

文章编号:1002-2694(2012)03-0302-04

20例人感染新型布尼亚病毒病的临床 和流行病学特征分析

胡建利, 鲍昌俊, 邱 贤, 王慎骄, 崔仑标, 郭喜玲, 焦永军, 李志峰, 汤奋扬, 汪 华, 周明浩

摘要:目的 分析人感染新型布尼亚病毒病的临床特点和流行病学特征,为制定预防控制措施提供依据。方法 采用统一的诊断标准和流行病学个案调查表对病例进行调查。**结果** 2010年江苏省境内报告的33例疑似病例中有20例确诊人感染新型布尼亚病毒病,病死率为30%。临床表现主要为发热(100%)、乏力(80%)、畏寒和呕吐(60%);血常规检查有血小板计数减少(100%)和白细胞计数减少(90%);病例多来自丘陵地区,以男性、中老年、农民为主,发病时间呈两个高峰,分别为6~7月和9~10月,部分病例发病前有明确的蜱叮咬史。**结论** SFTS病例发病初期临床症状不典型,发病有地域特征,散发病例多见,但不排除人与人传播的可能。

关键词:发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒;临床特征;流行病学**中图分类号:**R373 **文献标识码:**B

Clinical and epidemiological characteristics on 20 cases of SFTSV infection

HU Jian-li, BAO Chang-jun, QI Xian, WANG Shen-jiao, CUI Lun-biao, GUO Xi-ling,
JIAO Yong-jun, LI Zhi-feng, TANG Fen-yang, WANG Hua, ZHOU Ming-hao

(Department of Acute Infectious Disease Control and Prevention, Jiangsu Province Center
for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT: In order to explore the clinical and epidemiological characteristics of cases with severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus (SFTSV) infection, the uniform diagnosis standard and questionnaire were used to collect the information of cases diagnosed in Jiangsu Province, 2010. Twenty cases were confirmed as SFTSV infection by real-time RT-PCR with a fatality rate of 30%, whose primary clinical manifestations included fever (100%), weakness (80%), chills (60%), vomiting (60%), thrombocytopenia (100%) and leucopenia (90%). All 20 cases (100%) were middle to old aged, 14 (70%) were men, and 16 (80%) were farmers living in wooded and hilly areas and had a history of working in the fields before the illness onset. Furthermore, most confirmed cases were sporadic with two peaks and some of cases had a history of tick-biting. Although most cases occurred sporadically in hilly areas, person-to-person transmission are also likely possible.

KEY WORDS: SFTS bunyavirus; clinical characteristics; Epidemiology

近年来,我国部分地区陆续报告了以发热、血小板和白细胞减少为主要临床表现的感染病例,部分患者因多器官功能衰竭而死亡^[1]。2009年中国疾病预防控制中心研究发现,属于布尼亚病毒科白蛉病毒属的一种新病毒是该类疾病的病因之一^[2-3]。目前,对于该类疾病疑似病例,被定义为“发热伴血小板减少综合征(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)”,该病毒被命名为“发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒(SFTS bunyavirus, SFTSV)”,简称新布尼亚病毒;对于实验室确诊病

例,暂定为“人感染新型布尼亚病毒病”^[1]。

人感染新型布尼亚病毒病是一种新发现的人兽共患病。目前人类对该类疾病的流行特点了解有限,本文对2010年在江苏省境内实验室确诊的20例人感染新型布尼亚病毒病的临床特点和流行病学特征进行描述性分析,为其临床诊断以及今后预防控制策略和措施的制定提供参考和借鉴。

1 对象与方法

1.1 病例的诊断标准 病例的诊断标准依照卫生部印发的《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)》^[1]。其中疑似病例为:具有流行病学史(流行季节在丘陵、林区、山地等地工作、生活或旅游史等或

通讯作者:周明浩,Email:zmh@jcdc.cn;

作者单位:江苏省疾病预防控制中心急性传染病防治所,南京

210009;胡建利和鲍昌俊为同等贡献

Email:ahmuhjl@gmail.com

发病前2周内有被蜱叮咬史)、发热等临床表现且外周血血小板或/和白细胞降低者;确诊病例:使用荧光定量PCR法从采集的疑似病例急性期血清标本中检测到针对SFTSV的RNA核酸。

实验室检测方法:首先,参照高纯度病毒RNA提取试剂盒操作说明书提取患者血清中的总RNA。然后用一步法实时荧光PCR检测总RNA中SFTSV基因组的S片段,反应体系为25 μL,其中reaction buffer 12.5 μL, enzyme mix 2 μL, Forward primer(10 μmol/L) 1 μL, Reverse primer(10 μmol/L) 1 μL, probe(10 μmol/L) 0.3 μL, RNA 5 μL, DEPC-treated water 4.2 μL。反应条件为,50℃ 20 min;95℃ 10 min;95℃ 15 s、60℃ 45 s,40个循环。CT值小于35判为阳性。S片段引物、探针和阳性参照均由疾病预防控制中心病毒病预防控制所提供,检测方法参考之前的文献^[4];实验在江苏省疾病预防控制中心病原微生物研究所和急性传染病防治所实验室II级生物安全实验室平行完成。

1.2 流行病学调查 制定统一的个案调查表,对病例进行一般情况、流行病学史、临床表现和实验室检查等调查,调查者全部由接受培训的各级疾控机构的流行病学专业人员担任。

1.3 统计方法 用Epidata3.1建立数据库,SPSS 12.0进行描述性统计分析,Excel 2003和ArcGIS 10.0绘制统计图表。

2 结 果

2.1 流行概况 2010年江苏省境内共报告33例发热伴血小板减少综合征病例,经实验室检测,共确诊了20例人感染新型布尼亚病毒病病例,其中6例病例因治疗无效死亡,病死率为30%。

2.2 诊疗情况 在病例的发病初期,有55.0%(11/20)病例初诊被诊断为普通发热,30.0%(6/20)被诊断为胃肠道疾病,15.0%(3/20)被诊断为呼吸道疾病;20.0%(4/20)的病例在县级医疗机构被确诊,80.0%(16/20)在市级及以上医疗机构被确诊;从发病到最终被确诊最短为3 d,最长为38 d,平均为10.4 d。

2.3 主要临床表现 临床表现有发热(100%)、乏力(80%)、畏寒(60%)、全身酸痛(45%)、头痛(40%)等全身中毒症状;有呕吐(60%)、恶心(45%)、腹泻(50%)、腹胀(20%)、呕血(10%)等消化道症状;有牙龈出血(25%)、皮肤淤点淤斑(15%)、眼结膜充血(10%)等出血症状;有浅表淋巴结肿大(45%)症状;有血小板计数减少(100%),范

围在($0.2 \sim 78 \times 10^9$)/L;有白细胞计数减少(90%),范围在($1.1 \sim 11.2 \times 10^9$)/L。详见表1。

2.4 时间分布 病例的最早发病时间为4月28日,最后1例为11月12日发病,发病有两个时间高峰:分别为6~7月和9~10月,1~3月和12月无病例报告。详见图1。

表1 20例人感染新型布尼亚病毒病的主要临床表现

Tab. 1 The primary clinical manifestations of 20 cases with SFTSV infection

临床表现 clinical manifestation	具有症状、体征的病例数 number of cases	百分比 percentage
发热	20	100%
乏力	16	80%
畏寒	12	60%
全身酸痛	9	45%
头痛	8	40%
呕吐	12	60%
恶心	9	45%
腹泻	10	50%
腹胀	4	20%
呕血	2	10%
牙龈出血	5	25%
皮肤瘀点瘀斑	3	15%
眼结膜充血	2	10%
浅表淋巴结肿大	9	45%
血小板计数减少	20	100%
白细胞计数减少	18	90%

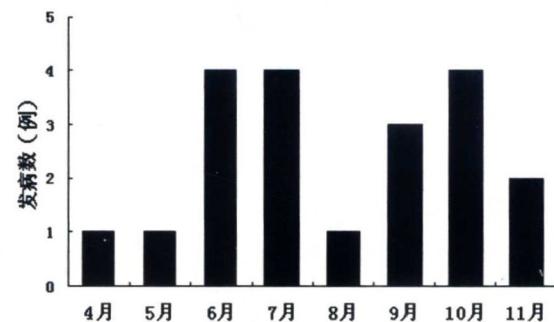


图1 20例人感染新型布尼亚病毒病发病时间分布

Fig. 1 The onset time distribution of 20 cases with SFTSV infection

2.5 地区分布 江苏省境内确诊的20例病例中,江苏病例15例,安徽病例5例。江苏病例主要分布于6个市的8个区县,发病在2例及以上的区县有2个,发病数最多为4例,但分布在3个不同的乡镇。病例主要分布于丘陵地区,发病有明显的区域性。详见图2。

2.6 人群分布 男性14例,女性6例,男女性别比

为 2.3 : 1;发病最小年龄 32 岁,最大年龄 83 岁,平均发病年龄 52.3 岁;农民 16 例,工人 4 例(林业工、网吧清洁工、门卫、建筑工各 1 例)。

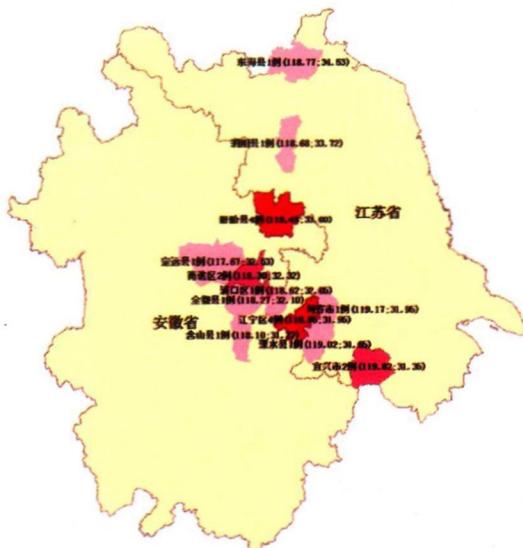


图 2 20 例人感染新型布尼亚病毒病发病地区分布(括号内为地区经纬度)

Fig. 2 The geographic distribution of 20 cases with SFTSV infection

2.7 流行病学史 除一对病例为翁婿关系，两者之间存在人传人可能外，其他各个病例之间无流行病学联系，空间上呈散在分布；10%（2/20）病例发病前有明确的蜱叮咬史，25%（5/20）否认发病前有蜱叮咬史，65%（13/20）不知道；70%（14/20）病例家中饲养家禽或家畜等动物；60%（12/20）病例发病前在家 中发现过老鼠。

3 讨 论

新发现的 SFTSV 属于布尼亚病毒科白蛉病毒属，病毒颗粒呈球形，直径 80~100 nm，外有脂质包膜，表面有棘突，基因组包含三个单股负链 RNA 片段(L、M 和 S)^[2]。目前的研究发现 SFTSV 感染主要分布在呈丘陵地貌的农村地区，发病时间为 3~11 月，中老年人群易感^[5]。一般认为人类可以通过蜱虫叮咬而得病，尽管大多数临床病例回忆不清是否有明确的蜱叮咬史。研究人员已在长角血蜱中检测到 SFTSV 核酸，且在牛、羊、狗血清中检测到 SFTSV 抗体，但该病毒的传播途径还需更多的流行病学调查资料和实验室研究才能得出结论^[5]。

作为一种新发传染病,SFTSV感染引起的发热伴血小板减少综合征还未被我省广大医务人员认识,且病例发病初期主要表现为发热、乏力,临床特征不典型,与肾综合征出血热、人粒细胞无形体病等

疾病也很难区别,因而该病在发病初期的误诊率较高,从病人发病到最后确诊的时间较长,不能排除我省 2010 年疫情可能因此被低估的可能。

从我省 2010 年确诊的 20 例人感染新型布尼亚病毒病人群分布特征来看,男性病例多于女性,与之前国家疾控中心的研究结果女性病例多于男性的结果有所不同^[2,5],该特点是否与男性户外活动较多、暴露机会较多有关,仍需大量的流行病学资料论证。在时间分布上,我省该病发病时间上有两个高峰,夏季 6—7 月份和秋季 9—10 月份,该特点是否与我省蝉类的数量及活动高峰相一致,因为病例数量较少,仍很难判断,需要更多病例资料的积累和蝉密度消长调查来验证。在对可疑传播途径调查中发现,病例发病前有明确蝉叮咬史的较少,仅占 10%,与国家疾控中心的研究结果基本一致。但大部分病例家中都饲养家禽或家畜等动物,且发病前在家中发现过老鼠,这些特点,一方面可能因为我省农村地区家中普遍饲养了一些家禽或家畜等动物,且居住环境中鼠密度也较高,另一方面可能因为这些动物在疾病传播中确实起到了不容忽视的作用。另一个重要发现为,一对为翁婿关系的聚集性病例,二代病例在无医疗防护的情况下,直接用手接触过首发病例吐出的血液可能为主要的感染因素^[6]。表明该病虽呈高度散发,绝大多数感染来自于病例居住的周围环境(媒介生物或宿主动物),但存在人与人之间传播的现象。

造成江苏省 SFTSV 感染流行可能主要取决于其地貌特征：全省丘陵地区总面积为 1.4 万平方公里，占全省总面积的 15%。回顾性分析发现，早在 1996 年我省就有类似病例的报道^[7]。针对该类新发传染病，由于目前没有有效的药物和疫苗可供使用，因此应该采取综合性的预防控制措施。首先应该加强医疗卫生专业人员培训，对疾控人员、医务人员、高暴露人群进行分级分类培训，提高对本病的识别能力、诊疗水平、报告意识及处置能力。第二，做好公众健康教育，积极、广泛地宣传疾病防治和蜱等媒介昆虫的防制知识，使广大群众掌握最基本的预防常识，及时有效地采取预防手段。第三，加强病例管理，在抢救或护理危重病人时，医务人员及陪护人员应加强个人防护，避免与病人血液直接接触。最后，进行环境清理，必要时采取灭杀蜱等措施，降低生产、生活环境中的蜱等传播媒介的密度。

参考文献：

[1] 卫生部. 发热伴血小板减少综合征防治指南. <http://www.moh.gov.cn>.

- gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohwsyjgbs/s8348/201010/49272.htm, 2010.
- [2] Yu Xue-Jie, Liang Mi-Fang, Zhang Shou-Yin, et al. Fever with Thrombocytopenia Associated with a Novel Bunyavirus in China [J]. N Engl J Med, 2011, 364(16):1523-1532.
- [3] 张永振, 周敦金, 熊衍文, 等. 中国淮阳山地区新蜱传布尼亚病毒引起的出血热[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(3):209-220.
- [4] Marty AM, Jahrling PB, Geisbert TW. Viral hemorrhagic fevers [J]. Clin Lab Med, 2006, 26(2):345-386.
- [5] 李德新. 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒概述[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25(2):81-84.
- [6] Bao CJ, Qi X, Wang H. A novel bunyavirus in China [J]. N Engl J Med, 2011, 365(9):862-863.
- [7] 林玉娣, 姚祖述, 缪小兰, 等. 一起不明原因暴发疫情的调查报告 [J]. 疾病监测, 1998, 13(1):29-30.

收稿日期:2011-07-13;修回日期:2011-09-21

(上接第 297 页)

- [33] Milosz Faber, Michael Bette. Overexpression of tumor necrosis factor alpha by a recombinant rabies virus attenuates replication in neurons and prevents lethal infection in mice [J]. J Virol, Dec, 2005; 15405-15416.
- [34] Ling Zhao, Harufusa Toriumi, Hualei Wang. Expression of MIP-1 α (CCL3) by a recombinant rabies virus enhances its immunogenicity by inducing innate immunity and recruiting dendritic cells and B cells [J]. Journal of virology, 2010; 9642-9648.
- [35] Youko Shoji, Satoshi Inoue, Kazuo Nakamichi. Generation and characterization of P gene-deficient rabies virus [J]. Virology, 2004(318):295-305.
- [36] Naoto Ito. Characterization of M gene-deficient rabies virus with advantages of effective immunization and safety as a vaccine strain [J]. Microbiol Immunol, 2005, 49(11):971-979.
- [37] Jonathan Cennaa, Papaneri. Immune modulating effect by a phosphoprotein-deleted rabies virus vaccine vector expressing two copies of the rabies virus glycoprotein gene [J]. Vaccine, 2008(26):6405-6414.
- [38] Roy A, Hooper DC. Immune evasion by rabies viruses through the maintenance of blood-brain barrier integrity [J]. J Neurovirol, 2008, 14:401-411.
- [39] Slate D, Algeo TP, Nelson KM. Oral rabies vaccination in north America: opportunities, complexities, and challenges [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2009, 3(12): 549.
- [40] Cliquet F, Aubert M. Elimination of terrestrial rabies in Western European countries [J]. Dev Biol (Basel), 2004; 119: 185-204.
- [41] Shwiff SA, Kirkpatrick KN, Sterner RT. Economic evaluation of an oral rabies vaccination program for control of a domestic dog and coyote rabies epizootic: 1995-2006 [J]. J Am Vet Med Assoc, 2008, 233(11):1736-41.
- [42] Marie Luise Dietzschold. In vitro growth and stability of recombinant rabies viruses designed for vaccination of wildlife [J]. Vaccine, 2004(23): 518-524.
- [43] Charles ER, Cathleen AH, Jesse B. Oral vaccination of dogs with recombinant rabies virus vaccines [J]. Virus Research, 2005, (111): 101-105.
- [44] 俞永新. 中国预防控制狂犬病降低发病率的思考 [J]. 中国计划免疫, 2007, 13(4):391-398.

收稿日期:2011-08-12;修回日期:2011-11-05