

· 现场调查 ·

中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究

梁晓峰 陈国生 王晓军 贺雄 陈丽娟 王骏 林长缨 白呼群 严俊 崔钢 于竞进

【摘要】 目的 了解中国现阶段乙型肝炎(乙肝)病毒(HBV)感染现状和评价自 1992 年乙肝疫苗纳入儿童免疫策略所取得效果。方法 利用中国疾病预防控制中心“2002 年中国居民营养与健康状况调查”保留的血清开展乙肝血清学检测。以美国 Abbott 乙肝酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂为金标准选择中国乙肝 ELISA 检测试剂,并用固相放射免疫方法校对检测结果。结果 中国 ≥ 3 岁人群 HBsAg 阳性率、抗-HBs 阳性率、HBV 流行率经调整后分别为 9.09%、37.48%、50.04%; 3~12 岁儿童分别为 5.03%、45.33%、29.10%。 ≥ 3 岁城市人群 HBsAg 阳性率、HBV 流行率分别为 4.61%、43.51%,农村人群分别为 9.41%、56.77%。3~12 岁城市儿童 HBsAg 阳性率、HBV 流行率分别为 2.10%、20.45%,农村儿童分别为 8.25%、39.22%。结论 中国 ≥ 3 岁人群乙肝流行病学特征已发生改变,乙肝疫苗纳入儿童免疫规划效果显著,人群 HBsAg 阳性率、HBV 流行率均有不同程度下降,3~12 岁儿童下降更为明显。

【关键词】 乙型肝炎; 血清流行病学; 乙型肝炎疫苗; 免疫接种

A study on the sero-epidemiology of hepatitis B in Chinese population aged over 3-years old LIANG Xiao-feng^{*}, CHEN Yuan-sheng, WANG Xiao-jun, HE Xiong, CHEN Li-juan, WANG Jun, LIN Chang-ying, BAI Hu-qun, YAN Jun, CUI Gang, YU Jing-jin. ^{*}Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

【Abstract】 **Objective** To better understand and measure the impact from immunization activities over the last 10-years, we conducted a sero-epidemiological study using the remaining blood samples of a nationwide survey on Nutrition and Health in Chinese residents, in 2002. **Methods** HBsAg, anti-HBs and anti-HBc in blood samples were tested using enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) reagents and revised by solid phase radioimmunoassay and Abbott ELISA reagents. **Results** Among population older than 3 years, the prevalence rates of HBsAg, anti-HBs and hepatitis B virus(HBV) infection were 9.09%, 37.48% and 50.04% but for children between 3 and 12 year olds, they were 5.03%, 45.33% and 29.10% respectively. Among population older than 3 years, the rates of HBsAg and HBV infection in urban area were 4.61% and 43.51%, but the rates in rural area were 9.41% and 56.77% respectively while for children from 3-years to 12-years old, they rates were 2.10%, 20.45% in urban area and 8.25%, 39.22% in rural areas, respectively. **Conclusion** Results revealed that since the hepatitis B vaccine was introduced into the expanded program on immunization(EPI) from 1992, the prevalence rates of HBsAg and HBV infection, especially in the children from 3 to 12 years of age, had obviously declined, suggesting that some changes had happened in the epidemic characters of hepatitis B in China.

【Key words】 Hepatitis B; Sero-epidemiology; Hepatitis B vaccine; Vaccinate

我国是乙型肝炎(乙肝)病毒(HBV)的高流行区。自 1992 年将乙肝疫苗预防接种纳入免疫规划管理以来,我国乙肝控制已取得显著成效,主要表现为乙肝表面抗原(HBsAg)携带率、HBV 感染率均有不同程度地下降。为了解我国现阶段 HBsAg 携带

率、HBV 感染状况,以评价新生儿乙肝疫苗免疫策略所取得的效果,中国疾病预防控制中心利用“2002 年中国居民营养与健康状况调查”(营养状况调查)保留的血清进行了乙肝血清学检测,现将结果分析如下。

材料与方法

1. 标本来源:中国疾病预防控制中心“营养状况

作者单位:100050 北京,中国疾病预防控制中心(梁晓峰、陈国生、王晓军、王骏、白呼群);北京市疾病预防控制中心(贺雄、陈丽娟、林长缨);卫生部疾病控制司(严俊、崔钢、于竞进)

调查”收集的血清标本约 10 万人份,具体抽样方法见参考文献[1];由于血量有限,本次检测有效标本为 62 159 份。

2. 检测方法:用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法检测 HBsAg、抗乙肝病毒表面抗体(抗-HBs)、抗乙肝病毒核心抗体(抗-HBc)三项。试验中采用华美公司生产的 ELISA 试剂,生产批号为 20040818。检测仪器为瑞士 HAMILTON 公司生产的 FAME24/20 型全自动酶联检测系统。试剂标化用美国 Abbott 公司生产的乙肝 ELISA 试剂为参照标准选择中国生产的 HBsAg、抗-HBs、抗-HBc ELISA 检测试剂,证明其敏感性、特异性均 $\geq 80\%$, Kappa 值均 $\geq 87\%$;用固相放射免疫方法(SPRIA)标化国产 ELISA 检测结果,HBsAg、抗-HBs、抗-HBc 符合率分别为 94.1%、85%、80%。

3. HBV 指征阳性判断标准:

(1)标本阳性值的判断标准:①HBsAg、抗-HBs 阳性判定标准:标本 A 值 ≥ 10 阴性对照标本平均 A 值为阳性;②抗-HBc 阳性判定标准:标本 A 值 ≤ 0.2 阴性对照平均值为阳性。

(2)标本阳性判断标准:①HBsAg 阳性标本:HBsAg 和抗-HBc 同时阳性的标本;如果只是 HBsAg 阳性,则该标本判断为阴性;②抗-HBs 阳性标本:为抗-HBs 和抗-HBc 同时阳性的标本;如果只是抗-HBs 阳性而有乙肝疫苗接种史,该标本判断为单抗-HBs 阳性;如果只是抗-HBs 阳性而无乙肝疫苗接种史,则该标本为抗-HBs 阴性;③单抗-HBc 阳性标本:抗-HBc 阳性标本中无 HBsAg 或抗-HBs 阳性的标本;④如果标本 HBsAg、抗-HBs 和抗-HBc 均为阳性,则取 A 值高者判断为 HBsAg 阳性标本或抗-HBs 阳性标本;⑤HBV 流行率:HBsAg、抗-HBs 和抗-HBc 中,凡任一项阳性者判断为 HBV 阳性标本(不包括有乙肝疫苗接种史且单抗-HBs 阳性标本)。

4. 统计学方法:应用资料统计软件 SAS 8.2;率的标化均采用 2002 年全国人口调查数据;本次检测由于 < 3 岁儿童符合要求标本的数量过少(共计 130 份),未进入统计中。本文中抗-HBs 阳性标本包括抗-HBs + 抗-HBc 和单抗-HBs 阳性标本。

结 果

1. 本次乙肝血清学检测的标本与原“营养状况调查”收集的标本在年龄、性别、城乡和地域分布基本一致^[1],故本次乙肝血清检测标本对“营养状况调

查”标本具有良好的代表性;与 2002 年全国人口年龄构成比较,5~、10~14 岁年龄组构成比偏高,而 15~、20~、30~39 岁年龄组构成比偏低,其余年龄组构成比相仿(表 1)。

表 1 本次乙肝血清学检测标本与“营养状况调查”、全国人口年龄构成比较

年龄组(岁)	乙肝血清学检测		“营养状况调查”		2002 年全国人口构成比(%)
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)	
1~	3 414	5.49	6 277	6.56	5.16
5~	12 578	20.24	20 679	21.61	6.66
10~	10 596	17.05	16 612	17.36	9.46
15~	2 018	3.25	2 976	3.11	8.05
20~	4 471	7.19	6 517	6.81	14.46
30~	8 228	13.24	12 210	12.76	20.08
40~	7 669	12.34	11 263	11.77	13.94
50~	6 731	10.83	9 837	10.28	10.38
60~	4 388	7.06	6 344	6.63	6.83
70~	2 066	3.32	2 976	3.11	4.97
合计	62 159	100.00	95 693	100.00	100.00

2. 乙肝疫苗接种情况: ≥ 3 岁人群乙肝疫苗平均接种率为 39.47%,以低年龄组人群接种率较高,其中 3~、5~9 岁年龄组儿童接种率分别为 85.45%、81.20%;城市人群疫苗接种率高于农村,分别为 57.01% 和 28.04%。3~12 岁儿童乙肝疫苗平均接种率为 78.55%,3 岁儿童接种率最高(87.24%),其次为 4 岁、5 岁儿童,接种率分别为 87.24%、84.10%,12 岁儿童最低(69.81%);城市人群疫苗接种率高于农村,分别为 94.35%、63.76%。

3. HBV 感染标志人群分布:

(1)年龄分布: ≥ 3 岁人群 HBsAg 标化阳性率为 9.09%,抗-HBs 标化阳性率为 37.48%,HBV 标化流行率为 50.04%。HBsAg 阳性率从 3~4 岁(3.11%)开始随年龄增长呈上升趋势,至 40~49 岁达最高(10.24%),随后逐渐下降。图 1 显示 ≥ 3 岁人群 HBsAg 流行曲线为双峰型,1992 年全国乙型肝炎流行病学调查(1992 年流调)曲线高峰分别为 15~19 岁、30~39 岁年龄组;而 2002 年曲线高峰分别为 20~29 岁、40~49 岁年龄组, ≤ 14 岁儿童高峰消失。图 2 显示 2002 年乙肝检测抗-HBs 阳性率高于 1992 年流调结果,其中以 ≤ 14 岁儿童最明显。HBV 流行率随年龄增长递增,从 3~4 岁的 23.75% 到 ≥ 70 岁的 79.33%(表 2)。3~12 岁儿童 HBsAg 阳性率和 HBV 流行率经标化后分别为 5.03% 和

29.10%，抗-HBs 标化阳性率为 45.33%。3 岁儿童 HBsAg 最低 (2.43%)，11 岁最高 (7.02%)。HBV 流行率 4 岁最低 (23.37%)，11 岁儿童最高 (37.16%)；而抗-HBs 阳性率变化不明显 (表 3)。

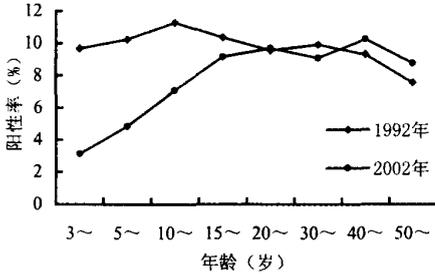


图1 本次乙肝血清学检测标本中 HBsAg 阳性率与“1992 年流调”结果的比较

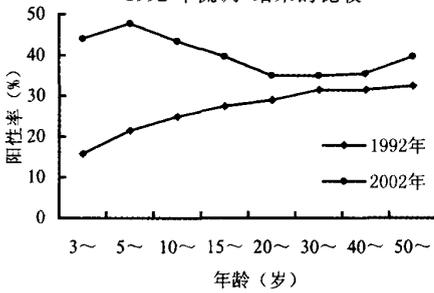


图2 本次乙肝血清学检测标本中抗-HBs 阳性率与“1992 年流调”结果的比较

表2 本次乙肝检测标本中乙肝血清学感染标志的年龄分布

年龄组 (岁)	检测例数	HBsAg 阳性		抗-HBs 阳性*		单抗-HBc 阳性		HBV 流行率 (%)
		例数	率 (%)	例数	率 (%)	例数	率 (%)	
3~	3 284	102	3.11	1 446	44.03	390	11.88	23.75
5~12	578	607	4.83	5 997	47.68	1 190	9.46	27.04
10~10	596	751	7.09	4 601	43.42	1 341	12.66	37.96
15~	2 018	185	9.17	801	39.69	313	15.51	50.20
20~	4 471	433	9.68	1 565	35.00	887	19.84	58.40
30~	8 228	747	9.08	2 883	35.04	1 949	23.69	63.13
40~	7 669	785	10.24	2 720	35.47	1 928	25.14	66.78
50~	6 731	590	8.77	2 371	35.22	2 112	31.38	71.68
60~	4 388	327	7.45	1 610	36.69	1 539	35.07	75.18
70~	2 066	105	5.08	758	36.69	835	40.42	79.33
合计	62 029	4 632	7.48	24 752	39.90	12 484	20.15	51.50
标化率 (%)	-	-	9.09	-	37.48	-	21.61	50.04

* 包括抗-HBs + 抗-HBc 和单抗-HBs 阳性

(2) 性别分布: ≥3 岁人群男性 HBsAg 阳性率、抗-HBs 阳性率、单抗-HBc 阳性率与 HBV 流行率分别为 8.12%、40.17%、19.71% 和 50.89%；女性分别为 6.85%、39.53%、20.84% 和 51.86%。男性 HBsAg 和抗-HBs 阳性率高于女性，而 HBV 流行率

和单抗-HBc 阳性率低于女性。

表3 本次乙肝检测标本中 3~12 岁儿童乙肝血清学感染标志的年龄分布

年龄组 (岁)	检测例数	HBsAg 阳性		抗-HBs 阳性*		单抗-HBc 阳性		HBV 流行率 (%)
		例数	率 (%)	例数	率 (%)	例数	率 (%)	
3~	1 401	34	2.43	609	43.47	173	12.35	24.27
4~	1 883	68	3.61	837	44.45	217	11.52	23.37
5~	2 050	93	4.54	949	46.29	200	9.76	25.56
6~	2 305	109	4.73	1 146	49.72	227	9.85	26.85
7~	2 651	135	5.09	1 300	49.04	249	9.39	27.46
8~	2 688	127	4.72	1 265	47.06	255	9.49	26.41
9~	2 884	143	4.96	1 337	46.36	259	8.98	28.43
10~	2 995	177	5.91	1 358	45.34	356	11.89	34.72
11~	3 146	221	7.02	1 368	43.49	406	12.91	37.16
12~	2 861	185	6.47	1 235	43.17	361	12.62	36.56
合计	24 864	1 292	5.14	11 404	45.87	2 703	10.83	29.14
标化率 (%)	-	-	5.03	-	45.33	-	10.26	29.10

* 包括抗-HBs + 抗-HBc 和单抗-HBs 阳性

4. HBV 感染标志地区分布: ≥3 岁城市人群 HBsAg 阳性率和 HBV 流行率分别为 4.62%、43.51%，农村人群分别为 9.43%、56.77%。其中城市 3~12 岁城市儿童 HBsAg 阳性率和 HBV 流行率为 2.10%、20.45%，农村分别为 8.25%、39.22%。与 1992 年流调结果相比较，城市、农村人群 HBsAg 阳性率和 HBV 流行率均有不同程度下降，城市人群下降幅度大于农村，其中 3~12 岁城市儿童 HBsAg 阳性率下降最明显 (70.93%)，见表 4。

表4 本次乙肝血清学检测 (2002 年) 与“1992 年流调”的 HBsAg 阳性率和 HBV 流行率比较

年龄组 (岁)	地区	HBsAg 阳性率 (%)			HBV 流行率 (%)		
		2002 年	1992 年	下降幅度	2002 年	1992 年	下降幅度
		≥3	城市	4.62	8.08	42.82	43.60
	农村	9.43	10.49	10.10	56.89	59.03	1.76
	合计	7.48	9.72	23.04	51.50	59.17	12.96
3~12	城市	2.07	7.12	70.93	20.45	-	-
	农村	8.17	11.40	28.33	39.22	-	-
	合计	5.14	10.64	51.69	29.14	46.87	37.82

讨 论

乙肝疫苗的预防接种是控制乙肝最经济有效的措施之一。我国自 1992 年实施新生儿乙肝疫苗预防接种策略以来，无论血源性疫苗还是基因重组疫苗的预防接种均已取得显著的成效。2002 年我国“营养状况调查”表明，≥3 岁人群乙肝疫苗接种率为 39.47%，3~12 岁儿童乙肝疫苗接种率为 78.55%。尤其是 3、4、5 岁儿童乙肝疫苗接种率较

高,均≥80%,与 2004 年全国计划免疫综合审评中乙肝疫苗接种率调查结果相仿^[2],而低于福建、浙江等省的调查报道^[3-5]。

本次检测用美国 Abbott 公司生产的乙肝 ELISA 检测试剂作为当前的金标准筛选国产 ELISA 检测试剂^[6,7]。与 Abbott ELISA 试剂相比,本次乙肝检测 ELISA 试剂的敏感性、特异性好,HBsAg、抗-HBs、抗-HBc 三种检测试剂的 Kappa 值均≥85%;以 1992 年流调用的 SPRIA 阴阳值判断标准为依据相比较,本次 ELISA 检测试剂 HBsAg、抗-HBs、抗-HBc 阴阳性符合率也较高,分别为 94.1%、85%、80%。故本次乙肝检测结果与 1992 年流调结果具有可比性。

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,降低 HBsAg 携带率和 HBV 流行率^[4-11]。本次乙肝检测结果表明我国≥3 岁人群 HBsAg 标化阳性率为 9.09%,3~12 岁儿童为 5.03%;与 1992 年流调结果相比,年龄别、城市、农村 HBsAg 阳性率均有不同程度下降^[12]。图 1、表 2、表 4 显示本次乙肝检测结果与 1992 年流调结果相比,主要有几个特点:①年龄别 HBsAg 阳性率曲线高峰后移,<15 岁儿童高峰消失。10~19 岁年龄与 30~39 岁年龄组高峰后移至 20~29 岁与 40~49 岁年龄组。②≥3 岁人群 HBsAg 阳性率均有不同程度下降,尤其是 3~12 岁儿童 HBsAg 阳性率下降明显,3~4 岁年龄组 (3.11%) 和 5~9 岁年龄组 (4.83%) 较 1992 年同年龄组 (9.67% 和 10.22%) 分别下降了 67.84% 和 52.74%,而≥15 岁人群 HBsAg 阳性率变化不明显。③农村人群 HBsAg 阳性率仍然很高,城乡差距明显加大,尤其在儿童更明显。≥3 岁农村人群 HBsAg 阳性率 (9.43%) 远高于城市 (4.62%),与 1992 年调查结果 (城市、农村人群 HBsAg 阳性率分别为 8.08%、10.49%) 相比,城市 HBsAg 阳性率下降了 42.82%,而农村下降了 10.10%^[12];3~12 岁农村儿童 HBsAg 阳性率 (8.17%) 高于城市 (2.07%),近似于城市的 4 倍,与 1992 年调查结果相比,城市 3~12 岁儿童 HBsAg 阳性率下降了 70.93%,而农村儿童下降了 28.33%,造成城乡 HBsAg 阳性率差异增大的原因可能与城乡乙肝疫苗接种工作发展不平衡有关。上述特点均表明近 10 年来我国新生儿实施乙肝疫苗预防接种已取得显著成效,同时也反映了农村地区是我国今后乙肝预防控制的重点。

与 1992 年调查结果相比^[12],本次检测结果表明我国≥3 岁人群抗-HBs 阳性率上升,以 3~12 岁儿童最为明显,其中 3~、5~、10~14 岁儿童分别上升了 179.56%、121.97%、74.03%,这与问卷调查中 3~4 岁 (85.45%)、5~9 岁 (81.20%)、10~14 岁 (69.55%) 儿童疫苗高接种率是相符的,年龄越小,乙肝疫苗接种率越高,抗-HBs 阳性率也高,说明了我国乙肝疫苗新生儿免疫的质量逐步提高。

≥3 岁人群 HBV 流行率经标化后为 50.04%,与 1992 年调查结果 (57.63%) 相比^[12],HBV 流行率下降了 12.96%,其中城市下降了 26.67%,农村只下降了 1.76%;3~12 岁儿童 HBV 流行率下降更为明显,下降了 37.82%,因缺少 1992 年调查结果中城市儿童与农村儿童 HBV 感染的相关资料,其 HBV 下降程度有待进一步探讨。

(中国药品生物制品检定所为本次乙肝血清学检测免费提供试剂质控品;实验室检测得到中国工程院院士、北京大学医学部庄辉教授和中国肝炎基金会诸多专家的支持与指导;并得到中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所、营养与食品安全所和公共卫生监测与信息中心诸多专家与领导的支持,一并致谢)

参 考 文 献

- 1 杨晓光,孔灵芝,翟凤英,等.中国居民营养与健康状况调查的总体方案.中华流行病学杂志,2005,26:471-474.
- 2 卫生部疾病控制司.2004 年全国计划免疫综合审评报告.2005.
- 3 周勇,郑金凤,杨莹,等.福建省乙型肝炎疫苗接种率及其影响因素调查.中国计划免疫,2002,6:129-131.
- 4 姚军,杨介者,莫世华,等.浙江省新生儿乙型肝炎疫苗免疫现状及效果观察.中国计划免疫,2002,6:132-133.
- 5 余滨,王夏,韩荣华,等.武汉市近 10 年 1~3 岁儿童乙型肝炎疫苗接种率和乙型肝炎病毒表面抗原携带率调查及发病率分析.中国计划免疫,2005,11:117-119.
- 6 Hsu HM, Lu CF, Lee SC, et al. Seroepidemiology survey for hepatitis B virus infection in Taiwan: the effect of hepatitis B mass immunization. J Infect Dis, 1999,179:367-370.
- 7 WHO. Hepatitis B surface antigen assay: operational characteristics,2000. 1-15.
- 8 Norihiro F, Jun H, Yasunori S. The elimination of hepatitis B virus infection: changing seroepidemiology of hepatitis A and B virus infection in Okinawa Japan over a 26-year period. Am J Med Hyp, 1998,59:693-698.
- 9 庄辉.加强对新生儿以外人群乙型肝炎疫苗免疫.中华流行病学杂志,2004,25:376.
- 10 龚晓红,邢玉兰,刘立荣,等.基因重组乙肝疫苗的免疫效果研究.中华预防医学杂志,2001,35:185-187.
- 11 汪文远,刁连东,徐爱强.计划免疫学.第 2 版.上海:上海科学技术文献出版社,2002.
- 12 戴志澄,祁国明,主编.中国病毒性肝炎血清流行病学调查.上卷.北京:科学技术文献出版社,1996.

(收稿日期:2005-03-09)

(本文编辑:张林东)