

湖北省恩施州一起人细小病毒 B19 感染引起的学校聚集性疫情流行病学调查

吴云¹, 王雷², 黄莉¹, 李富强¹, 易继宽², 吴小凤¹

1.恩施州疾病预防控制中心,湖北 恩施 445000; 2.湖北省疾病预防控制中心,湖北 武汉 430079;
3.宣恩县疾病预防控制中心,湖北 恩施 445000

摘要: **目的** 分析一起学校人细小病毒 B19 暴发流行特征,为学校出疹性疾病防控策略提供参考。 **方法** 收集疫情发生学校基本情况及发病学生的基本资料,并对其进行描述性分析,采集病例血清及咽拭子开展实验室检测。 **结果** 该次疫情共计发病 199 人,小年龄组患者出现典型的“掌掴脸”,初中及高中学生主要表现为四肢、手足等部位边界不清晰的斑疹,46 名病例出现 2 次出疹,7 名病例 3 次出疹,室外打扫卫生和拔草是反复出疹的危险因素($\chi^2 = 12.454, P < 0.001$)。127 份急性期血清中,麻疹 IgM 抗体阳性数量为 30 份,阳性率为 23.62%;人细小病毒 B19 IgM 抗体阳性数量为 41 份,阳性率为 32.28%;麻疹 IgM 抗体和人细小病毒 B19 IgM 抗体同为阳性数量为 20 份,阳性率为 15.75%。采集恢复期血清 26 份与急性期进行比对,麻疹 IgG 抗体滴度无明显升高,人细小病毒 B19 IgG 抗体滴度呈 4 倍增高数量为 21 份,升高比例为 80.77%。127 份血清和 103 份咽拭子,麻疹病毒核酸检测结果均为阴性,人细小病毒 B19 核酸检测结果阳性数量分别为 97 份和 31 份,阳性率分别为 76.37%和 30.69%。 **结论** 该次疫情由人细小病毒 B19 感染引起;成人及青少年无典型“掌掴脸”表现;人细小病毒 B19 感染后可出现麻疹 IgM 假阳性结果,聚集性出疹疫情现场处置即使麻疹抗体检测阳性,应考虑细小病毒 B19 感染。

关键词: 学校传染病;人细小病毒 B19;流行特征;聚集性疫情

中图分类号: R511;R181.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)11-1375-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.11.023

人细小病毒 B19(human parvovirus B19)1975 年由英格兰的 Cossart 等在检测献血员乙型肝炎表面抗原(HBsAg)时首次发现,19 号血清中存在一种不同的抗原,这种病毒颗粒的大小和特征与动物细小 DNA 病毒类似,故此得名^[1]。传染源为患者和病毒携带者,主要通过呼吸道传播。感染后能够导致麻疹 IgM 检测显示假阳性结果^[2]。临床表现有病毒血症引起的症状、主要发生于儿童的传染性红斑、血管性紫癜、关节痛等,青少年及成人感染的文献报道较少^[3]。2019 年 4—9 月,湖北省恩施州某学校发生一起由人细小病毒 B19 引起的暴发疫情,早期曾诊断为非典型麻疹,通过现场流行病学调查和病例隔离治疗等综合防控措施,疫情得到有效控制。本研究通过分析该疫情的流行病学特征,探讨儿童及青少年两类不同人群,感染人细小病毒 B19 流行病学特征和临床表现,及出疹疾病的防控策略。

1 对象与方法

1.1 病例定义 可疑病例:2019 年 4 月 1 日以来,某

作者简介: 吴云(1986—),男,土家族,湖北恩施人,硕士,副主任医师,研究方向:传染病控制。

通讯作者: 吴小凤, E-mail: wuyunxxx@sina.com。

学校所有在校学生和教职工,及该县其他社区出现四肢或头面部皮疹,伴或不伴有发热、卡他症状患者。确诊病例:可疑病例中,人细小病毒 B19 核酸检测或 IgM 呈阳性患者。

1.2 调查内容 核实符合病例定义的相关情况,描述疫情流行情况,调查发病人群的临床及流行病学特征,指导学校采取控制措施。

1.3 调查方法

1.3.1 搜索病例 按照病例定义,开展学校晨午检和缺勤追踪,开展全县医疗机构的门诊病例搜索,发现符合病例定义标准的学生及社区新发病例,立即治疗并采样登记。回顾性搜索学校晨午检记录和缺课追踪记录,医疗机构门诊日志,并对符合病例定义的既往病例开展调查、采样。

1.3.2 流行病学分析 采用描述性流行病学研究方法,对病例三间分布特征和临床特征进行描述。对 199 例病例中,出现反复出疹的危险因素开展回顾性队列研究。

1.3.3 实验室检测 采集病例急性期血标本,开展人麻疹、风疹、人细小病毒 B19IgM 检测;采集病例恢复期血标本开展麻疹、人细小病毒 IgG 检测^[4];采集血液及鼻咽拭子标本开展实时荧光定量 PCR 检测麻疹、人

细小病毒 B19 核酸。

1.4 统计学分析 疫情描述分析通过 Excel 2013 整理数据, SPSS 18.0 软件进行统计分析, 计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验, $P<0.05$ 为差异有统计意义。

2 结 果

2.1 疫情概况 疫情发生学校为一所集小学、初中、高中一体的民办寄宿制学校。全校共有教职工 280 人、学生 2 459 人, 其中小学生 957 人、初中生 871 人、高中生 631 人。小学、初中、高中分别为独立的教学楼, 全校学生分男、女生两栋寝室, 各年级在不同的寝室楼层, 小学、初中、高中学习和居住环境相对独立。经回顾性调查, 自 4 月 20 日首发病例出现以来, 截至 9 月 14 日共有出疹病例 199 例。事件早期,

州、县临床专家诊断为过敏性皮炎或病毒疹, 对症治疗有效; 实验室检测出麻疹 IgM 阳性后, 曾认定为一起非典型麻疹暴发; 由于临床表现、免疫史不支持麻疹诊断, 进一步现场调查和实验室检测后, 证实为一起人细小病毒 B19 感染引起的学校暴发。

2.2 临床特征 199 名病例临床症状较轻, 未出现对称性关节痛等症状, 临床症状与特点见表 1。病例出疹特点初、高中学生多表现为四肢部位出疹, 且痒感明显, 小学生 15 例中 12 例出疹部位为面部, 表现为典型的传染性红斑, 类似“掌掴脸”。共有 46 名学生出现 2 次出疹, 7 名学生 3 次出疹, 反复出疹病例占 23. 12%, 反复出疹的病例自述参加学校组织的室外拔草、打扫环境卫生活动之后再次出疹, 时间间隔 2 周到 4 周不等。

表 1 病例症候群的临床症状

症状	总体 (n = 199)		小学 (n = 15)		初中 (n = 35)		高中 (n = 149)	
	人数	比例 (%)	人数	比例 (%)	人数	比例 (%)	人数	比例 (%)
出疹	199	100.00	15	100.00	35	100.00	149	100.00
2 次出疹	46	23.12	1	6.67	6	17.14	39	26.17
3 次出疹	7	3.52	0	0.00	0	0.00	7	4.70
发热	24	12.06	2	13.33	0	0.00	22	14.77
出疹部位								
四肢	162	81.41	2	13.33	30	85.71	130	87.25
手和脚	88	44.22	2	13.33	13	37.14	73	48.99
躯干	45	22.61	3	20.00	9	25.71	33	22.15
脸	40	20.10	12	80.00	5	14.29	23	15.44
卡他或咽部不适	32	16.08	1	6.67	5	14.29	26	17.45
乏力	1	0.50	0	0.00	0	0.00	1	0.67
结膜充血	1	0.50	0	0.00	1	2.86	0	0.00
头晕	1	0.50	0	0.00	1	2.86	0	0.00
腹痛	1	0.50	1	6.67	0	0.00	0	0.00

2.3 流行特征

2.3.1 时间分布 疫情呈现出典型的人传人增殖模式, 8 月初, 省、州疾病预防控制中心介入后, 疫情得到有效控制。首发病例出现在高中部, 疫情首先在高中学生中蔓延, 随后传播至初中和小学, 引起全校流行。发病时间曲线见图 1。

2.3.2 空间分布 该次疫情全校总体罹患率为 8. 09% (199/2 459), 其中高中生罹患率 23. 61% (149/631), 初中生罹患率 4. 02% (35/871), 小学生罹患率 1. 57% (15/957), 罹患率差异有统计学意义 ($\chi^2 =$

278.589, $P<0.001$), 该校高中生、初中生、小学生学习和居住环境相对独立, 高中学生罹患率最高。

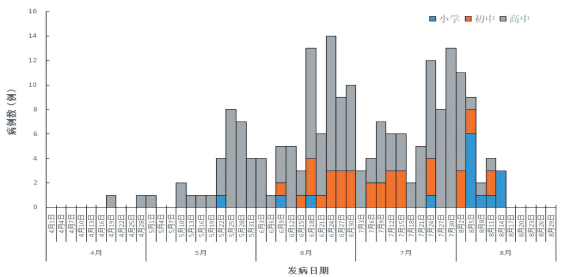


图 1 恩施州某中学人细小病毒 B19 感染发病时间流行曲线

2.3.3 人群分布 199 名病例中, 男生 89 例, 女生

110 例,男女性别比 1 : 1.24, 男生罹患率 6.70% (89/1 328), 女生罹患率 9.73% (110/1 131), 差异有统计意义 ($\chi^2=7.510, P=0.006$)。病例最小年龄 8 岁, 最大 20 岁, 中位年龄 16 岁, 12 岁及以下共 17 人, 15~17 岁 139 人, 占有病例数的 69.85%。

2.4 回顾性队列研究 学校所有学生每周开展大扫除活动, 小学只打扫教室、寝室, 初中、高中学生除了打扫教室还打扫操场、清理杂草。199 名病例全部参加过打扫卫生, 打扫室内卫生主要工作包括擦窗户和扫地, 室外卫生为打扫操场和拔草, 以此作为危险因素开展回顾性队列研究。199 名病例中开展室外卫生打扫和拔草的一共 106 人, 其中 35 人出现二次出疹 $RR=2.792$ (95% $CI: 1.578 \sim 4.937$), $\chi^2=12.454, P<0.001$ 。室外打扫卫生和拔草发生二次出疹是室内打扫卫生的 2.79 倍。

2.5 实验室检测结果 共采集急性期血清样 127 份开展抗体检测, 其中风疹 IgM 抗体均为阴性; 麻疹 IgM 抗体阳性数量为 30 份, 阳性率为 23.62%; 人细小病毒 B19IgM 抗体阳性数量为 41 份, 阳性率为 32.28%; 麻疹 IgM 抗体和人细小病毒 B19IgM 抗体同为阳性数量为 20 份, 阳性率为 15.75%。

采集恢复期血清 (间隔时间为 1 月左右) 26 份开展抗体检测, 与急性期进行比对, 其中, 麻疹 IgG 抗体滴度升高不明显; 人细小病毒 B19IgG 抗体滴度呈 4 倍增高数量为 21 份, 升高比例为 80.77%。

采集 127 份急性期血清开展病毒核酸检测, 其中, 麻疹、风疹病毒核酸检测结果均为阴性; 人细小病毒 B19 核酸检测结果阳性数量为 97 份, 阳性率为 76.38%。采集 103 份鼻咽拭子开展病毒核酸检测, 其中, 麻疹、风疹病毒核酸检测结果均为阴性; 人细小病毒 B19 检测结果阳性数量为 31 份, 阳性率为 30.09%。

2.6 麻疹免疫史 该地区含麻疫苗的常规接种率在较高水平。该校 2017 年曾发生麻疹疫情暴发, 并开展应急接种麻疹疫苗, 199 名病例中 40% 病人有麻疹强化免疫接种史, 部分病例免疫史显示曾接种过 4~5 针含麻疫苗。

3 讨论

人细小病毒 B19 感染呈全球分布, 全年均可能发生, 暴发疫情常见于学校, 但初中以上学校较少见。其血清抗体阳性率随年龄增加而增长, 成人可达 30%~60%。患者是人细小病毒 B19 的唯一传染源, 可通过呼吸道 (如飞沫、气溶胶等) 传播, 也可通过被污染的血制品传播及垂直感染^[5]。人群对人细小病毒 B19

普遍易感, 尤其以儿童及孕妇多见, 一般认为孕妇感染人细小病毒 B19 可造成流产^[6-9]。人细小病毒 B19 潜伏期一般 14~21 d, 不同的患者可引发不同的疾病。人细小病毒 B19 感染引起的传染性红斑一般好发于儿童 (4~12 岁), 成人感染后引起传染性红斑的文献较少见^[10-11]。人细小病毒 B19 感染为自限性疾病, 一般无需治疗, 部分患者可对症治疗。斑丘疹消退后因外界环境如阳光、温度及患者情绪改变而在原部位复发, 红斑被认为是免疫复合物所致, 一般出现红斑后传染性降低^[12]。

该次疫情早期以高中学生四肢、手、脚部轻度出疹为主, 早期考虑过敏性皮炎和病毒疹; 随后麻疹 IgM 检测阳性结果, 故认为是不典型麻疹疫情; 进一步扩大搜索范围和回顾性调查之后, 在小学病例中发现了症状典型的“掌掴脸”, 结合实验室结果及文献^[2]报道的人细小病毒 B19 可能引起麻疹 IgM 检测假阳性, 判定为一起人细小病毒 B19 感染疫情。原因如下: 一是临床表现不支持麻疹。疫情病例临床表现均为轻症, 大年龄组表现为出疹部位主要为四肢, 其他部位少, 并向中心发展, 无麻疹的耳后到颜面部典型出疹顺序及特征。小年龄组病例 (8~12 岁) 出疹部位以颜面部为主 (80%), 多数出现特征性“掌掴脸”, 符合人细小病毒 B19 感染的诊断。所有病例无明显发热, 无柯氏斑、无结膜炎, 卡他症状不明显, 仅部分病例有咽部轻微充血症状, 且有 46 名病例出现 2 次出疹, 7 名病例 3 次出疹, 不支持麻疹。二是实验室检测更侧重显示病例为人细小病毒 B19 感染病例。检验结果显示, 虽然有 30 份血清麻疹 IgM 抗体呈阳性, 但所有样本 PCR 核酸检验麻疹病毒均为阴性, 且恢复期与急性期血样 IgG 抗体滴度无显著差异, 不符合正常麻疹病例实验室检验结果。三是该学校曾于 2017 年发生麻疹暴发疫情, 具有较高的麻疹疫情接种率。综上所述, 本起疫情为人细小病毒 B19 感染引起的学校聚集性出疹疫情。

调查存在一定的局限性: 一是多数病例采用回顾性调查, 存在一定的回忆偏倚; 二是调查中未能明确感染的危险因素, 虽然有文献^[12-13]报道女性感染多于男性, 但无法回答女生罹患率高的原因。

该次疫情的处置对后续出疹性疾病的调查处置有一定的指示作用。一是人细小病毒 B19 感染引起的传染性红斑好发于儿童, 但也可发生于成人或青少年学生。感染后多为轻症, 出现四肢、手、足等部位的边界不清的暗红斑疹, 痒感明显, 可伴有发热、卡他症状。阳光照射、气温变化、学习压力等可导致感染学生反复出现皮疹, 时间间隔 2 周到 4 周不等。二是人细小病