

新生儿破伤风发病因素及免疫预防研究

李立¹ 刘文和¹ 廖寿恒¹ 胡淑勤² 茅莉莉²
程锦珍² 杨幼泉³ 何香⁴ 林樟馨⁵ 戴起蛟⁶

摘要 新生儿破伤风是 WHO 列为 EPI 重点控制的疾病之一, 闽西一些县、市发病率超过控制指标。采用回顾性前瞻研究方法, 发现农村孕产妇住院分娩率仅占 8.66% (319/3 683), 病例中由未受训人员接生率高达 94.85% (129/136), 围产期母婴配对检测血清破伤风抗毒素 (TAT) 达到保护水平者分别为 23.81% (37/155) 及 20.65% (32/155), 提示产程卫生处理不良及孕产妇抗体水平低下是新生儿破伤风发病率升高的主因。应用破伤风类毒素 (破类) 免疫的母婴配对血清, TAT 保护抗体分别为 100.00% (99/99) 及 93.94% (93/99), 育龄期妇女破类免疫后 3 年 TAT 保护水平仍达 90.40% (113/125)。观察经全程破类免疫孕妇的活产儿 8 882 人, 未发生破伤风病例, 同期观察未接种破类孕妇的活产儿 4 835 人, 破伤风发病率高达 5.28%, 表明对育龄期妇女开展破类免疫是预防新生儿破伤风的主要策略。

关键词 新生儿破伤风 发病因素 免疫预防

Research on Factors Affecting Neonatal Tetanus and Its Prevention Through Immunization Li Li, Liu Wen-he, Liao Shou-heng, et al. Anti-epidemic Station of Long Yan District, Fujian Province, Longyan 364000

Abstract Neonatal Tetanus (NT) has been set by WHO as one of the most important diseases to be under control. Its incidence rate at some counties and cities in Southern Fujian province exceeded set out levels. Both retrospective and cohort studies were carried. It was found that in rural areas only 8.66% (319/3 683) pregnant women gave births at hospital and 94.85% (129/136) NT cases were delivered by untrained midwives. When TAT was tested in mothers and newborns, only 23.81% and 20.65% of them reached protective level. This shows the main reasons for high NT incidence rate were due to poor medical treatment during delivery and low antibody level. Using tetanus toxin (TT) to fully immunize pregnant women, no side effects were observed and TAT antibody levels for mothers and newborns were increasing to reach 100% (99/99) and 93.94% (93/99) relatively. When immunizing women at child-bearing age with TT, 90.40% (113/125) of them still had TAT up to protective level in 3 years, A total number of 8 882 newborns whose mothers had been fully vaccinated with TT were investigated, no NT case occurred. Among 4 835 newborns whose mothers did not receive vaccination, some NT cases were identified. The incidence rate was as high as 5.28%. These results showed that the TT vaccination in women at child-bearing age should be considered as the major strategy for NT prevention.

Key words Neonatal tetanus Affected factors Immunization prevention

1 福建省龙岩地区卫生防疫站 龙岩 364000

2 龙岩地区妇幼保健所

3 长汀县妇幼保健所

4 武平县妇幼保健所

5 武平县卫生防疫站

6 长汀县卫生防疫站

本课题被列为省医药卫生科研项目, 并获资助

新生儿破伤风 (NT) 仍然是发展中国家目前严重的卫生问题, WHO 将本病列为 EPI 重点控制的疾病之一^[1]。为探索福建西南部一些县市 NT 发病率升高的因素及孕妇接种破伤风类毒素 (TT) 的可行性及其免疫

效果, 1987~1992 年对 NT 发病率较高的长汀、武平县开展研究, 现将结果报告如下。

材料与方法

一、研究对象: 临床符合传染病防治法规定 NT 诊断标准的病例; 怀孕 4 个月以上的健康妇女; 18~35 岁育龄期健康妇女。

二、内容及方法:

1. NT 病例调查: 按 WHO 推荐的方法^[1]抽查观察地区若干乡镇, 以行政村为单位查询 1989 年 1 月 1 日~12 月 31 日出生的婴儿中发生的 NT 病例, 并在研究时限内观察临床确诊的 NT 病例。以上病例凡符合 NT 诊断标准者列入统计分析。

2. 人群血清破伤风抗毒素 (TAT) 检测: 采集下述人群的血清集中冻存, 同期统一检验: (1) 孕妇产前静脉血与产后新生儿脐带血及 18~35 岁育龄期健康妇女血清; (2) 怀孕满 4 个月经全程接种 TT 的孕妇免疫前及免疫后产前静脉血及其新生儿脐带血, 并同期采集列入对照观察未免疫的母婴配对血清; (3) 育龄期 18~35 岁的妇女接种 TT 前及两针免疫后 1、12、36 个月的血清。

3. 血清 TAT 检测方法: 按全国统一的标准化 IHA 法检验^[2], 实验用破伤风致敏血球由卫生部上海生物制品研究所提供, 血球对抗毒素敏感度为 0.0078IU/ml, 标准 TAT 由中国药品生物制品检定所提供, 实验结果判定以“++”的血凝强度作为 IHA 反应的终点, 以 TAT 保护水平 (≥ 0.01 IU/ml) 的百分率作统计分析指标。

4. 疫苗来源及免疫方法: 孕妇及育龄妇女免疫用 TT 由卫生部上海生研所提供, 免疫组全程接种 TT 两针, 间隔 4~6 周, 每针 0.5ml, 均作臀部肌肉注射, 接种后观察有无特殊反应。母婴血清学效果观察在医院妇产科进行。并在近 5 年有 NT 病例报告的乡村对育龄妇女作 TT 两针免疫, 自全程免疫后 1 个月起 5 年内观察接种与未接种的孕产妇

分娩的活产儿 NT 发病率。

结 果

一、孕产妇分娩与 NT 发病情况: 抽查 2 个县 9 个乡镇总人口 156 451 人中, 1989 年有孕产妇 4 201 人, 分娩活产儿 4 137 人, 农村产妇住院分娩率仅 8.66%, NT 发病率平均为 6.53%, 住院分娩率高的城区无 NT 病例发生。经追踪 136 例 NT 病例分娩史, 在家分娩者占 94.85% (129/136), 由培训过的接生员接生者仅占 8.09% (11/136)。

二、育龄妇女及母婴配对检测 TAT 水平: 经抽查城乡 18~35 岁育龄期妇女 1 275 人, 血清中具有 TAT 保护抗体者仅占 18.43%; 母婴配对血清检测 TAT 达保护水平者分别为 23.87% 及 20.65%, 无统计学显著性差异 ($P > 0.05$)。

三、孕妇接种 TT 安全性及血清学免疫效果: 观察怀孕满 4 个月以上的 407 名孕妇接种 TT 后均无流产等不良反应出现, 孕妇接种 TT 前后, TAT 保护水平及 GMT 均有非常显著性差异 ($P < 0.01$), 见表 1。经 TT 免疫分娩的新生儿 TAT 保护水平与母体相近似, 无统计学显著性差异 ($P > 0.05$), 而未接种 TT 的孕妇在不同观察期间 TAT 水平均无显著变化, 提示人群血清中 TAT 不能从自然感染获得。

四、孕妇 TT 免疫预防 NT 的流行病学效果: 对有 NT 病例报告的 32 个乡镇 103 个村观察育龄妇女 35 370 人, 经 TT 两针免疫者 19 553 人, 接种率为 55.28%, 未免疫人群 15 817 人, 占 44.72%, 观察期内经 TT 免疫孕妇分娩的活产儿 8 882 人, 无 NT 病例发生, 同期观察未免疫孕妇分娩的活产儿 4 835 人, 发生 NT 病例 26 例, 发病率高达 5.38%, 而上述两组住院分娩率分别为 9.02% 及 8.04%, 但发病率差异非常显著 ($P < 0.01$), 充分显示孕妇 TT 免疫预防 NT 的效果。

表 1 孕妇破伤风类毒素免疫水平及新生儿胎传抗体*

观察组别	观察 人数	抗体分布 (倒数)										IU/ml	≥0.01IU/ml	
		<2	2	4	8	16	32	64	128	256	512	GMT±SD	人数	%±SE
孕 妇 免 前	99	78	2	4	5	8	2					0.012±0.003	19	19.19±3.96
未 免	91	73	2	4	5	3	1	2	1			0.012±0.003	16	17.58±3.99
孕 妇 免 后	99			5	4	5	20	25	21	18	1	0.49±0.003	99	100.00
未 免	91	72	2	4	4	6	2	1				0.013±0.003	17	18.68±4.08
新生儿免疫	99	2	4	7	15	18	17	19	12	5		0.19±0.004	93	93.94±2.40
未 免	91	71	2	6	4	3	3	1	1			0.013±0.004	18	19.78±4.18

* 血球对抗毒素的敏感度为 0.0078IU/ml。

五、育龄妇女 TT 免疫持久性:经定点定
群观察育龄妇女 TT 免疫后随间隔时间延长
部分人群 TAT 水平有所下降,但 90.00%以

上的人群免疫后 3 年仍具有 TAT 保护水
平,见表 2。

表 2 育龄期妇女破类免疫前后抗体分布

观察时间	观察 人数	抗体分布 (倒数)										IU/ml	≥0.01IU/ml	
		<2	2	4	8	16	32	64	128	256	512	GMT±SD	人数	%±SE
免 疫 前	248	193	13	15	10	8	9					0.01±0.003	42	16.94±2.64
免后一月	177		1	10	23	19	31	39	21	28	5	0.35±0.004	176	99.44±0.58
免后一年	173	6	4	8	24	23	35	30	24	19		0.24±0.005	163	94.22±1.77
免后三年	125	7	5	9	18	12	28	22	16	8		0.19±0.005	113	90.40±2.63

讨 论

本次调查农村住院分娩率仅占 8.66%，从 136 例 NT 病例分娩史调查，无一例住院分娩，自产自接、自家或邻居妇女接生者占 91.91%，接生用具几乎无消毒，NT 病例中脐部有脓性分泌物者占 63.97%；同时研究发现当地农村育龄妇女具有 TAT 保护水平者仅占 18.43%，可推断人群中占 80.00%以上既往未进行过 TT 免疫，表明产程卫生处理不良及育龄妇女免疫力低下是导致 NT 发病率升高的主因，研究结果再次证明母体与脐带血之间 TAT 水平有显著相关性，孕妇抗体可明显向新生儿转移，提示对孕妇及育龄妇女实施 TT 免疫是预防和消除 NT 的主要策略。

TT 用于自动免疫预防破伤风已有 50 多年历史。公认血清中 TAT 具有 0.01IU/ml 为保护水平，即可预防破伤风感染^[2]。凡

接受两针免疫者血清 TAT100.00%达保护水平，且免后 12~36 个月仍保持良好的免疫持久性。并从多年有 NT 病例报告的乡村作现场免疫效果观察，接种过 TT 孕妇分娩的新生儿均无 NT 病例发生，开展免疫地区迅速控制了 NT 流行。据文献报告^[2]，TT 全程免疫后不仅有很好的近期免疫效果，而且有 10~20 年以上的免疫持久性。1986 年全球 EPI 顾问小组会议再次强调应把控制 NT 列为优先地位，并明确指出，在 20%以上新生儿由未训练接生员接生的国家应采取措施，即对所有育龄期妇女进行两针 TT 免疫以及训练接生员加强分娩卫生处理^[3]。我国长期以来强调推行新法接生消灭 NT 病例，而忽略用 TT 免疫提高育龄妇女 TAT 水平的措施。从近年全国抽样调查报告^[4]，各省市自治区育龄妇女具有 TAT 保护水平者平均占 38.22%，最低的省份为 4.35%。在我国农村尤其是偏僻山区发生新生儿破伤风的潜

在危险性仍普遍存在,应在强调搞好产程卫生处理的同时,急需在农村对育龄妇女进行破类全程免疫,才能有效地控制乃至消灭新生儿破伤风。

(本文蒙北京医科大学魏承毓教授审阅,血清学实验得到卫生部上海生物制品研究所曾贞元研究员指导,一并致谢)

参 考 文 献

1 苏万年, 连文远. 我国部分省区新生儿破伤风发病率回顾性调查. 中华流行病学杂志, 1987, 8 (3) : 129.
2 王成怀, 刘隽湘. 破伤风. 见魏承毓等主编. 实用流行病学. 兰州: 甘肃科学技术出版社, 1989, 483.
3 WHO/EPI/GEN/86/8 EPI Global Advisory Group Meeting New Delhi 1986. 13~17.
4 连文远, 苏万年, 张国华, 等. 我国正常人群破伤风免疫监测. 中华流行病学杂志, 1987, 8 (3) : 133.

(收稿: 1995-05-17 修回: 1995-07-14)

丙型肝炎病毒与肝细胞癌关系的临床流行病学研究

高长明¹ 王丽黎¹ 李苏平¹ 刘燕婷¹ 丁建华¹ 田岛和雄²

为了解丙型肝炎病毒 (HCV) 与肝细胞癌 (HCC) 之间的关系, 我们测定了南京及其周围地区 HCC 患者和对照组血清中抗-HCV 抗体及乙型肝炎表面抗原 (HBsAg), 现简要报道其结果。

一、材料与方法: 1993 年 8 月至 1994 年 4 月经江苏省肿瘤医院确诊的 HCC 患者 98 例, 其中男性 88 例、女性 10 例, 年龄 46.3 ± 11.5 岁。对照组按性别、年龄 (± 3 岁)、居住地区、职业 (农民和非农民) 配对, 其中以 1:1 配对的非消化系统肿瘤对

照 98 例, 年龄 47.9 ± 12.0 岁; 以 1:2 配对的非癌对照 196 例, 年龄 46.2 ± 11.8 岁。

从以上研究对象中采血、分离血清, 用凝集法测定血清中抗-HCV 抗体和 HBsAg, 其中抗-HCV 抗体的测定采用日本富士公司生产的乳胶凝集试剂盒, 以血清稀释度 1:32 为阳性界限。

二、结果与分析: 抗-HCV 抗体和 HBsAg 的测定结果见附表。结果说明乙型和丙型肝炎病毒感染均与 HCC 的发生有病因学联系, 但乙型肝炎病毒在

附表 HCC 及对照组 HBsAg、抗-HCV 抗体阳性率 (%) 比较

对 象	人数	HBsAg		抗-HCV 抗体		χ^2
		阳性数	阳性率	阳性数	阳性率	
HCC	98	62	63.3	21	21.4	35.1*
非消化系统肿瘤	98	9	9.2	6	6.1	0.7
非癌对照	196	18	9.2	8	4.1	4.1**
χ^2_1 (HCC 与非癌对照组比较)		96.5*		9.9*		
χ^2_2 (HCC 与非消化系统肿瘤比较)		62.0*		9.7*		
χ^2_3 (非消化系统肿瘤与非癌对照比较)		0.0		0.6		

* $P < 0.01$ ** $P < 0.05$

HCC 病因学中的作用可能比 HCV 更强。

(收稿: 1995-05-08 修回: 1995-07-09)

1 江苏省肿瘤防治研究所 南京 210009
2 日本爱知县癌中心研究所