

孕妇被动免疫对乙型肝炎病毒宫内感染的预防效果*

付 园,樊 沛[△]

陕西省铜川市人民医院南院感染科,陕西铜川 727100

摘要:目的 研究孕妇被动免疫对乙型肝炎病毒(HBV)宫内感染的预防效果。方法 选择 56 例乙型肝炎表面抗原(HBsAg)为阳性,由于各种原因未注射乙型肝炎免疫球蛋白的孕妇为对照组,并选取同期 102 例 HBsAg 阳性,并且分别在妊娠第 28、32 和 36 周注射 200 IU 乙型肝炎免疫球蛋白的孕妇为观察组。比较两组新生儿的脐血清乙型肝炎表面抗体(HBsAb)检出率、HBV 宫内感染率,两组产妇分娩时的血清 HBV-DNA、白细胞介素(IL)-6、IL-12、干扰素- γ (IFN- γ)水平。**结果** 观察组新生儿脐血清 HBsAb 的检出率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组新生儿 HBV 的宫内感染率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组产妇分娩时的血清 HBV-DNA、IL-6 水平明显低于对照组产妇,血清 IL-12、IFN- γ 水平明显高于对照组产妇,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 孕妇被动免疫对 HBV 宫内感染具有较好的预防效果,其机制与机体感染 HBV 引发的免疫缺陷调节作用有关。

关键词:乙型肝炎表面抗原; 孕妇; 被动免疫; 乙型肝炎病毒; 预防; 宫内感染

中图分类号:R715.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)09-1240-03

我国是乙型肝炎病毒(HBV)感染的高发地区,人群中的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)阳性率高达 10%^[1]。虽然近些年来乙型肝炎疫苗被纳入儿童计划免疫中,并获得了较好的临床预防效果,但是,在新生儿出生后,采取乙型肝炎免疫球蛋白及乙型肝炎疫苗联合免疫法,并不能预防已经发生的宫内 HBV 感染^[2]。胎儿受到宫内感染的危险性会随着孕妇血清 HBV-DNA 水平的增加而升高^[3]。阻断 HBsAg 阳性孕妇的胎儿宫内传染是减少乙型肝炎慢性携带者人数,提高人口综合素质的重要环节。孕妇在孕晚期注射乙型肝炎免疫球蛋白是目前临床上用于阻断 HBV 宫内传播的主要手段^[4],本研究分析了孕妇被动免疫对 HBV 宫内感染的预防效果及可能机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 6 月至 2018 年 6 月本院收治的 56 例 HBsAg 阳性,由于各种原因在妊娠期未注射乙型肝炎免疫球蛋白的孕妇纳入对照组,年龄 23~38 岁,平均(27.41±3.62)岁。并选取同期 102 例 HBsAg 阳性,并且分别在妊娠第 28、32 和 36 周注射 200 IU 乙型肝炎免疫球蛋白的孕妇纳入观察组,年龄 23~39 岁,平均(27.83±3.59)岁。所有研究对象均为单胎妊娠,且均无严重的内外科合并症及先兆早产、先兆流产、妊娠期糖尿病、早产、前置胎盘、过期产、妊娠期高血压、胎盘早剥等妊娠并发症。本研究获得本院伦理委员会批准后进行。

1.2 被动免疫方法 观察组分别在妊娠第 28、32 和 36 周注射 200 IU 乙型肝炎免疫球蛋白(批准文号:国药准字 S10930002,厂家:山东泰邦生物制品有限公司);对照组未采取被动免疫。

1.3 检测指标 (1)标本采集:于分娩时,留取 3 mL 新生儿脐静脉血,检测血清 HBV-DNA 和乙型肝炎表面抗体(HBsAb)水平;于分娩时,采集产妇 3 mL 外周肘静脉血,检测血清 HBV-DNA、白细胞介素(IL)-6、IL-12、干扰素- γ (IFN- γ)水平。(2)检测方法:采用 ABI7300 型荧光定量 PCR 检测仪进行 HBV-DNA 定量测定;采用 i2000 型化学发光免疫分析仪及配套试剂盒进行 HBsAb 检测,试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司;采用双抗夹心法检测血清 IL-12、IFN- γ 和 IL-6 水平,试剂盒购自深圳子科生物科技有限公司。新生儿宫内感染的判断,参考刘和平^[3]的研究标准,即新生儿脐血清 HBV-DNA 和(或)HBsAg 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新生儿脐血清 HBsAb 检出率比较 观察组新生儿检出脐血清 HBsAb 阳性 76 例,检出率为

* 基金项目:陕西省自然科学基金项目(2016JM8736)。

[△] 通信作者, E-mail:8147151@qq.com。

74.51%，对照组检出脐血清 HBsAb 阳性 1 例，检出率为 1.79%，观察组明显高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组新生儿 HBV 宫内感染比较 观察组新生儿 HBV 的宫内感染 4 例，感染率为 3.92%，对照组新生儿 HBV 的宫内感染 8 例，感染率为 14.29%，观

察组明显低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组产妇血清 HBV-DNA 水平和 IL-12、IFN- γ 、IL-6 水平比较 观察组产妇分娩时的血清 HBV-DNA、IL-6 水平明显低于对照组产妇，血清 IL-12 和 IFN- γ 水平明显高于对照组产妇，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组产妇血清 HBV-DNA、IL-12、IFN- γ 、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HBV-DNA(copy/mL)	IL-12(pg/mL)	IFN- γ (pg/mL)	IL-6(pg/mL)
观察组	102	(5.24 \pm 0.39) $\times 10^5$	714.38 \pm 29.67	934.27 \pm 76.45	524.33 \pm 64.29
对照组	56	(6.95 \pm 0.47) $\times 10^5$ *	493.82 \pm 16.85*	657.21 \pm 45.38*	732.98 \pm 76.13*

注：与观察组比较，* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

我国每年大约有超过 20 万的新生儿由于母婴传播途径而在出生时携带 HBV^[5]。母婴传播 HBV 的途径主要包括宫内感染(即产前传播)、产时传播和产后传播，以宫内感染最为常见。增强新生儿对 HBV 的免疫力，降低宫内感染率，是阻断母婴传播的重要环节。宫内感染 HBV 与胎盘屏障、孕妇体内的免疫应答、病毒本身的变异和胎儿易感性等多种因素相关^[6-7]，目前阻断 HBV 母婴垂直传播的主要方法包括在孕晚期采用乙型肝炎免疫球蛋白进行被动免疫和新生儿注射乙型肝炎疫苗，但是，目前关于孕妇被动免疫的应用效果仍存在争议。

宫内感染指的是胎儿由于在孕子宫内接触 HBV 而获得的感染，因不易在产前进行诊断，常于出生后通过检测 HBV-DNA 水平和 HBV 血清学感染标志物进行判断。目前，有关 HBV 宫内传播机制的观点尚未统一，主要包括胎盘渗漏、胎盘感染、父系传播及外周血单核细胞感染等多种学说^[8]。孕期注射乙型肝炎免疫球蛋白是一种常用的被动免疫方法，乙型肝炎免疫球蛋白作为一种 IgG 型抗体，在胎盘内具有 Fc 受体的滋养细胞，从孕 20 周起，可把孕妇机体中的 IgG 型抗体转运至胎儿体内。乙型肝炎免疫球蛋白能直接中和孕妇体内游离的 HBV 颗粒，并可以有效激活孕妇的补体系统，使体液免疫功能大大增强，从而使受感染细胞释放出的 HBV 在进入未感染细胞之前就被机体所清除，使孕妇体内的 HBV 载量及宫内感染发生率明显降低^[9]。孕期多次注射乙型肝炎免疫球蛋白可以经由脐动脉到达胎儿的体内，从而使胎儿在子宫内获得被动免疫，有效减少宫内感染。

IL-12 可以诱导 IFN- γ 的生成，是 IFN- γ 生成所必需的物质，在机体中的免疫应答反应中，尤其是在细菌感染或者寄生虫感染中具有重要的作用。IL-12

能刺激活化型 T 细胞的增殖，使 Th0 细胞分化为 Th1 细胞，在抗感染免疫和抗肿瘤免疫中有重要的作用。IFN- γ 具有抗肿瘤、抗病毒及免疫调控的效果，它可对 30 个基因的表达水平进行调控，从而产生多种细胞反应。研究表明，孕期注射乙型肝炎免疫球蛋白进行被动免疫可明显提高新生儿脐血清 HBsAb 的检出率，并降低宫内感染率。观察组产妇分娩时的血清 HBV-DNA 水平和 IL-6 水平明显低于对照组产妇，血清 IL-12、IFN- γ 水平明显高于对照组产妇($P < 0.05$)，表明乙型肝炎免疫球蛋白能对机体 HBV 感染导致的免疫缺陷状态进行有效的调节，体内 HBV 的清除与机体的免疫状态直接相关，而细胞因子在 T 淋巴细胞免疫应答中具有重要作用。IL-12 能增强机体 Th 细胞的活性，促进 IFN- γ 的分泌，增加机体抵抗感染的能力，有助于清除 HBV；IL-6 与 HBV 复制的活跃程度紧密相关，HBV 感染患者的血清 IL-6 水平明显高于健康者；IFN- γ 能使机体的免疫调节功能和抗病毒能力增强^[10]。

综上所述，孕妇被动免疫对 HBV 宫内感染具有较好的预防效果，其机制与对机体感染 HBV 引发的免疫缺陷调节作用有关。

参考文献

- [1] 王宇飞,王波,孙国栋,等. 社区乙型肝炎表面抗原阳性人群血清流行病学特征分析[J]. 中国全科医学,2017,20(2):191-195.
- [2] 姜洁,戴生龙,徐建芳,等. 江苏省 2010—2015 年乙型肝炎母婴阻断效果的随访研究[J]. 中华流行病学杂志,2016,37(10):1345-1349.
- [3] 刘和平. 125 名新生儿接种乙型肝炎疫苗及低/无应答者再免疫效果分析[J]. 实用预防医学,2016,23(3):350-352.
- [4] 曾妮,叶兴,黄河浪. 乙型肝炎免疫球蛋白联合乙型肝炎疫苗阻断乙型肝炎母婴传播的系统评价[J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(1):48-51.

[5] 鲍雪琴,单芙蓉,路滢,等. 深圳市 2011—2014 年孕妇乙型肝炎病毒感染状况分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(4):336-339.

[6] 徐海港,胡洋,张欢. 2015 年江西省孕产妇接受 HIV、梅毒和 HBV 检测的服务情况分析[J]. 中国妇幼保健, 2017,32(1):13-15.

[7] 周学梅,刘小丽,邹婧,等. 孕妇乙型肝炎病毒感染模式与宫内感染的关系分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016,26(13):3066-3068.

[8] 杜二球,段学英,高霞,等. 562 例 HBsAg 阳性孕妇 HBV 宫内感染及产后随访分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(2):178-180.

[9] 丁德军,余小红. 乙型肝炎疫苗联合乙型肝炎免疫球蛋白阻断乙型肝炎病毒母婴传播的效果分析[J]. 中国妇幼保健, 2017,32(10):2146-2147.

[10] 任利,路越晴,程冠,等. 青海地区藏族人群 IFN- γ 、TNF- α 及 IL-10 基因多态性与乙型肝炎病毒感染易感性的关系[J]. 实用预防医学, 2017,24(7):814-818.

(收稿日期:2019-05-29 修回日期:2019-11-08)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.09.028

运用评分制对某院两院区红细胞出库情况进行比较分析*

宁 冈,韦海春,韦林语

广西壮族自治区柳州市妇幼保健院输血科,广西柳州 545001

摘要:目的 对新老两院区的输血科库存红细胞出库情况进行详细调查分析,比较两院区库存红细胞出库优劣,分析原因并寻求改进的方法。方法 对 2018 年 6 月 1 日至 2019 年 5 月 31 日新老两院区输血科各自出库使用的所有红细胞进行统计分析,以库存的红细胞出库日期距采血日期的间隔时间进行分组并评分,统计各组用血量占总用血量的比例,然后计算各组评分(评分=评价标准×比例),并得出总评分(各组评分相加)。结果 新院区输血科 O 型红细胞总评分为 3.75 分,A 型红细胞总评分为 2.85 分,B 型红细胞总评分为 3.13 分,AB 型红细胞总评分为 3.51 分。如不区分血型,则新院区库存红细胞综合评分为 3.40 分。而旧院区输血科 O 型红细胞总评分为 3.65 分,A 型红细胞总评分为 3.23 分,B 型红细胞总评分为 3.32 分,AB 型红细胞总评分为 3.79 分。如旧院区不区分血型,则库存红细胞综合评分为 3.45 分。结论 旧院区库存红细胞的出库总评分略高于新院区,旧院区的库存红细胞量的标准可适当进行调整,旧院区对新院区的调血可在库存红细胞间隔时间超过 14 d 后即向新院区调血,使所调的血评分尽可能不至于太低。

关键词:评分制; 间隔时间; 两院区; 红细胞

中图法分类号:R457.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)09-1242-03

红细胞在输血治疗中使用频率最高、用量最多,在许多重大手术、疾病治疗中有着重要作用。血站常提供的红细胞制品有去白悬浮红细胞、洗涤红细胞、冰冻红细胞,去白悬浮红细胞保存时间为 35 d,而洗涤红细胞保存时间为 1 d,冰冻红细胞在解冻后的保存时间也为 1 d。随着保存时间的延长,红细胞发生变化,其携氧能力、体内存活率及多项生化指标等均发生降低。本研究按照库存的红细胞出库日期距采血日期的间隔时间进行分组并评分,比较本院两院区的库存红细胞出库优劣。

1 材料与方法

1.1 材料 2018 年 6 月 1 日至 2019 年 5 月 31 日本院新老两院区输血科各自使用的所有红细胞,包括去白悬浮红细胞、洗涤红细胞、冰冻红细胞,新院区使用 1 832.5 U,旧院区使用 1 007.5 U,总共使用 2 840.0 U。

1.2 方法 以库存的红细胞出库日期距采血日期的

间隔时间进行分组并评分,共分为 6 组:A 组,间隔时间为 0~<8 d,评价标准为 5 分;B 组,间隔时间为 8~<15 d,评价标准为 4 分;C 组,间隔时间为 15~<22 d,评价标准为 3 分;D 组,间隔时间为 22~<29 d,评价标准为 2 分;E 组,间隔时间为 29~35 d,评价标准为 1 分;而超过有效时间导致报废的为 F 组,评价标准为 -1 分。统计各组用血量占总用血量的比例,然后计算各组的评分(评分=评价标准×比例),然后再计算总评分(各组评分相加)^[1-2]。

1.3 统计学处理 采用 Excel2007 软件进行数据处理及统计分析。

2 结果

2018 年 6 月 1 日至 2019 年 5 月 31 日新老两院区使用的所有红细胞中,新院区使用 1 832.5 U,其中 O 型最多,使用量为 819.0 U;其次为 B 型,使用量为 528.5 U;再其次为 A 型,使用量为 316.5 U;AB 型最

* 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z20180031,Z20170518)。