

## 戊型肝炎：尚未引起足够重视的传染病

陈直平

病毒性肝炎为我国法定报告的乙类传染病,是目前已被公认的甲、乙、丙、丁、戊五种肝炎病毒引起的肝炎总称,除丁型肝炎(简称丁肝)主要分布于南意大利和中东等地区外,其余甲、乙、丙、戊四种肝炎(分别简称甲、乙、丙、戊肝)在我国广泛存在<sup>[1-3]</sup>,每年均有大量病例被发现并报告。我国病毒性肝炎中以乙肝报告病例数最多,占总病毒性肝炎报告病例的 80% 左右<sup>[3]</sup>,其次为甲肝。20 世纪 80 年代,在上海、浙江、江苏等地,由于食用受到甲肝病毒污染的毛蚶引起超过 30 万人感染而发生甲肝暴发流行,为此我国一直十分重视甲肝、乙肝预防控制工作。戊肝由于报告发病数相对较少,社会各界和专业业务人员均未给予足够关注。随着乙肝、甲肝疫苗先后被研制使用并逐步纳入国家一类疫苗,免费接种儿童,乙肝、甲肝疫情得到遏制,疫情呈明显下降趋势。而近年来,传染病疫情监测信息系统报告数据显示,戊肝疫情呈明显上升趋势,不但死亡人数已远远超过甲肝,而且发病和死亡人数也超过霍乱、伤寒、菌痢等其他肠道传染病,其疾病负担也明显高于以上这些肠道传染病,其危害程度迫切需要引起大家重视<sup>[4-7]</sup>。

### 一、戊肝疫情在持续上升

根据国家卫生与计划生育委员会网站(<http://www.moh.gov.cn/zhuzhan/yqxx/lists.shtml>)公布的传染病疫情数据,自 2002 年开始,我国戊肝报告病例每年均在增加,呈明显上升趋势。比较我国正式实施传染病疫情监测信息系统开展网络直报后的疫情数据,2004 年和 2013 年全国报告发现的戊肝病例分别为 16 444 和 27 902 例,增长了 69.68%;而同期甲肝病例下降了 62.9%。2013 年,戊肝和甲肝报告发病例数已基本持平。而在经济较发达的东部沿海(上海、江苏、浙江、广东、辽宁、天津等地),戊肝

报告发病例数在 2005—2008 年均超过甲肝;比较两者全国报告的死亡数据,从 2004 年起,戊肝例数就超过了甲肝。2010—2013 年,甲肝年报告死亡数分别为 2、5、13、4 例,已下降至个位数,而戊肝报告年死亡数分别为 35、39、28、18 例;随着甲、乙肝疫情控制,戊肝在病毒性肝炎中构成比在不断增加,在肠道传染病中构成比也在不断增加,在整个法定传染病死亡排位中不断上移,且趋势十分明显;此外,临床就诊相关文献报道,戊肝在急性病毒性肝炎中所占的比例已从 2003 年的 8.85% 上升为 2009 年的 31.62%<sup>[4]</sup>,我国多数地区成年人急性病毒性肝炎中,戊肝已占首位,尤其是在老年人群,戊肝所占比例更高<sup>[5-7]</sup>。

### 二、戊肝疫情可能被低估

我国从 1959 年开始在传染病疫情监测报告系统中要求报告病毒性肝炎;1990 年起分型报告甲型、乙型、非甲非乙型;1997 年起分型报告甲、乙、丙、丁、戊和未分型;2004 年国家实行传染病疫情监测信息系统网络直报,报告逐步规范。尽管自 2004 年以来,全国各省市均有戊肝病例报告,但报告发病率排在前列的都是监测敏感性高、戊肝实验室诊断能力较强的东南沿海省份,西部欠发达地区的部分省份报告发病率较低,这种发病率差异除了经济发达地区的人口密度大且流动性强,旅游业和餐饮业的不断发展,感染和传播戊肝的概率高外,也与欠发达地区医疗机构的实验室检测条件较落后,没有开展血清特异性检测有关;另外,在监测敏感性相对较高的东部地区,也非所有医疗机构均开展戊肝实验室病原检测,已经开展实验室检测的医疗机构也主要是基于医院诊疗需要,所采用的检测方法和试剂不统一,对病毒性肝炎报告的标准掌握不一致,漏诊、漏报无法避免。所以目前基于国家传染病疫情监测信息系统网络直报的被动监测数据无法反映全国各地真实的疫情状况和病原构成,戊肝疫情可能被广泛低估,现在报告发病率较低的西部欠发达省份低估程度可能更高。

由于一直以来对戊肝的忽视,我国既无开展对

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.09.001

基金项目:卫生部科学研究基金-浙江省医药卫生重大科技计划项目(WKJ2013-ZJ-008)

作者单位:310051 杭州,浙江省疾病预防控制中心

Email:zhpcchen@cdc.zj.cn

戊肝的系统监测,也缺乏全国性的戊肝血清流行病学调查数据,人群真实感染状况不清。据 1992 年全国病毒性肝炎血清流行病学调查时,对 13 个省份样本进行了抗戊肝病毒(HEV)检测,抗 HEV 阳性率平均为 17.2%<sup>[4]</sup>。近期有些地区的一些调查还显示,普通人群抗-HEV IgG 阳性率为 20%~40%<sup>[4-7]</sup>。美国、法国、西班牙、埃及、英国、日本、韩国等 11 个国家的 13 个城市监测资料显示,埃及、韩国、法国等国家戊肝高发区的城市人群抗-HEV IgG 阳性率达到 29.2%~80.0%;在西班牙、英国、美国等国家的戊肝低发区,也在 8.9%~34.5%之间,因此有专家认为,世界上约有 1/3 的人口曾经感染过 HEV<sup>[8]</sup>,提示戊肝在人群中实际感染和发病状况比预想的更加严重。

### 三、戊肝主要传播途径已发生改变

一直以来,我国将戊肝、甲肝与霍乱、伤寒、痢疾、感染性腹泻等均归属为粪-口传播的肠道传染病。近年来,除了疫苗使用外,随着社会发展,人民群众生活水平和卫生素养提高,特别是改水改厕、食品安全等持续改善,霍乱、菌痢、甲肝、伤寒和其他感染性腹泻等肠道传染病报告病例数呈逐年下降态势,但同为主要通过粪-口途径传播的戊肝疫情却一直呈缓慢上升态势。根据国家传染病疫情监测信息系统数据,戊肝报告发病、死亡数占病毒性肝炎和甲、乙类肠道传染病比例呈明显逐年上升趋势,戊肝小型暴发报告近年来也明显减少,提示我们戊肝基因型和传播途径可能已发生变迁。

HEV 属于 HEV 科 HEV 属,目前公认感染人和其他哺乳动物的 HEV 有 4 种基因型,即 I、II、III 和 IV 型,基因 V 型主要见于禽类,尚未见传染人的报道。不同基因型感染模式不同,I 型和 II 型通常只感染人,而 III 型和 IV 型既感染人,也可感染猪等动物,多引起急性散发性戊肝,为此,基因 III 型和 IV 型 HEV 也被专家公认为是一种人畜共患病原体<sup>[3]</sup>。最新监测研究报告,1986—1997 年,我国戊肝病例中分离培养出的主要是基因 I 型,占 99% 以上;1998—2003 年,基因 I 型和 IV 型各分别占 50% 左右;2004—2008 年,基因 I 型已不到 10%,IV 型占 90% 以上;但 2009 年以后,基因 I 型占 8% 左右,新发现了 III 型,也占 8% 左右,其余 85% 仍为 IV 型<sup>[9]</sup>。由此可见,基因 III、IV 型已为我国 HEV 优势基因型,人畜共患已成为我国戊肝的主要传播模式,近年来,同为人畜共患病(如布鲁菌病、H1N1、H7N9 禽流感疫情)的疫情也在升高。由于人畜共患病传染源更

加广泛,传播途径更容易实现,防治难度更大,预计疫情仍会持续发生。

### 四、对策与建议

1. 对戊肝要引起足够重视:理由如上文提到的 3 点:第一,我国法定报告的 39 种传染病中,近年来疫情呈上升趋势的传染病数量已很少,戊肝名列其中;第二,戊肝疫情存在低估可能,在人群中实际感染和发病的真实状况比预想的可能更加严重;第三,近年来,在我国新发现的传染病并能在人群中实现传播流行的,如 H1N1、H7N9 禽流感等基本都是人畜共患病,布鲁菌病等传统人畜共患病等的上升也提醒我们目前我国养殖业管理发展模式、活跃的商贸流通和广泛的供应市场以及监管环节缺失导致人畜共患病在人间传播流行容易实现,如不采取有效措施,戊肝疫情可能仍将持续现有趋势继续升高。

2. 整合病毒性肝炎防治力量:首先要加强多部门合作,由于目前 HEV 基因 IV 型已成为我国的主导优势基因型,人畜共患已成为我国戊肝的主要传播模式,为此应加强对其主要动物宿主及潜在可疑动物宿主的调查,特别是对生猪养殖及猪肉消费市场的监管,建立有效的人畜共患病联防联控机制,对控制当前不断攀升的戊肝发病趋势具有重要意义;其次要加强系统内协调,由于甲、乙、丙、丁、戊五种病毒性肝炎传播途径不一,甲肝、戊肝经粪-口传播,乙、丙肝经体液传播;控制手段各异,甲、乙、丙肝(新研制)有疫苗可以免疫预防;关联的疾病不一,丙肝和艾滋病发病有密切关联等原因,在卫生行政部门和疾控专业机构常属不同部门归口管理,无法形成合力,必须统一项目规划和经费安排,系统开展监测和人群血清流行病学调查,提高效率。

3. 加强对 15 岁以上人群特别是孕妇和中老年群体预防戊肝的健康教育:根据 2004 年以来的国家传染病疫情监测信息系统数据分析,我国目前 15 岁以上人群戊肝发病开始明显增加,25~45 岁形成第 1 个高的发病率平台,50 岁以后又形成第 2 个更高的发病率平台,加强健康教育,减少与生猪和家禽等接触机会,做好个人防护,可以有效减少发病;由于孕妇感染 HEV 后病死率高,尤其是怀孕后期,其病死率可达 20%<sup>[10]</sup>,此外 50 岁以后中老年群体抵抗力开始减弱,且往往会伴有其他慢性疾病,感染 HEV 后更易出现重症和死亡,在当前我国逐步迈入老龄化社会的形势下,加强对孕妇和老年人群的健康教育,使其充分认识到戊肝的危害,提升自我防范意识,提高接种戊肝疫苗依从性,尤其重要。

4. 加快戊肝疫苗的推广应用:从目前我国戊肝发病和危害程度以及疾病负担等因素考量,戊肝疫苗应和甲肝疫苗一样纳入国家免疫规划接种规程,建议在 15 岁年龄人群统一接种,同时在戊肝高发区人群、与生猪、家禽养殖和猪密切接触的高危人群、孕前妇女、各种原因所致的免疫缺陷人群和中老年群体中推广使用,以及时遏制我国戊肝发病率上升,减少死亡。

#### 参 考 文 献

- [1] 庄辉. 病毒性肝炎流行病学研究进展[J]. 中国继续医学教育, 2010, 2(3):1-5.
- [2] 夏宁邵, 张军, 李少伟, 等. 戊型病毒性肝炎研究进展[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2011, 50(2):431-436.
- [3] 李杰, 庄辉. 病毒性肝炎流行病学进展[J]. 肝脏, 2012, 17(1): 2-5.
- [4] 付红伟, 朱永红, 庄辉. 我国戊型肝炎流行病学研究进展[J]. 中国病毒病杂志, 2011, 1(1):67-70.
- [5] 周乙华, 庄辉. 中国戊型肝炎流行病学研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(12):67-71.
- [6] 万蕾, 叶晓光. 广州地区近年急性肝炎发病特征分析[J]. 中国热带医学, 2008, 8(5):774-775.
- [7] 汀永珍, 鲁健, 赵洪兰, 等. 1995 至 2000 年北京地区散发性急性肝炎患者肝炎病毒抗体的检测与分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2001, 15(4):360-362.
- [8] Purcell RH, Emerson SU, Thomas HC, et al. Viral hepatitis[M]. 3rd edn. Oxford: Blackwell Publishing, 2005:635-645.
- [9] Liu P, Li L, Wang L, et al. Phylogenetic analysis of 626 hepatitis E virus (HEV) isolates from humans and animals in China (1986-2011) showing genotype diversity and zoonotic transmission[J]. Infect Genet Evol, 2012, 12(2):428-434.
- [10] Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, et al. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries[J]. Lancet Infect Dis, 2008, 8(11):698-709.

(收稿日期:2014-07-02)

(本文编辑:吕相征)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于《中华预防医学杂志》刊出论文中英文缩写的公告

BMI: 体质指数

CDC: 疾病预防控制中心

CFU: 菌落形成单位

Ct 值: 每个反应管内荧光信号达到设定的阈值时所经历的循环数

EDTA: 乙二胺四乙酸

ELISA: 酶联免疫吸附试验

FAO: 联合国粮农组织

FBG: 空腹血糖

HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇

HIV: 人类免疫缺陷病毒

LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

MTB: 结核分枝杆菌

PBS: 磷酸盐缓冲液

PCR: 聚合酶链反应

PAGE: 聚丙烯酰胺凝胶电泳

PFGE: 脉冲场凝胶电泳

Real-time RCR: 实时定量荧光 PCR

RT-PCR: 逆转录-聚合酶链反应

$P_n$ : 第  $n$  百分位数

SDS: 十二烷基硫酸钠

SPF: 无特定病原体

TMB: 四甲基联苯胺

TC: 总胆固醇

TG: 甘油三酯

Tris: 三羟甲基氨基甲烷

WHO: 世界卫生组织