

新加坡某公立医院未接种疫苗儿童中可能的麻疹院内感染

Constance Low^{ab}, Koh Cheng Thoon^c, Raymond Lin^a, Ariel Chua^{ab}, Pengiran Hishamuddin^{ab}, Joanne Tay^a 和 Jeffery Cutter^a

通讯作者: Constance Low (e-mail: Constance_LOW@moh.gov.sg)。

引言: 麻疹是一种急性、高传染性的病毒性疾病, 通常在有未接种人群的场所发生暴发。2011年8月, 新加坡某公立医院报告5例聚集性麻疹病例, 新加坡卫生部组织开展了暴发调查。

方法: 开展病例主动搜索, 对所有报告病例在医院内的迁移情况进行了调查, 以确定共同暴露的时间和地点。如果病例在发病前7~21天与医院内其他麻疹病例有接触史则归类为医院感染病例。实验室检测方法包括血清学和分子诊断方法。

结果: 14例病例中, 7例为医院感染病例。通过调查发现了病例间存在流行病学关联的两个病区。病区A的两例病例都是D8基因型, 且100%同源, 因此可以确定为感染来源相同。病区B的6例病例(包括从病区A转诊来的1例)的入院时间部分重叠, 其中3例病例是D8基因型, 仅有1个核苷酸的差异。

讨论: 病例之间的流行病学联系和实验室结果表明病区A和病区B发生了医院内麻疹传播。根据本调查结果, 医院实施了一项新的政策, 即对麻疹疑似病例立即进行隔离, 而不是之前的要等到实验室确诊之后。此次调查突显了在医疗机构早期发现和隔离麻疹疑似病例的重要性, 并进一步强化了对医务人员麻疹疫苗高接种率的要求。

麻疹是一种急性、高传染性的病毒感染性疾病, 可以通过飞沫或直接接触感染人群的鼻咽分泌物而传播。麻疹的潜伏期为7~21天, 平均14天^[1]。麻疹暴发通常发生在有未免疫的易感人群聚集的场所, 如寄宿学校、学院、大学、工厂、办公室和机构。

根据新加坡传染病法, 麻疹是一种法定报告的传染病。要求所有医务人员/实验室发现任何疑似或确诊麻疹病例都必须向卫生部报告。新加坡麻疹呈地方性传播, 大部分病例为散发, 发生在未接种人群中。自2010年起, 新加坡检测出D9基因型, 并呈地方性。新加坡发现的其他基因型包括2010年的G3和H1, 以及2011年的D4、D8和G3^[2,3]。

新加坡自1985年就强制进行麻疹疫苗接种。按照国家儿童免疫规划, 2岁时接种首剂麻疹-腮腺炎-风疹(MMR)三联疫苗, 6~7岁时接种第二剂。然而, 鉴于大部分报告麻疹病例为未接种的婴幼儿和学龄前儿童, 对MMR免疫程序进行了修订并已于2011年12月1日实施, 即12月龄接种首剂, 15~18月龄接种第二剂。过去6年中, 全国MMR疫苗接种率持续保持在首剂95%、第二剂90%以上的水平^[4]。

2011年8月23日, 卫生部接到某公立医院报告的5例麻疹聚集性病例, 其中3例在过去2周内入住了该医院史。本文报告了此次暴发的流行病学调查结果。

方法

麻疹临床病例定义为出疹、发热, 并有以下一种或多种症状的住院儿童: 咳嗽、鼻炎或结膜炎。实验室确诊病例定义为具有以下一种或多种实验室结果的临床病例: 麻疹IgM抗体阳性, 或通过免疫荧光试验或麻疹聚合酶链反应(PCR)检测出麻疹病毒。医院(医院内)感染病例定义为出现症状前7~21天与医院内任何确诊病例有接触史且未发现其它感染来源的确诊病例。社区感染病例定义为出现症状前21天内没有医院就诊史, 或已知与其他确诊病例有接触史(非医院内)。

为调查医院内传播的可能性, 我们调查了所有14例病例在医院内的迁移情况, 以寻找共同的暴露地点和时间。

采集病例的咽拭子进行基因分型。将标本送至竹脚妇幼医院实验室进行实时PCR检测, 阳性标本随后送至国家公共卫生实验室进行基因分型。基因

^a 新加坡卫生部传染病处。

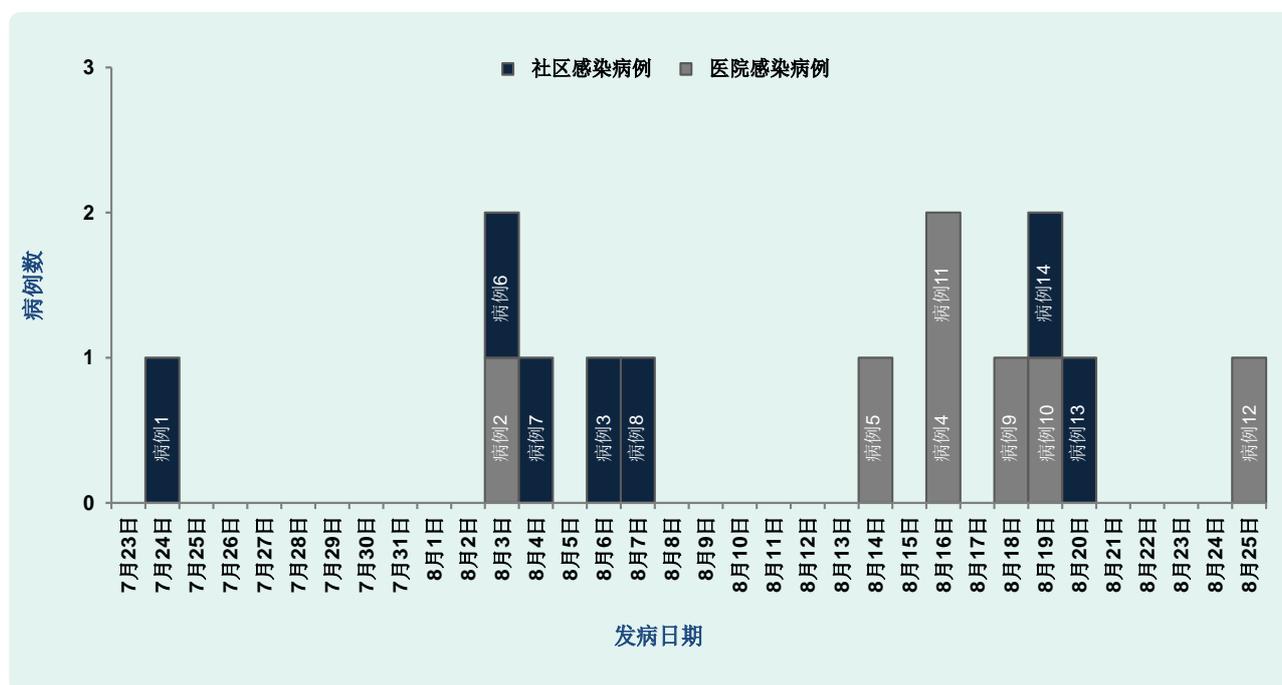
^b 新加坡卫生部新加坡现场流行病学培训项目。

^c 新加坡竹脚妇幼医院。

投稿日期: 2012年10月10日; 刊发日期: 2012年10月30日

doi: 10.5365/wpsar.2012.3.4.008

图1. 2011年7月24日~8月25日某公立医院报告的14例麻疹实验室确诊病例发病时间



分型方法遵从WHO西太平洋区域办事处2009年在中国香港举办的培训班所提供的方案。对核蛋白(N)基因的450bp核苷酸片段进行扩增和测序。将N基因的基因序列提交到麻疹核苷酸监测网^[5], 确定基因型。

结果

病例主动搜索发现, 2011年8月2~20日期间共有14例实验室确诊麻疹病例在同一所医院住院。女性7例, 男性7例, 年龄为4个月~3岁。所有病例均未接种过麻疹疫苗, 其中4例为漏种, 其余10例尚未到接种年龄。发现2起家庭聚集性病例: 一对兄妹和一对表兄妹。由于他们与医院没有关联, 因此, 不属于医院感染病例。

14例病例的流行曲线见图1。7例病例在麻疹住院前的2~3周曾因其它疾病入院, 因此考虑为医院感染病例; 其他7例病例为社区感染病例。

对医院的调查发现了两个普通病区即病区A和病区B, 通过这两个病区, 7例医院感染病例在时间和地点上存在流行病学关联。除了隔离病房的病人被要求不要离开自己的房间外, 这些病区中所有其他患者都可以自由接触。每个病区的最大容量是38人, 包括30张成人床和8张婴儿床。对病例2、4、5、10、12和13进行了麻疹病毒的基因分型, 其余病例的标本不适合进行基因分型或者是没有标本。

病区A

病例2于2011年8月4~7日在病区A住院, 于8月7日诊断为麻疹。病例10于2011年8月7~9日因毛细支气管炎入院。他们的病床在同一个房间。他们共同暴露的时间约为16小时(见图2)。病例10于2011年8月21日因麻疹再次入院, 即在上述共同暴露后10天发病。两例病例分离到的麻疹病毒都是D8基因型, 且基因型100%相同。

病区B

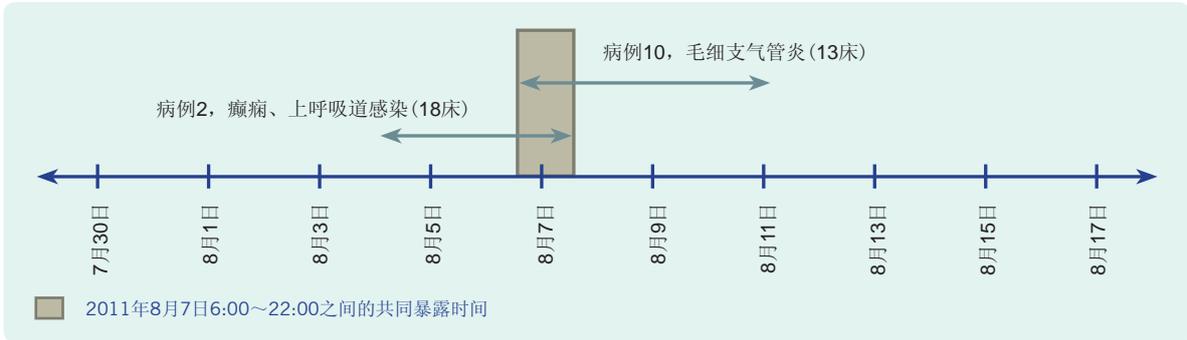
病例2(从病区A转来)、4、5、9、11和12在病区B住院。

病例2、4和12的病床在不同的房间, 但他们在病区B的住院时间存在重叠。病例2诊断为麻疹之后于8月7日转至病区B隔离病房的26床, 8月7~14日一直住在该房间。病例4因毛细支气管炎于2011年8月5~8日住院。病例2和4在病区B的重叠时间约为21小时(见图2)。病例12因上呼吸道感染和毛细支气管炎于2011年8月6~8日住院。病例2和12在病区B的重叠时间约为1.5天。

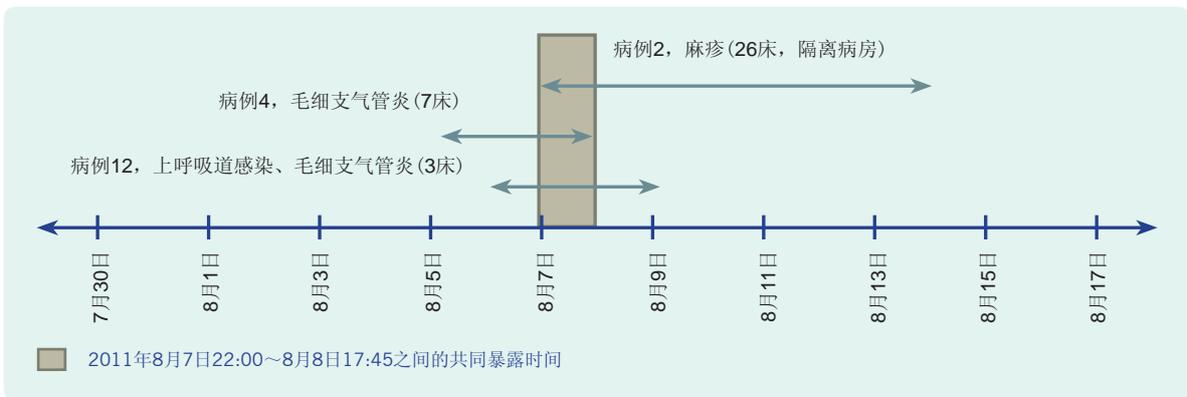
病例4随后于2011年8月21日因麻疹再次入院, 其发病是在与病例2有重叠住院时间的8天后。病例12于2011年8月26日因麻疹再次入院, 其发病是在与病例2有重叠住院时间的16天后。病例2、4和12感

图2. 新加坡竹脚妇幼医院2011年医院感染病例的共同暴露情况

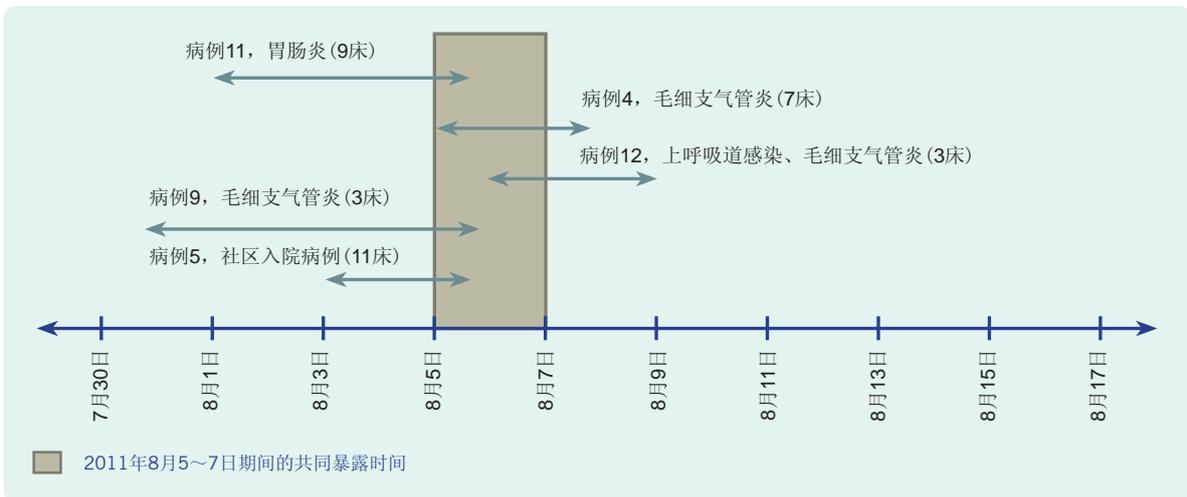
A. 病区A病例2和病例10的共同暴露时间



B. 病区B病例2、4和12的共同暴露时间



C. 病区B病例4、5、9、11和12的共同暴露时间



URTI –上呼吸道感染

染了相同基因型的D8麻疹，仅病例2有一个核苷酸的差异。

病例5、9和11在病区B时未暴露于病例2，但他们相互之间及与病例4和12之间存在共同暴露(见图2)。病例5的基因型与病例4和12完全相同。病例9和11未能进行基因分型。

1名社区感染病例(病例13)也为D8基因型；然而，没有任何证据显示其与医院感染病例有接触史。

讨论

报告病例的流行病学联系和实验室结果表明，病区A和病区B发生了医院内麻疹传播。病例2可能传播给

了病例10，因为他们都曾在病区A，且他们的麻疹病毒基因型100%相同。从空间距离来说，他们在病区中有相对密切的接触史，且病例10发病时间是在他们住院重叠时间的10天后，刚好在麻疹已知的潜伏期内（7~21天）。

对于病区B内的传播有两种可能的假设：

- (1) 病例2为指示病例，并感染了病例4和12，该假设是基于病例2在病区中可能没有完全遵循隔离的要求。病例5、9和11在病区B时没有暴露于病例2，他们可能为社区感染病例。病例2、4和12基因型相似，仅有一个核苷酸差异，病例4和12分别在病例2住院重叠时间的8天和15天后出现麻疹症状，该时间都在已知的麻疹潜伏期内。
- (2) 指示病例是一个未知的麻疹患者或探视者（出疹之前），于2011年8月5~7日出现在了病区B。这个人可能感染了病例4、5、9、11和12，因为这些病例在相同的时间段（2011年8月5~7日）都住在病区相邻的两个病房（见图2）。按照2011年8月5~7日作为暴露日期，这5例病例出现麻疹症状的时间是在其后9~16天，也都在麻疹的潜伏期内。

不是所有14例病例都可以进行基因分型，部分病例没有标本，部分病例的标本不适合分型，包括医院感染和社区感染病例的标本。社区感染病例13其标本基因型与医院感染病例为相同的D8基因型。由于该病例与任何医院感染病例都没有流行病学联系，我们认为这纯属偶然。

调查发现有些病例在入院时没有被立即隔离，即使其已经怀疑为麻疹病例。仅在实验室确诊麻疹后才进行隔离，这就潜在地使其他易感儿童暴露于病毒环境中。因此，医院执行了一项新的政策，即所有疑似麻疹病例入院时就隔离，然后如果实验室结果确认为阴性，立即解除隔离。

2011年7~8月，病区A和B一线医护人员没有发生麻疹的报告。因此，医护人员不太可能是这些病例的传染源。该医院所有一线医护人员都需要提供对麻疹和风疹具有免疫力的书面证明，可以是接种证，也可以是血清学检测结果。

结论

本报告描述了某医疗机构发生的可能为医院内传播的麻疹暴发。韩国^[6]、澳大利亚^[7]以及美国的宾夕法尼亚州^[8]和印地安那州^[9]之前也报告过类似的事件。医

疗机构内发生麻疹传播的风险，进一步显示了早期发现和隔离疑似麻疹病例的重要性，也进一步说明需要保证医护人员麻疹疫苗的高接种率。其他预防或减少医院内传播的措施包括根据免疫程序维持较高的儿童疫苗接种率和及时率。

利益冲突

无申报。

经费

无。

致谢

新加坡卫生部Goh Kee Tai教授。

引用本文地址：

Low C et al. Possible nosocomial transmission of measles in unvaccinated children in a Singapore public hospital. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2012, 3(4):7–11. doi:10.5365/wpsar.2012.3.4.008

参考文献：

1. *Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases (4th Edition, 2008)*. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2008 (<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/sur-manual/chpt07-measles.html>, accessed 7 February 2012).
2. World Health Organization Western Pacific Region. *Measles and Rubella Bulletin*, 2012, 6(1) (http://www.wpro.who.int/immunization/documents/measles_rubella_bulletin_vol6_issue1.pdf, accessed 10 October 2012).
3. World Health Organization Western Pacific Region. *Measles and Rubella Bulletin*, 2012, 6(9) (http://www.wpro.who.int/immunization/documents/MRBulletin_Vol6Issue9.pdf, accessed 10 October 2012).
4. *Communicable diseases surveillance in Singapore 2010*. Singapore, Ministry of Health, 2011.
5. *Measles Nucleotide Surveillance* (http://www.hpa-bioinformatics.org.uk/Measles/Public/Web_Front/main.php, accessed 10 October 2012).
6. Choi WS et al. Outbreak of measles in the Republic of Korea, 2007: importance of nosocomial transmission. *The Journal of Infectious Diseases*, 2011, 204 Suppl 1:S483–490. doi:10.1093/infdis/jir087 pmid:21666204
7. Kelly HA, Riddell MA, Andrews RM. Measles transmission in healthcare settings in Australia. *The Medical Journal of Australia*, 2002, 176:50–51. pmid:11936282
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospital-associated measles outbreak – Pennsylvania, March–April 2009. *MMWR, Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2012, 61:30–32. pmid:22258416
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Import-associated measles outbreak—Indiana, May–June 2005. *MMWR, Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2005, 54:1073–1075. pmid:16251862