

2013年所罗门群岛先天性风疹综合征暴发调查

Kara N Durski^a, Carol Tituli^b, Divi Ogaoga^c, Jennie Musto^d, Cynthia Joshua^c, Alfred Dofai^b, Jennie Leydon^e 和 Eric Nilles^f

通讯作者: Jennie Musto (电子邮箱: mustoj@wpro.who.int)。

背景: 2012年5月, 所罗门群岛发生一起风疹暴发。在暴发后11个月的2013年, 一所医院报告了一例疑似先天性风疹综合征病例。本文描述了对先天性风疹综合征的调查、结果和采取的措施。

方法: 从2013年4月-7月, 在该医院的新生儿病房、儿科和产科病房、儿科心脏病和眼科门诊开展了前瞻性先天性风疹综合征监测。同时, 通过查阅病历搜索2013年1月-3月期间出生于同病区和同诊所的其他病例。按照世界卫生组织先天性风疹综合征病例定义进行病例确认。

结果: 共发现13例先天性风疹综合征病例, 包括2例实验室确诊病例, 4例临床诊断病例和7例疑似病例。回顾性病例搜索发现5例先天性风疹综合征病例, 包括4例疑似病例和1例临床诊断病例。病例居住地未发现地理空间聚集性。病例母亲的年龄为20-36岁。有6例病例的母亲接受了访谈, 其中3位母亲回忆在怀孕的前三个月中曾出现伴有皮疹的急性疾病过程。

讨论: 除本次调查中发现的CRS病例之外, 也有可能还有其他的CRS病例未被发现。在资源匮乏的地区, 护理先天性风疹综合征病例具有很大的挑战性。风疹疫苗是安全有效的, 可以预防先天性风疹综合征产生的严重后果。充分计划和有经费资助的免疫接种活动能够预防将来的先天性风疹综合征病例。

风疹病毒感染常引起发热和皮疹等症状轻微的疾病。50%的感染是无症状感染^[1]。妇女在怀孕早期感染风疹病毒时可发生严重的并发症, 包括死胎和先天性风疹综合征 (CRS)。先天性风疹综合征的特征是先天性心脏病、耳聋、青光眼、白内障、智力缺陷以及其它残疾。在怀孕前10周内感染的母亲分娩的新生儿中, 90%会出现先天性风疹综合征^[2]。

先天性风疹综合征对于资源有限、尤其是风疹疫苗覆盖率低的国家是一个负担。2010年, 西太区报告的风疹发病率为26/1 000 000^[3]。2008-2010年的资料显示, 女性风疹感染者中超过30%是15-44岁的育龄妇女^[3]。然而, 西太区和全球的先天性风疹综合征疾病负担的资料尚不完整。

所罗门群岛 (2009年人口为515 870) 位于西太平洋, 由9个省和992个岛屿组成^[4]。其中8个省可以在1家公立医院就诊, 另外还有4家私立医院可使用。2012年5月, 所罗门群岛报告一起风疹暴发。因急性发热和皮疹到首都霍尼亚拉 (2009年人口640 609)

一家医院就诊的10例疑似病例中, 有6例病例采用风疹特异性免疫球蛋白M (IgM) 方法检测被确诊^[4]。2012年5-9月期间, 通过全国国家症状监测系统和位于5个省的8个监测点的哨点监测系统, 共报告了440多例发热伴皮疹的病例 (图1)。2013年4月, 风疹暴发的11个月之后, 医院的儿科医生报告一名伴有白内障和血小板减少症的新生儿为疑似先天性风疹综合征病例。本文报告了对先天性风疹综合征开展的调查、结果以及医院开展的防控措施。

方法

2013年4-7月期间, 使用已有的世界卫生组织指南和病例定义, 在开展研究医院的新生儿病房、儿科和产科病房、儿科心脏病和眼科门诊开展了前瞻性先天性风疹综合征监测。同时在相同病区和门诊开展回顾性病例搜索, 使用相同的病例定义查阅医疗记录, 搜索2013年1-3月期间符合临床症状的病例和人口学特征。由于所罗门群岛在此次2012年暴发前没有常规风疹接种或先天性风疹综合征监测工作, 所以本次调查的时间段是根据2012年风疹暴发期间

^a 世界卫生组织总部, 日内瓦, 瑞士。

^b 国家中心医院, 霍尼亚拉, 所罗门群岛。

^c 卫生和医疗服务部, 霍尼亚拉, 所罗门群岛。

^d 世界卫生组织驻所罗门群岛代表处, 霍尼亚拉, 所罗门群岛。

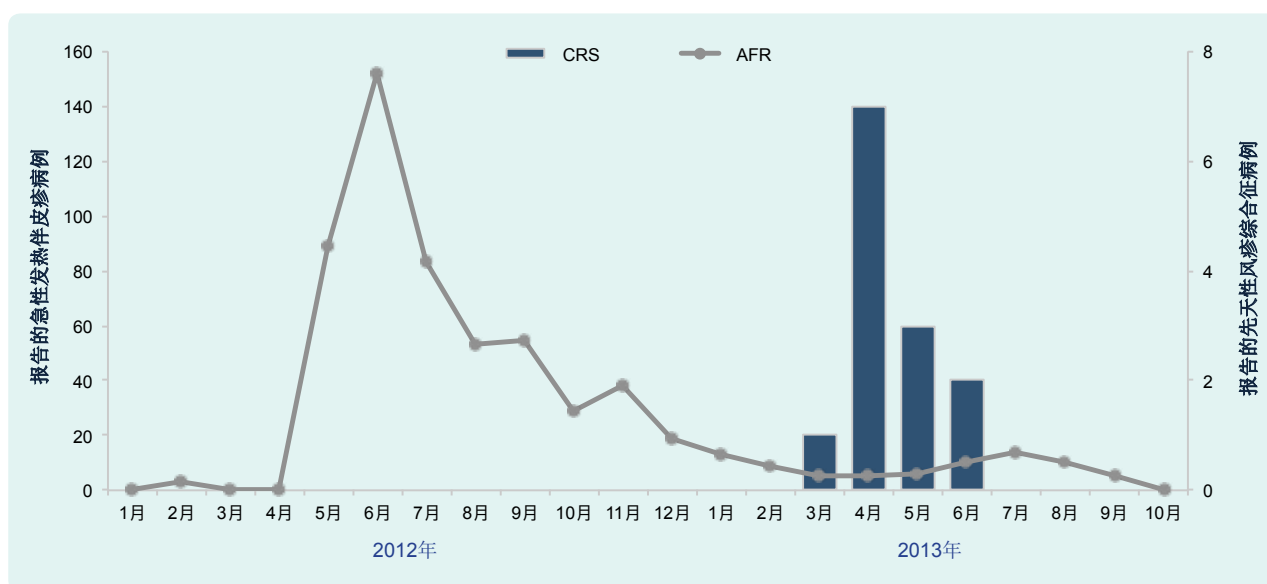
^e 维多利亚传染病参比实验室 (VIDRL), Doherty研究所, 墨尔本, 维多利亚, 澳大利亚。

^f 太平洋技术支持处, 世界卫生组织, 苏瓦, 斐济。

投稿日期: 2015年11月9日; 发表日期: 2016年2月3日

doi: 10.5365/wpsar.2015.6.4.005

图1. 2012–2013年所罗门群岛每月急性发热伴皮疹病例数、疑似或确诊先天性风疹综合征病例数



AFR, 急性发热伴皮疹; CRS, 先天性风疹综合征。

(2012年5月1日至9月30日) 被感染孕妇的孕期来确定的。

使用下面的病例定义对病例进行确定和分类。疑似CRS病例定义为：医务人员怀疑为CRS的1岁以内婴儿，包括有心脏病和/或怀疑耳聋的婴儿，和/或有以下一项或多项眼部症状的婴儿：白内障、视力减退，眼球震颤，斜视，小眼畸形或先天性青光眼。临床诊断CRS病例定义为：具有A组中2种并发症或同时具有A组中一种和B组中一种症状的1岁以内婴儿。

A组：白内障，先天性青光眼，先天性心脏病，听力丧失，色素性视网膜炎

B组：紫癜，脾肿大，小头畸形，智力迟钝，脑膜炎，长骨放射线透度异常，出生后24小时内黄疸

实验室确诊CRS病例定义为：临床诊断CRS病例加上血清抗风疹IgM阳性（Beckman Access, Lane Cove, 澳大利亚）或经逆转录-聚合酶链反应（RT-PCR）检测咽拭子为特异性风疹核糖核酸阳性。询问母亲是否在怀孕期间有皮疹的病史。采集婴儿血清和咽拭子标本进行检测。因回顾性搜索发现的病例没有血清，故未能进行实验室检测。

本调查获得WHO伦理委员会的同意（2015.16.SOL.2.ESR）。

结果

调查期间共搜索到13例先天性风疹综合征病例。所有CRS病例都是在2012年风疹暴发期间的妊娠期内出生的（图1）。8例CRS病例是通过前瞻性监测发现（包括3例疑似，3例临床诊断和2例实验室确诊病例）；6例病例在新生儿病房发现，2例有白内障的病例在儿科门诊被发现。2例实验室确诊的CRS病例为抗风疹IgM阳性（其中1例同时为RT-PCR阳性）；其他6例病例为抗风疹IgM抗体阴性（表1）。母亲年龄为20–36岁。病例居住地点无聚集性。被访谈的6名母亲中，有3名母亲回忆在她们怀孕的前三个月间曾患过出疹性的急性疾病，怀孕期无其他严重疾病。

5例CRS病例是通过查阅病案记录或儿科医生回忆被回顾性诊断的，包括4例疑似病例和1例临床诊断病例。首例疑似CRS病例于2013年3月5日出生，被诊断为宫内发育迟缓、严重败血症、血小板减少症、严重贫血和新生儿窒息。从3月5日–4月9日，4例具有CRS临床特征的新生儿被收住新生儿病房，包括淤点皮疹、白内障和/或先天性心脏病。5例新生儿中有2例在出生后不久死亡（表1）。

讨论

这是所罗门群岛首次报道的先天性风疹综合征暴发。作为太平洋地区症状监测系统的一部分，2012年所罗

表1. 2013年所罗门群岛霍尼亚拉一所医院通过前瞻性 and 回顾性调查识别的疑似、临床诊断和实验室确诊的CRS病例

前瞻性/回顾性搜索的病例	性别	检查时年龄	出生体重(kg)	临床特征	风疹IgM抗体	结局	母亲出生年份	怀孕前三个月发热和/或出疹	诊断分类
前瞻性	男	0天	1.50 FT	CC, TCP	阳性	出院	1993	是	确诊病例
前瞻性	女	0天	2.73	TCP, PR	阴性	出院	1987	否	疑似病例
前瞻性	女	0天	3.17 FT	CC, TCP, ENC	阴性	死亡	1988	是	临床诊断病例
前瞻性	男	0天	1.97	CC	阳性†	出院	1994	是	确诊病例
前瞻性	男	0天	3.00 FT	CC, CHD	阴性	出院	1992	否	临床诊断病例
前瞻性	女	0天	3.05 FT	CC, CHD	未检测	出院	1977	是	临床诊断病例
前瞻性	男	6月*	N/A	CC	阴性	N/A	N/A	N/A	疑似病例
前瞻性	男	6月*	N/A	CC	阴性	N/A	N/A	N/A	疑似病例
回顾性	男	0天	1.50 FT	TCP, IUGR	未检测	死亡	N/A	N/A	疑似病例
回顾性	女	0天	N/A	N/A	未检测	死亡	N/A	N/A	疑似病例
回顾性	N/A	0天	N/A	TCP, PR	未检测	出院	N/A	N/A	疑似病例
回顾性	N/A	0天	N/A	CC	未检测	出院	N/A	N/A	疑似病例
回顾性	N/A	0天	N/A	CC, CHD	未检测	出院	N/A	N/A	临床诊断病例

CC, 先天性白内障; CHD, 先天性心脏病[医院儿科医生临床诊断]; ENC, 脑炎; FT, 足月; IUGR, 宫内发育迟缓; N/A, 资料无法获得; PR, 淤点皮疹; 和TCP, 血小板减少症。

*样本在6月龄时采集。

† IgM和RT-PCR均阳性。

门群岛卫生与医疗服务部实施了基于指标和事件为基础的早期疾病暴发预警监测, 包括对AFR病例的每周报告和病例调查^[6]。2012年在9个省中的5个省中共设有8个监测哨点。2012年5月-9月, 所有监测哨点均记录了异常的急性发热伴皮疹病例的持续增加。由于缺乏风疹常规免疫工作, 而且从霍尼亚拉获得的10份标本中有6份(60%)检测为风疹, 因此非常可能是那段时间风疹发生了广泛传播。在2012年实施早期预警监测系统之前, 风疹暴发可能未被报告。

尽管实验室确诊CRS病例数量不多, 但是先天性风疹综合征暴发的时间与2012年那次风疹暴发时间一致(图1)。抗风疹IgM阴性的疑似新生儿CRS病例应在1个月之后再次检测, 因为约20%被感染的新生儿在1月龄前无法检测到抗体滴度^[7]; 因为病例已经返回村庄, 所以这种诊断性随访不太可能实现。2012年5月开始出现较大规模的风疹传播, 而前瞻性先天性风疹综合征监测从2013年4月开始实施, 因此可能还有未发现的其他CRS病例。在未实施先天性风疹综合征监测的其他省也可能存在未被发现的病例。

2013年, 卫生和医疗服务部在该医院对100名参加产前检查的孕妇开展了血清感染率调查, 以评估风疹免疫的本底情况; 97%的标本显示抗风疹IgG阳性(卫生和医疗服务部, 未发表资料, 2013), 提示该队列中既往暴露和感染率较高。考虑到所罗门群岛于2013年才开展常规免疫接种工作, 而且抗风疹IgG阳

性的比例较高, 提示霍尼亚拉之前存在较大规模的风疹病毒传播。但是无法判断这些病例是2012年风疹暴发期间被感染还是在之前未被记载的风疹传播中被感染。

先天性风疹综合征是在怀孕早期感染风疹的一个常见并发症^[8]。在资源匮乏的地区, 预防将来的风疹暴发和先天性风疹综合征病例需要认真考虑和详细的计划。如果要预防CRS暴发, 则人群免疫覆盖率要超过80%, 而且至少应该接种1剂次^[5]。一种局部高覆盖的免疫接种策略可能会降低但不会消除风疹的传播, 这种策略会使平均感染年龄从儿童推迟到少年再到成年, 从而会增加育龄阶段感染的风险^[5]。

在一岁前, 患有先天性风疹综合征的新生儿具有潜在传染性^[9]。在免疫接种覆盖率低和易感人群不明确的地方, 开展防控措施避免疾病流行是个挑战。实施关键的建议措施以减少医院内的风疹传播, 包括加强手卫生的程序, 在新生儿病房供应和储备手消毒用品, 临时调走怀孕的医务人员到其他病区并隔离有传染性的病例^[10]。出院前, 医护人员需对病例家庭成员进行健康教育, 使其了解如何预防风疹传播, 尤其是避免孕妇接触有传染性的新生儿。

在资源匮乏的地方, 护理先天性风疹综合征病例是一个挑战性的工作。对于那些极少能利用心脏、听力和眼科医疗服务的脆弱人群而言, 一次CRS暴发对

她们会产生长期的影响。接种风疹疫苗是安全和有效的^[5]。充分的计划和有经费支持的免疫接种活动能够预防将来的先天性风疹综合征病例，这个措施在资源匮乏的国家也同样适用。

利益冲突

无。

经费资助

无。

引用本文地址：

Durski KN et al. An outbreak investigation of congenital rubella syndrome in Solomon Islands, 2013. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2016, 7(1):10–13. doi:10.5365/wpsar.2015.6.4.005

参考文献

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2001, 50 RR-12:1–23.
2. Reef SE et al. Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, 2000, 31:85–95. doi:10.1086/313928 pmid:10913402
3. *Rubella and congenital rubella syndrome: fact sheet*. Geneva, World Health Organization, 2012 (http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_20120228/en/, accessed 4 December 2015).
4. *Solomon Islands stats at a glance*. Honiara, Solomon Islands National Statistics Office, 2015 (<http://www.spc.int/prism/solomons/>, accessed 8 January 2016).
5. World Health Organization. Rubella vaccine position paper. *Weekly Epidemiological Record*, 2011, 29:301–16 (<http://www.who.int/wer/2011/wer8629/en/>, accessed 8 January 2016).
6. Kool JL et al. Pacific-wide simplified syndromic surveillance for early warning of outbreaks. *Global Public Health*, 2012, 7:670–681. doi:10.1080/17441692.2012.699536 pmid:22823595
7. *Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection, second edition*. Geneva, World Health Organization, 2007 (http://www.who.int/ihr/elibrary/manual_diagn_lab_meas_rub_en.pdf, accessed 8 January 2016).
8. Miller E, Craddock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet*, 1982, 2:781–784. doi:10.1016/S0140-6736(82)92677-0 pmid:6126663
9. Cutts FT et al. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, Part 1: Burden of disease from CRS. *Bulletin of the World Health Organization*, 1997, 75:55–68. pmid:9141751
10. *Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases*. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 2014 (<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.html>, accessed 8 January 2016).