

麻疹减毒活疫苗再免疫的初步研究

徐 特 璋 邵 本 海 辛 钧

(长春生物制品研究所, 长春)

麻疹活疫苗问世以后, 实践证明疫苗接种后反应轻, 近期预防效果良好。随着免疫后观察时间的延长, 血清血凝抑制抗体水平逐渐下降, 甚至少数儿童出现抗体阴转。根据以往的经验^[1], 当抗体水平降至一定程度时, 再接触自然麻疹, 可以获得隐性感染或发生麻疹 (不典型麻疹或典型麻疹)。由于麻疹活疫苗的大面积接种, 自然麻疹病例显著减少, 隐性感染的机会也就随着减少。那么为使免疫儿童能够获得免疫力的加强, 活疫苗初次免疫一定期限后进行再免疫是所必须的^[2]。疫苗接种后再免疫的概念, 在国外正在形成阶段^[3]。1965 年我们开始对再免疫工作进行了探索, 兹提出初步结果供讨论。

材料与方法

初次免疫用疫苗和再免疫用疫苗的材料以往有过报告^[4, 5]。

初次免疫用疫苗: 1) 长春 47 疫苗, 接种剂量为 6400 TCID₅₀/0.2 毫升。2) 长春 12 疫苗, 接种剂量为 0.36—1120 TCID₅₀/0.2 毫升, 共分二组。

再免疫用疫苗: 长春 47 疫苗, 接种剂量分别为 36、3600 和 64000 TCID₅₀/0.2 毫升等三组。

对象及分组: 观察对象均系初次免疫后一个月血清抗体阳转儿童, 共计 73 名, 分为三组。其中一组 40 名, 两次免疫间隔时间为一年。另外两组分别为 15 名及 18 名, 免疫间隔时间均为二年。

血清学方法: 凡观察儿童均分别在免疫前 (RS₁) 及再免疫后一个月 (RS₂) 取耳垂血, 用微量血凝抑制试验塑料板法测定抗体水平。试验采用 2 个血凝单位量的 Tween-80 和乙醚处理过的抗原, 以完全抑制为判定终点。

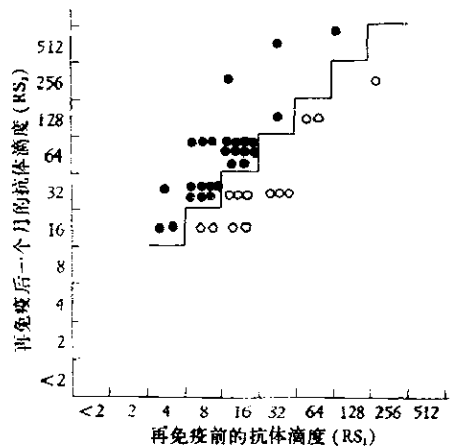
初次免疫后一个月 (S₁) 血清抗体系用未经处理的抗原试管法测定。

再免疫前、后抗体呈 4 倍或 4 倍以上增长者, 称为跳高现象。

结果与讨论

长春 47 疫苗初次免疫后连续观察 40 名, 一个月的血清抗体几何平均值为 1:47; 一年为 1:15.5, 未见抗体阴转者出现。长春 12 疫苗, 其中一组在免疫后一个月时测定 19 名, 抗体几何平均值为 1:15, 二年时测定其中的 15 名, 结果为 1:8.0。长春 12 疫苗的另一组连续观察的 18 名一个月的抗体几何平均值为 1:20, 二年为 1:6.9。长春 12 疫苗免疫后二年两组共观察 33 名, 其中有三名儿童抗体阴转, 占 9.1%。从其原始免疫水平来看, 长春 47 疫苗高于长春 12 疫苗。这与以往报告结果^[4, 5]基本一致。

初次免疫用长春 47 疫苗, 经用长春 47 疫苗再免疫后的结果如图 1。观察对象 40 名, 再免疫前 (RS₁) 的抗体几何平均值为 1:15.5, 再免疫后一个月 (RS₂) 为 1:51。RS₁:RS₂=1:3.2。RS₁ 为 1:4 的 3 名, 再免疫后全部发生跳高现象; 1:8 的 12 名有 10 名跳高; 1:16 的 16 名中有 11 名跳高;



- 表示抗体呈 4 倍或 4 倍以上增长
- 表示抗体无显著升高

图 1 再免疫后的抗体效应

本文 1973 年 2 月 16 日收到。

1:32 的 5 名有 2 名跳高；1:64 以上的 4 名只有一名跳高。 $RS_1 \leq 1:16$ 的 31 名中有 24 名跳高，占 77.4%， $RS_1 \geq 1:32$ 的 9 名只有 3 名跳高。

初次免疫用长春 12 疫苗，经用长春 47 疫苗再免疫后的结果如图 2 所示。观察对象 18 名再免疫前 (RS_1) 的抗体几何平均值为 1:6.9，再免疫后一个月 (RS_2) 为 1:49。 $RS_1:RS_2=1:7.0$ 。 $RS_1 \leq 1:16$ 的 16 名中就有 15 名出现跳高，占 93.8%。仅有的 1:32 者 2 名并未跳高。

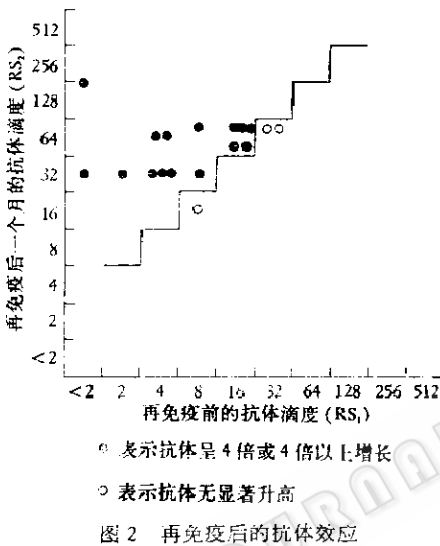


图 2 再免疫后的抗体效应

从上述结果可以看出，再免疫的成功与否似乎与再免疫前 (RS_1) 的抗体水平高低密切相关。我们在 1966 年曾报告过^[1]要获得抗体再度上升的重要条件之一，必须是感染当时的抗体水平要下降到一定程度以下。从本文结果看来凡个体抗体水平降至小于或等于 1:16 时，三分之二的儿童都有获得再免疫成功的机会。综合图 1、2 结果， $RS_1 \leq 1:16$ 的共有 47 名观察对象，当再免疫剂量达 3600 TCID 50/0.2 毫升以上时，其中就有 39 名抗体呈 4 倍或 4 倍以上增长，占 83%。抗体水平 $\geq 1:32$ 者，难以使其抗体再度显著升高。

另外，再免疫后的抗体几何平均值都可达到或超过原来的基础免疫水平。据国外资料报道^[4]，再免疫后的抗体发生时间要比初免抗体产生的时间提前。至于再免疫以后抗体持久性如何？尚待今后进一步研究。

初次免疫用长春 12 疫苗，用长春 47 疫苗再免疫后的结果如图 3。观察对象 15 名，再免疫前 (RS_1) 的抗体几何平均值 1:8.0，再免疫后一个月

(RS_2) 为 1:17.6。 $RS_1:RS_2=1:2.2$ 。 $RS_1 \leq 1:16$ 的 13 名中仅有 5 名发生跳高现象，占 38.5%。1:32 的 2 名未见跳高。在跳高的 5 名中， $RS_1 < 1:2$ 者 1 名；1:4 者 3 名；1:8 者 1 名。

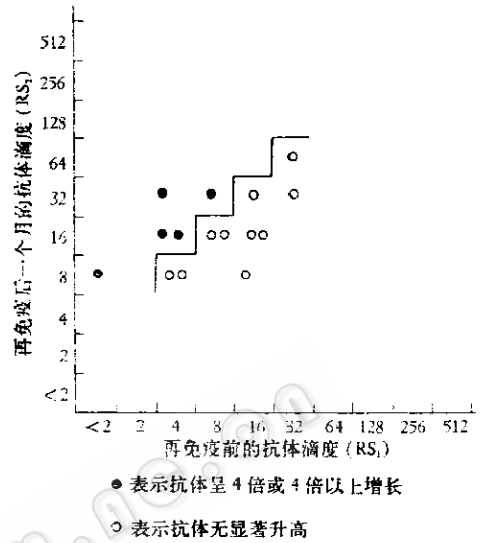


图 3 再免疫后的抗体效应

图 2、3 说明，两组观察对象初次免疫均系使用长春 12 疫苗，免疫后二年采用同一批长春 47 株疫苗加强免疫，因其再免疫剂量相差比较悬殊，免疫效应有明显区别。36 TCID 50/0.2 毫升再免疫时， $RS_1 \leq 1:16$ 的仅有 38.5% 的儿童抗体出现跳高，再免疫剂量达 64,000 TCID 50/0.2 毫升时，可使 93.8% 的低抗体儿童获得抗体跳高。经统计学处理 $P < 0.05$ ，二者差异显著。在基础免疫与再免疫均用长春 47 疫苗的情况下，在免疫剂量在 3600 TCID 50/0.2 毫升时，可使 77.4% 的低抗体水平儿童获得再免疫成功，介于前二者跳高率之间。上述结果初步表明用较大剂量的疫苗做再免疫，能够产生免疫效应，获得抗体再度显著升高。

同样用长春 47 疫苗给不同疫苗株作基础免疫的儿童进行再免疫，结果没有明显区别。长春 12 疫苗或长春 47 疫苗作基础免疫，再免疫用长春 47 疫苗，前者 $RS_1 \leq 1:16$ 的儿童再免疫后跳高率为 93.8%，后者为 77.4%，经统计学处理 $P > 0.05$ ，二者差异不显著。

初步认为影响疫苗再免疫效应的因素很多。其中为再免疫当时血清抗体水平的高低以及再免疫剂量的大小，是抗体能否获得再度显著升高的

重要因素，至于与初次免疫用疫苗的株别似无明显关系。在保证一定剂量的前提下，用长春 47 株做再免疫用疫苗似乎是可行的。但是，从流行病学角度来看，究竟多高的阴转率和抗体水平下降到什么样的程度才有必要进行人群的再免疫呢？更细致的工作还待今后继续进行。

参 考 资 料

[1] 徐特璋等：中华医学杂志，52(1)：15—19，

1966。

[2] 朱既明：中华医学杂志，52(1)：48，1966。

[3] Linneimann, C. C., Jr., et al.: *Amer. J. Dis. Children*, 124 (1): 53—57, 1972。

[4] 顾又芬等：中华医学杂志，50：59，1964。

[5] 顾又芬等：中华儿科杂志，13(6)：430—434，1964。

[6] Krugman, S., et al.: *J. Pediatrics*, 66 (3): 471—488, 1965。