

钩端螺旋体外膜菌苗流行病学效果研究

程均福 秦进才 谢广中 张流波 张锦麟 丁建平 严有望 张新炳

【摘要】 目的 证实钩端螺旋体外膜菌苗的安全性和免疫效果。方法 在湖北省荆州市和石首市现场接种钩端螺旋体外膜菌苗80 000人份,观察 48 h 内体温、局部红肿等副反应和一年内接种钩端螺旋体外膜菌苗者发病情况,同时设对照组。结果 所有钩端螺旋体外膜菌苗接种者未见严重副反应和异常反应,仅 2 例菌苗接种者有低热和局部红肿,48 h 后消失,安全性良好。接种组发生黄疸出血群钩端螺旋体病人 2 例,对照组发生黄疸出血群钩端螺旋体病人 47 例,黄疸出血群钩端螺旋体外膜菌苗保护效果95.57%,95%可信限为85.43%~98.20%;对照组发生七日热群钩端螺旋体病人 15 例,七日热群钩端螺旋体外膜菌苗有效率100.00%,95%可信限下限77.08%。结论 钩端螺旋体外膜菌苗安全性良好,接种与疫区流行菌群一致的钩端螺旋体外膜菌苗,可以取得较好的免疫保护效果。

【关键词】 钩端螺旋体外膜菌苗;流行病学效果

Epidemiological observation on effect of Leptospiral outer membrane vaccine CHENG Junfu*, QIN Jincan, XIE Guangzhong, et al. * Hubei Provincial Anti-Epidemics and Sanitation Center, Wuhan 430079, China

【Abstract】 Objective To study the safety and effect of Leptospiral outer membrane vaccine. **Methods** Eighty thousands dosages of Leptospiral outer membrane vaccine were vaccinated in Jingzhou and Shishou city Hubei province. Temperature, side-effects such as Local edema with in 48 hours as well as the incidence of Leptospirosis within a year among those were vaccinated and unvaccinated were observed. **Results** (1) No any severe side-effect and abnormal reaction, was found, only 2 case suffered from slight fever and local edema which receded in 48 hrs. (2) Effects of Leptospiral outer membrane vaccine were as follows: 2 cases were attacked by Icterohaemorrhagiae in vaccination group and 47 cases in control group, so the protection rate 95.57% and confidence interval (CI) was 85.43%~98.20%. Fifteen hebdomadis cases were found in control group. The protection rate of this vaccine reached 100.00%, CI 77.08%~100.00%. **Conclusion** Safty and protective effect were well showed when type of bacteria was concordant with that in vaccination district.

【Key words】 Leptospiral outer membrane vaccine; Epidemiological efficacy

钩端螺旋体(钩体)病在我国流行近 40 年,并且主要在南方省市流行,发病率和病死率都较高,危害极大^[1],现使用的钩体浓缩菌苗,接种后对控制钩体病流行起到了重要作用,但该菌苗副反应较大,免疫效果不够理想,国内外学者均致力于新钩体菌苗的研究^[2,3]。目前,我国卫生部上海生物制品研究所已研制出钩体外膜菌苗,为了证实钩体外膜菌苗安全性及免疫效果,由湖北省卫生防疫站牵头组成协作组,在湖北省荆州市和石首市进行了钩体外膜菌苗的临床效果考核,结果报告如下。

作者单位:430079 武汉,湖北省卫生防疫站防疫科(程均福);中国药品生物制品检定所菌苗二室(秦进才);卫生部上海生物制品研究所流行病科(谢广中、张锦麟);中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所消毒室(张流波);湖北省荆州市卫生防疫站流行病科(丁建平、严有望);湖北省石首市卫生防疫站流行病科(张新炳)

材料与方法

一、观察点的选择

选择湖北省境内洪涝灾害较严重、近 10 年钩体病发病率曾达到 150/10 万以上的荆州市荆州区的川店、纪南、八岭、马山等 4 个乡镇和石首市的高基庙、南口、东升、小河口等乡镇,作为钩体外膜菌苗现场接种观察地点。

二、钩体外膜菌苗

含黄疸出血群和七日热群二价苗,批号 980201~980203,由卫生部上海生物制品研究所生产。

三、接种对象与分组

选择 5~60 岁、无过敏史及禁忌症的健康人群作为观察对象,以村组为单位按照随机原则选择

5~、15~、25~、35~、45~、55~ 共 6 个年龄组,在不同年龄组内分为接种组和对照组,共约 16 万人。

四、接种方法

1998 年 5 月中旬开始接种钩体外膜菌苗,接种组每人接种 1.0 ml,对照组不接种菌苗。

五、流行病学观察

1. 副反应观察:选取 400 人接种钩体外膜菌苗,观察每一位接种者 48 h 内体温、头痛等异常反应和局部红肿的发生和消失过程,如果无异常接种反应,再开始大面积接种钩体外膜菌苗并收集接种者的严重副反应和异常反应。

2. 观察钩体病发病时间:在接种钩体外膜菌苗半个月后,调查钩体病疑似病人,进行个案调查,采集病人血清检验并进行血清学分群,按国家标准确诊钩体病人^[4]。

结 果

一、钩体外膜菌苗两组接种情况和均衡性

荆州区接种钩体外膜菌苗 42 025 人,对照组 43 633 人;石首市接种钩体外膜菌苗 39 433 人,对照组 41 061 人,两地区共接种钩体外膜菌苗 81 458 人,对照组 84 694 人。将接种组和对照组性别分层进行统计,不同性别的两组差别无显著性;同样,将接种组和对照组内 6 个年龄组相比,男性 $\chi^2 = 1.20, P > 0.05$,女性 $\chi^2 = 8.05, P > 0.05$,两组差异均无显著性,见表 1、2。

表1 湖北省荆州市和石首市钩体外膜菌苗男性人数均衡性测定

组 别	年 龄 组 (岁)						合计
	5~	15~	25~	35~	45~	55~ 60	
接种组	9 304	9 688	11 620	8 769	4 157	1 027	44 565
对照组	9 719	9 998	11 912	9 129	4 253	1 078	46 089
合 计	19 023	19 686	23 532	17 898	8 410	2 105	90 654

$\chi^2 = 1.200, P > 0.05$

表2 湖北省荆州市和石首市钩体外膜菌苗女性人数均衡性测定

组 别	年 龄 组 (岁)						合计
	5~	15~	25~	35~	45~	55~ 60	
接种组	7 951	7 879	9 418	7 369	3 493	747	36 857
对照组	8 279	8 294	9 941	7 499	3 730	862	38 605
合 计	16 230	16 173	19 359	14 868	7 223	1 609	75 462

$\chi^2 = 8.053, P > 0.05$

二、安全性观察

对 422 名钩体外膜菌苗接种者进行接种后 24 h、48 h 反应观察,有 3 名接种者出现局部红肿,48 h

后消失;有 2 名接种者出现低热,体温低于 37.5℃,24 h 后退热;未见有严重反应和异常反应。至 5 月底全部钩体外膜菌苗接种结束,未见有严重反应和异常反应发生,钩体外膜菌苗安全性良好。

三、流行病学效果观察

在接种钩体外膜菌苗后 1 年内,两地区共确诊钩体病人 106 例,其中黄疸出血群钩体病人 49 例,七日热群钩体病人 15 例,波摩那群钩体病人 35 例,拜伦群钩体病人 9 例,流感伤寒群钩体病人 2 例,巴达维亚群钩体病人 1 例。将黄疸出血群和七日热群钩体外膜菌苗的保护效果分别列于表 3、4。

表3 钩体外膜菌苗(黄疸出血群)免疫效果

	荆州市		石首市		合 计	
	菌苗组	对照组	菌苗组	对照组	菌苗组	对照组
观察数	42 026	43 633	39 433	41 061	81 458	84 694
病例数	2	37	0	10	2	47
发病率 (/10 万)	4.76	84.80	0.00	24.35	2.46	55.49
有效率(%)	94.39		100.00		95.57	
95% CI	81.30~ 97.84		63.74		85.43~ 98.20	

表4 钩体外膜菌苗(七日热群)免疫效果

	荆州市		石首市		合 计	
	菌苗组	对照组	菌苗组	对照组	菌苗组	对照组
观察数	42 025	43 633	39 433	41 061	81 458	84 694
病例数	0	14	0	1	0	15
发病率 (/10 万)	0.00	32.09	0.00	2.44	0.00	17.71
有效率(%)	100.00		100.00		100.00	
95% CI	75.30		-		77.08	

从表 3、表 4 中可以看出,钩体外膜菌苗接种组只有 2 例黄疸出血群钩体病人,对照组发生黄疸出血群钩体病人 47 例、七日热群钩体病人 15 例,95% 可信限下限分别为 85.43% 和 77.08%,钩体外膜菌苗具有较高保护率。

讨 论

本次观察表明,经小量人群及 80 000 余名大面积人群钩体外膜菌苗接种,未发现严重副反应和异常反应,安全性良好。

钩体外膜菌苗 1 针注射后 1 年内,对黄疸出血群钩体病人保护效果达 95.57%,对七日热群钩体病人保护效果达 100.00%,表明双价钩体外膜菌苗有较好的保护效果。

由于流行的钩体菌株和钩体菌苗菌株具有种属特异性,且钩体菌株血清群较多,一个地区往往同时发生数个血清群的钩体流行,且钩体菌株的血清群

会发生变迁或更迭^[5], 所以限制了二价钩体外膜菌苗的使用效果。因此, 应进一步研制多价的钩体外膜菌苗, 才能取得较好的免疫保护效果。

(湖北省卫生防疫站防疫科张险峰、林风荣同志对该项工作后期总结给予了大力支持, 特此致谢)

参 考 文 献

1 黄显浩, 程均福, 张流波, 等. 湖北省钩端螺旋体病地理流行病学研究. 中华流行病学杂志, 1995, 16: 114-121.

2 Auran NE. Isolation of the outer sheath of leptospria and its immunogenic properties in hamster. Infect Immunity, 1972, 5: 968-972.

3 张锦麟, 秦进才, 谢广中, 等. 钩端螺旋体外膜菌苗的研究. 中国生物制品杂志, 1997, 10: 153-156.

4 钩端螺旋体病诊断标准及处理原则 GB15995-1995. 传染病诊断国家标准汇编. 北京: 中国标准出版社, 1998. 139-147.

5 于恩庶. 流行病学. 见: 于恩庶, 罗海波, 鲍行豪, 等, 主编. 钩端螺旋体病学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1992. 92-153.

(收稿日期: 2000-10-30)

• 短篇报道 •

重庆市涪陵区免疫后麻疹的流行特征分析

陈艳 文进

随着计划免疫的深入开展, 麻疹控制工作已取得了十分显著的成绩, 我国麻疹的报告发病率已从疫苗前时代的 766/10 万降至目前的 10/10 万左右^[1], 它极有可能成为人类继消灭天花、脊髓灰质炎之后将要消灭的传染病。为探讨我区免疫后麻疹的流行特征, 进一步控制和消除麻疹, 现将重庆市涪陵区 1975~1999 年麻疹发病流行情况分析如下。

1. 资料来源: 疫情资料来源于涪陵区历年法定传染病年报表, 人口资料由涪陵区统计局提供。

2. 结果:

(1) 流行概况: 涪陵区在未实行麻疹疫苗接种措施阶段 (1951~1965 年), 麻疹的发病率、死亡率及病死率均维持在相当高的水平, 年平均发病率和死亡率分别达 457.87/10 万、14.50/10 万, 病死率为 3.17%。自 1966 年全区逐步推行麻疹减毒活疫苗以来, 年平均发病率 (85.10/10 万) 明显降低。进入 70 年代后, 涪陵区麻疹发病率和死亡率大幅度下降, 1975~1999 年全区共报告麻疹 7 050 例, 死亡 18 例, 年平均发病率为 28.03/10 万, 年平均死亡率为 0.07/10 万。特别是 1979 年在全区推行计划免疫以来, 发病率显著降低, 已无死亡病例发生, 1994 年降至历史最低点 (无麻疹病例报告), 但在 1998~1999 年麻疹发病率又呈现回升的态势。

(2) 流行周期: 疫苗使用前 (1951~1965 年) 麻疹发病呈自然流行趋势, 平均 4~5 年出现一次大流行。疫苗使用后在 1966~1978 年平均 2~3 年出现一次麻疹流行; 1979~1987 年麻疹流行周期逐渐延长, 平均 3~4 年出现 1 个小高峰; 1988~1999 年发病率趋于降低的同时, 流行周期继续延长, 不再出现以往典型的周期性持续流行高峰。

(3) 季节分布: 麻疹全年均有发病, 但有明显的季节性。

1975~1979 年麻疹发病以冬春季为主, 主要集中在 3~4 月份; 80 年代麻疹发病高峰集中在 3~5 月份, 占病例总数的 55.03%; 进入 90 年代以来, 随着麻疹病例的减少, 发病高峰主要集中于 3~4 月份和 6 月份, 并形成两个高峰。

(4) 年龄别分布: 1975~1979 年麻疹发病以 1~5 岁儿童为主 (占 74.64%); 80 年代麻疹年龄别发病规律有所改变, 1~5 岁儿童发病比例减少 (占 21.34%), 而 8~14 岁青少年 (占 54.20%) 和小于 1 岁儿童 (占 6.14%) 发病比例增加; 90 年代麻疹发病向大年龄人群后移现象明显, 6~14 岁青少年占 68.49%, 15~39 岁组麻疹发病比例增高。

(5) 职业分布: 1975~1999 年间, 涪陵区麻疹发病以儿童和学生为主, 分别占 64.20% 和 34.88%, 但 1975~1979 年以儿童发病为主, 占病例数的 78.45%, 学生占病例总数的 21.05%; 80 年代儿童病例比例下降, 占 34.24%, 而学生所占比例有大幅度增加, 为 64.62%; 90 年代在麻疹发病率下降的同时, 职业分布与 80 年代相似, 但工人、农民和干部职员发病比例有所增高。

3. 讨论: 90 年代以来, 涪陵区麻疹的流行规律发生了一些变化, 麻疹的发病率保持在较低水平, 无死亡病例发生。发病以春夏季为主, 主要集中于 3~4 月份及 6 月份; 在发病构成上有向大年龄和小月龄儿童发展的趋势。针对现阶段麻疹的变化趋势, 结合涪陵区麻疹的流行现状及实际情况, 在全区加强麻疹监测和防治, 适时调整麻疹疫苗免疫程序 (初免及加强免疫的时限), 有一定的参考意义。

参 考 文 献

1 吴霆. 中国防制麻疹的历史和现状. 中华流行病学杂志, 2000, 21: 143-146.

(收稿日期: 2000-10-24)