

· 现场调查 ·

北京市人群乙型肝炎血清流行病学研究

吴疆 张卫 韩莉莉 林长缨 林晖 邢玉兰 高培 龚晓红 刘立荣
黄芳 刘健英 刘利英 王化勇 于海柱 刘秀军 唐雅清 蒲永兰
赵伟 王晨 张震 马立宪

【摘要】 目的 探讨北京市人群乙型肝炎(乙肝)病毒(HBV)血清学感染状况。方法 在北京全市范围内,按照多阶段整群随机抽样的方法调查 1 岁以上各年龄组自然人群,对每名对象乙肝疫苗接种情况以及主要危险因素进行问卷调查。采集每名对象静脉血,利用雅培微粒子酶免疫分析法检测 HBV 五项血清学指标。结果 乙肝 HBsAg、抗-HBs、抗-HBc 阳性率以及 HBV 总感染率分别为 3.49% (95% CI: 2.99~3.99), 37.79% (95% CI: 36.46~39.12), 35.04% (95% CI: 33.72~36.35), 35.09% (95% CI: 33.78~36.40); 年龄标化率分别为 3.02%、42.47%、26.86% 和 26.90%。结论 北京市 5 岁以下儿童 HBsAg 流行率已降至 1% 以下, 全人群 HBsAg 阳性率已经降至 4% 以下。

【关键词】 乙型肝炎病毒; 血清流行病学研究; 流行率; 自然人群

A sero-epidemiological study on hepatitis B among general population in Beijing WU Jiang^{*}, ZHANG Wei, HAN Li-li, LIN Chang-ying, LIN Hui, XING Yu-lan, GAO Pei, GONG Xiao-hong, LIU Li-rong, HUANG Fang, LIU Jian-ying, LIU Li-ying, WANG Hua-yong, YU Hai-zhu, LIU Xiu-jun, TANG Ya-qing, PU Yong-lan, ZHAO Wei, WANG Chen, ZHANG Zhen, MA Li-xian. ^{*}Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China

【Abstract】 **Objective** To explore the serological infection rate of hepatitis B virus (HBV) in general population aged over one year old in Beijing and to provide information for control and prevention of the disease. **Methods** A multistage randomized cluster sampling was carried out in general population of Beijing, aged over one year old. Every study subject's hepatitis B immunization history and main risk factors were investigated through questionnaire. Venous blood samples were collected and then tested for five hepatitis B serological antigens and antibodies by means of Abbott Microparticle Enzyme Immunoassay method. **Results** The prevalence rates of HBsAg, anti-HBs, anti-HBc and total HBV infection rate were 3.49% (95% CI: 2.99-3.99), 37.79% (95% CI: 36.46-39.12), 35.04% (95% CI: 33.72-36.35) and 35.09% (33.78-36.40) respectively. The age standardized rates were 3.02%, 42.47%, 26.86% and 26.90% respectively. **Conclusion** Achievement in hepatitis B control and prevention was made in Beijing since the prevalence rate of hepatitis B surface antigen had been below 1% for children aged less than 5 years old. As for the general population, the prevalence rate of hepatitis B surface antigen had reduced to less than 4%.

【Key words】 Hepatitis B virus; Seroepidemiologic study; Prevalence rate; General population

乙型肝炎(乙肝)作为一种疫苗可预防的传染病,人群免疫接种已有多年,然而近年来乙肝报告发病率持续上升。为切实了解目前北京市自然人群乙肝感染状况,本研究对北京市自然人群乙肝最新感染状况进行了一次大规模的血清流行病学调查。

对象与方法

1. 研究对象选择方法:采用多阶段整群随机抽样的方法,于 2006 年 3-6 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 5 个城区,以及昌平、通州、房山、密云、怀柔 5 个郊区区县,在每个区县内随机选择 2 个居委会(郊区为村)作为调查点,在每个调查点内随机选择一定数量的住户,对每个住户内 12 月龄以上、在北京市居住半年以上的所有居民作为调查对象。

2. 血样采集及调查方法:每名被抽取到的调查

作者单位:100013 北京市疾病预防控制中心(吴疆、张卫、韩莉莉、林长缨、林晖、邢玉兰、高培、龚晓红、刘立荣、黄芳、刘健英);怀柔区疾病预防控制中心(刘利英);密云县疾病预防控制中心(王化勇);房山区疾病预防控制中心(于海柱);通州区疾病预防控制中心(刘秀军);昌平区疾病预防控制中心(唐雅清);海淀区疾病预防控制中心(蒲永兰);朝阳区疾病预防控制中心(赵伟);宣武区疾病预防控制中心(王晨);西城区疾病预防控制中心(张震);东城区疾病预防控制中心(马立宪)

对象经知情同意后采集 5 ml 静脉血,离心后冷藏送检,向每名对象发放问卷调查个人基本情况、乙肝疫苗接种情况、生活习惯、肝炎危险行为因素等。

3. 检测方法及判断标准:采用美国雅培微粒子酶免疫测定方法,以雅培 AXSYM Plus 检测设备进行检测。乙肝血清学指标判断标准为:乙肝表面抗原(HBsAg)S/N 值 ≥ 2 为阳性,对 HBsAg 单独阳性以及 HBsAg 和抗-HBs同时阳性的对象以雅培表面抗原确诊试剂确认(Abbott HBsAg Confirmatory 批号: 38595HNOO);抗-HBs ≥ 10 mIU/ml 为阳性;抗-HBc抑制率 $\geq 50\%$ 为阳性,其中单独抗-HBc阳性者抑制率判断标准为 $\geq 75\%$;HBeAg S/CO 值 ≥ 1 为阳性;抗-HBe S/CO 值 > 1 为阴性、抗-HBe S/CO 值 ≤ 1 为阳性。

4. 统计学分析:调查资料经过审核后以 Epi Data 3.1 软件建立数据库,数据录入采用逻辑控制措施及双录入,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 13.0 统计分析软件,率的标准化采用 2005 年北京市人口统计资料作为标准人口。

结 果

1. 研究对象基本情况:从 10 个区县中共抽取 20 个居委会 1907 个家庭的 5078 人为调查对象,其中男性 2372 人,女性 2706 人,每个调查户最多 11 人,最少 1 人,平均 2.67 人。从民族构成上看,汉族占 95.9%,其次是满族占 2.1%,回族占 1.5%,其他民族不到 0.5%。各年龄组调查对象构成情况见表 1。

表1 北京市自然人群调查对象年龄分布

年龄组(岁)	城 区		郊 区		合计
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)	
1~	26	1.03	41	1.61	67
5~	66	2.61	88	3.45	154
10~	97	3.83	135	5.30	232
15~	112	4.43	151	5.93	263
20~	173	6.84	152	5.97	325
25~	157	6.21	119	4.67	276
30~	183	7.23	171	6.71	354
35~	192	7.59	245	9.62	437
40~	486	19.21	578	22.68	1064
50~	525	20.75	485	19.03	1010
60~	513	20.28	383	15.03	896
合计	2530	100.00	2548	100.00	5078

2. 乙肝调查结果:

(1) 乙肝血清学指标年龄分布:表 2 显示,所有

调查对象 HBsAg 阳性率为 3.49% (包括 HBsAg 确证单阳性、HBsAg 及抗-HBc 双阳性), 95% CI: 2.99~3.99, 人口标化率为 3.02%。221 名 1~9 岁儿童未检出 HBsAg 阳性, 453 名 15 岁以下儿童只有 1 例阳性, 阳性率为 0.22%, 20 岁以上人群 HBsAg 阳性率均在 3.00% 以上。全部调查对象抗-HBs 阳性率为 37.79% (包括抗-HBs 单阳性、抗-HBs 和抗-HBc 双阳性), 95% CI: 36.46~39.12, 年龄标化率为 42.47%。抗-HBs 阳性率以 1~ 岁组最高(76.12%), 5~ 岁组降至 45.45%, 10~ 岁组又开始升高, 至 15~ 岁组达到又一高峰。抗-HBc 阳性率为 35.04% (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: 33.72~36.35。抗-HBc 阳性率随着年龄的增加而逐步升高, 20 岁以下低年龄组阳性率较低。

表2 北京市自然人群乙肝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~	67	0(0)	51(76.12)	2(2.99)	2.99
5~	154	0(0)	70(45.45)	1(0.65)	0.65
10~	232	1(0.43)	117(50.43)	9(3.88)	3.88
15~	263	3(1.14)	159(60.46)	20(7.60)	7.60
20~	325	15(4.62)	188(57.85)	50(15.38)	15.38
25~	276	10(3.62)	136(49.28)	71(25.72)	25.72
30~	354	17(4.80)	107(30.23)	124(35.13)	35.31
35~	437	24(5.49)	133(30.43)	158(36.16)	36.16
40~	1064	45(4.23)	341(32.05)	418(39.29)	39.29
50~	1010	31(3.07)	312(30.89)	432(42.77)	42.87
60~	896	31(3.46)	305(34.04)	494(55.13)	55.25
合计	5078	177(3.49)	1919(37.79)	1779(35.04)	35.09
标化率(%)		3.02	42.47	26.86	26.90

注:括号外数据为阳性人数,括号内数据为阳性率(%)

(2) 乙肝血清学指标性别与城乡分布:表 3 显示, 男性 HBsAg 年龄标化阳性率男性高于女性;抗-HBs 男女间无差异;抗-HBc 男性年龄标化率为 29.44%, 女性为 24.66%, 男性显著高于女性($P=0.000$)。5 个城区和 5 个郊区间 HBsAg、抗-HBs 以及抗-HBc 阳性率城、郊区间差异无统计学意义(表 3)。

表3 北京市自然人群乙肝血清学指标阳性率性别及城、郊区比较

人群	HBsAg	抗-HBs	抗-HBc
性别			
男	4.51(4.14)	38.32(42.43)	37.83(29.44)
女	2.59(2.08)	37.32(42.48)	32.59(24.66)
P 值	0.000	0.453	0.000
城区	3.20(2.77)	38.06(42.62)	35.51(26.82)
郊区	3.77(3.31)	37.52(42.32)	34.58(27.10)
P 值	0.271	0.703	0.755

注:括号外数据为阳性率(%),括号内数据为阳性标化率(%)

(3) 乙肝血清学指标职业分布: 为了能够横向对比, 本研究中的职业定义与全国传染病疫情监测网络及肝炎全国流行病学调查定义完全一致。从中看出儿童 HBsAg 阳性率最低, 服务人员和农民较高; 而抗-HBs 的阳性率职业分布特点为儿童最高, 农民最低, 与 HBsAg 职业分布相反(表 4)。

表 4 北京市自然人群 HBsAg、抗-HBs 及抗-HBc 阳性率(%) 职业分布

职业	人数	HBsAg	抗-HBs	抗-HBc
散居儿童	53	0	71.70	7.55
幼托儿童	67	0	64.18	0
学生	614	0.98	54.23	4.89
农民	1673	4.06	31.26	43.69
工人	898	3.67	33.63	39.09
干部	458	3.93	44.10	42.79
医护人员	120	0.83	57.50	29.17
服务人员	249	4.02	36.55	30.92
其他	946	4.33	33.62	37.57
合计	5078	3.49	37.79	35.04

讨 论

本次北京市病毒性肝炎血清流行病学调查是 1992 年以来规模最大的一次, 为保证判断结果的准确可靠, 雅培微粒子酶试剂初筛结果 HBsAg 单独阳性者, 以及 HBsAg 和抗-HBs 同时阳性者均采用雅培 HBsAg 确诊试剂(中和试验)确认。从 HBsAg 阳性率的年龄分布可以看出, 北京市 15 岁以下儿童 HBsAg 阳性率已经处于一个较低的水平。全人群 HBsAg 标化阳性率已经降至 3.02%, 北京市人群 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^[1,2]。

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。从 1990 年开始, 北京市在全市新生儿中以最佳免疫策略推行乙肝疫苗免疫接种工作, 即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 μ g/次重组酵母乙肝疫苗; 对 HBsAg 阳性和伴有 HBeAg 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联合免疫; 同时对学龄前儿童补种乙肝疫苗; 又相继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, 至今已 17 年, HBsAg 阳性率的大幅度降低显示出乙肝疫苗免疫的效果^[3-5]。从 HBsAg 阳性率的年龄分布还可以看出, 阳性率较高的人群主要集中在 20 岁以上的成人组, 加强成人乙肝疫苗免疫接种仍是今后北京市乙肝疫苗预防不

可忽视的对象。

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。在乙肝疫苗预防接种登记工作做得比较好的地区, 可以依据接种记录, 然而成人免疫接种多数没有接种记录, 单纯依靠问卷调查资料可能会有回忆偏倚。由于 HBV 自然感染所导致的抗-HBs 阳性, 一般均有抗-HBc 阳性, 本研究中 HBV 总感染率的计算以抗-HBc 同时阳性作为自然感染的标志^[6]。

本研究显示北京市普通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, 25 岁以下人群抗-HBs 流行率均在 50% 以上, 显示出推行新生儿及新生儿以外人群乙肝疫苗免疫接种的效果。乙肝五项指标中, 抗-HBc 阳性率是最易引起争议的一项指标, 主要由于试剂假阳性率较高, 本次调查采取雅培试剂, 并将抗-HBc 判定标准调整为抑制率 $\geq 75\%$ 为阳性, 目的在于尽可能得到北京市人群乙肝各项指标的真实情况, 减少假阳性和假阴性^[7,8]。从乙肝三项指标的职业分布可以看出, 医护人员的 HBsAg、抗-HBc 阳性率在各成年职业人群中最低(0.83%), 而抗-HBs 阳性率较高, 这与北京市自 90 年代以来推行医护人员乙肝疫苗免疫接种有关。

(致谢: 感谢北京大学医学部庄辉院士、中国协和医科大学李辉教授、卫生部临床检验中心李金明主任等的技术指导以及 10 个调查区县疾病预防控制中心的支持与帮助)

参 考 文 献

- [1] Hollinger FB, Liang TJ. Hepatitis B Virus//Knipe DM, et al. eds. Fields Virology, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001;2971-3036.
- [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. 下卷. 北京: 科学技术文献出版社, 1999;1-12.
- [3] 邢玉兰, 龚晓红. 北京市非新生儿乙型肝炎的疫苗预防. 中华流行病学杂志, 2004, 25(5):381-384.
- [4] 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. 首都预防医学, 1999, 1(1):9-12.
- [5] 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. 中华流行病学杂志, 2004, 25(5):388-390.
- [6] 梁晓峰, 陈园生, 王晓军, 等. 中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究. 中华流行病学杂志, 2005, 26(9):655-658.
- [7] Weber B. Recent development in the diagnosis and monitoring of HBV infection and role of the genetic variability of the S gene. Expert Rev Mol Diagn, 2005, 5(1):75-91.
- [8] 李金明. 乙型肝炎病毒血清标志物测定及结果解释的若干问题. 中华检验医学杂志, 2006, 29(5):385-389.

(收稿日期: 2007-03-08)

(本文编辑: 尹廉)