

达到麻疹消除指标：澳大利亚某地区的监测表现

Julie K Kohlhagen^a, Peter D Massey^a 和 David N Durrheim^a

通讯作者: Julie K Kohlhagen [e-mail: Julie.Kohlhagen@hnehealth.nsw.gov.au]。

世界卫生组织（World Health Organization, WHO）西太平洋区域已经建立了麻疹消除的专门监测指标。澳大利亚曾有人担心这些指标过于严格，要求的各项监测指标还未全部达标时，就可能已经消除了麻疹，尤其是关于“临床医生报告的具有发热和皮疹症状的疑似麻疹并经其后的实验室检测排除麻疹的病例报告率最低要求”指标。澳大利亚新南威尔士州北部某地区的公共卫生部门鼓励当地的全科医生对符合麻疹病例定义的发热伴皮疹病人或者他们认为可能是临床麻疹的病人进行报告。我们对2006年7月至2008年6月期间该地区报告的病例进行分析，以判断这些监控麻疹消除进程的监测指标在澳大利亚是否能够达到。分析结果证实澳大利亚可以达到下列监测指标，包括“每10万人中报告疑似麻疹病例>2例”、“至少80%的疑似病例在报告后48小时内被恰当地调查”、“80%以上的病例采集合适的血液标本”。仅有一半病例在病毒学方面满足要求可以进一步做麻疹病毒的基因分型。我们发现澳大利亚的这一地区通过针对性的努力，鼓励医生并使他们充分认识到报告疑似麻疹病例、收集确诊性血液检测结果的公共卫生意义，使得当地达到了世界卫生组织西太平洋区域现行的监控麻疹消除过程的监测指标。

麻疹是一种具有高度传染性的病毒性疾病，据估计，2008年全球约有16.4万人死于麻疹^[1,2]。由于人类是麻疹病毒的唯一自然宿主，麻疹病毒只有一种基因学上稳定的血清型，有安全有效的麻疹疫苗可以提供长期的保护，而且自2002年以来美洲地区已经阻断了麻疹的本土传播，因此全球消灭麻疹被认为具有可行性，同时也是大家所期望的^[3]。世界卫生组织西太平洋区域地区委员会已经将2012年确定为消除麻疹的目标日期^[4]。

澳大利亚一直有麻疹病例发生，近年来的绝大多数病例都是直接由病毒输入引起的。2009年和2010年，澳大利亚分别报告了105例和69例麻疹病例^[5]。澳大利亚研究人员根据以下证据宣称麻疹已经被消除：1999年以来未再检出本土麻疹病毒基因型（D1）的地方性流行；高水平的麻疹疫苗接种率，2004年以来，含麻疹成分疫苗（measles containing vaccine, MCV）的接种率第一剂（MCV1）>95%，第二剂（MCV2）>90%；血清学证据显示90%以上人群有免疫力；以及对麻疹暴发的围堵控制，使1999年以来未出现过某一特定基因型的明显流行^[6,7]。争论的焦点是尽管在澳大利亚国家水平上尚未全部达到西太平洋区域确定的监测指标要求，但是已有足够的证据表明澳大利亚已经可以正式宣布消除了麻疹。

然而，2011年麻疹病例有所增加，至3月31日已报告82例麻疹病例，绝大多数病例是本地感染病例，所有病例之间都没有明显的流行病学联系^[5]。在过去的10年中，新南威尔士州（New South Wales, NSW）

平均每年报告69例麻疹病例^[5]。我们对2006年7月至2008年6月新南威尔士州北部某地区报告的疑似麻疹病例进行回顾性分析，以判断在国家以下水平是否达到了西太平洋区域监控麻疹消除进程的指标，并分析其对论证澳大利亚维持麻疹消除状态的意义。在本次研究的2006–2008年期间，澳大利亚麻疹报告率为0.1–0.6/10万^[5]。

方法

新南威尔士州根据“公共卫生法案（2010）”的要求进行麻疹监测数据的收集。所有临床表现符合国家传染病监测系统麻疹临床病例定义的病例都需要报告，报告人包括医生、医院首席执行官、实验室、学校校长和幼儿园园长等（见框图1）^[8]。

亨特新英格兰地区位于新南威尔士州北部，人口88万。其公共卫生部门经常性地鼓励当地全科医生对符合麻疹病例定义的发热伴皮疹病人或者他们认为可能是临床麻疹病例的病人进行报告。所有报告到本地卫生部门的疑似麻疹病例都被记录在一个具有安全设置的专用微软Excel 2007 电子表格中，可能病例和确诊病例的信息被输入到NSW法定疾病信息管理系统。我们分析了临床医生报告的疑似麻疹病例以判断这些病例是否符合麻疹法定报告的临床病例定义（见框图1）^[8]。为了判断病例为麻疹的可能性，我们还使用了其他一些监测信息，包括到其他地区或国外的旅行史，暴露于其他已知麻疹病例的情况和疫苗接种史，已经全程免疫的病例了解他们接种MCV1和MCV2时

^a 亨特新英格兰人口卫生署，澳大利亚新南威尔士州

投稿日期：2011年5月17日，刊发日期：2011年8月19日

doi: 10.5365/wpsar.year.2011.2.2.008

框图1. 澳大利亚麻疹病例定义

<p>确诊病例</p> <p>符合下列任何一项者为确诊病例：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 实验室确定性证据，或 2. 临床证据和流行病学证据。 <p>实验室确定性证据</p> <p>至少符合下列一项者：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 分离到麻疹病毒，或者 2. 核酸检测方法检测到麻疹病毒，或者 3. 检测到麻疹病毒抗原，或者 4. 麻疹病毒IgM血清学阳转、或抗体水平明显升高或滴度4倍及以上升高，但除外病例在检测前8天至8周内接种过含麻疹成分疫苗者，或者 5. 经批准的参比实验室检出麻疹病毒特异性IgM抗体，但除外病例在检测前8天至8周内接种过含麻疹成分疫苗者。 <p>临床证据</p> <p>病例同时具备下列各项特征者：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 全身性斑丘疹，持续至少3天，同时 2. 出疹时有发烧（如测量，最低38 °C），同时 3. 具有咳嗽，或鼻炎，或结膜炎，或柯氏斑。 <p>流行病学证据</p> <p>符合以下条件时说明存在流行病学关联：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 满足下列条件时，两个人之间的接触可能有传播存在： <ol style="list-style-type: none"> a) 其中一个人可能具有传染性（大约在出疹前5天至出疹后4天），同时 b) 另一个人在接触后第7天—第18天内（通常10天）开始发病，同时 2. 在具有流行病学关联的病例链条中（可能会有很多病例），至少有1例具有麻疹感染的实验室确定性证据。 <p>可能病例</p> <p>可能病例要求具有实验室提示性证据以及临床证据。</p> <p>实验室提示性证据</p> <p>麻疹特异性IgM抗体阳性，但不是由批准的参比实验室检测的，病例在检测前8天—8周内接种过含麻疹成分疫苗者除外。</p> <p>临床证据</p> <p>同确诊病例临床证据。</p> <p>疑似病例</p> <p>疑似病例仅要求具有临床证据。</p> <p>临床证据</p> <p>同确诊病例临床证据。</p>
--

的年龄是否合适^[9]。此外，我们对采取应对行动的时间、实验室检测的申请和结果等信息也进行了回顾。

该监测项目被亨特新英格兰健康研究伦理委员会分类为质量保证项目。

结果

在2006年7月至2008年6月的项目研究期间，公共卫生部门共接到63例疑似麻疹病例的报告，在报告前或者经与公共卫生部门讨论后共采集了48例病例的标本。病例报告来自全科医生、病理实验室、幼儿园、学校和健康服务部门。

另外，一名来自欧洲的年幼儿童病例随家长到访该地区，该儿童出现发热、斑丘疹、咳嗽、嗜睡、鼻炎和结膜炎症状后由全科医生报告给卫生部门。在采

集标本后24小时内，通过血清学检测被确诊为麻疹病例，7天内获得PCR检测结果，经鉴定基因型为D8。共发现161名接触者，其中8名接触者注射了普通人免疫球蛋白，19名接触者接种了麻疹疫苗。未发现二代病例。

临床标准

报告的63例疑似病例中，15例病例的临床特征不符合麻疹病例定义而被立即排除。48例病例在报告时因具有临床或者流行病学证据表明他们有可能是麻疹病例，所以对这些病例采集了标本。报告疑似病例的主要症状表现是皮疹（报告病例100%都有皮疹）（见表1）。进一步调查发现，有些病例的皮疹与麻疹的皮疹特征不符，而且并不是所有的疑似病例在出疹时都伴有发热。只有3例疑似病例满足国家法定报告传染病的麻疹病例定义。

表1. 2006年–2008年亨特新英格兰地区临床医生报告到公共卫生部门的麻疹病例临床特征

症状	病例数
排除病例：临床特征与麻疹病例定义不一致	15
斑丘疹<3天	30
斑丘疹≥3天	10
斑丘疹≥3天 + 出疹时伴发热	5
斑丘疹≥3天 + 出疹时伴发热 + 咳嗽或鼻炎或结膜炎或柯氏斑	3
合计	63

表2. 2006年–2008年亨特新英格兰地区采集标本的疑似麻疹病例年龄组和免疫状况

年龄组	未免疫	1剂次MMR疫苗	2剂次MMR疫苗	不详	合计
< 1	11	不适用	不适用		11
≥ 1–< 4	2	12	不适用	3	17
≥ 4–19	1	0	11		12
≥ 20	0	0	3	5	8
合计					48

采集标本进行病原学诊断

共采集了48例疑似麻疹病例的59份标本进行检测，只有1例病例被确诊为麻疹（麻疹IgM抗体和PCR均阳性）。48例病例中的42例（87.5%）采集了血清标本用于检测麻疹IgM和IgG抗体；17例病例采集了尿液和鼻咽拭子用于PCR检测。5例疑似麻疹病例除检测麻疹和风疹外，还检测了细小病毒，但未检出。疑似病例的报告时间从标本采集的前1天到标本采集后的第6天，中位数时间在标本采集后的1天内。从疑似病例报告到获得实验室结果的中位数时间为2天。

年龄和免疫状况

采集标本的48例疑似麻疹病例中，11例病例的年龄小于12月龄，尚未免疫。其余37例有免疫史记录，其中26例在适龄时接种了麻疹疫苗，有3例麻疹疫苗未按接种程序在合适年龄段进行接种（见表2）。在未接种疫苗的病例中，有2例病例的家长为拒绝疫苗接种者，1例病例在国外出生，按照澳大利亚的接种程序未达到全程免疫。

这个项目开展期间，该研究地区发表的疫苗接种率为：12–15月龄儿童MCV1接种率为93.6%，72–75月龄儿童中MCV2接种率为91.3%^[11]。

西太平洋区域监控麻疹消除进程的指标

西太平洋区域提出的麻疹消除进程的10项临时监测指标中，该地区达到了6项（见表3）；由于该地区没有聚集性病例，所以有2项指标不适用；该地区为单独的一个区，因此另外1项指标也不适用。该地区的疫苗接种率指标未达到95%的要求。

讨论

监测指标中的“每10万人中至少报告2例疑似麻疹病例”、“至少80%的疑似病例在报告后48小时内被恰当当地调查”和“至少对80%的病例采集了合适的血液标本”，既往在澳大利亚国家层面上从未报告过，本次研究结果证实，这些指标在国家以下层面实际上是能够达到的^[6]。由于该地区已经达到监测质量指标的要求，而且一直维持很高的免疫覆盖率，因此当地很可能已经消除了本土麻疹。

临床医生通常是根据有限的临床特征来判断一个病例是否为麻疹。随着麻疹病例越来越少，单纯依据临床诊断的可靠性将越来越差。在已经消除麻疹本土传播的地区，要早期识别麻疹输入性病例和二代病例，初级保健医务人员保持高度警觉性是十分重要的^[12]。目前研究地区临床医生的警觉性还是足够高的。

本文突显了当报告疑似麻疹病例时，收集全面的流行病学、危险暴露以及疫苗接种史信息的重要性。要将疑似麻疹病例排除确诊病例，血清学或病毒学检测只需较低阈值即可。在澳大利亚维多利亚州，麻疹IgM阴性的标本还常规开展风疹和细小病毒B19的IgM检测^[13]。有人提议将至少12个月没有本土麻疹病毒基因型的流行作为衡量麻疹消除的一项重要备选指标^[7]。由于只有一半疑似病例采集了可用于麻疹病毒基因分型的标本，因此如果有疑似病例变成确诊病例，将很难使用本土麻疹病毒基因型来衡量是否达到麻疹消除。

从2003年底以来，澳大利亚24月龄组儿童的疫苗接种覆盖率一直保持在91–92%，而6岁组儿童的疫苗

表3. 对照WHO西太平洋区域麻疹消除标准，2006年7月–2008年6月亨特新英格兰地区的监测表现

西太平洋区域麻疹消除进程监测标准 ^[10]	2006年7月–2008年6月澳大利亚亨特新英格兰地区监测表现
1. 确诊麻疹病例<1/100万	<1/100万（按年计算） 达到
2. 报告疑似麻疹病例>2/10万	2.7/10万/年（按年计算） 达到
3. 至少80%的行政区疑似病例报告率>1/10万	不适用
4. 至少80%的病例在报告后48小时内被恰当地调查*	100% 达到
5. 至少80%的病例采集了合适的血液标本	100% 达到
6. 至少80%的病例在7天内有实验室检测结果	100% 达到
7. 至少80%的聚集性疫情有供病毒分离的标本	无聚集性疫情发生
8. 2剂次MCV的接种率>95%	91.9% 未达到
9. 至少80%聚集性疫情的病例数<10例	无聚集性疫情发生
10. 没有本土麻疹病毒流行	1999年以来无本土麻疹病毒流行 达到

* 恰当地调查：收集必要的信息（出疹日期、标本采集日期、疫苗接种状况、最后一次疫苗接种时间、出生日期或者年龄、性别、地区），并搜索有流行病学关联的病例^[10]

覆盖率一直低于90%^[9]，要达到西太平洋区域95%的目标将很困难。因此要构成澳大利亚已经消除了麻疹的有力证据，达到西太平洋区域监测质量指标就十分重要^[14]。本研究开展以来，研究地区疑似麻疹病例报告率一直保持在相同的水平，并已有4例病例确认为麻疹病例；这4例病例均为来自其他国家或澳大利亚其他地区的输入性病例，无二代病例发生，也未分离到本土麻疹病毒基因型。

结论

随着西太平洋区域麻疹消除的进展，重要的是所有国家都要达到麻疹监测指标要求，包括证明他们具有快速调查和对临床诊断病例进行排除的能力，以确认阻断了麻疹的本土传播。我们的研究结果表明，通过努力，鼓励澳大利亚医生并使他们充分认识到报告疑似麻疹病例、收集确诊性血液检测结果的公共卫生意义，世界卫生组织西太平洋区域现行的麻疹消除进程监测指标是可以达到的。

利益冲突

无申报。

经费资助

无。

引用本文地址：

Kohlhagen JK et al. Meeting measles elimination indicators: surveillance performance in a regional area of Australia. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2011, 2(3):5–9. doi:10.5365/wpsar.2011.2.2.008.

参考文献：

1. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Measles. In: *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition*. Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2010.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Global measles mortality, 2000–2008. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2009, 58:1321–1326. pmid:19959985
3. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization. November 2010 – summary, conclusions and recommendations. *Weekly Epidemiological Record*, 2011, 86:10–12.
4. Resolution WPR/RC56.R8. Measles elimination, hepatitis B control, and poliomyelitis eradication. In: *Fifty-sixth session of the Regional Committee for the Western Pacific, Noumea, 19–23 September 2005. Report of the regional committee*

- summary records of the plenary meetings. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2005, pp 214–215.
5. *National notifiable diseases surveillance system*. Canberra, Australian Government Department of Health and Ageing (<http://www9.health.gov.au/cda/source/cda-index.cfm>, accessed on 15 June 2011).
 6. Heywood AE et al. Elimination of endemic measles transmission in Australia. *Bulletin of the World Health Organization*, 2009, 87:64–71. doi:10.2471/BLT.07.046375 pmid:19197406
 7. Kelly H et al. WHO criteria for measles elimination: a critique with reference to criteria for polio elimination. *Euro Surveillance: European Communicable Diseases Bulletin*, 2009, 14:19445. pmid:20070932
 8. *Australian national notifiable disease case definitions: Measles case definition*. Canberra, Australian Government Department of Health and Ageing (http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-surveil-nndss-casedefs-cd_meas1.htm, accessed on 28 June 2011).
 9. Australian Government Department of Health and Ageing. Annual report: Immunisation coverage, 2007. *Communicable Diseases Intelligence*, 2009, 33:170–187. pmid:19877535
 10. WHO Regional Office for the Western Pacific. Monitoring measles 4: surveillance and progress towards measles elimination. *Measles Bulletin*, 2007, 13:1–6 (<http://www.wpro.who.int/sites/epi/documents/MeaslesBulletin.htm>, accessed on 5 August 2011).
 11. *Hunter New England Communicable Diseases Bulletin*. New South Wales, Hunter New England Population Health, 2007, 167:4 (http://www1.hnehealth.nsw.gov.au/hnepH/CMS/_buy/HNEPH%20Bulletin%20-%20July1.pdf, accessed on 3 August 2011).
 12. Durrheim DN, Speare R. Measles elimination—a case definition to enhance surveillance. *Communicable Diseases Intelligence*, 2000, 24:329–331. pmid:11190813
 13. Wang YH et al. Evaluating measles surveillance using laboratory-discarded notifications of measles-like illness during elimination. *Epidemiology and Infection*, 2007, 135:1363–1368. doi:10.1017/S095026880700828X pmid:17352839
 14. Field guidelines for measles elimination. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2004 (<http://whqlibdoc.who.int/wpro/2004/929061126X.pdf>, accessed on 28 June 2011).