

我国非甲非乙型肝炎研究进展

北京医科大学流行病学教研室· 庄 辉

非甲非乙型肝炎既往分为肠道外和肠道传播的两型。1989年美国学者〔1, 2〕应用分子克隆技术, 获得该两型非甲非乙型肝炎病毒的基因克隆, 并分别命名为丙型肝炎 (Hepatitis C; HC) 和戊型肝炎 (Hepatitis E; HE)。

我国自1982年起即报告有HC和HE。在急性散发性肝炎中, 甲型占35.6~46.7%, 乙型占35.5~40.6%, 非甲非乙型占17.8~23.8%。除少数地区外, 后者主要为HC。

丙型肝炎

一、流行病学: 1985年9~10月河北省固安县某村, 在单采血浆还输血细胞的献血员 (献浆员) 中发生HC爆发〔3〕。经流行病学调查证明为献浆过程中血液交叉污染所致: ①献浆员HC罹患率为40.0% (26/65), 显著高于献全血者和非献血员, 后两者分别为1.1% (1/88) 和0.3% (1/400); ②配对调查发现, 献浆员HC罹患率为46.4% (25/56), 对照组无一例发病 (0/56); ③该村各生产队HC罹患率与献浆人数多少呈正相关 ($r=0.72, P<0.01$); ④肝炎发病高峰较献浆高峰晚1~2个月, 符合HC潜伏期; ⑤血清学检测表明, 所有26例献浆员肝炎病例抗-HAV IgM、抗-HBc IgM、抗-CMV IgM及抗-EBV IgM均为阴性, 但用Chiron C-100酶联免疫试验 (EIA) 检测, 除一例外, 余25例抗-HCV均为阳性; ⑥对该县血站调查发现, 在献浆过程中存在血液交叉污染环节。

对该县5个自然村共计3496人口调查表明, 成人肝炎现患率为3.5% (75/2143), 明显高于非成人 (0.5%, 5/999); 成人中献浆员肝炎现患率为17.1% (53/310), 显著高于献全血者和非献血成人, 分别为0.8% (4/525) 和1.4% (18/1308), 但后两者无显著差异。此外, 献浆员单项血清谷丙转氨酶 (ALT) 异常率为23.2% (72/310), 明显高于献全血者和非献血成人, 分别为3.6% (19/525) 和0.7% (9/1308), 提示本次流行与献浆有关。

用血清学排除法证明, 该5个自然村41例献浆员肝炎病人中, 38例 (92.7%) 抗-HAV IgM、抗-HBc IgM、抗-CMV IgM及抗-EBV IgM均为阴性。用Chiron C-100EIA检测34例献浆员肝炎病人血清, 除一例因采血距发病时间短 (2个月) 而未检出抗-HCV外, 余33例 (97.1%) 抗-HCV均为阳性; 检测25例单项ALT异常的献浆员血清, 抗-HCV也均为阳性 (100%)。因此, 该5个自然村献浆员中存在HC流行。

对该5个自然村献浆员HC感染的危险因素进行多元逐步回归分析表明, 献浆次数是主要危险因素, 年龄、性别与HCV感染无关〔6〕。

二、临床: 对仅献一次血浆即发生急性HC的7例患者调查表明, 本病潜伏期 (即自献浆至发病日期) 为35~82天, 平均为 53.4 ± 16.5 天〔3〕。

对51例急性HC随访表明, 本病主要临床症状和体征如下: 发热13.7%、乏力90.0%、纳差84.3%、恶心82.4%、厌油56.7%、腹胀76.5%、肝区痛62.7%、肝大54.9%、肝区叩击痛66.7%、黄疸39.2%〔7〕。

与乙型肝炎比较, 本病ALT和血清胆红素平均值较低, 黄疸持续时间较短, 病情较轻, 但发展成慢性肝炎比例较高, 病后1年, ALT异常者为52.0% (13/25), 2年为47.5% (19/40)。无黄疸型较黄疸型更易发展成慢性, 前者为52.4% (11/21), 后者为35.0% (7/20)。

除典型HC病例外, 常可见大量HC亚临床型感染。临床型与亚临床型之比为1:1.4。亚临床型感染的主要表现为单项ALT异常, 但无肝炎症状和体征, HAV、HBV、CMV和EBV急性感染标志均为阴性, 但抗-HCV为阳性。

连续检测108例急性HC病人和49例单项ALT异常者血清表明, 病程1个月时两组抗-HCV阳性率分别为37.5%和55.6%, 1年时为88.9%和87.5%, 2年以上均达100%〔8〕。

三、预防: 河北省固安县在发生HC爆发后, 对该县血站进行了整顿, 并采取了下列措施: ①加强对献

血员的管理和ALT筛查;②改进血站的生产工艺,采用一次性单采浆还输血细胞器具;③严格执行消毒隔离制度;④对血站工作人员和献浆员开展卫生宣教,普及肝炎防治知识;⑤加强对血站的卫生监督。

为评价上述措施的效果,对采取措施前后19个月内新献浆员的肝炎发病及单项ALT异常情况进行了对比研究,发现在采取措施后,献浆员中肝炎和单项ALT异常的发病率分别为0(0/80)和2.5%(2/80),较采取措施前明显下降,后者分别为10.3%(7/68)和36.8%(25/68),HCV总感染率下降94.7%[9]。

戊型肝炎

一、流行病学:我国至今已有6个省、市、自治区报告有本病流行,包括吉林、辽宁、河北、山东、内蒙和新疆[10~14]。多数流行与水源被粪便污染有关。1986年9月至1988年4月,新疆南部地区曾发生本病流行,持续20个月,有两个流行高峰,波及广大农村地区和23个城镇,共计发病119 280例,罹患率为3.0%。其中维吾尔族罹患率最高,为6.5%(80 161/241 408);回族和汉族发病较少,分别为3.4%(36/1 057)和0.7%(237/36 624)。喝涝坝水和沟渠水者罹患率为7.7%(20/260),明显高于喝井水者(1.3%,5/401)。于流行期间检测涝坝水和沟渠水标本,大肠菌数达90~230个/100ml,证明水源被粪便严重污染[15]。

我国曾报告3次食物型爆发,其中两次与聚餐有关[10~12]。本病也可经日常生活接触传播。即使是在水型流行时,也有一部分病例是经日常生活接触传播。一次病例对照研究证明,有肝炎接触史者发生本病的危险性较无肝炎接触史者高18倍[15]。对538例本病患者按户分布调查表明,HE有家庭聚集性;17.0%(19/112)二代病例的发病日期距首发病例60天以上,说明为家庭内接触传播[15]。未证明本病可经性接触或肠道外途径传播。

HE主要侵犯青壮年,儿童和老人发病较少[16]。1986年9月至1988年4月新疆HE流行,77.4%(92 236/119 280)病例为15~49岁,≤14岁儿童罹患率为0.9%(14 032/1 621 978),15~49岁组为5.1%(92 236/1 808 791),50岁以上仅为0.2%(13 012/597 809)。男性罹患率高于女性,男女之比为1.3~3.0:1。本病有明显季节性,流行多发生于雨季或洪水后[17]。

二、病原学:我们先后从沈阳和新疆本病患者及实验感染的猕猴粪便中,用免疫电镜(IEM)检测到

直径为27~32nm圆球状病毒样颗粒,用人和动物感染前、急性期和恢复期血清作IEM,证明为本病所特异[18, 19]。用IEM检测6名本病患者发病前后60份系列粪便,发现于发病前1~4天,戊型肝炎病毒(HEV)检出率为100%,发病后1~3天为70%,4~6天为40%,7~9天为25%,10~12天为14%,于发病两周后再未检出HEV[20]。

三、动物实验感染:用HEV感染国产猕猴已获成功[18, 21]。第一代共感染两批动物:第一批感染4只,有3只发病;第二批又感染4只,全部发病。后用第一代1只发病猴的粪便和肝脏悬液,再感染第二代猴(共5只,其中4只用猴粪便,1只用肝脏悬液),均发病。最后用第二代1只发病猴的粪便和胆汁感染第三代猴(其中3只用粪便,1只用胆汁感染),也获成功,4只猴全部发病。猕猴感染HEV后,ALT水平升高,一般高于正常值3~6倍,最高达10倍以上;肝活检可见肝细胞炎症和坏死;粪便中用IEM可检测到直径为27~32nm圆球状病毒样颗粒;血清抗-HEV阳转。HEV在猕猴体内连续传3代后,毒力稳定,潜伏期不缩短,病情不加重。

四、临床:对我国6次同源性HE流行的调查表明,本病潜伏期为15~75天,平均为36天[10~15]。多数病例起病急,半数病人有发热。黄疸型占86.5%,黄疸与无黄疸之比为6.4:1。多数黄疸型病例黄疸于1周内消失。本病为自限性疾病,不发展成慢性,一般于发病6周内恢复正常[19, 20]。

孕妇病死率高是本病的重要特征之一,尤以晚期孕妇病死率为最高。对379例孕妇HE患者随访发现,早、中、晚期孕妇病死率分别为1.5%(1/63)、8.5%(11/130)和21.0%(39/186)。此外,还可见流产和死胎[15]。

五、预防:1986年9月至1988年4月新疆南部地区发生HE流行后,采取了以切断传播途径为主的综合性预防措施,即进行卫生宣传教育,管理水源、粪便、食品和病人,大搞爱国卫生运动。实践证明,如能切实贯彻上述措施,可明显降低HE的发病率。

用人胎盘免疫球蛋白制剂预防本病的一次实验流行病学研究表明,非地方性流行地区生产的免疫球蛋白制剂预防本病无效,接种组罹患率为8.97%(7/78),对照组为7.94%(5/63),两组无显著差异[23]。

参 考 文 献

1. Choo QL, et al. Isolation of a cDNA clone

derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989; 244: 359.

2. Reyes GR, et al. Hepatitis E virus (HEV): epitope mapping and detection of strain variation. Nihon University International Symposium on Non-A, Non-B Hepatitis and Blood-Borne Infectious Diseases, 1989; S 8.
3. 孙永德, 等. 一次丙型肝炎爆发的流行病学调查报告. 中华实验和临床病毒学杂志 1990; 4: 76.
4. 孙永德, 等. 单采浆还输血球献血员中丙型肝炎病毒感染的流行病学和血清学研究. 中华流行病学杂志 1991; 12(6): 327.
5. 王素玉, 等. 献浆5年村献血员中丙型肝炎流行病学调查. 中华医学杂志 1991; 71(2): 76.
6. 庄辉. 丙型肝炎研究进展. 中国公共卫生杂志 1990; 6(6): 262.
7. 陈中, 等. 51例丙型肝炎临床观察和转归. 中华内科杂志 1990; 30(3): 163.
8. 孟宗达, 等. 单采浆献血员丙型肝炎血清学调查报告. 中华预防医学杂志 1990; 24: 193.
9. 孙德贵, 等. 单采浆还输血球血站整顿前后丙型肝炎的对比研究. 中国公共卫生杂志 1991; 7(1): 3.
10. 孟海, 等. 一起由聚餐引起的非甲非乙型肝炎爆发. 中华预防医学杂志 1987; 21: 28.
11. 石桂荣, 等. 爆发一起食源性非甲非乙型肝炎的流行病学调查. 中国医科大学学报 1987; 16: 150.
12. 白峰, 等. 一起食源性非甲非乙型肝炎爆发. 内蒙医学杂志

- 志 1987; 7: 157.
13. 刘玉璋, 等. 一起经水传播的流行性非甲非乙型肝炎的爆发. 中华预防医学杂志 1986; 20: 209.
14. 吉杏生, 等. 一起流行性非甲非乙型肝炎爆发流行的调查报告. 中国公共卫生杂志 1986; 5: 27.
15. 曹学义, 等. 新疆南部地区肠道传播的非甲非乙型肝炎的流行病学及病原学研究. 实验和临床病毒学杂志 1989; 3(2): 1.
6. 庄辉. 非甲非乙型肝炎研究进展. 中华流行病学杂志 1987; 8(1): 58.
17. 庄辉. 非甲非乙型肝炎研究进展. 上海医学 1989; 12: 114.
18. 王光明, 等. 用肠道传播的非甲非乙型肝炎病毒感染恒河猴实验研究. 实验和临床病毒学杂志 1989; 3(1): 1.
19. 宋道远, 等. 85例肠道传播的非甲非乙型肝炎临床和病原学研究. 实验和临床病毒学杂志 1989; 3(4): 20.
20. 曹学义, 等. 肠道传播的非甲非乙型肝炎病人粪便排病毒规律的研究. 中国公共卫生学报 1989; 8: 261.
21. 王光明, 等. 戊型肝炎实验感染动物研究. 中国公共卫生学报 1990; 9(5): 287.
22. Hui Zhuang. Epidemiological and clinical features of enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. Kan Tan Sui (Japan) 1990; 20: 83.
23. 曹学义, 等. 人胎盘血丙种球蛋白抗肠道传播的非甲非乙型肝炎的保护性试验研究. 中华流行病学杂志 1989; 10(特刊8号): 141.

哈尔滨市部分宫颈炎尿道炎人群沙眼衣原体抗原抗体调查

郭忠明¹ 蒋月梅¹ 纪奎滨¹ 周学勤² 王世平¹ 程洁²
 刘晓惠¹ 赵晓梅¹ 徐迪诚¹ (指导)

为了解我国及本地区性传播疾病中沙眼衣原体抗原抗体存在情况, 1989年我们对哈尔滨市收审站有性乱史并患宫颈炎、尿道炎的部分人群, 以及哈尔滨市第一医院产科的部分孕妇作了沙眼衣原体抗原抗体检测。现将结果报告如下。

1. 沙眼衣原体抗原检测结果: 在14例有性乱史并患有宫颈炎、尿道炎人群中, 检测出沙眼衣原体抗原阳性5例(其中1例同时检出淋病奈瑟氏菌), 占总数35.7%; 在4例正常孕妇中未检出该抗原。

2. 沙眼衣原体IgA、IgG抗体检测结果:

①在33例有性乱史并患宫颈炎、尿道炎人群中, 检测出IgG抗体阳性27例, 占总数81.8%; IgA抗体阳性8例, 占总数20.5%; IgA与IgG均阳性8例, 占总数20.5%, 同时还检出4例淋病奈瑟氏菌阳性, 占总数

12.1%。

②从上述34例患宫颈炎、尿道炎的血清中, 检测出28例抗体阳性(其中IgA阳性8例, IgG1:128阳性27例)占82.3%, 占总检测人数的71.8%。

③在6例孕妇血清中, 从仅有的1例宫颈炎患者血清检出IgG抗体阳性。

通过本次调查证实, 生殖道沙眼衣原体在我国存在, 且是性传播疾病的病原之一。女性宫颈炎、男性尿道炎人群中沙眼衣原体抗原检出率为35.7%, 抗体检出率为82.3%。此结果与国外报道相仿。

(承日本国高知短期大学小野义三学长, 高知市立市民病院藤田龟明主任惠赠诊断试剂并进行指导, 深表谢意)

1 哈尔滨市卫生防疫站, 150010

2 哈尔滨市第一医院