

两种乙型脑炎疫苗的免疫效果观察

郭万申¹ 李林村¹ 吴振溢¹ 曾贵金¹ 余福勋¹
张彦平¹ 李林红¹ 荆瑞芳² 韩焕侠² 王文周³

摘要 将 319名受隐性感染机会较少的 5~18月龄的婴幼儿分为两组,分别接种乙型脑炎(乙脑)灭活疫苗和减毒活疫苗。经间接免疫荧光法检测其血清抗体发现,免疫前血清抗体仅有 3.76% 阳性。基础免疫后,两种疫苗的抗体阳性率分别增加至 59.56% 和 56.08%,但尚不能达到保护性水平。1年后加强注射 1针,1个月后阳性率分别增加至 94.62% 和 98.21%,GMT也明显增加,半年后,阳性率改变为 72.34% 和 94.74%。减毒活疫苗在加强免疫后的免疫效果及持久性明显高于灭活疫苗。根据观察结果认为,乙脑灭活疫苗免疫,应基础免疫两针,间隔 7~10天,第二年加强免疫 1针之后,间隔 1年再加强 1针。减毒活疫苗基础免疫 1针,第二年加强 1针,经 4~5年后再加注射。由于减毒活疫苗高的免疫效果,较少的接种次数以及较高的安全性,适宜于广大地区推广应用。

关键词 流行性乙型脑炎 灭活疫苗 减毒活疫苗 阳性率

Analysis on the Immuno-Effects of Two Different Japanese Encephalitis Virus Vaccines Guo Wan-shen^{*}, Li Lincun, Wu Zhenyi, et al.^{*} Health and Anti-epidemic Center of Henan Province, Zhengzhou 450003

Abstract 319 infants aged 5-18 months were divided in to 2 groups and immunized with Japanese encephalitis virus inactivated vaccine and live attenuated vaccine respectively. Under the detection of serum antibody, a 3.76% serum antibody positive rate was revealed before the immunization. However, after the basic immunization the serum positive rates of the two vaccines reached 59.56% and 56.08% respectively but still under the protective level. The infants were then given booster injection one year later. The serum positive rates reached 94.62% and 98.21% respectively 1 month later. When six months after the booster immunization, the positive rates were 72.34% and 94.74% respectively. According to the result, the following immunization order was recommend. For inactivated vaccine 2 injections are given with an interval of 7-10 days for basic immunization and booster immunization be given in the second and third years. For live attenuated vaccine one injection is given for basic immunization then booster dose be given in the second year and 4-5 years later.

Key words Japanese encephalitis Inactivated vaccine Live attenuated vaccine Positive rate

乙型脑炎疫苗接种已长时间地运用于流行性乙型脑炎(乙脑)的预防,尤其是乙脑灭活疫苗预防儿童发病的作用已得到普遍证实。近年减毒活疫苗又大量生产供应,其免疫保护作用、抗体消涨情况、接种的安全性及灭活疫苗有何异同等问题,国内无系统详细报

道。为此,我们对乙脑灭活疫苗和减毒活疫苗的免疫效果进行了两年的连续观察,以摸清该疫苗的免疫作用,使之更好地应用于人群,保护广大儿童和青少年的身体健康。

材料与方法

一、疫苗:乙脑灭活疫苗和减毒活疫苗均为卫生部武汉生物制品研究所生产,批号分

1 河南省卫生防疫站 郑州 450003

2 郑州市金水区卫生防疫站

3 河南省西华县卫生防疫站

别为 941025 950107-1

二、观察对象的选择及疫苗接种方法: 选河南中部的郑州市金水区、西南部的邓州市和东部的西华县为观察点,各点分别随机抽取 100 余名共 319 名 5~18 月龄无乙脑疫苗免疫史的健康婴幼儿为观察对象。

将观察对象分为两组,一组接种乙脑灭活疫苗,一组接种乙脑减毒活疫苗。各观察对象均于第一年的 4 月中旬进行基础免疫,方法为灭活疫苗皮下注射两针,每针 0.5ml,间隔 7~10 天;减毒活疫苗皮下注射 1 针,0.5ml。第二年的同时期再加强免疫 1 针,方法为两种疫苗均皮下注射 0.5ml。

各观察对象均于基础免疫前、免疫后 1 个月、免疫后半年、1 年(加强免疫前)、加强免疫后 1 个月以及半年采静脉血 3ml,分离血清,待检。

三、抗体检测方法:采用间接免疫荧光法(IF)测血清抗体 $\geq 1:10$ 判为阳性。抗原片购自中国预防医学科学院病毒学研究所,荧光抗体购自卫生部上海生物制品研究所。

结 果

一、免疫前儿童的免疫状况:经检测两组儿童免疫前的抗体水平发现,全部 319 名婴幼儿免疫前的抗体阳性率仅为 3.76%,灭活疫苗和减毒活疫苗抗体阳性率(4.38%、

3.33%) 差异无显著性 ($\chi^2 = 0.15, P > 0.05$),抗体滴度均为 1:10。

二、免疫前后抗体水平的动态变化:由表 1 可见,基础免疫后,两组的抗体阳性率均迅速增加至近 60%,抗体滴度也明显提高,但随着时间延长,抗体水平逐渐下降,1 年后阳性率降为 38.71% (灭活疫苗及减毒疫苗组分别为 36.27% 和 40.87%), GMT 在 20.00 左右,但仍显著高于免疫以前。两组在各时段的阳性率与 GMT 略有差异,但均不显著。加强免疫后,两组的抗体阳性率均提高至 94% 以上,达到了相当高的保护水平,抗体阳性率和 GMT 均较基础免疫后大幅度提高,其半年后的抗体阳性率和 GMT 亦较基础免疫后明显为高。而且,加强免疫后,尤其在免疫半年后,减毒活疫苗组的抗体阳性率和 GMT 与灭活疫苗组比较有了显著的变化。

三、两种疫苗免疫后抗体水平的比较:从表 1 2 可见,基础免疫后,灭活疫苗组和减毒疫苗组的抗体阳性率(59.56%、56.08%)和 GMT(53.20、53.62)均无显著性差异。加强免疫后,活疫苗组抗体阳性率(98.21%)显著高于灭活疫苗组(94.62%) ($\chi^2 = 4.00, P < 0.05$), GMT(85.17、84.83)差别不大。加强免疫半年后,活疫苗组抗体阳性率(94.74%)和 GMT(80.69)均显著高于灭活疫苗组(72.34%、62.34) ($\chi^2 = 17.27, P < 0.05$)。

表 1 两种乙脑疫苗免疫前后抗体水平的动态反应

	观察数	阳性数	阳性率(%)	GMT
初 免 前	169(150)	7(5)	4.38(3.33)	10.00(10.01)
免 后 1 月	136(148)	81(83)	59.56(56.08)	53.20(53.62)
免 后 半 年	125(113)	59(58)	47.20(51.32)	30.02(29.56)
免 后 1 年	102(115)	37(47)	36.27(40.87)	19.80(20.00)
加 强 后 1 月	93(112)	88(110)	94.62(98.21)	84.83(85.17)
加 强 后 半 年	94(95)	68(90)	72.34(94.74)	62.34(80.69)

注:括号外为灭活疫苗的数据,括号内为减毒活疫苗的数据。

本次接种灭活疫苗的儿童,有 21 名基础免疫仅注射 1 针(0.5ml),抗体阳性率为 22.14%,加强免疫后的抗体阳性率增加为 60.0%,两者均低于常规基础免疫者。

四、疫苗接种反应:接种两种疫苗的全部

儿童,接种后仅有 5 名轻度发热,其中 1 名由灭活疫苗,4 名由活疫苗所致,时间不超过 6 小时。6 名局部红斑均为灭活疫苗引起。7 名(4 名接种灭活疫苗,3 名接种减毒活疫苗)有一过性恶心。无中强反应发生。

表 2 两种疫苗基础免疫及加强免疫后的
抗体水平比较

		观察数	阳性数	阳性率 (%)	GMT
基础免疫	灭活苗	136	81	59.56	53.20
	减毒苗	148	83	56.08	53.62
	合计	284	164	57.74	53.42
加强免疫	灭活苗	93	88	94.62	84.83
	减毒苗	112	110	98.21	85.17
	合计	205	198	96.59	85.00

讨 论

河南为乙脑高发区,为最大限度减少隐性感染因素的影响,我们选不超过 1.5 岁的婴幼儿作为观察对象

地鼠肾细胞培养乙脑疫苗基础免疫后的血清学效果,经多次观察在 60% 左右,1 年后加强 1 针阳性率升至 90% 以上^[1]。有资料^[2]显示,至少要有 87% 以上的接种率,才能使乙脑的发病率明显下降。本次观察虽受条件限制,检查的是免疫荧光抗体,其结果无论灭活疫苗或减毒活疫苗仍与上述数字相似。提示基础免疫后两种疫苗所产生的抗体均不能达到理想的保护水平,而需在 1 年后进一步加强免疫

减毒活疫苗在加强免疫后 1 个月,其抗体阳性率较灭活疫苗显著为高,提示其免疫效果较灭活疫苗为好。

灭活疫苗在加强免疫后,抗体阳性率虽达到了较高水平,但经过半年后,又降至 72.34%,而减毒活疫苗在加强免疫半年后,其抗体阳性率仍维持在 94.74%,且其抗体滴度也维持在较高水平,即减毒活疫苗的免疫持久。因而笔者认为灭活疫苗在经过两针基础免疫和 1 年后的加强免疫之后,到下 1 年或间隔 1 年需进一步加强免疫 1 针。而减毒活疫苗应基础免疫 1 针,间隔 1 年加强 1 针,经过若干年后再次加强注射。有资料^[3]显

示,减毒活疫苗的免疫保护作用至少可持续 5 年。故可经过 4~5 年再加强注射 1 针。但有资料^[3]认为,活疫苗接种 1 针后,抗体阳性率即可达到 85%~100%,本次观察仅达到 54.90%,未能对此予以支持。尚有报道^[1,4]提出灭活疫苗第 2 针与第 3 针间隔 1 个月,减毒活疫苗两针间隔 1~3 个月的建议,有待进一步评价。

鉴于活疫苗较高的免疫效果,免疫保护作用持久,加强免疫次数较少;又只需接种 1 次,易于基层推广;且该疫苗又有较高的热稳定性,有调查^[5]显示,活疫苗分别放置冰箱及室温储存 1 周左右,两组疫苗病毒滴度无显著性差异;同时接种该疫苗的局部反应轻微,未发现中强反应。因而,减毒活疫苗具有广泛的推广应用价值。

本次调查尚提示灭活疫苗的基础免疫必须注射两针,而减毒活疫苗只需 1 针即可。

当然,由于条件所限,本次调查没有采用中和试验,荧光抗体与中和抗体的拟和性如何,灭活疫苗两针基础免疫的间隔时间,两种疫苗加强免疫的间隔时间究竟多长其免疫效果最好等问题需要进一步研究解决。

参 考 文 献

- 1 丁志芬,常振彦,张劲锋,等. 婴幼儿对地鼠肾细胞培养乙型脑炎灭活疫苗的中和抗体应答. 中国生物制品学杂志, 1993, 7: 36.
- 2 王益寿主编. 医用生物制品学. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1992. 356.
- 3 Yu Yongxin. JAPANESE ENCEPHALITIS VACCINE IMPLEMENTATION IN CHINA. Southeast Journal of Tropical Medical and Public Health, 1995, (Sup. 3): 51.
- 4 Theodore FT. JAPANESE ENCEPHALITIS VACCINES. Southeast Journal of Tropical Medical and Public Health, 1995, (Sup. 3): 6.
- 5 王家龙,那家琴,赵寿生,等. 流行性乙型脑炎活疫苗接种现场免疫效价监测及热稳定性观察. 中国生物制品学杂志, 1995, 8: 100.

(收稿: 1997-06-10 修回: 1997-08-10)