

流行性出血热人群隐性感染研究

山西省卫生防疫站

米尔英 赵习芳 张法宽 梅志强 任珂 王乃昌 吴雪云

提要 对山西省家鼠型流行性出血热疫区非疫区4 873份正常人血清进行流行性出血热IgG抗体检测,检出阳性238份,总阳性率4.88%。疫区流行性出血热隐性感染率为5.48%。不同流行强度疫区的隐性感染有高度显著性差异。并对隐性感染抗体滴度进行了统计,用百分位数法(P_{95})求出正常人隐性感染抗体滴度的上限值为1:315。初步提出临床病例单份血清IgG抗体滴度达1:320以上时,结合临床表现可对病人作出特异诊断。

关键词 流行性出血热 隐性感染 抗体测定

流行性出血热(EHF)存在隐性感染国内外均有报告〔1-4〕,但大都是小样本调查,偏差较大。大数量的涉及一个省并用地流行病学研究疫区不同流行强度、非疫区EHF隐性感染及抗体滴度分布,尚未见报道。本文对山西各地正常人群隐性感染状况进行了调查,现将结果报告如下:

材料与方 法

一、调查对象:选择重病区(流行年发病率5/10万以上)垣曲、夏县、绛县、洪洞、侯马、太原6个县(市);轻病区(流行年发病率1/10万以下)太谷、定襄、榆次、长治4个县(市)以及非病区隰县、朔县、大同3个县(市)既往无EHF感染史、近期无发烧的当地居民。采用两阶段抽样法每县随机抽取300人左右作为调查对象。13个县(市)共采正常人血清4 873份。

二、采血方法:用杭州新华造纸厂生产的双圈牌 $\phi 7\text{cm}$ 的定性滤纸,对折4次,剪成16个相同大小的扇形纸片,常规耳垂采血,室温干燥,4℃保存。每个纸片吸满血后,约相当于0.05ml血液。

三、血清处理:将吸上血的滤纸剪碎置小试管中,加0.01M pH7.2 PBS 0.25ml 轻摇,

4℃过夜,次日以2 000rpm离心20分钟,取上清液,56℃30分钟灭活,即为1:10的血清。

四、EHF抗体测定:用常规间接免疫荧光法测IgG抗体,抗原为我省分离的EHF病毒R_{n9}株感染Vero-E6细胞点片。1:20稀释血清出现阳性反应时判为定性试验阳性,阳性血清再经连续4倍稀释后测出抗体滴度。

结 果

一、疫区、非疫区正常人隐性感染水平:不同流行强度的10个疫区(以县为单位)4 248份正常人血清中EHF抗体阳性233份,阳性率5.48%;不同性别、年龄隐性感染水平见表1。625份非疫区正常人血清中,EHF抗体阳性5份,阳性率0.80%。全省共计检测4 873份,阳性238份,总阳性率4.88%。

二、不同流行强度疫区的隐性感染率:结果见表2。经统计学处理,三组间隐性感染率差别有高度显著性($\chi^2=88.69, P<0.01$)。

三、正常人群EHF隐性感染者抗体滴度分布:在238份EHF抗体阳性标本中,对其中227份作了滴度测定,表3结果显示隐性感染者抗体滴度大部分很低。百分位数法(P_{95})计算EHF疫区正常人隐性感染抗体滴度的上限值是1:315。

表1 山西省EHF疫区正常人群年龄性别隐性感染率

年龄组 (岁)	男			女			合计		
	检测数	阳性数	%	检测数	阳性数	%	检测数	阳性数	%
0~	108	4	3.70	81	2	2.47	189	6	3.17
5~	163	19	11.66	123	16	13.01	286	35	12.24
10~	196	6	3.06	222	14	6.31	418	20	4.78
15~	184	10	5.43	211	8	3.79	395	18	4.56
20~	176	3	1.70	253	11	4.35	429	14	3.26
25~	192	9	4.69	282	9	3.19	474	18	3.80
30~	155	3	1.94	279	16	5.73	434	19	4.38
35~	138	4	2.90	190	10	5.26	328	14	4.27
40~	109	2	1.83	143	8	5.59	252	10	3.97
45~	107	7	6.54	143	5	3.50	250	12	4.80
50~	124	14	11.29	110	6	5.45	234	20	8.55
55~	81	5	6.17	62	3	4.84	143	8	5.59
60以上	123	11	8.94	152	22	14.47	275	33	12.00
不明	55	2	3.64	86	4	4.65	141	6	4.26
合计	1911	99	5.18	2337	134	5.73	4248	233	5.48

表2 不同流行强度疫区正常人隐性感染率比较

	检测数	阳性数	阳性率%
重病区	2725	204	7.49
轻病区	1523	29	1.90
非病区	625	5	0.80
合计	4873	238	4.88

表3 227份EHF抗体阳性标本滴度测定结果

	1:20	1:80	1:320	1:1280	合计
份数	184	32	10	1	227

讨 论

一、关于EHF的隐性感染问题：EHF隐性感染的高低依据主要传染源不同而异，家鼠型疫区隐性感染要高于野鼠型疫区^[1, 3]。本文结果表明家鼠型EHF疫区正常人抗体阳性率为5.48%，高年龄组（50岁以上）和低年龄组（10岁以下）的隐性感染率较高，青壮年组隐性感染率较低。许多学者指出：EHF的发病与免疫病理反应有关^[5, 6]，隐性感染的年龄差别是否与免疫状况有关，值得进一步研究。

本研究在不同流行强度疫区用随机两阶段抽样方法采集标本，结果可以反映家鼠型EHF的隐性感染水平。非疫区也存在隐性感染，是否属于外地感染需进一步调查。

二、不同流行强度、流行时间与隐性感染的关系：本文结果揭示，不同流行强度疫区的隐性感染水平不同，流行强度高的隐性感染也高，但流行时间的长短和隐性感染高低未发现一致关系，这一点在流行强度高的老疫区更为明显，说明EHF隐性感染获得的抗体极不稳定。安徽省对24例EHF防治人员血清中特异性抗体持续时间进行了调查^[2]，两次调查间隔5个月，IgG抗体阴转率高达83.33%，其中20例IgM抗体阳性者5个月后阴转率高达90%。这些现象说明隐性感染后产生的低滴度抗体持续时间较短，不同于病后获得的长期持续存在的抗体^[7]。

三、EHF隐性感染抗体滴度上限值在临床诊断中的意义：常规的EHF特异血清学诊断，是用间接免疫荧光法测定患者双份血中的EHF IgG抗体，抗体滴度呈4倍以上升高时才能诊断为EHF。由于IgG抗体出现较晚，采双

份血间隔时间约需1周,用这种方法难以做出早期诊断。在目前IgM抗体测定试剂尚难普及的情况下,设想提出一个单份血清IgG抗体的临床诊断界限值作为早期诊断标准具有实际意义。本研究对227例EHF隐性感染者抗体滴度进行了统计,求出正常人EHF隐性感染的理论上限值(P_{95})为1:315。我们初步认为家鼠型EHF隐性感染的上限值定在1:320为宜。在临床上凡具备EHF症状与体征,单份血清IgG抗体滴度在1:320以上者即可确诊。

Studies on Inapparent Infection of Epidemic Hemorrhagic Fever in Population of Shanxi Province *Mi Erying, et al., Sanitary and Anti-epidemic Station of Shanxi Province, Taiyuan*

Detection for IgG antibody to virus of epidemic hemorrhagic fever (EHF) in sera from healthy people in Shanxi province were carried out by IFAT. Two hundred thirty eight of 4873 serum samples were antibody-positive. Total positive rate was 4.88%. The inapparent infection rate of EHF in residents of endemic areas was 5.48%. There was a statistically significant difference of epidemic strength among different counties. Based on the analysis of antibody titers of positive sera, value of upper

limit (P_{95}) of antibody titre for inapparent infection was 1:315. It was suggested that the antibody titre of 1:320 by IFAT in a single sample of serum from patient with clinical manifestations of EHF might be used as a criteria for specific diagnosis of EHF.

Key words Epidemic hemorrhagic fever
inapparent infection Antibody detection

参 考 文 献

1. Lee HW, et al. Isolation of etiological agent of Korean hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 1978; 137: 298.
2. 罗兆庄,等. 流行性出血热工作人员隐性感染的调查. 安徽省流行性出血热资料汇编 1983; 第120页.
3. 王媛,等. 流行性出血热监测和控制的研究. 中国鼠类防制杂志 1986; 2(4): 195.
4. 陈达优,等. 天台县流行性出血热监测点专题报告. 中国鼠类防制杂志 1986; 2(4): 209.
5. 刘东升,等. 流行性出血热免疫学发病机理初步探讨. 中华医学杂志 1981; 61: 33.
6. Jokine EJ, et al. Renal immune complexes in epidemic nephropathy. *Lancet* 1977; I: 1012.
7. 高守一. 国外流行性出血热研究近况. 中华流行病学杂志 1981; 2(4): 284.

(山西省各地、市卫生防疫站,部分县卫生防疫站的同志参加此项工作,谨此致谢)

首次发现黑腹绒鼠携带流行性出血热病毒

贵州省安顺地区卫生防疫站 周宗海 范经纬 杨昌伦 焦燕 贵州省卫生防疫站 王昭孝

自李镐汪在黑线姬鼠体内查到朝鲜出血热相关抗原以来,我国相继在流行性出血热(EHF)宿主动物的调查中先后发现三十七种动物携带EHFV,但尚未见田鼠亚科黑腹绒鼠(*Eothenomys melanogaster*)携带EHFV的报告。我们在进行EHF宿主动物季节性变化的监测中,发现黑腹绒鼠携带EHFV抗原。

1986年10月至1988年9月,我们在贵州省安顺县头铺村逐月进行鼠密度与带EHFV调查,黑线姬鼠是该地农田优势鼠种。同时捕获到一定数量的黑腹绒鼠14

只,占野外捕鼠总数的0.46% (14/3044),并从一只鼠肺组织中检测到EHFV抗原。该鼠是1986年11月19日以夜夹法在头铺村田坝稻田中捕获,编号596,雌性,31克,取肺组织冰冻切片,冷丙酮固定,以浙江省卫生防疫站提供的兔抗EHF R₃株和中国预防医学科学院病毒所提供的EHF25-1 McAb荧光血清染色,封片,置Leitzorthoplan型荧光显微镜落下光下观察,在细胞质内有典型颗粒状荧光,强度为卅,进一步复查,结果相同,从而证实黑腹绒鼠也可携带EHFV。