

阻断乙型肝炎母婴传播的初步研究

刘丽华¹ 刘正乐² 王宏禧¹ 汪新丽³ 马凤鸣⁴

胡宗汉⁵ 宋珍珠⁵ 巩志立⁶ 刘崇柏⁷ 屠云人¹

提要 本文报告了四川地区阻断乙型肝炎母婴传播的研究结果。筛检孕妇HBsAg和HBeAg双阳性,或HBsAg阳性效价 $\geq 1:512$ 的孕妇所产新生儿作为研究对象。80例新生儿按随机、双盲、安慰剂对照原则分成3组:疫苗组、疫苗加HBIG组和对照组。随访观察12个月时,乙肝感染保护率分别为88.0%和92.0%。认为国产乙肝疫苗和HBIG阻断乙肝母婴传播效果较好,单独疫苗接种效果亦较满意。

关键词 乙型肝炎病毒 乙肝e抗原 乙肝疫苗 母婴阻断

乙型肝炎母婴传播是乙肝高发区的重要传播方式。观察证明,孕妇HBsAg和HBeAg阳性者所产婴儿,1岁时90~100%已受感染^[1,2]。因此,阻断乙肝母婴传播,是早期预防乙型肝炎的重要环节。近年来,国内、外应用乙肝疫苗、疫苗加乙肝高价免疫球蛋白(HBIG),阻断乙肝母婴传播,作了不少研究,取得一定经验^[3~8]。本文报告了四川地区应用国产乙肝疫苗和HBIG阻断乙肝母婴传播的初步研究结果。

材料和方法

一、孕妇和婴儿:从1983年7月起,在成都市妇产科医院、重庆市妇幼保健院、自贡市妇幼保健院、永川妇幼保健站、荣县医院等5市县、9个单位,筛检产前门诊的孕妇,凡HBsAg和HBeAg双阳性或HBsAg阳性滴度 $\geq 1:512$ 的孕妇,其所产健康新生儿作为研究对象。

二、分组:分三组,每一新生儿的全程接种剂,封装在一个小纸袋内,进行密码编号;按新生儿出生先后顺序,随机取用。家长、医生、护士及检验人员均不知密码含义。疫苗组于生后48小时内、1月、2月、6月各肌内注射疫苗1次。疫苗加HBIG组,生后48小时内同时肌内注射疫苗和HBIG各1次,以后仅定

期注射疫苗。对照组则定期注射安慰剂生理盐水。

三、随访观察:以上各组新生儿在接受注射后次日开始,逐日观察全身和注射局部反应,连续5日。并分别于0(生后48小时内)、1、3、6、9、12个月各采血1次,检测HBsAg、抗HBs、抗HBc。

四、疫苗和HBIG:疫苗由卫生部北京生物制品研究所提供,每次剂量1.0ml,含蛋白20 μ g(批号83-1)。HBIG由中国医学科学院输血研究所提供,抗HBs效价1:160 000~1:320 000(RIA),每次剂量1.5ml。

五、检测方法:筛检孕妇HBsAg用RPHA法,由北京生物制品研究所提供RPHA乙肝诊断血细胞;HBeAg用琼脂扩散法,系四川省卫生防疫站自备试剂,经卫生部药品生物制品检定所标化合格。

随访婴儿的血清标本统一保存于四川省卫

- 1 四川省卫生防疫站
- 2 华西医科大学临床流行病教研室
- 3 重庆市卫生防疫站
- 4 成都市妇产科医院
- 5 卫生部生物制品检定所
- 6 卫生部北京生物制品研究所
- 7 中国预防医学科学院病毒所

生防疫站-30℃冰箱内,全部标本集中送卫生部药品生物制品检定所检测HBsAg、抗HBs、抗HBc,用RIA法,Abbott药盒。

结 果

本次共筛选孕妇12 707例,HBsAg 阳性576例,阳性率为4.5%;HBeAg阳性144例,阳性率为1.1%。共接种婴儿104例;随访观察12个月以上者80例,其中疫苗组27例,疫苗加HBIG组27例,对照组26例。

一、接种的安全性:新生儿接种疫苗或疫苗加HBIG后,均无全身反应,亦无严重的局部反应,少数婴儿注射局部微红,1~2日即消退。说明国产乙肝疫苗和HBIG是安全的。

二、预防结果:

1.HBsAg阳性率和保护率:本文HBsAg阳性判断标准:①持续携带HBsAg,指婴儿6、9、12个月血标本HBsAg 2次或2次以上阳性。②HBsAg阳性,指婴儿6、9、12个月血标本中任何一次为阳性。③短期HBsAg血症,指婴儿1、3个月血标本HBsAg曾出现阳性,而在6月龄以前阴转,以后抗HBs和抗HBc阳性者。

保护率 = $\frac{\text{对照组HBsAg阳性率} - \text{免疫组HBsAg阳性率}}{\text{对照组HBsAg阳性率}} \times 100\%$

各组婴儿乙肝病毒感染率和保护率见附表。各组婴儿乙肝病毒感染累计阳性率见图1。

附表 各组婴儿乙型肝炎病毒感染和保护率

分组	观察例数	乙肝病毒感染				感染保护率(%)
		HBsAg阳性	HBsAg持续阳性	小计	%	
疫苗组	27	0	3	3	11.1	88.0
疫苗加HBIG组	27	2*	0	2	7.4	92.0
对照组	26	3	21	24	92.3	—

感染保护率疫苗组与疫苗加HBIG比较: $\chi^2 = 0.2204$
 $P = 0.64$

* 短期HBsAg血症2例未包括在内。

可见疫苗组保护率为88.0%,疫苗加 HBIG组 为92.0%,二者无显著差异 ($\chi^2 = 0.2204$,

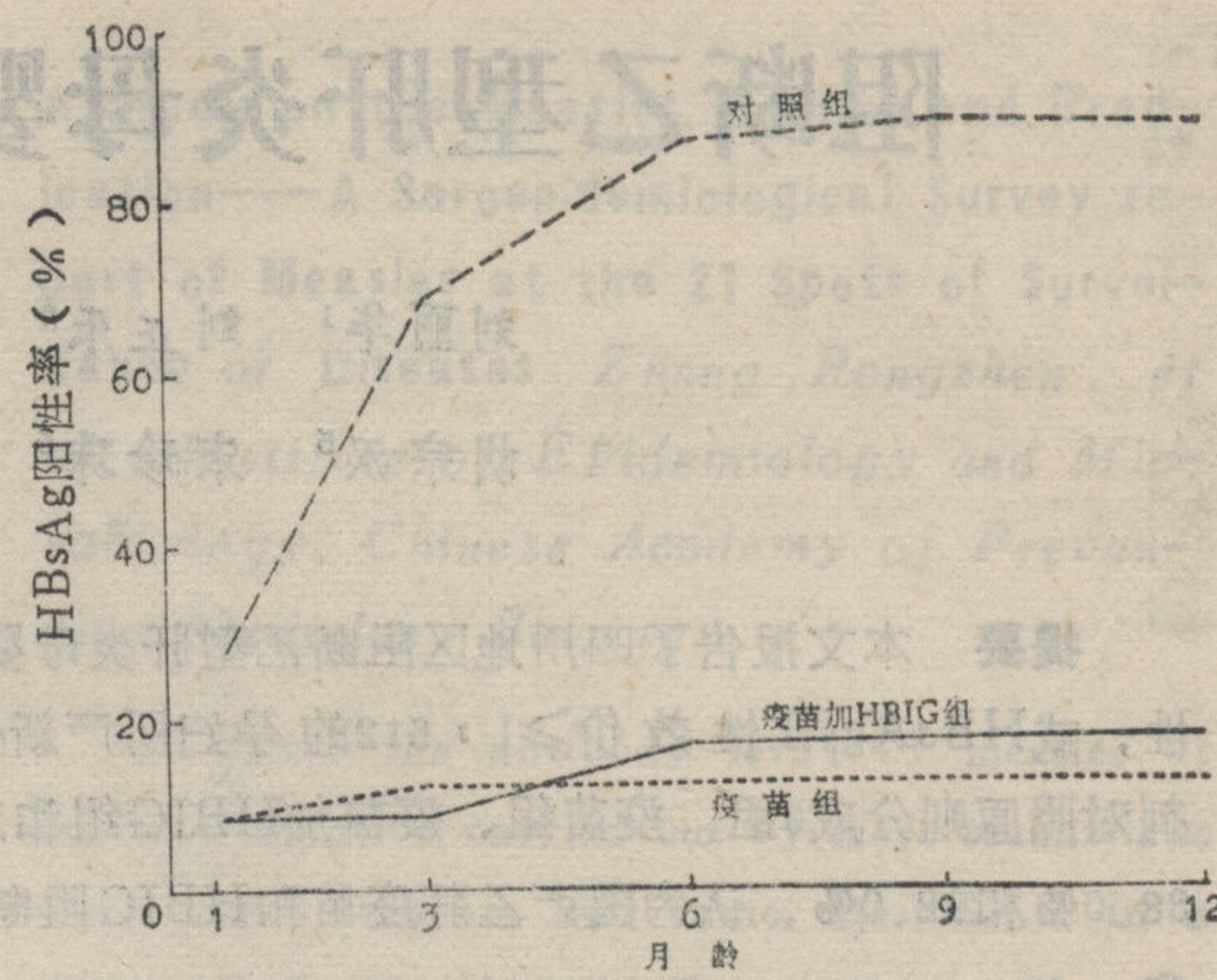


图1 各组婴儿HBsAg累积阳性率

$P > 0.05$),说明接种疫苗或疫苗加HBIG后,均可显著有效地保护婴儿,阻断乙 肝 母 婴 传 播。

2.抗HBs阳性率:本文抗HBs阳性的判断标准,指婴儿3、6、9、12个月出现2次或2次以上抗HBs阳性。各组婴儿抗HBs阳转率疫苗组为24/27 (88.9%),疫苗加HBIG组为27/27 (100.0%),对照组为3/26 (11.5%)。说明接种疫苗或疫苗加HBIG后,抗HBs阳转率均明显高于对照组(前者 $\chi^2 = 78.94, P > 0.005$;后者 $\chi^2 = 194.10, P < 0.005$)。各组婴儿抗HBs阳转率逐月消长情况见图2。可见接种疫苗或疫苗加HBIG后,抗HBs逐月升高,12个月时达最高水平。抗HBs S/N均值也逐月升高,到12个月时有所下降。S/N均值疫苗组和疫苗加HBIG组,1、3、6、9、12月。分别为3.46、64.77、140.58、211.1、107.19和69.24、33.98、80.50、159.64、93.49。除1月疫苗组低于疫苗加HBIG组外,后几个月疫苗组均高于疫苗加HBIG组。对照组仅有少数婴儿产生自然抗HBs。

3.抗HBc阳性率:三组婴儿在生后6个月以前抗HBc阳性率均维持在很高水平,6个月后疫苗组和疫苗加HBIG组开始下降,其中以疫苗加HBIG组下降较快,疫苗组其次,而对照组维持不变。

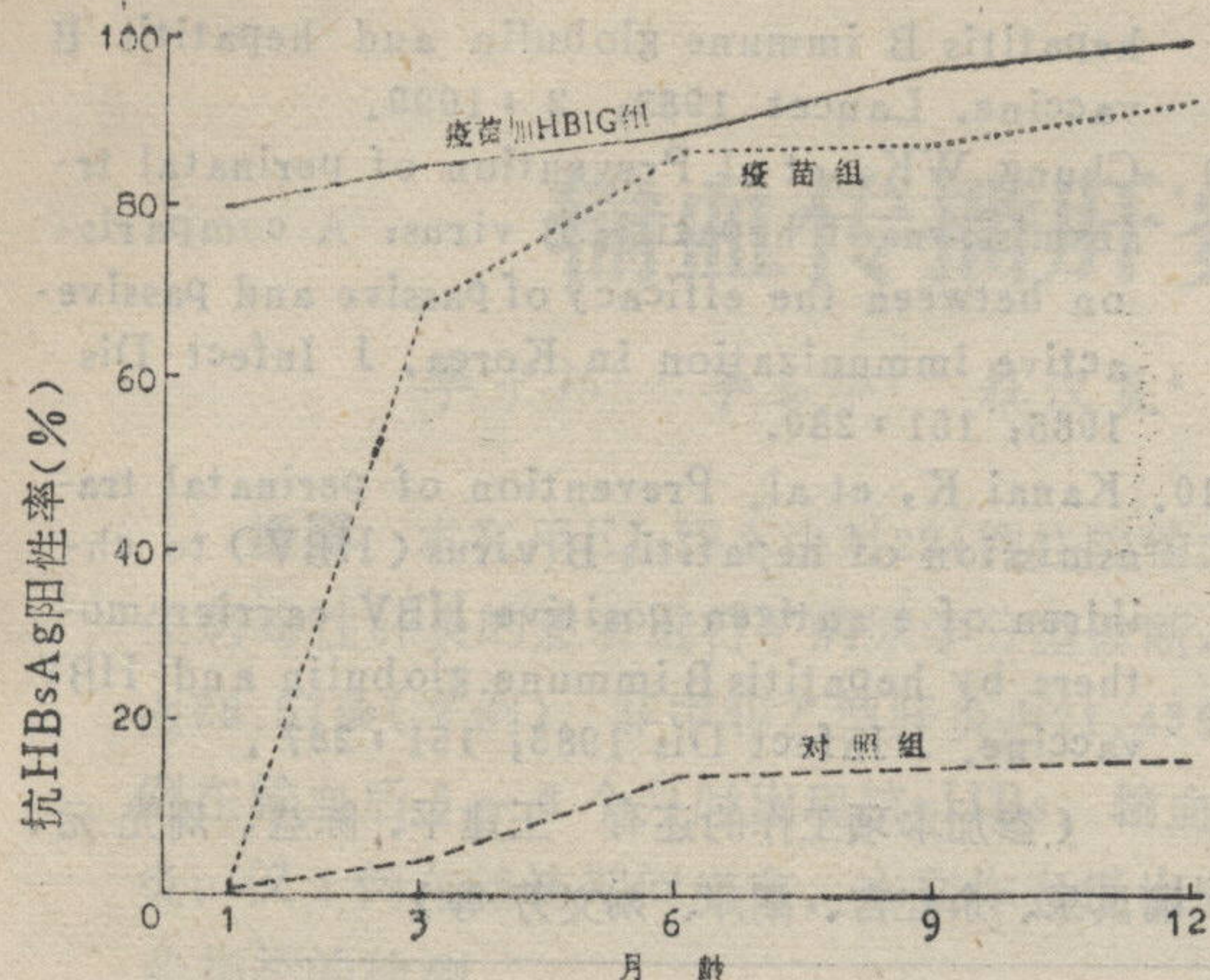


图2 各组婴儿抗HBs逐月消长曲线

讨 论

有关阻断乙肝母婴传播的既往文献中,选择接种婴儿母亲的HBsAg阳性滴度较低^[3~5]。本文规定筛检孕妇HBsAg和HBeAg双阳性,或HBsAg阳性滴度 $\geq 1:512$ 的孕妇所产新生儿作为研究对象,说明本组孕妇乙肝传染性极强,婴儿受染可能极大,属强暴露人群,在此基础上观察预防接种的效果应最有说服力。

世界各地正在研究观察不同的接种方案^[6~8],探索最佳接种剂量、次数等。目前国外多数主张采用HBIG加疫苗联合接种^[8~10],国内则多数主张单用疫苗接种^[4,5]。本文研究对象属强暴露人群,经疫苗接种或疫苗加HBIG接种后,保护率分别为88.0%和92.0%,二者无显著差异。说明国产乙肝疫苗与国外同类疫苗效果相似;单用疫苗接种亦十分有效。

从抗-HBs阳性率和S/N均值逐月消长情况看,抗HBs阳性率疫苗组或疫苗加HBIG组都逐月上升,尤以1、3个月升高较快,而疫苗加HBIG组阳性率一直高于疫苗组。但从抗HBs的S/N均值逐月消长情况观察,1月龄时疫苗加HBIG组高于疫苗组,3月时S/N均值降低,且在3、6、9、12个月疫苗加HBIG组一直低于疫苗组。这一现象的实际意义,有待今后继续观察研究。

抗HBc检出结果,三组婴儿在生后前6个

月阳性率均维持在很高的水平,这是从孕母带来的被动抗HBc所致,一般认为在1岁左右消失。新生儿因新感染出现的主动抗HBc亦在1岁左右出现。本组观察6月以后疫苗组,疫苗加HBIG组抗HBc阳性率开始下降,1岁时分别为40.0%和17.3%,而对照组仍然很高,阳性率为90.0%。说明对照组部分婴儿在母传被动抗HBc消失后,已出现因新感染引起的主动抗HBc。

Comparative Study of the Efficacy of Hepatitis B Virus (HBV) Vaccine Combined with Hepatitis B Immuno globulin(HBIG) Versus Vaccine Alone in the Interruption of the Perinatal Transmission of HBV Carrier State
Liu lihua, et al., Sanitation and Anti-Epidemic Centre of Sichuan Province, West China University of Medical Sciences, etc.

A randomized double-blind placebo-controlled efficacy trial of HBV vaccine combined with HBIG versus vaccine alone for prevention of perinatal transmission of HBV was conducted in 80 infants born to HBsAg carrier mothers. All infants were followed for 12 months.

Efficacy was 92.0% and 88.0% respectively for the two immunization programmes.

This study demonstrated that a significant reduction of HBsAg carrier state was seen in infants receiving Chinese vaccine plus HBIG and that the vaccine was nearly equally efficacious even when given alone.

Key words: HBV HBeAg HBV Vaccine Interruption Perinatal transmission

参 考 文 献

1. Beasley RP, et al. The e antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *Am Epidemiol* 1977; 105: 94.
2. Stevens CE, et al. HBeAg and anti-HBe detection by radioimmunoassay: Correlation with vertical transmission of hepatitis B virus in Taiwan. *J Med Virol* 1979; 3: 237.
3. 康来仪, 等. 乙型肝炎母婴传播及其阻断方法的初

- 步研究. 中华传染病学杂志 1983; 1:167.
4. 徐志一, 等. 乙型肝炎疫苗阻断乙型肝炎母婴传播的初步报告. 中华传染病学杂志 1984; 2:149.
 5. 王用楫, 等. 新生儿乙型肝炎疫苗效果观察——抗-HBs免疫应答的产生及母婴传播. 中华医学杂志 1984; 64:741.
 6. Beasley RP, et al. Hepatitis B immune globulin (HBIG) efficacy in the interruption of perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state. Lancet 1981; 2:388.
 7. Barin F, et al. Immune response in neonates to hepatitis B vaccine. Lancet 1982; 1:251.
 8. Beasley RP, et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infection with

- hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. Lancet 1983; 2:1099.
9. Chung WK, et al. Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus: A comparison between the efficacy of passive and passive-active immunization in Korea. J Infect Dis 1985; 151:280.
 10. Kanai K, et al. Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus (HBV) to children of e antigen positive HBV carrier mothers by hepatitis B immune globulin and HBV vaccine. J Infect Dis 1985; 151:287.

(参加本项工作的还有 王建平、陈益、周光元、蒲洪泉、余红吉、胡萍、刘文芳等)

扶绥县粪类圆线虫病流行情况调查

何登贤¹ 赵邦权¹ 李明甫² 冯文勇² 李挺健²

粪类圆线虫病的流行情况国内尚无报道。我们于1973年在广西扶绥县作寄生虫学调查时, 在779个农民中发现4.9%感染本虫。近年来广西陆续发现本病病例。为了确定本病在广西南部地区是否存在流行, 我们于1984年11月上旬在扶绥县扶南乡坛楞村用贝尔曼氏法对农民感染粪类圆线虫的情况进行了调查, 并同时用饱和盐水浮集法对其他肠道线虫也作了调查。对检获的幼虫进行寄生虫学鉴定和计数。现将调查结果报告如下:

一、人群的感染情况: 全村共有人口959人, 用贝氏法和饱和盐水浮集法检查了6岁以上428人的粪便, 受检人数占全村人数的46.63%。饱和盐水浮集法粪检, 钩虫、蛔虫和鞭虫的感染率分别为39.95%、58.88%和26.86%; 贝氏法粪检结果, 男性组和女性组共发现62人感染粪类圆线虫, 两组平均感染率为14.49%。这表明桂南地区存在粪类圆线虫病流行, 而且感染率较高, 应当引起医疗卫生部门注意。Fraust氏1949年在他的《人体蠕虫学》著作中说“中国中部和南部地区钩虫病流行严重, 但粪类圆线虫病却很少见”。这一看法与我们的调查结果不相符合。62名患者中, 6~15岁少年儿童组、成人组和60岁以上老年组的感染率无明显差异, 但男性的感染率(20.10%)则明显高于女性(10.04%)。428人中, 男性、女性钩虫的感染率分别为50.26%和31.38%, 两者亦有明显差异。这可能与男性从事农事劳动较多有关。

如果以每克粪便含幼虫数来表示粪类圆线虫的感染度时, 含幼虫数最低为0.5条, 最高为103条, 平均

每人每克粪便含幼虫为4.5条, 大多数患者感染度较轻, 本调查系采用贝氏法进行粪检。实践表明, 此法操作简便, 检出率高, 并适用于大规模流行病学调查。

对62名患者进行了病史调查和有关化验检查。有临床症状者60人, 占96.77%。临床上主要表现为腹痛、腹泻、烂便等消化道症状以及轻度贫血, 嗜酸性粒细胞升高等。表明本虫寄生后确实对人群的健康造成了损害。

二、流行因素的初步调查: 粪类圆线虫的流行因素与钩虫相似, 它主要分布于气温高、潮湿的热带和亚热带地区。扶绥县在广西南部, 位于北纬22°33', 地处亚热带, 气温高, 年平均温度为21.9°C。雨量丰富, 年平均降雨量为1222.7mm。湿度也高, 年平均相对湿度为79%。为粪类圆线虫在外界环境(土壤)的生存、发育提供了适宜的自然条件; 该村粪便管理不善, 半数农户无厕所, 小孩在庭院、大人在菜地随地大便, 如在2户各有3人感染, 7户各有2人感染的农户中, 就有6户无厕所; 粪便到处散布, 环境卫生较差; 当地除种植水稻外, 还普遍种蔬菜、西瓜、红薯、玉米、甘蔗、烟叶、黄麻等旱地作物, 并普遍用新鲜人粪施肥, 赤足徒手劳动, 与疫土接触机会多; 当地80%的农户养狗, 有文献报道, 狗可以作为本虫的保虫宿主。这些可能是造成本虫流行的因素。

1 广西医学院寄生虫学教研室

2 广西扶绥县卫生防疫站