

# 浙江省平湖市2017年由D8基因型麻疹病毒引起的暴发调查

严睿 何奔 姚凤燕 向泽林 何寒青 谢淑云 冯燕

310051 杭州,浙江省疾病预防控制中心免疫规划所(严睿、何寒青、谢淑云、冯燕);

314001 嘉兴市疾病预防控制中心免疫规划科(何奔、向泽林); 314200 平湖市疾病预防控制中心(姚凤燕)

通信作者:何寒青, Email: hanqinghe@cdc.zj.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.03.016

**【摘要】 目的** 调查浙江省由D8基因型麻疹病毒引起暴发的流行病学特征,为麻疹疫情防控工作提供参考依据。**方法** 资料来源于中国疾病预防控制中心信息系统报告的麻疹监测病例,对D8基因型麻疹病例发生地浙江省平湖市开展现场流行病学调查,查阅门诊记录和出入院记录,现场个案调查和疫情处置,采集病例急性期血标本、咽拭子标本。实验室检测包括血清学检测、RNA提取和扩增、麻疹病毒分离和基因型鉴定,采用SPSS 17.0和Excel 2016软件进行数据分析。**结果** 2017年浙江省平湖市报告一起麻疹暴发疫情,确诊病例10例,>40岁成年人8例。采集病原学标本6例,其中D8基因型5例,1例病原学培养阴性。10例病例之间存在3条传播链同时传播,涉及工厂、医院、家庭内3个场所的传播链。D8和H1a基因型麻疹病例临床表现的差异无统计学意义。及时开展应急接种后,疫情得到有效控制。**结论** 由D8基因型麻疹病毒引起的暴发疫情,早期病例不易发现,未及时发现和处置首例麻疹病例,形成院内感染传播,成年人麻疹免疫屏障薄弱是本起疫情暴发的原因。应急接种可以阻断传播,说明目前使用的麻疹疫苗对预防D8基因型麻疹病毒感染有效。

**【关键词】** 麻疹; D8基因型; 暴发

**基金项目:** 2015年浙江省医药卫生一般研究计划(2015KYB081); 2016年嘉兴市科技计划(2016AY23090)

**Investigation of a measles outbreak caused by genotype D8 virus in Pinghu city of Zhejiang province, 2017** Yan Rui, He Ben, Yao Fengyan, Xiang Zelin, He Hanqing, Xie Shuyun, Feng Yan  
Department of Immunization Program, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China (Yan R, He HQ, Xie SY, Feng Y); Division of Immunization Program, Jiaxing City Center for Disease Control and Prevention, Jiaxing 314001, China (He B, Xiang ZL); Pinghu City Center for Diseases Control and Prevention, Pinghu 314200, China (Yao FY)  
Corresponding author: He Hanqing, Email: hanqinghe@cdc.zj.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the epidemiological characteristics of measles outbreak caused by genotype D8 virus in Pinghu city of Zhejiang province, and provide evidence for the control of the outbreak. **Methods** The measles outbreak data were collected through National Measles Surveillance System. The outpatient records and admission records were checked, field investigation and outbreak response were conducted. Blood samples in acute phase and swab specimens were collected from the patients for laboratory testing, including serology test, RNA extraction and amplification, measles virus isolation and genotype identification. Software SPSS 17.0 and Excel 2016 were used for data analysis. **Results** A total of 10 confirmed measles cases were reported in Pinghu city, and 8 cases were aged >40 years. Six blood samples were collected, in which 5 were measles D8 virus positive and 1 was negative in measles virus detection. There were epidemiological links among 10 cases which occurred in a factory, a hospital and a family at the same time. There was no statistical difference in symptoms among cases caused by D8 virus and H1a virus. After the emergent measles vaccination, the measles outbreak was effectively controlled. **Conclusion** Untimely response due to the uneasy detection of measles cases in the early stage, nosocomial infection and weak barrier of measles immunity in adults might be the main reasons for this outbreak. Measles vaccination is effective in the prevention of measles D8 virus infection. It is necessary to strengthen measles

genotype monitoring for the tracing of infection source and control of outbreaks.

**【Key words】** Measles; Genotype D8 virus; Outbreak

**Fund programs:** Zhejiang Provincial Project for Medical and Health Research Program in 2015 (2015KYB081); Scientific and Technological Program of Jiaxing in 2016 (2016AY23090)

麻疹病毒属于副黏病毒科麻疹病毒属。麻疹病毒只有一个血清型,但有多个基因型。目前人群中流行的麻疹病毒共有8个分支(A~H)24个基因型。我国大陆地区的本土优势基因型是H1a基因型<sup>[1-2]</sup>。2009年以来,随着麻疹病毒监测系统不断强化,D4、B3、D8、D9、D11等基因型陆续在我国发现<sup>[3-7]</sup>,但多为输入性疫情,少数引起本地传播<sup>[8-9]</sup>。浙江省自麻疹监测系统建立以来,仅2014年检出B3基因型<sup>[10]</sup>,近年来,随着麻疹监测系统敏感性的提高<sup>[11]</sup>,病原学检测不断加强。本研究针对2017年浙江省平湖市由D8基因型麻疹病毒引起的暴发疫情,分析其流行病学特征,为麻疹疫情防控工作提供参考依据。

## 资料与方法

1. 资料来源:2017年1—6月浙江省各县(市、区)通过中国疾病预防控制中心的麻疹监测系统报告的麻疹监测病例,CDC专业人员到达现场进行个案调查和疫情处置,并采集病例急性期血标本和咽拭子标本。

2. 麻疹暴发疫情:根据全国麻疹监测方案,麻疹暴发疫情是指以村(居委会、学校或其他集体机构)为单位,<10 d发生≥2例麻疹;以乡(镇、社区、街道)为单位,<10 d发生≥5例麻疹;以县为单位,<7 d罹患率超过前5年同期平均水平1倍以上。

3. 现场调查:由浙江省CDC联合市、县级CDC组织专业人员对D8基因型相关病例开展调查,通过查阅平湖市A医院以及各乡镇卫生院和村卫生所门诊记录和出入院记录,对2017年1—6月有发热(体温>37.6℃)和/或出疹症状者进行追踪调查,对该人群开展回顾性队列研究,分析有明确接触史对发病的影响。

4. 实验室检测:①血清学检测:采用维润赛润生物技术(深圳)有限公司提供的ELISA试剂盒(ESR102M)检测麻疹IgM抗体。②RNA提取和扩增:RNA提取使用200 μl病毒培养物,按照凯杰生物工程(深圳)有限公司提供的Qiagen RNeasy mini kit(74104)说明书进行操作,RNA溶于50 μl DEPC处理的H<sub>2</sub>O中。RNA扩增使用的是TaKaRa生物技术(北京)有限公司提供的一步法RT-PCR试剂盒

(RR055)对核蛋白(nucleoprotein,N)基因3'端634个核苷酸进行扩增。③麻疹病毒分离:选择生长良好且75%单层覆盖的Vero-Slam细胞,用于对咽拭子标本进行麻疹病毒分离,阳性分离物用于病毒基因型鉴定。④基因型鉴定:RNA扩增的阳性产物和病毒分离的阳性分离物送至中国CDC麻疹网络实验室鉴定基因型。

5. 统计学分析:麻疹H1a基因与本起疫情相关病例的临床表现及并发症的比较,采用Fisher精确概率法,用SPSS 17.0软件进行统计分析。其他数据采用Excel 2016软件进行分析。

## 结 果

1. 疫情概况:2017年1—6月浙江省平湖市共报告麻疹病例10例,麻疹血清学检测均为阳性,麻疹病毒RNA提取和扩增阳性6例,麻疹病毒分离阳性5例,对麻疹病毒RNA扩增阳性产物和阳性病毒分离物进行基因型鉴定,5例为D8基因型,1例阴性。

4月24日当地CDC报告了一起家庭内麻疹聚集性疫情,28日报告了一起工厂内麻疹聚集性疫情。通过流行病学调查,发现两起疫情之间与平湖市2017年1—6月的麻疹病例之间均存在流行病学关联,判定为一起麻疹暴发疫情。

10例病例发病日期集中在4月8—26日。于24、29日先后在疫点周围开展应急接种,共接种358人。26日末例病例发病后经过一个最长潜伏期,无新发病例。

2. D8基因型病例的临床表现:本起暴发相关的10例麻疹病例均有发热、出疹症状,间隔时间为0~5 d( $M=2.5$  d),均伴有咳嗽,5例伴有结膜炎、腹泻症状,4例伴有卡他症状,2例伴有柯氏斑,1例伴有有关节疼痛,无淋巴结肿大、肺炎等相关症状。2017年1—6月浙江省麻疹监测系统中报告的麻疹病例检测出H1a基因型55例,与本起疫情中的麻疹病例在临床表现上的差异无统计学意义。

3. 实验室检测:分离到的D8基因型麻疹病毒ZJ17-27、ZJ17-28、ZJ17-29、ZJ17-30、ZJ17-65株与D8基因型WHO参考株(ManChester.UNK/30.94-AF280803)的核苷酸同源率为97.3%,氨基酸同源率为98.1%;与WHO其他基因型参考株的核苷酸同源

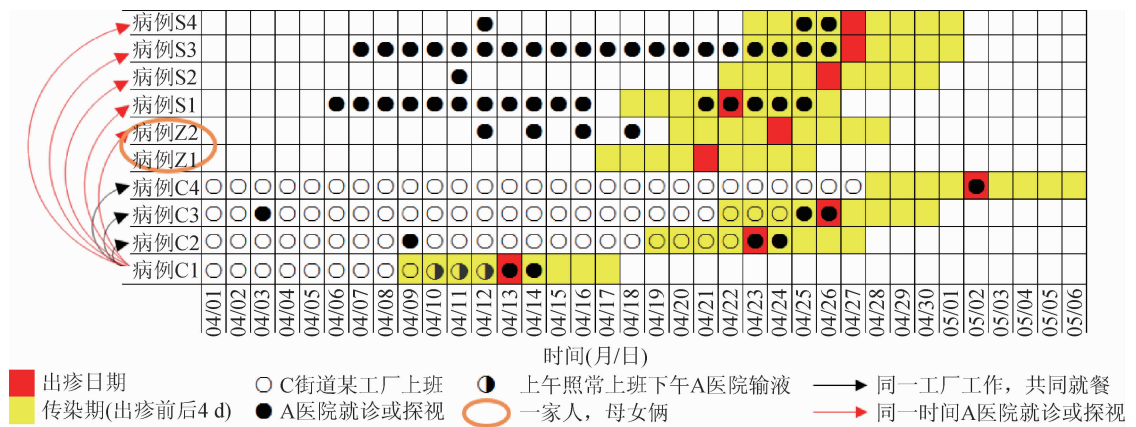


图1 2017年浙江省平湖市由D8基因型麻疹病毒引起的暴发相关病例在A医院就诊或探视情况

性为89.9%~94.6%,氨基酸同源性为88.3%~95.9%。

4. 流行病学调查:本起疫情共搜索到10例病例,8例为>40岁成年人。涉及3个地点,分别为平湖市C街道某工厂(疫点C)、Z街道一个家庭内(疫点Z)和A医院(疫点A)。

(1)疫点C,车间共有123人,发病4例,罹患率3.25%。4例麻疹病例中,3例采集到病原学标本。4例病例的发病日期间隔19d,均为男性,最小年龄42岁,最大年龄53岁,本地户籍,免疫史不详,其中2例病例在发病前7~21d去过A医院。均否认外出旅游史和接触史。首发病例C1发病前无外出史、无可疑病例接触史,其感染来源不明;发病后诊断为“上呼吸道感染,扁桃体炎”,未隔离治疗。该工厂其他3例患者与首发病例在同一幢楼工作,同一食堂就餐,存在接触风险,2例患者发病前去过A医院,有医院感染风险,但时间和C1就诊时间无重叠。

(2)疫点Z,发病2例,母女关系,患儿母亲采集到病原学标本检测出D8基因型阳性。患儿先发病,与母亲发病间隔2d。发病年龄分别为5月龄和20岁;户籍地为安徽省,在本地居住不到21d;含麻疹成分疫苗免疫史0剂次和不详。患儿母亲发病前7~21d多次去过A医院口腔科就诊,2例病例发病前11d乘坐汽车由安徽省户籍地返回嘉兴市,否认发热出疹性患者接触史。患儿母亲Z2有外地感染或旅途感染的风险和医院感染风险;患儿Z1感染来源不明确。

(3)医院A:除了疫点C和疫点Z的病例外,另发现4例病例在发病前7~21d去过A医院,并与病例C1在A医院就诊传染期的时间有重合,存在医院传播风险。4例病例中,男性1例,女性3例,最小47岁,最大55岁,本地户籍,免疫史均不详,否认外出旅游史,否认接触过发热出疹患者。

### 讨论

H1a基因型是浙江省麻疹流行株,也是我国的本土优势流行株<sup>[2,12]</sup>,本调查发现D8基因型是浙江省开展麻疹病毒监测以来首次出现的基因型<sup>[13]</sup>。根据其地域分布特征,D8基因型最早发现于英国,和D4基因型一起在印度和埃塞俄比亚引起广泛流行<sup>[14]</sup>。近年来我国多个省份、直辖市先后监测到D8基因型输入性疫情或继而本地有限传播<sup>[4,9,15]</sup>。本起疫情对D8基因型溯源追踪结果表明,传染源可能为职工C1,但具体的感染来源尚不明确。

为调查传播途径,研究者追踪了所有D8基因型相关病例的活动经过,以明确他们是否有相同时间和地点的暴露,最终确定疫点C、疫点A和疫点Z为3个可疑感染节点,说明本起疫情可能存在多个不同的传播链同时传播。①患者C1发病后,与其在同一车间工作的另外3例病例先后发病,发病时间未超过麻疹最长潜伏期,与C1存在流行病学关联,可以初步判定为一起工作车间内麻疹疫情传播。②首发病例C1在A医院治疗期间,病例S1、S2、S3、S4和Z2均在A医院探视亲友或因其他疾病就诊,提示可能由于医院感染造成病例间麻疹病毒传播。③Z街道的Z1和Z2病例是母女俩,生活密切接触,属于一起家庭内麻疹暴发疫情。患儿Z1在发病前7~21d未去过医疗机构,先发病;患儿母亲Z2有医院暴露史,后发病,与浙江省近几年报告的家庭内麻疹暴发疫情中,母亲先发病孩子后发病的顺序不一致<sup>[16]</sup>。但麻疹病毒在体外可以存活2h<sup>[17]</sup>,存在母亲将麻疹病毒带回家中,患儿与母亲属于同一代病例,但因母亲身体抵抗力比较强,所以患儿先发病,母亲后发病,有待进一步研究。

本起疫情10例病例中8例为>40岁成年人,主



要是成年人麻疹抗体水平较低<sup>[18]</sup>,免疫屏障薄弱,与近几年浙江省麻疹暴发疫情特点一致<sup>[16]</sup>。本起暴发疫情的麻疹病例和H1a基因型的麻疹病例临床表现类似,差异无统计学意义,出现住院治疗、腹泻、肝脏损害的情况,与张莉等<sup>[19]</sup>的研究成果一致。成年人麻疹病毒血症持续时间长,症状重,并发症多见,麻疹早期症状多为发热、咳嗽等非特异性表现<sup>[20]</sup>,与上呼吸道感染不易区分,往往在出现皮疹后才考虑诊断为麻疹,延误了早期隔离和治疗,成为传染源。

本研究存在一定的局限性。本起暴发疫情,没有对具体的感染危险行为进行调查;传播链调查中,首例病例C1和患儿Z1的感染来源不明确。疫情中的病例和浙江省H1a基因型麻疹病例的临床表现差异无统计学意义,由于D8基因型的病例数较少,未观察到有差异的因素。在以后的工作中加强麻疹病原学监测,积累更多的D8基因型麻疹病例,为新基因型的麻疹疫情防控工作提供科学依据。

综上所述,10例病例之间存在3条传播链同时传播,涉及工厂、医院、家庭内3个场所。早期病例不易发现,未及时发现和处置首例麻疹病例,麻疹院内感染传播,以及成年人麻疹免疫屏障薄弱是本起疫情暴发的原因。开展应急接种后,平湖市后续无麻疹病例报告,说明目前使用的麻疹疫苗对预防D8基因型麻疹病毒感染同样有效,并且应急接种是控制成年人麻疹疫情的有效手段。对麻疹医院内感染的防控,应提高医务人员对麻疹诊断报告敏感性,加强医院对麻疹病例的隔离治疗管理。同时积极开展麻疹病毒的病原学监测,对于确定病毒基因型、及时发现输入性疫情,以最终实现消除麻疹目标,具有十分重要的意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] World Health Organization. Measles virus nomenclature update: 2012[J]. *Wkly Epidemiol Rec*, 2012, 87(9): 73-81.

[2] Zhang YY, Ding ZR, Wang HL, et al. New measles virus genotype associated with outbreak, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2010, 16(6): 943-947. DOI: 10.3201/eid1606.100089.

[3] 许青,李波,房学强,等.山东省首起境外输入性D9基因型麻疹病毒引发的暴发疫情调查[J]. *中华预防医学杂志*, 2014, 48(7): 638-639. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.07.021.

[4] Xu Q, Li B, Fang XQ, et al. An epidemiological survey on the measles outbreak cause by imported cases with measles viruses of D8 genotype in Shandong Province[J]. *Chin J Pre Med*, 2014, 48(7): 638-639. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.07.021.

[4] 孙晓冬,李崇山,汤显,等.2012年在上海市发现中国大陆首例输入性D8基因型麻疹病例[J]. *病毒学报*, 2013, 29(6): 583-588. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002422.

Sun XD, Li CS, Tang X, et al. Genetic characterization analysis on the first imported measles virus of genotype D8 in Chinese Mainland[J]. *Chin J Virol*, 2013, 29(6): 583-588. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002422.

[5] 王慧玲,郑蕾,王贻涛,等.中国境内首次发现输入性D4基因型麻疹病例[J]. *病毒学报*, 2010, 26(2): 103-108. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002072.

Wang HL, Zheng L, Wang JT, et al. The first imported measles

case associated with genotype D4 measles virus in China [J]. *Chin J Virol*, 2010, 26(2): 103-108. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002072.

[6] 余峰,杜艳,张莉萍,等.上海闵行区首次发现输入性B3基因型麻疹病例[J]. *中国预防医学杂志*, 2015, 16(2): 160-162. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2015.02.012.

Yu F, Du Y, Zhang LP, et al. Imported genotype B3 was detected for the first time in Minhang, Shanghai [J]. *Chin Pre Med*, 2015, 16(2): 160-161. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2015.02.012.

[7] 马超,贾海梅,苏琪茹,等.中国2009-2015年麻疹暴发疫情报告与调查处置情况分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2016, 22(5): 481-486, 492.

Ma C, Jia HM, Su QR, et al. Surveillance and response to measles outbreaks in China, 2009-2015[J]. *Chin J Vacc Immunizat*, 2016, 22(5): 481-486, 492.

[8] 庞坤坤,李立群,丁嵘嵘,等.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[J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(1): 17-19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.01.005.

Pang YK, Li LQ, Ding ZR, et al. Investigation on an outbreak of measles caused by new virus (D11 genotype) imported from Myanmar [J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(1): 17-19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.01.005.

[9] 李娟,卢莉,马蕊,等.北京市2013年新发现D8基因型麻疹病例的流行病学调查[J]. *中华流行病学杂志*, 2013, 34(11): 1111-1114. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.011.015.

Li J, Lu L, Ma R, et al. Investigation on measles cases of new genotype D8 in Beijing, 2013 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2013, 34(11): 1111-1114. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.011.015.

[10] 顾文珍,倪红霞,马瑞,等.2013-2015年浙江省宁波市麻疹流行病学和基因型特征分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2016, 22(4): 385-389.

Gu WZ, Ni HX, Ma R, et al. Epidemiological characteristics and genotypes of measles cases in Ningbo city of Zhejiang Province during 2013-2015 [J]. *Chin J Vacc Immunizat*, 2016, 22(4): 385-389.

[11] 周洋,何寒青,严睿,等.浙江省2009-2013年麻疹监测信息报告管理系统运转情况评价[J]. *中国疫苗和免疫*, 2015, 21(2): 196-200.

Zhou Y, He HQ, Yan R, et al. Evaluation of the performance of measles surveillance system in Zhejiang province, 2009-2013 [J]. *Chin J Vacc Immunizat*, 2015, 21(2): 196-200.

[12] 冯燕,钟淑玲,徐昌平,等.浙江省麻疹病毒流行株血凝素基因的变异及其与国内外流行株的差异[J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47(7): 616-621. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.07.009.

Feng Y, Zhong SL, Xu CP, et al. Variations on hemagglutinin gene of Zhejiang measles virus strains and differences with measles strains circulated both at home and abroad [J]. *Chin J Pre Med*, 2013, 47(7): 616-621. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.07.009.

[13] Xu ST, Zhang Y, Zhu Z, et al. Genetic characterization of the hemagglutinin genes of wild-type measles virus circulating in China, 1993-2009 [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e73374. DOI: 10.1371/journal.pone.0073374.

[14] Ramsay ME, Jin L, White J, et al. The elimination of indigenous measles transmission in England and Wales [J]. *J Infect Dis*, 2003, 187 Suppl 1: S198-207. DOI: 10.1086/368024.

[15] 高赛珍,谢颖,师舞阳,等.中山市一起输入性D8基因型麻疹病毒基因特征分析[J]. *热带医学杂志*, 2015, 15(2): 200-202.

Gao SZ, Xie Y, Shi WY, et al. Genetic characterization analysis of a genotype D8 strain of measles virus in Zhongshan, Guangdong province [J]. *J Trop Med*, 2015, 15(2): 200-202.

[16] 严睿,何寒青,周洋,等.2013-2014年浙江省麻疹暴发疫情特征分析[J]. *疾病监测*, 2015, 30(10): 824-827. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.10.007.

Yan R, He HQ, Zhou Y, et al. Epidemiological characteristics of measles outbreaks in Zhejiang, 2013-2014 [J]. *Dis Surveill*, 2015, 30(10): 824-827. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.10.007.

[17] de Jong JG, Winkler KC. Survival of measles virus in air [J]. *Nature*, 1964, 201(4923): 1054-1055. DOI: 10.1038/2011054a0.

[18] Wang ZF, Yan R, He HQ, et al. Difficulties in eliminating measles and controlling rubella and mumps: a cross-sectional study of a first measles and rubella vaccination and a second measles, mumps, and rubella vaccination [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e89361. DOI: 10.1371/journal.pone.0089361.

[19] 张莉,高春明,李文静.59例成人麻疹临床分析[J]. *中华全科医学*, 2014, 12(10): 1562-1564. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2014.10.020.

Zhang L, Gao CM, Li WJ. Clinical analysis of 59 cases of measles in adults [J]. *Chin J Gen Pract*, 2014, 12(10): 1562-1564. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2014.10.020.

[20] Biesbroeck L, Sidbury R. Viral exanthems: an update [J]. *Dermatol Ther*, 2013, 26(6): 433-438. DOI: 10.1111/dth.12107.

(收稿日期: 2017-08-22)  
(本文编辑: 斗智)