

全球麻疹的流行病学研究进展

张 未 综述,许红梅 审校

(重庆医科大学附属儿童医院感染消化科 400014)

关键词:麻疹; 流行病学; 研究

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.01.035

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)01-0073-03

麻疹是由麻疹病毒引起的1种以发热、呼吸道卡他症状和特征性皮炎为主要临床表现的急性呼吸道传染病,常在冬、春季发病。由于麻疹病毒具有单一血清型,抗原稳定且麻疹疫苗(MV)具有高度预防效力,在理论上麻疹是可以被消灭的^[1]。而美洲地区消灭麻疹的经验证明,麻疹可以在全球得到消除^[2]。WHO已将麻疹作为消灭脊髓灰质炎之后又一个通过免疫手段消灭的传染病。20世纪60~80年代麻疹疫苗的推广接种以来,全球麻疹发病率和病死率明显降低,麻疹大流行基本上得到控制。但由于初次免疫后,随着时间推移使体内抗体水平下降,疫苗漏种或无效接种,人口流动性增加及麻疹病毒基因型变异等因素的影响,近年来麻疹的流行特征发生了新的改变,在一些国家及地区麻疹疫情有明显的上升趋势。本文主要对全球麻疹的流行状况及如何控制麻疹的策略作——探讨及总结。

1 麻疹的流行现状

随着麻疹疫苗的应用,麻疹流行规律发生了变化,流行周期明显缩短,呈现出以冬、春季发病为主的特点。全球麻疹分布不均,发病年龄有后移的趋势,而其临床表现及相关并发症也发生了一些变化。

1.1 地区分布特点 麻疹是1种在全球均有分布的传染病,各地区分布差别较大。总体来说,在麻疹疫苗覆盖率较高(如大于95%)的发达国家,其发病率较低。如:美洲地区在2002年已宣布消除了麻疹的本土流行。这些地区的麻疹主要是由其他麻疹流行国家或地区输入性地传播^[3]。而在一些欠发达国家,麻疹仍属于最常见的十大传染病之一。如在非洲、东南亚及东亚部分地区,麻疹仍存在较高的死亡率^[4]。在我国,东西部地区麻疹的发病率也发生了变化。那些以前发病率低的东南沿海地区,近年来麻疹的发病率有所上升。而由于补充免疫活动的加强,在一些过去发病率较高的西部地区,如贵州及新疆2005年其麻疹的发病率明显降低^[5]。

虽然在麻疹接种率较高的一些国家如欧洲地区,宣布将在2010年消除麻疹的流行,但近年来这些地区麻疹疫情有所回升。有资料显示:2008年在几个欧洲国家,其麻疹病例的数量达到了近十年的最高值,而该病毒也再次宣布在英国流行^[6]。奥地利一直被认为是麻疹发病率较低的国家,但是2008年麻疹在奥地利爆发,仅萨尔茨堡省就有至少394例^[7]。

到2008年止,非洲地区麻疹病例下降约93%。但是在非洲地区的一些国家中仍有麻疹大爆发流行,其中包括刚果

(12 461 例)及尼日利亚(9 960 例)等^[8]。在南亚的印度、印度尼西亚和巴基斯坦等麻疹高发地区,由于仍未采取大规模的麻疹强化免疫活动,使这些国家的麻疹仍未有大幅度下降。在 2008 年印度和印度尼西亚的麻疹发病例数分别为 48 181 例和 15 369 例^[9]。

1.2 流行时间 在麻疹疫苗的广泛接种之后,表现为以冬、春季为主的不同季节均有发病的特点,麻疹的发病时间呈现出后移趋势。李锋等^[10]报道,全年各月均有发病,其中 1~6 月为麻疹高发季节,占全年发病数的 93.49%。丁元江等^[11]报道,麻疹的发病高峰由原来的 3、4 月推迟到 4、5 月。Dominguez 等^[12]对西班牙的加泰罗尼亚在 2006 年 8 月至 2007 年 7 月麻疹的发病情况进行分析,其发病高峰集中在本年 12 月至次年 2 月。发病率最高的时间为 2007 年 1 月的第 1 个星期。

1.3 年龄分布 在广泛应用麻疹疫苗后,麻疹发病年龄发生了明显的变化,在接种率低的地区,发病年龄仍以小年龄组(5 岁以下)为主,接种率高的地区出现双向变化,即主要集中在小于第一剂麻疹疫苗接种时间(如我国小于 8 月龄)和成人麻疹(>15 岁)。

据资料显示:在日本,2007 年麻疹疫情主要发生在 10~20 岁的青少年,成人麻疹(即大于 15 岁)的发病例数较 2001 年明显升高^[13]。2008 年,日本成人麻疹发病数约为 5 794 例,占总发病数的 60.2%^[14]。2008~2009 年间,奥地利麻疹主要分布在 10~19 岁^[15]。而 Dominguez 等^[12]对西班牙的加泰罗尼亚的麻疹发病情况进行分析,其发病年龄主要集中在小于 15 个月婴幼儿(不足年龄接种第 1 次麻疹疫苗)中,约占 47.4%;其次为成人麻疹(>15 岁)约占 25.6%。在我国有资料显示:奉化市 2005 年小于 8 月龄麻疹发病率为 441.18/10 万,15~20 岁麻疹发病率为 38.36/10 万,1~14 岁本地儿童无发病,而流动人口发病全部集中在 8 个月至 8 岁^[16]。

分析出现此种变化的原因可能为:小月龄患儿未达到计划免疫接种月龄,且其母亲常通过疫苗接种获得抗体,胎传抗体水平较低,有资料显示:婴儿体内母传麻疹抗体的水平随着月龄的增加而逐渐降低^[17]。主动免疫和被动免疫的不足使小月龄儿成为麻疹易感人群。而成人麻疹增多可能与麻疹疫苗漏种;接种疫苗者随时间推移,抗体水平逐渐下降甚至转阴,或者人工免疫抗体水平低;或者麻疹病毒基因型的变异等因素有关。

1.4 临床特点 麻疹患者仍然以发热,呼吸道卡他症状,口腔 Koplik's 斑,特征性皮炎及疹退后脱屑或色素沉着等为主要临床表现,随着麻疹疫苗的接种及治疗措施的提高,并发症的发生相对减少。婴幼儿麻疹及成人麻疹具有不同的临床特点。婴幼儿麻疹症状和病情多偏重,喉炎、肺炎、心力衰竭等并发症较成人多,对婴儿的危害较大。而成人麻疹肝功能损害和无症状性的低钙血症较儿童高,肺炎、喉炎和脑炎发生率较婴幼儿低^[18]。

1.5 麻疹病毒的变迁 麻疹病毒是 RNA 病毒中的 1 种,属于副黏病毒科,麻疹病毒属。长期以来它一直被认为遗传稳定,只有 1 个血清型。随着分子生物学技术的兴起,发现该病毒的复制需在逆转录酶作用下完成,而逆转录酶缺乏校正功能,因此,RNA 病毒普遍不稳定,容易变异。Kobune 等^[19]发现 20 世纪 80 年代后分离到的麻疹病毒在抗原性和生物学特征上都有变异,这些变异可能导致其抗原性改变。依据麻疹病毒序列分析结果,目前 WHO 将它们划分为 8 个基因组共 23 个基因型,它们都曾在世界各地的人群中流行。其中 20 世纪

50~60 年代 A 型曾在全世界广泛流行,在美国、俄罗斯、芬兰、罗马尼亚、日本、中国等都曾分离到该型病毒^[20]。它以 Ed 株为代表,目前在国际上制备疫苗使用的 AIK-C、CAM-70、Moraten、沪 191 株等均属于此型。而目前流行的麻疹病毒基因型发生了新的变化。有资料显示:在中国流行的主要是 H 基因组的 H1 基因型^[21],在日本流行的麻疹病毒主要为 D5 型;其次为 H1 型^[22]。均属于新的基因型,人群对其缺少足够的免疫力,一旦暴露于其中,就成为易感者,容易患病。

2 控制策略

麻疹流行病学、临床特征及病原学的改变对疾病防控和治疗措施提出了新的挑战。

2.1 提高麻疹疫苗接种率 加强常规免疫服务和开展麻疹强化免疫等措施,提高人群麻疹疫苗接种率是实现消除麻疹这一目标的重要基础。因此,除需要严格执行麻疹疫苗常规免疫程序,还要加强常规免疫接种率监测和严格执行入托、入学查验预防接种证制度,提高流动人口、计划外生育儿童和边远贫困地区儿童等特殊人群适龄儿童麻疹疫苗接种率,并适时开展麻疹疫苗强化免疫。使麻疹疫苗 2 剂次常规免疫接种率达到 95% 以上。针对小于 8 月龄婴儿的麻疹发病率升高的情况,可适当调整初免月龄或考虑育龄妇女加强婚前麻疹疫苗免疫。

2.2 新的麻疹疫苗的研究及应用 麻疹减毒活疫苗(LAV)必须皮下注射,需要有经验的操作人员和无菌注射器,而且高温会破坏疫苗,因此它的运输和贮藏必须依靠冷链。Mitrageotri 等^[23]提出新一代麻疹疫苗在体内残留抗体的条件下应能激发有效的细胞免疫和体液免疫应答;能在婴儿 6 月龄之前接种,使新出生而未到接种月龄的窗口期婴儿得到有效保护;需增加疫苗的热稳定性;避免以注射方式接种;可以安全用于免疫缺陷个体。目前研制的新型麻疹疫苗有 DNA 疫苗、亚单位疫苗、植物疫苗、重组病毒载体疫苗等。

2.3 改进麻疹病例的临床管理 有资料显示:在麻疹死亡率较高的国家,采用维生素 A 对症治疗,减少了约 50% 的死亡率^[24]。适当治疗并发症,在需要时使用抗生素,这是 WHO 降低麻疹死亡率、消除麻疹的 1 项综合策略。

此外,还需进一步加强监测管理;加强与国际组织、友好国家和相关机构的合作,加强信息交流,吸收、借鉴和推广国际上消除麻疹的先进科学技术及成功经验,促进消除麻疹的工作进程。

3 总 结

由于初免后随着时间推移体内抗体水平的下降,疫苗的漏种或无效接种,人口流动性的增加及麻疹病毒基因型的变异等因素的影响,近年来麻疹的流行特征发生了新的改变。在一些国家及地区麻疹疫情有明显的上升趋势,麻疹流行规律发生了变化,流行周期明显缩短,呈现出以冬、春季为主的不同季节均有麻疹病例发生的特点。全球麻疹分布不均,发病年龄有后移的趋势,而其临床表现及相关并发症也发生了一些变化。针对上述情况,积极提高麻疹疫苗有效免疫接种率,改进麻疹的临床管理,开展新的疫苗研究等各种综合性措施,控制麻疹的流行,为最终能消除麻疹而努力。

参考文献

- [1] Stittelaar KJ, de Swart RL, Osterhaus AD. Vaccination against measles: a neverending story[J]. Expert Rev Vaccines, 2002, 1(2): 151-159.
- [2] de Quadros CA. Can measles be eradicated globally[J].

- Bull WHO, 2004, 82(2):134-138.
- [3] de Quadros CA, Andrus JK, Danovaro-Holliday MC, et al. Feasibility of global measles eradication after interruption of transmission in the Americas[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2008, 7:355-362.
- [4] Stock I. Measles[J]. *Med Monatsschr Pharm*, 2009, 32(4):118-128.
- [5] Ji Y, Zhang Y, Xu S, et al. Measles resurgence associated with continued circulation of genotype H1 Viruses in China[J]. *Virology*, 2009, 6:135.
- [6] Plemper RK, Snyder JP. Measles control—can measles virus inhibitors make a difference[J]. *Curr Opin Investig Drugs*, 2009, 10(8):811-820.
- [7] Schmid D, Holzmann H, Schwarz K, et al. Measles outbreak linked to a minority group in Austria, 2008[J]. *Epidemiol Infect*, 2010, 138(3):415-425.
- [8] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Global measles mortality, 2000—2008[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009, 58(47):1321-1326.
- [9] World Health Organization. Measles reported cases. (Updated August 10, 2009). Available at http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tsincidence/amea.htm.
- [10] 李锋, 董蒲梅, 乔荣亮, 等. 2005 年麻疹流行病学特征分析[J]. *医药论坛杂志*, 2006, 27(19):40-41.
- [11] 丁元江, 郭辉, 郝子成, 等. 1966~2003 年滨州市麻疹流行特征及防制效果[J]. *预防医学论坛*, 2004, 10(5):632-633.
- [12] Dominguez A, Torner N, Barrabeig I, et al. Working Group for the Study of the Measles Outbreak in Catalonia. Large outbreak of measles in a community with high vaccination coverage: implications for the vaccination schedule[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47(9):1143-1149.
- [13] Okabe N. Epidemiological situation of measles in Japan and measures for its control[J]. *Uirusu*, 2007, 57(2):171-179.
- [14] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Progress toward measles elimination—Japan, 1999—2008[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2008, 57(38):1049-1052.
- [15] Kasper S, Holzmann H, Aberle SW, et al. Measles outbreak in Styria, Austria, March-May 2009[J]. *Euro Surveill*, 2009, 14(40):19347.
- [16] 袁荣宝, 徐永范, 王海明, 等. 奉化市 2005 年麻疹流行病学分析[J]. *中国计划免疫*, 2006, 12(5):429.
- [17] Leuridan E, Van Damme P. Passive transmission and persistence of naturally acquired or vaccine-induced maternal antibodies against measles in newborns[J]. *Vaccine*, 2007, 25(34):6296-6304.
- [18] Ramsay ME, Jin L, White J, et al. The elimination of indigenous measles transmission in England and Wales[J]. *J Infect Dis*, 2003, 187:198-207.
- [19] Kobune F, Funatu M, Takahashi H, et al. Characterization of measles viruses isolated after measles vaccination[J]. *Vaccine*, 1995, 13:370-372.
- [20] Bellini WJ, Rota PA. Genetic diversity of wild-type measles viruses; implications for global measles elimination programs[J]. *Emerg Infect Dis*, 1998, 4(1):29-35.
- [21] Rota PA, Bellini WJ. Update on the global distribution of genotypes of wild-type measles[J]. *J Infect Dis*, 2003, Suppl 1:270-276.
- [22] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Progress toward measles elimination—Japan, 1999—2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008, 57(38):1049-1052.
- [23] Mitragotri S. Immunization without needles[J]. *Nat Rev Immunol*, 2005, 5(12):905-916.
- [24] D'Souza RM, D'Souza R. Vitamin A for the treatment of children with measles—a systematic review[J]. *J Trop Pediatr* 2002, 48:323-327.