

本世纪八十年代我国流脑流行病学特征的监测*

胡绪敬¹ 奚文龙¹ 李新武¹ 计银铎¹ 徐丽¹ 宫仕梅¹ 汪莉¹ 张韶声²
李荣辉² 杨天英³ 朱宝兰³ 刘家骥⁴ 伍佩仪⁴ 周矗⁵

提要 八十年代我国流脑流行病学特征的监测结果表明：虽然1984年全国的发病率较前一年上升约50%，但近几年发病连年下降，病例散发，使八十年代周期性发病高峰的特征不明显。不过，此病将出现流行的可能性仍存在。因为此病发病率降到最低水平以后将转向上升，如今有的省市似乎开始出现了这种苗头。另外，从病人体内分离的B群脑膜炎奈瑟氏菌(Nm)趋向增多。婴幼儿患者的比例相对增大，这对应用A群多糖菌苗进行预防带来困难。关于健康者咽部正常菌群与其它急性呼吸道传染病(ARID)对流脑发病的影响也进行了初步调查与分析。

关键词 流脑 监测 Nm菌群变迁 正常菌群

本世纪70年代以前我国流脑发病率很高，每8~10年出现一次全国性的流行高峰，因此，1977年全国流行以后，八十年代将可能出现新的流行高峰，1984年已有20个省市发病开始上升，较1983年同期上升49.7%。这预示着新的流行峰将可能出现。为预防此病流行，从1984年起全国各地开始对15岁以下儿童注射大量流脑A群多糖菌苗，此后该病的发病率逐年下降。虽然目前流脑发病的总趋势是在下降，但我国现在还不能消除可能出现此病流行的威胁，必须加强对此病进行流行病学监测，密切注视我国流脑发病上升的可能性以及引起发病上升的主要原因与其他诱发因素。通过流行病学监测，掌握该病流行特征及流行规律的变化，这对我国调整预防流脑的对策，研究新的综合防控措施，有效地控制可能出现的新流行情况将有指导作用。

监测内容与方法

一、监测内容：1.流脑周期性发病高峰特征的改变；2.与流脑发病可能相关的因素；3.Nm流行菌群的变迁；4.A群多糖菌苗的免疫作用。

二、监测方法：1.收集全国近10年来流脑

发病资料，分析其分布特征与发病趋势；2.收集同期的全国性ARID的发病率资料，统计分析其与流脑发病的相关关系；3.从湖北、江西、河南和安徽等省除收集较全面的流脑流行病学、病原学及A群多糖菌苗免疫资料外，我们还从监测点上采集流脑病人脑脊液、血液和咽拭液进行细菌培养或血清学检查；4.实验室检查：①应用常规方法从流脑病人中分离Nm，并比较广泛接种A群菌苗以后Nm血清群的变化；②不同检查对象咽部正常菌群对A群Nm生长抑制作用的调查，实验方法参考文献[1,2]。③血中IgG、IgA、ELISA测定和杀菌抗体的测定，实验方法参考文献[3]。

监测结果

一、本世纪八十年代全国流脑发病的水平：从1977年全国流脑流行以后，我国流脑的发病率连年下降，直到1984年才开始上升，从

● 卫生部1988年招标项目

- 1 中国预防医学科学院流研所
- 2 江西省卫生防疫站
- 3 河南省卫生防疫站
- 4 湖北省卫生防疫站
- 5 安徽省卫生防疫站

1983年7.81/10万升到11.69/10万。上升的幅度为49.7%。表1表明,在1980~1983年期间内流脑发病下降幅度增到最大限度以后,则变为逐渐缩小,随着发病下降幅度缩小,发病上升的省市逐渐增多,到1984年全国出现69%的省市发病率升高明显,在全国传染病中的位置

上升到第六位。从这以后全国各地广泛地注射A群多糖菌苗,发病率则连年下降,1987年下降幅度最大。此后又将同前述那样,发病将可能随之升高。八十年代我国流脑周期性发病特征不象过去那样明显,现在可能是处在发病低谷将转向上升。见表1。

表1 本世纪八十年代全国流脑发病的水平

	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989 (年)
发病率 (/10万)	23.44	13.21	8.65	7.81	11.69	10.73	7.56	3.21	1.75	1.22
位次	7	7	8	9	6	7	9	11	12	11
升降 (%)	-16.2	-43.6	-34.5	-9.71	+49.7	-8.91	-29.5	-57.5	-45.5	-30.3
上升省	10	6	7	11	20	12	4	1	2	4
(%)	34.5	20.7	24.1	37.9	69.0	41.4	13.8	3.5	6.9	13.8

二、流脑流行菌群的变迁：从1984年至今,全国各地大量注射A群菌苗后,能否引起此病流行菌群的变迁?这是一个直接关系到菌苗预防效果的问题,因为A群菌苗对别的群Nm引起流行无预防作用。表2表明,大量注射A群菌苗后,从病人体内所分离的A群Nm的比例由96.9%降到89.8%,B群Nm由2.3%上升到10.2%。在所调查的9个省中,有4个省出现了B群Nm增多的苗头。

表2 1975~1989年9省(区)流脑病人Nm血清群的比较

省份	1975~1982			1984~1989*		
	菌株数	A群	B群	菌株数	A群	B群
安徽	74	33	1	32	25	7
四川	20	20		39	33	6
河北	241**	230	8	111	97	14
湖北				24	20	4
江西	29	29		14	14	
江苏	17	17		7	7	
浙江	2	2		16	16	
河南				39	39	
新疆				23	23	
合计 (%)	383	371 (96.9)	9 (2.3)	305	274 (89.8)	31 (10.2)

* 1984年以后广泛注射A群菌苗
** 含有其他群Nm

三、病例年龄组分布的改变：大量注射菌苗是否影响病例年龄组的分布?这关系到菌苗的效果及预防的对象。以河南省调查为例,该省近8千万人,最近6年已对2663万名6个月至15岁儿童进行了基础免疫,然后又对825万2岁半以下的儿童给予加强免疫,全省各年龄组儿童的发病率明显下降。不过,表3还表明,幼儿病例的比例却相对地增大,16岁以上组病人的比例稍增大,此外,12岁组病人的比例降低明显。

四、八十年代流脑季节发病高峰的改变：我国每年2~4月是流脑发病高峰季节,1984年发病率上升较明显,这年季节性高峰升高也显著,2~4月的病例占全年的81.4%。近几年发病率明显下降,季节高峰下降也明显,到1989年已降至61.7%。

五、与流脑发病可能有关的因素：

1.不同地区健康者咽部正常菌群抑制A群Nm生长的比较：为了了解人群中咽部的微生物生态环境对Nm在咽部生长的影响,我们在发病少的北京郊区县无病例乡以及在流脑多发的江西宁都县进行了调查。宁都县1989年发病率为45/10万,该县青塘乡发病率一直较高,1989年为58/10万,1990年1~3月又发生4例。东山坝乡与其相反,一直很少发病,近2年未出现病人。调查结果见表4。

表3

1984~1989年河南省A群多糖菌苗免疫后流脑发病率及病例年龄组分布

	1984	1985	1986	1987	1988	1989 (年)
发 病 率 (/10万)	45.4	11.5	3.5	1.6	1.5	0.6
免 疫 对 象	6个月 ~15岁	6个月 ~15岁	6个月 ~15岁	2.5岁 以下	2.5岁 以下	2.5岁 以下
免 疫 人 数 (万)	113	1650	900	300	225	300
病 例 年 龄 组 (%)						
0~	12.1	17.1	19.8	24.5	30.8	35.8
4~	31.6	23.0	25.9	25.5	29.3	19.6
8~	26.0	22.0	19.3	25.5	21.1	21.6
12~	17.3	19.6	14.2	6.4	8.7	6.1
16~	12.9	18.3	20.7	18.2	10.2	16.9
病 例 年 龄 中 位 数	8.98	9.79	8.88	7.28		6.89
病 例 年 龄 指 数	7.29	4.85	4.05	3.08		1.79

表4 不同地区健康者咽部正常菌群抑制A群Nm生长的比较

	江西宁都县		北京昌平区
	青塘乡	东山坝乡	孟祖村
调查人数	176	160	96
咽部抑菌 阳性人数	15	48	48
%	8.5	30.0	50.0

t₁=5.05, P₁<0.001

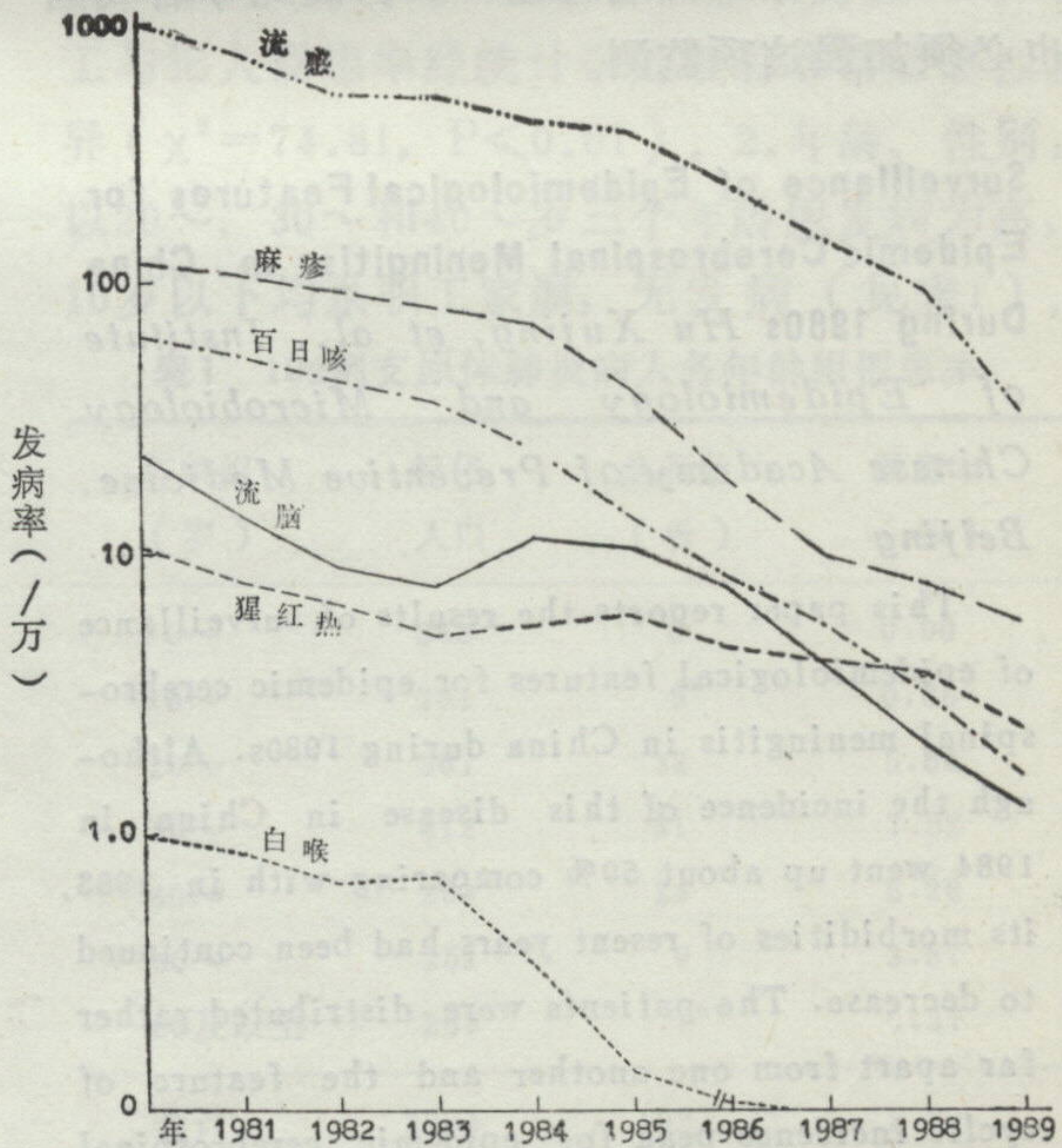
t₂=3.20, P₂<0.005

表4表明, 流脑发病少的地区健康者咽部正常菌群抑制A群Nm生长比发病多的地区更为多见。

2. IgA对血清抗体杀菌作用的影响: IgA可以封闭血清抗体的杀菌作用^[5]。因IgA由肝脏排泄, 我国肝炎病人较多, 可能影响IgA的排泄。因此我们对江西等四省67例流脑病人急性期血清测定IgA、IgG和杀菌抗体的滴度。初步结果表明, 江西兴国县、河南方城县较安徽蚌埠市和湖北谷城县的发病率高。前两者中IgA滴度为1:9.2~13.8, 后两处为1:4.5~6.3; 杀菌抗体滴度分别为1:4.3~4.6与1:5.5~9.0。除安徽的标本中IgG滴度稍高外(1:42.6), 其他三省IgG滴度差别不大(1:20~33)。

3. 流脑发病与其他ARID的关系: 在流脑流行病学监测中我们探讨了ARID与流脑之间

的相关关系。由附图可见, 八十年代我国流脑和其他ARID发病均呈下降趋势。经统计分析, 它们之间的相关系数(r)在0.78~0.95范围内, 高度相关, 尤其是流脑与猩红热之间相关程度更高(r为0.95)。



附图 八十年代我国流脑与其他呼吸道传染病的相关关系

讨 论

近几年我国流脑发病连年下降。80年代全国周期性发病高峰特征不如以往典型。这与1984年以后, 全国各地连续几年给易感儿童大量注射流脑A群多糖菌苗有关。不过, 其它非

特异保护似乎也起作用。有报道指出流脑与其它ARID之间有联系^[4,7],我国80年代流脑与其它ARID一样皆明显下降,有些ARID并未实施预防注射,发病同样明显下降。另外,我们还发现,在流脑发病少的地区,很多健康管咽部正常菌群能抑制Nm生长,若与发病多的地区比较,两者间差异显著。Filice (1985)也报道了口腔中一些链球菌可以抑制A群Nm生长^[2]。因此今后流脑监测中除了重视特异的预防作用外,对一些非特异性保护似乎也应引起注意。关于特异的IgG、IgA的作用与咽部正常菌群的抑菌效果以及ARID对流脑的影响等问题,我们认为继续调查很有意义。

虽然近几年发病减少了,但此病流行的威胁仍存在,不可放松预防。尤其是病原学监测发现,我国由B群Nm致病似乎有增多的苗头,目前尚无有效的菌苗对它进行预防。关于流脑流行菌群变迁,在美国和欧洲一些国家中有报道,芬兰也在注视此问题^[5,6]。因此今后我国也必须加强这项监测。

Surveillance of Epidemiological Features for Epidemic Cerebrospinal Meningitis in China During 1980s Hu Xujing, et al., Institute of Epidemiology and Microbiology Chinese Academy of Preventive Medicine, Beijing

This paper reports the results of surveillance of epidemiological features for epidemic cerebrospinal meningitis in China during 1980s. Although the incidence of this disease in China in 1984 went up about 50% comparing with in 1983, its morbidities of recent years had been continued to decrease. The patients were distributed rather far apart from one another and the feature of cyclic incidence peak for epidemic cerebrospinal meningitis in 1980s was not obvious as former. However, the possibility which this disease will present prevalence still exists. Because the morbidity would begin to rise again after it decreased to the lowest level. At present, such rising signs have been appeared in some provinces. In addition, Neisseria meningitidis group B iso-

lated from the cases trended to increase. The proportion of cases of young children was increased obviously in comparison with elder children or adults. This status makes the prevention of this disease by using meningococcal polysaccharide vaccine group A some difficulty. The authors also investigated and analysed the effect of normal throat flora of healthy people and other acute respiratory infectious diseases on the epidemic cerebrospinal meningitis.

Key words Epidemic cerebrospinal meningitis Surveillance changes of meningococcal serogroups Normal flora

参 考 文 献

1. Crowe CC, et al. Bacterial interference. II. role of the normal throat flora in prevention of colonization by group A streptococcus. J Inf Dis 1973; 128(4): 527.
2. Filice GA, et al. Risk of group A meningococcal disease: bacterial interference and cross-reactive bacteria among mucosal flora. J Clin Microbiol 1985; 22(2): 152.
3. Wulffen HV & Grote HJ. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin A & G antibodies to campylobacter pylori. Eur J Clin Microbiol Inf Dis 1988; 7(4): 559.
4. Griffiss JM. Epidemic meningococcal disease: synthesis of a hypothetical immunoepidemiologic model. 1982; Rev Inf Dis 1982; 4(1): 159.
5. Harrison LH & Broome CV. The epidemiology of meningococcal meningitis in the US civilian population. in: Vedros NA (Ed) Evolution of meningococcal diseases. CRC, 1987; Vol. 1, P. 27.
6. Peltola H. Meningococcal disease: An old enemy in Scandinavia. in: Vedros NA (Ed) Evolution of meningococcal disease. CRC, 1987 Vol. 1, P. 91.
7. Edwards EA, et al. Immunological investigations of meningococcal disease. III. Brevity of group C acquisition prior to disease occurrence. Scand J Inf Dis. 1977; 9: 105.

(河北、江苏、浙江、新疆和四川省卫生防疫站给本文提供了本省脑膜炎奈瑟氏菌菌群资料,特致谢意)

(1989年5月6日收稿,同年7月20日修回)