

〔文章编号〕 1007-0893(2023)05-0083-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.05.026

# 乙型肝炎免疫球蛋白联合疫苗对母婴 乙型肝炎病毒传播的防治效果

刘 强 韩 芳

(商丘市梁园区疾病预防控制中心, 河南 商丘 476000)

〔摘要〕 目的: 探讨母婴乙型肝炎病毒 (HBV) 采用乙型肝炎免疫球蛋白与乙型肝炎疫苗联合防治的临床效果。方法: 选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月商丘市梁园区疾病预防控制中心收治的 78 例乙型肝炎表面抗原 (HBsAg) 阳性的孕妇作为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 各 39 例。对照组孕妇在胎儿娩出后 24 h 内注射乙型肝炎免疫球蛋白和乙型肝炎疫苗, 观察组孕妇在孕 28 周、孕 32 周与孕 36 周时注射乙型肝炎免疫球蛋白和乙型肝炎疫苗, 并在新生儿 24 h 内注射乙型肝炎免疫球蛋白和乙型肝炎疫苗。观察两组孕妇治疗前后 HBV 脱氧核糖核酸 (DNA) 水平、新生儿接种 1 年后 HBsAg 阳性率、乙型肝炎表面抗体 (HBsAb) 阳性率与不良反应发生率。结果: 两组孕妇治疗前 HBV-DNA 水平差异和治疗期间的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组孕妇治疗后 HBV-DNA 水平、HBsAg 阳性率低于对照组, HBsAb 阳性率比对照组高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 孕妇在产前采用乙型肝炎免疫球蛋白联合乙型肝炎疫苗治疗, 能降低其血清 HBV-DNA 水平, 有效阻断 HBV 母婴传播, 可以防止胎儿感染 HBV, 确保母婴安全。

〔关键词〕 乙型肝炎表面抗原阳性; 乙型肝炎免疫球蛋白; 乙型肝炎疫苗; 母婴传播

〔中图分类号〕 R 512.6<sup>+</sup>2 〔文献标识码〕 B

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 是常见的传染性病毒, 而乙型肝炎也是危害人体健康的重要传染性疾病。由于 HBV 感染患者发病后, 随着病情的进展, 会转化为慢性肝病、肝硬化, 甚至部分患者会发展为肝癌, 对患者的生命安全造成威胁<sup>[1]</sup>, 因此, 为了有效防治乙型肝炎, 还要在日常生活中加强防范。母婴传播是 HBV 传播的主要途径之一, 携带 HBV 的孕妇围生期内受到感染, 或是因为分娩等因素影响, 会增加新生儿感染 HBV 的风险。因此, 阻断 HBV 母婴传播, 预防新生儿感染成为当前临床研究的重要内容<sup>[2]</sup>。乙型肝炎免疫球蛋白作为含有高效价乙型肝炎表面抗体 (hepatitis B surface antibody, HBsAb) 的免疫球蛋白 G, 能够和相应抗原产生结合反应, 发挥被动免疫作用, 在进入机体后可以中和机体内的表面抗原, 清除乙型肝炎病毒。而且, 乙型肝炎免疫球蛋白和乙型肝炎疫苗两者联合用于临床治疗时, 能够对 HBV 起到良好的阻断作用, 可以抑制乙型肝炎表面抗原 (hepatitis B surface antigen, HBsAg) 释放与活化, 加快病毒凋亡, 达到阻断 HBV 传播的效果<sup>[3]</sup>。本研究以 HBV 感染孕妇为例, 分析采用乙型肝炎疫苗联合乙型肝炎免疫球蛋白对母婴 HBV 传播的防治效果, 具体报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月商丘市梁园区疾病预防控制中心收治的 78 例 HBsAg 阳性的孕妇作为研究对象, 随机分为对照组和观察组, 各 39 例。对照组年龄 22 ~ 34 岁, 平均 (27.69 ± 0.52) 岁; 孕周 38 ~ 40 周, 平均 (39.34 ± 0.33) 周; 初产妇 25 例、经产妇 14 例; 观察组年龄 23 ~ 36 岁, 平均 (27.98 ± 0.49) 岁; 孕周 38 ~ 40 周, 平均 (39.41 ± 0.36) 周; 初产妇 23 例、经产妇 16 例。两组孕妇一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。且研究符合医院的伦理学审核标准 (NNU202102010001)。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 所有孕妇都确诊为乙型肝炎<sup>[4]</sup>; (2) 孕周均超过 28 周, 且孕妇及家属同意新生儿注射乙型肝炎免疫球蛋白; (3) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 乙型肝炎检测结果为假阳性; (2) 患有严重的心脑血管疾病; (3) 患有糖尿病; (4) 患有精神障碍疾病; (5) 未同意参与研究或中途退出研究。

〔收稿日期〕 2022 - 12 - 27

〔作者简介〕 刘强, 男, 主治医师, 主要研究方向是乙型肝炎防治。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 孕妇在新生儿出生后 24 h 内，注射乙型肝炎免疫球蛋白（成都蓉生药业有限责任公司，国药准字 S20013033）100 U，注射乙型肝炎疫苗（成都地奥九泓制药厂，国药准字 H20020545）0.5 mL。

1.3.2 观察组 孕妇在孕 28、32、36 周时分别注射乙型肝炎免疫球蛋白和乙型肝炎疫苗。乙型肝炎免疫球蛋白每次按照 200 U 剂量进行肌注，乙型肝炎疫苗按照每次 10 μg 的剂量进行肌注。同时，观察组产妇的新生儿在出生 24 h 内注射 100 U 乙型肝炎免疫球蛋白和 10 μg 乙型肝炎疫苗。

两组新生儿在出生 1 个月及半年后再肌注 10 μg 乙型肝炎疫苗。

### 1.4 观察指标

比较两组孕妇治疗前后的 HBV-脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid, DNA）水平，以及两组新生儿出生 1 年后的 HBsAg 阳性率、HBsAb 阳性率与产妇不良反应发生情况。

1.4.1 孕妇 HBV-DNA 检测 在孕妇治疗前、后 1 个月抽取其空腹静脉血 2 mL，采用实时荧光定量聚合酶链式反应（polymerase chain reaction, PCR）检测法对其 HBV-DNA 水平进行测定，具体操作流程严格按照说明书进行。

1.4.2 新生儿出生 1 年后 HBsAb、HBsAg 检测 在治疗前后抽取新生儿 2 mL 静脉血，采用酶联免疫吸附法测定其 HBsAg、HBsAb 水平。阳性判断标准为：HBsAg 水平高于  $2.8 \times 10^{-10} \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ，HBsAg 水平高于  $10 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

1.4.3 产妇不良反应 在产妇治疗后 3 d 内观察发热、腹泻、上臂三角肌红肿的发生情况。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组孕妇治疗前后 HBV-DNA 水平变化比较

两组孕妇治疗前的 HBV-DNA 水平比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，治疗后观察组 HBV-DNA 水平低于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 治疗前后孕妇 HBV-DNA 水平差异 ( $n = 39, \bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后
对照组	6.51 ± 2.49	6.20 ± 2.33
观察组	6.63 ± 2.16	3.81 ± 1.42 <sup>a</sup>

注：HBV — 乙型肝炎病毒；DNA — 脱氧核糖核酸。与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组新生儿接种疫苗 1 年后的 HBsAg、HBsAb 阳性率比较

新生儿在接种乙型肝炎疫苗 1 年后，观察其 HBsAg 阳性率与 HBsAb 阳性率，结果显示观察组新生儿 HBsAg 阳性率低于对照组新生儿，但观察组新生儿 HBsAb 阳性率高于对照组新生儿，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 两组新生儿接种疫苗 1 年后 HBsAb 与 HBsAg 阳性率比较 ( $n = 39, n(\%)$ )

组别	HBsAb 阳性	HBsAg 阳性
对照组	31(79.49)	8(20.51)
观察组	38(97.44) <sup>b</sup>	2( 5.13) <sup>b</sup>

注：HBsAb — 乙型肝炎表面抗体；HBsAg — 乙型肝炎表面抗原。

与对照组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组孕妇不良反应发生率比较

观察组孕妇与对照组孕妇的不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组孕妇不良反应发生率比较 ( $n = 39, n(\%)$ )

组别	腹泻	发热	上臂三角肌红肿	总发生
对照组	1(2.56)	1(2.56)	1(2.56)	3(7.69)
观察组	0(0.00)	0(0.00)	1(2.56)	1(2.56)

## 3 讨论

乙型肝炎是由 HBV 感染所致，是一种常见的传染性疾病。而乙型肝炎患者和 HBV 携带者又是导致乙型肝炎传播的主要原因，通常 HBV 具有较强的抵抗力，不但能耐受低温和干燥环境，还对紫外线、浓度一般的消毒剂也有一定耐受性。而 HBV 的传播途径除血液外，还包括母婴、性接触和血液制品等<sup>[5]</sup>。其中，母婴传播是导致 HBV 感染的主要传播渠道，胎儿在母体内可以由胎盘而感染病毒，分娩过程中新生儿通过破损的皮肤或黏膜接触产妇的羊水、血液和阴道分泌物等，会感染 HBV。因此，如果能够对 HBV 进行有效阻断，不但可以防止胎儿感染 HBV，还可以保障母婴安全<sup>[6]</sup>。

在本研究中，观察组孕妇治疗后 HBV-DNA 水平和 HBsAg 阳性率低于对照组，HBsAb 阳性率高于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，结果说明乙型肝炎免疫球蛋白联合乙型肝炎疫苗可以显著降低孕妇 HBV-DNA 水平和 HBsAg 阳性率，阻断 HBV 母婴传播，可以降低新生儿感染 HBV 的概率，改善母婴分娩结局，保障母婴安全。分析其原因，主要在于乙型肝炎免疫球蛋白作为被动型免疫制剂，患者能快速获取被动免疫保护，在短时间内可以发挥其阻断 HBV 传播的作用，而且可以消除人体血清中游离的 HBV<sup>[7]</sup>。乙型肝炎疫苗是从

HBV 携带者血浆中分离的 HBsAg, 再经过处理后制作成预防 HBV 的疫苗, 人体在接种乙型肝炎疫苗后, 可刺激免疫系统, 体内产生保护性抗体。抗体可清除 HBV, 阻止机体感染 HBV, 且不会损伤肝脏。但仅采用乙型肝炎疫苗接种治疗, 起效比较慢, 且抗体效果无法稳定, 需要连续注射至少 3 次才能起到阻断 HBV 感染的效果<sup>[8]</sup>。在孕初期时, 胎盘屏障可以使孕妇与胎儿血液分开, 两者可以进行选择性物质交换, 胎盘还能阻止母体内部分病毒侵袭胚胎, 可以确保胎儿正常生长发育。但是在妊娠 20 周之后, 胎盘开始传递母体抗体给胎儿, 如果胎儿体内抗体较弱, 容易受到母体内 HBV 的感染<sup>[9]</sup>。因此, 女性妊娠晚期胎盘屏障变弱, HBV 就会突破绒毛膜-血管膜引发胎儿宫内感染, 导致新生儿出现慢性 HBV 感染, 所以, 携带有 HBV 的孕妇在孕期一定要进行 HBV 阻断治疗。当孕妇和新生儿在接种乙型肝炎疫苗后人体受到 HBV 感染, 抗体会发挥作用, 将其快速清除, 从而避免 HBV 感染, 能起到保护肝脏的作用<sup>[10]</sup>。因此, 乙型肝炎免疫球蛋白联合乙型肝炎疫苗同时用于 HBV 阻断治疗中时, 可以提高机体清除 HBV 的能力, 能够有效避免 HBV 传播, 取得良好的临床治疗效果。相关研究发现, 产妇无症状的 HBsAg、乙型肝炎 e 抗原 (hepatitis B e antigen, HBeAg) 均为阳性时, 在未采用任何措施时, 会导致新生儿出生后 1 年后感染率高达 70%~90%; 而如果母亲仅 HBsAg 为阳性, 则新生儿出生后 1 年内感染 HBV 的概率会降至 40%。因此, 孕妇 HBsAg 为阳性时, 对其采用乙型肝炎免疫球蛋白联合乙型肝炎疫苗阻断治疗, 能降低胎儿感染 HBV 的风险<sup>[11]</sup>。

有研究文献证实, HBV 母婴传播过程中, 采用乙型肝炎疫苗联合乙型肝炎免疫球蛋白治疗, 能有效提升新生儿的 HBV 阻断率, 增强对新生儿的免疫保护, 能够避免新生儿出现 HBV 感染的情况。主要是因为乙型肝炎免疫球蛋白中的 HBsAb 具有较高滴度, 在采用生活浓缩技术加工后, 具有高效价。新生儿出生后 24 h 内采用乙型肝炎疫苗与乙型肝炎免疫球蛋白联合治疗, 能够在新生儿主动免疫未建立前, 在短时间内使其获得被动免疫, 从而使新生儿体内 HBV 抗原被消除<sup>[12]</sup>。同时, 乙型肝炎疫苗与乙型肝炎免疫球蛋白能够为主动免疫抗体形成争取时间, 可以有效提升机体免疫效果, 防止 HBV 对机体造成侵袭。另外, 孕妇为 HBeAg 阴性, 剖宫产和高龄产妇分娩的新生儿感染 HBV 的概率也明显比 HBeAg 为阳性的孕妇低, 表明孕妇 HBeAg 的结果、分娩方式会影响 HBV 母婴传播防治效果, 而且, 采用乙型肝炎疫苗联合乙型肝炎免疫球蛋白治疗, 能有效阻断 HBV 母婴传播<sup>[13]</sup>。总之, 乙型肝炎疫苗与乙型肝炎免疫球蛋白联合用于乙

型肝炎病毒母婴传播防治中, 能有效阻断乙型肝炎病毒母婴传播, 且对 HBsAg 为阳性的孕妇及其新生儿有良好的保护作用<sup>[14]</sup>。

综上所述, 采用乙型肝炎免疫球蛋白和乙型肝炎疫苗联合用于 HBV 母婴治疗中, 可以有效阻断母婴传播, 避免胎儿宫内感染, 有利于确保产妇和新生儿的身体健康。

#### 〔参考文献〕

- (1) 武琼. 乙型肝炎免疫球蛋白联合乙型肝炎疫苗对母婴乙型肝炎病毒传播的防治效果分析 (J). 人人健康, 2022, 41(7): 69-71.
- (2) 倪玲, 王瑞. 乙型肝炎病毒感染免疫预防母婴传播的价值研究 (J). 当代临床医刊, 2022, 35(4): 80-82.
- (3) 孙方彪. 乙型肝炎免疫球蛋白联合乙型肝炎疫苗对母婴乙型肝炎病毒传播的防治 (J). 中国卫生标准管理, 2020, 11(20): 12-14.
- (4) 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎诊断标准 (2010 年版) (J). 中西医结合肝病杂志, 2011, 21(2): 121-122.
- (5) 郭树平. 乙型肝炎免疫球蛋白联合乙型肝炎疫苗阻断乙型肝炎母婴传播的疗效分析 (J). 临床合理用药杂志, 2019, 12(1): 110-112.
- (6) 朱先彬. 乙型肝炎免疫球蛋白辅助替比夫定阻断乙型肝炎病毒母婴垂直传播的价值分析 (J). 首都食品与医药, 2020, 27(1): 76.
- (7) 刘昆洋, 郑阳. 替比夫定联合乙型肝炎免疫球蛋白对乙型肝炎病毒母婴传播的阻断效果 (J). 临床医学工程, 2020, 27(4): 437-438.
- (8) 陈少华. 乙型肝炎免疫球蛋白与乙型肝炎疫苗联用预防乙型肝炎病毒母婴传播的疗效评价 (J). 抗感染药学, 2019, 16(7): 1281-1283.
- (9) 李冬梅, 刘伟华, 汪琪, 等. 乙型肝炎免疫球蛋白阻断乙型肝炎病毒在母婴间传播的动力学模型 (J). 工程数学学报, 2021, 38(2): 151-166.
- (10) 余海平, 严红旗. 丙酚替诺福韦联合乙型肝炎免疫球蛋白对阻断乙型肝炎病毒高载量孕妇母婴传播的效果观察 (J). 药品评价, 2020, 17(19): 47-49, 62.
- (11) 陆晓莉, 常晶晶, 穆国霞, 等. 615 例乙型肝炎疫苗联合乙型肝炎免疫球蛋白阻断乙型肝炎母婴传播效果观察 (J). 宁夏医学杂志, 2020, 42(9): 820-822.
- (12) 欧少颜, 黄启明, 温少艺, 等. 乙型肝炎免疫球蛋白联合乙型肝炎疫苗对阻断乙型肝炎病毒母婴传播的疗效和安全性研究 (J). 中国社区医师, 2021, 37(28): 48-49.
- (13) 崔佳, 陈建霞, 张月玲, 等. 联合免疫阻断乙型肝炎病毒母婴传播后儿童乙型肝炎病毒感染调查 (J). 疾病预防控制通报, 2020, 35(1): 60-63.
- (14) 吴炜林, 王睿, 王润, 等. 芜湖市乙型肝炎免疫球蛋白与乙型肝炎疫苗联合免疫阻断乙型肝炎病毒母婴传播效果评价 (J). 安徽预防医学杂志, 2021, 27(5): 374-376, 398.