

2014年所罗门群岛西部省一起恙虫病暴发调查

Michael Marks^{ab}, Cynthia Joshua^{cd}, Jenny Longbottom^e, Katherine Longbottom^e, Alison Sio^{cd}, Elliot Puahif^f, Greg Jilini^d, John Stenos^g, Tenneth Dalipanda^d和Jennie Musto^c

通讯作者: Jennie Musto (电子邮箱: mustoj@wpro.who.int)。

目的: 识别2014年5月所罗门群岛西部省聚集性发热病人的病因和危险因素。

方法: 开展了暴发调查以及病例对照研究。病例定义为: 2014年5月1日至31日期间, 所罗门群岛西部省医院中具有高热 (> 38.5 °C) 但疟疾显微镜镜检阴性的住院病例。为病例按照居住地匹配的原则选择无症状居民作为对照, 病例对照比例为1: 2。使用间接微量免疫荧光检测法对研究对象的血清样本进行立克次体检测。

结果: 共有9例病例符合暴发病例定义。所有病例均为男性, 5名 (55%) 病例身上发现焦痂, 1例出现肺炎。我们未发现任何与疾病有关的环境因素。随访的5例病例血清样本均出现强阳性恙虫病IgG抗体 (100%)。除1例对照 (10%) 外, 其它对照呈现中等水平恙虫病抗体。4名对照出现低水平斑疹热立克次体抗体, 只有1名对照出现低水平斑疹伤寒立克次体抗体。

讨论: 本起暴发为所罗门群岛西部省第一起实验室确诊的恙虫病暴发。调查结果显示当地立克次体感染所导致的急性发热性疾病比预想的更要普遍。为了更好地监测和应对未来的类似暴发, 我们提出了修订版立克次体感染的临床病例定义以及治疗指南, 并与省级卫生人员进行分享。

典型的立克次体感染表现为不特异的发热症状。皮疹、焦痂和淋巴结肿大出现的频率取决于病原体的种类^[1]。东方立克次体引起的恙虫病是通过几种恙螨幼虫传播。东方立克次体通过经卵传播在恙螨中持续存在^[1]。

2014年5月5日至11日, 所罗门群岛西部省蒙达的一家医院收治了9名未明确诊断的急性发热病例。这些病例常规疟疾显微镜镜检均为阴性。病例来自三个村庄: Dundee, Agagana和Rendova港 (图1)。世界卫生组织 (WHO) 驻所罗门群岛代表处的工作人员被邀请对3例住院病例进行调查。通过对部分病例的检查发现了焦痂, 提示立克次体或相关感染可能是本次疾病的病因。因为在较短时间和局限区域内出现大量需要住院治疗的急性发热患者这种情况比较少见, 因此我们开展了暴发调查, 以识别病因和相关危险因素。

方法

暴发调查组成员包括1名来自霍尼亚拉的医生、1名来自接收病例医院的医生、1名WHO的流行病学家以

及卫生部监测部门的工作人员。调查组查阅了常规医疗记录以获取疑似病例的人口学、临床特征和治疗结局。立克次体或相关感染的临床疑似病例定义为: 2014年5月1日至31日期间, 该医院中具有高热 (> 38.5 °C) 但疟疾显微镜镜检阴性的住院病例。

调查组于2015年6月15–16日走访了病例所在的社区, 与村长讨论本次调查的目的, 村长帮助查找病例, 并寻找无症状的社区志愿者作为对照组。在每个社区, 调查组尽力找到病例, 并为每名病例按照居住地匹配2名对照。使用调查组编写的标准化问卷对所有研究对象进行访谈, 包括临床特征、危险因素、动物暴露和治疗等信息。

使用静脉穿刺法采集研究对象的血清样本。采集的样本在24小时内被运输到霍尼亚拉, 并在国家中心医院保存于-80°C条件下用于以后的检测。为了确诊立克次体感染, 血清标本在室温下运输, 经过72小时运抵澳大利亚立克次体参比实验室, 该实验室具有立克次体诊断资质^[2]。使用间接微量免疫荧光检测法对样本进行检测, 检测针对

^a 伦敦卫生与热带医学学院, 热带和传染性疾病系, 临床研究处, 伦敦, 英国。

^b 伦敦大学NHS信托医院学院, 热带病医院, 英国。

^c 世界卫生组织驻所罗门群岛代表处, 霍尼亚拉, 所罗门群岛。

^d 卫生与医疗服务部, 霍尼亚拉, 所罗门群岛。

^e 海伦娜格尔迪医院, 蒙达, 所罗门群岛。

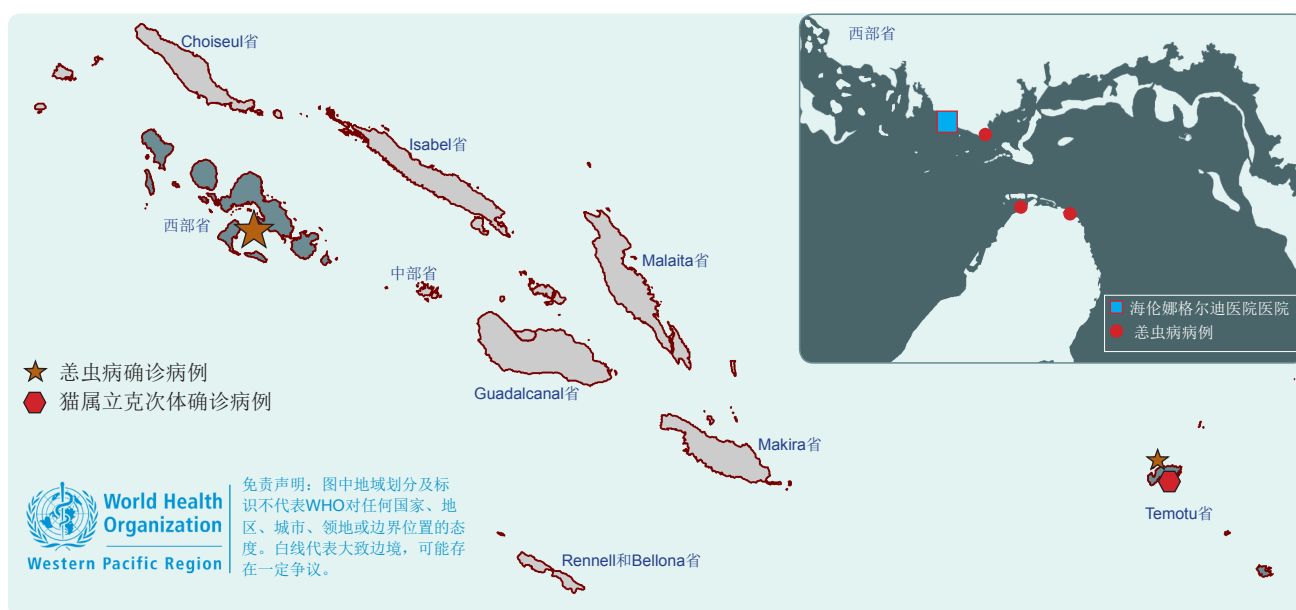
^f 国家中心医院, 霍尼亚拉, 所罗门群岛。

^g 澳大利亚立克次体参比实验室, 吉朗, 澳大利亚。

投稿日期: 2015年9月1日; 发表日期: 2016年1月26日

doi: 10.5365/wpsar.2015.6.3.007

图1. 所罗门群岛立克次体感染



注：主地图显示1945年以来所罗门群岛确诊的立克次体感染病例的分布。小地图显示2014年暴发的病例分布。

6种斑疹热（SFG）立克次体（包括澳大利亚立克次体、honei立克次体、猫属立克次体、康氏立克次体、非洲立克次体和立克氏立克次体）、斑疹伤寒（TG）立克次体（普氏立克次体和伤寒立克次体）和恙虫病（ST）（东方体立克次体，包括Gilliam、Karp和Kato株）的总抗体。此前已描述过这个方法^[3]。

使用Excel（微软Excel，Redmond，华盛顿，美国）进行描述性分析。所有采集样本的研究对象均提供了用当地方言手写的知情同意书。

结果

通过浏览常规医疗记录共发现9例疑似病例，均为男性。病例中位年龄25岁（四分位间距为18–41岁），1名病例的年龄为11岁。从出现症状到住院的平均时间为6天。所有病例都具有发热症状。有5名（55%）病例检查时发现焦痂，多出现在腹股沟部位，1名病例出现肺炎（表1）。

8例病例使用强力霉素进行治疗，1例病例使用氯霉素进行治疗。所有病例治疗后均报告迅速退热。3名病例报告在医院治疗之前在地方诊所使用蒿甲醚（青蒿素甲醚—苯苄醇）进行治疗。调查组对9例病例中的5例（55%）进行了成功随访，并为5名病例招募了10名对照（对照中位年龄38.5岁，90%为男性）。5例随访病例和4例失访病例在临床特征和人口学特征方面无差异。

表1. 2014年所罗门群岛9例疑似立克次体感染病例的临床症状

临床症状	n (%)
发热（体温> 38.5 °C）	9 (100)
肌痛	8 (89)
淋巴结肿大	8 (89)
头痛	5 (56)
咳嗽	5 (56)
焦痂	5 (56)
皮疹	2 (22)

5名病例和10名对照均报告在家中和花园里有包括鼠类在内的动物。病例组和对照组在地板上睡觉的习惯、使用蚊帐情况以及在灌木丛中停留时间等方面均无差异。采集病例血清样本的中位时间是住院后两周或出现发热症状后3周。5名病例（100%）均出现强阳性恙虫病（ST）IgG（滴度 \geq 1:512），符合近期急性感染，考虑为恙虫病确诊病例。仅有1名对照（10%）出现中等强度恙虫病抗体（滴度1:256）。4名对照（40%）出现低水平斑疹热立克次体总抗体（平均滴度1:128），1名对照出现低水平斑疹伤寒抗体（滴度1:128），提示既往暴露。

讨论

这些病例是目前为止所罗门群岛西部省第一次实验室确诊的恙虫病病例。之前Temotu省曾经有实验室确

框1. 2014年6月所罗门群岛卫生部推荐的立克次体感染临床病例定义修改版

急性发热（体温> 38.5 °C），伴A或B	
A组	焦痂
B组	疟疾显微镜镜检阴性，同时伴下列症状中2项及以上： <ul style="list-style-type: none"> • 淋巴肿大 • 头痛 • 肌痛 • 皮疹 • 红眼

诊的恙虫病和斑疹热（猫属立克次体）病例，但是Temotu省和西部省之间跨越海洋，距离几乎有1000公里（图1）^[4,5]。我们发现第二次世界大战期间“北所罗门”的美国士兵中曾报告有一些恙虫病临床疑似病例，这可能与巴布亚新几内亚的布甘维尔岛或所罗门群岛的一些地区有关^[6]。

本研究中的9例恙虫病病例均为男性，这种情况与不同性别到医疗机构就诊行为是否有关尚不清楚。焦痂是立克次体感染的特征性病变，但是焦痂并不常出现。在本研究中，4例病例（44%）临床记录中没有焦痂，其中3人为实验室确诊病例。当没有焦痂时，很难将恙虫病和其他立克次体感染与其他具有发热症状的疾病进行区分。

恙虫病如不进行治疗其病死率超过10%，但是强力霉素治疗该病效果通常较好^[7]。本次暴发中，所有病例经强力霉素治疗后效果均较好，也进一步支持了我们的诊断。

在这起暴发开始之后，作为沙眼消除项目的一部分工作，所罗门群岛卫生和医疗服务部开始使用阿奇霉素开展群体社区治疗^[8]，这一行动可能预防了恙虫病在社区中的进一步传播。

确诊立克次体感染可以使用PCR方法检测病例急性期血液或焦痂样本，也可使用血清学方法检测急性期和恢复期血清样本中恙虫病抗体滴度的升高^[7]。由于本次调查未能获得急性期样本，因此不能进行上述实验室检测。然而，典型的临床特征（包括焦痂）和非常高的抗体滴度证明了本次疾病为恙虫病。一名对

照有低水平的斑疹伤寒立克次体抗体，这非常有可能是交叉假阳性，因为这名对照有较高水平的斑疹热抗体。

2008年—2013年期间，所罗门群岛一些地区由疟疾导致的发热比例一直在下降^[9]。附近一些国家包括西巴布亚和印度尼西亚进行的研究显示，立克次体感染是导致住院的急性感染的常见原因^[10]。我们的研究可以为所罗门群岛立克次体感染的发病率提供一些信息；然而，由于缺乏常规检测，所罗门群岛立克次体感染导致发热疾病的比例仍不清楚。建议开展立克次体感染的血清学调查，用于估计立克次体感染的发病率，以帮助对发病病例的管理。

本研究的局限性之一是9例疑似病例中有4例未能采到血清样本，但是这4例中3例存在焦痂，结合从其他确诊病例获得的信息，提示这4例病例也是恙虫病病例。考虑到本研究的样本量较小，很难将这些结果外推到更广泛的人群。统计学分析也受到病例数量的限制。建议开展进一步的研究以证实我们的结果。

为应对这起暴发，将立克次体感染的临床病例定义修改为“急性发热（体温>38.5°C），伴有A（焦痂）或B（疟疾显微镜镜检阴性，并具有下列症状中2项及以上：淋巴肿大、头痛、肌痛、皮疹或红眼）”（框1）。形成了立克次体感染的治疗指南。为了应对未来的类似暴发，所罗门群岛卫生和医疗服务部将这些信息发布给全国省级的卫生人员。

利益冲突

无。

资金

Michael Marks得到Wellcome信托临床研究奖学金（10 2807）的支持。

引用本文地址：

Marks M et al. An outbreak investigation of scrub typhus in Western Province, Solomon Islands, 2014. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2016, 7(1):6–9. doi:10.5365/wpsar.2015.6.3.007

参考文献

1. Heymann DL, editor. *Control of Communicable Diseases Manual, 19th edition*. Washington, DC, American Public Health Association; 2008.
2. *Australian Rickettsial Reference Laboratory*. Victoria, Barwon Health Foundation, 2015 (<http://www.rickettsialab.org.au/>, accessed 8 January 2016).
3. Graves SR et al. Flinders Island spotted fever: a newly recognised endemic focus of tick typhus in Bass Strait. Part 2. Serological investigations. *The Medical Journal of Australia*, 1991, 154:99–104. PMID:1898756
4. Derne B et al. Distribution of rickettsioses in Oceania: past patterns and implications for the future. *Acta Tropica*, 2015, 143:121–133. doi:10.1016/j.actatropica.2014.10.012 PMID:25446172
5. Miles JA, Austin FJ, Jennings LC. Scrub typhus in the Eastern Solomon Islands and Northern Vanuatu (New Hebrides). *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1981, 30:849–854. PMID:6789693
6. Anderson W, Wing W. Scrub typhus in the Solomon Islands. *Army Medical Bulletin*, 1945, 89:11.
7. Peter JV et al. Severe scrub typhus infection: Clinical features, diagnostic challenges and management. *World Journal of Critical Care Medicine*, 2015, 4:244–250. PMID:26261776
8. Rajapakse S, Rodrigo C, Fernando SD. Drug treatment of scrub typhus. *Tropical Doctor*, 2011, 41:1–4. doi:10.1258/td.2010.100311 PMID:21172901
9. Oloifana-Polosovai H et al. A marked decline in the incidence of malaria in a remote region of Malaita, Solomon Islands, 2008 to 2013. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2014, 5(3):30–39. doi:10.5365/wpsar.2014.5.3.002 PMID:25320674
10. Punjabi NH et al. Etiology of acute, non-malaria, febrile illnesses in Jayapura, northeastern Papua, Indonesia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2012, 86:46–51. doi:10.4269/ajtmh.2012.10-0497 PMID:22232450