

# 麻疹京<sub>55</sub>株人二倍体细胞疫苗(京<sub>55</sub>D) 临床反应及血清抗体效应

王树声\* 吴绍源\*\* 苏万年\*\* 蔡日芬\* 王子柱\*\*  
张永福\*\* 杨宏徽\* 温学元# 陆宙光## 李文雪\*

在国内外广泛使用的一些麻疹减毒株疫苗中,麻疹京<sub>55</sub>株鸡胚细胞疫苗(京<sub>55</sub>C)临床反应最低,血清抗体效应也较弱[1-6]。为了提高疫苗的免疫原性和摒弃原代鸡胚细胞中其他病毒的污染[7,8],将京<sub>55</sub>株在人二倍体细胞传代适应,并用此细胞制备麻疹疫苗是迫切需要探索的一个问题。我们对不同代次的京<sub>55</sub>D麻疹疫苗进行了临床反应性和免疫原性的观察。现将3次观察结果报告如下:

## 材料与方法

一、疫苗:麻疹京<sub>55</sub>D疫苗是由京<sub>55</sub>适应于人二倍体细胞2BS株培育而成。京<sub>55</sub>D第3代疫苗由武汉生物制品研究所提供,在FL传代细胞上约滴度为 $10^{3.75}$ TCID<sub>50</sub>/0.1毫升,京<sub>55</sub>D第23、24、28代疫苗由卫生部生物制品研究所制备,在FL传代细胞上的滴度分别为 $10^{4.25}$ ,  $10^{4.50}$ TCID<sub>50</sub>/0.1毫升。京<sub>55</sub>C疫苗使用时均在效期内。

二、免疫对象及方法:8个月~2岁初种儿为免疫观察对象。今为京<sub>55</sub>D疫苗组和京<sub>55</sub>C

疫苗组进行详细的观察记录。

## 三、观察项目:

1.反应性:接种疫苗后5~14天,每天下午观察皮疹和测腋温一次,反应判断标准以 $37.1^{\circ}\sim 37.5^{\circ}\text{C}$ 为低热, $37.6^{\circ}\sim 38.5^{\circ}\text{C}$ 为中热, $38.6^{\circ}\text{C}$ 以上为高热。

2.血清抗体测定:免疫前和后一个月,耳垂或手指采血,双份血清同时作血凝抑制抗体测定。免疫前抗体 $\geq 1:2$ 者不统计在内,免疫后抗体 $\geq 1:2$ 者为抗体阳转。

## 四、血清抗体测定方法:

按常规微量法,血凝素经化学处理,血抑试验中用二个单位,以完全抑制血凝的血清最高稀释度为其滴度的终点。

## 结 果

一、京<sub>55</sub>D麻疹疫苗的临床反应性:结果见表1。京<sub>55</sub>D第3代、第23代疫苗的总发热率为50%左右。高热率分别为3.3%、1.9%;京<sub>55</sub>D第24代、第28代疫苗的总发热率都超过70%,高热率分别为11.3%、16.7%,有明显的升

表1 京<sub>55</sub>株人二倍体细胞疫苗(京<sub>55</sub>D)的临床反应性

观察次数	疫苗	疫苗代数	病毒滴度 TCID <sub>50</sub> /0.1 毫升	观察人数	<37.1°C		37.1~37.5°C		37.6~38.5°C		≥38.6°C		总发热		高热率(%)	皮疹率(%)
					人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	人数	%		
1	京 <sub>55</sub> D	3	3.75	61	22	36.1	29	47.5	8	13.1	2	3.3	39	63.9	3.3	—
	京 <sub>55</sub> C		2.25	63	27	42.9	23	36.5	8	12.7	5	7.9	36	57.1	7.9	—
2	京 <sub>55</sub> D	23	4.25	53	30	56.6	18	34	4	7.55	1	1.9	23	43.4	1.9	0
	京 <sub>55</sub> D	28	≥4.5	54	13	24.1	22	40.7	10	18.5	9	16.9	41	75.9	16.7	0
3	京 <sub>55</sub> D	24	3.75	80	21	26.1	32	40	18	22.5	9	11.3	59	72.8	11.3	1.2

\*广西壮族自治区防疫站 \*\*卫生部生物制品研究所 \*广西宾阳县防疫站 \*\*广西灵山县防疫站 \*武汉生物制品研究所



高。观察 I 中京<sub>55</sub>C疫苗的高热率达7.9%，较已往报告的要高(2,3,9)，一般为2%。其原因可能系偶然并发于其他感染，我们在接种时遇到个别小孩有流涕、咳嗽等症状。

二、麻疹京<sub>55</sub>D疫苗的免疫原性：结果见表2。京<sub>55</sub>D疫苗的抗体阳转率均为100%，京<sub>55</sub>C疫苗的抗体阳转率分别为92%、88.7%、京<sub>55</sub>D

第3代、第23代、第24代、第28代疫苗的抗体几何均值(GMt)分别为19.7、47.1、26.9、60.1，而京<sub>55</sub>C疫苗分别为10.1、12.3二组有显著差别。京<sub>55</sub>C疫苗的血清抗体阳转率和GMt类似于我们多次观察所得之结果[2,3]。由于血抑试验是在同一条件(材料、方法及判断标准)下进行的，其二组间的差别是可以肯定的。

表2 京<sub>55</sub>株人二倍体细胞疫苗(京<sub>55</sub>D)株免疫后一个月的血清抗体效应

观察次数	疫苗毒株	代数	滴度 TCD <sub>50</sub> / 0.1毫升	观察人数	血清抗体分布								抗体阳转		GMt	
					< 2	2	4	8	16	32	64	128	256	人数		%
1	京 <sub>55</sub> D	3	3.75	57			1	8	27	17	3		1	57	100	19.7
	京 <sub>55</sub> C*	—	2.25	50	4	2	5	14	12	13				46	92	10.1
2	京 <sub>55</sub> D	23	4.25	59					4	27	19		9	59	100	47.1
	京 <sub>55</sub> D	28	≥4.5	56					2	18	19		17	56	100	60.1
3	京 <sub>55</sub> C	—	—	133	15	6	18	28	35	26	4		1	118	88.7	12.3
	京 <sub>55</sub> D	24	3.75	80			5	8	17	27	19		3	80	100	26.9

\*京<sub>55</sub>C系指京<sub>55</sub>株鸡胚细胞疫苗

三、京<sub>55</sub>D疫苗对低抗体儿童的再免效应：实验结果所得，京<sub>55</sub>D疫苗使低抗体儿童的抗体4倍升高率分别为100%、93.8%，而京<sub>55</sub>C疫苗仅分别为20.6%、35%。再次显示京<sub>55</sub>D疫苗有良好的免疫原性，京<sub>55</sub>D疫苗使低抗体儿童抗体升高的倍数分别为11.6、12.3倍，而京<sub>55</sub>C疫苗使抗体升高倍数分别为2.2、2.5倍。

抗体阳转率三次均为100%，后者分别为92%、88.7%；GMt前者比后者高2~6倍；再免时抗体4倍升高率前者为100%、93.8%，后者为20.6%、35%。

京<sub>55</sub>D疫苗的高热程为1~2天，群众尚能接受。在广西北海市接种42,954人，其中包括初种和再免儿童，无一例有严重异常反应，证明京<sub>55</sub>D疫苗是安全的。京<sub>55</sub>D疫苗除明显提高了疫苗的免疫原性外还能摒除麻疹鸡胚细胞疫苗中其他病毒的污染。因此，京<sub>55</sub>D疫苗较京<sub>55</sub>C疫苗为优，是目前较为适宜的麻疹疫苗。

### 讨论和小结

麻疹病毒在非人类宿主细胞上长期传代适应，对人的毒力逐渐降低，免疫原性也随之下。对于传代次数较多免疫原性较弱的毒株，如京<sub>55</sub>株，如何使其毒力和免疫原性部分恢复，不仅有理论意义而且有实际价值。

本文观察了麻疹京<sub>55</sub>D疫苗的临床反应性和免疫原性。三次观察发现麻疹京<sub>55</sub>株经人二倍体细胞传代后反应性和免疫原性有明显的提高，这种提高有随传代次数而增加的趋势。京<sub>55</sub>D第3代、第23代疫苗的高热率为3.3%、1.9%，相当于以往报告的京<sub>55</sub>C疫苗的高热率，而京<sub>55</sub>D第24代、第28代疫苗其高热率分别为11.1%、16.7%。京<sub>55</sub>D疫苗的初免血清抗体反应和再免抗体效应明显优于京<sub>55</sub>C疫苗，前者

### 参 考 文 献

1. 广西壮族自治区防疫站等：麻疹减毒活疫苗气雾免疫和无针注射免疫的效果观察，内部资料，1974。
2. 广西壮族自治区防疫站等：麻疹减毒活疫苗免疫效果的观察，内部资料，1974。
3. 广西壮族自治区防疫站等：中华医学杂志，60(1):14, 1980。
4. Bolotovsty VM et al: Bull WHO, 39:293, 1968.
5. Schwarz JF et al: JAMA, 199:26, 1967.
6. Krugman S et al: J Pediatric, 31:919, 1963.
7. Fenner F et al: Medical Virology, p 130-136, Academic Press, New York and London, 1970.
8. 中国医学科学院病毒学研究所等：生物制品通讯，8(3): 107, 1979。
9. 长春生物制品研究所：1972年麻疹疫苗经验总结学习班材料汇编，38页，1972。