

天津市流行性腮腺炎疫苗纳入免疫规划效果评价

丁亚兴, 田宏, 孙静, 曲江文, 高志刚

天津市疾病预防控制中心, 天津 300011

摘要:目的 麻疹、流行性腮腺炎和风疹联合疫苗纳入天津市免疫规划后,对流行性腮腺炎的控制效果进行评价。方法 利用全国传染病报告管理系统和天津市流行性腮腺炎专报平台数据分析疾病流行特征和免疫状况,开展血清学监测评价人群抗体水平。结果 2007-2014 年天津市流行性腮腺炎发病率从 40.34/10 万下降到 11.14/10 万,0~4 岁组病例比例从 9.50% 增加到 32.50%,10~14 岁组从 33.20% 降低到 12.93%。5~9 岁和 10~14 岁组发病率降幅分别为 70.41% 和 81.05%。2013-2014 年共调查 <10 岁组流行性腮腺炎病例 2 195 例,个案调查率分别是 83.45% 和 96.78%。病例中 87.19% 有至少 1 剂次免疫史。其中 18 月龄~2 岁 85.85% 有 1 剂次疫苗免疫史,在 3~4 岁组中达到 91.33%。5~9 岁组有 73.81% 的病例有 ≥ 2 剂次免疫史。2007-2014 年天津市开展了 4 次健康人群流行性腮腺炎 IgG 抗体监测,抗体阳性率分别是 2007 年 73.52%、2011 年 74.09%、2013 年 74.04% 和 2014 年 79.85%。经 χ^2 检验,各年份抗体阳性率无统计学差异 ($\chi^2=6.51$, $P=0.09$)。不同年龄组中,18 月龄~2 岁、3~4 岁和 5~9 岁组抗体阳性率近年来逐渐升高,其中 2014 年 3~4 岁和 5~9 岁组抗体阳性率分别达到 91.53% 和 98.33%。结论 加强流行性腮腺炎监测和实现消除目标,应提高病例实验室检测率和开展 2 剂次 MMR 疫苗接种。

关键词: 流行性腮腺炎;麻疹、流行性腮腺炎和风疹联合疫苗;流行特征;抗体阳性率

中图分类号:R186 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2016)11-2070-04

Evaluation of the effect of mumps containing vaccine in expanded program on immunization ,Tianjin

DING Ya-xing, TIAN Hong, SUN Jing, QU Jiang-wen, GAO Zhi-gang

Tianjin Centers for Diseases Control and Prevention, Tianjin, Hebei 300011, China

Abstract: **Objective** To evaluate the immunology effect and protective efficacy of Measles, Mumps, Rubella (MMR) vaccine in Tianjin. **Methods** China information system for infective diseases and mumps management system of Tianjin were used to analyze the epidemiological characteristics of the cases, and serological surveillance was carried out to evaluate the antibody level. **Results** The incidence rate of mumps decreased from 40.34/100 000 to 11.14/100 000 in 2007-2014. The rate of 0-4 years (y) cases increased from 9.50% to 32.50%. The rate of 10-14y cases dropped from 33.20% to 12.93%. The incidence rate decreased by 70.41% and 81.05% in 5-9y and 10-14y groups respectively. 2195 mumps cases of less than 10 years old were investigated in 2013-2014. The survey rates were 83.45% and 96.78%. The survey found that 87.19% cases had ≥ 1 dose mumps vaccine. 85.85% received 1 dose vaccine in 18m-2y and 91.33% in 3-4y. 73.81% received ≥ 2 doses in 5-9y. Serological surveillance was carried out in 2007, 2011 and 2013-2014, and the antibody positive rate were 73.52%, 74.09%, 74.04% and 79.85%, respectively. There was no significant difference between them ($\chi^2=6.51$, $P=0.09$). The antibody positive rate kept increasing in 18m-2y, 3-4y and 5-9y groups recently, and the rate reached 91.53% and 98.33% of 3-4y and 5-9y in 2014. **Conclusion** The surveillance should be strengthened, and we need to improve laboratory detecting rate and carry out 2 doses MMR vaccine immunization.

Keywords: Mumps; Measles; Rubella (MMR) vaccine; Epidemiological Characteristics; Antibody positive rate

流行性腮腺炎(以下简称流腮)是由腮腺炎病毒(Mumps Virus, MuV)引起的一种急性呼吸道传染病。以发热及腮腺非化脓性肿痛为主要临床特征,能引起严重并发症,尤以神经系统最为常见,对睾丸、卵巢等生殖腺危害较大^[1]。国际消灭疾病特别委员会(International Task Force for Disease Eradication,

ITFDE)1991 年提出,通过使用麻疹、流腮和风疹(Measles, Mumps, Rubella, MMR)联合疫苗,流腮是可以被消灭的^[2]。中国从 1990 年起将流腮纳入丙类传染病,但至今无相关的监测方案,缺乏完整系统的疾病资料。

天津市使用的腮腺炎疫苗只有 1 种,即 MMR 疫苗。2007 年 MMR 疫苗纳入免疫规划,接种程序为 18 月龄和 5 岁接种 2 剂次。为了解流腮流行特征和

作者简介:丁亚兴(1979-),男,主管医师,硕士,研究方向:免疫规划和传染病监测

MMR 疫苗免疫效果 2008 年天津市制定了《天津市流行性腮腺炎监测方案》,2012 年建立了网络专报平台 2013 年正式启用,对全市 10 岁以下流行性腮腺炎病例开展个案调查和数据录入。同时 2007-2014 年天津市开展了健康人群流腮抗体监测,现综合以上资料对 MMR 纳入免疫规划后对流腮的控制效果进行评价。

1 材料与方法

1.1 资料来源 流腮疫情监测资料来源于全国传染病报告管理系统和天津市流腮网络专报平台。

1.2 病例定义 疑似病例:(1)腮腺炎或其他唾液腺非化脓性肿胀,含食酸性食物时肿痛加剧;或伴其他临床表现之一。(2)有流行病学史(病前 2-3 周内与流腮患者接触史或当地有本病流行)伴有其他临床表现之一。其他临床表现包括:a. 剧烈头痛、嗜睡、呕吐、脑膜刺激征阳性,脑脊液呈非化脓性改变。b. 恶心、呕吐、伴中上腹部疼痛,局部肌紧张。c. 睾丸肿痛(常为单侧)。

临床诊断病例:腮腺或其他唾液腺非化脓性肿胀,含食酸性食物时肿痛加剧以及伴有其他临床表现之一的疑似病例,并且具备流行病学史。

确诊病例:疑似病例或临床诊断病例具备下列情况之一者:a. 一个月内未接种过腮腺炎减毒活疫苗,血清中特异性 IgM 抗体阳性。b. 双份血清(间隔 2-4 周)IgG 抗体效价呈 4 倍或 4 倍以上增高。c. 唾液、尿液或者脑膜炎患者的脑脊液、血液中分离到腮腺炎病毒。

1.3 血清学监测 血清学监测资料采用分层整群抽样获得监测对象,按照地理位置(近郊、远郊和滨海)设立 3 个监测点医院,每年 7~10 月选择在医院就诊的普通外科患者(无发热、腮腺肿大等症状)为监测对象,所有对象均为常住人口。每个监测对象采集静脉血,分离血清至少 0.5 毫升(ml),置 -20℃冻存储备。因 2012 年医疗机构变动,改为 2 个监测点医院。按照疫苗接种程序,调查对象分为 7 个年龄组,分别为 <18 月龄、18 月龄~2 岁、3~4 岁、5~9 岁、10~14 岁、15~19 岁、20~24 岁,每个年龄组采集 30 人。

检测方法:实验室检测使用德国维润-赛润(virion/serion)公司生产的标准试剂盒,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法进行抗体检测。判断标准:抗体单位 U/ml,临界值 70~100,<70 为阴性,>100 为阳性。

1.4 统计方法 所有数据采用 Excel 2010 进行整理,SAS9.0 进行统计分析,运用 χ^2

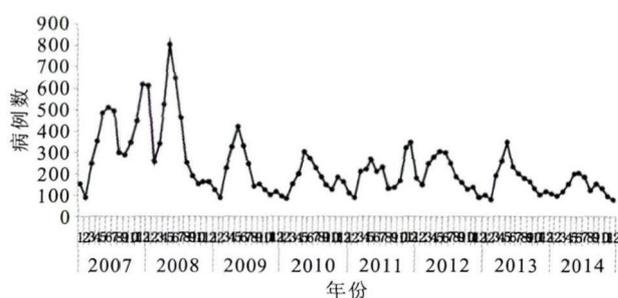


图 1 2007-2014 年天津市流腮病例月分布

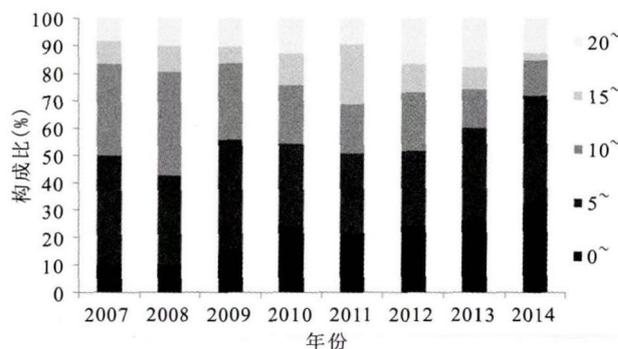


图 2 病例年龄构成

生服务中心报告 0.91% 由其他医疗机构报告。

2 195 例病例中 87.19% 有至少 1 剂次含流腮成分疫苗免疫史,其中 18 月龄~2 岁组 85.85% 有 1 剂次疫苗免疫史,在 3~4 岁组中达到 91.33%。5~9 岁组有 73.81% 的病例有 ≥2 剂次免疫史。临床表现:发热 72.67%、头痛 8.25%、腮腺疼痛 74.26%、颌下腺肿大 8.34%、舌下腺肿大 2.10%。腮腺肿大持续天数平均为 3.58 天(表 1)。并发症只有 1 例脑膜炎。

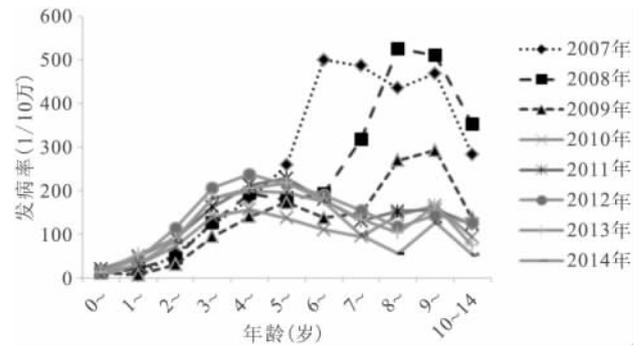


图 3 病例年龄别发病率

表 1 2013-2014 年天津市流腮病例临床表现和免疫史分析

年龄组	调查数	流动人口 (%)	免疫史 (%)		临床表现					
			1 剂次	≥2 剂次	发热 (%)	头痛 (%)	腮腺疼痛 (%)	腮腺肿大天数 (d)	颌下腺肿大 (%)	舌下腺肿大 (%)
<18 月	45	33.33	17.78	0.00	51.11	6.67	75.56	3.86	11.11	4.44
18 月~2 岁	205	20.98	85.85	0.00	70.73	5.85	66.83	3.74	6.34	0.49
3~4 岁	727	19.53	91.33	1.38	74.42	5.09	74.55	3.49	8.12	1.38
5~9 岁	1 218	17.49	12.73	73.81	72.74	10.59	75.29	3.59	8.70	2.71
合计	2 195	18.82	45.69	41.50	72.67	8.25	74.26	3.58	8.34	2.10

2.3 血清学监测评价 2007-2014 年天津市开展了 4 次健康人群流腮 IgG 抗体监测(表 2)。抗体阳性率分别是 2007 年 73.52%、2011 年 74.09%、2013 年 74.04% 和 2014 年 79.85%。经 χ^2 检验,各年份抗体阳性率无统计学差异 ($\chi^2=6.51, P=0.09$)。不同年龄组中,18 月龄~2 岁、3~4 岁和 5~9 岁组抗体阳性

率近年来逐渐升高,其中 2014 年 3~4 岁和 5~9 岁组抗体阳性率分别达到 91.53% 和 98.33%。10~14 岁和 15~19 岁组 4 次监测抗体阳性率也存在差异,但对比 2007 年和 2014 年 2 次抗体水平,无统计学差异 ($\chi^2=3.58, P=0.06$ 和 $\chi^2=0.33, P=0.56$)。

表 2 健康人群流腮抗体水平监测结果

年龄组	2007 年		2011 年		2013 年		2014 年		χ^2 值	P 值
	调查数	阳性率 (%)								
<18 月	84	57.14	90	61.11	60	43.33	55	47.27	5.89	0.12
18 月~2 岁	93	33.33	96	73.96	60	58.33	68	64.71	34.23	<0.01
3~4 岁	80	78.75	87	70.11	60	76.67	59	91.53	9.61	0.02
5~9 岁	87	66.67	89	86.52	60	95.00	60	98.33	35.76	<0.01
10~14 岁	77	93.51	88	70.45	60	85.00	60	83.33	15.56	<0.01
15~19 岁	91	91.21	96	69.79	60	73.33	60	88.33	17.94	<0.01
20~24 岁	96	95.83	83	87.95	60	86.67	60	85.00	6.18	0.10
合计	608	73.52	629	74.09	420	74.04	422	79.85	6.51	0.09

3 讨论

天津市流行性腮腺炎发病率一直稳居全市法定传染病排位前 3 名,且造成多起学校暴发,疾病负担严重。国家疫情统计数据显示,流腮暴发占每年突发

公共卫生事件的 20% 左右^[3]。随着 2 剂次的 MMR 疫苗纳入天津市免疫规划,2007-2014 年流腮发病率下降了 72.38%,而同期全国发病率只下降了 28.02%。近年来疫苗接种率不断提高,天津市麻疹和风疹发病特征发生了根本性改变^[4],发病高峰从小

年龄组后移为 ≥ 15 岁大年龄组 (2014 年麻疹 76.25%、风疹 81.21% 的病例是 ≥ 15 岁组),但流腮病例仍然是 < 15 岁为主。北京市^[5]和上海市^[6]分别在 2006 年和 2009 年将 2 剂次 MMR 纳入免疫规划,但目前 < 15 岁病例仍占 80% 以上,这与腮腺炎疫苗使用时间过短有关。国家扩大免疫规划程序只有 1 剂次的 MMR 疫苗^[7],接种 1 剂次的河北省 < 15 岁流腮病例占 82.15%,但 4~9 岁发病更高^[8]。天津市通过 8 年的 2 剂次 MMR 疫苗接种,5~14 岁组发病率显著降低。但要降低 < 15 岁发病风险,仍需要长期维持高水平的接种率。

天津市 10 岁以下流腮病例中,87.19% 有至少 1 剂次疫苗免疫史。高免疫率下的高发病,可能与目前流腮的病例报告机制有关。临床表现为腮腺肿大的疾病有很多,如化脓性腮腺炎、淋巴结炎、其他病毒感染和症状性腮腺肿大等。西班牙^[9]的研究证明:医疗机构诊断疑似流腮病例中,实验室检测后 72.3% 的病例是误诊。天津市流腮病例绝大部分是临床诊断,2013-2014 年病例血和病原学采集率只有 0.86% 和 0.82%。提高实验室检测率才能更好地进行鉴别诊断,反映真实疫情数据。

18 月龄和 5 岁 2 剂次的 MMR 疫苗接种,使天津市 3~4 岁组和 5~9 岁组流腮抗体阳性率从 2007 年的 78.75% 和 66.67% 提升到 2014 年的 91.53% 和 98.33%。而只有 1 剂次 MMR 疫苗免疫的宁夏^[10]和江苏^[11]5~9 岁抗体阳性率只有 82.14% 和 78.00%。天津市从 1996 年开始使用 MMR 疫苗^[12],但作为自费疫苗,接种率较低,大年龄组人群抗体是疾病流行导致的显性或隐性感染引起的病后免疫,免疫效果持久。

麻疹、风疹、流腮病原学都只有 1 种血清型,美国采用 2 剂次 MMR 疫苗免疫策略的实践^[13]证实,通过免疫接种是可以控制和消除这 3 种呼吸道传染病。同样,WHO 也推荐在消除麻疹的过程中使用 MMR,降低风疹和流腮的疾病负担^[14]。芬兰和瑞典于 1982 年开始 2 剂次的 MMR 疫苗接种^[15],成功实现了流腮的消除目标。Meta 分析表明^[16],国产和进口 MMR 疫苗使用的腮腺炎病毒疫苗株 S79 株和 Jeryl Lynn 株,接种后的抗体阳转率无明显区别。我国应用的疫苗短期内有良好的免疫原性和免疫应答,疫苗近期保护率和抗体阳转率均较好,但疫苗的免疫保护持久性一般^[17]。研究证实初免时抗体阳性率能达到 85% 以上,免疫的第二年后,随时间推移,抗体不断下降,因此天津市 0~4 岁组病例构成比仍维持在高位,且发

病率在 4 岁时达到高峰。但再次免疫后,抗体阳性率可回升到 95% 左右,再过 9 年时间仅缓降至 85%^[18]。借鉴国外经验,建议推广使用 2 剂次的免疫程序,以实现中国的流腮消除目标。

参考文献

- [1] 徐爱强. 麻疹、风疹和流行性腮腺炎的免疫预防[J]. 预防医学论坛, 2007, 13(4):384-386.
- [2] Centers for Disease Control (CDC). Update: International Task Force for Disease Eradication, 1990 and 1991 [J]. MMWR, 1992, 41(03):40-42.
- [3] 殷大鹏, 樊春祥, 曹玲生, 等. 2004-2006 年中国流行性腮腺炎流行病学简析[J]. 疾病监测, 2007, 22(5):310-311.
- [4] 丁亚兴, 高志刚, 孙静, 等. 天津市消除麻疹策略的实施效果评价[J]. 浙江预防医学, 2015, 27(3):266-268.
- [5] 王秋香, 闫乐, 赵小娟, 等. 2007-2013 年北京市怀柔区流行性腮腺炎流行病学分析[J]. 职业与健康, 2015, 31(6):764-766.
- [6] 华瑞珏, 徐敏钢, 黄瑾, 等. 上海市闸北区流行性腮腺炎流行特征分析[J]. 上海预防医学, 2010, 22(4):195-197.
- [7] 费方荣, 冯录召, 许真, 等. 2008-2010 年中国流行性腮腺炎流行病学特征分析[J]. 疾病监测, 2011, 26(9):691-693.
- [8] 刘曙光, 王立芹, 赵保刚, 等. 2004-2013 年河北省麻疹流行性腮腺炎和风疹流行病学特征分析[J]. 职业与健康, 2015, 31(11):1532-1534.
- [9] Barrabeig I, Costa J, Rovira A, et al. Viral etiology of mumps-like illnesses in suspected mumps cases reported in Catalonia, Spain [J]. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2015, 11(1):282-287.
- [10] 鱼小红, 马学旻, 李海军, 等. 宁夏 2012 年健康人群流行性腮腺炎抗体水平分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(9):1011-1013.
- [11] 朱洪鸣, 潘英姿, 薛曼. 常州市武进区人群麻疹风疹及流行性腮腺炎抗体水平调查[J]. 浙江预防医学, 2015, 27(1):55-56, 59.
- [12] 王现玲, 丁亚兴. 天津市麻疹风疹及流行性腮腺炎抗体水平分析[J]. 中国预防医学杂志, 2010, 11(5):491-494.
- [13] 美国免疫实施咨询委员会. 应用麻疹、流行性腮腺炎、风疹疫苗的策略 (I) [J]. 中国计划免疫, 1999, 5(4):250-252.
- [14] Pan American Health Organization, Division of Vaccines and Immunization, Expanded Program on Immunization. WHO position on use of measles mumps and rubella (MMR) vaccine [J]. EPI Newsletter, 2001, 23(1):5-10.
- [15] 刘松友. 腮腺炎病毒研究进展[J]. 微生物学免疫学进展, 2002, 30(4):92-95.
- [16] 韩叙, 刘东磊. 国产与进口流行性腮腺炎疫苗免疫后阳转率的 Meta 分析[J]. 疾病监测, 2013, 28(4):288-293.
- [17] 邓秋云, 杜进发, 陈世毅, 等. 2008-2012 年广西流行性腮腺炎疫情分析[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(3):61-62.
- [18] 汤健闻. 我国流行性腮腺炎流行概况及其免疫预防[J]. 微生物学免疫学进展, 2015, 43(3):51-57.

收稿日期:2015-10-30