

· 现场调查 ·

两种重组乙型肝炎疫苗免疫效果比较

张凤梅 赵庆信 汉京华 周泉合 王茂慈 苗伟 李若

【摘要】目的 比较两种重组乙型肝炎(乙肝)疫苗的免疫效果。方法 对1 304名18~50岁年龄组人群的血清样品用放射免疫试验(RIA)检测 HBsAg、抗-HBs、抗-HBc,该3项指标均为阴性者注射重组乙肝疫苗。在注射疫苗后1年和3年时检测血清抗-HBs滴度,以观察不同年龄、不同性别的成人接种重组乙肝疫苗的免疫效果。结果 成人接种重组乙肝疫苗后均能获得良好的免疫效果,接种5 μ g重组(酵母)乙肝疫苗1年和3年后,抗-HBs阳性率分别为82.76%、70.77%,抗体滴度分别为55.91 mIU/ml、35.41 mIU/ml;接种10 μ g重组(CHO)疫苗1年和3年后,抗-HBs阳性率分别为83.74%、72.22%,抗体滴度分别为56.89 mIU/ml、30.29 mIU/ml。5 μ g重组(酵母)和10 μ g重组(CHO)乙肝疫苗免疫效果基本相同。两种疫苗抗-HBs阳性率和滴度随着免疫时间的延长而降低。结论 18~50岁年龄组人群接种重组(酵母)和重组(CHO)乙肝疫苗均可获得良好的免疫效果。

【关键词】疫苗;肝炎;乙型;免疫效果

Study on the immuno-effects of recombinant hepatitis B vaccination in adults ZHANG Feng-mei, ZHAO Qing-xin, HAN Jing-hua, ZHOU Quan-he, WANG Mao-ci, MIAO Wei, LI Ruo. Rizhao Public Health and Anti-epidemic Station, Rizhao 276800, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the immuno-effects of hepatitis B (HB) vaccination in adults. **Methods** Five groups were sampled by means of cluster sampling, and serum HBsAg, anti-HBs and anti-HBc were tested in every group at people aged from 18 to 50. Recombinant HB vaccine was injected to the ones that HBsAg, anti-HBs and anti-HBc were all negative. Concentration of anti-HBs in serum was tested after one year and three years of vaccination. Immuno-effects of recombinant HB vaccination in adults at different ages and between sexes, were then calculated. **Results** Good immuno-effects of recombinant HB vaccination in adults were noticed. After one year and three years of vaccination with 5 μ g recombinant HB vaccine, the anti-HBs positive rates were 82.76% ,70.77% while the serum concentrations of anti-HBs were 55.91 mIU/ml and 35.41 mIU/ml respectively. When 10 μ g was used, the concentrations were 83.74% , 72.22% , 56.89 mIU/ml and 30.29 mIU/ml respectively. The effects did not show significant differences between different doses on 10 μ g and of 5 μ g. Concentration of anti-HBs reduced when time went by. The factors such as age and sex influenced the effects of immunity on recombinant HB vaccination. **Conclusion** Good immunity could be obtained when recombinant hepatitis B was vaccinated in vulnerable population aged 18 to 50.

【Key words】 Vaccines; Hepatitis B; Immune efficiency

广泛接种乙型肝炎(乙肝)疫苗是控制乙肝流行的重要措施。我国自1995年由默克公司引进重组乙肝疫苗生产工艺,并大量生产。由于重组乙肝疫苗应用时间较短,该疫苗的免疫效果,尤其是成人接种后的保护效果有待于进一步探讨。为此,我们自1996年开始在成人中开展重组乙肝疫苗免疫效果研究,现将结果报告如下。

对象与方法

1. 研究对象:采用随机整群抽样的方法抽取5个研究人群,其中城市3个,农村2个,共有1 304名

研究对象(18~50岁)。对每个研究对象采静脉血2 ml,分离血清,用放射免疫试验(RIA)检测 HBsAg、抗-HBs、抗-HBc。该3项指标均阴性者作为观察对象,共筛检出539人,其中城市298人,农村241人。对每个观察对象按照0、1、6个月免疫程序注射重组乙肝疫苗。对全程免疫后满1年和满3年的对象分别采静脉血2 ml,分离血清,存于-20℃冰箱待检。

2. 疫苗剂量:选用的疫苗为国产重组(酵母)乙肝疫苗5 μ g/ml和重组(CHO)乙肝疫苗10 μ g/ml。按照0、1、6个月免疫程序,对每个观察对象在上臂外侧三角肌全程接种3针重组乙肝疫苗,每针为10 μ g或5 μ g。

3. 检验方法:血清 HBsAg、抗-HBs、抗-HBc 采用 RIA 检测,试剂盒由北京北方生物技术研究所提供,

批号 0010。检测仪器为国营二六二厂生产的 XH-6020 γ 放射免疫计数器。

4. 结果判定 :HBsAg 以 S/N \geq 10 判为阳性 ,抗-HBc 以 S/N \leq 0.25 判为阳性 ,抗-HBs 以 S/N \geq 10 mIU/ml 判为阳性。

5. 统计学分析 :所有数据输入 EXEL 表格 ,统计分析采用 Epi Info 6 软件。

结 果

1. 疫苗安全性 :成人接种两种重组乙肝疫苗后 ,经过 1 年的观察 ,未发现严重的副反应 ,表明这两种疫苗是安全的。

2. 接种不同剂量的重组乙肝疫苗免疫效果 :对 539 名观察对象全程接种重组乙肝疫苗 ,失访、不合格接种、不合格采血 73 人 ,共采集合格血清 466 份。经分析发现 ,全程接种 1 年后 5 μ g 重组(酵母)乙肝疫苗抗-HBs 阳转率为 82.76% ,10 μ g 重组(CHO)乙肝疫苗抗-HBs 阳转率为 83.74% ,两种疫苗近期免疫效果差异无显著性($\chi^2 = 0.03, P = 0.87$)。全程接种 3 年后 5 μ g、10 μ g 乙肝疫苗抗-HBs 阳性率分别为 70.77%、72.22% 均较接种 1 年后有较大幅度的下降 ,两者远期免疫效果差异无显著性($\chi^2 = 0.06, P = 0.80$) (表 1)。

表1 成人接种基因工程乙肝疫苗后抗-HBs 阳转情况

免疫后 时间	5 μ g 重组(酵母)乙肝疫苗				10 μ g 重组(CHO)乙肝疫苗			
	人数	抗-HBs 阳性数	阳性率 (%)	GMT (mIU/ml)	人数	抗-HBs 阳性数	阳性率 (%)	GMT (mIU/ml)
1 年	58	48	82.76	55.91	123	103	83.74	56.89
3 年	195	138	70.77	35.41	90	65	72.22	30.29
合计	253	186	73.52	39.32	213	168	78.87	43.59

3. 接种重组乙肝疫苗后抗-HBs 滴度分布情况 :从表 2 中可以看出 ,5 μ g、10 μ g 重组乙肝疫苗全程免疫 1 年后抗-HBs 滴度主要分布在 100 ~ 200 mIU/ml 之间 ,分别占 55.90% 和 49.59% ,其滴度分布差异无显著性($\chi^2 = 1.29, P = 0.52$)。免疫 3 年后抗-HBs 滴度还是主要分布在 100 ~ 200 mIU/ml 之间 ,分别占 46.15% 和 44.44% ,较免疫 1 年后有不同程度的下

表2 成人接种重组乙肝疫苗后抗-HBs 滴度分布

疫 苗	免疫后 1 年抗-HBs 滴度(mIU/ml)			GMT (mIU/ml)	免疫后 3 年抗-HBs 滴度(mIU/ml)			GMT (mIU/ml)
	<10	10 ~ 100	100 ~ 200		<10	10 ~ 100	100 ~ 200	
5 μ g 重组(酵母)乙肝疫苗	10(17.24)	15(26.86)	33(55.90)	55.91	5(29.23)	4(24.62)	9(46.15)	35.41
10 μ g 重组(CHO)乙肝疫苗	20(16.26)	42(34.15)	61(49.59)	56.89	25(27.78)	25(27.78)	40(44.44)	30.29
合 计	30(16.57)	57(31.49)	94(51.93)	56.58	8(27.77)	7(25.61)	13(45.61)	33.71

注 括号内数据为百分比

降 ,其滴度分布差异无显著性($\chi^2 = 0.33, P = 0.85$)。5 μ g、10 μ g 乙肝疫苗免疫 3 年后抗-HBs 滴度分别为 29.23%、27.78% 分布在 10 mIU/ml 以下 ,较免疫 1 年后有较大幅度的上升 ,说明随着免疫时间的延长 ,抗-HBs 水平有所下降。

4. 免疫起始年龄对重组乙肝疫苗免疫效果的影响 :从表 3 可以看出 ,在全程接种重组乙肝疫苗 1 年后 ,随着年龄的增长 ,抗-HBs 阳转率下降 ,但各年龄组之间差异无显著性($\chi^2 = 2.40, P = 0.30$)。不同年龄组接种重组乙肝疫苗后抗-HBs 滴度不同 ,其水平随着免疫年龄的增长而降低。

5. 性别、城乡差异对重组乙肝疫苗免疫效果的影响 :466 份血清中 ,男性 241 人 ,抗-HBs 阳转 180 人 ,平均滴度为 39.29 mIU/ml ,阳转率为 74.69% ;女性 225 人 ,抗-HBs 阳转 174 人 ,平均滴度为 43.38 mIU/ml ,阳转率为 77.33% ,男性抗-HBs 阳性率低于女性。 χ^2 检验显示 ,男、女抗-HBs 阳转率差异无显著性($\chi^2 = 0.45, P = 0.50$)。城市采集合格血清 257 份 ,抗-HBs 阳转 195 份 ,平均滴度为 39.41 mIU/ml ,阳转率为 75.88% ;农村采集血清 209 份 ,抗-HBs 阳转 159 份 ,平均滴度为 43.55 mIU/ml ,阳转率为 76.08% ,城市、农村抗-HBs 阳转率差异无显著性($\chi^2 = 0.02, P = 0.88$)。

讨 论

大量研究表明 ,重组乙肝疫苗对新生儿具有良好的安全性和免疫原性^[1] ,在免疫的儿童中 HBsAg 携带率有了明显下降^[2]。本项研究对 18 ~ 50 岁的成人接种重组乙肝疫苗效果进行了观察 ,结果表明 ,成人接种两种不同的重组乙肝疫苗免疫效果基本相同 ,接种 10 μ g 重组(CHO)乙肝疫苗较接种 5 μ g 重组(酵母)乙肝疫苗免疫成功率和抗体水平高 ,但两者差异无显著性。成人接种重组乙肝疫苗满 1 年后抗-HBs 阳转率为 83.42% ,满 3 年后抗-HBs 阳性率下降为 71.23%。有关研究报道 ,新生儿接种乙肝疫苗满 1 年后抗-HBs 阳转率为 89.72% ,满 3 年后抗-

表3 不同年龄组接种重组乙肝疫苗免疫效果分析

年龄组 (岁)	调查人数	抗-HBs 阳性数	阳性率 (%)	GMT (mIU/ml)
18~	98	84	85.71	68.91
30~	66	55	83.33	47.75
40~50	17	12	70.59	35.07
合计	181	151	83.42	56.58

HBs 阳性率为 80.24%^[3]。由此可见,成人接种重组乙肝疫苗的免疫效果较新生儿差,但仍具有良好的免疫效果。同新生儿一样,随着免疫时间的延长,抗-HBs 阳性率下降。成人接种不同剂量的重组乙肝疫苗抗-HBs 滴度水平不同,接种 10 μg 较 5 μg 的抗-HBs 滴度水平高。随着接种时间的推移,抗-HBs 滴度水平也呈下降趋势,这与新生儿接种乙肝疫苗抗-HBs 滴度变化情况基本相似^[3]。

本项研究显示,免疫起始年龄影响重组乙肝疫苗的免疫效果,成人随着免疫年龄的增长抗-HBs 阳转率下降,抗-HBs 滴度水平也呈下降趋势。但 18~50 岁年龄组之间,各年龄段抗-HBs 阳转率差异无显著

性 ($\chi^2 = 2.40, P = 0.30$),因此,均可接种重组乙肝疫苗预防乙肝,且应尽早接种。研究还发现,性别影响重组乙肝疫苗的免疫效果,男性抗-HBs 阳性率和滴度水平均低于女性,但两者差异无显著性。这可能与男性吸烟、饮酒影响疫苗的免疫效果有关。城乡差异对重组乙肝疫苗的免疫效果无显著性影响。

随着经济的发展和社会的进步,在普及新生儿乙肝疫苗接种的基础上,在 18~50 岁高危人群中进行重组乙肝疫苗的接种,对提高高危人群乙肝抗体水平、降低乙肝的感染率和发病率是很有必要的。

参 考 文 献

- 1 贾志远,武桂珍,苏崇鳌,等.上海等四城市城区和郊区新生儿乙型肝炎疫苗免疫效果调查.中国计划免疫,1999,5:258-261.
- 2 武桂珍,贾志远,黄玉英,等.城郊新生儿乙型肝炎疫苗免疫情况调查.中华流行病学杂志,1999,20:283-286.
- 3 林曦敏,徐志一,欧阳佩英,等.新生儿乙型肝炎疫苗的远期效果考核.中华流行病学杂志,1999,20:174-177.

(收稿日期 2002-06-13)

(本文编辑:段江娟)

· 疾病控制 ·

云南省云龙县首起家庭暴发型病毒性心肌炎调查

字相昆 杨福志 李子川 李三六 杨义雄 张加明
张朝贵 李溯贤 张永春 赵学敏 王宗琪

2002 年 7 月 27 日云南省云龙县 1 农户 7 口人均发生不明原因疾病,2 天内死亡 4 例,现将调查情况报告于下。

1. 调查情况:云龙县旧州镇上邑山社 1 农户共有 7 人,2002 年 7 月 27 日首例发病,8 月 2 日上午死亡;其他家庭成员 7 月 29 日发病 2 例中 8 月 3 日凌晨死亡 1 例,8 月 1 日发病 1 例,于 8 月 3 日凌晨死亡,8 月 2 日发病 1 例,8 月 4 日发病 2 例中病后约 2 h 死亡 1 例。发病后到死亡时间最长 6 天,最短 2 h,平均 3.5 天。年龄最大 52 岁,最小 1.5 岁,平均 26.5 岁。男 4 例,女 3 例。死亡 4 例的年龄分别为 1.5 岁、23 岁、28 岁、50 岁,男、女各 2 例。7 例患者均先出现发热、头痛、腹泻、头昏、乏力、胸前不适,重者出现恶心、呕吐、晕厥、抽搐等心脑缺血综合症而死,患者送上级医疗机构抢救,其第一心音明显减低,血压 64~90/40~60 mm Hg,白细胞数 $10.1 \times 10^9/L \sim 17.3 \times 10^9/L$,大便稀,黄绿色。血清学检查:LDH 228~315,CK 1 523~2 759,AST 97~100。心电图示 ST-T 改变,传导障碍,心律失常等。

经调查病户家庭成员在首例发病前 7 天内未到过任何

作者单位 672700 云龙,云南省云龙县疾病预防控制中心(字相昆、李子川、李三六、杨义雄、张加明、张朝贵、李溯贤);云龙县卫生局(杨福志);云龙县人民医院(张永春);云龙县妇幼保健院(赵学敏);旧州中心卫生院(王宗琪)

地方,否认特殊饮食史,家庭成员均有饮生水、吃生冷食物的习惯,对病户残留食物中砷、镉、汞、银、氢氰酸、氰化物检验均为阴性,猪肉亚硝酸钠、酸价、过氧化值不超标。住房简陋,通风好但较为寒冷潮湿,院内有畜厩,饲养着牛、马、羊、猪、鸡等禽畜,无厕所,庭院卫生较差。

2. 防治措施及结论:在初步调查基础上,提出“食物中毒”和“疑似病毒性心肌炎”的假设,并按病毒感染制订防治方案,在本村人群中广泛开展健康教育,宣传“食熟食,喝开水,饭前便后洗净手”等卫生知识,发动群众改造环境,清除垃圾污物,管水管粪,采取饮水氯化消毒,消灭蚊蝇,对人群进行板兰根、维生素 C 等预防性服药,每天一次连服 7 天,观察 8 个月,当地未再发生类似发病和死亡病例。调查结果表明,病毒性心肌炎临床诊断可以成立,患者的症状体征符合《实用内科学》第 10 版附录 1995 年全国心肌炎心肌病专题座谈会提出的成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准(一)和(二),也符合云南省地方病防治所制订的爆发性病毒性心肌炎流行特点。

(参加本次调查防治工作的还有:大理州卫生局、云南省地方病防治所、大理州疾病预防控制中心、旧州中心卫生院等单位的有关领导和医务人员及陈白云主任医师指导,在此一并致谢)

(收稿日期 2003-02-10)

(本文编辑:尹廉)