

# 河南省人群丁型肝炎病毒感染的血清流行病学调查研究

张建营<sup>1</sup> 金志宏<sup>2</sup> 王春俭<sup>3</sup> 王金太<sup>4</sup> 杨翔飞<sup>4</sup> 杨小昂<sup>2</sup> 李东升<sup>3</sup>  
 张亚冰<sup>2</sup> 梅强<sup>6</sup> 王凯娟<sup>1</sup> 代丽萍<sup>1</sup> 张金鉴<sup>1</sup> 张梅喜<sup>1</sup> 张瑞骞<sup>8</sup>  
 张拴虎<sup>7</sup> 吴颜领<sup>8</sup> 崔效振<sup>9</sup> 贾萍<sup>10</sup> 张秀萍<sup>11</sup> 彭红英<sup>11</sup> 付朝红<sup>12</sup>

**摘要** 为了了解河南省丁型肝炎病毒(HDV)的人群感染情况,从1991~1993年对河南省十三个地区1 182例HBsAg阳性的各型乙肝病人及无症状HBsAg携带者血清标本进行HDAg、抗-HDV和IgM-抗-HDV三项标志检测。结果表明,河南省人群HDAg、抗-HDV、IgM-抗-HDV的总感染率分别为3.0%、3.5%、3.5%、8.1%。由此可见,河南地区确实存在有HDV感染,各地区感染率略有差别。从HDV感染率的年龄和性别分布来看,女性组(10.1%)略高于男性组(7.3%),60岁以上年龄组(21.4%)高于其它各年龄组。通过对各型乙肝病人血清标本中的HDV标志检测发现,携带者、急性乙肝、慢活肝、慢迁肝、肝硬化、重肝组病人HDV总感染率依次为8.7%、4.6%、7.7%、6.3%、11.9%、0.0%,其中以肝硬化组病人HDV感染率最高。本研究结果证明HDV和HBV确实存在有重叠和重复感染,HDV的感染对HBV感染的慢性化和肝硬化的形成起一定的促进作用,在临床上应引起足够重视。

**关键词** 丁型肝炎病毒(HDV) 血清流行病学

## A Seroepidemiological Study on Hepatitis D Virus (HDV) Infection in Henan Province, China.

Zhang Jian-ying, Jin Zhi-hong, Wang Chun-jian, et al. Department of Epidemiology, School of Public Health, Henan Medical University, Zhengzhou 450052

In order to investigate the distribution of HDV infection in Henan province, a seroepidemiological study on HDV infection was conducted. A total number of 1182 HBsAg positive serum samples was collected from 13 prefectures and cities between 1991 and 1993. HDV markers (HDAg, anti-HDV, anti-HDV-IgM) were tested with Enzyme Linked Immunosorbant Assay (ELISA). The prevalence rates of HDAg, anti-HDV, anti-HDV-IgM and HDV infection rate were 3.0%, 3.5%, 3.5% and 8.1%, respectively. There were no statistically significant differences in the prevalence rates of HDV infection in patients of different sexes but significant differences in the prevalence rates of HDV infection in patients of different ages, especially in age group above 60, were noticed. We also noticed that the infection rates of HDV were 8.7%, 4.6%, 7.7%, 6.3%, 11.9% and 0.0% in the groups of HBsAg carriers, acute hepatitis, chronic active hepatitis, chronic persistent hepatitis, liver cirrhosis and severe hepatitis, respectively. These findings indicated that HDV infection was important in the pathogenesis of chronic hepatitis B and in the exacerbation from liver disease to cirrhosis.

**Key words** Hepatitis D virus Seroepidemiology

1 河南医科大学 450052 郑州市 2 河南省医科所 3 河南省卫生防疫站 4 鹿邑县卫生防疫站  
 5 安阳市第五人民医院 6 周口地区卫生防疫站 7 安阳市卫生防疫站 8 三门峡市卫生防疫站  
 9 商丘地区卫生防疫站 10 许昌市第二卫生防疫站 11 平顶山市卫生防疫站 12 洛阳医学专科学校  
 课题为河南省医药卫生科研重点资助项目



为了了解河南省丁型肝炎病毒 (HDV) 的人群感染情况, 从1991~1993年我们对河南省十三个地市1 182例 HBsAg 阳性的各型乙肝病人及无症状 HBsAg 携带者血清标本进行 HDAg、抗-HDV 和 IgM-抗-HDV 三项标志检测, 现将结果报告如下。

### 材料和方法

一、研究对象: 在收集1 182例 HBsAg 阳性的各型乙肝病人及无症状 HBsAg 携带者血清标本的同时, 填写《丁肝流行病学调查表》, 内容包括一般情况、临床表现、临床诊断和实验室检测等内容。不同时期收集的血清标本均放入 $-20^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱, 冰冻保存, 以备集中检测。

本研究所有病例的诊断标准均按1990年上海肝炎会议所制订的标准进行。其中无症状 HBsAg 携带者778例, 急性乙型肝炎109例, 慢性活动性肝炎117例, 慢性迁延性肝炎96例, 重症肝炎15例, 肝硬化67例, 共1182例。其中男性858例, 女性324例。年龄范围为7~72岁, 平均年龄为 $37.8 \pm 13.4$ 岁。

#### 二、检测方法:

1. 抗-HDV 检测: 采用酶联免疫吸附法 (EIA), 检测试剂由河南省医学科学研究所肝炎研究室提供。结果判断: 样品 OD 值 $\leq 1/2$ 为阳性。对每批检测中发现的阳性血清标本和 OD 值处在临界水平的标本, 均用该试剂进行重复测定。对检出的阳性标本又用中国预防医学科学院病毒研究所提供的抗-HDV 检测试剂盒验证。最终确定的阳性结果中, 又随机抽取部分标本用爱尔兰 Noctech 公司提供的抗-HDV 检测试剂盒证实。

2. HDAg 检测及 IgM-抗-HDV 检测: 采用 EIA 法, 检测试剂来源同上。结果判断:  $S/N \geq 2.1$ 为阳性。对每批检测中发现的阳性血清标本和 OD 值处在临界水平的标本, 均用该试剂进行重复测定。

3. HBV 标志的检测: 本研究中从各地获取的血清标本, 均已进行过 HBV 标志检测,

确定为 HBsAg 阳性。为准确起见, 在进行 HDV 标志检测前, 所有标本均进行 HBsAg 检测, 采用固相放射免疫法 (SP-RIA), 试剂由北京北方免疫试剂研究所提供。

三、HDV 感染的确定: HDV 三项标志 (HDAg、抗-HDV、IgM-抗-HDV) 中, 有一项阳性即判断为 HDV 感染。

以上所有资料均输入计算机, 进行统计分析, 率的比较采用  $\chi^2$  检验。

### 结 果

一、HDV 感染的地区分布: 本研究通过对河南省郑州、周口、许昌、安阳、南阳等13个地市1182例 HBsAg 阳性的各型乙肝病人及无症状 HBsAg 携带者血清标本进行检测发现, HDAg、抗-HDV、IgM-抗-HDV 阳性率和 HDV 总感染率分别为3.0%、3.5%、3.5%和8.1%。各地感染率略有差别, 可能与各地调查例数不同有一定关系。

#### 二、HDV 感染的人群分布:

1. 性别分布: 本研究所调查的男性 HDAg、抗-HDV、IgM-抗-HDV 阳性率和 HDV 总感染率分别为3.0%、2.7%、3.4%和7.3%; 女性分别为3.1%、5.6%、3.7%和10.2%。经  $\chi^2$  检验, 未见差别。

2. 年龄分布: 从表1可见, 本研究所调查的 IgM-抗-HDV 阳性率和 HDV 总感染率各年龄组略有差别, 以50岁以上年龄组较高。HDAg、抗-HDV 阳性率各年龄组间没有明显差别。

三、不同类型 HBsAg 阳性乙肝病人及无症状 HBsAg 携带者 HDV 感染率: 结果见表2。本研究所调查的1 182例血清标本中, 以无症状 HBsAg 携带者占的比例较大 (65.8%)。HDAg 的阳性率以肝硬化组最高 (7.5%); 慢迁肝和慢活肝组次之, 分别为6.3%和4.3%; 急性肝炎组和无症状携带者组较低。经统计学检验发现各型乙肝病人组 HDAg 的阳性率明显高于无症状携带者组 ( $P < 0.05$ )。抗-HDV 阳性率以无症状携带



者组较高 (4.5%); 肝硬化组和慢活肝组次之, 分别为3.0%和2.6%; 其余各组均较低。IgM-抗-HDV 以无症状携带者组稍高 (4.1%), 肝硬化组次之 (3.0%)。从 HDV 总感染率来看, 有随乙肝临床类型的加重而升

高的趋势。至于无症状携带者组抗-HDV 感染率高于各型乙肝病人组的原因, 可能与该组例数相对较多有关。IgM-抗-HDV 阳性率和 HDV 总感染率经统计学检验差别无显著性 ( $P>0.05$ )。

表1 河南省人群 HDV 感染的年龄分布

年龄组 (岁)	病例	HDAg		抗-HDV		IgM-抗-HDV		HDV	
		阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)
<20	176	3	1.7	4	2.3	6	3.4	11	6.3
20~	279	7	2.5	12	4.3	9	3.2	20	7.2
30~	317	11	3.5	6	1.9	11	3.5	25	7.9
40~	232	7	3.0	6	2.6	6	2.6	15	6.5
50~	136	7	5.1	9	6.6	3	2.2	16	11.8
60~	42	1	2.4	4	9.5	6	14.3	9	21.4
合计	1182	36	3.0	41	3.5	41	3.5	96	8.1
$\chi^2$		3.63		9.33		15.92		14.43	
P 值		>0.05		>0.05		<0.01		<0.05	

表2 河南省不同类型 HBsAg 阳性人群的 HDV 感染率

类型	病例	HDAg		抗-HDV		IgM-抗-HDV		HDV	
		阳性数	感染率(%)	阳性数	感染率(%)	阳性数	感染率(%)	阳性数	感染率(%)
携带者	778	17	2.2	35	4.5	32	4.1	68	8.7
急肝	109	3	2.8	1	0.9	3	2.8	5	4.6
慢活肝	117	5	4.3	3	2.6	2	1.7	9	7.7
慢迁肝	96	6	6.3	0	0.0	2	2.1	6	6.3
重肝	15	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
肝硬化	67	5	7.5	2	3.0	2	3.0	8	11.9
小计	404	19	4.7	6	1.5	9	2.2	28	6.9
合计	1182	36	3.0	41	3.5	41	3.5	96	8.1
$\chi^2$	4.89	6.34		2.29		0.94			
P 值	<0.05	<0.05		>0.05		>0.05			

## 讨 论

本研究通过对河南省十余个地市1182例 HBsAg 阳性的各型乙肝病人及无症状 HBsAg 携带者血清标本进行 HDV 三项标志检测, 结果表明, 河南地区确实存在有 HDV 感染, 各地区感染率略有差别, 这与国

内内陆省区如河北<sup>[1]</sup>、湖南<sup>[2]</sup>、天津及黑龙江 (第七次全国病毒性肝炎学术会议论文集, 南京, 1993) 等省报道的结果基本一致。从 HDV 感染率的年龄和性别分布来看, 女性组 (10.1%) 略高于男性组 (7.3%), 差别不具有统计学意义, 60岁以上年龄组 (21.4%) 明显高于其他各年龄组。但从国内外的同类研究来看, HDV 感染与性别和年龄之间缺乏相



关关系。

通过对各型乙肝病人及无症状 HBsAg 携带者血清标本中的 HDV 标志检测发现,肝硬化组病人 HDV 感染率最高,慢迁肝组和慢活肝组次之。由此可见,HBV 感染合并或重叠有 HDV 感染时,HDV 的感染可促进 HBV 感染的慢性化和肝硬化的形成,这与临床上所见到的部分乙肝病人,症状活动性加重,病程迁延不愈,可能有一定的联系。遇此情况,应建议检测 HDV 标志,以确定是否伴有 HDV 感染。在 HDV 重叠感染过程中,是何种因素导致肝炎的慢性化,尚不清楚,但

有一点很明确,即 HDV 重叠感染时,常伴有 HBV 复制指标的明显减少。随着分子生物学技术的发展,目前可用 PCR 法检测血清及肝组织中的 HDV-RNA,这对解释 HDV 致 HBV 感染慢性化的机理可望会有一些帮助。

参考文献

- 1 赵兴,刘茂松,耿国玉,等. 丁型肝炎病毒感染的血清流行病学观察. 中华流行病学杂志, 1990, 11(4):202.
- 2 夏宁邵,段思木,张丽茹,等. 湖南省丁型肝炎病毒感染的血清流行病学调查,中华实验和病毒学杂志,1992, 6(1):45.

(收稿: 1995-04-16 修回: 1995-06-14)

## 704例小儿病毒性肝炎流行病学及临床分析

金国贤 栾维云

一、调查对象: 病例均为住院病人共704例,男419例,女285例,其中甲型肝炎142例占20.17%,乙型肝炎218例占30.96%,甲乙型肝炎重叠感染146例占20.74%,其他肝炎198例占28.13%。

### 二、临床资料:

1. 年龄: <1岁婴儿肝炎8例,其中甲型2例、乙型6例; 1~7岁196例,甲型48例,乙型66例,甲乙型重叠感染36例,其它46例; 7~14岁500例,甲型96例,乙型146例,甲乙型肝炎重叠感染110例,其它152例。

2. 临床分型: 急性黄疸型肝炎514例占73.01%,其中甲型122例、乙型140例、甲乙型重叠感染112例、其它140例; 急性无黄疸型肝炎144例占20.45%,甲型20例、乙型52例、甲乙型肝炎重叠感染22例、其它50例; 慢性活动性肝炎44例占6.25%、乙型30例、甲乙型肝炎重叠感染10例、其它4例; 肝硬化6例占0.8%、乙型4例、其它2例。未见重型肝炎。

3. 临床特点: 平均住院时间为33.25天,其中甲型20天,乙型33天,甲乙型重叠感染26天。在各型中出现恶心呕吐426例,腹泻80例,发热388例,黄疸508例,肝大626例,脾大148例。

三、肝功能损害情况: 704例各型肝炎 ALT 全部升高,黄疸>80μmol/L 619例。

四、讨论: 一般认为小儿病毒性肝炎绝大多数为甲型肝炎,我们统计704例中,甲型肝炎142例占20.17%,乙型和甲乙型肝炎重叠感染,乙型肝炎标记物阳性共364例占51.70%,明显多于甲型肝炎,说明小儿病毒性肝炎发病类型有向乙型和甲乙重叠感染发展的趋势。本文结果慢性肝炎44例占6.25%,肝硬化6例占0.85%多见于乙型肝炎,提示小儿病毒性肝炎慢性化应引起重视。各型肝炎中临床特点大致相同,但乙型肝炎无黄疸型和脾大多见。

从流行病学结果看出,6例婴幼儿乙型肝炎,4例母亲,2例父亲 HBsAg 阳性,乙型和甲乙型肝炎重叠感染90例占12.9%,有密切肝炎接触史,说明小儿乙型肝炎和甲乙型肝炎重叠感染之所以发病率上升,与成人乙型肝炎逐年增多有关。

(收稿: 1995-04-06 修回: 1995-04-15)

作者单位: 辽宁省沈阳市解放军第463医院 110042