

乙型肝炎病毒疫苗免疫现状及存在的问题

陈仕珠

陈仕珠, 解放军第451医院感染病科 陕西省西安市 710054
通讯作者: 陈仕珠, 710054, 陕西省西安市友谊东路269号, 解放军第451医院感染病科. chenshizhu34419@126.com
电话: 029-84734222
收稿日期: 2006-06-23 接受日期: 2006-07-18

摘要

自实行乙型肝炎病毒(HBV)疫苗免疫以来, 世界范围内的新生儿和此间出生的儿童乙型肝炎(HB)患病率、HBV携带率平均下降约80%, 部分地区下降90%以上. HBV疫苗联合HB免疫球蛋白对阻断母婴传播亦收到较好效果. 目前, 一些国家HBV疫苗接种范围已扩大到新生儿以外人群. 一些新疫苗已经或正在研制并用于HB免疫. 但不同国家、地区HB免疫进展并不平衡, 国内一些地区对新生儿尚未做到及时全程免疫. 现用的HBV疫苗、标准接种方案有其局限性, 对含有高危人群的流动人口、囚犯、性乱等人群的HB免疫从管理到系统接种尚未系统实施; 对所发现的新老HB患者及HBsAg携带者除疫苗报告和数据统计外, 对其本人、家族成员及密切接触者未作系统卫情调查和免疫等处理. HB免疫的任务依然艰巨.

关键词: 乙型肝炎; 乙型肝炎病毒疫苗; 乙肝免疫; 免疫接种; 免疫原性

陈仕珠. 乙型肝炎病毒疫苗免疫现状及存在的问题. 世界华人消化杂志 2006;14(27):2661-2667
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2661.asp>

0 引言

乙型肝炎病毒(HBV)是目前感染率和致病率最高的慢性传染性病原体. 慢性乙型肝炎(HB)则是迄今为止治疗最棘手的慢性传染性疾病之一. 自HBV疫苗问世以来, HBV垂直传播已得到有效遏制, 使数亿儿童免遭HBV感染, 减少了上亿HB患者或HBV携带者. 目前全世界有约180个国家实行了HBV疫苗计划免疫, 有些国家已将HBV疫苗计划免疫扩大到所有人群. 世界卫生组织(WHO)计划到上世纪末所有国家把婴儿和儿童纳入免疫计划^[1]的设想基本实现. 但不同国

家及不同地区HB免疫进度并不均衡. HBV疫苗接种覆盖率、首针及时接种率、全程接种完成率差异较大, 尤其像我国这样高HB流行区且有13亿人口的发展中国家更是如此. 在实施HB免疫过程中从政府到民众均存在一些需要解决或完善的问题.

1 HB免疫状况

1.1 新生儿及儿童 由于新生儿感染HBV后约90%将成为慢性HBV携带者, 并在成年后易发展为肝硬化和肝细胞癌^[2]. 所以, 新生儿为HBV疫苗接种的主要对象, 也是目前所有人群中HB免疫最成功、效果最显著的群体^[3]. 在WHO的推动下, 绝大多数国家已将HBV疫苗纳入新生儿等计划免疫, 使新生儿HB大幅减少. 在欧洲大城市, 新生儿接种覆盖率平均在95%以上, 婴儿HBV疫苗接种覆盖率为85%-99%^[4]. 非洲部分国家婴幼儿HBV疫苗接种率近90%, 接种后出现血清抗-HBs保护性阳转率达80%-83.5%. 赞比亚的一份调查显示, 婴幼儿接种HB疫苗后14 a HBV携带率减少了89%-97%, HBV感染率减少80%, 年长儿减少56%-73%^[5]. 南北美洲国家几均实行了新生儿、婴幼儿HBV疫苗计划免疫. 美国实行HBV疫苗接种后头3 a(1981-1984)新生儿HBV感染率即下降67%^[6]. 美国原有120万慢性HB患者, 1980年以来稳定下降, 1990-2002年急性HB下降65%以上, 儿童下降尤为显著^[6]. 1990-2002儿童和年长儿急性HB流行率下降89%, 新发病例大多为外来人口^[3]. 亚洲国家中实行WHO推荐的方案在时间和覆盖率上都有差异. 印度婴幼儿对rHBV疫苗的反应率达100%(成人为96.4%). 而太平洋岛国HB免疫效果欠理想, 目前HBV感染率和慢性携带率仍为全球最高^[7]. 近年来一些发达国家新生儿首针及时接种率有所下降. 美国7-12月龄儿童的首针及时接种率从47%下降到11%, 2000年全国接种HBV疫苗的新生儿比1998年少75万^[8]. 法国等欧洲国家婴儿(19.8%)、儿童(23.3%)和年

■背景资料

自实行乙型肝炎病毒(HBV)疫苗免疫以来, 新生儿、婴幼儿和儿童HBV携带率、患病率显著下降; HBV垂直传播已得到有效控制. 目前, HB免疫对象已扩大到新生儿以外人群. 但在农村, 尤其是边远贫困地区, HB免疫形势不容乐观. 对流动人口、囚犯等人群的HB免疫较为滞后, 对HB及其免疫的管理尚存在不少有待解决的问题.

■创新盘点

本文较全面的概述了国内外HB免疫进展情况及存在的问题,强调了推广快程序接种的优点,推荐有效的接种剂量和接种方法。

长儿(46.2%)HBV疫苗接种率亦有下降^[9]。我国在1985-1990对部分省、市、自治区新生儿作观察性HBV疫苗接种的结果表明,14岁以下儿童HBsAg携带率从免疫前的15.2%下降到1.64%。总保护率达89.2%^[10]。21世纪以来各地区HBV疫苗接种率进一步增加,而HBsAg阳性率则明显下降。北京地区3-12岁儿童HBsAg阳性率仅为0.52%,而疫苗保护率达88.5%^[11]。浙江、江苏、云南、陕西、广西、湖北^[12]等部分地区新生儿HBV疫苗接种率平均达90%以上。上海市自1986年以来HBV疫苗接种率、及时接种率持续稳定在95%上下^[13]。部分城市的儿童、青年接种率达80%以上,有的(如上海)达99.5%,而HBsAg携带率从1992年的9.09%降至1.29%,有些地区下降到0.2%以下^[14]。广东为我国高HBV感染流行区之一,全省HBV标化流行率达68.94%。2002年的调查结果显示,中小學生HBsAg携带率平均为10.19%,农村达16.34%。近年来HBsAg携带率已下降到1.78%。虽然我国多数地区新生儿HB免疫覆盖率在85%以上,但地区间差异较大。新疆一些地区幼儿HBsAg携带率2001年仍达3.2%,黑龙江部分地区则高达5.4%。在较大年龄儿童及其他人群中HB免疫则处于个人自由状态。不同地区新生儿免疫覆盖率、全程接种率和首针及时接种率差异较大。有资料显示,东部、中部和西部地区在医院出生者HBV疫苗接种率分别为94.9%, 93.2%和82.0%;在家出生者分别为78.1%, 81.8%和38.3%;首针及时接种率在医院出生者分别为84.3%, 75.7%和64.8%;而在家出生者仅分别为29.4%, 40.0%和17.6%。边远省份HBV疫苗接种率则低于上述地区。云南地区1-3岁儿童HBV疫苗接种率为70.34%,全程接种率为68.45%,首针及时接种率仅22.5%,全程及时接种率仅22.34%。该“三率”城市高于农村,而HBV感染率则农村高于城市。农村在家出生的新生儿绝大多数未及时接种。概而言之,我国自实施新生儿HBV疫苗计划免疫及扩大对其他人群HB免疫以来,所取的成绩巨大而卓著,地区、城乡差异深刻而显著,面临的任务繁重而艰巨;要早日控制HB需扩大对所有高危、重点人群乃至所有国民实施计划免疫。

WHO推荐在高HB流行区对胎儿在宫内及出生时系统接种,在低流行区,在妊娠期间系统免疫;对HBsAg阳性母亲子女生后12 h内接种,并长期免疫检测^[15]。国内外对阻断HBV母婴传

播的免疫方法大体为:(1)于妊娠20 wk^[16]开始注射HB免疫球蛋白(HBIG)200-400 IU及HBV疫苗,1次/mo;于新生儿出生后3-6 h及2 wk时再分别注射HBIG 1次。其平均保护率(>80%)高于单独接种HBV疫苗及未作任何处理者。对HBsAg阳性母亲所生的高危婴儿单独接种HBV疫苗效果不佳^[17],抗-HBs阳转仅49.5%。(2)于妊娠26 wk起注射HBIG 200 IU,1次/mo。新生儿出生后3-6 h内及2 wk时再分别注射1针,1 mo后按程序接种HBV疫苗3-4针,其保护率70%-96%(平均>80%)^[18-19]。每种免疫方法不同研究者在注射HBIG剂量(100-400 IU)及接种HBV疫苗的程序有异,但均有较好的保护率。(3)对阻断父婴传播主要为于孕前接种HBV疫苗,妊娠20 wk起注射HBIG 200 IU/mo,阻断率>85%^[20]。有少数研究者认为,出生时注射HBIG可能干扰对其后接种HBV疫苗的免疫记忆,造成弱或无应答^[21],但持此看法者甚少,且未得到进一步研究证实。据国内外的经验,HBIG和HBV疫苗联合应用对阻断宫内和出生后感染HBV有确切效果,应予肯定。

2 重点及高危人群

2.1 HB免疫的人群化分 HB免疫的对象视其对HBV的接触的密切性和易感性、感染后的危害性和应予免疫接种的紧迫性大体分普通人群、重点人群、高危人群和特殊人群。普通人群指该人群本身感染和传播HBV机会相对较少且便于接种的人群。重点人群指2-13岁未接种或未全程接种过HBV疫苗的儿童、托幼机构和饮食行业的工作人员^[2]、成人中未接种和未感染过HBV的集体生活中的人群,如新入伍的军人、武警、教师、运动员等^[22]。此外,还应包括社会上的流动人口,如此前未接种过HBV疫苗(其间部分人为HBV携带者)进城打工者及其他闲杂人等人群。高危人群主要指(1)有职业危险的医务人员,如传染科、口腔科、妇产科、手术室、检验科和血液透析(血透)室的工作人员、疾病预防控制人员、新就业或将进入临床的医护人员等;(2)HB患者和HBsAg阳性者配偶及家庭成员、未婚性伴侣和同家庭密切接触者;(3)血液透析患者、器官移植前的患者、大量受血者及其他患有可使免疫功能下降和对疫苗反应性下降的疾病患者(如感染丙型肝炎病毒等);(4)经常使用血液和血制品者;(5)iv毒品者、男性同性恋和多性伴者;(6)免疫障碍或免疫抑制剂接受

者、发育障碍收容所中的患者、精神病患者及其工作人员; (7) 母亲为HBV携带或HB患者及某些旅游者^[23-25]。特殊人群人数相对较少, 主要指囚犯、孤儿及执行特殊任务或特殊工作等既易感染HBV又需特殊关注或照顾的群体。重点人群、高危人群和特殊人群除自身更易感染HBV外, 还包括当他们感染HBV后更易造成HBV传播, 感染其他健康人群。其中一些人对HBV疫苗无或弱反应, 他们是乙肝免疫的重点对象或是需要尽快或立即接种乙肝疫苗以避免或减少HBV感染的特殊对象。上述人群划分是相对的, 不同人群是相互联系和交叉变动的, 故不能绝对化。目前对这些人群乙肝免疫管理相对松散, 督促检查少, 接受全程免疫率低^[26]。

2.2 医护人员HB免疫 即便是对HB知识了解, 相对较多的医护人员, 特别是临床科室医护人员其自我防护意识并不强。有调查显示, 基层医院医护人员中有预防观念者为9.97%, 抽血操作经常戴手套者为5.7%, 接触患者后洗手者为37.9%, 被针刺后采取正确防护措施者为36.6%。护理人员接种过HBV疫苗者<50%^[27]。即便是在大医院亦存在对职业防护知识了解的深度和广度不足的问题。美国18-29岁高危人群中虽然其中80%的人看过医生, 但仅30%人接种过HBV疫苗^[28]。我国自1992年将HBV疫苗纳入计划免疫管理以来, 各地区重点人群逐渐、不同程度地接受了乙肝免疫, 但该人群的免疫覆盖率较低, 基本上处于个体自愿及部分团体组织的自由接种状态, 远未达到2002年以来对新生儿实行计划免疫后新生儿HB免疫的管理和覆盖水平。

2.3 食品行业人群 国内从事食品、餐饮、公共场所等工作人员的HB免疫形势严峻, 据调查这些人群对HBV传播途径的知晓率仅43.9%。成都一所烹饪专业1924名大学生中41.7%感染过HBV或已经是HBV携带者^[29]。接种过HBV疫苗者仅占20%^[30]。经济条件差的地区、小单位、部分个体经营食品等行业人员接种率更低。广州等地服务行业员工就业前体检HBsAg阳性率高达9%左右^[31-32]。比较负责任的地区有关部门采取将HBV标志阳性者调离职业禁忌岗位, 同时对无HBV感染者接种HBV疫苗等措施, 这对减少HB传播起积极作用。但此事涉及就业等复杂问题, 具体如何执行尚无明确规定(如抗-HBe阳性, DNA阴或阳性等处理安排问题), 致有些单位未能实行。

2.4 免疫功能低下人群 慢性肾病血液透析患者

机体免疫功能紊乱, 易继发病原体感染^[33], 又因长期血透, 尤易感染HBV等。而该人群对HB疫苗的反应率仅40%-50%^[34]。对该群患者有效透析及/或应用左旋咪唑治疗后予大剂量(40 μg)乙肝疫苗可提高免疫成功率。人类免疫缺陷病毒(HIV)及慢性丙型肝炎病毒(HCV)、血吸虫等感染者和风湿性关节炎患者对HBV疫苗的反应低下。这些患(感染)者接种HBV疫苗后抗-HBs滴度低而衰减速度快, 故宜接种大剂量(40 μg)HBV疫苗。对HIV感染者(患者)接种HBV疫苗目前最合适的策略为: 在病毒载量低和CD4>3.5×10⁴/L时于双倍剂量HBV疫苗接种, 对HIV I 抗-HBs阳转率可达91.9%(HIV II 较差)。

2.5 特殊人群 对于经常变动驻地的流动人群和经常执行特殊任务需要应急或快速免疫的人群(如军人等)按标准方案接种不能达到及时保护的目的。快速HB免疫接种方案^[35]如d 0, 7, 21和d 0, 7, 14方案更适合这些人群HB免疫接种, 其抗-HBs阳性率高, 达峰值时间早, 且可使常规免疫不产生抗体者产生抗体。应为重点和高危人群及其他需应急(last minute immunisation)HB免疫人群最理想的免疫方案。流动人群为相对不固定的群体。该人群中接种或全程HBV疫苗者较少, 而HBV感染率和HBsAg携带率则高(11.6%)于当地固定居住的人群。该人群亦以快速接种方案免疫为好。

2.6 囚犯和性传播者 性传播HBV仍然是成人慢性HBV感染的重要潜在来源和重要因素, 如男性同性恋、妓女、囚犯等是性传播HBV的主要危险人群。他们属于需要重点免疫的人群, 其中很大部分年轻囚犯属于与性传播有关的高危人群。囚犯总体接种率不高, 美国疾病控制和预防中心的1份调查表明, 成人囚犯HBV感染率达13%-47%, 慢性HBV感染率为普通人群2-6倍^[36]。该中心报告2001年美国有2.2万收监者患急性HB; 新感染HBV的7.8万人中, 29%此前被收监过^[37]。目前, 对世界范围性传播HBV的预防并不成功。性传播HBV者HBV疫苗免疫率很低与对有关预防知识缺乏有关, 其接种与否医师起主要作用^[38]。扩大对这些人群的HB免疫是预防成人慢性HBV感染主要措施。该人群对常规接种程序前两针接种基本能完成, 但第三针则多不能完成^[39]。对该人群可采用快速接种方案。为防止他们将来成为新的传染源, 应安排有专门负责接种管理的保健人员予其系统接种^[40]。总之, 重点、高危和某些特殊人群有其易感HBV的职业

■应用要点

本文为读者提供了系统了解国内外不同人群HB免疫状况的参考资料, 内容涉及从政府管控到具体接种方案的选择, 对进一步搞好HB免疫具有促进作用。

或生活特点和接种难点,对HBV疫苗反应有其异点。HB免疫要做到免疫方便、覆盖率高、抗-HBs阳转率和GMT水平高应根据具体人群采用适合该群体特点的接种方案和接种剂量,做到免疫接种群体化甚至个体化。就目前的接种方案而言,快速接种方案适用群体范围更大,应予提倡。

2.7 普通人群 普通人群包括广大城乡居民,他们当中除部分已接种HBV疫苗的年长儿和青年人外,大部分成人均在此范围,他们构成社会成员之很大部分,亦是HB免疫的薄弱群体,他们当中的部分人因职业、环境或生活变动和社会活动将成为高危人群。在进入本世纪前,HBV疫苗接种对象主要为新生儿和婴幼儿。随着儿童HB发病率和HBV携带率稳定下降,成人HB发病率和HBV携带率比例增加。美国慢性HBV感染者中主要为成人^[6]。成人感染HBV者中有的HBV被清除,但又有因静脉毒瘾及性传播感染HBV的新HBV携带者。然而目前除少数国家政府将HB免疫对象扩大到18岁外,大部分国家仍局限在新生儿及婴幼儿^[3]。普通人群HB免疫基本处于非政府或组织行为的自由状态。其中接种HBV疫苗者不同地区亦因对HB的知晓情况和经济条件等状况不同而有异。欧洲部分国家(如法国等)整个人口HB接种覆盖率超过21.7%,年长儿为52%-98%。我国尚无具体统计资料,但从不少学者的研究报道中,涉及普通人群接种HBV疫苗的人数在逐渐增加。由于成人对HBV疫苗的反应率较幼儿为低,故接种后宜追踪观察。

3 影响HB免疫因素和免疫的价值

3.1 影响HB免疫因素 接种HBV疫苗后能否如期的出现血清抗-HBs阳转受多种因素影响,如接种者年龄、HB家族史、疫苗种类、疫苗剂量、佐剂的应用、接种方案、接种方法、接种者机体免疫状况、个体差异及对HB和HB免疫的认识和态度等。概而论之,接种者年龄(除早产、低体重儿外)越小,对HBV疫苗反应相对越强,GMT亦高。有HB家族史者对HBV疫苗无或弱反应率高,抗-HBs消失快、再感染可能性大。新一代HBV疫苗免疫原性更好,其中CHO疫苗及汉逊酵母疫苗免疫原性优于普通酵母疫苗。疫苗剂量大,抗-HBs GMT高,保护时间长,一般免疫成人不小于20 μg /针,儿童(<10岁) ≥ 10 μg /针;母亲为HBV携带或HB患者的新生儿或婴幼儿剂量 ≥ 20 μg /针,必要时加用佐剂或

免疫调节剂。接种方案以短程序者(d 0, 7, 21及d 0, 7, 14)为好,及时接种率、全程接种完成率高,抗-HBs出现早,GMT达峰值早;对HBsAg阳性母亲之子可接种4针。接种方法肌肉接种较皮下为好,GMT高,副反应少。对有免疫功能下降的人群(如慢性肾衰血透者, HIV感染者等)宜用快程序、大剂量(40 μg /针)4针方案接种,或辅以佐剂。当然,除大部分计划免疫内的人群外,其他人群HB免疫及免疫成功与否还取决于免疫对象对HB及HB免疫的认识水平等。因此,要克服影响HB免疫的不利因素,达到最佳免疫效果,应尽可能做到HBV疫苗接种的群体化或个体化。

3.2 免疫的价值 HB免疫的直接经济价值不言而喻。上海一份统计调查证实,上海市2002年用于对新生儿接种HBV疫苗费用仅占因患HB及其相关的肝硬化、肝癌所花费用的1/172-1/119^[41]。即便按较大剂量HBV疫苗及治疗HB及其相关疾病花费较少的地区,其效益成本比值亦均 >12.15 ^[42-43]。甚至在低HBV流行率、HB免疫成本高的欧洲(患病少,接种者多),接种HBV疫苗的费用亦为因HB治疗所花费用的1/2.58^[44]。而间接经济及社会价值等则无法估量。包括接种HBV疫苗后避免了患HB及其相关的肝硬化、肝癌等疾病使受益者免除了因患病造成的精神痛苦、家庭负担、生活质量下降;避免了因患病影响工作及丧失劳动力后所未能创造的价值损失。还应包括由此避免了由他们传播给下一代和其他人及其造成的经济损失及其他伤害。因此,接种HBV疫苗对一个民族的素质,一个国家乃至整个人类的生存繁衍,进步、兴旺均具重大意义。

4 存在问题

4.1 HBV疫苗免疫原的局限性 表现在部分人接种后无或弱反应,有反应者保护时间亦短,除上述原因外,疫苗的原因之一与HBV S基因"a"决定簇的氨基酸变异有关^[45],尽管HBV变异可能不是主要原因^[46]。目前接种的HBV疫苗尚不能确保HBV变异株不传染给胎儿。其二为现用HBV疫苗尚难完全避免人类白细胞抗原(HLA)某些基因型对其应答的影响。

4.2 标准接种方案适用人群的局限性 WHO推荐的mo 0, 1, 6程序,每针20 μg 经典方案为早期确定的主要是用于新生儿HB免疫接种的方案,目前无论是卫生防疫人员还是临床医护人员绝大多数仅知道该方案。应用该方案以来使世界范围

85%以上的新生儿及部分儿童免受HBV感染^[4]。但该方案间隔时间太长,对一些需快速或紧急免疫的高危人群、执行特殊任务(作战、维和等)且集体生活的团体如军人(武警)等,该方案在时间上显然不适用。按该方案接种HBV疫苗者中,未完成全程接种率为d 0, 7, 14程序的5-10倍,尤以非集体组织的个体接种者为著,其中因间隔时间太长忘记接种时间者占65%以上。而快速免疫程序时间短,便于记忆,易于接种者掌握。该程序无论对普通、重点人群还是高危、住所不定的流动人群和需紧急接种的特殊人群均表明为方便快捷、保护性抗-HBs出现早、有效保护时间不短甚至稍长于标准方案、总体效果好、安全而实用的免疫方案。对此前按标准方案接种后无反应者该方案亦获得超过70%的血清抗-HBs阳转率,明显优于重复标准方案接种后11%的阳转率。故可推荐作为大范围各类人群的常规免疫方案。疫苗剂量与抗-HBs阳转率和GMT相关,剂量小不足以诱导高GMT反应。

4.3 对流动人口免疫管理和接种不到位 目前我国相对不固定人口近亿万之多,对某个城市固定人口而言,他们是暂居或外来或流动人口,其HBV疫苗接种率显著低于固定人口^[47]。由于这些流动人口大部分来自高HBV流行区的农村甚或来自经济落后出生后多未接种过HBV疫苗的边远乡村或山区,HBV感染率及慢性携带率均较高,其中部分人既是HBV携带者又是HBV传染源/者。该人群中除少部分人接受有关部门或单位的免疫监管外,大部分接种情况取决于其对HB及其免疫的认识水平或工作需要。他们的生活条件相对较差,既是经济上的弱势群体,又是HBV传播的重要人群,他们也是接种的重点对象之一。

4.4 HB免疫地区等差异大 由于不同地区经济及医疗卫生等发展不平衡,造成HB免疫覆盖率、首针及时接种率、全程接种完成率差别较大,该“三”率城市高于农村,富裕地区高于贫困地区,平原高于山区,在医院分娩高于在家分娩者。贫困地区因贫困未接种者众多^[48],其感染或携带HBV亦多,因HB治疗致生活质量下降者相应增加。如此循环,成为我国及部分发展中国家部分国民素质提高慢、脱贫慢的原因之一。然而用于HB免疫的财政支出明显不足,即便是经济条件较好的地区督察管理亦不到位,甚至国家免费提供给新生儿接种的HBV疫苗亦收费,远不及解放后前20 a对疟疾、天花、血吸虫、

性病等传染病免疫管理的力度和财政支持强度以及各级工作人员认真和敬业精神。欲缩小这些差别需政府和相关部门下大力从预防HB宣传到财力支持及有成效的管理和免疫计划的系统实施等各个环节层层把关,人人尽责,步步到位。

4.5 新生儿、婴幼儿免疫接种率下降 在实行HBV疫苗免疫的头10 a,美欧等一些国家新生儿、婴幼儿HB发病率、HBV携带率稳步而快速下降,但进入本世纪以来,婴儿、儿童接种率不到1/4^[47]。我国目前尚未达到覆盖所有新生儿的免疫水平,暂未出现接种松懈现象,但上海、北京等地接种覆盖率及持续时间已与美欧等相当,故需戒之。

4.6 HB免疫与HBV感染发病统计问题 我国各省、市、县等对HB免疫情况尚无系统而准确的统计资料,除某些特定的观察研究资料外基本上是各有关防疫部门、部分医疗机构采集的哨点数据。免疫人群多无具体登记或登记不全,不能反应全国或某一区域的详细免疫情况,这对我国HB免疫及其效果评价及进一步预防措施的采取极为不利。此外,HBV标志阳性者疫卡报告统计数远低于实际阳性数,其原因主要是有关人员有意或无意漏报及HB患者(携带者)不配合(不愿告诉有关信息)而无法上报等。即便是如实报告,亦仅起作为数字统计作用而已。对HB患者或携带者未采取任何措施,更未追踪调查其家族或周边人员免疫情况。理论上这些人的家庭成员及其密切接触者均为高危人群而应立即予接种,而实际上除医师提醒、动员外,几乎无人过问,他们接种与否取决于他们自己。这些问题不解决,疫卡上报的价值将大打折扣,我国人民摆脱HBV的侵袭的日子将很长。

5 参考文献

- 1 Kao JH, Chen DS. Global control of hepatitis B virus infection. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 395-403
- 2 庄辉. 加强对新生儿以外人群乙型肝炎疫苗免疫. *中华流行病学杂志* 2004; 25: 376
- 3 Acute hepatitis B among children and adolescents--United States, 1990-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 1015-1018
- 4 Skifte TB. Childcare immunization programme--to what extent are children covered by vaccinations in Greenland? *Int J Circumpolar Health* 2004; 63 Suppl 2: 252-255
- 5 Whittle H, Jaffar S, Wansbrough M, Mendy M, Dumpis U, Collinson A, Hall A. Observational study of vaccine efficacy 14 years after trial of hepatitis B vaccination in Gambian children. *BMJ* 2002; 325: 569
- 6 Incidence of acute hepatitis B--United States,

- 1990-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 52: 1252-1254
- 7 Joshi N, Kumar A, Raghu MB, Bhav S, Arulprakash R, Bhusari P, Rao R. Immunogenicity and safety of hepatitis B vaccine (Shanvac-B) using a novel pre-filled single use injection device Uniject in Indian subjects. *Indian J Med Sci* 2004; 58: 472-477
- 8 Luman ET, Fiore AE, Strine TW, Barker LE. Impact of thimerosal-related changes in hepatitis B vaccine birth-dose recommendations on childhood vaccination coverage. *JAMA* 2004; 291: 2351-2358
- 9 Denis F. Hepatitis B vaccination in France: vaccination coverage in 2002. *Bull Acad Natl Med* 2004; 188: 115-123
- 10 刘崇柏, 苏崇鳌. 中国乙型肝炎疫苗免疫及存在的问题. *中华流行病学杂志* 2004; 25: 377-377
- 11 龚晓江, 王富珍, 李辉, 刘立荣, 李阳桦, 王宝兰, 李立琴, 张震, 韩庆英, 唐耀武. 北京市儿童乙型肝炎疫苗接种12年后免疫效果观察. *中华预防医学杂志* 2005; 39: 265-268
- 12 余滨, 王夏, 韩荣华, 陈载超, 陈再芳. 武汉市近10年1-3岁儿童乙型肝炎疫苗接种率和乙型肝炎病毒表面抗原携带率调查及发病率分析. *中国计划免疫* 2005; 11: 117-119
- 13 吴为寿, 孙超美, 姜民波, 张国华, 周宁, 欧阳佩英, 王萱怡, 徐志一. 乙型肝炎免疫预防持续效果探讨(18 a随访结果). *中国计划免疫* 2005; 11: 204-207
- 14 张海艳, 崔玲玲, 马立宪. 北京市东城区423名儿童乙型肝炎疫苗后血清学调查. *疾病监测* 2005; 20: 65-67
- 15 Ranger-Rogez S, Denis F. Hepatitis B mother-to-child transmission. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004; 2: 133-145
- 16 段文斌, 王伯良, 周小平, 仲月霞. 乙肝免疫球蛋白和乙肝疫苗联合阻断宫内感染的疗效观察. *第四军医大学学报* 2005; 26: 191-192
- 17 Adibi P, Ghassemian R, Alavian SM, Ranjbar M, Mohammadalizadeh AH, Nematizadeh F, Mamani M, Rezazadeh M, Keramat F, Ardalan A, Esmaili A, Zali MR. Effectiveness of hepatitis B vaccination in children of chronic hepatitis B mothers. *Saudi Med J* 2004; 25: 1414-1418
- 18 李艳萍, 李荣成, 杨进业, 李琼池, 农艺, 李坚龙, 徐桂生, 梁争论, 吴晓英, 李河民. 重组(酵母)乙型肝炎疫苗阻断乙型肝炎病毒母婴传播和加强免疫效果-9 a随访观察. *中国计划免疫* 2005; 11: 83-85
- 19 Lu CY, Chiang BL, Chi WK, Chang MH, Ni YH, Hsu HM, Twu SJ, Su IJ, Huang LM, Lee CY. Waning immunity to plasma-derived hepatitis B vaccine and the need for boosters 15 years after neonatal vaccination. *Hepatology* 2004; 40: 1415-1420
- 20 林静聆, 许岸高, 袁建寰, 刘集鸿, 李浩生. 预防免疫对乙型肝炎父婴传播的初步研究. *中国实用妇科与产科杂志* 2004; 20: 91-92
- 21 Boxall EH, A Sira J, El-Shuhkri N, Kelly DA. Long-term persistence of immunity to hepatitis B after vaccination during infancy in a country where endemicity is low. *J Infect Dis* 2004; 190: 1264-1269
- 22 都玉兰, 龚晓红. 北京市非新生儿乙型肝炎的疫苗预防. *中华流行病学杂志* 2004; 25: 381-384
- 23 中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南. *中华传染病杂志* 2005; 23: 421-431
- 24 李河民, 梁争论, 张华远. 关于乙型肝炎疫苗免疫原性的评价. *中华流行病学杂志* 2004; 25: 378-381
- 25 Fisman DN, Agrawal D, Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1368-1375
- 26 Rich JD, Ching CG, Lally MA, Gaitanis MM, Schwartzapfel B, Charuvastra A, Beckwith CG, Flanagan TP. A review of the case for hepatitis B vaccination of high-risk adults. *Am J Med* 2003; 114: 316-318
- 27 朱胜春. 护士职业防护现状调查分析与对策. *天津护理* 2005; 13: 36-37
- 28 Jain N, Yusuf H, Wortley PM, Euler GL, Walton S, Stokley S. Factors associated with receiving hepatitis B vaccination among high-risk adults in the United States: an analysis of the National Health Interview Survey, 2000. *Fam Med* 2004; 36: 480-486
- 29 张智淦, 陈静. 烹饪专业大学生HBVM阳性率调查. *预防医学情报杂志* 2004; 20: 119-121
- 30 熊文辉, 翁倍兰. 深圳市龙岗区食品公共场所从业人员病毒性肝炎相关知识及行为分析. *职业与健康* 2005; 21: 556-557
- 31 黄榕卿. 13319名食品及公共场所从业人员HBsAg、HBeAg携带情况分析. *中国初级卫生保健* 2004; 18: 70
- 32 许宏建, 岑永珍, 刘芳兰, 孟瑞琳, 何由成, 刘少梅. 广州市服务行业从业人员健康调查. *热带医学杂志* 2004; 4: 430-431
- 33 Verkade MA, van de Wetering J, Klepper M, Vaessen LM, Weimar W, Betjes MG. Peripheral blood dendritic cells and GM-CSF as an adjuvant for hepatitis B vaccination in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004; 66: 614-621
- 34 Kayatas M. Levamisole treatment enhances protective antibody response to hepatitis B vaccination in hemodialysis patients. *Artif Organs* 2002; 26: 492-496
- 35 Nothdurft HD, Dietrich M, Zuckerman JN, Knobloch J, Kern P, Vollmar J, Sanger R. A new accelerated vaccination schedule for rapid protection against hepatitis A and B. *Vaccine* 2002; 20: 1157-1162
- 36 Transmission of hepatitis B virus in correctional facilities-Georgia, January 1999-June 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 678-681
- 37 Hepatitis B vaccination of inmates in correctional facilities-Texas, 2000-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 681-683
- 38 Samoff E, Dunn A, VanDevanter N, Blank S, Weisfuse IB. Predictors of acceptance of hepatitis B vaccination in an urban sexually transmitted diseases clinic. *Sex Transm Dis* 2004; 31: 415-420
- 39 Sansom S, Rudy E, Strine T, Douglas W. Hepatitis A and B vaccination in a sexually transmitted disease clinic for men who have sex with men. *Sex Transm Dis* 2003; 30: 685-688
- 40 Gilbert RL, Costella A, Piper M, Gill ON. Increasing hepatitis B vaccine coverage in prisons in England and Wales. *Commun Dis Public Health* 2004; 7: 306-311
- 41 Wu GY, Gong YL, Yu SL, Shao RT, Qin HJ. Study on the cost-effectiveness, benefit and utility analysis on the infant inoculation hepatitis B vaccine in Shanghai. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2004; 25: 474-478
- 42 齐亚莉, 王富珍, 龚晓红, 潘利, 曾宪嘉, 李辉. 北京市乙肝疫苗不同加强免疫和产前筛查方案的卫生经济学评价. *疾病控制杂志* 2004; 8: 393-395
- 43 蒋联, 殷向明. 江苏油田成人乙肝疫苗接种9 a成本效益分析. *职业与健康* 2005; 21: 649-650
- 44 Navas E, Salleras L, Gisbert R, Dominguez A, Bruguera M, Rodriguez G, Gali N, Prat A. Efficiency

- of the incorporation of the hepatitis A vaccine as a combined A+B vaccine to the hepatitis B vaccination programme of preadolescents in schools. *Vaccine* 2005; 23: 2185-2189
- 45 徐陈槐, 黄晓燕, 刘克洲, 陈智, 李筠, 王培鑫, 章明太. 乙型肝炎疫苗母婴阻断失败与乙型肝炎病毒S基因变异. *中华传染病杂志* 2002; 20: 33-36
- 46 Basuni AA, Butterworth L, Cooksley G, Locarnini S, Carman WF. Prevalence of HBsAg mutants and impact of hepatitis B infant immunisation in four Pacific Island countries. *Vaccine* 2004; 22: 2791-2799
- 47 Wright NM, Campbell TL, Tompkins CN. Comparison of conventional and accelerated hepatitis B immunisation schedules for homeless drug users. *Commun Dis Public Health* 2002; 5: 324-326
- 48 Middleman AB. Race/ethnicity and gender disparities in the utilization of a school-based hepatitis B immunization initiative. *J Adolesc Health* 2004; 34: 414-419

电编 李琪 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

2007 中华肝胆胰脾外科(国际)学术论坛征文通知

本刊讯 “2007中华肝胆胰脾外科(国际)论坛”应澳门特区外科学会的盛情邀请于2007-04-13/16在澳门举办,现将征文通知公布如下:

1 征文内容

(1)肝癌诊断及外科与综合治疗:新诊断技术-可切除与否的界定-综合治疗与序贯化思路-对复发转移的研究进展-微创技术实际应用的可能性;(2)医源性胆管损伤的预防-胆管下端功能状态对修复及重建的影响-肝胆管结石外科治疗的新经验-肝门胆管癌根治性切除的实施与效果;(3)胰腺炎-重症急性、出血坏死性、“凶险性”-治疗中早期复苏的策略与实施-相关并发症的预防和处理;(4)胰腺癌-早期诊断的思路与进展-根治术在当前的含义和尺度-术前减黄与并发症的处理;(5)脾功能研究进展-保脾和切脾含义和抉择-PH时单纯切脾的指征与价值;(6)肝移植-应用指征的决策-供肝切取与保存-技术性与非技术性并发症-再移植-远期存活的努力。

2 投稿要求及截稿日期

来稿请寄未曾公开发表过4000字以内全文及800字论文摘要各1份(无摘要不入汇编)并在信封上注明“会议征文”。截稿日期:2007-01-31。正式代表发论文证书并授一级继续教育学分。来稿请寄:《中华肝胆外科杂志》编辑部。

3 联系方式

地址:北京市复兴路28号;邮编:100853;电话:010-66936223;电传:010-68177009;E-mail:zhgdwkzz@vip.163.com;详情请登陆网站:www.zhgdwkzz.net.