

亚热带地区肠道病毒对 TOPV 免疫干扰的研究

吴承民¹ 郑焕英¹ 任永礼² 何显林³ 郭永文¹
 龚富强² 林伟生¹ 黄渭泉¹ 苏万年⁴ 连文远⁴

摘要 1992~1993 年在广东省惠东县进行亚热带地区肠道病毒对 TOPV 免疫干扰的研究, 观察在夏、冬季基免的 188 名儿童肠道病毒带、排毒情况和服苗后血清抗体反应, 还检测母乳和生活污水。结果 TOPV 免疫一或三次后, 冬季各型抗体 GMT 比夏季高 2.0~7.1 倍, 健康儿童服苗前肠道病毒带毒率为 54.8%, 夏季高于冬季; 服苗前带毒与否, 各型抗体 GMT 差异有显著性, 不带毒者高于带毒者 1.5~1.7 倍; 服苗前抗体 $\leq 1:16$ 者, 服苗后各型抗体 GMT 冬季高于夏季。

关键词 肠道病毒 TOPV 免疫干扰

Immune Interference of Enteroviruses to Immune Response of TOPV in Subtropical Areas Wu Cheng-min, Zheng Huan-ying, Ren Yong-li, et al. *Health and Epidemic Prevention of Guangdong Province, Guangzhou* 510300

Abstract To study whether enteroviruses interfere with the immunoeffect of TOPV in subtropical areas, a total number of 188 children were investigated 82 in summer, 106 in winter in two townships of Hui Dong County from 1992 to 1993. The carrier rates of enteroviruses and serum neutralization antibody titres of polio were tested before and after the children were vaccinated with TOPV. Data showed that the GMTs of poliovirus type I, II, III in winter were 2 to 7.1 times as much as those in summer after administration of one and three doses TOPV. Enterovirus carrier rates were 75.6% and 38.8% respectively in summer and winter before vaccination in health children. The GMTs of polio serum antibody in children without enteroviruses was 1.5 to 1.7 times as much as the GMTs of those with enteroviruses, and the difference was statistically significant. Overall, the results demonstrated that enterovirus infection interfered the immune response of vaccinates to TOPV to some extent. It was also suggested that supplemental immunization was the key measure in polio eradication program and should be conducted in winter or spring seasons.

Key words Enterovirus TOPV Immune interference

前几年, 广东省脊髓灰质炎 (简称脊灰) 发病率在 0.2/10 万上下, 服三次苗以上的病例有所增加。广东省地处亚热带, 自开展 EPI 以来, 儿童的 TOPV 免疫从过去冬季突击接种变为常年接种, 而夏秋季肠道病毒

在环境和人群中广泛存在, 这是否妨碍 TOPV 达到最佳免疫效果, 使人群保护水平下降而发病或流行, 为此我们进行本项研究。

材料与方法

选前几年屡有脊灰病例发生或流行、人口流动性大、计免工作较落实的沿海惠东县的平山和稔山两镇, 于 1992~1993 年开展下列研究:

1 广东省卫生防疫站 广州 510300

2 惠州市卫生防疫站

3 惠东县卫生防疫站

4 卫生部北京生物制品研究所

一、基免成功率调查：在两镇随机观察 2~3 月龄儿童 TOPV 基免效果，夏季 6、7、8 月，冬季 11、12 和次年 1 月基免的儿童，分别于免前，第二剂服苗前和全程免后一个月取血检测抗体。

二、健康儿童肠道病毒带毒与服苗后排毒调查：上述对象首剂服苗前及服苗后一、二周的第一天收集粪便标本制成 20% 悬液供病毒分离。

三、母乳的抗体测定：随机收集部分观察对象新鲜母乳检测脊灰抗体。

四、TOPV 回苗效力测定：回收观察点现场使用昆明生物制品研究所生产的 TOPV 进行效力测定。

五、生活污水肠道病毒监测：观察期每月冷链运转前一天，在人口集中的生活污水出口处收集污水，每点每次 500ml，每镇每月 4 份，置 4℃ 经两步浓缩法处理后 -20℃ 待

检。

六、检测方法^[1]：血清与乳汁标本用微量中和试验，两季标本同时检测；粪标本和生活污水用 Hep-2 和 RD 细胞试管或细胞瓶法分离病毒；TOPV 效力测定用 Hep-2 细胞病变微量法。

结 果

一、夏冬季基免成功率：检测基免儿童三次血清的脊灰抗体结果，免前血清存在低滴度抗体，两季的阳性率和 GMT 差异不大 ($P > 0.05$)；服苗一、三剂后，两季各型抗体阳转率和 GMT 均有显著提高，其增幅顺序为 I、III、II 型；服苗一剂后冬季各型抗体 GMT 比夏季高 2.0~7.1 倍，服三剂后高 2.7~5.0 倍，均有差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)；服苗一、三次后各型阳转率多有差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)，见表 1。

表 1 夏、冬季服苗前后脊灰中和抗体检测结果

| 季节 | 抗体 型别 | 检测 份数 | 服 苗 前 | | 服苗一次 | | 服苗三次 | |
|--------|----------|----------|---------|-----|---------|-------|---------|-------|
| | | | 阳性率 (%) | GMT | 阳转率 (%) | GMT | 阳转率 (%) | GMT |
| 夏 季 | I | 82 | 47.6 | 3.6 | 62.2 | 41.2 | 91.5 | 269.3 |
| | II | 82 | 61.0 | 3.2 | 48.8 | 16.4 | 76.8 | 67.3 |
| | III | 82 | 25.6 | 2.0 | 58.5 | 25.0 | 87.8 | 139.3 |
| 冬 季 | I | 106 | 48.1 | 3.6 | 78.3 | 80.1 | 96.2 | 728.8 |
| | II | 106 | 41.5 | 3.4 | 71.7 | 81.0 | 91.5 | 332.5 |
| | III | 106 | 36.8 | 2.9 | 84.9 | 178.7 | 91.5 | 467.2 |

二、服苗前有无带毒与服苗后抗体水平关系：

1. 服苗前后带、排毒情况：观察儿童三次便标本肠道病毒分离结果，服苗前带毒率为 54.8%，PV 带毒率为 5.9%，NPEV 为

45.7%；两季带毒率差异有非常显著性 ($\chi^2 = 25.5, P < 0.01$)，服苗后一、二周排毒率无显著差异 ($\chi^2 = 0.01$ 和 1.37, $P > 0.05$)。见表 2。

表 2 夏、冬季服苗前后带、排毒情况

| 季节 | 检测 份数 | 服苗前带毒 | | | | 服苗一周后排毒 | | | | 服苗二周后排毒 | | | |
|--------|----------|-------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|
| | | PV | NPEV | PV+NPEV | 合计 | PV | NPEV | PV+NPEV | 合计 | PV | NPEV | PV+NPEV | 合计 |
| 夏 季 | 82 | 6 | 50 | 6 | 62 | 56 | 10 | 13 | 79 | 47 | 13 | 6 | 66 |
| | | (7.3) | (61.0) | (7.3) | (75.6) | (68.3) | (12.2) | (15.9) | (96.3) | (57.3) | (15.9) | (7.3) | (80.0) |
| 冬 季 | 106 | 5 | 36 | — | 41 | 95 | 3 | 4 | 102 | 73 | 10 | 9 | 92 |
| | | (4.7) | (34.0) | — | (38.7) | (89.6) | (2.8) | (3.8) | (96.2) | (68.9) | (9.4) | (8.5) | (86.8) |

注：括号数字为带、排毒率 (%)。

2. 服苗前有无带毒与服苗后抗体水平的比较: 服苗前不带毒 85 名, 带毒 103 名, 不带毒者免后 I、II、III 型抗体 GMT 分别为 588.1、217.5 和 346.2, 带毒者为 398.8、126.3 和 219.3, 前者高于后者 1.5~1.7 倍, 有显著性差异 ($P < 0.05$); 带毒与不带毒者各型抗体 GMT 冬季均高于夏季, 均有明显差异 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$).

三、免前低抗体者免后的抗体水平: 免前抗体 $\leq 1:16$, 免后各型抗体 GMT, 夏季分别为 253.6、57.7 和 139.9, 冬季为 737.4、305.0 和 465.2, 冬季高于夏季 2.9~5.3 倍, 两季有非常显著差异 ($P < 0.01$).

四、乳汁抗体检测结果: 两季检测 96 份, 抗体阳性 I 型 5.2%, II 型 14.6%, III 型 15.6%, GMT 在 1.06~1.56 之间, 不同季节或抗体存在与否, 免后血清阳转率和 GMT 无大差异 ($P > 0.05$).

五、生活污水病毒分离结果: 两季检测 48 份, 阳性 14 份 (29.2%) 未分离到 PV, 两季检出率无大差异 ($\chi^2 = 0.4$, $P > 0.05$).

六、回收苗检测结果: 回收疫苗 12 份, 检测结果均合格 (总滴度 $\geq 5.75 \log \text{TCID}_{50}/\text{ml}$).

讨 论

一、肠道病毒对 TOPV 的免疫有一定干扰。本结果表明: 健康儿童肠道病毒带毒率和生活污水检出率较高, 证明该地区肠道病毒有较高传播, 特别是夏季; 免前不带毒者的抗体 GMT 高于带毒者, 冬季高于夏季; 冬季免后抗体 GMT 和阳转率多高于夏季; 服苗后仍有相当比例排出 NPEV; 免前低抗体者, 免后 GMT 冬季高于夏季。提示因肠道内存在病毒, 使疫苗病毒进入肠道后受其干扰

而不能充分增殖, 夏季免疫虽可获得一定效果, 但未能达到最佳效果, 特别是抗体 GMT。

二、强化免疫是亚热带地区阻断野毒传播和提高人群免疫水平的有力措施。本结果夏季 TOPV 免疫效果比冬季差, 夏季基免的儿童未能获得最高的抗体滴度, 影响了保护滴度的持续时间, 这可能是我省脊灰高发原因之一。据茂名市调查, 强化免疫各型抗体再免成功率 44.5%~56.8%, GMT 提高 2.3~3.9 倍。实践也证明 1993~1994 年, 我省开展了八轮的全省性强化免疫, 使 1994 年 AFP 报告发病率达 0.928/10 万的情况下, 未发现野病毒引起的麻痹病例, 可见亚热带地区利用冬春季开展强化免疫的重要性。

三、乳汁可存在低滴度抗体, 但不构成对 TOPV 免疫的影响。我们检测 51.5% 观察对象的母乳, 各型抗体均很低, 其抗体存在与否, 免后阳转率和 GMT 基本相同。

四、肠道病毒阳性率较高。据墨西哥^[2]使用直肠拭子检查儿童带毒率为 50%~70%。本研究夏季带毒率达 75.6%, 这与使用 20% 粪便悬液和适于肠道病毒分离的 RD 细胞 (本研究 NPEV 分离阳性率比 Hep-2 细胞高 5.7 倍) 有关。

(本研究得到惠州市卫生防疫站、惠东县卫生防疫站、稔山卫生院有关人员支持和帮助, 谨致感谢)

参 考 文 献

- 1 EPI and DCD WHO. Manual for the Virological Investigation of Poliomyelitis. 1990.
- 2 Deforest A, Parker PB, Diliberti JH, et al. The effect of breast-feeding on the antibody response of infants to trivalent oral poliovirus vaccine. J Pedtrics, 1973, 83: 93.

(收稿: 1995-06-12 修回: 1995-10-24)