

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.19.048

消化道传播病毒性肝炎研究进展 *

艾志琼¹ 申元英^{1,2Δ} 林丽佳¹ 倪兆林¹ 张 义²

(1 大理学院公共卫生学院 云南 大理 671000; 2 大理学院基础医学院 云南 大理 671000)

摘要:病毒性肝炎是由多种不同肝炎病毒引起的,以肝脏损害为主要表现,具有广泛流行性和严重传染性的一类疾病,严重危害人类健康,是我国目前重大的公共卫生问题之一。迄今鉴定出的具有明确致病性的肝炎病毒主要是甲型肝炎病毒(HAV)、乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)、丁型肝炎病毒(HDV)和戊型肝炎病毒(HEV),分别引起甲、乙、丙、丁、戊型肝炎。病毒性肝炎按传播途径的不同可以分为两类,一类是经肠道外传播的病毒性肝炎,包括乙、丙、丁型肝炎;另一类是经肠道(即消化道)传播的肝炎病毒,包括甲肝和戊肝,其发病有季节性,可呈暴发流行。本文旨在对经消化道传播的病毒性肝炎(甲肝、戊肝)的病原学、流行病学特征及其影响因素、控制和预防作一综述,以期对其流行和科学防控研究提供参考。

关键词:病毒;肝炎;消化道;传播

中图分类号:R373.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)19-3786-05

An Overview of Research Advancement on Viral Hepatitis Via the Fecal-oral Route*

AI Zhi-qiong¹, SHEN Yuan-ying^{1,2Δ}, LIN Li-jia¹, NI Zhao-lin¹, ZHANG YF

(1 Public Health School of Dali College, Dali, Yunnan, 671000, China;

2 Basic Medicine School of Dali College, Dali, Yunnan, 671000, China)

ABSTRACT: Viral hepatitis is a group of infectious liver diseases that are caused by different hepatitis virus and have liver inflammation as the major damage, is one of the most serious public health problems in china, resulting in considerable morbidity and mortality. Currently there are five identified hepatitis viruses known as A, B, C, D, and E, which cause hepatitis A, B, C, D, and E, respectively. There are two kinds of transmission of viral hepatitis, Hepatitis B, C and D virus spreads mainly through the blood or blood products. The hepatitis A and E spreads mainly though the fecal-oral route of transmission and often causes outbreaks. This paper aims to summarize the research advancement about the etiology, epidemiology and its affecting factors, control and prevention of hepatitis A and E viruses, in order to provide reference for scientific prevention and control.

Key words: Virus; Hepatitis; Fecal-oral route; Transmission

Chinese Library Classification(CLC): R373.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)19-3786-05

前言

我国是病毒性肝炎的高流行区,2003-2010年全国法定报告传染病疫情报告表明,病毒性肝炎的发病率和死亡率始终位于所有报告传染病的前列,严重危害人类健康,给家庭和社会造成巨大的经济损失和沉重的疾病负担。其中经消化道传播的病毒性肝炎,包括甲肝和戊肝,可呈暴发流行,是我国目前重大的公共卫生问题之一。现就经消化道传播的病毒型肝炎的病原学、流行病学特点及如何防控方面作一综述。

1 病原学

甲肝,是由甲型肝炎病毒(HAV)引起的以肝实质细胞炎性损伤为主的急性肠道传染病。甲型肝炎病毒(HAV)是一种单股正链 RNA 病毒,属微小 RNA 病毒科肝病毒属。HAV 抵抗力较

强,耐热,在淡水、海水、污水、泥土及毛蚶等水产品中能存活数天至数月,这有利于 HAV 通过水和食物传播;嗜肝性;病毒位于细胞内,很少释放至细胞外;体外组织培养成功,培养周期长,在细胞培养中增殖需数周;一般不引起细胞病变。抗原性稳定,只有 1 个血清型。HAV 基因组长 7.48 kb,由 3 部分组成:5'端非编码区,约长 734 kb,位于基因组前段,内含一段与翻译有关的序列;编码区,仅有一个开放读码框架(ORF),分三个编码区(P1、P2、P3),编码一个大的前体蛋白;3'端一个较短的非编码区,无编码病毒蛋白的功能(见图 1)。根据其基因组序列,可分为 7 个基因型(基因型间差异 15%~25%,亚型间差异>7.5%);其中 I、II、III 和 VII 型来自人类,IV、V 和 VI 型来自猿猴。目前世界上流行或散发的人源 HAV 株绝大多数为基因 I 型。HAV 可感染黑猩猩、狨猴、猕猴,可在原代猴肝细胞传代,在恒河猴胚胎肾细胞、非洲绿猴肾细胞等多种细胞中增殖。

* 基金项目:云南省科技厅青年基金项目(KY1212204610);国家自然科学基金项目(30560136)

作者简介:艾志琼(1983-),女,硕士研究生,助教,主要研究方向:分子流行病学,电话:13508821205, E-mail: zhiqiong.ai@163.com

Δ 通讯作者:申元英, E-mail: yuanyingshen@163.com

(收稿日期:2014-01-16 接受日期:2014-02-14)

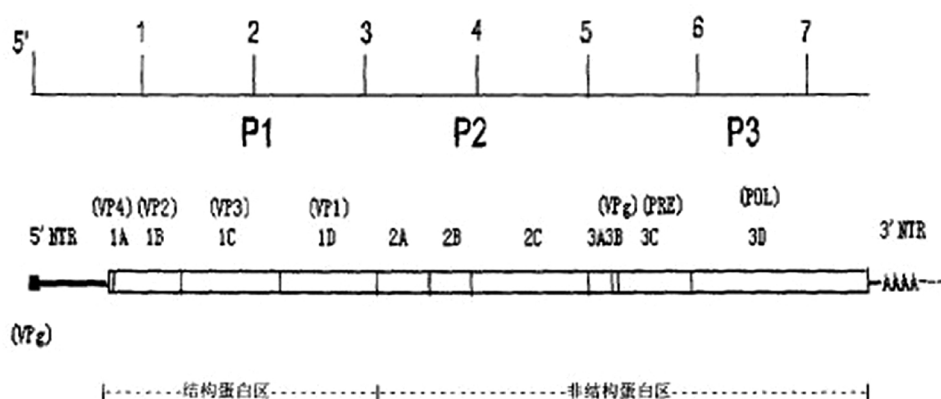


图1 甲型肝炎病毒基因组结构图

Fig.1 Organization of the HAV genome

戊型肝炎是由戊型肝炎病毒 (HEV, 1982 年发现的新型肝炎病毒)引起的急性病毒性肝炎。HEV 是一线形单股正链 RNA 病毒,其特点为:不稳定,4℃ 或 -20℃ 下易被破坏;病毒体外培养困难,迄今仍不能在细胞中大量培养。基因组由三部分组成,5' 端非结构基因区、三个相互重叠的开放读码框架(ORF1, ORF2、ORF3)和 3' 端非编码区(见图 2)。其中 ORF1 位于 5' 端,编码与 RNA 复制有关的一些非结构蛋白,包括甲基转移酶、鸟苷酸转移酶、半胱氨酸蛋白酶、RNA 解旋酶和 RNA 聚合酶等;

ORF2 位于编码区的 3' 端,为主要的结构基因编码区,编码 660 个氨基酸的病毒衣壳蛋白,其基因表达产物具有良好的免疫原性;ORF3 较小,位于在 3' 端与 ORF2 有 331 nt 的重叠,编码具有免疫原性的磷酸化蛋白,目前对 ORF3 蛋白的功能了解甚少,但有研究发现 ORF3 的编码产物对体内戊肝病毒的感染力有重要作用。HEV 只有一个血清型。HEV 基因主要分 4 型, I 型、II 型、III 型和 IV 型。I 型和 II 型一般只感染人,III 型和 IV 型可感染人和猪。

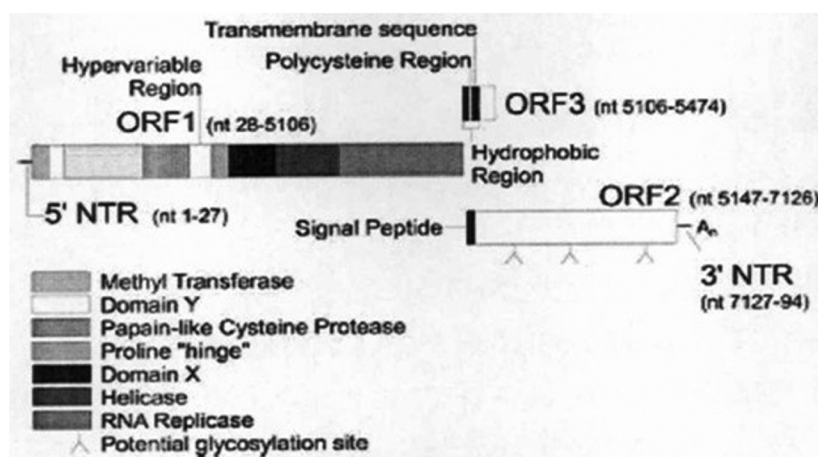


图2 戊型肝炎病毒基因组结构图

Fig.2 Organization of the HEV genome

2 流行病学

甲肝、戊肝均为消化道传播疾病,呈全世界范围分布,是一种随经济和卫生状况以及个人卫生习惯改变的传染病。近年来,随着生活条件和卫生环境的改善、以及甲肝疫苗的应用,全球甲肝的发病率在一般人群中有所下降。但我国甲肝病毒感染率仍居高不下,高达 80% 以上,发病情况位居各型肝炎的首位^[1]。2003-2009 年的传染病疫情资料显示,近年来,我国戊肝的发病情况呈逐年上升趋势。我国至今尚欠缺全国性的戊型肝炎的血清流行病学资料。1992 年曾对 13 个省(市、自治区)的病毒性肝炎血清流行病学调查,结果发现这 13 个地区的人群戊型肝炎血清流行率平均为 17.22%^[2]。2009 年有研究者对我国西部地

区 4 省(甘肃、宁夏、青海和四川)及黑龙江省和北京市的八千余体检人群的抗-HEV 进行调查,结果显示:这 6 个地区抗-HEV 阳性率平均为 17.66%^[3]。近年来戊型肝炎发病情况在发达国家也呈上升趋势^[4]。戊型肝炎现已证实为一种人畜共患疾病,高疾病负担的重大传染病,严重威胁人类和畜禽业的健康发展。甲、戊型肝炎遍及全世界,各地区发病情况不一致,还有年龄和季节性特征。

2.1 地区分布

甲肝呈全球分布,其血清流行率随地理区域不同而变化,发展中国家比发达国家感染率高,卫生条件差的地区发病率高。在经济落后地区,如非洲亚撒哈拉、南亚部分地区,儿童甲肝抗体阳性率高于 90%。对 HAV 易感的主要是 5 岁以下的婴

幼儿,感染后几乎临床表现,呈隐性感染。成人和青少年对甲肝不易感。在经济发达地区,如澳大利亚、西欧、新西兰、加拿大、美国、韩国、日本和新加坡等地区,甲肝抗体阳性率很低,青少年人群的抗体阳性率<50%。这些地区的成人感染 HAV 的风险较高,理论上存在人群间的传播危险,但因这些地方社会经济和卫生条件好,阻断其传播途径,几乎没有病毒的流行,人们感染甲肝的危险性极也极低。在中等收入地区,如拉丁美洲、亚洲、中东以及东欧等地区,人群甲肝抗体阳性率处于中等水平^[5],在这些地区的承认和青少年容易感染 HAV,产生较严重的临床症状,并可在人群间引起传播和流行。有研究表明,1990~2009 年期间,我国甲肝发病呈逐年下降趋势,其中四川、贵州、云南、河南、甘肃省、新疆 6 个省甲肝病例最多,约占全国总病例数的 50%^[6,7]。随着社会经济和卫生水平的发展,在一些国家和地区,甲肝的流行病学模式已经发生改变,如中东的沙特阿拉伯,已经由高度地方流行区转变为中度地方流行区;亚洲的中国、尼泊尔、印度、孟加拉等国家,正在向中、低地方性流行转变。在我国,由于地域辽阔,经济发展不平衡,高度流行区和低度流行区在较长时间内还将交错存在^[8]。

戊型肝炎成全球性分布,主要流行于非洲、亚洲和发展中国家^[8]。历史上先后在西非、北非、中亚、墨西哥、东南亚和中东等多个国家先后发生过 50 余次疫情。据 2012 年 7 月 WHO 的报告显示,全球每年感染戊型肝炎病毒的人数约有 2000 万。我国亦曾多次发生过戊型肝炎暴发或流行。近年来,各地区报道的 HEV 抗体阳性率表明,我国一般人群 HEV 血清流行率存在明显的地域差异:南部地区(浙江、江苏、广西、四川等)抗-HEV 流行率最高,约为 40%^[9,10];中部地区(江西、湖北、湖南、河南和安徽)流行率达 30%左右^[11];而华北地区(北京、河北、天津、内蒙古、山西、山东)及东北三省(黑龙江、吉林和辽宁省)的流行率约为 20%^[12,13]。

2.2 时间分布

甲型肝炎的流行与当地的经济状况和卫生条件密切相关。全球全年都有发病,有明显的季节性和周期性。但在甲肝疫苗的广泛应用后,季节性已不明显,各地区发病高峰期也有所不同。我国全年均有发病,春季高峰逐渐被削平^[7]。甘肃省发病高峰期为 7~11 月,10 月病例数最多;山东和广西两省全年均有病例发生,无明显季节性和发病高峰;福建省历年疫情发病高峰期为 2~5 月,以 3 月为峰值,呈单峰分布;浙江省宁波市的甲肝疫情存在春季和秋季两个高峰期。

戊型肝炎的流行性也具有较明显的季节性,多发于暴雨与洪水灾害后,雨季和夏季是戊肝爆发流行的高发季节。近年来随着我国经济的发展和卫生设施的改善,戊肝流行局势已基本控制,时有散在病例发生。与介水传播的戊型肝炎流行不同,急性散发性戊肝发病也呈季节性分布,呈明显冬春季节分布,发病高峰在 1-4 月^[14,17]。

2.3 人群分布

HAV 可感染任何年龄段的人群,低龄人群感染感,尤其是婴幼儿。随着医学研究的发展,甲肝疫苗的广泛接种后甲肝的发病年龄发生了明显的变化。在接种率低的地区,发病仍集中于低龄人群;在疫苗接种率高的地区,人群易感年龄后移,成人发病率相对较高。在韩国,<10 岁儿童的 HAV 抗体血清阳性

率约为 70%的,10~29 岁青少年人群最易感^[18]。我国 2004~2009 年共报告 41 万余甲肝病例,<15 岁儿童病例约占 30%,其中 5~9 岁发病率最高。美国 2005~2007 年报告 1156 例病例,年度总发病率为 1.3/10 万,其中 15~39 岁的病例约占 44.7%之间^[19]。西班牙 2005~2008 年有 2395 例病例报告,其中年龄在 20~39 岁的人群发病率最高(4.0/10 万)^[20]。全球大量研究结果表明,甲肝发病情况由低龄人群逐渐向高龄人群转移,这主要与低龄儿童的主动免疫而高龄人群缺乏相应的免疫有关。

HEV 感染好发于青壮年,主要感染 15~35 岁人群,儿童和老人发病相对较少。戊肝感染后的一个显著特点是孕产妇罹患率高,病死率也高。近年来研究发现,我国戊型肝炎流行情况出现一个新特点:人群的发病年龄向后推移^[13,21]。Li 等^[22]的研究结果发现,HEV 血清抗体阳性率随年龄的增加而升高,几乎年龄每增加 1 岁抗-HEV 流行率就上升 1%左右。

消化道传播病毒性肝炎发病率不仅在各年龄段不同,在不同性别、不同职业间的发病也具有差异性。一般抗-HEV 流行率男性高于女性,农民、工人及无固定职业者高于其他职业人群^[23-26]。李春江等^[27]人研究发现吸毒人群是甲型肝炎感染的高危人群。吸毒人员甲肝的感染与职业及个人卫生习惯有关。有研究表明,男男性接触者(MSM)由于存在多性伴、同性性活动持续时间长、口腔接触频率高、参与群交等行为,导致其 HCV 和 HAV 感染存在上升趋势^[28]。

3 其他影响因素

甲肝戊肝的发病受多种因素的影响,除了与地理环境,人群易感性、社会经济发展水平和卫生条件等因素密切相关之外,还受气象因素的影响。马师雷^[29]等研究发现,六气时段内病毒性肝炎的发病数与水汽压平均变化趋势、相对湿度平均变化趋势、降水量平均变化趋势呈负相关;与风速平均变化趋势呈正相关;与气温平均变化趋势呈倒抛物线关系。马玉霞等^[30]发现,甘肃省甲肝发病与降水量、平均最高气温、最低气温和平均气呈高度的正相关关系,与平均气压呈负相关关系。但果丽平^[31]等对甲型肝炎流行趋势分析显示甲型肝炎年发病率与年份和年最低气温呈负相关。因此,气象因素对甲肝发病的具体影响还有待于继续研究。

近年来,有研究表明消化道传播肝炎病毒感染与输血和血制品有关。由于输注血液制品导致甲型肝炎的爆发已有报道。不管是在 HEV 流行区还是非流行区,戊型肝炎散发病例都普遍存在^[6]。近年来有病例报道慢性持续性 HEV 感染可发生在器官移植的患者手术后,这可能与输血、接触或进食受 HEV 感染的食物等有关,因为这些患者均是在长期接受免疫抑制治疗过程中感染戊型肝炎病毒的。

诸多证据已显示戊型肝炎是一种人畜共患传染病性疾病,猪是 HEV 的最主要动物宿主和人类戊型肝炎的重要传染源。仇家军等^[32]的研究表明,HEV 感染率在家禽诊治、销售、屠宰、规模化饲养和家畜散养等家畜从业人群中明显高于一般人群。

4 控制与预防

甲型肝炎与戊型肝炎是可以预防的,可通过管理传染源、

切断传播途径和保护易感人群等措施实现。(1)管理好传染源:一旦发现病例,除了采取适当的隔离和消毒措施外,立即追溯和杜绝传染源并及时报告疫情。(2)切断传播途径:经消化道传播的病毒性肝炎最有效的预防措施是切断传播途径。包括普及预防甲肝、戊肝的卫生常识和开展卫生宣传教育活动;保障安全饮用水的供应,严禁污染;养成良好的个人卫生习惯;消灭可传播甲肝、戊肝的蟑螂、苍蝇等媒介昆虫;加强饮食行业和服务行业的卫生管理,做好公共卫生。(3)保护易感人群:对甲肝、戊肝易感的人群采取特异的免疫预防。当前全球使用的甲肝疫苗两种类型^[3]:减毒活疫苗和甲醛灭活疫苗,后者是全球使用最普遍的。我国已将甲肝疫苗纳入国家免疫规划,对5岁以下儿童进行常规接种。0~25岁甲肝抗体阳性率随年龄增长而增加,年龄每增加1岁,抗体阳性率上升1.3%;25岁以上人群甲肝抗体阳性率较平稳,平均水平是76.7%^[34]。戊肝疫苗(益可宁)已于去年10月在厦门正式上市,是目前世界上唯一获批准上市的首支可以直接造福全人类的戊肝疫苗。该疫苗将免疫原性低的HEV E2蛋白N端延伸,形成病毒样颗粒P239,保留了良好的优势中和表位,且免疫原性提高了2个数量级,是理想的HE疫苗抗原。该疫苗适用于HEV的易感人群,尤其是高流行区的人群、慢性肝病患者、计划妊娠的女性以及人类免疫缺陷病毒(HIV)感染、血液病化疗、实体器官移植等免疫抑制的患者。疫苗研发课题组的试验结果表明,接种HEV-239戊肝疫苗后,抗HEV-IgG阳转率高达98.7%,对包括孕妇在内的所有受试者的安全性良好。研制成功的戊肝疫苗将会是人类战胜戊肝最科学有效的武器。消化道传播的病毒性肝炎有效防控可采取免疫预防和切断传播途径并重和防治兼顾的综合性措施。

5 展望

甲型肝炎发病受气象因素影响的研究还有待于深入探讨气象因素对甲肝发病或流行的关系,为科学防控甲肝提供重要依据。目前我国消化道传播病毒性肝炎的疫情形势仍为严峻,严重影响人民健康,因此应加大对公共卫生事业的投入和管理,提高疫苗接种率,加强对各地区的卫生宣传教育,改善居住环境和个人卫生环境等综合性措施,以减少消化道传播病毒性肝炎的爆发或流行。

参考文献(References)

- [1] 王静. 甲型肝炎病毒检测方法研究进展 [J]. 旅行医学科学, 2007, 9(13): 1-3
Wang Jing. The research progression development of detection methods of hepatitis A virus [J]. Science of travel medicine, 2007, 9(13): 1-3
- [2] 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
Fu Hong-wei, Zhu Yong-hong, Zhuang Hui. The research progress of epidemiological about hepatitis E [J]. Chinese journal of viral diseases, 2011, 1(1): 67-70
- [3] Lu J, Zhou Y, Lin X, et al. General epidemiological parameters of viral hepatitis A, B, C, and E in six regions of China: a cross-sectional study in 2007 [J]. PLoS One, 2009, 4(12): 8467-8467
- [4] 李斌, 苏乾莲, 赵武, 等. 戊型肝炎疫苗研究进展 [J]. 动物医学进展, 2013, 34(6): 154-159
Li Bing, Su Qian-liang, Zhao Wu, et al. The research progress of hepatitis E vaccine [J]. Progress in Veterinary Medicine, 2013, 34(6): 154-159
- [5] 龚震宇, 杨小平. WHO 关于甲型病毒性肝炎疫苗的意见书 [J]. 疾病监测, 2013, 28(5): 416-420
Gong Zhen-yu, Yang Xiao-ping. WHO's opinion about hepatitis A vaccine [J]. Disease surveillance, 2013, 28(5): 416-420
- [6] 随海田, 梁晓峰, 殷大鹏, 等. 中国 1990-2006 年甲型病毒性肝炎流行病学特征分析 [J]. 中国计划免疫, 2007, 13(5): 466-469
Sui Hai-tian, Liang Xiao-feng, Yin Da-peng, et al. Epidemic characteristics on hepatitis A in china during 1990-2006 [J]. Chinese journal of vaccines and immunization, 2007, 13(5): 466-469
- [7] 刘燕敏, 陈国生, 崔富强, 等. 中国 2004-2009 年甲型病毒性肝炎流行病学特征分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2010, 16(5): 453-456
Liu Yan-min, Chen Yuan-sheng, Cui Fu-qiang, et al. Epidemiological analysis of hepatitis A in china during 2004-2009 [J]. Chinese journal of vaccines and immunization, 2010, 16(5): 453-456
- [8] 詹思延. 流行病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社出版, 2012: 445-464
Zhan Si-yan, Epidemiology [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2012: 445-464
- [9] 张雪峰, 张军, 刘社兰, 等. 江苏省部分农村地区戊型肝炎血清流行病学研究 [J]. 中国自然医学杂志, 2007, 9(1): 53-56
Zhang Xue-feng, Zhang Jun, Liu She-lan, et al. Seroepidemiological study on hepatitis E virus infection in rural general population in Jiangsu province [J]. Chin J Nat Med, 2007, 9(1): 53-56
- [10] 沈建勇, 金致华, 朱新风, 等. 湖州市自甲型、戊型肝炎流行特征分析 [J]. 海峡预防医学, 2007, 13(6): 40-41
Shen Jian-yong, Jin Mei-hua, Zhu Xin-feng, et al. Epidemiological analysis of hepatitis A and E in Huzhou [J]. Strait J Prev, 2007, 13(6): 40-41
- [11] 宁立芬, 张静姝, 桂标, 等. 武汉地区戊型肝炎流行病学特点调查 [J]. 公共卫生与预防医学, 2008, 19(4): 18-201
Ning Li-fen, Zhang Jing-shan, Gui Biao, et al. Epidemiology of hepatitis E in Wuhan region [J]. J of Pub H ealth and Prev Med, 2008, 19(4): 18-201
- [12] 戴孟阳, 张秀月, 蒋慧, 等. 沈阳市 1997-2006 年戊型肝炎流行特征分析 [J]. 现代预防医学, 2008, 35(18): 3484-3485
Dai Meng-yang, Zhang Xiu-yue, Jiang Hui, et al. Analysis of epidemic characteristic of hepatitis E in Shenyang from 1997-2006 [J]. Modern Preventive Medicine, 2008, 35(18): 3484-3485
- [13] 张丽, 李漫时, 颜丙玉, 等. 山东省 1997-2006 年戊型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
Zhang Li, Li Man-shi, Yan Bing-yu, et al. Epidemiological analysis of hepatitis E virus in Shandong province, 1997-2006 [J]. Chin Prev Med, 2008, 9(7): 598-601
- [14] 蒋征刚, 李倩, 陈恩富. 浙江省 2004-2010 年戊型病毒性肝炎流行特征分析 [J]. 浙江预防医学, 2011, 23(9): 29-30
Jiang Zheng-gang, Li Qian, Chen En-fu. Analysis of epidemic characteristic of hepatitis E in Zhejiang from 2004-2010 [J]. Zhejiang Journal of Preventive Medicine, 2011, 23(9): 29-30
- [15] Dalton IIR, Bendall R, Ijaz s, et al. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries [J]. Lancet Infect Dis, 2008, 8(11): 698-709
- [16] 孟运运, 王耀峰, 种红云. 2001-2005 年南京地区散发性戊型肝炎

- 发病情况调查[J]. 东南国防医药, 2007, 9(2): 102-104
- Meng Yun-yun, Wang Yao-feng, Zhong Hong-yun. Investigation on the incidence of sporadic viral hepatitis E in Nanjing from 2001 to 2005[J]. Journal of southeast China national defence medical science, 2007, 9(2): 102-104
- [17] 郑海威, 孔志芳. 2004-2011 年浙江省宁海县戊型肝炎病毒感染疫情分析[J]. 上海预防医学, 2013, 25(4): 189-191
- Zheng Hai-wei, Kong Zhi-fang. Analysis of epidemic status of hepatitis E in Zhejiang Haining from 2004-2011[J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2013, 25(4): 189-191
- [18] Lee D, Ki M, Lee A, et al. A nation wide seroprevalence of total antibody to hepatitis A virus from 2005 to 2009: age and area-adjusted prevalence rates [J]. Korean J Hepatol, 2011, 17(1): 44-50
- [19] Klevens RM, Miller JT, Iqbal K, et al. The evolving epidemiology of hepatitis a in the United States: incidence and molecular epidemiology from population-based surveillance, 2005-2007 [J]. Arch Intern Med, 2010, 170(20): 1811-1818
- [20] Art eaga- Rodr?guez A, Carrasco- Garrido P, de Andrs AL, et al. Changes in the epidemiology of hepatitis A in Spain (2005-2008): trends of acute hepatitis A hospitalizations, comorbidities, and costs associated with the hospitalization [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010, 22(11): 1284-1289
- [21] 黄艳, 张子兵. 沐阳县 2008-2010 年戊型肝炎流行特征分析[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(5): 33-34
- Huang Yan, Zhang Zi-bing. Analysis of epidemic characteristic of hepatitis E in MUYANG from 2008-2010 [J]. Jiangsu J Prev med, 2011, 22(5): 33-34
- [22] Li RC, Ge SX, Li YP, et al. Seroprevalence of hepatitis E virus infection, rural southern People's Republic of China [J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(11): 1682-1688
- [23] 孟运运, 种红云, 王耀峰. 218 例散发性急性甲、戊型肝炎流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2007, 34 (7): 1345-1354
- Meng Yun-yun, Zhong Hong-yun, Wang Yao-feng. Analysis on epidemiological feature in 218 patients with sporadic acute hepatitis A and E[J]. Modern Preventive Medicine, 2007, 34 (7): 1345-1354
- [24] 陈敏, 陈辉. 2010-2011 年温江区从业人员甲肝、戊肝检测结果及分析[J]. 医学动物防制, 2013, 29 (4): 435-436
- Chen Min, Chen Hui. Analysis on detection results of HAV and HEV among employees in Wenjiang District from 2010 to 2011 [J]. J Med Pest Control, 2013, 29 (4): 435-436
- [25] 于彤. 2010-2011 年成都市金牛区食品、公共场所从业人员甲肝、戊肝病毒感染状况分析 [J]. 预防医学情报杂志, 2012, 28(8): 597-600
- Yu Tong. HAV and HEV infection among employees of food service and public places in Jinniu district, 2010-2011 [J]. Prev Med Inf, 2012, 28(8): 597-600
- [26] 孙光红. 1997-2008 年广元市甲型肝炎流行病学特征分析 [J]. 职业卫生与病伤, 2010, 25(6): 349-351
- Sun Guang-hong. Epidemiology of Hepatitis A in Guangyuan, 1997-2008[J]. Journal of Occupational Health and Damage, 2010, 25 (6): 349-351
- [27] 李春江, 黄民主, 关岚, 等. 男性吸毒人群甲型肝炎病毒感染状况及其影响因素的研究[J]. 实用预防医学, 2003, 10(6): 920-922
- Li Chun-jiang, Huang Min-zhu, Guan Lan, et al. A prevalence study of hepatitis A virus infection among male drug users and the related factor[J]. Practical preventive medicine, 2003, 10(6): 920-922
- [28] 王万海, 马燕, 姜树林, 等. 北京男男性接触 HIV 患者中合并病毒性肝炎的状况研究[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(5): 624-625
- Wang Wan-hai, Ma Yan, Jiang Shu-lin, et al. The research of MSM with HIV and hepatitis virus infection in Beijing [J]. Chin J Public Health, 2011, 27(5): 624-625
- [29] 马师雷, 贺娟, 高思华. 从六气角度探讨病毒性肝炎与气象因子的相关性 & 疾病预测模型 [J]. 中华中医药杂志 (原中国医药学报), 2012, 27(4): 823-827
- Ma Shi-lei, He Juan, Gao Si-hua. Correlation among incidence of viral hepatitis and meteorological factors with six-qi as well as medical-meteorological forecast model [J]. CJTCMP, 2012, 27 (4): 823-827
- [30] 马玉霞, 刘炳杰, 王式功, 等. 甘肃省甲肝的分布特征及与气象条件的关系[J]. 环境与健康杂志, 2009, 26(5): 429-431
- Ma Yu-xia, Liu Bing-jie, Wang Shi-gong, et al. Effect of meteorological conditions on spatial-temporal distribution of hepatitis A in Gansu province[J]. J Environ Health, 2009, 26(5): 429-431
- [31] 果丽平, 邓健, 郭瑞玲, 等. 病毒性肝炎发病和气象因素关系的研究[J]. 河北医科大学学报, 2008, 29 (4): 559-601
- Guo Li-ping, Deng Jian, Guo Rui-ling, et al. Correlation among incidence of viral hepatitis and meteorological factors [J]. Journal of Hebei Medical University, 2008, 29 (4): 559-601
- [32] 仇家军, 张庆东, 姚彤. 不同人群戊型肝炎病毒感染及影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(8): 1049-1051
- Qiu Jia-jun, Zhang Qing-dong, Yao Tong, et al. Infection and risk factors of hepatitis E in different populations [J]. Chin J Public Health, 2011, 27(8): 1049-1051
- [33] 孙连婷. 甲型肝炎与戊型肝炎的预防体会[J]. 临床合理用药, 2013, 6 (1): 59
- Sun Lian-ting. The Prevention realization of hepatitis A and E [J]. Chin J of clinical rational drug use, 2013, 6(1): 59
- [34] 秦莎莎, 廖贵蓉, 裴小琴, 等. 我国甲肝免疫水平现状分析 -- 基于多水平 Meta 分析结果[J]. 现代预防医学, 2010, 37(6): 1020-1022
- Qin Sha-sha, Liao Gui-rong, Pei Xiao-qin, et al. Analysis of current status of hepatitis A's immunization levels in China based on multilevel meta-analysis [J]. Modern Preventive Medicine, 2010, 37 (6): 1020-1022