

17-20

15949(3)

戊肝与丙肝病毒在献血员人群中感染状况的对比研究^{*}李方和 杨东亮[√] 赵西平 喻植群 汪由坤 郝连杰

(同济医科大学附属同济医院临床免疫研究室, 武汉 430030)

R512.63

A 摘要 采用市售试剂对武汉地区乡村献血员进行血清抗 HEV 与抗 HCV 检测, 两者的阳性率分别为 5.74% 及 9.35%。在 288 份有 ALT 记录的单采浆献血员中, 有近期 ALT 升高史的献浆者抗 HEV 及抗 HCV 检出率分别为 14.04% 及 14.18%, 均显著高于无近期 ALT 升高史的献浆者。对上述标本同时进行多项血清 HBV 标志检测, 抗 HEV 阳性及抗 HCV 阳性组献血员多项 HBV 标志检测结果与相应阴性组比较均未见显著的差别。

关键词 输血, 供血者, 输血相关性肝炎, 戊型肝炎病毒, 丙型肝炎病毒

感染

戊型肝炎病毒与丙型肝炎病毒(HEV 及 HCV)是非甲非乙型肝炎的两种重要的致病因子, 它们有着各自的病毒学与分子生物学特征, 由它们引起的肝炎在临床及流行病学上亦存在着显著的差别^[1-4]。有关戊肝与丙肝的临床诊断、治疗及其流行病学的调查与研究较多, 但两者在献血员人群中感染状况与特征的对比研究迄今则尚未见报道。本室采用市售试剂对一组武汉地区乡村献血员进行血清抗 HEV 与抗 HCV 检测, 并结合其 ALT 与多项血清 HBV 标志检测结果, 对这两种病毒感染在献血员中流行的意义进行了探讨。

材料及方法

1 血清

武汉地区乡村献血员血清标本 588 份, 由本院输血科及广州军区后勤部第 161 基地医院血浆站提供(1992 年 6~8 月采集), 置 -20℃ 冻存至检测。全部献血者均于采样前一周经地方血站作献血体检合格, 血清 HBsAg 检测阴性(ELISA), ALT 测值在献血(浆)员筛选允许范围。

2 试剂与方法

血清抗 HEV 检测 ELISA 试剂盒(新加坡生物诊断试剂公司), 抗 HCV 检测第二代 ELISA 试剂盒(加拿大 YES 公司)以及多项血清 HBV 标志检测试剂盒(中国上海科化公司)等均为市售产品。具体实验操作严格地按照各试剂说明进行。实验结果判断标准为抗 HEV 检测: 测定孔 OD > 阴性对照孔 OD + 0.50 为阳性; 抗 HCV 与多项血清 HBV 标志检测阳性为测定孔 P/N > 2.1, 或测定孔 OD < 阴性对照孔平均 OD × 0.5 (抗 HBe 及抗 HBc 检测)。

血清 ALT 检测采用常规酶动力学方法, 以测值 < 35 u 为正常, 35~60 u 为轻度升高(此值在单采浆献血允许范围)。

结 果

1 采用市售 ELISA 试剂对本组献血员进行血清抗 HEV 与抗 HCV 检测, 实验结果见表 1。

本文于 1994 年 5 月 20 日收到, 9 月 18 日修回

• 国家“八五”攻关计划资助课题

两种抗体均阳性者 3 例, 均阴性者 363 例, 抗 HCV 阳性献血员抗 HEV 检测阳性率为 8.82%, 显著高于抗 HCV 阴性组 (5.46%, $P < 0.05$)。

表 1 献血员血清抗 HEV 及抗 HCV 检测结果

Table 1 Results of anti-HEV and anti-HCV detection in sera of blood donors

组 别 Groups	抗-HEV (Anti-HEV)			抗-HCV (Anti-HCV)		
	例 数 No. of sera	阳性数 No. of po.	阳性率 %	例 数 No. of sera	阳性数 No. of po.	阳性率 %
献全血组 Blood donor	169	8	4.7	300	31	10.3
单采浆组 Plasma donor	249	16	6.4	288	24	8.3
合 计 Total	418	24	5.7	588	55	9.4

2 对本组标本中单采浆者通过咨询及查献血卡作近期(一年内)ALT 检测状况的调查。288 例供浆者中有 ALT 升高史者 71 例, 其中 ALT 升高伴轻度黄疸者 9 例, 采样当天(与献浆同时进行)ALT 轻度升高(< 60 u)者 11 例, 对该组献浆者作抗 HEV 与 HCV 检测, 有近期 ALT 升高组此两种抗体阳性率为 14.04% 及 14.18%, 显著高于无近期 ALT 升高的单采浆供者(4.12% 及 6.45%, P 均 < 0.01)。对两种抗体检测阳性率与 ALT 升高次数之间的关系作进一步分析, 结果见表 2。

表 2 抗 HEV 及抗 HCV 检测与 ALT 检测之间的关系

Table 2 Relationship between positive rates of anti HEV or anti HCV and ALT levels

ALT 升高次数 Times of ALT elevation	抗-HEV (Anti-HEV)			抗-HCV (Anti-HCV)		
	例 数 No. of sera	阳性数 No. of po.	阳性率 %	例 数 No. of sera	阳性数 No. of po.	阳性率 %
一次升高 One time	33	3	9.1	39	4	10.3
二次升高 Two times	9	2	22.2	10	1	10.0
三次以上升高 > Two times	9	1	11.1	11	3	27.3
ALT 升高伴黄疸 ALT elevated with jaundice	6	2	33.3	11	2	18.2
无 ALT 升高组 No elevation	192	8	4.1	217	14	6.2

3 本组标本同时进行血清多项 HBV 标志检测, 并对其与抗 HEV 及抗 HCV 检测结果间的关系进行分析, 结果见表 3。

表 3 抗-HEV、抗-HCV 检测与血清多项 HBV 标志检测结果的关系

Table 3 Relationships between anti-HEV or anti-HCV and multiple HBV makers in sera

组别 Groups	例数 No. of sera	表面抗原(HBsAg)		抗-HBs(anti-HBs)		抗-HBe(Anti-HBe)		抗-HBc(Anti-HBc)	
		阳性数 No. of po.	阳性率 %	阳性数 No. of po.	阳性率 %	阳性数 No. of po.	阳性率 %	阳性数 No. of po.	阳性率 %
Anti-HEV +	24	0		8	33.3	1	4.2	8	33.3
Anti-HEV -	394	1	0.3	87	22.1	42	10.7	126	32.0
Anti-HCV +	55	3	5.5	14	25.5	3	5.5	21	38.5
Anti-HCV -	533	11	2.1	144	27.4	36	6.8	195	35.7

讨 论

70年代后期,不少作者注意到在甲、乙型肝炎病毒感染标志阴性的肝炎中存在着两种传播方式、临床特征及其预后回异的疾病类型,并推测它们是由两种不同肝炎病毒感染所引起。现有资料表明,非甲非乙型肝炎的主要致病因子有 HCV 及 HEV 两种。前者在血液中的表达量低而持久,病毒变异性高,易演变为慢性感染,血液接触是其主要传播途径。后者亦在肝内复制,其产物通过胆道及肠道排出体外,病毒血症持续短暂,临床极少呈慢性经过者^[1-5]。基于上述研究,学者们认为 HEV 通常不会经血液传播。因此,有关献血员 HEV 感染状况及其与输血传播关系的研究一直未受到重视。本研究对具有较多医源性感染机会的献血员人群进行血清抗 HEV 检测,其阳性率较该人群抗 HCV 检测结果为低(5.74%与 9.35%, $P < 0.05$)。进一步分析发现该人群中单采浆献血者抗 HEV 检测率较普通献血者为高,具有近期 ALT 升高史的单采浆献血者其阳性率显著高于无 ALT 升高史的同一年龄人群($P < 0.01$)。抗 HEV 阳性与阴性组间多项血清 HBV 标志检测结果亦无显著差别。这些特点与该组标本抗 HCV 检测结果类似。

献血员人群 HEV 感染的原因推测可能有如下几点:(1)HEV 感染者早期自消化道排出病毒的同时,血液中亦可有病毒存在(持续时间为 7~21 天),在此期间如果含病毒血液和体液污染环境、医用器械与食物,极有可能造成病毒的传播;(2)HEV 感染呈亚临床经过者较多^[1,7],这些亚临床与隐性感染者能参与正常的社会生活与生产活动,现行筛选措施通常不能将其筛除(尤其是单采浆献血员);(3)我国戊肝的人群感染率远较甲肝与乙肝为低,因而绝大多数献血员均系 HEV 易感者,加之目前献血员多系农民,其文化教育与卫生习惯往往较差,如不引起相应注意,将有可能引起 HEV 感染在此人群中的流行与爆发流行。

HEV 和 HAV 一样均为经消化道传播的肝炎相关病毒,迄今为止的有关文献认为该病毒不会经输血传播,作者亦曾赞同这一观点。然而本研究显示 HEV 在献血员人群中的流行特征与主要经输血传播的 HCV 如此相似,使我们不得不考虑在特定的流行病学背景下,HEV 亦有经血液传播的可能性。近年来报道误输含病毒血液(浆)造成易感者(婴儿)甲肝流行从另一角度证实肠道传播的肝炎病毒亦有经输血传播的危险性^[1,6]。由于本研究未能采用确证

HCV 现症感染与病毒血症的直接指标,亦未自受血者角度获得 HEV 经输血传播的直接证据,因此对 HEV 经输血传播的可能性及临床意义尚有待进一步深入研究。

致谢 本研究承本院输血科及广州军区后勤部第 161 医院血浆站提供献血员血清标本,谨致谢忱。

参 考 文 献

- 1 Kiyasu PK, Caidwell SH. Diagnosis and treatment of the major hepatologic virus, *The American Journal of the Medical Sciences*, 1993; 305(4):248
- 2 Reyes G K, Huan C C, Yarbough P O, *et al.* Hepatitis E Virus (HEV): epitope mapping and detection of strain variation. In: *Viral Hepatitis C, D and E*. Shikata T, Purell R H, Uchida T, ed. Elsevier Science Publisher B. V. 1991; 237~245
- 3 闻玉梅. 丙型肝炎及戊型肝炎研究近况. *国外医学微生物学分册*, 1993; 16(2): 57
- 4 庄辉. 戊型肝炎的病原学及流行病学研究. *北京医科大学学报*, 1992; 24(4): 281
- 5 朱嘉戴. 输血传播病毒性肝炎. *中华内科杂志*, 1992; 31(3): 131
- 6 Rosenblum LS, Villarino ME, Nainan DV, *et al.* Hepatitis A outbreak in a neonatal intensive care unit; Risk factors for transmission and evidence of prolonged viral excretion among preterm infants. *J Infect Dis*, 1991; 164: 467
- 7 董红军, 庄辉, 郭晓霞, 等. 戊型肝炎临床和亚临床型感染的研究. *中华临床与实验病毒学杂志*, 1992; 6(4): 329

Hepatitis E Virus and Hepatitis C Virus Infection in Population of Blood Donor

Li Fanghe Yang Dongliang Zhao Xipin Hao Lianjie

(*Tongji Hospital, Tongji Medical University, Wuhan 430030*)

In this study, we detected anti-HEV and anti-HCV in a group of blood donors in Wuhan area by enzyme linked immunosorbent assay. The anti-HEV and anti-HCV positive rates were 5.74% and 9.35%, respectively. In plasma donor group, the people who had a elevated ALT history were 14.04% for anti-HEV and 14.18% for anti-HCV, and all of them were higher than those for the people who had no ALT elevated history (4.12% and 6.45%, all $P < 0.01$). The positive rates of HBV makers between anti-HEV positive group and anti-HEV negative group had no significant difference.

Key words Transfusion, Posttransfusion hepatitis, Hepatitis C virus, Hepatitis E virus, ELISA