

中部地區國民中小學學生 B型肝炎之血清流行病學調查： 一項在大規模B型肝炎疫苗注射之前的研究

陳滋彥

台灣地區B型肝炎病毒(HBV)感染極為猖獗，先前的研究顯示：HBV在學齡前兒童感染的盛行率在25—30%左右，10—20歲時為50—60%，20—30歲為80%，到40歲時達85—90%左右^(1,2,3)。這一隨年齡而增加的感染盛行率極可能表示B型肝炎病毒的感染在國人各年齡層一直在發生，從未間斷。最嚴重的是國人感染之後成為HBV慢性帶原者(HBV Carriers)的比例偏高，約佔全人口的17%⁽⁴⁾。此帶原者之盛行率(prevalence)並不隨年齡增加而增加，反而有減少的趨勢，這種情形表示感染後，成為帶原者的情形大都發生在年幼時期，尤其是發生在2歲以前的感染^(1,4,5,6)。換句話說，年齡愈小，感染後成為帶原者的機會愈大。根據研究顯示如果在出生的時候被感染到HBV(例如由帶HBV的母親感染)，有85—95%的小兒會成為帶原者；如果在學齡前感染到HBV則成為帶原者的比例降為25%左右；在成人的感染很少會成為慢性帶原者，可能在3%以下^(4,6)。

在台灣地區，如何預防眾多的慢性帶原者的發生是B型肝炎預防的最高優先項目。有鑒於此，行政院衛生署特訂定了一套有計畫、有程序的B型肝炎防治疫苗預防注射實施方案，於七十三年開始，首先針對高危險群孕婦(HBsAg陽性的孕婦)所生產的新生兒實施免費接種，民國七十六年更推展到學齡前兒童，然後每一年把預防注射的對象逐次往上延伸，

計畫在十年內讓未曾受感染的國人均予以B型肝炎疫苗接種來預防B型肝炎的感染，希望藉此疫苗接種的推行，把這國人最多的疾病加以控制，進而加以消滅^(8,9,10)。

七十八年度為本B型肝炎疫苗預防注射推展到國小、國中及高中學生之時，本院為配合政府的政策，特對台中市西區及西屯區國中、小學學生做B型肝炎的血清流行病學調查，以為全面性B型肝炎疫苗接種計畫做先遣工作。

材料與方法

本院對台中市西區及西屯區所有國小、國中學生共51526名(其中國小學生33468名，國中學生18058名)抽血檢驗HBsAg及anti-HBs，所有抽血檢驗工作均在一個月內完成。這之間並無B型肝炎的大規模流行。

HBsAg及anti-HBs均利用酵素免疫分析(EIA)檢驗，其中HBsAg利用Abbot Laboratories(North Chicago, IL.)的Auzyme Monoclonal，anti-HBs則利用Ausab檢驗。檢查結果用卡方(χ^2)做統計分析。

結果

在所有51526名學生中共有47609名受檢，受檢率達92.4%，缺席率在各年級學生並無統計學上的差別。如表一所示，HBsAg陽性率

Table 1. Prevalence of SAg (HBsAg) and SAb (anti-HBs) in Primary and Junior High School Students in Taichung City by grade in 1989.

Gr. Total	No. studied (%)	No SAg(+) SAb (-) (%)	No. SAg(-) SAb (+) (%)	No. SAg(-) SAb(-) (%)	No. SAg(+) SAb(+) (%)
1. 5742	5048 87.9%	558 11.1%	1446 28.7%	3018 60.0%	26 0.5%
2. 5835	5397 92.5%	768 14.2%	1404 26.0%	3190 59.1%	35 0.7%
3. 5610	5200 92.7%	669 12.9%	1456 28.0%	3044 58.5%	31 0.6%
4. 5703	5298 92.9%	746 14.1%	1496 28.2%	3024 57.1%	32 0.6%
5. 5334	4974 93.3%	683 13.7%	1576 31.7%	2686 54.0%	29 0.6%
6. 5244	4983 95.0%	789 15.8%	1537 30.8%	2636 52.9%	21 0.4%
7. 6624	6218 93.9%	993 16.0%	2362 38.0%	2828 45.5%	35 0.6%
8. 5715	5286 92.5%	855 16.2%	2105 39.8%	2295 43.4%	31 0.6%
9. 5719	5205 91.0%	881 16.9%	2117 40.7%	2172 41.7%	35 0.7%
Total 51526	47609 92.4%	6942 14.6%	15499 32.6%	24893 52.3%	275 0.6%

在國小一年級為11.1%，隨年級增加依序為14.2、12.9、14.1、13.7、15.8、16.0、16.2、16.9%，平均14.6%，似有隨年級增加而增加的趨勢。Anti-HBs陽性率從國小一年級至國中三年級依序為28.7、26.0、28.0、28.2、31.7、30.8、38.0、39.8、40.7，平均32.6%，亦有隨年級增加而增加的趨勢。血清陽性率（HBsAg或anti-HBs陽性）則依年級順序為40.0、40.9、41.5、42.9、46.0、47.1、54.5、56.6、58.3%，亦有隨年級增加而增加的趨勢，在國中三年級時已有過半數學生受到B型肝炎的感染（如圖一）。至於HBsAg及anti-HBs皆陽性的情形，各年級均在1%以下。

若把男女學生分開計算，HBsAg陽性率、anti-HBs陽性率及血清陽性率依年級增加而增加的趨勢仍保持不變（如圖二）。但HBsAg陽性率女學生在各年級要比男學生為低，而anti-HBs則反是。

依年級特定血清陽性率的斜率來計算，HBV感染的年發生率（annual incidence）在

國小時期為1.42%，在國中時期為1.9%，男女之間並無統計上的差別。

因考慮核窗期（core window）的可能，任選一國小及一國中，檢驗其anti-HBc。在全部2102名HBsAg陰性anti-HBs也陰性的學生中，anti-HBc陽性者為160名，佔7.6%。這anti-HBc陽性率從國小一年級的2.4%，隨年級增加而增加，到國中三年級的10.6%（表二）。

討論

本研究報告顯示，B型肝炎表面抗原陽性率雖有隨年級增加而增加的趨勢，從國小一年級的11.1%到國中三年級的16.9%，但無統計上的明顯差別。這表示慢性B型肝炎帶原者大部份歸因於嬰兒期或幼年期，尤其是2歲以前的感染，有85—95%會成為帶原者。之後的感染要形成慢性帶原者的可能性就大大減低，從學齡前的25%左右，到成人的3%以下⁽⁴⁾。在國小、國中時期還有人陸續受到感染，大部份

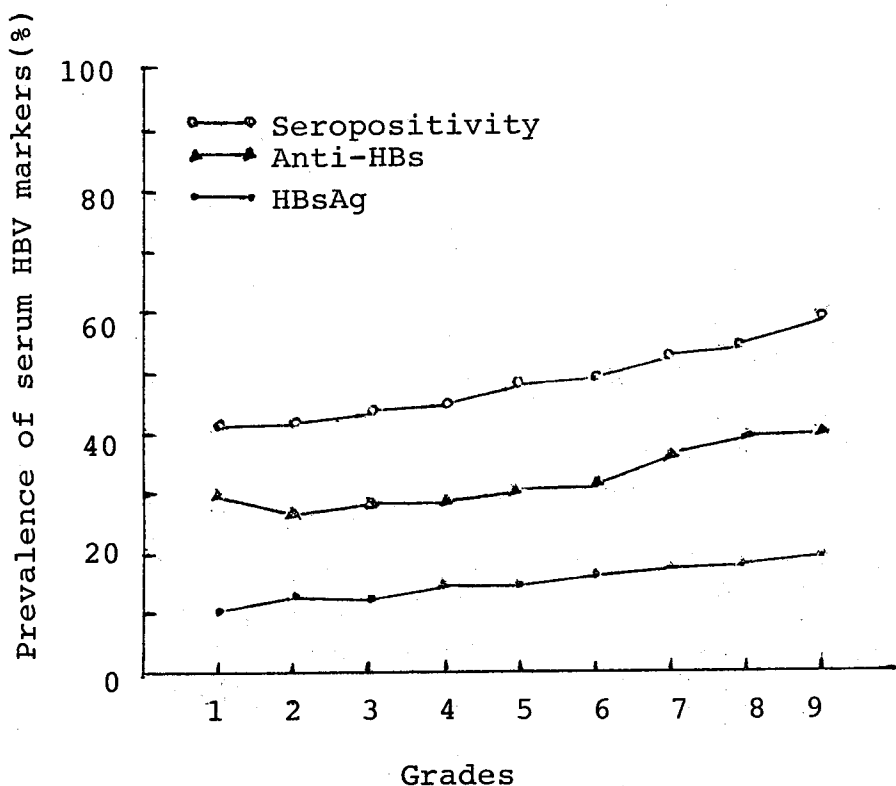


Fig 1. Prevalence of HBsAg and anti-HBs and seropositivity by grade in primary and junior high school students in Taichung city in 1989.

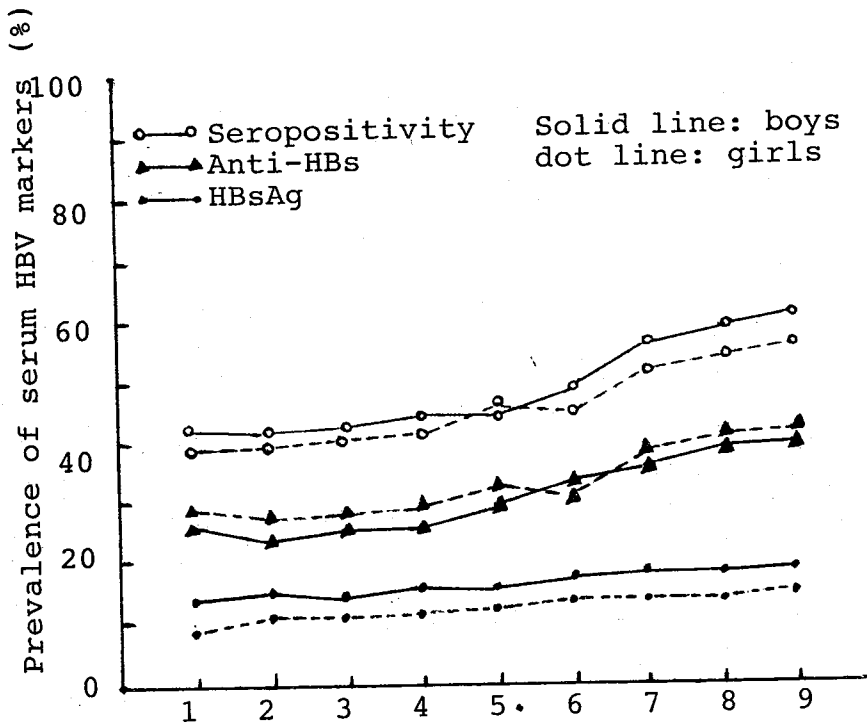


Fig 2. Prevalence of HBsAg and anti-HBs and seropositivity by grade and sex in primary and junior high school students in Taichung City in 1989.

Table 2. Anti-HBc Seropositivity among 2102 SAg(-) SAb(-) students by Grade

Grade	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Total
No. SAg(-) SAb(-)	126	175	200	171	186	155	442	335	312	2102
Anti-HBc (+)	3	8	9	8	14	10	35	40	33	160
%	2.4	4.6	4.5	4.7	7.5	6.5	7.9	11.9	10.6	7.6

都產生抗體anti-HBs而得到康復，只有少部份人不幸變成帶原者，這種感染模式過去幾年來似乎沒有多少改變⁽¹⁾。

先前有許多報告研究台灣地區B型肝炎的流行病學，吳康文等利用EIA、RIA及RPHA方法檢查台北市4,869名國中小學生，其HBsAg盛行率國小為7.9%，國中為14.4%⁽¹²⁾，呂志忠等用RPHA方法檢查高雄地區2,431名國小學生，其HBsAg盛行率為21.8%⁽¹³⁾，宋瑞樓等利用RIA檢查240名5歲至19歲民衆，其

HBsAg陽性率為20%⁽⁴⁾，陳定信等利用RIA檢查868名5歲至14歲學童，其HBsAg為10%⁽¹¹⁾，在各相等年齡層之間，HBsAg陽性率以本報告及呂志忠報告稍高些，可能表示HBsAg陽性率有地區的差別，例如環境衛生、社會經濟狀況、教育程度所造成的差別。Beasley及Stevens等亦曾報告中部地區有較高的HBsAg盛行率⁽¹⁴⁾，但這些差別仍應考慮其他可能的流行病學情況，如不同籍貫的人數^(14,15)，家庭成員密切接觸的程度⁽¹²⁾，營養情

形，不充分消毒的注射頻度等⁽¹⁶⁾。

本研究報告原只檢驗HBsAg及anti-HBs，因考慮核窗期的可能，乃任選一國中及一國小學生，HBsAg及anti-HBs兩者皆陰性的學生，檢驗其anti-HBc。發現其anti-HBc隨年級增加而增加，由國小一年級的2.4%到國中三年級的10.6%，平均7.6%，有明顯差別（ $P < 0.05$ ），表示確有核窗期的存在，這種事實是在後來的追蹤檢查發現產生anti-HBs而被證實⁽¹⁸⁾。此外仍要考慮HBsAg及anti-HBs偽陰性的可能。

至於HBsAg及anti-HBs均陽性的情形只佔1%以下，並無隨年級增加而增加的情形，其可能原因是不同典型的B型肝炎病毒感染（如HBsAg為adw，而anti-HBs則為抗adr抗體）所造成⁽¹⁹⁾，或者是免疫複合體所造成，仍有待研究。以不同方法（如RIA）亦有同樣情形出現⁽¹⁹⁾。

雖然女生與男生有同樣的B型肝炎病毒感染盛行率，但女生的帶原率顯然要比同年級的男生低，而anti-HBs盛行率則女生要比男生高；似乎女生被感染後較不易變成帶原者^(1,2)，其原因仍有待研究。

由本報告可看出B型肝炎病毒的感染在過去幾年在台灣地區仍持續不斷，絲毫未減，並不因衛生情況的改善而有改觀⁽²⁰⁾，其中最重要的原因還是新生兒週產期傳染（perinatal transmission）及幼年期家庭中水平傳染（horizontal transmission）所造成^(5,21)，除非有全面性的高危險群嬰兒（帶原母親所生產者）⁽²²⁾及年輕小孩⁽²³⁾的B型肝炎預防接種⁽²²⁾，否則無法減少這15%左右的B型肝炎帶原者。當然對無抗體的國人做預防接種，使其無被B型肝炎病毒感染的憂慮更是必需的。

本報告為大規模B型肝炎預防注射的先遣工作，花大筆人力、物力、財力檢查HBsAg及anti-HBs，發現尚有半數左右的學生仍需注射疫苗。考慮HBsAg及anti-HBs的兩項檢查花費，anti-HBc核窗期的可能還有HBsAg及anti-HBs偽陰性可能，往後的B型肝炎接種對象篩選，應該檢查anti-HBc即可。

B型肝炎疫苗接種後，可以有效地預防B型肝炎感染，已有相當多的報告^(22,23,24)。我國政府也自1984年起對所有嬰兒及未感染的小孩、學童及成人逐步進行疫苗接種⁽⁸⁾，在嬰兒方面已有相當的初步成效顯現^(9,10,25,26)。今

年即將對所有未感染的小孩、學童、青年學生及成人做全面的疫苗接種工作，期能控制並撲滅此一猖獗的疾病。本篇大規模的國中、小學學生篩檢工作顯示尚有一半的學生對B型肝炎病毒具有感受性，同時有2%左右的年發生率，其中有少部份感染者演變成帶原者。當全面性的B型肝炎疫苗接種工作開始後，可讓這半數左右的國中、小學學生產生免疫力，不僅可防止每年2%的B型肝炎感染發生，重要的是防止部份演變成帶原者及其後惱人的後遺症。

本研究報告部份與台中市衛生局合作完成。作者向所有參與本研究工作的醫師、醫檢師、護理師、護士誌謝，沒有他們的到各校演講、抽血、檢驗，本研究報告是無法順利完成的。作者並向張娟娟、陳華香的電腦統計工作致謝。

參考文獻

1. Hong-Yuan Hsu, Mei-Hwei Chang, Ding-Shinn Chen, et al: Baseline seroepidemiology of hepatitis B virus infection in children in Taipei, 1984: A study just before mass hepatitis B vaccination program in Taiwan. *Journal of Medical Virology* 1981; 18: 301-307.
2. Ding-Shinn Chen, Juei-Low Sung, Ming-Yang Lai: A seroepidemiologic study of hepatitis B virus infection in Taiwan. *J. Formosan Med. Assoc* 1978; 77: 908-918.
3. Juei-Low Sung, Dinn-Shinn Chen, ming-Yang Lai, et al: Epidemiological study on hepatitis B virus infection in Taiwan. *Chinese J. Gastroenterology* 1984; 1: 1-9.
4. Ding-Shinn Chen: Epidemiology and prevention of HBV infection *Chinese J. Gastroenterology* 1986; 3: 209-210.
5. Cladd E. Stevens, R. Palmer Beasley, Julia Tsui, et al: Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan. *NEJM* 1975; 292: 771-774.
6. R. P. Beasley, L. Y. Hwang, C. C. Lin,

- et al: Incidence of hepatitis B virus infections in preschool children in Taiwan. *J. Infectious Dis.* 1982; 146: 198-204.
7. R. P. Beasley, L. Y. Hwang, C. C. Lin, et al: Incidence of hepatitis among students at an university in Taiwan. *American J. of Epidemiology* 1983; 117: 213-222.
 8. The Hepatitis Control Committee and the Epidemiology Division of the Department of Health: Hepatitis B control in Taiwan. *Epidemiology Bulletin Republic of China* 1985; 1: 17-19.
 9. Ding-Shinn Chen, Nora Hsu-Mei, Juei-Low Sung, et al: A mass vaccination program in Taiwan against hepatitis B virus infection in infants of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. 1987; 257: 2597-2603.
 10. Hsu-Mei Hsu, Ding-Shinn Chen, Cheng-Hua Chuang, et al: Efficacy of a mass hepatitis B vaccination program in Taiwan. Studies on 3464 infants of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. *JAMA* 1988; 260: 2231-2235.
 11. Jau-Shin Wu, Chia-Ho Chen, Yii-Hsiung Chiang, et al: Hepatitis A virus infection in Taiwan, with reference to Anti-HBc versus HBsAg and Anti-HBs. *J. Formosan Med. Assoc.*, 1980; 79: 760-767.
 12. Kang-Wen Wu, Liu-Ching Shiao, Chung-Hsiang Lee, et al: Epidemiological study on viral hepatitis of junior high and primary school children in Taipei city. *Acta Paediatrica Sinica* 1980; 21: 80-87.
 13. Chu-Chong Lu, Bih-Liang Huang, Tien-Sang Chen, et al: A study of prevalence of hepatitis B in primary school children at Kaohsiung city. *Acta Paediatrica Sinica* 1983; 24: 83-89.
 14. R.P. Beasley, C.E. Stevens: Epidemiology of hepatitis B infection in Taiwan. In Sung JL, Yu JY, Wang TH (eds): "Proceedings of the International Symposium on hepatitis in Taipei." Taipei: Gastroenterological Society of the Republic of China, pp 1974; 1-10.
 15. Dye-Chii Chung, Ying-Chin Ko, Chien-Jen Chen, et al: Epidemiological study on Hepatitis B Virus Infection among Five Ethnic groups in Pingtung County, Taiwan. *J. Formosan Med. Assoc.* 1987; 86: 497-504.
 16. Jau-Shin Wu, Kin-Man Tam: Immune response to hepatitis B vaccine in subjects positive for serum hepatitis B core antibody alone. *J. Formosan Med. Assoc.*, 1988; 87: 944-947.
 17. Tzy-Yen Chen: Seroepidemiological study of hepatitis B virus infection in primary and junior high school students of west Taichung city. *Chung Shan Medical College Hospital Bulletin* 1989; 5: 136-137.
 18. Tzy-Yen Chen: Personal observation.
 19. Ding-Shinn Chen, Ming-Yang Lai, Juei-Low Sung: Anti-HBs reactivity in hepatitis B surface antigen positive serum samples -- with special emphasis on heterotypic antibody. *J. Formosan Med. Assoc.*, 1982; 81: 1357-1364.
 20. Hong-Yuan Hsu, Mei-Hwei Chang, Ding-Shinn Chen, et al: Changing Seroepidemiology of hepatitis A virus infection in Taiwan. *J. Med. Virology* 1985; 17: 297-301.
 21. Ding-Shinn chen, Juei-Low Sung: Studies on the subtypes of hepatitis B surface antigen-demonstration of vertical and intrafamilial transmission of hepatitis B virus. *J. Formosan Med. assoc.*, 1978; 77: 263-271.
 22. R. Palmer Beasley, Lu-Yu Hwang, George Chin-Yun Lee, et al: Prevention of

- perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet* 1983; 2: 1099-1102.
23. P. Maupas, J.P. Chiron, F. Barin, et al: Efficacy of hepatitis B vaccine in prevention of early HBsAg carrier state in children. Controlled trial in an endemic area (Senegal). *Lancet* 1981; 1: 289-292.
 24. Wolf Szmuness, Cladd E. Stevens, Edward J. Harley, et al: Hepatitis B vaccine. Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the united states. *NEJM* 1980; 303: 833-841.
 - pital. *J. Formosan. Med. Assoc.*, 1987; 86: 873-879.
 26. Kai-Hsin Lin, Shing-Jer Twu, Ding-Shinn Chen, et al: Efficacy of the national hepatitis B vaccination program in the Republic of China: Preliminary observation from Taoyuan area. *J. Formosan Med. Assoc.*, 1987; 86: 869-872.
 25. Fen-Fen Wu, Lu-Yu Hwang, Chiung-Yun Lee, et al: Efficacy of the national hepatitis B vaccination program in the Republic of China: Preliminary observations of high risk infants from Taipei Municipal Women and Children Hos-

A Seroepidemiologic Study of Hepatitis B Virus Infection in Primary and Junior High School Students in central Taiwan: A Study Just before Mass Hepatitis B Vaccination Program

Tzy-yen Chen

This study was performed to understand the prevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody (anti-HBs) in 47,609 primary and junior high school students in a central Taiwan city. The prevalence rates of HBsAg were 11.1, 14.2, 12.9, 14.1, 13.7, 15.8, 16.0, 16.2 and 16.9% from grade 1 to grade 9 respectively, with an overall positive rate of 14.6%. The prevalence rates of anti-HBs were 28.7, 26.0, 28.0, 28.2, 31.7, 30.8, 38.0, 39.8 and 40.7% from grade 1 to grade 9 respectively, with an overall positive rate of 32.6%. The prevalence rates of HBsAg and anti-HBs and seropositivity (either HBsAg or

anti-HBs positive) increased as the grades increased. The annual incidence of HBV infection was estimated to be 1.42% in primary school children and 1.9% in junior high school students. Our study indicates that about half of the primary and junior high school students are still susceptible to HBV infection and the HBV infections are still going on among them. Unless a mass hepatitis B vaccination on high risk infants who were born by HBV carrier mothers and young children, this 15% HBsAg prevalence rate in the students can not be reduced. (CSMJ 2: 19-26, 1991)

Key Words: HBV seroepidemiology, HBV carriers, anti-HBs prevalence, anti-HBc prevalence