

一起缅甸输入新型麻疹病毒(d11基因型)引发暴发疫情的调查分析

庞颜坤 李立群 丁峥嵘 彭敏 朱元清 王正有 李艳

【摘要】 目的 研究缅甸输入新型麻疹病毒(d11基因型)导致暴发疫情的相关因素及阻断传播的有效策略和措施。方法 应用流行病学方法进行现场暴发调查。结果 云南省孟连县4个乡镇(66%)报告麻疹15例,6月龄至5岁儿童7例,2例有麻疹疫苗(MV)免疫史;21~49岁8例,免疫史均不详。缅甸入境人员就诊14例,年龄10月龄至13岁,仅1例接种过MV。除1例缅甸病例未采到标本外,其余28例患者麻疹IgM抗体均为阳性,有6例标本检测到麻疹病毒核酸,扩增后测序为麻疹病毒d11基因型,为缅甸输入的d11基因型野病毒。MV接种率和抗体水平调查184人,接种率61.96%,麻疹IgG抗体阳性率87.50%。及时开展MV应急接种,麻疹疫情得到有效控制。结论 境外输入麻疹病例可以引发境内麻疹流行,预示云南省消除麻疹面临巨大困难和挑战;应急接种MV可以阻断传播,说明目前使用的MV对预防d11基因型麻疹病毒感染同样有效。

【关键词】 麻疹病毒;暴发疫情;缅甸输入

Investigation on an outbreak of measles caused by new virus (d11 genotype) imported from Myanmar PANG Yan-kun¹, LI Li-qun¹, DING Zheng-rong¹, PENG Min¹, ZHU Yuan-qing², WANG Zheng-you³, LI Yan³. 1 Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650022, China; 2 Puer Center for Disease Control and Prevention; 3 Menglian Center for Disease Control and Prevention Corresponding author: DING Zheng-rong, Email: ynmkg@126.com

【Abstract】 **Objective** To study the relevant factors on an measles outbreak caused by imported new virus (d11 genotype) from Myanmar and to develop effective strategies and measures. **Methods** On-site investigation on the outbreak was carried out. **Results** There were four townships (66%) in Menglian county reported 15 cases of measles, with 7 cases aged 6 months to 5 years old, 2 cases with the history of measles vaccination (MV). Another 8 cases were 21 to 49 year-olds but their histories on immunization were unclear. 14 of the measles cases with Myanmar citizenship came to China for treatment. They were aged 10 months to 13 years old, with only one case had ever received MV vaccination. For all the 29 cases, except for one case who did not adopt the sample case of Myanmar, the remaining 28 patients were positive for measles IgM antibodies. 6 cases of measles virus RNA were detected in the amplified sequence which showed genotype d11, and was considered Myanmar imported wild virus. 184 people received the MV inoculation, with a rate of 61.96% and the serum samples showed a measles IgG antibody positive rate of 87.50%. Manner MV emergency vaccination was carried out timely in that county so the measles outbreak was effectively controlled. **Conclusion** Imported measles cases from foreign countries might lead to epidemic, indicating the difficulty and challenge in the elimination of measles in our province. Emergent vaccination of MV could interrupt the transmission of the disease. Our experience showed that MV was effective in the prevention of d11 genotypes measles infection in the area.

【Key words】 Measles virus; Outbreak; Myanmar input

2009年10月14日至12月15日,云南省孟连县发生一起由缅甸入境就诊麻疹病例引发本地暴发疫情,现将流行病学调查结果和控制措施报告如下。

材料与方法

1. 疫情调查:由云南省、市、县疾病预防控制中心(CDC)组织流行病学专业人员对病例进行个案调查和实验室诊断;对麻疹流行乡镇进行接种率调查和麻疹血清抗体水平调查。

2. 抗体检测:采用ELISA抗体捕捉法检测病例的麻疹和风疹IgM抗体(试剂购自珠海海泰生物制

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.01.005

作者单位:650022 昆明,云南省疾病预防控制中心(庞颜坤、李立群、丁峥嵘、彭敏);普洱市疾病预防控制中心(朱元清);孟连县疾病预防控制中心(王正有、李艳)

通信作者:丁峥嵘, Email: ynmkg@126.com

药有限公司);用ELISA间接法检测麻疹IgG抗体(试剂购自德国维润/赛润研发有限公司)。

3. 病毒分离:采集病例尿(咽拭)标本接种于Vero-SLAM细胞,分离麻疹病毒。分离的病毒及标本送中国CDC病毒病预防控制所国家麻疹实验室用反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测核糖核酸(RNA),进行病毒基因型别鉴定。

4. 统计学分析:所有数据采用Excel 2003软件进行统计处理。

结 果

1. 流行概况:孟连县位于云南省西南边陲,总人口12.34万人。全县辖3乡3镇,其中有4个乡镇与缅甸掸邦第二特区(佤邦)接壤,国境线长133.399 km。本次疫情共报告麻疹疑似病例29例,其中由缅甸入境就诊14例,本地病例15例,无死亡病例;疫情波及4个乡镇的10个行政村。病例均出现发热、咳嗽、皮疹症状,部分病例有结膜炎和口腔黏膜斑,有28例麻疹IgM抗体阳性。根据临床症状和实验室结果,可确定为一起麻疹暴发疫情。

2. 流行病学调查:

(1)首发病例:缅甸籍首发病例男性1岁。2009年10月10日发热,12日出疹,并相继出现麻疹典型症状,于14日经芒信边境口岸到我国孟连县医院就诊,实验室确诊为麻疹,感染途径不详,无麻疹疫苗(MV)免疫史。本地首发病例男性37岁,户籍孟连县娜允镇娜允村,2009年11月4日发热,9日出疹,并伴咳嗽、卡他症状和结膜炎,该患者在发病前到过孟连县医院与出疹性病例有过接触,MV免疫史不详。

(2)流行特征:①时间分布:10月14日出现1例缅甸入境首发病例,随后(22、25日)各出现1例,均为缅甸入境病例。11月1-30日报告21例,其中缅甸入境10例,本地病例11例。12月1-15日报告5例,其中缅甸入境1例,本地病例4例。12月15日以后无病例发生。②地区分布:缅甸入境就诊14例麻疹病例,其中7例为中国国籍在缅甸长时间居住(>3个月),分布于缅甸贺岛班(7例)、勐片(3例)、邦康市(3例)、东乐(1例)。本地病例15例,分布于孟连县娜允镇(9例)、芒信镇(3例)、景信乡(2例)、公信乡(1例)。③人群分布和免疫史:缅甸入境病例发病年龄最小为10月龄,最大13岁,除10月龄1例接种过1剂次MV外,均无免疫史。本地病例最小为6月龄,最大49岁。6月龄3例、10月龄1例无免疫史;2~5岁3例中2例有免疫史;21~49岁8例

免疫史不详。④职业分布:缅甸入境病例学龄前儿童6例、学生8例;本地病例学龄前儿童7例、农民4例、干部2例、其他2例。

3. 实验室检测:

(1)血清学检测:采集缅甸入境病例血标本13人份(仅1例未采到血标本),本地病例血标本15人份,麻疹IgM抗体均为阳性。检测9例无MV免疫史的缅甸入境病例IgG抗体,5例为阳性;6例本地病例,3例IgG抗体阳性,其中1例既往有明确MV免疫史。

(2)病原学检测:采集6例本地患者标本(6份咽拭、4份尿液、3份抗凝血液),其中1份尿液经省级麻疹网络实验室进行病毒分离,结果为阳性。分离出的病毒和其余11份标本(另有2份标本废弃)送至国家麻疹网络实验室,均检测到病毒核酸。

4. 人群免疫状况:

(1)分地区差异:在口岸及县城所在地、农村、流动人口聚居地,进行MV接种率调查和麻疹IgG抗体检测,共调查采集血清标本184人份,结果不同区域人群间MV接种率和抗体水平的差异均有统计学意义(接种率: $\chi^2=35.95, P<0.01$;抗体水平 $\chi^2=8.33, P<0.05$),见表1。

表1 云南省孟连县不同区域人群MV接种率和抗体水平状况调查

调查地点	调查人数	麻疹IgG抗体阳性		有MV免疫史	
		例数	率(%)	人数	率(%)
口岸及县城(职工)	55	47	85.45	16	29.09
农村(农民、学生)	50	39	78.00	38	76.00
流动人口聚居地	79	75	94.94	60	75.95
合计	184	161	87.50	114	61.96

(2)分年龄人群差异:1~14、15~34和35~60岁人群,各年龄组间MV接种率和抗体水平的差异均存在统计学意义(接种率: $\chi^2=65.35, P<0.01$;抗体水平: $\chi^2=6.55, P<0.05$),见表2。

表2 云南省孟连县不同年龄人群MV接种率和抗体水平状况调查

年龄组(岁)	调查人数	麻疹IgG抗体阳性		有MV免疫史	
		例数	率(%)	人数	率(%)
1~14	71	57	80.28	67	94.37
15~34	80	72	90.00	42	52.50
35~60	33	32	96.97	5	15.15
合计	184	161	87.50	114	61.96

5. 疫情处置:

(1)应急接种:首例病例10月14日由缅甸入境就诊,医院及时报告,CDC完成个案调查和血标本采集;11月4日出现本地病例,在MV接种率和抗体水平相关调查基础上,对全县8月龄至40岁以下人群

应急接种 1.7 万人, 12 月 15 日后再无麻疹病例报告。

(2) 病例监测: 本次报告的 29 例麻疹疑似病例, 全部完成病例个案调查并及时录入“专病/单病监测信息报告管理系统”, 除 1 例境外病例未采集到血标本外, 其余 28 例血清麻疹 IgM 抗体均为阳性, 其中 6 例本地患者标本(咽拭、尿液、抗凝血液)检测到病毒核酸。

讨 论

本次从孟连县麻疹病例标本中分离到的麻疹病毒, 经国家麻疹实验室证实为 d11 基因型病毒^[1], 该型别病毒为全球首次证实引起疾病暴发, 此前澳大利亚曾报道从东南亚地区输入 D7 基因型类似株。随着许多国家广泛开展麻疹病毒检测以及控制和消除麻疹策略的实施, 对不同年代自然界流行的麻疹病毒株基因型有更多了解, 通常在同一时期流行的麻疹病毒基因型几乎一致^[2]。我国自 1995 年起, 经 20 个省(自治区、直辖市)连续 8 年的病毒学监测证实, H1 型是中国本土优势基因型^[3], 尽管其间曾监测到由越南、泰国、法国输入的 H2、D9、D4 基因型麻疹病毒, 但从无其他型别麻疹病毒报道。云南省自 2004 年起开展麻疹病原学监测, 从多起麻疹暴发现场和医院监测病例中采集标本, 至今已分离出 28 株云南省本土麻疹野病毒, 送中国 CDC 国家麻疹实验室经 RT-PCR 及基因序列分析鉴定, 为麻疹病毒 H1 型^[4]。因此, d11 基因型麻疹病毒被认为是在缅甸或邻近国家循环的新型麻疹野病毒^[1], 通过缅甸入境病例输入, 对我国而言, 是一种新型别的输入麻疹病毒。

境外输入病毒或病例, 在低免疫力地区会引发本土暴发疫情。根据流行病学调查, 孟连县在 10 月 14 日就陆续有缅甸麻疹病例入境就诊, 11 月发生本地麻疹暴发, 而且从本地无免疫史的 6 月龄患儿标本中分离到 d11 基因型麻疹病毒, 流行病学和病原学均证明孟连县该起麻疹暴发是从缅甸输入病例后引起的。病例中有明确免疫史者境外病例占 7%, 本地病例占 13%; 群体性 MV 接种率和麻疹抗体阳性率分别为 61.96%、87.50%, 说明该县麻疹高发地区人群免疫力明显低于 95%, 是出现输入后暴发疫情的主要原因。

疫苗接种是预防麻疹最有效的手段, 一般要完成 2 剂次接种, 才能确保免疫成功。暴发的本地病例中, 1 例接种过 1 剂次麻疹疫苗, IgG 抗体阴性, 属原发性免疫失败, 遇 d11 麻疹野病毒后, 产生显性感

染。另 1 例接种过 2 剂次麻疹疫苗, IgG 抗体阳性, 但是仍然感染了麻疹病毒, 分析原因可能是 d11 基因型麻疹病毒毒力相对较强, 其次是个体保护性抗体滴度偏低, 不足以抵御病毒侵袭。

麻疹病毒一直被认爲遗传稳定, 只有一个血清型。但是从 20 世纪 70 年代末至 90 年代, 世界各地陆续分离到的麻疹野毒株, 与五六十年代的病毒以及目前广泛应用的疫苗株相比, 出现了抗原性及生物学特性上的差异^[5,6], 但这种量的差异还远不能说明病毒免疫原性及其功能发生了质的改变。孟连县发生本土病例后, 进行疫苗应急接种, 疫情得到迅速控制。应急接种效果和病例年龄/免疫史说明, 目前我国免疫用 MV 对预防 d11 基因型麻疹病毒感染同样有效, 只是要达到全人群麻疹免疫力 $\geq 95\%$ 才能阻断病毒传播。

随着云南省边境贸易繁荣, 人口流动日益频繁, 麻疹病毒输入引起暴发和流行的潜在威胁不断加大, 预示消除麻疹将面临巨大的困难和挑战。因此, 与缅甸接壤的边境县市, 要加强入境就诊麻疹疑似病例的监测管理和病原学检测, 同时要建立境内牢固的麻疹免疫屏障, 继续探索控制 d11 基因型麻疹病毒传播扩散的有效策略和措施。

参 考 文 献

- [1] Zhang Y, Ding ZR, Wang HL, et al. New measles virus genotype associated with outbreak, China. *Emerg Infect Dis*, 2010, 16(6): 943-947.
- [2] Chen ZH. The genetic shifts of measles virus epidemic strains and the prevention efficacy of current measles vaccine. *Chin J Vaccines Immunizat*, 2003, 9(1): 47-51. (in Chinese)
陈志慧. 麻疹病毒流行株的基因变化与现行疫苗的预防效果. *中国计划免疫*, 2003, 9(1): 47-51.
- [3] Xu WB, Zhu Z, Zhang ZY, et al. An analysis of wild-type measles viruses of H1 genotype circulated in China. *Chin J Vaccines Immunizat*, 2003, 9(1): 1-7. (in Chinese)
许文波, 朱贞, 张珍英, 等. 麻疹野病毒 H1 基因型在中国流行的分析. *中国计划免疫*, 2003, 9(1): 1-7.
- [4] Pang YK, Ding ZR, Zhang J, et al. Monitoring and evaluation of measles vaccine efficacy and study on strategy of measles control in Yunnan province. *Chin J Vaccines Immunizat*, 2008, 14(3): 220-224. (in Chinese)
庞颜坤, 丁峥嵘, 张杰, 等. 云南省麻疹减毒活疫苗有效接种效果监测评价及控制对策研究. *中国疫苗和免疫*, 2008, 14(3): 220-224.
- [5] Dong ZL, Ren L. Researching progress in mutant of measles viruses. *Epidemiol Lemol Foreign Medical Sciences*, 2003, 30(2): 96-98. (in Chinese)
董作亮, 任丽. 麻疹病毒变异的分子生物学研究进展. *国外医学流行病学传染病学分册*, 2003, 30(2): 96-98.
- [6] Xu WB. Molecular epidemiology of measles viruses. *Chin J Vaccines Immunizat*, 2001, 7(1): 54-59. (in Chinese)
许文波. 麻疹病毒的分子流行病学. *中国计划免疫*, 2001, 7(1): 54-59.

(收稿日期: 2010-08-16)

(本文编辑: 张林东)