

• 调查报告 •

不同年龄阶段育龄期女性乙型肝炎病毒感染状况现况调查

宋晓妍, 杜红梅, 杨丽珍, 牛超, 贾莉婷, 张展[△]

(郑州大学第三附属医院检验科, 河南郑州 450052)

摘要:目的 调查育龄期女性乙型肝炎病毒(HBV)感染状况,为孕龄妇女采取有效的干预、治疗及阻断措施提供理论依据。方法 分别采用酶联免疫吸附及时间分辨免疫荧光分析法检测该院 2012 年 2 月至 2013 年 9 月间门诊及住院 68 682 例育龄期女性的乙肝表面抗原(HBsAg),并根据年龄、居住地和就诊科室对感染率等结果进行分析。结果 在 68 682 例育龄期女性中,HBsAg 阳性者 3 260 例,HBsAg 阳性率为 4.70%,乙型肝炎感染阳性率在不同年龄段育龄期女性中存在差异,16~<20 岁组、20~<25 岁组、25~<30 岁组、30~<35 岁组、35~<40 岁组、40~<45 岁组及 45~<50 岁组 HBsAg 的阳性率分别为 3.83%、4.89%、4.96%、4.91%、4.18%、4.40%和 4.18%,各组间差异比较有统计学意义($\chi^2=15.76, P=0.015$),其中 25~<30 岁组女性 HBV 感染阳性率最高。HBV 感染阳性率同时存在地域分布及就诊科室差异,农村地区感染阳性率显著高于城市,差异有统计学意义($\chi^2=27.47, P<0.05$),门诊科室乙型肝炎感染阳性率高于住院科室,差异有统计学意义($\chi^2=46.88, P<0.05$)。结论 在 20~<35 岁间育龄期女性 HBV 感染率最高,应加强此年龄段女性的 HBV 的筛查防治工作,有助于及时发现阳性患者,预防 HBV 的母婴传播。

关键词:酶联免疫吸附测定; 肝炎表面抗原,乙型; 肝炎病毒,乙型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)15-2051-03

Investigation of hepatitis B virus infection status quo in different age groups of childbearing age women

Song Xiaoyan, Du Hongmei, Yang Lizhen, Niu Chao, Jia Liting, Zhang Zhan[△]

(Department of Clinical Laboratory, Third Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: Objective To investigate the hepatitis B virus (HBV) infection status quo among childbearing age women to provide the theoretical basis for adopting the effective intervention, treatment and blocking measures in pre-pregnant women. **Methods** The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the time-resolved fluorometric immunoassay were adopted to detect HbsAg in 68 682 children bearing age women, including outpatient and hospitalized patients, in this hospital from February 2012 to September 2013. The detect results were analyzed according to the age, place of residence and medical departments. **Results** Among 68 682 children bearing age women, 3 260 cases were found positive for HbsAg with the HBsAg positive rate of 4.70%. The statistically significant differences in the HBV infection positive rate existed among different age groups, the positive rates in the age groups of 16-<20 years, 20-<25 years, 25-<30 years, 30-<35 years, 35-<40 years, 40-<45 years and 45-<50 years were 3.83%, 4.89%, 4.96%, 4.91%, 4.18%, 4.40% and 4.18% respectively, the differences among them had statistical significance ($\chi^2=15.76, P=0.015$), in which the age 25-<30 years group had the highest HBV infection rate. At the same time the significant differences in the geographical distribution and medical departments existed. The HBV infection positive rate in rural area was significantly higher than that in city with statistical difference ($\chi^2=27.47, P<0.05$), and the HBV infection positive rate in the outpatient departments was higher than that in the inpatient departments with statistical difference ($\chi^2=46.88, P<0.05$). **Conclusion** Children bearing women at 20-34 years old show the highest HBV infection rate. The HBV screening and the works of prevention and treatment during this age period should be strengthened, which conduces to discover the HBV infection positive patients in time and prevent the mother-to-fetus transmission.

Key words: enzyme-linked immunosorbent assay; hepatitis B surface antigens; hepatitis B virus

乙型肝炎病毒(HBV)感染呈世界性流行,世界卫生组织报道全球约 3.5 亿人为慢性 HBV 感染者,而目前我国约 9 300 万人为 HBV 携带者^[1-2]。乙型病毒肝炎传染性和病死率均居高不下,严重危害人们的健康,尤其对于育龄期女性妊娠期期间感染 HBV,不但加重肝脏损伤,而且可能导致不良妊娠结局,并增加母婴传播的机会^[3],而关于育龄期女性乙型病毒肝炎感染的报道很少,缺乏相关数据,因此本研究通过年龄、居住地及就诊科室的不同对育龄期女性 HBV 的感染状况,为防治母婴传播提供理论依据^[4],现将本院 2012 年 2 月至 2013 年 9 月就诊于本院的育龄期女性 HBV 检测结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 2 月至 2013 年 9 月间就诊于本院的育龄期女性,年龄分布在 16~<50 岁,并排除重复检测结果,最终确定 68 682 例女性为研究对象。其中城镇育龄期妇女 40 859 例,平均(29.2±7.6)岁,中位年龄为 30.1 岁。农村育龄期妇女 27 823 例,平均(27.3±6.9)岁,中位年龄为 27.9 岁。按年龄结构分区为 16~<20 岁组 1 515 例、20~<25 岁组 15 272 例、25~<30 岁组 22 233 例、30~<35 岁组 14 229 例、35~<40 岁组 8 765 例、40~<45 岁组 4 201 例、45~<50 岁组 2 467 例;按居住地来源分为城镇组 40 895 例,乡村组

27 823 例;按科室分为门诊组 39 876 例,住院组 30 886 例,其中妇科门诊 16 795 例,产科门诊 5 411 例,生殖医学门诊 12 240 例,妇科病房 13 043 例,产科病房 15 995 例。

1.2 仪器与试剂 MultiskanMK-3 全自动酶标读数仪由美国热电公司提供,RT-3900 全自动洗板机由南昌新长征医疗科技发展有限公司提供,PFZ-4 自动酶标拍板仪由长沙平凡仪器仪表有限公司提供,EFFICUTA 型全自动样本前处理系统和 ANYTEST-NZ 时间分辨荧光分析仪由上海新波生物技术有限公司提供。ELISA 法检测所用 HBsAg 诊断试剂盒由北京万泰生物药业股份有限公司提供,时间分辨免疫荧光分析法所用 HBsAg 定量检测试剂盒由苏州新波生物技术有限公司提供。测试时试剂盒均在有效期内。

1.3 方法 采集受检者空腹静脉血 3~5 mL 并分离血清/血浆,门诊标本采用 ELISA 法检测 HBsAg, MultiskanMK-3 全自动酶标读数仪使用双波长(450/630 nm)计算标本 A 值,以阴性对照孔均值×2.1(阴性对照孔低于 0.05 者按 0.05 计算)作为 cutoff 值,当标本 A 值大于或等于 cutoff 值时为阳性。住院患者标本采用时间分辨免疫荧光分析法检测 HBsAg,以 ng/mL 为单位,结果大于 0.2 ng/mL 为阳性。HBsAg 阳性者采用相同方法进行复查。严格按照试剂盒说明书和仪器标准操作规程进行操作及结果判断。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,采用 χ^2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HBsAg 感染者在不同年龄阶段的分布 在本研究纳入的 68 682 例受检者中,共筛查育龄期女性 HBsAg 阳性者 3 260 例,HBsAg 阳性率为 4.70%,阳性者平均(29.4±7.4)岁,平均年龄为 29.6 岁。16~<20 岁组、20~<25 岁组、25~<30 岁组、30~<35 岁组、35~<40 岁组、40~<45 岁组及 45~<50 岁组阳性率分别为 3.83%、4.89%、4.96%、4.91%、4.18%、4.40%、4.18%,各年龄组的 HBsAg 阳性率差异统计学有意义($\chi^2=15.76, P<0.05$),见表 1。

2.2 HbsAg 阳性患者在不同居住地的分布 本研究纳入的 40 859 例城镇育龄期女性中,共筛查 HbsAg 阳性者 1 796 例,阳性率为 4.40%,27 823 例乡村育龄期女性中,HbsAg 阳性者为 1 464 例,阳性率为 5.26%。乡村育龄期女性 HbsAg 阳性率明显高于城镇育龄期女性,差异有统计学意义($\chi^2=27.28, P<0.05$),见表 1。

表 1 不同年龄阶段育龄期女性 HBV 感染阳性率的分布状况

项目	样本量(n)	比率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)	χ^2	P
年龄(岁)						
16~<19	1 515	2.21	58	3.83	15.76	0.015
20~<25	15 272	22.24	747	4.89		
25~<30	22 233	32.37	1 102	4.96		
30~<35	14 229	20.72	699	4.91		
35~<40	8 765	12.76	366	4.18		
40~<45	4 201	6.12	185	4.40		
45~<50	2 467	3.59	103	4.18		
居住地						
城镇	40 859	59.49	1 796	4.40	27.47	<0.01
乡村	27 823	40.51	1 464	5.26		
就诊科室						
门诊	39 876	58.06	2 081	5.21	46.88	<0.01
住院	28 806	41.94	1 179	4.09		
妇科门诊	16 795	24.45	872	5.19		
产科门诊	5 411	7.87	329	6.08		
生殖中心	12 240	17.82	610	4.98		
妇科病房	13 043	19.00	504	3.86		
产科病房	13 915	20.26	608	3.86		

续表 1 不同年龄阶段育龄期女性 HBV 感染阳性率的分布状况

项目	样本量(n)	比率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)	χ^2	P
城镇	40 859	59.49	1 796	4.40	27.47	<0.01
乡村	27 823	40.51	1 464	5.26		
就诊科室						
门诊	39 876	58.06	2 081	5.21	46.88	<0.01
住院	28 806	41.94	1 179	4.09		
妇科门诊	16 795	24.45	872	5.19		
产科门诊	5 411	7.87	329	6.08		
生殖中心	12 240	17.82	610	4.98		
妇科病房	13 043	19.00	504	3.86		
产科病房	13 915	20.26	608	3.86		

2.3 HbsAg 阳性患者在不同科室的分布 门诊患者共检出 HbsAg 阳性者 2 081 例,阳性率为 5.21%,住院患者检出阳性者 1 179 例,阳性率为 4.09%,门诊患者 HbsAg 阳性率高于住院患者,差异有统计学意义($\chi^2=46.63, P<0.05$)。在各科室 HbsAg 阳性患者人群中,妇科门诊、产科门诊、生殖医学门诊、妇科病房、产科病房人群 HbsAg 感染率分别为 5.19%(872/16 795 例)、5.86%(468/7 988)、4.98%(610/12 240)、3.86%(504/13 043)、3.86%(608/13 915),各科室人群 HbsAg 阳性率比较,差异统计学有意义($\chi^2=56.673, P<0.05$),见表 1。

3 讨 论

中国是 HBV 的高发国家,而母婴传播是我国 HBV 传播最主要的途径之一^[2],30%~50%慢性 HBV 携带者获因于母婴传播^[5]。如果母亲 HBsAg 阳性合并 HBeAg 及 HBV DNA 阳性,新生儿感染 HBV 的风险约 90%左右,日后成为慢性 HBV 携带者的概率 80%~90%。因此对于医广大务工作者而言,通过对育龄期女性进行 HBV 筛查,了解其感染状况是阻断母婴传播的前提^[6-7],也是当前公共卫生干预迫在眉睫的任务。

通过对就诊于本院的育龄期女性进行 HBV 筛查结果分析,在本研究中显示不同年龄阶段的女性 HBV 感染率存在差异,本研究结果示 25~<30 岁组育龄期女性 HBsAg 感染率最高,这部分人群的仍然是当前乙型肝炎防治的重点人群。其次是 20~<25 和 30~<35 岁年龄组,这与 Zhang 等^[8]报道海南地区女性 HBV 感染率的峰值年龄段相近。本次研究发现在 16~<20 岁组 HBV 感染率明显降低,这与 Ott 等^[9]研究自 90 年代后多地区 HBV 感染率下降相符,HBV 感染率降低可能与我国自 1990 年推行新生儿 HBV 疫苗接种工作有关。本次研究显示 35~<40 岁组、40~<45 岁组、45~<50 岁组 HBV 感染率处于中间阶段,与文献^[10-11]报道的 HBsAg 阳性患者年龄主要在 40~60 岁存在不同。

本研究发现纳入的 68682 例育龄期女性人群 HBsAg 阳性率为 4.70%,与 2007 年卫生部公布 HBsAg 携带率为 7.18% 相比^[1],其 HBsAg 感染率处于较低水平。Zhang 等^[8]在海南省育龄期女性中 HBV 感染率的调查结果,其发现海南省育龄期女性中 HBV 感染率高达 9.51%,这一差异提示 HBsAg 感染率存在明显的地域差异。本研究也显示即便同一地域的不同居住地 HBV 感染率亦有所不同,乡村的(下转第 2055 页)

耐药率都维持在 50% 以上,特别是磺胺甲噁唑每年都超过 90%,而对头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南和亚胺培南耐药率较低,可以作为本地区治疗 ABA 感染的首选药物。本次调查结果显示 ABA 对亚胺培南和美罗培南的耐药呈逐年上升的趋势,从 2008 年的 10.82% 和 11.70% 上升到 2012 年的 26.74% 和 28.31%,呈明显上升趋势;另外,头孢哌酮/舒巴坦也是逐年升高。这可能是以上药物使用量的增大,在细菌对抗菌药物选择的压力下,ABA 的耐药率出现了快速的增高,这应该引起临床医师的重视。米诺环素一直以来也是治疗 ABA 感染的重要药物,在梅州地区五年来耐药率一直比较稳定,维持在 30% 左右,所以在治疗该地区 ABA 感染时仍应重视米诺环素的作用。

ICU 是 ABA 爆发医院感染的主要科室,本研究中 ICU 和非 ICU 科室分离的 ABA 对 18 种抗菌药物 5 年总体耐药率的比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),均为 ICU 分离株耐药率高于非 ICU 科分离株。说明 ABA 在 ICU 更容易产生多重耐药株和泛耐药株,这与陈川等^[8]的报道一致。

世界卫生组织最近将抗菌药物的耐药列为影响人类健康所面临的三个重大问题之一^[9],在全球范围内,屎肠球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、ABA、肠杆菌耐药现象日益严重,已成为导致患者发病和死亡的重要原因^[10]。2008~2012 年梅州地区 MDR-ABA 的分离率除 2008 年较低外,每年波动于 50% 左右的高水平,而 PDR-ABA 和 CR-ABA 的分离率呈现逐年升高的趋势。这可能与抗菌药物的不合理使用日趋严重,医务工作者“手卫生”意识薄弱,克隆株的暴发流行有关。

ABA 耐药率逐年上升,耐药机制复杂,可用药物越来越少。积极控制院内感染,密切关注 ABA 的易感人群,特别是 ICU 患者,加强 ICU 的细菌耐药性监测;严格掌握抗菌药物的适应证,避免广谱抗菌药物的不合理使用;严格依据药敏试验结果来合理选择抗菌药物的使用,从而最大限度地减缓耐药菌株的产生;尽量减少侵袭性操作,严格执行消毒隔离制度和无

菌操作,降低 ABA 感染率和患者病死率。

参考文献

[1] 习慧明,徐英春,朱德妹,等. 2010 年中国 CHINET 鲍曼不动杆菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(2):352-356.
 [2] Choi WS, Kim SH, Jeon EG, et al. Nosocomial outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Intensive Care Units and successful outbreak control program[J]. J Korean Med Sci, 2010,25(7):999-1004.
 [3] Cisneros JM, Rodríguez-Baño J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment[J]. Clin Microbiol Infect, 2002,8(11):687-693.
 [4] 杨政,袁喆,样忠民,等. 2006~2011 年我院鲍曼不动杆菌耐药性分析[J]. 中国新药与临床杂志,2013,32(7):585-589.
 [5] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Pic RC, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implication for therapy [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010,8(1):71-93.
 [6] 苗毅,刘原,和平,等. 西安地区鲍氏不动杆菌耐药程度与主动外排作用的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(3):492-495.
 [7] Perez F, Hujer AM, Hujer KM, et al. Global Challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Agents Chemother, 2007,51(10):3471-3484.
 [8] 陈川,范红,罗岚,等. 2006~2010 年华西医院鲍曼不动杆菌的耐药趋势分析[J]. 中国抗生素杂志,2012,37(5):352-356.
 [9] Bassetti M, Ginocchio F, Mikulska M. New treatment option against gram-negative organisms [J]. Crit Care, 2011,15(2):257-260.
 [10] 吴春阳,顾国浩,钱雪峰. 鲍曼不动杆菌耐药机制及其对策研究的新进展[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(1):174-176.

(收稿日期:2014-02-28)

(上接第 2052 页)

HBV 感染率高于城镇 HBV 感染率,这可能与乡村卫生条件差,防护意识弱有关。而在不同科室 HBsAg 阳性率分布的进一步分析,发现门诊患者育龄期女性 HBsAg 阳性率普遍高于病房患者。如产科门诊 HBsAg 阳性率为 5.86%,产科病房为 3.86%。其原因可能与检测方法学不同及人群选择偏倚有关。

总之,HBsAg 阳性率与育龄期女性年龄存在显著相关性,HBV 感染率的峰值正是育龄期女性孕育的高峰期,因此为降低 HBV 母婴传播的发生率,针对不同年龄、居住地及就诊科室的育龄期女性采取相应 HBV 筛查、预防和治疗措施,有助于及时发现阳性患者,以便采取有效的干预和治疗措施。对于 HBsAg 阳性者,为实现妊娠安全,在产前、产时,产后采取一系列措施对新生儿进行保护以减少母婴传播机会,进而达到优生优育的目的。

参考文献

[1] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24.
 [2] Cui Y, Jia J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013,28 Suppl 1:7-10.

[3] 徐振芝,王琳琳,姚美玉. 妊娠合并肝炎的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7(11):1010-1012.
 [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 乙型肝炎病毒母婴传播预防临床指南(第 1 版)[J]. 中华妇产科学杂志,2013,48(2):151-154.
 [5] 邹怀宾,陈煜,张华,等. 乙型肝炎病毒母婴传播及其阻断研究的现状与存在问题[J]. 中华肝脏病杂志,2010,18(1):556-558.
 [6] 许翠平. 乙肝病毒无症状携带者健康状况及分娩结局的回顾性分析[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,20(5):1454-1456.
 [7] 彭劫,侯金林. 妊娠与抗乙型肝炎病毒治疗的现状与管理[J]. 中华肝脏病杂志,2011,19(1):236-238.
 [8] Zhang C, Zhong Y, Guo L. Strategies to prevent hepatitis B virus infection in China: immunization, screening, and standard medical practices[J]. Biosci Trends, 2013,7(1):7-12.
 [9] Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, et al. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity[J]. Vaccine, 2012,30(1):2212-2219.
 [10] 苏霞. 78 372 例住院患者 HBV 检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(9):1164-1165.
 [11] 孙蓉,鲁军. 扬州地区 2010 年乙型肝炎表面抗原阳性率调查[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(16):1972-1973.

(收稿日期:2014-02-20)