

5423 例人用狂犬病疫苗接种后血清学抗体分析

谢锦荣 陈祖华 黄燕萍

【关键词】 狂犬病疫苗; 免疫; 抗体

Analysis on the antibody level of 5423 individuals after being inoculated with rabies vaccine XIE Jin-rong, CHEN Zu-hua, HUANG Yan-ping, Zhuji Center for Disease Control and Prevention, Zhejiang Province, Zhuji 311800, China

Corresponding author: XIE Jin-rong, Email: zjxjr72@163.com

【Key words】 Rabies vaccine; Immunization; Antibody

为了解人用狂犬病疫苗接种后人群抗体水平,本研究于诸暨市疾病预防控制中心(CDC)犬伤门诊采集的血清标本进行检测。

1. 材料与方法:

(1)病例资料:2008年2月至2010年2月在犬伤门诊采集到血清标本5423份。详细记录被检测对象接种卡上的基础资料,包括姓名、性别、年龄、疫苗种类、针次、接种时间、采血时间等。

(2)试剂与方法:间接ELISA检测人狂犬病病毒IgG抗体试剂盒由宁波天润生物药业有限公司生产,按试剂盒说明书操作。在包被有病毒抗原的微孔中加入100 μl血清样品(1:20稀释),同时设空白和阴性对照各2孔、临界(狂犬病毒中和抗体浓度为0.5 IU/ml)对照3孔、实验室内部质控2孔。混匀后贴上封口膜,置37℃温育30 min,弃液后洗涤6次,拍干。每孔加酶结合物100 μl,置37℃温育30 min,再弃液后洗涤6次,拍干。每孔加底物A、B液各50 μl,置37℃避光显色15 min,然后每孔各加入50 μl终止液,置酶标仪450 nm波长下测定A值。

(3)结果判定:阴性对照的A值≤0.1,样品A值≥临界对照A值时判为阳性,样品A值<临界对照A值时判为阴性。

(4)统计学分析:所有资料均用SPSS 17.0软件进行分析。

2. 结果:共检测观察对象5423例,其中男性2934例,女性2489例,血清抗体阳性率分别为96.01%和95.34%,总阳性率为95.70%,经检验不同性别间阳性率差异无统计学意义($\chi^2=1.482, P>0.05$)。血清抗体阳性率影响因素:

(1)年龄:各年龄组之间血清抗体阳性率差异有统计学意义($\chi^2=131.109, P<0.01$)。10~20岁组阳性率最高,为98.43%;60岁以上组阳性率明显低于其他年龄组,为88.29%(表1)。

(2)疫苗种类:进口疫苗组阳性率为91.58%(1110/1212)、国产疫苗组阳性率为96.90%(3935/4061)、国产与进口疫苗混合接种组阳性率为96.53%(139/144),各组间血清抗体阳性率差异有统计学意义($\chi^2=64.262, P<0.01$),国产

疫苗及混合接种血清阳性率明显高于进口疫苗。

表1 2008—2010年诸暨市不同年龄组狂犬病病毒血清抗体检测结果

年龄组(岁)	检测例数	阳性	
		例数	率(%)
0~	967	949	98.14
10~	1596	1571	98.43
20~	896	861	96.09
30~	675	641	94.96
40~	598	548	91.64
50~	375	341	90.93
60~	316	279	88.29
合计	5423	5190	95.70

(3)免疫程序:5423例观察对象按照全程免疫(5针次)、血清+全程(注射抗狂犬病病毒血清+5针次)、未全程免疫、加强免疫(全程后+1~3针)等进行分组,各组间血清抗体阳性率经检验差异有统计学意义($\chi^2=80.955, P<0.01$)。其中,全程免疫组血清抗体阳性率明显高于未全程免疫组($\chi^2=19.00, P<0.01$),见表2。

表2 2008—2010年诸暨市不同免疫程序血清抗体检测结果

免疫程序	检测例数	阳性	
		例数	率(%)
全程免疫	4175	3960	94.85
血清+全程	963	961	99.79
未全程免疫	99	84	84.85
加强免疫	180	179	99.44
不详	6	6	100.00
合计	5423	5190	95.70

(4)抽血时间:按照采血时距接种最后1针的天数分组,≤20 d组血清抗体阳性率为95.95%(4830/5034),21~60 d组血清抗体阳性率为93.10%(351/377),>60 d组血清抗体阳性率为75.00%(9/12),其中采血时间≤60 d与>60 d的血清抗体阳性率经检验差异有统计学意义($\chi^2=28.912, P<0.01$)。

(5)接种点:城区犬伤门诊接种点接种2442例,血清抗体阳性率为96.15%(2348/2442);乡镇卫生院犬伤门诊接种点接种2889例,血清抗体阳性率为95.33%(2754/2889);外市接种点接种92例,血清抗体阳性率为95.65%(88/92)。城乡接种点阳性率经检验差异无统计学意义($\chi^2=2.183, P>0.05$)。

3. 讨论:通过对5423例病例血清狂犬病病毒IgG抗体检测分析,男女性免疫应答能力一致,总阳性率为95.70%,说明绝大多数人群在接种狂犬病疫苗后可获得免疫效果。分析不同年龄组与血清抗体阳性率,各组间抗体阳性率的差异有统计学意义,60岁以上组的老年人阳性率最低,可能与老年人

的免疫力下降有关,建议高年龄组人群通过增加接种针次来提高免疫效果。国产人用狂犬病疫苗及国产与进口疫苗混合接种者血清抗体阳性率明显高于进口疫苗接种者,杨洁等^[1]曾报道可能存在疫苗抗原与试剂包被抗原不匹配的原因。目前国内间接 ELISA 人用狂犬病病毒 IgG 抗体试剂盒具有一定的非特异性反应,除了检测狂犬病病毒抗体成分外,可能还有其他非特异性成分^[2]。进口疫苗纯化程度高于国产疫苗,产生的特异性会更高,如果包被抗原中有效成分不足,会导致狂犬病病毒抗体检测率降低。另外不同厂家生产的检测试剂,其抗体检测阳性率和抗体滴度均存在差异,对免疫效果检测造成一定的误差。有条件的单位应推广使用快速荧光灶抑制试验(RFFIT)^[3]。分析不同免疫程序与血清抗体阳性率的关系,全程免疫者抗体阳性率高于未全程免疫者;首次全程免疫抗体阴性者(狂犬病毒中和抗体未达到 0.5 IU/ml 安全浓度)加强注射 1~3 针后,抗体提高到 99.44%;注射抗狂犬病病毒血清后再进行全程免疫者抗体阳性率达 99.79%。表明狂犬疫苗注射后与免疫次数、剂量等因素有关;抗体阳性率在在一定范围随着针次的增加而提高;严重咬伤者注射抗狂犬病病毒血清后再进行全程免疫可获得满意效果。分析不同采血时间对抗体阳性率的影响,在距接种最后 1 针 20 d 内采血检测阳性率最高,随着采血时间的延长抗体阳性率逐渐下降,60 d 后采血检测阳性率仅为 75.00%,因此应注意采血时间对抗体检测结果的影响。吴迎春等^[4]曾报道,由于疫苗运输贮存条件不同和人群对接种知识掌握不全面等因素导致乡镇接种点的抗体阳性率明显低于城区接种点。分析城

区和乡镇接种点血清抗体阳性率无明显差异,随着卫生资源投入,乡镇接种点冷链车、专用冰箱的配备,疫苗运输贮存的条件得到极大改善;同时采用知情同意书告知接种者按规程进行全程疫苗接种、及时采血检测以及抗体阴性者及时进行加强免疫等措施,可大大提高人群免疫效果。

参 考 文 献

- [1] Yang J, He JG, Zhang TG, et al. Analysis of antibody level of 891 individuals after being inoculated rabies vaccine in Beijing. Chin J Health Laborat Technol, 2008, 18(12):2711. (in Chinese)
杨洁, 和京果, 张铁钢, 等. 北京市 891 例狂犬病疫苗接种后抗体水平分析. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(12):2711.
- [2] Wang WW, Zhang GQ, Xu LF. Progress in research on determination of rabies virus antibody by ELISA. Chin J Biol, 2010, 23(6):669-672. (in Chinese)
王伟, 张国强, 许丽峰. 酶联免疫法检测抗狂犬病病毒抗体的研究进展. 中国生物制品学杂志, 2010, 23(6):669-672.
- [3] Ministry of Health of the People's Republic of China. The standard of preventive treatment for rabies exposure (2009 Ed.). 2009. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部. 狂犬病暴露预防处置工作规范(2009). 2009.
- [4] Wu YC, Chen FY, Yu ZX, et al. Detection of the immunization effect after inoculating rabies vaccine among 3174 individuals. Jiangsu Health Care, 2009, 11(1):16. (in Chinese)
吴迎春, 陈芳云, 俞志祥, 等. 接种狂犬病疫苗 3174 例免疫效果分析. 江苏卫生保健, 2009, 11(1):16.

(收稿日期:2010-04-15)

(本文编辑:万玉立)

一株埃可病毒 25 型河南分离株全基因特征分析

晁灵 黄学勇 李幸乐 许汴利

【关键词】埃可病毒 25 型; 全基因序列

Analysis on genomic characteristics of Echo25 strains isolated from Henan province CHAO Ling¹, HUANG Xue-yong², LI Xing-le², XU Bian-li². 1 College of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2 Henan Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: XU Bian-li, Email: xubl@hncdc.com.cn

This work was supported by a grant from the Henan Medical Science and Technique Foundation (No. 200702016).

【Key words】 Echo25; Complete genome

埃可病毒 25 型(Echo25)是一种常见的肠道病毒,2008 年河南省从病毒性脑炎患者脑脊液中分离出 4 株 Echo25。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.01.022

基金项目:河南省医学科技攻关项目(200702016)

作者单位:450001 郑州大学公共卫生学院(晁灵);河南省疾病预防控制中心(黄学勇、李幸乐、许汴利)

通信作者:许汴利, Email: xubl@hncdc.com.cn

鉴于目前除原型株 JV-4 外,尚未有 Echo25 全基因序列的测定,为了解其基因特征,本研究对其中 1 株进行全基因组序列测定。

1. 材料与与方法:

(1)毒株来源:待测病毒株是 2008 年河南省疾病预防控制中心(CDC)传染病预防控制所病毒性脑炎实验室分离并保存的毒株,命名为 HN-02。

(2)引物设计:根据原型株 JV-4(AY302549)序列,设计 11 对首位相互重叠、覆盖全基因组的引物(表 1)。

(3)RNA 提取及反转录:将病毒接种于 RD 细胞,待细胞病变达 75% 时收获, -20 °C 反复冻融 3 次;用美国 Qiagen 公司的 Rneasy Mini 试剂盒提取 RNA,用大连宝生物公司的 PrimeScript 1st Strand cDNA Synthesis 试剂盒反转录 cDNA,所有操作按照说明书进行。

(4)PCR 扩增:PCR 反应体系(50 μl):10×Buffer 5 μl, 4×dNTP 混合物 4 μl, 0.4 μl Taq 酶, cDNA 3 μl, 上下游特异引物(25 μm)各 1 μl。反应条件:94 °C 4 min; 94 °C 50 s,