

· 临床论著 ·

妊娠合并梅毒治疗对妊娠结局及新生儿感染的影响

周明芳 曹彦君 庄虔莹 许艳丽 刘军

【摘要】 目的 探讨梅毒对妊娠结局的影响,探索驱梅治疗是否为降低孕产妇合并症及先天梅毒发生率的有效措施。**方法** 回顾性分析首都医科大学附属北京地坛医院2008年1月至2014年12月收治的1 064例经梅毒血清学监测确诊的妊娠梅毒患者,经过驱梅治疗后监测妊娠结局、围产儿预后及先天性梅毒的情况。**结果** 未进行驱梅治疗或社会因素主动放弃的妊娠患者共193例(18.08%);异位妊娠69例(6.47%)。新生儿早产41例(占3.84%),孕周>13周发生胎死宫内的58例(5.44%),其中6例为孕晚期(>28周)胎死宫内。新生儿血清梅毒检测共有115例(15.48%)为阳性,但均低于母亲滴度,给予积极预防治疗,其中2013年前所分娩的89例新生儿中,经过两年的随访,未发现1例先天梅毒患儿。**结论** 从孕前保健,孕期管理及抗梅治疗都是围产科学的重点,在孕前及孕期给予规范的抗梅毒治疗,可以有效减少不良的妊娠结局,有效降低先天梅毒儿的发生率,降低围产儿的患病率和病死率。

【关键词】 妊娠;梅毒;驱梅治疗;先天梅毒

Effect of treatment to pregnancy outcome and neonatal infections of the pregnancy with syphilis

Zhou Mingfang, Cao Yanjun, Zhuang Qianying, Xu Yanli, Liu Jun. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Liu Jun, Email: liu2998022@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the influences of syphilis to pregnancy, and to explore the effective of reduce the maternal complications and congenital syphilis. **Methods** The clinical data of 1 064 pregnancy cases combined with syphilis serology from January 2008 to December 2014 were analyzed. After the treatment with perinatal prognosis and congenital syphilis, the pregnancy outcome were monitored. **Results** There were 193 (18.08%) abortion cases, 69 (6.47%) ectopic pregnancy cases, 41 (3.84%) neonatal premature birth cases, 58 (5.44%) fetal intrauterine death over 13 weeks gestational age; 6 (0.56%) fetal intrauterine death occurred during over 28 weeks late pregnancy. The results of 115 (15.48%) neonatal RPR tests were positive in the newborn, but the concentration of RPR tests were lower than mother's drop degree, all of them were given a positive preventive treatment. In neonatal birth before 2013, after two years of monitoring, no congenital syphilis case were found. **Conclusions** From pregnancy care, management and resistance to syphilis during pregnancy are the focus of the obstetric science. The treatment of syphilis during pregnancy could effectively reduce the adverse pregnancy outcomes, effectively reduce the incidence of congenital syphilis, also perinatal morbidity and mortality.

【Key words】 Pregnancy; Syphilis; Antisyphilitic treatment; Congenital syphilis

梅毒是由梅毒螺旋体感染引起的一种慢性全身性性传播性疾病。其传染性强,病程漫长。妊娠合并梅毒不仅严重影响孕产妇的健康,而且可通过胎盘传染给胎儿,引起胎儿宫内感染。据

Blencowe等^[1]报道可导致25%的早期流产和死胎;59%新生儿预后不良,15%新生儿死亡,17%早产或低出生体重儿,27%分娩胎传梅毒儿。一般认为孕妇梅毒发病越早,对胎儿感染的几率越大。孕妇即使患有无症状的隐性梅毒也具有传染性。因此,妊娠期梅毒是高危妊娠的重点监测内项目之一。现将首都医科大学附属北京地坛医院2008至2014年收

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.06.019

基金项目:首都特色应用研究(No. Z141107002514140)

作者单位:100015 北京,首都医科大学附属北京地坛医院妇产科

通讯作者:刘军, Email: liu2998022@163.com

治的梅毒妊娠病例资料进行回顾性分析。

资料与方法

一、病例选择

于本院2008年1月至2014年12月进行产前检查及分娩的妊娠合并梅毒孕妇共1 064例。梅毒孕妇产龄19~41岁,平均年龄(30.12 ± 5.37)岁。孕周1~41周,平均(27.5 ± 8.6)周。

二、诊断标准

1. 妊娠梅毒的诊断标准: (1) 有冶游性行为或性伴侣感染史。

(2) 具备各期梅毒感染的临床症状及体征。梅毒分期: ①隐性梅毒: 无症状, 无体征; ②一期梅毒: 表现为硬下疳; ③二期梅毒: 扁平湿疣, 梅毒玫瑰疹。

(3) 梅毒血清学检查: 对首次在本院产检及住院待产的孕妇均进行抽血化验, 包括快速血浆反应素环状卡片实验(rapid plasma reagin, RPR)及梅毒螺旋体凝集实验(treponema pallidum particle agglutination, TPPA)^[2]。结果呈阳性者结合流行病学史和临床表现可诊断为梅毒患者。

2. 新生儿先天梅毒诊断: 对所有梅毒妊娠孕妇所分娩的新生儿均按照先天梅毒患儿进行常规隔离, 并进行血清学RPR和TPPA滴度检查。根据新生儿临床症状及新生儿外周血中RPR滴度高于母血的

4倍诊断为先天性梅毒^[3]。

三、治疗方案

对孕期发现的梅毒患者立即给予驱梅治疗1个疗程, 在妊娠末3个月再次治疗1个疗程, 两个疗程间隔4周以上。对于梅毒患者怀孕, 不论血清学化验结果, 均在妊娠初3个月和妊娠末3个月各进行1个疗程的驱梅治疗。

苄星青霉素G 240万IU, 分两侧臀部肌肉注射, 1次/周, 连续3次为1个疗程; 青霉素过敏者选用头孢类抗菌药物或红霉素治疗, 如头孢曲松500 mg肌肉注射, 1次/d, 共10 d; 或红霉素500 mg口服, 4次/d, 共14 d。治疗后每3个月随访1次, 若RPR滴度升高4倍, 重新治疗1个疗程。

结 果

一、妊娠合并梅毒对妊娠结局的影响

本院近6年就诊的孕产妇, 在首次产检过程中即进行梅毒血清学检查, 共发现1 067个妊娠合并梅毒感染者, 每年的感染者呈线性增长趋势(见图1)。未进行驱梅治疗或社会因素主动放弃的妊娠共193例, 占18.08%, 其中早期妊娠有149例, 占13.96%; 中期引产为44例, 占4.1%。妊娠梅毒其中69例发生异位妊娠, 占6.47%(表1)。继续妊娠至分娩者为早期梅毒及隐性梅毒, 无晚期潜伏期梅毒。

表1 妊娠结局统计 [例 (%)]

年份	妊娠合并梅毒例数	分娩	早期人流	中引
2008年	63	46 (73.02)	2 (3.17)	3 (4.76)
2009年	104	74 (71.15)	8 (7.69)	10 (9.62)
2010年	140	95 (67.86)	24 (17.14)	6 (4.29)
2011年	166	124 (74.70)	14 (8.43)	6 (3.61)
2012年	178	124 (69.66)	24 (13.48)	8 (4.49)
2013年	197	121 (61.42)	42 (21.32)	5 (2.54)
2014年	219	159 (72.60)	35 (15.98)	6 (2.74)
合计	1 067	743 (69.63)	149 (13.96)	44 (4.12)

表2 梅毒妊娠分娩结局的统计 [例 (%)]

年份	例数	宫外孕	胎死宫内	早产	胎儿畸形	新生儿 RPR 阳性
2008年	63	7 (11.11)	4 (6.35)	2 (4.35)	1 (2.17)	5 (7.94)
2009年	104	7 (6.73)	6 (5.77)	6 (8.11)	0 (0.00)	11 (10.58)
2010年	140	6 (4.29)	8 (5.71)	6 (6.32)	0 (0.00)	10 (7.14)
2011年	166	9 (5.42)	12 (7.23)	8 (6.45)	1 (0.81)	11 (6.63)
2012年	178	11 (6.18)	11 (6.18)	6 (4.84)	0 (0.00)	21 (11.80)
2013年	197	18 (9.14)	9 (4.57)	9 (7.44)	0 (0.00)	23 (11.68)
2014年	219	11 (5.02)	8 (3.65)	4 (2.52)	0 (0.00)	34 (15.53)
合计	1 067	69 (6.47)	58 (5.44)	41 (5.52)	2 (0.27)	115 (10.78)

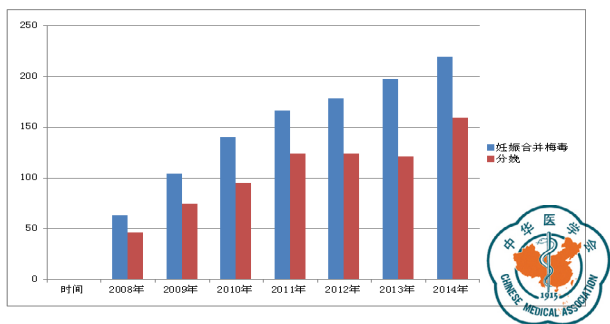


图1 每年妊娠合并梅毒及分娩的年统例数

二、妊娠梅毒对新生儿的影响

新生儿早产41例,占3.84%,孕周>13周发生胎死宫内的58例,占5.44%,其中6例为孕晚期(>28周)胎死宫内(表2)。近6年妊娠合并梅毒感染的孕妇所生新生儿血清学化验RPR结果显示,共有115例为阳性,但均低于母亲滴度,给予积极预防治疗。接受治疗的梅毒孕妇,在2013年前所分娩的463例新生儿,经过2年的随访,未发现1例患先天梅毒。

讨 论

梅毒在我国为性传播疾病中的多发病和常见病,发病率呈现逐年持续上升的趋势,成为目前严重的公共卫生问题^[4]。其流行病学的特点为:无医疗保险妇女、生活贫困妇女、性工作者、吸毒者、高感染区妇女、性生活过早(<16岁)和有流产史^[5];缺乏产前保健、多产妊娠史和配偶为梅毒患者^[6]。通过本院近6年的统计,梅毒妊娠有逐年升高的趋势。因本院为传染病专科医院,故发病率远高于其他综合医院。

梅毒不仅影响孕妇健康,在妊娠任何时期都可能发生母婴传播。先天性梅毒患儿的感染及预后与孕妇感染梅毒的时间、梅毒的类别及是否驱梅治疗有关。梅毒螺旋体从妊娠两周即可以感染蜕膜组织,引起小动脉内膜炎,形成多处梗死灶,孕早期发生流产;孕中期可感染胎盘,导致胎盘功能障碍,发生胎死宫内。妊娠早期感染梅毒螺旋体更易感染胎儿,如果不积极进行治疗几乎都会造成不良的妊娠结局。梅毒螺旋体抗-IgG亦可经过胎盘及脐静脉血直径进入胎儿体内,累及胎儿的各器官系统,造成死胎、死产、早产及新生儿先天梅毒,本组研究中胎死宫内5.77%,早产3.84%。如果孕妇为妊娠晚期感染梅毒,其胎儿受到感染但无临床表

现,部分胎儿可出现生长受限或早产,但新生儿先天梅毒的发病率显著增高^[7]。梅毒妊娠中异位妊娠的发生率为6.47%,远高于健康人群3.5%的发生率^[8]。这可能与梅毒易引起输卵管黏膜及周围组织炎有关,使受精卵的游动受到影响。此点在梅毒患者行腹腔镜手术时,发现盆腔多呈充血、慢性炎症表现可得到验证。

本研究中首次发现梅毒而未进行过驱梅治疗或因其他社会因素主动放弃的妊娠共193例,占总妊娠梅毒的18.08%,从一定意义上,减少了先天性梅毒儿的出生,故产前检查是预防先天性梅毒的重要防线。对育龄妇女进行性病科学宣教,在计划妊娠前及妊娠早期进行梅毒血清学筛查,及早发现梅毒感染,给予积极治疗,并且在妊娠早期进行知情选择。在妊娠晚期及临产前再次筛查,以免漏诊。目前我国孕期保健尚不完全,尚无法在孕前进行梅毒血清学检查。故对于首次来院产检的孕妇进行梅毒血清学筛查,以及早发现,向孕妇宣教后正确选择妊娠。

对所有确诊的梅毒感染妇女及早进行规范的驱梅治疗。研究显示抗梅毒治疗每延后1周,胎儿感染梅毒的风险将增加10%^[9]。新生儿RPR阳性率、围产儿病死率、早产率、低出生体重儿发生率随孕妇RPR滴度升高而升高,滴度越高对围产儿结局的影响越大,预后也就越差。先天性梅毒儿的母亲平均RPR的滴度为1:32,所以在产检时可根据梅毒孕妇梅毒螺旋体抗原的滴度做出妊娠结局及先天梅毒的评估。梅毒妊娠患者需每月进行梅毒血清学滴度测定,如果RPR滴度较前增加4倍,或持续升高3个月,需要再次进行驱梅治疗,同时应做脑脊液检查以确定是否患有神经梅毒^[10]。所有梅毒妊娠的孕妇所分娩的新生儿每2~3个月进行1次梅毒血清学检测,直到结果阴性或滴度下降4倍,若新生儿未感染梅毒或感染后得到充分治疗,则非自身的梅毒螺旋体抗体滴度在出生后3个月下降,6个月后呈阴性反应。若出生后6~12个月血清学抗体滴度持续稳定或上升,则需要对婴儿进行梅毒感染评估(脑脊液检查等)和为期10 d的长效青霉素治疗^[11]。本组研究中,新生儿梅毒血清学监测阳性115例,占妊娠梅毒总分娩的新生儿10.37%,在孕前及孕13周前经过驱梅治疗,未发现1例先天梅毒。据研究,在孕20周之内进行治疗,可防治先天梅毒达99.4%。在分

娩前4周治疗,就很难避免胎儿发生感染而未经治疗的晚期梅毒孕妇感染胎儿的可能性也近30%^[12]。

梅毒是日益严重的社会问题,可影响下一代的健康,其发生率是衡量公共卫生水平的重要指导之一。进行血清学的常规化验是及早发现梅毒的有效方法。在临床工作中向患者解释并得到患者的理解,在孕前既了解梅毒的监测情况。根据本研究资料,孕前发现并经过积极有效的驱梅治疗,无1例先天性梅毒的发生。但在我国尚无法建立一个完善的体系确保孕前检查。故只能通过普及性传播知识和改善生育保障条件降低孕产妇梅毒的发生。对孕妇在第一次来院时进行梅毒血清学监测,对妊娠梅毒尽早给予积极的规范的驱梅治疗,亦可极大的降低先天梅毒的发生。故预防妊娠梅毒及先天性梅毒是1个系统工程,从孕前保健,孕期管理及抗梅治疗都是围产科学的重点,在孕期给予规范的抗梅毒治疗,可以有效减少不良的妊娠结局,降低先天性梅毒患儿的发生率,降低围产儿的患病率和病死率。

参考文献

- 1 Blencowe H, Cousens S, Kamb M, et al. Lives saved tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality[J]. BMC Public Health,2011,11(Suppl 3):S9-S12.
- 2 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.
- 3 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines[EB/OL]. 2010.http://www.cdc.gov.
- 4 Hong FC, Liu JB, Feng TJ, et al. Congenital syphilis: an economic evaluation of a prevention program in China[J]. Sex Transm Dis,2010,37(1):26-31.
- 5 Casal C, Araújo Eda C, Corvelo TC. Risk factors and pregnancy outcomes in women with syphilis diagnosed using a molecular approach[J]. Sex Transm Infect,2013,89(3):257-261.
- 6 Araújo MA, de Freitas SC, de Moura HJ, et al. Prevalence and factors associated with syphilis in parturient women in Northeast, Brazil[J]. BMC Public Health,2013,13(1):206-208.
- 7 Santis MD, Luca CD, Mappa I, et al. Syphilis infection during pregnancy: fetal risks and clinical management[J]. Infect Dis Obstet Gynecol,2012,2012:430585.
- 8 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社,2008:130-131.
- 9 LIU JB, HONG FC, PAN P, et al. A risk model for congenital Syphilis in infants born to mothers with syphilis treated in gestation: a prospective cohort study[J]. Sex Transm Infect,2010,86(4):292-296.
- 10 王临虹, 王玲, 王爱玲, 等. 先天梅毒防治指南(二)[J]. 中国妇幼卫生杂志,2010,1(5):238-244.
- 11 黄崇斌, 徐丹, 陈婵, 等. 19S IgM TP ELISA诊断先天性梅毒的比较研究[J]. 浙江预防医学,2012,24(6):61-62, 64.
- 12 Araujo Júnior E, Martins Santana EF, Rolo LC, et al. Prenatal diagnosis of congenital syphilis using two- and three-dimensional ultrasound: case report[J]. Infect Dis,2012,(8):436-438.

(收稿日期: 2015-04-09)

(本文编辑: 孙荣华)

周明芳, 曹彦君, 庄虔莹, 等. 妊娠合并梅毒治疗对妊娠结局及新生儿感染的影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(6):803-806.