

衢州市居民麻疹血清流行病学调查

方泉均, 尹志英, 郑灿杰, 龚晓英, 李俊姬

衢州市疾病预防控制中心免疫规划科, 浙江 衢州 324000

摘要: **目的** 了解2018年浙江省衢州市居民麻疹抗体水平, 为完善麻疹防控策略提供依据。**方法** 随机抽取衢州市柯城区和常山县10个乡镇(街道)的0~59岁常住居民进行调查, 收集居民人口学和含麻疹成分疫苗(MCV)接种资料, 采集血清并采用酶联免疫吸附试验检测麻疹IgG抗体, 分析居民麻疹抗体阳性率、保护率和几何平均浓度(GMC)。**结果** 调查606人, 男女性别比为0.83:1。年龄 $M(Q_R)$ 为17.36(29.07)岁。有MCV接种史399人, 占65.84%。麻疹IgG抗体阳性率为94.88%, 保护率为48.68%, GMC为784.51(95%CI: 731.14~841.40) mIU/mL。男性麻疹IgG抗体阳性率高于女性(97.08% vs. 93.07%, $\chi^2=4.968$, $P=0.026$), 保护率低于女性(44.16% vs. 52.41%, $\chi^2=4.089$, $P=0.043$)。居民麻疹IgG抗体保护率和GMC随年龄增长呈“U”型分布, 10~<40岁居民的保护率较低, 为23.53%~46.67%, GMC均未达到保护性水平。有明确2剂次MCV接种史 ≤ 15 岁居民233人, 末剂MCV接种后<1~11年, 麻疹IgG抗体阳性率($\chi^2_{趋势}=7.260$, $P=0.007$)、保护率($\chi^2_{趋势}=12.756$, $P<0.001$)和GMC($r_s=-0.289$, $P<0.001$)随时间延长呈下降趋势。**结论** 2018年衢州市居民麻疹抗体阳性率较高, 但10~<40岁居民保护率偏低, 建议提高该年龄段人群强化免疫覆盖。

关键词: 麻疹; IgG抗体; 血清流行病学; 含麻疹成分疫苗

中图分类号: R511.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087(2022)04-0408-05

Seroepidemiological investigation of measles among residents in Quzhou City

FANG Quanjun, YIN Zhiying, ZHENG Canjie, GONG Xiaoying, LI Junji

Department of Immunization Planning, Quzhou Center for Disease Control and Prevention, Quzhou, Zhejiang 324000, China

Abstract: Objective To investigate the measles antibody level among residents in Quzhou City, Zhejiang Province in 2018, so as to provide the evidence for improving the measles control strategy. **Methods** The permanent residents aged 0 to 59 years were randomly sampled from 10 townships (streets) in Kecheng District and Changshan County of Quzhou City. Residents' demographics and vaccination of measles-containing vaccine (MCV) were collected, and serum anti-measles IgG antibody was detected using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The positive rate, protective rate and geometric mean concentration (GMC) of anti-measles antibody were estimated. **Results** A total of 606 residents were tested, with a male to female ratio of 0.83:1. The subjects had a median age (interquartile range) of 17.36 (29.07) years, and 399 residents (65.84%) had a vaccination history of MCV. The positive rate, protective rate and GMC of anti-measles IgG antibody were 94.88%, 48.68%, and 784.51 (95%CI: 731.14-841.40) mIU/mL, respectively. The positive rate of anti-measles IgG antibody was higher in men than in women (97.08% vs. 93.07%, $\chi^2=4.968$, $P=0.026$), and the protection rate was lower in men than in women (44.16% vs. 52.41%, $\chi^2=4.089$, $P=0.043$). The protective rate and GMC of anti-measles IgG antibody showed a “U”-shaped distribution with age, and a low protective rate was seen in residents aged 10 to 39 years (23.53% to 46.67%), which the GMC of anti-measles IgG antibody that did not reach the protective level. A total of 233 residents at age of 15 years and below had with a history of two-dose

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.04.018

基金项目: 衢州市科技计划指导性项目(2020103); 浙江省预防医学学会软课题(YF2020-05)

作者简介: 方泉均, 本科, 主管医师, 主要从事预防接种信息化管理和接种率监测工作

通信作者: 尹志英, E-mail: 26284678@qq.com

MCV vaccination, and the positive rate ($\chi^2_{trend}=7.260, P=0.007$), protective rate ($\chi^2_{trend}=12.756, P<0.001$) and GMC ($r_s=-0.289, P<0.001$) of anti-measles IgG antibody presented a tendency towards a reduction with time <1 to 11 years after vaccination of the last dose of MCV. **Conclusions** A high positive rate of anti-measles antibody was detected among residents in Quzhou City in 2018; however, the protection rate of anti-measles antibody was low among residents at ages of 10 to 39 years. The coverage of MCV vaccination is recommended to be improved among residents at ages of 10 to 39 years in Quzhou City.

Keywords: measles; IgG antibody; seroepidemiology; measles-containing vaccine

含麻疹成分疫苗 (measles-containing vaccine, MCV) 自 1978 年纳入计划免疫以来, 我国麻疹发病率逐年下降, 2019 年已降至 0.21/10 万^[1], 麻疹已进入消除阶段。但近年来, 多个国家出现成人麻疹暴发疫情^[2-3]; 我国接种过疫苗的成年人麻疹发病比例呈上升趋势, 出现 15 岁以上成人和 1 岁以下儿童高发的“双相移位”现象^[4]。浙江省衢州市 MCV 接种率维持在较高水平, 为了解居民麻疹抗体水平, 完善麻疹防控策略, 本研究于 2018 年在衢州市 2 个区县开展了麻疹血清流行病学调查, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 按照衢州市 MCV 接种率 95%, 减去原发性免疫失败率 0%~9%^[5], 取中位数 4.5%, 则麻疹阳性率为 91.5%, 采用单纯随机抽样公式估算单位调查样本量为 40 人。根据衢州市各区县地理位置和经济水平, 抽取柯城区和常山县作为监测点。根据辖区人口和地理位置, 共选择 10 个乡镇 (街道), 以乡镇卫生院/社区卫生服务中心为调查单位, 采用简单随机抽样方法抽取 0~59 岁常住居民开展调查。居民按照年龄分为 <3 岁、3 岁~、5 岁~、10 岁~、15 岁~、20 岁~、30 岁~、40 岁~ 和 50~59 岁 9 组, 每组至少调查 40 人。本研究通过衢州市疾病预防控制中心医学伦理审查 (2018005)。调查对象或其监护人签署知情同意书。

1.2 方法 通过自行设计的问卷收集调查对象的性别、出生日期、户籍类型和 MCV 接种资料, MCV 接种资料通过浙江省免疫规划信息管理系统查询核实。同时, 采集静脉血 3 mL, 分离至少 0.8 mL 血清于 -80 °C 冰箱冷冻保存, 冷藏运输至浙江省疾病预防控制中心检测。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清麻疹 IgG 抗体, 使用德国维润/赛润试剂盒。判断标准: 麻疹血清抗体浓度 ≥ 200 mIU/mL 为阳性, ≥ 800 mIU/mL 为达到保护性水平。

1.3 统计分析 采用 Excel 2010 软件数据整理, 采用 SPSS 16.0 软件统计分析。不同年龄组、免疫史的

调查对象抗体几何平均浓度 (geometric mean concentration, GMC) 比较采用 Kruskal-Wallis H 检验; 不同性别、户籍之间的 GMC 比较采用 Mann-Whitney U 检验; 抗体阳性率、保护率的组间比较采用 χ^2 检验; 抗体阳性和保护水平的影响因素分析采用多因素 logistic 回归模型。末剂 MCV 接种后时间与麻疹 IgG 抗体 GMC 的相关性采用 Spearman 秩相关分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 调查 606 人, 其中男性 274 人, 女性 332 人, 男女性别比为 0.83 : 1。年龄 $M(Q_R)$ 为 17.36 (29.07) 岁。本地人口 407 人, 占 67.16%; 流动人口 199 人, 占 32.84%。有 MCV 接种史 399 人, 占 65.84%; 无 MCV 接种史 66 人, 占 10.89%; MCV 接种史不详 141 人, 占 23.27%。

2.2 麻疹 IgG 抗体水平比较 检出麻疹 IgG 抗体阳性 575 人, 阳性率为 94.88%; 达到保护水平 295 人, 保护率为 48.68%, GMC 为 784.51 (95%CI: 731.14~841.40) mIU/mL。男性麻疹 IgG 抗体阳性率高于女性 ($P<0.05$), 保护率低于女性 ($P<0.05$), 两者 GMC 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。不同年龄居民麻疹 IgG 抗体保护率和 GMC 比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 均随年龄增长呈“U”型分布, 10~<15 岁下降至接近最低值, 30 岁后随年龄增长呈上升趋势。本地和流动人口的麻疹 IgG 抗体阳性率、保护率和 GMC 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。不同 MCV 接种史居民的麻疹 IgG 抗体保护率和 GMC 比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1 和图 1。

2.3 MCV 免疫持久性 ≤ 15 岁调查对象中, 明确接种过 2 剂次 MCV 有 233 人。末剂 MCV 接种后 <1~11 年, 麻疹 IgG 抗体阳性率在 88.89%~100.00% 之间, 保护率在 9.09%~72.73% 之间, GMC 在 399.94~1 294.20 mIU/mL 之间。随时间增加, 麻疹 IgG 抗体阳性率、保护率和 GMC 均呈下降趋势 ($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2018 年衢州市居民麻疹 IgG 抗体水平
Table 1 The levels of anti-measles IgG antibody among Quzhou residents in 2018

项目 Item	调查人数 Respondents	麻疹 IgG 抗体阳性 Anti-measles IgG antibody positive				麻疹 IgG 抗体达到保护性水平 Anti-measles IgG antibody reaching protective levels				GMC (95%CI) / (mIU/mL)	Z/H 值	P 值
		人数 Number	阳性率 Positive rate/%	χ^2 值	P 值	人数 Number	保护率 Positive rate/%	χ^2 值	P 值			
性别 Gender				4.968	0.026			4.089	0.043		-1.182 ^a	0.237
男 Male	274	266	97.08			121	44.16			756.83	(683.91~837.53)	
女 Female	332	309	93.07			174	52.41			807.24	(732.82~891.25)	
年龄/岁 Age/Year				9.753	0.283			75.301	<0.001		95.448	<0.001
<3	60	58	96.67			41	68.33			1 073.99	(851.14~1 348.96)	
3~	65	64	98.46			40	61.54			1 035.14	(891.25~1 202.26)	
5~	95	92	96.84			55	57.89			820.35	(707.95~954.99)	
10~	76	70	92.11			21	27.63			523.60	(436.52~630.96)	
15~	68	65	95.59			16	23.53			511.68	(436.52~602.56)	
20~	61	57	93.44			15	24.59			548.28	(446.68~660.69)	
30~	60	54	90.00			28	46.67			669.88	(524.81~870.96)	
40~	63	58	92.06			40	63.49			1 088.93	(831.76~1 445.44)	
50~59	58	57	98.28			39	67.24			1 294.20	(1 023.29~1 621.81)	
户籍 Household registration				1.226	0.268			1.033	0.309		1.726 ^a	0.189
本地 Local	407	389	95.58			204	50.12			809.10	(743.02~881.05)	
流动 Non-local	199	186	93.47			91	45.73			737.06	(648.63~837.53)	
MCV 接种史 MCV vaccination history				3.620	0.164			9.129	0.010		9.426	0.009
是 Yes	399	383	95.99			195	48.87			762.08	(707.95~833.68)	
否 No	66	60	90.91			42	63.64			1 037.53	(751.62~1 321.30)	
不详 Unknown	141	132	93.62			58	41.13			749.89	(641.21~857.04)	

注: a 表示 Z 值。Note: a, Z value.

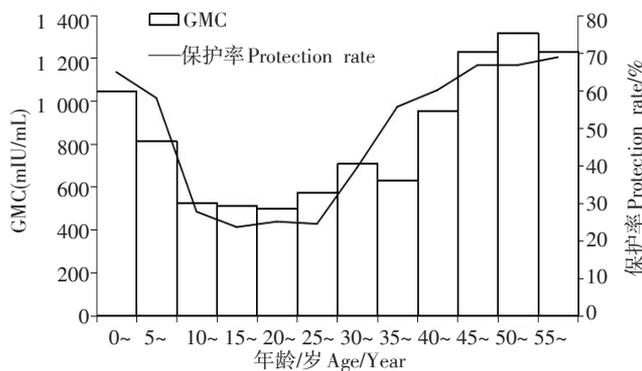


图 1 衢州市不同年龄居民麻疹 IgG 抗体 GMC 和保护率
Figure 1 Protective rate and GMC of anti-measles IgG antibody among different age groups in Quzhou City

3 讨论

随着 MCV 免疫覆盖率的增加, 全球麻疹发病率较疫苗使用前下降了 99% [6]。虽然既往研究认为接种 MCV 后能产生良好的免疫原性和免疫持久性, 但既往接种过疫苗的成年人群发病数增加 [7], 引起广泛重视。2011 年美国纽约首次报告了继发性免疫失败导致的成人麻疹暴发 [8], 我国也有类似报道 [9], 麻疹防控策略调整需引起重视。

麻疹血清抗体监测能客观真实地反映人群免疫水平, 评价 MCV 接种率。衢州市居民麻疹 IgG 抗体阳性率为 94.88%, 基本接近消除麻疹队列人群免疫

表2 衢州市≤15岁居民 MCV 全程免疫后不同时间的麻疹 IgG 抗体情况

Table 2 The levels of anti-measles IgG antibody at different time after full-course vaccination of MCV among Quzhou residents aged 15 years and below

末剂接种后时间/年 Time after last dose in- oculation/Year	调查人数 Respondents	麻疹 IgG 抗体阳性 Anti-measles IgG antibody positive		麻疹 IgG 抗体达到保护性水平 Anti- measles IgG antibody reaching protective levels		GMC (95%CI) / (mIU/mL)
		人数 Number	阳性率 Positive rate/%	人数 Number	保护率 Positive rate/%	
<1	33	33	100.00	24	72.73	1 294.20 (1 023.29~1 659.59)
1~	66	66	100.00	39	59.09	972.75 (831.76~1 122.02)
3~	81	77	95.06	46	56.79	807.24 (674.53~968.28)
5~	15	15	100.00	9	60.00	1 006.93 (707.95~1 435.49)
7~	27	24	88.89	11	40.74	553.35 (393.55~779.83)
9~11	11	10	90.91	1	9.09	399.94 (219.79~727.78)
χ^2 趋势/Trend/r _s 值			7.260 ^a		12.756 ^a	-0.289
P 值			0.007		<0.001	<0.001

注: a表示 χ^2 趋势值。Note: a, χ^2 trend.

95% 的目标^[10], 高于浙江省兰溪市^[11]调查结果, 提示衢州市居民麻疹免疫效果较好, 发生暴发及流行的可能性小。衢州市居民麻疹 IgG 抗体 GMC 为 784.51 mIU/mL, 保护率为 48.68%, 均低于其他地区报告水平^[12-13], 提示衢州市居民麻疹抗体 GMC 和保护率有待提高。

本次调查结果显示, 男性的麻疹 IgG 抗体阳性率高于女性, 可能与男性活动范围较广, 接触病毒的机会更多有关。麻疹 IgG 抗体 GMC 和保护率均随着年龄增长呈“U”型分布, 10~<15 岁降至接近最低值 (523.60 mIU/mL、27.63%) 并维持到 20~<30 岁 (548.28 mIU/mL、24.59%), 后随年龄增长而上升。10~<40 岁居民的保护率远低于其他年龄组, GMC 均在保护水平 (800 mIU/mL) 以下, 提示这部分人群为麻疹的重点感染人群。>40 岁居民麻疹 IgG 抗体 GMC 和保护率均呈现高水平。MCV 疫苗于 1978 年纳入计划免疫, 2018 年<40 岁居民属于疫苗覆盖人群, 而≥40 岁居民保持的高水平与自然感染有关, 提示自然感染产生的抗体水平高于疫苗免疫, 与相关研究结果^[14-15]一致。

不同 MCV 接种史居民的麻疹 IgG 抗体保护率和 GMC 差异均有统计学意义, 提示接种 MCV 疫苗可以提高麻疹抗体保护水平。免疫持久性数据显示, 接种 MCV 后的抗体水平随时间增长而逐渐下降, 7~8 年后 GMC 下降到保护水平以下, 表明疫苗诱导产生的抗体不持久, 与国内外研究结果^[16-17]相似。MCV 的抗体持久性不强可能是导致>15 岁居民发病的主要

原因。衢州市目前使用的 MCV 主要是麻腮风疫苗, 免疫程序为 8 月龄和 18 月龄各接种 1 剂次麻腮风疫苗, 初三学生强化接种 1 剂次麻腮风疫苗或麻腮风疫苗。在 MCV 的高覆盖下, <40 岁居民属于疫苗诱导人群, 一般无法通过自然感染提高麻疹抗体水平, 抗体水平在接种第 2 剂 MCV 后的 7~8 年 (10 岁左右) 下降到保护水平以下, 建议在 10 岁后加强 1 剂次 MCV 接种; 初三学生麻腮风强化需引起重视, 确保接种率在 95% 以上。

本研究存在不足。30 岁以上调查对象 MCV 接种信息大多无法通过浙江省免疫规划信息管理系统核实, 可能存在回忆偏倚。8 月龄以下婴幼儿的血清样本只采集到 2 例, 无法评价麻疹母传抗体的衰减情况。

综上所述, 2018 年衢州市居民麻疹抗体阳性率较高, 但 10~<40 岁居民麻疹抗体保护率偏低。疫苗诱导产生的抗体不持久, 10~<40 岁居民成为麻疹重点感染人群, 建议完善 MCV 免疫程序。

参考文献

[1] 马超, 郝利新, 温宁, 等. 中国 2019 年麻疹流行病学特征 [J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26 (5): 493-497.
MA C, HAO L X, WEN N, et al. Epidemiology of measles in China, 2019 [J]. Chin J Vaccines Immunization, 2020, 26 (5): 493-497.
[2] THORNTON J. Measles cases in Europe tripled from 2017 to 2018 [J/OL]. BMJ, 2019, 364 [2022-02-15]. <https://doi.org/10.1136/bmj.l634>.
[3] GOLDANI L Z. Measles outbreak in Brazil, 2018 [J/OL]. Braz J

- Infect Dis, 2018, 22 (5) [2022-02-15]. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.11.001>.
- [4] 马超, 苏琪茹, 郝利新, 等. 中国 2017—2018 年麻疹流行病学特征 [J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26 (1): 5-8, 41.
MA C, SU Q R, HAO L X, et al. Epidemiology of measles in China, 2017-2018 [J]. Chin J Vaccines Immunization, 2020, 26 (1): 5-8, 41.
- [5] 赵艳荣, 李倩, 冯燕, 等. 2004—2007 年浙江省麻疹疫苗质量及免疫成功率监测结果分析 [J]. 疾病监测, 2009, 24 (12): 948-949, 953.
ZHAO Y R, LI Q, FENG Y, et al. Analysis of surveillance results of measles vaccine quality and success rates of immunization in Zhejiang province 2004-2007 [J]. Dis Surveill, 2009, 24 (12): 948-949, 953.
- [6] DABBAGH A, LAWS R L, STEULET C, et al. Progress toward regional measles elimination—worldwide, 2000-2017 [J]. MMWR, 2018, 67 (47): 1323-1329.
- [7] BREAKWELL L, MOTURI E, HELGENBERGER L, et al. Measles outbreak associated with vaccine failure in adults—Federated States of Micronesia, February–August 2014 [J]. MMWR, 2015, 64 (38): 1088-1092.
- [8] ROSEN J B, ROTA J S, HICKMAN C J, et al. Outbreak of measles among persons with prior evidence of immunity, New York City, 2011 [J]. Clin Infect Dis, 2014, 58 (9): 1205-1210.
- [9] 陈泓泓, 张莉萍, 苏华林, 等. 2019 年上海市闵行区一起国际学校麻疹暴发疫情流行病学调查分析 [J]. 疾病监测, 2021, 36 (7): 734-738.
CHEN H H, ZHANG L P, SU H L, et al. Epidemiological characteristics of measles outbreaks in international schools in Minhang district, Shanghai, 2019 [J]. Dis Surveill, 2021, 36 (7): 734-738.
- [10] 马超, 罗会明, 李黎, 等. 世界卫生组织各区域和部分国家的消除麻疹免疫策略 [J]. 中国疫苗和免疫, 2014, 20 (3): 254-263.
MA C, LUO H M, LI L, et al. Vaccination strategy for measles elimination in different regions of the World Health Organization and different countries: a review [J]. Chin J Vaccines Immunization, 2014, 20 (3): 254-263.
- [11] 姜锡能, 王辉, 何丽波, 等. 兰溪市健康人群麻疹抗体水平分析 [J]. 预防医学, 2018, 30 (5): 508-509, 512.
JIANG X N, WANG H, HE L B, et al. Analysis of measles antibody level in healthy population in Lanxi City [J]. Prev Med, 2018, 30 (5): 508-509, 512.
- [12] 高晓丽, 胡丽楠, 刘木子, 等. 2017 年哈尔滨市健康人群麻疹抗体水平调查 [J]. 中国疫苗和免疫, 2019, 25 (2): 164-167.
GAO X L, HU L N, LIU M Z, et al. Measles antibody levels among healthy people of Harbin city in 2017 [J]. Chin J Vaccines Immunization, 2019, 25 (2): 164-167.
- [13] 李永飞, 杨华, 董晋, 等. 2015—2017 年云南省普洱市健康人群麻疹抗体水平监测分析 [J]. 现代预防医学, 2020, 47 (1): 153-155.
LI Y F, YANG H, DONG J, et al. Measles antibody level in healthy population of Pu'er City, Yunnan Province, 2015-2017 [J]. Mod Prev Med, 2020, 47 (1): 153-155.
- [14] 刘彦君, 何左, 徐然, 等. 2012—2018 年云南省大理白族自治州健康人群麻疹抗体水平监测分析 [J]. 疾病监测, 2019, 34 (7): 630-633.
LIU Y J, HE Z, XU R, et al. Measles antibody level in healthy population in Dali Bai autonomous prefecture, Yunnan, 2012-2018 [J]. Dis Surveill, 2019, 34 (7): 630-633.
- [15] 赵瑞芳, 叶剑华, 李岩林, 等. 2011 年浙江省衢州市衢江区健康人群麻疹抗体水平监测结果分析 [J]. 疾病监测, 2014, 29 (2): 112-114.
ZHAO R F, YE J H, LI Y L, et al. Surveillance for measles antibody level in healthy population in a district of Quzhou, Zhejiang [J]. Dis Surveill, 2014, 29 (2): 112-114.
- [16] DING Y, CHEN W, LEI Y, et al. Evaluating the population measles susceptibility in Tianjin, China [J]. Vaccine, 2020, 38 (31): 4829-4836.
- [17] SEAGLE E E, BEDNARCZYK R A, HILL T, et al. Measles, mumps, and rubella antibody patterns of persistence and rate of decline following the second dose of the MMR vaccine [J]. Vaccine, 2018, 36 (6): 818-826.

收稿日期: 2021-11-18 修回日期: 2022-02-15 本文编辑: 徐文璐