

· 临床研究 ·

## 36 254 例妊娠期孕妇风疹病毒感染状况分析

索庆丽, 胡晞江, 姚 婷

(武汉市妇女儿童医疗保健中心生殖医学实验室 430016)

**摘要:**目的 调查武汉市妇幼保健院 10 年妊娠期孕妇风疹病毒(RV)感染和易感状况,为预防妊娠期 RV 感染和胎儿先天性风疹综合征(CRS)提供参考依据。方法 用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 36 254 例孕妇血清中 RV-IgM 和 RV-IgG 两项指标,将其分为多种感染模式,采用两组或多组比较的  $\chi^2$  检验进行统计分析。结果 孕妇 RV-IgM 阳性率为 1.52%,其中,妊娠期 RV 原发感染孕妇为 1.02%;中孕期 RV 易感率显著高于早孕;早孕期近期未感染 RV 且对其具有免疫力的孕妇显著高于中、晚孕期的孕妇;孕妇 RV 易感率随年龄增长有明显增高趋势。结论 该院 10 年妊娠期孕妇 RV 的近期感染率处于中间水平,育龄妇女和孕妇 RV 自然感染率较高;各级医疗保健机构应加强早、中孕期 RV 易感孕妇的管理,指导易感育龄妇女风疹疫苗接种;要做好高龄孕妇预防 RV 感染的工作。

**关键词:** 孕妇; 风疹病毒; 感染

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.32.010

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)32-3380-03

## Analysis of rubella virus infection among pregnant women in 36 254 cases

Suo Qingli, Hu Xijiang, Yao Ting

(Reproduction Medicine Laboratory, Medical Health Center for Women and Children City, Wuhan, Hubei 430016, China)

**Abstract: Objective** To investigate the rubella virus(RV) infection and susceptibility condition among pregnant women in Wuhan maternal and child health hospital for 10 years, and to provide references for the prevention of pregnancy RV infection and congenital rubella syndrome(CRS). **Methods** ELISA was used to measure the RV-IgM and RV-IgG in the serum samples of 36 254 cases of RV infected pregnant women, which were divided into a variety of infection models, and we used two or more group  $\chi^2$  test for statistical analysis. **Results** The positive rate of RV-IgM among pregnant women was 1.52%, of which the primary RV infection during pregnancy was 1.02%; the RV susceptibility rate during middle pregnancy was significantly higher than early pregnancy, recent RV uninfected and immunized pregnant women in early pregnancy were significantly higher than middle and later pregnancy; RV susceptible rate in pregnant women increased significantly with increasing age trend. **Conclusion** The recent RV infection rate of pregnant women in that hospital for 10 years is at an intermediate level. RV natural infection rate was higher among childbearing aged and pregnant women. The health care institutions at all levels should strengthen the management of RV susceptible pregnant women during early and middle pregnancy and guide the susceptible women of childbearing age to accept vaccination and prevent aged pregnant women from RV infection.

**Key words:** pregnant woman; rubella virus; infection

风疹是由风疹病毒(rubella virus, RV)引起的发热出疹性疾病,经由呼吸道传播,常引起爆发或流行<sup>[1]</sup>;妊娠妇女感染后,可通过垂直的方式使胎儿致病<sup>[2]</sup>,妊娠期,尤其是妊娠早期,孕妇不论发生显性或隐性 RV 感染,均有可能造成胎儿流产、死胎、宫内发育迟缓等,导致胎儿先天性风疹综合征(congenital rubella syndrome, CRS)<sup>[3]</sup>,引起新生儿先天畸形和中枢神经损害<sup>[4-5]</sup>;胎儿发生感染的概率和发育受影响的程度,主要取决于妊娠期母体受感染的阶段、免疫状况、病毒的感染力和生育年龄等因素。RV-IgG 阴性的易感孕妇,一旦感染风疹病毒,目前尚无特殊的抗病毒治疗方案和有效的预防胎儿感染的措施。为了解武汉市妇幼保健院 10 年妊娠期孕妇风疹病毒感染和免疫状况,本文对该院 10 年间,36 254 例孕妇的相关资料进行统计和分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2002 年 1 月至 2011 年 11 月,采取知情选择,自愿接受方式,对武汉市妇幼保健院产前医学检查的 36 254 例妊娠期孕妇风疹病毒感染相关抗体进行检测。其中,按妊娠时间分为 3 组,早孕 15 952 例,中孕 15 256 例,晚孕 5 046 例;

按孕妇年龄分为 4 组,20~25 岁 5 926 例, >25~30 岁 22 034 例, >30~35 岁 7 632 例, >35 岁 662 例。

**1.2 方法** 采集孕妇肘静脉血 3 mL, 3 000 r/min, 离心 3 min, 取血清 1 mL, 用美国 Biocheck 公司提供的酶联免疫吸附法(ELISA)风疹病毒抗体检测试剂盒, 严格按试剂盒要求操作, 检测孕妇血清中 RV-IgM 和 RV-IgG 二项指标; RV-IgG 每批次检测时带有标准定量曲线, RV-IgG 判读标准: 以小于 10 IU/mL 为阴性(易感), 10~15 IU/mL 为临界值(易感), >15 IU/mL 为阳性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 10.0 统计分析软件, 进行两组或多组比较的  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 RV 相关抗体检测** 检出 RV-IgM 阳性(+)孕妇 552 例, 阳性率为 1.52%; 其中, RV-IgM+ 和 RV-IgG+ 孕妇 181 例, 阳性率为 0.50%, 不同孕期感染率两两比较, 早、中孕期双阳性率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.011, P > 0.05$ ), 晚孕期双阳性率显著高于早孕期、中孕期( $\chi^2 = 5.6, P < 0.05$  和  $\chi^2 = 5.2, P < 0.05$ ); RV-IgM+ 和 RV-IgG- 孕妇 371 例, 阳性率为 1.02%, 不

表 1 孕妇 RV-IgM 和 RV-IgG 检测结果

组别	n	IgM+和 IgG+(n)	阳性率(%)	IgM+和 IgG-(n)	阳性率(%)	IgM-和 IgG+(n)	阳性率(%)
早孕	15 952	73	0.46	145	0.91	13 943	87.40
中孕	15 256	71	0.47	142	0.93	13 211	86.60
晚孕	5 046	37	0.73	84	1.67	4 336	85.93
合计	36 254	181	0.50	371	1.02	31 490	86.86

表 2 各孕期 RV-IgG 阳性率和易感率表[n(%)]

组别	n	IgM-和 IgG+	IgM-和 IgG 临界值	IgM-和 IgG-	易感孕妇
早孕	15 952	13 943(87.40)	533(3.34)	1 258(7.89)	1 791(11.23)
中孕	15 256	13 211(86.60)	205(1.34)	1 627(10.66)	1 832(12.00)
晚孕	5 046	4 336(85.93)	138(2.73)	451(8.94)	589(11.67)
合计	36 254	31 490(86.86)	876(2.42)	3 336(9.20)	4 212(11.62)

表 3 各年龄组孕妇 RV-IgG 阳性率和易感率表[n(%)]

组别(岁)	n	IgM-和 IgG+	IgM-和 IgG 临界值	IgM-和 IgG-	易感孕妇
20~25	5 926	5 121(86.42)	139(2.35)	396(6.68)	535(9.03)
>25~30	22 034	19 226(87.26)	531(2.41)	1 807(8.20)	2 338(10.61)
>30~35	7 632	6 575(86.15)	189(2.48)	768(10.06)	957(12.54)
>35	662	568(85.80)	17(2.57)	77(11.63)	94(14.19)
合计	36 254	31 490(86.86)	876(2.42)	3 336(9.20)	4 212(11.62)

同孕期感染率两两比较,早、中孕期阳性率差异无统计学意义( $\chi^2=0.041, P>0.05$ ),晚孕期阳性率显著高于早、中孕期( $\chi^2=20.295, P<0.01$ 和 $\chi^2=18.553, P<0.01$ )。检出 RV-IgG+和 RV-IgM-孕妇 31 490 例,阳性率为 86.86%,见表 1。

**2.3 妊娠 3 期 RV 易感率** RV-IgM-和 RV-IgG 临界及阴性孕妇 4 212 例,占受检孕妇的 11.62%。妊娠早、中、晚各期 RV 易感率两两比较,中孕显著高于早孕( $\chi^2=4.63, P<0.05$ );早孕与晚孕、中孕与晚孕易感率差异无统计学意义( $\chi^2=0.76, P>0.05$ 和 $\chi^2=0.41, P>0.05$ )。对早、中、晚孕期近期末感染 RV 而对其具有免疫力的孕妇组两两比较,早孕期显著高于中孕期、晚孕期( $\chi^2=4.53, P<0.05$ 和 $\chi^2=7.41, P<0.01$ );中孕期和晚孕期差异无统计学意义( $\chi^2=1.43, P>0.05$ )。见表 2。

**2.4 孕妇 RV 易感率随年龄增长有明显增高趋势**( $\chi^2=51.92, P<0.01$ );RV-IgG 阴性孕妇易感率随年龄增长也有明显上升趋势( $\chi^2=60.22, P<0.01$ );各年龄组 RV 易感率之间比较,20~25 岁组孕妇 RV 易感率明显低于,>25~30 岁,>30~35 岁和大于 35 岁年龄组( $\chi^2=12.69, 41.99, 18.44, P<0.01$ );>25~30 岁组孕妇 RV 易感率显著低于>30~35 岁和大于 35 岁年龄组( $\chi^2=21.35, 8.65, P<0.01$ ),>30~35 岁和大于 35 岁年龄组孕妇 RV 易感率差异无统计学意义( $\chi^2=1.52, P>0.05$ )。见表 3。

**3 讨 论**

我国自 2004 年将风疹纳入疾病监测信息报告管理系统以来,风疹发病率呈现逐年上升趋势,每年 4~5 月为风疹发病高峰期<sup>[1]</sup>。孕妇一旦感染 RV,病毒即会复制并随母亲血流播散,最后到达胎盘,病毒复制并进入胎儿一侧的胎盘血液循环,

播散到胎儿各器官<sup>[6]</sup>。妊娠第 1 个月感染 RV,新生儿发生缺陷概率为 50%,妊娠第 3 个月感染,新生儿缺陷发生率为 10%。孕妇显性感染 RV 时,36.7%的胎儿体内能检测出病毒基因;非显性感染时,也有 5%的阳性率,而且 28.6%的阳性胎儿会患先天性疾病<sup>[5-6]</sup>。不同国家和不同地区育龄妇女和孕妇风疹易感率差异较大,人群风疹易感率大于 20%可能预示胎儿 CRS 发生率较高,群体易感率较低时,对孕妇个体来说,并不能推断不存在发生 CRS 儿的危险<sup>[7]</sup>。目前,我国风疹预防尚无统一免疫策略,风疹疫苗主要应用于学龄前儿童免疫接种,孕前育龄期妇女尚未开展风疹疫苗免疫接种。

**3.1 孕妇 RV 近期感染和易感状况** RV-IgM 阳性通常被用于 RV 近期感染的指标,武汉市孕妇 RV-IgM 阳性率为 1.52%,明显低于深圳市 2.80%(检测 2 862 例,阳性 80 例)<sup>[8]</sup>的阳性率( $\chi^2=27.03, P<0.01$ );与杭州市 1.50%(检测 65 400 例,阳性 981 例)<sup>[9]</sup>的阳性率差异无统计学意义( $\chi^2=0.08, P>0.05$ );明显高于昆明地区 1.09%(检测 5 219 例,阳性 57 例)的阳性率( $\chi^2=5.84, P<0.05$ )<sup>[10]</sup>;说明武汉市孕妇近期感染 RV 的感染率与其他城市相比处于中间水平。详细分析孕妇近期感染 RV 的两种模式,妊娠期原发感染孕妇(RV-IgM 阳性和 RV-IgG 阴性)为 1.02%,而母体 RV 原发感染引起胎儿感染和损伤的可能性较大,是预防 CRS 的重点。

RV-IgG 阳性和 RV-IgM 阴性孕妇对 RV 感染有免疫,占孕妇的 86.86%,显著高于温州市孕妇 76.60%(检测 658 例,阳性 504 例)的阳性率( $\chi^2=58.95, P<0.01$ )<sup>[9]</sup>;显著高于杭州市孕妇 75.03%(检测 753 例,阳性 565 例)的阳性率( $\chi^2=89.01, P<0.01$ )<sup>[9]</sup>,显著高于山东省孕妇 77.67%(调查 3 788 例,阳性 2 942 例)的阳性率( $\chi^2=240.59, P<0.01$ )<sup>[11]</sup>。RV-

IgM 阴性和 RV-IgG 临界及阴性孕妇被认为是尚未受 RV 感染的易感孕妇,占受检的 11.62%,显著低于山东省孕妇 22.33%(调查 3 788 例,易感者 846 例)的易感率( $\chi^2 = 356.84, P < 0.01$ )<sup>[11]</sup>。本地区与我国其他城市一样,均未在育龄期妇女中开展风疹疫苗免疫接种,其 RV-IgG 阳性者均是因为 RV 自然感染所致,本地区孕妇 RV-IgG 阳性率明显高于杭州市、温州和山东省,说明本地区育龄妇女和孕妇 RV 自然感染率较高,本研究显示,本地区妇幼保健机构在预防育龄妇女和孕妇 RV 感染方面和其他省、市相比还存在不足,今后,本地区应加强育龄妇女和孕妇预防 RV 感染的工作力度,但是,从另一方面看,由于孕妇 RV-IgG 阳性率较高,使得本地区孕妇 RV 易感率要明显低于山东省孕妇 RV 易感率,且本地区孕妇人群 RV 易感率低于 20%,因此,本地区胎儿 CRS 发生率可能会低于山东省。

**3.2 不同孕期 RV 近期感染** RV-IgM 和 RV-IgG 双阳性及 RV-IgM 阳性和 RV-IgG 阴性均表示近期感染,尤其是 RV-IgM 阳性和 RV-IgG 阴性模式是近期原发感染指针,RV-IgM 和 RV-IgG 双阳性及 RV-IgM 阳性和 RV-IgG 阴性模式孕妇晚孕期显著高于早、中孕期;不同孕期受 RV 感染,胎儿 CRS 发生率是不同的,妊娠前 3 个月发生 RV 感染,胎儿 CRS 发生率均较高,尤其是在妊娠第一阶段和第二阶段早期(1~16 周),母体 RV 感染引起的胎儿感染和损伤占母体原发 RV 感染的 80%~90%。由于早、中孕期 RV 原发感染相对较低,因此,有利于预防 CRS 儿的发生。但因孕 1~16 周母体原发感染引起胎儿感染和损伤概率很高,所以,仍然应将预防 CRS 的重点放在早孕期和中孕早期原发感染的孕妇人群中。

**3.3 不同孕期 RV 易感性** 妊娠 RV 易感率,中孕显著高于早孕;对近期末感染 RV 且对其具有免疫的孕妇,各孕期进行比较,早孕期显著高于中、晚孕期。结合孕妇各孕期感染 RV 对胎儿的危害性,以及本市特点,提示我们应加强早、中孕期 RV 易感孕妇的管理。建议在孕前 3 个月前进行 RV 相关抗体检测,指导易感育龄妇女风疹疫苗免疫接种,90%的人可以产生抗体,以进一步降低早、中孕期孕妇 RV 易感率。

**3.4 不同年龄组孕妇 RV 易感性** 分析 20~25 岁、>25~30 岁、>30~35 岁和大于 35 岁各年龄组孕妇 RV 易感率,发现孕妇 RV 易感率随年龄增长有显著增高趋势,;20~25 岁组孕妇 RV 易感率明显低于大于 25~30 岁,>30~35 岁和大于 35 岁年龄组;20~25 岁组孕妇 RV 易感率显著低于,>30~35 岁和大于 35 岁年龄组。说明 RV-IgG 的血清水平随感染时间的推移会逐渐下降,提示孕妇年龄大于 30 岁,胎儿 CRS 发生率可能会高于 30 岁以下孕妇,因此,临床工作者既要做好各年龄段孕妇预防 RV 感染工作,更要重视高龄孕妇 RV 感染的预防工作。

通过本研究发现,本地区 RV 感染广泛存在,孕妇 RV 自然感染率较高,今后,应加大对育龄妇女和孕妇 RV 相关知识的宣教力度,并将预防 CRS 的重点放在妊娠早、中期和高龄孕妇中。预防 CRS 的措施是在妊娠期检测孕妇血清 RV-IgM 和 RV-IgG 抗体,初步判断母体 RV 感染状况,发现母体原发感染,尤其是早孕和中孕早期原发感染<sup>[12]</sup>,可以通过检测胎血中

RV-IgM 和 RT-PCR 测定,对胎儿进行产前诊断,判断胎儿有无 RV 感染<sup>[13]</sup>;由于 RV 不是通过尿液常规排毒,故羊水检测 RV 敏感性不高,而胎血检测必须在母体 RV 感染 4~6 周后进行。对育龄期妇女孕前进行 RV 血清学筛查,未免疫者进行疫苗接种<sup>[14]</sup>,保持 RV-IgG 抗体含量在 20 IU/mL 以上,有利于减少 CRS 儿的发生<sup>[15]</sup>,提高出生人口素质。

#### 参考文献:

- [1] 马静,郝利新,罗会明. 风疹及其免疫策略研究进展[J]. 中国疫苗和免疫杂志,2010,16(1):69-71.
- [2] 傅克勤. 孕前健康检查常规 TORCH 筛查的意义[J]. 安徽医学,2011,32(8):1041-1043.
- [3] 王晓莉,吴洁,浦丹华. 妊娠妇女 TORCH 感染与妊娠结局的相关性 Meta 分析[J]. 江苏医药,2011,37(4):432-435.
- [4] Hofmann J, Renz M, Meyer S, et al. Phylogenetic analysis of rubella virus including new genotype I isolates[J]. Virus Res, 2003, 96(1/2):123-128.
- [5] 刘明军. 风疹病毒感染的实验室诊断进展[J]. 国外医学:病毒学分册,2005,12(3):68-69.
- [6] Shetty N, Tang JW, Andrews J. 感染性疾病病因、预防及案例研究[M]. 郑明华,译. 北京:人民卫生出版社,2011:139-141.
- [7] World Health Organization. Guidelines for surveillance of congenital rubella syndrome (CRS) and rubella[M]. Geneva: WHO, Department of Vaccines and Other Biologicals, 1999:23.
- [8] 邱群芳,陈明艳,魏玉娥. 2862 例孕妇 TORCH 感染情况调查分析[J]. 检验医学与临床杂志,2009,16(17):1442-1443.
- [9] 钱雅琴,李晓雯,任绪义. 浙江省各地市孕妇 TORCH 感染情况调查报告[J]. 浙江临床医学杂志,2008,10(1):110-111.
- [10] 郭知,肖雪,张兰. 昆明地区 5239 例孕妇风疹病毒感染情况的调查[J]. 中国优生与遗传杂志,2008,16(6):62-63.
- [11] 宋立志,许青,徐爱强. 2005 年山东省部分孕期妇女风疹易感性调查[J]. 预防医学论坛,2007,13(7):577-579.
- [12] 边旭明,邬玲仟,姜玉新,等. 实用产前诊断[M]. 北京:人民军医出版社,2008:434-443.
- [13] 张金菊,牛桓彩. 实时荧光定量 RT-PCR 在麻疹和风疹病毒检测中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(2):256-258.
- [14] Evans MI, Johnson MP, Yaron Y. 产前诊断[M]. 段涛,胡娅莉,吕时铭,译. 北京:人民卫生出版社,2010:144-152.
- [15] 尹锡玲. 全球 2009 年控制风疹和预防先天性风疹综合征进展[J]. 中国疫苗和免疫,2011,17(3):289-290.

(收稿日期:2012-03-10 修回日期:2012-06-18)