网络出版时间: 2018 - 3 - 16 9: 32 网络出版地址: http: //kns. cnki. net/kcms/detail/34. 1065. R. 20180315. 1708. 012. html

◇预防医学研究◇

皖西地区发热伴血小板减少综合征现状调查

解少煜[1],吕 勇[1],孙 婕[1],徐鹏鹏[1],常宏伟[1],秦 伟[1],李开春[1],胡颉颖[1],袁 伟[2],俞 亮[2],谢 华[2],李光江[3],杨承武[3],张丽梅[1],张 凤[1],丁 凡[4],王 芹[4],李德新[4],王德斌[5]

摘要 目的 了解发热伴血小板减少综合征(SFTS) 在皖西高发地区一般人群布尼亚病毒(SFTSV) IgG 抗体阳性率,分析其流行规律。**方法** 从中国疾病预防控制信息系统中按照报告病例数进行排序,采取多阶段整群随机抽样的方法选取了2 126例作为调查对象,通过采集血液标本并分离血清,采用 ELISA 法检测 SFTSV-IgG 抗体,分析发病与感染的相关性。**结果** SFTSV-IgG 总抗体阳性率 4. 66%。不同行政村间阳性率差异有统计学意义(χ^2 = 54. 28, P < 0. 01) ,SFTSV 血清阳性数和 SFTS 发病数之间存在线性回归关系(F = 11. 51, P < 0. 01) ,不同性别间阳性率差异无统计学意义,不同年龄组间阳性率差异无统计学意义,SFTSV-IgG 抗体阳性率随着年龄的增长呈现波浪式的上升,从事不同职业间阳性率差异有统计学意义(χ^2 = 15. 21, P = 0. 01) 。**结论** 一般人群对 SFTSV 普遍易感,皖西 SFTS 高发病地区 SFTSV 感染率较高。

关键词 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒; 流行病学; 感染率

中图分类号 R 183. 5

文献标志码 A **文章编号** 1000 - 1492(2018) 03 - 0386 - 04

doi: 10. 19405 / j. cnki. issn1000 - 1492. 2018. 03. 012

近年来,我国部分地区相继显示以发热伴血小板减少为主要临床表现的发热伴血小板减少综合征(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) [1] 病例,初步推测与布尼亚病毒 (severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus, SFTSV) 感染有关[2],该病主要为蜱虫叮咬传播,多发于春夏季[3],呈高度散发,人群普遍易感。自 2011 年以来,皖西地区每年均有 SFTS 病例报告,已逐渐成为威胁该地区居民健康和公共卫生的新发传染病。为了解皖西高发病地区一般人群的感染及流行状况,该研究对金寨县、霍山县开展了一般人群横断面 SFTSV 血清学流行病调查。

2017 - 12 - 22 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81661138001)

作者单位: [1] 六安市疾病预防控制中心,六安 237000

[2] 金寨县疾病预防控制中心,金寨 233000

[3] 霍山县疾病预防控制中心,霍山 237200

[4] 中国疾病预防控制中心, 北京 100000

[5] 安徽医科大学卫生管理学院,合肥 230032

作者简介: 解少煜,男,副主任医师;

吕 勇,男,主管医师,责任作者,E-mail: lyong@ lacdc. com. cn

1 材料与方法

1.1 调查对象 从中国疾病预防控制信息系统中,选择 2011 年 1 月 1 日 ~ 2014 年 7 月 31 日,所有报告现住址为皖西的病例建立数据库,以报告发病率进行排序,采取多阶段整群抽样,第一阶段抽取发病率的最高的 2 个县(区) ,第二阶段在每县(区) 中抽取发病率最高的 3 个乡(镇) ,第三阶段在每乡(镇) 再抽取发病率最高的 2 个行政村,第四阶段依据样本量的计算公式 $n = \frac{Z_a^2 \times pq}{d^2}$,2013 年的预调查结果显示一般人群的 SFTSV 血清阳性率为 8. 14% [4] ,估算本次总共不少于 2 009 个样本量,故每行政村随机应抽取至少 160 例。

1.2 调查方法 每个村的人口构成要求为每个年龄组男、女各不少于 10 例,共有 8 个年龄组(< 10 岁组、10 ~ 19 岁组、20 ~ 29 岁组、30 ~ 39 岁组、40 ~ 49 岁组、50 ~ 59 岁组、60 ~ 69 岁组、≥70 岁组) ,即每个村至少 160 例,如不能抽取足够例数,要求不需抽样人群的构成与实际的人口构成一致。标本采集前,由经过培训的调查员在征得对方同意并签订知情同意书后,询问其基本情况和暴露情况。

1.3 检测方法

1.3.1 标本采集、保存与运输 标本采集用无菌真空管,每人采集非抗凝血 5 ml,用于血清抗体检测。标本采集同时填写好编号。采集后,及时分离血清,将血清、血球分别保存。标本采集及血清分离进行无菌操作。所有标本应置入大小适合、带螺旋盖、内有垫圈的冻存管内,拧紧管口并及时分离血清,标记清楚后将血清保存于保存在 - 70 ℃冰箱,1 周内运送至市疾控中心。

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.3.2 *主要仪器* A2 生物安全柜(上海力申科学仪器有限公司)、台式离心机、酶标仪(奥地利安图斯 2010)、水浴箱、洗板机。

1.3.3 *检验方法和判断标准* 采用 ELISA 法检测发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒 IgG 抗体。SFTSV-IgG 试剂盒(中山生物工程有限公司),SFTSV-IgG 操作步骤按试剂盒说明书进行。Cutoff =阴性对照光密度(optical density, OD)值的平均值 +0.10(阴性对照 OD_{450} nm 值的平均值 <0.05 时按 0.05 计算)。SFTSV-IgG 阳性判断:样品 OD 值≥ Cutoff 者判为阳性。

1.4 统计学处理 采用 Epidata 3.0 软件进行数据双录入,采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。统计方法为 χ^2 检验、确切概率法和线性回归分析,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 基本情况 在皖西地区 SFTS 高发病地区的 2 个县 6 个乡镇 12 个行政村共采集了2 126例一般人群的血清标本及其基本信息,并调查收集了各行政村的基本情况,调查对象年龄中位数为 48 岁(2~78 岁)。

2.2 发病情况 如表 1 所示,自 2011 年 1 月 1 日~2014 年 7 月 31 日,12 个行政村共报告 SFTS 病例 23 例,平均发病率为 0.55‰(23/42 011),不同行政村间发病率差异无统计学意义;2 126 份血清标本中,检出阳性 99 份,SFTSV-IgG 总抗体阳性率 4.66%;12 个行政村中,金寨县桃岭乡金桥村 SFTSV-IgG 抗体阳性率最高,为 12.02%(22/183),霍山县与儿街镇百福庵村阳性率最低,为 0.56%(1/178),不同行政村间阳性率差异有统计学意义($\chi^2=54.28$, $P<0.01$);皖西地区 SFTSV 抗体的阳性数和 SFTS 发病数之间存在线性回归关系($F=11.51$, $P=0.007$),但是感染阳性率与发病率之间差异无统计学意义。

2.3 抗体阳性的性别年龄分布 如表 2 所示,2 126份血清标本中,男性 SFTSV-IgG 抗体平均阳性率 4.14%(38/918),女性平均阳性率 5.05%(61/1 208),不同性别间阳性率差异无统计学意义;8 个年龄组中,60~69 岁组 SFTSV-IgG 抗体阳性率最高,为 6.82%(21/308),<10 岁组阳性率最低,为 3.28%(8/244),不同年龄组间阳性率差异无统计学意义;各年龄组均有 SFTSV 抗体阳性,40~49 岁和 60~69 岁组达到高峰,50~59 和≥70 岁年龄组开始下降,见图 1。

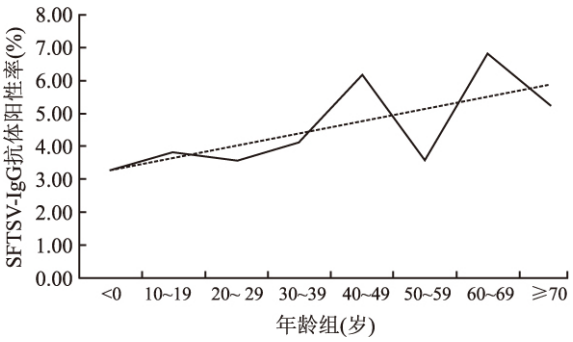

图 1 皖西地区 SFTS 高发病地区不同年龄的 SFTSV-IgG 抗体阳性率

2.4 抗体阳性的职业分布 如表 3 所示,剔除 108

表 1 皖西 SFTS 高发病地区发病及 SFTSV 抗体阳性率(*n*)

行政村	平均人口数	发病数	发病率(‰)	检测数	阳性数	阳性率(%)
金寨县桃岭乡金桥村	4 431	4	0.90	183	22	12.02
金寨县桃岭乡桐岗村	3 033	3	0.99	181	7	3.87
金寨县汤家汇镇泗道河村	4 876	3	0.62	183	14	7.65
金寨县汤家汇镇瓦屋基村	6 383	3	0.47	174	11	6.32
金寨县古碑镇余岭村	3 490	2	0.57	208	16	7.69
金寨县古碑镇官池村	2 362	1	0.42	163	11	6.75
金寨县小计	24 575	16	0.65	1 092	81	7.42
霍山县太平畈乡蔡家畈村	1 331	2	1.50	165	2	1.21
霍山县太平畈乡太平畈村	1 776	1	0.56	181	5	2.76
霍山县衡山镇东石门村	2 456	1	0.41	160	3	1.88
霍山县衡山镇迎驾厂村	4 440	1	0.23	160	3	1.88
霍山县与儿街镇大沙埂村	3 827	1	0.26	190	4	2.11
霍山县与儿街镇百福庵村	3 606	1	0.28	178	1	0.56
霍山县小计	17 436	7	0.40	1 034	18	1.74
合 计	42 011	23	0.55	2 126	99	4.66

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 皖西地区 SFTS 高发病地区 SFTSV 抗体阳性性别年龄分布(*n*)

年龄组(岁)	男性			女性			合计		
	检测数	阳性数	阳性率(%)	检测数	阳性数	阳性率(%)	检测数	阳性数	阳性率(%)
<0	114	6	5.26	130	2	1.54	244	8	3.28
10 ~ 19	117	3	2.56	118	6	5.08	235	9	3.83
20 ~ 29	88	3	3.41	137	5	3.65	225	8	3.56
30 ~ 39	79	2	2.53	163	8	4.91	242	10	4.13
40 ~ 49	116	6	5.17	192	13	6.77	308	19	6.17
50 ~ 59	136	2	1.47	200	10	5.00	336	12	3.57
60 ~ 69	143	11	7.69	165	10	6.06	308	21	6.82
≥70	125	5	4.00	103	7	6.80	228	12	5.26
合计	918	38	4.14	1 208	61	5.05	2 126	99	4.66

例职业信息不全者,剩余2 018份血清标本中,从事商业服务人群 SFTSV-IgG 抗体阳性率最高为 10.53%(2/19) ,从事其他职业阳性率最低为 0(0/141) ,不同职业间阳性率差异有统计学意义(P = 0.01) 。

表 3 皖西地区 SFTS 高发病地区 SFTSV 抗体阳性的职业分布(*n*)

职业	检测数	阳性数	阳性率(%)
幼托儿童	17	1	5.88
学生	441	16	3.63
教师	54	2	3.70
商业服务	19	2	10.53
农民	1416	77	5.44
家务待业	20	1	5.00
其他职业	141	0	0.00
合计	2 108	99	4.70

2.5 调查地区环境状况 金寨县地处安徽省西部,大别山主脉北坡,鄂豫皖三省七县两区结合部,森林覆盖率达 74.6%; 霍山县位于安徽西南部、大别山腹地,鄂皖两省四县两区结合部森林覆盖率达 75.01% 。

3 讨论

SFTS 是一类新发的人兽共患传染病,其病原学特点和治病机制尚未阐明。SFTSV 感染具有一定的本土疫源性,目前推测蜱虫叮咬是其感染的最可能传播途径[4-5]。ELISA 检测法具有灵敏度和特异性均高且稳定性强,操作简单等特点,是当前检测抗体最常用的方法之一[6]。

本次调查结果显示,皖西 SFTS 高发病地区一般人群的 SFTSV-IgG 总抗体阳性率达到 4.66%,高于江苏省的 0.94%[7] 和山东省沂源县 0.8%[8],低于山东省蓬莱市的 9.05%[9] 和湖北省的 6.37%[10]。其可能的原因有: 一是金寨县和霍山县均位于大别山地区,特殊的地理环境导致了当地生产生活的居民感染的风险较高[11]; 二是本次研究是选择高发病地区的一般人群,因而抽样方法较其他研究可能不同。

本次调查显示,不同地区 SFTSV-IgG 抗体阳性率不同,可能与皖西部分地区已构成该病的自然疫源地有关,吕勇 等[4] 曾报道皖西地区金寨县某村先后发生两起 SFTS 聚集性疫情,并于 2013 年调查显示当地一般人群抗体阳性率达 19.05%,宿主动物(羊) 阳性率达 73.08%; 但是不同地区的发病率差异无统计学意义,可能是因为抗体阳性为血清流行病学调查结果,而发病受到多种因素的影响,抗体阳性并不一定发病。另外,本研究显示 SFTSV 抗体的阳性数和发病数之间存在线性回归关系,可能说明感染的风险越高,发病的机率可能越大,但是感染阳性率与发病率之间差异无统计学意义,如个别地区如金寨县桃岭乡桐岗村和霍山县太平畈乡蔡家畈村发病率较高,但抗体阳性率偏低,可能由于发病数本身较少有关,也可能由于患者非本地感染有关。

本次调查显示,男女 SFTSV 感染率差异无统计学意义,可能山区居民普遍从事农业生产活动,蜱虫叮咬的暴露机率相似,与 Seidahmed et al[12] 研究一致。不同年龄组 SFTSV 感染率差异无统计学意义,与宫连凤 等[13] 研究一致,各年龄组均有感染且无明显的差异,分析其原因可能与人群普遍易感和不同出生年代的人有不同的暴露经历有关。感染的年龄中位数低于发病年龄的中位数 58 岁(1 ~ 90 岁) ,其原因可能由于蜱接触和身体免疫力差异等多种因素相关[11]。不同职业感染率存在差异,以商业服务和幼托儿童人群感染率最高,可能与这两种职业人群的样本量较少有关,也可能与其活动范围较大或者个人防护意识差有关。

综上所述,一般人群对 SFTSV 普遍易感,皖西

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

SFTS 高发病地区 SFTSV 感染率较高,结合该地区的自然环境状况,推测 SFTSV 在皖西地区部分区域有一定的流行强度,对其感染的危险因素和流行规律仍需要进一步开展相关研究。建议当地应加强健康教育、症状监测和病例救治等工作[5,14]。

参考文献

[1] Yu X J, Liang M F, Zhang S Y, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China[J]. N Engl J Med, 2011, 364(16): 1523-32.

[2] Zhang Y Z, He Y W, Dai Y A, et al. Hemorrhagic fever caused by a novel bunyavirus in China: pathogenesis and correlates of fatal outcome[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(4): 527-33.

[3] 康 锴, 唐晓燕, 许汴利, 等. 河南省 2007-2011 年发热伴血小板减少综合征流行特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(2): 106-9.

[4] 吕 勇, 吴家兵, 徐鹏鹏, 等. 皖西地区发热伴血小板减少综合征人传人疫情调查[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(9): 1129-32.

[5] 孙立平, 童巧霞, 揭盛华. 发热伴血小板减少综合征研究进展[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2014, 25(1): 87-9.

[6] 雷晓颖, 张笑爽, 于学杰. 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒研究进展[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(7): 967-71.

[7] 章国宝, 雷永良. 发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒实验室检测技术研究进展[J]. 中国病毒病杂志, 2015, 5(1): 77-80.

[8] 张文帅, 曾晓燕, 周明浩, 等. 江苏省发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒血清流行病学调查[J]. 疾病监测, 2011, 26(9): 676-8.

[9] Wen H L, Zhao L, Zhai S, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, Shandong province, China[J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(6): 963-5.

[10] 周淑琴, 宁福江, 孟淑欣, 等. 蓬莱市健康人群新布尼亚病毒感染的血清学调查[J]. 现代预防医学, 2015, 42(3): 476-8.

[11] 占建波, 霍细香, 官旭华, 等. 湖北省发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒健康人群抗体水平分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(4): 992-3.

[12] Seidahmed O M, Siam H A, Soghaier M A, et al. Dengue vector control and surveillance during a major outbreak in a coastal Red Sea area in Sudan[J]. East Mediterr Health J, 2012, 18(12): 1217-24.

[13] 宫连凤, 姜 梅, 刘 娟, 等. 山东省烟台市人与动物新型布尼亚病毒感染调查及同源性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(5): 524-7.

[14] 曹 琛, 吴家兵, 曹明华, 等. 安徽省 2011-2015 年发热伴血小板减少综合征流行特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20(8): 792-5.

Survey on antibody of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus (SFTSV) in west of Anhui Province

Xie Shaoyu, Lü Yong, Sun Jie, et al

(*Lu'an City Center for Disease Control and Prevention, Lu'an* 237000)

Abstract ***Objective*** To understand the infection status of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus (SFTSV) in high incidence area west of Anhui Province through detecting IgG, so as to analyze their epidemical rule. ***Methods*** China information system for disease control and prevention was used to rank order the counties according to the number of SFTS cases. Multi-stage cluster random sampling method was use to select 2 126 healthy people from these rank orders counties. SFTSV-IgG antibodies were determined by indirect ELISA. The correlation between the disease incidence and infection was analyzed by statistical methods. ***Results*** The seroprevalence of SFTSV-IgG was 4.66%. The difference of seroprevalence between different administrative villages was statistically significant($\chi^2=54.28$, $P<0.01$). There was linear regression relationship between the numbers of SFTSV infection and the ones of SFTS cases ($F=11.51$, $P<0.01$). The age and gender had no difference in seroprevalence but higher numbers of SFTSV infection were observed in older groups. The difference in seroprevalence between different occupation groups was also statistically significant ($\chi^2=15.21$, $P=0.01$). ***Conclusion*** General population are susceptible to SFTSV. SFTSV infection rate is higher in west Anhui Province than the other areas.

Key words severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus; epidemiology; infection rates

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net