

云南省不同地区产妇乙肝表面抗原筛查及乙肝病毒感染状况分析

昌思思¹⁾, 罗梅²⁾, 康文玉²⁾, 赵智娴²⁾, 陆林¹⁾, 丁峥嵘²⁾

(1) 昆明医学院, 云南昆明 650001; 2) 云南省疾病预防控制中心, 云南昆明 650022)

[摘要] **目的** 了解云南省不同地区住院分娩产妇乙肝表面抗原 (HBsAg) 筛查水平和感染状况. **方法** 采用定额抽样方法, 在全省 16 个州 (市) 中按乙肝报告发病率高、中、低分别抽取 1 个州 (市), 对所辖医院产科 2011 年 1 月~6 月上报的产妇 HBsAg 筛查和感染现状进行分析. **结果** 云南省 3 州 (市) 的 332 所医院产科 2011 年 1 月~6 月报告住院分娩产妇 68 753 人, HBsAg 筛查率为 97.44%, 筛查方法以金标法为主, 已筛查产妇中 HBsAg 阳性率 2.35%, 不同地区阳性率有一定差异 ($P < 0.01$), 医院筛查阳性结果与省级复核的一致率较高 (98.83%). 在 HBsAg 阳性产妇中, 农村产妇大三阳构成比高于城镇 ($P < 0.05$); 15~29 岁产妇大三阳构成比高于 30~42 岁组 ($P < 0.01$). **结论** 项目实施期间云南省不同地区 HBsAg 筛查率均较高; 其次, 金标法是云南省乡镇卫生院住院分娩孕妇 HBsAg 筛查的主要方法, 筛查阳性结果可信, 但存在一定漏检, 故在条件允许的情况下对孕妇 HBsAg 的筛查和阳性标本的复核均需要选择敏感、稳定和成熟的 ELISA 法.

[关键词] 产妇; HBsAg 筛查; 感染状况

[中图分类号] R512.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2012) 02-0114-05

Analysis on Hepatitis B Virus Surface Antigen Screening and Hepatitis B Virus Infection among Puerperants in Different Areas of Yunnan

CHANG Si-si¹⁾, LUO Mei²⁾, KANG Wen-yu²⁾, ZHAO Zhi-xian²⁾, LU Lin¹⁾, DING Zheng-rong²⁾

(1) Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650031; 2) Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming Yunnan 650022, China)

[Abstract] **Objective** To explore the hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) screening and infection of hepatitis B virus (HBV) among puerperants giving birth to children in hospitals in different areas of Yunnan. **Methods** We selected three cities by quota sampling. Data about HBsAg screening and infection of HBV among puerperants were reported to local hospitals from January to June of 2011, the data in the three cities were collected and analyzed. **Results** The gold immunochromatography assay (GICA) was used by most hospitals for HBsAg screening, a total of 68753 puerperants were reported by the 332 hospitals and the HBsAg screening rate was 97.44%. The consistent rate of screening was 98.83%. The positive rate in those who had screened for HBsAg was 2.35% and the positive rate among three areas showed significant difference ($P < 0.01$). The constituent ratio of both HBsAg- and HBeAg-positive puerperants in villages was higher than that in cities ($P < 0.05$). The constituent ratio of both HBsAg- and HBeAg-positive puerperants in 15~29 year-old group was higher than that in 30~42 year-old group ($P < 0.01$). **Conclusions** The antepartum HBsAg screening rate is high among those who gave birth to children in hospitals. GICA is mainly used to do HBsAg screening in health centers in different area of Yunnan

[基金项目] 云南省疾病预防控制中心实施卫生部/全球疫苗免疫联盟 (GAVI) 合作项目结余基金资金项目 (云卫发 [2010] 1118-1138)

[作者简介] 昌思思 (1986~), 女, 云南昆明市人, 在读硕士研究生, 主要从事疫苗针对疾病预防控制方面的研究工作.

[通讯作者] 陆林. E-mail: lulin@yncdc.cn, 丁峥嵘. E-mail: ynepidzr@soho.com

during the project. Although screening results are credible, the undetected rate exists. So HBsAg screening and retesting with sensitive, stable and mature ELISA method is a better choice.

[Key words] Puerperants; HBsAg Screening; Infection

乙型病毒性肝炎(乙肝)是我国重点控制的传染病。近年来,由于实施新生儿乙肝疫苗免疫规划,母婴传播乙肝病毒(hepatitis B virus, HBV)的发生率有所减少,但在HBV的众多传播途径中,母婴传播仍是主要的传播方式之一^[1]。为了解云南省住院分娩产妇乙肝病毒表面抗原(HBsAg)筛查情况和HBV感染状况,为进一步完善新生儿乙肝疫苗免疫策略提供参考,对云南省乙肝报告发病率高、中、低3个州市2011年1~6月住院分娩产妇HBsAg筛查及感染状况进行调查。

1 材料与方法

1.1 孕产妇 HBsAg 筛查

研究现场和对象:采用定额抽样方法,云南省16个州市按2006年至2010年乙肝平均报告发病率分为高(>55/10万)、中(40~55/10万)、低(<40/10万)三层,每层选择1个州市作为调查现场,分别选取临沧市(>55/10万)、红河州(40~55/10万)、曲靖市(<40/10万),对3个州市所辖332所医院产科及住院分娩产妇进行调查。

1.2 筛查方法

医院产科对2011年1~6月住院分娩产妇进行产前HBsAg筛查,操作按试剂盒说明进行,产科每月按照省级统一下发的筛查情况调查表填写上报至辖区县级疾病预防控制机构,然后逐级上报至省级汇总。调查表内容包括医院名称、医院级别、产妇产数、HBsAg筛查人数、HBsAg筛查方法和试剂、HBsAg阳性孕妇基本信息等。筛查结果阳性者采集静脉血3ml,分离血清上送至省级实验室进行复检。

1.3 省级实验室复检

对上送的HBsAg阳性孕妇血清标本,采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行乙肝5项血清学标志物复核。HBsAg检测试剂盒由Abbott公司生产;抗-HBs、HBeAg、抗-HBe检测试剂盒由厦门英科新创科技有限公司生产;抗-HBc检测试剂盒由上海科华生物工程股份有限公司生产。使用BIOTEK ELX808酶标仪、BIOTEK ELX50洗板机,按试剂说明书完成测定和结果判定,省级实验室在复核标本过程中使用严格的质控标准。

1.4 统计方法

调查表和实验室结果用Epidata3.1软件建立数据库,双录入数据,经逻辑校正后用SPSS统计分析软件进行统计分析。

2 结果

2.1 基本情况

3个州市合计上报医院332所,其中,市级医院12所,县区级医院83所,乡级医院237所。临沧市上报医院共84所,其中市级、县级、乡级医院分别为3、18、63所;红河州上报医院共104所,其中市级、县级、乡级医院分别为4、32、67所;曲靖市上报医院共144所,其中市级、县级、乡级医院分别为5、33、105所。

2.2 HBsAg 筛查情况

2.2.1 筛查方法 332所医院HBsAg筛查的方法共2种,其中金标法最为常用,占调查医院的81.02%(269/332),其次是ELISA占18.98%(63/332)。不同地区、级别的医院之间,临沧市使用金标法的构成比较大(90.5%),乡级医院使用金标法的构成比较大(98.3%),见表1。

各地金标法常用的试剂厂家有:浙江艾康、广州万孚、厦门新创、北京蓝十字、郑州博赛、深圳康泰;ELISA法常用的试剂厂家有:上海科华、厦门新创、苏州新坡、北京万泰。

表1 不同地区、级别医院HBsAg筛查方法构成 [n(%)]
Tab. 1 The HBsAg screening methods in hospitals with different levels in different districts [n(%)]

分 组	n	筛查方法	
		ELISA	金标法
地区			
临沧	84	8(9.5)	76(90.5)
红河	104	17(16.4)	87(83.6)
曲靖	144	38(26.4)	106(73.6)
小计	332	63(19.0)	269(81.0)
医院级别			
市级	12	11(91.7)	1(8.3)
县区级	83	48(57.8)	35(42.2)
乡级	237	4(1.7)	233(98.3)
小计	332	63(19.0)	269(81.0)

2.2 筛查率

3 个地区 2011 年 1 月 ~ 6 月住院分娩产妇共 68 753 人, HBsAg 筛查 66 993 人, 筛查率 97.44%, 乙肝发病率不同地区的筛查率均在 94% 以上, 见表 2.

表 2 不同地区住院分娩产妇 HBsAg 筛查情况 (n)

Tab. 2 The HBsAg screening results in hospitalized puerperants in different districts (n)

地 区	产妇 人数	筛查 人数	筛查 率(%)	阳性 人数	阳性 率(%)
临 沧	10 320	10 002	96.92	260	2.60
红 河	23 377	22 099	94.53	591	2.67
曲 靖	35 056	34 892	99.53	721	2.07
合 计	6 8753	6 6993	97.44	1 572	2.35

2.3 省级实验室复检情况

332 所医院筛查出 HBsAg 阳性产妇 1 572 人, 共采集并上送血清标本 956 人份. 其中, HBsAg 阳性 939 份, 阴性 17 份, 经省级实验室复检, 粗一致率 97.48%, 一致阳性率 98.83% (928 份), 一致阴性率 23.53% (4 份). 不同地区、医院级别、筛查方法之间其一致率差异均无统计学意义 (见表 3).

表 3 不同地区、医院级别和筛查方法筛查结果的一致率比较 [n(%)]

Tab. 3 The concordance rate of screening results by different methods in hospitals with different levels in different districts [n(%)]

分 组	n	筛查和复核结果一致率
地区		
临沧	133	131(98.49)
红河	420	407(96.90)
曲靖	403	394(97.76)
小计	956	932(97.48)
医院级别		
市级	172	168(97.67)
县级	608	592(97.37)
乡级及其它	176	172(97.72)
小计	956	932(97.48)
筛查方法		
ELISA	406	392(96.55)
金标法	549	540(96.60)
小计	956	932(97.48)

在本次研究中, 用省级实验室 EIISA 法复核结果来验证医院筛查方法的准确性. 医院采用 ELISA 法、金标法进行 HBsAg 筛查的粗一致率分别为 96.55%、96.60% (见表 3), 灵敏度为 98.7%、98.5%, 特异度为 25%、33.3% (见表 4), 由于阴性标本较少故对筛检方法的灵敏度、特异度的判定有一定影响. 从上送 17 份阴性标本复核结果来看, ELISA 法筛查的假阴性构成为 29% (5/17), 金标法筛查的假阴性构成为 47% (8/17), 金标法漏检较为突出.

表 4 2 种 HBsAg 筛检方法结果比较 (n)

Tab. 4 Comparison of screening results between two different screening methods (n)

医院筛检方法	省级实验室酶联免疫法复核		合计
	+	-	
酶联免疫法筛检			
+	389	9	398
-	5	3	8
合计	394	12	406
金标法筛检			
+	534	2	536
-	8	1	9
合计	542	3	545

2.4 HBsAg 阳性产妇的感染状况

2.4.1 总体 HBsAg 阳性率 筛查产妇 66 993 人, HBsAg 阳性 1 572 人, 阳性率 2.35%. 乙肝发病率不同地区产妇 HBsAg 阳性率差异有统计学意义 ($P < 0.01$).

2.4.2 2 941 例 HBsAg 阳性产妇流行病学分布特征 临沧、红河、曲靖 3 地阳性产妇构成分别为 13.71% (129/941)、43.68% (411/941)、42.61% (401/941), 不同地区小三阳、大三阳构成比差异均无统计学意义; 城镇、农村阳性产妇构成分别为 23.17% (218/941)、76.83% (723/941), 农村 HBsAg 阳性产妇大三阳构成比 (41.36%) 高于城镇 (33.49%), $\chi^2 = 4.34$, $P = 0.037$, 而小三阳构成比城乡无差别, $\chi^2 = 2.77$, $P = 0.096$; 15 ~ 29 岁、30 ~ 42 岁阳性产妇构成分别为 75.45% (710/941)、24.55% (231/941), 30 ~ 42 岁小三阳构成比 (60.17%) 明显高于 15 ~ 29 岁 (39.58%), $\chi^2 = 29.92$, $P < 0.001$, 而大三阳构成比 (44.51%) 明显低于 15 ~ 29 岁 (24.24%), $\chi^2 = 29.94$, $P < 0.01$, 见表 4.

941 例 HBsAg 阳性产妇中, HBV 感染的前三

位模式为小三阳 (HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 均阳性) 占 44.53%, 大三阳 (HBsAg、HBeAg、抗-HBc 均阳性) 占 39.53%, HBsAg 及抗-HBc 阳性占 12.01%.

表 5 大三阳、小三阳产妇的地区、年龄、城乡分布 [n(%)]

Tab. 5 The distribution of district, age and city and countryside in both HBsAg- and HBeAg-positive puerperants [n(%)]

分 组	HBsAg 阳性产妇	小三阳	大三阳	其他
地区				
临沧	129	62(48.06)	51(39.53)	16(12.41)
红河	411	194(46.96)	152(36.98)	65(16.06)
曲靖	401	164(40.90)	169(42.14)	68(16.96)
小计	941	420(44.63)	372(39.53)	149(15.83)
城乡				
城镇	218	108(49.54)	73(33.49)	37(16.97)
农村	723	312(43.15)	299(41.36)*	112(15.49)
小计	941	420(44.63)	372(39.53)	149(15.83)
年龄组 (岁)				
15~29	710	281(39.58)	316(44.51)	113(15.91)
30~42	231	139(60.17) ^{△△}	56(24.24) ^{△△}	36(15.59)

与城镇比较, * $P < 0.05$; 与 15~29 岁比较, $\Delta\Delta P < 0.05$.

3 讨论

国内外许多研究表明, 孕妇产前 HBsAg 筛查和有针对性的采取联合免疫可以大大降低婴幼儿乙肝病毒感染^[2], 美国于 1988 年开始对所有孕产妇进行产前 HBsAg 筛查, 并颁布免疫策略确保孕产妇在每次怀孕期时都获得 HBsAg 筛查, 对于发现阳性孕产妇及时开展 HBV 母婴阻断, 对最终消除乙肝起到了重要作用^[3].

产前 HBsAg 筛查是发现 HBsAg 阳性孕产妇的重要手段, 筛查率和筛查质量影响到能否发现阳性孕妇, 以及能否对新生儿及时采取联合免疫措施, 最终影响到阻断 HBV 母婴传播的效果^[4]. 本资料分析显示, 项目实施期间云南省 2011 年上半年住院分娩产妇产前 HBsAg 筛查率为 97.44%, 显著高于项目实施前^[5] (78.3%), 乙肝发病率不同的地区筛查率在 94% 以上, 说明云南省各地筛查工作开展较好, 为乙肝母婴阻断策略的实施奠定了良好的基础.

在本次筛查的产妇中, HBsAg 阳性率 2.35%, 与 2006 年云南省一般人群感染水平 (3.11%) 较为接近^[6], 远远低于我国育龄期妇女 HBsAg 流行率 (6.61%)^[7] 及其他地区调查结果^[8,9]. 但由于筛查的两种方法均存在漏检, 故此 HBsAg 阳性率不能代表云南省不同地区的真实情况.

金标法检测 HBsAg 具有简便、快速、无需特殊仪器设备、易观察结果等优点, 适合于孕妇产前 HBsAg 筛查, 节省大量的人力、物力^[10]. 本资料显示: 81.02% 的医院应用金标法对孕产妇进行 HBsAg 筛查, 特别是乡级医院 (占 98.3%), 金标法已成为云南省乡镇卫生院住院分娩孕产妇 HBsAg 筛查的主要方法; 筛查阳性结果与省级复核的一致率为 98.83%, 说明本次医院筛查的阳性结果是可信的, 而一致阴性率较低, 说明有漏检情况发生, 与报告相符^[11]. 有研究认为金标法显色需要较高浓度的标记物, 故其灵敏度会受到一定限制, 在 HBsAg 浓度较低时易出现假阴性, 造成漏检^[11], 为避免假阴性的产生最好用 ELISA 法进行 HBsAg 测定, 但在经济水平落后的云南, 仅有部分市级、县级医院具备使用 ELISA 法的能力, 目前使用金标法开展筛查是可行的, 但在条件允许的情况下对 HBsAg 筛查和阳性标本的复核均要选择敏感、稳定和成熟的 ELISA 法及试剂. 同时, 开展筛查的实验室要对试剂进行内部质量控制, 参加实验室室间比对以保证检测结果的可靠性.

941 份 HBsAg 阳性血清复核结果显示, HBV 感染主要的三种模式为大三阳、小三阳、HBsAg 伴抗-HBc 阳性, 这 3 种模式的感染者在临床上处于急性或慢性肝炎期, 具有较强的传染性^[12], 属重点监控高危人群, 应高度重视. 因此, 每个地区

都应该做好 HBsAg 筛查工作并对高危人群的婴儿采取联合免疫的阻断措施。

本次研究得出,农村 HBsAg 阳性产妇的构成明显高于城镇,且以大三阳产妇构成为最高,主要原因是现阶段的孕产妇在家分娩比例大,没有采取任何预防或母婴阻断措施,垂直传播和感染风险较大,另外,云南省大部分山区交通不便、知识文化传播受阻,不利于乙肝等传染病防治的宣传。因此,提高农村产妇住院分娩率的同时提高新生儿乙肝疫苗首针及时接种率,加大乙肝防治的宣传力度是进一步降低农村人群感染的重要措施。本次研究还发现 15~29 岁 HBsAg 阳性产妇大三阳构成比明显高于 30~42 岁,而在同一年龄段不同地区大、小三阳产妇所占的比例差别不大,与相关文献资料报告相符^[13],其原因可能是无论乙肝发病率的高低,HBsAg 阳性感染主要发生在婴幼儿期,其中 1/3 HBsAg 携带者来源于母婴传播,2/3 来源于婴幼儿期和儿童早期的水平传播^[14],这部分人群在婴幼儿时期尚无乙肝疫苗接种,可能已经受感染并演变成急性肝炎或处于慢性活动期,而随着年龄的增长,渐渐恢复并获得免疫力。因此,开展孕产妇 HBsAg 筛查及做好乙肝母婴阻断工作才是从源头上切断传播途径,也是控制乙肝的重要措施。

[参考文献]

- [1] 王富珍,龚晓红,刘立荣,等. 北京市1992-2005年孕产妇乙型肝炎病毒感染状况的检测分析[J]. 中国计划免疫,2007,13(1):19-22.
- [2] FRANCOIS DENIS, SYLVIE RANGER-ROGEZ, SOPHIE ALAIN, et al. Screening of pregnant women for hepatitis B markers in a French Provincial University Hospital (Limoges) during 15 years [J]. European Journal of Epidemiology, 2004, 19(10):973-978.
- [3] MAST E E, MARGOLIS H S, FIORE A E, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the united states: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents [J]. MMWR, 2005, 54(RR-16):1-31.
- [4] KENNETH LIN M A J V. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: reaffirmation recommendation statement [J]. Am Fam Physician, 2010, 81(4):874-876.
- [5] 孙校金,崔富强,王富珍,等. 贫困地区孕产妇乙型肝炎病毒表面抗原筛查服务利用现状及影响因素研究 [J]. 中国疫苗与免疫, 2011, 17(5):419-423.
- [6] 陆林,丁峥嵘,孔毅,等. 云南省乙型肝炎病毒感染血清流行病学调查分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2011, 17(1):33-37.
- [7] 郑徽,崔富强,龚晓红,等. 我国育龄期妇女乙型肝炎病毒表面抗原及e抗原流行现状分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2010, 16(6):496-499.
- [8] 宋立志,张丽,颜丙玉,等. 2007年山东省产妇HBsAg筛查及新生儿首针乙肝疫苗接种情况分析 [J]. 预防医学论坛, 2008, 14(12):1057-1059.
- [9] 侯稳,孙琳,王健. HBV 孕妇感染现状及影响因素分析 [J]. 中国公共卫生, 2008, 24(2):167-168.
- [10] 邢培清,温涛,方建华,等. 胶体金免疫层析法检测 HBsAg 在无偿献血中的应用研究 [J]. 河南医学院研究, 2003, (121):17-19.
- [11] 庄昕,姚宗蓓,杨兰萍,等. 胶体金免疫分析法检测 HBsAg 效果评估 [J]. 上海预防医学杂志, 2004, 5(16):234.
- [12] 潘海玲,丑旭涛. 孕产妇乙型肝炎病毒感染检测结果分析 [J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(8):1098-1099.
- [13] 彭玉芳,肖昌安,张勇,等. HBsAg 携带者 168 例 HBV 血清学标志物检测分析 [J]. 中华医学研究杂志, 2006, 6(1):88-89.
- [14] 李荣成,丁正荣,龚健. 广西地区婴幼儿 HBV 水平传播的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 1987, 4(8):243.

(2012-01-06 收稿)