

捕获-EIA法用于麻疹疫苗免疫效果监测的初步探讨

中国药品生物制品检定所*

方捍华 韩秀娟 潘雯 戴斌

提要 用捕获-EIA法和血凝抑制试验同时检测72名麻疹疫苗初免者的特异性IgM抗体和血凝抑制抗体。结果表明, 72份免疫前及7份未免疫成功者血清, 两种方法检测结果完全相符(均为阴性)。65名血凝抑制抗体阳转者, 捕获-EIA法检测结果的符合率为83~100%。特异性IgM抗体水平和动态与接种的疫苗病毒量相关。由此, 我们认为捕获-EIA法完全可用于麻疹疫苗初免后的效果监测。

关键词 麻疹疫苗 捕获-EIA 特异性IgM抗体

麻疹疫苗初免后的效果监测, 至今仍以免疫前后双份血清中血凝抑制(HI)抗体是否阳转来判断。该方法虽特异, 但需采两次血, 而且需用猴血球, 给基层工作带来极大不便。我们根据麻疹病毒初次感染(或免疫)后, 血清中IgM抗体很快产生, 但维持时间短暂的特点, 应用捕获-EIA法检测麻疹疫苗免疫者的特异性IgM(SIgM)抗体来判断麻疹疫苗的免疫效果, 同时与HI试验比较, 以探讨捕获-EIA法对麻疹疫苗免疫效果监测的实用性及免疫后SIgM抗体的反应情况。

材料与方法

一、麻疹疫苗及其免疫剂量: 长47株疫苗皮下接种0.2ml。黑龙江省卫生防疫站免疫用疫苗滴度为 $\geq 3.01\text{lgCCID}_{50}/0.1\text{ml}$; 大连市卫生防疫站的疫苗滴度为 $2.63\text{lgCCID}_{50}/0.1\text{ml}$ 。

二、免疫者血清: 免前及免后15天采耳垂血的8~10月龄幼儿均为初次麻疹疫苗免疫者。

三、麻疹病毒SIgM抗体测定: 捕获-EIA方法, 按本实验室制备的“麻疹IgM酶联诊断试剂盒”说明书进行。步骤为: 1. 在已包被抗人IgM- μ 链抗体的聚苯乙烯酶标板上加待检人血清; 2. 加麻疹病毒抗原; 3. 加酶标记抗麻疹病毒抗体。上述每个步骤均需37℃水浴结合2

小时后, 用pH7.2PBS(含0.5%吐温-20)洗3次; 4. 加酶底物(邻苯二胺- H_2O_2), 显色后用2mol/L硫酸液终止反应; 5. 结果判定可用酶标仪测OD值计算P/N值或肉眼判定。待检血清的P/N值 ≥ 2.1 者为阳性; $1.6 \leq \text{P/N值} \leq 2.0$ 者为可疑; P/N值 ≤ 1.5 者为阴性。

四、麻疹病毒HI抗体测定: 按常规^[1]进行, 以能完全抑制血凝的血清最高稀释度为判定终点, HI抗体 $< 1:2$ 者为阴性, $\geq 1:2$ 者为初免成功。

结 果

一、两种方法对疫苗初免后效果监测的符合率: 72名初免者的免疫前后双份血清, 用捕获-EIA及HI两种方法同时检测SIgM和HI抗体, 结果表明, 72名幼儿免疫前血清的SIgM及HI抗体均为阴性; 免疫后15天, 72名幼儿中有7名初免未成功, 两种方法的检测符合率为100%。65名HI抗体阳转者, 捕获-EIA法检测, 两地区结果各异, 黑龙江18名HI抗体阳转者, 捕获-EIA法结果亦均为阳性, 两种方法的符合率为100%; 大连47名HI抗体阳转者, 捕获-EIA法结果为39名阳性, 两种方法的符合率为83%(表1)

* 北京市, 邮政编码 100050

表1 两种方法检测麻疹抗体的结果符合率

血清来源	人数	HI 试验	捕获-EIA法			符合率 (%)
			+	-	合计	
黑龙江	21	+	18	0	18	100.0
		-	0	3	3	100.0
大 连	51	+	39	8	47	83.0
		-	0	4	4	100.0
合 计	72	+	57	8	65	87.7
		-	0	7	7	100.0

二、疫苗初免后HI及SIgM两种抗体反应的相关性：在麻疹疫苗免疫后15天，其HI及SIgM两种抗体反应有否一定的相关性，以HI抗体滴度水平来看SIgM抗体反应情况见表2。

从表2可见，初免后15天的SIgM抗体水平与HI抗体几何均值上升的趋势呈平行关系，但大连地区免疫者的SIgM抗体反应明显低于黑龙江的免疫者，而且有8人为HI抗体阳转者，其SIgM抗体P/N值<2.1。

将表2中大连8例HI抗体阳性而SIgM抗体

表2 麻疹疫苗初免后HI和SIgM抗体反应的相关性

HI 抗体 水 平	SIgM 抗 体 水 平							
	黑 龙 江				大 连			
	人数	P/N值	阳性人数	阴性人数	人数	P/N值	阳性人数	阴性人数
<1:2	3	1.1	0	3	4	1.4	0	4
1:2	1	3.5	1	0	4	1.5	0	4
1:4	2	6.8	2	0	3	1.9	1	2
1:8	6	7.2	6	0	7	5.2	6	1
1:16	6	9.3	3	0	11	5.3	10	1
≥1:32	3	10.1	3	0	22	4.8	22	0

P/N值<2.1者的免疫前后两种抗体反应情况列于表3。

表3 两种方法检测结果不符的8例的情况分析

例号	HI抗体水平		SIgM抗体P/N值	
	免疫前	免疫后	免疫前	免疫后
1	<1:2	1:2	1.0	1.2
2	<1:2	1:2	1.0	1.3
3	<1:2	1:2	0.8	1.7
4	<1:2	1:2	1.2	1.8
5	<1:2	1:4	0.9	1.6
6	<1:2	1:4	0.8	2.0
7	<1:2	1:8	0.9	1.8
8	<1:2	1:16	1.1	2.0

从表3看到，免前的HI及SIgM抗体均为阴性，免后15天，8人中有6人SIgM抗体P/N值为1.7~2.0，属可疑范围，2人为阴性。而他们的HI抗体也很低，8人中有6人HI抗体滴度仅为1:2~1:4。

讨 论

捕获-EIA法检测SIgM抗体是目前国际公认的最理想方法之一，多用于快速诊断或鉴别诊断，用于疫苗免疫效果监测的报道极少。本文结果表明：两种方法检测初免者免前血清的结果均为阴性；免疫后HI抗体未阳转者，SIgM抗体亦为阴性，两种方法检测符合率为100%，说明捕获-EIA方法特异性良好。

两地幼儿在初免后15天的SIgM抗体水平与HI抗体滴度呈平行关系；大连初免者的SIgM抗体水平及阳性率均低于黑龙江者，我们认为主要原因可能与疫苗的滴度偏低有关。黑龙江地区接种的疫苗滴度为≥3.0 lgCCID50/0.1ml，即每人接种病毒量为≥2 000CCID50；而大连地区接种的病毒滴度为2.63 lgCCID50/0.1ml，即每人接种病毒量仅有850CCID50，相差甚远。量的变化同样也反应了质的问题。麻疹活

疫苗免疫持久性观察结果表明,在相同病毒滴度情况下,接种0.5ml疫苗者较0.2ml疫苗接种者效果好^[2]。我们曾对自然麻疹感染者检测SIgM,结果表明,疹后3天时可全部检测到SIgM抗体;2周时SIgM抗体达到高峰。本文结果表明,疫苗免疫后的SIgM抗体高峰期偏后。大连有8例SIgM抗体虽低于阳性判定标准,但其中有6人SIgM抗体P/N值为1.7~2.0,仅低于阳性临界水平(在可疑范围),表明他们已有SIgM抗体反应,但量微,这反应了人工免疫与自然感染后的SIgM抗体反应高峰期有所不同,免疫后两周采血时,其SIgM抗体还未达高峰。这由于疫苗是经减毒后的弱病毒,而且疫苗病毒接种人体后还需要有个繁殖的过程,当接种疫苗病毒量少时,SIgM抗体产生达高峰时间需更长些。据此,可看出以捕获-EIA法作为监测手段,似乎更能确切地反映麻疹疫苗初免后的效果。因此我们认为,只要采血适时,检测SIgM抗体的捕获-EIA方法是完全可以用于麻疹疫苗初免后的效果监测。

Study on the Immunization Effect of Measles Vaccine by Capture-EIA Fang Han-hua, et al., National Institute for the Con-

trol of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing

Capture-EIA was applied to detect specific IgM antibody (SIgM) to measles virus in paired sera from 72 children before and after primary vaccination and HI antibody was also tested simultaneously. The SIgM and HI antibodies were not detected in 72 prevaccinated and 7 post-inoculated sera by both the capture-EIA and HI test. Among the 65 sera-conversion samples by HI test in the 15 days after immunization, comparing with the results obtained by the capture-EIA, the conformability were 83~100%. The results showed that there was a certain relationship between the level of SIgM produced and the vaccine dose inoculated. So, the results indicated that for investigation of the effect of immunization with measles vaccine. Capture-EIA is as good as HI test.

Key words Measles vaccine Capture-EIA Specific IgM antibody

参 考 文 献

1. 戴斌,等. 不同试验方法测定麻疹抗体的结果及意义. 生物制品通讯 1979; 8(5): 237.
2. 诸暨麻疹疫苗免疫持久性研究协作组. 麻疹活疫苗免疫持久性研究——初免后14~15年结果. 中华医学杂志 1989; 69(7): 389.

(1991年1月22日收稿, 1991年7月26日修回)

一起深山瑶寨麻疹爆发流行的调查

广西壮族自治区平果县卫生防疫站* 黄明高 蒙启飞

1991年8月5日~9月25日广西平果县坡造乡龙墨屯发生一起麻疹爆发流行。共发生麻疹84例,患病率为22.34%,病死率为1.19%;病例分布在46户,占总户数的57.50%,且有一户多例病人的分布特点。发病最小年龄为7月龄,最大为21岁,但发病最多的年龄组为0~5岁组。经调查发现,69.05%的麻疹患者无麻疹疫苗接种史,5岁以下儿童漏卡率达89.20%,说明儿童入卡率低,麻疹疫苗接种率更低,易感人群大量积累是本次麻疹爆发流行的主要原因。另外,虽有

30.95%的人接种了麻疹疫苗,但仍感染了麻疹,说明接种工作尚存在问题,造成免疫失败。特别是这次流行历时长达52天之久,据调查关键在于疫情报告不及时,延误了采取必要的应急措施的结果。从而表明,实行计划免疫后,加强其科学管理和监测工作;加强对乡村医生的业务培训和法制观念的教育,是十分必要的。

* 邮政编码 531400