

# TOPV强化免疫效果的血清流行病学比较研究

山东省部分地区脊髓灰质炎监测与控制研究协作组\*

**提要** 以微量中和试验共检测902份TOPV强化免疫前后的血清标本。结果表明：强化免疫后临朐县和禹城县0~9岁儿童脊髓灰质炎I、II、III型中和抗体之阳性率与几何平均滴度(GMT)均显著高于免疫前的结果。提示在抓好TOPV常规免疫的基础上，有必要开展强化免疫活动，以达到消灭脊髓灰质炎的目标。

**关键词** 脊髓灰质炎口服活疫苗 强化免疫 血清流行病学

自实施计划免疫以来，山东省一直按我国规定的免疫程序对适龄儿童进行脊髓灰质炎(简称脊灰)三价口服活疫苗(TOPV)的免疫工作，脊髓灰质炎的发病一度也得到有效地控制。但近几年来，脊灰疫情在我省又出现回升，1988~1990年的报告病例数分别为223、484和284例。为加速消灭脊灰的进程，我省于1990年在部分地区开展TOPV强化免疫(突击普服)的基础上，又于1991年春季进行了两轮全省范围的强化免疫活动。为评价强化免疫的效果，我们分别于1989年(强化免疫前)和1991年(强化免疫后)，采集并检测了临朐、禹城两县部分儿童的血清标本，对其脊灰中和抗体水平进行了比较研究，旨在从血清流行病学上，为进一步完善消灭脊灰的免疫策略提供科学依据。

## 材料与方 法

一、免疫程序：70年代初期对2个月以上婴幼儿初服一次TOPV，第二年加强一次，然后每隔5年对2个月~7岁儿童轮流加强一次；1979~1986年，改为每年2个月以上、1岁、4岁、7岁儿童服用一次TOPV；1987年开始实施全国统一的免疫程序，即婴儿出生2、3、4个月后各服一次TOPV，1岁内完成基础免疫，4岁加强一次。1990、1991年，临朐、禹城两县除常规免疫外，还分别在冬、春季对0~4岁

儿童进行三轮强化免疫。

二、血清采集：选择临朐县辛寨、崇山乡和禹城县石屯、二十里堡乡为脊灰监测点。按单纯随机方法，在上述4个乡中各抽取5个村，每村按0~、1~、2~、3~和5~9岁年龄组，分别于1989年(强化免疫前)和1991年(强化免疫后)采集部分儿童的静脉血(或末梢血)，分离血清，置-20℃待检。

三、中和试验：按卫生部规定的方法进行微量中和试验<sup>[1]</sup>，血清抗体滴度 $\geq 1:4$ 判为阳性。

## 结 果

一、临朐县儿童TOPV强化免疫前后脊灰中和抗体水平的比较：临朐县强化免疫前(1989年)，0~9岁组儿童脊灰I、II、III型中和抗体阳性率分别为82.54%、80.56%和82.94%，GMT分别为27.06、22.94和24.24，各型之间的差异无显著性意义( $P>0.05$ )；而强化免疫后(1991年)，各型中和抗体阳性率与GMT分别为96.03%、94.70%、96.03%和77.97、69.19、68.88( $P>0.05$ )。经检验，强化免疫后的

\* 1 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所计免室，北京，邮政编码 102206

2 山东省卫生防疫站计免科 3 潍坊市卫生防疫站

4 德州地区卫生防疫站 5 临朐县卫生防疫站

6 昌乐县卫生防疫站 7 禹城县卫生防疫站

8 武城县卫生防疫站

结果显著高于强化免疫之前 ( $P < 0.01$ ), 且三型抗体均阳性的比例在强化免疫前 (65.87

% ) 和强化免疫后 (88.74%) 的差异亦极为显著 ( $\chi^2 = 25.95, P < 0.01$ ) (表1)。

表1 TOPV强化免疫前后脊灰各型中和抗体水平的比较

年份	县	检测例数	各型中和抗体阳性率与几何平均滴度 (GMT)						三型抗体均阳性 (%)
			I		II		III		
			%	GMT	%	GMT	%	GMT	
1989	临朐	252	82.54	27.06	80.56	22.94	82.94	24.24	65.87
	禹城	249	84.34	16.78	51.81	2.79	59.04	3.40	33.73
	合计	501	83.43	21.34	66.27	8.04	71.06	9.14	49.90
1991	临朐	151	96.03	77.97	94.70	69.19	96.03	68.88	88.74
	禹城	250	98.00	108.68	98.00	97.01	98.40	82.14	95.60
	合计	401	97.26	95.91	96.76	85.42	97.51	76.87	93.02

二、禹城县儿童TOPV强化免疫前后脊灰中和抗体水平的比较：见表1。禹城县强化免疫前 (1989年)，0~9岁组儿童脊灰 I、II、III型中和抗体阳性率和GMT 分别为 84.34%、51.81%、59.04% 和 16.78、2.79、3.40，I型抗体阳性率和 GMT 均高于 II、III型 ( $P < 0.01$ )；强化免疫后 (1991年) 的结果则分别为 98.00%、98.00%、98.40% 和 108.68、97.01、82.14，除 I型GMT略高于 II、III型外，其他相应结果之间亦无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。而强化免疫后各型中和抗体阳性率与 GMT 均极显著高于强化免疫之前 ( $P < 0.01$ )，三型抗体均阳性的比例 (33.73% 和 95.60%) 也存在极为显著地差异 ( $\chi^2 = 209.13, P < 0.01$ )。

三、两县儿童TOPV强化免疫前后脊灰中和抗体水平的比较：表1显示：(1) 强化免疫前，两县儿童脊灰 I型抗体阳性率相近，II、III型抗体阳性率、各型抗体GMT及三型抗体均阳性的比例临朐县均显著高于禹城县 ( $P < 0.01$ )；(2) 强化免疫后，两县儿童脊灰中和抗体水平均显著提高，禹城县上升的幅度尤甚，两县各型抗体阳性率、GMT及三型抗体均阳性的比例之间差异已不明显。

四、不同年龄组儿童TOPV强化免疫前后

脊灰中和抗体水平的比较：表2显示：(1) 强化免疫前，两县0~岁组儿童脊灰中和抗体水平较低，而强化免疫后，5~9岁组儿童脊灰中和抗体水平略低于4岁以内的儿童；(2) 强化免疫后，两县各年龄组儿童脊灰各型抗体的阳性率均高于强化免疫之前的结果 ( $P < 0.05$ )，而 GMT 的差异更为显著 ( $P < 0.01$ )。

### 讨 论

TOPV是控制乃至消灭脊灰最为有效的疫苗，而提高和保持高水平的免疫接种率是消灭脊灰最根本的策略<sup>[2]</sup>。国内外研究资料表明<sup>[3, 4]</sup>，通过计划免疫所达到的较高水平的免疫接种率，虽然在一定程度上能够控制脊灰的发病，但仍不能完全消灭麻痹型脊灰或彻底阻断脊灰野病毒的传播。

本次研究结果表明，TOPV强化免疫前临朐、禹城两县0~9岁组儿童脊灰各型中和抗体的阳性率在51~85%之间，GMT水平也很低，且两县之间存在一定的差异，这显示出各地开展常规免疫工作尚存在不平衡性，个别地方还可能存在“免疫空白点”；另外，0~岁年龄组儿童的基础免疫接种不够及时，从而导致该年龄组儿童中和抗体水平低于其他年龄组儿童。经过3次强化免疫后，两县儿童脊灰中和抗体水

表2 不同年龄组儿童脊灰中和抗体检测结果的比较

县	年龄组 (岁)	1989年						1991年							
		I		II		III		I		II		III			
		检测 例数	%	GMT	%	GMT	%	GMT	检测 例数	%	GMT	%	GMT		
临 胸 县	0~	47	70.21	16.97	68.09	12.82	74.47	15.77	10	100.00	73.52	100.00	78.79	100.00	103.97
	1~	51	76.47	20.71	72.55	23.09	72.55	13.05	18	94.44	80.63	94.44	74.66	100.00	66.51
	2~	49	89.80	44.30	83.67	28.17	91.84	35.33	22	100.00	140.69	95.45	64.00	100.00	96.40
	3~	55	90.91	34.95	92.73	34.08	89.09	37.22	60	96.67	102.78	98.33	114.03	95.00	105.18
	5~9	50	84.00	25.63	84.00	20.31	86.00	29.45	41	92.68	37.89	87.80	32.54	92.68	28.43
	合计	252	82.54	27.06	80.56	22.94	82.94	24.24	151	96.03	77.97	94.70	69.19	96.03	68.88
禹 城 县	0~	48	77.08	12.34	50.00	2.59	52.08	3.00	50	98.00	102.54	96.00	74.54	96.00	84.45
	1~	50	82.00	13.36	50.00	2.50	56.00	3.34	510	10.00	146.63	100.00	128.00	100.00	119.59
	2~	49	83.67	16.00	57.14	3.06	59.18	3.10	51	100.00	156.95	100.00	113.26	100.00	113.26
	3~	52	92.31	23.87	57.69	3.32	63.46	3.15	50	98.00	89.26	98.00	75.58	98.00	75.58
	5~9	50	86.00	20.53	44.00	2.53	64.00	4.66	48	93.75	69.79	97.92	41.50	97.92	41.50
	合计	249	83.34	16.78	51.81	2.79	59.04	3.40	250	98.00	108.68	98.00	97.01	98.40	82.14

平明显上升，各型抗体阳性率均超过90%，GMT也成倍增加，说明开展强化免疫对于提高儿童（尤其是完成基础免疫之后的儿童）的免疫水平，效果极为显著。

从脊灰疫情资料来看，经过几轮强化免疫活动，1991年我省脊灰确诊病例数降至95例（其中包括几例疫苗相关病例）<sup>[5]</sup>，成为有史以来的第三个低发年份。就临胸、禹城两县而言，在强化免疫之前，临胸县曾于1987年发生过一次脊灰爆发，禹城县的疫情也连年不断，而1991年，在脊灰疫情报告和监测得到改善的前提下，仅禹城县确诊一例脊灰病例（曾服过4次TOPV，病毒分离阴性），这说明强化免疫对于控制和消灭脊灰是十分有效的。

因此，我们认为，在抓好常规免疫的基础上，适时根据消灭脊灰活动的进程，有计划地开展大规模地强化免疫活动，对于彻底阻断脊灰野病毒的传播，最终实现消灭脊灰的目标是十分必要的。

（课题负责人张荣珍 徐爱强 赵世立，  
执笔 徐爱强）

A Comparison of the Effectiveness of Mass Immunization Campaign of Trivalent Oral

Poliovirus Vaccine (TOPV) by Epidemiological Serosurvey Xu Aiqiang and Shandong Collaborating Group for Poliomyelitis Control and Surveillance, Jinan, Shandong

In order to evaluate the effect of TOPV mass immunization campaign, 902 serum samples from two counties of Shandong province were assayed by micro-neutralization test for the neutralization antibodies against poliovirus. The results showed that among children of 0 to 9 year-old groups, the antibody-positive rates and geometric mean titres (GMTs) with poliovirus type 1 to 3 after mass immunization campaign were significantly higher than those before the campaign, respectively. The author considers that it is necessary for poliomyelitis eradication to carry out TOPV mass immunization campaign on the basis of EPI routine immunization.

Key words TOPV Mass immunization campaign Seroepidemiology

参 考 文 献

1. 卫生部编. 计划免疫技术管理规程. 1987: 75~78.
2. Fukai K. Virus Vaccines in Asian Countries. University of Tokyo Press. 1986: 65~74.

3. 杨保平, 张荣珍. 消灭脊髓灰质炎策略综述. 中华流行病学杂志 1990; 12(1): 47.

4. 张荣珍, 等. 全球根除脊髓灰质炎的前景和展望. 中华流行病学杂志 1989; 10(6): 377.

5. 徐爱强, 等. 山东省首次发现二例脊髓灰质炎疫苗相关病例. 疾病监测 1992; 7(2): 45.

(1991年7月15日收稿, 1991年8月5日修回)

## 流行性出血热主要宿主动物与人间发病关系初探

贵州省卫生防疫站\*

1986年10月至1990年3月, 先后在贵州省流行性出血热(EHF)野鼠型疫区遵义、安顺两县和家鼠型疫区凯里市选点, 连续两年逐月监测丘陵地区自然状态下影响EHF流行的主要因素, 由专人按统一方案进行, 用镊夜法测定鼠密度, 并计算优势鼠种密度, 用免疫荧光法和(或)血凝抑制法检测EHF病毒抗原或抗体。

### 一、结果:

1. 宿主动物监测: 遵义、安顺和凯里三地同是丘陵, 但有所不同。在三年两年24次共投放36 100鼠夹次, 捕鼠3 523只, 总密度为9.76%, 室内高于野外(10.91%, 9.03%;  $\chi^2=34.56, P<0.005$ ), 年度间的密度变化较大。褐家鼠是室内优势鼠种, 密度分别为6.88% (347/5 054)、10.03% (405/4 038)和9.83% (450/4 577), 10月至翌年3月高于4至9月( $\chi^2=74.97, P<0.005$ ); 黑线姬鼠是遵义、安顺两地野外优势鼠种, 凯里点只占23.47%, 密度分别为3.95% (400/10 131)、19.12% (1 334/6 978)和0.49% (23/4 708), 遵义点以6月和10月至翌年1月为高( $\chi^2=152.74, P<0.005$ ), 6月高达9.92%, 安顺点以6月(45.51%)及其前后明显偏高( $\chi^2=231.05, P<0.005$ ), 10至12月也较高。

两年共检测三点小兽肺标本4 915份, 有7种鼠携带EHF病毒。遵义和安顺两地的主要宿主动物是黑线姬鼠, 前者带病毒率明显高于后者(9.11%, 36/395; 1.79%, 43/2 398;  $\chi^2=66.13, P<0.005$ ), 8、9两月带病毒率较高。凯里点的主要宿主动物是褐家鼠(3.03%, 14/462), 带病毒率以10月至翌年3月高于4至9月。从黑线姬鼠分离的病毒为I型, 从褐家鼠分离

的病毒有II型和I型两种, 病毒株间的毒力和致病力有差异。

2. 人群感染监测: 遵义县是全国发病最严重县之一, 1985年的发病率达265.76/10万, 多数病例(96%)为I型病毒感染, 健康人群的抗体阳性率为8.18%; 安顺仅有个别病例出现, 健康人群抗体阳性率为1.55%; 凯里市于1984年以来有8个病例, 上半年病例占62.50%, 经血清学分型的病例为II型病毒感染, 健康人群抗体阳性率为5.34%。

二、讨论: 根据全省EHF地理流行病学调查和连续两年的逐月监测结果表明: 黑线姬鼠是遵义和安顺两地EHF的主要宿主动物, 凯里市为褐家鼠, 由于两种鼠的栖息场所和生活习性不同, 人们在生活和生产劳动中与之接触的方式和地点不同, 导致人间发病的流行特征也不同, 并提示单一疫源地演变为混合型疫源地可引起流行特征的某些变化。遵义县的黑线姬鼠密度和带病毒率的季节和年度变化与人间发病的季节和年度波动基本吻合, 安顺县黑线姬鼠密度高于遵义县, 带病毒率和发病率是后者明显高于前者, 提示人间发病与主要宿主动物的密度和带病毒率有关, 似与带病毒率更为密切。黔北地区黑线姬鼠携带I型病毒, 病人也多由I型病毒感染, 东部褐家鼠携带II和I型病毒, 病人由II型病毒感染, 表明两地病例的临床表现不同可能由不同型别病毒感染所致。

(本监测由贵州省卫生防疫站、安顺地区卫生防疫站、遵义县卫生防疫站和黔东南州卫生防疫站共同完成)

(执笔 王昭孝)

\* 贵阳市, 邮政编码 550001