孕妇感染性疾病血清标志物检查及临床探讨

彭江游¹, 谢家宁^{2△}

(1. 重庆市长寿区妇幼保健院检验科 401220; 2. 重庆市中医院保健院检验科 400020)

摘要:目的 探讨 2011—2015 年孕妇感染性疾病血清标志物的检测结果及临床价值。方法 收集重庆市长寿区 2011 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日 10 264 例孕妇产前检测的乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、人类免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV)、梅毒螺旋体抗体(TP-Ab)临床资料,分析孕妇产前 4 项感染性疾病血清标志物的检测结果。结果 2011—2015 年孕妇 HBsAg 阳性率分别为 8.11%、7.34%、6.84%、5.94%、5.31%,抗-HCV 的阳性率分别为 0.86%、0.82%、0.54%、0.52%、HBsAg 和抗-HCV 的阳性率均逐年降低;而 2011—2015 年抗-HIV 阳性率分别为 0、0.05%、0.10%、0.14%、0.17%,TP-Ab 的阳性率分别为 0.51%、0.63%、0.75%、0.86%、0.91%,抗-HIV 阳性率和 TP-Ab 的阳性率逐年升高。结论 加强孕妇的产前 4 项感染性疾病血清标志物检测有助于降低母婴垂直传播风险,为临床的治疗和早期干预提供实验室依据,完善公共卫生预防体系。

关键词: 孕妇; 感染性疾病; 血清标志物; 检测

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.02.024 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)02-0222-03

Examination and clinical study of serum markers of infectious diseases in pregnant women

PENG Jiangyou¹, XIE Jianing^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Care Hospital of Changshou District, Chongqing 401220, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400020, China)

Abstract: **Objective** To explore the detection results and clinical value of serum markers of infectious disease in pregnant women from 2011 to 2015. **Methods** Hepatitis B virus surface antigen were collected from January 1, 2011 to December 31, 2015, 10 264 cases of pregnant women as the research objects. Prenatal detection of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg), hepatitis C virus antibody (anti-HCV), human immunodeficiency virus antibody (anti-HIV), syphilis antibody (TP-Ab), detection results of serum markers of 4 infectious diseases were analyzed. **Results** The positive rates of HBsAg were 8.11%, 7.34%, 6.84%, 5.94%, 5.31% in pregnant women from 2011 to 2015, respectively. The positive rates of anti-HCV were 0.86%, 0.82%, 0.64%, 0.54%, 0.52%, HBsAg and anti-HCV positive rate all decreased year by year; the anti-HIV positive rate was 0, 0.05%, 0.10%, 0.14%, 0.17% from 2011 to 2015; the positive rates of TP-Ab were 0.51%, 0.63%, 0.75%, 0.86%, 0.91%, respectively. The positive rates of anti-HIV and TP-Ab were increased year by year. **Conclusion** Strengthening prenatal 4 types infectious diseases serum mark detection has an important significance, help to reduce the risk of vertical transmission, and to provide laboratory evidence for clinical treatment and early intervention, improve public health prevention system.

Key words: pregnant woman; infectious diseases; serum marker; detection

孕妇产前检查主要是一项针对母婴垂直传播传染性疾病的重要预防措施,国内文献报道,产前传染性疾病血清标志物的阳性率各不相同,但乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病、梅毒是主要的感染性疾病^[1]。孕妇在产前完成血清感染性标志物的检测,确诊是否携带传染性疾病,控制孕妇的病情发展,防止母婴垂直传播和新生儿传染病发生;对医院感染和医源性传播疾病可及时进行干预,规避医务人员发生职业感染,同时也是优生优育的重要内容之一^[2-3]。据文献资料分析记载^[4],乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)、人类免疫缺陷病毒(HIV)和梅毒螺旋体(TP)均可通过母婴垂直传播感染,HBV、HCV、HIV 感染的产妇的胎儿将成为病毒或 TP 的隐形携带者和感染者,TP 可导致胎儿的全身感染,甚至畸形胎、流产、早产或死胎。这严重威胁胎儿的发育和新生儿的正常生长,临床上需进行有效的干预。本次研究分析 2011 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日孕妇的临床资料,并对 4 项传染病血清标志物检测结

果结合临床进行了探讨,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分别收集重庆市长寿区 2011 年(1 750 例)、2012 年(1 960 例)、2013 年(2 032 例)、2014 年(2 205 例)、2015 年(2 317 例)年孕妇的临床资料,作为本次的临床研究对象。孕妇年龄 20~38 岁,平均(30.8±12.9)岁。纳入标准:(1)所有孕妇均空腹状态下采集 4 mL 静脉血,离心待检;(2)乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、人类免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV)的 ELISA 实验,排除单次检验阳性标本,阳性检测标本要求需符合临床确诊标准;(3)本研究经医院医学伦理委员会批准,对临床资料进行搜集和分析。

1.2 仪器与试剂 实验检测的 HBsAg、抗-HIV、梅毒螺旋体抗体(TP-Ab)、抗-HCV 检测试剂均由厦门英科新创科技有限公司提供,梅毒螺旋体乳胶凝集实验(TRUST)试剂由上海荣盛生物药业有限公司提供。所用试剂均经过卫生部生物检定

所批示同意,并在有效期内使用。Mk-3 全自动酶标仪由芬兰雷勃公司提供。实验过程中均严格按照试剂盒的说明书进行操作。

1.3 方法 HBsAg 是酶联双抗体夹心免疫;抗-HCV 是酶联间接 ELISA FA 法;抗-HIV 的检测方法为酶联免疫双抗原夹心法。抗-HIV 实验初筛阳性者,需疾病预防控制中心遵循“全国 HIV 检测管理规范”进行确诊。TP-Ab 检测方法为酶联免疫双抗原夹心法先行确定后再通过梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)进行确证试验。实验过程中均严格按照说明书进行操作。阳性率(%) = 阳性检查结果数/样本检测总数 × 100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 软件进行数据处理,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据比较采用 *t* 检验;计数资料均以 [n(%)]表示,组间数据比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2011—2015 年长寿区孕妇 4 项传染病血清标志物检测结果分析后发现,HBsAg 和抗-HCV 的阳性率逐年降低,抗-HIV 和 TP-Ab 的阳性率逐年升高;孕妇 4 项传染病血清标志物检测结果见表 1。

表 1 孕妇 4 项传染病血清标志物检测结果[n(%)]

年份	n	HBsAg 阳性	抗-HCV 阳性	抗-HIV 阳性	TP-Ab 阳性
2011	1 750	142(8.11)	15(0.86)	0(0.00)	9(0.51)
2012	1 960	136(7.34)	16(0.82)	1(0.05)	12(0.63)
2013	2 032	139(6.84)	13(0.64)	2(0.10)	15(0.75)
2014	2 205	131(5.94)	12(0.54)	3(0.14)	19(0.86)
2015	2 317	123(5.31)	12(0.52)	4(0.17)	21(0.91)
合计	10 264	671(6.54)	68(0.66)	10(0.10)	76(0.07)

3 讨 论

乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病、梅毒均可通过母婴垂直传播、性生活传播及血液传播,引起感染性疾病的发生,危害性极大。乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病、梅毒已经成为通过母婴垂直传播的 4 种主要传染性疾病,需加强临床干预的力度。国内的 HBV 和 HCV 感染率居高不下;梅毒的发病率及艾滋病的携带率均显著提高,严重的可造成患儿宫内感染,威胁胎儿正常发育^[5]。本研究对 HBV、HCV、HIV 和 TP 血清标志物的实验室结果进行分析,这对公共卫生体系的建设及临床的诊断治疗提供科学依据。

我国是乙型肝炎的高发区,母婴垂直传播是胎儿感染 HBV 的主要方式,包括宫内传播和生产时的产道感染及产后母婴的密切接触,导致婴儿的感染概率增高,携带 HBV 的产妇生产的婴儿,没有系统接受预防免疫措施的 HBsAg 阳性孕妇生产的 40%~50% 婴儿在 6 个月内为 HBsAg 转为阳性,HBsAg 和 HBeAg 同时阳性的孕妇生产的 90% 的婴儿在 6 个月内为 HBsAg 转阳性,在妊娠晚期对 HBsAg 阳性的孕妇,应采用乙型肝炎免疫球蛋白被证实可显著避免 HBV 的母婴垂直传播^[6-7]。本研究发现,HBV、HCV、HIV 和 TP 的血清标志物中,HBsAg 在 2011—2015 年的平均感染率在 6.54%,排在首位。但随着乙型肝炎疫苗的广泛预防接种及公共卫生内容的推广,使这 5 年来的阳性率呈逐年下降的趋势。

丙型肝炎是由 HCV 感染引发的传染病,具有极强的高危性及隐匿性,被誉为医源性感染的隐形杀手,而 HCV 感染的

患者均会引起系列不良结果。据 2011 年学者报道,75%~85% 的 HCV 患者将转为慢性感染,约 25% 的 HCV 患者可能转为肝癌或肝硬化,对患者危害较重^[8]。本研究分析发现,抗-HCV 的检测在 2011—2015 年的平均阳性率为 0.66%,这 5 年呈逐年下降的趋势,说明临床的诊断治疗及公共卫生内容的推广已取得初步成效。国家进一步完善输血制度,对 HCV 进行严格的检查,有效防止了输血环节的传播;并有 70%~80% 的 HCV 感染患者经早期的诊断及积极治疗,可获得痊愈。这些都有助于阻断母婴垂直传播的概率。而约有 2% 的抗-HCV 感染孕妇仍有可能传播给胎儿,这需临床的积极干预和进一步加强对抗-HCV 的检测。

我国在 1985 年发现首位 HIV 后,HIV 感染的阳性率正逐年升高,约有 90% 的 HIV 感染儿童为母婴垂直传播所致,约有 40% 的 HIV 感染胎儿发生死亡及畸形。本研究分析显示,HIV 的初筛阳性率在 2011—2015 年呈升高趋势,可能与艾滋病从城市向农村扩散,从发达区域向落后区域扩散有关,与世界总体发展趋势相符^[9-10]。本次研究中的 HIV 感染率仅为 0.10%,属于 HIV 感染的低发区,但值得警惕的是在 2011—2015 年从感染的人数上呈上升趋势。这提示在成为艾滋病高危地区之前,应加大对艾滋病的相关教育及宣传活动,进一步加强对抗-HIV 的检查。

孕妇被 TP 感染后,有非特异性类脂质抗体和特异性抗体螺旋体抗体,即 2 种抗体成分。由于非特异性抗体的检测受干扰因素的影响较多,因此要先进行 ELISA 法作为筛查试验,可疑结果再采用梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)确证试验。林芳等^[11]指出,TP 感染呈逐年增高的趋势,与本研究结果基本相符。应建议孕妇早期行 TP 的血清学筛查,对梅毒的诊断和治疗,有十分重要的意义。

综上所述,分析 2011—2015 年长寿区孕妇乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病和梅毒 4 种传染病血清标志物检测结果,为早期筛查和检疫提供必要的理论支持和数据支持,既可及时更好掌握其变化的趋势和规律,同时进行合理的早期干预,从而降低乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病和梅毒 4 种传染病的母婴传播风险。进行产前检查是阻断母婴垂直传播的关键,也是公共卫生和预防医学的重要内容之一。

参考文献

[1] 李惠霞,杜忠斌,刘俊红. 2 560 例输血前、术前、产前 4 项血液传染性指标检测与结果分析[J]. 中国医药导刊, 2013,5(3):535-536.

[2] 陈军,李自兰,刘世秀. 陕西省安康地区 3 200 名孕妇 4 种传染病检测结果分析[J]. 现代医药卫生,2014,30(20):3193-3197.

[3] 王来栓,倪锦文,周文浩. 先天性梅毒的流行病学和诊断治疗现状[J]. 中国循证儿科杂志,2010,5(1):64-70.

[4] 宋莉,杨青,张伶俐,等. 2 076 例 HIV 感染孕产妇流行病学分析[J]. 现代妇产科进展,2010,19(2):1106.

[5] 杨慧. 孕妇 4 199 例 4 种传染病感染指标检测结果分析[J]. 上海预防医学,2013,25(1):17-18.

[6] 魏红,周敏,曾丽,等. 36 例妊娠合并 HIV 感染孕产妇母婴阻断措施的探讨[J]. 中国医药指南,2012,10(31):399-400.

醇,主要由肝脏合成,一般情况下总胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值越高,心脑血管病变的风险越高;低密度脂蛋白胆固醇是心脑血管疾病发生的独立危险因素,过多的低密度脂蛋白胆固醇可沉积于心脑血管动脉壁,逐渐发展为动脉粥样硬化斑块,从而阻塞动脉血管,诱发脑梗死、冠心病等^[6-9]。与不吸烟组相比,吸烟组患者的总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇均明显较高,高密度脂蛋白胆固醇显著降低,提示吸烟可引起男性糖尿病患者体内脂代谢紊乱。

研究数据表明,吸烟组 88 例,血脂异常占 72.73%;不吸烟组 112 例,血脂异常占 38.39%,表明吸烟的男性糖尿病患者更易发生脂代谢异常。为了明确吸烟在糖尿病患者脂代谢紊乱中的作用,本研究对入组患者的临床资料进行了全面分析,结果显示,肥胖、腰臀比小于或等于 1.0、吸烟、空腹血糖大于 5.6 mmol/L、餐后 2 h 血糖大于 7.8 mmol/L、合并其他代谢综合征男性糖尿病患者体内脂代谢异常率明显升高($P < 0.05$),可能是导致糖尿病患者合并脂代谢异常的重要因素。为了排除其他因素对糖尿病男性患者脂代谢水平的影响,对单因素分析中有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示肥胖、吸烟、合并其他代谢综合征是影响男性糖尿病患者体内脂代谢的独立危险因素($P < 0.05$)。大量的研究证明,糖尿病患者并发血脂异常与机体应激反应密切相关,而吸烟能够增加人体交感神经系统活性,进一步减弱机体胰岛素生物作用,加重胰岛素抵抗^[10-12]。此外,吸烟能够损伤血管内皮舒张功能,因此,与不吸烟患者比较,吸烟患者的应激反应更为强烈,大大增加血脂异常风险。烟草中的尼古丁能够促使大量的游离脂肪酸进入肝脏,增加三酰甘油及低密度脂蛋白胆固醇合成量,诱发胰岛细胞凋亡,引起血脂异常。同时,一氧化碳的大量摄入可抑制脂蛋白酯酶分解三酰甘油,进一步加重脂代谢紊乱。

综上所述,吸烟是影响男性糖尿病患者体内脂代谢水平的独立危险因素,主要通过加重胰岛素抵抗、增加游离脂肪酸水平发挥作用,临床上应鼓励并引导糖尿病患者戒烟,以达到维持脂代谢稳定的目的。虽然吸烟对糖尿病患者合并脂代谢异常具有一定影响,但有关吸烟量、吸烟时间与糖尿病男性患者脂代谢异常程度的确切关系尚需更深入的研究。

参考文献

[1] 高娟,苏恒.糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退症的研究进展[J].检验医学与临床,2014,11(3):405-406.
 [2] Or CK, Tao D. Does the use of consumer health informa-

tion technology improve outcomes in the patient self-management of diabetes? a meta-analysis and narrative review of randomized controlled trials [J]. Int J Med Inform, 2014,83(5):320-329.

[3] 董明,刘东,梁运海,等.高脂饮食喂养肥胖模型小鼠的构建;分析营养因素和代谢综合征的关系[J].中国组织工程研究,2015,19(40):6542-6546.
 [4] Skrivvarhaug T, Stene LC, Drivvoll AK, et al. Incidence of type 1 diabetes in Norway among children aged 0 ~ 14 years between 1989 and 2012; has the incidence stopped rising? results from the Norwegian Childhood Diabetes Registry [J]. Diabetologia, 2014, 57(1): 57-62.
 [5] 陈慧谊,黄俊杰,黎永祥,等.冠心病合并糖尿病患者的血脂检验结果分析[J].检验医学与临床,2014,11(6):829-832.
 [6] 阳琰,高琳,晏永慧,等.1,25-二羟维生素 D3 对实验糖尿病大鼠模型肝脏中三酰甘油含量的影响及其机制探讨[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(12):1115-1119.
 [7] Tani S, Matsumoto M, Nagao K, et al. Association of triglyceride-rich lipoproteins-related markers and low-density lipoprotein heterogeneity with cardiovascular risk; effectiveness of polyacrylamide-gel electrophoresis as a method of determining low-density lipoprotein particle size [J]. J Cardiol, 2014, 63(1/2): 60-68.
 [8] 郑晓,赵伟,欧倩滢,等.非高密度脂蛋白胆固醇及其与高密度脂蛋白胆固醇比值与 2 型糖尿病早期肾病的相关性研究[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(3):216-217.
 [9] 杜姝姗,周婷婷,郭常辉.二肽基肽酶-4 抑制剂利格列汀治疗对 2 型糖尿病患者血清色素上皮细胞衍生因子水平的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2015,31(8):696-699.
 [10] 蒋菲,陈森,胡承,等.主动吸烟、被动吸烟与 2 型糖尿病伴慢性肾脏病的关系[J].中华内科杂志,2014,53(11):858-864.
 [11] 刘佳,王佑民,冯双双.吸烟对 2 型糖尿病男性患者血脂水平的影响[J].安徽医科大学学报,2015,50(2):198-201.
 [12] 游涛,马丽萍,张蕾,等.吸烟糖尿病患者戒烟干预的研究进展[J].医学综述,2015,21(21):3941-3943.

(收稿日期:2016-08-06 修回日期:2016-10-12)

(上接第 223 页)

[7] 兰海滨.艾滋病母婴传播阻断模式及运转机制研究分析[J].中外医疗,2012,31(35):181-183.
 [8] 肖丽华,金海菊.孕产妇艾滋病感染状况及母婴阻断的干预效果研究[J].浙江预防医学,2011,23(10):22-23.
 [9] Vitek CR, Cakalo JI, Kruglov YV, et al. Slowing of the HIV epidemic in Ukraine; evidence from case reporting and key population surveys, 2005 - 2012 [J]. PLoS One, 2014, 9(9): e103657.
 [10] Papworth E, Ceesay N, An L, et al. Epidemiology of HIV

among female sex workers, their clients, men who have sex with men and People who inject drugs in West and Central Africa [J]. J Int AIDS Soc, 2013, 16 (Suppl 3): 18751.

[11] 林芳,李雪,王东生,等.川东北地区 2009-2013 年 4 项感染性疾病血清标志物的检测分析[J].检验医学与临床,2015,12(21):3153-3154.

(收稿日期:2016-08-04 修回日期:2016-10-10)