

## 2016 年黑龙江省哈尔滨市育龄期妇女风疹抗体水平调查

薄芳<sup>1</sup>, 马玉杰<sup>1</sup>, 黄鹤<sup>1</sup>, 徐虹<sup>2</sup>, 所佳宁<sup>1</sup>, 孙兆丹<sup>1</sup>, 彦子博<sup>1</sup>, 焦阳<sup>1</sup>, 高士锐<sup>1</sup>

(1. 黑龙江省疾病预防控制中心, 黑龙江 哈尔滨 150030; 2. 哈尔滨市疾病预防控制中心, 黑龙江 哈尔滨 150050)

基金项目: 中华预防医学会疫苗与免疫青年人才托举项目 (No.Q2017A2330)

通信作者: 马玉杰, Email: ma\_yujie@126.com

第一作者 Email: bofang345@163.com

**摘要:** 目的 了解黑龙江省哈尔滨市育龄期妇女风疹抗体水平。方法 采用便利抽样方法选择 20-39 岁育龄期妇女, 检测血清风疹 IgG 抗体水平。结果 育龄妇女风疹 IgG 抗体阳性率为 91.51% (668/730), 抗体几何平均浓度 (GMC) 为 79.73 IU/mL。20-24 岁、25-29 岁、30-34 岁、35-39 岁育龄期妇女风疹 IgG 抗体阳性率分别为 91.08%、90.12%、92.61%、93.06% ( $\chi^2=1.39$ ,  $P=0.709$ ), GMC 分别为 96.17IU/mL、85.76IU/mL、80.16IU/mL、56.79IU/mL ( $F=3.76$ ,  $P=0.011$ )。结论 哈尔滨市育龄期妇女风疹抗体水平较高, 感染风疹病毒风险较低。

**关键词:** 育龄期妇女; 风疹; 抗体水平

中图分类号: R186 文献标识码: A 文章编号: 1006-916X (2019) 03-0253-04

**Rubella antibody levels among women of childbearing age in Harbin city of Heilongjiang province, 2016** Bo Fang<sup>1</sup>, Ma Yujie<sup>1</sup>, Huang He<sup>1</sup>, Xu Hong<sup>2</sup>, Suo Jianing<sup>1</sup>, Sun Zhaodan<sup>1</sup>, Yan Zibo<sup>1</sup>, Jiao Yang<sup>1</sup>, Gao Shirui<sup>1</sup> (1. Heilongjiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Harbin 150030, Heilongjiang, China; 2. Harbin Municipal Center for Disease Control and Prevention, Harbin 150050, Heilongjiang, China)

**Abstract: Objective** To determine rubella antibody levels among childbearing-age women in Harbin city of Heilongjiang province. **Methods** We collected blood specimens from a convenience sample of 20-39-year-old women to test for serum IgG antibody against rubella virus. **Results** The sero-positivity rate and geometric mean concentration (GMC) of rubella IgG antibody were 91.51% (668 of 730 subjects) and 79.73 IU/mL, respectively. Positivity rates of rubella IgG antibody were 91.08%, 90.12%, 92.61%, and 93.06% ( $\chi^2=1.39$ ,  $P=0.709$ ) for the respective age groupings of 20-24, 25-29, 30-34, and 35-39 years, with GMCs of 96.17, 85.76, 80.16, and 56.79 IU/mL ( $F=3.76$ ,  $P=0.011$ ). **Conclusions** Rubella antibody levels were high among childbearing-age women of Harbin, indicating their low risk of rubella virus infection.

**Key words:** Childbearing-age women; Rubella; Antibody level

人体感染风疹病毒 (Rubella virus, RV) 后, 一般临床症状轻微, 但孕妇感染 RV 后, 不论是隐性感染还是显性感染, 均可能使胎儿受到感染, 特别是在怀孕早期, 可导致严重后果, 引起流产、死胎、白内障、心脏病、听力损害等严重先天性缺陷, 即先天性风疹综合征 (Congenital rubella syndrome, CRS), 给社会和家庭带来沉重负担。为了解黑龙江省育龄期妇女风疹免疫水平, 为今后制定有效的 CRS 防控措施提供科学依据, 特开展了本次调查。

### 材料与方法

1 调查地区和对象 采用便利抽样方法, 于 2016 年在哈尔滨市道

里区和尚志市疾病预防控制中心 (CDC) 选择进行体检的 730 名 20-39 岁育龄期妇女作为本次调查对象。

2 问卷调查 使用统一的问卷对调查对象进行面对面访谈, 内容包括一般信息、风疹患病史和含风疹成分疫苗 (RCV) 免疫史等内容。

3 血清标本采集 现场采集调查对象静脉血 2mL, 分离血清, 冷藏运送至黑龙江省 CDC 实验室 -20℃ 保存待检。

4 检测方法 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 定量检测风疹 IgG 抗体, 试剂盒为德国维润赛润公司生产, 其线性检测范围为 2-500IU/mL。风疹 IgG 抗体检测试剂批号为 SFG.AB, 有效期至 2018 年 4 月。参照试剂盒提供标准曲线和计算公式计算待测标本的 IgG 抗体含量, 风疹抗体浓度 <10IU/mL 为阴性, 10-20IU/mL 为临界值, >20IU/mL 为阳性, 本研究将临界值均按抗体阳性处理, 即 ≥10IU/mL 作为阳性判定标准进行计算。计算抗体几何平均浓度 (Geometric mean concentration, GMC) 时, 风疹抗体浓度

< 2IU/mL 以 1IU/mL 进行计算, >500IU/mL 以 500IU/mL 进行计算。

**5 统计分析** 采用 EpiData 3.1 软件建立数据库, 采用 Excel 2007、EpiInfo 软件进行数据统计分析。

## 结 果

### 1 总抗体水平

共调查育龄期妇女 730 名, 风疹 IgG 抗体阳性

668 名, 阳性率为 91.51%, GMC 为 79.73IU/mL。

### 2 年龄分布

20-24 岁、25-29 岁、30-34 岁、35-39 岁 育 龄 妇女风疹 IgG 抗体阳性率分别为 91.08%、90.12%、92.61%、93.06% ( $\chi^2=1.39, P=0.709$ ), 抗体 GMC 分别为 96.17IU/mL、85.76IU/mL、80.16IU/mL、56.79IU/mL ( $F=3.76, P=0.011$ ) (表 1)。经 Pearson 相关检验, 风疹 IgG 抗体浓度与年龄组呈负相关( $r=-0.13, P=0.011$ )(图 1)。

表 1 育龄期妇女风疹 IgG 抗体水平的年龄分布

Table 1 Antibody levels of rubella by age among childbearing-age women

年龄(岁) Age (years)	调查人数 No. of subjects	阳性数 No. positive	阳性率(%) Positivity rate	GMC (IU/mL)
20-24	157	143	91.08	96.17
25-29	253	228	90.12	85.76
30-34	176	163	92.61	80.16
35-39	144	134	93.06	56.79
合计 Total	730	668	91.51	79.73

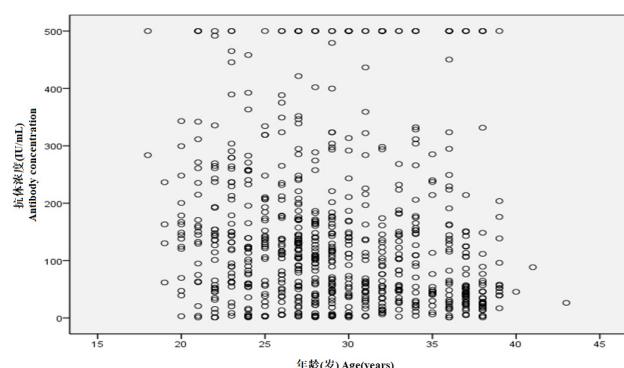


图 1 育龄期妇女风疹抗体浓度与年龄的相关性

Figure 1 Correlation between rubella antibody concentration and age among childbearing-age women

### 3 免疫史分布

有、无、不详 RCV 免疫史育龄妇女风疹 IgG 抗体阳性率分别为 89.36%、92.06%、90.26% ( $\chi^2=0.80, P=0.672$ ), 抗体 GMC 分别为 99.53IU/mL、70.97IU/mL、111.13IU/mL ( $F=5.66, P=0.004$ ) (表 2)。

### 4 患病史分布

有、无风疹患病史的育龄妇女风疹 IgG 抗体阳性率分别为 93.75% (15/16)、91.46% (653/714) ( $\chi^2=0.11, P=0.745$ ), 抗体 GMC 分别为 62.61 IU/mL、80.16IU/mL ( $t=-0.911, P=0.362$ )。

表 2 育龄期妇女风疹 IgG 抗体水平的免疫史分布

Table 2 Antibody levels of rubella by immunization history among childbearing-age women

免疫史 Immunization history	调查人数 No. of subjects	阳性数 No. positive	阳性率(%) Positivity rate	GMC (IU/mL)
有 Yes	47	42	89.36	99.53
无 No	529	487	92.06	70.97
不详 Unknown	154	139	90.26	111.13
合计 Total	730	668	91.51	79.73

## 讨 论

风疹是全球性公共卫生问题<sup>[1]</sup>, CRS 是风疹最大的危害, 给社会和家庭带来沉重负担。中国尚未开展 CRS 监测, 也没有 CRS 发病率调查的相关报道, 大部分的研究是针对育龄期妇女风疹抗体的监测, 来预估 CRS 发病水平<sup>[2]</sup>。本次研究发现, 黑龙江省育龄期妇女风疹总体水平较高, 风疹抗体阳性率为 91.51%, 阴

性率为 8.49%。中国育龄期妇女风疹感染情况在各个城市和地区之间各不相同, 阴性率约在 10%-20% 之间<sup>[3]</sup>。本次调查育龄期妇女的风疹抗体阳性率远远高于山东省报道的 81.31%<sup>[4]</sup>, 侯林浦<sup>[5]</sup>报道的北京等 7 省市的 82.89%, 和河南省报道的 86.6%<sup>[2]</sup>, 略低于江西省<sup>[6]</sup>报道的 92.64%。本次调查还显示, 随着年龄增高, 风疹抗体水平呈现下降趋势, 与陕西、山东、上海、北京、重庆等地报道的结果一致<sup>[7-11]</sup>。

1965-1967 年几种风疹减毒活疫苗相继问世, 许多发达国家开始了风疹疫苗的免疫<sup>[12]</sup>。目前国际上使用的大多是 RA27/3 株风疹减毒活疫苗, 中国于 80 年代初选育成功风疹减毒株 BRD II, 1994 年投入批量生产<sup>[13]</sup>。风疹疫苗预防接种已成为预防和控制风疹和 CRS 的最有效手段。黑龙江省 1997 年将风疹疫苗纳入免疫规划管理, 有偿对满 1 周岁的儿童接种风疹疫苗, 2008 年将风疹疫苗纳入扩大国家免疫规划, 开始了适龄儿童 RCV 的规范接种, 2011 年起对重点地区大中专院校、企事业单位和医疗机构、流动人口等 15 岁以上重点人群接种麻疹风疹联合减毒活疫苗 (MR)。随着风疹疫苗的接种, 黑龙江省风疹发病率从最高年份 2008 年的 9.61/10 万降至 2017 年的 0.04/10 万, 所有年龄组均下降, 这与全国风疹发病情况一致<sup>[14]</sup>, 但风疹发病年龄构成发生改变, 大年龄组人群发病增多<sup>[15-16]</sup>, 而成人风疹发病年龄的后移, 必将威胁育龄期妇女。CRS 的发生率取决于当地风疹流行情况、疫苗接种率、育龄期妇女的易感性和暴露风险<sup>[17]</sup>。本次调查对象均为 1997 年之前出生的人群, 当时风疹疫苗未纳入免疫规划管理, 多数人群未接种过风疹疫苗, 本次调查也证实, 未接种疫苗和不清楚是否接种的育龄期妇女占所调查人数的 93.56%, 但育龄期妇女风疹抗体阳性率较高, 这可能与自然感染风疹有密切关系<sup>[16]</sup>, 提示目前黑龙江省 1997 年以前出生的育龄期妇女, 对风疹的人群免疫力相对较高, 感染 RV 的风险有限。建议进一步开展本省 1997 年以后出生人群的风疹免疫水平调查, 评估即将进入生育高峰人群的风疹易感性, 特别是风疹疫苗纳入免疫规划管理之后, 但尚未完全免费接种之前接种率相对较低人群的易感状态, 评估这部分人群未来发生 CRS 的可能风险。

目前中国大多数地区针对 CRS 的预防采取的措施主要为孕期体检, 对怀孕妇女开展风疹 IgM 抗体检测, 对阳性者劝其流产, 这对孕妇身心及其家庭造成极大伤害。因此, 建议将孕期体检改为孕前体检或在婚前例行检查时, 检测风疹 IgG 抗体, 对检测阴性的育龄期妇女接种风疹疫苗, 可以在很大程度上避免育龄妇女怀孕期间感染风疹病毒, 减少 CRS 病例的发生, 对优生优育具有积极的意义。

#### 参考文献:

- [1] 王亚敏, 徐维祯, 李燕, 等. 中国五个县扩大免疫规划实施前后儿童风疹抗体水平研究 [J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23(2): 162-166+161.  
WANG Yamin, XU Weizhen, LI Yan, et al. Rubella antibody levels among children before and after implementing the Expanded National Immunization Program in five counties of China [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2017, 23(2): 162-166+161.
- [2] 丰达星, 张珍英, 徐瑾, 等. 河南省部分地区育龄期妇女风疹免疫水平研究 [J]. 中国病毒病杂志, 2012, 2(3): 221-223.  
FENG Daxing, ZHANG Zhenying, XU Jin, et al. Rubella serology in reproductive women of Henan province, China [J]. Chinese Journal of Viral Diseases, 2012, 2(3): 221-223.
- [3] 连文远. 计划免疫学 [M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2001: 539.  
ZE Wenyuan. Immunization [M]. 2nd ed. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Literature Press, 2001: 539.
- [4] 宋艳艳, 王志玉, 薛付忠, 等. 山东省正常人群风疹病毒 IgG 的检测 [J]. 中国公共卫生, 2005, 21(12): 1470-1471.  
SONG Yanyan, WANG Zhiyu, XUE Fuzhong, et al. Detection of RV-IgG specific antibody in sera of normal population in Shandong province [J]. Chinese Journal of Public Health, 2005, 21(12): 1470-1471.
- [5] 侯林浦, 姜英涛, 高英, 等. 7 省(市)部分育龄妇女风疹病毒感染的血清流行病学调查 [J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(5): 455.  
HOU Linpu, JIANG Yingtao, GAO Ying, et al. Sero-epidemiology of rubella about reproductive women in 7 provinces [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2004, 25(5): 455.
- [6] 涂秋凤, 周顺德, 叶平, 等. 江西省山区县 8 月龄~30 岁健康人群风疹抗体水平监测及不同风疹减毒活疫苗免疫效果观察 [J]. 中国计划免疫, 2002, 8(1): 33-35.  
TU Qiufeng, ZHOU Shunde, YE Ping, et al. The surveillance of rubella antibody level and immune effect of different rubella vaccines among healthy population aged from 8 months to 30 years old in mountain area county of Jiangxi province [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2002, 8(1): 33-35.
- [7] 司源, 李平, 关蓉晖. 陕西省育龄期妇女风疹抗体水平调查 [J]. 微生物学免疫学进展, 2008, 36(2): 28-30.  
SI Yuan, LI Ping, GUAN Ronghui. Survey on rubella antibody level in women of childbearing age in Shaanxi province [J]. Progress in Microbiology and Immunology, 2008, 36(2): 28-30.
- [8] 王常银, 许青, 宋立志, 等. 山东省健康人群风疹抗体水平分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2013, 19(4): 341-344.  
WANG Changyin, XU Qing, SONG Lizhi, et al. Analysis on serum levels of rubella antibodies among healthy people in Shandong province [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2013, 19(4): 341-344.
- [9] 杨平, 钱晓华, 汤素珍, 等. 上海市虹口区育龄期妇女风疹抗体水平监测 [J]. 中国预防医学杂志, 2009, 10(9): 852-854.  
YANG Ping, QIAN Xiaohua, TANG Suzhen, et al. Surveillance on rubella antibody level in women of childbearing age in Hongkou district, Shanghai [J]. China Preventive Medicine, 2009, 10(9): 852-854.
- [10] 王庆, 王兆华, 史淑芬. 2012 年北京市西城区健康人群风疹抗体水平调查及疫苗免疫效果分析 [J]. 实用预防医学, 2018, 25(4): 455-458.

- WANG Qing, WANG Zhaohua, SHI Shufen, et al. Rubella antibody level and immune effect of rubella vaccine among healthy population in Xicheng district of Beijing, 2012[J]. Practical Preventive Medicine, 2018, 25(4): 455-458.
- [11] 龙前进, 毛乃颖, 李崇山, 等. 北京和重庆市育龄期妇女风疹抗体水平调查 [J]. 中国计划免疫, 2007, 13(2): 144-149.
- LONG Qianjin, MAO Naiying, LI Chongshan, et al. A survey on rubella antibody level of women at childbearing age in Beijing and Chongqing [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2007, 13(2): 144-149.
- [12] 吴红宇, 王克安, 金水高. 风疹疫苗免疫策略研讨 [J]. 中国计划免疫, 1999, 5(1): 55-57.
- WU Hongyu, WANG Ke'an, JIN Shuigao. Discussion on rubella vaccine immunization strategy [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 1999, 5(1): 55-57.
- [13] 迹文远. 中国风疹疫苗的开发与应用 [J]. 中国计划免疫, 1999, 5(1): 49-51.
- ZE Wenyuan. Rubella vaccine development and application in China [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 1999, 5(1): 49-51.
- [14] SU Q, MA C, WEN N. Epidemiological profile and progress toward rubella elimination in China, 10 years after nationwide introduction of rubella vaccine [J]. Vaccine, 2018, 36(16): 2079-2085.
- [15] 薄芳, 马玉杰, 闫滨, 等. 黑龙江省 2004-2009 年风疹流行特征分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(9): 791-794.
- BO Fang, MA Yujie, YAN Bin, et al. Analysis of epidemiological characteristics of rubella in Heilongjiang province during 2004-2009[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2011, 15(9): 791-794.
- [16] 马玉杰, 薄芳, 黄鹤, 等. 黑龙江省消除麻疹阶段风疹流行特征分析 [J]. 中国公共卫生管理, 2015, 31(1): 71-73.
- MA Yujie, BO Fang, HUANG He, et al. Epidemiological characteristics of rubella in measles elimination stage in Heilongjiang province [J]. Chinese Journal of Public Health Management, 2015, 31(1): 71-73.
- [17] 刘东磊, 孙美平. 先天性风疹综合征的研究进展 [J]. 中国疫苗和免疫, 2012, 18(1): 76-80.
- LIU Donglei, SUN Meiping. Study progress on congenital rubella syndrome [J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2012, 18(1): 76-80.

(收稿日期: 2019-01-08)

(上接第 252 页)

- [ 7 ] TAMURA K, PETERSON D, PETERSON N, et al. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods [J]. Mol Biol Evol, 2011, 28(10): 2731-2739.
- [ 8 ] HALL TA. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT [J]. Nucl Acids Symp, 1999, 41: 95-98.
- [ 9 ] FREY TK. Molecular biology of rubella virus [J]. Adv Virus Res, 1994, 44: 69-160.
- [10] RIVAILLER P, ABERNATHY E, ICENOGLA J. Genetic

diversity of currently circulating rubella viruses: a need to define more precise viral groups [J]. J Gen Virol, 2017, 98(3): 396-404.

- [11] 朱贞, 蔡茹, 崔爱利, 等. 中国大陆流行的风疹病毒的变异变迁规律研究 [J]. 病毒学报, 2017, 33(1): 67-76.
- ZHU Zhen, CAI Ru, CUI Aili, et al. Dynamic change in variation of rubella viruses circulating in mainland China [J]. Chinese Journal of Virology, 2017, 33(1): 67-76.
- [12] ZHU Z, PAN G, ZHOU S, et al. Imported genotype 2B rubella virus caused the 2012 outbreak in Anqing city, China [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0139173.

(收稿日期: 2019-01-24)