

学龄前儿童接种乙肝疫苗对 HBsAb 阳性率及预防效果的影响分析

张琳霞

(上海市宝山区庙行镇社区卫生服务中心,上海 200443)

【摘要】目的:观察学龄前儿童接种乙肝疫苗对乙肝病毒表面抗体(HBsAb)阳性率及预防效果的影响。**方法:**回顾性分析,收集2015年1月至2015年12月5年间本地区600名0~6岁学龄前儿童临床资料,调查小儿乙肝疫苗接种情况,将其分为已接种、未接种两组,对两组小儿统一开展为期5年的随访工作,统计并对比两组小儿每年HBsAb阳性率以及5年内总阳性率,分析HBV感染的流行病学,同时记录并对比两组小儿5年内的乙肝病毒表面抗原(HBsAg)、HBsAb水平以及HBV DNA病毒载量水平均值表达情况。**结果:**调查显示,600名学龄前儿童中528例已按规范接种乙肝疫苗,其余72例因多种原因未能及时接种;在为期5年的随访工作中,528例已接种小儿中每年HBsAb阳性率均高于72例未接种小儿,第5年的阳性率低于第1、2、3、4年,其中接种后第2年阳性率最高,后逐渐下降;且每年男性儿童的阳性率均高于女性儿童,差异均有统计学意义($P < 0.05$);随访5年内,已接种小儿的HBsAg、HBV DNA病毒载量水平均值低于未接种小儿,HBsAb水平均高于未接种小儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**学龄前儿童普遍已接种乙肝疫苗,本地区内疫苗的接种率较高,且已接种小儿未来5年内的HBsAb阳性率均高于未接种小儿,提示乙肝疫苗可有效抑制HBV感染,通过定期检测相关血清标志物也可实现对HBV的有效防治。

【关键词】学龄前儿童;乙肝疫苗;乙肝病毒表面抗体;乙肝病毒表面抗体;预防效果

中图分类号:R186

文献标识码:B

文章编号:1671-2242(2023)09-0190-03

乙型肝炎病毒(HBV)为一种可损伤肝脏组织功能的传染性疾病,为目前全球重点关注的公共卫生安全问题,其在我国的发病率整体呈较高水平。HBV患者早期或无典型症状,但随病情进展会逐步出现恶心呕吐、食欲减退、肝功能异常等表现,当病情进展至终末期时慢性肝炎可进一步恶化为肝硬化甚至肝癌,可对患者生存质量及预后产生不利影响^[1]。乙肝病毒表面抗体(HBsAb)为一种保护性抗体,是一种因乙肝病毒表面抗原(HBsAg)刺激机体免疫系统而产生的特异性抗体,可一定程度上中和HBV病毒^[2]。有研究显示,育龄期女性的HBsAg阳性率普遍较高,临床约超过80%的HBV患者是由于母婴传播后所致,阻断母婴传播为控制HBV患病率的关键措施^[3]。目前认为,对新生儿进行乙肝疫苗接种对预防HBV感染有重要意义,且有研究指出^[4],经接种乙肝疫苗,小儿体内的HBsAb的浓度可

得到有效维持,从而可实现对肝脏的长期保护。本研究主要探讨学龄前儿童接种乙肝疫苗对HBsAb阳性率及预防效果的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:收集2015年1月至2015年12月本地区600名0~6岁学龄前儿童临床资料,其中男276名,女324名;年龄0~6岁,平均(3.25±0.17)岁。(1)纳入标准:入组小儿均HBV家族病史,家属均已知悉此次研究目的及内容,均已签署相关同意书。(2)排除标准:母体有HBV感染史者;母体有长期糖皮质激素、免疫抑制剂治疗史者;母体伴有其他病毒性肝炎或肝脏系统疾病者。

1.2 方法:(1)乙肝疫苗接种方:在确认小儿符合乙肝疫苗接种指征后,在其出生后6h即经手臂上方三角肌肌肉注射乙肝免疫球蛋白(HBIG)治疗,100U/次,仅注射1次;后在小儿出生当天、月龄1月、月龄

6月时在其上臂三角肌处分别完成3次重组酵母乙型肝炎疫苗注射,10 μg/次。(2)研究方法:①调查并统计学龄前儿童的乙肝疫苗接种情况,将其分为已接种、未接种两组,对两组小儿统一开展为期5年的随访工作,统计并对比两组小儿每年HBsAb阳性率以及5年内总阳性率。②分析HBV感染的流行病学,统计接种后不同年限、不同性别下的HBsAb阳性率。③记录并对比两组小儿5年内的乙肝病毒表面抗体(HBsAg)、HBsAb水平以及HBV DNA病毒载量水平均值表达情况。(3)HBV相关血清标志物检测方法:①样本采集:统一抽取小儿外周静脉血2 ml为样本,经抗凝后统一作血清分离,离心转速为3 000 r/min、半径为0.1 cm、时间为5 min,将上层清液作为HBV相关标志物检测样本,于-20℃冰箱中保存备用。②检测方法及设备:离心机由湖南凯达科学仪器有限公司提供,型号为KH23A;HBsAg、HBsAb检测方法为化学发光免疫法,试剂盒由广州默克生物有限公司提供,检测设备为南京贝登医疗股份有限公司提供的BS-280型全自动生化分析仪,HBV DNA检测方法为PCR酶联免疫吸附法,试剂盒由上海酶联生物有限公司提供,检测设备为赛默飞世尔科技(中国)有限公司提供的Applied Biosystems型PCR仪。

1.3 观察指标:HBsAg参考值范围为0~0.5 ng/ml、HBsAb参考范围为0~10 mIU/ml、HBV DNA参考范围应<500 cps/ml,当HBsAb低于10 mIU/mlh时认为抗体保护力弱,对HBV防治效果差,HBsAb ≥ 10 mIU/ml提示机体对HBV病毒已产生免疫;其余三项检测结果若高于上述参考值时即可判定为HBV阳性病例。

1.4 统计学方法:采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 小儿乙肝疫苗接种情况:调查显示,600名学龄前儿童中528例已按规范接种乙肝疫苗,其余72例因多种原因未能及时接种,疫苗接种率为88.00%。经调查,剩余72例小儿均因自身合并乙肝疫苗接种禁忌证而未能成功接种,主要包括过敏反应25例(34.72%)、非正常出生小儿20例(27.78%)、神经系统异常10例

(13.89%)以及肝炎家族病史17例(23.61%)。

2.2 两组小儿HBsAb阳性率比较:随访期间,528例已接种小儿5年内总HBsAb阳性率75.00%(396/528)高于未接种小儿27.78%(20/72),差异有统计学意义($\chi^2 = 44.629, P = 0.000$);已接种小儿每年HBsAb阳性率均高于未接种小儿,其中第5年的阳性率低于第1、2、3、4年,接种后第2年阳性率最高,后逐渐下降;且每年男性儿童的阳性率低于女性儿童,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1、图1。

表1 两组小儿不同年限下的HBsAb阳性率比较[例(%)]

组别	例数	随访1年	随访2年	随访3年	随访4年	随访5年
已接种	528	96(18.18)	127(24.05)	85(16.10)	50(9.47)	38(7.20)
未接种	72	4(5.56)	10(13.89)	3(4.17)	2(2.78)	1(1.39)
χ^2		7.612	3.358	7.813	3.892	4.106
P		0.006	0.067	0.005	0.049	0.043

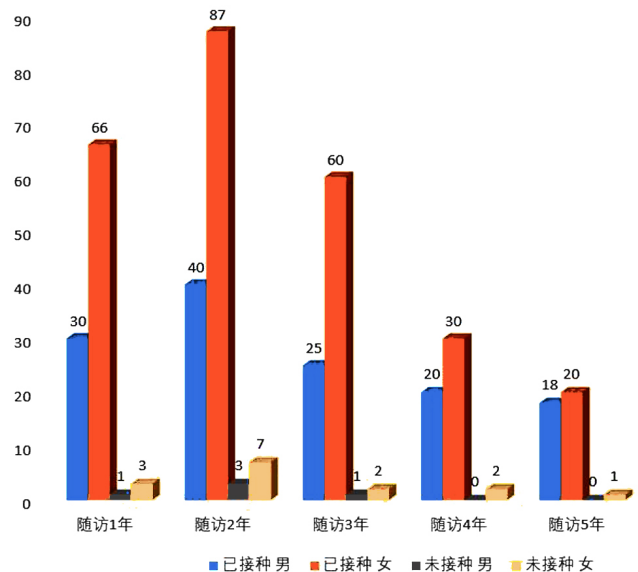


图1 两组小儿不同性别下的每年HBsAb阳性率比较

2.3 两组小儿5年内血清相关指标及HBV DNA水平比较:随访5年内,已接种小儿的HBsAg、HBV DNA病毒载量水平均值低于未接种小儿,HBsAb水平值高于未接种小儿,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组小儿5年内血清相关指标及HBV DNA水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HbsAg (ng/ml)	HBsAb (mIU/ml)	HBV DNA 载量 (cps/ml)
已接种	528	0.36 ± 0.11	10.16 ± 0.42	436.45 ± 10.17
未接种	72	0.45 ± 0.27	8.25 ± 0.33	497.74 ± 10.85
t		5.154	37.050	47.582
P		0.000	0.000	0.000

3 讨论

HBV 为一种进行性、慢性肝炎,其潜伏期较长,发病后病程进展也较为缓慢,但一旦病情恶化,患者发生肝硬化甚至肝癌等不良预后的风险相对较高^[5]。相关研究数据显示,我国为 HBV 感染的高发国家,目前认为 HBV 病毒的传播途径主要有血液传播、性传播和母婴传播等三种,考虑到育龄期女性的 HbsAg 阳性率较高,在其围生期其予以新生儿接种乙肝疫苗对阻断母婴传播、降低 HBV 感染率或有积极意义^[6]。目前用于阻断母婴传播途径的干预方法主要包括对新生儿的主动免疫和被动免疫,主动免疫即指接受乙肝疫苗接种,被动免疫即指新生儿出生后 6 h 内即予以 HBIG 三角肌注射治疗^[7]。

本研究结果显示,地区内 600 名学龄前儿童的乙肝疫苗接种率为 88.00% (528/600),处较高水平。乙肝疫苗对防治 HBV 具有一定积极意义,但在接种前为保证治疗安全性,临床还需对小儿的基本情况综合评估^[8]。本次纳入研究的 600 例小儿中,72 例均是因为自身合并乙肝疫苗接种的禁忌证而未能接种疫苗。通过开展为期 5 年的随访工作后结果显示,528 例已接种小儿 5 年内总 HBsAb 阳性率 75.00% (396/528) 高于未接种小儿 27.78% (20/72),且每年已接种患儿的 HBsAb 阳性率均高于未接种小儿 ($P < 0.05$),提示乙肝疫苗可有效阻断 HBV 病毒的母婴传播风险,对降低新生儿的 HBV 感染率有积极作用。接种疫苗一年后,小儿机体内可产生较强免疫应答,在接种第 2 年小儿的 HBsAb 阳性率达到峰值,后随年限增加而不断降低^[9]。且通过分析两组小儿不同性别下的 HBsAb 阳性率后结果显示,每年男性儿童的阳性率均低于女性儿童 ($P < 0.05$),与郝雪涛等^[10]研究数据趋势一致。同时本研究结果还显示,经接种乙肝疫苗后,小儿未来 5 年内的 HBsAg、HBV DNA 病毒载量水平均值低于未接种小儿,HBsAb 水平值高于未接种小儿 ($P < 0.05$),提示已接种小儿的 HBV 感染风险均未接种者明显更低,早期接种乙肝疫苗对 HBV 也有一定显著预防效果。

综上所述,对学龄前儿童早期进行乙肝疫苗接种可有效阻断 HBV 病毒的母婴传播,对提高学龄前儿童的 HBsAb 阳性率、降低 HBV 感染风险均有积极意义,同时通过监测小儿各 HBV 相关血清标志物及 HBV DNA 水平也可实现对 HBV 的有效防治。

【参考文献】

- [1] 盛秋菊,韩超,丁洋,等.慢性乙型肝炎抗病毒治疗与疾病长期预后——慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)更新要点解读[J].中国实用内科杂志,2020,40(6):441-445.
- [2] 刘贺,沈立萍,张爽,等.表面抗原和表面抗体检测双阳性 CD 重组型乙型肝炎病毒全基因组序列分析[J].病毒学报,2020,36(3):400-406.
- [3] 朱博,吕小静,田红霞,等.高病毒载量 HBsAg 阳性孕妇 HBV 母婴传播的多因素分析[J].河北医药,2021,43(10):1465-1469.
- [4] 陈奋,林道炯.母亲血清抗-HBs 阳性对其新生儿接种乙肝疫苗接种效果的影响研究[J].实用肝脏病杂志,2018,21(4):557-560.
- [5] 辛菊梅.慢性乙型肝炎及肝硬化患者 HBsAg 和 HBV DNA 定量检测的临床意义[J].临床输血与检验,2020,22(2):203-205.
- [6] 王玥琦,潘禹辰,陶雪蓉,等.携带乙型肝炎病毒孕妇血清标志物模式、病毒载量和肝功能在母婴传播中的风险评估[J].国际流行病学传染病学杂志,2021,48(1):7-12.
- [7] 安和兵,吕佳,王腾飞,等.HBsAg 阳性母亲的新生儿接种乙肝疫苗后的免疫应答远期保护效果研究[J].河北医药,2021,43(17):2654-2656,2660.
- [8] 王文祥,马敬仓,刘景顺,等.2014-2018年山东省菏泽市乙肝疫情及新生儿乙肝疫苗接种情况监测[J].医学动物防制,2020,36(6):578-582.
- [9] 陈锐,肖宇轩,刘向祎.儿童接种乙型肝炎疫苗后不同时间 HBsAb 阳性率评价[J].临床和实验医学杂志,2020,19(7):772-774.
- [10] 郝雪涛,王立华,胡丽敏,等.乙肝疫苗接种后 10~14 岁高年龄儿童 HBV 相关血清标志物检测分析[J].医学动物防制,2022,38(7):671-673.

(收稿日期:2022-09-20)