

2004–2017 年新乡市市区流行性腮腺炎发病特征分析

杜永芳, 刘丹, 李巍巍, 王轶

新乡市疾病预防控制中心, 河南 新乡 453000

摘要: **目的** 分析不同时期流行性腮腺炎(流腮)发病特征变化,为制定流腮防控策略提供参考依据。 **方法** 将新乡市市区 2004–2017 年的流腮疫情分成扩大国家免疫规划(Expanded Program on Immunization, EPI)前期(2004–2007 年)、EPI 期(2008–2012 年)及含流腮成分疫苗(mumps containing vaccine, MuCV)加强免疫(booster vaccination, BV)期(2013–2017 年),分析三个时期流腮发病特征的变化。 **结果** 三个时期流腮年均报告发病率分别为 6.94/10 万、4.38/10 万和 6.01/10 万,差异有统计学意义($\chi^2=24.531, P<0.001$);三个时期均有 3–6 月和 12 月至次年 1 月两个发病高峰;三个时期学生的发病构成比分别为 62.33%、54.25% 和 63.48%;男女性别发病比分别为 1.56:1、1.65:1、1.52:1;3–14 岁组累计发病率分别为 40.98/10 万、25.71/10 万和 33.51/10 万。 **结论** 2004–2017 年新乡市实施 EPI 后,市区流腮发病率开始下降,第二剂次 MuCV 接种率低,没有形成群体性免疫保护屏障,未能改变流腮发病周期。建议对 6 岁以下儿童实施二剂次 MuCV 常规免疫等综合防控策略。

关键词: 流行性腮腺炎; 发病特征; 扩大国家免疫规划

中图分类号:R512.5 文献标识码:A 文章编号:1006-3110(2018)10-1214-04 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2018.10.017

Epidemic characteristics of mumps in urban areas of Xinxiang City, 2004–2017

DU Yong-fang, LIU Dan, LI Wei-wei, WANG Yi

Xinxiang Municipal Center for Disease Control and Prevention, Xinxiang, Henan 453000, China

Abstract: **Objective** To analyze the changes of epidemic characteristics of mumps in different periods, and to provide evidence for formulating mumps control and prevention strategies. **Methods** Mumps incidence data in Xinxiang urban areas in 2004–2017 were described for three periods, the prophase of the Expanded Program on Immunization (prophase EPI) (2004–2007), the EPI period (2008–2012), and the period of booster vaccination (BV) of mumps containing vaccine (MuCV) (2013–2017). The changes in mumps incidence of the three periods were compared. **Results** The average annual incidence rates of mumps in the three periods were 6.94/100,000, 4.38/100,000 and 6.01/100,000 respectively, with statistically significant differences ($\chi^2=24.531, P<0.001$). For the three periods, there were two incidence peaks, from March to June and from December to January. Students accounted for 62.33%, 54.25% and 63.48% respectively. Male to female ratios were 1.56:1, 1.65:1 and 1.52:1 respectively. The cumulative incidence rates for the group aged 3–14 years were 40.98/100,000, 25.71/100,000 and 33.51/100,000 respectively. **Conclusions** The mumps incidence in Xinxiang urban areas during 2004–2017 declined after EPI. Due to the low vaccination rates of the second dose of MuCV, no colony immune protective barrier was formed to change the onset cycle of mumps. Therefore, two-dose routine MuCV immunization and other comprehensive control strategies are recommended for children under 6 years of age.

Key words: mumps; epidemic characteristics; Expanded Program on Immunization (EPI)

流行性腮腺炎(流腮)是一种由腮腺炎病毒(mumps virus, MuV)引起的急性呼吸道传染病,其传染性仅次于麻疹和水痘,主要发生在儿童和青少年,除侵犯腮腺外,尚能引起脑膜炎、脑膜脑炎、睾丸炎、卵巢炎、胰腺炎和心肌炎等,严重影响青少年儿童的身体健康^[1]。我国将流腮列为丙类传染病管理,2004 年开始进行网络直报。接种含流腮成分疫苗(mumps containing vaccine, MuCV)是预防控制流腮最有效的

方法,新乡市在 2008 年以前 MuCV 为第二类疫苗,实行自愿自费接种;2008 年开始将麻腮风联合减毒活疫苗(measles, mumps and rubella combined attenuated live vaccine, MMR)纳入扩大的国家免疫规划(Expanded Program on Immunization, EPI),为 18~24 月龄儿童开展常规免费接种 1 剂;2013 年,新乡市市区推荐对 2~6 岁儿童,实行自愿自费加强免疫接种(booster vaccination, BV)1 剂流腮疫苗。研究不同时期的 MuCV 免疫策略,对新乡市市区 2004–2017 年流腮疫情进行分析,探讨不同免疫策略下流腮发病水平及流行特征,为流腮防控提供参考依据。

作者简介:杜永芳(1974–),男,河南博爱人,学士,主管医师,研究方向:免疫规划管理与传染病控制。

1 资料与方法

1.1 资料来源 疫情资料来源于中国疾病监测信息报告管理系统,预防接种资料来源于中国免疫规划信息管理系统。

1.2 分析方法 根据 MuCV 免疫策略不同,将新乡市市区 2004-2017 年的流腮疫情划分为 EPI 前期(2004-2007 年)、EPI 期(2008-2013 年)和 BV 期(2013-2017 年),分析不同时期的流腮发病水平及流行特征。

1.3 统计分析 使用 Excel 2016 进行数据计算并作图,在 SPSS 24.0 软件中使用 χ^2 检验进行率的比较和分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疫情概况 新乡市市区 2004-2017 年共报告流腮病例 717 例,年均报告发病率 5.63/10 万。其中 2017 年报告发病数最多(136 例),报告发病率为 12.93/10 万;2010 年报告发病数最少(13 例),报告发病率为 1.45/10 万,见图 1。EPI 前期、EPI 期和 BV 期报告发病数分别为 223 例、212 例和 282 例,年均报告发病率分别为 6.94/10 万、4.38/10 万和 6.01/10 万,三个时期年均报告发病率差异有统计学意义($\chi^2=24.531, P<0.001$)。

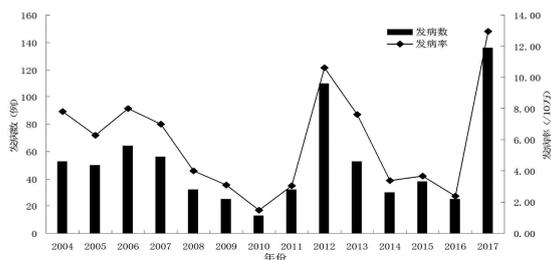


图 1 新乡市市区 2004-2017 年流腮发病数和发病率

2.2 各区发病分布及发病率情况 三个时期,各市区

表 1 新乡市市区 3 个时期流腮年均发病率的地区分布

| 市区 | EPI 前期 | | | | EPI 期 | | | | BV 期 | | | |
|------------|-----------|-------|---------|---------------|-----------|-------|---------|---------------|-----------|-------|---------|---------------|
| | 暴露人口数 | 累计发病数 | 构成比 (%) | 年均发病率 (/10 万) | 暴露人口数 | 累计发病数 | 构成比 (%) | 年均发病率 (/10 万) | 暴露人口数 | 累计发病数 | 构成比 (%) | 年均发病率 (/10 万) |
| 红旗区 | 1 160 280 | 67 | 30.04 | 5.77 | 1 451 994 | 60 | 28.30 | 4.13 | 1 502 699 | 84 | 29.79 | 5.59 |
| 卫滨区 | 839 018 | 52 | 23.32 | 6.20 | 1 031 032 | 41 | 19.34 | 3.98 | 962 536 | 50 | 17.73 | 5.19 |
| 凤泉区 | 438 203 | 58 | 26.01 | 13.24 | 588 759 | 23 | 10.85 | 3.91 | 717 316 | 16 | 5.67 | 2.23 |
| 牧野区 | 576 969 | 27 | 12.11 | 4.68 | 1 422 890 | 71 | 33.49 | 4.99 | 1 064 231 | 93 | 32.98 | 8.74 |
| 高新区 | 196 798 | 19 | 8.52 | 9.65 | 345 730 | 17 | 8.02 | 4.92 | 442 158 | 39 | 13.83 | 8.82 |
| 合计 | 3 211 268 | 223 | 100.00 | 6.94 | 4 840 405 | 212 | 100.00 | 4.38 | 4 688 940 | 282 | 100.00 | 6.01 |
| χ^2 值 | | | | | 34.284 | | | | 231.97 | | | |
| P 值 | | | | | 0.000 | | | | 0.000 | | | |

流腮发病数构成比差异有统计学意义($\chi^2=72.54, P<0.001$)。红旗区流腮发病数均占较高比例,而牧野区虽然在 EPI 前期构成比较低,但 EPI 期和 BV 期也有占较高比例,高新区尽管在三个时期构成比都较低,但其发病率在 5 个区中一直处于较高的水平,不同时期,5 个区之间流腮发病率差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 1。

2.3 时间分布 每年发病的季节趋势呈现规律的双峰分布,EPI 前期第一个发病高峰在 3-5 月份,EPI 期、BV 期第一个发病高峰均在 4-6 月份;三个时期第二个发病高峰均在 12 月至次年 1 月份,见图 2。

2.4 人群分布

2.4.1 职业分布 在 2004-2017 年新乡市市区流腮病例中,发病人群以学生为主,学生、幼托儿童和散居儿童分别占报告总病例的 60.39%、19.25%和 7.67%;各年度的发病构成比见图 3。

2.4.2 性别分布 在 2004-2017 年新乡市市区累计报告流腮病例中,男性 468 例,女性 279 例,男女性别比为 1.57:1;EPI 前期、EPI 期和 BV 期男女性别比分别为 1.56:1、1.65:1、1.52:1,男性发病多于女性,三个时期性别分布差异无统计学意义($\chi^2=0.201, P=0.904$)。

2.4.3 年龄分布 EPI 前期发病率居前的年龄组为 8~岁、9~岁、5~岁;EPI 期发病率居前的年龄组为 5~岁、9~岁、7~岁;BV 期发病率居前的年龄组为 6~岁、8~岁、9~岁;三个时期主要发病人群为年龄 3~14 岁年龄组的幼儿及青少年,分别占总发病数的 80.27% (179/223)、71.70% (152/212)、73.05% (206/282),三个时期 3~14 岁年龄组发病数构成比差异有统计学意义($\chi^2=6.067, P<0.001$)。见表 2。

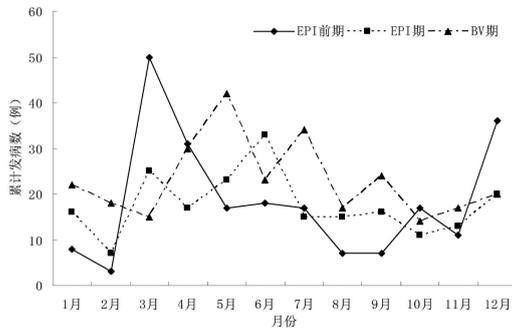


图2 新乡市市区3个时期流腮的月累计发病数

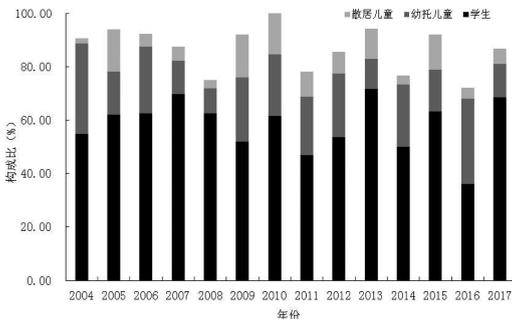


图3 新乡市市区 2004-2017 年学生、
幼托儿童、散居儿童的流腮构成比

2.5 BV 期 MuCV 接种情况 按着免疫规划程序,新乡市市区 2013-2017 年,1.5~2 岁儿童接种 MuCV 第一剂接种率分别为 96.37%、96.29%、99.15%、98.39%、97.80%;推荐 2~6 岁儿童自愿自费接种第二剂 MuCV 接种率分别为 8.11%、8.06%、8.98%、3.56%、11.70%,平均每年报告接种率为 8.08%。

表2 2004-2017 年新乡市市区不同时期
各年龄段流腮的累计发病情况

| 年龄分组 (岁) | 累计发病数 | | | 累计发病率(/10 万) | | |
|-------------|--------|-------|------|--------------|-------|-------|
| | EPI 前期 | EPI 期 | BV 期 | EPI 前期 | EPI 期 | BV 期 |
| 0~ | 2 | 2 | 3 | 5.35 | 4.14 | 7.00 |
| 1~ | 0 | 2 | 3 | 0.00 | 3.88 | 5.74 |
| 2~ | 5 | 5 | 8 | 13.74 | 9.48 | 14.48 |
| 3~ | 14 | 11 | 14 | 38.92 | 20.56 | 24.26 |
| 4~ | 12 | 11 | 12 | 33.58 | 20.58 | 20.23 |
| 5~ | 21 | 24 | 19 | 60.55 | 46.41 | 36.46 |
| 6~ | 20 | 13 | 26 | 58.92 | 25.38 | 50.96 |
| 7~ | 15 | 17 | 20 | 43.37 | 33.54 | 37.24 |
| 8~ | 25 | 16 | 27 | 70.87 | 31.97 | 47.53 |
| 9~ | 22 | 17 | 20 | 63.02 | 35.86 | 39.81 |
| 10~ | 50 | 43 | 68 | 26.08 | 18.45 | 29.07 |
| 15~ | 15 | 4 | 18 | 6.01 | 1.33 | 7.96 |
| 20~ | 7 | 24 | 9 | 2.48 | 5.68 | 1.38 |
| 25~ | 4 | 4 | 6 | 1.40 | 0.95 | 2.10 |
| 30~ | 5 | 6 | 10 | 1.57 | 1.52 | 2.95 |
| 35~ | 2 | 5 | 1 | 0.62 | 0.98 | 0.26 |
| 40~ | 0 | 6 | 5 | 0.00 | 1.24 | 1.27 |

续表 2

| 年龄分组 (岁) | 累计发病数 | | | 累计发病率(/10 万) | | |
|-------------|--------|-------|------|--------------|-------|------|
| | EPI 前期 | EPI 期 | BV 期 | EPI 前期 | EPI 期 | BV 期 |
| 45~ | 0 | 0 | 6 | 0.00 | 0.00 | 1.29 |
| 50~ | 1 | 1 | 1 | 0.51 | 0.30 | 0.36 |
| 55~ | 1 | 1 | 0 | 0.71 | 0.36 | 0.00 |
| 60~ | 1 | 0 | 2 | 0.89 | 0.00 | 0.97 |
| 65~ | 0 | 0 | 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 70~ | 0 | 0 | 2 | 0.00 | 0.00 | 1.62 |
| 75~ | 0 | 0 | 1 | 0.00 | 0.00 | 1.19 |
| 80~ | 0 | 0 | 1 | 0.00 | 0.00 | 2.23 |
| 不详 | 1 | 0 | 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 合计 | 223 | 212 | 282 | 6.94 | 4.38 | 6.01 |

3 讨论

新乡市市区 2004-2017 年流腮年平均报告发病率 5.63/10 万,低于 2004-2016 年新乡市全市流腮年均发病率 8.58/10 万的水平^[2],也低于河南省 2006-2013 年流腮总报告发病率(17.16/10 万)^[3]和全国 2004-2013 年流腮年平均发病率(24.20/10 万)的水平^[4],三个时期的平均报告发病率差异有统计学意义,EPI 期流腮年均报告发病率较 EPI 前期有大幅下降,BV 期较 EPI 期年均报告发病率有所上升,三个时期每隔 4~5 年形成一个发病高峰,与其他文献报道有不一致之处^[5-6]。分析原因可能是,EPI 前期 MuCV 采取的是自愿自费接种,导致不能保证高水平的接种率,疫苗效果未能充分体现^[7],EPI 期 MuCV 纳入国家免疫规划后,1 剂次的 MuCV 接种率迅速提高,流腮发病率逐年下降,但在 2012 年形成一个发病高峰。张磊和王建军^[8]认为流腮疫苗 1 剂次的保护效果约为 65%,大量易感人群积累,在幼儿园、学校等人群集聚场所易产生暴发,或形成流行高峰期。BV 期推荐 2~6 岁儿童自愿自费接种第二剂 MuCV 后,尽管第一剂次的 MuCV 接种率在 95% 以上,但是第二剂次接种率非常低,特别在 2016 年,受“山东非法经营第二类疫苗案”影响,新乡市市区第二剂 MuCV 接种率仅为 3.56%,未能形成群体性免疫保护屏障,发病率高于 EPI 期,并在 2017 年形成发病高峰。河南省 2015 年开展的健康人群流行性腮腺炎抗体水平监测显示,流腮抗体阳性率和抗体几何平均浓度各年龄组均较低^[9]。相关文献报道:接种流腮疫苗 2 剂次的保护效果为 83%^[10],实施一次剂量且覆盖面较高的国家,流行性腮腺炎发病率降低 88% 以上;实施二次剂量且覆盖面高的国家降低 97% 以上^[11]。世界卫生组织有关腮腺炎疫苗的立场文件也提到:“全球累计的经验表明,要达到对腮腺炎的长期免疫保护

需要接种 2 针疫苗,第一针(腮腺炎疫苗或麻腮风联合减毒活疫苗)应在 12~18 月龄接种。出于免疫程序的考虑以使接种率达到最高,第二针的接种年龄可选择在出生后第二年到入学年龄(大约 6 岁)之间”,而且“鼓励目前实行单剂次接种的国家在免疫程序中增加第二针,以确保获得长期的免疫保护”^[12]。中国虽将 MMR 纳入免疫规划,但仅对 18~24 个月适龄儿童免费接种 1 剂次,未实行 MuCV 的 2 剂次免疫,并且高发年龄组儿童和青少年也得不到免费接种,难以获得持久而牢固的免疫力^[13]。提示对 6 岁以下儿童实施二剂次 MuCV 的常规免疫是非常必要的。

新乡市市区三个时期主要发病人群为 15 岁以下青少年及儿童,学生、幼托儿童和散居儿童占报告总病例的 87.31%,这与国内其他文献报道一致^[14-15]。通过对 2004-2017 年新乡市市区流腮流行病学分析发现,每年 3-6 月份、12 月至次年 1 月份有两个流腮发病高峰,每年 2 月份的寒假和 8 月份暑假期间有明显的发病低谷,发病时间节点与学校或托幼机构的假期、开学时间基本一致。这主要因为学校放寒暑假,减少了传播途径。提示托幼儿童或在校青少年学生为流行性腮腺炎防控重点人群。

新乡市使用的 MuCV 为 S79 株,S79 株是 1979 年从美国引入 Jeryl-Lynn 毒株,在原代鸡胚细胞减毒传 3 代后生成,为 A 基因型。腮腺炎病毒只有 1 个血清型,但已发现有 12 个基因型,分别为 A~N 基因型(不包括 E 和 M 基因型)^[16-17]。而我国目前主要流行的 MuV 为 F 基因型^[18-19]。王艳等报道辽宁省 F 型 MuV 和疫苗株(Jeryl-Lynn 和 S79)的 SH 和 HN 基因,均发生了不同程度的变异^[20],现有流行株与 A 基因型疫苗株 S79 的差异较大^[21]。提示新乡市还应开展以实验室为基础的疾病监测工作,采集病原学标本开展 MuV 分子流行病学研究。

综上所述,就做好流腮防控提出以下建议:①对 6 岁以下儿童实施二剂次 MuCV 的常规免疫策略;②对 2~15 岁 MuCV 免疫史不到两剂次的人群集中开展查漏普种工作或强化免疫;③加强监测,密切关注流腮流行病学变化特征和流行株的变化情况,对重点人群进行腮腺炎抗体水平监测,如发现人群抗体水平下降,应针对性开展 MuCV 的接种或复种,开展 MuV 分子流行病学研究,了解当地基因型的分布;④加强幼儿园、中小学健康教育,做好预防接种证查验、晨午检、教室通风等防控措施;⑤加强 MuCV 免疫效果及其持久性等

方面的评价工作。

参考文献

- [1] 连文远. 计划免疫学[M]. 上海:上海科学技术文献出版社, 2001: 559.
- [2] 李巍巍,蔡永铭,蔡巧,等. 新乡市 2004-2016 年流行性腮腺炎流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(3):397-400.
- [3] 肖占沛,路明霞,张肖肖,等. 河南省 2006-2013 年流行性腮腺炎流行病学特征分析[J]. 中国公共卫生管理, 2015, 31(4):527-528.
- [4] 苏琪茹,刘隽,马超,等. 2004-2013 年中国流行性腮腺炎流行病学特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(7):611-613.
- [5] 尹志英,龚晓英,王双青,等. 浙江省衢州市不同时期流行性腮腺炎发病特征比较[J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23(6):672-677.
- [6] 刘隽,苏琪茹,马超,等. 不同免疫策略下流行性腮腺炎发病特征的初步比较分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2014, 20(6):519-522.
- [7] 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):310-312.
- [8] 张磊,王建军. 不同流行性腮腺炎疫苗接种率及剂次保护效果比较[J]. 中国学校卫生, 2013, 34(5):575-576.
- [9] 吕宛玉,王燕,史鲁斌,等. 河南省 2015 年健康人群麻疹、风疹、流行性腮腺炎抗体水平监测[J]. 中国疫苗和免疫, 2016, 22(5):530-532.
- [10] Castilla J, Garofa CM, Arfilzu M, et al. Effectiveness of jeryl lynn-containing vaccine in Spanish children[J]. Vaccine, 2009, 27(15): 2089-2093.
- [11] 陆冠臣,杨进业. 流行性腮腺炎及其疫苗免疫效果[J]. 应用预防医学, 2008, 14(5):318-320.
- [12] WHO.世界卫生组织关于腮腺炎疫苗的立场文件[R]. 2008:4-10.
- [13] 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.
- [14] 肖占沛,王长双,王燕,等. 河南省 2013 年流行性腮腺炎流行病学特征分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(7):802-804.
- [15] 李四海,刘富强,等. 湖南省 2004-2013 年流行性腮腺炎流行病学特征分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23(3):361-362.
- [16] WHO. Mumps virus nomenclature update; 2012[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2012, 7(9):217-224.
- [17] Kenny L, O'Kelly E, Connell J, et al. Mumps outbreaks in a highly vaccinated population: investigation of a neutralization titre against the current circulating wildtype genotype G5 mumps virus[J]. J Clin Virol, 2015, 74:8-12.
- [18] 崔爱利,朱贞,王常银,等. 中国 2006-2008 年流行性腮腺炎病毒的基因特征分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(1):8-13.
- [19] 薄芳,崔爱利,郭学斌,等. 中国 2004-2006 年流行性腮腺炎流行病学及病原学特征分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(1):115-118.
- [20] 王艳,马艳,郝爽,等. 辽宁省 2008-2014 年流行腮腺炎病毒 SH 和 HN 基因特征分析[J]. 病毒学报, 2016, 32(2):179-183.
- [21] 肖芳,施勇,龚甜,等. 江西省流行性腮腺炎病毒基因特征分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(16):2288-2290.