

云南省乙型肝炎母婴阻断实施效果评价

丁峥嵘 康文玉 陆林 沈立萍 赵智娴 黄国斐 熊庆 李凯 孔毅

【摘要】 目的 了解云南省现阶段住院分娩新生儿乙型肝炎(乙肝)母婴阻断的效果。**方法** 在全省范围内筛查 2011 年 1—6 月住院分娩 HBsAg 阳性孕产妇,并对其婴儿实施母婴阻断措施,于免疫后 7~12 月龄时采集婴儿静脉血 2 ml 检测 HBV 血清学 5 项指标并统计分析。**结果** 调查对象共计 2 765 人,平均母婴阻断成功率为 95.88%;乙肝疫苗(HepB)24 h 内首针及时接种率为 97.03%,全程接种率为 92.30%;乙肝免疫球蛋白(HBIG)接种率为 68.97%,HBIG 及时接种率为 94.49%,联合免疫率为 60.94%。主、被动联合免疫(及时接种 HepB 和 HBIG)阻断成功率(97.16%)显著高于单纯用 HepB 阻断的成功率(93.01%);无论是否联合免疫,HBsAg 及 HBeAg 双阳性母亲所生婴儿的阻断成功率显著低于 HBsAg 单阳性母亲。**结论** HepB 和 HBIG 联合免疫阻断母婴传播效果优于非联合免疫,对 HBsAg/HBeAg 双阳性母亲所生婴儿实施规范联合免疫更为关键。

【关键词】 乙型肝炎疫苗;母婴阻断;联合免疫

Evaluation on the efficacy of prevention programs and relevant factors targeting mother-to-infant transmission on hepatitis B virus in Yunnan province Ding Zhengrong¹, Kang Wenyu¹, Lu Lin¹, Shen Liping², Zhao Zhixian¹, Huang Guofei¹, Xiong Qing¹, Li Kai¹, Kong Yi¹. 1 Yunnan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650022, China; 2 National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: Lu Lin, Email: lulin.07@163.com

【Abstract】 Objective To explore the efficacy of prevention programs and relevant factors targeting mother-to-infant transmission of HBV in Yunnan province. **Methods** In Yunnan province, we selected HBsAg positive pregnant women that delivered in hospital from January 1st through June 30th, 2011. Newborns of these pregnant women were under PMTCT(prevention of mother to child treatment) program and followed. Every infant was drawn 2 ml venous blood and questionnaire survey was carried out when the baby was 7-12 month-old and completed the vaccination processes. Serum samples of them were then collected and detected on the 5 serological indicators of HBV. Results were analyzed statistically. **Results** There were 2 765 infants in the study program. The success rate of PMTCT was 95.88%. Rates of coverage on both timely-birth dose and 3 doses of HepB were 97.03% and 92.30% respectively. The overall vaccinated rate and timely-birth vaccinated rate on hepatitis B immunoglobulin (HBIG) were 68.97% and 94.49% respectively. The success rate of PMTCT was 97.16% after administration of passive-active immune-prophylaxis (HepB and HBIG), compared to the rate as 93.01% when vaccinated with HepB only. Significant differences were seen in the successful rates of PMTCT between combined and non-combined immunization. Either the combined or non-combined immunization, there were significant differences seen in the success rates of PMTCT regardless the positivity status of HBsAg or HBeAg, among the infected mothers. **Conclusion** The efficacy of passive-active immune-prophylaxis program seemed to be better than the one without combined immunization. It was vitally important for the infants whose mothers' HBsAg and HBeAg status were positive, to receive regular and timely combined immunization. In order to promote the PMTCT in Yunnan province, vaccinated rate on HBIG should be further improved.

【Key words】 Hepatitis B vaccine; Preventing mother-to-infant transmission; Combined immunization

母婴传播是 HBV 主要传播途径之一^[1]。目前云南省对 HBV 母婴阻断主要策略是对新生儿采用

乙型肝炎(乙肝)疫苗(HepB)和乙肝免疫球蛋白(HBIG)联合免疫。为评价阻断效果,本研究对云南省住院分娩 HBsAg 阳性孕产妇所生婴儿乙肝感染现状进行调查。

对象与方法

1. 调查对象:在全省 16 个州(市)129 个县(市、

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.02.002

作者单位:650022 昆明,云南省疾病预防控制中心(丁峥嵘、康文玉、陆林、赵智娴、黄国斐、熊庆、李凯、孔毅);中国疾病预防控制中心病毒预防控制所(沈立萍)

丁峥嵘、康文玉同为第一作者

通信作者:陆林, Email: lulin.07@163.com

区)范围内筛查出2011年1—6月住院分娩HBsAg阳性孕产妇及其婴儿。

2. 调查方法:对调查的孕产妇所生婴儿实施HepB(10 μg)和HBIG(100 IU)联合免疫,HepB按照0、1、6月龄免疫程序,于免疫后7~12月龄时采集婴儿静脉血2 ml,分离血清后,-20℃冻存待检。同时对产妇做问卷调查,内容主要包括孕母乙肝感染状况、婴儿出生时基本情况及HepB和HBIG接种情况。

3. 检测方法及结果判定:统一采用ELISA检测HBV血清学5项指标。检测HBsAg试剂购自雅培公司(批号为L458110);抗-HBs、HBeAg、抗-HBe购自厦门英科新创公司(批号分别为2011016202、2011016303、2011016401);抗-HBc购自上海科华生物工程公司(批号为201106011)。所有实验操作严格按试剂盒说明书进行。检测结果以婴儿HBsAg阴性且HBsAb阳性判定为乙肝母婴阻断成功,HBsAg阳性判定为乙肝母婴阻断失败。

4. 统计学分析:EpiData 3.02软件建立数据库,录入数据库后采用Excel软件逻辑检查核对,使用SPSS 16.0软件进行统计学分析。样本率的分析用 χ^2 检验,其中理论格子数<5的用Fisher检验。

结 果

1. 基本情况:共采集婴儿血标本2 765份并完成问卷调查。其中母亲HBsAg/HBeAg双阳性占41.27%(1 141/2 765),单独HBsAg阳性占58.73%(1 624/2 765)。婴儿HepB接种率为100%,24 h内接种及时率为98.05%(2 711/2 765),3针剂全程接种率为92.30%(2 552/2 765);HBIG接种率为68.97%(1 907/2 765),24 h内接种及时率为94.49%(1 802/1 907)。实施联合免疫规范率(即24 h内及时接种HepB和HBIG且全程接种3针剂HepB人数/调查人数)为60.94%(1 685/2 765)。

2. 母婴阻断效果分析:婴儿HBsAg阳性率为4.12%(114/2 765),HBsAg阴性且HBsAb阳性占95.88%(2 651/2 765),即乙肝母婴阻断成功率为95.88%。

(1)婴幼儿不同接种情况与乙肝母婴阻断成功率的比较:结果表明24 h内及时接种HepB者的阻断成功率(96.02%)显著高于不及时接种者(88.89%),接种HBIG者的阻断成功率(97.17%)显著高于不接种者(93.01%),差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表1。

(2)单纯HepB进行乙肝母婴阻断的效果:采用

表1 婴儿不同接种情况与乙肝母婴阻断效果

接种情况	调查人数	乙肝母婴阻断成功		χ^2 值	P值
		例数	率(%)		
及时接种HepB				-	0.02
是	2 711	2 603	96.02		
否	54	48	88.89		
全程接种HepB				1.78	0.18
是	2 552	2 451	96.04		
否	213	200	93.90		
接种HBIG				24.88	0.00
是	1 907	1 853	97.17		
否	858	798	93.01		
及时接种HBIG				-	0.72
是	1 830	1 777	97.10		
否	77	76	98.70		

单纯HepB(即未接种HBIG)乙肝母婴阻断的婴儿为858人,阻断成功率为93.01%(798/858)。HepB及时接种者与未及时接种者的阻断成功率分别为93.32%和85.71%,差异无统计学意义($P>0.05$)、全程接种者与非全程接种者阻断成功率的差异也无统计学意义($P>0.05$),而母亲HBsAg、HBeAg双阳性者所生婴儿的乙肝阻断成功率为86.89%,显著低于HBsAg阳性而HBeAg阴性母亲所生婴儿的乙肝阻断成功率(98.65%),差异有统计学意义($\chi^2=43.76$, $P=0.00$),见表2。

表2 采用单纯HepB免疫的乙肝母婴阻断效果

接种情况	调查人数	乙肝母婴阻断成功		χ^2 值	P值
		例数	率(%)		
及时接种HepB				-	0.09
是	823	768	93.32		
否	35	30	85.71		
全程接种HepB				1.90	0.17
是	779	728	93.45		
否	79	70	88.61		
母HBsAg/HBeAg双阳性				43.76	0.00
是	412	358	86.89		
否	446	440	98.65		

(3)HepB和HBIG联合免疫的乙肝母婴阻断效果:实施HepB和HBIG联合免疫的婴儿共1 907人,阻断成功率为97.17%(1 853/1 907)。HepB及时接种者与未及时接种者乙肝阻断成功率的差异无统计学意义($P>0.05$),全程接种者与非全程接种者乙肝阻断成功率的差异也无统计学意义($P>0.05$),HBIG及时接种者与未及时接种者乙肝阻断成功率的差异无统计学意义($P>0.05$);而母亲HBsAg、HBeAg双阳性者所生婴儿的乙肝阻断成功率为93.96%(685/729),显著低于HBsAg阳性而HBeAg阴性母亲所生婴儿的乙肝阻断成功率(99.15%,1 168/1 178),差异有统计学意义($\chi^2=42.16$, $P=0.00$),见表3。

表 3 婴儿联合免疫与乙肝母婴阻断效果

接种情况	调查人数	乙肝母婴阻断成功		χ^2 值	P值
		例数	率(%)		
及时接种 HepB				-	0.42
是	1 888	1 835	97.19		
否	19	18	94.74		
全程接种 HepB				-	0.53
是	1 773	1 723	97.18		
否	134	130	97.01		
及时接种 HBIG				-	0.35
是	1 830	1 777	97.10		
否	77	76	98.70		
母 HBsAg/HBeAg 双阳性				42.16	0.00
是	729	685	93.96		
否	1 178	1 168	99.15		

(4)不同免疫程序组间乙肝母婴阻断效果比较:调查对象按乙肝母婴阻断接种情况分为 HepB 和 HBIG 联合免疫组和单纯 HepB 免疫组,联合免疫组乙肝阻断成功率为 97.17%(1 853/1 907),单纯 HepB 免疫组乙肝阻断成功率为 93.01%(798/858),差异有统计学意义($\chi^2=24.88, P=0.00$)。根据不同接种程序再分为 A 组(24 h 内及时接种 HepB 和 HBIG)、B 组(24 h 内及时接种 HepB,但不及及时接种 HBIG)、C 组(24 h 内及时接种 HBIG,但不及及时接种 HepB)、D 组(24 h 内及时接种 HepB,但未接种 HBIG)和 E 组(未接种 HBIG,接种 HepB 但不及及时)5 个组进行比较。结果各组间母婴乙肝阻断成功率的差异有统计学意义($\chi^2=31.58, P=0.00$),进一步进行组间两两比较,发现在 $\alpha=0.007$ 的检验水准上,A-D 组($P=0.000$)和 A-E 组($P=0.004$)间成功率差异有统计学意义,A 组成功率显著高于 D 组和 E 组(表 4)。

表 4 不同接种程序与母婴乙肝阻断成功率间的关系

分组	入组调查		乙肝母婴阻断成功	
	人数	构成比(%)	例数	率(%)
A	1 811	65.50	1 759	97.13
B	77	2.78	76	98.70
C	19	0.69	18	94.74
D	823	29.76	768	93.32
E	35	1.27	30	85.71
合计	2 765	100.00	2 651	95.88

讨 论

乙肝母婴传播主要发生在围产期,新生儿感染 HBV 后,90%可形成慢性感染状态,并在成年后易发展成慢性肝炎、肝硬化和肝癌^[2]。阻断 HBV 母婴传播可减少慢性 HBV 感染的发生,降低乙肝相关性疾病的发生,具有重要意义。目前云南省已普遍开展乙肝母婴阻断,HepB 免疫覆盖率高,但各地及时接种率、全程接种率及 HBIG 接种情况仍存在较大差

异。本次调查单纯采用 HepB 进行乙肝母婴阻断成功率为 93.01%,联合免疫乙肝阻断成功率则达到 97.16%。本次调查按婴儿 HepB 接种及时率和 HBIG 接种的差异分成 5 组不同免疫程序,其乙肝阻断效果也不一致,其中规范联合免疫组(24 h 内及时同时接种 HepB 和 HBIG)的乙肝母婴阻断成功率明显高于 24 h 内及时接种 HepB 但未接种 HBIG 组和不及时接种 HepB 且未接种 HBIG 组,联合免疫阻断效果优于非联合免疫,充分说明规范联合免疫的重要性。

及时接种 HepB 是降低乙肝母婴传播风险的关键措施之一^[3],既往研究发现 HepB 未及及时接种人群的 HBsAg 水平显著高于及时接种人群^[4],与本次调查结果一致。但将调查对象分为联合免疫组和非联合免疫组后,两组内 HepB 及时接种与未及及时接种乙肝阻断成功率的差异并无统计学意义,可能是由于分组后未及及时接种组样本量较少而无法发现其中的差异所致。

本次调查发现无论是联合免疫还是非联合免疫,母亲 HBsAg、HBeAg 双阳性者所生婴儿的阻断成功率均显著低于 HBsAg 阳性而 HBeAg 阴性母亲所生婴儿,可认为影响母婴阻断效果的主要因素是母亲 HBV 感染状态,对母亲 HBsAg、HBeAg 双阳性者所生婴儿的实施规范联合免疫是提高阻断成功率的关键。

因此,对 HBV 感染的母亲所生婴儿实施规范的 HepB 和 HBIG 联合免疫是最有效的阻断途径^[5]。云南省现阶段新生儿乙肝疫苗接种仍有较大的改善空间,尤其是 HBIG 的接种率较低,从而联合免疫规范率也较低,直接影响到乙肝母婴阻断的效果,因此提高 HBIG 的接种率将对改善云南省乙肝母婴阻断实施现状起到积极的作用。

参 考 文 献

- [1] Zhao J, Shan FX, Liu G. Study on related factors and immunization strategies of newborn in preventing mother-to-child transmission of hepatitis B[J]. Mod Prev Med, 2011, 38(15): 2954-2955. (in Chinese)
赵捷,单芙蓉,刘刚. 新生儿乙肝母婴阻断免疫策略及相关因素研究[J]. 现代预防医学, 2011, 38(15): 2954-2955.
- [2] Lai CL, Ratziu V, Yuen MF, et al. Viral hepatitis B[J]. Lancet, 2003, 362(9401): 2089-2094.
- [3] WHO. Hepatitis B vaccines[J]. WER, 2004, 79(28): 255-263.
- [4] Shen LP, Zhang Y, Wang F, et al. Epidemiological changes in hepatitis B prevalence in an entire population after 20 years of the universal HBV vaccination programme [J]. Epidemiol Infect, 2011, 139: 1159-1165.
- [5] Li J, Zhuang H. Further improving the efficacy of HBV vaccination in the prevention of mother-to-infant transmission of hepatitis B [J]. Chin J Viral Dis, 2012, 2(1): 1-3. (in Chinese)
李杰,庄辉. 进一步提高乙型肝炎疫苗阻断母婴传播的效果[J]. 中国病毒病杂志, 2012, 2(1): 1-3.

(收稿日期: 2013-08-20)

(本文编辑: 张林东)