

# 麻疹减毒活疫苗再免疫持久性的观察

卫生部生物制品研究所 辽宁省卫生防疫站 旅大市卫生防疫站  
辽宁省长海县卫生防疫站 长春生物制品研究所

国内几株麻疹减毒活疫苗(以下简称麻疹疫苗)初免抗体持久性观察结果〔1〕表明,一次疫苗接种不能使免疫儿童获得终身免疫。因此,再免疫是需要研究的一个课题。有关再免疫的研究,国内虽有过报告〔2〕,但再免后抗体的持久性仍在观察中。我们于1974年在海岛麻疹疫苗初免持久性研究的基础上,进行了麻疹疫苗再免疫持久性的观察,现将五年的观察结果报告如下:

## 材料和方法

一、初次免疫用的麻疹疫苗:长12、长47和京55株液体麻疹疫苗,均采用上臂皮下接种0.2毫升。

二、再免疫用的麻疹疫苗:长47株冻干麻疹疫苗,批号74202-7,上臂皮下注射0.2毫升,用于人群免疫后在FL细胞测定滴度为 $10^{1.75}$ TCID<sub>50</sub>/0.1毫升。

京55株液体麻疹疫苗批号741-1,上臂皮下注射0.2毫升,用于人群免疫后在FL细胞测定滴度为 $10^{1.75}$ TCID<sub>50</sub>/0.1毫升。

三、观察对象及分组:1.对5~9年前曾用长47和长12麻疹疫苗作过初次免疫的儿童,初免后历年来血抑抗体呈规律下降者共108人,用长47麻疹疫苗作再免疫。

2.对5~9年前曾用京55麻疹疫苗作过初次免疫的儿童,初免后历年来血抑抗体呈规律下降者共60人,用京55麻疹疫苗作再免疫。

3.选择曾用长12、长47和京55麻疹疫苗进行过初免、以后与自然麻疹接触获得显性感染和隐性感染的儿童,自恢复期后逐年测定血抑抗体。(显性感染系经临床诊断并作血清学试验,恢复期抗体较病初呈4倍或4倍以上增长者;隐性感染系有麻疹接触史但无临床症

状,经血清学检查抗体呈4倍或4倍以上增长者)。

四、血清学试验:凡再免疫儿童均于再免前及后一个月取耳垂血,常规微量血凝抑制试验方法同另文〔1〕。凡再免后一个月抗体较再免前呈4倍或4倍以上增长者为再免成功。作为再免疫抗体持久性观察对象,以后逐年测定血抑抗体。

## 结 果

一、京55和长47麻疹疫苗再免疫后一个月血抑抗体结果:用京55和长47麻疹疫苗分别给5~9年前曾用京55、长47、长12麻疹疫苗初免过的儿童进行再免疫,再免后一个月血抑抗体结果如表1。

表1 两种麻苗再免疫血抑抗体结果

再免疫用疫苗	人数	再免成功人数	成功率 %	再免成功者GMT	
				再免前	再免后一月
京55	60	48	80.0	3.3	32.4
长47	108	76	70.4	7.4	74.6

由表1可见,京55麻疹疫苗初免过的60名儿童,用京55麻疹疫苗再免成功率为80%,抗体几何平均值(以下简称GMT)由再免前的1:3.3升至1:32.4,增长9.8倍。长12或长47麻疹疫苗初免过的108名儿童,用长47麻疹疫苗再免成功率为70.4%,GMT由再免前的1:7.4升高至1:74.6,增长10.1倍。

国内外有关再免疫的研究均报告,再免成功与否与再免前的抗体水平有密切关系。现将本次观察再免成功率与再免前抗体水平关系列于表2。

由表2可见,无论用京55或长47麻疹疫苗再免疫,其成功率均与再免前抗体水平密切相关,再免前抗体水平越低其成功率越高。按再



**表 2** 两种麻苗再免成功与再免前抗体水平关系

再免前抗体滴度	京55疫苗			长47疫苗		
	再免人数	成功人数	成功率%	再免人数	成功人数	成功率%
<1:2	12	12	100.0	3	3	100.0
1:2	7	7	100.0	3	3	100.0
1:4	18	15	83.3	20	17	85.0
1:8	13	10	76.9	37	32	86.5
1:16	8	4	50.0	27	17	63.0
1:32	1	0	-	13	4	30.8
1:64	1	0	-	5	0	-
总计	60	48	80.0	108	76	70.4
≤1:16者	58	48	82.8	90	72	80.0

免前抗体≤1:16计算,京55疫苗再免疫共58人,再免后成功率为82.8%;长47疫苗再免疫共90人,再免成功率80%,二者基本一致。唯用长47疫苗再免疫者,再免前抗体为1:32的13人中,仍有4人成功,占30.8%。

二、京55、长47麻疹疫苗再免后抗体消长动态:对京55和长47麻疹疫苗再免疫成功者,逐年进行血抑抗体测定,现将5年观察结果列于表3。

**表 3** 两种麻苗再免后血抑抗体动态

再免疫苗	人数	GMT		再免后血抑抗体及积累阴转率			
		再免前	再免后一月	1年	2年	4年	5年
京55	48	3.3	32.4	3.45	6.6	6.7	5.6
				20.9%	20.9%	26.9%	26.9%
长47	76	7.4	74.6	4.3	9.1	8.7	7.9
				1.4%	3.1%	7.1%	7.1%

注:表中带有%的数据是积累阴转率。

由表3可见,两株麻疹疫苗再免后一年血抑抗体GMT均呈大幅度下降,与再免前水平接近,以后几年基本维持在一定水平。(再免后一年GMT与以后几年结果相比偏低,系实验血凝素效价偏高所致)。京55麻疹疫苗再免后一年有20.9%的人阴转,5年积累阴转率26.9%,长47麻疹疫苗再免疫者,阴转较少,5年积累阴转率7.1%。

三、显性感染和隐性感染者抗体消长动

态:为了与人工麻疹疫苗再免疫后抗体消长动态作比较,选择了观察岛屿之一,对曾用长47和京55麻疹疫苗进行过初免,以后又发生显性感染的12人和发生隐性感染的24人,自病后恢复期(或流行末期)逐年测定血抑抗体,结果12名显性感染的儿童,病后恢复期血抑抗体GMT为1:170,一年后下降至1:45,三年后为1:17,五年时仍维持在1:29。隐性感染24名儿童,流行末期血抑抗体GMT 1:135,一年下降至1:33,三年后为1:21,五年仍维持在1:24,无论显性感染或隐性感染五年间均无一例阴转。

讨 论

国内几株麻疹疫苗初免抗体持久性的研究结果表明,一次接种不能使儿童获得终生免疫。根据另文研究结果[1],京55麻疹疫苗初次免疫后8年阳转概率32.58%,GMT1:3.0;长47麻疹疫苗初次免疫后10年阳转概率75.38%,GMT 1:3.4。这说明,要想维持儿童体内麻疹抗体水平,需要进行再免疫的研究。

关于麻疹疫苗再免疫,国内外的报告一致认为:再免成功与否与再免前抗体水平有密切关系。徐特璋[2]等1973年报告,用长47麻疹疫苗再免疫,个体抗体水平降至≤1:16者,2/3儿童可获得再免成功;≥1:32者,难于使抗体再度升高。诸暨协作组[3]报告,再免前血抑抗体≤1:16者,再免成功率为55.15%。Krugman[4]报告,免疫过的儿童血抑抗体水平降至1:4~1:32者,用减毒活疫苗再免疫,可产生4倍或4倍以上增长。我们观察的结果,再免前血抑抗体水平≤1:16者,用京55和长47麻疹疫苗再免疫,其成功率分别为82.8%和80%,与以上结果基本一致。

关于再免后血抑抗体动态,本文结果与诸暨协作组[3]报告基本相似。本观察结果表明,两株疫苗再免后一年抗体水平均呈急剧下降,并且有少数儿童抗体又复阴转,以后几年抗体水平基本平稳,但阴转人数逐年增多。这里值得提出的是,京55株疫苗再免后一年有12人抗体



阴转, 阴转率高达20.9%。发现在阴转的12人中, 有8人再免前抗体 $< 1:2$ 。似乎再免后抗体很快阴转者, 可能与个体免疫反应性有一定关系, 机体免疫反应性差的人( $< 1:2$ ), 即使再免获得成功, 再免后抗体也容易阴转。

自然野毒再感染与麻疹疫苗人工再免疫不同, 在显性感染和隐性感染后一个月, 血抑抗体GMT分别升高至 $1:170$ 和 $1:135$ , 一年后虽呈大幅度下降, 至5年时仍分别维持在 $1:29$ 和 $1:24$ , 且无一例阴转, 说明野毒再感染后免疫力较人工再免后巩固。这种野毒的刺激所以有别于减毒活疫苗的原因尚不清楚, 是否与以下两个因素有关, 即毒力强弱或抗原质上有无明显区别, 此外感染途径不同有无影响, (野毒株是经呼吸道再感染, 而疫苗株再免疫是皮下注射), 尚需进一步研究。

麻疹疫苗再免疫的抗体效应与初次免疫不同, 已被人们所注意。Linnemann<sup>[5]</sup>报告, 过去初免过的7名儿童, 再免后均未测到麻疹特异IgM抗体, 认为再免疫是二次抗体效应。

目前已知麻疹的免疫机理除体液免疫外, 细胞免疫也起重要作用。在体液抗体中, 有人强调中和抗体在抵抗再感染中的作用。Bass<sup>[6]</sup>认为, 在麻疹疫苗再免疫后, 可使低抗体水平的儿童血抑抗体升高, 而中和抗体升高不满意, 难于肯定再免后能否产生持久的免疫力。由于中和抗体与抵抗再感染关系密切, 故有人提出再免疫的研究应检测中和抗体的动态。本次观察由于仅检测了血抑抗体, 显然不够全面。尽管如此, 从现有的再免疫资料看, 再免后虽可使血抑抗体明显升高, 但一年后又降至接近再免前的水平, 甚至少数人又复阴转, 说明再免疫效果不理想。值得注意的是那些 $\leq 1:16$ 低抗体水平者, 即使未经再免疫, 其抗体仍能继续维持几年<sup>[3]</sup>。这就不得不使

人们考虑, 对低抗体水平的人, 用当前的麻疹减毒活疫苗进行再免疫有多少价值。

从以上资料启发我们, 在麻疹疫苗免疫中, 我们应特别强调初免的质量。尽量选择临床反应低、免疫原性强的疫苗株; 在接种程序方面, 设法使每个易感儿童获得一次初免成功。目前我国麻疹疫苗免疫程序中推荐的2岁以内儿童接种二次疫苗, 即8-12个月免疫后, 2岁以内再接种一次, 目的在于确保儿童获得初免成功, 这种方法是可取的。至于何时进行加强免疫, 从有限资料看, 应对人群进行免疫监测, 根据人群免疫水平确定, 是最理想的办法。

虽然我们积累了一些麻疹活疫苗初免和再免的体液免疫方面研究资料, 但对其细胞免疫研究尚嫌不足, 而细胞免疫在麻疹免疫中却起着十分重要的作用, 故应引起注意。

### 小 结

本文报告了京55和长47麻疹疫苗再免疫后血抑抗体消长动态, 血抑抗体 $\leq 1:16$ 者80%均可再免疫成功, 再免后一年血抑抗体水平大幅度下降, 五年内维持再免前的抗体水平。野毒再感染(包括显性和隐性感染)后抗体水平下降缓慢, 且没有阴转者。对再免疫的机理进行了简单的讨论。

(苏万年、连文远、章以浩、邵本海、  
刘启昌、徐特璋 整理)

### 参 考 文 献

1. 长春生物制品研究所等: 流行病学杂志, 2(1): 48, 1981.
2. 徐特璋等: 微生物学报, 2: 191, 1973.
3. 诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究协作组: 中华医学杂志, 60: 1, 1980.
4. Krugman S: J Pediatrics, 78: 1, 1971.
5. Linnemann CC: Amer J Epid, 97(6): 365, 1973.
6. Bass WJ et al: JAMA, 235: 31, 1976.