

DOI: 10.16505/j.2095-0136.2020.0012

· 论 著 ·

2011—2019 年北京儿童医院疑似麻疹病例 血清 IgM 抗体检测结果分析

赵秋虹, 朱云, 闫静, 关晓蕾, 李秋萍, 谢正德

国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院 北京市儿科研究所 儿科学国家重点学科

国家呼吸系统疾病临床医学研究中心 教育部儿科重大疾病研究重点实验室

儿童呼吸道感染性疾病研究北京市重点实验室, 北京 100045

摘要:目的 分析 2011 年 1 月—2019 年 6 月北京儿童医院收治的疑似麻疹患儿的血清麻疹病毒 IgM 抗体检测结果, 为麻疹预防和控制及消除提供基础数据。方法 使用酶联免疫吸附法检测疑似麻疹病例的血清麻疹病毒 IgM 抗体, 采用描述流行病学方法分析疑似麻疹患儿的时间分布和人群分布特征, 用 χ^2 检验对不同年龄组或性别患儿血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率进行分析。结果 2011 年 1 月—2019 年 6 月北京儿童医院门诊和病房共送检疑似麻疹患儿的血标本 3 282 份, 血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率为 37.9% (1 243/3 282); <8 月龄, 8 月龄~3 岁, 3~6 岁和 >6 岁年龄组患儿的血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率分别为 48.7% (368/756)、37.1% (716/1 932)、29.7% (92/310) 和 23.6% (67/284), <8 月龄年龄组患儿的阳性率高于其他年龄组 ($\chi^2=72.537, P<0.000 1$), 血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率随年龄组增长而逐渐降低 ($Z=8.276 856, P<0.000 1$); 2014 年血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性病例数最多, 占阳性病例总数的 48.1% (598/1 243), 2—5 月份是阳性病例较为集中月份。结论 2011—2019 年北京儿童医院麻疹阳性病例数保持较低水平 (2014 年和 2015 年除外), 应继续加强麻疹监测和麻疹疫苗接种, 尤其是继续保持和提高 8 月龄以上儿童疫苗接种率, 并提倡婴幼儿尤其是 8 月龄以下儿童的家庭成员接种麻疹疫苗。

关键词: 麻疹; 检出率; 儿童; IgM 抗体

中图分类号: R183.3 文献标识码: A 文章编号: 2095-0136 (2020) 03-0209-04

Analysis of specific IgM antibody to measles virus in suspected measles children in Beijing Children's Hospital during 2011 and 2019

ZHAO Qiu-hong, ZHU Yun, YAN Jing, GUAN Xiao-lei, LI Qiu-ping, XIE Zheng-de

Beijing Key Laboratory of Pediatric Respiratory Infection Diseases, Key Laboratory of Major Diseases in Children, Ministry of Education, National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, National Key Discipline of Pediatrics (Capital Medical University), Beijing Pediatric Research Institute, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

Corresponding author: ZHU Yun, E-mail: cloud0329@126.com

Abstract: Objective To analyze the results of specific IgM antibody in children suspected with measles virus infection and admitted to Beijing Children's Hospital during January 2011 and June 2019. **Methods** Demographic data of suspected measles cases were collected and the specific IgM antibody to measles virus in the serum was detected by ELISA assay. Chi-square test was used to analyze the difference among various age and gender groups. **Results** During January 2011 and June 2019, a total of 3 282 blood samples were collected from suspected measles cases admitted to Beijing Children's Hospital. The positive rate of specific IgM antibody to measles virus was 37.9% (1 243/3 282). The positive rate of IgM antibody to measles virus was 48.7% (368/756), 37.1% (716/1 932), 29.7% (92/310) and 23.6% (67/284), in 8 months, 8 months-3 years, 3-6 years and >6 years age groups, respectively. The positive rate of the <8 months age group was

作者简介: 赵秋虹, 技师, 主要从事儿童感染性疾病临床检测工作

通信作者: 朱云, E-mail: cloud0329@126.com

higher than that of other age groups. There was statistically significant difference among the age groups ($\chi^2 = 72.537, P < 0.0001$). The positive rate of specific IgM antibody to measles virus declined gradually with the increase of age. In 2014, the number of positive cases of IgM antibody to measles virus was the highest, accounting for 48.1% of the total number of positive cases (598/1243), and there were more cases from February to May. **Conclusions** There were not so many measles cases in Beijing Children's Hospital during 2011 and 2019 except in 2014 and 2015.

Key words: Measles; Detection rate; Children; IgM antibody

麻疹是由麻疹病毒引起的一种高度传染性的急性呼吸道传染病,可引起肺炎、脑炎、永久性耳聋的耳部感染和腹泻等严重并发症^[1-2]。麻疹减毒活疫苗接种后对人群的保护效果好,而且人类是麻疹病毒的唯一宿主。世界卫生组织(WHO)提出麻疹病毒是继天花和脊髓灰质炎病毒之后,另一个有望在自然界消除的病毒。我国也制定了消除麻疹的目标,即到2012年全国麻疹发病率控制在1/100万以下,且无本土麻疹病毒传播^[2-5]。随着我国流动人口的增加,近些年我国大部分地区包括一些发达的大城市,麻疹病例数有所回升^[6-7]。儿童是麻疹病毒的易感人群,也是麻疹病毒防控的重点对象。本研究对首都医科大学附属北京儿童医院(以下简称北京儿童医院)2011—2019年门诊和病房收治的疑似麻疹患儿的血清麻疹病毒IgM抗体检测结果进行分析,为麻疹防控和消除工作提供参考数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2011年1月—2019年6月在北京儿童医院检测的3282份麻疹疑似病例的血清样本,整理和收集病例的人口学资料及血清麻疹病毒IgM抗体的检测结果。2011—2017年麻疹疑似病例定义根据《中华人民共和国卫生行业标准(WS296-2008)》^[8],即发热,体温 $\geq 38^\circ\text{C}$ 。全身皮肤出现红色斑丘疹。咳嗽、流涕、喷嚏等上呼吸道卡他症状,并有畏光、流泪、结膜炎症状。2018—2019年麻疹疑似病例定义根据《中华人民共和国卫生行业标准(WS296-2017)》^[9],即发热,体温一般 $\geq 38^\circ\text{C}$ 。在病程第3~4天开始出现红色斑丘疹,疹间皮肤正常,出疹顺序一般自耳后、面部开始,自上而下向全身扩展,并可累及黏膜。出疹时间一般持续3~5d。咳嗽、流涕、喷嚏等上呼吸道卡他症状,并有畏光、流泪、结膜炎症状。

1.2 血清麻疹病毒IgM抗体检测方法 有麻疹症状的门诊或住院患儿,均采集外周静脉血,分离血清标本进行麻疹病毒IgM抗体检测,使用麻疹

IgM ELISA 检测试剂盒(维润赛润 Virion-serion 公司,德国)检测,操作步骤及结果判定根据试剂盒说明书进行。结果读取使用酶标仪(Thermo 公司,美国)的双波长(检测波长405 nm,参考波长630 nm)检测吸光度(A)值,根据试剂盒说明书的要求每批实验设1个空白对照孔、2个阳性对照孔和1个阴性对照孔,根据2个阳性孔吸光度(A)值的均值,查表得到临界值范围并对结果进行判读,即高于临界值的样本判定为麻疹病毒IgM抗体阳性,低于临界值的样本判定为阴性。

1.3 统计学分析 使用Excel 2016软件和SPSS 19.0软件进行数据整理和统计分析。采用 χ^2 检验分析不同组别患儿的血清麻疹病毒IgM抗体阳性率差异,采用Cochran Armitage趋势检验分析变量间的趋势相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征 2011年1月—2019年6月北京儿童医院门诊和病房收治的疑似麻疹患儿病例3282例,男女性别比例约为2:1(2087例比1195例); < 8 月龄年龄组756例,8月龄~3岁年龄组1932例,3~6岁年龄组310例, > 6 岁年龄组284例。

2.2 血清麻疹病毒IgM抗体阳性总检出率 3282例疑似麻疹患儿的血清样本中,麻疹病毒IgM抗体阳性率为37.9%(1243/3282);男性高于女性[39.0%(813/2087) vs 36.0%(430/1195)],但男、女性患儿血清麻疹病毒IgM阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 2.862, P = 0.0907$)。

2.3 不同年龄组患儿血清麻疹病毒IgM抗体阳性率 < 8 月龄、8月龄~3岁、3~6岁和 > 6 岁年龄组的患儿血清麻疹病毒IgM抗体阳性率分别为48.7%(368/756)、37.1%(716/1932)、29.7%(92/310)和23.6%(67/284), < 8 月龄年龄组的阳性率高于其他年龄组($\chi^2 = 72.537, P < 0.0001$)。Cochran-Armitage趋势检验结果表明,疑似麻疹

患儿的血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率随着年龄组增大而降低 ($Z=8.276856, P<0.0001$)。男性患儿中 <8 月龄年龄组的血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率 (49.3%, 255/517) 高于其他年龄组, 各年龄组间差异有统计学意义 ($\chi^2=45.172, P<0.0001$); 女性患儿中 <8 月龄年龄组的血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率 (47.3%, 113/239) 高于其他年龄组, 各年龄组间差异有统计学意义 ($\chi^2=26.593, P<0.0001$)。见表 1。

2.4 不同年份患儿血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率

除 2011 年 9—12 月, 2012 年 11—12 月, 2017 年 12 月和 2018 年 8 月外, 其他各月份均有血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性病例检出。2014 年检测到血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性病例占阳性病例总数的 48.1% (598/1243), 是检出阳性病例数最高的年份。春季是麻疹高发的季节, 2014 年和 2015 年 2—5 月疑似麻疹患儿的血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率均超过全年阳性病例数的 70%, 分别为 (71.2%, 426/598) 和 (73.1%, 226/309), 见图 1。

表 1 不同性别患儿血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率年龄分布

性别	<8 月龄			8 月龄~3 岁			3~6 岁			>6 岁			χ^2 值	P 值
	抗体阳性例数	检测例数	阳性率 (%)	抗体阳性例数	检测例数	阳性率 (%)	抗体阳性例数	检测例数	阳性率 (%)	抗体阳性例数	检测例数	阳性率 (%)		
男性	255	517	49.3	493	1221	37.9	53	183	29.0	42	166	25.3	45.172	<0.0001
女性	113	239	47.3	253	711	35.6	39	127	30.7	25	118	21.2	26.593	<0.0001
合计	368	756	48.7	716	1932	37.1	92	310	29.7	67	284	23.6	72.537	<0.0001

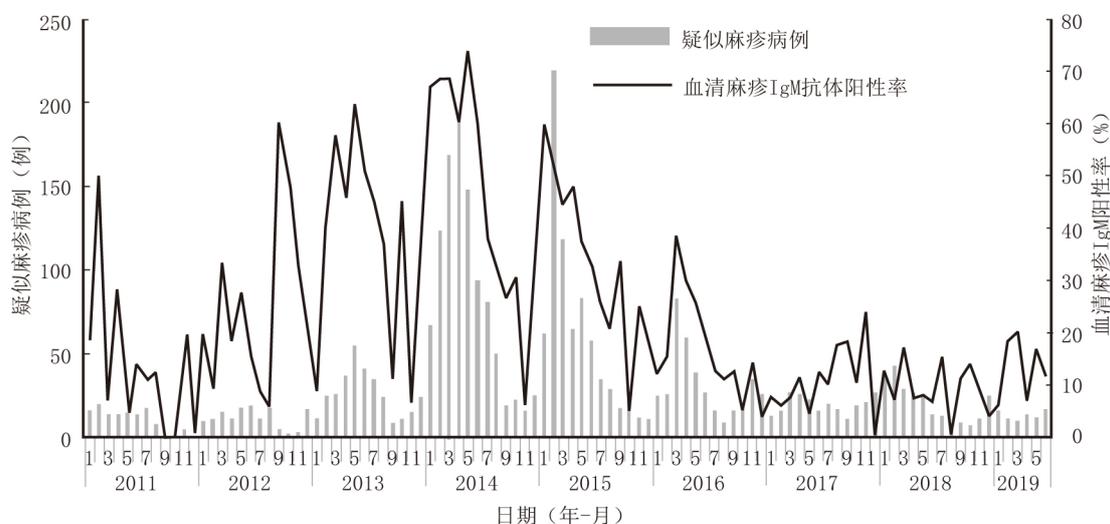


图 1 血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性病例的季节分布

3 讨论

自 20 世纪 70 年代我国实施麻疹免疫规划以来, 麻疹发病率和病死率均显著下降, WHO 也将麻疹作为第 3 个要在自然界消除的病毒性疾病^[5]。婴幼儿是麻疹病毒感染的高危人群, 发生并发症或死亡的风险较高^[2-3], 因此麻疹依然是威胁儿童健康的重要传染性疾病^[4,10]。本研究分析了 2011 年 1 月—2019 年 6 月在北京儿童医院收治的 3282 例疑似麻疹病例, 血清麻疹病毒 IgM 抗体总阳性率为 37.9% (1243/3282), 表明麻疹仍然是近些年北京儿童医院就诊患儿中重要的传染性疾病。由于麻疹传播性强, 尤其在呼吸道疾病高发的冬春季,

门诊和病房就诊患儿和家长较多, 增加了麻疹传播和暴发的风险。此外, 由于麻疹病毒特异性 IgM 抗体水平在病程早期较低^[11], 目前采用的抗体检测方法存在一定的局限性。因此, 采用灵敏度更高的核酸检测方法, 例如 RT-PCR 方法检测咽拭子中麻疹病毒核酸, 能及时、准确地诊断麻疹, 有利于麻疹病例的治疗和管理, 减少院内感染率。

2008—2016 年北京地坛医院报道, <1 岁年龄组患儿的血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率最高 (71.21%)^[12]。本研究中, <8 月龄年龄组患儿的血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率最高, 为 48.7% (368/756), 与北京地坛医院不同, 主要原因可能是北京地坛医院 2008—2010 年的血清麻疹病毒

IgM 阳性率较高 (分别为 46.52%、60.49% 和 63.38%), 另有几项国内其他地区和时间段的研究也与本研究有相似结果^[7,13]。

根据目前的疫苗接种程序, 8 月龄前的婴幼儿还未接种第一剂的麻疹疫苗, 而且母传抗体水平随着年龄增长而逐渐降低, 这可能是导致 8 月龄前的婴幼儿麻疹发病率高的原因^[4-5,14], 因此 8 月龄前的婴幼儿是麻疹病毒感染的高危人群。此外, 由于婴幼儿接种疫苗后产生抗体存在窗口期或接种后抗体水平较低等因素, 应加强婴幼儿看护人员和家庭成员的麻疹疫苗接种, 提高人群麻疹疫苗接种水平, 从而有效阻断麻疹病毒传播, 达到保护未免疫人群和最终消除麻疹的目标。先前研究表明儿童接种两剂麻疹疫苗后能产生更有效的保护性抗体, 且随着年龄增加, 儿童自身免疫力逐渐增强, 麻疹发病率呈逐渐降低趋势^[4, 13,15], 与本研究结果一致。

北京市疾病预防控制中心的监测数据显示, 北京市自 2010 年开展儿童麻疹疫苗补充免疫活动 (supplementary immunization activities, SIA) 后, 麻疹发病率不断降低, 但自 2013 年麻疹发病率开始逐渐增高, 到 2014 年到达高峰, 2015 年和 2016 年开始发病率又逐渐降低, 春季是麻疹的高发季节^[7]。北京地坛医院的报道^[12] 也与本研究结果一致, 表明 2010 年北京开展的 SIA, 在短期内有效地降低了麻疹发病率, 但随着北京地区 4 年一个周期的麻疹流行规律^[7], 麻疹发病率又出现显著增长。因此, 应按照 WHO 建议, 在人群中保持两剂次 $\geq 95\%$ 的麻疹疫苗接种率以有效控制麻疹的流行^[3]。

综上所述, 2011 年 1 月—2019 年 6 月北京儿童医院血清麻疹病毒 IgM 抗体阳性率在 2011—2013 年较低, 但 2014—2015 年达到高峰, 随后又开始降低, 目前保持低水平流行。春季是麻疹高发季节。8 月龄前的婴幼儿仍然是麻疹高危人群, 应按照 WHO 的建议加强其他年龄儿童和成年人两剂麻疹疫苗的接种, 保持高水平的麻疹疫苗接种率。在大城市, 更应加强对流动人口中未免疫人群的麻疹疫苗接种和补种, 从而降低麻疹病毒传播率, 达到最终消除麻疹的目标。

参考文献

- [1] Nambulli S, Sharp CR, Acciardo AS, *et al.* Mapping the evolutionary trajectories of morbilliviruses: what, where and whither [J]. *Curr Opin Virol*, 2016, 16: 95-105.
- [2] Moss WJ. Measles [J]. *Lancet*, 2017, 390 (10111): 2490-

- 2502.
- [3] Orenstein WA, Cairns L, Hinman A, *et al.* Measles and rubella global strategic plan 2012—2020 midterm review report: background and summary [J]. *Vaccine*, 2018, 36 Suppl 1: A35-A42.
- [4] Holzmann H, Hengel H, Tenbusch M, *et al.* Eradication of measles: remaining challenges [J]. *Med Microbiol Immunol*, 2016, 205 (3): 201-208.
- [5] 苏琪茹, 徐爱强, Peter S, 等. 中国消除麻疹的关键技术问题: 专家解读共识 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2014, 20 (3): 264-270.
Su QR, Xu AQ, Peter S, *et al.* The key technical issues for measles elimination in China: interpretation of expert consensus [J]. *Zhongguo Yimiao He Mianyi*, 2014, 20 (3): 264-270.
- [6] 马超, 郝利新, 苏琪茹, 等. 中国 2014 年麻疹流行病学特征分析 [J]. *疾病监测*, 2015, 30 (10): 818-823.
Ma C, Hao LX, Su QR, *et al.* Epidemiology characteristic of measles in China [J]. *Jibing Jiance*, 2015, 30 (10): 818-823.
- [7] 张朱佳子, 索罗丹, 马蕊, 等. 2011—2016 年北京市麻疹流行特征分析 [J]. *国际病毒学杂志*, 2018, 25 (2): 104-108.
Zhangzhu JZ, Suo LD, Ma R, *et al.* Epidemiological characteristic of measles in Beijing, 2011—2016 [J]. *Guoji Bingduxue Zazhi*, 2018, 25 (2): 104-108.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准: WS 296-2008 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
Ministry of Health of PRC. Health industry standards of People's Republic of China: WS296-2008 [S]. Beijing: People's Health Press, 2009.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中华人民共和国卫生行业标准 麻疹诊断: WS296-2017 [S]. 北京: 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2017.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. National health standard of the people republic of China, diagnosis of measles: WS296-2017 [S]. Beijing: National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China, 2017.
- [10] Moss WJ. Measles control and the prospect of eradication [J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2009, 330: 173-189.
- [11] Mercader S, Garcia P, Bellini WJ. Measles virus IgG avidity assay for use in classification of measles vaccine failure in measles elimination settings [J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2012, 19 (11): 1810-1817.
- [12] 任博, 盛琳君, 万钢, 等. 北京地坛医院 2008—2016 年麻疹疑似病例 IgM 抗体检测结果分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38 (20): 2889-2891.
Ren B, Sheng LJ, Wan G, *et al.* Analysis of IgM antibody detected in suspected measles cases in Beijing ditan hospital, 2008—2016 [J]. *Guoji Jianyanxixue Zazhi*, 2017, 38 (20): 2889-2891.
- [13] 谭楚生, 王华庆. 中国近年含麻疹成分疫苗补充免疫活动前后麻疹发病情况分析 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2013, 19 (6): 513-518.
Tan CS, Wang HQ. Analysis of measles incidence before and after supplementary immunization with measles vaccine in China in recent years [J]. *Zhongguo Yimiao He Mianyi*, 2013, 19 (6): 513-518.
- [14] 李娟, 卢莉, 陈萌, 等. 2012 年北京市常住人口麻疹抗体水平调查 [J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47 (10): 916-919.
Li J, Lu L, Chen M, *et al.* Investigation on measles antibody level of resident population in Beijing in 2012 [J]. *Zhonghua Yufang Yixue Zazhi*, 2013, 47 (10): 916-919.
- [15] Naim HY. Measles virus [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2015, 11 (1): 21-26.

收稿日期: 2019-08-05 修回日期: 2020-03-23 责任编辑: 刘磊