

中国丙型肝炎血清流行病学研究

陈园生 李黎 崔富强 邢文革 王璐 贾志远 周脉耕 龚晓红 王富珍
郑徽 罗会明 毕胜利 汪宁 杨维中 梁晓峰

【摘要】 目的 了解中国现阶段丙型肝炎病毒(HCV)感染现状。方法 利用中国疾病预防控制中心“2006年中国乙型病毒性肝炎血清流行病学调查”保留的血清,以美国 Murex 3.0 和 Ortho 3.0 抗-HCV 试剂为金标准建立标准血清库,筛选中国抗-HCV 检测试剂,并用 Chiron HCV RIBA 3.0 复核检测结果。结果 中国 1~59 岁人群抗-HCV 调整流行率为 0.43%(95%CI:0.33%~0.53%),男性和女性抗-HCV 流行率分别为 0.46% 和 0.40%,城市和农村人群经调整后均为 0.43%。东、中和西部地区人群抗-HCV 流行率分别为 0.37%(95%CI:0.21%~0.53%)、0.67%(95%CI:0.40%~0.94%)和 0.31%(95%CI:0.20%~0.42%),3 个地区人群抗-HCV 流行率的差异无统计学意义;南方和北方地区人群抗-HCV 流行率分别为 0.29%(95%CI:0.21%~0.52%)和 0.53%(95%CI:0.38%~0.64%)。结论 经综合性防治,目前中国属丙型肝炎低流行区。

【关键词】 丙型肝炎;血清流行病学

A sero-epidemiological study on hepatitis C in China CHEN Yuan-sheng, LI Li, CUI Fu-qiang, XING Wen-ge, WANG Lu, JIA Zhi-yuan, ZHOU Mai-geng, GONG Xiao-hong, WANG Fu-zhen, ZHENG Hui, LUO Hui-ming, BI Sheng-li, WANG Ning, YANG Wei-zhong, LIANG Xiao-feng. Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050

Corresponding author: LIANG Xiao-feng, Email: Liangxf@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To better understand and measure the status of hepatitis C virus (HCV) infection, we conducted a sero-epidemiological study using the remaining blood samples and data of the nationwide survey of hepatitis B in Chinese residents which was carried out in 2006. **Methods** The anti-HCV reagent was screened out from the reagents by the HCV infection blood serum plate with anti-HCV positives or negatives. This plate recognized the Murex 3.0 and Ortho 3.0 reagents as gold standards. Anti-HCV in the blood samples were tested using this reagent and confirmed by Chiron HCV RIBA 3.0 reagents. **Results** Among the population aged 1 year to 59 year-olds, the overall prevalence rate of anti-HCV was 0.43% (95% CI: 0.33%–0.53%), with the rates of anti-HCV among males and females as 0.46% and 0.40%, respectively. The prevalence rate of anti-HCV in urban area was 0.43%, and in rural area it was 0.43%. The prevalence rate of anti-HCV in the Eastern, Middle and Western areas were 0.37% (95% CI: 0.21%–0.53%), 0.67% (95% CI: 0.40%–0.94%) and 0.31% (95% CI: 0.20%–0.42%) respectively. The prevalence rates of anti-HCV for the three areas did not show significant differences, statistically. The prevalence rate of anti-HCV in the South and North areas were 0.29% (95% CI: 0.21%–0.52%) and 0.53% (95% CI: 0.38%–0.64%) respectively. **Conclusion** Our data revealed that China was in the low prevalence area for hepatitis C infection and the results also suggested that the comprehensive measures for HCV control and prevention had been successfully achieved in the country.

【Key words】 Hepatitis C; Sero-epidemiology

丙型肝炎(丙肝)是一种以血液传播为主的传染性疾病,感染后易转变成慢性肝炎、肝硬化和肝细胞癌。我国是丙肝病毒(HCV)感染的高流行地区,抗-HCV 流行率为 0.9%~5.1%^[1]。为了解我国丙肝的流行现状,本研究利用中国疾病预防控制中心

“2006年中国乙型病毒性肝炎血清流行病学调查”(2006年乙肝调查)的资料及血清库开展丙肝血清学研究。

材料与方法

1. 调查人群:调查对象来自全国 31 个省份 160 个疾病监测点的 1~59 岁常住人口,即 2006 年乙肝调查收集的标本约 8 万人份,抽样方法和质量

控制见文献[2,3]。本次丙肝血清学检测标本 78 937 人份,与 2006 年乙肝调查数据库对接后,有效标本 78 746 人份用于数据分析。

2. 地区划分标准:

(1)东、中、西部地区划分标准^[2,3]:①东部地区(9个省、直辖市):北京、上海、辽宁、天津、山东、江苏、浙江、福建、广东;②中部地区(10个省):河北、海南、湖北、湖南、安徽、江西、山西、河南、吉林、黑龙江;③西部地区(12个省、自治区、直辖市):陕西、四川、重庆、贵州、云南、西藏、广西、新疆、青海、甘肃、宁夏、内蒙古。

(2)南北地区划分标准^[2,3]:①南方地区(15个省、自治区、直辖市):上海、江苏、浙江、福建、安徽、江西、湖南、广东、广西、海南、四川、重庆、贵州、云南、西藏;②北方地区(16个省、自治区、直辖市):北京、天津、河北、山西、辽宁、吉林、黑龙江、山东、河南、湖北、陕西、新疆、青海、甘肃、宁夏、内蒙古。

3. 方法:

(1)建立标准血清库:①从 5 个省血液中心收集抗-HCV 阴、阳性样本各 40 份,-20℃保存;用美国 Murex 3.0 和 Ortho 3.0 的 ELISA 试剂筛查,对于阳性标本用 Chiron HCV RIBA 3.0 试剂确定;共建立 72 份标准血清库,其中抗-HCV 阳性标本 34 人份,HCV 阴性标本 38 人份。②建立标准血清库判定标准:若 2 种 ELISA 试剂皆阴性,该样本为抗-HCV 阴性;若 2 种 ELISA 试剂皆阳性,HCV RIBA 3.0 试剂为阳性,则该样本抗-HCV 阳性;若 2 种 ELISA 试剂阴、阳性各一,HCV RIBA 3.0 试剂阳性,则该样本抗-HCV 阳性;若 2 种 ELISA 试剂阴、阳性各一,HCV RIBA 3.0 试剂阴性,该样本抗-HCV 阴性;若 2 种 ELISA 试剂为阳性或阴、阳性各一,HCV RIBA 3.0 试剂为不确定或阴性,则剔除该样本。

(2)检测方法:用建立好的标准血清库对我国 6 种抗-HCV ELISA 检测试剂进行筛查,选择敏感性和特异性均最好($\geq 95\%$)的丙肝抗体诊断试剂盒[英科新创(厦门)科技有限公司生产]检测所有样本;对抗-HCV 阳性标本和处于“灰区”的抗-HCV 阴性标本用美国雅培公司的(Murex 3.0)抗-HCV 试剂重复检测,以复核结果为准。采用瑞士 HAMILTON 公司生产的 FAME24/20 型全自动酶联检测系统,在检测期间对美国 Beckman 自动化检测工作站每周进行调试。

4. 结果判定:①阳性样本界定值:临界值=阴性对照均值 $\times 3.8$;②阳性样本判定标准:样品 A 值 S/C.

O. ≥ 1 判定为抗-HCV 阳性;③阴性样本判定标准:样品 A 值 S/C.O. < 1 判定为抗-HCV 阴性;④“灰区”样本界定:设定临界值 $\pm 15\%$ 的检测结果为“灰区”。

5. 统计学分析:采用 SAS 9.1.3 软件(版本号:0047174008)。统计方法和率的标化见文献[2,3],由于本次调查属多阶段复杂抽样,因此点值的计算应权重,且采用泰勒级数线性法估算率的方差并构建点值估计率及其可信区间。

结 果

1. 样本及其构成:本次调查的有效样本共 78 746 人份,其中男性 37 379 人份,女性 41 367 人份。男、女性检测样本各年龄组构成比相仿(表 1)。

表 1 2006 年全国丙肝血清流行病学调查人群的年龄、性别构成

年龄组 (岁)	男性		女性		合计	
	检测 人数	构成比 (%)	检测 人数	构成比 (%)	检测 人数	构成比 (%)
1~	7 888	21.10	6 849	16.56	14 737	18.71
5~	5 926	15.85	5 519	13.34	11 445	14.53
10~	5 937	15.88	5 619	13.58	11 556	14.68
15~	1 516	4.06	1 379	3.33	2 895	3.68
20~	1 032	2.76	1 516	3.66	2 548	3.24
25~	1 606	4.30	2 521	6.09	4 127	5.24
30~	2 500	6.69	3 619	8.75	6 119	7.77
35~	2 909	7.78	3 932	9.51	6 841	8.69
40~	2 595	6.94	3 510	8.49	6 105	7.75
45~	1 847	4.94	2 385	5.77	4 232	5.37
50~	2 116	5.66	2 730	6.60	4 846	6.15
55~59	1 507	4.03	1 788	4.32	3 295	4.18
合计	37 379	100.00	41 367	100.00	78 746	100.00

2. 抗-HCV 阳性率的城乡年龄别分布:1~59 岁人群抗-HCV 阳性率为 0.40%,调整率为 0.43%(95%CI:0.33%~0.53%)。城市人群抗-HCV 阳性率为 0.42%,调整率为 0.43%(95%CI:0.32%~0.54%);农村人群抗-HCV 阳性率为 0.39%,调整率为 0.43%(95%CI:0.30%~0.45%);城乡人群抗-HCV 阳性率的差异无统计学意义。城市 < 40 岁人群抗-HCV 阳性率高于农村,而 40~59 岁年龄组城市人群低于农村(表 2)。全国人群抗-HCV 阳性率随年龄递增呈上升趋势,1~4 岁年龄组儿童抗-HCV 阳性率最低(0.09%),50~55 岁年龄组人群抗-HCV 阳性率最高(0.83%),各年龄组抗-HCV 阳性率均低于 1992 年调查结果(图 1)。

3. 抗-HCV 阳性率的性别年龄别分布:全国人群男性抗-HCV 阳性率为 0.41%,调整率为 0.46%(95%CI:0.31%~0.61%);女性抗-HCV 阳性率为

表2 我国1~59岁人群抗-HCV阳性率的城乡地区分布

年龄组(岁)	城市		农村		合计	
	检测人数	阳性率(%)	检测人数	阳性率(%)	检测人数	阳性率(%)
1~	7 232	0.11	7 505	0.07	14 737	0.09
5~	5 755	0.17	5 690	0.16	11 445	0.17
10~	5 656	0.39	5 900	0.14	11 556	0.26
15~	1 339	0.37	1 556	0.45	2 895	0.41
20~	1 279	0.31	1 269	0.24	2 548	0.27
25~	2 106	0.81	2 021	0.25	4 127	0.53
30~	3 234	0.68	2 885	0.62	6 119	0.65
35~	3 504	0.77	3 337	0.42	6 841	0.60
40~	3 081	0.58	3 024	0.63	6 105	0.61
45~	2 188	0.59	2 044	0.98	4 232	0.78
50~	2 243	0.49	2 603	1.11	4 846	0.83
55~59	1 526	0.46	1 769	0.90	3 295	0.70
合计	39 143	0.42	39 603	0.39	78 746	0.40
调整率(%)	-	0.43	-	0.43	-	0.43

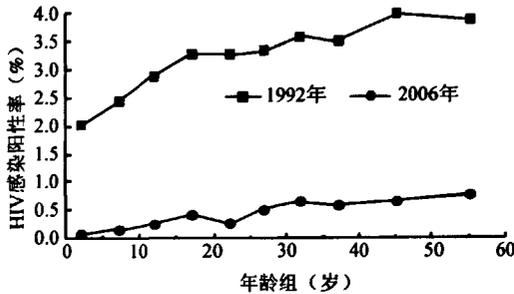


图1 1992年和2006年我国不同年龄人群抗-HCV阳性率比较

0.40%,调整率为0.40% (95%CI:0.27%~0.54%),男性和女性抗-HCV阳性率比较差异无统计学意义。50~55岁年龄组男性人群抗-HCV阳性率最高(0.99%),1~4岁年龄组男性人群抗-HCV阳性率最低(0.08%)(表3)。

表3 我国不同年龄、性别人群抗-HCV阳性率分布

年龄组(岁)	男性		女性	
	检测人数	阳性率(%)	检测人数	阳性率(%)
1~	7 888	0.08	6 849	0.10
5~	5 926	0.22	5 519	0.11
10~	5 937	0.25	5 619	0.27
15~	1 516	0.53	1 379	0.29
20~	1 032	0.58	1 516	0.07
25~	1 606	0.62	2 521	0.48
30~	2 500	0.76	3 619	0.58
35~	2 909	0.58	3 932	0.61
40~	2 595	0.42	3 510	0.74
45~	1 847	0.81	2 385	0.75
50~	2 116	0.99	2 730	0.70
55~59	1 507	0.73	1 788	0.67
合计	37 379	0.41	41 367	0.40
调整率(%)	-	0.46	-	0.40

4. 抗-HCV阳性率的地区分布:东部地区人群抗-HCV阳性率为0.27%,调整率为0.37%(95%CI:0.21%~0.53%);中部地区人群抗-HCV阳性率为0.54%,调整率为0.67%(95%CI:0.40%~0.94%);西部地区人群抗-HCV阳性率为0.40%,调整率为0.31%(95%CI:0.20%~0.42%),3个地区人群抗-HCV阳性率的差异无统计学意义。东部地区城市和农村人群抗-HCV阳性率均为0.27%;中部地区城市和农村人群抗-HCV阳性率分别为0.48%和0.61%;西部地区城市和农村人群抗-HCV阳性率分别为0.52%和0.28%(表4)。

表4 我国东、中、西部地区人群抗-HCV阳性率的城乡分布

地区	城市		农村		合计	
	检测人数	阳性率(%)	检测人数	阳性率(%)	检测人数	阳性率(%)
东部	13 142	0.27	13 161	0.27	26 303	0.27
中部	13 231	0.48	13 241	0.61	26 472	0.54
西部	12 770	0.52	13 201	0.28	25 971	0.40
南方	20 505	0.30	20 860	0.27	41 365	0.29
北方	18 638	0.55	18 743	0.51	37 381	0.53

南方地区人群抗-HCV阳性率为0.29%,调整率为0.36%(95%CI:0.21%~0.52%);北方地区人群抗-HCV阳性率为0.53%,调整率为0.51%(95%CI:0.38%~0.64%)。南方地区城市和农村人群抗-HCV阳性率分别为0.30%和0.27%,北方地区城市和农村人群抗-HCV阳性率分别为0.55%和0.51%(表4)。

讨论

丙肝呈世界性分布,不同性别、年龄、种族、民族人群均是HCV易感者,成年人HCV感染率高于儿童。全世界抗-HCV流行率为3%,由此推算全球有1.2亿至2亿人曾感染过HCV。但各国HCV感染率高低不一^[4-11],我国属HCV感染的高流行区,抗-HCV流行率为3.20%^[1],估算全国HCV感染者约4000万。

本次调查结果显示,我国1~59岁人群抗-HCV流行率为0.43%,表明在全球范围内属HCV低流行地区,由此推算我国目前HCV感染者约560万。调查还显示1~4岁人群HCV抗体阳性率最低(0.09%),50~59岁年龄组人群HCV抗体阳性率最高(0.77%),即大年龄组人群HCV抗体阳性率相对较高,年龄越小,其HCV抗体阳性率越低。调查还显示我国中部地区人群抗-HCV流行率(0.54%)略高于东部和西部地区人群抗-HCV流行率(0.27%和

0.40%),北方人群抗-HCV流行率(0.53%)明显高于南方地区人群,可能与该地区中的山西、吉林、黑龙江、湖北和河南等省人群中抗-HCV阳性人数较多有关,其原因还需进一步研究。

与1992年全国病毒性肝炎血清流行病学调查结果(人群抗-HCV阳性率3.20%)相比^[1],本次调查人群抗-HCV阳性率下降86.56%,各年龄组人群抗-HCV流行率均下降了近2个百分点,这可能与我国贯彻加强采供血机构监管和血源管理,提倡安全注射,开展健康教育和健康促进等综合性防控措施相关,也与我国抗-HCV检测试剂特异性提高关系密切(1992年全国病毒性肝炎血清流行病学调查采用HCV抗体检测试剂为第一代试剂^[1],而本次调查使用的是第三代检测试剂,其特异性较高)。

(本次调查得到北京大学医学部庄辉院士和中国肝炎基金会诸多专家的支持与指导,谨此感谢)

参 考 文 献

- [1] 戴志澄, 祁国明. 中国病毒性肝炎血清流行病学调查(上卷), 1992—1995. 北京: 科学技术文献出版社, 1995: 60—71.
- [2] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination. *Vaccine*, 2009, 27: 6550—6557.
- [3] 卫生部. 全国人群乙型肝炎血清流行病学调查报告. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1—70.

- [4] Alberti A, Benvegnu L. Management of hepatitis C. *J Hepatol*, 2003, 38 Suppl: S1042—1048.
- [5] Halasz R, Weiland O, Sallberg M. GB virus C/ hepatitis G virus. *Scand J Infect Dis*, 2001, 33(8): 572—580.
- [6] Zhuang H. Towards research on hepatitis C. *Chin J Hepatol*, 2004, 12(2): 65—66. (in Chinese)
庄辉. 重视丙型肝炎的研究. *中华肝病杂志*, 2004, 12(2): 65—66.
- [7] Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C infection. *Lancet Infect Dis*, 2005, 5: 558—567.
- [8] Esteban JI, Saulea S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol*, 2008, 48: 148—162.
- [9] Mele A, Tosti ME, Marzolini A, et al. Prevention of hepatitis C in Italy: lessons from surveillance of type-specific acute viral hepatitis. SEIEVA Collaborating Group. *J Viral Hepat*, 2000, 7: 30—35.
- [10] Stroffolini T. The changing pattern of hepatitis B virus infection over the past three decades in Italy. *Dig Liver Dis*, 2005, 37: 622—628.
- [11] Fabris P, Baldo V, Baldovin T, et al. Changing epidemiology of HCV and HBV infections in Northern Italy. A survey in the general population. *J Clin Gastroenterol*, 2008, 42: 527—532.

(收稿日期: 2011-05-10)

(本文编辑: 张林东)

· 消息 ·

本刊现已实行“中华医学会信息管理平台”在线投稿

2010年中华医学会信息管理平台升级,本刊登录网址更新为中华医学会网站: <http://www.cma.org.cn>。在线投稿请点击首页上方“业务中心”。新老用户使用过程中具体注意如下: (1)第一次使用本系统进行投稿的作者,必须先注册,才能投稿。注册时各项信息请填写完整。作者自己设定用户名和密码,该用户名和密码长期有效。(2)已注册过的作者,请不要重复注册,否则将导致查询稿件时信息不完整。如果遗忘密码,可以从系统自动获取,系统将自动把您的账号信息发送到您注册时填写的邮箱中。向中华医学会系列杂志中不同杂志投稿时无须重复注册,进入系统后即可实现中华医学会系列杂志间的切换。本刊的审稿专家可使用同一个用户名作为审稿人进行稿件审理和作者投稿。(3)作者投稿请直接登录后点击“个人业务办理”,然后点击左上角“远程稿件处理系统”,在页面右上角“选择杂志”对话框中的“中华流行病学杂志”再点击“作者投稿”。投稿成功后,系统自动发送回执邮件。作者可随时点击“在线查稿”,获知该稿件的审稿情况、处理进展、审稿意见、终审结论等;有关稿件处理的相关结果编辑部不再另行纸质通知。投稿成功后请从邮局寄出单位介绍信,来稿需付稿件处理费20元/篇(邮局汇款),凡未寄单位介绍信和稿件处理费者,本刊将对文稿不再做进一步处理,视为退稿。如有任何有问题请与编辑部联系,联系电话: 010-58900730, Email: lxonly@public3.bta.net.cn。

本刊编辑部