



# 国产人二倍体细胞狂犬病疫苗用于儿童和老人的安全性观察

伍静<sup>1</sup>, 苏振国<sup>2</sup> (通信作者\*)

(1. 郑州大学第五附属医院, 河南 郑州 450000; 2. 广州市海珠区中医医院, 广东 广州 510220)

**摘要:** **目的** 分析国产人二倍体狂犬病疫苗(HDCV)在儿童和老年人中的应用价值。**方法** 调查狂犬病暴露儿童2218例, 狂犬病暴露老年人247例, 分析HDCV疫苗在儿童和老年患者中的接种价值。**结果** 共1131位儿童患者有伤情分级, 其中轻微伤口患者592例, 占比52.34%; 中度伤口患者416例, 占比36.78%; 重度伤口123例, 占比10.88%。轻微伤口患者数量最多, 其次是中度伤口; 共158位老年患者有伤情分级, 轻微伤口患者65例, 占比38.69%; 中度伤口患者72例, 占比42.86%; 重度伤口31例, 占比18.45%。中度伤口的患者数量最多, 其次是轻微伤口; 儿童组与老年组的局部、全身不良反应相比差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 且不良反应均 $\leq 5$ 例, 不良反应少。**结论** 儿童和老年狂犬病暴露者伤情分级集中于中度伤口, 接种HDCV疫苗后, 不良反应少, 安全性高, 可在临床上推广和应用HDCV疫苗。

**关键词:** 狂犬病暴露; 国产二倍体细胞狂犬病疫苗; 老年人; 儿童; 安全性

**中图分类号:** R373.9

**文献标识码:** B

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.002.027

**本文引用格式:** 伍静, 苏振国. 国产人二倍体细胞狂犬病疫苗用于儿童和老人的安全性观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(002): 144-147.

## 0 引言

狂犬病毒入侵人体会导致狂犬病, 本病为自然疫源性疾病, 具有传染性, 我国狂犬病发生率较高, 发病人群主要集中在老年人和儿童中。被咬伤后需及时处理, 否则狂犬病毒会持续在人体内生长繁殖, 影响患者的身体健康。因此在咬伤后及时处理暴露伤口, 注射狂犬病疫苗对促进患者康复非常有必要<sup>[1]</sup>。由于儿童身体尚未发育完全, 老年人身体机能下降, 被犬咬伤时老年人和儿童反应能力差, 易咬伤头颈部和上肢部位, 咬伤后身体免疫力下降, 给予国产人二倍体细胞狂犬病疫苗(HDCV)注射能快速杀灭体内病毒, 提高机体抵抗力<sup>[2]</sup>。HDCV疫苗是我国使用人二倍体细胞基质生产的狂犬病疫苗, 未暴露者接种可有效预防狂犬病的发生, 已暴露者接种HDCV可加快症状缓解和咬伤处伤口愈合, 且HDCV疫苗的安全性较高, 注射后患者基本无恶心、眩晕等症状,

为进一步分析HDCV疫苗注射的安全性, 本次通过247例老年患者和2218例儿童的HDCV调查, 展开下述详细报道。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

**选取时间:** 2021年11月至2022年2月, 选取对象: 狂犬病暴露儿童2218例, 狂犬病暴露老年人247例。儿童男1141例, 女1077例, 年龄4~11岁, 平均(5.25 ± 0.50)岁, 儿童暴露分级: 一级暴露8例, 二级暴露1079例, 三级暴露1131例, 1131例患儿伤情分级分布: 轻微伤口592例, 中度伤口416例, 重度伤口123例; 老年患者男性114例, 女性133例, 年龄60~95岁, 平均(65.20 ± 1.50)岁, 老年人暴露分级: 一级暴露1例, 二级暴露78例, 三级暴露168例, 其中158位老年人的伤情分级: 轻微伤口65例, 中度伤口72例, 重度伤口31例。儿童和老年人

**作者简介:** 伍静(1978-), 女, 汉族, 河南, 急诊科副主任, 硕士研究生, 研究方向: 急诊外科、犬伤处置。

的资料齐全,可进行后续HDCV疫苗接种安全性的观察。

纳入标准:①无急性发热性疾病;②既往无狂犬病疫苗接种史;③儿童家长与老年患者知情同意;④精神状态正常。

排除标准:①重度昏迷的患者;②合并免疫缺陷的患者;③合并高血压、糖尿病等基础性疾病的患者;④肝肾功能不全的患者。

## 1.2 方法

老年人和儿童均接受HDCV接种(成都康华生物制品有限公司,国药准字S20120007,复溶后每支1mL,含狂犬病疫苗效价应不低于2.5IU),为冻干制品的注射剂,取一支冻干HDCV复溶为1mL(注射剂),HDCV效价不低于2.5IU/mL。采用WHO推荐的暴露后预防五针法,在暴露后即刻、3d、7d、14d和28d分别注射疫苗,共注射5剂,注射部位为上臂三角肌。

接种前后注射观察患者身体状况,每接种一剂疫苗需在接种后半小时内及72h内观察患者的身体反应,及时处理患者出现的不良反应。

## 1.3 观察指标

(1)在2218例儿童狂犬病暴露者中,有1131例儿童有伤情分级,调查1131例儿童的伤情分级,包括轻微伤口、中度伤口和重度伤口。

(2)在247例老年患者中,有158例老年患者存在伤情分级,调查这158例老年患者的伤情分级,包括轻微伤、中度伤口和重度伤口。

(3)统计儿童组和老年组患者的局部不良反应,包括疼痛、红晕、肿胀、硬结和瘙痒。

(4)统计儿童组和老年组患者的全身不良反应,包括体温异常、肌肉疼痛、头疼头晕和恶心呕吐。

## 1.4 统计学分析

EXCEL表格录入数据,SPSS 23.0计算数据,计数资料[ $n(\%)$ ]表示,采用 $\chi^2$ 检验。

$P < 0.05$ 提示组间差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 儿童伤情分级分布

共1131位儿童患者有伤情分级,其中轻微伤口患者592例,占比52.34%;中度伤口患者416例,占比36.78%;重度伤口123例,占比10.88%。轻微伤口患者数量最多,其次是中度伤口。见图1、表1。

表1 儿童伤情分级( $n, \%$ )

变量	组别	病例频数( $n$ )	百分比(%)
伤情分级	轻微伤口	592	52.34
	中度伤口	416	36.78
	重度伤口	123	10.88
总计	N	1131	100

儿童患者伤情分级分布

■ 轻微伤口 ■ 中度伤口 ■ 重度伤口

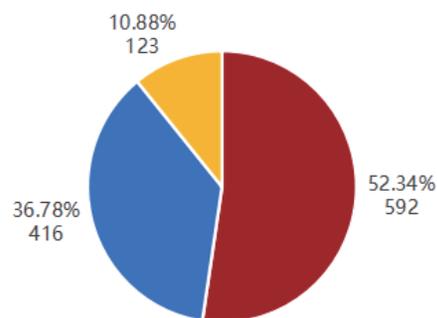


图1 儿童伤情分级分布

### 2.2 老年患者伤情分级分布

共158位老年患者有伤情分级,轻微伤口患者65例,占比38.69%;中度伤口患者72例,占比42.86%;重度伤口31例,占比18.45%。中度伤口的患者数量最多,其次是轻微伤口。见表2、图2。

表2 老年患者伤情分级分布( $n, \%$ )

变量	组别	病例频数( $n$ )	百分比(%)
伤情分级	轻微伤口	65	38.69
	中度伤口	72	42.86
	重度伤口	31	18.45
总计	N	158	100

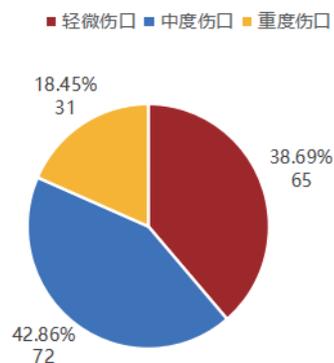


图2 老年患者伤情分级分布

表3 儿童和老年患者的局部不良反应 [n(%)]

组别	例数	疼痛	红晕	肿胀	硬结	瘙痒
儿童组	2212	3 (0.14)	4 (0.18)	1 (0.001)	4 (0.18)	5 (0.23)
老年组	247	1 (0.40)	2 (0.81)	4 (1.62)	2 (0.81)	3 (1.21)
$\chi^2$		0.991	1.491	19.932	1.489	3.994
<i>P</i>		0.870	0.222	0.320	0.222	0.051

表4 全身不良反应 [n(%)]

组别	例数	体温异常	肌肉疼痛	头疼头晕	恶心呕吐
儿童组	2212	3 (0.14)	1 (0.001)	2 (0.001)	4 (0.18)
老年组	247	2 (0.81)	2 (0.81)	2 (0.81)	2 (0.81)
$\chi^2$		2.208	5.307	3.342	1.489
<i>P</i>		0.137	0.212	0.068	0.222

### 2.3 儿童和老年患者的局部不良反应

儿童组与老年组的局部不良反应相比差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 且不良反应均 $\leq 5$ 例, 不良反应少。见表3。

### 2.4 儿童和老年患者的全身不良反应

儿童组与老年组的全身不良反应相比差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 且不良反应均 $\leq 5$ 例, 不良反应少。见表4。

## 3 讨论

狂犬病是目前临床上常见的疾病, 以家养宠物如猫狗抓伤、咬伤等为主, 老年人和儿童由于自身抵抗力低下、反应能力差等因素, 抓伤、咬伤概率高, 会偶发狂犬病, 狂犬病暴露发生后需及时就医并清洗伤口、注射疫苗或被动免疫制剂, 避免病情恶化, 有利于患者快速恢复健康<sup>[3]</sup>。

在对抗狂犬病毒的过程中, 狂犬病毒中和抗体在其中发挥着重要的作用, 病毒细胞外游离病毒会被病毒中和抗体快速捕捉到, 抗体与病毒结合能够有效阻止病毒吸附, 阻止病毒进入敏感细胞, 病毒与病毒抗体相互结合, 形成相应的免疫复合物, 提升机体免疫力的同时提高吞噬细胞的吞噬能力和清除能力<sup>[4-5]</sup>。但病毒中和抗体只能作用于游离在细胞外的病毒, 当

病毒进入细胞内, 中和抗体无法发挥作用。因此狂犬病暴露患者注射HDCV狂犬病疫苗宜早不宜迟, 越早注射狂犬疫苗, 越能在病毒进入中枢神经细胞前, 产生高效价的血清中和抗体, 加快杀灭病毒。因此本研究在老年人和儿童狂犬病暴露后立即处理伤口并进行HDCV疫苗注射, 避免狂犬病疫苗延迟注射, 导致免疫失效。

无论是轻微伤、中度还是重度伤口, 只要发生狂犬病暴露, 必须马上注射狂犬病疫苗, 才能保证在病毒进入细胞之前, 快速杀灭病毒。本次调查显示, 共1131位儿童患者有伤情分级, 轻微伤口患者数量最多, 其次是中度伤口, 共158位老年患者有伤情分级, 中度伤口的患者数量最多, 其次是轻微伤口。尽管老年与儿童伤情分级分布并不严重, 但也不能掉以轻心, 需立即注射疫苗, 才能产生高效价的血清

中和抗体，加快病毒死亡。

HDCV疫苗注射也具有较高安全性，本研究结果显示，无论是儿童还是老年患者，注射疫苗后的全身反应和局部反应均较少，可见HDCV疫苗的安全性较高，不会对患者产生不良反应，有助于提高儿童和老年患者的注射依从性，值得在临床上推广<sup>[6]</sup>。儿童和老年患者的不良反应差异不大，且不良反应均较少，可见HDCV在普通人和特殊人群中的安全性均较高，HDCV疫苗的病毒培养基质是人二倍体细胞，不存在潜在致肿瘤风险。HDCV疫苗接种后，可迅速刺激机体的免疫应答反应，增加机体抗体水平，即使发生不良反应也能快速自愈，因此可广泛应用于狂犬病暴露人群中<sup>[7]</sup>。

取得上述良好的注射效果，与HDCV疫苗安全有效有密切关系。HDCV具有良好的抗体应答机制，与PDEV、PCECV、PVRV等疫苗比较，HDCV疫苗接种后最快的可在接种2周后形成完整免疫应答<sup>[8]</sup>，在接种35d后HDCV疫苗比上述三种疫苗的抗体反应更为优越。此外，在后期加强免疫过程中，HDCV疫苗的抗体应答动力学也反应也优于其他三种疫苗。HDCV注射后局部反应较轻，接种者可能出现局部红肿或疲倦症状，经过休息可自行缓解，因此对于轻微不良反应，无须处理。尽管HDCV疫苗的安全性高，但在注射期间仍需注意：做好对被注射者的不良反应监测，发现呕吐、头晕等不良症状立即干预，避免影响后续加强疫苗的注射；与患者及家属做好沟通，叮嘱日常生活注意事项，远离狂犬病源，避免造

成二次伤害；定期入社区组织狂犬病相关的健康讲座，让更多社区居民知晓狂犬病暴露前后如何接种疫苗，如何及时清洗伤口，做到自我保护。

综上所述，儿童和老年狂犬病暴露者伤情分级集中于中度伤口，接种HDCV疫苗后，不良反应少，安全性高，可在临床上推广HDCV疫苗。

#### 参考文献

- [1] 曾文宇,庄炯宇,张映坤,等.学龄前儿童接种人二倍体细胞狂犬疫苗与Vero细胞纯化狂犬疫苗的安全性对比分析[J].中国医药科学,2021,11(19):222-225.
- [2] 刘晶晶,刘翠,孔艳,等.不同生产工艺的人用狂犬病疫苗(人二倍体细胞)受试者血清总IgE分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2022,42(5):404-408.
- [3] 王庆,刘丽丽,杨琳.观察国产狂犬病疫苗的预防接种反应[J].当代医学,2019,25(22):116-118.
- [4] 陈庆军,卢学新,王传林,等.国产狂犬病疫苗“简化4针法”免疫程序的临床效果研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(6):806-808,812.
- [5] 李雪梅.狂犬病疫苗与人狂犬病免疫球蛋白联用对动物咬伤患者预防狂犬病的发生及其对抗体产生的影响[J].抗感染药学,2020,17(5):734-737.
- [6] 徐园园,何林,刘都祥,等.两种狂犬病疫苗免疫程序应用于儿童接种的不良反应及依从性分析[J].全科医学临床与教育,2020,18(1):78-79.
- [7] 佟荟,李贵文,蒋静.接种冻干人用狂犬病疫苗(Vero细胞)后出现脱髓鞘性脊髓炎1例报告[J].公共卫生与预防医学,2021,32(2):126-128.
- [8] 吕新军.人二倍体细胞狂犬病疫苗(HDCV)免疫持久性及加强免疫效果研究[C]//2020中国动物致伤诊治高峰论坛论文汇编.2020.