

育龄期妇女风疹抗体筛检和免疫研究

吕宝成¹ 韩雅儒² 蒋玉英³ 冯福民¹ 马俊荣¹ 王长泰² 王淑珍²
田玉堂⁴ 杜德云⁵

提要 1983~1986年在河北省承德市未婚女青年中进行了风疹HI抗体筛检和国产风疹减毒活疫苗(BRD II株)免疫三年追踪研究。结果指出:535人抗体阴性率9.9%。用小样本免疫结果说明BRD II株疫苗反应轻,近期抗体阳转率100%,几何均值 $180.82 \pm 2.19 \sim 140.50 \pm 1.97$;免后三年追踪有12.5%的人阴转,几何均值降至 $37.33 \pm 2.44 \sim 31.75 \pm 2.58$ 。本文提出了目前应采取婚前妇女免疫方案和以 $\geq 1:20$ 作为临界免疫水平。

关键词 风疹抗体 筛检 免疫

七十年代以来,国外使用风疹减毒活疫苗控制风疹和先天性风疹综合征(CRS)已取得显著成效^[1]。1983年5月~1986年5月,我们在承德市进行了育龄期妇女风疹抗体筛检和国产BRD II株风疹活疫苗的免疫追踪研究,现报告如下。

方 法

一、观察对象:在承德市工厂中选择未婚女青年535人(18~23岁)进行风疹血球凝集抑制抗体(HI)筛检,对抗体阴性($< 1:10$)者用小样本进行风疹减毒活疫苗免疫,观察临床反应和免疫原性,在免疫后三年(因工作调动有部分失访)作抗体追踪观察。

二、疫苗接种:采用北京生物制品研究所研制的BRD II₂₆和BRD II₃₁两株风疹减毒活疫苗。此种疫苗系在人二倍体2BS株细胞上制备的26代和31代液体疫苗,使用时在有效期内。用前于-70℃保存,接种时化冻。疫苗滴度为 $10^{3.5}$ TCID₅₀/0.5毫升。同时采用RA27/3风疹冻干活疫苗作对比接种,疫苗由美国BSD公司生产,R.M.Hilleman教授惠赠,批号0630H,使用时在有效期内。对照组接种安慰剂(不含风疹疫苗的稀释液)。以上四组均采用双盲法接种0.5毫升。

三、临床反应:接种BRD II₂₆、BRD II₃₁和RA27/3株疫苗和对照组(为抗体 $> 1:10$ 者,以除疫苗外引起的临床感染)的四组,每组人数为15~17人,各组年龄均值无显著差异。在接种疫苗后两周内对以上四组逐日测量体温,观察关节症状等变化,记录于统一表格。

四、血清学试验:抗体筛检、免疫6周和免后3年均用毛细管采耳血,以双盲法按常规进行HI抗体测定。血清经肝素-氯化锰处理去除非特异抑制物,试验用一日龄来亨鸡血球。血凝素为BR-1株风疹病毒以BHK₂₁细胞制备,试验用4个单位血凝素,以 $\geq 1:10$ 判为阳性。

结 果

一、风疹抗体筛检:535人HI抗体阳性率90.1%,几何均值 33.93 ± 2.70 。如以 $< 1:20$ 为阴性,阴性率为18.3%。535人中低抗体(1:20~1:40)占54.0%,高抗体(1:80~1:320)占27.7%(表1)。

1 华北煤炭医学院

2 卫生部北京生物制品研究所

3 河北省承德市卫生防疫站

4 承德医学院

5 承德地区卫生防疫站

表 1 535名育龄期妇女风疹血抑抗体

	抗体滴度(1:)						
	<10	10	20	40	80	160	320
人数	53	45	97	192	84	57	7
%	9.9	8.4	18.1	35.9	15.7	10.7	1.3

GMRT±SD: 33.93±2.70

二、疫苗临床反应: 实验组发热和关节痛较少, 对照组全无。BRD II₃₁组有7人发热, 其中4人在37.5℃以下, 其余3人也低于37.9℃, 说明发热较低(表2)。按世界卫生组织对风疹活疫苗规程的要求, 成年妇女接种后的关节反应应低于10%, 本观察的疫苗引起的关节症状在允许范围内。

表 2 实验组和对照组的临床反应(接种2周内)

组别	人 数	年龄均值 ±SD	体温(°C)		一过性关节痛
			37.1~37.5	37.6~38.5	
BRD II ₂₆	17	20.0±3.0	0	0	1
BRD II ₃₁	16	19.8±4.1	4	3	0
RA _{27/3}	15	19.2±3.1	5	0	1
对 照	17	19.5±3.6	0	0	0

年龄均值F=0.16, F_{0.05}=2.76, P>0.05

三、疫苗免疫原性: 免疫后6周国产两株疫苗和RA27/3株疫苗相似, 免疫后阳转率均为100%, 且抗体均有四倍以上增长, 抗体滴度也较高, 几何均值为180.82±2.19和140.50±1.97(表3)。

表 3 三株风疹活疫苗免疫6周的抗体分布

疫苗株	免疫人数	抗体滴度分布(1:)					GMRT±SD
		40	80	160	320	640	
BRD II ₂₆	17	1	4	8	1	3	180.82±2.19
BRD II ₃₁	16	1	6	5	4	0	140.50±1.97
RA _{27/3}	15	1	8	4	2	0	110.55±1.78

注: 三组疫苗株的阳转率(%)均为100

四、免后三年追踪: 免后三年抗体明显下降, 三组疫苗各有一例降至1:20以下(这三例免后6周的抗体滴度分别为1:40、1:80和1:80), BRD II株疫苗的阴转率为12.5%,

几何均值降至37.33±2.44~31.75±2.58(表4)。

表 4 三株风疹活疫苗免疫后三年抗体追踪

疫苗株	观察人数	抗体滴度分布(1:)						GMRT±SD
		<10	10	20	40	80	160	
BRD II ₂₆	10	1	0	2	3	4	0	37.33±2.44
BRD II ₃₁	6	1	0	0	4	1	0	31.75±2.58
RA _{27/3}	7	0	1	4	1	0	1	26.92±2.42

注: BRD II₂₆、BRD II₃₁、RA_{27/3}三组疫苗株阴转人数分别为1、1和0

讨 论

关于育龄期妇女风疹抗体阴性率, 国外报道在0~30%^[2], 戴斌报告国内为4.5%, 个别地区可达12.4%^[3]。由于低抗体(<1:20)有发生显性感染和CRS的危险, 故一些国家常以≥1:20作为抗体阳性。顾方舟(1982)在乌鲁木齐调查育龄期妇女风疹HI抗体时, 以<1:20为阴性, 发现20岁以下阴性率为15.8%^[4], 与本文18.3%甚为接近。顾氏还测定了乌市风疹流行季节脐带血中风疹IgM抗体为4.1%, 说明CRS的危险性。王树声(1984)报告BRD II株疫苗接种低抗体女学生时(免前1:20), 11例中有5例抗体呈4倍增长, 并指出了低抗体(1:8~1:16)的孕妇再次感染风疹引起胎儿CRS的例证, 王氏转引了杭州市卫生防疫站报道4例HI抗体滴度为1:20者, 当风疹传入后其中2名竟发生显性感染, 提出了风疹HI抗体应以≥1:20视为有免疫^[5]。

近年来, 我国风疹血清流行病学报告多为大中城市, 由于这些地区人口密度较大, 以及一般以≥1:10判为有免疫, 形成了国内育龄期妇女抗体高, 而导致无需免疫的结论。实际上并非如此, 以本文和上述乌市为例, 育龄期妇女约有1/5并无保护免疫水平, 从全国来看可以推论广大农村和边远地区缺乏免疫会更多, CRS的危险性也更大。因此, 在风疹的防制策略上应重视农村和边远地区, 进行流行病

学研究, 在血清流行病学监测时应考虑以1:20作为临界值。

从本文看, 国产两株风疹疫苗接种反应较轻, 免疫原性好, 可与RA27/3相媲美, 和王树声在广西幼儿和女学生中的免疫报告[5]一致。从本文免疫后三年的抗体追踪来看, 两株国产疫苗有12.5% (2/16) 降至1:20以下, 接种者三年后有87.5%的人尚具保护抗体($\geq 1:20$), 可以预防CRS发生。

目前, 国外风疹免疫分别采取幼儿免疫、少女青春期免疫和婚前妇女免疫等不同方案。挪威(1983)报告这三种方案预防CRS的纯效益(效益-花费)的比例是: 婚前妇女免疫: 少女青春期免疫: 女幼儿免疫 = 4:2.5:1, 故以婚前免疫方案更为可取[6]。在美国加速消除风疹的措施中, 也强调育龄期妇女免疫[1]。CRS病例社会耗资大, 美国每例CRS一生要花费20万美元以上[1]。结合我国当前优生优育的要求, 应提倡婚前免疫, 如以接种风疹疫苗1.0元/每人份计, 1万妇女花费1万元, 而每例CRS每年最低花费2,000元计, 10年即花费2万元, 效益是非常明显的。从流行病学角度来看, 风疹的消除必须依靠幼儿免疫(或麻疹、风疹、腮腺炎联合免疫)以杜绝野毒流行, 但现阶段我国预防CRS仍以首先采取婚前免疫为最佳方案, 逐步由婚前妇女免疫→少女青春期免疫→幼儿免疫, 在防制风疹中做出贡献。

A Study on Rubella Antibody Screening and Immunization of Childbearing Age Women

Lu Baocheng et al., Huabei Coal Medical College, Tangshan, Hebei Province

A study on rubella antibody screening and immunization of childbearing age women was carried out among 535 women in Chengde, Hebei Province, in 1983-1986. The results showed that the negative rate of rubella antibody was 9.9% among those women. The HI geometric mean antibody (GMT) titer of those women was 33.93 ± 2.70 . This study also showed that the febrile rates of BRD II₂₈ and BRD II₃₁ vaccine were lower. Clinical reactions were much milder. 100% women had antibody response (four fold antibody rise) after vaccination and the GMT was ranged from 180.82 ± 2.19 to 140.50 ± 1.97 . However, the antibody titer was decreased to $< 1:10$ in three years after immunization in 16.7% of them and the GMT was decreased to 37.33 ± 2.44 to 31.75 ± 2.58 .

Key words Rubella antibody Screening Immunity

参 考 文 献

1. US CDC. Elimination of rubella and congenital rubella syndrome. Wkly Epidem Rec 1985, 60 (31): 241.
2. 吕宝成, 等. 1152例风疹血清流行病学监测研究. 医学研究通讯 1980, 7: 17.
3. 戴斌, 等. 我国正常人群风疹免疫状况的研究. 中华微生物学和免疫学杂志 1981, 1(6): 411.
4. 顾方舟, 等. 乌鲁木齐市维吾尔族及汉族各年龄居民风疹血凝抑制抗体的调查. 中华流行病学杂志 1982, 3(6): 321.
5. 王树声, 等. BRD II株和RA27/3株风疹活疫苗临床反应性和免疫原性的研究. 中华微生物学和免疫学杂志 1984, 4(4): 250.
6. National Institute of Public Health, Narway. Prevention of congenital rubella syndrome, Wkly Epidem Rec 1983, 58(19): 144.