

江苏省东台地区临床急性肝炎患者中戊型肝炎流行病学调查

姚昕 周诚 朱凤才 吴星 张雪峰 王忠泽 纪川 梁争论

【关键词】 戊型肝炎病毒; 基因型; 抗-HEV IgM 抗体; 抗-HEV IgG 抗体

Epidemiology of hepatitis E in clinical patients in Dongtai, Jiangsu province YAO Xin¹, ZHOU Cheng¹, ZHU Feng-cai², WU Xing¹, ZHANG Xue-feng², WANG Zhong-ze², JI Chuan³, LIANG Zheng-lun¹. 1 Second Division of Viral, National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050, China; 2 Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention; 3 Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise

Corresponding author: LIANG Zheng-lun, Email: lzlnun@yahoo.com

【Key words】 Hepatitis E virus; Genotype; Anti-HEV IgM; Anti-HEV IgG

戊型肝炎(HE)主要经过消化道传播,其主要病原体为戊型肝炎病毒(HEV)^[1,2]。本研究目的是调查东台地区临床急性肝炎患者中,HEV的流行情况,并根据随访病例的系列样本,探讨HEV IgM、IgG、抗原和核酸等检测指标相互关系。

1. 材料与方**法**:收集东台地区临床急性肝炎患者血清样本共计 1058 份。男性样本 708 份,女性样本 350 份。其中 825 份血清检测 ALT 异常(>40 U/ml),并对 37 名患者进行随访,共收集系列样本 94 份。HEV IgG、HEV IgM 和 HEV 抗原酶联免疫检测试剂均购于北京万泰生物技术有限公司, Triture Isolation Reagent 购于 Roche 公司,PCR 相关试剂购于 TaKaRa 公司。引物合成、核酸提取及 RT-PCR 具体步骤依据参考文献[3]操作。所有样本的抗原和抗体检测均严格按照厂家说明书进行操作以及结果判定。使用 DNASTar 软件包进行序列分析,利用 HEV 1 型(D11092、M73218)、2 型(M74507)、3 型(AB189070、AF060668)、4 型(AB197674、AB099347、AJ272108、AY594199、AB108537)等作为参考序列。

2. 结果:1058 份样本中抗-HEV IgM 阳性 132 份。其中,男性患者抗-HEV IgM 阳性标本 106 份,女性患者阳性标本 26 份;将 132 份样本进行 RT-PCR,阳性 38 份。其中男性患者核酸阳性 29 例,女性患者核酸阳性 9 例。抗-HEV IgM 阳性患者中,50 岁以上年龄组有 87 份。

132 份 IgM 阳性样本中,核酸阳性 38 份,对其中 24 份进行测序。通过核苷酸同源性分析,此 24 株病毒与 HEV1、2、3 和 4 型的核酸同源性分别为 76.4%~82.6%、77.2%~83.6%、

71.0%~83.5%和 83.3%~98.0%。进化树结果显示此 24 株序列与 HEV 4 型在进化树上处于同一分支,因此认为此 24 株序列均为 HEV 4 型。

37 例随访患者中核酸阳性 20 例,抗原阳性 14 例。根据 HE 病程的发展将随访患者为 6 种模式。其中,2 例 IgM 阳转 IgG 全阴患者中均检出抗原,1 例检出核酸。以 IgM、IgG 全阳的病例最多,共计 22 例。这些病例的抗原检出率为 36.4% (8/22),核酸检出率为 63.64%(14/22)。IgM 转阴 IgG 全阳 5 例,抗原检出 3 例,核酸检出 3 例。此外,还有 5 名随访病例较为特殊,IgG 全部为阳性,而 IgM 由阴性转为阳性(表 1)。

表 1 37 例 HE 随访患者中 IgM、IgG 转归与抗原和核酸的检测情况

病程模式	抗原检测例数		核酸检测例数	
	阴性	阳性	阴性	阳性
IgM 转阳 IgG 全阴	0	2	1	1
IgM 全阳 IgG 转阴	0	1	0	1
IgM 全阳 IgG 全阳	14	8	8	14
IgM 转阴 IgG 全阳	2	3	2	3
IgM 全阴 IgG 全阳	2	0	2	0
IgM 转阳 IgG 全阳	5	0	4	1

在 94 份系列血样本中,2 份核酸阴性抗原阳性,12 份核酸阳性抗原阴性。比较核酸和抗原对 HEV 的检测能力,两种方法检测结果的差异有统计学意义($\chi^2=5.786, P<0.05$),核酸检测的灵敏度高于抗原检测。随着 ALT 水平的升高,核酸的检出例数也随之升高。当 ALT>1000 U/ml 时,核酸的阳性例数为 12;ALT<40 U/ml 时,核酸的阳性例数为 2;差异有统计学意义($\chi^2=40.83, P<0.05$)。认为不同的 ALT 水平,HEV 核酸的检出能力有差别,当 ALT 高时,核酸检出率高。

3. 讨论:本研究对江苏省东台地区临床急性肝炎病例检测发现,抗-HEV IgM 阳性率为 12.5%。且随着年龄增加,HE 病例数也随之增加。因此,在该地区临床急性肝炎病例中,应加强 HEV 的筛查,尤其对中老年人群。

将 HEV IgM 抗体阳性的样本进行核酸检测,结果有 38 份核酸阳性。随机挑选 24 份 PCR 产物进行测序,结果均为 HEV。序列分析结果显示所有样本均为 HEV 4 型。说明该地区 HEV 流行以 4 型为主。

本研究收集 37 名随访病例的系列血清,分别检测 IgM、IgG、核酸和抗原。按照抗体 IgM、IgG 变化及采血时间的先后顺序,将 37 例病例按照 HEV 感染的一般病程分为 5 种情况,结果表明如果仅以 IgM 作为 HEV 急性感染的诊断标准,有可能造成漏检。因此,有条件的医院应当增加 HEV 核酸和抗原的检测。HEV 抗原和核酸检测可以对 HEV 感染的诊断起到一定作用,本文结果显示,核酸检测出的阳性样本数

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.05.032

作者单位:100050 北京,中国药品生物制品检定所病毒二室(姚昕、周诚、吴星、梁争论);江苏省疾病预防控制中心(朱凤才、张雪峰、王忠泽);北京万泰生物技术有限公司(纪川)

通信作者:梁争论, Email: lzlnun@yahoo.com

要高于抗原检测的阳性样本数。此外,当患者的 ALT 较高时,HEV 的核酸检出率也较高,所以在有条件的医院应对 ALT 较高的病例进行 HEV 核酸检测,有助于 HE 的确诊。

参 考 文 献

[1] Schlauder GG, Mushahwar IK. Genetic heterogeneity of hepatitis E virus. *J Med Virol*, 2001, 65:282-292.

[2] Emerson SU, Purcell RH. Hepatitis E virus. *Rev Med Virol*, 2003,

13:145-154.

[3] Ge SX, Guo QS, Li SW, et al. Design and preliminary application of a set of highly sensitive universal RT-PCR primers for detecting genotype I/IV hepatitis E virus. *Chin J Virol*, 2005, 21(3): 181-187. (in Chinese)

葛胜祥,郭清顺,李少伟,等. 基因 I、IV 型戊型肝炎病毒高灵敏度通用引物设计和初步应用. *病毒学报*, 2005, 21(3):181-187.

(收稿日期:2009-11-18)

(本文编辑:张林东)

甘南藏族自治州孕产妇死亡潜在损失分析

李福轮 郭玉芬 卫春英 薛红丽 刘舒瑜 陈亚 李芝兰

[关键词] 孕产妇死亡; 潜在损失; 少数民族地区

Analysis on the potential loss of maternal mortality in Gannan Tibetan Autonomous Prefecture, China Li Fulu¹, Guo Yu-fen², Wei Chun-ying³, Xue Hong-li¹, Liu Shu-yu¹, Chen Ya¹, Li Zhi-lan¹. 1 School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2 Gansu Provincial Health Department; 3 The State Maternal and Child Health Hospital, Gannan Tibetan Autonomous Prefecture

Corresponding author: Li Zhi-lan, Email: lizhl@lzu.edu.cn

This work was supported by a grant from the Gansu Provincial Public Health Department ([2008]No.149)

[Key words] Maternal mortality; Potential loss; Minority areas

孕产妇死亡率是衡量围生期保健工作质量的主要指标,同时也是衡量一个国家和地区社会发展和文明与健康的重要指标。“降低孕产妇死亡,消除新生儿破伤风”(“降消”)项目自 2000 年在甘南藏族自治州分期分批实施以来,已取得显著成效。本研究采用潜在寿命损失年数(YPLL)、潜在工作损失年数(WYPLL)和潜在价值损失年数(VYPLL),综合分析 2000—2008 年甘南州孕产妇死亡对寿命、工作年限和社会价值损失的影响,以评估“降消”项目对该地区孕产妇的健康保护作用和社会价值。

1. 对象与方法:以甘南州玛曲县、碌曲县、合作市、迭部县、舟曲县、临潭县、夏河县、卓尼县死亡孕产妇为研究对象。其中 2000 年临潭县和卓尼县为“降消”项目县;2001—2004 年舟曲县、临潭县和卓尼县为“降消”项目县;2005—2007 年迭部县、舟曲县、临潭县和卓尼县为“降消”项目县;2008 年合作市、迭部县、舟曲县、临潭县、卓尼县、夏河县为“降消”项目县,其余的县均为非“降消”县。死因诊断和分类依据国际疾病分类(ICD-9)。主要评价指标为 YPLL、WYPLL、VYPLL 及 YPLL 率、WYPLL 率和 VYPLL 率。采用

王声湧^[1]的死因分析与评价方法。采用复审合格的调查表,由专人编码、过录,采用双录入法输入数据。应用 SPSS 13.0 软件进行相关分析。

2. 结果:

(1)孕产妇死亡率:2000—2008 年“降消”县数目增加,孕产妇死亡率明显下降,趋势具有统计学意义($\chi^2=6.060, P=0.014$);非“降消”县孕产妇死亡率波动较大,经趋势检验差异无统计学意义($\chi^2=0.267, P>0.05$)。除 2008 年 2 个非“降消”县无孕产妇死亡外,2005—2007 年 4 个非“降消”县的孕产妇死亡率均高于同期 4 个“降消”县的孕产妇死亡率水平(表 1)。

表 1 2000—2008 年甘南州“降消”县与非“降消”县孕产妇死亡率比较

年份	“降消”县 ^a			非“降消”县 ^b		
	县数	活产数	死亡率(10万)	县数	活产数	死亡率(10万)
2000	2	3174	6	6	5733	13
2001	3	5487	9	5	4351	5
2002	3	5383	12	5	4604	5
2003	3	5002	8	5	4370	7
2004	3	4457	6	5	4477	9
2005	4	5225	7	4	3600	6
2006	4	5403	9	4	3570	7
2007	4	5429	4	4	3427	6
2008	6	7822	5	2	1542	0

注:^a $\chi^2=6.060, P=0.014$; ^b $\chi^2=0.267, P=0.605$

(2)孕产妇死亡造成的潜在损失:2000—2008 年“降消”县 YPLL 率、WYPLL 率和 VYPLL 率均明显下降,非“降消”县上述指标总体波动较大。2005—2007 年 4 个非“降消”县的三项指标均高于同期 4 个“降消”县的水平(表 2)。

(3)孕产妇不同死因造成的潜在损失:分析 2000—2008 年孕产妇死亡的潜在损失,直接产科原因均高于间接产科原因。潜在损失居前 3 位的死因分别为产科出血、妊娠高血压和产褥感染。

3. 讨论:甘南州属边远少数民族地区,产前检查率及住院分娩率较低,孕产妇死亡率高^[2]。随着经济发展和医疗水平的提高,“降消”项目在贫困地区的覆盖面逐渐加大,2000—2008 年孕产妇死亡率总体呈下降的趋势,其中“降消”县孕产妇死亡率较非“降消”县孕产妇死亡率下降明显。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.05.033

基金项目:甘肃省卫生厅项目(甘卫妇社发[2008]149号)

作者单位:730000 兰州大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学(李福轮、薛红丽、刘舒瑜、陈亚、李芝兰);甘肃省卫生厅(郭玉芬);甘南藏族自治州妇幼保健院(卫春英)

通信作者:李芝兰, Email: lizhl@lzu.edu.cn