

## 宁波市 1085 名新生儿接种重组酵母乙型肝炎疫苗后低无应答率及影响因素分析

周绍英 董红军 边国林 马瑞 蔡一飙 史宏辉 胡丹标

**【关键词】** 重组酵母乙型肝炎疫苗; 低无应答率; 免疫效果  
**Non-and-low response after hepatitis B vaccine of 1085 infants in Ningbo and analysis on its influential factors**  
 ZHOU Shao-ying<sup>1</sup>, DONG Hong-jun<sup>1</sup>, BIAN Guo-lin<sup>1</sup>, MA Rui<sup>1</sup>, CAI Yi-biao<sup>2</sup>, SHI Hong-hui<sup>3</sup>, HU Dan-biao<sup>4</sup>. 1 Ningbo Center for Disease Control and Prevention (CDC), Ningbo 315010, China; 2 Jiangbei CDC; 3 Yuyao CDC; 4 Ninghai CDC  
 Corresponding author: DONG Hong-jun, Email: donghj@nbcdc.org.cn

This work was supported by a grant from the National Science and Technology Support Projects for the "Tenth Five-Year Plan" of China (No. 2004BA718B01).

**【Key words】** Hepatitis B vaccine; Non-and-low response; Immunization effect

接种乙型肝炎(乙肝)疫苗是预防乙肝最有效的手段。然而研究发现,正常人接种乙肝疫苗后仍有 5%~10% 出现低无免疫应答。为了解宁波市新生儿接种乙肝疫苗后的免疫效果,对该市按 0、1、6 程序接种 3 针 5 μg 重组酵母乙肝疫苗的新生儿进行乙肝血清学检测。

1. 对象与方法:以 2005 年 9 月至 2006 年 3 月出生按 0、1、6 程序接种 3 针 5 μg 重组酵母乙肝疫苗后 1~6 个月的新生儿为研究对象。采用分层系统抽样方法抽取调查对象。按地区分为城市和农村,从中随机抽取江北 1 个城区和余姚、宁海 2 个郊县,各地再根据儿童预防接种证编号系统抽取调查对象。根据系统抽样,江北区 346 名、余姚市 402 名和宁海县 399 名儿童纳入调查,最终分别为 340、385 和 360 名儿童接受调查,应答率为 94.59%。采用问卷调查并采集静脉血 2 ml,分离血清,-20℃ 保存备用。应用化学发光法定量检测抗-HBs(美国 Abbott 公司诊断试剂盒,批号:40209M100)。抗-HBs<10 mIU/ml 为无免疫应答,10~100 mIU/ml 为低免疫应答。使用 EpiData 3.0 软件录入数据,SPSS 11.5 软件进行分析。采用描述性统计分析和 logistic 回归分析。P 值均取双侧概率,检验水准 α=0.05。logistic 回归分析赋值见表 1。

2. 结果:共调查新生儿 1085 名,其中男性 551 名,女性 534 名,性别比为 1.03:1;城市 340 名,农村 745 名;89.49% 为

表 1 变量赋值

变量	赋值
地区	城市=0;农村=1
性别	男=0;女=1
体重(kg)	正常体重=0;低体重(<2.5)=1;巨大儿(≥4.0)=2
孕周	<37周=0;≥37周=1
母亲 HBsAg	HBsAg 阴性=0;HBsAg 阳性=1

正常体重儿;96.68%足月产;92.63%母亲 HBsAg 阴性。在接种 3 针 5 μg 重组酵母乙肝疫苗后 1~6 个月采血的新生儿数分别为 184、191、157、189、253 和 111 名,其中采血与接种第 3 针乙肝疫苗的间隔为 30~209(118.8)d。根据采血间隔时间将 1~3 个月和 4~6 个月新生儿分为两组,发现两组新生儿在地区、性别、体重、孕周、母亲 HBsAg 方面具有一致性(表 2)。

表 2 两组不同采血间隔时间新生儿基本情况比较

影响因素	1~3个月组	4~6个月组	χ <sup>2</sup> 值	P值	
地区	城市	173	167	0.678	0.410
	农村	359	386		
性别	男性	276	275	0.502	0.479
	女性	256	278		
出生体重	低体重儿	13	16	2.883	0.237
	正常体重儿	470	501		
	巨大儿	49	36		
孕周	早产儿	19	17	0.209	0.648
	足月儿	513	536		
母亲 HBsAg	阳性	45	30	3.735	0.053
	阴性	456	486		

注:母亲 HBsAg 项目 68 人不详,有效人数为 1017 人

(1) 低无应答率:1085 名新生儿的抗-HBs 滴度最小值为 0 mIU/ml,最大值>1000 mIU/ml。其中抗-HBs<10 mIU/ml 的 8 人,无应答率为 0.74%;10~100 mIU/ml 的 86 人,低应答率为 7.93%。低无应答率为 8.67%。城市新生儿的低无应答率为 5.29%,农村为 10.20%;男性儿童低无应答率为 8.89%,女性为 8.43%;低体重儿低无应答率为 6.90%,正常体重儿为 8.65%,巨大儿为 9.41%;早产儿低无应答率为 8.33%,足月儿为 8.67%;母亲 HBsAg 阳性新生儿低无应答率为 9.33%,母亲 HBsAg 阴性新生儿为 8.28%。接种 3 针 5 μg 重组酵母乙肝疫苗后 1~6 个月的低无应答率分别为 4.35%、6.28%、4.46%、8.99%、11.07%和 19.82%。

(2) 影响因素:①单因素分析:以是否为低无免疫应答为应变量,分别选取地区、性别、体重、孕周、母亲 HBsAg 为自变量进行单因素 logistic 回归分析。结果显示,低无免疫应答

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.09.025

基金项目:国家“十五”科技攻关项目(2004BA718B01)

作者单位:315010 宁波市疾病预防控制中心(周绍英、董红军、边国林、马瑞);宁波市江北区疾病预防控制中心(蔡一飙);余姚市疾病预防控制中心(史宏辉);宁海县疾病预防控制中心(胡丹标)

通信作者:董红军, Email: donghj@nbcdc.org.cn

影响因素的OR值及其95%CI分别为地区2.032(1.195~3.455)、性别0.943(0.617~1.440)、低体重0.782(0.183~3.347)、巨大儿1.097(0.512~2.350)、孕周1.045(0.314~3.474)、母亲HBsAg 1.140(0.560~2.568)。②多因素分析:以是否为低无免疫应答为应变量,选取地区、性别、体重、孕周、母亲HBsAg为自变量进行多因素logistic回归分析。结果显示,低无免疫应答仅与地区有关(表3)。

表3 乙肝疫苗低无免疫应答危险因素的  
多因素logistic回归分析

自变量	$\beta$	$s_e$	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值(95%CI)
地区	0.739	0.295	6.270	0.012	2.093(1.174~3.732)
性别	0.010	0.229	0.002	0.965	1.010(0.645~1.581)
体重					
低体重	-0.087	0.756	0.013	0.908	0.916(0.208~4.030)
巨大儿	0.159	0.418	0.144	0.705	1.172(0.516~2.660)
孕周	-0.201	0.626	0.103	0.748	0.818(0.240~2.791)
母亲HBsAg	0.176	0.417	0.178	0.673	1.192(0.527~2.699)

3. 讨论:本研究结果显示按0、1、6免疫程序接种5  $\mu$ g重组酵母乙肝疫苗1~6个月后,宁波市新生儿的低无应答率为8.67%,低于郑徽等<sup>[1]</sup>报告的16.89%,鉴于本研究与该文献中的调查对象、采血时间、低无应答判断标准相同,两者差异的出现是否与地域、检测试剂不同有关,还有待进一步研究。

造成接种乙肝疫苗后低无应答的因素较多,如疫苗、接种因素、机体因素、遗传因素等<sup>[2]</sup>,由于受条件所限,本研究对机体因素,即新生儿地域、性别、孕周、出生体重、早产与足月产和母亲乙肝病毒感染情况等因素进行初步分析,表明仅地域因素对新生儿接种乙肝疫苗后低无应答有关,农村新生儿出现低无应答的危险性是城市的2.093倍。对城市和农村儿童乙肝疫苗首针及时接种率分析,发现农村乙肝疫苗首针及时接种率为90.74%(676/745),低于城市的95.59%(325/340),差异有统计学意义。此外,有研究表明皮内接种3剂

乙肝疫苗的免疫效果不如相同剂次常规剂量肌肉内接种<sup>[3]</sup>,本次调查结果是否与此有关,有待进一步分析。

有研究表明<sup>[1,4,5]</sup>,性别、孕周、体重、早产与足月产和母亲乙肝病毒感染情况对新生儿接种重组酵母乙肝疫苗后低无应答无影响,本研究再次证实这种观点。建议对除乙肝疫苗接种禁忌证外的所有新生儿在出生后24 h内接种乙肝疫苗。

参 考 文 献

[1] Zheng H, Wang FZ, Chen YS, et al. Infants non-and-low response after recombinant yeast derived hepatitis B vaccinated and influencing factors analysis. Chin J Vaccines Immunizat, 2007, 13(4):303-305. (in Chinese)  
郑徽,王富珍,陈园生,等. 新生儿接种重组乙型肝炎疫苗(酵母)后低/无应答率及影响因素分析. 中国计划免疫, 2007, 13(4):303-305.

[2] Wu ZH, Cui FQ, Gong XH, et al. Influential factors of non-and-low response after hepatitis B vaccination to infants. Chin J Vaccines Immunizat, 2008, 14(5):464-469. (in Chinese)  
吴振华,崔富强,龚晓红,等. 新生儿接种乙型肝炎疫苗后低/无应答的影响因素. 中国疫苗和免疫, 2008, 14(5):464-469.

[3] Shen BR. A five-year observation on efficacy of revaccination in children of non-response to hepatitis B vaccine. J Community Med, 2007, 5(4):9-13. (in Chinese)  
沈宝荣. 接种乙型肝炎疫苗无应答儿童复种后5年效果观察. 社区医学杂志, 2007, 5(4):9-13.

[4] Zhang H, Ma JX, Gong XH, et al. Observation on two kinds of recombinant hepatitis B vaccines used in populations with different immunity status. Chin J Epidemiol, 2006, 27(8):690-693. (in Chinese)  
张弘,马建新,龚晓红,等. 两种重组乙型肝炎疫苗免疫效果对比研究. 中华流行病学杂志, 2006, 27(8):690-693.

[5] Zhou XY, Liu YY, Su HY, et al. The immune efficacy among 416 newborns after HepB in Guangzhou. Clin Med Engineer, 2008, 15(11):8-9. (in Chinese)  
周贤雅,刘演良,苏海燕,等. 广州市416例新生儿接种乙肝疫苗的免疫效果观察. 临床医学工程, 2008, 15(11):8-9.

(收稿日期:2011-01-14)  
(本文编辑:张林东)

武汉市乙型肝炎发病率真实性调查

罗同勇 余滨 胡权 陈剑 孔德广 杜虹 李秋玲 陈邦华 周敦金

【关键词】 乙型肝炎; 疫情报告; 发病率

A cross-sectional study on the cases of hepatitis B reported in Wuhan, Hubei province in 2010 LUO Tong-yong, YU Bin, HU Quan, CHEN Jian, KONG De-guang, DU Hong, LI Qiu-ling, CHEN Bang-hua, ZHOU Dun-jin. Wuhan City Center for Disease Control and Prevention, Wuhan 430015, China

Corresponding author: ZHOU Dun-jin, Email: zdj@whcdc.org

【Key words】 Hepatitis B; Notifiable disease; Incidence rate

由于大部分乙型肝炎(乙肝)患者病情迁延不愈,在就医过程中存在多地求医、反复就诊、多次报告等情况,导致“中国疾病预防控制信息系统”(信息系统)报告的乙肝病例既包括急性病例,也包括慢性病例,既有初次就诊病例,也有多次就诊报告病例,不能准确反映年度新发病例情况。为掌握武汉市乙肝报告的真实发病情况,于2010年对报告乙肝病例开展此项调查。

1. 资料与方法:由武汉市疾病预防控制中心(CDC)制定调查方案及“武汉市乙型病毒性肝炎个案调查表”,并培训调查人员。各区CDC每周一在信息系统中对上周报告的辖区内乙肝病例进行排重处理后,导出个案信息。根据登记的联系电话及住址,开展调查核实。对是否为“首诊病例”(疫情

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.09.026

作者单位:430015 湖北省武汉市疾病预防控制中心

罗同勇、余滨、胡权同为第一作者

通信作者:周敦金, Email: zdj@whcdc.org