

125 名新生儿接种乙肝疫苗及低/无应答者再免疫效果分析

刘和平(1975-),男,湖南溆浦人,瑶族,大学本科,主治医师,主要从事免疫规划、急

慢性传染病控制工作

Analysis of Immune Effect of Hepatitis B Vaccination for 125 Newborns and Revaccination for Low / Non Response Newborns

Liu heping

湖南省溆浦县疾病预防控制中心 湖南 溆浦 419300

【摘要】目的: 评价新生儿接种乙肝疫苗效果及低/无应答者再免疫效果。**方法:** 资料随机选自 2013 年 1 月 1 日~2013 年 12 月 31 日出生,在湖南省怀化市溆浦县某预防接种门诊接种疫苗的新生儿 125 名(首针乙肝疫苗接种均为出生医院),按“0、1、6”程序接种 3 剂酿酒酵母重组乙型肝炎疫苗(初免),对其中低/无应答新生儿分别用酿酒酵母重组乙型肝炎疫苗或 CHO 细胞重组乙型肝炎疫苗再次接种 3 剂(再免),评价疫苗接种效果。**结果:** 完成 3 剂酿酒酵母重组乙型肝炎疫苗接种,抗-HBs 阳性人数 105 名(84.00%),低应答 13 名(10.40%),无应答 7 名(5.60%);父母 HBsAg 呈阳性与出生于乡镇医院新生儿应答率较低,相较于父母 HBsAg 呈阴性与出生于县及以上医院新生儿,对比差异有统计学意义($P<0.05$)。20 名初免后低/无应答者在完成 3 剂酿酒酵母重组乙型肝炎疫苗或 CHO 细胞重组乙型肝炎疫苗再免后,正常应答为 18 名(90.00%),两种疫苗再免 1 剂后与再免 3 剂后的抗-HBs 浓度显著升高,对比差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 两种重组乙型肝炎疫苗免疫效果较好;父母 HBsAg 呈阳性与出生于乡镇基层医院新生儿的应答率较低;低/无应答者再免后能产生有效应答和提高抗-HBs 浓度。

【关键词】 新生儿;乙肝疫苗;免疫;效果

Analysis of Immune Effect of Hepatitis B Vaccination for 125 Newborns and Revaccination for Low / Non Response Newborns

Liu heping

接种乙肝疫苗是预防乙肝最经济、最有效的措施,是阻断 HBV 母婴传播的最佳手段。据相关文献报道,约 10%~15%健康人接种疫苗后抗体滴度较低,即低/无应答^[1]。低/无应答新生儿虽然已经接种乙肝疫苗,但其仍属于 HBV 的易感人群。采用简便有效的方法提高低/无应答新生儿抗-HBs 水平,是多年来研究者关注的焦点,也是在疫苗应用中亟待解决的问题^[2]。尽早发现低/无应答者并再次给予接种是目前正在实行的一种防控策略,本研究选取 125 例新生儿及其中 20 例低/无应答者再次接种,评价其免疫效果,报告如下。

1. 对象与方法

1.1 研究对象

资料随机选自 2013 年 1 月 1 日~2013 年 12 月 31 日出生，在湖南省怀化市溆浦县某预防接种门诊接种疫苗的新生儿 125 名，其 HBsAg 均呈阴性，其中男 70 例，女 55 例。同时收集新生儿分娩方式、出生医院、是否足月产以及父母是否携带 HBsAg 等资料。

1.2 方法

新生儿于出生后按“0、1、6”程序接种 10 μg 酿酒酵母重组乙型肝炎疫苗（深圳康泰生物制品股份有限公司，S20110026，10 μg/0.5ml），接种部位为上臂三角肌，接种途径为肌肉注射，新生儿家长均知情同意。对所有观察对象在完成第 3 剂疫苗接种后 30 天采集 3 ml 静脉血后分离血清，采用化学发光微粒子免疫分析方法（CMIA）检测其抗-HBs 的平均浓度（GMC），检测试剂使用郑州安图生物工程有限公司生产的乙型肝炎病毒表面抗体定量检测试剂盒（批号为 20130502），实验操作均严格按照试剂说明书进行，结果判定均根据试剂盒标准。对初次免疫后检测出低/无应答者在初免后 30 天开始分别按上述程序再次接种 10 μg 酿酒酵母重组乙型肝炎疫苗（深圳康泰生物制品股份有限公司，S20110026，10 μg/0.5ml）或 20 μg CHO 细胞重组乙型肝炎疫苗（华北制药金坦生物技术股份有限公司，S20020036，20 μg/1.0ml），并于再免 1 剂后 30 天和 3 剂后 30 天按前述方法检测抗-HBs 平均浓度（GMC）。

1.3 效果评价

免疫效果判定标准：抗-HBs<10IU/L 为无应答；10IU/L≤抗-HBs<100IU/L 为低应答；100IU/L≤抗-HBs<1000IU/L 为正常应答；抗-HBs≥1000IU/L 为高应答^[3]。

1.4 统计学处理

资料均以 SPSS13.0 软件处理，计量资料采用非参数检验，计数资料采用 χ^2 检验，当 $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 新生儿乙肝疫苗初免结果

初次接种正常应答者 90 例（72.00%），高应答者 15 例（12.00%），低应答者 13 例（10.40%），无应答者 7 例（5.60%）；以正常应答或高应答计算接种有效应答率，有效应答率为 84.00%（105/125）。父母 HBsAg 呈阳性与出生于乡镇医院新生儿应答率较低，相较于父母 HBsAg 呈阴性与出生于县及以上医院新生儿，应答率差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 新生儿乙肝疫苗初免结果

项目	例数 (n)	正常/高应答 (n)	低/无应答 (n)	应答率 (%)	χ^2 值	P 值
性别						
男	70	59	11	84.29	0.01	0.922
女	55	46	9	83.64		
分娩方式						
顺产	92	77	15	83.70	0.02	0.877
剖宫产	33	28	5	84.85		
出生医院						

乡镇医院	37	27	10	72.97	4.76	0.029
县级及以上	88	78	10	88.64		
分娩时间						
足月产	114	96	18	84.21	0.43	0.836
早产	11	9	2	81.82		
父母 HBsAg						
阴性	92	81	11	88.04	4.24	0.039
阳性	33	24	9	72.73		
合计	125	105	20	84.00		

2.2 初免低/无应答新生儿再免效果

20 名初免后低/无应答者在完成 3 剂酿酒酵母重组乙型肝炎疫苗或 CHO 细胞重组乙型肝炎疫苗再免后，抗-HBs 正常应答为 18 名（90.00%）。Fisher 确切概率法显示，无论再免 1 剂还是 3 剂，初免低/无应答新生儿对 CHO 细胞疫苗和酿酒酵母疫苗的应答率差异均无统计学意义 ($P>0.05$)（见表 2）。

表 2 初免低/无应答新生儿再免应答率的比较

疫苗种类	例数	再免 1 剂			再免 3 剂			Fisher's P 值
		无效应答	有效应答	应答率 (%)	无效应答	有效应答	应答率 (%)	
CHO 细胞疫苗	11	3	8	72.73	1	10	90.91	0.586
酿酒酵母疫苗	9	3	6	66.67	1	8	88.89	0.576
合计	20	6	14	70.00	2	18	90.00	
Fisher's P 值		1.000			1.000			

由于个体抗体浓度的分布不满足正态和方差齐性的条件，故采用秩转换的非参数检验（Kruskal-Wallis H 检验），分别比较接种 CHO 细胞疫苗组和接种酿酒酵母疫苗组再免前、再免 1 剂后与再免 3 剂后的抗体浓度。结果表明，两种疫苗再免 1 剂后和再免 3 剂后的抗体浓度均显著升高，与再免前相比，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，而再免 1 剂后和再免 3 剂后的抗体浓度差异无统计学意义 ($P>0.05$)；接种 CHO 细胞疫苗再免 1 剂和再免 3 剂后的抗体中位浓度虽然均高于接种酿酒酵母疫苗，但是差异没有统计学意义 ($P>0.05$)（见表 3）。

表 3 两种疫苗接种组再免前后抗体浓度的比较（中位浓度）

疫苗种类	例数	再免前	再免 1 剂	再免 3 剂	χ^2 值	P 值
CHO 细胞疫苗	11	21.50	550.00	850.00	22.259	0.000
酿酒酵母疫苗	9	21.50	515.00	700.00	18.924	0.000
Mann-Whitney U			37.500	42.500		
P 值			0.361	0.594		

注：CHO 细胞和酿酒酵母疫苗再免 3 剂与再免 1 剂比较，Mann-Whitney U 和 P 值分别为：

39.000、19.500 和 0.158、0.063。

3. 讨论

本次研究结果显示，125 例新生儿初次免疫应答率达到 84.00%，说明酿酒酵母重组乙型肝炎疫苗具有较高的免疫原性，能产生有效应答，接种后有较高的敏感度^[4]。同时本次研究结果显示，父母 HBsAg 性质与出生医院级别对新生儿乙肝疫苗接种应答率具有明显影响，其中父母 HBsAg 呈阳性与出生于乡镇医院新生儿的应答率较低，相较于父母 HBsAg 呈阴性与出生于县及以上医院新生儿，应答率对比有统计学意义。分析其原因，父母 HBsAg 阳性应答率低和遗传因素相关，父母 HBsAg 阳性可能是影响新生儿免疫后产生乙肝抗-HBs 抗体的危险因素^[5]，而性别、分娩方式、是否早产对新生儿免疫应答无影响。乡镇医院新生儿应答率低，可能原因在于乡镇医院疫苗接种方式不够规范^[6-7]，提示有必要针对乡镇卫生院等医疗机构预防保健门诊加强接种技术业务培训。

125 例新生儿初免后检出低/无应答者 20 例，均再次接种酿酒酵母重组乙型肝炎疫苗（10 μg）或 CHO 细胞重组乙型肝炎疫苗（20 μg），结果显示，两种疫苗再免 1 剂的有效应答率均在 66%以上，再免 3 剂的有效应答率均在 88%以上，再免 3 剂的应答率和抗-HBs 浓度（GMC）均高于再免 1 剂；两种疫苗再免 1 剂与 3 剂的抗-HBs 浓度（GMC）均高于再免前，对比差异有统计学意义，说明对低/无应答者实施再免疫能够产生有效应答和提高抗-HBs 浓度。但是本研究结果表明再免 1 剂后和再免 3 剂后的抗体浓度差异无统计学意义，鉴于样本量小，再免的剂次有待大样本量的研究决定。尽管本研究中接种 CHO 细胞疫苗组的应答率和抗体浓度均高于酿酒酵母疫苗组，但是差异并没有统计学意义，可能与样本量较少有关。

综上所述，两种重组乙型肝炎疫苗具有较高的免疫原性，能有效提高易感人群免疫水平；新生儿初次免疫低/无应答者再次免疫可产生有效应答和提高抗-HBs 浓度，且再免 3 剂优于 1 剂，因而增加免疫剂数可提高免疫应答和抗-HBs 浓度。父母 HBsAg 阳性与出生于乡镇医院新生儿应加强免疫应答水平检测，对筛查低/无应答人群和进行 3 剂再免疫将有助于减少乙肝易感者，建立良好的免疫屏障。

【参考文献】

- [1]边国林. 新生儿乙型肝炎疫苗低/无应答者再免疫抗体应答研究[J]. 中国疫苗和免疫, 2012, 18(4):333-336.
- [2]吴振华, 崔富强, 龚晓红, 等. 新生儿接种乙型肝炎疫苗后低/无应答者的再免疫效果分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2010, 16(3):207-210.
- [3]陈德颖. 威海市新生儿乙肝疫苗初免和低/无应答者再免疫效果分析[J]. 预防医学论坛, 2012, 18(1):5-6.
- [4]唐智超. 婴儿乙型肝炎疫苗免疫效果评价[J]. 北京医学, 2013, 35(12):999-1001.
- [5]束方燕, 靳子义, 梁峰. 江阴市 1 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学抽样调查[J]. 实用预防医学, 2015, 22(3):328-329.
- [6]李波. 新生儿乙肝疫苗免疫效果及影响因素评价[J]. 现代预防医学, 2013, 40(3):438-439.
- [7]邹才俊. 婴儿接种乙型肝炎疫苗的免疫效果及低、无应答者再免疫效果探讨[J]. 中国基层医药, 2014, 21(17):2594-2595.

