

宁波市水痘-带状疱疹病毒流行株基因分型*

马瑞, 许国章, 李翔, 方挺, 胡逢蛟, 焦素黎

摘要:目的 分析浙江省宁波市 2009—2010 年水痘的流行病学特征, 以及水痘-带状疱疹病毒流行株基因分型特征, 为预防控制水痘提供依据。方法 根据法定传染病报告系统、宁波市全国突发公共卫生事件报告管理系统的水痘发病资料, 收集数据并统计分析; 同时对部分临床诊断水痘病例采集疱疹液标本, 采用 MRC-5 细胞进行 VZV 分离, 并提取脱氧核糖核酸进行聚合酶链反应, 并对扩增产物测序, 分析其基因型别。结果 宁波市 2009、2010 年水痘报告发病率分别为 23.33/10 万和 26.24/10 万, 各县(市)区均有病例报告, 发病年龄组以 7~12 岁儿童发病率最高(245.21/10 万), 存在 2 个发病时间高峰, 分别为 5~6 月份和 11~12 月份。15 例患者水痘病毒核酸检测阳性, 13 例患者 VZV 为 J 型毒株, 2 例为 M1 型。结论 宁波市水痘病例主要发生在冬春季节, 主要以 7~12 岁及学龄儿童为主, J 型毒株目前为宁波市流行主要毒株, 但也有 M1 型毒株的局部流行。

关键词: 水痘; 流行病学分析; 水痘带状疱疹病毒; 基因型

中图分类号: R 511.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-0580(2012)05-0659-02

Genotype of prevalent varicella-zoster virus in Ningbo city MA Rui, XU Guo-zhang, LI Xiang, et al. *Ningbo Municipal Center for Disease Control and Prevention Zhejiang Province(Ningbo 315010, China)*

Abstract: Objective To examine the epidemiological characteristics of varicella and to detect the genotype of varicella-zoster virus for developing strategies of varicella prevention and control in Ningbo. **Methods** Graphs and appropriate statistics were used to describe the epidemiological characteristics of chickenpox cases extracted from the China Disease Prevention and Control Information System. Meanwhile herpes specimen were collected from clinically diagnosed cases and genotypes of varicella-zoster virus were determined with polymerase chain reaction(PCR) technique. **Results** The reported incidence of varicella in Ningbo was 23.33/100 000 in 2009 and 26.24/100 000 in 2010, respectively. Most of the patients were children aged 7-12 years and the epidemic peaks were in May, June, November and December. The genotypes of 15 DNA specimens were 13 J-type and 2 M1-type. **Conclusion** Varicella cases in Ningbo occurred mainly in winter and spring seasons and most of the cases were children aged 7 to 12 years. The predominant strain circulated in Ningbo is J-type, with M1-type strain isolated sporadically.

Key words: varicella; epidemiological analysis; varicella zoster virus; genotype

近年来, 浙江省宁波市水痘疫情有明显上升趋势, 为了解宁波市水痘流行病学特征及水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)流行株的基因分型特征, 为水痘防控工作提供依据。本研究分析了宁波市 2009—2010 年水痘疫情及 VZV 基因分型特征, 结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 疫情资料来源 水痘病例监测资料来源于宁波市全国法定传染病报告系统 2009—2010 年收集的以个案为基础的疾病监测信息。水痘事件报告资料来源于宁波市全国突发公共卫生事件报告管理信息系统 2009—2010 年收集的以事件为基础的监测信息, 即 1 周内, 同一学校、幼儿园等集体单位中, 发生 ≥10 例水痘病例, 计为 1 个突发公共卫生事件。

1.1.2 水痘标本采集 取临床诊断水痘患者疱疹液, 保存于 2 mL 病毒运输液中, 4℃4h 内运至实验室, 将标本 4℃、2000r/min 离心 5min 去除沉淀, 以青/链霉素处理后, 进行病毒分离及核酸测定。

1.2 方法 采用瑞士罗氏公司试剂盒提取水痘-带状疱疹病毒核酸, 按说明书操作; 采用聚合酶链反应技术扩增 VZV 的 ORF22 区域, 长度为 552 bp, 上游引物: 5'-TGA GCG TTG

GAC ACG TGA TA-3', 下游引物: 5'-GCC TGT CTG ATG TCT GCT CTA A-3'。扩增条件: 94℃ 2 min, 然后 94℃ 30 s、60℃ 45 s、72℃ 45 s, 30 个循环, 最后 72℃ 7 min; 扩增产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳分析, 获得目的片段后进行测序。

1.3 统计分析 使用 Excel 2003 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 水痘流行病学特征

2.1.1 疫情特征(图 1) 2009、2010 年宁波市法定传染病系统分别报告水痘病例 2 182 例和 2 688 例, 报告发病率分别为 23.33/10 万和 26.24/10 万, 2010 年较 2009 年上升了 12.47%, 无死亡病例报告。2 年的水痘发病均呈现冬春高发的季节性流行趋势, 病例主要集中在 5~6 月和 11~12 月, 分别占总病例数的 27.84% (1 356/4 870) 和 26.08% (1 270/4 870), 2010 年 11~12 月份水痘发病较 2009 年同期增加 137.77%。

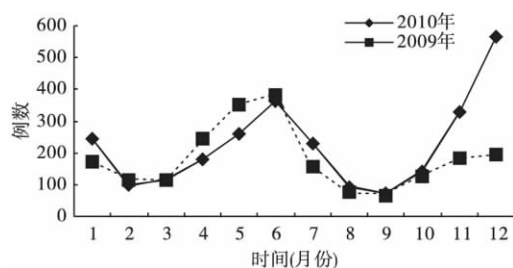


图 1 2009~2010 年宁波市水痘病例报告时间分布

2.1.2 分布特征(表 1) 报告发病率居前 5 位的地区依次是余姚市(84.31/10 万)、宁海县(61.52/10 万)、象山县(45.92/10

* 基金项目: 中华预防医学会公共卫生应用研究与疫苗可预防疾病科研项目(20101101)

作者单位: 宁波市疾病预防控制中心, 浙江 315010

作者简介: 马瑞(1969-), 女, 回族, 甘肃天水人, 主任医师, 硕士, 主要从事免疫规划针对传染病预防控制工作。

通讯作者: 许国章, E-mail: xugz@nbcdc.org.cn

万)、江北区(25.37/10 万)、鄞州区(11.45/10 万) 报告发病数占到总发病数的 92.61% (4 510/4 870); 奉化、镇海、北仑报告发病率处于较低水平。4 870 例水痘病例中, 男性 2 841 例, 女性 2 029 例, 男女性别比为 1.4:1, 其中, 7~12 岁儿童发病率最

高, 其次是 1~6 岁组。水痘病例中, 主要以学生、托幼儿童为主, 分别占 55.93% (2 724/4 870)、21.75% (1 059/4 870)。成人病例中以工人、民工和农民较多, 占总病例数的 7.10% (346/4870)。

表 1 宁波市 2009~2010 年水痘报告病例年龄分布

年龄 (岁)	2009 年			2010 年			合计		
	例数	构成比 (%)	发病率(1/10 万)	例数	构成比 (%)	发病率(1/10 万)	例数	构成比 (%)	发病率(1/10 万)
<1	54	2.47	55.93	58	2.16	57.3	112	2.30	56.63
1~	654	29.97	128.29	841	31.29	146.91	1495	30.70	138.14
7~	849	38.91	235.28	993	36.94	254.39	1842	37.82	245.21
13~	163	7.47	80.82	205	7.63	91.64	368	7.56	86.51
>15	462	21.17	5.65	591	21.99	6.72	1053	21.62	6.2
合计	2 182	100.00	33.01	2 688	100.00	40.66	4 870	100.00	25.06

2.2 水痘突发事件 宁波市 2009—2010 年总计报告突发事件 24 起, 其中水痘 15 起, 占总起数 62.5%; 累计病例 267 例, 占 2009—2010 年水痘病例总数的 5.48%。水痘突发事件发生在幼托机构 2 起, 累计病例 32 例; 发生在小学 12 起, 累计病例 209 例, 占突发事件病例总数的 78.28%; 发生在中学 1 起, 累计病例 26 例。水痘突发公共卫生事件主要发生于 11 月份和 12 月份, 共 6 起, 占水痘突发事件总起数的 40.0%, 病例 101 例, 占突发事件病例总数 37.83%; 6 月份发生 3 起, 占总起数的 20.0%, 病例数为 42 例, 占病例总数的 15.73%; 4 月份发生 3 起, 占总起数的 20.00%, 病例数为 60 例, 占病例总数的 22.47%。5 月份、9 月份分别发生 1 起, 病例数分别为 15、35 例。

2.3 VZV 分离及基因型测定 共采集临床诊断水痘患者的水疱液标本 22 份, 其中 15 份核酸检测阳性。根据 Loparev 等⁽¹⁾的方法按 VZV 基因组的第 22 开放读码框(ORF22)中 552bp 片段内的第 37902、38019、38055、38081、38177、38229 位这 6 个 SNPs 的差异, 对 15 份阳性标本进行基因分型, 结果 15 份标本可分为 2 种不同基因型的毒株, 其中 13 份阳性标本上述 6 个位点均与 Oka 株相同, 为 J 型毒株。另有 2 份标本则与 CA123 株相同, 应为 M1 型毒株。

3 讨论

本研究分析结果显示, 宁波市 2009 年水痘发病高峰主要在 5~6 月份, 2010 年呈现 2 个高峰, 分别为 5~6 月及 11~12 月, 与相关文献报道一致⁽²⁾。其中 7~12 岁儿童发病率最高, 达 245.21/10 万, 其次是 1~6 岁组, 发病率为 138.14/10 万, 15 岁以上成人水痘发病率较低, 以学生、托幼儿童为主, 分别占 55.93%、21.75%。2 年发生的 15 起水痘突发事件中, 12 起发生在小学⁽³⁻⁴⁾。分析原因, 7~12 岁儿童水痘疫苗接种率较低, 学生正处于接种率和感染率的交叉低谷, 疫苗接种较长时间后继发性免疫失败⁽⁵⁾, 使小学生成为水痘发生的易感人群⁽⁶⁾。提示应针对重点人群加强传染病预防的健康宣教, 提高家长对孩子防病知识的认识。

水痘是儿童期常见病之一, 传染性强, 在出疹性疾病中水痘的传染性仅次于麻疹⁽⁷⁾。很容易在学校、幼托机构中流行, 发生爆发疫情常造成停课, 学生隔离直到疱疹结痂方可上

课。相关文献报道, 保持儿童中的高接种率(85%~95%) 才能有效切断传播⁽⁸⁾。

VZV 分为 E 型、J 型、M 型 3 个基因型⁽⁹⁻¹⁰⁾。本文检出的 15 株病毒中, 除 2 株为 M1 型, 其余 13 株均为 J 型毒株, 是目前宁波市流行主要毒株, 但也有 M1 型毒株的局部流行。

综上所述, 为了有效做好水痘的防控及监测工作, 首先应提高水痘疫苗的接种率, 保护易感人群; 其次增强水痘病例报告的敏感性, 及时监测水痘的聚集性疫情, 及时处理疫情, 传染源做好规范隔离, 防止疫情进一步扩散; 最后做好 VZV 的病原学标本监测, 监测水痘病例的流行株, 为国家防治水痘策略提供可靠依据。

参考文献

- (1) Loparev VN, Gonzalez A, Deleon-Carnes M, et al. Global identification of three major genotypes of varicella-zoster virus: longitudinal clustering and strategies for genotyping[J]. J Virol, 2004, 78(18): 8349-8358.
- (2) 曹一鸥, 向妮娟. 2007 年全国水痘流行病学分析[J]. 疾病监测, 2009, 24(3): 172-174.
- (3) 陶黎纳, 胡家瑜, 张继光. 上海市 2001-2002 年水痘爆发流行病学特征分布[J]. 上海预防医学杂志, 2004, 16(1): 13-14.
- (4) 徐敏钢, 黄瑾, 吴益生, 等. 2007 年上海市某小学水痘爆发的流行病学调查[J]. 中国疫苗和免疫, 2008, 14(6): 516-520.
- (5) Galil K, Lee B, Strine T, et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination[J]. N Engl J Med, 2002, 347(24): 1909-1915.
- (6) 郑官增, 姚莘莘. 水痘病毒血清流行病学研究[J]. 中国公共卫生, 2000, 16(7): 607-609.
- (7) 徐敏钢, 黄瑾, 吴益生, 等. 一起水痘爆发的病毒分离鉴定及血清学分型[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(2): 127-130.
- (8) Dworkin MS, Jennings CE, Roth-Thomas J, et al. An outbreak of varicella among children attending preschool and elementary school in Illinois[J]. Clin Infect Dis, 2002, 35(1): 102-104.
- (9) Norberg P, Liljeqvist J, Bergstrom T, et al. Complete-genome phylogenetic approach to varicella-zoster virus evolution: genetic divergence and evidence for recombination[J]. J Virology, 2006, 80(19): 9569-95761.
- (10) 杨吉星, 唐丽雯, 施强, 等. 上海地区水痘带状疱疹病毒基因型研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(2): 223-224.

收稿日期: 2011-03-08

(孔繁学编辑 宋艳萍校对)