

中国大陆首例输入性寨卡病毒病 病例调查分析

廖勇 曾志笠 胡国良 杨健平 袁辉 李建华 张兴茂 黄仁发 刘晓青
341000 赣州市疾病预防控制中心传防科(廖勇、杨健平、李建华、黄仁发); 330026
南昌大学公共卫生学院流行病学教研室(曾志笠); 330029 南昌, 江西省疾病预防控制中心
应急传防所(胡国良、袁辉、刘晓青); 341100 赣县疾病预防控制中心传防科
(张兴茂)

廖勇、曾志笠同为第一作者

通信作者: 刘晓青, Email: liuxq13@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.001

【摘要】 目的 分析2016年2月9日中国大陆首例确诊寨卡病毒病病例的流行病学特征, 为防控寨卡病毒病提供参考依据。**方法** 对中国大陆首例确诊寨卡病毒病病例进行流行病学调查并临床观察病例同行者与接触者。采集病例血清、尿液等标本, 应用荧光定量 RT-PCR 进行核酸检测。**结果** 该病例确诊为寨卡病毒病, 于第18病日解除隔离、痊愈出院。病例第10病日血清标本和第11~13病日尿液标本检测均为寨卡病毒核酸阳性。该病例系江西省赣县籍外派工作回国人员, 发病前在寨卡病毒流行地区有蚊虫叮咬史, 同行者与接触者医学观察期内均未出现寨卡病毒病症状。**结论** 该病例为中国大陆首例寨卡病毒感染确诊病例, 系境外输入性病例, 感染来源与在寨卡疫源地委内瑞拉蚊虫叮咬有关。

【关键词】 寨卡病毒; 流行病学调查

Survey of the first case of Zika virus disease in the mainland of China Liao Yong, Zeng Zhili, Hu Guoliang, Yang Jianping, Yuan Hui, Li Jianhua, Zhang Xingmao, Huang Renfa, Liu Xiaoqing
Ganzhou Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Ganzhou 341000, China (Liao Y, Yang JP, Li JH, Huang RF); Epidemiology Teaching and Research Section, Public Health School of Nanchang University, Nanchang 330026, China (Zeng ZL); Jiangxi Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanchang 330029, China (Hu GL, Yuan H, Liu XQ); Ganxian County Center for Disease Control and Prevention, Ganxian 341100, China (Zhang XM)
Liao Yong and Zeng Zhili are the first authors who contributed equally to the article.
Corresponding author: Liu Xiaoqing, Email: liuxq13@163.com

【Abstract】 Objective To analyze epidemiological characteristics of the first laboratory confirmed case of Zika virus disease in the mainland China, and provide evidence for the prevention and control of the spread of Zika virus disease. **Methods** Epidemiological survey was conducted for the first suspect case of Zika virus disease in China, and medical observation was conducted for the close contacts. The nucleic acid detection of Zika virus was conducted with Real-time RT-PCR by using blood and urine samples collected from the cases. **Results** The first case of Zika virus disease was confirmed. The case was cured and discharged on 18th day after the onset. The blood sample on 10th day after the onset and urine samples on 11-13th days after the onset were all positive for Zika virus. The case had the history of mosquito bites in the endemic country before the onset. The close contacts showed no Zika virus disease-like symptoms during the medical observation period. **Conclusion** The case reported by Jiangxi province was the first imported case of Zika virus disease in the mainland of China. The infection was related with the mosquito bites in Venezuela where Zika virus disease is endemic.

【Key words】 Zika virus; Epidemiological investigation

寨卡病毒病(Zika virus disease)是由寨卡病毒(Zika virus)引起并通过蚊媒传播的一种自限性急性

疾病^[1]。1947年首次在乌干达恒河猴体内发现该病毒, 1952年在乌干达和坦桑尼亚的人体中分离到该

病毒^[2]。2015 年 5 月,巴西报告首例寨卡病毒病病例,截至 2016 年 1 月底,巴西等 24 个美洲国家和地区报告本地感染病例^[3]。同时,欧洲、北美等地的多个国家报告输入性病例,中国台湾地区报告 1 例来自泰国的输入性病例^[4]。2016 年 2 月 8 日,江西省卫生和计划生育委员会结合患者流行病学史、临床表现及当地实验室检测结果,判定江西省赣州市赣县报告的 1 例发热出疹病例为疑似寨卡病毒感染者并上报国家卫生和计划生育委员会。2 月 9 日,国家卫生和计划生育委员会组织专家确诊该病例为我国大陆首例输入性寨卡病毒感染病例^[5]。本文通过分析该病例的流行病学特征,为我国防控寨卡病毒病提供参考依据。

对象与方法

1. 调查对象:对病例开展流行病学个案调查,访谈其妻子、同行者及就诊医院经管医生,查阅其住院病历,以获取病例的发病诊疗经过、体征、临床症状和实验室检查、疫源地暴露史等信息。在病例居住地、住院病房及周边开展蚊媒应急监测以评估病例是否暴露于存在传播寨卡病毒的媒介伊蚊。对该病例的输血和性接触史进行调查,以评估通过血液和性接触方式发生进一步传播的风险。

2. 标本采集:按照《寨卡病毒病防控方案(第一版)》要求,采集病例第 10~15 病日血清标本;采集病例第 11~15 病日的尿液标本 5 份;采集病例第 15 病日唾液标本 1 份。标本的采集、保存和运送均按方案要求进行。

3. 实验室检测:江西省 CDC 采用荧光定量 RT-PCR 方法对病例第 10 病日血清进行了寨卡病毒、基孔肯雅热和登革热核酸检测,其他病日标本均开展寨卡病毒核酸检测。中国 CDC 采用荧光定量 RT-PCR 方法,对病例第 11 病日血清和尿液标本进行了寨卡病毒核酸检测,常规巢式 RT-PCR 方法中扩增尿液标本病毒特异性基因片段。寨卡病毒检测试剂由中国 CDC 提供,核酸检测引物为 ZIKVF 9121-9141 CCTTGGATTCTTGAACGAGGA, ZIKVR 9312-9290 AGAGCTTCATTCTCCAGATCAA。实验均在生物安全二级实验室(BSL-2)开展。

结 果

1. 基本情况:病例男性 34 岁,江西省赣州市赣县人,为广东省东莞市某公司工作人员,从事机器安装调试工作。

2. 临床表现及诊疗过程:2016 年 1 月 28 日,病例开始出现发热(38.0℃),呈阵发性,伴头晕、头痛等症状。2 月 2 日全身出现散在细小红色皮疹,从颈后蔓延到前胸部、躯干、四肢,未高出皮肤。曾在委内瑞拉当地就诊,用药不详,症状有所好转,但反复出现低热。2 月 6 日回国至赣州市 CDC 咨询登革热检测,高度怀疑为寨卡病毒病,即要求入赣县人民医院隔离治疗,体温 36.7℃,仍头晕、头痛、眼眶痛、非化脓性结膜炎(双侧结膜充血明显),腹泻,散在淡红色细小皮疹,无出血点,全身皮肤黏膜无黄染,浅表淋巴结无肿大,无肝脾肿大。无胸闷、胸痛、气促不适,无咳嗽、咳痰,咽痛,无全身肌肉酸痛等症状。既往无传染病史,无心脏病、肾炎、甲亢、糖尿病等病史,无外伤、输血、药物过敏史。2 月 6 日,血常规检测:白细胞计数 4.3×10^9 个/L,淋巴细胞计数 1.2×10^9 个/L,中性粒细胞计数 2.5×10^9 个/L;淋巴细胞比率为 28.8%;中性粒细胞比率为 57.7%;血小板计数 224×10^9 个/L。血凝检测:部分凝血酶原时间 38.6 s,略有升高。2 月 8 日,患者无发热,皮疹全部消退。9 日,进一步完善辅助检查示:白细胞计数 4.65×10^9 个/L,淋巴细胞计数 1.4×10^9 个/L,中性粒细胞计数 2.7×10^9 个/L;淋巴细胞比率为 31.4%;中性粒细胞比率为 59.6%;血小板计数 232×10^9 个/L。凝血酶原时间 15.5 s,略有升高,活化部分凝血酶原时间 40.73 s,略有升高。HBV、HCV、HIV、梅毒检测均为阴性,结核杆菌抗体阴性。生化总胆固醇 5.8 mmol/L,略有升高。肝肾功能检查白蛋白、尿素氮、尿酸略有下降,其他无异常。CT 显示左肺絮状阴影,结合发热,考虑炎性病变,轻度肺气肿改变(左下肺为主)。心电图检查无异常。入院后,以对症治疗为主,期间运用喜炎平抗病毒治疗,口服布洛芬片降温治疗。2 月 11 日,病例发热、腹泻、眼痛、皮疹、眼结膜炎等临床症状全部消失。2 月 14 日,经综合评估后,病例解除隔离、痊愈出院。

3. 流行病学调查:①发病时间序列和暴露因素:调查病例及其妻子、同行者和经管医生等相关知情人,梳理出病例暴露、就诊和发病时间序列。2016 年 1 月 1 日至 2 月 1 日,外派至委内瑞拉首都加拉加斯(委内瑞拉为寨卡病毒疫情发生国)出差,同行中方人员仅 2 人(含病例)。2 月 2 日从委内瑞拉出发,途经中国香港及广东省深圳市、东莞市,5 日抵达江西省赣州市赣县。病例自诉在委内瑞拉期间有白天蚊虫叮咬史,但未能回忆详细叮咬时间。2 月 7 日,在病例居住地、住院病房及周边开展蚊媒应急监测进

行蚊媒应急监测,共调查50户,未发现伊蚊与伊蚊幼虫,布雷图指数(BI)为0。②医学观察:病例否认入境后的诊疗、输血与性生活史,对其妻子与同行者2人进行2周的随访观察,主要观察其体温变化,均未出现发热、出疹等寨卡病毒病症状。

4. 实验室检测:①血清标本检测:病例第10病日血清标本经荧光定量 RT-PCR 方法检测为寨卡病毒核酸阳性,基孔肯雅热、登革热核酸检测阴性;第11~12病日血清标本检测均为寨卡病毒核酸阴性。②尿液标本检测:采用荧光定量 RT-PCR 方法对病例第11~15病日尿液标本进行寨卡病毒检测,结果为第11~13病日寨卡病毒阳性,第14~15病日寨卡病毒阴性。采用常规巢式 RT-PCR 方法在尿液标本中扩增出约500 bp病毒特异性基因片段。③唾液标本检测:采用荧光定量 RT-PCR 方法对病例第15病日唾液标本进行检测,结果为寨卡病毒核酸阴性。

讨 论

该病例主要表现为中低度发热,伴头痛等症状,第6病日全身出现散在红疹,伴头晕、非化脓性结膜炎、眼眶痛等常见症状,与美国、乌干达等国报告病例的临床症状相似^[1-2],符合寨卡病毒感染的临床表现。同时出现畏寒、眼眶痛等少见症状,未出现肌肉酸痛和关节痛等症状,可能与病例主观感受及之前用药有关。病例从发病到症状全部消退持续15 d,较其他病例2~7 d自愈期略长^[6-8]。

以往研究显示,寨卡病毒病主要通过蚊媒传播^[7],但也有通过母婴传播^[8]、血液传播^[9]、性传播^[10]和实验室职业暴露^[11]的报道。本研究病例既往无传染病史,发病前在寨卡病毒病流行地委内瑞拉有白天蚊虫叮咬史且在委内瑞拉已发病,可以明确该病例是由委内瑞拉输入的寨卡病毒病病例,但其叮咬暴露时间不详,无法准确推断该病的潜伏期。同时,病例发病前无创伤性诊疗和输血史,发病后无性生活史;归国途经之处目前也非伊蚊活动季节^[11-12],因此排除经伊蚊传播而发生本地传播的可能。

寨卡病毒病临床表现与登革热、基孔肯雅热较为相似,病原学检测在鉴别诊断上显得尤为重要。本研究的调查和处置工作为病例入境后(第10病日)展开的,采集的血清、尿液和唾液标本均是病例发病后期标本,病例第10病日血清标本为寨卡病毒核酸阳性,第11、12病日血清标本为阴性,而病例第11~13病日尿液标本为寨卡病毒核酸阳性,第14、15日尿液标本为核酸阴性,可能与病例尿液标本寨

卡病毒核酸存在时间比血清标本更长有关^[13]。此外,虽有研究证实检测发病一周内的唾液标本亦可查出寨卡病毒,但与尿液标本检出情况相比,唾液检出期限更短^[14]。提示在寨卡病例排查时应采集血清、尿液等多种标本进行检测,有利于病例的早期发现、诊断和治疗。目前国内没有明确寨卡病毒病解除隔离的标准,所以采集病例恢复期标本给予检测,对判定病例是否具有传染性有重要的参考意义,但如何采集,采集何种标本尚待进一步商榷。

我国与巴西、委内瑞拉等疫情严重的国家存在人员往来,寨卡病毒有继续输入的风险。寨卡病毒病是一种伊蚊传播的新发传染病,而我国存在可传播寨卡病毒的媒介伊蚊,并在部分省份出现过与之传播方式相似的登革热暴发疫情。随着气温逐渐上升,蚊媒活跃度将增加^[15],一旦有输入性病例,存在因病例输入而引发局部疫情扩散的风险^[16-17]。因此,做好寨卡病毒感染病例的早发现、早诊断和早处置,同时加强蚊媒密度监测与控制工作对科学防控寨卡病毒病具有重要的意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Summers DJ, Acosta RW, Acosta AM. Zika virus in an American recreational traveler [J]. *J Travel Med*, 2015, 22 (5): 338-340. DOI: 10.1111/jtm.12208.
- [2] Dick GWA, Kitchen SF, Haddock AJ. Zika virus (I). Isolations and serological specificity [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1952, 46 (5): 509-520. DOI: 10.1016/0035-9203(52)90042-4.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 国家卫生计生委办公厅关于印发寨卡病毒病防控方案(第一版)的通知[EB/OL]. [2016-02-04]. <http://www.nhfp.gov.cn/jkj/s3577/201602/97bc31cc1767485290529a281d11c901.shtml>.
- [4] 国家质量监督检验检疫总局. 台湾输入性寨卡病毒感染病例[EB/OL]. [2016-01-22]. http://www.aqsiq.gov.cn/xxgk_13386/tsxx/yqts/201601/t20160122_458891.htm.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 我国发现一例输入性寨卡病毒感染病例[EB/OL]. [2016-02-09]. <http://www.nhfp.gov.cn/yjb/s7860/201602/c1b11901d26d46f4b8bd078edbb40c8c.shtml>.
- [6] Tappe D, Rissland J, Gabriel M, et al. First case of laboratory-confirmed Zika virus infection imported into Europe, November 2013 [J]. *Euro Surveill*, 2014, 19 (4): 20685. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.4.20685.
- [7] Darwish MA, Hoogstraal H, Roberts TJ, et al. A sero-epidemiological survey for Bunyaviridae and certain other arboviruses in Pakistan [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1983, 77 (4): 446-450. DOI: 10.1016/0035-9203(83)90108-6.
- [8] Besnard M, Lastère S, Teissier A, et al. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013

and February 2014 [J]. Euro Surveill, 2014, 19(13) : pii: 20751. DOI:10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751.

[9] Musso D, Nhan T, Robin E, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014 [J]. Euro Surveill, 2014, 19 (14) : pii: 20761. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.14.20761.

[10] McCarthy M. Zika virus was transmitted by sexual contact in Texas, health officials report [J]. BMJ, 2016, 352: i720. DOI: 10.1136/bmj.i720.

[11] Filipe AR, Martins CMV, Rocha H. Laboratory infection with Zika virus after vaccination against yellow fever [J]. Arch Gesamte Virusforsch, 1973, 43 (43) : 315-319. DOI: 10.1007/BF01556147.

[12] Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007 [J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14 (8) : 1232-1239. DOI:10.3201/eid1408.080287.

[13] Gourinat AC, O' Connor O, Calvez E, et al. Detection of Zika virus in urine [J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21 (1) : 84-86. DOI: 10.3201/eid2101.140894.

[14] Musso D, Roche C, Nhan TX, et al. Detection of Zika virus in saliva [J]. J Clin Virol, 2015, 68: 53-55. DOI: 10.1016/j.jcv.2015.04.021.

[15] Eisen L, Monaghan AJ, Lozano-Fuentes S, et al. The impact of temperature on the bionomics of *Aedes (Stegomyia) aegypti*, with special reference to the cool geographic range margins [J]. J Med Entomol, 2014, 51(3):496-516. DOI:10.1603/ME13214.

[16] 李建东, 李德新. 寨卡病毒流行病学概述 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37 (3) : 329-334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.007.

Li JD, Li DX. Epidemiological characteristics of Zika virus disease [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37 (3) : 329-334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.03.007.

[17] 卢桂阳, 苏迎盈, 汪宁. 寨卡病毒病若干流行病学问题 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37 (4) : 450-454. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.04.002.

Lu GY, Su YY, Wang N. Several issues on the epidemiology of Zika virus disease [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(4):450-454. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.04.002

(收稿日期:2016-02-22)

(本文编辑:王岚)

本刊常用缩略语

本刊对以下较为熟悉的一些常用医学词汇将允许直接用缩写,即在文章中第一次出现时,可以不标注中文和英文全称。

OR	比值比	HBcAg	乙型肝炎核心抗原
RR	相对危险度	HBeAg	乙型肝炎 e 抗原
CI	可信区间	HBsAg	乙型肝炎表面抗原
P_n	第 n 百分位数	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体
AIDS	艾滋病	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体
HIV	艾滋病病毒	抗-HBe	乙型肝炎 e 抗体
MSM	男男性行为者	ALT	丙氨酸氨基转移酶
STD	性传播疾病	AST	天冬氨酸氨基转移酶
DNA	脱氧核糖核酸	HPV	人乳头瘤病毒
RNA	核糖核酸	DBP	舒张压
PCR	聚合酶链式反应	SBP	收缩压
RT-PCR	反转录聚合酶链式反应	BMI	体质指数
C_t 值	每个反应管内荧光信号达到设定的阈值时所经历的循环数	MS	代谢综合征
PAGE	聚丙烯酰胺凝胶电泳	FPG	空腹血糖
PFGE	脉冲场凝胶电泳	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇
ELISA	酶联免疫吸附试验	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇
A 值	吸光度值	TC	总胆固醇
GMT	几何平均滴度	TG	甘油三酯
HBV	乙型肝炎病毒	COPD	慢性阻塞性肺疾病
HCV	丙型肝炎病毒	CDC	疾病预防控制中心
HEV	戊型肝炎病毒	WHO	世界卫生组织

读者·作者·编者

