

2024成人乙型肝炎病毒感染筛查、检测及管理专家建议要点(附图表)

我国乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus,HBV) 感染流行率高, 估计慢性 HBV 感染者约7500万。慢性 HBV 感染可导致肝衰竭、肝硬化和肝细胞癌等严重后果, 带来巨大的社会经济负担。2016年5月, 第69届世界卫生大会发布了2030年消除病毒性肝炎公共卫生危害的全球策略, 其核心目标是基于2015年的基线数据, 到2030年 HBV 新发感染率减少90%, 相关死亡率减少65%, 乙型肝炎(乙肝)诊断率和治疗率分别达到90%和80%。但是我国目前的乙肝诊断率和治疗率仅分别为24%和15%[1]。如果不尽快采取措施, HBV 感染者的终生医疗费用将达到1305亿美元, 1080万人将死于 HBV 相关肝病。如果及时改变策略, 到2030年将治疗率提高到80%的目标, 则可节省4720亿美元, 并避免约330万人死于 HBV 相关疾病[2]。要达到这个目标, 最快捷、最有效的方法是进行人群的普遍筛查, 对乙型肝炎表面抗原 (hepatitis B surface antigen,HBsAg)阳性者进行疾病评估、治疗和随访管理。基于此, 中华预防医学会组织国内临床、公共卫生和临床检验医学等领域专家经过多轮讨论形成本专家建议, 旨在为各级医疗机构、疾病预防控制中心及政府相关部门在进行 HBV 感染筛查、检测和管理时提供参考。相关机构和单位可结合本地区的流行病学数据、医疗资源和财政状况制定适宜的方案, 共同推动消除病毒性肝炎公共卫生危害目标的早日实现。

一、病毒学特征

HBV 属于肝DNA病毒科(Hepadnaviridae), 是一种双链 DNA 病毒, 其基因组是一个具有约3.2 kb 的部分双链环状 DNA 分子。HBV 的基因组包含4个重叠编码区域: S (表面抗原)、C (核心蛋白)、P (聚合酶) 和 X (转录调控蛋白 X), 编码全部已知的 HBV 蛋白质, 包括 HBsAg、乙型肝炎核心抗原 (hepatitis B core antigen,HBcAg)、乙型肝炎 e 抗原 (hepatitis Beantigen,HBeAg)、病毒聚合酶和乙型肝炎病毒 x(HBx) 蛋白。共价闭合环状 DNA(covalently closed circular DNA,cccDNA) 是 HBV 基因组的特征之一, 存在于感染的肝细胞内, 有高度的稳定性, 在肝细胞核内可以持续存在。cccDNA 在 HBV 的复制过程中起着重要的作用, 用于转录为 HBV 前基因组 RNA(pgRNA) 和mRNA。此外, cccDNA 还能维持 HBV 的慢性感染状态, 因为它在细胞内难以被清除, 使 HBV 能够长期存在并持续感染, 与 HBsAg 持续表达和原发性肝细胞癌的发生密切相关[3-4]。

HBV 至少有9种基因型 (A~I 基因型) 和1 种未定基因型 (J 基因型), 每个基因型又可以进一步细分为多个基因亚型。我国以 B、C 基因型为主[5]。这些基因型之间存在一定的序列差异和生物学特性的差异, 如表型、致病性、病程等。了解 HBV 的基因型和亚型有助于确定不同地区和人群中 HBV 的特点, 指导疫苗研发策略、诊断方法和治疗方案的选择。

HBV 主要有3种抗原, 包括 HBsAg、HBcAg 和 HBeAg。HBsAg 大

量存在于感染者血液中，是 HBV 现症感染的标志，可诱导机体产生特异保护性乙型肝炎表面抗体(抗-HBs)。HBcAg 是 HBV 核心颗粒的结构蛋白，不易在血液中检出，具有强免疫原性，可诱导很强的体液免疫和细胞免疫，刺激机体产生乙型肝炎核心抗体(抗-HBc)。HBeAg 为可溶性蛋白质，游离存在于血液中，如果 HBeAg 转阴，出现乙型肝炎 e 抗体 (抗-HBe)，且生物化学指标正常，HBVDNA 检测不到，提示病毒得到一定的免疫控制。

二、HBV 感染的流行病学特点

HBV 感染呈世界性流行，但不同地区 HBV 感染的流行强度差异很大。据世界卫生组织 (World Health Organization,WHO) 报道，全球约有 2.54 亿人为慢性 HBV 感染者，估计 2022 年有 110 万人死于 HBV 相关疾病 [6]。如果不采取有效措施，到 2034 年 HBV 相关的死亡将达到 114 万 [7]。

在乙肝防控方面，我国已经取得举世瞩目的成绩。2014 年的全国乙肝血清流行病学调查显示，中国 1~29 岁人群 HBsAg 阳性率由 1992 年的 10.1% 下降为 2.6%；15 岁以下儿童的 HBsAg 阳性率由 1992 年的 10.5% 降至 0.8% [8]。2022 年我国一般人群 HBsAg 流行率为 5.6%，但是我国人口基数大，HBV 感染导致的疾病负担仍然很重 [1]。母婴传播是乙型肝炎病毒感染的主要方式，HBV 感染的育龄期女性及孕

妇是预防 HBV 传染给儿童的关键人群。虽然我国孕妇的 HBsAg 阳性率从2015年的7.30%下降至2020年的5.44% [9], 取得一定的成绩, 但仍是需要重点关注的人群。

三、HBV 感染疾病负担

HBV 感染给社会和家庭带来沉重的经济负担。有报道显示, 2001 年我国由于 HBV 感染而造成的经济损失高达568亿~1078亿元, 其主要原因是诊断率和治疗率低 [10]。在我国, HBV 感染是导致肝硬化和原发性肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 的主要原因。慢性乙肝 (chronic hepatitis B, CHB) 疾病进展率高, 肝硬化年发生率为 2.1%~6%, 进展为肝硬化后, 其发生肝功能失代偿和并发 HCC 的概率分别高达4.4%和3% [11], 据统计, 我国每年有90万乙肝患者发展为肝硬化, 30万患者发展为 HCC [12]。

四、HBV 感染的筛查和检测

国际指南建议对 HBV 流行率为2%或更高的地区人群进行 HBV 的普遍筛查具有成本效益 [13-14]。美国一项有关乙肝的经济学研究表明, 在流行率为0.24%的普通人群中, 对18~69岁的成年人进行 HBsAg 筛查可节省医疗成本。与常规查策略比较, 普遍筛查可使每10万人医疗成本节省26.3万美元。2023年美国疾病预防控制中心 (Centers for

Disease Control and Prevention,CDC)建议普通人群一生至少筛查1次 HBV, 包括 HBsAg、抗-HBs 和抗-HBc3 项, 且具有成本效益。澳大利亚卫生部门2017年制定国家乙肝防治规划和目标, 到2022年已确诊的 CHB 患者比例将达到71%, 到2030年将达到81%, 治疗率到2022年将上升11.2%, 2030年上升12.9%, 死亡人数从2015年到2030年减少5.7%[16]。德国政府规定, 自2021年10月起, 所有35岁及以上拥有法定医疗保险的人均可在普通体检中接受1次乙肝和丙型肝炎检测[17]。WHO 最新发布的《慢性乙型肝炎预防、诊断、护理和治疗指南》建议, HBsAg 阳性率超过2%以上的地区, 应将所有成人纳入到普遍筛查的范围[18]。我国流行病学调查数据显示, 儿童 HBsAg 阳性率不到0.5%, 筛查人群应重点关注成人。

HBV 感染的普遍筛查意义在于: (1)通过筛查提高HBV 感染的诊断率、治疗率, 降低 CHB 发病率和死亡率; (2)对 HBV 感染者进行管理, 预防 HBV 感染传播; (3)识别和管理感染 HBV 的孕妇, 降低母婴传播的风险; (4)识别有 HBV 感染再活动风险的人, 尽早进行预防性治疗, 防止乙肝再活动; (5)通过筛查确定乙肝易感人群, 接种乙肝疫苗, 预防 HBV 感染。

HBsAg 阳性是 HBV 现症感染的指标, 是 HBV 感染筛查不可或缺的项目。HBsAg/ 抗-HBs 2 项检测, 是普通人群筛查基本的要求。多个国家 CDC 建议普通人群筛查还包括抗-HBc, 以免漏检血清 HBsAg 阴性的

隐匿性 HBV 感染者，抗-HBc 阳性患者在接受免疫抑制剂等治疗前，应评价其再活动的风险，决定是否需要预防性抗病毒治疗[19-20]。本建议推荐普遍筛查 HBsAg、抗-HBs、抗-HBc3 项(简称 HBV3 项)。如果筛查 HBsAg 阳性者，可进一步检测 HBV DNA 和血清 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe 和抗-HBc (简称 HBV 5 项)。

HBV 3 项筛查结果解释和处理意见分别见表1~2。

表1 HBV 3项筛查结果解释和处理意见

筛查结果			结果解释	处理意见
HBsAg	抗-HBs	抗-HBe		
			易感, 未感染过	建议接种乙肝疫苗
			有免疫(接种过乙肝疫苗) 急性或慢性感染	确认全程接种乙肝疫苗, 如未全程, 建议补种 联系诊治
			感染后康复 单项抗-HBc阳性	评价再活动风险 处理见表2

注: HBV:乙型肝炎病毒, HBsAg:乙型肝炎表面抗原, 抗-HBs:乙型肝炎表面抗体, 抗-HBc:乙型肝炎核心抗体; “-”表示筛查结果是阴性, “+”表示筛查结果是阳性

表2 单项抗-HBc阳性结果解释和处理意见

单项抗-HBc阳性结果解释	处理意见
既往感染, 但抗-HBs消失 隐匿性乙肝	评价再活动风险 可抗病毒治疗
HBsAg突变株感染, 所用试剂检测不到HBsAg	可抗病毒治疗
婴儿可由母亲被动输入抗-HBc	随访
抗-HBc假阳性	随访

注: 抗-HBc:乙型肝炎核心抗体; 抗-HBs:乙型肝炎表面抗体;
HBsAg:乙型肝炎表面抗原

HBV 感染的血清学标志物检测方法较多, 胶体金法、酶联免疫吸附试验、化学发光免疫试验是常用方法, 在不同场景可以选择不同的检测方法。

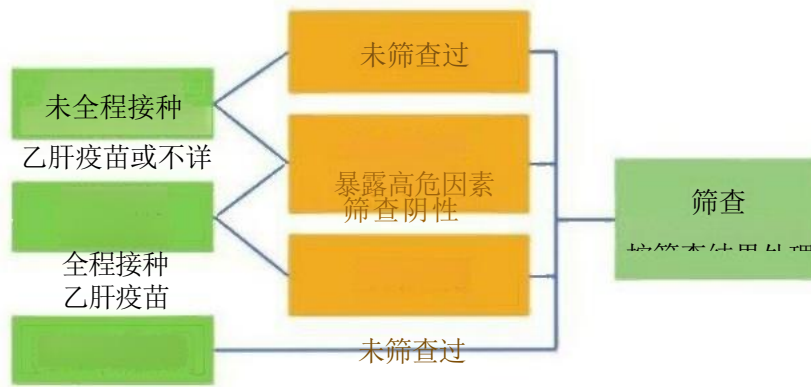
在社区筛查时可以选择胶体金法检测 **HBV 3** 项，其优点是简便、快捷、

经济，采指尖血即可，20 min 内可出结果，缺点是灵敏度相对较低，特别是抗-HBs 和抗-HBc。在医疗机构内查或检测，可使用酶联免疫吸附试验或化学发光法，采集静脉血，查 HBV3 项，优点是灵敏度和特异度高，缺点是耗时多，需要采集静脉血，费用相对较胶体金法高，不适合基层广大人群筛查。

五、一般成人 HBV 感染筛查

既往筛查策略主要是针对重点人群和高危人群，难以提高普通人群诊断率和治疗率。2023年美国 CDC 提出成人普遍筛查策略，至少一生检测1次，筛查对象既包括一般人群，也包括重点人群和高危人群[15, 19, 21-23]。

我国于1992年将乙肝疫苗纳入免疫规划管理，2002年将乙肝疫苗纳入儿童免疫规划，实现了疫苗免费。2005年，国务院颁布《疫苗流通和预防接种管理条例》，实现了新生儿乙肝疫苗免费接种。2009—2011 年对15岁以下儿童进行乙肝疫苗查漏补种。在国家众多政策支持下，我国在儿童乙肝疫苗接种方面成绩斐然，首针及时接种率为95.6%，3剂全程接种率为99.6%。18岁以下的儿童、青少年 HBsAg 阳性率低于0.5%。据统计，我国92%HBV 感染者大于30岁[24]。基于此，建议我国乙肝筛查主要针对所有成人(特别是2002年前出生的人群)，一生中至少检测1次。筛查流程见图1。



注：HBV: 乙型肝炎病毒

图 1 无 HBV 感染史成人 HBV 感染筛查流程图

六、重点人群及高危人群 HBV 检测

除了一般人群需要筛查外，像育龄期妇女，特别是孕妇，以及准备实施免疫治疗或化学治疗的患者是筛查检测的重点人群，每次妊娠或治疗前都应该检测。不明原因肝功能异常患者，应排除 HBV 感染。糖尿病患者感染 HBV，肝脏疾病进展快，作为重点人群也应该进行检测。对于 HBV 感染者家人、住院或门诊侵入性诊疗的患者、人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染者、丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 感染者、静脉吸毒者、同性或多个性伴者，以及性传播疾病患者存在 HBV 感染的高风险因素，属于高危人群，应定期检测 HBV 3 项血清学标志物。

(一) 育龄期妇女

母婴传播是我国 HBV 感染的最主要传播途径[25]。我国孕产妇中 HBsAg 阳性率约为4.75%, 每年约有43万乙肝孕妇分娩。而 HBV 感

染慢性化与感染年龄有关，围生(产)期、婴幼儿时期、5岁后感染 HBV 发展为 CHB 的概率分别为90%、25%~30%、5%~10% [26-27]。降低围生(产)期感染率是减少慢性 HBV 感染的重要措施。HBV 阳性母亲在妊娠期抗病毒治疗联合出生后乙肝免疫球蛋白 (hepatitis B immunoglobulin,HBIG) 和乙肝疫苗接种可成功阻断母婴传播，阻断成功率高达99.7% [28]。故而育龄期女性在每次妊娠时均应尽早检测 HBV 标志物。

(二)HBV 感染者的家庭成员

HBV 感染存在家庭聚集性。2013年贵州地区对1629名常住居民进行调查，发现 HBV 家庭聚集感染率为19.58% [29]。绵阳市某区调查71418名居民，随访5年，有乙肝家族史人群的 HBV 累计新发感染率为3.07%，而无 HBV 感染家族史人群为1.58%，HBV 感染家族史是 HBV 感染的独立危险因素(OR:1.97,95%CI:1.44~2.70,P<0.01)

[30]。HBV 感染的家庭成员是需要筛查的重点人群。对医疗机构就诊或社区筛查发现的乙肝患者，应督促其家人进行乙肝检测。

(三)住院患者和进行侵入性诊疗的患者 HBV 主要经母婴、血液、体液等传播，住院或门诊患者在手术、注射、产前等有创诊疗前，必须对其 HBV 相关标志物进行检测，才能明确 HBV 感染现状，同时避免在诊疗过程中发生 HBV 院内感染事件。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。
。如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/23805104400006125>