

· 现场调查 ·

国家计划免疫综合审评县 2004 年农村儿童白喉免疫水平与白百破疫苗接种率调查

王华庆 郭欣 陈丽娟 杨洁 和京果 罗明 贺雄 周玉清 曹玲生 卢永
殷大鹏 陈园生 夏伟 梁晓峰

【摘要】 目的 掌握 2004 年国家免疫规划综合审评“四苗覆盖率”县儿童的白喉免疫水平。方法 根据全国 2004 年综合审评县“四苗覆盖率”不同分为 3 层,每层随机抽取 2 个县,每县随机调查 10 个村,每村随机调查 1992-2003 年出生儿童 42 名;检测方法用 ELISA 定量法检测白喉抗毒素 IgG 抗体。结果 (1)被调查县儿童白喉抗毒素抗体总阳性率仅为 49.6%,最高的县阳性率为 78.1%,最低的县阳性率仅为 33.0%;阳性率随着年龄的增长,呈明显的下降趋势,阳性率最高的年龄是 2003 年出生的儿童为 61.2%,阳性率最低的年龄是 1992-1995 年出生的儿童为 37.6%。(2)几何平均浓度(GMCs)仅为 0.48 IU/ml,随着年龄的增长,GMCs 呈明显的下降趋势,在应加强免疫的年龄没有出现白喉抗毒素抗体 GMCs 预计的高峰。(3)2001-2003 年出生儿童的白百破疫苗调查基础免疫接种率均高于 90%,而相应年龄抗体的阳性率却均低于 62%。(4)白百破疫苗基础免疫接种率合格与不合格儿童的抗体阳性率分别为 58.1% 和 59.6%,没有明显差别。结论 调查县(除个别县外)儿童白喉的保护水平较低,儿童白百破疫苗的接种率不能客观反映儿童白喉的免疫状况,如何提高儿童白喉的免疫水平,是免疫规划近期亟待解决的问题。

【关键词】 白喉;疫苗;接种率;儿童

Study on the immunity of diphtheria in children at county level with different 4-vaccine coverage rates based on the results from "National Immunization Program Review" in 2004 WANG Hua-qing*, GUO Xin, CHEN Li-juan, YANG Jie, HE Jing-guo, LUO Ming, HE Xiong, ZHOU Yu-qing, CAO Ling-sheng, LU Yong, YIN Da-peng, CHEN Yuan-sheng, XIA Wei, LIANG Xiao-feng. *National Immunization Program, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China
Corresponding author: LIANG Xiao-feng, Email: liangxf@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the immunity level of diphtheria antibody among children living in the areas where different coverage rates of 4-vaccines stratified by results of national immunization program (NIP) reviewed in 2004. **Methods** According to data from 4-vaccine coverage rates of NIP reviewed in 2004, 3 levels could be set. We randomly selected 2 counties at each level and then 10 villages from each county with 42 children involved who were born between 1992 and 2003. ELISA quantitative method was used to test IgG of diphtheria antitoxin. **Results** (1) The positive rate of diphtheria antitoxin was only 49.6% with the highest as 78.1% and lowest as 33.0%. There was a significant decreasing trend of this positive rate with the increase of age. The highest (61.2%) fell in the group that were born in 2003 and the lowest (37.6%) was seen among children born in 1992 to 1995. (2) Geometric mean concentrations (GMCs) was only 0.48 IU/ml with a trend of decrease when age was increasing. There was no GMCs peak seen in children who were at the age of boosting, as expected. (3) Positive rates of children born between 2001 and 2003 were lower than 62% while the diphtheria-pertussis-tetanus (DPT) vaccine coverage rates were all higher than 90%. (4) There was no significant difference of diphtheria antitoxin positive rates between children with eligible routine immunization (58.1%) and those were ineligible (59.6%). **Conclusion** Other than some specific ones, children from most of the investigated counties had a low level of antibody against diphtheria. The coverage rate of DPT vaccine did not necessarily reflect the immunity against diphtheria, suggesting the increase of immunity against diphtheria an urgent task to be taken care of.

【Key words】 Diphtheria; Vaccine; Coverage rate; Children

作者单位:100050 北京,中国疾病预防控制中心免疫规划中心(王华庆、郭欣、周玉清、殷大鹏、陈园生、夏伟、梁晓峰);北京市疾病预防控制中心(陈丽娟、杨洁、和京果、罗明、贺雄);安徽省安庆市疾病预防控制中心(曹玲生);陕西省疾病预防控制中心(卢永)

通讯作者:梁晓峰, Email: liangxf@hotmail.com

为了解 2004 年计划免疫综合审评农村地区 1992 年以后出生儿童白喉免疫水平,评价儿童白百破疫苗调查接种率与实际免疫状况的相关性,对 2004 年综合审评接受接种率调查地区的儿童进行了白喉抗体水平的调查,结果报告如下。

对象与方法

1. 调查对象:根据 2004 年接种率审评结果,对全国接受综合审评县(除去西藏自治区、4 个直辖市和各省的城区),以儿童“四苗”全程合格接种率由低到高为顺序排列,分成 3 层(分别为 $\leq 80\%$ 为第一层, $>80\%$ 且 $\leq 90\%$ 为第二层, $>90\%$ 为第三层),每层随机抽取 2 个县。第一层为库车县(新疆维吾尔自治区)和宁蒭县(云南省);第二层为电白县(广东省)和无为县(安徽省);第三层为桃江县(湖南省)和龙江县(黑龙江省)。每个县接受 2004 年审评的村级单位中,随机抽取 10 个村。每村合计抽取 42 名儿童,其中,2001 年(4 岁)、2002 年(3 岁)和 2003 年(2 岁)出生的儿童各 7 名;1992-1995 年(10~13 岁)、1996-1998 年(7~9 岁)和 1999-2000 年(5~6 岁)出生的儿童各 7 名。

2. 调查方法:现场调查由省级疾病预防控制中心负责组织人员,采用入户调查方法,收集基本情况、免疫史和相关疾病患病史等信息。同时对所有调查对象均采集静脉血 3 ml,分离血清,冷藏运输, -20°C 保存待检。白喉抗毒素 IgG 抗体试剂盒为德国(VIRION/SERION)公司产品,产品编号:SFV-BG,产品批号:SMU. CR,有效期内使用。应用 ELISA 方法定量检测白喉抗毒素 IgG 抗体。结果判定: ≥ 0.1 IU/ml 为阳性,具有安全保护性。抗体检测时间为 2005 年 10 月。

3. 统计学分析:应用 Epi Data 建立数据库,SPSS 12.0 软件进行统计分析。

结 果

1. 白喉抗毒素抗体阳性率和几何平均浓度

(GMC):6 个调查县儿童白喉抗毒素抗体总体阳性率仅为 49.6%。各县各年龄组儿童白喉抗毒素抗体的阳性率普遍偏低,如宁蒭县各年龄组和无为县、电白县的 5 个年龄组抗体阳性率均未达到 50% (表 1)。除宁蒭县和无为县外,其他县的不同年龄儿童白喉抗毒素抗体的阳性率差异有统计学意义(库车县: $\chi^2 = 22.104, P = 0.001$;电白县 $\chi^2 = 11.269, P = 0.046$;桃江县 $\chi^2 = 45.852, P < 0.001$;龙江县 $\chi^2 = 41.314, P < 0.001$)。在各县的同一年龄组之间,抗体阳性率的差异有统计学意义(1992-1995 年组: $\chi^2 = 50.927, P < 0.001$;1996-1998 年组: $\chi^2 = 49.891, P < 0.001$;1999-2000 年组: $\chi^2 = 18.992, P = 0.002$;2001 年组: $\chi^2 = 69.980, P < 0.001$;2002 年组: $\chi^2 = 47.896, P < 0.001$;2003 年组: $\chi^2 = 50.919, P < 0.001$)。大年龄组白喉抗毒素抗体阳性率明显低于小年龄组,如龙江县 2003 年出生的儿童白喉抗毒素抗体阳性率最高为 94.8%,而桃江县 1992-1995 年抗体阳性率最低仅为 15.5%,相差 79.3 个百分点。

6 个调查县儿童白喉抗毒素抗体总体 GMC 仅为 0.48 IU/ml,白喉的抗体 GMC 在各年龄和各县之间波动较大,差异均有统计学意义(各年龄比较 $F = 28.647, P < 0.001$;各县比较 $F = 49.482, P < 0.001$)。最低的是桃江县 1992-1995 年出生儿童仅为 0.16 IU/ml,最高的是库车县 1996-1998 年出生儿童为 0.83 IU/ml。白喉抗毒素抗体 GMC 与年龄分组呈等级相关($r_s = 0.220, P < 0.001$),随着年龄的增加,白喉抗毒素抗体 GMC 总体呈下降趋势。除龙江县外,其余各县 1996-1998 年出生的儿童 GMC 均有显著升高(表 1)。

2. 2001-2003 年出生儿童白百破疫苗接种率及白喉抗体阳性率和 GMC:2005 年调查的 2001-2003 年出生儿童的白百破疫苗基础免疫接种率分别为 83.9%、85.3% 和 86.2%,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.974, P = 0.614$);相应年龄组抗体阳性率分

表 1 6 个调查县不同年龄组儿童白喉抗毒素抗体的阳性率(%)和 GMC

年龄组(岁)	库车		宁蒭		电白		无为		桃江		龙江		合计		
	阳性率	GMC	调查数	阳性率	GMCs										
2~	52.1	0.78	47.1	0.59	58.6	0.74	64.8	0.50	48.8	0.35	94.8	0.63	443	61.2	0.58
3~	46.6	0.80	47.9	0.55	48.6	0.55	66.2	0.56	51.7	0.46	91.9	0.79	448	58.7	0.62
4~	70.0	0.38	37.1	0.62	42.9	0.46	62.9	0.47	26.8	0.37	83.3	0.72	434	53.2	0.51
5~	45.1	0.31	35.7	0.38	41.4	0.28	57.1	0.40	38.6	0.37	64.0	0.44	457	46.6	0.37
7~	52.1	0.83	32.9	0.49	31.4	0.40	52.1	0.35	22.3	0.23	67.1	0.55	476	41.0	0.46
10~13	31.4	0.34	31.4	0.39	44.3	0.29	43.7	0.29	15.5	0.16	66.7	0.58	450	37.6	0.35
合计	49.5	0.53	38.7	0.50	44.5	0.45	57.8	0.43	33.0	0.34	78.1	0.62	2708	49.6	0.48

别为 53.2%、58.7% 和 61.2%，差异无统计学意义 ($\chi^2 = 5.936, P = 0.051$)；而 3 个年龄 (出生时间为 2001-2003 年) 之间 GMC 的差异有统计学意义 ($F = 6.015, P = 0.003$)，见表 2。

表2 3 个年龄组儿童白百破疫苗接种率及白喉抗体阳性率和 GMC

出生年份	调查人数	接种率 (%)	阳性率 (%)	GMC
2001	434	83.9	53.2	0.51
2002	448	85.3	58.7	0.62
2003	443	86.2	61.2	0.58

3. 2004 年综合审评县儿童白百破疫苗基础免疫接种率及抗体阳性率:2004 年审评县儿童白百破疫苗基础免疫总接种率为 94.0%，而白喉抗体总阳性率为 58.1%，两个率数值相差较大。其中仅有龙江县儿童的抗体阳性率超过 85%，其他 5 县儿童抗体阳性率都低于 62%，最低的宁蒗县仅为 35.8%。按照接种白百破疫苗三针全种且间隔时间正确判为合格接种，比较白百破疫苗接种合格人群和接种不合格人群的白喉抗体平均阳性率，差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.056, P = 0.814$)。仅电白县接种不合格儿童的白喉抗体阳性率明显高于接种合格儿童 ($\chi^2 = 4.278, P = 0.039$)，见表 3。

表3 2004 年审评儿童白百破疫苗接种率 (%) 和白喉抗体阳性率 (%)

县名	调查人数	合格接种			不合格接种		
		人数	接种率	抗体阳性率	人数	接种率	抗体阳性率
库车	127	115	90.6	57.4	12	9.4	50.0
宁蒗	165	134	81.2	35.8	31	18.8	54.8
电白	177	170	96.0	45.9	7	4.0	85.7
无为	159	157	98.7	61.1	2	1.3	100.0
桃江	122	117	95.9	46.2	5	4.1	60.0
龙江	194	194	100.0	89.2	0	0.0	-
合计	944	887	94.0	58.1	57	6.0	59.6

讨 论

2004 年由卫生部组织全国计划免疫综合审评，审评结果显示全国 2001-2003 年出生儿童白百破疫苗的调查接种率为 93%^[1]，我国“十一五”规划要求儿童计划免疫接种率达到 90% 以上。而本次调查结果显示，目标儿童的接种率 < 87%，低于标准要求，并与 2004 年调查的结果不一致。

血清学调查是直接衡量人群免疫力总体水平的科学方法，为保证本次血清学调查的准确性，应用敏感性和特异性较好的定量酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测白喉抗毒素 IgG 抗体^[2-4]，保护标准定为 ≥ 0.1 IU/ml^[3,4]。1995 年北京市的一起白喉暴

发中，有 35.7% 的病例急性期血清白喉抗毒素抗体 ≥ 0.01 IU/ml^[5]，说明血球凝集方法采用此标准作为保护标准存在一定问题。用 ELISA 检测，在白喉抗毒素抗体 ≥ 0.1 IU/ml 时与用中和试验方法检测其结果是一致的^[6]。国外在 20 世纪 80 年代末，已将定量 ELISA 监测白喉 IgG 抗体水平作为常规方法^[7]，目前国内还未见报道。

本次 6 个调查县儿童白喉抗体平均阳性率仅为 49.6%，1992-1995 年出生的儿童最低仅为 37.6%，白喉抗体平均阳性率最高的年龄组为 2003 年出生的儿童，但平均阳性率也仅为 61.2%。6 个县之中仅有龙江县 2003 年和 2002 年出生儿童抗体阳性率超过了 90%，大部分年龄组低于 50%。2004 年审评中，完成基础免疫并合格接种的儿童抗体阳性率也仅为 58.1%，与不合格接种儿童的阳性率 59.6% 相近。本次调查显示儿童的基础免疫接种率并不能客观反映儿童免疫状况。此外，按照儿童的免疫程序，在 7 周岁应加强一次白破疫苗，但是在此年龄加强免疫的效果并未呈现，提示白破疫苗的加强免疫存在问题。

由于白喉疫苗属类毒素，随时间推移，在未感染和接种疫苗的情况下 GMC 会呈明显的下降趋势^[8]，本次调查结果支持这一结论。因此，加强免疫显得尤其重要，一方面可以提高免疫人群阳性率，另一方面又可以提高免疫人群的抗体水平。

以往国内外报道较多是 15 岁以上人群或成人抗体阳性率较低^[9,10]，而本次监测儿童的总阳性率低于了 50%，应引起关注，需要进一步研究分析白百破疫苗调查接种率高而白喉抗体阳性率低的原因。同时，应制定儿童疫苗接种的客观评价指标，提高儿童实际接种率。

(致谢 本次调查由卫生部疾病控制局领导，并得到安徽省、广东省、黑龙江省、湖南省、新疆维吾尔自治区、云南省卫生厅、疾病预防控制中心和相关县卫生局及疾病预防控制中心的大力支持和协助，相关省和市、县的同志参加了现场的调查工作，北京市疾病预防控制中心完成抗体检测)

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 2004 年全国计划免疫审评报告. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 10-57.
- [2] Dengrove J, Lee EJ, Heiner DC, et al. IgG and IgG subclass specific antibody responses to diphtheria and tetanus toxoids in newborns and infants given DTP immunization. *Pediatr Res*, 1986, 20: 735-739.
- [3] Hendriksen CFM, van der Gun JW, Kreeftenberg JG. Combined estimation of tetanus and diphtheria antitoxin in human sera by the in vitro toxin-binding inhibition (ToBI) test. *J Biol Stand*, 1989, 17: 191-200.
- [4] Walory J, Grzesiowski P, Hryniewicz W. Comparison of four

serological methods for the detection of diphtheria anti-toxin antibody. J Immunol Methods, 2000, 245(1-2): 55-65.

[5] 和京果, 陈丽娟, 杨洁, 等. 一起特殊人群白喉暴发的实验室调查分析. 中国计划免疫, 1998, 4(2): 77-78.

[6] Knight PA, Tilleray J, Queminet J. Studies on the correlation of a range of immunoassays for diphtheria antitoxin with the guinea-pig intradermal test. Dev Biol Stand, 1986, 64: 25-32.

[7] Frank JW, Schabas R, Arshinoff, et al. Diphtheria-tetanus overimmunization in children with no records: can it be prevented? CMAJ, 1989, 141(12): 1241-1246.

[8] Kimura M, Kuno-Sakai, Sato Y, et al. A comparative trial of the

reactogenicity and immunogenicity of Takeda acellular pertussis vaccine combined with tetanus and diphtheria toxoids: outcome of 3- to 8-month-old infants, 9- to 23-month-old infants and children, and 24- to 30-month-old children. Am J Dis Child, 1991, 145: 734-741.

[9] Christenson B, Tottiger M. Serological immunity to diphtheria in Sweden in 1978 and 1984. Scand J Infect Dis, 1986, 18: 227-233.

[10] 张荣珍, 王克安, 王宏, 等. 百日咳、白喉、破伤风的血清学流行病学监测及方法学研究. 中华流行病学杂志, 1995, 16(4): 223-227.

(收稿日期: 2006-10-25)

(本文编辑: 张林东)

· 巴斯德医苑 ·

苏州市平江区 2005 年法定传染病疫情分析

顾君

随着苏州市经济迅猛发展, 人们对生活质量和身体健康的要求也日益提高, 观念的更新和物质生活条件的富裕也促成了疾病谱的逐渐转变。为此采用描述流行病学的方

法, 按国家法定传染病归类并统计分析 2005 年平江区法定传染病流行特征和流行趋势。

1. 地区概况: 平江区位于苏州市中心城区, 下设 6 个街道 47 个社区。2005 年全区居民总人口 23.56 万, 其中男性 12.11 万、女性 11.45 万; 人口出生率 5.82‰、死亡率 6.83‰、自然增长率 -1.01‰、婴儿死亡率 8.75‰、新生儿死亡率 7.29‰, 平均期望寿命 80.04 岁 (男性 78.18 岁、女性 81.83 岁); 60 岁以上老年人口占 18.31%, 社会抚养系数为 43.71%, 医学敏感人口比例占 26.40%, 已步入老龄化社区行列。

2. 疫情分析: 根据国家疾病监测信息报告系统传染病网络直报统计, 2005 年平江区未发生甲类传染病, 报告乙、丙类传染病 12 种 855 例, 发病率为 354.59/10 万, 与 2004 年 (发病率为 573.91/10 万) 相比下降 38.21%。其中乙类传染病 9 类 780 例, 发病率 323.48/10 万; 丙类传染病 3 类 75 例, 发病率 31.11/10 万 (表 1)。

① 传播途径: 按照甲、乙类传染病分类构成原则, 2005 年平江区肠道传染病有甲型肝炎、戊型肝炎及其他肝炎 (未分型)、细菌性痢疾、伤寒共 5 种 167 例, 占 21.41%; 呼吸道传染病有麻疹、肺结核、流行性脑脊髓膜炎共 3 种 261 例, 占 33.46%; 血源及性传播疾病有艾滋病、乙型肝炎、丙型肝炎、淋病、梅毒共 5 种 352 例, 占 45.13%; 未报告虫媒及自然疫源性疾。全年死亡病例共 2 例, 肝炎 (未分型)、细菌性痢疾各 1 例。

② 季节分布: 呼吸道传染病的季节高峰出现在 4、5 月份, 肠道传染病在 8、9 月份形成季节性高峰, 血源及性传播疾病无明显季节特征。

③ 发病率地区分布: 观前街道 196.68/10 万、平江街道 219.28/10 万、桃坞街道 267.02/10 万、苏锦街道 540.85/10 万、娄门街道 280.74/10 万、城北街道 879.64/10 万。

表 1 2005 年平江区法定传染病疫情报告统计

病种	病例数	发病率 (/10 万)	比去年增减 (%)	顺位
艾滋病	1	0.4147	-	12
病毒性肝炎	101	41.8877	-20.4672	5
麻疹	79	32.7636	502.9482	6
细菌性痢疾	137	56.8179	-7.5306	3
肺结核	180	74.6513	13.0344	1
伤寒、副伤寒	2	0.8295	-50.3888	10
流行性脑脊髓膜炎	2	0.8295	-	10
淋病	158	65.5273	-3.8244	2
梅毒	120	49.7675	38.4450	4
流行性感冒	7	2.9031	-	8
流行性腮腺炎	61	25.2985	-84.5996	7
感染性腹泻	7	2.9031	247.2608	8
合计	855	354.5938	-38.2139	-

注: - 为 2004 年无病例

3. 讨论: 平江区地处苏州古城区中心, 以城镇居民为主, 大多数传染病特别是计划免疫相关传染病得到有效控制, 法定传染病总发病率呈下降, 这与同属苏州辖区内的昆山市报告的急性传染病流行趋势一致。从地理分布来看, 中心城区的观前、平江街道传染病发病较少, 而偏于农村的城北、苏锦街道则发病率较高, 这可能与农村近郊地区相对社会生活设施较差、生活卫生习惯较落后以及大量外来务工人员集聚有一定的关系。从季节分布来看, 肠道传染病在 8、9 月份形成一个明显的高峰, 与细菌性痢疾的高发季节相符。呼吸道传染病的季节高峰出现在 4、5 月份, 这可能与 2005 年春季之交苏州部分地区麻疹的暴发疫情有关, 受疫情波动的影响, 全区麻疹发病较往年有较大幅度上升, 导致呼吸道传染病全年的发病高峰。从传播途径来看, 血源及性传播疾病占甲、乙类传染病的 45% 以上, 是危害全区人民身体健康和影响社会稳定

(收稿日期: 2006-12-06)

(本文编辑: 张林东)