·经验交流·

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

徐园园　何林　刘都祥　石晶晶

狂犬病是狂犬病毒所致的急性传染病，传播途径主要是病畜咬伤[1]。经世界卫生组织部门估计，狂犬病的患病率呈直线上升，病死率高达100%，成为现阶段的公共卫生问题[2]。狂犬病暴露后的处置主要是接种疫苗。现阶段，接种狂犬病疫苗的程序有两种，分别是Essen程序和Zagreb程序。本次研究探讨两种狂犬病疫苗免疫程序应用于儿童接种的不良反应比较及对接种依从性的影响。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择2018年9月至2019年9月宁波市华慈医院收治的14岁以下的500例狂犬病暴露后处置的患儿，其中男性277例、女性223例，年龄6～14岁，平均年龄(10.41±1.22)岁。纳入标准：均为Ⅱ级暴露，仅需接种狂犬病疫苗，无需注射人狂犬病免疫球蛋白，身体状况良好；年龄<14岁[3]。排除既往有狂犬病疫苗接种史或已经在接种狂犬疫苗程序中的患儿。患儿监护人接受院方进行跟踪观察，均知情同意本次研究。按就诊时自愿选择的狂犬病疫苗免疫程序分为两组，实验组250例患儿中男性132例、女性118例；年龄7～14岁，平均年龄(10.62±1.28)岁；对照组250例患儿中男性145例、女性105例；年龄6～14岁，平均年龄(10.20±1.17)岁。两组比较，差异均无统计学意义(P均>0.05)。

1.2　方法　对照组患儿采用Essen程序接种狂犬病疫苗，该免疫程序采用“五针法”进行接种，每针次肌内接种人用狂犬病疫苗(vero细胞)0.5 ml，共需种5针，患儿于暴露后当天、第3天、第7天、第14天和第28天各接种，疗程为28 d。实验组患儿采用Zagreb程序接种狂犬病疫苗，该免疫程序采取“2-1-1四针法”接种，每针次肌内接种人用狂犬病疫苗(vero细胞)0.5 ml，只需接种4针即可，患儿暴露后当天在左、右上臂三角肌肌内各接种一针次(共两针次)，第7天、第21天各接种一针次，疗程为21 d[4]。通过电话回访形式对患儿进行追踪观察、记录。

1.3　观察指标　接种狂犬病疫苗后临床常见的局部不良反应有：疼痛、红斑、瘙痒、硬结、水肿等；常见的全身性反应有：发热、全身不适感等。接种的依从性指的是在规定的疫苗接种日期的24 h内，完成接种的患儿称为依从性好，停止接种或者是自行延迟接种定义为依从性差。

1.4　统计学方法　采用SPSS 18.0统计学软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料比较采用t检验；计数资料比较采用χ^2检验。设$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组接种依从率和不良反应发生率比较见表1

表1　两组接种依从率和不良反应发生率比较/例（%）

组别	n	全身不适感	发热	红肿硬结	荨麻疹瘙痒	皮下水肿	总发生率	接种依从率
实验组	250	2(0.80)	5(2.00)	1(0.40)	2(0.80)	1(0.40)	11(4.40)	228(91.20)*
对照组	250	1(0.40)	3(1.20)	2(0.80)	4(1.60)	2(0.80)	12(4.80)	182(72.80)

注：*：与对照组比较，$P<0.05$。

由表1可见，两组患儿在全身不适感、发热、红肿硬结、荨麻疹瘙痒、皮下水肿，以及总不良反应发生率方面比较，差异均无统计学意义(χ^2分别=0.00、

DOI：10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.001.023

作者单位：315010　浙江宁波，宁波市华慈医院医务护理科

0.13、0.00、0.17、0.00、0.05，P均>0.05）。实验组患儿的接种依从率指标高于对照组，差异有统计学意义（χ^2=28.67，P<0.05）。

2.2 两种狂犬病疫苗免疫程序的接种不依从原因比较 对照组患儿狂犬病疫苗接种不依从为68例，实验组患儿狂犬病疫苗接种不依从为22例。在对接种不依从原因分析中发现：接种疗程长次数多原因对照组为27例，实验组为5例；影响上学原因对照组为12例，实验组为4例；生病错过原因对照组为4例，实验组为2例；遗忘原因对照组为7例，实验组为3例；担心接种后不良反应原因对照组为7例，实验组为3例；觉得没必要全程接种原因对照组为6例，实验组为3例；其他原因对照组为5例，实验组为2例。在上述接种不依从原因比较中发现，接种疗程长次数多为主要原因，其中对照组占比39.70%，实验组占比22.70%。

3 讨论

近年来，随着人们的生活水平不断提升，饲养犬、猫数量猛增，随之引起的伤害也增多，狂犬病暴露风险水平上升。众多狂犬病患者中只有极少数患者接种了狂犬病疫苗[5]。因此，暴露后及时采取有效地处置措施是预防狂犬病的关键，现阶段狂犬病暴露处置主要的措施是全程接种狂犬病疫苗。

目前，世界卫生组织针对狂犬病预防推出疫苗接种程序主要是Zagreb程序和Essen程序，本次研究结果显示，采用Zagreb程序或Essen程序进行接种的不良反应发生率比较，差异均无统计学意义（P均>0.05）；可见运用Essen程序接种狂犬病疫苗和Zagreb程序接种狂犬病疫苗，具有相同的免疫原性，效价及安全性均稳定。

有报道显示接种的依从率中老年人最高，其次是学龄前的儿童，最低的是青壮年人群[6]。而本次研究针对的14岁以下的儿童，儿童采用Zagreb程序接种狂犬疫苗的接种依从率指标高于Essen程序（P<0.05），可见Zagreb程序接种狂犬病疫苗的依从性较高，有利于减轻医务人员工作量，节约资源。Essen 接种程序依从性较差的原因是接种次数过多，患儿受上学、生病等因素影响，对其适应性较差，而且疗程较长[7]，且郊区、农村患儿多于城市，交通往返不便，家长安全意识差，门诊健康教育理解不深入，接种几针次后放松警惕，我院门诊发现主要表现为最后两针次拖延或不接种，众多原因导致无法按周期进行治疗，也有部分终止接种。

根据我国流行病学调查，被狂犬咬伤未做预防接种者有10%～70%的发病率，而及时做好全程疫苗接种者发病率可降到1%以下[8]。因此，狂犬疫苗接种的依从性是治疗有效性的有力保障。Zagreb程序接种狂犬病疫苗的不良反应并未增加，但接种的依从性高，值得在临床上进一步推广和应用。但本次研究主要是在14岁以下市区儿童中进行，对其他年龄段和不同地区的病患是否具有相似结果，需要进一步分层研究。同时，根据不同病患的接种依从性的不同，是否可以选择相应的免疫接种程序，以满足不同病患的个体化需求。

参考文献

1 来时明，尹志英，李俊姬，等.狂犬病疫苗两种不同免疫程序接种依从性及经济成本比较[J].浙江预防医学，2017，29(8)：857-860.
2 孙秋红.4086 例狂犬病暴露后预防处置及护理干预[J].中华全科医学，2015，13(9)：1541-1542.
3 蒋静，李贵文，邓亚玲，等.湖北省宜昌市动物致伤人群狂犬病疫苗接种依从性影响因素分析[J].中国疫苗和免疫，2017，23(4)：442-444.
4 苏家立，汤妍，陈义建，等.人用狂犬病疫苗（Vero细胞）上市后4针与5针接种程序安全性的比较[J].中国生物制品学杂志，2016，29(9)：940-942.
5 何寒青，李倩，严睿，等.儿童接种不同免疫程序国产麻疹-流行性腮腺炎-风疹联合减毒活疫苗后3年抗体持久性分析[J].中华预防医学杂志，2017，51(4)：336-340.
6 胡昱，李倩，张兵，等.5 岁以下儿童接种b型流感嗜血杆菌疫苗流行病学效果的Meta分析[J].浙江预防医学，2016，28(12)：1208-1213.
7 许婧，周蓉.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分析[J].医学动物防制，2016，32(11)：1234-1237.
8 李姗梅.护理干预对狂犬病暴露患者全程接种疫苗依从性的影响[J].医药前沿，2016，6(21)：270-271

（收稿日期 2019-10-11）
（本文编辑 蔡华波）