

血浆置换患者 TT 病毒感染的观察

江元森 黄仰苏 姚集鲁 凌小强 李学俊 彭晓谋

【摘要】 目的 研究血浆置换患者人群中经输血传播 TT 病毒的感染状况及临床意义。方法用聚合酶链反应(PCR)方法检测 45 例血浆置换患者和慢性肝炎患者的 TT 病毒(TTV)感染情况,分析 TTV 感染的致病力。结果 TTV 在 45 例血浆置换患者中的感染率为 15.6%(7/45),在 87 例慢性肝炎患者中的感染率 3.4%(3/87),经统计学处理,两组感染率比较差异有显著性($\chi^2=4.60, P<0.05$)。7 例 TTV 阳性患者中,6 例有输血史。且 TTV 阳性和 TTV 阴性两组之间病死率差异无统计学意义。结论 输血、血浆在传播 TTV 感染有重要意义,TTV 是否导致或促进重型肝炎肝衰竭的因素,有待深入研究。

【关键词】 TT 病毒 血浆置换 聚合酶链反应

Observation of TTV infection in patients of plasma exchange JIANG Yuansen, HUANG Yangsu, YAO Jilu, et al. The 3rd Affiliated Hospital Sun Yat—Sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510630

【Abstract】 Objective To study the infection and clinical investigation of transfusion transmitted virus (TTV) in plasma exchange patients. **Methods** PCR was used in the detection of TTV infection in 45 cases of plasma exchange and 87 cases of chronic hepatitis and to evaluate its virulence. **Results** The positive rate of TTV were 15.6%(7/45) in 45 cases of plasma exchange and 3.4%(3/87) in 47 cases of chronic hepatitis. The difference between them was significant($\chi^2=4.60, P<0.05$). Of the seven TTV—positive patients, 6 had blood transfusion. There were no significant differences in the case fatality rate between TTV positive and TTV negative patients. **Conclusion** Results suggested that blood transfusion might be one of the critical routes to transmit TTV. But the role of making it the important cause of fulminant hepatitis needs further study.

【Key words】 Transfusion transmitted virus plasma exchange polymerase chain reaction

1997 年 10 月,日本学者 Nishizawa 等报道发现一种名为“输血传播病毒”(transfusion transmitted virus, TTV)。初步研究表明,该病毒为一单股 DNA 病毒。为了解该病毒的流行情况及致病性,我们对 45 例接受血浆置换(Plasma exchange, PE)治疗的重型肝炎(重肝)患者进行了 TT 病毒检测,发现 7 例 TTV 阳性,并对 TTV 阳性病例进行临床资料分析。

材料和方法

一、研究对象:1998 年 10 月~1999 年 7 月在本院传染病科住院受血浆置换(PE)治疗的重肝患者 45 例为受血浆组,年龄 9~62 岁,平均年龄 41.3 岁。受血浆组患者每次血浆分离器、血液灌流器、血浆胆红素吸附器、血液回流管均一次性应用。治疗前后双份血清分装在灭菌试管后-30℃以下保存,统一检测 TTV 及其它血清学检测。选择同期住院以慢性肝炎患者 87 例为对照组,年龄 25~48 岁,平均年龄 37.5 岁。受血浆组及对照

作者单位:510630 广州,中山医科大学附属第三医院

本课题为广东省自然科学基金资助〔批号:(1998)

组的重型肝炎分型及诊断标准按 1995 年全国第五次传染病寄生虫病学术会议制定的标准。

二、检测方法:血清肝炎病毒标志物的检测:①抗-HAV 和抗-HGV 采用中山生物工程公司试剂,血清 HBV 标志和抗-HCV 采用美国 Abbott 试剂,抗-HEV 采用新加坡 Genelabs 公司试剂进行检测。②HCV-RNA 和 HGV-RNA 采用巢式 RT-PCR 进行检测。③肝功能生物化学指标采用日本全自动分析仪检测。

三、TTV-DNA 检测:用热变性法制备裂解上清,5'-GCAGCAGCAATAGGATATGT-3'(TTV 1, 正义)和5'-TGACTGTCTAAAGCCTCTA-3'(TTV 2, 反义)为外引物进行第 1 次扩增,PCR 反应条件:94℃, 40s, 55℃, 40s, 72℃, 1min, 共 35 个循环,产物为 270bp。第 1 次产物再以 5'-CATACACATGAATGCCAGGC-3'(TTV 3, 正义)和 5'-GTA CT TCTTGCTGCTGAAAT-3'(TTV, 反义)为内引物进行第 2 次扩增 PCR 条件同第 1 次 PCR,产物为 197bp, 20g/L 琼脂糖凝胶电泳分析结果。

四、统计学分析:采用 χ^2 检验进行统计学处理。

结 果

一、TTV 在血浆置换患者及慢性肝炎患者中感染情况:45 例血浆置换的重肝患者(受血浆组)中,TTV 阳性 7 例,阳性率 15.6%(7/45)。87 例慢性肝炎患者(对照组)中,TTV 阳性 3 例,阳性率 3.4%(3/87)。受血浆组与对照组感染率比较差异有显著性($\chi^2=4.60, P<0.05$)。

二、TTV 合并其他病毒感染情况:45 例血浆置换患者中 HAV、HBV、HCV、HEV、NA-G 的感染阳性率分别为 4.4%、86.7%、15.6%、11.1%、2.2%。7 例 TTV 阳性患者中,HBV 与 TTV 重叠感染 5 例,HBV、HCV 与 TTV 重叠感染 2 例,未发现单

纯 TTV 感染者。7 例 TTV 阳性者,3 例为亚急性重型肝炎,4 例为慢性重型肝炎。

三、TTV 感染与输血、血浆置换的关系:TTV 阳性组患者血浆置换次数为 5~10 次,平均 7 次(其中 1 例为等待肝移植进行血浆置换 20 次治疗),6 例有输血史,输血次数为 2~3 次,平均 2 次。TTV 阴性组患者血浆置换次数 3~6 次,平均 3 次,2 例有输血史,每例输血 1 次。

四、TTV 阳性与 TTV 阴性组病死率情况:血浆置换组 7 例 TTV 阳性患者中,死亡 3 例,病死率 42.8%(3/7),死亡病例均为慢性重肝合并多器官感染,肝衰竭。治疗好转出院后病例随访,2 例 TTV-DNA 随肝功能恢复而阴转。TTV 阴性组 38 例患者中,死亡 18 例,病死率 47.4%(18/38)。血浆置换患者 TTV 阳性组与 TTV 阴性组之间的病死率差异无显著性($\chi^2=0.04, P>0.05$)。

讨 论

目前的临床病例中,可检测肝炎病毒有甲~戊和庚型及 EBV、CMV,但仍有约 10% 肝炎病例的病原学诊断未明,推测存在可导致人类肝炎的新型病毒^[1,2]。TTV 是新近发现的一种病毒,主要通过输血传播^[3]。血液透析和血浆置换患者是经输血、血浆传播肝炎病毒的高危人群,选择血液透析、血浆置换人群对通过输血、血浆传播肝炎病毒 TTV、HBV、HCV、GBV-C 等感染状况进行研究,对预防该病毒的感染有十分重要意义。

本组资料在重型肝炎血浆置换患者和慢性肝炎患者中 TTV-DNA 检出率分别为 15.6% 和 3.4%,重肝血浆置换组与慢性肝炎组比较,前者 TTV 阳性率显著高于后者,且差异有统计学意义($P<0.05$)。慢性肝炎患者 TTV 病毒检出率 3.4%,与目前国内有关报道^[4]健康体检人群 2.2% 和肝病患者 4.4% 检出率相似。TTV 检出率相对较低,目前只能采用 PCR 方法直接检测 TTV 核酸,代表现行感染,而 TTV 的病毒血期可

能较短, 这样既往感染率可能会高一些, 因此, 需要解决研制 (ELISA 法) 抗体检测方法, 以提高检测的敏感性, 对阐明 TTV 总感染率非常重要。

分析 45 例重肝血浆置换者 TTV 感染与输血、血浆置换的关系, 血浆置换次数及输血次数越多, TTV 检出率就越高, 在 7 例 TTV 阳性者中, 6 例有输血史, 其中 1 例反复输血三次, 血浆置换 20 次, 反复多次输血在传播肝炎病毒有重要意义, 同时重型肝炎自身免疫功能低下, 营养状态较差, 血浆置换过程中, 医护人员消毒不严格, 操作时不及时更换手套, 血透消耗品重复使用, 均能增加交叉感染的机会。做好献血员的筛选、确保血源质量, 严格执行无菌技术操作, 加强预防措施将有助于降低肝炎病毒的感染率。

本文重肝血浆置换组 HBV、HCV、HEV 感染分别为 86.7%, 15.6%, 11.1%, 7 例 TTV 阳性者, 5 例重叠或合并 HBV 感染, 2 例重叠或合并 HBV、HCV 感染。HBV、HCV、HEV 仍是重型肝炎的主要病因^[5], 经临床观察及肝功能检测结果分析, TTV 存在

与 HBV、HCV 重叠或合并感染后未见病情明显加重, 且 TTV 阳性组与 TTV 阴性组之间病死率差异无统计学意义。经治疗好转出院病人随访, 2 例 TTV-DNA 随肝功能恢复而转阴。输血在传播 TTV 感染有重要意义, TTV 是否是导致或促进重型肝炎肝衰竭的因素, 有待更深入研究。

参 考 文 献

- 1 Karayiannis P, Brind AM, Pickering J, et al. Hepatitis G virus does not cause significant liver disease after liver transplantation. *J Viral Hepatol*, 1998, 5:35-42.
- 2 Yoshida M, Okamoto H, Mishiro S. Detection of the GBV-C hepatitis virus genome in serum from patients with fulminant hepatitis of unknown etiology. *Lancet*, 1995, 346:1131-1132.
- 3 Nishizawa T, Okamoto H, Konishi K, et al. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in post transfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem Biophys Res Com*, 1997, 241:92-97.
- 4 陈雪娟, 彭晓谋, 高志良, 等. 健康人群和肝病患者中检测 TTV 的意义. *世界华人消化杂志*, 1999, 7:5-7.
- 5 江元森, 陈幼明, 姚集鲁, 等. 人工肝支持系统治疗重型肝炎的临床观察. *广东医学*, 1999, 20:329-330.

(收稿: 1999-09-14)

一起猩红热暴发流行的调查

姜波 何伟 康殿财

1998 年 4 月 5~20 日, 黑龙江省甘南县长山乡出现以发热、咽峡炎、全身弥漫性红疹等为主要临床表现的病人 51 例, 罹患率为 6.39%。

长山乡位于甘南县西部, 距县城 18 公里, 首例病人在新升村发生, 该患者为建华村学校一年级一班的学生, 其两日前到外地探亲回来即感不适, 并带病上课, 4 月 5 日出现明显症状后隔离治疗, 6 日发病 4 例, 10~11 日发病人数达高峰, 两日共发病 26 例, 占总发病人数的 50.90%, 20 日以后无新病例发

生。51 例病人中, 男性 24 例, 女性 27 例, 最小年龄为 3 岁, 最大年龄为 14 岁。

采集 30 份咽拭子标本, 培养分离出乙型 A 组溶血性链球菌 27 例, 检出率为 90%。

根据对 51 例患者的个案流行病学调查和临床资料整理分析及化验室的诊断, 证实了这是一起较明显的猩红热暴发流行。

经过患儿隔离治疗, 接触者的检查及处理并做咽拭子细菌培养, 对可疑患者进行尽早治疗, 对带菌者进行青霉素治疗等措施, 及时控制了传播。

(收稿: 1999-07-05 修回: 1999-08-18)