

## 广东省一起恙虫病暴发疫情流行病学调查

刘隽 陈邦华 吴德 刘文华 姚丽君 毛晓庭 肖亮恒 钟豪杰 彭志强

**【关键词】** 恙虫病; 暴发; 病例对照研究; 病媒调查  
**Epidemiological investigation on a scrub typhus outbreak in a village from Guangdong province, China** LIU Jun<sup>1,3</sup>, CHEN Bang-hua<sup>2,4</sup>, WU De<sup>3</sup>, LIU Wen-hua<sup>3</sup>, YAO Li-jun<sup>5</sup>, MAO Xiao-ting<sup>6</sup>, XIAO Liang-heng<sup>6</sup>, ZHONG Hao-jie<sup>1,2,3</sup>, PENG Zhi-qian<sup>1,3</sup>. 1 Guangdong Provincial Field Epidemiology Training Program (GDFETP), Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China; 2 Chinese Field Epidemiology Training Program (GDFETP); 3 Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention; 4 Wuhan Center for Disease Control and Prevention of Hubei Province; 5 Shantou Center for Disease Control and Prevention of Guangdong Province; 6 Chaoyang Prefectural Center for Disease Control and Prevention of Shantou  
 Corresponding author: PENG Zhi-qian, Email: pzqiang62@163.com  
**【Key words】** Scrub typhus; Outbreak; Case-control study; Vector survey

恙虫病是人感染恙虫病立克次体所引起的自然疫源性疾病。一般呈散发,偶有暴发或流行。广东省属恙虫病自然疫源地<sup>[1,2]</sup>,全年均有病例报告,夏季病例数较多,以散发为主,也有暴发疫情发生<sup>[3]</sup>。近年来广东省恙虫病发病呈现增加趋势<sup>[4]</sup>,2006—2011年发病率在0.41/10万至1.40/10万。因恙虫病不是法定报告传染病,加上该病早期临床症状不典型,基层医疗机构无特异检测方法,易发生误诊和漏诊,实际发病数应高于目前所报告的发病数。2011年6—7月汕头市潮阳区报告发生多例疑似恙虫病病例,为核实疫情及查找原因进行此项调查。

## 1. 对象与方法:

(1)流行病学调查:恙虫病发病资料来源于中国疾病预防控制中心信息系统。①疑似病例定义为2011年5月1日以来汕头市某村村民中出现体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 且持续 $> 3\text{ d}$ ,并排除其他明确诊断疾病的患者;②临床诊断病例定义为疑似病例中,伴有皮疹、皮肤焦痂、皮肤浅表溃疡、淋巴结肿大症状之一者;③确诊病例为疑似病例或临床诊断病例经血清学检测,外斐氏反应效价 $\geq 1:160$ ,或用酶联免疫吸附法(ELISA)检

测恙虫病特异性IgM抗体滴度 $\geq 1:32$ 或IgG抗体滴度 $\geq 1:64$ 者。通过查阅患者所住医院和所在镇卫生院以及村卫生站门诊日志、住院记录,对村民开展入户病例搜索。接受调查的9名病例(均为实验室诊断病例)为病例组,每名病例选择4名年龄相差 $\leq 5$ 岁的邻居作为对照,共36名对照,通过统一的问卷对病例和对照的家庭环境和野外暴露情况进行病例对照研究。

(2)病媒及宿主调查:采用布笼法在居民区和野外可疑感染地点捕鼠,计算鼠密度。解剖鼠体,剪取约10 mg脾组织放入带有瓷珠的2 ml组织破碎管中, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存备用。齐耳根剪下鼠耳,放入冻存管内,所有标本带回实验室检测东方立克次体核酸。对鼠耳道病灶封片,鉴定恙螨种类。

(3)恙虫病东方体核酸的提取和检测:恙虫病东方体核酸用QIAGEN DNeasy Blood & Tissue Kit(德国)提取。PCR反应选用QIAGEN HotStarTaq Master Mix试剂盒。根据Sta56基因序列设计引物,巢式PCR第一轮反应为外引物序列:5'-TAC ATT AGC TGC GGG TAT GAC A-3', 5'-CCA GCA TAA TTC TTC AAC CAA G-3'。巢式PCR第二轮反应群引物序列:5'-GAG CAG AGC TAG GTG TTA TGT A-3', 5'-TAG GCA TTA TAG TAG GCT GAG G-3'。取第二轮PCR产物5  $\mu\text{l}$ ,进行1%琼脂糖凝胶电泳,紫外灯下观察。若在150~168 bp处出现扩增条带,初步判断有恙虫病东方体核酸检出,进一步确定应将扩增产物测序验证。

(4)统计学分析:病例和对照的调查资料按拟定的危险因素进行计数,采用Microsoft Excel 2007软件建立数据库,运用Epi Info 2002软件计算OR值及其95%CI,相关危险因素的单因素分析采用 $\chi^2$ 检验,对行列表资料理论频数 $< 5$ 者采用精确概率法计算确切概率值。

## 2. 结果:

(1)基本情况:病例村户籍人口约15 000人,常住人口约10 500人,青壮年大多外出务工;农村经济为种植杨梅,每年5月中旬至6月中旬期间举办杨梅节,村民和游客会上山采摘杨梅。截至2011年8月1日该村共发现10例恙虫病病例,罹患率为0.95‰。

(2)临床特征及实验室检测:10例主要症状包括发热(100%)、焦痂(90%)、皮疹(20%)和淋巴结肿大(10%),焦痂出现在躯干部位潮湿多汗处。经多西环素治疗,均痊愈或好转。采集9例患者血标本采用ELISA检测,恙虫病特异性抗体阳性率为55.6%(5/9),其中3例IgM抗体单项阳性,1例IgG抗体单项阳性,IgM抗体和IgG抗体同时阳性1例。7例患者外斐氏反应结果阳性。

(3)流行病学特征:首例于6月1日发病,15—17日为发

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.09.022

作者单位:511430 广州,广东省疾病预防控制中心广东省现场流行病学项目(刘隽、钟豪杰、彭志强);中国现场流行病学培训项目(陈邦华、钟豪杰);广东省疾病预防控制中心(刘隽、吴德、刘文华、钟豪杰、彭志强);湖北省武汉市疾病预防控制中心(陈邦华);广东省汕头市疾病预防控制中心(姚丽君);汕头市潮阳区疾病预防控制中心(毛晓庭、肖亮恒)

刘隽、陈邦华同为第一作者

通信作者:彭志强, Email: pzqiang62@163.com

病高峰,7月12日后无新发病例,疫情持续42 d。调查表明2009—2011年潮阳区恙虫病报告病例数在6—7月均有一个高峰。未见家庭聚集性发病,病家散分布。患者年龄45~76( $M=58$ )岁以中老年人为主,男女比例为1:2.3,农民9例,建筑工人1例。所有受访患者均有野外务工史(修缮坟墓、采摘杨梅等活动),其中9例有上山务工史。上山务工和上山频次的病例对照研究表明差异有统计学意义(表1、2)。

表1 恙虫病可疑暴露地点单因素分析

上山务工史(南山和西山)	病例数	对照数	OR值(95%CI)
有	9	22	$\infty(1.03 \sim \infty)$
否	0	14	

注:精确概率检验 $P=0.02$ 

表2 恙虫病发病危险因素单因素分析

因素	病例数	对照数	OR值(95%CI)
上山频次 >16	6	6	10.0(1.56 ~ 73.29)*
≤15	3	30	
穿长衣裤 是	1	18	0.1(0.01 ~ 1.19)
否	8	18	
赤脚 是	8	35	0.2(0.01 ~ 9.52)
否	1	1	
坐卧草地 是	6	17	2.2(0.40 ~ 13.64)
否	3	19	

注:\* $\chi^2=9.20, P=0.01$ 

(4)病媒生物调查:采用布笼法在居民区和野外可疑感染地点捕鼠,家鼠密度为17.94%,野鼠密度为8.87%。家鼠优势鼠种为臭鼯鼠和褐家鼠,野鼠优势鼠种为褐家鼠和黄胸鼠,均为已证实的华南地区恙虫病主要宿主。81.81%(9/11)的野鼠耳道可见病灶,并从病灶中分离出恙螨幼虫,经鉴定为地里纤恙螨,家鼠耳道未见病灶。对所有捕获的鼠体进行解剖,取其脾、肝、肾标本进行东方立克次体核酸检测,家鼠带菌率为17.85%,野鼠带菌率为18.18%(表3)。通过对Sta56基因序列分析发现3个基因型,即Karp、TA763和JG型。

表3 恙虫病病媒生物调查

捕鼠地点	布笼个数	捕鼠只数	鼠密度(%)	东方立克次体核酸阳性只数	阳性率(%)
居民区	156	28	17.94	5	17.85
野外	124	11	8.87	2	18.18
合计	280	39	14.00	7	17.94

## 纹带棒杆菌医院内感染状况分析

陈东科 许宏涛 胡付品

【关键词】纹带棒杆菌; 医院内感染; 随机扩增多态性 DNA Analysis on nosocomial infection of *Corynebacterium*

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.09.023

基金项目:国家自然科学基金(30872719)

作者单位:100730 北京,卫生部北京医院检验科(陈东科、许宏涛);上海华山医院抗生素研究所(胡付品)

通信作者:陈东科, Email: c-d-k@263.net

3. 讨论:广东省存在恙虫病疫源地<sup>[1-3]</sup>。恙虫病疫源地可分为居住地区内和两种。前者主要是通过日常生活和其他活动致恙螨幼虫叮咬受感染,患者以家庭妇女和儿童多见;后者主要是在野外活动受到感染。本次调查发现患者村庄的家鼠和附近山上的野鼠体内均携带东方立克次体,带菌率无明显差异,说明村民在居民区和附近山上均可能通过恙螨幼虫的叮咬感染恙虫病,而患者应不限于中老年人,但本次疫情以中老年人为主,无儿童病例。因此推测本次疫情应与中老年人某种活动有关。病例对照研究显示“上山务工”为危险因素,提示该村附近的南山和西山为可疑暴露地点,经调查两座山均有杨梅林,村民于杨梅节期间(5月17日至6月16日)集中上山采摘杨梅。从病例时间分布分析,开始采摘杨梅(5月17日)到首例患者发病的时间(5月30日)相隔14 d,与恙虫病潜伏期(4~21 d)吻合,同时发病风险与上山频次有关,说明暴露(接触草丛地受恙螨幼虫叮咬)机会的增加导致感染率增高。杨梅节结束后(6月16日),经过恙虫病最长潜伏期(21 d)后,未发现续发病例,疫情平息。因此本次恙虫病暴发与杨梅节人员上山活动有关联。调查中通过分子生物学方法还对宿主动物、恙螨和患者进行核酸检测和序列分析,发现当地存在3个基因型(Karp、TA763和JG型),初步证实存在汕头市内陆地区也存在恙虫病疫源地,恙虫病东方体基因型与广东省其他地区不完全相同<sup>[1,2]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] Zhang M, Wang XJ, Zhao ZT. Current epidemic status and issues on prevention and control of scrub typhus. Chin J Epidemiol, 2011, 32(4):419-423. (in Chinese) 张萌,王显军,赵仲堂. 中国恙虫病流行态势及预防控制. 中华流行病学杂志, 2011, 32(4):419-423.
- [2] Zhou HY, He FP, Luo J, et al. Study on tsutsugamushi disease in Yuebei area. J Mol Diagn Ther, 2011, 3(6):398-401. (in Chinese) 周海燕,何凤屏,罗君,等. 粤北山区恙虫病自然疫源地的研究. 分子诊断与治疗杂志, 2011, 3(6):398-401.
- [3] Yu HZ, Cai YS, Zeng MS, et al. Investigation and analysis of a scrub typhus outbreak in Guangzhou city, Guangdong province. South China J Prev Med, 2007, 33(3):41-43. (in Chinese) 虞华珍,蔡衍珊,曾明深,等. 广州一起恙虫病暴发的调查分析. 华南预防医学, 2007, 33(3):41-43.
- [4] Peng ZQ, Zhong HJ, Liang WJ. Epidemiological analysis of tsutsugamushi disease in Guangdong province, 2009-2011. South China J Prev Med, 2013, 39(1):51-53. (in Chinese) 彭志强,钟豪杰,梁文佳. 广东省2009—2011年恙虫病流行病学分析. 华南预防医学, 2013, 39(1):51-53.

(收稿日期:2013-03-29)

(本文编辑:张林东)

*striatum* CHEN Dong-ke<sup>1</sup>, XU Hong-tao<sup>1</sup>, HU Fu-pin<sup>2</sup>.

1 Department of Clinical Laboratory, Beijing Hospital of the Ministry of Health, Beijing 100730, China; 2 Institute of Antibiotics, Shanghai Huashan Hospital

Corresponding author: CHEN Dong-ke, Email: c-d-k@263.net

This work was supported by a grant from the National Natural Science Foundation of China (No. 30872719).