

综述

急性出血性结合膜炎研究进展

中国医学科学院医学生物学研究所 胡希氏 谭顺革

六十年代末加纳发生一种以潜伏期短暂,病程进展快速及结膜下出血为特点的眼病大流行,谓之流行性结膜炎。接着迅速向世界各地侵袭,约五年内几乎流行全世界。故称谓颇多——“阿波罗Ⅱ号病”,“造船厂眼疾”,“孟加拉结膜炎”等。经病毒学家广泛深入比较研究发现,其病原以肠道病毒70型(EV70)为主,其次为COX A24变种(CA24v)。为与腺病毒及ECHO等其他肠道病毒(EV)引起的结膜炎相区别,凡由EV70和CA24引起的结膜炎统称急性出血性结膜炎(AHC),其他病毒引起的为流行性结膜炎。

七十年代初以来,AHC在世界各地反复流行,传播速度之快,波及人群之广不亚于流感,因此引起广泛关注。本文试图简介国内外AHC研究进展。

临床症状

EV70感染后潜伏期约24小时。单或双眼突然充血红肿,有异物或痒感,流泪,畏光,眼睑水肿,疼痛,滤泡性结膜炎症状。部分或全部(45~100%)病例结膜下出血〔1,2〕,轻者散在性小淤血点,重则整个结膜布满出血性大血疱。偶尔累及角膜〔3,4〕。全身症状不明显,有时耳前淋巴结肿大。上述症状持续3~10天后逐渐消失,完全恢复健康,极少留下角膜混浊后遗症。由腺病毒或其他EV引起的结膜炎常常累及角膜,往往导致角膜混浊,持续数月,视力减退。这是二者的主要鉴别诊断。

1971年Wadia等〔5,6〕首先描述了由EV70引起的AHC患者中,有少数并发类脊髓灰质炎的肢体麻痹。后来塞内加尔、泰国、台湾也有类似报道。患者麻痹前低热,不适,感觉异常,肌肉痛等脊神经根炎症状。继而出现肢体非对称性肌无力(主诉蹲下去起不来)或麻痹。下肢麻痹比上肢多见,近端比远端重。膝踝反射减弱或消失,感觉正常。麻痹往往在结膜炎后短至5天长达8周(平均3周)内出现。多数病例脑脊液

蛋白含量、细胞数异常。肌电图检查结果表明脊神经根和脊髓前角细胞退变。一年后追踪检查部分麻痹病例,有些病后数月内恢复功能,有些仍遗留残余麻痹。1981年印度又发生流行,再次出现这种病例。同时还发现单侧或多对脑神经麻痹病例〔7,8〕。脑神经麻痹一般比肢体麻痹出现早,这些症状一般发生在结膜炎后1~6周。同年美国也报告一例AHC患者并发面神经麻痹〔9〕。

EV70和CA24感染的临床症状无法鉴别,唯有实验诊断,但后者未见有关神经症状的报道。

病原学及物理化学生物学性质

1969年加纳流行AHC时未分离出病毒。1971年日本〔3〕从结膜拭子标本中获得15份分离物,其中代表株J670/71株具有EV性质。20%乙醚4℃18小时,pH 3.0室温4小时,1M MgCl₂ 50℃ 1小时处理感染力未见丧失。5-碘脱氧尿嘧啶不抑制其复制。吖啶橙染色证明毒粒基因为RNA。电镜测量病毒直径25~30nm。经血清学试验结果表明其抗原性和现今认识的EV不同。后来被WHO病毒参考和研究中心定为EV70,并将J670/71作为原型株〔8,21〕。孟买(1971)、扎伊尔和巴基斯坦(1981)及美洲、西太地区等国〔1〕流行多为EV70。

CA24型病毒也是AHC病原之一。新加坡(1970, 1975),斯里兰卡的科伦坡(1975)〔10〕,印度(1975)以及在我国北京〔2〕等地的流行均为CA24。偶尔报道EV70和CA24同时存在〔4〕。细菌性继发感染约占1%〔9〕。

引起结膜炎流行的还有腺病毒〔11〕,也见于COXB₂、ECHO₇、ECHO₁₁、ECHO₁₇型病毒的散发病例,应注意鉴别

和其他EV一样,其天然宿主是人。但在马、牛等动物血清中时有中和EV70病毒的物质〔12〕。提示这

些动物可能感染过类人EV70病毒。

EV70原型株在人源细胞HEK, HELA中繁殖良好, 易适应于原代猴肾细胞。对乳鼠不致病。猴脊髓或视丘注射病毒($\geq 10^{4.8}$ TCD₅₀)后发生程度不同的肢体麻痹。在颈、脊髓及脑干部位产生类脊髓灰质炎病毒的病变。感染HELA细胞后, 经苏木精及曙红染色, 胞浆内出现嗜曙红包涵体〔8,13〕。

病毒滴注恒河猴眼内, 只有个别猴被感染, 发生AHC症状。其眼分泌物病毒分离阴性, 测不出血清抗体。脑内、脊髓注射病毒发生麻痹的猴, 其中枢神经系统组织、粪便和咽拭子均分离不到病毒, 只有少数猴血清抗体升高。

一般说, 分离EV70病毒人源细胞最敏感。最合适的标本是眼拭子, 其次为咽拭子(或漱液), 粪便分离率很低。但Wadia〔5〕及Desmyter〔14〕等发现用人源细胞分离EV70非常困难, 可能与毒株性质不同有关。

传染途径

密切接触感染, 通过接触患者眼分泌物污染手指或毛巾。卫生条件愈差传播愈快〔23〕, 家庭内传播更快。在1~2个月内使大约50%人群患病。在卫生条件好的人群中还可通过医生的手指或眼科器械传播(医源性)〔22〕。

流行概况及其特征

一、流行概况: 1969年6~10月加纳首都阿克拉发生一种前所未有的AHC, 又称“阿波罗Ⅱ号病”(因该病流行时间恰与阿波罗Ⅱ号宇宙飞船月球登陆巧合)。这次流行有13 000余病例。据流行病学家们研究发现, 后来导致全世界流行的AHC起源于两个疫点, 一个是非洲的加纳, 另一个是印尼的爪哇〔12〕。以两个疫点为中心迅速向沿海国家传播, 同时向内陆和各岛国蔓延。来势之猛, 发展之快不亚于流感。

加纳流行AHC后, 沿西海岸线传播至象牙海岸、尼日利亚、喀麦隆。次年抵达塞拉利昂、摩洛哥。1971年侵袭阿尔及利亚、突尼斯及东非的肯尼亚。1972~73年又在埃及、沙特阿拉伯、埃塞俄比亚及也门流行。

亚洲疫点1969年起源于爪哇传至印尼的雅加达、巴厘、次年侵入新加坡。第三年在马来西亚、泰国、柬埔寨、缅甸、越南、老挝、巴基斯坦、斯里兰卡、香港、台湾、上海〔15〕、朝鲜、日本等地先后发生大流行。上述非亚两洲大流行据不完全统计约有140余万病

例。

1971年由非洲传至欧洲。伦敦、鹿特丹(荷兰)、莫斯科有小流行。1972~73年法国、南斯拉夫有局部流行。直到1981年美洲的巴西、哥伦比亚、古巴、圭亚那、洪都拉斯、苏里南、伯科兹、危地马拉和美国都有流行〔1,9〕。1982年西太地区, 包括中国〔19〕在内的沿海国家和许多岛国又发生大流行〔1,9,12,14~18〕。并且自1971年以来有些国家如新加坡、中国〔12,15,16〕、印度〔1〕、尼日利亚、金沙萨(扎伊尔)〔9〕等国曾反复发生流行, 如象其他EV一样有每隔3~5年周期性流行的趋势。而且EV70和CA24交替流行或同时存在, 以EV70频率最高。现在, AHC大流行世界各地都有报告。

二、流行特征: 该病侵犯全部年龄组, 成人多发, 这也许与成年人社会活动有关。男女均可患病, 男略多于女。Salam〔12〕在1969年热带国家尼日利亚AHC流行中, 观察了20所小学及4 000余名成人患者。各年龄组发病率5~6岁9.0%、11~12岁15.3%、 ≥ 30 岁34.6%, 新加坡、曼谷、高哈蒂(印度)、内罗华(肯尼亚)报告, ≤ 10 岁2.5~13.1%、11~20岁9.3~33.5%、21~30岁40.6%、31~40岁14.2~20%、41~50岁8.5~16.0%、51~60岁3.7~10.6%、 ≥ 70 岁1.0~1.3%。日本发病率最高年龄组是20~30岁(21.0%), EV70感染各年龄组模式类似脊髓灰质炎在处女地流行。

AHC在日本、加纳和印尼流行后, 血清流行病学调查发现, 中和抗体阳性率($\geq 1:8$)约为40~50%〔20〕, ≤ 9 岁年龄组最高。而该年龄组发病率较低。由此推测, 婴儿和儿童隐性感染率很高。据眼科医生介绍, 年龄愈小, 临床症状愈轻, 典型的AHC少见。

结束语

1969年发现AHC至今已20年, 在此期间该病在世界各地流行愈演愈烈。每地流行往往发生成千上万的病例, 其中部分病例并发类麻痹, 对人类健康危害很大。自1971年以来, 我国至少发生过三次流行, 有关卫生科研部门应给予足够重视, 对AHC作进一步研究。

参考文献

1. WHO. Acute haemorrhagic conjunctivitis. Wkly Epidem Rec 1981; 56: 293.
2. Paul M, et al. Acute haemorrhagic conjunctivitis: A mixed virus outbreak among vietnamese

refugees on Guam. Amer J Epidem. 1977; 105 : 68.

3. Kono R, et al. Pandemic of new type of conjunctivitis. Lancet 1972; 11 : 1192.

4. Christopher S, et al. Coxsackievirus A24 variant EH24/70 and enterovirus type 70 in an epidemic of acute haemorrhagic conjunctivitis—a preliminary report. Indian J Med Res 1977; 65 : 593.

5. Wadia NH, et al. Lumbosacral radiculomyelitis associated with pandemic acute haemorrhagic conjunctivitis. Lancet 1973; 1 : 350.

6. Kono R, et al. Neurological complications associated with acute haemorrhagic conjunctivitis virus infection and its serologic confirmation. J Infect Dis 1974; 129 : 590.

7. Katiyar BC. Neurological syndromes after acute epidemic conjunctivitis. Lancet 1981; 11 : 866.

8. Higgins PG. Enteroviral conjunctivitis and its neurological complications. Archives of Virol 1982; 73 : 91.

9. WHO. Acute haemorrhagic conjunctivitis. Wkly Epidem Rec 1981; 56 : 346.

10. Higgins PG. Coxsackievirus A24 and acute haemorrhagic conjunctivitis in Sri Lanka. Lancet 1977; 1 : 361.

11. 陈锦良, 等. 一次由腺病毒引起的流行性出血性结膜炎及其病毒的生物学特性. 福建卫生防疫 1987; 3 : 39.

12. Kono R. Apollo 11 disease or acute haemorrhagic conjunctivitis: A pandemic of a new enterovirus infection the eyes. Amer J Epidem 1975; 101 : 383.

13. Kono R, et al. Neurovirulence of acute-haemorrhagic-conjunctivitis virus in monkeys. Lancet 1973; 1 : 61.

14. Desmyter J, et al. Enterovirus 70 haemorrhagic conjunctivitis in Zaire, 1981 versus 1972. Lancet 1981; 11 : 1054.

15. 施耦笙, 等. 1971年流行性结膜炎病毒的分离和鉴定. 微生物学报 1974; 14 : 17.

16. 沐桂藩, 等. 我国急性出血性结膜炎的病原学研究. 中国医学科学院中国协和医科大学年鉴 1986 : p63.

17. WHO. Acute haemorrhagic conjunctivitis. Wkly Epidem Rec 1982; 57 : 22.

18. WHO. Enterovirus 70 surveillance acute haemorrhagic conjunctivitis. Wkly Epidem Rec 1981; 56 : 254.

19. 陈俊杰, 等. 广西壮族自治区红眼病流行的病原探讨. 中华流行病学杂志 1986; 4 : 249.

20. Kono R, et al. Serologic characterization and seroepidemiologic studies on acute haemorrhagic conjunctivitis(AHC) virus. Amer J Epidem 1975; 101 : 444.

21. Melnick JL, et al. Enteroviruses 69,70 and 71. Intervirology 1974; 4 : 369.

22. 日本, 内田幸男. 在眼科领域里病毒传染病的院内感染. 国外卫生防疫资料 1981; 2 : 18.

(1989年3月3日收稿, 1989年9月26日修回)

兰州市城关区1986~1988年居民病伤死因分析

兰州市城关区卫生防疫站流行病科

汪孟容 袁慧丽 金俊城 姚宝荣 乔希文 王克兰 杜石

通过调查结果表明我区1986~1988年三年平均死亡率为528.31/10万, 年龄别死亡曲线呈“V”型, 死因顺位显示循环系疾病死亡居首位, 为142.86/10万、肿瘤第二为117.10/10万, 其中以胃癌死亡率居多, 呼吸系疾病为第三位, 以气管炎、肺气肿、哮喘引起的多见。1986~1988年的全死因期望寿命男性为66.86岁、女性为69.53岁, 去循环系疾病增寿最多, 男性可达69.76岁、女性可达72.70岁。

提示今后我区工作重点除首先加强传染病防治工作外, 同时要逐步抓好慢性病防治; 开展对老年保健和老年医学研究及对心脑血管、恶性肿瘤、气管炎、损伤和中毒的预防工作。

(本文由兰州市卫生防疫站副主任医张维政及主管医李进美协助, 特表感谢。参加死因调查的还有城关区防疫站流行病科魏秀琴、宋爱华、杨甲录、郭开基、贾虎彪、苗健林、白宁、翟强、张福录、王小青)。