

我国孕妇弓形体感染致胎婴 先天畸形缺陷的监测

广西壮族自治区卫生防疫站(530021) 崔君兆

摘要 本文综述 1988—1993 年以来我国弓形体致畸,致缺陷调查研究进展,临床报告无脑儿,脑积水,单眼阴阳人等先天畸形儿 33 种,从畸形儿标本检查发现弓形体阳性率 80%,DNA 杂交和 PCR 检查阳性率分别为 70%和 43.3%,在北京、成都、济南、长春对 3039 例孕妇作病例对照研究,感染弓形体孕妇和未感染孕妇的畸形儿发生率分别为 4.04%和 0.9%。前者比后者平均高 4.48 倍,先天智力低下儿比正常儿弓形体感染率高 5.2 倍,提示弓形体是我国先天畸形儿的一个重要病原。

关键词 弓形体 弓形体感染孕妇 畸形儿 先天缺陷

弓形体不但是临床内、外、儿、产、眼、神经等诸科多种先天或获得弓形体病的唯一病原体,也是艾滋病人死亡的一个重要因素,估计人类 HIV 机会感染约有 20%—80%合并弓形体^[1],弓形体还是人类先天缺陷畸形,先天智力低下,死产,早产的重要病原体之一^[2,3]。我国自 1964 年谢天华报告首例弓形体病以来,弓形体病在我国医学界相继开展研究取得一些成绩^[4,5]。本文着重将我国 1987—1993 年近 7 年来一些作者对弓形体致畸的研究报告加以综合分析。

1 技术方法研究:从畸形胎标本接种小白鼠分离弓形体,切片镜检速殖子、包囊或采用 DNA 杂交 PCR 方法证实特异 DNA,临床诊断根据症状,体征及肉眼所见形态学及缺陷智商等方法,将 AIFA、ELISA 等血清流行病学方法检测母婴血清特异 IgG IgM 抗体作病例对照研究或 Logistic 回归分析或催化模型等都取得很大成绩。

2 流行病学研究:1988 年崔君兆等在

我国广西等 8 个省对 114 名孕妇发现先天弓形体有关畸形儿 6 例,畸形儿在受检孕妇中的发现率为 0.52%,在弓形体抗体阳性孕妇中的发现率为 2.6%^[6],1987—1993 年徐晓云等不同作者在我国 4 个城市对 3039 名孕妇进行病例对照调查,感染孕妇畸形儿发生率(4.04%)比未感染孕妇畸形儿发生率(0.9%)高 4.48 倍,见表 1(5~8)。赵树馨报告北京弓形体 IgG 抗体阳性孕妇及 IgM 抗体阳性孕妇的畸形儿发生率分别为 3.7%(5/135)及 10.34%(3/29)^[6],赵仲堂用 ELISA 检测 2821 名孕妇弓形体抗体 IgG \geq 1:1024 阳性率为 3.86%,死胎发生率为 5.5%(6/109),未感染孕妇死胎发生率为 0.66%(17/2577),OR 为 8.68^[7],作者对上述 113 例感染孕妇随访,均无明显临床症状,胎婴先天弓形体感染率为 27.37%(26/95),其中弓形体畸形儿 3 例,死胎 2 例,根据先天弓形体感染率 0.86%及先天弓形体发生率 0.71%来推算,估计二者分别为 1%和 0.2%^[10]。作者用

Logistic 回归分析先天致畸病例对照, 母孕 3 个月内发热和患者弓形体感染的 OR 分别为 3.6 和 2.46^[11]。李晓文用 ELISA 检测 790 例产妇血清表明: 既往感染率为 5.44%(43/790), 新近感染率为 6.84%(54/790), 先天弓形体感染率为 1.15%(9/783) 母婴垂直传播率为 16.67%(9/54), 畸形儿弓形体 IgM 抗体阳性率为 12.5%(1/g), 比正常儿阳性率 1.09%(8/733) 高 10 倍以上^[17]。1991 年丁贞英检测畸形儿弓形体抗体阳性率为 39.13%(9/23), 并从 1 例脑瘫患儿血中分离出弓形体, 其母阳性率为 47.4%^[14]。游传新用 HIA 检测有死胎、死产、早产及畸形儿产科病史者及无上述病史者的弓形体阳性率分别为 17.9%(7/39) 及 6.5%(37/571), 二者差

异显著^[16], 1991 年刘兰青用 IFA 检测小头畸形儿弓形体抗体阳性率为 18%(9/50), 有 2 例同时合并感染 CMV, 而对照组阳性率为 1.90%(1/51), 前者比后者高 9 倍^[15], 邬质斌用检测小头症儿弓形体抗体阳性率为 41.1%(7/17), 比当地正常儿阳性率 2%(3/150) 高 20 倍^[13], 郭湘碧检测新生儿血清弓形体感染率为 3.3%(64/1940), 在感染新生儿中先天畸形、缺陷儿发生率为 10.94%(7/64), 其母有 41 例血清也是阳性, 在未感染弓形体新生儿中畸形、缺陷儿发生率为 0.42%(8/1876), 前者比后者高 26 倍^[12]。我国一些作者在不同地区也研究了先天智力低下儿与弓形体感染的关系见表 2^[18~20]。

表 1 1987—1993 年中国孕妇弓形体感染与先天畸形儿关系的流行病学研究

年	地区	实验方法	检测孕 妇数	孕妇畸形儿发生率(%)	
				未感染组	感染组
1987	成都	IHA	400	0.8(3/375)	8.0(2/25)
1989	北京	IHA	1296	1.7(19/1134)	4.3(7/162)
1992	济南	ELISA	686	3.30(19/577)	6.42(7/109)
1993	长春	ELISA	657	0.19(1/533)	0.81(1/124)

表 2 中国智力低下儿与弓形体感染关系的调查

年	地区	检测方法	智力低下儿 调查数	弓形体感染	
				阳性数	阳性率(%)
1993	哈尔滨	IHA ELISA	106	23	21.7
1991	上海	IHA	63	15	23.8
1991	江西	HIA ELISA	344	85	24.7
1991	长沙	IHA ELISA	70	47	67.1

3 临床研究: 1987—1993 年我国文献上报告的弓形体性畸形儿或弓形体有关畸形儿病例有: 无脑儿、脑积水、脑膜炎、脑膨出、脊膜膨出, 囊性或隐性脊柱裂, 颅骨缺损或骨裂小眼裂, 小眼、单眼、腭裂、龅裂、悬雍垂缺如, 唇裂, 鼻正中裂、耳壳无轮, 漏斗胸, 短手臂、六指、六趾, 肢体内翻或外翻, 食道闭锁, 肛门闭锁, 食道气管瘘, 直肠阴道瘘, 脐疝, 多囊肾, 肾上腺缺如, 内脏外翻, 短阴茎, 残角子

宫, 双子宫, 阴阳人, 联体畸胎等。

4 病原研究: 1991 年卢慎报告在 9 例先天畸形, 缺陷儿病理标本切片中发现弓形体, 金武官等用小白鼠接种弓形体分离率 80%(8/10) 刘琦等报告南京 1 例唇腭裂、右手六指上消化道闭锁等多发性畸形儿, 在其心肌、肺、胰腺切片上均发现弓形体^[22, 23], 1992 年石群立从南京 30 例畸形死脑标本检出特异 DNA 阳性率 43.3%(13/30) 对照组

均阴性^[24]。

5 感染率:人群及孕妇弓形体感染率世界各国人群弓形体感染率从 0.6%~94%不等^[26],尤以法国为高达 80%,其孕妇感染率在 50%—72%孕妇血清弓形体抗体在孕期内的阳转阴为 0.4%—1.6%^[27],中国各地人群弓形体感染率从 0.3%~47.3%不等。1986—1988 年中国人畜弓形体病调查研究协作组统计 16 个省、市、自治区 63095 人平均感染率是 5.84%,中国人口标化感染率是 6.02%,国际人口标化率 5.52%,男女无显著差异,这是迄今为止在我国进行的规模最大的一次弓形体感染流行病学调查,据此推算我国至少有 5138 万人感染弓形体,孕妇弓形体感染率与一般人群无显著差异^[29],1988 年崔君兆证明广西地区人群易感率为 85%—95%,每 1000 人每年将有 50—130 人感染弓形体,我国弓形体感染具有易感人群多传播速度快的特点^[30]。

6 我国弓形体病:到目前为止在我国文献上报告的弓形体尚很少,不超过 150 例^[31],而实际存在,潜在于各地未被发现的病例估计至少有 39 万^[29],这可能与知识未普及,多数临床医师不熟习此病以及实验诊断方法未推广等因素有关。

7 弓形体在致畸微生物中的地位问题:我国人类具先天缺陷,大约 70%与环境因素,即除遗传因素外与化学物质、药品、营养缺乏、物理因素、辐射、分娩因素、微生物因子、职业因素等有关,在微生物因素中现代认为主要是 TORCH^[32],即弓形体(TO)风疹(R)巨细胞毒(CMV)与单纯疱疹病毒(SH),这 4 种微生物在我国妇女中致畸所占的比重、地位及作用问题尚不明,需要进行研究,在我国对弓形体和巨细胞病毒,风疹虽进行过不同程度的研究,但也是很不够的,更何况单纯疱疹病毒的致畸等危害作用尚未开展研究,从现有极不完全的研究资料来看,弓形体在我国可能是一个重要的致畸因素,此外

CMV 也是一个致畸因素。

8 防治问题:笔者认为在我国目前弓形体对孕妇与胎婴健康的危险性已超过梅毒,建议对孕妇在妊娠早、中、晚采血作 3 次弓形体抗体检测,最好列入常规检验项目,推广开展孕妇不吃未煮熟的肉品及蛋品、家中禁止养猪,如发现孕妇已感染弓形体则可用螺旋霉素或 S、D 进行预防性治疗,必要时可终止妊娠,并把此列为终止妊娠的适应症之一,这对预防具有一定意义。

参考文献

- 1 Zuma A, et al; Toxoplasma serology in Zambian and ugandan patients infected with the human immunodeficiency virus *Trans R. Soc Trop Med Hyg* 1991; 85 (2): 227-229
- 2 崔君兆,弓形体病与致畸,劳动卫生与环境医学 1981,4(1),50—52
- 3 叶洪,崔君兆,弓形虫感染对胎婴的危害及防治,临床儿科杂志 1995,11(1),56—58
- 4 崔君兆,等,广西人畜弓形体抗体调查,广西卫生, 1979,3,19
- 5 徐晓云,等,四川成都孕妇弓形体感染与流产和先天畸形的关系,中国人兽共患病杂志,1987,3(2): 28
- 6 赵树馨等,北京地区早孕妇弓形体感染与胎儿畸形及死胎关系的调查研究,中华医学杂志,1989,69 (1):50—52
- 7 赵仲堂,等,孕妇弓形体感染与异常妊娠结局关系的前瞻性研究,中华流行病学杂志,1992,13(3): 154
- 8 李晓文,等,弓形虫在妇科疾病中致病作用的探讨,中国人兽共患病杂志,1993,9(1):41
- 9 中国人畜弓形体病调查研究协作组(崔君兆等执笔),1980—1986 年中国 8 个省、市自治区孕妇弓形体感染及致畸的调查研究,中国公共卫生增刊, 1988:211
- 10 赵仲堂,等,先天弓形体感染发生频率的调查研究,中国人兽共患病杂志,1991,7(3):37
- 11 赵仲堂,等,先天畸形致病因素的病例对照研究中国公共卫生 1992,8(1):1
- 12 郭湘碧,等,1940 例围产新生儿弓形体感染及畸形儿调查报告,广西医学,1990,12(4):230
- 13 郭质斌,等,弓形虫感染与儿童先天性疾病的关系,临床儿科杂志 1991,9(3):170

- 14 丁贞英,等. 小儿弓形虫感染和弓形虫病, 临床儿科杂志, 1991, 9(3): 167
- 15 刘兰青,等. 弓形虫感染与小头畸形, 中华传染病杂志 1991, 9(3): 174
- 16 游传新,等. 弓形虫病与产科疾病关系的研究, 中国人兽共患病杂志, 1988, 4(3): 53
- 17 李晓文,等. 长春地区产妇胎儿弓形虫垂直传播的研究, 中国人兽共患病杂志, 1991, 7(5): 23
- 18 赵秀梅,等. 弱智儿童的弓形虫感染情况调查, 中国人兽共患病杂志, 1993, 9(2): 56
- 19 徐克继,等. 弱智儿童弓形虫感染情况分析, 中国寄生虫防治杂志, 1991, 4(2): 155
- 20 陈听安,等. 中国人兽共患病杂志, 1991, 7(5): 7
- 21 卢慎, 弓形体感染孕妇 14 例临床及妊娠结局分析, 实用妇产科杂志, 1991, 7(4): 217
- 22 金武官,等. 弓形虫感染对围产儿致病者的影响, 临床儿科杂志, 1991, 9(3): 168
- 23 刘琦,等. 孕妇弓形体感染致新生儿多发性畸形一例, 中国人兽共患病杂志, 1991, 7(1): 27
- 24 石群立,等. DNA 聚合酶链反应检测石蜡包埋人脑组织中弓形虫的研究, 中国人兽共患病杂志, 1992, 8(5): 30
- 25 中华医学杂志编委会(甘绍伯执笔)弓形虫防治专题座谈会纪要, 中华医学杂志, 1991, 71(3): 122
- 26 于恩庶, 崔君兆主编, 弓形体病, 人民出版社, 1982: 52—96
- 27 Toxoplasmosis, Wkly Epidemiologyrec 1990, 17: 27-127
- 28 崔君兆, 1983—1986 年中国人畜弓形体的评价, 中国公共卫生, 1987, 8(6): 374—377
- 29 崔君兆, 我国人群弓形体感染和弓形体病的评价, 中国公共卫生, 1991, 7(7): 312—314
- 30 崔君兆, 催化模型在弓形体感染流行病学调查中的应用, 中华流行病学杂志, 1988, 9(4): 233—234
- 31 崔君兆, 我国弓形体病研究现状, 医药动态(中国医科院医学情报研究所) 1993, 1, 2—4
- 32 Nahmias AT, et al, The TORCH complex perinatal Infections associated with Toxoplasma and Rubella Cytomegal and Herpes Simplex Virus, Pediatr Res 1971, 5: 405

(1996 年 2 月 18 日收稿, 4 月 26 日修定)