

论 著

(临床研究)

妊娠合并梅毒 192 例患者妊娠结局和子代随访研究

陈 艳, 韩国荣, 王根菊, 王翠敏

【摘要】 目的 探讨妊娠期合并梅毒螺旋体感染的患者在妊娠期间进行规范驱梅治疗对妊娠结局及新生儿血清学转归的影响。**方法** 回顾性分析 2009 年 1 月至 2014 年 2 月在南京中医药大学附属南京医院妇产科收治的 192 例妊娠合并梅毒螺旋体感染孕妇的临床资料, 所有患者经梅毒快速血浆反应试验(RPR)和梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)筛查, 根据孕妇孕周是否接受规范驱梅治疗, 分为治疗组 162 例和未治疗组 30 例, 对所有活产新生儿完成 12 个月的血清学 RPR 跟踪随访, 比较妊娠期规范驱梅治疗对妊娠结局和分娩新生儿血清 RPR 转阴率的影响。**结果** 治疗组与未治疗组孕母足月活产率(91.4% vs 40.0%)、死胎死产率(0.6% vs 10.0%)、畸形引产率(1.2% vs 16.7%)、子代先天性梅毒率(0.6% vs 13.3%)组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组与未治疗组子代血清 RPR 累积转阴率在 9 个月(96.2% vs 75.0%)和 12 个月(97.4% vs 80.0%)差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 妊娠期梅毒螺旋体的筛查及规范驱梅治疗能显著降低妊娠不良结局的发生, 降低子代感染先天梅毒的风险, 其影响可持续至出生后 12 个月。

【关键词】 妊娠合并梅毒感染; 驱梅治疗; 结局; 新生儿

【中图分类号】 R759

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-271X(2019)04-0348-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.04.003

A follow-up study in 192 syphilitic mothers and offsprings

CHEN Yan, HAN Guo-rong, WANG Gen-ju, WANG Cui-min

(Department of Gynaecology and Obstetrics, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210003, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To explore the impact of antisiphilitic treatment on pregnancy with syphilis and the transformation of rapid plasma regain (RPR) of the offspring. **Methods** In the total puerpera admitted in the hospital from January 2009 to February 2014, after screening with RPR of syphilis and treponema pallidum particle agglutination (TPPA), 192 puerperal were recruited in the research and were separated into two groups-162 in the treated group and 30 in the untreated group. All live born neonates were followed up for 12 months and were retrospectively compared the effect of antisiphilitic treatment on the outcome of pregnancy and the rate of RPR negatively transformation of offspring. **Results** In the treated group and the untreated group, the rate of term birth was 91.4% vs 40.0%; the rate of fetal death/still births was 0.6% vs 10.0%; the rate of congenital malformation was 1.2% vs 16.7%; and the rate of congenital syphilis was 0.6% vs 13.3%; there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). The rate of negative conversion in RPR of offspring at 6 months (96.2% vs 75.0%) and 9 months (97.4% vs 80.0%) after birth of the two groups were significantly different ($P < 0.01$). **Conclusion** The syphilitic screening and antisiphilitic treatment during pregnancy could decrease

the rate of harmful outcomes and neonatal infection of syphilis, which could ensure the quality of both maternal and neonatal health for 12 months.

【Key words】 pregnancy with syphilis; antisiphilitic treatment; outcome; neonate

基金项目: 国家重大传染病防治科技专项课题(2017ZX10201201-001-002)

作者单位: 210003 南京, 南京中医药大学附属南京医院妇产科
(陈 艳、韩国荣、王根菊、王翠敏)

通信作者: 韩国荣, E-mail: hgr518@163.com

0 引 言

梅毒是由苍白(梅毒)螺旋体(*treponema pallidum*, TP)引起的全身系统性疾病,主要通过性途径和母婴垂直途径传播,可累及人体所有器官,严重影响人类健康。据世界卫生组织统计,全球每年约有 1200 万新发病例。随着我国改革开放和经济的发展,梅毒在我国发病率不断上升,已经成为报告病例数最多的性病,其中潜伏梅毒占多数,先天梅毒的病例也在逐年增加。因此,减少梅毒的母婴传播,防止先天性梅毒的发生,已成为妇产科医疗中需要重视的问题。已经有研究表明,妊娠合并梅毒时,TP 可通过胎盘或脐静脉传给胎儿,孕妇因小动脉炎导致胎盘组织坏死,如不规范治疗,有 60%~100% 会造成流产、早产、死胎等不良妊娠结局,产生严重影响,增加社会的疾病负担^[1]。研究表明母亲血清学梅毒快速血浆反应试验(rapid plasma reagin, RPR)滴度与子代血清学结果之间存在关联^[2-3]。为了解妊娠期驱梅治疗与妊娠结局以及子代出生后早期血清学 RPR 转阴率的关系,本研究对我院妇产科就诊的妊娠合并梅毒病例进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2009 年 1 月至 2014 年 2 月在南京中医药大学附属南京医院妇产科收治的 192 例妊娠合并梅毒螺旋体感染孕妇的临床资料,平均年龄为 24 岁,对所有活产新生儿完成 12 个月的血清学 RPR 跟踪随访。妊娠合并梅毒感染的诊断标准^[4-5]:孕母或其配偶有感染梅毒螺旋体的病史;梅毒螺旋体颗粒凝集试验(*treponema pallidum* particle agglutination, TPPA)和 RPR 均为阳性;具有梅毒典型的临床症状和体征,如硬下疳,近卫淋巴结肿大,皮肤梅毒疹,黏膜损害,梅毒性脱发,骨关节损害,心血管梅毒,神经梅毒等^[4-5]。新生儿先天性梅毒的诊断标准:①母亲和子代新生儿梅毒 RPR 阳性,TP 滴度水平持续上升,或子代滴度高于其母水平 4 倍以上;②暗视野检查血液中存在 TP;③新生儿有以下 2 个或以上临床特征及表现:淋巴结肿大、水疱-大疱性皮损、肢端掌趾蜕皮、斑丘疹、肝脾肿大、水肿、黏膜损害、病理性黄疸、梅毒假性麻痹

以及骨梅毒和神经梅毒的相关表现^[3]。根据孕妇孕期是否接受正规驱梅治疗,分为治疗组 162 例和未治疗组 30 例。

1.2 治疗方法 治疗组均在孕期进行了正规产检而发现梅毒感染,并接受了规范的驱梅治疗。治疗方法:产检发现梅毒感染时间在孕 28 周之前,采用苄星青霉素 240 万 U 单位,肌肉注射,每周 1 次,持续 3 周,至孕 28 周再进行一次持续 3 周的治疗;如产检发现时已超过孕 28 周,则仅进行一次持续 3 周的苄星青霉素治疗。未治疗组在孕期未进行正规产检,对梅毒感染情况不知晓,多因急诊入院后需要立即临产或分娩,或因死胎或畸形等原因而引产致终止妊娠。无论孕期是否经过规范驱梅治疗,分娩活产新生儿均于出生后予以苄星青霉素 G5 万 U/kg,肌肉注射治疗,共 1 次。对高度怀疑或确诊先天性梅毒的患儿,水剂青霉素,出生 7 d 内 5 万 U/kg,每 12 小时 1 次,静脉滴注;出生 7 d 后,5 万 U/kg,每 8 小时 1 次,静脉滴注,连续 10 d^[6]。所有活产分娩子代均进行常规隔离。

1.3 观察指标 采用试剂盒参照说明书方法检测孕母及子代血清标本 TPPA 和 RPR 水平。孕期分别在检出梅毒时和驱梅治疗结束后检测母亲 RPR 和 TP 滴度,子代出生时及活产子代出生后 3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月时,分别检测母亲和子代血 RPR 和 TP 滴度。比较 2 组妊娠结局及活产子代 RPR 累积转阴率。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 23.0 统计软件包,采用频数和率对定性资料进行描述,组间比较采用 χ^2 检验或确切概率法,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 所有 192 例孕妇中,足月活产儿 160 例,占 83.3%;早产活产儿 11 例,占 5.7%;不良妊娠结局共 16 例,占 8.3%,其中死胎死产 4 例、因畸形引产 7 例、新生儿死亡 5 例;先天性梅毒 5 例,占 2.6%。

2.2 治疗组和未治疗组妊娠结局比较 治疗组和未治疗组足月活产、死胎死产、畸形引产以及先天性梅毒的发生率组间比较差异有统计学意义($P <$

0.05);而早产活产和新生儿死亡发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 妊娠合并梅毒患者妊娠结局比较[n(%)]

妊娠结局	未治疗组 (n=30)	治疗组 (n=162)	χ^2 值	P 值
足月活产	12(40.0)	148(91.4)	48.07	<0.001
早产活产	4(13.3)	7(4.3)	3.03	0.082
死胎死产	3(10.0)	1(0.6)	—	0.013
畸形引产	5(16.7)	2(1.2)	11.52	<0.001
新生儿死亡	2(6.7)	3(1.9)	—	0.175
先天性梅毒	4(13.3)	1(0.6)	—	0.002

2.3 活产子代血清 RPR 随访比较 治疗组和未治疗组活产子代血清 RPR 累积转阴率在 9 个月和 12 个月差异均有统计学意义($P<0.01$);而在 3 个月的累积转阴率和 6 个月的累积转阴率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 妊娠合并梅毒患者活产子代 RPR 累积转阴数量比较 [n(%)]

随访时间	未治疗组 (n=20)	治疗组 (n=156)	χ^2 值	P 值
3 个月	10(50.0)	98(62.8)	1.23	0.268
6 个月	14(70.0)	126(80.8)	1.16	0.281
9 个月	15(75.0)	150(96.2)	8.94	0.003
12 个月	16(80.0)	152(97.4)	7.87	0.005

3 讨 论

正规的产前筛查能够及时发现梅毒的感染,在妊娠最初和最末 3 个月均应作梅毒血清学检查,一旦发现感染梅毒应规范治疗,能够显著降低子代的不良结局发生率。本组资料显示,死胎死产、新生儿死亡和先天梅毒均与妊娠期是否经过正规驱梅治疗密切相关,且孕期正规治疗对子代血清 RPR 的影响可持续至生后 12 个月。本研究未接受正规治疗的病例,多为流动人口、文化程度低或者无固定职业的家庭,此类人群产前检查意识低下,孕期建卡正规产检率低,需要加强孕期规范化管理。

梅毒已经是一个全球的公共卫生问题,梅毒螺旋体可通过脐带血及胎盘传播致胎儿感染,对母婴造成极大的危害。尽管妊娠期间梅毒螺旋体的检

测和治疗并不复杂,但目前梅毒螺旋体感染仍然是导致围产儿死亡的重要原因之一^[6-8]。对于妊娠合并梅毒的治疗,青霉素是首选的抗梅毒药物,在妊娠最初和最末 3 个月分别应用一个疗程,如对青霉素过敏者,可选择红霉素进行治疗。目前尚无资料显示除了苄星青霉素及青霉素以外的药物能够对宫内胎儿有效,对于治疗无效或对青霉素过敏的患者,其他方案治疗未必能够改善妊娠结局。有研究发现,由于三代头孢半衰期较青霉素长,脂溶性与组织穿透力高,与苄星青霉素联用可有效降低 RPR 高滴度妊娠合并梅毒的转阴率与固定率^[9]。本研究未育母亲和子代对青霉素过敏的病例,但有研究指出,当患者对青霉素过敏而选用红霉素替代治疗时,治疗 15 d 后患者 RPR 滴度仍未下降,且所分娩新生儿 RPR 均为阳性^[10]。故对于青霉素过敏患者,仅选用三代头孢的预后如何需要进一步的研究。除了本文发现的正规治疗因素外,对妊娠合并梅毒的孕妇,开始治疗的孕周越早,其不良妊娠结局的发生率越低^[11]。此外,妊娠结局还与母亲血清中 RPR 首检滴度有关,首检滴度 $>1:16$ 者,其发生不良妊娠结局几率较高。故在临床上遇到 RPR 首检滴度 $>1:16$ 的妊娠期妇女,临床医师应引起重视,尽早进行规范治疗可以显著降低不良妊娠和先天性梅毒的几率^[12-13]。

妊娠合并梅毒感染的子代是否有先天性梅毒不能通过单一的测试来明确诊断,需要结合多次的随访诊断才能明确,本研究对子代先天梅毒的诊断主要依赖母亲和子代血清中 RPR 滴度和 TP 水平以及相关的临床表现,妊娠期未规范驱梅治疗的子代发生胎传梅毒的比例明显增高,而子代血清中 RPR 滴度转阴率至生后 9~12 个月才有显著差异,在 3~6 个月没有显著差异,这可能与本研究中活产子代在出生后均经过预防性青霉素治疗有关,这与俞晓燕等^[14]对妊娠合并梅毒感染所生 127 例新生儿的随访观察结果一致。在本研究中,仍然有 5 例先天梅毒患儿出生,其中有 1 例来自治疗组,而闫妙娥等^[15]报道可通过积极的筛查和治疗,将先天梅毒的发生率降为零,这说明本院对妊娠期梅毒的筛查和治疗还需要进一步完善,尽量杜绝先天性梅毒的发生。吴佳聪和姜海琴^[16]也发现,在加强妊娠期梅毒

的管理中,提高妊娠期的诊治率效果明显,而存活新生儿的规范处理率、梅毒的随访率以及不良妊娠结局的发生率的改善不明显,说明妊娠合并梅毒的管理中,需要进一步加强对子代的治疗和管理,该项工作较对母亲的管理更艰巨。本研究的病例虽为回顾性收集,但存活子代在生后 12 个月内的随访率能达到 100%,表明我院对子代的管理较为完善。

梅毒螺旋体感染引起的不良妊娠结局是可以预防的,广泛开展健康教育普及,进行定期产前检查,及时发现妊娠梅毒并进行正规的早期治疗,可有效降低梅毒感染导致的不良妊娠结局和对子代的危害,该影响可持续至生后 12 个月。

[参考文献]

- [1] 张 荣, 阚乃颖. 妊娠期梅毒的临床结局[J]. 安徽医学, 2012, 16(2): 192-193.
- [2] 王根菊, 韩国荣, 江红秀, 等. 妊娠梅毒 RPR 滴度对围产结局及新生儿血清学转归的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2015, 35(11): 1624-1627.
- [3] 王翠敏, 王根菊, 韩国荣, 等. 妊娠合并梅毒 192 例妊娠结局分析[J]. 江苏医药, 2015, 41(10): 1153-1155.
- [4] 刘冬先, 徐昌敏, 严小枫. 妊娠梅毒 58 例流行特征及预后分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(8): 926-929.
- [5] 蔡碧珊, 郑道城, 陈永锋. 心理干预对复发性生殖器疱疹患者的心理健康状况的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2005, 11(22): 95-96.
- [6] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 妊娠合并梅毒的诊断和处理专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(2): 158-160.
- [7] Qin JB, Feng TJ, Yang TB, *et al.* Risk factors for congenital syphilis and adverse pregnancy outcomes in offspring of women with syphilis in Shenzhen, China: a prospective nested case-control study[J]. *Sex Transm Dis*, 2014, 41(1): 13-23.
- [8] Watson-Jones D, Changalucha J, Gumodoka B, *et al.* Syphilis in pregnancy in Tanzania. I. Impact of maternal syphilis on outcome of pregnancy[J]. *J Infect Dis*, 2002, 18(6): 940-947.
- [9] 李爱玲. 头孢曲松钠与苄星青霉素治疗 RPR 高滴度妊娠合并梅毒的疗效[J]. 数理医药学杂志, 2018, 31(5): 743-744.
- [10] 张荣莲, 陈起燕, 陈烈平, 等. 妊娠合并梅毒患者的母婴传播规律与干预方法[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(7): 438-442.
- [11] 郭红薇, 姚小亚. 驱梅治疗时机对妊娠合并梅毒患者妊娠结局、围产儿健康级先天性梅毒发生率的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(32): 142-143.
- [12] 王 吉, 张海瑛, 杨小兰. 梅毒孕妇所产 56 例新生儿血清学随访结果分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 26(3): 482-485.
- [13] 朱晓琴, 王 慧, 谢 艳. 淮安市 568 例妊娠合并梅毒母儿结局分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(6): 673-676.
- [14] 俞晓燕, 徐海耿, 周晓峰, 等. 梅毒螺旋体感染孕产妇所生新生儿 127 例随访分析[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(4): 237-240.
- [15] 闫妙娥, 王瑞莲, 张 华. 妊娠合并梅毒患者妊娠结局及围生儿梅毒感染情况分析[J]. 广东医学, 2013, 34(9): 1415-1416.
- [16] 吴佳聪, 娄海琴. “三位一体”管理模式对梅毒母婴阻断效果的研究[J]. 东南国防医药, 2017, 19(5): 519-521.

(收稿日期: 2019-03-11; 修回日期: 2019-04-01)

(责任编辑: 叶华珍; 英文编辑: 吕镗烽)