

• 个案与短篇 •

慢性 HBV 感染产妇乳汁与血清 HBV 标志物的联合检测及结果分析

张效本,田 蕊,阮秀花<sup>△</sup>  
(开封市医学科学研究所,河南开封 475000)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.077文献标识码:C文章编号:1673-4130(2013)18-2493-02

病毒性乙型肝炎(简称乙肝)是严重危害人类健康的传染性疾病<sup>[1]</sup>。携带乙肝病毒(HBV)产妇有高度传染性,母婴传播已成为乙型肝炎病毒传播的重要方式,也是乙肝流行的主要因素<sup>[2]</sup>。母乳中含有丰富的营养成分和免疫物质,是婴儿的天然食品,然而携带乙肝病毒的产妇能否母乳喂养一直是一个值得探讨的问题<sup>[3]</sup>。2009 年 10 月至 2012 年 12 月,研究者对 637 例产妇乳汁和血清中 HBV 免疫学标志物(HBV-M)和 HBV-DNA 进行了联合检测,现分析结果,以探讨慢性 HBV 感染产妇乳汁与血清中 HBV 标志物之间的关系,旨在为临床指导母乳喂养提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 637 例慢性 HBV 感染产妇乳汁和血清标本分别来源于 2009 年 10 月至 2012 年 12 月开封市各级医院妇产科住院分娩者,年龄 16~41 岁。分别于产前取静脉全血 3 mL;产后 3~5 d 无菌盐水处理乳头,用洁净容器收集乳汁 5 mL 送检。血清标本的处理参照试剂说明书,乳汁标本的处理参照文献<sup>[4]</sup>。

1.2 方法 HBV-M 检测采用 ELISA 法,试剂购自上海科华生物工程有限公司,深圳 RT-2100C 型全自动酶标仪测定 OD 值,乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝表面抗体(抗-HBs)、e 抗原(HBeAg)、乙肝前 S1 抗原(Pre-S1Ag) P/N $\geq$ 2.1 为阳性,e 抗体(抗-HBe)和乙肝核心抗体(抗-HBc) P/N $<$ 2.1 为阳性(P 为检测标本 OD 值,N 为阴性对照 OD 值);HBV-DNA 检测采用 FQ-PCR 法,试剂盒购自中山大学达安基因股份有限公司,检测和结果分析由 FQD-33A 型全自动实时荧光 PCR 扩增仪及处理软件完成,试剂线性范围:1.0 $\times$ 10<sup>2</sup>~1.0 $\times$ 10<sup>8</sup> copies/mL, $\geq$ 5.0 $\times$ 10<sup>2</sup> copies/mL 为阳性。

1.3 统计学处理 数据资料均采用 SPSS18.0 版系统软件处理。两样本率比较,U 检验;多个样本率比较, $\chi^2$  检验; $P<$ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 乳汁与血清中 HBV-M 阳性检出率比较 见表 1。

表 1 637 例产妇血清与乳汁 HBV-M 阳性检出率比较[n(%)]

HBV-M	血清阳性率	乳汁阳性率
HBsAg	637(100.00)*	584(91.68)
抗-HBs	—	—
HBeAg	292(45.84)*	204(32.03)
抗-HBe	261(40.97)*	2(0.31)
抗-HBc	637(100.00)*	504(79.12)
Pre-S1Ag	295(46.31)*	6(0.94)

\*:P<0.05,与乳汁阳性率比较。—:无数据。

2.2 阳性检出率与滴度水平关系 见表 2。

表 2 乳汁 HBsAg、HBeAg 阳性检出率与血清 HBsAg、HBeAg 滴度的关系

项目	n	血清滴度水平(P/N)	乳汁阳性率[n(%)]
HBsAg	425	$\geq$ 10.0	401(94.35)*
	212	9.9~2.1	183(86.32)
HBeAg	203	$\geq$ 10.0	165(81.28)
	89	9.9~2.1	30(33.71)
	345	$<$ 2.1	9(2.61)#

\*:P<0.05,与 HBsAg 乳汁阳性率比较;#:P<0.05,与 HBeAg 乳汁阳性率比较。

2.3 乳汁 HBV-DNA 阳性率与血清载量关系 见表 3。

表 3 乳汁 HBV-DNA 阳性率与血清 HBV-DNA 载量关系

血清 HBV-DNA 载量(copies/mL)	n	乳汁 HBV-DNA 阳性率
$\geq$ 10 <sup>7</sup>	198	192(96.97)
10 <sup>6</sup> ~10 <sup>5</sup>	86	61(70.93)
10 <sup>4</sup> ~5.0 $\times$ 10 <sup>2</sup>	214	59(27.57)
$<$ 5.0 $\times$ 10 <sup>2</sup>	139	7(5.04)*

\*:P<0.05,与其他乳汁 HBV-DNA 阳性率比较。

3 讨 论

本研究结果显示,637 例产妇血清与乳汁中 HBsAg、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc、Pre-S1Ag 等 5 种 HBV-M 阳性检出率差异均有统计学意义。且 261 例血清抗-HBe 阳性产妇,乳汁仅有 2 例抗-HBe 阳性;295 例血清 Pre-S1Ag 阳性者,而乳汁 Pre-S1Ag 仅有 6 例为阳性,乳汁与血清 HBV-M 检测结果间关系不密切。乳汁抗-HBe 和 Pre-S1Ag 呈现低表达,提示乳汁中 HBV 复制状态可能不稳定,乳汁检测 Pre-S1Ag 对指导母乳喂养的意义不大。本研究乳汁 Pre-S1Ag 阳性检出率远低于文献<sup>[5]</sup>报道的 34.5%,其中原因有待探讨。

本研究 637 例产妇乳汁 HBsAg、HBeAg 和 HBV-DNA 阳性检出率与血清 3 种 HBV 标志物的滴度或载量水平大致呈正相关,血清 3 种 HBV 标志物不同滴度或载量之间,乳汁中对应 HBV 标志物阳性检出率差异均有统计学意义,提示血清 HBsAg、HBeAg 和 HBV-DNA 滴度或载量较高的产妇,乳汁中 3 种 HBV 标志物为阳性的可能性较大,母乳喂养传播 HBV 的风险也较大。345 例血清 HBeAg 为阴性的产妇,乳汁标本中 9 例 HBeAg 阳性;在 139 例血清 HBV-DNA 为阴性的产妇,乳汁中 7 例 HBV-DNA 阳性,提示血清 HBeAg 和(或)HBV-DNA 阴性的产妇,乳汁仍有分泌 HBeAg 和(或)HBV-DNA 的可能,母乳喂养仍有传播 HBV 的风险。有研究<sup>[5]</sup>认为,目前应用抗乙肝免疫球蛋白和乙型肝炎疫苗都仅仅针对未变异的 HBV,且使用效果与患者本身的基因敏感性有关。可见,孕期注射抗乙肝免疫球蛋白并不能完全有效地阻断 HBV 母婴传播。为指导母乳喂养、有效干预 HBV 母婴传播,有必要对产妇孕期血清与产后乳汁 HBV 感染及病毒复制情况进

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:rxh1958@sina.cn。

行联合检测和分析。本研究未纳入母乳喂养和人工喂养婴儿 HBV 感染率比较研究的数据,乳汁 HBV 标志物检测对于指导母乳喂养及阻断母婴传播的临床价值还有待进一步研究。

## 参考文献

- [1] 唐芳玫,宁日平,李颖. HBsAg 阳性孕妇血清 HBV-DNA 含量与胎儿宫内感染关系探讨[J]. 现代检验医学杂志,2012,27(4):139-141.
- [2] 王小兰,胡美霞,周世琼. 荧光定量 PCR 检测脐血 HBV-DNA 与母婴传播的临床研究[J]. 中国妇幼保健,2007,22(12):1684-

• 个案与短篇 •

1685.

- [3] 张永亮. 慢性乙型肝炎产妇血液、初乳、满月乳 HBV-DNA 载量分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(12):1220-1221.
- [4] 温旺荣,苏芳,吴勇,等. 乳汁处理方法对检测 HBVDNA 结果的影响[J]. 临床检验杂志,2007,25(1):31.
- [5] 张合民,王雪霞. 接受免疫治疗 HBV 携带产妇的新生儿 HBV 感染情况分析[J]. 山东医药,2008,48(30):86.

(收稿日期:2013-05-08)

# 马耳他布鲁菌致菌血症 1 例

曾平<sup>✉</sup>,邹自英<sup>✉</sup>,朱冰,吴艾霖,刘媛<sup>△</sup>,谭积善,刘霞,雷启丽  
(成都军区总医院检验科,四川成都 610083)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.078

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2013)18-2494-02

布鲁菌是一类自然疫源性人畜共患病的病原菌,疫区人群因接触患病的家禽或食用病畜肉、乳及乳制品而感染,临床表现为反复发热、关节痛、全身乏力,称为布鲁菌病<sup>[1]</sup>。本病常见于牧区,但在非疫区较为罕见,国内仅数例报道<sup>[2-7]</sup>,本科室于 2013 年 2 月从 1 例发热待查患者血液中多次分离出马耳他布鲁菌,现报道如下。

## 1 临床资料

患者,男性,24 岁,未婚,四川省蓬溪县蓬南镇石门村人。因“反复发热 1 周,加重伴全身酸痛 2 d”于 2013 年 2 月 12 日入住本院感染呼吸科。患者 1 周前无明显诱因出现发热,伴出汗,无咳嗽、咳痰,无畏寒、寒颤,自行就诊于当地诊所,未测体温,自述口服头孢类(具体用药不详)3 d 感发热有所缓解,但停药后即反复,2 d 前发热加重伴全身酸痛,就诊于成都市某区人民医院,测体温高达 39.2℃,给予肌注退烧药(具体不详)后建议患者到上一级医院治疗。

患者 1 d 前来本院,急诊留观输液 1 d,体温波动在 38.2~39.6℃。入院查体:体温 39.0℃,血压 124/78 mmHg,脉搏 108 次/分钟,呼吸 20 次/分钟。全身皮肤、黏膜未见皮疹,全身浅表淋巴结未触及肿大。胸廓无畸形,双肺呼吸音清,未闻及干湿罗音。心律齐,各瓣膜未闻及病理性杂音,腹软,肚脐周围压痛,无反跳痛,肝肋下未触及,脾肋下平脐处可触及,边缘光滑,质软。双下肢无浮肿。血常规示:白细胞计数  $2.9 \times 10^9/L$ ,红细胞计数  $4.7 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白浓度 135 g/L,血小板计数  $77 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比率 52.9%,淋巴细胞比率 37.3%,超敏 C 反应蛋白 34.82 mg/L。胸片示:心肺未见特殊,腹部平片未见特殊异常。心电图示:窦性心动过速,心率 111 次/分。门诊以“发热待查?”收治入科。

入院第 2 天胸部 CT 平扫示:左肺下叶内基底段浅淡小片影,炎症可能;双侧胸膜稍粘连伴右侧少量胸腔积液;纵隔及双侧腋窝多发淋巴结显示,部分稍大;肝脾增大;肝门部、腹膜后多发淋巴结显示,部分肿大。2 月 16 日查骨髓像:中晚幼粒细胞比例较高,胞浆颗粒增多增粗,分叶核细胞比例明显减低,提示感染。骨髓活检:骨髓增生活跃,粒系及巨核系细胞增生显著。腹部彩色多普勒超声诊断:肝大,脾大;上腹部减低回声结节,考虑肿大淋巴结;双侧颈部、颌下及锁骨上窝减低回声结节,考虑肿大淋巴结。心脏彩色多普勒超声诊断:除心动过速

(114 次/分)外心脏未见明显异常。血清降钙素原 13.24 ng/mL。实验室其余常规检查结果未见异常。入院 1 周体温单显示患者发热表现为波浪热型(35.2~40.3℃)。

## 2 实验室检查

**2.1 血培养及涂片结果** 患者分别于 2 月 12~15 日 4 次抽血于需氧及厌氧血培养瓶送检,梅里埃 BACT/ALERT 3D 360 血培养仪先后 4 次(血培养送检后 20、65、73 及 95 h)均出现阳性报警(均为需氧或厌氧血瓶单瓶报警),立即抽取报警血瓶中液体转种血平板和巧克力平板(郑州安图绿科有限公司),同时涂片两张,分别做革兰染色和瑞氏染色。革兰染色查见革兰氏阴性短小球杆菌,成堆排列;瑞氏染色查见成堆或团状细菌。血平板 37℃ 需氧培养 24 h 出现肉眼可见菌苔,但无清晰可见单个菌落。微需氧 37℃ 培养 24 h 后,巧克力平板可见针尖样大小菌落。普通营养肉汤 37℃ 需氧培养后出现沉淀状生长,继续延长至 10 余天后可见菌膜。37℃ 需氧培养普通营养琼脂和麦康凯未见生长。见图 1~4(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

**2.2 生化鉴定** 氧化酶阳性,触酶阳性,尿素阳性,L-脯氨酸芳胺酶阳性,氨基乙酸芳胺酶阳性,酪氨酸芳胺酶阳性,其余生化反应结果阴性。经梅里埃 VITEK 2 COMPACT GN 卡两次均鉴定为马耳他布鲁菌,生化编码为 0000001300001000,鉴定百分率为 99%。经查询该患者病史,知其从事牛杂火锅店采购工作,有密切接触牛羊肉类制品史,结合该菌染色形态、培养及生化反应特点,确定为马耳他布鲁菌。

**2.3 血清学鉴定** 采集患者血清外送四川省疾控中心进行布鲁菌血清学检测,布鲁菌抗体阳性,滴度为 1:1 000。

## 3 讨论

本文患者临床症状较为典型,发热热型为典型波浪热,白细胞数量不高反而偏低,降钙素原检测提示细菌感染,骨髓象提示感染,以肝、脾、淋巴结肿大为主要体征,符合该病临床表现,结合患者流行病学史和血培养结果确诊为马耳他布鲁菌病。

分离培养到布鲁菌是诊断布鲁菌病的关键,故应多次送检血培养和骨髓培养并延长培养期。对临床上不明原因的反复发热,临床上进行血培养同时进行血清降钙素原监测对快速明确血流感染意义重大。该患者由于以发热原因不明就诊,血象偏低,以肝、脾、淋巴结肿大为主要体征,临床上曾考虑血液系

✉ 共同第一作者。 △ 通讯作者, E-mail: liuyuan198231@163.com。