

## • 调查报告 •

## 2009~2011 年湖南邵阳地区狂犬病疫苗接种者免疫效果分析

刘丹<sup>1</sup>, 刘艳<sup>2</sup>, 黄费湘<sup>1</sup>, 王广群<sup>1</sup>, 朱茂平<sup>1</sup>, 贺军<sup>1</sup>

(1. 湖南省邵阳市疾病预防控制中心, 湖南邵阳 422000; 2. 邵阳医学高等专科学校, 湖南邵阳 422000)

**摘要:**目的 了解该地区 2009~2011 年人接种狂犬疫苗后抗狂犬病毒抗体的水平, 为今后的狂犬疫苗预防接种工作提供实验室依据。方法 收集邵阳地区 2009 年 1 月至 2011 年 12 月全程接种五针狂犬病疫苗接种者血清标本, 应用酶联免疫吸附试验, 检测狂犬病毒中和抗体 IgG。结果 9 686 例狂犬病毒抗体阳性 9 616 例, 阴性 70 例, 总阳性率为 99.28%。各年龄分组情况为: ≤20 岁阳性率为 99.68% (3 425/3 436); 21~40 岁阳性率 99.52% (2 337/2 349); 41~60 岁阳性率为 98.89% (2 140/2 165); >60 岁阳性率为 98.73% (1 714/1 736)。男性阳性率 99.25% (5 395/5 436), 女性阳性率 99.32% (4 221/4 250)。年份、年龄、性别组阳性率经统计学处理,  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义。不同的狂犬病疫苗产品注射后, 维尔博(法国)抗体阳性率 99.93% 较高, 为该地区首选狂犬病疫苗产品。结论 狂犬病疫苗免疫后进行抗体检测十分重要, 全程接种狂犬病疫苗后狂犬病毒抗体阴性患者, 应再次加强免疫 2~7 次, 以确保免疫效果, 保证狂犬病的有效控制。

**关键词:** 狂犬病疫苗; 抗体, 病毒; 接种

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.021

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)06-0682-02

## Analysis of rabies vaccination immune effects from 2009 to 2011 in Shaoyang region of Hunan

Liu Dan<sup>1</sup>, Liu Yan<sup>2</sup>, Fei Xiangwong<sup>1</sup>, Wang Guangqun<sup>1</sup>, Zhu Maoping<sup>1</sup>, He Jun<sup>1</sup>

(1. Shaoyang Municipal Center for Disease Control and prevention, Shaoyang, Hunan 422000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Shaoyang Medical College, Shaoyang, Hunan 422000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the antibody level of people in this region vaccinated against rabies virus antibody from 2009 to 2011, and provide laboratory evidence for future rabies vaccine immunization. **Methods** Shaoyang vaccination of January 2009 to December 2011 five-pin of rabies vaccination serum specimens, enzyme-linked immunosorbent test to detect rabies virus and antibody IgG. **Results** 9 616 cases of the results of 9 686 cases of rabies virus antibody positive and negative in 70 cases, with a total positive rate was 99.28%. For age group ≤ 20 years of age the positive rate was 99.68% (3 425/3 436); 21-40 years old group positive rate was 99.52% (2337/2349); (41-60 years) positive rate was 98.89% (2 140/2 165); > 60-year-old positive rate was 98.73% (1 714/1 736). The positive rate from men was 99.25% (5 395/5 436), the female positive rate was 99.32% (4 221/4 250). In different year, age, sex group positive rate were not statistically different ( $P > 0.05$ ), the difference was not statistically significant. After injection of different rabies vaccine, Weier Bo (France) antibody positive rate was 99.93% the highest, first choice rabies vaccine products in the region. **Conclusion** Rabies in vaccine antibody detection is very important, full vaccination rabies vaccine rabies virus antibody-negative patients, should strengthen the immune 2-7 times again to ensure immunity, to ensure effective control of of rabies.

**Key words:** rabies vaccines; antibodies, viral; vaccination

邵阳市一直是湖南省人狂犬病高发区之一, 疫情不稳定且疫情范围呈扩散趋势, 给全市人民的生命健康带来严重的威胁<sup>[1]</sup>。目前尚无湖南省邵阳地区暴露后狂犬病疫苗接种免疫效果实验研究的报道。为了解本地区狂犬病疫苗接种者血清中狂犬抗体水平, 为今后的狂犬病疫苗预防接种工作及制订科学完善的防患措施提供实验室依据, 笔者分析了 2009 年 1 月至 2011 年 12 月期间邵阳市 9 686 例疑似动物抓、咬伤接种狂犬病疫苗患者的免疫后血清狂犬病毒抗体水平监测结果, 报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 2009 年 1 月至 2011 年 12 月在邵阳市 12 县(市、区)各级疾病预防控制中心预防医学门诊就诊的 9 686 例疑似动物抓、咬伤接种狂犬病疫苗患者。年龄最大的为 82 岁, 最小的仅 1 岁, 平均年龄 41.5 岁, 其中 1~20 岁 3 436 例 (35.47%), 21~40 岁 2 349 例 (24.25%), 41~60 岁 2 165 例 (22.35%), 61~82 岁 1 736 例 (17.92%)。

**1.2 试剂与仪器** 试剂采用宁波天润生物有限公司生产的人狂犬病毒 IgG 抗体测定试剂盒(酶联免疫吸附法); 检测仪器采用 DNM-9602 型北京普朗酶标仪、洗板机和工作站。所有检

测均设阴阳性对照, 并做室内质控, 均在有效期内使用, 严格按照说明书操作和判定结果, 样品 A 值大于或等于阳性对照 A 值者, 血清抗体为阳性; 样品 A 值小于阳性对照 A 值者, 血清抗体为阴性; 阳性对照血清狂犬病毒中和抗体为  $\geq 0.51$  U/mL; 阴性对照 A 值小于或等于 0.1 时, 试验成立。

**1.3 方法**

**1.3.1 疫苗接种程序** 均严格按照 2004 年湖南省人民政府发布《湖南省狂犬病预防控制方案》(湘政办发[2004]40 号)执行。疫苗采用法国维尔博、辽宁成大生物股份有限公司、长春生物制品研究所、武汉生物制品研究所所产人用狂犬病疫苗(Vero 细胞), 分别在 0、3、7、14、28 d 各注射 1 剂疫苗。于上臂三角肌注射, 幼儿(3 岁内)选择大腿前外侧区肌内注射。同一患者同一批号(部分患者联合应用了免疫球蛋白或抗血清), 2℃~8℃避光保存, 均在有效期内使用。

**1.3.2 血样采集** 于注射第 5 针后 15~20 d 抽取静脉血 3 mL, 为了保证检测结果的准确性, 由专人分离血清, 保存在冰箱内(有冷藏和冷冻功能), 将样品定期送往邵阳市疾病预防控制中心狂犬病病毒实验室进行狂犬病病毒 IgG 抗体检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 9 686 例患者狂犬病毒抗体阳性 9 616 例, 阴性 70 例, 总

阳性率为 99.28%。各年龄分组情况为:  $\leq 20$  岁阳性率为 99.68% (3 425/3 436); 21~40 岁阳性率 99.52% (2 337/2 349); 41~60 岁阳性率为 98.89% (2 140/2 165);  $> 60$  岁阳性率为 98.73% (1 714/1 736)。年份、年龄组阳性率均没有统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 2009~2011 年湖南邵阳地区狂犬病疫苗接种者狂犬病毒抗体阳性率

年份	<20 岁			21~40 岁			>60 岁			41~60 岁			合计		
	检测人数	抗体阳性人数	阳性率 (%)	检测人数	抗体阳性人数	阳性率 (%)	检测人数	抗体阳性人数	阳性率 (%)	检测人数	抗体阳性人数	阳性率 (%)	检测人数	抗体阳性人数	阳性率 (%)
2009	1 022	1 014	99.22	488	483	98.97	660	654	99.09	477	472	98.95	2 647	2 628	99.28
2010	1 158	1 152	99.48	876	870	99.32	755	736	97.48	659	650	98.63	3 448	3 408	98.84
2011	1 256	1 256	100.00	985	984	99.90	750	750	100.00	600	592	98.67	3 591	3 580	99.69
合计	3 436	3 425	99.68	2 349	2 337	99.52	2 165	2 140	98.89	1 736	1 714	98.72	9 686	9 616	99.28

2.2 不同性别狂犬病疫苗接种者狂犬病毒抗体阳性率 男性阳性率为 99.25% (5 395/5 436), 女性阳性率 99.32% (4 221/4 250), 经统计学处理,  $P > 0.05$ , 男性与女性之间差异无统计学意义, 见表 2。

表 2 2009~2011 年湖南邵阳地区不同性别狂犬病疫苗接种者狂犬病毒抗体阳性率

性别	检测人数	抗体阳性人数	阳性率 (%)
男	5 436	5 395	99.25
女	4 250	4 221	99.32
合计	9 686	9 616	99.28

2.3 不同的狂犬病疫苗产品注射后抗体阳性率 维尔博(法国)抗体阳性率为 99.93%, 结果经统计学处理,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。为本地区首选狂犬病疫苗产品。其他厂家狂犬病疫苗之间的抗体阳性率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 不同的狂犬病疫苗产品注射后抗体阳性率

厂家	测定人数	阴性人数	阳性人数	阳性率 (%)
辽宁成大	6 123	52	6 071	99.15
长春生物	1 009	8	1 001	99.21
武汉生物	1 216	9	1 207	99.26
维尔博(法国)	1 338	1	1 337	99.93*
合计	9 686	70	—	—

\* :  $P < 0.05$ , 与其他厂家狂犬病疫苗比较。

2.4 狂犬病毒抗体阴性者再加强注射 70 例抗体阴性者经加强注 2~7 支后, 68 例患者抗体成功转阳, 没有转阳的 2 例。阳转率为 97.14% (68/70)。

3 讨 论

目前只有注射狂犬病疫苗才是预防狂犬病毒从动物传播到人的最有效的方法, 只有人体产生了直接作用于狂犬病病毒包膜上的糖蛋白的病毒中和抗体才能真正使狂犬病病毒中和掉<sup>[1]</sup>。接种疫苗后能否产生抗体, 则必须进行狂犬病毒抗体的检测, 所以对抗狂犬病毒抗体水平的检测工作显得尤为重要。目前国内广为采用的酶联免疫吸附法(ELISA)检测狂犬病毒抗体是在 1986 年建立的, 其灵敏度、特异性均较好, 只需简单的实验室设备, 尤其适合检测大量的血清样品, 且在很短的时间内即可出结果。

本次对本地区接种狂犬病疫苗后免疫效果检测结果显示, 9 686 例被犬等动物咬、抓伤者狂犬病病毒 IgG 抗体总阳性率达 99.28%, 明显高于林瑞玲等<sup>[2]</sup>报道的 95.35% 和胡锦涛

等<sup>[3]</sup>报道的 95.33%。

2009~2011 年本地区狂犬病疫苗接种者抗狂犬病毒抗体阳性率在年份、年龄、性别上免疫应答水平差异无统计学意义, 与文献报道基本一致<sup>[4-7]</sup>, 但均有着较高的阳性率, 最低为大于 60 岁的老年人, 阳性率为 98.73%, 反映中老年随年龄的增大, 人体的免疫功能有所下降, 对抗原刺激后产生抗体的能力减弱。故对老年人的犬类咬伤患者在按全程接种疫苗的同时, 建议同时辅以免疫调节剂, 以帮其增强免疫应答, 加强免疫可以提高成功率。

本研究 9 686 例被犬等动物咬、抓伤者中, 注射辽宁成大、长春生物、武汉生物、维尔博不同品牌厂家的人狂犬病纯化疫苗(均为 Vero 细胞), 免疫效果均还满意, 其中维尔博(法国)狂犬病毒抗体阳性率 99.93% 为最高, 提示为本地区首选狂犬病疫苗产品。同时也证明国内三不同厂家产疫苗的阳性率也达到了较高水平, 虽较进口疫苗维尔博(法国)的阳性率稍低, 但因其较好价格优势, 在临床上也有着重要意义。

另 70 例狂犬病毒抗体阴性者经加强注 2~7 支后, 绝大多数患者抗体成功转阳, 没有转阳的 2 例可能与个体免疫体质有关, 也可能与接种狂犬病疫苗期间违反饮食禁忌等影响了抗体的产生, 这也是今后值得深入研究的问题。建议建立长效机制, 对所有免疫后的犬类致伤者进行跟踪监测, 进行抗体水平检测。对抗体仍未达到理想免疫水平的人, 应再次加强免疫 2~7 次, 以确保狂犬病的有效控制。

参考文献

- [1] 李睿佼, 罗平, 胡湘. 邵阳市 2005~2010 年狂犬病流行特征分析[J]. 中国乡村医生, 2011, 13(17): 297-298.
- [2] 林瑞玲, 全信斌, 林强, 等. 狂犬疫苗全程免疫后抗体检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 9(20): 2270-2271.
- [3] 胡锦涛, 孙晖, 武道珍, 等. 精制狂犬疫苗与浓缩狂犬疫苗免疫效果与安全性配比分析[J]. 疾病监测, 2002, 17(11): 434-436.
- [4] 罗泽燕, 杨剑英, 吴菊如. 惠州市 1 186 例狂犬病疫苗接种者免疫效果分析[J]. 预防医学情报杂志, 2011, 27(4): 303-305.
- [5] 张仕华, 朱翔, 包云娟. 狂犬病疫苗免疫后抗体检测结果分析[J]. 浙江预防医学, 2008, 20(9): 22.
- [6] 林蕾. 接种狂犬疫苗后抗狂犬病毒抗体水平检测结果分析[J]. 医学动物防制, 2006, 22(12): 889-890.
- [7] 杨剑英, 罗泽燕, 吴菊如, 等. 狂犬病疫苗免疫接种后抗体水平分析[J]. 热带医学杂志, 2011, 11(7): 841-842.