

儿童流行性腮腺炎疫苗保护效果配对病例对照研究

辛秀梅¹, 熊菲¹, 朱洋¹, 郭琪¹, 周晓彬²

1. 新疆医科大学第五附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆出入境检验检疫局

摘要: **目的** 调查腮腺炎疫苗对流行性腮腺炎的保护效果,为制定免疫对策提供科学依据。 **方法** 整群抽取新疆乌鲁木齐市高新区 3~15 岁 2 100 名儿童作为研究对象,采用预防接种证(或接种卡)和监护人问卷调查(含儿童患病史),分别确定疫苗接种信息和流行性腮腺炎病例,按 1:1 匹配选择对照,通过病例对照研究分析腮腺炎疫苗对流行性腮腺炎的保护效果。 **结果** 共有 121 对病例及对照纳入研究,腮腺炎疫苗对流行性腮腺炎的保护效果为 86.8%(95%CI:76.2~92.7)。 **结论** 流行性腮腺炎疫苗对儿童流行性腮腺炎有较好的保护效果。

关键词: 流行性腮腺炎疫苗; 保护效果; 病例对照研究

中图分类号: R186.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2017)04-0388-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.04.002

Effectiveness of mumps vaccine: a matched case-control study

XIN Xiu-mei*, XIONG Fei, ZHU Yang, GUO Qi, ZHOU Xiao-bin

*The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China

Abstract: **Objective** To assess the effectiveness of mumps vaccine so as to provide a scientific basis for developing immunization strategies. **Methods** A cluster sampling method was used to select 2,100 children aged 3-15 years as the research objects in Gaoxin District of Urumqi City, Xinjiang. We used vaccination certificates (or vaccination cards) of the children and questionnaire for the guardians (including children's disease history) to identify immunization information and mumps cases. Each mump case was matched with a control, and the effectiveness of mumps vaccine was evaluated in the matched case-control study. **Results** A total of 121 pairs of cases and controls were enrolled in this study. The vaccine effectiveness of mumps vaccine was 86.8% (95%CI:76.2%-92.7%). **Conclusion** Mumps vaccine is highly effective in preventing mumps.

Key words: mumps vaccine; protective effectiveness; case-control study

流行性腮腺炎(简称腮腺炎)病毒感染对于儿童而言是一个潜在的严重危险,是由流行性腮腺炎病毒引起的以腮腺肿大为特征的急性呼吸道传染病,多发于儿童和青年,目前已知其感染后可导致脑膜炎、感觉神经型耳聋、胰腺炎、睾丸炎及流产等并发症是其主要危害^[1]。国内外通过多年实践并有文献记载,均表明腮腺炎疫苗问世的 40 余年来儿童进行腮腺炎疫苗接种是预防控制流行性腮腺炎的重要措施,其免疫效果是安全有效的^[2]。自 20 世纪 70 年代起,随着腮腺炎疫苗的广泛使用,特别是麻疹腮腺炎风疹联合减毒活疫苗(MMR)的推广使用,腮腺炎的流行得到明显控制^[3]。流行性腮腺炎在我国《中华人民共和国传染病防治法》属于丙类传染病,目前专门针对腮腺炎的疫苗尚未纳入我国的免疫规划程序,应用的腮腺炎疫苗种类繁多,有单价、双价(麻疹-腮腺炎、风疹-腮腺炎)和三价(麻疹-风疹-腮腺炎三联疫苗,MMR)形

式,大多数国家使用 MMR 以预防腮腺炎,本研究为得到腮腺炎疫苗(包括单价、双价、三价等含腮腺炎成分疫苗)对流行性腮腺炎的保护效果,进行了 1:1 匹配病例对照研究。

1 对象与方法

1.1 病例和对照的选取 采用整群随机抽样法,抽取乌鲁木齐市高新区六所中小学及托幼机构 3~15 岁在校学生共 2 100 人,在家长知情同意的前提下,通过问卷调查方式收集其基本情况及腮腺炎免疫史(以预防接种证或接种卡为准)、患病史。

病例:在所有问卷调查结果录入数据库中显示为有腮腺炎史的儿童再次根据监护人联系电话确认或面对面对儿童的监护人进行访谈确认的腮腺炎临床诊断病例,病例参照《流行性腮腺炎诊断标准及处理原则》(GB17016-1997),定义为单侧或双侧腮腺或唾液腺肿大(化脓性肿胀)持续超过 2 d,含食酸性食物胀痛加剧。对照:从未未出现过单侧或双侧腮腺或唾液腺肿大,也必须由调查人员根据监护人联系电话确认或面

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2015211C176)

作者简介:辛秀梅(1967-),女,乌鲁木齐人,本科学历,主任医师,主要从事儿童保健及传染病学工作。

对面对儿童的监护人进行访谈确认。

对照选择:为每个病例按如下配比条件从数据库中 选择 3 个对照作为备选:1)与病例住址接近(同一居委或村内);2)与病例性别相同;3)与病例出生日期最近者(以上信息用电脑搜集);4)户口性质相同;5)从未出现过腮腺或其他唾液腺症状(通过电话、走访等方式确认)。最后随机选择其中 1 个做为对照研究对象。

1.2 信息采集 由经过统一培训的调查员到高新区 6 间学校及托幼机构收集其基本情况及腮腺炎免疫史(以预防接种证或接种卡为准)、患病史并发放课题组自行设计的调查问卷,由家长及老师共同填写。问卷内容包括学生基本资料、腮腺炎疫苗接种情况、腮腺炎患病情况及未接种腮腺炎疫苗的原因等。

1.3 纳入免疫接种的标准 免疫史为发病一个月之前注射腮腺炎疫苗(包括单价、双价和三价等含腮腺炎成分疫苗)计为有免疫;发病以后再注射腮腺炎疫苗(包括单价、双价和三价等含腮腺炎成分疫苗)的研究对象计为未免疫。

1.4 质量控制 贯穿调查始终的质量管理措施包括:调查人员均经统一培训考核,确保调查员熟悉调查

内容、调查方法,并掌握一定的技巧,能够熟练完成调查和审核工作;调查人员进入学校后,在被调查学校和对象充分知情同意后开始调查工作;调查结束前,调查人员对填写的内容进行全面检查,如有疑问时重新询问核实,有错误及时更正,有遗漏及时补填并进行问卷质量控制。

1.5 统计学分析 疫苗效力 $EV = (1 - OR) \times 100\%$, 1:1 配对病例对照研究比值比 $OR = c/b$ 。全部问卷以 Epidata 数据库录入。采用 SPSS17.0 统计软件进行数据的处理及分析,采用 χ^2 检验进行计数资料的比较,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般情况 最终从六所学校整群随机抽样的 2 100 名被调查者中确定 121 名病例,按 1:1 匹配建立病例对照研究。总体中男女性别比为 1.34:1(1 203/897),样本中男女性别比为 1.52:1(146/96),其性别比差异无统计学意义($\chi^2 = 0.824, P = 0.364$)。

2.2 病例与对照的可比性 病例组 and 对照组的年龄分布差异无统计学意义($\chi^2 = 8.114, P = 0.776$),见表 1。

表 1 对照组和病例组的年龄构成比较(n)

组别	年龄(岁)													合计
	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
对照	10	15	25	16	12	15	9	4	2	5	4	3	1	121
病例	12	18	23	24	12	15	5	4	1	3	0	3	1	121
合计	22	33	48	40	24	30	14	8	3	8	4	6	2	242

2.3 疫苗的效果评价 病例、对照组儿童的免疫史数据见表 2。有免疫史的儿童约占 36.36%(88/242), $OR = 9/68 = 0.132 < 1$, $\chi^2 = (b - c)^2 / (b + c) = (68 - 9)^2 / (68 + 9) = 45.21, P < 0.01$ 。 $OR_{95\%CI}$ 采用 Miettinen 法, $OR_L, OR_U = 0.132(1 \pm 1.96/\sqrt{45.21}) = 0.073 \sim 0.238$, 因此本次调查的腮腺炎疫苗的保护效果为 $(1 - 0.132) \times 100\% = 86.8\%$ 。 $95\%CI$ 为 76.2%~92.7%。

表 2 1:1 配对腮腺炎疫苗保护效果(n)

对照	病例		合计
	免疫	未免疫	
免疫	20	68	88
未免疫	9	24	33
合计	29	92	121

3 讨 论

疫苗效力是对疫苗免疫效果进行流行病学评价的指标,国内的研究多限于疫苗的研制或其开发过程,尚缺乏人群正式使用后的效果评估。国内外对腮腺炎疫

苗的免疫效果的研究保护效力为 75%~95%^[4],本次病例对照研究结果含腮腺炎成分疫苗保护效果为 86.8%(95%CI:76.2~92.7)在其范围之内。我国 2008 年起才开始在人群中大面积推广 MMR 疫苗的免疫,这对腮腺炎发病很大程度上起到了积极的预防控制作用。因此 2008 年以后的几年腮腺炎的流行明显减弱,但在疫苗接种前后,仍然不能放松相关的流行病学调查和监测^[3]。本研究按照严格配比条件利用计算机选择随机对照,保证了病例与对照间年龄、性别及居住环境、户口类型等的一致性,因而大大提高了研究效能。但是本研究中资料的收集是根据监护人的口述及接种卡记录共同收集的信息,存在监护人回忆偏倚造成的信息偏倚,根据从监护人收集来的信息发现 3~15 岁儿童含腮腺炎成分疫苗接种率仍然偏低,可能和 2008 年以前含腮腺炎成分疫苗属于二类自费疫苗,自愿自费接种,同时人群防病意识差、接种依从性低等原因有关,并且由于当时腮腺炎疫苗尚未纳入国家免疫规划,儿童接种疫苗尤其是自费疫苗的起始年龄往往也不同,对于