

综述

幽门螺杆菌感染流行病学研究进展

张建中(综述) 陈晶晶(审校)

自1983年以来,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)以其很高的人群感染率及与慢性胃炎和消化性溃疡的高度相关性而引起国内、外学者的高度重视,近来Hp与胃癌的关系也引起越来越多的人的注意。同时对Hp感染的流行病学问题进行了广泛的研究,取得了许多进展,但尚有许多Hp感染流行病学问题不很清楚。本文仅从Hp感染流行病学概况、Hp感染的传播方式及有关的流行病学方法三个方面作一概述。

Hp感染的流行病学概况

对Hp感染的大量流行病学资料表明, Hp在人群中的感染相当普遍,在世界各地普通人群混合年龄组的Hp感染率从不到1%至79%不等,多数地区Hp感染率在40%左右, Hp的感染与性别无关,随着年龄的增长感染率不断上升。在发展中国家Hp感染率明显高于发达国家,在20岁之前就可达到较高的感染率,并在以后维持在一高感染率水平。发达国家人群感染率至60岁后才达较高水平。在同一社区, Hp感染率除与种族有关外,不同社会阶层人群的Hp感染率明显不同,处于较低社会阶层的人(反映在经济收入、住房条件、卫生设施情况、受教育程度和卫生习惯等方面)的Hp感染率较高。目前在我国对普通人群中Hp感染情况的流行病学调查资料较少,但从现有资料来看,我国普通人群中Hp的感染率相当高^[1]。随着对Hp感染流行病学研究的深入,人们关注的焦点已越来越集中到Hp的传播方式上。

Hp感染的传播方式

从现有的流行病学资料来看,人们一般认为Hp的传播方式有以下三种可能。

一、动物源性传播: Hp有可能对人和某些种属动物都具有感染性,人可能通过与动物的接触或通过食用动物源性食物而感染Hp。但目前仅从恒河猴及

狒狒中分离到与人源性Hp相同的细菌,自雪貂中分离到的幽门螺杆菌样细菌(HpLO)在很多方面与Hp相似,但在聚丙烯酰胺凝胶电泳中的蛋白带型及其脂肪酸成分分析结果等方面均与Hp不同。从狗、猫中分离出与人胃螺旋菌形态相似的菌,但与Hp明显不同。在海豚和鲸中均未分离到Hp,也未查到抗Hp抗体。以上情况似不能用Hp感染的动物源性来解释很高的Hp人群感染率,但有人^[2]从猪(4/5)及兔(3/4)中查到高浓度抗Hp抗体(血清经空肠弯曲菌吸收过),但未分离到Hp菌,猪、兔均是人们广泛接触的动物和食物,加之目前已知猪对人源性Hp敏感,实验中已将其作为Hp动物模型使用。猪可感染人源性Hp并产生与人感染Hp相似的病变^[3]。自然状态下的猪、兔是带有Hp菌,还是其感染的某些菌与Hp相似而具有交叉抗原存在?我们从猪(7/10)胃中已分离到HpLO,从菌落及细菌形态、培养特性、耐药性、生化反应(但尿素酶试验为阴性或弱阳性)及致病性等方面均与Hp非常相似,但进一步全菌蛋白电泳图谱比较分析发现,猪HpLO与Hp明显不同,经免疫印迹分析发现,猪HpLO与Hp间有明显的交叉抗原存在,提示猪可能不是人Hp感染的传染源,猪血清中高滴度抗Hp抗体可能为猪感染HpLO后产生的对Hp的血清学交叉反应。

二、人从环境中感染Hp: 在同一社区不同人群的Hp感染率与经济收入、住房条件、卫生设施情况、卫生习惯及受教育程度等多种因素有相关性,处于较低社会阶层的人其Hp感染率较高,提示存在人从受污染的环境中感染Hp的可能性。近来有人对同一社会阶层人群进行的流行病学调查发现,使用清洁处理后水源者与使用未经处理水源者相比,有较低Hp感染率。提示在Hp感染过程中,水源可能是一重要传播媒介。目前尚未在环境中查到Hp,但实验室资料提示环

本文作者单位: 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所 102206 北京市

境中可能存在Hp,有人[4]将新鲜培养的具有典型形态的Hp悬于过滤水中置于4℃环境,于不同时间用平板培养法和直接显微镜下计数检查,发现Hp发生球形变,10至20天后即检不到Hp存在(用培养法),但用吡啶橙染色发现活菌仍然存在,说明Hp已处于非可培养状态,在4℃环境保存一年后,向水中不断加入液体培养基培养,当至第14天,培养基所占比例达30%时,可见有Hp生长,当至第30天,培养基所占比例达70%时, Hp尿素酶呈阳性,说明Hp在4℃水中至少可存活一年,并可在适当培养条件下恢复到Hp正常状态。一般认为Hp在环境中存活能力较差,其存活情况受环境温度、酸碱度、营养物质浓度、氧饱和度及盐浓度等因素的影响,一般在室温空气中暴露条件下只能存活数小时。但当Hp发生球形变后,代谢率明显降低,对各种抗生素的抵抗力普遍增高。进入环境中的Hp是否未真正死亡,而是以非可培养状态长期存在,以及这种处于非可培养状态的Hp是否仍保留对人的致病性是目前很多学者非常关注的问题。对Hp在环境中的生存能力、存在形式及致病力的深入研究将增进人们对Hp流行病学的认识。

三、Hp的人-人传播:由于目前尚未掌握人从动物及环境感染Hp的确切证据,认为人可能为主要传染源,人-人传播可能为主要的Hp传播方式。除少数病人之间可通过医疗器具,如未经消毒的pH电极或内窥镜等传播外,流行病学调查资料提示存在人-人传播的可能性, Hp感染存在一定的家庭和人群聚集现象[5,6],曾在一孤儿院2~4岁儿童中发现其Hp感染率达74%[7]。父母为Hp感染者的儿童其感染率远远高于其父母未感染Hp者。在同一家庭中, Hp感染者之间所感染细菌经DNA限制性内切酶谱分析约有50%为相同菌。虽然尚未从粪便中直接查到Hp菌,但在迈克尔憩室处以及直肠部位的胃上皮化生区均已查到Hp,说明Hp具有以活菌形式穿越整个消化道的能力,且各地人群中抗甲型肝炎病毒抗体的阳性率与抗Hp抗体的阳性率相平行,提示粪-口感染可能是Hp人-人传播的一种重要途径。另外,有人从牙齿蚀斑中分离到了Hp菌,并证明此菌与该病人胃中感染的Hp完全相同, Gobert等[8]利用PCR技术对10例Hp感染者的唾液进行检测,发现6例为阳性,提示人-人之间也有可能通过口-口途径传播。

与Hp流行病学有关的技术方法进展

传统的Hp诊断方法为胃粘膜活检组织细菌分离

培养、胃粘膜病理组织染色检菌、胃粘膜尿素酶活性测定,均需经胃镜取材,病人较痛苦,且诊断的敏感性及特异性易受检验人员技术、培养条件等多种因素影响,特别是用于多次随访观察时,不易被病人接受。¹⁴C呼吸试验、¹³C呼吸试验和¹⁵NH₄⁺排泄试验是一系列简单、精确、敏感的非侵入性Hp检查方法,均为利用Hp具有很高的尿素酶活性,可分解¹⁵N、¹³C和¹⁴C标记的尿素而产生NH₄⁺和CO₂,通过测定呼出气体中¹⁴CO₂的放射性强度或呼出气体及尿液中¹³C和¹⁵N的丰度来判断胃肠道中Hp的存在,特别是¹³C呼吸试验和¹⁵NH₄⁺排泄试验均为非放射性检查方法。这些方法均已用于Hp感染的流行病学研究,但由于检查费用较高,并受专用试剂及特殊检测设备仪器的限制,国内尚较少采用。在以上的多种方法中,无论是侵入性的还是非侵入性的,其可靠程度均受到胃粘膜中Hp的数量的明显影响,在普遍接受抗Hp治疗(特别是不规则抗Hp治疗)的国家或地区,其诊断的准确性会明显降低,这种现象在我国目前的大、中城市应引起人们的高度重视。由于感染Hp者机体会产生较高滴度的循环抗体,特别是IgG类抗体[9],并可在Hp清除一段时间后滴度明显下降, ELISA[10]和免疫印迹法已被用于Hp的诊断和流行病学调查,但在第一代Hp血清学方法中应用的抗原为Hp全菌、全菌超声破碎物或全菌酸提取物,其鞭毛蛋白等与空肠弯曲菌等有交叉抗原成分存在,诊断的假阳性率高。由于在第二代Hp血清学方法中采用了纯化的Hp抗原成分,如高分子量蛋白抗原或某一单一抗原成分,提高了Hp血清学诊断的特异性。从病人分离到的Hp均含有大量的尿素酶蛋白,这种蛋白抗原可引起机体很强的免疫反应,尿素酶蛋白抗原的纯化及其在流行病学调查中的应用越来越引起人们的重视。血清学诊断方法由于简单、经济、敏感性 & 特异性较高,很适合Hp的流行病学研究,特别是用于大面积流行病学调查及多次随访调查,其结果也不易受近期内抗生素应用的影响。染色体DNA酶切图谱分析和全菌蛋白电泳分析被用于Hp同源性的检测,两种方法均同样可靠[11]。探针技术及PCR技术的应用为Hp菌的流行病学研究提供了强有力的手段,已知Hp尿素酶结构基因作为特异性探针检测Hp是可行的,并已有根据编码种特异性抗原的基因而设计的探针的应用。在PCR技术中,通过采用某些经特别设计的特异性引物,避免了某些相关菌的同源序列,提高了PCR的特异性。如使用特异性引物

扩增Hp尿素酶A或B基因中的部分基因片段,使标本中Hp检出的敏感性提高到了10个菌量级,并达到100%的特异性[12]。由于PCR检测的高度敏感性和特异性,为成功地检测人类粪便、唾液及环境中可能存在的Hp菌提供了一种手段,并将有助于对Hp感染的传染源及传播途径的确证。

总之, Hp菌的流行病学研究将成为今后对Hp菌研究的一个热点和重点,进一步弄清Hp感染的传染源、传播途径等一系列问题,对有效地在整个人群中控制和预防Hp感染将有非常重要的意义。随着各种新技术新方法的应用及大量Hp感染流行病学研究的深入开展,将会逐步揭示Hp感染流行病的本质。

参 考 文 献

- 1 赵立群,等.中国农村自然人群中胃幽门螺杆菌的感染率与胃炎的关系.中华消化杂志,1992,12(1):33.
- 2 Vaira D,et al. Campylobacter pylori in abattoir workers:is it a zoonosis? Lancet, 1988, ii:725.
- 3 Engstrand L,et al. Topographic Mapping of Helicobacter pylori Colonization in Long-Term-Infected Pigs. Infect Immun,1992,60(2):606.
- 4 UEH Mai,et al. Survival of Helicobacter pylori in the Aquatic Environment In:Helicobacter pylori 1990. H. Menge et al ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1991.91.

- 5 Drumm B, et al. Intrafamilial Clustering of Helicobacter pylori Infection. N Engl J Med, 1990,322:359.
- 6 杨海涛,等.幽门螺杆菌感染在家庭内聚集.中华消化杂志,1992,12(1):42.
- 7 Perez-Perez GI,et al. Seroprevalence of Helicobacter pylori Infections in Thailand. J Infect Dis,1990,161:1237.
- 8 Gobert B, et al. Polymerase Chain Reaction for Helicobacter pylori(Abstract). Rev Esp Epferm Apar Dig, 1990, 78:S4.
- 9 RA Veenendaal, et al. Long term serological surveillance after treatment of Helicobacter pylori infection. Gut 1991, 32:1291.
- 10 Newell DG,et al. An enzyme-linked immunosorbent assay for the serodiagnosis of Campylobacter pylori-associated gastritis. Scand J Gastroenterol, 1988, 23(supple 102):53.
- 11 Morgan DR,et al. Characterization of Strains of Helicobacter pylori: One-Dimensional SDS-PAGE as a Molecular Epidemiologic Tool. Rev Infect Dis,1991,13:S709.
- 12 CL Clayton,et al. Sensitive Detection of Helicobacter pylori by Using Polymerase Chain Reaction. J Clin Microbial,1992,30(1):192.

(收稿:1993-01-28)

蓬溪县人体旋毛虫、囊虫感染情况调查

王成科

为了解我县人群旋毛虫、囊虫病的现况,我们于1990年5月对大石乡六村农民及县绸厂职工共计502人进行了旋毛虫、囊虫感染的血清学调查。

一、材料与方法:选择生活水平上等的大石乡六村农民和县绸厂的职工为本次的调查对象,采手指血,采用ELISA检测。阳性者均经四川省寄生虫病研究所王秀珍老师确诊。

二、结果与分析:本次共采有效血502份(城镇138份,农村364份;男260份,女242份),检出旋毛虫血清阳性4人(男1人、女3人),阳性率0.8%,其中城镇1.45%,农村0.55%。未检出囊虫感染者。

旋毛虫病是一种人兽共患传染病,人感染主要是食用了含旋毛虫幼虫囊包的动物肉(未煮熟或生的)而感染。我们对4例血清学阳性者进行个案调查,除1例因外出到新疆外,其余3人均未到过流行区。调查结果首次提示我地人群中可能有旋毛虫病存在。应加强旋毛虫病的防治工作。

(站内部分同志参加调查,在此致谢)

(收稿:1992-10-27)