

建立群体免疫屏障控制甲型肝炎流行的效果研究

陈胤忠 姜仁杰 俞文祥 李承惠

【摘要】 目的 大面积接种甲型肝炎(甲肝)疫苗,建立群体免疫屏障,控制甲肝周期性流行效果评价。方法 对甲肝易感人群进行逐步免疫覆盖,并选择不同流行强度地区的人群进行抗-HAV IgG 监测,分析评价甲肝疫苗累计接种率与人群免疫水平、甲肝发病率之间的相关性。结果 ①1993~2000 年 8 年间累计接种甲肝疫苗 1 981 805 人份,累计接种率为 34.15%,学龄前儿童、中小學生、15~45 岁年龄组人群累计接种率分别为 84.46%、82.23%、15.14%。2000 年甲肝发病率仅为 8.26/10 万。②1998 年人群抗-HAV IgG 阳性率为 74.24%,至 2000 年抗-HAV IgG 阳性率达 83.68%,其中 2~4、6~8、13~15、20~、30~39 岁年龄组的抗-HAV IgG 阳性率已分别达到 74.02%、68.49%、79.41%、85.71%、90.80%。③相关与回归分析,人群甲肝疫苗累计接种率与甲肝抗体阳性率存在正相关关系, $r_{\text{全市}}=0.91$, $F=15.10$, $P<0.03$ 。结论 大面积接种甲肝疫苗后,人群甲肝抗体阳性率达到 85% 左右,有效地构筑了甲肝的群体免疫屏障,阻断了甲肝后续的周期性流行,甲肝发病率控制在历史最低水平。

【关键词】 疫苗; 甲型肝炎病毒抗体; 群体免疫屏障

Study on the effects of controlling hepatitis A epidemics by building the colony immune defence CHEN Yin-zhong, JIANG Ren-jie, YU Wen-xiang, LI Cheng-hui. Yancheng Municipal Sanitary and Anti-epidemic Station, Jiangsu Province, Yancheng 224002, China

【Abstract】 Objective To build the colony immune defence and to control the periodic epidemics of hepatitis A after a mass vaccination of live attenuated hepatitis A vaccine. **Methods** Through yearly observing the correlation of the accumulative inoculation rates of live attenuated hepatitis A vaccine, the crowd immune standard and the morbidity of hepatitis A after administered live attenuated hepatitis A vaccine among susceptible population and surveilling anti-HAV IgG in the different epidemic areas. **Results** (1) The accumulative inoculation rates of live attenuated hepatitis A vaccine was 34.15% in 8 years from 1993 to 2000, among which they were 84.46%, 82.23% and 15.14% in the preschool children, primary and middle school student and 15-45 age groups respectively. The morbidity of hepatitis A decreased to 8.26/100 000 in 2000. (2) The crowd positive rates of anti-HAV IgG were 74.24% in 1998 and 83.68% by 2000. Among which they were 74.02%, 68.49%, 79.41%, 85.71% and 90.80% in 2-4, 6-8, 13-15, 20- and 30-39 age groups respectively. (3) The accumulative inoculation rates were 37.36%, 51.08% and 28.68% in the inspection areas of Tongtai, Binhai and Yandu respectively. The crowd positive rates of anti-HAV IgG in three inspect area were 85.71%, 85.94% and 78.63% respectively. It was noticed the correlation between the accumulative inoculation rates and the crowd positive rates of anti-HAV IgG was ($r_{\text{city}}=0.91$, $F=15.10$, $P<0.03$). **Conclusion** The results showed that the crowd positive rates of anti-HAV IgG had increased to 85% while, the colony immune defence of hepatitis A was effectively built to break the periodic epidemics of hepatitis A. The morbidity of hepatitis A decreased to the lowest level in the history.

【Key words】 Vaccine; Anti-HAV IgG; The colony immune defence

甲型肝炎(甲肝)是江苏省盐城市的主要肠道传染病之一,发病的相对数和绝对数曾一直位于江苏省的前列,1992年甲肝发病率高达 335.15/10 万,

该年学生的发病专率高达 572.21/10 万,严重危害着全市广大人民的身体健康。自 1992 年甲肝病毒减毒活疫苗问世以后,盐城市通过在易感人群中大规模接种甲肝疫苗,逐步提高人群免疫水平,构筑甲肝的群体免疫屏障,进而达到逐步降低甲肝发病率、

控制甲肝周期性流行的目的。

材料与方 法

1. 资料收集: 调查、统计盐城市 1993 年以来易感人群甲肝疫苗的接种数, 计算各年龄段甲肝疫苗的接种率和累计接种率, 并收集接种甲肝疫苗前后甲肝发病率资料及疫情临床诊断的准确性、真实性资料。

2. 甲肝疫苗接种: 根据 1993 年以来甲肝疫苗接种率, 继续在全市大面积推广甲肝疫苗接种, 达到较高累计接种率, 包括在中小学生和学龄前儿童中开展甲肝疫苗接种, 并以保偿方式重点加强青壮年人群的接种, 所用疫苗均为浙江医学科学院普康生物技术公司(普康公司)生产。

3. 效果评价:

(1) 甲肝疫苗接种率监测: 在全市建立甲肝疫苗接种年报制度, 各县(市、区)及时做好甲肝疫苗的接种登记造册工作, 年底按地区、年龄组汇总上报, 并根据人口数计算接种率。

(2) 甲肝抗体(抗-HAV IgG)检测: ①观察对象和标本采集: 根据历年来全市甲肝流行强度分为高、中、低三个层次, 每层整群抽取东台、盐都、阜宁, 每个县级单位再按 1993~1997 年累计接种率分为高、中、低三个层次, 每个层次再整群抽取 1 个乡镇, 被抽取的乡镇再随机抽取 1 个村(居委会), 在抽取的村级单位随机调查 1 岁以上的健康人群, 以 2~4、6~8、13~15、20~、30~、40~、50~、≥60 岁年龄组为观察对象, 其中 2~4 岁年龄组代表学龄前儿童, 6~8、13~15 岁年龄组代表中小学生组。每一检测对象采集静脉血 3 ml, 分离血清, 置 -20℃ 保存备检。以上所选调查点连续监测 3 年。②抗-HAV IgG 测定: 采用 ELISA 法, 检测试剂来源于普康公司, 按试剂使用说明书操作。结果判断: 标本 A_{492} 值大于阈值[阈值=(阴性参比平均值+阳性参比平均值)/2]为抗-HAV IgG 阴性, A_{492} 小于阈值者为抗-HAV IgG 阳性。

4. 统计学分析: 所有资料用 SPSS 统计软件进行分析。

结 果

1. 甲肝疫苗接种率: 盐城市于 1992 年在部分地区进行甲肝疫苗接种试点, 1993 年全面推广, 接种对象重点是学龄前儿童、中小学生和青壮年中的高

危人群。至 2000 年, 全市 8 年间累计接种甲肝疫苗 1 981 805 人份, 累计接种率为 34.15%, 其中学龄前儿童累计接种 516 815 人份, 累计接种率为 84.46%; 中小學生累计接种 821 272 人份, 累计接种率为 82.23%; 15~45 岁年龄组人群累计接种 551 412 人份, 累计接种率为 15.14%。而东台、盐都、阜宁人群累计接种率分别达到 37.36%、51.08%、28.68%; 学龄前儿童累计接种率分别达到 99.87%、99.33%、98.76%; 中小學生累计接种率分别达到 90.59%、99.67%、95.57%; 15~45 岁年龄组累计接种率分别达到 16.35%、42.76%、6.50%。

2. 抗-HAV IgG 阳性率: 1998~2000 年, 对 3 个县(市)9 个乡镇 1 岁以上的健康人群甲肝免疫水平进行连续抽样检测。1998 年共抽检血清标本 1 774 份, 抗-HAV IgG 阳性 1 317 份, 阳性率为 74.24%, 其中男性检测 856 份, 抗-HAV IgG 阳性 623 份, 阳性率为 72.78%, 女性检测 918 份, 抗-HAV IgG 阳性 694 份, 阳性率为 75.60%。1999 年共抽检血清标本 1 595 份, 抗-HAV IgG 阳性 1 218 份, 阳性率为 76.36%, 其中男性检测 846 份, 抗-HAV IgG 阳性 647 份, 阳性率为 76.48%, 女性检测 749 份, 抗-HAV IgG 阳性 571 份, 阳性率为 76.23%。2000 年共抽检血清标本 1 526 份, 抗-HAV IgG 阳性 1 277 份, 阳性率为 83.68%, 其中男性检测 821 份, 抗-HAV IgG 阳性 684 份, 阳性率为 83.31%, 女性检测 705 份, 抗-HAV IgG 阳性 593 份, 阳性率为 84.11%。至 2000 年时, 2~4、6~8、13~15、20~、30~39 岁的抗-HAV IgG 阳性率已分别达到 74.02%、68.49%、79.41%、85.71%、90.80%。

从不同的监测点分析, 东台市 1998~2000 年人群甲肝抗体逐年上升, 抗-HAV IgG 阳性率分别为 68.19%、75.16%、85.71%, 至 2000 年, 2~4、6~8、13~15、20~、30~39 岁的抗-HAV IgG 阳性率已分别达到 84.62%、77.01%、76.62%、84.42%、86.67%。盐都县 1998~2000 年人群甲肝抗体也逐年上升, 抗-HAV IgG 阳性率分别为 76.13%、78.37%、85.94%, 至 2000 年, 2~4、6~8、13~15、20~、30~39 岁的抗-HAV IgG 阳性率已分别达到 73.13%、64.00%、87.65%、91.43%、97.30%。阜宁县 2000 年 2~4、6~8、13~15、20~、30~39 岁的抗-HAV IgG 阳性率也已分别达到 61.02%、63.16%、73.75%、81.82%、90.14%(表 1)。

表1 江苏省盐城市不同监测点 1998~2000 年健康人群抗-HAV IgG 阳性率(%)

年龄组 (岁)	东台市			盐都市			阜宁市		
	1998年	1999年	2000年	1998年	1999年	2000年	1998年	1999年	2000年
2~4	51.25	77.94	84.62	43.08	46.03	73.13	53.23	42.19	61.02
6~8	58.27	63.16	77.01	57.69	40.51	64.00	54.55	60.58	63.16
13~15	52.50	58.67	76.62	82.05	81.33	87.65	74.53	75.27	73.75
20~	81.40	78.75	84.42	86.96	88.37	91.43	87.10	79.52	81.82
30~	72.94	72.37	86.67	83.17	91.57	97.30	87.00	90.00	90.14
40~	89.71	85.00	91.53	89.47	92.31	92.42	92.59	91.49	90.91
50~	86.11	94.44	100.00	85.71	94.74	93.62	96.43	97.06	96.67
≥60	93.94	100.00	100.00	100.00	97.67	100.00	100.00	90.91	100.00
合计	68.19	75.16	85.71	76.13	78.37	85.94	78.80	75.36	78.63

东台市为盐城市甲肝高发地区之一,曾一度被列为江苏省肝炎监测点,1994、1995年连续进行健康人群甲肝抗体水平监测,人群抗-HAV IgG 阳性率分别为45.17%(131/290)和58.42%(170/291),而1998年该地检测血清标本635份,抗-HAV IgG 阳性433份,阳性率达到68.19%,与1994、1995年比较,其抗体阳性率差异有非常显著性 [$\chi^2_{(1998/1994)} = 44.32, P_{(1998/1994)} < 0.01; \chi^2_{(1998/1995)} = 8.39, P_{(1998/1995)} < 0.01$]。

3. 疫苗接种前后甲肝发病率的变化:自1993年大面积推广接种甲肝疫苗,加大改水力度和加强饮水、饮食卫生监督管理,甲肝发病率逐年下降,至2000年甲肝发病率仅为8.26/10万,其中0~岁组未发生甲肝病例,5~、10~、20~岁年龄组发病专率仅为0.70/10万、1.64/10万、7.18/10万,而30~、40~岁年龄组发病率也已降至12.33/10万、14.22/10万(表2)。此外,盐都县甲肝发病率已从1995年的28.67/10万下降至2000年的1.43/10万,东台市甲肝发病率已从1995年的42.22/10万下降至2000年的11.03/10万。

4. 甲肝疫苗累计接种率与抗-HAV IgG 阳性率相关性:至2000年人群甲肝疫苗累计接种率达到34.15%,抗-HAV IgG 阳性率达到83.68%;而1994年人群甲肝疫苗累计接种率仅为4.06%,抗-HAV IgG 阳性率仅为45.17%,经相关与回归分析,差异

有显著统计学意义($r = 0.91, F = 15.10, P < 0.03$) (表3)。2000年东台、盐都、阜宁三地区人群甲肝疫苗累计接种率分别达到37.36%、51.08%、28.68%,同期抗-HAV IgG 阳性率分别达到85.71%、85.94%、78.63%。经相关与回归分析,差异均有显著的统计学意义(r 值分别为0.90、0.91、0.89) (表4)。

表2 江苏省盐城市接种疫苗前后甲肝发病率(/10万)比较

年龄组 (岁)	1992年		1994年		1995年		2000年	
	发病例数	发病率	发病例数	发病率	发病例数	发病率	发病例数	发病率
0~	1 922	275.02	113	21.85	31	7.08	0	0.00
5~	4 235	628.82	396	53.35	206	26.67	4	0.70
10~	5 964	534.87	733	58.43	374	30.32	22	1.64
20~	8 069	539.20	1 502	109.82	828	63.34	92	7.18
30~	3 857	298.23	1 132	91.34	667	54.15	161	12.33
40~	1 321	130.82	633	62.20	431	39.83	154	14.22
50~	590	75.22	385	47.24	300	35.33	112	17.31
60~	406	50.27	288	31.87	256	27.30	105	10.91
合计	26 364	335.15	5 182	65.95	3 093	39.39	650	8.26

讨论

1992年以前,甲肝几乎处于“自然流行”状态,我市曾先后出现了4次周期性流行,每隔6~8年流行一次,每次持续2~3年^[1]。我国生产的甲肝减毒活疫苗不仅具有良好的免疫原性和安全性,而且价

表3 江苏省盐城市人群甲肝疫苗累计接种率(%)与抗-HAV IgG 阳性率(%)相关性

年龄组 (岁)	1994年		1995年		1998年		2000年		r
	累计接种率	阳性率	累计接种率	阳性率	累计接种率	阳性率	累计接种率	阳性率	
1~	9.41	27.45	18.61	57.14	44.13	53.82	84.46	71.04	0.91
8~	12.12	58.00	22.66	55.81	73.21	67.76	82.23	79.41	0.90
15~45	0.94	42.66	1.65	59.44	9.92	85.27	15.14	89.24	0.89
全人群	4.06	45.17	6.77	58.42	21.63	74.24	34.15	83.68	0.91

表4 江苏省盐城市三地区 2000 年甲肝疫苗
累计接种率(%)与抗-HAV IgG 阳性率(%)相关性

年龄组 (岁)	东台市		盐都县		阜宁县	
	累计 接种率	阳性 率	累计 接种率	阳性 率	累计 接种率	阳性 率
1~	99.87	80.61	99.33	68.31	98.76	62.22
8~	90.59	76.62	99.67	87.65	95.57	73.75
15~45	16.35	87.14	42.76	93.81	6.50	86.74
全人群	37.36	85.71	51.08	85.94	28.68	78.63
<i>r</i>	0.90		0.91		0.89	

格低廉,特别适用于经济欠发达地区的易感人群,经大量人群的接种,证明安全有效^[2,3]。我市把学龄前儿童和中小學生作为重点对象,大面积接种甲肝减毒活疫苗,使得甲肝发病率逐年下降,尤以学龄前儿童和中小學生的甲肝发病率下降明显,1995 年 0~、5~、10~ 岁年龄组甲肝发病率已分别降至 7.08/10 万、26.67/10 万、30.32/10 万。甲肝发病的重点人群已由儿童青少年型转向青壮年型,20~45 岁年龄段成为甲肝发病的高危人群,为此,我市又于 1996 年推行成人甲肝疫苗保偿接种制^[4],提高青壮年人群的甲肝疫苗接种率。1993~2000 年全市 8 年间累计接种甲肝疫苗 1 981 805 人份,累计接种率为 34.15%,1~7、8~14、15~45 岁年龄组累计接种率分别为 84.46%、82.23%、15.14%。1998 年人群抗-HAV IgG 阳性率为 74.24%,2000 年抗-HAV IgG 阳性率为 83.68%,2~4、6~8、13~15、20~、30~39 岁年龄组的抗-HAV IgG 阳性率已分别达到 74.02%、68.49%、79.41%、85.71%、90.80%。至 2000 年甲肝发病率仅为 8.26/10 万,其中 0~ 岁组未发生甲肝病例,5~、10~、20~ 岁年龄组发病专率仅为 0.70/10 万、1.64/10 万、7.18/10 万,而 30~、40~ 岁年龄组发病率也已降至 12.33/10 万、14.22/10 万。

就不同地区而言,东台市、盐都县、阜宁县人群累计接种率分别达到 37.36%、51.08%、28.68%;1~7 岁年龄组累计接种率分别达到 99.87%、99.33%、98.76%;8~14 岁组分别达到 90.59%、99.67%、95.57%;15~45 岁组分别达到 16.35%、42.76%、6.50%。自 1998~2000 年人群甲肝抗体

水平逐年上升,至 2000 年东台市、盐都县、阜宁县抗-HAV IgG 阳性率分别为 85.71%、85.94%、78.63%,2~4、6~8、13~15、20~、30~39 岁的抗-HAV IgG 阳性率东台市已分别达到 84.62%、77.01%、76.62%、84.42%、86.67%,盐都县已分别达到 73.13%、64.00%、87.65%、91.43%、97.30%。而作为江苏省肝炎监测点的东台市 1994 年 0~、10~、20~、30~ 岁年龄组抗-HAV IgG 阳性率仅分别为 27.45%、58.00%、42.22%、42.86%。经相关与回归分析,甲肝疫苗的累计接种率与抗-HAV IgG 阳性率存在正相关关系,说明经过大面积接种甲肝减毒活疫苗后,能有效提高人群的免疫水平,建立起防治甲肝的免疫屏障。

甲肝减毒活疫苗具有良好的防病效果,这方面已有许多学者进行了研究报道^[5]。本研究着重通过大面积免疫易感人群,以此来提高人群的甲肝抗体阳性率,建立有效的群体免疫屏障,进而阻断甲肝的周期性流行。按我市甲肝的流行规律,继 1992 年流行高峰后的又一高峰时期可能在 1998~2000 年之间。研究结果表明,通过大面积接种甲肝疫苗后,人群甲肝抗体阳性率达到了 85% 左右,有效地构筑了甲肝的群体免疫屏障,阻断了甲肝后续的周期性流行,使甲肝发病率控制在历史最低水平。

(本研究与复旦大学公共卫生学院协作,并得到徐志一教授的指导及东台市、盐都县、阜宁县卫生防疫站和有关乡镇卫生院的支持和参与,特此感谢)

参 考 文 献

- 1 刘锦秋,陈胤忠,俞文祥,等.盐城市历年来病毒性肝炎流行特点分析.疾病监测,2000,15:54-55.
- 2 徐志一,李荣成,孟宗达,等.甲型肝炎减毒活疫苗免疫原性和保护效果的初步观察.中华医学杂志,1998,78:254-256.
- 3 王龙海.大规模人群接种甲肝疫苗效果观察.江苏预防医学,1996,7:44.
- 4 姜仁杰,陈胤忠,丁昌慧,等.运用保偿机制提高成人甲肝疫苗接种率和接种质量的研究.中国公共卫生管理,2001,17:357-359.
- 5 李丽,姜器,杨年忠,等.儿童普及接种甲型肝炎减毒活疫苗(H₂株)长期保护效果的流行病学观察.中华流行病学杂志,2000,21:316.

(收稿日期:2002-09-13)

(本文编辑:段江娟)