

## 5 985 名学生乙肝疫苗接种后免疫效果分析

钟瑞美 颜玉 王敏嘉 梁均和 林慕贞

**摘要** **目的** 探讨中小学生对乙肝疫苗接种后免疫应答状况,为制定有效的乙肝预防措施提供科学依据。**方法** 应用 ELISA 法测定中、小学生血清三项乙肝感染标志(HBsAg、HBeAg、HBeAb),对三项标志全阴性者再应用时间分辨荧光免疫分析法(TRFIA)测定血清二项感染标志(HBsAb、HBcAb)。**结果** 血清三项感染标志(HBsAg、HBeAg、HBeAb)全阴性者其 HBsAb 阳性率为 81.27%,中学生阳性率为 80.27%,小学生阳性率为 82.50%,差异有统计学意义( $\chi^2=4.82$ ,  $P<0.05$ )。HBsAb 有应答者 HBcAb 阳性率为 5.12%,中学生阳性率为 8.82%,小学生阳性率为 0.68%,差异有非常显著性( $\chi^2=164.58$ ,  $P<0.01$ )。HBsAb 无应答者 HBcAb 阳性率为 21.14%,中学生阳性率为 19.73%,小学生阳性率为 7.68%,差异有非常显著性( $\chi^2=87.70$ ,  $P<0.01$ )。HBsAb 有应答者和 HBsAb 无应答者其 HBcAb 阳性率差异有非常显著性( $\chi^2=313.48$ ,  $P<0.01$ )。**结论** 该地区学生 HBsAb 阳性率较低,免疫效果不理想,小学生 HBsAb 阳性率较高,中学生 HBcAb 阳性率较高,提示学生中乙肝疫苗接种需加强和改进。

**关键词** 抗乙肝病毒表面抗原抗体;抗乙肝病毒核心抗原抗体;乙肝疫苗;无应答;免疫效果

**中图分类号** R512.62 **文献标识码** B **文章编号** 1009-9727(2011)10-1243-02

**Analysis of immunization effect in 5 985 students after vaccinated with hepatitis B vaccine.** ZHONG Rui-mei, YAN Yu, WANG Min-jia et al. (Jiangmen Municipal Center for Disease Control and Prevention, Jiangmen 529030, Guangdong, P. R. China)

**Abstract: Objective** To evaluate the immunization effect in students after 3 doses HepB immunization. **Methods** The serum samples from study objects were tested with ELISA assay for HBV 3 infection markers (HBsAg, HBeAg and HBeAb), the sample that was negative in 3 markers further was tested with time-resolved fluorimetric assay (TRFIA) for HBV 2 infection markers (HBsAb, HBcAb). **Result** The positive rates of HBsAb of the study objects that was negative in markers (HBsAg, HBeAg, HBeAb) was 81.27%, and the positive rates of HBsAb among middle school students and pupils were 80.27%, 82.5% respectively and they showed significant difference ( $\chi^2=4.82$ ,  $P<0.05$ ). The positive rates of HBcAb among the response students and non-response students were 5.12%, 21.14% respectively and they showed significant difference ( $\chi^2=313.48$ ,  $P<0.001$ ). The positive rates of HBcAb among middle school students and pupils that had response were 8.82%, 0.68% respectively and they showed significant difference ( $\chi^2=164.58$ ,  $P<0.001$ ). The positive rates of HBcAb among middle school students and pupils that had non-response were 19.73%, 7.68% respectively and they showed significant difference ( $\chi^2=87.70$ ,  $P<0.001$ ). **Conclusion** The positive rate of HBsAb was proved to be low among the students in this area, immunological effects of Hepatitis B vaccine were not excellent, the positive rates of HBsAb was higher among pupils, that of HBcAb was higher among middle school students, it indicated that the HBV prevention of students need to be enforced and improved.

**Key words:** Antibody to HBV surface antigen(HBsAb); Antibody to HBV core antigen(HBcAb); Hepatitis B vaccine; Non-response; Immune effects

众所周知,乙型肝炎是一种严重危害人身体健康的传染病。我国是 HBV 感染的高发流行区,广东省则是全国 HBV 感染的高流行省份。幼年时感染 HBV,则 80%以上幼儿将发展成无症状慢性携带者<sup>[1]</sup>。目前认为,接种乙型肝炎疫苗是控制乙型肝炎的有效措施之一。但据报道,不论血源性疫苗还是重组基因疫苗,完成 3 针接种后均有 5%~10%的接种者不能产生足够的 HBsAb<sup>[2]</sup>。因此,乙肝疫苗免疫后无(弱)应答的问题是目前预防乙肝工作中的一个关键问题。为了解学生乙肝疫苗免疫后 HBsAb 应答情况,探讨无(弱)应答的形成机制,我们抽取江门市部分已进行了乙肝疫苗全程免疫的中、小学生血清标本,对

其进行了乙肝感染标志物检测,并进行了分析。

### 1 材料与方法

**1.1 对象** 2003~2006 年江门市部分中、小学校学生,体检前调查学生的计免接种情况,选择已进行了乙肝疫苗全程免疫的学生 5 985 名,年龄 5~19 岁。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集** 对每名检测对象空腹取 3mL 静脉血,离心,取上清。

**1.2.2 方法** 采用 ELISA 法检测血清中三项感染标志(HBsAg、HBeAg、HBeAb),对三项标志全阴性者再应用时间分辨荧光免

疫分析法 (TRFIA) 检测二项感染标志 (HBsAb、HBcAb)。

1.2.3 试剂 ELISA 法采用山东 3V 生物技术有限公司的试剂盒, TRFIA 法采用上海新波生物技术有限公司的试剂盒。操作过程严格按照试剂盒说明书, 全部试剂于有效期内使用。

1.2.4 仪器 ELISA 法采用 THERMO 电子有限公司的 MULTISKAN MK3 酶标仪, TRFIA 法采用上海新波生物技术有限公司的 ANYTEST2000 时间分辨荧光测定仪。

1.2.5 判定标准 根据试剂盒说明书 (1) HBsAb  $\geq 10\text{mIU/mL}$  为阳性,  $<10\text{mIU/mL}$  为阴性, HBsAb  $<10\text{mIU/mL}$  为无应答,  $\geq 10\text{mIU/mL}$  为有应答。(2) HBcAb  $\geq 0.1\text{NCU/mL}$  为阳性,  $<0.1\text{NCU/mL}$  为阴性。

1.2.6 统计学方法 采用  $\chi^2$  检验进行差异显著性检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血清三项感染标志 (HBsAg、HBeAg、HBeAb) 全阴性者 HBsAb 阳性率 在血清三项感染标志 (HBsAg、HBeAg、HBeAb) 全阴性者 5 985 人中, 中学生 3 305 人, 小学生 2 680 人; HBsAb 阳性者 4 864 人, 阳性率为 81.27% (4 864/5 985), 中学生 2 653 人, 阳性率为 80.27% (2 653/3 305), 小学生 2 211 人, 阳性率为 82.50% (2 211/2 680), 中、小学生阳性率差异有统计学意义  $\chi^2=4.82, P < 0.05$ 。

2.2 HBsAb 有应答者 HBcAb 阳性率 HBsAb 有应答者 HBcAb 阳性 249 人, 阳性率为 5.12% (249/4 864), 中学生 234 人, 阳性率为 8.82% (234/2 653), 小学生 15 人, 阳性率为 0.68% (15/2 211), 中、小学生阳性率差异有非常显著性  $\chi^2=164.58, P < 0.01$ 。

2.3 HBsAb 无应答者 HBcAb 阳性率 HBsAb 无应答者 HBcAb 阳性 237 人, 阳性率为 21.14% (237/1 121), 中学生 201 人, 阳性率为 19.73% (201/652), 小学生 36 人, 阳性率为 7.68% (36/469), 中、小学生阳性率差异有非常显著性  $\chi^2=87.70, P < 0.01$ 。HBsAb 有应答者与 HBsAb 无应答者 HBcAb 阳性率差异有非常显著性  $\chi^2=313.48, P < 0.01$ 。

## 3 讨论

HBcAb 阳性表示既往感染过 HBV, 急性感染窗口期 HBcAb 是最早出现的 HBV 感染的标记抗体。其效价高, 持续时间长, 甚至可终身不消失<sup>[3]</sup>。慢性乙型肝炎患者, HBcAb 持续阳性<sup>[4]</sup>。本次调查发现 HBsAb 有应答者其 HBcAb 阳性率大大低于 HBsAb 无应答者, 差异有非常显著性 ( $P < 0.01$ ), 提示 HBsAb 无应答且 HBcAb 阳性者中存在隐匿性或低水平乙肝病毒感染, 这可能是引起该人群对乙肝疫苗无(弱)应答的一个主要原因。

本次研究小学生 HBsAb 阳性率高于中学生 ( $P < 0.05$ ), 显示年龄越低, HBsAb 的产生率相对越高, 这与肖士海等报道一致<sup>[5]</sup>。无论是 HBsAb 有应答者还是无应答者, HBcAb 的阳性率均为中学生高于小学生 ( $P < 0.01$ ), 原因有两个方面 (1) 中学生相对活跃, 社交活动增多, 生活中相互接触程度较小学生多, 从而增加了感染机会 (2) 与疫苗的免疫效果及其效果的持续性有关。

有研究认为规范地接种基因工程乙肝疫苗后, HBsAb 的阳性率有可能达 95% 以上, 有效保护期在 5 年以上<sup>[5]</sup>, 5 年后抗体水平逐渐降低<sup>[6]</sup>。然而, 江门市中、小学生 HBsAg 阴性者其 HBsAb 的阳性率仅为 81.27%, 可见, 在进行了乙肝疫苗全程免疫接种后, 江门市还有相当一部分中、小学生无反应性或反应性很弱, 原因可能有以下几方面 (1) HBsAb 水平逐年下降而无法检出 (2) 根本对疫苗无应答 (3) 检测方法不精确 (4) 免疫功能低下或免疫缺陷 (5) 与新生儿乙肝疫苗的首针是否及时接种有关 (6) 与冷链短缺或疫苗保存不当有关。目前, 治疗乙肝尚无特效药, HBsAb 被认为是保护性抗体, 乙肝疫苗接种是预防和控制乙肝病毒感染、流行和传播的最主动、最有效的措施。我国于 1992 年开始对所有新生儿和高危人群进行乙肝疫苗接种, 然而免疫应答的效果、免疫的持续性和加强接种的必要性, 都是控制和消除乙肝的另一个非常重要的问题。因此, 应持续有计划地开展人群免疫前后 HBsAb 水平监测, 在无应答者中查找引起无应答的原因, 消除引起无应答的因素, 以保证群体的有效抗体滴度, 形成牢固的免疫屏障, 有效地阻止乙肝的传播。

## 参考文献:

- [1] 刘蓬勃, 徐慧文. 乙型肝炎疫苗接种若干问题的探讨 [J]. 中国公共卫生, 2000, 16(1): 73-74.
- [2] Burekhardt JJ, Born P, Pletscher W. Antibody determination in an ongoing hepatitis B vaccination program [J]. J. Med Virol, 1996, 20: 199.
- [3] 许雅, 伍碧雯, 汪保国, 等. 6671 例感染者五种标记物分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2000, 16(6): 737-738.
- [4] 王健, 闵福援. 乙肝病毒血清标志物的检测方法及其临床意义 [J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(1): 113-114.
- [5] 肖士海, 戴德祥. 成人乙肝疫苗接种情况及效果的调查 [J]. 中国卫生检验杂志, 2006, 16(6): 719-734.
- [6] 瞿如方, 常少英, 齐秀香, 等. 重组酵母乙型肝炎疫苗免疫 4 年的效果观察 [J]. 中华流行病学杂志, 2001, 22(3): 233.

收稿日期 2011-01-02 编辑 吴中菲