

头孢曲松钠联合苄星青霉素治疗快速血浆反应素高滴度妊娠梅毒的疗效分析

于晓云¹, 华云晖¹, 李子海¹, 闫宁¹, 鲁严²

(¹南京市第二医院皮肤科, 江苏 南京 210003; ²南京医科大学第一附属医院皮肤科, 江苏 南京 210029)

[摘要] **目的:**探讨头孢曲松钠联合苄星青霉素治疗快速血浆反应素(rapid plasma reagin, RPR)高滴度($\geq 1:16$)的妊娠梅毒患者的疗效。**方法:**回顾性分析本院诊治的 RPR 高滴度妊娠梅毒患者 65 例,根据治疗方法不同分为治疗组 33 例、对照组 32 例。其中治疗组给予头孢曲松钠联合苄星青霉素治疗,对照组给予苄星青霉素治疗,比较两组患者治疗后的临床效果和妊娠结局。**结果:**随访至治疗后的第 12 个月时,治疗组中妊娠梅毒患者有 26 例血清 RPR 转阴,痊愈率为 78.79%;对照组中妊娠梅毒患者有 17 例血清 RPR 转阴,痊愈率为 53.13%。两组妊娠梅毒痊愈率相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者接受治疗后均未发生先天梅毒、死胎、低体重儿及新生儿死亡,对照组接受治疗后出现早产 1 例,妊娠结局无差异。**结论:**头孢曲松钠联合苄星青霉素治疗 RPR 高滴度妊娠梅毒效果较单一使用苄星青霉素显著,表现在血清 RPR 阴转时间缩短,转阴率高。

[关键词] 头孢曲松钠;苄星青霉素;妊娠梅毒;梅毒血清快速血浆反应素;妊娠结局

[中图分类号] R759.154

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)12-1754-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20151219

Analysis of therapeutic effect of ceftriaxone sodium combined with benzathine penicillin treatment of rapid plasma reagin high titer of pregnant syphilis

Yu Xiaoyun¹, Hua Yunhui¹, Li Zihai¹, Yan Ning¹, Lu Yan²

(¹Department of Dermatology, the Second Hospital of Nanjing, Nanjing 210003; ²Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the rapid plasma reagin change in pregnant syphilis patients treated with combination of ceftriaxone sodium and bicillin. **Methods:** Retrospective analysis was performed to 65 cases ivas performed the petients to diagnosis and treatment of pregnant syphilis patients in our department, according to the different treatment methods, the patints were divided into the treatment group of 33 cases, 32 cases in the control group. The treatment group was treated with ceftriaxone sodium combined with benzathine penicillin treatment, and the control group received benzathine penicillin therapy, clinical effect and the pregnancy outcome after treatment were compared between two groups. **Results:** The cases of RPR negative conversion in the treatment group were 26, and the rate of RPR negative conversion was 78.79%, while that of the control group were 17(53.13%), showing significant differences between two groups ($P < 0.05$). Patients in the two groups after treatment didn't give birth to baby with congenital syphilis, stillbirth, low birth weight fetal and neonatal death, and in the control group after treatment 1 cases of premature delivery was reported. No difference showed in pregnancy outcome. **Conclusion:** Combined usages of ceftriaxone sodium and bicillin for treatment of pregnant syphilis patients with rapid plasma reagin high titer can apparently shorten the time of RPR negative conversion.

[Key words] ceftriaxone sodium; benzathine penicillin; pregnant syphilis; syphilis rapid plasma reagin test; the pregnancy outcome

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(12): 1754-1756]

根据近年来文献报告,我国妊娠梅毒的患病率在 3.7%~23.3%之间^[1-2],而且有逐年增加趋势。如果妊娠梅毒未经规范化治疗,梅毒孕妇可通过胎盘将病原体传给胎儿,导致稽留流产、胎儿畸形、早产、死产或娩出先天梅毒儿等多种不良妊娠结局^[3-4],且妊

娠梅毒患者血清中快速血浆反应素(rapid plasma reagin, RPR)滴度越高,不良妊娠结局风险越高^[5]。因此,现将本院皮肤性病科门诊诊治的 65 例 RPR 高滴度($\geq 1:16$)妊娠梅毒患者的临床资料进行回顾性分析,以寻求更好更安全的治疗方案,减少梅毒

引起的不良妊娠结局发生率。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2011 年 3 月—2014 年 9 月确诊的 65 例 RPR 高滴度妊娠梅毒患者。将患者根据治疗方法不同分为治疗组 33 例和对照组 32 例, 其中治疗组年龄 18~37 岁, 平均年龄 28.4 岁, 初产妇 25 例, 经产妇 8 例, 早孕组(孕 12 周)15 例, 中孕组(孕 12~28 周)10 例, 晚孕组(28~35 周)8 例; 对照组年龄 20~36 岁, 平均年龄 29.2 岁, 初产妇 26 例, 经产妇 7 例, 早孕组 14 例, 中孕组 12 例, 晚孕组 6 例。两组患者在年龄、产次、妊娠孕周等一般临床资料方面无显著性差异, 具有可比性。所有患者均为首次治疗。妊娠期梅毒诊断标准: ①孕妇本人或配偶有婚外性行为及梅毒感染史, 本人有流产、早产、死胎、死产史或分娩胎传梅毒患儿史; ②妊娠期有符合各期梅毒特征的临床症状或体征; ③梅毒血清学检查呈现阳性。

1.2 方法

确诊为梅毒的所有孕妇治疗组 33 例, 以头孢曲松钠 2 g 静脉滴注, 1 次/d, 14 d, 1 周后予苄星青霉素 240 万 U 肌注, 1 次/周, 治疗 3 周; 对照组 32 例, 以苄星青霉素 240 万 U 肌注, 1 次/周进行 3 周治疗。早孕组: 孕期的前 3 个月与后 3 个月各给予 1 个疗程治疗; 中孕组自确诊之日起治疗 1 个疗程, 妊娠末 3 个月时再治疗 1 个疗程; 晚孕组: 孕晚期给予 1 个疗程治疗。所有患者在接受治疗前均予口服泼尼松 5 mg, 每日 4 次, 共 4 d, 预防吉海反应^[6]。比较两组孕产妇治疗后的临床效果及妊娠结局。

疗效评价: 所有患者分别于治疗结束后的第 3、6、9、12 个月随访其血清学情况。痊愈: 血清 RPR 阴转; 有效: 血清 RPR 下降 2 个及 2 个以上滴度; 无效: 血清 RPR 下降 <2 个滴度。

1.3 统计学方法

采用统计学软件 SPSS17.0 建立数据库, 计数资料进行 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 65 例妊娠梅毒患者治疗结束后的第 3、6、9、12 个月血清 RPR 转归情况

治疗后第 3 个月时, 治疗组血清 RPR 转阴的人数即痊愈人数早、中、晚孕组分别为 6、5、4 例, 对照组分别为 3、2、1 例; 第 6 个月时, 治疗组痊愈人数分别为 9、8、6 例, 对照组为 6、4、2 例; 第 9 个月时, 治

疗组痊愈人数分别为 10、9、6 例, 对照组为 7、6、3 例; 第 12 个月时, 治疗组痊愈人数分别为 10、9、7 例, 对照组为 7、7 和 3 例(表 1)。

表 1 65 例妊娠梅毒患者治疗后血清 RPR 转归

Table 1 The prognosis of RPR in 65 patients with syphilis in pregnancy case (n)

组别	3 个月			6 个月			9 个月			12 个月		
	-	+	无	-	+	无	-	+	无	-	+	无
治疗组												
早孕(n=15)	6	7	2	9	5	1	10	4	1	10	5	0
中孕(n=10)	5	4	1	8	1	1	9	1	0	9	1	0
晚孕(n=8)	4	2	2	6	1	1	6	1	1	7	0	1
对照组												
早孕(n=14)	3	6	5	6	5	3	7	5	2	7	7	0
中孕(n=11)	2	3	6	4	5	2	6	4	1	7	4	0
晚孕(n=7)	1	2	4	2	2	3	3	2	2	3	3	1

-: 表示治疗后血清 RPR 转阴, 即痊愈; +: 表示治疗后血清 RPR 下降 >2 个滴度, 即有效; 无: 表示治疗后血清 RPR 下降 <2 个滴度, 即无效。

2.2 两组孕产妇治疗后痊愈率的比较

治疗组治疗后 3、6、9、12 个月痊愈率分别为 45.45%、69.70%、75.76% 和 78.79%, 对照组治疗后 3、6、9、12 个月痊愈率分别为 18.75%、37.50%、50.00% 和 53.13%, 两组妊娠梅毒痊愈率相比差异有统计学意义($P < 0.05$, 表 2)。

表 2 两组妊娠梅毒患者治疗后痊愈率的比较

Table 2 Comparison of cure rate of 2 groups of pregnant syphilis patients after treatment (%)

组别	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
治疗组	45.45	69.70	75.76	78.79
对照组	18.75	37.50	50.00	53.13
χ^2 值	5.30	6.78	4.83	4.78
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组孕产妇治疗后的妊娠结局

两组患者接受治疗后均未发生先天梅毒、死胎、低体重儿及新生儿死亡, 对照组接受治疗后出现早产 1 例。妊娠结局无差异。

3 讨论

梅毒是我国目前流行最为广泛的性传播疾病, 梅毒螺旋体不仅可以使成人致病, 也可导致母婴传播^[7]。妊娠梅毒是一种严重危害母婴健康的疾病。有效预防、诊断和治疗育龄期妇女梅毒对降低梅毒的母婴传播至关重要。

头孢曲松钠是第 3 代头孢菌素, 对细胞外的梅毒螺旋体有很强的杀灭作用, 半衰期长且血浆有效

浓度高。同时,头孢曲松钠的脂溶性高、组织穿透力强,能透过胎盘屏障和血脑屏障,对孕妇及胎儿危害小,对体内包括中枢神经系统在内的梅毒螺旋体有持久的杀灭作用^[8]。已有大量资料报道头孢曲松钠治疗早期梅毒的疗效确切^[9-11]。近年屡有头孢曲松钠联合苄星青霉素治疗早期梅毒患者的文献报道^[12-13],结果均显示头孢曲松钠联合苄星青霉素治疗早期潜伏梅毒患者血清转阴率高,血清固定率低。

妊娠梅毒危害极大,且不良妊娠结局与高滴度 RPR ($\geq 1:16$)呈正相关^[14],RPR 滴度高的患者血液中抗心磷脂抗体含量高,意味着被破坏的细胞更多,将会更早造成胎盘损伤,从而影响妊娠结局和围生儿预后^[15]。临床工作中发现许多患者会因此放弃治疗,选择终止妊娠。因此,对于来本科就诊的高滴度妊娠梅毒患者,结合相关产前检查,予头孢曲松钠联合苄星青霉素治疗,较单一使用苄星青霉素效果显著,表现在血清 RPR 阴转时间缩短,转阴率高。一般早、中孕期患者、大部分晚孕期患者能够完成全部疗程者,基本都能达到理想的妊娠结局。

妊娠梅毒治疗时尤其是高滴度梅毒孕妇,临床医生应高度重视吉海反应,因为此反应可致孕妇、尤其是妊娠中晚期的孕妇早产或胎儿窘迫,要充分告知孕妇并指导其在治疗后到科室咨询。尽管孕妇发生吉海反应的后果相对严重,但此并发症极为少见,不应就此不给予治疗或推迟治疗。本研究中,65 例患者在接受治疗前均予口服泼尼松 5 mg,每日 4 次,共 4 d,仅有 2 例出现发热现象,但未引起不良妊娠结局。

综上所述,避免或减少妊娠梅毒患者的不良妊娠结局关键是早期诊断、早期治疗。对江苏省农村地区 459 例梅毒感染孕产妇调查发现,感染梅毒孕产妇中近半数是初中文化和在家待业的妇女,60% 以上不清楚自己是如何感染梅毒的,这提示农村地区孕产妇对妊娠梅毒的危害性认识与防治知识不足,缺乏相关的卫生保健知识,需加强健康教育^[16]。对于阳性患者,结合孕妇所处的妊娠时期、用药情况、自身状况、梅毒临床分期、RPR 滴度等相关情况来预测妊娠结局,及早做出处理措施,避免或减少妊娠梅毒患者的不良妊娠结局。

[参考文献]

[1] 陈 健. 妊娠梅毒 50 例临床分析[J]. 中国皮肤性病学

杂志,2007,21(2):109-110

- [2] 张荣莲,陈烈平,陈起燕,等. 45 529 例孕产妇妊娠期梅毒流行病学调查研究[J]. 中国自然医学杂志,2007,9(4):289-292
- [3] Gene M, Ledger WJ. Syphilis in pregnancy [J]. Sex Transm Infect, 2000, 76(2): 73-79
- [4] Wendel GD Jr, Sheffield JS, Hollier LM, et al. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis [J]. Clin Infect Dis, 2002, 35 (Suppl 2): S200-S209
- [5] 许宗严,邱莉霞,李 频,等. 妊娠梅毒患者 772 例母婴梅毒传播阻断效果回顾性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2012,26(8):720-722
- [6] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 妊娠合并梅毒的诊断和处理专家共识[J]. 中华妇产科杂志,2012,47(2):158-160
- [7] 陈海燕,来亦超,边 晨,等. 2004~2012 年南京市秦淮区梅毒流行病学特征分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2014,34(12):1789-1792
- [8] Rosen T, Vandergriff T, Harting M. Antibiotic use in sexually transmissible diseases [J]. Dermatol Clin, 2009, 27(1):49-61
- [9] 周平玉,王侠生,廖康煌,等. 头孢曲松(罗氏芬)治疗早期梅毒的随机对照研究[J]. 临床皮肤科杂志,2001,30(3):188-189
- [10] 安 力. 头孢曲松钠治疗 40 例早期梅毒患者疗效分析 [J]. 吉林医学,2013,34(27):5615
- [11] Psomas KC, Brun M, Causse A, et al. Efficacy of ceftriaxone and doxycycline in the treatment of early syphilis [J]. Med Mal Infect, 2012, 42(1): 15-19
- [12] 邹循辉,宗国勇,吴海娟. 两种方案治疗早期梅毒患者血清学变化的研究[J]. 中国热带医学,2008,8(4):554-562
- [13] 董秀平,李秀芳,杜立娟,等. 苄星青霉素与头孢曲松钠联合治疗早期梅毒的疗效比较[J]. 海峡预防医学杂志,2012,12(3):1104-1106
- [14] 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
- [15] 陈 健,吴千苗. 妊娠期梅毒诊治的探讨[J]. 中国妇幼保健,2008,23(2):214-215
- [16] 林 松,徐 妍,林振平,等. 江苏省农村地区 459 例梅毒感染孕产妇的防治效果分析[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2014,34(8):1120-1123

[收稿日期] 2015-05-29