

河北省 2011–2015 年 15 岁以下儿童检出脊髓灰质炎病毒的麻痹型病例监测分析

李静, 丛艳丽, 张俊棉, 张富斌, 孙丽, 张振国, 陈玫, 赵娜

河北省疾病预防控制中心, 河北 石家庄 050021

摘要: **目的** 了解河北省 2011–2015 年急性弛缓性麻痹 (acute flaccid paralysis, AFP) 病例中检出脊髓灰质炎 (脊灰) 疫苗株病毒阳性病例的流行病学特征。 **方法** 采用描述性流行病学方法分析河北省 2011–2015 年报告的 AFP 病例资料, 主要包括病例的流行病学调查资料和采集标本的实验室检测结果。 **结果** 从 1 889 例 AFP 病例的标本中检出脊灰病毒 52 株, 检出率为 2.75%, 其中 50 株为脊灰疫苗相关株病毒, 2 株为脊灰疫苗高变异脊灰病毒 (vaccine high-mutant poliovirus, VHMPV)。病例散在发生, 无聚集性; ≤ 3 岁儿童病例占 82.69%; 61.54% 的病例脊灰疫苗接种次数 ≥ 3 次。诊断疫苗相关脊灰病例 (vaccine-associated paralytic poliomyelitis, VAPP) 11 例, 首次服苗 VAPP 发生率为 1.86/100 万。 **结论**

VAPP、疫苗衍生脊灰病毒 (vaccine-derived poliovirus, VDPV) 引起的麻痹病例及可能造成的 VDPV 循环 (circulating VDPV, cVDPV) 必须引起高度重视, 保持高质量的监测水平和脊灰疫苗高接种率是非常必要的, 可有利于及时发现并科学处置输入的脊灰野病毒疫情以及由脊灰疫苗引起的相关病例, 避免造成传播和流行, 保障广大儿童的健康。

关键词: 脊髓灰质炎疫苗株病毒; 急性弛缓性麻痹; 疫苗相关脊灰病例

中图分类号: R512.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-3110(2017)11-1371-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.11.027

Surveillance on acute flaccid paralysis cases associated with vaccine-derived poliovirus among children under 15 years old in Hebei Province, 2011–2015

LI Jing, CONG Yan-li, ZHANG Jun-mian, ZHANG Fu-bin, SUN Li, ZHANG Zhen-guo, CHEN Mei, ZHAO Na

Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang, Hebei 050021, China

Corresponding author: ZHANG Zhen-guo, E-mail: hbepi@sina.com

Abstract: **Objective** To investigate the epidemiological characteristics of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) cases detected from acute flaccid paralysis (AFP) cases in Hebei Province during 2011–2015. **Methods** Descriptive epidemiological method was used to analyze the data about the epidemiological survey and laboratory test results of the reported cases of AFP in Hebei Province during 2011–2015. **Results** There were 52 strains of poliovirus, including 50 strains of vaccine-associated poliovirus and 2 strains of vaccine high-mutant poliovirus (VHMPV) isolated from the feces samples of 1,889 AFP cases, with the detection rate of 2.75%. All cases were sporadic, and showed no clustering distribution. The AFP cases aged 3 years and below accounted for 82.69%, and the AFP cases with 3 or more than 3 doses of oral polio vaccine (OPV) for 61.54%. There were 11 cases of VAPP confirmed, and the incidence rate of VAPP occurring after the first dose of OPV was 1.86/1,000,000. **Conclusions** Special attention should be paid to AFP cases and possible circulating VDPV induced by VAPP and vaccine-derived poliovirus (VDPV). Maintaining the high quality level of monitoring and the high coverage rate of OPV is very necessary, which is conducive to timely discovering and scientifically managing the outbreaks due to both the imported wild poliovirus and VDPV, avoiding the spread and prevalence and protecting the health of children.

Key words: vaccine-associated poliovirus; acute flaccid paralysis; vaccine-associated paralytic poliomyelitis case

脊髓灰质炎 (简称“脊灰”) 是一种严重危害儿童健康的急性肠道传染病, 在计划免疫实施前, 河北省曾是脊灰高发省份之一, 随着口服脊灰疫苗 (OPV) 的投入使用, 继而纳入计划免疫, OPV 的接种率和接种

作者简介: 李静 (1975–), 女, 河北保定人, 副主任医师, 主要从事疫苗可预防疾病监测工作。

通信作者: 张振国, E-mail: hbepi@sina.com。

质量不断提高, 脊灰发病率显著下降。河北省自 1991 年最后一例本土脊灰野病毒 (wild poliovirus, WPV) 以后, 至今已连续 24 年没有发现本土和输入的脊灰野病毒病例, 而且早在 2000 年实现了无脊灰目标。但我国周边国家依然有 WPV 的流行, 所以维持无脊灰状态仍然面临严峻挑战, 尤其是随着疫苗衍生脊灰病毒 (VDPV) 病例不断发生, 因此, 在维持无脊灰后期, 保

持高效的急性弛缓性麻痹 (AFP) 病例监测对及时发现 WPV 的输入及 VDPV 的循环起着非常重要的作用。现对河北省 2011–2015 年报告的 AFP 病例中发现的脊灰疫苗病毒分离阳性的病例分析如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2011–2015 年河北省 AFP 病例监测系统收集的 AFP 病例个案调查表、随访表;人口资料来源于河北省统计局。

1.2 病毒分类与鉴定 按照 WHO 扩大免疫规划和传染性疾病预防部《脊灰病毒检验手册》对采集的 AFP 病例粪便标本进行脊灰病毒 (PV) 分离和型别鉴定,分离阳性物送国家脊灰实验室进行型内鉴定。

1.3 病例诊断与分类 根据卫生部制定的病毒学分类诊断标准进行诊断与分类。

1.4 统计分析 AFP 监测系统导出数据为 Microsoft Excel 格式。利用 Excel 2013 进行数据整理,然后使用 EPI info 软件对数据进行统计分析,运用 SPSS 19.0 软件对定性资料和等级资料采用频数和构成比进行统计描述,构成的组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AFP 病例中脊灰疫苗株病毒检出情况 2011–2015 年河北省共报告 1 907 例 AFP 病例,1 889 例采集了粪便标本,经过脊灰实验室检测,分离出 PV 52 例,检出率为 2.75%,经国家脊灰实验室鉴定均为疫苗株病毒。不同年份之间 PV 阳性分离率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.886, P = 0.422$)。见表 1。

表 1 2011–2015 年脊灰疫苗株病毒分离结果

年份	报告 病例数	检测 病例数	PV 型别				合计	PV 分离率 (%)
			1	2	3	混合		
2011	456	453	0	2	5	1	8	1.77
2012	417	414	1	3	2	5	11	2.66
2013	395	387	5	3	4	2	14	3.62
2014	335	332	1	8	2	1	12	3.61
2015	304	303	5	1	0	1	7	2.31
合计	1 907	1 889	12	17	13	10	52	2.75

2.2 PV 阳性 AFP 病例的流行病学特点

2.2.1 地区、时间分布 52 例 PV 阳性病例分散在 41 个县(区、市下同),占全省 172 个县的 23.98%,无地域聚集性。52 例 PV 阳性病例分布在除 2 月份和 4 月份外的其它 10 个月份,其中 12 月份最多,为 12 例,占 23.08%,其次为 8 月份和 10 月份,分别为 8 例和 7 例。

2.2.2 年龄与性别分布 52 例 PV 阳性的 AFP 病例

中男性 36 例,女性 16 例,男女性别比为 2.25:1。最小年龄为 77 d,最大 5 岁,52 例阳性病例中 1 岁以下儿童 21 例,占 40.38%;1~3 岁儿童 23 例,占 44.23%;3 岁以上儿童 8 例,占 15.38%。

2.3 脊灰疫苗 (OPV) 免疫史 分离到 PV 株的 52 例 AFP 病例中,OPV 免疫次数 ≤ 2 次的 20 例,占 38.46%;OPV 免疫 ≥ 3 次的 32 例,占 61.54%,OPV 免疫零剂次 1 例,占 1.92%。除 1 例没有接种 OPV 外,51 例有明确的麻痹前最近一次 OPV 免疫时间中,服苗至麻痹日期间隔 6 d 以内者 6 例,占 11.76%;间隔 6~40 d 者 24 例,占 47.06%;间隔时间超过 40 d 者 21 例,占 41.18%,见表 2。

表 2 2011–2015 年 PV 阳性 AFP 病例的 OPV 免疫信息情况

年份	PV 阳性 例数	免疫次数					服苗至麻痹间隔时间 (d)		
		0	1	2	3	≥ 4	<6	6~40	>40
2011	8	0	4	2	0	2	3	4	1
2012	11	0	3	0	3	5	0	4	7
2013	14	1	3	1	2	7	1	6	6
2014	12	0	5	1	2	4	1	9	2
2015	7	0	0	0	1	6	1	1	5
合计	52	1	15	4	8	24	6	24	21

2.4 服苗至标本采集时间间隔 52 例 PV 阳性病例除 1 例没有服苗外,余 51 例服苗到标本采集间隔时间平均 150 d,间隔时间最短的 5 d,最长的 998 d;52 例中 51 例是在麻痹后 14 d 内采集的,间隔时间最短的是麻痹当天开始采集,最长的是麻痹后 32 d 开始采集,平均值为 8 d。

2.5 PV 型别、年龄与残留麻痹的关系 52 例 AFP 病例在患儿麻痹后 60 d 追踪随访时发现 1 例死亡,21 例肢体残留麻痹,30 例肢体肌力恢复,无残留麻痹。21 例残留麻痹病例中分离到 II 型疫苗株阳性的 10 例,占 47.62%,III 型 6 例,占 28.57%,I 型 5 例,占 23.81%;残留麻痹病例中年龄最大的 1 例 5 岁,其余 20 例均小于等于 2 岁,最小的只有 2 月龄;在 21 例残留麻痹的病例中完成 OPV 免疫 3 剂次及以上全程的 5 例,没有完成全程免疫的 16 例,未全程免疫儿童残留麻痹例数与全程免疫儿童残留麻痹例数差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.524, P = 0.001$)。

2.6 与脊灰疫苗相关的病例 2011–2015 年通过 AFP 监测信息报告管理系统共报告了 1 907 例 AFP 病例,经省级预防接种异常反应专家调查诊断小组和或省市医学会诊断,共计诊断了 11 例 VAPP,其中 9 例分离到脊灰疫苗株,2 例标本检测结果为阴性。11 例 VAPP 病例均为首次服苗,2011–2015 年接种脊灰疫苗的的儿童共计 5 811 万,其中首次接种脊灰疫苗的儿

童共计 590 万,服苗者 VAPP 发生率为 0.19/100 万,首次服苗 VAPP 发生率为 1.86/100 万。11 例 VAPP 病例年龄均不满 4 月龄;9 例 PV 阳性的 VAPP 实验室检测结果为分离到 II 型脊灰疫苗株 4 例,III 型脊灰疫苗株 2 例,II + III 型、I + III 型、I 型脊灰疫苗株各有 1 例。从 2011–2015 年报告的 1 907 例 AFP 病例中分离到了 2 株疫苗高变异脊灰病毒 (VHMPV),分别为 I 型 VHMPV 和 II 型 VHMPV,按照世界卫生组织 (WHO) 2010 年标准,其中一株 6 个核苷酸变异的 II 型 VHMPV 则为疫苗衍生脊灰病毒 (VDPV)。

3 讨论

自 20 世纪 60 年代河北省开始使用口服脊髓灰质炎减毒活疫苗 (OPV),到目前为止已经有 50 多年,经过基础免疫、强化免疫和补充免疫等多种不同形式的免疫活动,OPV 在河北省消灭脊灰进程中发挥了重要作用。2011–2015 年河北省 AFP 病例监测系统共报告 1 907 例 AFP 病例,1 889 例采集粪便标本。检出 PV 阳性 52 例,检出率 2.75%。接种 OPV 后经过肠道免疫会通过肠道自然排出体外,因此在接种过 OPV 或接触过 OPV 免疫儿童的人群中有一定的检出率。

根据 2011–2015 年 PV 阳性 AFP 病例资料分析,虽各年度检出的 PV 型别各不相同,但不同年度之间 PV 阳性检出率无明显差异,时间分布特征与各年度 AFP 病例时间分布相似。检出的 PV 阳性 AFP 病例中 2 岁以下儿童占到 69.23%,未免疫和未全程免疫儿童 20 例,占 38.46%,有 31 例在麻痹前 40 d 内服过 OPV 疫苗,临床表现以发热、腹泻、肢体感觉障碍、深部腱反射减弱或消失为主,麻痹部位以单下肢和双下肢为主。

有资料报道 VAPP 的危险性概率约为每 240 万剂 OPV 会发生 1 例 VAPP,而在首剂 OPV 中平均每 75 万人会发生 1 例 VAPP^[1]。免疫缺陷病人,患 VAPP 的危险性最大。根据监测结果显示 2011–2015 年服苗者 VAPP 发生率为 0.19/100 万,而首次服苗者 VAPP 发生率为 1.86/100 万,均低于深圳、甘肃、福建和北京的报道^[2–5]。另外 VHMPV 的发生亦应引起高度重视,有文献报道^[6],VHMPV 如果没有及时发现,并继续在人群中复制就会衍变为 VDPV 甚至 VD-PV 循环,导致毒株的毒力回复升高。

OPV 具有免疫效果好,价格低,接种方法简单等优点,是目前多数国家使用的疫苗,在消灭脊灰工作中发挥了巨大作用,但服用之后可能发生 VAPP 是客观

存在的,而且使用 OPV 引起的疫苗相关麻痹性病例各地也有报道^[2–5],已经影响了免疫规划工作的正常开展,河北省与全国同步于 2016 年 5 月 1 日进行了脊灰疫苗免疫策略调整,停用三价 OPV,取而代之的是剔除了 II 型病毒的只含二价 OPV,并同时在脊灰疫苗常规免疫的第一剂引入脊髓灰质炎灭活疫苗 (Inactive Polio Vaccine, IPV)。

WHO 统计数据显示截止到 2016 年 8 月 194 个 WHO 成员国中的 173 个国家在常规免疫中引入 IPV^[7],IPV 可以有效避免 VAPP 和/或 VDPV 的发生,理论上会避免首剂接种 OPV 后 VAPP 的发生。2011–2015 年残留麻痹的 21 例 PV 阳性 AFP 病例,检出的脊灰病毒以 II 型居多,与四川的结果一致^[8];诊断的 11 例 VAPP 中,5 例检出 II 型脊灰病毒;WHO 组织数据显示 2006 年 6 月–2016 年 5 月期间,在 720 例由循环 VDPV 脊灰病例中,94% 以上的病例是由 II 型 VDPV 引起的^[9]。而替代三价 OPV 的二价 OPV,只含有 I 型和 III 型脊灰病毒,因此理论上会避免 II 型 VAPP 和 II 型 VDPV 的发生。这在我国脊灰疫苗免疫历史中具有跨时代的意义,由此带来的影响在全球消灭脊灰后期乃至我国维持无脊灰工作将是深远的。

参考文献

- [1] Centers for Disease Control and Prevention. Poliomyelitis prevention in the United States[J]. MMWR, 2000, 49 (RR-5): 7–8.
- [2] 杨杰,黄芳,张世英. 深圳市 2005–2013 年脊髓灰质炎疫苗相关病例流行病学分析[J]. 中国初级卫生保健, 2015, 29 (1): 64–65.
- [3] 李凤琴,李慧,屠爱霞. 甘肃省 2001–2003 年检出脊髓灰质炎疫苗株病毒的急性迟缓性麻痹病例流行病学分析[J]. 中国计划免疫, 2006, 12 (2): 134–136.
- [4] 林志强,吴瑞红,吴江南. 福建省 2008–2011 年疫苗相关麻痹型脊髓灰质炎发生率及其影响因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34 (4): 413–414.
- [5] 刘大为,孙美平,陈丽娟. 北京市 1989–2002 年疫苗相关麻痹型脊髓灰质炎病例的监测[J]. 中国计划免疫, 2003, 9 (4): 201–204.
- [6] 严冬梅,陈娜,张勇. 四川省 2009 年 II 型疫苗高变异脊髓灰质炎病毒潜在流行的病毒学分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2015, 21 (1): 7–11.
- [7] World Health Organization. Cessation of use of trivalent oral polio vaccine and introduction of inactivated poliovirus vaccine worldwide, 2016 [EB/OL]. (2016–9–9) [2016–12–10]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250045/1/WER9136_37.pdf.
- [8] 严冬梅,陈娜,张勇. 检出脊灰疫苗急性迟缓性麻痹病例流行病学分析[J]. 预防医学情报杂志, 2014, 30 (2): 126–129.
- [9] World Health Organization. Update on vaccine-derived polioviruses worldwide, January 2015–May 2016 [EB/OL]. (2016–8–5) [2016–12–10]. <http://www.who.int/wer/2016/wer9131.pdf?ua=1>.

收稿日期: 2016–12–18