

新生儿四种方案乙肝疫苗接种后抗HBs的免疫应答

杜玉霞 姚福宝 叶和清 李雪翔 张绍美 史文生 陈海峰 叶松奎

(附院儿科)

提 要 用四种方案给新生儿接种乙肝疫苗,首次接种后12个月检查抗-HBs以观察免疫应答,HBsAg $\geq 1:64$ 或HBeAg阳性母亲所生婴儿随机分为两组。结果生后24h内加用HBIG者免疫应答优于单纯接种乙肝疫苗组。孕妇HBsAg情况不明者所生婴儿亦随机分为两组,二组抗-HBs的阳转率及平均几何滴度分别为82.1%,93.3%和61.6mIU/ml及112.2mIU/ml。第2、3针皮内接种小剂量乙肝疫苗能产生良好的免疫应答。

关键词 乙型肝炎疫苗;抗-HBs;接种方案;皮内注射;新生儿

乙肝疫苗为目前预防或阻断乙肝传播最有效的措施,但接种乙肝疫苗的方案甚多,何者最优,尚未定论。

我院自1986年以来应用乙肝疫苗阻断或预防乙肝母婴传播2000余人,今将首次接种疫苗后12月时有抗HBs记录者报道如下:

材料与方 法

一、对象及分组:1986年以来在本院产科娩出的新生儿共131人,采用二类四组方案,乙肝疫苗均采用上海生物制品研究所生产,规格有10ug/支,20ug/支及30ug/支,免疫程序均按0、1、6月进行。

第1类 1986~1988年HBsAg $\geq 1:64$ 或同时HBeAg阳性孕妇所生新生儿,随机分为两组。

I(1)组:乙肝疫苗20ug \times 3次、IM,共40人。

I(2)组:乙肝疫苗用法同上,但于产后24h内加用高价乙肝免疫球蛋白(HBIG)200IU IM,共33人。

第2类 1989年~1990年在本院出生

的新生儿全面接种乙肝疫苗(孕妇HBsAg情况不明)亦随机分为两组。

II(1)组:乙肝疫苗全部肌注按30ug,10ug,10ug进行。共28人。

II(2)组:乙肝疫苗第1次肌注30ug,第2、3次各皮内注射2ug,共30人。

采血及检验,第一类孕妇于产前检查时和临产时各抽血1次检测HBsAg和HBeAg,以临产时为准。婴儿于生后12个月采血检测抗HBs。分离血清后置-20℃保存。集中用Abbott比药盒测定,以抗-HBs >10 mIU/ml作为抗HBs阳性。

结 果

一、HBsAg $\geq 1:64$ 或HBeAg同时阳性母亲所生婴儿首次接种乙肝疫苗后12个月时抗HBs的结果见表1。生后24h内加用HBIG者,12个月后抗HBs的阳转率及平均几何滴度(GMT)均高于单用乙肝疫苗组。其中以阻断HBeAg阳性孕妇的乙肝母婴传播效果更为明显。

二、孕母未测乙肝指标的新生儿接种乙

表1 HBsAg阳性母亲所生新生儿首次接种乙肝疫苗后12个月时抗HBs的免疫应答

分 组	疫苗剂量 (ug)			接种婴 儿 数	母 亲 HBeAg	抗HBs		GMT (mIU/ml)	
	0	1	6			>10mIU/ml 人数	率%		
I (1)	20	20	20	40	(+)	29	20	69	38.01
					(-)	11	11	100	
I (2)	20	20	20	33	(+)	22	20	90.9	79.43
					(-)	11	10	90.9	
	加HBIG 200IU								147.15

表2 孕母乙肝指标情况不明者新生儿首次接种乙肝疫苗后12个月时抗HBs的免疫应答

分 组	疫苗剂量 (ug)			接 种 婴 儿 数	接 种 母 亲 HBeAg	抗HBs		GMT (mIU/ml)	
	0	1	6			>10mIU/ml 人数	率%		
I (1)	30	10	10	28			23	82.1	61.65
	IM	IM	IM						
I (2)	30	2	2	30			28	93.3	112.2

肝疫苗后抗HBs的免疫应答见表2。联合肌肉皮内接种组抗HBs的阳转率及GMT均高于3针肌注组。

讨 论

新生儿接种乙肝疫苗是控制乙肝传播的最重要措施。接种方案甚多，何者为优，尚在研究之中。多数学者提出，新生儿乙肝疫苗的用量应根据母亲乙肝感染状态而异。HBsAg阳性母亲所生婴儿为暴露后预防，乙肝疫苗剂量应较大。HBeAg阳性母亲所生婴儿，乙肝母婴传播的机会更大，最好于生后早期联用1~2针HBIG。本文的结果和文献报道相似。24h内加用200 IU HBIG者抗HBs的阳转率及GMT均高于单纯肌注组。

我国为乙肝高发地区，乙肝病毒携带者约有1亿多人，乙肝围产期母婴传播是造成人群中乙肝感染的重要传播途径，而且在围产期传播形成的乙肝携带者往往不易清除而成为慢性携带者，因而预防和阻断乙肝母婴传播特别重要。用决策树法⁽¹⁾预测我国接种乙肝疫苗的最佳方案一即最经济而最能获

到预防效果的乙肝疫苗接种方案为无需对孕妇进行HBsAg筛选而对其新生儿普遍直接接种小量乙肝疫苗。为寻找小量而又有效的乙肝疫苗接种方案，作者试用联合肌肉皮内注射乙肝疫苗，即第1针肌注30μg，第2、第3针各皮内注射2μg。作者认为乙肝易感者接种第1针乙肝疫苗属初免规律，此时抗体的产生与抗原量的大小有关，为使在较短期限内能产生有保护力的抗HBs，乙肝疫苗第1针用量应当较大。接种第2第3针乙肝疫苗的免疫应答属回忆反应，此时接触少量抗原便能刺激抗体升高，因而皮内接种小剂量乙肝疫苗即能产生良好的免疫应答。

本文结果，孕妇HBsAg情况不明者所生新生儿联合肌肉皮内接种小剂量乙肝疫苗后12个月时抗HBs的阳转率为93.3%，GMT为121.2mIU/ml，免疫应答比三针全部肌注组更好，可能因观察例数较少，二组无明显统计学差异(P>0.05)，但至少说明新生儿联合肌肉皮内接种乙肝疫苗后抗HBs的免疫应答是良好的。

新生儿联合肌肉皮内接种乙肝疫苗的方案

IMMUNE RESPONSE TO 4 REGIMENS OF HEPATITIS B VACCINE INOCULATION IN NEONATES

Du Yuxia, et al

(Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of
Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu, China)

Hepatitis B vaccine was given to neonates at month 0, 1 and 6 according to 4 regimens and anti-HBs was determined 12 months after the first injection. Group I neonates, born to HBsAg 1:64 of HBe Ag positive mothers, were randomly divided into subgroups Ia and Ib, with HBIG given to Ib within 24 hours after birth, and the 3 injections were of 20, 20 and 20 µg IM. The results showed the immune response was better in Ib than it in Ia. Group II neonates who were born to mothers with HBs Ag unexamined, were divided into IIa and IIb; subgroup IIa were injected with 30µg, 10 g and 10µg IM, while IIb were given 30mg IM for the first injection and 2µg ID for the later 2 injections. Evaluation of immune response showed the anti-HBs seroconversion rate and geometric mean titer were 82.1% and 61.6 mIU/ml for IIa and 93.3% and 121.2 mIU/ml for IIb ($P < 0.05$). It can be seen that intradermal injection of small-dose HB vaccine for the second and third times can stimulate immune response high enough.

KEY WORDS hepatitis B vaccine; anti-HBs; inoculation;
intradermal; neonates

案国内外尚未见报道。本文初步结果抗 HBs 的免疫应答很满意, 如果该方案在新生儿大规模群体中进行时免疫效果得到肯定, 这将大量节省乙肝疫苗, 且可缓解我国目前因将

乙肝疫苗列入计划免疫后的供需矛盾, 扩大接种面, 并大大减少接种费用, 对全国性控制乙肝传播将产生巨大的社会效益及经济效益。

参 考 文 献

1. 张顺祥, 等。决策树法预测我国乙型肝炎疫苗接种策略。中华流行病学杂志 1989; 10 (4): 193。

(1992-09-22 收稿)