

中国城乡 112 个疾病监测点乙型肝炎疫苗 接种率、免疫策略及费用调查

曾宪嘉¹ 杨功焕² 廖苏苏¹ 陈爱平² 谭健² 黄正京² 李辉¹ 张孔来¹

摘要 为了解我国乙型肝炎(乙肝)疫苗接种率、免疫策略以及接种费用的现况,采用二阶段固定样本随机抽样入户调查方法,于 1996 年对全国 25 个省、市、自治区 112 个疾病监测点进行调査。结果表明,1993 年至 1994 年城市监测点新生儿接种率为 96.9%,显著高于农村监测点的 50.8%;1994 年城市点 7~9 岁学龄儿童接种率为 85.8%,显著高于农村点的 31.5%。至 1994 年,97.5%和 73.9%的城乡区县卫生防疫站已将新生儿乙肝疫苗接种纳入计划免疫管理;92.5%和 43.5%的城乡点产前对全部或部分孕妇筛查 HBeAg 和 HBsAg。母亲双阳性新生儿免疫方案多种多样,约半数加用高价免疫球蛋白实施联合免疫。双阴性及不做筛查的地区主要以 10^μg×3 方案进行免疫。部分农村点新生儿接种率较低,主要原因可能与疫苗分配不当有关,接种费用过高及疫苗订购量不足也有一定关系。孕妇乙肝感染标记筛查质量有必要进行评价。上述表明,我国乙肝疫苗免疫已取得显著的阶段性成果。

关键词 乙型肝炎疫苗 接种率 免疫策略

A Study on the Coverage Strategy and Cost of Hepatitis B Vaccination in China 1996 Zeng Xianjia^{*}, Yang Gonghuan, Liao Susu, et al. ^{*}School of Basic Medical Sciences, CAMS & PUMC, Beijing 100005

Abstract To understand the coverage, strategy and cost of hepatitis B (HB) vaccination of China in recent years, a randomized two-stage household sampling survey was carried out at 112 Disease Surveillance Points (DSPs) from 25 provinces autonomous regions and municipalities of China in 1996. Results showed that the rates of HB vaccination coverage among neonates were 96.9% in the urban DSPs and 50.8% in the rural DSPs in 1993—1994, while in 7—9 year—old students both rates were 85.8% and 31.5% in 1994, respectively. Up to 1994, 97.5% of the urban DSPs and 73.9% of the rural DSPs had a neonates vaccination against HB program integrated with routine EPI. Some of the DSPs had a lower neonates coverage due to insufficient amount and unreasonable distribution of the vaccine (used for adults) and high cost. It seems necessary to evaluate the maternal prescreening program regarding the quality of serological testing to HBV Ms.

Remarkable achievements have been made in terms of strategy development and planning on HB immunization in China.

Key words Hepatitis B vaccine Coverage rate Immunization strategy

国内外大量研究报告证实,乙型肝炎(乙肝)疫苗免后人群的 HBsAg 和抗-HBc 阳性率明显低于免前人群,免后 1~9 年的疫苗保

护率在 85% 以上^[1,2]。自 90 年代以来乙肝疫苗接种已成为我国控制乙肝的主要对策^[3],而保证乙肝疫苗的合理使用提高新生儿接种率已成为控制乙肝流行的重要环节。目前,我国城乡不同地区实施的乙肝免疫策略、接种对象及方案、疫苗分配及接种费用,特别是新生儿接种率如何尚缺乏全国性调查资料。为此,本研究于 1995 年 12 月至 1996 年 1 月在全国疾病监测点进行了有关调查,

1 中国医学科学院基础医学研究所 中国协和医科大学基础医学院 北京 100005

2 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所

本项研究为美国中华医学基金会资助项目(CMB Grant No. 93—582)

以便为进一步提高乙肝疫苗免疫的效果、充分发挥其在控制乙肝流行中的作用、为全国评价乙肝免疫效果提供免疫干预依从性方面的依据。

调查内容与方法

一、调查内容:

1. 新生儿和 7~9 岁儿童乙肝疫苗接种率: 指由现场抽样调查所估计的这两类人群乙肝疫苗接种率;

2. 新生儿乙肝疫苗报告接种率: 指疾病监测点所在区县卫生防疫站报告的 1994 年全区或全县新生儿乙肝疫苗接种率;

3. 免疫策略及接种方案: 指免疫对象的选择, 接种是否纳入计划免疫管理, 母亲产前是否作 HBsAg 和 HBeAg 筛查, 接种疫苗的剂量, 是否与高价免疫球蛋白 (HBIG) 联用;

4. 疫苗分配: 指 1994 年分配给不同人群接种的乙肝疫苗比例;

5. 接种费用: 指每个儿童接种乙肝疫苗 (或联用 HBIG) 和母亲筛查的费用。

二、调查对象的选择: 婴幼儿: 在确定的调查户中凡于 1993 年 1 月 1 日~1994 年 12 月 31 日出生的儿童均作为本次调查的对象; 7~9 岁儿童: 在确定的调查户中凡于 1986 年 1 月 1 日~1988 年 12 月 31 日出生的儿童均作为本次调查的对象。

三、抽样方法: 采用二阶段固定样本随机抽样方法确定调查的居委会或村以及调查

户, 具体方法为: ①将疾病监测点所属居委会或村作为群单位编号, 采用随机数字表从中抽取 20 个群, 若监测点报告的群数 < 20, 则抽取 10 个群; ②每个居委会或村按家庭编号随机抽取 50 户, 若只抽了 10 群, 则每群抽取 100 户。为了保证在每个居委会或村能调查够 50 户或 100 户, 抽样时多抽 20% 的住户, 调查满 50 户 (或 100 户) 则停止。

四、调查方法: 本次调查分两部分。①入户调查: 调查员通过入户询问婴幼儿的父母、抚养人并核对计划免疫卡片记录获得乙肝疫苗接种情况; 7~9 岁儿童有关的调查内容由其父母、学生班主任和负责接种乙肝疫苗的医生提供, 相互核实后确定; ②1994 年监测点所在区县乙肝疫苗接种及使用情况调查: 由监测点所在地的卫生防疫站计免科、流行病学科或疾病监测科 (组) 收集提供。

结 果

一、乙肝疫苗接种情况:

1. 监测点新生儿和 7~9 岁儿童乙肝疫苗接种率: 在调查的 25 个省市自治区中, 除西藏 2 个点和甘肃 1 个点截至 1994 年尚未开展乙肝疫苗接种工作外, 其他 109 个点在不同程度上均开展了乙肝疫苗的免疫接种。本次调查共入户访问了约 109 000 个家庭, 其中婴幼儿 8 248 人, 7~9 岁儿童 17 883 人。乙肝疫苗接种率及 3 针接种率见表 1。表 1 显示, 1993 年至 1994 年新生儿乙肝疫苗接种率

表 1 24 个省市自治区 109 个疾病监测点新生儿及 7~9 岁儿童乙肝疫苗接种率

调查对象	地区	监测点数	调查人数	疫苗接种		疫苗 3 针接种	
				人数	%	人数	%
婴 幼 儿	城市	40	2572	2492	96.9	2434	97.7
	农村	69	5676	2884	50.8	2756	95.6
	合计	109	8248	5376	65.2	5190	96.5
7~9 岁儿童 *	城市	40	4621	3965	85.8	3933	99.2
	农村	68 *	13262	4178	31.5	3882	92.9
	合计	108	17883	8143	45.5	7815	96.0

* 有一个监测点 1994 年未开展小学生乙肝疫苗注射

城市明显高于农村, 分别为 96.9% 和 50.8% ($\chi^2 = 1 655.9, P < 0.01$)。7~9 岁儿童乙肝

疫苗接种率城市为 85.8%, 显著高于农村的 31.5% ($\chi^2 = 4 074.3, P < 0.01$)。疫苗 3 针

接种率均在 92% 以上。

2. 监测点所在区县新生儿乙肝疫苗报告接种率: 112 个城乡疾病监测点(41 个城市点和 71 个农村点)所在区、县卫生防疫站报告, 1994 年有 92.7% 的城市点和 45.1% 的农村点新生儿乙肝疫苗接种率 $\geq 60\%$, 两者差异有非常显著性($\chi^2 = 25.1, P < 0.01$)。

二、乙肝疫苗免疫策略实施情况:

1. 免疫对象的选择: 到 1994 年止, 97.3% (109/112) 的监测点所在区县卫生防疫站都对新生儿开展了乙肝疫苗接种。未开展学龄前儿童、小学生及中学生乙肝疫苗接种的监测点数分别为 18 (城市 6 个点, 农村 12 个点)、41 (城市 15 个, 农村 26 个) 和 68 (城市 22 个, 农村 46 个)。部分监测点在成人中开展高危人群甚至一般人群乙肝疫苗免疫接种, 监测点数分别为 43 (城市 18 个, 农村 25 个) 和 34 (城市 13 个, 农村 21 个)。

2. 乙肝疫苗接种纳入计划免疫管理情况: 1994 年 109 个监测点中 82.6% 的监测点均已将乙肝疫苗接种纳入新生儿计划免疫进行管理; 城市为 97.5%, 显著高于农村的 73.9% ($\chi^2 = 9.8, P < 0.01$)。

3. 母亲产前 HBsAg 和 HBeAg 筛查情况: 1994 年 40 个城市点中对母亲产前全部作筛查、部分筛查和未开展筛查的比例分别为 60.0%、32.5% 和 7.5%, 而 69 个农村点中则分别为 5.8%、37.7% 和 55.1%。城市全部和部分筛查的比例显著高于农村 ($\chi^2 = 25.7, P < 0.01$)。此外, 入户调查获得的 36 个城市点和 19 个农村点母亲产前做 HBsAg 和 HBeAg 筛查的结果, 详见表 2。表 2 结果显示, 城市点母亲筛查 HBsAg 和 HBeAg 阳性率分别为 1.1% 和 0.7%, 农村点则为 2.9% 和 0%。

4. 新生儿乙肝疫苗接种剂量、方案及高价免疫球蛋白 (HBIG) 联合免疫情况: 1994 年 109 个疾病监测点均采用 0、1、6 免疫程序进行接种。统计部分母亲产前全部筛查(14 个点)、部分筛查(18 个点)和未做筛查(39 个

点)的监测点资料, 新生儿接种中使用的乙肝疫苗剂量、方案及与高价免疫球蛋白 (HBIG) 联合免疫的情况见表 3。表 3 显示, 母亲产前做筛查的监测点中, 产前 HBsAg/HBeAg 筛查结果为双/单阳性的母亲, 其新生儿出生后多数地区以 $30\mu\text{g} + 10\mu\text{g} \times 2$ 的免疫剂量方案进行接种, 其次是 $30\mu\text{g} \times 3$ 方案; 而同时使用 HBIG 联合免疫的监测点有 18 个; 筛查结果为阴性或产前未开展 HBsAg/HBeAg 筛查的监测点则主要以 $10\mu\text{g} \times 3$ 的方案进行接种。109 个监测点中除个别点外, 几乎都使用国产乙肝血源疫苗进行免疫接种。

表 2 2 252 名婴幼儿母亲产前 HBsAg/HBeAg 筛查结果

	城市	农村
筛查人数	1775	477
单纯 HBsAg 阳性	13	14
单纯 HBeAg 阳性	5	0
HBsAg/HBeAg 双阳性	7	0
HBsAg 阳性率	1.1% (20/1775)	2.9% (14/477)
HBeAg 阳性率	0.7% (12/1775)	0.0%

三、乙肝疫苗分配情况: 根据监测点所在地卫生防疫站报告的 1994 年新生儿乙肝疫苗接种率、当年乙肝疫苗供应量及其用于不同人群接种的疫苗百分比, 了解各点乙肝疫苗分配情况。109 个监测点 1994 年新生儿乙肝疫苗接种率 $< 60\%$ 的 22 个点全年分配给新生儿计免所使用的疫苗量 $< 80\%$, 表明有相当比例的疫苗分配给其他人群使用, 新生儿乙肝疫苗接种率较低可能与这种不合理的疫苗分配有关。问题主要发生在农村点所在的卫生防疫站。此外有 7 个点还反映出另一种现象, 虽然全年分配给新生儿计免所用的疫苗量 $> 80\%$, 但接种率仍然较低 ($< 60\%$), 说明全年订购乙肝疫苗的总量可能不足。

四、接种费用: 调查发现, 不同地区每个儿童乙肝疫苗接种收取的费用(包括母亲产前筛查)存在较大差别, 甚至同一个点内不同乡(或区)收费标准也不一致, 个别点存在收费过高现象。以 $10\mu\text{g} \times 3$ 针为接种剂量的 63 个点中, 有 8 个点最高收费 ≥ 50 元(其中

2个点 ≥ 100 元),占12.7%;联合使用HBIG的监测点中有4个点收费 ≥ 60 元,最高收费有达140元者。

表3 71个监测点婴幼儿乙肝疫苗接种剂量、方案及HBIG使用情况

	母亲筛查情况	乙肝疫苗接种剂量、方案	监测点数		
			合计	城市	农村
产前筛查	HBeAg 或伴 HBsAg 阳性	$30^{\mu}g + 10^{\mu}g \times 2$	6	5	1
		HBIG $\times 1 + 30^{\mu}g + 10^{\mu}g \times 2$	10	2	8
		$30^{\mu}g \times 3$	7	3	4
		其他4种方案	9	7	2
	HBsAg 单阳性	$30^{\mu}g + 10^{\mu}g \times 2$	11	9	2
		HBIG $\times 1 + 30^{\mu}g + 10^{\mu}g \times 2$	9	2	7
		$30^{\mu}g \times 3$	6	3	3
		$10^{\mu}g \times 3$	2	0	2
	HBsAg 和 HBeAg 均阴性	其他3种方案	4	2	2
		$10^{\mu}g \times 3$	25	12	13
		HBIG $\times 1 + 10^{\mu}g \times 3$	1	1	0
		$30^{\mu}g + 10^{\mu}g \times 2$	6	3	3
产前不做筛查	$10^{\mu}g \times 3$	36	3	33	
	HBIG $\times 1 + 30^{\mu}g \times 3$	1	0	1	
	$30^{\mu}g + 10^{\mu}g \times 2$	2	0	2	

讨 论

本次调查结果表明,1993年至1994年城市监测点新生儿乙肝疫苗接种率为96.9%,明显高于农村点的50.8%;而城市和农村7~9岁儿童接种率则分别为85.8%和31.5%。表明1994年我国城乡新生儿乙肝疫苗接种率,均达到卫生部“全国乙肝疫苗免疫接种实施方案”^[4]中期望的标准。这与监测点所在区县1994年新生儿乙肝疫苗报告接种率的调查结果基本一致。本次调查基本能反映全国的乙肝疫苗接种情况,可作为今后评价我国乙肝免疫预防效果的科学依据。由于乙肝疫苗初免后1~9年人群HBsAg携带率已降至1%~2%^[2],如果疫苗保护率不变,则进一步提高新生儿疫苗接种率(主要是农村地区)已成为控制乙肝流行的关键。本次调查发现,疫苗分配不合理是造成有些点新生儿接种率低于60%的原因之一。少数点存在疫苗供应不足的问题也应给予重视。乙肝疫苗接种收费过高(包括筛查费用),可能也是一些农村地区新生儿接种率上不去的原因。为此建议:①合理分配疫苗,

农村地区应首先保证新生儿接种率达85%以上时再接种高危人群;②全国统一规定乙肝疫苗的收费标准;③尽快推动农村地区将乙肝疫苗接种纳入计免工作加强管理。此外,建议停止在一般成人中开展乙肝疫苗免疫,以避免卫生资源的浪费。

母亲产前HBsAg和HBeAg筛查工作对正确指导新生儿乙肝疫苗接种、阻断母婴传播有重要意义。农村因受经费和实验技术及条件的影响,仅有5.8%和37.7%的点开展全部/部分孕妇筛查工作。另一方面,本调查发现某些地区特别是农村地区筛查质量可能存在问题。这一看法已被刘蓬勃等人^[5]有关此问题的典型调查结果所支持。显然有必要对我国基层卫生机构母亲产前HBsAg和HBeAg筛查的质量进行专题调查研究。本次调查还发现,乙肝疫苗接种剂量、方案多种多样,不同免疫方案与免疫策略的成本效果和成本效益如何,有必要尽快做出评价,以便有效地指导不同乙肝感染率和经济状况的地区选择最佳免疫策略与方案。

(调查资料来自北京市、天津市、上海市、河北省、山西省、吉林省、江苏省、浙江省、安徽省、江西

省、山东省、河南省、湖南省、广东省、四川省、贵州省、云南省、陕西省、甘肃省、青海省、海南省、广西、新疆、内蒙古、西藏等省、市、自治区疾病监测点)

(以上省、市、自治区卫生防疫站和 112 个监测点所在区县卫生防疫站疾病监测科的大夫们作了大量的协调、现场调查组织工作,在此一并致谢)

参 考 文 献

1 Coursaget P, Lebouleux, Soumare M, et al. Twelve-year follow-up study of hepatitis B immunization of Senegalese infants. J Hepatol 1994, 21:250.
 2 徐志一,曹惠霖,刘崇柏等. 婴儿接种乙型肝炎疫苗后

期效果的定群研究. 中华实验和临床病毒学杂志, 1995, 9(增刊):13.
 3 秦新华,江焕波主编. 乙型肝炎疫苗及免疫诊断试剂应用指南. 北京:中华微生物学和免疫学杂志编辑部, 1991. 1-6.
 4 秦新华,江焕波主编. 乙型肝炎疫苗及免疫诊断试剂应用指南. 北京:中华微生物学和免疫学杂志编辑部, 1991. 78-83.
 5 刘蓬勃,李宝丰,曾宪嘉等. 新生儿乙型肝炎免疫策略——母亲产前筛查方案实施的可行性研究. 中华预防医学杂志, 1996, 30(增刊):37.
 (收稿:1997-12-12 修回:1997-12-28)

三亚农村地区育龄期妇女麻疹、风疹抗体水平调查

陈志勇 陈人强 潘考珊 何秀珍 麦世雅 符国宏

为了解我市农村地区育龄期妇女麻疹和风疹免疫水平及变化规律,我们于 1996 年 11 月采用 ELISA 法对农村地区育龄期妇女麻疹、风疹抗体进行检测,现将结果报告如下。

一、对象与方法:(1)调查对象:年龄在 15~35 岁的育龄期妇女共 420 人。采用分层多阶段随机抽样法(PPS),确定 30 个村队为调查点,每个点随机抽查 14 名(15~24 岁和 25~35 岁各 7 名),采静脉血分离血清后置 -20℃保存待检。(2)检测方法:采用中国药品生物制品检定所提供的麻疹、风疹 IgG 抗体酶联诊断试剂盒检测,≥1:100 为阳性,奥地利

963 平板阅读机(波长 490nm)判断结果。
 二、结果:(1)抗体水平:麻疹阳性率为 86.9%,几何平均滴度(GMT)为 1:511,达到对麻疹显性感染保护滴度(1:800)的占 70.7%;风疹阳性率为 90.2%,GMT 为 1:415。不同年龄组的麻疹、风疹阳性率无显著性差异,但 GMT 差异有非常显著性(附表)。(2)抗体衰减趋势:麻疹、风疹抗体水平均以 17~21 岁组较高,尔后随年龄的增长而衰减,麻疹在 29~35 岁以后降至最低水平,风疹在 27 岁组最低,尔后又有所回升。

三、讨论:(1)结果表明,有 29.3%的人群未达到

附表 不同年龄组麻疹、风疹抗体水平

年龄组 (岁)	检测数	麻疹		风疹		年龄组 (岁)	检测数	麻疹		风疹	
		阳性率 ^a	GMT ^b	阳性率 ^c	GMT ^d			阳性率 ^a	GMT ^b	阳性率 ^c	GMT ^d
15~	37	97.3	757.3	94.6	615.5	25~	51	84.4	456.5	88.2	365.4
17~	39	92.3	587.9	94.9	529.8	27~	34	88.2	438.7	85.3	315.0
19~	39	89.7	589.8	92.3	560.1	29~	40	80.0	465.5	92.5	350.8
21~	45	84.4	480.0	86.3	385.7	31~	37	83.8	449.0	91.9	359.0
23~	48	85.4	530.8	91.7	492.5	33~35	50	84.0	463.0	88.0	347.2

a $\chi^2=8.84$ $P>0.05$

b $F=2.50$ $P<0.01$

c $\chi^2=4.48$ $P>0.05$

d $F=3.40$ $P<0.01$

* 阳性率单位为 %

麻疹显性感染保护滴度,提示小月龄婴儿和不及时初免的儿童一旦暴露会造成流行的潜在危险,必须引起高度重视。(2)风疹易感率(9.8%)明显高于戴

斌 1979~1980 年对全国 20 个省市的调查结果(易感率平均为 4.5%),提示当地属高易感地区,必须尽快制订风疹免疫策略,以保护儿童和育龄期妇女免受风疹感染,减少先天性风疹综合症(CRS)的发生。