

## 大规模含风疹成份疫苗接种后对人群风疹免疫水平的影响

赵艳荣<sup>1</sup>, 何寒青<sup>1</sup>, 冯燕<sup>1</sup>, 陈恩富<sup>1</sup>, 李倩<sup>1</sup>, 朱建慧<sup>2</sup>, 吴逸平<sup>3</sup>, 李清<sup>4</sup>, 李岩林<sup>5</sup>, 郑晓华<sup>6</sup>

(1. 浙江省疾病预防控制中心, 杭州 310051; 2. 杭州市下城区疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310003;

3. 慈溪市疾病预防控制中心, 浙江 慈溪 315300; 4. 海宁市疾病预防控制中心, 浙江 海宁 314400;

5. 衢州市衢江区疾病预防控制中心, 浙江 衢州 324022; 6. 仙居县疾病预防控制中心, 浙江 仙居 317300)

**摘要:**目的 了解含风疹成份疫苗(Rubella Contained Vaccine, RCV)大规模接种后,对人群风疹免疫水平的影响。方法 对浙江省2009年全人群风疹免疫水平监测数据进行分析。结果 全人群风疹抗体阳性率为67.52%,几何平均浓度(Geometric Mean Concentration, GMC)为20.04国际单位/毫升(IU/ml),以4~7月龄最低,2~4岁最高,15~39岁女性抗体阳性率为67.82%。有RCV免疫史者中,97.36%集中于8月龄~19岁。其中8~23月龄、2~4岁组有免疫史的比例明显高于其他年龄组。有RCV免疫史及风疹患病史人群免疫水平明显升高。8月龄~2岁常规免疫覆盖人群中,有1剂、2剂次RCV免疫史者风疹抗体GMC均高于无免疫史者,但两者间的差异无统计学意义(P=0.085)。<20岁各年龄组风疹免疫水平与发病率基本上呈反比。结论 常规免疫覆盖人群风疹免疫水平较使用疫苗前明显提高,发病率明显下降。而青少年及成人风疹免疫水平却较使用疫苗前有不同程度下降。

**关键词:**含风疹成份疫苗;全人群;大规模接种;风疹免疫水平

中图分类号:R511.2;R186 文献标识码:A 文章编号:1006-916X(2011)05-0416-04

Impact of Population Immunity to Rubella after the Mass Immunization of Rubella Antigen Contained Vaccine ZHAO Yan-rong, HE Han-qing, FENG Yan, et al. (Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, Zhejiang, China)

**Abstract:** Objective To know the impact of population immunity to Rubella after mass immunization with rubella contained vaccine(RCV)in Zhejiang province. Methods Surveillance data on population immunity to rubella in 2009 were analyzed. Results The rubella seropositive rate was 67.52%, and the geometric mean concentration(GMC)was 20.04IU/ml, the lowest age group is in 4-7 months and the highest was in 2-4 year group. The seropositive rate was 67.82% in female aged 15-39 years. Most RCV immunized persons(97.36%)was in 8 months to 19 years, the history of immunization among 8-23 months and 2-4 years was higher than other age group. Rubella immunity was increased significantly in persons with history of RCV vaccination or rubella infection. Among children aged 8 months to 2 years, GMC of rubella antibody in the children with 1 or 2 doses of RCV, which had no statistically difference between children with 2 doses RCV immunization and those with 1 dose RCV immunization(P=0.085), but both of them were higher than those had no RCV history. Among persons <20 years, there was almost a negative correlation of rubella immunity and incidence rate. Conclusion Antibody of Rubella is obviously higher in the population with RCV immunization than those before administered RCV immunization and incidence of them decreased as well. However, the Rubella antibody in adolescents and adults was decreased. Key words: Rubella-contained vaccine;Population;Mass immunization;Rubella immunity

20世纪90年代中期,风疹减毒活疫苗(Rubella Attenuated Live Vaccine, RV)开始在浙江省推广使用,并于2007年将麻疹-流行性腮腺炎-风疹联合减毒活疫苗(Measles, Mumps and Rubella Combined

Attenuated Live Vaccine, MMR)纳入全省儿童免疫规划,代替麻疹减毒活疫苗(Measles Attenuated Live Vaccine, MV)对18~24月龄儿童进行复种。2008年4月,按照扩大的国家免疫规划要求,对8月龄儿童接种1剂麻疹-风疹联合减毒活疫苗(Measles and Rubella Attenuated Live Vaccine, MR),2008年下半年全省接种MR联合疫苗386 269人(报告接

收稿日期:2011-02-22;修回日期:2011-03-11

作者简介:赵艳荣(1980-),女,河北省任丘市人,浙江省疾病预防控制中心医师,硕士,主要从事疫苗针对传染病的预防控制工作。

种率 93.48%), 2009 年接种 734 308 人(报告接种率 99.98%)。为了解推广使用 RV 及近年 MR、MMR 联合疫苗纳入免疫规划后, 对人群风疹免疫水平的影响, 浙江省于 2009 年开展了全人群风疹免疫水平监测。

## 材料与方法

1 调查对象 选取杭州市下城区、慈溪市、海宁市、衢州市衢江区、仙居县 5 个市(区、县, 下同)作为监测点, 全人群分为 <4 月龄、4 月龄~、8 月龄~、2 岁~、5 岁~、10 岁~、15 岁~、20 岁~、30 岁~、40 岁~、50 岁~ 共 11 个年龄组。每个监测点每个年龄组选取 ≥30 人 (<4 月龄和 4 月龄~ 组样本量 ≥20 人)。调查年龄、性别等基本信息以及含风疹成份疫苗 (Rubella-contained Vaccine, RCV) 免疫史、风疹患病史信息, 并采集静脉血 3ml, 分离血清置 -20℃ 待检。风疹发病数据来自法定传染病报告系统。

2 检测方法及判断标准 采用酶联免疫吸附试验 (Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ELISA) 检测风疹 IgG 抗体, 试剂盒统一使用德国维润赛润 (Virion/Serion) 风疹病毒 IgG 抗体定量检测试剂盒。风疹线性检测范围为 2 国际单位/毫升 (IU/ml) ~ 60IU/ml, 以抗体浓度 >20IU/ml 为阳性, 10~20IU/ml 为临界, <10IU/ml 为阴性。

3 统计分析 使用统计产品与服务解决方案 (Statistical Product and Service Solutions, SPSS) 13.0 进行统计分析。

风疹抗体浓度值中 <2IU/ml 转换为 1IU/ml, >60IU/ml 转换为 60IU/ml, 进行对数转换计算风疹抗体几何平均浓度 (Geometric Mean Concentration, GMC); 多组人群风疹抗体 GMC 统计检验采用单因素方差分析 (两两比较采用最小显著差法; Least Significant Difference, LSD)。发病率计算时, 各年龄组人口数采用疾病控制信息系统中的数据, <4 月龄人口数采用 <1 岁人口数/3 计算, 4 月龄~ 及 8 月龄~ 组以此类推。

## 结 果

### 1 全人群分年龄组风疹免疫水平

共检测合格标本 1961 份, 其中男性血标本 973 份 (占 49.62%), 女性 988 份 (占 50.38%)。

全人群风疹抗体阳性率为 67.52%, GMC 为 20.04IU/ml, 以 4 月龄~ 组免疫水平最低, 2 岁~ 组最高。<4 月龄母传抗体阳性率较高。15~39 岁人群风疹抗体阳性率为 72.38%, 女性为 67.82%。女性中 15 岁~、20 岁~、30 岁~ 抗体阳性率分别为 73.21%、71.79%、55.68%, 抗体 GMC 分别为 25.16 IU/ml、21.09 IU/ml、13.09 IU/ml (表 1)。

表 1 浙江省 2009 年年龄别人群风疹免疫水平  
Table 1 Antibody Level of Rubella Immunity in Zhejiang by aged group in 2009

年龄组 Age Group	样本数 No of Samples	阳性率 Seropositive Rate (%) [95% 可信区间 Confidence Interval (CI)]	GMC (IU/ml) (95% CI)
<4 月龄 Months	107	52.34 (42.88~61.80)	14.15 (10.49~19.09)
4 月龄 Months~	105	27.62 (19.07~36.17)	5.24 (3.85~7.12)
8 月龄 Months~	189	71.96 (65.56~78.36)	21.37 (17.26~26.45)
2 岁 Years~	201	83.08 (77.90~88.26)	32.81 (27.43~39.24)
5 岁 Years~	214	68.22 (61.98~74.46)	19.63 (15.88~24.27)
10 岁 Years~	195	72.31 (66.03~78.59)	22.70 (18.47~27.89)
15 岁 Years~	206	75.24 (69.35~81.13)	25.70 (21.32~30.98)
20 岁 Years~	181	75.14 (68.84~81.44)	24.14 (19.37~30.10)
30 岁 Years~	185	66.49 (59.69~73.29)	19.26 (15.55~23.86)
40 岁 Years~	192	59.38 (52.43~66.33)	17.00 (13.85~20.87)
50 岁 Years~	186	65.05 (58.20~71.90)	20.19 (16.45~24.80)
合计 Total	1961	67.52 (65.45~69.59)	20.04 (18.75~21.43)

### 2 全人群 RCV 免疫与罹患风疹情况及其对免疫水平的影响

采样人群中, 有明确 RCV 免疫史者 836 人 (占 44.63%), 其中有 1 剂免疫史者 719 人, 2 剂次 117 人, 3 剂次 1 人。97.36% 的有免疫史人群集中于 8 月龄~19 岁, 以 2 岁~ 及 8 月龄~ 组有免疫史的比例最高 (99.00%、91.01%), 其次为 10 岁~、5

岁~、15 岁~ 组 (85.13%、84.58%、46.60%)。采样人群中, 有明确风疹患病史者 25 人 (占 1.27%); 无明确风疹患病史亦无明确 RCV 免疫史者 581 人 (占 29.63%)。

各组人群风疹抗体 GMC 差异有统计学意义 (F=33.67, P=0.000), 既有风疹患病史又有 RCV 免疫史的人群 (c) 免疫水平最高 (52.53IU/ml),

其次为仅有患病史(a)、仅有免疫史者(b), 分别为 37.94IU/ml、27.46IU/ml ;但三组人群风疹抗体 GMC 两两差异无统计学意义(a 与 b:P=0.434 ; a 与 c :P=0.582 ; b 与 c :P=0.131)。既无风疹患病

史又无 RCV 免疫史者(d), 其免疫水平(12.66IU/ml) 低于以上三组人群, 差异有统计学意义(d 与 a :P=0.008 ; d 与 b :P=0.000 ; d 与 c :P=0.001) (表 2)。

表 2 不同风疹罹患史、RCV 免疫史人群风疹免疫水平  
Table 2 Rubella Antibody by Different History of Rubella Infection and RCV Vaccination

组别 Group	样本数 No of Samples	阳性率(%) Seropositive Rate	GMC(IU/ml) (95%CI)
a. 仅有风疹患病史 Rubella Infected Only	13	76.92	37.94(25.31~56.89)
b. 仅有 RCV 免疫史 RCV Vaccinated Only	824	77.55	27.46(25.07~30.08)
c. 风疹患病史、RCV 免疫史均有 Rubella Infected & Vaccinated	12	91.67	52.53(42.37~65.14)
d. 风疹患病史、RCV 免疫史均无 Rubella Un-Infected & Un-Vaccinated	581	53.53	12.66(11.04~14.53)
合计 Total	1430	67.90	20.22(18.68~21.88)

3 常规免疫覆盖人群 RCV 接种剂次对免疫水平的影响

选取 8 月龄~2 岁有明确 RCV 接种剂次且无明确风疹患病史人群, 分析 RCV 接种剂次与风疹

抗体 GMC 的关系。各组免疫水平差异有统计学意义(F=36.70, P=0.000), 有 1 剂、2 剂次免疫史者均高于无免疫史者(P=0.000, P=0.000), 但 1 剂、2 剂次差异无统计学意义(P=0.085)(表 3)。

表 3 8 月龄~2 岁人群 RCV 免疫次数与免疫水平的关系  
Table 3 Relationship between RCV Doses and Rubella Antibody in Children of 8 Months -2 Years

RCV 免疫剂次 Doses	样本数 No of Samples	阳性率(%) Seropositive Rate	GMC(95%CI) (IU/ml)	P*	P**
0	15	0	1.64(1.05~2.55)	-	0.000
1	169	76.92	26.18(21.31~32.16)	0.000	-
2	42	90.48	38.24(27.87~52.47)	0.000	0.085
合计 Total	226	74.34	23.37(19.30~28.29)		

\* 风疹抗体 GMC 与 0 剂相比 ;\*\* 风疹抗体 GMC 与 1 剂相比。

Note: \* GMC of rubella antibody compared with those of 0 dose, \*\* GMC of rubella antibody compared with those of 1 dose.

4 各年龄组风疹免疫水平与发病关系

<20 岁各年龄组风疹免疫水平与发病率基本上呈反比, 4 月龄后随着母传抗体的消失风疹发病率快速升高 ;8 月龄~4 岁儿童接种 RCV 后免疫

水平明显升高, 与之相应, 该年龄段发病率快速下降 ;5~19 岁免疫水平相对较低, 因此发病率再次升高。≥20 岁虽抗体稳定在较低水平, 但发病率随年龄增长迅速下降(图 1)。

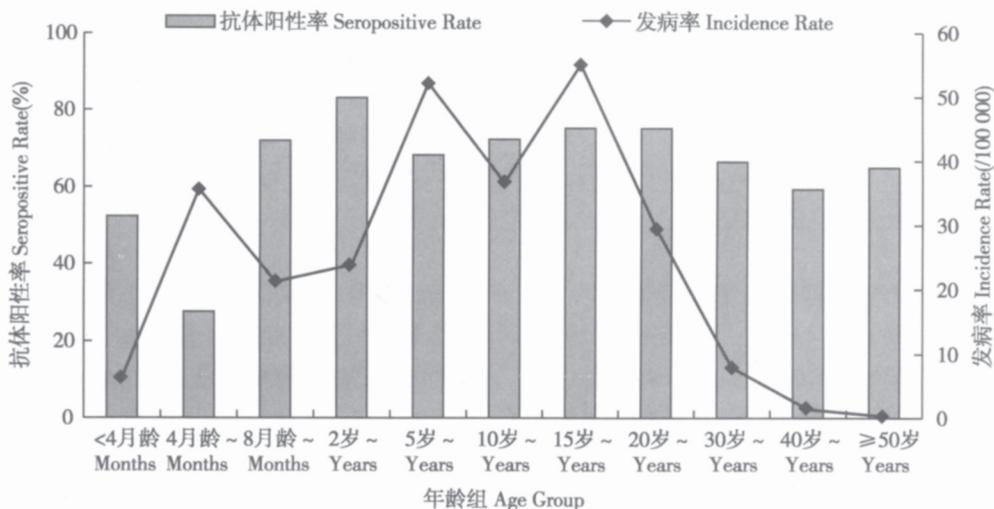


图 1 浙江省 2009 年各年龄组人群风疹免疫水平及发病率的关系  
Figure 1 Rubella Seropositive Rate and Incidence Rate by aged agroup in Zhejiang, 2009

## 讨 论

根据 1994 年对浙江省 5 个地区的调查结果<sup>[1]</sup>, 使用 RV 前自然状况下, 8 月龄~25 岁人群风疹抗体阳性率为 44.91%, 1~14 岁各年龄组抗体阳性率随年龄增长而增高(1~2 岁 11%、5~6 岁 43%、9~10 岁 86%、13~14 岁 92%), 15~25 岁则维持在 >90%, 育龄期妇女抗体阳性率为 90%~95%。本调查结果显示, RV“自愿自费接种”阶段出生的儿童(5~14 岁), RV 接种率(85%)高于之前几年出生(15~19 岁)的儿童(47%)。2006 年 MMR 联合疫苗及 2008 年 MR 联合疫苗纳入常规免疫后, 适龄儿童 RCV 接种率升高至 91%~99%。8 月龄~4 岁儿童风疹抗体阳性率也由纳入前的 8%~36%<sup>[1]</sup>快速升至 72%~83%, 发病率也明显低于未到免疫起始月龄的 4~7 月龄及常规免疫未覆盖的 5~9 岁人群。多项研究表明<sup>[1-3]</sup>, RV 或 RCV 均具有良好的免疫原性, 1 剂免疫后抗体阳转率高达 98%~100%。但本次调查却发现, 常规接种 1 剂 RCV, 风疹抗体阳转率仅为 77%, 2 剂次才达 90%, 原因需开展后续监测。<1 岁婴儿母传抗体呈现随年龄增长逐渐消失的趋势, 与我国 RV 使用前的特点一致<sup>[4]</sup>。

然而 10~19 岁人群免疫水平却较使用疫苗前有明显下降, 除外调查抽样地区、人群选择、检测方法的影响, 主要原因可能是使用 RV 前, 绝大部分人群在 <15 岁通过自然感染或隐性感染获得较持久的免疫力。而使用 RV 初期有效降低了发病率, 且免疫覆盖率又不够高, 导致该阶段出生的人群成长至青少年时期免疫水平降低。而目前小年龄组人群因 RV 的高接种率带来高免疫水平, 这

将引起风疹发病高峰年龄后移, 如浙江省 2009 年 10~19 岁人群发病率较高。山东省已出现这一现象, 1999~2004 年风疹发病高峰年龄分别为 10 岁、10 岁、11 岁、12 岁、13 岁、14 岁<sup>[5]</sup>。

使用疫苗前已获得高免疫水平的成人组(≥20 岁), 本次检测中发现抗体阳性率有较大幅度下降(60%~75%), 育龄期妇女抗体阳性率也由之前的 90%~95% 降至 56%~73%。由于风疹再感染的概率可能与初次感染相近, 根据英国 1998 年 7 月~1999 年 6 月的监测数据, 101 例确诊的妊娠期妇女风疹病例中, 35 例可能是再感染<sup>[6]</sup>。成人免疫水平的下降可能是由于使用 RV 后人群发病水平下降, 导致成人发生再感染的概率下降, 抗体逐渐衰减而致。

针对成人风疹免疫水平下降, 育龄期妇女患风疹危险性增加的情况, 浙江省已于 2008 年开始常规对初中三年级学生进行 1 剂 RCV 的接种, 其效果有待后续监测评估。

### 参考文献:

- [1] 卢亦愚, 严菊英, 徐宝祥, 等. 国产风疹减毒活疫苗的免疫程序研究[J]. 浙江预防医学, 1999, 11(7): 1-3.
- [2] 刁琳琪, 张延场, 康锴, 等. 麻疹-风疹联合减毒活疫苗的安全性和免疫原性观察[J]. 中国计划免疫, 2006, 12(6): 495-496.
- [3] 徐宏基, 李微, 夏建华, 等. 国产冻干麻疹-流行性腮腺炎-风疹联合减毒活疫苗的接种反应和免疫原性观察[J]. 中国生物制品学杂志, 2008, 21(12): 1111-1114.
- [4] 戴斌, 常慧兰, 韩秀娟, 等. 我国正常人群风疹免疫状况的研究[J]. 中华微生物和免疫学杂志, 1981, 1(6): 411-415.
- [5] 许青, 徐爱强, 宋立志, 等. 山东省实施儿童风疹疫苗免疫后风疹发病年龄变化趋势的分析[J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26(11): 861-863.
- [6] Miller E. Rubella reinfection[J]. Arch Dis Child, 1990, 65(8): 820-821.

## 美国 2010 年两例儿童流行性乙型脑炎病例报告

在亚洲和西太平洋地区, 流行性乙型脑炎(乙脑)病毒(Japanese Encephalitis Virus, JEV)是疫苗可预防脑炎发病的首要原因。JEV 持续在蚊虫和扩散宿主(主要是猪和水鸟)间循环。JEV 主要由库蚊传染给人, 这种库蚊滋生于稻田和有积水的地方, 常在晚上和夜间于户外吸食血液。主要在农村或农业地区发生 JEV 的传播, 但城市地区也偶可发生。美国旅行者或海外居住的人很少有人被诊断为乙脑。自 1992 年(乙脑疫苗首次在美国得到注册许可)到 2008 年, 只有 4 例确诊的病例。本报告介绍了自 2008 年开始要求向美国疾病控制与预防中心(CDC)报告以来, 确诊的乙脑病例情况。第一例是一名死亡的美籍儿童, 他曾去菲律宾探亲。另一例是一名难

民, 从泰国来美国的途中发病, 被诊断为并发脑囊虫病。出现急性神经系统症状, 并有近期到过乙脑流行国家旅行史的病例, 鉴别诊断首先应考虑乙脑。到乙脑流行国家的旅行者应被告知有关乙脑发病风险和防止蚊虫叮咬的个人防护措施。是否需要接种乙脑疫苗应基于旅行者旅游或计划活动的季节、地点和时间。

案例 1 2010 年 7 月 18 日, 一名 11 岁的既往健康的女孩, 在出现发热、头痛、恶心、呕吐、颈部疼痛 2d 后入住内华达医院。6 月 21 日~7 月 12 日, 她探望了菲律宾的 4 位亲戚, 受到很多蚊子的叮咬。其中 2 位亲戚在菲律宾出生, 病例和她的父母(父母未陪伴她旅行)是在美国出生。病例无乙脑疫苗接种史, 她和同伴在旅行

(下转第 469 页)