

新疆维吾尔自治区疏附县中小學生 病毒性肝炎血清流行病学调查

张周斌 薛振香 韩志刚 杨琼英 郑晓荣 祖力皮喀尔·图尔洪 王鸣

510440 广州市疾病预防控制中心(张周斌、韩志刚、杨琼英、王鸣); 844100 喀什, 疏附县疾病预防控制中心免疫规划科(薛振香); 844100 喀什, 疏附县妇幼保健站办公室(郑晓荣、祖力皮喀尔·图尔洪)

通信作者: 王鸣, Email: wangming@gzcdc.org.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.12.008

【摘要】 目的 了解新疆维吾尔自治区(新疆)疏附县中小學生甲、乙、丙型病毒性肝炎流行情况及评估免疫接种效果。方法 2015年2—5月通过整群随机抽样方法对疏附县4个乡镇中小學生进行病毒性肝炎血清流行病学调查,检测 HAV-IgG、HBsAg、HBsAb 和 HCV-IgG。结果 疏附县 4 830 名中小學生 HAV-IgG 阳性率为 99.75%, 男生为 99.92%, 女生为 99.57%, 差异有统计学意义($\chi^2=5.798, P=0.016$); HBsAg 阳性率为 3.02%, 男生为 3.55%, 女生为 2.47%, 差异有统计学意义($\chi^2=4.782, P=0.029$); 各年龄组的 HBsAg 阳性率差异有统计学意义($\chi^2=71.990, P=0.000$), 农村地区(3.28%)高于城镇地区(1.61%), 差异有统计学意义($\chi^2=6.019, P=0.014$); HBsAb 阳性率为 38.84%, 各年龄组的 HBsAb 阳性率差异有统计学意义($\chi^2=837.699, P=0.000$), 城镇地区(42.36%)高于农村地区(38.20%), 差异有统计学意义($\chi^2=4.598, P=0.032$)。HBsAg 和 HBsAb 均为阴性的學生有 2 815 人, 占总人数的 58.28%。HCV-IgG 阳性率为 0.19%, 阳性者均为维吾尔族农村學生。结论 疏附县中小學生甲型肝炎疫苗的免疫效果较好, 处于乙型肝炎免疫空白状态的學生较多, 丙型肝炎感染率较低, 应及时对适龄儿童进行免疫接种和查漏补种。

【关键词】 病毒性肝炎; 免疫接种; 抗体; 抗原; 血清流行病学

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX10004213005)

Status of seroepidemiology of hepatitis A, B and C in primary and middle school students in Shufu county, Xinjiang Uygur Autonomous Region of China Zhang Zhoubin, Xue Zhenxiang, Han Zhigang, Yang Qiongying, Zheng Xiaorong, Zulipikaer·Tuerhong, Wang Ming

Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China (Zhang ZB, Han ZG, Yang QY, Wang M); Department of Immunization Program Planning, Shufu Center for Disease Control and Prevention, Kashi 844100, China (Xue ZX); Office, Shufu Health Centre for Women and Children, Kashi 844100, China (Zheng XR, Zulipikaer TRH)

Corresponding author: Wang Ming, Email: wangming@gzcdc.org.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the status of seroepidemiology on hepatitis A, B and C in primary and middle school students in Shufu county, Xinjiang Uygur Autonomous Region of China (Xinjiang) and to evaluate the effect of related immunization. **Methods** Students in four towns and villages were selected by cluster random sampling method. HAV-IgG, HBsAg, HBsAb and HCV-IgG were detected in Feb to May, 2015. **Results** The overall HAV-IgG positive rate was 99.75%, among 4 830 primary and middle school students. The positive rates were seen 99.92% in boys and 99.57% in girls, with difference statistically significant ($\chi^2=5.798, P=0.016$). The overall HBsAg positive rate appeared as 3.02%, with 3.55% for boys and 2.47% for girls, with difference statistically significant ($\chi^2=4.782, P=0.029$). The difference between age specific HBsAg positive rates also showed statistically significant ($\chi^2=71.990, P=0.000$). HBsAg positive rate in the students in rural area (3.28%) was higher than that in the students in urban area (1.61%, $\chi^2=6.019, P=0.014$). HBsAb positive rate was 38.84%, and the differences between the age specific HBsAb positive rates appeared statistically significant ($\chi^2=837.699, P=0.000$). HBsAg positive rate in students from the urban area (42.36%) was higher than those from the rural area (38.20%, $\chi^2=4.598, P=0.032$). 2 815 students, accounting for 58.28% of the total students, showed negative on both HBsAg and HBsAb. The overall

HCV-IgG positive rate was 0.19%, and all appeared in students from the rural areas, with ethnicity solely as Uygur. **Conclusions** The effect of hepatitis A vaccine was satisfactory in primary and middle school students in Shufu county but quiet a number of the students missed the vaccination. The infection rate of hepatitis C was low. Publicity and health education on hepatitis immunization and control should be revved up. Programs regarding primary and supplementary immunization on hepatitis, should be carried out timely for children of school age.

【Key words】 Hepatitis; Vaccination; Antibody; Antigen; Seroepidemiology

Fund program: National Science and Technology Major Project of China (2012ZX10004213005)

病毒性肝炎目前还是我国较为严重的公共卫生问题之一。而探讨中小学生对病毒性肝炎的流行病学特点对于评估当地该病的流行状况具有重要的意义。为此,本研究对新疆维吾尔自治区(新疆)疏附县4个乡镇的中小学生对进行采样检测甲、乙、丙型肝炎,了解当地血清流行病学特征,为评估免疫接种效果以及制定针对性的防治措施提供科学依据。

对象与方法

1. 调查对象:根据2006年全国人群乙型肝炎(乙肝)血清流行病学调查报告^[1],以7.18%作为HBsAg携带率的估计值,允许误差为1%,检验水准 α 为0.05,估算样本量为2500人。2015年2—5月按照整群随机抽样方法,在疏附县10个乡镇中随机抽取托克扎克镇、吾库萨克乡、萨依巴格乡和布拉克苏乡4个乡镇的中小学在校学生作为研究对象,所有研究对象均知情同意。

2. 调查方法:借助疏附县中小学生健康体检,由调查员在开展体检登记时,通过查阅当地免疫规划档案及接种记录,同时采集5ml静脉血,分离血清后于-20℃保存运输,送广州金域医学检验中心统一检测。

3. 检测方法:采用ELISA检测甲型肝炎(甲肝)IgG抗体(HAV-IgG)、HBsAg、HBsAb和丙型肝炎(丙肝)IgG抗体(HCV-IgG)共4项指标。HAV-IgG检测试剂由潍坊三维生物工程集团有限公司提供,HBsAg、HBsAb和HCV-IgG检测试剂由上海科华生物工程股份有限公司提供。各项指标检测均严格按试剂盒说明书操作。

4. 统计学分析:采用Excel 2007软件建立数据库,SPSS 19.0软件进行统计分析,阳性率的比较采用 χ^2 检验。

结 果

1. 一般情况:共纳入调查对象4830人,其

中男生2481人(51.37%),女生2349人(48.63%),性别比为1.06:1;年龄6~24岁,平均(11.64±2.92)岁;小学生3375人(69.88%),中学生1455人(30.12%);维吾尔族4542人(94.04%),汉族257人(5.32%),其他民族31人(0.64%);城镇746人(15.45%),农村4084人(84.55%)。

2. 病毒性肝炎检测:

(1)甲肝:4830名中小学生对中,HAV-IgG阳性4818人(99.75%)。其中男生HAV-IgG阳性率(99.92%,2479/2481)高于女生(99.57%,2339/2349),差异有统计学意义($\chi^2=5.798, P=0.016$);维吾尔族学生HAV-IgG阳性率为99.78%,汉族和其他民族学生为99.31%,差异无统计学意义($\chi^2=0.917, P=0.117$);城镇学生HAV-IgG阳性率为99.46%,农村学生为99.80%,差异无统计学意义($\chi^2=0.311, P=0.577$);6、7、12和14岁组HAV-IgG阳性率均为100.00%,其他年龄组也均>99.00%(表1)。

(2)乙肝:4830名学生中,HBsAg阳性146人(3.02%)。其中HBsAg和HBsAb均为阴性者2815人,占总人数的58.28%。男生HBsAg阳性率为3.55%(88/2481),女生为2.47%(58/2349),差异有统计学意义($\chi^2=4.782, P=0.029$);维吾尔族学生HBsAg

表1 新疆疏附县中小学生对HAV-IgG阳性率(%)的性别、年龄分布

年龄组(岁)	男生			女生			合计		
	检测人数	阳性例数	阳性率	检测人数	阳性例数	阳性率	检测人数	阳性例数	阳性率
6~	3	3	100.00	5	5	100.00	8	8	100.00
7~	133	133	100.00	145	145	100.00	278	278	100.00
8~	314	314	100.00	308	307	99.68	622	621	99.84
9~	278	278	100.00	233	231	99.14	511	509	99.61
10~	278	277	99.64	266	265	99.62	544	542	99.63
11~	247	247	100.00	258	257	99.61	505	504	99.80
12~	239	239	100.00	215	215	100.00	454	454	100.00
13~	208	208	100.00	208	207	99.52	416	415	99.76
14~	265	265	100.00	221	221	100.00	486	486	100.00
15~	246	245	99.59	230	229	99.57	476	474	99.58
16~	170	170	100.00	174	172	98.85	344	342	99.42
17~	81	81	100.00	72	71	98.61	153	152	99.35
18~24	19	19	100.00	14	14	100.00	33	33	100.00
合计	2481	2479	99.92	2349	2339	99.57	4830	4818	99.75

阳性率为 3.02%，汉族和其他民族学生为 3.13%，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.000, P=1.000$)；农村学生 HBsAg 阳性率(3.28%)高于城镇(1.61%, $\chi^2=6.019, P=0.014$)； ≤ 13 岁学生 HBsAg 阳性率均 $< 2.50\%$ ， > 13 岁的学生阳性率均 $> 4.00\%$ ，17~ 岁组的阳性率最高(9.15%)，各年龄组 HBsAg 阳性率的差异有统计学意义($\chi^2=71.990, P=0.000$)，见表 2。

表 2 疏附县中小學生 HBsAg 阳性率(%)的性别、年龄分布

年龄组(岁)	男生			女生			合计		
	检测人数	阳性例数	阳性率	检测人数	阳性例数	阳性率	检测人数	阳性例数	阳性率
6~	3	0	0.00	5	0	0.00	8	0	0.00
7~	133	3	2.26	145	0	0.00	278	3	1.08
8~	314	3	0.96	308	4	1.30	622	7	1.13
9~	278	4	1.44	233	2	0.86	511	6	1.17
10~	278	5	1.80	266	7	2.63	544	12	2.21
11~	247	7	2.83	258	4	1.55	505	11	2.18
12~	239	5	2.09	215	3	1.40	454	8	1.76
13~	208	4	1.92	208	6	2.88	416	10	2.40
14~	265	14	5.28	221	7	3.17	486	21	4.32
15~	246	19	7.72	230	8	3.48	476	27	5.67
16~	170	14	8.24	174	11	6.32	344	25	7.27
17~	81	9	11.11	72	5	6.94	153	14	9.15
18~24	19	1	5.26	14	1	7.14	33	2	6.06
合计	2 481	88	3.55	2 349	58	2.47	4 830	146	3.02

1 876 名(38.84%) HBsAb 阳性者中，男生 HBsAb 阳性率为 38.33%，女生为 37.28%，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.557, P=0.455$)；维吾尔族学生 HBsAb 阳性率为 38.68%，汉族与其他民族学生为 41.32%，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.792, P=0.373$)；城镇学生 HBsAb 阳性率为 42.36%，高于农村(38.20%)，差异有统计学意义 ($\chi^2=4.598, P=0.032$)； ≤ 13 岁学生 HBsAb 阳性率均 $< 45.00\%$ ， > 13 岁的学生阳性率均 $> 60.00\%$ ，17 岁组阳性率最高(73.86%)，10~ 岁组最低(20.04%)，各年龄组 HBsAb 阳性率差异有统计学意义($\chi^2=837.699, P=0.000$)，见表 3。

(3)丙肝：检出 HCV-IgG 阳性 9 例(0.19%)，均为维吾尔族农村学生。其中男生 HCV-IgG 阳性 2 例(阳性率为 0.08%)，女生阳性 7 例(阳性率为 0.30%)，差异无统计学意义 ($\chi^2=2.008, P=0.156$)；8~ 和 14~ 岁组中各有 2 例阳性，阳性率分别为 0.32%和 0.41%，10~、11~、12~、15~ 和 16~ 岁组中各有 1 例阳性，阳性率分别为 0.18%、0.20%、0.22%、0.21%和 0.29%。

讨 论

新疆为我国甲肝高发区。1992 年全国病毒性

表 3 疏附县中小學生 HBsAb 阳性率(%)的性别、年龄分布

年龄组(岁)	男生			女生			合计		
	检测人数	阳性例数	阳性率	检测人数	阳性例数	阳性率	检测人数	阳性例数	阳性率
6~	3	1	33.33	5	2	66.67	8	3	37.50
7~	133	24	18.05	145	40	30.08	278	64	23.02
8~	314	62	19.75	308	68	21.66	622	130	20.90
9~	278	64	23.02	233	59	21.22	511	123	24.07
10~	278	58	20.86	266	51	18.35	544	109	20.04
11~	247	55	22.27	258	62	25.10	505	117	23.17
12~	239	78	32.64	215	68	28.45	454	146	32.16
13~	208	94	45.19	208	85	40.87	416	179	43.03
14~	265	166	62.64	221	144	54.34	486	310	63.79
15~	246	167	67.89	230	158	64.23	476	325	68.28
16~	170	112	65.88	174	122	71.76	344	234	68.02
17~	81	56	69.14	72	57	70.37	153	113	73.86
18~24	19	14	73.68	14	9	47.37	33	23	69.70
合计	2 481	951	38.33	2 349	925	37.28	4 830	1 876	38.84

肝炎血清流行病学调查显示，HAV-IgG 在新疆的流行率为 92.3%，居全国第二位^[2]。疏附县在 2008 年以前，甲肝疫苗为 2 类自费接种疫苗，仅县城极少数儿童有接种记录；2009 年甲肝疫苗纳入免疫规划管理，至 2014 年，除了实施常规免疫外，还组织过 3 次强化免疫及查漏补种。根据免疫规划管理方案，本研究纳入对象中， ≤ 8 岁儿童全部接种，但 > 8 岁人群极少接种。

本文 876 名 ≤ 8 岁学生 HAV-IgG 阳性率为 99.89%(875/876)，该年龄组人群甲肝疫苗接种率为 100.00%，表明接种甲肝疫苗可起到较好的免疫效果。 > 8 岁学生 HAV-IgG 阳性率为 99.72%(3 908/3 919)，其中未接种甲肝疫苗的中小學生 HAV-IgG 阳性率也较高，说明人群中普遍存在大量的隐性感染者。

乙肝病例报告在我国法定传染病中一直高居前列^[3]。疏附县自 2002 年起开始实施乙肝疫苗扩大免疫规划接种，并于 2009—2011 年对 < 15 岁人群实施乙肝疫苗查漏补种。本文中 4 827 名该年龄组 15 岁学生，99.92%(4 827/4 830)完成了乙肝疫苗的三针免疫程序。本文 HBsAg 阳性率为 3.02%，低于西北地区全人群 HBsAg 阳性率水平(4.87%)，更低于全国人群流行率水平(7.18%)，符合全国乙肝防治规划的目标要求。调查对象中 99.92%的学生完成了乙肝疫苗的三针免疫程序，但 HBsAb 阳性率仅为 38.84%(1 876/4 830)，明显低于 2006 年全国人群乙肝抗体阳性率水平(50.09%)，呈现出乙肝疫苗接种率高，但保护性抗体阳性率低的情况，这与部分研究结果一致^[4-6]。有研究报道，乙肝疫苗全程免疫后有 5%~10%的接种者不能产生足够 HBsAb^[7-8]。此外，

接种疫苗产生抗体的滴度水平也会随着接种时间的延长有所下降。不同民族也存在不同的免疫行为,其HBsAb阳性率也存在差异^[9]。本研究中以维吾尔族学生为主(94.04%),乙肝疫苗接种率高,但HBsAb阳性率低,可能是个体或种族差异所致,也可能存在无效接种及“笔头接种”现象。研究中发现,≤13岁的学生HBsAg、HBsAb阳性率明显较>13岁的学生阳性率高,而13岁恰巧是疏附县大多数中学生与小学校龄的分界点,由于前者较后者存在更高的感染乙肝的风险,故HBsAg阳性率较高;>13岁学生感染乙肝后多数可能成为隐性感染者,故HBsAb阳性率也较高。

研究中还发现,58.28%的学生HBsAg和HBsAb双阴性,即从未感染乙肝病毒,也未获得免疫,处于乙肝免疫空白状态,这些学生是乙肝的易感人群,一旦出现传染源,很容易引起乙肝病毒的传播和暴发。因此,针对该人群应实施有效的免疫接种,建议定期为已完成免疫接种的中小學生进行复查筛选,对HBsAb阴性者再次接种乙肝疫苗。

本文HCV-IgG阳性率为0.19%,且均为维吾尔族农村学生,说明目前疏附县中小學生丙肝感染率很低。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 卫生部疾病预防控制局,中国疾病预防控制中心. 全国人群乙型肝炎病毒血清流行病学调查报告[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:8-12.
Department of Diseases Control, Ministry of Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The report of the seroepidemiological survey hepatitis B in China [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011:8-12.
- [2] 戴志澄,祁国明. 中国病毒性肝炎血清流行病学调查[M]. 北京:科学技术文献出版社,1999:7.
Dai ZC, Qi GM. Viral hepatitis in China, seroepidemiological survey in Chinese population [M]. Beijing: Scientific and Technical Documentation Press, 1999:7.
- [3] 李黎,毕胜利,崔富强,等. 全国人群乙型肝炎病毒血清流行病学调查的总体方案[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(4): 379-381.
Li L, Bi SL, Cui FQ, et al. The project of the seroepidemiological survey of hepatitis B in China [J]. Chin J Vaccin Immun, 2009, 15(4):379-381.
- [4] 方大春,朱明,陈海琴,等. 15岁以下儿童乙型肝炎血清学检测与乙肝疫苗接种状况分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2009, 13(2): 121-123.
Fang DC, Zhu M, Chen HQ, et al. Analysis on the state of hepatitis B vaccine injection and hepatitis B serology testing of children under the age of 15 in Maanshan city [J]. Chin J Dis Control Prev, 2009, 13(2): 121-123.
- [5] 陈继红,林江,李富荣,等. 深圳地区人群接种乙肝疫苗后抗体水平监测研究[J]. 疾病控制杂志, 2005, 9(5): 394-395. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3679.2005.05.008.
Chen JH, Lin J, Li FR, et al. Surveillance research on the level of anti-HBs after taking hepatitis B vaccine in Shenzhen [J]. Chin J Dis Control Prev, 2005, 9(5): 394-395. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3679.2005.05.008.
- [6] 应永平,王永林,李笑琴. 浙江省仙居县4~9岁儿童乙肝疫苗免疫后抗体水平现状调查[J]. 华南预防医学, 2007, 33(4): 55-56. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5039.2007.04.020.
Ying YP, Wang YL, Li XQ. Antibody levels of children aged 4-9 years after immunized by hepatitis B vaccine in Xianju county, Zhejiang province [J]. South Chin J Prev Med, 2007, 33(4): 55-56. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5039.2007.04.020.
- [7] Burckhardt JJ, Born P, Pletscher W. Antibody determination in an ongoing hepatitis B vaccination program [J]. J Med Virol, 1986, 20(3): 199-206. DOI: 10.1002/jmv.1890200302.
- [8] 张丽,颜丙玉,吕静静,等. 乙型肝炎疫苗初次免疫成年无应答者再次免疫后4年抗体持久性观察[J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(6): 497-502. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.06.005.
Zhang L, Yan BY, Lyu JJ, et al. Anti-HBs persistence after revaccination with three doses of hepatitis B vaccine among non-responsive adults: a 4-year of follow-up study [J]. Chin J Prev Med, 2016, 50(6): 497-502. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.06.005.
- [9] 王培生,芮宝玲,梁静,等. 乌鲁木齐市1~14岁维、汉儿童乙肝疫苗接种率与乙肝病毒携带状况调查[J]. 现代预防医学, 2015, 42(22): 4099-4101, 4110.
Wang PS, Rui BL, Liang J, et al. Investigation on HBV carrying status and hepatitis B vaccine inoculation rate among children at the age from one to 14 among Uygur and Han in Urumqi [J]. Mod Prev Med, 2015, 42(22): 4099-4101, 4110.

(收稿日期:2016-07-20)

(本文编辑:张林东)