

山东省2006—2013年流行性脑脊髓膜炎 流行特征及病原学监测

冯蕾 熊萍 李漫时 宋立志 张岩 刘桂芳 肖作奎 王敏
林小娟 徐爱强

【关键词】 流行性脑脊髓膜炎; 脑膜炎奈瑟菌; 流行特征; 监测

Analysis on the epidemiological characteristics and the etiological surveillance for epidemic cerebrospinal meningitis in Shandong province from 2006 to 2013 Feng Lei, Xiong Ping, Li Manshi, Song Lizhi, Zhang Yan, Liu Guifang, Xiao Zuokui, Wang Min, Lin Xiaojuan, Xu Aiqiang. Shandong Center for Disease Control and Prevention, Shandong University Institute for Prevention Medicine, Shandong Provincial Key Laboratory of Infectious Disease Control and Prevention, Jinan 250014, China

Corresponding author: Xu Aiqiang, Email: aqxuepi@163.com

【Key words】 Epidemic cerebrospinal meningitis; *Neisseria meningitidis*; Epidemiological characteristics; Surveillance

脑膜炎奈瑟菌(*Nm*)是引起流行性脑脊髓膜炎(流脑)的病原菌,是全球细菌性脑膜炎的主要原因之一^[1]。*Nm*有13个血清群,但侵袭性脑膜炎球菌感染主要是由血清群A、B、C、X、Y、W-135引起^[1]。为了解山东省目前流脑流行特征,对2006—2013年流脑流行特征及其病原学监测数据分析如下。

1. 资料与方法:

(1)监测资料:流行病学资料源自国家疾病监测信息报告管理系统和流脑监测信息报告管理系统个案调查表,病原学监测资料源自山东省疾病预防控制中心流脑实验室。

(2)健康人群监测:自2005年起选择历下区(济南)、高密市(潍坊)、嘉祥县(济宁)、文登市(威海)、郯城县(临沂)、临邑县(德州)6个监测点,于流脑流行前期、流行期、流行末期,分<1、1~、3~、5~、7~、15~、≥20岁7个年龄组,各年龄组采集至少30人咽拭子标本,了解健康人群*Nm*带菌率和菌群分布。

(3)实验室检测:按照《流行性脑脊髓膜炎诊断标准(WS 295-2008)》方法进行*Nm*培养分离鉴定^[2]。流脑病例脑脊液标本采用实时荧光定量PCR(Real-time PCR)检测*Nm*特异性核酸,采用QIAGEN公司生产的QIAamp DNA Mini Kit提取DNA,Real-time PCR技术及试剂均由美国疾病预防控制中心提供。对2006—2013年分离的70株*Nm*菌株(病例15株、密切接触者34株、健康人群21株)进行药物敏感性试

验,选用青霉素等12种抗菌药物,采用纸片扩散法,根据CLSI/NCCLS(M100-S16)标准,青霉素和氨苄青霉素两种药敏纸片不适合*Nm*药敏检测,以E-test检测试纸条替代^[3],药敏纸条由BD公司和OXIOD公司生产。

(4)统计学分析:应用Excel 2003软件整理数据,采用SPSS 13.0统计软件进行秩相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果:

(1)发病概况:2006—2013年全省共报告流脑病例141例,年报告发病率0.003/10万至0.053/10万,呈逐年下降趋势($r_s = -0.976, P = 0.000$);共死亡15例,平均病死率为10.64%(表1)。

表1 2006—2013年山东省流脑发病、死亡报告情况

年份	病例数	发病率 (/10万)	死亡 例数	死亡率 (/10万)	病死率 (%)
2006	49	0.053	5	0.005	10.20
2007	28	0.030	6	0.006	21.43
2008	22	0.024	2	0.002	9.09
2009	15	0.016	0	0.000	0.00
2010	13	0.014	0	0.000	0.00
2011	5	0.005	1	0.001	20.00
2012	6	0.006	0	0.000	0.00
2013	3	0.003	1	0.001	33.33
合计	141	0.019	15	0.002	10.64

(2)流行特征:2006—2013年每月均有流脑病例报告,发病数从11月开始增多,次年1—4月为发病高峰,占总报告例数的67.38%(95/141)。发病地区居前三位分别为临沂市(33例,23.40%)、菏泽市(24例,17.02%)、聊城市(15例,10.64%)。除2006年临沂市和2010年济南市分别发生一起聚集性疫情(2例和3例),其余病例均为散发。各年龄组均有发病,以<15岁儿童为主(63.12%,89/141)。病例男女性别比为1.82:1。

(3)*Nm*分离鉴定:2006—2013年对24例流脑病例脑脊液/血液标本及其234例密切接触者咽拭子标本*Nm*培养分离鉴定结果显示,24份病例标本中共分离阳性菌株16株,C、A群菌株检测阳性率最高,分别为45.83%(11/24)、16.67%(4/24),此外分离到1株W-135群菌。234份密切接触者标本中共分离阳性菌株52株,C群24株(46.15%)、W-135群17株(32.69%)、B群6株(11.54%)、未分群3株(5.77%)、A群2株(3.85%)。见表2。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.12.022

作者单位:250014 济南,山东省疾病预防控制中心 山东大学预防医学研究院 山东省传染病预防控制重点实验室

冯蕾、熊萍同为第一作者

通信作者:徐爱强, Email: aqxuepi@163.com

表2 2006—2013年山东省流脑病例及其密切接触者标本分离菌株情况

年份	病例Nm血清群					检测阳性率(%)		密切接触者Nm血清群					检测阳性率(%)		
	例数	A	B	C	W-135	A	C	例数	A	B	C	W-135	未分群	A	C
2006	9	1(25.00)	0(0.00)	3(75.00)	0(0.00)	11.11	33.33	24	2(15.38)	0(0.00)	11(84.62)	0(0.00)	0(0.00)	8.33	45.83
2007	4	1(25.00)	0(0.00)	3(75.00)	0(0.00)	25.00	75.00	48	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.00	0.00
2008	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0.00	100.00	36	0(0.00)	3(50.00)	3(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.00	8.33
2009	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.00	0.00	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.00	0.00
2010	5	0(0.00)	0(0.00)	4(100.00)	0(0.00)	0.00	80.00	74	0(0.00)	1(7.69)	8(61.54)	1(7.69)	3(23.08)	0.00	10.81
2011	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.00	0.00	15	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.00	0.00
2012	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	100.00	0.00	10	0(0.00)	2(50.00)	2(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	0.00	20.00
2013	2	1(50.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(50.00)	50.00	0.00	26	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	16(100.00)	0(0.00)	0.00	0.00
合计	24	4(25.00)	0(0.00)	11(68.75)	1(6.25)	16.67	45.83	234	2(3.85)	6(11.54)	24(46.15)	17(32.69)	3(5.77)	0.85	10.26

注:括号内数据为构成比(%)

(4) PCR检测:2009—2013年共检测25份流脑病例脑脊液标本,其中检测核酸阳性为A群(2009年)、B群(2012年)、W-135群(2013年)各1份,C群8份(2010年5份、2011年1份、2012年2份)。

(5)健康人群带菌率:2006—2013年共检测13712份健康者咽拭子标本,分离出202株Nm菌株,总带菌率为1.47%,其中A群占29.21%(59/202),B群占12.87%(26/202),C群占8.91%(18/202),W-135群占10.89%(22/202),X群占5.94%(12/202),Y群占4.95%(10/202),未分群占27.23%(55/202)。

(6)耐药性检测:对2006—2013年70株源自不同对象的Nm菌株药敏检测结果表明,所有菌株均对头孢噻吩、氯霉素敏感;除个别菌株外均对头孢曲松、阿奇霉素敏感;大部分菌株对青霉素、氨苄西林、米诺环素、利福平、美罗培南敏感,部分菌株呈现中度敏感或耐药;但对环丙沙星、复方新诺明、萘啶酸呈现不同程度耐药。

3. 讨论:山东省自2005年底发现首例C群流脑病例以来,每年均从流脑病例或健康人群中检出C群Nm,2006—2013年均以C群菌株检测阳性率为最高,提示山东省优势菌群有向C群转移的现象。山东省人群C群Nm抗体水平较低^[4],目前扩大免疫规划使用的是A+C群流脑多糖疫苗,接种对象为>2岁儿童,建议应使用A+C群流脑结合疫苗对<2岁幼儿开展接种,对明确有暴露危险的成人也应开展A+C群流脑疫苗应急接种。2013年山东省首次从流脑疑似病例中分离出W-135群流脑菌株。2006—2013年健康人群Nm带菌调查结果显示,除A、C群外,B群和W-135群也占一定比例。A+C+W-135+Y群流脑多糖疫苗在山东省属于第二类疫苗,接种率较低,人群对B群和W-135群仍普遍易感。2013年B群流脑疫苗已在欧洲和澳大利亚批准

用于>2月龄人群^[5]。近年山东省Nm菌株药敏试验表明,所有菌株均对环丙沙星和复方新诺明呈现不同程度耐药,建议流脑病例治疗和周围人群预防性服药应选择头孢类、氯霉素、阿奇霉素等敏感性药物。

参 考 文 献

[1] Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease[J]. Popula Health Metrics, 2013, 11:17.

[2] WS 295-2008 Diagnostic criteria of epidemic cerebrospinal meningitis[S]. Annex A. (in Chinese)
WS 295-2008 流行性脑脊髓膜炎诊断标准[S]. 附录A

[3] Li MC, Xu L, Huang X, et al. Drug susceptibility testing in vitro of 49 strains of *Neisseria meningitidis*[J]. Dis Surveill, 2008, 23(2): 76-79. (in Chinese)
李马超,徐丽,黄鑫,等. 49株脑膜炎奈瑟菌体外抗菌药物敏感性检测[J]. 疾病监测, 2008, 23(2): 76-79.

[4] Li MS, Song LZ, Xiao ZK, et al. Surveillance on antibody level against group A and C epidemic cerebro-spinal meningitis among healthy population in Shandong province in 2003 [J]. Chin J Vaccin Immun, 2001, 11(3): 195-197. (in Chinese)
李漫时,宋立志,肖作奎,等. 山东省部分地区2003年健康人群A群、C群流行性脑脊髓膜炎抗体水平监测[J]. 中国计划免疫, 2005, 11(3): 195-197.

[5] Kaaijk P, van der Ende A, Luytjes W. Routine vaccination against MenB Considerations for implementation [J]. Hum Vaccin Immunother, 2014, 10(2): 1-7.

(收稿日期:2014-07-19)

(本文编辑:张林东)