



2021年北京市门头沟区一例本地发热伴血小板减少综合征患者临床和流行病学特征分析

王志越 宋丽君 刘啸傲 窦相峰 孙玉兰

Clinical and epidemiological characteristics of a case of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Mentougou district, Beijing in 2021

Wang Zhiyue Song Lijun Liu Xiaao Dou Xiangfeng Sun Yulan

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3784/jbjc.202304100154>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

一起家庭聚集性发热伴血小板减少综合征疫情的流行病学及病原学分析

Epidemiological investigation and etiological analysis on a cluster of severe fever with thrombocytopenia syndrome in a family

疾病监测. 2021, 36(7): 729 <https://doi.org/10.3784/jbjc.202011100380>

2015 – 2019年浙江省发热伴血小板减少综合征流行特征分析

Epidemiological characteristics of fever with thrombocytopenia syndrome in Zhejiang, 20152019

疾病监测. 2021, 36(5): 431 <https://doi.org/10.3784/jbjc.202101070014>

2018 – 2020年浙江省舟山市蜱类分布及发热伴血小板减少综合征病例调查

Survey of ticks and severe fever with thrombocytopenia syndrome in Zhoushan, Zhejiang, 20182020

疾病监测. 2021, 36(9): 920 <https://doi.org/10.3784/jbjc.202106200346>

2013 – 2018年山东省济南市发热伴血小板减少综合征流行特征及时空聚集性分析

Epidemiological characteristics and temporal–spatial clustering analysis on severe fever with thrombocytopenia syndrome in Jinan, 20132018

疾病监测. 2019, 34(10): 895 <https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2019.10.008>

2011 – 2016年安徽省安庆市发热伴血小板减少综合征监测分析

Surveillance for severe fever with thrombocytopenia syndrome in Anqing, Anhui, 2011–2016

疾病监测. 2018, 33(4): 324 <https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2018.04.015>

2016 – 2018年北京市流行性感冒住院病例的流行病学和临床特征分析

Epidemiological and clinical characteristics of hospitalized influenza patients, Beijing, 20162018

疾病监测. 2019, 34(7): 626 <https://doi.org/10.3784/j.issn.1003-9961.2019.07.011>



关注微信公众号，获得更多资讯信息

* 自然疫源性 疾病监测 专题 *



开放科学
(OSID)

2021 年北京市门头沟区一例本地发热伴血小板减少综合征患者临床和流行病学特征分析

王志越¹, 宋丽君¹, 刘啸傲¹, 窦相峰², 孙玉兰²

摘要: 目的 描述北京市门头沟区发热伴血小板减少综合征(SFTS)患者感染来源、临床特征和流行病学特征,为制定 SFTS 防控措施提供科学依据。方法 采用现场流调、查阅病历等方式获取患者临床、流行病学信息,采集血液标本进行核酸和抗体检测,进行媒介蜱和动物宿主调查。结果 患者多年未出京,发病前活动范围为居住地周边。实时荧光定量聚合酶链式反应检测方法显示,患者血清 SFTS 病毒核酸阳性;血清抗体检测显示,IgM 抗体阳性,病毒含量为 1.9×10^4 半数组织培养感染剂量(TCID₅₀)/mL,临床症状以持续发热、进行性血小板减少、白细胞减少为主,服用抗病毒药利巴韦林后好转并逐渐痊愈,整个病程为 20 d。媒介生物调查显示,在患者村落周围环境捕获到的媒介长角血蜱 5 只,SFTS 病毒核酸阴性。病例家犬血液经检测显示 SFTS 病毒核酸和抗体均为阴性。结论 该 SFTS 病例为北京市门头沟区首次报告,今后应加强病例监测,做好媒介生物监测和健康宣教。

关键词: 发热伴血小板减少综合征;临床特征;本地病例

中图分类号: R211; R510

文献标志码: A

文章编号: 1003-9961(2023)10-1178-04

Clinical and epidemiological characteristics of a case of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Mentougou district, Beijing in 2021 Wang Zhiyue¹, Song Lijun¹, Liu Xiaobao¹, Dou Xiangfeng², Sun Yulan². 1. Mentougou District Center for Disease Prevention, Beijing 102300, China; 2. Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China

Corresponding author: Sun Yulan, Email: sylan9999@163.com

Abstract: **Objective** To understand the sources of infection, clinical and epidemiological characteristics of a patient with severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in Mentougou district, Beijing and provide scientific evidence for the development of SFTS prevention and control strategy. **Methods** An epidemiological investigation was conducted, and the patient's blood sample was collected. Real-time quantitative polymerase chain reaction and enzyme linked immunosorbent assay were used to detect SFTS virus (SFTSV) nucleic acid and antibodies. Additionally, investigations were carried out to identify the vector and host animal involved in the transmission of the virus. **Results** The investigation results showed that the patient had lived in local area without travel history outside Beijing in recent years. Real time fluorescence quantitative polymerase chain reaction test showed that the serum sample of the patient was SFTSV nucleic positive, and the serum antibody test showed positive result of IgM antibody, and the virus content was 1.9×10^4 TCID₅₀/mL. The patient exhibited clinical manifestations of fever, progressive thrombocytopenia and leukopenia. Following treatment with the antiviral drug Ribavirin, the patient gradually recovered with the entire illness lasting for a period of 20 days. The blood sample of domestic dog of the patient was negative for both SFTSV nucleic acid and IgM antibody. Five *H. longicornis* were captured in the surrounding area where the case lived, which were negative for SFTSV nucleic acid. **Conclusion** This case of SFTS was the first one reported in Mentougou. In the future, it is necessary to improve the surveillance for SFTS, vector surveillance and health education.

Key words: Severe fever with thrombocytopenia syndrome; Clinical characteristic; Local case

发热伴血小板减少综合征(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)是由大别班达病毒感染引起的急性传染病,在中国、韩国、日本等大部分地区的蜱体内均分离得到病毒株,尤其是长角血蜱,属中国的优势蜱种^[1]。大别班达病毒[原名

发热伴血小板减少综合征病毒(severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV)]由我国科学家在 2011 年率先发现^[2],之后在河南、安徽、山东、辽宁等省份呈现“大散发、小聚集”的流行态势,日本、韩国、越南、缅甸也相继报道了确诊病例。临床表现以发热、血小板降低、白细胞减少和胃肠道症状为主,部分病例病程进展很快,可出现出血及多脏器损伤。SFTS 病死率较高,可高达 30%^[3]。2011—2021 年的全国病例数据分析显示病死率一般随着年龄增加而呈上升趋势,死亡病例主要集中在 60 岁以上人群^[4]。蜱叮咬为其主要传播途径,其中

作者单位:1. 北京市门头沟区疾病预防控制中心,北京 102300; 2. 北京市疾病预防控制中心,北京 100013

作者简介:王志越,男,北京市人,副主任技师,从事疾病预防控制中心工作, Email: mtgdcwzy@sina.com

通信作者:孙玉兰, Tel: 18511882596, Email: sylan9999@163.com

收稿日期:2023-04-10 网络出版日期:2023-08-16

长角血蜱占主导地位^[5]。

我国要求按照法定乙类传染病报告 SFTS, 以加强监测。2011 年之后, 北京市针对该病始终在进行病例监测和疫源地调查, 均未发现本地疫源地, 也未发现本地感染病例。2021 年 10 月 1 例现住址为北京市门头沟区的疑似病例综合临床表现、流行病学特征以及疫源地调查等情况, 被判定为本地首次报告病例。为进一步核实疫情, 明确感染来源, 评估疫情影响范围, 对该病例进行了详细的流行病学调查分析。

1 对象与方法

1.1 对象 2021 年 10 月 1 例现住址为北京市门头沟区的 SFTS 确诊病例。

1.2 方法

1.2.1 病例诊断 依据《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010)》中的《发热伴血小板减少综合征诊疗指南》。

1.2.2 流行病学调查 依据《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010)》中的《发热伴血小板减少综合征流行病学调查方案》, 对病例进行个案流行病学调查, 详细了解其基本情况、发病及就诊情况、病家周边环境、暴露史、检测结果等。

1.2.3 核酸、抗体检测 由北京市疾病预防控制中心(CDC)完成。对获得的所有血液标本进行血清分离, 采用 QIAamp Viral RNA(Qiagen)试剂盒提取病毒核酸, 使用中山大学达安基因股份有限公司生产的 SFTSV 实时荧光定量 PCR 核酸检测试剂盒检测 SFTSV 核酸, 具体操作方法参照试剂盒说明书进行; 将患者血清 1:10 稀释, 使用中山生物工程有限公司生产的 SFTSV IgM 抗体检测试剂盒(酶联免疫法)检测病例血清 IgM 抗体, 使用同公司的 IgG 抗体检测试剂盒检测病例血清 IgG 抗体; 使用西安赛思生物科技有限公司生产的 SFTSV 总抗体(IgG+IgM)检测试剂盒(双抗原夹心 ELISA 法)检测犬血清中的总抗体。

1.2.4 媒介生物调查 使用“布旗法”, 用白色绒布制成 60 cm×90 cm 的旗子, 在草地上拖行或在草面摆动, 每行走 50 步检查并用镊子收集布旗上面粘附的蜱放到标本瓶中。

2 结果

2.1 病例基本情况 病例为 69 岁男性, 职业为农民, 现住址为北京市门头沟区龙泉镇, 患者因有脑卒中后遗症, 自 2020 年初开始, 除到医院就诊外, 从未离开居住地。

2.2 病例发病和就诊情况 患者于 2021 年 9 月 20 日无明显诱因出现发热, 16:20 自测腋下体温 38.1℃, 立即到医院 A(二级甲等)发热门诊就诊, 门诊病历记录: 患者咳嗽, 气短, 无咽痛, 无咳嗽, 无胸闷、胸痛, 无呼吸困难, 无恶心、呕吐, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音。血常规检查: 白细胞计数 $4.49 \times 10^9/L$, 血小板计数 $143 \times 10^9/L$ 。血液生化检查: 钾 3.44 mol/L, 钠 132.50 mol/L, 钙 1.76 mol/L, 尿酸 189.00 $\mu\text{mol/L}$, 谷丙转氨酶 319.10 U/L, 谷草转氨酶 712.90 U/L, 总蛋白 50.20 g/L, 球蛋白 16.50 g/L, 谷氨酰基转移酶 101.60 U/L, 乳酸脱氢酶 1106.00 U/L, 其余指标大致正常。给予乙酰氨基酚缓释片、莲花清瘟胶囊后返家。

患者 21—22 日居家, 持续高热。23 日医院 A 复诊, 就诊于急诊内科, 开具羧甲司坦, 对乙酰氨基酚, 头孢地尼并立即转入该院呼吸科就诊, 复查血常规及 C 反应蛋白, 检查呼吸道病原及流感, 结果均正常。

患者 24 日居家治疗, 仍持续高热。25 日 13:30 再次到医院 A 复诊, 血常规显示血小板减少, 为 $72 \times 10^9/L$, 收治住院。28 日在医院查血常规, 白细胞计数减少, 为 $0.78 \times 10^9/L$, 血小板计数进行性下降, 当日数值为 $34 \times 10^9/L$, 其他血常规项目正常, 给予对症治疗, 无明显好转。

28 日下午转北京市传染病专科医院 B 呼吸与感染科, 以“发热、肝功能异常”收治入院。入院记录: 精神不佳, 乏力, 恶心, 呕吐。29 日医院 B 采集患者乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)抗凝血进行 DNA 和 RNA 宏基因组测序。10 月 2 日患者服用抗病毒药物利巴韦林, 并进行对症治疗, 病情逐渐好转。5 日患者血液宏基因组测序发现大别班达病毒序列 15 条, 覆盖度为 3761 bp(59.06%), 相对丰度为 92.40%。6 日, 收集患者 2 日血清标本、并重新采集患者抗凝和非抗凝静脉血各 5 mL, 北京市 CDC 实验室进行核酸和抗体检测, 患者 2 日血清和 6 日血清标本实时荧光定量聚合酶链式反应检测方法结果显示, 大别班达病毒核酸均为阳性, C_t 值分别为 22[病毒含量为 1.9×10^4 半数组织培养感染剂量(50% tissue culture infective dose, TCID₅₀)/mL] 和 36。同时检测血清抗体, 2 日患者血清标本 IgM 抗体和 IgG 抗体均阴性, 6 日的血清标本 IgM 抗体呈阳性, IgG 抗体阴性。7 日, 患者被确诊为 SFTS 并进行了网络直报。10 月 9 日患者痊愈出院。之后对患者进行多次随访, 患者身体回复至发病前状态, 无后遗症(图 1)。

2.3 流行病学史 患者为门头沟区农民, 居住地为

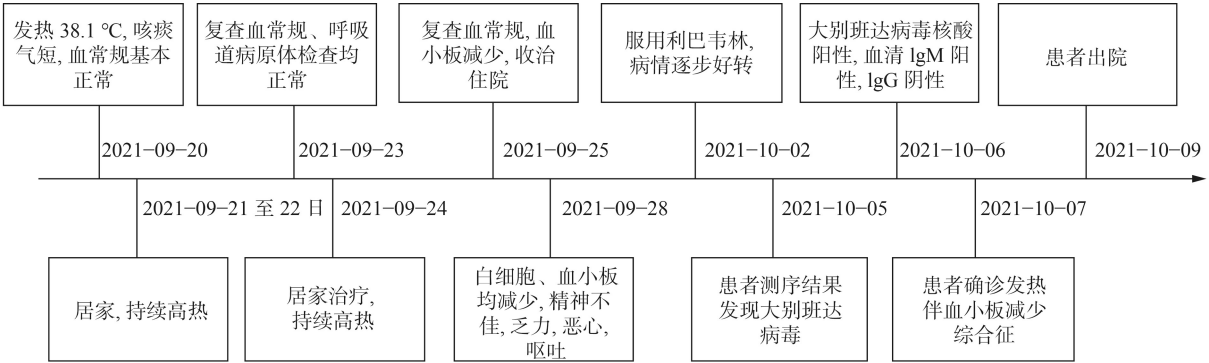


图 1 北京市门头沟区一例本地发热伴血小板减少综合征患者发病时间线

Figure 1 Time line of onset of a case of local Severe fever with thrombocytopenia syndrome in Mentougou district, Beijing

当地农村，三面环水，一面临山。家中养犬一只，否认接触野生动物。每日生活规律，有外出散步习惯，散步时途经永定河河堤及废弃铁路，路途中有土路、砂石路、路途上有矮草、枯枝枯叶等。图 2 为患者所在村落周边环境，村落与长有杂草的永定河河堤仅隔一条公路(图 2)。



图 2 北京市门头沟区一例本地发热伴血小板减少综合征患者所在村落周边环境

Figure 2 The surrounding environment of a local severe fever with thrombocytopenia syndrome patient in Mentougou district, Beijing

患者已多年未出京，2020 年后未离开门头沟区，发病前 14 d，只在居住地周边活动。自述无蜱叮咬史。患者家中未发现啮齿动物。对病例所在村进行主动搜索，未发现 SFTS 相关症状的患者，其妻、女 2 人作为密切接触者进行回顾性调查未发现 SFTS 相关症状，自 10 月 7 日起进行 14 d 医学观察，均未出现健康异常。

2.4 媒介和动物监测结果 2021 年 10 月 15 日，在患者日常散步的永定河河堤旁草地上，采用布旗法，1 布旗 1 h 捕获蜱 5 只，形态学鉴种均为长角血蜱，研磨后经检测 SFTSV 核酸阴性。采集病例家中犬只血标本，SFTSV 核酸和抗体检测均为阴性。

3 结论

SFTS 是一种新发自然疫源疾病，在我国主要

分布在东部人口稠密的地区，包括河南、安徽、山东、辽宁等省份^[6]。自 2011 年发现该疾病起，病例报告地区逐年出现增长和散趋势，截至 2021 年，已由 2011 年的 13 个省上升到 27 个省^[4]。SFTS 病死率高、公众对传播媒介蜱多不了解，同时该病还可以通过接触患者的血液、体液、排泄物或者被污染的物品实现人际传播。因此，该病在导致生命损失的同时，还容易引起公众恐慌。

2011 年该病在周边省份发现后，北京市开展了媒介、动物和人间病例的监测，在媒介和动物调查中未发现媒介蜱和啮齿类动物中检测到 大别班达病毒^[7]。在 2011 年报告 2 例外省输入病例，其中 1 例死亡^[8]，之后北京市建立了以医院为基础的症状监测系统，几乎每年均有输入病例报告，病例确诊由疾控部门采用核酸检测和抗体检测方法进行实验室检测，流行病学调查显示这些病例均有明确的京外流行病学史。

此次在门头沟区发现的 SFTS 病例，依据《发热伴血小板减少综合征实验室检测方案》，血清中检测到特异核酸即可确诊。病例未出京，活动范围局限在居住地村中，经常在临近居住地的永定河河堤及废弃铁路的区域内散步，且在永定河河堤上有蜱捕获，因此病例在永定河河堤散步时被蜱叮咬引起感染可能性较大。综上，病例无外出史，外地感染的可能性较低，判定为北京市门头沟区首例 SFTS 本地病例。患者年龄较大，且乳酸脱氢酶，谷丙转氨酶、谷草转氨酶较高，这些指标往往提示预后不良^[9]，但患者确诊后迅速使用利巴韦林治疗，Shimojima 等^[10]的研究显示利巴韦林治疗能有效地将 SFTS 患者病死率从 6.25% (15/240) 降至 1.16% (2/173)，但仅限于病毒载量低于 1 × 10⁶ 拷贝/L 的患者 (P = 0.027)，其血清中病毒含量只有 1.9 × 10⁴ TCID₅₀/mL，因此，服用抗病毒药物后 Ct 值很快升高，病毒载量急剧下降，症状很快得到缓解并痊愈。

我国现有调查显示，蜱密度和 SFTS 报告病例数之间呈正相关^[11]，之前调查中发现门头沟地区蜱

密度较低^[12],但近几年是否有所上升有待进一步调查。该患者所在地区大别班达病毒来源有待进一步调查,SFTSV 阳性蜱可通过候鸟携带引起长距离传播形成新的疫源地^[13],另外也不排除在本地早已存在该病毒的可能,有必要进行回顾性调查。

综上所述,该病例的报告提示,门头沟区乃至北京市其他区可能存在大别班达病毒自然疫源地,今后应组织开展对 SFTS 的专项调查和监测,收集整理自然环境资料,调查感染相关危险因素,蜱分布和病毒携带情况,人群和动物感染水平,评估风险并确定风险区域,研判疫情动态。门头沟区做为生态涵养区,应加大对大众的健康宣教,提示暴露于山丘、草地等蜱容易滋生地区时应采取相应的防护措施,喷洒趋避剂,免受蜱叮咬,控制该病的传播。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 朱娜玲,唐伟平,程明基,等.发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒研究进展[J].中国热带医学,2018,18(3):282-288. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2018.03.21.
- [2] Zhu NL, Tang WP, Cheng MJ, et al. Advances in severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) and SFTS virus[J]. *China Trop Med*, 2018, 18(3): 282-288. DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2018.03.21.
- [3] 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. DOI: 10.1056/NEJMoa1010095.
- [4] Li J, Han YP, Xing YP, et al. Concurrent measurement of dynamic changes in viral load, serum enzymes, T cell subsets, and cytokines in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e91679. DOI: 10.1371/journal.pone.0091679.
- [5] 陈秋兰,朱曼桐,陈宁,等.2011—2021 年全国发热伴血小板减少综合征流行特征分析[J].中华流行病学杂志,2022,43(6):852-859. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220325-00228.
- [6] Chen QL, Zhu MT, Chen N, et al. Epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2011-2021[J]. *Chin J Epidemiol*, 2022, 43(6): 852-859. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220325-00228.
- [7] Wang SW, Li JD, Niu GY, et al. SFTS virus in ticks in an endemic area of China[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2015, 92(4): 684-689. DOI: 10.4269/ajtmh.14-0008.
- [8] Miao D, Liu MJ, Wang YX, et al. Epidemiology and ecology of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2010-2018[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(11): e3851-e3858. DOI: 10.1093/cid/ciaa1561.

- [9] 吕燕宁,窦相峰,王小梅,等.北京地区动物及蜱中新型布尼亚病毒携带状况的初步调查与分析[J].国际病毒学杂志,2011,18(2):33-36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2011.02.001.
- [10] Lü YN, Dou XF, Wang XM, et al. Preliminary investigation on the carriage status of the novel bunyavirus among animals and ticks in Beijing area[J]. *Int J Virol*, 2011, 18(2): 33-36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2011.02.001.
- [11] 窦相峰,吕燕宁,王全意,等.北京市发热伴血小板减少综合征监测和病原检测分析[J].疾病监测,2011,26(12):928-930,945. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2011.12.003.
- [12] Dou XF, Lü YN, Wang QY, et al. Surveillance of syndrome of fever with thrombocytopenia and etiological detection in Beijing[J]. *Dis Surveill*, 2011, 26(12): 928-930,945. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2011.12.003.
- [13] Liu W, Lu QB, Cui N, et al. Case-fatality ratio and effectiveness of ribavirin therapy among hospitalized patients in china who had severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 57(9): 1292-1299. DOI: 10.1093/cid/cit530.
- [14] Shimojima M, Fukushi S, Tani H, et al. Combination effects of ribavirin and interferons on severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection[J]. *Virol J*, 2015, 12(1): 181. DOI: 10.1186/s12985-015-0412-3.
- [15] 雷新军,孔金屏,熊进峰,等.发热伴血小板减少综合征的流行病学特征及其与蜱密度消长的关系[J].上海预防医学,2022,34(7):646-649. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2022.21771.
- [16] Lei XJ, Kong JP, Xiong JF, et al. Epidemiological characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome and association with tick density[J]. *Shanghai J Prev Med*, 2022, 34(7): 646-649. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2022.21771.
- [17] 李建民,曹务春,张习坦,等.北京林区蜱类及鼠类调查[J].中国媒介生物学及控制杂志,2002,13(3):165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4692.2002.03.001.
- [18] Li JM, Cao WC, Zhang XT, et al. Investigation on ticks and mice in forest areas of Beijing, China[J]. *Chin J Vect Biol Control*, 2002, 13(3): 165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4692.2002.03.001.
- [19] Tran XC, Yun Y, Van An L, et al. Endemic severe fever with thrombocytopenia syndrome, Vietnam[J]. *Emerg Infect Dis*, 2019, 25(5): 1029-1031. DOI: 10.3201/eid2505.181463.



王志越

ORCID: 0009-0004-6549-7641

作者贡献:

王志越:试验设计、论文撰写与修改
宋丽君、刘啸傲:试验操作
窦相峰、孙玉兰:论文指导

本文创新点和学术评论句见开放科学(OSID)平台,欢迎扫描开放科学(OSID)二维码,与作者开展交流互动

引用本文:王志越,宋丽君,刘啸傲,等.2021 年北京市门头沟区一例本地发热伴血小板减少综合征患者临床和流行病学特征分析[J].疾病监测,2023,38(10):1178-1181. DOI: 10.3784/jbjc.202304100154

Wang ZY, Song LJ, Liu XA, et al. Clinical and epidemiological characteristics of a case of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Mentougou district, Beijing in 2021[J]. *Dis Surveill*, 2023, 38(10): 1178-1181. DOI: 10.3784/jbjc.202304100154

(本文编辑:蒋毅)