

五專護理學生 B 型肝炎表面抗原與抗體盛行率調查研究

謝秀東¹ 謝麗質² 李文生^{2,3} 許巧蕙²
歐聰億^{2,3} 林春梅² 許淳森² 林清江⁴⁻⁶

¹ 國軍桃園總醫院 ² 臺北醫學大學·市立萬芳醫院 感染控制委員會
³ 臺北醫學大學·市立萬芳醫院 內科部 ⁴ 輔英科技大學附設醫院檢驗科
⁵ 輔英科技大學醫技系 ⁶ 高雄醫學大學醫學研究所

台灣於 1984 年開始實施全國性的 B 型肝炎疫苗計畫，前兩年只有 B 型肝炎陽性的母親所生的嬰兒接受疫苗注射，而自 1986 年開始延伸到所有的新生兒。這個計畫有效的降低 B 型肝炎的傳染，本研究的目的是經由調查五專護理科新生入學體檢的 B 型肝炎表面抗原及抗體資料，以了解 B 型肝炎表面抗原及抗體的現況與變化。自 2000-2008 年，共有 7,638 位就讀於南部某科技大學專科部護理科的新生納入此研究中，B 型肝炎 HBsAg 及 Anti-HBs 的分析，使用 MEIA 分析方法。結果顯示，在 1984-1985 出生世代的學生，其 B 型肝炎表面抗原陽性盛行率為 4.2%，而 1986-1992 出生世代的學生，其 B 型肝炎表面抗原陽性盛行率為 1.8%，兩者之間達統計學上的差異， p 值 <0.05 。而 B 型肝炎表面抗體陽性（效價 $>10\text{mIU/mL}$ ）的盛行率，在 1984-1985 出生世代為 74.0%，而在 1986-1992 出生世代則為 42.5%，兩者之間達到統計學上的差異， p 值 <0.05 。我們的研究再次證明全國性的 B 型肝炎疫苗注射計畫之成效，B 型肝炎的表面抗原陽性盛行率顯著下降。同時，我們也觀察到 B 型肝炎表面抗體 (Anti-HBs) 的陽性率下降的現象。對於 B 型肝炎抗體效價下降，是否需追加疫苗注射，仍有許多的爭議。然而在 B 型肝炎高盛行率台灣，目前最佳的策略是針對這些未來的護理工作人員，若有抗體消失的情形，建議給予追加疫苗注射，並於進入醫院實習前完成確認抗體已產生，避免因針頭或尖銳物品扎傷感染 B 型肝炎。（感控雜誌 2010;20:282-90）

關鍵詞： B 型肝炎病毒、追加疫苗、血清盛行率

民國 98 年 6 月 24 日受理
民國 98 年 7 月 29 日修正
民國 99 年 6 月 30 日接受刊載

聯絡人：林清江
聯絡地址：屏東縣東港鎮中山路 5 號
聯絡電話：(08)832-3146

前言

B型肝炎病毒是一個部分雙股的DNA病毒。全世界大約有20億的人口曾經感染此病毒，而目前大約有三億五千萬的人為帶原者[1]，而這些帶原者將有可能導致一些嚴重的疾病，包括肝硬化、肝衰竭及肝癌等[1]。而B型肝炎疫苗注射，是目前被認為可以有效減少這些併發症的主要方法。台灣的B型肝炎全國疫苗注射的政策開始於1984年7月[2]，是全世界第一個實施疫苗注射的國家。剛開始實施的前兩年，B型肝炎疫苗注射只用於母親為B型肝炎帶原者所生嬰兒，自1986年7月開始，此疫苗政策擴大至所有新生兒。新生兒皆接受4劑由血漿製成的B型肝炎疫苗(plasma-derived vaccine)，注射時間分別於0、1、2及12個月，而自1992年11月開始把原先注射4劑由血漿製成的B型肝炎疫苗改為注射3劑的基因重組疫苗(recombinant vaccine)，注射時間更改為0、1及6個月，為了確定此項疫苗注射的完整性，所以小學新生都必須於入學時繳交疫苗注射記錄卡，如果沒有完成注射的新生，就必須追加注射。根據Lin等的研究資料顯示，學齡前的孩童疫苗注射率為98%，而完成3-4劑疫苗注射率為94% [3]。而台灣疾病管制局統計1984年7月至2002年12月的資料也顯示，完成前3劑疫苗注射的比例分別為96.6%、95.2%及92.8% [4]。這樣

的政策，不但使得兒童的B型肝炎帶原率降低，也使得嬰兒的猛爆性肝炎死亡率及兒童的肝癌發生率大幅下降[5-7]。

目前台灣的護理教育的專科學程，招收對象為剛自國中畢業的學生，他們在五年的學程中將接受護理相關的課程教育，自二年級起接受基礎護理，含抽血等課程，而三年級起接受較高級內外科的護理課程，包含至醫院見習，而四年級下學期起將陸續至教學醫院接受為期一年的實習課程，這些臨床教育及實習課程都有可能經由接觸到感染性的檢體，甚至由於針頭和尖銳物刺傷而感染B型肝炎，所以瞭解其B型肝炎表面抗體的現況，對這些護理的專科學生是非常重要的。

本研究的目的是經由調查1984-1992出生世代的專科護理新生入學體檢的B型肝炎抗原及抗體資料，以了解B型肝炎表面抗原及抗體的現況及其變化情形。

材料與方法

本研究的對象為2000年至2008年，南部某科技大學專科部入學之一年級新生，這些新生皆在其學校附設醫院接受新生入學體檢。體檢項目為教育部統一規定的項目，其中包括B型肝炎的HBsAg及Anti-HBs。在2000年及2001年秋季入學的新生，其出生時期的B型肝炎疫苗政策為只有B型肝炎表面抗原陽性反應的母親

所生產的嬰兒，才接受 B 型肝炎疫苗注射。而 2002 年以後入學的新生，其出生時期的 B 型肝炎疫苗政策為所有的新生兒皆接受 B 型肝炎疫苗注射。所以我們將 B 型肝炎注射依政策不同分為兩組，一組為 B 型肝炎表面抗原陽性反應的母親所生產的嬰兒，才接受 B 型肝炎疫苗注射階段 (1984-1985 出生世代)，另一組為所有的新生兒皆接受 B 型肝炎疫苗注射階段 (1986-1992 出生世代)。

本研究 B 型肝炎 HBsAg 及 Anti-HBs 的分析方法，使用亞培公司的 Microparticle enzyme immunoassay; MEIA (AxSYM, Abbott, North Chicago, IL, USA) 及 HBsAg 和 Anti-HBs 的試劑，HBsAg 及 Anti-HBs 陽性的判定標準，分別為 >2.0 S/N 及 >10.0 mIU/mL。另外經由體檢資料取得學生年齡、性別等相關基本資料。本研究經由該科技大學附設醫院醫學倫理委員會審議通過，個人的資料在

研究的過程中皆以去聯結的方式處理，所以個人的各種資料是受保密的。

所有資料匯入 SPSS 10.1 版統計。不同出生年度 HBsAg 及 Anti-HBs 的比較，使用卡方檢定 (Chi-square) 分析，而 p 值小於 0.05 認為具有統計學上的意義。

結 果

從 2000 年至 2008 年，共計 9 年的資料，超齡及不足齡之學生不列入分析，共 7,638 位五專護理科一年級新生納入此次研究中，男生佔 2.8% 而女生佔 97.2%。在 1984-1985 出生世代，護理科學生的 B 型肝炎表面抗原陽性盛行率為 4.2%，而在 1986-1992 出生世代，護理科學生的 B 型肝炎表面抗原陽性盛行率下降到 1.8%，兩者之間達到統計學上的差異， p 值為 <0.05 ，如表一，且 B 型肝炎表面抗原陽性盛行率，在 1984-1992 出生

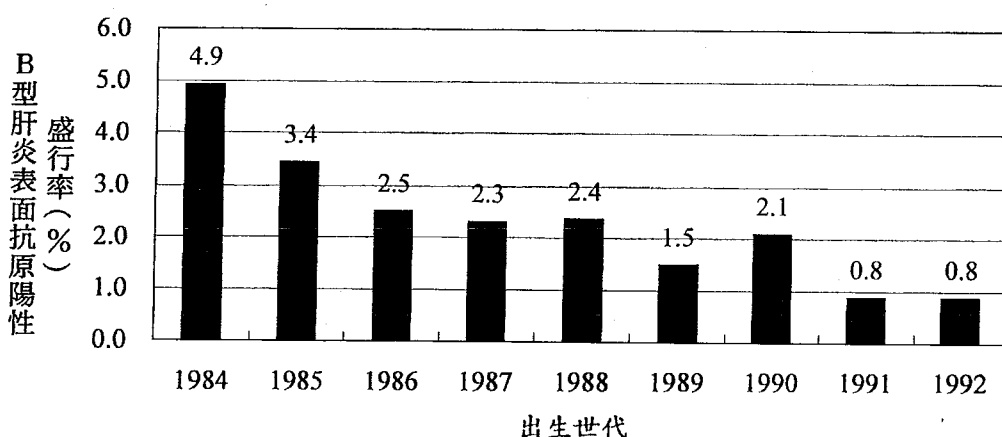
表一 不同出生世代的護理學生，B 型肝炎表面抗原及抗體分布情形

入學年度	1984-1985 出生世代	1986-1992 出生世代	P value
B 型肝炎疫苗政策	只有 B 型肝炎表面抗原陽性母親所生產的嬰兒才注射 B 型肝炎疫苗	所有新生兒均注射 B 型肝炎疫苗	
人數	1,931	5,707	
HBsAg 陰性及 Anti-HBs 陰性	421(21.8%)	3,178(55.7%)	<0.001
HBsAg 陰性及 Anti-HBs 陽性	1,429(74.0%)	2,426(42.5%)	<0.001
HBsAg 陽性及 Anti-HBs 陰性	81(4.2%)	103(1.8%)	<0.001

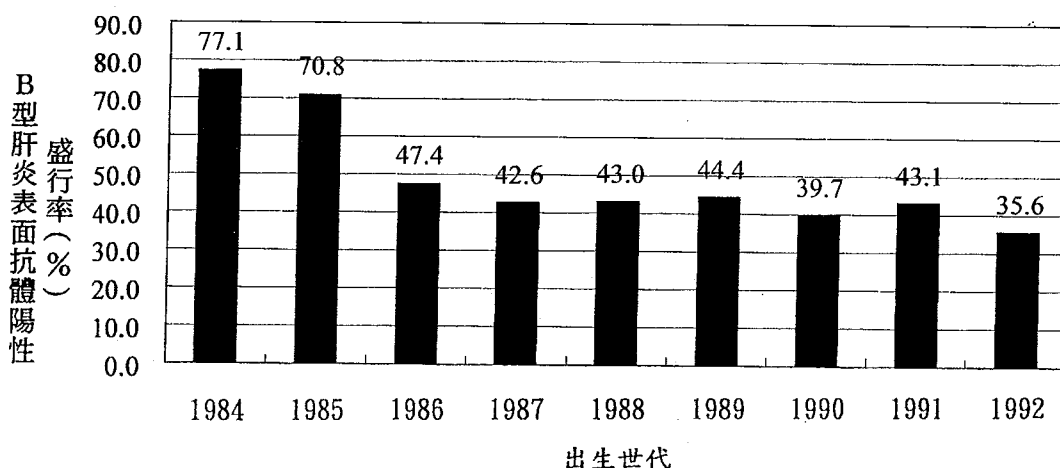
世代逐年下降 ($p=0.001$)，其分布情形如圖一。顯示新生兒全面施打 B 型肝炎疫苗後，B 型肝炎表面抗原的盛行率全面下降。

而 B 型肝炎抗體陽性的比例 (效價 >10 mIU/mL)，在 1984-1985 出生世代為 74.0%，在 1986-1992 出生世

代，則只有 42.5%，兩者之間達到統計學上的差異， p 值為 <0.05 。1984-1992 出生世代 Anti-HBs 的分布情形如圖二。結果顯示在五專一年級護理學生，部分施打時期出生世代的學生與全面施打時期的學生相較，有較高的 B 型肝炎表面抗體陽性盛行率。



圖一 自 1984-1992 出生世代的五專護理新生 B 型肝炎表面抗原陽性盛行率



圖二 自 1984-1992 出生世代的五專護理新生 B 型肝炎表面抗體陽性盛行率

討 論

全國性的 B 型肝炎疫苗注射計畫於 1984 年 7 月開始實施，這個計畫有效的降低了 B 型肝炎的盛行率 [8,9]，我們的研究也顯示 B 型肝炎的表面抗原陽性盛行率由 1984 出生的 4.9%，降低到 1992 出生的 0.8%。根據 Chen 的研究顯示 [2]，在 1984 年 7 月開始實施時，前 15 個月總共有 450,585 人 (78%) 懷孕婦女接受 HBsAg 的血液篩檢，而其中 62,359 (18%) 人為陽性，這當中嬰兒接受四劑 B 型肝炎疫苗注射的比例分別為 88%、86%、84% 及 71%，由於並非所有的母親都接受 HBsAg 的血液篩檢，並且只有約 8 成多的嬰兒接受疫苗，因此，此一世代出生的嬰兒，可能因為垂直感染的機會增加，而成為 B 型肝炎帶原者，同時，也可能增加了孩童之間的平行感染，所以此世代 B 型肝炎的表面抗原陽性盛行率相對較高為 4.2%，當在疫苗政策延伸到所有新生兒都接受 B 型肝炎疫苗注射之後，B 型肝炎的表面抗原陽性的平均盛行率就下降到 1.8%，且有逐年下降的趨勢。

研究結果顯示在 1986 年 7 月起，所有的新生兒都接受 B 型肝炎疫苗注射後，B 型肝炎的表面抗原陽性盛行率顯著下降，但我們也同時觀察到 Anti-HBs 陽性的比例，在 1984-1985 出生世代為 74.0%，而在 1986-1992 出生世代，則只有 42.5%，在 1986-1992 全面施打 B 型肝炎疫苗的世代，

其 B 型肝炎表面抗體陽性盛行率結果與 Lu 及 Ni 等人的研究結果相當 [10-11]，在 1984-1985 出生世代，由於仍有許多的自然感染 (natural infection)，而自然感染所產生的抗體效價相對較高，且可以持續較久，所以當 Anti-HBs 抗體效價隨著時間而下降時，在 1984-1985 出生世代，呈現較高的抗體陽性率 (74.0%)，而在 1986-1992 出生世代則較低，只有 42.5%。而根據 Lin 等的研究及國內疾病管制局的統計資料 [3,4]，完成 B 型肝炎疫苗注射的比例都超過 90%。此外，研究也顯示，嬰兒在接受完 3 劑的 B 型肝炎疫苗以後，其抗體的陽性率接近 100% [12]，因此可以推估研究裡 Anti-HBs 陽性的比例 42.5%，主要原因應該是 B 型肝炎抗體效價下降的結果。

對於醫護人員而言，因針頭和尖銳物刺傷 (needle-stick/sharp injury) 而接觸到血液、體液，是引起傳染疾病感染的重要途徑 [13]，根據 Guo 等人的研究顯示，在台灣的醫護人員每年每人被針頭和尖銳物刺傷的次數分別為 1.3 及 1.2 次 [14]。而護理學生在實習的過程，也常有被針頭和尖銳物刺傷的經驗 [15-16]，平均每位實習護理學生每年平均被針扎的次數高達 8 次之多。在台灣，成年人的 B 型肝炎的帶原率約為 15-20% [4]，而住院病人的 B 型肝炎帶原率約為 12.7% [17]，因此，在台灣的醫護人員，因為針頭和尖銳物刺傷而引發感染的機率是相對較高的。而經由血液引起感染的

病毒中，B型肝炎是唯一可以經由注射疫苗而得到保護性抗體的病毒[18]。

由於護理科學生五年的學習過程中，需學習許多的臨床教育及實習課程，這些的訓練課程會接觸到血液及體液，甚至因為針扎而感染B型肝炎，因此這些護理學生的B型肝炎抗體效價下降，是否仍具有保護力？是否需追加注射B型肝炎疫苗？是一個嚴肅且需要正視的問題。

歐洲於2000年發表一份報告指出，B型肝炎疫苗注射後15年內並不建議追加注射[19]。然而，也有些研究報告卻指出B型肝炎疫苗注射後10到15年，免疫力便逐漸下降，有失去保護力而發生感染的風險[20-22]。雖然部分的研究顯示，縱使在注射疫苗後，免疫系統仍對於B型肝炎存在著記憶[23,24]，但對於是否需追加疫苗注射，仍有許多的爭議。在B型肝炎盛行率較低的歐洲、加拿大及美國等地區的相關組織皆建議，在正常的免疫系統的情況下(含醫護人員)並不需要追加B型肝炎的疫苗注射[19, 25-27]。然而，在高盛行率的亞洲地區，根據2003年The Steering Committee for the Prevention and Control of Infection Disease in Asia的指引[28]，是否給予醫護人員追加B型肝炎疫苗注射，仍舊是一個選擇性的決定，各國醫師須根據各國B型肝炎的盛行率，由醫師做專業的判斷來做決定。並且強調雇主有確認其受雇

的醫護人員是處於安全的保護情況下的責任，可經由定期監控B型肝炎抗體的效價，並且在效價下降時追加疫苗注射或定期追加疫苗注射。

衛生署傳染病防治諮詢委員會預防接種組(ACIP)於2009年提出建議[29]，針對B型肝炎注射數年後，若為B型肝炎感染高危險群，可追加一劑B型肝炎疫苗，一個月後再抽血檢驗，若B型肝炎抗體效價 <10 mIU/mL，可採「0-1-6個月」之時程接續完成第2、3劑疫苗。目前針對醫療人員最佳的策略是在15歲以後定期追蹤檢驗Anti-HBs抗體存在的情形，若抗體消失建議給予一劑追加注射，避免因接觸B型肝炎病人之針扎而感染B型肝炎。

過去對於B型肝炎抗體下降的研究對象，多為一般的族群，本研究的主要對象為將接受臨床課程及實習課程且幾年內就會投入護理工作的族群，真正的提供了一個實證醫學(evidence-base)的結果，證實在這些未來的護理人員身上，B型肝炎抗體下降的問題及是否需追加注射B型肝炎疫苗，是一個嚴肅且需要正視的議題。

參考文獻

1. World Health Organization (2008 August). Hepatitis B .Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
2. Chen DS, Hsu NH, Sung JL, et al: A mass vaccination program in Taiwan against hepatitis B virus infection in infants of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. JAMA 1987;

- 257:2597-603.
3. Lin DB, Wang HM, Lee YL, et al: Immune status in preschool children born after mass hepatitis B vaccination program in Taiwan. *Vaccine* 1998;16:1683-7.
 4. Chien YC, Jan CF, Kuo HS, et al: Nationwide hepatitis B vaccination program in Taiwan: effectiveness in the 20 years after it was launched. *Epidemiol Rev* 2006;28:126-35.
 5. Chen HL, Chang MH, Ni YH, et al: Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in children: 10 years of mass vaccination in Taiwan. *JAMA* 1996;276:906-8.
 6. Kao JH, Hsu HM, Shau WY, et al: Universal hepatitis B vaccination and the decreased mortality from fulminant hepatitis in infants in Taiwan. *J Pediatr* 2001;139:349-52.
 7. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, et al: Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *N Engl J Med* 1997;336:1855-9.
 8. Ni YH, Chang MH, Huang LM, et al: Hepatitis B virus infection in children and adolescents in a hyperendemic area: 15 years after mass hepatitis B vaccination. *Ann Intern Med* 2001;135:796-800.
 9. Lin HH, Wang LY, Hu CT, et al: Decline of hepatitis B carrier rate in vaccinated and unvaccinated subjects: sixteen years after newborn vaccination program in Taiwan. *J Med Virol* 2003;69:471-4.
 10. Lu CY, Chiang BL, Chi WK, et al: Waning immunity to plasma-derived hepatitis B vaccine and the need for boosters 15 years after neonatal vaccination. *Hepatology* 2004;40:1415-20.
 11. Ni YH, Huang LM, Chang NH, et al: Two Decades of Universal Hepatitis B Vaccination in Taiwan: Impact and Implication for Future Strategies. *Gastroenterology* 2007;132:1287-93.
 12. Lee GC, Hwang LY, Beasley RP, et al: Immunogenicity of hepatitis B virus vaccine in healthy Chinese neonates. *J Infect Dis* 1983;148:526-9.
 13. Gerberding JL: Management of occupational exposures to blood-borne viruses. *N Engl J Med* 1995;332:444-51.
 14. Guo YL, Shiao J, Chuang YC, et al: Needlestick and sharps injuries among health-care workers in Taiwan. *Epidemiol Infect* 1999;122:259-65.
 15. Shiao JS, Mcclaws ML, Huang KY, et al: Student nurses in Taiwan at high risk for needlestick injuries. *Ann Epidemiol* 2002;12:197-201.
 16. Yang YH, Wu MT, Ho CK, et al: Needlestick/sharps injuries among vocational school nursing students in southern Taiwan. *Am J Infect Control* 2004;32:431-5.
 17. Shiao J, Guo L, McLaws ML. Estimation of the risk of bloodborne pathogens to health care workers after a needlestick injury in Taiwan. *Am J Infect Control* 2002;30:15-20.
 18. Schiff ER: Prevention of mortality from hepatitis B and hepatitis C. *Lancet* 2006;368:896-7.
 19. Anonymous: Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity?. European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. *Lancet* 2000;355:561-5.
 20. Coursaget P, Yvonnet B, Chotard J, et al: Seven-year study of hepatitis B vaccine efficacy in infants from an endemic area (Senegal). *Lancet* 1986;2:1143-5.
 21. Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, et al: Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986;315:209-14.
 22. Poovorawan Y, Sanpavat S, Chumdermpadetsuk S, et al: Longterm hepatitis B vaccine in infants born to hepatitis B e antigen positive mothers. *Arch Dis Child* 1997;77:47-51.
 23. Huang LM, Chiang BL, Lee CY, et al: Long-term response to hepatitis B vaccination and response to booster in children born to mothers with hepatitis B e antigen. *Hepatology* 1999;29:954-9.
 24. Wang RX, Guo Y, Yang CH, et al: Vaccine yield a booster effect on individuals with positive serum anti-HBs and anti-HBc markers?. *World J Gastroenterol* 2004;10:306-8.
 25. Immunization Practices Advisory Committee. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: recommend actions of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep* 1991;40:1-19.
 26. Anonymous. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Revised guidelines for booster vaccination against hepatitis B. *Can Commun Dis Rep* 1992;18:121-2.

27. Holton D: Revised guidelines for booster vaccination against hepatitis B. *Can Med Assoc J* 1992;147:1029-32.
28. John TJ, Cooksley G: Steering Committee for the Prevention and Control of Infectious Diseases in Asia. Hepatitis B vaccine boosters: is there a clinical need in high endemicity populations?. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:5-10.
29. 行政院衛生署傳染病防治諮詢委員會 (2009, 2月18日) · 預防接種組針對「依時程完成B型肝炎疫苗接種, 經檢驗為B型肝炎表面抗體陰性者」之建議措施 · 疾病管制局全球資訊網 · 摘自 <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xitem=21733&ctNode=220&mp=1>。

Prevalence of Hepatitis B Surface Antigens and Antibodies in Nursing Students Who had been Vaccinated against Hepatitis B 16 Years Ago

*Hsiu-Shu Hsieh¹, Li-Chih Hsieh², Wen-Sen Lee^{2,3}, Chiao-Hui Hsu²,
Tsong-Yih Ou^{2,3}, Chun-Mei Lin², Chun-Sen Hsu², Ching-Chiang Lin^{4,5,6}*

¹Department of Nursing, Taoyuan Armed Forces General Hospital; ²Taipei Medical University-Wan Fang Hospital Committee of Infection Control; ³Department of Medicine, Taipei Medical University-Wan Fang Hospital; ⁴Department of Laboratory Medicine, Fooyin University Hospital; ⁵Department of Medical Technology, Fooyin University; ⁶Graduate Institute of Medicine, Kaohsiung Medical University, Taiwan

The national hepatitis B (HB) vaccination program was launched in Taiwan in July 1984. In the first 2 years, only infants born to HBsAg (HB surface antigen) carrier mothers were vaccinated. This program was extended to all infants in July 1986 and was successful in preventing HB virus (HBV) infection. The purpose of this study was to investigate the levels of HBsAg and anti-HBs (antibodies to HBV) in the first-year students of a 5-year nursing program in Taiwan who had received HB vaccination 16 years ago. During 2000-2008, the first-year students of a 5-year nursing program at Fooyin University, a vocational university located in southern Taiwan, were examined for the levels of HBsAg and anti-HB antibodies by using commercially available microparticle enzyme immunoassay. The seroprevalence of HBsAg (+) showed a significant decline, reducing from 4.2% in the 1984-1985 birth cohort to 1.8% in the 1986-1992 birth cohort. The seroprevalence of anti-HBs (+) also showed a decreasing trend, decreasing from 74.0% in the 1984 - 1985 birth cohort to 42.5% in the 1986-1992 birth cohort. These data showed the effectiveness of HB vaccination and the decrease in the anti-HBs seropositivity. The necessity of booster vaccination for health-care workers is still a subject of much debate despite the fact that Taiwan is an endemic area for HBV. To prevent HB infection caused by needle-stick injury, nursing students must be recommended to undergo a serology test and receive HB booster vaccine before they begin their clinical practice. (*Infect Control J* 2010;20:282-90)

Key words: Hepatitis B virus, booster vaccination, seroprevalence