

中图分类号: R186 文献标识码: A 文章编号: 1673-7830(2023)05-0257-10

【标准·指南·共识】

水痘疫苗预防接种专家共识

殷大鹏 卢莉 刘燕敏

【摘要】 水痘是在儿童期高发急性传染病,极易在托幼机构、学校聚集发病,严重影响学生身体健康和教学秩序,接种疫苗可有效控制水痘发生。为科学规范水痘疫苗接种工作,水痘疫苗专家组针对免疫程序和应急接种形成共识,推荐无水痘疫苗免疫史儿童接种 2 剂水痘疫苗,第 1 剂于 12~18 月龄接种,第 2 剂于 3~4 岁接种;建议无水痘疫苗免疫史的 13 岁及以上健康人群接种 2 剂水痘疫苗,最短间隔 4 周;推荐水痘疫苗接种史不详和无免疫史者,暴露 72 h 内尽快完成 1 剂水痘疫苗应急接种,第 2 剂按照免疫程序及时补种。

【关键词】 水痘疫苗;预防接种;免疫程序;共识

DOI:10.16760/j.cnki.sdggws.2023.05.004

Expert consensus of varicella vaccine immunization in China

YIN Dapeng, LU Li, LIU Yanmin

(Hainan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Haikou 570203, China;

Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China;

Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China)

Corresponding author: YIN Dapeng, E-mail: yindapeng@hainan.gov.cn;

LU Li, E-mail: lulibj@sina.com; LIU Yanmin, E-mail: liuym@chinaCDC.cn

【Abstract】 Varicella is an acute infectious disease with high incidence in childhood. It is easy to gather in nurseries and schools, which seriously affects children's health and teaching order. Vaccine is effective in prevention and control of varicella. To scientifically regulate the varicella vaccination, the experts of varicella vaccine immunization reach the consensus on immunization schedules and post-exposure vaccination. Two doses of vaccine are recommended for children, with the first dose at age 12-18 months and the second dose at age 3-4 years. Two doses of vaccine are suggested for health persons aged ≥ 13 years without evidence of immunity, the minimum interval between doses is 4 weeks. The persons without evidence of immunity are recommended one dose vaccination as soon as possible, within 72 hours post-exposure, and get a second dose catch-up vaccination as schedule.

【Key words】 Varicella Vaccine; Immunization; Schedule; Consensus

来自循证医学、病原学、流行病学、疫苗管理和评价、临床、实验室检测等专业的专家共同组成了水痘疫苗专家组(以下简称“专家组”,“水痘疫苗”均指水痘减毒活疫苗),专家组通过查找、收集、评价和综合相关证据,形成水痘疫苗预防接种专家共识(以下简称“共识”),共识的设计与制订步骤参考《世界卫生组织指南制订手册》和《世界卫生组织水痘疫苗立场文件》^[1]等资料。共识主要目的是规范中国儿童水痘疫苗接种程序,指导预防接种人员科学使用水痘疫苗,促进中国水痘疾病防控工作。

1 病原学

1.1 病原 水痘由水痘-带状疱疹病毒(varicella zoster virus, VZV)引起。VZV 属于疱疹病毒科, α -疱疹病毒亚科,人类疱疹病毒 3 型,人是唯一的自然宿主^[2]。VZV 为椭圆形颗粒,直径 180~200 nm,病毒核衣壳是由 162 个壳微粒组成对称结构的 20 面体,壳外有一层或多层脂蛋白包膜,目前已知包膜上有 gB、gC、gE、gH、gI、gL、gK、gM 共 8 种糖蛋白^[3]。VZV 的主要糖蛋白是 gE,是其主要抗原,由 1 872 bp 组成,编码 623 氨基酸。gE 在病毒的复制过程中扮演重要角色,且具有高度的免疫原性,能诱导机体产生很强的细胞免疫和体液免疫应答,是制备病毒亚单位疫苗和 DNA 疫苗的主要候选抗原。

VZV 有 1 个血清型,多个基因型。中国 VZV 的优势基因型为 Clade2,但在新疆和西藏地区,Clade4 和 Clade5 也作为优势进化分支与 Clade2 形成共循环持续在该地区流行^[2,4]。病毒单一血清型的特征决定

作者单位:570203,海口,海南省疾病预防控制中心(殷大鹏);100013,

北京市疾病预防控制中心(卢莉);102206,北京,中国疾病预防控制中心(刘燕敏)

通信作者:殷大鹏, E-mail: yindapeng@hainan.gov.cn; 卢莉, E-mail: lulibj

@sina.com; 刘燕敏, E-mail: liuym@chinaCDC.cn

了一种疫苗即可保护所有基因型。目前,世界各国使用的 Oka 疫苗株均属于 Clade2 基因型,现用疫苗可以保护所有基因型的 VZV 感染。

1.2 发病机制 水痘是一种高度传染性疾病,可经接触和气溶胶传播。VZV 经上呼吸道黏膜或结膜侵入机体,在局部淋巴结复制数天,导致低强度的初次病毒血症,随后将病毒传递给内脏,出现可检测的较高强度的二次病毒血症。自然感染水痘病例皮疹出现前 5 d 至皮疹出现后 2 d 的外周血单核细胞培养与聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)可检测到 VZV 核酸,采用病毒分离或 PCR 方法,在带状疱疹病例中同样证实了病毒血症的存在^[5]。主要损害部位在皮肤,较少累及内脏。皮疹分批出现与间隙性病毒血症相一致。通常在皮疹出现后 2~4 d,特异性抗体产生,病毒血症消失,症状也随之缓解。

1.3 实验室诊断 水痘病例的实验室确认包括病原学和血清学诊断两方面。水痘病原学确诊包括直接或病毒分离后检测 VZV 的 DNA 或者病毒抗原。抗原检测通常将疱疹液、可疑皮肤损害部位的刮擦物、呼吸道分泌物、唾液或口腔分泌物、脑脊液、尸检组织标本等在人胚肺成纤维细胞中培养分离,通过观察细胞病变或者直接免疫荧光来判定,也可直接采用标本进行直接免疫荧光检测^[6]。抗原检测的敏感性较低,现在逐渐被更敏感、更可靠的 PCR 法代替,并成为首选方法^[7]。

水痘血清学检测通常进行特异性 IgM 和 IgG 检测。IgM 检测多采用酶联免疫吸附试验(euzymelinked immunosorbent assay, ELISA)。临床出现水痘样症状时,如果 VZV IgM 抗体阳性,可以确诊为水痘^[7-8]。IgG 检测包括膜抗原荧光抗体试验(membrane antigen fluorescent antibody test, FAMA)、ELISA、糖蛋白 ELISA(glycoprotein euzymelinked immunosorbent assay, gpELISA)、乳胶凝集法(latex agglutination test, LA)等,其中 FAMA 法被认为是检测 VZV 抗体的首选标准^[9]。不论哪种方法,可以以其 IgG 抗体水平在急性期比恢复期滴度或浓度显著升高(4 倍或更高)作为确诊指标^[8]。

对水痘的实验室确诊,PCR 法在灵敏度、可靠性等方面都要优于血清学方法^[7-8]。

2 流行病学

在温带气候地区,至青年期几乎所有人均已被 VZV 感染,学龄前儿童或刚入小学的儿童水痘发病率最高。冬、春季为水痘发病高峰。疫苗前时代,每 2~5 年一个流行周期,发生一次阶段性的水痘大暴发。局部的水痘暴发多见于儿童聚集场所,如儿童保育中

心和学校,但也有发生于医院、难民营、军队等成年人为主的报道^[1]。

全球范围内,美国^[10-12]、欧盟^[13]等国家和地区已将水痘纳入法定传染病进行监测和管理,监测内容主要包括病例强制性报告、死亡监测和暴发疫情监测等。

2.1 中国水痘流行病学特点 水痘是非国家法定传染病,但临床医生可经传染病报告系统自愿报告个案信息。2006 年《全国突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范(试行)》要求对水痘突发公共卫生事件进行报告^[14]。2007 年后,北京市、天津市、山东省等地陆续要求水痘按照国家法定丙类传染病进行报告和管理^[15-17]。

2007 年中国疾病预防控制中心在山东、甘肃和湖南三省开展的入户调查结果估算,中国全口水痘发病率为 358/10 万^[18]。2007 年北京市水痘报告发病率 98/10 万,2012 年推荐 2 剂水痘疫苗后,报告发病率由 2007—2011 年的 96/10 万~103/10 万下降至 2017 年的 64/10 万^[19-20]。

三省入户调查显示,水痘发病从 3 岁开始升高,7~9 岁达到峰值^[18]。但具体到不同地区和时期,发病年龄峰值略有差异。宁波市在 2012 年及以前发病高峰为 5~9 岁,之后后移到 10~14 岁^[21]。甘肃省主要集中在 4~9 岁,尤其以 7~8 岁发病率最高^[18]。北京市的研究结果显示,2007—2011 年 5~9 岁儿童为发病年龄最高峰,2011 年达 1 355/10 万^[19-20]。

中国水痘也多暴发于儿童聚集场所。2007—2021 年报告水痘突发公共卫生事件共计 10 446 起,报告病例 31.09 万例。报告事件 90%以上发生在托幼机构、小学和中学,其中小学比例最高,占 72.56%^[22]。

2.2 中国水痘经济负担 水痘疫情的经济负担较重。2007 年一项调查显示,每例门诊病例费用为 493.66 元,住院病例平均费用为 4 025.86 元,推算全国的水痘病例经济负担为 24 亿元人民币^[23];2012 年北京市平均每例的社会经济负担为 2 172.2 元^[24]。

北京市每起小学水痘暴发疫情的总控制成本约为 19 万元,每起幼儿园水痘暴发疫情的总控制成本约为 17 万元^[25]。突发事件给疫情控制机构带来的社会经济负担远超过给个人带来的社会经济负担^[26]。

3 水痘疫苗

3.1 疫苗概述 水痘疫苗的研发开始于 20 世纪 70 年代。除韩国使用 MAV/06 疫苗株外,目前其他国家已上市水痘疫苗均使用 Oka 株^[27-28]。水痘疫苗 1986 年在日本、1988 年在韩国相继注册成功,最初主要适用于高危儿童,后来逐渐扩大到健康人群。1995 年在美国上市并适用于 1 岁以上的健康儿童。1997 年进口

水痘疫苗首先在中国上市,2000年后国产水痘疫苗相继获得生产文号。

中国大陆地区当前市场流通的水痘疫苗,均为Oka株减毒活疫苗,为注射用冻干制剂,有西林瓶加安瓿瓶注射用水、西林瓶加预充式注射用水两种包装规格。所有国内批准上市使用的水痘疫苗均保证每次人用剂量含水痘-带状疱疹活病毒不低于 $3.3 \lg$ 病毒噬斑形成单位(plaque-forming units, PFU)。

3.2 免疫原性 国外水痘疫苗上市前的免疫原性研究采用了不同病毒滴度和实验室检测方法。常见的评价方法有FAMA试验、gp-ELISA试验以及其他免疫荧光试验等。水痘疫苗诱导的免疫保护是由细胞免疫和体液免疫共同产生。联合疫苗如麻腮风-水痘联合减毒活疫苗中水痘病毒组分的免疫原性不劣于单价疫苗^[5]。

国外多数研究报告,接种1剂水痘疫苗后1个月内大多数健康儿童可以在血清中检测到特异性水痘IgG抗体,接种2剂疫苗效果更佳。接种1剂疫苗后,85%~89%的受种者可以达到保护性抗体水平(gp-ELISA ≥ 5 U/mL)。接种2剂后,>99%的受种者抗体达到保护水平。首次接种后无论是间隔3个月还是3~5年接种第2剂疫苗,均可诱导体液免疫的显著增强^[29-39]。

疫苗上市前研究已经发现青少年和成人接种1剂水痘疫苗后的血清阳转率低于儿童,因此进口水痘疫苗在上市时已经明确建议青少年和成人接种2剂,间隔至少4周。一项研究证实13~17岁青少年接种1剂水痘疫苗的血清抗体阳转率仅为79%,几何平均滴度(geometric mean titer, GMT)为1:6,显著低于该研究中的健康儿童^[40]。不同研究也证实成人易感者接种1剂水痘疫苗的血清抗体阳转率较低^[30, 41-42]。大

规模临床试验研究已证实,健康成人易感者需要接种2剂水痘疫苗才能确保血清抗体阳转率 $\geq 90\%$ ^[43]。

中国研究证实接种1剂国产或进口水痘疫苗的免疫原性无显著性差异。2012年一项研究对中国儿童接种1剂水痘疫苗获得的免疫原性进行了系统评价,研究检索了2003—2009年公开发表的中文文献,并纳入符合入选标准的文献11篇。对血清抗体阳转率进行合并分析发现,6个FAMA法研究的合并抗体阳转率为95.77%,抗体GMT为1:38.07,5个ELISA法研究的合并抗体阳转率为85.21%,平均抗体浓度(geometric mean concentration, GMC)为831.79 IU/mL^[44](表1)。2013年又有学者进行了更新的Meta研究^[45-46],未发现国产疫苗与进口疫苗、不同品牌国产水痘疫苗之间血清抗体阳转率存在显著性差异。

3.3 免疫持久性 疫苗上市前的临床研究证明了健康儿童接种1剂水痘疫苗后的免疫持久性^[31, 47-49]。但上述研究开展时,水痘仍在社区中高强度流行,免疫持久性也可能与野病毒暴露有关。美国一项观察研究招募1万余名儿童接种1剂水痘疫苗,5年后水痘突破病例发生风险升高1倍,9年后突破病例发生风险升高6倍^[50]。尽管该研究提示免疫力衰退,但接种1剂水痘疫苗后儿童发生初始免疫失败也可能是另一重要原因^[51-52]。

国内研究(FAMA法)发现,儿童接种1剂水痘疫苗后1个月血清抗体阳转率为98%,两年后下降至85%^[53]。也有研究采用同样方法发现,虽然儿童接种1剂水痘疫苗后6周和1年抗体阳性率均为96.7%,但抗体GMT由1:160.7下降至1:78.5^[54]。北京市2012年开展的健康人群水痘抗体横断面调查发现,在165名1~9岁曾接种过1剂水痘疫苗的儿童中,1~3岁组、4~6岁组、7~9岁组均在接种疫苗后2~3年

表1 中国1~12岁无水痘疫苗免疫史健康儿童接种1剂水痘疫苗的免疫原性研究

研究编号	试验年份	受试年龄组 /岁	疫苗类型	抗体检测方法	受试者人数	抗体阳转或 ≥ 4 倍增高人数	血清 阳转率/%	抗体 GMT(1:) 或 GMC/(IU/mL)
1	2002	2~6	国产	FAMA	168	155	92.26	10.99
2	1999	1~6	国产	FAMA	271	268	98.89	36.83
3	—	>1	国产	FAMA	109	107	98.17	—
4	2006	1~12	国产/进口	FAMA	389	388	99.74	150.91
5	2002	2~6	国产	FAMA	185	152	82.16	23.98
6	2006	1~12	国产	FAMA	581	561	96.56	54.62
小计					1 703	1 631	95.77	38.07
7	2001	3~6	国产	ELISA	269	245	91.08	634.46
8	2002	2~6	国产	ELISA	105	96	91.43	969.92
9	2005	2~6	国产	ELISA	120	52	43.33	—
10	—	2~6	国产	ELISA	300	275	91.67	935.20
11	2002	2~3; 5~6	国产	ELISA	105	98	93.33	—
小计					899	766	85.21	831.79

注:免疫后采集血标本时间均为接种后4~6周;6个FAMA法研究结果为GMT,5个ELISA法研究结果为GMC;—为无法获取此数据。

出现抗体水平下降现象^[55]。

3.4 保护效果

3.4.1 上市前观察: 国外疫苗上市前的临床试验研究显示,健康儿童中接种 1 剂水痘疫苗可产生较好的保护效力。接种 1 剂水痘疫苗(17 000 PFU) 9 个月和 2 年后的保护效力分别为 100%和 98%^[56]。接种 1 剂水痘疫苗(10 000 PFU 或 15 850 PFU) 29 个月后的平均保护效力为 88%^[57]。接种 1 剂水痘疫苗随访 7 年后仍然可以保护 95%的接种对象避免感染水痘^[58]。接种 2 剂联合疫苗(MMR-水痘疫苗)预防任何程度水痘病例的保护效力为 94.9% ,预防中度或重度水痘病例的保护效力为 99.5%^[59]。

3.4.2 上市后观察: 世界卫生组织水痘疫苗技术工作组针对水痘疫苗的流行病学保护效果开展了系统综述,结果显示,儿童接种 1 剂水痘疫苗对预防任何程度水痘的保护效果约为 80% ,预防中度或重度水

痘病例的保护效果约为 95% ,预防重度水痘的保护效果约为 99% ,不同企业水痘疫苗的保护效果类似(40 项观察性研究,包括前瞻性/回顾性队列研究、病例对照研究和家庭二代续发率调查);儿童接种 2 剂水痘疫苗的保护效果优于 1 剂,对任何程度水痘的保护效果提升至 93%(5 项观察研究)^[1]。本专家组对 2018 年前发表的 32 项中国儿童接种 1 剂水痘疫苗保护效果的观察性研究文献进行了 Meta 分析和 GRADE (grades of recommendation ,assessment ,development , and evaluation) 证据质量评级评价,显示 1 剂水痘疫苗保护效果为 75% (95% CI: 68% ~ 80%)^[60] ,(表 2 ~ 表 4)。

世界卫生组织为了验证水痘疫苗的上市后保护效果,在全球范围开展了水痘疫苗保护效果的系统评价,结果发现 2 剂保护效果明显优于 1 剂。本专家组对 12 项 2 剂国产水痘疫苗保护效果的观察性研究文

表 2 中国 1~12 岁无水痘疫苗免疫史健康儿童接种 1 剂水痘疫苗保护效果的相关研究

编号	第一作者	发表年份	研究设计	研究对象	暴发疫情	质量评分 ^a	病例组接种数/ 对照组接种数/	
							样本数 ^b	样本数 ^c
1	孙海燕	2001	前瞻性队列	3~6 岁托幼儿童	否	4	3/506	61/550
2	周志娜	2003	前瞻性队列	1~2 岁社区儿童	否	6	6/615	63/554
3	梁超斌	2006	回顾性队列	1~6 年级小学生	是	5	32/189	124/437
4	徐敏钢	2008	回顾性队列	8~10 岁小学生	是	7	30/676	43/336
5	朱秀娟	2008	回顾性队列	1~6 年级小学生	是	6	15/277	18/394
6	郑青秀	2010	回顾性队列	1~2 年级小学生	是	6	26/901	4/44
7	LU Li	2012	回顾性队列	5~8 岁小学生	是	8	86/918	1/5
8	周荃	2013	回顾性队列	6~12 岁小学生	是	5	14/52	7/20
9	李艳芳	2013	前瞻性队列	1~9 岁儿童	否	6	12/1183	152/1 183
10	王涛	2013	回顾性队列	4~6 岁托幼儿童	是	5	10/122	8/23
11	麦冰	2013	回顾性队列	6~11 岁小学生	是	5	16/118	11/25
12	董晓静	2014	前瞻性队列	1~12 岁儿童	否	4	134/38 883	3622/200 298
13	富继业	2015	回顾性队列	5~6 岁托幼儿童	是	7	10/135	2/9
14	庞红	2015	回顾性队列	6~12 岁小学生	是	6	22/328	7/41
15	潘兴强	2015	前瞻性队列	2007—2010 年出生队列儿童	否	5	244/55 317	77/1 863
16	FU Jiye	2015	回顾性队列	5~6 岁托幼儿童	是	6	8/129	2/5
17	朱琦	2016	回顾性队列	幼儿园大班至小学 4 年级	是	6	62/238	88/217
18	王翠玲	2016	回顾性队列	≤4~10 岁托幼儿童和小学生	是	6	138/778	124/293
19	孙源	2017	回顾性队列	1~5 年级小学生	是	5	12/649	9/192
20	旷翠萍	2017	回顾性队列	9~12 岁小学生	是	6	268/2 022	66/166
21	杨小兵	2017	回顾性队列	1~6 年级小学生	是	4	9/1 033	7/437
22	王旭	2017	回顾性队列	9~12 岁小学生	是	6	22/527	1/17
23	倪朝荣	2018	回顾性队列	6~12 岁小学生	是	5	47/949	26/318
24	陈金生	2018	回顾性队列	6~12 岁小学生	是	6	26/693	46/515
25	黄凤佳	2018	前瞻性队列	2~5 岁社区儿童	否	5	2/960	17/900
26	沙吾拉西·热加甫	2018	回顾性队列	3~6 岁托幼儿童	是	5	8/187	11/46
27	何蔚云	2012	病例对照	2~8 岁托幼儿童和小学生	是	7	62/130	106/130
28	WANG Zhe	2013	病例对照	1~12 岁托幼儿童和小学生	否	7	18/180	232/679
29	吴莉萍	2013	病例对照	1~11 岁儿童	否	7	268/542	396/542
30	杜艳	2014	病例对照	4~10 岁托幼儿童和小学生	是	6	73/106	302/318
31	毛龙飞	2014	病例对照	2~12 岁托幼儿童和小学生	否	6	83/337	226/337
32	彭臻	2017	病例对照	1~7 岁社区儿童	否	7	77/100	89/100

注: ^a 采用 Newcastle-Ottawa Scale 量表评分; ^b 队列研究为接种组病例数/样本数, 病例对照研究为病例组接种数/样本数; ^c 队列研究为对照组病例数/样本数, 病例对照研究为对照组接种数/样本数。

表3 中国1~12岁无水痘疫苗免疫史健康儿童接种1剂水痘疫苗保护效果 Meta 分析

分组分析	纳入研究数	研究例数	异质性检验 I^2 值/%	保护效果 VE /[95%CI]
总保护效果	32	328 565	83	75(68~80)
不同研究类型				
队列研究	26	323 132	84	72(65~80)
病例对照研究	6	5 433	78	78(67~85)
是否为暴发疫情				
是	22	17 154	62	66(57~73)
否	10	311 411	87	85(78~89)
NOS 文献质量评价				
高质量(5分及以上)	20	19 980	78	74(71~77)
中低质量(5分以下)	12	306 536	86	76(63~85)
年龄(岁)				
<6	12	8 124	59	84(77~89)
≥6	19	16 488	55	60(51~68)

表4 中国1~12岁无水痘疫苗免疫史健康儿童接种1剂水痘疫苗保护效果 GRADE 分析(2001—2018年)

人群: 中国1~12岁免疫功能健全儿童
 干预组: 1剂水痘疫苗
 对照组: 空白/无疫苗接种
 观察终点(结局): 所有严重程度的水痘

中国1~12岁免疫功能正常儿童接种1剂水痘疫苗保护效果的科学证据				
	因素	评级	评级调整	
质量评价	研究数量/初始评级	32项 ¹ 观察研究	2	
	降级因素	设计局限	不严重	0
		不一致	不严重	0
		间接性	不严重	0
		不精确	不严重	0
	发表偏移	不严重	0	
	升级因素	高有效性	符合 ²	+1
群体效应		符合 ³	+1	
	控制偏移和混杂	不符合	0	
	最终证据评级		4	
概述	证据质量的表述	相信本研究结果, 真实效应值接近估计值		
	结论	中国1~12岁免疫功能正常儿童接种1剂水痘疫苗可以得到充分保护。1剂水痘疫苗对所有水痘的保护效果为75%(68%~80%)。		

注: ¹ 在现有综述(朱一, 2017)基础上, 进一步收集符合目标人群的文献, 确定了中国开展的32个观察性研究。没有区分疫苗种类(1997年进口水痘疫苗在中国上市, 2000年国产水痘疫苗上市, 2010年后进口水痘疫苗退出); ² 观察性研究结果显示水痘疫苗具有75%或以上的强保护效果, 并且没有明显的干扰因素; ³ 人群大规模接种水痘疫苗后, 可以明显降低水痘发病率。

献进行了 Meta 分析和 GRADE 证据质量评级评价^[61], 显示2剂水痘疫苗保护效果为90%(95%CI: 69%~97%), 与世界卫生组织的发现一致, 为现有国产水痘疫苗2剂的常规接种提供了充足的证据支持。

仅接种1剂水痘疫苗被认为是发生水痘突破病例(breakthrough varicella)的危险因素之一。水痘突破病例是指接种水痘疫苗超过42d后发生的水痘, 与

经典水痘病例症状相比, 突破病例的病程短、症状轻、皮损一般少于50个, 以红斑、丘疹为主, 水疱少见^[62], 高热和并发症比例也低^[63]。国外对上市前临床研究中接种疫苗的儿童进行了10年随访, 结果显示接种1剂水痘疫苗的儿童累计突破病例发生率是2剂的3.4倍^[64]。国内一项3年期的前瞻性观察研究显示, 接种1剂疫苗的累积突破率为3.96%, 是接种2剂疫苗(0.54%)的7.33倍^[65]。一项纳入20篇国内外文献的 Meta 分析显示, 接种2剂与接种1剂相比, 突破病例发生率可从12.4/1000人年下降至0.2/1000人年^[66]。

3.5 安全性

3.5.1 上市前观察: 水痘疫苗在中国临床应用已有20余年的历史, 但目前可查阅到的水痘疫苗注册临床研究数据非常有限。王树巧等^[67]在健康儿童中进行的1项临床研究, 用5批某国产水痘疫苗接种2~6岁儿童, 以某进口水痘疫苗和安慰剂作为对照, 随访21d的结果表明, 国产水痘疫苗无局部红肿和硬结发生, 全身反应以低热为主, 未见严重不良反应发生。

3.5.2 上市后监测: 全国疑似预防接种异常反应(adverse events following immunization, AEFI)监测数据表明, 水痘疫苗具有良好的安全性, 不良反应报告发生率在预期范围内, 主要以发热和过敏性皮疹为主, 绝大多数病人均治愈或好转, 与其他国家类似^[68-69]。对2010—2012年中国 AEFI 信息管理系统水痘疫苗发生的总 AEFI 数据(针对所有水痘疫苗, 不区分疫苗生产企业)进行统计分析发现^[70], 水痘疫苗 AEFI 报告发生率为19.16/10万剂; 不良反应报告发生率为18.31/10万剂, 其中一般反应为15.16万剂, 异常反应为3.15/10万剂。在不良反应中, 一般反应的症状主要为发热(6.63/10万剂)、局部红肿(0.95/10万剂)和硬结(0.39/10万剂), 异常反应主要为过敏性皮疹(2.61/10万剂)。严重 AEFI 的报告发生率为0.45/10万剂, 包括过敏性休克(0.14/10万剂)、血管性水肿(0.08/10万剂)、热性惊厥(0.08/10万剂)、过敏性喉头水肿(0.07/10万剂)、过敏性紫癜(0.04/10万剂)、阿蒂斯反应(0.01/10万剂)、血小板减少性紫癜(0.01/10万剂)和无菌性脓肿(0.01/10万剂)。

北京市在全国率先推荐2剂水痘疫苗接种^[17]程序调整后, 近3年仅有90例(12.6/10万) AEFI 发生在接种第2剂水痘疫苗后, 低于首剂接种后的131例(17.9/10万)^[71]。

3.6 成本效益 Rozenbaum 等^[72]在2008年对水痘疫苗卫生经济学评价文献进行了综述, 其中8篇论文报道了儿童常规接种1剂水痘疫苗的成本效益为1:1.6~1:6.9, 3篇文献报道了2剂接种的成本效益为

1:4.4~1:6.0。Unim 等^[73]对国际上1999—2011年发表的23篇水痘疫苗卫生经济学评价文献进行综述显示,研究结果也支持水痘疫苗纳入儿童免疫规划进行常规接种。世界卫生组织立场文件也指出,水痘疫苗纳入常规接种符合成本效益^[1]。

采用Halloran模型以50年的时间框架推算,中国水痘疫苗接种成本效益显示^[74],以不接种为基准,1剂水痘疫苗常规免疫(18月龄)的成本效益为1:4.19,常规免疫和强化免疫(2~11岁)相结合策略的成本效益比为1:3.57,提示中国将水痘疫苗纳入常规免疫是有价值的。

3.7 应急接种效果 国外研究显示,易感者暴露于水痘病例后3~5 d内,开展水痘疫苗接种可有效预防水痘的发生。Macartney 等^[75]在一项水痘疫苗暴露后接种的系统综述发现,易感者在家庭环境中暴露水痘后3~5 d内接种1剂水痘疫苗的保护效果为70.2%。世界卫生组织和美国疾病控制和预防中心建议暴露后3~5 d内,易感者可接种水痘疫苗来预防水痘;即使超过5 d也应该接种,以预防下一次暴露后发病^[1,64]。

北京市和上海市等地区在托幼机构和中小学校出现水痘病例后,对周围易感者进行水痘疫苗应急接种,暴露后接种可有效减少水痘病例数和缩短持续时间。北京市小学发生水痘暴发疫情后^[76],对水痘易感者应急接种1剂水痘疫苗,应急接种学生的水痘续发率为0.79%,未应急接种学生的续发率为5.36%,应急接种总保护效果为85.26%;并降低了水痘暴发疫情持续的时间。上海市出现水痘疫情后^[77],对易感者进行水痘疫苗应急接种,既往无接种史且未应急接种组的水痘续发率为4.9%,应急接种组未出现续发病例。

3.8 同时接种 世界卫生组织立场文件明确支持水痘疫苗与其他疫苗同时接种^[1],多项研究显示,水痘减毒活疫苗与麻疹、腮腺炎、风疹联合减毒活疫苗(MMR)^[78]、甲肝灭活疫苗(HepA-I)^[79]、甲肝减毒活疫苗(HepA-L)^[80]、无细胞百日咳白喉破伤风联合疫苗(DTaP)^[81-82]、乙脑减毒活疫苗(JE-L)^[83]等同时接种的免疫原性及安全性与单独接种相比,未受到影响。水痘减毒活疫苗分别与白喉破伤风联合疫苗(DT)、乙型肝炎疫苗(HepB)、流行性感冒疫苗(TIV)、23价肺炎球菌多糖疫苗(PPSV)同时接种也具有有良好的安全性^[84]。

4 接种建议

4.1 接种程序

4.1.1 常规免疫程序: ①推荐无水痘疫苗免疫史的1~12岁健康儿童按照程序接种2剂水痘疫苗,第

1剂接种时间为12~18月龄,第2剂接种时间为3~4岁。未完成接种目标儿童,尽快补齐2剂,接种间隔不少于3个月;②建议无水痘疫苗免疫史的13岁及以上健康人群接种2剂水痘疫苗,最短间隔4周。

4.1.2 应急接种: ①推荐水痘疫苗接种史不详和无免疫史者,暴露72 h内尽快完成1剂水痘疫苗接种,第2剂按照免疫程序及时补种。1~12岁健康人群第1剂和第2剂接种最短间隔为3个月,13岁以上健康人群第1剂和第2剂接种最短间隔为4周。超过72 h的易感人群接触者,仍然建议进行应急接种,避免下一次感染发病;②建议已有1剂水痘疫苗接种史者,暴露后72 h内完成第2剂水痘疫苗接种。

4.2 接种部位和剂量

4.2.1 注射部位: 于上臂外侧三角肌下缘附着处。

4.2.2 注射方法: 皮下注射。

4.2.3 注射剂量: 每1剂次人用剂量为0.5 mL,含VZV活病毒应不低于3.3 lg PFU。

4.3 储存和运输 水痘疫苗于2~8℃避光保存和运输。

4.4 禁忌证 ①已知对水痘疫苗所含任何成分过敏者;②患急性疾病、严重慢性疾病、慢性疾病的急性发作期和发热者;③妊娠期妇女;④免疫缺陷、免疫功能低下或正在接受免疫抑制治疗者;⑤患先天性免疫病史或密切接触的家庭成员中有先天性免疫疾病史者;⑥患脑病、未控制的癫痫和其他进行性神经系统疾病者。

4.5 慎用证 ①家族和个人有惊厥史者、患慢性疾病者、有癫痫史者、过敏体质者、哺乳期妇女;②注射免疫球蛋白者至少间隔3个月以上接种水痘疫苗,以免影响免疫效果;③育龄妇女注射水痘疫苗后,应至少3个月内避免怀孕;④接种水痘疫苗后6周内避免使用水杨酸盐类药物。

4.6 同时接种 基于目前的证据,水痘减毒活疫苗可以与MMR、HepA、DTaP、JE-L、DT、HepB、TIV、PPSV23等灭活或减毒活疫苗同时接种。

4.7 其他接种注意事项 接种、登记等其他接种和管理注意事项参考《预防接种工作规范》的要求^[85]。

5 尚待解决的问题和建议

5.1 随着疫苗政策的推进,水痘流行病学特征出现变化,部分地区发病年龄高峰向高年龄组位移,中学水痘暴发事件增多^[20,86-87],应关注临床症状相对更重的大龄组儿童或成人的水痘疫苗免疫接种。

5.2 中国尚缺乏真实世界中接种1剂与2剂疫苗后突破病例发生率长期观察研究,需进一步完善水痘突破病例的自然史参数,为中国水痘疫苗免疫程序提供

参考依据。

5.3 随着国内水痘疫苗接种率的提升、带状疱疹疫苗的使用,可能会影响VZV在自然循环的情况,因此有待探索研究水痘疫苗对带状疱疹的影响,以及带状疱疹疫苗接种对水痘的影响,为制定中国水痘疫苗与带状疱疹疫苗的最优免疫策略提供依据。

参与本版共识的专家组成员: 海南省疾病预防控制中心殷大鹏; 北京市疾病预防控制中心卢莉、索罗丹、赵丹、张朱佳子; 中国疾病预防控制中心刘燕敏、许松涛、王淼、尤美莹; 中国食品药品检定研究院袁力勇; 首都医科大学附属北京儿童医院刘钢; 浙江省疾病预防控制中心何寒青; 甘肃省疾病预防控制中心张晓曙; 上海市疾病预防控制中心黄卓英; 兰州大学罗旭飞; 山东省疾病预防控制中心房学强; 江苏省疾病预防控制中心刘元宝; 广东省疾病预防控制中心朱琦; 宁波市疾病预防控制中心马瑞; 北京市海淀区疾病预防控制中心富继业; 上海市徐汇区疾病预防控制中心刘景壹

参考文献

- [1] WHO. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014 [J]. *Wkly Epidemiol Rec*, 2014, 89(25): 265-287.
- [2] FIELDS B N, KNIPE D M, HOWLEY P M. *Fields Virology* [M]. 5th Edition. Pennsylvania: lippincott williams & wilkins location, 2007: 2773-2818.
- [3] BREUER J, GROSE C, NORBERG P, et al. A proposal for a common nomenclature for viral clades that form the species varicella-zoster virus: summary of VZV Nomenclature Meeting 2008, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, 24-25 July 2008 [J]. *J Gen Virol* 2010, 91(Pt 4): 821-828.
- [4] XU S, CHEN M, ZHENG H, et al. Nationwide distribution of varicella-zoster virus clades in China [J]. *BMC Infect Dis* 2016, 16(1): 542.
- [5] GERSHON A, TAKAHASHI M, SEWARD J. *Varicella Vaccine* [M]//PLOTKIN S, ORENSTEIN W, OFFIT P. *Vaccines: 6th Edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013: 836-869.
- [6] GERSHON A, ARVIN A. *Varicella-zoster virus* [M]//MURRAY P R. *Manual of Clinical Microbiology: 9th Edition*. Washington DC: ASM Press, 2007: 1537-1548.
- [7] LEUNG J, HARPAZ R, BAUGHMAN A L, et al. Evaluation of laboratory methods for diagnosis of varicella [J]. *Clin Infect Dis* 2010, 51(1): 23-32.
- [8] LOPEZ A, LEUNG J, SCHMID S, et al. Chapter17: Varicella, In: *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases* [EB/OL]. (2018-05-15) [2023-10-10]. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt17-varicella.html#print>.
- [9] PARK R, HWANG J Y, LEE K I, et al. Measurement of antibodies to varicella-zoster virus using a virus-free fluorescent-antibody-to-membrane-antigen (FAMA) test [J]. *J Microbiol Biotechnol* 2015, 25(2): 268-273.
- [10] LEUNG J, RUE A, LOPEZ A, et al. Varicella Outbreak Reporting, Response, Management, and National Surveillance [J]. *J Infect Dis*, 2008, 197(Suppl 2): S108-S113.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention. Evolution of varicella surveillance--selected states, 2000-2010 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012, 61(32): 609-612.
- [12] LOPEZ A S, LEUNG J, MARIN M. Varicella outbreak surveillance in the United States, 2015-2016 [J]. *Open Forum Infect Dis* 2017, 4(Suppl 1): S461.
- [13] CARRILLO-SANTISTEVE P, LOPALCO P L. Varicella vaccination: a laboured take-off [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(S5): 86-91.
- [14] 卫生部办公厅关于印发《国家突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范(试行)》的通知 [J]. *中华人民共和国卫生部公报*, 2006, (1): 44-60.
- [15] 王青海. 北京市宣武区 2007-2011 年学校水痘疫情监测分析 [J]. *中国学校卫生*, 2014, 35(6): 931-932.
- [16] 索罗丹, 卢莉, 吴疆, 等. 疫苗接种对北京市托幼园所和中小学校水痘流行特征的影响 [J]. *中华预防医学杂志*, 2012, 46(1): 46-49.
- [17] 北京市疾病预防控制中心. 北京市水痘疫苗使用技术指南 [J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47(1): 67-69.
- [18] 殷大鹏, 宋立志, 张晓曙, 等. 鲁甘湘三省 2007 年水痘发病率调查 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2009(2): 119-122.
- [19] LU L, WANG C, SUO L, et al. Varicella disease in Beijing in the era of voluntary vaccination, 2007 to 2010 [J]. *Pediatr Infect Dis J* 2013, 32(8): e314-e318.
- [20] SUO L, 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.
- [21] 潘兴强, 马瑞, 方挺, 等. 浙江省宁波市 2012-2016 年水痘流行病学分析 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2017, 23(3): 302-305.
- [22] 王淼, 曾祥, 张一平, 等. 中国 2007-2021 年水痘突发公共卫生事件流行病学特征 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2023, 29(3): 274-279.
- [23] 殷大鹏, 罗林云, 宋立志, 等. 鲁甘湘三省 2007 年水痘住院病例经济负担调查 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2009(5): 438-442.
- [24] 索罗丹, 杨帆, 翟力军, 等. 北京市水痘经济负担及不同水痘疫苗免疫策略成本-效益评价 [J]. *中华预防医学杂志*, 2016, 50(9): 830-833.

- [25] 索罗丹 杨帆 李娟 等. 北京市幼儿园和小学水痘暴发疫情控制成本分析[J]. 首都公共卫生, 2017, 11(2): 61-64.
- [26] 索罗丹 张一华 李娟 等. 北京市一起幼儿园水痘突发公共卫生事件的社会经济负担调查[J]. 中国学校卫生, 2015, 36(9): 1361-1363.
- [27] LEE Y H, CHOE Y J, CHO S I, et al. Effects of one-dose varicella vaccination on disease severity in children during outbreaks in Seoul, Korea [J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(10): e83.
- [28] GERSHON A. Chapter 62-Varicella Vaccines [M]// ORENSTEIN W A, OFFIT P A, EDWARDS K M. Plotkin's Vaccines: Seventh Edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018: 1145-1180.
- [29] GAO Z, GIDDING H F, WOOD J G, et al. Modelling the impact of one-dose vs. two-dose vaccination regimens on the epidemiology of varicella zoster virus in Australia. [J]. Epidemiol Infect, 2010, 138(4): 457-468.
- [30] HARDY I R, GERSHON A A. Prospects for use of a varicella vaccine in adults. [J]. Infect Dis Clin North Am, 1990, 4(1): 159-173.
- [31] KUTER B, MATTHEWS H, SHINEFIELD H, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. [J]. Pediatr Infect Dis J, 2004, 23(2): 132-137.
- [32] LIEBERMAN J M, WILLIAMS W R, MILLER J M, et al. The safety and immunogenicity of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children: a study of manufacturing consistency and persistence of antibody [J]. Pediatr Infect Dis J, 2006, 25(7): 615-622.
- [33] NADER S, BERGEN R, SHARP M, et al. Age-related differences in cell-mediated immunity to varicella-zoster virus among children and adults immunized with live attenuated varicella vaccine [J]. J Infect Dis, 1995, 171(1): 13-17.
- [34] NGAI A L, STAEBLE B O, KUTER B J, et al. Safety and immunogenicity of one vs. two injections of Oka/Merck varicella vaccine in healthy children [J]. Pediatr Infect Dis J, 1996, 15(1): 49-54.
- [35] REISINGER K S, BROWN M L, XU J, et al. A combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine (ProQuad) given to 4- to 6-year-old healthy children vaccinated previously with M-M-RII and Varivax [J]. Pediatrics, 2006, 117(2): 265-272.
- [36] SHINEFIELD H, BLACK S, DIGILIO L, et al. Evaluation of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children [J]. Pediatr Infect Dis J, 2005, 24(8): 665-669.
- [37] SHINEFIELD H, BLACK S, THEAR M, et al. Safety and immunogenicity of a measles, mumps, rubella and varicella vaccine given with combined Haemophilus influenzae type b conjugate/hepatitis B vaccines and combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines [J]. Pediatr Infect Dis J, 2006, 25(4): 287-292.
- [38] WATSON B. Humoral and cell-mediated immune responses in children and adults after 1 and 2 doses of varicella vaccine [J]. J Infect Dis, 2008, 197 (Suppl 2): S143-S146.
- [39] WATSON B, BOARDMAN C, LAUFER D, et al. Humoral and cell-mediated immune responses in healthy children after one or two doses of varicella vaccine [J]. Clin Infect Dis, 1995, 20(2): 316-319.
- [40] WHITE C J, KUTER B J, HILDEBRAND C S, et al. Varicella vaccine (VARIVAX) in healthy children and adolescents: Results from clinical trials, 1987 to 1989 [J]. Pediatrics, 1991, 87(5): 604-610.
- [41] AMPOFO K, SAIMAN L, LARUSSA P, et al. Persistence of immunity to live attenuated varicella vaccine in healthy adults [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(6): 774-779.
- [42] MARIN M, WATSON T L, CHAVES S S, et al. Varicella among adults: Data from an active surveillance project, 1995-2005 [J]. J Infect Dis, 2008, 197(Suppl 2): S94-S100.
- [43] KUTER B J, NGAI A, PATTERSON C M, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of two regimens of Oka/Merck varicella vaccine (Varivax®) in healthy adolescents and adults [J]. Vaccine, 1995, 13(11): 967-972.
- [44] 李娜 方凯 马淑玲 等. 国内水痘减毒活疫苗预防效果及其安全性的系统评价 [J]. 中国疫苗和免疫, 2012, 18(1): 54-60.
- [45] 李兰馨 贺加. 国产水痘减毒活疫苗在中国人群中安全性和免疫原性的 Meta 分析 [J]. 重庆医科大学学报, 2013, 38(6): 662-667.
- [46] 唐万琴 张翔 朱中奎 等. 国产与进口水痘减毒活疫苗安全性和免疫效果 Meta 分析 [J]. 中国学校卫生, 2014, 35(2): 237-239.
- [47] ASANO Y, NAGAI T, MIYATA T, et al. Long-term protective immunity of recipients of the OKA strain of live varicella vaccine. [J]. Pediatrics, 1985, 75(4): 667-671.
- [48] ASANO Y, SUGA S, YOSHIKAWA T, et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine [J]. Pediatrics, 1994, 94(1): 524-526.
- [49] JOHNSON C E, STANCIN T, FATTLAR D, et al. A long-term prospective study of varicella vaccine in healthy children. [J]. Pediatrics, 1997, 100(5): 761-766.
- [50] CHAVES S S, GARGIULLO P, ZHANG J X, et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time [J]. N

- Engl J Med 2007, 356(11): 1121-1129.
- [51] GERSHON A. Varicella vaccine [J]. Isr J Med Sci 2007, 17(3): 482-484.
- [52] KIM S H, LEE H J, PARK S E, et al. Seroprevalence rate after one dose of varicella vaccine in infants [J]. J Infect 2010, 61(1): 66-72.
- [53] 孙海燕,袁家麟,刘骁. 国产水痘减毒活疫苗接种的血清学免疫效果及成本效益分析 [J]. 上海预防医学, 2003, 15(9): 445-447.
- [54] 马瑞,许国章,潘兴强等. 国产冻干水痘减毒活疫苗的免疫原性及接种 1 年后免疫持久性观察 [J]. 疾病监测 2012, 27(8): 601-603.
- [55] SUO L, LU L, CHEN M, et al. Antibody induced by one-dose varicella vaccine soon became weak in children: evidence from a cross-sectional seroepidemiological survey in Beijing, PRC [J]. BMC Infect Dis 2015, 15(1): 1-8.
- [56] WEIBEL R E, NEFF B J, KUTER B J, et al. Live attenuated varicella virus vaccine: efficacy trial in healthy children. [J]. N Engl J Med, 1984, 310(22): 1409-1415.
- [57] KUTER B J, WEIBEL R E, GUESS H A, et al. Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies [J]. Vaccine, 1991, 9(9): 643-647.
- [58] VARIS T, VESIKARI T. Efficacy of high-titer live attenuated varicella vaccine in healthy young children [J]. J Infect Dis, 1996, 174 (Suppl 3): S330-S334.
- [59] PRYMULA R, BERGSAKER M R, ESPOSITO S, et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: a multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial [J]. Lancet 2014, 383 (9925): 1313-1324.
- [60] 张朱佳子,索罗丹,赵丹,等. 中国 1~12 岁健康儿童接种 1 剂水痘减毒活疫苗保护效果的系统评价与证据质量分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(7): 1138-1144.
- [61] ZHANG Z, SUO L, PAN J, et al. Two-dose varicella vaccine effectiveness in China: a meta-analysis and evidence quality assessment [J]. BMC Infect Dis 2021, 21(1): 543.
- [62] 刘盈. 突破性水痘及预防 [J]. 中华儿科杂志 2021, 59(1): 75-77.
- [63] 张磊,刘元宝,孙翔,等. 2017 年江苏省 32 起水痘暴发流行病学特征及突破病例分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(9): 975-977.
- [64] MARIN M, GURIS D, CHAVES S S, et al. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. MMWR Recomm Rep, 2007, 56(RR-4): 1-40.
- [65] 董晓春,李琳. 接种 2 剂次水痘疫苗的突破病例前瞻性观察及抗体动态变化分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(2): 114-118.
- [66] 胡昱,陈雅萍,汪颖,等. 水痘减毒活疫苗接种后突破病例发病率 Meta 分析 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2019, 46(2): 160-165.
- [67] 王树巧,李长贵,李燕婷,等. 国产冻干水痘减毒活疫苗的安全性和免疫原性研究 [J]. 中国疫苗和免疫, 2000, 6(6): 334-347.
- [68] GOULLERET N, MAUVISSEAU E, ESSEVAZ-ROULET M, et al. Safety profile of live varicella virus vaccine (Oka/Merck): Five-year results of the European Varicella Zoster Virus Identification Program (EU VZVIP) [J]. Vaccine 2010, 28(36): 5878-5882.
- [69] WISE R P, SALIVE M E, BRAUN M M, et al. Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine. [J]. JAMA 2000, 284(10): 1271-1279.
- [70] 武文娣,李克莉,刘大卫,等. 中国 2010—2012 年水痘减毒活疫苗上市后安全性监测分析 [J]. 中国疫苗和免疫 2014, 20(1): 13-18.
- [71] 杨帆,索罗丹,苗良,等. 北京市 2 剂次水痘疫苗免疫策略实施后疫苗安全性监测分析 [J]. 中华预防医学杂志 2018(1): 91-93.
- [72] ROZENBAUM M H, VAN HOKE A J, VEGTER S, et al. Cost-effectiveness of varicella vaccination programs: an update of the literature. [J]. Expert Rev Vaccines 2008, 7(6): 753-782.
- [73] UNIM B, SAULLE R, BOCCALINI S et al. Economic evaluation of Varicella vaccination: results of a systematic review [J]. Hum Vaccin Immunother 2013, 9(9): 1932-1942.
- [74] 殷大鹏,罗林云,宋立志,等. 中国水痘减毒活疫苗接种的成本效益初步分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2011, 17(1): 1-4.
- [75] MACARTNEY K, HEYWOOD A, MCINTYRE P. Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults [M]. New Jersey: John Wiley & Sons, Ltd, 2008: D1833.
- [76] 马蕊,孙美平,孙木,等. 北京市小学生水痘疫苗应急接种效果及影响因素评价 [J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30(6): 559-563.
- [77] 杨彦基. 上海市虹口区教学机构水痘疫苗应急接种的保护效果观察 [J]. 中华预防医学杂志 2016, 50(1): 91-93.
- [78] 孙晓冬,马相虎,李智,等. 水痘减毒活疫苗与麻疹流行性腮腺炎风疹联合疫苗同时接种的免疫效果和安全性观察 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2016, 36(3): 182-188.

中图分类号: R511 文献标识码: A 文章编号: 1673-7830(2023)05-0266-04

【论著】

中国内地报告首起本地感染猴痘疫情的调查处置

任振勇 李丹 窦相峰 贾蕾 陈艳伟 金昊源 孙玉兰 李爽 李仁清 庞星火 李夫

【摘要】 目的 描述中国内地报告首起本土猴痘疫情处置过程及防控措施,探讨其中的经验和教训,以期对今后猴痘疫情处置有所启示。方法 依据《猴痘防控技术指南(2022年版)》(以下简称指南)对疫情开展流行病学调查、溯源和密切接触者排查管理。结果 此次疫情是我国内地报告首起本地猴痘疫情。指示病例由北京市疾病预防控制中心及中国疾病预防控制中心的实验室确证,同时由北京市卫生健康委员会组织专家会诊后确诊病例。通过对指示病例详细的流行病学和行程轨迹、支付记录等大数据搜索,溯源成功,并判定密切接触者 5 人,其中高危性伴 2 人,医务人员 3 人(接诊指示病例);一般接触者 4 人,为指示病例的同办公室同事。对密切接触者开展 21 d 医学观察,期间第 0、7、14、21 天进行咽拭子样本检测;一般接触者进行 21 d 健康监测。结论 本起疫情参照新型冠状病毒感染疫情处置模式,在疾控和多个部门配合下溯源成功并追踪管理密切接触者,并依据指南对病例进行强制隔离治疗及医学观察,我国内地报告的首起猴痘疫情得到有效控制。

【关键词】 猴痘;调查处置;措施建议

Investigation and management of the first local mpox outbreak in inland China

REN Zhenyong, LI Dan, DOU Xiangfeng, JIA Lei, CHEN Yanwei, JIN Haoyuan, SUN Yulan,

LI Shuang, LI Renqing, PANG Xinghuo, LI Fu

(Beijing Center for Disease Prevention and Control 100013, China)

Corresponding author: LI Fu, E-mail: lifu5718@sina.com

【Abstract】 Objective To describe the treatment process as well as prevention and control measures in the first mpox epidemic reported in inland China, so as to provide enlightenment for the management of mpox epidemic in the future. **Methods** According to the *Technical Guidelines for the Prevention and Control of Mpox (2022 edition)* (abbreviated as the *Guideline*), the epidemiological investigation, source tracing, as well as the investigation and management of close contacts were carried out. **Results** The outbreak was the first indigenous mpox outbreak on the Chinese inland. The index case was confirmed by the laboratories of Beijing CDC and China CDC, and the confirmed diagnosis of the case was made by expert consultation organized

作者单位: 100013 北京市疾病预防控制中心

通信作者: 李夫, E-mail: lifu5718@sina.com

- [79] SUN D, YU D, DU Z, et al. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine co-administered with inactive hepatitis A vaccine: A phase 4, single-center, randomized, controlled trial [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2023, 19(1): 2161789.
- [80] 徐瑾, 沈红杰, 李军, 等. 儿童水痘减毒活疫苗和甲肝减毒活疫苗联合接种免疫原性及安全性的研究[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2016, 36(3): 197-201.
- [81] 尹志英, 龚晓英, 来时明, 等. 吸附无细胞百白破联合疫苗加强免疫与水痘减毒活疫苗联合接种的效果观察[J]. *中国疫苗和免疫*, 2017, 23(2): 182-186.
- [82] 唐学雯, 马相虎, 邓璇, 等. 水痘减毒活疫苗与百白破疫苗联合免疫的安全性和免疫原性观察[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2016, 36(3): 202-206.
- [83] 苏家立, 汤妍, 沈红杰, 等. 乙脑减毒活疫苗加强免疫与水痘减毒活疫苗联合接种的免疫效果及安全性研究[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2016, 36(3): 189-196.
- [84] 李华, 何洪涛, 王舜钦, 等. 赴美移民多种疫苗同时接种安全性的前瞻性研究[J]. *中国计划免疫*, 2007(4): 386-390.
- [85] 国家卫生计生委办公厅关于印发预防接种工作规范(2016年版)的通知[J]. *中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报*, 2016(12): 50-113.
- [86] ZHANG Z, LIU N, ZHANG J, et al. Epidemiological characteristics of varicella under different immunisation strategies in Suzhou prefecture, Jiangsu province [J]. *Vaccines*, 2022, 10(10): 1745.
- [87] CHEN Y, MA R, ZHANG Y, et al. Effects of varicella vaccine time of first dose and coverage of second dose—Beijing and Ningbo, China, 2012—2018 [J]. *China CDC Wkly*, 2020, 2(36): 696-699.

(收稿日期: 2023-09-26)

(本文编辑: 仇蕊)