

# 中国三城市麻疹母婴配对及小月龄母传抗体水平消长研究

许国章 马瑞 徐宏杰 马衍辉 董红军 李岩 胡凤霞 倪红霞 边国林  
梁英 刘岚铮 周绍英 怀清杰 韩秀云

**【摘要】** 目的 了解宁波市、哈尔滨市和济南市小月龄婴儿麻疹年龄构成变化及母传抗体衰减情况。方法 收集2004-2007年麻疹疫情资料并分析;同时采用血清流行病学方法进行麻疹母传抗体研究。结果 三城市麻疹病例主要发生在<1岁婴儿中,且<1岁组麻疹年龄发病率最高;三城市婴儿麻疹病例构成中均以5~8月龄为主。婴儿出生时麻疹抗体阳性率为89.3%,几何平均滴度倒数(GMRT)为738.93;6月龄和8月龄抗体阳性率分别只有6.9%和6.7%,GMRT分别为6.89和3.69;0~8月龄婴儿麻疹抗体阳性率随着月龄的增长呈趋势性下降;母亲的抗体阳性率为84.3%,GMRT为516.94,母亲麻疹抗体主要以低、中水平为主,分别占50.4%和30.3%;母婴麻疹抗体相关系数为0.840。结论 麻疹母传抗体下降,6月龄和8月龄婴儿抗体阳性率较低,几乎无保护作用。

**【关键词】** 麻疹; 婴儿; 流行特征; 母传抗体

Levels of transition on maternal transferred measles antibody in infants in 3 cities in China XU Guo-zhang\*, MA Rui, XU Hong-jie, MA Yan-hui, DONG Hong-jun, LI Yan, HU Feng-xia, NI Hong-xia, BIAN Guo-lin, LIANG Ying, LIU Lan-zheng, ZHOU Shao-ying, HUAI Qing-jie, HAN Xiu-yun. \*Ningbo Municipal Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315010, China

**【Abstract】 Objective** To understand the epidemiological characteristics of age distribution of measles and related policies on measles vaccines (live; MV) in infants through analyzing the antibody levels of comparison in maternal-infant pairs. Transition of immunity in infants was also studied to provide theoretic basis for measles immunization strategy and to reduce the incidence of month-old infants. **Methods** In cities of Ningbo, Harbin, and Jinan from Zhejiang, Heilongjiang and Shandong provinces, data was collected from 2004 to 2007 and analyzed regarding the epidemic situation of measles. Studies on maternal-transferred measles antibody were carried out sero-epidemiologically. **Results** Most of the measles cases were found among babies younger than 12 months, and the incidence of <1 year olds had been increasing. The distribution was dominated by 5-8 month olds in infant measles cases. The positive rate and GRMT of measles antibody in newborns were 89.3 percent and 738.93. The positive rate of the measles antibody and GMRT of the 6-month infant were 6.9% and 6.89, while 6.7% and 3.69 in 8-month infant. There was a declining trend of the positive rate of the measles antibody during the newborns to 8-month infant. The positive rate and GRMT of measles antibody in mothers were 84.3 percent and 516.94. Mother's measles antibodies mainly to be at low and moderate level, which accounted for 50.4 percent and 30.3 percent respectively, the correlation coefficient between mother and infant was 0.840. **Conclusion** Maternal-transferred measles antibody decreased as the growth of infants. The positive rates of measles antibody were quite low in 6-month and 8-month olds which were the age range that needs most attention.

**【Key words】** Measles; Infant; Epidemiological characteristics; Maternal-transferred antibody

近几年,全国麻疹发病呈现上升趋势,麻疹的流

行病学特征发生明显变化,出现周岁内婴儿和成年人两个发病高峰,尤其是周岁内婴儿主要集中在未到麻疹免疫起始的月龄。中国所在的西太区提出2012年消除麻疹的目标,为如期完成这一目标,本次选取在三个城市开展小月龄婴儿麻疹母传抗体消长研究,为降低小月龄婴儿麻疹发病免疫策略提供依据。

基金项目:联合国儿童基金会资助项目

作者单位:315010 宁波市疾病预防控制中心(许国章、马瑞、董红军、倪红霞、边国林、周绍英);哈尔滨市疾病预防控制中心(徐宏杰、李岩、梁英、怀清杰);济南市疾病预防控制中心(马衍辉、胡凤霞、刘岚铮、韩秀云)

许国章与马瑞、徐宏杰、马衍辉同为第一作者

## 材料与方 法

1. 研究对象:麻疹发病资料来源于法定传染病报告系统和麻疹监测系统的实验室诊断及临床诊断病例,人口资料来自浙江省宁波市、黑龙江省哈尔滨市、山东省济南市公安局公布的年末数据。在三城市随机选取 0、3、6、8 和 9 月龄未患过麻疹的本地城市常住婴儿及母亲作为研究对象。9 月龄婴儿是按免疫程序及时接种麻疹疫苗后 1 个月的婴儿。

2. 研究方法:按统一设计的调查表,对每个婴儿、母亲进行个案调查。采集婴儿静脉血 0.5 ml(0 月龄婴儿用脐带血替代)和 0 月龄婴儿母亲的静脉血 0.5 ml,及时分离血清,转移至血清冻存管置 -20℃ 保存,统一送至宁波市疾病预防控制中心检测。

3. 检测方法:采用 ELISA 检测麻疹 IgG 抗体,检测试剂购自德国维润赛润公司。IgG 抗体滴度  $\geq 1:200$  为阳性判定标准,  $< 1:200$  为易感水平,  $1:200 \sim 1:800$  为低抗体水平,  $1:800 \sim 1:3200$  为中抗体水平,  $\geq 1:3200$  为高抗体水平。  $\geq 1:800$  为保护性抗体水平。

4. 统计学分析:用 Epi Data 3.0 软件进行数据录入,使用 SPSS 11.5 统计软件进行分析。统计分析方法包括描述性统计分析、 $\chi^2$  检验、 $t$  检验等。研究结果中,  $P$  值均取双侧概率,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 结 果

1. 麻疹流行概况:宁波市、济南市、哈尔滨市 2004-2007 年麻疹发病率见表 1。三城市麻疹发病率以 1 岁以下婴儿最高,见表 2。

表 1 2004-2007 年三城市麻疹发病率(/10 万)

地区	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年
宁波	737(9.95)	1193(14.7)	152(1.88)	822(9.23)
济南	9(0.15)	179(3.00)	176(2.86)	415(6.72)
哈尔滨	18(0.19)	192(2.04)	1547(16.08)	116(1.17)

注:括号外数据为人数,括号内数据为发病率

宁波市 2004-2007 年  $< 1$  岁组婴儿麻疹发病 729 例,最小发病年龄在 1 月龄以下,5 月龄婴儿麻疹发病开始上升,7 月龄发病达到高峰,为 25.40%,9 月龄婴儿麻疹发病开始下降,5~8 月龄发病占 1 岁以下婴儿的 71.67%。济南市 2004-2007 年  $< 1$  岁组婴儿麻疹发病 230 例,最小发病年龄在 1 月龄以下,5 月龄婴儿发病开始上升,7 月龄达高峰,为

22.6%,9 月龄开始下降,5~8 月龄发病占 1 岁以下婴儿的 62.9%。哈尔滨市 2004-2007 年  $< 1$  岁组婴儿麻疹发病 399 例,最小发病年龄为 2 月龄,6 月龄婴儿麻疹发病开始上升,8 月龄达到最高,为 24.76%,9 月龄婴儿麻疹发病开始下降,5~8 月龄发病占 1 岁以下婴儿的 53.1%。

### 2. 一般情况:

(1) 标本采集情况:共采集血清标本 2184 份,宁波市、哈尔滨市和济南市分别为 742、723 和 719 份;母亲与 0 月龄婴儿配对 363 份;3、6、8 和 9 月龄婴儿分别为 368、364、373 和 353 份,三城市婴儿年龄构成差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.325, P = 0.995$ )。

(2) 母亲情况:调查婴儿母亲有效问卷 1814 份,平均年龄为 26.76 岁,三城市母亲的年龄差异有统计学意义( $F = 34.039, P = 0.000$ )。

(3) 婴儿情况:在调查的 1821 名婴儿中,男性 1013 名,女性 808 名,三城市婴儿的性别差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.511, P = 0.775$ )。

3. 婴儿麻疹抗体水平:表 3 显示,0~8 月龄婴儿的抗体阳性率随着月龄的增长而下降(趋势  $\chi^2$  检验: $\chi^2 = 587.240, P = 0.000$ ),9 月龄婴儿麻疹抗体阳性率为 90.1%,保护性抗体阳性率为 57.5%;几何平均滴度倒数(GMRT)为 625.56(表 4)。

4. 母亲麻疹抗体水平情况:在调查的 363 名母亲中,麻疹抗体主要以低、中水平为主,分别占 50.4% 和 30.3%(图 1)。

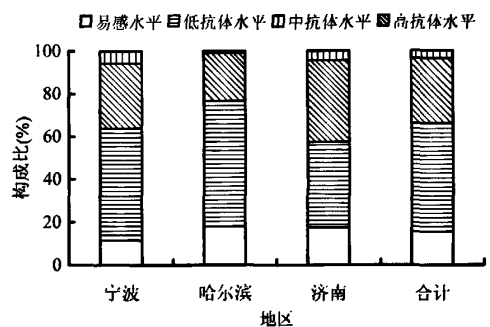


图 1 三城市母亲麻疹抗体水平构成 (%)

对三城市母亲麻疹抗体水平进行比较,发现母亲抗体水平存在差异( $F = 3.563, P = 0.029$ );其中,母亲 GMRT 宁波市(617.08)高于哈尔滨市(412.64),差异有统计学意义;济南市(541.91)与宁波市、哈尔滨市差异无统计学意义。三城市母亲麻疹抗体阳性率差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.502, P = 0.286$ ),见表 5。

表2 2004-2007 年三城市麻疹年龄别发病率(/10 万)

地区	年份	<8 月龄		8~11 月龄		1~7 岁		8~14 岁		≥15 岁	
		例数	发病率	例数	发病率	例数	发病率	例数	发病率	例数	发病率
宁波	2004	45	102.97	29	132.70	384	106.28	42	10.93	237	3.59
	2005	217	455.49	108	453.40	244	61.95	57	13.61	567	7.89
	2006	25	43.81	16	56.10	16	3.55	11	2.51	84	1.13
	2007	173	266.36	116	357.20	149	30.42	24	5.53	360	4.56
济南	2004	1	1.35	0	0.00	5	1.31	0	0.00	3	0.06
	2005	30	37.49	13	32.49	60	15.47	12	3.13	64	1.26
	2006	9	11.44	19	48.31	29	7.38	13	3.37	106	2.02
	2007	93	109.44	65	152.98	83	20.46	14	3.67	160	3.04
哈尔滨	2004	1	2.41	4	19.29	6	1.37	6	0.96	1	0.01
	2005	34	78.41	35	161.44	65	14.94	31	5.38	27	0.32
	2006	135	299.22	169	749.18	275	62.92	162	29.71	806	9.40
	2007	12	24.63	9	36.95	18	3.92	9	1.66	68	0.77

表3 三城市婴儿麻疹抗体阳性率(%)

年龄 (月龄)	合计		宁波		哈尔滨		济南		$\chi^2$ 值	P 值
	检测人数	阳性率	检测人数	阳性率	检测人数	阳性率	检测人数	阳性率		
0	363	89.3	122	91.0	121	89.3	120	87.5	0.766	0.682
3	368	22.3	131	22.1	119	19.3	118	25.4	1.274	0.529
6	364	6.9	121	4.1	122	1.6	121	14.9	18.761	0.000
8	373	6.7	132	0.8	120	1.7	121	18.2	37.826	0.000
9	353	90.1	114	94.7	120	86.7	119	89.1	4.468	0.107

表4 三城市婴儿麻疹抗体 GMRT

年龄 (月龄)	合计	宁波	哈尔滨	济南	F 值	P 值
0	738.93	890.18	617.64	732.67	3.162	0.044
3	36.63	31.48	31.08	51.16	2.274	0.104
6	6.89	4.17	5.43	14.50	12.035	0.000
8	3.69	1.59	5.31	10.34	30.629	0.000
9	625.56	584.07	577.28	724.42	0.584	0.558

表5 三城市母亲麻疹抗体阳性率及 GMRT

地区	调查人数	抗体阳性率(%)	GMRT( $\bar{x} \pm s$ )
宁波	122	88.5	617.08 ± 3.02
哈尔滨	121	81.8	412.64 ± 2.95
济南	120	82.5	541.91 ± 4.00
合计	363	84.3	516.94 ± 3.34

表6 母亲麻疹抗体滴度与婴儿麻疹抗体滴度的关系

婴儿滴度	母亲滴度			
	易感水平	低抗体水平	中抗体水平	高抗体水平
易感水平	35	4	0	0
低抗体水平	19	126	9	0
中抗体水平	2	50	89	3
高抗体水平	1	3	12	10

注:母亲与婴儿麻疹抗体滴度比较: $\chi^2 = 198.815, P = 0.000$

讨 论

2005 年和 2006 年中国大部分省份麻疹疫情反弹,麻疹发病年龄特征发生较大变化,2003-2006 年麻疹主要发生在小年龄组儿童,69.75%~84.59% 病例为 <15 岁儿童;与 2003 年、2004 年相比,2005 年和 2006 年 ≥15 岁麻疹病例增加较多,<8 月龄和 8~11 月龄婴儿病例构成比增加,<1 岁婴儿麻疹发病率 >150/10 万,麻疹发病年龄发生较大变化<sup>[1]</sup>。

宁波市、济南市、哈尔滨市 <1 岁组年龄别麻疹发病率最高,结合三城市 <1 岁组麻疹病例构成分析中,病例从 5 月龄开始上升,7 月龄、8 月龄病例最多,本次调查结果显示婴儿出生时麻疹抗体阳性率为 89.3%,GMRT 为 738.93,6 月龄、8 月龄时抗体

5. 母婴麻疹抗体滴度配对分析:共检测 363 对母婴的麻疹抗体,婴儿麻疹抗体高于母亲的有 271 人,占 74.66%,低于母亲的 91 人,占 25.07%,与母亲麻疹抗体相等的只有 1 人,占 0.28%。母亲 GMRT 为 516.94,婴儿 GMRT 为 738.93,差异有统计学意义( $t = 4.104, P = 0.000$ );并且母婴抗体滴度的相关系数为 0.840。将抗体滴度按易感、低、中、高分类,发现婴儿麻疹抗体滴度随着母亲滴度增高而增高(趋势  $\chi^2$  检验: $\chi^2 = 198.815, P = 0.000$ ),见表 6。

阳性率只有 6.9% 和 6.7%, GMRT 分别为 6.89 和 3.69, 可见 6 和 8 月龄婴儿抗体阳性率都很低, 几乎无保护意义。这与有关报道比较接近<sup>[2,4]</sup>, Linda 等<sup>[5]</sup>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。说明婴儿母传麻疹抗体水平随着月龄的增长而下降, 到 6 月龄时易感率 > 90%。说明随着小月龄抗体阳性率的衰减, 易感人群暴露增多, 在外环境有麻疹流行时, 小月龄婴儿麻疹病例肯定增多。

本次研究 3 月龄婴儿母传抗体的阳性率与文献报道中相比<sup>[2,4]</sup>, 麻疹抗体阳性率降低近 30%, 这也是近几年小月龄婴儿麻疹发病提前和增多的主要原因。本研究中 9 月龄婴儿麻疹抗体平均滴度为低抗体水平, 仅为 625.26, 保护性抗体阳性率为 57.5%, 低于相关报道中 9 月龄免疫成功率 95.09%, GMRT 为 1471<sup>[4]</sup>, 其原因有待进一步研究。

20 世纪 60 年代中期实施麻疹疫苗接种之前, 大多数成年人在儿童时期由于自然感染麻疹而获得牢固的免疫力, 有这种免疫力的妇女所生婴儿也因此获得具有保护水平的母传抗体, 一般在 8 月龄内可预防麻疹的发生。近几年, 在北京等麻疹控制较好的地区, 麻疹疫苗接种率保持在较高水平, 麻疹病毒的循环相对较少, 育龄期妇女免疫力大多来自疫苗介导。疫苗时代母亲的麻疹抗体低于早期因自然感染获得的抗体滴度, 所生婴儿的母传抗体在出生后下降很快, 6 月龄时麻疹抗体阴性率为 84%<sup>[6]</sup>。本次调查母亲的抗体阳性率为 84.3%, GMRT 为 516.94, 只有 34.9% 的母亲 GMRT 达到 800 以上的保护水平, 50.4% 的母亲为低抗体水平, 母婴配对研究中, 0 月龄婴儿的麻疹阳性率为 89.3%、GMRT 为 738.93, 母婴抗体阳性率差异无统计学意义 (Fisher 确切概率法,  $P = 0.062$ ), GMRT 差异有统计学意义 ( $t = 4.104$ ,  $P = 0.000$ ), 婴儿麻疹 GMRT 高于母亲, 与文献报道相吻合<sup>[7]</sup>, 母亲分娩的麻疹抗体通过胎盘被浓缩 1.7 倍, 转移后的抗体水平随婴儿的生长而下降, 其半衰期为 48 d。本次调查结果显示, 母婴麻疹抗体水平相关系数为 0.840, 说明婴儿抗体水平及存在与否, 与母亲抗体水平有着密切关系。与相关报道接近<sup>[8,9]</sup>。母亲抗体水平低, 必然导致婴儿

抗体水平低, 随着月龄的增长, 未到麻疹免疫年龄时, 必有很多婴儿的抗体水平低于保护水平, 从而导致小月龄婴儿发病。

针对目前麻疹小月龄病例发病增多及小月龄麻疹抗体衰减情况, 不少专家针对小月龄发病提出将麻疹疫苗初免提到 6 月龄, 但由于 6~7 月龄婴儿免疫失败率较高, 将会增加这部分儿童复种前暴露的风险。所以此免疫策略一直未予实施。

如何降低婴儿的麻疹发病受到众多研究者的关注, 我国已将 8 月龄婴儿的麻疹接种剂量从由 0.2 ml 改为 0.5 ml, 但是发病水平仍未下降。北京、吉林等地区通过麻疹小年组免疫策略的研究, 证实 6 月龄实施接种麻疹疫苗接种, 在 1~1.5 岁时复种麻疹疫苗是可行的。通过本研究结果, 建议在麻疹高发地区将小月龄婴儿麻疹应急接种提前到 6 月龄。

[感谢卫生部、联合国儿童基金会资助及中国疾病预防控制中心的技术指导以及宁波市、济南市和哈尔滨市各县市(区)疾病预防控制中心人员的大力协助]

#### 参 考 文 献

- [1] 李黎, 余文周, 税铁军, 等. 全国 2003-2006 年麻疹发病特征分析. 中国计划免疫, 2007, 13(2): 101-105.
- [2] 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. 中国公共卫生, 2001, 11(17): 992.
- [3] 谢安华, 胡小平, 胡志勇, 等. 疫苗时代 ≤ 8 月龄婴儿麻疹胎传抗体动态观察. 中国计划免疫, 2003, 9(6): 328, 336.
- [4] 陈丽娟, 辜荫华, 和京泉, 等. 疫苗时代麻疹母传抗体追踪观察及北京市麻疹控制策略的分析. 中国计划免疫, 1996, 2(1): 14-18.
- [5] Linda WL, Raymony G, Henry F. Measles virus specific antibody in infant in a highly vaccinated society. J Med Virol, 1991, 33(3): 199-204.
- [6] WHO. Measles-progress towards global control and regional elimination, 1998-1999. WER, 1999, 74(50): 429-434.
- [7] Lennon JL, Black FL. Maternally derived measles immunity in era of vaccine-protected mothers. J Pediatr, 1986, 108(5 Pt 1): 671.
- [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. 中国公共卫生, 2005, 21(8): 924-925.
- [9] 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. 疾病监测, 2003, 18(10): 380-381.

(收稿日期: 2008-05-22)

(本文编辑: 尹廉)