

中国人感染新布尼亚病毒疫情风险评估

熊玮仪^a, 冯子健^a, Tamano Matsui^b和Alice Ruth Foxwell^b

通讯作者: 熊玮仪(e-mail: xiongwy@chinacdc.cn)。

目的: 评估在中国发现的一种新布尼亚病毒 - 发热伴血小板减少综合征病毒(SFTSV) - 引发的人感染疫情所带来的公共卫生风险。

方法: 从疾病传播的可能性以及公共卫生影响的严重性两个方面来判定总体风险水平。检索、分析有关SFTSV的危害、暴露以及情境因素的文献, 并比较SFTSV感染报告病例与六个监测省份一般人群的人口学特征。

结果: SFTSV属于布尼亚病毒科白蛉病毒属。长角血蜱(*Haemaphysalis longicornis*)为其传播媒介, 由于该蜱种在中国分布广泛, 因此存在疾病蔓延的可能。SFTSV感染的症状呈非特异性, 重症病例可出现多器官受累。病毒感染的高危人群为农民和老年妇女。目前已有家庭内及医院内人传人的报告。中国农村地区对此病已有较强的诊疗能力, 公众对于本病的防范意识也较高。

讨论: 中国人感染SFTSV病毒的公共卫生风险处于中低水平。随着公众对此病的认知进一步加强, 监测范围进一步扩大, 报告病例数有可能继续上升。

发热伴血小板减少综合征(Severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)为一种经蜱传播的发热出血性疾病, 2009年中国华中农村地区首先报告此病^[1,2]。最初的报告病死率高达30%^[1], 由此引起了广泛的社会关注。2009年6月, 从1名病人的血样中分离出了布尼亚病毒科白蛉病毒属的一种新型病毒, 该病毒随后被命名为发热伴血小板减少综合征病毒(SFTS virus, SFTSV)^[1]。为了解SFTS的病原学及流行病学特征, 在中国华中及东北地区的6个省份实施了基于医院的主动监测。241例符合SFTS病例定义的住院病人, 171例SFTSV检测阳性^[1]。长角血蜱被认为是该病毒的传播媒介^[1,2]。

SFTSV为新发现的病毒, 人们担心该病毒是否可能引发广泛的疾病蔓延并造成较多的死亡, 为此我们开展了风险评估, 以期评估中国人暴露于SFTSV可能导致的公共卫生风险。

方法

风险评估由多个环节组成, 包括文献查询、信息收集、数据分析(报告病例与监测地区总人群的人口学特征比较)以及小组讨论。通过小组讨论, 初步评判疾病传播的可能性和公共卫生影响的严重性; 在此基础上, 借助风险评估矩阵确定最终的风险等级, 以增强结果的严密性。在上述风险评判和矩阵绘制过程中, 均采用了世界卫生组织发布的《突发公共卫生事件快速风险评估指南》推荐的技术和方法^[3]。

4名核心评估人员全程参与小组讨论, 其专业背景涵盖公共卫生监测、流行病学和传染病学。评估组经数次讨论, 就风险等级及其支持证据达成一致后, 再进一步征询公共卫生、实验室、流行病学、传染病学、应急保障、风险沟通等多领域专家的意见。中国疾病预防控制中心各领域专家提供的个人意见和建议对于各项支持证据的最终认定发挥了重要作用。

在文献检索步骤中, 采用谷歌学术搜索引擎(Google Scholar)检索有关SFTSV的危害、暴露以及情境因素的文献。检索词为中英文双语, 包括“发热伴血小板减少综合征(severe fever with thrombocytopenia syndrome)”、“蜱传播疾病(tick-borne disease)”、“SFTS”、“SFTSV”、“白蛉病毒(phlebovirus)”、“布尼亚病毒(bunyavirus)”、“蜱(tick)”、“长角血蜱(*Haemaphysalis longicornis*)”、“就诊(health care-seeking)”以及“社会恐慌(social panic)”等。关键的全文文献来自PubMed、ProQuest、万方等期刊数据库以及各期刊网站, 以进行深入分析。

根据文献检索结果, 在情境因素部分, 只分析了诊断、治疗能力和公众防范意识。基层应急储备能力、减灾能力等反应社区应对灵活性的因素由于未获得相关文献以及难以评价, 未做进一步分析。

开展SFTSV监测的6个华中及东北省份的人口学数据来自2010年中国统计年鉴。使用卡方检验对报告病例和一般人群的年龄及性别构成差异进行了比较。

^a 中国疾病预防控制中心, 中国北京。

^b 世界卫生组织西太平洋区域办事处, 菲律宾马尼拉。

投稿日期: 2012年9月30日; 刊发日期: 2012年11月22日

doi: 10.5365/wpsar.2012.3.4.002

结果

危害评估

SFTSV属于布尼亚病毒科白蛉病毒属^[1,2]。在发现SFTSV之前,白蛉病毒属有68个已知血清型,分为两个抗原组:通过白蛉传播的白蛉热组(含55个血清型,裂谷热病毒即属于此组)以及通过蜱传播的乌库尼米组(含13个血清型)^[4]。系统发生分析显示,分离自人和动物的SFTSV毒株彼此密切相关,但与乌库尼米组以及其他白蛉病毒均不属于同系^[1]。布尼亚病毒科包括多种可引起人类疾病的单股RNA病毒,其引发疾病包括裂谷热、SFTS、克里米亚-刚果出血热以及汉坦病毒肺综合征等。单股RNA的特性使得这些病毒极易发生变异,从而获得对新媒介和新宿主的适应能力^[5]。

人感染SFTSV的感染谱尚未完全明确。中国卫生部发布的防治指南显示,SFTSV感染的潜伏期约为1到2周。感染后的临床症状缺乏特异性,包括发热(38°C及以上)、食欲减退、乏力、胃肠道症状(腹痛或腹部压痛、恶心、呕吐和腹泻)以及局部淋巴结肿大^[1,2,6]。实验室检测结果显示,出现血小板减少95%,白细胞减少86%,蛋白尿84%,血尿59%^[1]。大多数病人血谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酸激酶以及乳酸脱氢酶水平增高,提示可能有多器官受累。据已发表的有限数据显示,病死率为12%至30%^[1,2]。而布尼亚病毒科的其他成员,如克里米亚-刚果出血热病毒以及汉坦病毒,可导致严重的致死性出血热,以汉坦病毒为例,其病死率可达35%^[7]。

暴露评估

位于华中和东北的辽宁、山东、河南、湖北、安徽以及江苏等6省份开展了医院SFTS病例监测^[1]。依照卫生部制订的病例定义^[6],2009年6月至2010年9月期间共发现病例241例,其中,2010年实验室确诊病例中96%(148/154)发生于5~7月^[1]。

SFTS报告病例最小39岁,最大83岁。大于50岁组病例占报告病例总数的75%以上^[1],但此年龄组人群仅占监测省份总人群的26% ($P < 0.001$)。56%的报告病例为女性^[1],监测省份总人群女性比例为49% ($P = 0.029$)。97%的报告病例为居住于林区和丘陵地带的农民^[1],未获得监测省份总人群的详细职业构成情况。

对疾病发生地区以及无此病报告地区的健康对照人群进行RT-PCR和抗体检测,未检出SFTSV及其抗体^[1]。SFTSV感染的人群血清流行率资料很少;据山东省2011年的一项研究显示,237名健康人

中有2%检出SFTSV抗体,134头羊中抗体检出率为83%^[8]。

长角血蜱在中国地理分布广泛。已有18个省份发现该蜱种:河北、山东、河南、安徽、江苏、台湾、湖南、湖北、山西、陕西、贵州、云南、四川、西藏、甘肃、黑龙江、吉林以及辽宁^[9],所有6个监测省份均包括在其中。

从流行区的家畜采得的长角血蜱被检出携带SFTSV,提示长角血蜱可能为该病毒的媒介^[1,2]。长角血蜱的常见宿主包括羊、牛、猪、猫、鼠(野鼠及家鼠)、禽类及人^[1]。所有采集长角血蜱的动物均未显示异常症状,同一地区的动物中亦无类似疾病报告^[2]。江苏省资料显示,在羊、牛、狗、猪和鸡中检出SFTSV抗体^[10]。从有SFTSV人感染病例地区捕捉到的蚊虫样本中,均未检出此病毒^[1]。

Bao等近期发表文章^[11],报告了一起可能由人传人导致的家庭内SFTSV感染聚集事件。与之类似,Gai等报告了一起可能由接触SFTS死亡病例的血液或经医院内密切接触导致的5人疑似感染事件^[12]。在后一起事件中,所有接触过死亡病例的人员均未佩戴个人防护装备。

情境评估(应对能力和不足分析)

专家认为,鉴于中国卫生部近年来不断加大投入、强化国家公共卫生体制,中国农村地区目前已具备适宜的SFTS治疗和诊断能力。绝大多数省级实验室具备SFTSV感染的确诊能力,包括从病人血清中分离SFTSV,从急性期病人血清中检测病毒RNA,以及用ELISA、免疫荧光或中和试验等方法从恢复期病人血清中检测病毒IgG抗体阳转或滴度4倍增高^[6]。但本研究未能获得各地具体开展上述试验情况的资料。SFTS无特异性治疗手段,以支持性疗法为主^[6]。因此,多数县级医疗机构已具备按照卫生部推荐治疗方案治疗SFTS病例的能力。

本研究未能获得有关SFTS诊断和治疗费用的资料。但所需的多数实验室检测和药物治疗,其费用已纳入新型农村合作医疗的报销范畴。该系统现已覆盖90%以上的中国农村地区,包括有SFTS病例报告的地区^[13]。

社区公众对于本病的防范意识较高。2010年9月,中国卫生部召开了专题新闻发布会,制订了《发热伴血小板减少综合征防治指南》并向公众发布。有关防治知识通过互联网、报纸、广播及电视广为传播。在有病例报告的地区,当地疾病预防控制中

表1. 中国人感染SFTSV公共卫生风险

	危害	病原暴露	应对能力及不足
传播可能性	SFTSV为布尼亚病毒科白蛉病毒属新成员。 与多种可导致严重健康危害的病毒如克里米亚-刚果出血热病毒、汉坦病毒同属一类。 已有证据显示该科病毒具有在人群中致病和传播的能力。其为RNA病毒，具有发生变异、获得新宿主的能力。	媒介昆虫地理分布广泛。 多种常见动物可为其储存宿主。 仅从某种特定的蜱中分离出了该病毒。 有可能发生经血的人与人传播。	大多数当地医疗机构可对其进行临床诊断，但尚不知晓是否将SFTSV感染纳入常规鉴别诊断范畴。
公共卫生影响	重症病例可导致多器官受累。 住院病例病死率(CFR)较高。 可加重对公共卫生资源、高级别医疗服务、患者护理培训等方面的需求。	农民、妇女及老人为感染高危人群。该人群可能就诊不及时，并有出现并发症的可能。	大多数省级CDC已具备实验室确诊能力。 部分病人可能并未接受实验室检测。 农村地区居民通常情况下就诊不及时，有可能使重症病例发生增多。 在高发时段，大众媒体集中报导有可能引发公众恐慌，并加重医疗系统的工作负担。 多数治疗和诊断所需药物及检测费用已纳入医疗保险报销范畴。

CFR – 病死率； CDC – 疾病预防控制中心

心印制了宣传海报和宣传折页，向居民发放。由此可认为，居住在这些地区的人群事实上可通过多种渠道获得有关SFTSV的信息。

截至目前，尚无研究对SFTS引发的健康关注度、居民就医行为或心理影响进行定量或定性估计。但一些来自其他疾病的相关信息可供参考。

2007年，一项分析大众传媒对手足口病患者就医行为影响的研究显示，当地报导发生首例手足口病病例后，手足口病就诊量快速增长，比上一年度上升5倍，且85%的受访者称自己有“恐慌心态”^[14]。

一般而言，农村地区居民的就医积极性不高。江苏省开展的一项调查显示，64.8%的农村居民自述仅在病重时才去医院就诊，51.9%的人得病后的首选措施是自行服药或到私人诊所就诊^[15]。如果SFTS患者中也存在这种现象，则有可能导致发生更多的重症病例。

风险描述

根据所收集到的信息描述SFTSV的风险，包括传播的可能性及公共卫生影响的严重性两个方面(见表1)。

综合文献分析、小组讨论及专家咨询意见，本研究认为：由于媒介昆虫地理分布的广泛性、农村地区居民与媒介昆虫接触的可能性、布尼亚病毒科病毒对人类的致病和传播能力，SFTS有可能扩散，亦存在局

限性医院内感染的可能。评估组认为SFTSV对中国公共卫生的总体影响并不大。中国已具备适宜的诊断和治疗能力，但由于农村地区的老年妇女为感染高危人群，该人群可能存在就诊不及时现象，因此存在出现一定比例重症病例的可能，并由此可能加重医疗卫生机构的工作负担(治疗期延长、诊治复杂)。综合考虑疾病传播的可能性以及公共卫生影响的严重性，现阶段中国人感染SFTSV的公共卫生风险为中低水平。

讨论

风险水平较低意味着现有的监测系统、响应能力及技术支持可满足防治需要^[3]。但如果风险升高，则有必要对现有防治重点和措施力度进行调整，使风险降低到可接受范围，以帮助基层医疗卫生机构更好地诊治和应对疾病。SFTS风险总体水平为中低，还意味着现行技术方案运行有效。但从疾病公共卫生管理角度出发，仍有必要采取一些强化措施，具体建议见后。

本次评估存在一定的局限性。由于未使用原始数据，故本次评估仅依据已发表文献进行。SFSTV刚被发现不久，关于其传播途径、人群感染率、感染谱、患者就医行为以及医务人员的发现和诊断能力等的相关研究均还较为有限。目前开展的基于医院的监测可能在估计发病数及描绘疾病感染谱时存在偏倚，若能开展基于社区的监测，则有可能发现更多的轻症或隐性感染病例，由此完善对本病的认识。有必要开展更全面的监测、更深入的分析，来帮助我们更好地理解本病带来的公共卫生风险。若社会公众对本病的防范

意识进一步提高，主动监测的范围扩大至其他省份，报告病例数有可能上升，由此可能在流行高峰时期加重对疾病诊断和医疗卫生服务的需求。

建议措施

基于本次评估，就中国人感染SFTSV疫情向国家级决策者的主要措施建议为：

- (1) 扩大监测范围，使监测系统覆盖所有已发现有长角血蜱活动的地区；
- (2) 强化后续数据分析，以全面认识SFTS在中国的流行特征；
- (3) 深入开展流行病学、血清学、媒介生态以及致病机理方面的调查研究；
- (4) 选择部分地区，调查SFTSV感染者的就诊行为及其影响因素，以弥补当前的认知不足；
- (5) 基于现有最佳证据设计培训项目，培训医疗卫生工作者，提高其发现、诊断、鉴别诊断以及针对院内感染的个人防护能力。
- (6) 继续向居住在SFTS发生地区的居民提供多渠道的风险沟通和健康教育信息，尤其是在高发时段；
- (7) 定期开展风险评估，更新评估结果，以及时调整监测系统、防控政策以及干预项目。

利益冲突

无申报。

经费

无。

致谢

谨向所有为本次研究无私提供宝贵意见及大力支持的中国疾病预防控制中心、世界卫生组织西太平洋区域办事处的各位专家致以诚挚的谢意。

引用本文地址：

Xiong WY et al. Risk assessment of human infection with a novel bunyavirus in China. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2012, 3(4):61–66. doi:10.5365/wpsar.2012.3.4.002

参考文献：

1. Yu XJ et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *The New England Journal of Medicine*, 2011, 364:1523–1532. doi:10.1056/NEJMoa1010095 pmid:21410387
2. 张永振等. 中国淮阳山地区由新蜱传布尼亚病毒引起的出血热. *中华流行病学杂志*, 2011, 32: 209-220. pmid:21457654
3. *Rapid Risk Assessment of Acute Public Health Events*. Geneva, World Health Organization, 2012 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2012/WHO_HSE_GAR_ARO_2012.1_eng.pdf, accessed 28 August 2012).
4. Elliot RM. Bunyaviruses and climate change. *Clinical microbial infection*, 2009,15(6): 510–517.
5. 覃新程等. 布尼亚病毒科及其相关疾病. *中华流行病学杂志*, 2010, 31:1111–1114. pmid:21162811
6. 发热伴血小板减少综合征防治指南. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2010
7. MacNeil A, Ksiazek TG, Rollin PE. Hantavirus pulmonary syndrome, United States, 1993–2009. *Emerging Infectious Diseases*, 2011, 17:1195–1201. doi:10.3201/eid1707.101306 pmid:21762572
8. Zhao L et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, Shandong Province, China. *Emerging Infectious Diseases*, 2012, 18:963–965. doi:10.3201/eid1806.111345 pmid:22608264
9. 陈泽等. 中国蜱类地理分布及区系分析. *四川动物*, 2008, 27:820–823
10. 张文帅等. 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. *疾病监测*, 2011, 26:676–678.
11. Bao CJ et al. A family cluster of infections by a newly recognized bunyavirus in eastern China, 2007: further evidence of person-to-person transmission. *Clinical Infectious Diseases*, 2011, 53:1208–1214. doi:10.1093/cid/cir732 pmid:22028437
12. Gai ZHT et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through blood contact. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 54:249–252. doi:10.1093/cid/cir776 pmid:22095565
13. 中国网网站信息. http://www.china.com.cn/policy/txt/2009-01/09/content_17079803.htm(2011-5-1).
14. 刘海博等. 大众媒体对手足口病患者就医行为影响的相关调查. *中国健康教育*, 2010, 26:35–38.
15. 姚兆余等. 农村居民就医行为及其影响因素的分析—基于苏北地区X镇的调查. *南京农业大学学报*, 2007, 7:12–17.