

## ·寨卡病毒病·

# 中国大陆第三例输入性寨卡病毒病病例调查分析

董选军 孙继民 楼莲青 朱志宏 朱列波 楼挺

322000 义乌市疾病预防控制中心(董选军、朱志宏、朱列波、楼挺); 310051 杭州, 浙江省疾病预防控制中心传染病防制所(孙继民); 322000 义乌市中心医院感染科(楼莲青)

通信作者: 楼莲青, Email: 27384434@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.002

**【摘要】目的** 对中国大陆第三例输入性寨卡病毒病病例进行调查分析,为防控寨卡病毒病提供工作经验和参考依据。**方法** 对中国大陆第三例输入性寨卡病毒病病例的临床表现、实验室检测、诊疗和流行病学调查进行描述性分析。**结果** 2016年2月19日,经中国CDC有关专家复核和专家会诊,我国义乌市确诊1例从斐济、萨摩亚旅游归来的输入性寨卡病毒病病例,病例曾在萨摩亚有蚊虫叮咬史。病例2月14日发病,15日出疹,16日出现结膜炎,16日收住入院,17日体温正常,19日皮疹消失,20日结膜炎消失。血液中寨卡病毒核酸检测阳性持续仅3 d,血液核酸检测阴性4 d后尿液仍可检测到核酸阳性。**结论** 该病例寨卡病毒病症状典型,早期可采集病例血液进行寨卡病毒核酸检测,体温正常后应采集尿液进行寨卡病毒核酸检测。

**【关键词】** 寨卡病毒; 流行病学调查

**Survey of the third Zika virus disease case in the mainland of China** Dong Xuanjun, Sun Jimin, Lou Lianqing, Zhu Zhihong, Zhu Liebo, Lou Ting

Yiwu Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Yiwu 322000, China (Dong XJ, Zhu ZH, Zhu LB, Lou T); Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China (Sun JM); Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, China (Lou LQ)

Corresponding author: Lou Lianqing, Email: 27384434@qq.com

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the performance of Zika virus (ZIKV) disease prevention and control. **Methods** Descriptive epidemiological analysis was conducted on the clinical manifestations, laboratory detection results and disease progression of the third imported ZIKV disease case in the mainland of China. **Results** On 19 February 2016, a ZIKV disease case was confirmed in Yiwu, Zhejiang province, which was the third imported case of ZIKV disease confirmed by China CDC laboratory and expert consulting. The patient just had a travel to Fiji and Samoa and had mosquito bite history in Samoa. The patient was hospitalized on 16 February after the onset on 14 February and the eruption on 15 February. The body temperature of the patient became normal on 17 February, the rash disappeared on 19 February and the conjunctivitis resolved on 20 February. The positive detection of the viral nucleic acid in blood was only for 3 consecutive days, and the viral nucleic acid could be detected in urine even after negative detection in blood for 4 days. **Conclusion** The symptoms of the patient were typical. ZIKV can be detected by using blood sample in early phase, but after body temperature become normal, the virus can be detected in urine.

**【Key words】** Zika virus; Epidemiological investigation

寨卡病毒属于虫媒传染病的黄病毒属<sup>[1-2]</sup>。1947年自乌干达森林猕猴分离出该病毒<sup>[3]</sup>。病毒可通过伊蚊传播,包括埃及伊蚊、白纹伊蚊、非洲伊蚊和黄头伊蚊等<sup>[4-7]</sup>。2016年2月19日,经中国CDC复核和浙江省卫生和计划生育委员会组织专家会诊,在浙江省义乌市确诊1例输入性寨卡病毒病病

例。通过分析该病例的调查情况,为防控寨卡病毒病提供工作经验和参考依据。

## 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、同行者及就诊医院主管医生,查阅其住院

病志,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。

2. 标本采集:按照《寨卡病毒病防控方案(第一版)》要求,采集2月16—23日(除18日)病例到义乌市后的血液、尿液和唾液标本。标本采集、保存和运送均按方案要求进行。

3. 实验室检测:浙江省CDC采用荧光定量RT-PCR方法对病例的血液、唾液和尿液标本进行寨卡病毒核酸检测;中国CDC采用荧光定量RT-PCR方法,对病例第三病日血清、唾液和尿液标本开展寨卡病毒核酸检测。寨卡病毒检测试剂由中国CDC统一提供,核酸检测引物为ZIKVF 9121-9141 CCTTGGATTCTGAACGAGGA, ZIKVR 9312-9290 AGAGCTTCATTCTCCAGATCAA。实验均在生物安全二级实验室(BSL-2)开展。

## 结 果

1. 病例发现:2月16日,义乌市CDC接到浙江省CDC通告,可能有1例疑似寨卡病毒病病例进入义乌市,于是立即找到该病例,并于当天收住义乌市某医院。当日下午采集病例的血液、尿液和唾液标本,经浙江省CDC荧光定量PCR检测阳性,并送中国CDC复核。2月19日,中国CDC复核检测寨卡病毒NS1和E基因核酸检测阳性,尿液复核检测呈阴性,遂确诊为中国大陆第三例输入性寨卡病毒病病例及浙江省首例病例。

2. 临床表现及诊疗过程:病例男,38岁,浙江省义乌市人,商务人员。2月14日在斐济至中国香港的飞机上出现无明显诱因的发热(未测体温)、畏寒,腹泻,16:48分在深圳皇岗出入境检验检疫局旅行保健中心测体温38.5℃,伴头痛咽红。在前往广州市的途中出现鼻衄,后服用自备感冒药。15日晚病例耳后出现红色斑丘疹,仍服用自备药。16日皮疹开始扩散至躯干,无瘙痒,同时伴结膜充血。当日血液标本经浙江省CDC检测寨卡病毒核酸检测阳性,其后入住义乌市某医院,病例体温37.3℃,17日开始体温正常,19日皮疹消失,20日结膜炎消失。入院期间未使用其他药物,仅对结膜炎使用了重组人干扰素α滴眼液。

3. 实验室检测:2月16日病例入院后,血常规检测结果显示白细胞计数 $6.13 \times 10^9/\text{L}$ ,中性粒细胞比例为48.2%,淋巴细胞比例为33.4%,单核细胞比

例为16.6%,血小板计数 $169 \times 10^9/\text{L}$ ,C反应蛋白(CRP)6.0 mg/L。17日病例开始体温正常,CRP 12.3 mg/L,肝肾功能无异常;19—20、22日血常规无明显异常。17—23日(除18日未采)血液和唾液寨卡病毒核酸检测阴性;19—20日尿液核酸检测阳性,17、21—23日尿液核酸检测阴性(表1)。其中该病例经过浙江省CDC病毒培养和基因测序,基因序列已经上传至GenBank,登录号KU820899。

表1 病例体液寨卡病毒核酸检测结果

疾病进程	血液核酸	唾液核酸	尿液核酸
发病第一天(2月14日)	阳性	未采	未采
发病第二天(2月15日)	未采	未采	未采
发病第三天(2月16日)	阳性	阳性	阴性
发病第四天(2月17日)	阴性	阴性	阴性
发病第五天(2月18日)	未采	未采	未采
发病第六天(2月19日)	阴性	阴性	阳性
发病第七天(2月20日,无临床表现)	阴性	阴性	阳性
发病第八天,恢复第二天(2月21日)	阴性	阴性	阴性
发病第九天,恢复第三天(2月22日)	阴性	阴性	阴性
发病第十天,恢复第四天(2月23日)	阴性	阴性	阴性

4. 流行病学调查:2月4日该病例与亲朋好友共33人由义乌市抵香港集中后飞赴斐济旅行。次日早上到达斐济,5—7日入住斐济喜来登酒店,期间主要进行划船、游泳等游玩活动,无公园、森林等野外活动史,但病例自述当地气温32~35℃,穿着短裤短袖,酒店周围植被丰富,蚊虫较多,自述此期间无蚊虫叮咬史。

2月7日18:50病例一行飞抵萨摩亚。7—13日期间,病例一行在萨摩亚当地海滨游泳等。病例自述2月11日在萨摩亚火把舞会时有蚊虫叮咬史,当晚病例开车送两名朋友前往当地树屋居住时,在附近逗留约10 min时有蚊虫叮咬史(现场调查时病例腿部可见明显的蚊虫叮咬痕迹)。病例在萨摩亚游玩期间穿着短裤短袖,酒店周围植被丰富,蚊虫密度较高。

2月14日03:45,病例一行乘坐航班飞往斐济,04:50到达斐济,09:20乘坐航班飞往中国香港,14:50到达香港。到达香港后病例与其中12人乘坐朋友租的2辆商务车经深圳市皇岗区前往广州市,当晚入住广州市某酒店。

2月15日10:35,病例一行从广州市乘坐南方航空的航班直飞义乌市。在广州逗留期间病例住酒店未外出,自述无蚊虫叮咬史。下午病例到达义乌市后自驾车返回家中,随后在家休息,至2月16日下

午入院时无外出史。

经对病例家所在社区进行布雷图指数监测,结果为0。义乌市2月16日最低气温1~2℃,最高气温15~16℃,蚊虫活动度很低,该病例在义乌、广州和香港期间无蚊虫叮咬史。

另外32人共同暴露者,采用每天居家观察体温2次,至少采集1次以上血液、尿液和唾液进行寨卡病毒核酸检测,经过15 d的观察,又发现2例寨卡病毒感染病例和1例隐性感染者。

5. 病例转归:2月20日病例已无临床表现,经2次血液、尿液、唾液采样检测,病例寨卡病毒核酸检测阴性,恢复出院。

## 讨 论

寨卡病毒病主要在全球热带及亚热带地区流行。1952年,在乌干达和坦桑尼亚的人体中分离到该病毒。此后,多个国家有散发病例报道。2007年,首次在西太平洋国家密克罗尼西亚的雅普岛发生寨卡病毒疫情暴发<sup>[8]</sup>。2013年在法属波利尼西亚暴发<sup>[9]</sup>。2014年开始,巴西暴发寨卡病毒病<sup>[10]</sup>。2016年2月1日,WHO宣布:“当前巴西密集出现的新生儿小头症病例和其他神经系统病变构成国际关注的突发公共卫生事件,这些病例的出现可能与寨卡病毒流行存在密切关系。”随着国际疫情的逐步增加,中国的输入性病例也将增加,而伊蚊广泛分布在中国多个省份<sup>[11]</sup>,可能引起局部地区的流行。

本病例是曾经到斐济和萨摩亚(均为寨卡病毒病疫区)旅游史的输入性寨卡病毒病病例,其在萨摩亚感染可能性大。病例临床表现有发热、皮疹、结膜炎,症状典型,临床表现轻,并且恢复较快,是较典型的寨卡病毒病病例。该病例是我国大陆第三例输入性寨卡病毒病病例,国内目前此类病例的报道少见<sup>[12]</sup>。通过该病例提示,病例的血液和唾液中的寨卡病毒持续时间较短,尿液中寨卡病毒可在血液转阴4 d后仍能够检测出,与Musso等<sup>[13]</sup>报道的“在血液采集不到的情况下,唾液是一个不错的标本”有区别。因此,可能在发热期血液中能够检测出病毒核酸,但是过发热期后,血液中的病毒核酸快速消失。体温正常后尿液可作为选择的检测样本。

该病例与登革热感染者的血常规有较大区别,虽然同属黄病毒属,但是寨卡病毒病多次检测未出现白细胞总数下降现象,而登革热病例白细胞总数

在发病第二天开始下降,第四至五天下降至最低点。皮疹出疹顺序和皮疹形态与麻疹相似,要注意鉴别诊断。由于本文仅是个案报道,仍需要收集大量案例更深入探讨。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, et al. Phylogeny of the genus *Flavivirus* [J]. *J Virol*, 1998, 72(1): 73–83.
- [2] Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2012, 6(2): e1477. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001477.
- [3] Simpson DI. Zika virus infection in man [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1964, 58(4): 335–338. DOI: 10.1016/0035-9203(64)90200-7.
- [4] Dick GWA. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1952, 46(5): 521–534. DOI: 10.1016/0035-9203(52)90043-6.
- [5] Lee VH, Moore DL. Vectors of the 1969 yellow fever epidemic on the Jos Plateau, Nigeria [J]. *Bull World Health Organ*, 1972, 46(5): 669–673.
- [6] Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 1969, 18(3): 411–415.
- [7] 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.
- [8] Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(24): 2536–2543. DOI: 10.1056/NEJMoa0805715.
- [9] Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, et al. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(6): 1084–1086. DOI: 10.3201/eid2011.141380.
- [10] WHO. Zika virus, microcephaly and Guillain-Barré syndrome situation report [R]. Geneva: WHO, 2016.
- [11] 吴海霞, 刘起勇, 刘小波, 等. 2006—2013年中国19省白纹伊蚊监测数据分析 [J]. 疾病监测, 2015, 30(4): 310–315. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.04.016.
- Wu HX, Liu QY, Liu XB, et al. Surveillance for *Aedes albopictus* in China, 2006–2013 [J]. *Dis Surveill*, 2015, 30(4): 310–315. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.04.016.
- [12] 廖勇, 曾志笠, 胡国良, 等. 中国大陆首例输入性寨卡病毒病病例调查分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(5): 593–596. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.001.
- Liao Y, Zeng ZL, Hu GL, et al. Survey of the first case of Zika virus disease in the mainland of China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2016, 37(5): 593–596. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.001.
- [13] 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.

(收稿日期:2016-02-25)

(本文编辑:王岚)