

借

**EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION
OF VACCINE-PREVENTABLE
DISEASES**

疫苗可预防疾病的流行病学和预防

(第九版)

编写 美国疾病预防控制中心

编译 潘会明 张险峰等

主审 张瑜

武汉出版社

疫苗可预防疾病的流行病学和预防

(第九版)

编写 美国疾病预防控制中心
编译 潘会明 张险峰 陈斌 刘建华
曾滔 魏雪明 汪玉纯 胡俊峰
张新华 梅长青 向平 王全平
审校 张瑜 贺会清 郑景山 陈宏平

武汉出版社

(鄂)新登字 08 号

图书在版编目(CIP)数据

疫苗可预防疾病的流行病学和预防(第九版)/潘会明、张险峰等编译.

—武汉:武汉出版社,2006.7

ISBN 7-5430-3490-5

I. 疫… II. ①潘…②张… III. ①传染病—流行病学②疫苗—预防接种
IV. R18

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 070592 号

书 名:疫苗可预防疾病的流行病学和预防(第九版)

编 译:潘会明 张险峰等

责任编辑:明廷雄

封面设计:刘炜炜

出 版:武汉出版社

社 址:武汉市江汉区新华下路 103 号 邮 编:430015

电 话:(027)85606403 85600625

<http://www.whcbs.com> E-mail:wuhanpress@126.com

印 刷:宜昌金海彩印有限责任公司 经 销:新华书店

开 本:787mm×1092mm, 1/16

印 张:16.5 字 数:432 千字

版 次:2006 年 7 月第 1 版 2006 年 7 月第 1 次印刷

印 数:0001—3500 册

定 价:48.00 元

版权所有·翻印必究

如有质量问题,由承印厂负责调换。

前 言

1796年,英国医生琴纳-爱德华发明了接种牛痘疫苗预防天花。200多年过去了,接种疫苗已成为预防控制传染病最重要的方法。通过免疫接种,人类成功的消灭了烈性传染病天花,全球消灭脊髓灰质炎的工作已进入最后阶段。在世界大多数地区,许多疫苗可预防疾病如麻疹,白喉,百日咳等得到有效控制。疫苗的免疫接种已成为历史上最成功的一项公共卫生事业。

随着科学的进步,疫苗的免疫接种得到了更广泛的应用。对有些疾病而言,疫苗接种是预防和控制最有效的手段。在世界上大部分地区,几乎所有的人都要接受疫苗的免疫接种,免疫接种已涉及到千家万户。因此,免疫接种工作者需要不断改进免疫接种的服务方式,不断的提高免疫接种的质量。目前,免疫接种工作的发展方向是:新疫苗的不断研发,疫苗的使用种类不断增加。成人逐步纳入免疫规划管理,免疫接种的服务对象不断扩大。人们对疫苗的安全性有更高的期望,不断提高疫苗的安全性和有效性。在技术方面,越来越多的联合疫苗正在开发使用;为了提高免疫覆盖率,推荐多种疫苗的同时接种;更加注重疫苗接种的管理等。这些变化要求我们免疫接种服务人员更好的掌握免疫接种的知识和技能,为此,在2003年我们编译了美国疾病预防控制中心编写的《Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases》(第七版)介绍美国在这方面的一些知识、技能和管理,以帮助卫生防疫工作者了解疫苗接种的一些基本知识和最新进展。此书出版后受到各方面的好评。很遗憾的是由于当时的时间比较紧,这本书的附件部分没有翻译。2004年和2006年美国疾病预防控制中心又出版了《Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases》第八版和第九版。我们根据第九版的内容,重新翻译了此书,并补充了附件部分的内容。

《Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases》第九版共有20章和9个附件,我们翻译了20个章节,选择编译了7个附件。第1章和第2章是免疫接种总论,第3章总结了美国免疫接种管理的策略,第4章是有关安全接种的内容,第5章至第18章是美国重点控制和常规免疫接种预防的14种疾病的介绍,第19章和第20章是有关炭疽和天花两种生物恐怖疾病的介绍。7个附件是配合前20章的有关内容,进一步介绍了推荐的免疫程序,疫苗的成分、价格、储存和管理,疫苗安全接种的管理,免疫接种相关技术,美国疫苗可预防疾病以及免疫接种率的统计资料以及免疫接种规范等相关信息。在已翻译出版的第7版的基础上增加了“流行性脑膜炎”的内容。在疫苗方面,现在已有麻疹-风疹-腮腺炎-水痘4联疫苗和白百破-灭活脊髓灰质炎-乙肝5联疫苗。研制出了成人型百白破疫苗(Tdap)和减毒流感活疫苗。此书增加篇幅较大的是附件内容。

本书的阅读对象是疾病预防控制工作的管理者,基层免疫预防工作者,儿科医生,医学院校的学生以及儿童家长。

由于我们的水平有限,翻译中可能存在词不达意、文字生涩、甚至是错误的地方,敬请读者谅解并批评指正。若读者能将发现的错误和问题反馈给我们

我们的电子邮箱是: cdcclearwater@sina.com

目 录

1	疫苗总论	1
1.1	免疫学与疫苗可预防疾病	1
1.2	疫苗的分类	2
2	免疫接种总论	5
2.1	疫苗接种的时间和间隔	5
2.2	免疫接种的副反应	8
2.3	免疫接种的禁忌症和慎用征	9
2.4	不适当的免疫接种禁忌症	12
2.5	禁忌症和慎用征的筛检	14
3	免疫接种策略	15
3.1	增加免疫接种水平的策略	15
3.2	AFIX 方法	16
3.3	其他的基本策略	19
4	安全接种	22
4.1	安全接种规划的重要性	22
4.2	疫苗安全的监控方法	23
4.3	接种副反应报告系统(VAERS)	24
4.4	免疫接种提供者的作用	26
4.5	结论	29
5	白喉	30
5.1	白喉棒状杆菌	30
5.2	发病机理	30
5.3	临床特征	30
5.4	并发症	31
5.5	实验室诊断	32
5.6	医学处理	32
5.7	流行病学	33
5.8	美国的流行史	33
5.9	白喉类毒素	34

5.10	免疫程序及应用	34
5.11	免疫接种的副反应	35
5.12	免疫接种的禁忌症和慎用征	35
5.13	疫苗的贮存和管理	36
5.14	疑似病例调查和控制	36
6	破伤风	37
6.1	破伤风杆菌	37
6.2	发病机理	37
6.3	临床特征	38
6.4	并发症	38
6.5	实验室诊断	38
6.6	医学处理	38
6.7	伤口处理	39
6.8	流行病学	39
6.9	美国的流行史	39
6.10	破伤风类毒素	40
6.11	免疫程序及应用	41
6.12	免疫接种的副反应	42
6.13	免疫接种的禁忌症及慎用征	42
6.14	疫苗的贮存和管理	42
7	百日咳	43
7.1	百日咳鲍特氏杆菌	43
7.2	发病机理	43
7.3	临床特征	43
7.4	并发症	44
7.5	实验室诊断	44
7.6	医学处理	45
7.7	流行病学	45
7.8	美国的流行史	46
7.9	百日咳监测	46
7.10	百日咳疫苗	47
7.11	免疫程序及应用	48
7.12	免疫接种的副反应	51
7.13	免疫接种的禁忌症及慎用征	52
7.14	疫苗的贮存与管理	52
8	脊髓灰质炎	53
8.1	脊髓灰质炎病毒	53

8.2	发病机理	53
8.3	临床特征	53
8.4	实验室诊断	54
8.5	流行病学	55
8.6	美国的流行史	55
8.7	脊髓灰质炎疫苗	56
8.8	免疫程序及应用	57
8.9	成人脊髓灰质炎疫苗免疫接种	58
8.10	免疫接种的副反应	58
8.11	免疫接种的禁忌症及慎用征	59
8.12	疫苗的贮存与管理	59
8.13	爆发的调查和控制	60
8.14	消灭脊髓灰质炎	60
8.15	脊髓灰质炎后遗症	60
9	b型流感嗜血杆菌	61
9.1	流感嗜血杆菌	61
9.2	发病机理	61
9.3	临床特征	62
9.4	实验室诊断	62
9.5	医学处理	63
9.6	流行病学	63
9.7	美国的流行史	63
9.8	b型流感嗜血杆菌疫苗	64
9.9	免疫程序及应用	65
9.10	联合疫苗	67
9.11	免疫接种的副反应	68
9.12	免疫接种的禁忌症及慎用征	68
9.13	疫苗的贮存与管理	68
9.14	Hib 疾病的监测和报告	68
10	麻疹	69
10.1	麻疹病毒	69
10.2	发病机理	69
10.3	临床特征	69
10.4	并发症	70
10.5	实验室诊断	71
10.6	流行病学	71
10.7	美国的流行史	72
10.8	麻疹病例的分类	73

10.9	麻疹疫苗	74
10.10	免疫程序及应用	75
10.11	免疫接种的副反应	77
10.12	免疫接种的禁忌症及慎用征	78
10.13	疫苗的贮存和管理	79
11	流行性腮腺炎	80
11.1	流行性腮腺炎病毒	80
11.2	发病机理	80
11.3	临床特征	80
11.4	并发症	80
11.5	实验室诊断	81
11.6	流行病学	81
11.7	美国的流行史	82
11.8	病例定义	82
11.9	流行性腮腺炎疫苗	82
11.10	免疫程序及应用	83
11.11	免疫接种的副反应	84
11.12	免疫接种的禁忌症及慎用征	84
11.13	疫苗的贮存与管理	85
12	风疹	86
12.1	风疹病毒	86
12.2	发病机理	86
12.3	临床特征	86
12.4	并发症	87
12.5	先天性风疹综合征(CRS)	87
12.6	实验室诊断	87
12.7	流行病学	88
12.8	美国的流行史	89
12.9	风疹病例的分类	89
12.10	风疹疫苗	90
12.11	免疫程序及应用	91
12.12	免疫接种的副反应	92
12.13	免疫接种的禁忌症及慎用征	92
12.14	疫苗的贮存和管理	94
12.15	降低风疹和先天性风疹综合征的策略	94
13	水痘	95
13.1	水痘——带状疱疹病毒	95

13.2	发病机理	95
13.3	临床特征	95
13.4	并发症	96
13.5	实验室诊断	97
13.6	流行病学	98
13.7	美国的流行史	99
13.8	水痘疫苗	99
13.9	免疫程序及应用	100
13.10	免疫接种的副反应	102
13.11	疫苗接种的禁忌症及慎用征	103
13.12	疫苗的贮存和管理	104
13.13	水痘——带状疱疹免疫球蛋白(VZIG)	104
13.14	特殊的水痘暴露状态	105
13.15	抗病毒治疗	106
14	甲型肝炎	107
14.1	甲型肝炎病毒(HAV)	107
14.2	发病机理	107
14.3	临床特征	107
14.4	并发症	108
14.5	实验室诊断	108
14.6	医学处理	108
14.7	流行病学	108
14.8	美国的流行史	109
14.9	病例定义	110
14.10	甲型肝炎疫苗	110
14.11	免疫程序及应用	111
14.12	高危人群	112
14.13	免疫接种的副反应	113
14.14	疫苗接种的禁忌症及慎用征	113
14.15	疫苗的贮存和管理	113
14.16	暴露后免疫球蛋白处理	113
15	乙型肝炎	115
15.1	乙型肝炎病毒(HBV)	115
15.2	临床特征	116
15.3	并发症	116
15.4	实验室诊断	116
15.5	医学处理	118
15.6	流行病学	118

15.7	美国的流行史	119
15.8	乙型肝炎预防策略	120
15.9	乙型肝炎疫苗	120
15.10	免疫程序及应用	122
15.11	疫苗接受者的血清学检测	126
15.12	暴露后的处理	127
15.13	免疫接种的副反应	129
15.14	疫苗接种的禁忌症及慎用征	129
15.15	疫苗的贮存和管理	129
16	流行性感冒	130
16.1	流感病毒	130
16.2	发病机理	131
16.3	临床特征	131
16.4	并发症	132
16.5	流感的危害	132
16.6	实验室诊断	132
16.7	流行病学	133
16.8	美国的流行史	133
16.9	流感疫苗	134
16.10	免疫程序及应用	135
16.11	免疫接种的副反应	137
16.12	疫苗接种的禁忌症和慎用征	139
16.13	疫苗的贮存和管理	139
16.14	2010年目标和覆盖水平	140
16.15	提高流感疫苗接种率的策略	140
16.16	抗流感病毒药物	140
16.17	医院的流感控制	141
16.18	流感监测	141
17	肺炎球菌性疾病	142
17.1	肺炎球菌	142
17.2	临床特征	143
17.3	实验室诊断	144
17.4	医学处理	144
17.5	流行病学	144
17.6	美国的流行史	145
17.7	肺炎疫苗	145
17.8	免疫程序及应用	146
17.9	免疫接种的副反应	148

17.10	疫苗接种的禁忌症及慎用征	149
17.11	疫苗的贮存和管理	149
17.12	控制目标和覆盖水平	149
18	流行性脑膜炎	150
18.1	脑膜炎奈瑟菌	150
18.2	发病机理	150
18.3	临床特征	151
18.4	实验室诊断	151
18.5	医学处理	151
18.6	流行病学	152
18.7	美国的流行史	152
18.8	流脑疫苗	153
18.9	免疫程序及应用	154
18.10	再次接种	155
18.11	疫苗接种的副反应	155
18.12	疫苗接种的禁忌症及慎用征	155
18.13	疫苗的贮存和管理	155
18.14	脑膜炎球菌性疾病的监测和报告	155
18.15	抗菌素预防	156
19	天花	157
19.1	天花病毒和其他类天花病毒	157
19.2	发病机理	158
19.3	临床特征	158
19.4	并发症	160
19.5	鉴别诊断	160
19.6	实验室诊断	162
19.7	医学处理	162
19.8	流行病学	163
19.9	流行史	164
19.10	消灭天花	164
19.11	病例定义	164
19.12	天花疫苗(牛痘疫苗)	165
19.13	免疫程序及应用	166
19.14	免疫接种的副反应	167
19.15	疫苗接种的禁忌症及慎用征	168
19.16	牛痘免疫球蛋白	169
19.17	抗病毒药物	169
19.18	疫苗的贮存和管理	170

19.19	天花应急反应预案	170
20	炭疽	171
20.1	炭疽杆菌	171
20.2	发病机理	171
20.3	临床特征	172
20.4	实验室诊断	173
20.5	医学处理	173
20.6	流行病学	174
20.7	流行史	175
20.8	病例定义	175
20.9	炭疽杆菌疫苗	175
20.10	免疫程序及应用	176
20.11	免疫接种的副反应	177
20.12	疫苗接种的禁忌症及慎用征	178
20.13	暴露后抗菌素治疗	178
20.14	疫苗的贮存和管理	179
20.15	生物恐怖防范	179
附件 1	免疫接种程序和推荐	180
1	2006 年儿童免疫程序	180
2	2005 ~ 2006 年成人免疫接种程序	184
3	推荐免疫接种的最小年龄和间隔	187
4	儿童及青少年免疫程序小结	189
5	成人免疫程序小结	192
6	抗体与活疫苗接种时间间隔表	195
7	医务工作者免疫接种推荐	196
8	免疫缺陷者的免疫接种表	198
附件 2	疫苗	200
1	美国使用的疫苗	200
2	疫苗的赋形剂、介质和成分	201
3	疫苗价格表	206
附件 3	疫苗贮存和管理	208
1	疫苗贮存和管理指南	208
2	疫苗企业质量控制电话	209
3	疫苗贮存和管理安全检查表	209

附件 4	疫苗接种	211
1	“疫苗接种”技术指南	211
2	儿童免疫接种技术检查表	219
3	年龄、针头长度、接种部位	221
4	儿童免疫接种注意事项	222
5	免疫接种的安慰控制	223
6	免疫接种部位图	224
附件 5	疫苗安全	225
1	疫苗副反应报告系统(VAERS)	225
2	疫苗伤害补偿计划(VICP)	227
3	疫苗副反应定义和解释	228
附件 6	统计资料	231
1	美国 1950 ~ 2002 年疫苗可预防疾病报告病例和死亡数	231
2	美国 20 世纪疫苗预防接种取得的成绩	235
3	美国 1962 ~ 2003 年疫苗覆盖水平	235
附件 7	规范	237
1	青少年免疫接种工作规范	237
2	成人免疫接种工作规范	242

1 疫苗总论

1.1 免疫学与疫苗可预防疾病

免疫学是一门复杂的学科,详细讨论这门学科超出了本书的范围。然而,为理解疫苗如何发挥作用以及作为疫苗使用方法建议的依据,了解免疫系统的基本功能很有必要。下面的描述较为简略,有许多优秀的免疫学教科书能够提供更详细的论述。

免疫是人体容纳自身物质,消灭外来物质的能力。由于大多数微生物被免疫系统鉴别为外来物质(异物),因而这种识别能力为人体提供了针对传染病的保护作用。对微生物的免疫通常由其相对应的抗体显示出来。免疫一般具有高度特异性,只针对某一种或一组密切相关的生物体。获得免疫有两种基本机制——主动免疫和被动免疫。

主动免疫是由人体自身免疫系统产生的保护力,这种免疫通常是持久的。

被动免疫是由动物或人产生的物质通常通过注射方式转移给其他的人而产生保护作用的。被动免疫一般能提供有效的保护,但这种保护随着时间逐渐衰退,通常持续数周或数月。

免疫系统是由相互作用的细胞组成的复杂系统,这些细胞的主要作用是鉴别被称作抗原的外来(“非我”)物质。抗原既可以是活的(如病毒和细菌),也可以是灭活的。免疫系统产生一种针对抗原的防御反应。这种防御被称作免疫反应,它通常产生被称作抗体(或免疫球蛋白)的蛋白质分子和特异性细胞(即所谓细胞介导的免疫),这些细胞使清除异物更为容易。

一般来说,针对活抗原的反应是最有效的免疫反应。但是,在自然感染病毒或细菌而产生免疫反应时,抗原不一定是活的。一些蛋白质,如乙肝表面抗原可以很容易地被免疫系统识别。其他的物质如多糖(组成某些细菌细胞壁的长链糖分子)是弱效抗原,引起的免疫反应可能不会产生很好的保护作用。

1.1.1 被动免疫

被动免疫是将人或动物产生的抗体转移给另外的人。被动免疫提供针对一些感染的保护,但这种保护是暂时的。抗体将在数周至数月之后消退,接受免疫者不再得到保护。

被动免疫最常见的形式是婴儿接受来自母亲的免疫。抗体在孕期最后1~2个月通过胎盘传递给胎儿。因此,足月的婴儿将有与母亲同样的抗体,这些抗体将保护婴儿免于感染特定的疾病长达一年以上。针对一些疾病(如麻疹、水痘、破伤风)的保护力比针对另一些疾病(如脊髓灰质炎、百日咳等)要强。

事实上所有类型的血液制品都含有抗体。一些产品抗体含量相对较少(如洗涤红细胞或悬浮红细胞),而另一些产品含有大量的抗体(如静脉注射用免疫球蛋白和血浆制品)。

除了输血用血液制品(如全血、红细胞和血小板),用于人类医疗的抗体有三种主要来源,这就是同源人类抗体/免疫球蛋白(homologous pooled human antibody /immune globulin),同源人类高价免疫球蛋白(homologous human hyperimmune globulin),异体高价免疫血清/抗毒素(heterologous hyperimmune serum /antitoxin)。

同源免疫抗体也被称作免疫球蛋白,它由许多成年捐献者的 IgG 抗体片段组成。由于它来自许多不同的捐献者,含有针对许多不同抗原的抗体,主要用于甲肝和麻疹暴露后的初步预防。

同源人类高价免疫球蛋白是一种含有高滴度的特异性抗体的制品,由含有高水平抗体的捐献者血清制备。但是,由于高价免疫球蛋白来自人体,它也含有少量其他抗体。

高价免疫球蛋白被用于一些疾病暴露后的预防,包括乙肝、狂犬病、破伤风和水痘。

异体高价免疫血清也被称为抗毒素,这种产品在动物(通常是马或马科动物)体内产生,包含的抗体只针对某一种抗原。在美国,抗毒素用于治疗肉毒中毒和白喉。这种产品存在的问题是血清病,一种对马蛋白的免疫反应(过敏反应)。

来自人类的免疫球蛋白是多克隆的,含有多种不同的抗体。从 20 世纪 70 年代开始,科学技术的发展已能将单个 B 细胞分离并无限的繁殖,从而可以生产出单克隆抗体。单克隆抗体来自单克隆的 B 细胞,因此,只含有针对某一种抗原的抗体或者是一组关系相近的抗体。单克隆抗体应用于许多方面,包括对某些癌症的诊断(结肠直肠癌、前列腺癌、卵巢癌、乳腺癌等)和治疗(慢性 B 淋巴细胞白血病、非何杰金淋巴瘤),对器官移植后机体排斥反应的预防,对自身免疫性疾病(克罗恩病、风湿性关节炎)和感染性疾病的治疗等。

两种球蛋白产品可预防和治疗呼吸合胞病毒(RSV)感染,即 RSV - IGIV 和 Palivizumab (Synagis)。RSV - IGIV 是一种从捐献者血液中提取的高价免疫球蛋白,像其他高价免疫球蛋白产品一样,除 RSV 抗体外还含有其他抗体。Palivizumab 是一种特异性的 RSV 单克隆抗体,它除了抗 RSV 抗体外不含任何其他抗体。

1.1.2 主动免疫

主动免疫是免疫系统受刺激产生抗原特异性体液免疫(抗体)和细胞免疫。不像被动免疫是暂时的,主动免疫通常维持许多年,甚至终生。

自然感染疾病是获得主动免疫的一种方式。一般情况下,病人一旦从感染性疾病中康复,他们将终生对这些疾病有免疫力,这种感染后持续许多年的保护被称作免疫记忆。免疫系统暴露于一种抗原之后,某些细胞(记忆 B 细胞)可多年持续存在于血液(也可居住在骨髓)中。一旦再暴露于这种抗原,这些记忆细胞开始复制,并快速产生抗体,重建保护防御体系。

产生主动免疫的另一种方式是接种疫苗。疫苗与免疫系统相互作用,通常产生一种与自然感染类似的免疫反应,但不会使疫苗接受者罹患此种疾病及其潜在的并发症。疫苗引起的免疫记忆类似于自然患病所获得的免疫记忆。

疫苗接种引起的免疫反应受到许多因素的影响。这些因素包括母体抗体、抗原的性质和剂量、接种途径、佐剂(如添加铝剂以增强疫苗的免疫源性)等。机体因素如年龄、营养状况、遗传、疾病等都可影响免疫反应。

1.2 疫苗的分类

疫苗有两种基本类型:减毒活疫苗和灭活疫苗。活疫苗和灭活疫苗的特点是不同的,这些特点决定着使用疫苗的方式。

减毒活疫苗是在实验室里通过改进“野”病毒或细菌而制备的。所得到的疫苗株微生物保留了复制(生长)和引起免疫的能力,但通常不致病。在美国,现有的减毒活疫苗主要是病毒疫苗,但也有两种减毒细菌疫苗在使用。

灭活疫苗既可由整个病毒或细菌组成,也可由他们的裂解片断组成。裂解疫苗既可以是蛋白质疫苗,也可以是多糖疫苗。蛋白质疫苗包括类毒素(灭活细菌毒素)和亚单位或亚毒粒制品。大多数多糖疫苗由纯化的细菌细胞壁多聚糖组成。结合多糖疫苗是将多聚糖用化学方法与蛋白质连接而得到的疫苗,这种连接使多糖成为更有效的疫苗。

一般规律

疫苗与病原生物引起的疾病越相似,疫苗的免疫反应就越好。

1.2.1 减毒活疫苗

活疫苗来源于“野生”的或致病性的病毒和细菌。这些野病毒或细菌的致病力通常在实验室通过传代培养而被削弱。例如,现今使用的麻疹疫苗是在1954年从一个麻疹患儿体内分离,经过近10年的一系列组织培养将野病毒转变为疫苗病毒。

为了引起免疫反应,减毒活疫苗必须在接种者体内复制(生长繁殖)。较小剂量的病毒和细菌被接种于人体后,即在体内复制增殖到足以引起免疫反应的数量。任何能损伤疫苗瓶中活的微生物(如热、光)或者干扰微生物在体内繁殖(循环抗体)的因素,都可引起疫苗免疫失效。

虽然减毒活疫苗能复制,但它们一般不像自然(“野生”)微生物一样致病。减毒活疫苗引起的“疾病”一般比自然疾病轻微,通常被称为副反应。

减毒活疫苗引起的免疫反应实际上与自然感染产生的相同,免疫系统不能区别减毒活疫苗和野病毒感染。除了口服疫苗外,减毒活疫苗通常接种一次即有效。

如果疫苗病毒的复制(生长)失去控制,减毒活疫苗可以引起严重或致命的反应。这种情况仅仅发生于免疫缺陷患者(例如白血病、某些药物治疗、HIV感染)。

减毒活疫苗理论上能够恢复到它原来的致病形态。目前所知这种情况仅仅发生于脊髓灰质炎活疫苗。

由于循环抗体对疫苗病毒的干扰,减毒活疫苗可能不会引起主动免疫。任何来源的抗体(例如经胎盘输入、输血)都能够干扰疫苗生物的繁殖,导致弱免疫应答或无免疫应答(也称无效接种)。麻疹疫苗病毒似乎对循环抗体最敏感,脊髓灰质炎和轮状病毒疫苗受影响最小。

减毒活疫苗不稳定,能够被光和热损伤或毁坏。因此,必须小心搬运和贮存。

目前应用的减毒活疫苗包括麻疹、腮腺炎、风疹、牛痘、水痘、黄热病和流感(鼻内给药)疫苗。口服脊髓灰质炎疫苗是活疫苗,但在美国已不再使用。一种新的重组轮状病毒活疫苗不久将被允许使用。减毒细菌活疫苗包括卡介苗和口服伤寒疫苗。

1.2.2 灭活疫苗

生产灭活疫苗是通过培养基培养细菌和病毒,然后用加热或化学剂(通常是福尔马林)将其灭活。裂解疫苗的生产,是将微生物进一步纯化,直至仅仅包含疫苗所需的成分(如肺炎球菌多糖胶囊)。

灭活疫苗既然不是活的也就不能复制。所有疫苗抗原通过注射方式接种。这些疫苗即使接种于免疫缺陷者也不会造成感染而致病。与活疫苗不同,灭活疫苗抗原通常是不受循环抗

体的影响,即使血液中有抗体也可以接种(如在婴儿期或使用含有抗体的血液制品之后)。

灭活疫苗总是需要多次接种,通常首剂不产生具有保护作用的免疫,仅仅是“初始化”免疫系统。保护性免疫反应在接种第2剂次或第3剂次后产生。活疫苗引起的免疫反应几乎与自然感染相同,与之对比,灭活疫苗引起的免疫反应通常是体液免疫,很少甚至不引起细胞免疫。针对灭活疫苗抗原的抗体滴度随着时间而下降。因此,一些灭活疫苗需定期加强接种以提高或增强抗体滴度。

当前使用的灭活疫苗仅限于灭活的全病毒疫苗(流感、脊髓灰质炎、狂犬病和甲肝)。在美国不再使用灭活全病毒流感疫苗和全细胞灭活细菌疫苗(百日咳、伤寒、霍乱和鼠疫)。“裂解”疫苗包括亚单位疫苗(乙肝、流感、无细胞百日咳)和类毒素(白喉、破伤风)。在美国不再使用亚单位莱姆病疫苗。一种含有人类乳头瘤病毒的外壳蛋白(L1)疫苗可能在将来使用。

1.2.3 多糖疫苗

多糖疫苗是惟一由构成某些细菌表膜的长链糖分子组成的灭活亚单位疫苗。纯化多糖疫苗用于预防三种疾病:肺炎球菌类疾病、脑膜炎球菌类疾病、伤寒沙门杆菌。单纯的b型嗜血流感杆菌多糖疫苗在美国不再使用。

纯化多糖疫苗引起的免疫反应是典型的非T细胞依赖型免疫反应,也就是说,这些疫苗能够在没有辅助T细胞的帮助下刺激B细胞。包括多糖疫苗在内的非T细胞依赖抗原不都能在2岁以下儿童中产生免疫。年龄小的儿童不一定对多糖抗原都产生反应,可能是由于免疫系统未发育成熟。

大部分灭活疫苗重复接种能引起抗体滴度进一步升高或“增强”。多糖疫苗重复接种不能引起“增强”反应。此反应不能在多糖抗原接种后出现。由多糖疫苗诱导的抗体比蛋白抗原诱导的抗体活性小,这是由于大多数多糖疫苗免疫反应产生的主要抗体是IgM,只产生少量IgG。

在20世纪80年代后期,发现上述难题可通过称作“结合”的方法来解决,即多糖与蛋白质产生化学结合。结合方法将非T细胞依赖型免疫反应转变为T细胞依赖型免疫反应,导致多糖疫苗在婴儿中的免疫原性增高和疫苗多次接种产生抗体“增强”反应。

第一个结合多糖疫苗是B型流感嗜血杆菌疫苗(Hib)。2000年一种针对肺炎球菌疾病的结合疫苗得到应用许可,2005年一种流脑结合疫苗被批准应用。

1.2.4 重组疫苗

疫苗抗原也可以通过基因工程生产。这些制品有时被称作重组疫苗。三种基因工程疫苗现在已在美国使用。乙肝疫苗是通过将乙肝病毒的基因片断插入到酵母细胞的基因里而生产出来的。改良的酵母细胞在它生长时表达出纯的乙肝表面抗原。活伤寒疫苗(Ty21a)是通过基因改良使沙门氏伤寒细菌不再致病。通过基因工程生产的减毒流感活疫苗在鼻咽部黏膜有效繁殖,在肺组织中不繁殖。