

北京市某区水痘疫苗2剂次接种方案 实施效果评价及水痘防控策略探讨

许翠平¹ 陈春芝² 李娟³

【摘要】目的 分析《北京市水痘疫苗使用技术指南(试行)》实施效果,探讨北京市水痘疫苗应用建议可行性,为进一步制定控制水痘疫情措施提供参考依据。**方法** 利用中国疾病预防控制中心信息系统,统计北京市海淀区2010至2015年报告的水痘病例,采用 χ^2 检验对疫情资料进行组间统计学分析。**结果** 2010至2015年海淀区上报水痘病例共13 548例,历年发病率分别为90.05/10万、83.24/10万、72.00/10万、66.07/10万、53.39/10万和50.72/10万,总体呈下降趋势;2010至2012年组和2013至2015年组患者水痘发病率差异具有统计学意义($\chi^2 = 438.312$, $P < 0.001$),其中4~7岁组、7~20岁组、20岁以上组患者水痘发病率分别为81.19/10万和56.62/10万($\chi^2 = 273.823$, $P < 0.001$),832.38/10万和365.89/10万($\chi^2 = 273.823$, $P < 0.001$),258.30/10万和195.37/10万($\chi^2 = 25.000$, $P < 0.001$),差异均具有统计学意义。两组患者中0~4岁组患者水痘发病率为284.49/10万和282.27/10万,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.022$, $P = 0.883$)。**结论** 海淀区水痘发病率总体呈下降趋势,2013年《北京市水痘疫苗使用技术指南(试行)》方案实施后,海淀区水痘发病率进一步下降。2剂次水痘疫苗接种能够有效提高易感人群保护率。

【关键词】 水痘; 疫情; 防控策略

Effect evaluation on the implementation of two-doses varicella vaccine, prevention and control strategy in a district of Beijing Xu Muiping¹, Chen Chunzhi², Li Juan³. ¹Department of Epidemiology, ³Department of Dermatology, Shangdi Hospital of Beijing, Beijing 100084, China; ²Haidian District Centers for Diseases Control and Prevention of Beijing, Beijing 100081, China

Corresponding author: Li Juan, Email: juanlee0731@163.com

【Abstract】Objective To investigate the Guidelines of Varicella Vaccine in Beijing (Trail), to explore the feasibility of the protective effect of varicella vaccine and to provide further varicella outbreak control measures. **Methods** According the data from the Chinese centre for Disease Control and Prevention (CDC), the reported cases of varicella were studied and analyzed in Haidian District of Beijing from 2010 to 2015. **Results** Total of 13 548 cases of varicella vaccine were reported by the CDC of Haidian District in Beijing from 2010 to 2015, while the annual incidence were gradually decreasing with 90.05/100 000, 83.24/100 000, 72.00/100 000, 66.07/100 000, 53.39/100 000 and 50.72/100 000, respectively. The incidence rates of varicella in patient collected from 2010 to 2012 and from 2013 to 2015 were with significant difference ($\chi^2 = 438.312$, $P < 0.001$). There was a significant difference for the cases aged 4-7 years old, 7-20 years old and above 20 years old between patients collected from 2010 to 2012 and from 2013 to 2015 were with the incidences of 81.19/100 000 and 56.62/100 000 ($\chi^2 = 273.823$, $P < 0.001$), 832.38/100 000 and 365.89/100 000 ($\chi^2 = 273.823$, $P < 0.001$), 258.30/100 000 and 195.37/100 000 ($\chi^2 = 25.000$, $P < 0.001$), respectively. The cases aged 1-4 years old were with incidences of 284.49/100 000 and 282.27/100 000 among the patients collected from 2010-2012 and those from 2013-2015, with significant difference ($\chi^2 = 0.022$, $P = 0.883$). **Conclusions** The incidence of varicella was gradually declining after the implementation of the Guidelines of Varicella Vaccine in Beijing (Trail) in 2013. The two-doses varicella vaccine could effectively protect the susceptible population.

【Key words】 Varicella; Epidemic situation; Prevention and control strategies

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.04.015

基金项目: 北京市海淀区支持核心区自主创新和产业发展专项资金(No. C4WNX-001)

作者单位: 100084 北京, 北京市海淀区上地医院感染疾病科¹、皮肤科³; 100081 北京, 北京市海淀区疾控中心地传科²

通信作者: 李娟, Email: juanlee0731@163.com

水痘是一种急性呼吸道传染病,由水痘-带状疱疹病毒首次感染后引起,多见于儿童,以分批出现全身性丘疹、水疱和结痂为主要临床特征,并发症以皮肤继发性细菌感染为主,严重者可引发肺炎或脑炎等,免疫低下人群对水痘病毒普遍易感,易感儿童接触后90%发病^[1]。1997年,水痘疫苗于我国上市;自2005年底水痘被列入法定传染病报告系统,其报告标准并得以明确^[2],北京市2008至2012年统计数据显示,北京市学龄前儿童接种率已达约80%,水痘发病率较疫苗使用前下降85%以上^[3];但北京市监测数据也显示,近几年水痘发病下降态势趋缓,故2013年北京市调整水痘免疫策略,对适龄人群进行2剂次水痘疫苗免疫接种。现将2010至2015年北京市海淀区水痘疫苗接种策略调整前后水痘疫情资料进行统计,分析水痘疫情的流行特征和评价2剂次水痘疫苗的保护效果,现报道如下。

资料与方法

一、资料来源

疫情资料数据均来源于传染病网络直报系统《国家疾病监测信息报告管理系统》。2010至2015年连续6年海淀区共报告水痘病例共13 548例,其中2010至2012年报告水痘病例7 601例,2013至2015年报告水痘病例5 947例。

二、研究方法

将统计数据按水痘疫苗接种方案不同分为两组,分别统计分析两组间及两组患者中不同年龄组水痘发病情况。

(一) 2010至2012年组:常规满18月龄1剂次接种。

(二) 2013至2015年组:推荐接种方案如下。

1. 1~12岁儿童常规免疫接种程序: (1) 第1剂:满18月龄,接种第1剂。

(2) 第2剂:满4岁,接种第2剂(已接种过1剂、年龄为4~12岁者,应接种第2剂,与前剂至少间隔3个月)。

2. 高危人群接种程序: (1) 1~12岁: ①无水痘疫苗免疫史、年龄为18月龄~3岁者,接种第1剂后,满4岁接种第2剂,并与前1剂至少间隔3个月; ②无水痘疫苗免疫史、年龄为4~12岁者接种2剂,2剂至少间隔3个月; ③曾经接种过1剂、年龄为4~12岁者,应接种第2剂,与前1剂至少间隔3个月。

(2) 13岁及以上:接种3剂(仅适用提供13岁以上接种程序的疫苗)。

三、统计学处理

采用SPSS 17.0软件进行统计分析。不同研究人群发生水痘感染者为计数资料,各组水痘发生率差异的统计分析采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、2010至2015年本区水痘发病情况

2010至2015年海淀区水痘发病率呈下降趋势;2013年水痘疫苗接种策略调整后,海淀区水痘发病率下降显著,历年发病率分别为90.05/10万、83.24/10万、72.00/10万、66.07/10万、53.39/10万和50.72/10万,详见表1。

二、两组患者不同年龄组水痘发病率

水痘疫苗接种策略调整,两组中不同年龄患者水痘发病情况统计结果显示,2010至2012年组和2013至2015年组患者水痘发病率分别为81.19/10万和56.62/10万,差异具有统计学意义($\chi^2 = 438.312$ 、 $P < 0.001$);两组患者中4~7岁($\chi^2 = 273.823$ 、 $P < 0.001$)、7~20岁($\chi^2 = 98.284$ 、 $P < 0.001$)以及20岁以上($\chi^2 = 25.000$ 、 $P < 0.001$)患者水痘发病率差异具有统计学意义;两组中0~4岁患者水痘发病率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.022$ 、 $P = 0.883$),见表2。

三、不同接种方案疫苗保护效果

水痘疫苗接种策略调整后,2010至2012年组和2013至2015年组中不同年龄组水痘发病例数和发病率的统计结果显示,接受2剂次水痘疫苗接种的4~7岁和7~20岁患者水痘发病率显著下降;0~4岁和>20岁患者由于2剂次水痘疫苗接种后传染源的减少,发病率亦有所下降,其中>20岁患者下降更为显著,见表3。

表1 2010至2015年历年水痘发病率

年份	发病例数	发病率(/10万)
2010	2 452	90.05
2011	2 731	83.24
2012	2 418	72.00
2013	2 265	66.07
2014	1 872	53.39
2015	1 810	50.72

表2 2010至2012年组和2013至2015年组中不同年龄患者水痘的发病率

年龄组	试验组发病率 (/10万)	对照组发病率 (/10万)	χ^2 值	P值
0~4岁	282.3	284.5	0.02	0.883
4~7岁	365.9	832.4	273.82	< 0.001
7~20岁	195.4	258.3	98.28	< 0.001
> 20岁	28.7	33.0	25.00	< 0.001
合计	56.6	81.2	438.31	< 0.001

表3 不同接种方案疫苗保护效果分析

年龄	2010至2012年组		2013至2015年组	
	发病例数	发病率 (1/10万)	发病例数	发病率 (1/10万)
0~4岁	673	284.49	730	282.27
4~7岁	1 210	832.38	556	365.89
7~20岁	3 158	258.30	2 067	195.37
> 20岁	2 560	33.00	2 594	28.71
合计	7 601	81.19	5 947	56.62

讨 论

水痘是一种急性呼吸道传染病,属于我国法定管理及重点监测传染病之一,具有很强的传染性,水痘疫苗应用之前,儿童对水痘病毒普遍易感。国内外临床随机对照试验研究结果显示,接种水痘疫苗是目前预防水痘感染的最有效方法^[4];1997年我国水痘疫苗上市^[3],其保护效力为85%~100%^[5-7]。北京地区统计数据显示,自1997年水痘疫苗应用至今,水痘疫苗接种率逐年提高,水痘发病率较水痘疫苗使用前显著下降;但近几年北京市水痘发病下降态势趋缓,水痘发病率进一步下降的趋势并不显著^[3],故推行新的水痘疫苗接种方案是本市降低水痘发病率新的探索。

全国各社区卫生服务中心(站)、托幼园所以及学校均需要有专职部门和专人负责计划免疫工作,由于组织体系健全,宣传工作到位,学龄前儿童、托幼园所儿童和在校学生是疫苗接种覆盖率高的群体,故新的免疫接种方案实施后效果最为显著的也应该是该群体;本文研究结果与此相符,即4~7岁患者为免疫策略调整后常规接种第2剂水痘疫苗的首批受种人群,发病率由832.38/10万下降至365.89/10万,效果最为显著;7~20岁患者中部分符合常规免疫接种程序的儿童常规接种,符合高危人群接种程序民众由于防病意识不断增强,自愿接种率亦较高,故该年龄段患者发病率下降亦较为显著,从258.30/10万下降到195.37/10万;>20岁

年龄组,虽不在推荐接种程序内,但因传染源的减少,免疫效果也较为明显,发病率由33.00/10万下降至28.71/10万;两组中0~4岁患者均满18个月龄常规1剂接种,故发病率无显著性变化。

水痘感染发病率高,发病后会引发较严重并发症^[8];初次感染水痘之后,水痘-带状疱疹病毒会继续潜伏在神经根中,当特定的细胞免疫力下降时,病毒可被再次激活^[9-10],沿生皮节传导引起局部痛感明显的带状疱疹。

目前无治疗水痘特效药物,接种水痘疫苗是国际公认的预防水痘流行的最好措施^[11-12]。2013年,吴强松等^[13]研究报道3~17岁学生水痘疫苗接种率与保护率间呈线性正相关,接种水痘疫苗是控制水痘在易感人群中传播或发病的有效措施。1998年,世界卫生组织提出,当水痘疫情成为一个国家严重的公共卫生问题及社会问题时,在经济可负担的前提下应保证水痘疫苗相对稳定的高接种率(85%~90%)^[13]。因水痘感染所导致的社会经济总负担,并不亚于已纳入国家免疫规划的其他疫苗可预防疾病(如麻疹、风疹和流行性腮腺炎)^[14];2007年殷大鹏等^[15]调查数据显示,2007年全国门诊水痘病例的经济负担估算为23.1亿元,其中医疗费用等直接费用占44.5%,陪护人员劳动力损失等间接费用占55.5%。故水痘疫苗接种的效益源于接种后发病率及病死率下降所节约的社会成本^[16]。

1剂次水痘疫苗接种,虽有效地控制了水痘发病,但水痘发病率仍在一个较高水平,且下降态势趋

缓。既往资料显示,水痘疫苗的近期效果肯定,但接种6年后保护力显著下降,水痘疫苗保护效力各年龄组分别进行统计,发现其对 ≤ 7 岁患者保护率较高,但对8岁患者的保护力显著下降,而9岁以后几乎无保护作用^[17]。广州市某项研究也发现,1~2岁接种水痘疫苗后6年内有良好的保护作用,但之后会快速衰减,故提出需适时加强免疫^[18-19]。因此,探索新的水痘疫苗免疫接种方案,是进一步降低水痘发病率的重要措施之一。北京市在探索水痘防控措施方面率先迈出第一步,于2007年建立了《北京市水痘监测方案》,对全市托幼园所和学校的水痘病例实施监测,2012年底颁布了《北京市水痘疫苗使用技术指南(试行)》,调整水痘防控策略。本文统计数据显示,上述指南实施后,海淀区水痘发病得到了进一步控制,实施前后接种人群水痘发病率差异有统计学意义。故水痘疫苗的2剂次接种能够显著提高水痘疫情防控效果。2015年,杨立清等^[20]研究显示,2剂次水痘疫苗接种,4~12岁人群发病率下降了73.41%,而其他年龄人群发病率下降了18.75%,虽然影响传染病发病的因素较多,但由于采用2剂接种程序降低了目标人群的发病率,传染源的减少会有助于降低其他人群的发病风险。

庞红等^[21]研究报道显示,水痘疫苗接种率已达90.8%,但仍无法阻止暴发的发生。作为一种易传播的呼吸道疾病,在如小学等人群密集的地方,目前水痘疫苗1剂的接种程序已不能有效地切断传播。造成1剂水痘疫苗效果不理想的原因可能有两个方面:①原发性免疫失败^[21-22],即疫苗未能刺激受种者产生对水痘病毒的体液免疫,或者刺激产生了一过性的体液免疫,但未形成持久的记忆T细胞反应。原发性免疫失败者不断累积造成了突破病例的发生和传播。②疫苗接种后,抗体水平随时间延长不断下降^[23-24]。因此,在不断提高水痘疫苗1剂次接种率的前提下,适时在更大范围推广和实施2剂次接种方案,同时重视疫苗时代部分水痘患者的临床症状不典型,提高医务人员对发热出疹性疾病的诊断能力和集体单位校医(卫生老师)的报告意识^[25-26],是进一步降低水痘发病率的可行性策略。

参 考 文 献

- [1] 杨绍基主编. 传染病学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社. 2008:65-66.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 国家突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范(试行)[S]. 2005,5.
- [3] 北京市疾病预防控制中心. 北京市水痘疫苗使用技术指南(试行)[S]. 2012,10.
- [4] 顾雯雯, 许二萍, 刘仕俊, 等. 2015年杭州市3-10岁儿童水痘减毒活疫苗接种情况分析[J]. 疾病监测, 2016, 31(2): 151.
- [5] 许国章. 水痘及其免疫预防研究进展[J]. 中国计划免疫, 2002, 8(1): 52-56.
- [6] Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA. Post licensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center[J]. JAMA, 1997, 278(18): 1495-1499.
- [7] 孙海燕, 袁家麟, 王树巧. 人群中水痘: 带状疱疹病毒流行率及其疫苗免疫效果[J]. 中华流行病学杂志, 2001, 22(1): 60.
- [8] Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B, et al. Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents[J]. Eur J Pediatr, 2005, 164(6): 366-370.
- [9] Somekh E, Dalal I, Shohat T, et al. The burden of uncomplicated cases of chickenpox in Israel[J]. J Infect, 2002, 45(4): 233-236.
- [10] Lungu O, Annunziato PW, Gershon A, et al. Reactivated and latent varicella-zoster virus in human dorsal root ganglia[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92(24): 10980-10984.
- [11] Katz J, Cooper EM, Walther RR, et al. Acute pain in herpes zoster and its impact on health-related quality of life[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(3): 342-348.
- [12] 彭志强, 郑慧贞, 吴承刚, 等. 2005-2009年广东省水痘流行病学分析[J]. 华南预防医学, 2011, 37(10): 9-12.
- [13] 吴强松, 刘敏, 李申生, 等. 上海市徐汇区学生水痘疫苗接种及其保护效果分析[J]. 中国学校卫生, 2013, 34(4): 467.
- [14] WHO. Varicella vaccine[J]. Wkly Epi Rec, 1998, 73(32): 241-248.
- [15] 许青, 徐爱强. 我国水痘流行病学分析与水痘疫苗免疫预防研究进展[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(10): 1094.
- [16] 殷大鹏, 宋立志, 张晓曙, 等. 鲁甘湘三省2007年水痘门诊病例经济负担调查[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(2): 123-126.
- [17] 刘俊, 肖绍坦, 费怡, 等. 儿童两剂水痘疫苗接种的研究进展[J]. 上海预防医学, 2013, 25(8): 475.
- [18] 夏颖苹, 李寿俊, 董维波, 等. 2013年浙江省奉化市水痘疫情流行特征及水痘疫苗保护效果评价[J]. 疾病监测, 2014, 29(12): 959.
- [19] 何蔚云, 梁建华, 吴莉, 等. 儿童集体单位水痘暴发与水痘疫苗接种效果的病例对照研究[J]. 热带医学杂志, 2012, 12(5): 617-619.
- [20] 杨立清, 李丽, 张楠, 等. 水痘疫苗2剂接种程序对北京市朝阳区水痘发病的影响[J]. 中国生物制品学杂志, 2015, 28(11): 1179.
- [21] 庞红, 王晨, 江燕, 等. 学校水痘暴发中水痘疫苗保护率的比较[J]. 中国生物制品学杂志, 2015, 28(1): 70.
- [22] Kim SH, Lee HJ, Park SE, et al. Seroprevalence rate after one dose of varicella vaccine in infants[J]. J Infect, 2010, 61(1): 66-72.
- [23] Tafuri S, Martinelli D, De Palma M, et al. Report of varicella outbreak in a low vaccination coverage group of otherwise healthy children in Italy: the role of breakthrough and the need of a second dose of vaccine[J]. Vaccine, 2010, 28(6): 1594-1597.
- [24] Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine[J]. JAMA, 2004, 291(7): 851-855.
- [25] Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time[J]. N Engl J Med, 2007, 356(11): 1121-1129.
- [26] 富继业, 孙培源, 史如晶, 等. 2006-2010年北京市海淀区中小学校和托幼机构水痘暴发疫情流行病学分析[J]. 首都公共卫生, 2012, 6(2): 82.

(收稿日期: 2016-09-30)

(本文编辑: 孙荣华)

许翠平, 陈春芝, 李娟. 北京市某区水痘疫苗2剂次接种方案实施效果评价及水痘防控策略探讨[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(4): 388-391.