個月內沒有性接觸史的無神經學表徵發現的個案，存在治療失敗的可能性，建議進行腦脊髓液檢查，並根據 CSF 檢測結果導引治療。在經過徹底的神經學檢查後無神經學發現且性活躍的人中，很可能是重複感染，建議重新治療梅毒。這些人也應重新評估愛滋病毒感染的可能性¹。

6.2. 懷孕婦女晚期梅毒治療

建議：

1. 對於診斷為晚期梅毒的孕婦，建議每週一次肌肉注射 2.4 百萬單位 benzathine penicillin G，連續三週。（建議等級：強；證據等級：非常低），對於 penicillin 過敏的孕婦，應進行減敏處理（desensitization）並使用 benzathine penicillin G 進行治療。

[治療效用]

受梅毒影響的妊娠，因胎盤和胎兒感染，增加多種不良預後的風險，包括先天性梅毒感染、流產、早產、低出生體重、死產、胎兒生長遲滯及新生兒死亡等，對梅毒治療可以降低上述相關之併發症的風險⁹⁻¹¹。根據國外一項前瞻性研究，在 28,552 名懷孕婦女中，其中有 448 名（1.6%）被診斷為梅毒。其中，108 人是在分娩時診斷並於產後治療，其餘 340 名（75.9%）在產前診所就診的未治療梅毒的孕婦，這些孕婦根據不同的梅毒期別接受了接受 penicillin 治療，早期梅毒者接受 2.4 百萬單位的 benzathine penicillin G 肌肉注射；晚期潛伏梅毒患者則接受總計 7.2 百萬單位的 benzathine penicillin G，分三週肌肉注射。治療預防先天性梅毒的成功率如下：原發性梅毒為 27/27（100%），次發性梅毒為 71/75（95%），早期潛伏梅毒為 100/102（98%），晚期潛伏梅毒為 136/136（100%），所有階段的總成功率為 334/340（98%）。此研究結果顯示，penicillin 治療處方對於預防先天性梅毒和治療孕婦感染是有效的¹²。

[藥物及治療安全性]

目前無證據顯示 penicillin 用於懷孕婦女會對胎兒有害。在妊娠後半期接受梅毒治療的婦女，如果治療引發雅-赫氏反應，則有發生早產或胎兒窘迫的風險。如果這些婦女在治療後注意到任何發燒、子宮收縮或胎動減

少，應建議她們尋求產科醫師評估。死胎發生非常罕見；然而，對此併發症的擔憂不應延遲必要的治療^{1, 13}。

盤尼西林類抗生素及四環黴素類抗生素（如 doxycycline）之使用注意事項，詳見本指引第二章。

[建議形成過程]

懷孕婦女晚期梅毒治療之相關文獻稀少，近年並無新研究可供參考。WHO 與美國 CDC 一致建議 benzathine penicillin G 作為晚期梅毒的首選藥物，每週肌肉注射一次 2.4 百萬單位之 benzathine penicillin G，並建議每次治療間隔理想為 7 天。若治療間隔超過 10 天，須重新接受完整治療療程^{1, 14}。doxycycline 因為有致畸胎風險，並不建議用於懷孕婦女的晚期梅毒治療。

對於 penicillin 過敏之懷孕婦女，目前指引均優先建議進行減敏處理¹。WHO 指引提及可替代藥物為 erythromycin 500 mg，每天口服四次，持續 30 天。但因 erythromycin 本身無法通過胎盤，除非特殊情形，仍不建議使用¹⁴。其他替代藥物方面，amoxicillin 在一項日本回溯性研究中顯示，應用於晚期梅毒懷孕婦女後，先天性梅毒發生率高達 33%，因此不建議使用；ceftriaxone 則尚無針對懷孕婦女晚期梅毒治療之相關資料，無法評估其實際療效、劑量與療程¹⁵。雖然現有證據等級為非常低，但因 benzathine penicillin G 具無可替代性，且已累積長期且一致之臨床使用經驗，故本建議評估為「強建議」。

[追蹤]

大多數女性在生產前不會達到非梅毒螺旋體試驗效價下降四倍，但這並不表示治療失敗¹⁶。治療後母體非梅毒螺旋體試驗效價四倍下降，也並不能保證胎兒的治療足以預防先天性感染¹⁷。然而，治療後非梅毒螺旋體試驗效價增加了四倍且持續超過兩週，則需懷疑重複感染或治療失敗。非梅毒螺旋體試驗效價在治療後可能會上升，可能與治療反應有關。因此，除非出現梅毒相關症狀，否則治療後8週內不需重複檢驗。如果在治療後30天內生產、生產時有臨床感染表徵，或生產時非梅毒螺旋體試驗效價比治療前高出四倍，母體治療可能不完全，建議再次治療¹。

參考文獻

1. Workowski KA BL, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70(4).
2. Ghanem KG RS, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. N Engl J Med. 2020;328(9):845-54.
3. Ghanem KG. Management of Adult Syphilis: Key Questions to Inform the 2015 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Clin Infect Dis. 2015;61 Suppl 8:S818-36.
4. Antonio MB, Cuba GT, Vasconcelos RP, Alves A, da Silva BO, Avelino-Silva VI. Natural experiment of syphilis treatment with doxycycline or benzathine penicillin in HIV-infected patients. AIDS. 2019;33(1):77-81.
5. Zengarini C, Carpanese MA, Vara G, Conni A, Piraccini BM, Gaspari V. Analysis of serological treatment response to doxycycline versus benzathine penicillin in syphilis infections, a retrospective single-center study. Dermatologic Therapy. 2022;35(8).
6. Yang CJ, Lee NY, Lin YH, Lee HC, Ko WC, Liao CH, et al. Jarisch-Herxheimer reaction after penicillin therapy among patients with syphilis in the era of the HIV infection epidemic: incidence and risk factors. Clin Infect Dis. 2010;51(8):976-9.
7. WHO Guidelines for the Treatment of *Treponema pallidum* (Syphilis). Geneva: World Health Organization; 2016.
8. Janier M UM, Dupin N, Tiplica GS, Potočník M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35(3):574-88.
9. Gulersen M LE, Eliner Y, Grunebaum A, Johnson L, Chervenak FA, Bornstein E. Risk factors and adverse outcomes associated with syphilis infection during pregnancy. Am J Obstet Gynecol MFM. 2023;5(6):100957.
10. Chen HY KJ, Stafford IA. . Congenital Syphilis in Live Births: Adverse Outcomes, Hospital Length of Stay, and Costs. Obstet Gynecol. 2024;144(2):207-14.
11. McDonald R OCK, Torrone E, Barbee L, Grey J, Jackson D, Woodworth K, Olsen E, Ludovic J, Mayes N, Chen S, Wingard R, Johnson Jones M, Drame F, Bachmann L, Romaguera R, Mena L. Vital Signs: Missed Opportunities for Preventing Congenital Syphilis - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(46):1269-74.
12. Alexander JM SJ, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel GD Jr. Efficacy of treatment for

- syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;93(1):5-8.
13. T. B. The Jarisch-Herxheimer Reaction After Antibiotic Treatment of Spirochetal Infections: A Review of Recent Cases and Our Understanding of Pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(1):46-52.
 14. Updated recommendations for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* and *Treponema pallidum* (syphilis), and new recommendations on syphilis testing and partner services [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024.
 15. Nishijima T, Kawana K, Fukasawa I, Ishikawa N, Taylor MM, Mikamo H, et al. Effectiveness and Tolerability of Oral Amoxicillin in Pregnant Women with Active Syphilis, Japan, 2010-2018. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1192-200.
 16. Rac MW BS, McIntire DD, Cantey JB, Twickler DM, Wendel GD Jr, Sheffield JS. Progression of ultrasound findings of fetal syphilis after maternal treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(4):426.e1-6.
 17. Rac MW BS, Cantey JB, McIntire DD, Wendel GD Jr, Sheffield JS. Maternal titers after adequate syphilotherapy during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2015;60(5):686-90.

第七章、神經性梅毒的治療

林冠吟

指引摘要：

- 7.1. 每日靜脈注射 aqueous crystalline penicillin G 共 18-24 百萬單位，以每 4 小時靜脈注射 3-4 百萬單位或以持續輸注的方式，連續治療 10-14 天。（建議等級：強；證據等級：中）
 - 7.2. 每日肌肉或靜脈注射 ceftriaxone 1-2 g，連續治療 10-14 天。（建議等級：弱，證據等級：中）
 - 7.3. 每日肌肉注射 procaine penicillin G 2.4 百萬單位，合併口服 probenecid 500 mg 每日 4 次，連續治療 10-14 天。（建議等級：弱，證據等級：非常低）
- 對象：所有確診神經性梅毒的成人患者。

建議：

1. 每日靜脈注射 aqueous crystalline penicillin G 共 18-24 百萬單位，以每 4 小時靜脈注射 3-4 百萬單位或以持續輸注的方式，連續治療 10-14 天。
（建議等級：強；證據等級：中）
2. 每日肌肉或靜脈注射 ceftriaxone 1-2 g，連續治療 10-14 天。（建議等級：弱，證據等級：低）
3. 每日肌肉注射 procaine penicillin G 2.4 百萬單位，合併口服 probenecid 500 mg 每日 4 次，連續治療 10-14 天。（建議等級：弱，證據等級：非常低）

[治療效用]

對於神經梅毒（neurosyphilis）、眼梅毒（ocular syphilis）、耳梅毒（otosyphilis）的第一線治療方式為每日靜脈注射 aqueous crystalline penicillin G 共 18-24 百萬單位，連續治療 10-14 天。這一治療建議主要基於過去的病例報告、回溯性研究、藥物動力學以及臨床經驗，美國和歐洲的指引均建議以 aqueous crystalline penicillin G 作為首選治療藥物^{1,2}。

由於在 aqueous crystalline penicillin G 短缺或患者對 aqueous crystalline penicillin G 不耐受的情況下，需要考慮替代治療方案，因此過去有幾項研究探討了其他藥物的治療效果。一項針對 30 名愛滋病感染者的小規模隨機分派研究比較了靜脈注射 ceftriaxone 與 aqueous crystalline penicillin G 的效果，結果顯示兩組患者在 CSF 檢測的改善比例上無差異。然而，在血清 RPR 效價下降方面，ceftriaxone 組的比例顯著較高³。另一項單中心隨機分派研究將 50 名伴有精神症狀的神經梅毒患者隨機分為 ceftriaxone 組和 penicillin 組，並透過日常生活活動量表（ADL）、簡明精神病評定量表（BPRS）、簡易心智量表（MMSE）進行評分⁴。結果顯示，

penicillin 組與 ceftriaxone 組，在 ADL、MMSE、BPRS 評分上無顯著差異，治療後這些評分相較基礎值均有所改善。因此結論認為，penicillin 和 ceftriaxone 對神經梅毒患者的生活能力、精神症狀和認知功能均有療效，但該研究缺乏血清學檢查結果來證實治療效果。

另外，有三項回顧性研究分別比較了以下幾種藥物對神經梅毒的治療效果：ceftriaxone 相對於 aqueous crystalline penicillin G、procaine penicillin G 合併 probenecid 相對於 aqueous crystalline penicillin G、procaine penicillin G 合併 probenecid 相對於 doxycycline⁵⁻⁷。這三項研究中有超過一半的個案為愛滋病毒感染者，評估了治療後的臨床反應、血清學變化和 CSF 檢測變化。人數最多的一項研究比較了 ceftriaxone（每日 2 g）與 aqueous crystalline penicillin G，共納入 208 名個案⁵。一個月的整體臨床反應率在 ceftriaxone 組為 98%，aqueous crystalline penicillin G 組為 76%，存在顯著差異；而六個月的血清學反應在 ceftriaxone 為 88%，aqueous crystalline penicillin G 組為 82%，無顯著差異。另外兩項研究中，procaine penicillin G 合併 probenecid 組為每天肌肉注射 procaine penicillin G 2.4 百萬單位並口服四次 probenecid 500 mg，連續治療 10-14 天。結果顯示，與單用 aqueous crystalline penicillin G 組相比，procaine penicillin G 合併 probenecid 組在血清學和腦脊髓液檢查改善上相似⁶。在另一組合併治療的研究中，procaine penicillin G 合併 probenecid 組與 doxycycline 組（每日兩次，每次 200mg，共 28 天）相比，結果顯示所有患者的血清學檢查均有改善，91% 的臨床症狀有所改善，兩組之間則無顯著差異⁷。

目前神經性梅毒不建議使用連續三週、每週一次的長效肌肉注射 benzathine penicillin G 2.4 百萬單位來治療。但若經過評估後，神經性梅毒的可能性較低且不進行腦脊髓液檢查時，可考慮使用 3 劑 benzathine penicillin G 作為治療。例如，對於一名免疫正常的年長失智患者，其梅毒

血清學檢查為陽性，但無法確定其病史，在仔細的臨床和病史評估後，認為失智由神經性梅毒引起的可能性較低。儘管如此，所有患者都應個別評估，進行詳細的病史和臨床評估，並提供與病患的醫療共享決策，以支持使用此替代治療的決定⁸。

[藥物安全性]

盤尼西林類抗生素及四環黴素類抗生素（如 doxycycline）之使用注意事項，詳見本指引第二章。

[建議形成過程]

儘管 aqueous crystalline penicillin G 缺乏隨機對照試驗等高等級證據支持，但美國和歐洲的指引仍根據長期累積的文獻資料與臨床經驗，建議將其作為神經性梅毒的首選治療藥物。後續研究則聚焦於使用替代藥物與 aqueous crystalline penicillin G 的效果進行比較，包括 procaine penicillin G 合併 probenecid 與 ceftriaxone 的效果。相關文獻包含一項隨機分派研究和三項回顧性研究，但比較的藥物分別有所不同。綜合上述結果，本指引強烈建議使用 aqueous crystalline penicillin G 治療神經性梅毒；而對於 procaine penicillin G 合併 probenecid 與 ceftriaxone，因相關證據有限，本指引則給予弱建議。

[追蹤]

研究顯示，在免疫正常者以及接受治療的愛滋感染者中，神經性梅毒治療後血清學檢查 RPR 效價的正常化，可以預測 CSF 異常指標的正常化^{9, 10}。因此，對於沒有愛滋病毒感染或正在接受治療的愛滋感染者，若治療後血清學檢查和臨床症狀均有改善，則無需追蹤 CSF 檢測結果。治療的目標在於防止神經損傷的進一步進展並逆轉症狀。然而，即使接受了適當的治療，神經性梅毒的症狀可能無法完全消失。症狀的改善取決於受損部

位、病變範圍，以及從症狀出現到完成治療之間的時間長短。及早治療對於防止疾病進展並降低永久性殘疾風險非常重要⁸。

参考文献

1. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187.
2. Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potocnik M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(3):574-88.
3. Marra CM, Boutin P, McArthur JC, Hurwitz S, Simpson PA, Haslett JA, et al. A pilot study evaluating ceftriaxone and penicillin G as treatment agents for neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis*. 2000;30(3):540-4.
4. Wang S, Gu W, Cao Y, Zheng H, Zhang L, Guo X, et al. Comparison of the clinical efficacy of penicillin and ceftriaxone sodium in the treatment of neurosyphilis with psychiatric symptoms. *World J Psychiatry Ment Health Res*. 2022;5(1).
5. Bettuzzi T, Jourdes A, Robineau O, Alcaraz I, Manda V, Molina JM, et al. Ceftriaxone compared with benzylpenicillin in the treatment of neurosyphilis in France: a retrospective multicentre study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(10):1441-7.
6. Dunaway SB, Maxwell CL, Tantaló LC, Sahi SK, Marra CM. Neurosyphilis Treatment Outcomes After Intravenous Penicillin G Versus Intramuscular Procaine Penicillin Plus Oral Probenecid. *Clin Infect Dis*. 2020;71(2):267-73.
7. Girometti N, Junejo MH, Nugent D, McOwan A, Whitlock G, Dean Street Collaborative G. Clinical and serological outcomes in patients treated with oral doxycycline for early neurosyphilis. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(7):1916-9.
8. Hamill MM, Ghanem KG, Tuddenham S. State-of-the-Art Review: Neurosyphilis. *Clin Infect Dis*. 2024;78(5):e57-e68.
9. Marra CM, Maxwell CL, Tantaló LC, Sahi SK, Lukehart SA. Normalization of serum rapid plasma reagin titer predicts normalization of cerebrospinal fluid and clinical abnormalities after treatment of neurosyphilis. *Clin Infect Dis*. 2008;47(7):893-9.
10. Xiao Y, Tong ML, Lin LR, Liu LL, Gao K, Chen MJ, et al. Serological Response Predicts Normalization of Cerebrospinal Fluid Abnormalities at Six Months after Treatment in HIV-Negative Neurosyphilis Patients. *Sci Rep*. 2017;7(1):9911.

第八章、梅毒螺旋體之抗藥性

林冠吟

梅毒螺旋體於體外極度脆弱，因此體外培養梅毒螺旋體有所困難，造成檢測梅毒螺旋體對於抗生素感受性的障礙。然而體外培養梅毒螺旋體在 2018 年開始有所突破，能透過在低氧環境下與兔子上皮細胞共同培養，成功實現了梅毒螺旋體的長期培養。近年來開始有研究測試梅毒螺旋體對於抗生素的感受性，並確定各種抗生素的最低抑制濃度（minimum inhibitory concentrations, MICs）¹。β-lactams 類抗生素如 amoxicillin、ceftriaxone、oral cephalosporins、linezolid 等，在常規劑量下皆顯示出對於梅毒螺旋體具有抗菌活性。

用於梅毒螺旋體標準治療的 penicillin 目前仍未產生廣泛的抗藥性，因此被認為對梅毒螺旋體仍具有高度療效²。儘管有梅毒螺旋體對於 penicillin 抗藥性相關的基因突變被報導，但目前尚無臨床證據顯示梅毒螺旋體對於 penicillin 具有抗藥性³。梅毒螺旋體的抗藥性主要為對於 macrolide 類抗生素，尤其是 azithromycin 抗藥性日益增加。對於 macrolide 類產生抗藥性的機制是透過 23S rRNA 基因的點突變（A2058G、A2059G），進而阻止 macrolide 類抗生素結合於 23S 核糖體，抑制細菌肽鏈延伸及蛋白質合成。對於 penicillin 過敏的患者，指引曾經將單次口服 2g 劑量的 azithromycin 列為替代治療。然而在 2007 年至 2009 年間，在美國 53% 的梅毒螺旋體菌株中發現了引起 macrolide 類抗生素抗藥性的突變⁴；因此，目前的指引明確指出 azithromycin 不應該用於梅毒治療⁵。而近期研究更顯示，2017 年至 2023 年間在北美的梅毒螺旋體菌株中，有 99% 顯示對 azithromycin 具有抗藥性⁶。台灣於 2009 年至 2013 年間曾進行多中心研究針對梅毒螺旋體菌株調查抗藥性的突變，當時僅有 0.7% 梅毒

螺旋體菌株具有 A2058G 點突變，無梅毒螺旋體菌株具有 A2059G 點突變⁷。然而台灣於 2017 年至 2023 年間在北部醫院進行的研究，則顯示 58.1% (137/236) 梅毒螺旋體菌株已具有 A2058G 點突變，而 2.5% (6/236) 梅毒螺旋體菌株具有 A2059G 點突變⁸。此近期抗藥性突變增加的結果，再次強調 azithromycin 應避免繼續用於梅毒治療上。

四環素類 (tetracycline) 抗生素，尤其是 doxycycline，為治療梅毒螺旋體感染的替代藥物。對於 doxycycline 產生抗藥性的機制是透過 16S rRNA 基因的點突變 (965–967 或 1058 位點)，進而阻止 tetracycline 類抗生素結合於 16S 核糖體，抑制細菌肽鏈延伸及蛋白質合成。然而根據目前的研究結果，尚無證據證明梅毒螺旋體對 tetracycline 具有廣泛抗藥性²。台灣於 2012 年至 2014 年間曾進行多中心研究針對梅毒螺旋體菌株調查抗藥性的突變，無梅毒螺旋體菌株具有 965–967 或 1058 位點突變⁷。然而台灣於 2017 年至 2023 年間在北部醫院進行的研究，顯示僅有 0.5% (1/190) 梅毒螺旋體菌株具有 G966T 及 A967T 點突變，而無梅毒螺旋體菌株具有 1058 位點突變⁸。針對使用 Doxy-PEP 預防性傳染病的個案，由於增加使用 doxycycline 的機會，潛在選擇出具抗藥性的梅毒螺旋體之可能。近期體外研究進行間歇性和持續性暴露試驗，結果皆顯示未發展出對於 doxycycline 的抗藥性⁹。這些研究說明，使用 Doxy-PEP 對於梅毒螺旋體之抗藥性，目前未產生立即性的影響。

參考文獻

1. Tantalo LC, Lieberman NAP, Perez-Mana C, Suner C, Vall Mayans M, Ubals M, et al. Antimicrobial susceptibility of *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*: an in-vitro study. *Lancet Microbe*. 2023;4(12):e994-e1004.
2. Jensen JS, Unemo M. Antimicrobial treatment and resistance in sexually transmitted bacterial infections. *Nat Rev Microbiol*. 2024;22(7):435-50.
3. Mi HF, Shen X, Chen XQ, Zhang XL, Ke WJ, Xiao Y. Association between treatment failure in patients with early syphilis and penicillin resistance-related gene mutations of *Treponema pallidum*: Protocol for a multicentre nested case-control study. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1131921.
4. Workgroup AGP. Prevalence of the 23S rRNA A2058G point mutation and molecular subtypes in *Treponema pallidum* in the United States, 2007 to 2009. *Sex Transm Dis*. 2012;39(10):794-8.
5. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187.
6. Lieberman NAP, Reid TB, Cannon CA, Nunley BE, Berzkalns A, Cohen SE, et al. Near-Universal Resistance to Macrolides of *Treponema pallidum* in North America. *N Engl J Med*. 2024;390(22):2127-8.
7. Wu BR, Yang CJ, Tsai MS, Lee KY, Lee NY, Huang WC, et al. Multicentre surveillance of prevalence of the 23S rRNA A2058G and A2059G point mutations and molecular subtypes of *Treponema pallidum* in Taiwan, 2009-2013. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(8):802-7.
8. Wu TY, Lin KY, Sun HY, Huang YS, Liu WD, Su LH, et al. Detection of *Treponema pallidum* DNA for diagnosis, resistance identification, and treatment outcome prediction in early syphilis among men who have sex with men. *Clin Microbiol Infect*. 2025. Jun;31(6):1026-1032.
9. Tantalo LC, Luetkemeyer A, Lieberman NAP, Nunley BE, Avendano C, Greninger AL, et al. Long-term in vitro exposure of *Treponema pallidum* to sub-bactericidal doxycycline did not induce resistance: Implications for doxy-PEP and syphilis. *J Infect Dis*. 2024;231(3):729-733

第九章、Doxycycline 用於梅毒暴露後預防投藥 (Doxycycline post-exposure prophylaxis [Doxy-PEP] for syphilis)

林冠吟

指引摘要：

- 9.1. 對於有感染梅毒、披衣菌風險的男男間性行為者 (men who have sex with men) 及跨性別女性 (transgender women)，應透過醫療共享決策 (shared decision-making)，於發生風險性行為後的 24 小時內 (最遲不得超過 72 小時)，提供單次口服 doxycycline 200 mg 作為預防梅毒措施。(建議等級：強；證據等級：高)
- 9.2. 對於順性別女性 (cisgender women) 與異性戀男性 (heterosexual men)，目前尚無建議使用 Doxy-PEP 作為預防梅毒措施。

建議：

1. 對於有感染梅毒、披衣菌風險的男男間性行為者（men who have sex with men）及跨性別女性（transgender women），應透過醫療共享決策（shared decision-making）提供 Doxy-PEP 作為預防梅毒措施。（建議等級：強；證據等級：高）
2. 對於順性別女性（cisgender women）與異性戀男性（heterosexual men），目前尚無建議使用 Doxy-PEP 作為預防梅毒措施。

[預防效用]

Doxy-PEP 是一種性傳染病的預防方法，建議在無套口交、陰道交或肛交後 24 小時內（最晚不超過 72 小時）一次性服用 doxycycline 200 mg，每天的最高劑量為 200 mg。

目前共有三項多中心隨機分派研究顯示，對於男男間性行為者及跨性別女性，Doxy-PEP 能有效預防梅毒感染¹⁻³。其中，ANRS IPERGAY 是一項在法國針對使用 PrEP 預防愛滋病毒感染的男男間性行為者進行的隨機分派研究。研究結果顯示，使用 Doxy-PEP 能將披衣菌和梅毒的發生率分別降低約 70% 和 73%；然而，對於淋病發生率的降低則未達統計顯著差異¹。美國進行的 Doxy-PEP 研究收納了過去一年內至少感染過一次披衣菌、淋病或梅毒的男男間性行為者和跨性別女性。三分之二的受試者使用 PrEP 預防愛滋病毒感染，三分之一為愛滋病毒感染者。研究結果顯示，在使用 PrEP 預防愛滋病毒感染的受試者中，Doxy-PEP 能將披衣菌和梅毒的發生率分別降低 88% 和 87%，淋病的發生率則降低 55%，三者的降低幅度均達統計顯著性。在愛滋病毒感染者中，Doxy-PEP 能將披衣菌和梅毒的發生率分別降低 74% 和 77%，淋病的發生率降低 57%，其中披衣菌和淋病的發生率降低達到統計顯著性²。DOXYVAC 是另一項在法國進行

的隨機分派研究，針對過去一年內曾感染過性傳染病的男男間性行為者和跨性別女性，這項研究比較了兩種性傳染病的預防方式：1) Doxy-PEP 預防性傳染病，2) 注射 B 型腦膜炎球菌疫苗 (4CMenB vaccine) 以預防淋病。研究結果顯示，Doxy-PEP 能將披衣菌和梅毒的發生率分別降低 89% 和 79%，淋病的發生率降低 51%，這三種感染率的降低均達統計顯著性³。

針對順性別女性的唯一試驗 (dPEP) 在肯亞進行，對象為使用 PrEP 預防愛滋病毒感染的順性別女性⁴。結果顯示，使用 doxycycline 未能顯著降低性傳染病的相對風險。由於研究期間僅有兩例早期梅毒感染，因此無法確定梅毒預防的有效性。儘管該試驗中使用 Doxy-PEP 的女性每週報告的服藥涵蓋率達 78%，但毛髮檢測顯示僅 29% 的受試者檢測到藥物，這表示此研究結果可能是因受試者未按時服藥而導致預防效果不足。

[藥物安全性]

在 IPERGAY 研究中，使用 Doxy-PEP 組別相較於安慰劑組出現更多的胃腸道副作用¹。在 Doxy-PEP 和 DOXYVAC 研究中，使用 Doxy-PEP 的組別中，有少數受試者因耐受性問題或個人偏好而選擇停藥^{2,3}。一項系統性文獻回顧評估了每日長期使用 (≥8 週) doxycycline 的影響⁵。分析結果顯示，每日使用 doxycycline 的受試者比安慰劑組更容易出現胃腸道 (如噁心嘔吐、肚子痛) 與皮膚 (如皮疹) 相關的不良反應，但嚴重副作用的發生率極低。

Doxy-PEP 另一個潛在問題是可能增加細菌性性傳染病和其他常見病原菌 (如金黃色葡萄球菌) 的抗藥性。在為期 12 個月的 Doxy-PEP 研究中，針對金黃色葡萄球菌分離株的四環黴素抗藥性進行評估。結果顯示，Doxy-PEP 組的金黃色葡萄球菌鼻腔帶原率減少了 14%，但四環黴素抗藥

性增加了 8%。此外，相較於基礎值的 24%，Doxy-PEP 組新發生的淋病病例中有 30% 的淋病雙球菌分離株對四環黴素具有抗藥性^{2,6,7}。目前尚無關於長期間歇性使用 doxycycline 對微生物群影響的研究。現有文獻指出，Doxy-PEP 對抗藥性發展及微生物群變化的潛在影響需要持續監測。

[建議形成過程]

隨著細菌性性傳染病的發生率上升，加上臨床試驗顯示 Doxy-PEP 在預防性傳染病方面的效果，突顯了 Doxy-PEP 潛在的好處。短期使用 Doxy-PEP 的潛在危害較低，但其長期使用的影響尚不明確，因此需要持續關注。整體而言，Doxy-PEP 作為預防策略可行且易於被個案接受。因此，對於過去一年內至少感染過一次性傳染病的男男間性行為者及跨性別女性，應透過醫療共享決策來提供 Doxy-PEP 的使用建議。

雖然對於過去一年內未曾診斷性傳染病的男男間性行為者及跨性別女性，臨床研究未直接評估 Doxy-PEP 的預防效果，但此族群仍有感染性傳染病的風險。因此，其他國家的相關指引也建議，這些族群可通過醫療共享決策考慮使用 Doxy-PEP⁶⁻⁸。針對其他族群（如順性別女性、異性戀男性等），目前臨床資料有限，因此指引暫無相關建議。

本指引綜合以上觀點，建議對於有梅毒、披衣菌感染風險的男男間性行為者及跨性別女性，應透過醫療共享決策提供 Doxy-PEP 作為預防梅毒的措施。

[追蹤]

由於性傳染病感染的風險會隨時間變化，因此在提供個案使用 Doxy-PEP 後，應每 3-6 個月重新評估其是否需要繼續使用。開始使用 Doxy-PEP 的個案，應在開始使用時，以及之後每 3-6 個月，進行性行為暴露部位的性傳染病篩檢。即使未感染的個案，也應每 3-6 個月定期接受愛滋病

毒篩檢。此外，還應提供個案全面的性健康照護措施，包括性傳染病風險減少的諮詢、性傳染病治療、相關疫苗接種，並根據個案情形連結至愛滋病毒感染預防或治療服務。

參考文獻

1. Molina JM, Charreau I, Chidiac C, Pialoux G, Cua E, Delaugerre C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3):308-17.
2. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med*. 2023;388(14):1296-306.
3. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, et al. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 x 2 factorial design. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(10):1093-104.
4. Stewart J, Oware K, Donnell D, Violette LR, Odooyo J, Soge OO, et al. Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women. *N Engl J Med*. 2023;389(25):2331-40.
5. Chan PA, Le Brazidec DL, Becasen JS, Martin H, Kapadia J, Reno H, et al. Safety of Longer-Term Doxycycline Use: A Systematic Review and Meta-Analysis With Implications for Bacterial Sexually Transmitted Infection Chemoprophylaxis. *Sex Transm Dis*. 2023;50(11):701-12.
6. Bachmann LH, Barbee LA, Chan P, Reno H, Workowski KA, Hoover K, et al. CDC Clinical Guidelines on the Use of Doxycycline Postexposure Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infection Prevention, United States, 2024. *MMWR Recomm Rep*. 2024;73(2):1-8.
7. Luetkemeyer AF, Donnell D, Cohen SE, Dombrowski JC, Grabow C, Haser G, et al. Doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections in the USA: final results from the DoxyPEP multicentre, open-label, randomised controlled trial and open-label extension. *Lancet Infect Dis*. 2025.
8. Cornelisse VJ, Riley B, Medland NA. Australian consensus statement on doxycycline post-exposure prophylaxis (doxy-PEP) for the prevention of syphilis, chlamydia and gonorrhoea among gay, bisexual and other men who have sex with men. *Med J Aust*. 2024;220(7):381-6.

第十章、淋病簡介

朱彥豪、郭柏賢、陳伯亮

1. 前言

淋病（Gonorrhea）是因革蘭氏陰性（Gram-negative）奈瑟氏淋病雙球菌（*Neisseria gonorrhoeae*）感染所致。淋病雙球菌最早由德國 Albert Neisser 醫師於西元 1897 年發現，在顯微鏡底下，淋病雙球菌呈現紅染雙球狀，故而得名。淋病雙球菌目前已知只會感染人類，且主要透過性行為和接觸病人的血、體液傳染，屬於細菌性性傳染病（sexually transmitted infection, STI）之一，於我國或全世界都有相當的疫情，是近年來不可忽視的傳染病之一。

2. 國際淋病疫情

當全球每年新診斷的愛滋病毒感染人數隨著治療及預防的方式進步而逐年下降時，我們並未觀察到淋病、梅毒的發生率隨之下降的趨勢。綜觀淋病疫情，自 19 世紀末發現以來，淋病疫情呈現波動狀態，其發生率在第二次世界大戰、愛滋病開始出現之初及 COVID-19 爆發之初皆觀察到有下降的趨勢，其後又逐漸上升¹。WHO 針對各國或不同區域淋病疫情之統計資料顯示，各區域的發生率並不一致，因地域、生活條件、衛生水準不同而有所差異²。以美國和日本等國家為例，根據美國 CDC 2022 年性傳染病監測報告的顯示，淋病在全美自 2010 年後每年的感染人數逐漸上升，發生率約為每萬人 20 人次³。日本於 2015 年的監測報告顯示，該國淋病發生率約為每萬人 9 人次⁴。

然而，性傳染病的發生率在各年齡層並未相同，多數性傳染病

的好發年紀多集中於性行為較活躍的青、壯年時期。根據 WHO 的分析報告顯示，2020 年全世界在年齡介於 15 歲至 49 歲的族群中，至少有 8,230 萬人新感染淋病⁵。而根據美國疾病管制中心 2022 年的監測報告顯示，男性的發生率高於女性（男性：每萬人 23 人次，女性：每萬人 15 人次），且多數新診斷個案年齡為 15 至 40 歲之間，而日本的監測報告亦呈現類似的分布^{4,6}。而這樣不均勻的年齡分布也影響各國政府制定性傳染病的防治政策。

3. 國內淋病疫情

依我國疾病管制署統計資料顯示，我國每年新增愛滋病毒感染個案數，除了 2005 年因靜脈藥癮注射，以及 2007 年至 2017 年因風險性行為的兩波疫情外，在我國政府及醫療機構於 2005 年執行減害計畫（harm reduction program），及 2016 年起提供暴露愛滋病毒前預防性投藥（pre-exposure prophylaxis, PrEP）等整合性照護後，國內愛滋疫情近年下降，2024 年新增確診通報本國籍 HIV 感染者為 1,001 人。然而，國內的淋病通報個案數自 2000 年起逐年上升，每年通報淋病個案數由 2000 年的 361 人增加至 2024 年的 7,607 人⁷。整體而言，國內的淋病趨勢與國際上觀察到的趨勢不完全相同。國際上，新冠疫情期間因疫情封鎖或限制社交活動而導致性傳染病（包括淋病）的傳播鏈被阻斷，導致全球感染通報人數下降。然而，我國的淋病感染通報人數反而於新冠疫情最嚴重的 2020 年至 2021 年間，由每年低於 5,000 人，攀升至每年 7,000 人以上，顯示我國淋病疫情傳播鏈可能未被新冠疫情期間之社交限制措施阻斷。

4. 淋病的致病機轉

淋病雙球菌主要透過性行為、未感染者的黏膜接觸到感染者的黏

膜、組織液、體液、血液後感染。淋病雙球菌需要在人體才能複製繁殖。淋病雙球菌通常會感染人體的黏膜組織，如生殖泌尿道、直腸、咽喉和結膜等；當淋病雙球菌帶原者與未感染者發生未使用保險套的性行為（例如陰道交、口交、肛交），就可能將淋病雙球菌傳染給對方。研究顯示，當進行陰道交時，男性傳染給女性的機率高於女性傳染給男性的機率，原因為如果是男性感染淋病時，其精液含有大量的淋病雙球菌，透過性行為淋病雙球菌會經由未感染一方的黏膜造成感染⁸。

5. 淋病之臨床症狀

當遭受淋病雙球菌感染後，潛伏期通常介於2至8天之間⁹。感染後臨床的表現會因性別、感染部位及侵犯範圍的不同而有所不同，包括結膜、咽喉、心臟、血管、泌尿生殖系統等¹⁰。

就生理男性而言，感染淋病後不見得有明顯症狀，且各部位病徵不盡相同^{11,12}。臨床上最常見且最容易被察覺的感染部位為泌尿道，其淋病感染症狀，包括：解尿出現灼熱感、解尿疼痛、泌尿道出現膿狀分泌物、睪丸或陰囊疼痛。病人若於此階段因為身體不適就醫，可及早確診並治療。然而，如同先前所描述，淋病雙球菌會透過接觸部位的黏膜感染，近年來，隨著性行為模式的改變與不同，有別以往症狀多集中於生殖泌尿道系統，臨床上在直腸或咽喉篩檢出淋病雙球菌的個案數有增加的趨勢，且可能會同時有多個部位感染淋病雙球菌，這與諸多國際上的研究結果吻合¹³⁻¹⁶。因此，醫師或個案管理師在門診時詳細地詢問病人性行為模式，以及病人主動告知近期發生的風險性行為和性行為模式，都有助於淋病的診斷和給予即時的治療。

就生理女性而言，通常於感染數天後會出現症狀，包括：陰道膿狀分泌物、解尿疼痛、解尿灼熱感等。然而，女性感染淋病後的症狀可能不如男性明顯，所以臨床上如果沒有詳細的詢問性接觸史，很容易忽略或誤判為一般的泌尿道或陰道感染。如果女性感染後未即時接受治療，可能產生子宮炎、骨盆腔炎，進而導致不孕等併發症¹⁰。

無論生理男性或女性淋病感染者，如果感染後未接受治療，症狀雖然可能於一段時間後會消失，但並非痊癒；此時可能造成全身性症狀，影響到人體其他器官與系統。此外，未接受治療或無症狀的個案，傳染力可能長達數個月以上。因此建議若確診淋病，應鼓勵個案立即接受治療。

6. 淋病的診斷

如果懷疑感染淋病，臨床上有以下三種診斷方式，分別為：革蘭式染色及顯微鏡檢驗（Gram stain and microscopy）、培養及核酸擴增檢測。各種檢驗方式的適用檢體及特點如本章節表二。

A. 革蘭式染色及顯微鏡檢驗：

此方式為最簡單、快速的方式。臨床上，當能夠取得檢體時，能夠進行革蘭氏染色，染色後利用顯微鏡觀察，如果顯微鏡下呈現紅染的雙球菌型態，搭配上病史及症狀，可以推斷有很高的機率是淋病雙球菌¹⁷。細究染色及顯微鏡檢查的敏感度（sensitivity）及特異度（specificity），有症狀男性的泌尿道檢體，其敏感度及特異度可高達 90%至 95%以上；但針對無症狀的男性泌尿道檢體及女性子宮頸檢體，該檢驗方式的敏感度則只有 40%至 50%²。

值得注意的是，革蘭氏染色及顯微鏡檢驗，無法區分淋病雙球菌或腦膜炎雙球菌（*N. meningitidis*）感染，此時須透過其他方式進行鑑定以幫助診斷。

B. 培養：

傳統培養方法仍為目前診斷的黃金準則，傳統培養除診斷淋病雙球菌感染外，亦可提供藥物敏感性及抗藥性資訊，協助臨床精準選擇合適抗生素，並提供公共衛生流行病學監測資料，因此建議臨床懷疑淋病感染時仍應安排傳統培養檢測。

培養目前仍然是一個經濟實惠且為診斷淋病的黃金標準方式。即便現行的檢驗方式有核酸擴增檢測可供選擇，但透過培養基培養可以鑑定淋病雙球菌，更可以提供臨床醫師抗藥性報告，提供個案更精準的抗生素治療。此外，在某些反覆感染的個案或治療失敗的個案，傳統的培養方式仍然是被建議的一個方式。

而根據不同部位的檢體，培養亦會有不同的敏感度。舉例來說，以生殖泌尿道的檢體進行培養，敏感度介於 70%至 95%之間²。

C. 核酸擴增檢測：

隨著分子生物學鑑定方式的進步，類似的檢測方式已經大量應用在臨床的照護當中。分子生物學鑑定優點是敏感度及特異度高，可以檢測多個病原體，短時間內可以得知病原體，甚至可以做抗藥性基因的檢測，缺點是價格昂貴²。目前市面上有多種核酸擴增檢測的廠牌，可同時檢測包含淋病雙球菌在內 2 至 7 種性傳染病的病原體，也有很高的敏感度和特異度¹⁸。

7. 淋病的潛伏期

淋病潛伏期通常為 2-7 天，感染後即具有傳染力。

8. 淋病的預防

淋病的預防方式有以下幾種方式：

- (1) 非藥物性的預防方式：正確的使用保險套、避免無套性行為、避免多重性伴侶。
- (2) 暴露後預防性投藥：近年來幾個大型的臨床試驗亟欲探討使用四環黴素（tetracycline）類的藥物，如 doxycycline，是否可以有效降低性傳染病（包括淋病）的感染。無論是 PrEP 的使用者或是愛滋病毒的感染者，目前已發表的臨床試驗一致認為可有效降低梅毒和披衣菌感染。在預防淋病方面，兩個研究的結果不同^{19,20}。原因可能是有一定比例的淋病雙球菌對於四環黴素類抗生素（含 doxycycline）具抗藥性²¹。再者，使用抗生素預防是否會影響其他細菌的抗藥性比率，也是值得關注的問題。指引建議詳見[第十四章](#)。
- (3) 疫苗：有關腦膜炎雙球菌疫苗是否能有效預防淋病雙球菌感染，指引建議詳見[第十五章](#)。

参考文献

1. Mohammed H, Blomquist P, Ogaz D, Duffell S, Furegato M, Checchi M, et al. 100 years of STIs in the UK: a review of national surveillance data. *Sex Transm Infect.* 2018;94(8):553-8.
2. Unemo M, Seifert HS, Hook EW, 3rd, Hawkes S, Ndowa F, Dillon JR. Gonorrhoea. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):79.
3. Gonorrhea — Rates of Reported Cases by Year, United States, 1941–2022. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2024.
4. Kawado M, Hashimoto S, Ohta A, Oba MS, Uehara R, Taniguchi K, et al. Estimating nationwide cases of sexually transmitted diseases in 2015 from sentinel surveillance data in Japan. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):77.
5. Global Health Sector Strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030 (GHSS). World Health Organization; 2022.
6. Sexually Transmitted Infections Surveillance, 2022. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2024.
7. Notifiable Gonorrhea, Taiwan. Taiwan Center for Disease Control; 2024.
8. Hooper RR, Reynolds GH, Jones OG, Zaidi A, Wiesner PJ, Latimer KP, et al. Cohort study of venereal disease. I: the risk of gonorrhea transmission from infected women to men. *Am J Epidemiol.* 1978;108(2):136-44.
9. Bignell C, Unemo M, European STIGEB. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS.* 2013;24(2):85-92.
10. Whelan J, Ghoniem M, Medoc N, Apicella M, Beck E. Applying a novel approach to scoping review incorporating artificial intelligence: mapping the natural history of gonorrhoea. *BMC Med Res Methodol.* 2021;21(1):183.
11. Hiransuthikul A, Sungsing T, Jantarapakde J, Trachunthong D, Mills S, Vannakit R, et al. Correlations of chlamydia and gonorrhoea among pharyngeal, rectal and urethral sites among Thai men who have sex with men: multicentre community-led test and treat cohort in Thailand. *BMJ Open.* 2019;9(6):e028162.

12. Adamson PC, Bhatia R, Tran KDC, Bui HTM, Vu D, Shiraishi RW, et al. Prevalence, Anatomic Distribution, and Correlates of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae Infections Among a Cohort of Men Who Have Sex With Men in Hanoi, Vietnam. *Sex Transm Dis.* 2022;49(7):504-10.
13. Jansen K, Steffen G, Potthoff A, Schuppe AK, Beer D, Jessen H, et al. STI in times of PrEP: high prevalence of chlamydia, gonorrhea, and mycoplasma at different anatomic sites in men who have sex with men in Germany. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):110.
14. Nguyen VK, Greenwald ZR, Trottier H, Cadieux M, Goyette A, Beauchemin M, et al. Incidence of sexually transmitted infections before and after preexposure prophylaxis for HIV. *AIDS.* 2018;32(4):523-30.
15. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, Price B, Roth NJ, Willcox J, et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. *JAMA.* 2019;321(14):1380-90.
16. McManus H, Grulich AE, Amin J, Selvey C, Vickers T, Bavinton B, et al. Comparison of Trends in Rates of Sexually Transmitted Infections Before vs After Initiation of HIV Preexposure Prophylaxis Among Men Who Have Sex With Men. *JAMA Netw Open.* 2020;3(12):e2030806.
17. Marrazzo JMA, M. A. Neisseria gonorrhoeae (Gonorrhea). John E. Bennett RD, and Martin J. Blase, editor: Elsevier, Inc.; 2020. 2608-27 p.
18. Karellis A, Naeem F, Nair S, Mallya SD, Routy JP, Gahagan J, et al. Multiplexed rapid technologies for sexually transmitted infections: a systematic review. *Lancet Microbe.* 2022;3(4):e303-e15.
19. Molina JM, Charreau I, Chidiac C, Pialoux G, Cua E, Delaugerre C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):308-17.
20. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med.* 2023;388(14):1296-306.
21. Mortimer TD, Grad YH. A Genomic Perspective on the Near-term Impact of Doxycycline Post-exposure Prophylaxis on Neisseria gonorrhoeae

Antimicrobial Resistance. Clin Infect Dis. 2023;77(5):788-91.

表二、革蘭氏染色和顯微鏡檢驗、培養及核酸擴增檢測²。

		革蘭氏染色和 顯微鏡檢驗	培養	核酸擴增檢測
檢體種類				
尿液	男性	不適用	不適用	適用
	女性	不適用	不適用	適用
尿道拭子		適用	適用	適用
肛門拭子		不適用	適用	*
咽喉拭子		不適用	適用	*
結膜拭子		適用	適用	*
檢測能力				
敏感度		低至高	中至高	高
特異度		中至高	高	中至高
健保點數		45 點	200 點	1000 點

*：並非所有核准產品皆取得我國食品藥物管理署針對特定部位檢測的許可證明，使用本表前，請與試劑或檢驗儀器製造商再行確認。

第十一章、單純淋病雙球菌感染之治療

郭柏賢

指引摘要：

- 13.1. 肌肉注射單次 ceftriaxone 500 mg 為優先選擇。（建議等級：強，證據等級：中）

對象：所有確診生殖泌尿道及直腸單純淋病雙球菌感染之成人患者。

- 13.2. 肌肉注射單次 ceftriaxone 500 mg 為優先選擇。（建議等級：強，證據等級：高）

對象：所有確診喉咽部單純淋病雙球菌感染之成人患者。

11.1. 生殖泌尿道及直腸單純淋病雙球菌感染

建議：

1. 肌肉注射單次 ceftriaxone 為治療生殖泌尿道及直腸單純淋病感染之優先選擇。（建議等級：強，證據等級：中）

[治療效用]

針對單純淋病感染治療此一問題本次指引共收錄分析 8 篇隨機分派臨床試驗¹⁻⁸，其中 6 篇含 ceftriaxone 之治療組別微生物學反應率超過 95%，符合 WHO 建議性傳染病選擇抗微生物製劑原則⁹。另一篇比較 ceftriaxone 單方與合併 azithromycin 或 doxycycline 複方之研究於兩組皆顯示良好之治療後微生物學反應率（98.1% vs 95.5%）且兩組間無統計顯著差異¹⁰。綜合而言，包含 ceftriaxone 之治療組別在微生物學治療反應上顯著優於使用其他抗生素治療之組別（微生物學反應率 95.6% vs 88.7%，相對風險[relative risk]為 1.07, 95% CI 為 1.05-1.10），因此建議治療單純淋病感染優先選擇 ceftriaxone。此 8 項研究中所使用 ceftriaxone 劑量不同，最低為 250 mg，最高為 1000 mg，其中有 3 個研究為使用單一處方 ceftriaxone，其餘研究則為複方搭配 azithromycin 或 doxycycline。

[藥物安全性]

第三代頭孢子素 ceftriaxone 是已上市的抗微生物製劑。使用注意事項詳見本指引第二章。

[建議形成過程]

針對單純淋病感染治療此一問題本次指引共收錄分析 8 篇隨機分派臨床試驗¹⁻⁸，其中 6 篇含 ceftriaxone 之治療組別微生物學反應率

超過 95%，符合 WHO 建議性傳染病選擇抗微生物製劑原則。

此外這 8 個研究的對照組別使用的抗生素與收案對象淋病感染症涵蓋部位皆有差異，經系統性統計分析顯示研究間異質性大 ($I^2 = 84\%$)，綜合評比後，此一建議之證據等級為中。

11.2. 喉咽部單純淋病雙球菌感染

建議：

1. 肌肉注射單次 ceftriaxone 為治療喉咽部單純淋病雙球菌感染之優先選擇。（建議等級：強，證據等級：高）

[治療效用]

針對喉咽部單純淋病感染之研究本次共收錄 4 篇隨機分派臨床試驗^{1,2,5,8}，綜合而言包含 ceftriaxone 之治療組別在微生物學治療反應上顯著優於使用其他抗生素治療之組別（微生物學反應率 96.6% vs 80.6%，相對風險 1.18, 95% CI: 1.08-1.28），因此建議治療喉咽部單純淋病感染優先選擇 ceftriaxone。

[藥物安全性]

第三代頭孢子素 ceftriaxone 是已上市的抗微生物製劑。使用注意事項詳見本指引第二章。

[建議形成過程]

此 4 項研究的對照組分別使用的抗生素、與淋病感染症涵蓋部位雖仍有差異，但經系統性統計分析顯示研究間異質性低（ $I^2 = 0\%$ ），綜合評比後，此一建議之證據等級為高。

參考文獻

1. Taylor SN, Marrazzo J, Batteiger BE, et al. Single-Dose Zoliflodacin (ETX0914) for Treatment of Urogenital Gonorrhea. *N Engl J Med* 2018; 379(19): 1835-45.
2. Chen MY, McNulty A, Avery A, et al. Solithromycin versus ceftriaxone plus azithromycin for the treatment of uncomplicated genital gonorrhoea (SOLITAIRE-U): a randomised phase 3 non-inferiority trial. *The Lancet Infectious Diseases* 2019; 19(8): 833-42.
3. Hook EW, 3rd, Golden MR, Taylor SN, et al. Efficacy and Safety of Single-Dose Oral Delafloxacin Compared With Intramuscular Ceftriaxone for Uncomplicated Gonorrhea Treatment: An Open-Label, Noninferiority, Phase 3, Multicenter, Randomized Study. *Sex Transm Dis* 2019; 46(5): 279-86.
4. Rob F, Klubalová B, Nyčová E, Hercogová J, Unemo M. Gentamicin 240 mg plus azithromycin 2 g vs. ceftriaxone 500 mg plus azithromycin 2 g for treatment of rectal and pharyngeal gonorrhoea: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26(2): 207-12.
5. Nguyen PTT, Pham HV, Van DH, Pham LV, Nguyen HT, Nguyen HV. Randomized controlled trial of the relative efficacy of high-dose intravenous ceftriaxone and oral cefixime combined with doxycycline for the treatment of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* co-infection. *BMC Infect Dis* 2022; 22(1): 607.
6. de Vries HJC, de Laat M, Jongen VW, et al. Efficacy of ertapenem, gentamicin, fosfomycin, and ceftriaxone for the treatment of anogenital gonorrhoea (NABOGO): a randomised, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2022; 22(5): 706-17.
7. Bížová B, Procházka P, Nyčová E, et al. Single-dose cefixime 800 mg plus doxycycline 100 mg twice a day for 7 days compared with single-dose ceftriaxone 1 g plus single-dose azithromycin 2 g for treatment of urogenital, rectal, and pharyngeal gonorrhoea: a randomised clinical trial. *Clin Microbiol Infect* 2024; 30(2): 211-5.
8. Ross JDC, Brittain C, Cole M, et al. Gentamicin compared with ceftriaxone for the treatment of gonorrhoea (G-ToG): a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2019; 393(10190): 2511-20.

9. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Updated recommendations for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* and *Treponema pallidum* (syphilis), and new recommendations on syphilis testing and partner services. Geneva: World Health Organization© World Health Organization 2024. 2024.
10. Aoki T, Mizushima D, Takano M, et al. Efficacy of 1 g Ceftriaxone Monotherapy Compared to Dual Therapy With Azithromycin or Doxycycline for Treating Extragenital Gonorrhea Among Men Who Have Sex With Men. *Clin Infect Dis* 2021; 73(8): 1452-8.
11. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187.
12. Fifer H, Saunders J, Soni S, Sadiq ST, FitzGerald M. 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *Int J STD AIDS*. 2020;31(1):4-15.
13. Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*. 2020:956462420949126.
14. Taiwan AIDS Society. Guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS, 6th edition. 2020. Available at <http://www.aids-care.org.tw/journal/treatment.php>.
15. 淋病藥物治療建議. Taiwan Centers for Disease Control. 2023.

表三、國際間各指引針對非複雜性淋病感染建議之治療選項及劑量表列如下，考量台灣本土背景菌株藥物敏感性參考各國指引內容，建議使用單次肌肉注射 ceftriaxone 時劑量為 500 mg 以上。

Treatment recommendations for uncomplicated gonorrhea infection among different guidelines/guidances

	CDC 2021 ¹¹	BASHH 2018 ¹²	WHO 2024 ⁹	IUSTI 2020 ¹³	TWAIDS 2022 ¹⁴	TCDC 2023 ¹⁵
Cervix, urethra, or rectum	CRO 500 mg IM *Alternative: -Gentamicin 240 mg IM + Azithromycin 2 g PO -Cefixime 800 mg PO	CRO 1 g IM (1C) DST known: ciprofloxacin PO 500 mg (1A) *Alternative: -cefixime 400 mg PO + azithromycin 2 g PO (1B) -gentamicin 240 mg IM+ azithromycin 2 g PO (1A) -spectinomycin 2 g IM + azithromycin 2 g PO (1B) -spectinomycin 2 g IM + azithromycin 2 g PO (1B) azithromycin 2 g PO (1B)	CRO 1g IM STAT *Alternative: -cefixime 800 mg PO STAT with TOC -cefixime 800 mg + azithromycin 2 g PO STAT *When resistance, allergy, or availability of cephalosporins is a concern: -spectinomycin 2 g IM STAT + azithromycin 2 g PO STAT -gentamicin 240 mg STAT + azithromycin 2 g PO STAT	*Unkwnon DST: CRO 1 g IM + azithromycin 2 g PO (1C) CRO 1 g IM (2C) *Alternative spectinomycin 2 g IM (1B) + azithromycin 2 g PO (1C) Known DST: ciprofloxacin 500 mg PO (1B) gentamicin 240 mg IM+ azithromycin 2 g PO (1B) cefixime 400 mg PO + azithromycin 2 g PO (1B) *CRO resistance -CRO 1 g IM + azithromycin 2 g PO	CRO 500 mg IM STAT *Alternative: -cefixime 800 mg PO STAT -gentamicin 240 mg IM STAT + azithromycin 2 g PO STAT -cefixime 400 mg PO STAT + azithromycin 2 g PO STAT	CRO 500 mg IM STAT *Alternative: -cefixime 800 mg PO STAT -gentamicin 240 mg IM STAT + azithromycin 2 g PO STAT -cefixime 400 mg PO STAT + azithromycin 2 g PO STAT

					(1D) -spectinomycin 2 g IM (1B) + azithromycin 2 g PO(1C) -gentamicin 240 mg IM + azithromycin 2 g PO (1B) -ertapenem 1g IM QD for 3 days (2D)			
Pharynx	CRO 500 mg IM	as urethral and rectal NG	as genital and anorectal NG		CRO 1 g IM + azithromycin 2 g PO (1D) or CRO 1 g IM (2D)			CRO 500 mg IM Obtain culture 4 to 7 days after treatment

Abbreviations: CRO, ceftriaxone; DST, drug susceptibility test; IM, intramuscularly; NG, *Neisseria gonorrhoeae*; TOC, test of cure.

Recommendations: 1: strong recommendations; 2: weak recommendations.

Level of Evidence: A:High; B:Moderate; C:Low; D:Very low.

第十二章、複雜性淋病雙球菌感染之治療

陳伯亮

指引摘要：

12.1. 淋病雙球菌性結膜炎治療

12.1.1. 建議單次肌肉注射 1 g ceftriaxone。（建議等級：強，證據等級：非常低）

對象：所有確診淋病雙球菌性結膜炎之成人患者。

12.2. 瀰漫性淋病雙球菌感染（包含淋病雙球菌腦膜炎或心內膜炎）

12.2.1. 建議每 24 小時接受肌肉或靜脈注射 1 g ceftriaxone，療程至少 7 天。

（臨床常規治療）

對象：診斷為瀰漫性淋病雙球菌感染引起之關節炎的成人。

12.2.2. 建議每 8 小時接受靜脈注射 1 g cefotaxime 或 1 g ceftizoxime 或每 12 小時接受肌肉注射 2 g spectinomycin 做為替代療法，療程至少 7 天。（臨床常規治療）

對象：診斷為瀰漫性淋病雙球菌感染引起之關節炎的成人。

12.2.3. 建議每日接受 1 g 至 2 g ceftriaxone 靜脈注射，療程至少需 10 至 14 天。

（臨床常規治療）

對象：診斷為淋病雙球菌腦膜炎的成人。

12.2.4. 建議每日接受 1 g 至 2 g ceftriaxone 靜脈注射，療程至少需 4 週。（臨床常規治療）

對象：診斷為淋病雙球菌心內膜炎的成人。

12.1. 淋病雙球菌性結膜炎治療 (Gonococcal conjunctivitis)

建議:

1. 對於診斷為淋病雙球菌性結膜炎的成人，建議單次肌肉注射 1 g ceftriaxone。（建議等級：強；證據等級：非常低）。

[治療效用]

淋病雙球菌性結膜炎治療屬於複雜性淋病雙球菌感染，感染者多數為兒童或嬰兒，成人感染的案例數相對較少。自 1980 年代起，針對成人淋病雙球菌性結膜炎治療只有零星幾篇病歷回溯性研究。

1989 年的個案系列報告探討使用單次肌肉注射 ceftriaxone 治療淋病雙球菌性結膜炎，菌株抗藥性分析顯示，12 名成年個案中有兩名的檢體測出 penicillinase，顯示對 penicillin 具有抗藥性；12 名個案接受單次肌肉注射 1 g 的 ceftriaxone 治療，治療 6 至 12 小時後，12 名個案的淋病雙球菌培養轉為陰性，且症狀有明顯改善¹。另一篇近期加拿大的回溯性研究顯示，無論單一使用 ceftriaxone 或是合併 azithromycin，個案皆有良好的反應；唯，本篇研究使用 ceftriaxone 治療時間長度不一，部分個案於培養確定為淋病雙球菌感染前已使用靜脈注射 ceftriaxone，部分個案在確定淋病雙球菌感染後再加上 azithromycin 合併治療²。

綜合上述兩篇研究及臨床經驗，2020 年歐洲成人淋病診斷及治療指引及 2021 年美國 CDC 性傳染病治療指引指出，成人淋病雙球菌性結膜炎建議使用單次肌肉注射 1 g 的 ceftriaxone 治療^{3,4}。

[藥物安全性]

第三代頭孢子素 ceftriaxone 及 macrolide 類抗生素的 azithromycin 皆是已上市的抗微生物製劑。使用注意事項詳見本指引第二章。

[建議形成過程]

長久以來，第三代頭孢子素 ceftriaxone 為治療淋病雙球菌性結膜炎之首選藥物。過去多數個案為嬰、幼兒，少有成人個案，針對成人淋病雙球菌性結膜炎的治療，雖缺乏隨即對照試驗等高證據等級之文獻，但臨床長期使用 ceftriaxone 進行治療，且根據兩篇探討有關成人淋病雙球菌性結膜炎治療的文獻顯示，使用 ceftriaxone 治療的患者皆有良好的臨床及微生物反應，且具安全性，因此使用 ceftriaxone 治療成人淋病雙球菌性結膜炎皆被美國、歐洲及 WHO 所採納，並於各治療指引中建議。本指引引用的兩篇文獻，雖為個案系列研究，但所使用之治療方式與現今臨床治療方式一致，且有清楚敘明治療劑量、時程以及治療後的反應，雖然相關研究皆為個案報告或為回溯性研究，證據品質評為「非常低」，但考量 ceftriaxone 為目前治療首選，治療反應亦佳，因此建議強度為「強建議」。

[追蹤]

根據文獻回顧顯示，感染淋病雙球菌感染之患者可能合併有披衣菌感染，因此，針對淋病雙球菌感染患者建議同時進行披衣菌的檢驗，治療時應考慮合併使用 tetracycline 類抗生素，如 doxycycline 進行治療。針對淋病雙球菌性結膜炎，治療後除追蹤症狀是否緩解外，可考慮於治療的 7 至 14 天後進行治癒評估（test of cure），檢視抗生素治療之療效；通常治癒評估以淋病雙球菌的培養為準，亦

可使用核酸擴增檢測作為評估標準³。

12.2. 瀰漫性淋病雙球菌感染（包含淋病雙球菌腦膜炎或心內膜炎）

建議：

1. 診斷為瀰漫性淋病雙球菌感染引起之關節炎的成人，建議每 24 小時接受肌肉或靜脈注射 1 g ceftriaxone，療程至少 7 天。（臨床常規治療）
2. 診斷為瀰漫性淋病雙球菌感染引起之關節炎的成人，建議每 8 小時接受靜脈注射 1 g cefotaxime 或 1 g ceftizoxime 或每 12 小時接受肌肉注射 2 g spectinomycin 是替代療法，療程至少 7 天。（臨床常規治療）
3. 診斷為淋病雙球菌腦膜炎的成人，建議每日接受 1 g 至 2 g ceftriaxone 靜脈注射，療程至少需 10 至 14 天。（臨床常規治療）
4. 診斷為淋病雙球菌心內膜炎的成人，建議每日接受 1 g 至 2 g ceftriaxone 靜脈注射，療程至少需 4 週。（臨床常規治療）
[註 1] 如病人同時有感染披衣菌之風險，建議同時合併每日口服 doxycycline 100mg 兩次治療，療程共 7 天。
[註 2] 病人接受治療後 24 至 48 小時後，在臨床症狀有改善且有明確抗藥性報告時，可轉換至 cefixime 800 mg 每日口服兩次。

[治療效用]

根據美國、歐洲及英國的指引建議，如果病人有相關風險因子，臨床上有關節、皮膚等病灶，建議住院且接受淋病雙球菌微生物培

養及抗藥性檢測，治療則建議每 24 小時接受第三代頭孢子素 ceftriaxone 肌肉或靜脈注射、或每 8 小時接受 cefotaxime 靜脈注射、或每 12 小時接受 spectinomycin 肌肉注射。建議治療 7 天，可在治療後 24 至 48 小時，在臨床症狀有改善且有明確抗藥性報告時轉換至 cefixime 每日口服兩次³⁻⁶。雖國際上仍有使用 ciprofloxacin 治療之相關研究，但有鑑於我國淋病雙球菌對其具高抗藥性，不建議使用 ciprofloxacin 治療淋病雙球菌感染^{4,7-10}。

目前，針對瀰漫性淋病雙球菌感染造成之中樞神經感染或心內膜炎的治療，並無相關的研究，根據美國及歐洲的治療指引建議，淋病雙球菌腦膜炎建議接受每日靜脈注射 1 g 至 2 g ceftriaxone 至少 10 至 14 天以上；如罹患淋病雙球菌心內膜炎則須至少治療大於 4 週以上^{3,4}。

[藥物安全性]

第三代頭孢子素 ceftriaxone、macrolide 類抗生素的 azithromycin，皆是已上市的抗微生物製劑。使用注意事項詳見本指引第二章。

[建議形成過程]

過去，各國並無針對瀰漫性淋病雙球菌感染治療的相關研究，過去的文章皆是個案報告，並無大型臨床試驗或系統性回顧研究。臨床上，瀰漫性淋病雙球菌感染並不常見；瀰漫性淋病雙球菌感染多以皮膚或不對稱關節的症狀表現，造成淋病雙球菌關節炎或 arthritis-dermatitis syndrome。少數會影響中樞神經系統，造成淋病雙球菌腦膜炎，或侵犯心臟，造成淋病雙球菌心內膜炎。³ 本指引參考美國、歐洲及英國的治療指引建議，提供瀰漫性淋病雙球菌的治療選擇。

[追蹤]

根據文獻回顧顯示，感染淋病雙球菌感染之患者可能合併有披衣菌感染，因此，針對淋病雙球菌感染患者建議同時進行披衣菌的檢驗，治療時應考慮合併使用 tetracycline 類抗生素，如 doxycycline 進行治療。另外，針對瀰漫性淋病雙球菌感染之病人，伴侶通常有很高的機率患有無症狀淋病雙球菌感染，因此建議過去 60 天接觸的伴侶進行篩檢³。（亦可參考我國疾病管制署[淋病防治工作手冊](#)）。

参考文献

1. Haimovici R, Roussel TJ. Treatment of gonococcal conjunctivitis with single-dose intramuscular ceftriaxone. *Am J Ophthalmol*. May 15 1989;107(5):511-4.
2. Cuesta Chasco G, Carreras-Castaner X, Zboromyrska Y, et al. Adult gonococcal conjunctivitis: Prevalence, clinical features and complications. *J Med Microbiol*. Sep
3. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. Jul 23 2021;70(4):1-187. doi:10.15585/mmwr.rr7004a1
4. Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS*. Oct 29 2020;956462420949126.
5. Thompson SE, 3rd. Treatment of disseminated gonococcal infections. *Sex Transm Dis*. Apr-Jun 1979;6(2 Suppl):181-4.
6. Fifer H, Saunders J, Soni S, Sadiq ST, FitzGerald M. 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *Int J STD AIDS*. Jan 2020;31(1):4-15.
7. Allan-Blitz LT, Wang X, Klausner JD. Wild-Type Gyrase A Genotype of *Neisseria gonorrhoeae* Predicts In Vitro Susceptibility to Ciprofloxacin: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Sex Transm Dis*. May 2017;44(5):261-265.
8. Pond MJ, Hall CL, Miari VF, et al. Accurate detection of *Neisseria gonorrhoeae* ciprofloxacin susceptibility directly from genital and extragenital clinical samples: towards genotype-guided antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother*. Apr 2016;71(4):897-902.
9. Allan-Blitz LT, Humphries RM, Hemarajata P, et al. Implementation of a Rapid Genotypic Assay to Promote Targeted Ciprofloxacin Therapy of *Neisseria gonorrhoeae* in a Large Health System. *Clin Infect Dis*. May 1 2017;64(9):1268-1270.
10. Hadad R, Cole MJ, Ebeyan S, et al. Evaluation of the SpeedX ResistancePlus(R) GC and SpeedX GC 23S 2611 (beta) molecular assays for prediction of antimicrobial resistance/susceptibility to ciprofloxacin and azithromycin in *Neisseria gonorrhoeae*. *J Antimicrob Chemother*. Jan 1 2021;76(1):84-90.

第十三章、淋病雙球菌之抗藥性

陳伯亮、朱彥豪、郭柏賢

1. 淋病雙球菌之治療演進（見圖二）

淋病雙球菌感染之治療最早可以追溯到 1930 年代中期，1930 年代中期至 1940 年代中期，主要是以磺胺類藥物（sulfonamides）為主。自 1940 年代中期開始，人類開始以 penicillin 治療淋病雙球菌感染。然而，隨著淋病雙球菌對 penicillin 的抗藥性產生，penicillin 治療的劑量也隨之提高，直到 1970 年代中期後已不再使用 penicillin 作為淋病雙球菌感染的治療。1960 年代至 1980 年代中期，人類嘗試以胺基糖苷（aminoglycoside）類抗生素中的 spectinomycin 治療，然而 aminoglycoside 類抗生素所帶來的腎毒性及耳毒性，以及隨之而來的抗藥性，降低醫師使用 spectinomycin 治療淋病的意願及頻率。1980 年代後，人類開始使用第三代頭孢子素 ceftriaxone、cefixime，喹諾酮（quinolone）類抗生素如 ciprofloxacin，以及巨環內酯（macrolide）類抗生素如 azithromycin 等治療淋病雙球菌感染¹。

使用第三代頭孢子素 ceftriaxone 治療的劑量並未有隨機分派的臨床試驗探討，皆是以臨床的治療反應或是藥物動力學模型的模擬為依據²。針對非複雜性感染，臨床上單次肌肉 250 mg 至 1000 mg 皆有醫師處方；如是複雜性感染，劑量上與治療天數則有所不同。對於非複雜性的淋病雙球菌感染，即生殖泌尿道、直腸及咽喉，使用 250 mg 或 1000 mg 的治療反應皆達 95% 以上。值得注意的是相關的研究中，ceftriaxone 對淋病雙球菌的 MIC 皆 ≤ 0.25 mg/L 甚至 ≤ 0.03 mg/L，治療成功與否與給予劑量的關係各

研究仍未有一致的結果³⁻⁶。

使用第三代頭孢子素 cefixime 口服治療淋病感染，針對生殖泌尿道感染，無論使用 400 mg 或 800 mg 治療反應皆達 95% 以上，但針對直腸或咽喉的感染，治療反應可能低於 90%（直腸：90.1%，95% CI：82.2%-96.3%；咽喉：63.8%，95% CI：53.0%-73.5%）。值得注意的是，針對 cefixime 治療淋病雙球菌感染，與 ceftriaxone 相似，cefixime 對淋病雙球菌的 MIC 皆 ≤ 0.25 mg/L 甚至 ≤ 0.03 mg/L⁷⁻⁹。

使用 macrolides 類抗生素如 azithromycin 治療淋病感染，針對生殖泌尿道感染，文獻指出，無論使用 1 g 或 2 g，治療反應可達約 95%，但隨著 MIC 的上升，治療反應隨之下降。針對咽喉感染，MIC ≤ 0.5 mg/L 時，使用 2 g 的治療反應約為 95%^{4, 12-14}。

在無法取得 ceftriaxone，可合併使用 aminoglycoside 類抗生素（gentamicin）、macrolides 類抗生素（如 azithromycin）做為治療淋病雙球菌感染的替代處方。根據文獻回顧，針對生殖泌尿道、直腸或咽喉的感染，單次肌肉注射 240 mg gentamicin 及單次口服 2 g azithromycin 具有極佳的治療反應¹⁵⁻¹⁹。

2. 淋病雙球菌之抗藥性

淋病的抗藥性問題，從開始治療至今一直是高度關注的議題²⁰。1930 年代使用的 sulfonamide 類藥物進行治療，然而因應 *folP* 抗藥性基因產生，導致 sulfonamides 的治療效果降低；而在 1940 年代至 1970 年代中期大量使用的 penicillin 亦伴隨有抗藥性的產生。研究結果顯示，淋病雙球菌的 PBP2 胺基酸結構改變導致 MIC 上升^{21, 22}；*mtrR* 基因的突變會增強菌體上 efflux 幫浦的表現，導致抗生素被排出菌體；而 *porB1b* single-nucleotide

polymorphisms (SNPs) 則會使 influx 幫浦的表現下降，降低抗生素進入菌體；上述的突變使淋病雙球菌對 penicillin、ceftriaxone 和 cefixime 等抗生素產生抗藥性^{1, 23-25}。

針對 macrolide 類抗生素，淋病雙球菌可能透過產生 23S rRNA SNPs 突變降低該類抗生素與 50S ribosome 的親和力；*mtrR* 突變增強菌體上 efflux 幫浦的表現，導致抗生素被排出菌體^{26, 27}；過度表現 MacAB 及 *mef*-encoded efflux 幫浦，增加抗生素被排出菌體和 MIC；表現 *erm* 基因，阻斷巨環內酯類抗生素和 23S RNA 的結合；透過上述幾種方式，淋病雙球菌可以有效產生對於此類抗生素的抗藥性^{4, 28}。

針對 quinolone 類抗生素，淋病雙球菌透過 *gyrA* SNPs 及 *parC* SNPs 有效降低抗生素和菌體的結合能力，或是過度表現 NorM efflux 幫浦使 MIC 上升²⁹。針對 aminoglycoside 類抗生素，淋病雙球菌透過 16S rRNA SNP 及 *rpsE* 突變有效降低抗生素與菌體的親和力¹。

上述治療淋病雙球菌感染的抗生素抗藥性比例隨著時間有所變化。根據美國 CDC 以及各國的研究顯示，自 2000 年以來，ceftriaxone 及 cefixime 的抗藥性比例最低；azithromycin 的抗藥性比例約為 5%；penicillin 的抗藥性比例自 2015 年後有下降的趨勢，約為 10%；Tetracycline 類的抗生素抗藥性比例約為 20%；而 ciprofloxacin 的抗藥性逐年攀升，已達 30%以上³⁰。

3. 台灣淋病雙球菌抗藥性³¹

我國疾病管制署亦持續針對國內淋病雙球菌的抗藥性進行監測。根據疾病管制署分析結果顯示（見表四），2024 年我國的淋病雙球菌菌株對於 penicillin 和 ciprofloxacin 的抗藥性（penicillin

MIC $\geq$ 2.0 mg/L 與 ciprofloxacin MIC $\geq$ 1.0 mg/L 定義為抗藥性）比例高達 74.5%及 96.8%，因此不建議臨床以此二類藥物治療淋病雙球菌的感染。

針對臨床使用的第三代頭孢子素 ceftriaxone 及 cefixime，藥物敏感度也持續下降（ceftriaxone MIC $\geq$ 0.125 mg/L 及 cefixime MIC $\geq$ 0.25 mg/L 定義為敏感度下降），兩種藥物敏感度於 2024 年分別下降約 2.0%及 2.9%；對於 macrolides 類抗生素 azithromycin 的抗藥性（MIC $\geq$ 2.0 mg/L 定義為抗藥性）比例維持約為 0.3%。

另外，針對目前國際上使用四環黴素（tetracycline）類抗生素中的 doxycycline 進行梅毒、淋病及披衣菌曝觸後預防性投藥（Doxy-PEP），淋病雙球菌對於該類藥物的抗藥性亦獲得關注。我國疾病管制署亦針對 263 株淋病雙球菌菌株對 tetracycline 及 doxycycline 的 MIC 進行分析。分析結果顯示，tetracycline 的 MIC 介於 0.125 至 192 mg/L，而 doxycycline 則介於 0.125 至 24 mg/L（如表五）。進一步根據美國臨床實驗室標準協會（CLSI）所定義之 tetracycline 類抗生素的最低抑菌濃度（MIC $\leq$ 0.25 mg/L 定義為具敏感性，而 MIC $\geq$ 2.0 mg/L 定義為抗藥性）進行分析發現，多數我國淋病雙球菌對於 tetracycline 或 doxycycline 具有很高的 MIC，亦即，我國分離出的淋病雙球菌有極高的比例，對於此類藥物具有抗藥性（如表六）。

我國奈瑟氏淋病雙球菌抗藥性監測資訊，可至疾病管制署全球資訊網查閱最新資訊。查詢方式為：鍵入 <https://www.cdc.gov.tw/> > 傳染病與防疫專題 > 傳染病介紹 > 淋病 > 治療照護 > 國內抗藥性監測。

參考文獻

1. Unemo M, Seifert HS, Hook EW, 3rd, Hawkes S, Ndowa F, Dillon JR. Gonorrhoea. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):79.
2. Chisholm SA, Mouton JW, Lewis DA, Nichols T, Ison CA, Livermore DM. Cephalosporin MIC creep among gonococci: time for a pharmacodynamic rethink? *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(10):2141-8.
3. Barbee LA, St Cyr SB. Management of *Neisseria gonorrhoeae* in the United States: Summary of Evidence From the Development of the 2020 Gonorrhea Treatment Recommendations and the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infection Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2022;74(Suppl_2):S95-S111.
4. Eyre DW, Sanderson ND, Lord E, Regisford-Reimmer N, Chau K, Barker L, et al. Gonorrhoea treatment failure caused by a *Neisseria gonorrhoeae* strain with combined ceftriaxone and high-level azithromycin resistance, England, February 2018. *Euro Surveill*. 2018;23(27).
5. M YC, Stevens K, Tideman R, Zaia A, Tomita T, Fairley CK, et al. Failure of 500 mg of ceftriaxone to eradicate pharyngeal gonorrhoea, Australia. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(6):1445-7.
6. Fifer H, Natarajan U, Jones L, Alexander S, Hughes G, Golparian D, et al. Failure of Dual Antimicrobial Therapy in Treatment of Gonorrhea. *N Engl J Med*. 2016;374(25):2504-6.
7. Allen VG, Mitterni L, Seah C, Rebbapragada A, Martin IE, Lee C, et al. *Neisseria gonorrhoeae* treatment failure and susceptibility to cefixime in Toronto, Canada. *JAMA*. 2013;309(2):163-70.
8. Mroczkowski TF, Hook Iii EW, Jones RB, McCormack WM, Martin DH. Grepafloxacin versus cefixime as single-dose therapy for uncomplicated gonorrhea in women. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1997;5(6):370-5.
9. Unemo M, Golparian D, Nicholas R, Ohnishi M, Gallay A, Sednaoui P. High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(3):1273-80.
10. Manavi K, Young H, McMillan A. The outcome of oropharyngeal gonorrhoea treatment with different regimens. *Int J STD AIDS*. 2005;16(1):68-70.

11. Moran JS, Levine WC. Drugs of choice for the treatment of uncomplicated gonococcal infections. *Clin Infect Dis.* 1995;20 Suppl 1:S47-65.
12. Steingrimsson O, Olafsson JH, Thorarinsson H, Ryan RW, Johnson RB, Tilton RC. Single dose azithromycin treatment of gonorrhea and infections caused by *C. trachomatis* and *U. urealyticum* in men. *Sex Transm Dis.* 1994;21(1):43-6.
13. Steingrimsson O, Olafsson JH, Thorarinsson H, Ryan RW, Johnson RB, Tilton RC. Azithromycin in the treatment of sexually transmitted disease. *J Antimicrob Chemother.* 1990;25 Suppl A:109-14.
14. Swanston WH, Prabhakar P, Barrow L, Mahabir BS, Furlonge C. Single dose (direct observed) azithromycin therapy for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in STD clinic attenders with genital discharge in Trinidad and Tobago. *West Indian Med J.* 2001;50(3):198-202.
15. Barbee LA, Soge OO, Morgan J, Leclair A, Bass T, Werth BJ, et al. Gentamicin Alone Is Inadequate to Eradicate *Neisseria Gonorrhoeae* From the Pharynx. *Clin Infect Dis.* 2020;71(8):1877-82.
16. Dowell D, Kirkcaldy RD. Effectiveness of gentamicin for gonorrhoea treatment: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 2012;88(8):589-94.
17. Hathorn E, Dhasmana D, Duley L, Ross JD. The effectiveness of gentamicin in the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*: a systematic review. *Syst Rev.* 2014;3:104.
18. Kirkcaldy RD, Weinstock HS, Moore PC, Philip SS, Wiesenfeld HC, Papp JR, et al. The efficacy and safety of gentamicin plus azithromycin and gemifloxacin plus azithromycin as treatment of uncomplicated gonorrhea. *Clin Infect Dis.* 2014;59(8):1083-91.
19. Rob F, Klubalova B, Nycova E, Hercogova J, Unemo M. Gentamicin 240 mg plus azithromycin 2 g vs. ceftriaxone 500 mg plus azithromycin 2 g for treatment of rectal and pharyngeal gonorrhoea: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(2):207-12.
20. Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(3):587-613.

21. Tomberg J, Fedarovich A, Vincent LR, Jerse AE, Unemo M, Davies C, et al. Alanine 501 Mutations in Penicillin-Binding Protein 2 from *Neisseria gonorrhoeae*: Structure, Mechanism, and Effects on Cephalosporin Resistance and Biological Fitness. *Biochemistry*. 2017;56(8):1140-50.
22. Tomberg J, Unemo M, Davies C, Nicholas RA. Molecular and structural analysis of mosaic variants of penicillin-binding protein 2 conferring decreased susceptibility to expanded-spectrum cephalosporins in *Neisseria gonorrhoeae*: role of epistatic mutations. *Biochemistry*. 2010;49(37):8062-70.
23. Tomberg J, Unemo M, Ohnishi M, Davies C, Nicholas RA. Identification of amino acids conferring high-level resistance to expanded-spectrum cephalosporins in the *penA* gene from *Neisseria gonorrhoeae* strain H041. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(7):3029-36.
24. Nakayama S, Shimuta K, Furubayashi K, Kawahata T, Unemo M, Ohnishi M. New Ceftriaxone- and Multidrug-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Strain with a Novel Mosaic *penA* Gene Isolated in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(7):4339-41.
25. Lahra MM, Martin I, Demczuk W, Jennison AV, Lee KI, Nakayama SI, et al. Cooperative Recognition of Internationally Disseminated Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Strain. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(4):735-40.
26. Wadsworth CB, Arnold BJ, Sater MRA, Grad YH. Azithromycin Resistance through Interspecific Acquisition of an Epistasis-Dependent Efflux Pump Component and Transcriptional Regulator in *Neisseria gonorrhoeae*. *mBio*. 2018;9(4).
27. Rouquette-Loughlin CE, Reimche JL, Balthazar JT, Dhulipala V, Gernert KM, Kersh EN, et al. Mechanistic Basis for Decreased Antimicrobial Susceptibility in a Clinical Isolate of *Neisseria gonorrhoeae* Possessing a Mosaic-Like *mtr* Efflux Pump Locus. *mBio*. 2018;9(6).
28. Whiley DM, Jennison A, Pearson J, Lahra MM. Genetic characterisation of *Neisseria gonorrhoeae* resistant to both ceftriaxone and azithromycin. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(7):717-8.
29. Kunz AN, Begum AA, Wu H, D'Ambrozio JA, Robinson JM, Shafer WM, et al. Impact of fluoroquinolone resistance mutations on gonococcal fitness and in vivo selection for compensatory mutations. *J Infect Dis*.

2012;205(12):1821-9.

30. Sexually Transmitted Infections Surveillance, 2023. Centers for Disease Control and Prevention; 2023.
31. 全國 HIV/淋病第一線用藥抗藥性變化分析與研究. Taiwan Centers for Disease Control; 2025.

圖二、淋病雙球菌治療藥物演進。



表四、2015-2024 年台灣奈瑟氏淋病雙球菌抗藥性及藥物敏感性下降比例。（資料來源：台灣疾病管制署）³¹

偵測抗藥性 (R) 比例或敏感度下降 (DS) 比例之年度 菌株數	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Cefixime (DS)	1385	1861	2007	1971	2064	3138	2918	2958	3309	3301
Ceftriaxone (DS)	0 (0)	0 (0)	6 (0.30)	19 (0.96)	15 (0.73)	26 (0.83)	52 (1.78)	104 (3.52)	121 (3.66)	111 (3.36)
Azithromycin (R)	0 (0)	0 (0)	4 (0.20)	5 (0.25)	4 (0.19)	14 (0.45)	26 (0.89)	42 (1.42)	75 (2.27)	58 (1.76)
Penicillin (R)	25 (1.81)	39 (2.10)	60 (2.99)	75 (3.81)	48 (2.33)	42 (1.34)	28 (0.96)	16 (0.54)	12 (0.36)	14 (0.42)
Ciprofloxacin (R)	551 (39.78)	832 (44.71)	1015 (50.57)	1060 (53.78)	1462 (70.38)	2418 (77.06)	2182 (74.78)	2016 (68.15)	2322 (70.17)	2431 (73.64)
Tetracycline (R)	1321 (95.38)	1766 (94.90)	1955 (97.41)	1882 (95.48)	1976 (95.74)	3085 (98.31)	2826 (96.85)	2819 (95.30)	3197 (96.62)	3212 (97.30)
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2570 (78.83)

註：DS: decreased susceptibility; R: resistance

表五、淋病雙球菌之 tetracycline 及 doxycycline modal MIC、MIC₅₀ 及 MIC₉₀。（資料來源：台灣疾病管制署）³¹

抗生素	MIC 範圍 (mg/L)	Modal MIC (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)
Tetracycline	0.125-192	16	16	32
Doxycycline	0.125-24	6	4	8

MIC: Minimal inhibitory concentration; modal MIC: MIC 檢測出現頻率最多的值; MIC₅₀: 抑制該菌種 50% 的濃度; MIC₉₀: 抑制該菌種 90% 的濃度。

表六、tetracycline 與 doxycycline 之 MICs 的比較。（資料來源：台灣疾病管制署）³¹

Tetracycline 敏感性判讀 (CLSI)	MIC (mg/L)	Tetracycline		Doxycycline	
		菌株數	MIC 範圍 (mg/L)	菌株數	MIC 範圍 (mg/L)
Susceptible	≤0.25	9	0.125-0.25	9	0.125-0.5
Intermediate	0.5-1	45	0.38-0.75	45	0.38-1
Resistant	≥2	209	3-192	209	1.5-24

CLSI: Clinical & Laboratory Standards Institute

第十四章、Doxycycline 用於淋病暴露後預防投藥 (Doxycycline post-exposure prophylaxis [Doxy-PEP] for gonorrhea)

朱彥豪

指引摘要：

- 14.1. 目前暫不建議使用 Doxy-PEP 預防淋病感染（建議等級：弱不建議，證據等級：高）。
- 14.2. 順性別女性與異性戀男性：目前證據尚無法針對該族群提供臨床建議。

建議：

1. 目前暫不建議使用 Doxy-PEP 預防淋病感染（建議等級：弱不建議，證據等級：高）。

註：美國與法國臨床試驗顯示 Doxy-PEP 可部分預防男男間性行為者（men who have sex with men）及跨性別女性（transgender women）感染淋病，故證據等級為高。然而我國 2024 年抗藥性監測資料顯示，近八成淋病菌株已對四環黴素類抗生素產生抗藥性，故「**不予建議**」使用。

2. 對於順性別女性（cisgender women）與異性戀男性（heterosexual men），目前尚無建議使用 Doxy-PEP 作為預防淋病感染之措施。

[預防效用]

14.1.1.1. 男男間性行為者與跨性別女性

多國研究皆顯示，Doxy-PEP 可降低男男性行為者與跨性別女性感染淋病之風險，其預防效力介於 33%至 57%^{1,2}。根據法國一項納入 556 位高感染風險男男性行為者、多中心隨機分配臨床試驗 DOXYVAC 研究顯示¹，相較於未使用 Doxy-PEP 之對照組，Doxy-PEP 使用者可以減少 51%感染淋病的風險（95%CI 為 24-68%）。另一項美國研究納入 501 位男男間性行為者與跨性別女性族群之多中心隨機分配解盲臨床試驗 Doxy-PEP 顯示²，相較於未使用 Doxy-PEP 之對照組，使用 Doxy-PEP 可降低 55-57%感染淋病的風險（次族群分析顯示，愛滋病毒帶原者之 95%CI 為 29-74%；暴露愛滋病毒前預防性投藥使用者之 95% CI 為 35-68%）。

14.1.1.2. 其他族群（包含順性別女性、異性戀男性）

針對順性別女性使用 Doxy-PEP 之研究，目前僅有一篇於肯亞進行之多中心隨機分配臨床試驗 dPEP³。該研究納入 449 位使用暴露愛滋病毒前預防性投藥之順性別女性，相較於未使用 Doxy-PEP 之對照組，使用 Doxy-PEP 女性之淋病發生率並未達到統計上的顯著差異（風險比率之 95% CI: 0.78-3.47），推測肇因於較低的服藥順從性（毛髮樣本之藥物濃度檢測顯示，44% 分配到實驗組之受試者未曾服用 doxycycline）。目前尚無發表針對異性戀男性（或非男男間性行為族群）使用 Doxy-PEP 之效用研究。

[藥物安全性]

Doxycycline 廣泛使用於感染症治療與瘧疾預防，使用 Doxy-PEP 之安全性與常規藥物使用無異。目前各國發表之 Doxy-PEP 臨床試驗，亦無通報嚴重藥品不良反應之情事。唯須注意的是，四環黴素類之抗生素（例如 doxycycline）具致畸胎性，故 doxycycline 不得使用於有懷孕計畫（或已經懷孕）之育齡女性或仍具受孕能力之跨性別男性。使用 doxycycline 之注意事項，詳見本指引[第二章](#)。

[抗藥性基因突變]

法國與美國之隨機分配試驗皆顯示^{1,2,4}，相較於梅毒或披衣菌，Doxy-PEP 對於淋病之預防效力較差。部分研究（如法國 ANRS 發表之 IPERGAY 試驗）⁴顯示，Doxy-PEP 無法預防淋病感染（未達到統計顯著差異），該研究團隊推測法國當地流行之淋病菌株，對 doxycycline 已具相當程度之抗藥性。法國 DOXYVAC 試驗²分析使用 Doxy-PEP 後仍感染淋病的族群，發現使用者感染之淋病菌株，全數已對四環黴素類抗生素（含 doxycycline）產生抗藥性。推測抗

藥性菌株之高盛行率與潛在基因突變，恐使 doxycycline 預防效用不如預期。

根據我國疾病管制署於 2024 年針對 1461 個本土奈瑟氏淋病雙球菌分離菌株樣本之抗藥性監測顯示⁵，台灣淋病菌株針對四環黴素類抗生素（含 doxycycline）具抗藥性之比率約為 78 %。雖無歷年抗藥性資料供趨勢分析，未來須密切監測我國淋病菌株對 doxycycline 之抗藥性盛行率與變化趨勢。

[建議形成過程]

雖然多數已發表之臨床試驗顯示 doxycycline 對淋病之預防效果較弱（低於梅毒與披衣菌），其預防效力仍達統計顯著差異，故證據等級為高。許多國家之專業機構（例如：美國 CDC、德國 DSTIG、歐洲 EACS、歐洲 IUSTI-Europe⁶⁻⁸），建議男男性行為者與跨性別女性使用 Doxy-PEP 預防細菌性性傳染病，鼓勵使用者定期回診追蹤，監測各地區之抗藥性菌株比例。然而我國最新資料顯示，近八成淋病菌株對四環黴素類抗生素（含 doxycycline）具抗藥性⁵。經討論後決議，目前暫不建議男男性行為者與跨性別女性使用 Doxy-PEP 預防淋病感染（建議等級：弱不建議，證據等級：高），未來依本土實證研究成果再行謹慎評估。

參考文獻

1. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med*. 2023;388(14):1296-306.
2. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, et al. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(10):1093-104.
3. Stewart J, Oware K, Donnell D, Violette LR, Odoyo J, Soge OO, et al. Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women. *N Engl J Med*. 2023;389(25):2331-40.
4. Molina JM, Charreau I, Chidiac C, Pialoux G, Cua E, Delaugerre C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3):308-17. Epub 20171208.
5. 全國 HIV/淋病第一線用藥抗藥性變化分析與研究. Taiwan Centers for Disease Control; 2025.
6. Bachmann LH, Barbee LA, Chan P, Reno H, Workowski KA, Hoover K, et al. CDC Clinical Guidelines on the Use of Doxycycline Postexposure Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infection Prevention, United States, 2024. *MMWR Recomm Rep*. 2024;73(2):1-8.
7. Sherrard J, Gokengin D, Winter A, Marks M, Unemo M, Jensen JS, Cusini M, Mårdh O; IUSTI Europe Guideline Board. IUSTI Europe position statement on use of DoxyPEP: June 2024. *Int J STD AIDS*. 2024;35(13):1087-1089
8. Mårdh O, Plachouras D. Using doxycycline for prophylaxis of bacterial sexually transmitted infections: considerations for the European Union and European Economic Area. *Euro Surveill*. 2023;28(46):2300621.

第十五章、B 型流行性腦脊髓膜炎四成份疫苗（4CMenB）

對於淋病的預防

朱彥豪

指引摘要：

- 15.1. 目前證據不支持使用 B 型流行性腦脊髓膜炎四成份疫苗（4CMenB）預防淋病雙球菌感染（建議等級：弱不建議，證據等級：高）

建議：

目前證據不支持使用 B 型流行性腦脊髓膜炎四成份疫苗（4CMenB）預防淋病雙球菌感染（建議等級：弱不建議，證據等級：高）

[預防效用]

法國 ANRS 174 DOXYVAC 研究為迄今最大規模之隨機分派臨床試驗，該研究納入 556 位高感染風險男男性行為者，分別於試驗開始及隨機分派後的第 2 個月，各予以肌肉注射一劑 4CMenB 疫苗¹。研究結果顯示，疫苗組首次感染淋病之發生率為 58.3/100 人年（274 人中 103 人感染），未施打組為 77.1/100 人年（270 人中 122 人感染），校正後風險比為 0.78（95% CI: 0.60-1.01；p=0.061），未達統計顯著差異。

該研究進一步分析累積感染發生率，結果顯示疫苗組為 52.6/100 人年（274 人中 132 例），對照組為 62.4/100 人年（270 人中 151 例），經校正後之累積發生率為 0.84（95% CI: 0.67-1.07，p=0.16），同樣未達統計顯著差異。值得注意的是，本研究結果顯示 4CMenB 疫苗無法降低至少 30% 之淋病發生率。該 30% 是此研究認為推行 4CMenB 疫苗接種政策之疫苗效力閾值（vaccine efficacy threshold）。

[建議形成過程]

英國疫苗暨免疫聯合委員會（Joint Committee on Vaccination and Immunisation）於 2023 年 11 月建議提供 4CMenB 疫苗予男男間性行為者²。其決策主要依據紐西蘭、美國與澳洲之觀察性研究結果，顯

示施打 4CMenB 疫苗者感染淋病的風險可降低 20-40%³⁻⁵。該委員會依據數學模型預測，若能達到 40%之接種率，每年可預防約 3,500 例淋病感染，具成本效益⁶。然而，英國疫苗暨免疫聯合委員會亦承認目前缺乏隨機分派臨床試驗之實證支持，其建議僅為暫時性措施，待更多臨床試驗發表後將重新評估。該委員會特別強調，目前僅建議提供疫苗予 45 歲以下、過去 1 年有淋病感染病史或多重性伴侶之男男間性行為者，且需搭配其他預防措施。

相較之下，DOXYVAC 研究採用嚴謹的隨機分派設計與高達 98% 的追蹤完整度，研究品質優於上述觀察性研究與數學模型推估。基於 DOXYVAC 之高品質臨床試驗結果，專家小組經討論後認為，目前證據不支持我國使用 4CMenB 疫苗預防淋病感染。

專家小組建議持續關注其他進行中的臨床試驗，包含美國國家衛生研究院正在進行的 NCT04415424 研究及 NCT04350138 研究⁷，待有更多實證證據支持其預防效力後，再重新評估政策建議。在此同時，專家小組建議應加強其他實證支持的預防措施，包含落實定期篩檢、加強安全性行為衛教、確保及早診斷與完整治療、持續監測抗藥性發展等方向著手，以有效控制淋病之傳播。

綜上所述，本指引目前不支持使用 4CMenB 疫苗預防淋病雙球菌感染。因目前文獻僅有一篇高品質高隨機分派臨床試驗，故將建議等級定調為「弱不建議」。待後續最新實證證據，我們將定期更新此章節之建議等級與證據等級，確保指引之適切性。

參考文獻

1. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Rubenstein E, Algarte-Genin M, Pialoux G, et al. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 x 2 factorial design. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(10):1093-104.
2. Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Independent report: JCVI advice on the use of meningococcal B vaccination for the prevention of gonorrhoea.: Joint Committee on Vaccination and Immunisation, United Kingdom; 2024.
3. Bruxvoort KJ, Lewnard JA, Chen LH, Tseng HF, Chang J, Veltman J, et al. Prevention of *Neisseria gonorrhoeae* With Meningococcal B Vaccine: A Matched Cohort Study in Southern California. *Clin Infect Dis.* 2023;76(3):e1341-e9.
4. Petousis-Harris H, Paynter J, Morgan J, Saxton P, McArdle B, Goodyear-Smith F, et al. Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study. *Lancet.* 2017;390(10102):1603-10.
5. Wang B, Giles L, Andraweera P, McMillan M, Almond S, Beazley R, et al. 4CMenB sustained vaccine effectiveness against invasive meningococcal B disease and gonorrhoea at three years post programme implementation. *J Infect.* 2023;87(2):95-102.
6. Whittles LK, Didelot X, White PJ. Public health impact and cost-effectiveness of gonorrhoea vaccination: an integrated transmission-dynamic health-economic modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(7):1030-41.
7. Seib KL, Donovan B, Thng C, Lewis DA, McNulty A, Fairley CK, et al. Multicentre double-blind randomised placebo-controlled trial evaluating the efficacy of the meningococcal B vaccine, 4CMenB (Bexsero), against *Neisseria gonorrhoeae* infection in men who have sex with men: the GoGoVax study protocol. *BMJ Open.* 2024;14(4):e081675.

附錄一、指引團隊成員名冊

計畫主持人暨指引召集人：

林錫勳 台灣感染症醫學會 監事
台灣愛滋病學會 理事
義大大昌醫院 感染科 主任
國立陽明交通大學醫學院公衛所及臨醫所 兼任教授

計畫協同主持人暨指引副召集人：

楊家瑞 台灣愛滋病學會 常務理事
亞東紀念醫院 感染管制室 主任
亞東紀念醫院 感染科 主治醫師
國立陽明交通大學醫學院醫學系 兼任副教授

計畫協同主持人暨指引總幹事：

陳伯亮 台灣急救加護醫學會新興疾病暨感染管制委員會 委員
臺北榮民總醫院重症醫學部 重症加護內科 主治醫師
臺北榮民總醫院玉里分院內科部 感染科 主治醫師
臺北榮民總醫院玉里分院 感染管制室 主治醫師
國立陽明交通大學醫學院醫學系 兼任講師

專業審查委員：

- 洪健清 台灣感染症醫學會 理事
台灣愛滋病學會 理事
國立臺灣大學附設醫院雲林分院 副院長
臺灣大學附設醫院內科部 主治醫師
臺灣大學醫學院熱帶醫學暨寄生蟲學科 教授
臺灣大學醫學院內科 合聘教授
- 盧柏樑 台灣愛滋病學會 理事長
台灣感染症醫學會 理事
高雄醫學大學醫學院 院長
高雄醫學大學醫學系 教授
高雄醫學大學附設中和紀念醫院 感染內科 主治醫師
- 王建淳 台灣愛滋病學會 理事
臺北市政府衛生局防疫諮詢委員會 委員
臺北市立聯合醫院林森中醫昆明院區 感染科主任
昆明防治中心 主任
- 吳冠陞 高雄榮民總醫院內科部 感染科主任
國立陽明交通大學醫學院醫學系 兼任助理教授
國立中山大學後醫學系 兼任助理教授
- 林佩津 高雄榮民總醫院醫事教學科 主任
高雄醫學大學藥學系 兼任副教授
醫策會/NHQA 實證醫學類 評審委員
- 李龍騰 台灣家庭醫學醫學會 副理事長
仁濟醫院 家庭醫學科 主治醫師

- 趙曉秋 社團法人臺灣皮膚科醫學會 理事長
國立成功大學醫學院附設醫院 皮膚外科 主任
國立成功大學醫學院醫學系皮膚學科 副教授
- 黃建霈 台灣婦產科醫學會 秘書長
馬偕紀念醫院婦產部 部長暨一般婦產學科主任、生
育保健學科主任
- 李嘉文 台灣泌尿醫學會 性病、健保及男性委員會委員
鳳山李嘉文泌尿科診所 院長

工作小組：

- 林冠吟 台灣愛滋病學會 秘書長
臺灣大學附設醫院內科部 主治醫師
臺灣大學醫學院內科 臨床助理教授
- 蔡茂松 亞東紀念醫院 感染科 主任
- 陳楷翔 新竹台大醫院內科部 感染科 主治醫師
- 郭柏賢 新竹台大醫院內科部 感染科 主治醫師
國立臺灣大學醫學院內科 兼任講師
- 朱彥豪 英國倫敦衛生與熱帶醫學院 助理教授
國立陽明交通大學醫學院 兼任講師
- 陳伯亮 台灣急救加護醫學會新興疾病暨感染管制委員會 委員
臺北榮民總醫院重症醫學部 重症加護內科 主治醫師
臺北榮民總醫院玉里分院內科部 感染科 主治醫師
臺北榮民總醫院玉里分院 感染管制室 主治醫師
國立陽明交通大學醫學院醫學系 兼任講師

附錄二、GRADE 證據等級評分

第五章、早期梅毒治療

成人早期梅毒治療

Author(s): Naokatsu Ando

Question: 1500 mg low-dose amoxicillin monotherapy compared to Amoxicillin 3000 mg plus Probenecid for PLWH Early syphilis

Setting: Serological cure rate 12 months post-treatment

Bibliography: Naokatsu Ando et al. Combination of Amoxicillin 3000 mg and Probenecid Versus 1500 mg Amoxicillin Monotherapy for Treating Syphilis in Patients With Human Immunodeficiency Virus: An Open-Label, Randomized, Controlled, Non-Inferiority Trial.
lin Infect Dis. 2023;77:779-787.

serological cure rate 12 months post-treatment PLWH early syphilis												
Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	doxycycline-PEP	standard care	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
1	randomised trials	not serious	NA	serious, NOT BPG as Comparator	not serious	none	43/46 (93.5%)	46/47 (97.9%)	RR -0.04 (-0.12 to 0.04)	1000 fewer per 1,000 (from 1,000 fewer to 940 more)	⊕⊕⊕○ moderate	

Author(s): Kai-Hsiang Chen

Question: Benzathine Penicillin G compared to Benzathine Penicillin G Plus Doxycycline for PWH with Early syphilis

Setting: Serological cure rate 12 months post-treatment

Bibliography: Kai-Hsiang Chen, et al. Higher serologic responses of early syphilis to single-dose benzathine penicillin G plus doxycycline versus single-dose benzathine penicillin G alone among people with HIV. Clin Infect Dis. 2023 :ciad508

Certainty assessment										Effect		Certainty	Importance
No of patients							Relative (95% CI)		Absolute (95% CI)				
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Benzathine Penicillin G	Benzathine Penicillin G Plus Doxycycline	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)			
Incidence of syphilis among PrEP users (cisgender women) (follow-up: median 12 months)													
1	Non-randomised trials	not serious	not serious	serious, ONLY PWH	not serious	none	275/391 (70.3%)	276/347 (79.5%)	RR 1.25 (1.15 to 1.29)	34 more per 1,000 (from 22 fewer to 45 more)		very low	

Author(s): Corrado Zengarni

Question: Benzathine penicillin G compared to Doxycycline for Early syphilis

Setting: Serological cure rate 12 months post-treatment

Bibliography: Corrado Zengarni, et al. Analysis of serological treatment response to doxycycline versus benzathine penicillin in syphilis infections, a retrospective single-center study Dermatol Ther. 2022 Aug;35(8):e15586.

Certainty assessment										Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	№ of patients		Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)			
							benzathine penicillin G	doxycycline					
							New outcome (follow-up: mean 24 months; assessed with: negativization of the RPR or a decrease in the baseline RPR)						
1	Non-randomised trials	not serious	NA	not serious	serious n=41 vs 41	none	25/41 (61.0%)	22/41 (53.7%)	Not estimable	 very low			

Author(s): Haoqing Wu

Question: Benzathine penicillin (2.4 million units intramuscular injections, once a week, and 1-2 times compared to minocycline (100 mg orally twice daily for 28 days) for Non-HIV with early syphilis

Setting: Serological cure rate 24 months post-treatment

Bibliography: Haoqing Wu, et al. Efficacy of minocycline in the treatment of early syphilis. . Int J STD AIDS. 2021 :32:648-653

Certainty assessment										Importance	
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect		Certainty
							1500 mg low-dose amoxicillin monotherapy	Amoxicillin 3000 mg plus Probenecid	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Serological curr a negative RPR or a =4-fold decrease 24 mos (follow-up: mean 24 months)											
1	Non-randomised trials	not serious	NA	serious, 24 mo 4-fold as primary outcome	not serious	none	104/118(88.1%)	135/158 (85.4%)	Not estimable	very low	

懷孕婦女早期梅毒治療：
無

第六章、晚期梅毒治療

成人晚期梅毒治療：

Author(s):

Question: Benzathine penicillin G compared to Treatment with alternative antibiotic therapies (e.g., doxycycline) for Adults diagnosed with late syphilis.

Setting:

Bibliography: Antonio MB, et al. Sex Transm Dis. 2015 Feb;42(2):98-103.Zengarni C, et al. Dermatol Ther. 2022;;35:e15586.

Certainty assessment										Importance	
Certainty assessment						No. of patients		Effect			Certainty
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Benzathine penicillin G	Treatment with alternative antibiotic therapies (e.g., doxycycline)	Relative (95% CI)		
Serologic response at month 6 to 12											
1 ¹	non-randomised studies	not serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	80/115 (69.6%)	36/50 (72.0%)	OR 1.12 (0.52 to 2.40)	22 more per 1,000 (from 148 fewer to 141 more)	⊕○○○ Very low ^{a,c}
Serologic conversion at month 12											
1 ²	non-randomised studies	not serious	not serious	not serious	serious ^c	none	26/36 (72.2%)	22/33 (66.7%)	OR 1.30 (0.47 to 3.63)	56 more per 1,000 (from 182 fewer to 212 more)	⊕○○○ Very low ^c

CI: confidence interval; OR: odds ratio

Explanations

- a. The timing of serological responses were different in patients (6-12 months)
- b. Baseline characteristics were different in age and baseline CD4 count between 2 groups
- c. The sample size is small

References

- 1., Antonio MB, Cuba GT, Vasconcelos RP, Alves APPS, da Silva BO, Avelino-Silva VI. Natural experiment of syphilis treatment with doxycycline or benzathine penicillin in HIV-infected patients. *AIDS*; 2019.
- 2., Zengarni C, Carpanese MA, Vara G, Conni A, Piraccini BM, Gaspari V... Analysis of serological treatment response to doxycycline versus benzathine penicillin in syphilis infections, a retrospective single-center study. *Dermatol Ther*; 2022.

懷孕婦女晚期梅毒治療：

無

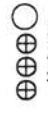
第七章、神經性梅毒治療

Author(s):

Question: Alternative treatments compared to penicillin for neurosyphilis

Setting:

Bibliography:

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	alternative treatments	penicillin	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Neurological outcome (ceftriaxone vs aqueous penicillin) (follow-up: mean 14 days)												
1 ¹	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^b	none			There were no significant differences in ADL, MMSE and BPRS between the penicillin group and the ceftriaxone sodium treatment group ($p > 0.05$). After treatment, the score of BPRS and ADL decreased from baseline, while MMSE scores increased from baseline, having a main time effect ($F=31.098$, $F=26.342$, $F=79.916$; $p < 0.05$).		 Low ^{a,b}	IMPORTANT
Serological response and CSF improvement (ceftriaxone vs aqueous penicillin) (follow-up: range 14 weeks to 26 weeks)												
1 ²	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	8/10 (80.0%)	2/15 (13.3%)	not estimable		 Moderate ^{a,b}	CRITICAL
Clinical response and CSF improvement (ceftriaxone vs aqueous penicillin)												
1 ³	non-randomised studies	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	22/42 (52.4%)	55/166 (33.1%)	OR 2.26 (1.12 to 4.41) 197 more per 1,000 (from 26 more to 355 more)		 Very low ^a	CRITICAL

第八章、Doxxy-PEP 對於梅毒的預防

Author(s):

Question: Doxycycline-PEP compared to standard care for preventing syphilis among MSM and transgender women

Setting: France, US

Bibliography: Molina JM, Lancet Infect Dis 2018; Luetkemeyer AF, N Engl J Med 2023

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	doxycycline-PEP	standard care	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Incidence of syphilis among PrEP users (follow-up: 10 months)												
1 ¹	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	3/116 (2.6%)	10/116 (8.6%)	HR 0.27 (0.07 to 0.98)	62 fewer per 1,000 (from 80 fewer to 2 fewer)	 High	CRITICAL
Incidence of syphilis among PrEP users (follow-up: 12 months)												
1 ²	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	2/570 (0.4%)	7/257 (2.7%)	RR 0.13 (0.03 to 0.59)	24 fewer per 1,000 (from 26 fewer to 11 fewer)	 High	CRITICAL
Incidence of syphilis among PWH (follow-up: median 12 months)												
1 ²	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	2/505 (0.7%)	3/128 (2.3%)	RR 0.23 (0.04 to 1.29)	18 fewer per 1,000 (from 23 fewer to 7 more)	 High	CRITICAL

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	doxycycline+PEP	standard care	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Incidence of syphilis among PrEP users (follow-up: median 24 months)

1 ³	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	12/362 (3.3%)	27/183 (14.8%)	HR 0.21 (0.11 to 0.41)	115 fewer per 1,000 (from 130 fewer to 84 fewer)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
Incidence of STIs among cisgender women on HIV PrEP (follow-up: median 12 months)												

1 ⁴	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	not serious	none	50/854 (5.9%)	59/886 (6.7%)	RR 0.88 (0.60 to 1.29)	8 fewer per 1,000 (from 27 fewer to 19 more)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	CRITICAL
----------------	-------------------	-------------	-------------	----------------------	-------------	------	---------------	---------------	---------------------------	--	-------------------------------	----------

CI: confidence interval; HR: hazard ratio; RR: risk ratio

Explanations

a. Only 2 syphilis in the placebo group

References

- Molina JM, Charreau J,Chidiac C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomised substudy of the ANRS IPERGAY trial.Lancet Infect Dis. 2018.
- Luetkemeyer AF, Domell D,Dombrowski JC, et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections.N Engl J Med. 2023.
- Molina JM, Bercot B,Assoumou L, et al. Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design.Lancet Infect Dis; 2024.
- Stewart J, Oware K,Donnell D. Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women.N Engl J Med. 2023.

Doxy-PEP for women

Author(s):
Question: Doxycycline-PEP compared to standard care for other populations
Setting: Kenya
Bibliography:

Certainty assessment										Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect	
							doxycycline-PEP	standard care	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)
Incidence of syphilis among PrEP users (cisgender women) (follow-up: median 12 months)										
1	randomised trials	not serious	not serious	serious*	not serious	none	50854 (5.9%)	59886 (6.7%)	RR 0.88 (0.60 to 1.29)	8 fewer per 1,000 (from 27 fewer to 19 more)
									 Moderate*	

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations
a. composite outcome

第十一章、單純淋病雙球菌感染之治療

Author(s):

Question: ceftriaxone-containing regimen compared to other anti-gonococcal regimens for pharyngeal, urethral, or rectal gonococcal infection

Setting:

Bibliography:

Certainty assessment										Effect		Certainty	Importance
N ^o of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	N ^o of patients		Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)			
							Ceftriaxone-containing regimens	Other anti-gonococcal regimens					
Microbiological response													
8	randomised trials	not serious	serious ^a	not serious	not serious	none	825/664 (95.6%)	1040/1173 (88.7%)	RR 1.07 (1.05 to 1.10)	62 more per 1,000 (from 44 fewer to 89 more)	⊕⊕⊕○ Moderate		

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations

a. $I^2 = 84\%$

Author(s):

Question: ceftriaxone-containing regimen compared to other anti-gonococcal regimens for pharyngeal gonococcal infection

Setting:

Bibliography:

Certainty assessment										Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)			
							Ceftriaxone-containing regimens	Other anti-gonococcal regimens					
Microbiological response													
4	randomised trials	not serious	not serious ^a	not serious	not serious	none	143/148 (96.6%)	116/144 (80.6%)	RR 1.18 (1.08 to 1.28)	145 more per 1,000 (from 64 fewer to 226 more)	 High		

Microbiological response

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations

a. I² = 0%

References

1. Taylor SN, Marrazzo J, Batteiger BE, et al. Single-Dose Zoliflodacin (ETX0914) for Treatment of Urogenital Gonorrhea. *N Engl J Med* 2018; 379(19): 1835-45.
2. Chen MY, McNulty A, Avery A, et al. Solithromycin versus ceftriaxone plus azithromycin for the treatment of uncomplicated genital gonorrhoea (SOLITAIRE-U): a randomised phase 3 non-inferiority trial. *The Lancet Infectious Diseases* 2019; 19(8): 833-42.
3. Hook EW, 3rd, Golden MR, Taylor SN, et al. Efficacy and Safety of Single-Dose Oral Delafloxacin Compared With Intramuscular Ceftriaxone for Uncomplicated Gonorrhea Treatment: An Open-Label, Noninferiority, Phase 3, Multicenter, Randomized Study. *Sex Transm Dis* 2019; 46(5): 279-86.
4. Rob F, Klubalová B, Nyčová E, Hercogová J, Unemo M, Gentamicin 240 mg plus azithromycin 2 g vs. ceftriaxone 500 mg plus azithromycin 2 g for treatment of rectal and pharyngeal gonorrhoea: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26(2): 207-12.
5. Nguyen PTT, Pham HV, Van DH, Pham LV, Nguyen HT, Nguyen HV. Randomized controlled trial of the relative efficacy of high-dose intravenous ceftriaxone and oral cefixime combined with doxycycline for the treatment of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae co-infection. *BMC Infect Dis* 2022; 22(1): 607.
6. de Vries HJC, de Laat M, Jongen VW, et al. Efficacy of ertapenem, gentamicin, and ceftriaxone for the treatment of anogenital gonorrhoea (NABOGO): a randomised, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2022; 22(5): 706-17.
7. Bizová B, Procházka P, Nyčová E, et al. Single-dose cefixime 800 mg plus doxycycline 100 mg twice a day for 7 days compared with single-dose ceftriaxone 1 g for treatment of urogenital, rectal, and pharyngeal gonorrhoea: a randomised clinical trial. *Clin Microbiol Infect* 2024; 30(2): 211-5.
8. Ross JDC, Brittain C, Cole M, et al. Gentamicin compared with ceftriaxone for the treatment of gonorrhoea (G-ToG): a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2019; 393(10190): 2511-20.

9. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Updated recommendations for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* and *Treponema pallidum* (syphilis), and new recommendations on syphilis testing and partner services. Geneva: World Health Organization © World Health Organization 2024. , 2024.
10. Aoki T, Mizushima D, Takano M, et al. Efficacy of 1 g Ceftriaxone Monotherapy Compared to Dual Therapy With Azithromycin or Doxycycline for Treating Extragenital Gonorrhea Among Men Who Have Sex With Men. *Clin Infect Dis* 2021; 73(8): 1452-8.

第十二章、複雜性淋病雙球菌感染之治療

成人淋病雙球菌性結膜炎治療

Author(s):

Question: Should ceftriaxone-based regimens prescribe to Gonococcal conjunctivitis?

Setting:

Bibliography: 1,2

Certainty assessment										Importance	
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	№ of patients		Effect		
							Ceftriaxone-based regimens		Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Ceftriaxone alone											
2	non-randomised studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	all plausible residual confounding would suggest spurious effect, while no effect was observed	14/14 (100.0%)	-	-	⊕⊕⊕○ Moderate ^{a,b}	IMPORTANT
Ceftriaxone with azithromycin											
1	non-randomised studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	all plausible residual confounding would suggest spurious effect, while no effect was observed	7/7 (100.0%)	-	-	⊕⊕⊕○ Moderate ^{a,b}	IMPORTANT

CI: confidence interval

Explanations

a. Non-randomized process

b. Very few cases

References

- 1.Haimovici R, Roussel T.J.. Treatment of gonococcal conjunctivitis with single-dose intramuscular ceftriaxone *Am J Ophthalmol.* , 1989.
- 2.Cuesta Chasco G, Carreras-Castañer X,Zboromyrska Y,et al... Adult gonococcal conjunctivitis: Prevalence, clinical features and complications. *J Med Microbiol.* 2021.

成人瀰漫性淋病雙球菌感染 (包含成人淋病雙球菌腦膜炎或心內膜炎) 治療
無。

第十四章、Doxxy-PEP 對於淋病的預防

Author(s):

Question: Doxycycline-PEP compared to standard care for preventing gonorrhea infection among men who have sex with men (MSM) and transgender women

Setting: France, France, US

Bibliography: ¹Molina et al., Lancet Infect Dis 2024; ²Molina et al., Lancet Infect Dis 2018; ³Luetkemeyer et al., N Engl J Med 2023

Certainty assessment										Importance		
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect		Certainty	
							doxycycline+PEP	standard care	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
First episode of gonorrhea infection among MSM using HIV pre-exposure prophylaxis (incidence per 100 person-years)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	144/316 (45.5)	94/138 (68.4)	IRR 0.67 (0.52 to 0.87)	22.9 fewer per 100 person-years	⊕⊕⊕⊕ High	Critical
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	22/116 (28.7)	25/116 (34.5)	IRR 0.83 (0.47 to 1.46)	5.8 fewer per 100 person-years	⊕⊕⊕⊕ High	
Incidence of gonorrhea infection among PrEP users (follow-up: 12 months)												
3	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	52/570 (9.1%)	52/257 (20.2%)	IRR 0.45 (0.32 to 0.65)	33 fewer per 100 person-years	⊕⊕⊕⊕ High	Critical
Incidence of gonorrhea infection among people living with HIV (follow-up: 12 months)												

第十五章、B 型流行性腦脊髓膜炎四成份疫苗（4CMenB）對於淋病的預防

Author(s):
Question: Meningococcal group B outer membrane vesicle vaccine (4CMenB) administration compared to standard care for preventing gonorrhea infection among men who have sex with men (MSM) and transgender women
Setting: France
Bibliography: 'Molina et al., Lancet Infect Dis 2024

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	doxycycline-PEP	standard care	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
First episode of gonorrhea infection among MSM using HIV pre-exposure prophylaxis (incidence per 100 person-years)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	103/177 (58.3)	122/158 (77.1)	IRR 0.78 (0.60 to 1.01)	18.8 fewer per 100 person-years	⊕⊕⊕⊕ High	Critical

CI: confidence interval; IRR: incidence rate ratio

Explanations