

流行性出血热混合型疫区患者感染血清类型的动态变化及流行特征

何江¹ 周国林¹ 周武强² 吕秋莎³ 蔡汉镇³ 钱鑫娟⁴ 杜仁贵⁵
张鑫培⁵ 朱建钢⁶ 寿美华⁶ 陈怡强⁷ 王银虹⁷ 指导 朱智勇⁸

提 要 本文应用HI方法对混合型EHF疫区病例血清型进行了动态观察。结果表明混合型疫区中随着地理环境不同，EHF患者感染的血清型别有明显差异，且有显著的季节、人群分布特征，揭示了绍兴市两型出血热的流行规律，为EHF的防治提供了科学依据。

关键词 EHF 血清类型

浙江省绍兴市经多年流行病学及自然疫源地调查证实，不同地形的流行性出血热(EHF)疫区均存在家、野鼠带毒，属于混合型疫区^[1]。为了解混合型疫区EHF患者感染血清型的动态变化及流行特征，于1987年11月至1988年10月应用血抑(HI)方法对绍兴市不同地形疫区、不同季节的EHF病人进行了血清分型研究，结果报告如下。

材料与方 法

一、细胞血凝素：由浙江省卫生防疫站提供野鼠型(Aa)血凝素效价1:128，家鼠型(Rn)血凝素为1:64^[2]。

二、血清标本及病例来源：按全国EHF防治方案诊断标准，血清特异性荧光抗体阳性(1:20)患者作为分型研究对象。自1987年11月至1988年10月每月在不同地形疫区采集现症住院病人血清，置-20℃保存待检。

三、不同地形疫区划分：根据县级自然地貌，绍兴、上虞两县疫区以平原-丘陵地形为主，嵊县、新昌为山区-盆地地形。

四、方法：间接免疫荧光技术按常规法进行；HI试验全部血清采集完毕后，同时测定两型HI抗体滴度。具体操作步骤均见文献³。

五、分型标准：同份血清两型HI抗体滴度差别 $\geq 2 \sim 4$ 倍者判定型别，差别 < 2 倍者列为未定型^[4]。

结 果

一、抗体阳性率及HI抗体分型：416例临床诊断EHF病例，特异性荧光抗体阳性367份，阳性率为88.22%，表明临床诊断基本符合。367份阳性血清可分型352份，分型率为95.91%，未定型15份，占4.09%。野鼠型病例241人，GMT43.36，家鼠型111人，GMT为25.08 ($t=8.78, P<0.01$)。从不同地形疫区来看，山区-盆地野鼠型HI抗体GMT(56.73)明显高于家鼠型(21.76) ($t=12.54, P<0.01$)；而平原-丘陵疫区家鼠型抗体GMT(36.95)高于野鼠型(22.13)，但差别不显著 ($t=0.95, P>0.05$)。见表1、2。

15例未定型EHF患者均分布在山区-盆地疫区，1987年10月~次年2月13例，次年3~6

1 绍兴市卫生防疫站

2 绍兴市卫生局

3 新昌县卫生防疫站

4 嵊县卫生防疫站

5 上虞县卫生防疫站

6 诸暨市卫生防疫站

7 绍兴县卫生防疫站

8 浙江省卫生防疫站

表1

绍兴市平原-丘陵疫区EHF病人血清分型

血清份数	病人血清不同稀释倍数(1:)											
	A-血凝抗原						R-血凝抗原					
	≤10	20	40	80	160	≥320	≤10	20	40	80	160	≥320
23	15	8*					8	15**				
30	15	—	15*				13	2	15**			
17	10	3	2	2*			—	2	—	15**		
13	5	2	2	—	4*		2	2	—	—	9**	
13	—	6	1	—	1	5*	—	2	2	1	—	8**
96	45	19	20	2	5	5	23	23	17	16	9	8

* 野鼠型病例

** 家鼠型病例

表2

绍兴市山区-盆地疫区EHF病例血清分型

血清份数	病人血清不同稀释倍数(1:)											
	A-血凝抗原						R-血凝抗原					
	≤10	20	40	80	160	≥320	≤10	20	40	80	160	≥320
41	7	34*					34	7**				
47	9	—	38*				32	6	9**			
65	5	5	1	54*			22	28	4	11**		
49	6	5	1	—	37*		15	5	15	2	12**	
36	—	2	2	2	—	30*	10	6	4	6	4	6**
238	27	46	42	56	37	30	113	52	32	19	16	6

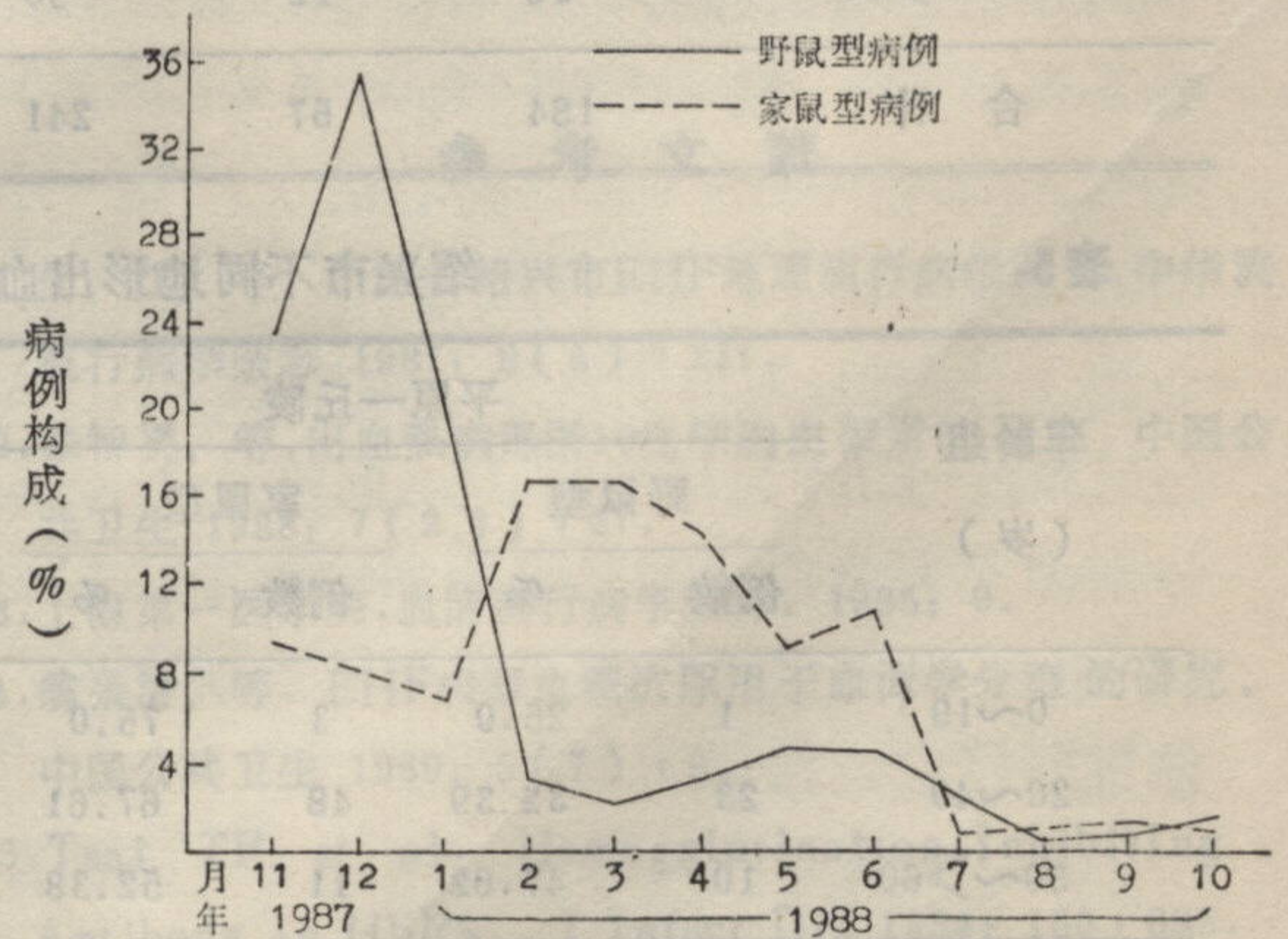
* 为野鼠型病例

** 为家鼠型病例

月2例。用反向被动血抑试验(RPHI)测定其抗体滴度GMT达201.59,且秋冬季病例RPHI抗体GMT(220.32)明显高于3~6月份病例(113.14)($t=11.25, P<0.05$)。最近有人认为这部分病例可能是介于家、野鼠型之间的第三种型(中间型),有待进一步研究证实[4]。

二、两型病例季节分布特征:352例病人按月分布见附图。野鼠型病例以1987年11月~次年1月为高峰,占全年的74.69%(180/241)。而家鼠型病例以次年2~6月为多,占69.37%(77/111)。

三、不同地形疫区、不同季节EHF病例感染血清型比较:352例EHF患者中具有地形分布特征334例,其季节分布有各自的特征。见



附图 绍兴市流行性出血热家、野鼠型病例按月分布

表3.

由表3可知平原-丘陵疫区家鼠型病例高于野鼠型,而山区-盆地以野鼠型占优势($\chi^2=$

表3 绍兴市不同地形、不同季节EHF 病例感染血清型比较

月 份	平原-丘陵					山区-盆地					P 值
	野鼠型		家鼠型		小计	野鼠型		家鼠型		小计	
	例数	%	例数	%		例数	%	例数	%		
3~6	14	27.45	37	72.55	51	22	52.38	20	47.62	42	<0.05
7~9	5	71.43	2	28.57	7	4	80.00	1	20.00	5	>0.05
10~次年2月	15	39.47	23	60.53	38	167	87.43	24	12.57	191	<0.01
合计	34	35.42	62	64.58	96	193	81.09	45	18.91	238	<0.01

65.55, $P < 0.001$)。值得注意的是, 在1987年10月~次年2月一般认为是野鼠型EHF流行高峰期, 但平原-丘陵疫区家鼠型病例仍占60%以上, 提示该疫区在秋冬季仍应采取以消灭家鼠为主的预防措施。山区-盆地疫区除3~6月份两型病例无明显差别, 均以野鼠型病例占绝对优势。

四、两型病例年龄、性别分布: 两型病例均以20~49岁组为多, 家鼠型占73.87%, 野

鼠型占72.20%; 各年龄组间两型病例分布无明显差别 ($\chi^2 = 3.15, P > 0.05$)。男性病人255例, 女性97例, 男女之比为2.62:1。见表4。

平原-丘陵疫区0~19岁和20~49岁组以家鼠型病例居多; 而山区-盆地则均为野鼠型病例占优势, 见表5。不同疫区两型EHF患者性别分布见表6。

讨 论

表4 绍兴市家、野鼠型EHF病例年龄、性别比较

年龄组 (岁)	野鼠型病例				家鼠型病例			
	男	女	小计	%	男	女	小计	%
0~19	12	5	17	7.05	5	2	7	6.31
20~49	134	40	174	72.20	52	30	82	73.87
50~>60	38	12	50	20.75	14	8	22	19.82
合 计	184	57	241		71	40	111	

表5 绍兴市不同地形出血热疫区家、野鼠型病例年龄分布

年龄组 (岁)	平原-丘陵					山区-盆地					P值
	野鼠型		家鼠型		小计	野鼠型		家鼠型		小计	
	例数	%	例数	%		例数	%	例数	%		
0~19	1	25.0	3	75.0	4	16	80.0	4	20.0	20	<0.05
20~49	23	32.39	48	67.61	71	143	82.66	30	17.34	173	<0.01
50~>60	10	47.62	11	52.38	21	34	75.56	11	24.44	45	<0.05
合 计	34	35.42	62	64.58	96	193	81.09	45	18.91	238	<0.01

1984年Tsai等发现出血热病毒具有血凝素抗原, 从而建立了HA和HI试验, 并用于出血热病毒抗原分析和抗体检测^[5]。但由于鼠脑血凝

素效价不高且不稳定, 给结果判定带来一定影响。本文首次应用高效价的细胞血凝素作较大数量的EHF病例血清分型, 以HI抗体 $\geq 2 \sim 4$

表6 绍兴市不同地形出血热疫区家、野鼠型病例性别比较

性别	平原—丘陵					山区—盆地					P 值
	野鼠型		家鼠型		小计	野鼠型		家鼠型		小计	
	例数	%	例数	%		例数	%	例数	%		
男	21	35.0	39	65.0	60	152	84.44	28	15.56	180	<0.01
女	13	36.11	23	63.89	36	41	70.69	17	29.31	58	<0.01
合计	34	35.42	62	64.58	96	193	81.09	45	18.91	238	<0.01

倍作为定型标准，取得满意效果。

以往的流行病学调查表明^[1]，在两种地形疫区中均检出携带EHF病毒的家、野鼠，但带毒率有显著差异；平原—丘陵疫区家、野鼠带毒率为7.89% (9/114) 和1.43% (4/280)，而山区—盆地则为1.54% (4/259) 和4.81% (18/374)，鼠密度分布亦相同。本次研究进一步发现在混合型疫区中随着地理环境不同EHF病人感染的血清型亦有显著性差别 ($\chi^2 = 65.55, P < 0.001$)，这种差异可能是由于EHF病毒在自然传播过程中发生了宿主交换和抗原变异。不同地形疫区两型EHF HI抗体GMT也有显著性差异，这是否与毒株毒力、抗原性强弱及两地发病率有关尚待深入研究。

综上所述，我们认为混合型EHF疫区具有下列流行特征：

1. 两型EHF病例同时存在，且有各自的流行高峰，家鼠型EHF流行期明显长于野鼠型。
2. 两型病例的感染比例与地理环境的不同有关系，平原—丘陵疫区家、野鼠型病例之比为1.8:1，而山区—盆地则为0.23:1有显著性差别。
3. 两型病例均以20~49岁组为高发年龄，且以男性病例为主。
4. 两型病例分布与该地家、野鼠密度，带毒率相吻合。
5. 不同地形疫区两型EHF HI抗体 GMT

有显著差异。

A Dynamic Change of Serotypes of HFRS Patients in Mixed Epidemic Area He Jiang, et al., Anti-epidemic Station of Shaoxing City

In this paper, we have used HI assay in an observation of the dynamic changes of serotype of EHF patients in a mixed endemic area in Shaoxing, Zhejiang province. The results showed that serotypes of EHF patients were strongly correlated with different endemic areas and had obvious seasonal fluctuation in the incidence of the disease. This further demonstrates that the difference between the two serotypes (Apodemus type and Rattus type) in different geographic areas.

Key words EHF Serotypes

参 考 文 献

1. 何江, 等. 浙江省绍兴市EHF地理流行病学调查. 中华流行病学杂志 1987; 8(4): 237.
2. 朱智勇, 等. 出血热病毒浙10株细胞血凝素的研究. 中国公共卫生 1988; 7(2,3): 87.
3. 上海第一医学院. 血清流行病学教材. 1985; 9.
4. 翁景清, 等. EHF病毒血凝抗原用于血清学分型的研究. 中国公共卫生 1989; 5(7): 9.
5. Tsai TF, et al. Hemagglutination-Inhibiting Antibody in HFRS. J Infect Dis 1984; 150: 895. (1989年1月15日收稿, 同年9月18日及1990年3月10日两次修稿)

25513