

· 临床论著 ·

莆田市某村庄丙型肝炎高发流行病学调查

林国贤 黄庆华 刘福星 涂海健 石爽 陈攸涛 陈秀云 王桂芝
谢志勇 林玉英 邱荣仙 吴智宏

【摘要】 目的 了解本地丙型肝炎高发村庄人群感染情况。**方法** 选择 HCV 感染率较高的一个自然村作为调查点,2 岁以上人群为主要调查对象,填表并采集血样 3~5 ml,分离血清置 -80℃ 冰箱中备用,采用 ELISA 方法初筛抗-HCV,初筛阳性者用 Abbott 试剂复查,复查阳性者定为感染者;以莆田市中心血站 2004~2006 年义务献血者抗-HCV 筛查阳性率作为对照。部分标本进行 HCV 基因型测定。**结果** 该自然村 2 岁以上现居住人口 1106 人,抽样调查 1050 人,抽样率 94.94%;抽样年龄 2~86 岁,平均(32.8 ± 19.4)岁,中位年龄 33 岁。抗-HCV 阳性者 303 例,阳性率 28.86%;其中男性 117 例,阳性率 25.27%,女性 186 例,阳性率 31.69%,男女阳性率有显著统计学差异($\chi^2 = 5.191, P < 0.05$)。抗-HCV 阳性者平均年龄(47.6 ± 14.5)岁,与阴性患者间有显著统计学差异($t = 18.01, P < 0.001$)。抗-HCV 阳性率随年龄增长而增加,有明显家庭聚集现象。<10 岁者抗-HCV 阳性率为 0.91%,≥10 岁者为 2.85%,≥20 岁者为 9.78%,≥30 岁者为 33.91%,≥40 岁者为 53.69%,≥50 岁者为 55.24%,≥60 岁者为 58.46%,≥70 岁者为 66.67%,≥80 岁者为 45.45%。而莆田市 2004~2006 年义务献血者中抗-HCV 阳性率仅 0.22%。108 例行 HCV 基因分型,其中 1b 型 96 例,2a 型 12 例。**结论** 福建省莆田市部分沿海自然村一般人群存在较高的 HCV 感染率,以基因 1b 型为主;抗-HCV 阳性率随年龄增长而增加,有明显家庭聚集现象;感染与职业献血、输血、输血制品、静脉滥用药物的关系并不明显,高感染原因有待进一步调查。

【关键词】 丙型肝炎;流行病学调查;基因型

High prevalence of hepatitis C virus infection in a village in Putian LIN Guo-xian, HUANG Qing-hua, LIU Fu-xing, TU Hai-jian, SHI Shuang, CHEN You-tam, CHEN Xiu-yun, WANG Gui-zhi, XIE Zhi-yong, LIN Yu-ying, QIU Rong-xian, WU Zhi-hong. Department of Infectious Diseases, Affiliated Hospital of Putian Colloge, Teaching Hospital of Fujian Medical Universty, Putian 351100, China
Corresponding author: LIN Guo-xian, Email:lingx609@tom.com

基金项目:福建省自然科学基金计划资助项目(C0640006)

作者单位:351100 莆田市,莆田学院附属医院、福建医科大学教学医院感染性疾病科(林国贤、黄庆华、刘福星、郭伯棋、陈秀云、林玉英、邱荣仙、吴智宏);检验科(涂海健、谢志勇);儿科(王桂芝);北京大学医学部病原生物学系(石爽);福建医科大学附属第一医院肝病中心(陈攸清)

通讯作者:林国贤,Email:lingx609@tom.com

【Abstract】 Objective To study the situation of HCV infection in a local village with high infection rate. **Methods** A village with high HCV infection rate was chosen as the site of survey. Villagers over 2 years old were selected. Blood specimen of 3-5ml were collected and plasma were isolated and then stored at -80°C . Preliminary anti-HCV screening were screened by ELISA, seropositive patients were confirmed by Abbott reagent. HCV genotype analysis were carried out on part of serum specimens. **Results** There were altogether 1106 people in the village, 1050 of whom received sampling survey and the sampling rate was 94.94%. Sample ages were from 2 to 86 years old, with the average value as 32.8 ± 19.4 years old, and the median was 33 years old. There were 303 positive cases of anti-HCV with the rate of 28.86%, of which 117 male cases with positive rate of 25.27% and 186 female cases with 31.69%. There was an obvious difference in the positive rate between male and female ($\chi^2 = 5.191, P < 0.05$). The average age of anti-HCV positive patients was 47.6 ± 14.5 years old, which showed significant difference from negative ones ($t = 18.01, P < 0.001$). The positive rate of anti-HCV increased with age and there was family gathering. The positive rate of anti-HCV during persons < 10 years old was 0.91%, ≥ 10 years old was 2.85%, ≥ 20 years old was 9.78%, ≥ 30 years old was 33.91%, ≥ 40 years old was 53.69%, ≥ 50 was 55.24%, ≥ 60 years old was 58.46%, ≥ 70 years old was 66.67%, ≥ 80 years old was 45.45%. Genotyping were carried out in 108 cases, among which 96 cases were 1b type and 12 cases were 2a type. **Conclusions** In some coastal villages in Putian, HCV had a high mortality, mainly with genotype 1b and there is an obvious family gathering. Infection has no obvious relationship with professional blood donation, blood transfusion, blood products and intravenous drug abuse. The causes for high infection need further investigation.

【Key words】 Hepatitis C; Epidemiological investigation; Genotype

丙型病毒性肝炎(viral hepatitis C)是由丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)引起的肝脏急、慢性炎症的传染性疾病,感染后易转化为慢性肝炎、肝硬化和肝癌。丙型肝炎呈世界性分布,全世界丙型肝炎感染率为3%^[1];我国流行病学调查显示,一般人群抗-HCV的阳性率为1.0%~3.2%^[2]。笔者在临床工作中发现,当地部分沿海村庄HCV感染呈较高流行态势。于2006年10月~2007年10月对其中一个自然村进行HCV感染情况流行病学调查,现将调查结果报告如下。

资料与方法

一、调查对象

选择HCV感染比较集中的某一自然村作为调查点,2岁以上现居住人群1106人作为主要调查对象,调查并抽取血样1050份;年龄2~86岁,平均

(33.4 ± 20.3)岁,中位年龄33岁;其中男性463例,女性587例。

二、调查方法

医务人员首先下乡宣传丙型肝炎防治知识,并与当地相关人员进行沟通,争取群众配合;在村中设置调查点,自愿参加,分次进行。了解被调查者文化水平、工作生活情况、献/输血史、静脉滥用药物史、各种手术史以及胃、肠镜检查、牙科治疗情况。同时采集静脉血3~5 ml,分离血清置-80℃冰箱中备用。以莆田市中心血站2004~2006年义务献血者抗-HCV筛查阳性率作为对照。

三、实验室检测方法

采用酶联免疫吸附法(ELISA)初筛抗-HCV,试剂由英科新创(厦门)科技有限公司提供,操作程序及结果判定严格按照说明书进行。初筛阳性标本由北京大学医学部病原生物学系实验室应用Abbott试剂复检,复查阳性者定为感染者。部分血清标本由福建医科大学附属第一医院肝病中心进行HCV基因型测定。

四、统计学处理

应用 t 检验、 χ^2 检验进行统计学处理。

结 果

一、抗-HCV阳性率、年龄、性别分布(表1)

初筛阳性317例,Abbott试剂复查阴性6例,可疑阳性8例,确定抗-HCV阳性303例,阳性率28.86%;其中男性117例,阳性率25.27%(117/463),女性186例,阳性率31.69%(186/587),女性阳性率显著高于男性($\chi^2 = 5.191, P < 0.05$)。

抗-HCV阳性者平均年龄明显高于阴性者,抗-HCV阳性者平均年龄(47.6 ± 14.5)岁,阴性者平均年龄(26.8 ± 17.9)岁,二者有非常显著统计学差异($t = 18.01, P < 0.001$)。此外,抗-HCV阳性率随年龄的增长而增加,<10岁者抗-HCV阳性率为0.91%,≥10岁为2.85%,≥20岁为9.78%,≥30岁为33.91%,≥40岁为53.69%,≥50岁为55.24%,≥60岁为58.46%,≥70岁为66.67%,≥80岁为45.45%。

表1 莆田市某HCV感染高发村庄人群抗-HCV阳性率年龄性别分布情况

年龄(岁)	抽样(例)			HCV			
	n	男	女	n(例)	男(例)	女(例)	阳性率(%)
<10	110	65	45	1	1	0	0.91
≥10	246	123	123	7	2	5	2.85
≥20	92	34	58	9	2	7	9.78
≥30	233	89	144	79	32	47	33.91
≥40	149	65	84	80	38	42	53.69
≥50	105	38	67	58	19	39	55.24
≥60	65	28	37	38	13	25	58.46
≥70	39	16	23	26	8	19	66.67
≥80	11	5	6	5	3	2	45.45
合计	1050	463	587	303	117	186	28.86

二、HCV 感染家族聚集性

207 例抗-HCV 阳性者有明显家庭聚集现象, ≥ 2 例抗-HCV 阳性的家庭有 84 个, 其中 2 例抗-HCV 阳性的家庭有 57 个, 3 例抗-HCV 阳性的家庭 19 个, 4 例阳性的家庭有 4 个, 5 例阳性的家庭有 4 个。

三、HCV 感染途径

该村为海边自然小村, 全村无职业献血员及静脉滥用药物者, 村民主要从事海带养殖、小杂海捕捞和农业劳作。抗-HCV 阳性者中 16 例有手术史, 其中剖宫产 3 例, 妇科手术 2 例, 骨科手术 2 例, 胃手术 3 例, 阑尾炎手术 2 例, 直肠肿瘤手术 1 例, 鼻炎手术 2 例, 下肢静脉曲张手术 1 例; 2 例有输血史。HCV 感染与献血、输血/血制品、静脉滥用药物无明显关系。普通村民与抗-HCV 阳性者之间的文化水平、生活习性, 职业, 各种疾病史、手术史、牙科治疗病史间无显著差异。

四、HCV 基因分型

由福建医科大学肝病中心进行, 共检测血样 108 份, RT-PCR 扩增抗-HCV 阳性者血清 HCV NS5B 片段基因直接测序分型, 108 份测序标本中 1b 亚型 88.89% (96/108) 和 2a 亚型 11.11% (12/108)。

讨 论

丙型肝炎起病隐匿, 容易被忽视。一旦感染 HCV, 仅 20% 感染者自发清除病毒; 慢性丙型肝炎可逐渐进展成肝硬化、肝细胞癌等严重肝脏疾患。HCV 感染途径主要是经输血与血制品、静脉吸毒、针刺、医源性、性接触和母婴垂直等传播。

我国人群中抗-HCV 阳性率约为 1% ~ 3.2%^[2], 全国一般人群调查丙型肝炎的流行率为 2.2%^[3], 浙江省抗-HCV 阳性率在普通人群中为 3.61%^[4], 河南省对全省 5898 名普通人群调查示抗 HCV 阳性率为 5.0%^[5], 1992 年福建省 HCV 调查结果显示 HCV 标化流行率为 3.99%^[6]。莆田市中心血站提供数据显示, 2004 ~ 2006 年莆田市义务献血者抗-HCV 阳性率仅为 0.22%。在职业献血员、血透病人、静脉吸毒者、HIV 感染者中有较高的阳性率, 职业献血员/单采血浆者中抗-HCV 阳性率可高达 27.7% ~ 63.3%^[7-10]; 因手术、患血友病和进行维持血液透析等原因接受输血者、维持血液透析者抗-HCV 阳性率也较高^[11,12], 静脉吸毒人群的抗-HCV 阳性率高达 21.88% ~ 84.0%^[13-15]。HCV 阳性的母亲, HCV 母婴传播率为 2% ~ 8%, 如母亲为 HCV 和 HIV 合并感染, 则新生儿感染 HCV 危险性增加 3 倍^[16-18]。有不安全性行为者感染 HCV 的危险性也较高^[19]。

自国家实施血源管理后, 输血后丙型肝炎发病率已明显下降, 但仍有大量通过各种途径感染丙型肝炎的患者尚未被发现和治疗, 且这些患者又成为新的传染源。因此, 丙型肝炎筛查十分重要。目前主要筛查对象为输(献)血、吸毒、HIV 感染者、接受透析者和性工作者等高危人群, 普通人群还没有进行大范围普查。

调查结果显示, 该村抗-HCV 阳性率高达 28.86%, 明显高于报道的我国一般人群的 2.2% 丙型肝炎流行率^[3]; 该村人群抗-HCV 阳性率随年龄的增长而增加, 10 岁以下人群感染率较低, 20 岁以下人群感染率与全国感染水平相近, 30 岁以

上者感染率明显增高,达33.91%~66.67%。有明显家庭聚集现象。但感染的HCV基因型与我国其他地区相似,仍以1b型为主,2a型次之。

HCV感染者与献血、输血/血制品、静脉滥用药物无明显关系。抗-HCV阳性率随年龄的增长而增加,有明显家庭聚集现象,普通村民与抗-HCV阳性者之间的文化水平、生活习性、职业、各种疾病史、手术史、牙科治疗病史间无显著差异。30岁以上者感染率明显增高。传播途径是否与当地群众的工作性质、随着年龄增长暴露于风险因素的机会增多、性接触等传播有关,或存在其他感染途径,有待进一步调查。此外,该村女性阳性率高于男性,原因有待于进一步调查。

临床工作中还发现,沿海岸线周边的部分自然村、海岛也有较高HCV感染率,目前正在扩大调查范围,希望能有所发现。

丙型肝炎是一个被忽视的社会公众问题。由于丙型肝炎起病隐匿,早期感染一般无症状或症状较轻,不易被发现,但易发展成慢性。目前丙型肝炎已有有效的治疗药物,如能及早治疗,可防止其发展为肝硬化和肝癌。因此,早期筛查、早期诊断、早期治疗十分重要。值得庆幸的是,青少年特别是儿童的抗-HCV阳性率较低。在目前感染途径未明,无HCV疫苗预防现状,治疗现有HCV感染者控制传染源,对预防该村青少年感染尤为重要。

志谢:衷心感谢北京大学医学部病原生物学系庄辉院士、福建医科大学附属第一医院肝病中心江家骥教授的指导。感谢当地派出所、热心人士的大力支持和帮助,感谢莆田市中心血站提供义务献血者抗-HCV筛查数据。

参 考 文 献

- 1 Albexti A, Benvegna L. Management of hepatitis C. J Hepatol, 2003, 38: S104-S118.
- 2 雷秉钧, 付希贤, 胡德昌, 等. 输血后丙型肝炎病毒感染的前瞻性研究. 中华肝脏病杂志, 1998, 6: 26-27.
- 3 康来仪, 孙永德, 郝连杰, 等. 我国丙型和戊型肝炎人群流行病学调查及流行因. 中华传染病杂志, 1997, 15: 71-75.
- 4 符剑, 李倩, 蒋征刚, 等. 浙江省丙型肝炎血清流行病学调查. 浙江预防医学, 2004, 16: 26-27.
- 5 李东升, 封秀红, 张文浩. 河南省病毒性肝炎血清流行病学研究. 河南医学研究, 1998, 7: 152-156.
- 6 李凌奋, 周勇, 夏胜, 等. 福建省自然人群丙型肝炎感染流行特征. 海峡预防医学杂志, 1998, 4: 1-3.
- 7 王淑萍, 丁红, 张红旗, 等. 单采浆还输血球献血员中的丙型肝炎病毒感染的调查报告. 中华流行病学杂志, 1994, 14: 71-73.
- 8 黎健, 程华, 钱序, 等. 河南某村既往有偿献血员乙型肝炎及丙型肝炎感染的危险因素. 复旦学报(医学版), 2007, 34: 71-75.
- 9 石长胜, 艾宪淮, 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.
- 10 Qian HZ, Yang ZM, Shi XM, et al. Hepatitis C virus infection in former commercial plasma/blood donors in Rural Shanxi Province, China: the China integrated programs for research on AIDS. J Infect Dis, 2005, 192: 1694-1700.
- 11 刘传德, 姜开银, 宋海翔. 血液透析患者乙型肝炎和丙型肝炎病毒感染的血清学调查. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3: 521-522.
- 12 齐俊英, 谢复东, 郭林生, 等. 维持性血液透析及肾移植患者乙型及丙型肝炎病毒感染调查. 中华医院感染学杂志, 2003, 13: 805-807.
- 13 Garten RJ, Zhang JB, Lai SH, et al. Coinfection with HIV and hepatitis C virus among injection drug users in Southern China. J Clin Infect Dis, 2005, 41: S18-24.
- 14 徐珊, 陈艳, 黄晓霞, 等. 福州市部分戒毒人员艾滋病乙肝丙肝及梅毒感染状况调查. 预防医学论坛, 2005, 11: 650-651.

- 15 颜瑾, 曾常红, 李晖, 等. 广东省 1998 年吸毒人群吸毒方式与艾滋病、丙型肝炎及梅毒的关系分析. 中国性病艾滋病防治, 2000, 6: 338-339.
- 16 Park JS, Saraf N, Dieterich DT. HBV plus HCV, HCV plus HIV, HBV plus HIV. Curr Gastroenterol Rep, 2006, 8: 67-74.
- 17 Chen YD, Liu MY, Yu WL, et al. Hepatitis C virus infections and genotypes in China. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2002, 1: 194-201.
- 18 阴宁, 梅珊, 李莉, 等. 中国经血传播人群中艾滋病病毒-1 与丙型肝炎病毒亚型分布研究. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 962-965.
- 19 肖志明, 张秀丽, 刘生翔. 676 名女性性服务者 HIV、TP、HBsAg 和 HCV 感染状况调查分析. 疾病监测, 2006, 21: 445.

(收稿日期: 2008-05-26)

(本文编辑: 孙荣华)

林国贤, 黄庆华, 刘福星, 等. 莆田市某村庄丙型肝炎高发流行病学调查[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2009, 3(4): 409-414.