

· 现场流行病学调查热点报告 ·

浙江省一起发热伴血小板减少综合征聚集性疫情调查

顾时平 吴雪 周斌 凌锋 张宏 黄艺 胡雪根 郑昆颖 叶炜 刘波 孙继民

【摘要】 目的 调查2014年5月浙江省西北山区一起发热伴血小板减少综合征(SFTS)暴发疫情的发生原因、传播方式和危险因素。方法 制订病例定义并开展病例主动搜索,现场调查采用统一调查表,利用回顾性队列研究分析危险因素。采集首发病例污染的血迹涂抹标本和续发病例血液标本,采用RT-PCR检测新型布尼亚病毒核酸,同时开展人群和动物血清流行病学调查及生物媒介监测。结果 该起疫情共发生13(男性6,女性7)例。首发病例于4月23日急性起病,5月1日死亡,5月10—16日参与丧事的8名亲属、3名邻居及1名同村村民陆续发病,发病高峰为5月13日,潜伏期为9~15 d。该13例均急性起病,临床表现为发热(100%)、畏寒(92%)、乏力(92%)、全身酸痛(92%)、纳差(92%)、头痛(77%)、恶心(69%)等。首发病例病前在居住地采野茶持续1月余,曾有蜱叮咬史。5月1日首例死亡后,续发病例中9人直接接触死者血液,回顾性队列研究证实直接接触血液是危险因素($RR=43.36$, $95\%CI:13.66\sim 137.63$, $P=0.000$)。结论 该起为家庭内人传人SFTS聚集性疫情,直接接触血液是疫情暴发的主要危险因素,但不排除通过气溶胶传播的可能性。

【关键词】 发热伴血小板减少综合征;聚集性;接触传播

Epidemiological investigation on an outbreak of severe fever with thrombocytopenia syndrome in northwest Zhejiang province Gu Shiping¹, Wu Xue¹, Zhou Bin¹, Ling Feng², Zhang Hong¹, Huang Yi¹, Hu Xuegen¹, Zheng Kunying¹, Ye Wei¹, Liu Bo¹, Sun Jimin². 1 Anji Center for Disease Control and Prevention, Zhejiang 313300, China; 2 Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention
Corresponding author: Sun Jimin, Email: jmsun@cdc.zj.cn

This work was supported by grants from the Zhejiang Province Major Science and Technology Program (No. 2012C13016-2) and Medical Research Program of Zhejiang Province (No. 2014RCA002).

【Abstract】 **Objective** To investigate the source, transmission route and risk factors of an outbreak of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS). **Methods** Case definition was made and suspected cases were searched. A standardized questionnaire was used to collect information on demographic features (age, gender, occupation, residential address), history of exposure, clinical signs and symptoms etc. Blood samples were collected from 12 suspected cases while index patient's blood samples were collected from walls of the residence. All samples were detected for SFTS virus using RT-PCR. Sero-prevalence rates of SFTS virus IgG were also conducted among healthy people, host and vectors. **Results** A total of 13 cases including 6 male and 7 female were identified during this outbreak in May 2014. Index patient developed illness onset on April 23 and died on May 1. Secondary patients would include 8 family members, 3 neighborhoods, 1 individual who lived in the same village, developing illness onset between May 10 and 16, with a peak on May 13. The incubation period was 9–15 days. Clinical signs and symptoms appeared as fever (100%), chill (92%), anergy (92%), body aches (92%), anorexia (92%), headache (77%), nausea (69%) etc. Neutropenia and thrombocytopenia also appeared. History of the index patient showed that she collected tea leaves in her hometown 1 month before the illness onset. After index patient died on May 1, 9 secondary patients had directly contacted the blood of the deceased. Data from the retrospective cohort study

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.04.015

基金项目:浙江省科技重大专项(2012C13016-2);浙江省医药卫生平台计划(2014RCA002)

作者单位:313300 浙江省安吉县疾病预防控制中心(顾时平、吴雪、周斌、张宏、黄艺、胡雪根、郑昆颖、叶炜、刘波);浙江省疾病预防控制中心(凌锋、孙继民)

顾时平、吴雪同为第一作者

通信作者:孙继民, Email: jmsun@cdc.zj.cn

showed that 'direct contact with blood' was an important risk factor ($RR=43.36$, 95% CI : 13.66–137.63, $P=0.000$). **Conclusion** Majority of the secondary patients of these clusters contracted the SFTS virus infection through exposure to the blood of the index patient. However, aerosol transmission could not be ruled out, suggesting that precaution should be taken for doctors, nurses and family members when looking after the patients with SFTS virus infection.

【Key words】 Severe fever with thrombocytopenia syndrome; Cluster; Transmission through contact

2014年5月浙江省西北山区发生一起聚集性发热伴血小板减少综合征(SFTS)疫情,通过流行病学调查和实验室检测证实,是一起经直接接触病例血液和可疑气溶胶传播的SFTS暴发。

对象与方法

1. 病例定义:①疑似病例:2014年5月1日后具有被蜱咬伤或参加本次疫情首发死亡病例丧事人员中出现发热等临床表现且实验室检测外周血小板和白细胞降低者。②确诊病例:疑似病例血液标本新型布尼亚病毒(SFTSV)核酸检测阳性,或病例标本检测SFTSV IgG抗体阳转或恢复期滴度较急性期4倍以上增高者。

2. 调查方法:依照病例定义,对疫点周边村庄开展病例主动搜索,采用统一调查表对所有符合病例定义者逐一调查,包括基本情况、临床特征、流行病学接触史等,并利用回顾性队列研究分析危险因素。采集首发病例污染的血迹涂抹标本和续发病例血液标本,采用RT-PCR检测SFTSV核酸,同时开展人群和动物血清流行病学调查及生物媒介监测。

结果

1. 疫情概况:5月14日安吉县疾病预防控制中心接某镇卫生院电话,报告某村民不明原因出现发热、出血,医治无效死亡后,12名参与处理丧事的家属及村民陆续出现发热等症状,赴现场调查疑似SFTS家庭聚集性疫情。

2. 病历简介:首发病例为66岁女性。4月23日该病例突感全身不适,出现发冷发热但未做处理,25日至当地卫生院就诊,腋下体温 40°C ,血常规检测显示白细胞总数减少;26日转至安吉县中医院就诊,实验室检测白细胞计数 $2.2 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $77 \times 10^9/\text{L}$,对症输液治疗(不详);28日复查白细胞计数 $0.9 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $38 \times 10^9/\text{L}$;29日仍有发热、咳嗽、咳少量淡黄色痰、全身肌肉酸痛,入住安吉县人民医院。30日因牙龈出血,病情加重转至浙江省级医院,实验室检测显示血小板总数呈进行性下降,最低值为 $9 \times 10^9/\text{L}$,于5月1日6时该病例出现血压、心

率、氧饱和度下降,对症处理后无改善,家属要求自行出院,返家途中死亡。首发病例死亡后,5月1—3日在死者家中举办丧事,5月10—16日在处理尸体和吊唁的亲属及邻居中有12人陆续出现与首发病例类似的症状。

3. 临床特征:本次疫情的13例均为急性起病,主要表现为发热,体温(腋下) $38.5 \sim 40^{\circ}\text{C}$,持续5~8 d,12例伴有畏寒、乏力、全身酸痛、纳差,部分出现头痛(10例)、恶心(9例)、头晕(5例)、呕吐(5例)、腹泻(5例)、眼结膜充血(5例)、呕血(2例)、肾区疼痛(2例)等症状。首发病例和1例续发病例出现意识障碍和多器官衰竭死亡。首发病例和12例续发病例实验室检查白细胞和血小板总数均呈进行性下降,白细胞计数最低值为 $(1.0 \sim 2.5) \times 10^9/\text{L}$,血小板最低值为 $(7 \sim 80) \times 10^9/\text{L}$,并伴有ALT、AST不同程度升高,部分病例出现尿隐血。12例续发病例发病早期血液标本经RT-PCR检测SFTSV核酸,其中11例阳性为SFTS确诊病例,另1例阴性但恢复期血清IgG抗体阳转最终也为确诊病例。5月18日采集首发病例家中被其血液污染的墙面、地面、停尸门板环境的血迹涂抹标本7份,其中2份墙面血迹经RT-PCR检测SFTSV核酸阳性,首发病例同样确诊为SFTS。

4. 流行病学特征:

(1)分布特征:本起疫情所有病例均集中在首发病例村,并呈现高度的家庭聚集性,其中12例续发病例有8例为首发病例亲属,3例为邻居,1例为同村村民;13例中男性6例,女性7例;年龄41~74岁,平均57.9岁;首发病例发病时间为4月23日,于5月1日死亡;12例续发病例发病时间分别为5月10日(3例)、11日(2例)、12日(1例)、13日(3例)、14—16日(各1例),推算续发病例发病高峰在5月13日,潜伏期为9~15 d。

(2)血清学调查:5月16日对疫村居民开展健康人群和家畜动物SFTSV血清学调查。采集人血清标本122份,其中IgM抗体和IgG抗体双阳性1份(阳性率为0.8%),IgG抗体阳性2份(阳性率为1.6%);采集家畜血清标本50份(鸡32份、鸭8份、羊

10份),其中鸭血清IgG抗体阳性1份(阳性率为2.0%)。

(3)自然环境和生物媒介调查:安吉县为浙江省蜱传疾病监测县,已知有长角血蜱、中华硬蜱、镰形扇头蜱、龟形花蜱等蜱种,其中以长角血蜱为主。5月16—22日在首发病例家周围和附近茶地采用布旗法捕获游离蜱307只,动物体表检出蜱31只,均为长角血蜱,经RT-PCR检测未检出SFTSV。

(4)感染源调查:经调查首发病例于发病(4月23日)前均在居住地附近山上采野生茶叶,期间有被蜱咬伤史。5月1日该例病危自动出院后,由其兄弟及子女3名亲属和1名司机从医院运回家途中死亡,据述死者出院时其颈部有拔除留置针的针孔,转运途中曾流血不止。尸体运抵家中身垫棉被和衣服上均有大量血液,并经其子及邻居5人抬至家中灵堂,又经其妹及女儿、弟媳、邻居5人擦拭身体和换衣后置冰棺内。死者身覆的棉被由其亲属用竹棍挑至门外焚烧,血衣由死者配偶包裹后焚烧。5月3日出殡,尸体由冰棺移至纸棺运抵殡仪馆火化。

首发病例病后密切接触的20人中,出现10例续发病例(感染率为50.0%),其中9例有直接接触死者血液史,无防护抬尸体直接接触血液的5人中有3人发病、防护不当擦拭尸体和换衣的5人均发病、无防护直接接触死者血衣物的1人发病,另1人未直接接触死者血液,但在无防护措施下与尸体近距离(2 m)守灵持续1 d时间。在与尸体一般性接触的约150人中,出现2例续发病例,该2例是在无防护措施下近距离(1 m)短暂探望和多次进入灵堂,此外亦有病前15 d内上山作业时可能有蜱叮咬史(表1)。

对参加丧葬的170人进行回顾性队列调查,其中直接接触首例血液的11人中有9人发病(患病率

为81.82%),未直接接触首例血液的159人中有3人发病(患病率为1.89%),直接接触血液是主要危险因素($RR=43.36$, 95% $CI: 13.66 \sim 137.63$, $P=0.000$)。

讨 论

目前SFTSV通过接触的人间传播已得到证实^[1-4]。SFTS急性期病例及尸体的血液和血性分泌物具有传染性,直接接触可导致感染^[5]。本起SFTS聚集性病例通过流行病学调查、临床分析和实验室检测确定为经接触SFTSV污染的血液引起人传人暴发疫情,与相关报道一致^[6-10]。近年我国江苏、河南、山东省均有人传人聚集性SFTS疫情报道^[1,7,11],但出现12例续发病例的暴发疫情十分罕见,提示死亡病例血液中病毒载量水平较高,应引起重视。

本次疫情首发病例死亡后,9例续发病例主要是密切接触(无防护措施擦拭、抬移尸体及更换衣服直接接触死者血液)死者而发病,回顾性队列研究也证实直接接触血液是危险因素;3例续发病例通过间接接触血液感染发病可能性最大,同时由于首例死亡后大量血液渗出,在屋内有可能形成气溶胶,不排除通过此途径的传播。自续发病例接触首发病例血液至发病,推算潜伏期为9~15 d,与许祝平等^[12]报道多数在1~2周相近。本起疫情死亡2例,病死率为15.38%,与报道的病死率在2.5%~16.0%基本一致^[12-14]。

本次健康人群血清学调查有1份SFTSV IgM和IgG抗体双阳性,该例居住地与首发病例同村,亦确认住房周边有蜱分布,但蜱咬伤史不详,且未出现SFTS相关临床症状。有报道SFTS患者中IgM抗体持续时间可达1年以上^[12],结合本起疫情分析认为

表1 12例SFTS续发病例的暴露危险因素和可能的感染途径

编号	性别	年龄(岁)	与首例关系	发病日期(5月)	接触时间	暴露危险因素	感染途径(接触血液)
1	女	60	妹	10日	5月1—3日	擦拭尸体及更换衣服	直接
2	女	74	邻居	10日	5月1—3日	尸体更换衣服	直接
3	男	48	侄孙	10日	5月1—3日	抬尸体	直接
4	女	56	妹	11日	5月1—3日	擦拭尸体及更换衣服	直接
5	男	41	子	11日	4月24日—5月3日	陪护、抬尸、守灵	直接
6	男	45	外甥	12日	5月1—3日	近距离探望死者	间接
7	男	61	邻居	13日	5月1,3日	抬尸棺	直接
8	女	65	邻居	13日	5月1—3日	近距离探视尸体	间接
9	男	68	配偶	13日	4月24—29日;5月1—3日	共同生活、接触死者血衣及守灵	直接
10	女	66	弟媳	14日	5月1—3日	尸体更换衣服	直接
11	女	43	女	15日	4月24日—5月3日	陪护、擦拭尸体和更换衣服及守灵	直接
12	男	60	村民	16日	5月1,3日	近距离探视尸体	间接

该例既往隐性感染可能性大,基本排除与本次疫情相关。

SFTS为新发传染病,临床医生对其缺乏认知,易误诊和漏诊。本起疫情首发病例在乡镇卫生院、县级医院和省级医院多次辗转就医,延误诊断治疗。同时其出院时颈部留置针的拔除处理不当,导致大量出血致使接触血液者多人感染发病,引起人间感染暴发疫情,应引起医疗机构的关注和重视。此外加强院内感染控制,病例亲属和医护人员做好自我防护,防止直接接触血液和近距离密切接触,病例一旦死亡后尸体应得到有效规范处理,可有效降低感染风险。本次疫情对预防新发和再发传染病的传播具有重要的公共卫生学意义。

(感谢中国疾病预防控制中心李德新、殷文武、郑灿军、吴海霞,浙江省疾病预防控制中心龚震宇、陈恩富、张严俊、张荣,湖州市疾病预防控制中心张鹏、闻栋、刘光涛以及安吉县卫生局、疾病预防控制中心相关人员参与和指导调查)

参 考 文 献

- [1] Tao WY, Tao X. Report of 8 cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. J Jiangsu Uni Med Sci, 2011, 21(1):91-92. (in Chinese)
陶文元,陶欣. 新型布尼亚病毒感染致发热伴血小板减少综合征8例报告[J]. 江苏大学学报:医学版, 2011, 21(1):91-92.
- [2] Dou XF, Lyu YN, Wang QY, et al. Surveillance of syndrome of fever with thrombocytopenia and etiological detection in Beijing [J]. Dis Surveill, 2011, 26(12):928-930, 945. (in Chinese)
窦相峰,吕燕宁,王全意,等. 北京市发热伴血小板减少综合征监测和病原检测分析[J]. 疾病监测, 2011, 26(12):928-930, 945.
- [3] Liu QH, Liu JZ. Clinical observation of 17 cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. Chin J Intern Med, 2011, 50(9):785-786. (in Chinese)
刘庆辉,刘建贞. 新型布尼亚病毒感染17例临床观察[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(9):785-786.
- [4] 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, 15(13):1529-1530.
- [5] Ministry of Health, the People's Republic of China. Prevention and control of key points on fever with thrombocytopenia syndrome spread through contact. [EB/OL]. (2011-08-12) [2012-01-18]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mo-hjbyfkzj/s3577/201108/52620.htm>. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部. 发热伴血小板减少综合征接触传播预防控制要点 [EB/OL]. (2011-08-12) [2012-01-18]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mo-hjbyfkzj/s3577/201108/52620.htm>.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Qu RB, Guo ZK, Qin XY. Epidemiological investigation on cluster outbreak of fever with thrombocytopenia syndrome in Rongcheng city [J]. J Trop Med, 2013, 13(10):1289-1291. (in Chinese)
曲荣波,郭祝宽,秦秀燕. 荣成市一起聚集性发热伴血小板减少综合征疫情流行病学调查[J]. 热带医学杂志, 2013, 13(10):1289-1291.
- [9] Bao CJ, Guo XL, Qi X, et al. A family cluster of infections by anewly recognized bunyavirus in eastern China, 2007: further evidence of person-to-person transmission [J]. Clin Infect Dis, 2011, 53(12):1208-1214.
- [10] Liu Y, Li Q, Hu W, et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus [J]. Vector Borne Zoonotic Dis, 2012, 12(2):156-160.
- [11] Gai Z, Liang M, Zhang Y, et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through blood contact [J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(2):249-252.
- [12] Xu ZP, Yu RB, Qian YH, et al. Research progress in severe fever with thrombocytopenia syndrome [J]. Mod Prev Med, 2013, 40(22):4242-4245. (in Chinese)
许祝平,喻荣斌,钱燕华,等. 发热伴血小板减少综合征研究进展[J]. 现代预防医学, 2013, 40(22):4242-4245.
- [13] Qu J, Zhang S, Li JD, et al. Epidemic situation and surveillance on SFTS in China, 2011-2012 [J]. Chin J Exp 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.
- [14] Li DX. Summary of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus [J]. Chin J Exp Clin Virol, 2011, 25(2):81-84. (in Chinese)
李德新. 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒概述[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25(2):81-84.

(收稿日期:2014-09-15)

(本文编辑:张林东)