

台州市442 995例梅毒母婴传播阻断工程资料分析

季燕 叶少燕 郑新灵

近几年来先天梅毒在我国的发生率呈现逐年上升的趋势^[1]。预防母婴垂直传播是目前全球共同关注的公共卫生问题^[2]。台州市自2013年开展大规模孕早期或初次产前检查时提供免费梅毒筛查,作为产前保健的常规检查项目,并开展多项免费措施。2010年,国家卫生和计划生育委员会将预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播纳入重大公共卫生服务项目管理^[3]。为了解本市预防梅毒母婴传播工作现状,笔者对本市孕产妇梅毒母婴传播阻断工程资料进行分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次研究起始时间2013年1月1日至2018年12月31日,数据来源于国家梅毒母婴阻断信息管理系统,收集台州市各级接产和孕期保健医疗机构录入上传的梅毒个案,收集对象为孕期或产时诊断为妊娠梅毒且妊娠结局为活产儿的产妇和新生儿。

1.2 预防梅毒母婴传播服务及方法 为台州市所有孕产妇(包括流动人口)主动提供梅毒检测,为符合诊断妊娠期梅毒者及时提供规范(全程、足量)的治疗,推荐方案用苄星青霉素G(或普鲁卡因青霉素G)治疗,240万单位,分两侧臀部肌肉注射,每周1次(提前或推迟1天均要重新计算疗程),共3次为1疗程^[4]。青霉素过敏可以用红霉素或头孢曲松替代。规范治疗需满足以下条件:①必须用青霉素治疗;②必须用两个疗程的抗梅毒治疗;③两个疗程之间需间隔4周以上(最少间隔2周);④孕晚期完成第二个疗程。

1.3 检测指标 对台州市孕产妇提供免费梅毒检测,分析台州市所有孕产妇的梅毒母婴工程资料。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.003.025

作者单位:318000 浙江台州,台州市妇女儿童医院儿童保健科

进一步比较不同年龄(≤ 18 岁为低龄,19~34岁为适龄, ≥ 35 岁为高龄)、分娩前非梅毒螺旋体抗原试验不同滴度($< 1:16$ 为低滴度 $\geq 1:16$ 为高滴度)孕期治疗情况(抗梅治疗和未治疗)、出生孕周(足月组出生胎龄 ≥ 37 周和早产组出生胎龄 < 37 周)梅毒孕产妇所生儿童先天梅毒检出率。

先天梅毒的诊断,符合以下任何一条即可确诊:①出生时非梅毒螺旋体抗原试验检测滴度 \geq 母亲分娩前滴度4倍,且梅毒螺旋体抗原试验阳性;②出生时非梅毒螺旋体抗原试验检测滴度 $<$ 母亲分娩前滴度4倍,应继续随访,非梅毒螺旋体抗原试验由阴转阳或滴度上升,且梅毒螺旋体抗原试验阳性;③18月龄随访时梅毒螺旋体抗原试验阳性^[4]。对孕期未接受规范性治疗,或孕期接受规范性治疗且出生非梅毒螺旋体抗原试验阳性但滴度 $<$ 母亲的4倍给予预防性治疗。对诊断先天梅毒的儿童给予规范的治疗,并上报先天梅毒感染的信息^[4]。出生时未达到先天梅毒诊断的新生儿应于3月、6月、8月、12月、15月、18月龄进行随访,在随访过程中,非梅毒螺旋体抗原试验和梅毒螺旋体抗原试验两类均为阴性的,可以排除先天梅毒,并停止随访。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查结果 2013年1月至2018年12月台州市孕产妇共有442 995例,共有44 1071例(其中孕期检测403 014例,仅产时检测38 057例)参与免费梅毒检测,检测率99.57%。检出梅毒孕产妇1 535例,接受抗梅毒治疗1 349例,治疗率87.88%,未治疗186例,未治疗率12.12%。共有活产新生儿445 817例,诊

断先天梅毒 14 例,其确诊依据分别是:①11 例非梅毒螺旋体抗原试验阳性且滴度 \geq 母亲分娩前滴度的 4 倍,梅毒螺旋体抗原试验阳性确诊。其中 3 例临床症状明确(水泡-大疱、红斑、丘疹 1 例,全身水肿 1 例,肝肿大 1 例);②3 例在随访过程中确诊,其

中 2 例分别在分娩后 1 周、3 月因非梅毒螺旋体抗原滴度上升且梅毒螺旋体抗原试验阳性确诊;1 例 18 月龄随访时梅毒螺旋体抗原试验持续阳性确诊。先天梅毒报告发病率 3.14/10 万活产。台州市 442 995 例梅毒母婴阻断工程资料分析见表 1。

表 1 台州市 442 995 例梅毒母婴阻断工程资料分析

| 年度 | 产妇数 | 孕产妇检测数(%) | 梅毒感染检出总数(%) | 治疗数(%) | 未治疗数/例(%) | 活产数/例 | 先天梅毒检出例数(/10 万) |
|--------|--------|----------------|-------------|-------------|------------|--------|-----------------|
| 2013 年 | 78973 | 77119(97.65) | 232(0.30) | 157(67.67) | 75(32.33) | 79402 | 2(2.53) |
| 2014 年 | 75009 | 74962(99.94) | 240(0.32) | 192(80.00) | 48(20.00) | 75459 | 0 |
| 2015 年 | 74359 | 74351(99.99) | 268(0.36) | 237(88.43) | 31(11.57) | 74876 | 2(2.69) |
| 2016 年 | 71728 | 71715(99.98) | 245(0.34) | 218(88.98) | 27(11.02) | 72240 | 4(5.59) |
| 2017 年 | 79510 | 79510(100) | 303(0.38) | 268(88.45) | 35(11.55) | 79987 | 4(5.00) |
| 2018 年 | 63416 | 63414(100) | 247(0.39) | 229(92.71) | 18(7.29) | 63853 | 2(3.13) |
| 合计 | 442995 | 441071(99.57) | 1535(0.35) | 1301(84.76) | 234(15.24) | 445817 | 14(3.14) |

由表 1 可见,孕产妇梅毒检测率逐年提高,2017 年、2018 年均稳定在 100%。梅毒感染产妇检出率从 2013 年的 0.30% 逐步上升到 2018 年的 0.39%。抗梅毒治疗率逐年提高,从 2013 年的 67.67% 上升到 2018 年的 92.71%。先天梅毒检出率 3.14/10 万。

2.2 相关影响因素与先天梅毒检出率比较见表 2

表 2 相关影响因素与先天梅毒检出率比较

| 因素 | | 新生儿数 | 先天梅毒检出数/例(%) |
|--------------|-------------|------|--------------|
| 胎龄 | 足月 | 1431 | 6(0.42) |
| | 早产 | 123 | 8(6.50) |
| 孕期抗梅治疗 | 治疗 | 1365 | 4(0.29) |
| | 未治疗 | 189 | 10(5.29) |
| 非梅毒螺旋体抗原试验滴度 | 低滴度 | 1485 | 6(0.40) |
| | 高滴度 | 69 | 8(11.59) |
| 年龄 | ≤ 18 岁 | 46 | 2(4.35) |
| | 19 ~ 34 岁 | 1228 | 6(0.49) |
| | ≥ 35 岁 | 280 | 6(2.14) |

由表 2 可见,早产、孕期末治疗、分娩前非梅毒螺旋体抗原试验高滴度、孕妇年龄 ≤ 18 岁,其对先天梅毒检出率相对增比较高,差异均有统计学意义(χ^2 分别 = 46.97、46.45、92.48、10.58, P 均 < 0.05)。

2.3 治疗情况及新生儿结局 9 例产时诊断已错失孕期治疗时机:2 例 7 d 内死亡;1 例经治疗后 18 月随访发现发育迟缓,小头畸形;6 例经治疗临床治愈,生长发育均正常。5 例孕期诊断中:1 例孕晚期(孕 28⁺³ 周)诊断经苄星青霉素治疗 1 周后即临产,出生后全身严重水肿体重达 1 800 g,家长放弃治疗,1 周内死亡,其余 4 例经治疗临床治愈,生长发育均正常。

3 讨论

妊娠期合并梅毒的孕妇,因梅毒螺旋体能通过脐带、胎盘或产道垂直传播,引起各种不良妊娠结局,严重影响母子健康^[5]。台州市自 2013 年开展梅毒母婴传播阻断工程,孕产妇梅毒检出率逐年上升,抗梅毒治疗率稳定上升与顾逢春等^[6]报道相符。大部分孕妇早期经过足量、全程规范抗梅毒治疗后,所生新生儿情况良好,先天梅毒检出率低^[7]。本市报告先天梅毒检出率为 3.14 /10 万,其中死亡 3 例,小头畸形所致发育迟缓 1 例,致死致残率高达 28.57%(4/14),防控形势严峻。

多项研究表明,新生儿先天梅毒发生率与妊娠期抗梅毒治疗时机及是否规范抗梅毒治疗相关,早期、规范的抗梅毒治疗是改善妊娠结局及减少先天梅毒儿发生的关键^[8,9]。本市资料表明,孕期早筛查、早诊断、早治疗组的先天梅毒检出率明显低于孕期末治疗组,且未治疗组先天梅毒儿致死致残率高达 30%(3/10),而孕期治疗组先天梅毒儿仅有

1例死亡(孕晚期开始治疗)无致残发生。

早产对先天梅毒的检出有明显的影响。本市数据表明早产组先天梅毒检出率6.50%明显高于足月组0.42%,且早产儿先天梅毒致死率明显高于足月儿。可能与早产儿免疫力低下,或者宫内感染梅毒,胎儿发育障碍,容易早产有关。因此,要充分重视妊娠梅毒母亲所生早产儿,完善先天梅毒检测和治疗,减少病残率的发生。

有研究表明非梅毒螺旋体抗原试验为高滴度时不良妊娠结局发生率增加,先天梅毒的检出率也增加^[10]。本次研究表明分娩前非梅毒螺旋体抗原试验滴度 $\geq 1:16$ 时先天梅毒检出率11.59%(8/69)明显高于低滴度组的0.40%(6/1485)。高滴度妊娠期梅毒患者大多未经治疗,病情活跃,严重损害母子健康。因此对高滴度妊娠期梅毒患者加强治疗,分娩后加强对新生儿的监测和治疗,减少先天梅毒的发生,改善先天梅毒的结局。

低龄(≤ 18 岁)的高危孕产妇是影响先天梅毒检出的另一重要因素。低龄人群由于辍学早,及社会家庭不良因素影响,从事不良服务,不能正常办理结婚登记手续,接受孕期保健服务少。因此加强宣传教育,提高高危孕产妇孕期保健服务意识,可以明显减少先天梅毒的发生。

综上所述,先天梅毒的发生为多方面因素所致,孕早期梅毒检测、诊断、治疗能有效降低先天梅毒检出率。早产、妊娠梅毒母亲产前血清非梅毒螺旋体抗原试验高滴度、母亲年龄 ≤ 18 岁先天梅毒检出率明显升高。目前梅毒母婴传播阻断工程的难点有:①早期检测和治疗不能完全防止先天梅毒的发生,需增加孕中期和晚期检测,防止窗口期漏检,由于本资料从诊断阳性开始报卡管理,缺乏阴性结果统计,无法获取窗口期数据。②部分人群特别 ≤ 18 岁孕产妇、部分流动人口,缺乏梅毒相关知识,对孕期保健意识差。为此,应当加强婚前检测,孕前检查,梅毒患者及时治愈,避免先天梅毒儿出

生,加强青春性早期、性安全教育和孕期保健教育。全社会应增强孕期保健意识,使所有怀孕妇女(包括 ≤ 18 岁未成年人)都能得到良好的孕期保健、早期检测、早期治疗,以达到世界卫生组织提出的消除先天梅毒的目标,提高出生人口素质。

参考文献

- 1 潘开国,黄宇.152例胎传梅毒的临床流行病学分析[J].中国当代医药,2014,21(1):58-159,162.
- 2 张晓辉,邱丽倩,陈丹青,等.浙江省2013-2014年梅毒孕产妇不良妊娠结局分析[J].中华皮肤科杂志,2016,49(8):558-562.
- 3 Wang AL, Qiao YP, Wang LH, et al. Integrated prevention of mother-to-child transmission for human immunodeficiency virus, syphilis and hepatitis B virus in China [J]. Bull World Health Organ, 2015, 93(1): 52-56.
- 4 王临虹.妊娠梅毒和先天梅毒防治技术指南[M].北京:人民卫生出版社,2013:4-56.
- 5 曾选,陆瑶,汪丽霞.114例妊娠合并梅毒妊娠结局及母婴阻断效果分析[J].实验与检验医学,2016,6(34):720-722,744.
- 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 梁友,薛旻,唐剑波.梅毒孕妇及其新生儿血清学随访研究[J].浙江预防医学,2014,26(5):521-523.
- 8 Moline HR, Smith JF Jr. The continuing threat of syphilis in pregnancy [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2016, 28(2):101-104.
- 9 戴艳,王红,王静,等.扬州市2013-2015年梅毒母婴传播阻断工作临床干预情况[J].中国艾滋病性病,2017,23(12):1135-1137.
- 10 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.

(收稿日期 2019-11-01)

(本文编辑 蔡华波)