

对口服糖丸活疫苗控制大面积脊髓灰质炎的评价及服苗方案的探讨

广西壮族自治区卫生防疫站 杨宏徽

我区自六十年代初期开始使用脊髓灰质炎疫苗,至七十年代初虽有一定效果,但发病率仍波动在0.7~4.93/十万之间。七十年代初期,在总结经验的基础上重新制订了以服苗为主预防脊髓灰质炎的方案。1972年初开始执行,并加强服苗组织工作。通过几年的努力,取得了一定的效果,自1976年以后连续3年发病率已降至0.1/十万以下,1978年降至0.04/十万。现将我们的作法及结果介绍于后。

材料及方法

一、疫苗

毒种: I型-LSC, 2ab-aca

II型-P₇₁₂, ch2ab-bb及中II₁₇

III型-中III₂

糖丸疫苗系由昆明医学生物学研究所出品,上海第七制药厂承制。疫苗出厂时每粒含量为 $10^{5.0}$ TCD₅₀以上。

二、服苗方案:

1.1960~71年为重点服用:1960年开始用苗,主要集中于4市及部分县城7岁以下儿童,每年分发苗数15~200万人份。

2.1972~75年普遍服用(简称普服),每年分发疫苗600~760万人份。对象为全区所有2月~7岁儿童。每年I、II、III型各服一次,先服I型,隔一个月后同时服II、III型,连续3年,服苗时间在12月到次年2月。

3.1976~78年,每年分发苗640~690万人份,无病例的县服苗对象为2月龄~4岁儿童普服,有病例的县普服对象为2月龄~7岁儿童,服法同上。

在发现病例时,以公社或大队为单位,用疫苗作应急补服,对象为2月龄~7岁儿童。

三、服苗情况:1.普服期间全区统一行动,按应服儿童名单或预防接种卡亲自发给应服对象。“送苗到手,看服到口,服完才走”。一般从县运回苗后3天之内全县服完。

2.服苗率及回收疫苗滴度测定:7岁以下儿童服苗率达84.5%。但3岁以下儿童漏服率较高为30%。回收滴度为3.0~5.0。

四、病例的报告与诊断:

1.病例报告:此病属法定传染病报告,一般病例在就诊单位发现后,报告所在地区防疫站,派流行病医生作流行病调查,并收集血清及粪便,再逐级上报至地区及自治区防疫站,派专业流行病医生作进一步调查,指导应急服苗,一般整个过程在发生病例后7~10天内完成。

2.病例诊断:临床上有程度不等的发热,热退时出现肢体非对称性弛缓性瘫痪,肌张力低下,肌肉松弛,腱反射消失,但无明显感觉失常,瘫痪一般持续4周以上,并排除其他临床诊断者。对疑似病例,须经双份血清I、II、III型病毒的一型中和抗体四倍增长者或恢复期血清中和抗体在1:64以上者。

五、实验室方法:血、粪标本的采集,血清中和抗体的测定,肠道病毒分离及鉴定,均按中国医学科学院医学生物学研究所编印的脊髓灰质炎防治手册(1973年)有关章节进行(1)。部分实验室工作,在医学生物学研究所肠道室指导下进行。

结果

一、流行病学:

1.发病率大幅度下降(图1):1959~71年发病率徘徊在0.7~4.93/十万之间,1972~78

年逐年下降，从1.27/十万下降到0.04/十万。

2. 消灭了季节高峰(图2)。

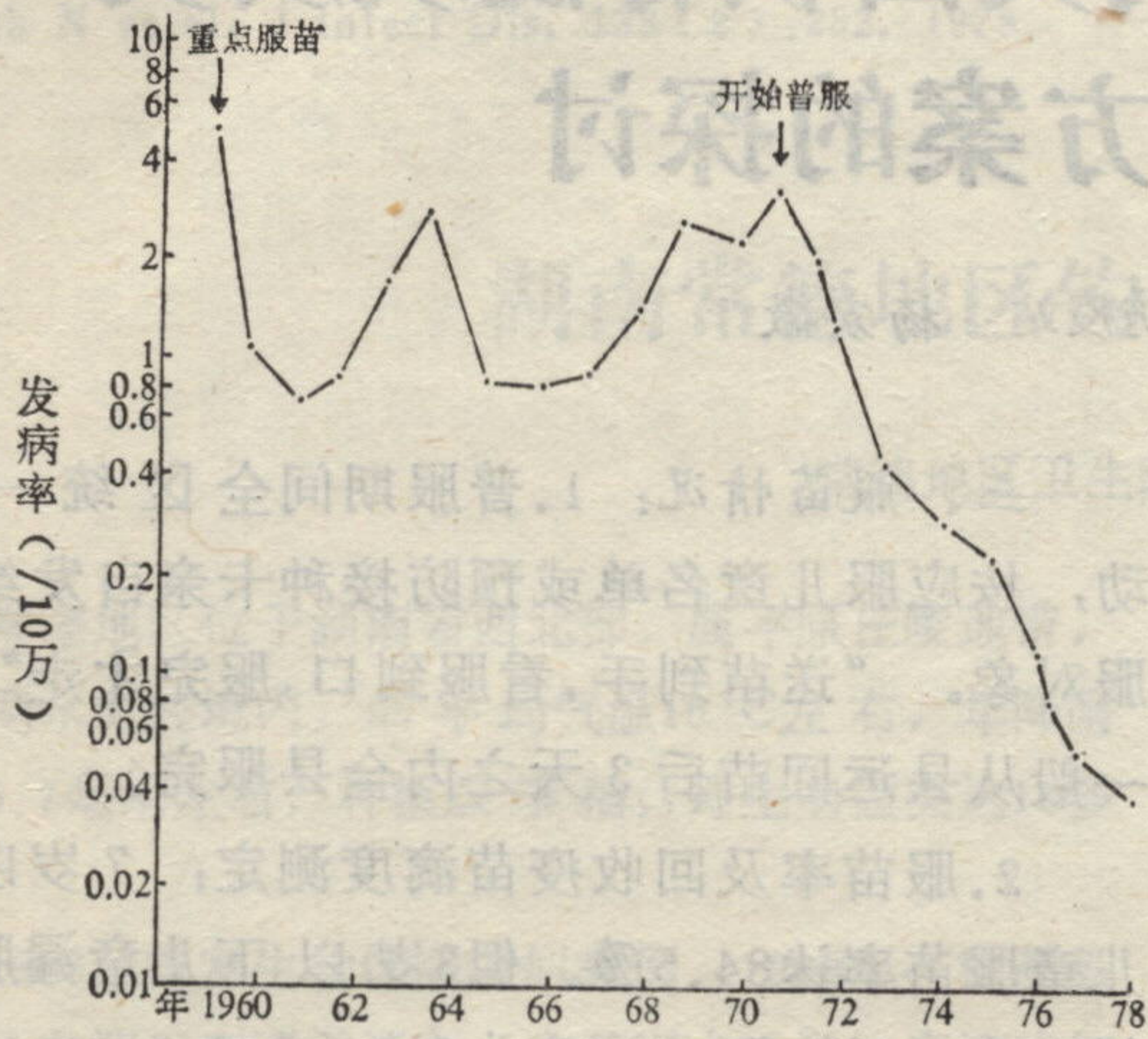


图1 1959~78年广西脊髓灰质炎发病率曲线

59.6%，下半年占40.4%，1975~78年成散发状态，已无季节高峰。

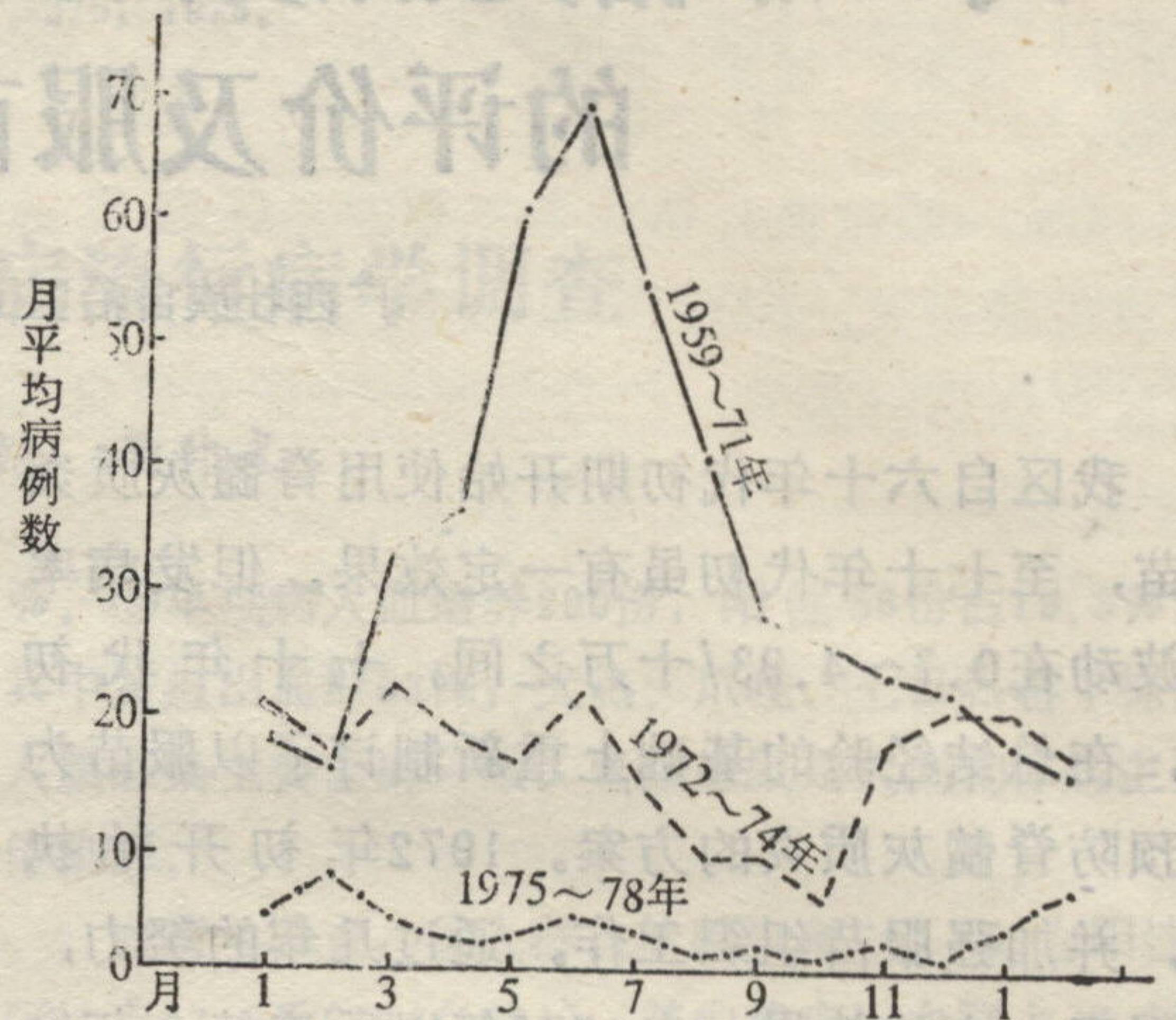


图2 广西脊髓灰质炎发病曲线

1959~71年发病高峰月份为5~7月，占全年病例数42.7%，1972年普服后，发病高峰季节已不明显，上半年较多，占全年病例

3. 发病地区逐步减少，无局部爆发流行(表1)：

表1 发病地区的变化

服苗情况	年份	发病地区数	发病市县数	其中发病率超/十万的县市数					
				大于0~	0.5~	1~	3~	5~	10~
七岁以下 重点服苗	1969	8	65	11	12	19	12	6	5
	70	8	64	11	12	24	9	7	1
	71	8	61	9	8	24	5	8	7
七岁以下 普服	72	8	57	17	13	18	6	2	1
	73	8	36	11	12	12	1		
	74	8	29	18	8	2			1
	75	8	26	15	6	3	2		
四岁以下 普服加疫 苗应急服 苗	76	5	19	14	2	2	1		
	77	4	11	8	2	1			
	78	4	7	6	0	1			

1969~71年，每年有8个地区61~65个县市有新发病例。年发病率超过1/十万以上的县、市每年在41~44个之间，普服后，1972~74年发病县、市减到29~57个，年发病率超过1/十万以上的县、市在3~37个之间。改为实行四岁以下普服加上疫点七岁以下儿童应急服苗后，1975~78年，发病县、市减到7~26个。年发病率超过1/十万的县、市在1~5个之间。尤其是1977~78年，年发病率超过1/十万的只有1个。有四个地区75~79个县、市已无

此病发生。

4. 发病年龄构成变化不大，平均发病年龄，无明显差别。

二、血清学：

1. 多次服苗者的血清中和抗体阳性率及几何平均滴度较未服苗者及服苗次数少者为高(表2)。

2. 1~3岁儿童抗体阳性率及几何平均滴度较4~7岁及成人为低(表3)，同年龄间Ⅲ型抗体较Ⅱ型及Ⅰ型为低。

表 2 七岁以下儿童服苗次数与中和抗体水平的关系

型别	服苗次数	服苗人数	中和抗体滴度					几何平均滴度±*SD	中和抗体阳性率%
			<1:5	1:5	1:20	1:80	1:320		
I	0	4	4	0	0	0	0	1	0
	1	23	13	2	4	3	1	5 ± 7.7	43.5
	2	28	8	6	11	2	1	8.2 ± 7.4	71.4
	3	15	1	4	6	4	0	13.6 ± 5.7	88.9
	4	39	5	11	16	6	1		
II	0	4	3	0	0	1	0	3.5 ± 10	25.0
	1	23	5	4	9	4	1	12.3 ± 6.2	78.3
	2	28	6	2	11	7	2	17.2 ± 6.9	78.6
	3	14	0	3	3	8	0	31.7 ± 3.9	100.0
	4	40	0	6	18	13	3		
III	0	4	4	0	0	0	0	1	0
	1	23	17	3	2	1	0	2.4 ± 4.0	26.1
	2	33	11	11	7	4	0	5.9 ± 5.1	66.7
	3	15	1	9	8	2	0	12.4 ± 4.5	91.8
	4	34	3	10	14	6	1		

*SD = 标准差

表 3 不同年龄中和抗体阳性率及几何平均滴度

年份及组别	年龄(岁)	检查人数	I型			II型			III型		
			阳性数	阳性%	几何平均滴度±SD*	阳性数	阳性%	几何平均滴度±SD	阳性数	阳性%	几何平均滴度±SD
1975 A	1~3	45	27	60.0	6.6 ± 6.2	34	75.5	12.1 ± 6.2	21	46.6	4.2 ± 5.7
	4~7	59	50	84.7	12.5 ± 5.3	59	100.0	34.8 ± 4.0	49	83.0	9.9 ± 4.6
	成人	20	20	100.0	45.9 ± 5	19	95.5	24.6 ± 4.5	18	90.0	21.4 ± 6.1
1977 B	1~3	62	32	51.6	6.2 ± 8.3	38	61.3	6.1 ± 6.3	23	37.1	2.3 ± 4.6
	4~7	85	78	91.8	22.8 ± 7.1	74	87.1	14.9 ± 6.5	51	60.0	4.0 ± 4.9
	成人	20	18	90.0	9.3 ± 3.9	16	80.0	7.6 ± 6.5	18	90.0	13.2 ± 4.9
1977 C	1~3	66	22	33.3	2.8 ± 4.7	29	43.9	3.6 ± 5.2	24	36.4	2.6 ± 3.7
	4~7	88	68	77.3	8.7 ± 5.4	73	83.0	15.8 ± 6.0	66	75.0	7.3 ± 5.2
	成人	20	19	95.0	26.3 ± 8.2	17	85.0	10.7 ± 5	16	80.0	8.1 ± 5.4

*SD = 标准差

3. 普服后 1~3 岁人群中中和抗体阳性率有所提高(表 4)。

表 4 不同年份 1~3 岁中和抗体阳性率的变化

地点	年份	年龄(岁)	检查人数	I型		II型		III型	
				阳性数	阳性%	阳性数	阳性%	阳性数	阳性%
同一公社	1972	1~3	40	15	37.5	24	60.0	19	45.5
	75	1~3	45	27	60.0	34	75.5	21	46.6
同一地区	1972	1~3	84	33	39.3	38	45.2	9	10.7
	77	1~3	62	32	51.6	38	61.3	23	37.1

4. 普服后 I 型病人已不占主要地位(表 5)。

表 5 临床疑似病人、恢复期血清中和抗体型别的变化

型别	年份	检查人数	中和抗体滴度					
			<1:4	1:4	1:16	1:64	1:256	1:1024
I	1972~74	32	0	0	3	6	8	15
	1975~77	7	6				1	
II	1972~74	32	14	4	9	5		
	1975~77	7	1	1	2	1	1	
III	1972~74	32	20	8	4			
	1975~77	7	3	2		2		

三、带毒情况:

1. 普服后人群中脊髓灰质炎带毒率下降(表6)。

2. 普服后病人中由I型为主转变为其他肠道病毒增加: 1972~74年病人及疑似病人29份

粪便标本中, 分离出脊髓灰质炎I型病毒9株, II、III型未发现, 其他肠道病毒3株。

1975~78年病人及疑似病人71份粪便标本, 分离出II型1株, III型2株, 未见I型, 其他肠道病毒9株。

表6 普服前后人群带毒情况

	时间	对象	年龄	检查份数	脊髓灰质炎病毒阳性				其他肠道病毒
					I	II	III	混合型	
普服前	1959~64	病人接触者及健康儿童	0~7	314	23	3	7	4 (I+III)	56
普服中	1972~74	病人及疑似病人	0~7	29	9				3
	1972	健康儿童接触者	0~7	143	1	0	0	1 (I+II)	18
	1974	腹泻儿童	0~6	126	0	0	0	0	34
		健康儿童	0~6	80	0	0	0	0	10
普服后	1975~78	病人及疑似病人	0~7	71	0	1	2	0	9
	1975	健康儿童	0~7	140	0	0	0	0	53
		健康成人	14~18	19	0	0	0	0	3
	1977	健康儿童	0~7	288	0				70
		健康成人	17~25	38	0				1

讨 论

一、服苗方案及效果: 自从脊髓灰质炎活疫苗问世以来, 该病在有些国家和地区已经控制或多年无病例发生。但迄今, 此病仍然是一个世界性问题[2,7]。七十年代初期, 在总结经验的基础上, 结合我区具体情况, 制订了长期、全区性免疫规划, 采用本文所述的服苗方案, 并进行了大量的组织工作, 改善疫苗分发、运输、储存条件, 通过几年的实践证明, 此服苗方案如得到较好的贯彻, 可以大幅度降低发病率, 减少野毒在人群中的传播, 提高人群抗体水平。其原因可能有三: 1. 大面积、短期内集中服苗, 使许多易感者转化为免疫者, 从而消灭了许多潜在的传染源, 活疫苗所引起的肠道免疫, 可切断野毒在人群中的循环。2. 大面积服苗后, 造成人群中相当时间内(一月左右)的众多的疫苗带毒者, 这增加了少数漏服苗的易感者感染疫苗病毒的机会, 而获得接触免疫。3. 发现临床病例或疑似病例, 迅速进行疫点应急服苗, 也起到消灭免疫空白点,

保护易感者, 排挤野毒的作用。

二、服苗后血清阳性率与发病的关系: 我区全程服苗一次的血清阳性率及中和抗体几何平均滴度, 均较国内外为低, 与其他热带地区情况相似[3,11,12], 其原因已于前述[4,5,8,13]。各型之间, 血清阳性率以II型最好(78.3%), I型次之(43.5%), III型最差(26.1%), 这可能与II型病毒对III型及I型病毒干扰, 或I、III型抗原性较差有关, 这个缺陷可通过全程服苗3次后, 加以克服[6,10]。

3岁以下小年龄组抗体阳性率较大年龄的儿童及成人低, 这与3岁以下儿童漏服率高(30%左右)及全程一次服苗后抗体阳性率低有关, 目前我区90%以上的病例, 集中在4岁以内儿童, 与上述血清学结果一致。

三、今后服苗方案:

1. 保持原有冬季普服(12月及2月各一次), 将现有I型单型和II、III型混合苗改为I、II、III型混合。对未服过苗的儿童, 每年12月, 第二年2月各服一次三型混合苗, 服足三次即完成基础免疫, 以后入小学及初中时再服一次。

2.增加夏季(6~8月)补服一次,补服对象为已满2月龄的新生儿及从未服过苗的冬季漏服者。夏季气温高,疫苗在运输和发放过程必须冷藏,以保证投苗质量^[9]。

3.城市、地段医院及有条件的公社卫生院,可建立儿科保健门诊,长年发放疫苗,儿童到应服年龄即可投苗。

4.疫点应急投苗应予保留,并加强疫情报告,改进储苗方式,使能迅速发现病人,迅速投苗。

要执行上述方案,必须加强基层卫生防疫网,改进冷藏运输设备。

小 结

本文介绍了广西壮族自治区近年来通过大规模使用口服糖丸活疫苗后,控制脊髓灰质炎的过程,从流行病学、病原学及血清学三方面的资料进行分析,指出现有的服苗方案,即流行地区,通过七岁以下儿童连续3年,每年冬季全程服苗一次,以后改为4岁以内儿童每年全程服苗一次,加上疫点应急服苗措施,可把脊髓灰质炎的发病率降低到0.1/十万以下。

同时,根据现有流行病学及血清学观察中发生的缺陷,提出服苗改进方案,建议在夏季补服一次,使一岁左右能全程服苗3次,加强基层卫生防疫网,改进冷藏运输设备,能达到长年发放疫苗,以期进一步控制和消灭脊髓灰质炎。

参 考 文 献

- 1.中国医学科学院昆明医学生物研究所等:脊髓灰质炎防治手册,第51~96页,1973。
- 2.Oforu-Amaah S et al: Brit Med J, 1 (6067), 1012, 1977.
- 3.John TJ et al: Am J Epidem, 96 (4): 263, 1972.
- 4.Domok I et al: Bull WHO, 51: 333, 1974.
- 5.John TJ et al: Pediatrics, 57: 47, 1976.
- 6.John TJ: Brit Med J, I (6013): 812, 1976.
- 7.Беляев ВД: Вести АМН СССР, 4: 3, 1975.
- 8.Arya SC et al. Bull WHO, 53: 4, 333, 1976.
- 9.中国医学科学院医学生物研究所:脊髓灰质炎糖丸活疫苗的效力调查,内部资料,1978。
- 10.医学生物学研究所:口服三型混合脊髓灰质炎减毒活疫苗的免疫效果及免疫持续时间观察,内部资料,1978。
- 11.广东省卫生防疫站等:脊髓灰质炎活疫苗在亚热带地区的免疫效果观察,内部资料,1976。
- 12.韦家槐等:小儿口服脊髓灰质炎三型混合减毒活疫苗的血清学反应,内部资料,1966。
- 13.耿贯一主编:流行病学,中册,第49页,人民卫生出版社,1979。

本溪地区流行性出血热的传染源、传播媒介的探讨

本溪市卫生防疫站 孙 锋 关淑水 薛 辉

我市于1976~77年分别在桓仁县拐磨子公社和立新区(郊区)立新大队设立流行性出血热(下称出血热)疫区观察点,在该县铁刹山设立非疫区观察点。进行流行病学和鼠螨调查,现将调查情况报告如下:

疫区点以黑线姬鼠占优势,数量多,分布广。二个疫区点黑线姬鼠其构成分别为68.0%和61.5%,而非疫区点为45.8%。

黑线姬鼠的繁殖、消长季节和出血热流行相一致。如桓仁县该鼠的消长10月达高峰,11月则是发病的高峰。该鼠季节消长与发病曲线相平行,说明黑线姬鼠的繁殖规律与出血热有着相关关系。

大家鼠、小家鼠,在疫区点携带须恙螨分别为6.18%和8.46%,在非疫区点为0,上述调查说明大、小家鼠可能为我地区出血热的次要传染源。

桓仁、立新疫区点黑线姬鼠携带须恙螨为

66.12%,而铁刹山非疫区点该鼠携带须恙螨为0。须恙螨的地理分布与发病区的分布是一致的。鼠类携带须恙螨指数高低与发病数大体呈平行关系。

须恙螨幼虫季节消长高峰在10月,出血热发病高峰为11月,须恙螨消长曲线与发病曲线基本平行。两个高峰相距一个月之间。

从各地报告材料来看:陕西省、江西奉节县,和我们毗邻抚顺地区报告的出血热的传染源、传播媒介是大同小异。对黑线姬鼠是该病的传染源的认识是一致的,对大、小家鼠是次要传染源尚未见有报告。对传播媒介一致认为与恙螨有关,但对恙螨种的传播主次关系还有异议。如陕西省以小盾恙螨(半光变种)为主,须恙螨次之。抚顺地区清源县为日本新恙螨,新滨县和我地区桓仁县是山水相依的毗邻,其传染源、传播媒介是一致的。