

孕产妇 HBV 前 S1 抗原与相关血清标志物联合检测结果分析

陈远平¹, 黎金凤¹, 潘庭荣¹, 徐云芳^{2△} (四川省泸州市人民医院: 1. 检验科; 2. 妇产科 646000)

【摘要】 目的 了解孕产妇乙型肝炎(下称乙肝)病毒(HBV)感染情况,对孕产妇乙肝预防控制提供依据,并探讨 HBV 前 S1 抗原和乙肝血清标志物联合检测的关系及临床意义。**方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法对 2 067 例孕产妇进行血清 HBV 前 S1 抗原(PreS1-Ag)、HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe 和抗-HBc 进行检测,并对检测结果进行分析。**结果** HBsAg 阳性 211 例,阳性率 10.21%。在 211 例 HBsAg 阳性血清中,PreS1-Ag 阳性 138 例(65.40%),HBeAg 阳性 71 例(33.65%),经 χ^2 检验,二者差异有统计学意义($P < 0.05$);大三阳模式为 HBsAg(+),HBeAg(+),抗-HBc(+),HBsAg(+),HBeAg(+),小三阳模式为 HBsAg(+),抗-HBe(+),抗-HBc(+),PreS1-Ag 检测阳性率分别为 80.39%、75.00% 和 64.04%,经 χ^2 检验,3 种模式之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。其中 71 例 HBeAg 阳性血清标本,PreS1-Ag 检出 56 例(78.87%);HBeAg 阴性 140 例,PreS1-Ag 检出 82 例(58.57%),二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。HBsAg 阴性血清中未检出 PreS1-Ag。**结论** PreS1-Ag 检测比 HBeAg 更敏感,是 HBV 复制的可靠指标之一,与乙肝相关血清标志物联合检测可更准确反映 HBV 感染与复制状况,及时对孕产妇采取相关措施,对减少母婴传播乙肝,降低新生儿乙肝传播,提高优生优育有着重要意义。

【关键词】 孕产妇; 乙型肝炎病毒; 乙型肝炎病毒前 S1 抗原; 乙型肝炎血清标志物

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.10.023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)10-1199-02

The test result analysis of the joint detection on HBV pre-S1 antigen and related serum markers CHEN Yuan-ping¹, LI Jin-feng¹, PAN Ting-rong¹, XU Yun-fang^{2△} (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Luzhou People's Hospital, Luzhou, Sichuan 64600, China)

【Abstract】 Objective To understand the condition of maternal hepatitis B virus(HBV)infection, HBV prevention and the joint detection of HBV pre-S1 antigen and HBV serum markers and its clinical significance. **Methods** By enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) method, 2 067 cases of maternal serum hepatitis B virus pre-S1 antigen (PreS1-Ag), hepatitis B virus surface antigen(HBsAg), hepatitis B virus surface antibody(anti-HBs), hepatitis B virus e antigen(HBeAg), hepatitis B virus antibody(anti-HBe) and hepatitis B virus core antibody(anti-HBc) were detected. Then we analyzed the results. **Results** 211 cases were HBsAg-positive, with a positive rate of 10.21%. In 211 cases of HBsAg-positive serum, PreS1-Ag-positive 138 cases(65.40%), HBeAg-positive 71 cases(33.65%), the result of χ^2 test was statistically significantly different between the two($P < 0.05$); The PreS1-Ag positive rates of patients with HBsAg(+), HBeAg(+), anti-HBc(+); patients with HBsAg(+), HBeAg(+) and patients with HBsAg(+), anti-HBe(+), anti-HBc(+) were 80.39%, 75.00% and 64.04% respectively by χ^2 test, $P > 0.05$, the difference between the three models was not significant. 71 cases in which HBeAg positive serum samples, PreS1-Ag was detected in 56 cases(78.87%); In HBeAg-negative 140 cases, PreS1-Ag was detected in 82 cases(58.57%). The difference was statistically significant($P < 0.05$). HBsAg negative serum was not found in PreS1-Ag. **Conclusion** PreS1-Ag test is not only more sensitive than the HBeAg but also a reliable indicator for hepatitis B virus replication. Combined with hepatitis B-related serum markers, it may more accurately reflect the hepatitis B virus infection, and replication status of pregnant women. Taking timely and relevant measures to reduce mother to child transmission of hepatitis B and improving prenatal and postnatal care are very important.

【Key words】 maternal; hepatitis B virus; hepatitis B virus pre-S1 antigen; hepatitis B serum markers

乙型肝炎(下称乙肝)是由乙肝病毒(HBV)引起的一种传染性疾病,它严重危害人们的身体健康。近年来国内外的研究表明,HBV 前 S1 抗原(PreS1-Ag)是 HBV 感染复制早期诊断治疗和预后的一项重要指标^[1-2]。孕产妇作为一个特殊的人群,检测其 PreS1-Ag 与相关血清标志物可以使医生及时对孕产妇 HBV 感染现状进行了解,以便及时采取有效的预防措施,最大限度地减少新生儿 HBV 感染率。为了解孕产妇

HBV 的感染情况和预防控制措施提供依据,作者通过对 2 067 例孕产妇 HBV PreS1-Ag 和乙肝 5 项血清标志物(HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc)检测结果分析,以探讨 PreS1-Ag 在临床应用中的价值和意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1 月至 2010 年 3 月来本院做孕期保健和产前住院的孕产妇 2 067 例,年龄 20~42 岁。

△ 通讯作者, E-mail: 18980240316@189.cn.

1.2 方法与试剂 抽取空腹静脉血 5 mL, 分离血清, 用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测乙肝 5 项和 PreS1-Ag。乙肝 5 项试剂由北京万泰生物药业股份有限公司提供; 前 S1 抗原试剂由上海复星长征医学科学有限公司提供。检测过程和结果判定均严格按各自试剂盒提供的操作说明书执行。

1.3 检测仪器 宝特-800 酶标仪。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 067 例孕产妇中 HBsAg 阳性 211 例, 阳性率 10. 21%, HBsAg 阴性血清中未检测出 PreS1-Ag。大三阳模式为 HBsAg(+), HBeAg(+), 抗-HBc(+), HBsAg(+), HBeAg(+), 小三阳模式为 HBsAg(+), 抗-HBe(+), 抗-HBc(+), 的 PreS1-Ag 检测阳性率分别为 80. 39%、75. 00% 和 64. 04%, 经 χ^2 检验, 3 种模式之间差异无统计学意义($P > 0. 05$)。检测结果见表 1。

表 1 乙肝 5 项不同组合模式中 PreS1-Ag 检测结果比较

乙肝 5 项组合模式	n	PreS1-Ag 阳性[n(%)]
HBsAg(+), HBeAg(+), 抗-HBc(+)	51	41(80. 39)
HBsAg(+), 抗-HBe(+), 抗-HBc(+)	114	73(64. 04)
HBsAg(+), HBeAg(+)	20	15(75. 00)
HBsAg(+), 抗-HBe(+)	10	3(30. 00)
HBsAg(+), 抗-HBc(+)	16	6(37. 50)
抗-HBs(+), 抗-HBe(+), 抗-HBc(+)	57	0(0. 00)
抗-HBe(+), 抗-HBc(+)	29	0(0. 00)
抗-HBs(+), 抗-HBe(+)	35	0(0. 00)
抗-HBs(+), 抗-HBc(+)	31	0(0. 00)
抗-HBs(+)	924	0(0. 00)
5 项均为阴性	780	0(0. 00)

注:(+)表示阳性。

2.2 211 例 HBsAg 阳性血清中, PreS1-Ag 阳性 138 例(65. 40%), HBeAg 阳性 71 例(33. 65%), 经 χ^2 检验, $P < 0. 05$, 二者差异有统计学意义($P < 0. 05$)。

3 讨论

3.1 PreS1-Ag 是组成 HBV 外膜大蛋白成分之一, 主要存在于具有传染性的 Dane 颗粒和管状颗粒上, 是 HBV 与肝细胞的结合位点, 与 HBV 侵入肝细胞有关。PreS1-Ag 是人体感染 HBV 后最早出现在血清中的抗原, 其阳性提示 HBV 感染呈复制状态, 是传染性标志物之一, 目前, PreS1-Ag 作为 HBV 血清学的新标志物已显现出较高的临床价值^[3]。虽然 HBV 复制活跃和是否具有传染性的经典指标是 HBV-DNA 检测, 但检测条件要求高, 在一般实验室不易开展; 而 PreS1-Ag 检测条件要求不高, 可与乙肝 5 项血清标志物同时检测, 易于普及, 其阳性率与 HBV-DNA 检出阳性率有高度一致性, 且明显高于 HBeAg 阳性率与 HBV-DNA 检出率的吻合性^[4-7]。本研究中, HBsAg 阴性孕产妇其 PreS1-Ag 检测结果全为阴性, 表明 PreS1-Ag 检测假阳性率较低; 在 211 例 HBsAg 阳性血清中, PreS1-Ag 阳性 138 例(65. 40%), HBeAg 阳性 71 例(33. 65%), PreS1-Ag 检出率明显高于 HBeAg 检出率, 经 χ^2 检验, 二者差异有统计学意义($P < 0. 05$)。在 HBeAg 阴性 140

例孕产妇中, PreS1-Ag 阳性 82 例(58. 57%), 若只以 HBeAg 判定 HBV 的感染复制情况, 将有 82 例(58. 57%)处于病毒复制期的孕产妇被漏诊, 这将不利于临床医生对 HBV 的感染情况作出准确的判定, 使 HBV 母婴传播的机会增加, 不利于新生儿 HBV 感染的防治。所以, 要了解 HBV 感染状况, 仅仅检测乙肝 5 项是远远不够的, 同时结合 PreS1-Ag 检测才能较好地反映 HBV 的复制情况, 对乙肝早期临床诊断、治疗及抗病毒疗效观察具有良好的实用价值^[8]。

3.2 我国是乙肝高发区, 母婴传播是乙肝高发的重要原因, 其传播途径有宫内传播、围生期传播、母乳喂养及生活上密切接触传播等。我国的慢性 HBV 感染者约有 30%~50% 是通过母婴传播引起的。本研究中, 本地区孕产妇乙肝感染率为 10. 21%, 说明孕产妇 HBV 感染处于较高水平, 如何有效降低感染率是摆在每个医务工作者面前的严峻问题。方法之一就是降低母婴传播率, 而其首要问题是如何检测出传染源。PreS1-Ag 的检测可代替 HBV-DNA 和乙肝 5 项联合检测孕产妇体内的 HBV 传染性标志物, 为及时采取阻断乙肝母婴传播提供依据。对 HBsAg 阳性产妇分娩时需做好以下工作: 对有传染性标志物的孕产妇集中管理, 加强隔离消毒制度, 对被母婴血、白带、羊水、乳汁、脐血等污染的器械用具、物品应及时消毒, 以减少医源性传染的发生; 携带 HBV 产妇分娩时尽量缩短产程; 产后根据初乳 HBV 检测情况以及新生儿有无宫内感染, 决定是否行母乳喂养^[9]。因此, 控制母婴传播至关重要。严格规范产前、产时和产后处置常规是阻止母婴传播的重要措施。

3.3 参与预防乙肝母婴传播是提高国民健康素质的一个重要方面。我国乙肝发病率高, 而迄今为止仍无完全有效的治疗方法。因此, 预防乙肝母婴传播尤为重要。既往人们对乙肝母婴传播的防治重点是放在孕期阻断上, 疏忽了科普宣教、生存环境监测和防治等重要环节。妇幼保健工作人员要全面高度重视乙肝母婴传播现状, 齐心协力, 参与乙肝孕产妇的筛查。

因此, 通过本文研究建议, 用 PreS1-Ag 和乙肝 5 项血清标志物联合检测孕产妇体内的乙肝标志物, 以便为临床阻断乙肝母婴传播提供一个可靠的依据, 以便及时切断产前、产时和产后的感染途径。同时, 应做好孕产妇所生婴儿及配偶的乙肝疫苗预防接种工作, 才能有效降低我国新生儿的乙肝感染率, 有利于提高我国的人口素质^[10]。

参考文献

[1] Kidd-Liunggren K, Holmberg A, Blackberg J, et al. High levels of hepatitis B virus DNA in body fluids from chronic carriers[J]. J Hosp Infect, 2006, 64(4): 352-357.
 [2] 姚运, 孙桂荣, 曹永献, 等. 乙型肝炎病毒前 S1 抗原及其五项同时检测的临床意义[J]. 青岛大学医学院学报, 2007, 43(1): 38-42.
 [3] 卢建华, 宋晨朝, 振为, 等. 前 S1 蛋白检测在慢性乙型肝炎患者病理诊断中的价值[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(1): 60-61.
 [4] 陈万山, 卢业成. 前 S1 抗原与 HBV-DNA 的相关性及临床意义[J]. 广东医学, 2003, 24(8): 863-864.
 [5] 刘恩权, 王咏梅, 李可军. 100 例 HBV 血清标志物、HBV-DNA、HBV-PreS1-Ag 对比监测与临床分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2002, 18(4): 219-220. (下转第 1202 页)

为 41.80%；单纯 Mh 感染 16 例，阳性率为 1.56%；Uu 和 Mh 混合感染 102 例，阳性率为 9.96%，单独 Uu 感染率最高。男性感染 62 例，阳性率为 21.45%；女性感染 484 例，阳性率为 65.85%，女性支原体培养阳性率显著高于男性，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨 论

Uu 和 Mh 主要寄居于人体泌尿生殖道，引起泌尿生殖道感染，导致非淋球菌性尿道炎、宫颈炎、前列腺炎等，并与男性不育、女性不孕、习惯性流产以及宫内胎儿发育迟缓有关。在 1 024 例标本中，培养出支原体 546 例，阳性率为 53.32%。其中单独 Uu 感染为 428 例，阳性率为 41.80%；单纯 Mh 感染 16 例，阳性率为 1.56%；Uu 和 Mh 混合感染 102 例，阳性率为 9.96%。本地区支原体感染以 Uu 单独感染为主，其次是 Mh 与 Uu 混合感染和少数 Mh 单独感染，与有关文献报道相符^[3-5]。由于 Uu 感染后，部分无症状或症状轻微的患者自行购药治疗，导致不规范用药，往往形成慢性迁延 Uu 感染，或者忽视同期对性伴侣的检查治疗，致使 Uu 感染复发率日渐上升。Uu 特殊顶端结构使其能牢固黏附于靶细胞表面，即黏附在易感宿主细胞表面的受体上，除上皮细胞外，还可黏附于红细胞、巨噬细胞和精子的表面^[6]。其主要传播途径为性传播和母婴传播，同时 Uu 的降解产物可使阴道的 pH 值增高，有利于其他细菌的繁殖和感染。女性感染率(65.85%)显著高于男性感染率(21.45%)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，本结果与相关报道相同^[7]。主要原因可能与男、女性生殖系统解剖结构有差异，女性更易感染以及感染后症状轻微，未引起重视有关。此外，女性生殖道菌群比较复杂，是否有因细菌污染引起的假阳性，有待进一步探讨。

支原体是一类缺乏细胞壁的最小原核微生物，对作用于细胞壁的抗生素不敏感，但对干扰蛋白质的抗生素敏感，传统上多用四环素类、大环内酯类、喹诺酮类等抗生素进行治疗。对 2 年来本院支原体耐药性统计分析发现，Uu、Mh+Uu、Mh 3 种类型支原体对 12 种抗菌药物均有不同程度的耐药，但对大环内酯类的交沙霉素和四环素类的强力霉素、美满霉素耐药率均较低，这些药物在临床上能保持较低的耐药率可能跟临床较少使用有关。此外便是大环内酯类的环酯红霉素、克拉霉素和阿奇霉素。支原体对喹诺酮类药物耐药率全部在 50.0% 以上，与徐利等^[8]报道支原体对喹诺酮类的耐药性达 64.2% 接近，比李咏梅等^[9]报道的 40.0% 还要高，可能与喹诺酮类抗生

素在临床上作为广谱，强效抗菌药物使用有关。喹诺酮类作用于支原体染色体上旋转酶基因发生突变，作用靶点被改变，从而降低了喹诺酮类阻断支原体 DNA 的复制能力，此外可能是由支原体膜通透性改变及外排机制所致。

体外培养支原体对上述耐药性各家报道结果差异较大，可能与不同地区用药习惯不同和环境的差异及方法学的不同有关。本地区经验治疗可首选交沙霉素、强力霉素和美满霉素，临床治疗前应尽可能进行支原体培养及药敏试验，以合理规范用药，防止耐药菌株的产生。

参考文献

- [1] 刘长德,张艳,殷敏,等.解脲支原体和人型支原体培养方法的比较研究[J].现代检验医学杂志,2008,23(6):90-91.
- [2] 谢明水,晏文强,熊建华.女性泌尿生殖道感染支原体的耐药性监测分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(3):443-444.
- [3] 陈锋,江训良,谭冠森,等.泌尿生殖道支原体感染及药敏试验动态观察分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(4):384-385.
- [4] 费成英.泌尿生殖道支原体感染情况及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(4):327-328.
- [5] 张有忠.泌尿生殖道支原体和解脲支原体感染及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(16):2527-2528.
- [6] 郝金中,韩晶.泌尿生殖道支原体感染的特征及耐药分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(6):705-707.
- [7] 肖琛月,倪芳颖,邵敏华,等.无锡地区生殖道感染解脲支原体、人型支原体分子流行病学研究[J].中华医院感染学杂志,2010,20(13):1988-1989.
- [8] 徐利,陈江鸿,杨秀群,等.女性生殖道支原体感染对 12 种抗生素的耐药性研究[J].现代预防医学,2008,35(6):1151-1153.
- [9] 李咏梅,余光清,李莉,等.十堰地区女性泌尿生殖道支原体感染状况及对四环素类抗生素耐药机制研究[J].郧阳医学院学报,2008,27(3):233-236.

(收稿日期:2010-12-23)

(上接第 1200 页)

- [6] 刘添翼,谢志贤,许宏涛.乙肝病毒前 S1 抗原与其病毒复制的关系探讨[J].现代检验医学杂志,2007,22(1):39-40.
- [7] 万兵飞.孕妇血清前 S1 抗原与 HBV-DNA 检测结果分析[J].中国实验诊断学,2010,14(2):271-273.
- [8] 韩波.前 S1 抗原在乙型肝炎 5 项常见模式中的检测及分析[J].国际检验医学杂志,2008,29(3):266-267.

- [9] 黄明春.临产妇前 S1 抗原与乙型肝炎“两对半”联合检测的意义[J].检验医学与临床,2008,5(16):979-980.
- [10] 何梅芳,张一鸣,蒋丽霞,等.孕妇孕期血清前 S1 抗原检测的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2009,19(4):865-866.

(收稿日期:2010-12-19)