

· 现场调查 ·

山西省某既往有偿献血地区 18~59 岁村民丙型肝炎病毒感染的横断面研究

施小明 梅志强 高建华 乔晓春 QIAN Han-zhu
贾望谦 杨忠民 张玉良 郑锡文 汪宁

【摘要】 目的 估计山西省某农村既往有偿献血地区 18~59 岁村民丙型肝炎病毒(HCV)感染的流行率并分析 HCV 感染的可能危险因素。**方法** 选择山西省某县 12 个村庄随机抽取 660 名 18~59 岁村民开展以社区为基础的横断面研究。采用标准化问卷收集研究对象的人口学、医疗史、危险行为等信息,采集 7 ml 静脉血用于检测 HCV 感染。**结果** 该既往有偿献血地区 18~59 岁村民总的 HCV 感染率为 8.2%,献血人群 HCV 感染率为 27.7%。多因素 logistic 回归分析提示,曾经献过血(调整 OR = 14.28, 95% CI: 6.83~29.87)和输过血(调整 OR = 8.66, 95% CI: 2.31~32.47)是该地村民感染 HCV 的主要危险因素。对献血亚人群分析发现,曾经献过血浆(调整 OR = 8.56, 95% CI: 2.87~25.54)是献血者感染 HCV 的最主要危险因素;1994 年及以后停止献血的村民感染 HCV 的危险性较 1994 年之前停止献血的低(调整 OR = 0.32, 95% CI: 0.11~0.93);女性献血者感染 HCV 的危险性较男性为低(调整 OR = 0.28, 95% CI: 0.10~0.83)。**结论** 该献血地区 HCV 流行水平较高,既往有偿献血(浆)是该地区 HCV 流行的主要原因。应采取有效措施预防该地区居民 HCV 的二代传播及为阳性患者提供治疗刻不容缓。

【关键词】 肝炎病毒,丙型; 血液安全; 流行病学

A cross-sectional survey on hepatitis C virus infection among residents aged 18-59 years in a former commercial blood donating community, Shanxi province SHI Xiao-ming*, MEI Zhi-qiang, GAO Jian-hua, QIAO Xiao-chun, QIAN Han-zhu, JIA Wang-qian, YANG Zhong-min, ZHANG Yu-liang, ZHENG Xi-wen, WANG Ning. *National Center for AIDS/STD Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Corresponding author: WANG Ning, Email: wangnbj@163.com

[Abstract] **Objective** To determine sero-prevalence of and risk factors for hepatitis C virus infection (HCV) among residents aged 18-59 years in a former commercial blood donating community, Shanxi province. **Methods** A community-based cross-sectional survey was conducted among 660 randomly selected residents aged 18-59 years from 12 villages in a rural county of Shanxi province. Structured questionnaire was administered to collect socio-demographic, medical and risk behavioral information. 7 ml-volume venous blood was collected for HCV antibody testing. **Results** The overall HCV sero-prevalence rates were 8.2% and 27.7% among former commercial blood donors in the community. Data from multivariate logistic regression analysis showed that people ever selling blood (adjusted OR = 14.28, 95% CI: 6.83-29.87) and receiving blood transfusion (adjusted OR = 8.66, 95% CI: 2.31-32.47) were the primary risk factors for HCV infection. Subgroup analysis in blood donors explored that ever selling plasma (adjusted OR = 8.56, 95% CI: 2.87-25.54) was the risk factor for HCV infection. Villagers who stopped selling blood in 1994 and thereafter were less likely to be HCV positive than those stopping selling blood before 1994 (adjusted OR = 0.32, 95% CI: 0.11-0.93). Female donors had a lower risk than male ones (adjusted OR = 0.28, 95% CI: 0.10-0.83). **Conclusion** A HCV epidemic was once existing in rural community residents in the province that former commercial blood/plasma donation was the main reason for HCV epidemic in the community. It is urgent to make efficient measures to prevent HCV secondary transmission and provide patients with care and treatment to this community.

【Key words】 Hepatitis C virus; Blood safety; Epidemiology

基金项目:美国国立卫生研究院国家传染病与变态反应研究所资助项目(U19AI51915)

作者单位:100050 北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心(施小明、梅志强、高建华);山西省疾病预防控制中心(乔晓春);北京市疾病预防控制中心(贾望谦);University of Alabama at Birmingham, Birmingham(QIAN Han-zhu);山西省闻喜县疾病预防控制中心(张玉良);山西省闻喜县卫生局(郑锡文)

通讯作者:汪宁,Email: wangnbj@163.com

为了解山西省某农村既往有偿献血地区村民丙型肝炎病毒(HCV)感染的流行情况及探讨影响流行的因素,于 2003 年底开展了一项以社区为基础的横断面研究。现将结果报告如下。

对象与方法

1. 研究对象:根据当地卫生部门提供的既往有偿献血活动,选择 12 个献血情况较严重的村庄作为研究现场。从当地公安部门获得所有村民的名单及基本信息,建立村民人口数据库,每个村民有一个唯一的顺序号。并通过村干部、村医生和入户的办法对该数据库进行更新,增加新进入的村民名单,剔除永久离开或已死亡的村民名单。

(1) 样本设计:以所有 18~59 岁的村民作为抽样框架,按村庄人口比例随机抽取 660 名 18~59 岁的村民作为研究对象。样本量的计算公式为: $n = u_a^2 \times P(1 - P)/\delta^2$,其中患病率估计值 P 为 8.5%, $\delta = 0.25 \times P$,所得样本量为 661.7,取整数 660 名。

(2) 研究对象纳入标准:①在该村连续居住 6 个月以上的常住居民;②年龄 18~59 岁;③能够并且愿意签署(或按手印)书面知情同意书;④能够并愿意提供联系信息。合格的对象被邀请于 2003 年 11 月 3 日至 12 月 6 日参加本调查。

2. 资料收集:所有参加现场调查的工作人员经过统一培训后,采用标准化问卷收集研究对象的社会人口学、医疗史、既往有偿献血史、性行为、吸毒行为等信息。在收集合格对象的任何信息之前,都获得研究对象书面的知情同意。采集 7 ml 静脉血用于检测 HCV 感染。HCV 抗体的检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂为意大利 Suyog Diagnostics Pvt 公司产品。在有效期内使用。检测方法和操作程序严格按照试剂盒说明书进行。

3. 统计学分析:采用 DataFax 系统将原始数据从研究现场或实验室传送到数据管理中心,经核对和清理后,转换成 SAS 数据库。Fisher's 精确法用于计算感染率的 95% 可信区间(CI)。率或比的比较采用 χ^2 检验、Fisher's 精确检验。采用 logistic 回归模型(逐步法)筛选 HCV 感染的危险因素,变量进入模型和保留在模型所要求的显著水平均为 0.05。资料分析采用 SAS 8.2 软件(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)。

结 果

1. 研究对象招募情况:本次调查研究对象通知到的为 87.6% (578/660)。6.6% (38/578) 的对象因为不合格或拒绝参加而未被纳入本研究,93.4% (540/578) 的研究对象最终被纳入本次调查。研究对象招募及缺席原因见图 1。本文仅对 538 名既提供问卷又提供血标本的研究对象的数据进行统计分析。

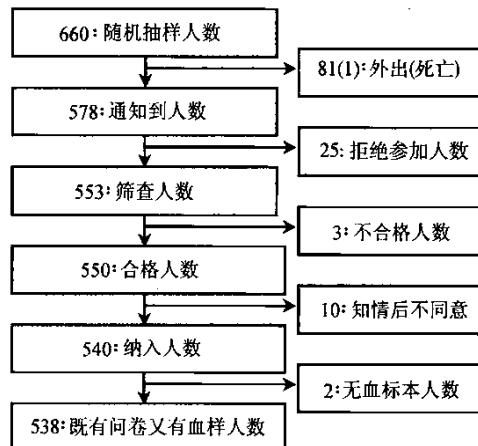


图 1 山西省某既往有偿献血地区研究对象招募及缺席原因示意图

2. 既往献血及献浆情况:22.1% (119/538) 的人自我报告曾有过有偿献血史,其中以献全血居多,占献血总人数的 76.5% (91/119),5.2% (28/538) 的人自我报告曾有过献血浆史。当地献血活动最早为 1973 年,最迟为 1998 年。第一次献血时间多集中在 1993 年以后(56.3%, 67/119),1992 年以前停止献血的占 37.3% (38/119),最长献血年限为 21 年,最短为 1 年,平均献血年限为 2.96 年。献血次数以 1~9 次居多,占 62.7%;10~49 次,占 28.0%;50 次以上占 9.3%。研究对象曾在该县以外的地方献过血的占 82.4% (98/119)。献血者和非献血者在年龄、文化程度和婚姻状况等特征上差异有统计学意义,在性别、职业上差异无统计学意义(表 1)。

3. HCV 感染及可能的危险因素:本次调查共检出 44 例 HCV 抗体阳性者,总的抗体阳性率为 8.2% (95% CI: 4.4~10.9),献血人群和献浆人群抗体阳性率分别为 27.7% (95% CI: 19.9~29.3) 和 60.7% (95% CI: 42.6~78.8),非献血人群抗体阳性率为 2.6% (95% CI: 1.3~4.7)。

表 2 为 538 名研究对象及 119 例献血者 HCV 感染危险因素的单因素分析。结果提示, 年龄、文化程度、输血史、献血史、性伴数与该地村民 HCV 感染之间存在统计学联系; 未发现性别、婚姻状况、职业、吸毒史、拔牙史、针灸史、手术史等与该地村民 HCV 感染有关。多因素分析显示, 曾经献过血(调整 OR = 14.28, 95% CI: 6.83~29.87) 和曾经输过血(调整 OR = 8.66, 95% CI: 2.31~32.47) 是该地村民感染 HCV 的危险因素(表 3)。

考虑到该地区村民 HCV 感染与既往有偿献血活动存在统计学联系, 本文对献血亚人群 HCV 感染的可能危险因素作进一步探讨(表 2)。结果提示, 性别、输血史、献血类型、停止献血时间、性伴数与献血者感染 HCV 有关; 未发现年龄、文化程度、献血次数、拔牙史、针灸史、手术史等与献血者感染 HCV 存在统计学联系。多因素分析显示(表 3), 曾经献过血浆(调整 OR = 8.56, 95% CI: 2.87~25.54) 是献血者感染 HCV 的最主要危险因素; 1994 年及以后停止献血的村民感染 HCV 的危险性较 1994 年之前停止献血

表 1 山西省某既往有偿献血地区调查对象的人口学特征比较

变量分类	应答人数	献血人数 [#]	OR 值(95% CI)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)					
<35	187	7(3.7)			
≥35	351	112(31.9)	12.05(5.48~26.49)	56.1831	<0.0001
文化程度					
小学及以下	130	48(36.9)			
初中及以上	408	71(17.4)	0.36(0.23~0.56)	21.8089	<0.0001
婚姻状况					
未婚	20	0(0.0)			
已婚	518	119(23.0)			
合计	538	119(22.1)			0.0109*

* Fisher's 精确检验; # 括号内数据为百分比(%)

表 2 山西省某既往有偿献血地区研究对象及献血者 HCV 感染危险因素的单因素分析

变 量	研究对象(n=538)		献血亚人群(n=119)	
	检测人数 [#]	OR 值(95% CI)	检测人数 [#]	OR 值(95% CI)
性别				
男	268(10.1)		61(37.7)	
女	270(6.3)	0.60(0.32~1.13)	58(17.2)	0.34(0.15~0.81)*
年龄(岁)				
<35	187(1.6)		7(0.0)	
≥35	351(11.7)	8.11(2.48~26.57)*	112(29.5)	-
文化程度				
小学及以下	130(14.6)		48(35.4)	
初中及以上	408(6.1)	0.38(0.20~0.72)*	71(22.5)	0.53(0.24~1.20)
婚姻状况				
未婚	20(0.0)		0(0.0)	
已婚	518(8.5)	-	119(27.7)	-
职业(农民)				
有其他非农业收入	366(9.0)		80(31.3)	
无其他非农业收入	172(6.4)	0.69(0.34~1.40)	39(20.5)	0.57(0.23~1.41)
拔牙史				
无	403(7.0)		83(25.3)	
有	135(11.9)	1.80(0.94~3.44)	36(33.3)	1.48(0.63~3.46)
针灸史				
无	507(7.9)		111(26.1)	
有	31(12.9)	1.73(0.58~5.19)	8(50.0)	2.83(0.66~12.0)
手术史				
无	501(7.8)		108(25.9)	
有	37(13.5)	1.85(0.68~5.02)	11(45.5)	2.38(0.67~8.41)
输血史				
无	523(7.3)		113(25.7)	
有	15(40.0)	8.51(2.88~25.17)*	6(66.7)	5.79(1.01~33.3)*
注射史				
无	120(5.8)		33(15.2)	
有	418(8.9)	1.57(0.68~3.61)	86(32.6)	2.70(0.94~7.75)
性伴人数				
≤1	473(7.2)		103(24.3)	
>1	65(15.4)	2.35(1.10~5.01)*	16(50.0)	3.12(1.06~9.17)*
吸毒史				
无	536(8.21)		-	
有	2(0.0)		-	
献血史				
无	419(2.6)		-	
有	119(27.7)	14.23(6.92~29.27)*	-	
献血浆史				
无			91(17.6)	
有			28(60.7)	7.24(2.86~18.4)*
停止献血时间				
1994 年之前			53(39.6)	
1994 年及以后			49(13.3)	0.30(0.12~0.76)*
献血次数				
<10			74(24.3)	
≥10			44(34.1)	1.61(0.71~3.65)

* P < 0.05, # 括号内数据为 HCV 阳性率(%)

血的低(调整 $OR = 0.32$, 95% CI: 0.11~0.93);女性献血者感染 HCV 的危险性较男性为低(调整 $OR = 0.28$, 95% CI: 0.10~0.83)。

表3 山西省某既往有偿献血地区研究对象及献血者 HCV 感染危险因素的多因素分析

因 素	B	S.E.	OR 值(95% CI)	P 值
研究对象(n=538)				
接受输血	2.1582	0.6745	8.66(2.31~32.47)	0.0014
既往献血史	2.6590	0.3765	14.28(6.83~29.87)	<0.0001
献血者(n=119)				
性别	-1.2634	0.5484	0.28(0.10~0.83)	0.0212
献血浆	2.1476	0.5575	8.56(2.87~25.54)	0.0001
停止献血时间	-1.1399	0.5444	0.32(0.11~0.93)	0.0363

讨 论

本次调查发现该地区 18~59 岁村民 HCV 抗体阳性率为 8.2%, 远高于我国一般人群中 HCV 抗体流行率(3.2%)^[1], 与吴谦等^[2]的研究结果相似(18 岁以上成人的 HCV 抗体流行率为 9.0%)。该地区献血人群 HCV 抗体阳性率为 27.7%, 高于河北(15.7%)、山东(21.7%)等省报道的调查结果^[3,4], 与陕西省的结果相近(29.3%)^[2]。

既往有偿献血是该地区村民感染 HCV 的一个最主要危险因素, 曾经献过血的村民感染 HCV 的危险性是非献血村民的 14.28 倍, 而在献血员中, 献血浆者较献全血者有更高的感染 HCV 的危险性($OR = 8.56$)。本研究发现, 1994 年及以后停止献血的村民感染 HCV 的危险性较 1994 年之前停止献血的低($OR = 0.32$), 这可能与当地血站在 1994 年和 1995 年开展 HBV 和 HCV 筛查有关^[5], HCV 抗体阳性者因 HCV 筛查阳性而停止献血, 同时 HCV 筛查对于预防 HCV 在献血者中的进一步传播起到一定的保护作用, 这在郑淑鹏等^[6]的研究中也得到证实。研究提示, 有输血史的村民感染 HCV 的危险性是无输血史者的 8.66 倍, 可能与该地区血库血源 HCV 污染有关。

在单因素分析中, 年龄、文化程度与 HCV 感染存在统计学联系, 但在多因素分析时未发现这一联系。可能的解释是出生队列效应, 该地既往有偿献血活动发生在 5~10 年前, 绝大多数献血者现在已经超过 35 岁了, 而且他们的文化程度较现在的年轻人低(表 1)。本研究发现, 在献血者中, 女性献血者感染 HCV 的危险性是男性的 0.28 倍, 国内外文献未有男性存在 HCV 易感的生物学机制报道。因此导致这一统计学联系的可能原因是本研究样本量过

小或者是男性献血者中存在的未被测量与献血有关变量的混杂作用引起的。

该地区 18~59 岁村民一生中有 2 个及以上性伴数的比例为 12.1%(65/538), 但本研究未发现性伴数与 HCV 感染之间的统计学联系。因此, 性接触途径在该地区传播 HCV 的有效性以及所扮演的角色值得进一步探索。

本研究是以社区为基础的随机样本的有关既往有偿献血人群 HCV 感染的横断面研究。因此研究存在以下局限性:①不能区分暴露-疾病的时间先后顺序。②由于 18.5% 的村民未完成整个调查过程, 因此本研究未能做到完全意义上的随机抽样。未参加本研究的多是一些青壮年, 该人群献血比例相对较低, 根据知情人估计约为 8.3%, 低于参加研究对象的献血比例, 因此该地区 HCV 的实际感染率可能略低于本研究获得的结果。③该地区既往有偿献血活动发生在 5~10 年前, 因而在信息收集上存在回忆偏倚, 如很多研究发现献血次数与 HCV 感染存在统计学联系^[2,7,8], 但本研究并未发现这种联系。④行为学资料自我报告的真实性, 献血(浆)、婚外性行为等在当地是一些极其敏感、易遭受歧视的问题, 因此报告偏倚难以避免; 本研究通过在调查前开展宣传教育和调查期间开展检测前咨询, 以尽量减少社会歧视和降低问题的敏感性。⑤样本量过小导致疾病危险度估计的区间较宽, 是本研究探讨 HCV 感染危险因素的不足之一; 有待于进一步开展较大规模的研究来确定该地区 HCV 感染流行的因素。

参 考 文 献

- 中华医学学会肝病学分会, 中华医学学会传染病与寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南. 实用肝脏病杂志, 2004, 7: s1-s6.
- 吴谦, 苟百善, 李宇飞, 等. 某地 HCV 感染状况及相关因素调查分析. 现代预防医学, 2002, 29: 573-574.
- 赵玉良, 孙永德, 孟宗达, 等. 河北省献血员 HCV 感染状况调查及筛查效果分析. 上海预防医学杂志, 1995, 7: 455-457.
- 刘淑贞, 傅继华, 崔怡辉, 等. 山东省部分地区献血员丙型肝炎病毒感染状况及分型研究. 中国公共卫生, 2000, 16: 527-528.
- 焦金花. 试论经血液途径感染及发生传染病的现状及对策. 中国公共卫生管理, 1999, 15: 395-397.
- 郑淑鹏, 庄坤玉, 张云兰, 等. 筛查抗-HCV 对单采浆献血员保护作用的评价. 中国公共卫生, 1995, 11: 255-256.
- 石长胜, 艾宪准, 刘传新, 等. 泰安市职业献血员丙型肝炎病毒感染状况调查. 中华实验和临床病毒学杂志, 2002, 16: 193-194.
- 张世勇. 献血员聚集村人群 HCV 感染影响因素的条件 logistic 回归分析. 预防医学文献信息, 2000, 6: 3-4.

(收稿日期: 2005-02-05)

(本文编辑: 尹廉)