

上海市一起输入性皮肤炭疽疫情的流行病学调查

姜晨彦¹ 潘浩¹ 俞晓¹ 田靓¹ 吴寰宇¹ 刘景壹² 陈远方² 陈洪友³ 朱奕奕¹

¹上海市疾病预防控制中心传染病防治所 200336; ²上海市徐汇区疾病预防控制中心防疫计免科 200237; ³上海市疾病预防控制中心病原生物检定所 200336

通信作者:朱奕奕, Email: zhuyiyi@scdc.sh.cn

【摘要】目的 探讨上海市作为特大城市对急性传染病防控的挑战和问题。**方法** 2019年5月30日上海市发生一起输入性皮肤炭疽疫情,上海市CDC对患者进行流行病学调查及处置,在疫情发生后,上海市CDC收集皮肤炭疽患者相关资料,并对其进行流行病学调查,同时采集患者伤口创面标本和血标本,进行实验室检测。**结果** 该患者的7份伤口创面标本中,6份炭疽芽胞杆菌核酸检测阳性;双份血清学检测结果显示,炭疽芽胞杆菌抗体滴度增长4倍,上海市CDC对该确诊病例进行流行病学调查并对其接触者进行了观察。经治疗,病例康复,19例接触者无续发病例出现。**结论** 上海市有必要加强临床医生对新发传染病的培训,对输入性传染病做到早发现、早诊断、早治疗,减少疾病的发病、传播和死亡。同时需要多部门联防联控,预防和控制继发病例的发生。

【关键词】 炭疽; 输入性传染病; 流行病学监测; 预防与控制

Epidemiological investigation on an imported cutaneous anthrax case in Shanghai

Jiang Chenyan¹, Pan Hao¹, Yu Xiao¹, Tian Liang¹, Wu Huanyu¹, Liu Jingyi², Chen Yuanfang², Chen Hongyou³, Zhu Yiyi¹

¹ Division of Infectious Disease Control and Prevention, Shanghai Municipal Center for Disease Control & Prevention, Shanghai 200336, China; ² Division of Infectious Disease Control and Immunization, Shanghai Xuhui District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200237, China; ³ Division of Pathogen Detection, Shanghai Municipal Center for Disease Control & Prevention, Shanghai 200336, China

Corresponding author: Zhu Yiyi, Email: zhuyiyi@scdc.sh.cn

【Abstract】 Objective To discuss the challenges and problems of the prevention and control of emerging infectious diseases in Shanghai as a megacities. **Methods** An imported case of cutaneous anthrax occurred in Shanghai on May 30, 2019. Shanghai Municipal Center for Disease Control & Prevention conducted an epidemiological investigation and treatment of the cases; after this case, the data of patients with cutaneous anthrax were collected, and an epidemiological study was conducted. Meanwhile, the wound and blood samples of the patient were collected for laboratory testing. **Results** Of the seven wound samples of the patient, 6 were positive for the *Bacillus anthracis* nucleic acid test, and the double serological test results showed a 4-fold increase in the titer of anthrax antibodies. Shanghai CDC conducted an epidemiological investigation of the confirmed cases and observed its contacts. After treatment, the patients recovered, and no other issues appeared among the 19 contacts. **Conclusions** Shanghai must strengthen the training of clinicians on emerging infectious diseases to achieve early detection, diagnosis, and treatment of imported infectious diseases and reduce the incidence, spread, and death of the diseases. At the same time, multi-department joint prevention and control are needed to prevent and control secondary cases.

【Key words】 Anthrax; Imported communicable diseases; Epidemiological monitoring; Prevention and control

DOI: 10.3760/cma.j.cn 112338-20210422-00333

收稿日期 2021-04-22 本文编辑 斗智

引用本文:姜晨彦,潘浩,俞晓,等.上海市一起输入性皮肤炭疽疫情的流行病学调查[J].中华流行病学杂志,2021,42(10):1846-1849. DOI: 10.3760/cma.j.cn 112338-20210422-00333.



炭疽是由炭疽芽胞杆菌引起的一种古老的人畜共患的急性传染病^[1]。草食动物通过接触被炭疽芽胞杆菌污染的土地感染,人类则是由于接触病畜和其产品或食用病畜的肉类而发生感染^[2-3]。由于炭疽在世界范围内的广泛分布及其可能用于生物恐怖,被认为是全球公共卫生的威胁^[4]。人类炭疽病例主要有三类临床表现:肺炭疽、肠炭疽和皮肤炭疽,其中皮肤炭疽的发生率最高。近 10 年来,辽宁省、内蒙古自治区、江苏省、贵州省、新疆维吾尔自治区等有人畜炭疽疫情的报道^[5-8]。炭疽对动物生产力和人类健康造成极大的威胁。

对象与方法

1. 病例的发现与报告:2019 年 5 月 30 日,上海市 CDC 接到徐汇区 CDC 报告,称辖区内某医院收治一例重症皮肤感染患者,考虑皮肤炭疽可能。为核实疫情性质,查明病原,同时为了进一步防止疫情的播散,当日上海市 CDC 派员,协同徐汇区 CDC 来到该医院对患者开展流行病学调查。

2. 调查对象:患者,男,33 岁,陕西省籍,汉族,初中学历,江苏省昆山市务工人员。患者于 2019 年 5 月 13 日中午从昆山市务工地点回到陕西省渭南市大山县的老家,家中养牛。5 月 20 日,1 头成年牛死亡,患者在家进行搬运,之后出现皮肤炭疽疔等临床表现。

3. 调查方法:

(1) 问卷调查:采用制定的“炭疽流行病学个案调查表”,由专业流行病学调查人员调查,并对信息进行收集与整理。调查内容主要包含:病例基本信息、发病就诊情况、临床表现、感染来源与接触者情况等。

(2) 实验室检测:采集病例伤口创面标本和血清标本送至上海市 CDC 进行炭疽芽胞杆菌核酸检测与血清抗体检测。①炭疽芽胞杆菌核酸检测:采用实时荧光 RT-PCR 方法(试剂盒购自上海之江生物科技股份有限公司)。将分泌物标本放置于 0.5 ml 生理盐水的离心管中,震荡混匀,13 000 r/min 离心 2 min。去尽上清,沉淀中直接加入 100 μ l 核酸提取液充分混匀,沸水浴 10 min。13 000 r/min 离心 5 min,取上清液 4 μ l,细菌核酸提取和实时荧光 RT-PCR 法检测严格按照试剂盒说明书进行。②炭疽芽胞杆菌抗体检测:采用胶体金法(检测试剂购自北京金豪制药股份有限公司),取患者血清

标本 10 μ l,加生理盐水 400 μ l,作为检测液备用。取 1 个试剂吸取样品检测液,滴加 3~4 滴于试剂圆孔中,2 min 后开始观察结果。方法及判定标准参照试剂说明书。

结 果

1. 病例发病就诊过程:

(1) 2019 年 5 月 21 日早晨在陕西省老家,患者发现右前臂出现 2 处疱疹,自认为虫咬伤,自行挑破。

(2) 5 月 24 日,患者返回昆山市,在夜班过程中发现右前臂肿胀严重,遂于 5 月 25 日早晨前往昆山市 A 医院就诊,诊断不详,医院给予头孢呋辛钠针和奥硝唑氯化钠针。当日回家后自感发热,具体温度未测,自行服用布洛芬,未退热。17 时许,患者右前臂肿胀加重,遂第二次前往昆山市 A 医院输液治疗,具体药物不详,症状无明显改善。

(3) 5 月 26 日凌晨,患者前往昆山市 B 医院就诊,被诊断为“软组织疾患”,予以地塞米松、氯雷他定、头孢呋辛酯片等对症治疗。5 月 26 日中午 12 时,患者前往苏州市 C 医院就诊,由普外科收治入院,入院时,患者右上肢手臂广泛肿胀,压痛明显,皮肤发紧,皮温稍高,右上肢手臂可见一蚕豆大小破溃伤口,皮缘周围稍红,敷料见少许淡血性分泌物,肘窝、腕关节处少许散在张力性水疱。入院诊断“虫咬伤、风火毒、右上肢感染、高血压病”,予以头孢唑啉联合吗啉硝唑抗感染治疗,症状无明显改善,当日自动出院,其后体温一度升至 40 $^{\circ}$ C。

(4) 5 月 27 日凌晨 3 时,患者至上海市 D 医院急诊就诊,入院主诉,右上肢皮肤肿胀伴破溃流脓 5 d,入院诊断:“右侧骨筋膜室综合征、右上肢感染。”由骨科收治入院。入院时右肘以下肿胀,可见散在张力性水疱,腕部见血疱,指端皮温低、感觉减退,被动牵拉痛阳性。在全麻醉下行前臂切开减压手术。

(5) 5 月 28 日,患者右侧颈肩部红肿较前增加,感染科会诊建议完善血培养、右前臂渗出液送微生物涂片和培养、病原学高通量测序,继续美罗培南与达拖霉素抗感染治疗。遂采集患者标本进行感染病原高通量基因检测,检测报告提示:“极少量检出序列:炭疽芽胞杆菌;细小豚原体。”

2. 流行病学调查及处置:患者陕西省家中饲养 15 只牛,同村共饲养上千只牛。患者返回老家后,负责打扫牛舍,5 月 20 日左右,发现家中 1 只成年牛死亡,患者联合其同村 5 人共同将死牛从牛舍搬

至运送死牛的车上。5月21日早晨,患者发现右前臂出现2处疱疹,自认为虫咬伤,自行挑破,无其他症状,未就诊。5月24日患者由陕西省老家返回到昆山市务工工地,在夜班过程中发现右前臂肿胀严重。遂前往医院就诊。

3. 病例临床症状:病例上肢部位出现炭疽痈、伤口肿胀破溃等皮肤改变症状,暴露部位的皮肤出现红斑、水泡,周围组织肿胀及浸润,随后坏死形成黑色焦痂,同时伴有高热。

4. 疫情发生地基本情况:

(1) 畜间疫情:查阅中国动物疫病预防控制中心网站兽医公报,发现2016–2019年7月,陕西省共报告3起动物疫情,均发生于2018年。其中2起发生于2018年4月,均为羊疫情,共有47只羊发病,死亡45只,扑杀323只;第3起发生于2018年9月,为牛疫情,有4只牛发病,其中3只死亡,扑杀95只。

(2) 人间疫情:2016–2019年7月,陕西省共报告炭疽病例14例,其中确诊病例4例、临床诊断病例8例、疑似病例2例。14例病例均为散发病例。时间分布上,2016、2017、2018年分别发病6、4、4例。除4–5月外,1–3和6–10月每个月分别发病1、1、2和1、3、4、1、1例。2019年陕西省未报告炭疽病例。地区分布上,关中地区渭南市4例、西安市3例、咸阳市2例、宝鸡市1例;陕北地区榆林市3例、延安市1例。

5. 实验室检测结果:上海市D医院采集患者标本进行感染病原高通量基因检测,检测报告:“极少量检出序列:炭疽芽胞杆菌;细小脉原体。”上海市CDC采集患者全血标本(2份)、创面涂抹(3份)、5月27日及5月29日医院留置血(各1份),共计7份标本进行检测,其中6份标本的炭疽芽胞杆菌核酸检测为阳性。6月27日,患者双份血清学检测结果显示,炭疽芽胞杆菌抗体滴度4倍增长,确诊为皮肤炭疽。

6. 在沪患者接触者基本情况:通过调查共搜索出19名在沪患者接触者,其中2人为病例亲属,其余17人为医院医护人员。上海市CDC对接触者进行了健康教育及隔离调查处置,所有接触者经过健康监测(期限为自末次暴露或与病例发生无有效防护接触后14 d),均无续发病例出现。

讨 论

炭疽是一种古老的急性传染病,主要感染牛、

羊等食草动物,人类因接触这些病死的畜类而感染发病,目前炭疽仍然对人类健康和畜牧业发展有重大威胁^[9-10]。上海市作为国际型大都市,卫生保健工作完善,全市范围实行计划免疫。人们生活方式改变等因素使许多传染病得到有效的控制,发病率均在不断下降。临床医生对于炭疽这类罕见传染病非常陌生,前来医院就诊的皮肤炭疽患者,主要表现为手部肿胀、皮肤破损,首诊科多为皮肤科、外科或骨科^[11],而皮肤科、外科与骨科医生对于传染病的认知较为有限,容易造成误诊。皮肤炭疽禁止局部挤压、切开引流等诊疗手段,这会进一步导致炭疽芽胞杆菌扩散从而引发败血症,加重患者病情甚至死亡。本病例初诊科室为骨科,被诊断为“颈椎综合征”,行切开引流术,第二天患者右侧颈部红肿较前增加,而由于前期已使用大量广谱抗生素,且入院后第二天即通过高通量基因检测出少量炭疽片段,随即及时使用青霉素进行治疗,患者病情得到了及时的控制。新发传染病主要的重大威胁是在发生疫情初期,临床医务人员无法及时识别病原体,不知采取何种治疗方案,从而耽误病例的救治^[12]。需要加强门/急诊、感染科及皮肤科等科室的临床医生对传染病的培训,特别需要强化在新发及少见传染病诊断及鉴别诊断方面的培训,有效采取医防融合的手段,医疗机构能够更早的发现疫情的苗头,从而使CDC部门和卫生行政部门更早拉响预警的警报,及早采取控制措施^[13],做到早发现、早诊断、早治疗,减少传染病的发病、传播和死亡^[14]。

此次发现炭疽疫情,还借助了现代分子生物学高通量检测的方法,发现炭疽芽胞杆菌小部分片段,再对患者进行流行病学调查,验证了炭疽是该患者的病原体,将传染病流行病学与实验室研究较好地结合在一起。对于传染病而言,流行病学调查可确定传染病的危险因素,但不能找出病原体。寻找和发现病原体需要通过实验手段。反之,发现新病原也需要通过流行病学调查线索,来验证该病原体与病因之间的因果关系。因此,当发生新发传染病的时候,需要现场流行病学调查与实验室检测相结合,充分发挥传统微生物学与现代分子生物学技术优势,以发现新型病原体。

中国上海口岸已成为全球最重要的贸易港口之一。随着中国国际进口博览会的召开,人员的流动和商品的交换更加频繁,有些传染病也会通过交通工具、人员交往和商品交换而扩散各地。因此在

加强医务人员培训的同时,也需要加强国境卫生检疫工作,预防传染病输入和输出^[15]。

另外,最近 10 年来,全球超过 75% 的新发传染病属于人兽共患传染病^[16]。动物是新发传染病的重要来源,此次炭疽病例多发生在畜牧业地区,传播动物为牛、羊等食草动物。因此,需要进一步加强与畜牧部门的联动机制,建立有效的信息沟通,了解人间和畜间疫情的情况,及时采取针对性的防控措施。医疗卫生机构除了与畜牧部门建立联动机制外,还需加强与教育、商务、旅游、出入境等多部门沟通与协作,以及与长三角周边省份的联防联控机制,保障公共卫生安全^[17]。

综上所述,发现新发传染病需要医疗机构、CDC、畜牧部门和海关等多部门协作。目前,新发传染病发病率呈逐年上升趋势,造成公共卫生重大挑战。提高医生发现新发传染病的意识、建立完善及富有成效的疾病监测体系对于发现新发传染病非常重要。另外,近期许多新发传染病为人兽共患疾病,且许多传染病均在国外发生,因此需要与海关和农业等部门进行联防联控,强化联防联控源头管理,预防为主应对传染病。同时,需建立全球性的传染病信息平台系统,促进国际交流与沟通,做好新发传染病的预防和控制^[18]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. The control of neglected zoonotic diseases: community based interventions for NZDs prevention and control[EB/OL]. (2011-08-08) [2021-04-01]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241502528>.
- [2] Woods CW, Ospanov K, Myrzabekov A, et al. Risk factors for human anthrax among contacts of anthrax-infected livestock in Kazakhstan[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2004, 71(1):48-52. DOI:10.4269/ajtmh.2004.71.48.
- [3] Bales ME, Dannenberg AL, Brachman PS, et al. Epidemiologic responses to anthrax outbreaks: a review of field investigations, 1950-2001[J]. *Emerg Infect Dis*, 2002, 8(10):1163-1174. DOI:10.3201/eid0810.020223.
- [4] Doganay M, Demiraslan H. Human anthrax as a re-emerging disease[J]. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*, 2015, 10(1): 10-29. DOI: 10.2174/1574891x10666150408162354.
- [5] Li S, An X, Huang Y, et al. Source tracking of an anthrax outbreak in northeastern China using complete genome analysis and MLVA genotyping[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2015, 34(1): 89-100. DOI: 10.1007/s10096-014-2195-7.
- [6] Chen HY, Bao WG, Wang Y, et al. Clinical and epidemiological investigation of a fatal anthrax case in China[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2015, 9(2): 214-217. DOI: 10.3855/jidc.5242.
- [7] 姚光海, 聂炜, 王丹, 等. 瓮安县 5 例人炭疽分析与现场处置[J]. *中国人兽共患病学报*, 2014(8):871-874. DOI:10.3969/cjz.j.issn.1002-2694.2014.08.019.

Yao GH, Nie W, Wang D, et al. Epidemiologic analysis on five cases involved in an outbreak of anthrax in a village of Wengan County, Guizhou, China[J]. *Chin J Zoonoses*, 2014(8): 871-874. DOI: 10.3969/cjz. j. issn. 1002-2694. 2014.08.019.

- [8] 赵永萍. 一起由屠宰病牛导致人皮肤炭疽病暴发的调查[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2012, 26(10):917-918. Zhao YP. A survey on human cutaneous Anthrax outbreak caused by slaughtering infected cattle[J]. *Chin J Dermatovenereol*, 2012, 26(10):917-918.
- [9] 刘东立, 石一, 马琳, 等. 2016-2018 年陕西省炭疽监测及基因溯源分析[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(11):1927-1932. Liu DL, Shi Y, Ma L, et al. Surveillance and gene tracing of anthrax in Shaanxi, 2016-2018[J]. *Mod Prev Med*, 2019, 46(11):1927-1932.
- [10] 梁旭东. 炭疽防治手册[M]. 北京:中国农业出版社, 1995. Liang XD. A manual of anthrax control & treatment[M]. Beijing: China Agriculture Press, 1995.
- [11] 陈永祥, 丛锐, 赵睿, 等. 手部皮肤炭疽 3 例治疗报道与文献回顾[J]. *实用手外科杂志*, 2016, 30(4): 397-399. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2722.2016.04.07. Chen YX, Cong R, Zhao R, et al. A treatment report and literature review of three cases of cutaneous anthrax[J]. *J Prac Hand Surg*, 2016, 30(4): 397-399. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2722.2016.04.07.
- [12] 陈素良, 朱会宾. 新发传染病学[M]. 石家庄:河北科学技术出版社, 2011. Chen SL, Zhu HB. Emerging infectious diseases[M]. Shijiazhuang: Hebei Science & Technology Press, 2011.
- [13] 李程跃, 施培武, 沈群红, 等. 论武汉新发传染病预防控制的优势与短板[J]. *上海预防医学*, 2020, 32(10):878-881. DOI:10.19428/j.cnki.sjpm.2020.20269. Li CY, Shi PW, Shen QH, et al. Discussion on advantages and disadvantages in prevention and control of emerging infectious disease in Wuhan[J]. *Shanghai J Prev Med*, 2020, 32(10): 878-881. DOI: 10.19428/j. cnki. sjpm. 2020. 20269.
- [14] 阮冰. 我国新发传染病的流行现状[J]. *临床内科杂志*, 2016, 33(2): 81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2016.02.002. Ruan B. Epidemic status of merging infectious diseases in China[J]. *J Clin Intern Med*, 2016, 33(2): 81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2016.02.002.
- [15] 谢学勤, 高建华, 杨晓英, 等. 当前新发传染病的流行特点及防控建议[J]. *首都公共卫生*, 2007, 1(5):205-206. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7830.2007.05.006. Xie XQ, Gao JH, Yang XY, et al. Epidemiologic characteristics prevention and control of emerging infectious diseases[J]. *Cap J Public Health*, 2007, 1(5): 205-206. DOI:10.3969/j.issn.1673-7830.2007.05.006.
- [16] 刘叶花. 新发传染病的流行与控制探析[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(4): 677-678. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-8194. 2013.04.534. Liu YH. Analysis on the prevalence and control of emerging infectious diseases [J]. *Guide China Med*, 2013, 11(4): 677-678. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-8194.2013.04.534.
- [17] 吴寰宇, 宫霄欢, 陶芳芳, 等. 上海市新发和输入性传染病防控工作的实践和思考[J]. *上海预防医学*, 2016, 28(10): 677-681, 745. DOI:10.19428/j.cnki.sjpm.2016.10.003. Wu HY, Gong XH, Tao FF, et al. Practice and consideration on prevention and control of the emerging and imported infectious diseases[J]. *Shanghai J Prev Med*, 2016, 28(10): 677-681, 745. DOI:10.19428/j.cnki.sjpm.2016.10.003.
- [18] 郝永东. 新发传染病的流行现状及预防控制策略研究[J]. *中国社区医师*, 2017, 33(21): 8-9. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2017.21.3. Hao YD. Epidemic status and prevention and control strategy of new infectious diseases[J]. *Chin Community Doc*, 2017, 33(21): 8-9. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-614x. 2017.21.3.