

重点、高危和特殊人群之乙肝免疫

陈仕珠

陈仕珠, 解放军第451医院感染病科 陕西省西安市 710054
通讯作者: 陈仕珠, 710054, 陕西省西安市友谊东路269号, 解放军第451医院感染病科. chenshizhu34419@126.com
电话: 029-84734222
收稿日期: 2006-06-23 接受日期: 2006-07-10

摘要

重点、高危和特殊人群除自身更易感染乙肝病毒(HBV)外, 还包括当他们感染HBV后易形成慢性肝炎或携带并造成HBV传播, 他们是乙肝免疫的重点对象或需要尽快接种HBV疫苗的特殊对象. 该人群乙肝免疫覆盖率较低, 而HBV感染率和携带率较高; 其中一些人对HBV疫苗反应低下, 常规接种程序和接种剂量免疫后抗-HBs出现晚, 阳转率低, 几何平均滴度低, 有效保护时间短, 宜用快速免疫方案和大剂量HBV疫苗或接种4针, 必要时应用佐剂或免疫激动剂.

关键词: 高危人群; 乙肝病毒疫苗; 乙肝免疫; 免疫接种; 乙型肝炎

陈仕珠. 重点、高危和特殊人群之乙肝免疫. 世界华人消化杂志 2006;14(27):2713-2717

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2713.asp>

0 引言

乙型病毒性肝炎(乙肝)免疫的对象视其对乙肝病毒(HBV)的易感性和应予免疫接种的紧迫性大体分普通人群、重点人群、高危人群和特殊人群. 普通人群指该人群本身感染和传播HBV机会相对较少, 如一般成人居民. 重点人群指2-13岁未接种或未全程接种过HBV疫苗的儿童、托幼机构和饮食行业的工作人员^[1-2]、成人中未接种和未感染过HBV的集体生活中的人群, 如新入伍的军人、武警、教师、运动员等^[3]. 高危人群主要指(1)有职业危险的医务人员, 如传染科、口腔科、妇产科、手术室、检验科和血液透析(血透)室的工作人员、疾病预防控制人员、新就业或将进入临床的医护人员等; (2)乙肝患者和HBsAg阳性者的配偶及家庭成员、未婚性伴侣和同家庭密切接触者; (3)血液透析

患者、器官移植前的患者、大量受血者及其他患有可使免疫功能下降和对疫苗反应下降疾病的患者; (4)经常使用血液和血制品者; (5)iv毒品者、男性同性恋和多性伴者; (6)免疫障碍或免疫抑制剂接受者、发育障碍收容所中的患者、精神病患者及其工作人员; (7)母亲为HBV携带或乙肝患者及某些旅游者^[4-6]. 特殊人群主要指囚犯、孤儿及执行特殊任务或特殊工作(军人、武警)等既易感染HBV又需特殊关注或照顾的群体(其中大部为重点人群和高危人群). 重点人群、高危人群和特殊人群除自身易感染HBV外, 还包括当他们感染HBV后更易造成HBV传播, 感染其他健康人群. 其中一些人对乙肝免疫无或弱反应, 他们是乙肝免疫的重点对象或需要尽快或立即接种HBV疫苗以减少HBV感染的特殊对象. 目前对这些人群乙肝免疫管理相对松散, 督促检查少, 接受全程免疫率低^[7]. 美国18-29岁高危人群中虽然80%的人看过医生, 但仅30%人接种过HBV疫苗^[8]. 我国自1992年将HBV疫苗纳入计划免疫管理以来, 各地区重点人群逐渐不同程度的接受了乙肝免疫, 但该人群的免疫覆盖率较低, 基本上处于个体自愿及部分团体组织的自由接种状态, 远未达到2002年以来对新生儿实行计划免疫后新生儿乙肝免疫的管理和接种覆盖水平.

1 医护和食品行业人员

1.1 医护人员 由于医护人员的工作性质, 接触和感染HBV的机会多于其他人群. 国内某卫校新生入学时HBV感染率为20.3%, HBsAg阳性率为6.5%. 毕业时HBsAg阳性率上升到11.2%, HBV感染率达26.9%, 新增HBsAg阳性者中76.5%为护士生, 3 a间HBsAg阳性率增加近一倍, 高于其他青年人群. 然而, 除传染科外的其他临床科室医护人员自我防护意识并不强. 有调查显示, 一些基层医院医护人员中有预防观念者为9.97%, 抽血操作经常戴手套者为5.7%, 接触患者后洗手者为37.9%, 被针刺后采取正确防护措施者为36.6%, 护理人员接种过乙肝

■背景资料

由于乙肝免疫对象涉及所有社会成员且短时间内不能做到对所有人群实施计划免疫, 故目前国内外均根据对HBV的易感性、感染后的危害性即接种乙肝疫苗的轻重缓急将社会成员分为普通人群、重点人群、高危人群和特殊人群. 分析讨论不同人群乙肝免疫的目的在于有重点的采取对该人群有效而实用的接种措施, 选择适合不同人群的接种方案, 使乙肝免疫做到群体化甚至个体化.

■创新盘点

除此前资料提出的乙肝免疫对象的人群划分外,本文首次提出特殊人群的概念。特殊人群兼有而又不同于其他人群的特点,如执行特殊或紧急任务(维和及重要军事行动)的军人、武警等,对该人群,需采用最快接种程序接种。

病毒疫苗者不到一半^[9]。即便是在大医院亦存在对职业防护知识了解的深度和广度不足的问题。在临床医务人员中,以手术室医护人员HBV感染率(42.5%)为高。有些接触HBV频率高的科室HBV感染率甚至可达85.7%。医护人员在行医过程中针刺损伤(HBV感染的重要途径)屡见不鲜。英国每年因针刺损伤者超过百万^[10]。国内临床科室每名医生每年有2.85次医疗性皮肤损伤,护士锐器损伤次数为3.4次/人,其中54%的损伤是内孔针头充满血液的情况下发生的^[11]。患者的血液、体液接触医护人员身体部位的构成比分别为接触鼻口为38.2%,接触眼为31.7%,接触手及躯干为30.1%,而不同部位所采取的相应防护措施的构成比分别为接触口鼻而戴口罩的只有39.1%,接触眼而戴眼罩的仅为1.1%,接触手及躯干戴手套及穿隔离衣的亦仅33.6%,总的防护率仅为18.5%。医护人员HBV疫苗接种率仅为23.2%^[12]。接种HBV疫苗的护理人员中,接种率以新护士为低^[13]。牙科医生对HBV传播的认识、无菌操作和自我防护意识亦较淡,超过50%的牙科医生认为HBV感染率较低^[14]。在医疗操作时戴手套者仅49%,在治疗下一个患者时换手套者仅24.8%^[15]。而他们中接种过HBV疫苗者仅占26%^[14]。表明医护人员确为较一般人群感染HBV的机会更多^[16]的高危人群。因此,如不严格操作规程,医务人员的医疗操作过程将可能是感染和传播HBV的过程。即便如此,由于医护人员对HBV感染危险性及乙肝免疫重要性等的了解和认识要先于和高于一般人群,故截止目前,接受乙肝免疫的重点或高危以及其他人群中,仍以医务人员相对为多,接受乙肝免疫的医务人员中,小于30岁者抗-HBs阳转率近90%。而平均HBV感染率则较同地区新生儿以外的其他人群为低。同其他人群一样,随年龄的增加,抗-HBs阳转率逐渐下降,医护人员总的血清抗-HBs阳性率保持在78.9%上下^[17]。随着接种方案的不断改进和完善,有学者采用2 μ g重组乙肝(rHB)疫苗按mo 0, 1, 2, 12三角肌注射四针方案,第1针注射后3, 12, 13和44 mo抗-HBs >10 IU/L者分别为73.3%, 95.6%, 100%和92.8%,几何平均滴度(GMT)分别为91.6, 616, 3662和367 IU/L。认为该方案可使医生获得长期保护作用,适用于省钱的接种政策^[18]。对三角肌接种失败者改用sc低剂量4针方案接种后94%产生高GMT的抗-HBs^[19]。Das *et al*^[20]采用20 μ g及2 μ g rHB疫苗按mo 0, 1, 6方案,分别予

三角肌im和sc。三针结束后1 mo,所有受试的护理人员抗-HBs均阳性,但GMT三角肌im者显著高于sc者。1 a后GMT维持显著差别,但仍均具保护作用(121.6 \pm 122.4 IU/L)。然而因后者的剂量仅为前者的1/10,故经济。伊朗的一份研究也认为,sc 4 μ g HBV疫苗后的免疫效果,无论是抗-HBs血清保护率还是GMT均接近。从经济上说更符合第三世界国家国情^[21]。但大多数研究均表明,im后GMT高于皮下/内者。目前我国自行生产的HBV疫苗安全性、免疫原性和反应性均很好(与国外疫苗相当),且数量充裕价格低,故以三角肌im 20 μ g(10 μ g <10 岁)三针快速方案为好。接种10 a后仍可检出HBsAg特异性记忆淋巴细胞^[22]。

1.2 食品行业人群 目前国内从事食品、餐饮及有关公共场所工作等人员的乙肝免疫形势严峻,据调查这些人群对乙肝传播途径的知晓率仅43.9%;成都一所烹饪专业1924名大学生中41.7%感染过HBV或已经是HBV携带者^[23]。接种过HBV疫苗者仅占20%^[24]。经济条件差的地区、小单位、部分个体经营食品等行业人员接种率更低。广州等地服务行业员工就业前体检HBsAg阳性率高达9%左右^[25-26]。目前各地有关部门采取积极措施,将HBV标志阳性者调离职业禁忌岗位,同时对无HBV感染者接种HBV疫苗,这些措施对减少HBV传播起积极作用。

2 血液透析及HIV, HCV感染者

2.1 血液透析者 慢性肾病(尤其晚期肾病)患者机体免疫功能紊乱,易继发病原体感染^[27],又因长期血液透析,尤易感染HBV等。而该人群对HBV疫苗的反应率仅40%-50%^[28]。Fabrizi *et al*^[29]汇集了17个临床试验结果表明,该群体对疫苗的反应率显著降低,感染HBV的危险比率达0.74;年龄越大,行血透时间越长,对HBV疫苗的反应越低^[30]。提出对这些患者需改变接种方案,经常检测其血清抗-HBs并及时加强免疫。晚期肾病患者经有效血透后可明显改善对HBV疫苗的反应^[30]。有学者尝试应用左旋咪唑治疗肾病血透患者同时接种乙肝病毒疫苗,每次透析时服左旋咪唑80 mg,共4 mo,按mo 0, 1, 6方案接种HBV疫苗,每针40 μ g,三角肌im;对照组为单独接种HBV疫苗。结果,应用左旋咪唑组患者接种后77.8%出现保护性抗-HBs,对照组为57%。对此前接种无反应者,应用左旋咪唑后反应率近80%,而未用左旋咪唑者仅15%有反应。由于HB

患者存在免疫功能异常^[31], 左旋咪唑通过增加CD3, CD4和CD4/CD8比值水平增强患者的免疫功能^[32]. 进而增强HB患者对HBV疫苗的应答能力. 因此, 对慢性肾病血透患者应用左旋咪唑治疗后予大剂量(40 μ g)HBV疫苗可提高免疫成功率. 左旋咪唑价格低廉, 如经验证确有良效, 应推广应用.

2.2 HIV, HCV感染者 人感染HIV后因机体免疫系统损害, 不但易感染其他病原体, 对HBV疫苗反应亦降低. Ristola *et al*^[33]比较了HIV感染者sc和三角肌im HBV疫苗的效果, 结果3针后保护性抗-HBs仅为39%, 两组接近. 为改善免疫效果, Fonseca *et al*^[34]试用双倍剂量(40 μ g)HBV疫苗按mo 0, 1, 6方案接种HIV感染者, 完成免疫后有效保护性抗-HBs阳性率由34%提升到47%; CD4细胞计数 $\geq 0.35 \times 10^9$ /L者与双倍剂量疫苗显著相关, $< 0.35 \times 10^9$ /L者间无相关性; 对HIV载量 $< 10 \times 10^7$ /L者, 双倍剂量组抗-HBs阳转率亦高于标准剂量组, HIV载量 $< 10 \times 10^7$ /L者间则无差异. 因此推荐对HIV感染(患)者接种HBV疫苗最合适的策略为: 在病毒载量低和CD4 $> 0.35 \times 10^9$ /L时予接种双倍剂量HBV疫苗. 泰国的一份研究表明, 对HIV阳性母亲所生的新生儿按mo 0, 1, 6方案每针10 μ g接种HBV疫苗, 首针后3, 9, 12 mo查抗-HBs. 结果有HIV感染者对乙肝病毒疫苗的反应率显著低于无HIV感染组. 3针结束后3和6 mo, HIV阳性组有效保护率为71.4%, HIV阴性组为91.9%. 3针完成后12 mo, 抗-HBs滴度下降约50%, 无保护作用的低滴度抗-HBs百分率HIV阳性组明显高于HIV阴性组^[9]. HCV感染者机体对HBV疫苗的反应有与HIV感染者类似的下降. Chlabicz *et al*^[35]观察了48例慢性HCV感染者按mo 0, 1, 6方案接种后血清抗-HBs转换率第7月为72.9%(正常人为90.9%), 第18月时仅34.1%(正常人为90.0%)有保护作用. 与HIV感染者另一相似之处为抗-HBs滴度低而衰减速度快. 故对HCV感染者宜用大剂量(40 μ g)HBV疫苗, 并随访观察、及时加强免疫. 风湿性关节炎患者对HBV疫苗的反应与慢性HCV感染者接近, 有效保护率为68%. 接种HBV疫苗对病情无影响. 无反应者与年迈、接种当日出现疼痛记分高有关^[36]. 如HIV和HCV联合感染则对HBV疫苗反应的伤害更显著^[37]. 接种HBV疫苗时除用双倍以上剂量外可酌情用4针方案并伍用佐剂等.

3 其他高危人群乙肝免疫

3.1 携带HBV孕妇胎儿和婴儿之乙肝免疫 目前我国孕妇HBV感染率和HBsAg, HBeAg携带率在一些地区仍然较高. 因此, 在当前通过接种HBV疫苗阻断母婴传播是减少和避免婴儿感染HBV的唯一途径. 国产重组仓鼠卵巢细胞(CHO)HBV疫苗已应用多年, 效果肯定. 儿童完成免疫后1 mo抗体阳转率均 $> 93\%$, 无或低应答率均值为2.13%, 抗体滴度为211.74-347.27 IU/L. 随访2-6 a, CHO HBV疫苗和其他疫苗抗体阳转率和抗体滴度有相同的下降趋势. 对HBsAg, HBeAg双阳性母亲所生的高危新生儿免疫后1 a阻断母婴传播保护率平均为74.64%(66.41%-85.19%), 表明国产重组(CHO)HBV疫苗母婴传播阻断效果稳定, 安全性好, 显著优于血源HBV疫苗^[38], 所有接种者未发生严重副反应. 对HBV携带者母亲所生的婴儿出生后按mo 0, 1, 6方案接种常规剂量HBV疫苗后1 mo(7 mo龄)其免疫应答率仅33.9%, 而加大剂量为30 μ g按同法接种者免疫应答率达94.7%^[39]. 此外, 有研究表明, 怀孕期间应用免疫制剂对所生子女接种HBV疫苗的反应与未用免疫制剂者无异^[40]. 对早产、低体重儿乙肝免疫可将首针乙肝病毒疫苗推迟至其体重增加到2000 g时注射. 能显著提高抗-HBs阳性率及GMT水平^[41]. HBsAg阳性产妇所分娩的新生儿于出生后24 h内, 1, 6 mo龄接种3次HBV疫苗, 每次30 μ g, 随访至3岁. 免疫失败者与HLA-DR3抗原有关, HLA-DR3可能为免疫失败的易感基因, HLA-DR15则可能为其保护基因^[42]. 此外, 免疫失败也可能与HBsAg阳性母亲病毒变异有一定联系.

3.2 性传播HBV者之乙肝免疫 尽管乙肝免疫已使不少国家新生儿HBV感染率明显下降, 但性传播HBV仍然是成人慢性HBV感染的潜在来源和重要因素, 如男性同性恋、妓女、囚犯等是性传播HBV的主要危险人群. 扩大对这些人群的乙肝免疫是预防成人慢性HBV感染主要措施. 目前对世界范围性传播HBV的预防并不成功. 性传播疾病者乙肝免疫率很低与对有关预防知识缺乏有关, 其接种与否医师起主要作用^[43]. 男性同性恋者乙肝免疫状况不容乐观, 该人群对常规免疫方案前两针接种基本能完成, 但第3针则多不能完成, 采用快速接种方案可明显提高免疫接种率和成功率. 对该人群而言, 乙肝问题虽重要, 但不是通过教育能预防的^[44].

■应用要点

了解接种对象人群的划分及其特点, 以便根据需要, 有步骤的实施免疫, 这对我像我国这样人口众多的国家逐步实行全民乙肝免疫具有指导作用.

■名词解释

高危人群: 相对于其他人群除感染HBV的机会较其他人群更高或自身高度易感外, 还包括当他们感染HBV后更易形成慢性肝炎或携带并易造成HBV传播的人群。他们是乙肝免疫的主要对象或需要尽快接种乙肝疫苗的特殊对象。

3.3 对囚犯的免疫接种 囚犯属于需要重点免疫的特殊人群, 其中很大部分年轻囚犯属于与性传播有关的高危人群, 但囚犯总体接种率不高。美国疾病控制和预防中心的1份调查表明, 成人囚犯HBV感染率达13%-47%, 慢性HBV感染率为普通人群2-6倍^[45]。该中心报告2001年美国有2.2万收监者患急性乙肝, 新感染HBV的7.8万人中, 29%此前被收监过^[46]。在其他发达国家该人群接种HBV疫苗者也不到40%。发展中国家则更低。美国1所监狱犯人中, 30%属HBV感染高危人群, 但其中一半人不认为他们处于高危境况, 44%的人不知道HBV能传播。但对接种HBV疫苗态度积极^[47]。英格兰和威尔士对该人群中>18岁者采用d 0, 7, 21方案, 对<18岁采用mo 0, 1, 2方案接种HBV疫苗, 12 mo后再注射第4针。2003年有14 163名犯人接种了26 265次, 但中位覆盖率仅17%。覆盖率超过50%的监狱已安排有专门负责接种管理的保健人员^[48]。因此, 乙肝免疫覆盖率与是否有管理人员和管理工作是否到位有关。

3.4 流动人群 流动人群为相对不固定的群体。该人群中含有乙肝高危人群, 但接种或全程接种HBV疫苗者较少, 而HBV感染率和HBsAg携带率则高(11.6%)于当地固定居住的人群。该人群属于需重点免疫的对象。Wright *et al*^[49]在1999年之前按mo 0, 1, 6方案对英格兰游散于社会上无家可归的孤儿行乙肝免疫接种, 由于该人群游动不定, 全程接种完成率甚低。2000年起采用快速(d 0, 7, 21)方案接种后, 全程免疫完成率为mo 0, 1, 6方案的7倍。国内外已实行的对集体生活人群接种HBV疫苗大都采用mo 0, 1, 6方案, 其间隔时间长, 全程接种完成率、及时接种率较快速方案低近10倍^[50], 故对这些人群改用短程序接种方案势在必行。

3.5 军人和执行紧急任务人群 对于军人等经常变动驻地的群体有时难以及时完成标准程序全程接种, 对经常执行特殊任务需要应急或快速免疫的人群则更难完成。如同时需接种甲肝疫苗, 则多有不便, 不能达到及时保护易感人群的目的。快速乙肝免疫接种方案^[50]如d 0, 7, 21和d 0, 7, 14方案更适合这些人群乙肝免疫接种, 其抗-HBs阳性率高, GMT达峰值时间早, 且可使常规免疫不产生抗体者产生抗体。应为重点和高危人群及其他需紧急乙肝免疫(last minute immunisation)人群较为理想的免疫方案。

总之, 重点、高危和某些特殊人群有其易感HBV的职业或生活特点和接种难点, 对HBV疫

苗反应有其异点。乙肝免疫要做到免疫方便、覆盖率高、抗-HBs阳转率和GMT水平高应根据不同人群采用适合该群体特点的接种方案, 做到免疫接种群体化。比较而言, 快速接种方案适用群体范围更大些。对目前所用的HBV疫苗, 接种剂量在经济条件及疫苗来源允许的情况下, 推荐新生儿和儿童不低于10 μ g/针, 大龄儿童及成人不低于20 μ g/针; 对HBsAg和/或HBeAg阳性母亲所生子女剂量应 \geq 20 μ g/针; 必要时可接种4针。对那些免疫功能低下(如慢性肾病等, 尤其是年龄大、病程长的患者)和对多次注射HBV疫苗无反应者接种剂量不低于30 μ g/针或辅用佐剂/免疫调节剂。

4 参考文献

- 1 庄辉. 加强对新生儿以外人群乙型肝炎疫苗免疫. 中华流行病学杂志 2004; 25: 376
- 2 刘崇柏, 苏崇鳌. 中国乙型肝炎疫苗免疫及存在的问题. 中华流行病学杂志 2004; 25: 377-378
- 3 郝玉兰, 龚晓红. 北京市非新生儿乙型肝炎的疫苗预防. 中华流行病学杂志 2004; 25: 381-384
- 4 中华医学会肝病学会、中华医学会感染病学学会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华传染病杂志 2005; 23: 421-431
- 5 李河民, 梁争论, 张华远. 关于乙型肝炎疫苗免疫原性的评价. 中华流行病学杂志 2004; 25: 378-381
- 6 Fisman DN, Agrawal D, Leder K. The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1368-1375
- 7 Rich JD, Ching CG, Lally MA, Gaitanis MM, Schwartzapfel B, Charuvastra A, Beckwith CG, Flanagan TP. A review of the case for hepatitis B vaccination of high-risk adults. *Am J Med* 2003; 114: 316-318
- 8 Ghabouli MJ, Sabouri AH, Shoeibi N, Bajestan SN, Baradaran H. High seroprotection rate induced by intradermal administration of a recombinant hepatitis B vaccine in young healthy adults: comparison with standard intramuscular vaccination. *Eur J Epidemiol* 2004; 19: 871-875
- 9 朱胜春. 护士职业防护现状调查分析与对策. 天津护理 2005; 13: 36-37
- 10 Trim JC. Raising awareness and reducing the risk of needlestick injuries. *Prof Nurse* 2004; 19: 259-264
- 11 邢颜超, 高海莲, 程维兴, 贾氢, 王文利. 医务人员职业损伤的研究分析. 解放军预防医学杂志 2002; 20: 27-30
- 12 洪锦兰, 涂英. 基层医院医护人员职业损伤预防防护状况的调查. 赣南医学院学报 2005; 25: 119-121
- 13 Ruef C. Immunization for hospital staff. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17: 335-339
- 14 Duffy RE, Cleveland JL, Hutin YJ, Cardo D. Evaluating infection control practices among dentists in Valcea, Romania, in 1998. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 570-575
- 15 杜民权, 江汉, 台保军, 郭颖, 黄薇. 牙科医生对感染控制的态度和行为分析. 武汉大学学报. 医学版 2003; 24: 373-376
- 16 王文蔚. 某卫校学生乙肝病毒感染状况及四年后追踪调查结果分析. 安徽卫生职业技术学院学报 2004; 3: 87-88
- 17 何小青, 吕玉芳, 胡梦华. 医务人员乙型肝炎疫苗预防

- 成效分析. 现代中西医结合杂志 2004; 13: 2147-2148
- 18 Erensoy S, Bilgic A, Arda B, Ozer O. Low-dose intramuscular hepatitis B vaccination in medical students: 4-year follow-up. *Infection* 2002; 30: 303-305
 - 19 Playford EG, Hogan PG, Bansal AS, Harrison K, Drummond D, Looke DF, Whitby M. Intradermal recombinant hepatitis B vaccine for healthcare workers who fail to respond to intramuscular vaccine. 2002; 23: 87-90
 - 20 Das HS, Sawant P, Shirhatti RG, Vyas K, Vispute S, Dhadphale S, Patrawalla V, Desai N. Efficacy of low dose intradermal hepatitis B vaccine: results of a randomized trial among health care workers. *Trop Gastroenterol* 2002; 23: 120-121
 - 21 Wang RX, Boland G, Guo Y, Lei SP, Yang CH, Chen J, Tian J, Wen JY, Du KH, van Hattum J, de Gast GC. Is a low dose of hepatitis B vaccine enough for a rapid vaccination scheme? *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2353-2355
 - 22 Wang RX, Boland GJ, van Hattum J, de Gast GC. Long-term persistence of T cell memory to HBsAg after hepatitis B vaccination. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 260-263
 - 23 张智淦, 陈静. 烹饪专业大学生阳性率调查. 预防医学情报杂志 2004; 20: 119-121
 - 24 熊文辉, 翁倍兰. 深圳市龙岗区食品公共场所从业人员病毒性肝炎相关知识及行为分析. 职业与健康 2005; 21: 556-557
 - 25 黄榕卿. 13319名食品及公共场所从业人员HBsAg、HBeAg携带情况分析. 中国初级卫生保健 2004; 18: 70
 - 26 许宏建, 岑永珍, 芳兰, 孟瑞琳, 何由成, 刘少梅. 广州市服务行业从业人员健康调查. 热带医学杂志 2004; 4: 430-431
 - 27 Verkade MA, van de Wetering J, Klepper M, Vaessen LM, Weimar W, Betjes MG. Peripheral blood dendritic cells and GM-CSF as an adjuvant for hepatitis B vaccination in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004; 66: 614-621
 - 28 Kayatas M. Levamisole treatment enhances protective antibody response to hepatitis B vaccination in hemodialysis patients. *Artif Organs* 2002; 26: 492-496
 - 29 Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Bunnapradist S, Dulai G. Meta-analysis: the effect of age on immunological response to hepatitis B vaccine in end-stage renal disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1053-1062
 - 30 Kovacic V, Sain M, Vukman V. Does efficient haemodialysis improve the response to hepatitis B virus vaccination? *Lijec Vjesn* 2004; 126: 133-137
 - 31 Wang KX, Peng JL, Wang XF, Tian Y, Wang J, LiCP. Detection of T lymphocyte subsets and mIL-2R on surface of PBMC in patients with hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2017-2020
 - 32 Ke-Xia Wang, Li-Hua Zhang, Jiang-Long Peng, Yong Liang, Xue-Feng Wang, Hui Zhi, Xiang-Xia Wang, Huan-Xiong Geng. Effect of liniment levamisole on cellular immune functions of patients with chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7208-7210
 - 33 Ristola MA, Vuola JM, Valle M, von Reyn CF. Antibody responses to intradermal recombinant hepatitis B immunization among HIV-positive subjects. *Vaccine* 2004; 23: 205-209
 - 34 Fonseca MO, Pang LW, de Paula Cavaleiro N, Barone AA, Heloisa Lopes M. Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose. *Vaccine* 2005; 23: 2902-2908
 - 35 Chlabicz S, Grzeszczuk A, Lapinski TW. Hepatitis B vaccine immunogenicity in patients with chronic HCV infection at one year follow-up: the effect of interferon-alpha therapy. *Med Sci Monit* 2002; 8: CR379-CR383
 - 36 Elkayam O, Yaron M, Caspi D. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 623-625
 - 37 Gandhi RT, Wurcel A, Lee H, McGovern B, Shopis J, Geary M, Sivamurthy R, Sax PE, Ukomadu C. Response to hepatitis B vaccine in HIV-1-positive subjects who test positive for isolated antibody to hepatitis B core antigen: implications for hepatitis B vaccine strategies. *J Infect Dis* 2005; 191: 1435-1441
 - 38 梁争论, 李河民, 荆庆, 李艳平, 王右春, 时景璞, 赵桂珍, 尹爱红, 杨超美, 张华远. 国产重组(CHO细胞)乙型肝炎疫苗抗体反应和母婴传播阻断效果分析. 中国计划免疫 2003; 9: 317-320
 - 39 邱景邦, 王华, 张蔡斌, 郁莹莹, 卫建红. HBV携带者母亲所生婴儿乙肝病毒疫苗接种效果观察. 中国妇幼保健 2005; 20: 386
 - 40 Cimaz R, Meregalli E, Biggioggero M, Borghi O, Tincani A, Motta M, Airo P, Meroni PL. Alterations in the immune system of children from mothers treated with immunosuppressive agents during pregnancy. *Toxicol Lett* 2004; 149: 155-162
 - 41 Linder N, Vishne TH, Levin E, Handsheer R, Fink-Kremer I, Waldman D, Levine A, Ashkenazi S, Sirota L. Hepatitis B vaccination: long-term follow-up of the immune response of preterm infants and comparison of two vaccination protocols. *Infection* 2002; 30: 136-139
 - 42 刘海英, 孔北华, 徐群, 王磊一, 江森. 新生儿乙肝病毒疫苗接种阻断HBV母婴传播与HLA-DR区基因相关性的研究. 山东大学学报. 医学版 2003; 41: 378-381
 - 43 Samoff E, Dunn A, VanDevanter N, Blank S, Weisfuse IB. Predictors of acceptance of hepatitis B vaccination in an urban sexually transmitted diseases clinic. *Sex Transm Dis* 2004; 31: 415-420
 - 44 Sansom S, Rudy E, Strine T, Douglas W. Hepatitis A and B vaccination in a sexually transmitted disease clinic for men who have sex with men. *Sex Transm Dis* 2003; 30: 685-688
 - 45 Transmission of hepatitis B virus in correctional facilities--Georgia, January 1999-June 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 678-681
 - 46 Hepatitis B vaccination of inmates in correctional facilities--Texas, 2000-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 681-683
 - 47 Vallabhaneni S, Macalino GE, Reinert SE, Schwartzapfel B, Wolf FA, Rich JD. Prisoners' attitudes toward Hepatitis B vaccination. *Prev Med* 2004; 38: 828-833
 - 48 Gilbert RL, Costella A, Piper M, Gill ON. Increasing hepatitis B vaccine coverage in prisons in England and Wales. *Commun Dis Public Health* 2004; 7: 306-311
 - 49 Wright NM, Campbell TL, Tompkins CN. Comparison of conventional and accelerated hepatitis B immunisation schedules for homeless drug users. *Commun Dis Public Health* 2002; 5: 324-326
 - 50 Nothdurft HD, Dietrich M, Zuckerman JN, Knobloch J, Kern P, Vollmar J, Sanger R. A new accelerated vaccination schedule for rapid protection against hepatitis A and B. *Vaccine* 2002; 20: 1157-1162

■同行评价

作者调研了大量的相关文献, 对乙肝免疫的具体策略进行了科学的评价. 论证合理, 观点鲜明, 有一定的学术参考价值.

电编 李琪 编辑 潘伯荣