

· 现场流行病学调查热点报告 ·

浙江省舟山市2011—2013年发热伴血小板减少综合征流行特征分析

邬辉 王建跃 仝振东 唐安 任飞林 叶凌 王承维

【摘要】 目的 分析浙江省舟山市2011—2013年发热伴血小板减少综合征(SFTS)病例的流行特征,为防控提供建议 and 对策。**方法** 收集整理舟山市2011—2013年SFTS病例个案调查表及人口学资料,利用描述性流行病学方法分析病例临床和流行病学特征。**结果** 2011—2013年舟山市共报告SFTS 45例,病死率为11.11%(5/45),其中岱山县41例(91.11%)。病例以山区丘陵>50岁人群为主(93.33%),5—7月为发病高峰(84.44%),多数为农民(42.22%)和家务待业(31.11%),男女性发病率差异无统计学意义($P>0.05$)。大部分病例有发热(97.78%)、食欲减退(91.11%)、乏力(62.22%)、畏寒(44.44%)等非特异性临床表现,且均伴有血小板、白细胞水平进行性下降。病例居住地环境卫生普遍较差,且病前2周进行农田种植等户外活动的比例为68.89%(31/45),部分病例发病前有明确蜱叮咬史,并发现3起流行病学相关事件。**结论** 舟山市SFTS是由新布尼亚病毒感染引起,具有清晰流行病学特征的自然疫源性疾病,蜱为主要的传播媒介,且可能存在人传人现象。改善居住环境卫生条件及做好户外防护措施对降低发病具有一定意义。

【关键词】 发热伴血小板减少综合征;新布尼亚病毒;流行病学

Epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Zhoushan, Zhejiang, 2011–2013 Wu Hui^{1,2}, Wang Jianyue², Tong Zhendong², Tang An², Ren Feilin², Ye Ling³, Wang Chengwei³. 1 School of Public Health, Nanchang University, Nanchang 330000, China; 2 Zhejiang Provincial Key Laboratory of Health Risk Factors for Seafood, Zhoushan Municipal for Disease Control and Prevention; 3 Daishan Center for Disease Control and Prevention, Zhoushan

Corresponding author: Wang Jianyue, Email: 541471520@qq.com

This work was supported by a grant from the Public Technology Research and Social Development Project of Zhejiang (No. 2013C33116).

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiological characteristics of severe fever cases, with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in Zhoushan, Zhejiang, 2011–2013 and to provide evidence for the development of related strategies for prevention and control of the disease. **Methods** Data was collected from the studies and related demography of the cases with SFTS in Zhoushan, 2011–2013. Clinical and epidemiological characteristics of the cases with SFTS were analyzed descriptively. **Results** During 2011–2013, 45 SFTS cases were reported in Zhoushan city, with fatality rate as 11.11% (5/45), including 41 cases (91.11%) reported in Daishan county. Most cases aged 50 or over, residing in hilly regions (93.33%). The epidemic peak was seen from May to July (84.44%). Incidence rates of the disease did not show significant statistical differences between males and females. Most cases were farmers (42.22%) and housewives (31.11%). Most patients complained of fever (97.78%), anorexia (91.11%), fatigue (62.22%), chill (44.44%) and other non-specific clinical manifestations but all appeared progressive thrombocytopenia and leucopenia. Sanitation condition of the patients was generally poor. 68.89% (31/45) of cases had farmed, mowed or involved in other outdoor activities in the previous two weeks, with some of them reported having exposed to tick bites. Three events were reported, epidemiologically. **Conclusion** SFTS in Zhoushan was a infectious disease with natural foci and caused by SFTSV. Ticks might serve as the main vectors for SFTSV, and might cause direct transmission between humans. Improving the environment for living and carrying out essential protective measures in outdoor activities seemed to be significant in

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.12.012

基金项目:浙江省公益技术研究社会发展项目(2013C33116)

作者单位:330000 南昌大学公共卫生学院(邬辉);浙江省舟山市疾病预防控制中心,浙江省海产品健康危险因素关键技术研究重点实验室(邬辉、王建跃、仝振东、唐安、任飞林);舟山市岱山县疾病预防控制中心(叶凌、王承维)

通信作者:王建跃, Email: 541471520@qq.com

decreasing the incidence rate of the disease.

【Key words】 Severe fever with thrombocytopenia syndrome; Severe fever with thrombocytopenia syndrome Bunyavirus; Epidemiology

发热伴血小板减少综合征(SFTS)是由发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒(SFTSV),即新布尼亚病毒感染所致的一种新感染性疾病。临床主要表现为发热、乏力、头痛、肝肾功能损伤以及消化道症状,并伴有血小板、白细胞减少,其重症患者可因多脏器功能衰竭而死亡^[1]。中国疾病预防控制中心已于2010年5月对该病明确定义^[2]。2011年6月在舟山市岱山县发现一例SFTS病例,浙江省成为我国继河南、湖北等6省后第7个出现SFTS病例的省份。目前关于SFTSV的传播机制及传播途径均尚不明确,为此本研究分析舟山市2011—2013年SFTS病例资料,描述其流行特征,分析危险因素及传播途径,为该病的治疗与预防控制提供科学依据。

资料与方法

1. 资料来源:舟山市2011—2013年SFTS确诊病例个案资料源自舟山市疾病预防控制中心SFTS流行病学个案调查表,实验室检测均由舟山市疾病预防控制中心完成;舟山市人口学资料来源于中国疾病预防控制中心信息报告管理系统。

2. 诊断标准:根据2010年9月25日卫生部《发热伴血小板减少综合征诊疗方案》公布的诊断标准。疑似病例定义为具有流行病学史(流行季节在丘陵、林区、山地等地工作、生活或旅游史等或发病前2周内被蜱叮咬史)、发热等临床表现,且外周血血小板及白细胞降低者。确诊病例定义为疑似病例具备下列之一者:①SFTSV核酸检测阳性;②检测SFTSV IgG抗体阳转或恢复期滴度较急性期呈4倍以上增高;③分离到SFTSV。

3. 实验室检测:采用荧光RT-PCR检测血清标本SFTSV核酸,病毒核酸提取试剂盒、荧光PCR扩增试剂盒、特异性引物和探针分别由德国QIAGEN公司、大连TaKaRa生物工程有限公司及浙江省疾病预防控制中心提供。

4. 统计学分析:采取病例电话回访及比对中国疾病预防控制中心信息报告管理系统等方式,订正完善EpiData数据库中舟山市2011—2013年SFTS流行病学个案调查资料,并导入Excel及SPSS建立数据库,同时导出疾病预防控制中心基本信息系统中的人口学资料。利用Excel和SPSS软件完成流行特征分析,并结合相应人口学资料生成发病率、死亡率、构

成比等统计数据;疾病的年发病、死亡趋势采用年报数据;分析采用描述性流行病学方法,率的比较采用 χ^2 检验,有序分组资料采用线性趋势检验,采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 流行概况:2011—2013年舟山市SFTS确诊病例共45例,占浙江省总确诊病例的69.23%(45/65)。其中3年平均发病率为1.33/10万,总病死率为11.11%(5/45),发病率呈上升趋势(表1)。

表1 2011—2013年舟山市SFTS发病与死亡情况

年份	发病例数	发病率(10万)	死亡例数	死亡率(10万)	病死率(%)
2011	6	0.54	0	0.00	0.00
2012	18	1.61	2	0.19	11.11
2013	21	1.82	3	0.26	14.29
合计	45	1.33	5	0.15	11.11

2. 流行特征:舟山市除嵊泗县外,其余3县区均报告了SFTS。其中岱山县病例数占91.11%(41/45),普陀区占6.67%(3/45),定海区占2.22%(1/45)。在所有病例县区中,岱山县3年总发病数、总发病率、总死亡数和总病死率均居首位,3年平均发病率为6.70/10万,为全市平均发病水平的5.08倍(6.70/1.33),与普陀区和定海区的总发病率差异均具有统计学意义(分别为 $\chi^2=66.196$, $\chi^2=89.97$, 均 $P<0.01$);病例主要分布在山区和丘陵地带的农村,呈高度散发状态。

2011—2013年舟山市SFTS发病例数逐年上升,且病例数呈单峰分布,具有明显季节性,主要集中于春夏季(5—7月),占总病例数的84.44%(38/45),见图1。年均发病率以7月最高为0.50/10万,其次为6月0.41/10万和5月0.27/10万。

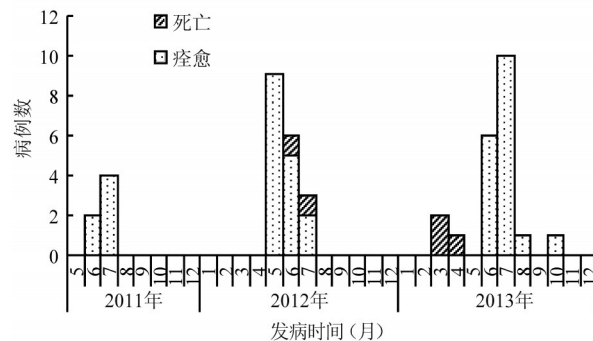


图1 2011—2013年舟山市SFTS发病例数按月分布趋势

SFTS病例发病年龄为40~84岁,平均(66.80±11.38)岁;其中≥50岁占93.33%(42/45);男性21例,女性24例,男女性别比为0.875:1,男女性别年均发病率、病死率差异均无统计学意义(分别为 $\chi^2=0.613$, $\chi^2\approx 0.000$, 均 $P>0.05$)。病例主要为农民(42.22%, 19/45),其次为家务及待业人员(31.11%, 14/45)、其他职业者(15.6%, 7/45)、工人(6.70%, 3/45)、渔(船)员(4.40%, 2/45)。年龄别发病率分析显示,随年龄增加发病率不断升高($\chi^2=131.170$, $P<0.01$);年龄别病死率分析显示,≥80岁者病死率最高(表2)。

表2 2011—2013年舟山市SFTS发病与死亡的年龄和性别分布

特征	发病例数	发病率(/10万)	死亡例数	死亡率(/10万)	病死率(%)
年龄(岁)					
<50	3	0.13	0	0.00	0.00
50~	11	1.94	1	0.18	9.09
60~	9	2.94	1	0.33	11.11
70~	15	8.60	1	0.57	6.67
≥80	7	10.25	2	2.93	28.57
性别					
男	21	1.18	2	0.11	9.52
女	24	1.48	3	0.19	12.50
合计	45	1.32	5	0.15	11.11

注:发病率、死亡率均为年均发病率、死亡率

3. 传播途径与危险因素:45例均居住于山区丘陵地带。发现绝大部分病例居住地周围存在较多杂草及灌木丛,环境卫生整体较差,其中48.89%(22/45)自述居住地有蜱,明确蜱叮咬史者占13.33%(6/45)。发病前2周有种地、割草等户外活动史者占68.89%(31/45),动物饲养史和野生动物接触史均占13.33%(6/45),另有51.11%(23/45)家中存在鼠患。调查期间共发生3起流行病学相关事件,其中2起家庭聚集性事件和1起同时间段相邻地区(<200 m)发病事件。

4. 就诊情况及临床表现:SFTS死亡病例平均发病到首诊时间长于痊愈病例,而平均发病到首诊、确诊时间均短于痊愈病例(表3)。病例首诊医疗机构主要为县区级(48.89%, 22/45),其次为乡镇级(28.89%, 13/45)、村卫生院(17.78%, 8/45)和地市级及以上(4.44%, 2/45)。所有病例均为急性起病,除1例外均有发热(38~40℃)。多数表现为食欲减退(91.11%)、乏力(62.22%)、畏寒(44.44%)、头痛(42.22%)、恶心(40.00%)、全身酸痛(31.11%)、腹泻(28.89%)、呕吐(24.44%)、腹痛(22.22%)等非特异

表3 2011—2013年舟山市SFTS发病、首诊和确诊时间

病例	例数	平均发病至首诊(d)	平均首诊至确诊(d)	平均发病至确诊(d)
痊愈	40	3.23	12.10	14.33
死亡	5	3.60	11.00	13.60
合计	45	3.27	11.98	14.24

性症状和淋巴结肿大(46.67%)等体征。实验室检查外周血血小板、白细胞计数呈进行性下降,血小板计数最低至 $0.6\times 10^9/L$,白细胞计数最低至 $11\times 10^9/L$ 。

讨 论

SFTSV为单股负链RNA病毒,属布尼亚病毒科白蛉病毒属。在GenBank数据库中已公布了21株分离株基因组(L、M、S片段)序列信息^[3]。该病毒与已报道的其他已知白蛉病毒属同源性极低,最高片段同源性<35%,故认为是一种新型病毒,经研究发现其与发热伴血小板、白细胞减少综合征存在着致病关系^[4]。

2011—2013年舟山市共报告SFTS确诊病例45例,死亡5例。其中绝大部分病例来自岱山县(91.11%),该县属海岛丘陵地区,交通较封闭,人口流动相对少,其高发病率可能与其独特的地理环境密切相关。病例中仅一例为外来人员,其在该地从事钓鱼等野外活动后发病,其余病例均为本地居民,且发病前1个月内均无外出史,故该病本地疫源性特征明显,提示进入该地区进行野外活动的外来人员应加强预防意识做好个人防护措施。

岱山县SFTSV的S基因与浙江省其他地区具有高度同源性^[5],而与国内其他6省病毒S基因具有一定差异,在基因进化上形成一个相对独立的新分支^[6]。张磊等^[7]通过SFTSV核衣壳蛋白基因编码序列比对及进化分析也发现我国SFTSV按地区可分为2个群,其中浙江省与湖北省分离株的同源性最高,说明不同群SFTSV的分布存在一定的地理差异。

调查分析发现,大部分病例来自农村中老年人,多数为农民和家务待业者,生活水平相对较低,其中发病率差异无统计学意义。中老年人的易感性是否与其机体免疫力、病毒侵蚀性或其暴露机会有关,仍需进一步研究。发病季节呈单峰分布,病例主要集中于夏春季节(5—7月),与相关报道一致^[8]。而河南、江苏等省报告的病例发病季节呈双峰分布^[9,10],这可能与不同地区生境存在差异有关。病例居住地均为山区丘陵地带,大部分病例居住在山麓附近农村,具有较明显的地理聚集特征。病例住宅周围环

境卫生较差,院落内外堆放柴禾,院周有杂草及灌木丛且发现蜱,这些相似的居住环境特征说明其可能拥有相似的环境暴露。

调查发现舟山市优势种群主要为长角血蜱,其密度消长分布与病例发病季节分布相一致^[11]。发病高峰期采用布旗法拖蜱发现病例居住地附近及山上草丛中均存在大量蜱,大部分病例平时有上山劳作等野外活动史,其暴露于蜱的概率较高且部分还具有明确蜱叮咬史,且在岱山县蜱标本中检测到SFTSV^[6],因此舟山市SFTS与蜱密切相关,蜱可能为该病毒的传播媒介,提示春夏季节进行野外活动应做好个人防护工作以降低蜱咬率。调查发现所有病例家养动物及养殖动物均有蜱附着,病例家中发现有鼠,表明啮齿类动物可能为浙江省蜱媒传染病的主要储存宿主^[12],江苏等省也在鼠脏器中检测到SFTSV抗体和核酸^[13],提示鼠等哺乳动物可能为SFTSV的中间宿主。

舟山市目前已发现3起流行病学相关事件,其中2起为家庭聚集性病例,因此SFTSV可能存在人传人的危险,且已有研究报道证实此传播途径^[14]。其他省也曾报道一起家庭聚集性病例是由SFTSV经血液途径导致暴发^[15],但本文聚集性病例的发生是家庭共同暴露感染,还是通过其他途径感染仍缺乏明显客观依据。

本次调查还发现死亡病例发病到首诊的时间长于痊愈病例,表明及时就诊率较低,而从发病到首诊、确诊时间均短于痊愈病例,提示病例应及时诊断和治疗。本文病例临床特征与大部分报道一致^[16],具有发热、乏力、头痛以及畏寒和淋巴结肿大等体征,且都伴有血小板和白细胞进行性下降现象。

综上所述,舟山市SFTS的发病具有一定地域性和季节性,从事家务及农业的中老年人易感,蜱可能为SFTSV主要传播媒介,可能存在人传人现象。因此应开展高发地区的监测,加强该病的防治知识宣传,增强重点易感人群的个人防护能力,并采取措施改善居住卫生环境有效降低居住地及宿主动物蜱密度等,做到早发现早治疗,降低病死率。

参 考 文 献

- [1] Wu LQ, Wang Q. Research progress in severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. Med Pharm J Chin PLA, 2012, 24(11):64-66. (in Chinese)
吴利群,王荃. 发热伴血小板减少综合征研究进展[J]. 解放军医药杂志, 2012, 24(11):64-66.
- [2] Yu X, Liang M, Zhang S, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China [J]. New Engl J Med, 2011, 364(16):1523-1532.
- [3] Xu BL. The found, knowledge and enlightenment of severe fever with thrombocytopenia syndrome infected by a new bunyavirus [J]. Chin J Prev Med, 2012, 46(2):99-102. (in Chinese)

- 许汴利. 新布尼亚病毒感染致发热伴血小板减少综合征的发现、认识与启示[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(2):99-102.
- [4] Xu BL, Liu LC, Huang XY, et al. Metagenomic analysis of fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome (FTLS) in Henan province, China: discovery of a new bunyavirus [J]. PLoS Pathog, 2011, 7(11):e1002369.
- [5] Li SB, Xue C, Ding XJ, et al. Clinical features and genetic sequences of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus in a new-epidemic region of Zhejiang province, China [J]. Chin J Infect Dis, 2012, 30(5):268-272. (in Chinese)
李世波,薛川,丁贤君,等. 浙江地区散发新型布尼亚病毒感染患者的临床特点及其基因序列[J]. 中华传染病杂志, 2012, 30(5):268-272.
- [6] Ye L, Ren Y, Wang ZF, et al. Surveillance and analyses of new bunyavirus infections in Zhoushan Island area during 2011-2012 [J]. Chin J Vect Biol Control, 2013, 24(5):429-431. (in Chinese)
叶凌,任宜,王忠发,等. 舟山海岛地区2011-2012年新型布尼亚病毒感染监测分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2013, 24(5):429-431.
- [7] Zhang L, Zhang YJ, Ding GQ, et al. First confirmation of new bunyavirus-infected patients in Zhejiang province and molecular identification of the isolated virus [J]. Chin J Microbiol Immunol, 2011, 31(12):1107-1111. (in Chinese)
张磊,张严峻,丁钢强,等. 浙江省首次发现新型布尼亚病毒感染病例及分离病毒分子鉴定[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2011, 31(12):1107-1111.
- [8] Qu J, Zhang S, Li JD, et al. Epidemic situation and surveillance on SFTS in China, 2011-2012 [J]. Chin J Experiment Clin Virol, 2013, 27(4):257-259. (in Chinese)
曲靖,张硕,李建东,等. 2011-2012年中国发热伴血小板减少综合征监测分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2013, 27(4):257-259.
- [9] Hu JL, Bao CJ, Qi X, et al. Clinical and epidemiological characteristics on 20 cases of SFTSV infection [J]. Chin J Zoonoses, 2012, 28(3):302-305. (in Chinese)
胡建利,鲍昌俊,祁贤,等. 20例人感染新型布尼亚病毒病的临床和流行病学特征分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2012, 28(3):302-305.
- [10] Kang K, Tang XY, Xu BL, et al. Analysis of the epidemic characteristics of fever and thrombocytopenia syndrome in Henan province, 2007-2011 [J]. Chin J Prev Med, 2012, 46(2):106-109. (in Chinese)
康锴,唐晓燕,许汴利,等. 河南省2007-2011年发热伴血小板减少综合征流行特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(2):106-109.
- [11] Gu QZ, Wang YC, Pu LY, et al. Epidemiological characteristics in six cases of fever with thrombocytopenia syndrome caused by new bunyavirus infection in Zhoushan area [J]. Int J Epidemiol Infect Dis, 2012, 39(5):348-349. (in Chinese)
顾全忠,王玉超,蒲柳艳,等. 舟山地区新型布尼亚病毒感染致发热伴血小板减少综合征6例流行特征[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2012, 39(5):348-349.
- [12] Ling F, Gong ZY, Chai CL, et al. Surveillance and study of tick-borne diseases in Zhejiang province, China [J]. Chin J Vect Biol Control, 2013, 24(1):19-23. (in Chinese)
凌锋,龚震宇,柴程良,等. 浙江省蜱媒传染病监测研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2013, 24(1):19-23.
- [13] Wang QK, Ge HM, Hu JL, et al. Surveillance of vectors and host animals of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in Donghai, China in 2010-2011 [J]. Chin J Vect Biol Control, 2013, 24(4):313-316. (in Chinese)
王庆奎,葛恒明,胡建利,等. 江苏省东海县2010-2011年发热伴血小板减少综合征媒介及宿主动物监测研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2013, 24(4):313-316.
- [14] Teng HF, Li AJ, Xu N, et al. Novel bunyavirus infection in a family: report of four cases [J]. Chin Gen Pract, 2012, 15(13):1529-1530. (in Chinese)
滕海风,李爱君,徐宁,等. 家庭内同患新型布尼亚病毒感染四例临床分析[J]. 中国全科医学, 2012(13):1529-1530.
- [15] Tang XY, Cui N, Kang K, et al. Analysis on the diagnosis and treatment of a cluster of cases infected by new bunyavirus [J]. Chin J Prev Med, 2012, 46(2):110-113. (in Chinese)
唐晓燕,崔宁,康锴,等. 一起聚集性新布尼亚病毒感染病例的诊断与治疗分析[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(2):110-113.
- [16] Chai CL, Sun JM, Lin JF, et al. Analysis on clinical and epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Zhejiang province [J]. Chin Prev Med, 2012, 13(12):904-907. (in Chinese)
柴程良,孙继民,林君芬,等. 浙江省发热伴血小板减少综合征病例临床与流行病学特征分析[J]. 中国预防医学杂志, 2012, 13(12):904-907.

(收稿日期:2014-07-15)

(本文编辑:张林东)