

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.01162

上海地区乙型肝炎家庭聚集性危险因素流行病学调查

陆伟^{1,2△}, 周赞^{3△}, 谢佳新¹, 何永超¹, 顾春英¹, 李燕婷⁴, 任宏⁴, 张宏伟^{1*}, 曹广文^{1*}

1. 第二军医大学基础部流行病学教研室, 上海 200433
2. 第二军医大学科研部, 上海 200433
3. 第二军医大学东方肝胆外科医院国际合作生物信号转导研究所, 上海 200438
4. 上海市疾病预防控制中心, 上海 200336

[摘要] **目的:**调查上海地区乙型肝炎(乙肝)家庭聚集性形成的危险因素。**方法:**设计调查表,调查先证者家庭成员乙肝感染相关行为危险因素,以乙肝聚集性家庭为病例,非聚集性家庭为对照进行危险因素的分析。**结果:**共调查298个家庭共870名家庭成员,经多因素 Logistic 回归模型分析发现:家中有肝硬化患者(OR=2.548,95%CI 1.352~4.800;P=0.004)、共用搓澡巾(OR=1.864,95%CI 1.125~3.089;P=0.016)是乙肝家庭聚集性形成的独立危险因素。**结论:**与乙肝相关肝硬化患者共同生活和共用搓澡巾是上海地区乙型肝炎家庭聚集性形成的危险因素。

[关键词] 乙型肝炎;家庭聚集性;危险因素

[中图分类号] R 512.62 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)10-1162-04

Epidemic survey of familial clustering risk factors for hepatitis B in Shanghai area

LU Wei^{1,2△}, ZHOU Yun^{3△}, XIE Jia-xin¹, HE Yong-chao¹, GU Chun-ying¹, LI Yan-ting⁴, REN Hong⁴, ZHANG Hong-wei^{1*}, CAO Guang-wen^{1*}

1. Department of Epidemiology, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Department of Science and Research, Second Military Medical University, Shanghai 200433
3. Department of International Cooperation Laboratory on Signal Transduction, Eastern Hepatobiliary Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438
4. Center for Disease Prevention and Control, Shanghai 200336

[ABSTRACT] **Objective:** To investigate the familial clustering risk factors for hepatitis B in Shanghai area. **Methods:** A standard, two-page questionnaire was designed to investigate the risk factors for HBV infection in the family members of index cases. The risk factors were analyzed between families with HBV clustering and families without HBV clustering (controls). **Results:** A total of 870 family members from 298 families were investigated. Multivariable analysis showed that family members with liver cirrhosis (P=0.004, OR=2.548, 95%CI 1.352-4.800) and sharing of towels (P=0.016, OR=1.864, 95%CI 1.125-3.089) were the independent factors for familial clustering of hepatitis B. **Conclusion:** Family members with liver cirrhosis and sharing of towels are the major risk factors for intrafamilial transmission of HBV in Shanghai.

[KEY WORDS] hepatitis B; familial clustering; risk factors

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(10):1162-1165]

中国是乙型肝炎(乙肝)高流行区,有1.5亿人曾经感染过乙肝,日常接触传播是乙肝传播的主要途径,也是引起乙肝家庭聚集性的主要原因之一^[1]。随着卫生健康宣教普及,一些引起乙肝传播的旧的

不良习惯逐渐被人们注意并摒弃,而一些新的生活方式则成为了乙肝传播的新途径^[2]。我们在前期研究^[2]急性乙肝感染的危险因素时,发现上海地区存在乙肝家庭聚集性的现象。为探讨目前引起乙肝家

[收稿日期] 2009-02-13 **[接受日期]** 2009-08-28

[基金项目] 国家自然科学基金(30901348),上海市优秀公共卫生学科带头人计划(08GWD02)。Supported by National Natural Science Foundation of China(30901348), and Program of Excellent Public Health Leading Scientist of Shanghai(08GWD02)。

[作者简介] 陆伟,博士生,助理研究员。E-mail: smmuluwei@163.com; 周赞,硕士,实习研究员。E-mail: cabby_zhou@hotmail.com

△共同第一作者(Co-first authors)。

* 通讯作者(Corresponding authors)。Tel: 021-81871061, E-mail: smmuhongwei@yahoo.com.cn; Tel: 021-81871060, E-mail: gcao@smmu.edu.cn

庭聚集性的危险因素,从而为进一步制定相关的预防控制措施提供科学依据,我们组织实施了本次流行病学调查。

1 资料和方法

1.1 调查对象的选择

1.1.1 先证者(病例)的选择 2004 年 1 月至 2006 年 12 月本市二级及以上医院确诊的新发急性乙肝患者;年龄 20~60 岁,平均年龄(39.69±16.13)岁。诊断标准:既往无乙肝病毒感染史,首次发病,其血清学指标为:乙肝表面抗原(HBsAg)阳性、丙氨酸氨基转移酶(ALT)明显升高、核心抗体 IgM(anti-HBc IgM)阳性。共计调查 298 人。

1.1.2 家庭成员的选择 以目前与新发急性乙肝病例共同生活超过 1 年的家庭成员为本次调查的对象。本次共调查 298 个家庭,其中 3 个家庭成员的家庭 274 个,2 个家庭成员的家庭 24 个,包括病例在内共 870 名家庭成员。家庭聚集性是指病例所在家庭中有 2 个或以上(包括病例)罹患乙肝或感染乙肝病毒(HBsAg 阳性)。

1.2 调查方法

1.2.1 病例和家庭成员的调查 病例由调查时已经出院和正在住院的两部分患者构成。对于住院患者的调查由经过培训的调查人员进行问卷填写和血液标本的采集,同时邀请患者家庭成员参加调查;对于已经出院的病例由所在社区的卫生服务中心向其发出回访通知,邀请其和家庭成员在规定的时间内到社区卫生服务中心参加专家咨询、调查表的填写和

血液标本的采集。调查由经过培训的调查人员完成。采集问卷信息时要求受访对象单独作答,防止信息交叉。本次调查是在调查对象知情同意的前提下进行的。

1.2.2 血液标本采集 使用一次性负压真空采血器(抗凝)采集静脉全血 5 ml,放入冰壶中送到实验室,3 000×g 离心 10 min,收集血清,采用 ELISA 法检测 HBsAg、乙肝表面抗体(anti-HBs)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝 e 抗体(anti-HBe)、anti-HBc,ELISA 检测试剂盒购自上海科华生物工程股份有限公司。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 12.0 统计软件进行统计分析,调查表数据采用 Epidate 3.1 软件管理,双输入。以病例所在家庭中有 2 个或以上(包括病例)罹患乙肝或感染乙肝病毒的成员为有聚集性人群,以非聚集性家庭为对照进行分析。首先进行单因素分析(χ^2 检验),对单因素分析有意义的变量纳入到多因素 Logistic 回归模型中进行分析,以筛选和确定危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乙肝聚集性家庭与非聚集性家庭一般情况分析 本次调查 298 个家庭,包括先证者在内共 870 名家庭成员,男性 423 人,占 48.62%,平均年龄(39.69±16.13)岁。共 89 个家庭存在乙肝家庭聚集性,占 29.87%。聚集性家庭与非聚集性家庭一般情况分析见表 1。

表 1 聚集性家庭与非聚集性家庭一般情况分析

Tab 1 General characteristics of families with HBV clustering and without HBV clustering

Factor	Familial clustering (n=267)	Non-familial clustering (n=603)	Total
Number of families	89	209	298
Mean members of families	3.0	2.89	2.92
Age (year)	39.32±15.86	39.85±16.26	39.69±16.13
Gender(male,n[%])	128 (47.94)	295 (48.92)	423 (48.62)
No. of families(income<2 000 yuan RMB per month per person,n[%])	73 (82.95)	157 (75.12)	230 (77.18)
Education (middle school or lower,%)	67.04	62.9	64.13
Married(n[%])	221 (82.77)	483 (80.10)	704 (80.92)
Ethnic(Han,n[%])	265 (99.25)	599 (99.34)	864 (99.31)

2.2 家庭内乙肝传播危险因素的单因素分析 本研究通过调查表调查乙肝在家庭内传播的潜在危险因素,调查表设计的潜在危险因素主要包括:是否与家人共用过牙刷,是否与家人共用过剃须刀,是否与家人共用搓澡巾,是否受伤时家人用嘴吮吸伤口,是

否接触家人痔疮出血污染的物品,是否接触被月经血污染的物品,家庭中是否有肝硬化患者,夏天蚊子叮咬次数,人均月收入,受教育程度等。以家庭成员个体为单位经单因素分析发现,与家人共用搓澡巾($P=0.012$)、家中有肝硬化患者($P=0.003$)、受教

育程度在高中及以下($P=0.022$)、蚊子叮咬次数 ≥ 7 次/周($P=0.019$)和人均月收入在1000元以下

($P=0.033$)在乙肝家庭聚集性形成中有统计学意义(表2)。

表2 家庭中影响乙肝传播的单因素分析结果

Tab 2 Univariate analyses of potential risk factors for intrafamilial transmission of HBV

Potential risk factor	Familial clustering ($n=267$)	Non-familial clustering ($n=603$)	OR	95% CI	P
Sharing towels					
No	33	43	1.84	1.11-3.04	0.012
Yes	234	560			
Family member with liver cirrhosis					
No	245	582	2.49	1.29-4.81	0.003
Yes	22	21			
High school education or lower					
No	25	91	1.72	1.05-2.83	0.022
Yes	242	512			
No. of families(income<1000 yuan RMB per month per person)					
No	40	122	1.72	1.01-2.92	0.033
Yes	49	87			
Mosquito bites f/week^{-1}					
<7	185	463	1.47	1.05-2.05	0.019
≥ 7	82	140			

2.3 家庭内乙肝传播危险因素的多因素 Logistic 回归分析 对单因素分析有意义的变量纳入到多因素 Logistic 回归模型中进行分析,以筛选和确定家庭内乙肝传播的危险因素,结果(表3)提示家中有

肝硬化患者($P=0.004$, $OR=2.548$, $95\%CI 1.352\sim 4.800$),共用搓澡巾($P=0.016$, $OR=1.864$, $95\%CI 1.125\sim 3.089$)是乙肝家庭聚集性形成的危险因素。

表3 家庭内乙肝传播危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Tab 3 Multivariable regression analysis for risk factors of intrafamilial transmission of HBV

Variable	P	OR	95% CI
High school education or lower	0.055	1.626	0.990-2.672
Income (<1000 yuan RMB per month per person)	0.872	1.026	0.750-1.403
Mosquito bites ($\geq 7 \text{ week}^{-1}$)	0.061	1.375	0.985-1.918
Sharing towels	0.016	1.864	1.125-3.089
Family member with liver cirrhosis	0.004	2.548	1.352-4.800

3 讨论

乙肝传播途径主要包括医源性传播、母婴或父婴垂直传播、性接触传播和日常接触传播。研究资料表明乙肝感染呈现明显的家庭聚集性的流行病学特征,日常接触传播是引起乙肝家庭聚集性的主要传播途径之一^[3-5]。本次调查上海地区乙肝家庭聚集率为29.87%,低于福建和海南的调查结果^[6-7]。随着医学技术的进步及卫生宣教的普及,医源性传播、母婴或父婴垂直传播、性接触传播已经逐步降低;新的生活方式的出现使日常接触传播成为乙肝家庭内传播的主要途径之一。我们通过调查表调查上海地区870名家庭成员,单因素分析发现,与家人

共用搓澡巾($P=0.012$)、家中有肝硬化患者($P=0.003$)、受教育程度在高中及以下($P=0.022$)、蚊子叮咬次数 ≥ 7 次/周($P=0.019$)和人均月收入在1000元以下($P=0.033$)等与乙肝家庭聚集性有关。单因素分析有意义的变量经校正后分析表明,受教育程度、蚊子叮咬和人均月收入等因素也进一步被排除,而与肝硬化患者共同生活($P=0.004$, $OR=2.548$, $95\%CI 1.352\sim 4.800$),共用搓澡巾($P=0.016$, $OR=1.864$, $95\%CI 1.125\sim 3.089$)成为乙肝家庭聚集性形成的危险因素,提示我们以前一些不被重视的其他密切接触方式也不能忽视,需加强宣传教育。

Yao^[1]调查显示日常生活接触传播是乙肝高流

行区 HBV 感染的主要传播途径, 这种传播在儿童中尤其多见。Martinson 等^[8]1994 年在加纳研究表明, 绝大多数婴幼儿的 HBV 感染是通过日常生活接触传播的, 其危险行为方式包括共用浴巾(OR = 3.1, 95%CI 2.1~4.5)、分食口香糖或糖果(OR = 3.4, 95%CI 2.3~5.0)、共用茶具(OR = 2.5, 95%CI 1.3~4.6)等。韩国的一项研究揭示经常外出就餐的人群 HBsAg 血清阳性率明显高于对照人群, 认为饮食行为可能与乙肝传播有关^[9], 这与我们前期得出的结果^[2]相一致。Knutsson 等^[10]和黄力毅等^[11]的研究分别在乙肝携带者尿液中检出 HBV-DNA, 在乙肝患者血液、唾液中也能检出 HBV-DNA。

因此, 控制乙肝家庭聚集性的发生必须引起社会的充分重视, 积极加强乙肝患者家庭内表面抗体阴性成员乙肝疫苗的免疫接种, 加强日用品的消毒与隔离并注入卫生习惯, 是阻断乙肝家庭内传播的重要措施之一。

[参考文献]

- [1] Yao G B. Importance of perinatal versus horizontal transmission of hepatitis B virus infection in China[J]. Gut, 1996, 38 (Suppl 2): S39-S42.
- [2] Zhang H W, Yin J H, Li Y T, Li C Z, Ren H, Gu C Y, et al. Risk factors for acute hepatitis B and its progression to chronic hepatitis in Shanghai, China[J]. Gut, 2008, 57: 1713-1720.
- [3] Thakur V, Kazim S N, Guptan R C, Malhotra V, Sarin S K. Molecular epidemiology and transmission of hepatitis B virus in close family contacts of HBV-related chronic liver disease patients[J]. J Med Virol, 2003, 70: 520-528.
- [4] Lin C L, Kao J H, Chen B F, Chen P J, Lai M Y, Chen D S. Application of hepatitis B virus genotyping and phylogenetic analysis in intrafamilial transmission of hepatitis B virus[J]. Clin Infect Dis, 2005, 41: 1576-1581.
- [5] Gupta S, Gupta R, Joshi Y K, Singh S. Role of horizontal transmission in hepatitis B virus spread among household contacts in north India[J]. Intervirology, 2008, 51: 7-13.
- [6] 李凌奋, 周 勇, 王枝新, 赵莉莱, 夏 胜, 王成钦. 福建省肝炎病毒感染家庭聚集性研究[J]. 中华预防医学杂志, 1997, 31: 362-364.
- [7] 曾雪霞, 曾昭长, 孙莲英, 潘婷婷, 李位鸿, 何 剑, 等. 海南省全人群病毒性乙型肝炎血清流行病学调查[J]. 中国热带医学, 2008, 8: 1894-1897.
- [8] Martinson F E, Weigle K A, Royce R A, Weber D J, Suchindran C M, Lemon S M. Risk factors for horizontal transmission of hepatitis B virus in a rural district in Ghana[J]. Am J Epidemiol, 1998, 147: 478-487.
- [9] Lee D H, Kim J H, Nam J J, Kim H R, Shin H R. Epidemiological findings of hepatitis B infection based on 1998 National Health and Nutrition Survey in Korea[J]. J Korean Med Sci, 2002, 17: 457-462.
- [10] Knutsson M, Ljunggren K K. Urine from chronic hepatitis B virus carriers: implications for infectivity[J]. J Med Virol, 2000, 60: 17-20.
- [11] 黄力毅, 江建宁. 应用聚合酶链反应检测 112 例乙型肝炎患者血液、尿液、唾液中 HBV-DNA 结果分析[J]. 广西医学, 1997, 19: 541-543.

[本文编辑] 尹 茶

第二军医大学历年获国家级科技成果奖励项目一览(Ⅲ)

1989 年 1 项

国家科技进步奖三等奖 1 项

我国首见四种真菌致病性的研究 (廖万清 邵经政 李淑琴 吴绍熙 张纪忠)

1990 年 3 项

国家发明奖三等奖 1 项

2-吡啶基-N-氧化物异硫脲氢溴盐(PM)防霉防腐剂的合成及其应用 (徐炳祥 马振瀛 印木泉 李万亥 朱 平)

国家科技进步奖二等奖 1 项

免疫球蛋白增殖病的研究和临床应用 (孔宪涛 谢映华 胡栋平 秦志芳 陈基岱)

国家科技进步奖三等奖 1 项

聚丙烯线无损伤缝合针的研究 (朱家麟 张宝仁 马光跃 余国恩 仇文浸)