

## 福建省 2018 年 0-61 岁社区人群白喉抗体水平调查

陈致飞<sup>1</sup>, 张海荣<sup>1</sup>, 王琴<sup>1</sup>, 张苏晗<sup>1</sup>, 李东<sup>1</sup>, 杨秀惠<sup>1,2</sup>, 周勇<sup>1,2</sup>, 郑奎城<sup>1,2</sup>

(1. 福建省人兽共患病研究重点实验室 / 福建省疾病预防控制中心, 福建 福州 350001;

2. 福建医科大学公共卫生学院教学基地, 福建 福州 350001)

基金项目: 福建省科技创新平台建设项目 (2019Y2001)

通信作者: 郑奎城, Email: kingdadi9909@126.com

第一作者 Email: afei43@126.com

**摘要:** 目的 了解福建省 2018 年社区人群白喉抗体水平。方法 采用分层随机抽样方法在福建省 18 个县区选择 0-61 岁 (15 个年龄组) 社区人群开展调查和采集血清标本, 应用酶联免疫吸附试验检测白喉抗毒素 IgG 抗体, 分析抗体阳性率和几何平均浓度 (GMC)。**结果** 共纳入 4 925 名调查对象, 白喉抗毒素 IgG 抗体总阳性率为 56.16% (标化率: 33.26%), GMC (95%CI) 为 0.15 (0.14-0.16) IU/mL。0-14、15-61 岁人群白喉 IgG 抗体阳性率分别为 77.89%、28.60% ( $\chi^2=1\ 197.59$ ,  $P=0.00$ ), GMC 分别为 0.30、0.06 IU/mL ( $t=45.07$ ,  $P=0.00$ ); 各年龄组抗体阳性率在 14.91% (30-39 岁)-91.30% (2 岁) 之间 (趋势  $\chi^2=1\ 109.08$ ,  $P=0.00$ )。0、1-3、 $\geq 4$  剂次白喉免疫史人群抗体阳性率分别为 24.28%、74.77%、76.56% ( $\chi^2=1\ 277.05$ ,  $P=0.00$ ), GMC 分别为 0.06、0.25、0.29 IU/mL ( $F=1\ 065.80$ ,  $P=0.00$ )。**结论** 福建省  $\geq 15$  岁社区人群白喉抗体水平显著低于 <15 岁儿童。建议制定成人白喉免疫策略以降低成人白喉发病风险。

关键词: 白喉; 抗体水平; 社区人群

中图分类号: R186 文献标识码: A 文章编号: 1006-916X (2020) 05-0521-04

**Diphtheria antibody levels among a community-dwelling population aged 0-61 years in Fujian province, 2018**  
Chen Zhifei<sup>1</sup>, Zhang Hairong<sup>1</sup>, Wang Qin<sup>1</sup>, Zhang Suhan<sup>1</sup>, Li Dong<sup>1</sup>, Yang Xiuhui<sup>1,2</sup>, Zhou Yong<sup>1,2</sup>, Zheng Kuicheng<sup>1,2</sup> (1. Fujian Provincial Key Laboratory of Zoonosis Research / Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350001, Fujian, China; 2. Teaching Base of Public Health School of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian, China)

**Abstract:** Objective To determine diphtheria antibody levels among a community-dwelling population in Fujian province in 2018. Methods We used stratified random sampling method to select a 0-61-year-old community-dwelling population (15 age groups) from 18 counties of Fujian for survey and serum sample collection. We tested for IgG antibodies against diphtheria antitoxin using enzyme-linked immunosorbent assay and analyzed positivity rates and geometric mean concentrations (GMC) of antibody. Results A total of 4 925 subjects were included. The overall positivity rate of IgG antibody against diphtheria antitoxin was 56.16% (adjusted: 33.26%), with a GMC (95%CI) of 0.15 (0.14-0.16) IU/mL. Positivity rates for 0-14- and 15-61-year-olds were 77.89% and 28.60% ( $\chi^2=1\ 197.59$ ,  $P=0.00$ ), with GMCs of 0.30 and 0.06 IU/mL ( $t=45.07$ ,  $P=0.00$ ), respectively. Positivity rates by age group ranged from 14.91% (30-39 years old) to 91.30% (2 years old) (trend  $\chi^2=1\ 109.08$ ,  $P=0.00$ ). Positivity rates for people who had received 0, 1-3, and  $\geq 4$  doses of diphtheria vaccine were 24.28%, 74.77%, and 76.56% ( $\chi^2=1\ 277.05$ ,  $P=0.00$ ), with GMCs of 0.06, 0.25, and 0.29 IU/mL ( $F=1\ 065.80$ ,  $P=0.00$ ). Conclusions Diphtheria antibody levels were significantly lower among  $\geq 15$ -year-old community dwellers than among <15-year-old children in Fujian. We suggest developing adult diphtheria immunization strategies to reduce risk of adult diphtheria.

Key words: Diphtheria; Antibody level; Community-dwelling population

白喉是由白喉棒状杆菌引起的急性呼吸道传染病, 临床表现为发热、气憋、声音嘶哑以及咽、喉、鼻粘膜充血和肿胀, 伴有灰白色伪膜形成, 严重者出现全身中毒症状, 病死率可达 10%。福建省 1951 年起开展白喉疫情报告, 在白喉流行高峰期发病率达 68.10/10 万, 1965 年全省开始使用白喉、百日咳和破伤风联合疫苗 (Diphtheria, tetanus and pertussis combined

vaccine, DTP), 1978 年实施适龄儿童计划免疫, 随着疫苗覆盖率的不断提高, 白喉发病率逐年下降, 2004 年以来无白喉病例报告<sup>[1]</sup>。然而中国周边国家仍有白喉病例报告, 并发生由于成人免疫力减弱引起的成人白喉暴发疫情<sup>[2]</sup>, 境外输入白喉疫情风险仍然存在。随着白喉自然感染机会减少, 接种含白喉成分疫苗 (Diphtheria containing vaccine, DCV) 是获得机

体免疫的唯一途径,目前中国DCV免疫程序为儿童在3、4、5和18月龄各接种1剂次DTP,6周岁加强1剂次白喉破伤风联合疫苗(Diphtheria and tetanus combined vaccine,DT)。2000年福建省2-19岁人群白喉免疫水平监测显示人群白喉抗体阳性率和浓度均较高,但白喉抗体浓度随年龄增长呈下降趋势<sup>[3]</sup>。为全面了解福建省白喉零病例时期人群白喉抗体水平,为进一步制定白喉免疫策略提供依据,开展了2018年福建省社区人群白喉血清流行病学调查。

## 材料与方 法

1 调查对象 本研究为横断面调查,根据福建省人口和免疫规划工作情况,于2018年9月采取分层随机抽样方法在福建省9个地市各随机抽取2个县区,每个县区按15个年龄组(0、1、2、3、4、5、6-11、12-14、15-17、18-19、20-24、25-29、30-30、40-49、50-61岁)抽取调查对象,按照经济状况和地理位置将各地市划分为沿海地区(包括福州、厦门、莆田、泉州、漳州和宁德)和山区(包括三明、龙岩和南平)。全省抽样调查的样本量根据公式 $N=(\mu_{a,12})^2 P(1-P)/\delta^2$ 计算,其中白喉抗体阳性率估计值 $P$ 根据2000年福建省部分地市白喉免疫水平监测结果取99%<sup>[3]</sup>,取检验水准 $\alpha=0.05$ ,允许误差 $\delta=0.3\%$ ,计算得样本量 $N=4\ 226$ 。考虑到失访,最终确定总样本量为4 500名,每个地市拟调查500名。

2 信息收集和标本采集 现场调查由县区级疾病预防控制中心(CDC)负责组织人员入户调查,收集调查对象基本信息、免疫史、相关疾病患病史等信息,对所有调查对象均采集静脉血2-3mL,分离血清,-20℃以下保存,2-8℃冷藏条件下送至福建省CDC检测。

3 实验室检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测白喉抗毒素IgG抗体。白喉抗毒素IgG抗体试剂盒购自德国VIRION/SERION公司,编号为ESR130G,批号为SHI.BB,有效期至2020年7月。根据世界卫生组织(WHO)评估标准,白喉抗毒素IgG抗体浓度 $<0.01\text{IU/mL}$ 为无保护水平, $\geq 0.01\text{IU/mL}$ 且 $<0.10\text{IU/mL}$ 为部分保护, $\geq 0.10\text{IU/mL}$ 且 $<1.00\text{IU/mL}$ 为完全保护, $\geq 1.00\text{IU/mL}$ 为长期保护<sup>[4]</sup>。本文将抗体浓度 $\geq 0.10\text{IU/mL}$ 判定为白喉IgG抗体阳性。

4 统计分析 采用EpiData3.1软件建立数据库,采用SPSS20.0软件进行统计分析。白喉IgG抗体阳性率以中国疾病预防控制中心信息系 统提供的2018年福建省各年龄组人口数进行标化。标化阳性率 $=\Sigma(\text{各年龄组阳性率} \times \text{2018年相应年龄组人口数})/\text{2018年总人口数}$ 。采用 $\chi^2$ 检验比较白喉IgG抗体阳性率的组间差异,采用 $t$ 检验或方差分析比较白喉IgG抗体几何平均浓度(Geometric mean concentration, GMC)的组间差异,采用Pearson相关分析年龄与抗体浓度(经对数转换)之间的相关性。检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

### 1 总体白喉抗体水平

本研究共纳入4 925名调查对象,白喉抗毒素IgG抗体浓度为无保护、部分保护、安全保护、长期

保护水平者分别占0.06%、43.78%、43.98%、12.18%;抗体总阳性率为56.16%(标化阳性率:33.26%),GMC(95%CI)为0.15(0.14-0.16)IU/mL(表1)。

### 2 白喉抗体水平分布特征

2.1 地区、户籍和性别分布 沿海地区、山区人群白喉IgG抗体阳性率分别为56.31%、55.93% ( $\chi^2=0.07$ ,  $P=0.80$ ), GMC分别为0.15、0.15IU/mL ( $t=0.30$ ,  $P=0.77$ );本省、外省户籍人群抗体阳性率分别为56.18%、55.84% ( $\chi^2=0.00$ ,  $P=0.96$ ), GMC分别为0.15、0.13IU/mL ( $t=1.38$ ,  $P=0.06$ );男、女性人群抗体阳性率分别为65.18%、48.33% ( $\chi^2=141.29$ ,  $P=0.00$ ), GMC分别为0.20、0.12IU/mL ( $t=12.27$ ,  $P=0.00$ ) (表1)。

2.2 年龄分布 0-14、15-61岁人群白喉IgG抗体阳性率分别为77.89%、28.60% ( $\chi^2=1\ 197.59$ ,  $P=0.00$ ), GMC分别为0.30、0.06IU/mL ( $t=45.07$ ,  $P=0.00$ );各年龄组抗体阳性率在14.91%(30-39岁)-91.30%(2岁)之间(趋势 $\chi^2=1\ 109.08$ ,  $P=0.00$ ), GMC在0.04IU/mL(30-39岁)-0.62IU/mL(2岁)之间,年龄与抗体浓度之间呈负相关( $r=-0.50$ ,  $P=0.00$ ) (表2)。

2.3 免疫史分布 在所有调查对象中,0、1-3、 $\geq 4$ 剂次DCV免疫史人群白喉IgG抗体阳性率分别为24.28%、74.77%、76.56% ( $\chi^2=1\ 277.05$ ,  $P=0.00$ ), GMC分别为0.06、0.25、0.29IU/mL ( $F=1\ 065.80$ ,  $P=0.00$ );在0-14岁人群中阳性率分别为43.85%、77.85%、80.09% ( $\chi^2=93.15$ ,  $P=0.00$ ), GMC分别为0.10、0.28、0.33IU/mL ( $F=52.10$ ,  $P=0.00$ );在15-61岁人群中阳性率分别为22.84%、33.33%、56.58% ( $\chi^2=166.14$ ,  $P=0.00$ ), GMC分别为0.05、0.07、0.14 ( $F=139.05$ ,  $P=0.00$ ) (表3)。

## 讨 论

本次调查结果显示,福建省人群中白喉抗毒素IgG抗体阳性率为55.16%(标化阳性率为33.26%),抗体GMC为0.15IU/mL,与2000年福建省白喉抗体水平监测结果相比,抗体阳性率和抗体浓度明显下降,考虑与本次调查的抗体阳性率标准提高以及扩大了调查对象年龄有关。WHO认为,人群中70%的白喉抗体浓度 $\geq 0.01\text{IU/mL}$ 可控制白喉疫情暴发或流行,人群中90%的白喉抗体浓度 $\geq 0.01\text{IU/mL}$ 可控制白喉发病<sup>[4]</sup>。福建省社区人群抗体浓度 $\geq 0.01\text{IU/mL}$ 的比例达99.94%,说明已形成人群基础免疫屏障,预计近期内不会出现白喉流行。然而55.16%的白喉抗体阳性率仍然提示存在发生白喉病例的风险。

表 1 2018 年福建省社区人群白喉 IgG 抗体水平的地区、户籍和性别分布

变量	调查人数	无保护		部分保护		安全保护		长期保护		阳性率 (%)	GMC(95%CI) (IU/mL)
		n	%	n	%	n	%	n	%		
地区											
沿海	3 028	2	0.07	1 321	43.63	1 350	44.58	355	11.72	56.31	0.15(0.14-0.16)
山区	1 897	1	0.05	835	44.01	816	43.02	245	12.92	55.93	0.15(0.14-0.16)
户籍											
本省	4 694	3	0.06	2 054	43.76	2 058	43.84	579	12.33	56.18	0.15(0.14-0.16)
外省	231	0	0.00	102	44.16	108	46.75	21	9.09	55.84	0.13(0.11-0.16)
性别											
男	2 289	1	0.04	796	34.78	1 148	50.15	344	15.03	65.18	0.20(0.19-0.21)
女	2 636	2	0.08	1 360	51.59	1 018	38.62	256	9.71	48.33	0.12(0.11-0.13)
合计	4 925	3	0.06	2 156	43.78	2 166	43.98	600	12.18	56.16	0.15(0.14-0.16)

表 2 2018 年福建省社区人群白喉 IgG 抗体水平的年龄分布

年龄 (岁)	调查人数	无保护		部分保护		安全保护		长期保护		阳性率 (%)	GMC(95%CI) (IU/mL)
		n	%	n	%	n	%	n	%		
0-14	2 754	1	0.04	608	22.08	1 584	57.52	561	20.37	77.89	0.30(0.29-0.32)
0	324	0	0.00	84	25.93	183	56.48	57	17.59	74.07	0.25(0.22-0.30)
1	346	0	0.00	76	21.97	179	51.73	91	26.30	78.03	0.32(0.28-0.38)
2	322	0	0.00	28	8.70	169	52.48	125	38.82	91.30	0.62(0.55-0.71)
3	343	0	0.00	64	18.66	237	69.10	42	12.24	81.34	0.27(0.24-0.31)
4	343	0	0.00	114	33.24	203	59.18	26	7.58	66.76	0.19(0.17-0.21)
5	305	0	0.00	103	33.77	183	60.00	19	6.23	66.23	0.18(0.16-0.20)
6-11	396	1	0.25	51	12.88	214	54.04	130	32.83	86.87	0.50(0.44-0.57)
12-14	375	0	0.00	88	23.47	216	57.60	71	18.93	76.53	0.27(0.24-0.31)
15-61	2 171	2	0.09	1 548	71.30	582	26.81	39	1.80	28.60	0.06(0.06-0.07)
15-17	327	0	0.00	128	39.14	172	52.60	27	8.26	60.86	0.15(0.13-0.18)
18-19	271	0	0.00	176	64.94	92	33.95	3	1.11	35.06	0.07(0.06-0.08)
20-24	311	1	0.32	228	73.31	78	25.08	4	1.29	26.37	0.06(0.05-0.07)
25-29	319	0	0.00	256	80.25	63	19.75	0	0.00	19.75	0.05(0.04-0.05)
30-39	322	1	0.31	273	84.78	47	14.60	1	0.31	14.91	0.04(0.04-0.05)
40-49	315	0	0.00	248	78.73	63	20.00	4	1.27	21.27	0.05(0.05-0.06)
50-61	306	0	0.00	239	78.10	67	21.90	0	0.00	21.90	0.05(0.05-0.06)

表 3 2018 年福建省社区人群白喉 IgG 抗体水平的 DCV 免疫史分布

年龄 / 免疫剂次	调查人数	无保护		部分保护		安全保护		长期保护		阳性率 (%)	GMC(95%CI) (IU/mL)
		n	%	n	%	n	%	n	%		
0-14 岁											
0 剂	130	0	0.00	73	56.15	42	32.31	15	11.54	43.85	0.10(0.08-0.13)
1-3 剂	605	0	0.00	134	22.15	370	61.16	101	16.69	77.85	0.28(0.25-0.31)
≥4 剂	2 019	1	0.05	401	19.86	1 172	58.05	445	22.04	80.09	0.33(0.32-0.35)
15-61 岁											
0 剂	1 769	2	0.11	1 362	76.99	392	22.16	13	0.73	22.84	0.05(0.05-0.06)
1-3 剂	45	0	0.00	30	66.67	15	33.33	0	0.00	33.33	0.07(0.05-0.09)
≥4 剂	357	0	0.00	155	43.42	176	49.30	26	7.28	56.58	0.14(0.12-0.16)
0-61 岁											
0 剂	1 899	2	0.11	1 435	75.57	434	22.85	28	1.47	24.28	0.06(0.05-0.06)
1-3 剂	650	0	0.00	164	25.2	385	59.23	101	15.54	74.77	0.25(0.23-0.28)
≥4 剂	2 376	1	0.04	556	23.40	1 348	56.73	471	19.82	76.56	0.29(0.28-0.31)

本次调查结果显示, 不同年龄组白喉抗体阳性率和抗体浓度总体均呈现先上升后下降的趋势。这与国家实施儿童 DCV 免疫规划以及 DCV 诱导机体保护性免疫应答只能维持 6-12 年<sup>[5]</sup>有关。DCV 的有效抗原成分为白喉类毒素, 接种后白喉抗体浓度在未感染或未再接种疫苗的情况下, 随着时间推移呈现明显下降趋势<sup>[6-8]</sup>。中国儿童在 3、4、5 和 18 月龄各接种 1 剂次 DTP, 本次调查显示 0-2 岁儿童抗体阳性率和 GMC 逐渐上升, 2 岁时出现明显高峰, 之后逐渐下降,

至 6 周岁 DT 加强免疫后, 抗体阳性率和 GMC 再次升高, 之后随着时间推移, 抗体 GMC 再度下降至低水平。此外, 0-14 岁儿童白喉抗体阳性率和 GMC 普遍较高, 并且随着 DCV 免疫剂次的增加逐渐增高; 15-61 岁人群抗体阳性率和 GMC 显著低于 0-14 岁组人群, 原因可能为, 15-61 岁人群无免疫史者比例较大 (81.48%); 白喉疫苗保护效果随着年龄增大而衰减, 在相同免疫剂次情况下, ≥ 15 岁人群抗体阳性率和 GMC 明显低于儿童时期抗体水平。



中国自实施儿童 DCV 免疫规划以来已 10 多年无白喉病例报告,成人自然感染几率少,由于缺乏成人白喉加强免疫,成人白喉抗体水平较低,易形成易感人群累积,加之印度、印度尼西亚、越南、老挝、泰国等中国周边国家时有白喉病例或暴发疫情<sup>[9-13]</sup>,一旦存在白喉输入病例,出现局部暴发或流行的风险较大,建议出台针对成人 DCV 加强免疫政策。在马来西亚,儿童 DCV 覆盖率可达 99%,但仍偶有发生白喉暴发疫情,部分有白喉免疫史的成人由于体内抗体水平衰减也未能幸免<sup>[14]</sup>。鉴于白喉免疫效果随时间推移而衰减的事实,WHO 推荐生活在白喉低流行区或者非流行区人群,在完成国家规定免疫程序后,每隔 10 年应加强 1 剂次 DT<sup>[15]</sup>。法国、澳大利亚、比利时等国家实行 18-60 周岁人群每 10 年接种 1 剂次 DCV,大年龄组人群保护性抗体阳性率可达 60% 以上<sup>[16]</sup>。中国北京市推行全市初三年级学生(约 15 岁)实施 DT 加强免疫,15-19 岁人群白喉抗体水平显著提升,高于其他省份同年龄组抗体水平<sup>[17]</sup>。因此,适时开展 DCV 加强免疫对提高成人免疫力至关重要。

国内外研究证实,人群中白喉抗毒素抗体阳性率无性别差异<sup>[8,18-19]</sup>,本次调查显示福建省男性人群白喉抗体阳性率和 GMC 均比女性高,考虑与不同性别的年龄组构成差异有关,调查对象中男性 <15 岁人群构成较女性高。

综上所述,福建省 0-61 岁社区人群总体白喉抗体水平较低,主要是由于 ≥ 15 岁人群抗体水平较低导致。虽然儿童 DCV 免疫后可获得高水平抗体保护效果,然而由于疫苗免疫效果随着年龄增长而降低以及缺乏成人加强免疫政策,大年龄人群抗体水平一直维持在较低水平,易蓄积成庞大的易感人群。建议制定 15 岁以上人群或成人白喉免疫策略,适时开展该人群的 DCV 加强免疫。

#### 参考文献:

- [1] 周勇,潘伟毅,张冬娟,等.福建省免疫规划学科发展研究[J].海峡科学,2015,(1):110-116. ZHOU Yong, PAN Weiyi, ZHANG Dongjuan, et al. Research on the development of discipline of immunization planning in Fujian province [J]. Straits Science, 2015, (1): 110-116.
- [2] World Health Organization. Diphtheria vaccine: WHO position paper-August 2017[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2017, 92(31): 417-435.
- [3] 蔡志坤,郑曦,潘伟毅,等.福建省 2~19 岁人群百日咳白喉破伤风免疫水平监测[J].海峡预防医学杂志,2002,8(3):38-39. CAI Zhikun, ZHENG Xi, PAN Weiyi, et al. Surveillance of antibody levels against pertussis, diphtheria and tetanus in age of 2-19 in Fujian province in 2016[J]. Strait Journal of Preventive Medicine, 2002, 8(3): 38-39.
- [4] World Health Organization. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of diphtheria vaccines (absorbed). WHO Technical Report Series NO.980 [DB/OL]. (2014-12-01) [2020-05-08]. [http://www.who.int/biologicals/vaccines/Diphtheria\\_Recommendations\\_TRS\\_980\\_Annex\\_4.pdf?ua=1](http://www.who.int/biologicals/vaccines/Diphtheria_Recommendations_TRS_980_Annex_4.pdf?ua=1).
- [5] 何思然,丁峥嵘.中国白喉的预防控制效果与免疫策略综述[J].中国疫苗和免疫,2017,23(6):711-715. HE Siran, Ding Zhengrong. Diphtheria prevention and immunization strategies in China [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2017, 23(6): 711-715.
- [6] KIMURA M, HARUMI K, YUJI S, et al. A comparative trial of the reactogenicity and immunogenicity of Takeda acellular pertussis vaccine combined with tetanus and diphtheria toxoids: outcome in 3- to 8-month-old infants, 9- to 23-month-old infants and children, and 24- to 30-month-old children [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 1991, 145(7): 729-733.
- [7] 陈霞,唐继海,毛雷婧,等.2016 年安徽省部分地区健康人群白喉抗体水平监测[J].中国疫苗和免疫,2018,24(2):207-210. CHEN Xia, TANG Jihai, MAO Leijing. Surveillance of antibody levels against diphtheria in Anhui province in 2016[J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2018, 24(2): 207-210.
- [8] LI YT, LUO XQ, ZHONG XB, et al. Seroprevalences of antibodies against pertussis, diphtheria, tetanus, measles, mumps and rubella: a cross-sectional study in children following vaccination procedure in Guangzhou, China [J]. Vaccine, 2020, 38(23): 3960-3967.
- [9] KUTTY JM, RAJANBABU B, THIRUVOTH S. Immune status against diphtheria in healthy adults [J]. Journal of Family Medicine and Primary Care, 2019, 8(10): 3253-3257.
- [10] RAHMA KM, JUWITA NE, ZEIN AI, et al. Diphtheria epidemiology in Indonesia during 2010-2017[J]. Acta Medica Indonesiana, 2019, 51(3): 205-213.
- [11] NORIKO K, LE TTT, LE LT, et al. Diphtheria outbreaks in schools in central highland districts, Vietnam, 2015-2018[J]. Emerging Infectious Diseases, 2020, 26(3): 596-600.
- [12] SEIN C, TIWARI T, MACNEIL A, et al. Diphtheria outbreak in Lao People's Democratic Republic, 2012-2013[J]. Vaccine, 2016, 34(36): 4321-4326.
- [13] S UNTARATTIWONG P, VANDEPITTE WP, SINGHAMATR P, et al. Seroprotection rate in adults after 1-dose, 2-dose, and 3-dose series of a reduced-diphtheria-tetanus toxoid vaccine (Td) during a diphtheria outbreak in Thailand[J]. Vaccine, 2020, 38(9): 2128-2131.
- [14] LOGANATHAN T, MOHAMED PY. Adult diphtheria in Malaysia: a case report [J]. The Medical Journal of Malaysia, 2018, 73(5): 340-341.
- [15] World Health Organization. Diphtheria vaccine-WHO position paper [J]. Wkly Epidemiol Rec, 2006, 81(3): 24-32.
- [16] WEINBERGER B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective [J]. Clinical & Experimental Immunology, 2017, 187(1): 93-99.
- [17] LI X, CHEN M, ZHANG T, et al. Seroepidemiology of diphtheria and pertussis in Beijing, China: a cross-sectional study [J]. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2015, 11(10): 2434-2439.
- [18] WEINBERGER B, KELLER M, PUTZER C, et al. Protection against tetanus and diphtheria in Europe: the impact of age, gender and country of origin based on data from the mark-age study [J]. Experimental Gerontology, 2018, 105: 109-112.
- [19] NG Y, CHUA LAV, CUI L, et al. Seroprevalence of vaccine-preventable diseases among children and adolescents in Singapore: results from the national paediatric seroprevalence survey 2018[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2020, 92: 234-240.

(收稿日期:2020-05-22)