

· 现场调查 ·

中国 2006 年乙型肝炎报告病例构成分析

崔富强 卢永 王富珍 陈园生 郑徽 张勇 龚晓红 韩丽丽 董红军
陈超 凌罗亚 张丽 刁琳琪 邵晓萍 方刚 高丽 梁晓峰

【摘要】 目的 对监测点报告乙型肝炎(乙肝)病例进行调查和实验室复核,掌握监测点乙肝报告病例的构成。方法 对 18 个监测点所有符合病例定义报告的乙肝疑似病例进行调查,采血和实验室复核甲肝抗体(抗-HAV)、乙肝病毒表面抗原(HBsAg)和乙肝病毒核心抗体(抗-HBc)的 IgM,最终进行实验室诊断。结果 2006 年 8 省市 18 个县监测点共报告 2858 例乙肝病例,其中急性疑似病例占 23.97%,急性确诊病例占 14.87%,慢性疑似病例占 20.33%,慢性确诊病例占 34.67%,肝硬化占 4.09%,原发性肝癌占 2.06%。对 1681 例进行了实验室复核,复核后急性乙肝病例占 24.16%,急性确诊病例占 15.37%。尽管急性和慢性乙肝病例复核前后比例变化不大,但复核前后一致性较低。结论 国内乙肝报告病例中以慢性乙肝病例为主,急性乙肝病例在报告的乙肝病例中能够准确判定的病例仅占不足 1/3。报告的乙肝病例存在分类错误,不能客观反映乙肝发病水平。修订国家乙肝诊断标准,对乙肝病例开展监测,将急性乙肝和慢性乙肝病例分别报告是监测系统亟需解决的问题。

【关键词】 乙型肝炎; 监测; 病例构成

Analysis on the proportion of reported hepatitis B cases through pilot surveillance in China during 2006
CUI Fu-qiang*, LU Yong, WANG Fu-zhen, CHEN Yuan-sheng, ZHENG Hui, ZHANG Yong, GONG Xiao-hong, HAN Li-li, DONG Hong-jun, CHEN Chao, LING Luo-ya, ZHANG Li, DIAO Lin-qi, SHAO Xiao-ping, FANG Gang, GAO Li, LIANG Xiao-feng. *National Immunization Programme, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China
Corresponding author: LIANG Xiao-feng, Email: liangxf@hotmail.com

【Abstract】 Objective To better understand the proportions of reported hepatitis B cases in pilot surveillance cites through investigation and laboratory testing. **Methods** To confirm the reported cases of hepatitis B by collecting blood specimen and laboratory testing on HBsAg, IgM of Anti-HBc, Anti-HAV in 18 pilot surveillance counties. **Results** Among 2858 cases of hepatitis B reported in 2006, 23.97% of them were reported as suspected acute cases, 14.87% as acute cases, 20.33% as suspected chronic cases, 34.67% as chronic cases, 4.09% as cirrhosis and 2.06% as HCC. Among 1681 reported hepatitis B cases confirmed by laboratory testing, results showed that 24.16% of them were diagnosed as acute hepatitis B, but only 15.37% were confirmed as acute hepatitis B. Although the proportion confirmed as hepatitis B kept consistent as before, misclassification was found. **Conclusion** In current surveillance system, reported hepatitis B cases were mainly chronic, only up to one third belonged to acute hepatitis B. The reported incidence of hepatitis B did not reflect the real incidence due to misclassification. To better define the burden on hepatitis B disease, it was necessary and urgent to revise the diagnostic criteria and to conduct surveillance on hepatitis B, under separate reporting categories which including acute and chronic cases of the disease.

【Key words】 Hepatitis B; Surveillance; Proportion

乙型肝炎(乙肝)是严重影响我国人民健康的传染病之一,自 1990 年病毒性肝炎分型报告以来,法定传染病报告系统报告乙肝发病呈上升趋势,报告

发病率一直居甲、乙类法定传染病的前列。为掌握乙肝报告系统存在问题,中国疾病预防控制中心 2005 年 4 月在国内 8 省市 18 个县建立了乙肝监测点。从 2006 年 1 月 1 日至 12 月 31 日,在 8 省市 18 个县开展了乙肝病例监测工作,对报告病例进行了调查,对部分病例采集血清标本进行了实验室复核。

资料与方法

1. 资料来源:8 省市 18 个县乙肝监测点监测报告资料。

基金项目:国家“十五”科技攻关课题资助项目(2004BA718B01)

作者单位:100050 北京,中国疾病预防控制中心免疫规划中心(崔富强、王富珍、陈园生、郑徽、梁晓峰);陕西省疾病预防控制中心(卢永);中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所(张勇);北京市疾病预防控制中心(龚晓红、韩丽丽);宁波市疾病预防控制中心(董红军);吉林省疾病预防控制中心(陈超);浙江省疾病预防控制中心(凌罗亚);山东省疾病预防控制中心(张丽);河南省疾病预防控制中心(刁琳琪);广东省疾病预防控制中心(邵晓萍);四川省疾病预防控制中心(方刚);甘肃省疾病预防控制中心(高丽)

通讯作者:梁晓峰, Email: liangxf@hotmail.com

2. 监测点选择与分布:按 2004 年全国乙肝报告发病率水平,高(>70/10 万)、中(50/10 万~70/10 万)、低(<50/10 万)各取 6 个县,分布在东(8 个)、中(6 个)、西(4 个)三个区域,城市区和农村县各占 50%,监测系统敏感性高的县,全国共计选择 8 省市 18 个县,分布在北京、吉林、浙江(选取 4 个县)、山东、河南、广东、四川、甘肃。

3. 监测点工作内容与方法:自 2006 年 1 月 1 日至 12 月 31 日,18 个监测点按照《乙肝监测点实施方案》,对报告的乙肝病例进行流行病学调查、采血和实验室复核。

4. 监测病例定义:指 HBsAg 阳性、首次就诊且伴有下列情形中一种或多种者:①曾在 6 个月内接受血及血液制品或曾有其他医源性操作,如不安全注射、穿刺、手术、针灸等,或与乙肝病例、乙肝病毒携带者有日常生活密切接触;②近期出现持续 1 周以上的明显乏力、消化道症状,可伴有肝病面容、肝掌、蜘蛛痣、脾肿大、肝脏肿大,肝脏触痛或叩痛、肝脏触及肿块、黄疸等一项或多项症状;③血清转氨酶(ALT)持续或间断升高(>40 U/L)。

5. 病例分类:

(1)急性乙肝疑似:近期出现无其他原因可解释的持续 1 周以上的明显乏力和消化道症状;肝功能异常(ALT>40 U/L);HBsAg 阳性。

(2)急性乙肝确证:近期出现无其他原因可解释的持续 1 周以上的明显乏力和消化道症状;肝功能异常(ALT>40 U/L);HBsAg 阳性;抗-HBc IgM 阳性(1:1000 以上)。

(3)慢性乙肝疑似:肝功能异常或既往异常,可伴有慢性肝病的体征及 B 超相关检查;HBsAg 阳性。

(4)慢性乙肝确证:肝功能异常或既往异常,可伴有慢性肝病的体征及 B 超相关检查;HBsAg 阳性>6 个月。

6. 统计学分析:用 Epi Data 3.1 软件建立数据库,一般性统计用 Excel 完成, Kappa 检验用 SPSS 12.0 软件完成。

结 果

1. 监测点工作完成情况:2006 年 18 个县通过法定传染病报告系统共报告乙肝病例 9454 例,报告发病率 78.44/10 万。按照监测病例定义,在法定传染病报告系统报告的 9454 例中,符合监测病例定义的 2858 例,报告发病率 23.71/10 万,约为法定传染病报告发病率的 1/3。在调查的 2577 例中,采血 1806 例,占调查病例的 70.08%,实验室检测 1681 例,占调查人数的 65.23%(表 1)。

2. 报告病例分类构成:2006 年乙肝监测点共报告 2858 例病例,其中急性疑似病例占 23.97%,急性确诊病例占 14.87%,慢性疑似病例占 20.33%,慢性确诊病例占 34.67%,肝硬化病例占 4.09%,原发性肝癌病例占 2.06%。其中急性肝炎病例占 38.84%,慢性肝炎病例占 55.00%(表 2)。

3. 实验室复核情况:对报告病例中 1681 例进行实验室复核(其中 3 例因血样不足未作 HBsAg 检测)。复核项目包括抗-HAV、HBsAg 和抗-HBc IgM。病例复核前后的分类构成略有变化:复核前

表 1 2006 年 8 省市 18 个监测点报告乙肝病例统计

试点单位	法定传染病 报告病例数	监测点报告 病例数	调查		采样		检测	
			例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)
北京-东城区	284	16	16	100.00	13	81.25	13	81.25
北京-通州区	491	60	60	100.00	53	88.33	53	88.33
吉林-绿园区	163	121	121	100.00	101	83.47	101	83.47
吉林-舒兰市	386	234	234	100.00	91	38.89	91	38.89
浙江-下城区	44	45	42	93.33	42	100.00	42	100.00
浙江-宁海县	553	406	243	59.85	231	95.06	152	62.55
浙江-余姚县	290	265	226	85.28	211	93.36	183	80.97
浙江-海宁市	391	133	98	73.68	98	100.00	98	100.00
山东-市中区	385	215	214	99.53	192	89.72	191	89.25
山东-济阳县	274	164	164	100.00	140	85.37	140	85.37
河南-管城区	1041	75	74	98.67	62	83.78	62	83.78
河南-禹州区	1269	420	420	100.00	113	26.90	113	26.90
广东-越秀区	1675	106	106	100.00	41	38.68	41	38.68
广东-台山市	534	174	174	100.00	138	79.31	126	72.41
四川-青羊区	240	49	42	85.71	41	97.62	41	97.62
四川-仁寿县	382	176	144	81.82	111	77.08	105	72.92
甘肃-西固区	503	33	33	100.00	19	57.58	20	60.61
甘肃-武山县	549	166	166	100.00	109	65.66	109	65.66
合 计	9454	2858	2577	90.17	1806	70.08	1681	65.23

表2 2006 年 18 个乙肝监测点报告病例分类构成

病例分类	报告例数	构成比 (%)
急性乙肝疑似	685	23.97
急性乙肝确诊	425	14.87
慢性乙肝疑似	581	20.33
慢性乙肝确诊	991	34.67
乙肝后肝硬化	117	4.09
肝细胞癌	59	2.06
合计	2858	100.00

急性乙肝病例占 36.23%，复核后急性病例占 24.16%，急性病例的构成有所减少。复核前慢性病例占 57.76%，复核后慢性病例占 69.50%，慢性病例的构成有所增加，肝硬化和肝癌病例的构成比在复核前后变化不大(表 3)。报告病例复核前后一致性 Kappa 检验值为 0.314(表 4)。

表3 2006 年 18 个乙肝监测点实验室检测病例复核前后病例分类构成

病例分类	实验室复核前		实验室复核后		复核前后构成变化 (%) ^a
	病例数	构成比 (%)	病例数	构成比 (%)	
急性乙肝疑似	290	17.25	147	8.79	-8.46
急性乙肝确诊	319	18.98	257	15.37	-3.61
慢性乙肝疑似	288	17.13	653	39.06	21.93
慢性乙肝确诊	683	40.63	509	30.44	-10.19
乙肝后肝硬化	66	3.93	74	4.43	0.50
肝细胞癌	35	2.08	32	1.91	-0.17
合计	1681	100.00	1672 ^b	100.00	-

注：^a 复核前后构成变化 = 实验室复核后病例构成 - 实验室复核前病例构成；^b 实验室复核后数据中有 6 例 HBsAg、抗-HBc IgM 和抗-HAV IgM 实验室检测结果均阴性，未做实验室复核后最终分类，其中 3 例因血样不足未做 HBsAg 检测

表4 2006 年 18 个乙肝监测点报告病例复核前后一致性比较

病例报告分类	病例最终分类						合计
	急性乙肝疑似	急性乙肝确诊	慢性乙肝疑似	慢性乙肝确诊	乙肝后肝硬化	肝细胞癌	
急性乙肝疑似	44	61	155	25	3	0	288
急性乙肝确诊	82	94	97	40	4	0	317
慢性乙肝疑似	6	18	195	67	2	0	288
慢性乙肝确诊	15	80	202	375	6	0	678
乙肝后肝硬化	0	4	3	2	57	0	66
肝细胞癌	0	0	1	0	2	32	35
合计	147	257	653	509	74	32	1672

注：病例诊断一致性检验 Kappa = 0.314

讨论

我国自 1990 年开始病毒性肝炎分型报告以来，乙肝报告发病率一直处于上升趋势^[1]，关于乙肝报告发病率上升的原因，文献报道的主要与诊断水平的提高^[2]、漏报率的降低^[3]、错报和重复报告等有关^[4]。另外，医疗机构检测项目不全、基层单位设备缺乏、乙肝诊断标准不统一、诊断试剂种类繁多等情

况也是影响报告的主要原因^[5]。

本次监测数据表明，乙肝病例存在错报、重复报告和分类报告错误等。首先，监测人员对试点乙肝分类报告标准的执行不够规范，导致报告分类与核对后分类一致性过低，报告病例中有相当部分病例不符合监测对象定义。其次，在监测点同期法定传染病报告系统病例远远多于监测点监测病例，而监测系统病例和法定传染病系统病例的主要不同在于只报告首次就诊病例，排除了重复报告的可能，因此可以推断法定传染病报告系统报告乙肝病例中混杂了部分重复就诊病例。另外，调查也显示慢性乙肝病例、乙肝后肝硬化和原发性肝癌病例都在新发病例中占一定比例。第三，各省实验室检测能力差异较大，个别省份检测项目不全，部分省份缺乏实验室检测仪器及实验室检测工作滞后，导致将类似乙肝病例作为疑似乙肝病例报告，致使报告分类错误，有些病例由于缺乏检测项目(如 ALT 的检测)，最终影响结果判定。从本次研究可以看出，目前我国乙肝报告发病中以慢性乙肝病例为主，急性乙肝病例由于缺乏可行的标准，诊断较为困难，因此在报告的乙肝病例中能够准确判定的病例仅占不到 1/3。因此，修订国家乙肝诊断标准，对乙肝病例开展监测，将急性乙肝和慢性乙肝病例分别报告是监测系统亟需解决的问题^[6]，同时各省应建立并固定监测人员，规范监测工作，确保监测质量。对监测人员应加强乙肝诊断标准等知识和有关疫情报告工作的培训，提高基层医务人员乙肝病例诊断水平，减少误诊或误报。在诊断试剂的选择方面，为了提高实验室检测率，结合实际，建议统一选用国产检测试剂。

[本次调查得到北京、吉林、浙江、山东、河南、广东、四川、甘肃省(市)疾病预防控制中心，宁波市疾病预防控制中心，中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所和有关医院及人员的大力协助，一并致谢]

参考文献

[1] 王晓军, 张荣珍, 胡苑笙, 等. 我国病毒性肝炎流行现状研究. 疾病监测, 2004, 19(8): 290-292.
 [2] 郑高, 郑能雄, 张宏, 等. 福州市 1992-2000 年乙型肝炎发病情况分析. 海峡预防医学杂志, 2002, 8(3): 24-25.
 [3] 张宗祥. 1957-2000 年台州市病毒性肝炎流行特征分析. 海峡预防医学杂志, 2002, 8(4): 25-27.
 [4] 程孝连, 张益兰. 蚌埠市乙型肝炎报告质量调查分析. 淮海医药, 2003, 21(1): 26-27.
 [5] 卢永, 崔富强, 王晓军, 等. 我国各级医疗机构确诊急性乙肝的实验室检测能力调查. 中华流行病学杂志, 2006, 9: 802-804.
 [6] CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. MMWR, 2006, 55/No. RR-16: 8-9.

(收稿日期: 2007-05-10)

(本文编辑: 张林东)