

HBV 携带产妇血清及乳汁中 HBV - DNA 含量检测及其临床意义

黄珍贞 浙江省临海市上盘中心卫生院妇产科 317015

中国图书分类号 R446.19 文献标识码 A 文章编号 1001-4411 (2012) 01-0037-02

【摘要】 目的: 探讨 HBV 携带产妇的血清及乳汁中 HBV - DNA 含量, 以期指导母乳喂养。方法: 选取 HBV 携带产妇 100 例, 采用荧光定量 PCR 技术检测其血清、乳汁中 HBV - DNA 含量。结果: HBsAg、HBeAg 双阳性组和 HBsAg 单阳性组中血清 HBV - DNA 含量、阳性率均高于乳汁, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且乳汁 HBV - DNA 阳性率随着母血清 HBV - DNA 含量的增加而增加; 100 例产妇中乳汁 HBV - DNA 检测阴性及血清病毒含量 $< 10^4$ copy/ml 的母乳喂养儿未见婴儿发生乙肝病毒感染。结论: HBV 携带产妇乳汁具有一定的传染性, 但乳汁的传染性低于血液, 血清 HBV - DNA 阳性产妇在哺乳时应进行 HBV - DNA 检测, 以保证婴儿的安全哺乳环境。

【关键词】 产妇 母乳喂养 HBV - DNA 含量 血清 乳汁

Detection of HBV - DNA content in serum and breast milk of parturient women carrying HBV and its clinical significance

HUANG Zhen - Zhen. Department of Gynecology and Obstetrics, Central Hospital of Shangpan Town, Linhai 317015, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objective:** To explore the contents of HBV - DNA in serum and breast milk of parturient women carrying HBV, in order to direct breast feeding. **Methods:** 100 parturient women carrying HBV were selected, fluorescence quantitative PCR technique was used to detect the contents of HBV - DNA in serum and breast milk. **Results:** In positive HBsAg + positive HBeAg group and positive HBsAg group, the contents and positive rates of HBV - DNA in serum were significantly higher than those in breast milk ($P < 0.05$). The positive rate of HBV - DNA in breast milk increased with the increase of HBV - DNA content in maternal serum; 100 infants who were born by the parturient women with negative HBV - DNA in breast milk and serum viral content $< 10^4$ copy/ml were not found with HBV infection. **Conclusion:** The breast milk of parturient women carrying HBV have infectivity, but the infectivity of breast milk is lower than that of serum, the parturient women with positive HBV - DNA in serum should receive HBV - DNA detection when they suckle their infants to ensure a safe lactation environment of infants.

【Key words】 Parturient women; Breast feeding; HBV - DNA content; Serum; Breast milk

乙肝病毒 (HBV) 感染是当前严重的世界健康问题, 母婴传播是其主要的传播途径, 在我国约有 30% ~ 50% 的慢性 HBV 感染是通过母婴传播, 其中 20% ~ 30% 是新生儿产后接触感染, 因此对乙型肝炎病毒携带者能否母乳喂养尚存较大争议^[1]。母乳是婴儿的理想食品, 应大力提倡母乳喂养, 但是血清 HBV 阳性的产妇其母乳中仍然存在乙肝病毒标志物。为此作者对产妇乳汁和血清中 HBV - DNA 的含量进行了检测, 以期指导母乳喂养。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 12 月 ~ 2010 年 12 月在上级医院生产后进入我院护理的 HBV 携带产妇 100 例, 年龄 22 ~ 38 岁, 平均 (28.56 ± 4.43) 岁; HBsAg、HBeAg 双阳性产妇 59 例, HBsAg 单阳性产妇 41 例。

1.2 诊断标准 根据 2000 年全国病毒性肝炎学术会修订的《病毒性肝炎防治方案》的诊断标准^[2]: ①急性乙型肝炎病程超过半年未痊愈者; ②肝功能检查 ALT 持续或者间歇异常; ③HBV 标记物检查: 符合慢性乙肝的病原学指标, 抗 HBe IgM 滴度低于 1:32 或者阴性, 血清 HBsAg 或者 HBV - DNA 任何一项阳性, 病程持续半年以上; ④肝脏病理组织检查出现

慢性小叶性肝炎、慢性间隔性肝炎、慢性门脉性肝炎。

1.3 标本采集 血液标本: 采用无菌操作技术采集产后 2 ~ 7 天内的产妇血液 3 ml 置于干燥试管中, 3 000 r/min 离心 5 min 后取血清; 乳汁采集: 采用无菌 0.9% 氯化钠注射液对产妇乳头进行消毒后, 采用无菌干燥试管收集乳汁 3 ~ 4 ml, 3 000 r/min 离心 15 min 后弃去上层脂肪, 取中层乳清进行检测。

1.4 检测方法 采用 ELISA 法检测 HBVM, 试剂盒由北京万泰生物药业有限公司提供, 使用美国 BIO - TEKX800 型全自动酶标仪检测; 采用美国 ABI 公司生产的 PE5700 自动荧光 PCR 扩增仪测定 HBV - DNA 含量, 试剂盒由广州中山大学达安基因诊断中心提供, 以 HBV - DNA $\geq 10^3$ copy/ml 作为判断阳性的标准。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 11.5 软件包对数据进行统计分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 以百分率表示; 计量资料采用 t 检验, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 产妇血清、乳汁 HBV - DNA 含量与 HBVM 状态比较 HBV - DNA 阳性率比较: HBsAg、HBeAg 双阳性组和 HBsAg 单阳性组血清 HBV - DNA 阳性率高于乳汁, 差异有统计学意

义 ($\chi^2 = 19.861$, $P = 0.000$; $\chi^2 = 6.609$, $P = 0.010$); HBV - DNA 含量比较: HBsAg、HBeAg 双阳性组和 HBsAg 单阳性组

血清 HBV - DNA 含量高于乳汁, 差异有统计学意义 ($t = 8.410$, $P = 0.000$; $t = 6.973$, $P = 0.000$)。见表 1。

表 1 产妇血清、乳汁 HBV - DNA 含量与 HBVM 状态比较

血清 HBVM 状态	标本类型	HBV - DNA 含量 (n(%))					HBV - DNA 阳性率(%)	HBV - DNA 含量(copy/ml)
		< 10 ³	10 ³ -4	10 ⁵ -6	10 ⁶ -7	> 10 ⁷		
HBsAg + HBeAg 阳性(n = 59)	血清	0(0)	6(10. 17)	25(42. 37)	20(33. 90)	8(13. 56)	100	5. 38 ± 0. 67
	乳汁	17(28. 81)	32(54. 24)	8(13. 56)	2(3. 39)	0(0)	71. 19 ^①	3. 84 ± 0. 98 ^①
HBsAg 阳性(n = 41)	血清	29(70. 73)	9(21. 95)	3(7. 32)	0(0)	0(0)	29. 27	3. 95 ± 0. 76
	乳汁	38(92. 68)	3(7. 32)	0(0)	0(0)	0(0)	7. 32 ^①	3. 11 ± 0. 43 ^①

注: ①与血清组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 产妇血清、乳汁 HBV - DNA 阳性分布及婴儿感染情况
100 例产妇中, 乳汁 HBV - DNA 检测阴性及血清病毒含量 < 104 copy/ml 的母乳喂养儿未见婴儿发生 HBV 感染。见表 2。

表 2 产妇血清、乳汁 HBV - DNA 阴阳性分布及婴儿感染情况 (例)

乳汁 HBV - DNA	血清 HBV - DNA		婴儿感染
	+	-	
+	46	0	13
-	25	29	0
合计	71	29	13

3 讨论

全世界至少有 20 亿人曾感染过乙肝病毒, 约有 3.5 亿慢性乙肝病毒携带者, 我国是乙型肝炎大国, 其感染率为 9.75%, 约 1.2 亿人为乙型肝炎患者, 其中 25% 左右为产妇^(3,4)。临床研究发现, HBV 携带产妇的乳汁中可以检测到 HBV - DNA, 并已得到公认, 但 HBV 携带产妇是否可以母乳喂养仍存在较大的争议。支持 HBV 携带产妇可以母乳喂养观点的学者认为, 母乳是婴儿最佳的营养品, 母乳喂养是婴儿最好的喂养方式, 母乳中含有多种营养成分和抗病毒物质, 母婴密切接触有利于母婴的身心健康, 因此应大力提倡母乳喂养⁽⁵⁾; 另外对于 HBV 携带产妇乳汁中检测到 HBV - DNA, 其与血清中 HBV - DNA 滴度相比, 病毒浓度要少很多, 而且人类肠道黏膜中具有 HBsAg 抑制物, 可导致进入肠道的 HBsAg 失去活性, 能有效降低感染的发生⁽⁶⁾。但反对 HBV 携带产妇可以母乳喂养的学者认为, 对于 HBV 携带产妇来说, 若婴儿口腔、咽喉、食道、胃黏膜等处出现破损、溃疡, 母乳中的乙肝病毒就会由此进入血液循环, 并可能诱发乙肝病毒感染⁽⁷⁻⁹⁾。为此应对 HBV 携带产妇血清和乳汁中的 HBV - DNA 含量进行检测, 以确保母乳喂养的安全性, 以期指导母乳喂养。

临床研究发现⁽¹⁰⁾, 荧光定量聚合酶链反应 (FQ - PCR) 可以快速、准确测出高至 10⁹、低至 10³ 个拷贝数的病原体, 当 HBV - DNA 含量 < 10⁵ copy/ml 时, 表明病毒复制水平较低, 传染性弱; 当 HBV - DNA 含量 > 10⁵ copy/ml 时, 表明病毒复制水平高, 传染性强。因此, FQ - PCR 技术可以作为判

断 HBV 携带产妇能否进行母乳喂养及其安全性的一项临床基因诊断的可靠手段。本文应用 FQ - PCR 技术测定了 HBV 携带产妇血清及乳汁中 HBV - DNA 含量, 结果显示, HBsAg、HBeAg 双阳性组和 HBsAg 单阳性组中血清 HBV - DNA 含量、阳性率均高于乳汁, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明乙肝产妇乳汁中 HBV - DNA 的阳性率随着血清 HBV - DNA 含量的升高而增大, 乳汁中所含有的病毒量与血液中的病毒量呈正相关, 即产妇体内乙肝病毒的拷贝量越大, 乳汁中病毒越多, 通过乳汁传播的机会也就越大。

综上所述, HBV 携带产妇乳汁具有一定的传染性, 但乳汁的传染性低于血液, 血清 HBV - DNA 阳性产妇在哺乳前应进行 HBV - DNA 检测, 以保证婴儿的安全哺乳环境。

4 参考文献

- 董振环. 乙肝病毒携带产妇母乳喂养的研究现状 (J). 辽宁医学杂志, 2010, 24 (1): 41
- 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案 (J). 中华肝脏病杂志, 2000, 8 (4): 324
- 何大源, 向华国, 蒲荣 *et al.* 乙肝产妇乳汁中 HBV 检测及其临床意义 (J). 实用医技杂志, 2008, 15 (13): 1672
- 张春和, 金艳, 郭爱兰 *et al.* 乙肝孕产妇血清、乳汁及新生儿血清 HBV 标志物含量检测与母乳喂养安全性探讨 (J). 现代检验医学杂志, 2008, 23 (3): 109
- 钟伟明, 何浩瑜. 乙肝产妇乳汁血清 HBV - DNA 相关性分析 (J). 中国当代医药, 2010, 17 (26): 77
- Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ, *et al.* Risk of hepatitis B transmission in breast - fed infants of chronic hepatitis B carriers (J). Obstet Gynecol, 2002, 99 (6): 1049
- 齐振勇, 葛丽娟. 乙肝产妇血清及乳汁中 HBV DNA 含量相关性研究 (J). 中国现代医生, 2008, 46 (24): 152
- 袁涛. 乙型肝炎病毒携带产妇乳汁中 HBV - DNA 检测的意义 (J). 实用临床医学, 2008, 9 (12): 81
- 杨红樱, 王敏, 庄豪. 96 例乙肝产妇血清及乳汁中 HBV DNA 检测及临床分析 (J). 中国实用医药, 2011, 6 (4): 71
- 刘彦轩, 贾安奎, 郭盛菊. 产妇血清和乳汁 HBV - DNA 含量检测及意义 (J). 临床儿科杂志, 2008, 26 (10): 869

(2011-10-20 修回)

(编校 刘莹琦)