

妊娠梅毒患者血清滴度及治疗时机与不良妊娠结局关系分析

徐春云, 张光, 郑颖, 于海春, 高彩云
秦皇岛市妇幼保健院皮肤科, 河北 秦皇岛 066000

摘要: **目的** 探讨妊娠合并梅毒被确诊时的血清滴度情况及治疗时机与出现不良妊娠结局的关系, 以为降低不良妊娠结局的发生率提供参考。 **方法** 对 2011 年 10 月至 2014 年 12 月经血清学检查并确诊的 115 例妊娠合并梅毒患者的临床资料进行回顾性分析, 根据妊娠期抗梅毒治疗的时机及是否抗梅毒治疗, 将孕妇分为早孕中孕治疗组 (<13 孕周和 13~28 孕周开始治疗)、晚孕治疗组 (>28 孕周开始治疗)、未治疗组 (入院时发现及产出先天梅毒儿后确诊), 比较 3 组孕妇的妊娠结局, 以及治疗时孕妇不同血清学滴度的妊娠结局。 **结果** 本研究 115 例中, 足月产 74 例, 早产 30 例, 死胎 11 例。104 例存活胎儿中, 未治疗组、晚孕治疗组、早孕中孕治疗组的足月产率依次增高 (58.8%、75.0%、100.0%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 未治疗组、晚孕治疗组、早孕中孕治疗组的先天梅毒儿发生率依次降低 (45.6%、12.5%、0), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。在孕 28 周内开始抗梅毒治疗, 即使孕妇血清 TRUST 滴度 $\geq 1:16$, 亦无 1 例新生儿发生先天梅毒; 而 > 孕 28 周开始治疗, 则发生 1 例先天梅毒。在 13 孕周内开始抗梅毒治疗者, 即使孕妇血清 TRUST 滴度 $\geq 1:16$, 亦无 1 例死胎发生; 13 孕周以上开始治疗, 则发生 4 例死胎。 **结论** 越早筛查确诊, 越小孕周规范抗梅毒治疗, 即使血清滴度很高, 也能很好地改善妊娠结局; 如未行规范治疗, 即使血清滴度很低, 也会产生不良妊娠结局。

关键词: 妊娠梅毒; 血清滴度; 治疗时机; 妊娠结局; 孕期

中图分类号: R 759.1⁺5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)11-1528-03

近年来各种性病发病率逐年上升, 孕妇感染梅毒也相应增多。梅毒螺旋体通过胎盘传给胎儿, 造成流产、死胎、早产、先天梅毒儿及新生儿死亡等严重不良妊娠后果^[1]。研究表明, 约 60%~100% 未曾规范治疗的妊娠梅毒均会发生不良妊娠结局, 其中胎传梅毒儿远期精神、智力障碍的发生约占 40%^[2]。早期诊断、规范治疗妊娠合并梅毒患者极为重要。本研究对 2011 年 10 月至 2014 年 12 月来我院就诊的 115 例妊娠期梅毒患者的临床资料进行回顾性分析, 对是否抗梅毒治疗、治疗开始时孕妇的不同孕周及治疗开始时梅毒血清甲苯胺红不加热试验 (TRUST) 不同滴度与妊娠结局的关系进行分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 10 月至 2014 年 12 月, 来我院产检、下级医院产检发现转入我院皮肤科治疗、入我院产科生产时发现及新生儿科确诊的先天梅毒儿的母亲, 共发现妊娠梅毒患者 115 例。年龄 17~44 岁, 其中潜伏梅毒 112 例, 一期梅毒 1 例, 二期梅毒 2 例。(1)20 例孕早期发现, 其中 TRUST 滴度 $\geq 1:16$

的 8 例, 均给予规范抗梅毒治疗 (发现时及孕末 3 个月各 1 个疗程, 具体方法见后述)。(2)10 例孕中期发现, 其中 TRUST 滴度 $\geq 1:8$ 的 4 例, 给予规范抗梅毒治疗 (发现时及孕末 3 个月各 1 个疗程, 具体方法见后述)。(3)10 例孕 30 周以后发现, 其中 TRUST 滴度 $\geq 1:16$ 的 3 例, 均仅予 1 个疗程抗梅毒治疗。(4)75 例产前从未正规检查, 入院时发现及产出先天梅毒儿后确诊, TRUST 滴度 $\geq 1:8$ 者 15 例, 9 例为 1:16, 2 例为 1:32。其中 13 例因流产、死胎、早产入院时发现。按产妇是否接受治疗和接受治疗的孕周不同将孕妇分为早孕中孕治疗组 (30 例)、晚孕治疗组 (10 例) 和未治疗组 (75 例)。

1.2 诊断方法与标准 (1) 妊娠合并梅毒感染诊断: 梅毒快速血浆反应素试验初诊时常规行 TRUST 筛查, 阳性者进一步行梅毒螺旋体酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked Immunosorbent assay, ELISA) 进行确诊。TRUST 试剂盒由上海荣盛生物药业有限公司生产, ELISA 试剂盒为北京万泰生物药业有限公司生产。TRUST 及 ELISA 两项均为阳性的孕妇诊断为妊娠合并梅毒感染。再化验其抗体滴度了解感染程度并作为治疗效果随访指标。(2) 新生儿先天梅毒诊断标准: 梅毒 ELISA 及 TRUST 两项均阳性, 新生儿

TRUST 滴度较母亲血增高 ≥ 4 倍以上或者有胎传梅毒临床症状、体征者诊断为胎传梅毒。临床表现: 肢端掌趾脱皮、斑疹、斑丘疹、肝脾肿大、低体重、呼吸困难、腹胀、贫血、病理性黄疸、消化道畸形、骨损伤、血小板减少等。

1.3 治疗方法 孕检时一经确诊, 即予苄星青霉素 240 万 U 分两侧臀部注射, 每周 1 次, 3 周为 1 个疗程; 一般于孕早中期发现时及孕末 3 个月各治疗 1 个疗程。孕晚期发现时如 2 个疗程间隔不到 1 个月, 仅给予治疗 1 个疗程。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件处理数据。计数资料频数和百分率表示, 3 组间比较采用 $R \times C$ 表 χ^2 检验。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 3 组胎儿存活情况比较 本研究 115 例中, 足月产 74 例, 早产 30 例, 死胎 11 例。3 组死胎率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组存活儿早产情况比较 104 例存活胎儿中, 未治疗组、晚孕治疗组、早孕中孕治疗组的足月产率依次增高 (93.3%、60.0%、53.3%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 3 组存活儿先天性梅毒发生情况比较 104 例存活胎儿中, 未治疗组、晚孕治疗组、早孕中孕治疗组的先天性梅毒发生率依次降低 (45.6%、12.5%、0), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 不同开始治疗孕周及不同血清 TRUST 滴度与先天性梅毒、死胎发生情况 在孕 28 周内开始抗梅毒治疗, 即使孕妇血清 TRUST 滴度 $\geq 1:16$, 亦无 1 例新生儿发生先天性梅毒; 而 $>$ 孕 28 周开始治疗, 则发生 1 例先天性梅毒。在 13 孕周内开始抗梅毒治疗

表 1 3 组胎儿结局比较 例 (%)

组别	例数	存活	
		存活	死胎
早孕中孕治疗组	30	28(93.3)	2(6.7)
晚孕治疗组	10	8(80.0)	2(20.0)
未治疗组	75	68(90.7)	7(9.3)
χ^2 值		1.5525	
P 值		>0.05	

表 2 3 组存活儿早产情况比较 例 (%)

组别	存活例数	存活儿是否早产	
		足月产	早产
早孕中孕治疗组	28	28(100.0)	0
晚孕治疗组	8	6(75.0)	2(25.0)
未治疗组	68	40(58.8)	28(41.2)
χ^2 值		16.4528	
P 值		<0.01	

表 3 3 组存活儿中先天性梅毒情况比较 例 (%)

组别	存活例数	先天性梅毒	
		发生	未发生
早孕中孕治疗组	28	0	28(100.0)
晚孕治疗组	8	1(12.5)	7(87.5)
未治疗组	68	31(45.6)	37(54.4)
χ^2 值		20.7064	
P 值		<0.01	

表 4 不同开始治疗孕周及不同血清 TRUST 滴度与先天性梅毒、死胎发生情况 (例)

治疗孕周	例数	TRUST 滴度		先天性梅毒	死胎
		$1:4 \leq$ 滴度 $\leq 1:8$	滴度 $\geq 1:16$		
<13	20	12	8	0	0
13~28	10	6	4	0	2
>28	10	7	3	1	2

者, 即使孕妇血清 TRUST 滴度 $\geq 1:16$, 亦无 1 例死胎发生; 13 孕周以上开始治疗, 则发生 4 例死胎。见表 4。

3 讨论

3.1 妊娠梅毒发现时滴度与其发生不良妊娠结局的关系 梅毒已构成严重公共卫生问题^[3], 先天梅毒儿出生率增加引起社会对梅毒问题广泛关注^[4]。妊娠梅毒多为隐性感染, 无任何临床症状、体征, 仅靠血清学检查发现, 易被忽视且危险性大。本组 115 例中 112 例为隐性, 占 97.4%, 与王伟玲等^[5]报道的 98.3% 相近。孕妇感染梅毒即使经过规范化治疗, 仍将出现高于未患有梅毒孕妇 2.5 倍的不良妊娠结局^[6]。孕妇感染梅毒发现时血清滴度越高, 死胎、早产及新生儿围生期死亡发生率越高^[7]。另外未曾规范化治疗女性梅毒患者病程超过 4 年者已无经性传播性, 但其仍可通过血液传染给胎儿。本研究结果显示, 虽然不同血清 TRUST 滴度孕妇妊娠结局并无统计学差异, 可能与本研究样本量过小有关, 但抗梅毒开始治疗早者, 即使孕妇血清 TRUST 滴度 $\geq 1:16$, 亦无 1 例新生儿发生先天性梅毒, 亦无 1 例死胎发生。

3.2 妊娠梅毒治疗的时机与其发生不良妊娠结局的关系 电镜检查发现在整个妊娠期都有细胞滋养层细胞存在, 即在妊娠任何时期梅毒螺旋体均可穿越胎盘, 引起胎儿宫内感染, 发生流产、窒息、死胎、早产或胎传梅毒, 导致死亡率、致残率均很高^[8]。因此, 本文实行检出即规范治疗, 每月检测血清滴度, 以观察疗效及病情变化。对复发或再感染者给予适时追加治疗, 进而阻断妊娠梅毒不良后果发生。由表 2 可看出, 治疗时机不同发生先天梅毒儿几率不同, 与未治疗组相比, 更明显体现出治疗后阻断的效果, 差异有统计学意义。虽经正规抗梅毒治疗, 晚孕治疗组仍有

1 例先天梅毒发生,但及早发现确诊并规范治疗,即使血清 TRUST 滴度很高,仍可获得好的结局。表 1 中显示,孕早中期治疗的妊娠梅毒孕妇中发生 2 例死胎,因发现时血清 TRUST 滴度最高 1:8 阳性,提示发现以前已有一段时间处于梅毒血清高滴度巅峰发病状态,因此孕检发现时胎儿已经被感染,且各器官的发育已经严重损伤,导致如胎儿肺、肝、脾、胰、肾、骨骼、鼻、皮肤等器官病变^[9],其中主要脏器严重病变可导致并加速胎儿及刚出生新生儿死亡^[10]。所以尽管给予治疗,胎儿还是在宫内或出生后经抢救无效死亡或因病情严重及面临高额费用家属放弃抢救。本研究还显示,孕中晚期抗梅毒治疗孕妇出生先天梅毒儿及梅毒阳性表现比孕早期治疗孕妇所产生先天梅毒儿比例稍高,临床表现亦重。因此,将梅毒筛查列为孕前、孕中的常规检测项目,是必要的^[11]。

总之,妊娠感染梅毒是一种能威胁孕妇、胎儿、新生儿生命及身体健康的性传播疾病。越来越多孕妇被发现,还有未进行孕检者在流产、死胎、早产、胎儿出生后才被诊断,这可能与孕妇处于暂时性免疫抑制状态以及平时滥用抗生素有关^[12]。很多孕妇不知患有梅毒,查出后情绪反应强烈,另一部分表现很漠然,完全不了解梅毒的性质及其危害。部分孕妇本身无明确感染史,且其丈夫检查梅毒血清试验阴性。还发现有些孕妇孕期筛查时显示可疑阳性,故建议可在多家医院多种方法检测以排除感染可能,若均为可疑阳性应定期随诊复查,仍表现可疑阳性者且找不到明确原因时,应与其沟通建议进行预防性治疗。在妊娠晚期,也有部分孕妇出现梅毒螺旋体血清试验“假阳性”反应情况,在找不到出现“假阳性”反应原因时,应与孕妇进行沟通预防性驱梅治疗^[13]。我们还发现有孕妇孕早期筛查时梅毒血清试验阴性,但却分娩出早产儿伴先天梅毒,追问病史,对其丈夫进行梅毒血清试验检测,结果阳性,考虑孕妇孕中晚期被感染所致。因此,在现今性病逐年增加的大环境下,建议在婚检、妊娠前、妊娠早、中、晚期均进行梅毒血清筛查,做到早发现、早诊断、早期规范治疗,以最大限度避免和降低先天梅毒儿发生,促进优生优育。

尽管梅毒已列入国家严格控制防范疾病,相关知识也为越来越多的人所熟知,但仍有很多人排斥医生对其进行此项筛查,认为是过度检查,甚认为是侮辱。但预防、治疗妊娠合并梅毒,对孕期梅毒、出生婴儿进

行监测、规范的治疗和保健管理、追踪随访,是一个长期浩大的系统工程,需要国家、医院、医生及患者的良好配合。虽然我国已经取消了强制婚检政策,但为了提高下一代人口素质,政府应大力做好婚检、孕前梅毒筛查必要性的知识宣传。并提倡按时做孕期检查,开展普查普治。从 2014 年起国家已明文规定孕期产检发现患有梅毒孕妇填写孕期梅毒感染上报表,由信息科上报并管理督导孕妇检查、治疗情况,待生产后国家将对相关费用给予部分报销,对其出生婴儿进行跟踪管理。但要完全杜绝先天梅毒儿发生,最重要的防御线仍是婚前、产前梅毒筛查以及孕期性生活中的预防措施。

参考文献

- [1] 康湘怡,张海萍. 中国妊娠梅毒治疗现状及分析[J]. 实用皮肤病学杂志,2014,7(2):85-88.
- [2] 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.
- [3] 万志军. 妊娠合并梅毒的干预措施对围产结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2013,28(3):481-482.
- [4] 秦家碧. 梅毒孕妇不良妊娠发生率与影响因素及综合防控策略研究[D]. 长沙:中南大学,2014.
- [5] 王伟玲,杨迪琼,应彩仙. 梅毒孕妇 58 例治疗因素与妊娠结局关系分析[J]. 中国乡村医药杂志,2011,18(7):24-25.
- [6] 李永双,张志云,张晓丽,等. 深圳市光明新区孕妇及新生儿梅毒感染状况分析[J]. 现代预防医学,2013,40(9):1638-1640,1643.
- [7] 郭小平,王杰华. 妊娠合并梅毒孕期规范治疗后对新生儿梅毒血清学的影响[J]. 中国性科学,2014,23(11):48-51.
- [8] Hawkes S,Matin N,Brouet N,et al. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy:a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis,2011,11(9):684-691.
- [9] 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.
- [10] 蔡华敏. 妊娠梅毒致死胎 23 例临床研究[J]. 当代医学,2015,21(8):24-25.
- [11] 林建锋,谭仕健. 孕产期妇女梅毒血清学检测在阻断母婴传播的诊疗价值[J]. 分子影像学杂志,2014,37(3):173-174.
- [12] 费敏,丁英珍,谢敏瑚. 20 例早期梅毒孕妇治疗后围产结局临床分析[J]. 中国妇幼保健,2010,25(34):5007-5008.
- [13] 中华医学会儿产科学协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.

收稿日期:2016-06-21 修回日期:2016-07-30 编辑:石嘉莹