

妊娠梅毒与先天梅毒相关性分析

李真,田丽闪,罗珍霄,周国茂,袁军,杨祖庆

摘要:目的 探讨妊娠合并梅毒患者孕期干预治疗及梅毒血清学检测结果与发生先天梅毒的关系,为先天梅毒的干预及评估提供依据。方法 将 427 例已分娩的妊娠梅毒产妇按干预治疗(319 例)和未干预治疗(108 例)分两组,比较二者先天梅毒发生情况;对产妇及其所生新生儿 TRUST 滴度进行随访 18 个月并比较分析。结果 未干预组先天梅毒发生率为 16.8%(18/106),干预组先天梅毒发生率为 0 (0/319)。母亲生产时 TRUST 滴度与新生儿梅毒儿出生时 TRUST 滴度呈正相关(Kendall 相关系数为 0.4 $P<0.05$),先天梅毒儿出生时滴度的高低与其是否有典型的先天梅毒临床表现相关,且先天梅毒儿出生时 TRUST 滴度 $\geq 1:32$ 时,更易出现具有皮肤粘膜损害、黄疸、蛙状腹等临床症状(Fisher 确切概率法 $P=0.000$);而母亲梅毒分期与是否有典型的先天梅毒临床表现无关(Fisher 确切概率法 $P>0.05$)。结论 妊娠梅毒的筛查和干预治疗可有效阻断先天梅毒的传播,应高度关注疑似先天梅毒儿血清 TRUST 滴度继续升高的情况,将 TRUST 滴度 $\geq 1:32$ 作为重要的监测指标。

关键词: 梅毒;妊娠;先天梅毒

中图分类号: R759.1+5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1009-9727(2011)11-1383-03

Correlation of pregnant syphilis with congenital syphilis. LI Zhen, TIAN Li-shan, LUO Zhen-ju et al. (Nanshan District Chronic Disease Hospital, Shenzhen 518054, Guangdong, P. R. China)

Abstract Objective To investigate the correlation of anti-syphilis therapy and serological test results with incidence of neonatal congenital syphilis in pregnant syphilis patients. **Methods** 427 pregnant syphilis patients were respectively divided into intervention treatment group(319 cases) and control group (108 cases) and the incidence of neonatal congenital syphilis between two groups were compared. TRUST serum titer of all the mothers and their neonates were followed up until the age of 18 months. **Results** The incidence of neonatal congenital syphilis in control group and intervention group were 16.8%(18/106)and 0 (0/319). TRUST serum titer of the mothers was positively correlated with the newborns with congenital syphilis (Kendall correlation coefficient was 0.4 $P<0.05$). The TRUST serum titer of newborns with congenital syphilis were related to symptoms appeared. Symptom like skin and mucous membrane jaundice and frog belly were more likely to appeared when TRUST serum titer $\geq 1:32$ (Fisher Exact Test $P=0.000$) and the mothers' stage of syphilis was not correlated with the clinical symptoms of congenital syphilis (Fisher Exact Test $P>0.05$). **Conclusion** The screening and anti-syphilis treatment of pregnant women can effectively interrupt the transmission of congenital syphilis in the newborns and TRUST serum titer $\geq 1:32$ can be used as an important monitoring indicator.

Key words: Syphilis; Pregnancy; Congenital Syphilis

近几年,我国梅毒和先天梅毒的发病率呈现不断增长趋势。2009 年全国报告先天梅毒 10 757 例,报告发生率已高达 64.41/10 万活产数口^[1]。据 2010 年我国卫生事业发展统计公报数据显示,梅毒报告总数为 358 534 例,位居 2010 年甲乙类传染病报告发病数居前 3 位。梅毒报告发病率为 25.36/10 万^[2]。深圳市南山区政府(卫生局)自 2002 年 7 月启动预防与控制梅毒母婴传播项目,实施孕产妇全人口梅毒免费筛查,并对筛查出妊娠梅毒和先天梅毒患者进行全程治疗干预与监测。掌握了本地区妊娠梅毒和先天梅毒流行情况并尝试了一系列的干预措施,现将全区妊娠梅毒与先天梅毒相关流行病学信息及干预情况报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2002~2010 年全区预防与控制梅毒母婴传播项目执行单位共为 224 796 名孕产妇提供了梅毒免费筛查,确诊 590 例妊娠梅毒,将已生产的妊娠梅毒 427 例及经确诊的先

天梅毒 18 例作为研究对象。

1.2 方法

1.2.1 分组 将 427 例妊娠梅毒患者分为干预组(319 例)妊娠期间接受规范青霉素抗梅毒治疗者和未干预组(108 例)妊娠期间未接受过任何抗梅毒治疗者或未接受推荐的青霉素治疗方案或规范青霉素治疗开始时到分娩时间间隔不足 4 周者。分别比较先天梅毒发生情况;比较妊娠梅毒患者及先天梅毒儿血清学 TRUST 滴度变化情况;比较先天梅毒临床症状与血清学检测关系。

1.2.2 孕期分期 妊娠期全过程从未次月经第一日开始计算,平均 280 日,即 40 周。13 周末之前称为早期妊娠,第 14~27 周末称为中期妊娠,第 28~40 周末称为晚期妊娠。

1.2.3 诊断和治疗 按照“[GB 15974-1995]梅毒诊断标准及处理原则”和“(WS 273-2007)梅毒诊断标准”对所有妊娠梅毒和先天梅毒病例进行规范诊断(妊娠梅毒血清 TRUST 和

TPPA 定性和定量检测,先天梅毒另加颈动脉血 19SIgM 定性检测)。采用美国性病防治指南梅毒治疗方案,进行规范驱梅治疗(即苄星青霉素 240 万单位分两侧臀部肌肉注射,每周 1 次,连续 3 次)。

1.2.4 实验室检查 同时检测血清 TRUST 滴度(上海荣盛)及 TPPA 试验(日本富士公司产品),常规操作,2 项结果均为阳性即判定为妊娠合并梅毒。由唯一的检验师观察判断结果并发出报告。妊娠梅毒患者血清均送至深圳市慢性病防治中心检验科复检,符合率 99.6%。妊娠梅毒患者所生新生儿,均取颈动脉血检测 TRUST、TPPA 及 19SIgM,所有新生儿血清标本统一送至深圳市慢性病防治中心检验科检测。

1.3 统计学分析 所有专项病历资料采用 Epidata 进行双人独立录入后建立数据库,采用 SPSS11.0 统计软件对数据进行统计分析。率和构成比间的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,检验水平设定为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 干预结果 427 例中妊娠期间接受规范青霉素抗梅毒治疗者 319 例,其中早孕期干预占 47.6%(152/319),中孕期干预占 40.1%(128/319),晚孕期干预占 12.2%(39/319)。干预治疗后所有妊娠梅毒患者均未生产先天梅毒儿。见表 1。

表 1 妊娠梅毒干预治疗与先天梅毒关系

是否干预	未发生先天梅毒 n (%)	先天梅毒 n (%)	合计 n (%)
干预	319 (100.0)	0 (0.0)	319 (100.0)
未干预	90 (83.3)	18 (16.7)	108 (100.0)
合计	409	18	427

注 Fisher 确切概率法 $P=0.000$

2.2 未干预妊娠梅毒与先天梅毒关系 108 例未干预组中潜伏梅毒 103 例,占 95.4%,一、二期梅毒 5 例,占 4.6%,发生先天梅毒 18 例。母亲为一、二期梅毒患者的新生儿发生先天梅毒比例为 80.0%,而母亲为潜伏梅毒患者的新生儿发生先天梅毒比例仅有 13.6%,一、二期梅毒孕妇分娩先天梅毒儿的发生率远高于潜伏梅毒孕妇。见表 2。

表 2 未干预妊娠梅毒诊断分期与先天梅毒关系

诊断	未发生先天梅毒 n (%)	先天梅毒 n (%)	合计 n (%)
潜伏梅毒	89 (86.4)	14 (13.6)	103 (100.0)
一、二期梅毒	1 (20.0)	4 (80.0)	5 (100.0)
合计	90	18	108

注 Fisher 确切概率法 $P=0.003$

2.3 先天梅毒血清 TRUST 滴度与临床症状相关性

表 3 先天梅毒儿出生时 TRUST 滴度与其临床症状关系

出生时 TRUST 滴度	无临床表现	有临床表现	合计
<1:32	5	0	5
≥1:32	1	12	13
合计	6	12	18

注 Fisher 确切概率法 $P=0.000$

本研究中先天梅毒儿出生时 TRUST 滴度的高低与其是否出现典型的先天梅毒临床表现相关,TRUST 滴度 $\geq 1:32$ 比滴度 $<1:32$ 时,先天梅毒儿更易出现皮肤粘膜损害、黄疸蛙状腹等临床症状,18 例先天梅毒儿中有 2 例出生时滴度 $<1:32$,无临

床症状,19sIgM 为阴性,一个月后 TRUST 滴度升高 $\geq 1:32$,19sIgM 转为阳性,随即出现临床症状。见表 3。母亲梅毒分期则与其所生先天梅毒儿是否有临床表现无关,见表 4。母亲生产时 TRUST 滴度与新生梅毒儿出生时 TRUST 滴度呈正相关,见表 5。

表 4 妊娠梅毒诊断分期与其所生先天梅毒儿出生时临床表现情况

母亲梅毒分期	无临床表现	有临床表现	合计
一、二期梅毒	2	2	4
潜伏梅毒	5	9	14
合计	7	11	18

注 Fisher 确切概率法 $P>0.05$

表 5 先天梅毒儿出生时及母亲生产时 TRUST 滴度关系

编号	母亲生产时 TRUST 滴度	新生儿出生时 TRUST 滴度	出生时 19sIgM	临床症状
1	1:32	-	/	皮肤粘膜损害、黄疸蛙状腹、畸形
2	1:16	1:16	/	无
3	1:16	1:8	+	无
4	1:32	1:8	+	无
5	1:16	1:64	/	出生一个月出现皮肤斑疹
6	1:32	1:32	+	其母自诉孩子 2 个月看不到东西
7	1:8	1:32	+	皮肤红疹脱皮、黄疸、蛙状腹
8	1:8	1:2	-	1 个月后 19sIgM 转+,红疹并脱皮
9	1:32	1:128	+	全身青紫、蛙状腹
10	1:32	1:32	+	皮肤红疹脱皮、黄疸
11	1:64	1:256	+	黄疸
12	1:64	1:256	+	皮肤红疹脱皮
13	1:64	1:32	+	皮肤红疹脱皮、黄疸
14	1:64	1:32	+	皮肤红疹脱皮
15	1:32	1:2	-	一个月后出现皮疹水泡 19sIgM 转+
16	1:16	1:2	+	无症状
17	1:8	1:8	+	无症状
18	1:16	1:64	+	全身青紫、呼吸困难、蛙状腹

注 Kendall 相关系数为 0.4 $P<0.05$

3 讨论

梅毒螺旋体能通过胎盘引起胎儿宫内感染,造成胎儿发育不良。妊娠 6 周梅毒螺旋体即可感染胎儿。妊娠 16~20 周梅毒螺旋体可通过感染胎盘引起胎儿肺、肝、脾、胰和骨骼病变甚至死胎。因此,婴儿先天梅毒有较高的发病率和死亡率。本研究中 427 例中妊娠期间接受规范青霉素抗梅毒治疗的 319 例妊娠梅毒孕妇,无论干预时期为早、中、晚孕期,均无一例生产先天梅毒儿。108 例未干预组发生先天梅毒 18 例,发生几率为 1/6。18 例生产先天梅毒孕妇均未参加产前保健检查,并都是直接来医院生产时被筛查确诊梅毒,确诊时孕周为 31~40 周。Tikhonova 等^[3]曾有研究报道,凡参加产前保健并规范治疗的梅毒孕妇无分娩胎传梅毒病例。而未参加产前保健的梅毒孕妇胎传梅毒发生率明显增加,尤其在孕 27 周后接受首次梅毒筛查者的孕妇。国内程景泉等^[4]研究报道,积极治疗等综合干预,可使妊娠梅毒母婴传播阻断的成功率达到 99.1%。本研究与目前国内外学者报道情况一致。因此妊娠期梅毒筛查和干预措施,可以被列为妊娠梅毒患者妊娠结局选择参考指标以及发生先天梅毒的风险性评估指标。本研究显示,妊娠梅毒并不一定要选择终止妊娠,可及时治疗干预,并在 B 超监测下决定妊娠结

局。在大多数的发达国家,对孕妇有较完善的筛查制度,使梅毒在妊娠早期即能得到有效诊治,较好地控制先天性梅毒的发生,故不主张终止妊娠^[5]。胎传梅毒的最主要独立危险因素是未参加产前保健^[6,7]。因此,促进孕妇在妊娠早期接受产前保健是有效预防胎传梅毒发生的重要措施。

据统计,未经治疗的一期梅毒孕妇的胎传率可高达 70%~100%,二期梅毒孕妇的胎传率为 90%,三期梅毒孕妇的胎传率也可达 30%^[8]。本文研究结果显示母亲为一、二期梅毒患者的新生儿发生先天梅毒比例为 80%,而母亲为潜伏梅毒患者的新生儿发生先天梅毒比例仅有 13.6%。但是否出现显性先天梅毒则与母亲诊断分期不相关,而是与先天梅毒患儿血清学滴度相关,当血清 TRUST 滴度 $\geq 1:32$ 时,显性先天梅毒发生率逐步增加至 91%。本研究在对先天梅毒患儿出生后血清 TRUST 滴度监测时发现,当出生一个月后血清 TRUST 滴度升高,19sIgM 也由阴性转为阳性,当 TRUST 滴度 $\geq 1:32$ 时,临床症状也随之出现。由此可见,应高度关注疑似先天梅毒出生后血清 RPR 滴度继续升高的情况,应将 TRUST 滴度 $\geq 1:32$ 作为重要的监测指标。同时重视产前孕期梅毒筛查和及时干预是阻断先天梅毒最重要的措施之一。

参考文献:

- [1] 中国疾病预防控制中心性病控制中心. 2009 年全国梅毒与淋病疫情分析报告[R]. 2010 年艾滋病防治工作年会, 2010.1.20.
- [2] 中华人民共和国卫生部. www.moh.gov.cn, 2010 年我国卫生事业发展统计公报[EB]. 2011.1.
- [3] Tikhonova L, Salakhov E, Southwick K, et al. Congenital syphilis in the Russian Federation: magnitude, determinants and consequences [J]. Sex Transm Inf. 2003; 79(2): 106-110.
- [4] Cheng JQ, Zhou H, Hong FC, et al. Syphilis screening and intervention in 500000 pregnant women in Shenzhen, the People's public of China [J]. Sex Transm Inf. 2007; 83(5): 347-350.
- [5] Hurtig A K, Nicoll A, Came C, et al. Syphilis in pregnant women and their children in the United Kingdom: results from national clinician reporting surveys 1994-1997[J]. B. 1998; 7173(317): 1617-1619.
- [6] Webber MP, Lambert G, Bateman DA, et al. Maternal risk factors for congenital syphilis: a case-control study [J]. Am J Epidemiol. 1993; 137:415-422.
- [7] Risser WL, Hwang LY. Congenital syphilis in Harris County, Texas, USA 1990-92: incidence, causes and risk factors [J]. Int J STD AIDS. 1997; 8: 95-101.
- [8] 中华医学会皮肤性病学会. 先天梅毒的流行病学和诊断治疗现状. 第五届全国性传播疾病防治学术研讨会论文集[C]. 海口, 2010.05, 154-157.

收稿日期: 2011-08-11 编辑: 吴中菲

(上接第 1364 页)

卖、屠宰牲畜、牲畜接产及兽医等布病高危因素有关行业的人群,多为青壮年,农民居多,多为男性,吉林市 2003~2009 年布病患者人群分布也正体现了这样的分布特点。且吉林市牲畜养殖多以家庭为单位,在流行病学调查中,也发现了不同程度的家庭聚集性。

布病是一种自然疫源性疾病,有其固有的疫源地,自然疫源地的拨除本身便是一件困难的事情,加之当今人口流动性大,牲畜及畜牧制品流动性也极大,使布病的发病往往超出了疫源地的范围,呈由疫源地向非疫源地辐射的态势,也时常会导致疫源地外的点状暴发。吉林市并非传统上的布病自然疫源地,当前的流行态势,也多为此种原因所致。

有效地控制传染源的流通是吉林市防治布病主要问题。加强牲畜的检疫与免疫工作,加强牲畜及畜牧制品交易的管理是控制布病的有效手段。这就需要做到:政府和主管部门高度重视布病防治工作,要充分认识布病的危害性和控制难度,把布病防治工作纳入日程,要有人分管布病防治工作,明确责任;加强畜间检疫工作力度,检疫淘汰病畜,防止病畜输入,发现病畜要坚决淘汰,彻底消灭传染源,政府要保证经费投入,强行淘汰的病畜,应给予养殖户足够的补偿;还要建立卫生与畜牧部门互通疫情的工作机制,加强部门的沟通协作,各级卫生部门、畜牧部门要互通信息,按照分工合作,协调配合的原则,及时发现和有效处理布病疫情。

群众对布病防治知识的匮乏也制约了吉林市布病防治工作的开展,由于缺乏自我防护意识,人畜混居,接羔、犊不戴手

套,接羔后不洗手,流产胎、羔等污物随处乱扔等不良习惯促进了布病流行,防治知识的匮乏与防护意识的淡薄,也导致了牲畜购入的随意性,从而促进了病畜的流动。因此,要加强布病防治知识的宣传教育和培训,对基层业务人员开展布病专业防治知识的培训,提高业务技术水平和发现、处理布病疫情的能力;对布病职业人群及广大群众要加强防治知识的宣传,提高对布病的自我防范意识。

近几年来吉林市通过人间布病疫调查及职业人群布病感染和发病调查等主动监测工作,促进了布病患者的及时发现。今后,要扩大布病主动监测的覆盖面,提高针对性,同时加强疫情管理,提升暴发疫情处理能力,做到及时发现和有效控制吉林市的布病疫情。

参考文献:

- [1] 孙景芳, 金晓循, 陈学明. 吉林市 1998~2003 年人间布氏菌病疫情暴发分析[J]. 中国地方病防治杂志. 2005; 20(3): 171-172.
- [2] 刘凤岐, 李铁锋, 赵永利. 吉林省 1989~2004 年布鲁氏菌病暴发情况调查[J]. 中华医学研究杂志. 2005; 5(12): 1300-1302.
- [3] 陈君, 潘晓菲, 韩可正. 通化市 1988~2005 年布氏菌病流行病学分析[J]. 中国地方病防治杂志. 2007; 22(3): 224-225.
- [4] 任泽萍. 1996~2006 年山西省布鲁氏菌病疫情分析[J]. 疾病监测. 2007; 22(7): 466-467.
- [5] 成洪旗. 1992~2005 年济南市布鲁氏菌病发病情况分析[J]. 中国媒介生物及控制杂志. 2007; 18(4): 286.

收稿日期: 2011-08-28 编辑: 崔宜庆