

北京市自然人群乙型肝炎血清流行病学研究

高培 王怀 陈维欣 孙燕妮 张卫 庞星火 贺雄 吴疆

100013 北京市疾病预防控制中心免疫预防所(高培、王怀、陈维欣、孙燕妮、张卫、吴疆); 100013 北京市疾病预防控制中心(庞星火、贺雄)

通信作者:吴疆, Email: wj81732@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.014

【摘要】 目的 了解北京市自然人群乙型肝炎血清学感染状况,分析评价乙型肝炎综合防治效果。**方法** 2013年8月至2014年2月在北京市范围内按照多阶段整群随机抽样方法调查1岁以上各年龄组自然人群,估算样本量5 200人,调查内容包括采集静脉血检测HBV五项血清学指标,问卷调查乙型肝炎疫苗接种情况及相关危险因素。**结果** 实际调查6 705人。乙型肝炎HBsAg、抗-HBs、抗-HBc阳性率以及HBV总感染率分别为2.74%、44.72%、26.91%和26.95%,年龄标化率分别为2.73%、44.83%、26.84%、26.87%。北京市自然人群HBsAg阳性率已经降至2.73%,<5岁儿童HBsAg阳性率继续维持<1%,<25岁人群HBsAg阳性率<1%。**结论** 北京市乙型肝炎综合防治策略效果显著,应该继续加强成年人乙型肝炎疫苗免疫接种工作。

【关键词】 乙型肝炎;血清流行病学研究;阳性率;自然人群

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX10004904,2012ZX10002001003003);北京市科学技术委员会基金(D121100003912001)

A sero-epidemiological study of hepatitis B among general population in Beijing Gao Pei, Wang Huai, Chen Weixin, Sun Yanni, Zhang Wei, Pang Xinghuo, He Xiong, Wu Jiang

Institute for Immunization of Beijing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China (Gao P, Wang H, Chen WX, Sun YN, Zhang W, Wu J), Beijing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China (Pang XH, He X)

Corresponding author: Wu Jiang, Email: wj81732@hotmail.com

【Abstract】 Objective To understand the sero-prevalence of hepatitis B in general population in Beijing and provide evidence for the prevention and control of hepatitis B. **Methods** A serological survey was conducted in general population aged >1 year selected through multistage randomized cluster sampling in Beijing from August 2013 to February 2014. The estimated sample size was 5 200. Venous blood samples were collected from them to detect five hepatitis B serological indicators. The information about the hepatitis B immunization history and risk factors of the study subjects were collected through a questionnaire survey. **Results** A total of 6 705 people were surveyed. The sero-positive rates of HBsAg, anti-HBs, anti-HBc and total HBV infection rate were 2.74%, 44.72%, 26.91% and 26.95% respectively. The age standardized rates were 2.73%, 44.83%, 26.84% and 26.87% respectively. As for the general population, in Beijing since the prevalence rate of hepatitis B surface antigen has decreased to 2.73%, <1% in children aged less than 5 years old, <1% in people aged less than 25 years old. **Conclusion** The integrated prevention and control strategy of hepatitis B had a significant effect in Beijing. We should continue to strengthen the work of adult hepatitis B vaccination.

【Key words】 Hepatitis B; Sero-epidemiologic study; Prevalence rate; General population

Found programs: National Major Science and Technology Project of China (2012ZX10004904, 2012ZX10002001003003); Beijing Municipal Science and Technology Commission Found Programs (D121100003912001)

乙型肝炎(乙肝)是由乙肝病毒(HBV)引起的传染性疾病,在我国广泛流行,是当前危害人民健康最严重的传染病之一。为切实了解目前北京市自然

人群HBV感染状况,本研究对北京市自然人群HBV最新感染状况进行了一次大规模的血清流行病学调查,并针对1992年和2006年北京市两次

HBV血清流行病学调查结果进行比较,了解全市自然人群的病毒性肝炎血清流行病学情况,以评估北京市在“十一五”和“十二五”期间所实施的乙肝防控策略的效果。

对象与方法

1. 研究对象:根据2006年北京市乙肝血清流行病学调查结果^[1],以3.49%作为HBsAg携带率的估计值,允许误差为0.5%,估算样本量为5 200人。采用多阶段整群随机抽样的方法,于2013年8月至2014年2月在北京市范围内按照城乡随机选择东城、西城、宣武、朝阳、海淀、昌平、通州、房山、密云、怀柔10个区(县),每个区(县)内随机选择2个居委会或村作为调查点,每个调查点内随机选择一定数量的住户(每个调查点所抽取的调查户数根据各调查点平均每户的人口数而定)。将每个住户内年龄≥12月龄且在北京居住时间≥半年的所有居民作为调查对象,每个区(县)调查人数不少于520人。

2. 血样采集及调查方法:每名被抽取到的调查对象经知情同意后采集5 ml静脉血,离心后冷藏送检,由经过培训的调查员进行问卷调查,包括个人基本情况、乙肝疫苗接种情况、生活习惯、肝炎相关危险因素等。

3. 检测方法及判断标准:采用化学发光微粒子免疫检测法,以Architect i2000SR免疫发光检测系统进行检测。HBV血清学指标判断标准为:HBsAg样本浓度≥0.05 IU/ml为阳性;抗-HBs样本浓度≥10 mIU/ml为阳性;HBeAg的S/CO值≥1为阳性;抗-HBe的S/CO值≤1为阳性;抗-HBc的S/CO值≥1为阳性。

4. 统计学分析:调查资料采用DataEasy 3.3软件双录入自动校对,以保证数据录入质量。实验室检测数据经过本研究专门设计的数据管理软件,将检测结果自动输出为Excel格式。资料分析采用SPSS 16.0软件与Stata 12.0软件进行分析,率的标化采用2013年北京市人口统计资料作为标准人口。

结 果

1. 基本情况:从10个区(县)中共抽取20个居委会或村,共计调查并采集血清标本6 705人,其中男性3 170人,女性3 535人(表1)。民族以汉族为主占94.9%,其次是满族占2.4%,回族占1.4%,其他民族不足1.4%。

2. HBV血清学调查:

(1)年龄分布:所有调查对象的HBsAg阳性率为

表1 本研究调查人群年龄构成与北京市人口年龄构成比较

年龄组(岁)	调查人群		2013年北京人口年龄构成比(%)	年龄构成比差值
	人数	构成比(%)		
1~	250	3.73	3.02	0.71
5~	213	3.18	2.98	0.20
10~	184	2.74	2.43	0.31
15~	348	5.19	4.66	0.53
20~	767	11.44	13.35	-1.91
25~	734	10.95	12.52	-1.57
30~	635	9.47	9.29	0.18
35~	533	7.95	7.96	-0.01
40~	1 172	17.48	16.61	0.87
50~	1 052	15.69	14.04	1.65
60~	817	12.18	13.15	-0.97
合计	6 705	100.00	100.00	

2.74%(包括HBsAg确证单阳性、HBsAg及抗-HBc双阳性),95%CI:2.34~3.12,人口标化率为2.73%。250名1~4岁组未检出HBsAg阳性,647名1~14岁组仅检出2例阳性,阳性率0.31%,均为母婴传播感染。1 762名1~24岁组检出HBsAg阳性15例,阳性率0.85%。≥30岁的各年龄组HBsAg阳性率均>2.8%。全部调查对象抗-HBs阳性率为44.72%(包括抗-HBs单阳性、抗-HBs和抗-HBc双阳性),95%CI:43.66~46.00,年龄标化率为44.83%。抗-HBs阳性率以1~4岁组最高,达到82.40%(5~9、10~14和15~19岁组分别为52.83%、49.46%和58.91%),之后随年龄增长抗-HBs阳性率呈降低趋势。抗-HBc阳性率为26.91%(包括抗-HBc及抗-HBs双阳性、单抗-HBc阳性及HBsAg和抗-HBc双阳性),95%CI:25.82~27.87,年龄标化率为26.84%。抗-HBc阳性率随着年龄的增加逐步升高,≤20岁低年龄组阳性率较低(表2)。

表2 北京市自然人群HBV血清学指标年龄分布

年龄组(岁)	人数	HBsAg	抗-HBs	抗-HBc	总感染率(%)
1~	250	0(0.00)	206(82.40)	9(3.60)	3.60
5~	213	2(0.94)	112(52.83)	13(6.13)	6.13
10~	184	0(0.00)	91(49.46)	9(4.89)	4.89
15~	348	4(1.15)	205(58.91)	35(10.06)	10.06
20~	767	9(1.17)	403(52.54)	113(14.73)	14.73
25~	734	20(2.72)	405(55.18)	158(21.53)	21.67
30~	635	26(4.09)	316(49.76)	155(24.41)	24.41
35~	533	18(3.38)	173(32.46)	140(26.21)	26.45
40~	1 172	48(4.10)	438(37.37)	419(35.75)	35.75
50~	1 052	34(3.23)	349(33.17)	404(38.40)	38.40
60~	817	23(2.82)	300(36.72)	349(42.72)	42.84
合计	6 705	184(2.74)	2 998(44.72)	1 804(26.91)	26.95
标化率(%)		2.73	44.83	26.84	26.87

注:括号外数据为阳性人数,括号内数据为阳性率(%)

(2)性别与城乡分布:表3显示,HBsAg年龄标化阳性率男性略高于女性,差异无统计学意义(Fisher确切概率法, $P>0.05$);抗-HBs阳性率男女之间差异无统计学意义;抗-HBc男性年龄标化率为28.39%,女性为25.58%,男性高于女性,差异具有统计学意义(Fisher确切概率法, $P=0.01$)。城区与郊区之间各项指标比较,HBsAg郊区高于城区,差异具有统计学意义(Fisher确切概率法, $P=0.01$),抗-HBs阳性率城区显著高于郊区,差异具有统计学意义(Fisher确切概率法, $P<0.001$),抗-HBc阳性率在城区、郊区之间差异无统计学意义(Fisher确切概率法, $P>0.05$)(表3)。

表3 北京市自然人群HBV血清学指标阳性率性别及城、郊区比较

人群	HBsAg		抗-HBs		抗-HBc	
	检测数	阳性率(%)	检测数	阳性率(%)	检测数	阳性率(%)
男	3 170	3.03(3.06)	3 170	45.69(45.50)	3 170	28.08(28.39)
女	3 535	2.49(2.43)	3 535	43.85(44.21)	3 535	25.86(25.58)
<i>P</i> 值	0.13		0.29		0.01	
城区	3 243	2.19(2.18)	3 243	47.39(47.21)	3 243	27.38(27.46)
郊区	3 462	3.26(3.28)	3 461	42.21(42.63)	3 461	26.47(26.27)
<i>P</i> 值	0.01		<0.001		0.27	

注:括号外数据为阳性率,括号内数据为阳性标化率(%)

(3)职业分布:调查中儿童和学生的HBsAg阳性率最低,长途驾驶员或海员以及农民较高;而

抗-HBs的阳性率在儿童中最高,长途驾驶员或海员及农民最低,与HBsAg职业分布相反,医务人员抗-HBs阳性率较高(表4)。

表4 北京市自然人群HBsAg、抗-HBs及抗-HBc阳性率的职业分布

职业	人数	HBsAg	抗-HBs	抗-HBc
散居儿童	126	0.79	90.48	2.38
幼托儿童	199	0.00	70.85	7.54
学生	699	0.86	53.36	6.44
农民	1 578	4.12	34.79	38.66
企业或公司职员	1 295	2.78	44.40	21.24
医务人员	133	0.75	67.67	21.80
公务员或事业单位人员	524	1.53	53.24	24.05
公共场所服务人员	483	2.28	42.86	27.54
长途驾驶员或海员	69	7.25	27.54	28.99
其他	1 571	3.18	40.42	34.18
合计	6 677	2.74	44.66	26.85

(4)乙肝疫苗接种情况:调查对象均完成乙肝疫苗接种情况调查,≤15岁人群需提供接种卡/证,如无法提供则视为未接种。结果显示接种乙肝疫苗者中HBsAg阳性率0.85%,未接种者3.76%;接种乙肝疫苗者中抗-HBs阳性率65.34%,未接种者36.46%,≤4岁人群抗-HBs阳性率为85.71%;接种乙肝疫苗者中抗-HBc阳性率为10.73%,未接种者为35.99%(表5)。

3. 本次调查结果与1992和2006年流行病学调查结果比较:图1显示北京市自然人群HBsAg流行

表5 乙肝疫苗不同接种情况HBV血清学指标年龄分布

年龄组(岁)	HBsAg				抗-HBs				抗-HBc			
	接种者		未接种者		接种者		未接种者		接种者		未接种者	
	人数	阳性率(%)	人数	阳性率(%)	人数	阳性率(%)	人数	阳性率(%)	人数	阳性率(%)	人数	阳性率(%)
1~	246	0.00	1	0.00	35	85.71	0	-	246	3.66	1	0.00
5~	203	0.99	3	0.00	203	52.71	3	33.33	203	5.42	3	66.67
10~	170	0.00	1	0.00	170	50.59	1	0.00	170	4.12	1	100.00
15~	199	0.50	52	3.85	199	64.82	52	48.08	199	7.54	52	19.23
20~	220	0.00	261	1.92	220	64.09	261	47.51	220	7.27	261	22.99
25~	150	2.00	310	3.23	150	75.33	310	46.13	150	19.33	310	25.16
30~	124	3.23	281	6.41	124	70.16	281	42.35	124	16.94	281	31.67
35~	68	0.00	307	4.56	68	52.94	307	32.25	68	22.06	307	30.62
40~	85	3.53	805	4.60	85	64.71	805	33.66	85	31.76	805	37.39
50~	25	0.00	893	3.14	25	52.00	893	33.26	25	32.00	893	39.53
60~	39	0.00	706	3.12	39	76.92	706	33.99	39	15.38	706	44.62
合计	1 529	0.85	3 620	3.76	1 529	65.34	3 620	36.46	1 529	10.73	3 620	35.99

曲线为双峰型,1992年北京市乙肝流行病学调查(1992年流调)曲线高峰分别为20~24岁和30~34岁年龄组;2006年北京市乙肝流行病学调查(2006年流调)曲线高峰分别为20~24岁和35~39岁年龄组;本次调查HBsAg流行曲线高峰为30~34岁和40~44岁年龄组。图2显示本次调查抗-HBs阳性率44.72%高于2006年的37.8%,显著高于1992年的28.56%,其中<15岁儿童抗-HBs阳性率与2006年基本一致略有上升,成年人中30~34岁年龄组本次调查抗-HBs阳性率显著高于2006年结果。

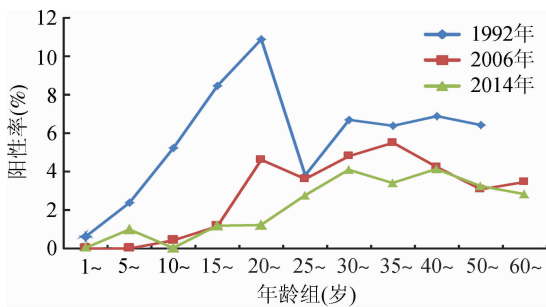


图1 本次调查HBsAg阳性率与北京市1992年、2006年流调结果的比较

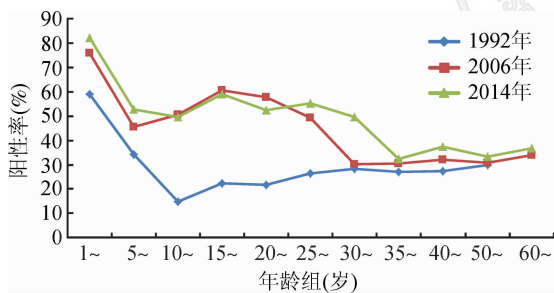


图2 本次调查抗-HBs阳性率与北京市1992年、2006年流调结果的比较

讨 论

本次调查是自1992、2006年两次乙肝血清流行病学调查之后规模最大的一次,分别相隔22年和8年,可以基本反映北京市乙肝流行的现状,并能评估北京市乙肝防控措施效果。从HBsAg阳性率的年龄分布可以看出,北京市<25岁人群的HBsAg阳性率已经处于一个较低的水平(0.85%)。自然人群的HBsAg标化阳性率已由2006年的3.02%下降至2.73%,北京市自然人群HBsAg阳性率已由1992年的中度流行(2%~7%,阳性标化率为6.01%)向低流行(<2%)过渡^[1-3]。

乙肝疫苗的预防接种是控制乙肝最经济有效的措施之一,国内外调查研究均表明乙肝疫苗预防接种可有效阻断HBV传播。北京市自然人群HBsAg携带率的显著降低,得益于北京市长期以来所奉行的乙肝防治策略。早在20世纪70年代北京市就开展血源性乙肝疫苗现场研究,1987年开始在HBsAg阳性母亲所生新生儿中实施乙肝疫苗接种的母婴阻断工作。1990年开始在全市新生儿中推行最佳免疫策略乙肝疫苗免疫接种工作,并率先在全国实施了10 μg免疫剂量和初中1年级新生(12~13岁)加强免疫的程序。在全市通过产前检查,将新生儿区分为HBsAg阳性产妇的新生儿和HBsAg阴性产妇的新生儿。HBsAg阴性产妇的新生儿接种10 μg/剂重组酵母乙肝疫苗,对HBsAg阳性产妇的新生儿采用大剂量乙肝疫苗和乙肝免疫球蛋白(HBIG)联合免疫。并制定了《北京市乙肝成人高危人群乙肝疫苗免疫接种技术指南(试行)》,针对成年人中的高危人群和职业人群进行乙肝疫苗免疫接种,HBsAg阳性率的大幅降低显示出乙肝疫苗免疫的效果^[4-6]。从HBsAg阳性率的年龄分布可以看出,阳性率较高的人群主要集中在≥30岁的成年人组,加强成年人乙肝疫苗免疫接种将是今后北京市乙肝疫苗预防工作重点^[7]。

本研究显示北京市自然人群对乙肝的免疫水平有了很大的提高。抗-HBs年龄分布中,儿童阳性率最高,<30岁人群抗-HBs阳性率均≥50%,显示出推行新生儿乙肝疫苗免疫接种20余年的效果显著。≥25岁人群抗-HBs阳性率较2006年有所升高,尤其是30~34岁年龄组抗-HBs阳性率从2006年的30.23%上升到49.76%,也提示近几年北京市在新生儿以外人群中推行乙肝疫苗免疫策略效果开始显现。从乙肝三项指标的职业分布可以看出,医护人员的HBsAg、抗-HBc阳性率在成年职业人群中最低,而抗-HBs阳性率最高,这与北京市自20世纪90年代推行的医护人员乙肝疫苗免疫接种有关,且与2006年流调结果一致^[1]。

本次调查结果与1992年、2006年流调结果相比,HBsAg阳性率和抗-HBs阳性率均有较大变化。主要特点:年龄别HBsAg阳性率曲线高峰后移至30~34岁和40~44岁年龄组;各年龄组HBsAg阳性率均有所下降(除5~9岁年龄组外),尤其是20~24岁年龄组下降显著,由2006年的4.62%降至1.17%;各年龄组抗-HBs阳性率都有所上升,儿童抗-HBs阳性率基本稳定,成年人中30~34岁年龄组

上升显著,进一步证明北京市成年人乙肝疫苗免疫策略的成效。

本研究的不足和局限性:1992年、2006年、2014年三次调查所采用的检测方法略有差异。1992年应用固相放射免疫法(SPRIA)检测,2006和2014年的两次调查所采用的方法和试剂均为化学发光微粒子免疫检测法,以 Architect i2000SR 免疫发光检测系统进行检测。所以2006和2014年两次的调查检测结果可比性更强。三次调查中,1992年仅调查1~59岁对象,调查对象自然人群代表性没有2006年和2014年代表性强。由于抗-HBs作为一种保护性抗体,检测结果阳性既可能是HBV自然感染,也可能是乙肝疫苗免疫接种的反应。因此,在评价自然人群乙肝流行率时,应当区分是自然感染还是乙肝疫苗接种所致。此次调查<15岁人群儿童依据接种记录,成年人免疫接种多数没有接种记录,单纯依靠问卷调查资料难免会有回忆偏倚。

志谢 感谢中国医学科学院协和医学院李辉教授、北京市疾病预防控制中心邢玉兰教授等专家的指导帮助及北京市10个调查点现场工作人员大力支持

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 吴疆,张卫,韩莉莉,等.北京市人群乙型肝炎血清流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2007,28(6):555-557. DOI:10.3760/j.issn.0254-6450.2007.06.010.
Wu J, Zhang W, Han LL, et al. A sero-epidemiological study on hepatitis B among general population in Beijing [J]. Chin J Epidemiol, 2007, 28 (6) : 555-557. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2007.06.010.
- [2] 孙伟东,邢玉兰,边新玲,等.北京市病毒性肝炎血清流行病学调查.中国病毒性肝炎血清流行病学调查(下卷)[M].北京:科学技术文献出版社,1999:1-12.
Sun WD, Xing YL, Bian XL, et al. The seroepidemiological survey on viral hepatitis in Beijing city. Viral Hepatitis in China Seroepidemiological Survey in Chinese population (Vol. 2) [M]. Beijing: Scientific and Technical Documents Publishing House, 1999:1-12.
- [3] Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B virus [M]//Knipe DM. Fields virology. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2001.
- [4] 邢玉兰,龚晓红.北京市非新生儿乙型肝炎的疫苗预防[J].中华流行病学杂志,2004,25(5):381-384. DOI:10.3760/j.issn.0254-6450.2004.05.005.
Xing YL, Gong XH. Hepatitis B vaccine prevention of the non-newborn populations in Beijing area [J]. Chin J Epidemiol, 2004, 25 (5) : 381-384. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2004.05.005.
- [5] 邢玉兰,龚晓红,张秀春,等.北京市乙肝疫苗预防策略的实施情况[J].首都预防医学,1999,1(1):9-12.
Xing YL, Gong XH, Zhang XC, et al. The implementation of the strategy for prevention of hepatitis B vaccine in Beijing [J]. Cap J Prev Med, 1999, 1(1):9-12.
- [6] 龚晓红,李阳桦,刘立荣,等.北京市青少年乙型肝炎疫苗免疫效果观察[J].中华流行病学杂志,2004,25(5):388-390. DOI:10.3760/j.issn.0254-6450.2004.05.007.
Gong XH, Li YH, Liu LR, et al. Study on the efficacy of hepatitis B immunization among youngsters in Beijing [J]. Chin J Epidemiol, 2004, 25 (5) : 388-390. DOI: 10.3760/j.issn.0254-6450.2004.05.007.
- [7] 中华预防医学会,中国疾病预防控制中心免疫规划中心.中国成人乙型肝炎免疫预防技术指南[J].中华流行病学杂志,2011,32(12):1199-1203. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.12.004.
Chinese Preventive Medicine Association, National Immunization Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical guide for adult hepatitis B immunization in China [J]. Chin J Epidemiol, 2011, 32(12):1199-1203. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.12.004.

(收稿日期:2015-11-19)

(本文编辑:斗智)