

· 疾病控制 ·

浙江省1例AFP病例检出脊髓灰质炎疫苗高变异株病毒的流行病学调查

唐学雯¹, 龚黎明², 周洋¹, 严睿¹, 邓璇¹, 朱瑶¹, 何寒青¹

1.浙江省疾病预防控制中心免疫规划所, 浙江 杭州 310051; 2.浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310051

摘要: 2021年6月, 浙江省1例6月龄急性弛缓性麻痹(AFP)监测病例检出Ⅲ型脊髓灰质炎(脊灰)疫苗高变异株病毒(VHPV), 分离培养的病毒与Sabin疫苗株相比在VP1区有6个核苷酸变异。病例有3剂次脊灰疫苗免疫史, 发病时左上肢肌力Ⅱ级, 临床诊断为肩峰窝织炎(左侧), 经治疗后恢复正常, 神经系统检查无异常, 痊愈出院。病例后续采集的标本中未再分离到VHPV, 密切接触者中未检出VHPV, 病例所在县区医疗机构主动搜索及社区人群搜索未发现类似病例。由于病例未出现VHPV所致脊灰的类似临床症状, 经专家组讨论排除脊灰。本例VHPV发现及时, 并采取有效措施, 未造成病毒进一步传播, 提示需继续保持AFP病例监测系统的敏感性, 提高适龄儿童脊灰疫苗接种率, 遏制脊灰病毒传播和流行。

关键词: 脊髓灰质炎; 脊髓灰质炎疫苗高变异株病毒; 急性弛缓性麻痹

中图分类号: R512.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2023) 01-0065-03

An epidemiological investigation on vaccine-hypervariable poliovirus in a case with acute flaccid paralysis in Zhejiang Province

TANG Xuwen¹, GONG Liming², ZHOU Yang¹, YAN Rui¹, DENG Xuan¹, ZHU Yao¹, HE Hanqing¹

1.Department of Immunization Program, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China; 2.Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China

Abstract: Vaccine-hypervariable poliovirus type III was detected in an acute flaccid paralysis infant at age of 6 months in Zhejiang Province in June, 2021, and the isolated and incubated virus had six nucleotide variations in the VP1 region as compared to the poliovirus Sabin vaccine strain. The infant had a history of three-dose poliovirus vaccination, and grade 2 muscle strength of the left upper limb upon onset. He was clinically diagnosed with cellulitis of the left shoulder, and recovered to normal following treatment. No abnormality was detected in the nervous system, and the infant was cured and discharged from hospital. No vaccine-hypervariable poliovirus was detected in subsequent infant's clinical samples or in close contacts, and no similar cases were identified during the active case detection by county/district medical institutions and among community populations. Since the infant did not present poliomyelitis-related clinical symptoms caused by vaccine-hypervariable poliovirus, poliomyelitis was excluded. The vaccine-hypervariable poliovirus was not spread because of timely identification and effective responses, suggesting the urgent need to maintain the sensitivity of the acute flaccid paralysis surveillance system and improve the coverage of poliovirus vaccination, so as to inhibit the transmission of poliovirus.

Keywords: poliomyelitis; vaccine-hypervariable poliovirus; acute flaccid paralysis

1988年以来, 脊髓灰质炎(脊灰)疫苗, 尤其是口服脊灰减毒活疫苗(oral poliomyelitis attenuated

live vaccine, OPV)的持续使用使全球脊灰发病率下降了99%, 脊灰流行国家从125个减少至2个(阿富汗和巴基斯坦)^[1]。但OPV中的疫苗株病毒发生基因突变和重组后可恢复神经毒力, 如脊灰疫苗高变异株病毒(vaccine-hypervariable poliovirus, VHPV)和脊灰疫苗衍生病毒(vaccine-derived poliovirus, VDPV)。VHPV指I型或Ⅲ型脊灰病毒, 与Sabin疫

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.01.015

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2021KY118)

作者简介: 唐学雯, 硕士, 副主任医师, 主要从事免疫规划和疾病监测工作

通信作者: 何寒青, E-mail: hanqinghe@cdc.zj.cn

苗株比较, VP1 区核苷酸序列有 6~9 个核苷酸发生变异^[2]。世界卫生组织(WHO)指出, 消灭脊灰不仅要消灭脊灰野病毒(wild poliovirus, WPV), 也要消灭 VHPV 和 VDPV 引起的脊灰^[3]。为减少 OPV 可能导致的风险, 2016 年 5 月起, 浙江省在儿童常规免疫中引入了脊灰灭活疫苗(inactivated poliovirus vaccine, IPV), 2018 年 11 月浙江省将脊灰疫苗免疫策略调整为 2 剂次 IPV 加 2 剂次二价脊灰减毒活疫苗(bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine, bOPV)。

2021 年 6 月 18 日, 中国疾病预防控制中心(疾控中心)反馈现住址为浙江省绍兴市的 1 例急性弛缓性麻痹(acute flaccid paralysis, AFP)病例的粪便标本检出 III 型 VHPV。浙江省疾控中心联合病例所在地市、县级疾控中心于 2021 年 6 月 19—24 日开展现场流行病学调查和应急处置, 现将结果报道如下。

1 事件经过

现住绍兴市的 1 例男婴于 2021 年 5 月 17 日出现无法正常翻身情况, 5 月 21 日至浙江大学医学院附属儿童医院就诊, 因“发现左上肢无力 5 天”收治入院, 并于当天报告至 AFP 病例监测报告管理系统。浙江省疾控中心免疫规划所专业人员接到报告当天按 AFP 病例监测方案要求对该病例进行个案调查。病例标本分离物经浙江省疾控中心脊灰实验室鉴定、中国疾控中心脊灰实验室复核, 确认为 III 型 VHPV。

2 调查方法

2.1 流行病学调查 按照中国疾控中心《脊髓灰质炎野病毒输入性疫情和疫苗衍生病毒相关事件应急处置技术方案(试行)》, 查阅病例所在县区各级各类医疗机构 2019 年 1 月 1 日—2021 年 6 月 18 日门诊及住院病历进行 AFP 病例主动搜索; 调查病例的症状、接触史、脊灰疫苗接种情况及所在县区外环境; 调查病例所在村 5 岁以下儿童脊灰疫苗接种情况, 在病例所在街道及邻近街道各调查 30 名 5 岁以下儿童, 评估脊灰疫苗接种率。病例个案调查表和随访表、历年浙江省报告脊灰发病资料来源于 AFP 病例监测报告管理系统。

2.2 病毒的分离和鉴定 采集病例及其密切接触者(病例父亲、母亲、姐姐、祖父、姑祖母)粪便标本, 由浙江省疾控中心脊灰实验室按照 WS/T 294—2016《脊髓灰质炎诊断》^[4]附录 B 的方法进行脊灰病毒分离和阳性毒株型别鉴定, 分离的脊灰阳性毒株送中国疾

控制中心脊灰实验室进行型内鉴定和核苷酸序列分析。

2.3 病例诊断 按照 WS/T 294—2016《脊髓灰质炎诊断》^[4]进行诊断。

3 结果

3.1 基本情况 病例林某某, 男, 2020 年 11 月 15 日出生于绍兴市, 湖北省麻城市户籍, 足月剖宫产, 出生体重 4 350 g, Apgar 评分 10 分。出生后与父母、姐姐(11 岁)共同生活, 2021 年 1 月 25 日起, 病例及家人未离开过绍兴市, 活动范围多在家中和小区内。有 3 剂次脊灰疫苗免疫史: 2021 年 1 月 15 日、2021 年 2 月 18 日分别接种 1 剂次 Sabin 株 IPV, 2021 年 3 月 19 日接种 1 剂次 bOPV。

3.2 临床表现及诊疗情况 入院时查体示左上肢肌力 II 级, 右上肢肌力 V 级, 双下肢肌力 V 级, 四肢肌张力正常, 腱反射存在, 病理反射未引出。5 月 24 日肌电图检查结果未见异常, 肩关节核磁共振检查考虑感染性病变可能。予以抗感染等对症治疗 4 天后病例症状好转, 于 5 月 25 日出院, 出院时四肢肌张力正常, 肌力 V 级, 出院诊断为肩峰窝织炎(左侧)。

3.3 脊灰病毒检测结果 2021 年 5 月 22 日采集病例单份粪便标本, 5 月 24 日送达浙江省疾控中心脊灰实验室, 6 月 7 日报告病毒分离培养结果为 L20B 阳性分离物, 脊灰病毒型内鉴定结果为 III 型脊灰病毒, 病毒类型为可疑 VDPV。6 月 9 日 L20B 阳性分离物送达中国疾控中心脊灰实验室, 经核苷酸序列分析结果为 III 型 VHPV, 与原始疫苗病毒 Sabin 株相比, VP1 编码区 6 个核苷酸序列发生变异。为持续监测病例粪便带毒情况, 于 6 月 21 日、6 月 23 日、7 月 5 日、7 月 7 日分别采集粪便标本, 经浙江省疾控中心脊灰实验室检测, 病毒分离培养结果均为阴性。于 6 月 21—22 日采集病例密切接触者粪便标本, 经浙江省疾控中心脊灰实验室检测, 结果均为阴性。

3.4 处置措施 病例出院后实施居家隔离, 每日排泄物消毒。每 2 周采集 1 次粪便标本检测脊灰病毒, 连续 2 次标本检测阴性方解除隔离。同时对病例居住周围环境进行消毒, 对病例家人加强健康教育, 落实病例隔离、消毒等措施。

3.5 病例所在地区脊灰疫苗接种及 AFP 病例情况 病例所在县区适龄儿童 2019—2021 年脊灰疫苗常规免疫接种率均保持在 95% 以上。病例所在街道及邻近街道 5 岁以下儿童脊灰疫苗接种率为 100%。病例所在区县、居住地周围村均未发现 AFP 病例漏报。

3.6 病例预后及诊断结果 2021 年 7 月 28 日病例

所在区县疾控中心对病例进行麻痹 60 天后随访,四肢肌力 V 级,肌张力正常,神经系统检查无异常,已痊愈。根据病例临床表现、流行病学调查、实验室检测结果及脊灰疫苗免疫史,2021 年 9 月浙江省 AFP 病例分类专家诊断小组讨论确定该病例排除脊灰,临床诊断为肩蜂窝织炎(左侧)。

4 讨论

脊灰病毒基因组以每年约 1% 的速度进化^[5],OPV 中的病毒在免疫不足人群中循环一定时间后会恢复神经毒力,已导致一些国家脊灰暴发^[6]。自我国宣布无脊灰认证以来,浙江省一直维持无脊灰状态,2015 年曾在 AFP 病例中分离到 VHPV 和 VDPV^[7-8]。本案例是浙江省 2016 年脊灰疫苗免疫策略转换后首次从 AFP 病例中分离到 III 型 VHPV。该病例无脊灰类似症状,病例发病及采样前有 3 剂次脊灰疫苗免疫史,当地接种率调查显示 5 岁以下儿童脊灰疫苗接种率为 100%。对该病例连续采集粪便标本进行病毒分离,未再检出 VHPV,因此排除脊灰。病例的密切接触者未检测到相关病毒,周边人群和医疗机构主动搜索未发现 AFP 病例。

VHPV 和 VDPV 病例如果自身存在免疫缺陷,接种 OPV 后,脊灰疫苗株病毒在体内繁殖过程中发生基因变异,病例会持续通过粪便排出变异后的病毒^[9-10],且在接种率低的地区会发生 VHPV 或 VDPV 传播。本次调查的病例仅第一份粪便标本检出 VHPV,随后多次粪便检测均为阴性,且临床上未发现免疫功能低下,因此病例口服 bOPV 后疫苗株病毒在体内变异导致 VHPV 的证据不足,感染来源有待于进一步研究。

人群脊灰免疫水平越低,该地区发生脊灰疫情的概率就越大^[11]。国内外文献报道的脊灰病例多发生在低免疫覆盖率地区,如南阿富汗地区^[12]、索马里地区^[13],四川阿坝县发生的 II 型 VHPV/VDPV 循环事件中 4 例病例脊灰疫苗免疫史均空白^[14],近期美国报告的 1 例 II 型 VDPV 病例所在地脊灰疫苗 3 剂次接种率仅为 60.34%^[15]。本次调查发现,病例所在地区常规免疫接种率维持在 95% 以上,且未发现其他 VHPV 感染者,该病例感染来源是否与其他接种率低下地区输入有关尚不明确。

有赖于敏感的 AFP 病例监测系统,本例 VHPV 能被及时发现并采取有效措施,未造成病毒进一步传播,阻止了 VHPV 在人群中形成循环。我国毗邻的国家仍有 WPV 流行和 VDPV 循环^[11],需在防止 WPV

输入的同时加强 VHPV 和 VDPV 监测,保持 AFP 病例监测系统的敏感性,提高适龄儿童脊灰疫苗接种率,形成人群免疫屏障,遏制病毒传播和流行。

参考文献

- [1] BIGOUILLE J P, WILKINSON A L, TALLIS G, et al. Progress toward polio eradication—worldwide, January 2019–June 2021 [J]. *MMWR*, 2021, 70 (34): 1129–1135.
- [2] PATEL M, COCHI S. Addressing the challenges and opportunities of the polio endgame: lessons for the future [J/OL]. *J Infect Dis*, 2017 [2022-10-24]. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix117>.
- [3] SULTAN M A. Emerging challenges to realizing global polio eradication and their solutions [J]. *East Mediterr Health J*, 2022, 28 (7): 515–520.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 脊髓灰质炎诊断: WS/T 294—2016 [S]. 2016.
- [5] KEW O, PALLANSCH M. Breaking the last chains of poliovirus transmission: progress and challenges in global polio eradication [J]. *Annu Rev Virol*, 2018, 5 (1): 427–451.
- [6] GARON J, SEIB K, ORENSTEIN W A, et al. Polio endgame: the global switch from tOPV to bOPV [J]. *Vaccines*, 2016, 15 (6): 693–708.
- [7] 祝双利, 李晓娜, 朱晖, 等. 中国 2015 年脊髓灰质炎实验室网络的运转与评价 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2017, 23 (2): 127–133.
- [8] 唐学雯, 周洋, 邓璇, 等. 浙江省实施脊髓灰质炎疫苗免疫新策略的卫生经济学评价 [J]. *预防医学*, 2017, 29 (12): 1199–1202.
- [9] 郭世成, 胡志勇, 刘莉红, 等. 江西省首例免疫缺陷疫苗衍生脊灰病毒病例的调查 [J]. *现代预防医学*, 2016, 43 (5): 922–924, 930.
- [10] YAO N, LIU Y, XU J W, et al. Detection of a highly divergent type 3 vaccine-derived poliovirus in a child with a severe primary immunodeficiency disorder—Chongqing, China, 2022 [J]. *MMWR*, 2022, 71 (36): 1148–1150.
- [11] 龚震宇, 龚训良. 全球消除脊髓灰质炎进展 [J]. *预防医学*, 2022, 34 (8): 861–862.
- [12] SHARIF S, ABBASI B H, KHURSHID A, et al. Evolution and circulation of type-2 vaccine-derived polioviruses in Nad Ali district of Southern Afghanistan during June 2009–February 2011 [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9 (2) [2022-10-24]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088442>.
- [13] HSU C H, HARVEY B, MOHAMED A, et al. Assessment of in-country capacity to maintain communicable disease surveillance and response services after polio eradication—Somalia [J]. *Vaccine*, 2020, 38 (5): 1220–1224.
- [14] 刘宇, 方刚, 杜飞, 等. 四川省 II 型疫苗高变异脊髓灰质炎病毒/疫苗衍生脊髓灰质炎病毒循环事件的现场流行病学调查与分析 [J]. *中国疫苗和免疫*, 2013, 19 (5): 407–412.
- [15] GOODMAN B. New York adult diagnosed with polio, first US case in nearly a decade [EB/OL]. (2022-07-22) [2022-10-24]. <https://edition.cnn.com/2022/07/21/health/new-york-polio/index.html>.

收稿日期: 2022-08-30 修回日期: 2022-10-24 本文编辑: 徐文璐