

HBsAg阳性唾液传染性的研究

戴子森¹ 荣新华¹ 曹天佑²

提要 本文以RIA及斑点分子杂交试验,对80例HBsAg携带者及43例乙型肝炎病人的唾液和血清中HBsAg及HBV DNA进行了检测。结果发现,HBsAg携带者唾液中HBsAg的阳性率为38.8%,HBV DNA的阳性率仅为2.5%;乙型肝炎病人唾液中HBsAg的阳性率为51.2%,HBV DNA的阳性率为7.0%。HBsAg携带者及乙型肝炎病人血清中HBV DNA的阳性率分别为28.8%和46.5%。唾液及血清标本的斑点分子杂交试验放射自显影结果显示,唾液中HBV DNA的浓度远较血清为低。上述结果可见,HBsAg阳性唾液中HBV DNA的阳性率及其浓度均较低。据此可初步认为,HBsAg阳性唾液作为乙型肝炎传播因子的流行病学意义较小。

关键词 乙型肝炎 唾液HBV DNA检测 RIA及斑点分子杂交试验

乙型肝炎的口一口传播,主要是指唾液的传播。过去因无直接检测唾液中HBV的简便方法,所以对HBsAg携带者及乙型肝炎病人唾液的传染性及其在传播乙型肝炎过程中的作用,至今仍缺乏明确认识。自应用HBV DNA分子杂交技术以来,由于该法的特异性强、敏感性高(可检出血清中小于1 pg的HBV DNA)^[1],为判断唾液的传染性提供了一种可靠、直接的证据。为探讨HBsAg阳性唾液的传染性及其作为乙型肝炎传播因子的流行病学意义,我们应用RIA及斑点分子杂交试验,对80例HBsAg携带者及43例乙型肝炎病人唾液和血清中的HBsAg及HBV DNA进行了检测。

材料与方法

一、研究对象:

1. 80例无症状HBsAg携带者;
2. 43例HBsAg阳性的乙型肝炎病人;
3. 13名血清中HBsAg、HBeAg及HBV DNA阴性的正常健康人为对照。

HBsAg携带者是从健康体检时查出的HBsAg阳性者中选择的无临床症状、SGPT及肝功能正常、3个月内HBsAg连续2次复查均为阳性者。乙型肝炎病人系我校附属医院传

染科住院或门诊就医的不同临床类型病人。诊断标准依据病毒性肝炎防治方案(1984年12月30日南宁会议修订)。

二、唾液、血液标本的收集及检测:唾液标本均在早饭后约2小时收集。以口含蜡球诱导,慢慢将全口唾液吐入消毒瓶中,收集量约10~15ml,加NaN₃防腐。置4℃冰箱水解4小时后,4 000转/分离心30分钟。取上清以联苯胺法作隐血试验,余者装入透析袋,在10~20℃条件下,以风扇吹至约0.2ml, -20℃低温贮存。HBsAg携带者及乙型肝炎病人的血标本与唾液标本同时收集,并分批进行检测。

三、检测方法:血清标本检测HBsAg、HBeAg及HBV DNA。唾液标本检查HBsAg、HBV DNA及隐血。HBsAg检测采用RPHA(诊断血球购自北京生物制品研究所)及RIA(我校传染科实验室建立的以¹²⁵I标记抗-HBs检测HBsAg的方法)。HBeAg检查用ELISA(药盒购自上海传染病院)。HBV DNA检测以我室建立的斑点分子杂交法,探针用³²P-(α)dATP缺口翻译标记,比放射性为1-4×

1 第一军医大学流行病学教研室

2 广东省二轻局卫生所

10⁸cpm/μgDNA。以80μl浓缩50倍以上的唾液及20μl血清标本直接点膜作斑点分子杂交试验。

结 果

一、不同人群唾液中HBsAg及HBV DNA的阳性率：HBsAg携带者唾液中HBsAg阳性率为38.8%，HBV DNA阳性率仅为2.5%；乙型肝炎病人唾液中HBsAg和HBV DNA的阳性率分别为51.2%及7.0%。两组人群唾液中HBsAg和HBV DNA的阳性率之间均无明显差异(前者 $\chi^2=1.76$, $P>0.05$ ；后者 $\chi^2=1.44$, $P>0.05$)。但HBsAg携带者及乙型肝炎病人的HBsAg在唾液中的阳性率，远比HBV DNA的阳性率为高。

二、血清HBsAg滴度与唾液中HBsAg及HBV DNA阳性率的关系：表1提示，血清中HBsAg滴度愈高，唾液中HBsAg及HBV DNA的阳性率亦愈高。说明血清HBsAg滴度愈高，则唾液传播乙型肝炎的机会愈多。

表1 血中HBsAg滴度与唾液HBsAg及HBV DNA阳性率的比较

血中HBsAg滴度	人数	唾液HBsAg		唾液HBV DNA	
		阳性数	%	阳性数	%
1:8~1:16	25	4	16.0	0	0
1:32~1:64	48	21	43.8	2	4.0
1:128~1:256	45	24	53.3	3	6.7

注：在用RIA检出的123例血中HBsAg阳性者中，以RPHA测定滴度时，其中5例在1:8以下

三、血清HBeAg与唾液中HBsAg和HBV DNA阳性率的关系：血清HBeAg阳性者的唾液HBsAg阳性率为53.6%(30/56)，而阴性者唾液HBsAg的阳性率为34.3%(23/67)，两者之间有显著性差异($\chi^2=4.61$, $P<0.05$)。唾液中HBV DNA阳性者，其血清中HBeAg均为阳性。由此可见，唾液的传染性与血清中HBeAg的存在密切相关。

四、唾液和血清中HBV DNA检查结果：

HBsAg携带者血清及唾液中HBV DNA的阳性率分别为28.8%(23/80)和2.5%(2/80)；乙型肝炎病人血清及唾液中HBV DNA的阳性率则分别为46.5%(20/43)和7.0%(3/43)。两组血清中HBV DNA的阳性率之间有显著性差异($\chi^2=3.88$, $P<0.05$)，而两组唾液中HBV DNA的阳性率则无显著性差异($\chi^2=3.09$, $P>0.05$)。但是，两组HBV DNA在血清中的阳性率远比在唾液中的阳性率为高。以80μl浓缩50倍以上的唾液标本和20μl血清标本直接点膜作斑点分子杂交试验的结果提示，血清标本的放射自显影的密度远比浓缩唾液标本为高。说明唾液中HBV DNA的浓度较血清为低。

五、唾液隐血的检测：表2提示，在隐血试验阳性及阴性的唾液中，HBsAg阳性率之间无显著性差异($\chi^2=0.3$, $P>0.05$)。而HBV DNA的阳性率之间则有显著性差异($\chi^2=11.46$, $P<0.01$)。

表2 隐血试验阳性及阴性的唾液中HBsAg及HBV DNA阳性率的比较

隐血试验	人数	HBsAg		HBV DNA	
		阳性数	%	阳性数	%
阳性	25	12	48.0	4	16.0
阴性	98	41	41.8	1	1.0

讨 论

现已证实，用HBsAg阳性唾液给动物接种或经人咬伤的途径可以传播乙型肝炎〔2~5〕。口服患者血清虽亦能引起感染〔6〕，但以HBsAg阳性唾液经口、鼻喷入长臂猿体内未能使人工感染成功〔2〕，故HBsAg阳性唾液经口传播乙型肝炎的作用尚有待进一步研究。本文对123例HBsAg携带者及乙型肝炎病人唾液和血清中HBV DNA的检测结果表明，在HBsAg阳性唾液中，HBV DNA的阳性率及浓度远比血清低。口服患者血清虽可引起乙型肝炎的传播，但口服血清剂量需大于注射量的

50倍时才能引起感染〔6〕，故在一般情况下，HBsAg阳性唾液经口传播乙型肝炎是较难实现的。据此可初步认为，HBsAg阳性唾液在传播乙型肝炎的过程中可能不是一个重要的传播因子。

本文检测结果还表明，唾液中HBV DNA阳性率的高低与血清中HBsAg滴度、HBeAg及HBV DNA是否为阳性有关。当血清中HBsAg滴度较高、HBeAg及HBV DNA阳性时，HBsAg阳性唾液才可能具有传染性。

唾液中HBV DNA可能来自破损口腔粘膜或牙龈的血液；但唾液隐血试验阴性者，唾液中的HBV DNA是否来自唾液腺(HBV在唾液中定位、复制后随唾液排出)，尚有待进一步研究证实，这对探讨乙型肝炎的传播途径具有重要意义。

A Study on Infectivity of HBsAg Positive Saliva. Dai Zisen, et al., Department of Epidemiology, The First Medical University of PLA, Guangzhou.

HBsAg and HBV DNA in saliva from 80 asymptomatic HBsAg carriers and 43 HBsAg positive Hepatitis B patients were detected by RIA and by a simple spot hybridization technique. The results showed the positivity rates of HBsAg and HBV-DNA in saliva collected from HBsAg carriers were 38.8% (31/80) and 2.5% (2/80) respectively, and were 51.2% (22/43) and 7.0% (3/43) respectively from Hepatitis B patients. The results of a autoradiograph from dot-blot of saliva and serum

(上承331页)

结果：大池HBsAg阳性率36.6% (112/306)，盆池为10.6% (7/66)，二者有非常显著差异 ($\chi^2=16.86 P<0.01$)；大池开池后0.5小时HBsAg阳性率19.05% (20/105)，3.5小时为38.24% (39/102)，6.5小时为53.54% (53/99)，不同采样时间HBsAg阳性率有非常显著差异 ($\chi^2_2=26.29 P<0.01$)；

samples by simple spot hybridization showed that consistency of saliva samples was much lower than that of the serum samples.

The above results, both the positivity rate and consistency of HBV DNA were low, did not support the general view that HBsAg Positive saliva was a very important vehicle in transmission of HBV.

As to the source of HBV DNA in saliva, the possibility of localization and replication of HBV in salivary gland should be further investigated.

Key words Hepatitis B Salivary HBV-DNA RIA and Spot hybridization technique

参 考 文 献

1. Berminger M, et al. An assay for the detection of DNA genome of Hepatitis B virus in serum. J Med Virol 1982; 9: 57.
2. Bencroft WH, et al. Transmission of Hepatitis B virus to Gibbons by exposure to human Saliva containing Hepatitis B surface antigen. J Infect Dis 1977; 135 (1): 79.
3. Scott RM, et al. Experimental transmission of Hepatitis B virus by semen and saliva. J Infect Dis 1980; 142 (1): 67.
4. Alter HL, et al. Transmission of Hepatitis B to chimpanzees by Hepatitis B surface antigen-positive saliva and semen. Infec Immun 1977; 16 (3): 928
5. Mecquarrie MB, et al. Hepatitis B transmitted by a Human bite. IAMA 1974; 230 (5): 723.
6. Krugman S, et al. Infectious Hepatitis: Evidence for two distinctive clinical, Epidemiological, and Immunological types [of infection. JAMA 1967; 200 (5): 365.

(本文承于光烈教授具体指导，传染科在收集标本时给予帮助，一并致谢)

HBsAg随每日平均就浴人数增多而升高，平均就浴人数400人以上阳性率最高，达60.00% (27/45)，经统计学处理，本调查8天的每日平均就浴人数与HBsAg阳性率有非常显著差异 ($\chi^2_7=36.63 P<0.01$)。

结果表明：公共浴池水传播乙型肝炎具有重要流行病学意义。建议：应将浴池的卫生管理纳入肝炎防治范围。