

# 不同种类和剂量乙型肝炎疫苗成年人快速免疫效果观察

聂黎 庞星火 张政 马建新 刘秀颖 邱倩 梁妍 李倩 张卫

100013 北京市疾病预防控制中心 北京市预防医学研究中心 科研教学管理办公室 (聂黎、庞星火、刘秀颖、邱倩), 免疫预防管理所(张卫); 100021 北京市朝阳区疾病预防控制中心 流行病和传染病控制科(张政、马建新、梁妍、李倩)

通信作者:张卫, Email: zhangweipumc@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.09.001

**【摘要】** **目的** 探讨不同种类和剂量乙型肝炎(乙肝)疫苗(HepB)在成年人中的快速免疫效果。**方法** 在北京市朝阳区筛选 $\geq 20$ 周岁、乙肝5项指标检测为阴性或单独核心抗体阳性者为接种对象,以社区为单位分成4组,按“0-1-2”免疫方案分别接种10、20  $\mu\text{g}$  酒酿酵母乙肝疫苗(HepB-SCY)、20  $\mu\text{g}$  中国仓鼠卵巢乙肝疫苗(HepB-CHO)、10  $\mu\text{g}$  汉逊酵母乙肝疫苗(HepB-HPY)。全程接种1~2个月采用化学发光法定量检测抗-HBs水平。**结果** 共有1 772名符合条件的研究对象完成疫苗接种和效果观察。平均年龄48.50岁,女性占62.75%。10、20  $\mu\text{g}$  HepB-SCY组, 20  $\mu\text{g}$  HepB-CHO组和10  $\mu\text{g}$  HepB-HPY组的抗-HBs阳转率和几何平均滴度(GMT)分别为79.49%、84.34%、82.50%、74.15% ( $P=0.005$ )和39.53、62.37、48.18、33.64 mIU/ml ( $P=0.025$ ); 总体抗-HBs阳转率和GMT分别为79.01%和41.18 mIU/ml。4组研究对象抗-HBs水平均随年龄增长均呈下降趋势,组间抗-HBs的GMT的差异随年龄增大而缩小。logistic回归分析显示,控制了“是否单独核心抗体阳性”和“乙肝疫苗接种史”2个变量后,“接种疫苗种类和剂量”、“年龄”、“是否吸烟”均与抗-HBs有统计学关联。**结论** “0-1-2”快速免疫方案中采用20  $\mu\text{g}$  剂量仍能在中高年龄组人群中获得80%以上的阳转率,可作为“0-1-6”乙肝疫苗常规免疫程序的补充。

**【关键词】** 乙型肝炎疫苗; 免疫效果; 快速免疫方案

**基金项目:** 国家科技重大专项(2009ZX10004903, 2012ZX10004904, 2012ZX10002001)

## Effectiveness of rapid hepatitis B vaccination with different vaccine dosages and types in adults

Nie Li, Pang Xinghuo, Zhang Zheng, Ma Jianxin, Liu Xiuying, Qiu Qian, Liang Yan, Li Qian, Zhang Wei  
Department of Research and Education Administration (Nie L, Pang XH, Liu XY, Qiu Q), Department of Planned Immunization Programme, Beijing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Beijing Centers for Preventive Medical Research, Beijing 100013, China (Zhang W); Department of Infectious Diseases and Endemic Diseases Prevention, Chaoyang District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China (Zhang Z, Ma JX, Liang Y, Li Q)

Corresponding author: Zhang Wei, Email: zhangweipumc@163.com

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the effectiveness of rapid hepatitis B vaccination with different vaccine dosages and types in adults. **Methods** Adults who were aged  $\geq 20$  years, negative in the detections of 5 HBV serum markers or only anti-HBc positive were selected from Chaoyang district of Beijing. They were divided into 4 community-based specific groups and given three doses of 10  $\mu\text{g}$  HepB-SCY vaccine, 20  $\mu\text{g}$  HepB-SCY vaccine, 20  $\mu\text{g}$  HepB-CHO vaccine and 10  $\mu\text{g}$  HepB-HPY vaccine respectively at month 0, 1, and 2. Their blood samples were collected within 1-2 months after completing the three dose vaccination to test anti-HBs level by using chemiluminescent microparticle immunoassay. A face to face questionnaire survey was conducted, and  $\chi^2$  test, Mantel-Haensel  $\chi^2$  test, Kruskal-Wallis rank test and multiple logistic regression analysis were performed. **Results** A total of 1 772 participants completed vaccination and observation. Their average age was 48.5 years, and 62.75% of them were females. The anti-HBs positive rates in the groups of 10  $\mu\text{g}$  HepB-SCY, 20  $\mu\text{g}$  HepB-SCY, 20  $\mu\text{g}$  HepB-CHO and 10  $\mu\text{g}$  HepB-HPY vaccines were 79.49%, 84.34%, 82.50% and 74.15%, respectively ( $P=0.005$ ), and the geometric mean titers

(GMT) were 39.53 mIU/ml, 62.37 mIU/ml, 48.18 mIU/ml and 33.64 mIU/ml respectively ( $P=0.025$ ). The overall anti-HBs positive rate and GMT were 79.01% and 41.18 mIU/ml. The anti-HBs GMT of 4 groups declined with age. The differences in anti-HBs GMT among 4 groups minimized with age. The result of logistic modeling indicated that vaccine type and dosage, age and smoking were associated with anti-HBs statistically after controlling the variables of "only anti-HBc positive or not" and "history of hepatitis B vaccination". **Conclusion** Hepatitis B vaccination at dosage of 20  $\mu\text{g}$  based on 0-1-2 month rapid schedule could achieved anti-HBs positive rates  $>80\%$  in middle aged and old people, which can be used as supplement of 0-1-6 month routine schedule.

**【Key words】** Hepatitis B vaccine; Effectiveness of immunization; Rapid immunization schedule

**Fund programs:** National Science and Technology Major Project of China (2009ZX10004903, 2012ZX10004904, 2012ZX10002001)

HBV 感染流行是我国重要的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。乙型肝炎(乙肝)疫苗(HepB)接种是目前预防 HBV 感染及其后果的最有效方法之一。自 1992 年我国开始在新生儿人群中全面推广 HepB 接种以来,尽管小年龄组 HBsAg 阳性率已经大幅下降,但在 2006 年的全国调查中显示 20~59 岁年龄组 HBsAg 阳性率仍高于 8%<sup>[2-3]</sup>。北京市“十一五”期间人群抽样调查也显示, $\geq 30$  岁居民抗-HBs 阳性率仅为 30%~40%<sup>[4]</sup>。目前采用的 HepB “0-1-6”接种方案,对成年人群而言其常规程序依从性不佳<sup>[5]</sup>,需探讨更加适合于成年人的快速免疫方案,以提高其接种率。为此本研究通过对  $\geq 20$  岁成年人按“0-1-2”方案接种 10、20  $\mu\text{g}$  酒酿酵母乙肝疫苗(HepB-SCY)、20  $\mu\text{g}$  中国仓鼠卵巢乙肝疫苗(HepB-CHO)、10  $\mu\text{g}$  汉逊酵母乙肝疫苗(HepB-HPY),观察接种后抗-HBs 阳转率和滴度水平,评估不同种类和剂量的 HepB 在成年人中的快速免疫效果。

## 对象与方法

1. 研究对象:源自北京市朝阳区艾滋病和病毒性肝炎综合防治示范区基线调查抽取的 22 个街道(地区),采用入户动员、集中采血调查的方法,募集初筛研究对象<sup>[4]</sup>。初筛合格者以社区卫生服务中心为单位,选择年龄  $\geq 20$  周岁、居住地稳定便于随访、乙肝 5 项指标检测为阴性或单纯抗-HBc 阳性,且无乙肝疫苗接种禁忌证者,根据研究可行性分为 4 组。

### 2. 研究方法:

(1) 接种疫苗和方案:按照“0-1-2”接种方案,对 4 组研究对象分别肌肉注射 10  $\mu\text{g}$  HepB-SCY(北京天坛生物制品股份有限公司)、20  $\mu\text{g}$  HepB-SCY(GlaxoSmithKline Biologicals s.a.)、20  $\mu\text{g}$  HepB-CHO(华北制药集团金坦生物制药有限公司)、10  $\mu\text{g}$  HepB-HPY(大连汉信生物制药有限公司)。

(2) 问卷调查:研究对象知情同意后,采用面对面询问式调查了解其年龄、婚姻状况、既往 HepB 接

种情况等。

(3) 血清学指标检测:接种疫苗前和全程免疫接种后 1~2 个月内,采集 5 ml 静脉血,用化学发光微粒子免疫分析法(CMIA)在接种前检测乙肝 5 项指标、接种后定量检测抗-HBs 滴度。

3. 统计学分析:采用 SPSS 19.0 软件进行数据统计学分析。4 组研究对象基本情况的组间差异、接种疫苗后抗-HBs 阳转率比较以及其他影响因素的单因素分析采用  $\chi^2$  检验、Mantel-Haensel  $\chi^2$  分析和 Kruskal-Wallis 秩和检验。多因素分析采用 logistic 模型拟合。组别和“是否单独核心抗体阳性”为本研究主要关注的 2 个自变量进入模型;“乙肝疫苗接种史”作为潜在的混杂变量进入模型;其他自变量的选择采用逐步回归的方法, $P<0.1$  进入模型。

## 结 果

1. 基本情况:共 1 772 名符合条件的研究对象完成疫苗接种和效果观察。平均年龄 48.50 岁, $<30$  岁仅占 6.38%;绝大多数已婚; $>60\%$  为女性;城乡人群约各占 50%;BMI 均值为 25.72  $\text{kg}/\text{m}^2$ ;超过半数的研究对象既往未接种过 HepB,有 1/4 的研究对象接种史不详;单纯抗-HBc 阳性者占 12.36%。4 组研究对象在年龄、性别等的差异均有统计学意义(表 1)。

2. 接种 HepB 后抗-HBs 阳转率和滴度水平:共 1 400 人接种疫苗 1 个月后发生抗-HBs 阳转,总阳转率为 79.01%,几何平均滴度(GMT)为 41.18 mIU/ml。不同种类不同剂量疫苗组阳转率的差异有统计学意义,20  $\mu\text{g}$  HepB-SCY 组阳转率最高(84.34%),10  $\mu\text{g}$  HepB-HPY 组阳转率最低(74.15%),见表 2。根据研究对象自我报告既往是否接种过 HepB 分为“加免”、“初免”和“不确定”3 组,除 10  $\mu\text{g}$  HepB-SCY 组外,加免组抗-HBs 的 GMT 普遍高于初免和不确定组(表 3)。

不同剂量和种类疫苗在不同年龄组中的抗体滴度水平亦不相同。在  $<30$  岁组中,4 组接种对象抗-HBs 的 GMT 水平差异较大,20  $\mu\text{g}$  HepB-SCY 组

表1 4组HepB接种对象基本特征

特征	10 μg HepB-SCY组	20 μg HepB-SCY组	20 μg HepB-CHO组	10 μg HepB-HPY组	合计	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	48.97 ± 10.75	46.80 ± 10.32	51.37 ± 10.75	47.42 ± 10.51	48.50 ± 10.69	<0.001
性别						0.006
男	332(40.29)	70(28.11)	77(38.50)	181(36.27)	660(37.25)	
女	492(59.71)	179(71.89)	123(61.50)	318(63.73)	1 112(62.75)	
民族						<0.001
汉	810(98.30)	227(91.16)	185(92.50)	488(97.80)	1 710(96.50)	
其他	14(1.70)	22(8.84)	15(7.50)	11(2.20)	62(3.50)	
地区 <sup>a</sup>						<0.001
城	269(32.73)	148(60.66)	170(85.43)	287(57.86)	874(49.63)	
乡	553(67.27)	96(39.34)	29(14.57)	209(42.14)	887(50.37)	
婚姻状态 <sup>a</sup>						<0.001
未婚	13(1.58)	17(6.91)	12(6.03)	21(4.23)	63(3.57)	
已婚(含离异/丧偶)	811(98.42)	232(93.17)	188(94.00)	478(95.79)	1 709(96.44)	
文化程度						<0.001
小学及以下	131(15.90)	26(10.44)	11(5.50)	48(9.62)	216(12.19)	
初中	453(54.98)	103(41.37)	91(45.50)	231(46.29)	878(49.55)	
高中及以上	240(29.13)	120(48.19)	98(49.00)	220(44.09)	678(38.26)	
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	26.06 ± 4.24	25.11 ± 3.68	25.4 ± 4.91	25.59 ± 3.79	25.72 ± 4.14	0.006
家人感染HBV <sup>a</sup>						0.012
是	15(1.83)	13(5.22)	4(2.00)	9(1.80)	41(2.32)	
否	777(94.64)	228(91.57)	190(95.00)	483(96.79)	1 678(94.86)	
不清楚	29(3.53)	8(3.20)	6(3.00)	7(1.40)	50(2.83)	
既往接种HepB						0.001
是	171(20.75)	67(27.02)	27(13.50)	92(18.44)	357(20.16)	
否	417(50.61)	131(52.82)	128(64.00)	282(56.51)	958(54.09)	
不确定	236(28.64)	50(20.16)	45(22.50)	125(25.05)	456(25.75)	
单纯抗-HBc						0.083
阳性	86(10.44)	40(16.06)	28(14.00)	65(13.03)	219(12.36)	
阴性	738(89.56)	209(83.94)	172(86.00)	434(86.97)	1 553(87.64)	

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比(%); \*数据有缺失; HepB为乙肝疫苗; HepB-SCY为酒酿酵母乙肝疫苗, HepB-CHO为中国仓鼠卵巢乙型肝炎疫苗; HepB-HPY为汉逊酵母乙肝疫苗

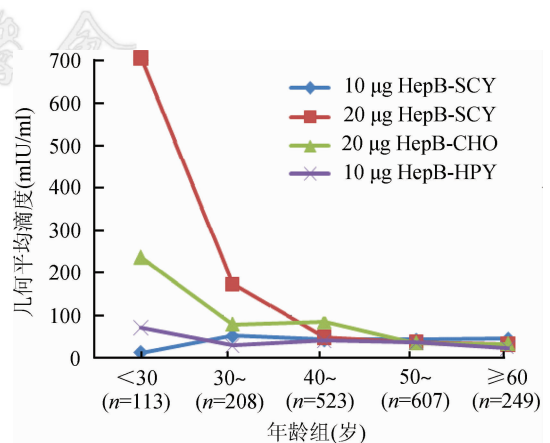
表2 4组研究对象接种HepB后抗-HBs阳转率和GMT(mIU/ml)

组别	接种人数	阳转人数	阳转率(%) <sup>a</sup>	GMT(95%CI) <sup>b</sup>
10 μg HepB-SCY	824	655	79.49	39.53(37.37 ~ 41.70)
20 μg HepB-SCY	249	210	84.34	62.37(59.99 ~ 64.75)
20 μg HepB-CHO	200	165	82.50	48.18(45.86 ~ 50.50)
10 μg HepB-HPY	499	370	74.15	33.64(31.37 ~ 35.90)
合计	1 772	1 400	79.01	41.18(39.08 ~ 43.29)

注: HepB为乙肝疫苗, HepB-SCY为酒酿酵母乙肝疫苗, HepB-CHO为中国仓鼠卵巢乙型肝炎疫苗, HepB-HPY为汉逊酵母乙肝疫苗, GMT为几何平均滴度; <sup>a</sup> $\chi^2 = 12.96, P = 0.005$ ; 两两比较, 20 μg HepB-SCY组与10 μg HepB-HPY组差异有统计学意义; <sup>b</sup>秩和检验:  $\chi^2 = 9.40, P = 0.025$ ; 两两比较, 20 μg HepB-SCY与其他3组差异有统计学意义

GMT达到700 mIU/ml, 10 μg HepB-HPY组仅为10.4 mIU/ml。4组抗-HBs水平均随着年龄增大均呈下降趋势, 抗-HBs在各组间GMT的差异随年龄增大而缩小, ≥40岁接种对象抗-HBs的GMT均下降至不足100 mIU/ml(图1)。

3. 影响抗-HBs阳性的因素分析: 单因素分析



注: HepB-SCY为酒酿酵母乙肝疫苗, HepB-CHO为中国仓鼠卵巢乙型肝炎疫苗, HepB-HPY为汉逊酵母乙肝疫苗

图1 4组乙肝疫苗接种后不同年龄组人群抗-HBs的几何平均滴度水平

中, 除接种疫苗的种类和剂量外, 性别、年龄、是否吸烟和饮酒因素与抗-HBs关联有统计学意义(表4)。采用logistic多因素分析, 接种疫苗的种类和剂量、是否单纯抗-HBc阳性、年龄、是否吸烟进入模型。



**表 3** 不同免疫基础的研究对象接种 HepB 后抗-HBs 阳性率和 GMT(mIU/ml)

组别	10 μg HepB-SCY		20 μg HepB-SCY		20 μg HepB-CHO		10 μg HepB-HPY	
	阳性	GMT(95%CI)	阳性	GMT(95%CI)	阳性	GMT(95%CI)	阳性	GMT(95%CI)
加免组	129(75.44)	26.39(23.86 ~ 28.92)	62(89.86)	116.26(113.50 ~ 119.02)	23(85.19)	55.94(53.07 ~ 58.81)	68(73.91)	45.53(42.73 ~ 48.33)
初免组	341(81.77)	48.24(46.00 ~ 50.48)	105(80.15)	53.88(51.44 ~ 56.31)	105(82.03)	45.25(42.86 ~ 47.64)	202(71.63)	29.04(26.67 ~ 31.40)
不确定组	185(78.39)	37.27(34.92 ~ 39.61)	43(87.76)	38.38(34.74 ~ 42.02)	37(82.22)	52.64(49.57 ~ 55.72)	100(80.00)	37.50(34.83 ~ 40.17)

注:括号外数据为人数,括号内数据为阳性率(%); HepB-SCY 为酒酿酵母乙肝疫苗, HepB-CHO 为中国仓鼠卵巢乙型肝炎疫苗, HepB-HPY 为汉逊酵母乙型肝炎疫苗, GMT 为几何平均滴度

**表 4** 影响抗-HBs 阳性的单因素分析

变量	抗-HBs 阳性	统计量	P 值
性别		6.69	0.010
男	500(75.76)		
女	900(80.94)		
年龄组(岁)		4.13	0.042
<40	322(81.93)		
40~	418(79.92)		
≥50	660(77.10)		
民族		0.40	0.529
汉	1 353(79.12)		
其他	47(75.81)		
地区		0.01	0.940
城	692(79.18)		
乡	701(79.03)		
婚姻状态		0.49	0.483
未婚	52(82.54)		
已婚(含离异/丧偶)	1 348(78.88)		
文化程度		2.98	0.225
小学及以下	167(77.31)		
初中	683(77.79)		
高中及以上	550(81.12)		
家人感染 HBV		0.05	0.974
是	32(78.05)		
否	1 326(79.02)		
不清楚	40(80.00)		
既往接种 HepB		0.60	0.741
是	280(78.43)		
否	753(78.60)		
不确定	366(80.26)		
单纯抗-HBc 阳性		1.53	0.216
是	180(82.19)		
否	1 220(78.56)		
吸烟		7.26	0.007
是	330(74.49)		
否	1 070(80.51)		
饮酒		6.12	0.013
是	320(74.77)		
否	1 080(80.36)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )		3.08	0.080
<28	501(81.33)		
≥28	899(77.77)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为阳性率(%); HepB 为乙型肝炎疫苗

在控制了其他变量后,接种疫苗的种类和剂量与抗-HBs 关联有统计学意义,且接种 20 μg HepB-SCY 的研究对象抗-HBs 阳性的概率是接种 10 μg HepB-HPY 组的 1.82 倍(表 5)。

**表 5** 影响抗-HBs 阳性的多因素分析

变量	β 值	Waldχ <sup>2</sup> 值	P 值	调整 OR 值(95%CI)
疫苗种类和剂量				
10 μg HepB-HPY				1.00
10 μg HepB-SCY	0.33	5.98	0.015	1.39(1.07 ~ 1.81)
20 μg HepB-SCY	0.60	8.64	0.003	1.82(1.22 ~ 2.71)
20 μg HepB-CHO	0.51	5.80	0.016	1.67(1.10 ~ 2.55)
单纯抗-HBc 阳性				
是	0.27	2.07	0.150	1.31(0.91 ~ 1.91)
否				1.00
年龄	-0.20	5.97	0.015	0.82(0.70 ~ 0.96)
吸烟				
是	-0.35	7.34	0.007	0.70(0.54 ~ 0.91)
否				1.00
乙肝疫苗接种史	-0.06	0.65	0.42	0.94(0.81 ~ 1.10)

注:HepB-SCY 为酒酿酵母乙型肝炎疫苗, HepB-CHO 为中国仓鼠卵巢乙型肝炎疫苗, HepB-HPY 为汉逊酵母乙型肝炎疫苗;年龄为等级变量进入模型,为<40、40~50、≥50岁3个等级递增;乙肝疫苗接种史为等级变量进入模型,为初免、不确定和加免3个等级递增

## 讨 论

本研究评估了 4 组不同剂量不同表达体系的 HepB 在成年人中采用“0-1-2”快速免疫方案的效果,为国内成年人特别是高年龄组人群缩短接种周期、提高接种率提供了参考依据<sup>[4]</sup>。

研究中发现,接种疫苗后抗-HBs 平均阳转率为 79.01%, GMT 为 41.18 mIU/ml,远低于在健康人群中采用其他快速免疫方案和“0-1-6”程序免疫效果的相关报道。例如,在古巴 460 名 20~64 岁健康人中按“0-1-2”接种 20 μg 重组 HepB,抗-HBs 阳转率和 GMT 分别为 97.0%和 932.18 mIU/ml<sup>[6]</sup>; Yao 等<sup>[7]</sup>在中国近 250 名成年人中采用“0-1-3”方案接种 10 μg 重组 HepB,抗-HBs 阳转率和 GMT 分别为 83.9%和 61.19 mIU/ml。张卫等<sup>[8-10]</sup>在成年人中按“0-1-6”常规免疫程序接种 10 μg 和 20 μg HepB-CHO,两组抗-HBs 阳转率分别为 88.8%和 95.3%,抗-HBs 的 GMT 分别为 173.42 mIU/ml 和 588.51 mIU/ml;龚晓红等<sup>[11]</sup>按相同程序在大学生中接种 5~20 μg 不同剂量 3 种表达体系的 HepB,抗-HBs 平均阳性率达到 95.5%, GMT 达到 1 336.58 mIU/ml。

影响本研究免疫效果低于其他研究的主要原

因:第一,研究对象年龄普遍较高,平均年龄接近50岁。有研究认为HepB免疫效果随年龄增大而减弱<sup>[12]</sup>,如美国一项老年人(平均82.2岁)按“0-1-4”接种20 μg重组HepB的研究,抗-HBs阳性率仅为33.3%,GMT仅为4.81 mIU/ml<sup>[13]</sup>。本文4个组不同年龄段的GMT变化趋势和logistic回归分析结果也证实了高龄是影响免疫效果的主要因素。此外研究中还显示,各组内≥40岁者GMT下降趋势已趋于平缓,不同组间的免疫应答效果几乎趋于一致。第二,既往研究显示,成年人采用快速接种方案免疫效果低于“0-1-6”常规免疫程序<sup>[7]</sup>。但是既往研究结果大部分是基于青年人的研究,而本研究则为中老年人。

本研究比较了4组不同剂量不同表达体系HepB免疫效果,20 μg HepB-SCY组阳转率最高(84.34%),10 μg HepB-HPY组阳转率最低(74.15%)。在控制了年龄、吸烟和单纯核心抗体阳性等变量后,20 μg HepB-SCY和20 μg HepB-CHO免疫效果均优于10 μg的2个疫苗。因此,与常规接种程序相仿<sup>[8-10]</sup>,相比10 μg而言,20 μg剂量仍旧为高龄人群的推荐剂量。从表达体系上来看,HepB-SCY的免疫效果基本与HepB-CHO相似。

本研究的单因素和多因素分析表明,是否单纯抗-HBc阳性与抗-HBs阳性无统计学关联。我国一项“0-1-3”方案20 μg成年人HepB接种研究,单纯抗-HBc阳性者抗-HBs阳性率和GMT均低于乙肝5项指标阴性的对象<sup>[14]</sup>。本文单纯抗-HBc阳性者比例较少,仅占12%,在多因素分析中该变量不够稳健;此外可能是单纯抗-HBc阳性结果存在假阳性。因此在实际预防接种中,建议单纯抗-HBc阳性者仍需接种HepB。

本研究中男性、吸烟者和饮酒者均呈现相对较低的抗-HBs阳性率。通过多因素模型分析,最终只有“是否吸烟”变量进入模型。但由于研究中未收集吸烟和饮酒频率等详细资料,无法对该类变量做深入分析。同时,4组中吸烟和饮酒者多为男性,性别、吸烟和饮酒3个变量高度相关,难以解释究竟哪个因素通过何机制最终影响了抗-HBs的阳转。

本文存在局限性。首先,近1/4的研究对象在HepB接种史调查上回答为不确定;其次,研究中仅记录了完成全程3针接种后的抗-HBs水平,缺乏每一针次后数据,无法全面了解快速免疫方案下的免疫应答变化趋势;另外,本文基于多个社区卫生服务中心(接种点)的项目,部分接种点未详细调查没有完成全程接种的原因,但失访人数较少,对研究结果

的影响不大。

总之,尽管HepB“0-1-2”快速免疫方案在抗-HBs阳转率和滴度水平上低于常规免疫程序,但是20 μg的接种剂量仍能在中高年龄组人群中获得80%以上的阳转率。因此,采用20 μg HepB-SCY和HepB-CHO的“0-1-2”快速接种方案可以作为常规免疫程序的补充。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Lu FM, Li T, Liu S, et al. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection in China[J]. J Viral Hepat, 2010, 17 Suppl 1: 4-9. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2010.01266.x.
- [2] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China—declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. Vaccine, 2009, 27(47): 6550-6557. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.08.048.
- [3] Liang XF, Bi SL, Yang WZ, et al. Evaluation of the impact of hepatitis B vaccination among children born during 1992-2005 in China[J]. J Infect Dis, 2009, 200(1): 39-47. DOI: 10.1086/599332.
- [4] 张秀春, 庞星火, 张卫, 等. 2010年北京市朝阳区乙型肝炎流行病学调查[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(7): 623-626. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2012.07.010.
- [5] Zhang XC, Pang XH, Zhang W, et al. Prevalence of hepatitis B in Chaoyang district, Beijing in 2010[J]. Chin J Prev Med, 2012, 46(7): 623-626. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2012.07.010.
- [6] 谈逸文, 申惠国, 赵黎芳, 等. 成人乙肝疫苗主动接种影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(2): 218-220.
- [7] Tan YY, Shen HG, Zhao LF, et al. Influencing factors of active vaccination of hepatitis B vaccine in adults[J]. Chin J Public Health, 2010, 26(2): 218-220.
- [8] Estévez ZC, Betancourt AA, González VM, et al. Immunogenicity and safety assessment of the Cuban recombinant hepatitis B vaccine in healthy adults[J]. Biologicals, 2007, 35(2): 115-122. DOI: 10.1016/j.biologicals.2006.06.001.
- [9] Yao J, Li J, Chen YD, et al. The response of hepatitis B vaccination on seronegative adults with different vaccination schedules[J]. Hum Vaccin Immunother, 2015, 11(5): 1102-1107. DOI: 10.4161/21645515.2014.985500.
- [10] 张卫, 林长纓, 韩莉莉, 等. 不同剂量国产重组酵母乙型肝炎疫苗成人免疫效果及影响因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(7): 767-770. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.07.011.
- [11] Zhang W, Lin CY, Han LL, et al. Study on the immuno-effects and influencing factors of Chinese Hamster Ovary (CHO) cell hepatitis B vaccine among adults, under different dosages[J]. Chin J Epidemiol, 2010, 31(7): 767-770. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.07.011.
- [12] 张卫, 韩莉莉, 林长纓, 等. 重组中国仓鼠卵巢细胞乙型肝炎疫苗应用于成人后细胞及体液免疫的效果研究[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(10): 918-922. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2010.10.016.
- [13] Zhang W, Han LL, Lin CY, et al. Study on the cellular and humoral immunity effect of recombinant Chinese hamster ovary cell hepatitis B vaccine in adults[J]. Chin J Prev Med, 2010, 44(10): 918-922. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2010.10.016.
- [14] Zhang W, Han LL, Lin LY, et al. Surface antibody and cytokine response to recombinant Chinese hamster ovary cell (CHO) hepatitis B vaccine[J]. Vaccine, 2011, 29(37): 6276-6282. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.06.045.
- [15] 龚晓红, 王富珍, 吴疆, 等. 不同种类国产基因重组乙型肝炎疫苗免疫原性观察[J]. 中国计划免疫, 2007, 13(4): 316-318. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2007.04.008.
- [16] Gong XH, Wang FZ, Wu J, et al. Observation on the immunity effects with different hepatitis B vaccine made by recombinant DNA techniques[J]. Chin J Vaccin Immun, 2007, 13(4): 316-318. DOI: 10.3969/j.issn.1006-916X.2007.04.008.
- [17] Yang SG, Tian G, Cui YX, et al. Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults[J]. Sci Rep, 2016, 6: 27251. DOI: 10.1038/srep27251.
- [18] Tohme RA, Awosika-Olumo D, Nielsen C, et al. Evaluation of hepatitis B vaccine immunogenicity among older adults during an outbreak response in assisted living facilities[J]. Vaccine, 2011, 29(50): 9316-9320. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.10.011.
- [19] Yao J, Ren W, Chen YD, et al. Responses to hepatitis B vaccine in isolated anti-HBc positive adults[J]. Hum Vaccin Immunother, 2016, 12(7): 1847-1851. DOI: 10.1080/21645515.2016.1139256.

(收稿日期: 2017-01-04)

(本文编辑: 张林东)