

# 乙型肝炎病毒感染的综合性预防

吴君

吴君, 贵阳医学院附属医院感染科 贵州省贵阳市 550004  
吴君, 1985年贵阳医学院学士, 主任医师, 硕士研究生导师, 感染科副主任, 主要从事肝病防治的基础及临床研究.  
通讯作者: 吴君, 550004, 贵州省贵阳市, 贵阳医学院附属医院感染科. wuwuj@21cn.com  
电话: 0851-6813394 传真: 0851-6813394  
收稿日期: 2006-01-09 接受日期: 2006-01-14

## 摘要

乙型肝炎病毒(HBV)疫苗接种实行计划免疫以来, 母婴垂直传播得到了有效的控制. 但高危人群的性传播、医源性传播、静脉注射毒品等水平传播增多, 还有农村地区HBV疫苗接种率低、接种失败、献血员漏检、HBV变异株增多, HBeAg(-)慢性乙型肝炎比例增多, 存在HBV隐匿性感染等. 因此, 需要实施多环节综合性的预防策略来有效的阻止HBV的感染. 他们分别是: 推行大面积的HBV免疫计划, 确实实施对新生儿(包括农村地区)、高危成年人群及未接种人群的HBV疫苗的接种和接种后监测管理; 乙肝免疫球蛋白(HBIG)被动免疫与HBV疫苗主动免疫联合阻断包括宫内感染在内的母婴垂直传播和意外暴露HBV后预防; 重视对血制品、器官组织和捐献者的病毒核酸检测; 加强对医务人员的医疗行为规范、医疗器械的消毒和HBV防治知识的宣传教育等等.

**关键词:** 乙型肝炎病毒; 感染; 预防

吴君. 乙型肝炎病毒感染的综合性预防. 世界华人消化杂志 2006;14(12):1135-1138  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1135.asp>

## 0 引言

乙型肝炎病毒(HBV)感染呈世界性流行, 是全球范围内最常见的一种感染性疾病<sup>[1]</sup>. 中国是乙型肝炎的高流行区, 全国HBV携带率为9.7%, 其中25%以上的携带者将发展为慢性肝炎<sup>[2]</sup>, 并可能进展为肝硬化和肝癌. HBV主要经血和血制品、母婴、破损的皮肤和黏膜及性接触传播. 慢性HBV感染具有明显的地域分布特点, 从高(8%)、中(2%-7%)到低(<2%). 其主要传播途径

根据HBV感染的毒力不同而不同. 在HBV的高毒力区内, 围产期是最主要的感染途径, 而在低HBV毒力的地区, 高危人群之间的性是传染的主要传播途径<sup>[3]</sup>. 通过对献血员实施严格的HBV筛查, HBV疫苗和HBIG的应用, 使输血或血液制品引起的HBV感染已较少发生, 母婴传播及产中、产后的传播也得到有效控制, 接种HBV疫苗人群的HBsAg感染率呈大幅度下降<sup>[3]</sup>. 近年来HBV感染的流行因素在不断变化<sup>[4]</sup>, 母婴传播减少, 医源性传播、静脉注射毒品、性活动等水平传播增多, HBV变异株增多, HBeAg(-)慢性乙型肝炎比例增多, 基因型具有不同的地理分布, 存在HBV隐匿性感染等. 尽管目前抗HBV治疗方面取得了可喜的进展, 但仍然缺乏能彻底清除HBV的药物<sup>[5-6]</sup>, 因此, 加强多环节综合性的预防HBV感染是摆在面前的重要问题.

## 1 HBV疫苗的预防

在乙肝高发地区, 由于母婴垂直传播的高发因素, 新生儿常规疫苗接种是唯一阻断乙肝病毒传播、预防HBV感染的最有效方法. 我国卫生部于1992年将HBV疫苗纳入计划免疫管理, 对所有新生儿接种HBV疫苗以来, 预防接种已经取得显著的成效, 主要表现为HBsAg携带率、HBV感染率均有不同程度下降. 一项大规模调查显示, 我国≥3岁城市人群HBsAg阳性率和HBV流行率在接种HBV疫苗后较接种前分别下降42.82%和26.67%<sup>[7]</sup>. 但存在接种失败、除新生儿以外其他人群及一些地区接种率低等问题, 为此, 应制定更为全面的HBV疫苗预防策略.

1.1 农村地区HBV疫苗的接种 我国城乡HBV疫苗接种工作发展不平衡, 城市人群HBV疫苗接种率明显高于农村, 分别为57.01%和28.04%, 农村儿童HBsAg阳性率(8.25%)和HBV流行率(39.22%)均较城市高(2.10%和20.45%)<sup>[7]</sup>, 许多地区农村人群HBV感染率高于城市<sup>[8-11]</sup>. 可能与农村经济水平较低, 农民健康意识较差, 防疫人员重视不够等有关. 另一方面, 可能是加强了传染

## ■背景资料

尽管HBV疫苗接种实行计划免疫后母婴垂直传播得到了有效的控制, 但高危人群的性传播、医源性传播、静脉注射毒品等水平传播增多, 加之目前尚缺乏能彻底清除HBV的药物. 因此, 需要实施多环节综合性的预防策略来有效的阻止HBV的感染.

## ■研发前沿

对HBV感染预防的研究热点和重点主要集中在多环节综合性的预防策略.

## ■创新盘点

本文与其他相关文章的不同点在于对HBV感染的各种高危因素及预防策略进行全面的综述,对近年来对HBV感染预防方面的新认识、新进展进行了总结,提出多环节综合性预防策略的重要性。

病漏报管理,漏报率降低所致。因此,防疫人员应该尽快提高自身认识,重视对农村地区的乙肝预防,对农民进行乙型肝炎防治知识的教育,真正落实、实施对农村地区新生儿HBV疫苗计划免疫,并加强监测管理。2005年起我国对所有新生儿实行全部免费接种HBV疫苗。

**1.2 接种后的监测管理** 建立疫苗接种后的常规监测管理,进行抗-HBs监测,及时发现免疫失败及监测远期免疫效果。HBV疫苗的远期保护率可达93.65%,免疫持续效果在10 a以上<sup>[4,12]</sup>。免疫失败与孕妇血清病毒含量、机体免疫功能低下、病毒基因变异、生产方式、哺乳等多方面因素相关<sup>[13]</sup>,目前引起广泛关注的是宫内感染和HBV基因变异为预防难点。

**1.3 阻断HBV垂直传播** 垂直传播包括母婴传播和父婴传播。HBV母婴传播一直被认为主要发生在产时和产后,近年来研究发现,宫内感染的发生率可达9.1%-36.7%,是母婴传播的重要途径<sup>[14]</sup>。孕妇体内HBV DNA含量水平越高,发生宫内感染机率越大,大部分母婴传播免疫失败因宫内感染引起<sup>[13,15-16]</sup>。父婴传播认为主要是通过生殖细胞传播,胎儿期已有HBV,故出生后的联合免疫几乎无效<sup>[17]</sup>。针对垂直传播的预防,需要采取多种干预阻断措施最大限度减少避免免疫失败:(1)实施孕中、产时、产后HBIG被动免疫与HBV疫苗主动免疫联合阻断措施,可明显减少携带HBV母亲所生婴儿HBV的宫内感染,使母婴传播的阻断率达到95%以上,是目前效果最好的保护措施<sup>[18-19]</sup>;(2)通过婚前、孕前进行HBV标志物检测,对HBsAg阳性配偶妇女进行HBV疫苗接种可减少母亲HBV感染。研究显示,男性HBV感染者,其配偶在婚前、孕前接种HBV疫苗成功,可显著提高出生后联合免疫疗效,有效地阻断父婴传播<sup>[17]</sup>;(3)用抗病毒药物降低母血中病毒水平可减少宫内感染和免疫失败的发生。多数研究结果表明在妊娠后期用拉米夫定抗HBV对胎儿是安全的,能降低HBV的母婴传播率<sup>[20]</sup>。

**1.4 加强新型HBV疫苗的研究** 近年较多研究认为HBsAg a决定簇突变株增多与HBV疫苗接种和(或)HBIG应用有关,HBsAg a决定簇突变株可能逃避现有疫苗保护作用<sup>[21]</sup>。因此需要研制出针对多环节免疫原性,提高保护性,更简化接种程序的新型疫苗。目前甲乙肝联合疫苗、乙肝DNA基因疫苗、乙肝合成肽疫苗、乙肝口服疫苗、乙肝单剂疫苗等均在研究中,在动物实验

中取得较好效果,用于人体尚有待更深入研究<sup>[22]</sup>。

**1.5 高危人群的疫苗接种** 在多数世界发达地区,急性乙肝的最高发病是在青壮年,大多数新发乙肝病例是由于高危性活动和毒品注射所致<sup>[3]</sup>。中国最新出台的“慢性乙型肝炎防治指南”明确规定<sup>[23]</sup>:HBV疫苗的接种对象主要是新生儿,其次为婴幼儿和高危人群,如医务人员、经常接触血液的人员、托幼机构工作人员、器官移植患者、经常接受输血或血液制品者、免疫功能低下者、易发生外伤者、HBsAg阳性者的家庭成员、男性同性恋或有多个性伴侣和静脉内注射毒品者等。

## 2 医源性传播的预防

通过医源性传播感染HBV这一途径,已越来越引起人们的关注。在各种常规医疗行为中,可能经过密切接触、注射、输血或血制品、医疗器械等多种途径感染患者、家属及医务人员。

**2.1 医疗器械的消毒管理** 不彻底消毒医疗仪器、重复使用的一次性注射器和分剂量多次使用药瓶等均为引起传播的危险因素。应大力推广安全注射(包括针刺的针具),对牙科器械、内镜等医疗器具应严格消毒。有报道不彻底清除牙科手机上污染的肝炎病毒,手机就有可能成为肝炎的污染源<sup>[24-25]</sup>,而经过严格消毒、压力蒸汽灭菌可杀灭手机上的污染<sup>[26-27]</sup>。

**2.2 医务人员的自身保护** 医务人员在医疗行为中可能感染HBV。调查显示<sup>[28]</sup>,临床手术科室HBV感染率(42.5%)显著高于临床非手术科室(24.1%),从事医务工作10 a工龄以上的HBV感染率(40.0%)高于10 a之内HBV感染率(25.4%)。随着科学的发展,检测水平的不断提高,发现越来越多的隐匿性HBV感染,对医务人员造成更大的威胁<sup>[29]</sup>。长期从事医务工作的人员,尤其是从事与手术操作有关的医务人员,应严格按照医院感染管理中标准预防的原则,在接触患者的血液、体液及分泌物时,均应戴手套,实施HBV疫苗接种等积极的保护措施,严格防止医源性传播。

**2.3 献血、器官组织和捐精者的检测** 许多地区均对献血员血样实施了严格的HBV抗原或抗体筛查,使经血途径的HBV感染率明显下降,但仍然存在输血后HBV感染。我国一项调查显示<sup>[30]</sup>,HBsAg阴性献血员者HBV DNA阳性检出率占1.44%。此外HBsAg阴性、抗HBc阳性献血员中HBV DNA也有较高的检出率<sup>[31]</sup>。窗口区、病毒

滴度、病毒变异、隐匿性HBV感染以及检测试剂盒的灵敏度和特异性等因素可导致HBV的漏检<sup>[31-32]</sup>, 因此有必要提高对献血员抗原抗体检测手段、进行HBV核酸的检测, 最大限度的减少HBV漏检, 以预防输血后乙型肝炎的发生. 有报道, 对HBsAg阴性献血员进行病毒核酸筛查, 能降低漏检率<sup>[33-34]</sup>. 隐匿性HBV感染者行异体肝移植后, 可导致受体患者HBV的隐匿性感染, 加上术后需要大量免疫抑制剂, 可能诱发活动性HBV感染, 导致肝损伤和移植失败<sup>[35-36]</sup>. 则除了对捐献者及其器官组织HBV抗原抗体的严格筛查外, 还应重视隐匿性HBV感染的可能, 进行病毒核酸的检测.

### 3 防治知识的宣传教育

高危性活动、静脉注射毒品、各种服务性活动等水平传播, 随着社会的发展不断增多. 某娱乐服务行业455例从业女性HBsAg的感染率达7.69%<sup>[37]</sup>. 广州地区服务业从业人员HBsAg阳性率6.81%, 且公共场所从业人员HBsAg阳性率高于饮食业从业人员<sup>[38]</sup>. 因此, 对公共场所和饮食服务业预防性健康体检, 加强对娱乐服务场所的管理, 坚决遏制卖淫嫖娼、吸毒贩毒等丑恶活动是非常必要的. 服务行业中的理发、刮脸、修脚、穿刺和纹身等用具应实行严格消毒. 进行正确的HBV防治知识的宣传和性教育, 注意个人卫生, 不共用剃须刀和牙具等用品. 强调高危人群接种HBV疫苗的重要性.

**3.1 意外暴露HBV后预防** 在意外接触HBV感染者的血液和体液后<sup>[23]</sup>, 应立即检测HBsAg、抗-HBs、ALT等, 并在3和6 mo内复查. 如已接种过, 且已知抗-HBs $\geq 10$  IU/L者, 可不进行特殊处理. 如未接种过HBV疫苗, 或虽接种过HBV疫苗, 但抗-HBs $< 10$  IU/L或抗-HBs水平不详, 应立即行HBV疫苗主动免疫和HBIG被动免疫.

**3.2 携带者的管理** 对慢性HBV携带者及HBsAg携带者, 不能献血及从事国家有关规定的特殊职业(如服兵役等), 可照常生活、学习和工作, 但要加强随访管理. 建议感染者家庭成员及其他密切接触者进行血液HBV标志物的检测, 并对其中未感染者接种HBV疫苗.

总之, 对HBV感染的综合性预防要真正落实, 还有许多难题, 尚有很多工作要做. 需要在今后不断总结、完善, 寻找更加有效的预防策略阻止HBV的感染.

### 4 参考文献

- 1 Maddrey WC. Hepatitis B: an important public health issue. *J Med Virol* 2000; 61: 362-366
- 2 Mast EE, Alter MJ, Margolis HS. Strategies to prevent and control hepatitis B and C virus infections: a global perspective. *Vaccine* 1999; 17: 1730-1733
- 3 Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Int J Med Sci* 2005; 2: 50-57
- 4 吴维寿, 孙超美, 姜铭波, 张国华, 周宁, 欧阳佩英, 汪莹怡, 徐志. 乙型肝炎免疫预防持续效果探讨(18年随访结果). *中国计划免疫* 2005; 11: 204-207
- 5 于建国, 倪介萍, 郭葆玉. 慢性乙型肝炎抗病毒药物临床应用现状. *临床军医杂志* 2002; 30: 80-82
- 6 姚希贤, 崔东来. 进一步加强慢性肝炎、肝纤维化治疗研究. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 1645-1649
- 7 梁晓峰, 陈园生, 王晓军, 贺雄, 陈丽娟, 王骏, 林长缨, 白呼群, 严俊, 崔钢, 于竞进. 中国3岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究. *中华流行病学杂志* 2005; 26: 655-658
- 8 李志群, 梁建华, 王大虎, 冯小娥, 傅传喜. 2004年广州市乙型肝炎流行状况分析. *华南预防医学* 2005; 31: 19-20
- 9 郑能雄, 林云钦, 郑高. 1994-2003年福州市乙型肝炎发病趋势分析. *中国公共卫生管理* 2005; 21: 311-313
- 10 李光伟, 王春香, 刁琳琪, 申振元. 河南省1997-2002年乙型肝炎的流行病学特征分析. *现代预防医学* 2005; 32: 759-761
- 11 朱黎明, 朱英杰, 朱定菊, 田芳. 少数民族地区孕妇乙肝病病毒感染的调查分析. *临床肝胆病杂志* 2005; 21: 73-74
- 12 乔虹. 重组乙型肝炎疫苗抗乙型肝炎病毒的免疫原性及保护效应. *国外医学药学分册* 2003; 30: 361-365
- 13 王建设, 朱启镨. 阻断乙型肝炎病毒母婴传播的研究进展. *中华肝脏病杂志* 2002; 10: 308-310
- 14 Xu DZ, Yan YP, Choi BC, Xu JQ, Men K, Zhang JX, Liu ZH, Wang FS. Risk factors and mechanism of transplacental transmission of hepatitis B virus: a case-control study. *J Med Virol* 2002; 67: 20-26
- 15 Wang Z, Zhang J, Yang H, Li X, Wen S, Guo Y, Sun J, Hou J. Quantitative analysis of HBV DNA level and HBeAg titer in hepatitis B surface antigen positive mothers and their babies: HBeAg passage through the placenta and the rate of decay in babies. *J Med Virol* 2003; 71: 360-366
- 16 Wang JS, Zhu QR. Infection of the fetus with hepatitis B e antigen via the placenta. *Lancet* 2000; 355: 989
- 17 张学武, 杨丽. 乙型肝炎病毒母婴传播阻断方法的临床探讨. *临床肝胆病杂志* 1999; 15: 172-174
- 18 韩田, 王彦兵, 王明法, 龚向东, 王勇, 王俊华. 乙型肝炎病毒母婴阻断多重综合干预效果研究. *现代预防医学* 2005; 32: 934-935
- 19 张绍芳, 刘杰波, 张爱香. 分娩与阻断方式对HBV母婴垂直传播的影响. *现代预防医学* 2005; 32: 933, 935
- 20 白茵, 赵桂珍. 乙型肝炎病毒母婴传播机制及预防的研究进展. *国外医学·流行病学传染病学分册* 2005; 32: 99-102
- 21 陈素清, 朱启镨. 医源性乙型肝炎病毒变异. *国外医学·流行病学传染病学分册* 2005; 32: 156-158
- 22 潘云华, 申元英, 陈元鼎. 新型乙型肝炎疫苗研究进展. *国外医学病毒学分册* 2002; 9: 64-封3
- 23 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. *中华肝脏病杂志* 2005; 13: 881-891
- 24 Galan MV, Boyce D, Gordon SC. Current pharmacotherapy for hepatitis B infection. *Expert Opin*

### ■名词解释

隐匿性HBV感染: 为HBV感染的一种特殊形式, 指血清HBsAg阴性, 血清或肝组织中HBV DNA阳性.

## ■同行评价

本文比较全面系统地介绍了我国HBV感染、预防现状、存在的问题及解决办法,对乙肝预防有一定指导和参考价值。

- 25 Putnins EE, Di Giovanni D, Bhullar AS. Dental unit waterline contamination and its possible implications during periodontal surgery. *J Periodontol* 2001; 72: 393-400
- 26 姚美芬, 陈超男. 口腔医疗器械灭菌方法探讨. *中国消毒学杂志* 2005; 22: 164-165
- 27 邓小虹, 孙正, 乔宏, 邓宏燕, 肖潇, 苏静. 牙科手机传播乙型肝炎病毒的可能性探讨. *中华预防医学杂志* 2005; 39: 199-202
- 28 周斌, 吴迎春, 陈书恒. 某医院108名医务人员乙肝病病毒感染情况调查. *临床军医杂志* 2005; 33: 346-347
- 29 张小宁. 乙型肝炎表面抗原阴性乙型肝炎病毒携带者对医务人员的威胁及防护. *山西医药杂志* 2005; 34: 596-597
- 30 耿秀凤. HBsAg阴性献血者乙型肝炎病毒感染调查. *中国输血杂志* 2005; 18: 419
- 31 Yotsuyanagi H, Yasuda K, Moriya K, Shintani Y, Fujie H, Tsutsumi T, Nojiri N, Juji T, Hoshino H, Shimoda K, Hino K, Kimura S, Iino S, Koike K. Frequent presence of HBV in the sera of HBsAg-negative, anti-HBc-positive blood donors. *Transfusion* 2001; 41: 1093-1099
- 32 Gallarda JL, Dragon E. Blood screening by nucleic acid amplification technology: current issues, future challenges. *Mol Diagn* 2000; 5: 11-22
- 33 Busch MP, Kleinman SH, Jackson B, Stramer SL, Hewlett I, Preston S. Committee report. Nucleic acid amplification testing of blood donors for transfusion-transmitted infectious diseases: Report of the Interorganizational Task Force on Nucleic Acid Amplification Testing of Blood Donors. *Transfusion* 2000; 40: 143-159
- 34 王良华, 叶贤林, 尚桂芳, 周雄伟, 周晓露. 免疫筛查阴性献血者血样病毒核酸检测的研究. *中国输血杂志* 2005; 18: 286-289
- 35 陈常云, 武坚锐, 朱新宇, 王守义. 隐匿性乙型肝炎病毒感染. *中华肝脏病杂志* 2005; 13: 873-875
- 36 史宇晖, 庄辉. 隐匿性乙型肝炎研究现状. *传染病信息* 2005; 18: 97-99
- 37 陈月香, 于素清, 孙波. 某市娱乐服务行业女性血液传播及性传播疾病检测结果分析. *现代预防医学* 2005; 32: 763-764
- 38 刘芳兰, 孟瑞琳, 罗玉兰, 谢雪妹, 许宏建. 广州地区服务业从业人员传染病现状调查. *华南预防医学* 2005; 31: 22-24

电编 张敏 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

•消息•

## 中华消化学会第一届全国肝胆疾病学术研讨会

本刊讯 中华消化学会第一届全国肝胆疾病学术研讨会将于2006-07-27/30在长春举行, 现将征文通知公布如下:

### 1 稿件要求及截稿日期

结构式摘要(500字)及全文3000字各1份, 2006-03-31截稿。

### 2 联系方式

长春市新民大街1号吉林大学白求恩医学部一院消化科 迟宝荣 教授(130021); 电话: 0431-4612437; E-mail: chibaorong@sohu.com.