

· 短篇论著 ·

急性乙型肝炎患者配偶感染乙型肝炎病毒风险研究

王富珍 池频频 毕胜利 王锋 张爽 郑徽 孙校金 龚晓红
缪宁 李黎 崔富强 陈园生

乙型肝炎(乙肝)病毒(hepatitis B virus, HBV)传播途径主要有血、性及母婴传播。随着中国新生儿乙肝疫苗(hepatitis B vaccine, HepB)预防接种、血液及血制品严格监管、安全注射等措施的深入开展,HBV 母婴传播和医源性传播所占比例逐渐下降,HBV 性传播可能成为成年人 HBV 感染的主要传播途径^[1-2]。开展急性乙肝患者配偶 HBV 感染风险研究,探讨 HBV 性传播几率,及时采取干预措施,对降低急性乙肝患者配偶 HBV 感染风险具有重要意义。

一、对象与方法

1. 对象:采用病例-对照研究方法。本调查经中国 CDC 伦理委员会审批同意,所有调查对象均签署了知情同意书。病例组选择 2009—2011 年在北京地坛医院住院的 20~55 岁急性乙肝患者及其配偶;对照组选择医院附近社区的 HBV 表面抗原(HBV surface antigen, HBsAg)阴性的健康人群及其配偶。按照 1:1 进行匹配,病例组和对照组各 35 对(调查对象及配偶)。匹配条件为性别相同,结婚年限相差≤2 年,年龄相差≤5 岁。对所有调查对象采用统一调查表开展问卷调查,并采集静脉血 5 ml。

2. HBV 血清学检测:所有标本统一在中国 CDC 病毒病预防控制所肝炎室进行检测。采取美国 Abbott 公司生产的 HBsAg、HBV 表面抗体(HBV surface antibody, 抗-HBs)抗-HBs 和 HBV 核心抗体(HBV core antibody, 抗-HBc)微粒子酶免疫(MEIA)法全封闭检测试剂,均在有效期内使用。采用美国 Abbott 公司生产的 AxSYM Plus 型全自动免疫发光检测仪进行检测。

3. HBV 基因测序:用德国 Qiagen 公司的 QIAamp Viral DNA Mini Kit 试剂盒提取 HBV 核酸及模板。(1)HBV S 基因片段扩增引物:第 1 轮上游引物(SF1):5'-CCTGTATTTTCCTGCTGGTGGCTCC-3',下游引物(SR1):5'-GCAGCAAAGCCCAAAGACCC-3';第 2 轮上游引物(SF2):5'-GTTACAGCGGGGTTTTT-3',下游引物(SR2):5'-

CCCATGAAGTTAAGGGAGTAGC-3'。(2)巢式 PCR 反应:分别将 SF1、SR1 和 SF2、SR2 引物加入巢式 PCR 反应的第 1 轮反应体系和第 2 轮反应体系,并按要求完成巢式 PCR 反应。(3)PCR 产物测序:采用 ABI3700 荧光仪测定所扩增的 HBV S 基因片段,测序引物为 SF1 和 SR2。

4. 统计学分析:采用 Epi Data 建立数据库,调查问卷经双人录入校对,采用 SPSS 13.0 软件对调查结果进行描述性统计分析,采用 χ^2 检验比较病例组和对照组配偶感染指标率的差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 基本情况:病例组年龄为(36.23 ± 8.90)岁,结婚年限为(12.84 ± 4.02)年;对照组年龄为(36.14 ± 6.56)岁,结婚年限为(13.84 ± 4.87)年。

2. HBV 感染情况调查:病例组配偶 HBsAg、抗-HBs、抗-HBc 阳性率均高于对照组配偶,差异均有统计学意义(表 1)。

表 1 病例组与对照组配偶 HBV 感染指标检测结果

组别	人数 (名)	HBsAg		抗-HBs		抗-HBc	
		阳性 例数	阳性 率(%)	阳性 例数	阳性 率(%)	阳性 例数	阳性 率(%)
病例组配偶	35	8	23	18	51	21	60
对照组配偶	35	0	0	9	26	9	26
χ^2 值		9.03		4.88		8.40	
P 值		0.003		0.027		0.004	

3. HBV 感染分子生物学证据:PCR 和基因型测序结果表明,急性乙肝患者和配偶 HBsAg 均阳性者共 8 对,经 PCR 扩增,夫妻 HBV 均阳性者 6 对,其中 5 对 HBV 基因型均为 B 型,1 对 HBV 基因型均为 C 型。

三、讨论

性传播是 HBV 主要传播途径之一^[3-4]。引起 HBV 感染者配偶 HBV 感染率上升的因素有性行为、性活动时间、性伴数、性传播疾病次数和梅毒史等^[5-6]。有研究表明,HBsAg 携带者未接种乙肝疫苗的配偶,婚后感染 HBV 的几率由 8.0% 上升至 15.4% ($P < 0.05$)^[7];HBsAg 携带者配偶 HBsAg 阳性率(13.21%)高于 HBsAg 阴性者配偶(6.29%),且夫妻间 HBV 基因型相同者占 84.62%,研究结果提示夫妻间存在 HBV 传播风险。

在本研究中,急性乙肝患者配偶 HBsAg、抗-HBs、抗-HBc 阳性率远远高于对照组配偶,也高于在全国 1~59 岁人群中

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.08.017

基金项目:中国疾病预防控制中心青年科学研究基金(2010A103)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心免疫规划中心(王富珍、郑徽、孙校金、龚晓红、缪宁、李黎、崔富强、陈园生);首都医科大学附属北京地坛医院(池频频);中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所(毕胜利、王锋、张爽)

王富珍和池频频并列第一作者

通信作者:陈园生,Email:yschenjx@163.com

的调查结果^[8]。由此可见,HBsAg 阳性者配偶感染 HBV 风险高于 HBsAg 阴性者。从 8 份夫妻 HBsAg 均阳性的标本中分离出 6 对夫妻间 HBV 基因型相同,也提示 HBsAg 阳性者夫妻间存在 HBV 传播风险。

笔者以急性乙肝患者作为观察对象,能明确其为新发感染,通过对新发感染者配偶调查,缩小了时间范围。然而,受成年人急性乙肝病例少、HBV 传播途径和感染方式复杂,以及社会对乙肝患者偏见等因素的影响,结果可能会出现一定偏倚。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Hepatitis B [EB/OL]. [2013-11-11]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.
- [2] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Epidemiological serosurvey of Hepatitis B in China--Declining HBV prevalence due to Hepatitis B vaccination[J]. *Vaccine*,2007,27(47):6550-6557.
- [3] Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, et al. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B

Virus Infection in the United States Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: Immunization of Adults [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2006, 55 (RR-16):1-43.

- [4] 庞星火,王怀,马建新,等.北京市朝阳区乙型肝炎病毒感染家庭聚集性及传播危险因素研究[J]. *中华预防医学杂志*,2012,46(9):113-116.
- [5] Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures[J]. *J Viral Hepat*,2004,11(1):97-107.
- [6] 李立秋,庞星火,张卫,等.北京市朝阳区居民乙肝知行信调查分析[J]. *国际病毒学杂志*,2012,19(1):14-11.
- [7] 孙爱武,毕胜利,王峰,等.乙型肝炎病毒表面抗原携带者配偶感染乙型肝炎危险性研究[J]. *中华流行病学杂志*,2013,34(3):10-13.
- [8] 卫生部疾病预防控制局,中国疾病预防控制中心.全国人群乙型肝炎病毒性肝炎血清流行病学调查报告[M].北京:人民卫生出版社,2011.

(收稿日期:2013-11-14)

(本文编辑:吕相征)

A、C 群脑膜炎球菌多糖结合疫苗免疫效果观察

周海 李亚南 谈晔 吕海英 蔡乾春 鲁婧婧 陈小红 张瀚中 王锦瑜

流行性脑脊髓膜炎(流脑)是由脑膜炎奈瑟菌(*N. meningitidis*,Nm)感染引起的急性呼吸道传染病。2000—2006年,中国流脑发病率为0.09/10万~0.21/10万^[1]。至2007年,国务院将流脑多糖疫苗(meningococcal polysaccharide Vaccine,MPV)纳入扩大免疫规划范围,对全国适龄儿童进行普及接种,极大的提高了适龄儿童的免疫水平。到2009年全国流脑报告发病率下降到0.05/10万^[2-3]。但MPV对≤2岁儿童的免疫效果不佳,因此近些年来,相比MPV具有较高安全性和较好免疫原性的A、C群脑膜炎球菌多糖结合疫苗(group a and c meningococcal polysaccharide conjugate vaccine, MPCV-AC)被广泛使用^[4]。笔者拟通过对6~24月龄组及3岁组MPCV-AC的免疫效果监测,评价使用MPCV-AC替代MPV的免疫原性和安全性。

一、对象与方法

1. 对象:(1)6~24月龄组:于2011年9月—2012年12月,选取广东省中山市5个镇医院预防接种门诊的6~24月龄、无流脑疫苗既往接种史的婴儿,作为研究对象。入组时

接种1剂疫苗,间隔4周后接种第2剂,共2剂,免疫途径为上臂外侧三角肌肌肉注射。(2)3岁组:于2011年8—12月,选取广东省中山市5个镇医院预防接种门诊的年满3周岁、既往有流脑疫苗接种史的儿童作为研究对象。入组时接种1剂疫苗,免疫途径为上臂外侧三角肌肌肉注射。两组研究对象均要符合以下入选标准:符合国家免疫规划流脑疫苗程序要求,研究对象的监护人自愿选择MPCV-AC替代A群或A、C群MPV,按常规疫苗接种询问禁忌证,能按要求有效采集到免疫前和免疫后合格的血样。排除标准:研究对象伴有发热(腋温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$)、过敏史,患有高血压、心脑血管疾病、癫痫、惊厥、脑部疾患、腹泻;在第1针接种疫苗时有较严重过敏反应;与前1次接种研究疫苗有因果关系的严重不良反应。本研究通过广东省中山市医学会伦理委员会伦理审查,接种前征求受试者监护人同意并签署知情同意书。

2. 疫苗:疫苗为玉溪沃森生物技术有限公司生产的MPCV-AC,冻干制剂,20 $\mu\text{g}/0.5\text{ml}$ /瓶,贮存于2~8 $^{\circ}\text{C}$,批号:20100421,有效期至2012年4月6日,在有效期内使用。

3. 统计学分析:利用Excel 2007建立数据库,经核对无误后导入SPSS 17.0软件进行统计学分析。A、C群抗体阳转率[表面抗体几何平均滴度(GMT) $\geq 1:8$ 或免疫后抗体4倍滴度增长率]用百分数表述。A、C群血清群抗体GMT呈正态分布,采用t检验分析不同年龄组研究对象免疫前后GMT差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.08.018

基金项目:2011年中山市科技局科技计划(20113A113)

作者单位:528400 中山市疾病预防控制中心卫生防疫科(周海、谈晔、吕海英、蔡乾春、鲁婧婧、陈小红、张瀚中、王锦瑜);中国食品药品检定研究院呼吸细菌疫苗室(李亚南)

通信作者:王锦瑜,Email:zs8840676@126.com