

狂犬病疫苗 2—2—1 接种程序的研究

雷慧 严建国 汤权 朱金阳 曹树梅

接种狂犬病疫苗是预防狂犬病的重要措施之一,目前已经使用过的接种程序不少于 21 种(包括 WHO 推荐的常规免疫程序^[1])。这些方法都有一定的不足之处。为此,我们对免疫的抗原量和免疫程序进行了研究,旨在突发的狂犬病暴露后注射针次少、抗体产生早且效价高。

一、材料与方法

1. 材料: 原代地鼠肾细胞狂犬病疫苗(PHKCV)(2.5 IU/支,上海生物制品研究所生产,批号:980803.1)、狂犬病毒细胞抗原片(浙江省卫生防疫站生产, -30℃干燥保存)、冻干羊抗人 IgG 荧光抗体(效价为 1:16 1 ml/支,上海生物制品研究所生产,批号:970601)。

2. 试验对象的选择与分组: 选择未被犬等咬伤过,未接种过狂犬病疫苗,无过敏史的学生,将其分成两组。第 1 组男 10 人,女 8 人,平均年龄 15.6 岁;第 2 组男 14 人,女 6 人,平均年龄 16.4 岁。

3. 疫苗接种及效果检查: 第 1 组(试验组)应用 2—2—1 程序,受试对象当日(0 d)和第 7 d 时在左右双侧三角肌各注射 2.5 IU PHKCV; 第 14 d 时在一侧三角肌注射 2.5 IU PHKCV。第 2 组(对照组)按 WHO 推荐的常规程序接种,即 0、3、7、14、30 d 时三角肌处分别接种 2.5 IU PHKCV。于疫苗接种的 0、7、14、45 d 时各采静脉血 1 ml(如同日需接种疫苗时,则采血后再接种疫苗),分离血清,用免疫荧光法(IFA)检测狂犬病毒抗体。抗体保护水平效价为“1:5”。在各组试验对象 PHKCV 全部接种完成后,

作者单位: 224002 江苏省盐城市卫生防疫站(丁昌慧、严建国、汤权); 盐都县中兴镇卫生院(朱金阳、曹树梅)

回顾性调查各对象,询问有无不适反应。

二、结果

1. 免疫效果: 各试验对象在免疫前,狂犬病毒抗体均为阴性;首针免疫后的第 7 d 时两组的抗体平均效价(GMT)分别为 1:1.57、1:1.21($P=0.05$),抗体阳转率分别为 61.11%、65%,抗体效价达到保护水平的率均为 0;第 14 d 时的 GMT 分别为 1:58.79、1:28.96($P<0.01$),抗体阳转率均为 100%,达到保护水平的率分别为 100%、95%;第 45 d 时的 GMT 分别为 1:72.90、1:67.22,达到保护水平的率均达 100%。

2. 副反应结果: 各试验对象从第 2 次接种疫苗后,开始有不同程度的副反应,第 1、2 组的各种副反应的人数分别为: 红: 0、4 人($P=0.131$), 肿: 2、6 人($P=0.2384$), 疼: 8、8 人($P>0.05$), 痒: 8、11 人($P>0.05$), 发热: 0、3 人($P=0.1935$), 这些现象持续 1~3 d 不等,有些对象同时有几种类型的反应。

三、讨论

1. 疫苗效价及首针剂量与狂犬病毒抗体产生的关系: 从我们的试验结果看,在第 7 d 时,第 1 和 2 组都已接受了 5 IU 的疫苗免疫,但第 1 组是首针一次性注射而第 2 组首针只注射 2.5 IU,于第 3 d 时加强注射 2.5 IU,此时抗体已阳转的试验对象其抗体的 GMT 第 1 组(1:1.57)大于第 2 组(1:1.21)($P=0.05$);抗体阳转率两者虽无差别,但大样本试验结果^[2]表明首针双份剂量疫苗免疫后 7 d 时阳转率(58.9%)明显高于常规程序的阳转率($P<0.001$)。表明了大剂量抗原免疫的高效率。

2. 免疫程序与狂犬病毒抗体产生的关系: 常规免疫程序是将 12.5 IU 的疫苗分 5 次,每次各接种 2.5 IU。我们将

12.5 IU 的疫苗分 3 次在 14 d 内即 0、7、14 d 分别注射 5.0、5.0、2.5 IU,第 1 组与第 2 组相比,14 d 时,第 1 组的 GMT 达到 1:58.79,明显大于第 2 组的 GMT 1:28.96($P<0.01$)。这可能是由于常规程序首次免疫的抗原量不够大、加强免疫的时间间隔比较短之故。文献资料^[3]中应用的 2—2—1 程序,将疫苗在 0、3、7 d 进行注射,免疫间隔时间太短,虽然提高了免疫的抗原量,由于起不到加强免疫的作用,因而,第 7、15 d 时抗体阳转率仅为 24.64%、78.31%,远低于我们第 1 组的结果。

3. 副反应: 由于疫苗生产的技术问题,随着疫苗效价的提高,杂质含量有可能相应提高,会增加副反应的发生率,因而疫苗的用量不能随意加大。另一方面,由于正常的免疫应答产生的抗体在遇到相同的抗原再次进入时会形成抗原抗体复合物而激活补体系统,产生 C_{3a} 、 C_{5a} 、 C_{567} 可引起局部或全身的一些反应。在本次研究过程中发生的所有类型的副反应,各组中的发生率没有明显的差异(P 值均大于 0.05),说明试验组疫苗的用量在机体的承受范围之内。

参 考 文 献

- 1 Takayama N. Types of rabies vaccines which were locally injected to subjects bitten by animals abroad. *Kansenshogaku Zasshi*, 1997, 71:751-755.
- 2 赵文彬, 罗时爱, 周克捷, 等. 狂犬疫苗 2—1—1 免疫程序效果观察. *中国人兽共患病杂志*, 1993, 9:60.
- 3 刘传德, 刘开军, 刘金柱. 狂犬病疫点处理并改变疫苗免疫程序控制狂犬病发病的效果观察. *中国人兽共患病杂志*, 1993, 9:57.

(收稿日期: 1999-08-05)