

世界卫生组织西太平洋区域寨卡病毒检测能力准备情况

Raynal C Squires^a 和 Frank Konings^a 代表世界卫生组织西太平洋区域办事处寨卡事件管理工作组

通讯作者: Frank Konings (电子邮箱: koningsf@wpro.who.int)。

2016年2月1日,世界卫生组织(World Health Organization,简称WHO)宣布受寨卡病毒(Zika virus,简称ZIKV)影响的地区出现小头症和其他神经疾患的聚集性病例已构成国际关注的突发公共卫生事件,并建议加强对寨卡病毒的监测,包括要求对感染病例进行实验室确认。因此世界卫生组织西太平洋区域办事处对该区域的19个国家和地区的国家级公共卫生实验室开展了一项快速调查,以了解太平洋区域ZIKV的实验室检测能力。调查结果显示,84%(16/19)的国家和地区具备ZIKV分子检测能力,其余3个国家和地区可将标本转运至其他国家进行检测。调查结果显示西太平洋区域已经具有较好的实验室检测能力以支持ZIKV监测。

寨卡病毒(Zika virus,简称ZIKV)1947年在乌干达寨卡雨林的恒河猴中首次被发现,随后于1968年在尼日利亚从人体内分离出该病毒^[1]。ZIKV是一种由伊蚊传播的黄病毒,伊蚊还传播其它一些有公共卫生影响的虫媒病毒,例如黄热病毒、登革热病毒(DENV)、基孔肯雅病毒(CHIKV)^[2]。已知的首次寨卡病毒病暴发在2007年发生在WHO西太平洋区域密克罗尼西亚的雅浦岛上,2013–2014年,法属波利尼西亚又暴发了寨卡病毒病疫情,估计病例达32 000例^[3]。ZIKV持续在多个太平洋岛国引起暴发疫情,并在美洲蔓延^[4]。2015年11月,巴西开始报告受ZIKV影响的地区小头症婴儿数量明显增多^[4],而且其他寨卡病毒病暴发中也出现格林-巴利综合征病例,尤其在法属波利尼西亚,因此世界卫生组织(World Health Organization,简称WHO)于2016年2月1日宣布小头症和其他神经疾患的聚集性病例构成国际关注的突发公共卫生事件(public health emergency of international concern, PHEIC)^[5]。WHO《国际卫生条例(2005)》突发事件委员会会议针对ZIKA提出了建议,包括“加强寨卡病毒感染的监测,并向风险地区推荐标准病例定义和诊断方法”^[6]。

由于与ZIKV同时流行的登革热病毒和基孔肯雅热病毒能引起相似的临床症状,因此实验室检测对于寨卡病毒病的监测非常重要^[7,8]。为了解西太平洋区域ZIKV的实验室检测能力,WHO西太平洋区域办事处对本区域内各国家和地区的国家级公共卫生实验室开展了一项自愿参与的快速调查(地区是指不具有独立管辖权^[9],本文中国家和地区统称为“国家”)。该调查旨在评估在登革热病毒和基孔肯雅热病毒共同流行的情况下对寨卡病毒检测能力的储备情况。调查问

卷中主要包括各个国家对上述三种虫媒病毒的分子和血清学检测能力、对ZIKV的具体实验室检测能力、以及对其他国家提供检测相关服务的能力。

本次调查是在WHO宣布PHEIC后立即开展的,调查日期从2016年2月2日至2月23日,调查问卷共设置19个问题,以电子邮件的形式开展调查。共向西太平洋区域19个国家的28家可能承担ZIKV检测任务的国家级实验室发放了调查问卷(那些仅具备基础实验室检测能力、资源有限、且需向其他国家转运样本的国家未被列入调查对象)。最终有18个国家的23家实验室完成了调查。对于未应答的国家,则参考近期发表的同行评议文章等其他资源的信息,来补充相关数据,以覆盖所有19个国家的情况。

表1总结了本次调查的主要发现。84.2%(16/19)的国家具备ZIKV的聚合酶链反应(polymerase chain reaction,简称PCR)检测能力。在3个不能开展PCR检测的国家中,有2个国家向邻国转运样本(与不具备PCR检测能力的太平洋岛国类似),另一个国家正在与WHO西太平洋区域办事处紧密合作以获得检测材料和试剂供本国检测使用。在具备寨卡病毒PCR检测能力的16个国家中,14个国家还能够进一步对病毒进行测序和分离培养。本调查还了解了19个国家通过IgM和/或IgG方法检测ZIKV的血清学诊断能力,不足三分之一(6/19)的国家具备该能力。有12个国家表示愿意接收国际标本以补充其他国家的能力或进行复核(本文未展示该部分数据)。

由于DENV、CHIKV和ZIKV所导致疾病的临床表现相似^[1]、三种病毒在社区同时流行、而且感染率在增加^[10–12],因此对三种病原体进行鉴别诊断非常重

^a 新发传染病监测与应对组,健康安全与应急部门,世界卫生组织西太平洋区域办事处。

投稿日期:2016年3月16日;发表日期:2016年3月31日

doi: 10.5365/wpsar.2016.7.1.007

表1. 2016年2月2日–23日WHO西太平洋区域19个国家和地区*国家级公共卫生实验室对ZIKV及其他重要虫媒病毒检测能力的电子邮件调查结果

类别	国家的比例	百分比 (%)
本国具有分子检测 (PCR) 能力		
DENV的PCR检测	17/19	89.5
CHIKV的PCR检测	17/19	89.5
ZIKV的PCR检测	16/19	84.2
寨卡病毒相关检测技术		
ZIKV测序	14/16	87.5
ZIKV分离培养	14/16	87.5
PCR检测鉴别诊断原则†		
同时检测3种病毒 (US CDC原则 ^[7])	9/15	60.0
依次检测3种病毒 (AMRO原则 ^[13])	5/15	33.3
逐个具体判断	1/15	6.7
本国具有血清学检测能力		
DENV的IgM和/或IgG抗体检测	17/19	89.5
CHIKV的IgM和/或IgG抗体检测	16/19	84.2
ZIKV的IgM和/或IgG抗体检测	6/19	31.6

* 参与本次调查的国家和地区包括：澳大利亚、文莱、柬埔寨、中国、斐济、法属波利尼西亚（法国）、中国香港特别行政区（中国）、日本、老挝、中国澳门特别行政区（中国）、马来西亚、蒙古、新喀里多尼亚（法国）、新西兰、巴布亚新几内亚、菲律宾、韩国、新加坡和越南。

† 有一个国家的寨卡病毒PCR检测鉴别诊断原则数据缺失。

AMRO, WHO美洲区办事处; CHIKV, 基孔肯雅病毒; DENV, 登革热病毒; PCR, 聚合酶链反应; US CDC, 美国疾病预防控制中心; ZIKV, 寨卡病毒。

要。89.5% (17/19) 的国家具备DENV和CHIKV分子检测能力, 89.5% (17/19) 的国家具备DENV的IgM抗体和/或IgG抗体血清学检测能力, 84.2% (16/19) 的国家具备CHIKV的IgM抗体和/或IgG抗体血清学检测能力。鉴别诊断原则需要考虑DENV、CHIKV和ZIKV在本地的流行情况^[8]。在15个有鉴别诊断原则的国家中, 9个国家 (60%) 表示对可疑样本同时进行3种病毒的检测, 与美国CDC所推荐的原则类似^[7]; 有5个 (33.3%) 国家按照WHO美洲区指南依次排除3种病毒^[13]。另外1个国家表示根据每例病例的流行病学信息来确定具体的实验室鉴别诊断原则。

本次调查是在WHO宣布受ZIKV影响地区出现小头症和其他神经疾患聚集性病例构成PHEIC后立即开展, 调查结果表明WHO西太平洋区域在重点虫媒病毒分子检测方面具有较好的能力储备。由于在该地区有多种虫媒病毒同时流行和/或接种虫媒病毒疫苗 (如接种乙脑病毒疫苗), 因此导致血清学检测存在抗体交叉反应的问题, 所以PCR分子检测方法对本次公共卫生事件而言是非常重要的鉴别诊断工具^[7,8]。其它一些检测方法, 例如蚀斑减少中和实验 (plaque reduction neutralization test, 简称PRNT) 也能够区分出黄病毒之间的特异性血清学差异, 但该方法要求特定的专业

技术人员实施精准的实验操作, 因此对于大范围开展监测并不适用。本次调查中仅有3个国家报告具备PRNT检测能力 (本文未展示该部分数据)。

与我们以前开展的WHO西太平洋地区中东呼吸综合征冠状病毒PCR检测能力调查中的发现^[14]相似, 大多数 (13/16) 承担寨卡病毒PCR检测的国家级公共卫生实验室都是全球流感监测和应对系统中的国家流感中心, 表明该网络的多功能性。16个国家中, 有12个国家参与了DENV和CHIKV诊断的外部质量评估 (external quality assessment, EQA), EQA中很多是基于PCR的内容。WHO西太平洋区域办事处分别在2013年和2015年开展了该EQA^[15,16], 评估结果表明西太平洋区域具备较强的对DENV和CHIKV的诊断能力。

尽管西太平洋区域总体上似乎已经为ZIKV检测做好了准备, 但持续加强检测仪器尤其是通过参加EQA评估保证检测水平、进一步完善样本转运机制、以及在部分国家和地区加强国际航空运输协会认证等方面的工作尤为重要。值得注意的是, 尽管DENV和CHIKV诊断的EQA显示了西太平洋区域对这两种病毒具有较强的检测能力^[16], 但对ZIKV的检测能力尚未经过测

试。此外还需要注意，需向其他国家转运样本的国家未被列入本次调查，所以参加本次研究的国家范围仅覆盖了亚洲地区的国家和一些较大的国家，或者是太平洋地区运转中心的一些国家如澳大利亚和法属波利尼西亚。

实验室对于我们加深对ZIKV流行病学的认识具有非常重要的作用。尽管本研究显示了很多国家具有分子诊断技术可以支持西太平洋区域对ZIKV的监测，但是，实验室在阐明ZIKV的致病性以及如何导致小头症和其他神经疾患的病因方面还应进一步发挥更关键的作用。

利益冲突

无。

经费资助

无。

致谢

感谢参与调查的国家及实验室提供相关信息，花费时间完成本次调查。感谢西太平洋区域办事处寨卡事件管理工作组的其他成员，包括Christopher Lowbridge, Katherine Russell, May Chiew, Cong Ze, Joy Caminade, Jun Nakagawa, Thierry Cordier-Lassalle, Janet Mina, Meg Dichoso, Takuya Yamagishi, Rabindra Abeyasinghe, Babatunde Olowokure和Li Ailan。

引用本文地址：

Squires RC, Konings F. Preparedness for Zika virus testing in the World Health Organization Western Pacific Region. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2016, 7(1):44–47. doi:10.5365/wpsar.2016.7.1.007

参考文献

1. Kindhauser MK et al. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. *Bulletin of World Health Organization*, E-pub: 9 Feb 2016. doi:10.2471/BLT.16.171082
2. Calvez E et al. Genetic diversity and phylogeny of *Aedes aegypti*, the main arbovirus vector in the Pacific. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2016, 10:e0004374. doi:10.1371/journal.pntd.0004374 pmid:26799213
3. Mallet H-P, Berry A-L. Emergence du virus Zika en Polynésie française, Novembre 2013–Avril 2014 [in French]. *Le bulletin de veille sanitaire*, 2014, 2:9–12.

4. World Health Organization Regional Office for the Americas. *Increase of microcephaly in the northeast of Brazil*. Washington, DC, Epidemiological Alert, 2015 (http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32636&lang=en, accessed 21 March 2016).
5. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Geneva, World Health Organization, 2016 (<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>, accessed 21 March 2016).
6. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. Geneva, World Health Organization, 2016 (<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>, accessed 21 March 2016).
7. Memorandum: Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in US Public Health Laboratories, 7 February 2016. Atlanta, United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2016 (<http://www.cdc.gov/zika/pdfs/denvchikvzikh-testing-algorithm.pdf>, accessed 21 March 2016).
8. Laboratory testing for Zika virus infection, Interim guidance, 23 March 2016. Geneva, World Health Organization, 2016 (<http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/laboratory-testing/en/>, accessed 28 March 2016).
9. WHO Western Pacific Region Countries and Areas. Manila, World Health Organization Regional Office for the Western Pacific, 2016 (<http://www.wpro.who.int/countries/en/>, accessed 21 March 2016).
10. Countries and territories where chikungunya cases have been reported (as of October 20, 2015). Washington, DC, United States Centers for Disease Control and Prevention, 2015 (<http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/>, accessed 21 March 2016).
11. DengueMap. Washington, DC, United States Centers for Disease Control and Prevention, 2016 (<http://www.healthmap.org/dengue/en/>, accessed 21 March 2016).
12. Zika virus, Microcephaly, and Guillain-Barré syndrome, 17 March 2016. Geneva, World Health Organization, 2016 (<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/en/>, accessed 21 March 2016).
13. Zika virus (ZIKV) surveillance in the Americas: Recommendations for laboratory detection and diagnosis. Washington, DC, World Health Organization Regional Office for the Americas, 2016 (http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&gid=30176&lang=en, accessed 21 March 2016).
14. Squires RC, Konings F. Preparedness for molecular testing of Middle East respiratory syndrome coronavirus among laboratories in the Western Pacific Region. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2014, 5(3):40–42. doi:10.5365/wpsar.2014.5.3.001 pmid:25320675
15. Pok KY et al. First round of external quality assessment of dengue diagnostics in the WHO Western Pacific Region, 2013. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2015, 6(2):73–81. doi:10.5365/wpsar.2015.6.1.017 pmid:26306220
16. Soh LT et al. External quality assessment of dengue and chikungunya diagnostics in the WHO South-East Asia and Western Pacific Regions, 2015. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2016, (accepted).