

# 用血清学方法预测杭州市区 风疹局部暴发的研究

浙江省杭州市卫生防疫站 徐福根 黄诚孝 姚怀芳 蒋金香 金达丰  
黄志成 王 麟 许二萍 闻洪根 王慧霞

**摘要** 1987年我们用酶免疫试验(Rubazyme-M药盒)和HI试验证实杭州市各区均有风疹暴发,结合前几年人群风疹免疫监测结果,预测最近两年仍将有风疹流行。用市售Rubazyme-M药盒检测风疹IgM抗体,检出率以疹后5~14天最好。酶免疫法与HI法诊断风疹的符合率为90.3%,酶标法的漏诊率为9.7%。此外本文还对风疹与麻疹鉴别的重要性及HI试验诊断风疹的指标作了讨论。

**关键词** 风疹 血清学 流行病学

1987年年初我们根据历年风疹免疫监测结果,指出杭州市又一次风疹周期性流行已经到来<sup>[1]</sup>,经过一年观察证实了这一论断。现将风疹暴发调查和血清学研究结果报告如下:

## 材料与方 法

### 一、血清学试验:

1. 血凝抑制(HI)试验:按中国药品生物制品检定所疫苗三室的风疹血凝抑制试验操作细则进行。

2. 酶免疫试验检测风疹IgM抗体:采用Abott公司的Rubazyme-M诊断药盒,上海分析仪器厂的7520分光光度计;测定时选波长为492nm,具体操作按药盒说明书进行。结果判断以Rubazyme-M指数<0.910为风疹IgM抗体阴性,>1.090为阳性,在0.910和1.090之间为可疑。

### 二、病例诊断:按以下三方面综合分析:

1. 流行病学:有风疹接触史和本单位系风疹暴发单位。

2. 症状体征:有发热、卡他、皮疹、枕下或耳后淋巴结肿大等二项以上。

3. 实验检查:HI抗体滴度,单份血 $\geq$

1:256,双份血清 $\geq$ 4倍升高;或风疹IgM抗体阳性。

## 结 果

一、流行简况:从1987年3月初开始,一些儿童机构中陆续有出疹性传染病暴发的报告,暴发报告以4月下半月及5月上半月最多,6月后病例减少。暴发波及全市六个区,对其中五个区的5所小学、5所幼儿园及1所中学暴发时采集部分病人血清测风疹HI抗体及IgM抗体,结果均证实这些单位系风疹暴发。血清学证实为风疹暴发单位的罹患率,两所幼儿园为33.33%,一所中学为0.56%。还抽查了一所小学二年级,其风疹罹患率为18.92%。

此外,唯一未作风疹暴发调查的区有5例报告麻疹的送检血清,用ELISA法检查麻疹、风疹IgG抗体(检测试剂由病毒学研究所诊断中心实验室提供,实验操作按说明书)。试验结果表明恢复期血清的麻疹抗体滴度与急性期相同,而风疹抗体滴度却由急性期的<1:20(4份)或1:80升至恢复期的1:320,证明这些病例均系风疹误诊为麻疹。

值得注意的是,在青年中也有风疹病例发

生。例如一所风疹暴发幼儿园的一名保育员(19岁)和一个邻居(女,24岁),以及风疹流行村中的一名男青年(24岁)也患了风疹。

二、临床表现:据82例分析,全部病例均有皮疹。皮疹常于发热1~2天后出现,呈红色丘疹或斑丘疹,初见于面颈部,多数1~2天即布满全身;疹程大多在4天以内(64.4%),出疹时多伴皮肤搔痒(76.5%),绝大多数无脱屑及色素沉着(即使有也不明显)。87%的病例有发热,其中52.5%热度在38.5℃以下,78.2%热程在3天以内。发热病例中,虽有47.5%最高热度在38.6℃以上,但高热持续多数在1~2天,病孩一般情况尚好。此外,尚有85.2%病例有淋巴结肿大(常见于耳后及枕下),20%病例有关节痛,卡他症状多较轻。

### 三、血清学结果:

1. 疹后不同天数风疹IgM抗体检出情况:表1是根据有明确出疹日期,且经风疹HI试验

确诊为风疹的病例统计归纳的。风疹IgM抗体最早从出疹当天(病后2天)检得,最晚在疹后66天(病后67天)检出。用直接计算概率法对疹后不同天数Rubazyme-M阳性率进行显著性检验结果,5~14天组阳性率除与15~28天组阳性率的差异无显著意义( $P=0.29$ )外,与0~4天组( $P=0.016$ )及29~66天组( $P=0.007$ )的差异均有显著意义。疹后5~14天Rubazyme-M指数的均值分别与0~4天、15~28天、29~66天的均值比较,其差异均有非常显著意义( $t$ 值分别为6.08、5.12、6.17,均 $P<0.01$ )。疹后15~28天与疹后29~66天比较, $t$ 值为2.0,非常接近 $t_{0.05(29)}(2.045)$ ,如果增大样本,两组均值的差异亦可能有显著意义。这些结果提示,风疹IgM抗体出现早,持续时间短,血清中IgM抗体以疹后5~14天为最高,其次为15~28天。

2. 疹后不同天数风疹HI抗体检出情况:从

表1 风疹疹后不同天数Rubazyme-M指数及其阳性率

疹后天数	试验数	Rubazyme-M指数 ( $\bar{x} \pm SD$ )	Rubazyme-M阳性	
			例数	%
0~4	13	1.520 ± 0.961	8	61.5
5~14	14	3.440 ± 0.660	14	100.0
15~28	17	2.082 ± 0.788	15	88.2
29~66	20	1.457 ± 1.063	12	60.0

表2可见,疹后约2个月内,风疹HI抗体滴度逐渐升高,GMT由疹后0~4天的1:38.1升至疹后29~62天的1:427.8。疹后各组抗体滴度 $\geq 1:128$ 或 $1:256$ 的百分率用 $2 \times C$ 表线性回归显著性 $\chi^2$ 检验结果,均说明在2个月观察期内百分率有逐渐增加的趋势( $\chi^2$ 为14.97、17.55,均 $P<0.001$ )。结果表明,患风疹后血清中HI抗体滴度上升较快,疹后5~14天即可100%滴度 $\geq 1:128$ ,80%滴度达到 $1:256$ ;1~2个月时滴度达高峰,此时有96.3%滴度超过 $1:256$ 。

3. 酶免疫试验与HI试验比较:选取经酶免疫试验与HI试验的43例风疹作配对比较,HI试验结果全部符合上述诊断标准,酶免疫试验

符合诊断标准的有39例,两法符合率90.3%。酶免疫法的漏诊率为9.7%(4/43)。如果将单份血清HI抗体滴度 $\geq 1:128$ 作为诊断标准,则酶免疫法与HI法的符合率86.7%,酶标法的漏诊率13.3%。

### 讨 论

1987年风疹疫情虽波及杭州每个市区,并在一些儿童机构中发生暴发,但总的看仍较局限。据我们对历年风疹免疫监测结果,上次风疹周期性流行(高峰年在1978年)后最初几年杭州市区人群免疫水平很高,如1980年1~4岁儿童HI抗体阴性率仅为26.8~32%,5~9岁为13.3%;此后由于4~5年未见风疹暴发或流

表2

风疹疹后不同天数HI抗体检出情况

疹后天数	试验数	GMT±SD	滴度≥1:128		滴度≥1:256	
			例数	%	例数	%
0~4	12	1:38.05±11.26	6	50.0	4	33.3
5~14	15	1:370.50±1.78	15	100.0	12	80.0
15~28	17	1:340.56±2.09	16	94.1	15	88.2
29~62	27	1:427.78±1.44	27	100.0	26	96.3

行，人群免疫水平逐渐下降，至1986年1~4岁抗体阴性率升到93.3%以上，5~9岁也有90%阴性<sup>[1]</sup>。美国曾报告风疹每隔6~9年有一次较大流行<sup>[2]</sup>，台湾也有风疹间隔11~13年出现周期性流行的报告<sup>[3]</sup>。鉴于本市距上次风疹周期性流行高峰年后已有9年，且人群免疫水平低，1987年风疹暴发点又明显增多，因此预测最近两年本市仍将有风疹流行。

风疹的主要危害是孕妇感染后可引起流产、死产和娩出有先天性风疹综合症(CRS)的婴儿。一般认为CRS的发生率决定于育龄妇女的免疫状态和风疹流行强度。大流行时CRS的发生率较高。据本次局部调查，亦发现两例育龄青年发病，提示即将到来的大流行，育龄妇女患风疹不能低估。因此，大流行到来时要做好风疹的监测和预防，特别是做好已婚未育妇女的预防尤为重要。

风疹误报为麻疹的现象屡见不鲜。在目前麻疹发病已达到控制水平(杭州市区近年发病率在5/10万左右)，特别即将进入麻疹消除阶段，几例误诊足以明显影响麻疹的发病率和计划免疫效果考核。所以做好麻疹与风疹的鉴别诊断甚为重要。

本次调查用酶免疫试验检测IgM抗体，IgM抗体最早从病后2天或出疹当天即可检出，5~14天检出率达100%，随后检出率下降。虽然用Rubazyme-M药盒检测有假阴性的报告<sup>[4]</sup>，本次调查漏诊率9.7%，但我们还认为只要采血时间合适，该法不失为一种简便、快速、敏感的方法，特别能作早期诊断，值得推广。

关于HI抗体的诊断标准，最好以双份血清

抗体四倍增长为标准，但实际上较难采到双份血。而单份血清抗体的诊断标准各地报告不一，有≥1:64<sup>[5]</sup>，也有≥1:1024<sup>[6]</sup>为诊断依据。本次调查风疹出疹5天后即有80%滴度≥1:256，1月后有96%以上滴度≥1:256；出疹后5天至2月有94.1~100%滴度≥1:128。在上次风疹周期性流行后不久的1981年我们曾调查365个正常人，分别有24.11%、22.74%和4.38%抗体滴度在1:64、1:128和≥1:256。而这次风疹周期性流行前的1985年，在866例健康者中风疹抗体滴度1:64占14.78%，1:128占7.39%，1:256仅占1.15%。根据这些结果，我们认为，已多年无风疹流行，人群免疫水平降低，若单份血清HI抗体滴度≥1:128可有诊断意义；若近年有过流行，则诊断滴度可定为1:256。今后为了便于各地相互比较，建议国内风疹HI试验方法要标化。

Study on Forecasting Local Rubella Outbreaks in Hangzhou City Proper by Serologic Method Xu Fugen, et al., Hangzhou Municipal Hygiene and Epidemic Prevention Station

Rubella outbreaks were proved by the rub-azyme M test (Abbott) and rubella haemagglutination inhibition test in Hangzhou city in 1987. On the basis of these and previous immune surveillance in human population, we predicte that epidemic of rubella will also occur in recent two years. Rubella IgM antibody was detected by enzyme immunoassay using commercially available Rubazyme-M Diagnostic Kit (Abbott Laboratories). It was detected within 0-66 days after eruption and

detection rate was the highest between 5th and 14th day of onset. The coincidence rate of enzyme immunoassay and HAI tests for rubella diagnosis was 90.3%, and false negative rate of enzyme immunoassay was 9.7%. Besides, the importance of differentiating measles from rubella and diagnostic criteria of HAI test for rubella were discussed.

**Key words** Rubella Serology  
Epidemiology

参 考 文 献

1. 徐福根, 等. 杭州市又一次风疹周期性流行已经到来. 浙江卫生防疫资料汇编 1986~1987; 119~121.
2. Orenstein WA, et al. The opportunity and obligation to eliminate rubella from the United States. JAMA 1984; 250(15): 1988~1994.
3. 王正伦. 风疹. 见: 耿贯一主编, 流行病学(中册), 第一版: 人民卫生出版社1979年, 第374~381页.
4. Kurstak E, et al. Enzyme immunoassays and related procedures in diagnostic medical virology. Bull WHO 1986; 64(3): 465~479.
5. 赵连株, 等. 郑州地区风疹的血清流行病学调查. 卫生防疫资料汇编1988, 总第三期, 第28~31页.
6. 袁俭道, 等. 烟台市区风疹爆发的流行病学调查. 中华流行病学杂志1988; 4: 210~213.

(1988年11月2日收稿, 1989年3月10日修回)

## 国家自然科学基金委员会生命科学部对流行病学方面 1989年申请项目的评议结果

1989年, 国家自然科学基金委员会生命科学部共受理面上项目4061项申请, 按照“依靠专家, 发扬民主, 择优支持, 公正合理”的原则, 经过专家反复评议, 最后批准资助921项, 资助率为22.68%。其中流行病学方面(包括流行病学与传染病学、地方病学、传染与免疫、医学统计学)申请74项, 资助14项, 资助率为18.92%。现将这些项目公布于此, 供大家参考。

### 1989年流行病学方面批准资助项目

项 目	申请人	申 请 单 位
1 人乳头瘤病毒和宫颈癌的分子流行病学实验方法研究	俞顺章	上海医科大学
2 产毒性大肠杆菌腹泻的快速诊检临床和流行病学研究	俞守义	第一军医大学
3 福氏志贺氏菌抗独特性抗体作为疫苗的可行性研究	黄 策	军事医学科学院
4 中国北方女性肺癌病因学研究	戴旭东	哈尔滨医科大学
5 氟中毒影响垂体激素分泌机理的实验研究	袁淑德	中国医科大学
6 硒钼等微量元素对克山病动物冠状动脉平滑肌CA通道影响	柴象枢	山东省医学科学院
7 自由基对氟中毒发病的影响及其阻断方法的研究	王志成	哈尔滨医科大学
8 碘与硒铜锌缺乏对甲状腺生长发育及功能的影响	李健群	哈尔滨医科大学
9 蛋氨酸缺乏在低硒环境中对心肌作用的实验研究	曾宪惠	哈尔滨医科大学
10 时间序贯计划及相关问题	郑祖康	复旦大学
11 用数学模型统计原理及电脑方法分析多种药物的相互作用	徐端正	上海医科大学
12 对约氏鼠疟红内期具保护力小鼠T细胞作用的研究	刘尔翔	中国医学科学院基础医学研究所
13 霍乱高效疫苗的研制及其免疫机制的探讨	林厚怡	南京医学院
14 独特型抗体在人体诱导主动免疫预防乙型肝炎的研究	胡其乐	华西医科大学

(国家自然科学基金委员会生命科学部 袁道玉 供稿)