

我国实现 WHO 2030 消除乙型肝炎目标的进展与挑战

刘珏 刘民

北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 100191

通信作者:刘民, Email:liumin@bjmu.edu.cn

【摘要】 WHO于2016年提出了2030年消除乙型肝炎(乙肝)作为公共卫生威胁的目标。我国是世界上HBV感染负担最重的国家,是全球实现2030年消除乙肝目标的主要贡献者。在过去30年中我国在预防控制HBV感染方面取得了巨大的进展,具有了实现WHO 2030目标的基础。然而,由于我国人口基数大,现存感染者人数多,诊断与治疗的覆盖率不高,要按时达到WHO 2030目标仍面临较大挑战。本文从乙肝疫苗接种、HBV母婴阻断、血液安全和注射安全保障、HBV感染的诊断与治疗等方面分别阐述了我国预防控制HBV感染的成就与差距,分析了我国达到WHO 2030消除乙肝目标面临的挑战与实现的基础,提出了我国达到WHO 2030消除乙肝目标的相关政策建议。

【关键词】 乙型肝炎; 进展; 挑战

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.06.001

Progress and challenges in achieving the WHO goal on 'Elimination of Hepatitis B by 2030' in China

Liu Jue, Liu Min

Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China

Corresponding author: Liu Min, Email: liumin@bjmu.edu.cn

【Abstract】 In 2016, the WHO proposed the goal for elimination of hepatitis B as public health threat, by 2030. China has the heaviest burden caused by hepatitis B virus (HBV) infection in the world, and serves as the major contributor to the goal of eliminating hepatitis B by 2030, globally. During the past 30 years, great progress has been made towards the implementation on prevention and control programs of HBV infection, in China, that enabling the WHO 2030 target to be fulfilled. However, due to the size of population, the large number of HBV infections and the low coverage of diagnosis and treatment programs, China is still facing the challenge in reaching the 2030 target, on time. This paper elaborates the achievements and gaps regarding the on-going prevention and control programs, including vaccination, prevention of maternal-to-child transmission, blood and injection safety, diagnosis and treatment on HBV infection and putting forward several suggestions on relevant policies for achieving the goal of hepatitis B elimination by 2030, in China.

【Key words】 Hepatitis B; Progress; Challenge

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.06.001

HBV感染是全球重要的公共卫生问题之一^[1]。我国是HBV感染的高负担国家。为了实现联合国可持续发展目标中抗击肝炎的目标,WHO于2016年提出了“2016—2021年全球卫生部门病毒性肝炎战略(Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, GHSS)”,该战略要求全球到2030年消除乙型肝炎(乙肝)作为公共卫生的威胁,达到新发感染减少90%,HBV相关死亡减少65%(以2015年为基线)的目标^[2]。其具体目标为^[2]:全球5岁以下儿童HBsAg

阳性率从2015年的1.3%降至2030年的0.1%,HBV相关死亡病例数从2015年的88.7万人减少至2030年的31万人。

一、我国预防和控制HBV感染的进展与差距

过去30年我国在HBV预防控制中,实施了以免疫预防为主、防治兼顾的综合防控措施。政府出台了一系列法规、政策以及技术指南等,从制度、经费、技术等方面保障HBV综合防治措施的实施,取得了巨大的进展(图1)。使我国一般人群HBsAg阳

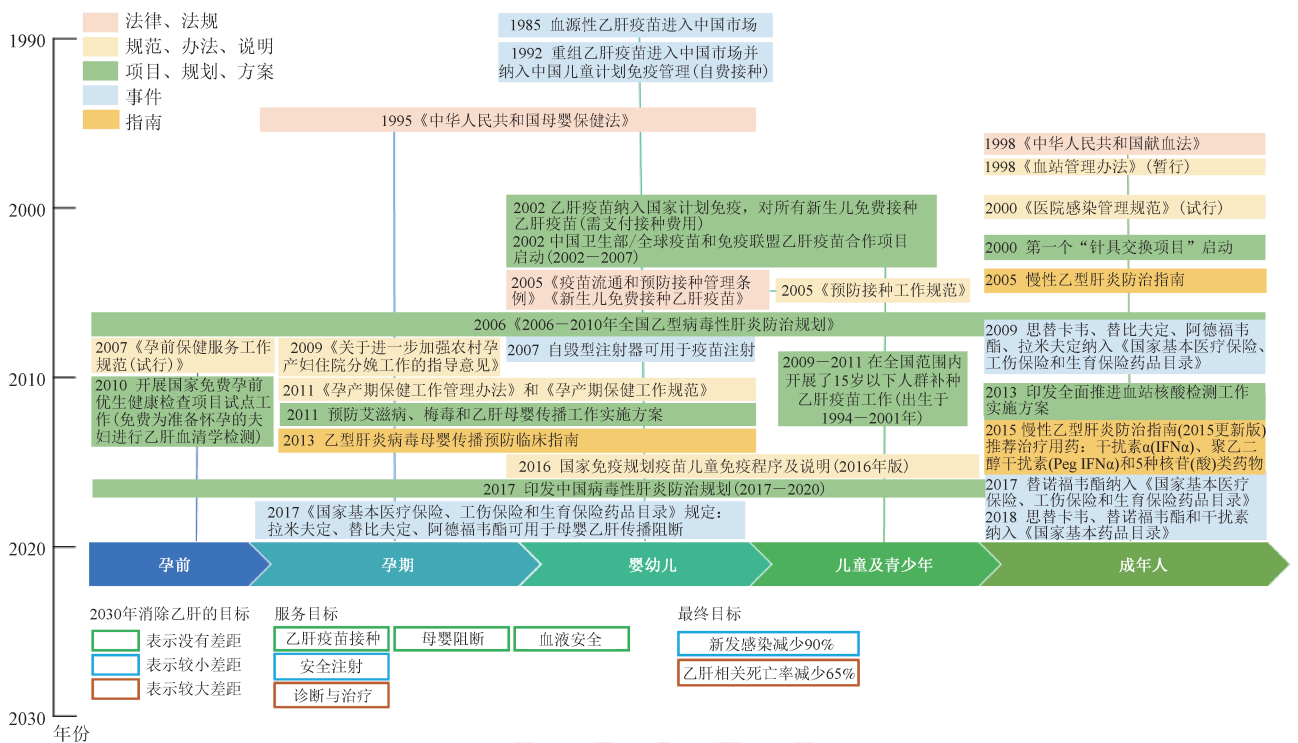


图1 中国HBV综合防控措施及与WHO 2030消除乙肝目标的差距

性率从1992年的9.75%(1~59岁)、2006年的7.18%(1~59岁)降低至2014年的2.6%(1~29岁)^[3-4],我国已经从乙肝的高流行国家转变为中度流行国家^[5]。根据GHSS战略,HBV新发感染率减少90%这一目标,相当于“5岁以下儿童HBsAg阳性率降至0.1%”^[2]。目前,我国5岁以下儿童的HBsAg阳性率已从1992年的9.9%降至2014年的0.3%^[3-4]。在乙肝相关死亡上,根据全球卫生监测数据估计,2016年中国乙肝相关死亡率约为23/10万人,占全球乙肝相关死亡人数的38.6%^[6]。因此,中国降低乙肝相关死亡将对全球实现降低死亡病例数目标具有重要影响。降低死亡率和降低新发感染是我国实现WHO 2030消除乙肝目标中最重要的工作内容。

我国在预防和控制HBV感染的综合防控措施中,以保护易感者、切断传播途径、管理治疗传染源等方面进行了行之有效的工作,防控措施覆盖了从孕前、孕期、婴幼儿、儿童和青少年以及成年人等全生命周期。主要体现在乙肝疫苗接种、HBV母婴阻断、血液安全和注射安全保障、HBV感染的诊断与治疗等方面。与WHO 2030消除乙肝的目标相比,在HBV感染的诊断与治疗方面仍然存在明显差距(图1)。

1. 乙肝疫苗接种:我国于1992年将儿童乙肝疫苗接种纳入计划免疫管理;2002年开始为新生儿提

供免费的乙肝疫苗;随着《疫苗流通和预防接种管理条例》的颁布,2005年开始为新生儿提供免费的乙肝疫苗接种服务;2009—2011年我国对全国1994—2001年出生的15岁以下未免疫儿童开展了疫苗补种项目,累计补种6800余万名儿童^[4]。在国家财政资金的支持下,我国儿童乙肝疫苗接种覆盖率得到了有效保证。2015年我国儿童乙肝疫苗3针全程接种率达到99.58%^[7]。

2. HBV母婴阻断:2011年我国启动了预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播重大公共卫生项目,将预防乙肝整合到原有的预防艾滋病、梅毒项目实施方案中,要求各级医疗卫生机构要为产检孕妇进行HBsAg检测,对HBsAg阳性产妇的新生儿,在出生后24h内接种乙肝免疫球蛋白;并按照国家免疫规划要求,完成出生后24h内及1月龄和6月龄儿童的3剂乙肝疫苗接种。该项目在1156个县中试点(覆盖了全国41%的县)后,从2015年起覆盖全国,中央财政每年投入14亿元为全国所有孕产妇免费提供艾滋病、梅毒和乙肝筛查,同时免费提供母婴阻断综合干预服务(包括乙肝免疫球蛋白的接种等)^[8]。2015年我国儿童乙肝疫苗首针及时接种率达到95.61%(2030目标为90%)^[7]。2017年我国孕产妇HBV检测率已达99.7%,感染孕产妇所生儿童的乙肝免疫球蛋白接种率已达99.7%^[8]。由于婴儿期感

染HBV有90%会成为慢性HBV携带者,而成年人感染HBV仅有约5%成为慢性携带者^[1],因此现存的感染者对HBV新发感染的影响仍主要在HBV的母婴传播上。我国HBV母婴阻断策略的有效实施,将对未来降低HBV新发感染起到重要作用。

3. 血液安全和注射安全保障:随着公众献血意识的提高,中国的献血人数快速增加,无偿献血人数由1998年的32.8万人次增加至2015年的1 320万人次^[9]。为了保障血液安全,我国政府颁布了一系列的法律与规范。1998年我国颁布了《献血法》,要求血站对采集的血液检测HBsAg;1999年下发了《医疗机构临床用血管理办法(试行)》,要求医院需要紧急用血时,临时采集的血液也需检测HBsAg;2001年发布了《献血者健康检查要求》^[10]。为了缩短病毒检测的“窗口期”,2013年国家卫生健康委员会发布了《全面推进血站核酸检测工作实施方案》,要求血站进行HBV核酸检测;2015年国家财政资金投入9亿元人民币,实现了血站HBV核酸检测100%全覆盖^[11]。目前我国已达到《中国病毒性肝炎防治规划(2017—2020年)》中要求的“2020年全国血站血液HBV检测100%”的目标。

2000年,我国发布《一次性使用无菌医疗器械监督管理办法》及《医院感染管理规范》,明确禁止医疗机构重复使用一次性无菌医疗器械,包括输液器、输血器、注射器等。注射吸毒者(people who inject drugs, PWID)是卫生设施外不安全注射的主要高危人群。PWID共用针具可造成HBV的传播。据估计,中国有256万PWID,占全球PWID的16.4%^[12]。1997年我国首次尝试向PWID人群提供清洁针头和注射器;自2005年开始,国家中央财政专项转移支付经费中涵盖了“针具交换项目”费用^[13]。2015年我国平均为每位PWID发放针具208支(2030目标为每年300支/PWID),安全注射率为86.5%(2030目标为90%)^[14]。

4. HBV感染的诊断与治疗:HBV的及时诊断和治疗是降低HBV相关死亡的关键。我国目前主要针对3类人群开展乙肝筛查,分别是孕妇产前筛查、献血员筛查、住院患者术前/用血前筛查^[8]。在我国的医疗机构中,手术、住院、血液透析、侵入性诊疗等患者均要求进行HBV检测。目前,我国住院病例手术人次数从2002年的1 400万增加到了2016年的5 080万^[15]。我国开展的一些国家级公共卫生项目也将HBV筛查纳入其中。例如,国家卫生健康委员会开展的免费孕前健康检查项目为全国所有备孕

夫妻提供免费HBV筛查,自2013年该项目已经覆盖全国^[16]。以上措施均促进了HBV诊断率的提高。2016年中国乙肝注册登记项目的数据显示,在有治疗信息的患者中10.6%接受干扰素治疗,88.7%的慢性乙肝患者接受了核苷(酸)类药物治疗,其中使用一线药物替诺福韦酯的患者比例占1.4%^[17]。2016年替诺福韦酯进入国家第一批试点药品价格谈判目录,费用由原来的49元/d下降至16.6元/d,2017年该药被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》;2018年一线抗病毒治疗药物“恩替卡韦”、“替诺福韦酯”和“干扰素”均纳入了国家基本药品目录名单。这些政策的实施都将提高乙肝患者治疗的可及性和依从性。

二、我国达到WHO 2030消除乙肝目标面临的挑战与实现的基础

1. 面临的挑战:在GHSS的评估指标中,目前我国HBV的诊断和治疗覆盖率距离实现WHO 2030目标的差距最大。由于我国人口基数大,现存感染者人数众多,疾病负担重,诊断及治疗的覆盖率相对较低,要达到WHO 2030消除HBV作为公共卫生的威胁的目标仍面临较大挑战。首先,由于医疗资源分布仍不均衡、不同等级医疗机构及医务人员诊断水平及能力仍存在差异,导致了较低的慢性乙肝患者诊断率(约19%)^[18]。其次,现有的抗病毒治疗费用较高,医保支付比例有限,导致有些患者不治疗或治疗不连续、不完整,影响治疗效果。最后,现有项目的碎片化管理制约了乙肝防控工作,在一定程度上影响了防控效果。

2. 实现的基础:①我国现行的《中华人民共和国传染病防治法》《中华人民共和国献血法》《执业医师法》《药品管理法》《疫苗流通和预防接种管理条例》《医疗废物管理条例》等法律及条例,已为实现消除乙肝的目标提供了最必要的法律保障。②国务院发布的《“健康中国2030”规划纲要》《“十三五”卫生与健康规划》《“十三五”深化医药卫生体制改革》《中国病毒性肝炎防治规划(2017—2020年)》等为实现消除乙肝的目标提供了有力的政策保障。③国家儿童计划免疫接种制度、国家预防艾滋病、梅毒、乙肝母婴传播项目、国家免费孕前优生健康检查项目以及抗病毒药物纳入国家医保报销范围等措施为实现消除乙肝的目标提供了重要的资金保障。④国家2008年启动的“艾滋病和HBV等重大传染病防治”科技重大专项、“重大新药创制”科技重大专项、国家自然科学基金等不同来源的国家级科研项目,为实现消

除乙肝的目标提供了重要的科技保障。⑤通过深化医药卫生体制改革、加强对医疗卫生机构基础设施投入和人员能力建设,使得基层医疗机构专业技术人员的服务能力不断提高,为消除乙肝的目标提供了人力资源保障。

三、我国达到 WHO 2030 消除乙肝目标的相关建议

1. 完善医疗服务:为了实现《“健康中国 2030”规划纲要》和“2030 消灭肝炎作为公共卫生威胁”的目标,有必要探索适宜我国国情的乙肝患者的分级诊疗模式。通过基层医疗机构、综合医院、专科医院以及疾病预防控制机构之间的纵向和(或)横向联动,为 HBV 感染者和患者提供诊断、治疗、护理和康复的连续照护。通过分级诊疗模式的建立,为实现 WHO 2030 的目标提供最佳的医疗服务。

2. 减轻患者经济负担:医疗费用自付比例高对 HBV 患者治疗的可及性有很大的影响。建议利用我国所建立的基本医疗保险制度、大病保险体系及医疗救助体系为 HBV 及相关疾病患者进一步降低其自付的诊疗费用。利用社会资源(如商业医疗保险等)为患者提供肝硬化、肝癌等 HBV 相关疾病诊治费用,减轻乙肝患者的医疗负担。

3. 优化 HBV 防控体系:建议整合现有的项目和资源,建立集预防-筛查-诊断-治疗为一体的、覆盖全生命周期的、整合型 HBV 预防控制体系,为实现 WHO 2030 的目标提供最优路径。

四、展望

我国作为 HBV 感染的高负担国家,在过去 30 年中在预防控制 HBV 感染方面取得了巨大的成就。目前我国已经出台和实施了一系列的预防控制 HBV 感染的政策、措施与技术,具有达到 WHO 2030 消除 HBV 作为公共卫生威胁目标的基础。但是,由于我国现存感染者人数众多,诊断及治疗覆盖率不高,因此达到消除乙肝的目标仍面临较大挑战。我国应在继续保持疫苗接种及母婴阻断的高覆盖率、保障用血安全和注射安全的基础上,优先加大 HBV 的筛查、诊断和治疗力度。建议继续完善医疗服务、减轻患者经济负担以及优化 HBV 防控体系以保障如期达到 WHO 2030 消除乙肝作为公共卫生威胁的目标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Trépo C, Chan HLY, Lok A. Hepatitis B virus infection [J].

Lancet, 2014, 384 (9959): 2053-2063. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60220-8.

[2] WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021 [EB/OL]. (2016-06-01) [2019-02-15]. <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>.

[3] Cui FQ, Shen LP, Li L, et al. Prevention of chronic Hepatitis B after 3 decades of escalating vaccination policy, China [J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(5): 765-772. DOI: 10.3201/eid2305.161477.

[4] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination [J]. Vaccine, 2009, 27 (47): 6550-6557. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.08.048.

[5] Liu J, Zhang SK, Wang QM, et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in 2 million men aged 21-49 years in rural China: a population-based, cross-sectional study [J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(1): 80-86. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00218-2.

[6] Institute for Health Metrics and Evaluation. Global health data results tool [EB/OL]. (2017-06-01) [2019-02-15]. <http://www.healthdata.org/results>.

[7] 崔健, 曹雷, 郑景山, 等. 中国 2015 年国家免疫规划疫苗报告接种率分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23(6): 601-607.

Cui J, Cao L, Zheng JS, et al. Reported coverage of vaccines in the national immunization program of China, 2015 [J]. Chin J Vaccin Immun, 2017, 23(6): 601-607.

[8] 国家卫生健康委员会. 对十三届全国人大一次会议第 4342 号建议的答复 [DB/OL]. (2018-12-28) [2019-02-15]. <http://www.moh.gov.cn/zwgk/jianyi/201812/14726c604d3045469853ed5b12058b40.shtml>.

National Health Commission. Reply to recommendation No. 4342 of the first session of the 13th National People's Congress [DB/OL]. (2018-12-28) [2019-02-15]. <http://www.moh.gov.cn/zwgk/jianyi/201812/14726c604d3045469853ed5b12058b40.shtml>.

[9] 国家卫生和计划生育委员会办公厅. 国家卫生计生委办公厅关于征求《血液安全监督工作规范(征求意见稿)》意见的函 [DB/OL]. (2016-12-02) [2019-02-15]. <http://www.nhc.gov.cn/zhjcy/s3577/201612/fe4c18a15a494b2abd8dec70733cfda0.shtml>.

General Office of the National Health and Family Planning Commission. Letter from the general office of the national health and family planning commission on the opinions on soliciting the blood safety supervision work specification (draft for comment) [DB/OL]. (2016-12-02) [2019-02-15]. <http://www.nhc.gov.cn/zhjcy/s3577/201612/fe4c18a15a494b2abd8dec70733cfda0.shtml>.

[10] Li L, Li KY, Yan K, et al. The history and challenges of blood donor screening in China [J]. Transfus Med Rev, 2017, 31(2): 89-93. DOI: 10.1016/j.tmr.2016.11.001.

[11] 国家卫生和计划生育委员会办公厅. 国家卫生计生委办公厅关于 2015 年血液安全技术核查的通报 [DB/OL]. (2016-03-15) [2019-02-15]. <http://www.lygzzx.org.cn/nd.jsp?id=422>.

General Office of the National Health and Family Planning Commission. Circular of the general office of the national health and family planning commission on the 2015 blood safety technical verification [DB/OL]. (2016-03-15) [2019-02-15]. <http://www.lygzxxz.org.cn/nd.jsp?id=422>.

[12] Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review [J]. *Lancet Glob Health*, 2017, 5 (12): e1192-1207. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30375-3.

[13] 席晶晶, 吴尊友. 美沙酮维持治疗与针具交换干预措施的现状及进展 [J]. *中国艾滋病性病*, 2010, 16 (3): 334-336. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2010.03.040.

Xi JJ, Wu ZY. Progress of methadone maintenance treatment (MMT) and needle/syringe exchange program (NSP) [J]. *Chin J AIDS STD*, 2010, 16 (3): 334-336. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2010.03.040.

[14] UNAIDS. Country factsheets China 2016 [EB/OL]. (2017-12-30) [2019-02-15]. <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/china>.

[15] 国家卫生和计划生育委员会. 2017年中国卫生和计划生育统计年鉴 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2017.

National Health and Family Planning Commission. China health and family planning statistical yearbook in 2017 [M]. Beijing: China Union Medical University Press, 2017.

[16] 国家人口计生委, 财政部. 国家人口计生委财政部关于推进国家免费孕前优生健康检查项目全覆盖的通知 [DB/OL]. (2013-03-01) [2019-02-15]. <http://www.nhfpc.gov.cn/fys/s3589/201307/0ca30a6cbe7146fba86b0bf9211be576.shtml>.

National Population and Family Planning Commission, Ministry of Finance. National population and family planning commission notice of the ministry of finance on promoting the full coverage of the national free pre-pregnancy health examination project [DB/OL]. (2013-03-01) [2019-02-15]. <http://www.nhfpc.gov.cn/fys/s3589/201307/0ca30a6cbe7146fba86b0bf9211be576.shtml>.

[17] Kong Y, Wei L, Hou J, et al. Demographic and baseline characteristics of patients in China registry of hepatitis B (CR-HEPB) [J]. *Trials*, 2017, 18 Suppl 1: 200. DOI: 10.1177/1403494818772188.

[18] Razavi-Shearer D, Gamkrelidze I, Nguyen MH, et al. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3 (6): 383-403. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30056-6.

(收稿日期: 2019-02-21)

(本文编辑: 王岚)

· 会议通知 ·

第八次全国流行病学学术会议暨新时代疾控机构职能研讨会 和中华预防医学会流行病学分会及中华医学会中华流行病学 杂志编辑委员会第八届换届会议通知

由中华预防医学会流行病学分会和中华医学会中华流行病学杂志编辑委员会主办, 云南省预防医学会和云南省疾病预防控制中心承办的第八次全国流行病学学术会议暨新时代疾控机构职能研讨会和中华预防医学会流行病学分会、中华医学会中华流行病学杂志编辑委员会第八届换届会议定于2019年7月17-20日在云南省昆明市举行。

会议主要内容:

1. 学术报告交流: 邀请国内公共卫生和流行病学领域知名专家、学者和部分优秀论文作者作学术报告, 包括新时代疾控机构职能研讨会、流行病学教学师资培训、优秀论文交流等内容; 会议内设青年论坛, 邀请国内公共卫生和流行病学领域青年流行病学专家、学者作学术报告。

2. 相关工作会议: 包括中华预防医学会流行病学分会第八届委员会换届会、中华预防医学会流行病学分会第八届委员会第一次常委会、中华医学会中华流行病学杂志第八届编辑委员会换届会议(第八届编辑委员会成员、通讯编委第一次全体会议)和中华预防医学会流行病学分会第八届青年委员会换届会议。

这是我国流行病学界又一次学术盛会, 欢迎从事流行病学和疾病预防控制的广大同仁积极参会。