

牛奶：戊型肝炎病毒新的传播途径^{*}

李云龙¹⁾ 彭福春²⁾ 禹文海³⁾ 华修国⁴⁾ 井申荣¹⁾ 黄芬^{1)**}

¹⁾ 昆明理工大学医学院, 昆明 650500; ²⁾ 云南省洱源县右所镇畜牧兽医站, 大理 671200;

³⁾ 中国医学科学院医学生物学研究所, 昆明 650118; ⁴⁾ 上海交通大学农业与生物学院, 上海 200240)

DOI: 10.16476/j.pibb.2016.0221

近期, 黄芬实验室在 *Hepatology* 发表了一篇题为 “Excretion of Infectious Hepatitis E Virus Into Milk in Cows Imposes High Risks of Zoonosis” 的文章^[1], 首次发现牛奶能够作为戊型肝炎病毒(HEV)的一种跨物种感染途径, 存在将 HEV 传播给人类的风险. 该研究通过对中国云南省大理市某农村(该地区一直维持传统的家庭混养模式)的 HEV 流行情况调查显示, 该地区奶牛 HEV RNA 的阳性率为 37.14%(52/140), 同时感染 HEV 的奶牛分泌的牛奶中 HEV RNA 阳性率为 100%(52/52). 同源性比对分析发现, 大理地区奶牛中的 HEV 与昆明地区人 HEV 和猪 HEV 的同源性最高(图 1), 分别达到 99.2%~99.4%和 99.5%~99.8%, 这揭示了云南省在人、猪和奶牛中流行的 HEV 可能来自同一毒株. 随后的恒河猴灌喂牛奶实验证实, 饮用 HEV 感染的牛奶, 会导致急性的戊肝感染.

戊型肝炎曾被认为是急性自限性感染, 大多数人不表现出明显的临床症状, 感染后可以不治自愈. 但是近年越来越多的研究发现: 器官移植患者、免疫缺陷患者或其他服用免疫抑制剂的人群感染 HEV 后会导致慢性肝炎的发生^[2-3]; 孕妇感染 HEV 后导致较高的死亡率(约 25%), 并且极易造成胎儿早产或流产^[4]. 牛奶, 这个日常生活中被认为

是最有营养价值、最为普遍的饮用品, 如果免疫缺陷患者或孕妇饮用了 HEV RNA 阳性的牛奶, 是否会导致戊肝慢性化或急性感染的发生呢? 目前尚无此类报道. 虽然我们验证了 3 min 的煮沸处理能够完全灭活牛奶中的 HEV, 大大降低 HEV 阳性牛奶引发戊肝感染的风险, 但影响了牛奶的营养价值. 哪种加工处理方式既能彻底灭活牛奶中的病毒, 又能保证牛奶的营养价值, 还需要进一步探索.

因此, HEV 感染的奶牛分泌的牛奶作为一种新的戊肝病毒传播源, 应该得到足够的重视. 消费者饮用牛奶前应将病毒充分灭活, 相关部门也应该高度重视可能造成的危害, 并制定出相应的检测方案来有效地监控牛奶中 HEV 的污染情况, 同时也应该大力推进戊肝病毒疫苗的研制, 以期降低戊肝病毒感染的风险.

^{*} 国家自然科学基金(31360619, 81660338), 云南省自然科学基金(2013FB032)和中国博士后科学基金(2014M562672, 2015T81138)资助项目.

^{**} 通讯联系人.

Tel: 15911552552, E-mail: huangfen6789@163.com

收稿日期: 2016-07-09, 接受日期: 2016-10-10

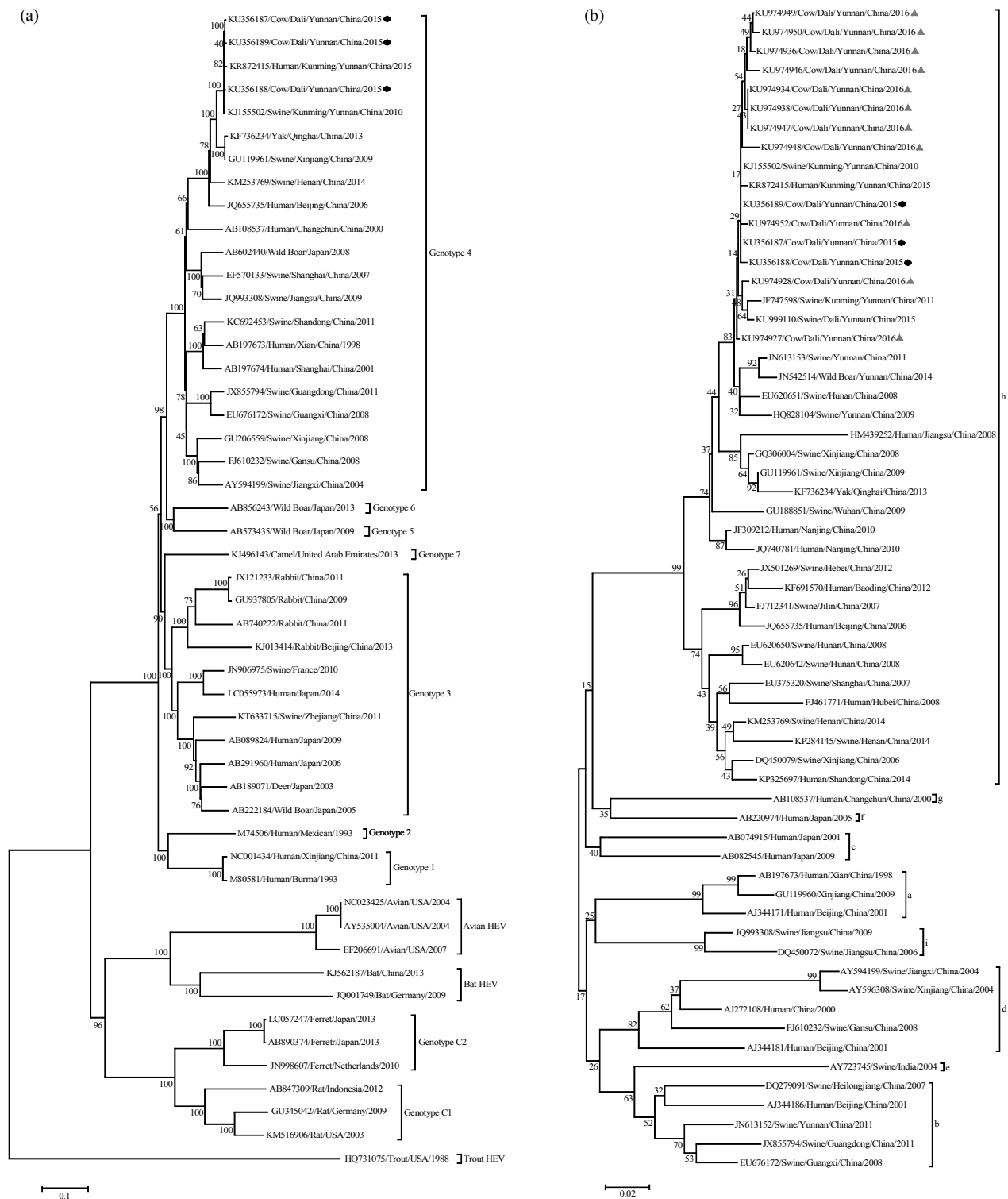


Fig. 1 Phylogenetic analysis of HEV strains identified from cow and milk^[1]

(a) Three complete genome sequences (KU356187, KU356188, and KU356189; highlighted by dark dots) amplified from stool samples of infected cows were assigned to genotype 4. (b) Further analysis of the three complete genomes of cow HEV (highlighted by dark dots) and 11 ORF2 partial sequences (348 bp; highlighted by gray triangles) amplified from HEV-contaminated milk samples revealed that all these strains belong to subtype 4 h.

参考文献

- [1] Huang F, Li Y, Yu W, *et al.* Excretion of infectious hepatitis E virus into milk in cows imposes high risks of zoonosis. *Hepatology*, 2016, **64**(2): 350–359
- [2] Dalton H R, Bendall R P, Keane F E, *et al.* Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. *The New England Journal of Medicine*, 2009, **361**(10): 1025–1027
- [3] Kamar N, Izopet J, Tripon S, *et al.* Ribavirin for chronic hepatitis E virus infection in transplant recipients. *The New England Journal of Medicine*, 2014, **370**(12): 1111–1120
- [4] Mushahwar I K. Hepatitis E virus: molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. *Journal of Medical Virology*, 2008, **80**(4): 646–658