

儿童水痘血清流行率调查及其疫苗免疫效果

周铁群¹ 王剑锋¹ 邱平¹ 李长贵¹ 韩秀娟¹ 殷文武²
李志仁² 万卓越² 金艾顺² 张静² 黄丽娟² 王开利²

摘要 为了解儿童水痘流行情况及水痘减毒活疫苗的免疫效果,采用全抗原 ELISA 方法对 315 名 3~7 岁儿童水痘的血清流行情况进行了调查,血清抗 VZV-IgG 阳性率为 41.6%,且不同幼儿园中水痘血清流行情况有所不同,表现出明显的群体差异。同时对 Oka 株水痘减毒活疫苗在该人群的免疫效果进行了调查,结果表明该疫苗接种后无明显副反应,血清阳转率为 85.1%。证明了减毒活疫苗有良好的安全性和有效性。

关键词 水痘 流行率 Oka 水痘疫苗 免疫效果

Investigation on Sera Prevalence Rate of Varicella and Immunogenicity of Varicella Vaccine in Healthy Children Zhou Tiequn*, Wang Jianfeng, Qiu Ping, et al. *National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050

Abstract A whole varicella virus antigen-ELISA method was used to investigate the sera prevalence rate of varicella in 315 healthy children aged 3-7 years. Results showed that the sera positive rate of anti-VZV-IgG was 41.6%. Different prevalence rates in different kindergartens were noticed, characterizing the differences of populations. Immunogenicity of Oka strain attenuated varicella vaccine among children was also studied. No obvious adverse reactions were observed and the seroconversion rate was 85.1%.

Key words Varicella Prevalence rate Oka varicella vaccine Immune response

水痘-带状疱疹病毒(VZV)感染是儿童期常见的疾病,传染性强。原发感染可引起不同严重程度的典型疾病,健康儿童感染多症状轻微,预后良好,但在某些特殊人群如免疫功能不全者感染会导致严重后果,甚至死亡。成人感染 VZV 症状更为严重。因此,水痘疫苗的早期接种越来越引起人们的重视,特别是对高危易感人群进行接种尤其重要。Oka 株水痘减毒活疫苗自 1974 年问世以来,成功地应用于健康的和免疫缺损的成人和儿童,证明其具有良好的安全性和有效性^{1,2},至今已在许多国家获准注册使用。我们与黑龙江省卫生防疫站合作对哈尔滨市双城 315 名 3~7 岁健康儿童进行了水痘血清流行病学调查和 Oka 水痘疫苗的临床效果观察。

材料与方法

一、调查对象与标本采集:调查对象为哈尔滨市双城两所幼儿园的 315 名 3~7 岁儿童,健康,无水痘史,入园时采集静脉血,分离血清,检测抗 VZV-IgG。

二、疫苗及其接种:对血清抗 VZV-IgG 阴性者进行免疫接种。水痘疫苗为史克必成生物制品公司产品,批号 VA 154A46A,经按有关规程进行各项检定合格。有效期至 1998 年 11 月。2~8℃冷藏运输保存。上臂三角肌处皮下注射。接种剂量为单一剂量,即 0.5ml 复溶的疫苗含有不少于 $10^{3.3}$ pfu 的减毒水痘-带状疱疹疫苗病毒。

三、接种后反应观察:从接种之日起,随访观察 42 天,观察内容包括注射局部反应(红肿痛)和全身反应(一般症状如头痛、发热、感觉异常和疲劳等;出疹情况;过敏反应及其他反应)。

1 中国药品生物制品检定所 北京 100050

2 黑龙江省病毒病防治研究所

四、抗体检测: 免前和免后 6 周采静脉血, 分离血清, 冻存于 -20℃ 备测。血清抗 VZV - IgG 定性测定方法采用德国 BEHRING 产的 Enzygnost Anti - VZV/IgG 试剂盒 (ELISA 法)^[3]。酶标板分别包被 VZV 全病毒抗原(来自 VZV 感染的细胞)和对照抗原(来自非 VZV 感染细胞)。待测血清 1: 231 倍稀释, 加板。每块板的开始和结尾按试剂盒要求均作阴阳参考。TMB 显色。在波长 450nm 处测吸收值(OD 值)。对每一样本计算吸收值之差 ΔA ($= A_{\text{抗原}} - A_{\text{对照抗原}}$)。每一对阴阳参考的 ΔA 值必须 ≥ 0.5 , 试验方成立。样本定性判定标准: $\Delta A < 0.100$ 为阴性; $\Delta A > 0.200$ 为阳性; $0.100 \leq \Delta A_{\text{样本}} \leq 0.200$, 需重试, 如果重试后样本仍不能判定阴阳, 则视为可疑, 结果按阴性计。试验检测限为 50mIU/ml, 相当于 0.1 ΔA 。

结 果

一、315 名儿童中水痘的血清流行情况: 见附表。从表中可以看出, 甲幼儿园小班、中班和大班儿童中水痘的血清阳性率分别为 7.4%、21.6% 和 39.3%, 总体阳性率为 20.0%。乙幼儿园小班、中班和大班儿童中水痘的血清阳性率分别为 22.2%、80.9% 和 82.9%, 总体阳性率为 66.9%, 均高于甲幼儿园。两个幼儿园共 315 名 3~7 岁儿童中水痘的血清阳性率为 41.6%。

附表 对 315 名 3~7 岁健康儿童血清中抗 VZV - IgG 检测结果

组别	人数	血清抗 VZV - IgG 阳性人数	阳性率(%)
幼儿园甲			
小班	54	4	7.4
中班	88	19	21.6
大班	28	11	39.3
小计	170	34	20.0
幼儿园乙			
小班	36	8	22.2
中班	68	55	80.9
大班	41	34	82.9
小计	145	97	66.9
合计	315	131	41.6

二、接种反应观察结果: 随访观察被接种者, 除短暂疼痛外, 24 小时之内未见红肿及体温升高等异常反应。随访 42 天内也未见与接种疫苗有关的异常反应。

三、Oka 水痘减毒活疫苗的免疫效果: 对免前血清抗 VZV - IgG 阴性者, 按要求接种水痘疫苗。6 周后采血测抗体, 共采血 101 份(初筛期间发病者及失访者除外), 测定其中抗 VZV - IgG, 阳性者 86 份, 阳转率为 85.1%。

讨 论

鉴于水痘病毒的危害, 对易感人群特别是儿童进行水痘疫苗接种, 具有重要意义。在我国, 该方面的研究早在 60 年代即已开始。但对进口水痘疫苗的免疫效果观察尚属首次。

本文对两个幼儿园的 315 名 3~7 岁儿童水痘的血清流行情况进行了调查, 结果表明, 随着年龄的增高, 水痘的血清流行率也增高; 甲乙幼儿园儿童中的水痘流行率有所不同, 乙幼儿园的分组水痘流行率较高, 导致其总体水痘流行率也高, 为 66.9%, 比甲幼儿园(20.0%) 要高。说明乙幼儿园中水痘的传播流行较广泛。这正说明水痘病毒传播的途径之一是通过密切接触, 如同一幼儿园内乃至同一班内儿童之间的一起活动玩耍, 具有典型的群体性、地区性。对 315 名 3~7 岁儿童血清检测结果, 总体水痘流行率为 41.6%。这同时表明仍有大量儿童对水痘易感。本调查中, 在 1997 年 4~6 月的初筛期间, 即有数十名儿童发病(免疫时已剔除)。

通过对易感儿童接种 Oka 水痘减毒活疫苗, 免后 6 周采用全抗原 ELISA 方法测定血清中抗 VZV - IgG, 阳转率为 85.1%, 且接种后副作用轻微。有报道 Oka 疫苗的出疹率为 1.0%~7.9%, 且难于区分疫苗或其他原因引起的出疹^[4]。而许多文章报道的 Oka 水痘减毒活疫苗免疫后血清阳转率大大高于本文结果, 接近 100%^[5-9], 这可能与所

采用的血清抗体检测方法有关。当检测血清中低水平抗 VZV 时,就敏感性来说,全抗原 ELISA 并非最理想的方法^[10]。

总之,防患于未然,鉴于 Oka 水痘减毒活疫苗的安全性和有效性,对未感染过水痘的儿童及其他易感人群进行预防接种是很有意义的。

参 考 文 献

- 1 Takahashi M, Okuno Y, Otsuka T, et al. Development of a live attenuated varicella vaccine. *Biken J*, 1975, 18: 25.
- 2 Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, et al. Live attenuated vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet*, 1974, 2: 1288.
- 3 Ndumbe PS. Immunity to whole varicella-zoster virus antigen and glycoprotein I and p170: Relation to the immunizing regimen of live attenuated varicella vaccine. *J Med Virol*, 1988, 158: 1245.
- 4 Takahashi M. Current status and prospects of live varicella vaccine. *Vaccine*, 1992, 10: 1007.

- 5 Tan AY, Connett CJ, Connett GJ, et al. Use of a reformulated Oka strain varicella vaccine (SmithKline Beecham Biologicals / Oka) in healthy children. *Eur J Pediatr*, 1996, 155: 706.
- 6 Asano Y. Varicella vaccine: the Japanese experience. *J Infect Dis*, 1996, 174: S310.
- 7 Nagi AL, Staehle BO, Kuter BJ, et al. Safety and immunogenicity of one vs. two injections of Oka/Merck varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J*, 1996, 15: 49.
- 8 Rothstein EP, Bernstein HH, Nagi AL, et al. Dose titration study of live attenuated varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis*, 1997, 175: 444.
- 9 Meurice F, De Bouver JL, Vandevoorde D, et al. Immunogenicity and safety of live attenuated varicella (Oka / SB Bio) in healthy children. *J Infect Dis*, 1996, 174: S324.
- 10 Wasmuth EH, Miller WJ. Sensitive enzyme-linked immunosorbent assay for antibody to varicella-zoster virus using purified VZV glycoprotein antigen. *J Med Virol*, 1990, 32: 189.

(收稿: 1997-12-16 修回: 1998-02-17)

东阳市 46 年流行性脑脊髓膜炎流行动态分析

吴美忠

为探索流行性脑脊髓膜炎(简称流脑)的流行规律和流行特征,对本市 46 年(1951~1996)疫情资料分析如下。

一、流行概况: 1951~1996 年全市报告流脑病人 18 028 例, 年均发病率 55.52/10 万, 死亡 968 例, 病死率 5.37%。46 年来, 我市流脑先后出现过 4 次周期性高峰。第一流行阶段(1951~1961 年)发病率波动在 0~44.02/10 万, 平均发病率 8.62/10 万, 1959 年为流行最高峰; 第二流行阶段(1962~1973 年)发病率波动在 10.96~917.62/10 万, 平均发病率 155.99/10 万, 1967 年为流行最高峰, 与第一个高峰周期相隔 8 年; 第三流行阶段(1974~1983 年)发病率波动在 3.21~155.04/10 万, 平均发病率 55.36/10 万, 1977 年为流行最高峰, 与第二个高峰周期相隔 10 年; 第四流行阶段(1984~1996 年)发病率波动在 0~10.49/10 万, 平均发病率为 2.39/10 万, 1985 年为流行小高峰, 与第三个高峰周期相隔 8 年。由于流脑菌苗的广泛使用, 1986 年后发病率大幅度下

降, 连续 11 年维持在最低水平, 年均发病率为 1.13/10 万, 其中 1995 年无流脑病例报告。

二、流行特征: (1)流脑在我市每隔 8~10 年为一个流行周期, 1959、1967、1977、1985 年出现 4 个发病高峰年, 与国内大流行年基本一致。(2)流行趋势为流行→下降→散发→流行, 往复循环。每次流行前均有 1~3 年的上升期, 迅速达高峰, 继而下降, 上升与下降几乎呈阶梯形。(3)发病的 44 个年度显示, 发病率和病死率呈分离现象, 即发病率高时病死率低, 发病率低时病死率高。(4)发病有较固定的流行高峰季节, 无论是流行年还是非流行年, 流行高峰均集中在 1~4 月份, 占全年发病数的 86.41%。(5)发病年龄以儿童为主, 15 岁以下占发病总数的 71.94%。(6)职业分布以幼托儿童、小学生、散居儿童为高。

三、讨论与小结: 流脑在我市出现过 3 次大流行, 在未采取任何防治措施前呈现自然消长趋势。46 年来病死率呈不断下降趋势, 但呈现发病率低时病死率高的情况, 因此, 切不可放松低发年及散发年的流脑防控工作。

(收稿: 1997-12-20 修回: 1998-01-23)