

DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2016.01.019

## 江苏省东台市农村地区散发戊型病毒性肝炎流行病学特征分析

姜汉民<sup>1</sup>, 王一军<sup>1</sup>, 张雪峰<sup>2</sup>, 王忠泽<sup>1</sup>, 杨昌林<sup>1</sup>, 蔡加平<sup>1</sup>, 闫强<sup>3</sup>, 吴婷<sup>3</sup>, 张军<sup>3</sup>, 朱凤才<sup>2</sup>, 夏宁邵<sup>3</sup>, 黄守杰<sup>3</sup>

**摘要:**目的 分析 2008—2011 年江苏省某农村地区戊型病毒性肝炎流行病学特征。方法 利用已建立的疑似肝炎症状监测系统主动发现戊型病毒性肝炎患者, 并对其流行病学特征进行分析。结果 2008—2011 年戊型肝炎所占急性病毒性肝炎比例为 27.29%, 成为第 2 个主要病毒性肝炎。戊型肝炎年平均发病率 2.2/万, 戊肝发病全年散发, 冬春季节高发; 男性发病率高于女性, 发病率随年龄增长逐渐升高, 发病平均年龄 (55.48±14.32) 岁。戊型肝炎病毒株 HEV1、4 型并存, 以 HEV4 型为主 (95.6%)。结论 本地戊肝呈散发, 中老年高发, 男性多于女性, 以 HEV4 型为主。

**关键词:** 戊型病毒性肝炎; 流行特征; 疾病控制

中图分类号: R183.4

文献标识码: B

文章编号: 1002-2694(2016)01-0095-04

## Epidemiological characteristics of sporadic hepatitis E in the rural area of Dongtai, Jiangsu Province, China

JIANG Han-min<sup>1</sup>, WANG Yi-jun<sup>1</sup>, ZHANG Xue-feng<sup>2</sup>, WANG Zhong-ze<sup>1</sup>, YANG Chang-lin<sup>1</sup>, CAI Jia-ping<sup>1</sup>, YAN Qiang<sup>3</sup>, WU Ting<sup>3</sup>, ZHANG Jun<sup>3</sup>, ZHU Feng-cai<sup>2</sup>, XIA Ning-shao<sup>3</sup>, HUANG Shou-jie<sup>3</sup>

(1. Dongtai Centre for Disease Control and Prevention, Dongtai 224200, China;

2. Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China;

3. State Key Laboratory of Molecular Vaccinology and Molecular Diagnostics, National Institute of Diagnostics and Vaccine Development in Infectious Diseases, School of Public Health, Xiamen University, Xiamen 361102, China)

**Abstract:** In order to analyze the epidemiologic characteristics of hepatitis E in the rural area of Jiangsu Province during the period of 2008-2011, an established monitoring system of suspected hepatitis was used to detect patients of hepatitis E. The study showed that hepatitis E cases accounted for 27.29% of the total acute hepatitis cases during this period, which indicated hepatitis E had become the second major hepatitis in the rural area of Jiangsu Province. The average annual incidence rate of hepatitis E was around 0.22%. Hepatitis E was sporadic throughout the whole year, with a higher incidence in spring and winter. The morbidity of hepatitis E was higher in men than that in women and was rising with age. The average age of all cases is 55.48±14.32 years. The research also revealed that HEV of genotype 4 was the major genotype in the rural area of Jiangsu Province which accounted for 95.6%, while the proportion of genotype 1 was 4.4%. In conclusion, hepatitis E in the rural area of Jiangsu Province is sporadic throughout the whole year, and HEV of genotype 4 is the major genotype. The incidence of hepatitis E is higher in the middle-aged and old people and it is higher in men than that in women.

**Keywords:** hepatitis E; epidemiologic characteristics; disease control

Funded by the National Natural Science Foundation of China (No. 81373061), and the Jiangsu Science and Technology Support Plan Project (No. BE2013723)

Corresponding author: Huang Shou-jie, Email: huangshoujie@xmu.edu.cn

国家自然科学基金项目 (81373061) 和江苏省科技支撑计划 (社会发展) 项目 (BE2013723) 资助

通讯作者: 黄守杰, Email: huangshoujie@xmu.edu.cn

作者单位: 1. 江苏省东台市疾病预防控制中心, 东台 224200;

2. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009;

3. 分子疫苗学与分子诊断学国家重点实验室, 国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心, 厦门大学公共卫生学院, 厦门 361102

戊型病毒性肝炎 (戊肝) 是由戊肝病毒引起的、主要经粪-口途径传播的病毒性肝炎<sup>[1]</sup>。戊型肝炎呈世界性分布, 主要流行于非洲和亚洲的许多发展中国家, 目前戊肝已被 WHO 认为是发展中国家重要的公共卫生问题之一<sup>[2]</sup>。我国为戊肝流行区, 1986—1989 年新疆南部地区曾暴发世界上最大规模的戊型肝炎疫情, 119 280 人发病, 707 例患者死亡<sup>[3]</sup>; 近年来, 戊

型肝炎流行状况得到一定控制,但散发病例仍常年不断,时有小规模暴发<sup>[4-5]</sup>。本研究拟通过在江苏省某农村地区建立的疑似肝炎症状监测系统,对报告的戊型肝炎病例进行流行病学特征分析,为有效防控戊肝提供理论支持。

### 1 材料和方法

**1.1 研究对象** 本次研究对象为江苏东台农村地区 11 个乡镇常驻居民。在 2008 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日间,在研究现场建立了覆盖各级医疗服务网点(市、镇、村)的疑似肝炎监测系统,以乏力和/或纳差  $\geq 3$  d 者为筛查对象,采集急性期血标本进行丙氨酸氨基转移酶(ALT)检测筛查,(ALT)超过 2.5 倍正常值上限(ULN)者进行病毒性肝炎血清学分型检测,若抗-HEV IgM 阳性则随访至 ALT 恢复正常,同时收集病例临床特征及流行病学信息。

戊型肝炎病例诊断标准参照《戊型病毒性肝炎诊断标准》(WS301-2008)和中国医师协会感染科医师分会制定的《戊型病毒性肝炎诊疗规范》。本次研究诊断标准为:具有急性肝炎临床表现、ALT 异常升高(不低于 2.5 ULN),且抗-HEV IgM 阳性。

#### 1.2 实验室检测

**1.2.1 ALT 检测** 血清中丙氨酸氨基转移酶的酶活浓度采用中生北控生物技术有限公司生产的体外诊断试剂盒,检测及结果判断均按试剂盒说明书完成。检测前用英国朗道公司生产的生化标准质控品进行质控校准。试剂均在有效期内使用。

**1.2.2 病毒性肝炎血清学分型检测** 使用北京万泰生物药业股份有限公司生产的体外诊断试剂检测血清中抗-HAV IgM、HBs-Ag、抗-HBc IgM、抗-HCV Ig 和抗-HEV IgM,检测及结果判定均参照试剂盒说明书完成,试剂均在有效期内使用。

**1.2.3 HEV RNA 提取与基因分型** 对于 HEV IgM 检测阳性标本进行 HEV RNA 的提取。RT-PCR 扩增片段为 ORF2 的相应区域共 150 bp。基因测序与分型由上海 Invitrogen 公司完成。

**1.3 流行病学调查** 制定统一的戊型肝炎病例个案调查表,对病例进行基础信息、流行病学史、临床表现及转归以及实验室检查等信息收集,调查全部由经培训合格的东台市疾病预防控制中心流行病学专业人员完成。

**1.4 统计学分析** 采用描述性研究方法,以 Excel2013 建立数据库,SPSS18.0 进行统计学分析。

## 2 结果

**2.1 流行概况** 在监测区内 11 个乡镇 411 975 名

常驻居民进行为期 5 年的疑似肝炎监测过程中,共筛查 105 472 例对象,有 3 628 例 ALT  $\geq 2.5$  ULN 病例进行病毒性肝炎血清分型诊断,1 322 例病例检出甲、乙、丙、戊型肝炎病毒感染指标,其中 HBV 感染占总数的 68.1%,其次为戊肝(占 27.2%)、甲肝(占 3.0%),丙肝(占 1.7%)最为少见(图 1)。戊肝年均发病率为 2.2/万人年(95%CI:1.8~2.7/万人年)。

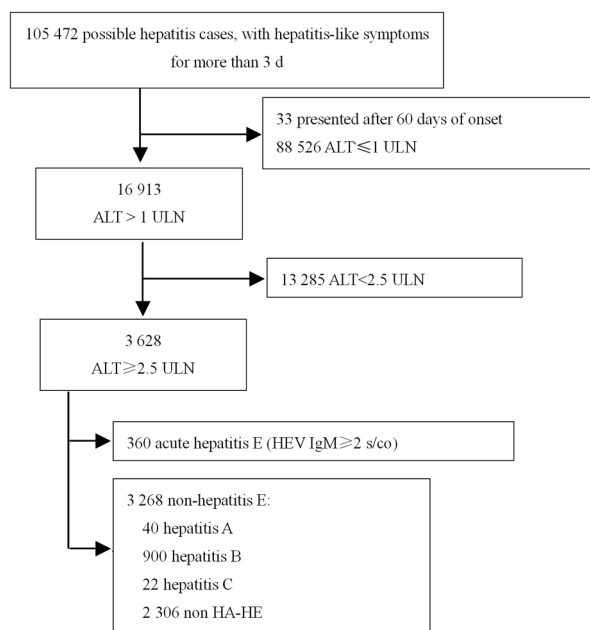


图 1 疑似肝炎监测系统中戊型肝炎病例筛查情况  
Fig. 1 Profile of suspected hepatitis cases

**2.2 时间分布** 戊型肝炎病例全年均有发生,2008—2011 每年流行规律大致相同,发病多见于冬春季(冬春 vs 夏秋  $P < 0.0001$ , OR = 1.7(95%CI:1.3—2.1))(图 2)。

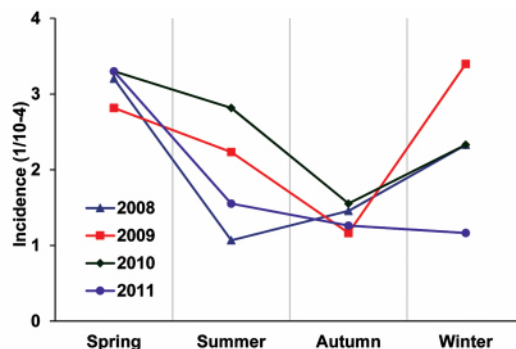


图 2 戊肝病例季节分布  
Fig. 2 Seasonal distribution of hepatitis E

**2.3 人群分布** 监测戊肝病例 360 例,其中男 258 例,女 102 例,男女比例 2.5 : 1,男性发病率高于女性( $P < 0.0001$ , OR = 2.1(95%CI:1.7~2.6))。戊肝病例年龄 16~92 岁,平均年龄(56.8 ± 13.8)岁,

发病率随年龄增长逐渐升高( $P < 0.0001$ ),尤其 30 岁以上人群发病率显著上升( $P < 0.0001$ ,  $OR = 12.0(95\%CI:6.8 \sim 21.4)$ ),60~69 岁年龄组为发病高峰,表明戊肝发病多见于中老年人(图 3)。

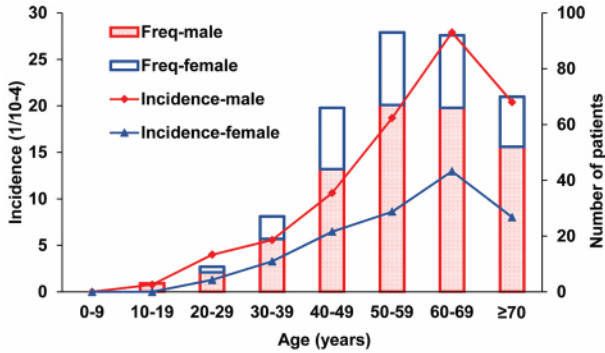


图 3 戊肝病例人群分布

Fig. 3 Population distribution of hepatitis E

2.4 基因型分布 对 360 例戊肝病例中的 286 例首诊血清进行 HEV RNA 检测,检出 157 例 RNA 阳性,阳性率为 54.9%,对其中 90 例 CT 值 $\leq 35$  的样本进行基因分型,HEV 1 型 4 例,4 型 86 例,4 型占 95.6%,提示 HEV 4 型为本地区散发型戊肝的优势毒株(图 4)。

3 讨论

随着戊型肝炎诊治技术的提高以及人们对戊肝的认识深入与重视,自 2003 年来我国报告戊型肝炎病例呈逐步上升的趋势<sup>[6]</sup>;甲型肝炎、乙型肝炎随着疫苗注射范围的不断扩大,报告病例数有下降的趋势<sup>[7-8]</sup>,病毒性肝炎各分型所占的比例也在发生着变化,本研究显示戊型肝炎所占比例(占 27.29%)已超过甲型肝炎(占 3.0%),成为乙型肝炎(占 68.1%)之后第 2 个主要病毒性肝炎,这一变化趋势应引起我国疾病预防控制和临床工作者的充分重视。

本研究结果显示戊肝发病多见于冬春季节,与国内有关报道一致<sup>[9]</sup>。由于戊肝主要传播途径是粪口传播,冬春季节传统节日较多,亲朋好友之间聚会增多,生食海产品及不洁饮食等暴露机会增多<sup>[10-11]</sup>。戊肝属于人兽共患病,猪为主要宿主,春节期间屠宰牲畜、生熟未分开,使人暴露的机会增多,这在一定程度上可能也导致该时期戊肝发病率上升。

研究还发现戊肝发病率随着年龄的增长而上升趋势,60~69 岁年龄组为发病高峰,可能与该年龄段人群免疫力下降<sup>[12]</sup>,加之退休人员户外活动增多有关。70 岁及以上发病率急剧下降,可能是因为该部分人群年龄较大,户外出行不便,接触暴露机会减

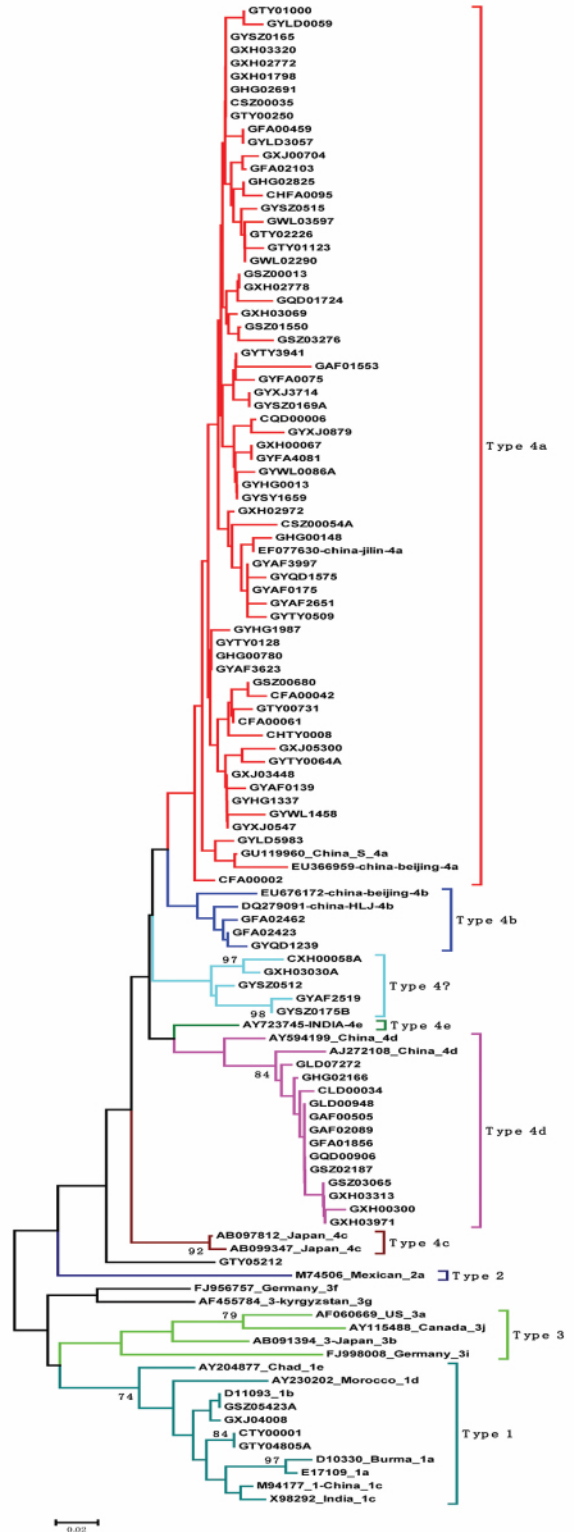


图 4 90 例戊肝病例 HEV 毒株进化分析

Fig. 4 Phylogenetic analysis of 90 hepatitis E cases

少;此外,70 岁以上人口占总人口的比例较之前的年龄段低,从而显示出此年龄段的发病率降低。男性发病率高于女性,这可能与男性社交活动较多,暴露机会增多有关<sup>[12]</sup>。HEV 4 型为本地区散发型戊

肝的优势毒株,与近期国内其他报道相一致<sup>[13-16]</sup>。在20世纪80年代,HEV以水源传播为主的HEV 1型为优势毒株,戊肝主要感染青壮年<sup>[17]</sup>,儿童与老年人发病较少,并且多发生在雨季和卫生条件较差的农村地区<sup>[3]</sup>。本世纪以来,随着我国生活饮用水卫生状况的改善,HEV基因型发生从HEV 1型到 人兽共患型 HEV 4型的变迁,HEV 4型且致病力较 HEV1型弱。优势毒株的变迁导致了流行特征 的转变,戊肝发病以散发为主,高危人群为职业暴露 从业人员、中老年人及免疫力低下者。

由于戊肝的传染源不便控制、传播途径不易切 断;同时随着我国老龄人群的逐渐增多,农村地区人 畜粪便无害化处置缺失、职业暴露防护不当,使得戊 肝高危人群日益庞大,进一步加强戊肝防控迫在眉 睫<sup>[9]</sup>。因此预防戊肝的关键,除了需要采取措施防 止人畜粪便污染饮用水源、对人畜粪便进行无害化 处理和提倡良好的个人饮食卫生习惯外,加强对高 危人群开展戊型肝炎疫苗预防接种,从保护高危人 群方面能更有效地减少戊肝的发生,再加上开展广 泛的卫生宣教,有能力使戊肝控制在较低水平。

#### 参考文献:

[1] Hoofnagle JH, Nelson KE, Purcell RH. Hepatitis E[J]. N Engl J Med, 2012, 367(13): 1237-1244. DOI: 10.1056/NEJM-ra1204512

[2] Aggarwal R, Naik S. Epidemiology of hepatitis E: current status [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(9): 1484-1493. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.05933.x

[3] Zhuang H, Cao XY, Liu CB, et al. Epidemiology of hepatitis E in China [J]. Gastroenterologia Japonica, 1991, 26(s3): 135-138. DOI: 10.1007/BF02779283

[4] Li FR, Ding H, Yao J, et al. An outbreak of HEV among aged people in a nursing home [J]. Chin J Vaccines Immunizat, 2007, 13(5): 473-476. (in Chinese)

李芙蓉, 丁华, 姚军, 等. 某敬老院一起戊型肝炎病毒性肝炎爆发的调查 [J]. 中国计划免疫, 2007, 13(5): 473-476.

[5] Xu K, Wang AP, Zhang J, et al. Outbreak of hepatitis E among aged people in a nursing home [J]. Chin J Zoonoses, 2012, 28(3): 306-311. (in Chinese)

许可, 王爱萍, 张军, 等. 一起敬老院戊肝暴发疫情的流行病学调查 [J]. 中国人兽共患病学报, 2012, 28(3): 306-311.

[6] Website of Chinese Center For Disease Control And Prevention. The report of notifiable infectious diseases [EB/OL]. <http://www.chinacdc.cn/tjsj/fdcrbbg/>. (in Chinese)

中国疾病预防控制中心网站. 法定传染病疫情报告 [EB/OL]. <http://www.chinacdc.cn/tjsj/fdcrbbg/>.

[7] Zhang L, Li MS, Yang BY, et al. Epidemiologic analysis of viral hepatitis E in Shandong Province, 1997-2006 [J]. China Prevent Med, 2008, 9(7): 598-601. (in Chinese)

张丽, 李漫时, 颜丙玉, 等. 山东省 1997-2006 年戊型肝炎病毒性肝炎流行特征分析 [J]. 中国预防医学杂志, 2008, 9(7): 598-601.

[8] Kong DG, Luo TY, Yu B, et al. Analysis on epidemiological features of hepatitis A and hepatitis E in Wuhan City from 2004 to 2009 [J]. Chin J Dis Ctrl Prevent, 2011, 15(8): 701-704. (in Chinese)

孔德广, 罗同勇, 余滨, 等. 2004-2009 年武汉市甲、戊型病毒性肝炎流行病学特征分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(8): 701-704.

[9] Ai X, Zhang XF, Huang SJ, et al. Analysis on the epidemiological characteristics of the sporadic cases with hepatitis E infection in the rural area in Jiangsu province [J]. Chin J Zoonoses, 2009, 25(3): 253-256. (in Chinese)

艾星, 张雪峰, 黄守杰, 等. 江苏省农村散发性戊型肝炎流行病学特征分析 [J]. 中国人兽共患病学报, 2009, 25(3): 253-256.

[10] You AG, Yang JH, Pan JJ, et al. Analysis on the epidemiological characteristics of hepatitis E infection in Henan province, 2010-2014 [J]. J Pathog Biol, 2015, 10(3): 224-227. (in Chinese)

尤爱国, 杨建华, 潘静静, 等. 2010-2014 年河南省戊型病毒性肝炎流行病学特征分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(3): 224-7

[11] Xue LJ, Wang WM, Wang H, et al. The study on the epidemiological characteristics of hepatitis E infection in Kunshan, 2005-2012 [J]. Mod Prevent Med, 2014, 41(10): 1745-1747. (in Chinese)

薛黎坚, 王文明, 王华, 等. 昆山市 2005-2012 年戊肝流行病学特征研究 [J]. 现代预防医学, 2014, 41(10): 1745-1747.

[12] Kong DG, Yu B, Luo TY, et al. Analysis on the epidemiological characteristics of hepatitis E infection in Wuhan, 2001-2010 [J]. Chin J Public Health, 2012, 28(12): 1631-1633. (in Chinese)

孔德广, 余滨, 罗同勇, 等. 武汉市 2001-2010 年戊型肝炎流行病学分析 [J]. 中国公共卫生, 2012, 28(12): 1631-3

[13] Ju YH, Zou CQ. Analysis on the epidemiological characteristics of hepatitis E in Lianyungang, from 1997 to 2010 [J]. Chin Prevent Med, 2012, 13(6): 465-467. (in Chinese)

巨艳红, 邹长青. 连云港市 1997-2010 年戊型肝炎流行病学特征分析 [J]. 中国预防医学杂志, 2012, 13(6): 465-467.

[14] Liao N, Zhang GM, Gong XH, et al. The epidemiological analysis of hepatitis E in 2004-2011 in China [J]. Chin J Vaccines Immunizat, 2013, 19(5): 451-454. (in Chinese)

缪宁, 张国民, 龚晓红, 等. 中国 2004-2011 年戊型肝炎病毒性肝炎流行病学分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2013, 19(5): 451-454.

[15] Xu YQ, Cui FQ, Zhang GM, et al. Epidemiological characteristic analysis of hepatitis A, hepatitis E, bacillary dysentery in China, 2007-2011 [J]. Chin J Vaccines Immunizat, 2013, 19(6): 501-505. (in Chinese)

徐也晴, 崔富强, 张国民, 等. 中国 2007-2011 年甲型和戊型肝炎病毒性肝炎以及细菌性痢疾流行病学特征分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2013, 19(6): 501-505.

[16] Tang QR, Zhu DD. Epidemiology of hepatitis E in Ningbo, 1999-2008 [J]. Dis Surveill, 2010, 25(4): 258-260. (in Chinese)

唐倩如, 朱德东. 1999-2008 年浙江省宁波市戊型肝炎病毒性肝炎流行特征分析 [J]. 疾病监测, 2010, 25(4): 258-260.

[17] Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E [J]. Lancet, 2012, 379(9835): 2477-2488. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61849-7

收稿日期: 2015-02-05; 修回日期: 2015-10-28