

一起札如病毒引起社区暴发流行病学调查分析

李健艺¹ 麦炜¹ 谭翰清² 简敏婷¹ 邓鸿¹ 陈志鹏¹ 陈惠欢¹

¹广东省肇庆市疾病预防控制中心传染病预防控制科,肇庆 526060; ²广东省肇庆市疾病预防控制中心微生物检验科,肇庆 526060

通信作者:陈惠欢, Email: huihuanchen83@163.com

【摘要】 目的 探讨一起由札如病毒引起的社区胃肠炎暴发的流行特征和临床发病情况,为开展疫情防控提供参考依据。方法 采用回顾性研究方法对CT社区居民进行流行病学调查,以 χ^2 检验比较罹患率的差异,采用RT-PCR方法对肛拭子、粪便和水样标本进行肠道病毒检测。结果 该起疫情共发现422例病例,罹患率为11.95%。病例主要集中在21—24日,22日达到高峰,呈点源暴露特点,临床特征以呕吐和水样便为主。CT社区各村均有病例出现,以旧村罹患率最高(25.20%)。各年龄段均有病例发生,<25岁人群罹患率最高(16.41%),≥50岁次之(12.05%),25~49岁最低(8.42%)。病例肛拭子和粪便标本检测札如病毒阳性率为38.78%。采集24份水样的菌落总数、总大肠菌群和耐热大肠菌群合格率分别为95.83%、45.83%和50.00%,未检出札如病毒。结论 本次疫情为一起由札如病毒感染引起的社区暴发事件,因集中式供水受污染而导致经水传播的可能性大。应完善感染性腹泻疾病监测体系,强化人群健康教育以及生活饮用水监测监督。

【关键词】 札如病毒; 社区; 暴发; 流行病学调查

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.016

An outbreak of acute gastroenteritis caused by Sapovirus in a community of Guangdong province

Li Jianyi¹, Mai Wei¹, Tan Hanqing², Jian Minting¹, Deng Hong¹, Chen Zhipeng¹, Chen Huihuan¹

¹Division of Infectious Disease Control and Prevention, Guangdong Provincial Zhaoqing City Center for Disease Control and Prevention, Zhaoqing 526060, China; ²Division of Microbiological Inspection, Guangdong Provincial Zhaoqing City Center for Disease Control and Prevention, Zhaoqing 526060, China
Corresponding author: Chen Huihuan, Email: huihuanchen83@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the epidemiological characteristics and clinic symptoms of an outbreak of infectious diarrhea caused by Sapovirus, in CT community, Zhaoqing, Guangdong province. **Methods** Retrospective study of field epidemiology investigation was carried out and Chi-square test was used enteroviruses were detected by RT-PCR in swab, fecal specimens and water samples. **Results** A total of 422 cases were identified in this outbreak, with the prevalence as 11.95%. Cases mainly concentrated between 21 and 24, December, with curves noticed by point-source and peaked on the 22nd. Symptoms mainly appeared as vomiting, with watery stool. Patients were founded in every village, with the highest prevalence appeared in the elderly (25.20%) but involved in every age group. Sapovirus infection was most frequently seen in the population under 25 years of age, with overall prevalence as 16.41%. People older than 50 years of age took the second place (12.05%), and the lowest was seen between 25 to 49 years age group (8.42%). Sapovirus was detected in both swab and fecal specimens, with the positive rate as 38.78%. Both general and heat-resistant coliformed-bacteria were detected in the 24 monitored water samples, with the qualification rates as 95.83%, 45.83% and 50.00%, respectively. However, Sapovirus was not detected in any of the water samples. **Conclusions** Our findings confirmed that an outbreak, caused by sapovirus infection in CT community was most likely related to the central water supply. The surveillance system for infectious diarrheal diseases should be improved and both public health awareness and surveillance programs on drinking water should be strengthened.

【Key words】 Sapovirus; Community; Outbreak; Epidemiological investigation

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.016

札如病毒(Sapovirus)属杯状病毒,主要有G I、G II、G III、G IV、G V 5个基因型,除G III外,均可对人致病^[1-3]。札如病毒在全球均有分布,感染率为0.3%~9.3%,2000—2012年我国札如病毒检测阳性率为2.17%^[4-5]。在我国,札如病毒引起社区感染事件鲜有报道。2016年12月,肇庆一社区内发生一起急性胃肠炎暴发疫情,后经实验室确诊致病病原为札如病毒。本研究通过对该起疫情的现场流行病学进行调查分析,旨在探讨札如病毒社区感染的流行特征,评估应急干预效果,为感染性腹泻疫情的防控提供依据。

对象与方法

1. 流行病学调查:

(1)调查对象和病例定义:调查对象为CT社区居民。以其他感染性腹泻病例定义为本次病例搜索的依据:出现每日呕吐 ≥ 1 次;或每日排便 ≥ 3 次增加伴性状改变症状之一者。其中,症状符合临床诊断,采肛拭子或粪便检测为札如病毒核酸阳性者为实验室确诊病例。

(2)调查方法:进行病例报告收集、病例搜索和个案调查。在国家《疾病监测信息报告管理系统》回顾性搜集疫情前2个月肇庆市DZ区其他感染性腹泻病病例报告信息,并收集CT社区卫生站病例资料。由经过统一培训的调查员进行入户调查,在参照诺如病毒调查的基础上自行设计的调查表,并了解居民饮食、饮水、家中蓄水以及其他生活习惯。

2. 环境卫生标本检测:共采集24份水样(水源水7份、社区蓄水池水6份、管网末梢水9份和病家直饮水2份)进行卫生学检验和病毒检验。其中12份水样(水源水6份、社区蓄水池水2份和管网末梢水4份)送广东省CDC进行札如病毒检测。

3. 实验室检测:对病例及健康人群的肛拭子和粪便标本进行病毒RNA核酸提取(QIAamp Viral RNA Mini Kit),应用商品化的感染腹泻病毒核酸检测试剂盒(深圳生科原生物技术有限公司生产)进行实时RT-PCR。检测策略:根据临床症状及流调情况首先进行常见的诺如病毒和轮状病毒荧光RT-PCR检测,如阴性则再进行星状病毒、肠道腺病毒及札如病毒检测。结果的判断:在阴性对照和阳性对照均符合试剂说明书要求的前体下,当样本扩增曲线呈“S”形,且 C_t 值 < 38 时则判为阳性,无扩增曲线则判为阴性。

4. 统计学分析:根据临床诊断定义筛选病例(网

报病例除外),采用Excel 2003和SPSS 20.0软件进行数据录入和统计分析。以 χ^2 检验比较罹患率的差异,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结果

1. CT社区基本情况:CT社区位于肇庆市DZ区中西面的城乡结合部,环境卫生良好,社区内有1所小学以及新区(含5个村民小组)和旧区(含1个村民小组)2个居民区,常住人口共3 531人,其中旧区居住人口极少,绝大部分村民在新区居住,新区各村均有居民礼堂。

2. 流行概况:本次疫情共搜索到病例422例,罹患率为11.95%(422/3 531)。主要表现为腹泻62.32%(263/422)和呕吐55.92%(236/422)。所有患者症状较轻,大部分病例自行服药,不需要到医院就诊,无重症、死亡病例。

(1)时间分布:首发病例出现于12月15日,病例主要集中在21—24日:21日起病例异常增多,22日达到高峰,当天发病人数为21—24日发病人数的41.69%(148/355),23日起病例开始逐步减少,但仍新病例持续出现,流行曲线呈现点源暴露特点。见图1。

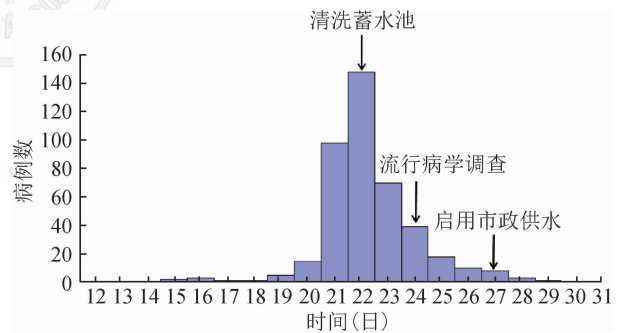


图1 2016年12月CT社区札如病毒感染暴发疫情病例发病时间分布

(2)空间分布:CT社区6个村落均有病例出现。在新村范围内,同一水平面上,病例均匀分布;同一垂直线上,病例越来越少。位于社区北部的旧村居住人少且分布广,故病例散在分布。

CT社区6个村落,以旧区罹患率最高。新、旧居民区罹患率分别为10.96%(360/3 285)和25.20%(62/246),旧区居民罹患率显著高于新区居民($\chi^2=44.129, P<0.05$)。新区各村间罹患率差异无统计学意义($\chi^2=6.283, P>0.05$)。各村发病情况见表1。

(3)人群分布:在422例病例中,男性有200例,女性222例,男女性别比为0.90:1,罹患率分别为

表1 CT社区札如病毒感染暴发疫情发病情况

居民区	人数	发病人数	罹患率(%)
新区(n=3 285)			
一村	782	102	13.04
二村	670	63	9.64
三村	669	75	11.21
四村	612	59	9.40
五村	552	61	11.05
旧区(n=246)			
旧村	246	62	25.20

12.35%(200/1 620)和11.81%(222/1 880),差异无统计学意义($\chi^2=0.237, P>0.05$)。年龄(29.83 ± 22.00)岁,各年龄组均有病例发生,最小为2月龄,最大为90岁;分析发现, <25岁人群罹患率最高(16.41%), ≥50岁次之(12.05%), 25~49岁最低(8.42%), 组间罹患率差异有统计学意义($\chi^2=39.434, P<0.01$)。各年龄段罹患率见图2。

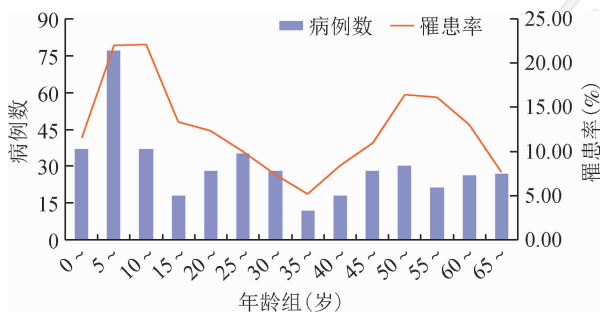


图2 CT社区札如病毒感染暴发疫情病例年龄分布

另外,通过访谈发现,CT小学大部分学生和教师均有发病,症状与社区内其他患者一样。绝大多数学生病例为CT社区居民,在家里就餐居多。而教

师仅于上班时间在社区内,患病教师均曾在学校就餐,非该社区的发病学生和教师家中其他成员未出现类似症状,其所在社区也无类似症状聚集性病例出现。

3. 实验室检测:

(1)病例标本:现场采集了49份现患病例的肛拭子/粪便标本,经检测,札如病毒核酸阳性19份,阳性率为38.78%(19/49)。采集未发病村民肛拭子9份,4份札如病毒核酸阳性。见表2。

(2)水样品:根据生活饮用水标准(GB5749—2006),每100 ml不得检出总大肠菌群和耐热大肠菌群。结果显示,在启用市政供水(28日)前,水样总大肠菌群和耐热大肠菌群合格率偏低;启用市政供水后,采集的水样均合格。见表3。此外,12份水样经札如病毒核酸检测均为阴性。

4. 暴发危险因素调查:

(1)生活饮用水情况:CT社区使用独立的供水网络(山泉水,非市政供水),水源来自北岭山多条山溪地表水,汇集在半山的集水池内经沉淀、过滤,再流到社区内蓄水池,全程均未进行加氯消毒直接通过管网供全体居民和辖区内小学使用。社区蓄水池位于旧村上方,管网自上而下分布,每月清洗1次。

调查发现,CT小学饮用水在教学楼一楼公共饮用水取水点,供水经过滤净化设备进一步处理,并加热煮沸后,提供全校师生饮用。小学厨房使用社区集中式供水,仅供老师就餐。而CT社区居民日常生活均使用社区集中式供水,仅1%居民有直接饮用未经煮沸的过滤水的习惯。75%居民家中设有蓄水池,每隔3~5 d清洗1次。

表2 2016年12月5种常见感染腹泻病毒实时荧光RT-PCR检测结果

样本来源	采样时间(日)	采样份数	阳性数(%)				
			诺如病毒	轮状病毒	星状病毒	肠道腺病毒	札如病毒
病例	20—29	49	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	19(39.78)
未发病村民	29	9	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	4(44.44)
合计		58	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	23(39.66)

表3 2016年12月CT社区札如病毒感染暴发疫情水样检测结果

采样时间(日)	样本类型	采样份数	菌落总数合格数(%)	总大肠菌群合格数(%)	耐热大肠菌群合格数(%)
24	水源水	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
	社区蓄水池水	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
	管网末梢水	3	3(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
	病家直饮水	2	1(50.00)	2(100.00)	2(100.00)
26	社区蓄水池水	2	2(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
	27	社区蓄水池水	9	9(100.00)	3(33.33)
27	管网末梢水	2	2(100.00)	2(100.00)	2(100.00)
	28	社区蓄水池水	1	1(100.00)	1(100.00)
管网末梢水		3	3(100.00)	3(100.00)	3(100.00)
合计		24	23(95.83)	11(45.83)	12(50.00)

(2)其他集体性活动:12月14日以来,社区内没有举办过大型聚餐、会议等集体活动;疫情前2个月未发现附近社区有类似腹泻病发生,且社区内医疗机构胃肠炎发病与去年同期持平。

讨 论

急性胃肠炎是一个非常重要的公共卫生问题,轻症对人们生活质量造成不同程度的影响,重症可导致患者住院、甚至死亡。札如病毒因其感染后症状较轻及其暴发不易被识别,因此,在我国甚至在世界范围内札如病毒暴发的报告不多^[6]。本研究报道了由札如病毒引起的社区暴发疫情,国内目前尚未查到同类研究。此前,札如病毒暴发疫情大多发生在托幼机构、长期看护机构、医院和学校^[6-7]。由于该社区存在结构、管理和水源特殊性,通过本次疫情,可进一步了解札如病毒在人群中的流行特征。调查发现,本次疫情社区人群罹患率为11.95%,与其他暴发疫情罹患率基本一致^[7]。有研究报道札如病毒主要引起<5岁儿童腹泻^[2,4,8-9],但近年研究显示,札如病毒在全人群的感染率呈现上升趋势^[2-3,10-11]。本次调查结果显示,社区人群中各年龄段人群均有发病,其中5~25岁、50~65岁的罹患率高于<5岁儿童,与近年研究发现的成年人或>60岁老年人感染率可能较儿童更高的结果相似^[12-13]。目前札如病毒研究局限于收集医院<5岁儿童腹泻病例,成年人和社区研究较少,同时由于症状较轻,大部分病例不需要到医院就医,因此无法真实评价人群感染基线水平^[5,10,14],我们应加强对札如病毒进行监测,明确人群流行特征。

本次疫情发生在冬季,显示病例发病时间为12月15日,但在22日出现了发病高峰,当日社区自行清洗蓄水池后,疫情开始回落,27日启用市政供水后,疫情很快得到控制。同时,水样检测均合格,此前,采集的水源水、社区蓄水池水和管网末梢水的水样检出总大肠菌群和耐热大肠菌群合格率偏低。另外,病例地理分布统计发现,管网配套设施陈旧的旧区罹患率显著高于新村;且在新区范围内,离蓄水池越近的位置,其腹泻病例罹患率越高,与村落无关。除此以外,CT小学内非该社区的发病学生及教师家中其他成员因无疫水接触史而没有发病,且使用市政供水的别墅区和附近小区也并没有腹泻病例报告。这提示,本次引发札如病毒社区暴发,系集中式供水污染导致经水传播的可能性大。研究显示:札如病毒以通过食物和密切接触传播为主,经水传

播较少^[7,15]。另外,在蓄水池清洗到启用市政供水的6d时间内,虽然疫情有所回落,但仍有一定数量类似病例出现。一方面,与社区蓄水池未经彻底消毒继续使用有关。另一方面,也有可能存在札如病毒由密切接触传播^[16]。从疫情流行曲线上来看,本次疫情不排除因密切接触引起二代感染的可能。

值得注意的是,本次调查中采集了9名健康村民肛拭子标本,发现4人亦呈现札如病毒核酸阳性,虽然本次调查的健康人群采样较少,但提示札如病毒存在隐性感染情况,其在社区中健康人群的带毒情况以及在暴发疫情中显性和隐性感染比例值得进一步研究。

本研究存在不足。第一,未能及时在疫情网中监测到该社区短时间内腹泻病例增多,另外札如病毒的病程较短,确认病原后现患病例较少,因此未能及时采取足够的病例肛拭子或粪便标本进行检测。第二,本次疫情未能在水中检测到札如病毒,主要原因是,22日凌晨(事件接报前)该社区已自行清洗社区内蓄水池,且水样采集时疫情即将结束,由此增大了检测水中札如病毒的难度。

综上所述,本次事件为国内首起社区内札如病毒感染暴发疫情,为了解札如病毒流行特征及其疫情处置提供了参考。流行病学调查显示,其发生很可能与社区内集中式供水受污染有关。应进一步完善感染性腹泻疾病监测体系,扩大札如病毒人群监测范围,加强居民健康教育,普及肠道传染病防控知识,提高防病意识,同时亦应做好生活饮用水监测监督,防止水源性札如病毒所致急性胃肠炎的暴发流行。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 感谢肇庆市CDC参与现场调查工作人员对本研究的支持与帮助

参 考 文 献

- [1] Green KY, Ando T, Balayan MS, et al. Taxonomy of the caliciviruses [J]. *J Infect Dis*, 2000, 181 Suppl 2: S322-330. DOI:10.1086/315591.
- [2] Hansman GS, Oka T, Katayama K, et al. Human sapoviruses: genetic diversity, recombination, and classification [J]. *Rev Med Virol*, 2007, 17(2): 133-141. DOI:10.1002/rmv.533.
- [3] Pang XL, Lee BE, Tyrrell GJ, et al. Epidemiology and genotype analysis of sapovirus associated with gastroenteritis outbreaks in Alberta, Canada; 2004-2007 [J]. *J Infect Dis*, 2009, 199 (4): 547-551. DOI:10.1086/596210.
- [4] 弋英,汪照国,张洪花. 青岛地区2010年札如病毒感染流行病学及基因型分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2012, 22(8): 1751-1753.
Yi Y, Wang ZG, Zhang HH. Genotype and epidemiology

- analysis of sapovirus in Qingdao area in 2010[J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2012, 22(8): 1751-1753.
- [5] 李亚伟, 苏国成, 周常义. 2000—2012 年我国札如病毒感染病例文献数据分析[C]//第二届中国食品与农产品质量安全检测技术国际论坛暨展览会论文集. 北京: 中国仪器仪表学会分析仪器分会, 2013.
- Li YW, Su GC, Zhou CY. Statistical analysis of data from literatures about cases infected with sapovirus in the year 2000 to 2012 in China [C]//Proceedings of 2013 China Food and Agricultural Products Quality & Safety Testing Technology Exhibition. Beijing: Analytical Instruments Branch of China Instrumentation Society, 2013.
- [6] 于悦, 郭新慧, 严寒秋, 等. 札如病毒急性胃肠炎暴发特征系统综述[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(1): 93-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.019.
- Yu Y, Guo XH, Yan HQ, et al. Systematic review on the characteristics of acute gastroenteritis outbreaks caused by sapovirus [J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(1): 93-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.019.
- [7] Torner N, Martinez A, Broner S, et al. Epidemiology of acute gastroenteritis outbreaks caused by human calicivirus (Norovirus and Sapovirus) in Catalonia: a two year prospective study, 2010-2011 [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0152503. DOI: 10.1371/journal.pone.0152503.
- [8] 刘淑华, 杨宗照, 谢正. 人 Sapovirus 研究进展[J]. *中国人兽共患病学报*, 2012, 28(4): 384-388. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2012.04.017.
- Liu SH, Yang ZZ, Xie Z. Human Sapovirus research progress [J]. *Chin J Zoon*, 2012, 28(4): 384-388. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2012.04.017.
- [9] 龚智翔. 上海地区儿童病毒性腹泻分子流行病学研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2010.
- Gong ZX. Molecular epidemiology of viral diarrhea among children in Shanghai [D]. Shanghai: The Second Military Medical University, 2010.
- [10] 李响, 吴东林, 杨显达, 等. 2014 年吉林省札如病毒的检测及基因分型[J]. *中国卫生工程学*, 2015, 14(6): 508-510.
- Li X, Wu DL, Yang XD, et al. Detection and genotype analysis of Sapovirus in Jilin province in 2014 [J]. *Chin J Public Health Eng*, 2015, 14(6): 508-510.
- [11] 李伟, 祁贤, 吴培, 等. 南京市发现感染札如病毒致老年人腹泻[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(12): 3359-3360, 3361. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.12.080.
- Li W, Qi X, Wu P, et al. The aged with diarrhea infected with Sapporo virus in Nanjing [J]. *Chin J Gerontol*, 2015, 35(12): 3359-3360, 3361. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.12.080.
- [12] 靳森, 李慧莹, 孔翔羽, 等. 北京 2008—2009 年成人急性胃肠炎病例中札如病毒的检测和分型[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2015, 29(1): 62-64. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2015.01.021.
- Jin M, Li HY, Kong XY, et al. Detection and typing assay of Sapovirus in adults with acute gastroenteritis from 2008 to 2009 in Beijing [J]. *Chin J Exp Clin Virol*, 2015, 29(1): 62-64. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2015.01.021.
- [13] Svraka S, Vennema H, van der Veer B, et al. Epidemiology and genotype analysis of emerging Sapovirus-associated infections across Europe [J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(6): 2191-2198. DOI: 10.1128/JCM.02427-09.
- [14] 常昭瑞, 靳森, 刘娜, 等. 我国九省区 2006 年札如病毒流行状况及基因序列分析[J]. *病毒学报*, 2009, 25(2): 113-116. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.001979.
- Chang ZR, Jin M, Liu N, et al. Analysis of epidemiologic feature and genetic sequence of Sapovirus in China [J]. *Chin J Virol*, 2009, 25(2): 113-116. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.001979.
- [15] Oka T, Wang QH, Katayama K, et al. Comprehensive review of human Sapoviruses [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2015, 28(1): 32-53. DOI: 10.1128/CMR.00011-14.
- [16] 徐春华, 王志, 王健. 一起小学札如病毒急性胃肠炎聚集性疫情调查[J]. *中国消毒学杂志*, 2014, 31(5): 490-492.
- Xu CH, Wang Z, Wang J. Investigation on the cause of clustering outbreak of acute Sapovirus gastroenteritis epidemic in primary students [J]. *Chin J Disinf*, 2014, 31(5): 490-492.

(收稿日期: 2019-05-08)

(本文编辑: 李银鸽)