

· 现场流行病学调查热点报告 ·

一起饮水污染导致埃可病毒 30 型脑膜炎暴发的调查

陆向东 崔亮亮 马焰 祖荣强 申涛 李蒋清 姚建香 单军 谢琪 施超 曾光

【摘要】 目的 调查一起学校内多名学生发热伴头晕、头痛,或伴恶心、呕吐的感染原因与影响范围,提出控制措施。方法 疑似病例定义为 2012 年 3 月 1 日后 L 学校师生中出现发热(腋温 $\geq 37.0^{\circ}\text{C}$)伴头晕、头痛、恶心、呕吐症状之一者;确诊病例为疑似病例咽拭子或肛拭子肠道通用病毒 RT-PCR 阳性者。病例搜索通过查阅 3 月 1 日后当地 4 家医院就诊记录和学校师生因病缺课缺勤记录。采用 1:2 个体匹配的病例对照研究分析饮水暴露情况。采集 27 名病例的咽拭子和肛拭子进行肠道通用病毒 RT-PCR 及序列分析。4 月 19 日采集 2 份直饮水机温开水样品分析细菌总数和大肠菌群。结果 L 学校学生病例 103 例,罹患率 4.6%(103/2255)。77.7%(80/103)病例来自该校综合楼,三年级罹患率最高 18.1%(72/397)。流行病学曲线为持续同源暴露,饮用直饮水机温开水($OR=18.3$, 95% $CI: 2.0 \sim 169.5$)和饮用生水($OR=15.5$, 95% $CI: 1.7 \sim 141.8$)均是危险因素。27 名病例肠道通用病毒 RT-PCR 检出率为 81.5%(22/27),其中 9 例 PCR 序列分析有 7 例为埃可病毒 30 型(Echo 30)。直饮水机温开水细菌总数和大肠菌群检测结果符合标准。结论 该次疫情是由 Echo 30 导致的一起学校内病毒性脑膜炎暴发,饮水是危险因素,不同于以往的人传人模式,值得关注。

【关键词】 埃可病毒 30 型;暴发;病例对照研究;饮水

A viral meningitis outbreak associated with Echo30 in drinking water LU Xiang-dong¹, CUI Liang-liang^{2,3}, MA Yan¹, ZU Rong-qiang⁴, SHEN Tao², LI Jiang-qing⁵, YAO Jian-xiang¹, SHAN Jun⁴, XIE Qi⁵, SHI Chao⁶, ZENG Guang². 1 Jiangyin Center for Disease Control and Prevention, Jiangyin 214434, China; 2 Chinese Field Epidemiology Training Program (CFETP); 3 Jinan Center for Disease Control and Prevention; 4 Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention; 5 Jiangyin Xuxiaye Hospital; 6 Wuxi Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: ZU Rong-qiang, Email: cdczrq@163.com

【Abstract】 Objective To study the source of infection, the scope of epidemic and control measures in an outbreak involving students having symptoms as fever, dizziness, headache, vomiting and nausea. **Methods** The suspected-case was defined as fever (armpit temperature $\geq 37^{\circ}\text{C}$) and with one or more of the following symptoms: dizziness, headache, vomiting and nausea, among students and teachers at school from Mar 1, 2012. Confirmed-case was among suspected case accompanied by both throat and rectal swabs enterovirus positive by RT-PCR. All the cases were collected through checking the medical records from 4 hospitals as well as through the absence records of students and teachers, from Mar 1, 2012. We conducted a case-control study with ratio of 1:2 and data on the exposures to water among students and teachers was collected prior to the illness. 27 cases' throat and rectal swabs were collected and analyzed by RT-PCR and PCR sequence methods. 2 warm-water samples were collected for testing the counts on total bacteria and *E. coli*. **Results** 103 students' cases were identified in school L, with the attack rate as 4.6% (103/2255). Students from Grade three had the high attack rate as 18.1% (72/397) and 77.7% (80/103) of the cases located in the building with 'multiple-functions'. Epidemic curve of the outbreak showed a pattern with continuous common source of infection. It seemed that the exposure to warm-water appeared to be the major risk factor ($OR=18.3$, 95% $CI: 2.0-169.5$) together with the intake of un-boiled water ($OR=15.5$, 95% $CI:$

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.10.017

作者单位: 214434 江苏省江阴市疾病预防控制中心(陆向东、马焰、姚建香); 中国现场流行病学培训项目(崔亮亮、申涛、曾光); 山东省济南市疾病预防控制中心(崔亮亮); 江苏省疾病预防控制中心(祖荣强、单军); 江苏省江阴市徐霞客医院(李蒋清、谢琪); 江苏省无锡市疾病预防控制中心(施超)

陆向东、崔亮亮同为第一作者

通信作者: 祖荣强, Email: cdczrq@163.com

1.7-141.8)。Specimens from 27 students (81.5%, 22/27) were identified enterovirus positive by RT-PCR, and 7 of the 9 students were confirmed carrying Echo 30. Bacteria and coli were negative from the 2 warm-water samples. **Conclusion** This viral meningitis-outbreak was caused by Echo 30, with drinking water as the major risk factor.

【Key words】 Echovirus 30; Disease outbreaks; Case-control studies; Drinking-water

2012 年 4 月 16 日江苏省 L 小学报告自 4 月 13 日开始陆续出现多名发热伴头晕头痛,或伴恶心、呕吐病例。为确定疫情感染的原因与影响范围及提出控制措施,开展了本次调查,结果表明该次疫情是由埃可病毒 30 型(Echo30)导致的水源性病毒性脑膜炎暴发。

对象与方法

1. 调查对象:江苏省 L 小学全体学生、学生家长与教职员工。

2. 病例定义:①疑似病例(临床诊断病例):2012 年 3 月 1 日后 L 小学师生及学生家长中出现发热(腋温 $\geq 37^{\circ}\text{C}$)伴头晕、头痛、恶心、呕吐症状之一者;②确诊病例:疑似病例中咽拭子或肛拭子肠道通用病毒 RT-PCR 阳性者。

3. 调查方法:

(1)病例搜索:4 月 17 日建立学校和医院主动监测系统,通过 3 月 1 日至 4 月 13 日期间 L 学校的师生因病缺勤缺课记录和当地镇医院门诊就诊记录进行回顾性病例搜索;4 月 13 日后的病例通过 L 学校的师生因病缺勤缺课记录和 4 家病例就诊医院的急诊、儿科门诊、内科门诊进行搜索,同时在该镇的其他幼儿园及学校开展病例报告;家长病例通过学生病例询问搜索。

(2)标本检测及卫生学调查:采集病例的咽拭子或肛拭子进行肠道通用病毒 RT-PCR 及序列分析;4 月 19 日采集该校综合楼三、四层直饮水温开水样品 2 份,进行细菌总数与大肠菌群检测。

(3)流行特征及危险因素分析:采用描述病例三间分布分析流行特征。通过病例对照研究,验证假设,探索危险因素。选取 4 月 14—17 日的 27 名病例(确诊病例 11 例,疑似病例 16 例),按照 1:2 个体匹配,选择与病例同班级、同性别学生作为对照。利用结构式问卷对发病前的饮水暴露进行搜集。

4. 统计学分析:数据采用 EpiData 3.0 双人双录入,整理与绘图采用 Excel 软件,分析采用 Epi Info 3.5.3 软件进行统计描述与分析。

结 果

1. 概况:L 小学属非寄宿学校,教职工 136 人,学

生 2255 名,设 6 个年级 48 个班。教学楼 5 座,一、三年级在综合楼(一年级 3~8 班位于二层、三年级 1~6 班位于四层、一年级 1、2 班和三年级 7、8 班位于三层)。共搜索到学生病例 103 例,其中 22 名确诊病例,81 名疑似病例,未发现教职工及学生家长病例。

2. 临床特征:病例全部就诊。住院病例 15 人,病程 3~20($M=14$)d。临床症状以发热(100.0%)、头痛(70.9%)、呕吐(68.0%)、头晕(40.8%)、恶心(33.0%)等症状为主。86 例进行血常规检测、12 例脑脊液检查、16 例脑电图检查(表 1)。

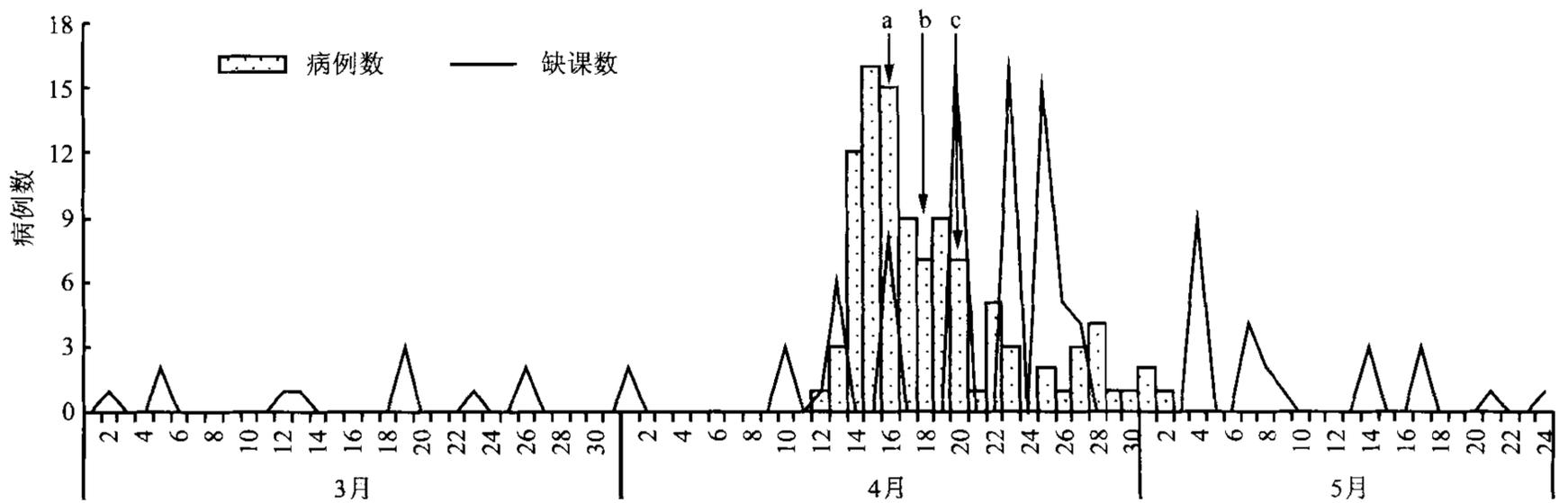
表 1 部分病例血常规、脑脊液和脑电图检查结果

检测项目	检测值(M)	异常例数(率,%)
血常规($n=86$)		
白细胞($\times 10^9/L$)	10.1~21.3(14.0)	63(73)
淋巴细胞(%)	-	50(58)
降低	5.4~19.3(13.4)	38(44)
升高	31.5~50.0(40.7)	12(14)
中性粒细胞(%)	-	57(66)
降低	12.8~48.6(45.2)	8(9.3)
升高	71.0~89.0(79.4)	49(57)
脑脊液($n=12$)		
白细胞($\times 10^6/L$)	10~160(54)	11(92)
氯化物(mmol/L)	-	7(58)
降低	108.8~109.3(108.8)	3(25)
升高	124.0~128.5(127.0)	4(33)
红细胞($\geq 10^6/L$)	4~550(9)	6(50)
蛋白(g/L)	-	6(50)
降低	0.10~0.17(0.14)	2(17)
升高	0.54~43.81(21.80)	4(33)
糖(mmol/L)	2.80~3.82(3.30)	2(17)
脑电图($n=16$)	-	12(75)

3. 三间分布:

(1)人群分布:罹患率为 4.6%(103/2255),男生罹患率 5.6%(69/1243)高于女生 3.4%(34/1012)($RR=1.7, 95\%CI: 1.1\sim 2.5$);病例年龄 6~13($M=10$)岁。

(2)时间分布:4 月 12 日出现首例,于 14 日病例快速增加,17 日疫情开始下降,之后出现 3 个小峰值,5 月 2 日病例终止,疫情共持续 21 d,流行病学曲线提示为持续同源暴露模式(图 1)。同期学生因病缺课记录显示,从 4 月 13 日开始缺课人数逐渐增多,至 5 月 7 日恢复常态(5 月 1—3 日放假),病例时间分布与缺课时间分布趋势一致,但缺课记录显示有明显后移,提示病例出现临床症状后存在延迟就医现象。



注: a:接报后介入调查; b:现场调查; c:病例对照研究

图1 2012年4月江苏省L小学Echo30病毒性脑膜炎暴发疫情流行病学曲线

不同年级和教学楼病例发病时间分布提示:一至三年级发病时间早于四至六年级 3~6 d; 三年级病例时间分布集中, 高峰在 4 月 14—17 日之间, 其不同班级均有病例分布; 77.7% (80/103) 病例分布于综合楼, 其三、四层病例时间分布集中, 在 14—16 日发病出现高峰; 其他教学楼的流行曲线显示高峰出现较晚 (分别在 20、23 和 28 日)。

(3) 空间分布: 各年级均有病例, 48 个班级 26 个有病例 (表 2)。各年级罹患率以三年级最高 18.0%, 其次为二年级 2.2%, 三年级罹患率高于其他年级 (三年级与二年级相比 $RR=8.4$, 95% $CI: 4.1 \sim 17.2$)。一、三年级所在的综合楼四层罹患率为 18% (55/298) 高于三层 8.7% (17/196) ($RR=2.1$, 95% $CI: 1.3 \sim 3.6$) 和二层 4.1% (8/197) ($RR=4.5$, 95% $CI: 2.2 \sim 9.3$)。

表2 2012年4月江苏省L小学Echo30病毒性脑膜炎暴发疫情年级罹患率(%)

年级	男生	女生	合计	RR值(95%CI)
一	2.2(5/227)	1.8(3/165)	2.0(8/392)	2.4(0.6~9.1)
二	2.7(5/187)	1.6(3/183)	2.2(8/370)	2.6(0.7~9.6)
三	23.0(51/222)	12.0(21/175)	18.1(72/397)	22.0(6.9~68.1)
四	1.5(3/199)	2.3(4/178)	1.9(7/377)	2.3(0.6~8.9)
五	1.5(3/196)	1.2(2/165)	1.4(5/361)	1.7(0.4~6.9)
六	0.9(2/212)	0.7(1/146)	0.8(3/358)	-

注: - 为对照

4. 病例对照研究: 流行病学特征分析提示, 病例

分布存在空间和时间聚集性, 流行曲线提示为持续同源暴露, 而能够导致学校内此种疫情感染来源多为食源性和水源性, 结合本次疫情认为食源性可能性不大 (学校仅有一个食堂, 提供全校师生中餐, 且校内无零食、小吃售卖, 上课期间为封闭式管理)。学生饮水为直饮水方式, 通过不同楼层单独设置的直饮水机加热后供给, 教师以自己烧开水为主, 偶尔饮用直饮水, 现场调查时也发现学生就餐后有饮用洗碗处生水的习惯, 为此探寻水源性暴露的风险。

病例对照研究显示 (表 3): 单因素分析危险因素是饮用直饮水 ($OR=11.3$, 95% $CI: 1.5 \sim 88.4$), 进一步分析喝温开水 ($OR=5.9$, 95% $CI: 1.3 \sim 27.3$)、饮用洗碗处生水 ($OR=5.9$, 95% $CI: 1.6 \sim 21.4$) 为危险因素; 对此进行多因素分析显示, 饮用温开水 ($OR=18.3$, 95% $CI: 2.0 \sim 169.5$) 和饮用洗碗处生水 ($OR=15.5$, 95% $CI: 1.7 \sim 141.8$) 均是危险因素, 且各自风险增加, 提示洗碗处的自来水和综合楼的温开水存在污染。

5. 卫生学调查: 学校水源为市政供水, 14 台直饮水机型号一致, 每台设计容量 16 L, 设计出水量开水 20 L/h、温开水 80 L/h, 开学前已由生产厂家负责清洗。自来水经过滤并加热至 100 °C (温度设置阀) 后供给热水和温开水, 温开水采用热交换实现。饮水机电源每天由工作人员负责定时开启和关闭, 经询问 4 月 1—12 日期间饮水机未出现停水、停电、检

表3 2012年4月江苏省L小学Echo30病毒性脑膜炎暴发疫情危险因素 logistic 回归分析

因素	病例数		暴露率(%)		单因素 (OR值及95%CI)	多因素 (OR值及95%CI)
	病例组	对照组	病例组 (n=27)	对照组 (n=54)		
饮用直饮水	26	36	96.3	66.7	11.3(1.5~88.4)	-
温开水	11	5	42.3	13.9	5.9(1.3~27.3)	18.3(2.0~169.5)
开水	15	31	57.7	86.1	0.17(0.04~0.78)	-
饮用洗碗处生水	13	9	48.1	16.7	5.9(1.6~21.4)	15.5(1.7~141.8)

修情况。学校厕所用水和直饮水为同一管道(图 2), 市政供水从北部引入, 沿校内中间马路铺设, 供应范围包括食堂、厕所及各教学楼直饮水, 污水管道设置集中于学校东侧。供水管道与污水管道存在 2 处交叉设置, 供水管道在上, 污水管道在下。供水管道为 PPC 管, 2011 年暑假重新铺设, 污水管道为铸铁管。经询问 4 月 1—12 日期间供水管道与污水管道均无检修。4 月 2、9、10、12、13 日均出现连续小雨和雷阵雨天气。

6. 实验室检测: 累计采用肠道通用病毒 RT-PCR 检测 27 例, 81.5%(22/27) 为阳性, 其中 7 例 PCR 序列分析确定为 Echo30。综合楼三、四层的 2 份温开水细菌总数和大肠菌群检测结果符合《生活饮用水卫生标准》GB 5749-2006 要求, 2 份水龙头涂抹样肠道通用病毒 PCR 检测均为阴性。

讨 论

Echo30 所致病毒性脑膜炎, 人群普遍易感, 其中儿童是敏感人群, 发病尤以 15 岁以下儿童为多, 潜伏期 2~6(平均 4)d, 临床症状以发热、头痛、呕吐为主要表现, 临床检查以血/脑脊液白细胞数升高为主, 脑电图异常发现较早^[1]。本次疫情的临床特征与之相符。

相关文献报道, Echo30 主要的传播途径为粪-口途径, 唾液、飞沫可能是校园内主要传播途径之

一, 聚集性场所人群间不同程度的密切接触和个人卫生习惯也是实现其传播的主要原因^[2-4]。本次调查发现校内饮用水源和直饮水机是首先引起暴发的主要来源, 然后发生人-人间传播, 值得关注。校内水源受污染可能的原因为距离公厕较近(约 20 m), 4 月 9—12 日期间出现 3 次降雨, 存在渗漏可能而导致污染, 同时仅一至三年级存在暴露, 其余年级无暴露(餐具统一收集送至食堂), 加之部分学生饮用生水时又存在口唇直接接触水龙头现象, 符合疫情初期均为一至三年级的病例; 直饮水机的安全隐患体现在饮用温开水是危险因素, 有两种可能性: 一是自来水在引入至直饮水机前已污染, 可能的原因为供水管道与厕所用水为同一管道, 水压降低时, 可导致回流污染, 此外各教学楼疾病罹患率以其直饮水处与供水管道和污水管道“交叉 1”处(图 2)距离远近而存在差异, 由于综合楼直饮水距离最近, 最先供水, 加上学生数是其其他教学楼的 2 倍, 需供水量均最多, 导致病例集中分布于综合楼; 二是直饮水机本身存在风险, 因为属于间歇供水, 鉴于 Echo 病毒室温下可存活数日, 但 50℃ 可被迅速破坏的特点^[5], 如果水温阀设置改变, 出现加热不足, 或者热交换器处存在渗漏可能, 再次供水时即可产生感染风险。此外, 病例对照分析结果进一步提示, 饮用洗碗处生水和饮用温开水导致的风险存在抑制效应, 可解释为是由于综合楼直饮水供水量有限, 易导

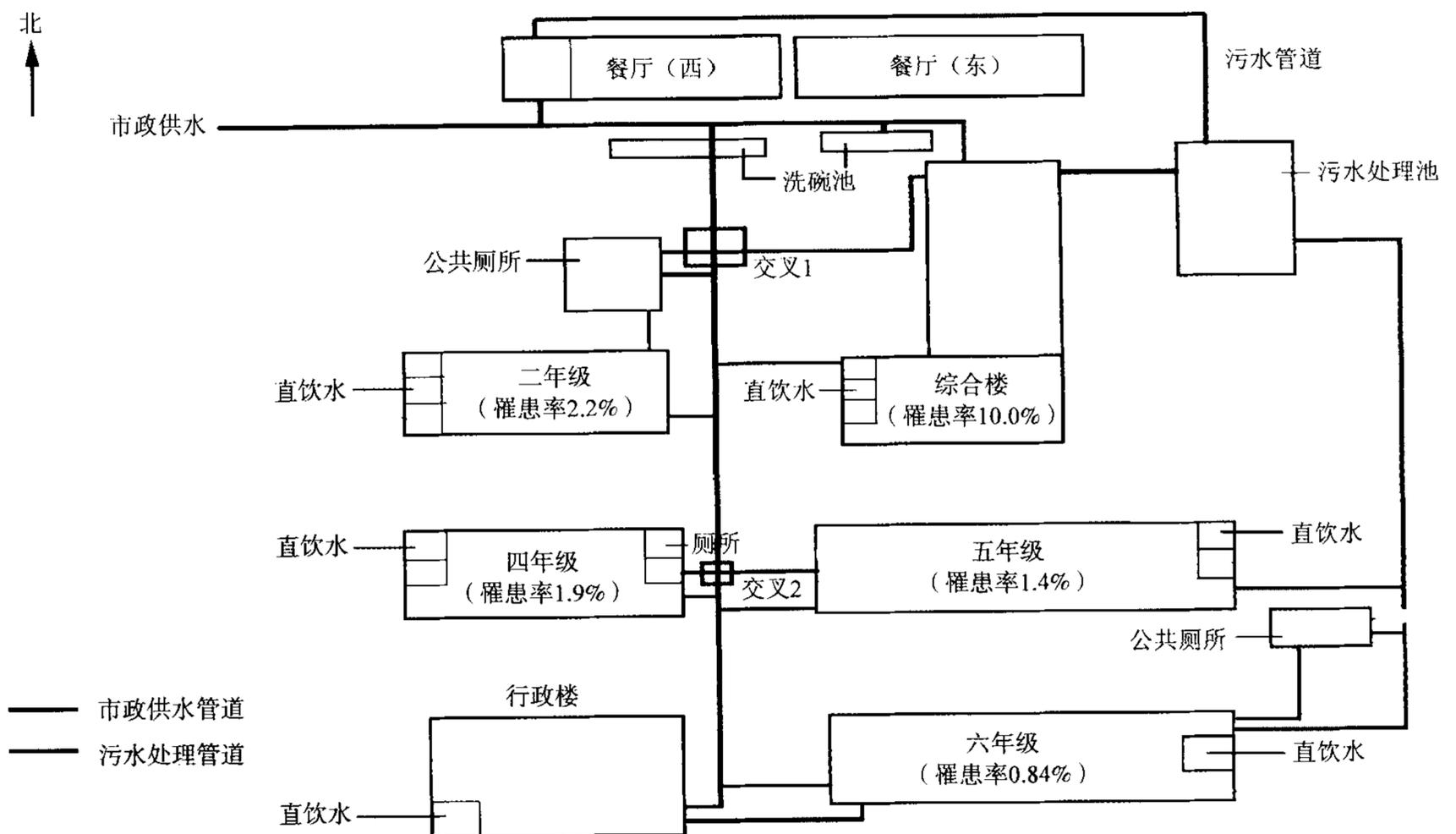


图 2 L 学校自来水及污水管网设置

致部分学生可能饮用生水,其中尤以男生居多。

在已经确定病原的无菌性脑膜炎病例中,肠道病毒占 40%~80%,其中 Echo 病毒占 80%~90%,Echo30 也是最常见型别^[6]。Echo30 引起的病毒性脑炎暴发流行在全球范围内时有报道^[7-11]。美国每年因 Echo 病毒引起的无菌性脑膜炎入院患者约 3 万~5 万例^[12]。

根据本次疫情提出建议:首先学校应重新选择厕所位置,避免污水管道与供水管道交叉设置,并定期开展水质监测,同时对直饮水机进行卫生学安全评估;其次学校加强对学生个人卫生行为与习惯的健康教育和防病知识的宣传,尤其是不饮生水;再之还应在当地基层医疗机构定期开展重点与季节性传染病的诊断与治疗技术培训,提高临床医生的诊疗意识,为今后类似疫情的诊治提供技术支持。

本次调查的局限性在于未能及时采集到污染时的饮用水源,尚无法追溯疫情感染来源,也无法确定直饮水机污染的具体环节。

(感谢江苏省和无锡市疾病预防控制中心、江阴市徐霞客医院对本次调查的大力支持;感谢中国现场流行病学培训项目国际顾问 Robert E. Fontaine 对本调查的指导)

参 考 文 献

- [1] Chen NF, Sun SW, Yan JY, et al. Investigation on pathogen of viral encephalitis for 38 patients. *Dis Surv*, 2003, 18(6): 212-213. (in Chinese)
陈恩富,孙颂文,严菊英,等. 38 例病毒性脑膜炎病原学调查. *疾病监测*, 2003, 18(6): 212-213.
- [2] 王晓,赵益伟,金定好,等. 埃可 30 型肠道病毒感染有关的流行性脑炎 347 例分析. *浙江医学*, 2007, 29(12): 1321-1322.
- [3] 周建民. 儿童埃可 30 型病毒性脑膜炎 61 例. *中华传染病杂志*, 2005, 23(2): 139-140.
- [4] Zhu LY, Zhang TL, Zhu FD, et al. An epidemiological study on

an outbreak of viral meningitis caused by Echovirus 30 in Lianyungang. *Dis Surv*, 2007, 22(6): 384-387. (in Chinese)

朱磷扬,张廷禄,朱凤东,等. 连云港市一起 Echo30 病毒性脑膜炎暴发流行病学调查. *疾病监测*, 2007, 22(6): 384-387.

- [5] <http://bbs.bb100.com/thread-102764-1-1.html>.
- [6] He SZ, Xu XR, Huang JW, et al. The etiological identification of an aseptic encephalitis outbreak (ten cases) in a hospital of Xiamen, 2011. *Chin J Prev Med*, 2011, 45(7): 625-628. (in Chinese)
何水珍,徐雪荣,黄建炜,等. 2011 年厦门市某医院十例无菌性脑炎暴发病例病原学分析. *中华预防医学杂志*, 2011, 45(7): 625-628.
- [7] Kveque N, Jacques J, Renois F, et al. Phylogenetic analysis of Echovirus 30 isolated during the 2005 outbreak in France reveals existence of multiple lineages and suggests frequented combination events. *J Clin Virol*, 2010, 48: 137-141.
- [8] Cosić G, Durić P, Milosević V. Ongoing outbreak of aseptic meningitis associated with Echovirus type 30 in the city of Novi Sad, Autonomous Province of Vojvodina, Serbia, June-July 2010. *Euro Surv*, 2010, 15(32): 19638.
- [9] Juliá ML, Colomina J, Domínguez V. Meningitis outbreak caused by Echovirus serotype 30 in the Valencian Community. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2009, 27: 263-268.
- [10] Pinto Junior VL, Rebelo MC, Costa EV, et al. Description of a widespread outbreak of aseptic meningitis due to Echovirus 30 in Riode Janeiro state, Brazil. *Braz. J Infect Dis*, 2009, 13: 367-370.
- [11] Choi YJ, Park KS, Baek KA, et al. Molecular characterization of Echovirus 30—associated outbreak aseptic meningitis in Korea in 2008. *J Microbiol Biotechnol*, 2010, 20: 643-649.
- [12] Leonardi GP, Greenberg AJ, Castello P, et al. Echovirus type 30 infection associated with aseptic meningitis in Nassau county, New York, USA. *Intervirology*, 1993, 36: 53-56.

(收稿日期:2012-06-25)

(本文编辑:张林东)