

# 庆元县鼠疫历史疫区人群血清流行病学调查

叶先明<sup>1</sup>, 吴文有<sup>2</sup>, 吴德琦<sup>1</sup>, 方芳<sup>1</sup>, 朱冬林<sup>1</sup>, 吴达福<sup>2</sup>, 吴文杰<sup>1</sup>

(1. 浙江省庆元县疾病预防控制中心, 浙江 庆元 323800; 2. 浙江省庆元县地方病防治办公室, 浙江 庆元 323800)

2003年在浙江省龙泉市发现一份人血清高滴度的鼠疫F1抗体阳性标本<sup>[1]</sup>,引起一场对浙江省人血清血凝阳性意义(原因)的大讨论。为查明该地区疫源地现状和人血清阳性的分布情况,卫生部和省卫生厅下发了浙江省鼠疫自然疫源性调查方案,自2004年5月24日开始,在庆元县开展了人群血清鼠疫F1抗体流行病学调查,现将结果报告如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 历史资料来源

人群和宿主动物的疫情、监测资料均来自本单位的历年档案资料。

### 1.2 抽样调查

以屏都镇鼠疫固定监测点为基准,向龙泉查田镇辐射,在交通要道上随机抽取2个历史疫区乡镇,每个乡镇随机抽取2个行政村,同时,将非历史疫区1个镇的2个村作为对照。分不同年龄段按简单随机方法在历史疫区4个村采集血清838份,非历史疫区2个村采集血清461份。同时,使用统一的个案调查表,对所有采血人群进行详细的流行病学回顾性调查,对检测结果阳性人群和阴性人群进行暴露因素病例对照分析。

### 1.3 检验方法

每人抽静脉血5 mL,静置5~8 h,56℃,30 min 灭能,2 300 r/min 离心5 min,取血清应用IHA法检测鼠疫F1抗体。鼠疫菌F1抗体间接血凝试剂(200401)由中国疾病预防控制中心鼠疫病防治基地提供。2008年9月1日之前,执行《鼠疫诊断标准》(GB 15991—1995)的方法,之后参照《鼠疫诊断标准》(WS 279—2008)的要求。血清滴度 $\geq 1:20$ 为阳性。

### 1.4 统计分析

对历史疫区组和非历史疫区组人群进行感染率的比较,对年龄这一混杂因素进行标化,率的比较用

$\chi^2$ 检验;以血凝F1抗体阳性者为病例组,以阴性者为对照组,进行病例对照分析,均采用 $\chi^2$ 检验, $\alpha = 0.05$ 双侧检验,用Epi info软件进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 基本概况

庆元县位于浙江省西南部浙闽边境,属亚热带气候区,温暖湿润,四季分明。境内河流丰富,分属钱塘江、瓯江、闽江和福安江4个水系。地形地貌以山地为主,素有“九山半水半分田”之称。庆元县的人口数为19.7万,于1929年发生浙江省首例鼠疫病,到1950年共发病1 716例,死亡1 343例,历史疫情非常严重。1989—1992年用放免法检测到鼠中鼠疫菌F1抗体阳性15份。历史疫区情况:屏都镇八二村于1939、1944、1946、1948年流行鼠疫,总发病240例,余村村于1938、1939年有鼠疫流行,发病25例;竹口镇竹上、竹中村历史上于1939、1944、1945、1946年有鼠疫流行,发病144例。非历史疫区黄田镇中际村、东西村历史上无鼠疫流行记载。

### 2.2 血清学检测结果

2.2.1 地区分布 共检测血清1 299份,检出鼠疫F1抗体阳性49份,阳性率为3.77%。其中历史疫区阳性率为3.58%,非历史疫区阳性率为4.12%,两组差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.24, P > 0.05$ )(表1)。

表1 不同地区鼠疫F1抗体检测结果

地区	人口数	检测数	检测率(%)	阳性数	阳性率(%)
历史疫区					
余村村	1788	214	11.97	7	3.27
八二村	838	205	24.46	8	3.90
竹上村	905	207	22.87	11	5.31
竹中村	1050	212	20.19	4	1.89
合计	4551	838	18.29	30	3.58
非历史疫区					
东西村	628	244	38.85	12	4.92
中际村	673	217	32.24	7	3.23
合计	1301	461	35.43	19	4.12

2.2.2 人群分布 检测的1 299人中,男性638人,女性661人,鼠疫F1抗体阳性率分别为4.23%和3.33%,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.73, P > 0.05$ )。阳性人群中年龄最小的44岁,最大的80岁。历史疫区和非历史疫区的各年龄组鼠疫F1抗体阳性率差异均有统计学意义;历史疫区与非历史疫区相同年龄组鼠

疫F1抗体阳性率比较,差异均无统计学意义(表2)。

2.2.3 可疑暴露因素分析 经病例对照分析,阳性人群和阴性人群的可疑暴露因素差异均无统计学意义(表3)。

2.2.4 血清滴度分布 49例鼠疫F1抗体阳性者血清几何平均滴度为1:47.40(表4)。

表2 不同年龄组鼠疫F1抗体检测结果

年龄组(岁)	历史疫区			非历史疫区			$\chi^2$ 值	P 值
	检测数	阳性数	阳性率(%)	检测数	阳性数	阳性率(%)		
0~39	422	0	0.00	228	0	0.00	-	-
40~49	130	3	2.31	81	1	1.23	0.31	>0.05
50~	286	27	9.44	152	18	11.84	0.62	>0.05
$\chi^2$ 值	44.74			34.44				
P 值	<0.05			<0.05				

表3 鼠疫F1抗体阳性可疑暴露因素分析

暴露因素	阳性人群		阴性人群		OR 值	95% CI	P 值
	有	无	有	无			
可疑接触史*	3	46	43	1207	1.83	0.44~6.45	>0.05
接种鼠疫菌苗	0	49	16	1234	0.00	0.00~8.23	>0.05
动物饲养史	10	39	235	1015	1.11	0.51~2.34	>0.05
打猎	0	49	1	1249	0.00	0.00~449.60	>0.05
野外旅游	0	49	2	1248	0.00	0.00~106.22	>0.05
吃野味	5	44	102	1148	1.28	0.44~3.46	>0.05
垂钓	0	49	8	1242	0.00	0.00~17.65	>0.05

\*:包括接触不明原因高热病人、急死病人或病死鼠,被跳蚤叮咬,剥食猫、狗及野生动物,被动物咬伤,从事鼠疫宿主动物捕鼠解剖工作等

表4 鼠疫F1抗体阳性血清滴度分析

地区	血清滴度								几何滴度
	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	
八二村	4	3	0	0	0	0	1	0	1:43.62
余村村	4	2	0	1	0	0	0	0	1:32.81
竹上村	4	3	1	2	1	0	0	0	1:51.47
竹中村	1	1	0	1	0	1	0	0	1:95.14
东西村	5	3	3	0	1	0	0	0	1:42.38
中际村	3	1	1	1	1	0	0	0	1:53.84
合计	21	13	5	5	3	1	1	0	1:47.40

2.2.5 鼠疫菌苗接种机会 1950—1966年浙江省在疫源地区广泛开展了鼠疫菌苗人群免疫工作。0~39岁组人群(1964—2004年出生)在接种年代的年龄段为0~2岁,接种菌苗的机会少;40~49岁组人群(1954—1963年出生)在接种年代的年龄段为0~12岁,存在反复接种的可能;50岁以上组人群(1953年前出生)在接种年代的年龄段为0~13岁以上,反复接种的机会多。

2.2.6 人间疫情和宿主动物监测 近30年来全县范围内无鼠疫可疑病例报告。1981—2010年历史疫区乡镇开展鼠疫监测,内容包括室内外鼠密度、鼠体

蚤、地面游离蚤、血清学及病原学检测。室内共布放60 796鼠笼次,捕鼠2 772只,鼠密度为4.56%,室外共布放59 550鼠笼次,捕鼠4 918只,鼠密度为8.26%。检查鼠11 915只,其中1 876只有蚤,染蚤率为15.74%,获蚤4 854只,蚤指数为0.41,印鼠客蚤为优势蚤,占35.4%。采鼠血清30 845份,血凝检测均为阴性,1989—1992年用放免法检出阳性15份。鼠肝脾病原培养7 350只,鼠体蚤培养170组,473只,检测结果均为阴性。2003年在屏都八二村采狗血76份,猫血17份,2004年在3个镇的6个村采狗血103份,经血凝法检测鼠疫F1抗体均为阴性。

### 3 讨论

#### 3.1 检测方法

IHA 是国际公认的鼠疫诊断、排除鼠疫病例的血清学检验方法<sup>[2-6]</sup>, IHA 快速、敏感、特异, 主要应用于常规鼠疫监测和追溯性调查中, 但其也有局限性, 如血清阳性者较难确定其感染时间和感染类型等, 《鼠疫诊断标准》(WS 279—2008) 已不再将隐性感染和追溯性病例列入标准中。

#### 3.2 人群血清学检测结果的分布特征

本文资料显示, 历史疫区和非历史疫区人群中鼠疫 F1 抗体阳性率差异无统计学意义; 阳性人群中年龄最大者出生于 1924 年 3 月, 最小者出生于 1960 年 7 月。无论历史疫区组还是非历史疫区组, 0~39 岁、40~49 岁、50 岁以上 3 个年龄组的鼠疫 F1 抗体阳性率差异均有统计学意义。鼠疫发病率(感染率)的高低主要取决于与传染源接触的机会, 我县鼠疫流行最早始于 1929 年, 至 1950 年人间鼠疫流行终止, 1953 年控制了鼠间鼠疫。1950—1966 年浙江省在疫源地区广泛开展了鼠疫菌苗人群免疫工作, 从阳性者年龄分布看, 1960 年以后出生者无阳性发现, 而 50 岁以上组阳性率高于 50 岁以下组, 恰好与我县鼠疫流行和接种鼠疫菌苗的历史时期相符, 阳性者年龄段人群通过接种鼠疫菌苗获得抗体的机会明显高于其他年龄段人群。据资料记载, 1961 年龙泉县(当时庆元县属于龙泉县管辖)除了以老疫区为重点进行鼠疫菌苗接种外, 在毗邻地区和交通沿线以及集镇也都开展了大规模的免疫, 当年全县共注射 33 525 人, 占上级分配数的 84%, 这一情况也能解释黄田镇 2 个村虽为非历史疫区, 却能检测到人群抗体阳性的原因, 进一步提示阳性人群为人为免疫的结果可能性更大, 可以排除阳性人群感染时间为上世纪 60 年代以后。

#### 3.3 阳性血清抗体滴度

本文资料中, 49 例鼠疫 F1 抗体阳性者的几何平均滴度为 1:47.40。据文献报道<sup>[7-9]</sup>, 历史病人间隔 60 年后仍能检测到抗体, 甚至有高滴度抗体(1:320)。而本文检测对象为健康人群, 均否认曾患过症状类似鼠疫的疾病, 因此, 可以排除为历史鼠疫病人。是否存在隐性感染的可能性, 虽然这方面也有报道<sup>[9]</sup>, 但如果是隐性感染说明当地存在疫源地或阳性者曾到过疫情活跃的地区, 而非疫区在历史上和近年来的监测中均未发现疫源迹象, 如此高比例的隐性感染, 综合分析可能性不大。反复接种鼠疫菌苗能使 F1 抗体阳性率和抗体滴度增高并长时间维持<sup>[10-12]</sup>, 这也是抗体产生的一般规律<sup>[13]</sup>, 由于我县 1950—

1966 年开展了大规模的鼠疫菌苗免疫接种, 1964 年以后出生者几乎无接种菌苗的可能, 而大年龄组存在反复接种鼠疫菌苗的可能性。

#### 3.4 可疑暴露因素

本文中鼠疫 F1 抗体阳性人群和阴性人群在是否接种鼠疫菌苗上差异无统计学意义, 这可能与此次大规模调查存在回忆偏倚, 接种菌苗年代久远, 调查对象难以准确回忆有关。

#### 3.5 人间、宿主动物监测结果

近 30 年来的人间、动物鼠疫监测资料中, 除 1989—1992 年放免法检测发现阳性鼠外均无阳性发现。陈仔<sup>[5]</sup>、浦清江等<sup>[14]</sup>等的报告均证实了放免法的特异性和敏感性, 1989—1992 年丽水地区的动物鼠疫调查也证实了当时在丽水地区存在动物鼠疫流行<sup>[15]</sup>, 但根据本次健康人群血清流行病学的调查结果, 可以排除当时的动物鼠疫波及人间。黄凤晓<sup>[16]</sup>、杨智明等<sup>[17]</sup>等报道, 动物鼠疫流行期间狗、猫等指示动物的血凝抗体阳性率可以达到 22.6% 和 45.2%, 而我县 2003—2004 年大量的指示动物和近 10 余年宿主动物检测结果均为阴性, 表明近年当地无动物鼠疫的流行。

综上所述, 我县健康人群出现鼠疫 F1 抗体阳性者是因为感染了自然界鼠疫菌(历史病人和隐性感染)的可能性很小, 可以排除近期感染和其他抗原的交叉感染。由于历史上疫区政府高度重视鼠疫防控, 开展了多年的大规模鼠疫菌苗免疫接种, 反复接种鼠疫菌苗导致的健康人群长期鼠疫 F1 抗体阳性的可能性大, 其机制和具体原因有待进一步研究和探索。但本次调查由于历史免疫的年代久远, 记载较为粗糙, 具体免疫情况个案的详细资料无从查找, 只能用流行病学方法检验、推断, 这是本次调查的最大遗憾。

### 4 参考文献

- [1] 陈永金, 梅建华, 兰玉清, 等. 一份人血清 F1 抗体的讨论[J]. 中国地方病防治杂志, 2004, 19(2): 95-96.
- [2] 国家技术监督局. GB 15991—1995 鼠疫诊断标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 1995.
- [3] 中华人民共和国卫生部. WS 279—2008 鼠疫诊断标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [4] 杜国义, 史献明, 董国润, 等. 鼠疫血清学研究进展[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2009, 20(1): 91-94.
- [5] 陈仔, 于国林. 鼠疫血清学诊断技术的应用及研究进展[J]. 大理学院学报, 2007, 6(7): 33-35.
- [6] 杜国义, 史献明, 董国润, 等. 鼠疫 F1 抗体胶体金检测河北省部分人群血清 F1 抗体水平的流行病学调查[J]. 中国

媒介生物学及控制杂志,2008,19(5):456-457.

[7] 蓝玉清,陈永金,石观平,等. 历史鼠疫幸存者血清 F1 抗体检测结果[J]. 中国地方病防治杂志,2005,20(6):323.

[8] 陈胜则,李成东,胡永卫. 永嘉县人群血清鼠疫 F1 抗体调查分析[J]. 海峡预防医学,2008,14(2):46-47.

[9] 苏鹏,苏丽琼,宋志忠. 滇西纵谷野鼠鼠疫疫源地人群鼠疫 F1 抗体调查[J]. 地方病通报,2008,23(2):3-5.

[10] 李敏,金丽霞,戴瑞霞,等. 鼠疫活菌苗的研究 VI. 新菌苗 0614F 株加强免疫后持续时间的观察[J]. 地方病通报,1995,10(4):8-10.

[11] 余志虎,杨英中,孙向勇. 接种鼠疫 EV 活菌苗效果观察[J]. 中国地方病学杂志,1994,13(4):252-253.

[12] 童竞亚,王海江,叶本善,等. 医学免疫学与微生物学[M]. 北京:人民卫生出版社,1980:11.

[13] 朱锦沁. 鼠疫血清学诊断[J]. 实用地方病学杂志,1986,1(4):4-6.

[14] 浦清江,张春华,丛显斌,等. 鼠疫放射免疫沉淀试验在鼠疫监测中的应用及效果评价[J]. 中国地方病防治杂志,2002,17(5):299-302.

[15] 俞九飞. 丽水地区从黑线姬鼠检测到鼠疫 F1 抗体[J]. 浙江疾病监测,1989,1(3):2-3.

[16] 黄凤晓,林新勤,林蓉,等. 血清学和病原学在鼠疫监测中的应用[J]. 广西预防医学,2004,10(1):18-19.

[17] 杨智明,张洪英,洪梅,等. 2003 年云南省盈江县猫血清鼠疫 F1 抗体检测结果分析[J]. 地方病通报,2005,20(2):66-67.

(收稿日期:2012-01-04)

文章编号:1004-9231(2012)07-0378-02

· 感染病防治 ·

# 启东市 2009—2011 年预防接种不良反应监测结果

陈小松 (江苏省启东市疾病预防控制中心, 江苏 启东 226200)

疫苗接种是预防控制相应传染病最有效、最经济、最简便的公共卫生预防措施。但任何一种疫苗都不是绝对安全的,实施免疫规划在有效控制传染病的同时,疫苗的安全性也受到了公众和媒体更多的关注。预防接种不良反应(AEFI)是指预防接种后发生的可能与预防接种有关的健康损害<sup>[1]</sup>。做好预防接种不良反应的监测和评估,对分析疫苗安全性,确保预防接种顺利进行至关重要。为了解我市 AEFI 的发生情况,避免和减少今后 AEFI 的发生,现对我市 2009—2011 年 AEFI 个案监测数据分析如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

所有个案来源于疑似预防接种异常反应信息管理系统。

### 1.2 报告范围

各级各类医疗机构、疾病预防控制机构和接种单位及其工作人员在预防接种实施过程中或接种后发生无菌性脓肿、热性惊厥、过敏反应等可能的异常反应,或局部、全身性化脓感染等接种事故,或晕厥、癍

症等心因性反应,或任何怀疑与预防接种有关的死亡、群体性反应,或较重的一般反应如发热 > 38.5℃ 或红肿浸润 ≥ 2.6 cm 等,必须在 24 h 内作为疑似预防接种异常反应报告至县疾病预防控制中心,并填写“疑似预防接种异常反应报告卡”<sup>[2]</sup>。

### 1.3 统计分析

所有资料采用 Stata 10.0 软件进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

2009—2011 年全市累计报告 AEFI 个案 279 例,其中 2009 年 92 例,2010 年 91 例,2011 年 96 例。

### 2.2 AEFI 的年龄分布

279 例 AEFI 中, < 1 岁组 122 例,占总报告例数的 43.73%,其中 ≤ 2 月龄 4 例(3.28%), 3~5 月龄 26 例(21.31%), 6~8 月龄 49 例(40.16%), 9~12 月龄 43 例(35.25%)。1 岁~组 59 例,占 21.15%, 2~6 岁组 80 例,占 28.67%, ≥ 7 岁组 18 例,占 6.45%。

### 2.3 疫苗接种与 AEFI 发生的时间间隔

279 例 AEFI 中,接种疫苗后 48 h 内发生 AEFI 的 268 例,占 96.06%, 2~3 d 发生的 6 例,占

作者简介:陈小松(1973—),男,主管医师,学士。