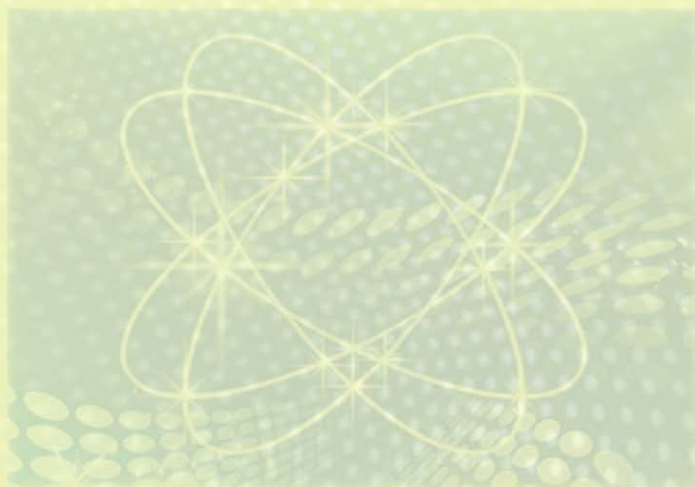


# 疫苗可预防疾病流行病学和预防

William Atkinson, M. D., M. P. H.  
Charles (Skip) Wolfe 主编



# 疫苗可预防疾病流行病学和预防

主编 William Atkinson, M.D., M.P.H.  
Charles (Skip) Wolfe

翻译 潘会明 陈 斌 曾 滔 徐 勇  
蒋 宁 魏雪明 向 平 刘 军  
审校 张 瑜 张险峰 贺会清 郑景山

# 前 言

免疫预防已成为传染性疾病预防控制的最重要手段。如果没有免疫预防,许多严重危害人类健康的疾病很难得到控制。通过免疫预防,人类成功地消灭了烈性传染病天花,北美、西太平洋和欧洲区已证实消除了脊髓灰质炎,在全球范围消灭脊髓灰质炎的工作已进入最后阶段。随着科学技术的进步,可用疫苗种类不断增多,多种疫苗可预防疾病已得到良好控制。免疫预防所取得的巨大成就,有力地促进了社会经济的发展和人类文明的进步。目前,免疫预防工作的发展方向是:不断增加可用疫苗种类,不断扩大免疫预防服务的对象,改善和加强安全有效接种。为了实现上述目标,更好地指导免疫预防工作实践,我们根据美国疾病预防控制中心(CDC)的出版物《Pink Book(Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases)》编译了《疫苗可预防疾病流行病学和预防》。此书共有19章,第1~2章是免疫接种总论,第3章探讨了免疫接种管理策略,第4~16章对13种疫苗可预防疾病进行了阐述,第17章是关于疫苗安全接种的内容,第18、19章对炭疽和天花两种生物恐怖性疾病进行了阐述。此书重点描述了疫苗可预防疾病的诊断、流行病学、疫苗的运用、免疫接种副反应等,在很多方面有其权威性的指导意义。此书的阅读对象既可以是疾病预防控制工作管理者、基层免疫预防工作者,也可以是儿科医生和医学院校的在校学生。希望此书能给他们提供有用的知识和信息。

我们在编译过程中,尽量注意尊重原文,力求将所有信息真实全面地传达给读者,但由于水平所限和译文的自身特点,可能存在文字生涩、词不达意等许多不足之处,敬请读者谅解并批评指正。若读者能将发现的错误和问题及时反馈给我们,将不胜感激。

我们的电子邮箱为: [epiadmin@x10mail.net](mailto:epiadmin@x10mail.net)

编译者

2003年5月

# 目 录

## 1 疫苗总论

- 1.1 免疫学与疫苗可预防疾病
- 1.2 疫苗的分类

## 2 免疫接种总论

- 2.1 疫苗的接种时间和间隔
- 2.2 免疫接种的副反应
- 2.3 免疫接种的禁忌症和慎用征
- 2.4 不适当的免疫接种禁忌症
- 2.5 禁忌症和慎用征的筛检

## 3 免疫接种策略

- 3.1 免疫接种策略的重要性
- 3.2 现有问题的针对性策略
- 3.3 AFIX 方法
- 3.4 较好的工作方法
- 3.5 小结
- 3.6 公共预防服务指南

## 4 白喉

- 4.1 白喉棒状杆菌
- 4.2 发病机理
- 4.3 临床特征
- 4.4 并发症
- 4.5 实验室诊断
- 4.6 医疗处理
- 4.7 流行病学
- 4.8 美国的流行史
- 4.9 白喉类毒素

- 4.10 免疫程序及应用
- 4.11 免疫接种的副反应
- 4.12 免疫接种禁忌症和慎用征
- 4.13 疫苗的贮存和管理
- 4.14 疑似病例调查和控制

## 5 破伤风

- 5.1 破伤风杆菌
- 5.2 发病机理
- 5.3 临床特征
- 5.4 并发症
- 5.5 实验室诊断
- 5.6 医疗处理
- 5.7 伤口处理
- 5.8 流行病学
- 5.9 美国的流行史
- 5.10 破伤风类毒素
- 5.11 免疫程序及应用
- 5.12 免疫接种的副反应
- 5.13 免疫接种的禁忌症及慎用征
- 5.14 疫苗的贮存和管理

## 6 百日咳

- 6.1 百日咳鲍特氏杆菌
- 6.2 发病机理
- 6.3 临床特征
- 6.4 并发症
- 6.5 实验室诊断
- 6.6 医疗处理
- 6.7 流行病学
- 6.8 美国的流行史
- 6.9 百日咳疫苗
- 6.10 免疫程序及应用
- 6.11 免疫接种的副反应
- 6.12 免疫接种禁忌症及慎用征
- 6.13 疫苗的贮存与管理
- 6.14 百日咳监测

## 7 脊髓灰质炎

- 7.1 脊髓灰质炎病毒

- 7.2 发病机理
- 7.3 临床特征
- 7.4 实验室诊断
- 7.5 流行病学
- 7.6 美国的流行史
- 7.7 脊髓灰质炎疫苗
- 7.8 免疫程序及应用
- 7.9 成人脊髓灰质炎疫苗免疫接种
- 7.10 免疫接种的副反应
- 7.11 免疫接种禁忌症及慎用征
- 7.12 疫苗的贮存与管理
- 7.13 暴发的调查和控制
- 7.14 根除脊髓灰质炎
- 7.15 脊髓灰质炎后遗症

## **8 b型流感嗜血杆菌**

- 8.1 流感嗜血杆菌
- 8.2 发病机理
- 8.3 临床特征
- 8.4 实验室诊断
- 8.5 医疗处理
- 8.6 流行病学
- 8.7 美国的流行史
- 8.8 b型流感嗜血杆菌疫苗
- 8.9 免疫程序及应用
- 8.10 联合疫苗
- 8.11 免疫接种的副反应
- 8.12 免疫接种的禁忌症及慎用征
- 8.13 疫苗的贮存与管理
- 8.14 Hib 疾病的监测和报告

## **9 麻疹**

- 9.1 麻疹病毒
- 9.2 发病机理
- 9.3 临床特征
- 9.4 并发症
- 9.5 实验室诊断
- 9.6 流行病学
- 9.7 美国的流行史
- 9.8 麻疹病例的分类

- 9.9 麻疹疫苗
- 9.10 免疫程序及应用
- 9.11 免疫接种的副反应
- 9.12 免疫接种的禁忌症及慎用征
- 9.13 疫苗的贮存和管理
- 9.14 麻疹病毒的分离

## 10 腮腺炎

- 10.1 腮腺炎病毒
- 10.2 发病机理
- 10.3 临床特征
- 10.4 并发症
- 10.5 实验室诊断
- 10.6 流行病学
- 10.7 美国的流行史
- 10.8 病例定义
- 10.9 腮腺炎疫苗
- 10.10 免疫程序及应用
- 10.11 免疫接种的副反应
- 10.12 免疫接种的禁忌症及慎用征
- 10.13 疫苗的贮存与管理

## 11 风疹

- 11.1 风疹病毒
- 11.2 发病机理
- 11.3 临床特征
- 11.4 并发症
- 11.5 先天性风疹综合征( CRS)
- 11.6 实验室诊断
- 11.7 流行病学
- 11.8 美国的流行史
- 11.9 风疹病例的分类
- 11.10 风疹疫苗
- 11.11 免疫程序及应用
- 11.12 免疫接种的副反应
- 11.13 免疫接种禁忌症及慎用征
- 11.14 疫苗的贮存和管理
- 11.15 降低风疹和先天性风疹综合征的策略

## 12 水痘

- 12.1 水痘一带状疱疹病毒( VZV)

- 12.2 发病机理
- 12.3 临床特征
- 12.4 并发症
- 12.5 实验室诊断
- 12.6 流行病学
- 12.7 美国的流行史
- 12.8 水痘疫苗
- 12.9 免疫程序及应用
- 12.10 免疫接种的副反应
- 12.11 疫苗接种禁忌症及慎用征
- 12.12 疫苗的贮存和管理
- 12.13 水痘——带状疱疹免疫球蛋白( VZIG)
- 12.14 特殊的水痘暴露状态
- 12.15 抗病毒治疗

## 13 甲型肝炎

- 13.1 甲型肝炎病毒( HAV)
- 13.2 发病机理
- 13.3 临床特征
- 13.4 并发症
- 13.5 实验室诊断
- 13.6 医学处理
- 13.7 流行病学
- 13.8 美国的流行史
- 13.9 病例定义
- 13.10 甲型肝炎疫苗
- 13.11 免疫程序及应用
- 13.12 高危人群
- 13.13 免疫接种的副反应
- 13.14 疫苗接种禁忌症及慎用征
- 13.15 疫苗的贮存和管理
- 13.16 暴露后免疫球蛋白处理
- 13.17 甲型肝炎监测和报告

## 14 乙型肝炎

- 14.1 乙型肝炎病毒( HBV)
- 14.2 临床特征
- 14.3 并发症
- 14.4 实验室诊断
- 14.5 医学处理



- 14.6 流行病学
- 14.7 美国的流行史
- 14.8 乙型肝炎预防策略
- 14.9 乙型肝炎疫苗
- 14.10 免疫程序及应用
- 14.11 疫苗接受者的血清学检测
- 14.12 暴露后的处理
- 14.13 甲乙肝联合疫苗
- 14.14 免疫接种的副反应
- 14.15 疫苗接种禁忌症及慎用征
- 14.16 疫苗的贮存和管理
- 14.17 乙型肝炎免疫球蛋白
- 14.18 母亲的筛查

## **15 流行性感冒**

- 15.1 流感病毒
- 15.2 发病机理
- 15.3 临床特征
- 15.4 并发症
- 15.5 流感的危害
- 15.6 实验室诊断
- 15.7 流行病学
- 15.8 美国的流行史
- 15.9 流感疫苗
- 15.10 免疫程序及应用
- 15.11 免疫接种的副反应
- 15.12 疫苗接种禁忌症和慎用征
- 15.13 疫苗的贮存和管理
- 15.14 2010 年目标和覆盖水平
- 15.15 提高流感疫苗接种率的策略
- 15.16 抗流感病毒药物
- 15.17 医院的流感控制
- 15.18 流感监测

## **16 肺炎球菌性疾病**

- 16.1 肺炎链球菌
- 16.2 临床特征
- 16.3 实验室诊断
- 16.4 医疗处理
- 16.5 流行病学

- 16.6 美国的流行史
- 16.7 肺炎疫苗
- 16.8 免疫程序及应用
- 16.9 免疫接种的副反应
- 16.10 疫苗接种禁忌症及慎用征
- 16.11 疫苗的贮存和管理
- 16.12 控制目标和覆盖水平

## 17 安全接种

- 17.1 安全接种计划的重要性
- 17.2 监控安全的方法
- 17.3 接种副反应报告系统( VAERS)
- 17.4 免疫接种提供者的作用
- 17.5 结论

## 18 天花

- 18.1 天花病毒和其他类天花病毒
- 18.2 发病机理
- 18.3 临床特征
- 18.4 并发症
- 18.5 鉴别诊断
- 18.6 实验室诊断
- 18.7 医疗处理
- 18.8 流行病学
- 18.9 流行史
- 18.10 消灭天花
- 18.11 病例定义
- 18.12 天花疫苗
- 18.13 免疫程序及应用
- 18.14 免疫接种的副反应
- 18.15 疫苗接种禁忌症及慎用征
- 18.16 牛痘免疫球蛋白( VIG)
- 18.17 天花疫苗接种并发症的其他治疗方式
- 18.18 疫苗的贮存和管理
- 18.19 天花应急反应预案

## 19 炭疽

- 19.1 炭疽杆菌
- 19.2 发病机理
- 19.3 临床特征

- 19.4 实验室诊断
- 19.5 医疗处理
- 19.6 流行病学
- 19.7 流行史
- 19.8 病例定义
- 19.9 炭疽杆菌疫苗
- 19.10 免疫程序及应用
- 19.11 免疫接种的副反应
- 19.12 疫苗接种禁忌症及慎用征
- 19.13 疫苗的贮存和管理
- 19.14 暴露后抗菌素治疗
- 19.15 生物恐怖防范

# 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。下面的描述较为粗略,有许多优秀的免疫学教科书能够提供更详细的论述。

免疫是人体容纳本身物质,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(如净化或再生红

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几种疾病暴露后的预防,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。

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。

获得主动免疫的一种方式自然感染疾病。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)可许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,但不会令疫苗接受者罹患此种疾病及其潜在并发症。疫苗引起的免疫记忆类似于因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。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包括活病毒疫苗和活细菌疫苗。

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。大多数多糖疫苗由来自细菌的纯化了的细胞壁多聚糖组成。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

疫苗与自然疾病越相似,针对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年分离自一个麻疹患儿,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。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)能够干扰疫苗生物的繁殖,导致无免疫应答(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,必须小心搬运和储存。

目前应用的减毒活疫苗包括麻疹、腮腺炎、风疹、牛痘、水痘和黄热病疫苗。口服脊髓灰质炎疫苗是活疫苗,但在美国已不再使用。重组轮状病毒活疫苗曾被允许在美国使用,但由于与肠套叠有关,这种疫苗已不再应用。减毒流感活疫苗(通过鼻喷雾接种)在将来可能应用,减毒细菌活疫苗包括卡介苗和伤寒疫苗。

## 1.2.2 灭活疫苗

生产这类疫苗是在培养基中培养细菌和病毒,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,直至疫苗仅仅包含所需的成分(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。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二或第三剂次后产生。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、伤寒 Vi)和类毒素(白喉、破伤风)。

### 1.2.3 多糖疫苗

多糖疫苗是唯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、嗜血流感杆菌类疾病。

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 细胞依赖抗原不总能在 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。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)。最近,一种针对肺炎球菌疾病的结合疫苗得到应用许可,一种流脑结合疫苗可在将来得到应用。

### 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。两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。

(潘会明 译 张瑜 校)

## 2 免疫接种总论

《免疫接种总则》是一份讨论比某一种疫苗更具普遍性问题的文件。根据需要,由免疫工作咨询委员会每3~5年修订一次。最新修订本于2002年2月出版(MMWR 2002; 51(RR-2): 1~36)。所有免疫接种工作者都应有这个文件的副本,并熟悉它的内容。可以从MMWR的网站上下载,或从美国国家免疫规划处订购。这一章讨论免疫接种工作中的普遍性问题。

### 2.1 疫苗的接种时间和间隔

接种疫苗的时间和间隔是正确使用疫苗的两个最重要的问题。在免疫接种工作中遇到的特殊情况是含有抗体的血液制品和活疫苗(特别是麻疹疫苗)的接种时间,不同疫苗同时或不同时接种,以及同一种疫苗前后两次接种之间的时间间隔。

#### 2.1.1 抗体—疫苗之间的相互作用

##### 一般规律

灭活疫苗通常不受循环抗体的影响。减毒活疫苗会受循环抗体的影响。

针对某种疫苗抗原的循环抗体可削弱或完全消除这种疫苗的免疫反应。由循环抗体产生的干扰程度一般取决于所接种疫苗的种类和抗体数量。

灭活抗原受循环抗体的影响不明显,因此,它们可在输入抗体之前、之后或同时接种。抗体(免疫球蛋白形式)和疫苗同时接种可用于某些传染病的暴露后预防,如乙肝、狂犬病和破伤风。

为了产生免疫反应,所有活疫苗必须在人体内复制。针对注射活疫苗的抗体可干扰其复制。如果某种注射活疫苗(MMR或水痘)必须在使用抗体前后接种,两者必须间隔足够的时间,以便抗体不致干扰病毒复制。如果先接种活疫苗,在使用抗体之前必须至少等待2周(即一个潜伏期)。如果时间间隔少于2周,应该为疫苗接受者做免疫检测,或者重复接种一剂疫苗。

如果在接种MMR或水痘疫苗注射之前使用了抗体,必须等到抗体消退后再注射疫苗。含抗体制品与MMR或水痘疫苗之间必需的时间间隔取决于制品中抗体的浓度。

虽然被动免疫获得的抗体可干扰风疹疫苗的反应,但是没有证据显示给产后妇女注射少量的抗-Rho(D)球蛋白,会降低RA27/3株风疹疫苗的免疫反应。鉴于风疹免疫对育龄期妇女的重要性,这些对风疹易感的妇女应立即在分娩后接种风疹疫苗或MMR,而不因为孕期后三个月或分娩时注射了抗Rho(D)球蛋白或任何其他血液制品而推迟接种风疹或MMR疫苗。应该在分娩后立即接种,如有可能,在接种3个月或以后检测风疹抗体以确保免疫成功,如有



必要也可检测麻疹免疫情况。

口服伤寒和黄热病疫苗不受免疫球蛋白或血液制品的影响。它们可以与血液制品同时接种,也可间隔一些时间之后接种。这些疫苗不受干扰是因为北美人几乎对黄热病和伤寒没有免疫力。因此,在美国,由捐献血液制备的血液制品中不含有针对这些微生物的抗体。

Palivizumab 仅含有针对呼吸道合胞病毒(RSV)的单克隆抗体,它不干扰活病毒疫苗的免疫反应。

## 2.1.2 同时和不同时的免疫接种

### 一般规律

任何疫苗都可同时接种,没有禁忌征。

广泛应用的活疫苗和灭活疫苗同时接种不减低抗体反应,也不增加副反应发生率。

在儿童免疫规划中,对一个适宜接种的儿童来说,所有疫苗的同时接种是很重要的,因为这可增加儿童在合适的年龄获得充分免疫的机会。最近一项麻疹暴发研究表明,适合接种疫苗而没有接种的学龄前儿童麻疹病例中,约有 1/3 的病例本来是可以在接种其他疫苗时同时接种 MMR 而得到免疫预防的。

未经 FDA 许可,不同的疫苗不能在同一个注射器内混合。只有艾万提斯-巴斯德(Avem-tis-Pasteur)生产的 Hib/DtaP 疫苗被允许在同一支注射器中混合使用。

## 2.1.3 不同疫苗的不同时接种

原本能够同时接种的疫苗在有些情况下不能同时接种(如儿童在两个不同的接种点接种疫苗)。

注射活疫苗(MMR、水痘、黄热病)如不同时接种,则至少应间隔 4 周接种,此预防措施是为了减少和消除先注射的疫苗对后注射疫苗的干扰。如果两种注射活疫苗不是同时接种而是间隔少于 4 周接种,在接种第二种疫苗至少 4 周后应重复接种一针,或者对免疫接受者进行血清学检测以确定免疫有效。黄热病疫苗是一个例外,它可在接种单抗原麻疹疫苗后 4 周内接种。1999 年的一项研究表明麻疹免疫接种后的 1~27 天不影响黄热病疫苗。风疹、腮腺炎、水痘和黄热病疫苗不同时接种的效果目前尚不清楚。

一般认为口服活疫苗(OPV 和口服伤寒疫苗)不同时接种不会相互干扰,这些疫苗可以在接种其中一种之前或之后的任何时间接种另一种疫苗。口服伤寒疫苗不允许在 6 岁以下儿童中接种。在美国不再使用 OPV,因此,这些疫苗不大可能接种于同一儿童。

一般认为注射活疫苗(MMR、水痘和黄热病)不会对口服活疫苗(OPV 和伤寒疫苗)产生影响。口服活疫苗可在注射活疫苗接种前后任何时候接种。

所有其他由两种灭活疫苗或者活疫苗(注射或口服)与灭活疫苗组成的联合疫苗都可相互在接种前后任何时间接种。

## 2.1.4 同一种疫苗不同接种剂次的时间间隔

### 一般规律

增加多剂次疫苗不同剂次的间隔不降低疫苗的效果。