

· 调查研究 ·

杭州市2018年起农村登革热暴发疫情调查研究

孙昼¹, 陈珺芳¹, 竹军伟², 考庆君¹, 黄仁杰¹, 汪皓秋¹

1 杭州市疾病预防控制中心传染病防制所,浙江杭州310021; 2余杭区疾病预防控制中心,浙江余杭311000

摘要:目的 对杭州市一起农村登革热暴发疫情开展调查与分析,为制订农村登革热防控措施提供科学依据。
方法 采用描述性流行病学方法分析2018年9月杭州市农村一起登革热的流行病学特征;采集患者血清进行登革病毒核酸和抗体检测,提取病毒核酸后扩增E基因并测序,构建进化树;采用布雷图指数(BI)法进行蚊媒密度监测。
结果 该起疫情共报告登革热本地病例13例,罹患率为0.13%;其中,发病年龄最小30岁,最大79岁,以50岁以上人群为主;职业分布以农民居多。5株登革病毒株经序列分析,均属登革病毒1型,与泰国和缅甸等东南亚国家登革病毒1型同源性高。
结论 该起农村登革热本地暴发疫情由登革病毒1型引起,传染源可能来自东南亚国家,相关部门应进一步加强登革热输入病例监测。

关键词:登革热;暴发疫情;流行病学调查

中图分类号:R373.3+3 文献标志码:A 文章编号:1003-8280(2020)04-0465-04

DOI:10.11853/j.issn.1003.8280.2020.04.018

An investigation of a dengue outbreak in a rural area in Hangzhou, Zhejiang province, China, 2018

SUN Zhou¹, CHEN Jun-fang¹, ZHU Jun-wei², KAO Qing-jun¹, HUANG Ren-jie¹, WANG Hao-qiu¹

1 Hangzhou Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310021, Zhejiang Province, China;

2 Yuhang District Center for Disease Control and Prevention

Supported by the Medicine and Health Science and Technology Plan Project of Zhejiang Province (No. 2020KY236, 2019KY146) and Research of Agricultural and Social Development Project of Hangzhou (No. 20190101A12)

Abstract: Objective To investigate a dengue outbreak in a rural area in Hangzhou, Zhejiang province, China, and to provide a scientific basis for dengue control and prevention in rural areas. **Methods** The descriptive epidemiological method was used to analyze the epidemiological characteristics of the dengue outbreak in rural Hangzhou in September 2018. The serum samples from the dengue patients were collected to detect viral nucleic acids and antibodies, and the viral nucleic acids were extracted for E gene amplification and sequencing to construct a phylogenetic tree. The density of mosquitoes was monitored by the Breteau index. **Results** There were 13 local cases of dengue reported, and the attack rate was 0.13%. The patients were aged 30 to 79 years, mainly over 50 years. Most of them were farmers. Five virus isolates were identified as dengue virus type I by sequence analysis, highly homologous to the type 1 dengue viruses from Southeast Asian countries including Thailand and Myanmar. **Conclusion** Type 1 dengue virus is responsible for this local outbreak of dengue in rural Hangzhou, and possibly comes from Southeast Asian countries. Relevant authorities should further strengthen monitoring of imported dengue cases.

Key words: Dengue fever; Outbreak; Epidemiological investigation

登革热是由白纹伊蚊(*Aedes albopictus*)和埃及伊蚊(*Ae. aegypti*)传播的病毒性疾病,广泛流行于东南亚、太平洋岛国及加勒比海地区,已成为严重的全球公共卫生问题^[1-3]。在我国,2012年以来广东、浙江、云南、福建等省持续出现输入性病例引起的登革热本地暴发疫情,其中2014年广东省暴发疫情发病人数高达45 189例,死亡6例,对当地居民身体健康造成严重危害^[4]。在浙江省,2016年台州市和2017年杭州市也先后发生登革热暴发疫情,病例分

别为88和1 138例^[5-6]。2018年9月,杭州市丁河村报道了一起登革热本地暴发疫情,现将该村登革热疫情调查情况报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例定义 参照登革热诊断标准(WS 216—2018)确定以下病例定义。(1)疑似病例:对2018年7月1日以来,核心区范围内村民出现发热,伴皮疹、头痛、肌肉痛或骨关节痛、眼眶前、颜面潮红、结膜充

基金项目:浙江省医药卫生科技计划面上项目(2020KY236,2019KY146);杭州市农业与社会发展科研主动设计项目(20190101A12)

作者简介:孙昼,男,主任医师,主要从事急性传染病疫情处置工作,Email:hzcdc@qq.com

血、出血症状之一的病例;在医疗机构就诊具有发热(腋下体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$)、白细胞或血小板下降,不能明确诊断为其他疾病的病例。(2)临床病例:对上述疑似病例,且登革病毒IgM抗体阳性者或发病5 d内的登革病毒NS1抗原检测阳性。(3)确诊病例:应用反转录聚合酶链式反应(RT-PCR)方法或实时荧光定量PCR检出登革病毒核酸阳性者,或从急性发热病例血液中分离到登革病毒者。

1.2 个案调查 依据中国疾病预防控制中心《登革热病例监测指南》(2014版)要求,对疑似、临床诊断及实验室诊断病例均开展病例个案调查,调查前均告知被调查对象的调查内容及注意事项。

1.3 实验室检测 参照登革热诊断标准(WS 216—2018)中附录A、B—登革热血清学、病原学检测方法,开展ELISA法检测登革病毒IgM、IgG抗体(试剂购自澳大利亚Panbio有限公司,批号E-DEN01M, E-DEN02G),采用特异性荧光定量RT-PCR方法检测登革病毒核酸,实验操作和结果判断均按试剂盒说明书进行。

1.4 病毒序列测定、比对与分析 序列测定方法参考文献[7],采用PCR扩增产物纯化后直接测序,由生工生物工程(上海)股份有限公司完成,测定后得到的各片段序列采用DNASTar分析软件进行拼接并组装成完整的E基因序列,将测定序列在GenBank数据库进行BLAST搜索,选取与本研究序列同源性较为接近的病毒株作参比对照。采用MEGA 5.0软件构建进化树。

1.5 蚊媒密度监测 参照全国登革热监测方案中的布雷图指数(BI)法开展伊蚊幼蚊密度监测和双层叠帐捕蚊法进行成蚊密度监测。

1.6 统计学分析 采用Excel 2007软件对个案数据进行录入和统计,用描述性流行病学方法对病例资料进行分析。

2 结 果

2.1 疫情概况 自2019年9月19日确诊指示病例后,至10月5日为末例病例,共报告登革热本地感染病例13例,罹患率为0.13%(13/10 014),均为实验室确诊病例,病毒分型为1型。所有病例均为轻症病例,未发生重症及死亡病例。

指示病例:许某某,女,69岁,于9月19日出现发热、上腹部疼痛、恶心,白细胞($3.57\times 10^9/\text{L}$)及血小板($72\times 10^9/\text{L}$)下降明显等症状,病前14 d内无外出史;26日全身出现皮疹,并收治入院,27日登革病毒核酸及IgM抗体检测均为阳性;经对症治疗,10月1日好转出院。

2.2 流行特征

2.2.1 时间分布 最早病例发病时间为9月15日,末例病例发病时间为10月5日,疫情持续20 d。除9月19日,10月2、3和5日各发病2例外,其余时间均为1例。

2.2.2 地区分布 13例病例分布在杭州市丁河村(12例)和周边的塘栖村(1例)。

2.2.3 人群分布 13例病例中,男性6例,女性7例;病例年龄在30~79岁,以50岁以上年龄组为多,共12例;职业分布以农民为主,共9例,工人和商业服务各2例。

2.3 主要临床表现 13例病例中,有发热(13例)、乏力(10例)、头痛(8例)、肌肉酸痛(10例)、关节痛(5例)、呕吐(1例)和腹泻(1例)。

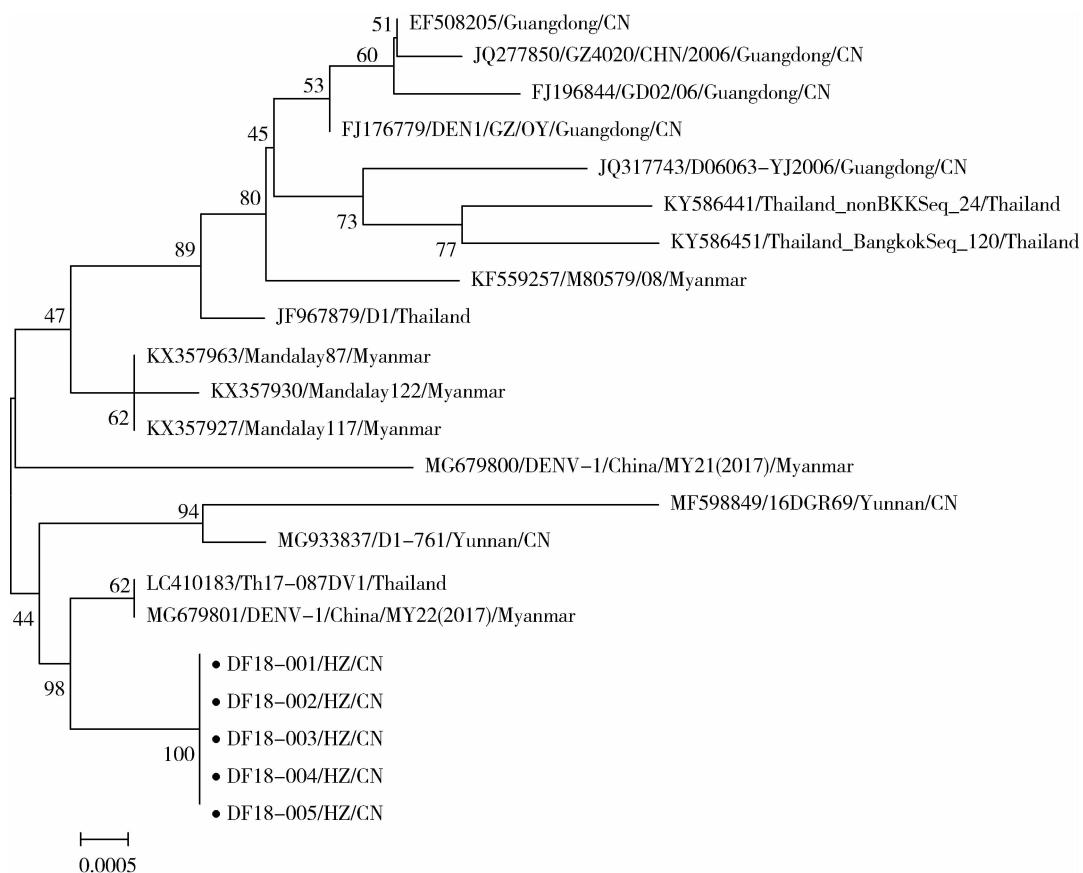
2.4 蚊媒应急监测 9月28日首次开展应急监测,BI为19.00,成蚊密度为4.00只/(顶·h)。10月4日以后,核心区BI值迅速降至5以下,成蚊密度降至2.00只/(顶·h)以下。

2.5 E基因序列测定与比对 13例病例血样经实验室检测,均为登革病毒1型。将其中5份样本进行E基因序列测定,与缅甸2017年病毒株(MG679801)及2018年泰国(LC410183)病毒株比较,它们的核苷酸同源性为99.1%~99.8%(图1)。

3 讨 论

随着全球登革热疫情上升和出境旅游人数快速增加,2012年以来,我国登革热输入病例数持续上升,并在云南、广东、福建省等地引起本地疫情暴发^[8~9]。在杭州市,随着与泰国、越南、柬埔寨等东南亚国家贸易和旅游业快速发展,2004—2017年来自东南亚地区的登革热输入病例数占总输入病例数的68.35%(54/79),其中又以7—10月为输入病例高峰期^[10]。本次暴发疫情发生在9月底至10月初,职业以农民为主,男女性别发病无差异,病毒基因序列测定为登革病毒1型。广州市等地近年来也报告由1型登革病毒引起的登革热暴发疫情,病例发病后主要表现为轻症感染,各年龄组均有发病,但各地发病年龄高峰各有差异,其中福州市疫情发病年龄集中在60岁以上老年人^[11],与本起疫情类似;广州市、西双版纳傣族自治州疫情发病年龄集中在20~49岁青壮年^[12~13]。

流行病学调查显示,本次疫情病例感染场所与当地农村农贸市场密切相关,市场内卫生环境差,人员密集,蚊虫密度高。广东省揭阳和河源市、福建省福州市等地暴发疫情均显示,登革热暴发疫情较易发生在农村、城乡结合部和建筑工地等场所^[14~16],这



注: • 表示本地分离的病毒株。

图1 杭州市5株登革病毒1型E基因系统进化树

Figure 1 Phylogenetic tree of the E gene from five strains of type 1 dengue virus in Hangzhou

些场所卫生环境普遍脏乱差,蚊虫密度高,人员密集且流动性大,疫情发生后处置不当极易造成扩散蔓延。“无蚊村”建设经验为农村地区控制蚊媒密度寻找了切实可行的方法^[17-18]。

本起疫情登革病毒的分子进化分析显示,分离的5株病毒株与缅甸及泰国分离的病毒株有较高的相似性,提示本疫情的传染源可能为来自缅甸或泰国的输入性病例。疫情发生后,对核心区所在范围开展了病例搜索工作,但未发现明确的输入传染源。云南省瑞丽市、浙江省宁波市暴发疫情传染源追溯显示,人群感染登革病毒后可表现为无症状的隐性感染者^[19-20],本地疫情往往由输入病例或隐性感染者在本地悄然传播引起,传染源追溯较困难。

参考文献

- [1] Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, et al. The global economic burden of dengue: a systematic analysis [J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16 (8) : 935-941. DOI: 10.1016/S1473-3099 (16)00146-8.
- [2] Sun JM, Lu L, Wu HX, et al. Epidemiological trends of dengue in mainland China, 2005-2015 [J]. Int J Infect Dis, 2017, 57: 86-91. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.02.007.
- [3] Guzman MG, Harris E. Dengue [J]. Lancet, 2015, 385 (9966) : 453-465. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60572-9.
- [4] Sun JF, Zhang H, Tan QQ, et al. The epidemiological characteristics and molecular phylogeny of the dengue virus in Guangdong, China, 2015 [J]. Sci Rep, 2018, 8: 9976. DOI: 10.1038/s41598-018-28349-2.
- [5] 林春萍,孔超,贺端悠,等.浙江东南沿海一起登革热暴发疫情调查处置效果分析[J].浙江医学,2018,40(9):993-995,1003. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2017.40.9.2018-869. Lin CP, Kong C, He CY, et al. Analysis on the effect of investigation and treatment of an outbreak of dengue fever in the southeast coast of Zhejiang province [J]. Zhejiang Med J, 2018, 40 (9) : 993-995, 1003. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2017.40.9.2018-869.
- [6] Yu H, Kong QX, Wang J, et al. Multiple lineages of dengue virus serotype 2 cosmopolitan genotype caused a local dengue outbreak in Hangzhou, Zhejiang province, China, in 2017 [J]. Sci Rep, 2019, 9: 7345. DOI: 10.1038/s41598-019-43560-5.
- [7] Waggoner JJ, Abeynayake J, Balassiano I, et al. Multiplex nucleic acid amplification test for diagnosis of dengue fever, malaria, and leptospirosis [J]. J Clin Microbiol, 2014, 52 (6) : 2011-2018. DOI: 10.1128/JCM.00341-14.
- [8] 犀笛,李昱,殷文武,等.中国登革热病例流行病学特征及传播媒介监测数据分析[J].国际病毒学杂志,2016,23(3) : 177-180,196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2016.03.009.

- Mu D, Li Y, Yin WW, et al. Analysis on the epidemiological characteristics of dengue fever in China [J]. Int J Virol, 2016, 23 (3) : 177–180, 196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4092.2016.03.009.
- [9] 卞笛,何泱霓,陈秋兰,等.我国2016年登革热输入和本地病例流行病学特征比较[J].疾病监测,2017,32(3):184–189. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2017.03.004.
- Mu D, He YN, Chen QL, et al. Comparison of epidemiological features between imported and indigenous dengue fever cases in China [J]. Dis Surveil, 2017, 32 (3) : 184–189. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2017.03.004.
- [10] 孙昼,黄仁杰,任晓宾,等.杭州市2004–2017年登革热输入病例的流行特征[J].国际流行病学传染病学杂志,2019,46 (1) : 74–77. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4149.2019.01.017.
- Sun Z, Huang RJ, Ren XB, et al. Epidemiological analysis on dengue fever imported cases in Hangzhou, 2004–2017 [J]. Int J Epidemiol Infect Dis, 2019, 46 (1) : 74–77. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4149.2019.01.017.
- [11] 隋海田,马小军,杨益昌,等.福建省福州市鼓楼区一起登革热暴发疫情现场调查报告[J].中国人兽共患病学报,2016, 32 (12) : 1131–1134. DOI: 10.3969/j.issn.1002–2694.2016.012.017.
- Sui HT, Ma XJ, Yang YC, et al. Dengue fever outbreak in a district of Fuzhou, Fujian, China, 2015 [J]. Chin J Zoonoses, 2016, 32 (12) : 1131–1134. DOI: 10.3969/j.issn.1002–2694.2016.012.017.
- [12] 叶双岚,曹伟强,罗雷,等.2006—2017年广州市白云区登革热暴发疫情流行特征分析[J].华南预防医学,2018,44(6) : 549–551. DOI: 10.13217/j.scjpm.2018.0549.
- Ye SL, Cao WQ, Luo L, et al. Epidemiological characteristics of dengue fever outbreak in Baiyun district, Guangzhou, 2006–2017 [J]. South China J Prev Med, 2018, 44 (6) : 549–551. DOI: 10.13217/j.scjpm.2018.0549.
- [13] 范建华,冯云,朱进,等.2017年云南省西双版纳州登革1型病毒暴发疫情的调查研究[J].疾病监测,2019,34 (5) : 427–434. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2019.05.013.
- Fan JH, Feng Y, Zhu J, et al. An outbreak of dengue serotype 1 virus in Xishuangbanna prefecture of Yunnan province, China, 2017 [J]. Dis Surveil, 2019, 34 (5) : 427–434. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2019.05.013.
- [14] 刘杰,吴俊秋,李剑森,等.广东省一起工地登革热暴发疫情调查处置[J].中国媒介生物学及控制杂志,2016,27(1) : 80–83. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2016.01.026.
- Liu J, Wu JQ, Li JS, et al. Investigation and response of the dengue outbreak on a construction site in Guangdong province [J]. Chin J Vector Biol Control, 2016, 27 (1) : 80–83. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2016.01.026.
- [15] 周瑞青,朱海城,高淑萍.河源市某建筑工地一起登革热暴发疫情分析[J].热带病与寄生虫学,2019,17(1):33–35. DOI: 10.3969/j.issn.1672–2302.2019.01.009.
- Zhou RQ, Zhu HC, Gao SP. Analysis of an outbreak of dengue fever in a construction site in Heyuan [J]. J Trop Dis Parasitol, 2019, 17 (1) : 33–35. DOI: 10.3969/j.issn.1672–2302.2019.01.009.
- [16] 羊晶晶,陈敏红,王瀚炜,等.福州市2016年登革热暴发疫情的流行特征分析[J].中国热带医学,2017,17(8) : 795–797, 805. DOI: 10.13604/j.cnki.46–1064/r.2017.08.13.
- Yang JJ, Chen MH, Wang HW, et al. Analysis of epidemiological characteristics of dengue fever outbreaks in Fuzhou, 2016 [J]. China Trop Med, 2017, 17 (8) : 795–797, 805. DOI: 10.13604/j.cnki.46–1064/r.2017.08.13.
- [17] 陈恩富,郭颂,黄文忠,等.农村蚊虫防制和“无蚊村”建设评价指标体系[J].预防医学,2019, 31 (3) : 217–220. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096–5087.2019.03.001.
- Chen EF, Guo S, Huang WZ, et al. The mosquito control and evaluation system of “mosquito-free village” construction in rural areas [J]. J Prev Med, 2019, 31 (3) : 217–220. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096–5087.2019.03.001.
- [18] 吴红照,刘营,黄文忠,等.浙江省浦江县“无蚊村”建设的效果评价[J].中国媒介生物学及控制杂志,2018,29(3):283–286. DOI: 10.11853/j.issn.1003.8280.2018.03.016.
- Wu HZ, Liu Y, Huang WZ, et al. Evaluation on construction of “mosquito-free village” in Pujiang county, Zhejiang, China [J]. Chin J Vector Biol Control, 2018, 29 (3) : 283–286. DOI: 10.11853/j.issn.1003.8280.2018.03.016.
- [19] 刘永华,尹小雄,杨召兰,等.云南省瑞丽市2013年登革热暴发的流行病学分析[J].中国媒介生物学及控制杂志,2014, 25(6):524–526. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2014.06.010.
- Liu YH, Yin XX, Yang ZL, et al. Epidemiological study on an outbreak of dengue fever in Ruili, Dehong prefecture of Yunnan province, China [J]. Chin J Vector Biol Control, 2014, 25 (6) : 524–526. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2014.06.010.
- [20] 张栋梁,王蓉,易波,等.一起登革热暴发疫情调查[J].预防医学,2019,31(8):844–847. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096–5087.2019.08.024.
- Zhang DL, Wang R, Yi B, et al. Investigation on an outbreak of dengue fever [J]. J Prev Med, 2019, 31 (8) : 844–847. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096–5087.2019.08.024.

收稿日期:2020-03-22 (编辑:陈秀丽)