

HBV血清学标记及其滴度在人群中的若干特征

军事医学科学院微生物流行病学研究所 王海涛 蒋豫图

1982年6月至1983年6月,我们用较敏感的检测方法,在北京门头沟区乔户营生产队进行了对不同乙型肝炎病毒(HBV)血清学标记诊断价值和流行病学意义的研究,现将结果报告如下。

材料和方法

一、研究对象及研究方法:

该生产队近年来无肝炎流行,其余传染病等亦无流行发生。1982年6月我们普查了491人(84%);1983年6月复查了其中398人(81%)。每次检查,都询问记录每个参加者的肝病史以及与HBV感染有关的因素;同时取静脉血3ml备检。

二、实验室检查方法:

HBsAg、抗-HBs、抗-HBc:固相放射免疫测定法(SPRIA);

HBeAg、抗-HBe:酶联免疫吸附试验(ELISA)。

三、统计方法:

血清抗体滴度的统计方法见参考文献[1]。

结 果

一、1982年6月普查结果:

1982年普查的491人中,HBsAg、抗-HBs、抗-HBc流行率及HBV总感染(有前三项中任一项标记者)率分别为7.3%、36.7%、45.6%和52.3%。除男性HBsAg流行率是女性的1.5倍(8.9%对5.9%, $P>0.05$)外,男女性抗-HBs、抗-HBc流行率及HBV感染率均很相似,其标记组合情况见表1。

表1 1982年乔户营生产队社员中HBV标记的分布

HBsAg	抗-HBs	抗-HBc	男	女	合计	
					人数	构成(%)
+	+	+	1	2	3	0.6
+	+	-	0	0	0	0.0
+	-	-	1	1	2	0.4
+	-	+	19	12	31	6.3
-	+	+	71	75	146	29.7
-	-	+	17	27	44	9.0
-	+	-	16	15	31	6.3
HBV 感染者			125	132	257	52.3
-	-	-	111	123	234	47.7
合 计			236	255	491	100.0

从表1可见,在整个人群中最常见的标记组合是抗-HBs和抗-HBc共存(29.7%),单纯HBsAg阳性者最少(0.4%)。

儿童的HBsAg和抗-HBc共存的阳性率高于成人(10.5%对4.3%, $P<0.01$),单独抗-HBc阳性率低于成人(4.3%对11.2% $P<0.01$) (表2),其它标记组合都与成人相似。

表3中可见HBsAg阳性者中,男性的HBeAg阳性率高于女性(15/21对4/15, $P<0.05$);儿童的高于成人(15/20对4/16; $P<0.05$)。

抗-HBe在不同HBV标记组合中的分布列在表4。值得注意的是,抗-HBs和抗-HBc均阳性者的抗-HBe阳性率最高(35.6%),而31名单独抗-HBs阳性者中无1人抗-HBe阳性。女性及成人HBsAg阳性者的抗-HBe阳性率显著高于男性及儿童($P<0.05$)。

从表5中可见抗-HBs的平均滴度(GMT),

表 2 儿童与 15 岁以上成人 HBV 标记组合情况 (乔户营 1982)

HBsAg	抗-HBs	抗-HBc	1~14岁		15岁~	
			人数	构成(%)	人数	构成(%)
+	+	+	2	1.2	1	0.3
+	+	-	0	0.0	0	0.0
+	-	-	1	0.6	1	0.3
+	-	+	17	10.5	14	4.3
-	+	+	53	32.7	93	28.3
-	-	+	7	4.3	37	11.2
-	+	-	8	4.9	23	7.0
HBV	感染		88	45.7	169	51.4
-	-	-	74	54.7	160	48.6
合	计		162	100.0	329	100.0

表 3 HBsAg 阳性者的 HBeAg 分布 (乔户营 1982)

年龄组 (岁)	男		女		合计	
	人数	HBeAg 阳性数 (%)	人数	HBeAg 阳性数 (%)	人数	HBeAg 阳性数 (%)
1~14	14	12 (85.7)	6	3 (50.0)	20	15 (75.0)
≥15	7	3 (42.9)	9	1 (11.1)	16	4 (25.0)
合计	21	15 (71.4)	15	4 (26.7)	36	19 (52.8)

抗-HBs和抗-HBc同时阳性者的要高于单独抗-HBs阳性者;在抗-HBs和抗-HBc同时阳性者中,儿童的高于成人(67.6对33.1, $P < 0.01$),

表 4 HBV 标记阳性者的抗-HBe 分布 (乔户营 1982)

HBV 标记	男		女		合计	
	人数	抗-HBe 阳性数 (%)	人数	抗-HBe 阳性数 (%)	人数	抗-HBe 阳性数 (%)
HBsAg (+) *	21	3 (14.3)	15	7 (46.7)	36	10 (27.8)
单独抗-HBs (+)	16	0 (0.0)	15	0 (0.0)	31	0 (0.0)
单独抗-HBc (+)	17	2 (11.8)	27	5 (18.5)	44	7 (15.9)
抗-HBs (+) + 抗-HBc (+)	71	28 (39.4)	75	24 (32.0)	146	52 (35.6)
HBV 总感染	125	33 (26.4)	132	36 (27.3)	257	69 (26.8)

* 无论抗HBs、抗-HBc是否阳性

表 5 177 名抗-HBs 阳性者的 GMT (倒数) (乔户营 1982)

特 征	抗-HBs(+) + 抗-HBc(+)*			单独抗-HBs(+)		
	人数	GMT 倒数	P	人数	GMT 倒数	P
男	71	44.2	>0.10	16	26.9	>0.05
女	75	41.2		15	11.1	
1~14岁	53	67.6	<0.01	8	22.6	>0.05
≥15岁	93	33.1		23	16.0	
抗-HBe(+)	52	62.3	<0.01	—	—	—
抗-HBe(-)	94	34.5		31	17.5	

* 抗-HBs(+) + 抗-HBc(+)者的抗-HBs GMT 显著高于单独抗-HBs(+)者的 GMT (42.8对17.5, $P < 0.05$)

抗-HBe 阳性的高于抗-HBe 阴性的 (62.3对 34.5, $P < 0.01$); 性别间无差异。

表 6 列出了抗-HBc 滴度在不同 HBV 标记组合的 GMT (HBsAg 阳性者除外)。34 名 HBsAg 阳性者抗-HBc 的 GMT 为 1:1,888, 是 HBsAg 阴性者抗-HBc GMT 的 100 多倍, 差别非常显著 ($P < 0.0001$)。表中可见无论儿童与成人, 还是性别间抗-HBc 的 GMT 差异都不显著, 只是抗-HBe 阳性者的抗-HBe GMT 显著地高于抗-HBe 阴性者 ($P < 0.01$)。

抗-HBs 及抗-HBc 的 GMT 与本人肝病史有密切相关 (表 7), 但家中是否有 HBsAg 阳性者似与抗-HBs 及抗-HBc 滴度无联系。

表 6 不同情况的抗-HBc滴度 (倒数)
(乔户营1982)

特 征	抗-HBs(+)+ 抗-HBc(+)*			单独抗-HBc(+)		
	人 数	GMT (倒数)	P	人 数	GMT (倒数)	P
男	71	14.8	>0.10	17	12.1	>0.10
女	75	19.6		27	13.9	
1~14岁	53	21.1	>0.05	7	14.9	>0.10
≥15岁	93	13.0		37	13.0	
抗-HBe(+)	52	45.3	<0.01	7	52.3	<0.01
抗-HBe(-)	94	10.0		37	10.4	

表中未列出HBsAg阳性者的抗-HBc滴度(GMT: 1,888)*抗-HBs(+)+抗-HBc(+)*者与单独抗-HBc(+)*者比较差异不显著(P>0.10)。

表 7 肝病史及家中有无HBsAg阳性者
与抗-HBs、抗-HBc滴度 (乔户营1982)

项 目	抗-HBs(+)			抗-HBc(+)		
	人 数	GMT (倒数)	P	人 数	GNT (倒数)	P
肝病史 有	28	55.2	<0.05	27	25.4	<0.05
无	149	33.7		163	12.0	
家庭内 有	39	29.3	>0.10	38	10.3	>0.10
HBsAg (+)者 无	107	31.8		120	14.3	

二、1983年6月复查结果:

1983年6月复查了398人(81%), 398人的HBV标记组合构成与1982年普查时相似(表8)。

表 8 乔户营社员1982年与1983年HBV标记
检测结果之比较

HBsAg	抗-HBs	抗-HBc	82年检查		83年复查	
			人 数	构 成 比 (%)	人 数	构 成 比 (%)
+	+	+	3	0.6	3	0.8
+	+	-	0	0.0	0	0.0
+	-	-	2	0.4	0	0.0
+	-	+	31	6.3	26	6.5
-	+	+	146	29.7	132	33.2
-	-	+	44	9.0	23	5.8
-	+	-	31	6.3	20	5.0
-	-	-	234	47.7	194	48.7
合 计			491	100.0	398	100.0

1982年查出44名单独抗-HBc阳性者, 83年复查了33人, 有4人出现了抗-HBs。2名单独HBsAg阳性者复查时均变成HBsAg阴性, 也未出现其它HBV标记。3名同时存在HBsAg、抗-HBc和抗-HBc的感染者, 复查时仍为三项标记均阳性。

讨 论

在乙型肝炎的流行病学研究中, 只有同时检测HBsAg、抗-HBs和抗-HBc, 才能全面反映HBV的感染水平。Hoofnagle等[2]曾全面系统地研究了人们暴露于HBV后的五种血清学反应类型, 并解释了不同标记组合的意义。在我们的研究中能见到Hoofnagle所描述的五种情况。如果把HBV感染分成正在受感染(HBsAg阳性)和曾受过感染两大类, 那么分别占HBV感染的14%(36/257)和86%(221/257)。此外, 在我们的研究中有3人同时存在HBsAg、抗-HBs和抗-HBc, 且维持一年时间。这种状态, 有人认为是不同亚型HBV感染的结果, 但Heijtkink等[3]认为是感染者免疫机制受损正向严重肝病进展的一个信号。因为我们没有分析亚型和测定免疫功能, 因此难以判断其原因。

Hoofnagle等[2]报道实验感染的乙型肝炎病人中, 有50%有“窗口”期(Window Period), 此时表示HBV感染的唯一血清学标记就是抗-HBc。我们也看到单独抗-HBc者中12.1%(4/33)处于“窗口”期, 提示在无临床症状的HBV感染者中也的确存在有“窗口”现象, 其比例尚不算低。

关于抗-HBe在不同HBV标记组合中的比例报道较少。我们的资料提供一个轮廓: 抗-HBe在抗-HBs和抗-HBc共存者中的阳性率最高(35.6%), 其次为HBsAg阳性和单独抗-HBc阳性者。单独抗-HBs者无抗-HBe阳性者; 这与Tedder等[4]的结果一致。

抗-HBs、抗-HBc滴度与性别、年龄、HBV标记组合及肝病史的关系很少有人报道。

我们的结果示出：抗-HBs滴度以抗-HBs、抗-HBc共存者、儿童及抗-HBe阳性者为高，这实质上反映了抗-HBs滴度随HBV感染后时间的推移而逐渐下降的本质。因为从感染HBV后的血清学模式看，血清中共存抗-HBs和抗-HBc的阶段早于单独抗-HBs阳性阶段；而且即使在抗-HBs、抗-HBc共存的前提下，抗-HBe阳性者距离HBV感染开始时间也要早于抗-HBe阴性者；此外，在HBV地方流行区，成人多半在儿童期受到感染，那么其滴度也随年龄增长而下降。抗-HBc滴度的随年龄下降的趋势不如抗-HBs明显，但抗-HBe阳性者的抗-HBc滴度仍高于抗-HBe阴性者，可能是因为抗-HBc在体内存在的时间较长，滴度较稳定的原因。有肝病史者的HBV感染者抗-HBs、抗-HBc滴度均较无肝病史者的滴度高，提示HBV显性感染者的免疫应答比隐性感染者可能来得要强。

摘 要

用敏感的SPRIA和ELISA在一个生产队检测了HBV标记及其滴度。491人中HBV总感染率52.3% (257/491)，性别间无显著差异。HBV感染者中绝大多数(84%)为恢复期者。14%有HBsAg(无论有否抗-HBc)，为现在感染者。15岁以下儿童和抗-HBe阳性者的抗-HBs滴度分别高于成人和抗-HBe阴性者。抗-HBs和抗-HBc均阳性者的抗-HBs滴度高于那些单独抗-HBs阳性者。提示抗-HBs滴度与检测时间早晚有关。不同年龄组的抗-HBc滴度无差异。抗-HBs和抗-HBc均阳性者的抗-HBc滴度与单独抗-HBc阳性者相似。这表明抗HBc滴度比抗-HBs的稳定。有肝炎病史者的抗-HBs和抗-HBc滴度高于无病史者。15岁以下儿童的HBeAg阳性率显著高于成人，男性高于女性。抗-HBs和抗-HBc均阳性者的抗-HBe阳性率显著高于其余HBV标记组合者。单独抗-HBs阳性者中无一人抗-HBe阳性。

ABSTRACT

HBV serological markers and their titers in a rural population were studied; HBsAg, anti-HBs and anti-HBc were tested with solid-phase radioimmunoassay and HBeAg and anti-HBe with enzyme-linked immunosorbent assay. The overall HBV infection rate was 52.3 percent in the population, without significant-difference between the males and the females. Majority of HBV-infected persons (86%) was those who had been infected in the past and recovered. Only 14% of persons having HBV markers showed HBsAg positivity with or without anti-HBc, indicating that they were still having HBV infection at the time of observation. There was no significant difference in the titers of anti-HBs and anti-HBc between two sexes. The titers of anti-HBs in the children under 15 years and in the anti-HBe positive individuals were higher than those in the adults and in the anti-HBe negative persons. The titers of anti-HBs among individuals who were having both anti-HBs and anti-HBc were higher than those among persons who had anti-HBs alone. These findings suggested that the titers of anti-HBs was related to the time interval between the beginning of HBV infection and the study period. The anti-HBc titers were not different among individuals of different age groups. Its titers in individuals having anti-HBs and anti-HBc were similar to those in persons having anti-HBc alone. These data indicated that the anti-HBc titers was more stable than those of anti-HBs. The titers of anti-HBs and anti-HBc among persons with history of hepatitis were higher than those among persons without hepatitis history. The HBeAg positive rate of the children under 15 years was significantly higher than that of the adults and was higher in the males than in the females. The frequency of anti-HBe in persons who were both anti-HBs and anti-HBc positive was the highest among the four different combinations of HBV markers. None of individuals who were anti-HBs positive alone was positive for anti-HBe.

参 考 文 献

1. Paul JR et al: Serological Epidemiology, 1st ed, p 19~32, London, Academic Press, 1973
2. Vyas GN et al: Viral hepatitis, p 219~242, Philadelphia, The Franklin Institute Press, 1978
3. Heijitink RA et al: J Med Virol, 10 (2) :83, 1982.
4. Tedder RS et al: J Med Virol, 6 (4) :323, 1980

(本项工作得到朱明宝、马静等同志及北京市门头沟区卫生防疫站流行病科的大力协助，特致谢意)