

# 昆明市脊髓灰质炎活疫苗大规模免疫 25年后人群抗体水平调查

胡希民\* 龚春梅\* 金玉才\* 肖才瑜\*\* 罗兰英\* 徐志雄\*

**提要** 为了解昆明市大规模服用脊灰疫苗25年后人群的抗体水平,我们采集了昆明市区和郊区851名0~51岁健康人群血清和234份脐带血进行抗体水平调查。结果表明在健康人群中,I、II、III型抗体阳性率分别为74.9%,73.0%,65.0%;几何平均滴度为14.3,11.3,7.8。各型抗体阴性率为25%以上,大于12%的人群二个型或三个型抗体阴性,其中主要是≤1岁儿童。脊灰易感人群如此之高,实为值得注意的问题。今后应该采取相应措施,进一步加强督促计划免疫的实行,才能有效地控制和消灭脊灰的流行。

**关键词** 脊髓灰质炎活疫苗 中和试验 血清中和抗体 抗体百分率 几何平均滴度

脊髓灰质炎(下称脊灰)是一种传播很广,对人类危害很大的疾病。自从廿世纪50年代脊灰灭活疫苗和减毒活疫苗相继问世以来,各国广泛进行了人群免疫,一些发达国家在使用疫苗后5年左右,流行即被控制<sup>[1~5]</sup>。

我国自1965年大规模开展活疫苗免疫以来,许多地区发病率持续下降<sup>[6]</sup>。昆明市1959年脊灰流行,发病率高达61/10万。1960年开始使用活疫苗。1960~64年年均病例数比服苗前(1955~59)降低69%,其后病例数逐年趋向减少;但每隔3~5年该病仍周期性出现病例数增多现象,直到1982年才得到基本控制,发病率为0.1/10万。为何使用疫苗后20余年疾病才得以控制,这是值得探讨的问题。为了解昆明市使用疫苗25年后人群的免疫状态,巩固预防脊灰的成果,进一步降低发病率,我们对不同人群的抗体水平进行了调查。现将结果报告如下。

## 材料和方法

### 一、血清标本采集

851份0~51岁健康人群血清,微量采血

法,于1985年6~9月以昆明市区和郊区(西山区,路南,呈贡,安宁县)采集。234份脐带血,同年从昆明市和呈贡县医院产房采集,分离血清备用。

### 二、抗体测定方法

用HEP—2C细胞作微量中和试验<sup>[7]</sup>。血清以1:4~1:512连续4倍稀释,等量血清和病毒混合液(0.025ml)置37℃孵育3小时,加入0.05ml HEP—2C细胞悬液(约5000个细胞),然后于37℃培养7天观察结果。≥1:4判为阳性。

## 结 果

### 一、不同年龄组人群中中和抗体水平测定

各年龄组型特异性抗体阳性率和几何平均滴度(GMT)列在表1。851份血清的抗体阳性率为:I型74.9%,II型73.0%,III型65.0%;GMT分别为14.3,11.3,7.8。0岁(2~11个月龄)和1岁两组婴儿抗体阳性率和GMT最低。说明这两组儿童对脊灰病毒最敏感。2岁组儿童抗体阳性率及其滴度迅速提高。3~4岁组II、III型抗体阳性率比I型明显低。其后各

\*中国医学科学院医学生物学研究所

\*\*昆明市防疫站



年龄组的抗体阳性率趋于稳定，而GMT有所下降。

表1 I、II、III型中和抗体阳性者年龄分布

| 岁     | 试验人数 | I型   |      | II型  |      | III型 |      |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|
|       |      | %    | GMT  | %    | GMT  | %    | GMT  |
| 0~    | 127  | 15.8 | 1.4  | 27.6 | 1.9  | 11.0 | 1.3  |
| 1~    | 36   | 25.0 | 1.8  | 19.4 | 1.9  | 13.9 | 1.5  |
| 2~    | 36   | 94.0 | 42.5 | 91.7 | 90.5 | 77.8 | 30.2 |
| 3~4   | 32   | 96.9 | 82.0 | 78.1 | 30.6 | 78.1 | 26.9 |
| 5~9   | 193  | 92.8 | 34.5 | 86.1 | 17.6 | 83.4 | 13.5 |
| 10~14 | 109  | 80.7 | 17.7 | 89.0 | 20.5 | 75.2 | 8.0  |
| 15~19 | 11   | 72.7 | 7.5  | 81.8 | 18.1 | 72.7 | 8.0  |
| 20~24 | 108  | 85.2 | 12.5 | 79.6 | 12.6 | 69.4 | 8.1  |
| ≥25   | 199  | 88.4 | 21.0 | 81.9 | 12.4 | 77.9 | 12.3 |
| 合计    | 851  | 74.9 | 14.3 | 73.0 | 11.3 | 65.0 | 7.8  |

表1指出3~4组II、III型抗体阳性率较I型低。那么凡属该年龄组的全部儿童是否都是这样？我们选择近郊区和远郊区两个点，将3~14岁儿童分成三个年龄组。分别统计进行比较发现，近郊区3~4岁儿童II、III型抗体阴性率比远郊区高（表2），二者之间有显著性的差异（ $P < 0.01$ ）；I、III型抗体GMT远郊也低于近郊。其余两组I型GMT近郊比远郊高。由此可以推断，近郊儿童服苗情况比远郊为好，因此人群免疫状况亦佳。

表3为各年龄组抗体阴性的比较。0~≥25岁I、II、III型抗体阴性率分别为25.1%、27.0%、35.0%，其中0岁和1岁儿童各型抗体阴性率高达72~89%。抗体阴性率将随年龄

表2 近郊区与远郊区儿童中和抗体水平比较

| 年龄组<br>(岁) | 地区              | 试验人数 | 抗体阳性率(%)与GMT |         |        |       |        |        |
|------------|-----------------|------|--------------|---------|--------|-------|--------|--------|
|            |                 |      | I型           |         | II型    |       | III型   |        |
|            |                 |      | %            | GMT     | %      | GMT   | %      | GMT    |
| 3~4        | 近郊 <sup>△</sup> | 20   | 100.0        | 193.9   | 95.0   | 57.7  | 100.0  | 68.6   |
|            | 远郊 <sup>*</sup> | 12   | 91.7         | 42.7*** | 50.0** | 10.7* | 41.7** | 5.7*** |
| 5~9        | 近郊              | 44   | 86.4         | 40.5    | 88.6   | 22.6  | 81.8   | 16.8   |
|            | 远郊              | 37   | 89.2         | 12.1*   | 83.8   | 24.6  | 89.2   | 11.2   |
| 10~14      | 近郊              | 49   | 85.7         | 19.0    | 93.9   | 24.8  | 77.6   | 11.1   |
|            | 远郊              | 60   | 76.7         | 9.2*    | 85.0   | 17.5  | 75.0   | 6.6    |

<sup>△</sup>西山区 <sup>\*</sup>路南县 <sup>\*</sup>  $P < 0.05$

<sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$  <sup>\*\*\*</sup>  $P < 0.001$

增加而下降。从整个情况来看，至少有25%的人群缺乏I、II型抗体，30%以上的人群缺少III型抗体。

表3 I、II、III型中和抗体阴性儿童的年龄分布

| 岁     | 试验人数 | 中和抗体阴性人数百分率(%) |      |      |
|-------|------|----------------|------|------|
|       |      | I型             | II型  | III型 |
| 0~    | 127  | 84.2           | 72.4 | 89.0 |
| 1~    | 36   | 75.0           | 80.6 | 86.1 |
| 2~    | 36   | 6.0            | 8.3  | 22.2 |
| 3~4   | 32   | 3.1            | 21.9 | 21.9 |
| 5~9   | 193  | 7.2            | 13.9 | 16.6 |
| 10~14 | 109  | 19.3           | 11.0 | 24.8 |
| 15~19 | 11   | 27.3           | 18.2 | 27.3 |
| 20~24 | 108  | 14.8           | 20.4 | 30.6 |
| ≥25   | 199  | 11.6           | 18.1 | 22.1 |
| 合计    | 851  | 25.1           | 27.0 | 35.0 |

在851份血清中，单型抗体阴性比率较高（约占20%）。两个或三个型抗体阴性百分率基本相似（表4）。其中主要是1岁以下的婴儿，0岁和1岁两组三个型阴性率分别为58.8%、66.7%。随着年龄增长迅速获得了一个型以上的抗体。

### 二、脐血中和抗体

昆明市和呈贡县新生儿脐带血中和抗体阳性率及GMT列在表5。新生儿的母亲年龄为19~31岁。85%的市区产妇为23~29岁，郊区产妇年龄较小，21~25岁约占80%。I、II型抗体阳性率和GMT两地基本一致，但明显高于III型，在III型抗体中，市区低于郊区，二者之间有显著性差异（ $P < 0.01$ ）。



表4 一个型、两个型和三个型中和抗体阴性儿童的年龄分布

| (岁)   | 试验人数 | 无中和抗体人数百分率(%) |      |      |
|-------|------|---------------|------|------|
|       |      | 单型            | 双型   | 三型   |
| 0~    | 127  | 6.3           | 29.9 | 58.8 |
| 1~    | 36   | 2.8           | 19.4 | 66.7 |
| 2~    | 36   | 13.9          | 11.1 | 0    |
| 3~4   | 32   | 18.8          | 12.5 | 0    |
| 5~9   | 193  | 14.5          | 7.8  | 2.6  |
| 10~14 | 109  | 37.6          | 7.3  | 0.9  |
| 15~19 | 11   | 0             | 36.4 | 0    |
| 20~24 | 108  | 33.3          | 6.5  | 6.5  |
| ≥25   | 199  | 23.1          | 9.1  | 3.5  |
| 合计    | 851  | 20.0          | 12.3 | 14.1 |

表5 市区和呈贡县婴儿脐血中和抗体阳性者比较

| 地区  | 试验人数 | ≥1:4各型中和抗体 |      |      |      |      |     |
|-----|------|------------|------|------|------|------|-----|
|     |      | I型         |      | II型  |      | III型 |     |
|     |      | %          | GMT  | %    | GMT  | %    | GMT |
| 昆明市 | 107  | 74.8       | 10.2 | 73.8 | 9.7  | 43.0 | 2.5 |
| 呈贡县 | 127  | 85.0       | 13.7 | 81.9 | 11.5 | 61.4 | 5.1 |

### 讨论

随着疫苗的大规模使用,许多国家经常进行血清学及病毒学监视。其目的是为了了解人群免疫状况,病毒传播动态,及时发现免疫空白和病毒型别比例变动及抗原变异。并采取相应的免疫对策,确保群体的持久免疫力。只有使用和监测密切配合才能更有效的控制该病。

本文结果表明,市区和近郊区全部被检人群及远郊区5岁以上的人群免疫状况良好。而在0和1岁两组婴幼儿中,缺少I、II、III型抗体者高达72~89%,三个型抗体全为阴性占58~66%。远郊区3~4岁组只有半数(或不足半数)具有II、III型抗体,这些儿童对脊髓灰质炎病毒都是敏感的年龄组,因此应予以足够重视。从全部被检人群看,各型抗体阴性率在25%以上,比Volpi等<sup>[8]</sup>报告罗马市的数据(<5%)高的多。

本市长期采用冬末春季突击式服苗,直到

1983年建立冷链系统后,才逐步改为门诊免疫。估计30岁以上的人都未曾服过疫苗,他们的抗体是自然感染(有毒株或疫苗株)的结果。市区及近郊区适龄儿童服苗率,除十年动乱外都是比较高的。由市防疫站对疫苗接种率检查资料表明,近几年远郊区服苗率也在90%以上。然而这一情况与本文血清学结果不相吻合。例如文中所列≤1岁婴儿全部居住远郊区。他们的抗体阳性率很低。统计中发现2~3月龄婴儿抗体阳性率较高,随年龄增长而下降,11月龄时降至最低水平。我们认为这是母体抗体约在半年内消失殆尽,而其中大部分婴儿又未获得疫苗免疫的必然结果。遗憾的是对被检个体的服苗史未能全部调查清楚,故不能做出确切分析。但是,由于该市区划的变迁,人口流动等社会因素及免疫工作的发展不平衡,从而导致了免疫空白的存在,这可能是该市脊灰长期得不到控制的重要因素。

婴儿脐带血检查结果比较满意,市区III型抗体阳性率及GMT比远郊区低,其原因尚待探讨。

综上所述,欲巩固或扩大昆明市控制脊灰成果,应注意以下几点:

1. 定期进行血清学和病毒学监视,通过调查随时掌握人群免疫状态和流行毒株型别及其性质,并以此为依据随时修正免疫方案。
2. 在广泛实施计划免疫基础上,将重点放到1岁以下的儿童,特别是远郊区的儿童。
3. 力争把“突击服苗”普遍改为“免疫门诊”,使适龄婴儿及时获得免疫。
4. 改变现行免疫方案。今后服用三型混合疫苗或先服III型后服I+II型。看来一种免疫方案在一个地区不宜长期应用,应根据实际情况适时加以调整。

A Survey of Antibody Level among Population Massively Administrated Poliovaccine 25 Years Ago in Kunming City Hu Ximin, et al., Institute of Medical Biology Chinese Academy of Medical Sciences,



## Kunming

To evaluate the immune status after oral administration of poliovaccine in Kunming, the serum neutralizing antibody titers to poliovirus types I, II, and III were determined in 851 individuals and 234 samples of umbilical sera. The results showed that the positive rate of antibodies to poliovirus types I, II, and III were 74.9%, 73.0% and 65.0% respectively while Geometric mean titres were 14.3, 11.3 and 7.8. About 25% of tested sera to all three types of poliovirus were negative. More than 12% showed no neutralizing antibody to two or three types. Therefore it is important to take effective measures to control and eradicate poliomyelitis.

**Key Words** Live poliovaccine Neutralization test Serum neutralization antibody Percentage of antibodies Geometric mean titre

### 参 考 文 献

1. Takatsu T, et al. Poliomyelitis in Japan during the period 1962-68 after the introduction of mass vaccination with Sabin vaccine. Bull WHO 1973; 49: 129.

2. Ogra PL, et al. Poliovirus vaccines: Live or dead. J Pediatr 1986; 108: 1031.
3. Schonberger LB, et al. Vaccine-associated poliomyelitis in the United States. Amer J Epidem 1976; 104: 202.
4. Saito K. Evaluation of Sabin live poliovirus vaccine in Japan. Japan J med sci Biol 1966; 19: 269.
5. Giovanardi A. Effect of Sabin poliovirus vaccine on incidence of poliomyelitis in Italy. JAMA 1969; 209: 525.
6. 中国医学科学院医学生物学研究所. 十二年来国内使用活疫苗预防脊髓灰质炎的基本情况及今后工作意见. 1971年脊髓灰质炎预防工作学习班资料选编 1972; 4.
7. Domok I, Magrath DI. Determination of neutralizing antibody In: Guide to poliovirus isolation and serological techniques for poliomyelitis surveillance. Geneva: WHO offset publication No 46, 1979: 11-14.
8. Volpi A, et al. Seroimmunity to Polioviruses in an Urban population of Italy. Bull WHO 1976; 54: 275.

(曲京华, 张晓健、周云、习家聪、李文智等同志和昆明市西山区防疫站, 路南县防疫站对本项工作给予协助, 表示感谢)

## 江西次睾属吸虫与华支睾吸虫病的防治研究概况

江西省宜春地区医学科学研究所 易明华

华支睾吸虫病早已在赣州地区存在与流行, 其它地区对此未予重视。近几年来, 我省对华支睾吸虫病的防治研究做了大量工作, 陆续发现我省有6个地区(赣州、吉安、九江、宜春、抚州、上饶)18个县(市)有病例, 流行病学资料渐多。

中间宿主——纹沼螺(*Parafossarulus anomalous* (Benson)、赤豆螺(*Bithrnia fuchsianus*)、长角涵螺(*Alocinma longicornis*)等螺类分布广泛, 数量众多, 通过我所解剖实验观察, 证实螺体内尾蚴有6种, 调查27种鱼类, 有21种为阳性, 以麦穗鱼(*Pseudorasbora parva*)、棒花鱼(*abbotina riularis*)、鳊鲂(*Acanthorhodeus asmussi*)等小型野生鱼类与本病流行关系密切。除猫、犬为重要保虫宿主外, 还有猪、家牛、水鸭等动物感染本虫。我省各地疫区有轻有重, 新疫区以瑞昌县较为严

重。全省平均感染率11.4%。儿童进食烧烤至半熟这一类野生小鱼, 为我省人群感染本病主要方式。我所采用综合查病: 皮试、间凝、粪检、超声(肝脾)等方法, 具有辅助诊断价值。我省选用血防——846药片, 吡喹酮等药治疗本病, 疗效尚佳。吡喹酮治愈率96.15%, 具有高效、低毒等优点, 值得推广。

我所对后睾科次睾属进行了实验研究, 鱼体囊蚴(提纯与不提纯), 分别进行人工感染家禽(水鸭、鸡)、兔、鹌鹑, 得出结果各次不同, 有华支睾吸虫的成虫、对体属的成虫, 次睾属的成虫: 东方次睾吸虫的成虫, 台湾次睾吸虫的成虫, 宜春次睾吸虫的成虫——新种, 均在我省首次报道。华支睾吸虫成虫在猫肺部异生, 对临床提供了依据。消灭螺体、管好粪便, 不吃半熟鱼是有力的预防措施。