

# 戊型肝炎防治进展

宋欢<sup>1</sup>, 丁红云<sup>2</sup>, 赵真真<sup>3</sup>, 刘守胜<sup>3</sup>, 辛永宁<sup>1</sup> (1.青岛大学 青岛市市立医院 感染性疾病科, 山东 青岛 266011; 2.青岛大学 青岛市市立医院 消化内二科, 山东 青岛 266011; 3.青岛大学 青岛市市立医院 临床研究中心, 山东 青岛 266011)

**摘要:** 戊型肝炎是由戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)感染引起的一种人畜共患疾病, 主要经粪-口途径传播。戊型肝炎在世界各地均有发生, 且在孕妇中病死率高, 妊娠预期后差, 是各国面临的公共卫生问题。本文针对戊型肝炎的诊断、治疗及预防进行综述。

**关键词:** 肝炎病毒, 戊型; 戊型肝炎; 防治

## Advances on prevention and treatment of hepatitis E

Song Huan<sup>1</sup>, Ding Hongyun<sup>2</sup>, Zhao Zhenzhen<sup>3</sup>, Liu Shousheng<sup>3</sup>, Xin Yongning<sup>1</sup> (1.Department of Infectious Diseases, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, Qingdao 266011, Shandong Province, China; 2.Department of Gastroenterology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, Qingdao 266011, Shandong Province, China; 3.Clinical Research Center, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao University, Qingdao 266011, Shandong Province, China)

**Abstract:** Hepatitis E is a zoonotic disease caused by hepatitis E virus (HEV) infection, and mainly transmitted by fecal-oral route. It occurs all over the world and has a high fatality rate and poor prognosis in pregnant women. It is a public health problem faced by all countries. This study reviewed the progress of HEV research in terms of diagnosis, treatment and prevention.

**Key words:** Hepatitis E virus; Hepatitis E; Prevention and treatment

## 1 前言

戊型肝炎是由戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)引起的一种人兽共患传染病<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织最新研究显示, 2015年HEV导致约44000人死亡, 占全球病毒性肝炎相关死亡的3.3%<sup>[2]</sup>。2020年一项荟萃研究显示, 在2019年7月前全球大约有9.39亿人感染HEV, 近期感染患者约为1500万至1.1亿人<sup>[3]</sup>。抗HEV免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)作为既往感染的标志之一, 通常在感染后持续存在多年, 目前全球血清阳性率最高的是非洲(21.76%), 其次是亚洲(15.80%)、欧洲(9.31%)、北美(8.05%)、南美洲(7.28%)和大洋洲(5.99%)<sup>[3]</sup>。

HEV为正肝病毒属肝病毒科成员<sup>[4]</sup>, 最早于20世纪80年代从肝炎患者粪便混悬液中发现。HEV是一种具有二十面体衣壳的正单链RNA病毒, 以

无包膜和包膜两种形式存在<sup>[5,6]</sup>。最新研究表明, 在粪便、胆汁中获得的无包膜病毒相较于存在于血液中的包膜病毒而言, 病毒结合、进入宿主的效率高, 耗时短, 具有流行传播的潜力<sup>[7]</sup>。目前共发现8种HEV基因型<sup>[8,9]</sup>, HEV 1型和2型大多通过粪-口途径感染; 3型和4型主要通过直接或间接接触动物和食用未煮熟的肉制品<sup>[10,11]</sup>感染。尽管不常见, 但HEV也可通过血液、器官移植和垂直传播<sup>[12-14]</sup>, 输血传播的HEV感染通常导致无症状或轻型感染, 垂直传播可对胎儿产生不良影响, 如早产、宫内死亡或新生儿死亡<sup>[15]</sup>。

戊型肝炎属于自限性疾病, 预后良好, 且一般不发展为慢性肝炎。然而, 合并乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染时, 患者可发生慢加急性肝衰竭(acute-on-chronic liver failure, ACLF)<sup>[16]</sup>, 此外, 终末期肝病、呼吸道感染和慢性肾病等疾病均影响急性戊型肝炎患者的预后<sup>[17,18]</sup>。鉴于我国是HBV感染大国, 且基础疾病高发, HEV防治工作仍不容忽视, 本文将对戊型肝炎防治的研

究进展进行综述。

## 2 诊断方法

HEV感染的临床表现包括呕吐、恶心、发热、黄疸、食欲减退、体质量减轻、乏力、嗜睡、腹痛、皮肤瘙痒、肝酶升高等<sup>[19,20]</sup>。然而,这些症状无特异性,也可发生于其他急性肝炎。HEV感染的肝外症状最重要的是神经系统表现,急、慢性戊型肝炎均可产生神经症状,包括神经痛肌萎缩症、吉兰-巴雷综合征、脑炎、脊髓炎、多发性单神经炎、前庭神经炎、肌炎和周围神经病变等<sup>[21]</sup>; HEV也可诱发肾小球肾炎<sup>[22]</sup>、急性胰腺炎<sup>[23]</sup>及血液疾病,包括葡萄糖磷酸脱氢酶缺乏症及严重血小板减少引起的溶血性贫血<sup>[24]</sup>。

由于戊型肝炎症状不具备特异性, HEV感染需要通过实验室检测进行诊断,即直接和间接检测。直接检测即检测HEV组分,包括血液或粪便中的HEV RNA和病毒衣壳抗原<sup>[25]</sup>。通过免疫电镜可在感染者的粪便中检测到HEV病毒体。但由于病毒排泄在黄疸出现后仅持续数天,该检测法临床应用受限,敏感性较低,已被HEV RNA检测法所取代<sup>[26]</sup>。目前在血液或粪便中检测HEV RNA是确定HEV感染的金标准<sup>[21]</sup>。HEV RNA可在血液中持续存在近4周,在粪便中持续6周<sup>[27,28]</sup>,可采用逆转录聚合酶链式反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)和环介导等温扩增反应(loop-mediated isothermal amplification, LAMP)两种技术进行检验<sup>[26]</sup>。在HEV感染者出现临床症状并持续约4周前,其血液中就可检测到病毒衣壳抗原。病毒衣壳抗原的检测技术要求较低,甚至可在没有分子检测的实验室通过间接夹心免疫分析进行检测,估计灵敏度为91%,特异度为100%<sup>[27]</sup>。因此,与检测HEV抗体和RNA相比,病毒衣壳抗原检测灵敏度较低<sup>[29]</sup>,而与HEV RNA检测相比,更易于进行诊断,成本更低。

目前主要应用间接检测对疾病进行诊断。间接检测基于人体对HEV的免疫反应对抗HEV抗体进行检测,是HEV感染的快速检测方法<sup>[25]</sup>。目前存在多种不同的免疫测定方法,包括酶联免疫吸附测定法、线免疫测定法、免疫印迹法和免疫荧光测定法<sup>[26]</sup>。免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)抗体在感染后约4周产生,感染后6个月内可在血清中检测,标志HEV急性或近期感染; IgG抗体通常在感染后早期与IgM抗体同时产生,可持续数年,表明近期或既往感染<sup>[27]</sup>;同时检测免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)和IgM抗HEV抗体被

认为是近期感染HEV的更特异性标记物<sup>[30]</sup>。需要注意的是IgA抗体可能不会出现在3型HEV感染中<sup>[26]</sup>。此外,在免疫抑制的患者中,血清抗HEV抗体检测在检测活动性感染方面可能并不可靠。与免疫功能正常患者相比,免疫功能低下或缺陷患者IgM、IgG抗体检测试剂盒敏感性均显著下降<sup>[31]</sup>。欧洲肝脏研究协会建议联合使用血清学和核酸扩增技术(nucleic acid amplification techniques, NATs)来诊断HEV感染,推荐NATs用于诊断慢性HEV感染<sup>[21]</sup>。在过去的几年里,已经开发出了短时间内检测抗HEV IgM的方法, Wantai和Assure Rapid检测的效能极高,但仅限于检测基因1、2型抗原<sup>[32,33]</sup>,对于其他HEV基因型感染,仍需更进一步的研究。

## 3 治疗方法

HEV感染为自限性疾病,通常无需任何抗病毒治疗即可完全消除。患者常在6个月内临床康复,预后良好<sup>[34]</sup>,病死率在0.5%~3%<sup>[35]</sup>。黄疸型或非黄疸型病毒性肝炎的治疗措施为抗炎、保肝<sup>[27]</sup>,一般无需抗病毒治疗,通常应用保肝药物、肝细胞膜保护剂、解毒保肝药物以及利胆药物<sup>[36]</sup>;若患者出现明显消化系统症状,如明显食欲不振、呕吐并有黄疸时,可静脉滴注10%~20%葡萄糖液及维生素C等<sup>[37]</sup>。

如果HEV在诊断后3个月内未被清除,可给予抗病毒治疗<sup>[38]</sup>。利巴韦林和干扰素 $\alpha$ (interferon- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ )治疗慢性戊型肝炎均有效,IFN- $\alpha$ 或利巴韦林治疗最常用的是3个月疗程<sup>[39]</sup>。由于IFN- $\alpha$ 增加了移植排斥反应的风险,利巴韦林单药治疗是首选。在使用利巴韦林后,血浆中HEV RNA可被迅速清除,ALT水平恢复正常,并在慢性HEV感染者中诱导持续病毒学应答(sustained virologic response, SVR)<sup>[40]</sup>。利巴韦林治疗第1周内HEV RNA滴度下降是SVR的独立预测因素<sup>[41]</sup>。IFN- $\alpha$ 在体外具有中等抗病毒活性作用<sup>[42]</sup>。如果使用IFN- $\alpha$ ,则需优化抗排斥治疗以避免排斥<sup>[39]</sup>。

有研究发现人工肝治疗可显著改善戊型肝炎患者临床症状及生物化学指标,提高治愈率<sup>[43]</sup>。尤其对于戊型肝炎合并高胆红素血症患者,能显著提高其治愈好转率,并通过总胆红素反弹现象来判断患者的预后<sup>[44]</sup>。对于晚期肝衰竭患者可在人工肝支持系统治疗基础上行肝移植手术<sup>[37]</sup>,移植后早期死亡原因多为败血症和多器官衰竭,研究显示患者术后1年生存率超过80%<sup>[45]</sup>。利巴韦林对肝移植后慢性HEV感染有效,其清除率为78%<sup>[46]</sup>。

由于戊型肝炎的高流行率,在我国发生HEV和

HBV双重感染并不少见<sup>[16]</sup>。目前还没有关于处理HEV、HBV双重感染的指南文件。有相关研究建议对于戊型肝炎的治疗,应酌情减少免疫抑制剂的剂量同时给予利巴韦林,并对血清或粪便中的HEV RNA进行检测,针对HBV则给予替诺福韦、恩替卡韦等抗病毒治疗。HBV的治疗应将重点放在及时接种和预防上<sup>[47]</sup>。在国外有研究表明丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染可能增加患糖尿病的风险,但HCV患者中HEV阳性似乎可进一步增加这种风险<sup>[48]</sup>,但在我国对于HEV合并基础疾病并无明确的治疗指南,有研究指出对于这种公共卫生疾病,应及早发现和治疗,尤其是弱势群体,并应重点研究改善治疗<sup>[49]</sup>。

#### 4 预防措施

HEV在70℃ 2 min以上可灭活,而在室温下28 d仍可有传染性。在戊型肝炎流行地区,HEV为水源性和食源性感染,预防的重点是防止水和食品污染。有研究显示,当食物80℃加热1 min时,可防止HEV感染。然而,尚不清楚这些体外研究在多大程度上可在食品上应用。尽管HEV的直接人际传播不常见,但仍建议患者定期清洁共享的卫生设施<sup>[21,50]</sup>。

预防接种疫苗是预防HEV感染和控制HEV感染相关疾病的有效方法<sup>[51]</sup>。Hecolin公司使用重组衣壳蛋白制造的戊肝疫苗HEV 239在中国获得许可<sup>[52]</sup>,而在欧洲目前尚未引入该疫苗<sup>[53]</sup>。建议对某些高危人群如免疫抑制人群、慢性肝病患者、低流行地区到高流行地区旅行者和高流行地区普通人群进行戊肝疫苗的选择性接种<sup>[54]</sup>。

#### 5 妊娠期戊型肝炎防治

在发展中国家和发达国家,妊娠期感染HEV的型别不同。在发展中国家HEV感染为基因1、2型,妊娠期特别是妊娠晚期感染可能会引起急性肝功能衰竭和孕产妇死亡;在发达国家妊娠期通常为3、4型HEV感染,临床表现较轻,妊娠期间导致并发症较少<sup>[25]</sup>。与非妊娠期患者相比,妊娠期急性病毒性肝炎患者感染HEV的发生率更高,病情更严重,死亡率更高<sup>[55]</sup>,甚至可引起暴发性肝衰竭、胎膜破裂、自然流产和死胎<sup>[15]</sup>。HEV感染的胎儿并发症包括早产、宫内死亡和婴儿存活率低<sup>[56]</sup>。

目前由于治疗戊型肝炎的药物有致畸作用<sup>[25]</sup>,对于妊娠期患者主要进行支持、对症治疗,孕妇应以预防为主<sup>[57]</sup>。戊肝疫苗HEV 239也未被批准用于孕妇<sup>[58]</sup>,为避免戊型肝炎相关的不良妊娠和垂直传播,育龄妇女应在怀孕前接种戊肝疫苗<sup>[59]</sup>。对于HEV感染无症状母亲,母乳喂养被认为是安全的;

若母亲患有急性肝炎或病毒载量高,则不建议母乳喂养,应改为喂养配方奶<sup>[60]</sup>。

#### 6 展望

自2019年新型冠状病毒大流行以来,各个国家面临着多种流行病共存的局面,有报道称2020年2月至8月期间,新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)与其他多种流行病存在共存现象,其中就发现COVID-19与HEV共存<sup>[61]</sup>,并有研究探讨了HEV抗体水平高低与COVID-19易感性的关系,由于样本量有限,并未发两者间有显著相关性,需要进行更大样本量的进一步研究<sup>[62]</sup>。

戊型肝炎作为一个公共卫生问题,现已引起越来越多的重视,因其主要以粪口途径传播,对疾病的防治显得尤为重要,上述多种预防措施可减少病毒的传播,预防疾病的发生。因其可与其他多种疾病共存,所以需要更多可靠的流行病学数据对其进行进一步探究。

#### 参考文献

- [1] 元菲,付树芳,孙翔翔,等.戊型肝炎研究进展[J].中国动物检疫,2022,39(4):108-112.
- [2] CHEUNG C K M, WONG S H, LAW A W H, et al. Transfusion-transmitted hepatitis E: what we know so far?[J]. World J Gastroenterol, 2022,28(1):47-75.
- [3] LI P, LIU J, LI Y, et al. The global epidemiology of hepatitis E virus infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Liver Int, 2020,40(7):1516-1528.
- [4] PURDY M A, HARRISON T J, JAMEEL S, et al. ICTV virus taxonomy profile: hepeviridae[J]. J Gen Virol, 2017,98(11):2645-2646.
- [5] YIN X, AMBARDEKAR C, LU Y, et al. Distinct entry mechanisms for nonenveloped and quasi-enveloped hepatitis E viruses[J]. J Virol, 2016,90(8):4232-4242.
- [6] TAKAHASHI M, TANAKA T, TAKAHASHI H, et al. Hepatitis E virus (HEV) strains in serum samples can replicate efficiently in cultured cells despite the coexistence of HEV antibodies: characterization of HEV virions in blood circulation[J]. J Clin Microbiol, 2010,48(4):1112-1125.
- [7] JI H, CHEN S, HE Q, et al. The different replication between nonenveloped and quasi-enveloped hepatitis E virus[J]. J Med Virol, 2021,93(11):6267-6277.
- [8] AHMAD I, HOLLAR P, JAMEEL S. Molecular virology of hepatitis E virus[J]. Virus Res, 2011,161(1):47-58.
- [9] KMUSH B, WIERZBA T, KRAIN L, et al. Epidemiology of hepatitis E in low- and middle-income countries of Asia and Africa[J]. Semin Liver Dis, 2013,33(1):15-29.
- [10] COLSON P, BORENTAIN P, QUEYRIAUX B, et al. Pig liver sausage as a source of hepatitis E virus transmission to humans[J]. J Infect Dis, 2010,202(6):825-834.
- [11] PAVIO N, MENG X J, DOCEUL V. Zoonotic origin of hepatitis E[J]. Curr Opin Virol, 2015,10:34-41.
- [12] HOSSEINI-MOGHADDAM S M, ZAREI A, ALAVIAN S M, et al. Hepatitis E virus infection: a general review with a

- focus on hemodialysis and kidney transplant patients[J]. *Am J Nephrol*,2010,31(5):398-407.
- [13] KAMAR N, BENDALL R, LEGRAND-ABRAVANEL F, et al. Hepatitis E[J]. *Lancet*,2012,379(9835):2477-2488.
- [14] MURKEY J A, CHEW K W, CARLSON M, et al. Hepatitis E virus-associated meningoencephalitis in a lung transplant recipient diagnosed by clinical metagenomic sequencing[J]. *Open Forum Infect Dis*,2017,4(3):ofx121.
- [15] PÉREZ-GRACIA M T, SUAY-GARCÍA B, MATEOS-LINDEMANN M L. Hepatitis E and pregnancy: current state[J]. *Rev Med Virol*,2017,27(3):e1929.
- [16] LI Q, CHEN C, HUANG C, et al. Noninvasive models for predicting poor prognosis of chronic HBV infection patients precipitating acute HEV infection[J]. *Sci Rep*,2020,10(1):2753.
- [17] WANG Y, LIU H, LIU S, et al. Incidence, predictors and prognosis of genotype 4 hepatitis E related liver failure: a tertiary nested case-control study[J]. *Liver Int*,2019,39(12):2291-2300.
- [18] FAN H, FAN J, CHEN S, et al. Prognostic significance of end-stage liver diseases, respiratory tract infection, and chronic kidney diseases in symptomatic acute hepatitis E[J]. *Front Cell Infect Microbiol*,2021,10:593674.
- [19] SPINA A, LENGLET A, BEVERSLUIS D, et al. A large outbreak of hepatitis E virus genotype 1 infection in an urban setting in Chad likely linked to household level transmission factors, 2016-2017[J]. *PLoS One*,2017,12(11):e0188240.
- [20] FUJIWARA S, YOKOKAWA Y, MORINO K, et al. Chronic hepatitis E: a review of the literature[J]. *J Viral Hepat*,2014,21(2):78-89.
- [21] 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.
- [22] KAMAR N, WECLAWIAK H, GUILBEAU-FRUGIER C, et al. Hepatitis E virus and the kidney in solid-organ transplant patients[J]. *Transplantation*,2012,93(6):617-623.
- [23] LIN S, ZHANG Y J. Advances in hepatitis E virus biology and pathogenesis[J]. *Viruses*,2021,13(2):267.
- [24] MEYYUR ARAVAMUDAN V, KHAN S R, DOSALA S, et al. Beyond the liver, hepatitis E can affect the nerves, pancreas, and blood vessels. extrahepatic manifestations of hepatitis E: a comprehensive literature review[J]. *Cureus*,2019,11(8):e5499.
- [25] KAR P, SENGUPTA A. A guide to the management of hepatitis E infection during pregnancy[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*,2019,13(3):205-211.
- [26] AGGARWAL R. Diagnosis of hepatitis E[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*,2013,10(1):24-33.
- [27] KAR P, KARNA R. A review of the diagnosis and management of hepatitis E[J]. *Curr Treat Options Infect Dis*,2020,12(3):310-320.
- [28] GOELA A, AGGARWAL R. Advances in hepatitis E - II: epidemiology, clinical manifestations, treatment and prevention[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*,2016,10(9):1065-1074.
- [29] TRÉMEAUX P, LHOMME S, CHAPUY-REGAUD S, et al. Performance of an antigen assay for diagnosing acute hepatitis E virus genotype 3 infection[J]. *J Clin Virol*,2016,79:1-5.
- [30] TAKAHASHI M, KUSAKAI S, MIZUO H, et al. Simultaneous detection of immunoglobulin A (IgA) and IgM antibodies against hepatitis E virus (HEV) is highly specific for diagnosis of acute HEV infection[J]. *J Clin Microbiol*,2005,43(1):49-56.
- [31] ABRAVANEL F, CHAPUY-REGAUD S, LHOMME S, et al. Performance of anti-HEV assays for diagnosing acute hepatitis E in immunocompromised patients[J]. *J Clin Virol*,2013,58(4):624-628.
- [32] CHIONNE P, MADONNA E, PISANI G, et al. Evaluation of rapid tests for diagnosis of acute hepatitis E[J]. *J Clin Virol*,2016,78:4-8.
- [33] SCOBIE L, DALTON H R. Hepatitis E: source and route of infection, clinical manifestations and new developments[J]. *J Viral Hepat*,2013,20(1):1-11.
- [34] 马元吉, 唐红. 戊型肝炎病毒感染慢性化的研究进展[J]. *中华肝脏病杂志*,2017,25(10):785-788.
- [35] NAN Y, WU C, ZHAO Q, et al. Vaccine development against zoonotic hepatitis E virus: open questions and remaining challenges[J]. *Front Microbiol*,2018,9:266.
- [36] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018年版)[J]. *现代医药卫生*,2018,34(24):3897-3904.
- [37] KAMAR N, LHOMME S, ABRAVANEL F, et al. Treatment of HEV infection in patients with a solid-organ transplant and chronic hepatitis[J]. *Viruses*,2016,8(8):222.
- [38] NARAYANAN S, ABUTALEB A, SHERMAN K E, et al. Clinical features and determinants of chronicity in hepatitis E virus infection[J]. *J Viral Hepat*,2019,26(4):414-421.
- [39] VAN DER EIJK A A, PAS S D, CORNELISSEN J J, et al. Hepatitis E virus infection in hematopoietic stem cell transplant recipients[J]. *Curr Opin Infect Dis*,2014,27(4):309-315.
- [40] KAMAR N, LHOMME S, ABRAVANEL F, et al. An early viral response predicts the virological response to ribavirin in hepatitis E virus organ transplant patients[J]. *Transplantation*,2015,99(10):2124-2131.
- [41] ZHOU X, XU L, WANG W, et al. Disparity of basal and therapeutically activated interferon signalling in constraining hepatitis E virus infection[J]. *J Viral Hepat*,2016,23(4):294-304.
- [42] 陈美珠, 曾一清, 龚方. 人工肝支持治疗戊型肝炎的临床效果[J]. *齐鲁医学杂志*,2009,24(1):6-8.
- [43] 苟卫, 陈美珠, 王燕玲, 等. 人工肝治疗戊型肝炎合并高胆红素血症[J]. *临床肝胆病杂志*,2010,26(4):397-399.
- [44] BERNAL W, WENDON J. Acute liver failure[J]. *N Engl J Med*,2013,369(26):2525-2534.
- [45] KAMAR N, IZOPET J, TRIPON S, et al. Ribavirin for chronic hepatitis E virus infection in transplant recipients[J]. *N Engl J Med*,2014,370(12):1111-1120.
- [46] NASIR M, WU G Y. HEV and HBV dual infection: a review[J]. *J Clin Transl Hepatol*,2020,8(3):313-321.
- [47] ZITELLI P M Y, GOMES-GOUVÊA M, MAZO D F, et al. Hepatitis E virus infection increases the risk of diabetes and severity of liver disease in patients with chronic hepatitis C virus infection[J]. *Clinics (Sao Paulo)*,2021,76:e3270.
- [48] WALLACE S J, SWANN R, DONNELLY M, et al. Mortality and morbidity of locally acquired hepatitis E in the national Scottish cohort: a multicentre retrospective study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*,2020,51(10):974-986.
- [49] JOHNE R, TROJNAR E, FILTER M, et al. Thermal stability of hepatitis E virus as estimated by a cell culture method[J]. *Appl Environ Microbiol*,2016,82(14):4225-4231.
- [50] LI Y, HUANG X, ZHANG Z, et al. Prophylactic hepatitis E vaccines: antigenic analysis and serological evaluation[J]. *Viruses*,2020,12(1):109.
- [51] ZHU F C, ZHANG J, ZHANG X F, et al. Efficacy and safety of

- a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet,2010,376(9744):895-902.
- [52] BEHRENDT P, WEDEMEYER H. Vaccines against hepatitis E virus state of development[J]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz,2022,65(2):192-201.
- [53] KAMAR N, IZOPET J, PAVIO N, et al. Hepatitis E virus infection[J]. Nat Rev Dis Primers,2017,3:17086.
- [54] KARNA R, HAZAM R K, BORKAKOTI J, et al. A 5-year single-center experience of hepatitis E virus infection during pregnancy[J]. J Clin Exp Hepatol,2020,10(2):135-138.
- [55] KRAIN L J, ATWELL J E, NELSON K E, et al. Fetal and neonatal health consequences of vertically transmitted hepatitis E virus infection[J]. Am J Trop Med Hyg,2014,90(2):365-370.
- [56] RAC M W, SHEFFIELD J S. Prevention and management of viral hepatitis in pregnancy[J]. Obstet Gynecol Clin North Am,2014,41(4):573-592.
- [57] LI S W, ZHAO Q, WU T, et al. The development of a recombinant hepatitis E vaccine HEV 239[J]. Hum Vaccin Immunother,2015,11(4):908-914.
- [58] LI M, LI S, HE Q, et al. Hepatitis E-related adverse pregnancy outcomes and their prevention by hepatitis E vaccine in a rabbit model[J]. Emerg Microbes Infect,2019,8(1):1066-1075.
- [59] CHIBBER R M, USMANI M A, AL-SIBAI M H. Should HEV infected mothers breast feed?[J]. Arch Gynecol Obstet,2004,270(1):15-20.
- [60] LOKOSSOU V K, BUNYOGA D, SOMBIE I, et al. Coexistence and management of COVID-19 pandemic with other epidemics in West Africa: lessons learnt and policy implications[J]. Pan Afr Med J,2021,38:341.
- [61] ABDOLLAHI A, SALARVAND S, MEHRTASH V, et al. Is there a correlation between COVID-19 and hepatitis A and hepatitis E serum antibody level?[J]. Iran J Pathol,2022,17(1):71-74.

收稿日期：2022-06-22

宋欢, 丁红云, 赵真真, 等. 戊型肝炎防治进展[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2023,15(3): 23-27.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《中国肝脏病杂志（电子版）》表格规范

文内表格的设置应有助于简洁、明了、直观地表达结果。若表中的内容简单，仅少数几个统计数字，用简洁文字可表达清楚的，可删去表格，选用文字描述；若文字叙述冗长烦琐，而用表格表达便于理解，则建议作者选用表格。表、图、文字描述三者之间应无重复。

表格设计的基本原则是重点突出、简单明了，主谓分明、层次清楚，结构完整、有自明性。自明性即只看表，不阅读正文，即可理解统计或对比的意义。

表格一律采用三线表，即以表顶线、表头线、表底线3条横线为基本线条构架的表。每个表均应有序号和表题，居中排印在表的上方。表的序号一律用阿拉伯数字。全文只有一个表时，表序号为“表1”。表题说明表的内容，应简明扼要，突出中心。

表头由主语横标目和谓语纵标目组成，表明表格内的项目。所谓主语、谓语，是根据表格所要表达的内容划分的。被研究的事物的主要标志，或者说是分组标志，一般作为主语；而各类统计指标，一般作为谓语。主语一般安排在表的左侧，谓语一般安排在表的右侧。尽量避免主谓语倒置，影响表格的表达效果。

本刊编辑部