

乙型肝炎疫苗与婴儿期常用疫苗同时接种的免疫应答与反应观察

II. 乙型肝炎疫苗与乙型脑炎、麻疹疫苗同时接种的免疫应答与反应观察

袁承德¹ 迺文远¹ 杨进业² 李美娟² 苏万年¹ 杨宏徽² 刘保奎¹
 张国强¹ 董春明¹ 李淑云¹ 张国华¹ 王沼威³ 黎国彤⁴ 何秀芳⁴

提要 本文对HBV与JEV、MV同时接种的免疫应答性和反应作了研究。对0~9月龄215名婴儿随机分为I组单独接种HBV, II组分别接种JEV、MV, III组HBV分别与MV、JEV同时接种, 三针间隔为0、1、5个月。均作免前和免后的血清抗体测定, 同时接种组的抗-HBs, JEV抗体的阳转率、GMT与单独接种无显著性差异, JEV抗体低于常规接种, MV的免疫应答性III组低于II组, 有显著性差异。未见异常反应, 一般反应均很轻微, 二组间无差别, 说明MV不宜与HBV同时接种, JEV不能用HBV免疫程序同时接种。

关键词 同时接种 乙型脑炎疫苗 麻疹疫苗 乙型肝炎疫苗

国内外许多学者已作了多种抗原的联合免疫或同时接种的研究〔1~3〕, 多种联合免疫制剂如伤寒、副伤寒甲、乙, DPT, 麻疹, 风疹和腮腺炎的联合疫苗等已得到公认, 并作为常规应用, DPT、polio或DPT、MMR、TOPV疫苗的同时接种也作了研究〔3, 4〕, Mazert研究了乙型肝炎疫苗(HBV)与其他疫苗联合接种的动物试验〔5〕, Coursaget等〔6, 7〕作了HBV与DPT、polio及Chiron等〔8〕对HBV与DT同时接种的研究, 我们对HBV与DPT、TOPV的同时接种进行了研究〔9〕, 均获得了良好结果。迄今还未见HBV与JEV、MV疫苗同时接种的报道, 本文继续报道HBV与乙型脑炎疫苗(JEV)和麻疹减毒活疫苗(MV)同时接种后的免疫应答与临床反应观察的结果。

材料与方法

一、观察对象的选择与分组: 参照麻疹疫苗和JEV常规接种年龄要求, 结合HBV0、1、

6的免疫程序及本研究的目的, 选择足月刚出生HBsAg、抗-HBs、抗-HBc阴性健康婴儿75名, 另选择6~9月龄HBsAg、抗-HBs、抗-HBc阴性健康未接种HBV、IEV及MV的婴儿140名, 随机分为三组, 均于1987年6月同时开始至1988年2月同时结束。

I组: 出生三天内(平均 1.63 ± 0.99 天)接种第一针HBV 10 μ g间隔1、5个月, 分别接种第二、三针HBV各10 μ g。

II组: 为6~9月龄(平均 202.88 ± 27.08 天)接种第一针JEV 0.5ml, 间隔1个月接种第二针JEV 0.5ml, 再间隔5个月(平均年龄为 391.21 ± 30.49 天)第三次接种MV 0.2ml。

III组: HBV第一、二针与JEV同时分左右臂接种, 第一针接种年龄6~9月龄(平均 209.74 ± 28.55 天), 疫苗剂量分别为10 μ g和0.5ml, 间隔1个月, 第二次接种HBV、JEV

1 卫生部北京生物制品研究所

2 广西壮族自治区卫生防疫站

3 南宁市第三人民医院

4 南宁市红会医院

10μg和0.5ml,再间隔5个月(平均年龄为398.58±31.46天),分左右臂同时接种HBV、MV 10μg和0.2ml。

二、疫苗:HBV批号863-1和8718-8,二批效价相同,各组同时交叉使用,第一、二针都用863-1批,第三针全用8718-8批;JEV批号8748-3;MV批8735-2,均为卫生部北京生物制品研究所生产。三种使用的疫苗均在有效期内。

三、血清标本的收集:第I组于出生时收集脐血为免前血样T₀,于第三次接种后一个月采静脉血,为免后血样T₄,第II、III组均于免前采静脉血为T₀,于第三针免疫前采微量血0.4ml为T₃,第三针(MV)免疫后一个月采静脉血为T₄,T₃为JEV的免后血样和MV的免前血样,采血后立即分离血清,于-30℃冰箱保存待用。

四、实验室检测:第I、III组HB标志的HBsAg、抗-HBs、抗-HBc均用固相放射免疫试验法检测;JEV免疫前后的血清抗体用蚀斑抑制中和试验法测定;MV免疫前后的血清抗体用血凝抑制试验法进行。同类双份血清用同批试剂由专人同时检测。

五、临床反应观察:三组婴儿接种后的反应观察,均按“预防接种反应观察统一规定”进行。

各组婴儿及其母亲,免前HBsAg、抗-HBs、抗-HBc均为阴性,双份血清结果完整者作为统计处理对象。

结 果

一、HBV单独或与JEV、MV同时接种的临床反应:对HBV与JEV或MV同时或单独接种的三组婴幼儿,分别进行了接种反应观察。对接种后6~8、12、24、48小时的全身和局部反应进行了观察,局部反应轻微,未见有中强局部反应,三组均有不同程度的发热反应,发生率均不高(表1)。

表1可见三组对象中,第一组无中、强反

HBV与JEV或MV同时或单独接种后的发热反应观察结果

针次	HBV		HBV与JEV或MV同时免疫		JEV或MV单独免疫	
	观察人数	人数	观察人数	人数	观察人数	人数
1	65	54(83.31)	11(16.92)	0	0	0
2	65	65(100)	0	0	0	0
3	65	65(100)	0	0	0	0

注:表中括号外数字为例数,括号内数字为%;-、+、++、+++分别代表阴性,弱、中、强反应;• MV单独或与HBV同时接种

抗原的免疫应答性,表明HBV不宜与MV同时接种。

讨 论

HBV的免疫效果和安全性已为广大学者所公认〔10~12〕,HBV已成为婴儿期常用的疫苗,并将列入计划免疫范围内,HBV、MV及JEV的免疫有相遇的可能,这三种疫苗能否同时接种,成为急需解决的问题。Mazert等〔5〕曾做过HBV与MV联合免疫的动物试验,迄今未见人体观察的报道,HBV与JEV同时接种尚未见国内外文献报道,本结果将为HBV进一步扩大使用与联合免疫提供了有益的材料。

本文联合免疫后的抗-HBs阳转率二组相似,表明HBV的免疫应答性未受JEV或MV同时接种的影响,该结果与Mazert动物试验时发现HBV与MV同时接种中,二抗原间有拮抗作用,抗-HBs和MV的HI抗体均低于单独免疫组的结果不一致,是否与二苗同时接种的针次有关,尚需进一步观察,但HBV与MV同时接种会降低MV的HI抗体的结果是一致的,提示HBV不宜与MV同时接种。

JEV单独或与HBV同时接种后5个月的血清阳转率分别为17.39%和34.78%,二组无显著性差异,该阳转率水平与北京生研所1976年的结果〔13〕(二针接种后1个月为60%、2个月28.6%、1年10.3%)相似,均说明按现行的JEV免疫程序接种2针,不能使多数人在一个流行期内得到保护。建议JEV与HBV同时接种时JEV接种采用0、10、30天免疫三针的程序。结果初步证明JEV与HBV可以同时接种,不会影响JE抗体的阳转率。

Immune Response and Reactions to Simultaneous Administration of Hepatitis B Vaccine with Routine Vaccine in Children
II. Immune Response and Reactions to Simultaneous Administration of Hepatitis B Vaccine with Japanese B Encephalitis Vaccine and Measles Vaccine Yuan Che-

ngde, et al., National Vaccine and Serum Institute, Beijing

This paper reports the result of the immune response and reactions to simultaneous administration of Japanese B encephalitis vaccine, measles and hepatitis B vaccine. 215 children (0-9 months of age) were divided into three groups. Group one was vaccinated with hepatitis B vaccine alone, group two was vaccinated with Japanese B encephalitis vaccine, measles vaccine, and group three was vaccinated with hepatitis B vaccine, Japanese B encephalitis vaccine and measles vaccine simultaneously.

The result of the immune response to the combination of hepatitis B vaccine with Japanese B encephalitis vaccine were similar to that observed after immunization with each vaccine alone. But the result of the immune response to the combination of hepatitis B vaccine with measles vaccine were lower than to that observed after immunization with measles vaccine alone. The general reaction of all vaccine were mild, no significant difference between each group was noted.

The study demonstrated that children can not be immunized with hepatitis B vaccine and measles vaccine simultaneously but can be immunized with hepatitis B Vaccine and Japanese B encephalitis vaccine.

Key words Simultaneous administration Japanese B encephalitis vaccine Measles vaccine Hepatitis B vaccine

参 考 文 献

1. 祖丕烈. 联合自动免疫接种. 中华流行病学杂志1984; 1(5): 58.
2. Parkman PD. 疫苗的联合免疫接种. 国外医学生物制品分册1981; 6(4): 256.
3. Deforest A, et al. Safety and efficacy of simultaneous administration of measles-mumps-rubella (MMR) with booster doses of diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) and trivalent oral poliovirus (OPV) vaccine. Develop Biol Standard 1986; 65: 111.
4. Swartz TA, et al. Use of combined DTP-Pol-

抗原的免疫应答性,表明HBV不宜与MV同时接种。

讨 论

HBV的免疫效果和安全性已为广大学者所公认〔10~12〕,HBV已成为婴儿期常用的疫苗,并将列入计划免疫范围内,HBV、MV及JEV的免疫有相遇的可能,这三种疫苗能否同时接种,成为急需解决的问题。Mazert等〔5〕曾做过HBV与MV联合免疫的动物试验,迄今未见人体观察的报道,HBV与JEV同时接种尚未见国内外文献报道,本结果将为HBV进一步扩大使用与联合免疫提供了有益的材料。

本文联合免疫后的抗-HBs阳转率二组相似,表明HBV的免疫应答性未受JEV或MV同时接种的影响,该结果与Mazert动物试验时发现HBV与MV同时接种中,二抗原间有拮抗作用,抗-HBs和MV的HI抗体均低于单独免疫组的结果不一致,是否与二苗同时接种的针次有关,尚需进一步观察,但HBV与MV同时接种会降低MV的HI抗体的结果是一致的,提示HBV不宜与MV同时接种。

JEV单独或与HBV同时接种后5个月的血清阳转率分别为17.39%和34.78%,二组无显著性差异,该阳转率水平与北京生研所1976年的结果〔13〕(二针接种后1个月为60%、2个月28.6%、1年10.3%)相似,均说明按现行的JEV免疫程序接种2针,不能使多数人在一个流行期内得到保护。建议JEV与HBV同时接种时JEV接种采用0、10、30天免疫三针的程序。结果初步证明JEV与HBV可以同时接种,不会影响JE抗体的阳转率。

Immune Response and Reactions to Simultaneous Administration of Hepatitis B Vaccine with Routine Vaccine in Children
II. Immune Response and Reactions to Simultaneous Administration of Hepatitis B Vaccine with Japanese B Encephalitis Vaccine and Measles Vaccine Yuan Che-

ngde, et al., National Vaccine and Serum Institute, Beijing

This paper reports the result of the immune response and reactions to simultaneous administration of Japanese B encephalitis vaccine, measles and hepatitis B vaccine. 215 children (0-9 months of age) were divided into three groups. Group one was vaccinated with hepatitis B vaccine alone, group two was vaccinated with Japanese B encephalitis vaccine, measles vaccine, and group three was vaccinated with hepatitis B vaccine, Japanese B encephalitis vaccine and measles vaccine simultaneously.

The result of the immune response to the combination of hepatitis B vaccine with Japanese B encephalitis vaccine were similar to that observed after immunization with each vaccine alone. But the result of the immune response to the combination of hepatitis B vaccine with measles vaccine were lower than to that observed after immunization with measles vaccine alone. The general reaction of all vaccine were mild, no significant difference between each group was noted.

The study demonstrated that children can not be immunized with hepatitis B vaccine and measles vaccine simultaneously but can be immunized with hepatitis B Vaccine and Japanese B encephalitis vaccine.

Key words Simultaneous administration Japanese B encephalitis vaccine Measles vaccine Hepatitis B vaccine

参 考 文 献

1. 祖丕烈. 联合自动免疫接种. 中华流行病学杂志1984; 1(5): 58.
2. Parkman PD. 疫苗的联合免疫接种. 国外医学生物制品分册1981; 6(4): 256.
3. Deforest A, et al. Safety and efficacy of simultaneous administration of measles-mumps-rubella (MMR) with booster doses of diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) and trivalent oral poliovirus (OPV) vaccine. Develop Biol Standard 1986; 65: 111.
4. Swartz TA, et al. Use of combined DTP-Pol-