

不同年龄人群对风疹疫苗的 免疫应答研究

熊小卫¹ 刁连东¹ 严旭玲¹ 姜维平² 冯捌晓³ 黄和兴⁴

摘要 作者报告了江苏省在风疹疫苗使用前人群的自然免疫状况,4 岁以下年龄组血凝抑制(HI)抗体阳性率在 25% 以下,随着年龄的增长,自然免疫水平增高,13~25 岁人群阳性率约在 80% 左右。接种风疹疫苗 1 月后,抗体 100% 阳转,GMT 从免前的 13.33 上升至 243.16,说明国产 BRDII 株风疹减毒活疫苗具有良好的免疫原性。对于免前阳性人群,风疹疫苗接种后抗体亦有显著性上升。

关键词 风疹疫苗 免疫应答

Immune Response of Rubella Vaccine in the Populations with Different Age Groups Xiong Xiao-wei, Diao Lian-dong, Yan Xu-ling, et al. Jiangsu Provincial Hygiene and Epidemic Prevention Station, Nanjing 210009

Abstract The natural immunity status in different age groups was investigated. The positive rate of HI antibody under the age of 4 was less than 25%. The natural immunity level increased gradually with age and the positive rate of the antibody reached 80% among the group aged 13-25. Rate of seroconversion was 100% in any age group one month after immunization, and GMT rose from 13.33 to 243.16. It was suggested that immunogenicity of domestic attenuated live rubella vaccine BRD II was satisfactory. For the population with positive antibody before immunization, the total GMT rose from 189.59 to 259.00 after vaccination and the difference between immunization before and after was highly significant. According to the above result, we suggested that the vaccination strategy for rubella among young children and women of child-bearing age should be implemented.

Key words Rubella vaccine Immune response

风疹是由风疹病毒引起的急性呼吸道传染病,虽临床经过并不严重,但孕妇感染后引起的先天性风疹综合征及暴发性流行,引起了医学界的重视。风疹疫苗已在欧美等一些国家使用多年,很好地控制了风疹的发病。我国自己生产的 BRDII 株减毒风疹活疫苗也于 1993 年获准使用,为了解风疹疫苗使用前我省正常人群的风疹自然免疫现状及使用疫苗后的免疫应答反应,我们选择了试点区对 500 名初免对象进行了血清学研究,结果报告如下。

材料与方法

一、调查对象:采取随机的原则在农村及城市选择 500 名不同年龄组健康人群做为调查对象。收集免前血清 434 份,接种一针风疹疫苗,免后血清标本 243 份。

二、疫苗:系由北京生物制品研究所生产的 BRDII 株减毒风疹活疫苗。批号:940608-2, 940610-2。有效期内使用。

三、血清检测方法:观察对象分别于免前及免后一个月,采集末梢微量血,分离血清后置 -20℃ 冰箱待检。按中国药品生物制品检定所“风疹 HI 检测方法”测定风疹血凝抑制抗体。风疹 HI 抗体 $\geq 1:8$ 为阳性。

1 江苏省卫生防疫站 南京 210009

2 常州市卫生防疫站

3 金坛市卫生防疫站

4 溧阳市卫生防疫站

结果与分析

一、不同年龄人群的风疹疫苗免疫前 HI 抗体水平:将 434 名调查对象分为 5 个年龄组,表 1 显示了观察对象自然免疫状况分析结果,总阳性率为 58.29%,GMT 为 1:17.33。各年龄组间抗体水平经方差分析,有极显著性差异($F = 34.92, P < 0.01$)。4 岁以下年龄组 HI 抗体阳性率在 25% 以下,GMT 水平也较低。但随着年龄的增长,自然免疫水平增高。大年龄表现出较高的感染率。18~25 岁年龄组达 86.05%。各组内差异经方差分析两两比较结果显示:除 0~ 岁与 2~4 岁组;13~15 岁与 18~25 岁组无差异外,其他各组内差异均有极显著性意义。据此,

可将我省风疹自然免疫状况划为三个层次:即 4 岁以下为低水平,6~8 岁(小学生)为中等水平,13 岁以后为较高水平。

二、风疹疫苗的免疫应答反应:

1. 不同年龄人群的免疫应答:接种风疹疫苗一个月后的 HI 抗体反应如表 2 所示。免后 HI 抗体阳转率 100%,GMT 为 243.16。各年龄组人群不论免前状况如何,免后 HI 抗体水平除 1 例为 1:32 外,其他全部在 1:64 以上。经 t 检验,风疹疫苗免疫前后抗体水平有极显著性差异。不同年龄组人群免后抗体水平的组间差异经方差分析,无显著性意义。说明风疹疫苗对不同年龄的人群均具有良好的免疫原性。

2. 女性人群风疹疫苗接种后抗体反应:本次

表 1 检测对象免前抗体水平

年龄 (岁)	检测人数	免前抗体分布(HI)								阳性率 (%)	GMT $\pm s_x$ (1:)
		<8	8	16	32	64	128	256	512		
0~	58	44	4	1			4	2	3	24.24	2.83 $\pm$ 7.61
2~4	84	63		3	2	1	6	3	6	25.00	3.39 $\pm$ 9.13
6~8	81	36	1	2	1	3	12	18	8	55.56	17.43 $\pm$ 14.40
13~15	82	20	1	4	1	4	11	32	9	77.50	49.66 $\pm$ 10.81
18~25	129	18	3	5	12	23	27	30	11	86.05	57.78 $\pm$ 6.61
合计	434	181	9	15	16	31	60	85	37	58.29	17.33 $\pm$ 12.82

$F = 34.92, P < 0.01$

表 2 检测对象免前免后抗体比较

年龄 (岁)	检测人数	免 前		免 后		t 值
		阳性率(%)	GMT $\pm s_x$	阳性率(%)	GMT $\pm s_x$ (1:)	
0~	31	6.45	1.25 $\pm$ 2.6	100.0	223.87 $\pm$ 1.88	24.09
2~4	64	17.19	2.48 $\pm$ 7.8	100.0	242.49 $\pm$ 2.00	17.65
6~8	66	59.09	24.87 $\pm$ 15.3	100.0	237.84 $\pm$ 1.65	6.75
13~15	68	83.82	87.78 $\pm$ 8.1	100.0	266.62 $\pm$ 1.64	4.73
18~25	14	78.57	30.45 $\pm$ 8.9	100.0	209.99 $\pm$ 2.30	3.22
合计	243	49.38	13.33 $\pm$ 14.8	100.0	243.16 $\pm$ 1.80	17.02

各年龄组间比较: $F = 0.7984, P > 0.05$

调查对 130 名女性做了观察,获得双份血清 91 份,其免疫效果分析表明,免前阳性率为 46.15%,GMT 1:10.12,免后全部阳转,且抗体均在 1:64 以上,GMT 1:254.04。说明女性对风疹疫苗亦具有良好的免疫应答反应($F = 42.56, P < 0.01$)。

3. 不同免疫状况者对风疹疫苗的应答反应:

(1)免前 HI 阴性者对风疹疫苗的免疫应答:筛选出 123 名免前 HI 抗体阴性者,以其免后的

抗体滴度分布进行了统计分析。结果显示,免后成功率为 100%,抗体滴度全部在 1:64 以上的较高水平,GMT 1:228.72($F = 0.20, P > 0.05$)。

(2)免前 HI 阳性者对风疹疫苗的应答反应:选出 120 名免前阳性者接种风疹疫苗后有 9 人抗体呈 4 倍增长,占 7.5%;25 人抗体 2 倍增长,占 20.83%;86 人未见到有抗体反跳,占 71.67%。总 GMT 从免前的 189.59,上升至 259.00,经 t 检验,有极显著性意义($t = 4.4, P <$

0.01)。显示即使免前已有自然免疫力的人群,风疹疫苗的接种仍可提高人群的总体 GMT 水平。

讨 论

70 年代,国外风疹疫苗研制成功,大面积使用后,获得了良好的效果。我国风疹疫苗的接种起步较晚,故风疹流行普遍存在。由于不断受到感染和隐性感染,人群的自然免疫处于较高水平。80 年代初戴斌对我国正常人群的风疹免疫状况进行了调查,2~3 岁的幼儿阳性率平均约 50%;学龄前将近 80%;11 岁以上至 40 岁成人阳性率约在 95%^[1]。另据陈杰报道南宁市的调查结果^[2]:4 岁以下儿童大多缺乏风疹血抑抗体,但随年龄的增长,阳性率增高。从本文所报告的结果来看,亦有类似发现,但各年龄组的阳性率均低于戴斌所报道的全国平均水平。学龄儿童及成人阳性率的显著上升,说明了我省近年来中、小学生及成人具有较高的风疹感染率。在我国,特别是城市,大部分儿童从小过集体生活,因此不应忽视小年龄发病问题。

本次调查结果还显示,国产 BRDII 株风疹疫苗免疫后抗体 100% 阳转,总体 GMT 1:243.16,免前阴性的各年龄组免后 HI 抗体滴度全部在 1:64 以上,GMT 1:228.72,免后抗体在 1:256 以上的高滴度者占 74.07%,结果高于王树声报道 80 年代所做的调查^[3]。对女性人群的检测,亦有满意的免疫应答反应。说明我国选育的 BRDII 株减毒风疹活疫苗具有良好的免疫原性。

从本文结果看,免前阳性者免后抗体无反跳的占 71.67%,4 倍增长仅有 7.5%,显示免前阳性者成功率不高,看来和麻苗再免后成功率低的机理是一致的。但对于阳性人群,虽 4 倍增长率不高,但接种后显著提高了总体人群的 GMT 水

平。进一步分析显示,免前抗体在 1:32 以下时 99.7% 的观察对象抗体呈 4 倍增长,而 1:64 以上者,由于本身处于较高的自然免疫状况,故接种后抗体反跳不明显。

目前国外风疹疫苗的免疫策略分幼儿免疫、青春期少女免疫和婚前妇女免疫等不同方案。美国过去强调育龄期妇女免疫^[4],但后来仍执行普及儿童免疫策略,其目的是免疫所有儿童,切断风疹病毒传播,达到消除育龄期妇女暴露风疹的危险性,从而减少先天性风疹综合征的发生。我国目前的情况,风疹疫苗的使用处于起步阶段,各地经济发展不平衡,流行病学情况也不同,故采取统一免疫方案还不可能。建议 4 岁以下儿童应做为免疫的重点,从流行病学角度看,风疹的消除必须依靠幼儿免疫以杜绝野毒流行,也支持这一观点。育龄妇女一直是风疹研究的重点,对这部分人群的免疫保护,具有更直接的效益。本文结果证明女性人群 50% 以上抗体 $\leq 1:8$,若以 $> 1:16$ 方具保护意义的话,则易感率更高,故也应考虑对育龄妇女的免疫。建议在我省实行对 4 岁以下儿童及婚前妇女接种风疹疫苗的免疫策略。

参 考 文 献

- 1 戴斌,常慧兰,韩秀娟,等.我国正常人群风疹免疫状况的研究.中华微生物和免疫学杂志,1981,1:411.
- 2 陈杰,王树声,蔡日芬,等.南宁市正常人群风疹免疫水平检测及风疹活疫苗免疫效果观察.中华流行病学杂志,1985,1:12.
- 3 王树声,陈杰,刘明团,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.中华微生物和免疫学杂志,1984,4:250.
- 4 CDC. Elimination of rubella and Congenital rubella syndrome. Wkly Epidem Rec, 1985, 60:241.

(收稿:1996-11-26 修回:1997-01-02)