

HBV标志阳性者配偶婚前紧急乙型肝炎免疫的效果

陈仕珠, 韩永战, 温风玲, 姚茹, 任雪莲

■背景资料

乙型肝炎(HB)病毒(HBV)疫苗的应用使数以亿计的新生儿和儿童避免了HBV感染和发病。但在其他人群特别是高危和需紧急免疫的人群标准(常规)乙肝疫苗接种方案免疫成功率每不理想。

陈仕珠, 韩永战, 温风玲, 姚茹, 任雪莲, 中国人民解放军第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, 中国人民解放军第451医院感染病科. chenshizhu34419@126.com
电话: 029-84734222

收稿日期: 2007-04-06 接受日期: 2007-04-28

Accelerated immunization for rapid protection against hepatitis B in the spouses of hepatitis B virus-positive subjects before marriage

Shi-Zhu Chen, Yong-Zhan Han, Feng-Ling Wen, Ru Yao, Xue-Lian Ren

Shi-Zhu Chen, Yong-Zhan Han, Feng-Ling Wen, Ru Yao, Xue-Lian Ren, Department of Infectious Diseases, Chinese PLA 451st Hospital, Xi'an 710054, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Shi-Zhu Chen, Department of Infectious Diseases, Chinese PLA 451st Hospital, 269 Youyi East Road, Xi'an 710054, Shaanxi Province, China. chenshizhu34419@126.com

Received: 2007-04-06 Accepted: 2007-04-28

Abstract

AIM: To evaluate the effect of accelerated immunization schedule for subjects whose spouses were HBV-positive before marriage.

METHODS: Healthy subjects were divided into 2 groups. Group A contained 45 subjects while group B consisted of 48 subjects. Group A was vaccinated using the accelerated schedule (immunized on day 0, 7, 14), and group B received the standard schedule (immunized in month 0, 1, 6). The efficacy was detected 1, 3, 7 and 24 months after the first vaccination.

RESULTS: The completion rate was significantly higher in group A than that in group B (93.3% vs 64.6%, $P < 0.01$). The seroconversion rates (anti-HBs more than or equal to 2.1 IU/L) was significantly higher 1 and 3 months after the first vaccination in group A than those in group B (1 mo: 86.7% vs 22.9%, $P < 0.01$; 3 mo: 93.3% vs 45.2%, $P < 0.01$). A higher protection rates (anti-HBs more than or equal to 10 IU/L) were found

1 and 3 month after the first dose in group A (77.8% and 84.4%) than those in the controls (4.2% and 26.2%; both $P < 0.01$). Meanwhile, the levels of geometric titer (GMT) were also higher 1 and 3 month after the first dose in group A (109.5 and 112.8 IU/L) than those in group B (19.6 and 40.1 IU/L; both $P < 0.01$).

CONCLUSION: The accelerated schedule is simple and effective, with a higher completion rate. The seroconversion of anti-HBs and peak GMT appear earlier in the individuals immunized with the accelerated schedule, which is an ideal immunization schedule for the spouses of hepatitis B virus-positive subjects before marriage.

Key Words: Hepatitis B vaccine; Hepatitis B virus; Accelerated immunization; High-risk population

Chen SZ, Han YZ, Wen FL, Yao R, Ren XL. Accelerated immunization for rapid protection against hepatitis B in the spouses of hepatitis B virus-positive subjects before marriage. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(15):1766-1768

摘要

目的: 观察快速乙肝疫苗接种方案对HBV标志阳性者配偶婚前紧急乙肝免疫的效果。

方法: 健康受试者分为2组。组1按快程序(d 0, 7, 14接种), 组2按标准程序(mo 0, 1, 6接种)三角肌内接种20 μ g CHO乙肝疫苗。在首针接种后1, 3, 7, 12和24 mo分别检测抗-HBs滴度等。

结果: 组1全程接种完成率(93.3%)显著高于组2(64.6%)($P < 0.01$)。首针接种后1, 3 mo组1血清抗-HBs阳转率(86.7%和93.3%)显著高于组2(22.9%和45.2%, $P < 0.01$); 7-24 mo各时段2组接近, 无显著差异; 抗-HBs有效保护率组1(77.8%, 84.4%)显著高于组2(4.2%, 26.2%, $P < 0.01$); 血清抗-HBs几何平均滴度(GMT)组1分别为109.5和112.8 IU/L, 显著高于组2(19.6和40.1 IU/L, $P < 0.01$)。

结论: d 0, 7, 14接种方案方便、全程接种完

成率高、抗-HBs阳转率和GMT峰值高且出现早,对HBV标志阳性者配偶婚前紧急乙肝为理想的免疫方案。

关键词: 乙型病毒性肝炎疫苗; 乙型肝炎病毒; 快速免疫; 高危人群

陈仕珠, 韩永战, 温风玲, 姚茹, 任雪莲. HBV标志阳性者配偶婚前紧急乙型肝炎免疫的效果. 世界华人消化杂志 2007;15(15):1766-1768
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1766.asp>

0 引言

乙型肝炎(乙肝)病毒(HBV)疫苗的应用使数以亿计的新生儿和儿童避免了HBV感染和发病^[1-2]。但在其他人群特别是高危和需紧急免疫的人群中使用标准(常规)乙肝疫苗接种方案免疫成功率每不理想^[3], 其中因其接种方案间隔时间太长而不能及时完成全程接种者为其重要原因之一^[4]。为使需紧急免疫的人群及时获得保护, 我们前瞻性地观察了d 0, 7, 14方案对HBV阳性配偶婚前快速乙肝免疫的效果和随访结果。

1 材料和方法

1.1 材料 研究对象为2002-09/2006-01连续收集的近期将结婚的于婚前体检时发现HBV标志阳性或慢性HB患者之男(女)友同意纳入观察并接种乙肝疫苗者, 分2组。组1 45名, 男21名, 女24名, 年龄22-36(平均26.8)岁, 其男(女)友有HBV标志阳性家族史者19名。对照组(组2)48名, 男25名, 女23名, 年龄22-33(平均27.2)岁, 其男(女)友有HBV标志阳性家族史者18名。所有受试者营养健康状况良好, 无其他急慢性疾病, 肝功(丙氨酸氨基转移酶等)正常, 甲-戊型肝炎病毒标志均阴性。拟定于数日内结婚者予推迟到4 wk后, 结婚时间从首针接种后17-86 d不等。

1.2 方法 组1按d 0, 7, 14程序于上臂三角肌内接种乙肝疫苗, 每针20 μ g。组2按标准程序(mo 0, 1, 6), 方法、剂量同上。于首针接种后1, 3, 7, 12和24 mo分别取静脉血查抗-HBs滴度等。组1有1针未在限定时间当日接种, 组2有1针未在限定时间7 d内接种者即按未及时完成全程接种计。3针完成后无反应者追加接种1针, 剂量和方法同前。追加接种者不列入总体分析(单另分析)。同时记录完成全程接种, 接种后的不良反应及感染HBV情况等。程序结束后各时间段人数按实际复查人数计算和分析。所有受试者均接种北

京华尔盾生物技术公司生产的重组仓鼠卵细胞(CHO)乙肝疫苗(批号为S19990072, 每支10 μ g, 1 L)。接种前血清HBV等标志物用ELISA检测(试剂由上海科华生物股份有限公司生产); 免疫后血清抗-HBs滴度用北京生物制品研究所生产的固相放射免疫测定试剂盒检测, 具体按说明书进行。抗-HBs滴度 ≤ 2.0 IU/L为阴性, ≥ 2.1 IU/L为阳性, ≥ 10 IU/L为有保护阳性^[4]。

统计学处理 用SPSS12.0统计软件作统计学处理, 计数资料用 χ^2 检验, 计量资料用方差分析。

2 结果

2.1 全程接种完成率 组1有3/45(6.7%)受试者未完成全程接种, 组2有17/48(35.4%)未完成全程接种, 差异有显著性($P < 0.01$)。两组中未及时完成全程接种的20名均于1 mo内补种。

2.2 血清抗-HBs阳转率和保护率 于首针接种后1, 3, 7, 12, 24 mo两组血清抗-HBs阳转率和保护率(表1-2)。

2.3 血清抗-HBs GMT 首针接种后1, 3, 7, 12, 24 mo血清抗-HBs GMT(表3)。完成3针接种后无反应追加免疫者组1和组2分别为4和3名, 追加免疫后分别有2和1名抗-HBs阳转, 未阳转者中有2名有HBV携带家族史。研究期间两组均无HBV感染者。

3 讨论

HBV阳性配偶为HBV感染的高危人群, 于婚前及时接种HBV疫苗是一紧迫问题和避免HBV感染唯一可行的办法。对这些人群采用何种乙肝免疫接种方案, 迄今尚无先例可鉴。一般来说, 接种方便、抗-HBs出现早、阳转率、有效保护率及GMT水平高的方案即为该人群或个体要选择的方案^[3,5]。近20 a的临床实践表明, 在混合人群, 标准接种方案因间隔时间太长使约1/3的人不能完成全程接种^[6], 尤其是需快速或紧急免疫的高危和特殊人群, 在时间上显然不适用^[3]。此前Chowdhurg *et al*^[7]采用d 0, 30, 60方案接种后, 血清抗-HBs阳转率及GMT峰值出现时间均明显早于标准方案。总抗-HBs阳转率、有效保护率及GMT均不低于甚至高于按标准方案接种的对照组。认为该方案安全、效佳、更适用于紧急(last minute immunisation)免疫接种。Wright *et al*^[8]用该方案对住无定处的孤儿接种后收到同样效果, 而完成全程接种率约为标准方案的7倍。针对HBV阳性的男(女)友即将结婚, 需紧急免疫

■应用要点

鉴于快速乙肝疫苗接种免疫程序间隔时间短而便于记忆, 易于接种者掌握, 接种完成率明显提高, 尤适用于需紧急乙肝免疫的人群如婚前急需接种HBV疫苗者。

■同行评价

本文报道结果改善了常规接种方案, 新方案安全有效, 历时时间短, 具有重要的临床参考价值.

表 1 首针接种后两种接种程序各时间段血清抗-HBs阳转率

分组	1 mo		3 mo		7 mo		12 mo		24 mo	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%
组1	39/45	86.7 ^b	42/45	93.3 ^b	37/43	86.0	32/42	76.1	21/34	61.8
组2	11/48	22.9	19/42	45.2	27/31	87.5	24/31	77.4	19/30	63.3

^b $P < 0.01$ vs 组2.

表 2 首针接种后两种接种程序各时间段血清抗-HBs保护率(≥ 10 IU/L)

分组	1 mo		3 mo		7 mo		12 mo		24 mo	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%
组1	35/45	77.8 ^b	38/45	84.4 ^b	32/43	74.4	26/42	61.9	15/34	44.1
组2	2/48	4.2	11/42	26.2	24/31	77.4	20/31	64.5	14/30	46.7

^b $P < 0.01$ vs 组2.

表 3 首针接种后两种接种程序各时间段血清抗-HBs GMT (IU/L)

分组	1 mo		3 mo		7 mo		12 mo		24 mo	
	n	GMT	n	GMT	n	GMT	n	GMT	n	GMT
组1	45	109.5 ^b	45	112.8 ^b	43	98.4	42	78.9	34	47.7
组2	48	19.6	42	40.1	34	102.3 ^a	31	83.6 ^a	30	50.9

^a $P < 0.05$ vs 组1; ^b $P < 0.01$ vs 组2.

以获得及时保护, 我们采用d 0, 7, 14方案快速接种HBV疫苗. 结果表明, 按d 0, 7, 14程序接种者未完成全程接种率仅为标准方案者的1/6, 该方案接种后不但抗-HBs阳转和GMT峰值出现早, 所获得的抗-HBs阳转率、保护率和GMT均不低于而是高于标准方案者. 其机制与免疫记忆和每次出现免疫反应(应答)的时间与再次接触抗原间隔时间越短相对越明显、越强烈的免疫特点有关. 至于两方案接种后抗-HBs持续时间, 不同个体差异甚大, 从数月到近20 a不等^[6], 故待进一步观察比较. 据目前观察, 接种后7 mo始抗-HBs GMT下降稍快些, 但从与标准方案接种的时间差来说, 则下降并不快. 按该方案免疫接种以来尚未发现明显不良反应或其他异常或意外. 由于d 0, 7, 14免疫程序间隔时间短而便于记忆, 易于接种者掌握, 使接种完成率明显提高, 尤适用于需紧急乙肝免疫的人群, 故具卫生防疫价值. 应可推荐为常规免疫方案.

4 参考文献

- Barata RB, de Moraes JC, Antonio PR, Dominguez M. Immunization coverage survey: empirical assessment of the cluster sampling method proposed by the World Health Organization. *Rev Panam Salud Publica* 2005; 17: 184-190
- 陈仕珠. 新生儿和儿童乙肝免疫. 世界华人消化杂志 2006; 14: 2708-2712
- 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: 2713-2717
- 陈仕珠, 韩永战. 影响乙肝疫苗免疫效果的因素. 世界华人消化杂志 2006; 14: 2701-2707
- 陈仕珠. 乙型肝炎病毒疫苗免疫现状及存在的问题. 世界华人消化杂志 2006; 14: 2661-2667
- 陈仕珠, 张晋红, 张增平, 任菊香, 温凤玲, 韩永战, 任雪莲, 陈鹰军. 常规和快速乙肝免疫接种效果比较. 世界华人消化杂志 2006; 14: 1884-1888
- Chowdhury A, Santra A, Habibullah CM, Khan AA, Karunakaramaiah J, Kishore TS, Raju AV, Lahiri S. Immune response to an indigenously developed r-hepatitis B vaccine in mixed population: study of an accelerated vaccination schedule. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1037-1039
- 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

电编 张敏 编辑 房华