

• 临床检验研究论著 •

探讨乙型肝炎病毒携带产妇 HBV-DNA 水平对新生儿的影响

曹 玲,朱 凡,曾崇亮

(成都市公共卫生临床医疗中心检验科,四川成都 610066)

摘 要:目的 探讨乙型肝炎病毒携带产妇血清 HBV-DNA 水平对乳汁和新生儿 HBV-DNA 水平的影响,以此指导孕期处理和喂养方式。方法 选择 2012 年 1~12 月的乙型肝炎病毒携带产妇 120 例,检测产妇血清、乳汁和新生儿血清中的 HBV-DNA 水平,对结果进行综合分析。结果 64 例产妇血清 HBV-DNA <500 copies/mL,其乳汁 HBV-DNA 检出阳性为 1 例,新生儿血清 HBV-DNA 检出阳性 1 例;29 例产妇血清 HBV-DNA 水平为 500 copies/mL 至 1.0×10^6 copies/mL,其中 4 例乳汁 HBV-DNA 检出阳性,新生儿血清 HBV-DNA 检测均为阴性;27 例产妇血清 HBV-DNA 水平大于或等于 1.0×10^6 copies/mL,其中 25 例乳汁 HBV-DNA 阳性,1 例新生儿血清 HBV-DNA 检测阳性。结论 产妇血清 HBV-DNA 水平大于或等于 1.0×10^6 copies/mL 时,产妇乳汁中的 HBV-DNA 阳性检出率将大幅度增加,应该禁止母乳喂养;产妇血清中 HBV-DNA 水平对于宫内传播无明显影响。

关键词:肝炎病毒,乙型; 疾病传播,垂直; 母乳喂养; 聚合酶链反应
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.021 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2014)02-0176-02

Effect on the newborn of maternal HBV-DNA levels in HBV carriers

Cao Ling, Zhu Fan, Zeng Chongliang

(Department of Clinical Laboratory, Public Health Clinical Center of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610066, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect on the newborn of maternal HBV-DNA levels in HBV carriers. So as to guide the treatment during pregnancy and breast feeding. **Methods** 120 cases of puerperas carried HBV were chosen from January 2012 to December 2012. The HBV-DNA levels in maternal serum, breast milk and neonatus serum were detected. And the results were analyzed comprehensively. **Results** The maternal serum HBV-DNA quantity of 64 cases were lower than 500 copies/mL. There was one case of breast milk HBV-DNA positive and one case of neonatal serum HBV-DNA positive. The maternal serum HBV-DNA quantity of 29 cases ranged from 500 copies/mL to $<1.0\times 10^6$ copies/mL, 4 cases showed HBV-DNA positive in breast milk, and no one showed HBV-DNA positive in neonatal serum. The maternal serum HBV-DNA quantity of 27 cases were $\geq 1.0\times 10^6$ copies/mL, 25 cases showed HBV-DNA positive in breast milk, and one case showed HBV-DNA positive in neonatal serum. **Conclusion** When maternal serum HBV-DNA quantity was 1.0×10^6 copies/mL, the HBV-DNA positive rate in breast milk increases sharply, and breastfeeding should be prohibited. Maternal serum HBV-DNA concentration has little effect on intrauterine transmission. **Key words:** hepatitis B virus; disease transmission, vertical; breast feeding; polymerase chain reaction

乙型肝炎是目前世界上最为常见的传染病之一,我国大约有 13 亿的慢性乙型肝炎病毒(HBV)携带者,这些携带者中大约有 2 000 万是需要进行抗病毒治疗的慢性进展性肝病患者,所以乙型肝炎也是我国重点控制的传染病之一^[1]。HBV 的传播方式多种多样,其中胎盘传播是母婴 HBV 的主要传播途径^[2]。目前临床上普遍使用乙肝免疫球蛋白来阻断 HBV 携带者的 HBV 宫内感染,对于 HBV 携带产妇能否采用母乳喂养仍然存在较大争议^[3]。本文通过测定 HBV 携带产妇血清、乳汁和新生儿血清中的 HBV-DNA 水平,对结果进行综合分析,旨在为 HBV 携带者临床孕期处理和产后喂养方式提供参考依据。现在报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 120 例于 2012 年 1~12 月间在本院妇产科分娩的 HBV 携带产妇,年龄在 20~42 岁之间,平均年龄 28.3 岁,每名产妇均生育 1 胎,共 120 例新生儿。

1.2 标本采集与处理 (1)产妇血液标本:采集孕妇产后 2~7 d 内清晨空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 低速离心 5 min,取上层血清待测。(2)乳汁采集:用无菌生理盐水对产妇乳头清

洁后,采集乳汁 3 mL,3 000 r/min 低速离心 15 min,弃去上层脂肪,取中层乳清待测。

1.3 方法 严格按照试剂设置参数和标准操作规程操作仪器并进行指标检测。

1.4 判断标准 标本 HBV-DNA ≥ 500 copies/mL 为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。当 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

64 例产妇血清 HBV-DNA <500 copies/mL,其乳汁 HBV-DNA 检出阳性为 1 例,新生儿血清 HBV-DNA 检出阳性 1 例;29 例产妇血清 HBV-DNA 水平为 500 copies/mL 至 1.0×10^6 copies/mL,其中 4 例乳汁 HBV-DNA 检出阳性,新生儿血清 HBV-DNA 检测均为阴性;27 例产妇血清 HBV-DNA 水平大于或等于 1.0×10^6 copies/mL,其中 25 例乳汁 HBV-DNA 阳性,1 例新生儿血清 HBV-DNA 检测阳性。乙肝病毒携带产妇和新生儿 HBV-DNA 水平统计结果见表 1。

表 1 HBV 携带产妇和新生儿 HBV-DNA 水平统计表

HBV-DNA 水平 (copies/mL)	产妇血清		产妇乳汁		新生儿血清	
	阳性例数(<i>n</i>)	所占比例(%)	阳性例数(<i>n</i>)	阳性率(%)	阳性例数(<i>n</i>)	阳性率(%)
<500	64	53.3	1	1.6	1	1.6
500~1.0×10 ⁶	29	24.2	4	13.8 [*]	0	0.0
≥1.0×10 ⁶	27	22.5	25	92.6 ^{*#}	1	3.7

*: $P<0.05$, 与 HBV-DNA<500 copies/mL 的产妇乳汁的 HBV-DNA 阳性率比较; #: $P<0.05$, 与 HBV-DNA 水平为 500~1.0×10⁶ copies/mL 的产妇乳汁 HBV-DNA 阳性率比较。

3 讨 论

母乳由于其丰富的营养价值和富含的抗体,被公认为婴儿最理想的天然食品,是婴儿健康发育的重要保证,但是母乳中若含有 HBV-DNA 就有可能使婴儿感染 HBV,危害婴儿健康^[4]。2010 年我国发布了新的慢性乙型肝炎防治指南,在 HBV 母婴垂直传播预防中明确提出新生儿若在出生后 12 h 内注射乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG)和乙型肝炎疫苗,可以接受 HBsAg 阳性乳汁喂养^[5],但关于 HBV-DNA 阳性产妇能否进行母乳喂养一直有争议^[6]。

乙型肝炎病毒的遗传基础就是 HBV-DNA,HBV-DNA 是反映乙型肝炎病毒传染性的重要指标^[7]。本次研究结果显示,共 89 例 HBV 携带产妇的乳汁 HBV-DNA<500 copies/mL,结果为阴性,占 75.2%,≥500 copies/mL 者共 31 例,结果为阳性,占 25.8%。新生儿血清 HBV-DNA<500 copies/mL 者共 118 例占 98.3%,≥500 copies/mL 者(阳性)42 例占 1.7%。HBV 携带者产妇血清 HBV-DNA 检测结果为:64 例(53.3%)产妇的检测结果为阴性,56 例(46.7%)的检测结果为阳性。64 例血清 HBV-DNA 阴性的产妇中,仅有 1 例产妇的乳汁 HBV-DNA 检测结果为阳性;56 例阳性结果产妇中,当血清 HBV-DNA<1.0×10⁶ copies/mL 时,仅有 4 例产妇的乳汁 HBV-DNA 检测结果为阳性,当血清 HBV-DNA≥1.0×10⁶ copies/mL 时,有 25 例产妇乳汁 HBV-DNA 检测结果为阳性,其阳性率大幅度升高。由此说明 HBV-DNA 从携带者血液转移到乳汁的发生可能具有临界值(本次试验临界值为 1.0×10⁶ copies/mL),当 HBV 携带产妇血清中 HBV-DNA 水平等于或大于这个临界值时,其乳汁中 HBV-DNA 检出阳性率将明显升高,当小于这个临界值时乳汁中 HBV-DNA 阳性检出率较低,但与血清 HBV-DNA 阴性的 HBV 携带产妇比较,差异仍具有统计学意义($P<0.05$)。产妇血清 HBV-DNA 分泌到乳汁的临界值的确定,对指导产后喂养方式具有重要意义。

血清 HBV-DNA 检测是辅助诊断宫内感染及 HBV 传染性较为客观的证据^[8]。本次研究结果发现,在 120 例 HBV 携带者产妇中,产妇血清 HBV-DNA 阳性率为 46.7%,而新生儿血清 HBV-DNA 阳性率仅为 1.7%,结果与相关文献报道^[9]相近,说明 HBV 携带者产妇血清中 HBV-DNA 水平对胎儿 HBV 宫内感染率影响较小($P>0.05$),其可能原因是 HBV 在

宫内传播时受到阻隔,其阻隔因素主要是胎盘对胎儿的保护作用^[10],同时也说明 HBV 携带产妇在怀孕期间进行抗病毒治疗对预防胎儿 HBV 宫内感染的临床价值不大。

综上所述,HBV-DNA 检测对 HBV 携带产妇在选择喂养方式时具有重要参考价值,产妇应该依据 HBV-DNA 临界浓度选择合理的喂养方式。同时,HBV 携带者产妇血清中 HBV-DNA 水平对胎儿 HBV 宫内感染率影响较小,其在怀孕期间进行抗病毒治疗对预防胎儿 HBV 宫内感染的临床价值不大。

参考文献

[1] 李文郎,刘卫东,吴爱成,等.不同 HBV 感染模式产妇血清及乳汁 HBV-DNA 检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(4): 400-401.

[2] 殷继明,严艳,李卓,等. HBsAg 阳性产妇血清、乳汁和新生儿血清中乙型肝炎病毒 DNA 检测结果分析[J]. 中国妇幼保健,2012,27(1):35-36.

[3] 陈铭,艾彪,何瀚,等.乙型肝炎产妇血清与乳汁 HBV 标志物检测意义[J]. 检验医学与临床,2010,7(6):517-518.

[4] 龙波,吕微,魏秀丽. 125 例乙型肝炎病毒携带产妇乳汁 HBV-DNA 与血清 HBV-DNA 水平的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013,34(4):495-496.

[5] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病分会.慢性乙型肝炎防治指南[S]. 北京:中华医学会,2010.

[6] 曾文铤,朱科伦,马佩球,等. 母乳喂养与乙型肝炎病毒传播的临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志,2001,11(1):13-14.

[7] 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.

[8] 刘敏,钟清华,钟水娇. 乙肝携带孕妇与新生儿乙肝标志物的表达形式及其胎儿宫内染感率分析[J]. 实验与检验医学,2012,30(5):515-517.

[9] 黄珍贞. HBV 携带产妇血清及乳汁中 HBV-DNA 含量检测及其临床意义[J]. 中国妇幼保健,2012,27(1):37-38.

[10] 曾祥娥,廖滔. HBV 母婴传播及母婴阻断研究[J]. 医学综述, 2007,13(16):1258-1260.

(收稿日期:2012-09-18)

(上接第 175 页)

告:0~14 岁儿童细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志,2012, 22(3):497-502.

[5] 吕媛,马序竹,崔兰卿. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告: 流感嗜血菌与副流感嗜血菌报告[J]. 中华医院感染学杂志, 2011,21(24):5144-5146.

[6] 唐翠连. 某医院临床分离细菌菌株耐药检测结果与分析[J]. 国际 检验医学杂志,2012,33(8):927-928.

[7] 殷波涛,周明权,岳艳玲. 2006~2010 年武汉同济医院呼吸道苛养 菌的耐药性分析[J]. 华中科技大学学报(医学版),2012,41(2): 226-227.

[8] 袁锦屏,杨灵,邱桂霞,等. 呼吸道苛养菌对头孢妥仑匹酯等 10 种 抗菌药物的药敏监测[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(4):289- 291,281.

(收稿日期:2012-09-18)