

江苏省 2016 年入学小学生流行性腮腺炎抗体水平分析

贾成梅, 汪志国, 张磊, 孙翔, 许燕, 刘元宝, 汤奋扬

江苏省疾病预防控制中心免疫规划所, 南京 210009

【摘要】 目的 了解江苏省 6~7 岁儿童腮腺炎抗体水平, 为小学防控腮腺炎疫情及麻疹—腮腺炎—风疹联合疫苗 (MMR) 免疫程序优化提供依据。方法 采用横断面调查方法, 收集至少接种 1 剂次 MMR 的江苏省苏南、苏中、苏北 3 个地区 2016 年入学儿童血清标本 2 028 份, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测腮腺炎 IgG 抗体水平。结果 1 剂次 MMR 纳入儿童免疫规划后, 腮腺炎发病高峰由单峰转变为双峰, 分别为 5 岁和 10 岁。全省 6~7 岁儿童腮腺炎免疫水平较低, 腮腺炎抗体阳性率与抗体几何平均滴度 (GMC) 分别为 72.3% (95% CI = 70.3% ~ 74.3%) 和 181.9 U/mL (95% CI = 169.8 ~ 194.9 U/mL)。女童抗体阳性率 (75.9%) 高于男童 (69.2%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.42$, $P = 0.001$)。不同地区腮腺炎抗体阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 23.04$, $P = 0.001$)。苏南最高, 为 78.9% (95% CI = 75.7% ~ 81.9%)。接种 2 剂次 MMR 的儿童 (89.2%) 腮腺炎抗体阳性率高于接种 1 剂次 MMR 儿童 (71.3%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 17.01$, $P = 0.001$)。抗体阳性率随接种时间延长呈下降趋势 ($\chi^2 = 5.24$, $P = 0.028$)。结论 小学入学儿童感染腮腺炎风险较高, 1 剂次 MMR 对控制小学儿童腮腺炎流行效果有限, 建议适时将 2 剂次 MMR 纳入儿童免疫规划。

【关键词】 流行性腮腺炎; 抗体; 免疫球蛋白 G; 麻疹—腮腺炎—风疹疫苗; 学生

【中图分类号】 R 183.9 R 512.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2018)05-0738-03

Antibodies to mumps among primary school students in Jiangsu Province in 2016/JIA Chengmei, WANG Zhiguo, ZHANG Lei, SUN Xiang, XU Yan, LIU Yuanbao, TANG Fenyang. Department of Expanded Programme on Immunization, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing (210009), China

【Abstract】 Objective To understand the level of mumps antibody among children aged 6-7 years in Jiangsu Province and to provide a scientific basis for optimization of immunization program for measles-mumps-rubella vaccine (MMR). **Methods** A cross-sectional investigation was implemented to collect blood samples from children aged 6-7 years who received at least one dose of MMR. ELISA was applied to detect mumps IgG antibody levels. **Results** After the MMR was introduced into immunization program, one epidemic peak turned into two peaks at 5-and 10-year-old, respectively. The mumps IgG antibody level in children aged 6-7 years was low, and the antibody positive rate and geometric mean antibody titer (GMC) was 72.3% (95% CI = 70.3% - 74.3%), 181.9 U/mL (95% CI: 169.8-194.9 U/mL), respectively. The seroprevalence in girls was significantly higher than that of boys (75.9% vs. 69.2%, $P = 0.001$). Significant regional differences in the positive rates of antibodies were observed, with the highest in southern area (78.9%, 95% CI = 75.7% - 81.9%). Children immunized with 2 doses of MMR had higher levels of antibodies than those given 1 dose (89.2% vs. 71.3%, $P = 0.001$). The positive rate of antibody decreased with the prolongation of inoculation time ($P = 0.028$). **Conclusion** Primary school children are at high risk of mumps infection. Vaccination with one dose of Measles, Mumps, and Rubella (MMR) shows limited protective effect on mumps prevention. It is suggested that 2 doses of MMR should be introduced in child immunization programs.

【Key words】 Mumps; Antibodies; Immunoglobulin G; Measles-Mumps-Rubella vaccine; Students

流行性腮腺炎(腮腺炎)是由腮腺炎病毒引起的急性呼吸道传染病,高发于儿童和青少年,尤其是在

发展中国家^[1]。中国于 2008 年将麻疹—腮腺炎—风疹联合疫苗 (MMR) 纳入国家儿童免疫规划^[2]。江苏省从 2008 年 5 月 1 日起,对 18~24 月龄儿童常规接种 1 剂次 MMR^[3]。然而,监测数据显示,腮腺炎的发病率仅在 2009—2010 年短暂下降,之后几年尽管 18 个月~6 岁儿童的 MMR 报告接种率已经超过了 95%,但腮腺炎疫情仍然维持较高水平,特别在幼儿园、小学和中学常有暴发流行,成为一个严重的公共卫生问

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81502860);江苏省医学青年人才基金项目(QNRC2016547);江苏省卫生计生委医学科研课题面上项目(H2017016)。

【作者简介】 贾成梅(1968-),女,江苏滨海人,硕士,副主任医师,主要研究方向为传染性疾病的预防控制。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2018.05.029

题^[4]。为此,本研究对江苏省至少接种 1 剂次 MMR 的 6~7 岁入学儿童进行血清学流行病学调查,以了解当前小学入学儿童腮腺炎血清抗体水平,评估 MMR 对腮腺炎的防病效果。

1 对象与方法

1.1 对象 2016 年 6 月 12 日至 10 月 17 日,通过分层整群随机抽样方法,根据社会经济水平,将江苏省分为 3 个地区(苏南,苏中,苏北),每个地区随机抽取 1 个市(分别为常州市、淮安市、泰州市),每个市随机抽取 3~5 所小学。研究对象纳入标准:(1) 6~7 岁于 2016 年入学儿童;(2) 居住至少 3 个月当地居民;(3) 身体健康;(4) 已经接种至少 1 剂次 MMR。排除标准:(1) 未接种过 MMR;(2) 拒绝采集静脉血;(3) 已感染腮腺炎;(4) 患有急性疾病或其他原因不能参加本研究。匿名填写儿童个人信息问卷,问卷内容来源于统一的传染病报告卡及暴发调查表,如性别、年龄、出生日期、疫苗接种状况和采样日期等。本研究经江苏省疾病预防控制中心医学伦理委员会批准(批号:SL2015-B015-02),儿童监护人在参与本研究前均签署知情同意书。共抽取儿童 2 028 名,其中男童 1 081 名,女童 947 名;6 岁儿童 1 610 名,7 岁儿童 418 名。

1.2 实验室检测 采集静脉血 0.5~2 mL,立即离心并转移到聚丙烯管中,-70℃保存备用。血清运送到江苏省疾病预防控制中心免疫规划实验室检测腮腺炎 IgG 抗体。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测腮腺炎的特异性 IgG 抗体水平(Virion/SerionGm-bH,德国)。所有血清样本均按生产商说明书严格测量。腮腺炎 IgG 抗体质量体积浓度 ≥ 108 U/mL 视为阳性, <108 U/mL 视为阴性。

1.3 统计分析 腮腺炎发病率数据来源于国家法定传染病报告系统(NNDRS)。使用 SPSS 18.0 软件进行数据分析。采用方差分析(ANOVA)对抗体几何平均滴度(GMC)进行比较,采用 Pearson 检验评估不同组间血清阳性率,对不同接种年限的抗体阳性率进行 χ^2 趋势性检验,对不同接种年限的 GMC 进行直线回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 江苏省 1 剂次 MMR 纳入免疫规划前后腮腺炎发病情况 江苏省腮腺炎 1 剂次 MMR 纳入免疫规划前 2004—2007 年平均发病率呈单峰分布,发病高峰为 7 岁;免疫规划后 2009—2016 年平均发病率呈双峰分布,分布高峰为 5 和 10 岁。见图 1。

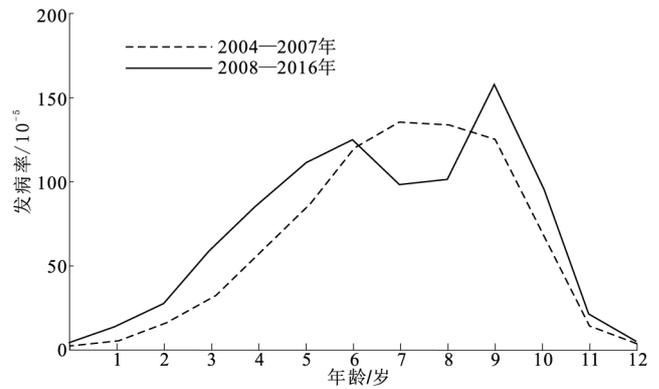


图 1 江苏省 1 剂次 MMR 纳入免疫规划前后腮腺炎年龄别发病率

2.2 6~7 岁儿童腮腺炎血清流行病学调查 腮腺炎 IgG 抗体阳性儿童 1 467 名,阳性率为 72.3%,6 岁年龄组抗体阳性率与 7 岁组差异无统计学意义($P=0.055$)。女童抗体阳性率高于男童($P=0.001$)。地区之间抗体阳性率差异有统计学意义($P<0.01$),以苏南最高,为 78.9%。接种 1 剂次 MMR 抗体阳性率低于接种 2 剂次人群,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 江苏省不同组别儿童腮腺炎血清 IgG 抗体阳性率比较

组别	人数	阳性人数	阳性率 (95%CI) %	χ^2 值	P 值	
年龄/岁	6	1 610	1 149	71.4(69.1~73.6)	3.67	0.06
	7	418	318	76.1(71.7~80.1)		
性别	男	1 081	748	69.2(66.3~71.9)	11.42	<0.01
	女	947	719	75.9(73.1~78.6)		
地区	苏南	701	553	78.9(75.7~81.9)	23.04	<0.01
	苏中	671	460	68.6(64.9~72.1)		
	苏北	656	454	69.2(65.5~72.7)		
免疫剂次	1	1 916	1 367	71.3(70.8~72.8)	17.01	<0.01
	2	112	100	89.2(85.3~92.4)		
合计	2 028	1 467	72.3(70.3~74.3)			

6 岁年龄组腮腺炎血清抗体 GMC 与 7 岁组相比差异无统计学意义($P=0.058$)。女童血清抗体 GMC 高于男童,差异有统计学意义($P=0.001$)。地区之间血清抗体 GMC 差异有统计学意义,以苏南最高。接种 1 剂次 MMR 血清抗体 GMC 低于接种 2 剂次人群,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

表 2 江苏省不同组别儿童腮腺炎血清抗体 GMC 比较/(U·mL⁻¹)

组别	人数	GMC(95%CI)	t/F 值	P 值	
年龄/岁	6	1 610	175.8(162.2~190.6)	1.28	0.06
	7	418	208.9(177.8~245.5)		
性别	男	1 081	162.2(144.5~177.8)	2.82	<0.01
	女	947	208.9(190.6~229.1)		
地区	苏南	701	245.5(223.9~269.2)	24.93	<0.01
	苏中	671	144.5(123.1~169.8)		
	苏北	656	169.8(151.4~190.5)		
免疫剂次	1	1 916	194.9(186.2~204.2)	1.54	0.02
	2	112	389.1(338.8~467.7)		
合计	2 028	181.9(169.8~194.9)			

在接种 1 剂次 MMR 的儿童中,距接种 MMR 时间越长,抗体阳性率越低,腮腺炎抗体滴度有随时间衰减的趋势(χ^2/F 值分别为 5.24/69.01, P 值均 <0.05)。

3 讨论

根据世界卫生组织(WHO)关于腮腺炎及其疫苗的文件,1 剂次 MMR 可能导致腮腺炎发病年龄高峰后移^[5]。江苏省 MMR 纳入儿童免疫规划后,腮腺炎流行特征发生改变:由单峰分布转变为双峰分布,且 9 岁组发病高峰甚至高于免疫规划前,该现象的发生可能与腮腺炎流行周期性、1 剂次 MMR 对腮腺炎预防和控制效果有限等因素有关,明确原因仍有待进一步的监测和研究^[6]。通过对有 MMR 免疫史儿童腮腺炎 IgG 抗体的研究,可获得关于腮腺炎免疫力概况的直接证据^[7]。本研究发现,江苏省 6~7 岁儿童腮腺炎血清抗体阳性率较低,仅为 72.3%,提示我国目前为 18~24 月龄儿童接种 1 剂次 MMR 的策略尚不足以控制腮腺炎,学龄儿童成为腮腺炎感染的高风险人群,应参考国外相关做法,考虑增加 1 剂次 MMR,特别是新入学儿童,以强化免疫屏障,降低腮腺炎发病率^[8]。

本研究发现,男童腮腺炎抗体阳性率低于女童,感染风险更高。可能与男童更易感,男童之间更多的频繁接触有关^[9-10]。同时,研究显示苏南地区的腮腺炎抗体阳性率和 GMC 均高于其他地区,可能与苏南地区 2 剂次接种人群比例相对较高(占比 9.25%)、1 剂次 MMR 接种月龄相对较晚(24 月龄)有关,同时也提示苏北、苏中地区应进一步加强本地区学校幼儿园的腮腺炎监测,及时发现病例,避免暴发疫情的出现。

已有研究发现,1 剂次 MMR 预防腮腺炎的保护作用有限^[11-12]。腮腺炎病毒只有一种血清型,但有多种基因型。中国腮腺炎流行的优势株为 F 基因型,而 MMR 的腮腺炎为 S79 株疫苗,来自于 A 基因型的 Jersey Lynn 株。野毒株与疫苗株基因型的不匹配可能带来交叉保护效果的降低^[13]。同时,其他研究也显示,仅接种 1 剂次 MMR 的 1.5~2 岁儿童疫苗保护率为 84.3%;3~5 岁儿童的疫苗保护率降至 75.7%,表明 1 剂次 MMR 保护效果会随时间推移而减弱^[14],与本研究结果一致。芬兰采用 2 剂次 MMR 免疫程序,分别在 14~18 月龄和 6 岁实施,其每年经实验室确认的腮腺炎病例已不足 30 例^[15]。美国目前采用 12 月龄和 4~6 岁 2 剂次 MMR 程序,但发现该免疫程序保护期限仅 13 年^[16]。本次研究也发现接种 2 剂次 MMR 抗体阳性率高于接种 1 剂次,故可考虑在我国实施 2 剂次 MMR 免疫程序。

综上所述,小学入学儿童腮腺炎 GMC 和血清抗体阳性率均较低,感染腮腺炎风险较高。1 剂次 MMR 免疫策略对腮腺炎的控制效果有限,应考虑 2 剂次 MMR 免疫程序。

4 参考文献

- [1] 刘元宝,胡莹,邓秀英,等.2015 年江苏 2~7 岁儿童接种含腮腺炎成分疫苗后腮腺炎免疫水平研究[J].中华预防医学杂志,2017,51(7):593-597.
- [2] 于丹,汪静.儿童接种麻腮风联合减毒活疫苗的安全性及免疫学疗效观察[J].中国当代医药,2017,24(30):157-159.
- [3] 陈田木,袁新健,赵锦,等.流行性腮腺炎暴发疫情传播能力及防控措施效果研究[J].中国热带医学,2016,16(10):1007-1012.
- [4] 李寿俊,王海明.流行性腮腺炎预防与控制研究进展[J].中国公共卫生管理,2017,33(3):339-341.
- [5] WHO. Mumps vaccines WHO position paper-2007 Weekly epidemiological record [BE/OL]. [2018-03]. <http://www.who.int/wer/2007/wer8207.pdf?ua=1>.
- [6] LIU Y, HU Y, DENG X, et al. Seroepidemiology of mumps in the general population of Jiangsu province, China after introduction of a one-dose measles-mumps-rubella vaccine [J]. Sci Rep, 2015, 5: 14660.
- [7] WANG H, HU Y, ZHANG G, et al. Meta-analysis of vaccine effectiveness of mumps-containing vaccine under different immunization strategies in China [J]. Vaccine, 2014, 32(37):4806-4812.
- [8] MA C, LIU Y, TANG J, et al. Assessment of mumps-containing vaccine effectiveness during an outbreak: importance to introduce the 2-dose schedule for China [J]. Hum Vaccin Immunother, 2018, 29: 1-6.
- [9] WEBBER B J, DUNCAN J R, COSTELLO A A. Third dose of MMR vaccine for mumps control [J]. N Engl J Med, 2017, 377(24):2402-2403.
- [10] BARSKEY A E, SCHULTE C, ROSEN J B, et al. Mumps outbreak in Orthodox Jewish communities in the United States [J]. N Engl J Med, 2012, 367(18):1704-1713.
- [11] ARCIUOLO R J, JABLONSKI R R, ZUCKER J R. Effectiveness of measles vaccination and immune globulin post-exposure prophylaxis in an outbreak setting-New York city, 2013 [J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(11):1843-1847.
- [12] SABBE M, VANDERMEULEN C. The resurgence of mumps and pertussis [J]. Hum Vacc Immun, 2016, 12(4):955-959.
- [13] RAMACHANDRAN V G. Campaign mode MMR vaccination to control outbreak of mumps in a highly vaccinated population: virologist's viewpoint [J]. Indian Pediatr, 2017, 54(12):1050-1051.
- [14] DYER O. Mumps epidemic in North America proves unusually stubborn [J]. BMJ, 2017, 359: j5305.
- [15] PELTOLA H, JOKINEN S, PAUNIO M, et al. Measles, mumps and rubella in Finland: 25 years of a nationwide elimination programme [J]. Lancet Infect Dis, 2008, 12: 796-803.
- [16] DAYAN G H, QUINLISK M P, PARKER A A, et al. Recent resurgence of mumps in the United States [J]. N Engl J Med, 2008, 358(15):1580-1589.

收稿日期:2018-03-01;修回日期:2018-04-02