

中国2013—2015年乙型肝炎监测试点实施效果评价

缪宁 王富珍 张丽杰 郑徽 孙校金 王锋 张国民

100050 北京,中国疾病预防控制中心免疫规划中心流行病学二室(缪宁、王富珍、郑徽、孙校金、张国民); 100050 北京,中国现场流行病学培训项目(缪宁、张丽杰); 102206 北京,中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所(王锋)

通信作者:张国民, Email: zhang04by002@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.12.013

【摘要】 目的 对2013—2015年中国乙型肝炎(乙肝)监测试点实施的效果进行评价。为提高乙肝监测质量提供参考依据。**方法** 下载2012—2015年传染病报告信息管理系统中的200个监测点乙肝报告病例个案表及其附卡,分别从3个方面进行实施效果评价:①未分类乙肝病例所占比例;②附卡信息及报告类型一致性分析;③急性乙肝病例报告的准确性。采用EpiData 3.0软件建立数据库,SPSS 22.0软件分析,计算构成比、趋势 χ^2 检验和一致性检验,计算Kappa值。**结果** 未分类乙肝报告病例比例从开展监测试点项目前的32.07%下降到2015年项目实施后的4.26%,且呈现逐年下降的趋势(趋势 $\chi^2=24\ 988, P<0.05$);2013—2015年通过附卡信息诊断的类型及报告类型一致性分析,2013、2014和2015年的Kappa值分别为0.768、0.821和0.836;2013—2015年监测试点地区急性乙肝报告准确率为55.77%~74.49%,且呈现逐年升高趋势(趋势 $\chi^2=97, P<0.05$)。**结论** 中国乙肝监测试点项目开展取得较明显效果,急性乙肝报告病例诊断准确性逐年提高,未分类乙肝病例的比例降低。建议全国范围内推广这种监测模式,提高全国乙肝病例报告质量。

【关键词】 乙型肝炎; 监测点; 效果评价

Evaluation on Hepatitis B surveillance models at surveillance pilot points in China, 2013–2015

Miao Ning, Wang Fuzhen, Zhang Lijie, Zheng Hui, Sun Xiaojin, Wang Feng, Zhang Guomin
Division 2 of Epidemiology, National Immunization Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China (Miao N, Wang FZ, Zheng H, Sun XJ, Zhang GM); Chinese Field Epidemiology Training Program, Beijing 100050, China (Miao N, Zhang LJ); National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China (Wang F)

Corresponding author: Zhang Guomin, Email: zhang04by002@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effects on Hepatitis B surveillance models at the surveillance pilot points in China. **Methods** Hepatitis B related records kept at the surveillance pilot points were downloaded from NNDRS. Data concerning proportion of unclassified Hepatitis B cases, consistency of additional records and the accuracy of reported acute Hepatitis B cases were evaluated. **Results** The proportion of unclassified Hepatitis B cases was decreasing year by year ($P<0.05$), from 32.07% in 2012 to 4.26% in 2015, with Kappa as 0.768, 0.821 and 0.836 respectively in 2013–2015. The accuracy of reported acute Hepatitis B was improving ($P<0.05$), from 55.77% in 2013 to 74.49% in 2015. **Conclusions** Additional records and blood testings on acute Hepatitis B cases seemed to be effective in improving the accuracy of Hepatitis B reporting system and decreasing the proportion of unclassified Hepatitis B cases. We suggested that this model of surveillance could be applied elsewhere in the nation to improve the quality of report system on Hepatitis B.

【Key words】 Hepatitis B; Surveillance site; Effectiveness evaluation

我国自1992年将乙型肝炎(乙肝)疫苗(Hepatitis B vaccine, HepB)纳入免疫规划管理,2002年纳入免疫规划,实行HepB免费接种。据2006、2014年全国人群乙肝血清流行病学调查显

示,通过HepB免疫措施,我国HBsAg携带率下降显著,2014年1~4岁人群的HBsAg携带率为0.32%,已经实现了WHO西太区的防控目标^[1]。自2004年我国法定传染病报告管理系统(National Notifiable

Disease Reporting System, NNDRS) 实行网络直报以来,我国每年报告乙肝发病数均在 100 万左右,与乙肝防控成效不匹配。为了解真实的乙肝报告发病情况,中国 CDC 于 2013 年在全国 200 个县开展了乙肝监测试点工作,旨在规范乙肝病例报告^[2]。乙肝监测试点运行已 3 年有余,本研究旨在评价乙肝监测试点实施效果,为提高乙肝监测质量,获得急性乙肝真实性的发病数据提供科学依据。

资料与方法

1. 研究地区:全国共设有 200 个乙肝监测县,覆盖全国 31 个省(自治区、直辖市)及新疆生产建设兵团(其中辽宁省 14 个,其余各省及新疆生产建设兵团各 6 个),农村县和城市县各占 50%^[2]。

2. 资料来源:按照发病日期浏览,审核下载 2012—2015 年传染病报告信息管理系统中 200 个监测点地区的乙肝报告病例个案表及其附卡。附卡内容包括 6 项信息:HBsAg 阳性时间、首次出现乙肝症状和体征的时间、本次 ALT 检测结果、乙肝病毒核心抗体(抗-HBc)IgM(1:1 000)检测结果、肝穿刺活检结果和恢复期血清 HBsAg、抗-HBs 的变化。其中,在监测地区中需要对急性乙肝报告病例采集血样进行抗-HBc IgM 检测。

3. 研究方法:从 3 个方面对乙肝监测试点实施以来的效果进行评价,分别是:①未分类乙肝病例所占比例,即监测试点工作开展前后未分类乙肝病例所占比例变化。②附卡信息及报告类型一致性分析,即利用附卡信息按照《乙型病毒性肝炎诊断标准》(WS 299—2008)做出慢性乙肝的诊断后^[1],与 NNDRS 中的报告类型进行一致性检验(Kappa 值)。③急性乙肝病例报告的准确性,即利用监测点中急性乙肝病例血样的抗-HBc IgM 检测结果及附卡信息,按照《乙型病毒性肝炎诊断标准》(WS 299—2008)进行重新的复核诊断,评价 NNDRS 中急性乙肝报告的准确性。

4. 判定标准:①未分类乙肝病例所占比例:计算 2012—2015 年乙肝报告病例中未分类乙肝病例所占比例(未分类乙肝病例所占比例=未分类乙肝病例报告数/乙肝报告病例总数 $\times 100\%$)。②Kappa 值:NNDRS 中报告类型和依据附卡信息进行诊断后分类的一致性检验。其中 Kappa 值 <0.40 为一致性差,0.40~0.75 为中高度一致, >0.75 为一致性好。③急性乙肝报告准确率:对 2013—2015 年期间报告的急性乙肝病例按照《乙型病毒性肝炎诊断标准》

(WS 299—2008)进行复核诊断,即评价急性乙肝病例的报告准确性(急性乙肝报告准确率=复核诊断急性乙肝病例数/NNDRS 报告急性乙肝报告病例数 $\times 100\%$)。

5. 实验室检测:抗-HBc IgM 复核检测应用美国 Abbott 公司生产的 ARCHITECT i2000 型全自动免疫发光检测仪,所用试剂为该公司生产的化学发光微粒子酶联免疫(Microparticle Enzyme Immunoassay, MEIA)法全封闭抗-HBc IgM 检测试剂。

6. 统计学分析:采用 EpiData 3.0 软件建立数据库,双录入数据并逻辑校对后,应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,对定量资料计算构成比,并对构成比的趋势进行趋势 χ^2 检验;对配对四格表资料进行一致性检验,计算 Kappa 值。

结 果

1. 2012—2015 年中国乙肝监测试点县 NNDRS 报告乙肝病例中未分类乙肝病例构成比分析:共报告 42 433 例未分类乙肝病例,各年报告数分别为 27 967、9 691、2 432 和 2 343 例。2012 年未开展监测试点项目前,报告未分类乙肝病例的比例为 32.07% (27 967/87 205);2013 年开展监测试点项目后,2013、2014 和 2015 年的报告未分类乙肝病例占当年乙肝病例报告总数的比例分别为 15.56% (9 691/62 278)、4.26% (2 432/57 054) 和 4.19% (2 343/55 935),未分类乙肝病例的比例呈现下降趋势(趋势 $\chi^2=24\ 988$, $P<0.05$)。见图 1。

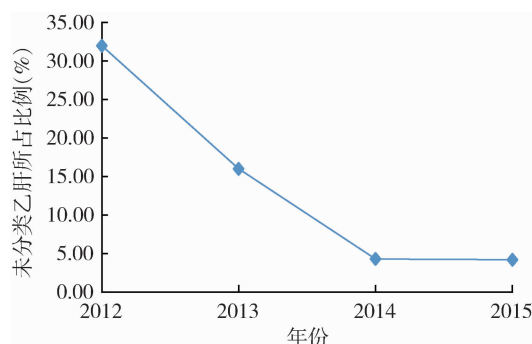


图 1 2012—2015 年中国乙肝监测试点县法定传染病报告管理系统乙肝报告病例中未分类乙肝病例构成比

2. 2013—2015 年中国乙肝监测试点县根据附卡信息诊断的病例分类及报告分类一致性分析:2013 年乙肝监测点共报告急性和慢性乙肝 52 587 例,其中通过附卡信息能进行诊断的 30 524 例,占 58.04%;2014 年乙肝监测点共报告急性和慢性乙肝 54 622 例,其中通过附卡信息能进行诊断的 33 295 例,

占60.96%;2015年乙肝监测点共报告急性和慢性乙肝53 592例,其中通过附卡信息能进行诊断的32 212例,占60.11%;在利用附卡信息能够进行诊断的基础上,2013—2015年附卡信息及报告类型一致性分析,2013—2015年Kappa值分别为0.768、0.821和0.836(表1)。

表1 2013—2015年中国急性和慢性乙肝附卡信息及报告类型一致性分析

NNDRS 报告		按照附卡诊断			Kappa 值
		急性乙肝	慢性乙肝	合计	
2013 年	急性乙肝	2 591(88.98)	321(11.02)	2 912	0.768
	慢性乙肝	1 035(3.75)	26 577(96.25)	27 612	
	合计	3 626(11.88)	26 898(88.12)	30 524	
2014 年	急性乙肝	2 488(91.61)	228(8.39)	2 716	0.821
	慢性乙肝	743(2.43)	29 836(97.57)	30 579	
	合计	3 231(9.70)	30 064(90.30)	33 295	
2015 年	急性乙肝	2 423(93.01)	182(6.99)	2 605	0.836
	慢性乙肝	673(2.27)	28 934(97.73)	29 607	
	合计	3 096(9.61)	29 116(90.39)	32 212	

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

3. 2013—2015年中国乙肝监测试点县急性乙肝病例报告准确性分析:2013—2015年期间全国法定传染病报告系统(NNDRS)共报告乙肝病例175 267例,其中急性乙肝病例11 156例,未分类乙肝病例14 466例。报告的11 156例急性乙肝病例中,共采集4 487例病例的血液,采血率为40.22%。

在采集血样的急性乙肝报告病例中,复核诊断后,62.36%(2 798/4 487)为真正的急性乙肝,35.70%(1 602/4 487)为慢性乙肝,1.94%(87/4 487)为未分类乙肝。其中,2013、2014和2015年急性乙肝报告准确率分别为55.77%(991/1 777)、59.79%(861/1 440)和74.49%(946/1 270),呈现随时间上升趋势(趋势 $\chi^2=97$, $P<0.05$)(表2)。

表2 中国2013—2015年全国法定传染病报告系统报告的急性乙肝病例采血复核诊断结果

年份	急性乙肝 报告 病例数	急性乙肝 采血 病例数	急性乙肝病例采血复核诊断结果		
			急性 乙肝	慢性 乙肝	未分类 乙肝
2013	4 171	1 777(42.60)	991(55.77)	767(43.16)	19(1.07)
2014	3 790	1 440(37.99)	861(59.79)	522(36.25)	57(3.96)
2015	3 195	1 270(39.75)	946(74.49)	313(24.65)	11(0.87)
合计	11 156	4 487(40.22)	2 798(62.36)	1 602(35.70)	87(1.94)

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

讨 论

准确有效的监测能评估传染病的现状和变化趋势,为制订和调整预防措施提供依据。我国乙肝感

染人数基数较大(我国慢性乙肝感染者估计共有2 800万人)^[1],同时疾病本身复杂,临床转归多样化,NNDRS中的乙肝报告发病情况不能反映疾病的真实发病状态。因此,中国CDC于2013年开始了乙肝监测试点工作,通过对监测试点地区进行干预,以提高监测试点地区乙肝病例报告质量。

本研究中,2015年监测试点地区报告的未分类乙肝病例比例为4.19%,远低于文献报道2010年未开展监测试点项目时未分类乙肝病例所占比例(36%)^[3],与本研究2012年(开展监测试点项目前)结果相比减少86.88%,减少幅度与陈雅红等^[4]在福建省监测点开展的研究结果基本一致。因为监测试点地区对报告的乙肝病例填写附卡信息并对急性乙肝病例进行采血检测,提高了乙肝的分类诊断能力,从而使监测地区内未分类乙肝病例所占比例明显降低。

本研究分析2013年监测试点以来,通过附卡信息进行诊断的分类类型与报告类型的一致性,结果整体一致性较好,且一致性检验值逐年提高,乙肝监测试点实施效果明显,但一致性检验仅限于能够填写附卡的病例,下一步应积极促进附卡填写,以便获得所有监测点病例的一致性检验结果。

本研究结果显示2013—2015年监测试点地区急性乙肝诊断正确率分别为55.77%、59.79%和74.49%,与王富珍等^[5]报道的8省18个县监测结果相比(急性乙肝诊断正确率为35%)有所提高。监测试点地区急性乙肝诊断正确率提高,是因为采取了附卡的形式了解病例的流行病学信息以及一些关键的检测指标,同时对报告的急性乙肝病例采血检测抗-HBc IgM。WHO^[6]、美国^[7]和中国^[8]均将抗-HBc IgM阳性作为区分急性和慢性乙肝的标准,而非监测试点地区报告的急性乙肝病例则没有这些关键信息。准确区分急性和慢性乙肝的前提是必须完整填写附卡信息,尤其是血液抗-HBc IgM的检测结果。

本研究的局限性为2013—2015年通过附卡信息能够进行诊断的比例为58.04%~60.96%,整体上有上升趋势,但附卡信息的有效性仍较低。另一个困难是急性乙肝病例采血难度较大,从研究结果可以看出,2013—2015年采血率分别为42.60%、37.99%和39.75%。因此今后需进一步提高采血病例数量,以更全面地提高乙肝监测试点项目的实施效果。此外,根据《乙型病毒性肝炎诊断标准》(WS 299—2008)进行急性乙肝的判断,尤其是将抗-HBc IgM阳性者作为急性乙肝的诊断,有部分慢性乙肝

急性发作会混杂进去,因此下一步应提高急性乙肝病例的随访,以更准确的判断急性乙肝病例。

根据本研究结果,开展乙肝监测试点项目能有效提高急性乙肝病例的报告准确率,并降低未分类肝炎的比例,建议在全国可逐步推广这种监测模式,提高全国乙肝病例报告质量。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Cui FQ, Shen LP, Li L, et al. Prevention of chronic hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China [J]. Emerging Infectious Diseases, 2017, 23 (5): 765–772. DOI: 10.3201/eid2305.161477.
- [2] 缪宁,张国民,郑徽,等. 2013 年中国乙型肝炎监测试点数据分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(9): 766–770. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–9624.2015.09.002.
- [3] Miao N, Zhang GM, Zheng H, et al. Analysis of the hepatitis B report data on pilot surveillance in 200 counties in China, 2013 [J]. Chin J Prev Med, 2015, 49(9): 766–770. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–9624.2015.09.002.
- [4] 崔富强,王富珍,吴振华,等. 中国 2005–2010 年报告乙型病毒性肝炎发病分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2011, 17(6): 483–486, 559.
- [5] Cui FQ, Wang FZ, Wu ZH, et al. Epidemiology analysis on reported hepatitis B in China, 2005–2010 [J]. Chin J Vacc Immunizat, 2011, 17(6): 483–486, 559.
- [6] 陈雅红,陈冰,石神鉴,等. 福建省泉州市 3 个乙型病毒性肝炎监测试点县病例诊断报告质量调查[J]. 疾病监测, 2014, 29(12): 999–1002. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2014.12.020.
- [7] Chen YH, Chen B, Shi SJ, et al. Diagnosis and reporting of hepatitis B in 3 surveillance counties in Quanzhou, Fujian [J]. Dis Surveill, 2014, 29(12): 999–1002. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2014.12.020.
- [8] 王富珍,崔富强,卢永,等. 中国 8 个省 18 个县(区)乙型病毒性肝炎监测病例分析[J]. 中国计划免疫, 2007, 13(4): 309–312. DOI: 10.3969/j.issn.1006–916X.2007.04.006.
- [9] Wang FZ, Cui FQ, Lu Y, et al. Analysis on reported hepatitis B cases on pilot surveillance in 18 counties of 8 provinces of China [J]. Chin J Vacc Immun, 2007, 13(4): 309–312. DOI: 10.3969/j.issn.1006–916X.2007.04.006.
- [10] World Health Organization. Hepatitis B: fact sheet [EB/OL]. (2016–07–01) [2017–05–01]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.
- [11] U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B. General information [EB/OL]. (2010–01–01) [2017–01–23]. <http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/PDFs/HepBGeneralFactSheet.pdf>.
- [12] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 7(3): 1–17. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7380.2015.03.001.
- [13] Liver Disease Branch of Chinese Medical Association, Infection Branch of Chinese Medical Association. Prevention Guide of Chronic Hepatitis B (2015) [J]. Chin J Liver Dis, 2015, 7(3): 1–17. DOI: 10.3969/j.issn.1674–7380.2015.03.001.

(收稿日期: 2017–05–31)

(本文编辑: 斗智)

中华流行病学杂志第七届编辑委员会通讯编委名单

(按姓氏汉语拼音排序)

陈 曦(湖南)	党少农(陕西)	窦丰满(四川)	高 婷(北京)	高立冬(湖南)	还锡萍(江苏)	贾曼红(云南)
金连梅(北京)	荆春霞(广东)	李 琦(河北)	李十月(湖北)	李秀央(浙江)	林 玫(广西)	林 鹏(广东)
刘 莉(四川)	刘 玮(北京)	刘爱忠(湖南)	马家奇(北京)	倪明健(新疆)	欧剑鸣(福建)	潘晓红(浙江)
彭晓旻(北京)	彭志行(江苏)	任泽舫(广东)	施国庆(北京)	汤奋扬(江苏)	田庆宝(河北)	王 丽(北京)
王 璐(北京)	王金桃(山西)	王丽敏(北京)	王志萍(山东)	武 鸣(江苏)	谢 娟(天津)	解恒革(海南)
严卫丽(上海)	阎丽静(北京)	么鸿雁(北京)	余运贤(浙江)	张宏伟(上海)	张茂俊(北京)	张卫东(河南)
郑 莹(上海)	郑素华(北京)	周脉耕(北京)	朱益民(浙江)	祖荣强(江苏)		