

四川省2015—2017年布鲁氏菌病新发县(区、市)病例调查研究

刘润友¹ 吕强² 罗春花² 魏敏² 万永红¹ 王丽萍³

¹四川省疾病预防控制中心公共卫生信息所,成都610041; ²四川省疾病预防控制中心急性传染病预防控制所,成都610041; ³中国疾病预防控制中心传染病预防控制处传染病监测预警重点实验室,北京102206

通信作者:王丽萍, Email:wanglp@chinacdc.cn

【摘要】 目的 了解四川省2015—2017年布鲁氏菌病(布病)新发县(区、市)病例发现情况,为防控策略提供依据。**方法** 通过“中国疾病预防控制中心信息系统”收集布病发病及突发事件监测数据;以面对面访谈、在线调查等方式,收集病例流行病学特征、诊疗经历,以及医院、CDC布病实验室采样、诊断现状。**结果** 2013年以来四川省布病疫情上升明显,累计新发县(区、市)有103个。共调查23例新发县(区、市)病例,主要症状为发热,占91.30%(21/23);初诊医疗机构以县级及以下医院为主,占73.91%(17/23);初诊误诊率高达91.30%(21/23);发病到确诊的间隔中位数为52 d,最长142 d。病例布病知晓率为4.35%(1/23),与可疑牲畜接触中防护衣使用率为30.43%(7/23),手套使用率为8.70%(2/23),口罩使用率为4.35%(1/23),接触后使用消毒液洗手率为4.35%(1/23)。病例感染可疑牲畜均为羊,其中34.75%(8/23)为甘肃、青海等省份输入。调查临床医生295名,布病总知晓率为34.58%(102/295),相关知识培训率为58.31%(172/295)。调查33家医院,具备布病实验室诊断能力的仅占33.33%(11/33)。调查县级CDC 23家,具备布病实验室检测能力的占34.78%(8/23)。**结论** 四川省布病疫情防控形势较为严峻,新发县(区、市)病例初诊误诊率极高,诊断延迟明显,且布病知晓率低,自我防护意识差。临床医生布病知识知晓率低、培训不够;医院和基层疾病预防控制机构布病实验室诊断能力储备不足,为布病病例的早期发现、治疗及规范化管理等带来极大挑战。

【关键词】 布鲁氏菌病; 调查

基金项目: 国家科技重大专项(2018ZX10713001)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.025

Investigation of human brucellosis cases in newly affected counties in Sichuan province, 2015–2017

Liu Runyou¹, Lyu Qiang², Luo Chunhua², Wei Ming², Wan Yonghong¹, Wang Liping³

¹Department of Public Health Information, Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; ²Institute for Acute Communicable Disease Control and Prevention, Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; ³Division of Infectious Disease Control and Prevention, Key Laboratory of Surveillance and Early Warning on Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Wang Liping, Email:wanglp@chinacdc.cn

Abstract Objective To understand the discovery of human brucellosis cases in new affected counties in Sichuan province, 2015–2017, and provide evidences for prevention and control of human brucellosis. **Methods** The incidence data and outbreak data of human brucellosis in Sichuan were collected from Chinese Infectious Disease Surveillance Reporting System, and face to face interview, telephone interview and on-line survey were conducted to collect the case information, such as epidemiological characteristics, medical care seeking. **Results** The incidence of human brucellosis in Sichuan has increased obviously since 2013, and 103 counties reported human brucellosis cases for the first time. A total of 23 cases of human brucellosis were investigated, and the common symptoms of the cases was fever, accounting for 91.30% (21/23). The cases mainly sought medical care in hospitals under county-level for the first time, accounting for 73.91% (17/23), and the misdiagnosis rate was 91.30% at the first diagnosis (21/23). The median interval between onset and diagnosis was

52 days, and the longest one was 142 days. Only 4.35% (1/23) cases knew human brucellosis, and when they contacted with suspected livestock, the use rate of protective clothing was 30.43% (7/23), the use rate of gloves was 8.70% (2/23), the use rate of mask was 4.35% (1/23), and the rate of washing hands with disinfectant after contact with livestock was 4.35% (1/23). Goat was suspected to be the infection source of all the cases, and 34.75% (8/23) of the cases were from Gansu, Qinghai and other provinces. The overall awareness rate of human brucellosis in the doctors was 34.58% (102/295), and the training rate was 58.31% (172/295). Only 33.33% (11/33) of the hospitals could perform laboratory diagnosis of human brucellosis and 34.78% (8/23) of county CDCs could carry out laboratory test of human brucellosis. **Conclusions** The prevention and control of human brucellosis is facing challenge in Sichuan. The misdiagnosis rate was very high in newly affected counties, and the diagnosis were delayed obviously. The awareness of human brucellosis was low in the cases, and their awareness of self-protection was poor. The awareness rate about human brucellosis in doctors was low and they need more training; the capacity of brucellosis laboratory diagnosis in hospitals and CDCs at county-level should be improved.

【Key words】 Human brucellosis; Investigation

Fund program: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10713001)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.025

布鲁氏菌病(布病)是由布鲁氏菌属引起的人兽共患传染病^[1]。我国作为法定乙类传染病报告,发病以内蒙古自治区、山西等北方省份为主,南方病例较少^[2]。但近年呈由北方逐渐向南方扩散趋势^[3-4],发病特点从大规模的暴发流行变为散在、多发的点状流行模式^[5]。四川省属于国家布病管理二类地区^[1],疾病负担一直较低,然而近年来不断有历史未曾有病例报告的县(区、市)出现布病疫情,波及范围越来越广,防控形势严峻。目前四川省仅王卓等^[6]对达州市首例布病进行了调查分析,其他新发地区未见相关的调查研究。为了解新发县(区、市)布病病例发现过程,寻找诊疗过程存在的问题及薄弱环节,开展了本研究,为四川省布病防控尤其是做好病例的早期发现提供参考。

对象与方法

1. “布病新发县(区、市)及病例”定义:布病新发县(区、市)是指历史上未曾或曾有病例报告,但近5年第一次报告布病,且通过国家“突发公共卫生事件报告管理信息系统”进行新发^[7]布病疫情报告的县(区、市);调查的病例是指新发县(区、市)报告的第一例布病病例。

2. 调查对象和内容:包括4类:2015—2017年四川省布病新发县(区、市)病例、诊疗经历医院和部分临床医生及属地县级CDC。调查内容主要包括病例流行病学特征、诊疗经历;医院布病实验室诊断能力,与属地县级CDC之间(采)送样机制;临床医生布病诊疗经验、知识知晓及接受培训情况;基层CDC布病实验室检测能力等。

3. 调查方法:对病例采取面对面或电话调查;对医院、CDC和医生均通过扫描微信二维码的方式进

行在线调查。随机调查可能接诊布病患者的医生,抽样原则为:①考虑不同科室的样本:所有可能接诊发热、关节疼痛等布病症状的科室均能纳入调查,包括呼吸科、感染科、骨科等;②兼顾医生职称:保证各科室初、中、高级职称医生均能纳入调查;③调查医生人数:二级及以上医院8~12人;一级医院医生全查(≤8人)。

4. 统计学分析:收集“中国疾病预防控制中心信息系统”四川省报告的布病发病、突发事件相关信息等数据,以及现场调查数据,采用率、构成比等对结果进行流行病学描述性分析。

结果

1. 四川省布病发病概况:

(1)2009—2018年概况:四川省184个县(区、市)中113个有病例报告,报告发病340例,死亡1人。布病报告发病数自2013年开始上升,累计新发县(区、市)103个;其中2015—2018年报告发病294例,占近10年总数的86.47%,新增县(区、市)数分别为18、35、21和8个,波及县(区、市)数介于26~55个之间(图1)。

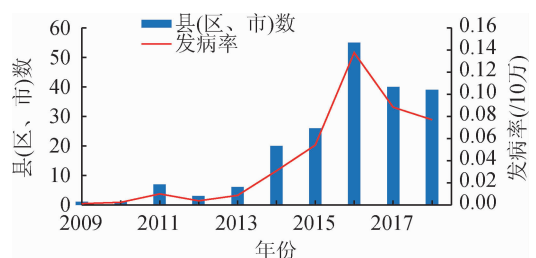


图1 2009—2018年四川省布鲁氏菌病发病波及地区及趋势

(2)2018年流行特征:共有39个县(区、市)报告发病64例,无死亡病例报告;发病水平和波及县(区、市)数均与2017年基本持平。病例主要分布于

四川省东部和南部,累计报告发病较多的地区为成都市(53例)、广元市和达州市(各20例)、凉山州(18例)、眉山市(17例);发病以男性为主,男女性别比为2.19;年龄以40~65岁组人群发病率较高;职业以农民为主(占55.22%),其次为家务及待业(占10%)。全年均有发病,3~8月份稍多。

2. 2015—2017年布病病例调查结果:

(1)基本情况:2015—2017年布病病例23例,其中男性14例,女性9例;年龄集中在40~70岁,占86.96%;民族全部为汉族;文化水平主要为初中及以下,占78.26%;职业前三的为:农民(占39.13%),畜产品收购、屠宰(占21.74%),离退休人员(占13.04%)。

(2)发病及就诊情况:病例始发症状,主要为发热(占91.30%),其次为关节或肌肉疼痛(占69.57%)、乏力(占60.87%)、多汗(占52.17%),头痛,食欲不振及腹泻较少。初诊医疗机构以县级及以下医院为主(17个,占73.91%),初次诊断以骨相关疾病、感冒等为主,误诊率高达91.30%(表1)。确诊医院均为三级甲等医院。从发病到确诊时间间隔中位数为52 d,最长142 d。除1例主动搜索病例外,就诊1、2次就确诊的分别为9.09%、31.82%,就诊≥3次才能确诊的为59.09%(就诊3、4、5次才能确诊的分别占18.18%、22.73%、18.18%)。

表1 2015—2017年四川省布鲁氏菌病新发县(区、市)病例初诊情况

特征	数量	构成比(%)
医院级别		
个体诊所	3	13.04
乡镇卫生院	3	13.04
县级	11	47.83
市级	5	21.74
省级	1	4.35
诊断		
布病	2	8.70
骨相关疾病 ^a	6	26.08
感冒	5	21.73
发热待诊	4	17.39
上呼吸道感染	3	13.05
支气管炎	1	4.35
白血球低	1	4.35
其他 ^b	1	4.35
合计	23	100.00

注:^a骨相关疾病是指腰椎间盘突出、骨质增生等;^b其他为主动搜索病例,直接由县CDC确诊

(3)流行病学调查结果:感染布病前,调查病例仅1人知道布病,知晓率为4.35%。病例与可疑牲畜接触过程中,防护衣(或工作衣)使用率为30.43%(7人);手套使用率为8.70%(2人);口罩使用率

为4.35%(1人);接触后用消毒液洗手率为4.35%(1人)。病例感染可疑牲畜均为羊;溯源发现34.78%(8/23)接触羊为甘肃、青海等北部布病负担较重的省份输入。20只感染羊接种布氏菌疫苗调查结果为:未接种(7,占35.00%),不知道(13,占65.00%)。暴露方式以屠宰、饲养或放牧等直接接触为主,其次为喝生奶(表2)。

表2 2015—2017年四川省布鲁氏菌病新发县(区、市)病例暴露方式

暴露方式	暴露(n=23)	暴露比例(%)
屠宰可疑牲畜	10	43.48
饲养或放牧可疑牲畜	8	34.78
贩运可疑牲畜	6	26.09
为可疑牲畜接生	4	17.39
喝生奶	4	17.39
为可疑牲畜配种或接种	2	8.70
抱玩幼羔	1	4.35
食用未煮熟的牛羊肉	1	4.35
将可疑牲畜放卧室饲养	0	0.00

(4)聚集性疫情:调查中发现1起聚集性疫情,为一个离退休人员团体到某公司养殖场参观,每人被赠与一杯100 ml鲜牛奶饮用造成的集中发病。然而,该起事件没有作为一个聚集性暴发疫情在突发公共卫生事件系统报告。

3. 临床医生调查结果:

(1)布病诊断情况:共调查临床医生295人(以感染科、呼吸内科等为主,占74.92%;初、中、高级职称和无职称构成分别为:36.27%、34.58%、22.37%和6.78%),其中,55名医生诊断过布病(实验室44个,临床7个,疑似4个),临床医生布病诊断比例为18.64%,实验室确诊方式以血或骨髓培养分离布鲁氏杆菌(38,占86.36%)为主。

(2)布病知识知晓及培训情况:医生对于布病临床症状、感染途径全部知晓的有102人,总知晓率为34.58%;其中食欲不振和头痛知晓率均低于60%,感染途径知晓率较低的有抱玩幼羔、贩运牲畜、参与家畜免疫工作和喝生奶。见表3。有172名医生参加过布病相关知识培训,培训率为58.31%。

4. 医院及CDC调查结果:

(1)医院:调查医院33家,具备布病实验室诊断能力仅11家,占33.33%;25家医院(占75.76%)和辖区内县级CDC有建立(采)送样检测机制。

(2)CDC:调查23家县级CDC,仅8家(占34.78%)有开展布病实验室检测项目;2015—2017年开展项目仅有3家单位≥10次(占37.50%)。

表3 临床医生对布鲁氏菌病知识知晓情况调查结果

变 量	知晓情况	
	人数(n=295)	率(%)
临床症状		
发烧	290	98.31
关节或肌肉疼痛	286	96.95
全身乏力	263	89.15
多汗	253	85.76
头痛	172	58.31
食欲不振	164	55.59
感染途径		
接触病畜排泄物	266	90.17
接触牛、羊的落胎	265	89.83
接触病畜的肉、内脏	259	87.80
食用未煮熟的牛羊肉	255	86.44
接触病畜皮毛	251	85.08
喝生奶	231	78.31
参与家畜免疫工作	216	73.22
贩运牲畜	210	71.19
抱玩幼羔	208	70.51

讨 论

四川省目前布病疫情形势严峻较为。自1958年若尔盖县首次分离出羊种布鲁氏菌以来,四川省布病一直处于散在、个例发生,2007年全年无布病病例报告。研究发现,2013年开始,布病报告发病水平不断上升,波及范围越来越广,2016年报告发病数首次突破100例,波及县(区、市)55个,较往年新增35个;2017—2018年报告发病水平虽有所下降,但仍处于高位波动。随着特色农牧业经济发展,布病发病重心向西南移动特点^[8],民众爱吃牛羊肉的饮食习惯改变为可能因素^[6],四川省布病防控迎来新的挑战。

四川省布病诊断和发现能力不足。调查发现,病例文化水平较低,布病知晓率不到5%,自我防护意识差;初次就诊以基层医疗机构为主,误诊率高达91.30%;就诊≥3次才能确诊的为59.09%。可能与布病发病多为贫困人群^[9],医疗资源可及性差有关,而误诊、迟诊可能使患者错过治疗最佳时期,转为慢性,加大致残率且难以治愈,增加患者身体疼痛和经济负担^[10]。临床医生布病诊断比例为18.64%,诊疗经验较缺乏;布病知识知晓率低,临床医生的培训率为58.31%,布病知识掌握不够。86.36%的临床医生确诊布病手段为病原学检测,医院和基层疾病预防控制中心布病血清学检测开展较少,主要依赖布氏菌培养,忽视了易于开展的血清学布病检测。因此本研究认为,四川省对于布病病例的早期发现的诸多不足,主要与基层医疗机构医生对布病认识不够、

专业知识缺乏^[11],以及实验室诊断能力建设薄弱有关。建议加大全省临床医生布病知识的规范化培训;依托市级CDC划片建立区域定点检测中心,周边辐射范围内医疗机构一旦发现可疑病例,可及时送样,利于布病早期确诊的同时又减少过多实验室建设造成的浪费。

调查中发现一起喝生奶导致的聚集性暴发疫情,而该起事件仅有个别县(区、市)疾病预防控制中心报告了本地新发布病疫情,没有以一起暴发事件在国家突发公共卫生事件系统报告,提示现行的布病疫情监测体系还不够完善。建议对于这种跨县(区、市)病例聚集性疫情,以发生地属地疾病预防控制中心为责任报告单位进行突发事件报告和管理,提高监测灵敏度,防止病例流动造成疫情进一步的扩散。与直接接触不同,喝生奶等食源性感染易引起局部暴发疫情而造成较大经济损失和社会影响^[2,12],需要加大旅游人群布病知识健康教育和宣传,预防疫情发生。羊为所有调查病例的感染可疑牲畜,其中输入羊大多来自北部布病负担较重省份,且基本没有接种布氏菌疫苗,随着跨省动物交易的增多,带菌动物引入风险也在不断加大,加强牲畜流通检验检疫工作,防止输入性传染源是刻不容缓的需求^[13]。

综上所述,四川省布病疫情防控形势较为严峻,新发县(区、市)病例初诊误诊率极高,诊断延迟明显,且布病知晓率低,自我防护意识差。临床医生布病知识知晓率低、培训不够;医院和基层疾病预防控制中心布病实验室诊断能力储备不足,为布病病例的早期发现、治疗及规范化管理等带来极大挑战。建议提高医疗机构布病早期发现意识,提升其诊断及实验室确诊能力,加大对临床医生的培训。基层疾病预防控制中心做好布病病例、暴发疫情的监测,以进一步提升监测系统敏感性。加强喝生奶感染布病等防控知识宣传,与当地畜牧部门协同做好对牲畜的免疫,以及输入牲畜的检验检疫工作,减少感染风险,降低布病的疾病负担。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 本研究得到成都市青羊区、锦江区等全省23个县(区、市)CDC的积极支持

参 考 文 献

- [1] 农业部,国家卫生计生委. 国家布鲁氏菌病防治计划(2016—2020年)[S]. 2016.
Ministry of Agriculture of People's Republic of China, Health and Family Planning Commission of People's Republic of China. National prevention and control plan of brucellosis,

- 2016-2020[S]. 2016.
- [2] 崔步云, 姜海. 2005—2016年全国布鲁氏菌病监测数据分析[J]. 疾病监测, 2018, 33(3): 188-192. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2018.03.005.
- Cui BY, Jiang H. Surveillance data of brucellosis in China, 2005-2016 [J]. Dis Surveill, 2018, 33(3): 188-192. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2018.03.005.
- [3] Zhong ZJ, Yu S, Wang XC, et al. Human brucellosis in the People's Republic of China during 2005-2010 [J]. Int J Infect Dis, 2013, 17(5): e289-292. DOI: 10.1016/j.ijid.2012.12.030.
- [4] 施玉静, 赖圣杰, 陈秋兰, 等. 我国南北方2015—2016年人间布鲁氏菌病流行特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(4): 435-440. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.005.
- Shi YJ, Lai SJ, Chen QL, et al. Analysis on the epidemiological features of human brucellosis in northern and southern areas of China, 2015-2016 [J]. Chin J Epidemiol, 2017, 38(4): 435-440. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.005.
- [5] 徐立青, 赵志军, 马丽, 等. 2000—2012年青海省人间布鲁氏菌病疫情趋势分析[J]. 中华地方病学杂志, 2016, 35(1): 51-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2016.01.013.
- Xu LQ, Zhao ZJ, Ma L, et al. Prevalence trend of human brucellosis in Qinghai province from 2000 to 2012 [J]. Chin J Endemiol, 2016, 35(1): 51-53. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4255.2016.01.013.
- [6] 王卓, 胡小琦, 赵思阳, 等. 四川省达州市首例人患布鲁氏菌病调查报告[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2016, 14(2): 92-94.
- Wang Z, Hu XQ, Zhao SY, et al. Investigation report of first person suffering from brucellosis in Dazhou city of Sichuan province [J]. Parasit Infect Dis, 2016, 14(2): 92-94.
- [7] 卫生部. 关于印发《国家突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范(试行)》的通知[EB/OL]. (2005-12-27) [2019-05-30]. <http://www.nhc.gov.cn/xxgk/pages/>.
- Ministry of Health. Notification Issuance of Standardization for management of National emergencies of public health reporting (pilot) [EB/OL]. (2005-12-27) [2019-05-30]. <http://www.nhc.gov.cn/xxgk/pages/>.
- [8] 李德强, 李明月, 刘静, 等. 2004—2013年全国布鲁氏菌病发病重心迁移轨迹研究[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(6): 967-968.
- Li DQ, Li MY, Liu J, et al. Study on the locus of center migration of human brucellosis in China, 2004-2013 [J]. Chin J Health Stat, 2016, 33(6): 967-968.
- [9] Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, et al. The new global map of human brucellosis [J]. Lancet Infect Dis, 2006, 6(2): 91-99. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70382-6.
- [10] 王荣英, 贺振银, 陈亚津, 等. 布鲁杆菌病患者流行病学及临床特征分析[J]. 中国全科医学, 2017, 20(8): 988-991. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.08.020.
- Wang RY, He ZY, Chen YJ, et al. Epidemiological and clinical characteristics of patients with brucellosis [J]. Chin General Pract, 2017, 20(8): 988-991. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.08.020.
- [11] 张吉东, 孙喜红, 姜文国, 等. 2006—2013年济宁市人感染布氏杆菌病流行病学及诊断延迟分析[J]. 医学动物防制, 2015, 31(4): 419-421. DOI: 10.7629/yxdwzfz201504022.
- Zhang JD, Sun XH, Jiang WG, et al. Human brucellosis epidemiology and delayed diagnosis analysis of Jining city during 2006-2013 [J]. J Med Pest Control, 2015, 31(4): 419-421. DOI: 10.7629/yxdwzfz201504022.
- [12] 陈艳伟, 李锡太, 何战英, 等. 2013—2015年北京市布鲁氏菌病流行特征及调查结果分析[J]. 首都公共卫生, 2016, 10(6): 244-247. DOI: 10.16760/j.cnki.sdggws.2016.06.002.
- Chen YW, Li XT, He ZY, et al. A study of the epidemiological features of Brucellosis in Beijing, from 2013 to 2015 [J]. Capit J Public Health, 2016, 10(6): 244-247. DOI: 10.16760/j.cnki.sdggws.2016.06.002.
- [13] 向伦辉, 周伟忠, 汤奋扬, 等. 江苏省一起人间布鲁氏菌病暴发的调查[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(10): 1135-1137. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.10.013.
- Xiang LH, Zhou WZ, Tang FY, et al. An outbreak of brucellosis in a village in Jiangsu province [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(10): 1135-1137. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.10.013.

(收稿日期: 2019-06-04)

(本文编辑: 斗智)