

乙型肝炎表面抗原无症状携带者的 传染性及其传染源作用的研究

军事医学科学院微生物流行病学研究所

宋清林 雷祖才 田珍广 梁士哲 王振山 范文光 陆正德 指导 蒋豫图

提要 通过对无症状HBsAg携带者血清的HBeAg、HBV-DNA和Dane颗粒检查,揭示HBeAg、HBV-DNA均为阳性的无症状HBsAg携带者的血清具有传染性,而单纯HBsAg阳性(HBeAg、HBV-DNA均为阴性)血清传染性不强。

经三年观察,发现HBsAg、HBeAg、HBV-DNA均阳性的无症状携带者对同一个班内密切接触者能引起HBV感染,其感染的相对危险性比对照组高3.7倍。

关键词 乙型肝炎表面抗原携带者 传染性 传播

我国是乙型肝炎的高发区,无症状HBsAg携带者数量多、分布广、携带时间长,已引起社会上的广泛关注。对其传染性及其传染源作用的研究就显得格外重要。本文通过对无症状HBsAg携带者血清的HBeAg、HBV脱氧核糖核酸(HBV-DNA)检测、免疫电镜(IEM)的Dane颗粒观察,探讨其传染性。并且应用前瞻性流行病学调查研究方法,经三年暴露期限,观察暴露组与正常对照组HBV感染率,从而进一步探讨无症状HBsAg携带者的传染源作用。现将结果报告如下。

材料和方法

研究对象: 1982年我们对某军事院校1467名新学员进行了HBsAg、抗-HBs和抗-HBc的检测,检出HBsAg阳性者134人,阳性率9.13%,抗-HBs阳性者442人,阳性率30.13%,抗-HBc阳性者244人,阳性率13.22%。将只检出1名无症状HBsAg携带者(系指血液HBsAg阳性,但无肝炎症状体征各项肝功检查正常,经半年观察无变化者),余者HBsAg、

抗-HBs、抗-HBc均为阴性的学员班,列为暴露组,其班内成员列为本组研究对象。另选与暴露组处在同一个学员队的学员班,其班内成员HBsAg、抗-HBs、抗-HBc均为阴性,列为正常对照组研究对象。

观察方法: 应用前瞻性流行病学调查方法,在三年暴露期限内(1982年11月至1985年11月)对两组研究对象填写随访卡片,每月随访一次,每年作一次系统血清学检测,观察两组研究对象HBV显性和隐性感染状况,并计算出HBV感染率。

诊断标准: 隐性感染,系指观察对象血液中,有HBsAg抗-HBs、抗-HBc三项之一阳转,但无肝炎症状、体征者。显性感染应符合1984年《全国病毒性肝炎防治方案》规定的乙型肝炎诊断标准。

检测方法

HBsAg: 用RPHA法,诊断血球为北京生物制品研究所售品。

抗-HBs: 用SP-RIA,检测药盒为北京生

物制品研究所售品。P/N值 ≥ 2.1 倍为阳性。

抗-HBc: 用ELISA法, 检测药盒为上海市传染病总院提供。

e系统: 用ELISA法, 检测药盒为上海医化所提供。

HBV-DNA: 用斑点法分子杂交试验, ^{32}P -HBV-DNA探针, 由北京医科大学附属人民医院肝病研究所提供。

Dane颗粒: 用IEM法, 每份标本观察3个铜网, 于不同方位观察15个网孔。

研究结果

一、无症状HBsAg携带者传染性的研究

在126名无症状HBsAg携带者中, 检出HBeAg阳性者51人, 阳性率为40.48%。抗-HBe阳性者21人, 阳性率为16.67%。

应用斑点法分子杂交试验, 对HBeAg阳性、抗-HBe阳性以及e系统均为阴性的无症状HBsAg携带者血清进行了HBV-DNA检测, 结果见表1。

对12份HBsAg、HBeAg及HBV-DNA均

表1 e系统阳性否与HBV-DNA检出率的关系

	受检人数	HBV-DNA阳性数	阳性率%
HBeAg(+)	51	51	100.00
抗-HBe(+)	21	1	4.76
e系统(-)	54	1	1.85
合计	126	53	42.06

为阳性的无症状HBsAg携带者血清。12份HBsAg阳性, 而HBeAg及HBV-DNA均为阴性的无症状HBsAg携带者血清。经免疫电镜(IEM)观察, 在12份HBsAg、HBeAg及HBV-DNA均为阳性血清中, 均显示有Dane颗粒存在。12份HBsAg阳性, 在HBeAg及HBV-DNA均为阴性的血清中, 除见到HBsAg颗粒外, 皆未观察到Dane颗粒。

二、无症状HBsAg携带者传染源作用的观察

对HBsAg、HBeAg和HBV-DNA均为阳性的暴露组, 单纯HBsAg阳性组与对照组的观察对象, 经最初半年和三年暴露期限, 其HBV显性和隐性感染率以及血清学转化结果, 见表2、3、4。

表2 最初半年内各组HBV感染的血清学转化结果

组别			观察班数	观察人数	血清学阳转			
HBsAg	HBeAg	HBVDNA			HBsAg	抗-HBs	抗-HBc	HBsAg+抗-HBc
+	+	-	12	141	1	0	0	0
+	-	-	12	143	0	0	1	0
-	-	-	24	287	0	0	0	1

表3 暴露组与对照组HBV感染的血清学转化结果

组别			观察班数	观察人数	血清学阳转				
HBsAg	HBeAg	HBVDNA			HBsAg	抗-HBs	抗-HBc	HBsAg+抗-HBc	合计
+	+	+	12	141	8	2	2	4	16
+	-	-	12	143	5	1	0	2	8
-	-	-	24	287	5	1	1	2	9

根据全国统一规定的乙型肝炎诊断标准, 在发现显性感染时, 对显性感染者进行住院治疗观察。

讨论

Magnius等报告, 在HBsAg阳性血清中, 发现HBeAg即认为此血清具有感染性^[1]。本文结果表明, 无症状HBsAg携带者血清, HBeAg阳性率为40.48%。此率高于急性肝炎, 而与慢性迁延型肝炎相近^[4]。

表4 暴露组与对照组HBV感染率的比较

组 别			观察	观察	HBV感染			暴露人	感染率	RR
HBsAg	HBeAg	HBVDNA	班数	人数	显性	隐性	合计	年数	(%)	
+	+	+	12	141	1	15	16	400	4.00	3.77
+	-	-	12	143	0	8	8	418	1.91	1.80
-	-	-	24	287	1	8	9	106	1.06	1.00

注: RR的95%可信限, 上限为5.43, 下限为2.11

国内外一些文献证实HBeAg、HBV-DNA与Dane颗粒三者间有良好的相关性。并且还揭示HBV-DNA是反映HBV复制和具有感染性的重要指标[2~6]。

本文结果(表1)表明,在51份HBeAg阳性血清中,HBV-DNA检出率为100%。抗-HBe阳性血清的HBV-DNA检出率则为4.76%,而e系统阴性血清中,HBV-DNA检出率只有1.85%。而且在12份HBsAg、HBeAg、HBV-DNA均为阳性血清中Dane颗粒检出率达100%。但在12份单纯HBsAg阳性血清中,除只显示有HBsAg颗粒存在外,均未观察到Dane颗粒。由此可见,HBeAg阳性血清不仅能检出HBV-DNA而且还能观察到Dane颗粒。这一结果不仅证实了三者间存在着相关性,而且进一步从病毒形态学上揭示出用分子杂交试验,测定血清中HBV-DNA是一种检测HBV的直接、特异的试验方法。同时还以充分地血清学证据,表明无症状HBsAg携带者的血清(HBeAg、HBV-DNA均为阳性)是具有传染性的。但也指明单纯HBsAg阳性携带者(HBeAg、HBV-DNA均为阴性)血清,传染性是不大的。

关于无症状HBsAg携带者在家庭内的传播,已有文献报告,并指出密切接触可能是家庭内感染的主要途径[7]本文结果(表4)表明,HBsAg、HBeAg和HBV-DNA均为阳性的无症状携带者,对同一个班内密切接触者,能引起HBV传播,构成了对健康人群的危害,经调查表明,这个单位的医疗部门,能做到一人一针一管,医疗器械消毒合乎要求。而且受感染者也均无输血史。所以,密切接触可能是此次HBV感染的主要途径。表4结果还表明,这种传播多限

于隐性感染,而显性感染在各观察组间无显著性差异($P > 0.01$)。推测可能与日常生活接触的感染剂量远远低于经血传播有关。本文结果还揭示,血清中HBeAg、HBV-DNA均为阴性的无症状HBsAg携带者,经与对照组比较,它对同班密切接触者传播HBV的危险性不大。就HBV感染率高低而言,本次观察结果不如家庭内HBV传播那么高[7],究其原因,可能与观察对象的卫生习惯、接触方式和接触频率有关。

全世界受HBV感染者约2亿左右,而我国有一亿左右HBsAg携带者,如此大量的HBsAg携带者给传染源的管理带来了一定困难。所以,根据其传染性大小,予以区别对待,是今后乙型肝炎防治对策中值得重视的问题之一。

A study on the Infectivity of Asymptomatic HBsAg Carrier and Its Role in the Transmission of Hepatitis B Virus. Song Qinglin, et al., General Logistics Department of PLA, Beijing

Sera from 126 HBsAg carriers of asymptomatic were tested for the presence of HBsAg (ELISA), hepatitis B virus (HBV) DNA (simplified molecular hybridization test) and Dane particles (IEM). The results showed that HBeAg-positive carriers were 51 cases (40.48%). Of the 51 serum samples positive rates for HBV-DNA and dane particles were found to be 100%. Carriers whose serum specimens contained HBeAg HBV-DNA and Dane particles were considered with infectivity. To study the role of asymptomatic HBsAg carriers as transmitter. A follow-up study to compare the infection rates of HBeAg, HBV DNA, Dane particles positive group and healthy control group was carried out. After two years of exposure, the results showed that sera of asymptomatic HBsAg carriers played

an important role in the transmission of hepatitis B virus.

Key Words Carrier of hepatitis B surface antigen Infection Transmission

参 考 文 献

1. Magnius LO, et al. A new antigen-antibody System, Clinical significance in long-term Carriers of hepatitis B Surface antigen. JA MA. 1975; 231: 356.
2. 杜绍才等. DNA分子杂交 检测血清中HBV-DNA.

3. Brechot C, et al. Lencet 1981; 2: 765.
4. 宋清林等. 乙型肝炎e系统、乙肝病毒DNA及Dane颗粒三者关系的初步研究. 临床肝胆病杂志 1986; 2(1): 46.
5. 滕新策等. 血清HBVDNA与Dane粒子关系的研究. 第二届全国传染病专业学术会议资料1984.
6. Scotto J, et al. Hepatology 1983; 3: 279.
7. 戴汉民等. 乙型肝炎表面抗原无症状携带者在家庭内传播作用的观察. 中华流行病学杂志 1984; 5(1): 46.

375名新疆籍哈萨克族人丁型肝炎病毒感染调查

新疆哈密红星医院 李岱

我国系病毒性肝炎高发区。为了阐明丁型肝炎病毒(HDV)在国内的流行状况, 1985年9月在河南省医学科学研究所的指导下, 对375名新疆籍哈萨克族进行了调查, 现将初步结果报告如下:

一、对象: 选择新疆巴里坤哈萨克族自治县民族中学初、高中学生和该县红星一牧场民族中学学生和部分教工, 共375人。

二、方法: 全部受检者首先用HBsAg(RPHA)法进行筛选, 由哈密红星医院检验科完成。凡HBsAg滴度1:8以上者送河南省医学科学研究所应用美国ABBOTT ANTI·DELTA EIA药盒检测抗-HD; HDAg用北爱尔兰Noctech公司EIA法检测。

HBsAg和抗-HD检出率: (附表)

从附表可见, 哈萨克族HBsAg阳性率男女比较

附表 哈萨克族HBsAg和抗-HD检出率

年龄	男				女				合 计			
	检测 例数	HBsAg(+) 例数 %	抗-HD(+) 例数 %	检测 例数	HBsAg(+) 例数 %	抗-HD(+) 例数 %	检测 例数	HBsAg(+) 例数 %	抗-HD(+) 例数 %	检测 例数	HBsAg(+) 例数 %	抗-HD(+) 例数 %
11~	188	14 7.45	0 —	111	10 9.01	0 —	299	24 8.03	0 —			
21~46	47	5 10.64	1 20.00	29	2 6.90	0 —	76	7 9.21	1 14.29			
合计	235	19 8.09	1 5.26	140	12 8.57	0 —	375	31 8.27	1 3.23			

*抗-HD(+)率: 系HBsAg(+)者和抗-HD(+)者之百分数

无显著性差异($\chi^2=0.027, P>0.05$), 年龄比较亦无显著性差异($\chi^2=0.107, P>0.05$)。31例HBsAg携带中, 抗-HD阳性率为3.23%。HDAg均为阴性。

HDV感染具全球性, 其地理分布无一定规律性。由于HDV是一种有缺陷的病毒, 必须在HBV或其它嗜肝DNA病毒辅助下, 才能进行复制。HBV与HDV的联合感染或重叠感染, 可造成急性肝炎发展成慢性肝炎的危险性或导致爆发型肝炎, 亦可使慢性肝炎病情反复, 并加速向慢活肝和肝硬化发展。故摸清我国HDV感染的分布情况, 对病毒性肝炎的防治具有重

要意义。

本次调查结果, 哈萨克族的慢性HBsAg携带者中, 抗-HD阳性率为3.23%; 且此例阳性者, 于1978年曾罹患过急性黄疸型肝炎, 虽经多次肝功能检查正常, 仍可视为慢性化过程, 故提示新疆籍哈萨克族慢性HBsAg携带者中, 抗-HD阳性率较低。以上结果初步阐明HDV可能是一个古老的病毒, 因为这一地区地处新疆哈密天山北麓, 对外交往较少, 故并非由欧洲如意大利等高流行区近年才传入我国。