

# 妊娠合并梅毒的诊断和处理专家共识

中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组，樊尚荣

梅毒是由梅毒螺旋体引起的一种慢性传染病，临床表现复杂，几乎可侵犯全身各器官，造成多器官损害。妊娠合并梅毒发病率在多数地区为2%~5%<sup>1,2</sup>。梅毒对孕妇和胎儿均危害严重，梅毒螺旋体可以通过胎盘感染胎儿。自妊娠2周起梅毒螺旋体即可感染胎儿，引起流产。妊娠16~20周后梅毒螺旋体可通过感染胎盘播散到胎儿所有器官，引起死胎、死产或早产。梅毒如未经治疗，可导致胎儿自然流产或死产(17%~46%)、早产或低出生体质量(25%)、新生儿死亡(12%~35%)或婴儿感染(21%-33%)，不良围产结局发生率为36%~81%。导致不良围产结局的因素包括：早期梅毒(特别是二期梅毒)、非螺旋体试验抗体高滴度[如快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)或性病研究实验室试验(VDRL)滴度 $\geq 1:16$ ]和孕早期未及时治疗(如治疗后30 d内分娩)<sup>3,4,5,6,7,8</sup>。国外研究中，对妊娠合并梅毒规范治疗，二期梅毒治疗后可预防94%的新生儿患先天性梅毒，一期梅毒和晚期潜伏梅毒治疗后可预防新生儿患先天性梅毒，如在妊娠20周内治疗，则可预防99%的新生儿患先天性梅毒<sup>9</sup>。国内研究中，通过及时诊断和治疗妊娠合并梅毒，99%的孕妇可获得健康婴儿<sup>10</sup>。

## 1 病程和分期

梅毒螺旋体侵入人体后，经过2~4周的潜伏期，在侵入部位发生炎症反应，形成硬下疳，称为一期梅毒。出现硬下疳后，梅毒螺旋体由硬下疳附近的淋巴结进入血液扩散到全身。经过6—8周，几乎所有的组织及器官均受侵，称为二期梅毒。二期梅毒的症状可不经治疗而自然消失，又进入潜伏状态，称为潜伏梅毒。当机体抵抗力降低时，可再次出现症状，称为二期复发梅毒，可以复发数次。根据病期可将梅毒分为早期梅毒与晚期梅毒。

早期梅毒：病期在2年以内，包括：

1. 一期梅毒(硬下疳)；
2. 二期梅毒(全身皮疹)；
3. 早期潜伏梅毒。

晚期梅毒：病期在2年以上，包括：

1. 皮肤、黏膜、骨、眼等梅毒；
2. 心血管梅毒；
3. 神经梅毒；
4. 内脏梅毒；
5. 晚期潜伏梅毒<sup>3,11,12,13,14,15,16</sup>。

## 2 诊断

对所有孕妇在怀孕后首次产科检查时作梅毒血清学筛查，最好在怀孕3个月内开始首次产科检查。对梅毒高发地区孕妇或梅毒高危孕妇，在妊娠末3个月及临产前再次筛查。一期梅毒可直接从病灶皮肤黏膜损害处取渗出物，暗视野显微镜下如见活动的梅毒螺旋体即可确诊。各期梅毒均可通过血清学和脑脊液检查诊断。妊娠合并梅毒以潜伏梅毒多见，强调血清学筛查<sup>3,11,12,13,14,15,16</sup>。

诊断梅毒的实验室检查方法如下：

1. 暗视野显微镜检查：早期梅毒皮肤黏膜损害处渗出物可查到活动的梅毒螺旋体。
2. 血清学检查：非螺旋体试验包括RPR、VDRL；螺旋体试验包括螺旋体明胶凝集试验(TPPA)、荧光螺旋体抗体吸附试验(FTA-ABS)。非螺旋体试验或螺旋体试验可相互确诊。非螺旋体试验用心磷脂做抗原，检查血清中抗心磷脂抗体。如上述试验阳性，还可作定量试验，用于疗效判断。但当患者有自身免疫性疾病、近期有发热性疾病、妊娠或药瘾时可出现假阳性反应，进一步确诊需作螺旋体试验。螺旋体试验的抗原为梅毒螺旋体本身，以检查血清中抗梅毒螺旋体特异性抗体。螺旋体试

验检测抗梅毒螺旋体IgG抗体，感染梅毒后该抗体将终身阳性，故不能用于疗效、复发或再感染的判定。

3. 脑脊液检查：包括脑脊液非螺旋体试验、细胞计数及蛋白测定等。需要脑脊液检查除外神经梅毒的情况包括：神经系统或眼部症状和体征；治疗失败；人免疫缺陷病毒(HIV)感染；非螺旋体试验抗体效价 $\geq 1:32$ (明确病期1年内者除外)；非青霉素治疗(明确病期少于1年者除外)。

## 3 治疗

### 3.1 一般原则

妊娠合并梅毒的治疗原则为及早和规范治疗。首选青霉素治疗有双重目的，一方面治疗孕妇梅毒，另一方面预防或减少婴儿患先天性梅毒。在妊娠早期治疗有可能避免胎儿感染；在妊娠中晚期治疗可能使受感染胎儿在分娩前治愈。如孕妇梅毒血清学检查阳性，又不能排除梅毒时，尽管曾接受过抗梅毒治疗，为保护胎儿，应再次接受抗梅毒治疗。梅毒患者妊娠时，如果已经接受正规治疗和随访，则无需再治疗。如果对本次治疗和随访有疑问，或此次检查发现有梅毒活动征象，应再接受一个疗程的治疗<sup>3,11,12,13,14,15,16</sup>。

### 3.2 治疗方案

妊娠合并梅毒不同病期的治疗与非妊娠期梅毒治疗相似<sup>3,11,12,13,14,15,16</sup>。

1. 一期梅毒、二期梅毒、病程不到1年的潜伏梅毒：苄星青霉素：240万u，肌内注射，每周1次，连续2周。或普鲁卡因青霉素：80万u，肌内注射，1次/d，10~14 d。
2. 病程超过1年或病程不清楚的潜伏梅毒、梅毒瘤树胶肿及心血管梅毒：苄星青霉素：240万u，肌内注射，每周1次，连续3周(共720万u)。或普鲁卡因青霉素：80万U，肌内注射，1次/d。10~14 d。
3. 神经梅毒：水剂青霉素：300万—400万U，静脉滴注，每4小时1次，连续10—14 d。之后继续应用苄星青霉素：240万u，肌内注射，每周1次，连续3周(共720万u)。或普鲁卡因青霉素：240万u，肌内注射，1次/d，加丙磺舒500 mg，口服，4次/d，两药合用，连续10—14 d。

### 3.3 特殊问题

1. 对青霉素过敏者：首先探究其过敏史可靠性。必要时重作青霉素皮肤试验。对青霉素过敏者，首选口服或静脉滴注青霉素脱敏后再用青霉素治疗<sup>3,11</sup>。脱敏无效时，可选用头孢类抗生素或红霉素治疗。如头孢曲松500 nag，肌内注射，1次/d，共10 d。或红霉素500 nag，4次/d，口服，连续14 d。注意头孢曲松可能和青霉素交叉过敏。之前有严重青霉素过敏史者不应选用头孢曲松治疗或进行青霉素脱敏。尚缺乏头孢类抗生素经胎盘到胎儿的药代动力学及其预防先天性梅毒效果的已有报道文献。分娩后选择强力霉素治疗。
2. 吉-海反应(Jarisch—Herxheimer reaction)：吉-海反应为驱梅治疗后梅毒螺旋体被杀死后释放出大量异种蛋白和内毒素，导致机体产生强烈变态反应。表现为：发热、子宫收缩、胎动减少、胎心监护暂时性晚期胎心率减速等。孕妇与胎儿梅毒感染严重者治疗后吉-海反应、早产、死胎或死产发生率高。对孕晚期非螺旋体试验抗体高滴度(如RPR $\geq 1:32$ 阳性)患者治疗前口服强的松(5 mg，口服，4次/d，共4 d)，可减轻吉-海反应。
3. 产科处理：妊娠合并梅毒属高危妊娠。妊娠期在24~26周超声检查注意发现胎儿先天性梅毒征象，包括：胎儿肝脾肿大、胃肠道梗阻、腹水、胎儿水肿、胎儿生长受限及胎盘增大变厚等。超声检查发现胎儿明显受累常常提示预后不良。未发现胎儿异常者无需终止妊娠。驱梅治疗时注意监测和预防吉-海反应。分娩方式根据产科指征确定。在分娩前已接受规范驱梅治疗并对治疗反应良好者，排除胎儿感染后，可以母乳喂养。

4. 其他注意事项：四环素和强力霉素孕妇禁用。需要告知应用红霉素治疗不能预防先天性梅毒。许多孕妇治疗失败与再感染有关，性伴侣必须同时检查和治疗。所有妊娠合并梅毒孕妇在治疗前应同时检查HIV及其他性传播疾病(STD)。

## 4 随访

### 4.1 孕妇的随访

早期梅毒经足量规范治疗后3个月非螺旋体试验抗体滴度下降2个稀释度，6个月后下降4个稀释度。一期梅毒1年后非螺旋体试验转为阴性，二期梅毒2年后转为阴性。晚期梅毒治疗后非螺旋体试验抗体滴度下降缓慢，大约50%患者治疗后2年非螺旋体试验仍阳性。妊娠合并梅毒治疗后，在分娩前应每个月行非螺旋体试验，抗体高滴度患者治疗后3个月如非螺旋体抗体滴度上升或未下降2个稀释度，应予重复治疗。低抗体滴度(如VDRL≤1:2, RPR≤1:4)患者治疗后非螺旋体试验抗体滴度下降常不明显，只要治疗后非螺旋体试验抗体滴度无上升，通常无需再次治疗。分娩后按非孕妇梅毒随访3,11,12,13,14,15,16。

### 4.2 新生儿的随访

根据妊娠合并梅毒孕妇分娩前是否诊断或有效治疗，新生儿可能有以下4种情况<sup>11</sup>：

1. 对妊娠合并梅毒孕妇所分娩婴儿，体检无异常发现，婴儿血非螺旋体试验抗体滴度≤4倍母血抗体滴度，若母亲符合下列情况：
  1. 母亲在怀孕前得到恰当治疗，
  2. 孕期和分娩时非螺旋体试验抗体滴度稳定地维持在低水平(VDRL≤1:2, RPR≤1:4)，无需对婴儿进行有关临床和实验室的检测，也无需对婴儿进行治疗或选择以下方案治疗：苄星青霉素，5万U/kg，肌肉注射，共1次。
2. 对妊娠合并梅毒孕妇所分娩婴儿，体检无异常发现，婴儿血非螺旋体试验抗体滴度≤4倍母血抗体滴度，若母亲符合下列情况：
  1. 已经在分娩前1个月恰当治疗者，
  2. 经抗梅毒治疗后，非螺旋体试验抗体滴度降低超过4倍，
  3. 晚期潜伏梅毒血非螺旋体试验抗体滴度维持在低水平，
  4. 孕妇元梅毒复发或再感染证据者，无需对婴儿进行有关临床和实验室的检测。上述婴儿也可选择单纯观察或以下治疗：苄星青霉素，5万U/kg，肌肉注射，共1次。
3. 对妊娠合并梅毒孕妇所分娩婴儿，体检无异常发现，婴儿血非螺旋体试验抗体滴度≤4倍母血抗体滴度，若母亲符合下列情况：
  1. 患梅毒而未经治疗或未恰当治疗者，
  2. 分娩前1个月内开始梅毒治疗者，
  3. 妊娠期应用非青霉素疗法治疗者，
  4. 经抗梅毒治疗后，非螺旋体试验抗体滴度未获预期降低或升高者，
  5. 缺乏充分抗梅毒治疗证据者。

符合上述条件婴儿的检测包括：脑脊液检查，长骨x线检查，血液常规检查。上述检查诊断或高度怀疑先天性梅毒的患儿需要进行以下治疗：

方案1：水剂青霉素，出生7 d内，5万U/kg，每12小时1次，静脉滴注；出生7 d后，5万U/kg，每8小时1次静脉滴注；连续10 d。

方案2：普鲁卡因青霉素，5万U/kg，1次/d，肌肉注射，连续10 d。

方案3：苄星青霉素，5万U/kg，肌肉注射，共1次。

#### 4. 诊断或高度怀疑先天性梅毒的依据:

1. 先天性梅毒的临床症状和体征,
2. 从病变部位、胎盘或脐带处找到梅毒螺旋体,
3. 体液抗梅毒螺旋体IgM抗体(+),
4. 婴儿血非螺旋体试验抗体滴度较母血增高>4倍。

对诊断或高度怀疑先天性梅毒患儿的检查项目: 脑脊液检查; 血常规检查; 根据临床需要做其他检查如长骨X线检查、胸片、肝功能检查、颅脑超声、眼底检查和脑干视觉反应。对诊断或高度怀疑先天性梅毒的患儿按先天性梅毒治疗。治疗方案: 方案1: 水剂青霉素, 出生7 d内, 5万U/kg, 每12小时1次, 静脉滴注; 出生7 d后, 5万U/kg, 每8小时1次, 静脉滴注, 连续10 d。方案2: 普鲁卡因青霉素, 5万U/kg, 1次/d, 肌肉注射, 连续10 d。

新生儿随诊中其他情况的处理:

1. 血清阳性未加治疗的婴儿, 于生后0、3、6和12个月时进行严密随诊。未获感染者, 非螺旋体试验抗体滴度从3月龄应逐渐下降, 至6月龄时消失。若发现其滴度保持稳定或增高, 则应对患婴重新检测评价, 并彻底治疗。少数未获感染者, 梅毒螺旋体抗体可能存在长达1年之久, 若超过1年仍然存在, 则该婴儿应按先天性梅毒治疗。
2. 已予驱梅治疗的婴儿, 注意观察非螺旋体试验抗体滴度下降情况; 该抗体滴度通常至6月龄时消失。不应选用螺旋体试验诊断婴儿是否感染, 因为若婴儿已感染, 尽管经过有效治疗, 该类试验仍可为阳性。已经证实脑脊液细胞数增高的婴儿, 应每6个月复查脑脊液1次, 直至脑脊液细胞计数正常为止。如果2年后细胞计数仍不正常, 或每次复查无下降趋势者, 则该婴儿应予重复治疗, 亦应6个月检查脑脊液1次, 若仍脑脊液非螺旋体试验阳性, 应予重复治疗。
3. 若治疗曾中断1 d以上, 则整个疗程必须重新开始。所有有症状梅毒患儿, 均应进行眼科检查。凡需作检测评估的婴儿, 经评估后未发现任何需治疗指征者, 则属于先天性梅毒低危对象。若其母亲在妊娠期接受红霉素治疗, 或不能确保密切随访, 则婴儿予苄星青霉素5万U/kg单次肌肉注射预防性治疗。
4. 新生儿期以后, 发现患儿梅毒, 均应作脑脊液检查, 排除先天性梅毒。如考虑先天性梅毒或病变累及神经系统, 可以采用水剂青霉素5万U/kg, 静脉注射, 每4—6小时1次, 连用10~14 d。年龄较大儿童, 确定为获得性梅毒且神经系统检查正常者, 应用苄星青霉素5万U/kg, 单剂(最大剂量240万u)肌肉注射治疗。有青霉素过敏史儿童, 应作皮肤试验, 必要时脱敏。治疗后随诊同前述3,11,12,13,14,15,16。