

· 论 著 ·

苄星青霉素治疗妊娠梅毒的效果分析

潘鹏, 蔡于茂, 卢富琼, 洪福昌

摘要:目的 观察妊娠期苄星青霉素治疗梅毒对妊娠结局的影响,并评估治疗效果。方法 妊娠期规范以苄星青霉素肌注治疗梅毒孕妇 584 例,观察妊娠结局并与文献追溯法获得的不良妊娠结局的理论发生数进行比较,评价苄星青霉素治疗对孕妇的妊娠结局的影响。结果 妊娠期规范化苄星青霉素治疗避免不良妊娠结局成功率为 90.72%,避免各种不良妊娠结局共 293 例,其中,阻断梅毒垂直传播的成功率为 96.80%,有效地避免了 121 例先天梅毒。结论 妊娠期给予规范的苄星青霉素治疗能有效地预防与控制梅毒母婴传播。

关键词: 妊娠梅毒;先天梅毒;不良妊娠结局

中图分类号:R759.1 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2012)6-725-03

Effect of benzathine penicillin on pregnant syphilis patients. PAN Peng, CAI Yu-mao, LU Fu-qiong et al. (Shenzhen Municipal Center for Chronic Disease Control, Shenzhen 518020, Guangdong, P. R, China)

Abstract Objective To assess effect of benzathine penicillin on pregnant syphilis patients. Method The pregnancy outcomes of 584 pregnant women with syphilis were treated with benzathine penicillin during pregnancy and the outcome was analyzed. Results The rate of successful prevention of unfavorable gestational outcome was 90.72%, including the transmission of syphilis was interrupted in 96.80% patients and prevent the occurrence of 121 congenital syphilis. Conclusion Transmission of gestational syphilis can be prevented and interrupted by standard treatment of gestational syphilis with benzathine penicillin.

Key words: Gestational syphilis; Congenital syphilis; Unfavorable gestational outcome

先天梅毒是典型的母婴传播疾病。梅毒可通过胎盘垂直传播给胎儿,引起多种不良妊娠结局,包括流产、死胎、死产、新生儿死亡和先天梅毒,给家庭和社会带来了极大的危害。先天梅毒已经成为公共卫生和临床医疗界必须面对的一个挑战。国外预防先天梅毒的成功经验表明^[1-3],产前梅毒筛查及规范青霉素抗梅毒治疗,可以有效的防止胎儿宫内感染,降低不良妊娠结局的发生。为及时发现孕产妇中的梅毒患者、阻断梅毒母婴传播,深圳市实施了“深圳市预防与控制梅毒母婴传播项目”。本研究选取 2005 年深圳市预防和控制梅毒母婴传播项目管治的梅毒孕妇为研究对象,观察妊娠期苄星青霉素治疗梅毒对妊娠结局的影响,评估妊娠期苄星青霉素的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 资料 2005 年深圳市预防与控制梅毒母婴传播项目确诊并管治的妊娠梅毒共 584 例。妊娠梅毒诊断标准和分期参照《中华人民共和国国家标准先天梅毒诊断标准》(2000 年)。先天梅毒的回顾性诊断标准参照美国 CDC 的先天梅毒诊断标准(2006 年)。

1.2 方法

1.2.1 妊娠梅毒的治疗 采用苄星青霉素(规格:每支 120 万单位,河北制药厂)240 万单位肌肉注射,每周 1 次,连续 3 周为 1 个疗程。妊娠期首次确诊时予第 1 个疗程治疗,孕 28~32 周时予第 2 个疗程治疗。若第 1 个疗程苄星青霉素治疗后不足 4 周即分娩则不属于完成规范治疗,不纳入本研究。

1.2.2 妊娠梅毒的随访 治疗后妊娠期内梅毒孕妇每个月随访 1 次,分娩后每 3 个月随访 1 次,包括临床和血清学 TRUST 试验;梅毒孕妇分娩的婴儿在出生时、1 月龄、3 月龄,以后每 3 个月随访 1 次,直至 TPPA 阴转或 2 岁。通知梅毒孕妇的性伴就医并进行检查和治疗。妊娠期避免性接触。

1.2.3 观察效果指标 观察先天梅毒或不良妊娠结局(死胎、死产、早产、流产、围产期死亡和新生儿死亡)的发生情况。

1.2.4 不良妊娠结局的理论发生率 由于伦理学的原因,国内缺乏妊娠梅毒自然病程各种妊娠结局发生率相关数据,本研究采用文献追溯的方法获得妊娠梅毒自然病程妊娠结局理论发生率^[4-6],见表 1。

1.2.5 不良妊娠结局干预效果 干预成功率 = (1 - 不

作者单位:深圳市慢性病防治中心 广东 深圳 518020

作者简介:潘鹏(1973~),男,硕士,主治医师,主要从事皮肤病与性病诊疗和防控工作,Email: pp7354@sohu.com

良妊娠结局发生数 / 不良妊娠结局理论发生数) × 100%。

其中:不良妊娠结局理论发生数=(有症状 1 期或 2 期梅毒孕妇人数×不良妊娠理论发生率)+(潜伏早期梅毒孕妇人数×不良妊娠理论发生率)+(潜伏晚期梅毒孕妇人数×不良妊娠理论发生率)+(潜伏期不明梅毒孕妇人数×不良妊娠理论发生率)

避免不良妊娠结局例数=不良妊娠结局理论发生数-实际发生数。

表 1 妊娠梅毒自然病程不良妊娠结局理论发生率

Table 1 The Theory Rate of Adverse Pregnancy Outcomes

梅毒分期 Stages of syphilis	先天梅毒 Congenital syphilis	不良妊娠结局* Adverse pregnancy outcomes	合计 Total
有症状 1 期或 2 期 ^[4] Primary or secondary stage	50%	50%	100%
潜伏早期 ^[4] Early latent stage	40%	40%	80%
潜伏晚期 ^[4] Late latent stages	10%	30%	40%
潜伏期不明 ^{[5]**} latent period unknown	<1:8 10% ≥ 1:8 40%	30% 40%	40% 80%

注: *不良妊娠结局包括:死胎、死产、新生儿死亡、低出生体重。

*Adverse pregnancy outcomes including stillbirth, neonatal death, low birth weight(LBW)。

**潜伏期不明的妊娠梅毒,若滴度≥ 1:8,则按早期潜伏梅毒处理;否则按晚期潜伏梅毒处理。

**For latent period of syphilis infected is unknown, it would be treated as early latent syphilis if trust titer ≥ 1:8, or as Late latent syphilis if trust titer < 1:8

1.2.6 先天梅毒阻断效果 阻断成功率=(1-先天梅毒发生人数/先天梅毒理论发生数)

其中:先天梅毒理论发生数=(有症状 1 期或 2 期梅毒孕妇人数×先天梅毒理论发生率)+(潜伏早期梅毒孕妇人数×先天梅毒理论发生率)+(潜伏晚期梅毒孕妇人数×先天梅毒理论发生率)+(潜伏期不明梅毒孕妇人数×先天梅毒理论发生率)。

阻断的先天梅毒例数=先天梅毒理论发生数-实际发数。

1.3 统计学分析 所有资料采用 EpiData3.0 独立双份录入。采用 SPSS11.0 软件包进行数据处理。

2 结果

2.1 一般人口学资料 584 例梅毒孕妇平均年龄 23.90 岁,最小 16 岁,最大年龄 45 岁。其中 24 岁以下年龄组 174 例 (29.75%), 25~29 岁 237 例 (40.51%), 30~34 岁 138 例 (23.70%), 35~39 岁 32 例 (5.56%), 40~45 岁 3 例 (0.48%)。未婚 48 例 (8.22%), 已婚 513 例 (87.79%), 其它 33 例 (3.99%)。无业 308 例

(52.72%), 工人 80 例 (13.66%), 农民 18 例 (3.14%), 公务员 2 例 (0.36%), 商贸服务业人员 41 例 (7.01%), 办事员 12 例 (2.06%), 专业技术人员 8 例 (1.33%), 其他 115 例 (19.72%)。小学及以下 105 例 (17.90%), 初中 311 例 (53.33%), 高中 145 例 (24.91%), 大专以上 23 例 (3.87%)。户籍人口 45 例 (7.62%), 暂住人口 251 例 (43.05%), 流动人口 287 例 (49.22%), 境外 1 例 (0.12%)。平均筛查孕周为 23 周,最大筛查孕周为 45 周,最小筛查孕周为 4 周,其中 0~28 周 342 例 (58.52%) ≥ 28 周 242 例 (41.48%)。

2.2 先天梅毒阻断成功率 根据文献追溯的方法获得先天梅毒理论发生率,本研究中 584 例梅毒孕妇垂直传播梅毒的理论发生数为 125 例,实际发生数为 4 例,因此,本研究采用苋星青霉素治疗 584 例梅毒孕妇,避免的先天梅毒发生数 121 例,阻断梅毒垂直传播的成功率为 96.80% (121/125),见表 2。

2.3 避免不良妊娠结局成功率 本研究中 584 例梅毒孕妇的各种不良妊娠结局的实际发生数为 30 例,其中,先天梅毒 4 例,死胎、死产及新生儿死亡 1 例,低体重出生儿 25 例;根据文献追溯的方法获得不良妊娠结局的理论发生率,测算出不良妊娠结局的理论发生数为 323 例,因此,本研究在妊娠期使用苋星青霉素治疗 584 例梅毒孕妇,避免不良妊娠结局成功率为 90.72%;共避免各种不良妊娠结局 293 例,见表 2。

3 讨论

本研究结果显示,本研究在妊娠期给予规范化苋星青霉素治疗和随访管理的 584 例梅毒孕妇中,避免各种不良妊娠结局 293 例,避免不良妊娠结局成功率为 90.72%;其中,先天梅毒 4 例,死胎、死产及新生儿死亡 1 例,阻断梅毒垂直传播的成功率为 96.80%,有效地避免了 121 例先天梅毒;另外,低体重出生儿 25 例。研究中,我们发现一期梅毒和二期梅毒孕产妇接受规范的苋星青霉素治疗,没有发现先天梅毒的发生,这可能与一期和二期梅毒的临床症状可引起孕妇的重视而促使其及时就医有关。与本研究结果基本一致的文献报道有:Terris- Prestholt^[7]等开展的一项纳入 556 名梅毒孕妇和 1 132 名正常孕产妇的队列研究结果表明,干预后妊娠梅毒组与正常孕产妇组比较,发生不良妊娠结局的组间差异无统计学意义。国内报道,妊娠合并梅毒患者中治疗组先天梅毒发病率分别为 17.6%,围产儿死亡率为 11.1%^[8]。国内外预防先天梅毒的成功经验表明,先天梅毒是典型的母婴传播疾病,其发生的前提是孕妇患有梅毒,若能在妊娠期间尽早发现和治疗,将可以最大限度地阻断先天梅毒的发生。

表 2 苄星青霉素治疗阻断妊娠梅毒母婴传播的效果分析

Table 2 Effect of Benzathine Penicillin Treated During Pregnancy to Prevent Syphilis Mother- to- Child Transmission

梅毒分期 Stages of syphilis	例数 Number	先天梅毒 Congenital syphilis				不良妊娠结局 Adverse outcomes			
		理论数	实际数	阻断数	阻断率(%)	理论数	实际数	避免人数	干预成功率(%)
		Theory number	Actual number	Prevent number	Congenital block rate(%)	Theory number	Actual number	Prevent number	Averted rate(%)
1 期梅毒 Primary syphilis	8	4	0	4	100.00	8	1	7	87.50
2 期梅毒 Secondary syphilis	5	3	0	3	100.00	5	6	4	80.00
潜伏早期 Early latent stage *	64	26	1	25	96.09	51	1	45	88.28
潜伏晚期 Late latent stages	33	3	0	3	100.00	13	10	12	92.42
潜伏期不明 latent period unknown <1 8	333	33	1	32	97.00	133	10	123	92.49
≥ 1:8	141	56	2	54	96.45	113	11	102	90.25
合计 Total	584	125	4	121	96.80	323	30	293	90.72

我们发现，先天梅毒主要发生在未参加产前保健的潜伏梅毒孕妇中，由于梅毒潜伏感染时间比较长，一般没有显著临床症状，同时流动人口中一些孕妇文化程度偏低，流动性大，产前保健意识薄弱，往往孕周较大时或分娩的时候才到医院做产前保健，无法早期发现梅毒和完成规范化治疗，导致先天梅毒的发生。值得关注的是 2005 年深圳市未接受未参加产前保健的 243 例梅毒孕产妇主要集中在流动人口中，建议加大对流动人口的健康教育，提高其产前保健意识。

综上所述，大力开展产前梅毒保健服务和宣传，提高产前筛查率，妊娠期给予规范的苄星青霉素治疗可以高效地阻断梅毒母婴垂直传播和避免各种不良妊娠结局的发生。妊娠期给予规范的苄星青霉素治疗是颇具成效的预防梅毒母婴传播的干预措施，具有巨大的卫生经济学效益。

参考文献：

[1] Congenital syphilis—United States 1983–1985[J]. MMWR 1986 35 (40) 625–628.
[2] Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002[J]. Centers

for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2002 51 (RR-6) 1–78.
[3] Bowell P ,Mayne K ,Puckett A ,et al . Serological screening tests for syphilis in pregnancy :results of a five year study (1983–87)in the Oxford region[J] . J Clin Pathol ,1989 42(12) :1281–1284.
[4] Fiumara NJ ,Fleming WL ,Downing JG ,et al . The incidence of prenatal syphilis at the Boston City Hospital [J] . N Engl J Med , 1952 247(2) 48–52.
[5] Watson –Jones D ,Changalucha J ,Gumodoka B ,et al . Syphilis in pregnancy in Tanzania . I. Impact of maternal syphilis on outcome of pregnancy[J] . J Infect Dis ,2002 ,186(7) 940–947.
[6] Baker SM , Brawley OW , Marks LS . Effects of untreated syphilis in the negro male , 1932 to 1972 a closure comes to the Tuskegee study ,2004[J] . Urology ,2005 65(6) :1259–1262.
[7] Terris–Prestholt F , Watson–Jones D , Mugeye K , et al . Is antenatal syphilis screening still cost effective in sub-Saharan Africa [J] . Sex Transm Infect ,2003 ,79(5) 375–381.
[8] Xu Y ,Lu XY ,Ling Y . Treatment of syphilis in pregnancy and its perinatal prognosis[J] . Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology , 2001 36(8) 460–461 . (In Chinese)
(许艳 ,卢秀英 ,凌奕 . 妊娠合并梅毒患者的治疗与围产儿预后的关系[J] . 中华妇产科杂志[J] . 2001 36(8) 460–461 .)

收稿日期 2012- 03- 03 编辑 符式刚

量和单位使用注意事项

(1)一般情况下，统一用 L(升)作为表示人体检验组分浓度单位的分母，而不使用 ml(毫升)、dl(分升)、mm³(立方毫米)等作分母。但当涉及高精度测试时，可以用 ml、μl(微升)等作分母。(2)单位符号可以与非物理量的单位(例如：件、台、人等)的汉字构成组合形式的单位。(例如：件/d)。必须以单位符号与汉字共同标明某一单位时(例如“23mg/kg 体重”)，该汉字字号应小于正文，以示区别。(3)在一个组合单位符号中，斜线不应多于 1 条[例如：mg/kg/d 应写为 mg/(kg·d)]。(4)表示离心加速作用时，应以重力加速度(g)的倍数的形式表达。例如：6000×g 离心 10min)。或者在给出离心机转速的同时给出离心半径。例如：离心半径 8cm，12 000r/min 离心 10min。(5)ppm、pphm、ppb、ppt 分别为 partspermillion、partsperhundred million、partsperbillion、partspertrillion 等英文名词的缩写形式，不能作为单位使用。

本刊编辑部