



常用生物制品基础知识

卫生部兰州生物制品研究所

常用生物制品基础知识

(《微生物学免疫学译刊》专辑)

马慧琛 孟肇英 梁名奕 编
董树林 审

卫生部兰州生物制品研究所

1988. 6

常用生物制品基础知识
(《微生物学免疫学译刊》专辑)
马慧琛 孟肇英 梁名奕 编

出版: 卫生部兰州生物制品研究所

印刷: 兰生印刷厂

1988年8月第一次印刷

32开本 1~3,000本

甘肃省内部图书准印证:

甘新出001字总122号(88)122号

前 言

生物制品是专供预防、治疗及诊断各种传染病、免疫病的制品。由于它涉及到全民的健康，了解制品的性能，正确掌握制品的使用方法，都至关重要。为使基层卫生防疫人员和从事销售或使用人员对生物制品有一个基本的了解，我们特意编写了这本《常用生物制品基础知识》，重点介绍了常用生物制品的性质、制造、使用方法、使用效果及常见的接种反应和处理原则，供上述有关人员参考。由于生物制品品种繁多，使用面广，加之我们对使用中出现的問題缺乏实践经验，难免会有缺点和错误，承蒙同道予以指正。

董树林

1988年5月

目 录

菌 苗

- 冻干A群脑膜炎球菌多糖菌苗..... (1)
- 冻干皮内注射用卡介苗..... (3)
- 冻干皮上划痕用鼠疫活菌苗..... (6)
- 冻干皮上划痕用布氏菌病活菌苗..... (8)
- 皮上划痕用炭疽活菌苗..... (10)

疫 苗

- 麻疹活疫苗..... (13)
- 乙型肝炎疫苗(血源性)..... (16)
- 组织培养人用狂犬病疫苗..... (20)
- 流行性乙型脑炎疫苗..... (22)

类毒素及菌合制剂

- 吸附精制白喉类毒素..... (25)
- 吸附精制破伤风类毒素..... (28)
- 百日咳菌苗、白喉、破伤风类毒素混合制剂..... (31)

血液制剂

- 健康人全血..... (36)

健康人血浆·····	(37)
人血及人胎盘血白蛋白·····	(39)
人血及人胎盘血丙种球蛋白·····	(40)
冻干人白细胞及人脾脏转移因子·····	(42)
胎盘脂多糖注射液·····	(44)

精制抗毒素

精制白喉抗毒素·····	(49)
精制破伤风抗毒素·····	(50)
精制肉毒抗毒素·····	(51)
多价精制气性坏疽(威氏、水肿、脓毒、溶组织) 抗毒素·····	(52)
精制抗炭疽血清·····	(53)
精制抗狂犬病血清·····	(55)

其 它

人白细胞干扰素·····	(56)
注射用胸腺肽制剂·····	(58)
短棒状菌苗·····	(60)
治疗用卡介菌制剂·····	(62)
关于实施新的儿童免疫程序的通知·····	(65)
生物制品诊断用品目录·····	(68)

菌 苗

冻干 A 群脑膜炎球菌多糖菌苗

流行性脑脊髓膜炎（简称流脑）是由奈瑟氏脑膜炎双球菌感染人体后引起的脑膜和脑脊髓膜的炎症性疾病，也是严重威胁儿童健康的常见急性传染病之一。由于本病传染快，发病率及死亡率都高，因而对其防治一直受到国内外的重视。

一、菌苗的性质

流脑多糖菌苗系用A群脑膜炎双球菌以化学方法提取多糖抗原经冷冻干燥制成，专供预防A群脑膜炎球菌所引起的流行性脑脊髓膜炎之用。目前生产的冻干A群流脑多糖菌苗质量指标已基本达到WHO的规程要求。由于纯度高，故注射后反应轻微。另外用乳糖作冻干稳定剂，增强了制品的稳定性，菌苗在4~10℃可以较长期储存，这对预防接种工作的推行创造了十分有利的条件。

二、接种对象与剂量

1. 对预测可能有流行的地区，以1~15周岁儿童为主要对象，在流行初期，亦可用本菌苗做应急接种，但应注意偶合病偶。

2.在消毒后的上臂外侧三角肌附着处皮下注射0.2ml, (含多糖30微克以上), 只注射一次。

三、菌苗效果

该菌苗在国内已接种数亿人次, 流行病学效果保护率达90%左右, 免疫持久性约为2~3年。在血清学效果方面, 抗体四倍增长率为90%左右。

四、菌苗接种反应

接种该菌苗后反应极轻微, 偶而有短暂低烧, 局部稍有压痛感, 其它异常反应极少见。

五、注意事项

- 1.用前需检查安瓿, 不应有裂缝, 安瓿内不应有异物。
- 2.每支干燥菌苗含10人份多糖, 使用前用所附缝冲生理盐水2.2ml溶化干燥菌苗, 摇匀后立即使用。
- 3.冻干菌苗应保存于10℃以下温度。
- 4.注射前应详阅使用说明书。

冻干皮内注射用卡介苗

本品系卡介苗经冷冻真空干燥法制成的活菌苗，专供预防结核病之用。

卡介苗原本是诺卡德于1902年从牛体分离的一株牛型结核杆菌，对人有致病力。1906年卡默特与介林两人对此菌采用人工培养方法，经过13年的连续传代，终于使它变成一株毒力稳定的减毒株。大量实验证明该减毒株不但不能引起各种动物致病，且能抵抗强毒菌的感染。1921年首次用此菌苗接种人体获得成功，为纪念卡介二氏的功绩，称此菌苗为卡介苗。

一、卡介苗的剂型

卡介苗分液体和冻干两种剂型，每型又分划痕用和皮内注射用两种。目前使用的冻干皮内注射用卡介苗每支安瓿含菌量为0.9毫克，比划痕用含菌量小75倍。1987年我国基本上已停止生产划痕用卡介苗，但是由于卡介苗的使用范围不断扩大，仍生产少量非免疫用的卡介菌制剂（60mg/ml）。为避免混淆，使用前必须详看使用说明书，绝不能随意乱用。

二、卡介苗的免疫效果

无数事实证明卡介苗在预防结核病方面成效显著，尤其对婴幼儿粟粒性结核和结核性脑膜炎有非常明显的预防效果。一

般皮内接种一次免疫持续时间可维持 5~10 年。鉴于目前结核病在全球的危害仍十分严重, 1978 年世界卫生组织已将卡介苗列入到扩大免疫规划内, 要求到 1990 年全世界所有儿童都能够得到接种。此外, 接种卡介苗还可增强幼儿机体的非特异性免疫功能, 降低呼吸道感染以及白血病的发病率。因此新生儿接种卡介苗就显得更为重要。

三、接种反应及处理原则

卡介苗接种后一般均无全身反应, 由于该菌菌体成份中的类脂质在细胞中多与蛋白及多糖结合形成脂多糖。这种脂多糖具有很大毒性, 被巨噬细胞吞噬后可导致细胞破坏及组织坏死; 所以卡介苗接种后 2~3 周局部会出现红肿浸润, 约 4 周后, 中间逐渐软化形成小脓疱, 以后脓疱自行穿破、结痂到痊愈。一般皮内接种须经 2~3 个月可自愈, 这种局部反应为正常反应。

在异常反应中常见的有以下几种:

1. 局部强反应

常表现为局部溃疡、经久不愈以及化脓性淋巴结炎等, 发生率大约占 2%。造成的直接原因多系接种量过大或接种途径错误所致, 处理原则可根据具体情况而定, 一般以局部治疗为主。轻者可在局部涂龙胆紫, 如合并淋巴结肿大, 可口服异菸肼; 若溃疡经久不愈, 可采用外科肉芽清除术, 便能缩短疗程; 亦可采用激光照射, 大约照射 3 次即可大见功效。

2. 全身性反应

在并发症中较多见的有大面积湿疹、荨麻疹、银屑病等,

偶而也有发生过敏性紫癜，剥脱性皮炎，甚至骨髓炎、类狼疮反应以及播散性全身性卡介苗病变者，不过发生率极低，大约只占0.7~7/10万。引起的原因可能与过敏体质或免疫缺陷病有关。处理原则，除对症治疗外，应按照病因采用不同的方法治疗。

四、卡介苗的使用及注意事项

1. 使用前应核对安瓿印字名称与盒签是否相符。如有不符或效期已过，或安瓿有裂纹者一律不得使用。

2. 稀释时应注意含菌浓度及应加入稀释液量，以免稀释错误影响接种效果。

3. 稀释后的菌液容易发生菌体下沉，使用前（包括已吸入注射器内）应用力反复摇匀。

4. 冻干皮内注射卡介苗应在左上臂三角肌外缘皮内接种，接种后应呈现一凸起的小白疱，严禁注入皮下。

5. 接种卡介苗的注射器应专用，不得用作其他注射，以防不良反应。

6. 从运输、保存到使用都应注意避光和保存温度。

冻干皮上划痕用鼠疫活菌苗

鼠疫是由鼠疫杆菌引起的一种烈性传染病。由于感染的途径不同，在临床上可分为肺鼠疫、腺鼠疫、败血性鼠疫、皮肤鼠疫等。一般原发性肺鼠疫是由剥食感染动物或吸入鼠疫患者的飞沫而引起；继发性肺鼠疫则往往是由其它型鼠疫衍生而成。当患者出现菌血症时，又可通过粪便、尿、分泌物污染周围环境，并通过媒介昆虫作为腺鼠疫的传染源。该病病程短、传播快、死亡率高，对人类的健康威胁极为严重，历史上常被人们称之为“瘟疫”，目前国内外仍未彻底灭绝。从历史上看，采用鼠疫菌苗进行人群预防接种，虽然所获免疫力并非绝对，但至少能使患者病程减轻和发病率降低。故预防接种仍然是控制鼠疫流行和传播的有效措施之一。

当前世界各地多用鼠疫活菌苗作皮下或皮内预防接种，但局部和全身反应较强，故改用皮上划痕法接种。当活菌苗进入机体后体内发生有限的繁殖，菌体的F₁抗原可刺激机体产生免疫。

至于免疫效果，除取决于菌种的抗原性外，还与菌苗的接种量、接种次数、接种间隔和接种方法等有关。此外还有其它因素如菌苗保存方法、接种季节等有关。一般免疫持续期限，活菌苗为6~8个月，以后缓慢下降，如此时再加强免疫一次，

很易使机体免疫水平再次提高。如此经过数次免疫，体内的免疫状态便能更加巩固。

冻干鼠疫活菌苗系采用鼠疫EV弱毒菌株，经培育后冻干制成，用于预防鼠疫。

一、接种对象

疫源地或通过疫源地的人员，每年应免疫接种一次。

二、用法

1. 菌苗按所载人份量加入灭菌生理盐水溶解，每安瓿20人份加入1.0毫升，10人份者加入0.5毫升。溶解后应在3小时内用完。

2. 在上臂外侧上部皮上划痕接种，在接种处先用酒精棉消毒，待酒精干后滴上菌液（每人份滴0.05毫升），用消毒针划成“#”字，划痕长度约1~1.5cm，应以划破表皮稍见血迹为宜，划痕处用针涂压10余次，使菌液充分进入痕内，接种后局部应裸露至少5分钟。

3. 2~6岁划一个“#”字；7~14周岁划二个“#”字；14周岁以上划三个“#”字，“#”字间隔2~3cm。

三、反应

接种后反应轻微，少数人划痕处出现浸润，一般不影响劳动，个别人体温可能稍有增高，可不治自愈或对症处理。

四、禁忌及注意事项

1. 禁忌

①患严重疾病或发烧在 37°C 以上者。

②妊娠期或前6个月授乳期。

2. 注意事项

①本品仅供皮上划痕用，严禁注射。

②安瓿有裂纹，标签不清，制品过期失效者不可使用。

③保存于 $2\sim 10^{\circ}\text{C}$ 暗处。

④使用前须详阅使用说明书。

冻干皮上划痕用布氏菌病活菌苗

布氏菌病是由布氏杆菌引起的人畜共患传染病。通常以接触感染为主，牧区高于农区，农区高于城镇。据统计80%以上患者是通过粘膜、眼结膜和皮肤进入体内感染的。

当细菌侵入机体后首先被巨噬细胞吞噬，随淋巴液到附近淋巴结，使淋巴结成为细菌的繁殖场所，形成原发病灶。当细菌繁殖到一定数量后，则可突破淋巴结进入血流。由于内毒素的作用，病人可有发热、无力等中毒症状。同时细菌沿血流进入肝、脾、骨髓等细胞内繁殖。此时血流中的细菌逐渐消失，体温也渐消退。细胞内的细菌繁殖到一定程度再次进入血流，出现菌血症，体温再次上升。如此反复呈波浪式热型，临床上称为波浪热。由于布氏杆菌多为细胞内寄生，治疗比较难以彻底，易转为慢性和反复发作。因此在目前传染源尚存在的地区，

给易感人群接种布氏菌苗，提高机体免疫力就显得非常重要。

布氏菌苗系采用牛型104 M 弱毒菌株，经培育后冷冻干燥制成。

一、接种对象

凡与布氏菌病传染源有密切接触者，每年应免疫一次。布氏菌素反应阳性者可不予接种。

二、用法

1. 按菌苗所载人份量加入灭菌生理盐水溶解，每支安瓿10人份加入0.5ml，溶解后之菌苗应在8小时内用完。

2. 于上臂外侧上部皮上划痕接种，在接种处用酒精棉消毒，待干后，滴上菌液（每人份0.05ml），再用消毒针划痕，10岁以下儿童及复种者划一个“#”字，10岁以上初种者划二个“#”字，间隔2~3cm，划痕长度1~1.5cm，应以划破表皮微见血迹为宜。划痕处用针压10余次，使菌液充分进入痕内，接种后局部应裸露至少5分钟。

三、反应

接种后局部反应轻微，少数人划痕处会出现轻度浸润，一般不影响劳动，个别人体温稍有增高，如因使用途径错误而出现类似急性布氏菌病症状者，要按急性布氏菌病进行彻底治疗。

四、禁忌及注意事项

1. 禁忌

①患严重疾病或发烧在37℃以上者。

②妊娠期，前6个月授乳期。

2. 注意事项：

①使用前应仔细检查安瓿，如有裂纹，标签不清，制品过期失效者不可使用。

②本品仅供皮上划痕用，严禁注射。

③用前须详阅使用说明书。

④保存于2~10℃暗处。

皮上划痕用炭疽活菌苗

炭疽是由炭疽杆菌引起的人畜共患的急性传染病。原系草食动物羊、牛、马等家畜的急性传染病，或称动物传染病。人因误食患炭疽的家畜肉类或接触污染炭疽芽孢的皮毛等物而遭受感染。由于病原菌侵入机体的途径不同，临床上分为皮肤感染，经口感染和吸入感染三种。其中以吸入感染引起的肺炭疽最为严重，易并发败血症，最终可因毒素引起机体功能衰竭而死亡，病死率极高。

在我国散在病例和局部暴发时有发生，原因是不少野生动物对炭疽杆菌有敏感性，尤其是羊、牛、马等家畜易感性较强，这些动物都是炭疽杆菌的自然宿主。因此动物炭疽病不被消灭，人间炭疽病就难于避免。为此，采取局部易感人群接种

炭疽菌苗是预防本病的关键措施。

本品系用我国弱毒炭疽菌株 A16R 制成的 50% 甘油活芽胞悬液，专供预防炭疽病之用，其免疫性较苏联 СТИ 菌苗为佳。

一、接种对象

炭疽病常发地区的人群、皮毛加工与制革工人，放牧员以及其它与牲畜密切接触者，应半年或一年接种一次。

二、用法

1. 用消毒注射器吸取菌苗，在消毒过的上臂外侧上部滴菌苗 2 滴，相距 3~4 cm。划痕时用手将皮肤绷紧，用消毒划痕针在每滴菌苗处作“#”字划痕，每条痕长约 1~1.5 cm，划破皮肤以出现间断小血点为宜。

2. 用同一划痕针反复涂压，使菌苗充分进入划痕处，接种后局部应裸露至少 5 分钟，然后用消毒干棉球擦净。

三、反应

接种后反应轻微，少数人划痕处可出现浸润，一般不影响劳动。

四、禁忌及注意事项

1. 禁忌

急性传染病、活动性结核、严重心、肝、肾脏疾病患者及有严重皮肤病和严重过敏史者不予接种。

2. 注意事项

①本品仅供皮上划痕用，严禁注射。