

2012年6月至2013年4月日本成年人风疹暴发

Yoshiyuki Sugishita^a, Takuri Takahashi^a, Narumi Hori^b和Mitsuru Abo^c

通讯作者: Yoshiyuki Sugishita (e-mail: yoshiyuk@gmail.com)。

简介: 自2012年6月以来,日本东京发生了一起大规模风疹暴发。日本自1976年起引入风疹疫苗接种,但针对不同年龄组,使目前未接种疫苗的人口占有相当大的比例。

方法: 对2012年1月2日至2013年4月21日间东京报告的风疹病例进行了分析。临床病例指有全身性斑丘疹、发热和淋巴结肿大的病例;实验室确诊病例是风疹血清学阳性或聚合酶链反应试验阳性的临床病例。按年龄、性别、疫苗接种史及其他流行病学资料对病例进行了描述性分析。

结果: 东京各地共报告病例2382例。3/4的病例为男性(1823例;76.5%);病例数最多的为35-39岁的男性及20-24岁的女性。大约有1/3的男性(27%)和女性(32%)报告从未接种过风疹疫苗,分别有68%和56%的男性和女性免疫接种状况不详。

讨论: 本次暴发反映出日本不断变化且不够完整的风疹预防接种政策,可能会增加先天性风疹综合征(CRS)的风险。为了控制风疹暴发和预防CRS病例发生,我们建议对整个易感人群进行疫苗接种。

风疹通常是发生于儿童中的发热出疹性疾病,临床表现轻微。然而孕妇感染特别是在怀孕头三个月的感染可导致死产、死胎或先天缺陷,称为先天性风疹综合征(congenital rubella syndrome, CRS)。日本在1976年将风疹疫苗接种纳入国家免疫规划,但直到1994年前接种对象都限制在7-9年级的女生(12-15岁)。1995年起接种对象扩展到所有儿童(12-90个月)。根据全国哨点监测系统数据,1998年前每年估计有17万或以上的风疹病例^[1],1999年以来,病例数减少了1/4到1/20^[2]。2006年,针对一年级入学儿童(5-6岁)进行第二剂麻疹-风疹(measles-rubella, MR)疫苗接种。2011年时,1岁时的MR疫苗覆盖率为95.3%,5-6岁时为92.8%^[3]。在经历了2007年麻疹大暴发并确立了2012年消除麻疹的目标后,于2008年4月至2013年3月间,对7年级和12年级(年龄为12-13岁及17-18岁)使用二价疫苗进行了初始扫荡免疫。

由于上述疫苗接种政策,导致不同年龄队列人群具有不同程度的风疹保护水平。2012年度全国血清流行病学调查显示,在30-50岁年龄段,73%-86%的男性和97%-98%的女性风疹病毒抗体血清学阳性,而1岁以上儿童和青少年,不论男女,阳性率均在90%或以上^[4]。

日本CRS病例监测开始于1999年,所有医生都必须对所有CRS病例进行报告。1999-2011年间,日本共报告19例CRS病例,其中东京报告3例。2008年,日本风疹监测从哨点监测系统改为法定报告,哨点监

测只有部分医生报告病例,而法定报告则所有医疗保健提供者均需进行报告。2008-2011年,东京每年报告的风疹病例数不到50例。

自2012年6月起,经过7年的低发病率后,东京观察到风疹报告病例大量增加。这里,我们对2012年1月至2013年4月东京报告的风疹病例流行病学特征进行了描述。

方法

2013年5月1日,我们从国家传染病流行病学监测系统(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases, NESID)中,提取诊断日期在2012年1月2日和2013年4月21日之间的东京风疹病例。NESID是全国性的病例监测系统,2008年1月风疹被纳入该系统。所有医生都必须按照指定形式,向当地卫生官员报告所有临床诊断和实验室确诊的风疹病例。病例详细信息由当地卫生官员随后录入到中央报告系统中,国家一级可以获取这些信息。病例详细信息包括诊断方法(临床或实验室诊断)、年龄、性别、诊断日期、可疑传播途径及地点、疫苗接种史、并发症和医疗机构的位置。在东京,这个监测系统覆盖了约13万人口、31个公共卫生中心和约12 000个医疗机构。

风疹临床诊断病例定义为具有全身斑丘疹、发热和淋巴结肿大的病人。实验室确诊病例是指通过聚合酶链反应(PCR)、风疹特异性IgM抗体或血清学转换试验检测为风疹的临床诊断病例。2008-2011年间,东

^a 东京都公共卫生研究所流行病学信息科,日本东京。

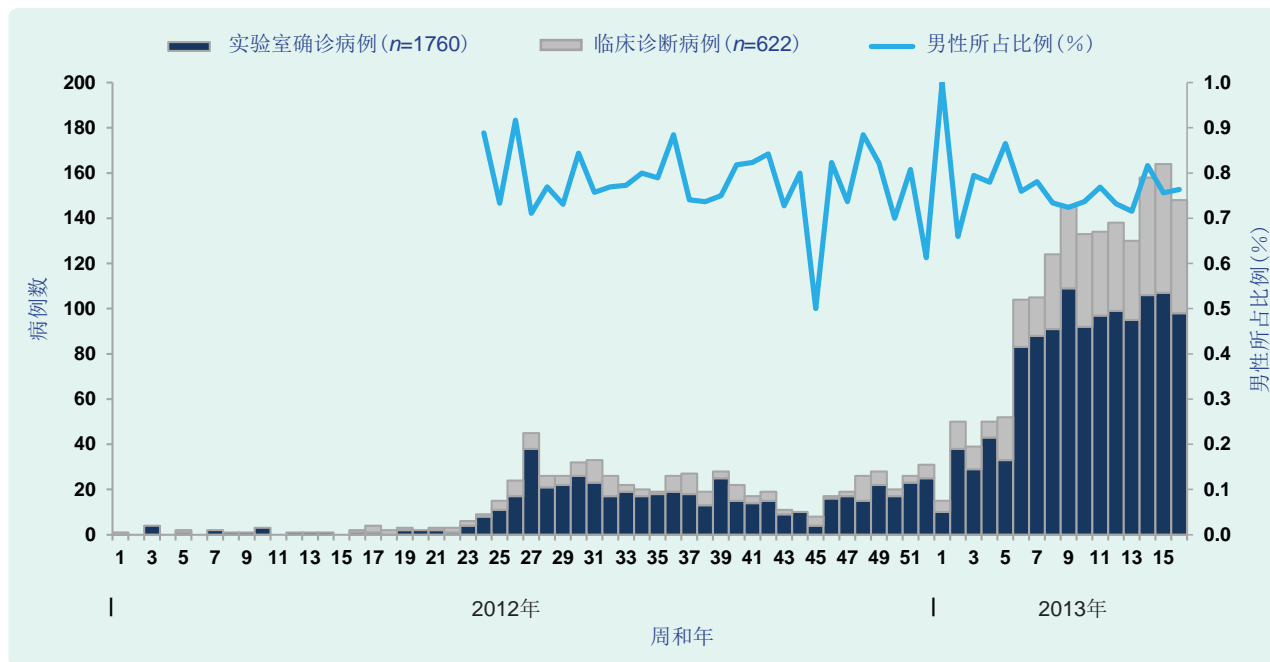
^b 国立全球卫生和医学中心疾病预防控制中心,日本东京。

^c 东京都群岛公共健康中心小笠原群岛分部办公室,日本东京。

投稿日期:2012年5月20日;刊发日期:2013年8月1日

doi: 10.5365/wpsar.2013.4.2.011

图1. 2012年第1周–2013年第16周日本东京按周报告风疹病例数和男性所占比例



京每周报告风疹病例数在0–4例，风疹暴发定义为在一个星期内连续发生4例以上的风疹病例。

疫苗接种史基于孕产妇健康记录或病人的回忆。以东京2012年10月人口普查估计数据为分母，计算按性别和年龄别的发病率(1/100万居民)。

结果

2012年1月2日(第1周)至2013年4月21日(第16周)间，东京各地的917家医院和诊所共报告风疹病例2382例(18/10万)。从2013年2月第6周起，每周报告病例数超过100例。截止2013年5月1日(第18周)，2013年的总例数达到1689例，比2012年同期高出89倍(图1)。

绝大多数病例(1760例；73.9%)为实验室确诊病例；242例经PCR诊断。1823例(76.5%)为男性，18例孕妇。总的男性与女性比例为3.3:1，其中2012年为3.6:1，2013年为3.1:1。报告病例的年龄中位数男性为35岁，女性为26岁(图2)。30–39岁男性是报告发病最高的年龄组，但在2012年12月，20–29岁未接种过疫苗的女性报告病例出现了增加。2013年，年龄小于15岁的儿童和年龄超过50岁的成人报告病例较多。几乎有1/3的男性(27%)和女性(32%)表示从未接种过风疹疫苗，分别有68%和56%的男性和女性免疫接种状况不详。并发症包括血小板减少性紫癜(9例)、肝功能障碍(7例)、脑炎(5例)和脑膜炎(1例)。

2366例报告暴露地点为日本，其中1635例在东京。有9例报告其暴露地点在日本以外，有7例的暴露地点不详。501例(21%)有进一步的暴露信息，包括工作场所(200例)、家庭或同住者(113例)、拥挤场所(92例)、朋友(36例)、社会福利机构(28例)、学校(25例)和托幼机构(7例)。

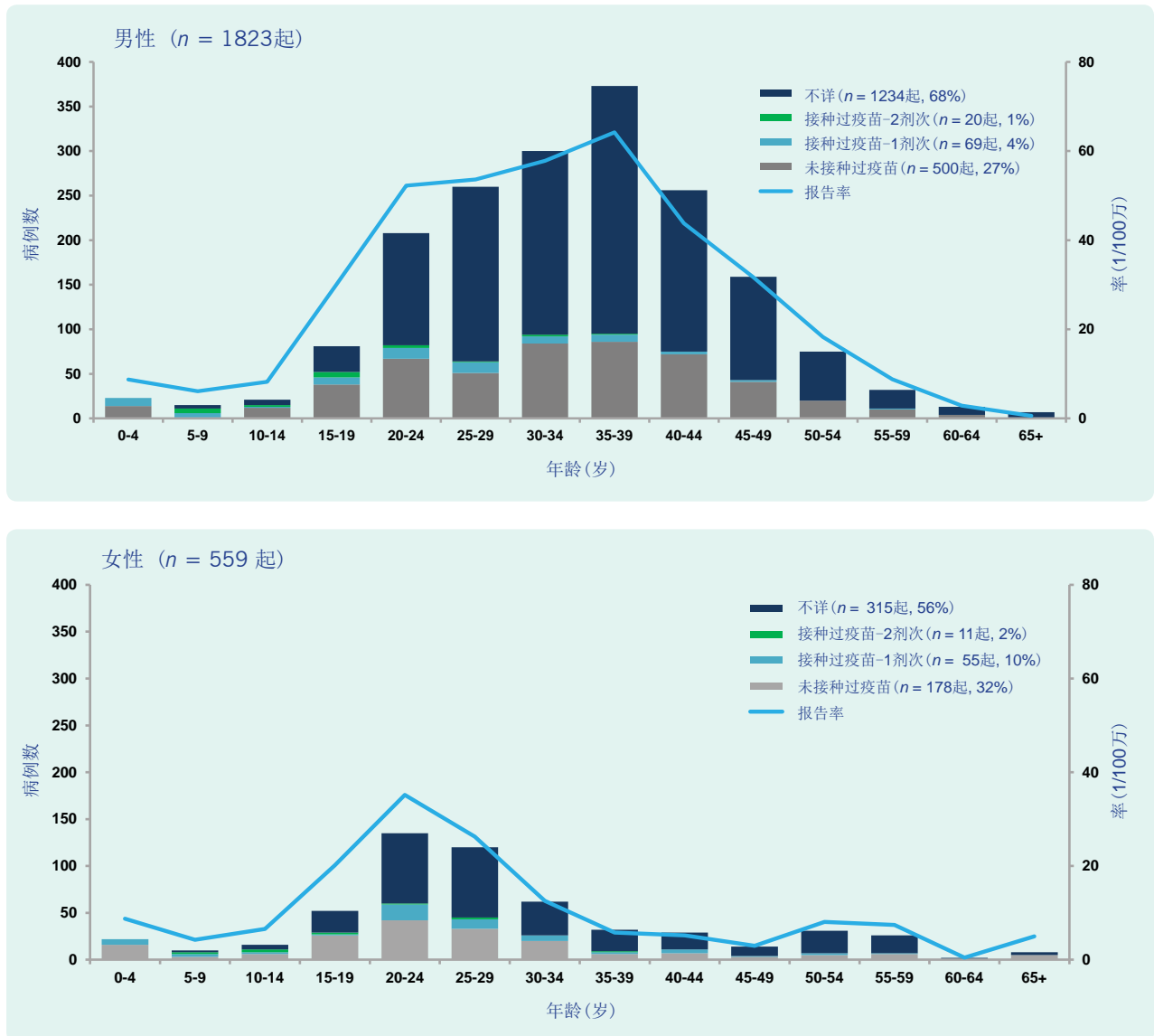
公司、学校或机构也有暴发报告(17起)，指示病例均为成人。这些场所在未接种人群中也有风疹的二代和三代传播。

讨论

目前东京的风疹暴发是日本仍在持续的大规模风疹暴发的一部分，其中60%以上的病例为东京及周边地区所报告^[3]。绝大多数报告病例为20–44岁的男性，与1993年希腊的风疹回升^[5]和目前波兰的暴发^[6]相似。这次暴发的潜在原因可能包括疫苗失败、人口密度高、人们认识不足、病例发病后未充分隔离以及无症状感染者的传播等。我们相信，这次暴发与日本既往疫苗的选择性免疫政策有密切关系，致使留下了大量的易感人群。波兰报告也有过类似的选择性免疫接种历史^[6]。相比之下，芬兰虽然首次仅对学龄女童进行风疹疫苗接种，但他们实现了高免疫覆盖率并消除了风疹^[7]。

日本目前的免疫接种程序并不总是能为成人提供免费的风疹疫苗或初始扫荡免疫，因此就涉及财政负担的问题。2013年3月在暴发响应中，东京都政府向

图2. 2012年第1周–2013年第16周日本东京不同性别、年龄组和疫苗接种状况时的报告风疹病例数和率



62个地方政府提供财政支持，以开展成年人MR疫苗接种。各地都开始提供免费疫苗接种或降低接种收费，然而，接种的对象并不是本次暴发发现的易感人群即成年男性，大多数地方政府针对的是育龄妇女和他们的伴侣。虽然目的是为了降低CRS的发病率，但这种努力可能不足以控制目前的暴发^[8-9]。

就日本的这起暴发，一些国家已经对公众尤其是旅客进行提醒^[10-13]。我们强烈建议旅行者前往东京之前，应确定疫苗接种史，妇女在怀孕的早期阶段应避免前往东京，或至少避免前往人群拥挤的地方。后者是卫生、劳动和福利部的官方建议。

本次暴发中的病例并非都是实验室确诊病例，有1/4仅根据临床症状诊断。这些病例有可能是许多其他疾病被误诊为风疹。由于一半以上病例疫苗接种

种史不明，所以疫苗接种史可能存在回忆偏倚。我们也未能进行进一步的检测，以确定这次暴发的基因型。然而，目前日本流行的主导基因型为1E和2B^[4]。位于东京以南的神奈川县也报道循环的风疹病毒为2B型^[14]。

在东京，风疹的发病率2012年为52/100万，2013年为128/100万。为了控制风疹和预防CRS，WHO西太平洋区域办事处设置了2015年将风疹控制在10/100万以下的目标^[15]。本次东京暴发期间，孕妇病例增加并报告3例CRS，表明日本离实现这一目标还有很长的路。

利益冲突

未申报。

基金

无。

致谢

我们感谢东京所有的公共卫生人员和进行疾病报告的临床医生以及东京都传染病监测中心的监测官员，感谢他们对本监测工作的贡献。此外，我们感谢John Kobayashi博士提供的专业建议。

引用本文地址：

Sugishita H et al. Ongoing rubella outbreak among adults in Tokyo, Japan, Japan 2012 to April 2013. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2013, 4(3):37–41. doi:10.5365/wpsar.2013.4.2.011

参考文献：

- National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. Rubella, Japan, 1995–1999. *Infectious Agents Surveillance Report*, 2000, 21(1) (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/21/239/tpc239.html>, accessed 17 May 2013).
- National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. Measles and rubella in Japan, as of March 2006. *Infectious Agents Surveillance Report*, 2006, 27(4):85–86 (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/27/314/tpc314.html>, accessed 17 May 2013).
- Tanaka-Taya K et al.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nationwide rubella epidemic - Japan, 2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2013, 62:457–462. PMID:23760185
- National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. Rubella and congenital rubella syndrome in Japan, as of March 2013. *Infectious Agents Surveillance Report*, 2013, 34(4):87–89 (<http://www.nih.go.jp/niid/en/iasr-e/865-iasr/3469-tpc398.html>, accessed 17 May 2013).
- Panagiotopoulos T et al. Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 1999, 319:1462–1467. doi:10.1136/bmj.319.7223.1462 PMID:10582926
- Paradowska-Stankiewicz I et al. Ongoing outbreak of rubella among young male adults in Poland: increased risk of congenital rubella infections. *Euro Surveillance: European Communicable Disease Bulletin*, 2013, 18(21): pii: 20485 (<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20485>, accessed 27 June 2013).
- Davidkin I, Peltola H, Leinikki P. Epidemiology of rubella in Finland. *Euro Surveillance: Communicable Disease Bulletin*, 2004, 9(4):pii=459 (<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=459>, accessed 27 June 2013).
- World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*, 2011, 86(29):301–316 (<http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf>, accessed 17 May 2013).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Elimination of rubella and congenital rubella syndrome—United States, 1969–2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2005, 54:279–282. PMID:15788995
- Taiwan CDC stresses importance of timely childhood vaccination and advises infants below one year of age and pregnant women having little or no immunity to rubella to avoid visiting endemic areas as this year's first imported rubella case confirmed. Taiwan, Centers for Disease Control, 2013 (<http://www.cdc.gov.tw/english/info.aspx?treeid=EE0A2987CFBA3222&nowtreeid=D3C5BBCF8E60CF3D&tid=FCD7B3F0F553A70F>, accessed 17 May 2013).
- Department of Public Health. *Rubella Outbreak in Japan*. Guam, Department of Public Health and Social Services, 2013 (<http://www.dphss.guam.gov/article/2013/04/11/rubella-outbreak-japan>, accessed 17 May 2013).
- Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). *Rubella (German measles) in Japan*. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 2013 (<http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/alert/rubella-japan>, accessed 27 June 2013)
- Public Health Agency of Canada. *Rubella (German measles) in Japan and Poland*. Ontario, Public Health Agency of Canada, 2013 (<http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/notices-avis/notices-avis-eng.php?id=115>, accessed 27 June 2013).
- National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division. *Flash Report of rubella virus in Japan*. Tokyo, Ministry of Health, Labour and Welfare, 2013 (<http://www.nih.go.jp/niid/en/iasr-rubella-e.html>, accessed 27 June 2013).
- Fact sheet on rubella and congenital rubella syndrome (CRS)*. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2012 (http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_20120228/en/index.html, accessed 27 June 2013).