维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)02－0254－03

乙型肝炎病毒携带产妇的母乳喂养现状及对策

王富兰 综述;张建华 审校

(重庆医科大学临床学院妇产科,重庆 400016)

【中国图书分类法分类号】R512.6+2;R147+.4 【文献标识码】B 【收稿日期】2001－01－19

母乳作为婴儿最理想的天然食品,不仅各种成份易于吸收,而且含有丰富的抗体和免疫细胞。母乳喂养更能促进母子之间感情,对婴儿的心理、智力、身体发育都十分重要,因此母乳喂养已日益受到普遍重视。但我国的母乳喂养与WHO提出的到2000年80%以上的婴儿能有4～6个月纯母乳喂养相差甚远,影响这一结果的因素很多,其中乙肝病毒(HBV)携带产妇的母乳喂养就是一个有争议的问题。而我国又是乙型肝炎的高发区,为此我国学者对这一问题的重视程度及研究成果比国外资料丰富得多,现将这些相关研究综述如下。

1 研究孕产妇及婴儿HBV携带的方法

1.1 研究的途径及方法[1～3]

取样孕产妇的血液和乳汁、婴儿的脐血和静脉血,对其进行HBV的抗原或抗体标志物及HBV－DNA检测。HBV标志物的检测方法多以固相酶联免疫吸附法(ELISA);HBV－DNA检测多采用聚合酶链反应(PCR)法(包括:套式PCR、巢式PCR及荧光定量PCR等),或斑点杂交法。这些检测方法中以PCR法检测HBV－DNA的灵敏度最高,可达0.1pg/L;斑点杂交法灵敏度达1～5pg/L;而HBV标志物检测灵敏度为ng/L水平。一般认为HBV－DNA是HBV复制的生物活性标志,检测HBV－DNA可作为HBV有无传染性的客观指标。

1.2 HBV标志物的组合模式

许多文献报道[3～5]孕妇血清和其乳汁中HBV标志物的模式基本一致,其常见模式主要有:(1)HBsAg;HBeAg和抗－HBc 3项同时阳性(常称'大三阳')。(2)HBsAg;抗－HBe和抗－HBc 3项同时阳性(常称'小三阳')。(3)HBsAg和抗－HBe或抗－HBc阳性。(4)抗－HBe和/或抗－HBc阳性。(5)抗－HBs或/和抗－HBe或/和抗－HBc阳性。(6)HBsAg、抗－HBs、抗－HBe、抗－HBc单项阳性。其中模式(1)HBV－DNA检出率最高,模式(2)次之,其余模式HBV－DNA检出率很低或不能检出,因此通过产妇血清及乳汁中HBV标志物的组合模式可初步判断乳汁中HBV－DNA含量,但不是判断是否进行母乳喂养的唯一标准。

2 HBV携带产妇是否进行母乳喂养的观点及实验证据

虽然母乳是婴儿最好的天然食物,但关于HBV携带产妇是否进行母乳喂养目前国内外学者还有不同的观点,现分述如下。

2.1 不主张HBV携带产妇进行母乳喂养的观点及实验证据

文献[6]认为HBV携带产妇的乳汁中可检测到大量HBV－DNA,进行母乳喂养会给婴儿传染HBV带来危险,他们对120例孕妇HBV血清学指标1项以上阳性和12例全阴性的产妇,在产后5天之内的产妇乳汁中用PCR法检测了HBV－DNA,阳性率分别为57.5%、16.7%,两组间阳性率有显著差异($P<0.005$),结果证实乳汁确实是HBV排泄的重要途径之一。王小青等[2]报道,HBV血清标志物抗原阳性组的产妇其乳汁中HBV－DNA检出率为44%,抗体阳性组产妇的乳汁中HBV－DNA检出率为20%,特别是HBeAg阳性产妇乳汁中HBV－DNA检出率为100%,而对照组产妇乳汁中无1例检出HBV－DNA。文献[4]也有相似报道。邢玲玲等[3]报道,母血清标志物'大三阳'(HBsAg;HBeAg和抗－HBc同时阳性)者,其血清中HBV－DNA检出率为63.6%,初乳中HBV－DNA检出率为40.9%;母血清标志物'小三阳'(HBsAg;抗－HBe和抗－HBc同时阳性)者,其血清HBV－DNA检出率为40%,初乳中HBV－DNA检出率为30%;母血清HBV标志物为抗－HBe或/和抗－HBc阳性时其血清和乳汁中均未检出HBV－DNA,说明HBV－DNA检出与HBsAg和HBeAg密切相关,且血清和乳汁检出率也高度一致。杨晓[4]认为HBV虽不通过消化道传染,但当新生儿或婴儿的消化道任何一处粘膜有炎症水肿导致通透性增加或粘膜直接破损时,母血中HBV就可能通过毛细血管进入血液循环而引起HBV感染。

以上报道说明:HBV携带产妇的乳汁中确实有HBV的

作者介绍:王富兰(1965－),女,主管护师,
主要研究方向:妇产科临床护理。

维普资讯 http://www.cqvip.com

存在,其量的多少与母血 HBV 标志物模式密切相关,如母血中 HBV 标志物'大三阳'模式时乳汁中 HBV－DNA 的检出率最大,其中又以母血中 HBeAg 阳性时乳汁中 HBV－DNA 的检出率最高,说明乳汁确实是 HBV 排出的重要途径之一,HBV 携带产妇进行母乳喂养将给婴儿感染 HBV 带来危险。

2.2 支持 HBV 携带产妇进行母乳喂养的观点及依据

Michielsen－pp 等[7]研究认为,HBsAg 和 HBeAg 阳性的母亲将 HBV 传染给后代的危险性达到 80%～90%,但这种传染大多数发生在宫内或分娩后,而母乳喂养对 HBV 的传染似乎不起重要作用;如果对新生儿进行有效的免疫保护,HBV 携带母亲进行母乳喂养并不增加 HBV 传染给婴儿的危险性;HBV 携带母亲的乳汁中虽然排出 HBV,但其含量较血清少,HBV－DNA 浓度低,若新生儿能正规接种乙肝疫苗,母乳喂养是安全的。文献认为[4,8]新生儿宫内感染率达 15.7%～20%,对于已发生宫内感染的新生儿,结合母乳喂养的优点,无论母乳中是否有 HBV－DNA 检出,其行母乳喂养是利大于弊;尚未发生 HBV 感染的新生儿是否进行母乳喂养应根据母亲乳汁中 HBV－DNA 检出而定。张立东报道[5],HBV 血清标志物阳性率与 HBV－DNA 检出率一致,母乳喂养后婴儿血清中 HBV 携带率比未母乳喂养时脐血的 HBV 携带率低,而且母乳喂养对已有免疫防护的婴儿不会增加 HBV 感染的机会,反而母乳喂养后婴儿 HBV 携带率较母乳喂养前有下降趋势,另一方面认为 HBV 虽为嗜肝性病毒,但也侵犯其它细胞,故不排除初乳中检测到的 HBV－DNA 是淋巴细胞整合而复制的 HBV－DNA 的可能性。

综上所述,主张 HBV 携带产妇进行母乳喂养的理论及证据是,婴儿感染 HBV 大多发生在宫内或生产过程中或产后,与是否进行母乳喂养关系不大;更有学者认为[5]HBV 产妇行母乳喂养不但不会增加婴儿感染 HBV 的危险性,反而会降低 HBV 的感染率;虽然乳汁中检测到 HBV－DNA,但有可能是淋巴细胞整合 HBV 基因的结果,只要对婴儿加强乙肝免疫防护,HBV 携带产妇进行母乳喂养是安全的。

3 阻断或降低 HBV 携带产妇母乳喂养传染性的对策

3.1 应用乙肝免疫球蛋白或乙肝疫苗于孕期注射

作者[9]对胎儿宫内的感染进行预防,用乙肝免疫球蛋白于孕中期开始注射,发现其初乳、婴儿血液及脐血的 HBV 携带率均有下降,说明该法有部分阻断胎儿宫内感染的效果,增强婴儿对 HBV 的抵抗力。岳亚飞等[10]报道,将 53 例 HBsAg 阳性的孕妇分成两组,预防组 30 例,自孕 20 周后多次注射乙肝疫苗和乙肝免疫球蛋白;对照组 23 例不注射乙肝疫苗和乙肝免疫球蛋白,结果显示,预防组新生儿的血清中抗－HBs 阳性率显著高于对照组(分别为 33.3%和 8.7%)$P<0.05$。Selim[11]也作了相似报道,以上说明:通过对孕妇 HBV 的主动免疫及被动免疫可提高胎儿及婴儿对 HBV 的免疫力,产生具有保护性的抗－HBs,为 HBV 携带产妇进行母乳喂养提供了有力保护。

3.2 给婴儿高效价乙肝免疫球蛋白和乙肝疫苗联合免疫

对 HBV 携带产妇所产婴儿进行产后紧急免疫保护,首先[12]给新生儿高效价乙肝免疫球蛋白和乙肝疫苗联合免疫,以阻断通过母乳喂养所致的 HBV 母婴传播。作者[7]建议 HBsAg 阳性的母亲其所产婴儿应在出生后 12h 内联合应用乙肝免疫球蛋白和首剂乙肝疫苗,疫苗接种应在 1 和 6 个月完成,这种方案保护率≥90%。

3.3 对 HBV 携带产妇的婴儿常规性接种乙肝疫苗

研究者对 HBV 携带产妇所产婴儿只进行常规性乙肝疫苗接种,结果表明同样达到了阻止 HBV 母乳传播的目的。马力等[13]报道,应用国产乙肝基因疫苗免疫 HBV 携带产妇的新生儿 83 例,以自愿原则将婴儿分为母乳喂养和非母乳喂养两组,婴儿按 0、1、6 乙肝疫苗接种方案接种,并在 3、9、12、24 个月时分别采血检测抗－HBs,母乳喂养组抗体几何平均滴度明显高于非母乳喂养组。另一文献[14]报道,对 56 例 HBsAg 或/和 HBeAg 阳性的产妇所产婴儿按 0、1、6 方案全程接种乙肝基因疫苗,79.6%的婴儿由母亲照料,33.3%的婴儿进行了母乳喂养,全程免疫 1 年后随访 54 例婴儿均未发现 HBV 的感染,由此说明 HBV 携带产妇所产婴儿只要及时正规接种乙肝疫苗,其母乳喂养是安全的。

4 结 语

HBV 携带产妇的母乳喂养问题已越来越受到人们重视,乳汁排出 HBV 已被证实,但其母乳喂养是否会引起 HBV 的母婴传播还受诸多因素的影响和限制,有些问题还需要进一步研究。因而 HBV 携带产妇是否进行母乳喂养应根据实际情况而定,如:乳汁的排病毒量,婴儿消化道粘膜是否有水肿、炎症、以及胎儿对 HBV 的易感性等。当我们建议 HBV 携带产妇行母乳喂养或产妇自己要求母乳喂养时,医务人员应讲明母乳喂养可能的危险性,并应切实采取预防、阻断 HBV 传染的措施,如:对婴儿进行高效价乙肝免疫球蛋白和乙肝疫苗的注射,婴儿口腔及消化道粘膜的观察,产妇乳汁中 HBV－DNA 的监测等,这些措施将使母乳喂养更加安全。

参 考 文 献

[1] Zhang SL, Han XB, Yue YF. Relationship between HBV viremia level of pregnant women and intrauterine infection, nested PCR for detection of HBV－DNA[J]. World J Gastroenteral, 1998;4:61－63.

[2] 王小青,刘亦琪,孙亦骏,等.套式聚合酶链反应检测人

维普资讯 http://www.cqvip.com

乳中乙肝病毒 DNA[J]. 中华妇产科杂志,1996;31(1):36.
[3] 邢玲玲,贾勃民,徐赵新,等. 用套式 PCR 检测乙型肝炎病毒阳性母亲血清和初乳中 HBV DNA[J]. 中国优生与遗传杂志,1997;5(5):22-23.
[4] 杨 晓,崔敏娴,刘宝根,等. 乙型肝炎血清学指标阳性母亲哺乳问题的研究[J]. 中华妇产科杂志,1994;29(10):586-588.
[5] 张立冬,梁瑞霞,黄艳仪,等. 母乳喂养与乙型肝炎病毒携带相关研究[J]. 广东药学院学报,1999;15(3):233-235.
[6] 金春子,贾 卉,徐剑秋,等. 132 例乳汁中 HBV DNA PCR 检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,1997;5(5):20-21.
[7] Michielsen - pp, Van - Damme - p. Viral hepatitis and pregnancy[J]. Acta - Gastroenterol - Belg, 1999;62(1):21-26.
[8] WHO. HBV and breast feeding[J]. Update, 1996;22:1-2.
[9] 胡桂英,谭文华,马金赏,等. 妊娠期接种乙肝疫苗免疫效果的观察[J]. 实用妇产科杂志,1995;11:310-311.
[10] 岳亚飞,李银娅,张树林,等. 产妇主动与被动联合免疫预防乙型肝炎病毒宫内感染的临床研究[J]. 中华围产医学杂志,2000;3(1):3-5.
[11] Selim B, Yaina L, Mubarrem U, et al. Transplacental passage of hepatitis B virus DNA from hepatits B e antigen negative mothers and delayed immune response in newborns[J]. J Infect Dis, 1994;169:704-706.
[12] 王小青,刘亦琪,孙弈骏,等. PCR 检测乙肝病毒感染者乳汁中 HBV DNA 的实用意义[J]. 江苏医药,1995;21(12):810-811.
[13] 马 力,赵桂珍,曲以琴,等. HBV 携带产妇的婴儿乙肝基因疫苗免疫后母乳喂养安全性研究[J]. 中国公共卫生,2000;16(3):269-270.
[14] 杨智聪,宋益贵. 乙肝基因疫苗阻断乙肝母婴传播的效果观察[J]. 中国公卫生,1999;15(1):46-47.

(上接第 249 页)

[13] Bowden DW, Sale M, Howard TD, et al. Linkage of genetic markers on human chromosomes 20 and 12 to NIDDM in Caucasian sib pairs with a history of diabetic nephropathy[J]. Diabetes, 1997;46(5):882-886.
[14] Price JA, Brewer Cs, Howard Td, et al. A physical map of the 20q12 - q13. 1 region associated with type Ⅱ diabetes [J]. Genomics, 1999;62(2):208-215.
[15] Ghosh S, Watanabe RM, Hauser ER, et al. Type 2 diabetes: evidence for linkage on chromosome 20 in 716 Finnish affected sib pairs[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999;96(5):2198-2203.
[16] Macari F, Lautier C, Girardet A, et al. Refinement of genetic localization of the Alstrom syndrome on chromosome 2p12-13 by linkage analysis in a North African family[J]. Hum Genet, 1998;103(6):658-661.