

• 临床检验研究论著 •

不同 HBV 感染模式产妇血清及乳汁 HBV-DNA 检测结果分析

李文郎, 刘卫东, 吴爱成, 唐恒锋

(广东省深圳市观澜人民医院检验科, 广东深圳 518110)

摘要:目的 了解不同乙型肝炎病毒(HBV)感染模式产妇血清及乳汁 HBV-DNA 的载量以及两者之间的关系。方法 对 385 例血清乙肝指标阳性的产妇,应用荧光定量法检测血清和乳汁中的 HBV 载量,根据产妇 HBV 血清标志物模式不同分为 4 组,分析各组血清与乳汁中 HBV-DNA 含量的关系。结果 A 组(HBsAg、HBeAg、HBcAb 均为阳性)乙肝大三阳产妇血清和乳汁 HBV-DNA 阳性率为分别为 94.1%和 69.4%,明显高于其他模式($P<0.01$),且其病毒载量也显著高于其他组;B 组(HBsAg、HBeAg 为阳性)产妇血清和乳汁 HBV-DNA 阳性率为分别为 90.9%和 61.5%,明显高于 C 组(HBsAg、HBeAb、HBcAb 为阳性)和 D 组(HBsAg、HBcAb 为阳性), $P<0.01$,且其病毒载量也显著高于 C 组和 D 组。结论 产妇血清中 HBV-DNA 水平的高低与乳汁中 HBV-DNA 呈正相关关系。

关键词:肝炎病毒,乙肝; DNA,病毒; 血清; 乳汁; 母乳喂养
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.007 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2013)04-0400-02

HBV-DNA level analysis in serum and breast milk of puerpera with different HBV infection modes

Li Wenlang, Liu Weidong, Wu Aicheng, Tang Hengfeng

(Guanlan People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518110, China)

Abstract:Objective To explore the hepatitis B virus(HBV) DNA loads in serum and breast milk of puerperal with different HBV infection models and the relationship between them. **Methods** 385 cases of puerpera with positive HBV markers were divided into 4 groups according to the HBV infection models and detected by fluorescence quantitative assay for the HBV DNA loads in serum and breast milk. The relationship between the HBV DNA loads of serum and breast milk was analyzed. **Results** In group A, the positive rates of HBV DNA in serum and breast milk were 94.1% and 69.4%, significantly higher than those in other groups($P<0.01$), and the HBV DNA load was significantly higher than those in other groups. In group B, the positive rates of HBV DNA in serum and breast milk were respectively 90.9% and 61.5%, significantly higher than those in group C and group D($P<0.01$), and the HBV DNA load was significantly higher than those in group C and group D. **Conclusion** There might be positive correlation between HBV levels in serum and breast milk of puerpera.

Key words: hepatitis B virus; DNA, virus; serum; milk; breast feeding

乙型肝炎是常见的、严重威胁人类健康的传染性疾病之一,中国系乙型肝炎病毒(HBV)感染高发地区,国内 HBV 慢性感染者超过 1.3 亿^[1],其中 25%以上发展为慢性肝炎,并有相当一部分患者可能进展为肝硬化和肝癌^[2]。母婴传播是血液及血液制品传播之外的另一种 HBV 的主要传播途径,约占中国婴幼儿 HBV 感染的 1/3^[3],其主要途径是宫内、产程、产后哺乳和密切接触感染,中国每年有 80 万儿童通过母婴垂直传播感染而成为 HBV 携带者^[3]。为评估乙型肝炎产妇进行母乳喂养可能感染新生儿的危险性,本文对 385 例感染 HBV 产妇乳汁进行了 HBV 标志物的检测并对结果进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 385 例感染 HBV 产妇来自本院 2010 年 1 月至 2012 年 4 月产科分娩产前诊断为乙型肝炎的产妇,年龄 20~40 岁。根据产妇 HBV 血清标志物分为 A 组(HBsAg、HBeAg 和 HBcAb 三者均为阳性,占 48.3%)、B 组(HBsAg 和 HBeAg 为阳性,占 6.7%)、C 组(HBsAg、HBeAb 和 HBcAb 三者均为阳性,占 27.0%)和 D 组(HBsAg 和 HBcAb 为阳性,占 18.0%)。

1.2 标本采集 采集产妇静脉血 3 mL,注入试管,离心后提取血清备用;乳汁采集在产后通过按摩、吸奶器、吮吸等方式刺

激产妇乳房,有出奶倾向时用无菌生理盐水清洗乳头,轻轻挤压 5 mL 初乳收集在无菌试管中,以 3 000 r/min 的速率进行离心,约 10 min 后取中层乳清备用。

1.3 方法 HBV 血清标志物测定采用 ELISA 法,试剂由上海科华生物工程公司提供,仪器为芬兰 Labsystems 生产的 Muhiskan MK 3 酶标仪;HBV-DNA 测定采用 FQ-PCR,试剂由中山大学达安基因股份有限公司提供,仪器为美国 ABI 公司生产的 ABI7500 荧光定量 PCR 仪。所有操作均严格按照说明书记进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 进行统计分析,计数资料采用百分率表示,行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

产妇不同 HBV 感染模式血清及乳汁 HBV-DNA 结果比较见表 1。从表 1 可知,A 组产妇血清和乳汁 HBV-DNA 阳性率为分别为 94.1%和 69.4%,明显高于其他模式($P<0.01$),且其病毒载量也显著高于其他组;B 组产妇血清和乳汁 HBV-DNA 阳性率为分别为 90.9%和 61.5%,明显高于 C 组和 D 组($P<0.01$),且其病毒载量也显著高于 C 组和 D 组;产妇血清中 HBV-DNA 水平的高低与乳汁中 HBV-DNA 呈正相关关系。

表 1 4 种不同 HBV 感染模式血清及乳汁 HBV-DNA 结果比较

组别	n	血清 HBV-DNA		乳汁 HBV-DNA		血清 HBV-DNA	乳汁 HBV-DNA
		阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)	定量对数值	定量对数值
A 组	186	175	94.1	129	69.4	7.21±0.84	6.03±1.15
B 组	26	24	90.9	16	61.5	7.02±0.79	5.80±0.95
C 组	104	56	54.3	33	31.7	4.79±0.68	4.16±0.82
D 组	69	24	35.0	16	23.2	4.42±0.59	3.92±0.63
合计	385	279	72.5	194	50.4	—	—

—:无数据。

3 讨 论

母乳喂养是婴儿获取营养成分和免疫物质的重要方法,是婴儿的天然食品^[4]。但是,对于感染 HBV 的产妇来说,母乳喂养是增加婴儿感染 HBV 的一种途径。乙型肝炎是一种严重危害人类健康的世界性传染病,母婴传播是中国 HBV 传播的一个重要途径,也是导致中国乙型肝炎高发的重要原因。据文献^[5]报道 HBV 携带者母亲,其子女约有 38%~58% HBsAg 呈阳性。

HBV 母婴传播主要有宫内感染、产道感染和产后感染 3 个途径,其中,产后感染的主要介质是母乳^[6]。有研究通过乳母血清 HBV 指标进行判定,指出 HBsAg 阳性与 HBeAg、抗-HBc IgM 或 HBcAg 并存时,乳汁有一定的传染性,不宜哺乳^[7]。另外,早期的母乳中含有大量的淋巴细胞,存在 HBV-DNA 在母乳中整合和复制为 HBV 的可能性。当婴儿口腔、咽、食道、胃、肠道等任何一处消化道黏膜发生炎性水肿、渗出时,母乳中的 HBV 则能够通过毛细血管进入婴儿血液循环,引起 HBV 感染。

HBeAg 是 HBV 核心基因的一部分,在 HBV 复制过程中由前 C 基因与 C 基因一起产生一个 P25 前体多肽链,再经转膜作用及自身消化剪去头尾两段,最终形成 HBeAg^[8]。HBeAg 是反映 HBV 活跃复制的指标,其为阳性提示具有较强的传染性,HBV-DNA 与 HBeAg 的存在呈正相关^[9],HBV-DNA 阳性直接反映 HBV 感染的存在,它本身就具有传染性。母乳喂养只是垂直传播 HBV 的一种途径,对新生儿而言,宫内感染和产时感染可能有更大的概率,HBeAg、HBV-DNA 阳性是 HBV 宫内感染的高危因素^[11]。本文结果显示,血清 HBeAg 阳性组(A、B 组)的产妇血清 HBV-DNA、乳汁 HBV-DNA 阳性率和病毒载量均高于其他模式的 HBV 感染产妇。乳母血清中 HBV 感染程度与乳汁中 HBV-DNA 水平呈正相关关系,即乳母血清中 HBV 感染程度越高则乳汁中 HBV-DNA 阳性率及病毒载量越高。

综上所述,检测初乳 HBV 标志物为判断 HBV 血清标志

物阳性的母亲是否适宜哺乳提供了直接的依据。同时检测血清中 HBV-DNA,两者联合对于判断是否能提倡母乳喂养有积极的意义。对于乳汁 HBV 标志物全阴性且血清 HBV-DNA 处于正常范围的产妇提倡母乳喂养,对于乳汁 HBsAg 为阳性其余标志物均阴性的产妇,且血 HBV-DNA 处于正常范围的产妇应谨慎考虑是否母乳喂养,而对于乳汁 HBsAg、HbeAg 均为阳性且 HBV-DNA>10⁶ IU/mL 的产妇不宜母乳喂养。

参考文献

[1] 吴英. 550 例 HBV 6 种感染模式与肝功能状况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(5): 414-415.

[2] 王晓东, 张立梅, 李凤焕, 等. 感染 HBV 产妇乳汁乙型肝炎病毒标志物检测的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(9): 907-908.

[3] 彭文伟. 传染病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 18.

[4] 孟钊, 肖小敏, 何明娇, 等. 乙肝免疫球蛋白阻断乙型病毒母婴垂直传播的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2005, 13(1): 49-51.

[5] 黄莲芬. 乙肝病毒感染或携带产妇检测乳汁乙型肝炎病毒 DNA 结果分析[J]. 中国医药导报, 2011, 8(22): 90-93.

[6] 林红, 陈林俊. 1 495 例孕产妇传染病标志物检测结果分析[J]. 江西医学检验杂志, 2006, 24(4): 374-375.

[7] 朱云霞, 张华, 邹怀宾, 等. 乙肝病毒携带产妇乳汁的 HBV-DNA 研究[J]. 中国当代医药, 2010, 17(25): 7-9.

[8] 罗志舜, 郑逊. HBsAg 阳性产妇母乳喂养与乙型肝炎病毒母婴传播的相关性研究[J]. 福建医药杂志, 2010, 32(5): 45-47.

[9] 苑妹, 王青. 不同乙肝五项模式乙型肝炎患者血清 HBV-DNA 检测结果及其意义[J]. 医学检验与临床, 2008, 19(5): 62-63.

[10] 桂丹, 王欢. 乙型肝炎病毒血清学标志物与乙肝 DNA 相关性探讨[J]. 中华中西医杂志, 2009, 8(12): 63-64.

[11] 王奕芳, 顾春美. 乙肝病毒携带产妇乳汁乙型肝炎病毒标志物检测及分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(17): 12-13.

(收稿日期: 2012-10-09)

(上接第 399 页)

inflammatory preatherosclerotic remodeling induced by intermittent hypoxia is attenuated by RANTES/CCL5 inhibition[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(6): 724-731.

[8] Carpagnano GE, Spanevello A, Sabato R, et al. Systemic and airway inflammation in sleep apnea and obesity: the role of ICAM-1 and IL-8[J]. Transl Res, 2010, 155(1): 35-43.

[9] Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults[J]. N Engl J Med, 1993, 328(17): 1230-1235.

[10] Ip MS, Lam B, Tang LC, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences[J]. Chest, 2004, 125(1): 127-

134.

[11] Udwadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(2): 168-173.

[12] Sharma SK, Kumpawat S, Banga A, et al. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a population of Delhi, India[J]. Chest, 2006, 130(1): 149-156.

[13] Udwadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(2): 168-173.

(收稿日期: 2012-08-28)