

• 论 著 •

顺德地区乙型病毒性肝炎感染者调查

匡玉宝¹, 李 霞¹, 梁意引¹, 冯碧渚¹, 梁瑞莲²

(1. 佛山市顺德区慢性病防治中心, 广东佛山 528300; 2. 佛山市顺德区第一人民医院, 广东佛山 528300)

摘 要:目的 对顺德地区成年人乙型病毒性肝炎(乙肝)感染现状进行调查分析, 了解顺德地区乙肝流行特征及变化趋势。方法 2012~2013 年来佛山市顺德区慢性病防治中心自愿体检的人群 1 158 例, 根据职业分为公务员、教师、医务人员、餐饮业从业者、农民工 5 类, 根据年龄分为 18~<20 岁、20~<30 岁、30~<40 岁、≥40 岁组。同期选择顺德区 6 岁以下学龄前儿童 400 例纳入对照组。比较各组乙肝病毒表面抗原携带率。结果 18~<20 岁、20~<30 岁、30~<40 岁、≥40 岁组分别与对照组乙肝表面抗原携带率相比, 差异均有统计学意义($\chi^2=4.21, 6.80, 9.21, 11.18, P<0.05$)。18~<20 岁组乙肝表面抗原携带率与 20~<30 岁、30~<40 岁、≥40 岁组比较差异均有统计学意义($\chi^2=5.23, 4.43, 10.12, P<0.05$)。农民工乙肝表面抗原阳性率明显高于公务员、教师、医务人员、餐饮业从业者, 差异均有统计学意义($\chi^2=16.74, 14.21, 16.80, 19.21, P<0.05$)。餐饮业从业者的乙肝病毒阳性率最低, 仅 0.90%。结论 年龄增加导致社会活动及接触乙肝病毒机会增加, 从而导致乙肝病毒感染率增加, 制定针对高危人群规范的乙肝疫苗免疫策略, 对于降低乙肝病毒感染率, 显得十分迫切。

关键词:乙型病毒性肝炎; 乙型肝炎病毒表面抗原; 感染; 被动免疫

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.11.042

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)11-1576-03

Investigation of hepatitis B infection status in Shunde city

Kuang Yubao¹, Li Xia¹, Liang Yiyin¹, Feng Bizhu¹, Liang Ruilian²

(1. Chronic Disease Control Center of Shunde, Foshan, Guangdong 528300, China; 2. the First People's Hospital of Shunde, Foshan, Guangdong 528300, China)

Abstract: Objective To investigate the status of hepatitis B virus infection in Shunde city, to understand the epidemic characteristics and variation tendency of hepatitis B virus. **Methods** A total of 1 158 patients accepted physical examination in Chronic Disease Control Center of Shunde from 2012 to 2013 were divided as civil servant, teacher, medical staff, catering workers, migrant workers according to their occupation, and divided into 18-<20, 20-<30, 30-<40, ≥40 years old group. Meanwhile other 400 children younger than 6 years old were recruited into control group. The positive rate of hepatitis B surface antigen(HBsAg) were compared in the several groups. **Results** The positive rate of HBsAg in the 18-<20, 20-<30, 30-<40, ≥40 years old group were significant higher than that of the control group($\chi^2=4.21, 6.80, 9.21, 11.18, P<0.05$). The positive rate of HBsAg in the 18-<20 years old group were significant higher than those of 20-<30, 30-<40, ≥40 years old group($\chi^2=5.23, 4.43, 10.12, P<0.05$). The positive rate of HBsAg in migrant workers were significant higher than those of civil servant, teacher, medical staff and catering workers($\chi^2=16.74, 14.21, 16.80, 19.21, P<0.05$). That of catering workers was lowest as 0.90%. **Conclusion** Social activity increasing with the increase of age leads the increase of the expose in hepatitis B virus, which leads the hepatitis B virus infection rate increased, it is urgent to make the hepatitis B vaccine immunization strategy in high-risk population norms to reduce the infection rate of hepatitis B virus.

Key words: hepatitis B virus; hepatitis B virus surface antigen; infection; passive immunization

乙型病毒性肝炎(乙肝)呈世界性流行, 其主要经血和血制品、母婴、破损的皮肤和黏膜及性接触传播。全世界范围内, 约 76% 的乙肝病毒感染者集中在亚洲。广东省是一个乙肝大省, 乙肝病毒携带率一直高居全国之首。在乙肝疫苗没有普遍使用前, 有近 70% 的人曾受到乙肝病毒感染的威胁, 乙肝引发的健康问题需要引起全社会的重视。由于目前医疗技术暂不足以彻底清除乙肝病毒, 故乙肝在今后相当长的时间内依然是影响国民身体健康、阻碍经济发展、影响社会和谐的重要因素, 是影响大众身体健康的公共卫生问题之一^[1-3]。漫长的治疗过程及繁重的治疗经济负担, 成为影响家庭稳定的直接原因。为了解顺德区成年人乙肝病毒感染现状, 本研究分析了顺德区 2012~2013 年共 1 158 例成年人及 400 例学龄前儿童乙肝病毒检测资料, 以期对顺德区制定针对高危人群规范的乙肝防治及免疫策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 顺德区成年人 1 158 例, 男女比例为 1.1:1.0, 年龄 18~60 岁, 平均(42.0±8.0)岁, 根据职业分为公务员、教师、医务人员、餐饮业从业者、农民工 5 类, 分别为 213、231、258、224、232 例, 根据年龄分为 18~<20 岁、20~<30 岁、30~<40 岁、≥40 岁组, 分别为 288、305、289、276 例。同期选择顺德区 6 岁以下学龄前儿童 400 例纳入对照组, 男女比例为 1.1:1.0。所纳入对象均被明确告知诊疗规范及检测项目方法、目的、临床意义, 经伦理道德委员会评定认为符合伦理道德标准要求。

1.2 方法 为保证试验条件的一致性及试验结果的可比性, 嘱所有研究对象早晨空腹坐姿抽静脉血 3 mL, 待血块收缩后, 3 000 r/min 离心 5 min 分离血清检测乙肝表面抗原, 4 h 内完成检测; 若不能即时检测, 则将血清标本置-30℃低温保存,

所有标本均不能反复冻融。为保证检测结果的准确性,操作过程中采用高、低浓度质控品同步进行。

1.3 试剂 采用厦门新创生物公司生产的乙肝表面抗原酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒检测血清乙肝表面抗原,操作方法及结果判断严格按照操作说明进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理及统计学分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 成年人乙肝表面抗原携带率 18~<20 岁、20~<30 岁、30~<40 岁、≥40 岁组分别与对照组乙肝表面抗原携带率相比,差异均有统计学意义($\chi^2=4.21、6.80、9.21、11.18, P<0.05$)。18~<20 岁组与 20~<30 岁、30~<40 岁、≥40 岁组比较差异均有统计学意义($\chi^2=5.23、4.43、10.12, P<0.05$)。见表 1。

表 1 各年龄段乙肝表面抗原阳性率

组别	阳性率
对照组	1.00(4/400)
18~<20 岁组	5.60(16/288)*
20~<30 岁组	9.50(29/305)*△
30~<40 岁组	9.70(28/289)*△
≥40 岁组	11.20(31/276)*△
合计	6.90(108/1 558)

*: $P<0.05$,与对照组比较;△: $P<0.05$,与 18~<20 岁组比较。

2.2 乙肝表面抗原在不同职业中的分布 乙肝表面抗原在不同职业中分布不尽相同,其中以农民工阳性率最高,农民工乙肝表面抗原阳性率明显高于公务员、教师、医务人员、餐饮业从业者,差异均有统计学意义($\chi^2=16.74、14.21、16.80、19.21, P<0.05$)。公务员、教师、医务人员乙肝表面抗原阳性率差异均无统计学意义($P>0.05$)。餐饮业从业者的乙肝病毒阳性率最低 0.90%。见表 2。

表 2 乙肝表面抗原在不同职业中的分布

职业	阳性率
公务员	9.40(20/213)*
教师	8.29(19/231)*
医务人员	9.70(25/258)*
餐饮业从业者	0.90(2/224)*
农民工	16.40(38/232)
合计	9.00(104/1 158)

*: $P<0.05$,与农民工比较。

3 讨 论

乙肝具有感染率与发病率高、慢性迁延和不良转归比例高等特点,乙肝病毒感染及其不良转归包括急性乙肝、慢性乙肝、乙肝肝硬化、肝癌等乙肝相关疾病,给患者家庭造成沉重的经济负担。由于世界上仍无完全治愈乙肝的特效药物。因此,接种乙肝疫苗就成为预防乙肝、降低该类疾病发病率的最有效手段。中国属于乙肝感染大国,全国约 60%~70% 的人曾经感染过乙肝病毒,约 10% 的患者乙肝表面抗原阳性,即成为乙肝病毒携带者,这些患者也成为乙肝病毒的传染源,隐匿性乙肝的存在,更是给乙肝防治工作带来挑战^[4-5]。但本研究发现顺

德地区,学龄前儿童乙肝病毒携带率仅 1.0%,随着年龄增加,乙肝病毒在人群中的感染率逐步增加,成年人乙肝病毒携带率明显高于学龄前儿童感染率,差异有统计学意义($P<0.05$)。可能与专门针对婴幼儿阻断乙肝病毒的干预措施有直接关联。

本研究显示顺德区成年人乙肝病毒携带率有明显的年龄阶段分布及职业分布特征。学龄前儿童乙肝病毒携带率仅 1.00%,远远低于成年人的乙肝病毒携带率 9.00%(104/1 158),表明国内制定的针对婴幼儿早期乙肝防治策略是积极有效的。18~<20 岁组与 20~<30 岁组、30~<40 岁组、40 岁及以上组比较差异有统计学意义($\chi^2=5.23、4.43、10.12, P<0.05$)。随着年龄增加,人群乙肝病毒感染率也随之增加,可能原因在于人们成长过程中,社会活动的增加、身体免疫力下降导致了人们接触乙肝病毒的机会增加,从而增加了感染病毒的机会^[6-7]。

本研究中发现,乙肝病毒感染现象与职业分布有一定关联,公务员、教师、医生感染率差异无统计学意义($P>0.05$),但与同时期的农民工乙肝病毒携带率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究中以餐饮业从业者的乙肝病毒携带率最低,这与餐饮从业人员均须经过严格体检方能从业的职业规定相关。农民工有较高的乙肝病毒携带率,通过对农民工的乙肝病毒携带者研究发现,农民工往往居住环境卫生条件差,表明居住环境可能与乙肝病毒传染有关联^[8]。

乙肝病毒携带率随着年龄增加而增加。有研究显示乙肝感染有明显的年龄高峰段,其中第一感染峰在学龄前 3~4 岁阶段,第二年龄波段位于 20~30 岁。这与 3~4 岁小孩好奇心强、多动等导致的外伤感染有关,成年后由于社会活动的增加导致接触乙肝病毒机会明显增加,进而感染率明显上升。提示防疫人员应该制定专门针对这一年龄段的防控措施。越来越多的乙肝病毒携带者的存在,为乙肝防疫工作者提出新的课题,制定针对高危人群的乙肝病毒防治策略显得十分重要和迫切。

目前,国内制定的针对婴幼儿早期乙肝防治策略存在问题:(1)目前国内只实施对新生儿的乙肝疫苗免疫,而对广大儿童和高危人群仍未制定乙肝疫苗的免疫策略;(2)对乙肝表面抗原阳性母亲所生新生儿只用乙肝疫苗免疫,而未用乙肝疫苗和乙肝免疫球蛋白联合免疫;(3)目前国内乙肝疫苗的剂型较单一,不能满足不同类型高危人群免疫的需要;(4)对乙肝疫苗预防效果的评价体系尚不够完善。针对以上问题,笔者建议实施如下对策:(1)根据不同地区乙肝流行特征及流行菌株的不同,制定符合不同地区乙肝流行病学特点的最佳免疫策略;(2)研制应用于不同人群的新剂型乙肝疫苗;(3)研制免疫针次少,但效果更好的新型乙肝疫苗;(4)建立标准化的乙肝疫苗体液免疫和细胞免疫检测方法和体系,正确评价国内乙肝疫苗接种的保护效果及免疫持久性。

参考文献

[1] 王富珍,张国民,郑徽,等. 2008~2010 年 18 个乙型病毒性肝炎监测试点县报告病例结果分析[J]. 中国疫苗和免疫,2013,19(5): 439-443.

[2] 黄淑琼,徐静东,陈红缨,等. 湖北省 2008-2010 年乙型病毒性肝炎报告病例特征分析[J]. 公共卫生与预防医学,2011,22(6):22-24.

[3] 刘冰,陈华根,彭昭国. 乙型肝炎病毒基因型与相关肝病防治[J]. 检验医学与临床,2006,3(8):376-377.

[4] 杨红梅,韩静. 农牧民乙型病毒性肝炎血清监测调查[J]. 西藏医药杂志,2013,34(4):42-43.

(下转第 1579 页)

项目	2 组被试 4 项检测指标的比较($\bar{x}\pm s$)			
	GDM组($n=70$)		正常妊娠组($n=70$)	
	孕中期	孕晚期	孕中期	孕晚期
CysC(mg/L)	0.91±0.15*	1.08±0.23* Δ	0.71±0.11	0.73±0.12
尿 KIM-1(ng/mL)	2.47±1.03*	4.16±1.07* Δ	1.75±0.61	1.77±0.65
Cr(μ mol/L)	62.45±9.93*	65.58±11.32*	54.78±7.82	53.64±7.91
BUN(mmol/L)	2.68±0.75	3.38±0.83* Δ	2.62±0.72	2.61±0.61

*: $P<0.05$, 与正常妊娠组同一孕期比较; Δ : $P<0.05$, 与 GDM 组孕中期比较。

2.3 CysC 与尿 KIM-1 单独检测与联合检测的阳性率比较
GDM 组 CysC 与尿 KIM-1 联合检测的阳性率高于 2 项指标单独检测的阳性率, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

检测方法	CysC 与尿 KIM-1 单独检测与联合检测的阳性率比较 [$n=70, n(\%)$]			
	GDM 组孕中期		GDM 组孕晚期	
	阳性	阴性	阳性	阴性
CysC	16(22.9)*	54(77.1)	22(31.4)*	48(68.6)
尿 KIM-1	21(30.0)*	49(70.0)	33(47.1)*	37(52.9)
联合检测	24(34.3)	46(65.7)	38(54.3)	32(45.7)

*: $P<0.05$, 与联合检测比较。

3 讨 论

GDM 是一种常见疾病, 可导致多种并发症, 对孕妇及胎儿产生严重危害^[4]。其中较严重的并发症包括肾损伤, 这可能与妊娠时血容量增加、高血糖引起血液黏稠度增加及高血糖促使血管活性物质的产生有关。目前对 GDM 提倡早发现, 早治疗, 降低并发症。由于传统检测肾损伤指标, 如尿常规蛋白定性、BUN、Cr 和尿酸对 GDM 早期肾损伤灵敏度较低^[5], 因此, 本研究对 GDM 孕妇孕中期、孕晚期进行 CysC、尿 KIM-1、Cr、BUN 检测, 探讨 CysC 联合尿 KIM-1 检测在 GDM 中的临床价值。

CysC 在人体内恒定产生, 在健康人体内浓度甚微, 肾功能损伤时其水平明显升高, 是反映肾小球滤过率的一种理想内源性指标^[6]。国内陈桂媛等^[7]研究表明 CysC 能敏感提示早期的肾损伤, 且 CysC 升高程度与肾功能损伤程度呈正相关。张继红^[8]研究认为, GDM 孕妇的 CysC 水平明显高于健康孕妇, 且 CysC 水平与诊断糖尿病的“金标准”——糖化血红蛋白(HbA1c)水平呈正相关。KIM-1 是一种跨膜蛋白, 在近期大鼠肾毒性试验研究中, 尿 KIM-1 被作为肾小管组织病理改变的预测指标, 并与传统的急性肾损伤(AKI)生物学标志物作比较, 发现在反应多肾损伤时, 尿 KIM-1 都优于 Cr 和 BUN, 尿 KIM-1 的受试者工作特征曲线(ROC)下面积范围为 0.91~

0.99, 而 Cr 为 0.73~0.85, BUN 为 0.79~0.90^[9]。
本研究对 2 146 例孕检女性进行 OGTT 筛查, 共有 70 例患者符合 GDM 诊断标准, 发病率为 3.26%, 与国内其他报道基本一致^[4]。本研究结果显示 GDM 组孕中期 CysC、尿 KIM-1、Cr 均明显高于正常妊娠组同期相应指标, 差异有统计学意义($P<0.05$), GDM 组晚期 CysC、尿 KIM-1、Cr、BUN 均高于正常妊娠组同期相应指标, 可见 BUN 对早期肾损伤检测的灵敏度不高。本研究结果显示 GDM 孕妇孕晚期尿 KIM-1 升高程度明显高于其他指标, 这表明尿 KIM-1 较其他指标能更好地反映肾损伤程度。本研究中 CysC 单独检测在 GDM 组孕晚期阳性率为 31.4%, 与国内其他报道 CysC 阳性率基本一致^[8]; 尿 KIM-1 单独检测阳性率为 47.1%, 两者联合检测阳性率为 54.3%, 可见联合检测 CysC 和尿 KIM-1 能降低 GDM 肾病发生漏诊率。
综上所述, CysC 联合尿 KIM-1 检测可提高 GDM 肾病诊断率, 在评估 GDM 早期肾损伤时具有重要作用。其检测结果为临床提供可靠诊断依据, 一旦发现阳性结果孕妇应及时干预和治疗, 做到优生优育, 降低孕妇及胎儿并发症风险。

参考文献

[1] HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes[J]. N Engl J Med, 2008, 358(9): 1991-2002.
[2] 许琛, 王丽姝, 许碧华, 等. AKI 生物学标志物新进展[J]. 中国医学创新, 2013, 10(28): 162-164.
[3] Amer DA. Standards of medical care in diabetes-2013[J]. Diabetes Care, 2013, 36(1): 11-66.
[4] 杨慧霞, 魏玉梅, 孙伟杰. 妊娠期糖尿病诊断标准的新里程碑[J]. 中华围产医学杂志, 2010, 13(3): 177-180.
[5] 陈勇, 魏云, 刘前程, 等. 24 小时尿微量清蛋白和血清胱抑素 C 联合检测在糖尿病肾损伤早期诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 262-263.
[6] Ferguson MA, Waikar SS. Established and emerging markers of kidney function[J]. Clin Chem, 2012, 58(4): 680-689.
[7] 陈桂媛, 高鹏霞, 林涛. 血清胱抑素 C 和血尿 β_2 -微球蛋白对 2 型糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2013, 20(4): 231-233.
[8] 张继红. 尿微量白蛋白/肌酐和血清胱抑素 C 联合检测对妊娠期糖尿病患者早期肾功能评价的临床意义[J]. 中国医药导报, 2013, 10(6): 15-16.
[9] Vaidya VS, Ozer JS, Dieterle F, et al. Kidney injury molecule-1 outperforms traditional biomarkers of kidney injury in preclinical biomarker qualification studies[J]. Nat Biotechnol, 2010, 28(5): 478-485.

(收稿日期: 2015-01-28)

(上接第 1577 页)

[5] 冯艺, 颜丙玉, 张丽, 等. 山东省法定传染病报告系统乙型病毒性肝炎报告病例临床分类复核结果分析[J]. 现代预防医学, 2013, 40(14): 2714-2716.
[6] 陈宝, 李辉, 刘明斌, 等. 南昌市 2005~2011 年乙型病毒性肝炎流行特征及趋势分析[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2013, 53(7): 66-69.

[7] 符振旺, 孙莲英, 曾雪霞. 海南省特殊人群乙型病毒性肝炎血清学调查分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(23): 6285-6287.
[8] 胡记妹, 张栋武, 曾军荣, 等. 乙肝患者 HBV-DNA 含量与性别、年龄的关系研究[J]. 中国医药导报, 2009, 6(5): 121-122.

(收稿日期: 2015-02-28)