

· 病例报告 ·

一例Ⅲ型脊髓灰质炎疫苗高变异株病毒健康携带者的调查处置

邬辉¹ 熊文婷² 汪一纯³ 赵玉芹¹ 赵红平¹ 郭世成¹

¹江西省疾病预防控制中心免疫规划所,南昌 330029;²九江市疾病预防控制中心免疫规划所,九江 332099;³九江市经济技术开发区疾病预防控制中心免疫规划所,九江 332001

通信作者:郭世成,Email:fyzjmk@126.com

【关键词】脊髓灰质炎;脊髓灰质炎疫苗高变异株病毒;急性迟缓性麻痹;健康携带者

基金项目:江西省卫生健康委科技计划(202311107)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20240119-00016

脊髓灰质炎(poliomyelitis,以下简称“脊灰”)是一种由脊灰病毒(polio virus, PV)引起的急性肠道传染病,临床表现为急性迟缓性麻痹(acute flaccid paralysis, AFP),主要感染 5 岁以下儿童,可造成患者永久瘫痪甚至死亡,曾在全球广泛流行。由于口服脊灰减毒活疫苗(oral polio vaccine, OPV)的广泛应用,由野生脊灰病毒(wild polio virus, WPV)引起的脊灰总发病率下降了 99.9%^[1]。虽然 OPV 在全球脊灰根除行动中发挥了非常重要的作用,但由于基因突变或重组,如脊灰疫苗高变异株病毒(vaccine-hypervariable polio virus, VHPV)和脊灰疫苗衍生病毒(vaccine-derived polio virus, VDPV)等均可导致患儿残留麻痹^[2-4],这给维持无脊灰工作带来了新的挑战。2021 年 12 月在江西省九江市 1 例 AFP 病例的接触者 A 粪便样本中分离出Ⅲ型 VHPV,现将现场调查与应急处置有关情况报告如下。

一、情况介绍

1. 事件背景

2021 年 12 月 3 日,九江市 1 例 13 岁儿童患者,因四肢乏力就诊于南昌市的江西省儿童医院门诊部,临床诊断为播散性脑脊髓炎引起的重症肌无力,医院按照 AFP 病例监测要求进行了网络报告,南昌市东湖区疾病预防控制中心随即开展了个案调查。该病例 10 月曾在当地医疗机构有就诊经历,本次因病情复发就诊,当天即返回九江市,因此未能采集到粪便样本。根据 AFP 病例监测方案要求,江西省疾病预防控制中心立即协调九江市进一步追踪病例情况,并要求采集其 5 名接触者的单份粪便样本进行 PV 检测。

12 月 29 日江西省疾病预防控制中心脊灰实验室报告其 1 名接触者 A 的粪便样本检测到 L20B 阳性分离物,为可疑Ⅲ型 VDPV。2022 年 1 月 7 日经中国疾病预防控制中心脊灰实验室复合反馈,该阳性分离物与Ⅲ型 Sabin 株 PV 相比,VP1 编码区存在 7 个核苷酸序列变异,变异率为 0.78%,根据脊灰疫苗病毒定义,属于Ⅲ型 VHPV。

2. 应急处置

2021 年 12 月 29 日,江西省 AFP 病例流病监测人员接到脊灰实验室报告后立即反馈当地开展相关调查与处置工作,对 AFP 病例和接触者 A 进行个案调查和采样,对其家人进行健康教育,落实居家隔离、排泄物及周围环境消毒等措施。AFP 病例 2 份样本检测阴性,接触者 A 间隔 14 d 连续 2 次样本检测阴性方可解除隔离。同时要求当地采集接触者 A 的接触者粪便样本,在辖区范围内开展 AFP 病例主动搜索、脊灰疫苗接种率快速评估、查漏补种等工作。2022 年 1 月 7 日接到中国疾病预防控制中心脊灰实验室结果反馈为Ⅲ型 VHPV 后,根据《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)》相关要求,江西省疾病预防控制中心立即动员成立省、市、县三级疾控机构流行病学调查小组,进一步完善相关采样、调查等处置措施。

3. 个案调查

AFP 病例:2009 年 11 月 5 日出生的初中男学生,甘肃省平凉市户籍,2021 年 7 月来到九江市经济技术开发区常住,活动范围多在家中和小区内,与父母及弟弟共同生活,就读于当地学校,既往体健。10 月 18 日因“四肢乏力 1 天”在九江

市妇幼保健院收治入院,体格检查示四肢肌力 II 级,肌张力正常,双侧膝腱反射消失,布氏征、克氏征和巴氏征均为阴性,经积极治疗后好转要求出院,10 月 28 日出院时其四肢肌力 V 级,肌张力正常,能自行活动,平衡力稍差,双侧膝反射仍未引出,出院主要诊断为急性播散性脑脊髓炎。12 月 3 日因病情复发,前往江西省儿童医院门诊就诊报告。AFP 病例有 4 剂次三价 OPV(tOPV)接种史,无不良反应发生。12 月 20 日,当地疾控医师随访时其双上肢肌力正常,双下肢肌力 IV 级,可不需协助行走,但跛行,出院后休学在家用药休养。

接触者 A:2021 年 3 月 29 日出生的男性婴儿,九江市经济开发区户籍,健康状况良好,肌力和肌张力均正常,与父母常住于经济开发区,与 AFP 病例同住一小区,平时仅在小区活动,父母否认其与 AFP 病例以及脊灰等类似病例有过接触。出生后按照脊灰疫苗免疫程序分别于 2、3、4 月龄各接种 1 剂次脊灰疫苗,即 2021 年 5 月 31 日接种第 1 剂脊灰灭活疫苗(IPV),2021 年 7 月 2 日接种第 2 剂 IPV,2021 年 8 月 9 日接种第 3 剂二价 OPV(bOPV)。

AFP 病例和接触者 A 无明确的流行病学联系。

4. 样本检测及确诊

2021 年 12 月 30 日至 2022 年 1 月 4 日采集该 AFP 病例及接触者 A 粪便样本各 2 份、接触者 A 的 30 名接触者的单份粪便样本 30 份,2022 年 1 月 20 日采集接触者 A 粪便样本 1 份,均未分离到 PV。2022 年 1 月对 AFP 病例和接触者 A 的居住环境进行采样,从 2 位儿童居住小区的化粪池中共采集环境样本 2 L,未分离到 PV。

2022 年 7 月江西省 AFP 病例分类专家诊断小组对该 AFP 病例进行了重点分析,最终分类为脊灰排除病例,其临床诊断为急性播散性脑脊髓炎。其接触者 A 为 VHPV 健康携带者。

二、讨论

本次事件是江西省首次在 AFP 病例的健康接触者的粪便样本中检测到 VHPV。后续采集的相关粪便样本、居住环境样本中均未检测到 PV,在发现该携带者 3 个月后才未再检出类似感染者。经调查,VHPV 健康携带者所在地区 0~4 岁儿童 3 剂次脊灰疫苗报告接种率均高于 95%,接种率快速评估显示 5 岁以下儿童脊灰疫苗接种率为 93.65%,当地脊灰疫苗接种率维持在较高水平。

本次 VHPV 健康携带者的感染来源最可能来自体外感染,原因如下:①该儿童采样前有 3 剂次脊灰疫苗免疫史,前 2 剂次为 IPV,第 3 剂次为 bOPV,其接种日期为 2021 年 8 月

9 日,距离粪便采样日期 2022 年 12 月 13 日约 4 个月,而分离到的 PV VP1 编码区存在 7 个核苷酸序列变异,变异率为 0.78%,根据 PV 每年 1%的变异速率推断,该疫苗 PV 在接种 4 个月内还不足以产生如此大的变异^[1];②免疫功能正常服苗者可在接种 OPV 后 1 月内排毒,排毒超过 2~3 月的非常少^[9],而该健康携带者超过 4 个月仍能在其粪便样本中检测到 PV;③研究显示免疫缺陷者服苗后可长期排毒^[7],而该健康携带者健康状况良好,后续粪便样本均未分离到 PV,因此也不属于免疫缺陷者持续排毒的特殊情况。

综上所述,保持脊灰疫苗高覆盖率,持续进行 AFP 病例监测,遇到疑似病例及时采取规范的防控措施,可有效阻断 VHPV 传播、避免形成 VDPV。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 邱辉:现场调查、数据整理、论文撰写;熊文婷:现场调查、数据收集;汪一纯:现场调查;赵玉芹:现场调查;赵红平:现场调查;郭世成:现场组织实施、论文指导

参 考 文 献

- [1] Modlin JF, Bandyopadhyay AS, Sutter R. Immunization against poliomyelitis and the challenges to worldwide poliomyelitis eradication[J]. *J Infect Dis*, 2021, 224(12 Suppl 2): S398-S404. DOI: 10.1093/infdis/jiaa622.
- [2] Bigouette JP, Wilkinson AL, Tallis G, et al. Progress toward polio eradication-worldwide, January 2019-June 2021[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(34): 1129-1135. DOI: 10.15585/mmwr.mm7034a1.
- [3] 张朱佳子,卢莉,曾阳,等.一例来京就诊脊髓灰质炎疫苗病毒高变异株病例的流行病学调查与分析[J]. *疾病监测*, 2012, 27(3): 188-191. DOI:10.3784/j.issn.1003-9961.2012.3.007.
- [4] 杨月,肖丹,韩一楠,等.大连市 1 例脊髓灰质炎疫苗高变异株病例的流行病学调查[J]. *职业与健康*, 2017, 33(24): 3426-3428. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2017.0968.
- [5] 彭艳兰,曾珊珊,陈雅红,等.泉州市 1 例疫苗衍生脊髓灰质炎 III 型病毒健康携带者的调查和处置[J]. *预防医学论坛*, 2022, 28(5): 386-388. DOI:10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2022.05.013.
- [6] Alexander JP Jr, Gary HE Jr, Pallansch MA. Duration of poliovirus excretion and its implications for acute flaccid paralysis surveillance: A review of the literature[J]. *J Infect Dis*, 1997, 175 Suppl 1:S176-182. DOI: 10.1093/infdis/175.supplement_1.s176.
- [7] 郭琴,刘晓庆,肖芳,等.江西一例 iVDPV 病例 III 型脊髓灰质炎病毒基因特征分析[J]. *病毒学报*, 2023, 39(2): 468-476. DOI:10.13242/j.cnki.bingduxuebao.004279.

(收稿日期:2024-01-19)