

DOI: 10.16506/j.1009-6639.2018.08.008

• 论 著 •

上海市某城区 2014—2015 年母婴麻疹抗体水平研究

李淑华¹, 汤喜红¹, 王晶晶¹, 宋品娟², 田猛¹, 吴洪彦¹, 王梅²

1. 上海市金山区疾病预防控制中心, 上海 201599; 2. 上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院

摘要: 目的 分析上海市母婴麻疹抗体水平及其影响因素, 为控制初免前小儿麻疹发病提供依据。方法 采用横断面研究方法, 调查上海市某城区 422 例孕妇和 200 例新生儿, 以及 173 例 <2 岁儿童血清麻疹 IgG 抗体水平, 分析低月龄儿童麻疹抗体消长规律及其与母体的相关性。结果 新生儿出生时抗体阳性率 85.50% (171/200), 保护率 41.00% (82/200); 随着月龄增长, 3~7 月龄分别锐减到 14.29% (5/35) 和 2.86% (1/35); 8~12 月龄时首剂次疫苗接种率仅为 51.52% (17/33), 抗体阳性率 75.76% (25/33), 保护率达 66.67% (22/33); 1~2 岁时完成二剂次疫苗接种达 94.67% (71/75), 抗体阳性率 92.00% (69/75)、保护率 76.00% (57/75); 母婴抗体水平高度相关 ($r=0.893$, $P<0.01$), 孕妇抗体水平阳性率 86.97% (367/422), 保护率 36.02% (152/422), 免疫史不详达 73.22% (309/422)。结论 初免前母传抗体消失以及首剂次疫苗及时接种率低可能是导致 <1 岁儿童麻疹高发的根本原因, 应逐步推进育龄妇女的强化免疫工作, 加强预防接种管理, 提高首剂疫苗接种率。

关键词: 麻疹; 母婴配对; 抗体水平; 阳性率; 保护率; 免疫史; 横断面研究

中图分类号: R511.1 文献标识码: A 文章编号: 1009-6639 (2018) 08-0593-04

A Cross-sectional study on dynamic changes of maternal measles antibody in infants in Shanghai during 2014—2015

LI Shu-hua*, TANG Xi-hong, WANG Jing-jing, SONG Pin-juan, TIAN Meng, WU Hong-yan, WANG Mei

* Center for Disease Control and Prevention of Jinshan District, Shanghai 201599, China

Corresponding author: WANG Mei, E-mail: wangmeimeilxg@163.com

Abstract: Objective To understand the dynamic change of serum levels of maternal measles antibody in infants in Shanghai during 2014—2015 and to analyze the influencing factors in order to provide evidence for controlling the incidence of measles in infants. **Methods** A cross-sectional study was conducted among 422 pregnant women, 200 newborns and 173 healthy children under 2 years old to explore the dynamic change of serum levels of measles antibody in mothers and babies by measuring the antibody levels using ELISA. **Results** The antibody positive rate and protective rate in newborns were 85.50% (171/200) and 41.00% (82/200) respectively at birth, which quickly dropped to 14.29% (5/35) and 2.86% (1/35) at age of 3 to 7 months old, and then increased to 75.76% (25/33) and 66.67% (22/33) at the age of 8-12 months old due to the initial vaccination even though the immunization rate was only 51.52% (17/33). While, the vaccination rate for the second dose was as high as 94.67% (71/75) at the age of 1-2 years old, and the antibody positive rate and antibody protective rate were 92.00% (69/75) and 76.00% (57/75). The antibody levels of mothers and babies were highly correlated ($r=0.893$, $P<0.01$). The antibody positive rate and protective rate of pregnant women were 86.97% (367/422) and 36.02% (152/422), 73.22% (309/422) of pregnant women were not clear about their immunization history. **Conclusions** The fast clearness of maternal antibody along with the low initial vaccination rate contribute to the high incidence of measles in children under 1 year old, therefore, it is highly suggested that immunization should be strengthened for women with child-bearing age and the vaccine coverage rate of the initial dose should be increased among children.

Key words: Measles; Matched mother and infant; Antibody level; Positive rate; Protective rate; Immunization history; Cross-sectional study

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目 (17ZR1424500); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题 (201640154); 上海市金山区医学重点专科建设项目 (JSZK2015B08); 上海市崇明县科学技术发展资金项目 (CKY2015-06)

作者简介: 李淑华, 博士研究生, 主任医师, 主要从事病毒性传染病流行病学研究

通信作者: 王梅, E-mail: wangmeimeilxg@163.com

成人和低月龄儿童麻疹发病两极化趋势日益明显,阻碍我国消除麻疹进程^[1-2]。在北京^[3]、上海^[4-5]等计划免疫工作相对较好的地区,1岁以下儿童,尤其是初免接种前,麻疹发病较突出。本研究以上海市某城区作为监测点,采用横断面研究,探讨低月龄儿童麻疹抗体消减规律以及与母传抗体的相关性,探讨小儿麻疹发病因素,为有效控制低月龄儿童麻疹发病提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 低龄儿童血清样本 收集 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日,上海市某城区医院儿科就诊及治疗者(<2 岁)血清,-80℃保存。排除有免疫性相关疾病者以及有麻疹病史及麻疹密切接触史者。对≥8 月龄儿童进行疫苗接种史调查。

1.1.2 孕妇及新生儿血清样本 收集同期同家医院妇科就诊及住院分娩孕妇及新生儿血清。孕妇年龄 20~40 岁,妊娠月龄>3 个月,正常分娩。采集孕妇外周静脉血 5 ml,采集新生儿脐静脉血 5 ml,分离血清,-80℃保存。对孕妇进行麻疹患病史,密切接触史,疫苗接种史等流行病学调查。

1.2 麻疹抗体检测及判定标准 麻疹 IgG 抗体检测采用 ELISA 方法,使用德国维润赛润研发有限公司的麻疹 IgG 检测试剂盒,使用波长 405 nm,按照试剂盒说明书操作。抗体水平按照滴度的高低分为<200 IU/L,200~IU/L,400~IU/L,800~IU/L 四个等级。IgG 抗体水平≥200 IU/L 为阳性,IgG 抗体保护水平界定为≥800 IU/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件,采用 χ^2 检验、*t* 检验、Spearman 相关分析、方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 收集低月龄儿童血清 173 份,其中 1~2 月龄 30 份,3~7 月龄 35 份,8~12 月龄 33 份,1~2 岁儿童血清 75 份。收集同期孕妇血清 422 份,新生儿血清 200 份,其中母婴配对 200 份。疫苗接种史调查表明,8~12 月龄儿童中,16 例(48.48%)没有麻疹疫苗接种史;1~2 岁儿童完成 1 剂次疫苗接种 75 例(100.00%),完成 2 剂次接种 71 例(94.67%)。

2.2 低月龄儿童麻疹抗体水平检测结果 200 名新生儿抗体水平阳性率、保护率分别为 85.50%、41.00%,抗体滴度对数转换后成近似正态分布,平

均抗体滴度 GMT 为 2.79 (619.44 IU/L);出生后 1~2 月,抗体水平阳性率、保护率分别下降到 73.33%和 30.00%,GMT 为 2.25 (178.64 IU/L);3~7 月龄时,抗体水平锐减,阳性率 14.29%,保护率 2.86%,GMT 仅为 1.73 (54.07 IU/L)。8~12 月龄由于第一剂次麻疹疫苗的接种,抗体阳性率、保护率分别提高到 75.76%和 66.67%,GMT 为 2.73 (573.03 IU/L);1~2 岁时由于第二剂次疫苗的接种,抗体水平阳性率、保护率可达到 92.00%和 76.00%,GMT 为 3.04 (1 091.44 IU/L)。各组之间麻疹抗体水平阳性率、保护率差异均有统计学意义($P<0.05$),平均抗体滴度(GMT)差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 配对母婴抗体水平相关性 收集孕妇及新生儿母婴配对血清 200 对,抗体检测结果显示:母体抗体水平阳性率、保护率分别为 84.00%、34.50%,平均 GMT 为 2.71 (514.04 IU/L),新生儿抗体水平阳性率、保护率分别为 85.50%、41.00%,平均 GMT 为 2.79 (619.44 IU/L) 见表 2。

按照母体不同抗体水平滴度分组,不同滴度母体抗体水平组之间,其新生儿抗体水平阳性率、保护率及 GMT 差异均有统计学意义($P<0.05$)。母婴抗体水平之间有相关性($r=0.971, P<0.01$),二者存在等级相关关系($r=0.893, P<0.01$)。新生儿抗体水平随着母体抗体水平的升高而升高,当母体抗体浓度在 400~IU/L 时,新生儿抗体阳性率达 100.00%;当母体抗体浓度 800~IU/L,新生儿抗体保护率达 97.10%。

2.4 孕妇抗体水平检测结果

2.4.1 年龄分布 共收集孕妇血清 422 份,按照上海市麻疹防治历史^[6],将不同年代出生孕妇分为两组,即 1982 年上海全面实施“扩大免疫规划”前组(简称“实施前”,年龄 18~31 岁),“扩大免疫规划”实施后组(简称“实施后”,年龄 32~40 岁),其抗体水平检测结果显示:孕妇血清抗体阳性率 86.97%、保护率 36.02%,GMT 为 2.75 (555.90 IU/L),最高抗体浓度 3 523 IU/L,各年龄组之间抗体水平差异无统计学意义($P>0.05$),即“实施前”与“实施后”的女性其抗体水平差异无统计学意义,见表 3。

2.4.2 免疫史 422 份孕妇免疫史研究显示,有明确麻疹病史 3 例,全部为实施前出生,有免疫史 34 例(8.06%),无免疫史 76 例(18.01%),免疫史不详 309 例(73.22%);其中实施前组免疫史

不详为 68.05% (213/313), 实施后组免疫史不详为 88.07% (96/109)。将孕妇按出生分层, 在不同年龄层中, 不同免疫史之间抗体水平阳性率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但抗体水平保护率及

平均抗体滴度 GMT 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 有麻疹病史及疫苗接种史者的抗体水平平均高于无免疫史及免疫史不详者。有麻疹病史的抗体阳性率、保护率可达 100.00%, 见表 4。

表 1 低月龄儿童麻疹抗体水平检测结果

年龄组	例数	IgG (IU/L, 例)				阳性数 (例)	阳性率 (%)	保护率 (%)	GMT ($\bar{x} \pm s$)
		<200	200~	400~	800~				
新生儿	200	29	28	61	82	171	85.50	41.00	2.79 ± 0.59
1~月	30	8	7	6	9	22	73.33	30.00	2.25 ± 0.59
3~月	35	30	2	2	1	5	14.29	2.86	1.73 ± 0.53
8~12月	33	8	2	1	22	25	75.76	66.67	2.73 ± 0.83
1~2岁	75	6	1	11	57	69	92.00	76.00	3.04 ± 0.54
统计值							$\chi^2=23.193$	$\chi^2=9.142$	$F=2.292$
P 值							0.0001	0.002	0.024

表 2 配对母婴抗体水平

IgG 分组 (IU/L)	例数	母亲 IgG (IU/L) GMT ($\bar{x} \pm s$)	新生儿 IgG (IU/L, 例)			阳性数 (例)	阳性率 (%)	保护率 (%)	GMT ($\bar{x} \pm s$)
			<200	200~	≥800				
<200	32	1.78 ± 0.63	25	7	0	7	21.88	0	1.84 ± 0.51
200~	38	2.49 ± 0.08	4	32	2	34	89.47	5.26	2.54 ± 0.20
400~	61	2.74 ± 0.09	0	47	14	61	100.00	22.95	2.81 ± 0.14
800~	69	3.24 ± 0.24	0	2	67	69	100.00	97.10	3.38 ± 0.29
合计	200	2.71 ± 0.58	29	88	83	171	85.50	41.50	2.79 ± 0.59
统计值		$F=192.12$					$\chi^2=127.0$	$\chi^2=139.8$	$F=209.72$
P 值		<0.01					<0.01	<0.01	<0.01

表 3 孕妇抗体水平年龄分布

组别	例数	IgG (IU/L, 例)				阳性数 (例)	阳性率 (%)	保护率 (%)	GMT ($\bar{x} \pm s$)
		<200	200~	400~	800~				
实施前	313	42	67	95	109	271	86.58	34.82	2.73 ± 0.53
实施后	109	13	23	30	43	96	88.07	39.45	2.78 ± 0.56
合计	422	55	90	125	152	367	86.97	36.02	2.75 ± 0.54
统计值			$\chi^2=0.840$				$\chi^2=0.16$	$\chi^2=0.75$	$t=0.705$
P 值			0.840				0.69	0.38	0.481

表 4 不同免疫史孕妇免疫实施前后抗体水平分布

免疫史	实施前						实施后					
	例数	阳性数 (例)	阳性率 (%)	保护数 (例)	保护率 (%)	GMT ($\bar{x} \pm s$)	例数	阳性数 (例)	阳性率 (%)	保护数 (例)	保护率 (%)	GMT ($\bar{x} \pm s$)
麻疹病史	0	—	—	—	—	—	3	3	100.00	3	100.00	4.59 ± 0.61
有免疫史	29	28	96.55	16	55.17	2.95 ± 0.34	5	5	100.00	4	80.00	2.89 ± 0.26
无免疫史	71	62	87.32	31	43.66	2.76 ± 0.59	5	4	80.00	3	60.00	2.91 ± 0.47
不详	213	181	84.98	62	29.11	2.69 ± 0.53	96	84	87.50	33	34.38	2.71 ± 0.47
合计	313	271	86.58	109	34.82	2.73 ± 0.53	109	96	88.07	43	39.45	2.78 ± 0.56
统计值			$\chi^2=2.987$	$\chi^2=12.29$	$F=3.046$			$\chi^2=1.424$	$\chi^2=9.966$	$F=15.99$		
P 值			0.225	0.002	0.049			0.700	0.019	0.019		<0.01

3 讨论

新生儿出生时及出生后抗体水平的消减主要受母体抗体水平的影响。本研究对母婴及低月龄儿童麻疹抗体水平检测, 结果显示母婴麻疹抗体水平之间存在相关性, 新生儿出生时抗体水平阳性率

85.50%、保护率 41.00%, 出生后 1~2 个月抗体水平开始下降, 3 个月后锐减, 3~7 月龄时阳性率 14.29%、保护率 2.86%。8 月龄起开始接种第一剂次麻疹疫苗, 8~12 月龄儿童首剂次疫苗接种率只有 51.52%。母传抗体的消失或未及时接种首剂

次麻疹疫苗是导致 1 岁以下儿童麻疹高发的原因。

配对母婴抗体水平检测结果显示, 新生儿抗体水平随着母体抗体水平的升高而升高, 提高母体的抗体浓度可以提高新生儿出生时抗体的阳性率和保护率水平, 提高母传抗体的保护持久性, 对预防 < 8 月龄儿童麻疹发病有一定作用。母体抗体是麻疹疫苗首剂次接种前儿童麻疹抗体的唯一来源, 对低月龄儿童麻疹发病起着重要的保护作用^[7-9]。疫苗使用前, 自然感染的母传抗体可以维持至少 8 个月, 麻疹发病多见于 1~4 岁幼儿, 因此, 初免月龄规定为 8 月龄。

上海市 18~40 岁育龄女性大多出生于疫苗时代 (1965 年~)。受麻疹防治历史的影响, 其抗体来源复杂, 包括自然感染、隐性感染等、疫苗接种等。随着麻疹发病率下降, 接种率的不断提高, 人群自然感染者比例越来越少, 尤其是 1978 年扩大计划免疫后, 人群 (32 岁以下) 抗体水平大都来源于疫苗接种, 可能是导致母传抗体持久性不够的根本原因。应加强对育龄期女性的麻疹强化免疫工作, 维持母传抗体的保护持久性。由于受历史等免疫登记制度不健全, 孕妇中免疫史不详者比例高达 73.22%。实施强化免疫尚存在一定的风险, 需要通过筛选目标人群等前期基础工作来推进。

目前, 低月龄儿童麻疹已成为没有消除麻疹国家所面临的共性问题^[10-15]。孕妇的强化免疫及其带来的一系列社会问题也引起很多国家的关注与探讨^[16-19], 如调整初免月龄的预防策略^[19-20]。随着上海市网络疫苗接种信息系统的建立, 通过补录入登记 2011 年前的疫苗接种信息, 推进上海市育龄女性强化免疫工作。由于本研究仅为横断面调查, 尚存在局限性, 有待今后进一步完善。

参考文献

- [1] Ma C, Hao L, Zhang Y, *et al.* Monitoring progress towards the elimination of measles in China: an analysis of measles surveillance data [J]. *Bull World Health Organ*, 2014, 92 (5): 340-347.
- [2] 马超, 苏琪茹, 郝利新, 等. 中国 2012~2013 年麻疹流行病学特征与消除麻疹进展[J]. *中国疫苗和免疫*, 2014, 20 (3): 193-199, 209.
- [3] Li J, Lu L, Pang X, *et al.* A 60-year review on the changing epidemiology of measles in capital Beijing, China, 1951-2011 [J]. *BMC Public Health*, 2013, 13: 986.
- [4] Ye Y, Wang W, Wang X, *et al.* The clinical epidemiology of pediatric patients with measles from 2000 to 2009 in Shanghai, China [J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2011, 50 (10): 916-922.
- [5] 耿倩, 陈蓉, 张涛. 2006-2011 年上海市麻疹流行病学特征分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2013, 17 (11): 955-958.
- [6] 徐天强, 伍雅梅, 张金芳. 上海市控制麻疹的策略和措施[J]. *中国计划免疫*, 1997, 3 (1): 24-27.
- [7] Hartter HK, Oyedele OI, Dietz K, *et al.* Placental transfer and decay of maternally acquired antimeasles antibodies in Nigerian children [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19 (7): 635-641.
- [8] Zhao H, Lu PS, Hu Y, *et al.* Low titers of measles antibody in mothers whose infants suffered from measles before eligible age for measles vaccination [J]. *Virol J*, 2010, 7: 87.
- [9] 许国章, 马瑞, 徐宏杰, 等. 中国三城市麻疹母婴配对及小月龄母传抗体水平消长研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2008, 29 (11): 1074-1077.
- [10] Han K, Chen S, Tang C, *et al.* The epidemiological and serological characteristics of measles in Dongguan, China, 2005-2014 [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2016, 12 (8): 2181-2187.
- [11] Li X, Kang D, Zhang Y, *et al.* Epidemic trend of measles in Shandong Province, China, 1963-2005 [J]. *Public Health*, 2012, 126 (12): 1017-1023.
- [12] Yang Z, Xu J, Wang M, *et al.* Measles epidemic from 1951 to 2012 and vaccine effectiveness in Guangzhou, southern China [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2014, 10 (4): 1091-1096.
- [13] Tang ZZ, Xie YH, Jiraphongsa C, *et al.* Risk factors for measles in children younger than age 8 months: A case-control study during an outbreak in Guangxi, China, 2013 [J]. *Am J Infect Control*, 2016, 44 (4): e51-e58.
- [14] Leuridan E, Sabbe M, Van Damme P. Measles outbreak in Europe: susceptibility of infants too young to be immunized [J]. *Vaccine*, 2012, 30 (41): 5905-5913.
- [15] 刘方, 王珊, 王晨, 等. 新生儿母传麻疹抗体水平与相关因素调查[J]. *中国妇幼保健*, 2012, 27 (30): 4751-4754.
- [16] Swamy GK, Heine RP. Vaccinations for pregnant women [J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125 (1): 212-226.
- [17] Niewiesk S. Maternal antibodies: clinical significance, mechanism of interference with immune responses, and possible vaccination strategies [J]. *Front Immunol*, 2014, 5: 446.
- [18] Kanda E, Yamaguchi K, Hanaoka M, *et al.* Low titers of measles antibodies in Japanese pregnant women: a single-center study [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013, 39 (2): 500-503.
- [19] Gagneur A, Piquier D. Early waning of maternal measles antibodies: why immunization programs should be adapted over time [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2010, 8 (12): 1339-1343.
- [20] Shilpi T, Sattar H, Miah MR. Determining infants' age for measles vaccination based on persistence of protective level of maternal measles antibody [J]. *Bangladesh Med Res Counc Bull*, 2009, 35 (3): 101-104.

收稿日期: 2017-12-15 修回日期: 2018-04-10