

云南省元江县 2010—2011 年一起甲型副伤寒暴发调查与处置

王树坤 王志刚 张晓和 阳波 吴强 阙飙 周燕华 杨汝松 闫梅英

653100 玉溪市疾病预防控制中心传染病控制科(王树坤、吴强、杨汝松); 653300 元江哈尼族彝族傣族自治县疾病预防控制中心传染病控制科(王志刚、张晓和), 检验科(周燕华); 102206 北京, 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所腹泻病室(阳波、阙飙、闫梅英)

王树坤与王志刚同为第一作者

通信作者: 闫梅英, Email: yanmeiying@icdc.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.02.013

【摘要】 目的 现场调查一起甲型副伤寒暴发疫情的原因并进行处置。方法 对 2010—2011 年发生在云南省元江县的一起甲型副伤寒暴发进行流行病学特征描述, 采用病例对照研究、环境卫生学检测调查引起暴发的危险因素及污染源, 对病例标本进行病原分离及耐药检测, 针对流行病学及实验室检测结果采取控制措施。结果 全县 10 个乡镇均有甲型副伤寒病例发生, 2010 年 4 月至 2011 年 8 月期间共报告病例 600 例, 各乡镇发病率不同且发病水平随着与城区受污染蔬菜地距离增加呈减弱趋势。病例对照研究结果发现, 吃生蔬菜是甲型副伤寒暴发的主要危险因素($OR=65.3, P<0.001$)。调查发现病例管理不规范, 病例排泄物进入城区污水沟。医院和城区污水中分离到甲型副伤寒沙门菌。采取政府主导的禁售及禁种污染田蔬菜并加强医院污水消毒等措施后, 暴发得到有效控制。结论 城区、医院污水用于蔬菜田灌溉和生吃蔬菜区域性习惯共同作用促成污水-蔬菜-人群的传播循环, 导致该起大型暴发流行。以政府为主导的干预措施对控制暴发起到了关键作用。

【关键词】 甲型副伤寒; 甲型副伤寒沙门菌; 暴发; 流行病学调查

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX10004215)

An outbreak of paratyphoid fever in a county of Yunnan province, 2010–2011 Wang Shukun, Wang Zhigang, Zhang Xiaohe, Yang Bo, Wu Qiang, Kan Biao, Zhou Yanhua, Yang Rusong, Yan Meiyong
Division of Infectious Disease Control, Yuxi City Center for Disease Control and Prevention, Yuxi 653100, China (Wang SK, Wu Q, Yang RS); Division of Infectious Disease Control (Wang ZG, Zhang XH), Division of Laboratory Medicine (Zhou YH), Yuanjiang Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Yuanjiang 653300, China (Zhou YH); Division of Diarrheal Disease, National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China (Yang B, Kan B, Yan MY)

Wang Shukun and Wang Zhigang are the first authors who contributed equally to the article.

Corresponding author: Yan Meiyong, Email: yanmeiying@icdc.cn

【Abstract】 Objective To identify the source and to comment on control program regarding an outbreak of paratyphoid A fever in a county, through field studies. **Methods** Descriptive epidemiological methods were adopted to describe the epidemiological characteristics of the outbreak, which occurred in Yuanjiang county, Yunnan province between 2010–2011, China. Case-control study with environmental investigation was performed to identify related risk factors and pathogens while isolation and susceptibility on the suspected pathogens were conducted. Subsequently, intervention and preventive measures were taken for the control of the outbreak. **Results** A total of 600 cases were diagnosed and reported as paratyphoid fever A which spread over the whole Yuanjiang county, including 10 townships with different incidence rates. The disease was spatially clustered and the prevalence rates in these townships decreased with increasing distances from the polluted fields. Data from the case-control study discovered that consumption of raw vegetables was the main risk factor

associated with this outbreak of paratyphoid fever ($OR=65.3, P<0.001$). Management of patients did not meet the requirements while feces and urine of the outpatients polluted the wastewater system in the city. *Salmonella paratyphi* A isolates were identified from the improperly disinfected wastewaters in hospitals and city systems, respectively. After the measures as prohibiting the planting of vegetables in contaminated fields and disinfection of hospital wastewater were taken, the outbreak subsided.

Conclusions Urban and hospital wastewater used for vegetables irrigation together with the tradition of eating uncooked vegetables seemed responsible for the outbreak of this paratyphoid fever. Intervention programs carried by the local government played a key role in controlling this large outbreak.

【Key words】 Paratyphoid A fever; *Salmonella paratyphi* A; Outbreak; Epidemiological investigation

Fund program: National Science and Technology Major Project of China (2012ZX10004215)

伤寒/副伤寒仍为全球性主要的传染病发病与死亡原因之一,每年全球估计发病数和死亡数分别为160万例和60万例^[1-2]。在20世纪90年代前副伤寒病例占伤寒/副伤寒病例的5%~15%;1998年后甲型副伤寒在印度尼西亚、巴基斯坦、印度、中国的构成比及报告病例数呈增加趋势,并在一些区域出现暴发。如何认识暴发或流行的病例分布、危险因素、生态学要素,并把资源合理分配到污水及饮水系统建设、食物安全保障等方面,成为疾病调查与控制的关键^[1,3-4]。2010年4月至2011年8月期间,云南省玉溪市元江哈尼族彝族自治县(元江县)发生一起甲型副伤寒暴发疫情,通过开展流行病学与环境卫生学调查、病例与环境监测,分析病例三间分布特征,确定暴发的危险因素、传播途径,并采取环境污染源控制、病例诊断治疗等预防控制策略与措施,暴发疫情得到完全控制。

对象与方法

1. 流行病学调查:

(1)调查对象和病例定义:调查对象是持续3 d以上发热 $\geq 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、无明显上呼吸道或泌尿道感染、外伤或其他诊断发热原因,符合确诊或临床诊断伤寒与甲型副伤寒病例诊断标准的病例。伤寒与甲型副伤寒的疑似病例、临床诊断病例、确诊病例的定义按照《伤寒和副伤寒诊断标准》WS 280—2008执行。

(2)调查方法:进行病例报告收集、病例搜索、个案调查和病例对照分析。获取患者年龄、性别、职业、家庭住址、工作地点、入院日期、诊断日期等资料。个案调查采用统一问卷,由当地CDC工作人员通过面对面访谈完成,内容包括病例及对照4周内的接触史、旅游史和食物、饮水等暴露情况。将经过年龄、性别、居住地配对的109例实验室确诊病例与健康对照按1:1的原则进行病例对照分析,病例为血培养确诊甲型副伤寒感染者;对照为进入研究前1个月无发热、年龄 ± 5 岁、性别相同,居住地临近患

者的健康人。

2. 环境卫生调查和标本检测:采集城区污水、医院污水、生吃蔬菜、地表水的相应标本,按《伤寒与副伤寒防治手册》(2006年)中外环境标本沙门菌检验方法进行病原菌分离培养,所有菌株用沙门菌诊断血清和标准生化试验(API 20E,生物梅里埃公司)进行菌株鉴定及血清分型。采用中华人民共和国国家标准《食品污染指示菌检验·菌落总数》(GB/T 4789.2—2008)与《食品污染指示菌检验·大肠菌群和耐热大肠菌群》(GB/T 4789.3—2008)等进行食品样品污染指示菌检验与评价。

3. 临床实验室检测:在暴发期间,采集疑似病例血液、粪便和尿液标本,按《伤寒与副伤寒防治手册》(2006年)进行病原分离培养。疑似菌株用标准生化试验及沙门菌诊断血清进行菌株鉴定及血清分型。

4. 病原菌抗生素敏感性检测:遵照美国临床实验室标准委员会(CLSI)肉汤微量稀释法标准进行菌株药物敏感性测定及结果判定^[5]。检测药物包括氨苄西林、头孢曲松、头孢噻肟、萘啶酸、环丙沙星、阿奇霉素和复方新诺明等。同时以大肠埃希菌ATCC 25922为实验对照。

5. 统计学分析:所有调查资料录入SPSS 17.1软件,利用配对多因素分析计算OR值和95%CI,通过条件logistic回归检验暴露因素与疾病的关系,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 疫情概况:2000—2009年该县每年报告伤寒与副伤寒病例数均小于20例,没有出现暴发病例。传染病疫情报告系统从2010年4月开始报告元江县伤寒与甲型副伤寒病例数呈现上升趋势,10月病例数达高峰,11月后病例数逐渐减少,2011年5月后每月报告伤寒与甲型副伤寒病例数均小于10例,6—12月内病例数下降到11例,10—12月期间持续零病例,流行接近暴发前基线水平(图1)。在

2010年4月至2011年8月期间表现同源持续暴发,报告总病例数达600例,其中确诊588例甲型副伤寒病例(图1)。

2. 疫情特征:病例分布在全县10个乡镇,各乡镇发病率不同,澧江镇发病率最高达708.4/10万,其次是东峨镇,其他乡镇流行强度在空间聚集性上随着与澧江镇受污染蔬菜地、农贸市场距离增加依次呈现减弱趋势(图2)。

在全部确诊病例中,男女比例为1.33:1,无性别差异。病例年龄4~79岁,81%病例年龄为20~49岁。农民病例最多(61%),次之为工人(11%)。

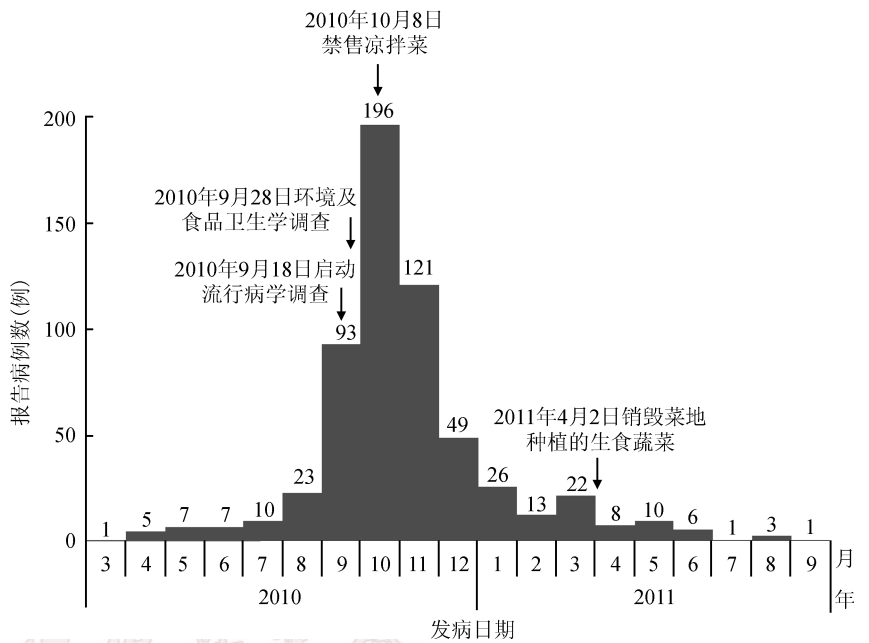
3. 甲型副伤寒临床及病原特征:随机对106例确诊甲型副伤寒病例进行临床表现调查,均有发热,其他主要症状包括:头痛(84%)、寒战(74%)、疲乏(43%)、肌痛(32%)等。就诊时病例持续发热时间中位数为3 d,最长15 d,最短1 d。随机抽取109例甲型副伤寒确诊报告病例,仅获得68份(62%)临床病历记录资料,41例患者因不住院而未获得病历,大多数病例(62/68)仅在医院接受静脉抗生素治疗后即回家居住,病例粪尿多进入城区污水沟系统。

所有分离的甲型副伤寒沙门菌株具有相同的药敏谱,均对头孢菌素、阿奇霉素敏感,但对萘啶酸均耐药并存在环丙沙星敏感性降低现象。

4. 暴发危险的多因素分析:依据暴发病例的区域、人群、时间分布特征和流行强度、个案调查结果,初步判断与暴发可能有流行病学关联的污水系统、饮用水系统或食物污染导致该次暴发,随即开展病例对照研究以获取具有统计学意义的危险因素及现场卫生学调查以获得部分病因学证据。采用多因素条件logistic回归分析,发现吃生蔬菜($OR=65.3, P<0.001$)、尤其是

吃家庭外制作生蔬菜($OR=6.1, P<0.001$)与甲型副伤寒发病相关。直接饮用瓶装水[病例、对照组大约有30%只饮用瓶装水(非煮沸水)]与患病没有联系($OR=2.2, P=0.18$)。食用获自小型餐馆($OR=29.6, P<0.001$)、西门农贸市场($OR=18.3, P<0.001$)、街道蔬菜摊($OR=6.4, P=0.003$)的非烹调蔬菜与甲型副伤寒之间均存在相关性(表1)。

当地人喜好生吃蔬菜。澧江镇(元江县城)西门农贸市场是最大的蔬菜市场,运送到该农贸市场各摊位适合冷食蔬菜的主要来源位于澧江镇东边面积



注:流行病学与环境调查和两次干预的时间均用箭头标识
图1 2010—2011年云南省元江县一起甲型副伤寒暴发期间报告病例数

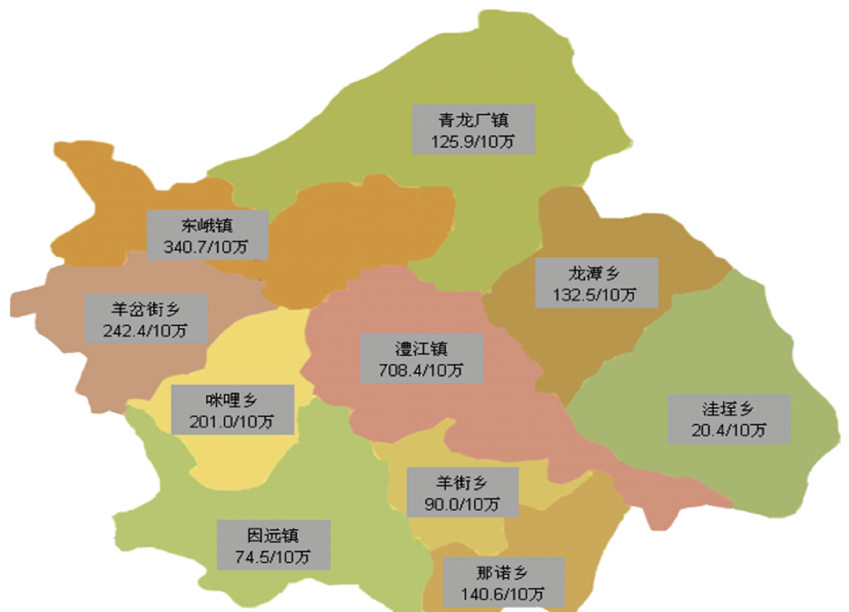


图2 2010—2011年云南省元江县一起甲型副伤寒暴发疫情发病率地理分布

表1 2010—2011年云南省元江县一起甲型副伤寒暴发期间109例病例与对照潜在危险多因素分析

因素	病例暴露	对照暴露	OR值	95%CI	P值
年龄(岁) ^a	15~68(36.9)	14~70(37.2)	-	-	-
饮用水 ^b	31.2(34)	26.6(29)	2.2	0.7~7.3	0.180
吃生蔬菜	100.0(109)	44.0(48)	65.3	8.3~511.6	<0.001
家庭外制作生蔬菜	78.0(85)	31.2(34)	6.1	3.1~11.9	<0.001
家庭内制作生蔬菜	22.0(24)	12.8(14)	2.0	0.9~4.3	0.070
蔬菜来源					
小型餐馆	33.9(37)	9.2(10)	29.6	6.9~127.1	<0.001
西门农贸市场	16.5(18)	3.7(4)	18.3	3.6~93.0	<0.001
街道蔬菜摊	15.6(17)	4.6(5)	6.4	1.9~21.6	0.003
饮食部	9.2(10)	9.2(10)	2.3	0.6~9.0	0.240
超级市场	2.8(3)	4.6(5)	0.9	0.2~4.4	0.930

注: 括号外数据为构成比(%), 括号内数据为病例数; ^a括号内数据均为值; ^b只是饮用瓶装水(非煮沸水)

约195亩的蔬菜地, 该蔬菜地也接近元江县人民医院; 城区污水排放系统的一条污水沟与县医院废水沟汇合成一条污水沟后穿过蔬菜地, 该水沟的污水被用来灌溉蔬菜(图3)。蔬菜地栽种的蔬菜全都进入元江县市场, 主要用于制作冷盘蔬菜。元江县人民医院负责诊断治疗暴发期间的大多数甲型副伤寒病例, 该医院污水曾多次分离培养到甲型副伤寒病原菌。

5. 环境卫生学调查: 元江县城位于澧江镇, 共有3个污水排放沟, 居民使用冲水式厕所, 其中2个污水排放沟污水未经处理经过排水沟(封闭式)直接流入江中; 另外1个污水排放沟污水(游泳巷排放口)与县医院排放污水汇合后贯穿澧江镇东边、位于城区与元江之间面积接近200亩的蔬菜地(图3), 污水、废水流经蔬菜地后流入元江河(部分生食蔬菜直接浸泡在污水中)。该蔬菜地所有蔬菜都进入元江县市场, 尤其是全县最大的西门农贸市场。2010年前, 种植蔬菜的农民一直认为污水较肥沃, 间歇使用此水浇灌菜地, 但主要灌溉用水来自蔬菜田附近的一个泉水, 该泉水在2010年前被菜农主要用于灌溉、浸泡、洗涤蔬菜(图3)。2009—2010年云南严重干旱影响云南省降雨量, 2010年5月泉水开始干枯, 菜农们于2010年5月开始大量使用污水沟内的污水灌溉蔬菜田, 有的甚至用污水浸泡、洗涤蔬菜。

6. 实验室检测: 在暴发流行过程中, 从患者和医院污水、城区污水标本一共获得630株甲型副伤寒沙门菌分离株, 其中病例来源620株, 污水分离10株。县人民医院、县民族医院、县中医院污水、以及与县人民医院汇合的

城区污水均培养分离到甲型副伤寒沙门菌。

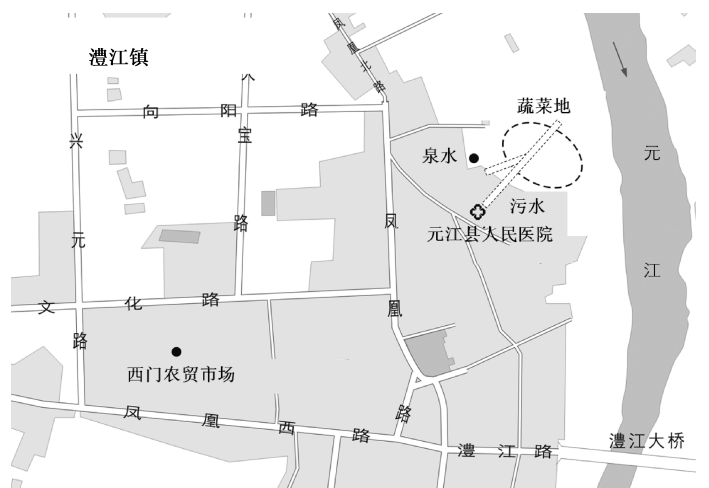
西门农贸市场销售的鱼腥草、薄荷、芫荽、韭菜等50个蔬菜样品没有分离到甲型副伤寒沙门菌, 然而, 所有样品均检出大量粪大肠菌群($\geq 24\ 000$ MPN/100 g), 远超过中国食品卫生检验微生物学标准, 证明这些蔬菜被粪便污染。元江县澧江镇城区饮用水没有检出粪大肠菌群或耐热大肠菌群。

7. 暴发干预和处置: 根据调查结果提示医院污水排放和蔬菜田受污染在甲型副伤寒暴发中的作用, 元江县政府于2010年10月8日采取禁止餐馆制作出售生吃蔬菜和提倡居民卫生习惯健康教育等控制措施, 随后病例数快

速下降(图1)。2011年3月, 报告副伤寒病例数稍微上升, 提示公共卫生措施运行4个月后变得松弛了, 一些餐馆、农贸市场、街道蔬菜摊再继续销售医院附近蔬菜地栽种生吃蔬菜。为防止再次出现大量感染病例, 4月初, 当地政府发布严格命令, 禁止医院附近蔬菜地栽种用于制作冷盘蔬菜, 并销毁该田地的蔬菜。医院强化污水消毒和患者粪便处理, 粪便在进入总收集池前用20%次氯酸钠消毒30 min, 次氯酸钠粉自动添加到污水池并于排放前处理8 h。而且, 当地CDC每周对消毒污水进行甲型副伤寒沙门菌、粪大肠菌群培养检测, 确保消毒效果。2011年6—12月副伤寒病例数下降到11例, 发病接近暴发前基线水平。

讨论

根据2010—2011年元江县甲型副伤寒病例有



注: 虚线圆圈表示靠近县人民医院用于种植生吃蔬菜的蔬菜地, 虚线条框表示全程通过蔬菜地的城市和医院污水

图3 2010—2011年云南省元江县一起甲型副伤寒暴发疫情污染水源示意图

共同疫区流行病学史、环境污染源、病例对照研究、环境与病例标本检测结果, 确认该起持续性暴发是由城区、医院污水用于蔬菜田灌溉和吃生蔬菜区域性习惯的污水-蔬菜-人群的传播循环联合引起。城区医院污水排放并污染蔬菜田、以及受污染蔬菜市场销售成为重要的疾病决定因素; 居民吃生蔬菜等社会因素和人口聚集区等环境因素相互作用影响着疾病的流行。此次暴发中起到关键作用的是城区污水、医院污水的公共卫生问题, 疫情通过污水病原菌污染田中蔬菜再到人群得以维持传播, 形成了一个潜在、持续性的污染源-蔬菜-人群的传播循环。在小型餐馆、西门农贸市场、街道蔬菜摊生吃蔬菜的行为与副伤寒之间的联系表明, 食用非烹调蔬菜会增加暴露甲型副伤寒沙门菌的危险度。

虽然本次没有从生吃蔬菜分离到甲型副伤寒沙门菌株, 然而彻底杜绝生吃蔬菜后完全阻止了暴发流行。本次暴发控制获得的教训是尽可能早地开展调查和及时采取干预、应对会降低暴发规模, 强调政府、卫生机构急需采取关键性预防行动以缓和暴发疫情, 强调政府参与、主导的控制措施的重要性。尽管不能排除气温变化在本次甲型副伤寒暴发中的作用, 但是特别强调因为当地再次销售生吃蔬菜而出现了第二个发病高峰。本文结果还提示消除城区医院污水相关公共卫生隐患、合理应用抗生素及科学管理病例均非常重要。

尽管人类是伤寒与副伤寒病原菌的唯一自然宿主, 但该病原菌也能在人体外的水、食物等不同环境中存活较长时间^[6], 这样的生存能力有助其播散。我国传染病监测证实水源性伤寒与副伤寒暴发占 53%^[7], 其他国家也有报道生吃蔬菜导致的伤寒与副伤寒暴发的案例^[8]。虽然在 2010—2011 年元江县甲型副伤寒暴发中未从蔬菜标本获得甲型副伤寒沙门菌株, 但是异常的粪大肠菌群数提供了蔬菜污染的间接证据。当这些蔬菜消费被禁止, 伴随医院污水处理措施的强制执行, 副伤寒病例数明显减少。

安全饮用水和良好卫生是预防粪-口传播传染病的关键, 并且加强病例全程医院隔离治疗管理和强化医院污水监测也是重要的控制措施。该起暴发提示把有限资源科学地分配到饮用水管网系统、污水排放处理系统和食品安全的环境污染防控策略是

持续降低流行强度、消除疾病的治本措施。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever[J]. Bull World Health Organ, 2004, 82(5):346-353. DOI: 10.1590/S0042-96862004000500008.
- [2] Crump JA, Mintz ED. Global trends in typhoid and paratyphoid fever[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(2):241-246. DOI: 10.1086/649541.
- [3] 闫梅英, 梁未丽, 李伟, 等. 1995—2004 年全国伤寒副伤寒的流行分析[J]. 疾病监测, 2005, 20(8):401-403. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2005.08.005.
Yan MY, Liang WL, Li W, et al. Epidemics of typhoid and paratyphoid fever from 1995 through 2004 in China [J]. Dis Surveill, 2005, 20(8):401-403. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2005.08.005.
- [4] 王树坤, 孙珮石. 肠热症传播的生态学要素、流行病学因素与控制策略[J]. 中国微生态学杂志, 2010, 22(2):190-192.
Wang SK, Sun PS. Ecological factors, epidemiological factors and control strategies for the transmission of Enteric fever [J]. Chin J Microecol, 2010, 22(2):190-192.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement [R]. CLSI Document M100-S22. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.
- [6] 郑官增, 陈忠妙, 裘丹红, 等. 甲型副伤寒沙门菌外环境中存活力研究[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(2):167-168. DOI: 10.3321/j.issn.1001-0580.2006.02.019.
Zheng GZ, Chen ZM, Qiu DH, et al. Study on survival of *Salmonella paratyphi* A in outside environment[J]. Chin J Public Health, 2006, 22(2):167-168. DOI: 10.3321/j.issn.1001-0580.2006.02.019.
- [7] 高金霞, 张静. 2004—2007 年中国大陆地区伤寒、副伤寒暴发疫情流行特征及危险因素分析[J]. 疾病监测, 2008, 23(11):698-701. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2008.11.012.
Gao JX, Zhang J. Analysis of the epidemiological characteristics and risk factors of typhoid and paratyphoid outbreak in China, 2004 to 2007 [J]. Dis Surveill, 2008, 23(11):698-701. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2008.11.012.
- [8] Sharma PK, Ramakrishan R, Hutin Y, et al. Risk factors for typhoid in Darjeeling, West Bengal, India: evidence for practical action [J]. Trop Med Int Health, 2009, 14(6):696-702. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2009.02283.x.

(收稿日期: 2016-07-06)

(本文编辑: 斗智)