·乙型肝炎防控·

# 农村社区非活动性HBsAg携带者HBV再激活发生率及特征分析

赵雪[1]　吕静静[2]　颜丙玉[2]　冯艺[2]　窦璇[1]　刘甲野[3]　徐爱强[1]　张丽[2]

[1]山东大学齐鲁医学院公共卫生学院，济南 250012；[2]山东省疾病预防控制中心免疫预防管理所，济南 250014；[3]深圳市第三人民医院 518112

通信作者：张丽，Email：zl9127@163.com；徐爱强，Email：aqxuepi@163.com

**【摘要】 目的**　了解农村社区非活动性HBsAg携带者（IHC）中HBV再激活的发生强度和特征。**方法**　分别于2018、2020年对济南市章丘区农村社区人群体检中发现的IHC进行随访调查，比较2次随访结果，分析基于社区人群的IHC的HBV再激活发生率和分布特征。**结果**　424名IHC完成了2次随访，发现HBV再激活者47例，累积再激活发生率为11.08%，发病密度为5.46/100人年；多因素分析显示，性别、年龄、吸烟、饮酒及肝病家族史和慢性病史与HBV再激活不相关（$P$>0.05），基线HBV DNA载量与再激活相关（$P$<0.05），当HBV DNA基线水平≥1 000 IU/ml时，累积再激活发生率可达18.92%。发生再激活后，ALT平均水平较基线升高且异常率增加，再激活者肝功能趋于异常。4例（8.51%）再激活者发生肝炎，其中1例（2.13%）为黄疸型肝炎。**结论**　济南市农村社区IHC中HBV再激活发生率较高；大部分再激活者处于无症状或轻度再激活状态；应加强对IHC的随访并密切监测其ALT和HBV DNA水平变化，并适时采取正规的治疗措施。

**【关键词】**　慢性乙型肝炎；　乙型肝炎表面抗原；　非活动性乙型肝炎表面抗原携带者；　乙型肝炎病毒再激活

**基金项目：**国家科技重大专项（2018ZX10721202）；国家自然科学基金（81803299）；山东省自然科学基金（ZR2019PH046）；山东省医药卫生科技发展计划（2015WS0285）

## Rates and characteristics for hepatitis B reactivation of inactive hepatitis B carriers in rural communities

*Zhao Xue[1], Lyu Jingjing[2], Yan Bingyu[2], Feng Yi[2], Dou Xuan[1], Liu Jiaye[3], Xu Aiqiang[1], Zhang Li[2]*

*[1] School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Ji'nan 250012, China; [2] Department of Immunization Programme, Shandong Center for Disease Control and Prevention, Ji'nan 250014, China; [3] The Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518112, China*

*Corresponding authors: Zhang Li, Email: zl9127@163.com; Xu Aiqiang, Email: aqxuepi@163.com*

**【Abstract】 Objective**　To analyze the intensity and epidemiological characteristics of hepatitis B virus (HBV) reactivation among inactive HBsAg carriers (IHC) of rural areas in Ji'nan. **Methods**　In 2018 and 2020, follow-up investigations were conducted on IHC identified in the population physical examination in Zhangqiu district of Ji'nan. The results of the two follow-up visits were compared to analyze the incidence and distribution characteristics of HBV reactivation in IHC at the community level. **Results**　A total of 424 IHC completed two follow-up visits, and 47 cases of HBV reactivation were found, the cumulative reactivation rate was 11.08%, and the incidence density was 5.46/100 person-years. Multivariate analysis showed that gender, age, smoking, drinking , family history of liver disease and chronic diseases were not associated with HBV reactivation ($P$>0.05), and baseline HBV DNA load was associated with reactivation ($P$<0.05), in the HBV DNA level ≥1 000 IU/ml group, the reactivation rate could reach 18.92%. After reactivation, the

**DOI**：10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00220

**收稿日期**　2021-03-19　　**本文编辑**　斗智

**引用本文：**赵雪，吕静静，颜丙玉，等. 农村社区非活动性HBsAg携带者HBV再激活发生率及特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1553-1558. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00220.

mean level of ALT increased from baseline and the abnormal rate increased, liver function tended to be abnormal in reactivated patients. 4 (8.51%) reactivators had hepatitis, and 1 (2.13%) had jaundice hepatitis.**Conclusions** The incidence of HBV reactivation was higher among IHC in rural communities in Ji'nan. Most of the reactivators were asymptomatic or mildly reactivated. Follow-up of inactive HBsAg patients should be strengthened and changes in ALT and HBV DNA levels should be closely monitored.

**【Key words】** Chronic hepatitis B; HBsAg; Inactive HBsAg carriers; Hepatitis B virus reactivation

**Fund programs:** National Science and Technology Major Project of China (2018ZX 10721202); National Natural Science Foundation of China (81803299); Shandong Provincial Natural Science Foundation (ZR2019PH046); Medical and Health Science and Technology Development Program of Shandong Province (2015WS0285)

乙型肝炎（乙肝）仍是全球重要的公共卫生问题。WHO 提出到 2030 年消除病毒性肝炎这一公共卫生威胁的全球卫生部门战略[1]，我国作为 HBV 感染负担最大的国家，将成为全球消除乙肝的主要贡献者[2]。虽然我国乙肝防治已取得重大进展，但 2016 年有 Meta 分析发现我国≤59 岁社区人群 HBsAg 阳性率为 5.7%[3]，HBV 感染者的绝对数量为 7 000 万[4]，因此在实现消除乙肝目标方面仍面临挑战。我国庞大的 HBV 感染者中，多数以非活动性 HBsAg 携带者（IHC）状态在社区中生活，有研究指出，慢性乙肝、IHC 状态以及 HBsAg 与 HBV DNA 阴性而抗-HBc 和（或）抗-HBs 阳性的乙肝痊愈者，这 3 类有 HBV 感染史的患者仍存在 HBV 再激活的风险[5]。HBV 再激活的定义目前尚未统一，通常是指稳定或已检测不到 HBV DNA 的患者突然出现 HBV 复制增加；可引起急性肝炎，甚至导致急性肝衰竭或死亡[6]，对社区人群的健康具有潜在的巨大危害。由于发病特征复杂、临床表现差异较大及对其认识不足，HBV 再激活常被临床医生误认为是 HBV 潜伏感染和药物性或酒精性肝炎的叠加[7]，其防控工作也存在一定的困难。目前我国社区人群中 HBV 再激活的发生率和分布特征均不完全清楚，尚未建立对社区 IHC 的 HBV 累积再激活发生率的监测与管理制度。济南市章丘区被确立为国家科技重大专项“乙肝综合防治示范区”，在居民免费体检的基础上建立了 HBsAg 阳性者队列，并进行了多次随访调查。本研究在国家科技重大专项基础上，筛查高危人群和相关调查，分析济南市农村社区 IHC 的 HBV 再激活发生率及特征，为制定乙肝消除策略提供重要的依据。

## 对象与方法

1. 研究对象：筛选出 2018 年刁镇、党家、官庄、龙山 4 个乡（镇）的慢性 HBV 感染者随访资料，以获得的 IHC 随访结果为基线，与 2020 年进行随访获得的结果进行对比分析，了解社区 IHC 的 HBV 再激活的发生情况及特征。纳入标准：①2018 年为 IHC 状态；②参加过 2018、2020 年 2 次调查且都取得实验室检测结果。根据纳入标准，共纳入研究对象 424 例。

2. 筛选、诊断和问卷调查：研究对象按照后续相关标准由项目专家组逐一筛选和诊断。2018 年 7–8 月，由培训后的乡（镇）卫生院人员对研究对象进行当面访问，填写统一的随访调查表；调查表包括研究对象人口学信息（姓名、性别、年龄等）。2020 年 7–8 月由各乡（镇）根据随访计划，有序预约参加过 2018 年随访的研究对象进行第 2 次问卷调查。

3. 标本采集和检测：每次随访时采集研究对象 15 ml 静脉血，由当地乡（镇）卫生院分离血清，–20 ℃冷冻保存。2 次随访检测项目均包括乙肝五项（HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe 和抗-HBc）、HBV DNA、ALT、AST、总胆红素（TBIL）、γ-谷氨酰转移酶（γ-GT）。采用化学发光微粒子免疫分析法（美国雅培公司 ARCHITECT-i2000 免疫发光检测仪及试剂）检测乙肝五项。采用实时荧光 PCR 反应（real-time PCR）检测 HBV DNA，检测试剂购自艾康生物技术（杭州）有限公司。采用紫外-苹果酸脱氢酶法检测 ALT 和 AST、钒酸盐氧化法检测 TBIL、L-γ-谷氨酰-3-羧基-4-硝基苯胺法检测 γ-GT，检测试剂均购自上海科华生物工程股份有限公司。

4. 相关定义：

（1）乙肝五项指标：阴性：HBsAg<0.05 KIU/L；抗-HBs<10.00 IU/L；HBeAg<1 S/CO，抗-HBe>1 S/CO，抗-HBc<1 S/CO，反之则阳性。

（2）HBV DNA 载量检测：检测下限为 50 IU/ml。

（3）ALT、AST、TBIL 和 γ-GT 检测：异常：ALT 和

AST 均>40 U/L；TBIL>19 μmol/L；γ-GT>60 U/L。

（4）非活动性 HBsAg 携带者判定标准[8]：血清 HBsAg 阳性、HBeAg 阴性、抗-HBe 阳性，HBV DNA<$2\times10^3$ IU/ml，ALT 在正常范围内。

（5）HBV 再激活判定标准[9-10]：处于免疫控制期的 IHC，HBV DNA 较基线升高≥10 倍，或 HBV DNA 载量检测结果，由不可测到可测且≥1 000 IU/ml。再激活按程度分为 5 级（5-point grading system）[11]：①无症状：无 ALT 水平上升；②轻度：ALT 水平上升但无黄疸；③中度：ALT 水平上升且有黄疸；④重度：有黄疸和肝衰竭临床表现；⑤致命。

（6）肝炎的实验室检测判断标准：①肝炎：血清 ALT 升高超过 3 倍基线且>100 U/L[10]；②黄疸型肝炎：血清 TBIL 水平>30 μmol/L[12]。

（7）累积再激活发生率=再激活人数/随访总人数×100%；再激活发病密度=再激活人数/总随访人年×100%。其中，每个人的随访天数相加，除以 365 折算成总随访人年。

5. 统计学分析：采用 EpiData 3.1 软件录入数据库，采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料服从正态分布采用 $\bar{x}\pm s$ 描述，偏态分布资料采用 $M(P_{25},P_{75})$ 描述，组间比较使用 $t$ 检验或非参数检验；计数资料使用相对数（率或比，%）描述，组间比较采用 $\chi^2$ 检验或 Fisher 确切概率法。单因素分析的所有因素纳入 logistic 回归中进行多因素 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha$=0.05。

## 结　　果

1. 一般情况：2018 年共筛选出 504 例 IHC，2020 年随访到 424 例，失访 80 人；失访者中 4 人死亡，4 人搬迁，70 人因在外地或拒绝采血而未进行随访，2 例在 2020 年未取得乙肝五项检测结果。424 例研究对象中，男性 193 例，女性 231 例；年龄（55.50±12.35）岁；HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe 及抗-HBc 阳性率分别为 100.00%、4.48%、0.00%、100.00%、100.00%；HBV DNA 阳性率为 63.44%。研究对象与失访者在性别、年龄、乙肝五项、HBV DNA 方面构成差异无统计学意义（$P$>0.05）。见表 1。

2. HBV 再激活发生情况：424 例研究对象中，共 47 例发生了 HBV 再激活，累积 HBV 再激活发生率为 11.08%；共观察 861 人年，HBV 再激活发病密度为 5.46/100 人年。其中，38 例（80.85%）再激活者为 HBV DNA 较基线升高 10 倍以上，9 例（19.15%）为 HBV DNA 由阴性不可测转为阳性可测且≥1 000 IU/ml。

**表 1**　山东省农村社区非活动性 HBsAg 携带者调查对象和失访对象基线特征比较

| 变量 | 调查对象（$n$=424） | 失访对象（$n$=80） | $\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|
| 性别 | | | 0.248 | 0.619 |
| 男 | 193（45.52） | 34（42.50） | | |
| 女 | 231（54.48） | 46（57.50） | | |
| 年龄组（岁） | | | 4.795 | 0.091 |
| <45 | 78（18.40） | 23（28.75） | | |
| 45~ | 190（44.81） | 29（36.25） | | |
| ≥60 | 156（36.79） | 28（35.00） | | |
| HBsAg | | | – | 1.000 |
| 阳性 | 424（100.00） | 80（100.00） | | |
| 阴性 | 0（0.00） | 0（0.00） | | |
| 抗-HBs | | | – | 0.773 |
| 阳性 | 19（4.48） | 4（5.00） | | |
| 阴性 | 405（95.52） | 76（95.00） | | |
| HBeAg | | | – | 1.000 |
| 阳性 | 0（0.00） | 0（0.00） | | |
| 阴性 | 424（100.00） | 80（100.00） | | |
| 抗-HBe | | | – | 1.000 |
| 阳性 | 424（100.00） | 80（100.00） | | |
| 阴性 | 0（0.00） | 0（0.00） | | |
| 抗-HBc | | | – | 1.000 |
| 阳性 | 424（100.00） | 80（100.00） | | |
| 阴性 | 0（0.00） | 0（0.00） | | |
| HBV DNA | | | 0.481 | 0.488 |
| 阳性 | 269（63.44） | 54（67.50） | | |
| 阴性 | 155（36.56） | 26（32.50） | | |

注：括号外数据为例数，括号内数据为构成比（%）；–：Fisher 确切概率法

单因素分析显示，随着病毒载量的增加，再激活率逐渐上升，HBV DNA 载量<50、50~和 1 000~2 000 IU/ml 者再激活率分别为 5.81%、13.36%、18.92%，差异有统计学意义（$\chi^2$=8.365，$P$=0.014）；不同年龄、性别、服药史、吸烟史、饮酒史及肝病家族史、糖尿病史、高血压史、动脉粥样硬化史 HBV 再激活率差异均无统计学意义（$P$>0.05）。单因素分析的所有因素纳入多因素 logistic 回归模型分析结果显示，基线 HBV DNA 载量是 HBV 再激活的影响因素。相对于 HBV DNA<50 IU/ml 者，50~IU/ml 者（$OR$=2.486，95%$CI$：1.124~5.496）和 1 000~2 000 IU/ml 者（$OR$=3.437，95%$CI$：1.145~10.316）HBV 再激活的风险增加。见表 2。

3. HBV 再激活后病毒学及肝功能变化情况：

**表 2**　山东省农村社区非活动性HBsAg携带者HBV再激活发生率及影响因素分析

| 特征 | 检测例数 | 再激活数(率,%) | 单因素分析 | | 多因素分析 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | $\chi^2$值 | $P$值 | $OR$值(95%$CI$) | $P$值 |
| 性别 | | | 0.015 | 0.903 | | |
| 女 | 231 | 26(11.26) | | | 1.000 | |
| 男 | 193 | 21(10.88) | | | 1.097(0.463~2.602) | 0.833 |
| 年龄组(岁) | | | 5.862 | 0.051 | | |
| <45 | 78 | 10(12.82) | | | 1.000 | |
| 45~ | 190 | 27(14.21) | | | 1.091(0.488~2.442) | 0.832 |
| ≥60 | 156 | 10(6.41) | | | 0.487(0.178~1.330) | 0.161 |
| 抗病毒治疗 | | | – | 1.000 | | |
| 否 | 419 | 47(11.22) | | | 1.000 | |
| 是 | 5 | 0(0.00) | | | 0.000 | 0.999 |
| 吸烟 | | | 0.127 | 0.722 | | |
| 否 | 325 | 37(11.38) | | | 1.000 | |
| 是 | 99 | 10(10.10) | | | 0.805(0.304~2.129) | 0.662 |
| 饮酒 | | | 0.064 | 0.800 | | |
| 否 | 300 | 34(11.33) | | | 1.000 | |
| 是 | 124 | 13(10.48) | | | 1.082(0.407~2.872) | 0.875 |
| 肝病家族史 | | | 2.209 | 0.137 | | |
| 否 | 364 | 37(10.16) | | | 1.000 | |
| 是 | 60 | 10(16.67) | | | 1.842(0.842~4.029) | 0.126 |
| 糖尿病 | | | – | 0.755 | | |
| 否 | 397 | 45(11.34) | | | 1.000 | |
| 是 | 27 | 2(7.41) | | | 0.656(0.140~3.079) | 0.593 |
| 动脉粥样硬化 | | | – | 1.000 | | |
| 否 | 414 | 46(11.11) | | | 1.000 | |
| 是 | 10 | 1(10.00) | | | 1.241(0.143~10.784) | 0.845 |
| 高血压 | | | 0.020 | 0.888 | | |
| 否 | 303 | 34(11.22) | | | 1.000 | |
| 是 | 121 | 13(10.74) | | | 1.385(0.650~2.950) | 0.399 |
| HBV DNA(IU/ml) | | | 8.365 | 0.014 | | |
| <50 | 155 | 9(5.81) | | | 1.000 | |
| 50~ | 232 | 31(13.36) | | | 2.486(1.124~5.496) | 0.024 |
| 1 000~2 000 | 37 | 7(18.92) | | | 3.437(1.145~10.316) | 0.028 |

注:–: Fisher确切概率法

(1)HBV 再激活后病毒学情况:再激活前 HBV DNA 载量均<2 000 IU/ml,发生再激活后,≥2 000 IU/ml 者占 76.60%,差异有统计学意义($\chi^2$=58.345,$P$=0.000);1 例(2.13%)再激活者发生 HBeAg 阳转。见表3。

(2)HBV 再激活后肝功能情况:再激活前未见 ALT 异常,再激活后 ALT 异常率为 17.02%,差异有统计学意义($P$=0.006);AST 异常率由再激活前的 2.13% 升高至 12.77%,TBIL、γ-GT 异常率有所下降,但差异均无统计学意义($P$>0.05)。

4. HBV 再激活程度和肝炎发生情况分析:

(1)HBV 再激活程度:47 例发生再激活后,39 例(82.98%)ALT 水平正常,处于无症状再激活状态;7 例(14.89%)ALT 水平超过正常范围但无黄疸,处于轻度再激活状态;1 例(2.13%)再激活者 ALT 水平异常且伴有黄疸,处于中度再激活状态。

(2)肝炎发生情况:47 例再激活者中 4 例(8.51%)发生肝炎,377 例未发生再激活者中 1 例(0.27%)发生肝炎,差异有统计学意义($P$=0.001);再激活者非黄疸型肝炎发生率为 6.38%,高于未激活者(0.27%),差异有统计学意义($P$=0.005);再激活者黄疸型肝炎发生率为 2.13%,未激活者为 0.00%,差异无统计学意义($P$=0.111)。

## 讨　论

既往关于 HBV 再激活的报道多见于需要接受免疫抑制或化学治疗的实体肿瘤或器官移植患者,国内对基于社区人群 IHC 的 HBV 再激活发生情况的研究较少。本研究对 424 例社区查体中发现的

**表 3**　山东省农村社区非活动性HBsAg携带者HBV再激活后病毒学及肝功能生化指标变化

| 指标 | 再激活前例数(构成比,%) | 再激活后例数(构成比,%) | $\chi^2$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|
| ALT(U/L) | | | – | 0.006 |
| ≤40 | 47(100.00) | 39(82.98) | | |
| >40 | 0(0.00) | 8(17.02) | | |
| 平均水平 $M(P_{25},P_{75})$ | 19.10(16.20,28.00) | 22.80(17.00,32.00) | 2.070 | 0.038[a] |
| AST(U/L) | | | – | 0.111 |
| ≤40 | 46(97.87) | 41(87.23) | | |
| >40 | 1(2.13) | 6(12.77) | | |
| 平均水平 $M(P_{25},P_{75})$ | 24.00(20.00,29.20) | 24.00(21.20,28.00) | 0.831 | 0.406[a] |
| 总胆红素(μmol/L) | | | 0.237 | 0.626 |
| ≤19 | 35(74.47) | 37(78.72) | | |
| >19 | 12(25.53) | 10(21.28) | | |
| 平均水平($\bar{x}\pm s$) | 16.93±7.85 | 16.71±15.70 | 0.149 | 0.882 |
| γ-谷氨酰转移酶(U/L) | | | 0.448 | 0.503 |
| ≤60 | 41(87.23) | 43(91.49) | | |
| >60 | 6(12.77) | 4(8.51) | | |
| 平均水平 $M(P_{25},P_{75})$ | 20.40(14.80,28.80) | 22.95(14.85,30.48) | 0.570 | 0.569[a] |
| HBV DNA(IU/ml) | | | 58.345 | 0.000 |
| <2 000 | 47(100.00) | 11(23.40) | | |
| ≥2 000 | 0(0.00) | 36(76.60) | | |
| HBeAg | | | – | 1.000 |
| 阳性 | 0(0.00) | 1(2.13) | | |
| 阴性 | 47(100.00) | 46(97.87) | | |

注:–:Fisher确切概率法;[a]Wilcoxon秩和检验

IHC 随访 2 年,发现累积 HBV 再激活发生率为 11.08%、发病密度为5.46/100人年。该结果高于孙国栋等[13]对甘肃省武威市某社区 HBsAg 携带者随访约 4 年,发现 HBV 再激活发生率为 8.45%,及 Tohme 等[14]对美国阿拉斯加州 414 例 IHC 随访约 7 年,发现 HBV 再激活发生率为 9% 的报道。这可能与所使用 HBV 再激活标准差异、病毒基因型差异相关。虽然本次研究未检测研究对象 HBV 基因型,但 Yan 等[15]对 1 077 例乙肝患者基因测序发现山东省共存在 3 种 HBV 基因型,B 和 C 型占 99.72%,其次为 D 型;武威市研究中 HBV 基因型也以 B 和 C 型为主,占 89.74%,其次为 D 型;而在阿拉斯加开展的研究中 HBV 基因型以 D 型为主,占 50.10%。而有研究显示,HBV 基因型是 HBV 再激活的危险因素,其中基因型 B 和 C 与再激活关系密切[11]。

本研究发现,虽然男性的 HBV 再激活发生率高于女性,但差异无统计学意义,这与既往报道男性与再激活风险增加相关不一致,可能需要更深入研究[16-17]。关于年龄与再激活的关系,因为研究对象不同,研究结论差异也较大;Yeo 等[18]在一项针对 600 多例因多种癌症接受化疗的 HBsAg 阳性患者的前瞻性研究中,发现发生再激活的患者明显比未再激活患者年轻,而 Seto 等[19]报道在接受造血干细胞移植的隐匿性 HBV 携带者中,≥50 岁组再激活发生率最高。本研究未发现年龄与再激活相关,提示年龄可能不是影响再激活的独立因素。本研究发现随着 HBV DNA 载量的增加 HBV 再激活率上升,这和以往研究报道[13]高水平 HBV DNA 载量是发生再激活的重要危险因素相一致,提示对 HBV DNA≥1 000 IU/ml 的感染者应该加大随访频率。此外,将吸烟、饮酒、肝病家族史纳入分析,均未发现与 HBV 再激活之间的关联,既往未见相关的报道。

本研究还发现,发生再激活后,患者 ALT 异常率有所上升且 HBV DNA 水平较基线升高。有报道称,在 HBV 再激活过程中,ALT 水平的升高伴随着 HBV DNA 水平的升高,有时 HBV DNA 先升高后下降,ALT 水平显著升高[6]。因此,血清 ALT 水平和 HBV DNA 水平可以作为监测患者 HBV 再激活风险的重要指标。HBV 再激活通常伴随相关肝炎,在严重的情况下,或在没有意识到再激活而治疗延迟的情况下,肝炎可能发展为黄疸和潜在的暴发性肝衰竭。本研究发现,再激活后的 ALT 异常率为 17.02%,黄疸型肝炎发生率为 2.13%,提示 IHC 发生再激活后大部分处于无症状和轻症状态,应该尽快进行规范治疗,以防止出现肝硬化和肝癌。

本研究存在局限性。一是2次随访仅间隔2年，今后需要进一步开展长期的随访观察；二是纳入的研究对象失访人数略多，经比较失访者与未失访者的基线特征，其差异无统计学意义，提示本研究结果可靠。我国仍是现存HBV感染者最多的国家，绝大多数社区人群中IHC处于自我未知的状态中，本研究发现，其中一些人会发生HBV再激活甚至发病，特别是基线HBV DNA高病毒载量者更容易发生再激活。本研究在一定意义上可对建立并完善社区IHC的HBV累积再激活发生率的监测与管理制度提供直接依据：构建HBV再激活风险预警模型，对社区慢性乙肝感染者，特别是高HBV DNA水平者要加强管理，增加随访频率，密切监测其肝功能和HBV DNA水平的变化情况，必要时进行规范的抗病毒治疗，会在一定程度上防止HBV再激活，降低HBV再激活发生率。

**利益冲突**　所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献


[1] The Lancet. Towards elimination of viral hepatitis by 2030[J]. Lancet, 2016, 388(10042): 308. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31144-8.

[2] Liu J, Liang WN, Jing WZ, et al. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China[J]. Bull World Health Organ, 2019, 97(3): 230-238. DOI: 10.2471/BLT.18.219469.

[3] 张维璐, 吉兆华, 付婷, 等. 中国2007-2016年59岁以下普通人群HBsAg阳性率的Meta分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(9): 1278-1284. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.09.027.
Zhang WL, Ji ZH, Fu T, et al. Meta analysis on HBsAg-positive rate among general populations aged 1-59 years, 2007-2016, China[J]. Chin J Epidemiol, 2017, 38(9): 1278-1284. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-6450.2017.09.027.

[4] Liu J, Zhang SK, Wang QM, et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in 2 million men aged 21-49 years in rural China: a population-based, cross-sectional study[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(1): 80-86. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00218-2.

[5] 符颖, 蒋炜. 化疗相关HBV再激活及其对策[J]. 肝脏, 2009, 14(6):496-498. DOI:10.3969/j.issn.1008-1704.2009.06.021.
Fu Y, Jiang W. Chemotherapy-associated HBV reactivation and its strategy[J]. Chin Hepatol, 2009, 14(6): 496-498. DOI:10.3969/j.issn.1008-1704.2009.06.021.

[6] Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B[J]. Hepatology, 2009, 49 Suppl 5:S156-165. DOI:10.1002/hep.22945.

[7] Guo LX, Wang D, Ouyang XP, et al. Recent advances in HBV reactivation research[J]. BioMed Res Int, 2018, 2018: 2931402. DOI:10.1155/2018/2931402.

[8] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(12): 938-961. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.007.
Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. The guidelines of prevention and treatment for chronic hepatitis B (2019 version)[J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(12): 938-961. DOI: 10.3760/cma. j. issn.1007-3418.2019.12.007.

[9] 中国临床肿瘤学会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会肿瘤医师考核委员会. 淋巴瘤免疫化疗HBV再激活预防和治疗中国专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(10): 935-942. DOI:10.3969/j.issn.1009-0460.2013.10.015.
Chinese Society of Clinical Oncology, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association, Oncologist Assessment Committee of Chinese Medical Doctor Association. Chinese experts consensus on prevention and treatment of HBV reactivation by immunochemotherapy for lymphoma[J]. Chin Clin Oncol, 2013, 18(10):935-942. DOI:10.3969/j.issn.1009-0460.2013.10.015.

[10] Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance[J]. Hepatology, 2018, 67(4):1560-1599. DOI:10.1002/hep.29800.

[11] Pattullo V. Hepatitis B reactivation in the setting of chemotherapy and immunosuppression–prevention is better than cure[J]. World J Hepatol, 2015, 7(7): 954-967. DOI:10.4254/wjh.v7.i7.954.

[12] Lau GK, Yiu HH, Fong DY, et al. Early is superior to deferred preemptive lamivudine therapy for hepatitis B patients undergoing chemotherapy[J]. Gastroenterology, 2003, 125(6): 1742-1749. DOI: 10.1053/j. gastro. 2003.09.026.

[13] 孙国栋, 王安辉, 王宇飞, 等. 武威市某社区人群HBsAg携带者自发性再激活的流行病学特征[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(4): 332-335. DOI: 10.16462/j. cnki. zhjbkz.2017.04.003.
Sun GD, Wang AH, Wang YF, et al. Epidemiological characteristics of the spontaneous reactivation of HBV carriers in community population in Wuwei city[J]. Chin J Dis Control Prev, 2017, 21(4): 332-335. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.04.003.

[14] Tohme RA, Bulkow L, Homan CE, et al. Rates and risk factors for hepatitis B reactivation in a cohort of persons in the inactive phase of chronic hepatitis B-Alaska, 2001-2010[J]. J Clin Virol, 2013, 58(2): 396-400. DOI: 10.1016/j.jcv.2013.08.012.

[15] Yan BY, Lyu JJ, Feng Y, et al. Temporal trend of hepatitis B surface mutations in the post-immunization period: 9 years of surveillance (2005-2013) in eastern China[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):6669. DOI:10.1038/s41598-017-07085-z.

[16] Wang B, Mufti G, Agarwal K. Reactivation of hepatitis B virus infection in patients with hematologic disorders[J]. Haematologica, 2019, 104(3): 435-443. DOI: 10.3324/haematol.2018.210252.

[17] Chen CH, Lu SN, Lee CM, et al. Patients with interferon-induced HBeAg seroconversion have a higher risk of HBV reactivation and HBeAg seroreversion[J]. Hepatol Int, 2014, 8(3): 365-374. DOI: 10.1007/s12072-014-9542-8.

[18] Yeo W, Chan PKS, Zhong S, et al. Frequency of hepatitis B virus reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy: a prospective study of 626 patients with identification of risk factors[J]. J Med Virol, 2000, 62(3): 299-307. DOI: 10.1002/1096-9071(200011)62：3<299: aid-jmv1>3.0.co;2-0.

[19] Seto WK, Chan TSY, Hwang YY, et al. Hepatitis B reactivation in occult viral carriers undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A prospective study[J]. Hepatology, 2017, 65(5): 1451-1461. DOI: 10.1002/hep.29022.