

· 乙型肝炎防控 ·

大力推动我国实现消除病毒性肝炎公共卫生威胁的目标

崔富强¹ 王富珍² 郑徽² 梁晓峰³

¹北京大学公共卫生学院 100191; ²中国疾病预防控制中心免疫规划中心, 北京 100050;

³暨南大学基础医学与公共卫生学院, 广州 510632

通信作者: 梁晓峰, Email: liangxf@jnu.edu.cn

【摘要】 病毒性肝炎对全球公共卫生造成严重威胁, 其每年造成的相关死亡人数超过了艾滋病、结核病和疟疾导致的死亡人数。为控制全球病毒性肝炎的流行, WHO 提出了《2016–2021 全球卫生部门病毒性肝炎战略》(GHSS), 并成立了艾滋病病毒、病毒性肝炎和性传播疾病策略技术咨询委员会 (STAC)。本文总结了 GHSS 目标和 2020 年 STAC 会议主旨, 分析了我国消除病毒性肝炎面临的挑战和机遇, 并结合本期刊发的论文进行评论, 为进一步推动实现消除病毒性肝炎目标提供技术指导。

【关键词】 病毒性肝炎; 消除; 策略

基金项目: 国家科技重大专项 (2018ZX10721202)

Introduction of World Health Organization Strategies and the Technical Advisory Committee actions on viral hepatitis control and status of the elimination of viral hepatitis in China

Cui Fuqiang¹, Wang Fuzhen², Zheng Hui², Liang Xiaofeng³

¹School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ²Department of National Immunization Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China;

³School of Medicine, Jinan University, Guangzhou 510632, China

Corresponding author: Liang Xiaofeng, Email: liangxf@jnu.edu.cn

【Abstract】 Viral hepatitis has been causing big threat to public health globally. The number of annual deaths caused by hepatitis surpassed the deaths caused by AIDS, tuberculosis, and malaria. World Health Organization (WHO) issued the global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2020 (GHSS) to control its epidemic. It established the Strategies and Technical Advisory Committee on HIV, viral hepatitis, and sexually transmitted infections (STAC). This paper summarizes the GHSS goals and the keynote of the 2020 STAC meeting, analyzes the challenges and opportunities faced by China in eliminating viral hepatitis, and provides the comments on the papers on this issue, which could guide further actions.

【Key words】 Viral hepatitis; Elimination; Strategy

Fund program: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10721202)

根据 WHO 公布数据, 2015 年全球约有 3.25 亿慢性病毒性肝炎患者, 134 万人死于肝炎病毒感染导致的相关疾病, 其死亡人数超过了艾滋病、结核病和疟疾等重大疾病的死亡人数。

2017 年“WHO 全球肝炎报告”指出, 2015 年全

球 HBV 感染者中仅有 9% 的人能够得到诊断, HCV 感染者中仅 20% 能够诊断, 其中能够接受抗病毒治疗的比例更低, 分别为 8% (170 万) 和 7% (110 万)^[1]。2019 年全球乙型肝炎 (乙肝) 疫苗全程接种率为 85%, 首针及时接种率仅为 43%, 达不到

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00225

收稿日期 2021-03-19 本文编辑 斗智

引用本文: 崔富强, 王富珍, 郑徽, 等. 大力推动我国实现消除病毒性肝炎公共卫生威胁的目标[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1523-1526. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00225.



2020 年全程接种率达到 90%, 首针及时接种率达到 50% 的目标。虽然 <5 岁儿童 HBsAg 流行率 <1%, 但距实现 2030 年 <5 岁儿童 HBsAg 流行率 <0.1% 的目标尚有很大距离^[1]。

目前, 尽管对慢性 HBV 感染者尚不能实现彻底治愈, 然而临床治疗药物已取得突破性进展, 口服核苷(酸)类抗病毒药物可有效降低病毒复制, 延缓疾病进展和恶化, 减缓肝硬化和肝癌的发生。WHO 目前对乙肝患者推荐的抗病毒药物是替诺福韦酯, 但患者需要终身用药。使用高效的口服直接抗 HCV 病毒药物(DAA), 95% 以上的 HCV 感染者可在 12 周内实现彻底治愈^[1]。

为降低全球慢性病毒性肝炎疾病负担, 2016 年世界卫生大会(WHA)通过了《2016-2021 全球卫生部门病毒性肝炎战略》(GHSS), 明确提出消除病毒性肝炎的公共卫生威胁的目标: 具体指标是到 2030 年要实现病毒性肝炎的发病率在 2015 年的基础上降低 90%, 死亡率降低 65%。实现这一目标, 需要坚持乙肝疫苗预防接种, 继续保持高水平的乙肝疫苗首针及时接种率和三针全程接种率, 阻断 HBV 的母婴传播; 保证所有的献血筛查 HBV 感染性指标(如 HBsAg); 做到 100% 的安全注射; 吸毒人群的针具覆盖率 >300 具/年; 90% 的慢性肝炎病毒感染者得到诊断; 80% 确诊的患者得到及时治疗^[2]。

本期主要刊出 7 篇肝炎相关的论文^[3-9], 主要从疾病流行病学监测、免疫预防的卫生经济学评价和重点人群免疫进行研究。在疾病监测方面, 孟彤彤等^[4]对中国乙肝监测试点报告病例进行了分析, 指出了 2019 年全国乙肝病例报告卡附卡有效性差, 信息缺失比例高, 导致复核病例分类与报告分类一致性差的问题, 建议提高报告卡附卡信息的有效填写率; 缪宁等^[3]估算了全国乙肝发病, 分析了病例特征, 发现我国急性乙肝发病逐年下降, 报告的慢性乙肝比例构成有上升趋势, 指出应进一步加强对慢性乙肝的规范化诊断和治疗, 降低因慢性乙肝导致的疾病转归和死亡的发生。郑徽等^[5]从卫生经济学的角度, 对中国乙肝疫苗免疫及母婴阻断策略进行卫生经济学评价, 认为 1992-2019 年我国实施乙肝疫苗免疫及母婴阻断策略的直接效益成本比(BCR)为 77.21, 社会 BCR 为 145.29, 乙肝疫苗免疫及母婴阻断策略具有很好的成本-效益。颜丙玉等^[6]对成年人乙肝疫苗初次免疫无应答者再免后 8 年抗体持久性进行研究, 发现再免后 8 年多数人

抗-HBs 仍维持在保护水平之上, 再免后抗体持久性主要与再免疫 1 个月时的抗体水平有关。赵雪等^[7]分析了山东省农村社区非活动性 HBsAg 携带者 HBV 再激活发生率及特征分析, 指出在农村社区非活动性 HBsAg 携带者中 HBV 再激活发生率较高, 应加强对非活动性 HBsAg 患者的随访并密切监测其 ALT 和 HBV DNA 水平变化, 并适时采取规范化的治疗措施。此外, 冯永亮等^[8]对 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞水平与乙肝疫苗免疫效果及持久性关系进行分析。武媛婷等^[9]对维持性血液透析患者 60 μg 高剂量乙肝疫苗免疫持久性及影响因素进行了深入探讨。这些论文, 主要分析了当前乙肝流行病学特征, 回答了重点人群免疫接种中关注的问题, 具有很好的指导和参考意义。

一、WHO 在推动全球病毒性肝炎防控中的行动

1. 通过设立世界肝炎日提升政府、公众对病毒性肝炎的认知: 2011 年 WHO 设立了“世界肝炎日”, 各国每年在 7 月 28 日举办肝炎日活动, 以提高人们对病毒性肝炎的认识^[10]。2020 年世界肝炎日的活动主题是“为了没有肝炎的未来”, 重点是通过使用安全、有效的乙肝疫苗, 阻断 HBV 母婴垂直传播, 保护新生儿免于 HBV 感染。在乙肝疫苗接种方面, 中国的成绩突出。通过近 30 年的努力, 中国有效降低了儿童慢性 HBV 携带率, 被国际组织誉为 21 世纪公共卫生领域的伟大成就, 是其他发展中国家的典范^[11]。

2. 成立 HIV、病毒性肝炎和 STD 策略技术咨询委员会(STAC), 发挥专家指导作用:

2004 年, WHO 成立肝炎的 STAC, 指导病毒性肝炎防控工作, 主要关注乙肝和丙型肝炎(丙肝)的诊断和治疗问题; 2016 年与艾滋病策略咨询委员会合并, 成立了新的专家咨询委员会, 中华预防医学会副会长梁晓峰主任医师是其 48 个委员之一。STAC 提出的 2016-2021 年 HIV、病毒性肝炎和 STD 的 5 年防控策略被第六十九届 WHA 采纳。

2020 年 10 月 28-30 日, WHO 以视频会议形式召开了本届专家委员会的最后一次会议。会议分别由来自南非、澳大利亚和巴西的专家担任 HIV、肝炎和联合领域的主席, 总干事谭德赛博士和分管的助理总干事任明辉博士出席会议并讲话。在本次会议上, 委员们交流了 GHSS 目标的整体进展情况, 受全球新型冠状病毒疫情流行的影响, 到 2020 年底, GHSS 既定的许多目标可能难以实现。

委员会讨论后认为,当前在实现 GHSS 目标的过程中,主要存在的问题:①资源投入不够;②卫生系统能力不足;③在各个重要策略方面落实不够扎实,如新生儿乙肝疫苗的接种率不高,尤其是大部分国家的新生儿出生 24 h 内首针乙肝疫苗及时接种率亟待提高,而且成年人乙肝疫苗接种始终难以推广;④由于检测能力不足,监测体系不健全,造成很多病例得不到及时诊断;⑤由于部分国家抗病毒药物价格较高,政府和群众难以负担;同时部分医生对抗病毒药物不熟悉,仍然沿用传统护肝药物,造成不必要的资源浪费,也耽误了患者抗病毒治疗的效果。

此外,在当前新冠肺炎疫情全球流行状态下,STAC 委员还重点讨论了 WHO 如何能在预防、检测、治疗、药物推广等服务方面发挥作用,如何建设可持续的、以人为本的卫生系统来实现“全民健康覆盖(Universal Health Coverage)”目标做出贡献。会议认为,病毒性肝炎仍然是威胁人类健康的一大类疾病,各成员国要按照 2030 年消除病毒性肝炎公共卫生威胁的要求积极推进工作,在乙肝疫苗接种、加大对病毒性肝炎的检测、治疗和药物供应方面逐项推进,确保实现 2030 年实现消除病毒性肝炎的目标。

二、我国消除病毒性肝炎面临的挑战和机遇

1. 我国控制新发病毒性肝炎感染成果显著:通过乙肝疫苗接种和血液管理、献血员筛查、医院内感染控制措施等一系列综合措施,我国人群 HBsAg 流行率已经显著下降,但是由于我国人口基数大,既往人群 HBsAg 携带率高,加之 HBV 感染者难以彻底治愈,因此我国存量的 HBV 感染者数量依然庞大(约 8 600 万)^[12]。根据 HBV 感染后疾病转归,慢性 HBV 感染者中部分会转归为慢性肝炎,少数人会发展成肝硬化或原发性肝癌等疾病,需要进一步采取措施进行控制^[13]。

近几年,全国法定传染病报告系统中,报告各型乙肝(含急性、慢性和未分类)病例数持续居乙类传染病前列,年报告乙肝病例近 100 万例^[14]。在报告的乙肝病例中,绝大部分病例为慢性乙肝病例,而急性乙肝病例占比不足 5%,说明新发 HBV 感染病例数在下降,但需要诊断和治疗的乙肝和丙肝病例仍然很多。2019 年,我国政府通过药品集中采购,成功地将乙肝抗病毒治疗药物价格降至每月不足 18 元,极大地提高了乙肝抗病毒药物的可获得性,这必将有助于提高 HBV 感染者的诊断率和治

疗率。虽然大部分丙肝可以通过直接抗 HCV 药物得到彻底治愈,但因药物价格相对较贵,丙肝抗病毒药物也未纳入医保报销范围,慢性 HCV 感染者诊断率和治疗率均低。如果能提高其诊断率和治疗率,未来慢性 HCV 感染者将得到彻底治愈,感染者数量将大大减少。

2. 我国消除病毒性肝炎面临的主要问题和挑战:我国消除病毒性肝炎面临的主要问题,①由各型肝炎病毒引起的新发感染仍然存在,包括由 HAV 在卫生条件较差地区和高危人群中引起的感染和局部暴发;由 HBV 引起的母婴传播和在医务人员、经常接触/接受输血或血液制品者、糖尿病患者、血液透析患者、托幼机构工作人员、接受器官移植患者、免疫功能低下者、易受外伤者、HBsAg 阳性者家庭成员、男男性行为者、多性伴者和注射吸毒者中引起的新发感染;吸毒人群 HCV 新发感染以及在卫生条件不佳、加工不彻底食物或群居人群中 HEV 感染或发病;②庞大的慢性 HBV/HCV 感染者得不到及时的诊断和治疗,也缺乏有效管理机制和相关监测数据;③各型肝炎病毒的慢性感染者受歧视等原因,得不到规范的治疗和关怀;④公众对病毒性肝炎还缺乏科学的认知。

3. 对我国实现消除病毒性肝炎公共卫生威胁目标的建议:病毒性肝炎防治是一个系统工程,需要政府的引领和指导,需要实施基于证据的科学实践,需要大力宣传提高人群的知晓率。还需要多部门协同合作,落实行动规划的各项措施,制定监测、筛查、诊断、治疗和预防的综合策略,有效整合资源,减少新发病例发生,控制各型肝炎病毒的慢性感染者相关死亡率。

(1) 坚持预防为主策略,要继续做好新生儿乙肝疫苗预防接种工作,通过持续保持高水平的乙肝疫苗接种率。同时,加大力度阻断乙肝母婴传播,减少新生儿感染 HBV。重点关注边远薄弱地区的人群和少数民族地区人群。

(2) 要关注重点人群和成年人高危人群的乙肝疫苗预防接种,逐步开展成年人的高危人群包括医务人员、经常接触/接受输血或血液制品者、糖尿病患者、血液透析患者、托幼机构工作人员、接受器官移植患者、免疫功能低下者、易受外伤者、HBsAg 阳性者家庭成员、男男性行为者、多性伴者和注射吸毒者的乙肝疫苗接种,进一步减少水平传播的 HBV 新发感染^[14]。还要关注重点地区和卫生条件较差地区、重点行业人群的甲型肝炎疫苗和戊型肝炎

炎疫苗的预防接种工作。

(3) 加大健康教育的力度, 鼓励慢性感染者进行筛查和检测。对于有血液暴露史、医务人员、大学生、经常接触血液的人员等高危人群应该加强乙肝和丙肝的检测。做到及时发现、及时诊断和及时治疗, 做好病例管理。加强安全注射和献血员筛查, 提高吸毒人群的针具覆盖率。

(4) 尽早对慢性 HBV 感染者实施规范化诊断和治疗, 阻断慢性肝炎的不良转归。需要对慢性乙肝患者进行治疗和健康管理, 提高规范化抗病毒治疗的可达性和公平性, 需要国家政府主导, 卫生、财政、药品监督管理、发展与改革委员会、人力资源的多部门协调, 完善在药品采购、医保报销、基本药物供给、新农合报销等方面形成更有利于治疗的政策, 推动诊断和治疗的实施。

(5) 开展科学研究, 需要按照《慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)》^[15] 实施诊断和治疗, 并进行科学的评价, 以评价治疗的必要性、有效性、安全性和生存质量, 不断推动病毒性肝炎的诊治工作。另外还需要在监测评价的基础上, 不断完善防控策略, 促进各项消除病毒性肝炎工作的全面实施, 努力实现 2030 年消除病毒性肝炎公共卫生威胁的工作目标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] WHO. Global hepatitis report, 2017[EB/OL]. Geneva: World Health Organization. (2017-04-19) [2021-03-01]. <https://www.who.int/publications/i/item/global-hepatitis-report-2017>.
- [2] WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021 [EB/OL]. Geneva: World Health Organization. (2017-05-17) [2021-03-01]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016.06>.
- [3] 缪宁, 王富珍, 郑徽, 等. 中国 2013-2020 年乙型肝炎发病情况估算和病例特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1527-1531. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00227.
Miao N, Wang FZ, Zheng H, et al. Estimation of incidence of viral hepatitis B and analysis on case characteristics in China, 2013-2020[J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(9): 1527-1531. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00227.
- [4] 孟彤彤, 缪宁, 王富珍, 等. 中国 2019 年乙型肝炎监测点报告病例分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1532-1536. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00233.
Meng TT, Miao N, Wang FZ, et al. Analysis on hepatitis B cases reported from surveillance points in China, 2019[J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(9): 1532-1536. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00233.
- [5] 郑徽, 王富珍, 张国民, 等. 中国 1992-2019 年乙型肝炎疫苗免疫及母婴阻断策略的成本效益分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1537-1545. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00226.
Zheng H, Wang FZ, Zhang GM, et al. Cost-benefit analysis of the hepatitis B vaccination to prevent mother-to-child transmission strategies in China, 1992-2019[J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(9): 1537-1545. DOI: 10.3760/cma.j.

- cn112338-20210319-00226.
- [6] 颜丙玉, 吕静静, 冯艺, 等. 乙型肝炎疫苗无应答成年人再次免疫后 8 年抗体持久性观察[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1546-1552. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00223.
Yan BY, Lyu JJ, Feng Y, et al. Antibodies persistence after revaccination with three doses of hepatitis B vaccine in non-responsive adults: results from 8-year follow-up study [J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(9): 1546-1552. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00223.
- [7] 赵雪, 吕静静, 颜丙玉, 等. 农村社区非活动性 HBsAg 携带者 HBV 再激活发生率及特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1553-1558. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00220.
Zhao X, Lyu JJ, Yan BY, et al. Rates and characteristics for hepatitis B reactivation of inactive hepatitis B carriers in rural communities[J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(9): 1553-1558. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00220.
- [8] 冯永亮, 常越, 石璟, 等. 不同 CD4⁺T 淋巴细胞水平的 HIV 感染者乙型肝炎疫苗免疫效果及持久性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1559-1565. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00222.
Feng YL, Chang Y, Shi J, et al. Immunization effect and persistence of hepatitis B vaccine in HIV-infected patients with different CD4⁺T cell levels [J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(9): 1559-1565. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00222.
- [9] 武媛婷, 姚添, 石璟, 等. 维持性血液透析患者 60 μg 高剂量乙型肝炎疫苗免疫持久性及影响因素[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(9): 1566-1572. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00221.
Wu YT, Yao T, Shi J, et al. Immunity persistence of 60 μg high dose hepatitis B vaccine and influencing factors in maintained hemodialysis patients [J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(9): 1566-1572. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00221.
- [10] WHO. Eliminate hepatitis: WHO [EB/OL]. Geneva: World Health Organization. (2017-07-27) [2021-03-01]. <https://www.who.int/news/item/27-07-2017-eliminate-hepatitis-who>.
- [11] 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.
- [12] 崔富强, 庄辉. 我国乙型肝炎防控工作进展、挑战及对策[J]. 中国病毒病杂志, 2016, 6(2): 81-87. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2016.02.001.
Cui FQ, Zhuang H. Hepatitis B control in China: progress, challenges and strategies [J]. Chin J Viral Dis, 2016, 6(2): 81-87. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2016.02.001.
- [13] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. Lancet, 2015, 385(9963): 117-171. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
- [14] 缪宁, 张国民, 王富珍, 等. 中国 6 省市急性乙型肝炎住院病例诊断与报告一致性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(2): 216-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.02.016.
Miao N, Zhang GM, Wang FZ, et al. Consistency analysis on acute hepatitis B inpatients reported by hepatitis B surveillance pilot spots in six provinces of China [J]. Chin J Epidemiol, 2017, 38(2): 216-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.02.016.
- [15] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(12): 938-961. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.007.
Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. The guidelines of prevention and treatment for chronic hepatitis B (2019 version) [J]. Chin J Hepatol, 2019, 27(12): 938-961. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.12.007.