

# 巴维信甲型肝炎灭活疫苗在儿童与成人中应用的安全性和免疫原性研究

黄贵彪 万宗举 李荣成

**【摘要】** 目的 了解巴维信甲型肝炎灭活疫苗(AVAXIM)在儿童与成人中应用的安全性和免疫原性。方法 选抗-HAV阴性的121名6~12岁儿童和108名18岁以上成人,采用0、6月免疫程序接种AVAXIM(0.5 ml,160抗原单位)。结果 儿童组与成人组首针免疫后1个月抗-HAV IgG阳转率分别为98.15%和94.17%;第二针免疫后1个月分别为100.00%和97.22%,儿童组抗体阳转率略高于成人组,但无统计学意义( $P>0.05$ )。AVAXIM接种反应轻微,主要为局部疼痛,两组每次接种后的发生率在1.7%~2.8%之间;全身反应为发热,两组每次接种后的发生率在0.9%~2.5%之间,未见严重的全身反应和局部反应。结论 AVAXIM具有良好的安全性和免疫原性,不仅适用于成人,同样可用于儿童的免疫接种。

**【关键词】** 甲型肝炎;疫苗接种;免疫原性

**The investigation on the safety and immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine AVAXIM** HUANG Guibiao\*, WAN Zongju, LI Rongcheng.\* Sanitation and Anti-epidemic Station of Wuzhou, Guangxi 543002, China

**【Abstract】 Objectives** To investigate the safety and immunogenicity of AVAXIM in children and adults. **Methods** One hundred and twenty-one children aged 6-12 years and 108 adults with negative HAV antibody, were inoculated by 0-6 month procedure with inactivated HAV vaccine produced by Pasteur Merieux Connaught (AVAXIM 160 antigen unit). **Results** The positive rates of anti-HAV IgG among children group and adult group were 98.15% and 94.17% respectively after one month of first inoculation, and became 100% and 97.22% after one month of second inoculation. The antibody positive rate was higher in children than in adults, but did not show statistical significance ( $P<0.05$ ). The side effects of AVAXIM inoculation were mild, mainly local pain with occurrences 1.7%-2.8% in both groups. No serious systemic and local reactions were noticed. **Conclusion** AVAXIM had good safety and immunogenicity, seen not only in adults, but also in children.

**【Key words】** Hepatitis A; Vaccination; Immunogenicity

法国巴斯德-梅里厄-康纳公司以 HAVGBM 毒株生产出一种甲肝灭活疫苗(商品名为巴维信, AVAXIM),已被允许在 40 多个国家使用。我们于 1997 年 11 月至 1998 年 6 月在我国首次对 AVAXIM 在儿童与成人中应用的安全性和免疫原性进行观察。

## 对象与方法

1. 对象 在广西藤县县城儿童、成人中筛选甲型肝炎(甲肝)易感者(抗-HAV IgG 阴性)共 229 名作为观察对象。其中 6~12 岁组 121 名, 18 岁以上组

108 名。

2. 疫苗及接种方法: AVAXIM 由法国巴斯德-梅里厄-康纳公司生产,以人二倍体细胞 MRC-5 培养 GBM 甲肝病毒,纯化后用甲醛灭活,抗原含量为 160 抗原单位/0.5 ml,并吸附到不超过 0.3 mg 氢氧化铝。观察疫苗批号为 S3463,失效期 1999 年 4 月。接种程序为 0、6 月,上臂三角肌皮下注射。

3. 观察方法:所有观察对象于每次接种后 30 min 内观察即时反应,并连续 7 d 内每天观察局部和全身副反应。于首针免疫后 1 个月( $T_1$ )和第二针免疫后 1 个月( $T_7$ ),每个观察对象静脉采血 2 ml,无菌分离血清后 -20℃ 冻存,和免前初筛甲肝抗体阴性血清一起送中国药品生物制品检定所实验室,用同一批号试剂,同一时间检测抗-HAV IgG,分别

统计儿童组及成人组抗-HAV IgG 阳转率。

4. 实验室检测 :免疫接种前筛检抗-HAV IgG 用 ELISA 法检测 ,试剂盒由中国药品生物制品检定所提供。免疫后血清学随访抗-HAV IgG 和免疫前初筛甲肝抗体阴性血清用 Abbott 公司的 IMX mEIA 试剂盒检测。

### 结 果

#### 一、疫苗接种安全性

两组观察对象接种后 30 min 内均未出现即时反应。接种后 7 d 内出现的局部反应均为注射部位疼痛 ,基本上为 24 h 内出现 ,3 d 内消失 ,发生率首针及第二针均为 2.2% ( 5/229 )。全身反应主要是发热 (  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$  ) ,发生率首针为 1.3% ( 3/229 ) ,第二针为 2.2% ( 5/229 ) ,发热多在 1~2 d 内缓解 ,未发现严重的全身反应。局部反应及全身反应发生率 ,两组间差异无统计学意义 ( 表 1 )。

表1 儿童组及成人组接种 AVAXIM 反应发生率比较

组别	首针接种后		第二针接种后	
	局部反应	全身反应	局部反应	全身反应
儿童组	3(2.5)	2(1.7)	2(1.7)	3(2.5)
成人组	2(1.9)	2(1.9)	3(2.8)	1(0.9)
$\chi^2$ 值	0.016 5	0.152 5	0.016 5	0.152 5
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注 :括号内数字为反应发生率(%) ,括号外数字为反应例数

#### 二、疫苗接种后免疫反应

免疫接种后抗-HAV IgG 阳转率 ,首针后 1 个月为 96.21% ( 203/211 ) ,儿童组和成人组分别为 98.15%、94.17% ;第二针后 1 个月为 98.69% ( 226/229 ) ,其中儿童组达到 100% ,成人组为 97.22%。各针次免后抗-HAV IgG 阳转率两组间差异无显著性( 表 2 )。

表2 儿童组与成人组 AVAXIM 免疫后甲肝抗体阳转率比较

组 别	接种人数	阳转率%( 阳性人数/抽血人数 )	
		T <sub>1</sub> <sup>*</sup>	T <sub>7</sub> <sup>**</sup>
儿童组	121	98.15( 106/108 )	100.00( 121/121 )
成人组	108	94.17( 97/103 )	97.22( 105/108 )
合 计	229	96.21( 203/211 )	98.69( 226/229 )

\*  $\chi^2=1.323$   $P>0.05$  ; \*\*  $\chi^2=1.596$   $P>0.05$

### 讨 论

甲型肝炎是最常见的消化道传染病之一 ,人群感染率高 ,特别是在居住拥挤、环境卫生条件差等贫困地区 ,更易引起暴发流行。甲型肝炎的预防 ,除改良居住环境条件 ,加强饮食、饮水卫生等消化道传染病常规预防措施外 ,甲肝疫苗在易感人群中的推广接种是预防甲型肝炎的特异性措施。

本文结果显示 ,AVAXIM 不管在儿童或成人中使用均安全 ,局部反应及全身反应轻微 ,未见有严重反应。接种副反应主要是注射局部疼痛 ,发生率在 1.7%~2.8% 之间 ;全身反应主要是发热 ,发生率在 0.9%~2.5% 之间。接种副反应低于国外有关报道<sup>[1-3]</sup>。本文未设接种空白对照组 ,观察结果不能排除包含有非特异性因素引起的副反应。

AVAXIM 具有良好的免疫原性 ,本文首针儿童组与成人组的抗体阳转率即分别达到 98.15% 和 94.17% ,第二针为 100.00% 和 97.22%。甲肝抗体阳转率与 Daniel, Christian 以及 Olga 等报道<sup>[1-3]</sup>的结果相近。本文未进行 HAV 抗体滴度分析。据国外报道<sup>[3]</sup> ,AVAXIM 首剂免疫后 2 周 HAV 抗体几何平均滴度 ( GMT ) 为 73.7 mIU/ml ,加强免疫后 4 周 , GMT 值达到 6 999 mIU/ml ,一年后 GMT 值仍维持在 1 673 mIU/ml 的高水平。

综上所述 ,AVAXIM 具有良好的安全性和免疫原性 ,它不仅适用于成人 ,而且在儿童中使用也一样安全有效 ,结果表明该疫苗可在儿童及其他易感人群中推广应用。

### 参 考 文 献

- 1 Daniel G , Emmanuel V , Martine W , et al. Good immunogenicity of GBM strain inactivated hepatitis A vaccine in healthy male adults. *Vaccine* ,1995 ,12:220-224.
- 2 Christian G , Jane Z , Michael L , et al. Immunogenicity and safety of a new inactivated hepatitis A vaccine in a comparative study. *J Med Virol* ,1995 ,46:287-292.
- 3 Olga Castillo de Febres. The investigation on the savety immunogen : Antibody maitenance to apply HAV inactived vaccine in aged 4-15 years chidren. *Vaccine* , 1999 ,18:654-664.

( 收稿日期 2000-04-21 )