文章编号:1000-5404(2005)24-2469-03

论著

妊娠期梅毒血清学阳性患者的处理与妊娠结局

张晓菲[1],王凤英[2],李玉艳[2],郑世菊[2],唐书谦[1] (第三军医大学西南医院:[1]皮肤科,重庆市皮肤性病研究所,[2]妇产科,重庆 400038)

提 要:目的 探讨妊娠期梅毒血清学阳性患者的诊治及妊娠结局,降低先天性梅毒发生率。**方法** 回顾性分析我院妇产科2004年1月至2005年9月引产和分娩的3 105例孕妇的检查结果。**结果** 在3 105例孕妇中,TP(treponema pallidum)阳性者21例,TP阳性率为6.76‰,其中TRUST(梅毒甲苯胺红不加热血清试验)同时阳性者7例(33.33%),TRUST阴性者6例(28.57%),仅2例为Ⅰ期梅毒,出现皮损、溃疡、软下疳等;在孕期发现的18例中,11例(61.11%)TRUST阳性经过驱梅治疗;21例TP阳性孕妇中,引产5例,继续妊娠并分娩的16例中,剖宫产13例,自然分娩3例,平均孕龄(267.44±11.00)d,所有新生儿出生时Apgar评分均为10分;脐血查TP阳性3例和TRUST阳性者2例,均未出现先天性梅毒临床表现,有5例新生儿转儿科诊治(其中2例驱梅治疗,2例早产、1例发绀)均健康出院。**结论** 在妊娠早、中期发现TP阳性患者,如经过正规检查和驱梅治疗,可获得良好的妊娠结局。

关键词: 妊娠;梅毒螺旋体;梅毒螺旋体血球凝集试验;梅毒甲苯胺红不加热血清试验

中图法分类号: R446.11;R714.258;R759.154 **文献标识码:** A

The disposal for syphilis-positive pregnant women by serological test and final results of pregnancy

ZHANG Xiao-fei[1], WANG Feng-ying[2], LI Yu-yan[2], ZHENG Shi-ju[2], TANG Shu-qian[1] ([1]Department of Dermatology, [2]Department of Gynaecology and Obstetrics, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To report the diagnosis and treatment of the pregnant women, who were positive for syphilis in serological test, as well as their final pregnant results. Methods we conducted a retrospective analysis of the serological test results of 3 105 pregnant women subjected to childbirth or induced labor in the department of gynaecology and obstetrics at our hospital since January of 2004. Results Of the 3105 pregnant women, 21 (6.76‰) were positive for treponema pallidum (TP). Additionally, 7 (33.33%) cases were positive for TRUST, and 6 (28.57%) negative. Only 2 cases showed skin lesion, canker and soft chancre. Of the 18 cases, who were found to get infection during pregnancy, 11 (61.11%) had taken the treatment against syphilis. Of the 21 women positive for TP, 5 were subjected to induced labor, 13 to cesarean section, and 3 to spontaneous parturition. The average time of pregnancy was (267.44±11.00) d. The Apgar score of all 16 newborns was 10 at birth. The umbilical blood of 5 infants was tested by TP and TRUST, among which 3 were positive by TP, 2 were positive for TRUST. All infants did not have any clinical manifestation of congenital syphilis after birth. There were 5 cases transferred to the ward of pediatrics, among which 2 undertook the treatment against syphilis, 2 against premature delivery, and 1 against asphyxia, and finally all had been cured. Conclusion The patients, who were found positive for TP during the early and middle period of pregnancy, can obtain a fine pregnant result, if undertaking regular examination and treatment against syphilis.

Key words: gestation; treponema pallidum; treponema pallidum haemagglutination assay; TRUST

近年来,随着性传播疾病的增加,梅毒发病率也在不断上升。梅毒对围产儿危害极大,易造成流产、死胎、早产、先天性梅毒及新生儿死亡,因而过去在妊娠期发现梅毒后多主张终止妊娠。但随着检查技

作者简介:张晓菲(1977-),女,湖北省武汉市人,医师,主要从事皮肤科方面的研究。电话(023)68754666, E-mail: zhangxiaofei180@sina.com
通讯作者:王凤英,电话:(023)68765408
收稿日期:2005-09-12;修回日期:2005-11-03

术和治疗方法的进展，以上观点正在发生改变，然而，妊娠期发现梅毒感染后对孕妇如何处理，仍是患者和医务工作者共同关心的问题。现对我院自2004年1月至2005年9月在产前检查过程中常规进行梅毒血清学筛查、诊治情况及胎儿结局进行分析，以期探讨妊娠期梅毒感染对妊娠结局的影响以及妊娠期治疗对预防先天性梅毒的作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性调查我院自2004年1月至2005年9月引产和分娩的孕妇共3 105例，对血清学检查发现TP阳性者的产前诊治情况、发现时的孕龄、妊娠结局、职业分布及胎儿情况等进行分析。

1.2 梅毒血清学检查

妊娠期第1次查血及分娩时常规进行HIV、TP及HCV的血清学筛查。梅毒血清学实验为TP-ELASA法，采用几种纯化重组DNA的螺旋体抗体进行的反应，与传统的血清学方法的结果一致。试剂盒分别来自北京吉比爱公司、金豪试剂公司及上海万太公司，当两个以上公司试剂检测TP均阳性时，方出具TP阳性报告。对筛查TP阳性者，进一步进行梅毒螺旋体血球凝集(TPHA)和梅毒甲苯胺红不加热血清(TRUST)试验以确定诊断。TPHA：试剂盒为日本富士株式会产品；TRUST：所用试剂购自上海荣盛生物技术有限公司产品；此两种均为梅毒螺旋体抗原血清试验。

1.3 妊娠期梅毒的诊断与治疗方案

根据妊娠前是否有既往梅毒感染和治疗史，结合此次TP和TRUST实验结果确定诊断并决定是否进行驱梅治疗。确诊后立即进行第1个疗程治疗，苄星青霉素240×10^4 U，分两侧臀部肌注，5～7 d 1次，3～4次为1疗程。分娩前再进行1疗程治疗。以后每月进行1次TRUST实验以检测抗体滴度变化。

1.4 新生儿驱梅防治

水剂青霉素G 5万U/kg，静脉滴注，2/d，持续10～14 d。

2 结果

2.1 TP阳性率及孕期诊治情况

在3 105例产妇中，发现TP阳性者21例，其中18例为孕期发现(妊娠13～27^{+4}周)，住院临产、分娩发现者3例，阳性率为6.76‰，患者年龄21～35(27.73±5.12)岁；其中已婚20例，未婚妊娠1例；职业分布为无业者12例(57.14%)，职员或公务员3例(14.28%)，个体2例(9.52%)，司机1例(4.76%)，农民1例(4.76%)，其他2例(9.52%)；文化程度：高等学历4例(19.05%)，中等学历(高中及中专)13例(61.90%)，初等学历4例(19.05%)。2例出现皮损、溃疡、软下疳等表现，诊断为Ⅰ期梅毒；其余19例无临床症状。其中TRUST同时阳性者7例(33.33%)，滴度1∶4～1∶16；TRUST阴性者6例(28.57%)；另有2例同时进行TP抗原PCR检测阴性。在18例孕期发现的TP阳性者中，11例经过驱梅治疗(包括2例引产患者)，占61.11%，驱梅治疗与分娩的间隔均超过1个月；7例因TRUST阴性或TRUST抗体滴度低且稳定而未进行驱梅治疗。

2.2 妊娠结局

在孕期发现的18例TP阳性中，引产5例(时间为孕15～27^{+4}周)，引产原因包括1例宫内死胎、1例合并急性胰腺炎、1例未婚先孕、2例因有临床症状担心传染胎儿(均为Ⅰ期梅毒，其中1例合并HSV感染)。孕期TP阳性13例及分娩期间TP阳性3例妊娠至分娩者共16例中，剖宫产13例，自然分娩3例，孕龄255(36^{+3}周)～285(40^{+5}周)d，平均(267.44±11)d。有7例合并慢性乙型肝炎，2例合并妊娠肝内胆汁淤积症(ICP)，1例同时合并妊娠期糖尿病、子痫前期。1例合并中央性前置胎盘，1例合并血小板减少。

2.3 胎儿或新生儿结局

分娩前出现胎儿宫内窘迫者3例，但所有16例新生儿出生时Apgar评分均为10分，出生体质量2 295～3 520 g，平均(3 099.38±403.19)g，身长47～53 cm，平均(50.75±3.71)cm。新生儿出生时采集脐血查TP和TRUST者7例(23.8%)，其中TP阳性3例，TP阴性4例，2例TRUST阳性，滴度均未超过母亲TRUST滴度，5例TRUST阴性。新生儿出生后，均未出现先天性梅毒临床表现，有5例新生儿转儿科(2例应家属要求进行驱梅治疗，2例早产、1例发绀)，经治疗5例婴儿最后均健康出院。其余11新生儿未发现异常，与母亲同时出院。

3 讨论

3.1 妊娠期梅毒及新生儿先天性梅毒的诊断与治疗

传统血清学试验是诊断梅毒的主要方法之一，主要包括：①TP特异性血清学试验：检测血清中的抗TP特异性抗体，包括TPI、MHA-TP、TPHA、TPPA、FTA-ABS等。②非TP特异性血清学试验：检测血清中的心磷脂或类脂抗体，主要包括USR、VDRL、TRUST和RPR等。非TP特异性血清学试验常用于定量(滴度)分析，进行母婴滴度比较、随访及疗效判断。

我院主要采用酶联免疫分析进行TP初筛，该方法操作简便，自动化程度高，敏感性及特异性均较高[1,2]，但在临床诊断的价值还有待进一步观察。因此，对初筛TP阳性者，我们采用TPHA和TRUST实验进行诊断和疗效观察及随访。

新生儿先天性梅毒(neonatal congenital syphilis，NCLS)的诊断目前还没有一个既特异且又简单可行的诊断标准：在国外，羊水兔感染试验、直接免疫荧光(direct immunofluorescence，DIF)或其他特殊染色方法检查各种组织如胎盘、脐带、羊水或新生儿淋巴组织

等标本中的 TP 等可作为新生儿期先天梅毒的确诊方法；但是，这些方法往往不适合于临床应用（如羊水兔感染试验）或取材具有伤害性或敏感性较差，而未能推广应用。近年新生儿 TP-IgM 抗体检测和 TP-DNAPCR 检测技术得到较快发展，但胎儿感染发生于妊娠晚期者 TP-IgM 试验可呈阴性，而且常用的 TP-IgM 试验的敏感性较差或不确切，因此，TP-IgM 试验阴性时并不能排除先天性梅毒的可能；PCR 技术在先天性梅毒诊断中的有着潜在的临床应用价值[3]，但相对于 RIT 敏感性较低，同时，当 PCR 检出临床标本中 TP-DNA 而血清学试验阴性时所提示的低载量感染的临床意义尚不确切。因此，这些方法在国内尚未得到广泛应用。VDRL 常被用于滴度或定量分析，VDRL 滴度与先天性梅毒新生儿出生有关[4]，但国内较少采用这种方法。目前国内仍然按下面的方法进行诊断：①新生儿非 TP 特异性血清学试验：其滴度大于或等于母亲滴度的 4 倍以上；未感染或新生儿期治疗者滴度应在 3 个月后下降，6 个月内转阴；②TP 特异性血清学试验：若至出生后 15～18 个月时仍然持续阳性则可诊断为先天性梅毒。在 NCLS 的诊断中，一般仅用作回顾性诊断。按照这些诊断标准，如果没有系统的随访制度，往往先天性梅毒的诊断率不高。如果仅用非 TP 特异性血清学试验，只有 22 % 的患儿符合此标准。通过脐血 TPHA 及 TRUST 检测，本组无 1 例新生儿符合该诊断标准。但不排除诊断标准不敏感造成。

3.2　血清学 TP 阳性对胎儿的影响及新生儿处理

妊娠梅毒可通过胎盘感染胎儿，引起胎盘血管梗阻，影响胎儿血供，引起流产、早产及胎儿死亡，胎儿感染与母亲梅毒感染的病程及是否经过正规治疗有关。母亲梅毒感染的病程长短与胎儿感染呈负相关，但未经治疗的梅毒妇女即使病程超过 2 年，在妊娠或分娩过程中仍可传染给胎儿，导致先天性梅毒[5]。本组梅毒血清学阳性患者中大多数孕前不清楚是否有梅毒感染，孕期 TRUST 抗体滴度也不高，是现有感染还是既往感染较难判断，但为了胎儿安全，我们仍主张积极躯梅治疗。本研究结果分析表明，在妊娠 28 周前发现 TP 阳性者，如为孕前既往感染，并曾经过正规驱梅治疗，或孕期新发现，但无临床症状，TRUST 滴度低，在定期监测 TRUST 滴度同时，进行正规驱梅治疗，新生儿结局将是良好的 。有报道，11 例 14～19 周妊娠梅毒患者，经过孕期长效青霉素（苄星青霉素）240×10^4 U 肌注，每周 1 次，治疗 2 次，结果 4 例（36%）新生儿羊水兔感染试验阳性，3 例（26%）羊水梅毒 PCR 阳性，但新生儿均无明显梅毒临床症状或体征。本组分娩的新生儿均得以存活，未发现新生儿先天性梅毒的实验室证据，比以前文献[6]报道的新生儿结局要好，可能与孕期驱梅治疗较彻底有关。按照新生儿先天性梅毒的诊断标准，本组无 1 例符合，但为了安全起见，按多数学者意见，对孕期梅毒感染孕妇，尤其是新生儿 TRUST 阳性者，即使产前已进行正规驱梅治疗，所生新生儿仍然需要驱梅治疗，且应加强出院后随访非常重要。

3.3　娠期梅毒感染的职业分布及合并症

调查发现，TP 阳性的人群分布具有一定的职业和学历分布特点，其中待业人员所占比例明显高于其他职业，如果将个体人员包括在内，这个比例会更高。另一方面，在 TP 阳性者的分布中，未发现教师和医务工作人员。从学历上看，中等学历者明显高于高等学历和初等学历者。尽管病例数有限，但我们认为，这可能与不同职业和不同文化程度的人群对 TP 的认识程度不同及社交状况有关，因此，如何提高生育妇女对梅毒的认识，如何作好产前尤其是孕期的宣教工作，是医务工作者和社会面临的重要问题。本院近几年建立的孕妇梅毒筛查制的效果良好，即凡来求医的孕妇不论有无不适症状均进行梅毒筛查，由被动变为主动，从而提高了早期确诊和治疗的效率，使其围产期不良结局及先天性梅毒的发生降低到最低限度，显示早期常规筛查的重要作用。

参考文献：

[1] Rawstron S A, Mehta S, Bromberg K. Evaluation of a Treponema pallidum-specific IgM enzyme immunoassay and Treponema pallidum western blot antibody detection in the diagnosis of maternal and congenital syphilis[J]. Sex Transm Dis, 2004, 31(2): 123－126.

[2] 陈月香，初开秋，周淑华. 3 种检测梅毒螺旋体抗体试剂的对比分析[J]. 临床医学，2004，24（6）：64－65.

[3] Wicher K, Baughn R E, Abbruscato F, *et al*. Vertical transmission of Treponema pallidum to various litters and generations of guinea pigs [J]. J Infect Dis, 1999, 179(5): 1206－1212.

[4] Sheffield J S, Sanchez P J, Morris G, *et al*. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 186(3): 569－573.

[5] 徐文严. 性传播疾病——梅毒[A]. 见：赵　辨 主编. 临床皮肤病学[M]. 第 3 版. 南京：江苏科学技术出版社，2001. 513－527.

[6] 唐文燕，谭　玮. 48 例妊娠合并梅毒临床分析[J]. 中国妇幼保健，2004，19(18)：60－61.

（编辑　龙　亮）