

冻干 A+C 群脑膜炎球菌结合疫苗接种后不良反应观察

符学师 梁丽英

摘要: **目的** 了解冻干 A+C 群脑膜炎球菌结合疫苗接种后不良反应发生情况, 评价其安全性和实用性。 **方法** 对 180 例接种冻干 A+C 群脑膜炎球菌结合疫苗后发生的不良反应进行追踪观察, 按局部、全身、胃肠道反应进行观察和记录。 **结果** 局部、全身、胃肠道反应发生率极低, 依次为 8.9%、1.1%、1.1%, 反应较为轻微, 持续时间短, 以红肿、瘙痒、疼痛、发热、呕吐为主。 **结论** 冻干 A+C 群脑膜炎球菌结合疫苗安全性高, 具有较好的实用意义。

关键词: 冻干 A+C 群脑膜炎球菌结合疫苗; 不良反应; 流行性脑膜炎

中图分类号: R-33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1009-9727(2011)10-1287-02

Observation on the adverse effects following immunization of freeze-dried A+C meningococcal combined vaccine. FU Xue-shi, LIANG Li-ying. (Haikou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Haikou 571101, Hainan, P. R. China)

Abstract: **Objective** To survey the occurrence of adverse effects following immunization of freeze-dried A+C meningococcal combined vaccine and assess the safety and effect. **Methods** Adverse reactions occurred to 180 cases immunized with freeze-dried A+C meningococcal combined vaccine were surveyed and the local, systemic, gastrointestinal reactions were observed and recorded. **Results** The incidence rates of local, systemic, gastrointestinal reactions were very low and mild with a short duration, being 8.9%, 1.1%, 1.1% respectively. The main reactions were red-swelling of the skin, itching, pain, fever and vomiting. **Conclusions** The freeze-dried A+C meningococcal combined vaccine is safe and suitable for practical use.

Key words: Freeze-dried A+C group meningococcus combined vaccine; Adverse effects; Epidemic meningitis

目前我国市面上使用的流脑疫苗有 A 群脑膜炎球菌疫苗、A+C 群脑膜炎球菌多糖疫苗和 A+C 群脑膜炎球菌结合疫苗三种。由于 A 群脑膜炎球菌疫苗只能预防 A 群流脑, 而我国 A 群和 C 群流脑病例均有发生和流行, 并且 C 群有上升的趋势, 在一些地区成为优势种群, 而且 C 群发病病程进展较快且较为严重, 死亡率相对高, 故预防接种最好使用 A+C 群疫苗。按照我国目前流脑疫苗的免疫程序, A+C 群多糖疫苗适用于 2 岁后儿童, 而 A+C 群结合疫苗 6 月龄以上儿童就可接种。由于流脑发病以 6 个月~2 岁婴儿的发病率最高, A+C 群结合疫苗适时接种以保护低年龄组儿童的优势是显而易见的。

自 2007 年后冻干 A+C 群脑膜炎球菌结合疫苗日渐广地使用。为了解此疫苗使用后不良反应发生情况, 评价疫苗临床使用安全性, 探讨推广使用的前景, 现对 180 例免疫接种后人群进行了观察。

1 材料与方法

1.1 材料 来自 2007 年 11 月~2008 年 4 月来海口市疾控中心接种 A+C 群流脑结合疫苗的人群发生不良反应情况的记录。疫苗为罗益(江苏无锡)生物制品有限公司生产的 A+C 群流脑结合疫苗, 批号为: 20070201, 有效期: 20090201, 疫苗规格: 0.5ml/瓶, 每瓶(一人份)含 A 群结合多糖不少于 10 μ g, C 群结合多糖不少于 10 μ g。

1.2 方法

1.2.1 免疫程序 初次免疫儿童年龄从 6 月龄开始, 基础免疫接种 2 针, 每针间隔 1 月。年龄在 2 岁以上的儿童接种 1 针。

1.2.2 接种部位和途径 按说明书要求实施。

1.2.3 调查观察内容 于接种后观察不良反应发生情况。按局部反应(接种部位红肿、硬结、瘙痒、疼痛、发麻、淋巴结肿大、化脓、局部过敏或其它)、全身反应(发热、全身乏力、头晕、头痛、全身不适、皮疹如荨麻疹、斑疹、丘疹或其它)、胃肠道反应(恶心、呕吐、腹痛、腹泻或其它)、过敏反应进行观察与记录。

1.2.4 调查方式 采用接种后现场观察、离开后 10 日内电话追踪调查。有不良反应者嘱咐家长携带小儿到接种门诊检查或上门访视, 记录临床症状和体征。

2 结果

2.1 局部反应 发生局部反应 16 例, 其中红肿 3 例, 均为弱反应(直径 0.5~2.5ml), 瘙痒 7 例, 疼痛 6 例, 大部分为轻微疼痛, 经简单治疗痊愈或 72h 后自行缓解、消失。

2.2 全身反应 发热 2 例, 后经临床医生诊断为感冒、扁桃腺炎, 故不能确定是否与接种有关, 可能为偶合病例。

2.3 胃肠道反应 接种后 5~24h 出现吐奶 2 例, 为 8 月龄和 9 月龄小儿, 不用治疗自行好转。

3 讨论

流行性脑膜炎流行或散发于世界各国, 儿童发病以 15 岁以下儿童多见, 尤以 6 个月~2 岁婴儿发病率最高。由于 2 岁以下婴幼儿的免疫系统发育不健全, 导致了对脑膜炎球菌多糖疫苗(为半抗原)免疫应答较差。接种多糖疫苗后, 不能有效的激活辅助性 T 细胞(Th)和 T 记忆细胞, 不以诱导产生免疫记忆功能, 免疫保护时间短暂、再次免疫不能产生免疫效应, 产生的抗

体只是短暂作用的 IgM 抗体^[1]。近几年,我国采用国内通用的 A 群脑膜炎球菌和 C 群脑膜炎球菌作为疫苗生产的菌株,将 A 群脑膜炎球菌和 C 群脑膜炎球菌分别进行培养,灭活后进行多糖的提取,经过与蛋白载体结合,超滤、分子筛凝胶层析纯化后,将 A 群脑膜炎球菌结合多糖和 C 群脑膜炎球菌结合多糖按比例配制后与蛋白偶联,经冻干成结合疫苗(全抗原),不仅能较好激发 2 岁以上人群的免疫应答,也能较好激发 2 岁以下婴幼儿的免疫应答。研究表明,多糖与蛋白结合后,T 细胞能识别载体,刺激 B 细胞对多糖产生抗体效应,并能诱导 T 细胞的免疫效应,使更多的 B 细胞产生特异性抗体^[2]。

本次通过 A+C 脑膜炎球菌结合疫苗接种后人体反应观察,发现不良反应发生率极低、症状体征轻微,持续时间短,恢复快。局部反应、全身反应和胃肠道反应仅需休息、简单治疗就能好转、痊愈或自行好转、痊愈,而不需治疗。未出现任何严重的不良反应病例,其安全性是可靠的,当然相对于 A 群脑膜炎球菌疫苗、A+C 群脑膜炎球菌多糖疫苗,更具有优越的实用性^[3]。因为本品解决了低龄(6 个月~2 岁)儿童不能接种 A+C 群脑膜炎球菌多糖疫苗的难题,同时能预防 A 群和 C 群两型流行性脑膜炎。

我国从 2008 年 7 月 1 日起将流脑疫苗列入国家免疫规划为适龄儿童免费接种。海南省列入免疫规划的流脑疫苗品种有

A 群脑膜炎多糖疫苗和 A+C 群脑膜炎多糖疫苗,已开始正式实施,为适龄儿童免费接种。A+C 群脑膜炎结合疫苗并不在我省免疫规划疫苗其列,可能由于本品投产时间短,产量有限,价格昂贵,而且目前我国乃至我省并未出现流脑流行,多方面权衡之下,使用多糖疫苗是十分可行的。但在有 C 群流行性脑膜炎发生流行的情况下,结合疫苗有它的使用优势。

1) 若已出现或预测到即将发生 C 群流行性脑膜炎流行时,有必要开展对低年龄(6 个月~2 岁)婴幼儿应急使用 A+C 群脑膜炎结合疫苗,以保护此类高发人群。2) 有条件的地区,在儿童家长自愿的情况下,在不与免疫规划流脑疫苗接种冲突的情况下,可为适龄儿童使用 A+C 群脑膜炎结合疫苗。3) 接种应于流行季节前完成,在流行的情况下,可扩大年龄组应进行应急接种。

参考文献:

[1] 张延龄, 张晖. 脑膜炎球菌疫苗. 疫苗学 [M]. 科学出版社, 2004, 927-957 .
[2] 杨进, 叶强, 董柏青, 等. A+C 群脑膜炎球菌多糖疫苗大规模接种后的速发型接种反应观察 [J]. 中国生物制品学杂志, 2009; 699-701.
[3] 李军宏, 王晓军, 梁晓峰. 我国流行性脑脊髓膜炎的流行概况及预防控制 [J]. 疾病监测, 2005 (14): 169-170.

收稿日期 2011-03-08 编辑 杜中华

(上接第 1258 页)

表 1 CGMS+CSII 组与 SMBG+CSII 组有关血糖指标、胰岛素用量和低血糖发生率的比较

| 组别 | 例数 | 空腹血糖 | | 早餐后 2h 血糖 | | 血糖达标时间 | 胰岛素用量 | 低血糖发生率% |
|-----------|----|----------|---------|-----------|---------|----------|-------|---------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | | | |
| CGMS+CSII | 40 | 14.5±3.1 | 5.0±0.6 | 16.8±5.0 | 6.8±0.6 | 2.1±0.68 | 30±2 | 1 |
| SMBG+CSII | 44 | 14.1±3.1 | 5.4±0.3 | 16.2±6.1 | 7.0±0.9 | 4.98±0.9 | 39±4 | 9 |
| P 值 | | >0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | | |

本研究通过对 84 例糖尿病患者的 CGMS 血糖值和 SMBG 血糖值进行分析表明,强化血糖治疗时,CGMS+CSII 组与 SMBG+CSII 组均有低血糖发生,但是,CGMS+CSII 组明显低于 SMBG+CSII 组,且低血糖程度轻。因此,CGMS 对发现低血糖及低血糖后的反应性高血糖很有价值,尤其可发现无感知性低血糖。两组相比,CGMS 组使得胰岛素强化治疗更安全、更有效,保证患者的预后更好。从而进一步证实 CGMS 在糖尿病治疗中的指导意义,可以使糖尿病患者的血糖在短期内达到理想而稳定的控制目标。由此研究可以说明 CGMS 作为一种新的监测手段,可全面、客观地反映患者各时间段的真实血糖,发现被漏掉的高血糖和无症状的低血糖时间段,客观记录其发生时间及持续时间,以便医生及时精细调整胰岛素用量,使患者全天的血糖水平得到良好控制,低血糖发生率明显下降,在临床实践中有很高的应用价值。

CGMS 监测同时结合胰岛素泵基础率及餐前大剂量的设定,使患者明确其碳水化合物-胰岛素指数,从而更合理的分配饮食,均衡营养。动态血糖监测与胰岛素泵联合应用于临床,将有效的血糖控制手段与良好的血糖监测系统相结合,体现糖尿病管理中治疗与监测的完美结合。精细调节基础率,做到快速、平稳、精细降糖,为临床医护人员提供了丰富的血糖谱。根

据患者自身情况,给予个体化的治疗措施,完善治疗方案,减少血糖的波动,优化血糖管理。

CGMS 与 CSII 在临床上的有机结合,避免了传统血糖监测以点概面的局限性,具有一定的先进性,是目前治疗糖尿病最理想的方式。双 C”治疗应用于 2 型糖尿病患者能够更加科学、更加安全、更加有效的控制血糖。

参考文献:

[1] Testa MA, Hayes JF, Turner RR, et al. Patient acceptance and satisfaction with intensive insulin therapy in type 2 diabetes: a randomized trial of the insulin pen versus pump (Abstract) [J]. Diabetes, 2001, 50 (Suppl.2): A428.
[2] Turner RR, Testa MA, Hayes JF, et al. Patient satisfaction with intensive insulin therapy in type 2 diabetes: a randomized trial of insulin pen vs pump [J]. Diabetologia, 2001, 44: A26.
[3] 郑晓萍, 戴小英, 邹朝春. 23 例儿童 1 型糖尿病胰岛素泵治疗的护理 [J]. 护理与康复, 2007, (8): 544-545.
[4] 钟书凌, 黄冬荷. 糖尿病动态血糖监测系统在临床应用中的护理分析 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2007, 28 (1): 95-96.

收稿日期 2011-04-03 编辑 崔宜庆