

云南省2006年和2014年1~29岁人群乙型肝炎血清流行病学调查

康文玉 田子颖 李琼芬 张丽芬 许琳

650022 昆明, 云南省疾病预防控制中心

康文玉、田子颖同为第一作者

通信作者: 李琼芬, Email: liqiongfeng1023@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.021

【摘要】 目的 分析2006、2014年全国两次乙型肝炎(乙肝)血清流行病学调查中云南省调查人群的乙肝血清学标志物检测结果。方法 采用多阶段随机抽样方法,抽取云南省6个疾病监测点1~29岁人群进行问卷调查及采集血标本,应用ELISA检测乙肝血清学5项标志物,检测结果录入数据库,利用SPSS 17.0软件进行统计分析。结果 云南省两次1~29岁人群调查,HBV感染率、HBsAg、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc阳性率差异均无统计学意义,但2014年抗-HBs阳性率显著高于2006年,两次调查检出率最高的模式均为模式5(抗-HBs单项阳性)和模式6(HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc五项指标全阴性),其中2014年模式5的检出率显著高于2006年,但模式6的检出率显著低于2006年。2014年1~、5~和15~29岁人群HBsAg阳性率分别1.12%、1.61%和1.25%。10~、15~岁年龄组2014年抗-HBs阳性率显著高于2006年,20~29岁组2014年抗-HBc阳性率显著低于2006年。结论 云南省乙肝已基本得到控制,但仍需加强<15岁人群的防控措施。

【关键词】 乙型肝炎; 血清流行病学调查

Sero-epidemiological survey on hepatitis B virus in Yunnan province, between 2006 and 2014

Kang Wenyu, Tian Ziyang, Li Qiongfeng, Zhang Lifeng, Xu Lin

Yunnan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650022, China

Kang Wenyu and Tian Ziyang are the first authors who Contributed equally to the article.

Corresponding author: Li Qiongfeng, Email: liqiongfeng1023@163.com

【Abstract】 Objective Through two nationwide sero-epidemiological survey programs on hepatitis B virus (HBV), hepatitis B markers in Yunnan province were compared between the findings in 2014 and in 2006. Results were used to understand the HBV epidemic status in Yunnan province and to estimate the efficiency of measures on prevention and control of the disease. **Methods** People at the age of 1-29 years were sampled from 6 counties of the National Disease Surveillance sites in Yunnan province, by multi-stage random sampling method. Demographic information was collected by questionnaire, and 2-4 ml serum sample was taken to detect HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, HBeAg and anti-HBe, by ELISA method. Results were logged-in the database and analyzed by SPSS 17.0. **Results** Between the two studies, no statistically significant differences were observed on the overall HBV infection rates and the positive rates of HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc. Positive rate of anti-HBs in 2014 was significantly higher than that in 2006. The main two combination profiles of hepatitis B markers were through the fifth model which was positive only for anti-HBs and the sixth model which was negative for all markers in 2006, and the same in 2014. Detection rate through the fifth profile in 2014 was significantly higher than the rate in 2006, while the detection rate of the sixth profile in 2014 was significantly lower than the one in 2006. When analyzing the differences in the same age group, between the two surveys, results showed that the positive rate of anti-HBs in 2014 was significantly higher than that in 2006, in both the 10-14 and the 15-19 years-old groups. Positive rate of anti-HBc in the 20-29 year-olds in 2014 was significantly lower than the one of 2006. The positive rates of HBsAg in the age groups of 1-4, 5-14 and 15-29 were 1.12%, 1.61% and 1.25% respectively, in 2014. **Conclusion** Prevention and control measures on HBV seemed in great progress. However, more effective prevention and control measures should be taken continually among people under the age of 15, in Yunnan province.

【Key words】 Hepatitis B virus; Sero-epidemiological survey

乙型肝炎(乙肝)仍是全球性公共卫生问题^[1-2]。2006年我国乙肝血清流行病学调查显示,1~59岁一般人群HBsAg携带率为7.18%^[2];2014年全国1~29岁人群乙肝血清流行病学调查显示,1~4、5~14和15~29岁人群HBsAg检出率分别为0.32%、0.94%和4.38%^[3]。两次全国乙肝血清流行病学调查均抽取了云南省6个监测点,现分析监测点调查人群HBV血清学标志物检测结果,以了解云南省乙肝流行状况和评价防治效果。

资料与方法

1. 调查方法:根据《2006年全国人群乙肝血清流行病学调查方案》以及云南省地理、经济状况和全国疾病监测系统提供的信息,选取玉溪市红塔区和通海县、大理白族自治州祥云县、西双版纳傣族自治州勐腊县、怒江傈僳族自治州兰坪县、文山壮族苗族自治州广南县6个县(区)作为监测点。采用分层二阶段整群随机抽样方法^[2,4]。第一阶段抽取村委会,即将抽取的监测点所在的各县(区)为一层(组),每层中的村委会为初级抽样单位,每层均采用容量比例概率抽样方法,分别随机抽取2个村委会。第二阶段抽取调查对象,即根据《村委会(社区居委会)常住人口摸底登记表》家庭户中1~4、5~14和15~29岁常住人口的信息,分别编制各年龄组常住人口抽样框,并按各村委会分配的样本量,采用简单随机抽样方法,随机抽取相应数目的1~4、5~14和15~29岁常住人口进行调查。采用入户或集中式调查方法进行问卷调查,同时采集血样2~4 ml。

2. 样本量确定:2006年参照1992年、2014年参考2006年全国人群乙肝血清流行病学调查结果,估计2006年及2014年1~4、5~14和15~29岁年龄组常住人口HBsAg流行率,分别计算各年龄人群需要的样本量,合并后乘以2得到总的样本量。每个县的各年龄组样本大小等容量分配。各县所抽取的村委会的各年龄组等容量分配样本大小^[2,4]。

3. 标本检测:监测点各县(区)CDC分离血清,再统一送至中国CDC病毒病预防控制所,对HBV感染血清学标志物5项指标(HBsAg、抗-HBs、抗-HBc、HBeAg、抗-HBe),首先采用北京万泰生物药业有限公司生产的ELISA诊断试剂盒检测,检测值近于临界值的样本再采用美国雅培公司检测试剂,采用化学发光免疫分析法复核。本文将HBsAg、抗-HBc、HBeAg、抗-HBe中 ≥ 1 项阳性判为

HBV感染。

4. 统计学分析:由中国CDC利用EpiData 3.1软件建立数据库,调查表所有信息采用双录入,经审核后与实验室检测结果对接。利用SPSS 17.0软件进行统计分析。样本率分析采用 χ^2 检验,其中理论格子数 < 5 利用Fisher检验。

结 果

1. 一般情况:2006年1~29岁人群共调查1 595人,其中男性810人(50.78%),女性785人(49.22%);2014年1~29岁人群共调查869人,其中男性447人(51.44%),女性422人(48.56%)。参照2006年《全国人群乙型肝炎血清流行病学调查报告》^[2],将调查人群分为1~4、5~9、10~14、15~19、20~29岁5个年龄组;2006年5个年龄组人数分别占该年度调查总人数的31.79%(507人)、23.32%(372人)、23.82%(380人)、7.21%(115人)、13.86%(221人);2014年分别占40.97%(356人)、14.27%(124人)、15.65%(136人)、9.21%(80人)、19.91%(173人)。2006年调查人群中汉族占72.29%(1 153人),白族占11.35%(181人),苗族占3.64%(58人),彝族占3.20%(51人),普米族占2.70%(43人),傣族占1.88%(30人),哈尼族和壮族均占1.69%(各27人),基诺族和瑶族均占0.38%(各6人),其他少数民族合计占0.80%(各民族仅调查1~2人);2014年调查人群中汉族占65.02%(565人),壮族占7.71%(67人),怒族占6.21%(54人),彝族占4.83%(42人),白族占4.03%(35人),哈尼族占3.22%(28人),苗族占2.99%(28人),基诺族占1.50%(13人),傈僳族占1.04%(9人),普米族占0.58%(5人),其他少数民族合计占0.80%(各民族也仅调查1~2人)。

2. 乙肝血清学指标检测:HBV感染率、HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc阳性率,2006年分别为8.40%(134例)、1.76%(28例)、52.92%(844例)、1.00%(16例)、0.63%(10例)、8.21%(131例),2014年分别为6.56%(57例)、1.84%(16例)、61.45%(534例)、1.61%(14例)、1.27%(11例)、6.56%(57例);其中仅抗-HBs水平2014年显著高于2006年,差异有统计学意义($\chi^2=16.62$, $P=0.00$)。

两次调查均检出8种感染模式,但各有差异(表1)。2006年未检出模式3(抗-HBs、抗-HBe、抗-HBc三项阳性)和模式8(抗-HBe、抗-HBc两项阳性);2014年

表1 2006、2014年云南省6个乙肝血清流行病学调查点1~29岁人群血清学指标模式检出情况

模式	HBsAg	抗-HBs	HBeAg	抗-HBe	抗-HBc	2006年		2014年		χ^2 值	P值
						例数	检出率(%)	例数	检出率(%)		
1	+	-	+	-	+	16	1.00	14	1.61	1.73	0.19
2	+	-	-	+	+	9	0.56	2	0.23	-	0.35
3	-	+	-	+	+	0	0.00	8	0.92	-	0.00
4	-	+	-	-	+	99	6.21	30	3.45	8.60	0.00
5	-	+	-	-	-	745	46.71	496	57.08	24.19	0.00
6	-	-	-	-	-	716	44.89	316	36.36	16.80	0.00
7	-	-	-	-	+	7	0.44	2	0.23	-	0.51
8	-	-	-	+	+	0	0.00	1	0.12	-	0.35
9	+	-	-	-	-	2	0.13	0	0.00	-	0.54
10	+	-	-	+	-	1	0.06	0	0.00	-	1.00
合计						1 595	100.00	869	100.00		

注: -为理论格子数<5利用Fisher检验

未检出模式9(HBsAg单项阳性)和模式10(HBsAg、抗-HBe两项阳性)。两次调查检出率最高的两种模式均为模式5(抗-HBs单项阳性)和模式6(5项指标全阴)。经 χ^2 检验,两次调查有只有4种模式检出率的差异有统计学意义(均 $P<0.05$),即2014年模式3和模式5的检出率显著高于2006年,模式4(抗-HBs、抗-HBc两项阳性)和模式6的检出率显著低于2006年。

3. 乙肝疫苗免疫史调查:两次调查均发现无免疫史及免疫史不详人群(表2)。在有免疫史人群中,产生保护性抗体模式5(抗-HBs单项阳性)的比例,2006年占66.92%(626/936),2014年占65.99%(454/688),差异无统计学意义($\chi^2=0.14, P=0.71$)。

4. 乙肝血清学指标年龄组间分析:2006、2014年

表2 2006、2014年云南省6个乙肝血清流行病学调查点1~29岁人群乙肝疫苗免疫史分析

乙肝疫苗免疫史	2006年		2014年		χ^2 值	P值
	人数	构成比(%)	人数	构成比(%)		
有	936	58.68	688	79.17	105.59	0.00
无	508	31.85	51	5.87	216.48	0.00
不详	151	9.47	130	14.96	16.88	0.00
合计	1 595	100.00	869	100.00		

表3 2006、2014年云南省6个乙肝血清流行病学调查点各年龄组HBsAg、抗-HBs、抗-HBc阳性率(%)分析

年龄组(岁)	调查人数		HBsAg阳性				抗-HBs阳性				抗-HBc阳性			
	2006年	2014年	2006年	2014年	χ^2 值	P值	2006年	2014年	χ^2 值	P值	2006年	2014年	χ^2 值	P值
1~	507	356	2/0.39	4/1.12	-	0.24	348/68.64	266/74.72	3.48	0.06	8/1.58	7/2.00	0.03	0.87
5~	372	124	8/2.15	2/1.61	-	0.52	206/55.38	69/55.65	0.00	0.96	24/6.45	5/4.03	0.60	0.44
10~	380	136	9/2.37	4/2.94	-	0.46	178/46.84	81/59.56	5.98	0.01	26/6.84	4/2.94	2.12	0.15
15~	115	80	1/0.87	1/1.25	-	0.65	31/26.96	58/72.50	37.63	0.00	10/8.70	7/8.75	0.06	0.81
20~	221	173	8/3.62	5/2.89	0.01	0.91	81/36.65	60/34.68	0.09	0.77	63/28.51	34/19.65	4.10	0.04
χ^2 值			11.59	3.17			111.41	84.88			152.86	65.47		
P值			0.02	0.07			0.00	0.00			0.00	0.00		

注: 分子/分母分别为例数/率(%); -为理论格子数<5利用Fisher检验

不同年龄组HBsAg、抗-HBs、抗-HBc阳性率见表3。

(1) HBsAg阳性率:

2006年各年龄组间差异有统计学意义($\chi^2=11.59, P=0.02$),阳性率从高到低排序依次为20~29、10~14、5~9、15~19、1~4岁组;而2014年各年龄组间的差异无统计学意义($\chi^2=3.17, P=0.53$)。同一年龄组,2006年与2014年阳性率的差异均无统计学意义(均

$P>0.05$)。

(2)抗-HBs阳性率:2006年各年龄组间差异有统计学意义($\chi^2=111.41, P=0.00$),阳性率从高到低排序依次为1~4、5~9、10~14、20~29、15~19岁组;2014年各年龄组间阳性率的差异也有统计学意义($\chi^2=84.88, P=0.00$),阳性率从高到低排序依次为1~4、15~19、10~14、5~9、20~29岁组。其中10~14和15~19岁年龄组,2014年的阳性率显著高于2006年,差异有统计学意义(均 $P<0.05$);其余3个年龄组的阳性率两年间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

(3)抗-HBc阳性率:2006年各年龄组间的差异有统计学意义($\chi^2=152.86, P=0.00$),阳性率从高到低排序依次为20~29、15~19、10~14、5~9、1~4岁组;2014年各年龄组间阳性率的差异也有统计学意义($\chi^2=65.47, P=0.00$),阳性率从高到低排序依次为20~29、15~19、5~9、10~14、1~4岁组。其中20~29岁组,2014年的阳性率显著低于2006年,差异有统计学意义($\chi^2=4.10, P=0.04$);其余4个年龄组阳性率两年间的差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

5. HBsAg 阳性率民族间差异分析:2006年HBsAg 阳性中包括4个民族人群,且各民族间阳性率的差异有统计学意义($\chi^2=35.62, P=0.00$),阳性率从高到低排列为苗族、白族、普米族、汉族;2014年有5个民族检测到HBsAg 阳性,各民族间阳性率差异有统计学意义($\chi^2=10.64, P=0.03$),阳性率从高到低排列为苗族、白族、彝族、壮族、汉族。两次调查有3个民族(汉族、白族和苗族)均检测到HBsAg 阳性,但两次调查各民族阳性率间的差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表4。

表4 2006、2014年云南省6个乙肝血清流行病学调查点HBsAg 阳性率的民族分析

民族	调查人数		2006年HBsAg 阳性		2014年HBsAg 阳性		χ^2 值	P值
	2006年	2014年	例数	率(%)	例数	率(%)		
汉族	1 153	565	11	0.95	7	1.24	0.30	0.59
白族	181	35	11	6.08	2	5.71	-	1.00
苗族	58	28	5	8.62	2	7.14	-	1.00
普米族	43	5	1	2.32	0	0.00		
壮族	27	67	0	0.00	3	4.48		
彝族	51	42	0	0.00	2	4.76		
合计	1 513	742	28		16			
χ^2 值				35.62		10.64		
P值				0.00		0.03		

注:-为理论格子数<5利用Fisher检验

讨 论

分析2006年及2014年云南省两次乙肝血清流行病学调查对应的年龄组、民族及疫苗免疫史,结果显示1~29岁调查人群虽然HBV感染率、HBsAg、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc阳性率差异均无统计学意义,但抗-HBs阳性率2014年显著高于2006年,差异有统计学意义。乙肝疫苗免疫史调查显示,2014年有免疫史人群比例显著高于2006年,无免疫史人群比例显著低于2006年,免疫史不详人群比例显著高于2006年。两次调查HBV血清学指标检出率最高的2种模式均为模式5和模式6,前者检出率2014年显著高于2006年,后者检出率2014年显著低于2006年,说明2014年接种疫苗后产生保护性抗体的人群已明显增多,而既未感染HBV也无保护力的人群显著减少,HBV血清标志物检出模式由自然感染为主向人工免疫为主的模式转变^[5]。

分析两次调查间同一年龄组HBV血清标志物检出的差异,结果表明10~14、15~19岁两年龄组2014年抗-HBs阳性率显著高于2006年,20~29岁组2014年抗-HBc阳性率显著低于2006年。该结果

与云南省2009—2013年对适龄少年儿童进行乙肝疫苗的查漏补种有关。与全国乙肝血清流行病学调查结果相比较,2014年全国1~4、5~14和15~29岁年龄组人群HBsAg阳性率分别为0.32%、0.94%和4.38%^[3],云南省监测地区分别为1.12%(4/356)、2.31%(6/260)和2.37%(6/253),说明云南省在<15岁人群仍要继续采取有力措施进行乙肝防控。

尽管两次调查地区民族分布具有局限性,抽样也不具民族代表性,但同一次调查均发现汉族HBsAg阳性率远远低于少数民族人群,两次调查均发现汉族、白族、苗族HBsAg阳性人群并无显著差异。

本文分析表明2006—2014年云南省乙肝防控工作已有长足进展,但仍需在<15岁人群继续采取有力的防控措施。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] He J, Gu DF, Wu XG, et al. Major causes of death among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2005, 353(11): 1124-1134. DOI:10.1056/NEJMsa050467.
- [2] 齐小秋,王宇. 全国人群乙型肝炎血清流行病学调查报告[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:1,52-57.
- [3] Qi XQ, Wang Y. Investigation Report on Serological Epidemiology of the Hepatitis B Virus Among the National Population in China[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011:1,52-57.
- [4] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年更新版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(12):1941-1960. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2015.12.002. Chinese Society of Hepatology and Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guideline of prevention and treatment for chronic hepatitis B: a 2015 update [J]. J Clin Hepatol, 2015, 31(12): 1941-1960. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.12.002.
- [5] 李黎,毕胜利,崔富强,等. 全国人群乙型肝炎血清流行病学调查的总体方案[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(4): 379-381.
- [6] Li L, Bi SL, Cui FQ, et al. General planning of investigation on serological epidemiology of the hepatitis B virus among the national population in China[J]. Chin J Vacc Immun, 2009, 15(4):379-381.
- [7] 康文玉,李琼芬,赵智娟,等. 云南省1~29岁人群HBV血清标志物检出模式分析[J]. 国际流行病学杂志, 2016, 43(2): 118-121. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2016.02.011.
- [8] Kang WY, Li QF, Zhao ZX, et al. Analysis on the detection modes of HBV serological markers in population aged 1-29 years old in Yunnan[J]. Int J Epidemiol Infect Dis, 2016, 43(2): 118-121. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2016.02.011.

(收稿日期:2016-09-29)

(本文编辑:张林东)