青岛地区孕妇产前传染性标志物检测结果分析

于春冬 陈佳红 于静 丁伟 张迪

(山东省青岛市妇女儿童医疗保健中心 山东 青岛 266011)

摘要目的:了解青岛地区的孕妇在 2001 年 -2009 年间感传染性疾病的情况。**方法:**乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、人免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV)的检测采用酶联免疫吸附实验(ELISA),梅毒测定采用快速血浆反应素(RPR)环状卡片实验,对青岛地区 2001 年 -2009 年门诊收治的 39369 名孕妇的血液进行 HbsAg、抗-HCV、抗-HIV、梅毒的检测,并对检测结果进行统计与分析。**结果:**2001 年 -2009 年间青岛地区的孕妇产前感染以 HBsAg 多见,其次是梅毒感染和丙型肝炎病毒感染,阳性率分别为 3.94%、0.18%和 0.15%,抗-HIV 暂未检出。各年间各种传染性感染率无显著性差异($P>0.05$)。**结论:**通过对孕妇产前进行传染性标志物的检测,为临床预防及控制母婴垂直传播传染性疾病的发生提供了依据。

关键词: 孕妇;传染性标志物;青岛

中图分类号:R714 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)12-2295-03

Analysis of Prenatal Infectious Markers in Pregnant Women in Qingdao Area

YU Chun-dong, CHEN Jia-hong, YU Jing, DING Wei, ZHANG Di

(Inspection Department of Qingdao Women and Children Medical Care Center, Qingdao 266011, China)

ABSTRACT Objective: To survey the probability of infectious disease in pregnant women during 2001 ~2009 in Qingdao area. **Methods:** HBV-sAg, anti-HCV, and anti-HIV were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method; syphilis antibodies was detected by RPR method. Then the results were analyzed by SPSS11.5 for windows software. **Results:** Among the 39369 pregnant women, the positive rate of HbsAg, RPR, and anti-HCV was 3.94%, 0.18%, 0.15% respectively, Anti-HIV was all negative. These statistics showed no significant difference in the recent 9 years. **Conclusion:** Detecting the prenatal infectious markers in pregnant women can provide the basis for clinical prevention and control of vertical transmission of infectious diseases of the maternal and child.

Key words: Pregnant women; Infection marker; Qingdao area

Chinese Library Classification(CLC): R714 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)12-2295-03

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 和丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染已成为全球严重的健康威胁,据估计全世界 HBV 和 HCV 感染人数分别为 4 亿和 1.7 亿^[1]。而且梅毒和人免疫缺陷病毒(HIV)的感染者也有一定的上升趋势。随着人们优生优育观念的不断提高,孕妇的产前检查已经成为预防及控制经母婴传播传染性疾病的必要措施。为了解青岛地区产前孕妇传染性疾病的感染情况,对来院就诊的 39369 名孕妇的血清进行 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV、梅毒的检测并对结果进行统计与分析,从而为控制母婴传播、预防母婴传播传染性疾病的发生提供有效的科学依据。

1 材料与方法

1.1 检查对象

2001 年 1 月 1 日 -2009 年 12 月 31 日间,来我院行产前检查的 39369 例孕妇,年龄 21-41 岁,孕 10 周 -28 周,无其他严重内外科合并症,孕期末用过影响本研究的药物。

1.2 标本采集

早晨抽取孕妇空腹血 4ml,常规分离血清备检。不能及时检测的标本置 2℃-8℃冰箱保存,并于 2 天内检测完毕。

1.3 检测方法与试剂

HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 检测采用酶联免疫吸附实验,试剂分别由上海科华、北京金豪制药有限公司、北京万泰生物制药有限公司提供。梅毒测定采用快速血浆反应素(RPR)环状卡片实验,试剂由上海荣盛生物技术有限公司提供。

1.4 仪器

汇松 PW-960 全自动酶标洗板机 Rayto 酶标仪 RT-6000

1.5 统计分析

数据的处理和分析采用 SPSS11.5 软件进行 χ^2 检验统计分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2001 年 1 月 1 日 -2009 年 12 月 31 日间来我院就诊的孕妇传染性标志物检测结果见表 1。

表 1 显示,39369 名产前孕妇 HBsAg 感染者 1552 例 (3.94%),梅毒感染者 70 例 (0.18%),抗-HCV 感染者 59 例 (0.15%),各年间发病率比较无统计学差异 ($P>0.05$),九年间虽然筛查出抗-HIV 阳性 4 例,但送当地疾病预防控制中心做免疫印迹确诊试验均为阴性。

3 讨论

乙型肝炎病毒(HBV)感染是一个全球性的公共健康问题

作者简介:于春冬 (1977-),主管检验师,硕士研究生 E-mail:

yed1626_cn@sina.com 电话:13355322691

(收稿日期:2010-12-02 接受日期:2010-12-30)

[2]. 目前,全世界乙型肝炎病毒(HBV)感染者约 20 亿,HBsAg 携带者约 3.5 亿,约 40%~50%由母婴垂直传播所致,母婴传播

已成为 HBV 感染的主要途径之一[3]。HBV 感染孕产妇后可通过胎盘、PBMC、产道、产后喂养等途径使胎儿/新生儿于宫内/

表 1 青岛地区 39369 名孕妇产前传染性标志物血清学检测结果

Table 1 The serological test results of the prenatal infectious markers in 39369 pregnant women in Qingdao area

年份	检测人数	HbsAg+	抗-HCV+	抗-HIV+	RPR+
2001	2352	105(4.46)	1(0.04)	0(0.00)	7(0.30)
2002	2674	112(4.19)	4(0.15)	0(0.00)	5(0.19)
2003	2450	101(4.12)	4(0.16)	0(0.00)	6(0.24)
2004	3567	133(3.73)	7(0.20)	0(0.00)	8(0.22)
2005	3630	160(4.41)	8(0.22)	0(0.00)	6(0.17)
2006	5374	218(4.06)	10(0.19)	0(0.00)	9(0.17)
2007	6048	234(3.87)	5(0.08)	0(0.00)	11(0.18)
2008	6204	218(3.51)	9(0.15)	0(0.00)	7(0.11)
2009	7070	271(3.83)	11(0.16)	0(0.00)	11(0.16)
合计	39369	1552(3.94)	59(0.15)	0(0.00)	70(0.18)

外发生 HBV 感染,可能与垂直传播及生活密切接触等有关[4]。由于孕妇及新生儿采用主动免疫和(或)被动免疫治疗,产时和产后感染已经得到了明显控制[5],现在国内外学者认为产前感染(宫内感染)是母婴垂直传播的最主要方式。本项调查发现,青岛地区 39369 名产前孕妇中,血液中 HBsAg 感染者 1552 例(3.94%),明显低于全国调查的一般人群感染水平(9.75%),可能是地区差异和人群差异造成的。乙肝病毒传播的主要途径之一是母婴传播。大量流行病学资料认为,HBV 母婴传播的主要途径为产时通过产道时,胎儿吞咽含 HBsAg 的母血、羊水、阴道分泌物或在胎儿分娩过程中由于子宫收缩造成胎盘绒毛血管破裂,少量母血渗入胎儿血循环引起胎儿感染。HBV 携带者的孕妇在产前也可感染给胎儿,具体的机制尚不清楚,可能与孕妇无形或有形损伤胎盘,母血渗入胎儿血循环,造成 HBV 感染。也有人认为母亲和胎儿之间存在细胞转运,造成 HBV 宫内感染[6],并有可能引起胎儿流产和死胎。联合免疫是阻断 HBV 母婴传播的最重要的方式,也是目前研究的热点问题。总的来说,HBV 的联合免疫是指对母亲在孕期采用乙肝免疫球蛋白(HBIG)进行被动免疫,和对新生儿在出生后采用乙肝疫苗和 HBIG 进行主、被动免疫结合,以降低 HBV 母婴传播的发生率。所以在孕妇产前进行 HBsAg 的检测,对于及时了解孕妇的感染情况,采取必要的应对措施,降低母婴传播的发生率具有十分重要的意义。

梅毒是由苍白密螺旋体引起的慢性全身性疾病,人体感染后,体内能产生两种抗体:一类是针对梅毒螺旋体产生的特异性抗体,即梅毒螺旋体抗体(IgG 和 IgM);另一类是非特异性类脂质抗体,即反应素[7]。孕妇一旦感染梅毒,若不及早诊断和积极治疗,梅毒孕妇能通过胎盘将病原体传给胎儿引起早产、死产或娩出先天梅毒儿,严重影响下一代的健康。本调查显示,近几年本地区梅毒感染率为 0.18%,各年间发病率无显著性差异,明显低于全国报道的平均水平,这可能是由于虽然全国范围内取消了强制婚检,但本地区人群的自我保健意识较强,能主动进行婚前医学咨询及检查,有效减少了梅毒患者的妊娠率,从

而降低了本地区孕妇产前梅毒的感染率。再者,也可能与我们检测梅毒所用的方法学有关,本实验梅毒测定采用快速血浆反应素(RPR)环状卡片实验,TPPA-ELISA 方法被公认为梅毒血清学实验诊断的首选方法[8],但由于受操作较为繁琐等因素限制尚未广泛采用。近年来,某些地区孕妇的梅毒感染率呈逐年上升趋势,已经引起了社会各界的广泛关注。但是由于早期梅毒患者的临床症状不典型、妊娠期梅毒感染率症状较非孕期轻,容易造成漏诊和误诊。妊娠期梅毒绝大多数为潜伏期梅毒,若不经血清学检测难以发现[9],因此我们大力提倡在妊娠早期乃至在自愿婚检时就进行梅毒的血清学筛查,加强对梅毒的宣传,积极干预,及早切断母婴传播途径,尽量减少妊娠合并梅毒引起的流产、死胎、早产和胎传梅毒的发生。对于梅毒的治疗,必须强调正规、足量的抗梅毒治疗,在妊娠晚期甚至临产前也不应该放弃治疗[10]。胎传梅毒通常发生在妊娠 4 个月以后,在孕 16 周前及时、足量的抗梅毒治疗,能有效地防止母婴垂直感染,减少胎传梅毒的发生。妊娠晚期再一次治疗,对防止胎传梅毒的发生有积极意义[11]。

目前有许多资料对孕妇丙型肝炎的流行病学做了大量研究,由于研究样本的大小、地域差异以及实验水平和标准的不同,导致研究结果也有所不同。综合多项研究结果表明,抗-HCV 阳性率平均为 1.0%(0.1%~2.4%)。本次调查显示,2001 到 2009 年在我院检查的孕妇产前抗-HCV 感染者 59 例,感染率(0.15%)与调查结果相符,但低于平均水平,这可能与本地区医疗机构全面推行使用一次性医疗用品、严格控制医源性传播和全面实施义务献血有关。目前全球丙型肝炎病毒(HCV)感染者约 1.7 亿,我国约有 3 000 万[12]。HCV 的母婴垂直传播已被证实,但目前尚无有效的方法阻断,因此经母婴传播的 HCV 感染者相对日渐增多,已成为 HCV 感染的一条主要途径[13],故在孕早期进行抗-HCV 的检测,明确 HCV 垂直传播的危险因素,在妊娠前后尽可能降低这些因素的影响,是目前降低 HCV 母婴垂直传播率的唯一途径,也是预防 HCV 感染的重要措施之一。有研究者报道,血清中 HCV 抗原的检测有利于 HCV 感染患者

的早期发现,特别是某些免疫功能紊乱、免疫功能低下的患者和某些不产生抗体的携带者,HCV核心抗原与HCV RNA的动力学变化密切相关,可以作为HCV复制的标志^[14],在以后的丙型肝炎病毒检测中,在条件允许的情况下应进行HCV抗原和抗体的联合检测,这种联合检测抗原抗体的思路是HCV筛查试剂盒和血清学检测的发展方向。目前主要把HCV核心抗原和外周蛋白抗体及部分核心抗体相结合的检测试剂盒^[15]。

虽然近几年来我院主动行产前检查的孕妇中未检出艾滋病病毒感染者,但未行产前检查有临产体征直接来我院生产者,在剖宫产或顺产前行病毒四项检测时检出艾滋病感染孕妇5例,说明我们要加大对孕妇抗-HIV的初筛范围,不要因为HIV检出率低而忽视其产前检查的必要性。近年来我国HIV感染者日益增多,HIV可以经母婴传播给后代,孕妇接受HIV抗体检测服务往往受多种因素影响^[16],虽然本次未发现HIV感染者,但有报道认为HIV感染的孕妇产后传播概率高达90%。越到妊娠晚期,母婴传播概率越高,如采取及时的综合干预措施能把艾滋病的母婴传播率降低至2%以下^[17]。预防艾滋病母婴传播措施的实施有赖于及时发现感染的孕产妇,在孕期早为孕妇提供HIV抗体检测,是落实预防艾滋病母婴传播措施的关键环节^[18]。

另外,本研究显示,从检测人数上来看,来我院进行产前检查的孕妇逐年增加,说明本地区的人群优生优育的观念在逐步增强,而感染检出率各年间未有明显变化,说明目前对感染人群的治疗方法措施还有待于进一步的发展和提高。

综上所述,应加强育龄妇女的孕前、孕早期自我保健水平及健康教育,提高她们的卫生知识和防御意识。在孕前、孕早期应常规进行传染性标志物的筛查,可以及时发现孕妇病毒的感染情况,同时可以提醒医护人员加强消毒和隔离措施,减少医务人员的职业暴露。一旦发现异常应及时避孕或根据临床症状及时治疗或适时终止妊娠,尽早发现并及时干预,降低母婴传播的危险性,提高出生人口的素质,真正实现优生优育。

参考文献(References)

- [1] Senturk H, Tahan V, Canbakan B, et al. Chronic hepatitis C responds poorly to combination therapy in chronic hepatitis B carriers [J]. *Neth J Med*, 2008, 66(5):191-195
- [2] 康汉珍, 操静, 汪晓湘, 等. 隐匿性乙型肝炎病毒感染母婴传播状况的研究[J]. *护理学杂志*, 2009, 24(6): 1-3. (外科版)
Kang Han-zhen, Cao Jing, Wang Xiao-xiang, et al. Status Quo of Maternal-neonatal Transmission of Occult Hepatitis B Virus Infection [J]. *Journal of Nursing Science*, 2009, 24(6): 1-3. (Surgery Edition)
- [3] Chen CH, Chen YY, Chen GH, et al. Hepatitis B virus transmission and hepatocarcinogenesis: a 9 year retrospective cohort of 13676 relatives with hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2004, 40(4): 653 - 659
- [4] Carrilho FJ, Ono Nita SK, Cardoso RA, et al. A prospective study of hepatitis B virus markers in patients with chronic HBV infection from Brazilian families of Western and Asian origin [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2005, 38(9): 1399 - 1408
- [5] Lee C, Gong Y, Brok J, et al. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2006, 332(7537): 328 - 336
- [6] 魏俊妮, 王素萍, 双杰玉. 母胎细胞转运与乙型肝炎病毒宫内感染关系的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(4): 240.

- Wei Jun-ni, Wang Su-ping, Shuang Jie-yu. Study on the relationship between fetomaternal cellular traffic and hepatitis B virus intrauterine infection [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2005, 26(4): 240
- [7] 王育瑛, 赵文波, 彭敏峰, 等. TPPA和RPR联合检测梅毒抗体的实验研究[J]. *浙江中医药大学学报*, 2009, 33(4): 488-489
Wang Yuying, Zhao Wen-bo, Peng Min-feng, et al. TPPA and RPR Joint Detection of the Experimental [J]. *Study of Syphilis Antibody*, 2009, 33(4): 488-489
 - [8] Woznicova V, Valisova Z. Performance of CAPT IA Select Syph-Genzyme linked immunosorbent assay in syphilis testing of a high risk population: analysis of discordant results [J]. *J Clin Microbiol*, 2007, 45(6): 1794-1797
 - [9] 韩国柱. 妊娠梅毒致死胎二例[J]. *中华皮肤科杂志*, 2004, 37(5): 308
Han Guo-zhu. 2 Cases of Dead Fetuses on Pregnant Women with Syphilis [J]. *Chinese Journal of Dermatology*, 2004, 37(5): 308
 - [10] 孙丽君, 刘安, 叶江竹, 等. 性病门诊的妊娠合并梅毒患者母婴阻断的临床研究[J]. *中国艾滋病性病*, 2007, 13(3): 233 - 234
Sun Li-jun, Liu An, Ye Jiang-zhu, et al. Clinical study of blocking mother-to-child transmission among pregnant women infected with syphilis at STD clinics [J]. *Chinese Journal of AIDS & STD*, 2007, 13(3): 233 - 234
 - [11] 许静, 狄正鸿, 莊强, 等. 32例早期先天梅毒的诊断分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2007, 13(2): 148 - 150
Xu Jing, Di Zheng-hong, Zhuang Tao, et al. Diagnosis and treatment of 32 cases with early congenital syphilis [J]. *Chinese Journal of AIDS & STD*, 2007, 13(2): 148 - 150
 - [12] 杨绍基, 任红. 传染病学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 28
Yang Shao-ji, Ren Hong. *Epidemiology* [M]. People's Medical Publishing House, 2008: 28
 - [13] 张亚飞. 丙型肝炎病毒垂直传播的危险因素分析[J]. *肝脏*, 2006, 11(2): 130 - 132
Zhang Ya-fei. Analysis of the high risk on the Vertical Transmission of Hepatitis C Virus [J]. *Chinese Hepatology*, 2006, 11(2): 130 - 132
 - [14] Lee S, Kim YS, Jo M, et al. Chip-based detection of hepatitis C virus using RNA aptamers that specifically bind to HCV core antigen [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 358(1): 47-52
 - [15] Schnuriger A, S Dominguez, MA Valantin, et al. Early detection of hepatitis C virus infection by use of a new combined antigen-antibody detection assay: potential use for high-risk individuals [J]. *Clin Microbiol*, 2006, 44: 1561-1563
 - [16] Francis Bajunirwe, Michael Muzooral. Barriers to the implementation of programs for the prevention of mother-to-child transmission of HIV: A cross-sectional survey in rural and urban Uganda [J]. *AIDS Research and Therapy*, 2005, 2(10): 1-7
 - [17] 方利文. 艾滋病母婴传播的流行现状[J]. *实用妇产科杂志*, 2007, 2(5): 259
Fang Li-wen. The epidemic situation of AIDS vertical transmission [J]. *Journal of Practical Obstetrics and Gynecology*, 2007, 2(5): 259
 - [18] 方利文, 王临虹, 王前. 孕妇HIV抗体检测服务利用现状及影响因素[J]. *中国公共卫生*, 2008, 24(4): 393-394
Fang Li-wen, Wang Lin-hong, Wang-qian. Use of HIV-testing services among pregnant women and its influencing factors [J]. *Chin J Public Health*, 2008, 24(4): 393-394