

中国2011—2014年发热伴血小板减少综合征流行特征分析

李昱 周航 牟笛 殷文武 余宏杰

【摘要】 目的 分析中国2011—2014年发热伴血小板减少综合征(SFTS)流行病学特征及其监测情况。方法 利用疾病监测信息管理系统的法定传染病报告数据分析SFTS三间分布和病例审核的及时性,收集突发公共卫生事件信息系统聚集性疫情资料分析其聚集性,采用Cochran-Armitage趋势检验其随年龄变化的病死率,利用 χ^2 检验不同组别的病死率差异,检验水准取 $\alpha=0.05$ 。结果 2011—2014年23个省份共报告5 352例SFTS,其中16个省报告实验室确诊病例2 750例,占报告病例总数的51.4%,病死率约为7.9%,病例主要分布在河南、山东、湖北、安徽、辽宁、浙江、江苏7省,占全国病例总数的99.3%。4—10月为该病流行季,5—7月为疫情高峰。病例职业主要为农民(88.3%)。发病年龄主要集中在50~74岁,占病例总数的67.6%。病死率由40~44岁年龄组的3.7%逐步增加到 ≥ 80 岁年龄组的13.5%。曾被误诊的病例其病死率高于其他病例($\chi^2=12.726, P<0.001$), $OR=3.06(95\%CI: 1.61\sim 5.90)$ 。聚集性疫情续发病例最可能的暴露因素是接触病例血液。结论 SFTS报告发病数呈逐年上升趋势。河南、湖北和安徽交界地区以及山东、辽宁发病例数较多,病例呈高度散发状态,5—7月为疫情高峰季,农民和中老年人是发病高危人群;偶有聚集性暴发疫情,且与接触病例或尸体血液相关;病例高龄和误诊是死亡的危险因素。

【关键词】 发热伴血小板减少综合征; 监测; 流行病学

Epidemiological analysis on severe fever with thrombocytopenia syndrome under the national surveillance data from 2011 to 2014, China Li Yu, Zhou Hang, Mu Di, Yin Wenwu, Yu Hongjie. Key Laboratory of Surveillance and Early-warning on Infectious Disease, Division of Infectious Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: Yin Wenwu, Email: yinww@chinaacdc.cn

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiological features and surveillance management programs on severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in China from 2011 to 2014. **Methods** The analysis of epidemiological characteristics and surveillance management programs was based on the annual reporting data collected from the National Disease Reporting Information System while the description of cluster incidents was based on those reports collected from the Public Health Emergency Information Management System (PHEIMS). Association between age groups and fatality rate was tested under the Cochran-Armitage Trend Test. The difference of fatality rates between differing groups was analyzed, using the chi-square test, with statistical significance on $\alpha=0.05$. **Results** Between 2011 and 2014, 5 352 suspected, probable and lab-confirmed cases of SFTS were reported in 23 provinces, of which 16 provinces reported 2 750 lab-confirmed cases with a fatality of 7.9%, accounting for 51.4% of all the cases, nation-wide. Henan, Shandong, Hubei, Anhui, Liaoning, Zhejiang and Jiangsu reported 99.3% of those lab-confirmed cases. The period between April and October appeared the epidemic season, with its peak from May to July. Most cases were farmers, accounted for 88.3% of the lab-confirmed cases. People at the age between 50–74 occupied 67.6% of all the cases. Fatality of the disease continually increased from 3.7% in the age group 40–44 to 13.5% in the age group older than 80. Fatality rates appeared statistically different between the groups with or without misdiagnosis, with OR as 3.06 (95% $CI: 1.61\sim 5.90$). Secondary cases of the cluster incidents were most likely to result from contacting the blood of the index cases. **Conclusion**

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.06.013

作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心传染病预防控制处 传染病监测预警中国疾病预防控制中心重点实验室

通信作者: 殷文武, Email: yinww@chinaacdc.cn

Number of reported SFTS cases showed a rising trend in China. Henan, Hubei, Anhui, Shandong and Liaoning provinces appeared at high risk of the disease. Geographical distribution of the SFTS cases' seemed highly sporadic, with May to July being the peak season. Farmers and elderly were considered as high risk population. Occasionally, cluster incidents might be seen, as the result of contacting the blood of cases or corpses. Being at older age and misdiagnosis seemed to be risk factors for fatality.

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

发热伴血小板减少综合征(SFTS)是2010年由我国发现确定的一种新发传染病,其病原体为新布尼亚病毒^[1]。2010年9月原卫生部印发《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)》和《发热伴血小板减少综合征诊疗方案》^[2],要求各地参照乙类传染病的要求报告病例。目前美国(2009年)、日本(2012年)和韩国(2012年)也有类似病例报告^[3-6],近期研究提示新布尼亚病毒可能在许多国家存在本地循环。为此本文分析我国2011—2014年各地通过网络报告SFTS的流行特征和监测情况。

资料与方法

1. 资料:源自2011—2014年“中国疾病预防控制中心信息系统”中的“传染病报告信息管理系统”和“突发公共卫生事件信息管理系统”,按照发病日期导出传染病报告卡。

2. 分析对象:病例报告分析纳入“疾病监测信息管理系统”中所有的疑似病例、临床诊断和实验室诊断病例,疫情特征(“三间分布”和病死分析)仅纳入实验室诊断病例。聚集性疫情纳入突发公共卫生事件信息管理系统中有病例聚集性的事件。

3. 统计学分析:按发病日期分析时间趋势,按现住址统计地理分布信息,病死率随年龄变化的检验采用Cochran-Armitage趋势检验,不同发病诊断间隔病死率的差异采用 χ^2 检验,检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

结果

1. 病例报告特征分析:

(1)发病死亡情况:2011—2014年全国23个省份共报告SFTS 5 352例。其中16省报告实验室诊断病例2 750例,占报告病例总数的51.4%;广东、山西、广西和新疆仅报告了临床诊断病例,贵州、重庆和甘肃仅报告6例疑似病例。实验室诊断、临床诊断和疑似病例的病死率分别约为7.9%、6.9%和2.4%(表1)。实验室诊断和临床诊断病例的病死率差异无统计学意义($\chi^2=0.930, P=0.335$),实验室诊断病例和疑似病例($\chi^2=63.965, P<0.001$)以及临床诊断病例和疑似病例($\chi^2=30.520, P<0.001$)的病死率差异有统计学意义。

表1 2011—2014年我国SFTS报告病例及其病死率(%)

| 省份 | 实验室诊断 | | 临床诊断 | | 疑似 | | 合计 |
|-----|-------|------|------|------|-------|------|-------|
| | 病例数 | 病死率 | 病例数 | 病死率 | 病例数 | 病死率 | |
| 河南 | 1 133 | 2.7 | 12 | 0 | 1 268 | 0.8 | 2 413 |
| 山东 | 761 | 12.5 | 271 | 10.3 | 42 | 16.7 | 1 074 |
| 湖北 | 307 | 13.7 | 182 | 6.6 | 502 | 5.4 | 991 |
| 安徽 | 179 | 8.4 | 252 | 4.0 | 27 | 0 | 458 |
| 辽宁 | 168 | 8.9 | 11 | 0 | 4 | 0 | 183 |
| 浙江 | 122 | 14.8 | 0 | - | 0 | - | 122 |
| 江苏 | 62 | 3.2 | 2 | 0 | 0 | - | 64 |
| 福建 | 4 | 0 | 0 | - | 2 | 0 | 6 |
| 四川 | 2 | 0 | 3 | 33.3 | 1 | 0 | 6 |
| 江西 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | - | 4 |
| 云南 | 2 | 0 | 0 | - | 2 | 0 | 4 |
| 北京 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| 吉林 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| 陕西 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | - | 3 |
| 重庆 | 0 | - | 0 | - | 3 | 0 | 3 |
| 广西 | 0 | - | 1 | 0 | 2 | 0 | 3 |
| 广东 | 0 | - | 2 | 0 | 0 | - | 2 |
| 贵州 | 0 | - | 0 | - | 2 | 0 | 2 |
| 湖南 | 2 | 0 | 0 | - | 0 | - | 2 |
| 山西 | 0 | - | 2 | 0 | 0 | - | 2 |
| 新疆 | 0 | - | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| 甘肃 | 0 | - | 0 | - | 1 | 0 | 1 |
| 黑龙江 | 1 | 0 | 0 | - | 0 | - | 1 |
| 合计 | 2 750 | 7.9 | 743 | 6.9 | 1 859 | 2.4 | 5 352 |

注:-代表分母为0,无法计算病死率

(2)病例核实及时性:2011—2014年疑似病例、临床诊断病例和实验室确诊病例从病例报告到最终核实的时间间隔均值分别为1.6、8.8和31.2 d。实验室诊断病例仅25.0%能在报告后1 d内完成核实,37.5%的实验室诊断病例核实时间需 >30 d。7个报告发病例数较多的重点省中有4个(河南、辽宁、山东和湖北)存在实验室诊断病例报告核实时间间隔较大,其中病例数报告最多的河南有57.2%的病例时间间隔为30 d,而安徽有84.4%的病例是在报告1 d内核实。2011—2014年全国实验室诊断病例的报告核实间隔中位数呈上升趋势,而安徽和辽宁则明显下降(表2)。

(3)临床诊断和疑似病例报告:疑似病例主要集中在河南、湖北和山东省,占全国总例数的97.5%,其中以河南省报告的疑似病例为著,占全国总例数的68.2%。山东、湖北和安徽省报告的临床诊断病

例较多,占全国总例数的94.9%,其报告的单位亦较多,分别为38、28和21家;报告临床病例的单位呈相对集中的特点,山东4家医院的临床病例占全省的62.5%,湖北3家医院的临床病例占全省的68.8%,安徽4家医院的临床病例数占全省的82.0%。

表2 2011—2014年我国SFTS实验室诊断病例的报告至核实时间间隔

| 省份 | 报告至核实时间间隔例数占发病总例数的比例(%) | | | | 报告至核实时间间隔M值(d) | | | |
|----|-------------------------|--------|--------|-------|----------------|-------|-------|-------|
| | ≤1 d | 1.1 d~ | 7.1 d~ | >30 d | 2011年 | 2012年 | 2013年 | 2014年 |
| | 河南 | 1.0 | 1.2 | 40.6 | 57.2 | 31.1 | 23.7 | 36.2 |
| 山东 | 28.7 | 16.6 | 25.0 | 29.7 | 6.0 | 35.1 | 16.0 | 5.1 |
| 湖北 | 24.9 | 8.2 | 34.4 | 32.5 | 16.0 | 17.2 | 18.7 | 23.1 |
| 安徽 | 84.4 | 7.3 | 3.9 | 4.5 | 0.2 | 0.1 | 0 | 0 |
| 辽宁 | 34.0 | 20.8 | 20.8 | 24.5 | 16.4 | 68.9 | 4.0 | 0.7 |
| 浙江 | 86.9 | 10.7 | 1.6 | 0.8 | 0.1 | 0 | 0 | 0 |
| 江苏 | 93.5 | 3.2 | 0 | 3.2 | 0.1 | 0.3 | 0.6 | 0 |
| 其他 | 66.7 | 11.1 | 5.6 | 16.7 | 0.6 | 1.1 | 0.3 | 0 |
| 合计 | 25.0 | 8.3 | 29.1 | 37.5 | 15.7 | 22.0 | 23.7 | 24.0 |

2. 疫情特征分析:

(1)地区分布:2011—2014年全国16个省221个县共报告实验室诊断病例2 750例,主要分布在河南(1 133例)、山东(761例)、湖北(307例)、安徽(179例)、辽宁(168例)、浙江(122例)、江苏(62例)7省,占全国总病例数的99.3%。所有死亡病例均分布在上述7省,病死率最高为浙江(14.8%),最低为河南(2.7%)(表1)。报告实验室诊断病例数较多的地区主要是河南、湖北和安徽的交界地区,以及山东和辽宁。共有873个乡镇报告实验室诊断病例,累计报告病例数为1~44(M=1)例,其中51.7%的乡镇仅报告1例病例,报告≤3例的乡镇占

79.7%,报告≥10例的乡镇仅占6.3%。河南和浙江2省报告的病例数相对集中,即报告≥10例的乡镇较多(表3)。

表3 2011—2014年我国SFTS实验室诊断病例的乡镇集中度

| 省份 | 报告病例的乡镇数分布及构成比(%) | | | |
|----|-------------------|----------|----------|------------|
| | 1~3例 | 4~9例 | ≥10例 | 合计 |
| 山东 | 231(80.5) | 45(15.7) | 11(3.8) | 287(100.0) |
| 湖北 | 116(83.5) | 22(15.8) | 1(0.7) | 139(100.0) |
| 河南 | 65(47.1) | 33(23.9) | 40(29.0) | 138(100.0) |
| 安徽 | 105(92.1) | 9(7.9) | 0(0) | 114(100.0) |
| 辽宁 | 88(93.6) | 6(6.4) | 0(0) | 94(100.0) |
| 浙江 | 37(82.2) | 6(13.3) | 2(4.4) | 45(100.0) |
| 江苏 | 34(94.4) | 1(2.8) | 1(2.8) | 36(100.0) |
| 其他 | 18(100.0) | 0(0) | 0(0) | 18(100.0) |
| 合计 | 694(79.7) | 122(14) | 55(6.3) | 871(100.0) |

(2)时间分布:2011—2014年全国报告发病例数呈逐年上升趋势,报告实验室诊断病例分别为461、579、676和1 034例。每年3月下旬或4月初出现病例,发病例数在4月逐渐增多,5—7月达到高峰,之后呈现下降趋势,但9—10月出现小高峰,11月后快速下降,12月至次年2月进入静息期(图1)。

(3)人群分布:病例职业主要为农民(88.3%),其次为家务及待业人员(5.9%)。病例年龄主要集中在50~74岁,占病例总数的67.6%(图2)。全国报告病例的男女性别比为1:1.15,女性略多于男性,但不同省份存在差异。7个发病重点省中,除河南和浙江(男女性别比分别为1:1.65和1:1.10)外,山东、湖北、安徽、辽宁和江苏(男女性别比分别为1.08:1, 1.02:1, 1.27:1, 1.37:1和1.14:1)均是男性病例多于女性。

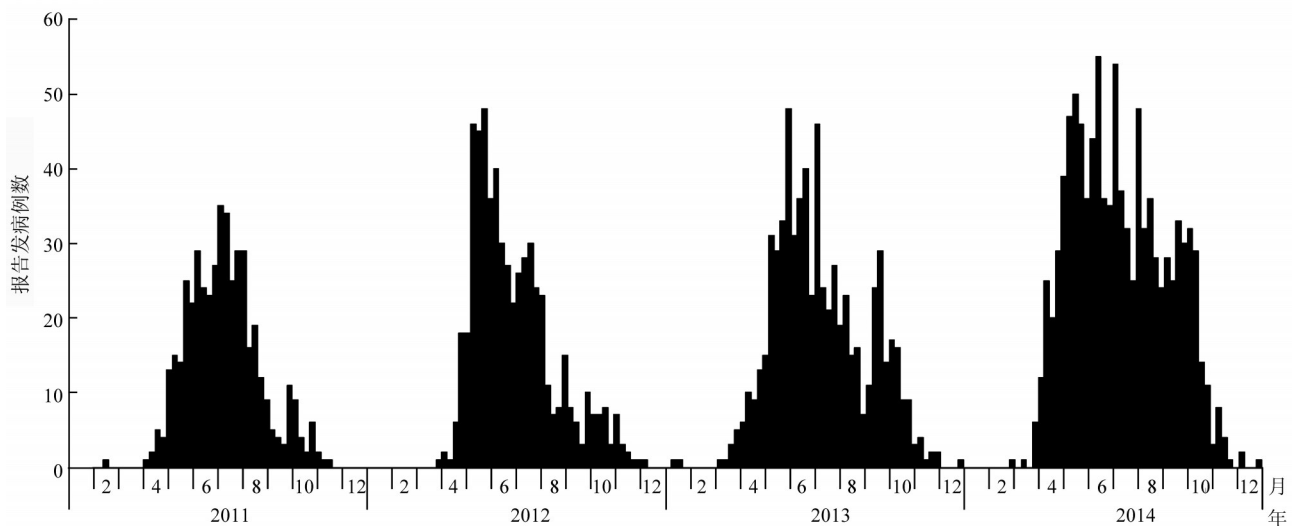


图1 2011—2014年我国SFTS实验室诊断病例的发病时间分布

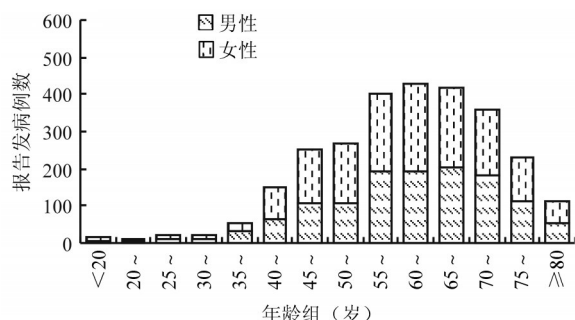
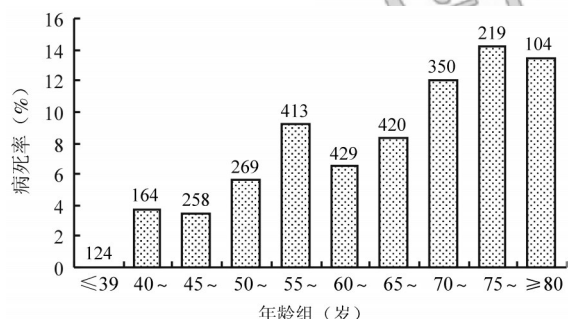


图2 2011—2014年我国SFTS实验室诊断病例的年龄和性别分布

(4)病死率分析: ≤39岁年龄组人群无死亡病例,但随年龄增加,病死率呈上升趋势,由40~44岁年龄组的3.7%增至≥80岁年龄组的13.5%, Cochran-Armitage 趋势检验 $P < 0.0001$ (图3)。曾被误诊为其他疾病的59例实验室诊断病例的病死率(20.3%)高于其他病例(7.7%),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.726, P < 0.001$), 其 $OR = 3.08, 95\% CI: 1.61 \sim 5.90$ 。



注:图中数据为病例数

图3 2011—2014年我国SFTS实验室诊断病例的年龄别病死率

3. 聚集性疫情:2011—2014年每年均有聚集性疫情报告,报告地区有山东和湖北等省,发生时间在5—10月。聚集性疫情的续发病例均与首发病例有密切接触,并提示接触病例的血液是最可能的暴露因素。见表4。

讨 论

2011—2014年全国有23个省共报告SFTS 5 352例,其中16个省报告实验室诊断病例2 750例(占报告病例总数的51.4%);病死率约为7.9%,实验室确诊病例的病死率与临床诊断病例的病死率相似,均显著高于疑似病例。实验室诊断病例的报告核实时间

隔较长。流行病学特征分析显示,疫情主要集中在河南、湖北和安徽交界地区以及山东和辽宁等地,病例呈高度散发状态,偶有聚集性暴发疫情报告;4—10月为流行季,5—7月为疫情高峰;农民和中老年人为发病高危人群。病死率随年龄增长呈上升趋势,误诊与病死率的上升有关联,接触病例的血液可能是造成聚集性暴发疫情的原因。

目前SFTS已确定可经蜱叮咬和接触病例血液传播。长角血蜱(*Haemaphysalis longicornis*)很可能是主要传播媒介,已证实该蜱带病毒并与病例分离的病毒高度同源,有半数以上的病例存在蜱叮咬史^[7-8]。聚集性疫情分析显示接触病例的血液可能造成SFTS传播,相关文献也支持病例血液是造成感染的高危因素^[9-11],并提示适当的防护可以降低感染可能性^[10,12]。

2010年制定的《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)》^[2],因历史局限性,仅根据实验室证据(有无新型布尼亚病毒感染)分为疑似病例和确诊病例,未单列出临床诊断病例类别。近年来部分临床机构在网络直报中增加了临床诊断病例的分类。为此本文也分析描述了临床病例的报告情况。既往SFTS易与人粒细胞无形体病、肾综合征出血热以及钩端螺旋体病相混淆,但新近研究显示临床表现存在差异^[1]。本文分析显示临床诊断病例和实验室诊断病例的病死率相似,与疑似病例的病死率明显不同,说明临床医生发现了病例更多的临床表现证据,只是缺乏实验室证据,建议原方案中增加临床诊断病例的分类。

2011—2014年全国报告了大量SFTS疑似病例,且绝大部分分布在该病地方性流行的地区,有理由认为部分病例尽管缺乏新型布尼亚病毒感染的实验室证据,但仍可能是SFTS病例,目前存在漏诊、漏报的情况,该病真实的疾病负担可能被低估。

按照现行“传染病报告信息管理系统”有关规

表4 2011—2014年我国4起SFTS聚集性疫情分析

| 疫情地区 | 时间(年-月) | 病例数 | 病例分类 | 可能感染因素 | 密切接触人数 | 突发事件分级 |
|-------|---------|-----|------|----------|--------|--------|
| 山东荣成市 | 2011-10 | 4 | 首发 | 蜱咬 | 9 | 未分级 |
| | | | 续发 | 接触首发病例血液 | | |
| 湖北武汉市 | 2012-05 | 4 | 首发 | 蜱咬 | 19 | 一般 |
| | | | 续发 | 接触首发病例血液 | | |
| 山东蓬莱市 | 2013-09 | 9 | 首发 | 不详 | 29 | 未分级 |
| | | | 续发 | 接触首发病例血液 | | |
| 浙江湖州市 | 2014-05 | 12 | 首发 | 不详 | 18 | 一般 |
| | | | 续发 | 接触首发病例血液 | | |

定,乙、丙类法定报告传染病应在规定时限内及时核实^[13]。尽管SFTS目前尚未列入法定报告传染病,但该病死亡率较高、一定条件下传染性较强,易造成社会恐慌,因此及时核实病例是确定疫情性质及其控制的基础。本文分析提示实验室诊断病例从报告到核实的时间间隔偏长,且就全国范围而言有增加趋势;另外还显示诊断不及时可能增加病死率,尤其是老年人。因此对于仅报告疑似病和临床诊断病例的地区,应及时开展实验室检测,以进一步明确有无疫情存在。

参 考 文 献

- [1] Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(16): 1523-1532.
- [2] Ministry of Health for People's Republic of China. The announcement of issuing guideline for prevention and control of severe fever with thrombocytopenia syndrome (2010) from General Department of Ministry Health of China [EB/OL]. (2010-10-08) [2014-06-19]. <http://www.nhfp.gov.cn/mohwsyjbg/s8348/201010/49272.shtml>. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部. 卫生部办公厅关于印发《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)》的通知 [EB/OL]. (2010-10-08) [2014-06-19]. <http://www.nhfp.gov.cn/mohwsyjbg/s8348/201010/49272.shtml>.
- [3] Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, et al. The first identification and retrospective study of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan [J]. *J Infect Dis*, 2014, 209(6): 816-827.
- [4] Kim KH, Yi J, Kim G, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(11): 1892-1894.
- [5] Denic S, Janbeih J, Nair S, et al. Acute thrombocytopenia, leucopenia, and multiorgan dysfunction: the first case of SFTS Bunyavirus outside China? [J/OL]. *Case Rep Infect Dis*, 2011: 204056. [2014-06-19]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3336226/>.
- [6] Cui F, Cao HX, Wang L, et al. Clinical and epidemiological study on severe fever with thrombocytopenia syndrome in Yiyuan county, Shandong province, China [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2013, 88(3): 510-512.
- [7] Zhang YZ, Zhou DJ, Qin XC, et al. The ecology, genetic diversity, and phylogeny of Huaiyangshan virus in China [J]. *J Virol*, 2012, 86(5): 2864-2868.
- [8] Zhao L, Zhai SY, Wen HL, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, Shandong province, China [J]. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18(6): 963-965.
- [9] Liu Y, Li Q, Hu WF, et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus [J]. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2012, 12(2): 156-160.
- [10] Wang YL, Deng BC, Zhang J, et al. Person-to-person asymptomatic infection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus through blood contact [J]. *Intern Med*, 2014, 53(8): 903-906.
- [11] Gai ZT, Liang MF, 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] Liu Q, He B, Huang SY, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, an emerging tick-borne zoonosis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(8): 763-772.
- [13] Liu SW, Wang LP, Zhang CX, et al. Evaluation on quality of notifiable communicable diseases network direct reporting and discussion about evaluation indicators in China, 2009 [J]. *Dis Surveill*, 2011, 26(6): 499-503. (in Chinese)
刘世炜, 王丽萍, 张春曦, 等. 2009年全国法定传染病网络直报信息质量评价及指标探讨 [J]. *疾病监测*, 2011, 26(6): 499-503.

(收稿日期: 2015-01-22)

(本文编辑: 张林东)