

我国人群中抗 b 型流感嗜血杆菌多糖 抗体水平的调查

袁曾麟 李凤祥 李亚楠 石继春

【摘要】 目的 调查中国人群中抗流感嗜血杆菌多糖(Hib-PRP)自然抗体水平,为合理使用 Hib 疫苗提供资料。方法 从 7 个省市收集 1 596 份不同年龄组健康人群血清标本,用放射免疫方法检测抗 Hib-PRP 自然抗体水平。结果 甘肃、贵州、江西等地 5 岁以下婴幼儿平均抗体水平 < 0.1 μ g/ml,上海、广西、黑龙江等地相对较高。脐带血平均抗体含量为 0.36 μ g/ml,6 月~5 岁儿童平均抗体含量为 < 0.15 μ g/ml,6 岁至成人则达 1~1.5 μ g/ml。结论 中国人群对 Hib 疾病的群体免疫力不高。6 月~5 岁儿童自然抗体水平最低,为 Hib 疾病的高危人群。

【关键词】 b 型流感嗜血杆菌多糖 自然抗体 放射免疫法

The investigation of natural antibody level to Haemophilus influenzae type b polysaccharide in China
YUAN Zenglin, LI Fengxiang, LI Yanan, et al. National Institute for the Control of Pharmaceutical & Biological Products, Beijing 100050

【Abstract】 Objective Investigation of natural antibody level to Haemophilus influenzae type b polysaccharide in China. **Methods** 1 596 sera samples from cord (55 sera), infants (1 383 sera), children (66 sera), adult (52 sera) and elderly (40 sera) were collected from different provinces and the natural antibody level to PRP was measured with a standardized radio immunoassay ¹²⁵I-labeled PRP. **Results** Antibody level of infants under 5 year olds in different provinces was different. Levels of infants from Gansu, Guizhou, Jiangxi province were lower ($\leq 0.07\mu$ g/ml) than from Shanghai, Guangxi and Heilongjiang. Comparison of antibody levels with different age groups showed that infants aged 6 months to 5 years having the lowest antibody level ($< 0.15\mu$ g/ml). The level increased rapidly during 6-10 years of age ($\geq 1.0\mu$ g/ml). The levels of adults and elderly were about 1-1.5 μ g/ml. **Conclusion** General immunity against Hib disease were low in Chinese population. Children aged 6 months to 5 years old with lowest natural antibody level to PRP were the population under high risk.

【Key words】 Hib-PRP Natural antibody Radio immunoassay

b 型流感嗜血杆菌(Hib)是引起 5 岁以下婴幼儿侵袭性感染的重要致病菌,主要引起脑膜炎、肺炎、败血症及会厌炎等疾病。国外对此病开展了深入研究并成功地研制了 Hib 多糖-蛋白偶联疫苗,使 Hib 疾病的发病率和病死率明显降低^[1]。但是,我国儿童 Hib 感染的情况及流行病学资料极少,尚无全面系统的调查。我们自 1996 年开始在全国不同地区,包括不同地理环境、不同经济状

况等的 7 个省市收集健康人群,重点为 5 岁以下儿童的血清标本,检测其抗 Hib 多糖(polyribosylribitol phosphate, PRP)的自然抗体水平,为今后 Hib 多糖偶联疫苗在我国的合理使用和防治 Hib 感染积累资料。

材料和方法

一、标本来源:从甘肃、贵州、江西、广西、上海、河北和黑龙江 7 省市收集 1 596 份血清标本,其中新生儿(脐带血)55 份;0~5 岁婴

幼儿1 383份; 6~10岁儿童66份; 50岁以下成人52份和50岁以上老人40份。所有标本在采血当日分离血清, 于 -40°C 下保存。在同一条件下检测抗 PRP 抗体。

二、标准抗体: 抗 PRP 标准抗体 $70\mu\text{g}/\text{ml}$ (lot1983) 和 ^{125}I -PRP 由美国默沙东(中国)有限公司提供。

三、检测方法: 抗 PRP 抗体检测采用放免方法检测抗体^[2]。

四、数据处理: 数据用 Minitab 软件处理, 计算出抗体含量。

结 果

一、不同地区 5 岁以下婴幼儿抗 PRP 抗体水平: 我国不同地区 5 岁以下儿童抗 PRP 抗体水平不完全相同。其中贵州、江西、甘肃和河北以上人群抗体水平很低, 一般小于 $0.1\mu\text{g}/\text{ml}$; 而上海、黑龙江和广西的婴幼儿抗体相对较高, 上海地区 2 岁以下婴幼儿抗体一般低于或等于 $0.07\mu\text{g}/\text{ml}$, 2 岁以后抗体含量逐渐上升, 5 岁时抗体平均量可达 $0.15\mu\text{g}/\text{ml}$; 而广西地区在 3 岁以下儿童抗体水平较低, 3 岁以后很快上升, 平均含量超

过 $0.15\mu\text{g}/\text{ml}$, 5 岁时可达 $0.27\mu\text{g}/\text{ml}$ 。7 个省市中平均抗体含量最高的是黑龙江地区的婴幼儿, 1~3 岁时抗体已超过 $0.15\mu\text{g}/\text{ml}$, 4 岁时达 $0.31\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

二、不同年龄组人群抗 PRP 抗体水平: 新生儿(脐带血)平均抗体含量为 $0.36\mu\text{g}/\text{ml}$, 出生后逐渐降低, 6 月~5 岁抗 PRP 抗体含量 $< 0.15\mu\text{g}/\text{ml}$, 5 岁以后抗体含量迅速增加, 6 岁以后至成人阶段平均抗体量约在 $1\sim 1.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

三、不同地区 5 岁以下儿童抗体水平比较: 表 1 分析了 7 省市 5 岁以下婴幼儿的抗体水平。甘肃、贵州和江西 97%~98% 的婴幼儿抗体量低于 $0.15\mu\text{g}/\text{ml}$, 仅 1.8%~2.4% 婴幼儿抗体量 $\geq 0.15\mu\text{g}/\text{ml}$; 河北 105 名 2 岁以下婴幼儿中 8 名 (7.6%) $\geq 0.15\mu\text{g}/\text{ml}$; 而上海 293 名中有 15 名 (5.1%) $\geq 0.15\mu\text{g}/\text{ml}$, 12 名 (4.1%) $\geq 1\mu\text{g}/\text{ml}$; 广西 156 名中 36 名 (23.1%) $\geq 0.15\mu\text{g}/\text{ml}$, 5 名 (3.2%) $\geq 0.15\mu\text{g}/\text{ml}$, 7 名 (4.5%) $\geq 10\mu\text{g}/\text{ml}$; 黑龙江的 300 名中 84 名 (28.0%) $\geq 0.15\mu\text{g}/\text{ml}$, 25 名 (8.3%) $\geq 1\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

表 1 我国 7 省市 5 岁以下婴幼儿抗-PRP 抗体水平比较

省 市	检测人数	抗-PRP 抗体蛋白($\mu\text{g}/\text{ml}$)							
		< 0.15		$\geq 0.15^*$		$\geq 1^{**}$		≥ 10	
		人数	%	人数	%	人数	%	人数	%
甘 肃	126	123	97.6	3	2.4	0	0	0	0
贵 州	182	177	97.3	4	2.2	1	0.5	0	0
江 西	221	217	98.2	4	1.8	0	0	0	0
上 海	293	266	90.8	15	5.1	12	4.1	0	0
广 西	156	108	69.2	36	23.1	5	3.2	7	4.5
河 北	105	96	91.4	8	7.6	1	0.9	0	0
黑 龙 江	300	191	63.7	84	28.0	25	8.3	0	0
合 计	1383	1178	85.2	154	11.1	44	3.2	7	0.5

* $0.15\sim 0.99\mu\text{g}/\text{ml}$; ** $1\sim 9.9\mu\text{g}/\text{ml}$; %: “人数”占“检测人数”的百分数。

四、不同年龄组人群抗体水平比较: 不同年龄组人群的抗 PRP 抗体水平见表 2。脐带血抗体含量较高, 55 岁人中 26 人 (47.3%) 低于 $0.15\mu\text{g}/\text{ml}$, 16 人 (29.1%) 和 13 人 (23.6%) 分别高于 $0.15\mu\text{g}/\text{ml}$ 和 $1\mu\text{g}/$

ml 。1~5 岁婴幼儿的抗体含量 $\geq 0.15\mu\text{g}/\text{ml}$ 的人数随年龄增长逐渐增多, 如抗体量 $\geq 0.15\mu\text{g}/\text{ml}$ 者 1 岁时占总人数的 8.6% 至 5 岁时增长为总人数的 16.0%, 而 6 岁以后增长人数很快, 为 47.0%, ≥ 50 岁的老人组为

50%, 同时抗体量 $\geq 1\mu\text{g/ml}$ 或 $10\mu\text{g/ml}$ 的人数也随年龄增长呈增长趋势。

表 2 不同年龄组抗-PRP 抗体水平比较

年龄 (岁)	检测人数	抗-PRP 抗体蛋白($\mu\text{g/ml}$)							
		< 0.15		$\geq 0.15^*$		$\geq 1^{**}$		≥ 10	
		人数	%	人数	%	人数	%	人数	%
新生儿	55	26	47.3	16	29.1	13	23.6	0	0
≤ 1	485	433	89.3	42	8.6	10	2.1	0	0
1~	347	304	87.6	30	8.7	13	3.7	0	0
2~	132	109	82.6	18	13.6	5	3.8	0	0
3~	176	143	81.2	25	14.2	8	4.5	0	0
4~	243	189	77.8	39	16.0	8	3.3	7	2.9
6~10	66	24	36.4	31	47.0	6	9.0	5	7.6
< 50	52	5	9.6	22	42.3	19	36.5	6	11.5
≥ 50	40	2	5.0	20	50.0	15	37.5	3	7.5
合计	1596	1235	77.4	243	15.2	97	6.1	21	1.3

* 0.15~0.99 $\mu\text{g/ml}$; ** 1~9.9 $\mu\text{g/ml}$; %: “人数”占“检测人数”的百分数。

讨 论

人体内抗 PRP 抗体的精确保护水平目前还不清楚, 但基于 1977 年和 1984 年在芬兰进行的 Hib 疫苗现场考察的结果, Peltola 等^[3]曾作出一个粗略的估计, 认为当人体抗 PRP 抗体蛋白达到 $\geq 0.15\mu\text{g/ml}$ 时可短期保护效果, 而抗体蛋白达到 $\geq 1\mu\text{g/ml}$ 时可有长期保护效果^[4]。

甘肃、贵州、江西、上海、广西、河北和黑龙江分布在我国东北、西北、南方、东方和中部地区, 在地理位置上各有一定代表性。它们经济发展程度也各不相同。甘肃、贵州和江西省较为封闭, 经济发展较慢, 人口流动少, 可能是造成这三个地区 5 岁以下婴幼儿抗 PRP 抗体水平较低的原因。反之, 上海、广西和黑龙江等地分别为经济发展快、旅游景点多等开发城市, 人口流动大、交往多, Hib 病菌和疾病携带和传播的几率大, 可能也是造成这些地区婴幼儿抗体水平相对较高的原因。

本文在分析不同年龄组人群抗体水平时, 也注意到本次调查结果(表 2)与国外相比得到同样的规律, 即 6 月~5 岁的婴幼儿为抗体水平最低阶段, 这一年龄组的人群为 Hib 疾病的高危人群, 6 岁以后抗体逐渐升高

至成人后平均抗体量达 $1.40\mu\text{g/ml}$, 但 6~10 岁儿童尚有 36.4%、成人尚有 5.0%~9.6% 的人群抗体量低于 $0.15\mu\text{g/ml}$ 的保护水平, 这一结果提示我国人群对 Hib 疾病的群体免疫力并不高, 随着我国经济不断发展, 国家和城市的不断开放, 人口流动会日益增加, Hib 病原的携带和传播也会不断增加, 提高我国人群抗 PRP 抗体水平, 合理使用 Hib 疫苗, 预防 Hib 疾病的发生显然是一个重要的问题。

参 考 文 献

- 1 Rothrock G, Billumsnn L, Dwyer D, et al. Progress toward elimination of Haemophilus influenzae type B disease among infants and children—United States, 1987—1995. JAMA. 1996; 276:1542—1544.
- 2 Vela PP and Ellis RW. Haemophilus b conjugate vaccine. In: Ellis RW, ed. Vaccines: New approaches to immunological problems. Butterworth—Heinemann, Boston, 1992. 2—22.
- 3 Peltola H, Kayhty H, Sivonen A, et al. Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide in children: A double-blind field study of 100 000 vaccine 3 months to 5 years age in Finland. Pediatrics. 1977; 60:730—737.
- 4 Peltola H, Kayhty H, Sivonen A, et al. Prevention of Haemophilus influenzae type b bacteremic infections with the capsular polysaccharide vaccine. N Engl J Med. 1984; 310:1561—1566.

(收稿 1998-06-09 修回: 1998-10-14)