

# 应用ELISA法评价狂犬病疫苗免疫后的血清和流行病学效果

宋慧军 李伟 单丽娟 张作儒

**摘要** 对动物损伤者接种狂犬病疫苗后，用ELISA检测血清中抗体，并于一年后对接种者信函调查狂犬病发病情况，借以探讨该检测方法用于血清及流行病学效果的评价。信调应答率85%，其中抗体阳性组的狂犬病病死率0.24%（1/415），显著低于抗体阴性组的3.16%（3/95）（ $P=0.022$ ）。抗体阳性组的病死者系狂犬咬伤颌面部、未处理伤口、疫苗6针，潜伏期28天，血清抗体第28天P/N值为3.27。

**关键词** ELISA 抗狂犬病病毒抗体 信函调查

接种狂犬病疫苗，是预防暴露者发生狂犬病的重要措施。国内近年较广泛采用ELISA检测疫苗免疫后抗体，文洁<sup>[1]</sup>报告该方法检测抗体的效价与传统的小白鼠中和试验的保护指数有良好的一致性，但尚缺乏用于流行病学效果的评价。我们于1989年8月开始这方面的研究，初报如下。

养狂犬病疫苗和狂犬病抗血清均由接种者自购，多厂家多批号。采用国内通用的免疫程序接种。部分人接种疫苗前注射抗血清。绝大多数接种者在完成接种程序后，部分人在接种程序中检测血清抗体。抗体检测采用ELISA间接法，试剂盒由兰州生物制品研究所供应，由专人按说明书操作，P/N值 $\geq 3.0$ 判为抗体阳性。

## 材料和方法

一、观察对象：以河北省部分受动物损伤、接种狂犬病疫苗者为观察对象。详细登记其通讯地址、暴露状况，免疫接种史并采血，用ELISA检测血清中特异性抗体。检测后一年以上，用信函调查表并附回信的信封，邮票做信函调查。

二、免疫和抗体检测：人用地鼠肾组织培

## 结 果

一、随访对象的血清抗体阳性率：1989年8月~1991年10月，共600人列为随访对象，凡检测抗体后一年以上的，分批发调查信。第一次发信未应答的再发第二封调查信，共有510人应答，应答率为85%。510人接种史与抗体检测结果见表1。

表1 510名应答者血清抗体与接种史的关系

| 接种史      | 末针疫苗接种后不同检测时间抗体阳性率 |     |       |        |     |       |      |    |      | 合 计 |     |      |
|----------|--------------------|-----|-------|--------|-----|-------|------|----|------|-----|-----|------|
|          | <10天               |     |       | 11~30天 |     |       | >30天 |    |      |     |     |      |
|          | 检数                 | 阳性  | %     | 检数     | 阳性  | %     | 检数   | 阳性 | %    | 检数  | 阳性  | %    |
| 抗血清+疫苗5针 | 82                 | 60  | 73.2  | 39     | 34  | 87.2  | 16   | 13 | 81.3 | 137 | 107 | 78.1 |
| 抗血清+疫苗7针 | 49                 | 44  | 89.8  | 26     | 26  | 100.0 | 13   | 10 | 76.9 | 88  | 80  | 90.9 |
| 疫苗5针     | 73                 | 59  | 80.8  | 76     | 69  | 90.8  | 62   | 42 | 67.7 | 211 | 170 | 80.6 |
| 疫苗6针以上   | 16                 | 16  | 100.0 | 22     | 21  | 95.5  | 14   | 10 | 71.4 | 52  | 47  | 90.4 |
| 疫苗不足5针   | 17                 | 7   | 41.2  | 5      | 4   | 80.0  | 0    | 0  | —    | 22  | 11  | 50.0 |
| 合 计      | 237                | 186 | 78.5  | 168    | 154 | 91.7  | 105  | 75 | 71.4 | 510 | 415 | 81.4 |

注射抗血清+5针疫苗组与单5针疫苗组的抗体阳性率分别为78.1%和80.6%，无显著性差异 ( $\chi^2=0.311, P>0.05$ )；抗血清+7针疫苗组与单6针以上疫苗组的抗体阳性率为90.9%和90.4%，亦无显著性差异 ( $\chi^2=0.107, P>0.05$ )；但无论注射抗血清与否，5针疫苗组的抗体阳性率79.6% (277/348)，显著低于6针以上疫苗组的90.7% (127/140) ( $\chi^2=8.66, P<0.01$ )。注射疫苗不足5针的抗体阳性率显著低于以上各组。

接种完疫苗后10天内和30天后检测，抗体阳性率为78.5%和71.4%，而在末针疫苗注射后11~30天检测，抗体阳性率较高，为91.7%。

二、流行病学效果：510名应答者中，共发生狂犬病4例，均死亡。抗体阳性组415例中病死1例，病死率0.24%。阴性组95例中病死3例，病死率3.16%。经检验求得 $P=0.022, P<0.05$ ，说明用ELISA检测疫苗免后抗体的阴、阳性评价标准下病死率的显著性差异。

死亡4例的暴露状况，伤口处理，免疫预防等情况见表2。

表2 4例狂犬病患者暴露、免疫及抗体状况

| 项目          | 患者编号及情况 |       |       |       |
|-------------|---------|-------|-------|-------|
|             | 1       | 2     | 3     | 4     |
| 性别          | 女       | 女     | 男     | 男     |
| 年龄          | 67      | 60    | 34    | 67    |
| 动物状况        | 狂犬      | 狂犬    | 狂犬    | 狂犬    |
| 咬伤部位        | 手、肩、胸   | 面部    | 手指    | 颌面    |
| 咬伤程度及处理     | 浅,处理    | 浅,未处理 | 浅,未处理 | 深,未处理 |
| 抗血清注射史      | 无       | 有     | 有     | 有     |
| 伤后接种首针疫苗(日) | 2       | 2     | 2     | 1     |
| 疫苗针数        | 5       | 3     | 5     | 6     |
| 首针疫苗后检测日    | 36      | 27    | 38    | 28    |
| P/N值        | 2.07    | 1.27  | 1.87  | 3.27  |
| 潜伏期(天)      | 46      | 32    | 41    | 28    |

### 讨 论

检测接种者免疫后抗体是评价血清学效果的常用方法。近年国内采用兰州生物制品研究

所生产的狂犬病抗体ELISA试剂盒，多报告完成全程接种后15天左右，抗体阳转率在70%~90%。其阳性标准为 $P/N \geq 3.0$ ，报告相当于小白鼠中和试验保护指数的80%~100%<sup>[1]</sup>。但未见有关评价流行病学效果的报告。本文对510例接种疫苗并检测了抗体的暴露者信函调查，结果显示抗体阳性组1人发病死亡，病死率0.24%，显著低于抗体阴性组的3.16% ( $P=0.022<0.05$ )，初步说明ELISA检测 $P/N \geq 3.0$ 为抗体阳性标准是可行的。

狂犬病的潜伏期，短者3~4天，一般在三个月以内<sup>[2]</sup>。头面部咬伤者潜伏期最短，这类暴露者的狂犬病疫苗免疫失败病例的潜伏期中位数约20天<sup>[3]</sup>，有的在未完成全程接种时即已发病。本文信访到的4例病死者均为狂犬咬伤头面部或上肢，3例未做伤口处理，疫苗接种虽然尚属及时，但3例在首针疫苗后27~38天检测抗体阴性，P/N值均数为1.70，另一例在咬伤后第28天发病时P/N值为3.27。以上4例的潜伏期在28~46天，潜伏期均较短，特别是抗体已达阳性标准的一例，面颊及上腭有较深破伤，潜伏期28天。说明对于短潜伏期者，抗体阳性也难以阻止发病，关键在于如何提高疫苗的保护率和改进接种程序，使抗体产生在狂犬病毒侵入神经组织以前。在使用现行的抗体评定标准时，应参考侵伤部位，伤口处理状况，被动、自动免疫史及侵伤人的动物是否患狂犬病等进行综合判断发病的可能性。

Using ELISA to Evaluate the Serologic and Epidemiologic Effect following Rabies Vaccination Song Huijun, Li Wei, Shan Lijuan, et al., Hebei Provincial Hygiene and Epidemic Prevention Station, Baoding 071000

After vaccinating the people bitten by animals against rabies, we have examined their serum antibodies by using ELISA. One year later, we sent a mail to everyone of them inquiring if he had contracted rabies. The response rate was 85%. The case fatality rate of the positive antibody

group was 0.24%(1/415). The case fatality rate of the negative antibody group was 3.16(3/95). It showed that there was significant difference in the case fatality rate of rabies between the two groups, (P=0.022). The dead person of the positive antibody group was bitten on his cheek by a rabid dog. He had not cleaned his wound. He had received 6 injections of rabies vaccines. His incubation period was 28 days. The P/N of serum antibody on the 28st day was 3.27.

**Key words** ELISA Anti-rabies antibody

Mailed epidemiologic inquiries

### 参 考 文 献

- 1 文洁, 任雅萍, 周学良. ELISA用于人血清抗狂犬病毒抗体的检测. 中国人兽共患病杂志, 1989, 5(6): 7.
- 2 耿贯一主编. 流行病学. 下册. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1980. 235.
- 3 王海清, 胡军莲. 江西省1985~1988年狂犬病流行病学及疫苗预防效果分析, 中国人兽共患病杂志, 1989, 5(6): 70.

(收稿: 1993-04-03 修回: 1993-05-08)

## 法定传染病主动监测与被动监测的比较研究

韩光红<sup>1</sup> 张习坦<sup>1</sup> 邓兵<sup>2</sup> 马静<sup>1</sup> 邓瑛<sup>2</sup> 向鸿<sup>2</sup> 侯爱国<sup>3</sup> 唐士荣<sup>3</sup> 王治富<sup>4</sup>

监测资料的接收方式可分为被动监测和主动监测。一些研究发现被动监测有很多明显的缺陷: 如报告不及时、漏报率高、缺乏敏感性和特异性等, 所以有的卫生部门试图通过采取主动监测来提高监测质量, 为了评价主动监测的效果, 我们于1991年选取了十个部队单位分别采取主动监测和被动监测, 现将结果报告如下。

**监测内容与方法:** 将十个单位按整群随机抽样原则分成两组, 每组5个单位, 一组进行主动监测, 另一组进行被动监测, 监测病种以法定传染病和爆发疫情为主。主动监测包括建立与完善报告制度, 加强资料的收集工作, 研究人员与有关卫生行政和防疫人员每月去监测单位检查疾病的登记报告情况, 核实与收集监测资料; 被动监测单位仍按常规要求报告有关发病资料。年底再对各单位的传染病报告与管理情况进行调查。

### 结果与分析:

1. 人群基本情况比较: 主动监测8588人, 被动监测7269人, 两组人群年龄、性别、籍贯、驻地、生活环境及卫生人力等基本类似。

2. 门诊登记情况: 随机抽查两周门诊登记, 主动监测登记完整率为67%(299/448), 且时间上连续; 被动监测为54%(80/149), 其中两个单位门诊无记录。随机抽查主动监测和被动监测各两个单位的门诊登记符合率, 主动监测为65%(310/474)。被动监

测一个单位的门诊日志和处方不全, 无法统计, 另一个单位为43%(39/90), 登记质量明显低于主动监测。

3. 法定传染病报告比较: 主动监测共报告271例, 报告发病率为31.56%, 被动监测仅报告67例, 报告发病率为9.22%, 从报告发病时间来看, 主动监测报告的痢疾与腹泻从5月份开始增多, 6~10月份有一明显的发病高峰季节, 其它各病呈散发; 而被动监测除6月份报告发病略高外, 季节特征并不明显, 另外主动监测报告两起传染病爆发疫情, 被动监测则无。

4. 法定传染病漏报比较: 对传染病漏报情况进行调查, 医疗单位传染病漏报率主动监测和被动监测分别为42.28%、71.63%; 人群漏报率分别为29.41%、83.47%, 根据漏报率推算出的校正报告发病率主动监测和被动监测分别为44.71%、55.78%, 说明主动监测单位和被动监测单位报告发病率之间的较大差别并非实际发病如此, 而是由于漏报率不同所致。

以上结果表明, 主动监测能更准确地反映发病情况, 并且对疾病的流行季节和爆发疫情比较敏感, 仅根据被动监测的结果作出的决策可能会低估实际发病情况。

(本文承蒙预防医学科学院曾光副研究员指导, 特此致谢)

(收稿: 1993-02-24 修回: 1993-04-14)

- 1 军事医学科学院微生物流行病学研究所 100071 北京;
- 2 北京军区卫生防疫队; 3 52854部队;
- 4 52891部队;