

从母体围产期感染乙肝病毒的新生儿HBsAg携带状态及某些免疫指标观察

浙江省温州市卫生防疫站 泮作清 方金泉 徐金和

近年来,国内外学者对乙型肝炎病毒(以下简称HBV)垂直传播感染及其有关机理进行了不少研究。Sherlock认为,胎儿或婴儿期细胞免疫功能尚未成熟,当他们受到来自母体的HBV感染时,容易发展为HBsAg携带者和肝硬变^[1]。因此,观察某些免疫学指标来探讨婴儿期HBsAg携带状态及发生机理,对防治工作可能具有一定实用价值。

材料和方法

一、对象:1979年6~7月,根据在医院分娩的产妇及其婴儿的HBV母婴传播资料观察^[2],从HBsAg阳性的母体中选择已感染的婴儿7例(男4例、女3例)作为实验组,同时从HBsAg阴性母体中选择正常婴儿12例(男7例、女5例)作为对照组。

二、方法:

1. HBV感染标志的检查:按“全国病毒性肝炎检测技术规程”,HBsAg采用反向血凝法;抗-HBs采用间接血凝法;HBeAg及抗-HBe采用琼脂扩散法;SGPT采用改良赖氏法,正常值<25单位。

2. 细胞及体液免疫测定:“T.B”,双标记(Double Marker Cells,即同时具有T.B两种细胞的表面标志,以下简称D)、无标记(Null Cells,既无T细胞,又无B细胞表面标志的裸细胞,以下简称N)细胞的玫瑰花环试验按“以补体致敏酵母做B淋巴细胞标记作T和B淋巴细胞联合测定方法”^[3]进行。活性T细胞测定,取患者肝素抗凝血分离淋巴细胞,经Hanks液洗涤后,用小牛血清调节至细胞数 1.5×10^6 /毫升,然后置于37°C 1小时,接着按淋巴细胞/绵

羊红细胞1:10的比例加入,混匀后以200g、10分钟离心,立即进行镜检,以有3个以上绵羊红细胞吸附之淋巴细胞为活性T细胞。实验室检查标准(正常成人)T细胞为 $68.45 \pm 6.21\text{SD}\%$ B细胞为 $18.8 \pm 3.2\text{SD}\%$ 、D细胞为 $1.53 \pm 0.9\text{SD}\%$ 、N细胞为 $12.3 \pm 4.24\text{SD}\%$ 、活性T细胞为 $22.98 \pm 3.8\text{SD}\%$ 。

血清免疫球蛋白采用单相免疫扩散法,实验室检查标准(正常成人)IgG为 1309.63 ± 423.45 毫克/分升、IgA为 201.29 ± 46.2 毫克/分升、IgM为 112.16 ± 52.97 毫克/分升。

结 果

一、HBV垂直传播中已感染的婴儿的HBsAg携带状态的检查:

结果(表1)表明,7例已感染的婴儿在出生时检查脐血,HBsAg、抗-HBs均阴性;6个月检查HBsAg全部阳转,但未检出抗-HBs及抗-HBe;30个月HBsAg仍持续阳性。HBsAg GMT值:6个月时为1:86,30个月时为1:311;HBeAg阳性者:6个月时有4例,30个月时有5例。30个月后SGPT有3例超过25单位,其中1例高达145单位。

对照组婴儿在出生时、6个月和30个月三次检查,结果HBsAg、抗-HBs均阴性,SGPT值均正常。

二、HBV垂直传播中已感染的婴儿细胞及体液免疫测定:

1. 细胞免疫:结果(表2)表明,7例已感染的婴儿T、B、D活性T细胞花环形成率和对照组均无显著差异,但N细胞花环形成率实验组低于对照组,且差别显著。

表 1 7 例HBV三次检查结果

病 例 号 别	性 别	出生时 (脐血)	6 个 月 (颈静脉血)		30 个 月 (颈静脉血)	
		HBsAg 滴 度	HBsAg 滴度	HBeAg	HBsAg 滴度	HBeAg
1	女*	—	2 ⁰	+	2 ⁸	+
2	女*	—	2 ⁸	+	2 ¹⁰	+
3	男	—	2 ⁷	+	2 ¹⁰	+
4	女	—	2 ⁵	—	2 ⁶	—
5	男	—	2 ⁹	+	2 ¹¹	+
6	男	—	2 ⁴	—	2 ⁴	—
7	男*	—	2 ⁶	—	2 ⁹	+

注：—为阴性，+为阳性，* 为SGPT值在第三次 检查
时超过25单位。脐血HBeAg均未做。

表 2 7 例已感染的婴儿细胞免疫测定结果

组 别	例数	淋巴细胞($\bar{X} \pm SD\%$)				
		T	B	D(双标记)	N(无标记)	活性T
实 验 组	7	57.14 $\pm$ 3.63	22.29 $\pm$ 1.11	1.71 $\pm$ 1.11	18.86 $\pm$ 2.67	20.71 $\pm$ 5.55
对 照 组	12	54.88 $\pm$ 4.33	20.5 $\pm$ 2.2	1.25 $\pm$ 1.05	23.38 $\pm$ 4.81	20.41 $\pm$ 3.75

归等，则取决于两个方面：一是病毒对肝细胞与机体免疫系统的影响；二是机体免疫系统对病毒及遭受病毒感染而变化了的肝细胞膜抗原的反应[4]。我们对 7 例婴儿因来自母体HBV感染而造成HBsAg的持续携带状态进行了细胞和体液免疫测定，结果显示：T、B、D、活性T细胞四种花环试验指标的花环形成率，实验组和对照组均无显著差异($P>0.05$)；但 N 细胞花环形成率则实验组低于对照组($P<0.05$)，两者有显著差异。我们考虑到此项指标和T、B两种细胞计数的比例间可能有制约关系，故是否为实验组的必然结果，尚有待进一步研究。至于IgG、IgA、IgM测定结果，实验组与对照组亦无显著差异($P>0.05$)，表明HBsAg持续携带的婴儿的非特异性免疫功能未见异常现象，且HBsAg滴度与非特异性免疫之间亦未见相互间的关系。

有资料[5]报告，对这些HBsAg携带者用HBsAg作为刺激剂，进行淋巴细胞及白细胞移动抑制试验，结果呈阴性反应，且血清中检测不出表面抗体。本文对 7 例HBsAg持续携带的

2. 体液免疫：检测 5 例受感染的婴儿，其IgG、IgA、IgM，分别为2504 $\pm$ 292.37毫克/分升、116 $\pm$ 49.47毫克/分升、58.8 $\pm$ 22.25毫克/分升；对照组7例婴儿分别为 2191.43 $\pm$ 555.68毫克/分升、111.71 $\pm$ 35.6毫克/分升、55.14 $\pm$ 17.85毫克/分升。经统计学处理，结果均无显著差异。

讨 论

一般认为，婴儿能否感染HBV，首先取决于母体HBsAg滴度和HBeAg阳性。而感染HBV后是否损害肝细胞、出现临床症状及其转

婴儿 6 个月及30个月的两次观察随访中，也均未检测出抗-HBs及抗-HBe，而30个月后这些对象的HBsAgGMT及HBeAg阳性数又比 6 个月有所增加，其中 3 例SGPT有不同程度的升高，但无临床症状而呈亚临床型。上述结果表明：在婴儿免疫细胞尚未成熟前，当HBV感染后，可能因产生免疫耐受性，故造成HBsAg的特异性抗体反应较差，不易清除侵入宿主体内的病毒而继续复制，这可能是成为慢性携带状态原因之一。作者最近在观察HBV母婴传播三年的结果时发现，这些HBsAg阳性婴儿较6个月后受感染婴儿易于携带，且后者较易转阴而产生抗-HBs。但由于观察例数太少，尚难得出肯定结论。

本文 7 例婴儿在6个月内感染了HBV，携带时间至少在2年以上，已成为慢性HBsAg携带者。至于这些对象是否将HBsAg持续携带下去？携带过程转归如何？尚需进一步观察。

摘 要

本文报告7例来自母体HBV感染的婴儿，经三次

乙肝抗原抗体检测及非特异性免疫功能检查。结果表明,分娩时HBsAg阴性;6个月时全部阳转,其GMT为1:86, HBeAg有4例阳性;30个月时仍持续阳性,其GMT为1:311, HBeAg有5例阳性。三次均未检出抗-HBs及抗-HBe。30个月时SGPT有3例超过25单位,其中1例高达145单位。以T和B为主的淋巴细胞花环形成率,实验组和对照组无显著差异。IgG、IgA、IgM两组也无显著差异。这表明本文HBsAg携带婴儿的非特异性免疫功能看不出有异常现象,对HBsAg的特异性抗体反应较差,可能是携带状态发生原因之一。

ABSTRACT

In this paper 7 newborn Perinatally infected with HBV were reported. They were examined 3 times for HBsAg, anti-HBs, HBeAg, and anti-HBe and cell-mediated immune function. The results showed that HBsAg was negative in the cord blood but all became positive 6 months after birth with GMT of 1:86 and HBeAg was positive in 4 cases. Persistently positive reaction was found with GMT of 1:311 and HBeAg was positive in 5 cases 30 months after birth. Neither anti-HBs nor anti-HBe was found positive

in all the three examinations. In three cases, serum GPT was over 25 units by the 30th month and the level reached as high as 145 units in one of them. No significant difference was observed between the children born to the HBsAg positive mothers and those of the control children born to HBsAg negative mothers in the rate of rosette formation comprised mainly of T-and B-lymphocytes. The results of the level of IgG, IgA, IgM showed not much difference between the two groups. The results of the examination indicate that no abnormality was observed in the cell-mediated immune function in HBsAg carrier infants. One of the causes for their carrier state was probably their poor responses in the humoral immune function against HBsAg.

参 考 文 献

1. Sherlock S: Lancet 2: 354, 1976.
 2. 方金泉: 乙型肝炎垂直传播的探讨, 内部资料, 1980.
 3. 盛民栋: 以补体致敏酵母做B淋巴细胞标记作T和B淋巴细胞联合测定及几个因素的探讨, 内部资料, 1981.
 4. 杨贵贞: 医用免疫学, 吉林人民出版社, 196, 1980.
 5. Irwin GR et al: J Inf Dis, 130: 580, 1974.
- (本文免疫功能的测定, 由温州市医药科学研究所免疫室协助完成, 特此致谢)

食用土法自制臭豆腐引致肉毒毒 中的教训

石家庄市卫生防疫站 任林魁 李增海

一、中毒经过: 石家庄市桥东区北人字街居民谢×奎, 于5月29日食用自制的臭豆腐, 同时赠送邻居梁×珍、肖×北、李×金三家品味。食后第5天, 梁的表妹首先发病, 继之, 梁本人及丈夫、女儿以及肖、谢、李三家相继发病, 凡进食者18人全数发病! 潜伏期中位数为3.5天。

二、临床表现: 18例主要的临床表现是, 视力模糊、口干、头晕、头痛、食欲不振、咽下困难、眼睑下垂、复视、恶心呕吐、瞳孔散大等; 但体温正常, 神志清楚。经抢救, 无死亡, 且预后良好。

三、诊断结果:

1. 毒力试验: 将臭豆腐离心上清液, 以不同稀释度, 注射小鼠, 结果最小致死量为1:1000。

2. 中和试验: 以兰州生物制品所生产的冻干肉毒诊断血清, 用常法试验, 证明为B型肉毒毒素。

3. 病原检索: 将臭豆腐标本按常法增菌培养、分离培养, 在镜下可见典型的肉毒梭菌。经产毒培养后, 重复上述动物试验, 获相同结果。该菌株生化反应亦符合肉毒梭菌特性。

四、病因调查: 主要是土法制作的臭豆腐不科学、不卫生。谢某将4斤豆腐蒸晾三次以降低水分后, 即切成厚2厘米, 3×3厘米大的块, 放入一个曾被当玩具的铁罐头盒中(用前仅用自来水冲洗一次), 用旧塑料布严封罐口, 置火炉旁, 经10天发酵而成“臭豆腐”。食前并不作任何加热处理即当小菜食用。据中毒者回忆, 该臭豆腐味道极臭, 性状特粘, 可见其业已变质。

土法制作臭豆腐, 不科学、不卫生、不安全, 吃了中毒, 险些致命——这是严重的教训!