

199例血液透析病人中乙肝病毒感染调查

第一军医大学南方医院*

谢志勤 骆抗先 梁焯森 汪能平 何超 李媛文 张训

提要 对199例血液透析病人与98例慢性肾脏疾病病人、98例接受输血的内科病人和100例一般内科住院病人作了乙型肝炎病毒感染的比较,其中60例透析病人作了一年多的随访。结果发现:透析病人、内科输血病人、肾脏疾病病人和一般内科住院病人的乙型肝炎病毒累积感染率分别为78.4%、76.5%、62.2%和62.0%,透析病人的乙型肝炎病毒感染率与一般内科住院病人和肾脏疾病病人比较有极显著性差异($P < 0.005$),而与输血内科病人比较相差不显著($P > 0.1$);60名随访透析病人的乙型肝炎病毒感染率随透析时间延长而增高;输血是形成透析室乙型肝炎病毒感染的主要原因。

关键词 乙型肝炎病毒 血液透析

国外有关血液透析病人乙型肝炎病毒(HBV)感染的报道很多,我国这方面的大样本系统性调查报告尚不多见。我们对199例血液透析病人进行了HBV感染调查,并对其感染相关因素进行了分析,旨在为预防透析室HBV感染提供参考。

材料与方 法

一、血清来源:

1.血液透析病人(简称透析组)血清:从1987年10月至1989年12月,在南方医院透析中心和检验科及珠江医院透析中心共收集了279例透析病人的500余份血清,从中挑选透析期已二个月以上的199例病人的319份血清, -20℃冻存。

2.对照组:设未接受血液透析的慢性肾脏疾病病人(简称肾病组)、接受输血的内科病人(简称输血组)和无输血史的一般内科住院病人(简称内科组)三个对照组。各组人数分别为98、98和100例。肾病组有各型肾炎或肾病92例,狼疮性肾炎4例,肾结石2例;输血组中,64例为血液系统疾病,余为其它原因的输血,但不包含肝病和手术输血病人;内科组有心脏疾病72例,肺疾患19例,余为其它除外肝

脏疾病病人,住院时间均在二个月以上。三组血清来源于南方医院检验科。透析组与三个对照组按年龄性别层叠法匹配(表1)。

3.随访调查:199例透析病人中有60例在透析2个月、8个月和14个月后共3次随访采样。

二、检测方法:

1.HBsAg、抗-HBs和抗-HBc检测:采用固相放射免疫法。HBsAg、抗-HBs试剂由南方医院传染科实验室制备。HBsAg试剂经与Abbott试剂盒参照;抗-HBc试剂由北京海淀四环生物工程制品厂生产,批号908905。同位素 ^{125}I 由中国科学院原子能研究所提供。

2.HBeAg和抗-HBe检测:采用酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂由中山医科大学附属三院传染科实验室提供。

3.感染率计算:血清HBsAg、抗-HBs和抗-HBc有一项阳性者即计入感染数,二项或三项同时阳性只按一项计数,各组按此累加后即为该组累积感染。

结 果

一、血液透析病人的HBV感染率:血透组HBV感染者156例,感染率为78.4%;输血

*广州, 邮政编码510515

表1 血液透析病人与三个对照组（肾病、输血和内科组）的性别年龄比较

年龄组* (岁)	透析组(199例)		肾病组(98例)		输血组(98例)		内科组(100例)	
	男	女	男	女	男	女	男	女
<20	4	0	3	0	2	0	2	0
20~	20	21	8	9	11	8	9	8
30~	43	9	21	5	23	4	21	5
40~	38	14	18	7	20	5	20	5
50~	37	7	19	5	16	5	20	4
60~	6	0	3	0	3	0	3	0
合计	148	51	72	26	76	22	75	25
性别(男/女)	1/0.34		1/0.36		1/0.29		1/0.33	
平均年龄	41.3±12.4		41.7±12.2		40.9±12.5		41.9±12.1	

* 两两组间性别年龄q检验均P>0.05

组感染者75例，感染率76.5%，二组比较P>0.90，无显著性差异。血透组与肾病组和内科组的感染率比较P均<0.005，有极显著性差异（表2）。

表2 血液透析病人与三个对照组的血清HBV标志物检测结果

血清HBV标志物			分 组			
HBsAg	抗-HBs	抗-HBc	透析组	肾病组	输血组	内科组
+	+	+	5	2	2	1
+	-	+	25	11	18	14
+	+	-	5	2	4	2
+	-	-	13	4	8	3
-	+	+	50	20	20	25
-	-	+	31	13	11	12
-	+	-	27	9	12	5
-	-	-	43	37	23	38
被 检 人 数			199	98	98	100
累 积 感 染 数			156	61	75	62
累 积 感 染 率(%)			78.4(a)	62.2(b)	76.5(c)	62.0(d)

a:b $\chi^2=8.69$, $P<0.005$; a:c $\chi^2=0.004$, $P>0.90$; a:d $\chi^2=9.05$, $P<0.005$; b:c $\chi^2=4.71$, $0.025<P<0.05$; b:d $\chi^2=0.004$, $P>0.90$; c:d $\chi^2=4.90$, $0.025<P<0.05$

199例透析病人中，男性148例，其中37例HBsAg阳性；女性51例，11例HBsAg阳性。阳性率分别为25.0%和21.5%，二者比较无显著性差异；男性感染118例，女性38例，男女感染率分别为79.7%和74.5%，二者比较相差不显著。

在全部48例HBsAg阳性的透析病人中，

HBeAg阳性者11例；输血组HBsAg阳性者32例，其中9例HBeAg阳性；肾脏病组HBsAg阳性19例，其中6例HBeAg阳性。各组HBeAg阳性率依次为22.9%、28.1%、31.5%和30.0%，两两对比P>0.1。

60例随访透析病人中，透析开始时有6例HBsAg阳性，在透析2个月、8个月和14个月后

又各有3例HBsAg阳转,即在54例HBsAg阴性者中14个月后累积有9例阳转,阳转率16.7%。其中2例14个月阴转。HBV感染率在透析2个月后为75% (45/60), 8个月后为80% (48/60), 14个月后为83.3% (50/60)。

二、血液透析病人HBV感染的相关因素: 199例透析病人中, 123例的透析次数、供血员人数和输血量明确, 从表3可以看出透析次数和供血员人数及受血量同透析病人HBV血清标志物检出的关系。

表3 血透病人其透析次数、供血员人数、输血量与HBV感染关系 ($P < 0.05$)

	例数	透析次数	供血员人数	受血量(ml)
血清HBV标志物阳性	88	38.6 ± 27.6	17.8 ± 12.3	3860 ± 2543
血清HBV标志物阴性	35	26.3 ± 21.5	10.8 ± 6.6	2310 ± 2020

88例HBV标志物阳性的透析病人平均透析次数显著多于35例HBV标志物阴性的透析次数, 二者的平均供血员人数和输血量比较也有显著性差异。

讨 论

经统计学处理后的结果表明, 透析病人HBV感染率明显高于肾病组和内科组, 感染率比较均为 $P < 0.005$ 。60例随访透析病人的HBV感染率随随访时间延长升高, 其中54例透析前HBsAg阴性者HBsAg阳转率随访时间延长有较显著的上升, 表明透析过程增加了HBV感染。血清HBV标志物阳性透析病人的平均透析次数显著多于HBV标志物阴性者, 从另一方面说明了透析与HBV感染的关系。

输血组的HBV感染率和HBsAg阳性率均明显高于其它两个对照组, 而与透析组无显著性差异, 表明输血是透析室HBV感染率较高的主要原因。HBV标志物阳性透析病人接受输血的平均受血量和供血员人数比HBV阴性者的显著为多, 从另一侧面反映了输血与HBV感染相关。

目前透析室的无菌操作管理水平已有很大提高。虽然国外早年报告^[1]透析室环境中血无血的地方都可证实有HBV抗原存在, 后来的研究则较多认为与含HBV血液接触是透析室HBV传播的主要机制。

透析病人几乎无例外地都有输血历史, 输

血后肝炎病毒传播是一个严重问题。1986~87年国内报道^[2,3], 输血后肝炎发生率分别为13.0%和15.9~19.7%; 国外报道^[4]为8~17%。尽管供血员经过筛选, 但因筛选时往往只做HBsAg检测, 而HBsAg阴性者有相当一部分抗-HBc阳性; 且检测方法的敏感性也影响筛选的严格程度, 几种不同的检测方法检出结果差异较大, 筛选后的血液可能仍含有HBV。已知HBV通过血液有极强的传染性, 0.00004ml的HBsAg阳性血液就能使易感者感染。故而采取有效的献血员筛选措施, 加强对血液和血制品HBV污染的控制, 是减少透析室HBV感染的主要措施。台湾曾炳文^[5]的调查表明, 长期输入经严格筛选后血液的透析病人, 并不比一般人有更高的HBV感染率。当然, 预防透析室HBV感染应采取综合性措施, 在强调防止输血感染的同时, 不可忽视加强透析室严格隔离措施和无菌(毒)操作管理。

Hepatitis B Virus Infection in Hemodialysis Patients Xie Zhiqin, et al., The First Military Medical University, Guangzhou

Hepatitis B virus infection in 199 patients undergone hemodialysis was compared with that in patients with chronic kidney diseases, patients recieved blood-transfusion and general medical patients. Of 199 hemodialysis patients, 60 were followed up for over one years. It was found the prevalence of HBV markers (previous and current infection) in these patients was

78.4%, that in the blood-transfused patients 76.5%, in the non-transfused general medical patients, 60.0% and in the patients with chronic kidney diseases 62.2%. The HBV prevalence in 60 followed up hemodialysis patients was increasing with the duration of hemodialysis. Analysis indicates that blood-transfusion is the main cause of HBV infection in the hemodialysis patients.

Key words HBV Hemodialysis

参 考 文 献

1. David R, et al. Hemodialysis-associated

hepatitis report of an epidemic with further evidence on mechanisms of transmission. Am J Epidemiol 1976; 104: 563

2. 杨杰忠, 等. 输血肝炎的研究. 中华血液学杂志 1987; 456.

3. 王淑华, 等. 输血后肝炎的初步探讨. 中国血液学杂志 1986; 6: 352.

4. Rosina F, et al. Risk of post-transfusion infection with the hepatitis delta virus. N Engl J Med 1985. 312: 1488.

5. 曾炳文, 等. 长期洗肾病人血中肝炎有关病毒标志. 中华微生物学免疫学杂志 1987; 20: 290.

(1990年11月22日收稿, 1991年1月16日修回)

血清抗-HBs、抗-HBc阳性成年人对乙型肝炎疫苗的免疫应答

第一军医大学南方医院* 汪能平 梁焯森 何超 杨守昌 林汝洪 卢桥生
广东省二轻厅医务室 曹天佑 邹红云

1986年春, 对178名(男93, 女85)血清抗-HBs (SPRIA) 阳性成年人(平均年龄36.8岁)接种乙型肝炎疫苗20 μ g, 并在接种后1个月与7个月各检测抗-HBs一次。结果: S/N值 \geq 10者, 由接种前的44.9% (80/178) 增加到79.8% (142/178), 而S/N值 $<$ 10者, 由接种前的55.1% (98/178) 减少为20.2% (36/178)。如比较接种前后的S/N值, 上升者119名(66.9%), 无明显变化者51名, 下降者8名。在119名上升者中, 至7个月时明显上升者72名, 已呈下降之势者47名。接种前S/N值 \geq 10者, 接种后只有48.8% (39/80) 上升, 而 $<$ 10者, 却有81.6% (80/98) 上升。年龄 \leq 40岁者在接种后的S/N值上升者占80.0% (92/115), 而 $>$ 40岁者只有42.9% (27/63) 上升, 均有显著性差异($P < 0.005$)。以上结果提示, 血清抗-HBs阳性成年人, 如其年龄在40岁以内, 且其S/N值 $<$ 10时, 又是高危人群, 在接种乙型肝炎疫苗后, 80%以上可达到提高其抗-HBs水平的目的; 反之, 如其年龄较大, S/N值较高, 接种疫苗后抗-HBs水平提高者将不足50%。

同期, 我们为19名(男11, 女8)血清抗-HBc (SPRIA) 单项阳性成人(平均年龄36.1岁)接种了乙型肝炎疫苗3针(0, 1, 6月方案, 每次20 μ g), 并

随访3年。血清抗-HBs阳转者, 在接种后7个月为94.7% (18/19), 1年为88.9% (16/18), 3年后为78.1% (11/14)。据作者对214名乙肝病毒标志全阴成人对乙肝疫苗(接种方案同上)的免疫应答情况观察, 接种后7个月为94.9% (203/214), 1年为84.0% (163/194), 3年为75.7% (81/107)。〔中华预防医学杂志 1991; 25(3): 161~3〕。两组的应答情况极相似。以上结果表明, 抗-HBc 单项阳性者不干扰对乙肝疫苗的免疫应答。为防止滥用乙肝疫苗, 对需接种乙肝疫苗的抗-HBc 单项阳性者, 不妨再检测抗-HBc IgM。阴性者给予接种; 阳性者表明处于感染后恢复早期, 终将产生抗-HBs, 可不接种疫苗。或在一、二个月后复查抗-HBc, 甚至复查抗-HBs与HBsAg, 若仍为单项抗-HBc 阳性, 亦可接种疫苗。

本观察表明, 对血清抗-HBs或抗-HBc 阳性成人, 接种乙肝疫苗后大多是有免疫应答的。但是是否需要接种, 当视有无接种适应症而定。对计划接种乙肝疫苗的成人, 如仅剔除HBsAg阳性者, 必将占相当比例的抗-HBs、抗-HBc 阳性者纳入接种对象, 看来是不可取的。