

292名孕妇人巨细胞病毒感染危险因素研究

刘佩莉 陆嘉良 江 峰

摘要 292份母婴血清用ELISA法检测HCMV IgG与IgM抗体, 拟了解孕妇激活感染的危险因素。发现上海市孕妇与婴儿感染率与激活感染率各为98.97%、3.77%与96.92%、1.71%。孕妇文化程度在中学以上其分娩婴儿的IgM抗体阳性率仅为低于此水平的1/2.8。孕妇怀孕胎次 ≥ 3 次的RR(相对危险度)是怀1胎的5.67倍, 其分娩婴儿IgM阳性率的RR为1.89倍。孕妇有病理性生产史者IgM阳性率的RR是正常或无生产史者的3.59倍, 其婴儿的RR为1.59倍。孕妇的年龄、初潮年龄、职业与IgM抗体关系有待研究。根据母婴间血清IgM分布相关分析, 相关系数为0.93, 提示HCMV存在母婴间传播。

关键词 人巨细胞病毒 激活感染 危险因素 宫内感染

我国孕妇人巨细胞病毒(Human Cytomegalovirus, HCMV)感染率高达90.00%以上^[1, 2]。HCMV是目前已知宫内感染中常见病因之一, 活产儿中HCMV先天性感染率约1.00%~2.00%^[3], 绝大部分呈隐性感染, 但出生后1~2年内有10.00%~20.00%可发展成神经系统等后遗症, 对提高人口素质, 开展计划生育均有很大影响。为预防HCMV的宫内感染, 调查孕妇HCMV感染的危险因素, 以便确定高危人群, 进行重点预防, 保证优生, 提高人口素质。

材料与方 法

一、研究对象: 1988年2~6月在某区中心医院及郊区县医院采集孕妇血及婴儿脐血共292对, 分离后血清保存于-20℃, 采血对象同时进行有关因素的流行病学调查。

二、检测方法: HCMV IgG与IgM检测均采用ELISA法, 病毒抗原(HCMV Ag)与正常抗原(HL Ag)由本组自行制备。酶标记鼠抗人IgM单克隆抗体购自卫生部上海生物制品研究所。酶标记羊抗人IgG购自丹麦DAKO公司。按ELISA常规方法操作。结果判定用吸光度比法, 以自动酶标光度计(EL309型, 美国)检测, 波长为490nm, 以OD值

$\geq \bar{x} + 2SD$ 为阳性。

三、类风湿因子测定: 采用乳胶凝集法, 试剂购自上海市医化所, 批号890203。

四、统计方法: 计数资料相关分析^[4]。

$$\chi^2 = \frac{(|ad-bc| - \frac{n}{2})^2 n}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

$$r_n = \frac{(a+d) - (b+c)}{(a+d) + (b+c)}$$

结 果

一、孕妇及婴儿HCMV感染率: 292对母婴血清检测HCMV IgG与IgM抗体, 结果孕妇感染率高达98.97%, 激活感染率为3.77%, 婴儿各为96.92%与1.71%, 母婴间IgG与IgM抗体阳性率均无显著性差异。

二、孕妇HCMV感染的各种危险因素:

1. 地区与HCMV感染关系: 市区与郊区在卫生条件、文化水平、生活方式及社交活动等虽有一定差别, 其结果不同地区孕妇与婴儿HCMV的感染率与激活感染率均无差异。

2. 孕妇年龄与HCMV感染关系: 按孕妇年龄分三组, 观察其与婴儿HCMV感染的关

本文作者单位: 上海医科大学流行病学教研室 200 032

上海市

系,从表1可见各年龄组孕妇IgG与IgM抗体阳性率基本一致,其分娩的婴儿两种抗体阳性率

亦近似。

3.孕妇职业与HCMV感染关系:根据孕

表1 各年龄组孕妇及婴儿HCMV感染率

年龄组(岁)	受检人数	IgG阳性				IgM阳性			
		孕妇数	%	婴儿数	%	孕妇数	%	婴儿数	%
20~	79	79	100.00	76	96.20	2	2.53	2	2.53
25~	153	150	98.04	145	96.73	2	4.58	3	1.96
30~	60	60	100.00	59	98.33	7	3.33	0	0.00

妇工作性质分农民、工人、服务性行业和机关职员四类,结果未见职业与孕妇及婴儿HCMV感染有何关系。

从表2可见IgG抗体阳性率不论孕妇或婴儿两组均较近似,IgM抗体阳性率在孕妇中亦相近;而在婴儿中其母亲文化程度在中学以上者为1.49%,低于此文化程度者为4.17%,RR为2.80。

4.孕妇文化程度与HCMV感染关系:文化程度分小学与文盲、中专与中学以上两组,

表2 孕妇文化程度与HCMV感染率

文化程度	受检人数	IgG阳性				IgM阳性				RR
		孕妇数	%	婴儿数	%	孕妇数	%	婴儿数	%	
≥中学、中专	268	265	98.88	260	97.01	1	3.73	4	1.49	1
小学与文盲	24	24	100.00	23	95.83	10	4.17	1	4.17	2.80

5.初潮年龄与HCMV感染关系:按初潮年龄分<15岁、15~岁和17~岁三组,结果初潮年龄不影响孕妇与婴儿HCMV的感染率,IgM的阳性率当初潮年龄≥17岁时呈明显下降,但无统计学差异。

6.怀孕胎次与HCMV感染关系:从表3可见怀孕次数与孕妇及婴儿的感染率无差异。但怀孕达3次HCMV的激活感染率高达14.81%,RR为怀1胎的5.67倍,婴儿IgM阳性率为3.70%,RR为1.89倍。

表3 怀孕胎次与孕妇及婴儿HCMV感染率

胎次	受检人数	IgG阳性				IgM阳性					
		孕妇数	%	婴儿数	%	孕妇数	%	RR	婴儿数	%	RR
1	153	152	99.35	149	97.39	4	2.61	1	3	1.96	1
2	112	110	98.20	108	96.43	3	2.68	1.03	1	0.89	0.45
≥3	27	27	100.00	26	96.30	4	14.81	5.67	1	3.70	1.89

1、2胎与3胎比
 $\chi^2=6.94$
 $u=1$ $P<0.01$
 $\chi^2=0.34$
 $u=1$ $P>0.05$

7.既往不同生产史与HCMV感染关系:我国实行计划生育,既往有正常生产史者极少见,故分无或正常生产史、人工流产史及病理性生产史,表4结果显示HCMV激活感染率与

既往有病理性生产史有关,有病理性生产史者HCMV激活感染率的RR是无或正常生产史者的3.59倍,其分娩婴儿的RR为1.59倍。

三、HCMV母婴传播率:

表4 既往不同生产史与孕妇及婴儿HCMV感染率关系

既往生产史种类	受检人数	IgG阳性				IgM阳性					
		孕妇数	%	婴儿数	%	孕妇数	%	RR	婴儿数	%	RR
无或正常	158	156	98.73	153	96.84	4	2.53	1	3	1.90	1
人工流产史	101	100	99.01	98	93.03	4	3.96	1.57	1	0.99	0.52
病理性生产史	33	33	100.00	32	96.97	3	9.09	3.59	1	3.03	1.59

1. 母婴间IgG抗体相关分析: 292对母婴血清中有289份母血IgG抗体阳性, 其分娩婴儿中有283人(97.92%) IgG亦阳性, 其余3对母婴血清均阴性。表5结果显示, 母婴血清间IgG抗体分布呈相关关系, 相关系数为0.96。

表5 母婴血清IgG抗体相关性

		母血IgG抗体		
		+	-	
婴儿血 IgG抗体	+	283	0	283
	-	6	3	9
		289	3	

$\chi^2 = 65.34$
 $P < 0.01$
 $r_n = 0.96$

2. 母婴间IgM抗体相关分析: 292份母血中有11份IgM抗体阳性, 其中有3份婴儿血清亦阳性; 而281份母血阴性者中仅有2份阳性。表6结果显示母婴血清间IgM抗体分布亦呈相关关系, 相关系数为0.93。

表6 母婴血清IgM抗体相关性

		母血IgM抗体		
		+	-	
婴儿血 IgM抗体	+	3	2	5
	-	8	279	287
		11	281	

$\chi^2 = 29.99$
 $P < 0.01$
 $r_n = 0.93$

讨 论

1. 上海市孕妇HCMV感染率与激活感染率各为98.97%与3.77%, 市区与郊区基本一致, 比Yow^[5]报道美国孕妇及Doerr^[6]报道西德孕妇的感染率与IgM阳性率高, 而与徐桂林^[2]报道近似。上海市孕妇HCMV感染率非常高,

怀孕后可因种种原因导致激活感染, 继而引起宫内感染, 提示我国的宫内感染绝大部分以激活感染引起。

2. 孕妇的文化程度与宫内感染有关, 有作者报道^[5, 7], HCMV的感染与自身受教育程度有关, 受教育程度低则感染率高。本文结果显示HCMV感染率与自身文化程度关系不明显, 可能与我国HCMV感染率高达98.97%有关, 但从婴儿IgM阳性率来看, 孕妇文化程度低于小学者其胎儿获先天性感染为高于此文化水平的2.8倍。

3. 怀孕胎次及以往病理性生产史与宫内感染有关, 怀孕次数越多, 孕妇与婴儿IgM阳性率越高, 怀孕1胎或2胎与≥3胎比较有显著性差异, RR也逐级增大, 婴儿IgM阳性率也递增。与Kriel^[8]、Griffiths^[9]报道一致。孕妇有病理性生产史其IgM阳性率为无或正常生产史者的3.59倍, 其婴儿为1.59倍。

4. HCMV的母婴传播, 292对母婴血清检测发现先天性感染率为1.71%。母婴间IgM抗体分布相关系数为0.93, 提示两者分布高度一致。IgM分子量大, 它不能通过胎盘的绒毛屏障, 故在婴儿血中测及IgM抗体, 提示婴儿在宫内已感染HCMV而引起免疫反应, 说明HCMV存在母婴传播。

Study on Risk Factors of 292 Pregnant Women Infected with HCMV Liu Peili, Lu Jialiang, Jiang Feng, et al., Dept. of Epidemiology, Shanghai Medical University, Shanghai 200032

This paper is to determine the risk factors of reactivation by HCMV during pregnancy for

improving child birth and bringing-up. A total of 292 paired sera were collected from mothers and their infants in Shanghai and were tested for IgG and IgM by ELISA. The positive rates of HCMV IgG and IgM were 98.97%, 96.97% and 3.77%, 1.71%, respectively in mothers and infants. The rate of IgM was 1.49% in infants whose mothers' education were above the high school level, whereas it was 4.17% whose mothers' educational degree was lower than that grade, and the relative ratio (RR) was 2.8. The number of previous pregnancies were closely associated with the positive rate of IgM. In infants born to mothers at first pregnancy, the positive rate was 1.96%, whereas in infants born to mothers at third pregnancy it increased to 3.70%, RR was 1.89. In pregnant women who were known to have postmortem or premature deliveries before the positive rate was 9.09%, whereas it was 2.53% in pregnant women at first pregnancy, the RR was 3.59. The rates of their infants were 3.03% and 1.90%, respectively, the RR was 1.59. The frequency of IgM antibody in 292 sera of mothers was correlated with that in their infants. It showed that HCMV might be transmitted from mother to fetus.

Key words Human cytomegalovirus
Reactivation Risk factors Intrauterine
infection

参 考 文 献

- 1 闻玉梅, 楼惠珍, 张旭贤, 等. 酶免疫法检测巨细胞病毒抗体. 中华传染病学杂志, 1984, 2(3): 193.
- 2 徐桂林, 陈嘉华, 张苏, 等. 199例产妇及其新生儿巨细胞病毒感染分析. 中华妇产科杂志, 1989, 24(3): 130.
- 3 Weller TH. The cytomegaloviruses: Ubiquitous agent with protean clinical manifestation. N Engl J Med, 1971, 285: 203.
- 4 杨树勤主编. 中国医学百科全书. 医学统计学. 第1版. 上海科技出版社, 1985. 101.
- 5 Yow MD, Williamson DW, Leeds LJ, et al. Epidemiology characteristics of cytomegalovirus infection in mothers and infants. Am J Obstet Gynecol, 1991, 158(5): 1189.
- 6 Doerr HW, Braun R, Munk K. Human cytomegalovirus infection, Recent development in diagnosis and epidemiology. Klin Wochenschr, 1984, 63: 241.
- 7 Bryce RP, Wheatley E, Saigal S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in an urban canadian community. J Infect Dis, 1980, 142(5): 647.
- 8 Kriel RL, Gates GA, Wueff G, et al. Cytomegalovirus isolations associated with pregnancy wastage. Am J Obstet Gynecol, 1970, 106: 885.
- 9 Griffiths PD, Baboonian C. A prospective study of primary cytomegalovirus infection during pregnancy. A final report. Br J Obstet Gynecol, 1984, 91: 307.

(收稿: 1993-02-02 修回: 1993-05-03)

《1992年中国疾病监测年报》征订启事

1992年中国疾病监测年报公开发售。该年报汇总了全国疾病监测系统1千万人口的出生、死亡(分死因), 以及35种传染病的发病与死亡资料。资料详尽, 有代表性。对不同年龄段、不同地区的发病和死亡特征作了探讨。该资料可为公共卫生科研人员进一步分析研究提供素材, 为各级卫生决策人员制定卫生策略提供依据。本书计48.6万字, 定价每本25.00元。订购者请与陈爱平联系(联系地址: 宣武区南纬路27号, 流研所疾病监测组, 邮政编码 100050)。