

# 乙型肝炎疫苗阻断新婚夫妇 HBV传播的效果观察

胡昭烈<sup>1</sup> 滕洪范<sup>2</sup> 韩敏<sup>1</sup> 王秀英<sup>3</sup> 王玉环<sup>4</sup>

**提要** 61例婚前体检对方为HBsAg(+)或HBsAg和HBeAg(+)的易感配偶,随机单盲分成两组于婚前接种乙肝疫苗或安慰剂。结果6个月后抗-HBs阳转率分别为93.33%(28/30)和6.45%(2/31),差异显著(P<0.01),结婚暴露6~12个月HBV感染率分别为6.67%(2/30)和61.29%(19/31),P<0.01,其保护率达89.12%,95%可信限为74.24~100.00%。表明乙肝疫苗接种易感新婚夫妇的血清免疫应答和阻断HBV传播的流行病学效果可靠,这对个人、家庭和后代是有益的。

**关键词** 乙肝疫苗 免疫 HBV传播

在乙肝高发区的婚龄男女中HBV感染率甚高<sup>[1]</sup>,国内婚前筛检HBsAg阳性率和婚后HBV传播率分别为28.50%和25.00%<sup>[2]</sup>,表明如何阻断新婚夫妇HBV传播是控制乙肝亟待研究的课题之一。我们于1985~1988年用国产乙肝疫苗对一方为HBsAg(+)或HBsAg和HBeAg(+)的易感配偶于婚前接种,以观察其免疫应答和阻断婚后HBV传播的流行病学效果,结果报告如下。

### 材料与方 法

一、样本含量:以章扬熙<sup>[3]</sup>介绍的公式计算。估计对照组HBV感染率为35.00%(P<sub>1</sub>=0.35)实验组为6.50%(P<sub>2</sub>=0.065);查表知U<sub>0.05</sub>=1.64,U<sub>0.1</sub>=1.28,代入以下公式:

$$n_1 = n_2 = 1641.6 \left( \frac{U_{2\alpha} + U_{2\beta}}{\sin^{-1}\sqrt{P_1} - \sin^{-1}\sqrt{P_2}} \right)^2$$
$$n_1 = n_2 = 1641.6 \left( \frac{1.64 + 1.28}{\sin^{-1}\sqrt{0.35} - \sin^{-1}\sqrt{0.065}} \right)^2$$
$$= 30.28$$

即本研究每组至少需30人,两组共60人。

二、对象选择:于婚前体检中筛取对方是

HBsAg(+)或HBsAg和HBeAg(+)的配偶并具备以下条件:HBsAg、抗-HBs和抗-HBc均(-);肝功能正常,无肝脾肿大;家中无肝炎患者及近期内无明显肝炎接触史的待婚男女共61人,符合设计要求。

三、随机单盲分组:按对象检测顺序填写随机数,第一个以任取钞票一张的末尾两位数“24”(0039)为起点,随机编排的奇偶数分入实验组和对照组,对较多的一组仍以随机化方法移入较少人数组,调整后实验组30人,对照组31人。

四、疫苗:系卫生部北京生物制品研究所85-1批产品,蛋白含量10μg/ml(Loug氏法),有效期两年;以该所制备的85-3批胎盘球蛋白作安慰剂。实验组注射乙肝疫苗,对照组注射安慰剂,剂量均是每人1ml/次,于左上臂外侧肌肉,共3次,以0、1、6月为序。

五、观察和采血:按调查表随访登记观察对象的疾病、手术输血、拔牙、针刺、肝炎接

1 山东淄博第二卫校, 邮政编码255015

2 山东淄博卫校

3 山东淄博制酸厂职工医院

4 齐鲁石化职工医院

触史。在全程免疫后6个月予以登记结婚，凡提前完婚、不结婚及解除婚约者均按失访剔出。于婚前体检双方采静脉血一次，待3针注射后6个月和婚后6~12个月各采血3~5ml，分离血清存-20℃备检。

六、检测方法：样本选取时先用RPHA和PHA分别筛检HBsAg与抗-HBs，再以ELISA核准，以减少工作量及经费开支。HBsAg亚型(AGD)，HBeAg、抗-HBc及接种后HBV标记物均以ELISA测定。试剂为卫生部北京生物制品研究所产品，操作和判读结果以药盒说明为准。

### 结 果

一、均衡性测定：两组观察人数、性别、年龄、职业、暴露血液史以及对方HBV感染标志等因素基本相同(表1)，资料具有可比性。

表1 两组均衡性比较

	疫苗	对照	合计
例 数	30	31	61
男	10	11	21
女	20	20	40
平均年龄(岁)	23.90	24.05	
工 人	20	22	42
职 员	10	9	19
暴露血液史	3	2	5
肝炎接触史	0	1 <sup>△</sup>	1
失 访	0	0	0

对方HBV染感标志

HBsAg(+)	20(10)*	20(11)	40(21)
GMT±SD**	345.69±2.15	334.79±2.30	
HBsAg、HBeAg(+)	12(7)	13(6)	25(13)
抗-HBc(+)	8(1)	7(3)	15(4)

△接触甲肝；\*括号外为男性例数，括号内为女性例数；

\*\*t=0.16, P>0.05

二、免疫应答：结果见表2。接种后6个月疫苗与对照组抗-HBs阳转率分别为93.33%和6.45%，差异显著(P<0.01)，95%可信限

(CI)二者亦有明显差别，S/N均值疫苗组是对照的12.55倍。疫苗组男女抗-HBs阳转率各为90%(9/10)和95%(19/20)，无明显差别(P>0.5)。

表2 两组接种后6个月抗-HBs阳转结果

组别	例数	抗-HBs(+)	阳转率(%)	95%CI
疫苗	30	28	93.33	78~99
对照	31	2	6.45	1~22

u=7.05, P<0.01

三、阻断效果：表3显示结婚暴露6~12个月两组易感配偶HBV感染率差异显著(P<0.01)，其95%CI分别为1~22%和44.14~78.44%。疫苗组感染的2例，一为抗-HBs(-)，二是抗-HBs S/N值仅8.30，而对方均为HBsAg和HBeAg(+)。对照组被感染的19例中，对方HBsAg(+)者仅1例，对方为两项阳性的则有18例，是前者的11.25倍(u=4.18, P<0.01)。

由表3可计算如表4的流行病学效果，表明乙肝疫苗的效果指数为9.19，总体值至少为2.05的概率为95%，保护率为89.12%，总体值下限在74.24%的概率为95%，人群归因百分比本例在对照组人群中，因未接种乙肝疫苗造成HBV感染占总感染率的80.63%。即使对方为双项阳性的易感配偶疫苗也同样有良好的阻断传播作用。

另外，疫苗组男女HBV感染率各为10.00%(1/10)和5.00%(1/20)，其保护率分别为86.25%和90.91%(u=0.87, P>0.05)；对照组男女HBV感染率分别是72.73%(8/11)和55.00%(11/20)，无明显差异(u=0.97, P>0.05)。

四、HBsAg亚型分布：婚前体检HBsAg(+)的61例中adr型18例，adw型3例，婚后感染的21例中adr型7例，adw型1例，均系对照组的配偶且与对方亚型相吻合，说明其感染确实来自对方。多数HBsAg(+)者不能分型可能与其滴度较低或AGD灵敏度较差有关。

表3

两组结婚后6~12个月易感配偶HBV感染率比较

组别	对 方			配 偶			合计	感染率(%)	
	例数	HBsAg	HBeAg	例数	HBsAg(+)	抗-HBs(+)			抗-HBc(+)
疫苗	30	11	+	-	30	0	0	2	0
		19	+	+		2	2		
对照	31	12	+	-	31	1	0	1	8.33
		19	+	+		16	2		

△该例同时为HBsAg(+); \*u=4.49, P<0.01

表4

乙肝疫苗阻断新婚夫妇HBV 传播的流行病学效果

比 较	EI	总体EI的 95%可信限	PR (%)	总体PR的 95%可信限	PAR (%)	总体PAR的 95%可信限
对方单项阳性	9.19	2.05~38.30	89.12	74.24~100	80.63	80.60~80.66
对方双项阳性	9.00	2.25~35.99	88.90	74.28~100	80.00	79.94~80.06

注：单项阳性：HBsAg或HBeAg(+); 双项阳性：HBsAg和HBeAg(+); EI：效果指数；PR%：保护率；PAR%：人群归因百分比

### 讨 论

乙肝疫苗阻断HBV 母婴传播的效果和意义已为国内外学者公认，但其阻断新婚夫妇间HBV 传播的报道尚少，需要进一步研究证实。本组以随机单盲和对照的方法，观察到于婚前接种乙肝疫苗获得良好的血清免疫应答，6个月后抗-HBs阳转率为93.33%，S/N 均值102.30，与Szmunass<sup>[4]</sup>接种1 083例男性同性恋阳转率96%和国内外报道的阳转率多数在90%以上<sup>[5]</sup>的结果相似。

乙肝疫苗免疫效果需经婚后暴露能否阻断HBV传播的流行病学检验。本组接种疫苗的30例易感者与HBsAg或 HBsAg 和 HBeAg (+) 的对方结婚6~12个月观察，在排除输血、手术、针刺、拔牙及肝炎接触史，并经HBsAg 亚型核对的条件下，HBV 传播率仅6.67%，显著低于对照的61.29%，其保护率达89.12%，即便是双项阳性的暴露配偶，疫苗的保护率仍达88.90%，其他流行病学指标也令人满意，证明乙肝疫苗阻断新婚夫妇HBV 传播的效果可靠，能同阻断母婴传播的效应媲

美<sup>[5,6]</sup>。

在乙肝高发区对婚前筛选的易感配偶实施乙肝疫苗接种，以阻断婚后HBV 的传播，这对男女双方、家庭以及优生优育是有益的。对此类新婚夫妇未来的子女说是一种超前免疫的保护措施，与现行的出生后接种相比，具有防止宫内感染<sup>[6,7]</sup>，剂量小省苗，无需加注HBIG，以及节约经费等优点。因此，作者倡导婚前筛检HBsAg并对一方为HBsAg(+), 尤其HBsAg和HBeAg(+ )的易感配偶婚前应进行乙肝疫苗接种，于6个月后才予以登记结婚，并列入乙肝防制措施之一。

#### Observation on Prevention of Hepatitis B Virus Transmission between Newly-married Couples by HBsAg Vaccing Hu Zhaolie, et al., Zibo Second Health School, Shandong Province

Sixty-one young men and women, whose fiances were found to be HBsAg(+) or partly HBeAg (+), had been undergone medical examination before marriage. They were divided into two groups and given HBV vaccine or placebo

before marriage. Six months later, the seroconversion rates of anti-HBs in these two groups were 93.33% (28/30) and 6.45% (2/31), respectively. The difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). Six-twelve months after marriage, the HBsAg positive rates were 6.67% (2/30) and 61.29% (9/31), respectively. This difference was highly significant ( $P < 0.001$ ). The protective rate of HB vaccine reached 89.12%. The results suggested that it is important to vaccinate the susceptible persons to be married to enhance their immunity against HBV, especially when the fiances were found to be HBsAg positive (+) before marriage.

**Key words** HBV carriage HB vaccine Immunity.

**参 考 文 献**

1. William RB, et al. Transmission of hepatitis

B virus by artificial semination. JAMA 1987; 257: 1079.

2. 车锡馥, 等. 新婚夫妇间HBsAg传播研究. 中华流行病学杂志 1982; 3(6): 241.  
 3. 章扬熙. 流行病学研究统计方法实例. 第1版. 沈阳人民出版社, 1989: 174.  
 4. Szmunes W, et al. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical in a high-risk population in the uncted states. N Engl J Med, 1980; 303(15): 813.  
 5. 王用楫, 等. 新生儿乙型肝炎疫苗效果观察. 中华医学杂志 1984; 64(12): 741.  
 6. 徐志一, 等. 乙型肝炎疫苗阻断母婴传播的初步报告. 中华传染病杂志 1984; (2): 149.  
 7. 张定凤. 第五届全国病毒性肝炎学术会议简况. 中华医学杂志 1988; 68(2): 115.

(本文承蒙耿贯一教授和吕宝成副教授审阅, 谨此致谢)  
 (1989年12月20日收稿, 1990年3月20日修回)

## 用圆形分布法分析镇江市疟疾流行的新动向

何天焯<sup>1</sup> 张联恒<sup>1</sup> 孙永荣<sup>2</sup> 徐应平<sup>3</sup> 殷春佳<sup>4</sup> 戴宝红<sup>5</sup> 赵晓青<sup>1</sup>

镇江市属只有间日疟流行的非稳定性中低度疟区。中华按蚊为主要传播媒介。流行季节在5~11月, 历年发病高峰在7月下旬。用圆形分布统计方法对1985~1989年各县(市)经核实上报的疟疾病例的发病月份作分析, 揭示出了镇江市疟疾流行的新动向。

1985~1988年全市疟疾年发病率呈现逐年下降趋势, 平均从5.03/万降到1.19/万; 而1989年因丹阳市和丹徒县年发病率比上年分别上升了39.3%和101.1%出现了二十多年来的第一次回升, 达到1.38/万, 比上年升高了16.0%。按照病人发病月份统计计算的圆形分布的发病高峰五年均呈“单峰型”(即只有一个高峰, 每年的集中趋势值  $r$  在0.522~0.718之间,  $P < 0.001$ )。平均发病高峰(95%可信限)从1985年起分别为7月25日(7月18日~8月2日)、7月26日(7月19日~8月3日), 6月23日(6月13日~7月3日)、6月24日(6月13日~7月5日)和4月21日(4月10日~5月2日)。1985、1988和1989三年比较, 平均发病高峰的差异极为显著 ( $F = 181.0, P < 0.001$ ); 其95%可信限互不重叠。近三年来平均发病高峰明显提前, 尤

其是1989年竟提前到疟疾流行休止期的4月份, 这在镇江市是前所未有的。经初步调查, 疟原虫虫种和蚊媒种类未见到变异; 气象气候和人口流动也找不到有关联。仅在疟疾病例中献血员(指定期应约去血站献血浆和全血而领取营养费者)所占的比重近三年来是引人注目地增加。1989年全市献血员疟疾病例比重由1988年的29.14%上升到70.7%。1989年198例献血员病例平均发病高峰为4月5日 ( $r = 0.767, P < 0.001, 95\%$ 可信限3月29日~4月11日); 而同年82例非献血员病例平均发病高峰仍为7月30日。两组比较, 差异非常显著 ( $F = 193.0, P < 0.001$ )。这就表明镇江市疟疾发病高峰的提前是由献血员病例造成的。

1 江苏镇江市卫生防疫站, 邮政编码 212001  
 2 丹阳市卫生防疫站  
 3 句容县卫生防疫站  
 4 丹徒县卫生防疫站  
 5 扬中县卫生防疫站