

· 现场流行病学调查热点报告 ·

河南省一起丙型肝炎疫情的血清学调查
和危险因素分析

郭永豪 范军星 王哲 孙定勇 王海峰 李梦雷 刘佳 崔卫国 刘国华 郭万申

【摘要】 目的 调查 2011 年河南省某地一起丙型肝炎(丙肝)疫情的传染源及丙肝病毒(HCV)感染率。方法 在疫情地区选取不同方位的 5 个村庄,共计 5187 名居民作为调查对象,通过问卷调查个人信息,每名对象抽取 5 ml 血样检测抗-HCV,阳性者再采用 Real-time PCR 检测病毒核酸。结果 5187 名调查对象年龄 1~97 岁,平均 48 岁,男女比例为 1:1.34。抗-HCV 检测显示,HCV 感染率平均为 2.27%,其中 1~9 岁人群最低(1.55%),≥50 岁年龄组最高(4.93%);各村之间感染率差异显著(0.55%~8.68%)。危险因素分析和距离与感染率线性回归分析表明,该次疫情可能与某诊所行医有相关性;多因素分析表明疫情主要传播途径为静脉注射、静脉滴注和内窥镜手术 3 种途径。结论 该次 HCV 感染疫情为医源性感染。

【关键词】 丙型肝炎; 疫情; 危险因素

Sero-prevalence and associated risk factors on hepatitis C in Maqiao township, Henan province of China GUO Yong-hao, FAN Jun-xing, WANG Zhe, SUN Ding-yong, WANG Hai-feng, LI Meng-lei, LIU Jia, CUI Wei-guo, LIU Guo-hua, GUO Wan-shen. Henan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450016, China

Corresponding author: GUO Wan-shen, Email: guows@hncdc.com.cn

This work was supported by a grant from the Scientific and Technological Innovation Talents Grant from Henan Health Department.

【Abstract】 **Objective** To describe the prevalence and risk factors of hepatitis C virus (HCV) occurred in Henan province, at the end of 2011. **Methods** Five villages round Maqiao township, including 5187 residents, were selected for the study. Five-milliliter-blood was drawn from every one of the interviewee. Clinical data including age, gender and anti-HCV antibody was recorded. Patients with positive antibodies against HCV were tested for HCV RNA. **Results** A total number of 5187 people from five villages were studied, with age span from 1 to 97. The average age was 48 years and the sex ratio was 1:1.34. The anti-HCV result showed that the prevalence was 2.27%, with 1-9 age group the lowest (1.55%) and the ≥50 year-olds the highest (4.93%). Different villages seemed to have significant differences on the prevalence of HCV, with the highest as 8.68% and the lowest as 0.55%. Under risk factors analysis and distance-infection rates linear regression analysis, data showed that the prevalence might have correlated to the behavior of a certain family-run clinic. Results from multivariate analysis indicated that factors as intravenous dropping, intravenous injection and the use of surgery/endoscope were associated with the HCV infection in this village. **Conclusion** Although the public health care system had been developed for more than ten years, iatrogenic infection was yet responsible for the infection of HCV patients in the rural areas of China that called for further attention paid to the system.

【Key words】 Hepatitis C; Epidemic; Risk factors

丙型肝炎(丙肝)病毒(HCV)在全世界的流行趋势存在地域差异^[1]。1992 年我国全国丙肝流行

病学调查表明,HCV 流行率为 3.2%^[2],随后陆续的局部地区调查报告 HCV 人群流行率为 0.29%~9.6%^[3-8]。2011 年 11 月河南省某地发生一起丙肝疫情,由于媒体先期报道引起该起疫情可能为某村级卫生所违规重复使用未经消毒的注射器或针头。为快速评价此次丙肝流行状况,查找可能的风险因素,于 2011 年 11 月 25 日组成调查组,12 月初对该区域

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.07.017

基金项目:河南省科技创新人才专项

作者单位:450016 郑州,河南省疾病预防控制中心

郭永豪、范军星、王哲同为第一作者

通信作者:郭万申, Email: guows@hncdc.com.cn

进行流行病学调查。

对象与方法

1. 样本的确定:按照该地行政区划、位置和人员组成选择村庄,围绕乡镇所在地,分别在东南西北 4 个方位相距 10 km 内随机选择 5 个村庄,分别命名为 A、B、C、D 和 E 村,其中 A 为本次疑似重复使用注射器的诊所所在村庄。本次调查选择的目标人群为年龄 ≥ 1 周岁至少在该地区居住 6 个月以上。

2. 血清学检测:在某地级市红十字血液中心完成抗-HCV 检测。采用第三代 ELISA 抗-HCV 检测试剂盒初筛(珠海丽珠医药集团股份有限公司产品)和复检(北京万泰生物药业有限公司产品)。抗-HCV 阳性均复检 2 次,如复检结果一致,即为阳性或者阴性,则以复检结果为准;如复检结果矛盾,则做中和实验确认。按照卫生部丙肝实验室确诊标准,所有抗-HCV 阳性标本均采用 Real-time PCR 检测病毒核酸(HCV RNA)。

3. 现场调查:经抗-HCV 筛选后,按照 1:3 的比例,同时考虑年龄和性别分组,选择对照和设计调查问卷,对部分村庄进行病例对照研究。由于该地区为农村,考虑通过吸毒、性乱行为等因素传播 HCV 的概率很低,问卷设计仅列入肌肉注射、静脉注射、静脉滴注、牙科治疗以及输供血等因素,就诊医院分为村级、乡县级以及市级 3 级。调查员入户进行面对面询问。

4. 标准和质量控制:凡抗-HCV 阳性者,均认为曾感染过 HCV。按照卫生部丙肝病例报告标准,实验室确诊病例需核酸检测阳性。观察对象如在过去 3 个月内于县级以上医院检测抗-HCV 或者 HCV RNA,并具有检测报告者,则直接采用该结果。本次调查经河南省疾病预防控制中心伦理委员会审核,所有观察对象均签署知情同意书。

5. 统计学分析:利用 χ^2 检验分析组间差异,多因素 logistic 回归分析 HCV 感染的风险因素。数据分析使用 EpiData 3.0 和 SPSS 17.0 软件,线性回归分析使用 grafpad 5.0 软件。

结 果

1. 样本特征:调查的 5 个村庄符合条件人员共 5187 名,其中 357 人具有县级以上医院检测结果。年龄 1~97 岁,平均 48 岁,10~19 岁人群占 14.8%,20~50 岁人群占 30.0%,男女比例为 1:1.34。基本符合一般农村地区的人口结构。

2. 抗-HCV 血清标志物分布:

(1) 年龄分布:本次调查人群的 HCV 总感染率为 2.27%,其中 1~9 岁为 1.55%,10~19 岁为 1.72%,20~39 岁为 1.63%,40~49 岁为 2.49%, ≥ 50 岁为 4.93%。调查人群感染 HCV 的总趋势为随年龄增长而升高, ≥ 50 岁人群感染 HCV 与其他年龄组相比差异有统计学意义(χ^2 检验, $P < 0.05$)。A 村 < 50 岁各年龄组人群感染率的差异无统计学意义($\chi^2 = 1.134$, $P = 0.769$), ≥ 50 岁组与同村其他年龄组相比差异有统计学意义($\chi^2 = 42.250$, $P < 0.01$),但与 ≥ 60 岁组相比,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.680$, $P = 0.449$)。各村年龄组间比较,其中 1~9 岁组差异有统计学意义($\chi^2 = 37.580$, $P < 0.01$),B 村 1~9 岁组与 C、D、E 村同年龄组感染率的差异有统计学意义($\chi^2 = 15.243$, $P = 0.02$),C、D、E 村间 1~9 岁组的差异无统计学意义($\chi^2 = 3.521$, $P = 0.172$)。A 村各年龄组与其他村同年龄组的差异有统计学意义($\chi^2 = 33.806$, $P < 0.01$),与其他 4 个村 10~19 岁组间的差异无统计学意义($\chi^2 = 1.641$, $P = 0.650$)。

(2) 性别分布:男性和女性的抗-HCV 阳性率分别为 1.67% 和 2.72%(表 1),女性感染率高于男性,差异有统计学意义(χ^2 检验, $P = 0.014$)。 ≥ 50 岁女性人群的感染率为 6.28%,而同年龄组男性感染率为 1.98%。A 村女性感染率最高(11.71%),是同村男性感染率的 2.6 倍,男女性感染率的差异有统计学意义($\chi^2 = 15.97$, $P < 0.01$),尤其是 ≥ 50 岁女性,感染率为 31%;B 村男性感染率高于女性,但差异无统计学意义($\chi^2 = 1.719$, $P = 0.228$);另 3 个(C、D、E)村男女性感染率的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

(3) 地区分布:A~E 5 个村的调查人数和占总调查人口构成分别为 962 人(18.55%)、1153 人(22.23%)、932 人(17.97%)、1150 人(22.17%)和 990 人(19.08%)。其 HCV 感染率和标化感染率见表 1, A 村与其他村的人群感染率差异有统计学意义(χ^2 检验, $P < 0.01$)。

3. 风险因素调查:按照年龄和性别分组,将 A 村的 81 例抗-HCV 阳性病例按照 1:3 的比例做病例对照研究,共计入选对照 237 人(由于 A 村 ≥ 60 岁年龄组共计 86 人,其中抗-HCV 阳性者 23 例,缺 6 名对照)。三级医院的多因素 logistic 回归分析表明,A 村的村民在村级诊所就医是感染 HCV 的风险因素;在医疗行为中,多因素 logistic 回归分析表明,静脉滴注、静脉注射和内窥镜检查 3 种医疗行为为风险因素($P < 0.05$),而拔牙、文身和输供血的差异无统计学意义(表 2)。

表 1 5 个村不同年龄组和性别人群抗-HCV 阳性例数分布

项目	A 村			B 村			C 村			D 村			E 村			合计		
	总人数	抗-HCV 阳性	HCV RNA 阳性数	总人数	抗-HCV 阳性	HCV RNA 阳性数	总人数	抗-HCV 阳性	HCV RNA 阳性数	总人数	抗-HCV 阳性	HCV RNA 阳性数	总人数	抗-HCV 阳性	HCV RNA 阳性数	总人数	抗-HCV 阳性	HCV RNA 阳性数
年龄组(岁)																		
1~	315 (32.74)	16 (5.08)	4	420 (36.43)	10 (2.38)	4	346 (37.12)	3 (0.87)	2	512 (44.52)	2 (0.39)	2	404 (40.81)	0 (0.00)	0	1997 (38.50)	31 (1.55)	12
10~	146 (15.18)	11 (7.53)	9	145 (12.58)	1 (0.69)	0	122 (13.09)	0 (0)	0	197 (17.13)	1 (0.51)	1	145 (14.65)	0 (0.00)	0	755 (14.56)	13 (1.72)	10
20~	215 (22.35)	11 (5.12)	9	201 (17.43)	2 (1)	0	144 (15.45)	1 (0.69)	1	215 (18.7)	1 (0.47)	0	146 (14.75)	0 (0.00)	0	921 (17.76)	15 (1.63)	10
40~	138 (14.35)	8 (5.8)	3	150 (13.01)	2 (1.33)	2	113 (12.12)	2 (1.77)	0	130 (11.3)	2 (1.54)	2	112 (11.31)	2 (1.79)	0	643 (12.40)	16 (2.49)	7
50~	62 (6.44)	12 (19.35)	8	91 (7.89)	1 (1.1)	0	68 (7.3)	2 (2.94)	0	52 (4.52)	0 (0)	0	70 (7.07)	1 (1.43)	1	343 (6.61)	16 (4.66)	9
≥60	86 (8.94)	23 (26.74)	15	146 (12.66)	2 (1.37)	2	139 (14.91)	2 (1.44)	2	44 (3.83)	0 (0)	0	113 (11.41)	0 (0.00)	0	528 (10.18)	27 (5.11)	19
性别																		
男	441 (45.84)	20 (4.54)	10	467 (40.50)	10 (2.14)	3	377 (40.45)	3 (0.78)	3	517 (44.96)	4 (0.77)	3	411 (41.51)	0 (0.00)	0	2213 (42.66)	37 (1.67)	19
女	521 (54.16)	61 (11.71)	38	686 (59.50)	8 (1.12)	5	555 (59.55)	7 (1.26)	2	633 (55.04)	2 (0.32)	2	579 (58.48)	3 (0.52)	1	2974 (57.34)	81 (2.72)	48
合计	962 (18.55)	81 (8.42)	48	1153 (22.23)	18 (1.56)	8	932 (17.97)	10 (1.07)	5	1150 (22.17)	6 (0.52)	5	990 (19.09)	3 (0.30)	1	5187 (100)	118 (2.27)	67
标化阳性率(%)	8.68			3.03			2.97			1.12			0.55					

表 2 A 村 HCV 感染的风险因素分析

风险因素	答案	人数	抗-HCV*		OR 值(95%CI)	P 值
			阴性	阳性		
肌肉注射	是	147	104(43.9)	43(53.1)	1.45(1.27 ~ 1.65)	0.346
	否	171	133(56.1)	38(46.9)	1	
静脉滴注	是	157	103(43.5)	54(66.7)	2.60(2.26 ~ 3.00)	0.010
	否	161	134(56.5)	27(33.3)	1	
静脉注射	是	79	50(21.1)	29(35.8)	2.09(1.79 ~ 2.44)	0.047
	否	239	187(78.9)	52(64.2)	1	
输血液制品(有无偿献血)	是	12	9(3.8)	3(3.7)	0.97(0.39 ~ 2.41)	0.149
	否	306	228(96.2)	78(96.3)	1	
拔牙、洗牙	是	13	8(3.4)	5(6.2)	1.88(0.96 ~ 3.69)	0.537
	否	305	229(96.6)	76(93.8)	1	
文身	是	0	0(0)	0(0.0)	-	
	否	318	237(100)	81(100)	-	
手术及内镜镜检查	是	29	15(6.3)	14(17.3)	3.09(2.27 ~ 4.21)	0.015
	否	289	222(93.7)	67(82.7)	1	
在村级卫生所就诊	是	191	131(55.3)	60(74.1)	2.31(1.97 ~ 2.71)	0.000
	否	127	106(44.6)	21(25.9)	1	
在县级医院就诊	是	28	18(7.6)	10(12.3)	1.71(1.22 ~ 2.41)	0.385
	否	290	219(92.4)	71(87.7)	1	
在市级医院就诊	是	6	4(1.7)	2(2.5)	1.47(0.33 ~ 6.63)	0.857
	否	312	233(98.3)	79(97.5)	1	

注: * 括号外数据为人数, 括号内数据为率(%)

标(X), 各村标化感染率为纵坐标(Y), 线性回归符合方程(图 2):

$$Y = a - bx$$

式中相关参数见表 3。F 检验显示, $P < 0.01$, 拒绝 H_0 , 故认为各村至 A 村的距离与各村的感染之间存在直线关系。

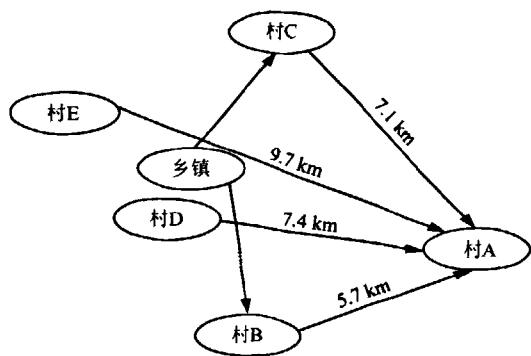
讨 论

1992 年我国调查人群的 HCV 平均感染率为 3.2%, 其中农村人群为 3.1%, 50~59 岁人群为 3.96%。此后陆续报道的区域性流行率为 0.29%~9.60%。本研究平均流行率为 2.27%, 如剔除 A 村的数据, 另 4 个村人群流行率为 0.88%, 接近 2009 年河南省林县的 HCV 平均流行率^[9]。本文 A 村的流行率达到 8.68%, 接近急性丙肝的流行率。

到目前为止我国还没有系统性 HCV 感染的风险因素评估。在安阳地区的研究表明^[10], HCV 感染的主要风险

因素是静脉注射, 约 75.4% 的 HCV 感染者与使用不洁注射器有关, 73.9% 的感染者与有偿供血或输血有关。也有研究发现^[9], 约 27.5% 接受内镜下气囊扩张

4. 村间距离与感染率的关系: A 村为本次调查区域方位的最东端, 以该村为 0 距离点, 测得各村至 A 村的距离如图 1 所示, 以各村至 A 村的距离为横坐



注:距离指示为各村到A村的距离

图1 5个村分布的示意图

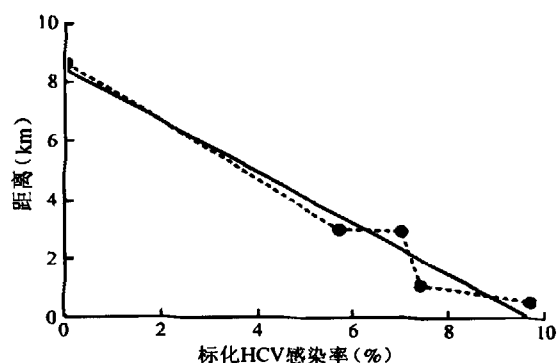


图2 A村与其他村距离和感染率的线性回归分析

表3 直线回归的相关参数

分类	数值
最佳拟合系数	
斜率	-0.8680±0.1040
X=0, Y截距	8.441±0.7059
Y=0, X截距	9.725
斜率的倒数	-1.152
95%CI	
斜率	-1.199 ~ -0.5371
X=0, Y截距	6.195 ~ 10.69
Y=0, X截距	8.217 ~ 12.51
拟合优度	
F值	69.65
自由度	1.000, 3.000
P值	0.0036

的检查者存在HCV感染的可能。一般HCV在注射吸毒者间传播较快,但本研究的感染途径为通过注射吸毒方式的可能性很小。本文风险因素分析表明,A村村民在村级诊所就医可能是本次HCV感染传播的途径之一。通过对医疗行为的分析,发现使

用静脉滴注和静脉注射两种医疗方式与HCV感染存在关联,而这两种行为是我国农村卫生所经常使用的治疗方式。因此,存在A村村民在该卫生所接收静脉滴注或静脉注射而感染HCV的可能。A村HCV的主要感染人群为≥50岁人群,其中以女性较多,感染率为31%。

参 考 文 献

[1] WHO. Hepatitis C: global prevalence. *Wkly Epidemiol Rec*, 1997, 72(46):341-344.

[2] Xia G, Liu C, Cao H, et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infections in the general Chinese population. Results from a nationwide cross-sectional seroepidemiological study of hepatitis A, B, C, D, and E virus infections in China, 1992. *Int Hepatol Commun*, 1992, 5:62-73.

[3] Zhang ZW, Shimbo S, Qu JB, et al. Hepatitis B and C virus infection among adult women in Jilin province, China: an urban-rural comparison in prevalence of infection markers. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2000, 31(3):530-536.

[4] Chen M, Xia SJ. A prevalence study on hepatitis C infection in 4055 healthy children of Beijing. *Chin J Prev Med*, 1999, 33(3):158-159. (in Chinese)

陈敏,夏淑君.北京市4055名健康儿童丙型肝炎血清流行病学调查. *中华预防医学杂志*, 1999, 33(3):158-159.

[5] Huang F, Dong YL, Wang ZY, et al. Study on HCV infection and the distribution of HCV genotypes in different populations in Shenyang area. *Chin J Epidemiol*, 1998, 19(3):134-137. (in Chinese)

黄芬,董亚路,王占英,等.沈阳地区不同人群HCV感染及HCV基因型分布研究. *中华流行病学杂志*, 1998, 19(3):134-137.

[6] Suzuki K, Mizokami M, Cao K, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in Nanjing, southern China. *Eur J Epidemiol*, 1997, 13(5):511-515.

[7] Sherlock CH, Zhuo L, Meng XL, et al. Seroepidemiology of hepatitis C virus in Beijing, China. *Clin Diagn Virol*, 1993, 1(1):17-22.

[8] Fang F, Dong YS, Zhang M. Hepatitis C virus infection in different groups of children in Wuhan area. *J Tongji Med Univ*, 1993, 13(4):239-243.

[9] Liu F, Chen K, He Z, et al. Hepatitis C seroprevalence and associated risk factors, Anyang, China. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(11):1819-1822.

[10] Zhang M, Sun XD, Mark SD, et al. Hepatitis C virus infection, Linxian, China. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11(1):17-21.

(收稿日期:2012-03-01)

(本文编辑:张林东)