

甘肃省不同乙型肝炎疫苗免疫状况人群 HBsAg 携带率分析

王小玲, 李晓波, 甄晓荣, 吴照, 付鸿, 刘建地, 张晓曙, 唐宇, 刘建峰, 高丽, 李慧
(甘肃省疾病预防控制中心, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] 目的 了解甘肃省现阶段乙型肝炎(乙肝)病毒感染现状, 评价乙肝疫苗纳入儿童计划免疫以来的保护效果, 探索更好的防控乙肝的策略。方法 采用多阶段分层、随机整群抽样的方法, 对 2 200 名 1~59 岁调查对象进行乙肝表面抗原(HBsAg)的检测, 并对相关数据进行统计分析。结果 调查的 2 200 人中, HBsAg 阳性 79 人, HBsAg 携带率 3.59%, 较 1992 年 7.52% 下降 52.26%。有乙肝疫苗免疫接种史 1 060 人, HBsAg 阳性 20 人(1.89%); 无乙肝疫苗免疫接种史 947 人, HBsAg 阳性 51 人(5.39%); 接种不详 193 人, HBsAg 阳性 8 人(4.15%); 不同免疫接种史人群 HBsAg 携带率之差异具有显著性($P < 0.001$)。在不同年龄组中, 1~4 岁儿童 HBsAg 携带率最低, 为 1.13%(5/442)。在不同年龄、地区、性别、职业分布中, 不同免疫状况人群的 HBsAg 携带率差异有显著性($P < 0.05$)。结论 人群 HBsAg 携带率大幅下降, 特别是 1~4 岁儿童 HBsAg 携带率较其他年龄组均低, 乙肝疫苗纳入儿童计划免疫管理效果显著, 建议乙肝疫苗应覆盖到更广泛的人群。

[关键词] 乙肝疫苗; 乙型肝炎; 免疫接种; 计划免疫; 乙型肝炎表面抗原

[中图分类号] R512.6⁺² **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)05-0324-04

HBsAg carrying rate in the population with different hepatitis B immunization state in Gansu Province

WANG Xiao-ling, LI Xiao-bo, ZHEN Xiao-rong, WU Zhao, FU Hong, LIU Jian-di, ZHANG Xiao-shu, TANG Yu, LIU Jian-feng, GAO Li, LI Hui (Gansu Center for Disease Prevention and Control, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the current state of hepatitis B infection in population in Gansu Province, evaluate the effect of vaccination of hepatitis B vaccine, and to find out better prevention strategies. **Methods** HBsAg was detected among 2 200 persons between 1~59 years old selected with multi-stage stratified cluster sampling method, related data were statistically analysed. **Results** Among 2 200 persons, 79 were hepatitis B positive, the carrying rate of hepatitis B was 3.59%, which decreased by 52.26% compared with 7.52% of 1992. 1 060 persons received hepatitis B vaccination, 20(1.89%) of whom were hepatitis B positive; 947 persons didn't receive hepatitis B vaccination, 51(5.39%) of whom were hepatitis B positive; 193 persons were with unclear hepatitis B vaccination, 8(4.15%) of whom were hepatitis B positive; There was significant difference in the carrying rate of hepatitis B among population with different vaccination states ($P < 0.001$). Children between 1~4 years old had the lowest carrying rate (1.13%, 5/442). Among persons with different age, area, gender, and occupation, hepatitis B carrying rate of different immunization state was significantly different ($P < 0.05$). **Conclusion** HBsAg carrying rate has declined remarkably, particularly in children between 1~4 years old, the effect of immunization among children is obvious, hepatitis B vaccination should cover more wide range of population.

[Key words] hepatitis B vaccine; hepatitis B; immunization; plane immunization; HBsAg

[Chin Infect Control, 2010, 9(5):324~326, 309]

为掌握甘肃省现阶段不同乙型肝炎(乙肝)免疫状况人群乙肝表面抗原(HBsAg)携带水平, 评价

[收稿日期] 2010-01-28

[作者简介] 王小玲(1977-), 女(汉族), 甘肃省兰州市人, 医师, 主要从事免疫规划相关监测研究。

[通讯作者] 李慧 E-mail: summerwxl@hotmail.com

实施乙肝疫苗免疫以来的保护效果,以卫生部 2006 年全国人群乙肝等有关疾病血清学调查工作手册为指导,采用多阶段分层、随机整群抽样方法,对甘肃省部分地区 1~59 岁人群进行了调查,现将结果分析如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用多阶段分层随机整群抽样的方法,在甘肃省 5 个县区开展调查,以 1~59 岁人群为对象,共调查 2 200 人。

1.2 实验室检测

1.2.1 检测方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)夹心法检测 HBsAg,试剂为厦门英科新创科技有限公司产品。

1.2.2 HBsAg 判定标准 CutOff 值为 2.1 倍阴性对照平均值(阴性对照 OD 值 <0.05,按 0.05 计算),检测样本 OD ≥CutOff 值为阳性,检测样本 OD <CutOff 值为阴性。

1.3 相关定义 HBsAg 携带率:指人群中 HBsAg 阳性者所占的百分比。

1.4 统计方法 采用 EPI Data 3.1 软件建立调查数据库。数据管理人员严格按照双录入的要求统一录入数据。统计软件为 SPSS 13.0。

2 结果

2.1 调查人群 HBsAg 携带率 本次共调查 2 200 人,HBsAg 阳性 79 人,HBsAg 携带率为 3.59%,较 1992 年 7.52% 下降 52.26%;有乙肝疫苗免疫接种史 1 060 人,HBsAg 阳性 20 人,HBsAg 携带率 1.89%;无乙肝疫苗免疫接种史 947 人,HBsAg 阳性 51 人,HBsAg 携带率 5.39%;接种不详 193 人,HBsAg 阳性 8 人,HBsAg 携带率 4.15%。不同免疫接种史人群 HBsAg 携带率之差异具有显著性($\chi^2 = 17.872, P < 0.001$)。

2.2 城市与农村不同免疫接种史人群 HBsAg 携带率比较 在调查的 2 200 人中,城镇居民 960 人,HBsAg 阳性 23 人,HBsAg 携带率 2.40%;农村居民 1 240 人,HBsAg 阳性 56 人,HBsAg 携带率 4.52%;城市居民 HBsAg 携带率显著低于农村居民($\chi^2 = 7.027, P = 0.008$)。城市调查人群中,有疫苗接种史者 HBsAg 携带率为 1.70%,而无疫苗接种史人群的 HBsAg 携带率为 2.99%;农村无疫苗接种史者 HBsAg 携带率为 6.91%,明显高于有疫苗接种史人群的 2.03%。在接种过乙肝疫苗、未接种过乙肝疫苗及接种不详的调查人群中,城市 HBsAg 携带率之间的差异无显著性($\chi^2 = 1.543, P = 0.214$),农村 HBsAg 携带率差异有显著性($\chi^2 = 16.337, P < 0.0001$)。见表 1。

表 1 城市与农村不同乙肝疫苗免疫状况人群 HBsAg 携带率比较

Table 1 HBsAg carrying rates in population with different hepatitis B vaccination state in city and rural area

地区	接种过乙肝疫苗			未接种过乙肝疫苗			接种史不详			合计		
	例数	HBsAg	HBsAg	例数	HBsAg	HBsAg	例数	HBsAg	HBsAg	例数	HBsAg	HBsAg
		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)
城市	470	8	1.70	368	11	2.99	122	4	3.28	960	23	2.40
农村	590	12	2.03	579	40	6.91	71	4	5.63	1 240	56	4.52
合计	1 060	20	1.89	947	51	5.39	193	8	4.15	2 200	79	3.59

2.3 不同免疫史 HBsAg 携带者性别分布 调查男性 1 054 例,女性 1 146 例,男女性别比为 0.92:1;有 45 例男性和 34 例女性检测为 HBsAg 阳性,男、女 HBsAg 携带率分别为 4.27% 和 2.97%,男女性别间 HBsAg 携带率差异无显著性($\chi^2 = 2.691, P = 0.101$)。男性和女性调查人群中,接种过乙肝疫苗者 HBsAg 携带率明显低于同性别未接种过乙肝疫苗者,差异有显著性(男性: $\chi^2 = 29.018, P < 0.0001$;女性: $\chi^2 = 10.734, P < 0.0001$)。见表 2。

2.4 不同免疫史 HBsAg 携带者年龄分布 调查人群 HBsAg 携带率随年龄增加而增加,各年龄组差异有显著性($\chi^2 = 12.448, P = 0.002$)。5~14 岁和 15~59 岁年龄组接种过乙肝疫苗的人群 HBsAg 携带率分别为 2.44%、1.86%,均低于未接种过乙肝疫苗或接种史不详的人群。在 15~59 岁年龄组,接种过乙肝疫苗和未接种过乙肝疫苗的人群中,HBsAg 携带率存在显著性差异($\chi^2 = 4.981, P = 0.026$)。见表 3。

表 2 不同乙肝疫苗免疫史 HBsAg 携带者性别分布

Table 2 Gender distribution of HBsAg carriers with different history of HBsAg vaccination

性别	接种过乙肝疫苗			未接种过乙肝疫苗			接种史不详			合计		
	例数	HBsAg		例数	HBsAg		例数	HBsAg		例数	HBsAg	
		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)
男	544	14	2.57	420	27	6.43	90	4	4.44	1 054	45	4.27
女	516	6	1.16	527	24	4.55	103	4	3.88	1 146	34	2.97
合计	1 060	20	1.89	947	51	5.39	193	8	4.15	2 200	79	3.59

有疫苗接种史及无疫苗接种史的男女性之间 HBsAg 携带率差异均无显著性(分别 $\chi^2 = 2.847, P = 0.092$; $\chi^2 = 1.612, P = 0.204$)

表 3 不同免疫史 HBsAg 携带者年龄分布

Table 3 Age distribution of HBsAg carriers with different history of HBsAg vaccination

年龄 (岁)	接种过乙肝疫苗			未接种过乙肝疫苗			接种史不详			合计		
	例数	HBsAg		例数	HBsAg		例数	HBsAg		例数	HBsAg	
		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)
1~4	395	5	1.27	42	0	0.00	5	0	0.00	442	5	1.13
5~14	450	11	2.44	126	5	3.97	72	5	6.94	648	21	3.24
15~59	215	4	1.86	779	46	5.91	116	3	2.59	1 110	53	4.77
合计	1 060	20	1.89	947	51	5.39	193	8	4.15	2 200	79	3.59

2.5 不同免疫史 HBsAg 携带者职业分布 不同职业人群中,农民 HBsAg 携带率最高,为 5.43%;其次为学生 3.42%;HBsAg 携带率最低为托幼儿童 1.07%。未接种过乙肝疫苗者中,工人 HBsAg 携带率

最高,为 6.82%,其次为农民 6.17%;有过疫苗免疫接种史人群中,干部 HBsAg 携带率为 3.45%,其他职业人群均 <3%;而在免疫史不详人群中,学生 HBsAg 携带率高达 6.02%。见表 4。

表 4 不同乙肝疫苗免疫史 HBsAg 携带者的职业分布

Table 4 Occupation distribution of HBsAg carriers with different history of HBsAg vaccination

职业	接种过乙肝疫苗			未接种过乙肝疫苗			接种史不详			合计		
	例数	HBsAg		例数	HBsAg		例数	HBsAg		例数	HBsAg	
		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)		阳性(例)	携带率(%)
散居儿童	254	4	1.57	38	0	0.00	3	0	0.00	295	4	1.36
托幼儿童	180	2	1.11	7	0	0.00	0	0	-	187	2	1.07
学生	447	11	2.46	171	8	4.68	83	5	6.02	701	24	3.42
农民	70	2	2.86	616	38	6.17	88	2	2.27	774	42	5.43
工人	47	0	0.00	44	3	6.82	9	0	0.00	100	3	3.00
干部	29	1	3.45	10	0	0.00	3	0	0.00	42	1	2.38
其他	33	0	0.00	61	2	3.28	7	1	14.29	101	3	2.97
合计	1 060	20	1.89	947	51	5.39	193	8	4.15	2 200	79	3.59

3 讨论

本次调查显示,甘肃省 2006 年 1~59 岁人群的 HBsAg 携带率仅为 3.59%,显著低于 1992 年乙肝血清学调查结果^[1~2],也低于 2006 年全国调查的 HBsAg 携带率平均水平(7.18%)^[3]。

我国于 1992 年将乙肝疫苗纳入儿童计划免疫管理,2002 年乙肝疫苗纳入儿童免疫规划,实行新生儿乙肝疫苗免费接种政策,儿童乙肝疫苗接种率逐年提高,HBsAg 携带率明显下降^[4~5]。甘肃省自 2002 年启动以实施新生儿乙肝疫苗免费接种为主的 GAVI 项目以来,乙肝疫苗接种率明显提高,从项目基线调

查的 48% 提高到 85% 以上。本次调查的 5~14 岁组人群是我国将乙肝疫苗纳入计划免疫管理时期的出生人群,在此期间乙肝疫苗的接种是自愿、自费开展,因此仅有部分人群接种乙肝疫苗;而对于 1~4 岁人群则是实施免费接种的时期,儿童接种率(包括散居和托幼儿童)大幅度上升,有乙肝疫苗接种史的比例远高于其他年龄人群,且 HBsAg 携带率也最低(1.13%);15~59 岁组人群有免疫史者比例最低,HBsAg 携带率最高,达 4.77%。

调查结果显示,对于接种过与未接种过乙肝疫苗的人群,不同年龄、不同地区、不同职业者 HBsAg 携带率有一定的差异,为我们今后确定(下转第 309 页)

的突变病毒株在药物作用下被选择出来的缘故^[10]。如何提高艾滋病患者的服药依从性,尽可能地减少抗病毒药物耐药现象的发生已成为现在我国艾滋病防治工作中急需重点考虑和解决的问题。目前,我省发现的 HIV 耐药性突变中,原发性耐药发生水平很低^[11],仍是以继发性耐药突变为主。因此,在接受抗病毒治疗的艾滋病患者中定期开展耐药性监测意义重大。在我国目前抗病毒药物种类有限的情况下,加强耐药监测,及时发现耐药株,更换药物,提高患者生存质量的同时,更要加强对患者治疗依从性的教育,尽可能地避免耐药性毒株的广泛流行与传播。

(致谢:感谢中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心在样本的病毒载量检测和基因型耐药检测中提供的帮助和指导,感谢湖南省衡阳市传染病医院在样本采集过程中提供的帮助)

[参考文献]

- [1] Palella F J Jr, Delaney K M, Moorman A C, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection[J]. N Engl J Med, 1998, 338(13):853–860.
- [2] 尹春煜,卢洪洲,娄国强,等.中国部分地区应用高效抗逆转录病毒治疗 HIV-1 患者的耐药性检测[J].中华传染病杂志,2006,24(3):164–166.
- [3] 陈曦,邢辉,贺健梅,等.湖南省 HIV-1 耐药警戒线调查[J].中

(上接第 326 页)

乙肝重点防治的人群和地区等策略提供了一定的线索依据。如在 15~59 岁年龄组人群中,HBsAg 携带率高于其余 2 个年龄组,同时该年龄组中接种过乙肝疫苗和未接种过乙肝疫苗人群的 HBsAg 携带率存在显著性差异($P < 0.05$);而在 1~4 岁组和 5~14 岁组不同免疫状况人群中,HBsAg 携带率差异无显著性($P > 0.05$)。这可能与随着年龄增长,在无保护的人群中 HBsAg 更易转阳,故其携带率也高于其他年龄组有关,这也提示我们应加强对 15 岁以下人群乙肝免疫屏障的巩固以更好防控乙肝。

尽管与 1992 年相比 HBsAg 携带率明显下降,但已成为 HBsAg 携带者的大部分人为终生携带,因此成人 HBsAg 携带率不会出现明显下降,乙肝传播危险因素仍存在;另一方面,由于受预防保健服务可及性的限制、人口流动性增快等原因,提高边远农村、流动人口聚集地新出生儿童及计划外出生的儿

童的乙肝疫苗接种工作难度较大,这也将是我们今后乙肝防治及扩大免疫规划工作的重点。

- 华流行病学杂志,2008, 29(8): 787–789.
- [4] Petropoulos C J, Parkin N T, Limoli K L, et al. A novel phenotypic drug susceptibility assay for human immunodeficiency virus type 1[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2000, 44(4):920–928.
- [5] Wilson J W. Update on antiretroviral drug resistance testing: combining laboratory technology with patient care[J]. AIDS Read, 2003, 13(1):25–30.
- [6] Huang W, Gamarnik A, Limoli K. Amino acid substitutions at position 190 of human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase increase susceptibility to delavirdine and impair virus replication[J]. J Virol, 2003, 77(2):1512–1523.
- [7] Hamburgh M E, Drosopoulos W C, Prasad V R. The influence of 3TC-resistance mutations E89G and M184V in the human immunodeficiency virus reverse transcriptase on mispair extension efficiency[J]. Nucleic Acids Research, 1998, 26(19):4389–4394.
- [8] Chin B S, Choi J Y, Kim G J, et al. Antiretroviral genotypic resistance mutations in HIV-1 infected Korean patients with virologic failure[J]. J Korean Med Sci, 2009, 24(6): 1031–1037.
- [9] Susman E. Many HIV patients carry mutated drug-resistant strains[J]. Lancet, 2002, 359(9300):49.
- [10] Conway B, Weinberg M A, Hall D, et al. Development of drug resistance in patients receiving combinations of zidovudine, didanosine and nevirapine[J]. AIDS, 2001, 15(10):1269–1274.
- [11] 贺健梅,陈曦,郑晓红,等.湖南省未接受抗病毒治疗的 HIV-1 毒株耐药基因变异研究[J].实用预防医学,2007,14(4):1260–1262.

[参考文献]

- [1] 戴志澄,祁国明.中国病毒性肝炎血清流行病学调查(1992—1995 年)(上卷)[M].北京:科学技术文献出版社,1997:39–60.
- [2] 甄宏元,李玉慧,任代兰,等.甘肃省病毒性肝炎血清流行病学调查(1992—1995 年)(下卷)[M].北京:科学技术文献出版社,1997:206–211.
- [3] 梁晓峰,陈园生,王晓军,等.中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2005, 26(9):655–658.
- [4] 张宁静,王华庆,陈园生,等.2004 年全国计划免疫审评不同免疫覆盖率县的儿童乙肝疫苗及乙肝病毒血清学标志物的调查[J].中国计划免疫,2007, 13(4):324–327.
- [5] 汪志国,马福宝,汤奋扬,等.江苏省儿童乙肝流行及疫苗接种