

• 论 著 •

孕妇静脉血麻疹 IgG 抗体水平的影响因素研究*

张瑞倚¹, 曹 丽², 侯红斌³

(1. 深圳市福田区妇幼保健院公共卫生服务部, 广东深圳 518000; 2. 深圳市福田区疾病预防控制中心免疫规划科, 广东深圳 518000; 3. 深圳市福田区疾病预防控制中心检验科, 广东深圳 518000)

摘要:目的 研究不同年龄、麻疹病史及麻疹疫苗接种史对孕妇静脉血麻疹病毒(MV)IgG 抗体水平的影响,为预测母传抗体对其婴幼儿的保护作用提供科学的理论依据。**方法** 选取 2013 年 2 月至 2015 年 2 月来广东省深圳市福田区妇幼保健院产科分娩,且符合纳入排除标准的 217 例孕妇作为研究对象,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)定量检测孕妇静脉血中 MV IgG 抗体水平。**结果** 不同年龄组之间的麻疹 IgG 抗体几何平均浓度(GMC)均高于阳性值同时均低于有效保护值,且差异均无统计学意义($P>0.05$);不同年龄组之间的 MV IgG 抗体的阳性率与保护率经比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。有 MV 疫苗接种史的孕妇其血清 MV IgG 抗体的 GMC 明显低于有 MV 病史的孕妇其血清 MV IgG 抗体的 GMC,且两组 GMC 差异有统计学意义($P<0.05$);MV 疫苗接种史组的保护率(37.9%)明显低于 MV 病史组的保护率(85.7%),且差异具有统计学意义($P<0.05$);其余指标检测差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 年龄对孕妇体内 MV IgG 抗体无显著影响;不论是具有麻疹病史或麻疹疫苗接种史,其孕妇静脉血麻疹 IgG 抗体 GMC 对婴儿的保护率低,建议育龄妇女孕前再次接种麻疹疫苗。

关键词: 孕妇; 麻疹病毒; IgG 抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.021 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2016)10-1352-03

Research on impact factors of IgG antibody levels of pregnant women*

Zhang Ruiyi¹, Cao Li², Hou Hongbin³

(1. Department of Public Health Service, Futian District Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. Department of Planning Section, Futian District Center of Disease Control and Prevention, Shenzhen, Guangdong 518000, China. 3. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of different ages, history of measles and measles vaccination(MV) history on IgG antibody levels of pregnant women, and to provide a scientific theoretical basis for predicting the protective effects of maternal antibody on the infants. **Methods** A total of 217 pregnant women from February 2013 to February 2015 in obstetrics of our hospital were selected as study objects, MV IgG antibody levels in venous blood of pregnant women were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The IgG antibody geometric mean concentration(GMC) of the different groups were all higher than the positive values and lower than effective protection, but there was no statistically significant difference($P>0.05$); the differences of positive rates and the protective rates of MV IgG antibody between the different groups were not statistically significant($P>0.05$), either. The serum IgG GMC antibody in pregnant women with MV vaccination history was significantly lower than those with MV history of IgG, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$); the protective rate (37.9%) of MV vaccine group was significantly lower than that of MV(85.7%) ($P<0.05$); there was no statistical significance in the detection of the remaining indicators($P>0.05$). **Conclusion** Age has no significant effect on MV IgG antibody of pregnant women. Whether pregnant women has history of measles or history of measles vaccination, the level of IgG antibody GMC of vein blood measles has a low protective rate to the infants, so it is suggested that women should vaccine again before pregnancy.

Key words: pregnant women; measles virus; IgG antibody

麻疹的病原体为麻疹病毒(MV),在分类上属于副粘病毒科 MV 属^[1]。麻疹是一种传染性极强的急性传染病,主要的易感人群为儿童,感染后主要临床特征为发热、呼吸道症状及皮疹等。若无并发症,预后均良好。我国于 1965 年开始使用麻疹减毒活疫苗,并于 1978 年初全面施行计划免疫,20 世纪 90 年代我国麻疹的发病率每年均低于 10/10 万,其中 1995 年的报告发病率达历史最低水平。但随着麻疹控制措施的进展,麻疹的发病年龄也逐渐发生了变化,其中 1 岁以下儿童,尤其是 8 月龄以下的婴儿发病率显著增加。据国内外大量相关研究报道:孕妇血清的麻疹 IgG 抗体水平与其相应胎儿血清

的麻疹 IgG 抗体水平呈高度正相关($r>0.940$)^[2]。为了解不同年龄、麻疹病史及麻疹疫苗接种史对孕妇静脉血 MV IgG 抗体水平的影响,探索降低 8 月龄以下婴儿麻疹发病率的有效方法;本研究对 2013 年 2 月 16 日至 2015 年 2 月 16 日来广东省深圳市福田区妇幼保健院产科分娩的孕妇进行了静脉血麻疹 IgG 抗体水平的检测,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 2 月 16 日至 2015 年 2 月 16 日来广东省深圳市福田区妇幼保健院产科分娩的孕妇作为研究对象。(1)入选标准^[3]:①行超声检查后证实妊娠的妇女;②年

* 基金项目:深圳市福田区卫生公益性科研项目(FTWS201335)。 作者简介:张瑞倚,女,主治医师,主要从事临床免疫学检验方向的研究。

龄在 18~40 岁的妊娠妇女,户籍不限;③孕 28~41 周的妊娠妇女;④有明确的麻疹病史和(或)麻疹疫苗接种史。(2)排除标准:①无或不能确定是否有麻疹病史或麻疹疫苗接种史;②现患有传染患者;③合并有肝、肾、心功能不全者。符合上述标准共 217 例,年龄范围 19~38 岁,平均(28.1±4.7)岁。其中:19~25 岁 71 例,26~30 岁 96 例,31~35 岁 45 例,36~38 岁 5 例;孕妇中初产妇 138 例(138/217,63.6%),经产妇 79 例(79/217,36.4%);明确有麻疹疫苗接种史的 203 例(203/217,93.52%),明确有麻疹病史的 14 例(14/217,6.5%)。

1.2 方法 采集符合入选标准孕妇晨起空腹 8 h 以上的外周静脉血 2 mL,所有标本均及时分离血清、并进行编号,置于-25℃冰箱中备检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测麻疹 IgG 抗体。试剂盒由上海微蒙生物技术有限公司生产,并严格按照试剂盒使用说明书进行操作。

1.3 评价指标 按照检测产品的相应说明书标准: MV IgG 的抗体几何平均浓度(GMC)≤150 mU/mL 为阴性,>150~<200 mU/mL 为可疑阳性;≥200 mU/mL 为阳性。有关研究表明:当孕妇血清 MV IgG 的 GMC≥1 000 mU/mL 时对其所分娩的婴幼儿才具有保护性^[4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对所有数据进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用 *t* 检验,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验,计数资料组内比较采用 χ^2 检验,两两之间比较采用 χ^2 分割检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

表 2 麻疹疫苗接种史与麻疹病史孕妇 MV IgG 抗体浓度比较

组别	<i>n</i>	GMC($\bar{x} \pm s$, mU/mL)	阴性[<i>n</i> (%)]	可疑阳性[<i>n</i> (%)]	阳性[<i>n</i> (%)]	达保护水平[<i>n</i> (%)]
MV 疫苗接种史	203	769.44±278.35	2(1.0)	1(0.5)	200(98.5)	77(37.9)
MV 病史	14	1 345.29±475.81	0(0.0)	0(0.0)	14(100.0)	12(85.7)
<i>t</i> / χ^2		-4.470	0.139	0.069	0.210	12.360
<i>P</i>		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

3 讨 论

身处于疫苗时代,人们对通过接种疫苗来消除麻疹等急性传染病的方法充满信心。且世界卫生组织(WHO)美洲区早已于 2000 年通过接种麻疹疫苗而实现了消除麻疹的目标,这是继天花病毒之后,人们通过疫苗的接种而将其消除的第 2 种急性传染病。消除麻疹是指无本土 MV 传播、麻疹发病率低于 1/100 万(不包括外来病例),且外来 MV 导致的麻疹罹患人数少于 100 例,流行持续时间不超过 3 个月^[5]。中国所在的西太平洋区曾提出将于 2012 年消除麻疹的目标。为实现此目标,中国积极制订消除麻疹的行动指南,如《疫苗流通和预防接种管理条例》、《预防接种工作规范》、《关于做好入托、入学儿童预防接种证查验工作的通知》等一系列传染病预防、接种管理条例的颁布及实施,并取得了良好的效果。但随着麻疹发病率的下降、社会环境等因素的变化,麻疹流行特征也逐渐产生了新的变化,对我国实现麻疹的消除带来了新的挑战^[6]。其变化特征如下^[7-8]:(1)患者的年龄范围逐渐扩大且显著向两端扩散;年龄最小为新生儿(26 d,为母婴共患),最大 42 岁,但大多集中在学龄前的儿童,其中 0 岁组患病率最高,患病率占全部病例的 50.0%以上,且 8 月龄以下的病例占有患病人数的 28.0%左右,占 0 岁组患病人数的 50.0%左右;(2)麻疹患病季节以往多集中在冬、春季,现多集中在春、夏季,约占全年总患病人数的 76.4%;(3)较易发生外来流动人口麻疹疫情的暴

2 结 果

2.1 不同年龄组孕妇麻疹 IgG 抗体比较 研究结果显示,不同年龄组的 MV IgG 的 GMC 均高于阳性值但均低于有效保护值,且总体上组内差异无统计学意义(*P*>0.05),进一步行两两之间 SNK-*q* 检验,差异均无统计学意义(*P*>0.05);不同年龄组之间的 MV IgG 抗体的阳性率与保护率差异均无统计学意义(*P*>0.05),且两两之间进行 χ^2 分割检验,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 不同年龄组孕妇 MV IgG 抗体比较

组别	年龄(岁)	<i>n</i>	GMC(mU/mL)	阳性[<i>n</i> (%)]	达保护水平[<i>n</i> (%)]
1 组	19~25	71	835.34±252.87	70(98.6)	29(40.8)
2 组	26~30	96	885.19±281.56	96(100.0)	38(39.6)
3 组	31~35	45	827.36±247.93	43(95.6)	20(46.5)
4 组	36~38	5	863.72±271.38	5(100.0)	2(40.0)

2.2 麻疹疫苗接种史与麻疹病史两组中孕妇 MV IgG 抗体比较 有 MV 疫苗接种史的孕妇其血清 MV IgG 抗体的 GMC 明显低于有 MV 病史的孕妇其血清 MV IgG 抗体的 GMC,且两组 GMC 差异具有统计学意义(*P*<0.05);MV 疫苗接种史组的保护率(37.9%)明显低于 MV 病史组的保护率(85.7%),且差异具有统计学意义(*P*<0.05)。其余指标检测差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

发。

近几年来 8 月龄以下婴儿麻疹高发已引起相关研究者及临床工作者的极大关注。深入调查该组人群患病原因及其诱因的研究,已成为当前我国麻疹控制工作亟待解决的课题。国内外相关学者认为^[9-10],婴儿体内的 MV IgG 抗体浓度及持续存在时间均与母亲 MV IgG 抗体浓度呈高度正相关。Lennon 等^[11]报告指出,母亲的 MV IgG 抗体通过胎盘内的补体片段如 Fc 等的吸附功能被浓缩约 1.7 倍,转移后的抗体随着时间的推移而降低,其半衰期为约 7 周。本研究结果显示,种麻疹疫苗的孕妇,其血清 MV IgG 抗体的 GMC 为(769.44±278.35)mU/mL,有效保护率维持在较低水平(37.9%),按此理论计算,刚出生的婴儿血清 MV IgG 抗体的 GMC 可达 1 310 mU/mL 左右,待其到 6 个月龄需经历 3 个半衰期以上,此时婴儿血清 MV IgG 抗体的 GMC 理论估算值为 82 mU/mL;同理,待其到 8 个月龄需经历 5 个半衰期左右,婴儿血清 MV IgG 抗体的 GMC 理论估算值为 20 mU/mL,此值与国内的相关报道十分符合。由此可见,接种麻疹疫苗的孕妇其胎儿出生后无论是 8 个月还是 6 个月,其血清 MV IgG 抗体的 GMC 均维持在极低浓度,显著低于阳性值(200 mU/mL)。说明接种麻疹疫苗后,人体并不能获得对 MV 永久的免疫力,胎传抗体也不能有效地保护婴儿至法定麻疹疫苗接种时间(出生满 8 个月)。然而麻疹疫苗于 1978 年在我国开始全面使用,现今孕

妇绝大部分出生于 1978 年后,其体内 MV IgG 抗体 GMC 均大致以本研究中的接种麻疹疫苗的孕妇 MV IgG 抗体 GMC 相近[即维持在(769.44±278.35) mU/mL];这可能是近几年来小于 8 个月龄婴儿麻疹高发的主要原因之一。本研究还表明:有麻疹病史的孕妇其血清 MV IgG 抗体的 GMC 可维持在(1 345.29±475.81) mU/mL,显著高于接种麻疹疫苗的孕妇其血清 MV IgG 抗体的 GMC;且其有效保护率也显著高于接种麻疹疫苗的孕妇。但按 Lennon 等^[11]报道的理论计算,其胎儿出生时、出生后 6 个月、8 个月的血清 MV IgG 抗体的 GMC 分别为 2 286 mU/mL、143 mU/mL、36 mU/mL。由此可见,具有麻疹病史的孕妇其胎儿出生时 MV IgG 抗体虽可维持在高浓度,且有效保护率高,但由于 MV IgG 抗体的半衰期较短,当至出生后 8 个月甚至是 6 个月,其血清 MV IgG 抗体的 GMC 仍降低至低浓度,显著低于阳性值,不具有保护婴儿的能力。由此说明,通过接种野毒株麻疹疫苗来降低 8 个月以内婴儿的麻疹患病率的方法是不可行的。

综上所述,笔者认为年龄对于孕妇静脉血麻疹 IgG 抗体浓度无显著影响;不论是具有麻疹病史或麻疹疫苗接种史,其孕妇静脉血麻疹 IgG 抗体浓度均不能有效保护其婴儿至我国麻疹疫苗法定接种时间。所以目前我国消除麻疹的主要措施仍是降低进而消除易感儿童,未达到此目的除了继续实行麻疹疫苗的全面接种和维持高的成功率外,可对育龄妇女实行再次接种麻疹疫苗,在提高自身的防病能力时,还提高了胎传抗体水平,对预防 8 个月龄之前的婴儿感染 MV 具有重要意义,但麻疹减毒活疫苗的接种应避开孕前 3 个月内、孕期,以防疫苗对其胎儿产生负面影响^[12]。对于麻疹高发地区或高发月份也可月龄在 6~8 个月的婴儿实行丙种球蛋白的注射,待其满 8 个月时,再及时进行麻疹减毒活疫苗的接种。

参考文献

[1] 朱毓卉,许青,李秀君,等. 山东省一岁以下婴儿麻疹病例时空分

布特征分析[J]. 中华预防医学杂志,2012,46(10):898-902.
[2] 詹亚惠,夏瑜,栾琳,等. 苏州市 2004 年至 2010 年麻疹流行特征及其野毒株基因特征[J]. 中华传染病杂志,2013,31(3):150-154.
[3] 黎桂福,费金花,倪春芳,等. 上海市青浦区民工子弟学校新生强化免疫前麻疹血清流行病学横断面调查[J]. 复旦学报:医学版,2014,41(5):637-640.
[4] 吴承刚,郑慧贞,梁剑,等. 广东省现阶段消除麻疹策略研究[J]. 热带医学杂志,2015,15(2):249-253.
[5] Bolton DL, Santra S, Swett-Tapia C, et al. Priming T-cell responses with recombinant measles vaccine vector in a heterologous prime-boost setting in non-human primates[J]. Vaccine, 2012, 30(41):5991-5998.
[6] 孙群英,黎海芪,曾利花,等. 母亲外周血与脐带血麻疹抗体水平研究[J]. 现代预防医学,2012,39(12):2953-2955.
[7] 李永成,高志刚,张颖,等. 母亲接种麻疹疫苗对婴儿首针麻疹疫苗免疫效果的影响[J]. 中华传染病杂志,2014,32(1):18-21.
[8] 张莉,高春明,李文静. 59 例成人麻疹临床分析[J]. 中华全科医学,2014,12(10):1562-1564.
[9] Sarah J, Iana H, Inna G, et al. Replication of associations between Cytokine and Cytokine Receptor Single Nucleotide Polymorphisms and Measles-Specific Adaptive Immunophenotypic Extremes[J]. Hum Immunol, 2012, 73(6):636-640.
[10] 李淑华,龚向真,钱晓华,等. 70 对母婴麻疹野病毒中和抗体检测结果分析[J]. 上海预防医学杂志,2013,25(9):490-492.
[11] Lennon JL, Black FL. Maternally derived measles immunity in era of vaccine protected mothers[J]. J Pediatr, 1986, 108(5 Pt 1):671-676.
[12] Ross S, Dzida G, Ji Q, et al. Safety of once-daily insulin detemir in patients with type 2 diabetes treated with oral hypoglycemic agents in routine clinical practice[J]. J Diabetes, 2014, 6(3):243-250.

(收稿日期:2015-11-18)

(上接第 1351 页)

对碳青霉烯类抗菌药物的耐药株。所以当临床医生在治疗铜绿假单胞菌时,应当根据药敏试验结果采用有效抗菌药物进行联合治疗,防止耐药菌的出现。但往往因为非发酵菌感染呈逐年上升趋势,增加了临床抗感染治疗的难度,因此临床在治疗非发酵菌感染时应该根据实验室的药敏结果合理用药,切忌滥用抗菌药物,这对控制医院感染具有重要意义。

总之,不管是由于抗菌药物的广泛使用,还是耐药菌株不断出现,亦或是细菌耐药机制日益复杂,这都给临床用药选择增添了困难。为此,做好对细菌耐药性的监测,严格的掌握各抗菌药物的适应证,控制预防性用药,缩短用药时间,才能为临床合理使用抗菌药物提供科学的依据。

参考文献

[1] 杨敬芳,李继红,王鑫,等. 6 554 份血培养分离菌的分布特征及耐药谱型研究[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(6):575-577.
[2] 张玉珍,王培忠. 65 例医院感染败血症的原因分析[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(8):749.
[3] 范艳萍,李秀文,张毅华,等. 6 984 份血培养中病原菌分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(11):1599-1601.
[4] 徐媛媛,徐少宝,熊自忠,等. 2003~2009 年血标本分离病原菌分布及其药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(10):2103-2105.

[5] 顾兵,潘世扬,魏雪菲,等. 南京地区 2004~2007 血培养病原菌分布和耐药性变迁[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(8):889-894.
[6] Beckmann SE, Dickema DJ, Doern GV. Determining the clinical significance of coagulase negative staphylococci isolated from blood cultures infect control[J]. Hosp Epidemiol, 2005, 26(6):559-566.
[7] Greenberg D, Moser A, Yagupsky P, et al. Microbiological spectrum and susceptibility patterns of pathogens causing bacteremia in paediatric febrile neutropenic oncology patients; comparison between two consecutive time periods with use of different antibiotic treatment protocols[J]. Antimicrob Agents, 2005, 25(6):469-473.
[8] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志,2013,13(4):241-247.
[9] Hufnagel M, Burger A, Bartelt S, et al. Secular trends in pediatric bloodstream infections over a 20-year period at a tertiary care hospital in Germany[J]. Eur J Pediatr, 2008, 167(10):1149-1159.

(收稿日期:2015-10-28)

