



Outbreak, Surveillance and Investigation Reports

Field Epidemiology Training Program, Bureau of Epidemiology

Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand

Tel: +6625901734-5, Fax: +6625918581, Email: osireditor@osirjournal.net, http://www.osirjournal.net

云南省一起山区学校水痘暴发调查：手卫生为保护性因素

陈磊^{1,2,*}, 李琼芬², Tangkanakul W^{1,3}, 陆林², 刘晓强², Siritayaporn P¹, O' Reilly M¹

1 国际现场流行病学培训项目(IFETP), 泰国公共卫生部

2 云南省疾病预防控制中心

3 传染病控制局, 疾病控制署, 泰国公共卫生部

* 通讯作者, 电子邮件地址: clsgdbc@hotmail.com

Translated version of "Chen L, Li QF, Tangkanakul W, Lu L, Liu XQ, Siritayaporn P, O' Reilly M. Hand washing as a preventive factor in a chickenpox outbreak in a rural school, Yunnan Province, China. OSIR. 2012 Jun;5(1):7-13. <<http://osirjournal.com/issue.php?id=26>>".

The article is translated by Dr. Chen Lei and reviewed by Dr. Huai Yang.

摘要

虽然水痘暴发在中国常有发生,但因水痘疫苗价格较高,其应用极其有限。2006年12月8日,云南省某边远山区学校报告一起水痘暴发,此地区年人均收入低于200美元(约1400元人民币)。为查明暴发相关影响因素并提出适宜的控制措施,我们进行了现场调查,在该校开展了回顾性队列研究调查。调查组通过回顾学校健康记录及主动病例搜索以发现病例。调查组通过问卷收集了人口学,症状,行为,既往感染史及免疫史等数据。病例定义为2006年8月1日至12月14日期间出现广泛多发水疱性皮疹的该校学生。该校604名学生中,564(93%)参与了此次调查,均无水痘疫苗接种史,145(26%)报告既往感染史。易感人群罹患率为56%(236/419)。罹患率在小年龄组(5-7岁80.2%,8-10岁75.0%)高于大年龄组(11-13岁31.9%,14-17岁18.6%)。在多因素回归分析中,病例密切接触(调整的比值比2.5,95%CI 1.6-4.0),触碰病例皮疹(调整的比值比17.8,95%CI 4.0-78.3)为危险因素,手卫生/洗手(调整的比值比0.4,95%CI 0.2-0.7)为保护性因素。手卫生/洗手被作为此次疫情的主要控制措施,同时强调避免密切接触病例,特别是触碰病例皮疹的卫生教育也得以实施。

关键词: 水痘, 暴发, 手卫生, 中国

背景

水痘是由水痘-带状疱疹病毒(Varicella Zoster Virus, VZV)感染引起的一种急性病毒性传染病。该病学龄前儿童多见,以瘙痒的斑丘疹发展为疱疹,及疱疹破裂后结痂为主要特征,常伴有发热及全身不适。皮疹初期表现为红色丘疹,其后迅速被组织液充盈,形成水疱。水疱成批出现,首发于躯干,2-4天内发展至四肢、面部及头皮。在天花被消灭后,该病较易通过其典型症状作出诊断。

水痘潜伏期为10-21天,平均14天,水疱可持续4-5天,在水疱出现前48小时直至皮疹干燥结痂期间均有传染性。如未经免疫接种或自然感染,人群均易感。水痘传染性很强,续发率可达85%¹。水痘在易感人群中的播散主要取决于人口密度和医疗卫生条件,且患者隔离措施在控制暴发中的作用有限^{2,3}。该病为自限性疾病,病后一般可获得终身免疫¹。

包括我国在内的大多数国家并未把水痘列为法定报告的传染病。水痘疫苗因其价格高及保护期不明确,未列入扩大免疫规划(EPI)。根据国家物价局数据,2006年国产水痘疫苗价格约为150元,因此水痘疫苗的使用在我国,尤其在经济欠发达地区,十分有限。水痘暴发在国内时有发生,根据国家疾控中心传染病与突发公共事件疫情分析,2006年全国共报告864起,其中98%发生在学校。

2006年12月8日,云南省某边远山区学校报告一起水痘暴发,此地区年人均收入低于1400元人民币。云南省国土面积90%为山区,且经济发展总水平滞后,与疫情发生地经济、卫生条件相似的地区较多。我们对此次暴发开展了现场调查,以查明暴发相关因素,并提出针对此类地区可行的控制措施。

方法

描述性研究

我们在该校 1-9 年级(含学前班, 小学及初中)学生中开展了描述性研究。病例定义为 2006 年 8 月 1 日至 12 月 14 日期间出现广泛多发水疱性皮疹的学生。

首发病例为教室内或宿舍内第一例病例, 续发率由以下公式计算:

$$\frac{\text{二代病例数 (首发病例发病 21-42 天内教室或宿舍内出现的病例数)}}{\text{除首发病例及已获自然免疫学生外教室或宿舍内所有学生数}} \times 100$$

调查组通过问卷调查获取了学生基本信息, 症状, 相关行为, 免疫史及水痘患病史, 1-4 年级学生的问卷由调查组在教师协助下填写, 5-9 年级学生则自填问卷。病例信息通过回顾学校健康纪录及主动病例搜索得以进一步确认。调查组同时对教室、宿舍、厕所等设施的卫生及通风情况进行了调查。

于学校宿舍中住宿的学生为住校生, 其余为走读生。通过问卷获得的水痘疫苗免疫史由学校教师及当地卫生工作者再次确认。由于水痘病例常表现明显的典型临床症状及体征, 调查组未开展实验室复核。

回顾性队列研究

调查组开展了回顾性队列研究以确定可疑因素对患病的影响。病例定义为 2006 年 8 月 1 日至 12 月 14 日期间出现广泛多发水疱性皮疹的该校学生, 时间定义回溯至已知首例病例发病日期前两个平均潜伏期, 以排查可能的既往病例。未出现水疱性皮疹的学生为未发病学生。

通过卡方检验进行单因素分析以检验人口学, 环境, 行为因素对患病的影响。通过计算相对危险度 (Relative Risk, RR), 归因危险度分值 (Attributable Risk Fraction, ARF) 及人群归因危险度分值 (Population Attributable Risk Fraction, PARF) 来确定单因素对患病影响的程度。我们使用了 STATA 软件中的逻辑回归模型 (Logistic regression models) 来进行多因素回归分析, 单因素分析中具有统计学意义的因素(p<0.05)均代入模型, 使用后退淘汰法以筛选混杂因素, 并确定相关性因素。

结果

该校共有 16 个班级, 10 间宿舍, 有学生 604 名。其中 564 名学生(93.4%) 参与了此次调查。

学生均未接种过水痘疫苗, 145 人(25.7%)曾有水痘患病史。学生中共有 236 人符合病例定义, 易感人群总罹患率为 56% (236/419) (图 1)。

除皮疹外, 主要症状包括: 发热(55.8%), 头痛 (48.0%) 及咽痛(43.8%)(图 2)。病例平均年龄为 8.8 岁(标准差 2.5 岁)。

罹患率在小年龄组(5-7 岁 80.2%,8-10 岁 75.0%) 高于大年龄组(11-13 岁 31.9%, 14-17 岁 18.6%)(图 3)。住校生(56.3%)和走读生(56.7%)罹患率几乎无差别。分性别罹患率为男性 53.0%, 女性 60.6%。

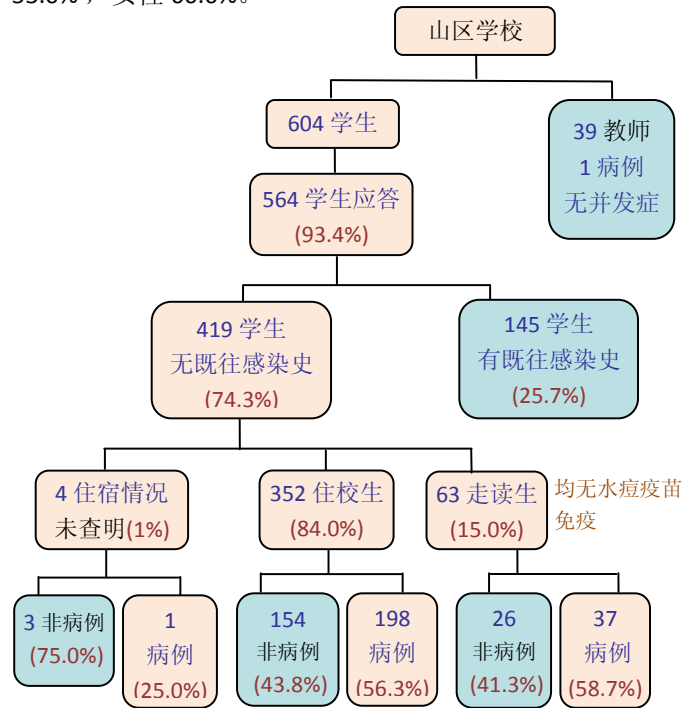


图 1. 云南省某山区学校水痘病例数及罹患率, 2006

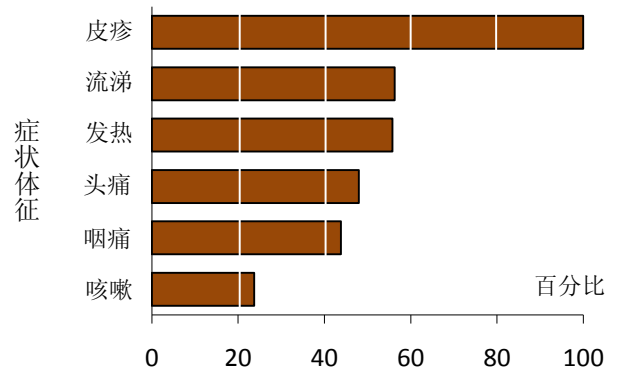


图 2. 云南省某山区学校水痘病例临床表现, 2006

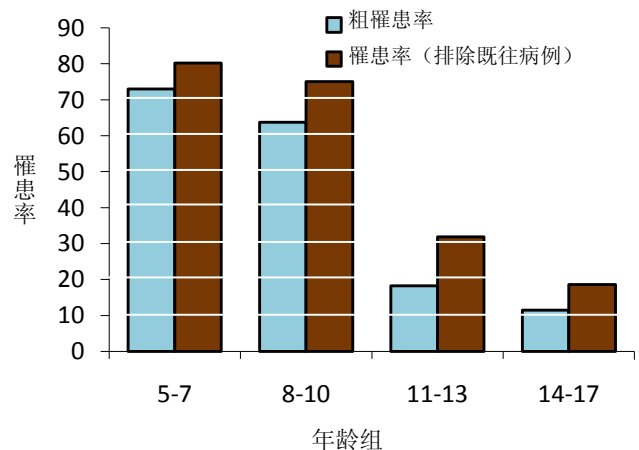


图 3. 云南省某山区学校水痘病例临床表现, 2006 (n=563)

为进一步探查此次暴发的传播特点，我们标出了暴发早期的病例的发病时间及活动区域（住宿床位、教室座位）。通过分析发现，10月26日前，病例主要集中在2个教室，但病例住宿床位却分布在5个不同的宿舍(图4, 5, 6)。总的续发率在各教室及宿舍间无明显差别(表1,2)。

单因素分析中，与病例密切接触 (RR 1.6, 95% CI 1.3-2.0), 触碰病例皮疹 (RR 1.8, 95% CI 1.6-2.0) 及与他人共用毛巾 (RR 1.3, 95% CI 1.0-1.6) 为危险因素，手卫生 / 洗手 (RR 0.7, 95% CI 0.6-0.8) 为保护因素。但与病例共用毛巾(0.03)及触碰病例皮疹(0.09)的人群归因危险度分值小于与病例密切接触 (0.27)及手卫生 (-0.29)。

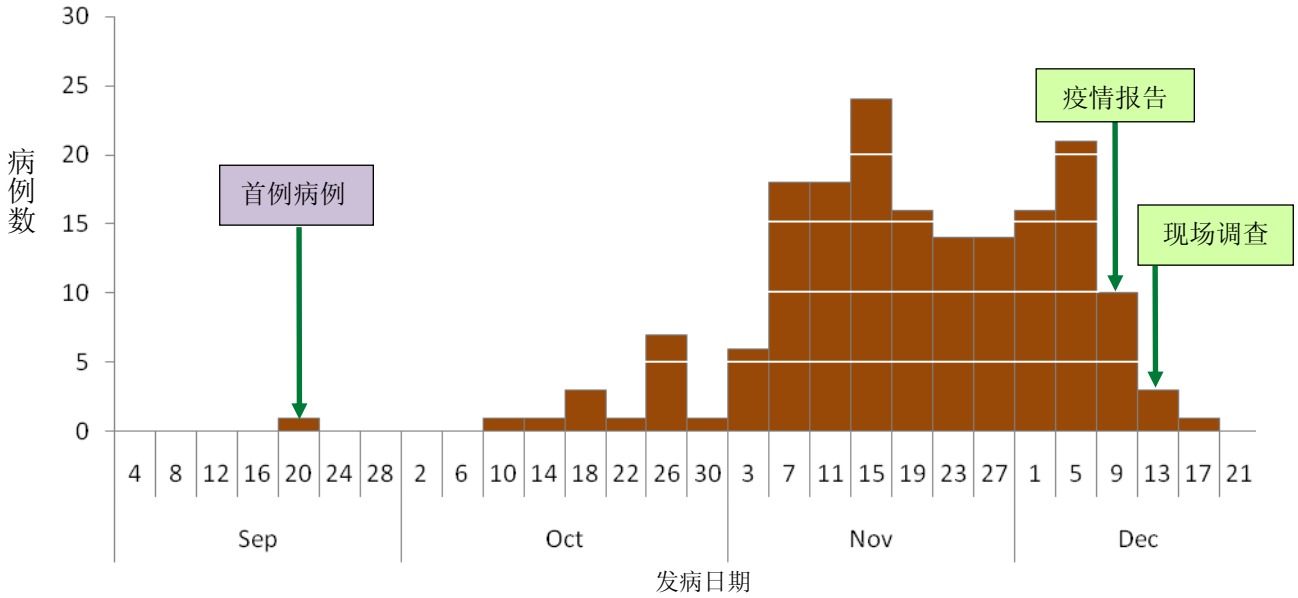


图 4.云南省某山区学校水痘病例发病时间分布, 2006

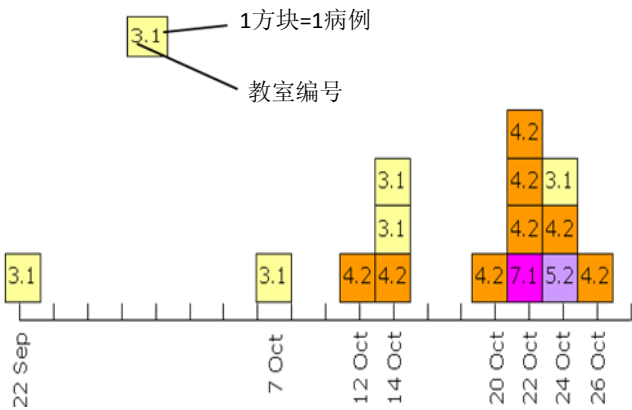


图 5. 云南省某山区学校早期水痘病例发病时间及教室分布, 9月22日-10月26日, 2006 (n=15)

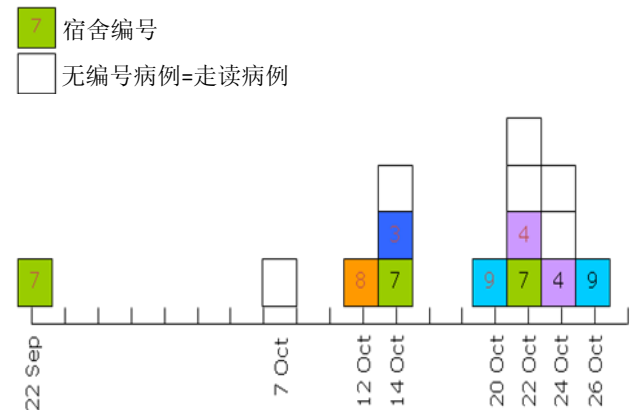


图 6. 云南省某山区学校早期水痘病例发病时间及宿舍分布, 9月22日-10月26日, 2006 (n=15)

小年龄组(<10岁)比大年龄组(≥10岁)具有更高的患病危险度(RR 2.3, 95% CI 1.9-2.7) (表3)。通过比较年龄组之间危险因素的差别，我们发现小年龄组有更多的与病例密切接触行为，及更少的手卫生 / 洗手行为 (表4)。

通过逻辑回归模型，我们进行了多因素分析。我们将单因素分析中有统计学意义的所有可变因素代入模型后发现，病例密切接触 (调整的比值比 2.5, 95% CI 1.6-4.0)，触碰病例皮疹 (调整的比值比 17.8, 95% CI 4.0-78.3) 仍为有意义的危险因素，手卫生 / 洗手 (调整的比值比 0.4, 95% CI 0.2-0.7) 为保护性因素(表5)。

讨论

水痘未被列入中国法定报告传染病，因此以病例报告为基础的网络直报监测系统未能监测到病例的异常增加。而且，水痘为自限性疾病，症状常较轻，死亡病例罕见，因此学校教师及乡村卫生工作者对此病的报告意识较低，以至于此次暴发的报告及调查均被延迟。根据国家突发公共卫生事件报告标准，水痘暴发的报告标准为：一周内一个学校发生10例及以上病例，或出现1例死亡病例4。

水痘的临床症状较易与其它疾病区别，临床诊断确诊率高，且当地缺乏实验室条件，因此此次以查明暴发原因及发现

表 1. 云南省某山区学校住校生分宿舍水痘病例数及罹患率, 2006

宿舍	病例数	宿舍内无水痘感染史学生			续发率 (%)
		无感染史学生数 (总学生数)	平均年龄(SD)	罹患率 (%)	
1	4	16 (28)	14.6 (2.7)	25.0	20.0
2	4	5 (10)	9.6 (2.5)	80.0	33.3
3	7	13 (15)	11.1 (1.7)	53.9	8.3
4	10	18 (18)	10.9 (1.9)	55.6	35.7
5	20	38 (52)	10.4 (3.6)	52.6	11.1
6	17	30 (54)	11.2 (2.9)	56.7	29.2
7	20	27 (39)	8.7 (1.8)	74.1	44.0
8	10	21 (28)	9.3 (2.1)	47.6	35.0
9	20	35 (42)	10.8 (1.7)	57.1	21.9
10	10	37 (46)	11.7 (2.4)	27.0	9.1
总计	122	240 (332)	10.1 (3.0)	50.8	23.4

表 2. 云南省某山区学校住校生分班级水痘病例数及罹患率, 2006

年级	班	病例数	教室内无水痘感染史学生			续发率 (%)
			无感染史学生数 (总学生数)	平均年龄(SD)	罹患率 (%)	
Pre-first		28	33 (33)	5.7 (0.5)	84.8	13.3
1	1	21	29 (31)	6.8 (0.8)	72.4	7.1
	2	23	29 (31)	6.1 (0.9)	79.3	/
2	1	27	34 (34)	8.4 (1.1)	79.4	10.5
3	1	27	29 (34)	9.0 (0.6)	93.1	34.6
	2	24	30 (36)	9.2 (0.9)	80.0	22.2
4	1	21	34 (36)	10.0 (0.9)	61.8	20.0
	2	18	26 (34)	9.8 (0.8)	69.2	/
5	1	10	21 (30)	11.0 (0.8)	47.6	31.3
	2	10	22 (32)	10.5 (0.5)	45.5	25.0
6	1	1	10 (20)	12.3 (0.5)	10.0	/
	2	3	14 (28)	11.6 (0.9)	21.4	/
7	1	7	27 (40)	12.9 (0.8)	25.9	9.1
	2	4	20 (40)	12.8 (1.0)	20.0	/
8	1	8	32 (54)	13.9 (1.0)	25.0	17.2
9	1	4	29 (51)	15.9 (0.9)	13.8	7.1
总计		236	419 (564)	10.1 (3.0)	56.3	13.1

表 3. 云南省某山区学校水痘暴发危险及保护因素单因素分析, 2006

因素	暴露		非暴露		相对 危险度 (95%CI)	归因 危险度分值	人群归因 危险度分值
	发病	未发病	发病	未发病			
手卫生/洗手	162	154	72	27	0.7 (0.6, 0.8)	-0.42	-0.29
与病例密切接触	166	87	60	86	1.6 (1.3, 2.0)	0.37	0.27
年龄低于10岁	152	35	82	143	2.3(1.9, 2.7)	0.55	0.35
与他人共用毛巾	30	13	202	163	1.3 (1.0, 1.6)	0.21	0.03
触碰病例皮疹	44	4	178	169	1.8 (1.6, 2.0)	0.44	0.09
与他人共用衣物	12	5	218	164	1.2 (0.9, 1.7)	0.19	0.01
与他人共用指甲刀	15	20	218	152	0.7 (0.5, 1.1)	-0.37	-0.02
住校	196	148	37	26	1.0 (0.8, 1.3)	-0.03	-0.03

表 4. 云南省某山区学校水痘暴发危险及保护因素分年龄组比较, 2006

因素	学生数(%)		P 值
	< 10 岁	≥ 10 岁	
与病例密切接触	134 (74.9)	118 (53.9)	<0.001
手卫生/洗手	126 (68.1)	190 (83.0)	<0.001
与他人共用衣物	6 (3.3)	11 (5.1)	0.37
与他人共用指甲刀	9 (4.8)	26 (11.9)	0.01
与他人共用毛巾	18 (9.7)	24 (10.8)	0.72
触碰病例皮疹	17 (9.7)	31 (14.2)	0.17
住校	150 (80.6)	193 (87.7)	0.05
总计	187	231	

表 5. 云南省某山区学校水痘暴发危险及保护因素多因素分析, 2006

因素	调整的 比值比	95% CI	
		低值	高值
与病例密切接触	2.5	1.6	4.0
触碰病例皮疹	17.8	4.0	78.3
性别	0.6	0.4	1.0
与他人共用毛巾	0.8	0.3	2.1
手卫生/洗手	0.4	0.2	0.7

病例为目的的调查未开展实验室诊断的。因波及人群为既往健康的青少年, 无婴儿, 老年人, 患有基础免疫性疾病等免疫力低下人群, 此次暴发中未出现重症病例的报告, 如有免疫力低下人群受感染, 阿昔洛韦因作为一线用药对免疫力低下的病例进行治疗, 以防止病情的进展⁵。另一个未出现重症病例的可能原因是当地无医疗条件进行无必

要的过度治疗。1997年3名美国儿童因水痘而死亡⁶。在西方发达国家, 当患儿因高热住院时, 抗生素, 解热剂, 止痛剂, 抗病毒药物, 甚至激素等多种药物可能被联合施用, 高强度的对抗疗法往往导致并发症的发生, 反而使患儿病情加重。因当地医疗及交通条件的限制, 没有进行深入的治疗的条件, 从而也避免了过度治疗的可能性。

住校生和走读生的罹患率相近, 分教室及分宿舍的续发率也无明显差别。调查组通过观察, 发现学生在教室及宿舍均有密切接触行为。因此我们推断此次疫情的传播同时发生在教室及宿舍。暴发的早期, 病例分布在2个班级, 5个宿舍; 在现场调查时, 所有宿舍及教室均已被波及。不同班级的学生分散混住在宿舍中给疫情快速扩散提供了条件。

此次调查中在回顾感染史及行为因素时可能出现信息偏倚, 包括回忆偏倚及错分偏倚。5-9年级学生在自行回答问卷时可能出现理解不完全等困难, 但受条件所限, 无法对问卷质量组织复核。

即使在中国的较发达地区, 水痘疫苗的覆盖率也较低。2002年上海市的调查中, 6岁以下儿童的接种率仅为23%⁷。此次疫情发生地水痘疫苗覆盖率为0, 主要原因是疫苗价格对于当地学生来说较高, 且未纳入我国的扩大免疫规划。而且, 水痘疫苗的保护率并不理想。多篇文献报告疫苗保护率为72-86%⁸⁻¹⁰, 1篇文献报告保护率仅为44%¹¹。另外, 美国学者发表的研究表明, 即使免疫覆盖率达到80-97%, 仍不能防止水痘疫情在学校及看护中心发生暴发。9,11保护期也是阻碍水痘疫苗得到广泛应用的一个因素, 一篇研究文献报告在接种5年后疫苗保护率降低了6.7倍⁹。

分析性研究的结果显示手卫生/洗手是一个保护性因素, 密切接触患者及触碰病例皮疹为危险因素。学生混居的条件及青少年的行为均导致密切接触在学生中十分普遍。水痘病毒在皮疹出现前2天内即可有传染性, 且症状可能不典型, 因此要求学生避免接触病例并不能完全确保切断传播

途径。此次暴发中未采用病例隔离作为控制措施,此前的More等学者的报告中显示其有效性有限³,且该校住宿条件拥挤,不同年级学生混居的情况难以在短期内解决。部分国家的卫生部门建议对水痘病例进行家庭隔离以控制其扩散,且对家庭隔离做了明确技术要求,以确保易感人群,特别是免疫力低下人群不受暴露¹²。此次暴发中,大部分学生家庭居住地远离学校,且调查组无法与病例的家属取得联系,以进行必要的家庭隔离指导,因此家庭隔离也未施行。虽然触碰皮疹具有较高的相对危险度,但手卫生/洗手在此次疫情中的影响作用大于触碰病例皮疹,其人群归因危险度分值(-0.29)大于触碰病例皮疹(0.09)。且因其简单易行,无需过多额外资源投入,手卫生/洗手被作为经济可行的措施在此次疫情暴发控制中实施。虽然此次调查延迟,几乎在暴发的末期才开始控制措施,但经过控制,总的罹患率低于文献中报道的易感人群90%罹患率¹。我们可认为疫情得到快速控制主要因为采取了有效的控制措施。

结论及建议

此次暴发发生在一个边远山区学校,因疫苗价格相对于当地收入较高,该校水痘疫苗接种率为零。因水痘不是法定报告传染病,且当地卫生工作者及教师报告意识薄弱,此次疫情的报告较迟。当地卫生工作者及教师需接受卫生教育及培训,以提高传染病报告意识及能力。疫情的扩散同时发生在教室及学生宿舍。多个班级的学生在同个宿舍中混居,且密切接触行为普遍,给疫情快速传播提供了条件。因手卫生/洗手具有较高的人群归因危险度,且无需花费额外资源,此次暴发中手卫生/洗手被作为主要控制措施进行实施,同时,调查组对该校师生进行了相关卫生教育以减少密切接触病例,特别是避免触碰患者皮疹。此次疫情的快速控制证明了我们的控制措施的有效性。因此,我们建议手卫生/洗手可作为类似地区水痘暴发的经济有效的控制措施。

致谢

本文作者感谢该山区学校的全体教师及同学对现场调查的配合,以及大理州疾病预防控制中心和云龙县疾控中心工作人员的支持。

参考文献

1. Whitley RJ. Varicella-zoster virus infections. In Harrison's principle of internal medicine. 16th ed. McGraw-Hill: New York; 2005. p.1042-5.

2. Ma H, Fontaine R. Varicella outbreak among primary school students--Beijing, China, 2004. MMWR. 2006;55:39-43.
3. Moore DA, Hopkin RS. Assessment of a school exclusion policy during a chickenpox outbreak. Am J Epidemiol. 1991;133:1161-7
4. 突发公共卫生事件与传染病疫情监测信息报告管理办法; 2004.
5. Balfour HH Jr. Varicella-zoster virus infections in the immunocompromised host. Natural history and treatment. Scand J Infect Dis Suppl. 1991;80:69-74.
6. Center for Disease Control and Prevention. Varicella-related deaths among children-- United States, 1997. MMRW. 1998 May 15;47(18):365-8.
7. 陶黎纳, 胡家瑜, 张继光. 上海市 2001-2002 年水痘爆发流行特征分析. 上海预防医学. 2004;16:13-4.
8. Tugwell BD, Lee LE, Gillette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR. Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population. Pediatrics. 2004 Mar;113(3 Pt 1):455-9.
9. Clements DA, Moreira SP, Coplan PM, Bland CL, Walter EB. Postlicensure study of varicella vaccine effectiveness in a day-care setting. Pediatr Infect Dis J. 1999;18:1047-1050.
10. Galil K, Fair E, Mountcastle N, Britz P, Seward J. Younger age at vaccination may increase risk of varicella vaccine failure. J Infect Dis. 2002;186:102-105.
11. Galil K, Lee B, Strine T, Carraher C, Baughman AL, Eaton M, Montero J, Seward J. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. N Engl J Med. 2002 Dec 12;347(24):1909-15.
12. Department of Health Services, Wisconsin Division of Public Health [homepage on the Internet]. Disease Fact Sheet Series: Chickenpox. [updated 2011 June 22; cited 2012 Mar 20] Available from: http://www.dhs.wisconsin.gov/communicable/factsheets/Chickenpox_42035_0504.htm