

疫苗接种与疾病预防专题

天津市百日咳监测体系介绍及其运行效果的评估

黄海涛 高志刚 丁亚兴 孙静 李永成 张颖

(天津市疾病预防控制中心, 天津 300011)

[摘要] 天津市从2009年开始建立百日咳监测体系, 10年来不断完善。该监测体系明确了百日咳监测病例的定义及病例分类, 建立了统一的、临床上简单可行的采样方法和实验室检测手段, 规范了百日咳病例的报告管理及疫情处置措施。该监测体系实施以后, 百日咳报告病例数显著上升, 由2009年的26例增加到2017年的802例; 诊断病例数由2009年的19例增加到2017年的662例; 报告百日咳发病率由2009年的0.16/10万增加到2017年的4.28/10万; 报告百日咳病例的医疗机构数由2009年的2家增加到2017年的53家; 所报告病例的标本采集率达到93.66%。上述监测结果证明该监测体系明显提高了天津市百日咳监测的灵敏度, 更加真实准确地反映了天津市百日咳的流行病学特征, 为免疫策略的调整提供了参考依据。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(3): 218-222]

[关键词] 百日咳; 监测体系; 对比分析; 天津

Introduction of pertussis surveillance system and evaluation of its operational effect in Tianjin

HUANG Hai-Tao, GAO Zhi-Gang, DING Ya-Xing, SUN Jing, LI Yong-Cheng, ZHANG Ying. Tianjin Municipal Centers for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China (Email: huanghaitao2009jmk@126.com)

Abstract: The pertussis surveillance system has been established since 2009 in Tianjin, and continuously improved over the past 10 years. This system determines the definition and classification of pertussis, establishes simple and feasible sampling methods and laboratory detection methods in clinical practice, standardizes the report management of pertussis cases and the treatment of epidemic situations. After the implementation of the surveillance system, the number of reported pertussis cases increased from 26 in 2009 to 802 in 2017, the number of diagnosed cases increased from 19 in 2009 to 662 in 2017, the reported incidence rate of pertussis increased from 0.16/100 000 in 2009 to 4.28/100 000 in 2017, and the number of medical institutions of reporting pertussis cases increased from 2 in 2009 to 53 in 2017. The specimen collection rate of the reported cases reached up to 93.66%. These results show that the sensitivity of pertussis surveillance has been improved and show that the data from the surveillance system may reflect more precisely the epidemical characteristics of pertussis in Tianjin.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(3): 218-222]

Key words: Pertussis; Surveillance system; Contrastive analysis; Tianjin

百日咳是由百日咳鲍特菌(又称百日咳杆菌)引起的急性呼吸道传染病, 主要通过吸入患者排出的呼吸道分泌物飞沫而感染, 曾是引起全球婴儿死亡的主要传染性病原之一^[1-2]。百日咳疫苗的引入大幅降低了其发病率, 但近年来国内百日咳发病率出现了反弹趋势, 2017年全国报告的发病率(0.75/10万)比2013年(0.13/10万)提高

了476.92%^[3]。2010年以来, 天津市百日咳疫情显著反弹, 2017年发病率为4.28/10万, 比2009年(0.16/10万)上升了25.75倍。天津市近年来监测发现百日咳患者家庭内平均罹患率为77.88%, 部分家庭可高达100%^[4], 并监测到成人、青少年病例增多的趋势^[5]。为了更好地控制我市百日咳疫情, 及时发现和掌握疫情动态, 科学地预测、预

[收稿日期] 2018-12-24; [接受日期] 2019-01-23

[基金项目] 中华预防医学会科技基金(Q2017A1225)。

[作者简介] 黄海涛, 男, 硕士, 主管医师。Email: huanghaitao2009jmk@126.com。

警发病趋势,天津市建立了百日咳监测体系。本研究对该体系建立不同阶段的关键指标进行了评价分析,现总结如下。

1 天津市百日咳监测体系的建立历程

为掌握疫苗高覆盖背景下天津市百日咳的真实发病水平和流行特征,2009年天津市疾病预防控制中心(简称疾控中心)制定了《天津市百日咳监测方案(试行版)》,并于2010年正式在全市开展监测工作。历时近5年的实践摸索,2014年由天津市卫计委下发了《天津市百日咳监测方案(2014年版)》,开始了天津市统一规范的百日咳监测报告管理制度。为了进一步提高百日咳监测的质量和效率,2017年由天津市卫计委下发了《天津市百日咳监测方案(2017年版)》,使天津市百日咳监测体系更加完善。

2 监测病例的定义及其分类

2.1 监测病例(疑似病例)定义

既往研究发现,天津百日咳病例咳嗽时间中位数为14 d,咳嗽时间<14 d的占46.45%;25.63%的病例只呈现为单纯的持续咳嗽,无其他特异的临床症状^[6]。基于上述数据,并结合专家意见,规定具有下列4项中任一项者可纳入百日咳监测病例:(1)有阵发性痉挛性咳嗽者(不论咳嗽时间长短);(2)咳嗽后伴有呕吐,严重者有结膜下出血或舌系带溃疡者;(3)新生儿或婴幼儿有原因不明的阵发性青紫或窒息者,多无典型痉挛性咳嗽;(4)持续咳嗽两周以上,原因尚不明确者。

2.2 病例和疫情分类

按照临床症状、流行病学调查和实验室检测结果将百日咳监测病例分为以下几类。

(1)临床诊断病例:在百日咳监测病例定义的基础上,血常规检测白细胞总数显著升高,淋巴细胞占60%及以上。

(2)确诊病例:①实验室诊断病例:在百日咳监测病例或临床诊断病例基础上,病原学及血清学检测结果符合下述任一项的病例:呼吸道分泌物标本中分离出百日咳杆菌;多聚酶链式反应

(PCR)检测阳性;急性期和恢复期双份血IgG抗体滴度呈 ≥ 4 倍增高;单份血抗PT-IgG抗体浓度值(单位IU/mL)大于感染标准。②流行病学联系病例:临床诊断病例与其他实验室诊断病例有直接的流行病学联系。

(3)排除病例:不符合百日咳临床诊断病例、实验室诊断病例和流行病学联系病例条件的疑似病例。

根据病例聚集状况,定义了百日咳聚集性病例和暴发疫情。

(1)聚集性病例:在同一家庭、班级、自然村寨、居委会、建筑工地、厂矿等集体单位21 d内发生2例及以上百日咳病例,有明确的流行病学联系,并且至少有1例为实验室诊断病例。

(2)暴发疫情:在同一学校、幼儿园、自然村寨、居委会、建筑工地、厂矿等集体单位21 d内发生5例及以上百日咳病例,有明确的流行病学联系,并且至少有2例为实验室诊断病例。

3 病例报告与管理

3.1 病例报告

传染病法定责任报告单位和责任疫情报告人,发现百日咳疑似病例或百日咳临床诊断病例,按照《中华人民共和国传染病防治法》等规定,通过中国疾病预防控制中心信息系统进行网络报告。学校、托幼机构发现百日咳疑似病例或百日咳临床诊断病例,按照《学校和托幼机构传染病疫情报告工作规范》要求报告。区级疾病预防控制中心发现或接到百日咳聚集发病、暴发疫情后,应立即报告辖区卫计委和市疾控中心。

3.2 病例管理

(1)个案流行病学调查:百日咳疑似病例的调查与个案管理按属地化原则进行。负责调查的区级疾控中心调查人员应在接到报告后48 h内完成流行病学调查,填写“百日咳监测病例个案调查表”,并录入天津市百日咳专病报告管理信息系统。个案调查表内容包括病例基本情况、临床表现、实验室检测结果、流行病学内容、疫苗接种史等,并对密切接触人员进行登记。对传染病报告卡内容进行核实与订正,保证百日咳个案调查表与传染病报告卡信息一致。百日咳个案流行

病学调查表由开展调查的区疾控中心保存备查。

(2) 聚集性发病调查: 当出现百日咳聚集性发病时, 区级疾控中心应在接到疫情报告后 24 h 内开展流行病学调查, 采集和运送标本, 对疫情进行核实, 确定疫情波及范围, 及时向区卫计委和市疾控中心报告, 实施相关控制措施, 疫情处理完毕后 3 d 内写出调查处理报告并上报。天津市在 2010~2012 年共监测到百日咳聚集性发病存在 4 种类型, 其中以家庭聚集性发病为主 (85.33%), 其他还有学校聚集、同村聚集及医院内聚集等类型^[4]。

(3) 暴发疫情调查处置: 当出现百日咳暴发疫情时, 市、区两级疾控中心应在接到疫情报告后 24 h 内开展现场调查处置。对首发病例和指示病例, 要重点关注其发病前 21 d 的活动情况、接触人群、可疑的暴露因素以及与续发病例间的流行病学关联等信息。观察最后一例病人发病后 21 d 内有无新的可疑病例, 一旦出现, 立即与当地疾控中心联系, 同时将医学观察期顺延至新病例发生后 21 d; 如果无新病例出现, 则可考虑暴发疫情终止。实施相关控制措施, 疫情处理完毕后 3 d 内写出调查处理报告并上报。我市曾监测到多起集体单位内百日咳暴发疫情案例, 其中一所小学 (383 名在校生) 共发生百日咳病例 116 例, 罹患率高达 30.29%^[7]。

4 标本的采集与运送

(1) 标本种类: 门诊病例采集鼻咽拭子、静脉血 2 mL。住院病例入院时采集鼻咽拭子, 床旁接种培养皿, 留存鼻咽拭子, 并采集静脉血 2 mL 分离成血清; 出院前一天再次采集静脉血 2 mL 并分离成血清。

(2) 采样要求: ①培养皿标本: 要求对早期、症状典型、没有使用抗生素的病例采集 1 支鼻咽拭子, 在无菌条件下接种到百日咳培养皿中, 划 1/2 培养皿面积, 培养皿用作细菌分离培养。合格培养皿的采集时间为发病后 ≤ 15 d。

②鼻咽拭子标本: 采样操作要求固定病人头部, 把拭子通过鼻孔经下鼻道推进直至鼻咽后壁, 旋转拭子至少 1 圈后抽出, 左、右鼻孔各采 1 支

鼻咽拭子, 同时保存以备 PCR 检测。鼻咽拭子的合格采样时间为发病后 ≤ 30 d。

③血清标本: 用作抗 PT-IgG 抗体检测, 单份血清标本合格采样时间为发病后 14~60 d, 有疫苗接种史 (3 年内) 的患儿需要间隔 14 d 采集第 2 份血清标本。抗 PT-IgG 抗体浓度值若有 1 倍及以上的升高视为感染。双份血清 IgG 抗体滴度检测的合格采样时间为采集第 1 份血标本后, 间隔 14 d 再采集第 2 份血清标本。

百日咳病例的实验室检测方法应考虑病程因素, 单份血抗 PT-IgG 浓度检测适合于中晚期病程的病例, 鼻咽拭子 PCR 检测适合于早期病程的病例。前期研究发现, 实际工作中单份血的采样率为 72.50%, 抗 PT-IgG 抗体阳性率为 57.93%; 鼻咽拭子的采样率为 91%, PCR 检测阳性率为 58.24%^[8]。因此, 实验室诊断推荐采集鼻咽拭子 PCR 检测和单份血清抗 PT-IgG 抗体浓度检测两种方法。

(3) 标本运送: 床旁接种的培养皿需要 35~37℃ 恒温保温运送, 放入 37℃ 培养箱中培养。鼻咽拭子、血清标本需 -20℃ 冷冻保存, 2~8℃ 冷藏运送。医疗机构采集的标本由医院所在辖区疾控中心负责收集, 并在采集标本 7 d 内送至市疾控中心进行实验室检测。

(4) 采集数量: 根据检测单位级别和疫情状况确定采样种类和数量。天津市儿童医院和天津市第二人民医院为市级监测单位, 需采集床旁接种培养皿 60 例, 全年采集血标本 60 例、鼻咽拭子 60 例。每个行政区确定 1 所医院为该辖区的监测医院, 全年采集血标本 10 例、鼻咽拭子 10 例。

当发生百日咳聚集和暴发疫情时, 辖区疾控中心应组织采集标本, 发生病例数 ≤ 5 例时, 全部采集血标本、鼻咽拭子; 发生病例数 >5 例时, 至少采集前 5 例血标本、鼻咽拭子。 ≥ 3 岁的托幼儿童、在校学生的疑似病例若就诊医院没有采集标本, 则由其现住址所在地的辖区疾控中心负责采集鼻咽拭子和血标本。对于实验室诊断阳性的病例, 则应由现住址所在地的辖区疾控中心对其周围有咳嗽症状的密切接触人员采集血标本、鼻咽拭子各 2~4 份。

5 病例的订正

采集标本经实验室检测和流行病学调查后，病例分类可能与医院报告不同，需要在中国疾病预防控制中心信息和天津市百日咳专病报告管理系统上订正诊断：（1）对于医院报告的疑似病例，如果没有检测血常规，也没有采集血标本、鼻咽拭子、鼻咽拭子床旁接种培养皿标本，则订正为临床诊断病例。（2）对于医院报告的疑似病例或临床诊断病例，若采集了血标本、鼻咽拭子、培养皿，只要有一项符合实验检测诊断标准，则订正为确诊病例。（3）对于医院报告的疑似病例或临床诊断病例，如果采集了不合格的血标本、鼻咽拭子、培养皿，检测结果均为阴性，则订正为临床诊断病例，以符合国家传染病报告管理信息系统年底时不能有疑似病例的要求。（4）对于医院报告的疑似病例，如果采集了合格的血标本和鼻咽拭子，实验室检测均为阴性者，则订正为排除病例。排除病例在中国疾病预防控制中心订正时直接删除，在天津市百日咳专病报告管理系统订正为排除病例。（5）对于医院报告的临床诊断病例，如果合格的血标本和鼻咽拭子实验室检测均为阴性，则仍保留为临床诊断病例。（6）对于流行病学联系病例，均订正为确诊病例。

病例订正工作由病例现住址所在的区疾控中心的工作人员负责完成，在实验室检测结果反馈后的 48 h 内完成中国疾病预防控制中心信息和天津市百日咳专病报告管理系统的病例订正工作。

6 指标评估

自 2009 年天津市百日咳监测体系建立后，百日咳报告病例数和诊断病例数均显著提高；报告发病率也大幅提高；聚集和暴发疫情在 2009 年均没有监测到，但到 2017 年已报告 55 起；同时报告病例的医疗机构也显著增加；所报告病例的总体标本采集率达到了 93.66%，其中主要依靠单份血标本抗 PT-IgG 抗体浓度和鼻咽拭子 PCR 检测增加实验室诊断病例。天津市百日咳监测体系建立不同阶段主要评价指标监测结果见表 1。

表 1 天津市百日咳监测体系建立不同阶段主要评价指标的监测结果

指标	年份 [*]		
	2009	2014	2017
报告病例 (例)	26	287	802
诊断病例 (例)	19	260	662
临床诊断病例	18	80	330
实验室诊断病例	1	172	300
流行病学联系病例	0	8	32
聚集和暴发 (次)	0	31	55
家庭聚集	0	30	52
其他聚集发病	0	0	2
暴发疫情	0	1	1
发病率 (1/10 万)	0.16	1.77	4.28
报告医疗机构 (个)	2	19	53
医院	2	12	38
疾控中心	0	7	15
标本采集率 (%) [#]	2.35	88.15	93.66
标本类型 (例)			
单份血	0	148	539
双份血	4	9	10
鼻咽拭子	0	242	564

注：^{*}2009~2017 年的报告病例数分别为 26 例、157 例、86 例、97 例、181 例、287 例、469 例、460 例及 802 例。本表选取监测体系建立的 3 个主要年份的评价指标进行对比分析监测结果。[#]标本采集率 = 采集任何一种标本的报告病例 / 报告病例总数 × 100%。

7 天津市百日咳监测工作存在的问题及建议

百日咳疫苗的广泛接种在降低整体发病水平的同时，必然会导致百日咳的传播模式、流行特征和临床表现等发生改变。目前全国没有统一的百日咳监测方案，各地区采取不同的监测手段，报告的发病水平和流行特征差异很大^[9]。天津市百日咳监测体系制定了全市统一的病例分类定义，建立了简单可行的采样方法和实验室检测手段，提高了百日咳的诊断水平，提高了百日咳监测的灵敏度。百日咳专病报告管理系统使病例管理更加规范，获得了大量的个案流行病学、临床、实验室检测及疫苗免疫史的详实数据，为进一步完善监测体系提供了依据。但是，本监测体系仍然存在不完善的地方。首先，病程对百日咳各种实

实验室检测方法的准确性影响较大,目前采样的时间要求主要基于文献报告,需要根据前期积累的数据,制定一个合理的单份血标本及鼻咽拭子的合格采样时间范围。其次,医务人员对百日咳的临床特征认知仍然不足。仍有很多医师误认为接种过疫苗的人群不会再被感染,或认为百日咳仅限儿童发病,青少年和成人不会被感染。另外,受经费等客观条件限制,设置了医院上报和送检标本数目限制,必然会影响数据质量。

许多百日咳再现的国家已经根据监测到的流行新特征,及时调整了免疫策略^[10]。我国百日咳免疫策略的调整方面严重滞后,目前国内没有适用于青少年及成人的百日咳疫苗,也缺乏可靠的流行病学证据。建设和完善百日咳监测体系是获得流行病学数据的基础,也是评估免疫策略及其改变后预防效果的必备条件。希望天津百日咳监测体系的经验能为国内同道提供有益的参考。

志谢:感谢首都医科大学附属北京儿童医院姚开虎研究员对本文修改润色方面的大力支持。

[参 考 文 献]

[1] Martín-Torres F, Heininger U, Thomson A, et al. Controlling

- pertussis: how can we do it? A focus on immunization[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2018, 17(4): 289-297.
- [2] Sealey KL, Belcher T, Preston A. Bordetella pertussis epidemiology and evolution in the light of pertussis resurgence [J]. *Infect Genet Evol*, 2016, 40: 136-143.
- [3] 宁桂军,高源,吴丹,等. 中国 2011-2017 年百日咳流行病学特征分析 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2018, 24(3): 264-273.
- [4] 黄海涛,高志刚,刘勇,等. 天津市百日咳不同聚集发病类型的传播特征研究 [J]. *疾病监测*, 2014, 29(7): 540-543.
- [5] 黄海涛,高志刚,刘勇,等. 天津市 2005-2014 年成年人百日咳流行特征及相关因素分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(5): 678-681.
- [6] 黄海涛,李永成,高志刚,等. 2010-2015 年天津市百日咳病例临床症状与误诊的特征分析 [J]. *疾病监测*, 2016, 31(9): 791-795.
- [7] Huang H, Gao P, Gao Z, et al. A big pertussis outbreak in a primary school with high vaccination coverage in northern China: an evidence of the emerging of the disease in China[J]. *Vaccine*, 2018, 36(52): 7950-7955.
- [8] 黄海涛,刘勇,高志刚,等. 不同病程百日咳病例各种实验室检测方法的对比研究 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2014, 20(4): 330-334.
- [9] 黄海涛,张颖. 中国百日咳的监测现状及其流行特征 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32 (22): 1685-1688.
- [10] Forsyth KD, Campins-Martí M, Caro J, et al. New pertussis vaccination strategies beyond infancy: recommendations by the global pertussis initiative[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(12): 1802-1809.

(本文编辑:邓芳明)