

妊娠期抗梅毒治疗对妊娠梅毒患者妊娠结局及新生儿预后的影响

杨红, 王春侠, 马进

唐山市传染病院, 河北 唐山 0630001

摘要: **目的** 分析妊娠期抗梅毒治疗对妊娠梅毒患者妊娠结局及新生儿预后的影响。 **方法** 回顾性分析 2015 年 1 月-2016 年 12 月在唐山市传染病医院进行产前检查并确诊为妊娠期梅毒患者 162 例, 根据其产前是否接受抗梅毒治疗分为治疗组与对照组。治疗组进行产前抗梅毒治疗, 对照组未进行抗梅毒治疗或未进行全程治疗。比较两组患者的妊娠结局及新生儿预后的影响。 **结果** 妊娠期抗梅毒治疗后, 治疗组早产、死产及流产率(8.24%、3.53%、2.35%)均明显低于对照组(25.97%、11.69%、10.39%), 两组差异均有统计学意义均($P < 0.05$); 治疗组存活新生儿极低体重、先天性梅毒、及新生儿窒息发生率(3.75%、7.50%、6.25%)均明显低于对照组(21.67%、25.00%、28.33%), 两组差异均有统计学意义均($P < 0.05$); 治疗组存活的新生儿 RPR 阴性率为 23.75%, 高于对照组的 5.00%, 差异有统计学意义($P = 0.003$); 存活的新生儿中, 治疗组高 RPR 滴度($\geq 1:8$)的发生率为 13.75%, 明显低于对照组的 60.00%, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 治疗组低 RPR 滴度($\leq 1:4$)的发生率为 62.50%, 高于对照组的 35.00%, 差异有统计学意义($P = 0.001$)。 **结论** 妊娠期抗梅毒治疗可有效减少孕产妇不良妊娠结局的发生, 改善新生儿预后。

关键词: 妊娠期梅毒; 妊娠期抗梅毒; 新生儿预后

中图分类号: R759.1⁺54 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2019)08-0996-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.08.028

梅毒是由梅毒螺旋体引起的慢性、系统性传播疾病, 可引起神经、骨骼、心血管等多系统的严重损害^[1]。近年来, 其发病率呈逐渐升高趋势^[2], 尤其是妊娠期梅毒的孕妇, 患病人数逐渐增加^[3]; 梅毒螺旋体可通过胎盘传播, 妊娠期梅毒感染对孕妇、胎儿和新生儿均有较大安全隐患, 导致孕妇胎盘早剥、早产、流产、死产或新生儿先天梅毒, 给家庭和社会带来巨大压力。有研究表明^[4-5], 产前对妊娠期梅毒孕妇进行抗梅毒治疗可有效阻断母婴传播, 降低不良妊娠结局发生率, 改善新生儿预后。但仍有 7%~20% 左右的抗梅毒治疗失败, 先天梅毒的报告发病率仍然较高^[6-7]。

作者简介: 杨红(1975-), 女, 本科学历, 主治医师, 研究方向: 妊娠合并传染病。

本研究通过回顾性分析对产前妊娠期梅毒患者是否进行抗梅毒治疗, 观察抗梅毒治疗对妊娠梅毒患者妊娠结局及新生儿预后的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取 2015 年 1 月-2016 年 12 月在唐山市传染病医院进行产前检查并确诊为妊娠期梅毒患者 162 例, 根据产前是否接受抗梅毒治疗将所有研究对象分为治疗组与对照组。其中, 治疗组 85 例, 对照组 77 例。治疗组年龄 20~40 岁, 平均(27.83±8.74)岁; 对照组年龄 20~42 岁, 平均(27.96±8.97)岁。纳入标准: ①年龄 20~42 岁; ②快速血浆反应素环状卡片试验(rapid plasma reagin test, RPR)、梅毒螺

- [8] Ten Hoor GA, Plasqui G, Ruiter RA, et al. A new direction in psychology and health: resistance exercise training for obese children and adolescents[J]. Psychol Health, 2016, 31(1):1-8.
- [10] 李幸, 周乐山. 超重肥胖儿童青少年体质量控制行为及影响因素分析[J]. 护理学杂志, 2016, 31(1):92-94.
- [11] 余仁强, 周勤, 马路一. 儿童肥胖与心血管疾病危险因素的关系研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(1):78-80.
- [12] 薛艳琴. 85 例肥胖儿童及青少年心理健康因素分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2016, 27(8):903-904.
- [13] 李安茂, 白强, 李华, 等. 单纯性肥胖儿童的体质与健康状况分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(10):1089-1091.
- [14] 党桂娟, 张佳琳, 裴丹, 等. 洛阳市 7~17 岁儿童青少年肥胖及相关

代谢异常情况调查[J]. 实用预防医学, 2015, 22(9):1092-1093.

- [15] 赵菁. 肥胖儿童血糖和胰岛素及糖化血红蛋白与心血管疾病风险的关系[J]. 国际儿科学杂志, 2013, 40(3):250-253.
- [16] 杨超然. 中国成年人不同腰围测量方法与身体脂肪含量及心血管风险因子的相关性分析[D]. 上海: 上海体育学院, 2017.
- [17] 孙剑, 陈平. 有氧运动综合干预对肥胖青少年认知能力的影响研究[J]. 武汉体育学院学报, 2013, 47(1):95-100.
- [18] 熊淑英, 黄旭丽, 钟赛如. 12 月龄超重和肥胖婴儿 88 例神经心理发育分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(9):998-1000.
- [19] 李华, 聂晓云, 王玉龙, 等. 不同强度运动对糖尿病大鼠认知功能的影响及机理探索[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34(8):471-474.

收稿日期: 2018-08-10

旋体被动颗粒凝集试验 (*Treponema pallidum* particle agglutination assay, TPPA) 结果均为阳性,确诊为妊娠期梅毒;③有完整的随访记录者。排除标准:①合并有妊娠高血压、妊娠糖尿病及其它影响妊娠结局的疾病者;②患有严重精神疾病者;③合并 HBV、HCV、HIV 等病毒感染;④相关资料不完善者。两组患者在年龄、文化程度、职业等一般资料均具有可比性 (均 $P>0.05$)。

1.2 方法 治疗组患者进行产前抗梅毒治疗,梅毒感染孕产妇一旦发现感染,即刻开始治疗,可选择以下任意一种药物。1) 苄星青霉素 240 万单位,分两侧臀部肌肉注射,每周 1 次,连续 3 次为 1 个疗程。2) 普鲁卡因青霉素 G,80 万单位/d,肌肉注射,连续 15 d 为 1 个疗程。若没有青霉素,可用头孢曲松,1 g/d,肌肉注射或静脉给药,连续 10 d 为 1 个疗程;青霉素过敏者:可用红霉素治疗(禁用四环素、多西环素),红霉素每次 500 mg,每日 4 次,口服,连服 15 d 为 1 个疗程。儿童预防性治疗方案:苄星青霉素 G,5 万单位/千克体重,1 次肌肉注射(分两侧臀肌)。对照组均为孕期没有进行正规产检,孕晚期由外院检查检出梅毒才转入唐山市传染病医院分娩患者,未进行抗梅毒治疗或未进行全程治疗。

1.3 诊断标准

1.3.1 妊娠期梅毒诊断标准 参考谢幸^[8]主编的第八版《妇产科学》教材,①梅毒血清学检查:RPR 与梅毒螺旋体被动颗粒凝集试验 (TPPA) 结果均为阳性;②具有各期梅毒的临床症状和体征,取皮损处渗出物暗视野梅毒螺旋体检测可查到活动的梅毒螺旋体。

1.3.2 新生儿先天梅毒诊断标准 梅毒感染孕妇所生儿童符合下列任何一项,可诊断为先天梅毒:①儿童的皮肤黏膜损害或组织标本暗视野显微镜(或镀银染色)检测到梅毒螺旋体;②梅毒螺旋体 IgM 抗体检测阳性;③出生时非梅毒螺旋体抗原血清学试验定量检测结果阳性,滴度 \geq 母亲分娩前滴度的 4 倍,且梅毒螺旋体抗原血清学试验结果阳性;④出生时不能诊断先天梅毒的儿童,任何一次随访过程中非梅毒螺旋体抗原血清学试验由阴转阳或滴度上升且梅毒螺旋体抗原血清学试验阳性;⑤18 月龄前不能诊断先天梅毒的儿童,18 月龄后梅毒螺旋体抗原血清学试验仍阳性。

1.4 观察指标 两组患者的妊娠结局、新生儿预后情况、新生儿梅毒血清学监测情况。

1.5 统计学分析 数据录入使用 Epi Data 3.0 软件,采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据的处理和分析,计数资料使用频数、率或百分比 (%) 进行统计学描

述,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料使用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$) 进行统计描述, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者妊娠结局情况 产前妊娠期抗梅毒治疗后,治疗组患者的早产、死产及流产率(8.24%、3.53%、2.35%) 均明显低于对照组(25.97%、11.69%、10.39%),两组差异均有统计学意义均($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者妊娠结局比较(n,%)				
组别	人数	早产	流产	死产
治疗组	85	7(8.24)	3(3.53)	2(2.35)
对照组	77	20(25.97)	9(11.69)	8(10.39)
χ^2 值		9.153	3.921	
P 值		0.002	0.048	0.048 *

注: * 表示采用 fisher 精确概率。

2.2 两组患者新生儿预后情况 产前妊娠期抗梅毒治疗后,治疗组患者新生儿极低体重、先天性梅毒及新生儿窒息的发生率(3.75%、7.50%、6.25%) 均明显低于对照组(21.67%、25.00%、28.33%),两组差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者新生儿预后比较(n,%)				
组别	新生儿人数	极低体重	先天性梅毒	新生儿窒息
治疗组	80	3(3.75)	6(7.50)	5(6.25)
对照组	60	13(21.67)	15(25.00)	17(28.33)
χ^2 值		10.87	8.235	12.624
P 值		<0.001	0.014	<0.001

注:去除流产,死产,对照组新生儿数 60 例,治疗组 80 例。

2.3 两组患者新生儿梅毒血清学监测情况 产前妊娠期抗梅毒治疗后,治疗组存活的新生儿 RPR 阴性率为 23.75%,高于对照组的 5.00%,差异有统计学意义($P=0.003$);存活的新生儿中,治疗组高 RPR 滴度($\geq 1:8$) 的发生率为 13.75%,明显低于对照组的 60.00%,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗组低 RPR 滴度($\leq 1:4$) 的发生率为 62.50%,高于对照组的 35.00%,差异有统计学意义($P=0.001$)。见表 3。

表 3 两组患者新生儿梅毒血清学监测结果比较(n,%)				
组别	新生儿人数	存活新生儿 RPR 滴度		
		阴性	$\leq 1:4$	$\geq 1:8$
治疗组	80	19(23.75)	50(62.50)	11(13.75)
对照组	60	3(5.00)	21(35.00)	36(60.00)
χ^2 值		9.101	10.374	32.886
P 值		0.003	0.001	<0.001

3 讨论

发生在妊娠期的梅毒被称为妊娠梅毒,可能是在怀孕时发生的感染,也可能是在妊娠期间出现的感染^[9],与患者高危职业、不良生育史、配偶有婚外性生活等密切相关^[10]。随着近年来性观念的开放,隐形梅毒和胎传梅毒的比例也在迅速增加,研究表明,妊娠期梅毒母婴传播率达 80% 以上^[11]。由于梅毒螺旋体可通过胎盘并经过血液感染胎儿,引起宫内感染,导致早产、死产、流产、先天性梅毒等问题^[12],严重威胁产妇与新生儿的健康,因此产前妊娠期采取抗梅毒治疗极为重要。

针对梅毒的治疗,目前以苄星青霉素治疗为主,苄星青霉素具有抑制苍白密螺旋体活性作用,且药物吸收排泄缓慢,有效血浓度维持时间长^[13-14]。产前及时实施规范化抗梅毒治疗,可有效预防梅毒传播,同时达到治疗孕妇与受感染胎儿的效果^[15]。本次研究中治疗组患者进行产前抗梅毒治疗,对照组患者未进行抗梅毒治疗或未进行全程治疗,结果显示,经抗梅毒治疗后治疗组患者的早产、死产及流产率(8.24%、3.53%、2.35%)均明显低于对照组(25.97%、11.69%、10.39%),两组差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。表明对产前妊娠期患者进行抗梅毒治疗,可有效减少孕产妇不良妊娠结局的发生。此外,本次研究对两组患者新生儿预后情况进行分析显示,治疗组患者新生儿极低体重、先天性梅毒及新生儿窒息的发生率(3.75%、7.50%、6.25%)均明显低于对照组(21.67%、25.00%、28.33%),两组差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对两组存活的新生儿进行梅毒血清学监测后显示,治疗组存活的新生儿 RPR 阴性率为 23.75%,高于对照组的 5.00%,差异有统计学意义($P = 0.003$);存活的新生儿中,治疗组高 RPR 滴度($\geq 1:8$)的发生率为 13.75%,明显低于对照组的 60.00%,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗组低 RPR 滴度($\leq 1:4$)的发生率为 62.50%,高于对照组的 35.00%,差异有统计学意义($P = 0.001$)。提示产前妊娠期的定期规范检测与规范化抗梅毒治疗,并在新生儿分娩后立刻进行预防治疗及随访,可显著改善新生儿预后,降低新生儿出现极低体重、先天性梅毒、新生儿窒息以及降低新生儿的 RPR 滴度,这与相关文献报道相同^[16-19]。

综上所述,对产前妊娠期梅毒患者进行早期监测并采取规范化抗梅毒治疗,定期检测、随访,可有效减少孕产妇不良妊娠结局的发生,同时改善新生儿预后,提高产妇与新生儿的生活质量。但由于本研究存在收

集的样本量较少且未完全排除混杂偏倚等不足之处,需采取扩大样本量、进行多中心采样等更加严谨的研究方案进行进一步的论证。

参考文献

- [1] 黄菊青. 临床干预对妊娠期梅毒患者不良妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 26(3): 485-487.
- [2] 张万宏, 徐业华, 石卫东, 等. 2010-2015 年武汉市梅毒网络报告发病率与人群估计感染率对比分析[J]. 实用预防医学, 2018, 25(10): 1184-1186.
- [3] Zammarchi L, Borch B, Chiappini E, et al. Syphilis in pregnancy in Tuscany, description of a case series from a global health perspective[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(12): 2601-2605.
- [4] 李晓, 李瑞琼, 杜晓琴, 等. 产前抗梅毒治疗对妊娠期梅毒患者妊娠结局影响的临床研究[J]. 中国性科学, 2016, 25(1): 74-78.
- [5] 王慧玲, 范淑静, 程占莲, 等. 妊娠期梅毒的临床特点及妊娠结局分析[J]. 医学综述, 2014, 20(1): 176-178.
- [6] 顾逢春, 凌静, 朱玉莲, 等. 2014-2015 年江阴市妊娠梅毒流行特征及新生儿结局[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(2): 114-117.
- [7] 祝朝萍. 妊娠期梅毒临床结局的相关因素分析及临床诊治[J]. 中国性科学, 2013, 22(9): 31-34.
- [8] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学: 第 8 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 102-103.
- [9] 王晓娟, 李冰琳, 王聪. 产前抗梅毒治疗对妊娠期梅毒患者围产结局及患者性生活质量的影响[J]. 中国性科学, 2018, 27(10): 117-120.
- [10] 许卫华. 产前抗梅毒治疗对妊娠梅毒患者妊娠结局及新生儿预后的影响[J]. 中外医学研究, 2014, 12(14): 9-11.
- [11] Manabe YC, Namale G, Nalintya E, et al. Integration of antenatal syphilis screening in an urban HIV clinic: a feasibility study[J]. BMC Infect Dis, 2015, 15(1): 15.
- [12] 黄菊青. 临床干预对妊娠期梅毒患者不良妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 10(3): 485-487.
- [13] Costa-Silva M, Azevedo C, Azevedo F, et al. Early syphilis treatment in HIV-infected patients: single dose vs. three doses of benzathine penicillin G[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016, 30(10): 1805-1809.
- [14] Tomkins A, Ahmad S, Cousins DE, et al. O32 Asymptomatic neurosyphilis is unlikely in HIV infected patients after treatment for early syphilis with benzathine penicillin G[J]. STI, 2015, 91(Suppl 1): A11-A12.
- [15] Hersh AR, Megli CJ, Caughey AB. Repeat screening for syphilis in the third trimester of pregnancy: a cost-effectiveness analysis[J]. AJOG, 2018, 132(3): 699-707.
- [16] 廖丽娟, 李春艳, 付小园. 妊娠合并梅毒早期母婴阻断对母婴结局的影响[J]. 当代医学, 2018, 24(30): 106-108.
- [17] 陈媛媛, 张西艺, 李维珍, 等. 抗梅毒治疗对妊娠梅毒患者妊娠结果和围产儿预后的影响研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(9): 1071.
- [18] Taylor MM, Stephen NF, Zhang X, et al. Estimating benzathine penicillin need for the treatment of pregnant women diagnosed with syphilis during antenatal care in high-morbidity countries[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0159483.
- [19] 邱莉霞, 许宗严, 胡瑞娟, 等. 深圳市福田区 2005-2017 年妊娠梅毒流行病学分析[J]. 中国热带医学, 2018, 18(9): 896-898.

收稿日期: 2019-01-28