

预防接种手册

主编 连文远

上海科学技术文献出版社

E6-66

主 编 逢文远

作 者(以姓氏笔划为序)

邓化芳 逢文远 邵本海

曹善培 谢广中 董树林

审 校

章以浩 阎介正 张永福

李桂蕊 楚金贵 伍雅梅

刁连东 陈海平

序

疫苗在预防许多传染病中起到关键作用已经公认,接种痘苗预防天花已被全球消灭天花的实践所证明。这一事实说明有了疫苗还要有正确的免疫措施才能发挥疫苗应有的效益。为此,早在1959年卫生部卫生防疫司就组织有关专家编印了《预防接种手册》,以指导正确的使用疫苗。该手册从问世至1975年经三次修订再版,印刷多次,发行数近50万册,起到了指导、推广疫苗使用的积极作用。

科学技术飞跃的发展,疫苗品种陆续增加,使用方法不断改进。疫苗的使用从分散无计划的接种至1982年我国全面实施计划免疫之后,用疫苗控制传染病的作用更为显著。

1975年版的《预防接种手册》不仅未包括近年新开发疫苗的使用方法,也缺乏计划免疫方面的内容,显然不能适应当前的需要。为解决这一矛盾,中国生物制品总公司科学技术委员会组织卫生部北京、长春、成都、兰州、上海、武汉六个生物制品研究所及中国药品生物制品检定所的专家们重新编写手册。从事研制疫苗的专家们,在研究伊始设计课题方案中即含有疫苗使用方法的内容。他们运用现代免疫学发展的理论深入浅出,并结合多年的实践经验反复修改补充,务使其符合当前实际需要,我深信这本手册的问世不仅对疫苗使用者在技术上有指导作用,对临床医生也有裨益。

江焕波

一九九七年八月

前 言

预防接种是有效控制乃至消灭某些传染病的主要手段。随着现代科学技术的发展,免疫预防制剂不断有新的产品问世,原有的一些产品也不断的更新换代,这就需要有一本适应现代免疫预防实施的技术指导手册。我受中国生物制品总公司委托,邀请了6个生物制品研究所及中国药品生物制品检定所的多年从事生物制品研究和质量控制的专家参与编写本《预防接种手册》。此外,还邀请了卫生防疫部门具有丰富理论造诣和实践工作的专家,参与本手册的审校工作。

我国计划免疫工作的开展已取得了举世瞩目的成就,但计划免疫所使用的疫苗及其针对疾病仅限于几种,而预防接种所使用的预防制剂(包括自动和被动免疫制剂)有近40种之多。既往由计划免疫系统印发的各类资料教材

也仅限于计划免疫范围之内,故重新编写《预防接种手册》实为必要。

本手册作为卫生防疫人员实施预防接种工作的必备手册,是预防接种工作各项技术的依据。将收录 1995 年版《中国生物制品规程》载所有免疫预防制剂,以及各生物制品研究所新近研制并已获试生产文号的试产品。此外,随着我国改革开放政策的实施,国外一些疫苗,获准进入国内市场,也一并收录。本手册编者将力求与近些年来我国计划免疫所发行的各类文献资料相一致并取其所长,使读者能更好地掌握疫苗的使用,发挥疫苗更大的效益。

然而,当今的边缘学科、前沿学科发展迅速,这本手册难以尽善达到要求,不当之外恐亦难免,敬希读者指正,供再版时参考。

连文远

一九九七年八月

目 录

第一章 概 论	(1)
第一节 预防接种历史.....	(1)
第二节 预防接种的目的和意义.....	(2)
第三节 预防接种的免疫学基础.....	(5)
第四节 免疫预防制剂	(12)
第五节 预防接种的副反应及处理原则	(14)
第六节 预防接种的实施	(22)
第七节 疫苗的冷藏运输系统(冷链)	(35)
第二章 传染病的自动免疫预防	(37)
第一节 结核病	(37)
第二节 脊髓灰质炎	(39)
第三节 百日咳	(41)
第四节 白喉	(44)
第五节 破伤风	(48)
第六节 麻疹	(51)
第七节 乙型肝炎	(55)
第八节 流行性脑脊髓膜炎	(60)
第九节 流行性乙型脑炎	(63)
第十节 风疹	(66)
第十一节 流行性腮腺炎	(69)
第十二节 狂犬病	(71)
第十三节 甲型肝炎	(76)
第十四节 流行性出血热	(78)

第十五节	森林脑炎	(83)
第十六节	黄热病	(85)
第十七节	伤寒及副伤寒	(87)
第十八节	细菌性痢疾	(91)
第十九节	钩端螺旋体病	(93)
第二十节	炭疽	(96)
第二十一节	鼠疫	(99)
第二十二节	布鲁氏菌病	(102)
第三章	被动免疫制剂	(105)
第一节	精制白喉抗毒素	(105)
第二节	精制破伤风抗毒素	(109)
第三节	人血破伤风免疫球蛋白	(114)
第四节	人血丙种球蛋白	(116)
第五节	精制抗狂犬病血清	(118)
第六节	精制抗蛇毒血清	(122)
第七节	肉毒抗毒素	(125)
第八节	气性坏疽抗毒素	(130)
第九节	抗炭疽血清	(133)
第四章	默沙东公司的疫苗	(136)
第一节	默沙东公司概况	(136)
第二节	麻疹、流行性腮腺炎和风疹疫苗	(137)
第三节	肺炎球菌多糖疫苗	(141)
第五章	史克必成公司的疫苗	(146)
第一节	史克必成公司概况	(146)
第二节	甲型肝炎灭活疫苗—贺福立适™	(147)
第三节	水痘减毒活疫苗—威可檬™	(150)

第六章 巴斯德—梅里厄—康纳公司的疫苗	(153)
第一节 巴斯德—梅里厄—康纳公司的概况.....	(154)
第二节 狂犬病疫苗(维尔博).....	(154)
第三节 风疹疫苗(护贝法).....	(157)
第四节 流行性感苗疫苗(防感灵).....	(160)
第五节 伤寒 Vi 疫苗	(163)
第六节 肺炎球菌多糖疫苗.....	(164)
第七节 脑膜炎球菌 A+C 多糖疫苗(美宁安 A+C)(167)	
第八节 b 型嗜血流感杆菌结合疫苗(安尔宝)	(169)

附录

- 一、旧结核菌素
 - 二、稀释旧结核菌素
 - 三、结核菌素纯蛋白衍化物(TB—PPD)
 - 四、卡介苗纯蛋白衍化物(BCG—PPD)
 - 五、锡克氏试验毒素(Schick Toxin)
 - 六、布氏菌素
-

第一章 概 论

预防接种是用特异性抗原或抗体采用适宜途径接种于人体内,使之产生自动或被动免疫力,以预防所针对的传染病在人群中的发生和流行。

第一节 预防接种历史

预防接种作为防制传染病的一种手段,同其他学科一样,都是经历一个由经验到科学的发展过程。预防接种的经验时期有可靠文献记载的可追溯到公元10世纪我国宋真宗年代,峨嵋山人赵德全为丞相王旦之子种痘以预防天花的描述。在此之前民间就有种人痘的事例,当时就有痘衣、痘浆、旱痘、水痘等方法流传。中国种人痘预防天花的经验,虽不是一种完善的方法,还具有相当大的危险性,但它被传到中东、欧洲,成为接种牛痘预防天花的先声。

1796年英国医生爱德华·琴纳(Edward Jenner)发明了牛痘苗,是免疫预防由经验向科学实验发展的重要里程碑。自荷兰人列文虎克(Antony Van Leeuwenhoek)1676年创制了显微镜,为人类打开了微观世界。近代免疫学奠基人巴斯德(Louis Pasteur,1822~1895年)的卓越贡献,使炭疽疫苗、狂犬病疫苗相继问世,为免疫预防开辟了广阔前景。到19世纪末期发明了霍乱和伤寒疫苗。20世纪初又发明卡介苗、白喉

和破伤风类毒素及百日咳疫苗。1949年恩德斯(Enders)发明了组织培养技术,为病毒类疫苗的研究与发明又辟新径,20世纪40年代后,脊髓灰质炎、麻疹、风疹、流行性腮腺炎疫苗都陆续应用于人群。

近30年来,随着生命科学的飞速发展,疫苗研究制造理论和技术工艺都得到了极大改善。当今,集微生物学、免疫学、生物化学、分子生物学等学科的理论基础于一体,同时以现代生物技术包括基因工程、细胞工程、发酵工程、蛋白质工程等技术方法,发展成为一门独立学科——疫苗学应运而生。首先是基因重组乙型肝炎疫苗、百日咳组分疫苗,日后还会有更多的新型疫苗问世。

预防接种的实施,由无计划性的短期行为发展到有计划的定期按照免疫程序实施接种。为了保证疫苗的免疫效果,发展中国家都先后进行了冷链建设,并实行按固定周期运转,保证易感者适时接种疫苗。我国1989年颁布的《中华人民共和国传染病防治法》规定“国家实行有计划的预防接种制度”,“国家对儿童实行预防接种证制度”,这在法律上保证了预防接种工作的开展。

第二节 预防接种的目的和意义

一、预防接种的概念

预防接种传统上是针对传染病综合性预防的重要措施之一,通过接种疫苗使接种对象和人群获得对疫苗所针对传染病的免疫力,是传染病免疫预防的具体实施,是控制乃至消灭疫苗可预防传染病的有效手段,也是贯彻“预防为主”卫生工

作方针的行政行为。因此开展预防接种工作,是落实免疫规划、搞好卫生防疫、保护人民健康、保证我国社会主义经济建设的一项重要策略。

从现代疫苗学的观点,根据疫苗的作用将传染病分为疫苗可预防和疫苗难以预防两大类。一般认为,凡属人是唯一传染源,除人以外无中间宿主的某些传染病属疫苗可预防之类,如已消灭的天花和已纳入计划免疫的白喉、麻疹、脊髓灰质炎、百日咳、乙型肝炎等;而某些人畜共患病和虫媒传染病则属于疫苗难预防之类,如流行性乙型脑炎、流行性感、布鲁氏菌病和斑疹伤寒等。从免疫学观点,预防接种制剂依其免疫学性质不同可分为自动免疫制剂和被动免疫制剂两大类,前者为疫苗类制品属于抗原,而后者为免疫血清类制品属于抗体。血清类制品包括抗菌、抗病毒血清、抗细菌毒素和抗动物毒素抗体,虽然有时也用于预防但主要是用于临床治疗。从血清类制品的治疗作用机制,杀灭体内病菌或中和体内毒素属免疫治疗,但仍有预防的含义。从流行病学观点,通常对传染病采取管理传染源、切断传播途径和提高人群免疫水平等综合措施,而预防接种则是后一措施的有效手段。

综上所述,预防接种是泛指用人工制备的疫苗类制剂(抗原)或免疫血清类制剂(抗体)通过适宜的途径接种到机体,使个体和群体产生对某种传染病的自动免疫或被动免疫。就广义而言,预防接种包括了所有疫苗的人群使用,如儿童计划免疫,成人常规接种和应急接种;免疫血清类制品的临床治疗和免疫预防;体内用诊断用品的使用方法等。计划免疫用疫苗只是预防接种总体疫苗中的一部分,计划免疫中的预防接种也是预防接种总体中的一部分。儿童的计划免疫是针对某些传

染病采取按免疫程序有计划地预防接种,它的目标更加明确、管理更加科学、措施更加具体的预防接种实施。随着疫苗学的发展,如核酸免疫、基因治疗、疫苗治疗、转基因植物食品疫苗等的应用研究已提上日程,预防接种将增加新的涵义,概念也将增加新的内容。

二、预防接种的目的

预防接种的目的是通过接种自动或被动免疫制剂使个体和群体产生自动或被动免疫力,保护个体和人群不受病原因子的感染和发病。预防接种的目的是控制针对传染病的发生和流行,最终消除或消灭所针对的传染病。

但要达到上述目的,受到许多因素的影响和制约,这些因素包括:

1. 要有优质高效的疫苗,这是预防接种工作的基本条件和物质基础。

2. 科学正确地使用疫苗,要做到这一点需要掌握传染病流行规律及进行疫情和免疫监测,把握疫苗正确使用的时机、对象和地域范围;熟悉疫苗的性能和贮运条件及使用方法,使疫苗成功地接种到人体,保持人群高接种率和高免疫成功率。

3. 严格的科学规划,精心实施,科学管理,使绝大多数地区在群体中持续保持高接种率。对疫苗可预防传染病,除提高人群免疫水平外,也起到了切断传播途径和减少传染源的作用,从而达到控制传染病的流行直至消灭传染病的目的。

三、预防接种的意义

人类在同传染病进行斗争的历史进程中,发现免疫预防传染病的方法。通过接种痘苗,全球于20世纪70年代末消灭了天花,这是人类同传染病进行斗争的伟大胜利,是预防医学

史上的重要里程碑,是预防接种为人类建立的丰功伟绩。在消灭天花的启示下,我国的计划免疫和全球的扩大免疫规划活动,正朝着消灭脊髓灰质炎和消除新生儿破伤风、进而消灭麻疹的目标奋进。

然而还应看到差距和不足,现有疫苗可供预防的传染病不过 25 种,约占人类已知传染病的 5%,许多传染病的预防制剂有待开发。况且现有疫苗的预防效果也有局限性,如对一些虫媒传染病和人畜共患传染病的防制还要靠杀虫、灭鼠和控制动物传染源;对于肠道传染病还要靠改善环境卫生和食品卫生,把住病从口入关;只靠接种疫苗难以有效地控制和消除这些传染病。同时还必须看到,即使接种同一种疫苗,由于个体的免疫功能有差异,每个人产生的免疫效果不尽相同;即使有同样的免疫水平,由于个人的卫生观念不尽相同,所受感染微生物的程度有差异,预防效果也不会相同。因此,在任何时候、任何场合和任何情况下都应强调卫生保健意识,提高人民的文明卫生素质,始终把个人卫生、食品卫生、环境卫生和预防接种工作全面重视起来,才能收到卫生保健、防病灭病的最佳效果。

第三节 预防接种的免疫学基础

一、病原微生物与传染病

微生物包括三大类群:真核细胞类有原虫和真菌;原核细胞类有细菌、立克次氏体、衣原体、支原体、螺旋体和放线菌;非细胞类有病毒和类病毒等。它们广泛分布在自然界,大多数与人类生活、食品和工农业生产有密切关系,极少数能引起人

和动植物病害,故称为病原微生物。

病原微生物从患病机体中排出来,可污染食物、水源、尘埃,也可通过昆虫携带或接触病畜传染给健康人引起发病。由于病原微生物可以在病人与健康人之间,通过各种方式,直接或间接传播,所引起的疾病有传染性,故称此类疾病为传染病。

现代传染病概念,既包括由特异病原微生物引起的,可造成流行的传染病,如霍乱、麻疹、鼠疫和病毒性肝炎等,也包括由条件(机会)致病菌引起的感染症,如大肠杆菌引起的腹泻,术后伤口感染和烧伤病人的创面感染,新生儿破伤风,肉毒食物中毒和毒蛇咬伤中毒等。我国《传染病防治法》规定管理的传染病有 35 种之多。

病原微生物不但种类繁多,而且生物学特性多种多样,其致病性和侵入途径各有不同,有的可从皮肤或破伤处侵入,有的通过空气由呼吸道感染,有的通过食物和饮水经胃肠道感染,还有的通过性生活从泌尿生殖道侵入。病原致病力弱、数量少或途径不适宜时,往往形成隐性感染或较长时间的潜伏感染;病原致病力强、数量大并且途径适宜时可呈显性感染或急性发病。

病原微生物通常具有病原性和抗原性双重特性,病原性是由微生物的荚膜物质、粘附因子、毒素与毒性酶等决定的;而抗原性则是由微生物的异种性、大分子胶体性、复杂的分子结构和立体构形,以及特异性的化学基因(抗原决定簇的性质、数目及空间构形)等决定的。病原微生物在引起机体感染发病过程中,引发一系列病理生理反应;与此同时,也刺激机体的免疫系统,产生一系列细胞和体液免疫应答。

二、免疫和免疫应答

机体有一个同其他系统一样的独立的免疫系统,机体的免疫系统有识别自己组织和异己物质的能力,并有自我保护和排斥异己的功能,免疫是指机体表现这种功能的一系列生理和病理反应。以往只把免疫看成是一种抗传染免疫保护作用,是机体对病原的不感受性。现代免疫学观点认为,免疫是复杂的生理和病理活动过程;免疫反应既有对自身有利的一面,也有对自身有害的一面,人工免疫要尽力避害趋利。免疫学是预防接种的理论基础,预防接种工作人员必须充分了解免疫学基本知识,尽力达到有利无害的目的。

机体免疫功能在正常情况下,表现有三大作用:(1)防御作用,能消灭病原微生物,中和体内毒素;(2)稳定作用,清除体内衰老的和被破坏的细胞;(3)监视作用,监视和清除体内突变细胞。但是功能失调,如反应性过高可出现变态反应,或者出现自身免疫病;反应性过低表现为免疫缺陷症,也容易发生恶性肿瘤。

免疫系统的发生、发育与生物的系统发育和个体发育有关,高等动物较低等动物的免疫系统健全,免疫功能完善;成年人较婴幼儿免疫系统健全,功能完善。人到老年,免疫功能同其他生理功能一样逐渐衰退。成人机体的免疫系统在正常情况下,接种疫苗的免疫应答取决于三个方面。

1. 机体方面

机体免疫系统是产生免疫的基础,抗原是产生免疫的根据,使用方法则是产生免疫的条件。机体的主要免疫器官有骨髓、胸腺、脾脏和淋巴结;免疫活性细胞有巨噬细胞、淋巴细胞[包括胸腺淋巴细胞和骨髓淋巴细胞(T、B)]、自然杀伤细胞

(NK)等。免疫反应包括非特异和特异性两类,两者又是互相影响、互相促进的。机体的防御机制首先是非特异免疫反应清除异物,经过吞噬细胞吞噬、消化、降解病原体,释放出抗原决定簇,与主要组织相容性复合物(MHC) I 类或 II 类分子结合后,为 T、B 细胞所识别,此为感应阶段;免疫活性细胞被抗原刺激激活以后,迅速进行分化、增殖,形成各类致敏 T 淋巴细胞、产生抗体的 B 淋巴细胞以及记忆淋巴细胞,此为反应阶段;当各类致敏淋巴细胞再次遇到相同抗原时,各类致敏细胞释放各种细胞因子、抗体水平迅速升高,表现机体的高度免疫功能,此为效应阶段。抗原量过大或抗原持续刺激时,反可造成对机体损害。

由于种属关系,各种动物之间或动物与人体之间的免疫应答又有较大差别,动物试验模型各异,对动物有效的疫苗对人不一定有效;反之亦然。即使是在同一个体的不同发育阶段,其产生的免疫应答也有差别。一般来说,婴儿免疫系统尚未发育成熟,出生后 3 个月 IgM 抗体只有成人的 50%,IgG 抗体产生更低,分泌型抗体(SIgA)到 1 岁时只有约 3%,至 12 岁时才能达到成人水平。婴儿主要靠母传抗体维持自身免疫力,能通过胎盘的母体抗体只有 IgG,在出生后 6~8 个月已消失殆尽。1~3 岁幼儿的屏障能力最差,淋巴结发育尚未成熟,血清补体含量较低,免疫功能不足,此时最易发生感染和感染后扩散,应该按儿童免疫程序及时给予预防接种。

2. 抗原方面

抗原的性质和质量直接影响免疫应答。细胞内抗原如结核杆菌、伤寒杆菌、布鲁氏菌以及各种病毒和各种活疫苗类,能在细胞内寄生或短期存活,经抗原呈递细胞处理抗原后与