

水源因素与戊型肝炎病毒感染的关联性

陆一涵¹ 宋建根² 葛胜祥³ 姜庆五¹ 王法弟² 郭清顺³

董晓莲² 朱连华² 范建良² 高眉扬¹ 夏宁邵³ 郑英杰^{1△}

(¹ 复旦大学公共卫生学院流行病学教研室 公共卫生安全教育部重点实验室 上海 200032;

² 浙江省德清县疾病预防控制中心 德清 313200; ³ 厦门大学福建省医学分子病毒学研究中心 厦门 361005)

【摘要】 目的 通过检测浙江省德清县水系上下游地区农村人群血清戊型肝炎病毒抗体水平,以评价非爆发状态下水源因素与戊型肝炎病毒感染的关联性。方法 通过统一的调查表收集1 720人的一般资料及可能危险因素,并采用间接酶联免疫吸附法检测血清抗HEV-IgG抗体。结果 总标化抗体阳性率为48.79%。其中,上游地区人群标化抗体阳性率为43.52%,下游标化阳性率为51.26%。将两地人群不同的构成特征调整后,下游抗体阳性率仍显著高于上游。同时发现,男性抗体阳性率高于女性;各年龄组阳性率随年龄升高而增加;家庭养猪、喜食猪肝、主要饲养动物和饮酒皆与戊肝感染有统计学关联。结论 浙江农村地区戊型肝炎病毒感染情况与当地水源因素有较为显著的关联;猪可能是戊型肝炎病毒的自然宿主之一。

【关键词】 肝炎病毒; 抗戊型肝炎-IgG抗体; 经水传播; 人畜共患病

【中图分类号】 R 512.6 **【文献标识码】** A

The relationship between water-associated settings and the prevalence of IgG-class antibodies to hepatitis E virus

LU Yi-han¹, SONG Jian-gen², GE Sheng-xiang³, JIANG Qing-wu¹, WANG Fa-di²,
GUO Qing-shun³, DONG Xiao-lian², ZHU Lian-hua², FAN Jian-liang²,
GAO Mei-yang¹, ZHENG Ying-jie^{1△}

(¹ Key Laboratory of Public Health Safety, Ministry of Education-Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; ² Center for Disease Control and Prevention, Deqing County, Deqing, Zhejiang Province 313200, China;

³ Research Center on Medical Molecular Virology in Fujian, Xiamen University, Xiamen, Fujian Province 361005, China)

【Abstract】 Purpose To assess the relationship between water-associated settings and the prevalence of IgG-class antibodies to hepatitis E virus by a cross-sectional study in two rural districts separately located upstream and downstream in Zhejiang province. **Methods** A total of 1 720 healthy persons with age over 4 years old upstream and downstream along the main local water system was interviewed to evaluate their epidemiological characteristics, including family status and individual features. Anti-HEV IgG antibody in sera collected from the same population was tested with an indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to determine the seroprevalence of hepatitis E virus. **Results** Total standardized prevalence of the general population was as high as 48.79%, and it was higher in the downstream (51.26%) than in the upstream (43.52%). This difference remained after the adjustment of distinct constitutional features according to the comparison of population structure between the sampling populations upstream and downstream. In the multivariate analysis, stepwise logistic regression modeling techniques were applied to identify other risk factors for HEV infection. It was suggested that the prevalence of male was higher than female and the prevalence increased with age significantly. The association between the prevalence of anti-HEV IgG and household swine breeding, pork liver eating, chief animal raising, and alcohol drinking was also significant statistically.

Conclusions These findings attest to a unique relationship between environmental conditions, i. e., water-associated settings, and epidemic HEV spread among the rural population in Zhejiang. HEV infection was also significantly associated with swine and pork.

【Key words】 hepatitis E virus; immunoglobulin G ant+ HEV antibody; water-borne transmission; zoonosis

戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)是一种主要经肠道传播的肝炎病毒;近几年来,越来越多的证据表明 HEV 在动物中是广泛分布和传播的;我国也有报道从商品猪体内检出了 HEV,且感染情况非常普遍^[1]。目前,戊型肝炎(hepatitis E, HE)已经成为发展中国家的一个重要公共卫生问题。在一些卫生条件较差、缺乏清洁的饮用水和安全的生活垃圾处理设施的热带、亚热带国家中,50%以上的散发性急性肝炎是由 HEV 所引起的^[2~3];而在发达国家戊肝患者则主要为输入性病例,例如外来移民和曾到戊肝流行区旅行者^[4~5]。

迄今为止,在东南亚、中亚、中东、拉丁美洲和非洲地区的数次戊肝暴发多表现为饮用水源被污染而引起的水型流行;其中,发病人群使用的供水系统、饮水和用水习惯、居住环境及其地理位置均和罹患率有显著的相关,而将水煮沸后再饮用则有明显的保护作用^[6~7]。河流状况与戊肝暴发也有着显著性的关联,暴雨、洪水或干旱都可能导致戊肝大流行^[8~9]。然而,目前对于水源因素与戊型肝炎病毒感染的研究大都建立在暴发的基础上,与散发病例的关联性研究较少。因此,本次调查采用横断面研究的方法,对浙江省德清县水系上下游地区的农村一般人群血清 HEV 抗体进行检测,比较上下游感染率的差别,以分析非暴发状态下水源因素和其他危险因素对戊型肝炎病毒感染的影响。

对象和方法

调查地点 浙江省德清县的筏头乡和新安镇。前者位于西部的莫干山南麓,属天目山余脉,为当地水源保护地;后者地处东部的平原水网地区。德清地势自西向东倾斜,其境内主要水系亦按此方向流动。因此筏头乡相对位于德清县水系的上游,新安镇则处于下游。

调查对象 2004年12月和2005年7月两次在上述地区以村为单位,通过整群抽样抽取1720人,由当地疾病预防控制中心派经过培训的防疫科医生采用统一的调查表,遵循自愿的原则,以入户调查和集中调查相结合的方式收集资料。调查内容包

括两部份:(1)家庭调查表,包括户主、村组、经济收入、家庭总人口数、饮用水、厕所状况、家禽家畜饲养情况等;(2)个人调查表,包括一般情况、肝炎疾病和治疗史、其它疾病史、甲/乙型肝炎疫苗接种史、生活习惯(饮水习惯、接触动物情况、吸烟和饮酒)等。同时采集被调查者外周静脉血 5 mL,常规分离血清,置于-70℃冰箱保存备用。

检测方法 采用间接酶联免疫吸附法检测血清抗 HEV-IgG 抗体。试剂盒由北京万泰生物药业公司提供,整个操作过程和结果判定均严格按照说明书进行^[10]。

数据录入和分析 在 EpiData 3.0 中分别建立调查表和实验检测数据库,双份录入,经核对无误后在 SPSS 11.5 中进行统计分析。首先分析上下游农村地区人群的构成情况,然后利用 Mantel-Haenszel χ^2 检验调整不同的构成因素,比较两地的戊肝抗体阳性率水平的差异;最后运用非条件多因素 Logistic 回归,筛选危险因素并计算其 OR 值。设定 $\alpha=0.05$ 。

结 果

上下游农村地区人群构成特征比较 本次调查按照当地户籍资料,在上游筏头乡抽取百家坞和上郎两个自然村,在下游新安镇抽取舍西和新桥两个自然村分别进行调查。前者户籍人口共1364人,此次调查425人,抽样率31.16%;后者户籍人口4640人,调查1295人,抽样率27.91%。筏头乡抽样地区饲养家畜数量较少;而新安镇则约有10户居民养猪在40~300头之间。

按照调查表收集的家庭和个人资料对两地人群的构成特征进行比较,发现下游地区人群平均年龄较高,同时被调查者中已婚者和不饮酒者比例高,而接种过甲/乙肝疫苗者比例低。下游居民务农者较多,饮用自来水和使用抽水马桶比例高,饲养动物的数量也显著高于上游地区;但其中养猪和接触动物者比例反而较上游为低。其他变量在两地间的分布则没有统计学差别(表1)。

表1 上下游地区人群概况比较

Tab 1 Comparison of demographic characteristics between the upstream and downstream population

Characteristics		Upstream(Fa Tou)	Downstream(Xin An)
Gender	Ratio of male to female	1: 1.20	1: 1.03
Age ^a	Average age(y)	42.06±18.67	46.45±15.59
Annual family income	≥20,000 per year (%)	32.47	28.62
Sources of Drinking water ^a	Tap water (%)	18.12	99.31
Types of toilet ^a	Simple (%)	90.35	71.20
Breeding swine ^a	Yes (%)	25.88	5.56
Enjoying eating pork liver	Yes (%)	51.06	55.37
Contacting animals ^a	Yes (%)	53.41	27.10
Being responsible for breeding animals	Yes (%)	25.65	26.87
Education	Junior high school and over (%)	29.41	27.95
Marital status ^a	Married (%)	80.00	89.81
Professional ^a	Peasant (%)	65.88	73.20
History of hepatitis	Yes (%)	8.24	6.95
Inoculation of hepatitis vaccines ^a	Yes (%)	16.00	8.80
Drinking boiling water ^a	Not always (%)	37.65	3.47
Smoking	Yes (%)	28.00	29.42
Drinking alcohol ^a	Yes (%)	34.82	26.02

^astatistically significant between the upstream and downstream population

戊型肝炎感染一般情况 本次研究中,戊型肝炎 IgG 抗体粗阳性率为 58.43% (1 005/1 720)。按照性别分层之后,对上下游地区的抗体阳性率进行 Mantel-Haenszel χ^2 检验,发现下游地区仍显著高于上游。在年龄方面,7~60 岁之间下游地区人群抗体阳性率均高于上游,分层检验之后发现两地抗

体阳性率有显著性差别;而 60 岁以上则是上游地区人群阳性率高于下游,但并没有统计学意义(表 2)。按照 2004 年全国第 5 次人口普查资料的年龄和性别构成对本次调查人群进行标化,得到当地的戊肝抗体标化阳性率为 48.79%,上游为 43.52%,下游为 51.26%。

表2 按性别、年龄分层比较上下游戊肝 IgG 抗体阳性率

Tab 2 Comparison of anti-HEV reactivity between the upstream and downstream population after adjustment of gender and sex respectively

Adjusted variables	Upstream			Downstream			M-H χ^2 test
	No. tested	No. positive	Seroprevalence(%)	No. tested	No. positive	Seroprevalence(%)	
Gender							
Male	193	117	60.62	638	438	68.65	$\chi^2 = 14.22, P = 0.00$
Female	232	96	41.38	657	354	53.88	
Age(years)							
7-	79	7	8.86	110	19	17.27	$\chi^2 = 9.63, P = 0.00$
20-	18	7	38.89	45	23	51.11	
30-	73	33	45.21	235	149	63.40	
40-	99	57	57.58	348	228	65.52	
50-	97	63	64.95	317	215	67.82	
60-	30	22	73.33	155	99	63.87	
70-	29	24	82.76	85	59	69.41	$\chi^2 = 2.26, P = 0.13$

饮用水与戊肝抗体阳性率的关系 上游地区 80.94%的居民饮用引流山水,下游 99.31%的居民饮用自来水,按确切概率法 $P=0.00$,可以认为饮用水在上下游的分布有显著性差别,即与地理位置密切相关。将饮用水作为分层变量后比较两地抗体阳性率,无显著性差别(表 3)。

表 3 按饮用水分层比较上下游戊肝 IgG 抗体阳性率

Tab 3 Comparison of anti-HEV reactivity between the upstream and downstream population after drinking water sources was adjusted

Sources of drinking water	Upstream			Downstream			M-H χ^2 test
	No. tested	No. positive	Seroprevalence (%)	No. tested	No. positive	Seroprevalence (%)	
Tap water	77	40	51.95	1 286	786	61.12	
Springs in mountain	344	170	49.42	0	0		$\chi^2 = 1.96, P = 0.16$
Other	4	3	75.00	9	6	66.67	

调整饲养与接触动物情况后比较上下游戊肝抗体阳性率 本次调查中,虽然下游地区家庭饲养动物者比例(82.93%)较上游(55.29%)为高,但养猪

考虑到德清县内下游地区在 1995-1996 年间改造居民供水系统,开始提供集中式的自来水供应,因此将年龄在 10 岁及以下的儿童(即供水系统改造后出生者)单独列出后进行比较,发现下游地区儿童无阳性(0/14),而上游有 1 例阳性(1/23),差别无统计学意义(确切概率法 $P=0.00$)。

和接触动物者比例却较低(表 1)。分别按这两个变量分层分析,发现下游人群戊肝抗体阳性率高于上游,且有统计学意义(表 4)。

表 4 调整动物相关变量后比较上下游戊肝 IgG 抗体阳性率

Tab 4 Comparison of anti-HEV reactivity between the upstream and downstream population after adjustment of animal-related characteristics respectively

Adjusted variables	Upstream			Downstream			M-H χ^2 test
	No. tested	No. positive	Seroprevalence (%)	No. tested	No. positive	Seroprevalence (%)	
Breeding swine							
Yes	110	64	58.18	72	51	70.83	$\chi^2 = 20.56, P = 0.00$
No	315	149	47.30	1 223	741	60.59	
Contacting animals							
Yes	227	118	51.98	351	208	59.26	$\chi^2 = 14.17, P = 0.00$
No	198	95	47.98	944	584	61.86	
Enjoying eating pork liver							
Yes	217	120	55.30	717	460	64.16	$\chi^2 = 14.71, P = 0.00$
No	208	93	44.71	578	332	57.44	
Being responsible for breeding animals							
Yes	109	59	54.13	348	205	58.91	$\chi^2 = 15.63, P = 0.00$
No	316	154	48.73	947	587	61.99	

按照家庭饲养的其他动物(猫、狗、鸡、鸭)分层后进行 Mantel-Haenszel χ^2 检验,也得到下游人群抗体阳性率高于上游。

调整个人一般情况后比较上下游戊肝抗体阳性率 上下游居民的婚姻状况、职业分布和饮酒习惯的构成有显著性差别(表 1),经 Mantel-Haenszel χ^2

检验后,下游戊肝抗体阳性率显著地高于上游地区。

既往甲/乙型肝炎疫苗接种史、饮水习惯和使用厕所类型在上下游地区的分布也有统计学差别(表 1),分层分析后发现下游抗体阳性率仍然高于上游,并且有统计学意义(表 5)。

表5 调整卫生状况后比较上下游戊肝 IgG 抗体阳性率

Tab 5 Comparison of anti-HEV reactivity between the upstream and downstream population after adjustment of health-related characteristics respectively

Adjusted variables	Upstream			Downstream			M-H χ^2 test
	No. tested	No. positive	Seroprevalence (%)	No. tested	No. positive	Seroprevalence (%)	
Inoculation of vaccines							
Yes	68	8	11.76	114	34	29.82	
No	296	172	58.11	968	626	64.67	$\chi^2 = 9.27, P = 0.00$
Unknown	61	33	54.10	213	132	61.97	
Drinking boiling water							
Always	265	131	49.43	1250	767	61.36	$\chi^2 = 11.91, P = 0.00$
Not always	160	82	51.25	45	25	55.56	
Toilet							
Flushing	41	19	46.34	373	226	60.59	$\chi^2 = 15.63, P = 0.00$
Simple	384	194	50.52	922	566	61.39	

戊型肝炎感染的多因素分析 将本次调查地点、厕所类型、各类动物饲养与否、性别、年龄、文化程度、婚姻状况、职业、既往肝炎疫苗接种史、平时饮水习惯、食用猪肝习惯、接触动物与否、是否是动物的主要饲养者、吸烟和饮酒习惯等作为自变量,将戊

肝 IgG 抗体阳性与否作为应变量,进行非条件多因素 Logistic 回归,并通过逐步后退法计算其 OR 值,最终筛选得到调查地点、性别、年龄、养猪、喜食猪肝、主要饲养动物和饮酒为有统计学意义的变量(表6)。

表6 戊肝感染危险因素的非条件多因素 Logistic 分析结果

Tab 6 Multivariate unconditional Logistic analysis of independent determinants to the prevalence of IgG class antibodies to hepatitis E virus

Covariates	No. tested	No. positive	Seroprevalence (%)	OR(95% CI) Univariate	OR(95% CI) Multivariate Enter	OR(95% CI) Multivariate Backward
Region						
Upstream	425	213	50.12	1.0	1.0	1.0
Downstream	1295	792	61.16	1.57 (1.23, 1.95) ^a	1.35(0.97, 1.87)	1.49(1.15, 1.93) ^a
Gender						
Female	889	450	50.62	1.0	1.0	1.0
Male	831	555	66.79	1.96 (1.61, 2.39) ^a	1.82(1.33, 2.49) ^a	1.87(1.44, 2.43) ^a
Age (years)						
7	189	26	13.76	1.0	1.0	1.0
20	63	30	47.62	5.70 (2.99, 10.86) ^a	4.80 (1.92, 12.03) ^a	6.05 (3.07, 11.91) ^a
30	308	182	59.09	9.06 (5.65, 14.52) ^a	6.55 (2.58, 16.64) ^a	8.73 (5.32, 14.32) ^a
40	447	285	63.76	11.03 (6.99, 17.41) ^a	7.49 (2.94, 19.08) ^a	10.02 (6.19, 16.21) ^a
50	414	278	67.15	12.82 (8.07, 20.34) ^a	8.44 (3.26, 21.87) ^a	11.25 (6.82, 18.55) ^a
60	185	121	65.41	11.85 (7.10, 19.80) ^a	7.12 (2.67, 18.98) ^a	9.83 (5.64, 17.14) ^a
70	114	83	72.81	16.79 (9.36, 30.11) ^a	9.25 (3.34, 25.64) ^a	12.73 (6.80, 23.83) ^a
Breeding swine						
No	1538	890	57.87	1.0	1.0	1.0
Yes	182	115	63.19	1.25 (0.91, 1.72)	1.73 (1.19, 2.52) ^a	1.69 (1.16, 2.46) ^a
Enjoying eating pork liver						
No	786	425	54.07	1.0	1.0	1.0
Yes	934	580	62.10	1.39 (1.15, 1.69) ^a	1.31 (1.06, 1.62) ^a	1.30 (1.05, 1.60) ^a
Being responsible for breeding animals						
No	1263	741	58.67	1.0	1.0	1.0
Yes	457	264	57.77	1.04 (0.84, 1.29)	1.36 (1.02, 1.79) ^a	1.31 (1.02, 1.68) ^a
Drinking alcohol						
No	1235	652	52.79	1.0	1.0	1.0
Yes	485	353	72.78	1.11 (1.08, 1.15) ^a	1.04 (0.99, 1.07)	1.04 (1.01, 1.08) ^a

^astatistically significant

讨 论

在已经报道的戊型肝炎暴发中,绝大多数和水源因素有着密切的关系。其中,多是由于流行区的饮用水源在暴雨或洪水过后被污水污染所致;有些则是因为气候干旱,河流水量减少,水中的戊肝病毒不易被稀释,使得污染情况加重,增加感染风险所致;也有因为供水系统发生故障而导致水质被污染^[8-9]。与此同时,在一些污水处理设施和排水系统中可检出戊肝病毒,证明其在自然环境中有较强的生存能力;而且从事暴露于污水环境下的职业人群(例如市政建设工人)存在着被 HEV 感染的危险,这可能是戊肝散发的一个重要危险因素^[11~12]。

近年来,随着对戊肝研究的深入,发现利用线性表位的戊肝抗原来检测戊肝抗体,在发病 1 年后有 71% 的患者无法检出^[13];而具有构象性表位的戊肝抗原能够自发形成同源多聚体,对戊肝急性血清和恢复期血清均有很强的反应性,优于线性表位^[14~15];在恒河猴模型和人群戊肝抗体持久性研究中得到证实,提示以具有构象性表位的戊肝抗原制备的抗体检测试剂适合用于人群戊肝流行病学研究^[10,16]。本研究选用的商业试剂盒即采用构象性表位的抗原制备,因此实验结果较为可靠。

本次研究结果表明,浙江德清境内下游地区人群的戊肝 IgG 抗体阳性率按照多种危险因素调整后均显著高于上游,因此考虑可能主要是水系位置的不同导致了两岸抗体阳性率的差别。在当地广大的农村地区,卫生条件相对简陋,较多地使用简易厕所(两岸使用率均在 70% 以上);居民卫生意识薄弱,有直接喝生水的习惯,平时的饮用水、做饭洗衣和清扫用水都来自同一水源;生活污水和人畜粪便也紧邻相应的河流排放。同时,生猪养殖是该县的主要产业之一,尤其是地处水系下游的中部、东部平原地区,更是集中了数十家集中式养猪场。因此从德清西部(上游)向东部(下游)流动的水系中,可能受到多种人类生产、生活活动的污染。德清上游地区长期饮用引流山水,其主要水源地为一水库,相对污染机会较少。而下游地区虽然在上世纪 90 年代中期开始改用自来水,但其居民的既往饮用水源为受到污染的河流水;而且在直接喝生水的情况下,比上游居民存在更多的感染风险。因此在本次调查中,饮用水因素仅能反映近十年来的情况,而无法体现研究人群的长期饮用水状况。而上下游地区在不同年龄段的抗体阳性率差别虽然不同,但 Mantel-Haenszel χ^2 检验结果仍提示下游各年龄段总的阳

性率高于上游。因此,仍可以认为不同的水源是上下游地区戊肝抗体阳性率差别的主要因素。

将下游地区供水系统改造后出生的儿童单独列出后与上游同一年龄段的人群进行比较,发现两岸抗体阳性率没有统计学上的差别。这一结果提示,在改变饮用水源之后,可能起到预防 HEV 感染的作用。以往数次暴发时也有报道,将水煮开后再饮用有保护作用^[6],这也说明水源因素与戊肝病毒感染可能有着较为明确的相关性。但本次调查为横断面研究,在分析危险因素时有一定的局限性;同时,调查 10 岁以下儿童人数较少,对统计分析也会产生影响,将来仍需进一步完善研究设计。

目前,已有多方面的证据证实戊型肝炎病毒可在人群中流行,亦分布于多种动物体内,可能是一种人兽共患病^[17]。本次研究发现,经多因素非条件 Logistic 回归后,除已知的性别和年龄影响外,家庭养猪、食用猪肝和主要饲养动物者均为戊肝病毒感染的危险因素,支持戊肝人兽共患的观点。另外,下游地区由于集中式养猪场的存在,而使得居民家中散养猪的数量显著低于上游;同时,下游居民接触动物比例也较低,但经分层分析后发现各层抗体阳性率均高于上游地区,此结果也支持水源因素在造成两岸阳性率的差别中起了重要作用的推论。而饮酒习惯虽然被筛选出有统计学意义,但其 OR 值接近 1.0,影响作用非常弱,可能仍是反映了性别、年龄作用的影响。

本次研究表明在戊肝流行地区,水源因素与戊肝病毒的感染有显著的关联性,可能是戊肝散发的重要原因之一。因此将来可以考虑建立适用于流行病学研究的检测方法,通过直接检测水中的 HEV,对水质状况进行分析,从而进一步阐明 HEV 的传播环节。

参 考 文 献

- [1] 葛胜祥,田克恭,多海刚,等. 中国不同地区商品猪中戊型肝炎病毒感染情况调查[J]. 中国人兽共患病杂志, 2003, 19(2): 108
- [2] Emerson SU, Purcell RH. Hepatitis E virus[J]. *Rev Med Virol*, 2003, 13(3): 145
- [3] Aggarwal A, Krawczynski K. Hepatitis E: an overview and recent advances in clinical and laboratory research[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2000, 15: 9
- [4] Waar K, Herremans MMPT, Vennema H, et al. Hepatitis E is a cause of unexplained hepatitis in the Netherlands[J]. *J Clin Virol*, 2005, 33: 145
- [5] Cowie BC, Adamopoulos J, Carter K, et al. Hepatitis E infections, Victoria, Australia[J]. *Emerg Infect Dis*, 2005,

- 11(3): 482
- [6] Corwin AL, Tien NTK, Bounlu K, *et al.* The unique riverine ecology of hepatitis E virus transmission in South East Asia[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1999, 93: 255
- [7] Sedyaningsih-Mamahit ER, Larasati RP, Laras K, *et al.* First documented outbreak of hepatitis E virus transmission in Java, Indonesia[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2002, 96: 398
- [8] Corwin A, Jarot K, Lubis I, *et al.* Two years' investigation of epidemic hepatitis E virus transmission in West Kalimantan (Borneo), Indonesia [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1995, 89: 262
- [9] Isaacson M, Frean J, He J, *et al.* An outbreak of hepatitis E in Northern Namibia, 1983 [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2000, 62(5): 619
- [10] Zhang J, Ge SX, Huang GY, *et al.* Evaluation of antibody based and nucleic acid based assays for diagnosis of hepatitis E virus infection in a rhesus monkey model[J]. *J Med Virol*, 2003, 71(4): 518
- [11] Vaidya SR, Chitambar SD, Arankalle VA. Polymerase chain reaction-based prevalence of hepatitis A, hepatitis E and TT viruses in sewage from an endemic area[J]. *J Hepatol*, 2002, 37: 131
- [12] Jeggli S, Steiner D, Joller H, *et al.* Hepatitis E, helicobacter pylori, and gastrointestinal symptoms in workers exposed to waste water[J]. *Occup Environ Med*, 2004, 61: 622
- [13] 李奎, 庄辉, 朱万孚, 等. 抗戊型肝炎病毒 IgG 和 IgM 抗体对诊断急性戊型肝炎的意义[J]. 中华内科杂志, 1999, 38(11): 733
- [14] Zhang JZ, Ng MH, Xia NS, *et al.* Conformational antigenic determinants generated by interactions between a bacterially expressed recombinant peptide of the hepatitis E virus structural protein[J]. *J Med Virol*, 2001, 64: 125
- [15] Anderson DA, Li F, Riddell MA, *et al.* ELISA for IgG-class antibody to hepatitis E virus based on a highly conserved, conformational epitope expressed in *Escherichia coli*[J]. *J Virol Methods*, 1999, 81: 131
- [16] 李新兰, 任晖, 梁新海, 等. 感染戊型肝炎 10 年后患者血清抗病毒抗体的检测[J]. 地方病通报, 2002, 17(3): 14
- [17] Zheng YJ, Ge SX, Zhang J, *et al.* Swine as a principle reservoir of hepatitis E virus that infects humans in Eastern China [J]. *J Infect Dis*, 2006, 193: 1643

(收稿日期: 2007-03-22; 编辑: 张秀峰)

我校蒋新国研究员成为国家“重大科学研究计划”项目首席科学家

2007年6月,国家科技部公布了国家“重大科学研究计划”2007年立项项目清单,我校药学院蒋新国研究员的“导向性纳米载药系统及其脑部疾病治疗与诊断中的应用基础研究”项目榜上有名。

本项目的参加单位有:北京大学、复旦大学、华中科技大学和中国科学院上海药物研究所,以及复旦大学附属华山医院、华中科技大学附属协和医院。

纳米药物是在原有药物基础上应用纳米技术发展而来的具有新的药理活性或生物效应的药物。其开发周期短、风险低、投入少、回报大,已经成为纳米生物医药研究领域的热点之一。但是,纳米药物导入靶器官和特定病灶的效率和选择性低,影响了药物的诊疗效果。因此,如何更有效、高选择性地 将药物导入目标器官,并进一步准确地导向至病灶部位,已经成为能否促进纳米载药系统发展和应用的重大科学问题。

本项目拟以脑部疾病的治疗与诊断为研究重点,以三类具有代表性的脑部重大疾病:脑肿瘤、脑梗塞和神经退行性疾病为突破口,应用现代纳米技术和分子生物学原理,设计安全、高效、新颖的脑内病灶部位导向性的“双级导向”纳米载药系统,以期提高脑部疾病治疗的有效性和诊断的准确性,并为其他组织器官的导向性递提供理论基础和实验依据,使我国纳米技术在脑部疾病导向性治疗与诊断方面的研究水平跻身于世界先进行列。

复旦大学科技处