

# 儿童接种麻腮风联合减毒活疫苗的安全性及免疫学效果观察

吴媛<sup>1\*</sup>, 黎丽<sup>2</sup>(1. 南华大学附属第二医院检验科, 湖南衡阳 421001; 2. 长沙市妇幼保健院产科, 长沙 410007)

中图分类号 R967; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-4980-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.27

**摘要** 目的: 观察儿童接种麻腮风联合减毒活疫苗(MMR)的安全性及免疫学效果。方法: 选取2015年1月—2016年4月在长沙市妇幼保健院进行疫苗接种的8~12个月的儿童300例, 进行疫苗安全性和免疫学效果的观察。按照接种疫苗的不同将受试儿童分为MMR组、麻疹疫苗组、腮腺炎疫苗组和风疹疫苗组, 各75例。对比4组儿童接种相应疫苗后72 h内不良反应的发生情况; 在疫苗接种前和接种后5个月分别采集受试儿童静脉血, 采用微量血凝抑制(HI)试验检查抗体阳性, 记录免疫后HI抗体滴度, 分别计算其转阳率和几何平均滴度(GMT)。结果: 4组儿童总不良反应发生率分别为9.33%、8.00%、8.00%和10.67%; 4组儿童都没有出现局部不良反应, 全身性不良反应中发热的发生率均高于其他临床表现, 分别为4.00%、4.00%、4.00%和5.33%, 各组间各项不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。MMR组儿童的麻疹、腮腺炎和风疹抗体转阳率分别为100%、92.00%和100%, 麻疹疫苗组、腮腺炎疫苗组和风疹疫苗相应抗体转阳率分别为100%、85.33%和100%, 各组间同种抗体转阳率比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。MMR组和麻疹疫苗组儿童的麻疹GMT分别为1:41和1:27, MMR组和腮腺炎疫苗组儿童的腮腺炎GMT分别为1:6.3和1:6.2, 组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ); MMR组和风疹疫苗组儿童的风疹GMT分别为1:320和1:849, 组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论: MMR与传统的单一疫苗比较, 没有增加不良反应的发生率, 且不影响转阳率, 但其风疹GMT明显上升, 值得留意。

**关键词** 麻腮风联合减毒活疫苗; 麻疹减毒活疫苗; 腮腺炎减毒活疫苗; 风疹减毒活疫苗; 安全性; 免疫学效果

## Safety and Immunological Effects of Measles-mumps-rubella Attenuated Live Vaccine in Children

WU Yuan<sup>1</sup>, LI Li<sup>2</sup>(1. Dept. of Laboratory, the Second Affiliated Hospital, University of South China, Hunan Hengyang 421001, China; 2. Dept. of Obstetrics, Changsha Hospital for Maternal and Child Health Care, Changsha 410007, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the safety and immunological effects of Measles-mumps-rubella (MMR) attenuated live attenuated vaccine in children. METHODS: 300 children aged 8-12 months receiving inoculation were selected from Changsha Hospital for Maternal and Child Health Care during Jan. 2015-Apr. 2016 to observe safety and immunological effects. Those children were divided into MMR group, measles vaccine group, mumps vaccine group and rubella vaccine group according to vaccine type, with 75 cases in each group. The occurrence of ADR in 72 h were compared among 4 groups after inoculation; venous blood of children was collected before vaccination and 5 months after vaccination, and the antibody positive test was carried out by micro coagulation inhibition (HI) test; HI antibody titer was recorded after immunization, and positive rate and geometric mean titer (GMT) were calculated. RESULTS: The incidence of ADR in 4 groups were 9.33%, 8.00%, 8.00% and 10.67%, respectively. No local ADR was found in 4 groups; among systemic ADR, the incidence of fever was higher than that of other clinical manifestations, being 4.00%, 4.00%, 4.00% and 5.33%; there was no statistical significance in the incidence of ADR among 4 groups ( $P>0.05$ ). Measles, mumps and rubella antibody positive rates of MMR group were 100%, 92.00% and 100%, respectively; antibody positive rates of measles vaccine group, mumps vaccine group and rubella vaccine group were 100%, 85.33% and 100%, respectively; there was no statistical significance in same antibody positive rate among 4 groups ( $P>0.05$ ). GMT of measles in MMR group and measles vaccine group were 1:41 and 1:27, that of mumps in MMR group and mumps vaccine group were 1:6.3 and 1:6.2, there was no statistical significance ( $P>0.05$ ); GMT of rubella in MMR group and rubella vaccine group were 1:320 and 1:849, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Compared to traditional single vaccine, MMR dose not increase the incidence of ADR and not influence positive rate, but GMT of rubella increases significantly, to which should be paid attention.

**KEYWORDS** Measles-mumps-rubella attenuated live vaccine; Measles live attenuated vaccine; Mumps live attenuated vaccine; Rubella live attenuated vaccine; Safety; Immunological effects

麻疹、腮腺炎、风疹为三大重要传染病, 均可通过接种疫苗预防疾病的传播。3种疾病的高发生率使得同一人需要注射3种疫苗, 注射次数多, 且繁琐、复杂<sup>[1]</sup>。为提高接种效率、减少接种次数, 科研人员通过研究, 研制出了麻腮风联合减毒活疫苗(MMR)。目前, 对于MMR使用的安全性和有效性的研究报

告较少。因此, 为比较MMR与单一疫苗接种在临床上的安全性和免疫学效果, 笔者进行了相关研究, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 入选儿童均为无免疫缺陷、无皮疹, 且未接种过麻疹、腮腺炎和风疹任一疫苗的健康儿童; (2) 均已告知被列入研究的儿童监护人本研究的目的、方法及参与意义, 自

\* 主管技师, 硕士。研究方向: 抗感染免疫。电话: 0734-8267790。E-mail: 543546924@qq.com

愿参加并签署知情同意书。

排除标准：(1)中途退出本研究者；(2)临床资料缺失者；(3)近1个月内行疫苗接种者<sup>[2-3]</sup>。

### 1.2 研究对象

选取2015年1月—2016年4月在长沙市妇幼保健院进行疫苗接种的8~12个月的儿童300例，按照接种疫苗的不同将其分为MMR组、麻疹疫苗组、腮腺炎疫苗组和风疹疫苗组，每组各75例，观察各组儿童疫苗接种的安全性和免疫学效果。其中，MMR组男性37例，女性38例，平均年龄(9.6±0.6)个月；麻疹疫苗组男性32例，女性43例，平均年龄(9.3±0.7)个月；腮腺炎疫苗组男性30例，女性45例，平均年龄(9.1±0.5)个月；风疹疫苗组男性37例，女性38例，平均年龄(9.2±0.5)个月。4组儿童一般资料比较，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )，具有可比性。

### 1.3 疫苗接种方法

MMR组儿童使用MMR(北京天坛生物制品股份有限公司，批准文号：国药准字S20020108，规格：0.5 ml)0.5 ml；麻疹疫苗组儿童使用麻疹减毒活疫苗(上海生物制品研究所有限责任公司，批准文号：国药准字S20063008，规格：1 ml)1 ml；腮腺炎疫苗组儿童使用腮腺炎减毒活疫苗(上海生物制品研究所有限责任公司，批准文号：国药准字S10840001，规格：0.5 ml)0.5 ml；风疹疫苗组儿童使用风疹减毒活疫苗(上海生物制品研究所有限责任公司，批准文号：国药准字S19983033，规格：0.5 ml)0.5 ml。各组儿童均于上臂外侧进行皮下注射。

### 1.4 观察指标

1.4.1 不良反应发生情况 记录4组儿童自接种30 min起出现的生理反应，并于24、48和72 h时观察其体温、皮疹、卡他症状和胃肠道反应等全身反应的发生情况，同时注意观察局部反应。

1.4.2 抗体转阳率与几何平均滴度(GMT) 在注射疫苗前和注射后5个月分别采集受试儿童静脉血，每次5 ml，分离血清，采用微量血凝抑制(HI)试验进行抗体阳性检查，通过抗体转阳情况来判断疫苗接种成功情况。HI抗体滴度：注射疫苗前，麻疹和腮腺炎抗体滴度<1:2、风疹抗体滴度<1:8为易感者，经免疫后麻疹和腮腺炎抗体滴度≥1:2、风疹抗体滴度≥1:8表示疫苗接种成功，抗体转阳。计算免疫前后受试儿童HI抗体转阳率和GMT<sup>[4-6]</sup>。

### 1.5 统计学方法

采用Excel 2007录入数据，SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料组间比较采用 $t$ 检验；计数资料以百分比表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 4组儿童不良反应发生情况比较

接种后，4组儿童总不良反应发生率分别为9.33%、8.00%、8.00%和10.67%。4组儿童均没有出现局部不良反应；全身性不良反应中发热的发生率均高于其他临床表现，分别为4.00%、4.00%、4.00%和5.33%。各组间各项不良反应发生率比较，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )，详见表1。

### 2.2 4组儿童3种疾病抗体转阳率比较

MMR组儿童的麻疹、腮腺炎和风疹抗体转阳率分别为

100%、92.00%和100%，麻疹疫苗组、腮腺炎疫苗组和风疹疫苗组儿童相应抗体转阳率分别为100%、85.33%和100%，各组间同种疾病抗体转阳率比较，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )，详见表2。

表1 4组儿童不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of the incidence of ADR among 4 groups [case(%)]

组别	n	局部反应	全身反应				总发生
			皮疹	发热	卡他症状	胃肠道	
MMR组	75	0(0)	2(2.67)	3(4.00)	1(1.33)	1(1.33)	7(9.33)
麻疹疫苗组	75	0(0)	1(1.33)	3(4.00)	1(1.33)	1(1.33)	6(8.00)
腮腺炎疫苗组	75	0(0)	1(1.33)	3(4.00)	1(1.33)	1(1.33)	6(8.00)
风疹疫苗组	75	0(0)	2(2.67)	4(5.33)	1(1.33)	1(1.33)	8(10.67)

表2 4组儿童抗体转阳率比较(%)

Tab 2 Comparison of antibody positive rate among 4 groups (%)

组别	n	麻疹	腮腺炎	风疹
MMR组	75	100	92.00	100
麻疹疫苗组	75	100		
腮腺炎疫苗组	75		85.33	
风疹疫苗组	75			100

### 2.3 4组儿童3种疾病免疫后HI抗体滴度比较

MMR组和麻疹疫苗组儿童的麻疹GMT分别为1:41和1:27，MMR组和腮腺炎疫苗组儿童的腮腺炎GMT分别为1:6.3和1:6.2，组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )；MMR组和风疹疫苗组儿童的风疹GMT分别为1:320和1:849，组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )，详见表3。

表3 4组儿童免疫后HI抗体滴度比较

Tab 3 Comparison of HI antibody titer among 4 groups after immunization

组别	n	免疫后HI抗体滴度，例					GMT
		>1:2	1:4	1:8	1:16	<1:32	
MMR组	75						
麻疹		0	2	0	13	60	1:41
腮腺炎		6	23	29	11	6	1:6.3
风疹		0	0	0	7	68	1:320*
麻疹疫苗组	75	0	1	2	16	56	1:27
腮腺炎疫苗组	75	11	22	28	11	3	1:6.2
风疹疫苗组	75	0	0	0	8	67	1:849

注：与风疹疫苗组比较，\* $P<0.05$

Note: vs. rubella vaccine group, \* $P<0.05$

## 3 讨论

麻疹、腮腺炎和风疹是3种极易在儿童间传播的病毒性感染疾病，传播速度快、病情发展迅速，其中麻疹具有较高的死亡率。虽然腮腺炎、风疹的临床症状较轻，但是二者各有危害：腮腺炎具有较多的危害性并发症，会延误病情；感染了风疹的孕妇会增加胎儿畸形的发生率。以增加预防效率、减少接种次数为中心展开研究，寻找出一种更安全、更有效的疫苗接种方法，成为临床上一项重要的研究课题<sup>[7-9]</sup>。新兴的MMR应用较为广泛，具有高度的免疫原性，接种之后可产生血凝抑制抗体、补体结合抗体和中和抗体，较常规疫苗病毒株更接近自然感染，但是对其安全性仍存在着争议<sup>[10-12]</sup>，故本研究对其安全性进行了观察。

在本研究中,4组儿童都没有出现局部不良反应,而发热的发生率都较高,且皮疹、卡他症状和胃肠道不适等不良反应发生率没有显著差异。4组儿童总不良反应的发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明MMR并没有更强的毒性,不会增加局部或整体的不良反应发生率。MMR组和单一疫苗组相应抗体转阳率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。MMR组和麻疹疫苗组的麻疹GMT、腮腺炎疫苗组的腮腺炎GMT比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );MMR组和风疹疫苗组的风疹GMT比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

综上所述,MMR不会增加不良反应的发生率,和单一疫苗一样具有较高的安全性;同时,MMR不会影响疾病抗体转阳率,具有较好的免疫学效果,可作为基础疫苗应用于临床。值得注意的是,MMR的风疹GMT有明显上升,对于风疹的预防和治疗仍需更一步的研究<sup>[13-14]</sup>。此外,疫苗在免疫学上的评价除了安全性和免疫学效果外,还有形成抗体在人体内的持久性,因此关于MMR接种后的抗体在人体内的保留时间的研究仍需进行后续探讨<sup>[15]</sup>。

### 参考文献

[1] Coughlin MM, Collins M, Saxon G, et al. Effect of jet injection on infectivity of measles, mumps, and rubella vaccine in a bench model[J]. *Vaccine*, 2015, 33(36):4 540.

[2] Bijl M, Kallenberg CG, Van AS. Vaccination of the immune-compromised patients with focus on patients with autoimmune-inflammatory diseases[J]. *Neth J Med*, 2011, 69(1):5.

[3] Csuka D, Czirják L, Hóbor R, et al. Effective humoral immunity against diphtheria and tetanus in patients with systemic lupus erythematosus or myasthenia gravis[J]. *Mol Immunol*, 2013, 54(3/4):453.

[4] Müller-Ladner C, Müller-Ladner U. Vaccinations in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases-EULAR recommendations for pediatric and adult patients[J]. *Med Monatsschr Pharm*, 2012, 35(10):353.

[5] Tavana S, Argani H, Gholamin S, et al. Influenza vaccination in patients with pulmonary sarcoidosis: efficacy and safety[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2012, 6(2):136.

[6] Haroon M, Adeeb F, Eltahir A, et al. The uptake of influenza and pneumococcal vaccination among immunocom-

promised patients attending in a rheumatology outpatient clinics[J]. *Joint Bone Spine*, 2011, 78(4):374.

[7] Perricone C, Agmon-Levin N, Valesini G, et al. Vaccination in patients with chronic or autoimmune rheumatic diseases: the ego, the id and the superego[J]. *Joint Bone Spine*, 2012, 79(1):1.

[8] Sousa D, Justo I, Dominquez A, et al. Community-acquired pneumonia in immunocompromised older patients: incidence, causative organisms and outcome[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2013, 19(2):187.

[9] Wiegering V, Schick J, Beer M, et al. Varicella-zoster virus infections in immunocompromised patients: a single centre 6-years analysis[J]. *BMC Pediatr*, 2011, doi: 10.1184/1471-2431-11-31.

[10] Gisbert JP, Villagrasa JR, Rodríguez-Nogueiras A, et al. Kinetics of anti-hepatitis B surface antigen titers after hepatitis B vaccination in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(3):554.

[11] Wulfraat N. PRoS13-SPK-1212: vaccination in paediatric patients with auto-immune and autoinflammatory diseases[J]. *Pediatric Rheumatology*, 2013, 11(2):S130.

[12] Boroujerdi-Rad L, Melmed GY. Vaccination considerations for patients with inflammatory bowel disease[J]. *Practical Gastroenterology*, 2011, 35(4):33.

[13] Walsh MC, Camerlin AJ, Miles R, et al. The sensitivity of interferon-gamma release assays is not compromised in tuberculosis patients with diabetes[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011, 15(2):179.

[14] Freitas DR, Moura E, Araújo G, et al. Investigation of an outbreak of hypersensitivity-type reactions during the 2004 national measles-mumps-rubella vaccination campaign in Brazil[J]. *Vaccine*, 2013, 31(6):950.

[15] Rüger G, Gabutti G, Rümke H, et al. Safety of a 2-dose regimen of a combined measles, mumps, rubella and varicella live vaccine manufactured with recombinant human albumin[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31(11):1 166.

(收稿日期:2016-08-24 修回日期:2016-10-20)

(编辑:晏妮)

## 第三届世界互联网大会“互联网+智慧医疗”论坛在浙江乌镇成功举办

**本刊讯** 2016年11月17日,由国家卫生计生委主办的第三届世界互联网大会“互联网+智慧医疗”论坛在浙江乌镇成功举办。国家卫生计生委主任李斌出席论坛并致辞,副主任马晓伟主持论坛。来自欧美、大洋洲等多个国家高级官员以及著名专家学者和企业代表,联合国、欧盟代表等130人出席论坛。

本次论坛以“互联网+智慧医疗·助力全民健康”为主题,旨在汇集全球智慧医疗领域知名专家、学者、企业和政府官员,共同探讨大数据、云计算、物联网和信息通信技术等在健

康医疗领域的创新应用,推进产学研用联合协同创新,探索全球卫生与健康治理新模式,让互联网发展成果惠及人民群众,增强经济发展新动力。

中外嘉宾就互联网等新兴信息技术、健康医疗大数据与人工智能技术在现代医疗中的实践与创新,互联网助推智慧医疗产业发展等方面发言,并围绕“互联网+”医疗服务流行模式、“互联网+”促进医疗的可及性、提高优质资源的利用效率、未来基于医疗大数据的智能医疗发展趋势展望等方面进行了讨论交流。