

# 狂犬病疫苗质量与免疫效果的关系研究

卢伟昌

东莞市东坑镇农业技术服务中心 广东 东莞 523451

**摘要:** 文章围绕狂犬病疫苗质量与免疫效果的关系展开研究。阐述了狂犬病疫苗质量标准、生产工艺对质量的影响及质量控制关键环节;介绍了免疫效果评价指标,包括抗体水平、免疫记忆和临床保护效果;通过实验研究揭示疫苗质量指标与抗体水平、免疫记忆、临床保护效果的关系;最后提出优化生产工艺、加强质量监管、制定合理免疫策略等提高免疫效果的措施,为狂犬病防控提供参考。

**关键词:** 狂犬病疫苗;疫苗质量;免疫效果

引言:狂犬病是一种致死率极高的急性传染病,严重威胁人类与动物健康。狂犬病疫苗作为预防该病的关键手段,其质量与免疫效果备受关注。疫苗质量受质量标准、生产工艺及质量控制等多环节影响,而免疫效果可通过抗体水平、免疫记忆及临床保护效果等指标衡量。研究二者关系,有助于明确疫苗质量对免疫保护的作用机制,为优化疫苗生产、加强质量监管及制定合理免疫策略提供依据,以提升狂犬病防控成效。

## 1 狂犬病疫苗质量概述

### 1.1 疫苗质量标准

狂犬病疫苗质量标准是保障疫苗安全有效的关键准则,涉及多方面指标。物理性质上,疫苗外观有明确要求。液体疫苗需澄清透明,不能有杂质、沉淀或变色;冻干疫苗应呈疏松团块状,复溶后溶液澄清,以保证疫苗在形态上符合标准,便于储存和使用。化学成分方面,有效成分含量有严格规定,如人用狂犬病疫苗中狂犬病病毒抗原含量必须达标,这样才能刺激机体产生足够免疫应答。同时杂质含量也受到严格管控,像蛋白质含量、核酸残留量等,过高杂质会影响疫苗安全性和有效性。微生物指标同样重要,疫苗必须无菌,不得含有活菌、活病毒或其他微生物污染物,内毒素含量也有严格限制,因其过量摄入会引发发热、寒战等不良反应。疫苗还需进行急性毒性试验、长期毒性试验等一系列毒性试验,评估其对机体的潜在危害。只有各项指标均符合质量标准,疫苗才能获批用于临床接种。

### 1.2 疫苗生产工艺对质量的影响

狂犬病疫苗生产工艺复杂精细,各环节都深刻影响疫苗质量。病毒培养阶段,培养基选择极为关键。不同培养基成分会影响病毒繁殖效率和抗原特性,使用含特定营养成分的培养基可促进病毒高效繁殖且保持免疫原性<sup>[1]</sup>。培养条件如温度、pH值、溶氧量等也需精确控制,

适宜的温度和pH值能维持病毒活性,合适的溶氧量有助于细胞正常代谢,为病毒提供良好生长环境。病毒收获和纯化过程中,纯化方法不同,疫苗纯度和活性差异显著。超滤可去除大分子杂质,层析能根据分子大小、电荷等进一步分离纯化病毒抗原,优化纯化工艺可提高疫苗纯度,减少杂质干扰,保留免疫原性。灭活工艺也是关键,合适的灭活剂和条件能彻底灭活病毒,同时尽量减少对病毒抗原结构的破坏,确保疫苗安全有效。

### 1.3 疫苗质量控制的关键环节

疫苗质量控制贯穿于整个生产过程,其中有几个关键环节尤为重要。原材料的质量控制是基础。生产狂犬病疫苗所需的原材料,如细胞基质、培养基成分、灭活剂等,都必须经过严格的检验和筛选。只有符合质量标准的原材料才能进入生产环节,从源头上保证疫苗的质量。生产过程中的中间产品检测也是关键环节之一。在病毒培养、收获、纯化等各个阶段,都需要对中间产品进行检测,如病毒滴度、抗原含量、杂质含量等。通过实时监测中间产品的质量指标,可以及时发现生产过程中的问题,并采取相应的措施进行调整,确保后续生产步骤的顺利进行。成品检验是疫苗质量控制的最后一道防线。成品疫苗需要经过全面的检验,包括物理性状、化学成分、微生物指标、安全性、有效性等多个方面。只有所有检验项目均符合质量标准的疫苗,才能获得批准上市销售。疫苗的储存和运输条件也需要严格控制,以确保疫苗在到达接种者手中时仍然保持良好的质量。

## 2 狂犬病疫苗免疫效果评价指标

### 2.1 抗体水平

抗体水平是评价狂犬病疫苗免疫效果的重要指标之一。接种狂犬病疫苗后,机体会产生针对狂犬病病毒的特异性抗体,这些抗体能够中和病毒,阻止病毒侵入细胞,从而起到保护作用。通常采用酶联免疫吸附试验

(ELISA)或快速荧光灶抑制试验(RFFIT)等方法检测血清中的狂犬病病毒中和抗体水平。一般来说,接种狂犬病疫苗后,抗体水平会逐渐升高,在接种完成后的一定时间内达到高峰。不同人群的抗体应答可能存在差异。疫苗的接种程序、剂量以及个体差异等因素也会影响抗体水平。一般来说,按照规范的接种程序接种疫苗,能够产生较高水平的抗体,从而提供有效的免疫保护。

## 2.2 免疫记忆

免疫记忆是指机体在初次接触抗原后,免疫系统会保留对该抗原的记忆,当再次遇到相同抗原时,能够迅速、强烈地产生免疫应答。对于狂犬病疫苗来说,免疫记忆的存在意味着接种者在暴露于狂犬病病毒后,即使抗体水平有所下降,免疫系统也能够快速启动,产生足够的抗体来抵御病毒<sup>[2]</sup>。研究免疫记忆通常通过检测记忆B细胞和记忆T细胞的数量和功能来进行。记忆B细胞能够在再次接触抗原时迅速分化为浆细胞,产生大量抗体;记忆T细胞则能够辅助B细胞产生抗体,并直接杀伤被病毒感染的细胞。免疫记忆的形成与疫苗的质量、接种程序以及个体的免疫状态等因素密切相关。优质的疫苗能够诱导机体产生更强的免疫记忆,从而提供更持久的保护。

## 2.3 临床保护效果

临床保护效果是评价狂犬病疫苗免疫效果的最直接指标。它通过观察接种疫苗后人群中狂犬病的发病率来评估疫苗的保护作用。大量的临床研究和实际应用表明,规范接种狂犬病疫苗能够显著降低狂犬病的发病率。然而,临床保护效果受到多种因素的影响。除了疫苗的质量和免疫效果外,暴露后的处理措施也非常重要。不同地区的狂犬病流行情况、病毒株的差异等也可能对临床保护效果产生一定影响。

## 3 狂犬病疫苗质量与免疫效果的关系研究

### 3.1 实验设计与样本选取

为了深入探究狂犬病疫苗质量与免疫效果之间的内在联系,设计一套科学合理的实验方案至关重要。本研究通常采用对照研究的方法,将接种不同质量疫苗的个体随机分配到不同的实验组和对照组。样本的选取必须具有广泛的代表性,需涵盖不同年龄层次(如儿童、青少年、成年人和老年人)、不同性别以及不同免疫状态(如免疫功能正常者、免疫功能低下者)的人群,以此尽可能模拟真实世界中的接种群体,减少因样本偏差对实验结果产生的影响。在实验过程中,要严格把控其他可能干扰免疫效果的因素,同时,详细记录受试者的暴露情况,如是否曾接触过疑似狂犬病动物等。还需详

细记录接种者的基本信息(如姓名、年龄、性别等)、接种时间、疫苗批号等关键信息,以便后续进行精准的数据分析。样本量的大小需依据统计学原理进行精确计算,充分考虑实验的预期效应大小、显著性水平和把握度等因素,从而确保实验结果具有高度的可靠性和准确性。

### 3.2 疫苗质量指标与抗体水平的关系

通过一系列严谨的实验研究,清晰地发现疫苗质量指标与抗体水平之间存在着千丝万缕的紧密联系。以疫苗中抗原含量为例,抗原作为刺激机体免疫系统产生抗体的关键物质,其含量高低直接影响着抗体水平。当疫苗中抗原含量越高时,接种后机体免疫系统受到的刺激就越强烈,能够更充分地激活免疫细胞,进而产生更多的抗体。这是因为充足的抗原为免疫系统提供了丰富的“靶点”,使得免疫细胞能够更高效地识别和结合抗原,启动免疫应答反应<sup>[3]</sup>。疫苗的纯度同样对抗体水平有着显著影响。杂质含量较高的疫苗犹如在免疫系统中引入了“干扰因素”,可能会干扰免疫系统对抗原的正常识别和应答过程。这些杂质可能会与抗原竞争结合免疫细胞表面的受体,或者引发机体的非特异性免疫反应,从而降低抗体的产生效率。疫苗的稳定性的也是不容忽视的重要因素。稳定性差的疫苗在储存和运输过程中,可能会受到温度、光照、湿度等环境因素的影响,导致抗原发生降解或变性。

### 3.3 疫苗质量与免疫记忆的关系

疫苗质量对于免疫记忆的形成起着至关重要的作用。优质的狂犬病疫苗犹如一把精准的“钥匙”,能够诱导机体产生更强大、更持久的免疫记忆。研究表明,抗原含量适中、纯度高、稳定性好的疫苗能够全方位地激活免疫系统。在接种这类疫苗后,免疫系统中的树突状细胞等抗原呈递细胞能够高效地摄取、加工和呈递抗原,将抗原信息传递给T细胞和B细胞。T细胞在接收到抗原信号后,会迅速增殖分化为效应T细胞和记忆T细胞;同时,B细胞也会在T细胞的辅助下,分化为浆细胞和记忆B细胞。记忆B细胞能够在体内长期存活,当再次遇到相同抗原时,能够迅速分化为浆细胞,产生大量抗体;记忆T细胞则能够快速增殖并发挥细胞免疫作用,辅助B细胞产生抗体,并直接杀伤被病毒感染的细胞。相反,质量较差的疫苗由于抗原含量不足、纯度低或稳定性差,可能无法为免疫系统提供足够的刺激信号,导致免疫记忆的形成不完善。在这种情况下,当机体再次接触狂犬病病毒时,免疫系统可能无法迅速、有效地启动免疫应答,无法及时产生足够的抗体和效应细胞来清除病毒,从而大大削弱了对狂犬病病毒的防御能力。

### 3.4 疫苗质量与临床保护效果的关系

大量的临床研究以确凿的证据证实,疫苗质量与临床保护效果之间存在着紧密且不可分割的联系。高质量的狂犬病疫苗宛如一道坚固的“防线”,能够为接种者提供更为可靠的临床保护。当接种高质量疫苗的人群暴露于狂犬病病毒后,发病的风险会显著降低。这是因为高质量疫苗在诱导机体免疫应答方面具有显著优势,它能够刺激机体产生足够数量和高质量的抗体,这些抗体能够在病毒入侵时迅速结合病毒,阻止病毒与宿主细胞结合,从而中和病毒的感染能力。高质量疫苗还能促使机体形成良好的免疫记忆,使得免疫系统在再次遇到病毒时能够快速做出反应,激活记忆B细胞和记忆T细胞,迅速产生大量的抗体和效应细胞,及时清除病毒。而质量不佳的疫苗则可能存在抗原含量不足、纯度低或稳定性差等问题,无法为机体提供足够的免疫刺激,导致接种者体内产生的抗体水平较低,免疫记忆形成不完善。

## 4 提高狂犬病疫苗免疫效果的策略

### 4.1 优化疫苗生产工艺

优化疫苗生产工艺是提高狂犬病疫苗免疫效果的关键。在病毒培养方面,可以通过筛选更合适的细胞基质和优化培养条件,提高病毒的繁殖效率和抗原质量。例如,采用新型的细胞培养技术,如悬浮培养技术,能够提高细胞的密度和生长速度,从而增加病毒的产量。在纯化工艺上,不断改进纯化方法,提高疫苗的纯度和活性。优化灭活工艺,选择合适的灭活剂和灭活条件,确保病毒被彻底灭活的同时,尽量减少对病毒抗原结构的破坏。

### 4.2 加强疫苗质量监管

加强疫苗质量监管是保障疫苗质量和免疫效果的重要措施。政府相关部门应加强对疫苗生产企业的监管力度,建立严格的质量标准和检验体系。对疫苗生产的各个环节进行全程监控,从原材料采购、生产过程到成品检验,都要确保符合质量要求。加强对疫苗流通环节的

监管,防止不合格疫苗流入市场。建立健全的疫苗追溯体系,能够快速、准确地追踪疫苗的流向,一旦发现质量问题,能够及时采取召回等措施<sup>[4]</sup>。还应加强对疫苗不良反应的监测和报告,及时发现和处理疫苗可能存在的安全隐患。

### 4.3 制定合理的免疫策略

制定合理的免疫策略对于提高狂犬病疫苗的免疫效果至关重要。根据不同人群的特点和暴露风险,制定个性化的接种方案。例如,对于高风险人群,如兽医、动物饲养员等,应加强预防性接种,提高其抗体水平。在暴露后处理方面,要严格按照规范进行伤口处理、疫苗接种和狂犬病免疫球蛋白的使用。确保接种者能够及时、足量地接种疫苗,提高免疫保护效果。同时加强对公众的宣传教育,提高公众对狂犬病的认识和预防意识,引导公众正确接种疫苗。

### 结束语

狂犬病疫苗质量与免疫效果紧密相连,高质量疫苗是有效防控狂犬病的关键。通过优化生产工艺、加强质量监管以及制定合理免疫策略,可提升疫苗质量与免疫效果。未来,需持续深入研究,不断改进疫苗生产与使用技术,提高公众对狂犬病的认知与预防意识,以更好地保障公众健康,降低狂犬病发病率,推动狂犬病防控工作取得更大成效。

### 参考文献

- [1]郑谋凤,余紫薇,马田宁,等.高羊毛氨酸硒对幼龄比格犬抗氧化指标及狂犬病疫苗免疫效果的影响[J].中国兽医学报,2021,41(06):1135-1139+1153.
- [2]王雅先,余琦,吴迪等.影响动物免疫效果的主要因素与相关对策[J].中国动物检疫,2023,40(04):136-140.
- [3]段科,孙亚仙.影响动物免疫效果的因素与防控措施浅析[J].中国动物保健,2023,25(03):5-6.
- [4]陈永莲.浅谈影响钦南区动物免疫效果的原因及对策[J].中国畜牧业,2022(04):73-74.