

海珠区14岁以下儿童水痘突破病例特征分析

王颖, 江媚, 华丽, 林玉幸

广州市海珠区疾病预防控制中心免疫规划科, 广东 广州 510288

摘要: **目的** 了解广州市海珠区<14岁水痘突破病例特征及疫苗接种对突破病例发生的影响, 为完善水痘疫苗免疫策略提供依据。**方法** 通过中国疾病预防控制中心信息系统和广东省预防接种与疫苗流通管理信息系统分别收集2015—2022年海珠区<14岁水痘病例资料和疫苗接种资料, 描述性分析水痘突破病例的发病时间、人群分布特征和疫苗接种情况, 采用最小二乘法拟合二元三次函数分析初免月龄、接种间隔对突破间隔的影响。**结果** 2015—2022年海珠区报告<14岁水痘突破病例4 008例, 占水痘病例总数的29.16%。以1剂突破病例为主, 3 607例占90.00%。1剂突破病例占病例总数的比例呈下降趋势, 2剂突破病例的比例呈上升趋势(均 $P<0.05$)。突破病例发病高峰在3—5月和11月至次年1月, 男女比为1.41:1, 发病年龄主要在4~6岁, 1 189例占29.67%。初免月龄集中在12~<24月龄, 2 662例占66.42%; 2剂接种多在48~<60月龄完成, 136例占33.92%。初免在12~<36月龄、接种间隔45个月内的病例突破间隔较长, $M(Q_R)$ 为25.24(20.00)月。初免月龄、接种间隔与突破间隔呈负相关($P<0.05$)。**结论** 2015—2022年海珠区<14岁水痘突破病例集中在开学季, 高发于学龄前儿童。建议儿童在36月龄内完成第1剂水痘疫苗接种, 并在间隔45个月内完成第2剂加强免疫。

关键词: 水痘; 突破病例; 水痘疫苗; 加强免疫

中图分类号: R511.5 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087(2024)06-0523-04

Characteristics of varicella breakthrough cases aged under 14 years in Haizhu District

WANG Ying, JIANG Mei, HUA Li, LIN Yuxing

Department of Immune Planning, Haizhu District Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou, Guangdong 510288, China

Abstract: Objective To learn the characteristics of varicella breakthrough cases aged under 14 years in Haizhu District, Guangzhou City and the effects of vaccination on incidence of breakthrough cases, so as to provide the basis for improving varicella vaccination strategy. **Methods** Data of varicella cases aged under 14 years and vaccination in Haizhu District were collected through Chinese Disease Prevention and Control Information System and Guangdong Provincial Vaccination and Vaccine Circulation Management Information System from 2015 to 2022. Temporal distribution, population distribution and vaccination history of varicella breakthrough cases were descriptively analyzed. Effects of primary immunization age and inoculation interval on breakthrough interval were analyzed using least square method fitting bi-cubic functional equation. **Results** A total of 4 008 varicella breakthrough cases aged under 14 years were reported in Haizhu District from 2015 to 2022, accounting for 29.16% of all varicella cases. There were mainly 1-dose breakthrough cases, with 3 607 cases accounting for 90.00%. The proportion of 1-dose breakthrough cases showed a downward trend, while the proportion of 2-dose breakthrough cases showed an upward trend (both $P<0.05$). The epidemics peaked from March to May and from November to January, with a male-to-female ratio of 1.41:1. The age

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.06.015

基金项目: 广州市卫生健康科技项目(20231A010074); 海珠区科技计划项目(海科工商信计2022-26)

作者简介: 王颖, 硕士, 主管医师, 主要从事传染病防控工作,
E-mail: 422921488@qq.com

of onset was mainly at 4 to 6 years, with 1 189 cases accounting for 29.67%. The primary immunization age was mainly ranged from 12 to <24 months, with 2 662 cases accounting for 66.42%. Vaccination of the second dose was concentrated at the age of 48 to <60 months, with 136 cases accounting for 33.92%. The breakthrough interval was relatively long among cases with primary immunization age at 12 to <36 months and inoculation interval within 45 months, with a median breakthrough interval of 25.24 (interquartile range, 20.00) months. Primary immunization age and inoculation interval were negatively correlated with breakthrough interval ($P<0.05$). **Conclusions** The varicella breakthrough cases aged under 14 years in Haizhu District from 2015 to 2022 were mainly occurred at the beginning of the new term, with a high incidence among preschool children. It is recommended that children receive the first dose of varicella vaccine within 36 months of age and booster within 45 months of interval.

Keywords: varicella; breakthrough case; varicella vaccine; booster immunity

水痘突破病例指接种水痘疫苗超过 42 d 后发生水痘的病例。近年来,水痘突破病例发生率逐年上升^[1]。水痘突破病例仍有较强的传染性,能在短时间内迅速传播,造成托幼机构、学校等集体单位的暴发疫情^[2-3],需引起重视。尽管接种 2 剂水痘疫苗可有效减少水痘突破病例的发生,但部分完成 2 剂水痘疫苗接种的儿童仍可发生水痘^[4-5]。目前国内外关于水痘突破病例的研究集中在 1 剂突破病例发生的原因,包括抗体滴度不够、抗体水平逐年下降等^[1,6]。本研究分析广州市海珠区儿童水痘突破病例的特征,探究水痘疫苗不同接种剂次、接种间隔等因素对突破病例发生的影响,为完善水痘疫苗免疫策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

2015—2022 年海珠区 <14 岁水痘病例资料来源于中国疾病预防控制中心信息系统,疫苗接种资料来源于广东省预防接种与疫苗流通管理信息系统。

1.2 方法

筛选 <14 岁水痘突破病例,收集其发病年龄、性别、疫苗接种史和发病时间等资料。描述性分析水痘突破病例发病高峰、人群分布特征和疫苗接种情况,分析初免月龄和接种间隔对突破间隔的影响。按接种水痘疫苗剂次分为 1 剂突破病例和 2 剂突破病例。接种间隔指接种 2 个剂次疫苗的间隔时间。突破间隔指最后 1 剂疫苗接种至水痘发病的间隔时间^[7]。

1.3 统计分析

采用 Excel 2021 软件建立数据库,采用 SPSS 22.0 和 Python 3.9 软件统计分析。采用趋势 χ^2 检验分析水痘突破病例变化趋势。采用热力图网格划

分区间方法,分析初免月龄、接种间隔不同的 2 剂突破病例突破间隔分布。以初免月龄为 x ,接种间隔为 y ,突破间隔为 z ,建立二元三次函数关系: $z \sim k+x+y+x^2+xy+y^2+x^3+x^2y+xy^2+y^3$ (k 为常数),采用最小二乘法拟合,分析初免月龄和接种间隔对突破间隔的影响。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2015—2022 年海珠区水痘突破病例概况

2015—2022 年海珠区共报告 <14 岁水痘病例 13 746 例,其中突破病例 4 008 例,占 29.16%。1 剂突破病例 3 607 例,占突破病例的 90.00%; 2 剂突破病例 401 例,占 10.00%。2015—2022 年水痘突破病例占水痘病例总数的比例较稳定 ($\chi^2_{趋势}=0.770, P=0.422$),其中 2017 年最高,为 32.47%。1 剂突破病例占水痘病例总数的比例呈下降趋势 ($\chi^2_{趋势}=4.169, P=0.025$); 2 剂突破病例占水痘病例总数的比例呈上升趋势 ($\chi^2_{趋势}=6.314, P<0.001$)。见表 1。

表 1 2015—2022 年海珠区 <14 岁水痘突破病例发病情况

Table 1 Incidence of varicella breakthrough cases aged under 14 years in Haizhu District from 2015 to 2022

年份	水痘病例数	突破病例 [n (%)]		
		1剂	2剂	总计
2015	1 780	480 (26.97)	10 (0.56)	490 (27.53)
2016	1 639	438 (26.72)	15 (0.92)	453 (27.64)
2017	2 858	875 (30.62)	53 (1.85)	928 (32.47)
2018	2 441	688 (28.19)	63 (2.58)	751 (30.77)
2019	1 896	473 (24.95)	64 (3.38)	537 (28.32)
2020	972	206 (21.19)	42 (4.32)	248 (25.51)
2021	1 246	303 (24.32)	95 (7.62)	398 (31.94)
2022	914	144 (15.75)	59 (6.46)	203 (22.21)
合计	13 746	3 607 (26.24)	401 (2.92)	4 008 (29.16)

2.2 水痘突破病例时间和人群分布特征

水痘突破病例全年均有发病，发病高峰出现在3—5月（1 201例，占30.00%）和11月至次年1月（1 357例，占33.90%）。水痘突破病例中，男童2 345例，女童1 663例，男女比为1.41:1，发病年龄主要在4~6岁，1 189例占29.67%。其中，1剂突破病例发病年龄主要在3~6岁，1 334例占36.98%；2剂突破病例发病年龄主要在4~7岁，233例占58.10%。见图1。

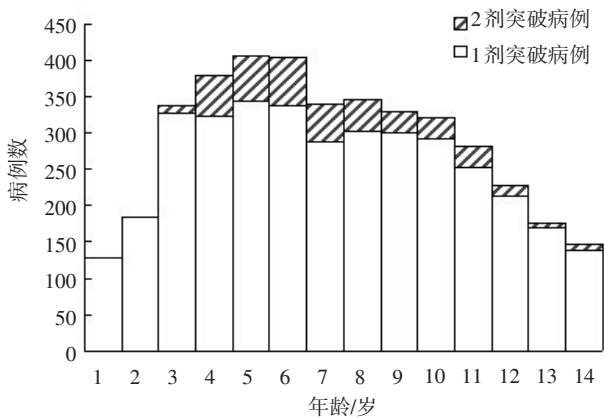


图1 2015—2022年海珠区<14岁水痘突破病例人群分布

Figure 1 Population distribution of varicella breakthrough cases aged under 14 years in Haizhu District from 2015 to 2022

2.3 初免月龄、接种间隔对突破间隔的影响

水痘突破病例初免月龄集中在12~<24月龄，2 662例占66.42%；其中第2剂疫苗多在48~<60月龄完成，136例占33.92%（136/401）。1剂突破病例中，初免月龄为24~<36月龄的突破间隔最长， $M(Q_R)$ 为101.00（46.00）月，之后突破间隔缩短，108~<144月龄突破间隔 M 为0月，见表2。2剂突破病例中，初免月龄在12~<36月龄、接种间隔45个月内的突破间隔较长， $M(Q_R)$ 为25.24（20.00）月。其中，接种间隔15个月内，初免月龄24~<36月龄的突破间隔最长， $M(Q_R)$ 为82.75（18.75）月，见图2。进一步拟合二元三次函数分析显示，初免月龄、接种间隔与突破间隔呈负相关（ $R^2=0.643$ ， $P<0.001$ ）；随着初免月龄增加，接种间隔与突破间隔关系变弱，同样，随着接种间隔增加，初免月龄与突破间隔关系变弱；初免月龄48月龄内、接种间隔40个月内，初免月龄和接种间隔的增加对突破间隔的影响最大，见图3。

表2 初免月龄不同的1剂水痘突破病例突破间隔

Table 2 Breakthrough intervals of varicella breakthrough cases at different primary immunization ages

初免月龄	突破病例数	突破间隔 $[M(Q_R)]$ /月
12~	2 331	57.00 (54.00)
24~	921	101.00 (46.00)
36~	148	77.50 (63.25)
48~	87	60.00 (57.00)
60~	53	45.00 (61.00)
72~	28	34.00 (48.75)
84~	12	8.00 (31.00)
96~	7	1.00 (34.00)
108~	9	0 (1.00)
120~	4	0 (0)
132~	3	0 (9.50)
144~	0	—
156~167	4	5.00 (11.50)

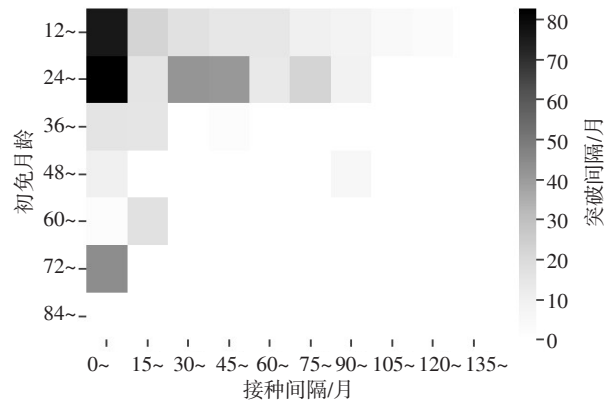


图2 初免月龄和接种间隔不同的2剂水痘突破病例突破间隔分布

Figure 2 Breakthrough intervals of 2-dose varicella breakthrough cases according to primary vaccination age and inoculation intervals

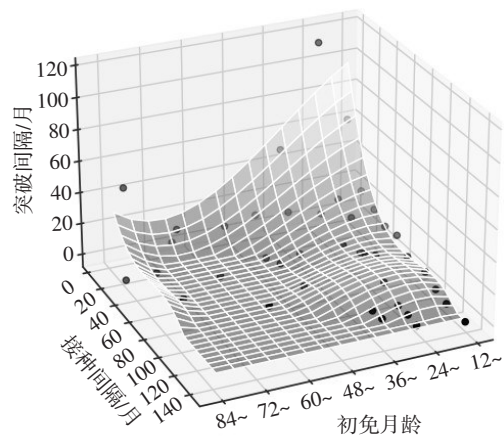


图3 初免月龄、接种间隔与突破间隔的关系

Figure 3 Relationship of primary immunization age and inoculation interval with breakthrough interval

3 讨论

本研究结果显示, 2015—2022年海珠区 <14岁水痘突破病例中, 90.00%为1剂突破病例, 说明接种2剂水痘疫苗能更好地预防水痘发生, 这与其他研究结果^[8-9]一致。从时间分布上看, 2017年突破病例占当年水痘病例数的比例最高, 之后下降。其中1剂突破病例占水痘病例总数的比例呈下降趋势, 而2剂突破病例的比例呈上升趋势, 可能是因为2017年广东省将水痘疫苗接种程序调整为2剂接种, 2剂水痘疫苗接种率提高^[10-11]。水痘突破病例发病高峰在3—5月和11月至次年1月, 与全人群水痘发病规律基本一致, 也与多数研究结果^[12-14]一致。可能原因是这2个时间段为儿童在园/在校时间, 且冬季气温较低, 室内活动多, 活动场所空间密闭, 人员密集, 增加了水痘发生概率^[15]。

从人群分布上看, 突破病例中男童多于女童, 与其他研究结果^[16-17]一致, 可能是因为男童较女童活动范围广、强度大, 卫生习惯相对较差。1剂突破病例的发病年龄集中在3~6岁, 可见该年龄段儿童的免疫效果已明显下降, 需要及时地进行第2剂加强免疫。这与目前广东省水痘疫苗接种方案基本吻合, 即12~24月龄接种第1剂, 4~6岁接种第2剂^[10]。但2剂突破病例发病年龄集中在4~7岁, 需进一步探究第2剂疫苗接种时间对突破间隔的影响。

初免月龄和接种间隔对突破间隔均有较大影响。本研究表明, 在24~<36月龄完成初免的突破病例突破间隔最长, 随着初免月龄增加, 突破间隔变短。此外, 不同时间接种第2剂疫苗对突破间隔也有较大影响^[8-9]。初免月龄在12~<36月龄, 接种间隔45个月内的突破间隔较长。有研究显示, 水痘疫苗加强免疫时间选在初免后3年内为最佳^[6, 18]。2023年11月我国《水痘疫苗预防接种专家共识》提出, 1~12岁健康儿童应在12~18月龄接种第1剂, 3~4岁接种第2剂^[19]。结合本研究结果, 建议在36月龄内完成第1剂水痘疫苗接种, 间隔45个月内完成第2剂接种。

参考文献

[1] HALES C M, HARPAZ R, ORTEGA-SANCHEZ I, et al. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine [J]. *MMWR*, 2014, 63 (33): 729-731.

- [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.
- [3] 王翠玲, 吕海英, 李雷, 等. 水痘疫苗在学校水痘暴发疫情中保护效果的病例对照研究 [J]. *现代预防医学*, 2022, 49 (23): 4390-4393.
- [4] SUO L D, LU L, ZHAO D, et al. Impact of a 2-dose voluntary vaccination strategy on varicella epidemiology in Beijing, 2011-2017 [J]. *Vaccine*, 2020, 38 (20): 3690-3696.
- [5] 黄恩妙, 王翠玲, 吕海英. 中山市1起小学水痘暴发疫情调查 [J]. *预防医学*, 2021, 33 (4): 391-394.
- [6] 蒋静凤, 王旭雯. 无锡2017—2018年儿童水痘疫情中突破性病例分析 [J]. *中国学校卫生*, 2020, 41 (8): 1253-1255.
- [7] 师燕, 朱一凡, 王静, 等. 长垣市儿童接种不同剂次水痘疫苗免疫突破病例分析 [J]. *黑龙江医学*, 2022, 46 (17): 2104-2106.
- [8] 杨静静, 吴向青, 申井强. 2019年苏州市相城区水痘暴发疫情及突破性病例流行病学特征分析 [J]. *江苏预防医学*, 2021, 32 (5): 616-617, 619.
- [9] 卢肇骏, 沈鹏, 孙焯祥, 等. 鄞州区2009—2018年出生儿童水痘疫苗接种保护效果分析 [J]. *预防医学*, 2021, 33 (8): 804-807.
- [10] 广东省卫生计生委办公室. 广东省卫生计生委办公室关于印发广东省儿童水痘疫苗预防接种方案(2017年版)的通知: 粤卫办[2017]57号 [EB/OL]. [2024-05-04]. https://wsjkw.gd.gov.cn/zwgk_zwggk/content/post_2497718.html.
- [11] 李懿涵. 广东省不同水痘疫苗免疫策略保护作用评估 [D]. 广州: 南方医科大学, 2023.
- [12] 刘梅芳, 刘爱忠. 2017—2021年株洲市天元区10岁以下儿童水痘流行状况及疫苗接种情况分析 [J]. *职业卫生与病伤*, 2022, 37 (6): 332-336.
- [13] 高舒, 刘海波, 吴涛, 等. 2013—2019年北京市房山区水痘流行病学特征分析 [J]. *预防医学情报杂志*, 2021, 37 (6): 782-787.
- [14] 汤玲, 修仕信, 顾敏华, 等. 2013—2017年江苏省江阴市14岁以下儿童水痘流行特征分析 [J]. *医学动物防制*, 2020, 36 (4): 364-367.
- [15] 沈艳, 邱海岩, 邵海枫, 等. 2016—2017年张家港市水痘突发公共卫生事件流行病学特征分析 [J]. *现代预防医学*, 2019, 46 (14): 2518-2521.
- [16] 李保军, 施方伦, 林伊荷, 等. 海曙区水痘突破病例特征分析 [J]. *预防医学*, 2024, 36 (1): 55-57.
- [17] 张巧英, 陈雷, 陆元英, 等. 2017—2022年上海市松江区水痘流行特征及空间聚集性分析 [J]. *华南预防医学*, 2023, 49 (10): 1335-1338, 1342.
- [18] 陈金生, 赖倩盈, 梁文佳, 等. 一起小学水痘暴发疫情的疫苗保护效果研究 [J]. *华南预防医学*, 2018, 44 (4): 352-354.
- [19] 殷大鹏, 卢莉, 刘燕敏. 水痘疫苗预防接种专家共识 [J]. *首都公共卫生*, 2023, 17 (5): 257-266.

收稿日期: 2024-02-05 修回日期: 2024-05-04 本文编辑: 徐文璐