

· 非计免人群乙肝疫苗免疫 ·

北京市青少年乙型肝炎疫苗免疫效果观察

龚晓红 李阳桦 刘立荣 贾蕾 邢玉兰 王玉琴

【摘要】目的 评价青少年接种乙型肝炎(乙肝)疫苗后的流行病学效果。方法 收集接种人群历年的接种报告、现场调查该人群的乙肝血清学流行率以及疫苗接种情况,分析接种疫苗前、后历年来的乙肝发病的疫情报告,采用放射免疫分析法测定乙肝表面抗原(HBsAg)、抗-HBs和抗-HBc,并与接种前期的检测结果进行比较。结果 青少年接种乙肝疫苗后,其乙肝发病率由接种前期的12.11/10万~16.89/10万降至1.78/10万~10.95/10万($\chi^2 = 10.71 \sim 60.45, P < 0.01$),HBsAg携带率由6.34%降至1.37%,下降约80.00%($\chi^2 = 14.16, P < 0.01$)。结论 青少年接种乙肝疫苗是预防和控制乙肝感染的有效手段。

【关键词】 乙型肝炎 疫苗 ; 青少年 ; 免疫 ; 效果

Study on the efficacy of hepatitis B immunization among youngsters in Beijing GONG Xiao-hong, LI Yanghua, LIU Li-rong, JIA Lei, XING Yu-lan, WANG Yu-qin. Department of Infectious and Endemic Diseases Control, Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China

【Abstract】 **Objective** To evaluating the epidemiological effect after hepatitis B immunization among youngsters in Beijing. **Methods** A multistage sampling method was used for data collection from immunization cards, reports on field epidemiological survey on hepatitis B virus(HBV) immunization of youngsters and the analysis of infectious diseases. HBsAg, anti-HBs and anti-HBc levels were detected by solid phase radiommuoassay(SPRIA). **Results** The average incidence rates of hepatitis B in 10-19 years-olds prior to HBV immunization was 12.11-16.89/100 000, while declined to 1.78-10.95/100 000 ($\chi^2 = 10.71-60.45, P < 0.01$). HBsAg carrying rate of the youngsters decreased from 6.34% to 1.37% (80.00%) after vaccination ($\chi^2 = 14.16, P < 0.01$). **Conclusion** Hepatitis B vaccination among youngsters is an effective measure for the prevention and control of hepatitis B virus infection.

【Key words】 Hepatitis B vaccine ; Callans ; Immune ; Effective

为评价北京市青少年乙型肝炎(乙肝)疫苗免疫效果,特对该人群进行了乙肝流行病学调查和分析,结果报告如下。

资料与方法

1. 乙肝疫苗免疫策略与疫苗接种方案:1990年北京市将儿童乙肝疫苗纳入计划免疫管理,即新生儿出生24 h内接种乙肝疫苗,学龄前儿童进行乙肝疫苗补种,并在2~3年内补种完毕。针对1992年本市自然人群乙肝感染率调查的资料,15~24岁年龄组的HBsAg携带率为8.46%~10.88%^[1],明显高于人群的平均水平(5.76%)。为加快控制我市乙肝的步伐,在1994年决定在青少年中进行乙肝疫苗的接种,即在初中一年级(约12岁)学生中开展接

种。根据该人群在接种前的乙肝感染率为26.22%,所以采取的是免前不筛查乙肝各项感染指标,直接接种疫苗的策略,按照0、1、6月的接种程序,剂量为10 μg、5 μg、5 μg。如既往接种乙肝疫苗超过10年,加强接种一针5 μg疫苗即可。乙肝疫苗由北京天坛生物制品有限公司提供。

2. 建立接种报告系统:每月由接种单位向所属的区(县)疾病预防控制中心(疾控中心)报告接种情况,最后由市疾控中心汇总分析。

3. 北京市人群的乙肝发病数据来自于历年来的传染病疫情报告。

4. 乙肝血清学监测:2000年采用多阶段的随机抽样方法,调查7个区(县)21个调查点,调查10~19岁适合人群437名,对全部调查对象按照统一的调查表由专人入户询问,同时采集全血标本3 ml。采用放射免疫分析法测定乙肝三项指标(HBsAg、抗-HBs、抗-HBc),试剂由卫生部北京生物制品研究

作者单位:100013 北京市疾病预防控制中心传染病地方病控制所

所提供抗-HBs 水平(mIU/ml)的定量测定,经测定值代入改良的 Hollinger 公式计算,抗-HBs \geq 10 mIU/ml 为阳性。

结 果

1. 新生儿乙肝疫苗接种率:按照接种报告监测的要求,每月由接种单位统计新生儿乙肝疫苗第一针接种率及全程接种率情况,接种率由 1990 年的 72.95% 逐年上升至 98% 以上(表 1)。

表 1 北京市 1989~2003 年新生儿乙肝疫苗接种率

年份	接种率(%)	年份	接种率(%)
1990	72.95	1997	99.34
1991	94.41	1998	99.07
1992	87.77	1999	98.56
1993	98.86	2000	98.73
1994	98.93	2001	98.96
1995	99.35	2002	98.75
1996	99.48	2003	98.20

2. 初一学生乙肝疫苗的接种率:按照要求,每年由接种单位统计一次接种人群的全程免疫情况,接种率由接种初期的 79.56% 增至目前的 90% 以上(表 2)。

表 2 北京市 1994~2003 年初中一年级学生乙肝疫苗接种率

年份	接种率(%)	年份	接种率(%)
1994	79.56	1999	86.18
1995	85.76	2000	82.73
1996	86.45	2001	90.66
1997	88.55	2002	96.97
1998	86.78	2003	92.76

3. 乙肝的发病率:北京市自 1990 年开始,病毒性肝炎实行了分型报告制度,10~14 岁和 15~19 岁两个年龄组的乙肝发病率基本上是随时间的推移而逐年下降,目前 10~14 岁年龄组的乙肝发病率已降至较低水平,虽然在接种后的不同年份发病率有所波动,但近 4 年发病率降至 5/10 万以下,下降幅度近 80%。在接种前期和接种早期 15~19 岁年龄组的乙肝发病率(15.63/10 万~19.72/10 万)接近全市人群的平均发病率(15.66/10 万~22.82/10 万),近 3 年乙肝的发病率降至 10/10 万左右,下降幅度近 50%($\chi^2=10.71\sim60.45, P<0.01$),差异有显著性(表 3)。

4. 乙肝病毒血清学监测:调查 10~19 岁年龄组人群 437 名,其中乙肝疫苗接种率为 79.6%。HBsAg 阳性者 6 例(1.37%),抗-HBs 阳性率为 73.43%,抗-HBc 阳性率为 20.14%。

5. 接种前后该人群 HBsAg 携带率比较:1992

年 10~19 岁的 HBsAg 携带率为 6.34%,2000 年降至 1.37%,下降了近 80%($\chi^2=14.16, P<0.01$),其差异具有统计学意义(表 4)。

表 3 北京市 1990~2003 年 10~19 岁年龄组乙肝发病率

年份	发病率(/10 万)			年份	发病率(/10 万)		
	10~14 岁	15~19 岁	合计		10~14 岁	15~19 岁	合计
1990	12.11	16.89	22.12	1997	4.17	18.83	16.15
1991	7.79	18.81	22.82	1998	6.56	19.27	16.42
1992	8.87	19.17	22.73	1999	10.56	14.85	18.78
1993	8.89	19.72	21.75	2000	4.82	15.61	20.11
1994	6.25	15.87	20.21	2001	2.38	9.89	16.21
1995	4.71	15.63	16.87	2002	1.78	10.95	16.43
1996	4.93	16.40	15.66	2003	2.00	10.55	16.48

表 4 疫苗接种前后青少年 HBsAg 携带率比较

年龄组(岁)	接种后(2000 年)			接种前(1992 年)		
	检测人数	阳性例数	携带率(%)	检测人数	阳性例数	携带率(%)
10~	215	3	1.39	248	13	5.20
15~19	222	3	1.35	130	11	8.50
合计	437	6	1.37	378	24	6.34

讨 论

由于我国乙肝感染以母婴传播为主,所以长期以来其预防一直以新生儿为重点。北京市自 1990 年以来将儿童乙肝疫苗接种纳入计划免疫管理,2002 年纳入儿童计划免疫(免费)。经过十余年的免疫接种,在儿童中乙肝已经基本得到控制^[2]。为了加速控制乙肝的步伐,根据本市青少年乙肝流行率的情况,进行了乙肝疫苗扩大免疫,自 1994 年开始在初中一年级中实行免前不筛查 HBV 血清学指标而接种乙肝疫苗策略^[3,4]。

1990~2003 年北京市新生儿乙肝疫苗接种一直保持高的接种率(1993 年以后达到 98% 以上),再加上从 1994 年起在初一学生中开展乙肝疫苗接种,接种率逐年上升,保持一个较高的接种率水平,两项措施双管齐下,使北京市青少年的乙肝发病呈逐年下降趋势,下降幅度大约在 50%~80% 左右,特别是 10~14 岁年龄组的发病已降至较低水平(5/10 万以下);本次在 10~19 岁年龄组中调查,共发现 6 例 HBsAg 阳性者,阳性率为 1.37%,较接种前期的携带率下降了近 80%。表明北京市制定的免疫策略,即在新生儿进行乙肝疫苗初免,在初一学生中进行乙肝疫苗补种(加强免疫)是正确的、可行的,提示乙肝疫苗在青少年中免疫接种,同样可以起到减少免疫人群乙肝发病、降低这一群体 HBsAg 携带率的作用。虽然控制乙肝病毒感染,受诸多因素影响,但接

种乙肝疫苗的效果显而易见。

从全市十余年来监测乙肝发病数据来看,乙肝发病总体上是呈下降势态,但逐年下降幅度较为缓慢,儿童、青少年乙肝发病率的下降水平还不足以明显影响整个人群的乙肝发病趋势,提示控制乙肝需要几代人的努力^[5]。

参 考 文 献

1 孙伟东,邢玉兰,边新玲,等.北京市病毒性肝炎血清流行病学调

查.中国病毒性肝炎血清流行病学调查.下卷.北京:科学技术文献出版社,1999.1-12.

2 龚晓红,刘立荣,贾蕾,等.北京市新生儿接种乙型肝炎疫苗的流行病学效果评价.中华肝脏病杂志,2003,11:201-202.

3 靳维声,邢玉兰,陈铁珊,等.重组酵母乙肝疫苗免疫效果研究.中华微生物学和免疫学杂志,1998,18:324-326.

4 邢玉兰,龚晓红,张秀春,等.北京市乙肝疫苗预防策略的实施情况.首都预防医学,1999,1:9-12.

5 李荣成,杨进业,王树声,等.乙型肝炎疫苗免疫接种对乙型肝炎病毒感染流行率的影响.中国计划免疫,1996,2:56.

(收稿日期:2004-01-16)

(本文编辑:尹廉)

· 疾病控制 ·

广东省雷州半岛地区类鼻疽病流行的调查

陈光远 曾夏杏 冯欣 梁陶

类鼻疽病是东南亚各国和澳大利亚北部的地方性传染病,也是该地区致当地居民死亡的主要传染病种之一,为了解该病在广东省雷州半岛地区的流行概况及其特征,我们于1990~1999年对进入我院诊疗的部分寒战发热患者进行了类鼻疽病流行的调查。

1. 材料与与方法:对进入我院诊疗的部分寒战发热患者血标本进行2~3次血培养,每次取血5 ml,即注入2%甘油葡萄糖肉汤增菌液内,35℃连续观察9天。对分解葡萄糖或溶血致肉汤变浊变色或形成菌膜者,转种血平板24~72 h看结果,菌株分离鉴定按常规表型特性鉴定,部分病例菌株送军事医学科学院流行病微生物研究所、泰国 White 等复核鉴定。血清学检测:①研制、使用2000 bp DNA 片段作间接ELISA进行临床血清学检测,1:100为诊断效价,前后两次呈4倍升高为现症病例诊断标准。②观察病后抗体产生曲线,部分使用9亿/ml浓度菌液,血清对倍系列稀释的常规凝集试验进行。③对血培养和血清学诊断阳性的类鼻疽病患者(或陪伴人)病历和部分病例深入疫村进行流行病学调查,气象资料由当地气象站提供。

2. 结果:共检查6079例寒战发热患者的13 163份血标本,阳性95人份,阳性率0.72%。细菌学和血清学检查诊断类鼻疽病42例(其中细菌学阳性37例,血清学诊断5例),死亡25例,死亡率为59.5%。42例类鼻疽患者男34例,女8例,年龄最小17岁,最大71岁。所有病例之间无亲戚或血缘关系,病村与病村之间相隔,患者与动物(含禽畜)之间均无特殊接触关系,所有患者均常有(或曾有)赤足走路或下田(地)劳动,无外省居住史。42例中有直接外伤感染3天发病3例,33例在患有原基础疾病上以感冒受凉诱发,或基础疾病加重引发,14例或兼有以消化道症状加重引发。使用上述部分寒战发热患者血标本,同时进行细菌培养与上述ELISA

血清学法共检查了1808份血清,检测结果阳性73人份,阳性率4.03%,敏感性率为96.08%,特异性为98.2%,诊断符合率98.84%,假阳性率为1.08%,假阴性率为3.92%。部分经2~3次复查呈4倍以上升高51人份22例,其中有17例细菌培养阳性,即血清学诊断5例。下降22人份11例,与痢疾志贺菌、沙门菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌的诊断血清检查全部阴性。在1760人份血清中同步检测肥达、外斐氏的阳性反应血清223人份,与本法亦无交叉反应。病例病后血清抗体产生检测,有26例患者血清作了病后1~3次共51份血清检测,发现部分病例从14~20天内抗体效价已升至≥1:64,而另一部分病例则从17~20天才达1:32(菌液法)。其中4例7次同份血清用IHA法检测(White复核),同样得出两部分患者结果14~20天为1:320,20天为1:2560,30天为1:640,26天后开始下降。

3. 讨论:雷州半岛地处北热带雨林地带,景观与东南亚各国近似,具备类鼻疽假单胞菌生长繁殖的有利条件,由于该菌具腐生性,是人兽共患的呈地方性流行的传染病,需以患者为主体的调查研究,才能确定流行疫区特征。10年来通过对雷州半岛现症的寒战发热患者经病原学和血清学诊断,证实类鼻疽病。分布于地域广阔的雷州半岛江河两岸、低洼、种植水稻地带的37个自然村,所有病例均家住农村,经常与稻田水、土壤接触。四肢伤口均与稻田水、土壤接触后3天感染;因此,可以确认,稻田水和土壤是该病的传染来源。在14例有腹泻消化道症状患者中,有6例是腹泻+败血症症状,与消化道的黏膜感染途径有关?27例有基础疾病患者应和肌体免疫力低下有关:是从皮肤感染潜伏于肺和/或兼从黏膜入侵潜伏于消化道的亚临床型,当免疫力低下时引发?因此,可否确认此即是雷州半岛类鼻疽病的地方性流行规律、特征。

(收稿日期:2003-02-10)

(本文编辑:尹廉)