

上海市健康人群 C 群脑膜炎奈瑟菌血清杀菌力抗体水平检测

陈明亮 沈银芳 陈艳新 王刚毅 陈洪友 陈敏

【关键词】 脑膜炎奈瑟菌; 抗体

Study on the bactericidal antibody of healthy population against the prevalent *Neisseria meningitidis* strain of serogroup C in ShanghaiChen Mingliang¹, Shen Yinfang², Chen Yanxin¹, Wang Gangyi¹, Chen Hongyou¹, Chen Min¹.

1 Department of Microbiology, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China;

2 Department of Pediatrics, Jinshan Hospital, Fudan University

Corresponding author: Chen Min, Email: chenmin@scdc.sh.cn

This work was supported by a grant from the Shanghai Health Bureau's Scientific Project for Youth (No. 20114Y183).

【Key words】 *Neisseria meningitidis*; Antibody

本研究采用多位点序列分型(MLST)技术分析上海地区 2005—2009 年脑膜炎奈瑟菌的优势基因型,以该优势型别的菌株作为靶菌,检测健康人群对于该菌株的血清杀菌力水平,评价本地区的疫苗免疫效果。

1. 材料与方法:

(1)试剂及仪器:质控血清由中国疾病预防控制中心传染病预防控制所提供。幼兔补体购自美国 Pel-Freez 公司。引物合成和测序由生工生物工程(上海)股份有限公司完成。菌液比浊仪购自德国 Siemens 公司。

(2)实验方法:采用 *Neisseria* PubMLST 网站(<http://pubmlst.org/neisseria/>)公布的引物和扩增、测序条件对上海地区 2005—2009 年脑膜炎奈瑟菌进行 MLST,获得菌株或标本的序列型(ST 型)及相应的克隆群信息。按照文献[1]进行血清杀菌力试验。其中第 1 孔为 1:4,第 2 孔为 1:8,以此类推,第 12 孔为 1:8 192。在各组对照成立的前提下,将能够杀死 ≥50% 菌体的最大血清稀释度认定为该待检血清的杀菌滴度。滴度 ≤1:4 时,按照 1:2 计算;滴度 ≥1:8 192 时,按照 1:8 192 计算。抗体滴度 ≥1:8 为具有保护力^[1]。

(3)统计学分析:采用 SPSS 20.0 软件进行分析。

2. 结果:

(1)靶菌选择:根据 2005—2009 年上海市流行性脑脊髓膜炎(流脑)确诊病例的血清群分布,C 群占 62.2%(23/37),为优势血清群。对 C 群菌株及阳性标本进行 MLST 分型显

示,ST-4821 占 85%(17/20),为 C 群中的优势序列型。选择序列型为 ST-4821 的菌株 08003 作为血清杀菌力试验的靶菌(分离自 1 名 6 岁流脑患者的血液标本)。

(2)地区选择:根据 2005—2009 年上海市报告的流脑病例数在 17 个区(县)的分布,结合不同区(县)的地理位置,在崇明县(流脑报告病例数 $n=1$)、闸北区($n=2$)、金山区($n=3$)和浦东新区($n=20$)随机抽取 7 个年龄组(<1、1~、3~、5~、7~、15~19 和 >20 岁)的健康人群,每个人群抽取 30 份血清,于 2009 年 10 月(流脑流行前期)采集血清。

(3)血清抗体水平:对 2009 年所采集的 840 份血清进行检测,其 C 群菌株杀菌力抗体效价为 <1:4 ~ ≥1:8 192,几何平均滴度(GMT)为 1:4.63,平均保护率为 28.33%。对不同年龄组的血清抗体效价进行分析,<1 岁组最高,GMT 为 1:8.09;>20 岁与其他年龄组相比,GMT 差异有统计学意义($P<0.005$)。7~14 岁组的抗体保护率最高,为 38.33%;>20 岁组最低,为 11.67%,两组差异有统计学意义($P<0.005$),见表 1。浦东新区的血清抗体效价 GMT 为 1:10.76,明显高于其他 3 个区(县);而崇明县的血清保护率为 58.10%,明显高于其他 3 个区。对不同年龄组进行分析显示,崇明县 ≤20 岁各组血清保护率均高于 40%,>20 岁组为 20%;浦东新区仅在 <1 岁组的血清保护率 >50%,该年龄组的 GMT 为 1:92.63,远高于其他年龄组;闸北区和金山区的血清保护率较低,各年龄组的保护率不高于 20%(表 2)。

表 1 2009 年上海市不同年龄组健康人群的 C 群脑膜炎奈瑟菌抗体水平

年龄组(岁)	检测人数	抗体 GMT(1:)	保护率(%)
<1	120	8.09	37.50
1~	120	4.24	26.67
3~	120	4.09	24.17
5~	120	4.54	34.17
7~	120	6.06	38.33
15~19	120	3.80	25.83
>20	120	2.61	11.67
合计	840	4.63	28.33
F 值		6.75	
Pearson χ^2 值			31.27
P 值		<0.005	<0.005

3. 讨论:本研究采用上海地区流行株作为靶菌检测脑膜炎奈瑟菌杀菌力抗体水平,就全市 C 群菌株抗体平均水平而言,其针对 ST-4821 型菌株的 GMT 和保护率非常低,说明在免疫接种策略调整后 2 年,人群对 C 群流脑的免疫力较差。对不同年龄的人群进行分析,发现 <1 岁和 7~14 岁组的

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.08.023

基金项目:上海市卫生局青年科研项目(20114Y183)

作者单位:200336 上海市疾病预防控制中心微生物实验室(陈明亮、陈艳新、王刚毅、陈洪友、陈敏);复旦大学附属金山医院儿科(沈银芳)

陈明亮、沈银芳同为第一作者

通信作者:陈敏, Email: chenmin@scdc.sh.cn

表 2 2009 年上海市部分区县健康人群 C 群脑膜炎奈瑟菌血清杀菌力抗体 GMT 和保护率

年龄组 (岁)	崇明(n=210)		闸北(n=210)		金山(n=210)		浦东(n=210)	
	GMT(1:)	保护率(%)	GMT(1:)	保护率(%)	GMT(1:)	保护率(%)	GMT(1:)	保护率(%)
<1	6.81	66.67	2.09	16.67	3.25	3.33	92.63	63.33
1~	6.35	63.33	3.10	13.33	3.10	0.00	8.19	30.00
3~	5.40	40.00	3.40	16.67	3.40	13.33	6.65	26.67
5~	7.64	86.67	4.00	16.67	4.00	0.00	6.81	33.33
7~	8.38	80.00	4.29	16.67	4.29	16.67	12.70	40.00
15~19	5.53	50.00	2.76	6.67	2.89	20.00	4.19	26.67
>20	2.89	20.00	2.05	0.00	2.05	3.33	3.65	23.33
合计	5.87	58.10	3.19	12.38	2.36	8.10	9.44	34.76

GMT 和保护率相对其他年龄组高, >20 岁组的保护率最低。2005—2009 年上海地区 <1 岁的 C 群流脑确诊病例仅有 1 例(4.34%), 7~14 岁的有 3 例(13.0%), 而 >20 岁的有 9 例(39.14%)。本研究选取了 4 个具有不同数量流脑病例的县(区)进行研究, 其抗体水平也呈现出较大的差异。尽管抗体效价不高, 但是崇明县的流脑血清抗体保护率最高(58.10%), 而金山区的抗体效价和保护率最低(8.10%)。此次检测的健康人群 C 群菌株抗体水平反映了上海市调整流脑免疫规划之后, 人群对 C 群流脑的保护力整体较为低下, 今后仍需提高疫苗免疫接种覆盖率, 密切关注人群的血清杀

菌力抗体水平, 并动态掌握流脑菌群的变迁, 为预防和治疗提供科学依据。

参 考 文 献

- [1] Xu L, Luo LZ, Zhu BQ, et al. Study on the bactericidal antibody against *Neisseria meningitidis* serogroup C strains after immunization with a divalent polysaccharide (A plus C) vaccine [J]. Chin J Epidemiol, 2009, 30(6): 619-621. (in Chinese)
徐丽, 罗隆泽, 朱兵清, 等. C 群脑膜炎奈瑟菌血清杀菌力试验的优化及其应用[J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30(6): 619-621.

(收稿日期: 2014-04-29)

(本文编辑: 万玉立)

读者·作者·编者

本刊对统计学方法的要求

统计学符号按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定一律采用斜体排印, 常用: ①样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} (中位数用 M); ②标准差用英文小写 s ; ③标准误用英文小写 s_x ; ④ t 检验用英文小写 t ; ⑤ F 检验用英文大写 F ; ⑥ 卡方检验用英文小写 χ^2 ; ⑦ 相关系数用英文小写 r ; ⑧ 自由度用英文小写 ν ; ⑨ 概率用英文大写 P (P 值前应给出具体检验值, 如 t 值、 χ^2 值、 q 值等), P 值应给出实际数值, 不宜用大于或小于表示, 而用等号表示, 小数点后保留 3 位数。

研究设计: 应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究), 实验设计(应告知具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等), 临床试验设计(应告知属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等); 主要做法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明, 尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_n)$ 表达呈偏态分布的定量资料, 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标度符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用直线回归分析; 对具有重复实验数据检验回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说对比组之间的差异具有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等); 在用不等式表示 P 值的情况下, 一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 三种表达方式即可满足需要, 无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。