

· 预防医学 · 卫生学 ·

# 国产裂解流行性感疫苗安全性及免疫效果观察

顾 鞘<sup>①</sup> 林 艺<sup>②</sup> 严 敏<sup>②</sup> 刘元东<sup>①</sup> 王显军<sup>②</sup> 付留杰<sup>①</sup>

(<sup>①</sup>济南军区疾病预防控制中心,山东济南 250014;

<sup>②</sup>山东省疾病预防控制中心传染病防制所,山东济南 250014)

[关键词] 流感疫苗 安全性 免疫效果

[中图分类号] R186.3

[文献标识码] B

流行性感冒(简称流感)是一种严重危害人类健康的病毒性呼吸道疾病,该病传染性强,起病急骤,常引起地方性甚至全球性流行,全球每年约有 300~500 万人口感染流感样疾病,因流感致死的人数有 25 万~50 万<sup>[1]</sup>。流感同其他病毒性疾病一样,目前尚无有效的防治方法,接种流感疫苗被认为是预防流感发生与传播的最佳方法,尤其对于一些流感的高危人群,疫苗的接种对降低发病率、减少并发症等方面起到重要的作用。

为评价国产裂解流行性感疫苗(御感宁)对部队人群接种的安全性及免疫效果,我们于 2003-12 对该疫苗进行了安全性和免疫原性研究。现将调查结果报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 观察对象 某部 2003 年新兵营随机抽取 16~23 岁健康志愿者 200 名为研究对象。

1.2 疫苗 国产裂解型流行性感疫苗,为浙江杭州天元生物药业股份有限公司生产,每型抗原含量 $\geq 12\mu\text{g}$  0.5ml/支,批号 20030908-1。疫苗含 2003~2004 年 WHO 推荐的 3 种抗原成分。

1.3 免疫方法 依照产品说明书采用三角肌注射,每人一剂 0.5ml。

1.4 安全性观察 接种后 3d 内连续观察接种组人群。观察内容包括接种后 30min 的即时反应,接种后 3d 内局部反应和全身反应情况。反应判定标准依照文献[2]。

1.5 血清学检测 对接种疫苗的 200 名对象在免疫前和免疫后第 4 周采集静脉血 2~3ml,分离血清,置-20℃冻存待查。以盲法采用血凝抑制试验(HI)微量半加敏法<sup>[3]</sup>定量检测 3 个型别流感病毒 HI 抗体。检测起始滴度为 1:10,检测用抗原:甲<sub>1</sub>/新克里多尼亚/20/99(H1N1),甲<sub>3</sub>/莫斯科/10/99(H3N2),乙/香港/330/2001 均获自国家流感中心。RDE(霍乱滤液)由中国疾病预防控制中心病毒所提供,试验用来亨鸡血由山东省疾病预防控制中心提供,1%鸡红细胞悬液,自配,Alsever 液保存。

免疫前抗体检测阴性,免疫后产生抗体;或免疫前检出抗体,而免疫后抗体滴度呈 $\geq 4$  倍增长均判为阳性。

## 2 结果

2.1 疫苗安全性 200 名受试者,发生全身反应 3 名,反应发生率 1.5%,其中轻度发热 1 名(0.5%),头痛 2 名(1%);局部反应 9 名,反应发生率 4.5%,主要为注射部位疼痛;总反

应发生率为 6.0%。

## 2.2 疫苗的免疫原性

2.2.1 抗体阳转率 依据免疫后抗体由阴性转为阳性和抗体滴度呈 4 倍增长情况分别进行统计,免疫后 200 份血清标本中甲<sub>1</sub>、甲<sub>3</sub>和乙型流感病毒 HI 抗体阳转率分别达到 82.0%、70.1%、64.5%。

2.2.2 抗体水平 从抗体水平增长情况看,流感抗体增长均达 5.7 倍以上,高于卫生部规定的标准。甲<sub>1</sub>、甲<sub>3</sub>和乙型流感病毒抗体几何平均滴度(GMT)分别从免疫前的 1:38.21、1:122.97、1:19.45 增长到免疫后的 1:546.4、1:1 008.32、1:173.11,分别增长了 14.3、8.2、8.9 倍( $P < 0.05$ )。

2.2.3 接种后保护性抗体水平变化 依据欧盟和美国 FDA 判定的标准<sup>[4]</sup>,流感疫苗接种后 HI 抗体滴度 $\geq 1:40$  确认具有保护性。甲<sub>1</sub>、甲<sub>3</sub>和乙型 HI 抗体 $\geq 1:40$  者分别从免疫前 43.0%、88.7%和 14.5%,增长到免疫后的 94.5%、99.0%和 53.5%( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

国产裂解流感疫苗的安全性观察结果表明,其不良反应发生率低于国内外同类流感疫苗<sup>[5]</sup>。且各种反应均在 48h 内消失,具有较高安全性。

此次接种流感疫苗的时间在流感流行期间,由于流感的自然感染,部分人群产生高滴度的保护性抗体,故接种前自身流感抗体水平较高。免疫前三型抗体的 GMT 分别为 1:38.21、1:122.97、1:19.45,免疫后分别增长了 14.3、8.2、8.9 倍,均超过了卫生部规定标准。依据欧美的三项免疫评价标准<sup>[4]</sup>,御感宁免疫后甲<sub>1</sub>、甲<sub>3</sub>和乙型抗体滴度 $\geq 1:40$  分别达到 94.5%、99.0%和 53.5%;流感病毒 HI 抗体阳转率分别为 82.0%、70.1%和 64.5%,证实御感宁对 $\geq 16$  岁者具有良好的免疫原性,与国外同种疫苗基本一致。

按照欧盟药典要求<sup>[6]</sup>,对不同年龄对象接种流感疫苗前后保护性抗体( $\geq 1:40$ )进行统计,其标准为 18~60 岁效力 $> 70\%$ , $> 60$  岁者效力 $> 60\%$ 。本次观察结果表明,除 B 组抗体外,H1N1 和 H3N2 亦均达到上述标准,与朱向军等<sup>[7]</sup>报道差异不大。疫苗免疫后其 H1N1、H3N2 抗体 GMT 及阳转率均较理想,惟 B 型明显低于前 2 个型,国内外报道有类似情况<sup>[6,8]</sup>,其原因有待于进一步研究分析。

21 世纪是医学科技高速发展的时代,但人们对流感流行却难以控制。流感由于其抗原性不断变异得以在世界各地流行。我国已是世界上公认的流感病毒新变异株和大流行株的发源地,更重要的是流感对军队这一特殊群体危害极大,

顾 鞘,女,1980 年出生,本科,技师,电话(军)0421-74339

成为军队平时、战时非战斗减员的主要原因之一<sup>[9]</sup>。除新生儿外,人们或多或少都会在过去的流感病毒暴露中获得一定的自然免疫,自身体内存在一定抗体,疫苗的刺激使那些抗体滴度得到进一步提高,使人体对流感有一定抵抗作用。近年来的血清学检测资料表明,健康成人接种流感疫苗后,如果流行株与疫苗株抗原性非常接近时,免疫接种可保护 70%~90% 的 65 岁以下健康成人免患流感<sup>[10]</sup>。故及时接种流感疫苗对于部队官兵预防流感,增强机体抵抗力有很大的帮助。

(本项工作承蒙山东省疾病预防控制中心传染病防治所的专家指导与帮助,特此表示感谢。)

#### 参考文献

- 1 温思瑶,刘 民. 人群流感疫苗接种的效果评价及成本效益分析. 国外医学流行病学杂志, 2004,31(4):250
- 2 连文远. 预防接种手册. 上海:上海科学技术文献出版社, 1997
- 3 郭元吉,程小雯. 流行性感病毒及其实验技术. 北京:中国三峡出版社,1997. 56-61
- 4 Squarcione S. Comparison of the reactogenicity of a slit and a

- subunit adjuvanted influenza vaccine in elderly subjects. Vaccine, 2003,21:1268
- 5 Stefania SA, Stefania S, Maria CR, et al. Reactogenicity in the elderly of nine commercial influenza vaccine:results from the Italian SVEVA study. Vaccine,1999,17:1898
- 6 Ministero Della Sauiita.Ufficio puofilassi malattie infettive:satistiche relative alsecondo semestre 1995. Bollettino Epidemiologico,1997, 11:354
- 7 朱向军,张之伦,李 辉,等. 国产裂解流行性感病毒疫苗的安全性和免疫原性观察. 中华流行病学杂志, 2004,25(7):644
- 8 李美霞,黄源华,李钊华,等. 流感疫苗的安全性及免疫效果研究. 疾病监测,1998,13(4):131
- 9 段佩若,马纯钢. 军队人群流感监测(1995-2000). 解放军预防医学杂志, 2002,20(1):23
- 10 公共卫生监测与信息服务中心. 流行性感病毒的若干信息, 2003, 7

[收稿日期 2004-12-22]

[本文编辑 韩仲琪]

## ·预防医学·卫生学·

# 留守机场应急启用时的卫生防疫保障特点和对策

戚金荣<sup>①</sup> 董燕燕<sup>①</sup> 李 超<sup>②</sup>

(<sup>①</sup>济南军区疾病预防控制中心,山东济南 250014;<sup>②</sup>济南军区联勤部卫生部,山东济南 250022)

[关键词] 机场 应急启用 防疫 保障

[中图分类号] R184.1 R824.6

[文献标识码] B

为适应反“台独”军事斗争应急准备需要,去年某部紧急启用某留守场站。为有效控制疾病发生,我们提前进驻机场,协助各有关部门,采取各种手段,指导部队开展多种形式的卫生防疫措施,确保了部队的顺利、安全驻训。现将主要做法及建议总结如下。

### 1 留守场站紧急启用时卫生保障的特点

1.1 当地地理医学特点 该部驻地生活卫生条件差,蚊、蝇和鼠密度大,家禽家畜散养散放,有多种自然疫源性病原体贮存宿主,虫媒传染病、寄生虫传染病发病率高。加之地表河沟污染较重,饮水卫生质量差,肠道传染病发病较多,尤以甲型肝炎和细菌性痢疾发病率高。

1.2 自然卫生环境差、饮水安全保障难 该部为留守场站,驻地环境为偏僻丘陵地区,已多年无飞行保障任务,大小营区 8 处,分散于方圆 13km<sup>2</sup> 之内,部分营区与当地居民混居,有 4 处在启用,其它营区空置,营房纱门、纱窗及防鼠、防蝇设施破坏严重,营区内杂草丛生,环境卫生杂乱。有两处饮用水水源,为深 75m 的密闭水井,无水塔,有一个建于山上的密闭储水池,水源水无消毒设施。水量不足,不能保证 24h 供水,只能定时供水,各分散营区饮水、洗涤、伙房用水都建有不密闭储水池,给用水卫生带来隐患。

1.3 部队卫生防疫力量严重不足 由于该部为留守部队,

卫生人员缺乏,没有专业卫生防疫人员,缺乏基本的卫生防疫装备和技能,医疗卫生保障功能弱,面对突如其来的驻训保障任务,无法履行正常的卫生防疫保障职能。

1.4 驻训部队易感性增强 驻训特勤部队长途跋涉来到条件相对艰苦的地区,开训要求时间紧、任务重,官兵体力消耗大,机体抵抗力下降,兼之水土不服,容易出现群体性发病,还可能出现个人卫生不好引起的皮肤疾病。同时,由于饮食卫生条件较差,生活和饮用水不能 24h 保障,肠道传染病防治压力大。加之前期准备时间紧,卫生防病保障难度大。

### 2 驻训前防疫工作保障的实施

2.1 周密组织流行病学调查,落实针对性防控措施 部队进驻前近 2 个月,专门组织卫生防疫专家提前进驻机场,进行卫生流行病学侦察,摸清当地自然地理气候、传染病、地方病、水源、水质、有害动植物和当地居民的生活习惯。对侦察结果进行细致分析,找出疾病发生的特点和各种与疾病因素的关系,并形成书面报告,制定卫勤保障计划,提出符合实际、切实可行的卫生防病措施。

2.2 注重人员培训,彻底整治营区卫生 针对驻地流行病学特点,驻训前,组织部队进行彻底的卫生清理整顿。用药物、熏蒸等手段对营房进行消毒,修葺完善防蝇防蚊和防鼠设施。部队进驻前,抓好部队灭鼠骨干培训,指导部队开展内场、外场大面积的灭鼠,做好灭鼠前后鼠密度的调查,使得营区室内、室外鼠密度得到有效控制。部队进驻后,开展个人卫