

脊髓灰质炎疫苗免疫的研究

I. 免疫程序的改进观察

苏万年¹ 范 瑛² 宋华章² 陈海平¹ 郝 超³ 董春明¹ 王福平⁴ 华文英³ 李湘生⁴
周金福⁴ 蒋维平³ 谈忠良⁴ 冷红英² 汤奋扬² 刁连东² 张荣珍⁵ 廷文远¹

提要 本文报告了对脊髓灰质炎疫苗现行免疫程序的改进观察血清学结果。对已服完3次疫苗的18~24月龄儿童加服一次疫苗,可获得良好的免疫应答。血清中和抗体阳转率I型由85%提高到96%,II型由84%提高到100%,III型由91%提高到100%,3个型的抗体GMT都有大幅度增长。18~24月龄加服一次疫苗对消除服完3次疫苗儿童发病将起到十分重要作用。在当前全国消灭脊髓灰质炎工作中推荐各地对已服完3次疫苗18~24月龄的儿童集中普服。新生儿出生后服苗,80%可从肠道排毒,对日后3次常规服苗阳转率似有提高作用。

关键词 脊髓灰质炎疫苗 免疫程序 中和抗体血清学效果

脊髓灰质炎活疫苗是预防脊髓灰质炎安全有效的疫苗。现行的脊髓灰质炎疫苗免疫程序是1986年由卫生部颁布实行的。即儿童出生后2月龄开始连服3次三价混合糖丸疫苗,每次服苗间隔1个月,1岁内完成基础免疫后在4岁时加强一次。这种服苗程序对控制脊髓灰质炎的发病起到良好作用。自1986年起全国脊髓灰质炎疫情连续三年持续下降。但1989年起由于计划外生育及流动人口未能得到免疫,全国不少地区发生较大规模的爆发流行。根据两年来我国脊髓灰质炎流行病学分析,90%的病例均为3岁以下,且均是未服疫苗或仅服一次或两次即未服完全程疫苗的幼儿,提示我们在控制和消灭脊髓灰质炎的工作中,重点是提高服苗率消灭免疫空白,但是全国还有10%的病例根据调查是服完3次疫苗的,反映出现行的免疫程序还不够完善,为了进一步完善免疫程序,尽量使所有完成全程免疫的儿童都产生良好的保护。我们观察了在完成3次全程服苗后18~24月龄儿童中加服一次疫苗,此外,对一批新生儿出生后24小时服一剂3价糖丸疫苗,待2个月时按常规

进行3次服苗,观察这两种改进的免疫程序免疫应答,试验是在江苏省常州市和武进县进行的,现将结果报告如下。

材料与方法

一、观察对象及疫苗服用方法:18~24月龄加服疫苗的免疫对象是在武进县农村5个乡,根据免疫接种记录完成3次服苗的18~24月龄健康儿童55人,口服一剂三价混合糖丸疫苗。新生儿零免疫程序是在常州市几个医院,在新生儿初生后24小时口服一剂三价混合糖丸疫苗。

疫苗系由中国医学科学院昆明医学生物学研究所供应。批号:89-133-2,在现场服完疫苗后,送回样品在卫生部北京生物制品研究所进行疫苗滴度检定,确定疫苗效价为 $10^{5.72}$ TCID₅₀。

1 卫生部北京生物制品研究所, 邮政编码 100024

2 江苏省卫生防疫站

3 常州市卫生防疫站

4 武进县卫生防疫站

5 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所

二、标本的采集：18~24月龄加服疫苗的对象，在加服疫苗前和加服疫苗后一个月各采微量血。新生儿零免疫程序的对象出生后收集脐带血（作为免疫前血清标本），在2个月服苗时和3次服苗后一个月各采一次微量血，血清标本分出血清后在-20℃冻存。新生儿零免疫程序对象服苗后第3天至第5天每天收集大便标本。标本加双抗冻存。

三、试验方法：血清标本在同一实验室同

时进行中和抗体测定，按常规方法进行。血清从1:4按2倍稀释。≥1:4判为阳性。粪便标本作病毒分离，然后作病毒分型。

结果与讨论

18~24月龄加服疫苗的55名观察对象，加服疫苗前和加服疫苗1个月后，血清标本检测的脊髓灰质炎 I、II、III型抗体结果列于表1。

结果可见，加服疫苗前，3个型中和抗体阳

表1 TOPV免疫后18~24月龄复服TOPV免疫应答

型别	免疫时间	观察人数	中和抗体阳性(≥1:4)				GMT±SD	t	P
			人数	%	t	P			
I	免前	55	47	85	1.99	<0.05	18±4	4.14	<0.01
	免后		53	96			155±6		
II	免前	55	46	84	3.13	<0.01	52±6	1.96	<0.05
	免后		55	100			374±4		
III	免前	55	50	91	2.29	<0.05	22±3	2.97	<0.01
	免后		55	100			338±8		

转率(≥1:4者) I型为85%；II型为84%；III型为91%，加服疫苗后三型抗体阳转率分别提高到96%、100%、100%。3个型的抗体几何均值加服疫苗后也较加服前有明显的提高，加服前I型抗体GMT 1:18，II型1:52，III型1:22，加服疫苗后I型抗体GMT升至1:155，II型1:374，III型1:338。

观察结果表明，无论抗体阳转率或抗体几何平均滴度，加服一次疫苗后均较加服疫苗前有大幅度提高(有统计学显著性差异)。抗体阳转率除I型提高到96%，II型和III型提高到100%，3个型抗体阳转率至少提高了10~15%。

新生儿出生后24小时服一次三价糖丸疫苗对遂后的3次常规服苗免疫应答结果列于表2。

结果表明出生后服苗因母体被动抗体干扰，在免后抗体阳转率及GMT与出生时无显著性差异，与国外报告一致^[1,2]，但此次免疫后80%的新生儿都有排毒，表明疫苗株

表2 新生儿加服一剂TOPV免疫应答

采血时间	观察人数	抗体类型	抗体阳性(≥1:4)		GMT±SD
			人数	%	
出生后	44	I	27	61	5±4
		II	21	48	4±6
		III	24	55	3±3
出生第一次服苗后	44	I	24	55	9±3
		II	14	32	2±4
		III	11	25	2±4
第四次服苗后	44	I	44	100	109±4
		II	40	91	49±7
		III	42	95	92±4

在新生儿肠道复制，这无疑对形成肠道局部免疫起到作用，对阻断野毒株在婴儿肠道繁殖也会起到屏障作用，虽然此次免疫对体液抗体免疫应答不好，但似乎对遂后的常规免疫起到基础垫底作用，世界卫生组织已推荐发展中国家将出生后24小时服一次疫苗列为常规免疫。从

表2可见, I型抗体阳转率达到100%, II、III型也在90%以上, 本次试验虽未设对照, 但从经验来看, 本次常规服苗后免疫应答是良好的。是否因出生时服一次疫苗有关, 以后可再设对照组进一步观察。

根据以上观察, 在服用3次疫苗的18~24月龄儿童中有10~15%的儿童缺乏I型或II、III型脊髓灰质炎抗体, 在脊髓灰质炎野毒株普遍存在的情况下, 这些儿童有发病的潜在危险, 结合近年我国脊灰流行病学发病年龄均在3岁以下, 且有10%病例服过3次疫苗, 据此对已完成3次服苗的18~24月龄儿童加服一次疫苗是十分必要的。在多数的国家均列为常规, 国外学者也认为对这一年龄组儿童加服疫苗可使最初3次服苗未产生相应型别抗体的儿童产生抗体, 也可以提高相应抗体滴度, 但对3个型的最初血清未阳转的增加阳转机会比提高已有抗体滴度更为重要。为了使这一年龄组儿童肠道均由疫苗株占据以阻断野病毒, 可考虑选择冬季集中服苗。至于新生儿出生后的服苗, 根据观察虽有80%的服苗婴儿肠道排毒, 并对日后的3次服苗似有垫底作用, 但与18~24月龄加服疫苗效果相比, 18~24月龄加服疫苗更为重要。建议各地在当前消灭脊灰工作中尽快采用, 并请卫生部在今后修订儿童免疫程序时将18~24月龄儿童加服一次脊灰疫苗列入程序。

A Study on Immunization of Polio Vaccine I. Observation on An Improved Immunization Schedule Su Wannian, et al., National Vaccine and Serum Institute, Beijing

This article reports the result of serological observation on an improved immunization schedule of polio vaccine. The result shows that a good response can be obtained by immunizing an additional dose of the vaccine on the children of 18~24 month of age. Serological conversion type I of neutralization antibody can be improved from 85% up to 96%, type II from 84% to 100%, and type III from 91% to 100%, with great increase of all the three types. The study proves that the additional immunization of the vaccine will effectively control over the incidence occurrence of the children who have received three doses of the vaccine within 3 years of age. A nation-wide extensive inoculation of the vaccine among the children who have received three doses of the vaccine is suggested.

81% of neonates inoculated with the vaccine within 24 hours after birth can discharge the polio-vaccine-virus through their intestinal canal and the inoculation has some effect on the improvement of the seroconversion obtained from the immunization of the three doses of the vaccine afterwards

Key words Polio vaccine Immunization schedule neutralization antibody serological efficacy

参 考 文 献

1. Lepow ML, et al. The response of newborn infants to vaccination with living type 1 poliovirus. PAHO Scientific Publication 1960; 50: 302.
2. Sabin AB, et al. The effect of oral poliovirus vaccine in newborn children II Intestinal resistance and antibody response at 6 months in children fed type 1 vaccine at birth. Pediatrics 1963; 31: 641.

12月