

深圳市大鹏新区实施乙肝疫苗免疫策略后乙肝血清流行病学变化

张健波 骆文博 黄顺英 黄卫民 陈凤娟

广东省深圳市大鹏新区疾病预防控制中心 广东深圳 518119

姓名: 张健波、出生年: 1976-6、性别: 男、民族: 籍贯: 广东深圳、学历: 学士、职称: 主管医师, 研究方向: 传染病防控, 邮箱: zjb_118@126.com。

Serological changes of hepatitis B after implementing immunization strategy of hepatitis B vaccination ed Dapeng New District, Shenzhen

ZHANG Jian-bo, LUO Wen-bo, HUANG Shun-ying, HUANG Wei-min, CHEN Feng-chen

Department of Disease Control and Prevention, the Center for Disease Control and Prevention of Dapeng New District in Shenzhen, Guangdong Shenzhen 518119, China

【摘要】目的: 分析广东省深圳市大鹏新区实施乙肝疫苗免疫策略后乙肝血清流行病学变化。方法: 采取整群随机抽样调查方法, 在深圳市大鹏新区抽取 1~20 岁年龄段的人群 1000 例, 分析实施乙肝疫苗免疫策略前后乙肝血清流行病学变化。结果: 实施乙肝疫苗免疫策略后, 1-20 岁人群 HBsAg 阳性率为 1.21%, 不同年龄段比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); Anti-HBs 阳性率为 72.17%, 不同年龄段比较差异有统计学意义 ($P<0.01$), Anti-HBc 阳性率为 2.33%, 不同年龄段比较有显著统计学差异 ($P<0.01$); 男、女 HBsAg、Anti-HBs、Anti-HBc 阳性率分别为 1.04%、70.10%、2.49% 及 1.40%、74.16%、2.17%, 不同性别之间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 实施后 HBsAg、Anti-HBc 阳性率明显低于实施前 (1.21% vs. 5.71%, 2.33% vs. 12.68%), Anti-HBs 阳性率明显高于实施前 (72.17% vs. 21.96%)。结论: 深圳市大鹏新区 1~20 岁人群实施乙肝疫苗免疫策略后乙肝血清流行病学变化有助于建立较高的免疫屏障。

【关键词】乙肝疫苗; 免疫接种; HBsAg; Anti-HBs; Anti-HBc; 阳性率

乙型肝炎是由乙肝病毒 (HBV) 引起的传染性疾病, 血液传播、母婴传播及性传播是三个最主要的传染途径, 可导致全身多脏器损害。感染 HBV 的年龄越小, 则发展为慢性肝炎的几率就越高^[1]。我国是世界上感染 HBV 较高的国家, 自 1992 年在全国范围内实施以新生儿及儿童为主的乙肝疫苗免疫接种策略以来, 取得了可喜的预防效果^[2]。深圳市自 1992 年开始实施乙肝疫苗计划免疫策略, 2003 年开始改为免费接种, 并连续多年以学校为单位在 20 岁以内年轻人中实施乙肝疫苗查漏补种, 强化了免疫措施。本研究对深圳市大鹏新区 2014 年 1~6 期间乙肝的流行病学及血清病学状况进行调查, 以了解深圳市大鹏新区乙型肝炎病毒发病情况及血清病学的变化趋势。

1. 对象与方法

1.1 对象

2014 年 1~6 月期间, 在深圳市大鹏新区内, 按照东、西、南、北四个区域, 各抽取 2 个农村乡镇及 2 个城市街道为调查点, 按照系统整群抽样方法, 在抽取的每个区域随机抽取 1~20 岁年龄段的人群 1000 例以个体为单位作为调查对象, 涉及散居儿童、托儿所、学校、企业等。

1.2 方法

所有检测对象均于清晨空腹抽取外周静脉血 4ml 进行检测, 乙肝表面抗原 (HBsAg)、抗乙肝病毒表面抗原抗体 (Anti-HBs)、抗乙肝病毒核心抗原抗体 (Anti-HBc) 检测方法均采取酶联免疫法 (ELISA) 统一进行检测。ELISA 试剂盒由南京森贝伽生物科技有限公司提供, 检测方法及操作步骤均严格按照试剂盒使用说明书进行。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 软件对数据进行统计分析, 计数资料用频数 (n) 或率 (%) 表示, 行 χ^2 检验 (对于阳性例数 <5 组间比较, 采用连续性校正卡方检验), 以 $P<0.05$ 表示比较差异有统计学意义。以 1992 年 1~3 月份该市对 560 例 1~20 岁人群进行的血清学检测结果 (由南京森贝伽生物科技有限公司提供的 ELISA 试剂盒测定) 为实施前数据资料。

2. 结果

2.1 免疫策略实施后不同年龄段人群 HBV 感染血清病学检测情况比较

1000 例人群中，其中有 12 例不愿意配合检测，实际调查对象为 988 例，共采集血清 988 份，包括男 481 例，女 507 例。不同年龄段 HBsAg 阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$)；不同年龄段 Anti-HBs、Anti-HBc 比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 不同年龄段 HBV 感染血清病学检测情况比较

(岁)	检测人数	HBsAg		Anti-HBs		Anti-HBc	
		阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)
1~	256	1	0.39	213	83.20	1	0.39
6~	245	2	0.82	198	80.82	2	0.82
11~	239	2	0.84	164	68.62	4	1.67
16~20	248	7	2.82	138	55.65	16	6.45
合计	988	12	1.21	713	72.17	23	2.33
χ^2		0.042		59.847		25.685	
P		0.865		0.000		0.000	

2.2 免疫策略实施后不同性别人群 HBV 检测比较

不同性别 HBsAg、Anti-HBs、Anti-HBc 阳性率比较均差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 不同性别 HBV 感染血清病学检测情况比较

性别	检测人数	HBsAg		Anti-HBs		Anti-HBc	
		阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)
男	481	5	1.04	337	70.10	12	2.49
女	507	7	1.40	376	74.16	11	2.17
合计	988	12	1.21	713	72.17	23	2.33
χ^2		0.239		2.065		0.114	
P		0.623		0.121		0.735	

2.3 乙肝疫苗免疫策略实施前后 HBV 感染血清病学检测结果比较

实施后 HBsAg、Anti-HBc 阳性率明显低于实施前 ($P<0.01$)，Anti-HBs 阳性率明显高于实施前 ($P<0.01$)。见表 3。

表 3 乙肝疫苗免疫策略实施前后 HBV 感染血清病学检测情况比较[n(%)]

时间	年代	检测人数	HBsAg		Anti-HBs		Anti-HBc	
			阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)

实施后	2014	988	12	1.21	713	72.17	23	2.33
实施前	1992	560	32	5.71	123	21.96	71	12.68
χ^2			26.205		362.632		67.136	
P			0.000		0.000		0.000	

3. 讨论

HBV 感染年龄是影响乙肝慢性化的主要因素，围生期和婴幼儿期 HBV 感染者发展成慢性感染的比例分别为 90%和 25%~30%^[3]，>5 岁感染患者发展为慢性感染的比例为 5%~10%^[4]，因此强化以新生儿为重点的乙肝疫苗免疫成为全球控制 HBV 感染的最有效手段^[5]。我国自 1992 年始将乙肝疫苗接种纳入计划免疫管理，自 2002 年起实施新生儿乙肝疫苗免疫策略，按照 0、1、6 个月免疫程序进行乙肝疫苗接种^[6]。2006 年曾经在全国范围内进行乙肝流行病学调查，其中 5 岁以下人群 HBsAg 阳性率不足 1%，表明乙肝疫苗免疫策略已经获得显著成效，达到了卫生部关于《2006~2010 年全国乙型肝炎病毒性肝炎防治规划》中对 5 岁以下儿童 HBsAg 阳性率降至 1%以下的目标^[7]。2009~2011 年，我国用 3 年时间在全国范围内为 15 岁以下儿童补种乙肝疫苗^[8]，截至 2014 年，乙肝疫苗免疫已经覆盖 1~20 岁人群^[9]。

结果表明，1~20 岁人群 HBsAg 阳性率为 1.21%，与免疫策略实施前的 1992 年的 5.71%显著降低 ($P<0.01$)，其中 1~5 岁 HBsAg 阳性率仅为 0.39%，完全达到了卫生部相关要求。此外，除了 16~20 岁人群外，其余年龄段 HBsAg 阳性率均不足 1%，免疫效果良好，16~20 岁人群 HBsAg 阳性率略高，达到 2.82%，考虑为该年龄段为免疫策略实施初期阶段，宣传、落实尚不彻底，乙肝疫苗接种率较低有关。

进一步分析实施前后数据可以看出，1~20 岁人群 Anti-HBs 阳性率为 72.17%，明显高于实施前；Anti-HBc 阳性率为 2.33%，明显低于实施前。同时 1~20 岁人群男女 HBsAg、Anti-HBs、Anti-HBc 阳性率比较差异均无统计学意义，与周健等研究一致^[10]。随着乙肝疫苗免疫策略的推广，国内外学者均有文献报道可建立有效的免疫屏障^[1]，是控制该年龄段人群乙肝发病最有效的预防措施。国内外不同学者研究报道也均证实这一观点^{[12][13]}。各级卫生行政部门应考虑如何建立起有效的落实机制，加强宣传工作，共同构筑起预防控制乙肝高效、完善的免疫屏障。

【参考文献】

[1] 张国民, 孙校金, 王富珍, 等.中国 18~59 岁人群乙型肝炎流行病学特征分析及乙型肝炎疫苗免疫策略探讨[J].中国疫苗和免疫, 2013, 19 (3) : 266-270.

[2] 中华医学会肝病学会.中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南（2010 年版）[J].传染病信息, 2011, 24 (1) : III—XV

[3] Abdulla S, Salim N, Machera F, et al. Randomized, controlled trial of the long term safety, immunogenicity and

- efficacy of RTS,S/AS02(D) malaria vaccine in infants living in a malaria-endemic region.[J]. Malar J, 2013,12:11
- [4] 严晓英, 陈利华, 孙英. 达州市通川区区域 2004—2009 年儿童计划免疫接种率调查[J].临床和实验医学杂志, 2010,9(15):1142-1143,1145
- [5] Verma R, Khanna P, Prinja S, et al. Hepatitis B Vaccine in national immunisation schedule: a preventive step in India[J]. Hum Vaccin, 2011,7(12):1387-1388
- [6] 华蕾, 寇光平, 杜红忠, 等.宝鸡市 2007—2011 年入托入学儿童预防接种证查验及接种状况分析[J].实用预防医学, 2014,21 (3) : 323-325
- [7] 莫兆军, 沈立萍, 杨进业, 等. 乙型肝炎疫苗长期免疫与乙型肝炎病毒感染血清流行病学变化的关系 [J]. 2007, 13 (3) : 216-217.
- [8] 李凡, 王廷材, 刘冰, 等. 甘肃省武威市学龄前儿童乙肝疫苗接种和免疫效果调查[J]. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(6): 524-526.
- [9] 夏伟, 李放军, 宋立新, 等. 湖南省2005—2011年15岁以下人群乙肝流行病学监测分析[J]. 实用预防医学, 2013, 20 (10) : 1208-1210
- [10] 周健, 高志霞, 徐华胜. 乙肝疫苗免疫策略实施后的流行病学和血清学效果分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17 (2) : 170-172.
- [11] Marth K, Breyer I, Focke -Teikl M, et al. A nonallergenic birch pollen allergy vaccine consisting of hepatitis PreS-fused Bet v 1 peptides focuses blocking IgG toward IgE epitopes and shifts immune responses to a tolerogenic and Th1 phenotype.[J]. J Immunol, 2013, 190(7): 3068-3078
- [12] 王瑞, 袁清泉. 丹东市 2008—2011 年乙型肝炎流行病学分析[J]. 中国热带医学, 2013, 13(5) :651-652