

国产乙肝疫苗阻断e抗原阳性产妇HBV 母婴传播的效果研究

中国医科大学 康庸 梅雅馨 孟令先 李祥 李颖 刘风云
 卫生部北京生物制品研究所 巩志力 许健音 赵凯 王用辑
 卫生部药品生物制品检定所 胡宗汉 宋珍珠

国内外医学学者已公认：e抗原(HBeAg)阳性产妇之婴儿约有90%以上被其母亲在围产期感染后成为慢性HBsAg携带者，这是乙肝的重要传播途径，危害性极大，是需迫切解决的问题。本文以国产乙肝疫苗，对HBeAg阳性产妇所生之婴儿进行接种，以观察其对乙肝疫苗的免疫应答效果，现将结果报道如下：

材料与方 法

一、免疫对象的选择：自1981年11月至1984年9月对中国医科大学附属三院及沈阳市妇婴医院门诊产前检查的7~9个月的孕妇进行检查，凡HBsAg及HBeAg双阳性产妇之新生儿作为乙肝疫苗的接种对象。

第一批自1981年11月至1984年9月接种81-2批疫苗。第二批自1983年9月至1984年9月接种83-1批疫苗。对照组亦为HBsAg、HBeAg双阳性产妇之婴儿、为拒绝接种乙肝疫苗或失去接种时机者。

二、疫苗与免疫方案：

乙肝疫苗由卫生部北京生物制品研究所提供的血源疫苗，批号81-2蛋白含量30μg/ml，批号83-1蛋白含量为20μg/ml。

免疫方案：为产后24~48小时及产后1、3、6个月时各肌注乙肝疫苗1毫升，第二批为0、1、2、6。

三、产妇自然情况：如表1

接种组27例为中等文化程度，对照组全部为中等文化程度；两组家庭人均收入均在25元

以上；接种组27例中有23例为第一胎，对照组

表1 产妇自然情况

| | 接 种 组 | 对 照 组 |
|----------------|------------|------------|
| 产妇平均年龄 | 26.62±1.52 | 26.54±1.43 |
| 职业 工人 | 23 | 12 |
| 职员 | 4 | 12 |
| HBsAg几何平均滴度 | 1293 | 1204 |
| HBeAg (ID) (+) | 23 | 21 |
| ELISA (+) | 4 | 3 |

21例为第一胎。

四、检测方法：

产妇血清用RPHA检测HBsAg·诊断血球由北京生物制品研究所生产，凡HBsAg阳性者，用琼脂扩散法检测其HBeAg，如为阴性再以ELISA法复查。婴儿于产后当天及产后1、3、6月时接种疫苗前及产后8、12月时采集其静脉血，以美国Abbott公司药盒用SPRIA法检测婴儿血清之HBsAg、抗-HBs及抗-HBc(在卫生部药品生物制品检定所进行)。

结 果

一、婴儿免疫效果：见表2

表2 婴儿对乙肝疫苗的免疫应答结果

| | 例数 | 随访时间(月) | HBsAg阳性例数(%) | 抗-HBs阳性例数(%) | 两者均阴性例数(%) |
|--------|-----------------|---------|--------------|--------------|------------|
| 接种组第一批 | 18 ^a | 24 | 3(16.66) | 15(83.34) | 0 |
| 第二批 | 9 ^b | 8 | 0 | 9(100) | 0 |
| 对照组 | 24 | 24 | 22 | 0 | 2(8.33) |

注：a.18名中有1名婴儿其母为ELISA检出HBeAg阳性

b.9名中有3名婴儿其母为ELISA检出HBeAg阳性

接种组第一批18例中有2例于生后1个月HBsAg阳性, 1名生后3个月时HBsAg阳性到2年时无阴转者, 演变为HBsAg携带者占16.66%。第二批9例, 随访8个月, 无1例HBsAg阳性者。两批计27例, 随访8~24个月, 总携带率为11.11%。对照组24例随访24个月有22例HBsAg持续阳性。携带率为91.67%。接种组与对照组差别非常显著, $P < 0.005$, 保护效果为87.80%。

二 抗体反应: 见图1, 2。

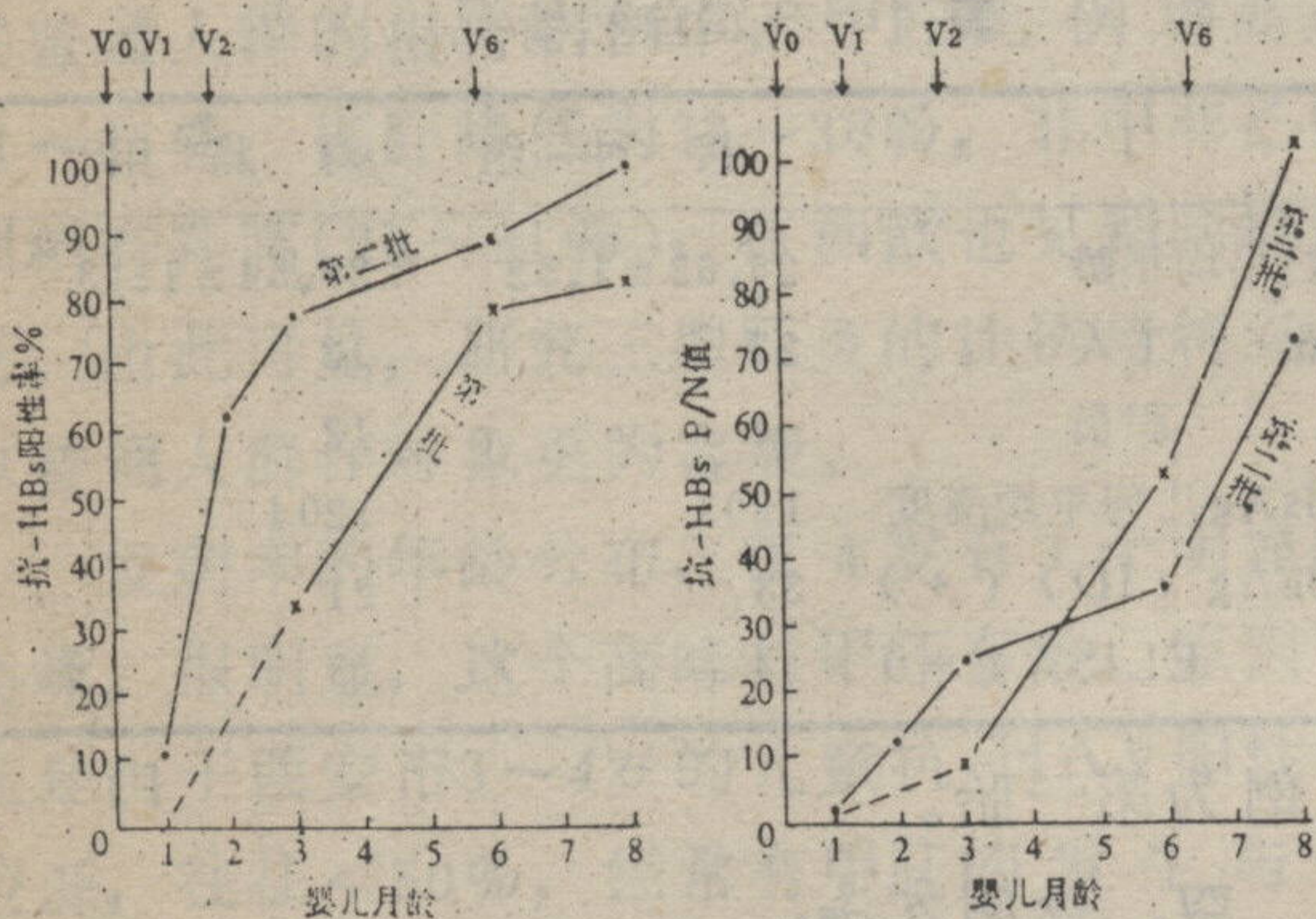


图1、接种组抗-HBs阳性率

图2、抗-HBsP/N值

图1, 2显示: 第一批婴儿于生后1、2、3、6、8月其抗-HBs阳性率分别为0、0、33.33、77.77及83.33%, 其P/N值平均分别为0、0、8.0、53.25及102.47。第二批阳性率分别为11.1、62.5、77.8、88.9、及100%。其P/N值平均分别为2.2、11.2、24.9、34.5及71.6。

讨 论

一、本组观察证明, HBeAg阳性产妇之婴儿对国产乙肝疫苗(81-2批及83-1批)有自动免疫应答, 而且这种免疫应答可以阻断HBeAg阳性产妇HBV母婴传播, 保护率达87.80%。当前如能大量生产国产血源乙肝疫苗, 控制围产期HBV母婴传播, 对预防乙型肝炎传播, 有实际效果和重要意义。

二、国产乙肝疫苗, 免疫程序有每人3剂及每人4剂两种方案。本组采用每人4剂方案, 保护率达87.80%, 据内部资料(上一医)HBeAg阳性产妇之婴儿采用3剂接种方案, 其保护率为61.8%, 今后对这两种免疫方案的效果尚需进一步观察。图2显示: 第二批婴儿于生后采用0、1、2、6月接种乙肝疫苗, 其抗-HBs于2、3月明显上升, P/N值分别为11.2及24.9, 3~6月时仍维持较高滴度水平。而第一批婴儿用0、1、3、6接种法, 其抗-HBs于3~6月方显著高, 说明0、1、2、6月接种法优于0、1、3、6月接种。图1显示: 第二批抗-HBs阳性率于生后1、2、3月分别为11.1%、62.5%、77.8%, 而第一批分别为0、0、33.33%, 说明乙肝疫苗质量83-1批优于81-2批。

摘 要

自1981年11月至1984年9月对51例HBsAg与HBeAg双阳性产妇之新生儿进行乙肝疫苗免疫观察, 分两组: (1) 接种组27例, 乙肝血源疫苗系卫生部北京生物制品研究所提供。第一批18例用81-2批疫苗, 蛋白含量为30μg/ml, 免疫程序为0、1、3、6月肌注1.0毫升。第二批9例用83-1批疫苗, 蛋白含量2μg/ml, 免疫程序为0、1、2、6月肌注1.0毫升。(2) 对照组24例。观察结果: 对照组婴儿24例中有22例HBsAg阳性, 占91.67%, 接种组27例中有3例HBsAg阳性, 占11.11%, 与对照组差别非常显著 $P < 0.005$, 接种组保护率为87.8%。两批疫苗质量对比, 83-1批优于81-2批。

ABSTRACT

Immune response to HB vaccine of 51 neonates born of HBsAg and HBeAg positive mothers was observed in a period from Nov. 1981 to Sept. 1984

Twenty-Seven neonates were inoculated by HB vaccine which was produced by National Vaccine and Serum Institute Beijing.

In the first lot of neonates (18 cases), the vaccine (18-2 protein contains 30μg/ml 1.0ml) was given IM. within 24 hr. after birth and repeated at 1, 3 and 6 months.

In the second group neonates (9 cases) were inoculated by the vaccine (83-1 protein contains 20μg/ml) at 0, 1, 2, 6, months.

Control group contained 24 neonates born of HBsAg and HBeAg positive mothers.

The results showed HBsAg developed only in 3 of 27 vaccinated neonates (11.11%). This rate could be compared with the carrier rate of 91.7 (22/24) in

control group. The difference was statistically significant $P < 0.005$ with protective efficacy 87.5%.

Comparing the lot 81-2 HB vaccine with the lot of 83-1 it is evident that latter is better than the former.

苏云金杆菌血清型14防制埃及伊蚊现场观察

王炎业¹ 张恒才² 肖汉琦³

埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)是1980年海南岛登革热流行的主要传播媒介。研究这种伊蚊的防制,对控制登革热流行具有重要意义。本文采用苏云金杆菌血清型14(简称B, t-H₁₄)液体制剂,投放水井或自来水塔代替投于水缸,以观察对埃及伊蚊的防制效果,结果报告如下:

材料和方法

一、观察区:选择埃及伊蚊密度高的琼山县云龙墟,247户的居民点作为观察区,并在沿海区选录尾和云路两个自然村,再次验证。录尾村29户为观察点,云路村23户为空白对照。

二、菌液来源:观察用B, t-H₁₄菌液,系广州市微生物研究所生产的,效价130~180国际单位/毫克的液体制剂,出厂日期:1983年5月。

三、投放浓度和方法:饮洗用水缸为10ppm,其它积水容器为20ppm,每7至10天施放一次。其它容器直接施药于容器内,水缸则投于水井或自来水塔替代。水井(水塔)施放浓度为每立方米水15~20毫升,投放时间在居民挑水前1小时内完成。

四、效果考核:由专业人员负责,投药前调查一次,以后每次投药前考核上次效果。

成蚊:各次每点考核四间房间,每房间捕蚊15分钟。在规定时间内采用人诱法(一人裸腿静坐诱蚊)捕蚊,计算人工小时埃及伊蚊叮咬频率作为密度。

幼虫:在上述时间内,检查所有居民室内外积水容器,发现阳性者,采集幼虫二条,带回实验室鉴定。幼虫密度以房屋指数,容器指数和布雷图(Breteau)指数作为观察指标。

观察结果

一、幼虫指数变化情况:

云龙墟从6月3日开始至9月25日止,共投药13次,随投药次数的增加,该点幼虫三个指数(房屋指数、容器指数及布雷图指数)随之下降。投药一次,较处理前下降率分别为83.33%、93.17%和87.09%;二次分别为95.02%、96.46%和95.09%;三次以后则下降至甚低水平,经过7、8、9月雨季蚊虫消长曲线高峰期,仍继续下降,防制效果与该点82年同期对比下降99.02%。

录尾村从8月28日开始至9月20日,共投药3次,验证水井投药对杀灭水缸蚊幼的效果;试验点处理前阳性率为75.44(43/57),处理后阳性率为6.31%。对照点处理前阳性率为54.29%,处理后为45.16%。可见,录尾村与云路村投药前埃及伊蚊幼虫密度均较高,经投药后,前者水缸幼虫查获率迅速下降,而后者几乎保持原有水平。

二、成蚊密度下降情况:

两观察点埃及伊蚊成蚊考核结果表明:一次投药期内,残存成蚊尚未死亡,其密度未见明显下降,云龙点反较投药前增加40%,后随投药次数的增多而下降,其消长曲线与幼虫变化规律基本相似。

B, t-H₁₄是一种微生物杀蚊剂,它对人、畜和水体生物无毒性。本试验区内居民和工作人员,接触或饮用加菌液处理的井水,均未发现有不良反应而感觉正常。

本次试验,采用水井投药法,代替直接投于水缸的方法,具有简易、省工、效果好的优点,对今后推广应用有一定价值。

1 海南行政区卫生防疫站

2 广东省卫生防疫站

3 琼山县卫生防疫站