

• 临床检验研究 •

联合免疫对 HBV 母婴传播阻断效果的观察

李 萍¹, 杨富强¹, 郭红艳²

(湖北省襄樊市第一人民医院:1. 检验科;2. 妇产科 441000)

摘 要:目的 探讨不同免疫方法对乙型肝炎(乙肝)病毒(HBV)母婴传播的阻断作用。方法 以 HBsAg 阳性孕妇及其婴儿为研究对象,按不同阻断方式分组,孕晚期孕妇及其新生儿注射乙肝免疫球蛋白(HBIG),同时对新生儿联合采用乙肝疫苗(HBVV)注射(A 组,126 例);仅新生儿联合使用 HBIG 及 HBVV(B 组,102 例);仅新生儿进行 HBVV 接种(C 组,215 例)。检测 A 组孕妇血液 HBV DNA 含量变化,比较各组新生儿宫内感染率及 1 岁后感染率。结果 A 组孕妇使用 HBIG 前后血液 HBV DNA 含量差异无统计学意义;A、B、C 组新生儿宫内感染率分别为 4.76%、4.92%和 4.65%,差异无统计学意义,新生儿 1 年后感染率分别为 5.92%、4.93%、8.3%,C 组感染率与 A、B 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 孕期使用 HBIG 不能降低孕妇病毒载量,对 HBV 宫内传播无保护作用;对新生儿联合使用 HBIG 及 HBVV 能减低 HBV 感染率。

关键词:免疫球蛋白类; 疾病传播; 肝炎,乙型
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.026 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2011)02-0196-02

Effect of Different Immunization Methods on Interrupting Maternal-Infant Vertical Transmission of Hepatitis B Virus

Li Ping¹, Yang Fuqiang¹, Guo Hongyan²

(Xiangfan First People's Hospital:1. Department of Laboratory;2. Department of Gynaecology and Obstetrics, Hubei 441000, China)

Abstract:Objective To investigate the effect of different immunization methods on interrupting maternal-infant vertical transmission of hepatitis B virus. **Methods** HBsAg positive pregnant women and infants were divided into three groups. In group A(126 cases), pregnant women and the infants were injected with hepatitis B immunoglobulin(HBIG) during pregnancy since the 28th week of gestation and HBVac was injected to their infants; while in group B(102 cases) pregnant women were not injected with HBIG; in control group C(215 cases), the infant were injected with HBVac only. HBV DNA in maternal sera of group A were detected and compare the copies before injection with after injection. Incidence of HBV intrauterine transmission was compared and incidence of HBV infection in 1 year infant in 3 groups. **Results** The difference was not significant between before injection and after injection in group A pregnant women. Incidence of HBV intrauterine transmission was 4.76%(6/126) in A, 4.92%(5/102) in B, 4.65%(10/215) in C and the difference was not significant. Incidence of HBV infection in the A and B was significantly lower than that of C in one year infants(5.92% in A, 4.93% in B vs 8.3% in C, $P<0.05$). **Conclusion** HBIG administration during pregnancy didn't decrease copies of HBV DNA, and the protective effect on HBV intrauterine infection was not found combining HBIG with HBVac can decrease incidence of HBV infection in infants.

Key words: immunoglobulins; disease transmission; hepatitis B

慢性乙型肝炎(乙肝)病毒(HBV)携带者多始于儿童期感染,母婴传播是形成慢性 HBV 感染的重要原因。控制母婴传播对预防及降低人群中乙肝感染率具有重要意义^[1-3]。联合免疫是阻断 HBV 母婴传播的最重要方式^[4-5]。联合免疫是指对携带 HBV 的母亲在孕期采用乙肝免疫球蛋白(HBIG)进行被动免疫,并对新生儿采用乙肝疫苗(HBVV)和 HBIG 进行主、被动免疫,以降低母婴传播发生率。本研究对采取不同免疫阻断方式的孕妇及其新生儿进行随访检测,比较 HBV 感染率的差异。

1 资料与方法

1.1 对象与分组 选取 2005 年 9 月至 2008 年 8 月在本院待产、HBsAg 阳性孕妇及其新生儿 443 例,均为足月单胎。其中 126 例为孕期及新生儿共同干预组(A 组),102 例仅对新生儿进行 HBIG 注射和 HBVV 接种(B 组),215 例仅对新生儿进行 HBVV 接种(C 组)。3 组孕妇在年龄、孕产次、分娩方式及用药前 HBeAg、HBV DNA 检出率等差异均无统计学意义($P>$

0.05)。

1.2 方法 A 组孕妇于孕晚期注射 HBIG,每月 1 次(200 单位/次),共 3 次。A 组及 B 组新生儿出生后 24 h 内肌肉注射 HBIG 200 U,并按“1,2,7 方案”注射 HBVV 10 μ g,为主、被动联合免疫。C 组仅新生儿按“0,1,6 方案”注射 HBVV 10 μ g 进行主动免疫。A 组孕妇于处理前及分娩前行血 HBsAg 及 HBV DNA 检测,各组新生儿于出生后 24 h 内(主动或被动免疫前)及 1 年后采末梢血检测 HBsAg。孕妇血清 HBsAg 采用 ELISA 法检测,试剂为英科新创(厦门)科技有限公司产品;血清 HBV DNA 采用荧光定量 PCR 检测,试剂为达安基因公司产品,HBV DNA 滴度大于 10^3 copy/mL 判为阳性,阳性者进一步量化。新生儿及 1 岁婴儿末梢血 HBsAg 检测采用 Western Blot 方法,新生儿 HBsAg 阳性为宫内感染,试剂由美国雅培公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件包进行统计分析。HBV DNA 阳性孕妇比较用药(HBIG)前后病毒拷贝数,采用

配对均数 t 检验,阳性率比较采用 χ^2 检验。新生儿感染率比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 A 组孕妇 HBV DNA 及 HBsAg 的变化 A 组孕妇分娩前 HBsAg 无一例转阴;HBIG 注射前 HBV DNA 阳性率为 22.2%(28/126),分娩前阳性率为 23.8%(30/126),注射前后差异无统计学意义($P>0.05$)。HBV DNA 阳性者病毒拷贝数在 HBIG 注射前后差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 新生儿宫内感染情况 A 组新生儿 HBsAg 阳性 6 例(4.76%),B 组 5 例(4.92%),C 组 10 例(4.65%)。经 χ^2 检验,各组新生儿宫内感染率差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 随访 1 年后新生儿 HBV 感染情况 A 组新生儿 HBsAg 阳性 7 例,其中 5 例出生时 HBsAg 为阳性,2 例为分娩时或出生后 HBV 感染;6 例出生时 HBsAg 阳性者中 5 例转为慢性病毒携带者,1 例 HBsAg 转阴。B 组新生儿 HBsAg 阳性 5 例,3 例为出生时 HBsAg 阳性,2 例为分娩时或出生后 HBV 感染。C 组新生儿 HBsAg 阳性 18 例,8 例为出生时 HBsAg 阳性,10 例为分娩时或出生后 HBV 感染。不同组间 1 年后总感染率及分娩时或出生后感染率比较结果见表 1。

表 1 各组 1 年后新生儿总感染率及分娩时或出生后感染率

组别	HBsAg (+)	HBsAg (-)	感染率[%(n)]	分娩时或出生后 感染率[%(n)]
A 组	7	119	5.92(7/126)★▲	1.60(2/126)★▲
B 组	5	97	4.93(5/102)▲	1.96(2/102)▲
C 组	18	197	8.30(18/215)	4.65(10/215)

注:与 B 组比较,★ $P<0.05$;与 C 组比较,▲ $P<0.05$ 。

3 讨 论

孕期使用 HBIG 是预防宫内感染的常用措施,其主要依据是 HBIG 能中和病毒,降低孕妇体内病毒载量,从而达到预防母婴传播的目的。然而 HBIG 作用机制、预防效果都存有争议^[6]。对 HBsAg 阳性孕妇使用 HBIG 后,新生儿 HBsAg 阳性率和 HBV DNA 检出率降低,HBsAb 阳性率升高,说明孕期使用 HBIG 可预防宫内感染^[7-11]。然而,Yuan 等^[6]对 HBsAg 阳性母亲及其新生儿进行长期随访,并持续监测新生儿外周血乙肝标志物,并未发现 HBIG 保护作用。本研究未发现孕使用 HBIG 能使孕妇 HBV DNA 拷贝数下降,也未发现阻断宫内传播作用。接受 HBIG 注射的孕妇(A 组)所生新生儿 HBsAg 阳性率为 4.76%,与 B、C 组差异无统计学意义,表明妊娠晚期注射 HBIG 不能降低宫内感染发生率。其原因可能为 HBIG 对孕妇外周血中 HBV 的中和作用有限,使用剂量不能实现完全中和^[12]。由于未能完全中和 HBV,孕妇体内游离状态的 HBIG 少,不能通过胎盘到达胎儿体内发挥免疫保护作用。

在出生后 24 h 内对新生儿注射 HBIG 能降低分娩中 HBV 感染率,注射 HBIG 的 A、B 组新生儿 1 年后 HBsAg 阳性率分别为 5.92%、4.94%,低于未经干预的 C 组(8.3%)。A、B 两组分娩时或出生后感染率与 C 组的差异也有统计学意义。分娩过程中新生儿 HBV 感染是母婴垂直传播途径之一,出生后 24 h 内注射 HBIG 能中和分娩时感染的少量 HBV,因此可减少分娩过程中的感染,说明此时的被动免疫具有重要作用。注射 HBV 则可新生体内主动产生具有保护作用的 HBsAb,此时抗体产生较晚但持续时间较长。综上所述,新生儿接受 HBIG 与 HBV 联合免疫对预防母婴垂直传播具有重要意义。

参考文献

[1] 石卫武,周美英,干灵红,等. HBeAg 阴性的 HBV 感染产妇与母婴传播关系[J]. 中国公共卫生,2008,24(1):123-124.

[2] 白茜,丁洋,张琳,等. 胎盘滋养层细胞的乙型肝炎病毒感染与宫内感染机制[J]. 中华传染病杂志,2007,25(11):669-674.

[3] 韩忠厚,陈妍华,李力玮,等. 拉米夫定阻断乙型肝炎病毒母婴垂直传播的疗效和安全性观察[J]. 中华内科杂志,2005,44(5):378.

[4] 周小辉,王莹,温小丽,等. 乙型肝炎病毒父婴传播的流行情况研究[J]. 汕头大学医学院学报,2005,18(4):214-215.

[5] 赵连三. HBV 感染垂直传播阻断研究的现状与问题[J]. 世界华人消化杂志,2007,15(15):1677-1681.

[6] Yuan J, Lin J, Xu A, et al. Antepartum immunoprophylaxis of three doses of hepatitis B immunoglobulin is no effective; a single-centre randomized study[J]. J Viral Hepat,2006,13(9):597-604.

[7] 王福彦,林平,边保华,等. 乙肝免疫球蛋白预防乙肝母婴垂直传播随机双盲对照研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2007,15(4):65-66.

[8] Xiao XM, Li AZ, Chen X, et al. Prevention of vertical hepatitis B transmission by hepatitis B immunoglobulin in the third trimester of pregnancy[J]. Int J Gynaecol Obstet,2007,96(3):167-170.

[9] 杨静,邵兴兰,尤世刚. 乙肝免疫球蛋白阻断 HBV 父婴、母婴传播的观察[J]. 现代预防医学,2006,22(5):806-813.

[10] 王丽峰,杨岚,邱文山,等. 乙肝表面抗原阳性孕妇肌注乙肝免疫球蛋白预防母婴传播的效果[J]. 广东医学,2006,27(6):898-899.

[11] Shao ZJ, Xu DZ, Xu JQ, et al. Maternal hepatitis B virus (HBV) DNA positivity and sexual intercourse associated with HBV intrauterine transmission in China: a prospective case control study[J]. J Gastroentero Hepatol,2007,22(2):165-170.

[12] 崔恒春,闫永平,邵中军,等. 免疫预防后 HBeAg 与 HBV 宫内感染分析[J]. 中国公共卫生,2006,22(7):824-826.

(收稿日期:2010-05-04)

2010 年美国综合大学医学院排名

《美国新闻和世界报道》杂志按教学质量(学校间评分及所在地方政府评分)、学术研究活动(学校总体和教职员个人)、学员(学员入学前参加医药学院入学测验成绩、本科生课程平均分和申请入学人员接受率)及教学资源对各综合大学的医学院进行了排名,排名前十位的大学依次是:1. 哈佛大学,2. 宾夕法尼亚大学,3. 约翰霍普金斯大学,4. 加州大学旧金山分校、华盛顿大学圣路易斯分校、6. 杜克大学、密歇根大学安娜堡分校、华盛顿大学、耶鲁大学,10. 哥伦比亚大学。