

武汉市 61 例淮阳山出血热确诊病例的流行病学分析

余滨 王文勇 田俊华 孔德广 全永霞 代永安 王启发 刘潇潇 李伟
张艳 彭劲松 周国强 罗同勇 胡权 贺永文

【关键词】 淮阳山出血热; 蜱; 流行病学

Epidemiological study on data involving 61 hospitalized cases with Huaiyangshan hemorrhagic fever in Wuhan, Hubei province YU Bin¹, WANG Wen-yong², TIAN Jun-hua¹, KONG De-guang¹, QUAN Yong-xia³, DAI Yong-an⁴, WANG Qi-fa⁵, LIU Xiao-xiao⁶, LI Wei⁷, ZHANG Yan², PENG Jin-song¹, ZHOU Guo-qiang⁵, LUO Tong-yong¹, HU Quan¹, HE Yong-wen⁷.

1 Wuhan City Center for Disease Control and Prevention, Wuhan 430015, China; 2 Jiangnan District Center for Disease Control and Prevention of Wuhan; 3 Wuchang District Center for Disease Control and Prevention of Wuhan; 4 Infectious Diseases Department of Zhongnan Hospital, Wuhan University; 5 Xinzhou District Center for Disease Control and Prevention of Wuhan; 6 Qiaokou District Center for Disease Control and Prevention of Wuhan; 7 Department of Infectious Diseases, Affiliated Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology

Corresponding author: HE Yong-wen, Email: hyw581441@yahoo.com.cn

【Key words】 Huaiyangshan hemorrhagic fever; Tick; Epidemiology

淮阳山出血热(Huaiyangshan hemorrhagic fever)是近年在我国中部地区淮阳山一带发现的由蜱传播新型布尼亚病毒(淮阳山病毒, Huaiyangshan virus)引起的出血热^[1]。武汉市地处中原, 位于淮阳山边缘, 且有医疗资源优势, 近年收治了许多淮阳山出血热病例, 现对其中确诊的 61 例进行分析。

1. 对象与方法: 研究对象为 2009—2010 年到武汉市医疗机构就诊的发热、伴有白细胞/血小板降低, 不能明确诊断为其他疾病的发热病例。研究方法为流行病学个案调查, 并获取住院病历资料。采集患者急性期血、咽拭子、粪便、尿标本。采用 RNA 反转录聚合酶链反应技术(RT-PCR)检测淮阳

山病毒, 同时对 PCR 产物进行测序确认^[1]。建立 EpiData 3.0 数据库, 采用双录入法保证数据真实可信, 导出至 Excel 2003 软件进行统计学分析。

2. 结果:

(1) 流行病学特征: 2009—2010 年共监测 74 例, 血样 PCR 阳性 61 例(确诊病例), 阳性率 82.43%; 死亡 5 例, 病死率 8.20%。男女性别比为 1:1.44; 平均年龄 54(24~78)岁, 以 >40 岁的中老年人为主(95.08%, 58/61); 病例以农民为主(95.08%, 58/61)。发病时间在 4 月 23 日至 8 月 21 日之间; 以 5—7 月为高峰(85.25%, 52/61); 病例均来自淮阳山边缘丘陵地区, 其中 78.69% 的病例来自湖北省黄冈(21 例, 34.43%)、随州(16 例, 26.23%)、孝感(5 例, 8.20%)及河南省信阳(15 例, 24.59%)地区。流行病学回顾性调查显示, 病例家居环境有明显特征: 丘陵地区, 植被丰富, 生活和劳作环境(草丛、茶树、田间、家中)均有蜱活动, 饲养的牛、羊、犬等家畜体表也有蜱附着; 家中鼠类活动频繁, 普遍饲养家禽家畜。96.49% 的病例从事野外作业, 且普遍缺乏防护意识。24.56% 确认在发病前 2 周内被蜱叮咬过, 叮咬的部位依次为腿、上臂、腹、背部, 与野外劳作的暴露部位有关; 92.31% 的病例是在不知不觉中蜱等昆虫叮咬。病例无明显的聚集性, 相互间亦无流行病学关联, 未发现人间传播迹象(表 1)。

(2) 病原学诊断: 采用 RT-PCR 检测患者血、咽拭子、粪便、尿中的淮阳山病毒 RNA, 阳性率分别为 82.43%、61.70%、56.00%、51.22%, 咽拭子/尿/粪便标本阳性的病例, 其血标本检测均为阳性。

(3) 临床特征: 常以发热、腹泻主诉就诊; 66.67% 的病例有出血倾向, 依次为黑便/血便(42.10%)、眼结膜充血(14.04%)、牙龈出血(14.04%)、皮肤瘀点(斑)等; 54.1%(33/61)的病例有呼吸系统症状, 表现为咳嗽、咳痰、呼吸困难, 肺/支气管听诊、X 线、CT 检查显示有不同程度的炎性改变; 24.56% 的患者表现为浅表淋巴结肿大, 多数为腹股沟淋巴结肿大。81.36%(48/59)的病例有白细胞降低, 96.61%(57/59)血小板降低, 100%(55/55)乳酸脱氢酶升高, 88.68%(47/53)肌酸激酶升高, 89.47%(51/57)谷丙转氨酶升高, 96.55%(56/58)谷草转氨酶升高, 72.73%(40/55)白蛋白降低, 93.33%(42/45)活化部分凝血活酶时间延长, 88.37%(38/43)凝血酶时间延长, 85.42%(41/48)出现蛋白尿。临床表现为明显的心肌受损、肝功能损害、凝血功能障碍、肾小球滤过功能损害。死亡病例 100% 有明显的肾功能损害。

3. 讨论: 淮阳山出血热临床表现与人粒细胞无形体病极

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.01.029

作者单位: 430015 武汉市疾病预防控制中心(余滨、田俊华、孔德广、彭劲松、罗同勇、胡权); 武汉市江汉区疾病预防控制中心(王文勇、张燕); 武昌区疾病预防控制中心(全永霞); 武汉大学中南医院(代永安); 武汉市新洲区疾病预防控制中心(王启发、周国强); 硚口区疾病预防控制中心(刘潇潇); 华中科技大学同济医学院附属协和医院(李伟、贺永文)

通信作者: 贺永文, Email: hyw581441@yahoo.com.cn

表1 淮阳山出血热确诊病例危险因素调查

危险因素	调查例数	是		否		不详	
		频数	构成比(%)	频数	构成比(%)	频数	构成比(%)
蜱叮咬	57	14	24.56	13	22.81	30	52.63
野外作业	57	55	96.49	2	3.51	-	-
叮咬时疼痛感	13	1	7.69	12	92.31	-	-
皮肤破损	57	13	22.81	44	77.19	-	-
发病前见过蜱	57	35	61.40	10	17.54	12	21.05
居住在丘陵地区	57	56	98.25	1	1.75	-	-
附近有杂草灌木生长	57	51	89.47	4	7.02	-	-
当地有蜱活动	57	46	80.70	1	1.75	10	17.54
饲养家禽家畜	57	42	73.68	15	26.32	-	-
前一个月家中发现老鼠	57	48	84.21	5	8.77	4	7.02
前一个月接触过野生动物	57	1	1.75	49	85.96	7	12.28

注:发病前见过蜱的地点依次为牛、犬、草丛、茶树、家中、猪、田间

为相似^[2-4]。2006年安徽省暴发一起人粒细胞无形体病疫情并从病原学上得到证实^[4],临床采用多西环素治疗效果较好^[5]。本研究对2009年已收集到的血清样品筛查埃立克体、无形体及斑疹伤寒、斑点热、Q热、恙虫病病原体,排除了立克次体类病原体引起的感染^[6]。随后从2010年的2例血中分离出一种新型的布尼亚病毒^[1],并从犬体表采集到的长脚血蜱中也分离到该病毒^[1],我国另一个国家级实验室同时也从病例血样中分离到该病毒^[7]。所有病例均分布在淮阳山一带。从病例血、咽拭子、粪便、尿中均检出淮阳山病毒RNA,证实该病毒可经呼吸道、消化道、泌尿系统传播。

该病以持续发热(体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$)、腹泻为主要临床症状,有明显的心、肝、肺、凝血功能障碍,严重者还可伴有肾功能损害,死于多器官衰竭。其临床症状与人粒细胞无形体病^[2]、以及同属布尼亚科内罗毕病毒属的克里米亚-刚果出血热病毒引起的克里米亚-刚果出血热^[7-9]极为相似,需要采用特异性的病原学实验检测技术鉴别诊断。与肾综合征出血热不同的是,淮阳山出血热表现为白细胞进行性减少,肾功能损伤不明显,且无典型的临床五期经过^[10]。但由于部分病例有明显的出血倾向,临床上易将其误诊为肾综合征出血热,应注意鉴别。

参 考 文 献

[1] Zhang YZ, Zhou DJ, Xiong YW, et al. Hemorrhagic fever used by a novel tick-borne Bunyavirus in Huaiyangshan, China. Chin J Epidemiol, 2011, 32(3):209-220.
 [2] MOH, China. Guideline for Human Granulocytic Anaplasmosis Prevention and Control Technique (draft) (2008). <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohbgt/pw10805/200804/3/31429.htm>. (in Chinese)
 人粒细胞无形体病防控技术指南(试行). 中国卫生部卫办应急发[2008]18号. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/>

htmlfiles/mohbgt/pw10805/200804/3/31429.htm.
 [3] Zhang LJ, Ren J, Xu JG. Anaplasma and human granulocytic anaplasmosis. Chin J Epidemiol, 2007, 28(2):189-191. (in Chinese)
 张丽娟,任军,徐建国.无形体与人粒细胞无形体病.中华流行病学杂志,2007,28(2):189-191.
 [4] Zhang L, Liu Y, Ni D, et al. Nosocomial transmission of human granulocytic anaplasmosis in China. JAMA, 2008, 300(19):2308-2309.
 [5] Li W, He YW. Clinical analysis of 36 patients with human ehrlichioses. Acta Univ Sci Technol Huazhong (Med), 2011, 40(1):109-112. (in Chinese)
 李伟,贺永文.人埃里克体病36例临床分析.华中科技大学学报(医学版),2011,40(1):109-112.
 [6] Qin XC, Zhou DJ, Chen XP, et al. Viruses of family Bunyaviridae and their associated-disease. Chin J Epidemiol, 2010, 31(10):1111-1114. (in Chinese)
 覃新程,周敦金,陈小萍,等.布尼亚病毒科病毒及其相关疾病.中华流行病学杂志,2010,31(10):1111-1114.
 [7] Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel Bunyavirus in China. N Engl J Med, 2011, 364(16):1523-1532.
 [8] Simpson DI, Knight EM, Courtois G, et al. Congo virus: a hitherto undescribed virus occurring in Africa. I. Human isolations clinical notes. East Afr Med J, 1967, 44(2):86-92.
 [9] Casals J. Antigenic similarity between the virus causing Crimean hemorrhagic fever and Congo virus. Proc Soc Exp Biol Med, 1969, 131(1):233-236.
 [10] Peng WW. Infections Disease. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 1995. (in Chinese)
 彭文伟.传染病学.3版.北京:人民卫生出版社,1995.

(收稿日期:2011-05-31)

(本文编辑:张林东)