

母婴配对血清的人轮状病毒抗体研究

第一军医大学附属南方医院 谢孟坤 宋静澄 张肇和 吴 露

广州市儿童医院病毒室 常汝虚 关启鸿

暨南大学医学院传染病教研室 林全胜

人类轮状病毒(HRV)是引起感染性腹泻重要病原体^[1,2],有很强的传染性,几乎所有人群都经受过感染。然而孕妇的HRV感染状态与免疫防御力及其所生的新生儿从母体获得HRV被动抗体水平的观察资料,国内外尚未见到报道。为此,作者特配对收集母婴血清作HRV-CF抗体测定,为我国预防医学及围生期医学提供这方面的数据,现将结果报告如下。

材料及方法

一、母婴配对血清的收集:1983年7~9月从广州市东山区妇幼保健院,配对收集健康待产的孕妇血清及其所生的新生儿脐血清,共51对。置-20℃冰箱内备用,同时收集健康人群血清223例,作对照试验。

二、HRV抗原纯化及豚鼠抗HRV抗体的制备:

1.抗原的制备:1983年秋、冬季住院的腹泻患儿,以肛管取粪便,经检测HRV阳性者,置冰箱冰格层保存。纯化时将粪便混合,匀浆、脱脂、超速离心、再以氯化铯、蔗糖双垫层密度

梯度离心纯化而成。得到抗原后,取样品送广东省微生物研究所电镜室协助鉴定为典型HRV颗粒。

2.豚鼠抗HRV血清的制备:将纯化的HRV抗原,按常规方法接种于健康雄性豚鼠,制备免疫血清,CF抗体滴度为1:4000。

三、CF试验:微量塑料管法。先处理血清抗补因素,然后倍比稀释,抗原作1:64倍稀释,正式试验用8单位,滴管用1毫升刻度吸管自行制备,核定1毫升蒸馏水在室温下滴出40±2滴(每滴约0.025ml),每次试验依次滴加稀释血清、抗原、补体各1滴,置37℃水浴箱结合1.5~2小时,加1%致敏羊红细胞(总量加为0.1ml),另设阳性及阴性对照,置37℃水浴箱作用30分钟,然后观察结果。

结果与讨论

一、母婴血清抗体的阳性分布与几何平均滴度:

将母亲与新生儿(脐血)血清,按照配对同时进行CF试验,其抗体滴度分布及几何平均滴度,如表1。

母婴血清HRV抗体滴度的分布及几何平均滴度

血清	被检人数	补体结合抗体滴度					抗体阳性		抗体几何平均滴度
		<1:5	1:5	1:10	1:20	1:40	人数	%	
母亲	51	5	8	18	15	5	46	90.13	1:10.05
婴儿	51	9	13	21	5	3	42	82.35	1:6.48

表1中抗体滴度以1:5以上滴度为阳性,结果发现母体血清抗体阳性46人,阳性检出率为90.13%,阴性5人,占9.87%;婴儿

脐血抗体阳性42人,占82.35%,阴性9人,占17.65%。几何平均滴度分别为1:10.05和1:6.48。实验结果证明我国广州地区多数孕妇

受过HRV所感染。同时新生儿脐血HRV特异抗体的检出，表明母体循环抗体能通过胎盘传递给胎儿，使新生儿获得了被动HRV特异抗体。

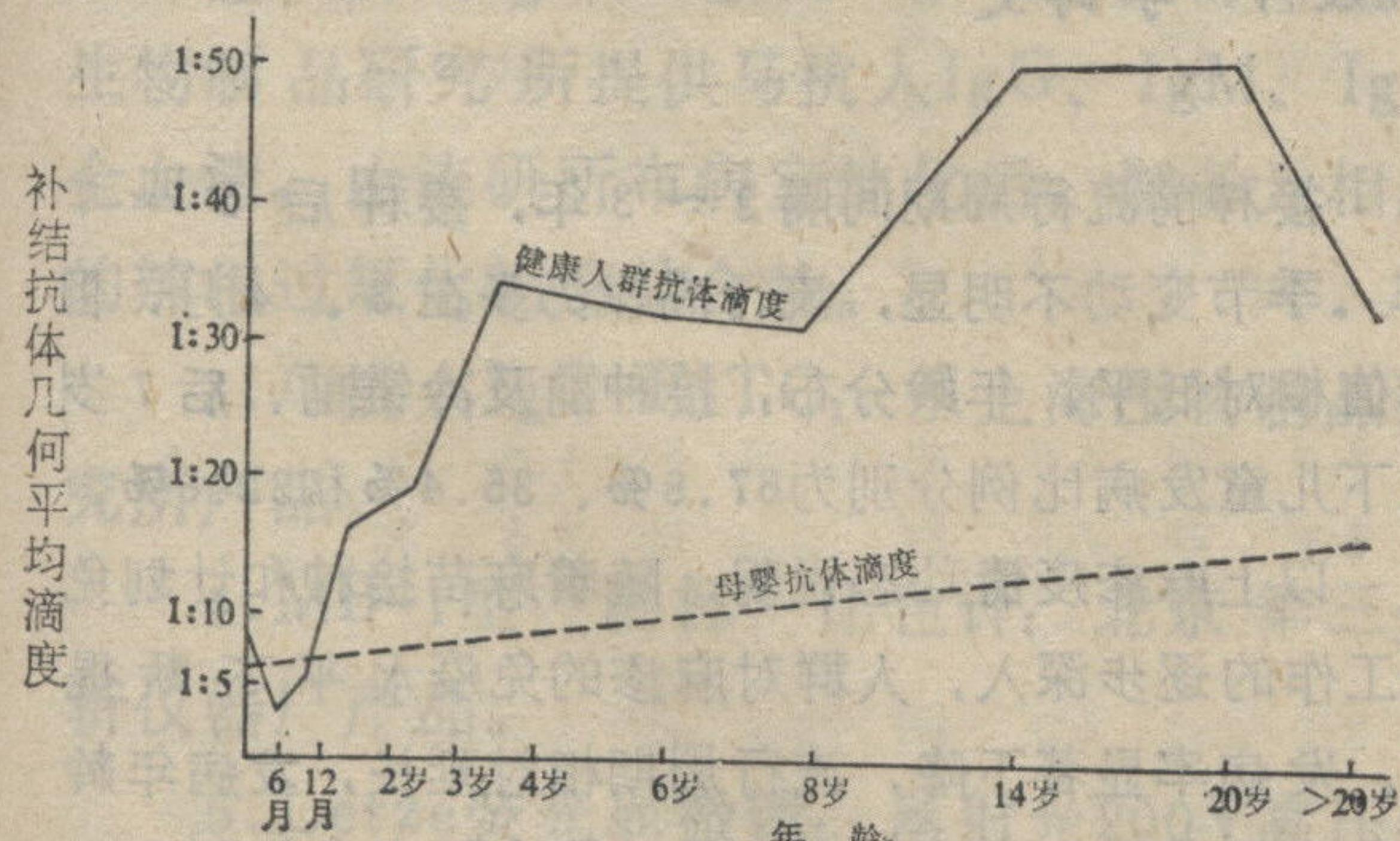
二、母体血清抗体水平与其所生的新生儿血清抗体水平的比较：见表2。

表 2 母婴配对血清抗体滴度比较

母婴血清 抗体滴度 相等例数	母婴抗体相差例数				共 计	
	1个滴度		2个滴度			
	母>婴	母<婴	母>婴	母<婴		
22	15	4	9	1	51	

表2说明母体血清抗体滴度与新生儿所获被动抗体滴度的比较，两者完全一致者22对，占43.1%；相差1～2个滴度，即新生儿所获被动抗体滴度低于母体抗体滴度者24对(15+9)，占47.1%；相反情况，即新生儿高于母亲者5对(4+1)，占9.87%。有资料指出^[3]，母体IgG经过胎盘传递给胎儿，主要是一种主动转运的过程，具有很高的选择性，在胎盘的微小血管壁表面有IgG的Fc端受体。能与母体血中IgG相结合，继而又在酶的作用下使结合在Fc端受体上的IgG释放，进入胎盘血液循环而传递给胎儿，使胎儿获得被动抗体，同时又指出胎儿所获被动抗体，有些高于母体循环抗体水平，有的低于母体循环抗体水平，甚至缺如。本组实验结果与此情况相类似。

三、母婴血清抗体水平与人群相应年龄组血清抗体水平相比较：见附图。



附图 两组新生儿及成人HRV-CF抗体几何平均滴度比较

我们以相同的试验条件，同期先后进行人群血清HRV—CF抗体测定与本组母婴血清的HRV—CF抗体测定。新生儿抗体滴度为1:9.2；在6个月龄以内下降至1:2.4；7～12月龄为1:6.1；3岁以后滴度激增，8岁时1:34；9～14岁上升至1:50；至成人（部分老人）有所下降，但仍保持1:30。两组新生儿母婴血清几何平均滴度无显著性差异($t=1.161, p>0.05$)，但孕妇与健康成人组血清抗体水平相比，不但几何平均滴度明显低于健康成人组($t=4.951, p<0.01$)，而且孕妇抗体检测结果发现，有9.87%的孕妇缺乏HRV抗体。这种情况也见于巨细胞病毒及风疹病毒的抗体水平^[4]。其原因可能与妊娠期间肾上腺皮质激素水平上升、细胞免疫受抑制或其他因素有关。因此，妇女在妊娠期间对病毒的易感性增强，容易遭受HRV侵袭，应该注意做好预防工作。已知巨细胞病毒及风疹病毒感染孕妇可致胎儿发育畸形，但是HRV感染孕妇，能否引起胎儿发育畸形，尚待研究观察。

四、关于血清抗体的保护作用：对该问题的看法不一，有待进一步研究。如果说新生儿从母体所获被动抗体无保护作用，就难于解释下列情况。
①母乳及人工喂养的新生儿HRV病毒性胃肠炎的发病率都比较低，感染之后症状表现也较轻微，所以不能单纯地以母乳分泌型抗体（或抑制因子）的作用来解释新生儿的轮状病毒感染特点。
②各地报告HRV性腹泻的一般年龄分布大致相同，以6～12个月龄组的婴幼儿发病率最高，根据文献报告和我们对人群HRV感染状况的血清学调查也发现此年龄组的抗体水平最低（附图）。
③Frnk等研究发现性联无丙种球蛋白血症患儿有反复的慢性HRV感染。据此，应该考虑血清抗体对宿主防御HRV感染具有重要的意义。

五、HRV感染对于机体的损害：对此问题亦待加深认识，国外报告HRV感染容易并发脑炎、Reyes'综合征、肠出血等^[5]。国内尚未见报告，作者^[2]曾发现1例3个月龄儿，腹泻至第

4天发生肠梗阻的症状，经手术诊断为肠套叠。电镜检查粪便及血清HRV-CF抗体测定均证实为HRV感染。期望临床医师、流行病学、病毒学工作者密切合作，加速HRV的研究，早日生产疫苗，预防HRV的感染。

摘要

作者为调查孕妇的HRV感染状况及其所生的新生儿从母体获得被动抗HRV抗体的水平，作了母婴配对血清的HRV-CF特异抗体测定，共51对。检出母体血清抗体阳性46人（90.13%），阴性5人（9.87%）；新生儿脐血清抗体阳性42人（82.35%），阴性9人（17.65%），抗体几何平均滴度，母婴分别为1:10.05和1:6.48。结果证实我国广州地区孕妇多数经受过HRV感染；母体循环抗体能通过胎盘传递给胎儿，使新生儿获得被动抗HRV抗体。但是孕妇抗体水平与健康成人组相比，不但抗体几何平均滴度明显低于成人组抗体（ $t=4.951$, $P<0.01$ ），而且尚有9.87%的孕妇血清中缺乏HRV特异抗体，提示妇女在怀孕期间容易遭受HRV侵袭，因此，应该注意预防。文中对母婴抗体的有关问题进行了讨论。

ABSTRACT

Fifty-one paired sera from Maternal-Neonatal specimens were studied for anti-viral antibodies

against human Rotavirus by micro-CF assay. The maternal sera revealed 46 positive cases (90.13% of 51 sera) and 5 remained negative (9.87%) ; whereas the neonatal sera showed 42 positive (82.35% of 51 specimens) and 9 negative (17.65%). The anti-HRV titer (in terms of G.M.T.) of the mother and the fetus being 1:10.05 and 6.48 respectively.

The results showed that in Guangzhou district, most pregnant women have been infected with HRV and the maternal circulating antibodies Vs. HRV were transmissible through the placenta to the fetus and in doing so conferred passive humoral immunity to the neonates.

A study of the antibody level of the pregnant mothers as compared with those of the healthy adults other than pregnant women, the G.M.T. of the pregnant mothers was significantly lower than that of healthy adults ($t=4.951$, $p<0.01$). This fact, together with that there were 9.87% of pregnant women studied whose sera were found devoid of specific antibodies for HRV, indicated the necessity of considering measures for protecting the infants with negative viral antibodies Vs HRV from acquiring postnatal HRV infection.

参考文献

1. 庞其方等：中华医学杂志，59：589，1979
2. 谢孟坤等：中华传染病杂志，3：183，1985
3. 郭履躅：临床儿科杂志，2：16，1984
4. 霍文哲：中华儿科杂志，22：143，1984
5. Makk C et al: Rotavirus The first five years J pep 96：611, 1980

远安县应用麻疹疫苗和计划免疫前后疫情动态

湖北远安县卫生防疫站计划免疫科 李铸文

远安县1967年应用麻疹疫苗（简称麻苗），每年冬突击接种，1983年7月实行“冷链”，改为冻干，每年接种六次。接种前11年（1957~67年）麻疹年均发病率1642.31/10万，1966年最高（5764.32/10万），年均病死率0.56%；接种后至冷链前16年（1968~83年）年均发病率131.39/10万，1974年最高（797.08/10万），比接种前下降92%，年均病死率0.21%，比接种前下降62.5%；冷链后1984年发病率8.85/10万，比接种前下降99.5%，比冷链前下降93.3%，无死亡。提前达到全国计划免疫规划的指标。

接种前流行周期间隔2~3年，接种后5~7年。季节变动不明显，流行高峰仍多在3、4月，但峰值相对低平。年龄分布：接种前及冷链前、后7岁以下儿童发病比例分别为67.8%、35.4%和32.6%。

以上麻疹疫情动态说明，随着麻苗接种和计划免疫工作的逐步深入，人群对麻疹的免疫水平不断提高，发病率显著下降，流行周期相对延长，发病年龄高移，提示在应用麻苗后一段时期内可考虑每隔5~7年对大年龄组（重点是15岁以下中小学生）采取免疫加强措施。