

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.33.040

低出生体重儿乙肝疫苗免疫持久性与安全性分析*

由 军 张佳慧 徐 艳 杨海鹏 赵 璇 刘丽晓[△]

(哈尔滨医科大学附属第四医院儿科 黑龙江 哈尔滨 150000)

摘要 目的:研究低出生体重儿乙肝疫苗免疫持久性与安全性。**方法:**选择 86 例低出生体重儿作为研究组,另选取 86 例正常出生体重儿作为对照组,分别对两组接种全程酵母乙肝疫苗后的抗-HBs 阳性率、抗体平均滴度进行检测,并观察不良反应的发生情况。**结果:**研究组与对照组接种全程乙肝疫苗后 3 年内的抗-HBs 的有效阳性率分别是 74%和 72.1%($P>0.05$),抗体平均滴度分别是 214.2 mIU/mL 与 210.8 mIU/mL($P>0.05$);6 年内的抗-HBs 的有效阳性率分别是 82.6%和 81.4%($P>0.05$),抗体平均滴度分别是 178.6 mIU/mL 与 170.4 mIU/mL($P>0.05$)。研究组与对照组接种第 1 针、第 2 针乙肝疫苗后均未发现发热、体温波动与败血症等不良反应。**结论:**免疫后数年内,低出生体质量对乙肝疫苗抗体的持久性没有影响,也不影响乙肝疫苗抗体的安全性。

关键词:低出生体重儿;正常出生体重儿;乙肝疫苗;持久性;安全性

中图分类号:R722;R457.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)33-6548-03

Low Birth Weight Infant Hepatitis B Vaccine Immune Persistence Analysis and Safety*

YOU Jun, ZHANG Jia-hui, XU Yan, YANG Hai-peng, ZHAO Yuan, LIU Li-xiao[△]

(Department of Pediatric, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the safety and immune persistence of the hepatitis B vaccine for infants with low birth weight. **Methods:** 86 infants with low birth weight were selected to be the study Group, while another 86 infants with normal birth weight were chosen as the control group. Then the positive rate of anti-HBs antibody of hepatitis B vaccine were inoculated, and the adverse reactions were observed and compared between two groups. **Results:** The study group and the control group with were followed up for 6 years, third years, The positive rate of anti-HBs were 74% and 72.1% and the average antibody were 214.2 mIU/mL and 210.8 mIU/mL ($P>0.05$) after the whole yeast derived hepatitis B vaccine for three years; The positive rate of anti-HBs were 82.6% and 81.4%, and the average antibody were 178.6 mIU/mL and 170.4 mIU/mL ($P>0.05$) after the whole yeast derived hepatitis B vaccine for six years; There was no incidence of adverse reactions such as the fever, the temperature fluctuation and the sepsis in the two groups. **Conclusion:** The immune function of infantas with low birth weight was not affected by the persistence of hepatitis B vaccine antibody a few years later.

Key words: Low birth weight; Normal birth weight infants; Hepatitis B vaccine; Persistence; Safety

Chinese Library Classification(CLC): R722; R457.2 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)33-6548-03

乙肝(Hepatitis B)是我国重点防治的传染病之一,目前主要采取新生儿接种乙肝疫苗(Hepatitis B Vaccine, HepB)的方式预防及控制乙肝病毒的传播^[1]。世界范围内每年低出生体质量的发生率为 2.87%-25%,我国低出生体质量在早产儿中占比 68%^[3-5]。通常情况下,新生儿在出生 24 h 内需完成乙肝疫苗的接种,但国内外学者对窒息、低体重、早产等新生儿接种乙肝疫苗的时间尚未统一。国内学者认为,感染、低体重儿、早产儿等不适宜接种乙肝疫苗,因为新生儿的免疫力较低,对于乙肝疫苗这类生物制品具有较高的敏感性^[6-8]。而世界卫生组织(WHO)规定,感染、低体重、早产并非预防接种的禁忌证,若遇特殊情况应及时采取相应的措施,防止疾病发生^[9]。为了解低出生体重儿接种乙肝疫苗的持久性与安全性,本研究对患儿在不同年龄的乙肝表面抗体进行检测,现总结如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究对象为 86 例低出生体重儿(研究组)与 86 例正常出生体重儿(对照组),均第 1 针在我院接种,第 2、3 针在我院社区门诊接种,都顺利完成了全程乙肝疫苗接种。所有研究对象接种的乙肝疫苗试剂(10 ug/ml)均由深圳康泰生物制品公司提供;接种方法是上臂三角肌外下缘皮内接种;免疫程序是出生后 0、1、6 月肌肉注射 3 针乙肝疫苗。纳入标准:2000 g< 出生体质量< 2 500 g 归为研究组,出生体质量> 2500 g 归为对照组。两组均随访 6 年,随访率均为 100%。

1.2 检测方法

采取静脉血,即送化验室给予集中检测。我们采用放射免

* 基金项目:黑龙江省卫生厅科研项目(2014,392)

作者简介:由军(1970-),女,硕士,主治医师,主要研究方向:儿科感染性疾病诊治,E-mail:436074200@qq.com

△ 通讯作者:刘丽晓,E-mail:lixiaoliu816@sina.com

(收稿日期:2014-06-30 接受日期:2014-07-24)

疫方法(RLA)来检测血清 HBsAg、抗-HBs 标志物,并且所有血清学检测均在同一时间(大约 2 周内),由指定人员完成,严格质量管理。采用日立牌 Elecsys - 2010 型电化学发光仪测定血中抗-HBs 滴度,原装试剂盒由德国罗氏公司提供,批号:174460-04,注册号:SFDA: S20050049。

1.3 统计学处理

运用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理,采用秩和检验或卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组免疫后抗-HBs 水平比较

表 1 研究组与对照组乙肝疫苗接种后阳性率对比

Table 1 Comparison of positive rate of immunization against -HBs between two groups

Group	Follow up	Positive rate(%)	Mean titer(mIU/mL)
Control group(n=86)	3 years	62(72.1%)	210.8
	6 years	72.1	
Study group(n=86)	3 years	70(81.4%)	170.4
	6 years	64(74.4%)*	214.2※
	6 years	71(82.6%)*	178.6※

Note: compared with the control group, $P > 0.05$.

3 讨论

我国在 1992 年开始实行乙肝疫苗计划免疫管理,并且于 2002 年将接种乙肝疫苗纳入儿童计划免疫。对新生儿接种乙肝疫苗的免疫效果、抗体持久性与安全性问题的研究,至今是人们比较关注的热点问题^[9-11]。在国内对低出生体重儿乙肝疫苗免疫的长期免疫效果的研究尚少^[12-14]。并且我国目前尚无低出生体重儿乙肝疫苗免疫策略。本文研究显示,低出生体重儿乙肝疫苗免疫后 3 年的抗-HBs 有效阳性率是 74.4%,抗体平均滴度为 214.2 mIU/ml,与国外同类的研究报道相近^[15],提示低出生体重儿乙肝疫苗免疫后效果肯定,有效抗体产生的阳性率比较高,抗体滴度也比较高。免疫后 6 年抗体有效阳性率是 82.6%,抗体平均滴度是 178.6 mIU/ml,与第 3 年相差不明显,提示低出生体重儿乙肝疫苗免疫后免疫持久性比较长。低出生体重儿乙肝疫苗接种后第 3 年和第 6 年的抗-HBs 有效阳性率、抗体平均滴度分别跟正常出生体重儿同期比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究提示,免疫后 6 年内低出生体质量对乙肝疫苗抗体的持久性没有影响。

当前,针对低出生体重儿关于接种乙肝疫苗的安全性报道也比较少^[16-18]。本研究显示,研究组与对照组接种第 1 针乙肝疫苗与第 2 针后均没有发现 1 例出现局部不良反应,观察 3 天内也没有 1 例出现发热、体温波动与败血症,这跟国外学者研究报道一致^[19,20]。此次研究对于体重 < 2000 g 的低体重儿生后 24 小时接种乙肝疫苗还是较为慎重,故对于这方面低体重儿接种乙肝疫苗免疫后的免疫效果、抗体持久性与安全性问题还有待进一步研究。

综上所述,免疫后 6 年内,低出生体质量对乙肝疫苗抗体的持久性没有影响,也不影响乙肝疫苗抗体的安全性。基于乙

研究组与对照组接种全程酵母乙肝疫苗后分别随访 6 年,第 3 年时,研究组与对照组的抗-HBs 的有效阳性率分别是 74.4%和 72.1%($P > 0.05$),抗体平均滴度分别是 214.2 mIU/mL 与 210.8 mIU/mL($P > 0.05$);第 6 年时,研究组与对照组的抗-HBs 的有效阳性率分别是 82.6%和 81.4%($P > 0.05$),抗体平均滴度分别是 178.6 mIU/mL 与 170.4 mIU/mL($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组免疫后安全性分析

研究组与对照组接种第 1 针乙肝疫苗与第 2 针后均没有发现局部不良反应,观察 3 天内也没有出现发热、体温波动与败血症,差异无统计学意义。

肝疾病危害比较大考虑,对低出生体重儿接种 6 年后应该给予常规地实施乙肝三系定量检查,尤其对于抗-HBs < 10 mIU/ml 的儿童要进一步强化乙肝疫苗免疫,从而预防其受到 HBV 的感染。

参考文献(References)

- [1] 周蔚华. 新生儿乙肝疫苗接种情况分析[J]. 临床医学工程, 2013, 20(12): 1604-1605
Zhou Wei-hua. Neonatal hepatitis b vaccination situation analysis[J]. The clinical medical engineering, 2013, 20(12): 1604-1605
- [2] 刘甲野, 张丽. 新生儿特殊状况下乙型肝炎疫苗免疫效果及其策略[J]. 中国执业药师, 2012, 9(9): 53-59
Liu Jia-ye, Zhang Li. The immune effect of hepatitis B vaccine and neonatal special condition, strategy [J]. China Licensed Pharmacist Sep, 2012, 9(9): 53-59
- [3] Kogan MD, Alexander GR, Kotelchuck M, et al. Relation of the content of prenatal care to the risk of low birth weight. Maternal reports of health behavior advice and initial prenatal care procedures [J]. JAMA, 1994, 2(17): 1340-1345
- [4] Hessol NA, Feuntes-Afflick E, Bacchetti P. Risk of low birth weight infants among black and white parents [J]. Obstet Gynecol, 1998, 92(5): 814-822
- [5] 吴昕, 王晓伟, 崔雪莲. 柳州市新生儿乙肝疫苗免疫效果观察[J]. 职业与健康, 2011, 27(1): 52-53
Wu Xin, Wang Xiao-wei, Cui Xue-lian. Liuzhou neonatal hepatitis b vaccine immune effect observation[J]. Career and health, 2011, 27(1): 52-53
- [6] 米友军, 梁丽娟, 浦育栋, 等. 甘肃省少数民族地区新生儿情况调查[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(19): 2959-2961
Mi You-jun, Liang Li-juan, Pu Yu-dong, et al. Gansu minority

- nationality areas the condition survey [J]. China's maternity and child care, 2011, 26(19): 2959-2961
- [7] 胡健伟. 中国部分地区低出生体重发生率及影响因素研究 [D]. 苏州大学, 2011
- Hu Jian-wei. Parts of China the incidence of low birth weight and influencing factors of research[D]. Suzhou university, 2011
- [8] 陈建琳, 张秋明, 刘耀珍, 等. 乙肝疫苗与乙肝免疫球蛋白联合阻断乙肝母婴传播的免疫效果观察 [J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(11): 2651-2653
- Chen Jian-lin, Zhang Qiu-ming, Liu Rao-zhen, et al. The hepatitis b vaccine and hepatitis b immune globulin joint block mother-to-child transmission of hepatitis b immune effect observation [J]. Chinese journal of health inspection, 2012, 22(11): 2651-2653
- [9] 廖征, 文海蓉, 彭时辉, 等. 2012 年南昌市新生儿首针乙型肝炎疫苗接种及产妇乙型肝炎病毒表面抗原筛查情况 [J]. 职业与健康, 2013, 29(20): 2670-2671, 2674
- Liao Zheng, Wen Hai-rong, Peng Shi-hui, et al. Nanchang in 2012 newborn babies first needle hepatitis b vaccination and maternal hepatitis b virus surface antigen screening[J]. Career and health, 2013, 29(20): 2670-2671, 2674
- [10] 李波, 崔伟红, 衣学梅, 等. 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): 438-440
- Li Bo, Cui Wei-hong, Yi Xue-mei, et al. Neonatal hepatitis b vaccine immunization effect and influencing factors of evaluation[J]. Modern preventive medicine, 2013, 40(3): 438-440
- [11] 肖婷婷, 董海英, 李晓帆, 等. 2012 年青岛市住院分娩产妇乙型肝炎表面抗原检测及新生儿首针乙型肝炎疫苗接种情况调查[J]. 社区医学杂志, 2013, 11(17): 1-3
- Xiao Ting-ting, Dong Hai-ying, Li Xiao-fan, et al. In 2012 Qingdao hospital childbirth puerpera hepatitis b surface antigen detection and neonatal hepatitis b vaccination investigation first needle [J]. Community medical journal, 2013, 11(17): 1-3
- [12] 仝岚. 2012 年江苏昆山市乙肝疫苗首针接种现状调查 [J]. 热带病与寄生虫学, 2013, 11(3): 144-145
- Tong Lan. The first needle. Kunshan city, jiangsu province in 2012 hepatitis b vaccine immunization status quo investigation[J]. Tropical diseases and parasitology, 2013, 11(3): 144-145
- [13] 万华杰. 新生儿乙型肝炎疫苗首针免疫及时接种率调查 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(14): 269-270
- Wan Hua-jie. Neonatal hepatitis b vaccine first needle immunization coverage in time[J]. China's practical medicine, 2012, 7(14): 269-270
- [14] 蔡平安. 新生儿乙肝疫苗免疫无应答的影响因素 [J]. 医药前沿, 2012(28): 85-86
- Cai Ping-an. The influence factors of neonatal hepatitis b vaccine immunization no answer[J]. Medical frontier, 2012(28): 85-86
- [15] Kirmani KI, Lofthus G, Pichichero ME, et al. Sevenyear follow-up of vaccine response in extremely premature infants [J]. Pediatrics, 2002, 109(3): 498-504
- [16] 张丽, 宋立志, 纪峰, 等. 山东省 2004~2008 年产妇产妇乙肝病毒检测及新生儿首针乙肝疫苗接种监测结果分析 [J]. 现代预防医学, 2010, 37(12): 2329-2331
- Zhang Li, Song Li-zhi, Ji Feng, et al. 2004 ~ 2008 in shandong province maternal hepatitis b virus detection and neonatal hepatitis b vaccination needle monitoring result analysis [J]. Modern preventive medicine, 2010, 37(12): 2329-2331
- [17] 李俊平, 郭炯光, 郑小天, 等. 300 例早产儿乙肝疫苗接种后免疫效果回顾性分析[J]. 中国现代医生, 2009, 47(3): 74-75
- Li Jun-ping, Guo Jiong-guang, Zheng Xiao-tian, et al. After 300 cases of premature infant hepatitis b vaccination immune effects were retrospectively analyzed [J]. Modern Chinese doctor, 2010, 37(12): 2329-2331
- [18] 黄振宇, 朱建琼, 陈谦, 等. 981 名婴儿接种乙肝疫苗免疫效果监测分析[J]. 实用预防医学, 2008, 15(5): 1438-1439
- Huang Zhen-yu, Zhu Jian-qiong, Chen Qian, et al. 981 babies with monitoring analysis of hepatitis b vaccine immune effect[J]. Practical preventive medicine, 2008, 15(5): 1438-1439
- [19] Losonsky GA, Wasserman SS, Stephens I, et al. Hepatitis B vaccination of premature infants a reassessment of current recommendations for delayed immunization[J]. Pediatrics, 1999, 103(2): E14
- [20] Blondheim O, Bader D, Abend M, et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in preterm infants [J]. Arch Dis Child Fetal Neonat, 1998, 79(3): F206-F208

(上接第 6560 页)

- [14] Inbal B, Cohen O, Polak-Charcon S, et al. DAP kinase links the control of apoptosis to metastasis[J]. Nature, 1997, 390(6656): 180-184
- [15] Wang WJ, Kuo JC, Yao CC, et al. DAP-kinase induces apoptosis by suppressing integrin activity and disrupting matrix survival signals[J]. J Cell Biol, 2002, 159(1): 169-179
- [16] Bankfalvi A, Piffko J. Prognostic and predictive factors in oral cancer: the role of the invasive tumor front [J]. J Oral Pathol Med, 2000, 29(7): 291-298
- [17] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-73
- [18] Stripecke R. Lentiviral vector-mediated genetic programming of mouse and human dendritic cells [J]. Methods Mol Biol, 2009, 50(6): 139-148
- [19] Podlevsky JD, Chen JJ. It all comes together at the ends:telomerase structure function and biogenesis[J]. Mutat Res, 2012, 7(30): 3-11
- [20] Shay JW, Wright WE. Role of telomeres and telomerase in cancer telomeres[J]. Semin Cancer Biol, 2011, 21(4): 349-353