

陕西地区 31 640 例健康体检人群和临床乙肝疑似病人乙型肝炎病毒感染免疫学检测 results 分析

黄蕾^{1,2}, 邹义洲¹, 姚建强², 卜虹妍²

1. 中南大学湘雅医学院基础医学院免疫系, 湖南 长沙 410008; 2. 西安金域医学检验所有限公司

摘要: **目的** 分析陕西地区人群乙肝 5 项血清学标志物结果, 了解该地区人群的乙肝感染状况, 为乙肝的防治提供理论依据。 **方法** 对 2014 年 1 月-2016 年 12 月陕西地区各医院送检的检测乙肝两对半样本结果共 31 640 例进行回顾性分析。 **结果** 31 640 例检测样本中健康体检人群样本 28 715 例, 临床乙肝疑似病人样本 2 925 例。28 715 例体检样本中, 共检出 HBsAg 阳性 955 例, 阳性率为 3.33%, 2 925 例临床乙肝疑似样本, 共检出 HBsAg 阳性 281 例, 阳性率为 9.61%。体检样本 2014-2016 年 HBsAg 阳性率分别为 4.30%、2.80%、3.16%, 临床乙肝疑似样本 2014-2016 年 HBsAg 阳性率分别为 14.79%、13.89%、6.16%。体检组阳性率 2015 年较 2014 年有下降, 2016 年又上升, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 31.89$, $P < 0.01$), 临床乙肝疑似组 HBsAg 阳性率均逐年下降 ($\chi^2 = 590.1$, $P < 0.01$)。体检组中男性 HBsAg 阳性率 3.67%, 女性 HBsAg 阳性率 2.82%, 男性高于女性 ($\chi^2 = 15.29$, $P < 0.01$), 临床乙肝疑似组中, 男性 HBsAg 阳性率 10.58%, 女性 HBsAg 阳性率 11.62%, 女性高于男性, 但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.64$, $P > 0.05$)。无论体检或临床乙肝疑似组, 0~<10 岁 HBsAg 阳性率最低, 体检组 50~<60 岁年龄组 HBsAg 阳性率最高为 5.04%, 临床乙肝疑似组 60 岁以上 HBsAg 阳性率最高为 19.05%。31 640 例检测样本中共检出乙肝 5 项不同模式 25 种, 其中主要以模式“2”和“全阴”为主, 体检组共占比为 85.73%, 其中模式“2”占比为 51.03%, 模式“全阴”占比 34.7%, 乙肝疑似组共占比为 77.13%, 其中模式“2”占比为 48.31%, 模式“全阴”占比 28.82%。HBsAg 阳性的模式共 13 种, 无论体检和临床乙肝疑似组, 在表面抗原阳性组均主要以模式“145”和模式“135”为主, 在临床乙肝疑似组中含有模式“12”占比和为 1.58%, 在表面抗原阳性中占比为 16.5%。

结论 1) 陕西地区乙肝 5 项结果具有性别、年龄差异, 临床感染自 2014-2016 年有下降趋势, 体检人群感染率较反复, 与其他地区比较感染率较低。(2) 感染模式以单独 HBsAb 阳性(模式 2)和全阴为主, 提示陕西地区乙肝感染抵御能力较强, 但感染风险较高人群占比仍较大, 需加强疫苗接种意识。(3) 乙肝免费强制接种效果显著, 需坚定不移的推行下去, 对于非强制注射人群, 需加强接种乙肝疫苗预防的宣传, 提高人群的保护意识。(4) HBsAg 和 HBsAb 同时阳性的模式较其他地区高, 说明陕西地区乙肝亚型感染及变异突出, 仍需进行下一步研究。

关键词: 乙型肝炎病毒; 乙肝 5 项; 乙型肝炎病毒表面抗原; 感染模式

中图分类号: R512.6⁺2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)04-0496-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.04.031

乙肝病毒(hepatitis B virus, HBV)感染呈世界性流行趋势, 但不同地区人群 HBV 感染状况与流行病学特征差异很大。据世界卫生组织报道, 全球约 20 亿人曾感染 HBV。2006 年全国乙型肝炎血清流行病学调查表明, 我国 1~59 岁一般人群 HBsAg 携带率为 7.18%^[1]。近几年各地区均有相关乙肝 5 项血清学标志物模式及感染情况报导, 但陕西地区相关数据近几年少有更新, 现对陕西地区 2014-2016 年 31 640 例健康体检人群和临床乙肝疑似病人大样本的乙肝免疫学检测血清学指标进行回顾性分析, 探讨陕西地区近三年人群 HBV 感染现状和血清流行病分布特征, 为本地区乙肝防治提供科学数据。

作者简介: 黄蕾(1983-), 女, 陕西人, 本科学历, 主要从事免疫学检验研究工作。

通信作者: 邹义洲, E-mail: yizhou_zou@sina.com。

1 材料与方法

1.1 样本来源 2014 年 1 月-2016 年 12 月陕西地区各医院送检的检测乙肝两对半样本, 将样本分为健康体检人群组和临床乙肝疑似组, 体检样本共 28 715 例, 临床样本共 2 925 例, 体检年龄 1~95 岁, 平均年龄 39 岁, 临床样本年龄 1 d~87 岁, 平均年龄 39 岁。

1.2 标本采集与处理 无菌采集静脉血 3~5 ml, 8 h 内送检, 不能及时送检的需分离血清, 冷藏或冷冻保存直至送检到实验室。

1.3 设备方法和试剂 瑞士 TECAN 酶标仪, 型号 Sunrise。采用酶联免疫吸附法(ELISA), 对送检样本进行检测。所用试剂为英科新创(厦门)科技有限公司生产, 试剂均在有效期范围内, 操作严格按照试剂说明书进行。

1.4 结果判断 最终结果判断标准为: ELISA 双抗体夹心法 S/CO>1, 判断为阳性; S/CO<1, 判断为阴性。

竞争法相反。S/CO 分别代表酶标仪吸光度和 CUT-OFF 值的比值。

1.5 乙型肝炎血清学标志物模式表述 对乙肝 5 项血清学标志物按习惯方式表示,以 1、2、3、4、5 代表其 HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb,并以阳性项目出现的序号作为该模式的代码。如某份标本的检测结果为 HBsAg 阳性、HBsAb 阴性、HBeAg 阳性、HBeAb 阴性、HBcAb 阳性,则该模式表述代码为“1、3、5”阳性模式。

1.6 数据处理 统计学处理运用 Excel 2007 和 GraphPad Prism 5 统计软件,对乙型肝炎血清学模式进行整理和分析。各指标检出率的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HBsAg 阳性率分析

2.1.1 HBsAg 阳性率不同年份结果分析 体检样本 28 715 例中,共检出 HBsAg 阳性 955 例,年平均阳性率为 3.33%。2014 年、2015 年、2016 年 HBsAg 阳性率分别为 4.30%、2.80%、3.16%,HBsAg 阳性率呈下降趋势。2016 年弱有回升($\chi^2 = 31.89, P<0.01$); 临床样本 2 925 例中,共检出 HBsAg 阳性 281 例,年平均阳性率为 9.61%。2014 年、2015 年、2016 年 HBsAg 阳性率分别为 14.79%、13.89%、6.16%,呈逐年下降趋势力($\chi^2 = 590.1, P<0.01$)。临床病例中 HBsAg 阳性率显著性高于健康体检人群($\chi^2 = 42\ 070, P<0.01$)。见表 1。

表 1 不同年份 HBsAg 阳性率比较

年份	体检人群			临床病例		
	总检测数	阳性例数	阳性率(%)	总检测数	阳性例数	阳性率(%)
2014	7 491	322	4.30	710	105	14.79
2015	10 453	293	2.80	511	71	13.89
2016	10 771	340	3.16	1 704	105	6.16
合计	28 715	955	3.33	2 925	281	9.61

2.1.2 HBsAg 阳性率性别差异分析 剔除性别不详的样本之后,体检样本共 28 647 例,其中男性 16 573 例,阳性率 3.67%,女性 12 074 例,阳性率 2.82%,男性高于女性,差异有统计学意义($\chi^2 = 15.29, P<0.01$),临床样本共 2 374 例,其中男性 1 238 例,阳性率 10.58%,女性 1 136 例,阳性率 11.62%,女性和男性的 HBsAg 阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.64, P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同性别 HBsAg 阳性率比较

性别	体检			临床		
	总检测数	阳性例数	阳性率(%)	总检测数	阳性例数	阳性率(%)
男	16 573	608	3.67	1 238	131	10.58
女	12 074	341	2.82	1 136	132	11.62

2.1.3 HBsAg 阳性率年龄组差异分析 体检年龄分组中,0~岁年龄组 HBsAg 阳性率最低,为 0%,50~岁年龄组 HBsAg 阳性率最高为 5.04%,各年龄组 HBsAg 阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 126.3, P<0.01$),临床病例年龄分组中,0~岁年龄组 HBsAg 阳性率最低,为 0%,60 岁以上年龄组 HBsAg 阳性率最高为 19.05%,各年龄组 HBsAg 阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 39.35, P<0.01$),见表 3。

表 3 不同年龄组 HBsAg 阳性率比较

年龄 (岁)	体检			临床		
	总检测数	阳性例数	阳性率(%)	总检测数	阳性例数	阳性率(%)
0~	502	0	0.00	61	1	1.64
10~	5 004	70	1.40	54	1	1.85
20~	4 045	131	3.24	630	48	7.62
30~	3 691	120	3.25	482	47	9.75
40~	5 798	248	4.28	399	53	13.28
50~	3 931	198	5.04	322	40	12.42
60~	4 861	168	3.46	273	52	19.05

2.2 乙肝 5 项指标模式分析 将体检和临床样本共 31 640 例进行乙肝 5 项模式分析,共检出 25 种模式,表面抗原阳性模式共检出 13 种,无论体检和临床组,在表面抗原阳性组均主要以模式“145”和模式“135”为主,在 25 种模式中,主要以模式“2”和模式“全阴”为主,体检组共占比为 85.73%,其中模式“2”占比为 51.03%,模式“全阴”占比 34.7%,临床组共占比为 77.13%,其中模式“2”占比为 48.31%,模式“全阴”占比 28.82%。表面抗原阳性,在临床组中含有模式“12”占比和为 1.58%,在表面抗原阳性中占比为 16.5%。见表 4。

表 4 31 640 例乙肝 5 项不同模式分布表

模式	HBsAg	HBsAb	HBeAg	HBeAb	HBcAb	体检例数(%)	临床例数(%)
145	+	-	-	+	+	658(2.29)	156(5.33)
135	+	-	+	-	+	87(0.30)	29(0.99)
1245	+	+	-	+	+	18(0.06)	21(0.72)
15	+	-	-	-	+	77(0.27)	19(0.65)
1	+	-	-	-	-	57(0.20)	13(0.44)
14	+	-	-	+	-	7(0.02)	10(0.34)
125	+	+	-	-	+	4(0.01)	9(0.31)
12	+	+	-	-	-	16(0.06)	8(0.27)
1235	+	+	+	-	+	3(0.01)	7(0.24)

续表 4

模式	HBsAg	HBsAb	HBcAg	HBcAb	HBcAb	体检例数(%)	临床例数(%)
13	+	-	+	-	-	20(0.07)	6(0.21)
123	+	+	+	-	-	0(0.00)	2(0.07)
1345	+	-	+	+	+	6(0.02)	0(0.00)
12345	+	+	+	+	+	2(0.01)	0(0.00)
2	-	+	-	-	-	14 652(51.03)	1 413(48.31)
全阴	-	-	-	-	-	9 963(34.70)	843(28.82)
24	-	+	-	+	-	1 014(3.53)	104(3.56)
245	-	+	-	+	+	860(2.99)	94(3.21)
25	-	+	-	-	+	659(2.29)	77(2.63)
45	-	-	-	+	+	184(0.64)	58(1.98)
5	-	-	-	-	+	280(0.98)	30(1.03)
4	-	-	-	+	-	140(0.49)	18(0.62)
23	-	+	+	-	-	1(0.00)	4(0.14)
3	-	-	+	-	-	5(0.02)	2(0.07)
35	-	-	+	-	+	0(0.00)	2(0.07)
235	-	+	+	-	+	2(0.01)	0(0.00)

3 讨 论

陕西地区乙肝表面抗原携带率体检组 2014-2016 年分别为 4.30%、2.80%、3.16%，平均阳性率为 3.33%，2015 年较 2014 年有下降，2016 年虽然较 2015 年有所上升，但表面抗原携带率总体呈现下降趋势，乙肝 HBsAg 阳性率显著低于 2006 年全国乙型肝炎血清流行病学调查结果的 7.18%^[2-3]。与苗伶俐^[4]报道的榆林地区 HBsAg 阳性率 5.3%、及王菁等^[5]报道的西安灞桥区 HBsAg 阳性率 6.97%相比，2014-2016 年健康体检人群的 HBsAg 阳性率已经明显降低，但与张鹏等^[6]报道的西安地区 HBsAg 阳性率 2.83%相比，有所升高。临床组 HBsAg 平均阳性率为 9.61%，从 2014-2016 年有下降趋势，分别为 14.79%、13.89%、6.16%。与屈梦等^[7]报道的西安地区 HBsAg 阳性率12.675 3%相比有所下降，说明随着乙肝疫苗的广泛使用及人们对乙肝感染途径的认识，乙肝的感染率有所下降，但是呈现波动形式。

体检组男性乙肝阳性率高于女性，这与其他相关报道均一致^[8-10]。说明男性作为中国主要社交人群，外出的机会较多，同时也承担较大的压力，感染乙肝的几率较女性高。临床组性别差异无统计学意义，因主要为感染疑似人群，故无男女差异。

从表 3 中可以看出不同年龄组之间阳性率差异有统计学意义，体检和临床组均为 0~<10 岁人群阳性率最低，体检组 50~<60 岁人群阳性率最高，临床组 60 岁以上人群阳性率最高，年龄最高组与其他相关报道有差异^[8-10]，年龄阶段较其他高，分析原因可能为统计

时间差异或地区差异区别。无论体检还是临床组 20 岁以下人群阳性率在较低水平，0~<10 岁体检组尤为明显，20 岁以上人群阳性率升高较为显著，分析原因为 20 岁以下人群为强制注射疫苗人群，自 2005 年颁布了第 434 号国务院令，公布了《疫苗流通和预防接种管理条例》，对全部新生儿实行全部免费的乙肝疫苗接种。2009-2011 年，中国各级疾控部门开始对 15 岁以下未接种过乙肝免疫的人群，免费补种乙肝疫苗，说明国家强制注射疫苗对于乙肝的防治作用显著。20 岁以上人群需要自主注射疫苗，感染率明显升高，该年龄组人群需定期监测乙肝抗体指标情况，有必要需及时注射乙肝疫苗。

31 640 例样本，乙肝免疫学检测结果划分模式，共检出 25 种模式，主要以模式“2”和模式“全阴”为主，体检组共占比为 85.73%，其中模式“2”占比为 51.03%，模式“全阴”占比 34.7%，临床组共占比为 77.13%，其中模式“2”占比为 48.31%，模式“全阴”占比 28.82%。说明陕西地区人群在接种乙肝疫苗之后，对乙肝病毒感染具有一定的保护能力，但是未检出 HBsAb 人群占比也较大，这群人中是否感染乙肝病毒风险较高，仍需要观察。但需加强接种乙肝疫苗预防的宣传，提高人群的保护意识。

在表面抗原阳性模式中，主要以模式“145”和模式“135”为主，即“小三阳”和“大三阳”，体检组模式“145”和模式“135”占比分别为 68.9%和 9.1%，临床组占比分别为 55.7%和 8.9%，与杨海等^[11]报道 HBV 血清标志物常见模式主要模式相同。说明乙肝感染模式占比无地域及时间差异。在临床组中含有模式“12”占比和为 1.58%，在表面抗原阳性中占比为 16.5%。高于高卫亚等^[12]报道的 3.97%及刘勇等^[13]报道的 3.63%，说明陕西地区乙肝亚型感染及变异突出，需引起重视。HBsAg 和 HBsAb 同时阳性的主要原因：①不同亚型 HBV 重叠感染；②HBV 的 S 区或前 S 区基因变异；③乙型肝炎表面抗原的主要亲水区的 N-糖基化突变^[13]。

25 种模式中，表面抗原阳性的模式共 13 种，吴著球等^[14]统计乙肝 5 项标志物定量模式共 22 种，王景鸿等^[9]统计感染模式有 13 种，高卫亚等^[12]统计乙肝两对半模式共 13 种，以上对比数据均为定量方法，说明 ELISA 方法检出模式较定量检出率并未有降低。

综上所述得出结论：(1)陕西地区乙肝 5 项结果具有性别、年龄差异，临床感染自 2014-2016 年有下降趋势，体检人群感染率较反复，与其他地区比较感染率较低；(2)感染模式以模式“2”和“全阴”为主，提示