

· 疾病控制 ·

六安市1~12岁儿童水痘-带状疱疹病毒抗体水平调查

陈蓓蕾¹, 王瑶², 陈智超¹, 潘璠², 解少煜², 秦伟^{2,3}

1. 六安市疾病预防控制中心微生物检验科, 安徽 六安 237000; 2. 六安市疾病预防控制中心, 安徽 六安 237000;
3. 安徽医科大学, 安徽 合肥 230032

摘要: **目的** 了解安徽省六安市儿童水痘-带状疱疹病毒(VZV)抗体水平, 为完善水痘免疫策略提供依据。**方法** 于2018年7月—2019年2月, 采用分层随机抽样方法抽取六安市1~12岁儿童为调查对象, 通过问卷调查收集人口学信息, 通过安徽省免疫规划信息管理平台或查阅预防接种证收集儿童水痘疫苗接种情况; 采用酶联免疫吸附试验检测血清VZV-IgG抗体, 计算抗体阳性率和几何平均浓度(GMC); 分析接种水痘疫苗后不同时间间隔VZV-IgG抗体水平变化。**结果** 调查734人, 年龄为(6.94±2.95)岁。男童412人, 占56.13%; 女童322人, 占43.87%。有水痘疫苗接种史514人, 占70.03%; 接种1剂次501人, 占68.26%; 接种2剂次13人, 占1.77%。检测VZV-IgG抗体阳性297人, 阳性率为40.46%; GMC为74.97(95%CI: 65.55~85.75) mIU/mL。未接种、接种1剂次和接种2剂次儿童VZV-IgG抗体阳性率分别为34.55%、42.91%和46.15%, GMC分别为53.04、86.31和114.86 mIU/mL。接种最后1剂水痘疫苗与血标本采集时间间隔为(5.21±2.79)年。接种后第4年VZV-IgG抗体阳性率和GMC均下降至最低水平, 分别为31.48%和49.96 mIU/mL。**结论** 六安市1~12岁儿童VZV-IgG抗体水平较低, 抗体阳性率受年龄和接种剂次影响。推荐2剂次免疫策略。

关键词: 水痘; 水痘-带状疱疹病毒; 抗体; 血清流行病学

中图分类号: R511.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087(2022)05-0503-04

Seroepidemiology of varicella-zoster virus antibody levels among children aged 1 to 12 years in Lu'an City

CHEN Beilei¹, WANG Yao², CHEN Zhichao¹, PAN Fan², XIE Shaoyu², QIN Wei^{2,3}

1. Lu'an Center for Disease Control and Prevention, Lu'an, Anhui 237000, China; 2. Lu'an Center for Disease Control and Prevention, Lu'an, Anhui 237000, China; 3. Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230032, China

Abstract: Objective To detect varicella-zoster virus (VZV) antibody levels among children aged 1 to 12 years in Lu'an City, Anhui Province, so as to provide insights into perfection of the varicella immunization strategy. **Methods** Children aged 1 to 12 years were recruited from Lu'an City using the stratified random sampling method from July 2018 to February 2019, and subjects' demographics were collected using questionnaires. The inoculation of varicella vaccines was retrieved through the Anhui Immunization Information Management System or review of preventive immunization certificates, and the serum VZV IgG antibody was detected using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The seroprevalence and geometric mean concentration of the VZV-IgG antibody were estimated, and the changes of serum the VZV-IgG antibody levels were analyzed at different time intervals following varicella vaccination. **Results** Totally 734 children were surveyed, with a mean age of (6.94±2.95) years, and the subjects included 412 boys (56.13%) and 322 girls (43.87%). There were 514 children (70.03%) with a history of varicella vaccination, including 501 children (68.26%) with one dose of varicella vaccine and 13 children (1.77%) with two doses. There were 297 children (40.46%) positive for VZV-IgG antibody, with seroprevalence of 40.46%, and the GMC of VZV-IgG antibody was 74.97 (95%CI: 65.55-85.75) mIU/mL. The seroprevalence of the VZV-IgG antibody were 34.55%, 42.91%, and 46.15% among the unvaccinated children and children receiving one dose and two doses of varicella vaccine, with the

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.05.016

作者简介: 陈蓓蕾, 本科, 主管技师, 主要从事微生物检验工作

通信作者: 秦伟, E-mail: luancdc@163.com

GMCs of 53.04, 86.31 and 114.46 mIU/mL, respectively. The mean time interval between inoculation of the last dose of varicella vaccine and blood sample collection was (5.21 ± 2.79) years, and the lowest seroprevalence (31.48%) and GMC of the VZV-IgG antibody (49.96 mIU/mL) were found 4 years after inoculation of varicella vaccine. **Conclusions** The serum VZV-IgG antibody level is low among children aged 1 to 12 years in Lu'an City, and the seroprevalence of the VZV-IgG antibody is affected by age and doses of varicella vaccine. A 2-dose schedule of varicella vaccine is recommended for children.

Keywords: varicella; varicella-zoster virus; antibody; seroepidemiology

水痘是由水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV) 原发感染引起的急性呼吸道传染病, 常见于 5~9 岁儿童, 易在学校等人群聚集场所暴发。接种水痘疫苗是预防水痘最有效的措施, 但我国大部分地区尚未将水痘疫苗纳入儿童免疫规划, 接种率难以保障。一项 Meta 分析结果显示, 我国儿童水痘疫苗估计接种率为 61.1%, 其中东部地区约为 97.3%, 西部地区约为 40.8%^[1]。安徽省六安市水痘发病率呈逐年增高趋势, 由 2007 年的 10/10 万上升至 2018 年的 65.2/10 万, 疾病负担较重, 已成为当地重要的公共卫生问题^[2]。调查显示, 六安市 2008—2017 年出生儿童 1 剂次水痘疫苗接种率为 47.7%~79.5%, 2 剂次接种率仅为 1.89%^[3]; 2018—2019 年六安市水痘暴发疫情多发生在小学, 突破病例发生率为 4%~33%^[2, 4]。本研究调查六安市 1~12 岁儿童 VZV-IgG 抗体水平, 为完善水痘免疫策略提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选择六安市 7 个县 (区) 的 1~12 岁儿童为调查对象。纳入标准: 水痘免疫史资料完整; 无水痘病史; 调查时无发热、腹泻、皮疹等症状或其他免疫系统疾病。本研究通过六安市疾病预防控制中心学术委员会审查, 审批号: P10826。调查对象监护人签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 根据现况调查样本量计算公式, 容许误差取 0.15, VZV-IgG 抗体阳性率取 0.60^[5], 估算调查样本量为 451 人。于 2018 年 7 月—2019 年 2 月, 采用分层随机抽样方法, 按常住人口数从六安市霍邱县、金安区和裕安区各随机抽取 3 个乡镇 (街道), 舒城县、霍山县和金寨县各随机抽取 2 个乡镇 (街道), 叶集区随机抽取 1 个乡镇 (街道), 共 16 个乡镇 (街道)。根据工作实际结合样本量需求, 每个乡镇 (街道) 每个年龄组 (1 岁、2 岁、3 岁、4 岁、5 岁、6 岁、7 岁、8 岁、9 岁、10 岁、11~12 岁) 抽取 3~5 名儿童。采用自行设计的调查问卷对儿童监护人进行面对面调查, 内容包括儿童性

别、出生日期和现住址等。通过安徽省免疫规划信息管理平台或查阅预防接种证收集儿童水痘疫苗接种情况。

1.2.2 VZV-IgG 抗体检测 由调查地区卫生院采集调查对象外周静脉血 3~5 mL, 分离血清, 冷藏送至六安市疾病预防控制中心, 采用酶联免疫吸附试验检测 VZV-IgG 抗体浓度, 试剂盒购自德国维润赛润公司。VZV-IgG 抗体浓度检测范围 15~2 000 mIU/mL; >2 000 mIU/mL 记录为 2 000 mIU/mL; <15 mIU/mL 记录为 7.5 mIU/mL。结果判断: VZV-IgG 抗体浓度 >100 mIU/mL 为阳性。采用描述性流行病学方法分析不同性别、年龄和地区儿童的 VZV-IgG 抗体阳性率和几何平均浓度 (geometric mean concentration, GMC)。

1.3 统计分析 采用 EpiData 3.1 软件建立数据库, 采用 SPSS 20.0 软件统计分析。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验或趋势 χ^2 检验。VZV-IgG 抗体浓度经对数转换和反对数转换, 计算 GMC 及其 95%CI; 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验或 Kruskal-Wallis *H* 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 有效调查 734 人。其中男童 412 人, 占 56.13%; 女童 322 人, 占 43.87%。年龄为 (6.94 ± 2.95) 岁。农村 511 人, 占 69.12%; 城市 223 人, 占 30.38%。有水痘疫苗接种史 514 人, 占 70.03%; 其中, 接种 1 剂次 501 人, 占 68.26%; 接种 2 剂次 13 人, 占 1.77%。

2.2 VZV-IgG 抗体水平 检测 VZV-IgG 抗体阳性 297 人, 阳性率为 40.46%; GMC 为 74.97 (95%CI: 65.55~85.75) mIU/mL。儿童抗体阳性率均随年龄和疫苗接种剂次增加呈上升趋势 (均 $P<0.05$)。见表 1。不同年龄和接种剂次的儿童 VZV-IgG 抗体 GMC 比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.3 接种水痘疫苗后不同时间 VZV-IgG 抗体水平 514 名已接种水痘疫苗儿童中, 接种最后 1 剂水痘疫苗与血标本采集时间间隔为 (5.21 ± 2.79) 年, 最短

40 d, 最长 11 年。接种疫苗后第 2~4 年, VZV-IgG 抗体阳性率和 GMC 均呈下降趋势, 至第 4 年下降至最低水平, 分别为 31.48% 和 49.96 mIU/mL。至第 10~11 年 VZV-IgG 抗体阳性率和 GMC 均升至最高

水平, 分别为 69.23% 和 244.5 mIU/mL。不同时间间隔 VZV-IgG 抗体阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2=18.129, P=0.053$); GMC 差异有统计学意义 ($\chi^2=20.702, P=0.023$)。见图 1。

表 1 六安市 1~12 岁儿童 VZV-IgG 抗体阳性率和 GMC 水平比较

Table 1 Comparison of VZV-IgG antibody seroprevalence and GMC among children aged 1-12 years in Lu'an City

项目 Item	调查人数 Respondents	阳性例数 Positive cases	阳性率 Seroprevalence %	χ^2/χ^2 趋势 Trend 值	P 值	GMC (95%CI) / (mIU/mL)	χ^2/Z 值	P 值
性别 Gender				0.067	0.796		-0.653 ^b	0.514
男 Male	412	165	40.05			72.20 (60.24~86.53)		
女 Female	322	132	40.99			78.67 (64.34~96.19)		
年龄/岁 Age/Year				14.578 ^a	<0.001		19.380 ^c	<0.001
1~	68	20	29.41			43.80 (30.90~62.08)		
3~	221	74	33.48			52.41 (41.72~65.83)		
6~	220	93	42.27			94.17 (73.36~120.87)		
9~12	225	110	48.89			100.32 (77.37~130.08)		
居住地 Residence				0.732	0.392		-0.552 ^b	0.581
城市 Urban area	223	85	38.12			69.58 (54.95~88.16)		
农村 Rural area	511	212	41.49			77.45 (65.77~91.21)		
接种剂次 Vaccination doses				4.494 ^a	0.034		13.998 ^c	0.001
0	220	76	34.55			53.04 (40.85~68.87)		
1	501	215	42.91			86.31 (73.74~101.02)		
2	13	6	46.15			114.86 (46.53~283.51)		

注: a 表示采用趋势 χ^2 检验, b 表示采用 Mann-Whitney U 检验, c 表示采用 Kruskal-Wallis H 检验。Note: a, using linear-by-linear association in chi-square test; b, using Mann-Whitney U test; c, using Kruskal-Wallis H test.

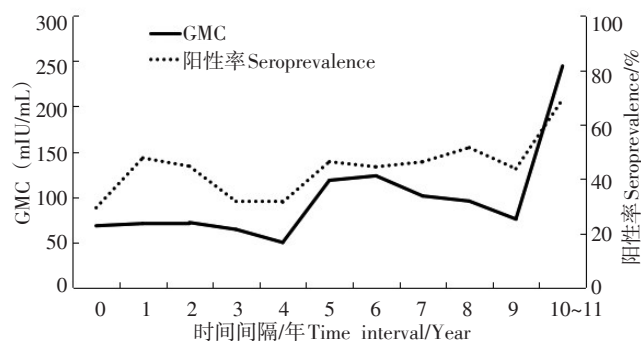


图 1 接种水痘疫苗后不同时间间隔 VZV-IgG 抗体水平
Figure 1 The VZV-IgG antibody levels at different time intervals after varicella vaccine vaccination

3 讨论

本次调查结果显示, 六安市 1~12 岁儿童 VZV-IgG 抗体阳性率和 GMC 分别为 40.46% 和 74.97 mIU/mL, 低于哈尔滨市^[6]和北京市西城区^[7]调查结果, 与济南市历城区^[8]和苏州市^[9]的调查结果接近, 提示六

安市 1~12 岁儿童 VZV-IgG 抗体水平较低, 应尽快采取措施提高儿童水痘免疫水平。

不同性别和居住地的儿童 VZV-IgG 抗体阳性率和 GMC 差异均无统计学意义, 与昆明市官渡区^[10]、北京市昌平区^[11]和江西省^[12]的调查结果一致。儿童 VZV-IgG 抗体阳性率和 GMC 均随年龄增长升高, 与北京市^[13]、江西省^[12]和河南省^[14]的调查结果一致。可能与随年龄增长, 儿童暴露于水痘病毒的风险增加, 在小剂量自然抗原刺激下 VZV-IgG 抗体水平会进一步升高有关。

随着接种 1 剂次水痘疫苗突破病例发生率升高, 越来越多国家将免疫程序调整为 2 剂次^[15]。六安市既往调查显示, 1 剂次水痘疫苗保护效果为 19%~69%, 突破性水痘发生率为 4%~32%, 接种 1 剂次水痘疫苗保护效果并不理想^[4]。本次调查发现, 儿童 VZV-IgG 抗体 GMC 水平随接种剂次的增加升高, 接种 1 剂次疫苗的儿童 VZV-IgG 抗体 GMC 仅为

86.31 mIU/mL, 尚未达到保护水平 (100 mIU/mL)。接种 2 剂次疫苗的儿童 VZV-IgG 抗体 GMC 为 114.86 mIU/mL, 提示 2 剂次水痘免疫策略可提供足够保护, 与徐志荣等^[10]和李玺琨等^[6]的调查结果一致。儿童接种疫苗后 2~4 年抗体阳性率和 GMC 均呈下降趋势, 第 4 年时降至最低水平, 后呈上升趋势。提示儿童接种水痘疫苗后, 抗体水平随接种时间延长出现衰减, 可选择在 5~6 岁时接种第 2 剂水痘疫苗。

本研究存在一定局限性: 在完成问卷调查后, 部分 1~2 岁儿童家长拒绝采血, 导致样本量偏小, 可能影响该年龄组的结果。调查时水痘疫苗免疫策略为 1 剂次, 接种 ≥ 2 剂次水痘疫苗儿童样本量不足, 结论不稳定, 尚需进一步开展专题研究。

综上所述, 六安市 1~12 岁儿童 VZV-IgG 抗体水平较低, 年龄和接种剂次是抗体阳性率的影响因素。建议今后加强儿童 VZV-IgG 抗体血清流行病学监测, 推荐 2 剂次免疫策略, 提高学龄前儿童水痘疫苗接种率。

参考文献

- [1] 刘安平, 孙婷婷. 中国儿童水痘疫苗接种率 Meta 分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23 (6): 698-704.
LIU A P, SUN T T. Meta-analysis of varicella vaccine coverage among Chinese children [J]. Chin J Vaccines Immunization, 2017, 23 (6): 698-704.
- [2] 许小康, 孟祥梅, 王瑶, 等. 六安市某小学水痘暴发疫情突破病例分析 [J]. 预防医学, 2020, 32 (3): 289-291.
XU X K, MENG X M, WANG Y, et al. Analysis of breakout cases of a varicella outbreak in a primary school in Lu'an [J]. Prev Med, 2020, 32 (3): 289-291.
- [3] QIN W, MENG X M, ZHANG L, et al. The impact of long-term moderate level of vaccination coverage for epidemiology of varicella in Lu'an, China: should we change immunisation strategy now? [J/OL]. Epidemiol Infect, 2020, 148 (2001-03-01) [2022-03-09]. <https://doi.org/10.1017/S0950268820000667>.
- [4] QIN W, XU X K, WANG Y, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with breakthrough varicella during varicella outbreaks [J]. Hum Vaccin Immunother, 2020, 16 (8): 1851-1856.
- [5] 朱珠英, 周珊慧. 龙湾区健康人群水痘-带状疱疹病毒抗体水平调查 [J]. 预防医学, 2020, 32 (11): 1144-1146.
ZHU Z Y, ZHOU S H. Antibody level of varicella-zoster virus in healthy population in Longwan District [J]. Prev Med, 2020, 32 (11): 1144-1146.
- [6] 李玺琨, 高晓丽, 李岩, 等. 2016 年哈尔滨市 1~19 岁健康人群水痘血清流行病学调查 [J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21 (3): 203-207.
LI X K, GAO X L, LI Y, et al. Seroepidemiology of varicella among the healthy population aged 1-19 years in Harbin, China [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21 (3): 203-207.
- [7] 王庆, 孙穆, 崔长弘, 等. 北京市西城区健康人群水痘-带状疱疹病毒抗体水平调查研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2017, 18 (3): 223-225.
WANG Q, SUN M, CUI C H, et al. Investigation on antibody level of varicella-zoster virus in healthy populations in Xicheng District, Beijing [J]. Chin Prev Med, 2017, 18 (3): 223-225.
- [8] 赵云, 李敏, 姚增芸, 等. 济南市历城区 1~12 岁儿童水痘-带状疱疹病毒抗体水平调查 [J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23 (3): 298-301, 297.
ZHAO Y, LI M, YAO Z Y, et al. Survey of antibody levels against varicella-zoster virus in children aged 1-12 years in Licheng district, Jinan city [J]. Chin J Vaccines Immunization, 2017, 23 (3): 298-301, 297.
- [9] LUAN L, SHEN X C, QIU J, et al. Seroprevalence and molecular characteristics of varicella-zoster virus infection in Chinese children [J/OL]. BMC Infect Dis, 2019, 19 (1) (2019-07-19) [2022-03-09]. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4233-7>.
- [10] 徐志荣, 郭鸿平, 周婷, 等. 昆明市官渡区 2019 年 1~14 岁健康儿童水痘-带状疱疹病毒抗体水平 [J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26 (3): 290-292.
XU Z R, GUO H P, ZHOU T, et al. Antibody levels against varicella-zoster virus among 1-14-year-old healthy children in Guandu district of Kunming city, 2019 [J]. Chin J Vaccines Immunization, 2020, 26 (3): 290-292.
- [11] 王涛, 朱宗龙, 苑新海, 等. 2017 年北京市昌平区健康人群水痘-带状疱疹病毒抗体水平监测 [J]. 公共卫生与预防医学, 2018, 29 (3): 104-106.
WANG T, ZHU Z L, YUAN X H, et al. Antibody levels against varicella-zoster virus in a healthy population in Changping District, Beijing (2017) [J]. J Public Health Prev Med, 2018, 29 (3): 104-106.
- [12] 周珺, 李健雄, 施勇, 等. 2017 年江西省部分地区健康人群血清水痘-带状疱疹病毒 IgG 抗体水平调查 [J]. 实验与检验医学, 2018, 36 (6): 1000-1003.
ZHOU J, LI J X, SHI Y, et al. Investigation on serum IgG antibody level of varicella-zoster virus among healthy people in some areas of Jiangxi Province in 2017 [J]. Exp Lab Med, 2018, 36 (6): 1000-1003.
- [13] 赵春艳, 石晶, 张玲, 等. 北京市通州区健康儿童水痘-带状疱疹病毒抗体水平特征分析 [J]. 中国生物制品学杂志, 2019, 32 (12): 1377-1380.
ZHAO C Y, SHI J, ZHANG L, et al. Characteristics of antibody levels against varicella-zoster virus in healthy children in Tongzhou District, Beijing [J]. Chin J Biol, 2019, 32 (12): 1377-1380.
- [14] 赫欣, 刘畅, 崔明辰, 等. 河南省健康人群水痘-带状疱疹病毒抗体水平调查 [J]. 中国公共卫生, 2015, 31 (10): 1301-1303.
HE X, LIU C, CUI M C, et al. Serum level of varicella-zoster virus antibody among healthy residents in Henan province [J]. Chin J Public Health, 2015, 31 (10): 1301-1303.
- [15] World Health Organization. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014 [J]. Wkly Epidemiol Rec, 2014, 89 (25): 265-287.

收稿日期: 2021-12-27 修回日期: 2022-03-09 本文编辑: 吉兆洋