

现场麻疹疫苗效力测定的评价

湖北省襄樊市卫生防疫站

刘民庆 汪安武

提要 襄樊市于1986~1989年对196份麻苗进行了监测,发现有14个(次)样品不合格。据此采取了相应的措施,取得了较好的效果。4年监测结果,肯定了麻苗效力测定在麻苗免疫中的指导作用,肯定了目前我市冷链设备对接种质量的保证作用。另外,对所测麻苗效价低的原因进行了分析;于不同地区、不同季节对麻苗效力的稳定性影响进行了试验和研究;对部分所测麻苗效价低而HIAb效价反而偏高的原因进行了调查和理论上的探讨。

关键词 麻疹疫苗 效力

观察和考核麻疹减毒活疫苗(下称麻苗)的预防效果有直接指标(即看是否发病)和间接指标〔即测定HIAb(血凝抑制抗体)〕和麻苗效力。观察儿童是否发病对其健康不利;测定HIAb费时较长;而麻苗效力测定则简便、快速,能起到及时指导预防接种的作用。因此,我们从1986年起连续4年,对市属大部分县(市)的麻苗进行了有计划的监测,获得了满意的结果。现报道如下。

材料与方法

一、疫苗来源:为卫生部武汉和兰州生物制品研究所生产。效力测定参考麻苗为中国药品生物制品检定所供给。出厂效价分别来源于上述三所。

二、麻疹血凝素和猴血球:分别由中国预防医学科学院病毒学研究所和湖北省卫生防疫站供给。

三、采样方法:同一批麻苗,分别从县卫生防疫站及固定线的乡和村以及非固定线的乡和村的接种点上随机采取2支麻苗,每县5个采样点计10支。然后放保冷背包(内放冰排),连同登记表一并送襄樊市卫生防疫站-30℃保存,待送样完毕,立即进行检测。

四、监测方法:麻苗效力监测按武汉生物制品研究所麻苗组编写的麻苗检定细则进

行。按Reed-Muench法计算麻苗效价,低于 $2.5\log TCID_{50}/0.1ml$ 为不合格。每次检测均与参考麻苗同时进行。HIAb效价测定用HI法,按1986年全国计划免疫监测标准化会议制定的方法进行。

五、监测时间:为了解温度对麻苗效力的影响,确定每年的1、4、7、9四个月分别代表一年的冬、春、夏、秋四季,监测均在上述各月的15~17日开始进行,为期一周。

六、监测单位:为体现取样的代表性,按东、西、南、北、中的地理分布原则,确定随州市(东,丘陵)、保康、谷城两县(西,山区),宜城县(南,平原)、老河口市(北,平原)和襄樊市(中,城市)为监测单位。除襄樊市外,每个县(市)又确定一个固定乡和村。

监测结果

4年来,共检测麻苗44个批号,196份样品。现将监测情况从3个方面介绍如下。

一、麻苗效价测定情况:4年来,我们监测的麻苗全为冻干制品,其最低出厂效价为2.5,最高为3.5;参考麻苗的出厂效价最低为3.63,最高为3.88。

从表1可知,监测样品中有14份不合格,其中有10份样品出厂效价仅为2.5,而且其内

有4份是已过期半年（保存于冰箱，未给小孩接种的麻苗）。此外，虽有4份麻苗出厂效价较高（3.0~3.5），但其中2份为即将过期的麻苗；另2份为偏远山区的麻苗，所以测得效价也低于2.5。从表1还可看出监测样品中有5份超过出厂效价。这是参考麻苗测得的结果，接种点上的麻苗未出现这种现象。

表1 196份麻苗的监测效价与出厂效价的比较

麻苗效价	<2.5	≥2.5~3.0	≥3.25~3.75	≥4.0	合计
监测效价	14	45	132	5	196
出厂效价		61	135		196

二、城市和农村对麻苗效力测定的影响：将襄樊市区和所辖5县（市）卫生防疫站内的麻苗作为城市样品；把乡和村采得的麻苗作为农村样品，分别进行统计，见表2。

表2 城市和农村麻苗监测的比较

监测效价	城市	农村	合计
下降	11	33	44
稳定	41	80	121
偏高	11	20	31
合计	63	133	196

注：效价下降表示低于出厂效价；稳定或偏高表示等于或高于出厂效价，下同。

$\chi^2=1.2936$, $\chi^2_{0.1}=4.61$, $P>0.1$, 说明城市和农村麻苗效价的变化没有明显差异。

三、麻苗效价的变化与季节的关系：见表3。温度直接影响麻苗效价，而季节与温度密切相关。因此，我们确定每年的1、4、7、9四个月对麻苗进行测定。我市所辖地域的春、秋两季平均气候相近，所以把4、9两月测定的麻苗效价数据统计在一起。1月平均气温为2~4℃，4、9月为14~16℃，7月为30~32℃。

$\chi^2=8.68$, $\chi^2_{0.05(4)}=9.49$, $P>0.05$, 说明麻苗在冷链的条件下其效价不会因季节的变化而受影响。

讨 论

1. 4年来，我们共发现14个（次）采样点

表3 麻苗效价与季节的关系

监测效价	冬	春	夏	合计
下降	11	26	7	44
稳定	20	61	40	121
偏高	10	16	5	31
合计	41	103	52	196

上的麻苗不合格，这主要是由于麻苗本身的质量较差，出厂效价偏低所致。其次为偏远山区条件差，供电不正常等原因。为保证麻苗的免疫效果，WHO曾规定冻干麻苗出厂滴度不得低于3logTCID₅₀/0.1ml^{〔1〕}。作者认为这个规定是符合实际的，也是科学的。

2.对测得麻苗效价偏低的接种点上，我们采取了及时补种和测定HIAb的措施。1988年7月，测得某镇麻苗效价不合格，我们采集了用这批麻苗接种的13名儿童的血液，结果发现有10名儿童HIAb效价≤1：2，立即对这批儿童进行了补种。同时我们也采集了测得麻苗效价合格的接种点上儿童的血液，经HIAb测定，发现99%以上的儿童HIAb效价在1：16以上。说明实验室的麻苗效力测定能反映现场的接种情况，故能起到指导预防接种的作用。

3.1988年4月，从一次检查某县两个村的麻苗效价和HIAb效价中发现，麻苗效价低，注射儿童后，仍能产生较高的HIAb。其效价从低到高分别为1：8~1：64。如何解释这似乎矛盾的现象，我们从调查中了解到这个村是因为采样后未及时送县里，放室温达5天之久，其效价自然降低后才进行监测。据此推测，注射时，麻苗可能是合格的，所以能产生抗体。

4.我们知道，麻苗中含有两种抗原成分，即血凝素和细胞融合因子^{〔1〕}，前者产生HIAb，后者产生细胞融合因子抗体。Perkin认为如破坏了麻苗的细胞融合因子，就不能使细胞发生融合病变，目前，麻苗效力测定主要是看细胞融合病变，所以一旦麻苗的细胞融合因子遭到破坏，就不可能使细胞产生融合病变，从现象上看，麻苗效价低了，实际上，麻苗虽失去了

细胞融合因子,但其血凝性、抗原性不一定消失^[2]。这是因为血凝素较细胞融合因子稳定,所以,麻苗效价虽低,而HIAb效价不一定随之而低。据此理论,可以分析在讨论2中提到的某镇麻苗效价低,引起HIAb效价也低的原因,很可能是麻苗的两种抗原成分均遭破坏所致;而在讨论3中谈到麻苗效价低而能产生较高的HIAb,很可能是麻苗的血凝素未遭破坏所致。讨论3还提示,现场麻苗只有及时测定,其结果才能真正反映麻苗效价与HIAb的关系。

5.从表1可知,16份参考麻苗,在我站复测中有5份超过原效价。从表2和表3中,也可看出监测效价有高于出厂效价的现象,据武汉生物制品研究所的专家认定,这是正常现象,可能是双方实验者的观察误差所致,监测效价一般只比原效价高一个细胞管的滴度。

6.为全面考察各县市的麻苗运输、储存、注射使用等情况,我们将各县市采样点分为固定线(即每次监测均在此采样)和非固定线,3年来在固定线(10个点)采样95份;非固定线101份,监测结果,低于、等于、高于出厂效价的份数,固定线分别为18、60、17;非固定线分别为26、61、14。经 χ^2 检验,固定线和非固定线上麻苗效价的变化无显著性差异。

Efficacy Evaluation of Measles Vaccine in Fields Liu Mingqing, Wang Anwu Xiangfan Municipal Sanitary and Antiepidemic Station

The result of determinating the effectiveness of measles vaccine is reported. It included 196 samples of measles vaccine from 1986 to 1989 in Xiangfang City. There were 14 samples found unqualified. Thus we took the relevant measures and the result was rather good. The investigation confirmed that the cold-chain equipments now available had played a guarantee role for the quality of vaccines. In addition, we analysed the cause of the measles vaccine with low titre. The influences of different districts and seasons on the stability of vaccine had been studied. Some measles vaccine were of low titre but rather high level in HIAb. This problem was investigated and discussed theoretically.

Key words Measles vaccine Titre

参 考 文 献

- 1.徐锡荣译.麻疹疫苗的鉴定.国外医学生物制品分册 1983; 6(4):170.
- 2.耿贯一主编.流行病学.中册.北京:人民卫生出版社, 1979:353.

(本工作得到湖北省卫生防疫站胡昌良主任的指导,得到卫生部武汉和兰州生物制品研究所麻苗组以及我市的部分计划免疫工作人员的大力支持,一并致谢)

(1990年2月2日收稿,1990年4月21日修回)

第二届中华流行病学学会疾病监测与控制学组会议召开

5月10日在北京召开了第二届中华流行病学学会疾病监测与控制学组会议,讨论了第二阶段疾病监测的方向与一些技术问题。鉴于上届部分成员工作情况的变动,学组成员有增减,经讨论,第二届中华流行病学学会疾病监测与控制学组组成人员名单如下:

组 长:郑锡文

副组长:于长水

秘 书:杨功焕

成 员:苏崇鳌 曾 光 李锦瑞 张荣珍 周廷魁 章扬熙 曹学义 郑世明 高仲英 刘德辉 张建国
黄显浩 邢世增 乐焕钰 陈 策 马姗姗 孙 贺

(疾病监测学组供稿)