

Laboratory Surveillance Result Analysis of Epidemic Cerebrospinal Meningitis (ECM) in Guizhou Province

Xufang Ye, Chunting Liu, Suye Zhao, Li Zhang, Qing Zhu, Gang Ren

Guizhou Center for Disease Control and Prevention, Guiyang Guizhou
Email: yxfcxy@163.com

Received: Jan. 30th, 2017; accepted: Feb. 14th, 2017; published: Feb. 17th, 2017

Abstract

Objective: To understand the main bacteria group, serogroup distribution and antimicrobial susceptibility of *Neisseria meningitidis* (Nm) result in the outbreak and epidemic of Epidemic Cerebrospinal Meningitis (ECM), and to know the situation of population immunity against ECM, so as to provide a scientific basis for the prevention and control of ECM in Guizhou Province. **Methods:** Carry out the laboratory test to the serum and/or CSF specimens from reported ECM cases, as well as the throat swabs and serum specimens from healthy people, And made an analysis to the test result. **Results:** 1) 243 cases with ECM were reported in 2006, and a total of 167 serum and/or CSF samples were collected from 123 reported ECM cases. After detection, it showed that there were 42 ECM confirmed cases with 34.1% positive ratio of Nm detection and 17.3% lab confirmed ratio of ECM cases in all reported cases. Among them, ECM cases of serogroup A accounted for 90.5%. 2) 726 throat swabs samples were collected, and 3 Nm strains were isolated including 2 serogroup A and 1 serogroup B with 0.41% carrier rate of Nm pathogen in healthy people. 3) 715 serum samples were collected. After detection, the positive rate of serogroup A antibody was 62.0%. The positive rate of serogroup C antibody was 43.1%. 4) In addition to drug resistance and part sensitive to Sulfa and Levofloxacin drugs, the epidemic strains were 100% sensitive to the other 10 kinds of common antibiotics. **Conclusion:** 1) The major dominant strains were still Serogroup A *Neisseria meningitidis* in ECM cases, and serogroup A was the dominant strain in healthy people yet. 2) The immune level of Nm was not high in the healthy people. Small age group (under the age of 5 years) antibody level was lower. Especially, the level of serogroup C antibody was very low. 3) It is suggested that it should strengthen the prevention and control, supervision and etiological surveillance of ECM to the key areas and key population in Guizhou province.

Keywords

Epidemic Cerebrospinal Meningitis (ECM), Etiology, Monitoring, Analysis

贵州省流行性脑脊髓膜炎 实验室监测结果分析

叶绪芳, 刘淳婷, 赵苏晔, 张 丽, 朱 青, 任 刚

贵州省疾病预防控制中心, 贵州 贵阳

Email: yxfxy@163.com

收稿日期: 2017年1月30日; 录用日期: 2017年2月14日; 发布日期: 2017年2月17日

摘 要

目的: 了解引起贵州省流脑暴发的主要菌群、菌群分布特征、菌株耐药特性, 了解健康人群流脑免疫水平状况, 为流脑防控提供科学依据。方法: 对报告病例采集的脑脊液和/或血液标本、健康人群咽拭子标本和血清标本进行实验室检测和结果分析。结果: 1) 2006年全省共报告疑似流脑病例243例, 采集123例报告病例脑脊液和/或血液(清)标本共167份。共检测出流脑阳性病例42例, 其中A群病例占90.5%。2) 采集健康人群咽拭子标本共726份, 分离培养出A群脑膜炎奈瑟菌(Nm)2株, B群1株, 健康人群中Nm的带菌率为0.41%。3) 采集健康人群血清标本共715份, 流脑A群IgG抗体阳性率62.0%, 流脑C群IgG抗体阳性率43.1%。4) Nm菌株药物敏感性检测结果为, 流行菌株除对磺胺类和氧氟沙星类药物耐药和部分敏感外, 对其余10种常用抗生素均100%敏感。结论: 1) 目前引起贵州省流脑暴发的主要菌群仍然为A群Nm; 健康人群中Nm以A群为主; 2) 健康人群流脑免疫水平不高, 小年龄组(5岁以下)抗体水平偏低, 尤其是流脑C群抗体水平较低。3) 应加强我省重点地区、重点人群流脑的预防控制、疫情监测和病原学监测工作。

关键词

流行性脑脊髓膜炎, 病原学, 监测, 分析

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

流行性脑脊髓膜炎(以下简称流脑)是由脑膜炎奈瑟菌(Nm)通过呼吸道传播所引起的化脓性脑膜炎, 发病急, 病死率高。贵州省是流脑高发省份之一, 多年来, 流脑发病一直位居全国前几位, 以往的监测数据显示, 贵州省流脑的流行一直以 A 群脑膜炎奈瑟氏球菌为优势菌群, 但流行菌群是否发生变迁及全省各地流行菌群尚不完全清楚; 健康人群流脑带菌状况和人群免疫水平也掌握不准; 病人药敏检测开展不及时, 不能指导临床用药和预防性服药[1][2]。为了能够及时掌握引起贵州省流脑暴发的主要菌群、菌群分布特征、菌株耐药特性, 了解健康人群流脑抗体水平状况, 为我省流脑的预防控制、诊断治疗提供科学依据, 现将本省 2006 年流脑实验室监测结果分析如下。

2. 材料与方法

2.1. 材料

2.1.1. 资料来源

流行性脑脊髓膜炎病例流行病学监测数据来源于国家疾病监测信息报告管理系统中的流脑监测数据，实验室监测数据来源于贵州省 CDC 流脑实验室、中国 CDC 传染病所呼吸道室检测结果。

2.1.2. 标本来源

1) 流脑疑似病例的标本采集和运送：

流脑流行季节，在全省范围内对发生流脑暴发或流行的县，要求医疗机构发现疑似流脑病例时，无论是否使用抗生素治疗，都要尽快采集流脑和疑似流脑病例脑脊液和/或血液标本，立即报告并将标本送县疾病预防控制中心，按《全国流行性脑脊髓膜炎监测方案》[3]要求采集，保温或冷藏运送至省疾病预防控制中心流脑实验室进行检测。

2) 健康人群的标本采集和运送：

根据我省流脑流行情况，分别选择毕节、紫云、遵义 3 个县作为流脑监测县，开展健康人群流脑带菌率、带菌群型监测以及健康人群流脑抗体水平监测。在 3 个监测县，采取分层随机抽样方法，对七个年龄组(0 岁~，5 岁~，10 岁~，15 岁~，25 岁~，35 岁~，45 岁以上)每个年龄段至少 30 名对象进行调查和采样，采集咽拭子标本和血清标本。按《全国流行性脑脊髓膜炎监测点工作手册》[4]要求采集，保温或冷藏运送至省疾病预防控制中心流脑实验室进行检测。

2.2. 方法

对 2006 年全省报告的流脑病例采集的脑脊液、血液(清)标本进行病原培养分离鉴定、抗原检测、核酸检测；对 3 个流脑监测县采集的健康人群咽拭子标本进行流脑病原培养分离鉴定；对分离的菌株进行药物敏感性检测；对 3 个流脑监测县采集的健康人群血清标本进行流脑抗体检测。按照《流行性脑脊髓膜炎诊断标准》(WS 295-2008) [5]中提供的实验室检测方法进行。

2.3. 数据整理

采用 Microsoft Excel 软件对数据进行统计和整理。

3. 结果

3.1. 报告流脑病例及接触者标本采集

全省共报告流脑病例 243 例，采集 123 例报告病例脑脊液和/或血液(清)标本共 167 份，标本采集率为 50.6%，共采集脑脊液标本 84 份，血液(清)标本 83 份。采集接触者咽拭子标本共 150 份。

3.2. 病例及接触者标本检测

经检测，从 123 例报告病例的 167 份脑脊液和/或血液(清)标本中分离培养出 A 群脑膜炎奈瑟菌(Nm)3 株，占流脑总阳性病例的 7.1% (3/42)；检测出 A 群 Nm 特异性抗原阳性 22 份(占 52.4%)；检测出 A 群 Nm 特异性核酸阳性 13 份(占 31.0%)、其他群 Nm 特异性核酸阳性 4 份(占 9.5%)，总阳性病例数为 42 例，标本检测阳性率为 34.1%，流脑病例的实验室确诊率为 17.3%。对 150 份接触者咽拭子标本进行 Nm 分离鉴定，未检出脑膜炎奈瑟菌。见表 1。

Table 1. Results of Guizhou province in 2006 were reported in the whole case and contact (with the statistics of the number of cases)

表 1. 贵州省 2006 年报告流脑病例及接触者标本检测结果 (以例数统计)

标本来源	检测标本数	检测项目								阳性总计(例)	阳性率 (%)	实验室确诊率 %
		病原培养(+)			抗原检测(+)		抗体检测(+)		PCR(+)			
		脑脊液	血液	咽拭子	脑脊液	血液(清)	血清	脑脊液	血液(清)			
病例	123	2	1	/	14	8	0	17	/	42	34.1	17.3
接触者	150	/	/	0	/	/	/	/	/	0	0.00	/

3.3. 健康人群 Nm 的带菌率、带菌菌群检测

三个流脑监测县(紫云、遵义、毕节)共采集了健康人群咽拭子标本 726 份,分离培养出 Nm 3 株,带菌率为 0.41%,其中 A 群 2 株(占 66.67%),B 群 1 株(占 33.33%)。

3.4. 菌株耐药性检测

选择 12 种常用抗生素对分离到的 6 株 Nm 菌株(A 群 5 株,B 群 1 株)进行药物敏感性检测,结果为:对磺胺类药物有 5 株耐药(占 83.3%),1 株中介(占 16.7%),0 株敏感(0%);对左氧氟沙星药物有 1 株耐药(占 16.7%),2 株中介(占 33.3%),3 株敏感(占 50%);6 株 Nm 对其余 10 种抗生素(环丙沙星、四环素、青霉素、阿奇霉素、头孢曲松、头孢噻肟、氯霉素、利福平、美罗培南、氨苄西林)均敏感(100%)。

3.5. 健康人群 Nm 流脑抗体水平检测

三个流脑监测县共采集了健康人群血清标本 715 份,检测出流脑 A 群 IgG 抗体阳性 443 份,阳性率 62.0%,流脑 C 群 IgG 抗体阳性 308 份(43.1%)。表 2 显示流脑健康人群抗体水平地区分布情况,表 3 显示流脑健康人群抗体水平年龄分布情况。

4. 讨论

脑膜炎奈瑟菌(Nm)根据其荚膜多糖抗原免疫学的特性,可将其划分为 13 个血清群[A、B、C、D、29E、H、I、K、L、W135 (319)、X (1916)、Y (1889)、Z],其中 A、B、C、Y、W135 群是引起流脑的主要血清群[6],A、B、C 群流脑可引起暴发和流行,C 群毒力最强。全国的流脑病原学监测和研究数据表明,近年来我国流脑的流行主要以 A 群 Nm 为主,但 C 群 Nm 流行有增加的趋势。一些省份出现流脑的局部暴发疫情,病死率呈上升趋势,尤其在部分省份如广西[7]、福建[8]、安徽[9]等发现 C 群引起的病例较多,且 C 群 Nm 引起了局部流行和爆发,并有向全国蔓延的趋势[10],引起社会广泛关注。

贵州省流脑病原学监测结果表明,目前引起贵州省流脑暴发和流行的主要菌群仍然为 A 群 Nm,A 群流脑病例占阳性检出数的 90.5% (38/42),健康人群中 A 群 Nm 的带菌率为 0.28%。因此,在处置流脑疫情时应考虑到 A 群 Nm 为主要菌群这个重要因素。目前引起我省流脑流行的 Nm 除对磺胺类药物不敏感和对左氧氟沙星药物 50%敏感外,对其余 10 种抗生素(环丙沙星、四环素、青霉素、阿奇霉素、头孢曲松、头孢噻肟、氯霉素、利福平、美罗培南、氨苄西林)均 100%敏感,与国家监测结果一致[11]。因此,在选择预防性服药和治疗时应首选 10 种敏感的抗生素。

流脑血清学监测结果表明,贵州省健康人群流脑 A 群和 C 群免疫水平都不高,小年龄组(5 岁以下)抗体水平偏低,尤其是流脑 C 群 IgG 抗体水平较低,与广东省 2010~2013 年健康人群 C 群脑膜炎奈瑟菌

Table 2. The detection results of antibody level of epidemic cerebrospinal meningitis among healthy population in Guizhou province in 2006

表 2. 贵州省 2006 年流脑健康人群抗体水平检测结果

地区	检测人数	A 群抗体		C 群抗体	
		阳性数	阳性率%	阳性数	阳性率%
紫云	234	146	62.4	125	53.4
遵义	245	164	66.9	91	37.1
毕节	236	133	56.4	92	39.0
合计	715	443	62.0	308	43.1

Table 3. The antibody level of epidemic cerebrospinal meningitis among healthy population age distribution in Guizhou province in 2006

表 3. 贵州省 2006 年流脑健康人群抗体水平年龄分布情况

年龄组	检测人数	A 群		C 群	
		阳性数	阳性率%	阳性数	阳性率%
<1 岁	2	0	0.0	0	0.0
1~岁	38	15	39.5	5	13.2
3~岁	54	36	66.7	5	9.3
5~岁	26	21	80.8	7	26.9
7~岁	196	121	61.7	68	34.7
15~岁	104	69	66.4	45	43.3
≥20 岁	295	181	61.4	178	60.3
合计	715	443	62.0	308	43.1

抗体监测结果相似[12]。因此，应加强农村地区、小年龄组儿童流脑疫苗的免疫接种，尤其是流脑 C 群疫苗的免疫接种工作。

贵州省报告流脑病例及接触者标本检测结果显示，采集到标本的 123 例病例经检测共检出阳性 42 例，其中 Nm 分离鉴定的阳性检出率占 7.1%，特异性抗原的阳性检出率占 52.4%，特异性核酸的阳性检出率占 40.5% (17/42)，提示在实验室检测中，Nm 分离培养的阳性检出率很低，对于病例的快速诊断和确诊分类意义不大，而特异性抗原检测和核酸检测阳性检出率很高，实验操作简便、快速，且对标本的采集和保存运输要求不高，基层工作者易于操作。因此，笔者建议各级医疗和疾控机构在发现流脑病例或疑似病例时，一定要采集脑脊液和/或血液标本送上级疾控机构进行特异性抗原和核酸检测，疾控机构不要因为不在医院做床旁接种而忽视脑脊液和血液标本的收集。

综上所述，本监测结果对于指导贵州省流脑的预防控制、诊断治疗以降低流脑发病率和病死率，达到省政府提出的降率降位的目标具有重要现实意义，同时对于及时发现菌群变迁趋势和新菌群具有重要理论意义。

参考文献 (References)

[1] 游旅, 田克诚, 姚光海, 等. 2005 年贵州省健康人群和病例密切接触者流脑病原菌带菌状况调查[J]. 疾病监测, 2005, 21(3): 120-122.

[2] 张丽, 栾荣生, 陈甘讷, 等. 贵州省 2001~2006 年流行性脑脊髓膜炎流行特征分析[J]. 现代预防医学, 2008, 35(6):

- 1012-1015.
- [3] 中国疾病预防控制中心. 全国流行性脑脊髓膜炎监测方案[Z]. 2006.
- [4] 中国疾病预防控制中心. 全国流行性脑脊髓膜炎监测点工作手册[Z]. 2007.
- [5] WS 295-2008. 流行性脑脊髓膜炎诊断标准[S].
- [6] Jonathan, N.G., John, V.H., John, S., *et al.* (2000) Fluorescent Amplified-Fragment Length Polymorphism Genotyping of *N. meningitidis* Identifies Clones Associated with Invasive Disease. *Journal of Clinical Microbiology*, **38**, 4580-4585.
- [7] 龚健, 糖振柱, 李翠云, 等. 一起由 C 群脑膜炎双球菌引起的流行性脑脊髓膜炎暴发[J]. 广西预防医学, 2002, 8(5): 276-278.
- [8] 原灵, 郭维植, 谢一俊, 等. 从 2 例脑膜炎患者的脑脊液中首次检出 C 群脑膜炎球菌[J]. 中国预防医学杂志, 2006, 7(2): 133-135.
- [9] Shao, Z.J., Li, W., Ren, J., *et al.* (2006) Identification of a New *Neisseria meningitidis* Serogroup C Clone from Anhui Province. *China Lancet*, **367**, 419-423. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68141-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68141-5)
- [10] 李军宏, 李艺星, 尹遵栋, 等. 中国 2008~2013 年 C 群流行性脑脊髓膜炎流行病学及临床特征分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2015, 21(2): 168-172.
- [11] 徐丽, 朱兵清, 徐征, 等. 2003~2012 年中国部分地区脑膜炎奈瑟菌体外抗生素敏感性分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(4): 316-320.
- [12] 梁剑, 刘美真, 郑慧珍, 等. 广东省 2010~2013 年健康人群 C 群脑膜炎奈瑟菌抗体水平分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2015, 21(2): 177-180.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: ojs@hanspub.org