

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002762

2010至2019年重庆地区戊型肝炎病毒感染血清学特征分析

石 杉, 刘潘婷, 史 静, 邹 麟, 陈 瀑

(重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016)

【摘要】目的:从血清学特征分析 2010 至 2019 年重庆地区人群戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)感染趋势,探讨抗-HEV 抗体(IgM、IgG)在临床戊型肝炎(hepatitis E, HE)中的诊断价值。**方法:**回顾性分析 2010 至 2019 年重庆医科大学附属第一医院血清学抗-HEV 抗体(IgM、IgG)实验室数据及临床资料;分析单抗-HEV IgM 阳组、单抗-HEV IgG 阳组、抗-HEV IgM 和 IgG 双阳组及对照组之间肝功能指标的差异性以及抗-HEV 抗体阳性结果与临床 HE 诊断的符合率。**结果:**2010 至 2019 年抗-HEV 抗体总阳性率 8.4%(IgM 阳性率 2.4%, IgG 阳性率 6.8%), HEV 感染呈逐年上升趋势,以抗-HEV IgG 阳性率上升为主,2012 年最低,为 1.7%;2018 年最高,为 12.4%;抗-HEV IgM 阳性率无上升趋势,2016 年最低,为 1.2%;2010 年最高,为 4.2%。HEV 感染季节和性别分布无统计学差异($P>0.05$)。50 岁以下人群 HEV 感染率随年龄增长而升高($P<0.017$),50 岁以上人群维持在较高水平。双阳组的 HE 诊断符合率最高,为 96.3%;单抗-HEV IgG 阳组最低,为 3.2%($P<0.017$)。**结论:**HEV 感染逐年增加,以既往感染为主,单项抗-HEV IgG 指标的诊断价值有限,临床 HE 的诊断应以肝功能异常同时伴抗-HEV 双阳或单项抗-HEV IgM 阳为主要标准,为了进一步研究 HEV 感染特征应推进 HEV RNA 和 HEV Ag 的检测。

【关键词】戊型肝炎病毒;抗-HEV 抗体;感染率;戊型肝炎**【中图分类号】**R512.6**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2020-09-13Analysis of serological characteristics of hepatitis E virus infection in
Chongqing during 2010 to 2019

Shi Shan, Liu Panting, Shi Jing, Zou Lin, Chen Pu

(Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To analyze the trend of hepatitis E virus (HEV) infection in Chongqing from 2010 to 2019, and to explore the diagnostic value of anti-HEV antibodies (IgM, IgG) in clinical hepatitis E (HE). **Methods:** The data and clinical medical records of anti-HEV antibodies (IgM and IgG) collected from The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University between 2010 and 2019 was analyzed retrospectively. The statistical differences in hepatic function index were analyzed among the single anti-HEV IgM positive group, the single anti-HEV IgG positive group, the anti-HEV IgM and IgG double positive group, and the control group, as well as the coincidence rate between positive anti-HEV antibody and clinical HE diagnosis was determined. **Results:** The total positive rate of anti-HEV antibodies was 8.4% (IgM: 2.4%, IgG: 6.8%) during this period, indicating that HEV showed an upward trend year by year, and the positive rate of anti-HEV IgG was mainly cause with the lowest 1.7% in 2012 and the highest 12.4% in 2018, but the positive rate of anti-HEV IgM showed no upward trend with the lowest 1.2% in 2016 and the highest 4.2% in 2010. There was no statistical differences between HEV infection season and genders ($P>0.05$). The HEV infection rate of the people under 50 years old was increased with age ($P<0.017$), and the people more than 50 years old maintained at a high level. The diagnostic coincidence rate was as the highest as 96.3% of the double positive group, and as the lowest as 3.2% in the single anti-HEV IgG positive group ($P<0.017$). **Conclusion:** The cases of HEV infection were increased annually, which mainly came from previous infections. The single anti-HEV IgG positive indicator has limited diagnostic value for HE infection. The clinical diagnosis of HE should be based on the combination of liver dysfunction with the anti-HEV double positive or a single anti-HEV IgM positive. Moreover, the detection of HEV RNA and HEV Ag should be considered for the further study of HEV infection.

作者介绍: 石 杉, Email: 346421977@qq.com,

研究方向: 感染性疾病研究。

通信作者: 陈 瀑, Email: chenpu@hospital.cqmu.edu.cn。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210325.1052.004.html>

(2021-03-26)

【Key words】hepatitis E virus; anti-hepatitis E virus antibodies; infection rate; hepatitis E

戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)是引起戊型肝炎(hepatitis E, HE)的病原体,是一种在世界范围内流行的、严重威胁人类生命安全的 RNA 病毒^[1-2]。全球每年约 2 000 万人感染 HEV,死亡病例约 56 600 例,已经成为全球严重的公共卫生问题之一^[3]。HEV 主要通过消化道感染人体,通常引起急性感染,疾病呈自限性发展。目前研究显示全球 HEV 感染呈上升且复杂化趋势^[4-5]。我国作为其感染的高发地区之一,HEV 的研究显得尤为重要。随着临床的重视和实验室诊断技术的普及使用,各地区及人群 HEV 感染状况的研究逐渐增多,但大多数仅进行流行病学特征分析。本研究从 HEV 感染病例的血清学回顾性分析 2010 至 2019 年间重庆医科大学附属第一医院抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG 阳性病例资料,通过对大数据的分析,旨在了解 HEV 在重庆地区的感染情况以及抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG 在 HE 诊断中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集重庆医科大学附属第一医院 2010 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日进行抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG 血清学检测的门诊、体检及住院病例 24 734 例(剔除重复检测人次)。统计分析其中抗-HEV IgM 和(或)抗-HEV IgG 阳性且有完整临床病历资料的病例 1 038 例,选择其中排除有其他肝脏功能损伤原因的 261 例作为肝功能指标分析的研究对象,其中男性 164 例,女性 97 例,平均年龄(55.6 ± 15.0)岁;另收集健康体检人群 40 例肝功能指标作为肝功能指标分析的对照组,男性 24 例,女性 16 例,平均年龄(47.1 ± 18.8)岁。本研究遵循的程序符合重庆医科大学附属第一医院人体试验委员会制定的伦理学标准,得到该委员会的批准。

261 例肝功能指标研究对象选择标准:①抗-HEV IgM 阳性和(或)抗-HEV IgG 阳性的病例;②无甲型、乙型、丙型和丁型肝炎病毒,单纯疱疹病毒,EB 病毒感染,无药物性和酒精性肝损害,无胆道疾病、胰腺疾病、自身免疫性肝病、脂肪肝等其他肝损害原因的病例。

1.2 研究方法与分组

采用回顾性分析方法,研究 2010 至 2019 年 HEV 感染血清流行病学特征,包括 HEV 的感染趋势、季节、年龄和性别分布情况。以抗-HEV IgM 阳性、抗-HEV IgG 阳性、抗-HEV IgM 和 IgG 双阳性分组,统计 1 038 例有完整病历资料的 HEV 血清学指标阳性病例与临床 HE 诊断的符合率,并

分析其中 261 例无其他肝损害病例组间肝功能指标的差异性。HE 的诊断遵循 2009 年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^[6]。

1.3 检测仪器与试剂

1.3.1 HEV 血清学指标 采用 ELISA 法检测血清中抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG,十年检测试剂均为北京现代高达,仪器为 Tecan-Sunrise 酶标仪,S/CO 值 ≥ 1 判断为阳性,所有阳性结果均为再次复查阳性结果。

1.3.2 肝功能指标 采用德国罗氏公司推出的 Cobas c701、Modular DDP 全自动生化分析仪及配套试剂进行血清 ALT、AST、TBIL、ALP、GGT 检测,参考区间:ALT 7~40 U/L、AST 13~35 U/L、TBIL 3~22 $\mu\text{mol/L}$ 、ALP 35~100 U/L、GGT 7~45 U/L。

1.4 统计学处理

本研究数据采用 SPSS 23.0 统计学软件进行统计分析。各组间计数资料均采用卡方检验,2 组间比较的检验水准 $\alpha=0.05$,3 组间两两比较的检验水准经 Bonferroni 法调整后检验水准 $\alpha=0.017$;非正态分布的计量资料以 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 表示,多个独立样本组间比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2010 至 2019 年重庆地区 HEV 流行病学特征分析

2.1.1 2010 至 2019 年 HEV 感染趋势分析 24 734 例抗-HEV 抗体检测病例中,抗-HEV IgM 和(或)抗-HEV IgG 阳性共 2 083 例,HEV 总感染率为 8.4%,其中抗-HEV IgM 阳性率 2.4%(592/24 734),抗-HEV IgG 阳性率 6.8%(1 692/24 734)。2010 至 2019 年 HEV 感染率总体呈上升趋势,以 2018 年最高(13.7%),2019 年较 2018 年略有下降(图 1)。进一步分析抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG 阳性情况,十年间抗-HEV IgG 阳性率呈逐年上升趋势,2018 年最高(12.4%);抗-HEV IgM 阳性率变化不明显,2010 至 2016 年略有下降,2010 年最高(4.2%),2016 年最低(1.2%)(图 2)。

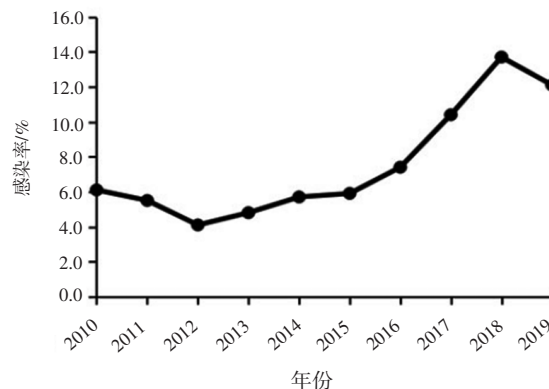


图 1 2010 至 2019 年 HEV 感染率分布

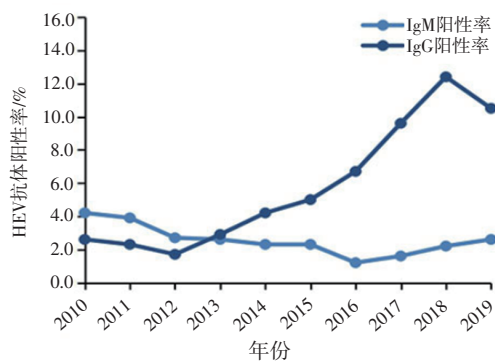


图 2 抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG 阳性率分布

2.1.2 HEV 感染的季节分布分析 春季(3~5 月)、夏季(6~8 月)、秋季(9~11 月)、冬季(1 月、2 月、12 月)的 HEV 感染率分别为 8.8%(526/5 976)、8.8%(599/6 813)、8.1%(523/6 424)、7.9%(435/5 521),季节间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.1.3 HEV 感染的年龄及性别分布 各年龄阶段均可感染 HEV,50 岁以下的 4 个年龄段人群中,20~岁与 30~岁 2 个年

龄段人群的抗-HEV 抗体阳性率间差异无统计学意义,其余年龄段的抗-HEV 抗体阳性率随年龄增长而升高;50 岁以上相邻年龄段人群抗-HEV 抗体阳性率差异无统计学意义。男性与女性的抗-HEV 抗体阳性率差异无统计学意义($\chi^2=1.908, P=0.167$)(表 1)。

2.2 261 例抗 HEV 抗体阳性病例血清肝功能指标分析

依据抗-HEV 抗体阳性结果分为 3 组,即抗-HEV IgM 阳组、抗-HEV IgG 阳组、抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG 双阳组,与 40 例健康对照组共 4 组进行肝功能指标分析,4 组间肝功能指标比较差异有统计学意义(表 2)。

2.3 1 038 例抗-HEV 抗体阳性病例 HE 诊断状况及与其他肝炎病毒合并感染分析

抗-HEV 抗体阳性者肝功能大多数表现为异常,占比 92.9%(964/1 038)。抗-HEV 抗体阳性与 HE 诊断符合率最高为抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG 双阳组,其次为单抗-HEV IgM 阳组,最低为单抗-HEV IgG 阳组,差异有统计学意义。HEV 可以合并 HBV、HCV、HEV、HDV 感染(表 3)。

表 1 年龄和性别的抗-HEV 抗体阳性率(%、n/N)

年龄/岁	男性	女性	男性和女性	χ^2 值	P 值
< 20	3.6 (25/687)	4.5 (16/359)	3.9 (41/1 046)	—	—
20~	6.1 (124/2 020)	6.0 (106/1 755)	6.1 (230/3 775)	7.290	0.007
30~	6.8 (149/2 181)	7.8 (134/1 713)	7.3 (283/3 894)	4.239	0.040
40~	9.5 (285/2 985)	9.6 (200/2 094)	9.5 (485/5 079)	14.660	0.000
50~	10.6 (271/2 563)	9.7 (200/2 060)	10.2 (471/4 623)	1.113	0.291
60~	10.4 (220/2 115)	7.6 (121/1 585)	9.2 (341/3 700)	2.205	0.138
70~	9.2 (146/1 581)	8.3 (86/1 036)	8.9 (232/2 617)	0.229	0.632
总计	8.6 (1220/14 132)	8.1 (863/10 602)	8.4 (2 083/24 734)	—	—

注:相邻年龄段抗-HEV 抗体阳性率经卡方检验, $\alpha=0.017$

表 2 不同抗-HEV 抗体阳性组和健康对照组血清肝功能水平[$M_d(P_{25}, P_{75})$]

组别	TBIL/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	ALT/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	AST/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	ALP/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	GGT/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)
HEV IgM 阳组 ($n=52$)	70.5 (13.5, 157.4)	259.5 (87.3, 978.3)	110.0 (53.0, 555.3)	175.0 (98.5, 235.5)	150.5 (78.8, 229.3)
HEV IgG 阳组 ($n=147$)	11.0 (7.3, 19.2)	49.0 (20.0, 115.5)	39.0 (21.5, 74.0)	87.0 (67.0, 142.0)	54.0 (24.0, 117.0)
双阳组 ($n=62$)	157.6 (85.0, 254.5)	637.0 (256.0, 1118.0)	404.0 (83.0, 865.0)	163.0 (123.0, 220.0)	128.0 (87.0, 193.0)
对照组 ($n=40$)	11.7 (8.9, 13.8)	20.0 (15.0, 29.0)	21.5 (18.8, 25.3)	74.0 (58.8, 84.5)	22.5 (14.0, 34.5)
χ^2 值	117.723	132.066	117.541	80.386	84.852
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:4 组间比较通过 Kruskal-Wallis H 秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$

表 3 1 038 例 HEV 感染者 HE 诊断和合并感染状况($n, \%, n$)

组别	HEV IgM 阳组 ($n=130$)	HEV IgG 阳组 ($n=801$)	双阳组 ($n=107$)
肝功能异常病例占比	124 (95.4)	734 (91.6)	106 (99.1)
HE 例数(男:女)	79:30	13:13	68:35
HE 诊断符合率/%	83.8 ^b	3.2	96.3 ^a
合并 HBV 感染	30	198	12
合并 HAV 感染	6	9	1
合并 HCV 感染	0	22	0
合并 HDV 感染	1	1	0

注:a,与 HEV IgM 阳组比较,经卡方检验, $\chi^2=9.588, P=0.002$;b,与 HEV IgG 阳组比较,经卡方检验, $\chi^2=586.072, P=0.000$

3 讨论

近年来 HEV 感染率逐年上升, HE 的发病人数已经超过甲型肝炎, 在我国成年人急性病毒性肝炎占首位^[7]。HE 诊断主要依赖实验室病原学检测, 其指标有抗-HEV IgM, 抗-HEV IgG, HEV Ag 和 HEV RNA, 但目前大多数临床实验室常规仅进行血清学抗-HEV 抗体(IgM 和 IgG)检测。本研究结果显示, 2010 至 2019 年 HEV 感染率总体呈上升趋势, 与近年来我国 HEV 感染呈上升趋势的研究结果相一致^[8]。重庆地区近十年 HEV 的总感染率为 8.4%, 2017 年及以后的 HEV 感染率升至 10% 以上, 增高主要以抗-HEV IgG 阳性率上升为主, 而抗-HEV IgM 阳性率总体保持在较低水平。从 IgM 为急性感染指标, IgG 为既往感染指标角度分析: 近十年来 HEV 感染主要表现为既往感染病例增加, 而急性期感染病例无明显增加, 这也符合 HE 自身的特点: 自限性疾病, 症状轻, 感染后多表现为隐性感染, 大多通过隐性感染者在人群中循环蔓延流行, 因而造成抗-HEV IgG 阳性率增高。抗-HEV IgG 阳性率增高的原因还可能与输血、戊肝疫苗接种有关。1 项中国健康献血者 HEV 感染状况的 Meta 分析显示, 抗-HEV IgG 阳性率为 29.2%^[9]。我国 2011 年开始实施 HEV 疫苗接种后, 人群可产生保护性抗体 IgG, 但本研究的临床病例资料中无 HEV 疫苗接种相关信息, 因此抗-HEV IgG 阳性率增高的原因是否有接种戊肝疫苗的因素, 还有待进一步收集疫苗接种信息以及评估疫苗的范围和效果。

目前关于不同人群中抗-HEV IgG 和抗-HEV IgM 阳性率报道较多。1 项中国普通人群 meta 分析显示, 抗-HEV IgG 为 27.5%, 抗-HEV IgM 1.8%^[10]; 新疆地区抗-HEV IgG 20.5%, 抗-HEV IgM 0.83%^[11]; 云南地区少数民族抗-HEV IgG 为 66.5%, 抗 HEV IgM 4.1%^[12]。本研究抗-HEV IgM 率阳性率为 2.4%, 与上述研究结果相差不大, 但抗-HEV IgG 阳性率 2018 年最高也只有 12.4%, 远低于上述研究, 分析原因: 一是 HEV 感染可能存在人群差异和地区差异; 二是目前用于检测的抗-HEV IgG 试剂盒的灵敏度和特异度差异较大, 不同商品试剂检测抗-HEV 阳性率存在明显差异, 差异可达 10 倍以上, 国内抗-

HEV 试剂有北京万泰、北京现代高达、上海科华、河南华美等, 以万泰灵敏度最高, 科华最低^[13]。本文前面引用的文献研究均使用万泰试剂, 而本研究使用的是北京现代高达试剂。综上分析, 试剂的差异可能是引起人群抗-HEV IgG 差异较大的一个主要因素。

本研究显示 HEV 感染无明显高发季节, HEV 感染率随年龄增长而增加, 这与大多数的研究一致^[11-12, 14]。与多数文献报道男性较女性更易感染 HEV 不同^[12, 15], 本研究结果显示人群男女抗 HEV 阳性率无明显差异性, 分析可能与统计数据的来源和方式不同、HEV 感染和 HE 是否等同等因素有关。本研究中, 诊断为 HE 的男性占 24.0% (160/667), 高于女性的 21.0% (78/371), 但其诊断率差异无统计学意义, 有待进一步研究。为了了解 HEV 抗体阳性与肝功能指标之间的关系, 分析不同抗-HEV 抗体阳性组的肝功能指标表明: HEV 感染者的肝功能均有一定程度损伤, 且抗-HEV IgM 阳性(抗-HEV IgG 阳性或阴性)时, 肝脏功能的损伤较单独抗-HEV IgG 阳性时更为严重, 也符合人群感染 HEV 后急性肝炎表现的临床特征。

HEV 感染临床症状缺乏特征性表现, 目前血清病原学和肝功能指标是临床诊断急性 HE 的主要手段。实验室选择检测抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG 作为临床诊断 HE 病原学指标是基于人体抗-HEV 抗体产生的消长规律: 最早产生抗-HEV IgM, 抗-HEV IgG 可与抗-HEV IgM 同时产生或稍后数日至 1 周内产生^[16]。由于传统的抗-HEV IgM 检测试剂灵敏度低, 联合抗-HEV IgG 检测可以提高诊断的灵敏度, 所以抗-HEV IgG 也被认为是 HEV 的急性感染指标, 且 2008 年我国卫生部发布的《戊型肝炎病毒性肝炎诊断标准 (WS 301-2008)》也把抗-HEV IgG 阳性定为除抗-HEV IgM 和 HEV RNA 外的急性 HE 的病原学指标之一^[17]。随着实验室技术的提高, 建立在 HEV 构象表位上的新一代重组 ORF2 蛋白试剂广泛运用, HEV 血清学抗体检测试剂灵敏度和特异性得到提高, 抗-HEV IgM 成为较好的急性感染指标。本研究中单抗-HEV IgM 阳组和双阳性组的 HE 诊断符合率高于抗-HEV IgG 阳组 (3.2%)。临床诊断中, 单项抗-HEV IgG 阳性提示既往感染或流行病学调查的意义更大, 作为诊断依据可能会导

致既往感染被误诊为现症感染。2018 年欧洲肝脏研究协会(European Association for the Study of the Liver, EASL)关于 HEV 感染临床指南中指出单项抗-HEV IgG 阳性为既往感染指标,仅进行抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG 检测不是实验室诊断的最佳方式,HEV RNA 和 HEV Ag 也应用于急慢性戊型肝炎、HEV 再感染、隐匿性 HEV 感染等日渐复杂化的 HEV 临床诊疗中^[5]。本研究观察到有 12 例抗-HEV IgM 阳性病例在 1 年以后仍为阳性。有研究认为疱疹病毒和 EBV 感染会导致 HEV IgM 抗体检测结果为假阳性^[18]。近期研究发现由于 HEV 慢性感染和 HEV 病毒株变异等因素,导致抗-HEV IgM 在体内存在时间可能更长^[19],对于这部分病例应该考虑进一步行 HEV RNA 和 HEV Ag 的检测。

综上所述,随着 HEV 感染病例逐年上升,以及慢性 HEV 性感染、输血感染的复杂化趋势,加之既往感染与急性 HE 诊断中存在的问题,应加强 HEV 实验室诊断技术的准确性和缩小不同检测试剂之间的差异,增加 HEV RNA 和 HEV Ag 的检测,深入分析 HEV 感染的发生发展规律,提高临床 HE 诊疗水平。本研究不足之处是缺乏血清学动态观察,应对阳性抗 HEV 病例追踪调查,进一步分析总结抗-HEV IgM 和抗-HEV IgG 在 HEV 感染复杂化趋势中的规律,让实验室数据更好地服务于临床。

参 考 文 献

- [1] Nimgaonkar I, Ding Q, Schwartz RE, et al. Hepatitis E virus: advances and challenges[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(2): 96-110.
- [2] Cui TT, Zhang XF, Wang Q, et al. Disease burden concerning hepatitis E-infected inpatients in Jiangsu Province, China[J]. Vaccine, 2020, 38(3): 673-679.
- [3] 任 宏. 戊型肝炎已成为全球和我国严重的公共卫生问题之一[J]. 肝脏, 2018, 23(8): 659-660.
- [4] Khuroo MS, Khuroo MS, Khuroo NS. Transmission of hepatitis E virus in developing countries[J]. Viruses, 2016, 8(9): 253.
- [5] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on hepatitis E virus infection[J]. J Hepatol, 2018, 68(6): 1256-1271.
- [6] 中国医师协会感染科医师分会. 戊型病毒性肝炎诊疗规范[J]. 中华临床感染病杂志, 2009, 2(5): 260-263.
- [7] 孙校金, 王富珍, 郑 徽, 等. 中国 2004—2015 年不同预防接种阶段甲型肝炎和戊型肝炎流行病学特征比较[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(10): 1351-1355.
- [8] Zhu B, Liu JL, Fu Y, et al. Spatio-temporal epidemiology of viral hepatitis in China (2003-2015): implications for prevention and control policies[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(4): 661.
- [9] Wang M, Fu P, Yin Y, et al. Acute, recent and past HEV infection among voluntary blood donors in China: a systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0161089.
- [10] Yue N, Wang Q, Zheng MY, et al. Prevalence of hepatitis E virus infection among people and swine in mainland China: a systematic review and Meta-analysis[J]. Zoonoses Public Health, 2019, 66(3): 265-275.
- [11] 赵 进, 黄 睿, 王玲玲, 等. 2015-2017 年新疆维吾尔自治区人民医院戊型肝炎病例流行病学特征[J]. 国际病毒学杂志, 2018, 25(5): 347-349.
- [12] Feng Y, Feng Y, Wang S, et al. High seroprevalence of hepatitis E virus in the ethnic minority populations in Yunnan, China[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0197577.
- [13] 周潇滢, 孟继鸿. 戊型肝炎病毒抗体检测的现状、问题与展望[J]. 病毒学报, 2018, 34(1): 106-112.
- [14] 朱光泽, 李一权, 兰 添, 等. 吉林地区人群戊型肝炎病毒感染的流行病学调查[J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(10): 919-923.
- [15] 顾宇峰, 谭晓慧, 杨 婷, 等. 2010 至 2015 年南通地区人群戊型肝炎病毒感染的血清流行病学调查[J]. 中国临床医学, 2018, 25(3): 430-434.
- [16] Al-Sadeq DW, Majdalawieh AF, Mesleh AG, et al. Laboratory challenges in the diagnosis of hepatitis E virus[J]. J Med Microbiol, 2018, 67(4): 466-480.
- [17] 中华人民共和国卫生部. WS 301-2008 戊型病毒性肝炎诊断标准[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [18] Hyams C, Mabayoje DA, Copping R, et al. Serological cross reactivity to CMV and EBV causes problems in the diagnosis of acute hepatitis E virus infection[J]. J Med Virol, 2014, 86(3): 478-483.
- [19] Murali AR, Kotwal V, Chawla S. Chronic hepatitis E: a brief review[J]. World J Hepatol, 2015, 7(19): 2194-2201.

(责任编辑: 冉明会)