

· 疾病控制 ·

# 乙型肝炎疫苗免疫时间和接种状况对预防 HBV 感染的影响

吴江南 周勇 黄丽芳 何爱华 郑金凤 张山鹰 严延生

**【关键词】** 乙型肝炎疫苗; 免疫时间; 免疫效果  
**Study on the effects of timely initiation and completion of hepatitis B vaccine on hepatitis B virus prevention in Fujian, China** Wu Jiangnan, Zhou Yong, Huang Lifang, He Aihua, Zheng Jinfeng, Zhang Shanying, Yan Yansheng. Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350004, China

Corresponding author: Wu Jiangnan, Email: wujn1981@gmail.com; Zheng Jinfeng, Email: zhengjf-8888@163.com

This work was supported by a grant from the National Science and Technology Support Projects of China (No. 2012ZX10002001-002-002).

**【Key words】** Hepatitis B vaccine; Timing of vaccination; Immunization effect

乙型肝炎(乙肝)疫苗免疫是预防儿童 HBV 感染策略的重要组成部分。既往研究表明及时接种乙肝疫苗首针可有效降低儿童 HBV 感染风险,并促进儿童完成 3 剂次乙肝疫苗和其他疫苗系列接种<sup>[1,2]</sup>。但福建省目前尚无乙肝疫苗首针接种时间和接种完成状况与预防 HBV 感染影响关系的报道,为此本研究利用 2006 年全国乙肝血清流行病学调查中福建省资料进行相关分析。

1. 对象与方法:

(1)调查对象:来自 2006 年全国乙肝血清流行病学调查中福建省的数据,其抽样方法见文献[1,3]。采用入户问卷调查方式收集儿童基本信息和疫苗免疫接种史,并抽取儿童静脉血供实验室检测。本研究仅选取 <15 岁儿童资料数据进行分析。

(2)相关指标定义:本研究儿童 HBV 感染定义为有乙肝疫苗接种史(HBsAg、抗-HBc 任一项阳性)及无乙肝疫苗接种史(HBsAg、抗-HBs、抗-HBc 中任一项阳性);乙肝疫苗首针及时接种定义为出生后 24 h 内接种乙肝疫苗首针;乙肝疫苗全程免疫定义为 1 周岁内按照免疫程序完成 3 剂次乙肝疫苗,且各剂次间隔符合规定。

(3)统计学分析:采用  $\chi^2$  检验比较是否乙肝感染

组间各因素分布的差异,二分类 logistic 回归分析 HBV 感染影响因素(应变量为儿童 HBV 感染,自变量为儿童基本特征和疫苗接种情况),并对乙肝疫苗接种情况进行交互作用和分层分析。利用 SPSS 17.0 软件分析数据,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2. 结果:

(1)一般情况:共调查 1992—2005 年出生儿童 1 628 名,其中有明确乙肝疫苗接种史纳入本研究 1 443 名儿童(88.64%)[1 314 名儿童(91.06%)未感染 HBV 或其机体已产生保护性抗体,129 名儿童(8.94%)感染 HBV]。

(2)是否 HBV 感染组间变量分布:按照是否感染 HBV 分组,除性别、民族、地区组间分布的差异无统计学意义外,出生时间、是否接种乙肝疫苗、乙肝疫苗首针及时接种、完成乙肝疫苗全程免疫和家人 HBV 感染情况的组间分布差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) (表 1)。

表 1 儿童乙肝感染与未感染组间影响因素分布及 logistic 回归分析

变量	未感染		感染		$\chi^2$ 值 (P 值)	OR 值 (95%CI)
	人 数	构成比 (%)	人 数	构成比 (%)		
性别					0.12(0.73)	
男	703	53.50	67	51.94		1.00
女	611	46.50	62	48.06		1.11(0.73 ~ 1.69)
出生时间(年)					68.40(<0.001)	
1992—2001	672	51.14	115	89.15		1.00
2002—2005	642	48.86	14	10.85		0.34(0.17 ~ 0.67)
民族					0.01(0.93)	
汉族	1 295	98.55	127	98.45		1.00
畲族	19	1.45	2	1.55		2.47(0.45 ~ 13.46)
地区 <sup>a</sup>					0.46(0.50)	
县城	785	59.74	81	62.79		1.00
城区	529	40.26	48	37.21		0.87(0.56 ~ 1.36)
乙肝疫苗接种史					324.50(<0.001)	
无	107	8.14	83	64.34		1.00
有	1 207	91.86	46	35.66		0.12(0.06 ~ 0.23)
首针接种时间(h)					70.20(<0.001)	
>24	544	41.40	103	79.84		1.00
≤24	770	58.60	26	20.16		1.31(0.62 ~ 2.76)
完成乙肝疫苗全程免疫					192.62(<0.001)	
否	250	19.03	95	73.64		1.00
是	1 064	80.97	34	26.36		0.38(0.17 ~ 0.88)
家人中乙肝感染者 <sup>b</sup>					7.74(0.02)	
无	1 093	83.18	96	74.42		1.00
有	86	6.54	16	12.40		5.85(2.84 ~ 12.03)
不知道	135	10.27	17	13.18		1.46(0.76 ~ 2.79)

注: <sup>a</sup> 县城指建瓯市、惠安县和永定县,城区为蕉城区和梅列区; <sup>b</sup> 乙肝感染者指 HBsAg 阳性者

(3) 儿童感染 HBV 影响因素的 logistic 回归分析: 2002—2005 年出生儿童、接种乙肝疫苗、完成乙肝疫苗全程免疫可降低儿童感染 HBV 的可能性, 与 1992—2001 年出生、未接种乙肝疫苗、未完成全程免疫相比, 其 OR 值分别为 0.34、0.12 和 0.38, 均  $P < 0.05$ ; 与家人中无 HBV 感染者相比, 有感染者是儿童感染 HBV 的危险因素 ( $OR = 5.85, P < 0.001$ ) (表 1)。

(4) 交互作用分析: 儿童 HBV 感染与非感染组间乙肝疫苗接种情况分布的差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 329.78, P < 0.001$ )。二分类 logistic 回归分析显示, 在控制相关因素后, 相比未接种疫苗的儿童, 接种乙肝疫苗均能降低感染 HBV 的风险, 其中首针接种不及时但完成全程免疫感染的风险最低 ( $OR = 0.04$ ), 首针接种及时且完成全程免疫次之 ( $OR = 0.06$ ), 接种疫苗但首针接种不及时且未完成全程免疫者较高 ( $OR = 0.13$ ); 相比接种疫苗但首针接种不及时且未完成全程免疫的儿童, 首针接种不及时但完成全程免疫也能降低感染 HBV 风险 ( $OR = 0.29$ ), 首针接种及时且完成全程免疫降低感染 HBV 的可能性处于临界值 ( $OR = 0.46, P = 0.051$ ), 未接种乙肝疫苗感染的风险上升至 7.56 倍 (表 2)。

(5) 不同人群乙肝疫苗首针接种时间与儿童感染 HBV 的关系: 控制相关因素后, 相比及时接种乙肝疫苗首针的儿童, 出生 1~30 d、31~90 d 接种乙肝疫苗首针感染的风险降低 ( $OR$  值分别为 0.74、0.81, 均  $P > 0.05$ ), 但出生 91 d 后接种乙肝疫苗首针的儿童感染风险显著上升 ( $OR = 2.50, P = 0.033$ )。在完成 3 剂次乙肝疫苗接种的儿童中, 乙肝疫苗首针接种时间与感染 HBV 的差异无统计学关联 (均  $P > 0.05$ ) (表 3)。

3. 讨论: 本研究表明, 福建省儿童中 2002—2005 年出生、接种乙肝疫苗、完成乙肝疫苗全程免疫能有效降低感染

HBV 的风险, 而家人中有 HBsAg 阳性者可增加儿童感染的可能性。及时接种乙肝疫苗首针对于预防儿童 HBV 感染无统计学意义, 交互作用和分层分析结果显示, 及时接种乙肝疫苗首针与完成 3 剂次乙肝疫苗免疫在预防儿童感染 HBV 方面无协同作用。

既往研究表明, 及时接种乙肝疫苗首针更能有效预防儿童 HBV 感染<sup>[1]</sup>, 但存在争论<sup>[4]</sup>。本研究未发现及时接种乙肝疫苗更有利于预防乙肝的证据。既往的研究可能源于间接联系, 即因未及时接种乙肝疫苗首针会降低完成 3 剂次疫苗的可能性<sup>[1,2]</sup>, 从而增加感染乙肝风险。此外福建省是 HBV 感染高发地区, 而病毒携带者所产婴儿乙肝疫苗免疫失败的可能性较高<sup>[5]</sup>, 这可能也是影响乙肝疫苗首针效果的因素之一。

本研究表明完成 3 剂次乙肝疫苗全程免疫能更有效降低儿童感染 HBV 的风险, 也验证了家庭中有 HBV 携带者是儿童感染的危险因素。此外, 研究还发现小年龄儿童感染 HBV 的可能性降低。可能是由于 2002 年起实施提高乙肝疫苗接种率等多项措施<sup>[3]</sup>, 增加儿童免疫覆盖率, 降低了小年龄儿童乙肝感染风险。此外有效降低育龄期妇女 HBV 携带率, 也降低了小年龄儿童母婴垂直传播的风险<sup>[3]</sup>。

本研究也存在不足。一是除发现疫苗及时接种对预防儿童 HBV 感染无关外, 并未发现与预防感染的新因素; 二是样本量小, 特别是及时接种疫苗首针者均完成全程免疫, 无法提供仅及时接种乙肝疫苗首针但未完成全程免疫者的资料, 在一定程度上影响了结果的解读。

综上所述, 本研究表明接种并完成乙肝疫苗全程免疫可明显降低儿童感染 HBV 的风险, 及时接种乙肝疫苗首针对预防儿童 HBV 感染不显著, 仍建议及时接种乙肝疫苗首针剂次。

表 2 乙肝疫苗接种情况与儿童感染 HBV 的关系<sup>a</sup>

乙肝疫苗接种情况 <sup>b</sup>	未感染		感染 <sup>c</sup>		乙肝疫苗接种情况与 HBV 感染关系			
	人数	构成比 (%)	人数	构成比 (%)	OR 值 (95%CI)	P 值	OR 值 (95%CI)	P 值
未接种	107	8.14	83	64.34	1.00		7.56 (3.88 ~ 14.75)	<0.001
及时(-)全程(-)	125	9.51	12	9.30	0.13 (0.07 ~ 0.26)	<0.001	1.00	
及时(-)全程(+)	312	23.74	8	6.20	0.04 (0.02 ~ 0.08)	<0.001	0.29 (0.11 ~ 0.73)	0.009
及时(+ )全程(-)	18	1.37	0	0.00	-	-	-	-
及时(+ )全程(+)	752	57.23	26	20.16	0.06 (0.03 ~ 0.11)	<0.001	0.46 (0.21 ~ 1.00)	0.051

注: <sup>a</sup>控制因素包括儿童性别、出生时间、民族、地区和家人有无乙肝感染者; <sup>b</sup>及时(-)、全程(-)分别指接种乙肝疫苗但接种首针不及时或未完成疫苗全程免疫, 及时(+)、全程(+ )分别指接种乙肝疫苗且及时接种首针或完成疫苗全程免疫; <sup>c</sup>非感染与感染组间乙肝疫苗接种情况分布  $\chi^2 = 329.78, P < 0.001$

表 3 <15 岁儿童乙肝疫苗不同首针接种时间与儿童感染 HBV 的关系<sup>a</sup>

疫苗首针接种时间 (d)	接种乙肝疫苗		完成 3 剂次乙肝疫苗接种	
	OR 值 (95%CI)	P 值	OR 值 (95%CI)	P 值
≤1	1		1	
1~	0.74 (0.32 ~ 1.71)	0.479	0.73 (0.31 ~ 1.72)	0.476
31~	0.81 (0.25 ~ 2.60)	0.724	0.84 (0.26 ~ 2.71)	0.765
≥91	2.50 (1.08 ~ 5.79)	0.033	0.74 (0.09 ~ 5.93)	0.777

注: <sup>a</sup>控制因素包括儿童性别、出生时间、民族、地区和家人中无乙肝感染者

参 考 文 献

[1] Cui FQ, Li L, Hadler SC, et al. Factors associated with effectiveness of the first dose of hepatitis B vaccine in China: 1992-2005 [J]. Vaccine, 2010, 28: 5973-5978.  
 [2] Yusuf HR, Daniels D, Smith P, et al. Association between

administration of hepatitis B vaccine at birth and completion of the hepatitis B and 4:3:1:3 vaccine series [J]. JAMA, 2000, 284: 978-983.  
 [3] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Evaluation of the impact of hepatitis B vaccination among children born during 1992-2005 in China [J]. J Infect Dis, 2009, 200: 39-47.  
 [4] Lee C, Gong Y, Brok J, et al. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2006, 332: 328-336.  
 [5] Li J, Wu HY, Pan YJ, et al. Study on the non-and-low response and its determinants to recombinant yeast-derived hepatitis B vaccines among neonates after primary immunization in Shanghai [J]. Chin J Epidemiol, 2011, 32(9): 877-881. (in Chinese)  
 黎健, 吴寰宇, 潘引君, 等. 上海市新生儿接种重组酵母乙型肝炎疫苗后低(无)应答情况及影响因素的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(9): 877-881.

(收稿日期: 2013-11-27)

(本文编辑: 张林东)