

孕妇弓形体感染与异常妊娠结局关系的 前瞻性研究*

赵仲堂¹ 郝凤荣¹ 潘玉珍¹ 古钦民¹ 展雅琴² 石素英³ 姜惠生⁴ 王淑珍⁵

提要 对2 821名孕妇按弓形体感染情况分为三组,随访妊娠结局。结果发现,自然流产、早产、死胎和先天缺陷的总发生率分别为0.67%、3.47%、0.85%和0.96%。新近感染或活动性感染组这四种异常妊娠结局的发生率均显著高于未受感染组,相对危险度估计值(OR_{mh})分别为7.38、3.52、8.68和9.44。过去感染组与未受感染组异常妊娠结局的发生率差异均无统计学意义。抗体检出时间与异常妊娠结局发生的关系分析提示,先天缺陷的发生与孕三个月内感染有关。

关键词 前瞻性研究 孕妇 弓形体感染 异常妊娠结局

为了解孕妇弓形体感染与自然流产、早产、死胎和先天缺陷发生的关系,我们在济南地区对2 821名孕妇进行了前瞻性研究。

对象与方法

一、研究对象:为1987年9月至1988年12月期间在济南铁路局中心医院等四所医院产前检查的孕妇,随机抽取,共2 821名。年龄最小者20岁,最大者36岁。所有研究对象均按统一标准填写流行病学调查表,了解与异常妊娠结局有关因素的暴露情况。

二、血标本及检测:所有研究对象均经静脉取血标本,其中1 013人采自妊娠第3个月前;1 808人采自妊娠第4个月后。在妊娠3个月前采取血标本者中,524人于妊娠6个月后重复采血一次。所有血标本均自然分离血清,血清于-30℃保存,两周内用ELISA检测弓形体IgG、IgM抗体。

三、分组和随访:

1.分组:按弓形体感染情况将研究对象分为三组。经试验标定,三组划分如下:①弓形体抗体阴性,即未受感染者(2 577人);②仅弓形体IgG抗体阳性,且滴度 $<1:1\ 024$,即表示过去感染者(135人);③弓形体IgM抗

体阳性,或IgG抗体滴度 $\geq 1:1\ 024$,即表示新近感染或活动性感染者(109人)。

2.随访:以统一调查表随访、记录所有研究对象的妊娠结局。各种异常妊娠结局判断依据如下:①自然流产:妊娠于28周前终止,体重 $<1\ 000$ 克;②早产:妊娠满28周至不满37周之间终止者;③死胎:宫内胎儿胎动停止,胎心音消失,体重 $\geq 1\ 000$ 克;④先天缺陷:出生时有外表显露畸形或确诊内脏畸形、缺陷者。

结 果

一、均衡性检验:三组年龄、文化程度、丈夫吸烟量、孕前期丈夫饮酒、孕期不良因素及异常妊娠结局史6个因素分布均衡;居住地区与职业(危险与非危险职业)分布差异显著(P 均 <0.05)。

* 本项研究是由中华人民共和国卫生部青年科学研究基金资助。

1 山东医科大学,济南,邮政编码 250012

2 济南铁路局中心医院

3 山东医科大学附属医院

4 山东省千佛山医院

5 济南市历下区医院

二、异常妊娠结局发生率及组间比较：三组共发生自然流产19例，占0.67%；早产98例，占3.47%；死胎24例，占0.85%；先天缺陷27例，占0.96%。这四种异常妊娠结局共发生168例，占5.96%。各组异常妊娠结局发生情况及比较结果列于表1。由表1可见，在校正

了居住地区和职业的可能混杂作用后，IgG抗体 $\geq 1:1024$ 或IgM抗体阳性组自然流产、早产、死胎和先天缺陷的发生率均显著高于抗体阴性组，相对危险度估计值（OR_{mh}）分别为7.38、3.52、8.68和9.44。IgG抗体 $< 1:1024$ 阳性组与抗体阴性组各种异常妊娠结局发生率

表1 三组随访结果

组别	随访人数	正常妊娠结局数	异常妊娠结局数				
			自然流产(%)	早产(%)	死胎(%)	先天缺陷(%)	合计(%)
①抗体阴性	2577	2488	13(0.51)	80(3.10)	17(0.66)	19(0.74)	129(5.01)
②IgG抗体 $< 1:1024$ 阳性	135	124	2(1.48)	7(5.19)	1(0.74)	1(0.74)	11(8.15)
③IgG抗体 $\geq 1:1024$ 或IgM抗体阳性	109	81	4(3.67)	11(10.01)	6(5.50)	7(6.42)	28(25.69)
OR _{mh} [*] (95%可信区间)	—	—	7.38 (2.68~20.33)	3.52 (1.89~6.55)	8.68 (3.79~19.86)	9.44 (4.58~19.45)	6.61 (4.41~9.90)

• ①与③组比较结果，按居住地区和职业分层，以Mantel-Haenszel方法计算，P均 < 0.01 ；①与②组比较均未见显著性差异。均未见显著性差异（P均 > 0.05 ）。

三、感染时间与异常妊娠结局发生的关系：244例弓形体抗体阳性者，抗体检出时间与异常妊娠结局发生的关系列于表2。44例妊娠3个月前检出IgG抗体 $\geq 1:1024$ 或IgM抗体

阳性者，分娩缺陷儿5例，显著高于妊娠4个月以后检出的所有阳性者分娩的缺陷儿的总和（P < 0.05 ），OR=6.37，其95%可信区间为1.35~30.06。自然流产、早产、死胎发生频数与抗体检出时间未见统计学联系。

表2 抗体检出时间与异常妊娠结局的关系

检出时间	阳性 [*] 类型	检出数	异常妊娠结局发生数				
			自然流产	早产	死胎	先天缺陷	合计
妊娠三个月前	A	48	1	0	0	0	1
	B	44	3	2	4	5	14
妊娠四个月后	A	87	1	7	1	1	10
	B	65	1	9	2	2	14
合计		244	6	18	7	8	39

• A：IgG抗体 $< 1:1024$ 阳性；B：IgG抗体 $\geq 1:1024$ 或IgM抗体阳性

讨论

ELISA 用于人弓形体感染的血清学诊断具有较高的特异性和敏感性^[1]。本研究以ELISA 将研究对象分为未受感染、过去感染和新近或活动性感染三组，随访其妊娠结局，比较各组异常妊娠结局发生情况。为避免其它

因素对观察结果的影响，对三组可能对异常妊娠结局有关的因素进行均衡性检验；组间比较时以Mantel-Haenszel分层分析方法对分布不均衡的因素的可能混杂作用予以校正。因此结果较为可靠。

在2821名研究对象中，先天缺陷的发生率与国内有关资料^[2]基本一致；自然流产、

早产、死胎的发生率较低,可能与本研究对象大多为城市人口有关^[3]。表示新近感染或活动性感染组,自然流产、早产、死胎及先天缺陷发生率均显著高于未受感染组。相对危险度估计表明,孕期弓形体新近或活动性感染发生这四种异常妊娠结局的可能性是未受感染组的3.52~9.44倍(表1),以先天缺陷发生的危险度为最高。说明孕期弓形体感染与异常妊娠结局有关。我们在以回顾性方法对育龄妇女进行研究时,亦得到类似结果^[4]。IgG抗体 $<1:1024$ 组各种异常妊娠结局的发生率与未受感染组未见显著性差别,与文献报道^[5]一致,说明异常妊娠结局的发生与过去感染无关。

244例抗体阳性者中,于妊娠3个月前检出IgG抗体 $\geq 1:1024$ 或IgM抗体阳性者,分娩先天缺陷儿数显著高于妊娠4个月后检出的所有阳性者(表2)。虽然妊娠4个月后检出的阳性者不一定为妊娠4个月以后受感染者,但妊娠3个月前IgG抗体 $\geq 1:1024$ 或IgM抗体阳性检出者,则无疑为此时处于活动性感染或新近受感染者。因为IgG抗体高滴度是活动性感染的标志;感染弓形体后,大多数病例数周后IgM抗体即可自血循环中消失,仅偶有持续较长时间者^[6]。表明先天缺陷与妊娠3个月前感染或活动性感染有关。

Frenkel等^[7,8]报道,妊娠期初次感染弓形体者30~40%可感染胎儿,受感染的胎儿发病者达93%,其中8~24%于出生时有严重的神经系统及眼损害或在新生儿期死亡。由于西方一些国家或地区人群感染率高,故非常重视孕妇弓形体感染的研究和防治^[5,8,9]。从现有部分资料看,我国孕妇弓形体感染率为4.3~26.1%^[10],较西方国家低。但从本研究看,IgG抗体 $\geq 1:1024$ 或IgM抗体阳性者占3.86%。以此推算,孕妇弓形体感染的危害在我国可能同样是严重的。因此应大力加强对孕妇弓形体感染的研究和防治工作,这将对优生、提高人口健康素质具有很大意义。

A Prospective Study on the Relationship Between Abnormal Pregnant Outcome and Toxoplasma Gondii Infection Zhao Zhongtang, et al., Department of Epidemiology, Shandong Medical University, Jinan

2821 pregnant women were divided into three groups according to the phenomena of Toxoplasma gondii infection, and the pregnancy outcomes were followed up.

Results show that the total incidence rates of spontaneous abortion, premature birth, still birth and congenital defects are 0.67%, 3.47%, 0.85% and 0.96% respectively. These four rates in the group serodiagnosed as recently or actively infected are significantly higher than that diagnosed as no evidence of infection and the relative risk estimates (ORMh) are 7.38, 3.52, 8.68 and 9.44 respectively. Differences of the four rates between group diagnosed as past infection and that of no evidence of infection are not statistically significant. Analysis between the time of serodiagnosis and the incidence of abnormal pregnant outcome shows that congenital defects is statistically related with infection in the first trimester of gestation.

Key words Prospective study Pregnant women Toxoplasma gondii infection Abnormal Pregnant outcome

(参加工作的还有周利琴、姜锡芝、孙秀琴、杨志群等同志)

参 考 文 献

1. 赵仲堂,等. 酶联免疫吸附试验检测人血清弓形体IgG、IgM抗体的研究. 中华医学检验杂志 1989; 12(3): 166.
2. Lian ZH, et al. Common congenital defects and defect prevalence rates at birth in china based on 8 provinces surveillance data. in: International Scientific Conference On Epidemiology (Abstracts). Beijing: 1989; 9.
3. 王淑贞主编. 实用妇产科学. 第一版. 北京: 人民卫生出版社 1987; 172~192.
4. 赵仲堂,等. 1759名育龄妇女弓形虫感染的调查. 中华医学杂志 1989; 69(1): 53.
5. Scott RJ. Toxoplasmosis. Trop Dis Bull 1978; 75(9): 809.

6. Walls KW. Serodiagnosis of toxoplasmosis. Lab Management 1978; 16: 26.
7. Erenkel JK. Toxoplasma in and around us. Bioscience 1973; 343.
8. Wilson CB & Remington JS. What can be done to prevent congenital toxoplasmosis? Am J Obstet Gynecol 1980; 138(4) 357.

9. Henderson JB, et al. The evaluation of new services: possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. Intern J Epi 1984; (1): 65.
10. 中国原生动物学学会第四次学术讨论会论文摘要汇编 1987; 7~9.

(1990年6月1日收稿, 同年6月25日修回)

气象因素对婴幼儿秋冬季腹泻发病的影响

辽阳市第二人民医院儿科*

马 凯 仇长春

婴幼儿秋冬季腹泻(下称秋泻), 每年秋冬季均有流行趋势。近年发现, 秋泻的发病与气象因素有关。为探讨气象因素对秋泻的影响, 我们调查了1985~1988年辽阳地区的476例秋泻住院病人发病时季节和各气象因素, 并对发病与各气象因素的关系作单相关回顾性分析。

分析项目包括4年的月平均气温、气压及相对湿度, 发病高峰月份与相邻月份的气温差, 及发病季节等。分析表明:

一、本组秋泻患者均为3岁以内的婴幼儿, 以6~18个月年龄组患病率高。四年分别为: 82.54%、81.25%、73.45%、75.32%, 平均77.9%。已经证实秋泻主要病原为轮状病毒。而6个月以内婴幼儿体内轮状病毒抗体最高, 以后逐渐降低, 2岁以后又逐渐升高。男多于女, 四年男女秋泻患儿性别比分别是1.74:1、1.53:1、1.82:1、1.67:1。经统计学处理, 四年间秋泻发病年龄与性别的分布无明显差异($P>0.05$)。

二、秋泻每年九月始发病增多, 11~12月份达高峰, 四年高峰期发病率分别是82.54%、93.66%、70.80%、86.08%, 平均为85.08%。

三、秋泻明显的季节性分布主要是受气湿、气压、气温等的影响。本文秋泻在气湿为55~80%, 气压为1011.3~1024.5mb, 气温在-9.7~17.9℃范围内均可发病。

1. 秋泻与气湿的关系: 呈负相关, 相关关系非常显著, 其相关方程为 $Y=232.4005-2.9699x_1$, 相关系数 $r=-0.7246$, $P<0.01$ 。即气湿愈低, 秋泻的发病率愈高。本组秋泻最适宜湿度是55~64%, 此范围

秋泻的发病率为92.86%。

2. 秋泻与气压的关系: 呈正相关, 相关关系显著, 相关方程为 $Y=-3626.196+3.5862x_2$, 相关系数 $r=0.7576$, $P<0.05$ 。即气压愈高, 秋泻发病率愈高。本文最适宜秋泻发病的气压是1019.7~1024.5mb, 此范围秋泻的发病率为84.24%。

3. 秋泻与气温的关系: 相关方程为 $Y=35.5809-1.2927x_3$, 相关系数 $r=-0.4347$, $P>0.05$, 即秋泻与气温呈负相关, 但相互关系未达到显著。

秋泻发病虽与气温未达显著关系, 但每年11月份秋泻发病率增长幅度明显大, 4年增长率分别为57.97%、43.66%、36.28%、58.86%, 这主要与11月份同相邻月份的气温差相对较其它月份的气温差大有关。4年11月份与相邻月份的气温差分别是8.4℃、7.9℃、11.6℃、10.2℃, 其它月份气温差在2.6~5.0℃范围。

4. 逐步回归分析: 上述是单变量的相关分析, 但气象因素的变化是相互影响、相互制约的。我们将气温、气压、气湿相同月份归纳在一起, 选最优因子, $P(F>F_a)=a$, $n=16$, 当 $a=0.01$ 或 0.05 时, $Y=228.922-2.955x_1$, $P<0.01$ 。表明秋泻与气温关系最为密切, 呈负相关, 即气湿愈低, 秋泻的发病率愈高。

由此可见, 对于秋泻的发病与气象因素的关系, 我们应重视异常气象变化, 据此加强对易感儿的护理, 采取必要的防范措施, 以降低秋泻的发病率, 提高婴幼儿的健康素质。