

中国首例输入性黄热病病例的流行病学调查

窦相峰 郑阳 吕燕宁 李洁 黎新宇 陈丽娟 田丽丽 李爽 陈艳伟
庞星火 贺雄 王全意

100013 北京市疾病预防控制中心传染病地方病控制所

窦相峰、郑阳同为第一作者

通信作者:王全意, Email:bjcdcxm@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.009

【摘要】 目的 描述中国首例输入性黄热病病例的发病就诊过程和流行病学特征,为今后黄热病输入性病例的管理提供依据。**方法** 通过传染病监测系统及时发现病例并对病例进行流行病学调查,采集病例血液和唾液标本,应用实时荧光 PCR 方法进行黄热病核酸检测。**结果** 患者为男性,32 岁,2016 年 3 月 8 日在安哥拉突发寒颤高热,10 日凌晨抵京,下午入院治疗,11 日北京市 CDC 实验室检测患者血液标本黄热病毒核酸阳性。患者症状持续加重,肝肾衰竭,肝性脑病,多器官功能衰竭,后于 16 日死亡。患者在发病前 6 日内有明确蚊虫叮咬史。**结论** 该病例为我国首例输入性黄热病确诊病例。对此例病例开展的流行病学调查、实验室检测和疫情处置措施,为今后对输入性黄热病疫情的规范处置提供了科学依据。

【关键词】 黄热病; 中国; 输入性病例

The first confirmed imported case of yellow fever in China Dou Xiangfeng, Zheng Yang, Lyu Yanning, Li Jie, Li Xinyu, Chen Lijuan, Tian Lili, Li Shuang, Chen Yanwei, Pang Xinghuo, He Xiong, Wang Quanyi

Institute for Infectious Disease and Endemic Disease Control, Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China

Dou Xiangfeng and Zheng Yang are the first authors who contributed equally to the article.

Corresponding author: Wang Quanyi, Email: bjcdcxm@126.com

【Abstract】 Objective To describe the epidemiological characteristics of the first confirmed imported case of yellow fever in China. **Methods** This case was reported through the Infectious Disease Surveillance Program. Information on epidemiology and clinical manifestation of the case was collected through case interview and related medical records. Blood and saliva samples of the case were collected and tested by real-time PCR. **Results** The patient was male, 32 years old, and suffered a sudden onset of fever without other symptoms, on March 8th, 2016. The patient arrived in Beijing at midnight on March 10th. Condition of the patient got progressively worsened, with both liver and renal failures, hepatic encephalopathy, multiple organ failures and DIC, finally died on March 16th. Serum of the case was positive for yellow fever virus by real time PCR. The patient was bit by mosquitoes six days before the onset of fever in Luanda, Angola. **Conclusion** This report summarized related information on the first confirmed but imported case of yellow fever in China that was helpful to the management of other imported yellow fever cases in the future.

【Key words】 Yellow fever; China; Imported cases

黄热病(yellow fever)是黄热病毒引起的由蚊虫传播的一种病毒性出血热。感染黄热病毒后,被感染者可呈无症状感染状态或表现为轻型病例,部分患者发展为重症病例,可伴有严重的肝肾损害和出血倾向,病死率高达 20%~40%^[1]。黄热病主要流行于南美洲、中美洲和非洲等热带地区^[2-3]。目前,安哥拉国内正在发生黄热病暴发疫情,根据 WHO 的

通报,截至 2016 年 2 月 8 日,安哥拉共报告 164 例疑似病例及 37 例死亡病例。尽管亚洲地区没有黄热病本地感染病例,但病例输入风险较大^[4]。2016 年 3 月 11 日,中国北京市报告 1 例安哥拉输入的黄热病病例,本文将详细描述该病例的临床表现、流行病学调查、确诊和转归等情况,并评估黄热病在本地传播的风险,以期对我国后续黄热病输入病例的管理有

所启示。

对象与方法

1. 调查对象及方法:对病例进行个案流行病学调查,了解病例的旅行史、蚊虫暴露史,发病就诊情况,并通过查阅就诊记录和住院病历,获取病例的临床症状和体征和病程进展等信息。

2. 实验室检测:①标本采集和运送:使用血清分离胶采血管采集患者血液标本 5 ml,混匀后分离血清备用;使用棉拭子采集患者唾液,置病毒保存液中。所有标本采集后全程冷链并按照生物安全一类病原体相关规定运输。②标本检测:使用登革热 NS1 抗原诊断试剂对采集的血清进行登革热 NS1 抗原检测;使用黄热病毒核酸检测试剂盒(深圳市生科源技术有限公司,SKY-8612)对标本进行黄热病毒核酸检测。

结果

1. 临床表现和诊疗经过:

(1)患者发病和就诊情况:患者为男性,32岁,于安哥拉当地时间 2016 年 3 月 7 日 20:00(北京时间 8 日 03:00,7 h 时差)突然出现畏寒、寒颤,约 5~10 min 后出现发热,体温最高 39.3℃。自服退热药安乃近(国内自带)1 粒后,体温仍在 39℃以上。持续约 4~5 h 后,再次服用 2 粒安乃近,出大汗,体温降至 38℃左右。当地时间 8 日 08:00 左右前往当地中铁四局医院就诊,自述在医院抽血化验,具体项目不详,但肯定排除疟疾,医生诊断为疑似登革热,建议患者回国治疗。当地时间 8 日 18:00(北京时间 9 日 03:00)乘机回国。

(2)归国旅途中的症状体征:患者于北京时间 3 月 9 日 03:00 乘坐航班 EK794 至迪拜,在机场因飞机晚点逗留约 9 h 后,乘坐航班 EK308 回京,于 10 日 02:31 抵达首都国际机场,由 T3 航站楼入境。于

03:00 左右和国内接机家属会合。患者自述飞行途中仍有发热,接机家属也称与其见面时有发热现象,但均未测量体温。

(3)国内就诊和症状体征:患者 3 月 9 日 03:40 在 T3 航站楼乘坐出租车前往北京某医院就诊,因没有床位,患者于 05:00 左右离开医院到该医院附近宾馆住宿休息,08:00 左右在宾馆房间出现呕吐,遂又到该医院就诊,怀疑登革热。该医院建议患者到地坛医院进行治疗。患者于 10 日 17:00 乘坐出租车前往地坛医院,随即按照疑似登革热收治入院,入院查体皮肤可见黄染,血常规白细胞 $7.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 85.1%,血小板 $94 \times 10^9/L$,血红蛋白 162 g/L。患者虽神志清楚,但精神较差。肝脏、肾脏功能较差,伴心肌酶谱改变。

(4)患者转归:患者入院后,肝肾功能持续衰竭,凝血功能持续转差,出血倾向明显。ALT 高达 11 425.0 U/L,AST 21 468.0 U/L,患者持续无尿,心肌酶谱全面升高。3 月 13 日出现肝性脑病,15 日多脏器功能衰竭,肝性脑病 III 度,弥散性血管内凝血,全身多器官、多部位出血。16 日晚患者死亡。临床表现和诊疗经过见图 1。

2. 流行病学调查:

(1)发病时间序列和暴露因素:患者于 2007 年从上海出发,至安哥拉首都罗安达从事商贸工作,出国前和在安哥拉均未接种黄热病疫苗。患者平时体壮,自述在安哥拉从未感染当地流行的登革热和疟疾,而身边很多人都有感染。患者发病前才听说当地有黄热病,但当地同事和同住人员并没有发病。根据 WHO 通报,截至 2016 年 2 月 8 日,安哥拉共报告 164 例疑似病例及 37 例死亡病例。患者所在罗安达地区报告了大部分病例(138 例)。患者工作地点是罗安达圣保罗批发市场,居住在市场附近的简易房内。发病前 6 日均在上述范围内活动。在此期间多次被蚊虫叮咬。据此判断,患者是在罗安达市区

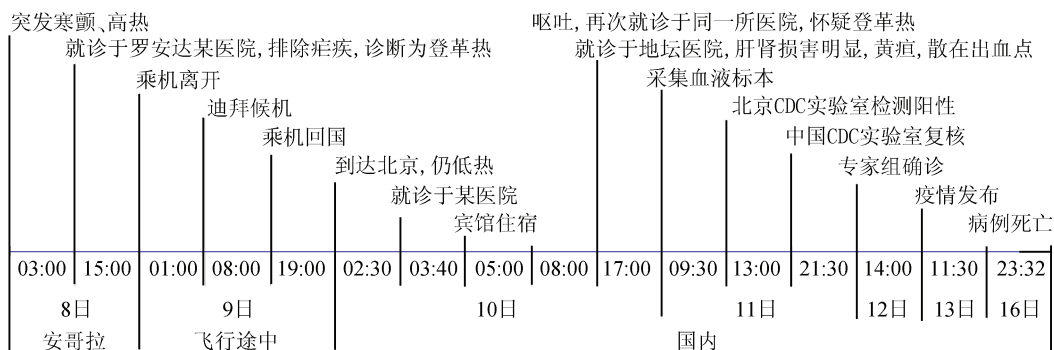


图1 中国首例输入性黄热病重要事件时间序列

内被蚊虫叮咬而感染黄热病毒。

(2) 实验室检测: 对患者血液进行登革热抗原检测, 呈阴性。对患者血液及唾液标本进行黄热病毒核酸检测, 实时荧光定量 PCR 结果显示唾液标本黄热病毒核酸阴性, 血液标本黄热病毒核酸为阳性。见图 2。

讨 论

本文报告了我国首例输入性黄热病确诊病例, 通过描述该病例的发病就诊情况、确诊过程和流行病学史, 为今后黄热病疫情的及时发现和处置、以及其他新发疾病的发现与防控提供了一定的参考依据。

黄热病临床一般分为四期, 即病毒血症期、缓解期、肝肾损伤期和恢复期。病例在病毒血症期出现高热、剧烈头痛等症状后往往会有 12~24 h 的缓解期。该病例在入境时未被筛查到, 可能与疾病的临床分期有较大关系。西非至国内行程一般不超过 24 h, 缓解期的存在有利于患者的远程旅行, 但不利于国境检疫部门的筛查, 该病例入境时虽有发热, 但并不是高热, 未筛查到此病例, 提示针对黄热病, 可能需要多种方式相结合来排查病例。

黄热病是蚊传疾病, 主要传播媒介为埃及伊蚊^[5], 白纹伊蚊传播黄热病的效力较低^[6], 但近几年蚊传疾病发病率上升明显^[7], 白纹伊蚊在蚊传疾病中的地位不容小觑^[8]。北京市没有埃及伊蚊, 但夏季白纹伊蚊密度有上升趋势, 相关疾病也有向高纬度扩散的趋势^[9]。因此, 北京地区黄热病本地传播风险相对较小, 但仍应加强伊蚊的监测。

黄热病是可以通过疫苗进行预防的一种传染病^[10], 疫苗保护率高达 99%, 未接种疫苗的人进入疫区均有可能发病。此次发现的首例病例未接种黄热病疫苗。去往 39 个黄热病疫区国家的中国人应在出境前 10 日接种疫苗^[11]。

目前安哥拉地区正在发生黄热病疫情的暴发流行。由于当地医疗条件差, 急重症救治能力差, 重症病例往往选择回国治疗。随着国家卫生和计划生育委员会公布发现首例输入黄热病病例, 在安哥拉等地的中国公民、特别是没有疫苗接种史的人, 近期回国的可能性会很大。有可能出现集中回国的情况, 各相关部门需要做好筛查和病例救治的准备工作。

输入疾病或新发、少发传染病在医院就诊过程

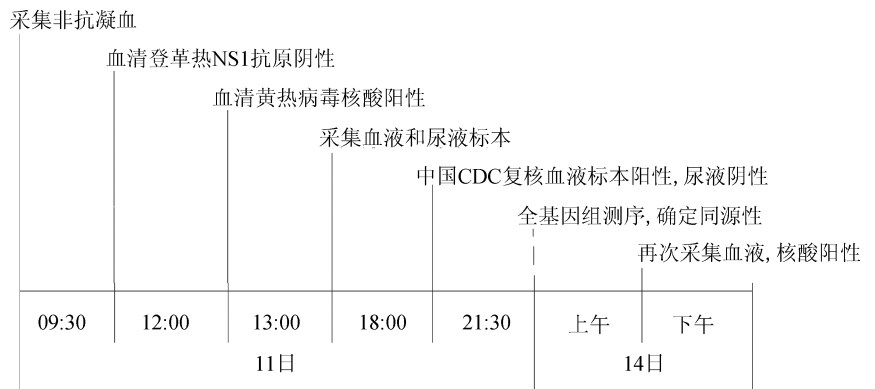


图 2 中国首例输入性黄热病采样和检测时间序列

中能否被及时发现和诊断关系重大。高度敏感的疾病监测体系和运转良好的实验室技能储备体系是快速发现和快速诊断新发、少发传染病的有力保障。做好新发、少发传染病的防控工作, 还需要商务部门、出入境检验检疫等多部门的合作。各部门需要联防联控, 适时发布相关疾病信息, 做好健康教育, 加强出入境人员的排查, 从而降低相关疾病在我国的传播风险。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Gotuzzo E, Yactayo S, Cordova E. Efficacy and duration of immunity after yellow fever vaccination: systematic review on the need for a booster every 10 years [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2013, 89(3): 434-444. DOI: 10.4269/ajtmh.13-0264.
- [2] Barnett ED. Yellow fever: epidemiology and prevention [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44(6): 850-856. DOI: 10.1086/511869.
- [3] Robertson SE, Hull BP, Tomori O, et al. Yellow fever: a decade of reemergence [J]. *JAMA*, 1996, 276(14): 1157-1162. DOI: 10.1001/jama.1996.03540140045025.
- [4] Epidemiology Unit. Yellow fever-are we at risk [R]. *Epidemiology Unit: Weekly Epidemiological Report*, 2012, 39: 1-3.
- [5] Johnson BW, Chambers TV, Crabtree MB, et al. Vector competence of Brazilian *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* for a Brazilian yellow fever virus isolate [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2002, 96(6): 611-613. DOI: 10.1016/S0035-9203(02)90326-3.
- [6] Amaku M, Coutinho FAB, Massad E. Why dengue and yellow fever coexist in some areas of the world and not in others [J]. *Biosystems*, 2011, 106(2/3): 111-120. DOI: 10.1016/j.biosystems.2011.07.004.
- [7] 冯云, 付士红, 杨卫红, 等. 云南省西部边境新分离蚊媒病毒分子生物学特征分析 [J]. *国际病毒学杂志*, 2014, 21(5): 193-198. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2014.05.001.
- [8] Feng Y, Fu SH, Yang WH, et al. Molecular characterization of mosquito-borne viruses strains newly isolated in western Yunnan province along the border of China and Myanmar, China [J]. *Int J Virol*, 2014, 21(5): 193-198. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2014.05.001.
- [9] 杨卫红, 黄瑛, 冯云, 等. 昆明市登革热输入性病例的调查及 C/PreM 基因序列分析 [J]. *国际病毒学杂志*, 2015, 22(1): 11-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2015.01.003.
- [10] Yang WH, Huang Y, Feng Y, et al. Investigation on dengue fever imported cases of Kunming city, Yunnan province in China and sequence analysis of C/PreM gene of dengue virus [J]. *Int J Virol*, 2015, 22(1): 11-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2015.01.003.
- [11] Lai SJ, Huang ZJ, Zhou H, et al. The changing epidemiology of dengue in China, 1990-2014: a descriptive analysis of 25 years of nationwide surveillance data [J]. *BMC Med*, 2015, 13: 100. DOI: 10.1186/s12916-015-0336-1.
- [12] Staples JE, Bocchini JA, Rubin L, et al. Yellow fever vaccine booster doses: recommendations of the advisory committee on immunization practices, 2015 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2015, 64(23): 647-650.
- [13] Monath TP, Cetron MS. Prevention of yellow fever in persons traveling to the tropics [J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 34(10): 1369-1378. DOI: 10.1086/340104.

(收稿日期: 2016-03-24)
(本文编辑: 王岚)