

58 对母婴麻疹抗体水平衰减的研究

唐广心¹, 连昌虎², 刘晓军¹

1. 深圳市宝安区疾病预防控制中心, 广东 深圳 518101; 2. 深圳市坪山新区疾病预防控制中心

摘要: **目的** 通过配对研究母亲及其分娩新生儿的麻疹抗体水平的动态变化过程, 探询低月龄婴儿麻疹高发的原因, 为制定麻疹免疫策略提供理论依据。 **方法** 采用横断面研究的方式, 采集母亲外周血 2 ml 和分娩时脐带血(代表新生儿出生时的水平)2 ml, 同时在婴儿 3、5、7 月龄时随访动态观察, 采用德国 IBL 公司试剂 ELESAs 方法测定血清中麻疹 IgG 抗体水平。 **结果** 孕产妇及新生儿脐带血的麻疹抗体滴度分别是: $\text{Max}_{\text{孕产妇}} = 6\,522$, $\text{Min}_{\text{孕产妇}} = 62$, $\text{Med}_{\text{孕产妇}} = 834.5$ 和 $\text{Max}_{\text{脐带}} = 6\,233$, $\text{Min}_{\text{脐带}} = 61$, $\text{Med}_{\text{脐带}} = 760.5$, 两者差异无统计学意义 ($t = 0.87$, $P = 0.39$)。母亲及婴儿脐带血麻疹血清抗体阳性率分别为 84.48% 和 86.21%, 血清抗体保护率分别为 50.00% 和 46.55%。母婴麻疹血清抗体水平具有正相关性 ($r = 0.83$, $P < 0.01$), 婴儿脐带血抗体水平随母亲抗体水平的升高而升高 ($\chi^2 = 42.85$, $P < 0.01$)。婴儿麻疹抗体阳性率 3 月龄时为 29.27%, 5 月龄时为 5.88%, 7 月龄及以后全阴。母亲保护性抗体阳性者的婴儿脐带血保护性抗体阳性率 (89.66%) 比母亲保护性抗体阴性者的 (3.45%) 高 ($\chi^2 = 20.06$, $P < 0.01$)。不论母亲是否有保护性抗体, 3 月龄及以后各月龄时婴儿的麻疹保护性抗体阳性率均为 0。 **结论** 目前新生儿麻疹抗体水平低且衰减速度快, 7 月龄时已经全部转阴, 3 月龄时婴儿胎传抗体已无保护性。育龄期妇女孕前麻疹抗体水平对婴儿麻疹抗体水平有直接影响, 孕前接种麻疹疫苗可在一定程度上提高婴幼儿麻疹抗体水平。

关键词: 胎传麻疹抗体; 新生儿; 保护性抗体**中图分类号:** R511.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2016)10-1190-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.10.012**基金项目:** 深圳市宝安区科技局立项课题(2013091)**作者简介:** 唐广心(1978-), 男, 安徽太和县人, 硕士, 副主任医师, 主要从事疾病预防控制工作。

说明血液采集前对献血者进行体检、健康征询和 ALT 和 HBsAg 快速检测, 是保证血液质量的第一关^[6]。39 571 份血清学检测合格的血液中, 经 HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNA 三项核酸检测, 检出 18 份 HBV-DNA 阳性, 占 0.05%, 与盐城市献血者血液筛查结果^[7]相似, 低于安徽血液中心的筛检结果^[8]。408 份 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV ELISA 检测不合格血液, 核酸检测 214 份阳性, 证实了核酸检测与血清学检测互为补充、同等重要, 病毒血清学检测和核酸检测技术联合应用, 能提高 HIV、HCV、HBsAg 的检出率, 这与专家论证核酸检测技术在输血传染病筛子中的作用相一致^[9]; 18 份血清学检测合格而核酸检测 HBV-DNA 阳性标本, 经上海科华公司确诊, 11 份为 HBV-DNA 阳性, 这说明核酸检测在病毒感染的“窗口期”、病毒亚型、病毒变异和隐匿性感染方面的检出率^[10]较 ELISA 检测方法灵敏。

核酸检测技术具有高度敏感性, 对检测操作的各个环节和实验室环境都有很高的要求, 必须从实验室规划与设计、实验耗材和标本等方面严加质量管理^[11], 才能避免交叉污染、控制假阴性的发生, 从而保证检测结果的准确性; ELISA 检测方法也要严加质量

管理, 才能保证检测结果的准确性。目前, 采供血机构只有从献血者征询、健康体检、血液快速检测、标本合理处理, 再到高质量血清学和核酸联合检测, 才能提高血液质量^[12], 进一步降低经血液传播疾病的风险。

参考文献

- [1] 任芙蓉. 血液病毒核酸筛查的研究进展[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(11): 890-892.
- [2] 王迅. 采供血机构开展血液病毒核酸检测的条件及意义[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(11): 825-826.
- [3] 于志军, 邓雪莲, 高慧卉, 等. 血清学检测与核酸检测在献血者血液筛查中的相关性研究[J]. 实用预防医学, 2014, 21(5): 532-534.
- [4] 孙昂, 苏湘晖. 岳阳市无偿献血者 4 项传染病指标检测结果分析[J]. 实用预防医学, 2012, 28(12): 1817-1820.
- [5] 杨思佳, 刘瑾红, 佟雪莲, 等. 北京通州区地区不同人群无偿献血血液检测结果分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(12): 1475-1476.
- [6] 李双, 谢毓滨. 2012-2013 年长沙市无偿献血者结构与血液检测结果分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23(1): 75-78.
- [7] 梁启忠, 程玉根, 等. 核酸检测技术在献血者血液筛查中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(22): 3265-3270.
- [8] 吕蓉, 盛琪琪, 赵阳, 等. 核酸检测技术在安徽血液中心血液筛查中的应用分析[J]. 安徽医学, 2014, 35(5): 572-575.
- [9] 季阳, 郑忠伟, 蔡辉, 等. 病毒血清学检测与核酸检测技术在输血传染病筛检中的应用[J]. 中国输血杂志, 2010, 23(6): 413-417.
- [10] 王芳, 金钊, 林松峰, 等. 核酸检测在血液 HBV 筛查中的应用研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(4): 795-796.
- [11] 王宏, 张宇, 王芳, 等. 对献血者血液进行 HIV、HBV 和 HCV 病毒核酸检测质量管理的初探[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(8): 1204-1207.
- [12] 韩婷婷, 刘鱼, 李玲, 等. 输血传染性残余风险评估方法研究进展[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(10): 1061-1064.

收稿日期: 2016-04-20

Attenuation of measles antibody in 58 pairs of mothers and neonates

TANG Guang-xin*, LIAN Chang-hu, LIU Xiao-jun

* Baoan District Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen, Guangdong 518101, China

Abstract: **Objective** To make a matched-pair study on the dynamic changes of measles antibody level in mothers and their neonates, to explore the causes of the high incidence rate of measles in newborn infants so as to provide theoretical evidence for formulating measles immunization strategy. **Methods** A cross-sectional study was made. 2 ml maternal peripheral blood and 2 ml umbilical cord blood (UCB) during parturition, which informed a neonate's initial antibody level at birth, were collected in 58 pairs of mothers and their neonates. A follow-up study was conducted among the neonates at the 3rd, 5th and 7th months after birth. The serum IgG antibody levels of the mothers and neonates were determined by ELSA with reagents from German LBL Company. **Results** The measles antibody titers in sera of mothers during pregnancy (maximum 6,522, minimum 62, median 834.5) and in UCB of neonates (maximum 6,233, minimum 61, median 760.5) were not significantly different ($t=0.87$, $P=0.39$). The serum antibody positive rates and antibody protective rates in the mothers and UCB of the neonates were 84.48% and 86.21%, 50.00% and 46.55% respectively. There was a positive correlation between the maternal measles antibody level and the neonates' ($r=0.83$, $P<0.01$). The antibody levels in the UCB of the neonates were elevated with the increase of their mothers' antibody levels ($\chi^2=42.85$, $P<0.01$). The positive rates of serum antibody in the neonates at the 3rd and 5th months were 29.27% and 5.88% respectively, but the serum antibody turned to be negative in all neonates at the 7th months and thereafter. The positive rate of protective antibody in the UCB of the neonates with positive-antibody mothers was higher than that of those with negative-antibody mothers (89.66% vs. 3.45%, $\chi^2=20.06$, $P<0.01$). The positive rate of measles protective antibody in the neonates at the 3rd month and thereafter decreased to 0 despite their mothers with or without the protective antibody. **Conclusions** The measles antibody level in the neonates is low and falls rapidly. Maternal-transferred measles antibody turns to be negative in the neonates at the 7th month; moreover, it is not protective since the 3rd month. The measles antibody levels of the neonates are directly influenced by those of women of childbearing age. Pre-pregnancy vaccination can improve the neonates' measles antibody in a certain degree.

Key words: Maternal-transferred measles antibody; Neonates; Protective antibody

中国卫生部 2006 年制定了《2006-2012 年全国消除麻疹行动计划》，深圳市宝安区经过多年努力，麻疹发病水平降至历史低点，但 2012 年后，疫情又有所反弹，并且呈现出新的特点：低月龄组病例构成显著攀升，8 月龄以下婴幼儿发病达三成左右。为了解母亲及其婴儿麻疹抗体持续时间、探讨最佳免疫月龄，为降低 8 月龄以下婴幼儿麻疹发病提供科学依据，于 2013-2015 年对孕妇及其婴儿麻疹抗体进行监测分析，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2013-2015 年在宝安区内医疗机构产科门诊就诊的 20~39 岁产妇及其分娩的新生儿为研究对象。从中选取可追踪产妇女及其分娩婴儿 58 对。

1.2 血样采集和检测 采集母亲外周血 2 ml 和分娩时脐带血（代表新生儿出生时的水平）2 ml，同时在婴儿 3、5、7 月龄时随访动态观察，每次抽静脉血 2 ml，分离血清，-20℃ 保存，由宝安区疾病预防控制中心统一检测。

1.3 血清检测及结果判定 采用美国雅培 i2000sr 全自动免疫发光分析仪及德国 IBL 公司试剂麻疹检测试剂盒检测麻疹 IgG 抗体，IgG 抗体几何平均滴度倒数 (GMRT) $\geq 1:200$ 为阳性判定标准， $<1:200$ 为阴性，易感水平， $1:200 \sim 1:800$ 为低抗体水平， $1:800 \sim 1:$

3 200 为中抗体水平， $\geq 1:3 200$ 为高抗体水平。 $\geq 1:800$ 为保护性抗体水平。

1.4 统计分析 用 Epi Data 3.0 软件进行数据录入，使用 PASW statistics 18 统计软件进行分析。统计分析方法包括描述性统计分析、相关性分析、 t 检验、卡方检验和趋势检验等，检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 孕产妇及其新生儿脐带血的麻疹抗体基线水平

本次研究共采取孕产妇及其新生儿血样 58 对，其中新生儿采用其脐带血。孕产妇的麻疹抗体滴度 ($\text{Max}_{\text{孕妇}}=6 522$, $\text{Min}_{\text{孕妇}}=62$, $\text{Med}_{\text{孕妇}}=834.5$) 与其新生儿脐带血的麻疹抗体滴度 ($\text{Max}_{\text{脐带}}=6 233$, $\text{Min}_{\text{脐带}}=61$, $\text{Med}_{\text{脐带}}=760.5$) 经自然对数转换后，配对 t 检验结果显示两组差异无统计学意义 ($t=0.87$, $P=0.39$)。58 名母亲中，麻疹抗体阴性者 9 人，阳性者 49 人，血清抗体阳性率为 84.48%，其中具有保护性抗体者 29 人，血清抗体保护率 50.00%。58 名婴儿中，麻疹抗体阴性者 9 人，阳性者 50 人，血清抗体阳性率为 86.21%，其中具有保护性抗体者 27 人，血清抗体保护率 46.55%。见表 1。

2.2 配对研究母亲与婴儿母传抗体两者的趋势相关性分析 将婴儿的脐带血与母亲血清抗体浓度值作自然对数转换后进行相关性分析，母婴麻疹血清抗体水平具有正相关性 ($r=0.83$, $P=0.00$) 把母亲及其婴

儿脐带血麻疹抗体按照阴性、低、中、高分组,发现婴儿脐带血抗体水平随母亲抗体水平的升高而升高($\chi^2 = 42.85, P=0.00$)。

2.3 婴儿麻疹抗体的衰减和母传抗体的作用 按照母亲血清抗体情况将新生儿不同月份血样分成两组,研究婴儿麻疹血清抗体的衰减,结果显示,婴儿麻疹抗体阳性率随着时间推移迅速下降,3 月龄时为 29.27%

表 1 孕产妇及其婴儿脐带血麻疹抗体水平

组别	阴性		低抗体水平		中抗体水平		高抗体水平		合计	
	例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)
孕产妇	9	15.52	20	34.48	20	34.48	9	15.52	58	100.00
婴儿脐带血	8	13.79	23	39.66	22	37.93	5	8.62	58	100.00

3 讨论

本研究选择的 58 名婴儿抗体跟踪检测,结果发现目前母亲麻疹抗体阳性率为 84.48%,麻疹抗体保护率 50.00%,均低于卢紫燕等 2006 年调查的 86.10%人群麻疹接种率和 64.44%人群麻疹保护率^[1],此概与 2008 年深圳市取消劳务工体检麻疹强制性接种的政策,降低了婚龄妇女的麻疹接种率有关。与马瑞等在宁波、济南和哈尔滨等三市调查的母亲麻疹抗体阳性率 84.3%基本上一致^[2]。Linda 等通过检测母婴麻疹抗体及不同月龄婴儿麻疹抗体水平时发现,事实上婴儿出生后 6 个月内被动抗体已迅速下降达不到保护作用^[3],邓慧玲等^[4]报道母婴配对检测麻疹抗体水平除新生儿外均不高,随月龄增大,逐渐下降,且与母亲抗体水平有密切关系;6 个月后婴儿胎传抗体降低更为显著,达不到保护作用。还锡萍等^[5]的研究也表明,婴儿母传抗体到 6 月份时大部分婴儿抗体降到低滴度,达不到保护水平,8 月龄时抗体水平基本消失。本次研究发现婴儿脐带血抗体阳性率 86.21%,3 月龄时为 29.27%,5 月龄时为 5.88%,7 月龄时麻疹抗体已经全部转阴。而婴儿脐带血保护性抗体阳性率 46.55%,3 月龄及以后保护性抗体阳性率均为 0,说明婴儿出生时抗体水平就不高,3 月龄时已经全部不具有保护性。与严有望等学者报道结果基本一致^[6]。综合文献和本次研究结果,可以推断婴儿母传抗体水平下降迅速,6 月龄时已经不具有保护性,而本次调查显示,宝安区情况更为明显,出生时的麻疹保护性抗体携带率仅为 46.55%,3 月龄时已经不具有保护性。这也基本上与宝安区麻疹病例幼龄化趋势明显,8 月龄以下婴幼儿发病占三成的麻疹疫情情况相印证。

本次研究发现,母亲抗体水平与婴儿母婴麻疹血清抗体水平具有正相关性($r = 0.83, P<0.01$),此结果与马瑞^[2]、魏兴武、周海的报道接近^[7-8]。婴儿脐带血

(12/41),5 月龄时为 5.88%(2/34),7 月龄时麻疹抗体已经全部转阴。母亲保护性抗体阳性者,其婴儿脐带血保护性抗体阳性率为 89.66%(26/29),母亲保护性抗体阴性者,其婴儿脐带血保护性抗体阳性率为 3.45%(1/29),差异有统计学意义($\chi^2 = 20.06, P<0.01$)。不论母亲是否有保护性抗体,3 月龄及以后各月龄时婴儿的麻疹保护性抗体阳性率均为 0。

抗体水平随母亲抗体水平的升高而升高($\chi^2 = 42.85, P<0.01$),此结果与何景雄等^[9]研究结果一致。此提示,为降低小月龄麻疹发病率,在出现小月龄麻疹暴发疫情时,建议考虑开展低月龄儿童的麻疹疫苗应急免疫,同时提倡育龄期妇女孕前接种麻疹疫苗来提高婴幼儿麻疹抗体水平^[10]。李毅本等^[11]观察育龄期妇女接种 MV 后胎传抗体的消长情况发现,育龄期妇女的麻疹抗体水平较低,通过接种 MV 可以有效提高胎儿的抗体水平。北京、吉林等地也通过麻疹小年龄组免疫策略的研究,证实 6 月龄初种 MV,在 1~1.5 岁时进行复种,及育龄期妇女接种 MV 是可行的。

研究的局限性:本次研究选用产科门诊的产妇及其婴儿进行追踪观察,并不是随机样本,没有严格按照统计学的要求进行抽样,同时观察样本量较小,部分婴儿无法追踪,存在失访现象,这些问题都影响了本研究的可信度。

参考文献

[1] 卢紫燕,刘跃红,单美香. 深圳市健康人群麻疹抗体水平监测和疫苗效果分析[J]. 实用预防医学,2006,13(4):894-895.

[2] 马瑞,徐国章,徐红杰,等. 小月龄婴儿麻疹母传抗体消长研究[J]. 中国疫苗和免疫,2008,14(3):226-228.

[3] Linda WL, Raymony G, Henry F. Measles virus specific antibody in infants in a highly vaccinated society[J]. Med Virol, 1991, 33(3):199-204.

[4] 邓慧玲,常荣芬,张素梅,等. 西安地区 8 月龄内母婴配对 174 例麻疹抗体测定结果分析[J]. 陕西医学杂志,2005,34(1):123-125.

[5] 还锡萍,陶红,陆培善,等. 母婴配对及不同月龄婴儿麻疹减毒活疫苗免疫后抗体水平分析[J]. 中国计划免疫,2007,13(2):126-129.

[6] 严有望. 麻疹 IgG 抗体滴度观察[J]. 中华实验与临床病毒学杂志,1990,11(1):12.

[7] 魏兴武,苏黎,叶水青,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.

[8] 周海,赵婉莹,罗小铭,等. 孕妇麻疹抗体水平监测及婴儿麻疹疫苗效果观察研究[J]. 疾病监测,2003,18(10):380-381.

[9] 何景雄,袁家麟,唐毅,等. 上海市 95 对母婴麻疹抗体水平调查[J]. 上海预防医学杂志,2011,23(5):203-205.

[10] 王联君,赵世华,杨杰. 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.

[11] 李毅本,商炜炜,孙永祥,等. 育龄妇女麻疹疫苗接种后所生婴儿母传抗体消长动态观察[J]. 中国公共卫生,1999,15(2):113.