

* 传染病监测 *



2015年重庆市健康人群百日咳抗体水平特征分析

姚宁, 王青, 周春碚

摘要: 目的 通过横断面调查方式监测重庆市健康人群血清百日咳毒素(PT)抗体水平以了解人群百日咳鲍特菌(*Bordetella pertussis*, BP)感染流行病学特征,推断不同年龄组百日咳真实发病水平,指导重庆地区人群百日咳疫情防控策略。方法 采用分层抽样方法抽取重庆市6个区(县)6个年龄组共1 080名健康对象开展问卷调查和PT抗体检测。结果 PT-IgG均值为5.53 IU/ml, PT-IgG阳性率为1.17% (11/944), ≥15岁人群PT-IgG均值最高($F=1.48$, $P=0.19$)。结论 本次血清学监测发现人群BP感染率较高,且≥15岁人群PT-IgG阳性率最高,表明重庆市百日咳尤其是成年人百日咳实际发病水平远高于报告水平,现行的百日咳被动监测系统敏感性有待提高。

关键词: 百日咳; 抗体水平; 健康人群

中图分类号: R516.6

文献标志码: A

文章编号: 1003-9961(2017)06-0490-04

Epidemiological analysis on antibody level to pertussis in healthy population in Chongqing 2015 YAO Ning, WANG Qing, ZHOU Chun-bei. Chongqing Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 400042, China

Corresponding author: ZHOU Chun-bei, Email: 522576906@qq.com

Abstract: **Objective** A cross-sectional study was conducted to investigate sero-prevalence of IgG to pertussis toxin (PT) in healthy population in Chongqing, estimate incidence of pertussis and provide scientific evidence for pertussis control. **Methods** A total of 1 080 healthy residents in 6 age groups were selected with stratified sampling from 6 districts in Chongqing. A questionnaire survey was conducted among all the subjects and blood samples were taken from them for the test of IgG to PT. **Results** The overall positive rate of anti PT IgG was 1.17% (11/944) with the mean concentration of 5.53 IU/ml, the highest antibody level was detected in age group ≥15 years ($F=1.48$, $P=0.19$). **Conclusion** This study found that *Bordetella pertussis* infection rate was actually high in healthy population in 6 districts of Chongqing, especially in age group ≥15 years, indicating that the incidence of pertussis might be underestimated in Chongqing and suggesting that it is necessary to improve the sensitivity of current pertussis surveillance system.

Key words: Pertussis; Antibody level; Healthy population

百日咳是由百日咳鲍特菌(*Bordetella pertussis*, BP)引起的急性呼吸道传染病,传染性极强,多发于婴幼儿,在前疫苗时代(1978年百日咳疫苗纳入免疫规划)百日咳发病间隔2~5年出现流行高峰^[1-2]。百日咳白喉破伤风联合疫苗(DTP)的使用大幅降低了百日咳发病水平,重庆市自引入DTP以来,百日咳的报告发病率逐年下降,2009年报告发病率降到历史最低水平(0.05/10万)。但由于百日咳感染或疫苗接种均不能使个体保持终生免疫^[3],百日咳发病仍保持2~5年的流行小高峰。近年来国内外均出现了“百日咳再现(resurgence of

pertussis)”的相关报道^[4]。美国于2005、2010和2012年分别经历了百日咳大范围暴发流行^[3],英格兰于2012年百日咳疫情显著反弹^[5]。天津市2010年的报告发病率(1.03/10万)比2009年(0.18/10万)上升了472.22%^[6]。重庆市百日咳报告发病率也于2010年起逐年上升,2015年达到1.24/10万,较2009年上升了2380%。

健康人群血清百日咳毒素抗体(PT-IgG)升高可认为是近期感染BP的敏感指标^[7-8],血清学监测可以发现轻症、不典型患者,从而更好地估计人群感染水平^[9]。

本研究旨在通过横断面调查方式,监测重庆市健康人群血清PT-IgG水平,以了解人群BP感染流行病学特征,尤其是成年人BP感染特征,以此推断不同年龄组百日咳真实发病水平,以指导重庆地区不同年龄组人群百日咳疫情防控策略。

作者单位: 重庆市疾病预防控制中心, 重庆 400042

作者简介: 姚宁,女,四川省成都市人,硕士,主管医师,主要从事计划免疫工作

通信作者: 周春碚, Tel: 023-68809389, Email: 522576906@qq.com

收稿日期: 2017-01-09

1 对象与方法

1.1 调查对象和样本量 根据经济发展水平与地理分布,采用分层抽样方法抽取重庆市 6 个区(县),每个区(县)选 6 个年龄组(1~2、3~4、5~6、7~14、15~19 和 ≥20 岁),每个年龄组随机抽取 30 人采集血清标本,开展 PT-IgG 检测和流行病学问卷调查。

1.2 结果判定标准 采用德国维润/赛润试剂(virion/serion),酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)定量检测血清 PT-IgG,按照试剂说明书制定 PT-IgG 检测结果判定标准(Current Version Nr.: V 8.13/02-1)。

PT-IgG 水平判定: >100 IU/ml 为阳性(近期感染百日咳); <40 IU/ml 为阴性(未感染); 40~100 IU/ml 为临界状态(曾经感染百日咳)。

1.3 统计学分析 调查问卷录入 EpiData 数据库并进行核查清理,计数资料分析使用构成比和 χ^2 检验,计量资料组间比较采用广义线性模型(general linear model, GLM)分析。所有统计分析应用 R 软件完成。

2 结果

2.1 基本情况 共调查健康居民 1 080 人,男、女性别比为 0.91:1(514:566),流动人口占 3.14%(34/1 080), ≥18 岁人群文化程度构成:大学(专)以上最多,占 47.32%(106/224),其次为高中、中专或技校 41.07%(92/224),初中和小学文化程度最少,分别为 7.59%(17/224)和 2.68%(6/224)。 <18 岁人群中 16.24%(139/856)为留守儿童。

2.2 免疫史 6 岁以下儿童中,接种过含百白破成

分疫苗的占 94.24%(507/538),其中,接种 4 针的最多,占 79.88%(405/507),接种 3 针的占 17.95%(91/507),未接种过或不详占 5.76%(31/538)。

2.3 百日咳抗体水平 为排除接种疫苗对 PT-IgG 的影响,共检测 944 份血清标本(近 1 年内未接种过含百白破成分疫苗),PT-IgG 均值为 5.53 IU/ml,阳性率为 1.17%(11/944),阴性率为 95.66%(903/944),临界状态为 3.18%(30/944)。阳性率女性高于男性($\chi^2=6.3$, $P=0.04$),抗体浓度均值差异无统计学意义($t=-0.07$, $P=0.95$)。年龄别阳性率 ≥20 岁成年人组最高,为 2.23%,随着年龄组增大,抗体水平为 40~100 IU/ml 和 >100 IU/ml 的比例逐渐增大,但年龄组间构成比差异无统计学意义($\chi^2=10.4$, $P=0.41$)。 ≥15 岁人群 PT-IgG 均值较高,各年龄组间 PT-IgG 均值差异无统计学意义($F=1.48$, $P=0.19$),见表 1。6 区(县) PT-IgG 阳性率和临界比例均低于 5%($\chi^2=12.1$, $P=0.28$),见表 2。

3 讨论

2015 年全市百日咳报告发病数为 370 例,通过血清学监测发现 6 地区调查人群中 有 1.17% 感染 BP, 3.18% 曾经感染 BP,表明百日咳实际发病水平远高于报告水平。在广东省开展的健康人群血清百日咳 PT-IgG 监测,估计 >7 岁组的 BP 自然感染率高达 9 395/10 万,13~19 岁组和 41~50 岁组近期感染率分别高达 11 428/10 万和 11 561/10 万,远超过同期百日咳报告发病率(0.176/10 万)^[10]。北京市开展的人群血清学研究估计的 BP 感染率超过 6 000/10 万^[11],均表明百日咳被动监测系统敏感性不高,百日咳发病水平被极大地低估,部分地区极有可能发生百日咳暴发疫情。

表 1 2015 年重庆市健康人群不同性别和年龄百日咳抗体水平分布情况
Table 1 Gender and age specific sero-prevalence of anti PT IgG in healthy population in Chongqing 2015

分组	浓度 (95% CI, IU/ml)	<40 IU/ml		40~100 IU/ml		>100 IU/ml	
		例数	百分比(%)	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
性别							
男	6.75(5.59~7.90)	434	97.31	10	2.24	2	0.45
女	10.50(8.22~12.78)	469	94.18	20	4.02	9	1.81
年龄组(岁)							
1~	4.66(3.02~6.30)	55	100.00	0	0.00	0	0.00
3~	4.78(3.25~6.30)	166	97.65	3	1.76	1	0.59
5~	6.03(3.79~8.28)	171	96.61	4	2.26	2	1.13
7~	8.47(5.07~11.87)	178	95.19	6	3.21	3	1.60
15~	11.29(8.79~13.79)	167	94.89	8	4.55	1	0.57
≥20	11.13(8.29~13.97)	166	92.74	9	5.03	4	2.23
合计	5.53(4.98~6.08)	903	95.66	30	3.18	11	1.17

表2 2015年重庆市不同地区健康人群百日咳抗体水平分布情况
Table 2 District specific sero-prevalence of anti PT IgG in healthy population in Chongqing 2015

地区	浓度 (95% CI, IU/ml)	<40 IU/ml		40 ~ 100 IU/ml		>100 IU/ml	
		例数	百分比(%)	例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
南岸区	2.86(1.91 ~ 3.81)	149	96.75	5	3.25	0	0.00
黔江区	2.86(1.95 ~ 3.78)	151	98.05	2	1.30	1	0.65
璧山区	4.24(3.20 ~ 5.28)	156	96.30	5	3.09	1	0.62
垫江县	5.87(4.07 ~ 7.68)	146	93.59	7	4.49	3	1.92
奉节县	12.22(10.30 ~ 14.14)	148	93.08	6	3.77	5	3.14
石柱县	5.78(4.47 ~ 7.10)	153	96.23	5	3.14	1	0.63
合计	5.53(4.98 ~ 6.08)	903	95.66	30	3.18	11	1.17

重庆市2015年报告病例中88.38%(327/370)为<1岁组儿童,发病率为111.99/10万;1~2岁儿童占7.57%(28/370),3~9岁儿童占3.78%(14/370),10~15岁青少年占0.27%(1/370),发病率为0.066/10万,与本次血清学监测发现的≥15岁人群百日咳抗体阳性率较高的结论相悖。研究表明成年人百日咳可能由于症状不典型或未及时就诊而未被诊断报告,导致报告病例中大多为小年龄组儿童,掩盖了成年人百日咳高发的现实状况。<7岁儿童中,大多具有DTP免疫史,但抗体水平随时间推移下降明显,相关研究表明,在儿童接种第三剂到第四剂DTP之间,PT、丝状血凝素(filamentous hemagglutinin, FHA)、粘附素(pertactin, PRN)和菌毛蛋白2/3(fimbriin, FIM)抗体水平衰减分别达到了8、6、6、7倍;在接种第四剂与第五剂间分别下降了17、14、10、16倍之多^[12]。因此儿童接种疫苗1年后PT-IgG的增高(>100 IU/ml)很可能为BP感染所致。PT和FHA抗体可通过胎盘屏障到达婴儿体内并维持较高的浓度,半衰期为6周^[13]。<1岁组婴幼儿大多尚未完成DTP全程基础免疫,母传抗体的快速衰减会导致婴幼儿过早缺乏抗体保护^[14],另一方面由于青少年缺少百日咳疫苗加强免疫,均会增加这两类人群对百日咳的易感性。而相关研究表明成年人和青少年百日咳是导致婴幼儿感染重症百日咳的重要原因^[2]。对住院重症百日咳患儿的感染来源调查表明母亲有咳嗽症状未被医生识别为百日咳从而传染给婴幼儿是最重要的因素,其次为其他家庭成员(父亲、祖父母、长兄妹)^[15-18]。

目前重庆市将百日咳作为乙类传染病管理,由医院通过传染病报告管理信息系统上报,是一种被动监测方式。许多青少年或成年人百日咳症状轻微或不典型可能未到医院就诊,或者就诊后被误诊和漏报,导致报告发病率偏低。感染了BP的成年人可能将百日咳传染给密切接触的婴幼儿,造成百

日咳家庭内传播^[2],解释了重庆市百日咳病例中<1岁组儿童占比最大的原因,也表明这种被动监测方式不能真实反映百日咳的发病情况,重庆市现行的百日咳监测敏感性有待提高。

参考文献

[1] Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies [J]. *Clin Microbiol Rev* 2005, 18(2): 326-382.

[2] Cherry JD. The present and future control of pertussis [J]. *Clin Infect Dis* 2010, 51(6): 663-667.

[3] Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012—the resurgence of a vaccine-preventable disease [J]. *N Engl J Med* 2012, 367(9): 785-787.

[4] Sabbe M, Vandermeulen C. The resurgence of mumps and pertussis [J]. *Hum Vaccin Immunother* 2016, 12(4): 955-959.

[5] Riolo MA, King AA, Rohani P. Can vaccine legacy explain the British pertussis resurgence? [J]. *Vaccine* 2013, 31(49): 5903-5908.

[6] Gao ZG, Huang HT, Liu Y, et al. Analysis on influence factors about resurgence and changing epidemiological characteristic of pertussis in Tianjin municipal [J]. *Chinese Journal of Vaccines and Immunization* 2011, 17(3): 212-215. (in Chinese)
高志刚, 黄海涛, 刘勇, 等. 天津市百日咳发病反弹及流行病学特征改变的影响因素分析 [J]. *中国疫苗和免疫* 2011, 17(3): 212-215.

[7] Hodder SL, Cherry JD, Mortimer Jr EA, et al. Antibody responses to *Bordetella pertussis* antigens and clinical correlations in elderly community residents [J]. *Clin Infect Dis* 2000, 31(1): 7-14.

[8] de Melker HE, Versteegh FGA, Schellekens JFP, et al. The incidence of *Bordetella pertussis* infections estimated in the population from a combination of serological surveys [J]. *J Infect* 2006, 53(2): 106-113.

[9] Campbell P, McIntyre P, Quinn H, et al. Increased population prevalence of low pertussis toxin antibody levels in young children preceding a record pertussis epidemic in Australia [J]. *PLoS One* 2012, 7(4): e35874.

[10] Zhang Q, Zheng HZ, Liu MZ, et al. The seroepidemiology of

- immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in China: a cross sectional study [J]. *BMC Infect Dis* 2012 ,12: 138.
- [11] Li XM , Chen M , Zhang TG , et al. Seroepidemiology of diphtheria and pertussis in Beijing ,China: a cross-sectional study [J]. *Hum Vaccin Immunother* 2015 ,11(10) :2434 – 2439.
- [12] Guerra FA , Blatter MM , Greenberg DP , et al. Safety and immunogenicity of a pentavalent vaccine compared with separate administration of licensed equivalent vaccines in US infants and toddlers and persistence of antibodies before a preschool booster dose: a randomized ,clinical trial[J]. *Pediatrics* 2009 ,123(1) : 301 – 312.
- [13] Shakib JH , Ralston S , Raissy HH , et al. Pertussis antibodies in postpartum women and their newborns [J]. *J Perinatol* 2010 ,30 (2) :93 – 97.
- [14] Healy CM , Munoz FM , Rench MA , et al. Prevalence of pertussis antibodies in maternal delivery ,cord ,and infant serum [J]. *J Infect Dis* 2004 ,190(2) :335 – 340.
- [15] Bisgard KM , Pascual FB , Ehresmann KR , et al. Infant pertussis: who was the source? [J]. *Pediatr Infect Dis J* 2004 , 23(11) :985 – 989.
- [16] Wendelboe AM , Njamkep E , Bourillon A , et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants [J]. *Pediatr Infect Dis J* , 2007 26(4) :293 – 299.
- [17] Kowalzik F , Barbosa AP , Fernandes VR , et al. Prospective multinational study of pertussis infection in hospitalized infants and their household contacts [J]. *Pediatr Infect Dis J* 2007 26 (3) :238 – 242.
- [18] Crowcroft NS , Booy R , Harrison T , et al. Severe and unrecognised: pertussis in UK infants [J]. *Arch Dis Child* 2003 , 88(9) :802 – 806.



姚宁

ORCID:0000 – 0001 – 9684 – 3018

作者贡献:

姚宁:主要负责方案设计和撰写初稿

王青:负责方案设计、审核

周春磊:负责数据收集分析,稿件修改和质控

* 媒体资讯 *

卫生应急预案要突出信息化

6月16日,国家卫生计生委发布《突发事件卫生应急预案管理办法》,要求加强预案信息化建设,鼓励在卫生应急指挥系统加入预案模块,提高预案的可视化和可及性。

该《办法》是以2013年10月25日国务院办公厅印发的《突发事件应急预案管理办法》为框架底本,结合卫生计生工作特点制定的卫生应急预案管理办法。《办法》称,卫生应急预案主要包括专项预案、部门预案、各级各类医疗卫生机构预案。专项预案是为应对突发公共卫生事件,或针对突发事件紧急医学救援等重要专项工作而预先制订的工作方案;部门预案是各级卫生计生行政部门根据专项预案和部门职责预先制订的工作方案,主要包括突发急性传染病防控、突发中毒事件卫生应急处置,以及自然灾害、事故灾难、社会安全事件紧急医学救援和灾后卫生防疫等预案;各级各类医疗卫生机构预案是为应对可能出现的突发事件预先制订的工作方案。据介绍,以往的应急预案往往是以纸质形式留存,在突发事件发生时不便快速传递。针对这一问题,此次发布的《办法》要求加强预案信息化建设,即对预案实施电子化管理。

《办法》要求,不同层级的卫生应急预案内容应各有侧重。国家层面专项和部门预案侧重明确突发事件卫生应急处置原则、组织指挥机制、预警级别和事件分级标准等;省级专项和部门预案侧重明确各类突发公共卫生事件和突发事件紧急医学救援分级响应及响应行动、队伍物资保障及调动程序等;市县专项和部门预案侧重明确风险评估、监测预警、应急处置措施等内容;各级各类医疗卫生机构预案侧重明确卫生应急响应责任人、卫生应急队伍组成、处置流程、信息报告和先期处置特点。《办法》要求,各级卫生计生行政部门应当将卫生应急预案演练纳入年度工作计划并组织实施,专项、部门卫生应急预案至少每3年进行一次应急演练。

(来源:健康报 记者:张磊 2017年6月19日)