

我院人用狂犬病疫苗及狂犬病人免疫球蛋白使用情况分析

曹辉, 殷萍萍, 沈洁 (南京中医药大学附属南京医院 <南京市第二医院>, 南京 210003)

摘要 目的: 总结分析 2015-2017 年我院人用狂犬病疫苗及狂犬病人免疫球蛋白 (HRIG) 的使用情况, 为科学、合理地制定采购计划及储备管理提供依据。方法: 通过医院信息管理系统调取 2015-2017 年我院人用狂犬病疫苗及 HRIG 的相关使用数据, 计算其月占比、季节指数等数据, 对我院 2015-2017 年人用狂犬病疫苗及 HRIG 的使用情况进行分析。结果: 2015-2017 年我院人用狂犬病疫苗共使用 484166 支, 分别为 145140 支、154818 支、184208 支, 使用总量逐年增加。其中 5-10 月使用量最大, 季节指数均超过 100%; 12 月至来年 3 月接种量使用量相对较小, 季节指数均不超过 80%。3 年间 HRIG 的使用总量也逐年明显增加, 季节指数的变化与人用狂犬病疫苗相似。结论: 2015-2017 年我院人用狂犬病疫苗及 HRIG 的使用量基本呈现夏秋季多、冬春季少的规律, 具有典型的季节性。根据时间序列方程式计算得到的 2018 年人用狂犬病疫苗预测使用数量与实际使用数量并不相符, 误差率较大, 易受外界因素影响。因此, 还是要根据季节及实际使用情况的变化, 动态地进行人用狂犬病疫苗及 HRIG 的库存管理。人用狂犬病疫苗在使用中发现的不良反应多为局部反应, 但我院近年来也偶发非常严重的不良反应, 因此要加强观察, 提高重视。

关键词: 人用狂犬病疫苗; 狂犬病人免疫球蛋白; 季节指数; 不良反应

中图分类号: R95; R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2019)02-0229-06
doi:10.16153/j.1002-7777.2019.02.019

Analysis of the Use of Human Rabies Vaccine and Human Rabies Immunoglobulin in Our Hospital

Cao Hui, Yin Pingping, Shen Jie (Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine <The Second Hospital of Nanjing>, Nanjing 210003, China)

Abstract Objective: To summarize and analyze the use of human rabies vaccine and human rabies immunoglobulin (HRIG) in our hospital from 2015 to 2017, and to provide a basis for scientific and rational development of procurement planning and reserve management. **Methods:** Data of the use of human rabies vaccine and HRIG in our hospital from 2015 to 2017 were collected through the hospital information management system. The monthly ratio and seasonal index and so on were calculated to analyze the use of human rabies vaccine and HRIG in our hospital from 2015 to 2017. **Results:** A total of 484166 rabies vaccines were used in our hospital from 2015 to 2017, 145140, 154818 and 184208, respectively. The total number increased year by year. The inoculation number was the largest from May to October and the seasonal index was more than 100%. The inoculation number was relatively small from December to next March and the seasonal index was not more than 80%. The total number of HRIG had also increased significantly over the past three years and the change of

the seasonal index was similar to that of the human rabies vaccine. **Conclusion:** The use of human rabies vaccine and HRIG in our hospital basically showed the pattern that there were more cases in summer and autumn, less in winter and spring, with typical seasonality from 2015 to 2017. According to the time series equation, the predicted number of human rabies vaccine used in 2018 was not consistent with the actual number used so far, and the error rate was high, which was susceptible to external factors. Therefore, it is necessary to dynamically carry out inventory management of human rabies vaccine and HRIG according to the changes of seasons and actual use. The adverse reactions found in the use of human rabies vaccine are mostly local reactions. However, very serious adverse reactions have occasionally occurred in our hospital in recent years. Therefore, it is necessary to strengthen observation and pay more attention to it.

Keywords: human rabies vaccine; human rabies immunoglobulin; seasonal index; adverse reaction

狂犬病是由狂犬病毒引起的一种人畜共患的中枢神经系统急性传染病。临床表现为特有的狂躁、恐惧不安、怕风怕水、流涎和咽肌痉挛，一旦感染发病，死亡率为100%。任何人一旦被犬、猫、老鼠等动物咬伤或抓伤后，应当第一时间按照《狂犬病暴露预防处置工作规范》^[1]要求的标准流程进行伤口冲洗和消毒，并尽快赶至相关医院或人用狂犬病疫苗接种点进行疫苗接种，Ⅲ级暴露者还需要注射狂犬病人免疫球蛋白（HRIG）或抗狂犬病马血清进行被动免疫治疗。本文采用季节指数预测法，分析我院2015-2017年人用狂犬病疫苗及HRIG的使用数据，获得这两类药品使用的季节性规律，为医院科学、合理地制定采购计划及储备管理提供依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

2015-2017年人用狂犬病疫苗及HRIG的相关使用数据来源于我院医院信息管理系统。

1.2 材料

使用疫苗为人用狂犬病疫苗（vero细胞，0.5 mL），生产厂家分别为辽宁成大生物股份有限公

司、广州诺诚生物制品股份有限公司。HRIG均为200 IU/支，生产厂家为广东双林生物制药有限公司、四川远大蜀阳药业股份有限公司、山东泰邦生物制品有限公司、贵阳泰邦生物有限公司。人用狂犬病疫苗及HRIG的使用数量均按药品通用名合并计算，不分厂家。

1.3 方法

先求出各年同月观察值的平均数（A）；再求出历年间所有月份的平均值（B）；各月季节指数用C表示，即 $C=A/B$ ，季节指数高于100%，为年内较高水平，季节指数越大，说明使用量越多。通过统计人用狂犬病疫苗及HRIG的月使用量并计算季节指数，对相关数据进行分析。

2 结果

2.1 人用狂犬病疫苗及HRIG使用情况

2015-2017年，我院人用狂犬病疫苗及HRIG使用总量呈现上涨趋势。2015年的HRIG使用偏少；2016年大幅增长，增幅达119.05%；2017年我院人用狂犬病疫苗及HRIG使用总量较上一年度增幅相近，基本同步增长，分别为18.98%和18.34%，见表1。

表1 2015-2017年我院人用狂犬病疫苗及HRIG使用情况

年度	人用狂犬病疫苗		HRIG	
	使用总量 / 支	增长率 / %	使用总量 / 支	增长率 / %
2015	145140	-	65882	-
2016	154818	6.67	144317	119.05
2017	184208	18.98	170783	18.34

2.2 人用狂犬病疫苗使用情况月动态分析

统计显示, 3年间5-10月人用狂犬病疫苗使用量均超过当年的使用平均数, 季节指数均超过

100%, 8月高达130.8%, 12月至来年3月使用量相比较小, 季节指数均不超过80%。见表2。

表2 2015-2017年我院人用狂犬病疫苗使用情况月动态分析

月份	狂犬疫苗使用数量 / 支			合计 / 支	平均 / 支	季节指数 / %
	2015年	2016年	2017年			
1	8495	8239	10315	27049	9016.3	67.0
2	8321	9743	11305	29369	9789.7	72.8
3	10455	9407	11788	31650	10550.0	78.4
4	11659	11864	14420	37943	12647.7	94.0
5	14381	13840	18491	46712	15570.7	115.8
6	14211	15534	18185	47930	15976.7	118.8
7	15447	15855	19907	51209	17069.7	126.9
8	15518	16607	20635	52760	17586.7	130.8
9	14521	15017	17140	46678	15559.3	115.7
10	13304	15746	16799	45849	15283.0	113.6
11	9713	12029	13517	35259	11753.0	87.4
12	9115	10937	11706	31758	10586.0	78.7
合计	145140	154818	184208	484166	161388.8	1200.0
平均	12095.0	12901.5	15350.7	-	13449.1	-

2.3 HRIG使用情况月动态分析

2015-2017年我院HRIG使用总量也逐年明显增加, 尤其是2016年, 合计使用144317支, 较2015年

度的使用量65882支, 增幅达119.05%。季节指数的变化与人用狂犬病疫苗相似, 6-11月的季节指数均过100%, 1-3月较低, 均在70%以下。见表3。

表3 2015-2017年我院HRIG使用情况月动态分析

月份	HRIG 使用数量 / 支			合计 / 支	平均 / 支	季节指数 / %
	2015年	2016年	2017年			
1	2433	7224	10631	20288	6762.7	63.9
2	2686	8487	10844	22017	7339.0	69.3
3	2624	8321	9822	20767	6922.3	65.4
4	3384	10630	12130	26144	8714.7	82.3

续表3

月份	HRIG 使用数量 / 支			合计 / 支	平均 / 支	季节指数 / %
	2015年	2016年	2017年			
5	4192	11702	14094	29988	9996.0	94.5
6	4754	14257	14407	33418	11139.3	105.3
7	6042	16241	17086	39369	13123.0	124.0
8	7632	15632	19105	42369	14123.0	133.5
9	8143	15229	16551	39923	13307.7	125.7
10	8592	15086	17573	41251	13750.3	129.9
11	7744	11199	15014	33957	11319.0	107.0
12	7656	10309	13526	31491	10497.0	99.2
合计	65882	144317	170783	380982	126994	1200.0
平均	5490.2	12026.4	14231.9	-	10582.8	-

2.4 预测2018年人用狂犬病疫苗各月使用数据

根据时间序列方程式 $Y = (a + b \times T) \times C_i$, 结合表1、表2数据, 预测2018年各月人用狂犬病疫苗的使用数量, 并与实际使用数量进行比较, 见表4。

$a = \sum Y_t / n$; $b = \sum Y_t \times T / \sum T^2$; C_i 为每个月的季

节指数。

人用狂犬病疫苗预测公式:

$a = 13449$

$b = 77.7$

$Y = (13449 + 77.7 \times T) \times C_i$

表4 2018年各月人用狂犬病疫苗的预测使用数量与实际使用数量对比

项目	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
预测使用量 / 支	10937	11997	13042	15783	19634	20328	21898	22775	20334	20144	15634	14200
实际使用量 / 支	10299	10722	13609	15278	16968	18740	15425	17520	15977	17186	-	-
误差率 / %	6.19	11.89	-4.17	3.31	15.71	8.47	41.96	29.99	27.27	17.21	-	-

3 讨论与分析

3.1 人用狂犬病疫苗及HRIG使用数量逐年大幅增长原因分析

表1显示, 我院近年来人用狂犬病疫苗及HRIG的使用量总体呈现逐年大幅增长的趋势。分析原因: ①随着生活水平的提高, 人们生活观念改变, 饲养宠物的家庭越来越多, 随之而来的被宠物咬伤、抓伤等意外情况逐年增加; ②随着国家对狂犬

病及其危害性的宣传力度加大, 增强了广大群众对狂犬病危害性的认识, 对生命的可贵性更加重视; ③医保支付力度的加强, 切实减轻了广大群众预防接种的经济压力。另外, 有研究^[2]表明, 某些野生动物如蝙蝠、鼠也携带狂犬病毒, 且有被此类动物咬伤发病的报道。因此, 并不仅仅是猫抓狗咬才需要注射人用狂犬病疫苗, 只要是动物咬伤, 特别是被流浪的、野生的动物咬伤, 均要及时处理并就医。

3.2 人用狂犬病疫苗及HRIG的季节指数分析

从表2可以看出,人用狂犬病疫苗月最大使用量集中在夏秋季(5-10月),季节指数均>100%;冬春季(12月-3月)的使用量相对较小,季节指数均<80%,与相关文献^[3]报导相符。4-5月正是各种小动物的发情期,情绪暴躁,极易攻击人;而夏秋季由于气温相对较高,人们衣着单薄,更容易被宠物咬伤、抓伤^[4]。从表3也可以看出,同期HRIG季节指数的变化与人用狂犬病疫苗相似,也具有典型的季节性,人们衣着较薄,被宠物咬伤、抓伤后更易造成相对大的伤害,从而更加符合《狂犬病暴露预防处置工作规范》中动物咬伤Ⅲ级暴露者需注射HRIG或抗狂犬病马血清的要求。

3.3 HRIG的使用情况及其重要性

表3显示,我院2015-2017年HRIG的使用量逐年大幅上升,由2015年的65882支上升到2017年的170783支。HRIG是一种被动免疫制剂,在狂犬病的防控过程中具有重要的作用,其不良反应率也较低^[5]。注射后,接种者直接快速获得抗体,能够立刻特异性地中和狂犬病病毒,与人用狂犬病疫苗联合使用的效果更好^[6-7]。但在临床实际使用过程中,符合动物咬伤Ⅲ级暴露指征、需注射HRIG的患者的依从性依然不高。究其原因:HRIG本身价格过高,患者经济负担过重^[8],加上患者对狂犬病的危害性认识不足,抱有侥幸心理,造成患者不接受使用HRIG,为狂犬病的防控带来一定的隐患。因此,要继续加强狂犬病防治知识的宣传,让患者切实了解狂犬病的危害性,放弃侥幸心理^[9]。

3.4 人用狂犬病疫苗及HRIG不良反应情况

需要强调的是,由于狂犬病是致死性疾病,暴露后程序接种疫苗无任何禁忌证,但部分接种者可能会出现一些不良反应,多可自行恢复^[10],大部分为疼痛、局部红肿、硬结等局部反应^[11-12]。我院近年来在人用狂犬病疫苗及HRIG使用过程中发生的不良反应大多为常见的局部反应,但也发生过1例非常严重的不良反应:某患者按五针法注射人用狂犬病疫苗,注射第三针后出现四肢麻木现象,肌力下降;注射第四针后症状明显加重,遂住院就诊治疗并被确诊为格林-巴利综合征。该患者在使用人用狂犬病疫苗期间未作其他治疗及用药。确诊后,第五针人用狂犬病疫苗没有注射,同时进行了对症治疗,患者病情好转。因此,在人用狂犬病疫

苗及HRIG的临床使用过程中一定要重视其不良反应;同时要告知患者,在注射人用狂犬病疫苗期间应忌烟酒、浓茶、咖啡等辛辣刺激的食物,注意休息,不能过度劳累,应严格遵从医嘱。注射完人用狂犬病疫苗及HRIG后,要注意自我观察,一旦出现不适,应当及时就医并进行对症治疗。

3.5 人用狂犬病疫苗2018年各月使用数据预测

表4显示了根据时间序列方程式计算得到的2018年人用狂犬病疫苗预测使用数量,同时统计了至2018年10月我院人用狂犬病疫苗的实际使用数量。数据显示,2018年我院人用狂犬病疫苗的实际使用数量与预测使用数量并不相符,个别月份误差率较大,最高达41.96%。2018年,市政府为了保证广大群众能够快捷方便、及时就近注射人用狂犬病疫苗及HRIG,在市内挑选了多家二级以上医疗机构,开设了狂犬病疫苗接种点,并已陆续投入使用,客观上分流了部分人用狂犬病疫苗的使用量。这说明利用时间序列方程式计算得到的预测使用数据受外界因素影响较大,并不完全准确,仅能作为参考。2018年1-10月人用狂犬病疫苗的使用量与2017年同期相比差别不大,略有起伏,但仍然与季节有相关性,夏秋季使用量相对较大。在今后的工作中,药学部应根据实际情况,对人用狂犬病疫苗的采购计划、库存数量进行合理的规划管理,根据季节的变化以及实际使用情况的变化,调整人用狂犬病疫苗的采购频率和数量,同时加强对库存量的检查。

3.6 严格加强人用狂犬病疫苗及HRIG的管理

近年来,接连发生了多起与疫苗使用安全相关的重大事件,例如2016年3月发生的山东疫苗事件(疫苗未经严格冷链存储运输)以及2018年7月发生的长春长生疫苗事件(冻干人用狂犬病疫苗生产记录造假),均在社会上引起了极大的恐慌和反响。山东疫苗事件发生后,国务院迅速颁布了《国务院关于修改〈疫苗流通和预防接种管理条例〉的决定》(国务院令第六68号)^[13],要求建立并保存真实、完整的接收、购进记录,做到票、账、货、款一致。建立疫苗追溯体系,如实记录疫苗的流通、使用信息,实现疫苗最小包装单位的生产、储存、运输、使用全过程可追溯,实际上就是要求对疫苗的生产检验、集中采购、销售渠道、冷链运输、库存保管、临床使用的全

程均要进行严格的管理。其中任何一个环节出现问题,对疫苗接种是否成功、不良反应率是否上升,均会造成重大影响^[14]。因此,疫苗使用的各个环节都要严格执行国务院第668号令,为人民群众的生命安全和身体健康保驾护航。对HRIG这一类有贮存温度要求的药品也应该照此执行。

4 结语

通过分析我院2015-2017年人用狂犬病疫苗及HRIG的使用量和季节指数,结果显示,我院人用狂犬病疫苗的使用量与季节相关,与相关报导相符^[15-16],HRIG的使用情况与其基本相似。因此,应根据季节及实际使用情况的变化,动态地进行人用狂犬病疫苗及HRIG的库存管理。目前对于狂犬病只能从预防着手,因此要严格按照《狂犬病暴露预防处置工作规范》进行预防接种,同时要加强对医务人员的培训工作,全程规范地使用人用狂犬病疫苗及HRIG,及时处理不良反应。此外,对群众也要加强宣传教育工作^[17-20],做到规范处理、及早处理,以达到提高免疫成功率、降低发病率,保障人民群众生命安全的目的。

参考文献:

- [1] 卫生部. 狂犬病暴露预防处置工作规范[S]. 2009.
- [2] 陈少威, 蒋丽娜, 郑雪燕, 等. 广州市鼠及蝙蝠狂犬病毒携带情况调查[J]. 中国公共卫生, 2016, 32(6): 840-842.
- [3] 蓝岳云, 钟建跃, 余樟有, 等. 2010-2014年衢州市狂犬疫苗及免疫球蛋白应用分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(6): 471-473.
- [4] 曹木仙, 徐洪吕. 2007-2015年云南省罗平县狂犬病监测分析[J]. 中国社会医学杂志, 2017, 34(3): 307-309.
- [5] 中国疾病预防控制中心. 狂犬病预防控制技术指南(2016版)[J]. 中国病毒病杂志, 2016, 6(3): 161-188.
- [6] 曾凤秀, 李俊, 张荣勇, 等. 狂犬病疫苗与人狂犬病免疫球蛋白联合应用的效果观察[J]. 贵州医药, 2005, 29(12): 1142-1143.
- [7] 杨娟. 高邮市城区891例狂犬病人免疫球蛋白与疫苗联合应用抗体检测结果分析[J]. 江苏科技信息, 2014, 19: 63-64.
- [8] 王敬宏, 熊英. 南郑县2011-2012年狂犬病暴露者处置情况比较分析[J]. 中国初级卫生保健, 2013, 27(12): 93-94.
- [9] 鲍春, 司谦. 襄阳市2013-2015年狂犬病暴露人群流行病学特征分析[J]. 中国生物制品学杂志, 2017, 30(2): 177-180.
- [10] 徐鹏, 王翼飞. 狂犬病疫苗接种后不良反应分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(6): 61-62.
- [11] 吕治红, 曹亚荀, 高红琴, 等. 关于狂犬疫苗三种不同免疫程序有效性及安全性的研究[J]. 山西医科大学学报, 2011, 42(9): 742-744.
- [12] 钱晓华, 徐葛林, 吴志芳, 等. 国产无佐剂Vero细胞狂犬病疫苗接种后的不良反应及免疫持久性观察[J]. 中国生物制品学杂志, 2013, 26(10): 1467-1471.
- [13] 国务院. 国务院令 第668号 国务院关于修改《疫苗流通和预防接种管理条例》的决定[S]. 2016.
- [14] 孙冬. 人用狂犬病疫苗的不良不良反应分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(27): 67.
- [15] 李俊荣. 福建省CDC门诊狂犬疫苗及免疫球蛋白使用分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2014, 20(5): 79-81.
- [16] 吴天天, 张沂, 张雅琳, 等. 狂犬疫苗及狂犬病患者免疫球蛋白使用情况分析[J]. 解放军药理学学报, 2011, 27(3): 278-279.
- [17] 韦雪玲. 狂犬病的流行现状和防控策略[J]. 医学动物防制, 2013, 29(7): 751-754.
- [18] 张娇, 张军楠, 王泽义, 等. 山西省万荣县中小学生对狂犬病认知调查研究[J]. 中国预防医学杂志, 2016, 17(5): 371-373.
- [19] 郑日真, 廖旭菱. 我国狂犬病流行现状与防控对策[J]. 预防医学论坛, 2016, 22(12): 946-948.
- [20] 蒋静, 李贵文, 邓亚玲. 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.

(收稿日期 2018年7月10日 编辑 郑丽娥)