

狂犬病疫苗的现况

龚震宇 摘译, 杨小平 审校

抗狂犬病疫苗在下列两种不同情况下使用:

——保护处于狂犬病暴露危险的人群,即暴露前免疫;

——暴露后预防发生临床狂犬病,通常在被疑似狂犬病动物咬伤后,即暴露后预防。

暴露前后接种的疫苗是相同的,但按照不同的类型使用不同的免疫程序。狂犬病免疫球蛋白只用于暴露后预防。细胞培养或者胚胎卵起源的现代疫苗比由脑组织生产的老疫苗更安全 and 有效。目前在发展中国家大多数主要城市中心都能获得这些现代疫苗。狂犬病免疫球蛋白在全球供应紧张,甚至在许多狗狂犬病感染的国家主要大城市中心尚无法供应。

暴露前免疫:应向处于狂犬病暴露危险的人群提供暴露前免疫,例如实验室接触狂犬病毒的工作人员、兽医、动物饲养员、野生动物官员以及在狂犬病地方性流行地区生活或旅行的其他个体人群。农村地区户外暴露的旅游者——例如跑步、自行车赛、长途步行、野营、背包徒步旅行等,即使时间很短,也有暴露危险。对在狂犬病地方性流行地区生活或者访问的儿童进行暴露前免疫是可取的,因为在那里他们很容易成为狂暴动物侵害的目标。暴露前免疫还可以推荐给到隔离地区、医疗保健受限制地区、生物制品供应短缺国家以及狂犬病疫苗不安全或效果不好的局部地区旅行的人。

暴露前免疫由三针足量的细胞培养或胚胎卵起源的狂犬病疫苗肌肉注射组成。三次注射的时间为 0、7 和 21 或 28 d。成人应接种在上臂三角肌,年龄 2 岁以下的儿童推荐接种股前外侧。狂犬病疫苗不能在臀部注射,这种注射方式的中和抗体滴度较低。

为了降低暴露前预防狂犬病使用的细胞衍生疫苗费用,可考虑采用 0.1 ml 进行皮内注射接种,间隔 0、7 和 21 或 28 d。这种方法可以替代标准的肌肉注射方法,但是技术要求较高,需要培训接种人员并加强医学监督。疫苗瓶口打开后不能超过 6 h,短时间内接种多人可以减少损耗。氯喹可以降低细胞培养疫苗皮内注射的抗体反应,因此对正在接受疟疾预防或在开始疟疾预防前不能完成三剂量狂犬病疫苗接种系列的人群,应通过肌肉注射进行暴露前免疫。

当疫苗加强免疫时,狂犬病疫苗会引起产生长期持续记忆细胞,可促进免疫反应上升。因此,对一般旅行者不推荐周期性加强免疫,但是,当人们发生被已知动物或怀疑狂暴动物咬伤或者抓伤事件时,以往已经接受全程暴露前或者暴露后狂犬病疫苗免疫的人群应接受 2 剂量的加强疫苗。理想的是第一剂量应在暴露当天注射,而在 3 d 后进行第 2 剂量,并结合彻底的伤

口处理。以往接种过的人群不需要注射狂犬病免疫球蛋白。

对那些持续进行的职业人员或具有频繁狂犬病暴露危险的人群,例如狂犬病研究人员、从事狂犬病毒实验室诊断的人员,推荐周期性加强免疫。对于持续或者频繁威胁性的更多信息,详见 WHO 狂犬病专家磋商会议有关资料。

暴露后预防:在狂犬病地方性流行地区,被动物咬伤或其他怀疑狂暴动物接触事件,可要求进行暴露后预防。在这种情况下,应立即获得医学咨询。

防止感染狂犬病的暴露后预防,在伤口急救处理后应立即注射狂犬病疫苗,Ⅲ度暴露病例还要注射狂犬病免疫球蛋白。

最理想的暴露后狂犬病预防应严格遵守 WHO 推荐指南,这样就可预防发病。如果需要注射疫苗和免疫球蛋白,必须要在医生的直接监督指导下进行。

暴露后预防与被证实或怀疑的狂暴动物暴露类型密切相关:

(1)局部伤口处理(急救处理):

可通过化学或者物理的方法消除咬伤或者抓伤部位的狂犬病病毒,这样可以有效预防感染。应立即用肥皂或洗涤剂和水,或单独用水局部冲洗至少 15 min,这是必要的。冲洗后应提供 70%乙醇或碘或聚维酮碘。严重咬伤最好的处理方法是每天药敷。应避免缝合,如果不能避免,则伤口应用被动狂犬病免疫制品局部浸润注射,延迟数小时后再行缝合。对其他伤口的恰当处理是给予抗菌素和破伤风预防。

(2)被动免疫的狂犬病生物制品:

Ⅲ度暴露者均要给狂犬病免疫球蛋白。工业化国家主要是人狂犬病免疫球蛋白,而在发展中国家可采用纯化马狂犬病免疫球蛋白和人免疫球蛋白两种制剂。新近从马狂犬病免疫球蛋白中开发了 F(ab')制品,该制品的清除作用比完整的免疫球蛋白更迅速。严重暴露者的被动免疫应采用人免疫球蛋白。

人免疫球蛋白的剂量是 20 IU/kg,而对马狂犬病免疫球蛋白和 F(ab')制品为 40 IU/kg。只要解剖学上可行,狂犬病免疫球蛋白应全量注射在伤口部位。其他剩下药物应在远离疫苗注射的部位进行肌注。应避免多针头注射伤口。如果狂犬病免疫球蛋白剂量太少而不能覆盖全伤口,严重咬伤者可用生理盐水混合免疫球蛋白确保全覆盖处理伤口。

人免疫球蛋白实际上没有不良反应,目前的马免疫球蛋白是高度纯化的,与最初非纯化狂犬病抗血清的 40%不良反应率比较,不良反应显著下降(<1%~2%)。为了减少严重不良反应,F(ab')制品是从马免疫球蛋白发展而来的,它们都没有不良反应。孕妇、婴儿、老年人和其他病例在狂犬病暴露后预防没有禁忌症。

用细胞培养或胚胎卵狂犬病疫苗进行暴露后免疫 7 d 以上就不应使用被动免疫的狂犬病生物制品。

(3)暴露后预防的主动免疫

作者单位:浙江省疾病预防控制中心,浙江 杭州 310009

作者简介:龚震宇,男,浙江省人,主要从事传染病和突发公共卫生事件应急调查与控制工作

通讯作者:龚震宇, Tel:0571-87115141, Email: zyong0@sohu.com

收稿日期:2008-01-15

应采用高纯度的、有效的现代细胞培养或胚胎卵疫苗。

肌肉注射法:暴露后免疫推荐两种肌肉注射程序,常用的是 5 针法。

* 埃森程序:5 剂量法是在三角肌部位间隔 0、3、7、14 和 28 d 按时注射。

* 萨格勒布或 2-1-1 法:即 0 d 使用 2 剂量(分别注射在左右手臂三角肌内),而后间隔 7 d 和 21 d,再在三角肌内各注射 1 剂量。

皮内注射法:细胞培养和胚胎卵狂犬病疫苗的皮内注射已经在许多发展中国家成功采用,因为那里买不起 5 剂量肌肉程序。现在已经评价了皮内程序法并在一些发展中国家扩大采用到暴露后预防,以取代神经组织疫苗,因为在那些国家从经济角度无法选择肌肉注射法。皮内注射应通过技术培训专业人员来实施。

WHO 推荐下列皮内注射法,并通过皮内途径使用疫苗:

* 8-部位皮内注射法(8-0-4-0-1-1):当天在 8 个部位皮内注射一次(双上臂各一次、双股侧各一次、双肩胛骨各一次、下腹部 1/4 侧面各一次),间隔 7 d 在 4 各部位注射一次(双上臂各一次、双股侧各一次),再间隔 30 d 和 90 d 在上臂部位注射各一次。疫苗使用情况:现有的是人二倍体细胞疫苗(imovaxTM)和纯化小鸡胚胎细胞疫苗(rabipurTM),两种疫苗每次皮内注射使用量均为 0.1 ml。

* 2-部位皮内法(2-2-2-0-2):间隔 0、3、7 和 28 d 选择 2 个部位在皮内注射一次。疫苗使用情况:纯化 Vero 细胞狂犬病疫苗(verorabTM)和纯化小鸡胚胎细胞疫苗(rabipurTM),两种疫苗每次皮内注射使用量均为 0.1 ml。

暴露后狂犬病预防:

(1)创伤处理:采用肥皂/洗涤剂和水对伤口彻底清洗,随后使用乙醇或碘的水性溶液或聚维酮碘消毒。

(2)被动免疫:对Ⅲ度暴露者可应用人狂犬病免疫球蛋白或马狂犬病免疫球蛋白或 F(ab')制品。对多处严重暴露病例应采用人狂犬病免疫球蛋白。暴露后预防在给首剂疫苗注射前应实施被动免疫。如果不能立刻获得被动免疫,可以推迟,但最迟不能超过暴露后预防(使用细胞培养或胚胎卵狂犬病疫苗)系列开始后 7 d。

(3)主动免疫:暴露后预防应始终采用细胞培养或胚胎卵狂犬病疫苗。

对以往接种个体的暴露后预防:对以往曾接受全程细胞培养或胚胎卵狂犬病疫苗的人群,暴露后预防可由 2 次疫苗加强剂量的系列组成:注射时间为 0 和 3 d,注射方法为肌肉或皮内注射均可,勿需要注射被动免疫制品。

(浙江省疾病预防控制中心 龚震宇 节译自 WER 2007, 82(8): 61-68 龚训良校)