

临床干预对妊娠期梅毒患者妊娠结局的影响

朱俊芹 于海伦

【摘要】目的 探讨对妊娠期梅毒患者采取临床干预对妊娠结局的影响,为妊娠期梅毒孕妇的临床治疗提供参考。**方法** 选取2010年1月至2015年1月本院收治的90例妊娠期梅毒孕妇,根据其临床干预的时间,首次筛查时快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)的滴度及孕期梅毒治疗情况进行分组,并对其妊娠结局进行比较。**结果** 妊娠期梅毒患者孕20周前(65例)和孕20周后(15例)进行临床干预,不良妊娠结局(流产、早产、死胎死产、先天梅毒等)发生率分别是3.08%和20%,差异具有统计学意义($\chi^2 = 7.521$, $P = 0.012$)。90例梅毒孕妇根据孕期治疗情况,分为规范治疗组(60例)、不规范治疗组(20例)和未治疗组(10例),不良妊娠结局发生率分别为1.67%(1/60)、20%(4/20)和60%(6/10),三组差异具有统计学意义($\chi^2 = 13.863$, $P = 0.001$);80例采取临床干预的妊娠期梅毒孕妇根据首次筛查时RPR滴度分为 $\leq 1:4$ (66例)和 $\geq 1:8$ (14例)两组,RPR滴度 $\leq 1:4$ 不良妊娠结局发生率为1.52%(1/66),显著低于RPR滴度 $\geq 1:8$ 组的孕妇不良结局发生率28.57%(4/14),差异具有统计学意义($\chi^2 = 8.102$, $P = 0.011$)。**结论** 对妊娠期梅毒患者的早期诊断、规范性治疗,可显著改善妊娠结局,提高出生人口质量。

【关键词】 妊娠期梅毒; 临床干预; 妊娠结局

Analysis on impact of clinical intervention for syphilis in pregnant on pregnancy outcome Zhu Junqin, Yu Hailun. Department of Obstetrics, Linzi District People's Hospital, Zibo 255400, China
Corresponding author: Zhu Junqin, Email: zwxh7003@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of clinical interventions for the pregnant patients with syphilis on pregnancy, and to provide guidance for clinical treatment of syphilis infection in the pregnant women. **Methods** Total of 90 cases of pregnant women infected with syphilis in our hospital from January 2010 to January 2015 were enrolled, according to clinical intervention time, the first screening of RPR titers and treatment of syphilis during pregnancy, they were divided into groups, while the pregnancy outcomes were analyzed. **Results** The incidence of adverse pregnancy outcomes (including miscarriage, prematurity, stillbirth and congenital syphilis) before 20 weeks and after 20 weeks of pregnancy were 3.08% and 20.00%, with significant differences ($\chi^2 = 7.521$, $P = 0.012$). The incidence of adverse pregnancy outcomes were 1.67% (1/60), 20% (4/20) and 60% (6/10) in the standard treatment group (60 cases), nonstandard treatment group (20 cases) and non-treated group (10 cases), with significant differences ($\chi^2 = 13.863$, $P = 0.001$). Among the 80 cases, there were 66 cases with titer $\leq 1:4$, 14 cases with titer $\geq 1:8$. The incidence of adverse pregnancy outcomes was 1.52% (1/66) in $\leq 1:4$ group, and significantly lower than that of $\geq 1:8$ group which was 28.57% (4/14), with significant differences ($\chi^2 = 8.102$, $P = 0.011$). **Conclusions** Early diagnosis and standard treatment of syphilis in pregnant women could improve the pregnancy outcome and the quality of birth population.

【Key words】 Syphilis in pregnant; Clinical intervention; Pregnancy outcome

梅毒是由梅毒螺旋体引起的一种侵犯人体多系统的性传播疾病。严重影响患者的身心健康,是国内外医学研究的重要课题^[1-3]。妊娠期梅毒是妊娠期出现的梅毒感染或者潜伏梅毒,梅毒螺旋体可通过胎盘感染胎儿,妊娠6周即感染胎儿引起流产,孕16~20周通过感染的胎盘播散到胎儿,引起死胎、死产、早产及先天梅毒等不良围产结局。WHO估计全球每年大约200多万孕产妇感染梅毒,其中有120万患者将梅毒传染给下一代^[4]。近年来,由于婚前婚外性行为的增多,女性梅毒感染率逐渐升高,如何较好地控制治疗妊娠梅毒,减少不良妊娠结局及先天梅毒的发生率,越来越引起产科医务工作者的关注。现对本院妊娠期梅毒患者的干预与妊娠结局的相关性进行研究,为临床防治先天梅毒,减少不良妊娠结局提供理论依据。

资料与方法

一、临床资料

选择2010年1月至2015年1月于本院产检确诊的90例妊娠期梅毒的孕妇及分娩的新生儿,年龄(20~39)岁,平均(27.00 ± 3.12)岁,初产妇65例,经产妇25例,平均孕次(1.5 ± 0.4)次,早期潜伏梅毒87例,Ⅰ期梅毒1例,Ⅱ期梅毒2例,妊娠<20孕周时确诊且接受治疗65例,≥20孕周确诊且接受治疗者15例。临床干预的妊娠期梅毒孕妇RPR滴度≤1:4者66例,≥1:8的梅毒孕妇14例。孕期予苄星青霉素治疗两个疗程者,为规范性治疗组,共60例;治疗1个疗程或不足1个疗程者,为不规范治疗组,共20例;孕期未做筛查及治疗,仅在早产、临产、死胎、死产或发现新生儿先天梅毒时诊断为梅毒,为未治疗组,共10例。各组患者年龄、梅毒分期及孕产次等方面差异无统计学意义。

二、方法

1. 梅毒诊断方法:对所有于本院首次产前检

查的孕妇,除常规产前检查项目外,按照本市将梅毒筛查作为孕前产检的免费项目,采用快速血浆反应素环状卡片试验(rapid plasma reagin, RPR)方法进行梅毒初筛,阳性的产妇采用梅毒螺旋体明胶凝集试验(treponema pallidum particle agglutination test, TPPA)方法进行确诊试验,对确诊的梅毒孕妇填写妊娠梅毒患者随访记录个案登记表,对孕妇及新生儿进行规范性治疗及随诊。

2. 妊娠期梅毒的治疗方法:确诊为妊娠梅毒后,按照我国《性传播疾病临床诊断指南》^[5]规范治疗标准立即进行抗梅毒治疗。治疗方案如下:Ⅰ期梅毒、Ⅱ期梅毒和病程不到1年的潜伏梅毒者应用苄星青霉素240万单位肌肉注射,每周1次,连用两周;病程不清楚及病程超过1年的潜伏梅毒者应用苄星青霉素240万单位肌肉注射,每周1次,连用3周。妊娠早期和晚期各进行1个疗程的治疗。对妊娠早期以后发现的梅毒患者,争取完成两个疗程,中间间隔两周。青霉素过敏者,首选脱敏和脱敏后青霉素治疗。

三、统计学处理

采用SPSS 18.0软件进行统计学分析,孕产妇的年龄、孕次为计量资料,呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用率或百分比表示,统计分析应用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、干预时机与妊娠结局

研究表明,干预时机越早,妊娠期梅毒孕妇发生不良妊娠结局的发生率越低,在孕20周前和孕20周后进行筛查治疗不良妊娠结局发生率分别为3.08%和20.00%,差异具有统计学意义($\chi^2 = 7.521, P = 0.012$),见表1。

二、治疗方案与妊娠结局

妊娠期梅毒孕妇在规范治疗组、不规范治疗组和未治疗组不良妊娠结局的发生率分别为

表1 干预时机与不良妊娠结局情况 [例 (%)]

| 干预时孕周 | 例数 | 早产 | 死胎死产 | 先天梅毒 | 合计 |
|------------|----|-----------|----------|----------|-----------|
| <20周 | 65 | 1 (1.54) | 0 (0.00) | 1 (1.54) | 2 (3.08) |
| ≥20周 | 15 | 2 (13.33) | 1 (6.67) | 0 (0.00) | 3 (20.00) |
| χ^2 值 | | 6.011 | 8.301 | 6.518 | 7.521 |
| P值 | | 0.016 | 0.009 | 0.014 | 0.012 |

1.67%、20.00%和60.00%，规范治疗组妊娠结局显著优于未规范治疗组及未治疗组，各组差异具有统计学意义（ P 均 < 0.05 ），详见表2。

三、妊娠期梅毒孕妇首诊临床干预时RPR的滴度与妊娠结局

研究表明，确诊时RPR滴度越低，临床干预后不良妊娠结局发生率越低。滴度 $\leq 1:4$ 和 $\geq 1:8$ 的妊娠期梅毒孕妇不良妊娠结局发生率分别为1.52%和28.57%，差异具有统计学意义（ $\chi^2 = 8.102$ ， $P = 0.011$ ），详见表3。

讨 论

近年来，妊娠期梅毒发生率逐年升高^[6]，这不仅与婚前婚外性行为的增加有关，亦与淄博市预防和控制梅毒母婴传播项目的实施，加大了孕产妇人群的筛查密切相关。梅毒对孕妇和胎儿危害均严重，孕妇感染梅毒后，血液中的梅毒螺旋体通过胎盘感染胎儿，引起流产、早产、死胎死产及先天梅毒^[7]。有研究发现，若妊娠期梅毒未经治疗，可导致胎儿自然流产或死产的发生率为25%，早产发生率为25%，先天梅毒发生率为41%，全世界每年感染梅毒的孕妇约有210万，若未进行及时筛查和规范性治疗，不良妊娠结局的发生率为60%^[8]。然而妊娠期梅毒多为无症状的潜伏梅毒，本组潜伏梅毒的阳性率96.67%，与张荣莲等^[6]报道99.5%相接近，由于潜伏病毒的隐秘性，临床上无症状，常不易诊断导致漏诊，需早期进行血清学筛查发现^[9-15]，故应对所有孕产妇在孕早期或首次产检时常规进行梅毒血

清学筛查^[16-18]，对梅毒高发地区的孕妇和存在梅毒高危因素的孕妇于孕晚期再次进行复查^[19]，以提高妊娠梅毒的诊治率，一经诊断应立即进行治疗。

妊娠期梅毒患者不良妊娠结局的发生与孕期开始治疗的早晚及质量有关。梅毒孕妇在孕期给予规范性治疗可以有效降低不良妊娠结局的发生率，减少先天梅毒的发生。在妊娠早期治疗有可能避免胎儿感染，在妊娠中晚期治疗可能使受感染的胎儿在分娩前治愈。同时孕妇也得到治疗，有研究表明，对妊娠合并梅毒的孕妇进行规范治疗可有良好妊娠结局，II期梅毒治疗后可预防94%的先天梅毒，I期梅毒和晚期梅毒治疗后可预防先天梅毒，如在妊娠20周内治疗，可预防99%的先天梅毒^[20-21]，给予妊娠期梅毒的孕妇规范性治疗的时间每延后1周，胎儿感染梅毒的风险将增加10%^[22]。本研究中筛查治疗开始时间 < 20 周的65例梅毒孕妇，仅有1例发生早产，1例发生先天梅毒，而治疗时间 ≥ 20 孕周的梅毒孕妇发生不良结局及先天梅毒的几率显著增高，与王临虹等^[23]研究结果一致，因此，应大力提倡孕期第一次产检时进行梅毒血清学筛查。本研究中，未规范治疗和未治疗的梅毒孕妇不良妊娠结局发生率和先天梅毒发生率均高于孕期进行规范治疗的梅毒孕妇。进一步提示孕期进行规范治疗可显著降低先天梅毒不良妊娠结局的发生率，未规范治疗组与未治疗组比较，不良妊娠结局及先天梅毒的发生率也显著降低，故临床工作中，即使在孕晚期发现妊娠梅毒，在知情同意的情况下，也应立即治疗。

RPR滴度是监测孕妇发生不良妊娠结局的重要

表2 治疗方案与不良妊娠结局情况 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 早产 | 死胎死产 | 先天梅毒 | 合计 |
|------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 规范治疗组 | 60 | 1 (1.67) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (1.67) |
| 不规范治疗组 | 20 | 2 (10.00) | 1 (5.00) | 1 (5.00) | 4 (20.00) |
| 未治疗组 | 10 | 1 (10.00) | 2 (20.00) | 3 (30.00) | 6 (60.00) |
| χ^2 值 | | 7.152 | 11.657 | 10.632 | 13.863 |
| P 值 | | 0.013 | 0.005 | 0.007 | 0.001 |

表3 妊娠期梅毒孕妇首诊临床干预时 RPR 滴度与不良妊娠结局情况 [例 (%)]

| RPR滴度 | 例数 | 早产 | 死胎死产 | 先天梅毒 | 合计 |
|------------|----|-----------|----------|----------|-----------|
| $\leq 1:4$ | 66 | 1 (1.52) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 1 (1.52) |
| $\geq 1:8$ | 14 | 2 (14.29) | 1 (7.14) | 1 (7.14) | 4 (28.57) |
| χ^2 值 | | 8.351 | 6.351 | 6.351 | 8.102 |
| P 值 | | 0.011 | 0.009 | 0.015 | 0.011 |

指标,对高滴度的患者应密切观察治疗效果。张荣莲等^[24]研究发现,对梅毒孕妇进行孕期干预,RPR滴度 $\geq 1:8$ 的孕妇分娩的新生儿RPR阳性率、早产率、围生儿病死率均高于RPR滴度 $< 1:8$ 的孕妇,而且滴度越高,发生不良妊娠结局的可能性越大,本研究比较不同的RPR滴度的梅毒孕妇分娩结局,发现RPR滴度 $\leq 1:4$ 和滴度 $\geq 1:8$ 梅毒孕妇不良妊娠结局发生率分别为1.52%和28.57%,进一步说明梅毒孕妇RPR滴度与妊娠不良结局有密切的关系。对妊娠合并梅毒是否终止妊娠,目前临床尚无统一观点,从优生优育角度考虑,如果RPA滴度 $\leq 1:4$ 梅毒孕妇在孕早期得到规范性的驱梅治疗,可降低不良妊娠结局的发生率,避免先天梅毒的发生,对于RPR滴度高且发现较晚的梅毒孕妇,因不能得到规范性治疗,不良妊娠结局及先天梅毒发生率高,应详细告知孕妇及家属妊娠结局预后较差,让其慎重考虑与选择是否终止妊娠。

综上所述,确保所有准备怀孕或孕早期的妇女进行梅毒筛查是预防先天梅毒的关键。目前我市自2011年已将梅毒筛查作为孕期免费的筛查项目,一经明确诊断,应立即开始正规治疗,同时加强孕妇对妊娠梅毒的宣教,使孕妇及其家属充分认识到妊娠梅毒的危害,积极配合治疗和随访,有效地降低不良妊娠结局及先天梅毒的发生,提高出生人口质量。

参 考 文 献

- Pinto VM, Tancredi MV, De Alencar H D, et al. Prevalence of syphilis and associated factors in homeless people of Sao Paulo, Brazil, using a Rapid Test[J]. *Revista Brasileira De Epidemiologia*,2014,17(2):341-354.
- 李彦,李振鲁,杨雪源.老年患者梅毒感染分析[J].*中华医院感染学杂志*,2014,2(8):1958-1959,1977.
- Soeiro CM, Miranda AE, Saraceni V, et al. Syphilis in pregnancy and congenital syphilis in Amazonas State, Brazil: an evaluation using database linkage[J]. *Cad Saude Publica*,2014,30(4):715-723.
- Chen XS, Peeling RW, Yin YP, et al. Improving antenatal care to prevent adverse pregnancy outcomes caused by syphilis[J]. *Future Microbiol*,2011,6(10):1131-1134.
- 王千秋,张国成主编.性传播疾病临床诊疗指南[M].上海:上海科学技术出版社,2007:1-2.
- 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.
- 谢幸,苟文丽主编.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:102.
- Hawkes S, Matin N, Broutet N, et al. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis[J]. *The Lancet Inf Dis*,2011,11(9):684-691.
- 鲁东平,王芬,张荣,等.深圳市宝安区2008-2009年孕产妇及新生儿梅毒患病情况分析[J].*中国皮肤性病学杂志*,2011,2(3):212-214.
- French P, Gomberg M, Janier M, et al. IUSTI: 2008 European guidelines on the management of syphilis[J]. *Int J STD AIDS*,2009,20(5):300-309.
- U. S. Preventive Services Task Force. Screening for syphilis infection in pregnancy: U. S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement[J]. *Ann intern Med*,2009,150(10):705-709.
- Majeroni BA, Ukkadam S. Screening and treatment for sexually transmitted infections in pregnancy[J]. *Am Fam Physician*,2007,76(2):265-270.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010[J]. *MMWR Recomm Rep*,2010,59(RR-12):1-110.
- Kingston M, French P, Goh B, et al. UK National guidelines on the management of syphilis 2008[J]. *Int J STD AIDS*,2008,19(11):729-740.
- The Central Research Institute for Skin and Venereal Disease, Moscow. Syphilis treatment recommendation for Russian Federation[J]. *Int J STD AIDS*,2001,12(Suppl 3):22-26.
- Kamb ML, Newman LM, Riley PL, et al. A road map for the global elimination of congenital syphilis[J]. *Obstet Gynecol Int*,2010,2010(pii):312798.
- World Health Organization (2007). The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. Geneva: World Health Organization[EB/OL]. <http://www.who.int/reproductivehealth/>
- Tucker JD, Cohen MS. China's syphilis epidemic: epidemiology, proximate determinants of spread, and control responses[J]. *Curr Opin Infect Dis*,2011,24:50-55.
- 樊尚荣,单莹莹,董悦.妊娠期感染性疾病//曹泽毅主编.中华妇产科学.3版.北京:人民卫生出版社,2014:665-680.
- 樊尚荣.中华医学会妇产科分会感染性疾病协作组.妊娠合并梅毒诊断和治疗专家共识[J].*中华妇产科杂志*,2012,39(6):430-431.
- Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, et al. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*,1999,93:5-8.
- 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.
- 王临虹,王玲,王爱玲,等.先天梅毒防治指南[J].*中国妇幼卫生杂志*,2010,7(14):185-188.
- 张荣莲,陈烈平,陈起燕,等.45 529例孕产妇妊娠期梅毒流行病学调查研究[J].*中国自然医学杂志*,2007,8(9):289-292.

(收稿日期: 2015-07-19)

(本文编辑: 孙荣华)

朱俊芹,于海伦.临床干预对妊娠期梅毒患者妊娠结局的影响[J/CD].*中华实验和临床感染病杂志:电子版*,2016,10(3):363-366.