

· 现场调查 ·

福建省戊型肝炎病毒感染的血清流行病学调查

严延生 王惠榕 王灵岚 陈亮 萧剑雄 何似 林勤

【摘要】 目的 了解福建省动物种群及人群中戊型肝炎病毒(HEV)的感染情况。方法 收集猪、犬、乳牛、山羊和啮齿动物(黄胸鼠及褐家鼠)等 5 种与人类关系密切的哺乳动物血清标本共 1151 份,收集普通人群血清标本 2209 份,暴露人群血清标本 1722 份,应用 ELISA 检测抗-HEV IgG 抗体。结果 不同动物 HEV 感染率有差异($\chi^2 = 406.25, P < 0.01$),其中猪的感染率为 71.31%,散养家猪(70.00%~94.12%)HEV 感染率高于大型专业养猪场(39.77%),不同生长期(≥ 4 月龄)的猪其 HEV 感染率未见不同。普通人群 HEV 的阳性率为 23.3%,暴露人群 HEV 阳性率为 33.3%;暴露人群阳性率显著高于普通人群。在暴露人群中与鸡密切接触者,HEV 的阳性率显著高于与猪密切接触者。HEV 阳性率有随年龄的增长而上升的趋势,在普通人群中,男、女性 HEV 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$);但在暴露人群中男性 HEV 阳性率显著高于女性。结论 猪和暴露人群 HEV 的感染率较高;与猪、鸡密切接触者 HEV 阳性率高于普通人群,证明了 HEV 可能是一种人兽共患病。

【关键词】 戊型肝炎病毒;抗-HEV 抗体;血清流行病学

A sero-epidemiology study on hepatitis E virus infection in Fujian province YAN Yan-sheng, WANG Hui-rong, WANG Ling-lan, CHEN Liang, XIAO Jian-xiong, HE Si, LIN Qin. Fujian Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350001, China

【Abstract】 **Objective** To understand the sero-prevalence of hepatitis E virus (HEV) infection among different populations and animals in Fujian province. **Methods** One thousand one hundred and fifty-one serum samples were collected from 5 species of animals including swine, dog, cow, sheep and rat. A total of 2209 and 1722 serum samples from the general population and from the exposed population were collected. Anti-HEV IgG was detected by ELISA. The general population was composed of healthy blood donors and the individuals who had attended physical examination including farmers, handlers, veterinarians, cooks who worked with pigs or chickens while the poultry wholesale suppliers made up the exposure population. **Results** The infection rates of HEV in animals were different between species ($\chi^2 = 406.25, P < 0.01$) with the highest seen in the pig group. With pigs being kept at home, the rates were between 70.00% and 94.12% but the rate was 39.77% for those families that keeping the pigs at farms. The infection rate of HEV was 23.3% in the general population and 33.3% in the exposed populations, respectively. A significantly higher infection rate for anti-HEV was found in the exposed population when comparing with general population. The positive rate of anti-HEV IgG was significantly higher in the exposed population that closely having had contact with chickens than those who had contact with pigs. The increasing trend of HEV infection rate with age had been found but there was no significant difference between males and females in the general population. In the exposed population, the infection rate in males was significantly higher than that in females. **Conclusion** The infection rate of HEV in pigs and in the exposure population were much higher, especially for those persons in close contact with chickens or pigs, suggesting that the sub-clinical infection for HEV might exist. These data further supported the hypothesis that HEV might have been an zoonotic disease.

【Key words】 Hepatitis E virus; Anti-HEV IgG; Sero-epidemiology

近年一些研究认为戊型肝炎(戊肝)可能是一种人兽共患病。人群感染戊肝病毒(HEV)后的病死

率为 1%~2%^[1]。中国也属于戊肝高发区^[2-5], Meng 等^[6]首次从美国本土猪中分离出野生株 HEV,揭示了动物作为戊肝传染源的可能性,其后又成功应用人 HEV 分离株感染猪^[5],而猪 HEV 也可感染非人类灵长类动物,从而证实了 HEV 种间

基金项目:福建省重大项目基金资助项目(2004YZ01-2)

作者单位:350001 福州,福建省疾病预防控制中心

传播的可能性,提示猪、牛、羊、鸡等动物可能是 HEV 的天然宿主,尤其是猪作为宿主的意义重大^[7]。因此,HEV 动物宿主的密切接触者可能成为 HEV 感染的暴露人群。本次调查的目的在于探索福建省动物间 HEV 感染情况,了解普通人群及暴露人群 HEV 的感染水平,为戊肝疫苗的推广使用和预防效果的评价提供本底资料。

材料与方 法

1. 标本来源:

(1)动物标本:猪血清标本采自福建省漳州、宁德和龙岩等 5 个设区市所辖的 15 个县(市)农村居民散养肉猪和漳州市某饲养场专业饲养肉猪;犬血清标本采自南平市浦城县富岭镇部分居民家犬;乳牛血清采自南平市部分乳牛养殖场;山羊(奶羊)血清采自南平市散养农户;鼠类血清标本采自部分农村地区捕获的黄胸鼠和褐家鼠。

(2)人群标本:采集全省 9 个地市养鸡场的饲养员、屠宰工、兽医或从事鸡鸭批发者血清标本 312 份,采集福州、三明、漳州、宁德、龙岩等市养猪场工人、兽医、屠宰工、肉类加工厂工人、厨师血清标本 1410 份,共 1722 份,作为暴露人群血清标本。分别收集福州、南平和宁德等地区未患戊肝的普通人群血清标本共 2209 份。

2. 检测方法:使用北京万泰生物药业有限公司生产的 HEV IgG 抗体诊断试剂盒(ELISA)检测 HEV IgG 抗体,严格按说明书操作,检测读数使用 Thermo Labsystems 公司生产的 Multiskan MK3 型酶标仪。

3. 统计学分析:使用 SPSS 10.0 统计软件进行统计分析。

结 果

1. 动物间戊肝感染情况:

(1)不同动物间 HEV 感染率的比较:调查显示不同动物 HEV 感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 406.25, P < 0.01$),其中以山羊(奶羊)感染率最高,达 86.21%,其次为猪的感染率,平均可达 71.31%(表 1)。

(2)不同地区肉猪 HEV 感染率比较:除个别地区(德化 50.79%,武平 60.61%)感染率偏低外,不同地区农村居民散养肉猪 HEV 的感染程度均较高,若剔除德化和武平县,散养家猪 HEV 感染率在

70.00%~94.12%,经检验差异无统计学意义($\chi^2 = 12.21, P > 0.05$),提示散养类型的肉猪 HEV 感染率基本相近。而漳州市某专业养猪场肉猪 HEV 感染率为 39.77%,明显低于散养肉猪(表 2)。

表1 福建省部分地区不同动物 HEV 感染率

种类	检测只数	阳性只数	阳性率(%)
黄胸鼠	127	13	10.24
褐家鼠	201	13	6.47
家犬	49	19	38.78
乳牛	120	28	23.33
猪	596	425	71.31
山羊(奶羊)	58	50	86.21
合计	1151	548	47.61

表2 福建省不同地区肉猪 HEV 感染率

地区	养殖类型	检测只数	阳性只数	阳性率(%)
宁德福安市	散养	30	25	83.33
宁德周宁县	散养	30	26	86.67
宁德蕉城区	散养	32	27	84.38
莆田荔城区	散养	34	32	94.12
莆田仙游县	散养	30	24	80.00
泉州永春县	散养	30	21	70.00
泉州德化县	散养	63	32	50.79
泉州安溪县	散养	30	27	90.00
漳州南靖县	散养	30	27	90.00
漳州龙海市	散养	29	22	75.86
漳州芗城区	大型饲养	88	35	39.77
南平松溪县	散养	30	23	76.67
南平建瓯市	散养	44	35	79.55
南平浦城县	散养	31	25	80.65
龙岩武平县	散养	33	20	60.61
龙岩永定县	散养	32	24	75.00
合计		596	425	71.31

(3)不同生长期猪 HEV 感染率比较:对采集的有生长期资料的散养肉猪血清进行 HEV 感染率比较,结果显示,生长期 4 月龄以上的肉猪,HEV 感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 6.01, P > 0.05$)(表 3)。

表3 福建省部分地区不同生长期猪 HEV 感染率

猪龄(月龄)	检测只数	阳性只数	阳性率(%)
4	16	13	81.25
5	26	20	76.92
6	79	65	82.28
7	47	40	85.11
8	67	50	74.63
9	49	35	71.43
10~	97	69	71.13
合计	381	292	76.64

2. 人群戊肝感染情况:

(1)普通人群组与暴露人群组感染率的比较:对

照组 HEV 感染率为 23.3%，暴露人群 HEV 感染率为 33.3%，经检验差异有统计学意义 ($\chi^2 = 48.51, P < 0.001$)，暴露人群感染率高于普通人群 (表 4)。

表 4 福建省部分地区普通人群和暴露人群 HEV 感染率

人群	检测人数	抗-HEV IgG 阳性例数	感染率 (%)
普通人群	2209	515	23.3
福州地区	1138	299	26.3
南平地区	540	85	15.7
宁德地区	531	131	24.7
暴露人群	1722	574	33.3

(2) 不同年龄组 HEV 感染率: HEV 感染率在普通组和暴露组中, 都有随年龄的增长而上升的趋势; 普通人群中 19 岁以下年龄组的感染率最低, 而 40~ 岁组感染率最高, 在暴露人群中则以 50~ 岁组的感染率为最高 (表 5)。

表 5 福建省部分地区普通人群与暴露人群分年龄组 HEV 感染率

年龄 (岁)	普通人群			暴露人群		
	检测人数	阳性例数	阳性率 (%)	检测人数	阳性例数	阳性率 (%)
10~	577	84	14.5	79	18	22.8
20~	701	170	24.3	319	84	26.3
30~	463	130	28.1	637	216	33.9
40~	252	81	32.1	428	153	35.7
50~	139	30	21.6	200	86	43.0
60~	77	20	26.0	59	17	28.8
合计	2209	515	23.3	1722	574	33.3

(3) HEV 感染在暴露人群中的职业分布: 将暴露人群按照接触动物对象的不同进行分层, 发现与猪密切接触者中屠宰人员、肉类加工人员、饲养员的感染率接近, 但显著高于普通人群的感染率。而与鸡密切接触的职业人群感染率显著高于与猪密切接触者 ($P < 0.001$), 其中以从事鸡鸭批发人员的感染率为最高, 达 65.0%, 但也不能排除由于样本太少而产生偏倚的可能性。将养鸡场饲养员 HEV 感染率同养猪场饲养员 HEV 感染率相比, 养鸡场饲养员 HEV 感染率显著高于养猪场饲养员 ($P < 0.001$),

同样在养鸡场工作的兽医 HEV 的感染率显著高于在养猪场工作的兽医 ($P < 0.001$)。而从事猪屠宰人员 HEV 感染率与从事鸡屠宰人员 HEV 感染率差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 6)。

(4) HEV 感染在普通人群与暴露人群中的性别分布: 在普通人群中, 男、女性 HEV 感染率无差异 ($\chi^2 = 0.30, P > 0.05$)。在暴露人群中男、女性 HEV 感染率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 15.60, P < 0.001$), 男性 HEV 感染率高于女性 (表 7)。

讨 论

猪戊肝的高感染率已得到国内外学者的证实, 葛胜祥等^[8] 采检了福建省 9 个猪场的 694 头猪血清, 阳性率达 91.8%, 为全国最高, 同时也发现同一城市不同养猪场 HEV 感染率有很大差异, 甚至同一猪场相似环境和饲养方式下不同的时间段都可能较大差别, 造成这一差异的原因尚无法解释。我国商品猪中 HEV 的感染非常普遍, 但本文散养家猪 HEV 感染率明显高于大型专业饲养场的报道尚属首次, 本次调查对大型专业养猪场的采样量偏小, 是否为抽样误差所致, 有待进一步调查。

调查发现奶山羊 HEV 感染率很高, 达 86.21%, 与张朝霞等^[9] 报道的山羊 HEV 感染率仅 6.7% 比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 51.75, P < 0.01$), 是否因地域差别或是其他因素所致, 有待进一步研究。

鼠类的 HEV 感染调查国内尚未见报道。从鼠类的生活习性来看, 其获得 HEV 感染的机会应该相对较高, 但本文调查黄胸鼠和褐家鼠 2 种家栖鼠类的 HEV 感染率相对较低。丁福等^[10] 报道家犬 HEV 感染率为 15.19%。本文家犬的 HEV 感染率平均可达 38.78%, 应引起足够重视。因为戊肝目前已知的感染途径主要通过粪-口途径, 而家犬与人接触的密切程度远高于其他哺乳动物, 其对人类感染 HEV 的威胁不容忽视。

表 6 福建省 5 地区暴露人群中不同职业者 HEV 感染率

职业人员	与猪密切接触者			与鸡密切接触者			合 计		
	检测人数	阳性例数	阳性率 (%)	检测人数	阳性例数	阳性率 (%)	检测人数	阳性例数	阳性率 (%)
屠宰	396	141	35.6	25	9	36.0	421	150	35.6
肉类加工	123	42	34.1	-	-	-	123	42	34.1
饲养员	738	224	30.4	255	107	42.0	993	331	33.3
兽医	33	8	24.2	12	7	58.3	45	15	33.3
厨师	120	23	19.2	-	-	-	120	23	19.2
批发鸡鸭	-	-	-	20	13	65.0	20	13	65.0
合计	1410	438	31.1	312	136	43.6	1722	574	33.3

表7 福建省 5 地区 HEV 感染在普通人群与暴露人群中的性别分布

性别	普通人群			暴露人群		
	检测人数	阳性例数	阳性率 (%)	检测人数	阳性例数	阳性率 (%)
男性	772	185	24.0	1082	398	36.8
女性	1437	330	23.0	640	176	27.5
合计	2209	515	23.3	1722	574	33.3

本次调查表明,普通人群 HEV 的感染率高达 23.3%,与 Wong 等^[11]报道的香港成年人 HEV 的感染率 18.8% 相近,提示我省 HEV 亚临床感染的存在。而且在普通人群中 HEV 感染者的年龄分布也与 Wong 等^[11]报道一致,均以 40~ 岁组感染率为最高,随后开始下降。福州市作为省会城市,经济发展水平、卫生条件高于宁德、浦城市,但福州市普通人群 HEV 感染率高于南平和宁德市,应该考虑密切接触和频繁的社会交往的影响。在普通人群中 HEV 感染率无性别差异,表明在通常情况下他们暴露于病毒的几率相等。暴露人群中男性 HEV 感染率明显高于女性,表明男性暴露于 HEV 的危险因素多于女性。

我们的调查也发现与猪密切接触人群,如从事猪屠宰、肉类加工人员、饲养员和兽医中 HEV 感染率比普通人群高。这些证据进一步证实了 HEV 可能是人兽共患病的假设。特别值得关注的是,与鸡密切接触的职业人群 HEV 感染率显著高于与猪密切接触者,但有报道表明我国鸡中 HEV 感染率不高^[12],鸡抗-HEV 抗体的阳性率仅为 1.49%,这又与前述的假设不符。这是由于人或猪 HEV 株与鸡 HEV 株仅 56%~61% 核苷酸序列是相同的^[13],因此使用人 HEV 株表达的重组蛋白做抗原组装的试剂盒检测鸡的 HEV 抗体就可能发生漏检,而美国使用禽 HEV 表达的抗原检测鸡 HEV 抗体^[13],在所检测的 76 个鸡群中,就有 56 个鸡群是阳性的,阳性率达 71%,即在鸡群中也存在着较高的 HEV 感染。比较暴露人群 HEV 感染的职业分布,除从事猪屠宰与从事鸡屠宰人员 HEV 感染率差异无统计学意义外,在养鸡场工作的兽医、饲养员 HEV 感染率显著高于在养猪场工作的兽医、饲养员,尤其以批发

鸡、鸭者为甚,为何形成这样的分布有待进一步的流行病学调查。

参 考 文 献

- [1] Favorov MO, Fields HA, Purdy MA, et al. Serologic identification of hepatitis E virus infections in epidemic and endemic settings. *J Med Virol*, 1992, 36(4): 246-250.
- [2] 王佑春, 张华远, 崔鹏, 等. 戊肝病毒在猪和牛群中的流行病学研究. *中国预防医学杂志*, 2002, 3(3): 199-201.
- [3] Takahashi M, Nishizawa T, Tanaka T, et al. Correlation between positivity for immunoglobulin A antibodies and viraemia of swine hepatitis E virus observed among farm pigs in Japan. *J Gen Virol*, 2005, 86(6): 1807-1813.
- [4] Vitral CL, Pinto MA, Lewis-Ximenez LL, et al. Serological evidence of hepatitis E virus infection in different animal species from the Southeast of Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2005, 100(2): 117-122.
- [5] Meng XJ, Halbur PG, Shapiro MS, et al. Genetic and experimental evidence for cross-species infection by swine hepatitis E virus. *J Virol*, 1998, 72(12): 9714-9721.
- [6] Meng XJ, Purcell RH, Halbur PG, et al. A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94(18): 9860.
- [7] Meng XJ. Novel strains of hepatitis E virus identified from humans and other animal species: is hepatitis E a zoonosis. *J Hepatol*, 2000, 33(5): 842.
- [8] 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. *中国人兽共患病杂志*, 2003, 19(2): 108-109.
- [9] 张朝霞, 李巍, 向阳, 等. 对 574 名门诊体检者及部分家畜感染戊型肝炎病毒的调查. *地方病通报*, 2003, 18(1): 33-35.
- [10] 丁福, 孟继鸿, 张兰芳, 等. 与人关系密切的 7 种动物对戊型肝炎病毒易感性的初步研究. *中国人兽共患病杂志*, 2004, 20(1): 52-55.
- [11] Wong KH, Liu YM, Ng PSP, et al. Epidemiology of hepatitis A and hepatitis E infection and their determinants in adult Chinese community in Hong Kong. *J Med Virol*, 2004, 72(4): 538-544.
- [12] 朱永红, 陈焰锋, 唐荣兰, 等. 猪、羊、鸡抗-HEV 抗体流行率调查. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2004, 18(2): 127-128.
- [13] Huang FF, Haqshenas G, Shivaprasad HL, et al. Heterogeneity and seroprevalence of a newly identified avian hepatitis E virus from chickens in the United States. *J Clin Microbiol*, 2002, 40(11): 4197-4202.

(收稿日期: 2006-08-15)

(本文编辑: 尹廉)