·专题报道——疫苗研究·

不同免疫剂次和免疫间隔对含流行性腮腺炎成分疫苗突破病例发病年龄影响

邵建超[1]，支倩[1]，冯书蓉[1]，杨博[1]，刘舒丹[2]

1. 重庆市沙坪坝区疾病预防控制中心免疫规划管理科，重庆 400000；
2. 重庆医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学教研室，重庆 400010
通信作者：刘舒丹，E-mail：191095@cqmu.edu.cn

【摘　要】目的　了解不同免疫剂次和免疫间隔对含流行性腮腺炎成分疫苗（MuCV）突破病例发病年龄的影响，为优化 MuCV 的免疫策略提供参考依据。**方法**　通过中国疾病预防控制信息系统和重庆市免疫规划信息管理系统进行数据匹配，纳入重庆市沙坪坝区 2008 年 1 月 1 日—2023 年 12 月 31 日出生儿童接种 MuCV 后截至 2023 年 12 月 31 日诊断为流行性腮腺炎（流腮）的突破病例，采用多元线性回归模型分析不同免疫剂次和免疫间隔对突破病例发病年龄的影响。**结果**　2008—2023 年重庆市沙坪坝区 MuCV 突破病例累计 1 204 例，发病年龄集中于 1～9 岁，其中 5～9 岁 639 例（53.07%）；接种 1 剂次、2 剂次和 3 剂次 MuCV 突破病例分别为 782 例（64.95%）、418 例（34.72%）和 4 例（0.33%）；平均发病年龄分别为（5.25±2.12）、（6.52±2.07）和（7.81±2.51）岁；第 2 剂次 MuCV 免疫间隔<2、2～4 和>4 年的突破病例分别为 97 例（23.21%）、193 例（46.17%）和 128 例（30.62%）；平均发病年龄分别为（4.92±2.08）、（6.27±1.53）和（8.10±1.64）岁。不同特征 MuCV 突破病例比较，不同免疫剂次和免疫间隔 MuCV 突破病例平均发病年龄差异均有统计学意义（均 P<0.001）。在调整性别、居住地和户籍等混杂因素后，多元线性回归分析结果显示，接种 2 剂次 MuCV（β=1.275, 95%*CI*=1.024～1.525）和接种 3 剂次 MuCV（β=2.581, 95%*CI*=0.510～4.652）突破病例发病年龄均较接种 1 剂次 MuCV 突破病例明显推迟；免疫剂次增加与 MuCV 突破病例发病年龄推迟呈线性趋势（β=1.275, P<0.001）；第 2 剂次 MuCV 免疫间隔为 2～4 年（β=1.324, 95%*CI*=0.909～1.738）和>4 年（β=3.175, 95%*CI*=2.726～3.624），突破病例发病年龄均较第 2 剂次 MuCV 免疫间隔<2 年突破病例明显推迟，免疫间隔延长与 MuCV 突破病例发病年龄推迟呈线性趋势（β=1.605, P<0.001）。**结论**　重庆市沙坪坝区 2008—2023 年 MuCV 突破病例以 5～9 岁儿童为主，增加免疫剂次和延长第 2 剂次免疫间隔均可明显推迟 MuCV 突破病例的发病年龄。

【关键词】含流行性腮腺炎成分疫苗（MuCV）；突破病例；发病年龄；免疫剂次；免疫间隔

Impacts of different vaccination doses and intervals on the age of onset in mumps-containing vaccine breakthrough cases

SHAO Jianchao[1], ZHI Qian[1], FENG Shurong[1], YANG Bo[1], LIU Shudan[2] (*1. Department of Immunization Program Management*, *Chongqing Shapingba District Center for Disease Control and Prevention*, *Chongqing* 400000, *China*; *2. Department of Child*, *Adolescent Health and Maternal Care*, *College of Public Health*, *Chongqing Medical University*, *Chongqing* 400010, *China*)
Corresponding author: LIU Shudan, E-mail: 191095@cqmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the impacts of different vaccination doses and intervals on the age of onset in mumps-containing vaccine (MuCV) breakthrough cases, providing evidence for optimizing MuCV immunization strategies. **Methods** Data were matched from the China Disease Prevention and Control Information System and the Chongqing Immunization Planning Information Management System. MuCV breakthrough cases in children born in Shapingba district between January 1, 2008 and December 31, 2023, who received MuCV and were diagnosed with mumps by December 31, 2023, were included. A multivariate linear regression model was employed to analyze the effects of vaccination doses and intervals on the age of onset in breakthrough cases. **Results** From 2008 to 2023, 1 204 MuCV breakthrough cases were identified in Shapingba district, with disease onset primarily occurring in children aged 1–9 years (5–9 years: 639 cases, 53.07%). Breakthrough cases occurred in 782 (64.95%), 418 (34.72%), and 4 (0.33%) children who had received 1, 2, and 3 doses of MuCV, respectively, with mean onset ages of (5.25 ± 2.12), (6.52 ± 2.07), and (7.81 ± 2.51) years. Among children receiving 2 doses, those with intervals of < 2 years (97 cases, 23.21%), 2–4 years (193 cases, 46.17%), and > 4 years (128 cases, 30.62%) between doses had mean onset ages of (4.92 ± 2.08), (6.27 ± 1.53), and (8.10 ± 1.64) years, respectively. Significant differences in mean age of onset were observed across different vaccination doses and intervals (all P < 0.001). After adjusting for gender, residence, and household registration, multivariate regression showed that 2-dose (β = 1.275, 95%*CI*: 1.024–1.525) and 3-dose (β = 2.581, 95%*CI*: 0.510–4.652)

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1146637
基金项目：重庆市沙坪坝区技术创新项目（NO.2024084）；重庆市沙坪坝区科卫联合医学科研项目（NO.2024SQKWLHMS033）
第一作者：邵建超（1990—），本科，主管医师，研究方向：免疫规划。
收稿日期：2024-12-10　修回日期：2025-04-27　录用日期：2025-08-12
利益冲突：不存在　伦理审查：已获取　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

recipients had delayed ages of onset compared with 1-dose recipients, with a linear trend between increasing doses and delayed onset (β = 1.275, P < 0.001). For the second dose, intervals of 2–4 years (β = 1.324, 95%*CI*: 0.909–1.738) and > 4 years (β = 3.175, 95%*CI*: 2.726–3.624) delayed onset compared with intervals < 2 years, with a linear trend between prolonged intervals and delayed onset (β = 1.605, P < 0.001). **Conclusions** MuCV breakthrough cases in Shapingba district from 2008 to 2023 predominantly occurred in children aged 5–9 years. Increasing vaccination doses and extending the interval to the second dose significantly delayed the age of onset.

【 **Keywords**】 mumps-containing vaccine (MuCV); breakthrough cases; age of disease onset; vaccination doses; vaccination intervals

流行性腮腺炎（简称“流腮”）是一种由腮腺炎病毒引起的急性传染性疾病。典型症状为腮腺肿大，部分病例可引发脑膜炎、耳聋等严重并发症，严重威胁儿童健康[1]。突破病例是指完成特定疫苗接种后仍然发生该疫苗所预防疾病的病例[2]，随着含流行性腮腺炎成分疫苗（mumps containing vaccine, MuCV）的广泛接种，流腮的全球发病率已明显下降。但近年来，在高疫苗覆盖率地区，突破病例和小范围暴发事件仍时有发生[3]。发病年龄是评估疫苗效果的重要指标，通过优化免疫策略合理推迟发病年龄有助于降低高风险年龄段发病率，为儿童免疫系统成熟争取更多时间[4]。有研究表明，MuCV 的保护效力会随着接种后时间的推移逐渐下降[5]，而调整免疫剂次和免疫间隔可能会影响突破病例的发病特征和疾病负担[6]。沙坪坝区作为重庆市中心城区的流腮高发区域[7]，从 2008 年起将流腮纳入扩大免疫规划，对 18～24 月龄儿童常规接种 1 剂次麻腮风联合减毒活疫苗，2012 年引入腮腺炎减毒活疫苗用于补充免疫或应急接种。2020 年 6 月起实施 2 剂次麻腮风联合减毒活疫苗常规免疫。在 8 月龄和 18 月龄分别为儿童接种 1 剂次疫苗，为该地区长达 15 年的免疫策略演变为评估疫苗实际效果提供了现实场景。为了解不同免疫剂次和免疫间隔对 MuCV 突破病例发病年龄的影响，为优化 MuCV 的免疫策略提供参考依据，本研究通过中国疾病预防控制信息系统和重庆市免疫规划信息管理系统进行数据匹配，纳入沙坪坝区 2008 年 1 月 1 日—2023 年 12 月 31 日出生儿童接种 MuCV 后截至 2023 年 12 月 31 日诊断为流腮的突破病例。采用多元线性回归模型分析不同免疫剂次和免疫间隔对突破病例发病年龄的影响。结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2008 年 1 月 1 日—2023 年 12 月 31 日重庆市沙坪坝区出生儿童流腮发病和 MuCV 接种的相关数据。其中，流腮发病数据来源于中国疾病预防控制信息系统传染病报告信息管理系统，流腮病例诊断符合 2007 年原卫生部《流行性腮腺炎诊断标准：WS 270—2007》[8]。MuCV 接种数据来源于重庆市免疫规划信息管理系统。流腮突破病例为接种 MuCV≥42 d 发生的流腮病例，按 MuCV 接种剂次数分为 1 剂次、2 剂次和 3 剂次 MuCV 突破病例；其中第 2 剂次 MuCV 接种后<1 个月发病者归为 1 剂次 MuCV 突破病例，≥1 个月发病者归为 2 剂次 MuCV 突破病例；第 3 剂次 MuCV 接种后<1 个月发病者归为 2 剂次 MuCV 突破病例，≥1 个月发病者归为 3 剂次 MuCV 突破病例[9]。数据获取截止日期为 2023 年 12 月 31 日，通过数据匹配最终纳入符合研究标准的流腮突破病例 1 204 例。本研究通过重庆市沙坪坝区疾病预防控制中心医学伦理委员会审查批准（批号：20240904001）。

1.2 统计分析 应用 Stata 18.0 软件进行数据匹配和统计分析。采用 n 和 % 进行一般描述性分析；发病年龄采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用单因素方差分析；应用多元线性回归模型分析不同免疫剂次和免疫间隔对 MuCV 突破病例发病年龄的影响；以性别、居住地和户籍为协变量进行调整，并进行线性趋势性检验。检验水准为双侧检验 α=0.05。

2 结 果

2.1 一般情况 重庆市沙坪坝区 2008—2023 年 1 204 例 MuCV 突破病例中，男童 691 例（57.39%），女童 513 例（42.61%）；年龄 1～4 岁 516 例（42.86%），5～9 岁 639 例（53.07%），10～14 岁 49 例（4.07%）；居住在城市 1 047 例（86.96%），乡镇 157 例（13.04%）；本地户籍 755 例（62.71%），外地户籍 449 例（37.29%）；MuCV 免疫剂次为 1 剂次 782 例（64.95%），2 剂次 418 例（34.72%），3 剂次 4 例（0.33%）。在 2 剂次 418 例 MuCV 突破病例中，第 2 剂次 MuCV 免疫间隔为<2 年 97 例（23.21%），2～4 年 193 例（46.17%），>4 年 128 例（30.62%）。

2.2 重庆市沙坪坝区不同免疫剂次和免疫间隔 MuCV 突破病例发病年龄比较（表 1） 重庆市沙坪坝区不同特征 MuCV 突破病例比较，不同免疫剂次和免疫间隔 MuCV 突破病例平均发病年龄不同，差异均有统计学意义（均 P<0.001）。

表 1 重庆市沙坪坝区 MuCV 突破病例不同免疫剂次和免疫间隔发病年龄比较
Table 1 Comparison of age of onset of MuCV breakthrough cases with different immunization doses and intervals in Shapingba district, Chongqing city

项目	分类	最小发病年龄/岁	最大发病年龄/岁	平均发病年龄/岁	*F*值	*P*值
免疫剂次/次	1	1.63	14.40	5.25±2.12	51.86	<0.001
	2	1.85	14.66	6.52±2.07		
	3	5.15	10.34	7.81±2.51		
第2剂次免疫间隔/年	<2	1.85	11.01	4.92±2.08	291.60	<0.001
	2～4	4.21	12.56	6.27±1.53		
	>4	5.95	14.66	8.10±1.64		

2.3 不同免疫剂次和免疫间隔对发病年龄影响　在调整性别、居住地和户籍等混杂因素后，多元线性回归分析结果显示，接种 2 剂次 MuCV（β=1.275，95%*CI*=1.024～1.525）和接种 3 剂次 MuCV（β=2.581，95%*CI*=0.510～4.652）突破病例发病年龄均较接种 1 剂次 MuCV 突破病例明显推迟；免疫剂次增加与 MuCV 突破病例发病年龄推迟呈显著线性趋势（β=1.275，*P*<0.001）；第 2 剂次 MuCV 免疫间隔为 2～4 年（β=1.324，95%*CI*=0.909～1.738）和>4 年（β=3.175，95%*CI*=2.726～3.624）突破病例发病年龄均较第 2 剂次 MuCV 免疫间隔<2 年突破病例明显推迟；免疫间隔延长与 MuCV 突破病例发病年龄推迟呈显著线性趋势（β=1.605，*P*<0.001）。

3 讨　论

本研究结果显示，重庆市沙坪坝区 2008—2023 年 MuCV 突破病例发病儿童主要集中在 1～9 岁，其中尤以 5～9 岁儿童最为突出，这与全国流腮发病年龄特征基本一致[10]。随着中国在 2008 年将流腮纳入扩大国家免疫规划，该年龄分布特征可能与 MuCV 接种后保护效力的自然衰减规律有关。既往研究表明，MuCV 诱导的免疫保护效果通常在接种 5 年后逐步下降，从而增加了学龄前和学龄初期儿童的突破感染风险[11]。因此，在我国 MuCV 高接种率背景下[12]，突破病例将逐渐成为流腮防控的新挑战[13-14]，疫苗免疫策略应得到更多关注和研究。

广西壮族自治区柳州市的一项研究表明，2 剂次 MuCV 突破病例发病年龄为 7.30 岁，明显高于 1 剂次 MuCV 突破病例发病年龄 6.63 岁[15]。本研究中，1 剂次、2 剂次和 3 剂次 MuCV 突破病例平均发病年龄分别为 5.25、6.52 和 7.81 岁，且发病年龄随免疫剂次的增加明显推迟。尽管本研究结果与柳州市 1 剂次和 2 剂次 MuCV 突破病例的发病年龄有差别，但均表明多剂次接种策略能有效延长 MuCV 的保护期。有研究表明，第 3 剂 MuCV 在短期内可显著提高免疫保护[16]。2018 年美国免疫实践咨询委员亦推荐在流腮暴发期间为较高感染风险群体接种第 3 剂 MuCV[17]，但其在大规模实施中的成本效益尚需进一步评估。

倪莉红等[9]研究表明，2 剂次 MuCV 突破病例的发病年龄随第 2 剂接种年龄的推迟而延后，5 岁完成第 2 剂接种的儿童，其发病年龄可推迟至 9 岁。本研究结果显示，第 2 剂次 MuCV 免疫间隔为 2～4 年和>4 年 MuCV 突破病例的平均发病年龄分别为 6.27 和 8.10 岁，明显高于第 2 剂次 MuCV 免疫间隔<2 年 MuCV 突破病例的 4.92 岁。且免疫间隔的延长与 MuCV 突破病例发病年龄的推迟呈显著线性关系，进一步验证了适当延长第 2 剂次 MuCV 免疫间隔对推迟 MuCV 突破病例发病年龄的保护作用。深圳市盐田区一项关于 2 剂次 MuCV 儿童流腮发病风险的研究表明，2 剂接种间隔时间为 13～36 个月儿童的流腮发病风险较 2 剂接种间隔时间≤12 个月儿童降低 43.20%[18]；同时自 2008 年起，在 4～6 岁儿童中实施第 2 剂麻腮风联合减毒活疫苗常规接种的北京市、天津市和上海市等地区监测结果亦显示，相较于 2004—2007 年和同期其他省市，5～9 岁儿童流腮发病率均明显下降[19]。提示适当延长免疫间隔能够增强免疫效果，并有效降低大龄儿童的流腮发病风险。

综上所述，重庆市沙坪坝区 2008—2023 年 MuCV 突破病例以 5～9 岁儿童为主，增加免疫剂次和延长第 2 剂次免疫间隔可明显推迟 MuCV 突破病例的发病年龄。但本研究仍存在一定的局限性：首先，本研究样本仅局限于沙坪坝区，可能无法全面反映其他地区 MuCV 突破病例的流行病学特征，且流腮以临床确诊病例为主，可能存在误诊可能；其次，本地区从 2007 年开始逐渐使用预防接种信息系统记录疫苗接种信息，早期疫苗接种史可能不完整，导致通过匹配纳入的 MuCV 突破病例数可能被低估；最后，3 剂次 MuCV 突破病例较少，样本量较小，可能影响结果的代表性。

数据可用性声明　本研究分析的数据来源于中国疾病预防控制信息系统和重庆市免疫规划信息管理系统，原始数据因涉及病例隐私保护的原因无法公开共享，但经脱敏处理后的数据可在合

理请求下向通信作者申请获取。申请需通过伦理委员会审批，并签署数据使用协议。

参考文献

[1] Noor A, Krilov L R. Mumps[J]. Pediatrics in Review, 2023, 44(11): 662-664.

[2] 苏颖, 朱瑶, 周洋, 等. 疫苗可预防疾病突破病例的研究进展 [J]. 中华预防医学杂志, 2025, 59(4): 535-541.

[3] Su S B, Chang H L, Chen K T. Current status of mumps virus infection: epidemiology, pathogenesis, and vaccine[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020, 17(5): 1686.

[4] Palgen J L, Feraoun Y, Dzangué-Tchoupou G, et al. Optimize prime/boost vaccine strategies: trained immunity as a new player in the game[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 612747.

[5] Connell A R, Connell J, Leahy T R, et al. Mumps outbreaks in vaccinated populations-is it time to re-assess the clinical efficacy of vaccines?[J]. Frontiers in Immunology, 2020, 11: 2089.

[6] Ma C, Liu Y, Tang J H, et al. Assessment of mumps-containing vaccine effectiveness during an outbreak: importance to introduce the 2-dose schedule for China[J]. Human Vaccines and Immunotherapeutics, 2018, 14(6): 1392-1397.

[7] Zhu H, Zhao H, Ou R, et al. Epidemiological characteristics and spatiotemporal analysis of mumps from 2004 to 2018 in Chongqing, China[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2019, 16(17): 3052.

[8] 中华人民共和国卫生部. 流行性腮腺炎诊断标准: WS 270—2007[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.

[9] 倪莉红, 黄勇, 许建雄, 等. 2005—2019 年广州市流行性腮腺炎突破病例流行病学分析 [J]. 现代预防医学, 2021, 48(7): 1173-1176.

[10] 王晓琪, 周泽玫, 许侠, 等. 2005—2023 年中国流行性腮腺炎发病趋势的 Joinpoint 回归模型和年龄–时期–队列模型分析 [J]. 中国疫苗和免疫, 2024, 30(6): 642-646.

[11] Wang D N, Nie T Y, Pan F, et al. Loss of protective immunity of two-dose mumps-containing vaccine over time: concerns with the new strategy of the mumps immunization program in China[J]. Human Vaccines and Immunotherapeutics, 2021, 17(7): 2072-2077.

[12] 叶家楷, 曹雷, 余文周, 等. 中国 2020—2021 年国家免疫规划疫苗常规免疫报告接种率 [J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28(5): 576-580.

[13] Li M M, Wang Z G, Liu Z H, et al. Understanding mumps dynamics: epidemiological traits and breakthrough infections in the population under 15 years of age in Jiangsu Province, China, 2023[J]. Vaccines, 2024, 12(9): 986.

[14] Liu Y, Cai X Y, Yang D M, et al. Epidemiological characteristics of breakthrough mumps infection cases from 2019 to 2023 in Chongqing, China[J]. Human Vaccines and Immunotherapeutics, 2024, 20(1): 2426273.

[15] 王海波, 苏国永, 王晓伟, 等. 不同免疫剂次、不同免疫间隔流行性腮腺炎成分疫苗突破病例发病年龄特征 [J]. 中国公共卫生, 2023, 39(7): 892-895.

[16] Cardemil C V, Dahl R M, James L, et al. Effectiveness of a third dose of MMR vaccine for mumps outbreak control[J]. The New England Journal of Medicine, 2017, 377(10): 947-956.

[17] Marin M, Marlow M, Moore K L, et al. Recommendation of the advisory committee on immunization practices for use of a third dose of mumps virus-containing vaccine in persons at increased risk for mumps during an outbreak[J]. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), 2018, 67(1): 33-38.

[18] 李雪梅, 梅树江, 于海航, 等. 8 451 名接种两剂含腮腺炎成分疫苗儿童流行性腮腺炎发病风险 Cox 回归分析 [J]. 中国公共卫生, 2020, 36(9): 1268-1270.

[19] 李平, 王富珍, 杨宏, 等. 中国 2004—2021 年流行性腮腺炎流行病学特征和时空聚集性 [J]. 中国疫苗和免疫, 2023, 29(1): 19-24.