

接种不同剂量中国乙型肝炎血源疫苗的安全性及免疫学效果研究

哈尔滨医科大学公共卫生学院流行病学教研室 尹德铭 刘占旗
卫生部北京生物制品研究所 巩志立
哈尔滨市道里区卫生防疫站 张省三

众所周知,我国是乙肝高发区,急待通过乙肝疫苗接种加以保护。然而,现行的血源疫苗供应有限,其广泛应用受到限制。因此,研究减少接种剂量,以寻求经济适宜的免疫方案,扩大其供应范围是当前的一项重要研究课题。国内尚未见这方面的报道。为此,我们于1985年3月采用随机、双盲、对照的方法,在哈尔滨市对301名幼儿考核了不同剂量国产乙肝血源疫苗的安全性与免疫学效果。现将结果报告如下。

材料和方法

一、乙肝血源疫苗: 卫生部北京生物制品研究所出品,批号845-3,疫苗蛋白含量 $20\mu\text{g}/\text{ml}$

二、观察对象的选择和分组: 选择哈尔滨市3所幼儿园,其中一所为日托,两所为整托。年龄为3~5岁,性别均等。以班级为单位整群抽一定数量班级为预选对象,通过幼儿园保教人员逐个询问既往史,并检测SGPT、HBsAg、抗-HBs、抗-HBc。上述乙肝病毒感染标志,经国产SPRIA试剂盒测定后,又经美国Abbott的SPRIA试剂盒验证。最后以无乙肝病史,SGPT值正常和HBsAg、抗-HBs、抗-HBc标志均阴性者列入观察对象。然后将每个班的对象随机分成4个不同剂量组,力求各组的年龄和性别比例均衡。A组接种乙肝疫苗 $10\mu\text{g}/\text{ml}$,B组 $5\mu\text{g}/\text{ml}$,C组 $2.5\mu\text{g}/\text{ml}$,D组 $20\mu\text{g}/\text{ml}$ 作为对照。

三、免疫程式和方法: 疫苗接种于上臂外侧三角肌内。采用0、1、6程式,即全程接种三针,首次接种为0月,首次接种后第1个月和第6个月再各接种一次。

四、人体接种的反应观察: 每次接种后24、48、72小时测试体温,按常规确定弱、中、强反应。

五、血标本检测时间、项目和方法: 首次接种后第1、3、7个月采肘静脉血,无菌分离血清冻存。所有血清均在同一时间、同一实验室用同一仪器和方法

检测HBsAg、抗-HBs、抗-HBc乙肝标志。SGPT用改良赖氏法,在采血后24小时内检测,正常值上限为25IU。HBsAg、抗-HBs、抗-HBc用SPRIA法,使用卫生部北京生物制品研究所自制药盒和Abbott公司药盒,仪器为Abbott厂 γ 计数仪。

结 果

一、接种不同剂量疫苗后不同月份抗-HBs免疫应答反应: 首次接种乙肝疫苗后第1、3个月的血标本用国产SPRIA药盒检测,第7个月血标本用Abbott SPRIA药盒检测,不同剂量疫苗组1个月后的抗-HBs阳转率较低,表现在19.23~35.53%之间。3个月后各剂量组均上升至80%以上,7个月后的抗-HBs阳转率都接近100%。除 $20\mu\text{g}$ 组与 $5\mu\text{g}$ 组在3个月时, $20\mu\text{g}$ 组与 $2.5\mu\text{g}$ 组在1、3个月时有显著差异外,其他各组间均无显著差异。

另外,为了验证上述抗-HBs阳转结果,又从4组不同剂量疫苗接种组中各随机抽取10份血标本(共119份),统一用Abbott SPRIA药盒检测抗-HBs阳性变化,除第1个月后的阳转率比国产SPRIA药盒的结果有升高外,第3、7个月的结果与国产SPRIA药盒的检测结果基本相似。

二、接种不同剂量疫苗后不同月份抗-HBs浓度(mIU/ml)变化: 首次接种乙肝疫苗后抗-HBs浓度随时间延长逐渐升高,在加强注射后,不同剂量疫苗接种组的抗-HBs浓度均达到 $500\text{mIU}/\text{ml}$ 以上。1个月、3个月和7个月时各组间抗-HBs浓度经F检验均无显著差异。

三、接种不同剂量疫苗的安全性: 各接种组于首次接种疫苗后第7个月检测均未检出HBsAg和抗-HBc。第1、3、7个月时个别接种者SGPT值轻度增高,但未见有HBV感染的其他标志,SGPT的增高无连续性,多在短期内恢复正常。根据92名被

接种者的体温抽样调查, 共有10名幼儿于接种第一针后出现体温升高现象, 除其中1名于第一针接种后72小时出现强反应外, 其他均属弱、中反应。

讨 论

乙肝血源疫苗的安全性和良好的免疫原性已被国内外许多研究所证实。

国外报道减少乙肝血源疫苗的接种剂量亦可获得满意的免疫效果。Deinhardt等(1983)给19~30岁成人接种5μg/ml乙肝疫苗后获得较高的抗-HBs阳转率, 即接种第一针后1个月为15%, 第7个月为91%。Matsaniotis等(1983)给15岁以下的少年儿童接种5μg/ml乙肝疫苗(Lot 905)也取得相似结果, 即第一针后阳转率为63%, 第二针后为94%, 第三针后为100%。Papaevangelou等(1985)将17~19岁青年分成三个组, 分别接种5μg、10μg、20μg乙肝疫苗, 第一针后3、6、7个月的抗-HBs阳转率均在96%以上, 5μg/ml与10μg和20μg组的抗

-HBs阳转率无显著性差异。

本研究结果证实, 接种2.5μg和5μg国产乙肝血源疫苗同样获得满意的免疫学效果, 即首次接种后第1个月的抗-HBs阳转率普遍较低, 3个月时升高至80%以上, 7个月时各剂量接种组的抗-HBs阳转率均接近100%。

根据首次接种后7个月的抗-HBs浓度(mIU/ml)来看, 虽然4个剂量组的抗-HBs浓度均超过500 mIU/ml, 但2.5μg和5μg剂量组的浓度略低于10μg和20μg组, 这可能与第三次加强注射时对2.5μg和5μg的应答反应较低或较迟有关。

本研究结果提示, 在幼儿中接种2.5μg或5μg剂量的乙肝疫苗与现行的高剂量疫苗接种(10μg或20μg)具有同样良好的免疫原性。

因此, 我们认为在幼儿中如以2.5μg或5μg的小剂量疫苗代替现行的高剂量疫苗接种, 不仅能扩大接种对象人数, 使更多的幼儿得到保护, 而且还可为国家节省大量资金。

沼气发酵法灭活肠道病毒效果现场观察

刘秉辉¹ 颜维安² 童鹤泉³

1983~84年我们曾对沼气发酵法灭活肠道病毒效果进行了实验研究(中华流行病学杂志1985, 4:248)。1984年11月又在我市郊区农村沼气池进行了灭活病毒效果的实地观察。选择两个条件基本相同的农村小型发酵池作观察点, 同时选一露天粪缸及一组营养液为对照。各组取出500毫升, 加入同量的脊髓灰质炎I型病毒, 混匀后各分成若干小瓶, 前三组各小瓶加盖插有针头的橡皮胶塞, 外面再罩以纱布, 各组小瓶放回相应池(缸)中, 按时各取出一瓶, 送实验室处理后-25°C冻存, 营养液对照组小瓶加盖后置实验室室温, 按时取一瓶放-25°C冻存待检。当时室温9~19°C, 池内温度16~18°C。样品处理及病毒滴定同实验研究报道所述。

结果: 沼气池病毒的初始浓度为 $10^{4.78}$ 及 $10^{5.52}$ TCD₅₀, 24小时下降为 $10^{3.55}$ 及 $10^{4.72}$, 27~30天时为 $10^{0.5}$; 粪缸中病毒初始TCD₅₀为 $10^{4.04}$, 24小时

未见下降, 30天时为 $10^{2.56}$; 营养液对照组病毒初始TCD₅₀为 $10^{6.0}$, 24小时为 $10^{6.5}$, 至30天时为 $10^{6.0}$ 。

从结果看出, 逐日测定的病毒TCD₅₀总趋势是逐渐下降的, 尤以沼气池下降明显, 与实验研究趋势一致, 提示沼气发酵对病毒有灭活作用。实验研究时发酵池温度为35°C时第9天就查不到病毒, 25°C时17天病毒也完全灭活。而在本次实地观察中直到30天仍有病毒存活, 其可能原因: ①实地观察中池温为16~18°C, 发酵温度低, 病毒存活时间可能延长; ②含有病毒的料液放在小瓶中再置于沼气池, 瓶塞上虽插有针头, 但沼气对瓶中的作用可能受到一定限制。

- 1 无锡市卫生防疫站
- 2 江苏省寄生虫病研究所
- 3 无锡县卫生防疫站