

# 云南省 2003—2007 年分离到脊髓灰质炎病毒的急性弛缓性麻痹病例特征分析

张丽芬 丁峥嵘 罗梅 庞彦坤 张杰

**【摘要】目的** 了解云南省脊髓灰质炎(脊灰)病毒(PV)流行情况。**方法** 对云南省 2003—2007 年急性弛缓性麻痹(AFP)病例粪便标本分离到 PV 的 AFP 病例进行描述性分析。**结果** 2003—2007 年云南省报告 1171 例 AFP 病例, 1138 例采集到粪便标本, 57 例分离到 PV, PV 分离率 5.0%。159 例分离到 NPEV(非脊灰肠道病毒), NPEV 分离率 14.0%, 922 例分离结果阴性。PV 型别以 PV II 型居多, 单型合计占总数的 31.6%。57 例 PV 阳性 AFP 病例分布在 37 个县, 占全省总县数的 28.7%(37/129), 病例主要集中在 2 岁以下儿童共 43 例, 占 75.4%, 口服脊灰疫苗  $\geq 3$  次 29 人, 全程口服脊灰疫苗者占 50.9%。麻痹前有发热的 41 例, 占 71.9%; 麻痹部位以单下肢为主共 28 例, 占 49.1%。60 d 后随访有 26 例残留麻痹, 占 45.6%; 经统计学检验, 未全程免疫者残留麻痹率大于全程免疫者, 差异有统计学意义。**结论** 继续开展高质量的口服脊灰疫苗常规免疫和强化免疫活动, 消除免疫空白地区和空白人群。

**【关键词】** 急性弛缓性麻痹; 脊髓灰质炎病毒; 特征

**Characteristics of 57 acute flaccid paralysis cases with polio-virus isolated from stool specimens, in Yunnan province, from 2003 to 2007** ZHANG Li-fen, DING Zheng-rong, LUO Mei, PANG Yan-kun, ZHANG Jie. Division of Expanding Program Immunization, Yunnan Province Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650022, China

**【Abstract】Objective** Study on the epidemiological characteristics of poliomyelitis virus in Yunnan, from 2003 to 2007. **Methods** Surveillance data of acute flaccid paralysis (AFP) cases from year 2003 to 2007 was gathered. All the stool specimens were identified to contain polio virus. **Results** 1171 AFP cases were reported. Out of the total number of 1138 stool specimens from 2003 to 2007, 57 cases showed polio virus (5.0%), 159 showed NPEV (14.0%), 922 cases showed virus negative. In those virus, polio type II took the lead (31.6%). 57 AFP cases appeared in 37 (28.7%) counties in Yunnan. Most of the cases were under 2 years of age. 29 cases had taken more than 3 OPV (oral poliovaccine) dosages and 41 cases had fever before paralysis occurred. Most of the cases appeared paralysis on single lower limb, but 26 cases leaving deformity. Significant difference was found between the two groups: having received vaccination more than 3 OPV dosages or less than 3 dosages. **Conclusion** High quality AFP epidemiological and laboratory surveillance program, together with OPV routine and supplemental immunization strategy to cover the poorly immunized area/population appeared to be most effective.

**【Key words】** Acute flaccid paralysis; Poliomyelitis virus; Characteristic

口服脊髓灰质炎(脊灰)减毒活疫苗(OPV)是 WHO 推荐的用于全球消灭脊灰的重要措施。云南省自 1993 年发现最后 1 例本土脊灰野病毒病例以来, 通过 OPV 常规免疫和多轮次强化免疫、应急扫荡免疫等活动, 有效阻断了脊灰野病毒的传播和输入。但 OPV 的广泛应用也产生了一些问题, 如麻痹型脊灰疫苗相关(VAPP)病例和脊灰疫苗衍生病毒(VDPV)病例的发生。为了解云南省脊灰病毒(PV)流行情况, 对 2003—2007 年粪便标本分离到 PV 的

急性弛缓性麻痹(AFP)病例特征进行分析。

## 对象与方法

1. 资料来源: 按照卫生部下发的《全国急性弛缓性麻痹病例监测方案》要求, 各县(市、区)疾病预防控制中心(CDC)在接到辖区内医疗机构报告的 AFP 病例后, 使用全国统一的“急性弛缓性麻痹病例个案调查表”开展流行病学调查, 同时采集病例粪便标本在冷藏条件下送省级脊灰实验室检测。县(市、区)CDC 在病例麻痹 60 d 后进行随访。个案调查资料、随访结果、标本检测结果和病例分类结果统一录

入“中国免疫规划监测信息管理系统”。

2. 病毒分离及型别鉴定:省级脊灰实验室收到各地上送的粪便标本后,参照WHO下发的“脊髓灰质炎病毒检验手册”规定的标准方法,用PBS缓冲液制备标本悬液,将悬液接种到RD和L20B两种细胞,观察7d后接种第二代,若第二代细胞7d后未发生细胞病变(CPE)即为阴性,若细胞发生CPE即为阳性,使用WHO提供的组合定型血清进行中和实验,对阳性标本进行型别鉴定,鉴定后再将阳性分离物送国家脊灰实验室进行型内鉴别。

3. 病例分类和临床诊断:按照卫生部下发的“省级AFP病例分类专家诊断小组工作规范”要求,省级成立“AFP病例分类和临床诊断小组”,参照“AFP病例病毒学分类标准”进行病例分类与临床诊断。

4. 统计学分析:使用EpiInfo、Excel、SPSS软件进行统计分析。

结 果

1. PV分离结果:2003—2007年云南省报告AFP病例1171例,1138例采集到粪便标本,57例分离到PV,其中,PV I型10例,PV II型18例,PV III型12例,PV混合型8例,PV+NPEV(非脊灰肠道病毒)9例,159例分离到NPEV,922例分离结果阴性。PV阳性中,以PV II型最多,单型合计占总数的31.6%。所有阳性标本经国家脊灰实验室进行型内鉴定和基因序列分析,均为疫苗相关株病毒,未发现高变异株病毒(表1)。

2. PV阳性病例分布特征:57例AFP病例分布在37个县,占全省总县数的28.7%(37/129)。其中官渡区5例,富源县、镇雄县各4例,西山区检出3例,检出2例的有8个县,检出1例的有25个县。时间分布显示,发病以1月(11例)和12月(12例)为高峰。病例主要集中在2岁以下儿童,共43例,占75.4%;其中,0~岁5例,1~岁21例,2~岁17例。年龄最小99天龄,最大11岁。57例病例中,男性36例,女性21例,男女性比为1.71:1。

3. 免疫史:57例病例,“零”剂次10例,占17.5%;服疫苗1次者11例,占19.3%;服疫苗2次者7例,占12.28%;服疫苗≥3次者29例,全程服疫苗者占50.9%。

4. PV阳性病例临床特征:57例AFP病例中,有发热的41例,占71.9%;有肌肉疼痛的14例,占24.6%,有感觉障碍的10例,占17.5%(表2)。57例AFP病例中,除60d后随访死亡、失访的6例病例外,残留麻痹26例,占45.6%。麻痹部位以单下肢为主,占49.1%,其次为双下肢麻痹占28.1%,四肢麻痹占14.0%。26例60d随访残留麻痹病例中,以PV+NPEV、II型、III型残留麻痹病例数较多(表3)。

未全程免疫者与全程免疫者病例残留麻痹情况:57例AFP病例,除60d后随访死亡、失访的6例病例外,26例随访残留麻痹病例中,OPV服苗史<3次的17例,服苗史≥3次9例;25例随访恢复病例中,OPV服苗史<3次的7例,服苗史≥3次18例。不同服苗史60d后随访残留麻痹率经检验差异有统

表1 云南省2003—2007年AFP病例PV分离结果

年份	<15岁人数(万)	报告AFP病例数	粪便标本数	标本分离PV结果(例数)							
				PV I	PV II	PV III	PV <sub>mix</sub>	PV+NPEV	合计	NPEV	阴性
2003	1077	225	215	1	8	0	4	1	14	32	169
2004	1138	236	231	3	5	4	0	0	12	33	186
2005	1184	232	222	3	2	4	0	2	11	38	173
2006	1246	267	260	2	0	2	1	6	11	32	217
2007	1201	211	210	1	3	2	3	0	9	24	177
合计	5846	1171	1138	10	18	12	8	9	57	159	922

表2 云南省2003—2007年不同型别PV的AFP病例临床症状

PV型	病例数	临床症状(例数)				
		发热	腹泻	肌肉疼痛	呼吸困难	肢体感觉障碍
I	10	4	2	2	0	3
II	18	16	1	3	0	2
III	12	8	0	3	0	3
PV混合	8	5	1	1	1	1
PV+NPEV	9	8	0	5	1	1
合计	57	41	4	14	2	10

表3 云南省2003—2007年不同型别PV的AFP病例麻痹部位及残留麻痹情况

PV型别	病例数	麻痹肢体(例)				60d后随访		
		单下肢	双下肢	四肢	三肢	单侧麻痹数	残留率(%)	
I	10	3	4	2	0	1	2	20.0
II	18	11	4	2	0	1	10	55.6
III	12	4	4	4	0	0	8	66.7
PV混合	8	3	2	0	0	3	1	12.5
PV+NPEV	9	7	2	0	0	0	5	55.6
合计	57	28	16	8	0	5	26	45.6

计学意义( $\chi^2=7.150, P<0.05$ )。

5. 病例分类及临床诊断:经省级 AFP 病例专家分类诊断,57 例 AFP 病例中,感染性多发性神经根神经炎(GBS)14 例,VAPP 7 例,注射损伤 6 例,偏瘫 4 例,脊髓炎 4 例,脊灰临床符合病例 2 例,神经炎 3 例,肌炎 2 例,脑炎 1 例,痛性运动障碍 1 例,排外脊灰其他诊断 13 例(表 4、5)。

表 4 云南省 2003—2007 年随访恢复的 AFP 病例  
临床诊断及实验室结果

临床诊断	病例数	PV 型别
GBS	7	I 型 2 例、II 型 2 例、III 型 3 例
偏瘫	3	I 型 1 例、I+II 型 1 例、I+III 型 1 例
注射损伤	4	II 型 2 例、II+NPEV 2 例
肌炎	2	I 型 1 例、I+II 型 1 例
脑炎	1	III 型 1 例
神经炎	1	I 型 1 例
痛性运动障碍	1	I 型 1 例
其他	6	I 型 2 例、II 型 2 例、I+II 型 1 例、I+NPEV 1 例

表 5 云南省 2003—2007 年随访残留、失访、死亡的 AFP  
病例临床诊断及实验室结果

临床诊断	病例数	PV 型别
GBS	7	I 型 1 例、II 型 2 例、III 型 2 例、I+II 型 1 例、II+NPEV 1 例
偏瘫	1	II+NPEV 1 例
注射损伤	2	II 型 2 例
脊髓炎	4	II 型 2 例、III 型 1 例、II+NPEV 1 例
脊灰临床符合病例	2	II 型 2 例
VAPP	7	II 型 3 例、II+NPEV 2 例、III 型 2 例
神经炎	2	III 型 2 例
其他	7	I 型 1 例、II 型 2 例、I+III 型 1 例、II+III 型 1 例、I+II+III 型 1 例、II+NPEV 1 例

## 讨 论

云南省 2003—2007 年报告 AFP 病例 1171 例, < 15 岁儿童非脊灰 AFP 病例报告发病率为 2.0/10 万, 监测敏感性达到 WHO 要求。1138 例采集到粪便标本, 粪便标本采集率为 97.2%。57 例分离到 PV, 分离率为 5.0%, 官渡区检出 PV 5 例, 富源县、镇雄县各检出 PV 4 例, 这 3 个县(区)流动人口较多, 计划免疫工作难度大, 是 AFP 监测的重点地区。2003—2007 年云南省共开展了 10 轮次的脊灰疫苗强化免疫和应急扫荡免疫活动<sup>[1,2]</sup>, 累计服苗 25 933 999 人次, 阳性标本检出率以 1 月、12 月为高峰。这与云南省每年 1 月和 12 月开展 OPV 强化免疫和应急扫荡免疫有关。

2008 年全球有 4 个国家发生脊灰野病毒流行, 流行株为 I 型和 III 型<sup>[3]</sup>, 无 II 型流行。但在使用脊灰活疫苗的国家, 尤其是已经阻断脊灰野病毒传播

的国家, 儿童在服用脊灰活疫苗后, 病毒在机体内复制过程中发生碱基变异, 经多次繁殖后, 导致神经毒力回升而成为 VDPV。VDPV 可导致一些未免疫或未全程免疫者发病<sup>[4]</sup>。据报道<sup>[5]</sup>, 海地、菲律宾、马达加斯加、埃及、波兰、罗马尼亚、中国贵州等地先后发生过 VDPV 病例, 这些地区人群的免疫水平低下, 是发生 VDPV 最重要的原因之一。此外, 人口出生率高、卫生资源缺乏、持续的高温环境也是发生 VDPV 的危险因素<sup>[6]</sup>。不少研究显示<sup>[7]</sup>, 在 PV I、II、III 种血清型中, PV II 型发生 VDPV 循环的危险性最高, 病毒发生变异后可长期环境中循环存在<sup>[4]</sup>。云南省 2003—2007 年上报的 AFP 病例粪便标本分离到的 PV 全部为疫苗相关病毒, 病毒型别以 II 型居多, 占 31.6%; 此外, 2 例脊灰临床符合病例和 7 例麻痹型疫苗相关病例中, 分离到 II 型病毒 5 例, 说明 II 型病毒致病性较高。因此, 必须加强 AFP 监测工作。

免疫史分析显示, 阳性标本病例中, 有 10 例零剂次儿童, 占 17.5%, 全程服 OPV 者仅为 50.9%, 提示免疫空白及低免疫人群仍然存在。此外, 经统计学检验, 全程服苗者与未全程服苗者 60 d 后随访残留麻痹率差异有统计学意义, 说明口服 OPV 疫苗 3 次及以上可以有效降低 AFP 病例的残疾率, 因此, 为进一步巩固无脊灰成果, 除保持高水平的 AFP 流行病学监测和实验室 PV 检测工作外, 进一步消除免疫空白地区, 提高人群免疫水平也是维持无脊灰工作的关键。

## 参 考 文 献

- [1] 罗梅, 丁嵘嵘, 刘晓强, 等. 云南省 2002 年与四川省毗邻地区急性弛缓性麻痹病例主动搜索及口服脊髓灰质炎疫苗强化免疫结果分析. 中国计划免疫, 2003, 9(6): 348-350.
- [2] 张丽芬, 丁嵘嵘, 庞颜昆, 等. 云南省 2005 年无脊髓灰质炎防控工作分析. 中国公共卫生, 2006, 22 增刊: 19-21.
- [3] World Health Organization. WHO vaccine preventable diseases monitoring system. Available from: [www.who.int/topics/poliomyelitis/en/](http://www.who.int/topics/poliomyelitis/en/).
- [4] 王陇德. 预防接种实践与管理. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 153-170.
- [5] Kew O, Wright P, Agol V, et al. Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge. Bull WHO, 2004, 82(1): 16-23.
- [6] Nathanson N, Martin JR. The epidemiology of poliomyelitis; enigmas surrounding its appearance, epidemicity, and disappearance. Am J Epidemiol, 1979, 110: 672-692.
- [7] Fine PEM, Cameiro IAM. Transmissibility and persistence of oral polio vaccine viruses implications for the global poliomyelitis eradication initiative. Am J Epidemiol, 1999, 150: 1001-1021.

(收稿日期: 2009-02-04)

(本文编辑: 尹廉)