

人流感与猪流感关系的监测

四川医学院流行病学教研室

范宗华 劳伟宁 刘力克

流行性感冒(简称流感)是人类至今尚未有效控制的常见世界性传染病,主要原因是甲型流感病毒新亚型的起源问题迄今还未解决^[1]。1957年甲₂型流行后,动物流感和人流感的关系就引起了学者们的重视,对流感抗原变异提出了“动物源学说”。1968年甲₃型(甲/香港/1/68H₃N₂)出现流行后,1969年在台湾首先发现了猪能被感染,此后的调查相继证明随着甲₃型毒株的抗原漂流,猪能感染甲₃型的所有变异株。甲₂型能否感染猪,报道较少,乙型流感病毒一直被认为不能感染人以外的动物。为了进一步探讨人流感流行与猪感染的关系,1982~1983年我们对成都地区的人和猪血清中存在的人类流感病毒的抗体进行了血清流行病学调查,报告如下:

材料与方法

一、血清:人血清336份,1982年4月采自川医附院门诊部的非流感病人的化验血(以中青年为主)。猪血清309份采自于1982年4月,298份采集于1983年5月,均取自成都肉联厂屠宰肉猪,猪龄1岁左右,来自成都附近某县。

二、抗原:H₅N₁(甲/新译西/8/76), H₁N₁(甲₁/津防77—78), H₂N₂(甲₂/张防57—4), H₃N₂甲₃/粤防77—38)等由四川省防疫站供给。H₃N₂(甲₃/黔防80—127)和乙/京新79—31由中国医科院病毒学研究所提供。抗原均为鸡胚传代的尿囊液。

三、标准免疫血清:系上述6种标准病毒株的鸡免疫血清,均由中国医科院病毒学研究所流感中心提供。

四、红细胞凝集抑制试验^[2]:用微量半加

敏法。试验前猪血清里加等量10%洗涤后的鸡红细胞,以吸附猪血清中非特异性的凝集素。人和猪血清均加霍乱滤液处理血清中的非特异性抑制素。试验中抗原与抗体在室温下结合1小时后才加入1%鸡红细胞。每次试验同时设有标准免疫血清、鸡红细胞及4单位抗原对照。血抑效价 ≥ 20 为阳性。

五、单扩溶血试验^[3]:按参考文献的方法进行,但略有改进。试验中病毒用量为1000血凝单位/0.1毫升鸡红细胞。血清加在含抗原致敏的鸡红细胞琼脂糖板上2毫米直径的孔中,于4℃过夜,次日将补体加入每孔中,置37℃3小时后取出观察结果。每次试验同时设有免疫血清、血抑阴性猪血清和正常尿液致敏的鸡红细胞琼脂糖板作对照。

六、鸡胚中和试验:以乙/京新79—31标准株不同稀释度与1:5稀释的对乙型流感病毒血抑效价阳性的猪血清作中和试验,每个病毒稀释度与血清中和后接种鸡胚3个。每次试验同时设有标准免疫血清和相同稀释度的毒株作中和试验对照。

结果

一、血抑试验:1982年4月试验结果发现人和猪的血清对6株流感病毒均有不同程度的血抑抗体存在,人和猪血清中血抑抗体阳性率的增长有一定平行关系,这与国内外的报道基本相符^[4,5]。人血清以甲₂型抗体阳性率最高(96.7%),甲₁型次之(82.7%),猪型最低(38.7%)。猪血清以甲₃/黔防80—127的抗体阳性率最高(87.4%),甲₂型次之(78.3%),乙型最低(5.5%)。其余属中等。除对甲

(Hsw₁N₁)和乙/京新79—31抗原的抗体滴度偏低外,各型抗体滴度均高,尤以甲(H₂N₂)显得十分突出,详见表1和表2。

为了进一步证实猪血清中含流感乙型病毒的抗体,1983年5月再次采猪血清298份,试验其对乙/京新79—31毒株的血抑抗体,仍发现有5份血清为阳性,阳性率1.7%。

二、单扩溶血试验(SRH):对部分血抑抗体阳性的猪血清用单扩溶血试验进行复核,结果表明猪血清中确实存在上述6种人类流感病毒的特异抗体,详见表3。1983年5月发现的对乙型流感病毒血抑抗体阳性的猪血清,单扩

溶血试验结果均为阳性。

表1 人和猪血清中对不同人流感病毒血抑抗体的检测结果

毒株	336份人血清		309份猪血清	
	阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)
甲(Hsw ₁ N ₁)	130	38.7	148	47.9
甲(H ₁ N ₁)	278	82.7	133	43.0
甲(H ₂ N ₂)	325	96.7	242	78.3
甲(H ₃ N ₂ 粤)	266	79.2	210	68.0
甲(H ₃ N ₂ 黔)	256	76.2	270	87.4
乙/京新79—31	196	57.1	17	5.5

注:血抑效价≥20为阳性。

表2 人和猪血清对6株不同流感病毒的血抑抗体阳性滴度范围

血清来源	血抑抗体阳性滴度范围					
	(Hsw ₁ N ₁)	(H ₁ N ₁)	(H ₂ N ₂)	(H ₃ N ₂ 粤)	(H ₃ N ₂ 黔)	(乙型)
人	20~160	20~320	20~640	20~320	20~320	20~80
猪	20~80	20~320	20~320	20~320	20~640	20~40

注:表中数字系血抑抗体滴度的例数。

表3 血抑抗体阳性的猪血清单扩溶血试验结果

抗原	Hsw ₁ N ₁	H ₁ N ₁	H ₂ N ₂	H ₃ N ₂ 粤	H ₃ N ₂ 黔	乙型*
HI抗体阳性血清数	61	96	115	108	114	17
SRH阳性血清数 ⁺	34	43	56	102	106	11
标准免疫血清对照 [△]	+	+	+	+	+	+
HI抗体阴性血清对照 ⁻	-	-	-	-	-	-

注:“+”试验板孔比对照板孔溶血圈直径≥2mm为阳性;“△”相应标准抗血清对照均为阳性,出现全溶血圈;“-”对照板孔无溶血现象;“*”乙型为乙/京新79—31病毒株。

三、鸡胚中和试验:1983年5月采集的猪血清中5份对乙型流感病毒血抑抗体阳性的标本,除一份血清管破损外,其余4份进行了鸡胚中和试验,结果有3份能抑制乙型流感病毒的生长(表4)。

讨论

本调查所用的乙/京新79—31毒株抗原性与乙/新加坡/222/79一致,属近年流行株[6],人血清HI抗体阳性率为57.1%的结果表明:该株在成都地区人群中尚未广泛流行。据文献报道:乙型流感病毒从未在人类以外任何动物中分离到[1]。迄今亦未见从动物血清中查到该型抗体的报道。1977年张吕先等曾对采自桂林,

表4 对乙型流感病毒的鸡胚中和试验

血清(1:5)	血抑效价	乙/京新79—31标准毒株*稀释度			
		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵
336号猪	40	-	-	-	-
285号猪	20	±	±	-	-
96号猪	20	±	±	-	-
311号猪	20	+	±	±	±
乙/京新79—31标准免疫血清对照	640	-	-	-	-
HI抗体阴性猪血清对照	-	+	+	+	+
稀释液(病毒对照)	-	+	+	+	+

注“*”用于中和试验的乙型毒株HA效价为80;

“-”表示该稀释度接种三个鸡胚中病毒生长均完全被抑制;“±”表示该稀释度接种三个鸡胚中病毒生长部分被抑制;“+”表示该稀释度接种三个鸡胚中病毒生长完全未被抑制。

梧州两地的134份猪血清进行乙型流感病毒血抑抗体测定,结果阴性〔7〕。我们1982和1983年调查的结果与此相反,先后从607份猪血清中发现22份对乙/京新79—31标准毒株血抑效价大于或等于20的血抑抗体,经单扩溶血试验复核有16份为阳性,其中4份作鸡胚中和试验有3份能中和乙/京新79—31标准毒株。从血清学方面获得的事实证实了人类乙型流感病毒可以自然感染猪。我们能检出猪血清中乙型流感的抗体可能与检测猪血清的季节性、地区性、样本含量和乙型流感病毒的毒力、传播力及其变异等因素有关。据报道〔10〕,从人体分离到乙型流感病毒多在9月至次年4月,此期间猪亦可能受感染,因而我们于4~5月收集的猪血清获得了该型抗体。虽然乙型流感病毒毒力低、传播弱,但成都地区养猪业很发达,人猪接触相当密切,致使人猪传染可能实现。猪的感染机率低,又不易感,因此检测猪血清的样本含量必须够大。近年来乙型流感病毒是否获得了对猪的致病力也是值得考虑的。本调查检出的阳性率为1.7~5.5%,HI滴度范围20~40,说明猪对乙型流感仍然不是普遍易感,而且毒株对猪的抗原性很弱。我们曾企图从猪群中分离该型病毒,但尚未成功。

甲₂型流感57年首发于我国西南的贵州西部,它是否来源于动物或目前仍在某种动物中保存着,是令人感兴趣的问题〔4〕。甲₂型流感病毒出现不久,曾有人报道从猪中分离到甲₂型毒株,同时找到甲₂型的血抑抗体,但后来未见进一步报道〔4〕。郭元吉等报道,猪血清中除甲₂型外其余亚型的抗体都能测到〔8〕,本调查发现:近年来,成都地区甲₂型流感在猪群中正在广泛流行。猪龄仅一岁左右,检出A₂型抗体阳性率高达78.3%,几何平均滴度亦在42.5,这是以往资料少有的,比本室1979年测到的甲₂型血抑抗体阳性率高得多〔9〕。这一事实值得引起我们进一步注视。

从表1可见,人群具有不同亚型流感病毒的抗体是由于该人群曾经历了不同亚型的流行

年代,获得了该型免疫力。肉猪系1年生动物,不可能经不同亚型的流行年代而获得抗体,可是猪却具有各亚型流感病毒的抗体。这一事实不仅说明猪是人类流感病毒不同亚型的储存宿主,而且说明不同亚型的流感病毒可以在猪群中同时并存和流行。这就为产生新的流感杂交毒株提供了良好的温床,这与人类流感新亚型的起源可能有关,为我们今后对人流感和猪流感关系的监测提供了方向。

摘 要

作者于1982年4月和1983年5月在成都地区采集了336份人血清和607份猪血清。以Hsw₁N₁、H₁N₁、H₂N₂、H₃N₂和B流感病毒为抗原,用血抑试验检测其抗体,血抑阳性猪血清用单扩溶血试验复核结果表明,凡能感染人的流感病毒均能感染猪,猪血清和人血清中血抑抗体阳性率的增长呈平行关系。

此外,在22份猪血清中发现了B流感病毒的血抑抗体,阳性率为3.6%。经单扩溶血试验复核,其阳性率为72.7%。其中,4份猪血清与B病毒进行了中和试验,3份有中和B病毒的能力,猪血清中甲₂型血抑抗体阳性率为78.3%,几何平均滴度为42.5。经单扩溶血试验复核,其阳性率为48.7%。血清学方面的事实证明B型流感病毒能感染猪,甲₂型流感病毒近年来在猪群中曾广泛流行,并讨论了这些发现。

ABSTRACT

There were 336 human serum specimens and 607 pig serum specimens collected in April 1982 and May 1983 in Chengdu area. Antibodies to influenza Viruses were detected with antigens including Hsw₁N₁, H₁N₁, H₂N₂, two strains of H₃N₂ and influenza B virus by the hemagglutination (HI) test. All HI positive specimens of pig sera were retested by the single radial hemolysis (S.R.H.) test. The results showed that the pigs could be infected by all kinds of influenza virus which could infect humans and that the HI positive rate in pig sera ran parallel with that in human sera.

Furthermore HI antibodies to influenza B virus were found in 22 pig sera and the positive rate was 3.6%. The positive rate became 72.7% when retested by S.R.H. test. When four pig sera with HI positive were run in virus neutralization (VN) tests with B virus, three showed the ability to neutralize

B virus. In pig sera the H_2N_2 , HI positive rate was 78.3% and the geometric mean of HI antibody titers was 42.5. The positive rate became 48.7% when retested by S, R, H, test. The facts have proved serologically that the pigs can be infected by influenza B virus and that H_2N_2 type virus has been prevalent in pigs in the past few years. Some other findings were also discussed.

参 考 文 献

1. 史久华: 国外医学参考资料流行病学分册, 6: 254, 1981。

2. 中国医学科学院流行病防治研究所编: 常见病毒实验技术, 197, 科学出版社, 北京, 1978。
3. 中国医学科学院流行病研究所流感组: 流行病防治研究, 3: 162, 1977。
4. 郭元吉等: 中华预防医学杂志, 3: 146, 1980。
5. Harkness TW et al: Bull WHO, 46: 709, 1972。
6. 胡善联: 国外医学参考资料流行病学分册, 1: 1, 1982。
7. 张吕先: 流行病学杂志, 1(4): 213, 1980。
8. 郭元吉等: 微生物学报, 21(3): 379, 1981。
9. 劳伟宁等: 四川医学院学报, 12(1): 72, 1981。
10. 孙芳珍等: 上海流感监测, 内部资料, 1982。

一起甲型肝炎食物型爆发的调查报告

朱万孚¹ 阙学贵¹ 周玉芬¹ 李宁华¹ 杨沁¹ 张洁苹¹ 黄雪卿²

1981年1月24日至2月20日北京某学院部分学生班级中突然出现12例急性黄疸型肝炎患者, 其中11例发病时间集中1月24日至2月3日的11天内。该12例患者起病时均伴有发热(体温 $38\sim 40^{\circ}\text{C}$)、恶心、呕吐等症状和血清胆红素及SGPT异常, TTT多数不正常, 血清HBsAg及双份血清抗-HBc(ELISA)均阴性而抗-HAV-IgM(Sp-RIA)抽查5例其中4例阳性。根据上述资料可判定此起疫情为甲型肝炎爆发。

12例甲型肝炎(黄疸型)患者均在学生I食堂就餐, 而在仅一墙之隔的学生II食堂就餐的1,000余名学生中, 同期无一例急性病毒性肝炎患者。我们于1981年2月17~19日对在学生I食堂就餐的14个班级611名学生进行了肝炎普查, 依据症状、体征和血清学指征, 发现了9例急性无黄疸型肝炎患者及15例单项SGPT异常者。9例无黄疸型肝炎患者中仅有1例HBsAg(RPHA法)阳性, 而检测双份血清抗-HAV(CF法)第二次较首次血清滴度4倍升高者5例, 2倍升高者4例。根据潜伏期推算, 该9例无黄疸型肝炎与12例黄疸型肝炎应属于同发病例, 其暴露于传染源的日期约在1981年元旦前后。

21例甲型肝炎患者分布在学生I食堂用餐的14个班级中的9个班级, 其罹患率为3.44%(21/611)。患者呈散在分布, 住在19间学生宿舍内。经调查除外了经水源、密切生活接触等传播途径而支持归因于食物污染的假说。

从调查中发现学生I食堂较学生II食堂食品卫生管理为差, 食品受污染的可能性很大。学生I食堂内共有18名炊管人员, 于1980年12月20日该院医务室曾对其16名进行过体检, 谓无异常发现。我们于1981年2月17日普查时发现2名SGPT异常者其中一名临时工即为1980年12月20日体检时漏查者。该人此次SGPT170金氏单位, HBsAg阴性, 同事反映他前不久曾有身体不适, 可惜他病休回家不予合作, 未能进一步确诊。我们推测此人很可能是此起爆发疫情的传染源。

12例黄疸型肝炎患者均于发病初期住进本市及外地6所省市级医院治疗, 9例无黄疸型肝炎患者一经发现立即在该院医务室临时病房内隔离治疗, 15例单项SGPT异常者予以检疫。上述患者均预后良好, 追踪一年未发现一例转为慢性肝炎, 多数患者于休养3个月后复学, 亦无近期续发病例。

在调查的同时, 我们协助该学院有关部门重点抓了食堂卫生管理, 改善了食堂操作间的工作条件, 并对炊管人员进行了卫生常识培训。从本次疫情中值得汲取的教训是切实抓好饮食卫生管理, 对炊管人员及其他威胁性行业从业人员定期体检, 这对于预防甲型肝炎实属必要。

(北京第二传染病院肝炎研究室及北京市卫生防疫站检验科代为检验部分血清学项目, 在此一并致谢。)

1 北京医学院流行病学教研室
2 北京市卫生防疫站