

2007~2009 年阿坝州麻疹疑似病例血清 IgM 抗体检测分析

杨慧琼, 周 燕, 张 章(四川省阿坝州疾病预防控制中心, 四川马尔康 624000)

【摘要】 目的 了解阿坝州 2007~2009 年麻疹疑似病例血标本采集率和实验室确诊率, 探讨阿坝州麻疹发病的流行病学特点, 为进一步控制和消除麻疹提供科学依据。方法 对 2007~2009 年收集的 435 份麻疹疑似病例早期血清标本, 采用抗体捕捉酶联免疫吸附试验(ELISA)检测麻疹 IgM 抗体, 结合流行病学资料进行分析。结果 2007~2009 年阿坝州共报告麻疹疑似病例 824 例, 采集血标本 435 份, 随着麻疹监测工作方案的开展和实施, 标本采集逐年提高(2007 年 37.7%, 2009 年 85.0%)。麻疹抗体阳性 236 例, 实验室确诊率 53.6%。全年每月均有发病, 主要集中在 2~7 月为发病高峰。15 岁以下年龄组为麻疹的高发年龄组, 20~30 岁年龄组有发病增多的趋势。对麻疹病例免疫接种史分析, 有明确麻疹疫苗免疫史的共有 41 例, 占总病例数的 25.3%; 无免疫史的 114 例, 占总病例数的 48.9%; 免疫史不详 81 例, 占总病例数的 27.6%。结论 提高麻疹疑似病例的血清标本采集率, 及时对疑似病例进行确诊。加强室内质控, 提高检测结果的准确性。进一步加强对预防接种工作的管理, 尤其是对免疫空白进行强化免疫, 以达到 2012 年基本消除麻疹的目标。在较大年龄组中开展麻疹疫苗的复种或强化免疫工作。

【关键词】 麻疹; 疑似病例; IgM 抗体; 四川

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.20.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)20-2582-02

Analysis on detection results of serum IgM antibody in suspected measles cases in A'ba prefecture during 2007—2009
YANG Hui-qiong, ZHOU Yan, ZHANG Zhang (A'ba Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Ma'erkang, Sichuan 624000, China)

【Abstract】 Objective To understand the collection rate of blood specimens and the laboratory diagnostic rate in suspected measles cases in A'ba prefecture during 2007—2009 and to explore the epidemiological characteristics of measles morbidity in order to provide scientific basis for further controlling and eliminating measles. **Methods** 435 suspected measles cases were reported during 2007—2009 were detected measles IgM antibody by using antibody capture enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the results were analyzed by combining with the epidemiological data. **Results** 824 suspected measles cases were reported in A'ba prefecture during 2007—2009. 435 blood specimens were collected from suspected cases. Along with the development and implementation of the measles surveillance work program, the specimen collection was increased year by year (37.7% in 2007, 85.0% in 2009). 236 cases were measles antibody positive, the laboratory diagnosis rate was 53.6%. There was occurrence in each month all the year, the incidence peak mainly concentrated from February to July. The under 15-year-old age groups was the measles high-risk group, the 20-30-year-old age group had the trend of increasing incidence. In the measles immunization history analysis, 41 cases had clear history of measles vaccine immunity, accounting for 25.3% of the total cases, 114 cases had no immunization history accounting for 48.9% of the total cases and 81 cases had unknown immunization history (27.6%). **Conclusion** The serum specimen collection rate of suspected measles cases should be increased and the suspected cases should be diagnosed in time. The internal quality control should be strengthened and the accuracy of the test results should be increased. The preventive vaccination work management should be further strengthened, especially conducting reinforcement immunization on the immune blank to achieve the goal of basically eliminating measles until 2012. Besides, revaccination or reinforcement immunization in older age groups should be carried out.

【Key words】 measles; suspected cases; IgM anti-body; Sichuan

麻疹是由麻疹病毒引起的急性呼吸道传染病。本病传染性极强, 极易引起暴发或流行, 阿坝州地广人稀, 农牧区人口占很大比例, 儿童基础免疫工作在有的区县难于落实。为加强麻疹控制工作, 在 2012 年达到基本消除麻疹的目标, 使疑似麻疹病例能及时确诊, 开展麻疹血清学检测工作就显得尤其重要^[1-3]。根据卫生部《全国 2006~2012 年消除麻疹行动计划》^[4]和《2007~2012 年四川省消除麻疹实施计划》等有关文件要求。2007~2009 年阿坝州麻疹网络实验室对全州各县上送的 435 份疑似麻疹血清标本进行了麻疹 IgM 抗体检测。风疹的临床症状与麻疹极其相似, 为了明确诊断, 对麻疹 IgM 抗

体阴性病例标本再进行风疹 IgM 抗体检测。现将检测结果作如下分析。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2007~2009 年各县疾控中心共报告麻疹疑似病例 824 例, 上送麻疹疑似病例早期血清标本 435 份。标本无明显溶血、污染, 按规定时间内及时检测。

1.2 检测方法及质量控制 采用抗体捕捉酶联免疫吸附试验(ELISA)法, 按照麻疹 IgM 抗体检测试剂盒说明书要求设立空白、阴性对照和阳性对照, 同时带四川省麻疹实验室下发的内控样作内部质量控制。阴性对照 A 值小于 0.15, 阳性对照

A 值大于 0.30, 试验成立。

1.3 检测试剂及仪器 试剂使用珠海经济特区海泰生物制药有限公司生产的, 并在有效期内使用。酶标仪、洗板机、移液器等由计量检定机构检定合格。

1.4 结果判定标准 酶标仪 450 nm 和 630 nm 双波长测定各孔 A 值, 计算 S/N 值, S/N 值 = 样品 A 值 / 阴性对照 A 值平均值 (< 0.07 按 0.07 计算; 如阴性对照 A 值超过 0.07, 则按实际值计算)。S/N ≥ 2.1 为麻疹 IgM 抗体阳性, S/N < 2.1 为麻疹 IgM 抗体阴性。

1.5 统计学处理 率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 麻疹疑似病例血标本采集率和血清学检测结果 2007~2009 年共报告麻疹疑似病例 824 例, 从表 1 中可以看出, 随着麻疹监测工作方案的开展和实施, 标本的采集率逐年提高, 2007 年标本采集率为 37.7%, 2009 年标本采集率达到 85.0%, 对麻疹疑似病例进行准确诊断。2007~2009 年麻疹 IgM 抗体阳性 236 例, 实验室确诊率 53.6%。所有 199 份麻疹 IgM 抗体阴性标本再进行风疹 IgM 抗体检测, 阳性 39 份, 阳性率为 19.6%。

表 1 2007~2009 年麻疹疑似病例血清学检测结果

年份	疑似病例人数	检测人数	检测		标本采集率(%)
			阳性人数	阳性率(%)	
2007 年	423	197	97	49.2	46.6
2008 年	381	221	126	57.0	58.0
2009 年	20	17	13	76.5	85.0
合计	824	435	236	53.6	—

注: — 表示无数据。

表 3 实验室确诊病例的发病年龄及免疫史分布

年龄组	人数	构成比(%)	免疫史			
			未免疫	1 次	2 次	免疫史不详
<8 个月	13	5.5	13(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
8 个月至小于 1 岁	21	8.9	16(76.2)	5(23.8)	0(0.0)	0(0.0)
1~<3 岁	47	19.9	25(51.2)	13(27.7)	0(0.0)	9(21.1)
3~<7 岁	56	23.7	29(51.8)	15(26.8)	1(1.8)	11(19.6)
7~<15 岁	49	20.8	21(42.9)	6(13.2)	0(0.0)	22(43.9)
15~<20 岁	16	6.8	4(25.0)	1(6.3)	0(0.0)	11(68.7)
20~<30 岁	19	8.1	4(21.1)	0(0.0)	0(0.0)	15(78.9)
30~<40 岁	13	5.5	2(15.4)	0(0.0)	0(0.0)	11(84.6)
≥40 岁	2	0.8	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(100.0)
合计	236	100.0	114(48.3)	40(19.9)	1(4.2)	81(27.6)

2.4 麻疹 IgM 抗体阳性率与采血时间的关系 麻疹 IgM 抗体阳性率与采血时间密切相关。在检测中将标本采集时间按出疹后 3 d 与 4~28 d 进行比较, 4~28 d 的阳性检出率 (79.1%) 明显高于 3 d 内 (48.1%) ($P < 0.05$)。说明发现麻疹疑似病例后应尽可能在患者出疹后 4~28 d 采集血清标本。

2.5 疑似病例血清送检及时率和实验室确诊病例的地区及人群分布 435 份疑似病例血清送检及时率 (3 d 内送达) 仅为 31.7%。在 236 例麻疹中, 13 个县均有发病, 主要集中在牧区县 (红原县、阿坝县、若尔盖县、壤塘县), 共 137 例占 58.1%。发病人群主要是农牧民、散居儿童、学生。

3 讨论

控制麻疹的重要策略之一就是要有敏感的监测系统, 血清学检测能对麻疹早期作出准确诊断。ELISA 法敏感、快速、特

2.2 麻疹疑似病例与实验室确诊病例的发病时间分布 全年每月均有病例发生, 麻疹发病有明显的季节性, 主要集中在 2~7 月 (疑似病例 735 例占 89.2%, 实验室确诊病例 219 例占 92.8%)。见表 2。

表 2 麻疹疑似病例和实验室确诊病例的发病时间分布 [n(%)]

时间(月)	疑似病例	实验室确诊病例
1	23(2.8)	2(0.9)
2	33(4.1)	5(2.1)
3	84(10.3)	23(9.7)
4	197(23.9)	56(23.7)
5	169(20.2)	67(28.4)
6	158(19.3)	43(18.2)
7	94(11.5)	25(10.6)
8	23(2.7)	5(2.1)
9	11(1.3)	4(1.7)
10	10(1.2)	2(0.9)
11	12(1.5)	3(1.3)
12	10(1.2)	1(0.4)
合计	824(100.0)	236(100.0)

2.3 实验室确诊病例的发病年龄及免疫史分布 236 例麻疹中, 发病主要集中在小于 15 岁低年龄组 (186 例, 占 79.8%), 20~39 岁年龄组发病有升高的趋势 (32 例, 占 13.6%), 最小的为 2 个月, 最大的 56 岁。对麻疹免疫史分析表明: 有明确免疫史的 41 例, 占病例总数的 25.3%, 无免疫史的 114 例, 占 48.9%, 免疫史不详的 81 例, 占 27.6%。见表 3。

异、操作简单, 主要是确保试剂质量稳定、可靠以及操作过程中的恒温条件。在实际检测中, 每批试剂的阴性对照差异大, 导致 cut off 值也随之有较大的变化, 每次试验时带入室内质控品, 做室内质控图, 可以准确判定试验的可靠性, 提高检测结果的准确性。

麻疹 IgM 抗体阳性率与采血时间密切相关^[5-6]。对出疹 3 d 内采集的血标本, 同时麻疹 IgM 抗体检测, 风疹 IgM 抗体阴性的疑似病例应在 4~28 d 内重新采集第 2 份标本重复检测, 以对疑似病例作出准确诊断。

发病主要集中在农牧区的散居儿童、农民、学生等, 是因为这些地区人们健康意识不强, 乡镇级卫生院设施较差, 预防接种人员不稳定, 应加大计划免疫的健康教育宣传的力度, 对乡级预防接种人员每年进行培训。疑似麻疹血 (下转第 2585 页)

率也高于 AKA 和 RF。2000 年, Schellekens 等用 ELISA 法检测 RA 中 CCP 抗体, 敏感性和特异性分别为 68%、98%。这个结果与本研究的結果相吻合。

早期诊断中出现的 CCP 抗体阳性预示着更加显著的影像进展, 如很多研究表明的 CCP 抗体阳性和骨骼受侵蚀之间存在一种很强的关系。最重要的是, 这两类人群面临的环境风险因素在很大程度上也是不同的^[1], 与 CCP 抗体阴性 RA 患者相比, CCP 抗体阳性患者出现缺血性心脏疾病的风险更大^[2]。CCP 抗体对 RA 预后价值: 可以预测 10 年放射学上关节损害进展, CCP 抗体阳性的 RA 患者骨破坏较阴性患者严重, 是侵蚀性关节损害的一个重要标志及危险因素。因此, CCP 抗体可用于 RA 早期诊断、鉴别诊断及预后具有重要价值; 同时, ELISA 检测方法简便, 所得结果可靠, 非常适用于临床推广应用并具有广泛的研究前景。

3.2 AKA 最早报道于 1979 年, 对 RA 诊断具有高度特异性^[3]。AKA 的靶抗原是上皮细胞特异性分泌的丝聚蛋白。Schellekens 等^[4]研究发现, AKA 仅能识别瓜氨酸化的丝聚蛋白。从本文研究结果中可以看出, AKA 的敏感性和特异性位于 CCP 抗体与 RF 中间, 与其他学者所研究结果相似^[5]。

3.3 RF 是一种自身抗体, 可分为 RF-IgM, RF-IgG, RF-IgA 型, 于 1922 年首次被报道^[6]。RF 能够识别人类 IgG 中 Fc 片段的 CH2 和 CH3 结构域, 是美国风湿病学院公布的 RA 分型标准之一^[7]。本文研究中 RF 敏感性和特异性分别为 60.66% 和 97.14%, 与 Schur^[8]所做 29 项研究结果有所差异: 针对 3 843 例患者进行 RF 检测, 发现其敏感性约为 60%, 特异性仅 79%。查找原因主要是标本量的不足导致在特异性上有所差距, 这是本研究的局限, 因此需要继续扩大研究范围, 减少因为标本量带来的统计误差。目前最常用的血清学指标是 RF 的检测, 因为 RF 的检测方法简单, 并且有很高的特异性。但是 RF 敏感性较低, 很多非 RA 的自身免疫性疾病如系统性红斑狼疮、原发性干燥症、骨关节炎等疾病也会出现 RF 阳性, 某些健康老年人中也有 5% 的阳性率。所以, RF 在 RA 的早期诊断中存在一定的局限性。

3.4 根据表 2 结果可知, 联合检测 CCP 抗体、AKA 的敏感性和特异性分别为 81.96%、97.14%; 如果联合检测 CCP 抗体、

AKA、RF, 敏感性达到 95.08%, 能够很好地预测 RA, 其特异性也达到 85.71%, 比其他的组合都大。因此联合检测 CCP 抗体、AKA、RF 能够提高早期诊断 RA 的诊断效率, 减少漏检率, 符合临床需要。

参考文献

- [1] Pedersen M, Jacobsen S, Klarlund M, et al. Environmental risk factors differ between rheumatoid arthritis with and without auto-antibodies against cyclic citrullinated peptides[J]. Arthritis Res Ther, 2006, 8: R133-R137.
- [2] Local-Longo FJ, Oliver-Minarro D, de la Torre I, et al. Association between anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and ischemic heart disease in patients with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2009, 61: 419-424.
- [3] Van Venrooij WJ, Pruijn GJ. Citrullination, a small change for a protein with great consequences for rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res, 2000, 2: 249-251.
- [4] Schellekens GA, de Jong BA, van den Hoogen FH, et al. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies[J]. J Clin Invest, 1998, 101: 273-281.
- [5] 姜东林, 孙钧铭, 姜升阳, 等. 类风湿关节炎患者抗 MCV、抗 CCP 抗体与 RF 诊断价值比较[J]. 临床检验杂志, 2009, 27(2): 137-138.
- [6] Dörner T, Egerer K, Feist E, et al. Rheumatoid factor revisited[J]. Curr Opin Rheumatol, 2004, 16: 246-253.
- [7] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1988, 31: 315-324.
- [8] Schur PH. Anti-cyclic citrullination peptide antibodies: diagnostic, predictive and monitoring value in RA[J]. Int J Adv Rheumatol, 2005, 3: 77-83.

(收稿日期: 2012-03-27)

(上接第 2583 页)

清标本送检及时率只有 31.7%, 主要是阿坝州地区交通不发达, 标本采集后不能及时送到实验室检测^[4]。因此可以考虑在有条件的县级疾病预防控制中心开展麻疹血清学检测工作, 使疑似病例能及时确诊, 更好地控制麻疹的流行。

接种麻疹疫苗是当前控制麻疹的重要措施。236 例麻疹中, 未接种麻疹疫苗的 114 例, 免疫史不详的 81 例, 两类人群占病例总数的 82.6%, 提示麻疹疫苗接种率低是发病的主要因素, 8 个月至小于 1 岁麻疹有免疫史的只有 23.8%, 说明麻疹的接种及时率很低。20~<40 岁年龄组 32 例(13.6%), 可能与过去初次免疫时所用疫苗效期短及县乡级冷链条件差, 影响效价的稳定性和免疫成功率^[3]。从 2007~2009 年麻疹疑似病例报告人数看, 2009 年只有 20 例, 2008 年 4 月在全州 8 个月至 14 岁人群开展了麻疹强化免疫工作有关。因此, 在今后的工作中要采取切实有效的措施, 加强预防接种工作的管理, 提高免疫接种的覆盖率和及时率, 减少免疫空白人群。可以考虑在大龄组中开展麻疹疫苗的复种和强化工作, 以达到控制和基本消除麻疹的目的^[2]。

参考文献

- [1] 李聪勇, 张珍英. 河南省正常人群麻疹抗体水平监测[J]. 河南预防医学杂志, 1997, 8(5): 273.
- [2] 凌罗亚. 浙江省麻疹流行现状及控制策略探讨[J]. 浙江预防医学, 2004, 16(11): 17-18.
- [3] 赵传心, 张福杰, 曹淑芬. 成人麻疹 56 例临床特点[J]. 中华传染病杂志, 2000, 18(3): 201-202.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 2006~2012 年全国消除麻疹行动计划[R]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2006.
- [5] 王小光, 汪萍, 陈国强, 等. 麻疹疑似病例血清 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中国初级卫生保健, 2005, 19(3): 60-61.
- [6] 庞红, 刘红联, 吴美华. 上海长宁区 156 例麻疹疑似病例血清 IgM 抗体检测结果分析[J]. 疾病监测, 2007, 22(3): 184-186.

(收稿日期: 2012-09-11)