

Echo6 划分为4个基因型,并呈现出一定的时间和地域特征。A群近年未见出现,有消亡趋势。C群包含了来自全球各地的大多数Echo6分离株,可以肯定是主要的流行基因型。中国存在B、C和D型的传播流行,C型较多见,B、D型目前仅山东省有报道,与全球流行趋势基本一致。

参 考 文 献

[1] Fields BN, Knipe DM, Howley PM, et al. *Fields virology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996:655-712.

[2] Oberste MS, Maher K, Kennett ML, et al. Molecular epidemiology and genetic diversity of echovirus type 30 (E30): genotypes correlate with temporal dynamics of E30 isolation. *J Clin Microbiol*, 1999, 37(12):3928-3933.

[3] Mao NY, Zhao LP, Zhu Z, et al. An aseptic meningitis outbreak caused by echovirus 6 in Anhui province, China. *J Med Virol*, 2010, 82(3):441-445.

(收稿日期:2010-10-13)

(本文编辑:万玉立)

西藏自治区2202名藏族人群乙型肝炎病毒感染影响因素研究

达娃桑姆 达瓦 姜倩 平措次仁 顿珠多吉 张菊英

【关键词】 乙型病毒性肝炎; 危险因素

Study on the risk factors of Hepatitis B virus infection of 2202 Tibetans in Tibet Autonomous Region DAWA Sangmu¹, DA Wa¹, JIANG Qian², PINGCUO Ciren¹, DUNZHU Duoji¹, ZHANG Ju-ying². 1 *Tibet Center for Disease Control and Prevention, Lhasa 850000, China*; 2 *Department of Health Statistics, West China School of Public Health, Sichuan University* Corresponding author: ZHANG Ju-ying, Email: juying109@163.com

【Key words】 Hepatitis B virus; Risk factors

HBV感染可导致急性肝炎、肝硬化及肝癌等。已有研究显示,目前尚无治疗乙型肝炎(乙肝)的特效药物,预防仍是控制HBV感染的关键。目前,有关藏族人群乙肝病毒感染影响因素相关研究较少,本研究即分析西藏自治区藏族人群HBV感染的危险因素。

1. 对象与方法:

(1) 资料来源:我国卫生部2006年9月开展的“全国人群乙肝等有关疾病血清学调查”项目。

(2) 抽样方法:采用按规模大小成比例的概率抽样方法,抽取拉萨市城关区14个居委会及5个县8个村(拉萨市墨竹工卡县1个乡的3个村,日喀则地区江孜县、林芝地区米林县、山南地区乃东县各1个乡的2个村)的常住居民。

(3) 调查对象:按照2006年全国人群乙肝血清流行病学调查方案,采取PPS法,以家庭为单位抽取居住半年以上的常

住人口作为调查对象,共调查2590名1~59岁居民。进一步通过民族变量进行筛查,最终将1306户2202名藏族人纳入分析。其中城市地区778户,934人;农村地区528户,1268人。

(4) 现场调查:入户问卷调查使用全国统一的调查表,调查的主要内容包括:一般情况、HBV暴露史、乙肝疫苗免疫史。同时,每名调查对象采集静脉血2~4 ml,血标本采集当天即运送至所在地疾病预防控制中心(CDC),分离血清,-20℃冻存。现场调查结束后将血清标本送至中国CDC进行检测。

(5) 血清学检测:HBsAg、抗-HBs、HBeAg和抗-HBe使用厦门英科新创科技有限公司生产的酶联免疫吸附试验试剂进行检测,抗-HBc使用上海科华生物工程股份有限公司生产的ELISA试剂进行检测。其中,HBsAg、抗-HBs和HBeAg采用ELISA夹心法,抗-HBc和抗-HBe采用ELISA竞争抑制法。HBsAg、抗-HBs、抗-HBc三项指标中,任意一项为阳性即为HBV感染(接种乙肝疫苗后产生抗-HBs且其他指标均为阴性者除外),将1039例HBV感染阳性者作为病例组;HBsAg、抗-HBs、抗-HBc三项指标均为阴性者和接种乙肝疫苗后产生抗-HBs且其他指标均为阴性即为阴性,将1163例HBV阴性者定义为对照组。

(6) 统计学分析:采用EpiData 3.02软件建立数据库,所有问卷经复核并进行双录入,采用MLwiN 2.02软件进行统计学分析。本次调查所得资料具有明显的层次结构:即“乡-村-户-个人”4个水平。一般情况下,同一乡、同一村或者同一户的经济水平、生活方式及习惯上都具有某种程度上的相似性或聚集性,即每个个体调查所得数据不完全独立^[1]。由于本研究中“户”以上的高水平单位样本数量太少,故只考虑两水平数据结构,即以“户”作为高水平即水平2,“个体”作为低水平即水平1。结合资料的抽样层次结构特点,首先拟合两水平logistic回归零模型,以判断是否存在高水平的聚集效应;若存在家庭聚集效应,计算方差成分系数(VPC)^[2,3]以

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.04.024

作者单位:850000 拉萨,西藏自治区疾病预防控制中心传染病所(达娃桑姆、达瓦、平措次仁、顿珠多吉);四川大学华西医学中心公共卫生学院卫生统计学教研室(姜倩、张菊英)

达娃桑姆、达瓦同为第一作者

通信作者:张菊英, Email: juying109@163.com

衡量聚集性的程度,之后分别纳入解释变量以获得各危险因素的参数估计。参数估计采用二阶预测性拟似然法(predictive quasi-likelihood, PQL)^[2],调整后的OR值及95%CI用以评价各危险因素的作用强度,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2. 结果:

(1) HBV感染率:不同地区HBV感染率不同, $\chi^2=9.00$, $P=0.029$ 。其中米林县居民HBV感染率最高,乃东县最低。

(2) 家庭聚集性的度量:首先拟合无任何解释变量的两水平logistic回归零模型,判断HBV感染是否存在“户”水平的聚集作用。拟合结果显示,水平2残差方差具有统计学意义($\chi^2=21.89$, $P<0.001$),认为HBV感染存在家庭聚集现象,VPC=10.32%,在人群是否感染乙肝的问题上,有10.32%的残差变异归因于家庭聚集性。因此在分析HBV感染的危险因素时,应拟合两水平logistic回归方差成分模型。

(3) 影响因素分析:以HBV感染与否为因变量,采用2阶PQL算法拟合两水平logistic回归方差成分模型。不同家庭的成员乙肝感染率不同,乙肝感染存在家庭聚集性($\sigma_{\omega^2}=0.71$, $P<0.001$)。藏族人群HBV感染的影响因素为:口腔诊疗史、创伤性美容史、是否接种乙肝疫苗、地区、父母乙肝感染史;同时,年龄是重要的混杂因素,乙肝感染的风险随年龄增长而增加(表1)。

表1 藏族人群乙肝感染影响因素的两水平logistic方差成分模型

参数	估计值	s_e	χ^2 值	P值	OR值(95%CI)
固定部分					
口腔诊疗史	0.41	0.17	5.93	0.015	1.51(1.08 ~ 2.09)
创伤性美容史	0.40	0.19	4.62	0.032	1.50(1.04 ~ 2.16)
乙肝疫苗接种史(无)					
有	-1.63	0.27	36.24	<0.001	0.20(0.12 ~ 0.33)
不清楚	-0.27	0.22	1.58	0.209	0.76(0.50 ~ 1.17)
年龄	0.04	0.00	108.44	<0.001	1.04(1.03 ~ 1.05)
城、乡	0.34	0.13	7.62	0.006	1.41(1.10 ~ 1.80)
父亲HBV感染史(无)					
有	1.61	0.49	10.70	0.001	5.01(1.91 ~ 13.14)
不清楚	1.69	0.46	13.21	<0.001	5.40(2.17 ~ 13.40)
母亲HBV感染史(无)					
有	0.62	0.25	6.16	0.013	1.86(1.14 ~ 3.03)
不清楚	0.54	0.22	5.91	0.024	1.72(1.11 ~ 2.67)
随机部分					
水平2(户) σ_{ω^2}	0.71	0.16	20.32	<0.001	-
水平1(个体) σ_{ϵ^2}	0.89	0.04	-	-	-

3. 讨论:本研究结果显示西藏自治区1~59岁藏族人群HBsAg携带率为12.24%、HBV感染率为53.48%,均高于全国平均水平,按照WHO根据HBsAg携带率划分的标准,西藏自治区仍属于乙肝高流行地区。藏族人群乙肝感染的主要危险因素为:父亲乙肝感染(OR=5.0)、母亲乙肝感染

(OR=1.9)、口腔诊疗史(OR=1.5)和创伤性美容史(OR=1.5);城镇人群的感染率高于乡村(OR=1.4);保护因素为接种乙肝疫苗(OR=0.2)。不同家庭的成员乙肝感染率不同,乙肝感染存在家庭聚集性($\sigma_{\omega^2}=0.71$, $P<0.001$);控制了其他因素后,母亲为乙肝感染者的人群HBV感染风险为母亲未感染者的1.9倍,提示母婴垂直传播是藏族人群乙肝传播的重要因素。有关乙肝的父婴传播目前已从流行病学和分子生物学水平得到证实^[4]。本研究发现,控制了其他因素后,父亲为乙肝感染者的人群HBV感染风险为父亲未感染者的5倍,父亲乙肝感染对其子女HBV感染的影响比母亲更强。出现该现象的可能原因为,虽藏族地区几十年来社会制度与经济文化都发生了巨大的变化,但历史遗留的多配偶家庭仍存在。有人根据20世纪80-90年代的调查资料,明确提出多配偶家庭的分布有城、乡差异,多配偶家庭主要分布于农牧区^[5],且大多为两父一母模式,提示父婴传播可能是藏族人群乙肝传播的显著特殊因素。此外,在西藏地区特别是农牧区由于文化水平的限制,防病意识淡薄,家庭成员甚至亲戚之间共用餐具的现象比较普遍,有些生活习惯易造成乙肝的传播。本研究发现,控制了其他因素后,有创伤性美容史的人群HBV感染风险为无创伤性美容史者的1.5倍,藏族人有穿耳洞的风俗习惯,故估计穿耳洞占创伤性美容史的大多数。

参 考 文 献

[1] Monda KL, Gordon-Larsen P, Stevens J, et al. China's transition: the effect of rapid urbanization on adult occupational physical activity. Soc Sci Med, 2007, 64(4): 858-870.

[2] Rasbash J, Steele F, Browne W. A user's guide to MLwiN. Version 2.0. London: Centre for Multilevel Modelling Investigate Education University of London, 2004.

[3] Merlo J, Chaix B, Ohlsson H, et al. A brief conceptual tutorial of multilevel analysis in social epidemiology: using measures of clustering in multilevel logistic regression to investigate contextual phenomena. J Epidemiol Community Health, 2006, 60(4): 290-297.

[4] Ali BA, Huang TH, Salem HH, et al. Expression of hepatitis B virus genes in early embryonic cells originated from hamster ova and human spermatozoa transfected with the complete viral genome. Asian J Androl, 2006, 8(3): 273-279.

[5] Wang WC. Economic analysis of Tibetan family and marriage structure in Tibet east. Tibetan Studies, 2000(2): 56-60. (in Chinese)

王文长. 对藏东藏族家庭婚姻结构的经济分析. 西藏研究, 2000(2): 56-60.

(收稿日期: 2010-10-21)

(本文编辑: 万玉立)