

· 病毒性肝炎 ·

DOI: 10.12449/JCH251213

戊型肝炎病毒感染住院患者临床特征与医疗负担分析

陈冲^{1a}, 赵聪琳^{1b}, 唐强^{1b}, 黄玉仙^{1b,2}, 黄琴^{1a}, 陈良^{1b}

1 复旦大学附属公共卫生临床中心 a. 感染科, b. 肝病诊疗中心, 上海 201508

2 复旦大学附属华山医院感染科, 上海 200040

通信作者: 陈良, chenliang@shaphc.org (ORCID: 0000-0003-0563-2376)

摘要: **目的** 分析戊型肝炎病毒(HEV)感染住院患者的人群分布特征、预后及医疗费用支出情况。**方法** 回顾性收集2011年1月1日—2024年12月30日于上海市公共卫生临床中心住院的2483例HEV感染者的病例资料,纳入人口统计学、临床症状、实验室检查、治疗情况及住院费用等信息进行统计学分析,计量资料多组间比较采用Kruskal-Wallis *H*检验,进一步两两比较采用Wilcoxon检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。**结果** 近年来HEV在我国呈现散发流行,全国及上海地区历年病例数未见聚集性暴发。临床资料分析提示HEV感染住院患者以中老年男性为主(男性占比62.9%,60岁以上患者占比37.1%),60岁以上的老年感染者占比呈现逐年上升的趋势($P<0.05$),组间比较显示孕产妇合并HEV感染率逐年下降($P<0.05$),且HEV感染所致肝衰竭占总住院患者比例逐年升高($P<0.05$);随访住院患者临床结局,显示肝衰竭患者不良预后发生率高(短期病死率达26.7%, $\chi^2=465.8, P<0.001$;肝移植率1.6%, $\chi^2=20.4, P<0.001$)。此外,HEV感染住院患者医疗费用支出大(平均总住院费用18090元),合并肝衰竭者的医疗费用支出尤为突出(平均总住院费用34383元,显著高于无症状感染组11110元、急性无黄疸型肝炎组10570元、急性黄疸型肝炎组15139元、肝功能失代偿组19314元; $H=528.7, P<0.001$),造成一定的卫生经济损失。**结论** HEV感染呈散发流行,历年HEV感染住院患者人口统计学特征呈现差异,肝衰竭发生率逐年增高且预后差,造成卫生经济负担重,值得临床重视。

关键词: 戊型肝炎病毒; 戊型肝炎; 预后; 费用, 医疗**基金项目:** 上海市金山区医药卫生科技创新资金项目(2022-WS-09); 上海市公共卫生临床中心科研项目(KY-GW-2022-20)

Clinical features and medical burden of hospitalized patients with hepatitis E virus infection

CHEN Chong^{1a}, ZHAO Conglin^{1b}, TANG Qiang^{1b}, HUANG Yuxian^{1b,2}, HUANG Qin^{1a}, CHEN Liang^{1b}

1. a. Department of Infectious Diseases, b. Liver Disease Diagnosis and Treatment Center, Shanghai Public Health Clinical Center Affiliated to Fudan University, Shanghai 201508, China; 2. Department of Infectious Diseases, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: CHEN Liang, chenliang@shaphc.org (ORCID: 0000-0003-0563-2376)

Abstract: Objective To investigate the demographic distribution, prognosis and medical expenses of hospitalized patients with hepatitis E virus (HEV) infection. **Methods** A retrospective analysis was performed for the case data of 2483 patients with HEV infection who were hospitalized in Shanghai Public Health Clinical Center from January 1, 2011 to December 30, 2024, and a statistical analysis was performed for demographic data, clinical symptoms, laboratory tests, treatment conditions, and hospital costs. The Kruskal-Wallis *H* test was used for comparison of continuous data between multiple groups, and the Wilcoxon test was used for further comparison between two groups; the chi-square test or the Fisher's exact test was used for comparison of categorical data between groups. **Results** Sporadic prevalence of HEV had been observed in China in recent years, without aggregated outbreaks in Shanghai and the whole country. The analysis of clinical data showed that middle-aged and elderly male patients were the main hospitalized population with HEV infection, with male patients accounting for 62.9% and patients aged >60 years accounting for 37.1%, and the proportion of patients aged >60 showed an increasing trend year by year ($P<0.05$). Comparison

between groups showed a significant reduction in the rate of HEV infection year by year among pregnant women ($P<0.05$), while there was a gradual increase in the proportion of patients with liver failure caused by HEV infection among all hospitalized patients ($P<0.05$). Follow-up of the clinical outcomes of hospitalized patients showed a high incidence rate of adverse prognosis in patients with liver failure, with a short-term mortality rate of 26.7% ($\chi^2=465.8$, $P<0.001$) and a liver transplantation rate of 1.6% ($\chi^2=20.4$, $P<0.001$). In addition, hospitalized patients with HEV infection often had high medical expenses, with mean total hospital costs of 18 090 yuan, and those with liver failure had particularly high medical expenses, with mean total hospital costs of 34383 yuan, which was significantly higher than the medical expenses in the asymptomatic infection group (11 110 yuan), the acute non-jaundice hepatitis group (10 570 yuan), the acute jaundice hepatitis group (15 139 yuan), and the liver decompensation group (19 314 yuan) ($H=528.7$, $P<0.001$), causing a certain economic burden on health care. **Conclusion** HEV infection shows sporadic prevalence, and there are differences in the demographic features of hospitalized patients with HEV infection across the years. The incidence rate of liver failure has increased year by year, and such patients tend to have a poor prognosis, causing a heavy economic burden on health care, which should be taken seriously in clinical practice.

Key words: Hepatitis E virus; Hepatitis E; Prognosis; Fees, Medical

Research funding: Shanghai Jinshan District Medical and Health Science and Technology Innovation Funding Project (2022-WS-09); Shanghai Public Health Clinical Center Research Project (KY-GW-2022-20)

戊型肝炎是由戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)感染导致的具有肝损害特征的一种传染性疾病,据统计每年全世界约有2 000万HEV感染者,可导致330万有症状的戊型肝炎病例发生,造成约7万余HEV相关死亡病例^[1-2]。HEV目前已知有8种基因型,其中基因1~4型可感染人类,基因1型与2型可通过受污染的饮用水传播造成暴发性流行,既往流行病学调查表明,基因1~2型爆发多集中在热带地区,造成重型肝炎比例大,死亡率高;而基因3~4型在欧洲、南美、北美、亚洲及澳大利亚等地域呈散发流行,人感染HEV后多为自限性疾病,但某些特殊人群[老年男性、免疫抑制、孕妇及有基础肝病(尤其是肝硬化)]感染HEV基因3~4型后亦可发生肝衰竭^[3-5]。我国主要以HEV基因3型与4型散发流行为主,但高危人群感染可进展为重症肝炎,笔者前期发表的数据及近期的研究提示,HEV感染导致的急性肝衰竭及其诱导的慢加急性肝衰竭临床预后差^[6-9],值得临床医务工作者重视。

HEV是一种肠道传播病毒,预防其感染的途径主要是改善发展中国家的卫生条件,确保清洁饮用水供应(主要包括正确处理人类、猪的粪便等)^[10-11]。我国作为发展中国家,卫生经济条件在过去的几十年显著发展与进步,在此背景下,我国的HEV感染病例是否减少?其疾病谱是否存在差异变化?这部分临床资料鲜少报道。本研究旨在对现有HEV感染的流行病学调查数据进行统计,同时对上海地区传染病三甲医院目前可及的HEV感染住院患者临床资料进行回顾性调查,了解历年HEV

感染人群分布特征及临床变化,并初步分析HEV感染造成的卫生经济负担,以供临床参考。

1 材料与方法

1.1 资料收集 通过中国疾病预防控制中心(<https://www.chinacdc.cn/>)与中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会(<http://www.nhc.gov.cn/>)公布的国家法定传染病统计数据,对病毒性肝炎数据组中的戊型肝炎亚组的历年感染人数进行查询统计,分析我国历年HEV感染人数情况。同时,通过上海市卫生健康委数据监测系统(<https://wsjkw.sh.gov.cn/yqxx/>)了解上海地区HEV感染人数分布情况。

对上海市公共卫生临床中心目前可及的临床病历进行查询(2011年1月1日—2024年12月30日),从医院数据管理系统与纸质病历中查询获取HEV感染住院患者临床信息,从医院管理系统收集目标人群的医疗费用信息。

1.2 纳入标准 参照《戊型肝炎防治共识》^[12]及《戊型病毒性肝炎诊断标准》^[13]对本研究中纳入的患者进行HEV感染、急性戊型肝炎诊断。具体诊断标准如下:

(1)HEV感染:血清抗-HEV-IgM检测阳性,和/或在随访中血清转换为抗-HEV免疫球蛋白G阳性者,滴度相较于正常值增加4倍及以上,可诊断。(2)急性戊型肝炎:依据流行病学史、临床表现和实验室检查结果,明确HEV感染,且近期患者肝功能异常,具有明显黄染、恶心、乏力等症状,可诊断;其中,总胆红素(TBil)水平 $>17.1\ \mu\text{mol/L}$

者定义为急性戊型肝炎^[14]。(3)肝功能失代偿:明确急性戊型肝炎者,出现肝功能急性进展,并出现腹水、肝性脑病,或合并慢性肝硬化共病患者出现食管胃底静脉曲张合并出血等^[15]。

肝衰竭的诊断参照《肝衰竭诊治指南(2024年版)》^[16]进行定义,具体如下:(1)急性肝衰竭:急性起病,4周内出现乏力、厌食、腹胀、恶心及呕吐等严重消化道症状;伴凝血功能障碍,国际标准化比值(INR) ≥ 1.5 或凝血酶原活动度 $\leq 40\%$,并排除其他原因者;TBil进行性升高。(2)亚急性肝衰竭:无基础肝病病史,起病较急,4~24周出现乏力、厌食、腹胀、恶心及呕吐等严重消化道症状;严重黄疸,TBil ≥ 10 倍正常值上限或每日上升 ≥ 1 mg/dL;凝血功能障碍,INR ≥ 1.5 或凝血酶原活动度 $\leq 40\%$,并排除其他原因者;腹水,伴或不伴肝性脑病。(3)慢加急性肝衰竭:在慢性肝病(无论有无肝硬化)基础上,不同诱因导致的急性肝功能恶化,伴随肝脏和/或肝外器官衰竭,短期内高病死率的复杂临床综合征,即肝衰竭(TBil ≥ 12 mg/dL)合并 $1.5 \leq \text{INR} < 2.5$,同时合并肝外器官衰竭。

1.3 统计学方法 从电子病历系统及医院管理系统中获取目标患者的人口统计学、临床特征和诊疗费用数据,使用Microsoft Excel 2020(Microsoft Corp, Redmond, WA)软件进行原始数据录入。应用SPSS 26.0与GraphPad Prism 6.0(GraphPad software Inc)进行统计学分析及绘制图表。采用Kolmogorov-Smirnov检验方法检验数据的正态性。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验,进一步两两比较采用Wilcoxon检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

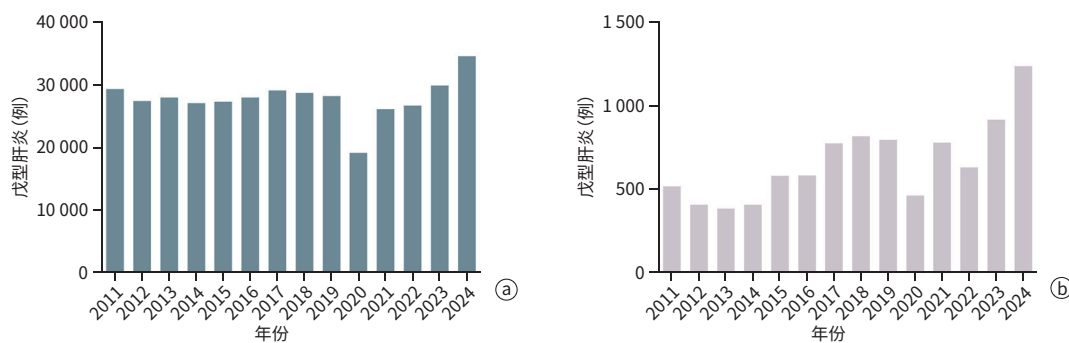
2 结果

2.1 2011—2024年全国及上海市HEV感染者数量分布 图1展示了中国疾病预防控制中心、中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会及上海市卫生健康委数据监测中获取的HEV感染病例数。结果可见,除2020年HEV感染数量减少外,过去14年中的其他年份HEV感染者全国的发病人数呈现平稳趋势,基本稳定在2.7万~2.9万人次。除2020年(全国COVID-19流行期间)及2022年(上海本土COVID-19流行期间)外,上海地区HEV感染数量维持在800~850人次的感染数量,整体呈现散发趋势,无明显聚集性病例发生。

2.2 HEV感染住院患者概况 HEV感染住院患者概况见图2。首先,HEV感染住院人数以散发为主,未见明显聚集性暴发感染住院情况;其次,通过HEV感染人群的性别统计,发现历年住院人群中男性患者占比大;同时,通过统计孕妇感染者住院人数占比发现,2015年至今HEV感染住院人群中孕妇呈现明显下降趋势($P < 0.05$);最后,聚焦于肝衰竭患者人群,发现肝衰竭住院患者人数整体呈逐年增多趋势($P < 0.05$)。

为进一步了解HEV感染住院人群的年龄分布情况,将年龄进行分层: ≤ 30 岁、 >30 岁 $\sim \leq 45$ 岁、 >45 岁 $\sim \leq 60$ 岁及 >60 岁。分析发现45岁以下患病人群在历年感染住院患者占比中呈现逐年减少趋势(历年间比较差异有统计学意义, $P < 0.05$),而60岁以上老年患者呈现逐年增长趋势($P < 0.05$),中间年龄段45~60岁青壮年患者呈现稳定占比($P > 0.05$)(图3)。

2.3 HEV感染住院患者疾病分层、临床转归及医疗费用分析 对收集的2483例HEV感染住院患者的临床特征进行分析,根据疾病严重程度将目标人群分为5种不



注:a,2011—2024年全国HEV感染数量分布;b,2011—2024年上海市HEV感染数量分布。数据来自中国疾病预防控制中心(网址:<https://www.chinacdc.cn/>)、中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会(网址:<https://www.nhc.gov.cn/>)与上海市卫生健康委数据监测(网址:<https://wsjkw.sh.gov.cn/yqxx/>)。

图1 2011—2024年HEV感染者数量分布

Figure 1 Distribution of time and number of infections in patients with HEV infection

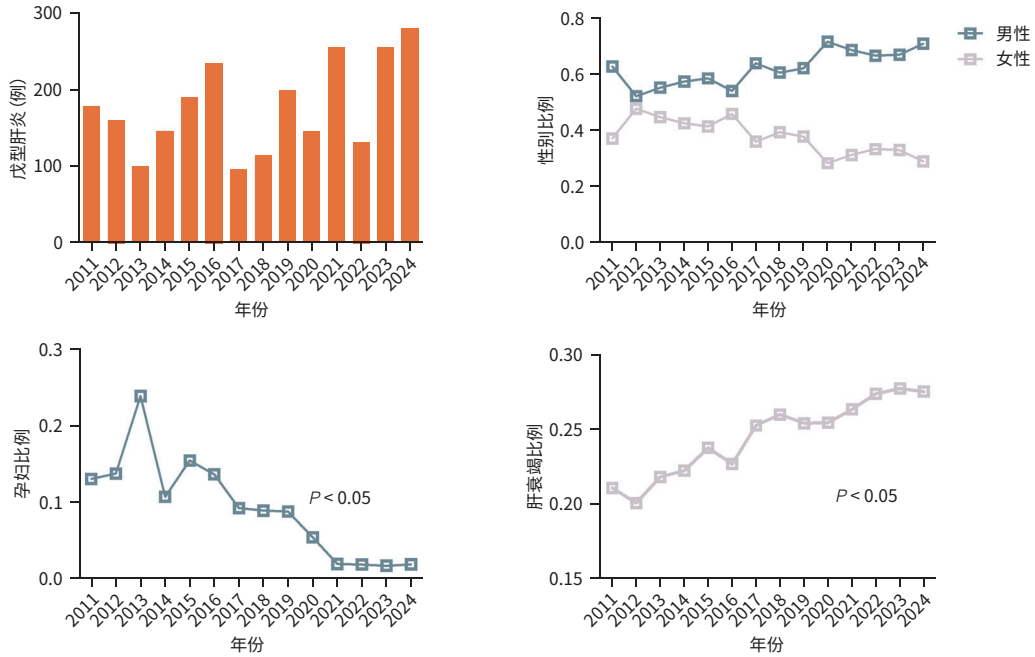


图2 2011—2024年HEV感染住院患者概况

Figure 2 Overview of hospitalized patients with HEV infection from 2011 to 2024

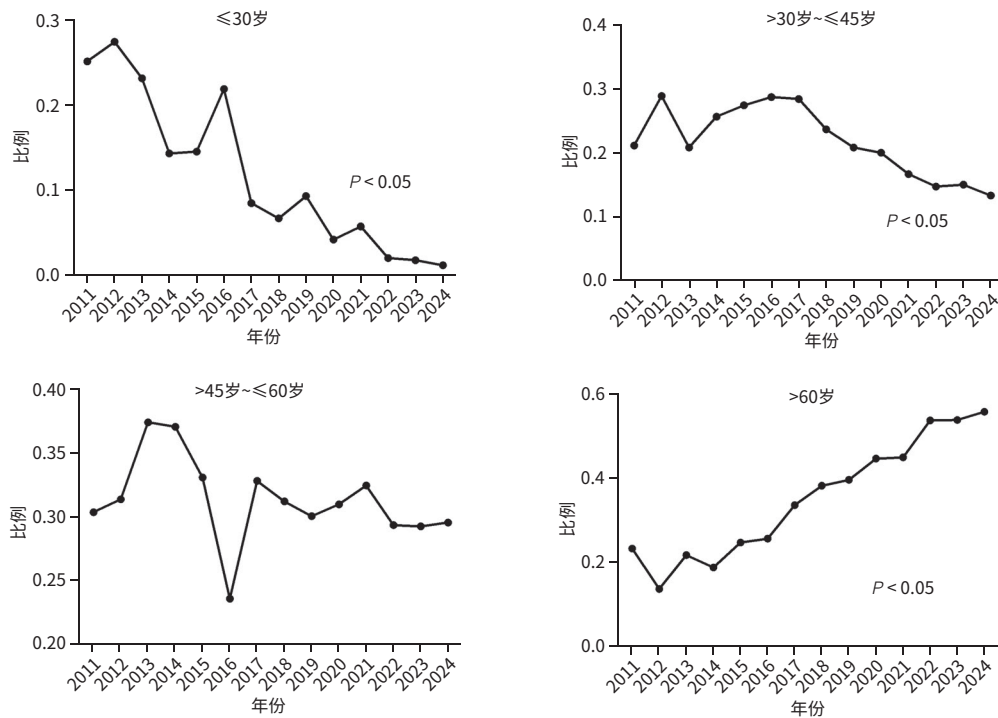


图3 2011—2024年HEV感染住院患者年龄分布

Figure 3 Age distribution of hospitalized patients with HEV infection from 2011 to 2024

同疾病状态(无症状感染者、急性无黄疸型肝炎、急性黄疸型肝炎、肝功能失代偿、肝衰竭),分析不同疾病严重程度之间人群分布差异(性别、年龄分层)与临床转归的组间差异(表1)。结果显示,不同疾病严重程度的患者在年龄、性别及临床转归上存在显著差异。临床转归分

析发现轻症组(非肝衰竭组)通过内科综合治疗后肝功能恢复良好(在临床转归中定义为好转),仅有8例患者因自身基础疾病加重导致死亡(非肝衰竭病因),而肝衰竭组中11例因肝功能持续恶化接受肝移植,181例90天内死于HEV感染所致肝衰竭持续进展,导致多脏器功能

表1 HEV感染住院患者临床特征

Table 1 Clinical characteristics hospitalized patients with HEV infection

指标	总患者 (n=2 483)	无症状感染者 (n=418)	急性无黄疸型 肝炎(n=295)	急性黄疸型 肝炎(n=875)	肝功能失代偿 (n=217)	肝衰竭 (n=678)	χ^2 值	P值
男[例(%)]	1 562(62.9)	184(44.1)	219(74.2)	490(56.0)	137(63.1)	532(78.5)	223.5	<0.001
年龄[例(%)]								
≤30岁	275(11.1)	95(22.7)	6(2.0)	132(15.1)	9(4.1)	33(4.9)	133.5	<0.001
>30岁~≤45岁	523(21.1)	114(27.3)	60(20.3)	191(21.8)	43(19.8)	115(17.0)	17.2	<0.01
>45岁~≤60岁	764(30.8)	85(20.3)	80(27.1)	297(33.9)	73(33.6)	229(33.8)	31.1	<0.001
>60岁	921(37.1)	124(29.7)	149(50.5)	255(29.1)	92(42.4)	301(44.4)	74.5	<0.001
临床转归[例(%)]								
好转	2 283(91.9)	418(100.0)	295(100.0)	875(100.0)	209(96.3)	486(71.7)	498.5	<0.001
肝移植	11(0.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(1.6)	20.4	<0.001
死亡	189(7.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	8(3.7)	181(26.7)	465.8	<0.001

衰竭,最终死亡。

HEV感染住院患者不同疾病状态下医疗费用信息:床位费、餐费、诊疗费、治疗费、护理费、医疗耗材费用、检查费、化验费、药费(西药费与中药费)及其他费用项目分类。结果可见,2 483例HEV感染住院患者人均住院总费用中位数为18 090元,总体而言,最大的费用项目是西药费(中位费用支出:7 202元)、化验费(中位费用支出:4 493元)、床费(隔离病房费用)(中位费用支出:982元)和检查费(中位费用支出:795元)。另外,患者产生的总医疗费用随疾病由轻到重而增加,肝衰竭患者产生的总医疗费用的中位费用为34 383元,显著高于无症状感染者(总费用中位数:11 110元)、急性无黄疸型肝炎者(总费用中位数:10 570元)、急性黄疸型肝炎者(总费用中位数:15 139元)及肝功能失代偿者(总费用中位数:19 314元)($H=528.7, P<0.001$)(表2)。肝衰竭组费用主要以药费占比最高,其次为实验室化验费、床位费(隔离病房费用)、检查费及护理费(图4)。

3 讨论

本研究一方面旨在评估HEV感染者数量的历年分布变化;另一方面,通过对上海地区传染病专科医院过去14年的临床病历调阅查询,对历年HEV感染住院患者临床特征与医疗费用进行整理,分析不同疾病严重程度患者的临床结局及医疗费用支出差异。既往对HEV的研究多集中在流行病学调查、疫苗开发及应用、临床预后上^[17-19],但确定HEV感染住院患者导致的经济负担也有助于患者、家庭及公共社会了解疾病的危害程度,为有限资源的配置提供参考,并为循证、公平和有效的医疗决策提供更知情的依据^[20],故希望本研究数据能为HEV感染住院患者的规范诊治及医疗资源的合理使用

提供一定数据支撑。

首先,我国法定传染病疫情概况数据分析提示戊型肝炎历年呈现散发感染,无明显聚集性爆发年份出现,仅2020年出现一过性病例减少,其原因可能在于COVID-19全球流行期间,间断的科学疫情管控减少了人员的流动,人们不洁饮食的机会也相应减少;亦不排除少数感染者出现相应急性症状后由于小区封控或居家隔离期间未及时检测HEV抗体等而漏诊。分析历年感染者数量未减少的原因亦可能与不断提高的检测技术、逐渐更新的检测设备、试剂盒及规范化的检测流程等有关^[21],尤其是HEV的特异性免疫学检测方法已经建立,使得HEV感染漏诊率降低。2011—2024年上海市检测的数据显示,仅2022年因受上海本土COVID-19影响而出现短暂感染者减少,其他年份均稳定在600例感染人数以上。由此可见,上海地区仍然是散发戊型肝炎的流行区域,也提示医务人员在接诊急性不明原因导致的肝功能异常患者时需完善抗-HEV-IgM检测,必要时可行HEV RNA检测,以免出现戊型肝炎漏诊,这也是戊型肝炎筛查管理的规范流程^[22]。

随后,对地域性传染病诊疗中心为期14年的HEV感染住院患者临床信息进行回顾性分析,发现了一些有意义的现象。(1)历年的感染人群仍以老年男性发病为主,60岁以上感染者重症占比大、健康损失严重,且重症戊型肝炎亚组中老年男性占比尤为突出,这与既往流行病学调查数据一致^[23-24]。本数据的呈现再次提示老年男性仍然是需重点关注的HEV感染发病高危人群,一方面,我国处于老龄化加剧的时代,目前我国是世界上老年人口数量最多的国家之一(2020年65岁及以上老年人口达到1.91亿,占世界65岁及以上人口的比例超过1/5)(国家统计局:<https://www.stats.gov.cn>),

表2 HEV感染住院患者医疗费用支出
Table 2 Medical expense expenditure of hospitalized patients infected with HEV

医疗支出(元)	总患者 (n=2 483)	无症状感染者 (n=418)	急性无黄疸型肝炎 (n=295)	急性黄疸型肝炎 (n=875)	肝功能失代偿 (n=217)	肝衰竭 (n=678)	H值	P值
床位费	982 (527 ~ 1 825)	600 (286 ~ 1 326)	667 (360 ~ 1 131)	890 (600 ~ 1 247) ¹⁾²⁾	841 (540 ~ 1 419) ¹⁾²⁾	1 580 (936 ~ 3 407) ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	290.6	<0.001
餐费	315 (162 ~ 520)	150 (78 ~ 261)	225 (122 ~ 341) ¹⁾	323 (216 ~ 450) ¹⁾²⁾	308 (189 ~ 438) ¹⁾²⁾	503 (310 ~ 796) ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	421.2	<0.001
诊疗费	250 (110 ~ 561)	148 (65 ~ 300)	175 (85 ~ 350) ¹⁾	261 (154 ~ 600) ¹⁾²⁾	263 (116 ~ 725) ¹⁾²⁾	355 (140 ~ 836) ¹⁾²⁾³⁾	132.9	<0.001
治疗费	282 (135 ~ 947)	423 (110 ~ 1 994)	168 (85 ~ 395) ¹⁾	197 (115 ~ 357) ¹⁾	256 (156 ~ 519) ¹⁾²⁾³⁾	507 (232 ~ 1 190) ²⁾³⁾⁴⁾	182.2	<0.001
护理费	343 (160 ~ 751)	206 (110 ~ 410)	260 (135 ~ 452) ¹⁾	361 (199 ~ 771) ¹⁾²⁾	359 (162 ~ 871) ¹⁾²⁾	507 (198 ~ 1 188) ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	138.0	<0.001
医疗 耗材费	58 (0 ~ 397)	245 (0 ~ 1935)	0 (0 ~ 143) ¹⁾	0 (0 ~ 115) ¹⁾²⁾	58 (0 ~ 250) ¹⁾²⁾³⁾	144 (0 ~ 513) ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	204.5	<0.001
化验费	4 493 (3 094 ~ 6 775)	2 773 (1 586 ~ 4 145)	3 469 (2 220 ~ 5 249) ¹⁾	4 293 (3 310 ~ 5 808) ¹⁾	5 211 (3 609 ~ 6 974) ¹⁾²⁾³⁾	6 566 (4 594 ~ 9 679) ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	530.2	<0.001
检查费	795 (430 ~ 1 449)	739 (338 ~ 1 476)	620 (345 ~ 1 098)	683 (400 ~ 1 273)	878 (497 ~ 1 541) ³⁾	910 (525 ~ 1 635) ¹⁾²⁾³⁾	55.5	<0.001
西药费	7 202 (3 207 ~ 15 890)	2 803 (780 ~ 5 367)	3 366 (1 879 ~ 7 282) ¹⁾	5 945 (3 630 ~ 9 990) ¹⁾²⁾	8 534 (4 905 ~ 14 871) ¹⁾²⁾³⁾	18 050 (9 671 ~ 35 036) ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	702.2	<0.001
中药费	368 (0 ~ 1 971)	158 (0 ~ 406)	0 (0 ~ 223) ¹⁾	638 (8 ~ 1 964) ¹⁾²⁾	700 (0 ~ 2 759) ¹⁾²⁾	1 087 (91 ~ 3 923) ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	272.5	<0.001
其他	0 (0 ~ 31)	8 (0 ~ 557)	0 (0 ~ 17) ¹⁾	0 (0~0) ¹⁾²⁾	0 (0 ~ 0) ¹⁾³⁾	0 (0 ~ 54) ¹⁾²⁾³⁾	166.3	<0.001
总费用	18 090 (10 363 ~ 33 929)	11 110 (6 095 ~ 18 873)	10 570 (7 333 ~ 16 989) ¹⁾	15 139 (10 533 ~ 22 617) ¹⁾²⁾	19 314 (12 836 ~ 31 081) ¹⁾²⁾³⁾	34 383 (21 357 ~ 61 724) ¹⁾²⁾³⁾⁴⁾	528.7	<0.001

注:与无症状感染者比较,1)P<0.05;与急性无黄疸型肝炎比较,2)P<0.05;与急性黄疸型肝炎比较,3)P<0.05;与肝功能失代偿比较,4)P<0.05。

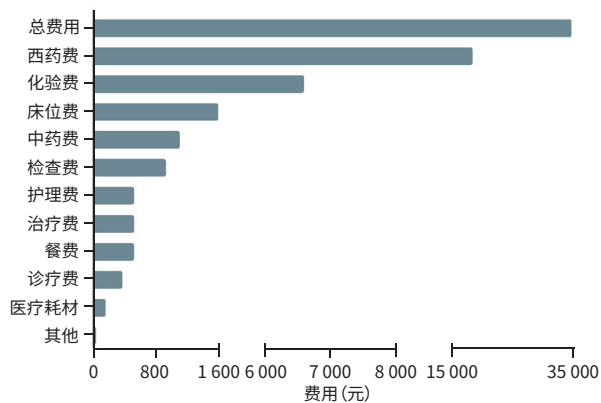


图4 HEV感染导致肝衰竭患者住院费用情况

Figure 4 Hospitalization costs for patients with liver failure caused by HEV infection

老年人由于免疫功能相对低下,故老年人群 HEV 感染发病率高,的现状符合我国国情;另一方面,男性在家庭中是承担对外工作的主体,不洁饮食概率相对大,更易接触到 HEV 病原体导致感染。(2)本研究发现历年感染

住院患者中孕妇占比逐年减少,既往孕妇被认为是 HEV 感染相关重型肝炎的高危人群^[5,18,23,25],故世界卫生组织、我国卫生健康委、各地区疾病预防控制中心等机构多次通过官方网站向大众普及孕妇防治戊型肝炎的相关知识,且不少学术论文的发表及相关调查,如戊型肝炎的预防策略、戊型肝炎知行现状调查、对相关工作人员提高戊型肝炎防治知识知晓率及疫苗接种意愿调查等均对处于妊娠阶段的孕妇提高戊型肝炎认知及防治有潜移默化的积极影响^[26-29]。此外,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型肝炎疫苗,这是被推荐的^[30]。(3)对于 HEV 防治,仍需积极关注 HEV 感染重症化者进展为肝衰竭情况,原因在于肝衰竭疾病危重、有极高的病死率,本数据提示 HEV 感染导致肝衰竭发生率呈逐年增高趋势,尽管这与上述老龄化社会形态及逐渐完善的病原检测手段有关,但重症化发病率增加仍值得引

起重视。(4)本数据揭露了HEV感染住院患者导致的经济负担大(中位总费用18 090元),对于处于发展中国家水平的我国,全国年人均可支配收入41 314元(数据来自2024年国家统计局: <https://www.stats.gov.cn/>),一次HEV感染住院消耗近半年人均可支配收入,这是一笔相对巨大的费用支出;尤其,我们关注到HEV感染导致肝衰竭患者的医疗费用更大,尽管由于数据有限,未对医保报销比例进行更深入的分析,从而未了解患者的实际负担,但总的医疗支出大也反映了疾病造成的医疗卫生经济负担不容小觑。当然,如前所述,不同HEV基因型造成临床症状及转归各异,尤其HEV基因1~2型造成暴发性肝炎发生率高,对孕产妇造成影响更大,HEV基因分型亦具有显著的地域差异,医疗救治条件亦有不同^[1,23]。相比以HEV基因3~4型流行株为主的中国,以基因1~2型流行的印度、缅甸及亚洲其他亚热带国家医疗卫生条件相对落后,感染HEV后重症率及病死率更高,造成医疗负担更重。对此,HEV疫苗成为探索戊型肝炎防治及减轻医疗负担的另一个方向。厦门大学夏宁邵教授团队研发的重组HEV疫苗(HEV239)在Ⅲ期临床试验中显示保护率高达93.3%的有效性,且安全性高^[31]。值得注意的是,既往认为疫苗广谱接种的社会经济学效应并不佳,建议寻找HEV感染发病及重症趋势的风险人群以指导疫苗的靶向精准应用,此项举措有利于减小HEV感染发病率,降低重症率及减轻医疗费用支出,意义重大^[6]。

综上,HEV感染仍呈散发流行,历年HEV感染住院患者临床特征呈现差异,且住院患者中肝衰竭发生率逐年增高,临床预后差;同时,HEV感染发病人群可造成一定卫生经济损失,尤其HEV感染所致肝衰竭医疗支出大,值得临床重视。

伦理学声明: 因本研究为回顾性临床数据分析,未收集患者的直接标识信息(如患者全名、住院号等),故上海市公共卫生临床中心伦理审查委员会允许研究者在免知情同意的情况下进行本研究,并通过伦理审查,批号:2022-S075-01。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 陈冲负责收集数据,资料分析,撰写论文;赵聪琳、唐强负责数据收集及分析;黄玉仙、黄琴负责指导研究思路;陈良负责指导研究设计,论文修改并最终定稿。

参考文献:

- [1] SONGTANIN B, MOLEHIN AJ, BRITTAN K, et al. Hepatitis E virus infections: Epidemiology, genetic diversity, and clinical considerations[J]. *Viruses*, 2023, 15(6): 1389. DOI: 10.3390/v15061389.
- [2] World Health Organization. Hepatitis E[EB/OL]. <https://www.who.int/>.
- [3] ASLAN AT, BALABAN HY. Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations, and treatment[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(37): 5543-5560. DOI: 10.3748/wjg.v26.i37.5543.
- [4] DONG R, CHANG DC, LUO ZH, et al. The burden of HEV-related acute liver failure in Bangladesh, China and India: A systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Public Health*, 2023, 23(1): 2369. DOI: 10.1186/s12889-023-17302-2.
- [5] CHEN C, WANG ML, LI WX, et al. Hepatitis e virus infection increases the risk of obstetric complications and perinatal adverse outcomes in pregnant women with chronic hepatitis B virus infection[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2024, 28(5): 1904-1912. DOI: 10.26355/eurrev_202403_35604.
- [6] ZHANG S, CHEN C, PENG J, et al. Investigation of underlying comorbidities as risk factors for symptomatic human hepatitis E virus infection[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 45(5): 701-713. DOI: 10.1111/apt.13938.
- [7] CHEN C, ZHANG SY, ZHANG DD, et al. Clinical features of acute hepatitis E super-infections on chronic hepatitis B[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(47): 10388. DOI: 10.3748/wjg.v22.i47.10388.
- [8] LI Q, CHEN C, HUANG CL, et al. Noninvasive models for predicting poor prognosis of chronic HBV infection patients precipitating acute HEV infection[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 2753. DOI: 10.1038/s41598-020-59670-4.
- [9] BUTI M, RUIZ-COBO JC, ESTEBAN R, et al. Hepatitis E as a trigger for acute-on-chronic liver failure[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2025, 31: S196-S204. DOI: 10.3350/cmh.2024.0758.
- [10] DUAN BF, FENG Y. Current knowledge on the epidemiology and detection methods of hepatitis E virus in China[J]. *Virol J*, 2024, 21(1): 307. DOI: 10.1186/s12985-024-02576-8.
- [11] HE ZW, LIU DY, LIU BL, et al. Prevalence of hepatitis E virus in swine in China: A systematic review with meta-analysis (2004-2023) [J]. *Front Vet Sci*, 2024, 11: 1472658. DOI: 10.3389/fvets.2024.1472658.
- [12] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Consensus on prevention and treatment of hepatitis E[J]. *Chin J Hepatol*, 2022, 30(8): 820-831. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220729-00401. 中华医学会肝病学会. 戊型肝炎防治共识[J]. *中华肝脏病杂志*, 2022, 30(8): 820-831. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220729-00401.
- [13] People's Hospital of Peking University, Institute of Hepatology of Peking University, National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, et al. Diagnostic Criteria for Hepatitis E[S]. 2008. 北京大学人民医院, 北京大学肝病研究所, 中国药品生物制品检定所, 等. 戊型病毒性肝炎诊断标准[S]. 2008.
- [14] XU B. Clinical features and risk factors of acute hepatitis E with severe jaundice[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(48): 7279. DOI: 10.3748/wjg.v18.i48.7279.
- [15] WU X, DING HG, LI WG, et al. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis[J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.11.008. 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 肝硬化诊治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.11.008.
- [16] The Subgroup of Severe Liver Disease and Artificial Liver in the Hepatology Branch of the Chinese Medical Association, and the Subgroup of Liver Failure and Artificial Liver in the Infectious Diseases Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of liver failure (2024 Edition) [J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(12): 2371-2387. DOI: 10.12449/JCH241206. 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

- 重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2024年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(12): 2371-2387. DOI: 10.12449/JCH241206.
- [17] LIU TX, LI J, YIN X, et al. Establishment of enterically transmitted hepatitis virus animal models using lipid nanoparticle-based full-length viral genome RNA delivery system[J]. Gut, 2025, 74(3): 467-476. DOI: 10.1136/gutjnl-2024-332784.
- [18] WASUWANICH P, WEN TS, EGERMAN RS, et al. Epidemiology and outcomes of hepatitis E virus-associated hospitalisations in the United States with a focus on pregnancy: A nationwide population study, 1998-2020[J]. J Viral Hepat, 2024, 31(11): 710-719. DOI: 10.1111/jvh.13994.
- [19] KHONGVIWATSATHIEN S, THAWEEERAT W, ATTHAKITMONGKOL T, et al. A comparison of clinical manifestations and outcomes between acute sporadic hepatitis a and hepatitis E infections in Thailand[J]. Viruses, 2023, 15(9): 1888. DOI: 10.3390/v15091888.
- [20] LI XY, ZHOU Y, HUANG H, et al. Progress in disease burden researches[J]. Chin J Public Health, 2018, 34(5): 777-780. DOI: 10.11847/zgggws1118319.
李茜瑶, 周莹, 黄辉, 等. 疾病负担研究进展[J]. 中国公共卫生, 2018, 34(5): 777-780. DOI: 10.11847/zgggws1118319.
- [21] LI YC. New progress in detection methods of viral hepatitis serum markers[J]. J Mol Diagn Ther, 2020, 12(12): 1753-1756.
李轶春. 病毒性肝炎血清标志物检测方法新进展[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(12): 1753-1756.
- [22] Chinese Consortium for the Study of Hepatitis E(CCSHE), Chinese Physician Association for Infectious Disease, National Clinical Research Center for Infectious Diseases. Expert consensus on the process of in-hospital screening and management of viral hepatitis E in China (2023)[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(4): 785-794. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.04.008.
中国戊型肝炎研究协助组(CCSHE), 中国医师协会感染科医师分会, 国家感染性疾病临床医学研究中心. 中国戊型病毒性肝炎院内筛查管理流程专家共识(2023年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(4): 785-794. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.04.008.
- [23] GENG YS, SHI TF, WANG YC. Epidemiology of hepatitis E[M]// Hepatitis E Virus. Singapore: Springer Nature Singapore, 2023: 33-48. DOI: 10.1007/978-981-99-1304-6_3.
- [24] HORVATITS T, SCHULZE ZUR WIESCH J, LÜTGEHETMANN M, et al. The clinical perspective on hepatitis E[J]. Viruses, 2019, 11(7): 617. DOI: 10.3390/v11070617.
- [25] TOSONE G, SIMEONE D, SPERA AM, et al. Epidemiology and pathogenesis of fulminant viral hepatitis in pregnant women[J]. Minerva Obstet Gynecol, 2018, 70(4): 480-486. DOI: 10.23736/s0026-4784.17.04107-7.
- [26] YANG S. Prevention strategies for hepatitis E[J/CD]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), 2023, 17(4): 287-288. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.04.011.
杨松. 戊型病毒性肝炎的预防策略[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2023, 17(4): 287-288. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.04.011.
- [27] WANG YY, HUANG J, LAN Y, et al. Investigation and analysis on the awareness rate of hepatitis E prevention knowledge and vaccination willingness of employees in Nanning[J]. Appl Prev Med, 2025, 31(1): 91-95.
王芸芸, 黄菊, 蓝莹, 等. 南宁市从业人员戊型肝炎防治知识知晓率及疫苗接种意愿调查分析[J]. 应用预防医学, 2025, 31(1): 91-95.
- [28] CHEN Q. Analysis on detection of Hepatitis A and E and influencing factors of "knowledge, attitude and behavior" in some practitioners in a district of Hangzhou, 2015-2016[J]. Chin J Public Health Manag, 2018, 34(2): 271-273. DOI: 10.19568/j.cnki.23-1318.2018.02.037.
陈琼. 杭州市某区2015—2016年部分从业者甲(戊)型肝炎检测现状与“知信行”影响因素分析[J]. 中国公共卫生管理, 2018, 34(2): 271-273. DOI: 10.19568/j.cnki.23-1318.2018.02.037.
- [29] ZHU YP, ZHU CW. Advances in the prevention and treatment of the high-risk population for hepatitis E[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(11): 2524-2529. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.11.002.
朱月萍, 朱传武. 戊型肝炎高风险人群的防治进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(11): 2524-2529. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.11.002.
- [30] CHIBBER RM, USMANI MA, AL-SIBAI MH. Should HEV infected mothers breast feed?[J]. Arch Gynecol Obstet, 2004, 270(1): 15-20. DOI: 10.1007/s00404-002-0466-5.
- [31] ZHONG GH, ZHUANG CL, HU XW, et al. Safety of hepatitis E vaccination for pregnancy: A post-hoc analysis of a randomized, double-blind, controlled phase 3 clinical trial[J]. Emerg Microbes Infect, 2023, 12(1): 2185456. DOI: 10.1080/22221751.2023.2185456.

收稿日期: 2025-06-27; 录用日期: 2025-09-12

本文编辑: 王亚南

引证本文: CHEN C, ZHAO CL, TANG Q, et al. Clinical features and medical burden of hospitalized patients with hepatitis E virus infection[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(12): 2520-2527.

陈冲, 赵聪琳, 唐强, 等. 戊型肝炎病毒感染住院患者临床特征与医疗负担分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(12): 2520-2527.