

【论著】

2010 年四川省麻疹抗体水平监测

敖睿 张菊英¹ 付清培² 何吉兰² 孙莉²

[摘要] 目的 了解四川省人群中麻疹抗体水平,评价免疫策略的效果,为针对麻疹的免疫决策提供科学依据。方法 于 2010 年按照麻疹发病率分层随机抽取 6 个抽样点(8 个县区),共调查 1 269 人,检测血清麻疹 IgG 水平。结果 被检测人群中,麻疹抗体阳性率为 93.07%,抗体几何平均浓度(GMC)为 1 775.30 (95% CI: 1701.10 ~ 1 849.80)。1 岁以上各年龄组抗体阳性率和抗体浓度均较高;婴儿在 3 月龄后抗体阳性率下降明显;8 ~ 11 月龄儿童接种首剂次麻疹疫苗的抗体阳性率为 86.57%;育龄妇女的抗体水平维持在较高水平;巴州区的 14 岁以下人群标准化抗体阳性率低于 90%,发生了麻疹暴发疫情。结论 四川省 1 岁以上人群麻疹抗体水平较高,但婴儿抗体水平衰减较快,加强育龄期妇女接种对控制婴儿发病的作用比较有限;有必要及时接种 2 剂次麻疹疫苗接种。

[关键词] 麻疹;血清流行病学;调查

[中图分类号] R511.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1006 - 4028(2012)12 - 0969 - 04

Surveillance of Measles Antibody Level in Sichuan Province, 2010

AO Rui¹, ZHANG Ju - ying¹, FU Qing - pei², HE Ji - lan², SUN Li²

1 West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610041, China.

2 Sichuan Center for Disease Control and Prevention.

Abstract Objective To investigate the measles antibody level in Sichuan province and evaluate the effect of immunization strategy, so as to provide scientific evidence for decision - making. **Methods** A total of 1269 cases from 8 counties were randomly selected with stratified sample method according to measles incidence distribution, and level of measles IgG of whose was tested. **Results** Of all measles cases the positive rate was 93.07% and the average antibody concentration was 1775.30 mIU/ml (95% CI: 1701.10 - 1849.80). The geometric mean concentration (GMC) and seropositive rate of children above 1 year old were both relatively high; the seropositive rate of infant dropped significantly after 3 months; the positive conversion rate of the first dose measles vaccine targeted 8 - 11 months children was 86.57%; the seropositive rate of childbearing age women maintained at a relatively high level; the standardized seropositive rate of the population under 14 years old at Bazhou county was less than 90%, resulted in a measles outbreak. **Conclusion** The antibody level of children above 1 year old is relatively high; yet the antibody level of infants drops fast; immunization inoculation targeted childbearing age women has limited effects on the incidence of infant and the second doses measles vaccine are necessary.

Key words measles; sero - epidemiologic; investigation

作者单位:1 四川大学公共卫生学院(成都 邮编 610041)

2 四川省疾病预防控制中心

作者简介:敖睿,四川大学在读公共卫生硕士

通讯作者:张菊英

麻疹是严重的急性呼吸道传染病,传染力极强,

给社会带来的危害较大。现我国已向世界卫生组织承诺于 2012 年消除麻疹。四川省按照《2006-2012 年全国消除麻疹行动计划》要求,于 2007 年、2008 年分 2 批次完成了全省麻疹疫苗强化免疫,为了解四川省人群中麻疹抗体水平,评价免疫策略的效果,及时为免疫决策提供科学依据,于 2010-04/10 开展了麻疹抗体水平监测工作,现将监测结果分析如下。

1 对象及方法

1.1 监测对象 根据 2007-2009 年全省麻疹报告平均发病率,分层随机抽样选取了 6 个抽样点(8 个县区),分别为自贡市自流井区、绵阳市盐亭县、宜宾市长宁县、雅安市荥经县、巴中市巴州区、阿坝州(黑水县、汶川和茂县)。

在 6 个抽样点县人民医院就诊的患者中(排除发热出疹性病例),分 <1 岁、1 岁~、3 岁~、5 岁~、7 岁~、15 岁~、≥20 岁 7 个年龄组,每个年龄组随机抽取约 30 人(阿坝州黑水县、汶川和茂县各县每组 10 人),共计 1 269 人作为监测对象,各县区抽样情况见表 1。

表 1 四川省麻疹监测点各县区抽样情况

县区	2007-2009 年报告麻疹平均发病率/10 万 ⁻¹		选取人数
	人数	阳性率/%	
自贡市自流井区	3.56	93.07	211
绵阳市盐亭县	1.48	93.07	210
宜宾市长宁县	10.11	93.07	210
雅安市荥经县	0.24	93.07	210
巴中市巴州区	7.52	93.07	216
阿坝州(黑水县、汶川、茂县)	25.2	93.07	212
合计			1 269

1.2 方法 各县疾病预防控制中心负责对每个监测对象采集静脉血 3~4 ml,并由经过培训的疾控中心人员,问卷调查记录其基本信息和免疫史,无菌分离血清,并冷藏送至四川省疾病预防控制中心进行检测。检测试剂采用 virion\serion 生产的麻疹 IgG 试剂。检测方法为酶联免疫吸附试验(ELISA)。结果判定: IgG 抗体大于 200 mIU/ml 为阳性,150~200 mIU/ml 为临界值(该研究作为阴性处理),小于 150 mIU/ml 为阴性。各地报告麻疹病例数据来源于中国疾病预防控制中心,按发病日期查询获得。

采用 SPSS16.0 进行数据分析,统计方法采用 χ^2 检验、*t* 检验和方差分析等。

2 结果

2.1 各年龄段人群抗体水平 检测对象中,麻疹 IgG 抗体阳性(>200 mIU/ml)的有 1 181 人,抗体阳性率为 93.07%,平均抗体浓度为 1 775.30 mIU/ml (95% CI: 1 701.10 mIU/ml ~ 1 849.80 mIU/ml)。1 岁以上各年龄组抗体阳性率和抗体平均浓度均较高,1 岁以下(0~7 月龄和 8~11 月龄)年龄组的抗体阳性率较低。对麻疹疫苗常规免疫基本完成后的 3 岁以上各年龄组(即)进行分析,各年龄组人群麻疹抗体水平无显著差异($F = 1.375, P = 0.241$),且年龄与麻疹抗体水平未呈现出线性回归关系($R^2 = 0.01, P = 0.32$)。

20~49 岁育龄期女性的麻疹抗体阳性率为 92.05%,抗体浓度维持在较高水平,其抗体浓度同 2~19 岁非育龄期女性相比无统计学差异($t = -0.409, P = 0.683$)。

表 2 四川省麻疹监测点各人群麻疹 IgG 抗体水平

项目	例数	阳性(>200 mIU·ml ⁻¹)		抗体水平 / 95% 可信区间	
		人数	阳性率/%	mIU·ml ⁻¹	
年龄组/岁					
0~7 月龄	62	40	64.52	1 158.04	826.12 ~ 1 490.00
8 月龄~	87	74	85.06	1 475.63	1 243.70 ~ 1 707.50
1~	190	178	93.68	1 938.40	1 770.80 ~ 2 106.00
3~	195	185	94.87	1 797.30	1 639.40 ~ 1 955.20
5~	190	180	94.74	2 004.10	1 802.20 ~ 2 206.00
7~	198	193	97.47	1 794.60	1 607.50 ~ 1 981.60
15~	166	159	95.78	1 673.10	1 437.70 ~ 1 908.60
20~	181	172	95.03	1 764.77	1 536.30 ~ 1 993.30
小计	1 269	1 181	93.07	1 775.30	1 701.10 ~ 1 849.80
女性					
其他年龄组(2~19 岁)	379	367	96.83	1 947.70	1 802.50 ~ 2 092.90
育龄期(20~49 岁)	88	81	92.05	1 879.90	1 515.20 ~ 2 244.70
小计	467	448	95.83	1 934.90	1 799.10 ~ 2 070.80
小于 8 月龄婴儿					
<1	8	8	100.00	1 209.84	1 170.36 ~ 1 249.30
1	10	8	80.00	1 619.00	1 555.48 ~ 1 682.51
2	4	4	100.00	1 223.31	1 176.11 ~ 1 270.50
3	2	0	0.00	95.12	88.11 ~ 102.12
4	9	5	55.56	810.83	759.31 ~ 862.35
5	8	3	37.50	642.94	593.07 ~ 692.80
6	5	1	20.00	736.88	675.43 ~ 798.31
7	15	10	66.67	1 491.47	1 421.89 ~ 1 561.05
小计	61	39	63.93	1 158.04	826.12 ~ 1 490.00

因麻疹疫苗首针接种在 8 月龄,故小于 8 月龄的婴儿无法直接通过疫苗接种来进行预防。调查共检测 61 名 8 月龄以内婴儿,其中,小于 3 月龄婴儿的麻疹抗体阳性率较高,3 月龄以后婴儿抗体阳性率发生明显下降。小于 3 月龄和 4~7 月龄婴儿的抗体阳性率有统计学差异($\chi^2 = 6.458, P < 0.05$)。各年龄段人群抗体水平见表 2。

2.2 免疫史 对 0~4 岁儿童的免疫史进行了调查。调查结果显示,各剂次免疫史儿童的抗体阳性率($\chi^2 = 45.04, P < 0.05$)和抗体浓度($F = 8.634, P < 0.05$)均有统计学差异。随着免疫剂次的增加,抗体阳性率和抗体水平均有所增加。两两比较结果显示,0 剂次儿童的抗体浓度分别与 1 剂次、大于 2 剂次儿童的抗体浓度之间有统计学差异。0 剂次儿童抗体阳性率仅为 59.38%,该人群感染麻疹的风险较大。0~4 岁儿童免疫史抗体水平见表 3。

其中,免疫史为 1 剂次的儿童中,共有 134 名儿童接种月龄为 8~11 月龄,其抗体阳转率为 86.57% (116/134);免疫史为 2 剂次的儿童中,共有 86 名儿童在 2 岁以内完成了 2 剂次含麻疹成分疫苗接种,

其抗体阳转率为 94.19% (81/86)。

表 3 四川省麻疹监测 0~4 岁儿童免疫史抗体水平

免疫史	抗体阳性率/%	抗体浓度 GMC/mlU. ml ⁻¹	
		均值	95% 可信区间
0	59.38(19/32)	1 115.17	608.41~1 621.61
1	87.92(131/149)	1 671.26	1 492.05~1 850.48
≥2	95.73(269/281)	1 879.03	1 743.92~2 014.14

2.3 各地区抗体水平 根据抽样人群的抗体阳性率和各地分年龄段人口数,对全年龄段及 14 岁以下人群的抗体阳性率和 95% 可信区间进行估算(95% 可信区间估算采用近似一次校正法^[1-2],估算结果显示,大部分县区的全年龄段人群和 14 岁以下人群的抗体阳性率均大于 90%,保持在较高水平。但巴州区的 14 岁以下人群抗体阳性率相对较低(< 90%)。各市州 14 岁以下人群的抗体阳性率有统计学差异($\chi^2 = 42.06, P < 0.05$)。各地全人群的抗体浓度均保持在较高水平。各县区的麻疹抗体水平情况见表 4。

表 4 四川省麻疹监测点各县区麻疹抗体水平情况

地区	检测人数	抗体阳性率/%	14 岁以下人群抗体阳性率/%		人群抗体浓度 GMC/mlU. ml ⁻¹	
			抗体阳性率/%	95% 可信区间	均值	95% 可信区间
自流井区	211	98.07	94.08	88.70~97.09	1 579.72	1 520.27~1 639.15
盐亭县	210	98.62	94.75	89.56~97.54	1 776.69	1 716.48~1 836.88
长宁县	210	96.23	98.41	94.63~99.64	2 552.69	2 490.94~2 614.43
荣经县	210	95.73	98.48	94.46~99.70	1 557.18	1 500.02~1 614.33
巴州区	216	96.97	88.35	82.00~92.74	1 356.99	1 303.76~1 410.22
阿坝州(黑水县、汶川、茂县)	212	95.38	92.27	86.53~95.78	1 841.79	1 773.77~1 909.79

另外,经麻疹疫情监测发现,巴州区的麻疹报告发病数在 2010-05 后逐级增加,于 12 月达到最高峰,2010-06/12 报告麻疹发病数较 2009 年同期增加近 20 倍。而 2010 年自流井区、阿坝州(黑水县、汶川、茂县)、盐亭县、长宁县、荣经县麻疹发病维持在较低水平,无明显上升。

3 讨论

人群麻疹抗体水平受到麻疹发病率和麻疹疫苗接种率的影响,为均衡麻疹发病率所导致的麻疹抗体水平差异,该次血清学调查抽取了四川省 6 个不同麻疹发病率水平的抽样点,且每个发病率水平抽

取的样本量相近,比较客观地反映了全省及不同发病水平下的麻疹抗体水平。

3.1 不同人群抗体水平 1 岁以上各年龄人群的抗体水平均维持在较高水平,其相互之间无统计学差异,没有呈现抗体随年龄增长而逐渐衰退的趋势。

2009 年四川省麻疹发病率已低于 1/10 万,感染引起的抗体阳性较少^[3],小于 8 月龄婴儿体内的抗体主要是来源于母传抗体^[4],对小年龄儿童抗体水平进行分析的结果显示,婴幼儿的母传抗体消失很快,3 月龄后,抗体水平出现较明显的下降,这同马瑞等人的研究相吻合^[5-7]。

有报道称,婴幼儿母传抗体的高低受到其母亲抗体高低的影响^[8],该研究共调查 81 名 20~49 岁的育龄期妇女,其抗体水平均维持在较高水平,且同非育龄期妇女组抗体水平无显著差异。结合低年龄儿童抗体水平分析,育龄期妇女的抗体水平较高,而婴儿抗体衰减较快。如果育龄期妇女的麻疹抗体已处于较高水平,即使对其加强麻疹疫苗的补种,其抗体水平的上升程度也有限,难以明显改善婴儿抗体衰减较快的现象,控制婴幼儿麻疹发病的作用也有限。另外,婴幼儿抗体维持时间是否受到母亲抗体诱导来源的影响,即曾感染麻疹野病毒母亲的婴儿,其体内母传抗体维持时间较疫苗引起的更久,此问题有待进一步研究。

3.2 免疫史 因人群麻疹抗体来源于疫苗接种或自然感染,研究将儿童的免疫剂次和其所在县区 2007-2009 年麻疹平均发病率作为可能影响儿童抗体水平的因素,进行多元线性回归分析。结果显示,发病率被剔除回归方程,麻疹抗体水平随免疫剂次的增加而上升。人群抗体与免疫剂次有关,而与麻疹发病率无关。故推测,第一,疫苗的接种是切实有效的。第二,麻疹发病率维持在较低水平,抗体水平同麻疹发病率未呈现出明显相关,多数人群的抗体来源于疫苗接种,目前四川省开展的麻疹免疫策略能够有效提高人群麻疹抗体水平。

据文献报道,因婴幼儿免疫系统发育不成熟和其体内母传抗体的影响^[9-10],在 8 月龄时接种首剂麻疹疫苗的抗体阳转率仅为 80% 左右,随时间推移,12 月龄时接种麻疹疫苗的抗体阳转率可达到 90% 以上。该次血清学调查显示,8~11 月龄儿童接种首剂次麻疹疫苗的抗体阳性率为 86.57%,接种 2 剂次以上的抗体阳性率为 93.75%,均未达到 100%。这表明 18~24 月龄接种第 2 针麻疹疫苗的免疫措施是十分必要的。另外,收集 12~17 月龄儿童的样本量较少,代表性不佳。

3.3 各地区抗体水平 按照既往的研究,如果易感人群数量超过该地的一个出生队列(即人群易感率约大于 10%),那么便有可能发生麻疹暴发疫情^[11-12]。因 14 岁以下年龄段人群是麻疹的高发年龄段,故对各地 14 岁以下人群抗体水平进行了估算。巴州区 14 岁以下人群的抗体水平相对较低,且经调查了解,2010 年巴州区无大量人口迁徙,其

2010 年底发生的麻疹暴发疫情的病例也以本地常住人口为主,故考虑 14 岁以下人群抗体水平较低是导致其麻疹暴发疫情的主要原因。此次抗体水平检测结果是否为巴州区发生暴发疫情的阈值有待进一步研究。

四川省各年龄人群中,感染麻疹风险最高的是 1 岁以下人群,在育龄期妇女抗体水平已经较高的情况下,要控制小于 8 月龄人群的发病,需要降低全人群麻疹发病率,减少其与传染源接触的机会;对 8~11 月龄人群应尽早接种麻疹疫苗,并在 18 月龄后及时接种第 2 针麻疹疫苗;当某地 14 岁以下人群的人群免疫力低于 90%,则发生麻疹暴发的可能性较大,应予以高度重视,提前采取控制措施。

4 参考文献

- [1] 刘沛. 总体率可信区间计算的一次近似法及其特征[J]. 中国卫生统计, 2004, 21(5): 297-299.
- [2] 滕海英, 祝国强, 孙庆文, 等. 总体率的估计方法[J]. 数理医药学杂志, 2011, 24(2): 131-133.
- [3] 刘东磊, 王文胜, 董淑兰, 等. 北京市 2000 年人群麻疹抗体水平监测分析[J]. 中国计划免疫, 2002, 8(1): 27-29.
- [4] Pedro Plans, Josep Costa, Angela Domínguez. Prevalence of Protective Measles Virus Antibody Levels in Umbilical Cord Blood Samples in Catalonia, Spain [J]. *Clinical and vaccine immunology*, 2010, 17(4): 691-694.
- [5] 马瑞, 许国章, 徐宏杰, 等. 小月龄婴儿麻疹母传抗体消长研究[J]. 中国计划免疫, 2008, 14(3): 226-228.
- [6] 王联君, 赵世华, 杨杰, 等. 麻疹胎传抗体的跟踪观察及初免月龄的探讨[J]. 中国公共卫生, 2001, 17(11): 992.
- [7] 马玉杰, 苏华, 金宏, 等. 黑龙江省健康人群麻疹血清流行病学调查[J]. 中国公共卫生, 2003, 19(2): 184-185.
- [8] 魏兴武, 苏黎, 叶永青, 等. 婚前育龄妇女接种麻疹疫苗免疫效果观察[J]. 中国公共卫生, 2005, 21(8): 924-925.
- [9] Lee YL, Black FL. The optimal age for vaccination against measles in an Asiatic city, Taipei, Taiwan: reduction of vaccine induced titre by residual transplacental antibody [J]. *Int J Epidemiol*, 1983, 12(3): 340-343.
- [10] Black FL, Berman LL, Libel M, et al. Inadequate immunity to measles in children vaccinated at an early age: effect of revaccination [J]. *Bull WHO*, 1984, 62(2): 315-319.
- [11] WHO. Weekly Epidemiological Record [R]. 2009, 84(35): 349-360.
- [12] Fine PE. Herd immunity: history, theory, practice [J]. *Epidemiol-Rev*, 1993, 15(2): 265-302.

(收稿日期: 2011-10-14)