

南京市2016年发热伴血小板减少综合征病原学检测和流行病学特征分析

何敏,石利民,乔梦凯,王雅倩,杜雪飞

南京市疾病预防控制中心微生物检验科,江苏 南京 210003

[摘要] 目的:分析南京地区2016年新型布尼亚病毒(SFTSV)实验室检测结果及发热伴血小板减少综合征(SFTS)病例流行病学特征,了解南京地区SFTS的流行情况。方法:采用实时荧光定量PCR法对疑似SFTS的血清标本进行核酸检测,绘制SFTS病例南京区县分布图。结果:收检疑似SFTS 207例,核酸阳性92例,阳性率为44.44%(92/207)。5~7月份为发病高峰(63.04%),患者以40岁以上中老年人为主(90.21%),男性与女性阳性检出率差异无统计学意义($P > 0.05$),南京市与安徽省交界的丘陵地区(溧水、江宁、浦口)为疾病高发区。结论:南京是SFTSV进行流行地区,发病呈现明显的季节性和地域性。需加强对疫区高危人群的宣教,对SFTSV进行持续监测和进一步研究。

[关键词] 发热伴血小板减少综合征;新型布尼亚病毒;流行病学特征

[中图分类号] R558.2

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2018)12-1829-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20181245

2009年在我国河南首先发现了一种以发热、乏力伴血小板和白细胞减少、消化道症状、多脏器功能损害为主要表现的感染性疾病,即为发热伴血小板减少综合征(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS),其致病原为发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒(severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus, SFTSV),简称新型布尼亚病毒^[1-2]。SFTSV属于布尼亚病毒科白蛉病毒属,主要传播媒介为蜱虫^[1]。近年来我国包括湖北、山东、江苏、安徽、辽宁等地,至少有20个省份有SFTSV的流行。在韩国、日本、美国等多个国家出现了SFTS类似病例。由于流行区域的不断扩大以及高致死率,SFTS已成为威胁我国公众健康的重要新发传染病^[3-5]。目前,我国中部和东部仍是全球SFTSV影响最严重的地区^[5]。2016年本中心收检的疑似SFTS病例数出现了大幅增长。为初步了解SFTSV在南京市及周边的流行情况,本文分析了疑似SFTS病原学检测结果及病例流行病学相关数据。

1 对象和方法

1.1 对象

南京多家医疗机构发现SFTS疑似病例,采集急性期(发病1周内)患者血液标本,24 h内送至南京市疾病预防控制中心。临床病例的诊断标准参照卫

生部下发的《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)》和《发热伴血小板减少综合征诊疗方案》。本实验室接收样本后立即分离血清,提取核酸,应用实时荧光定量PCR法检测新型布尼亚病毒。具体步骤参照江苏省卫生厅下发的《发热伴血小板减少综合征预防控制技术指南》。

台式低速离心机(北京京立),生物安全操作台(BAKER公司,美国),Rneasy Mini kit(QIAGEN公司,德国)、荧光定量PCR扩增仪ABI7500(ABI公司,美国),新型布尼亚病毒核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法,广州达安基因)。

1.2 方法

1.2.1 核酸提取

根据核酸提取试剂盒说明书进行操作,具体包括样本裂解、核酸吸附、核酸纯化和核酸洗脱。提取的核酸,吸取至1.5 mL EP管。

1.2.2 qPCR检测

按照PCR试剂盒说明书配制体系,于PCR反应管中分别加待测样本核酸、阴性对照、阳性对照各5 μ L,盖紧管盖,离心数秒后移至荧光定量PCR扩增仪。依据说明书设定循环参数,50 $^{\circ}$ C 15 min,1个循环;95 $^{\circ}$ C 15 min,1个循环;94 $^{\circ}$ C 15 s \rightarrow 55 $^{\circ}$ C 45 s(收集荧光),40个循环。运行仪器开始检测。检测完成后依据试剂盒说明书判定结果。待测标本检

测结果FAM检测通道有扩增曲线且 $C_t \leq 38$ 判为阳性;待测标本FAM检测通道无扩增曲线或 $C_t > 38$ 判为阴性。阴性对照:FAM检测通道无扩增曲线;阳性对照:FAM检测通道有扩增曲线且 $C_t \leq 32$ 。

1.3 统计学方法

用Excel 2003进行数据整理,用SPSS13.0对数据进行分析,率的比较采用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。应用地理信息系统GIS(geographical information system)ArcGIS10.2软件绘制南京地区SFTS流行风险地图。

2 结果

2.1 SFTSV实验室检测

南京市各医疗机构2016年送检疑似SFTS患者血清共207例,经实验室检测,SFTSV核酸阳性92例,阳性率44.44%(92/207)。

2.2 流行特征

2.2.1 时间分布特征

SFTS阳性病例分布表现见图1。3月开始出现SFTS阳性病例,4月逐渐增多;5~7月是发病高峰期,占全年阳性样本数的63.04%;8月开始减少,至11月迅速下降直至完全消失;全年有3个月(1、2、12月)未有SFTS阳性病例。不同月份间的检测阳性率有统计学差异($P < 0.05$)。

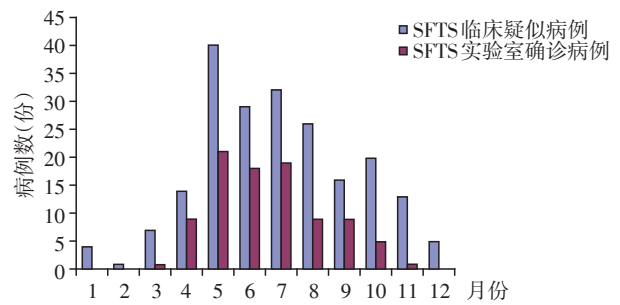


图1 2016年南京市SFTS发病的时间分布

2.2.2 人群分布特征

2016年送检的疑似SFTS病例中,除去2例信息不全,余205例中,男108例,确诊52例,阳性率48.15%;女97例,确诊40例,阳性率41.24%。在总样本数、阳性样本数及阳性率上,男性略高于女性,但两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。SFTS阳性病例中,年龄最小25岁,最大84岁,中位数为62岁。对病例进行年龄分类,40岁以上人群的病例数显著上升,占总例数的90.21%。其中,70岁以上年龄组病例数最多(30例),阳性率最高(62.50%)。不同年龄组的人群阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

2.2.3 地区分布特征

92例SFTS阳性病例,除6例居住地不详外,对余86例居住地进行了统计和分析。43例居住在安徽省内,余43例居住在江苏省境内,包括南京26例、

表1 南京市2016年SFTS病例的年龄和性别分布

年龄(岁)	疑似病例(n)			确诊病例(n)			阳性率(%)		
	男	女	合计	男	女	合计	男	女	合计
<30	7	14	21	2	2	4	28.57	14.29	19.05
30~	11	5	16	4	1	5	36.36	20.00	31.25
40~	15	13	28	5	8	13	33.33	61.54	46.43
50~	30	17	47	12	7	19	40.00	41.18	40.43
60~	18	27	45	12	9	21	66.67	33.33	46.67
≥70	27	21	48	17	13	30	62.96	61.90	62.50
合计	108	97	205	52	40	92	48.15	41.24	44.87

淮安14例、常州2例、盐城1例。对来自南京市的26例信息进一步分析,发现南京市辖内9个区县都有SFTS病例发生,其中溧水8例,江宁6例,浦口3例,六合2例,鼓楼2例,玄武2例,建邺、高淳、栖霞各1例。

3 讨论

SFTS是一种新发的虫媒传染病,严重危害人类健康。本中心2014年开始开展SFTSV检测,2014、2015年来陆续收到南京市各医疗机构上送的疑似

SFTS病例数一直处于稳定的较低水平。2016年收检的疑似SFTS病例数出现了大幅增长(92/204),发病呈急剧上升态势说明我市及周边地区的SFTSV疫情形势日益严峻。

SFTS早期临床症状主要表现为发热、血小板减少和白细胞减少,多为非特异性^[6]。SFTS早期诊断对患者治疗及预防疾病传播非常重要,实时荧光定量PCR法(qPCR)是一种特异性强、灵敏度高、污染率低且能够快速检测诊断的方法,特别适合患者的

早期诊断。目前本中心主要采用qPCR检测疑似SFTS患者急性期血清的核酸。有报道,根据临床表现诊断出的SFTS疑似病例,30%~80%最终被确诊为SFTS^[7]。2016年本中心共收到疑似SFTS标本207份,阳性92份,阳性率44.44%(92/207),与报道基本一致。

资料分析显示,南京市SFTS季节分布较广,从3月开始一直持续到11月,5、6、7月是发病高峰期。不同于河南省的双峰型时间分布^[8],南京市呈现典型的单峰分布,这与当地的农业生产方式密切相关。每年3~10月为蜱的活动期,5~7月为活动高峰期,10月后蜱在外环境基本消失^[9]。蜱的活动期与南京市SFTS发病的季节性基本一致。

南京市SFTS病例大多是来自郊区或农村从事农业活动的农民,病例流行区相对集中,主要包括南京的外郊六合、浦口、江宁、溧水、高淳等地。南京是典型的江南丘陵地貌,周边大大小小的丘陵密布;中心主城区地势相对比较平坦。地图上来看,SFTS流行区位于我市西部与安徽省交界,形成了一个狭长的丘陵地带;我市中部东部地区包括鼓楼、玄武、秦淮、建邺、雨花、栖霞等地区,属平原地貌,城市人口密集,但SFTS病例相对较少。

资料分析显示,SFTS患者年龄分布在25~84岁,年龄分布广,说明人群对SFTS普遍易感。男性阳性病例数略多于女性(1.3:1),可能与男性相对于女性承担了更多的农活相关。40岁以上人群发病数占SFTS总数的90.21%;70岁以上年龄组病例数最多,阳性率最高(65.12%),说明SFTS的发病和死亡多见于中老年人群。一方面,这可能与年轻人大多去城市发展,农村主要以中老年人留守在家务农为主的社会现象有关;另一方面,老年人免疫力下降,常并发一些慢性疾病如高血压、糖尿病等,SFTSV对老年人更有致病性。年龄可能是影响SFTS发病和死亡的一个危险因素。

一些病例主诉在发病前有蜱虫叮咬史,大多患者有野外暴露史。农民在丘陵等地务农时,被蜱叮咬的机会较多。有报道,从长角血蜱中成功分得SFTSV,对蜱源和人源标本中分离的SFTSV核苷酸序列分析显示高度同源,认为长角血蜱与SFTSV的传播关系密切^[9]。目前,我市蜱源和人源标本中

SFTSV的基因特性的关联性还不清楚,需要进一步研究。

目前尚无针对SFTSV的特效药物,也无有效疫苗可以接种。因此,加强对SFTS监测和防控显得尤为重要。本文建议,对南京市SFTS流行区从事田间劳作的重点人群,在疾病流行期前,积极开展健康教育和广泛宣传,普及防治知识,提高广大民众的防病意识;另一方面,进一步对我市流行的SFTSV的分子水平进行分析,掌握我市SFTSV的基因型流行特征以及遗传进化的特点,为制定SFTS的预防控制对策提供更加重要的基础数据。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部. 卫生部办公厅关于印发《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010版)》的通知[J]. 中国医药生物技术,2010,5(6):418
- [2] Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China [J]. N Engl J Med, 2011, 364(16):1523-1532
- [3] Shimojima M, Fukushi S, Tani H, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan [J]. Uirusu, 2013, 63(1):7-12
- [4] Kim KH, Yi J, Kim G, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012 [J]. Emerg Infect Dis, 2013, 19(11):1892-1894
- [5] Li Z, Hu J, Cui L, et al. Increased prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Eastern China clustered with multiple genotypes and reassorted virus during 2010-2015 [J]. Sci Rep, 2017, 7(1):6503
- [6] 施超,喻荣彬,石平,等. 新型布尼亚病毒感染患者临床和血清流行病学特征分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2015,35(3):433-435
- [7] Hu J, Li Z, Hong L, et al. Preliminary fast diagnosis of severe fever with thrombocytopenia syndrome with clinical and epidemiological parameters [J]. PLoS One, 2017, 12(7):e0180256
- [8] 胡艳,岑章建. 2011—2015年信阳市发热伴血小板减少综合征监测结果分析[J]. 现代预防医学,2016,43(19):3601-3603
- [9] 王黎源,杨振东,孙毅,等. 长角血蜱携带发热伴血小板减少综合征病毒调查及基因特征分析[J]. 中国病原生物学杂志,2014,9(7):629-632

[收稿日期] 2018-03-13