

2012年中国广东流行性腮腺炎暴发的两所学校含流行性腮腺炎成分疫苗的保护效力研究

王曼^{a,c}, 赵金扣^b, 汪涛^c, 郝利新^d, 马超^d, 苏琪茹^d, 罗会明^d

通讯作者: 罗会明 (email: hmluo@vip.sina.com)。

引言:上世纪九十年代含流行性腮腺炎成分疫苗(以下简称流腮疫苗)在中国获得批准, 2008年流腮疫苗被纳入儿童常规免疫规划, 18~24月龄儿童免费接种一剂次流腮疫苗。但是, 2009~2012年中国报告流腮发病率呈上升趋势, 对一剂次流腮疫苗的保护效果提出质疑。2012年3月针对广东省一所幼儿园和一所小学发生的流行性腮腺炎暴发疫情, 开展流腮疫苗保护效果评价。

方法:流行性腮腺炎的病例定义为2012年2月6日~6月3日, 中山市两所学校的学生和教师中, 出现单侧或双侧腮腺或唾液腺肿大者。疫苗接种信息通过预防接种证或接种卡获得。选择具有2例以上病例的班级计算疫苗效力(VE)。

结果:队列研究纳入7个班的369名儿童, 包括幼儿园4个班和小学3个班。347名儿童提供了接种证或接种卡, 其流腮疫苗接种率为82%(285/347), 总罹患率为14.6%(54/369); 一剂次流腮疫苗接种3年内的保护效力为65%(95%CI: 19%~85%), 接种3~6年的保护效力为15%(95%CI: -2%~85%)。两剂次流腮疫苗保护效力为53%(95%CI: 15%~80%)。

讨论:一剂次流腮疫苗不能有效阻止学龄前和学龄期儿童中流行性腮腺炎暴发疫情的发生。在中国应该考虑针对4~5岁儿童实施第二剂次流腮疫苗接种。

流行性腮腺炎(以下简称流腮)是一种急性病毒性疾病, 其特征为单侧或双侧腮腺或其他唾液腺肿大。流腮通过人与人之间的接触传播, 或直接接触感染者的呼吸道分泌物或唾液传播^[1]。流腮疫苗在全球范围内广泛应用于流腮的预防和控制。上世纪九十年代流腮疫苗在中国获得批准, 2008年流腮疫苗被纳入儿童常规免疫规划, 18~24月龄儿童免费接种一剂次麻疹-风疹-腮腺炎联合疫苗(measles-mumps-rubella vaccine, MMR)。但是监测数据显示, 2009~2011年中国报告流腮发病数持续增加, 发病率从2009年的22.5/10万上升到2011年的33.9/10万。2009~2011年期间, 中国报告流腮暴发事件数分别为466起、265起和440起, 其中75%的暴发发生在幼儿园和小学。

2012年3月, 中国广东省一所幼儿园和一所小学分别发生流腮暴发疫情。中国现场流行病学培训项目针对这两起暴发开展现场调查。通过回顾性队列研究评估流腮疫苗的效力(vaccine effectiveness, VE), 并评估接种后不同时间发病是否与疫苗效力有关。

方法

病例定义为2012年2月6日~6月3日, 2所学校的学生和教师中, 出现单侧或双侧腮腺或唾液腺肿大者。具有2例以上病例的班级被定义为暴发班级, 其班级的所有学生均纳入研究分析。接种流腮疫苗的病例被定义为暴发前有流腮疫苗接种史, 且出现单侧或双侧腮腺或唾液腺肿大者。

通过校医报告和家長问卷调查开展病例搜索。末例发病后经过1个最长潜伏期(25天)无病例出现, 则暴发终止。家長问卷包括暴发前儿童流腮既往发病情况。暴发班级每个儿童的疫苗接种情况(包括接种剂次和时间)通过预防接种证/卡获得。流腮疫苗包括单苗、麻疹-腮腺炎两联苗和麻疹-风疹-腮腺炎三联苗。

暴发前疫苗接种率=(1剂次+2剂次)/(0剂次+1剂次+2剂次)×100%, 其中疫苗接种史不详者未纳入分析。VE的计算参照Orenstein等提出的方法^[2],

^a 中国现场流行病学培训项目, 中国北京。

^b 抗击艾滋病、结核和疟疾全球基金项目, 瑞士日内瓦。

^c 中山市疾病预防控制中心, 中国中山。

^d 中国疾病预防控制中心免疫规划中心, 中国北京。

投稿日期: 2012年10月29日; 刊发日期: 2012年12月19日

doi: 10.5365/wpsar.2012.3.4.012

表1. 2012年中国广东省两所学校一剂次含流腮成分疫苗保护效力的评估*

学校	接种后时间 (年)	病例数	AR (%)	VE (%)	95% CI
幼儿园	未接种	11	23.9	参照组	-
	< 3	5	7.6	66	8-87
	3-6	13	18.3	23	-56-62
小学	未接种	3	18.8	参照组	-
	< 3	2	7.1	62	5-97
	3-6	13	20.3	-	-
合计	未接种	14	22.6	参照组	-
	< 3	7	7.9	65	19-85
	3-6	26	19.3	15	-52-52

AR - 罹患率; VE - 疫苗效力; CI - 可信区间.

* 含流腮成分疫苗接种史不详或暴发前接种过2剂次含流腮成分疫苗的学生未纳入分析

VE = [1 - 相对危险度 (relative risk, RR)] × 100%。当计算1剂次VE时, 接种过2剂次的儿童不纳入分析; 当计算2剂次VE时, 接种过1剂次的儿童不纳入分析。通过比较一剂次流腮疫苗接种后3年内及3年后的VE, 评估接种后时间是否是疫苗效力低下的影响因素。数据分析采用Epi Info 3.5.1软件进行。

结果

两所学校的暴发均由校医向所在地的疾病预防控制中心进行了报告, 幼儿园报告时间为2012年3月22日, 小学为2012年4月16日。2012年3月24日幼儿园针对园内未出现流腮症状的儿童紧急接种MMR疫苗, 小学接种日期为4月17日。

暴发期间, 两所学校总共报告68例流腮病例。幼儿园的4个班(189名学生)、小学一年级的3个班(180名学生)为暴发班。学生之间的活动主要发生在班级内。

幼儿园共报告33例流腮病例, 30例(91%)发生在4个暴发班, 平均年龄为5岁(范围4~6岁), 61%(20/33)为男生。小学共报告2例教师病例和33例学生病例, 学生病例的平均年龄为8岁(范围7~11岁), 70%(23/33)为男生, 24例学生病例(73%)发生在3个暴发班。7个暴发班级病例(54例)的流行曲线显示了病例的流腮疫苗接种情况(见图1)。

7个暴发班中, 小学的21名儿童和幼儿园的1名儿童不能提供接种证/接种卡, 其既往流腮疫苗接种史不详。小学的3个暴发班级既往流腮疫苗接种率为90%(143/159), 幼儿园的4个暴发班级为76%(142/188)。

暴发前7个暴发班的学生均无流腮既往史。既往未接种过流腮疫苗的学生罹患率为22.6%(14/62), 接种1剂次者罹患率为14.4%(33/229), 接种2剂次者罹患率为10.7%(6/56)。

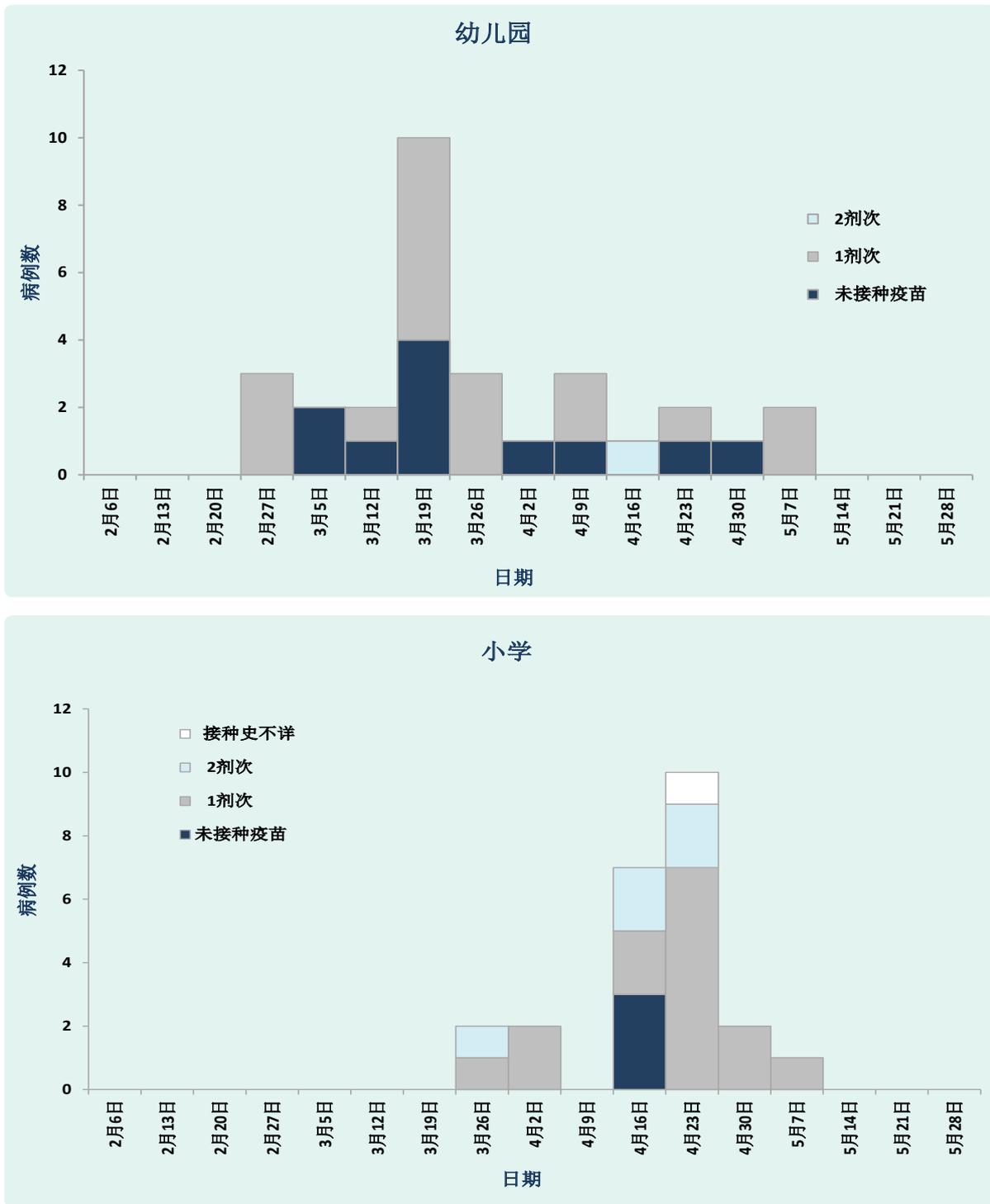
以临床判定是否为流腮病例为研究结局, 而估算接种一剂次流腮疫苗的VE为36%(95%CI: 12%~63%), 接种2剂次流腮疫苗的VE为53%(95%CI: 15%~80%)。一剂次流腮疫苗接种3年内VE为65%(95%CI: 19%~85%), 接种3~6年VE为15%(95%CI: -2%~85%)(见表1)。

讨论

本次暴发发生在广东省的一所幼儿园和一所小学, 暴发前其流腮疫苗接种率分别为76%和90%。本次调查结果表明, 一剂次流腮疫苗接种3年内VE为65%, 接种3~6年VE为15%。在疫苗覆盖率为95%的前提下, VE需要达到79%~95%才能阻断流腮传播^[3]。本次研究结果表明, 一剂次流腮疫苗不能有效阻止学龄前和学龄期儿童中流腮暴发疫情的发生。

在中国使用的流腮疫苗株包括Jeryl Lynn、RIT4385和S79。RIT4385和S79均来源于Jeryl Lynn的疫苗株。在上市后的研究中, 一剂次Jeryl Lynn的VE为79%(范围62%~91%), 两剂次为88%(范围: 79%~95%)^[1]。关于S79株的两次研究结果分别为86%(95%CI: 77%~92%)^[4]和80%(95%CI: 60%~90%)^[5]。本次研究结果低于以往结果, 具体原因很难确定, 可能与多种因素有关, 包括病例定义、暴露剂量、罹患率、接种后时间及接种年龄等。本次研究中, 6%(22/369)的学生因不能提供接种证/卡、既往接种史不详被排除在分析之

图1. 2012年中国广东一所幼儿园和一所学校流腮病例的发病时间分布 (n = 54例)



外，其罹患率为4.5% (1/22)。如果未纳入分析的学生均接种过一剂次或两剂次流腮疫苗，VE估计值会高于目前的结果，一剂次VE为40%，两剂次为60%。

本次研究存在以下局限，首先由于流腮的临床症状特征明显，本次研究中的病例主要通过临床症状诊断，未进行实验室检测。其次由于病例数较少，VE估

计值的95%区间值较宽。尽管存在以上缺陷，本文是中国首次通过暴发，严格实施队列研究进行流腮疫苗VE估计的研究。

2009年以来，中国报告流腮病例数呈增长趋势，幼儿园和小学多次出现流腮暴发疫情。但是中国疾病预防控制中心疾病监测系统的数据分

析显示, 2009年以来实施两剂次流腮疫苗常规接种的三个地区(北京、天津和上海), 其流腮报告病例数和暴发疫情显著下降(来源于中国疾控中心免疫规划中心刘隽等未发表数据)。在本次研究中, 两剂次流腮疫苗VE估计值为53%, 高于一剂次VE估计值(36%)。本次研究同时表明, 一剂次流腮疫苗接种3年后其VE可能下降。既往研究也显示疫苗接种后随着时间延长, 流腮疫苗保护效果存在一定的衰减效应^[6-8]。因此, 建议中国在现有一剂次流腮疫苗接种程序的基础上, 对4~5岁儿童增加一次流腮疫苗接种。本建议已经上报给中国卫生部。

利益冲突

无申报。

经费

无。

引用本文地址:

Wang M et al. Mumps-containing vaccine effectiveness during outbreaks in two schools in Guangdong, China, 2012. *Western Pacific Surveillance and*

Response Journal, 2012, 3(4):29–32. doi:10.5365/wpsar.2012.3.4.012

参考文献:

1. *The immunological basis for immunization series, module 16: mumps*. Geneva, World Health Organization, 2010 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500661_eng.pdf, accessed 15 November 2011).
2. Orenstein WA, Bernier RH, Hinman AR. Assessing vaccine efficacy in the field. Further observations. *Epidemiologic Reviews*, 1988, 10:212–241. pmid:3066628
3. Anderson RM, May RM. Immunisation and herd immunity. *Lancet*, 1990, 335:641–645. doi:10.1016/0140-6736(90)90420-A pmid:1969023
4. Fu C, Liang J, Wang M. Matched case-control study of effectiveness of live, attenuated S79 mumps virus vaccine against clinical mumps. *Clinical and Vaccine Immunology*; CVI, 2008, 15:1425–1428. doi:10.1128/00122-08 pmid:18667635
5. Fu CX et al. Evaluation of live attenuated S79 mumps vaccine effectiveness in mumps outbreaks: a matched case-control study. *Chinese Medical Journal*, 2009, 122:307–310. pmid:19236809
6. Cortese MM et al. Mumps vaccine performance among university students during a mumps outbreak. *Clinical Infectious Diseases*, 2008, 46:1172–1180. doi:10.1086/529141 pmid:18444852
7. Cohen C et al. Vaccine effectiveness estimates, 2004–2005 mumps outbreak, England. *Emerging Infectious Diseases*, 2007, 13:12–17. pmid:17370510
8. Vandermeulen C et al. Outbreak of mumps in a vaccinated child population: a question of vaccine failure? *Vaccine*, 2004, 22:2713–2716. doi:10.1016/j.vaccine.2004.02.001 pmid:15246601