

综述

乙型肝炎病毒的围产期传播

北京医学院流行病学教研室 庄 辉

所谓乙型肝炎病毒(HBV)的围产期传播,即于产前(子宫内)、产程中(产道内)或产后不久,由HBV无症状慢性携带者或于怀孕期患急性乙型肝炎之母亲将本病毒直接传染给其婴儿,受染之婴儿可表现为短期或慢性感染[1]。

在人群HBsAg携带率较高的东南亚和非洲等地,乙型肝炎的围产期传播较为常见[2,3]。例如我国台湾,由HBsAg无症状慢性携带者母亲所生之婴儿,约40%感染HBV;e抗原阳性携带者母亲所生之婴儿85~95%感染HBV[4,5]。

婴儿经围产期传播感染HBV后,约95%可成为慢性携带者。有人估计:在台湾35~50%慢性携带者是由围产期传播所引起。此外,经围产期传播感染HBV之婴儿,以后发展成为慢性肝炎、肝硬变和原发性肝细胞癌的危险性很高。台湾报告肝硬变和肝癌病人80~90%HBsAg阳性;肝癌患者之母亲90%HBsAg阳性,但其父亲HBsAg阳性率与一般人群无显著差异,说明肝癌与围产期传播可能有关。Takekoshi等[6]指出日本儿童肾小球肾炎主要由HBV所致,此类儿童多数是由围产期传播而感染HBV。

怀孕期急性乙型肝炎与围产期传播

孕妇发生急性乙型肝炎时间距离分娩日期越近,婴儿感染乙型肝炎的危险性越高。于怀孕头6个月发生乙型肝炎,仅6%婴儿受感染;于怀孕最后3个月患肝炎,69%婴儿受感染;于产后头2个月发病,75%婴儿受感染[7,8]。

一般患急性乙型肝炎母亲所生之婴儿,其HBV感染率较HBsAg无症状慢性携带者母亲所生之婴儿为高[9,10]。这可能与下列因素有关:①此类母亲血清HBV滴度较高;②其HBV毒力较强;③其他未知之HBV毒力因素;④此类母亲血清中缺乏某些非特异性物质,这些物质常可提供婴儿某种被动免疫水平[11]。

母亲HBsAg无症状慢性携带状态与围产期传播

关于HBsAg无症状携带者母亲所生之婴儿感染乙型肝炎的危险性,各家报告不一(表1)。

表1 世界不同国家和地区无症状慢性携带者母亲所生之婴儿HBsAg携带率

报告者	国家或地区	种族	母亲HBsAg阳性率(%)	婴儿HBsAg携带率(%)	检测方法
Schweitzer Derso等	美国	美国人	0.2	12/76(15.8)	CEP RPHA
		欧洲人		0/39(0.0)	
	英国	印度与巴基斯坦人		4/51(7.8)	
		阿拉伯人		0/5(0.0)	
		黑人		4/13(30.8)	
		中国人		9/14(64.3)	
Okada等	日本	小计	1.2	17/122(13.9)	IAHA
		日本人	2.3	8/11(72.7)	
Stevens等	台湾	中国人	18.9	95/290(32.8)	RIA
Loe等	香港	中国人	6.6	26/37(70.3)	CEP

某些地区围产期传播发生率高可能与下列因素有关:

1. 母亲e抗原阳性[12~19]; e抗原阳性母亲所生

之婴儿85%或以上可成为HBsAg携带者,但e抗体阳性或e抗原和e抗体均阴性之母亲,则很少发生围产期传播(表2)。不同种族HBsAg携带者母亲围产期

传播率不同,可能与各种族e抗原阳性率不同有关。Boxall等发现英国不同种族携带者母亲所生之婴儿HBsAg阳性率与各种族e抗原阳性率极为一致。

表2 母亲e抗原-抗体系统情况与婴儿HBsAg携带率的关系

报告者	婴儿HBsAg携带率(%)		
	母亲e抗原阳性	母亲e抗体阳性	母亲e抗原和e抗体均阴性
Schweitzer	2/2	1/5	0/27
Okada等	10/10	0/7	2/6
Skinkj等	1/1	0/16	
Beasley等	17/20(85.0)		13/42(31.0)*
Derso等	6/7	3/13	4/11
Papaevangelou	—	0/5	3/13
Tong等	3/3	1/11	3/42(7.1)

* e抗体阳性或e抗原和e抗体均阴性母亲所生之婴儿HBsAg携带率

2. 母亲血清HBsAg滴度^[8, 20, 23]: Beasley等发现台湾中国人母亲血清HBsAg滴度与婴儿是否成为慢性携带者密切相关。血清HBsAg补体结合试验(CF)滴度在1:16或以上之母亲,其婴儿HBsAg携带率为70.5%。但英国、丹麦、美国和希腊报告无症状携带者母亲HBsAg滴度与围产期传播无关。

3. 脐血HBsAg阳性^[3, 24, 25]: Lee等用无菌法取脐血以减少母血污染的可能性,发现50%脐血HBsAg阳性,但脐血HBsAg阳性与婴儿是否成为慢性携带者无关。Beasley等报告HBsAgCF滴度在1:16或以上母亲,婴儿脐血HBsAg阳性率为75%,并发现脐血HBsAg阳性与婴儿是否成为慢性携带者无关。Desmyter等用RIA对非洲15名HBsAg携带者母亲(对流免疫电泳法检测阳性)所生之婴儿脐血进行检查,未发现一例HBsAg阳性。

4. 年长子女HBsAg阳性^[26]: Wands报告HBsAg无症状慢性携带者母亲引起围产期传播的危险性,与其年长子女HBsAg是否阳性有关。

母亲抗-HBs阳性与围产期传播

Dickie等^[27]报告抗-HBs阳性母亲所生之婴儿成为HBsAg携带者的危险性较乙型肝炎血清学阴性母亲所生之婴儿为高。但Drucker等^[28]在塞内加尔追踪观察115名婴儿,发现抗-HBs阳性母亲所生之婴儿HBsAg阳性率并不比乙型肝炎血清学阴性母亲所生之

婴儿为高。

围产期传播的机制

1. 子宫内感染: 有人^[8, 29, 30]认为HBV可经胎盘传播: ①用RIA证实一名剖腹产婴儿脐血HBsAg阳性,并用直接免疫荧光法从胎盘组织检测到HBsAg,该婴儿生后HBsAg一直阳性。②一名母亲于怀孕6个月时患急性乙型肝炎,后来完全康复,于分娩前几周HBsAg阴转,但该婴儿于出生时HBsAg阳性,且HBsAg血症至少持续3个月。③Wong等发现携带者母亲23%羊水标本HBsAg阳性,并有10名婴儿于出生后一个月内HBsAg阳性,说明为子宫内感染。

但有人^[1, 2, 18]认为HBV经胎盘传播的可能性不大: ①用RIA检测2名怀孕15周和20周HBsAg无症状慢性携带者母亲的羊水以及一名携带者母亲怀孕20周之流产胎儿血液和肝脏,HBsAg均为阴性。②母亲于怀孕早期患急性乙型肝炎,婴儿一般不发生感染,说明HBV在怀孕早期不可能使胎儿发生感染。

2. 分娩过程中感染: 婴儿可能多半是在分娩过程中感染HBV,其传播机制可能是: ①母血通过胎盘渗入胎儿; ②母血或母亲其他含血体液感染婴儿表面创伤或结膜; ③婴儿在分娩过程中经口摄入母血、羊水或其他体液。Lee等^[3]曾发现于怀孕37周时所取之阴道液标本98.3%HBsAg阳性;新生儿复苏时吸出之胃液标本95.3%HBsAg阳性。

3. 产后感染: 虽然有人从携带者母亲的乳汁中检测到HBsAg,但Beasley等^[31]报告哺母乳婴儿与人工哺乳婴儿HBsAg慢性携带率几乎相同,说明哺母乳和产后母子间接触在围产期传播中不起重要作用。

预 防

1. 免疫球蛋白预防: Beasley等^[24, 32]曾进行了二次用免疫球蛋白预防围产期传播的双盲安慰剂对照研究。第一次试验表明,乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG)对预防新生儿围产期传播有一定效果,HBIG组婴儿HBsAg携带率较普通免疫血清球蛋白(ISG)组和白蛋白组为低。HBIG预防围产期传播与注射时间有关,于出生后48小时内注射者47%成为HBsAg携带者,于出生后48小时或以上注射者100%成为HBsAg携带者。因此,在第二次试验时,婴儿于出生后立即(平均为出生后36分钟)注射HBIG,结果注射组婴儿HBsAg持续阳性率显著低于安慰剂组。

2.乙型肝炎疫苗预防:对HBsAg携带者母亲或于怀孕期患急性乙型肝炎母亲所生之婴儿,可单独用乙型肝炎疫苗或疫苗与HBIG联合应用以预防围产期传播[32]。Krugman[33]建议对感染乙型肝炎危险性高的孕妇,可接种乙型肝炎疫苗。

3.抗病毒制剂预防:有人[34]报告长期应用干扰素可使HBsAg滴度持续下降,并使e抗原消失。干扰素将来有可能用于预防围产期传播。

4.剖腹产预防:有人[24]试图用剖腹产预防围产期传播,但对台湾93名剖腹产婴儿HBsAg阳性率调查结果表明,剖腹产婴儿HBsAg阳性率与同类母亲正常产婴儿HBsAg阳性率并无显著差异。

参 考 文 献

- 1.Boxall EH: In Waterson AP(ed) "Recent Advances in Clinical Virology" No 2, The Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, P17, 1981.
- 2.Stevens CE et al: N Engl J Med, 292: 771, 1975.
- 3.Lee AKY et al: J Infect Dis, 138: 668, 1978.
- 4.Okada K et al: N Engl J Med, 294: 746, 1976.
- 5.Beasley RP et al: Am J Epidemiol, 105: 94, 1977.
- 6.Takekoshi Y et al: Lancet, 2: 1065, 1979.
- 7.Schweitzer IL et al: Am J Med, 55: 762, 1973.
- 8.Schweitzer IL et al: Am J Med Sci, 270: 287, 1975.
- 9.Schweitzer IL et al: Gastroenterology 65: 277, 1973.

- 10.Boxall EH et al: Lancet, 2: 1513, 1974.
- 11.Gerety RJ et al: J Pediat, 90: 368, 1977.
- 12.Tong MJ et al: Gastroenterology, 76: 535, 1979.
- 13.Mayumi M et al: N Engl J Med, 295: 171, 1976.
- 14.Stevens CE et al: J Med Virol, 3: 237, 1979.
- 15.Schweitzer IL et al: N Engl J Med, 293: 940, 1975.
- 16.Chaudhuri AKR et al: Br Med J, 2: 1416, 1977.
- 17.Alberti A et al: Gastroenterology, 75: 869, 1978.
- 18.Editorials: Lancet, 1: 237, 1980.
- 19.Boxall EH et al: Lancet, 1: 419, 1980.
- 20.Derso A et al: Br Med J, 1: 949, 1978.
- 21.Papaevangelou G et al: Lancet, 2: 746, 1974.
- 22.Papaevangelou G et al: Pediatrics, 63: 602, 1979.
- 23.Skinhøj P et al: Br Med J, 1: 10, 1976.
- 24.Beasley RP et al: In Vyas GN et al (eds): "Viral Hepatitis", The Franklin Institute Press, Philadelphia, P333, 1978.
- 25.Desmyter J et al: In "Intrauterine Infection", Ciba Foundation Symposium 10 (New Series), Elsevier Excerpta Medica North-Holland, P101, 1973.
- 26.Wands IR: Clin Obstet Gynaecol, 22: 301, 1979.
- 27.Dickie ER et al: Lancet, 1: 1000, 1981.
- 28.Drucker J et al: Lancet, 1: 259, 1981.
- 29.Buchholz HM et al: Lancet, 2: 343, 1974.
- 30.Wong VCW et al: Br J Obstet Gynaecol, 87: 958, 1980.
- 31.Beasley RP et al: Lancet, 2: 740, 1974.
- 32.Beasley RP et al: Lancet, 2: 388, 1981.
- 33.Krugman S: JAMA, 247: 2012, 1982.
- 34.Greenberg HB et al: N Engl J Med, 295: 517, 1976.

吡喹治疗慢性血吸虫病的观察

马鞍山市血吸虫病防治站

我站自1981年3月至82年3月,用吡喹治疗慢性血吸虫病95例。取得了较好的成绩。兹将其中疗前粪孵及检查毛蚴的43例的疗效及随访报告如下:

43例中,男22例,女21例;年龄10~64岁。用药总量为60毫克/公斤,视有无合并症(病情稳定的肝病、心血管病、肺结核、视神经萎缩等)分二日疗法及三日疗法(口服)。疗效考核以镜检与孵化三次阴性为治愈指标。考核时期,即期43例,3个月后15例,半年后13例,1年后15例。

观察结果:粪孵考核无论即期、3个月、半年或1年者,阴转率均为100%,且2日、3日疗法,疗效无差异。随访的三项:全身情况改善、残余症状、

劳动能力,都在近期疗效基础上有进一步好转。访视时43例的症状、体征的百分率是:迟发反应及头晕分别为30.2,乏力23.5,腰腿酸胀16.3,食欲不振16.3,记忆力减退9.3,心悸9.3,失眠7.0。这些症状或体征大都是出院后的迟发反应或并发症的结果,但程度均较轻,不影响生活和劳动。

本观察初步证实吡喹具有:疗效高、疗程短、毒性低、反应轻、禁忌合并症少,对于大规模普查普治,建立家庭病床和革新血吸虫病的临床治疗,将起有力的促进作用。

(曹润康 张之同 整理)