

不同免疫程序接种钩端螺旋体菌苗的血清学效果观察

梁楚新* 李庆俊* 李 伟* 黄端雯* 段绩辉* 李亮珍*

吴子贵* 王军建* 钟发胜** 刘东范# 周惠君#

钩端螺旋体(下简称钩体)病疫区经同群钩体菌苗免疫接种后,发病率可显著下降。为更合理的使用免疫手段,达到控制此病的流行,我们于1977~1980年在桃源县茅草街公社、二里岗公社,对不同间隔免疫程序接种钩体菌苗的人群,进行了血清学观察。其结果如下:

材料及方法

一、菌苗的免疫程序

1. 菌苗: 免疫所用的钩体菌苗系武汉生物制品研究所生产的多价灭活菌苗,含黄疸出血群、犬群、澳洲群、波摩那群,符合当地的流行菌群,使用时均在有效期内。

2. 免疫程序: 本观察是在钩端螺旋体病疫区进行,观察对象均于1977年进行基础免疫(分别为1毫升、2毫升,间隔7~10天),每组要求70人以上,为减少个体差异的影响,观察对象尽量要求相对稳定。

连年免疫组(红岩大队)每年加强一针(1毫升)。间隔一年免疫组(新河桥大队)间隔一年加强一针(1毫升)。

间隔二年免疫组(万寿桥大队)间隔二年加强一针(1毫升)。

间隔三年免疫组(黄花井大队)间隔三年加强一针。

二、血清抗体测定: 各组观察对象,按要求在免疫前及免疫后一个月左右测定血清抗体滴度(耳垂取血微量法。显凝试验血清稀释度从1:10开始, <1:20者为阴性)。

结 果

一、各组免疫前后抗体水平

四组观察对象免疫前抗体阳性率均较高,为83.11~100%。血清抗体滴度以黄疸出血群为最高,与当地的流行菌群相一致,其余三群抗体滴度很低。免疫后血清抗体阳性率上升至99.45~100%(表1)。

连续免疫组: 逐年免疫前血清抗体GMT分别为120、77.23、90.05、45.56,残留抗体水平较高,经方差分析各年无显著差异($F=0.0144$ $P>0.05$); 免疫后血清抗体显著升高,1977年基础免疫后一个月,GMT为1646.0,其后逐年为422.3、319.2。

间隔一年免疫组: 1977年基础免疫前及间隔一年后1979年免疫前残留抗体GMT分别为122.3及138.2,两者无显著差异($P>0.05$); 1978、1980年该组免疫后的次年,测得残留抗体GMT为176.6及142.9,无显著差异($P>0.05$)。四年免前(残留)抗体,经方差分析无显著差异($P>0.05$),抗体较稳定的维持在较高的水平。

间隔二年免疫组: 1977年免前及78、79年残留抗体波动较大,GMT分别为58.57、95.52、34.84,经统计学处理有显著差异($P<0.05$),但仍维持较高的水平。

间隔三年免疫组: 1977年免前血清抗体GMT为68.26,1978、1979、1980年均未进行免疫,1980年残留抗体GMT为75.28,1977年免前及1980年残留抗体两者相比,无显著差

* 湖南省卫生防疫站

** 常德地区防疫站

桃源县卫生防疫站

1977~1980年间隔免疫人群钩体黄疸出血群抗体消长情况

表1

地 点	免疫程序	免疫前后	1977 年			1978 年			1979 年			1980 年		
			观察人数	阳性人数	%	GMT	观察人数	阳性人数	%	GMT	观察人数	阳性人数	%	GMT
红 岩	连续免疫	前	49	48	97.96	120.0	90	85	94.0	77.23	93	79	84.95	45.56
		后	44	44	100.0	1646.0	89	88	98.87	422.5	91	90	98.9	129.0
新河桥	间隔一年	前	37	36	97.3	122.3	90	90	100	179.6	77	75	97.4	142.9
		后	44	44	100	1147	87	86	98.8	247.4	77	75	97.4	142.9
万寿桥	间隔二年	前	156	140	89.7	58.57	103	101	98.0	95.5	77	64	83.1	34.9
		后	118	115	97.5	659.2					75	75	100	399.5
黄花井	间隔三年	前	96	93	96.9	68.26					83	76	91.6	75.28
		后	85	85	100	680.3					74	70	94.6	117.14

• 为流行季节后检测的结果 $t=2.6412$ $P<0.01$

异($P>0.05$)。

钩体澳洲群抗体：1978、1979年在进行免疫前后血清抗体检测时，澳洲群抗体未见突出的变化，而1980年对所有观察组的人群进行免疫前(残留)血清抗体检测时发现钩体澳洲群残留抗体比较高，GMT为66.62~257.0(表2)。而1980年连续免疫组、间隔二年免疫组免疫后一个月检测此群抗体未见进一步上升，反而有34.6~42.9%的下降；间隔三年免疫组通过流行季节前后的双份血清检测，其抗体GMT为66.62、65.9，无显著差异。

二、自然感染的情况

1980年流行季节前(6月4日)后(8月19日)对间隔三年免疫组对象的双份血清检测了自然感染的情况，其中有45%的人血清黄疸出血群抗体有不同程度的升高，流行前期阳性率为91.56%，GMT为75.28，流行后期阳性率为94.6%，GMT为117.14，差异非常显著($P<0.01$)见表3。

讨 论

使用钩体菌苗在疫区接种易感人群，能达到控制钩体病流行的效果，已为大量资料所证实[1~4]。然而连年使用菌苗接种，尚存在一些问题，尤其是群众不易接受。本观察是在六十年代末、七十年代初发生过较大规模钩体病流行的桃源县城郊进行的，1970年曾发生钩体病人1164例，发病率为147.3/10万，流行菌群为黄疸出血群，经逐年使用同群的钩体菌苗后，基本上控制了流行，因此人群中血清抗体黄疸出血群滴度高，颇为突出。各观察组免疫前的残留抗体GMT均在34.89以上，最高的达179.6，观察组之间稍有差异，组内差异较小；免疫后抗体均有大幅度上升，最高者达1：1646.0。其血清抗体维持较高的水平，可能是由于在疫区人群中连年大规模地使用相应群的菌苗，免疫后使易感人群的抗体普遍提高；疫区内保菌动物黑线姬鼠密度较高，带菌率也高(33.33%)，成为自然感染的重要因素，作者

表2 1980年观察人群中钩体澳洲群抗体检测情况

组别	免疫 前后	观察 人数	抗 体 滴 度									GMT
			<1:20	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	
连续免疫组	前	93	2	1	4	14	23	21	20	7	1	226.0
(红岩大队)	后	91	6	2	6	16	20	26	11	3		129.0
间隔一年组	前	77	1		4	11	15	27	11	4	2	257.0
(新河桥大队)											2	
间隔二年组	前	77	3	4	11	16	10	15	11	5	1	145.0
(万寿桥大队)	后	75	5	1	14	16	20	12	6	1		94.82
间隔三年组	*	83	9	4	11	28	16	8	6	1		66.62
(黄花井大队)	**	74	5	5	21	15	17	8	3			65.9

*第一次测定于1980年6月14日，流行前期
**第二次测定于1980年8月19日，流行后期 } 二次均为残留抗体

表3 实验区流行季节人群抗体自然消长情况

时间	观察人数	抗 体 滴 度									GMT
		<1:20	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280		
1980年6月4日	83	7	6	13	22	17	11	5	2		75.28
1980年8月19日	74	4	4	11	14	14	16	5	6		117.14

t = 2.6412

p < 0.01

于1980年在已有三年未进行免疫的间隔三年免疫组人群的双份血清中，观察到流行季节前后抗体的变化，有45%的人钩体抗体有不同程度的上升，流行前期抗体GMT为75.28，流行后期为117.14，前后差异非常显著(P < 0.01)。应氏指出[5]从隐性感染中得到的免疫力，其保护效果可能不会比死菌苗差，可能是使其抗体维持较高水平的另一个原因。一些资料报道[6,7]，抗体效价在1:20未见发病，能达保护效果。作者通过现场观察所得，各观察组在观察期间，流行前期所检测的残留抗体均在1:20以上，认为在钩体病流行区，保菌动物、菌群较清楚的情况下，易感人群经过相应群钩体菌苗的基础免疫及连续二年加强免疫后，以及隐性感染等原因。机体内抗体仍可维持较高的水平而不发病，似可不再进行菌苗免疫。但应进行疾病监测，注意菌群的变化[8]。

观察中还发现1980年免疫前(残留)澳洲群抗体普遍升高，抗体GMT达226、257、145、66.62，而免疫后反较免疫前有所下降，间隔三年免疫组通过隐性感染的观察，澳洲群抗体

仍维持原有的水平。1978年各组澳洲群抗体均较低(GMT 1.265~2.212)；1979年免疫前后的抗体检测，也未见特殊的改变，而1980年免疫前检测有较高的残留抗体，是机体免疫的表现，还是1979年夏秋季在观察区内有一次澳洲群钩体感染过程有关，有待进一步调查。

摘 要

本文报道了1977~1980年桃源县部分钩体病疫区菌苗免疫效果的观察结果。

分别设四个组，以不同的免疫方法接种钩体菌苗。连年免疫组(每年加强一针)；间隔一年免疫组；间隔二年免疫组和间隔三年免疫组。

经过基础免疫后一年，抗体水平较高，滴度为1:34.89~179.6。再免疫后抗体可大幅度上升，最高可达1:129~1646。另外自然隐性感染亦可得到较强的免疫力。

根据检测结果我们认为在钩体病流行区，如果已查明宿主动物和流行株，易感人群必需进行相应群的钩体菌苗作基础免疫后，再继续加强免疫两年，抗体在机体中可保持较高水平甚至终身。但必须密切监测钩体流行株的变迁。

ABSTRACT

This result was obtained in epidemic area of leptospirosis in Tao Yuan county in 1977—1980.

The investigation was done by using different immunization processes with leptospiral vaccine in four brigades, namely, the group of vaccination every year; the group of vaccination at an interval of one year; the group of vaccination at an interval of two years and the group of vaccination at an interval of three years.

One year after basic vaccination the level of the antibody was rather high with a titer of 1:34.89—179.6. After vaccination the titer were increased markedly, being 1:129—1646. Besides, relatively strong immunity might also be obtained from natural inapparent infection. We are of the opinion that if the strains of leptospira responsible for the epidemics and animal reservoir hosts were identified in the epidemic region of leptospirosis, the susceptible human population must receive a basic vaccination with corresponding group of leptospiral vaccine, followed by booster vaccination for two years then the antibody may maintain at a

rather high level even lifelong. But Close surveillance of the changing of leptospiral strains responsible for the epidemic should be done.

参 考 文 献

1. 四川省乐山地区卫生防疫站: 钩端螺旋体病流行区基础免疫效果的初步观察钩端螺旋体病专辑, 流行病学杂志编辑部, 1981
2. 贵州省卫生防疫站: 钩端螺旋体病流行区钩体菌苗免疫程序的探讨, 钩端螺旋体病专辑, 流行病学杂志编辑部, 1981
3. 王泽民等: 钩体菌苗逐年免疫后体内残留抗体的变化及其意义的探讨, 钩端螺旋体病专辑, 流行病学杂志编辑部, 1981
4. 武岗县钩端螺旋体病防治工作组: 武岗县湾头公社三年钩端螺旋体菌苗预防注射反应效果观察总结, 内部资料, 1976
5. 应溥康: 流行病防治研究(2): 154, 1978
6. 中国医学科学院流研所, 湖南省钩体病防治研究组: 人群抗体水平与钩体病流行的关系, 内部资料, 1976
7. 湖南省卫生防疫站等: 由鼠群迁徙引起的钩端螺旋体病爆发流行, 钩体病专辑, 流行病学杂志编辑部, 1981
8. WHO: Wkly Epidem Rec, No.4: 30, 1982

氯喹药化食盐预防间日疟的效果观察

河南省开封地区卫生防疫站 陈君实 王 同
河南省中牟县卫生防疫站 杜广臣

早在1954年Pinotti实验证实了氯喹在高热和不同pH值条件下以及在膳食中其化学性均是稳定的(Bull WHO, 19(1): 53, 1958)。为了寻求效果好, 方法简便, 易于落实的抗疟方法, 我们于1979年8~10月在高疟区中牟县万滩公社首次采用氯喹药化食盐的办法, 取得了较好的效果。

磷酸氯喹系上海第十一制药厂1976年产品, 批号760522; 按每人每月食盐1市斤加氯喹4片(基质为600毫克), 即平均每人每天进食盐0.33两含氯喹20毫克。先将药片于密闭状态下粉碎为细粉, 然后加入食盐中搅拌均匀, 食盐外观无异常。食时味觉正常, 未发现药

物反应。

1979年全公社除万滩、王庄、七里店三个大队(对照)外, 普服氯喹盐62天(8月5日至10月5日)。8、9、10三个月共发生疟疾病人42例较1978年同期159人下降了70%。而上述三个对照大队(食无药精制盐)8、9、10三个月发生疟疾46人, 较上年同期45人反而分别上升5%、15%和60%。

服药盐前于7月20日采血300人, 阳性带虫12人带虫率4.0%, 服药盐后于10月底采血300人, 阳性3人带虫率为1.0%。