

内蒙古肾综合征出血热流行地区血清流行病学调查

李澄, 武贵森, 闫绍宏

内蒙古疾病预防控制中心, 内蒙古 呼和浩特 010031

摘要: **目的** 了解肾综合征出血热(HFRS)流行地区人群抗体水平, 及时发现应急接种工作中存在的问题, 为今后疫情防控策略的制定提供理论依据。**方法** 利用2012年出血热疫苗应急接种的活动, 收集5个旗县的健康人群血样本, 利用酶联免疫法(ELISA)检测血清IgG抗体。**结果** 人群血清抗体阳性率为33.07%, 地区间血清IgG抗体阳性率差异有统计学意义($\chi^2=136.84$, $P=0.000$); 各年龄组间血清IgG抗体阳性率总体差异有统计学意义($\chi^2=18.00$, $P=0.001$), 其中21-30岁、31-40岁和41-51岁三组间差异无统计学意义($\chi^2=1.55$, $P=0.461$); 女性抗体阳性率和隐性感染率高于男性, 但无统计学差异($P>0.05$); 农民的隐性感染率为4.01%。**结论** 流行地区人群抗体水平不高, 各地区间抗体水平存在差异, 因地制宜对应急接种策略进行调整有助于提高人群抗体水平。

关键词 肾综合征出血热; 血清流行病学; 调查

中图分类号 R373.3+2

文献标识码 A

¹内蒙古自实施扩大国家免疫规划以来, 先后3年对HFRS流行地区组织开展应急接种, 这是对实施疫苗接种为主要防治策略的重要补充工作, 经过多年的努力, 内蒙古HFRS的发病水平逐年降低^[1]。利用出血热疫苗应急接种工作期间, 对部分流行地区人群抗体水平进行检测, 现将结果分析如下。

1. 材料和方法

1.1 资料来源 监测资料来自中国疾病监测信息报告管理系统2009-2013年出血热监测资料

1.2 疫苗 双价肾综合征出血热灭活疫苗(地鼠肾细胞), 长春生物制品研究所生产。

1.3 血清标本采集 每个接种旗(县)采集16-60岁的健康人群(有近期免疫史者, 需基础免疫完成2周后采集)血样150人份, 女性血样本 $\geq 30\%$; 分为5个年龄组血样采集, 每个年龄组 ≥ 30 人, 采血量 $\geq 3\text{ml}/\text{人}$, 分离血清量 $\geq 0.3\text{ml}/\text{人}$ 。

1.4 酶标试剂 汉坦病毒抗体IgG抗体检测试剂盒购自北京贝尔生物工程有限公司。

1.5 实验仪器 Multiskan MK3型酶标仪, 洗板机, 温箱等。

1.6 数据整理及分析 利用Excel建立数据库, SPSS 17.0进行统计学分析, 采用 χ^2 检测, 检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2. 结果

2.1 不同地区血清IgG抗体水平

在开展应急接种的地区共采集健康人群血标本765份, 其中有出血热疫苗

¹ 作者简介: 李澄(1982-), 男, 内蒙古包头人, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为免疫规划和传染病控制;
E-mail: lcnmcdc@163.com

接种史者 325 份，本次接种疫苗 2 周后采集者 335 份，免疫史空白者 105 份。共检测血清 IgG 抗体阳性者 253 份，阳性率 33.07%，地区间血清 IgG 抗体阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2=136.84$, $P=0.000$)。如表 1 所示，呼伦贝尔市的三个旗县有免疫史的人群居多且抗体阳性率均较高；在本次接种疫苗 2 周后采集血标本中，血清 IgG 抗体阳转率均不高，最高的鄂伦春旗为 50%，最低的扎赉特旗只有 7.52%；免疫空白血标本中，隐性感染率由高到分别为低呼伦贝尔市的鄂伦春旗、莫力达瓦旗和阿荣旗，兴安盟的扎赉特旗和赤峰市的宁城县本次未发现隐性感染者。

2.2 不同性别血清 IgG 抗体阳性率比较

所有标本中，男性标本 412 份，抗体阳性率为 31.79%；女性标本 353 份，抗体阳性率为 34.56%，女性抗体阳性率高于男性，但无统计学差异 ($P>0.05$)。在 105 份空白人群血标本中，男性标本 51 份，9 份抗体阳性，隐性感染率为 17.65%，女性标本 54 份，15 份抗体阳性，隐性感染率为 27.78%，女性隐性感染率高于男性，但无统计学差异 ($P>0.05$)。

2.3 不同年龄组血清 IgG 抗体阳性率比较

在各年龄组中，41-50 岁组抗体阳性率最高，16-20 岁组最低，各年龄组间抗体阳性率总体差异有统计学意义 ($\chi^2=18.00$, $P=0.001$)，其中 21-30 岁、31-40 岁和 41-51 岁三组间差异无统计学意义 ($\chi^2=1.55$, $P=0.461$)；16-21 岁组与 51-60 岁组抗体阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2=2.15$, $P=0.142$)，与其他三个年龄组差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，详见表 2。

2.4 不同职业人群血清 IgG 抗体水平

本次采集标本的人群中，农民占 76.73%；其中工人和医务人员抗体阳性率较高，均大于 60%。农民和学生/教师抗体阳性率较低，均小于 30%。在 105 份免疫史空白人群标本中，全部的 24 份阳性标本均采自农民，农民的隐性感染率为 4.01%，见表 1。

2.5 出血热发病及疫苗应急接种情况

自扩大国家免疫规划实施后，内蒙古先后三次在 HFRS 重点流行地区和周边地区开展疫苗应急接种工作。三次接种工作共涉及 13 个旗/县的 120 多个乡镇单位，累计下发疫苗 42.87 万人份，累计接种人数 35.82 万，接种率维持在 75%以上。HFRS 发病率呈逐年下降趋势，2013 年出现上升的势头。

3. 讨论

我国 HFRS 高发地区主要集中在东北三省、河北省，山东省等地^[2-4]，近年来 HFRS 监测显示内蒙古东部地区的呼伦贝尔市、兴安盟、赤峰市成为 HFRS 高发地区，尤其与东北三省毗邻的旗县，发病率维持在 0.3-17/10 万不等^[1]。在实施扩大免疫规划后，先后在这些高发旗县开展了 1 次或 2 次的疫苗应急接种工作。通过血清流行病学调查发现在发病率较高的呼伦贝尔市的三个旗县，人群血清 IgG 抗体水平要高于兴安盟和赤峰市的旗县，可能与呼伦贝尔市开展疫苗防控策略较早和进行了 2 次的应急接种，免疫人群较多有关^[1]；而隐性感染水平较高，与呼伦贝尔市是 HFRS 的高发地区，而兴安盟的扎赉特旗和赤峰市的宁

城县均为散发地区有关^[1, 5]。

本次血清流行病学调查发现, 经过 2 针次基础免疫后的血清 IgG 抗体阳转率普遍不高, 而许多文献报道 2 针次基础免疫之后可获得较高的抗体阳转率^[5-8], 造成此种结果, 可能有以下几种原因: 第一, 免疫后采血时间不足 2 周, 抗体表达水平不完全; 第二, 气候原因影响接种, 没有完成 2 针次基础免疫, 就按完成免疫接种的人群采血; 第三, 在采血和记录时出现的人为错误。也有研究提示 2 针基础免疫后 IgG 抗体阳性率为 49.69%-100%不等^[9]。

以免疫接种为主的防控策略的科学性和可行性早已得到证实, 通过已开展的 3 次应急接种工作来看, 内蒙古出血热的发病水平已降到历史最低, 这主要源于对重点地区和重点人群长期有效地防治, 通过血清流行病学调查发现 21-51 岁的三个年龄组的抗体水平高于其他 2 个年龄组, 且三个年龄组间没有差异, 与实施以免疫接种为主的防控策略的时期基本吻合^[1, 5]。

近些年HFRS高流行地区鼠密度和鼠带病毒率一直维持在较高水平, HFRS流行和暴发的风险依然存在^[5]。目前, 出血热防治工作中有三个问题尤为突出: 第一, 疫苗供求和接种率下降, 预示应接接种工作有效开展出现滞待现象, 接种人员和受种人员的防病意识下滑, 应急接工作难以在规定的时间内开展和完成; 第二, 农民的隐性感染率最高, 应作为重点防控人群, 但农民/农民工流动强成为应急接种的难题; 第三, 现行的免疫程序中加强针的接种时间为第一针后6个月, 但基础2针免疫后, 由于人员流动和间隔时间问题, 很难组织开展起有效的加强针接种工作, 目前内蒙古实施的是2针次基础免疫。针对以上问题, 提出如下建议: 第一, 在高流行地区, 可采取应急接种和查漏补种相结合的方式, 确保流行地区每2年进行一次应急接种工作; 第二, 对应急接种的时间进行调整, 在高发季节(10-12月)进行常规接种, 确保返乡/流动的农民工能及时接种; 第三, 将出血热防治知识纳入到常规宣传工作中, 增强群众强化接种的意识。

参考文献

- [1] 李澄, 胡玉琳, 任志兴, 等. 2001-2010 年内蒙古肾综合征出血热流行病学特征分析[J], 吉林大学学报(医学版), 2012, 38(2):377-381.
- [2] 张永振, 萧东楼, 王玉, 等. 中国肾综合征出血热流行趋势及其防制对策[J]. 中国流行病学杂志, 2004, 25 (6):466-469.
- [3] 王芹, 周航, 韩仰欢, 等. 中国2005-2008年肾综合征出血热监测及疫情分析[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(6):675-680.
- [4] 张风贤, 邹洋, 陈化新, 等. 内蒙古自治区1955-2006年肾综合征出血热流行特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(11):1101-1104.
- [5] 王国栋, 堂吉斯, 韩永. 2006-2011 年内蒙古呼伦贝尔市肾综合征出血热流行态势评价[J]. 疾病监测 2012, 27(6):439-442.
- [6] 邢玉芳, 李德新, 王世文. 肾综合征出血热疫苗研究进展及免疫效果评价[J]. 中华实验室和病毒学杂志, 2008, 22(1):68-70.
- [7] 张秀春, 胡经畲, 周少莲, 等. 不同免疫程序双价灭活疫苗免疫效果观察[J]. 中国公共卫生, 2003, 19(3):287-288.

[8] 徐志鑫, 彭智会, 隋吉林, 等. 肾综合征出血热疫苗免疫效果分析与评价[J]. 中国地方病杂志, 2007, 26(2):226.

[9] 黄晓霞, 闫磊, 王世文. 肾综合征出血热双价疫苗免疫原性和安全性的循证研究[J]. 实用预防医学, 2012, 19(7)1001-1004.

表 1 内蒙古不同地区 HRFS 血清 IgG 抗体水平

地区	有免疫史者			无免疫史者						合计		
	检测数	阳性数	阳转率%	检测数	阳性数	抗体阳转率%	免疫空白数	阳性数	隐性感染率%	检测数	阳性数	阳转率%
莫力达瓦旗	70	37	52.86	56	21	37.50	27	6	22.22	153	64	41.83
鄂伦春旗	107	72	67.29	26	13	50.00	24	15	62.50	157	100	63.69
阿荣旗	129	50	38.76	0	0	—	21	3	14.29	150	53	35.33
扎赉特旗	14	2	14.29	133	10	7.52	8	0	0	155	12	7.74
宁城县	5	0	0	120	24	20.00	25	0	0	150	24	16.00
合计	325	161	49.54	335	68	20.30	105	24	22.86	765	253	33.07

表 2 内蒙古不同年龄 HRFS 血清 IgG 抗体阳性率比较

地区	16-20 岁			21-30 岁			31-40 岁			41-50 岁			51-60 岁		
	检测数	阳性数	阳转率%	检测数	阳性数	阳转率%	检测数	阳性数	阳转率%	检测数	阳性数	阳转率%	检测数	阳性数	阳转率%
莫力达瓦旗	30	8	26.67	30	12	40.00	31	15	48.39	32	18	56.25	30	11	36.67
鄂伦春旗	30	11	36.67	31	20	64.52	33	22	66.67	34	31	91.18	29	16	55.17
阿荣旗	30	5	16.67	30	12	40.00	30	15	50.00	30	12	40.00	30	9	30.00
扎赉特旗	30	4	13.33	30	3	10.00	30	2	6.67	34	2	5.88	31	1	3.23
宁城县	30	4	13.33	30	6	20.00	30	4	13.33	30	4	13.33	30	6	20.00
合计	150	32	21.33	151	53	35.10	154	58	37.66	160	67	41.88	150	43	28.67

