

广西白喉免疫水平调查报告

广西白喉免疫联合调查组

为了解广西全区人群白喉免疫水平,以资制订合理的免疫规划,从而进一步控制白喉的流行。于1977~78年先后组织全区各地、市、县防疫站统一进行了锡克氏试验(以下简称锡试)。兹报告如下:

现场背景

一、概况:广西地处亚热带,在北纬 21° ~ 26° 之间,有8个地区、4个市、82个县。大部分山区及丘陵,人口约3,400万,东南较西北密度大。有13个民族,其中汉族占60%,壮族30%。

二、白喉流行及预防接种情况:广西曾在1953、1957~59、1963~66、1969~70和1973年有不同程度流行。其中以1964~66年最严重,年发病率高达 $16.1\sim 36.1/10$ 万。1968~73年发病率均在 $4.0/10$ 万以下,1974~78年均在 $3.0/10$ 万以下,1977年为 $2.97/10$ 万,1978年为 $2.20/10$ 万。近十年来每年除个别县有局部爆发外,绝大多数县发病率低于 $1.0/10$ 万。

预防接种1965~76年每年使用疫苗(百白破及白类)约200万毫升,主要对象为7岁以内儿童,1977年用苗200万毫升,7岁以内接种率为67.3%。由于发病年龄后移,1978年开始用白破给8~16岁儿童加强一针,共使用疫苗100万毫升,接种率为58.8%,7岁以内用百白破330万毫升,接种率为77.6%。

材料和方法

锡试液:由武汉生物制品研究所供应,为效期内合格产品,批号为77-1、77-2、781-1、781-2、78-2。

锡克氏试验:按常规法皮内注入锡试液0.6毫升后,96小时至7天观察结果,局部呈现1厘米以上红晕为阳性反应,小于1厘米为阴性

反应。接种前由自治区防疫站组织各地、市县专业人员在宾阳县实地调查0~16岁儿童1,300余例锡试,统一观察标准、登记及统计方法。

观察对象:6个月至17岁儿童,7岁以内每个年龄为一组,8~12岁、13~17岁合并,每个年龄组约30人,每个县调查约500人,市约1,000人。

锡试时间:在1977及78年5~9月,白喉预防接种后,流行季节前进行。

调查结果

一、地区、市锡试阳性率:1977年各地市共调查45,413人,阳性百分率顺序排列如下:梧州27.8,百色27.1,河池26.8,玉林25.3,四市24.2,柳州21.8,桂林19.9,南宁18.8%,钦州16.6。最高与最低阳性率相差11.2。

1978年各地市调查44,050人,阳性百分率已有变化,其顺序是:百色20.4,柳州18.2,钦州18.2,河池17.6,玉林16.9,四市16.6,南宁16.4,桂林15.4,梧州14.1。最高与最低相差6.3。

二、不同年龄组锡试阳性率:见表1。

从表1看出,各年龄组锡试阳性率波动在8.6~58.4之间,总的趋势是随年龄增长而逐年下降,但8~12岁组较7岁组稍有回升。1978年比77年各年龄组阳性率分别低2.1~13.8%,(t 值均大于2, $P < 0.05$),尤其4岁以内的儿童阳性率下降较多(8.9%)。

三、不同性别锡试阳性:1977年男性检查19,488例,阳性率为21.8%,女性检查17,245例,阳性率为25.1%,1978年男性检查19,947例为10.7%,女性检查12,325例为15.9%。上述结果说明:①阳性率女高于男,两者相差3.3~5.2%, $t > 7$, $P < 0.001$ 。②1978年与77年比

表 1 1977~78年各年龄组锡试阳性率

年 龄 (岁)	1977			1978			两年相 比阳性 %下降
	检查 人数	阳性 人数	阳性率 %	检查 人数	阳性 人数	阳性率 %	
1/2~	790	462	58.4	603	269	44.6	13.8
1~	1998	1020	50.1	1609	730	45.4	4.7
2~	2450	980	40.0	2064	689	33.4	6.6
3~	2736	947	34.6	2418	600	24.8	9.8
小计	7974	3436	43.1	6694	2288	34.2	8.9
4~	2964	833	28.1	2748	597	21.7	6.7
5~	3101	681	21.9	2665	476	17.9	4.0
6~	3329	628	18.9	2873	481	16.7	2.1
7~	2423	604	17.6	3757	412	11.0	6.6
小计	12817	2746	21.4	12043	1966	16.3	5.1
8~12	14002	2571	18.4	15262	1839	12.0	6.4
13~17	10643	1214	11.4	10051	864	8.6	2.8
合计	45,413	9,940	21.8	4,4050	6,957	15.8	6.0

较，阳性率男性下降较女性为多，男、女分别下降11.1%及9.2%。阳性率下降的主要原因因为大规模预防接种。可能由于女孩怕痛，接种率低，故阳性率较高。

四、不同民族的阳性率：壮族、汉族及多民族杂居地区，1978年分别调查了9,155人、18,590人及5,904人，阳性率均在18.3~18.9%之间，民族间无明显差异。

五、不同地理条件的阳性率：见表2。

表 2 不同地理条件的锡试阳性率

年龄 (岁)	平 原		丘陵及山区	
	检查人数	阳性率%	检查人数	阳性率%
1/2~	1473	29.5	2478	35.8
4~	2502	10.9	3890	18.7
8~	3139	7.1	5480	11.4
13~17	2451	6.7	2774	12.1
合计	9565	13.6	14622	19.4

平原各年龄组阳性率比丘陵、山区的低4.3~7.8%，平均低5.8%，均有明显的差异，(t>6.4, P值均<0.001)。

六、不同交通条件的锡试阳性率：交通不方便(大队、村落)与外界联系全靠步行的地方和交通较方便与外界联系可通行汽车或自行车

的地方的阳性率见表3。

表 3 不同交通情况下的锡试阳性率

年龄 (岁)	交通不便		交通较方便	
	检查人数	阳性率%	检查人数	阳性率%
1/2~	454	43.6	4270	26.5
4~	771	20.5	7645	14.7
8~	1043	10.7	8859	10.3
13~17	436	18.1	5989	9.0
合计	2704	23.2	26763	15.1

除8~12岁组外，其余各组的阳性率，交通不便比交通较方便的地方高出5.8~17.1%。均有明显的差异(t值均>4, P<0.01)。

七、有无白喉病例与锡试阳性率：1976~78年有白喉的公社、大队与无病例报告的公社、大队共调查21,282人，锡试阳性率各相同年龄组间均无明显差异。

八、预防接种情况与锡试阳性率：见表4。

接种质量较好的地方，一般指赤脚医生比较负责，七岁以内接种率达到75%，8~17岁学令儿童80%在1978年曾接受一次加强接种。接种较差的地方是指赤脚医生不够负责或无赤脚医生，7岁以内接种率为50%以下，8~17

表 4 预防接种的质量与锡试阳性率

年龄 (岁)	接种较好的地方		接种较差的地方	
	检查人数	阳性率%	检查人数	阳性率%
1/2~	2034	28.2	719	39.8
4~	3374	10.3	1235	19.5
8~	3511	7.4	2493	13.6
13~17	2185	6.1	1535	13.0
合计	11104	13.0	5982	18.6

岁儿童在1978年约30%接受过加强接种的地方。前者阳性率比后者平均低5.6%，尤其是4岁以下的年龄组低11.6%。各相同年龄组之间均有明显差异(t值均 >5.7 ，P值均 <0.01)。

九、接种针次与锡试阳性率：未接种者调查1,721例，为20.3%，接种一针者调查3,239例，为14.2%，接种二针者调查1,465例，为5.4%，接种三针者调查737例，为0.7%，接种史不明者调查3,987例，为16.8%，接种二针以上者，锡试阳性率降低非常显著。

讨 论

一、综上所述，广西1977年锡试阳性率为21.8%，78年为15.8%，78比77年下降6.0%，说明1978年的加强接种取得一定成效。从年龄阳性率来看，一岁左右最高，以后随年龄增加而逐渐下降，至7岁为一个低点。8~12岁组又稍有回升，13~17岁又复下降。其原因可能是在1966~70年出生的儿童，当时由于社会动荡，预防工作中止，不能及时进行基础免疫，近年来又未及时补种的缘故。正如表4所示这种现象，在未对8~17岁少年进行加强免疫前，更为明显。如柳州地区1977年调查3,899例，锡试阳性率从6月龄的62.7%逐步下降到8岁的13.4%，但9~10岁上升到27.7%，11~12岁仍高达17.4%，13岁以后才下降到11.2%。在1978年给8~17岁少年加强免疫后，回升现象消失(表4)。

二、各地区间锡试阳性率，1978年比77年除钦州地区回升1.6%外，其余各地市均有不同程度的下降，下降最多的为梧州地区达13.7%，

下降主要原因是加强了预防接种，该地区在78年不仅对7岁以内儿童加强免疫，而且对8~17岁在校儿童、少年普遍进行了抗白喉的免疫。此外，由于自然感染而使人群免疫水平普遍提高的因素并不很重要，从我们的资料看，近年无病例的公社、大队的锡试阳性率并不显著地比有病例的公社、大队高。故预防接种的质量是决定人群免疫水平的主要因素(见表4)。

三、影响锡试阳性率的主要原因，除接种质量的好坏(包括针次)外，还有一些因素也是起作用的。在我区这些因素包括性别、年龄、交通情况、地理条件等；而与民族及当地有、无病例的关系不明显。性别的差异反映出对预防接种的接受程度；年龄的大小，反映出受到接种的机会。由于我区每年接种预防白喉的制品一般均在4~5月份，每年1~2次，其余时间均很少接种，一旦漏种，要等到第二年才能补种。虽然年龄同时也反映了自然感染的机会，但由于大部分县已很少白喉发生，故接触机会较少，如不接种，大年龄组8~12岁阳性率也较高。地处平原、交通方便的地方，一般群众文化、经济水平较好，对预防接种的接受率较高，同时，卫生人员及疫苗均较易到达，故锡试阳性率较低，而山区和丘陵则不然，不仅文化、经济、交通条件较差，而且由于自然隔离状态，多年见不到白喉病例，群众甚至有的基层卫生人员也体会不到白喉预防接种的迫切性，因此接种率较低而锡试阳性率较高。这些地方，潜伏着爆发白喉的因素，应予高度重视。

四、从我区资料看，降低锡试阳性率，提高人群免疫水平的关键是开展白喉预防接种，其重点应放在4岁以内的儿童，尤其是女孩。对于那些基层力量不强，交通不便，预防接种不够落实的边远山区，要坚决深入实施免疫，对儿童及早做到全程基础免疫。同时对8至17岁的少年要有适当的免疫方案，这样才能形成白喉免疫屏障。

小 结

一、本文介绍了1977及78年广西全区普遍开展锡试调查的结果。1977年调查45,413人阳性率为21.8%，1978年调查44,050人，阳性率为15.8%，由于数量较大、分布广，有一定代表意义。

二、分析了锡试阳性率与年龄、性别、民

族、地理条件、交通情况、有无白喉病例、预防接种的好差等关系，指出对儿童早做好全程基础免疫和对少年儿童有适当的加强免疫是提高人群免疫水平的关键措施。同时指出了当前接种中存在的薄弱环节，作为今后加强白喉免疫的参考。

(杨宏徽、郑德文、唐武群、罗兰基 整理)

酶联免疫吸附试验检测人群白喉毒素抗体

王慧贤¹杜善良⁴翟端巧¹吴洪平²郝玉平²赵惠云²田玉考³

目前对白喉作流行病学监测，主要采取锡克氏试验。但因有的人对白喉锡克氏毒素有过敏反应，有一定的危险性，因此我们探索体外试验来代替锡克氏试验检测免疫动物的白喉毒素抗体。我们用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测321份人血清白喉毒素抗体，以锡克氏试验对照，获得了满意的结果。

精制白喉类毒素抗原由北京生物制品研究所供给，其蛋白含量为9毫克/毫升。待检血清系从健康人微量耳血所分得。羊抗人IgG酶标抗体是北京生物制品研究所产品，批号806，工作稀释度1:50。

首先用粗筛的混合阳性血清、阴性血清与白喉类毒素抗原做棋盘滴定试验，选择抗原和抗血清的适宜应用浓度。然后根据棋盘滴定的结果，确定用50微克/毫升的白喉类毒素抗原和1:10稀释的待检血清，以ELISA间接法检测人体白喉毒素抗体。

于40孔聚苯乙烯微量反应板，每孔内加入50微克/毫升的精制白喉类毒素抗原0.2毫升包被。将包被好的板放湿盒内置4°C冰箱过夜，次日用pH7.4PBS-Tween20缓冲液洗板3次，每次5分钟。倾去洗液，加入1:10稀释的待检血清每孔0.2毫升，每份血清分别加入2孔内，加后放湿盒内置37°C温箱2小时。倾去血清，洗涤3次，加1:50稀释的羊抗人IgG酶标抗体，每孔0.2毫升，再将板放湿盒内置37°C温箱2小时，洗涤3次后加入邻苯二胺底物溶液每孔0.2毫升，室温静置30分钟后，每孔内加入2M硫酸0.05毫升终止反应。然后根据肉眼观察颜色反应判定结果，凡变成棕黄色者为阳性，凡无颜色改变者为阴性。本实验阳性血清与阴性血清的检测结果对比鲜明，阴性血清完全不变色，无任何假阳性反应，阳性血清清楚显色，无假阴性反应。但是也有个别的呈现微弱黄色

反应者，定为可疑阳性。凡测得阳性结果表示有白喉毒素抗体，无免疫力。

对随机采取的不同年龄组人群的321份血清用ELISA检测白喉毒素抗体，同时对这321人做锡克氏试验作对照。经试验ELISA抗体阳性者211例，可疑阳性者2例，抗体阴性者107例；锡克氏试验阴性有免疫力者210例。阳性无免疫力者109例，可疑阳性者1例。在321例中，用两种方法都测出有免疫力者，即有免疫力符合例数为210，用两种方法都未测出免疫力者，即无免疫符合例数为107，两种方法符合率为99.4%，两者的检测结果基本一致。

用ELISA检测白喉毒素抗体具有以下优点：①ELISA敏感性高，特异性强，与锡克氏试验比较，未见假阳性、假阴性结果，方法可靠，重复性好。②ELISA不需特殊设备，在农村做大面积广泛调查应用非常简便，适于流行病学调查。③ELISA只需采取微量耳血，操作简易，如果预先将抗原包被好，当天就能获得检测结果，比锡克氏试验出结果快。④ELISA是体外试验，可以避免体内锡克氏试验的不良反应，比锡克氏试验安全。⑤ELISA是一种半定量的实验方法，如果将待检血清作不同稀释度稀释，不仅能测知抗体有无，还能测得抗体水平高低，这就能清楚地说明人体免疫水平。因此，该法不仅可用于人群免疫状态的调查，还可用于免疫效果的研究。

综合上述这些优点，我们推荐在今后的白喉监测工作中，用ELISA法代替锡克氏试验进行人群对白喉免疫力的测定。

1 河北医学院

2 石家庄市防疫站

3 石家庄市铁路防疫站

4 唐山地区防疫站