

论 著

深圳市南山区1~15岁健康人群百日咳和白喉抗体水平调查

鞠长燕, 段永翔*, 陈辉

深圳市南山区疾病预防控制中心, 广东 深圳 518054

摘要:目的 了解南山区1~15岁健康人群百日咳毒素抗体、百日咳IgG总抗体、白喉抗体水平,为疫苗接种政策的评估提供依据。方法 采用整群抽样的方法,采集1~3、4~6、7~9、10~12和13~15岁组不同年龄段人群的血清,用酶联免疫吸附试验检测血清中的百日咳毒素(PT)抗体、百日咳IgG总抗体和白喉抗体水平。结果 共收集到256份1~15岁人群的血清标本,PT抗体均数是10.17 IU/mL(95%CI :8.26~12.18 IU/mL),PT抗体总阳性率为6.25%,13~15岁组PT抗体(17.40 IU/mL,95%CI :10.88~24.71)高于其他年龄组,差异有统计学意义($P<0.05$)。百日咳IgG总抗体均数是47.91 IU/mL(95%CI :41.14~54.37 IU/mL),总阳性率为37.50%。白喉抗体均数为1.95 IU/mL(95%CI :1.21~2.69 IU/mL),4~6岁组白喉抗体水平(6.57 IU/mL,95%CI :3.36~9.78 IU/mL)高于其他年龄组,差异有统计学意义($P<0.05$),白喉抗体总阳性率为69.14%。各年龄组的3种抗体阳性率差异均无统计学意义。结论 13~15岁组青少年是百日咳感染的危险人群,有必要调整我国的百日咳疫苗接种政策,进行青少年百日咳疫苗的加强免疫。白喉抗体阳性率相对较高,形成有效的免疫屏障。

关键词:百日咳毒素;白喉;抗体

中图分类号:R516.6 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2014)12-1466-03

Seroepidemiology of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin and diphtheria in healthy people in Nanshan District, Shenzhen City

JU Chang-yan, DUAN Yong-xiang, CHEN Hui

Nanshan District Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen, 518054, Guangdong, P.R.China;

Corresponding author: DUAN Yong-xiang, E-mail:szduanyx@163.com

Abstract: **Objective** To understand the IgG concentration of anti-pertussis toxin, anti-pertussis and anti-diphtheria antibodies in healthy population aged 1-15 years old in local area for the re-evaluation of current immunization strategy. **Methods** Blood samples were collected from groups aged 1-3, 4-6, 7-9, 10-12, 13-15 by cluster sampling, the IgG of anti-pertussis toxin, IgG antibody anti-pertussis and anti-diphtheria were measured quantitatively using ELISA. **Results** A total of 256 blood samples were collected from healthy population aged 1-15 years old in Shenzhen. The results showed that the mean of anti-PT IgG was 10.17 IU/mL (95% CI :8.26-12.18 IU/mL), the anti-PT IgG of group aged 13-15 (17.40 IU/mL, 95% CI :10.88-24.71) was higher than other age groups, showing statistically difference ($P<0.05$), and the total positive rate of anti-PT IgG was 6.25%. The mean of anti-pertussis IgG was 47.91 IU/mL (95% CI :41.14-54.37 IU/mL), the positive rate of anti-pertussis IgG was 37.50%. The mean of anti-diphtheria IgG was 1.95 IU/mL (95% CI :1.21-2.69 IU/mL), the anti-diphtheria IgG of group aged 4-6 (6.57 IU/mL, 95% CI :3.36-9.78 IU/mL) was higher than other age groups, showing statistically difference ($P<0.05$), the positive rate of anti-diphtheria IgG was 69.14%. There was no statistical difference in the positive rate between three antibodies. **Conclusions** Population aged 13-15 were in high risk of infection with pertussis, it may be advisable to re-evaluate the current pertussis immunization strategy and booster immunization for adolescents. The positive rate of anti-diphtheria IgG was relatively high, and form an effective immune barrier.

Key words: Pertussis toxin; Diphtheria; Antibody

百日咳、白喉分别是由百日咳鲍特菌(*Bordetella pertussis*)和白喉杆菌(*Diphtherie*)感染引起的急性呼吸道传染病,通过气沫传播,传染性极强^[1]。百日咳、白喉都是疫苗可预防疾病。我国的百白破疫苗接种政策是婴儿3、4、5月龄各接种1针,18~24月龄加强1针。根据WHO的数据^[2],全球大部分国家的百白破3

针接种率都在90%以上,我国近5年的百白破疫苗报告接种率都为99%。虽然疫苗接种率很高,近年来美国、英国、澳大利亚等很多国家出现百日咳发病率增高的现象,重新引起世界的重视^[1,3,4]。

百日咳毒素(pertussis toxin, PT)抗体被认为是特异性的百日咳抗体,只有接种了百日咳疫苗或百日咳

基金项目:深圳市科技计划项目(No.201102124)

作者简介:鞠长燕(1982-),女,本科,主管技师,研究方向:病原微生物。

*通讯作者:段永翔, E-mail:szduanyx@163.com

感染后才会出现PT抗体。由于百日咳疫苗的免疫反应性较差,疫苗接种后,PT抗体会在短时间内降到较低水平^[5]。除PT抗体外,丝状血凝素(filamentous hemagglutinin,FHA)也是重要的百日咳抗体,它除了由疫苗接种、百日咳感染产生外,还可以由交叉反应产生,如肺炎嗜衣原体,肺炎支原体,卡他莫拉菌,呼吸道合胞病毒等感染都会产生FHA^[6]。本课题中百日咳IgG总抗体检测包括PT抗体和FHA抗体。针对深圳市青少年儿童的百日咳、白喉抗体水平开展横断面调查,了解本地区1~15岁健康人群百日咳毒素抗体、百日咳IgG总抗体、白喉抗体水平,为疫苗接种政策的评估提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料 德国Virion/serion百日咳毒素抗体试剂盒,货号ESR1201G,批号SFC.AW;百日咳IgG总抗体试剂盒,货号ESR120G,批号SBC.DY;白喉IgG抗体试剂盒,货号ESR130G,批号SAC.EF。以上试剂盒均在有效期内使用。Bio-Rad酶标仪(Model680)。

1.2 方法 采用整群抽样的方法,收集1~15岁深圳市青少年儿童血液标本共256份,分为5个年龄组,1~3、4~6、7~9、10~12和13~15岁组。将血液静置,分离血清,-20℃保存备用。根据试剂盒说明书进行百日咳毒素抗体和白喉抗体检测,记录结果。

1.3 判断标准 百日咳毒素抗体试剂盒说明书界定 ≥ 100 IU/mL为近期接触过百日咳博特菌, $40\sim 100$ IU/mL认为PT抗体阳性, < 40 IU/mL认为PT抗体阴性。百日咳IgG总抗体试剂盒说明书界定 ≥ 40 IU/mL为抗

体阳性, < 40 IU/mL认为抗体阴性。白喉抗体试剂盒说明书界定 ≥ 0.1 IU/mL为抗体阳性, $0.01\sim 0.10$ IU/mL为可疑, < 0.01 IU/mL认为白喉抗体阴性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0和EXCEL2003软件进行统计分析,对抗体水平采用单因素ANOVA进行分析,对率的比较采用行 \times 列表卡方检验进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 1~15岁青少年儿童的百日咳毒素抗体水平 256份标本的PT抗体均数是10.17 IU/mL(95%CI: 8.26~12.18 IU/mL),总阳性率为6.25%。不同年龄组百日咳毒素抗体水平采用单因素ANOVA分析,不同年龄组百日咳毒素抗体水平差异有统计学意义($F = 3.999, P < 0.05$),13~15岁组百日咳毒素抗体水平最高。采用Tamhane方法分析组间差异,百日咳毒素抗体4~6岁组和13~15岁组差异有统计学意义($P < 0.05$)。各年龄段百日咳毒素抗体阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 7.065, P > 0.05$)。见表1。

2.2 1~15岁青少年儿童的百日咳IgG总抗体水平 256份标本的百日咳IgG总抗体均数是47.91 IU/mL(95%CI: 41.14~54.37 IU/mL),总阳性率为37.50%,见表1。不同年龄组百日咳IgG总抗体水平采用单因素ANOVA分析,各年龄段百日咳IgG总抗体水平差异无统计学意义($F = 1.346, P > 0.05$)。分析各组阳性率,各年龄段百日咳抗体阳性率差异无统计学意义(Value=6.647, $P > 0.05$)。

2.3 1~15岁青少年儿童白喉抗体水平 256份标本

表1 256份健康人血清中百日咳毒素抗体与百日咳IgG总抗体水平(IU/mL)

Table 1 IgG concentration of anti-PT and anti-pertussis in 256 healthy adolescents

年龄组 Age group	样本量 No. sample	百日咳毒素抗体水平(IU/mL) Anti-PT IgG concentration (IU/mL)			百日咳IgG总抗体水平(IU/mL) Anti-pertussis IgG concentration (IU/mL)		
		均数 Mean	95%可信区间 95%CI	阳性率(%) Positive rate	均数 Mean	95%可信区间 95%CI	阳性率(%) Positive rate
1~3	50	9.69	6.90~13.10	4.00	40.82	28.20~55.74	34.00
4~6	52	5.44	3.20~8.02	1.92	40.49	28.44~67.40	25.00
7~9	51	10.25	6.88~14.51	5.88	49.32	36.19~64.59	45.10
10~12	51	8.01	5.11~11.18	3.92	46.27	33.00~61.01	37.25
13~15	52	17.40	10.88~24.71	15.38	62.36	45.19~80.01	46.15
合计Total	256	10.17	8.26~12.18	6.25	47.91	41.14~54.37	37.50

中白喉抗体均数为1.95 IU/mL(95%CI: 1.21~2.69 IU/mL),总阳性率为69.14%。不同年龄组白喉抗体水平采用单因素ANOVA分析,各年龄段差异有统计学意义($F = 11.520, P < 0.05$)。采用Tamhane方法进行组间比较,4~6岁组分别与1~3、7~9、10~12、13~15岁组差异有统计学意义($P_{均} < 0.05$)。其中4~6岁组白喉抗

体水平高于其他各组。各年龄段白喉抗体阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 4.303, P > 0.05$)。见表2。

2.4 流行病学调查 2009~2013年,深圳市共报告百日咳病183例。2009年报告12例,2010年报告5例,2011年报告例数最多,为76例,2012年和2013年分别报告48例和42例。其中男性120例,女性63例。

最小的1个月大,最大的36岁。95.63%(175/183)的病例是1岁以内,3.83%(7/183)的病例为2~4岁,仅有1例成人病例,为36岁女性。没有5~35岁病例报告。

表2 256份健康人血清中白喉抗体水平(IU/mL)

Table 2 IgG concentration of anti-diphtheria in 256 healthy adolescents

年龄组 Age group	样本量 No. sample	白喉抗体水平(IU/mL) Anti-diphtheria IgG concentration (IU/mL)		
		均数 Mean	95%可信区间 95%CI	阳性率(%) Positive rate
1~3	50	1.23	0.85~1.61	76.00
4~6	52	6.57	3.36~9.78	75.00
7~9	51	1.23	0.02~2.45	68.62
10~12	51	0.35	0.26~0.45	66.67
13~15	52	0.29	0.15~0.42	59.62
合计 Total	256	1.95	1.21~2.69	69.14

3 讨论

中国卫生部的数据显示,2009~2013年,全国百日咳报告发病率分别是0.12/10万,0.14/10万,0.19/10万,0.17/10万,0.13/10万。深圳疾病预防控制中心的数据显示,2009~2013年,深圳市百日咳报告发病率分别是0.11/10万,0.05/10万,0.72/10万,0.45/10万,0.40/10万。

本组共206份标本中,百日咳PT抗体阳性率为6.25%,与我国其他地区的数据一致^[7-9]。

PT抗体阳性率较低,百日咳发病率也不高,出现这种现象的原因可能是,其一,FHA抗体产生了一定的保护作用,由于其他病原体感染也可以产生FHA,对百日咳感染产生了交叉保护作用。本地区1~15岁健康人群百日咳IgG总抗体(包括PT和FHA)阳性率为37.50%,与PT抗体阳性率相比,有显著提高,证实人体内确实存在相当含量的FHA,起到抵抗百日咳感染的作用。其二,多种因素造成百日咳感染病例未上报,导致百日咳报告发病率较低。疫苗产生的抗体虽然起不到保护作用,却可以缓解百日咳感染的症状,或交叉抗体(如FHA)的作用,导致百日咳症状不明显或者不典型,所以医院漏诊。

本试验中百日咳抗体毒素(PT)抗体水平最高的是13~15岁组(17.40IU/mL),与1~12岁组的PT抗体水平有统计学差异。由于PT抗体的特异性,只能由疫苗接种或百日咳感染产生,我国并无青少年接种百日咳疫苗的政策,推测13~15岁组出现PT抗体升高是百日咳博特菌感染引起,所以13~15岁青少年应该是百日咳感染的危险人群。根据本实验的结果,

93.20%的青少年血清中的PT抗体水平低于40 IU/mL,不能起到保护作用。澳大利亚,加拿大,法国和德国等国家对6岁或15岁青少年加强了1针^[1]。考虑是否有必要调整我国的百日咳疫苗接种政策,对青少年进行加强免疫。

4~6岁组白喉抗体水平的均值95%可信区间范围较宽(3.36~9.78IU/mL),是由于4~6岁组部分受试者白喉抗体水平较高引起的。4~6岁组中白喉抗体水平大于1 IU/mL的有24例,大于10IU/mL的有10例,其他年龄组白喉抗体水平大于1 IU/mL的分别有21例(1~3岁组),16例(7~9岁组),2例(10~12岁组),3例(13~15岁组)除7~9岁组有1例大于10 IU/mL外,其他年龄组没有大于10 IU/mL的样品。

本地区1~15岁健康人群中白喉抗体水平最高的是4~6岁组(6.57IU/mL),与其他年龄组的白喉抗体水平有统计学差异。由于疫苗接种后,抗体的产生需要一段时间,所以1~3岁组的白喉抗体并不是最高,而是4~6岁组达到最高,然后随着年龄增长,由疫苗产生的抗体逐年下降,符合抗体衰减规律,未发现白喉感染引起的抗体水平的异常波动,与流行病学资料吻合。

参考文献

- [1] Ta T, Trindade E, Skowronski D. Epidemiology of pertussis [J]. The pediatric infectious disease journal, 2005,24(5):10-18.
- [2] WHO. Pertussis[EB/OL].[2014-6-20].http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/subject/en/.
- [3] Beest DE, Henderson D, Maas NA, et al. Estimation of the serial interval of pertussis in Dutch households [J]. Epidemics, 2014,7:1-6.
- [4] Sizaire V, Estepa MG, Calles JM, et al. Increase of pertussis incidence in 2010 to 2012 after 12 years of low circulation in Spain [J]. Euro surveillance, 2014,19(32).
- [5] Littmann M, Hulbe C, Riffelmann M, et al. Long-term immunogenicity of a single dose of acellular pertussis vaccine in paediatric health-care workers [J]. Vaccine, 2008,26:2344-2349.
- [6] Prince HE, Lieberman JM, Cherry JD. Age-related differences in patterns of increased Bordetella pertussis antibodies [J]. Clinical and vaccine immunology, 2012,19(4):545-550.
- [7] Zhang Q, Han F, Nie Q, et al. Seroprevalence of antibodies to pertussis and diphtheria among healthy adults in China [J]. Journal of infection, 2011, 63(6):441-446.
- [8] 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 infectious diseases, 2012,12(138):1471-2334.
- [9] Xu YH, Wang LC, Xu J, et al. Seroprevalence of pertussis in China: Need to improve vaccination strategies [J]. Human Vaccines and immunotherapeutics, 2013,10(1):1-7.

收稿日期 2014-09-05 编辑 符式刚