

哈尔滨市乙型病毒性肝炎血清流行病学分析

范晨璐¹, 姜立坤¹, 杨淑云², 刘木子¹, 李奎琨¹, 胡丽楠¹, 徐虹¹

1. 哈尔滨市疾病预防控制中心, 黑龙江 哈尔滨 150056; 2. 哈尔滨市道里区疾病预防控制中心

摘要: **目的** 了解哈尔滨市乙型病毒性肝炎(乙肝)病毒(HBV)流行和人群免疫情况,评价乙肝疫苗防治效果,为制定该市乙肝防治策略提供依据。 **方法** 采用多阶段随机抽样方法于 2015 年 3 月在哈尔滨市辖区内 10 个区、县(市)抽取 1~59 岁人群 2 705 人,开展流行病学调查,并采用酶联免疫(ELISA)法检测乙肝 HBsAb、HBsAg、HBcAb。 **结果** 全市共检测 2 705 人,HBsAb 总阳性率为 59.33%,HBsAg 总携带率为 2.74%,HBcAb 总阳性率为 3.84%;1~岁组 HBsAb 阳性率高于其他各年龄组。 **结论** 大年龄组人群为乙肝防控重点对象,在成人中开展乙肝疫苗补种工作具有重要意义。 **关键词:** 乙肝;血清流行病学;疫苗 **中图分类号:**R512.6⁺2 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-3110(2017)12-1495-04 **DOI:**10.3969/j.issn.1006-3110.2017.12.024

Seroepidemiological survey of hepatitis B virus infection in Harbin City

FAN Chen-lu*, JIANG Li-kun, YANG Shu-yun, LIU Mu-zi, LI Xi-kun, HU Li-nan, XU Hong
* Harbin Municipal Center for Disease Control and Prevention, Harbin, Heilongjiang 150056, China

Abstract: **Objective** To investigate the prevalence of hepatitis B virus (HBV) and the immunity status of population in Harbin City, to evaluate the efficacy of hepatitis B vaccine, and to provide evidence for formulating hepatitis B prevention and treatment strategies in the city. **Methods** A multi-stage random sampling method was used to select 2,705 persons aged between 1

作者简介:范晨璐(1985-),女,黑龙江哈尔滨人,硕士,研究方向:计划免疫与疾病控制。
通信作者:徐虹,E-mail:390658861@qq.com。

表 6 甲醇与酿制时间

| 酿制时间(d) | 样品数(个) | 甲醇含量(g/L, $\bar{x}\pm s$) |
|---------|--------|----------------------------|
| ≤15 | 2 | 0.120±0.018 |
| >15~20 | 17 | 0.119±0.038 |
| >20~30 | 24 | 0.128±0.026 |
| >30 | 9 | 0.107±0.020 |
| F 值 | | 0.391 |
| P 值 | | 0.635 |

3 讨 论

成都市 52 份 2014 年及以前家庭自酿葡萄酒中甲醇含量调查结果显示,甲醇检出率为 100%,且酒精度、酿制时间、存放时间不同的各组样品甲醇含量差异均无统计学意义。分析甲醇检出率高的原因,主要是^[3-4]由于在酿造过程中,葡萄皮中的果胶在果胶酶或热能的作用下会分解出甲醇,氨基酸的脱氨、原料的霉变也会产生大量甲醇。但由调查结果发现,其甲醇含量均小于 200 mg/L,远小于国家标准 GB 15037-

2006《葡萄酒》甲醇含量≤400 mg/L 的要求。根据调查所示的市民普遍饮酒频率和饮酒量^[5]及甲醇致中毒剂量(人口服甲醇中毒最低剂量约为 100 mg/kg 体重,经口摄入 0.3~1 g/kg 体重可致死^[6-7])综合判断,因饮用家庭自酿葡萄酒致甲醇中毒的可能性微乎其微。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局.GB/T 15038-2006 葡萄酒、果酒通用分析方法[S].北京:中国标准出版社,2006.
[2] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局.GB15037-2006 葡萄酒国家标准[S].北京:中国标准出版社,2006.
[3] Hang YD, Woodams EE. Limiting the formation of methanol in wines and distilled fruit spirits[J]. Am J Enol Viticult, 2008, 59(3):333A.
[4] Zocca F, Lomolino G, Curioni A, et al. Detection of pectinmethylesterase activity in presence of methanol during grape pomace storage[J]. Food Chem, 2007, 102(1):59-65.
[5] 张林,王萍,谭韦,等.2013 年湖南省 15 岁及以上居民饮酒情况及影响因素分析[J].实用预防医学,2016,23(6):675-677.
[6] 雷青熙,肖凤霞.自酿葡萄酒与市售葡萄酒中甲醇含量比较[J].中国民族民间医药,2005, 32(1):120-121.
[7] 罗元东,刘静.白酒中甲醇含量的测定[J].化学教学,2005, 15(1):14.

year and 59 years in 10 districts or counties in Harbin City in March, 2015. An epidemiological investigation was conducted, and then enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect HBsAb, HBsAg and HBcAb. **Results** A total of 2,705 persons in Harbin City were detected. The total positive rates of HBsAb and HBcAb and the total carrying rate of HBsAg were 59.33%, 3.84% and 2.74% respectively. The positive rate of HBsAb was higher in the age group of 1- year than in the other age groups. **Conclusions** People in elder age groups are the key crowd for HBV prevention and control; and hence, it is of great value to performing the revaccination of hepatitis B vaccine among adults.

Key words: hepatitis B; seroepidemiology; vaccine

乙型病毒性肝炎(简称“乙肝”)在我国属于常见多发病,全国携带乙肝病毒的患者超过 1.3 亿人,可发展成为慢性肝病、肝硬化和肝癌,是我国现阶段最为突出的公共卫生问题^[1]。在哈尔滨市,乙肝历年发病率均处在全市传染病发病前十位,对人民群众身体健康构成较大威胁。乙肝疫苗(HepB)接种被实践证明是预防乙肝有效措施之一^[2]。为了解哈尔滨市乙肝疫苗免疫效果,对部分代表性人群进行乙肝血清流行病学调查。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用多阶段随机抽样方法。2015 年 3 月,在哈尔滨市的 18 个区、县(市)按照发病率的高低,结合地理位置,抽取 10 个区、县(市);每个区抽取 2 个街道、1 个乡镇,每个县(市)抽取 1 个街道、2 个乡镇,共计 30 个乡镇(街道)。每个乡镇(街道)抽取 1 个村(居委会),共计 30 个村(居委会);每组内部各监测点平均分配样本。分成 1~、5~、15~、20~、30~、40~、50~59 岁共 7 个年龄组,每个区、县(市)样本数为 270 人,每个村(居委会)调查点样本数为 90 人。

1.2 仪器和试剂 采用北京万泰生物药业股份有限公司生产的乙型肝炎病毒表面抗体(HBsAb)检测试剂盒(96 人份/盒)、乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)检测试剂盒(96 人份/盒)、乙型肝炎病毒核心抗体(HBcAb)检测试剂盒(96 人份/盒)。

1.3 标本采集 用采血针和负压采血管采集静脉血至少 5 ml(<5 岁儿童至少 3 ml)。

1.4 统计分析 应用 Epi Data、Excel 软件进行数据库整理、SPSS 13.0 进行统计分析,计数资料采用卡方检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 本地调查共收集有效调查问卷 2 705 份、合格血清标本 2 705 分。男性调查对象 1 273 人,女性调查对象 1 432 人,汉族占 96.01%,学历以初中为主,占 43.2%;18 岁以上 2 243 例调查对象开展婚姻情况调查,未婚占 86.5%;18 岁以上 2 243 例调查对象开展职业调查,学生占 50.40%;全人群 HBsAb 阳性率为 59.33%,HBsAg 携带率为 2.74%,HBcAb 阳性率为 3.84%。18 岁以上人群 HBsAb 阳性率为 58.18%,HBsAg 携带率为 3.21%,HBcAb 阳性率为 4.32%。

2.2 不同年龄组乙肝血清标志物 HBsAb 阳性率 1~岁组最高,为 73.73%,30~岁组最低,为 56.26%;HBsAg 携带率 40~岁组最高,为 4.93%,1~岁组最低,为 0%;HBcAb 阳性率 40~岁组最高,为 6.19%,5~岁组最低,为 1.10%。各年龄组间 HBsAg 携带率($\chi^2=23.62, P=0.001$)、HBsAb 阳性率($\chi^2=17.47, P=0.008$)、HBcAb 阳性率($\chi^2=16.82, P=0.01$)差异均有统计学意义。见表 1。

表 1 哈尔滨市不同年龄组人群乙肝血清学情况

| 年龄组 (岁) | 检测 人数 | HBsAg | | HBsAb | | HBcAb | |
|------------|----------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|
| | | 携带数 | 携带率(%) | 阳性数 | 阳性率(%) | 阳性数 | 阳性率(%) |
| 1~ | 118 | 0 | 0.00 | 87 | 73.73 | 2 | 1.69 |
| 5~ | 273 | 2 | 0.73 | 168 | 61.54 | 3 | 1.10 |
| 15~ | 206 | 1 | 0.49 | 134 | 65.05 | 5 | 2.43 |
| 20~ | 540 | 11 | 2.04 | 320 | 59.26 | 19 | 3.52 |
| 30~ | 583 | 19 | 3.26 | 328 | 56.26 | 23 | 3.95 |
| 40~ | 565 | 28 | 4.96 | 320 | 56.64 | 35 | 6.19 |
| 50~ | 420 | 13 | 3.10 | 248 | 59.05 | 17 | 4.05 |
| 合计 | 2 705 | 74 | 2.74 | 1 605 | 59.33 | 104 | 3.84 |

2.3 不同性别乙肝血清标志物 男性 HBsAb 阳性率 61.74%, HBsAg 携带率 3.06%, HBcAb 阳性率 3.93%;女性 HBsAb 阳性率 57.19%, HBsAg 携带率 2.44%, HBcAb 阳性率 3.77%。男、女 HBsAb 阳性率

差异有统计学意义($\chi^2 = 5.79, P = 0.016$),男、女 HBsAg 携带率($\chi^2 = 0.972, P = 0.324$)、HBcAb 阳性率($\chi^2 = 0.045, P = 0.832$)差异无统计学意义。

2.4 不同职业乙肝血清标志物 职业按农民、工人、干部、学生、教师、医护人员、服务人员、其他分组。HBsAb 阳性率分别为 51.24%、58.68%、63.53%、69.29%、73.17%、82.86%、66.10%、64.16%,医护人员最高,农民最低;HBsAg 携带率分别为 5.13%、1.65%、0.00%、0.71%、2.44%、1.43%、2.54%、1.20%,农民组最高,干部组最低;HBcAb 阳性率分别为 5.93%、2.07%、1.18%、3.57%、7.32%、2.86%、3.39%、2.71%,教师最高,干部最低。各组间 HBsAb 阳性率($\chi^2 = 60.72, P < 0.001$)、HBsAg 携带率($\chi^2 = 29.04, P < 0.001$)、HBcAb 阳性率($\chi^2 = 17.83, P = 0.013$)差异均有统计学意义。

2.5 不同文化水平乙肝血清标志物 文化程度按文盲、小学、初中、高中、大学分组。HBsAb 阳性率分别为 59.57%、51.01%、53.56%、66.11%、70.76%,大

学组最高,小学组最低;HBsAg 携带率分别为 6.38%、6.29%、3.30%、1.25%、1.00%,文盲组最高,大学组最低;HBcAb 阳性率分别为 6.38%、6.97%、4.44%、2.2%9、2.99%,小学组最高,高中组最低。各组间 HBsAb 阳性率($\chi^2 = 49.97, P < 0.001$)、HBsAg 携带率($\chi^2 = 25.87, P < 0.001$)、HBcAb 阳性率($\chi^2 = 14.14, P = 0.007$)差异均有统计学意义。

2.6 城乡乙肝血清标志物 城市调查 1 355 人,HBsAb 阳性率 62.80%,HBsAg 携带率 1.62%,HBcAb 阳性率 2.51%;农村调查 1 350 人,HBsAb 阳性率 59.33%,HBsAg 携带率 3.85%,HBcAb 阳性率 5.19%。城市、农村 HBsAb 阳性率($\chi^2 = 13.55, P < 0.001$)、HBsAg 携带率($\chi^2 = 12.62, P < 0.001$)、HBcAb 阳性率($\chi^2 = 13.10, P < 0.001$)差异均有统计学意义。

2.7 不同乙肝疫苗免疫史人群乙肝血清标志物 各年龄组有乙肝疫苗免疫史者所在比例,随年龄增长降低($\chi^2 = 9.92, P < 0.05$),其中 1~岁组有明确免疫史者占该年龄组 100%。见表 2。

表 2 各年龄组不同乙肝疫苗免疫史人群乙肝血清标志物

| 年龄组 (岁) | 免疫史 | 检测 人数 | 组内 构成比(%) | HBsAg | | HBsAb | | HBcAb | |
|------------|-----|----------|--------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|
| | | | | 阳性数 | 阳性率(%) | 阳性数 | 阳性率(%) | 阳性数 | 阳性率(%) |
| 1~ | 有 | 118 | 100.00 | 0 | 0.00 | 87 | 73.73 | 2 | 1.69 |
| | 无 | 0 | 0.00 | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| | 不详 | 0 | 0.00 | 0 | - | 0 | - | 0 | - |
| 5~ | 有 | 257 | 94.20 | 2 | 0.78 | 155 | 60.31 | 3 | 1.17 |
| | 无 | 2 | 0.70 | 0 | 0.00 | 2 | 100.00 | 0 | 0.00 |
| | 不详 | 14 | 5.10 | 0 | 0.00 | 11 | 78.57 | 0 | 0.00 |
| 15~ | 有 | 107 | 51.90 | 1 | 0.93 | 70 | 65.42 | 2 | 1.87 |
| | 无 | 38 | 18.50 | 0 | 0.00 | 23 | 60.53 | 1 | 2.63 |
| | 不详 | 61 | 29.60 | 0 | 0.00 | 41 | 67.21 | 2 | 3.28 |
| 20~ | 有 | 195 | 36.10 | 1 | 0.51 | 132 | 67.69 | 5 | 2.56 |
| | 无 | 173 | 32.00 | 7 | 4.05 | 96 | 55.49 | 10 | 5.78 |
| | 不详 | 172 | 31.90 | 3 | 1.74 | 92 | 53.49 | 4 | 2.33 |
| 30~ | 有 | 160 | 27.40 | 3 | 1.88 | 118 | 73.75 | 5 | 3.13 |
| | 无 | 259 | 44.40 | 14 | 5.41 | 117 | 45.17 | 14 | 5.41 |
| | 不详 | 164 | 28.10 | 2 | 1.22 | 93 | 56.71 | 4 | 2.44 |
| 40~ | 有 | 83 | 14.70 | 0 | 0.00 | 60 | 72.29 | 0 | 0.00 |
| | 无 | 341 | 60.40 | 21 | 6.16 | 180 | 52.79 | 26 | 7.62 |
| | 不详 | 141 | 25.00 | 7 | 4.96 | 80 | 56.74 | 9 | 6.38 |
| 50~ | 有 | 47 | 11.20 | 0 | 0.00 | 37 | 78.72 | 0 | 0.00 |
| | 无 | 259 | 61.70 | 10 | 3.86 | 151 | 58.3 | 11 | 4.25 |
| | 不详 | 114 | 27.10 | 3 | 2.63 | 60 | 52.63 | 6 | 5.26 |
| 合计 | 有 | 967 | 35.75 | 7 | 0.72 | 659 | 68.15 | 17 | 1.76 |
| | 无 | 1 072 | 39.63 | 52 | 4.85 | 569 | 53.08 | 62 | 5.78 |
| | 不详 | 666 | 24.62 | 15 | 2.25 | 377 | 56.61 | 25 | 3.75 |
| | 合计 | 2 705 | - | 74 | 2.74 | 1 605 | 59.33 | 104 | 3.84 |

3 讨论

接种乙肝疫苗是预防乙肝有效措施之一。哈尔滨市自 1985 年起开始使用乙肝疫苗,1996 年将乙肝疫苗纳入计划免疫管理,2003 年将乙型肝炎疫苗纳入儿童计划免疫,2008 年实施包括乙肝疫苗在内的扩大免疫规划。2009 年,15 岁以下儿童补种乙肝疫苗项目被纳入国家医药卫生体制改革重点工作,于 2009-2011 年间在全国范围内对 1994-2001 年出生人群实施乙肝疫苗查漏补种;2012 年开展了全市卫生技术人员和国家级贫困县乙肝疫苗接种工作。正是由于这些措施的采取,此次调查中哈尔滨市 HBsAg 携带率(2.74%)较 2009 年黑龙江省^[3]乙型肝炎血清流行病学调查 HBsAg 携带率(7.18%)有大幅度下降;乙肝 HBsAb 阳性率为 59.33%,较 2011 年的 52.0% 上升 7.33%,表明哈尔滨市乙肝防控取得重大进展。

本次调查结果显示,不同年龄组间:HBsAg 携带率差异有统计学意义($P < 0.05$),小年龄组人群 HBsAg 携带率低,呈随年龄增长而上升的趋势,40~49 岁人群呈现携带高峰,这与四川、张家界^[4-5]等地区研究结果相近;HBsAb 阳性率随年龄增长呈现下降趋势,HBcAb 阳性率随年龄增长呈现上升趋势。无明确乙肝疫苗免疫史人群 HBsAg 携带率随年龄呈递增趋势;1~4 岁组 HBsAb 阳性率最高,这与陈华等^[6]研究基本一致,3 岁及以前儿童乙肝抗体水平下降迅速,5 岁儿童抗体开始有所回升;HBcAb 阳性率随年龄增加大致呈现升高趋势。这些均表明,哈尔滨市健康人群感染乙肝威胁随年龄增长而增加。

哈尔滨市农民乙肝 HBsAb 阳性率最低、HBsAg 携带率最高,乙肝疫苗接种率仅为 13.10%,已成为乙肝防控的重点对象,这与赵丽娟等^[7]研究结果一致。哈尔滨市处于东北地区经济中心,外来务工人员较多。农村地区经济较为落后,文化水平不高,基本卫生知识宣传力度不足,导致农村人群乙肝相关知识了解程度^[8]、疫苗接种率、利用预防服务的机会和意愿均较低。因此,应加强农村地区乙肝防控知识的健康教育,提高农民对乙肝防治的知晓、对乙肝疫苗的接种意愿,同时对有经济困难的高危人群提供接种补贴或开展免费接种。

目前,我国投入使用的乙肝疫苗剂量分为 5、10、20 和 60 μg 等^[9-11]。有关于乙肝疫苗强化免疫前后 HBsAb 水平的研究表明,10 μg 疫苗免疫前后 HBsAb GMT 升高优于含 5 μg 乙肝疫苗的甲乙肝联合疫苗^[12];另有研究表明,新生儿接种不同乙肝疫苗具相似的安全性和免疫原性,但接种 10 μg 乙肝疫苗效果更好^[13]。因

此,哈尔滨市自 2013 年开始陆续将新生儿乙肝疫苗由 5 μg 替换为 10 μg 。另外,5、10 μg 乙肝疫苗接种后不应答的比例约为 15%~20%^[14]。杨丽萍等^[15]认为,可接种一剂 60 μg 乙肝疫苗来提高 HBsAb 阳转率。

对于 HBsAb 阳性转阴性者是否需要补种乙肝疫苗,当今学者持两种不同意见。有人认为,HBsAb 转阴后,需重新开展乙肝疫苗的全程接种^[16];另一些人认为,由于 HBV 的杀灭是免疫 B 细胞和 T 细胞共同协作的结果,多年前 HBsAb 阳性者,由于免疫印象的存在,那些 HBsAb 转阴的接种者,在再次接触 HBsAg 后,仍会发生免疫反应,故不需要进行乙肝疫苗的强化免疫^[17-19]。

参考文献

- [1] 杨绍基. 传染病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:23-51.
- [2] 陈园生,梁晓峰,陈丽娟,等. 中国儿童乙型肝炎预防接种效果分析[J]. 中国计划免疫,2006,12(2):84-87.
- [3] 马玉杰,薄芳. 黑龙江省乙型肝炎血清流行病学调查分析[J]. 微生物学免疫学进展,2009,37(1):21-25.
- [4] 杜飞,刘青恋,付清培,等. 四川省乙型肝炎血清流行病学调查[J]. 中华流行病学杂志,2009,30(2):139-143.
- [5] 杜国明,刘清芳,黄莉芳,等. 张家港市人群乙型肝炎血清流行病学调查研究[J]. 现代预防医学,2009,36(23):4560-4563.
- [6] 陈华,张菊英,何芳,等. 绵阳市 1~15 岁儿童乙肝疫苗免疫效果调查[J]. 中国公共卫生,2014,30(7):884-886.
- [7] 赵丽娟,王黎明,张腾,等. 保山市 15 岁以上人群乙肝 HBsAg、HBsAb 血清学调查[J]. 现代预防医学,2015,42(20):3789-3791.
- [8] 汪娟,董永海,葛阜阳,等. 安徽省某市农村地区人群乙型肝炎流行现状及相关知识调查[J]. 中华疾病控制杂志,2010,14(8):697-700.
- [9] 甄沛林,刘静,曹红,等. 乙肝疫苗无(低)应答加大剂量再免疫效果分析[J]. 热带医学杂志,2010,10(4):457-459.
- [10] 白永莲. 60 μg 乙肝疫苗用于无应答人群接种的疗效观察[J]. 临床论坛,2012,14(10):307.
- [11] Aypak C, Yüce A, Yikilkan H, et al. Persistence of protection of hepatitis B vaccine and response to booster immunization in 2-to 12-year-old children [J]. Eur J Pediatr, 2012, 171(12):1761-1766.
- [12] 刘灿磊,姚军,苏美芳,等. 乙肝疫苗不同剂量加强免疫的效果观察[J]. 浙江预防医学,2014,26(11):1081-1084.
- [13] 周绍英,边国林,马瑞,等. 新生儿接种不同种类乙型肝炎疫苗安全性和免疫应答的研究[J]. 中国疫苗和免疫,2012,18(1):26-30.
- [14] 尹爱红,张延学. 乙型肝炎疫苗免疫后低应答和无应答影响因素的探讨[J]. 中国计划免疫,2002,8(2):104-106.
- [15] 杨丽萍,刘彬辉. 60 μg 乙肝疫苗用于 323 例成人无应答者接种效果的观察[J]. 疾病监测,2014,29(4):298-299.
- [16] 贺玉芬,梁培芳. 新生儿接种乙肝疫苗低、无应答调查及再免疫效果分析[J]. 实用预防医学,2015,22(9):1079-1081.
- [17] Ni YH, DS Chen. Hepatitis B vaccination in children: the Taiwan experience [J]. Pathologie Biologie, 2010, 58(4):296-300.
- [18] Huang LM, Lu CY, Chen DS. Hepatitis B virus infection, its sequelae, and prevention by vaccination [J]. Current Opinion in Immunology, 2011, 23(2):237-243.
- [19] Chen DS. Hepatitis B vaccination: the key towards elimination and eradication of hepatitis B [J]. J Hepatol, 2009, 50(4):805-816.

收稿日期:2016-12-01