

山东省莒南县流行性出血热病人血清分型及宿主动物的调查研究

济南军区军事医学研究所*

孟祥瑞 杨占清 于晓敏 刘景山# 沈承宝 贾建奇 李平 张素芹

提要 本文报道了山东省莒南县流行性出血热 (EHF) 病人血清分型及宿主动物的调查研究结果。用血凝抑制试验 (HI) 对262例EHF病人进行血清分型, 结果230例为家鼠型病人 (87.78%), 29例为野鼠型 (11.07%), 未定型3例 (1.15%)。检测该地11种动物的肺组织或血清, 从7种动物的肺中检测出EHF病毒抗原, 主要是黑线姬鼠、大仓鼠、褐家鼠、猪、羊、家兔和黄鼬等, 前4种还同时查出血清抗体。进一步证实鼠类是主要传染源。猪的感染可能与发病有关, 但尚待进一步证实。

关键词 流行性出血热 血清分型 宿主动物 传播方式

莒南县是山东省流行性出血热 (EHF) 重点疫区之一。1985年前, 以黑线姬鼠为主要传染源, 流行季节呈秋冬季单峰型, 故认定为单纯野鼠型疫区^[1]。但近年发现, 春夏季病例数在全年总发病例数中的比例逐年上升, 以致除秋冬季高峰外又形成了春夏季发病高峰, 而且褐家鼠带毒率 (16.65%) 明显高于黑线姬鼠带毒率 (8.11%)^[2]。为了查清该地EHF病毒抗原血清型分布及宿主动物的种类, 探讨疫源地血清型别的演变, 我们于1987年至1989年采用血凝抑制试验 (HI) 对EHF病人血清进行分型, 同时用免疫荧光法对11种动物的肺组织和血清进行了EHF病毒抗原和抗体检测。现将调查结果报道如下。

材料和方法

1. 从莒南县收集两年内临床确诊的EHF恢复期或现症病人的血清, 经免疫荧光法检测阳性者, 再进行血清分型;
2. 鼠类标本系从室内外捕获, 无菌取肺组织, 孕鼠同时取胎鼠装入塑料袋内, 置液氮罐保存, 并用滤纸条采集鼠全血作EHF抗体检测;
3. 从高、中、低EHF疫区和非疫区分别采

集猪肺和猪血标本, 进行猪感染EHF病毒的检测;

4. 病人血清分型采用HI^[3], 所用A-血凝素和R-血凝素抗原由中国医学科学院基础医学研究所提供。判定标准为被检血清HI抗体相等或 $R > A$ 时, 判为家鼠型, $A > R$ 2~4倍以上者为野鼠型, $A > R$ 2倍以下者为未定型;

5. 鼠肺EHF病毒抗原和血清抗体均采用间接免疫荧光法检测, 胎鼠用脑组织印片法检测EHF病毒抗原, 所用抗鼠IgG荧光抗体由军事医学科学院微生物流行病学研究所提供, 抗人IgG荧光抗体由上海生物制品研究所生产, 批号870301, 试验时用伊文思蓝液稀释至4个单位;

6. 猪肺EHF病毒抗原检测用间接免疫荧光法, 而血清抗体则采用免疫酶染色法检测, 所用抗人IgG荧光抗体和SPA-HRP结合物均由上海生物制品研究所提供, 批号分别为870301和880901。

结 果

一、病人血清分型:

1. 两型病人的比例: 共检测EHF病人血清

* 邮政编码 250014, # 54896部队卫生队

262份, 其中家鼠型230例, 占87.78%, 野鼠型29例, 占11.07%, 未定型3例, 占1.15%。

2. 两型病人的流行病学特征: 两型病人在全年各月均有分布, 但发病高峰家鼠型为3~6月, 野鼠型为11月至翌年2月, 分别占全年同型病例总数的67.83%和58.62% (表1)。

表1 不同血清型EHF病人发病时间分布

月份	家鼠型	野鼠型	未定型	合计
3~6	156(67.83)	10(34.48)	0(0.00)	166(63.38)
7~10	18(7.82)	2(6.90)	1(1/3)	21(8.01)
11~2	56(24.35)	17(58.62)	2(2/3)	75(28.63)
总计	230(100.00)	29(100.00)	3(3/3)	262(100.00)

注: 括号内数字为百分率

野鼠型病人男女之比为3.14:1, 明显高于家鼠型(1.4:1), 但两型病人年龄分布无明显差异(表2)。

表2 不同血清型EHF病人年龄分布

年龄组(岁)	家鼠型	野鼠型	未定型	合计
0~	1(0.43)*	0(0.00)	0(0.00)	1(0.38)
10~	33(14.35)	2(6.90)	0(0.00)	35(13.36)
20~	43(18.70)	6(20.69)	0(0.00)	49(18.70)
30~	44(19.13)	8(27.59)	2(2/3)	54(20.61)
40~	49(21.30)	3(10.34)	1(1/3)	53(20.33)
50~	34(14.78)	6(20.69)	0(0.00)	40(15.27)
60~	26(11.30)	4(13.79)	0(0.00)	30(11.45)
总计	230(100.00)	29(100.00)	3(3/3)	262(100.00)

注: 括号内数字为百分率

3. 两型病人的临床特征: 据262例病人临床资料分析, 野鼠型病人有出血点者占87.83%, 而家鼠型病人只占28.74%, 差别非常显著($P < 0.01$)。五期经过不全者家鼠型病人(84.62%)明显高于野鼠型病人(33.33%), 有统计学意义($P < 0.01$)。

二、各种动物EHF病毒抗原及血清抗体检测结果: 野外捕鼠361只, 其中黑线姬鼠206只, 占57.06%, 大仓鼠135只, 占37.40%, 背纹仓

鼠20只, 占5.54%; 室内捕鼠243只, 其中褐家鼠217只, 占89.30%, 小家鼠26只, 占10.70%。另外还捕获少量鼯鼠、黄鼬、野兔, 收集了部分猪、羊、家兔的肺组织和/或血清。各种动物EHF病毒抗原和血清抗体的检测结果见表3。

表3 各种动物EHF病毒抗原和抗体检测

动物种类	EHF病毒抗原		EHF抗体	
	检测只数	阳性数	检测只数	阳性数
黑线姬鼠	206	13(6.31)	160	23(14.38)
大仓鼠	135	11(8.15)	58	4(6.90)
背纹仓鼠	20	0		
褐家鼠	217	14(6.45)	147	13(8.84)
小家鼠	26	0		
黄鼬	16	1(6.25)		
鼯鼠	5	0		
野兔	20	0		
家兔	20	1(5.00)		
猪	410	13(3.17)	298	11(3.69)
羊	37	2(5.41)		

注: 括号内数字为阳性率(%)

三、猪感染EHF病毒与人群发病的关系: 从高、中、低发病疫区和非疫区采集的猪肺及血清中检测EHF病毒抗原和抗体结果显示, 检出率与当地人群中该病流行强度和当年发病率呈正相关, 即高发区高于中发区, 中发区高于低发区, 而非疫区未发现感染者(表4)。

对养猪户和未养猪户EHF流行病学调查发现, 养猪户EHF发病的相对危险度(RR)是未养猪户的2.74倍(表5), 但差别不显著($P > 0.05$)。

四、鼠间EHF病毒传播方式:

1. EHF病毒感染与鼠龄及性别的关系: 检测鼠肺EHF病毒抗原发现, 只有雌性成年鼠的携带率明显高于幼年鼠($P < 0.05$), 其他差别无统计学意义($P > 0.05$)(表6); 而鼠血清抗体阳性率也只有在总的比较成幼鼠间有明显差别, 成年鼠高于幼年鼠($P < 0.05$)。

表4

山东省不同EHF疫区和非疫区猪的感染与人群发病关系

地 区	流行强度	猪肺EHF病毒抗原		EHF血清抗体		发病率* (/10万)
		检测数	阳性数	检测数	阳性数	
莒南县	高发区	390	13(3.33)	298	11(3.69)	170.52
兖州县	中发区	150	4(2.67)	122	1(0.82)	5.23
陵 县	低发区	125	1(0.80)	124	1(0.81)	2.53
威海市	非疫区	149	0(0.00)	119	0(0.00)	0.00
合 计		814	18(2.21)	663	13(1.96)	

* 近两年平均发病率；括号内数字为阳性率(%)。

表5 养猪户与未养猪户EHF发病比较

	养猪户	未养猪户	总计
病人数	101	3	104
未发病人数	4696	388	5084
总 计	4797	391	5188

RR=2.74(95%可信限0.92~8.14), $\chi^2=3.29$, $P>0.05$

其他差别亦不显著($P>0.05$) (表7)。无论抗原还是抗体雌雄鼠间均无明显差别。

表6 鼠肺EHF病毒抗原与鼠龄和性别的关系

性别	成 鼠	幼 鼠	合 计
雌鼠	10/153(6.54)	1/95(1.05)	11/248(4.44)
雄鼠	10/141(7.09)	4/81(4.94)	14/222(6.31)
总计	20/294(6.80)	5/176(2.84)	25/470(5.32)

总成幼鼠 $\chi^2=3.42$, $P>0.05$; 雌鼠成幼间 $\chi^2=4.15$, $P<0.05$; 雄鼠成幼间 $\chi^2=0.40$, $P>0.05$ 。括号内数字为百分率

表7 鼠血清EHF抗体与鼠龄和性别的关系

性别	成 鼠	幼 鼠	合 计
雌鼠	13/153(8.50)	3/95(3.16)	16/248(6.45)
雄鼠	15/141(10.64)	5/81(6.17)	20/222(9.01)
总计	28/294(9.52)	8/176(4.55)	36/470(7.66)

总成幼间 $\chi^2=3.86$, $P<0.05$; 雌鼠成幼间 $\chi^2=2.77$, $P>0.05$; 雄鼠成幼间 $\chi^2=1.25$, $P>0.05$ 。括号内数字为百分率

2. 同窝鼠EHF病毒感染：检测15窝61只鼠，其中黑线姬鼠13窝51只，大仓鼠1窝6只，小家鼠1窝4只。结果在5窝6只黑线姬鼠中检出EHF病毒抗原或抗体，阳性率为9.84%(6/61)，

其中1窝1只阳性者4窝，1窝2只阳性者1窝，阳性者均为成年鼠。

3. 孕鼠及其胎鼠的EHF病毒感染：检测孕鼠23只，胎鼠149只。其中黑线姬鼠孕鼠14只，胎鼠77只；大仓鼠孕鼠2只，胎鼠14只，褐家鼠孕鼠6只，胎鼠53只，小家鼠孕鼠1只，胎鼠5只，结果从2只孕鼠的肺组织切片中，检出EHF病毒抗原(黑线姬鼠和大仓鼠各1只)，阳性率8.69%(2/23)，而且从抗原阳性的怀孕大仓鼠获得的8只胎鼠中，有4只胎鼠的脑组织印片EHF病毒抗原阳性，经阻断试验证明检出的抗原是特异的。

讨 论

1984年Tsai等[4]首次应用HI检测EHF病毒以来，严玉辰等[3]将HI用于EHF病人血清分型。本文应用HI对莒南县262例EHF病人血清进行分型，结果表明，该地存在家鼠型、野鼠型和未定型，分别占87.78%、11.07%和1.15%。这与该地区近年EHF发病特点和鼠类感染相一致[2]。提示该地并非单纯野鼠型疫区，而是以家鼠型为主的家、野鼠型同时并存的混合型疫区。两型病人的流行病学和临床特征没有明显差别，无论是家鼠型还是野鼠型，全年均可发病，病情也有轻有重，因此只有用血清学或病原学分型方法，才能确定当地流行的EHF病毒血清型。

从本次对雌雄成幼鼠EHF病毒抗原和血清抗体检测结果看，雌性成年鼠的感染率明显

高于幼年鼠 ($P < 0.05$), 而且在同窝鼠中也只有在成年鼠中发现阳性者。因此认为EHF病毒在鼠间感染主要发生在成年, 以密切接触为主要传播方式。分析其原因, 幼鼠在分居之前, 很少发生损伤, 而成年之后, 种间和种内斗争频繁, 相互撕杀、追尾等均可造成感染。本研究还首次证实大仓鼠也存在着垂直传播。

关于猪自然感染EHF病毒问题, 国内已有报道^[5, 6], 本研究发现猪的带毒率和抗体阳性率不但与EHF疫区流行强度相一致, 而且与当地人群EHF发病呈正相关 ($r = 0.89$), 养猪户EHF发病的相对危险度 (RR) 为未养猪户的2.7倍 (但 $\chi^2 = 3.29, P > 0.05$)。因此猪在EHF传播中的流行病学意义尚待进一步研究。

Study on the Serological Typing of Patients with Epidemic Hemorrhagic Fever (EHF) and Host Animals in Junan County, Shandong province Meng Xiangrui, et al., Military Medical Research Institute in Jinan

Using hemagglutination inhibition test (HI), we confirmed that Junan County is an endemic area of both EHF of *R. norvegicus* and *A. agrarius*, which indicated that the main host animals were *R. norvegicus* and *A. agrarius* in

the area. Remarkable difference was shown between the infectious rates of pigs from the endemic area and that of pigs from the nonendemic area, which suggested that pigs could play certain roles in the transmission of EHF. We also proved that the main transmission mode of EHF virus in rats was horizontal transmission, and vertical transmission in rats also existed.

Key words Epidemic hemorrhagic fever
Serological typing Host animals Mode of transmission

参 考 文 献

1. 伍樵, 等. 临沂地区鼠类携带流行性出血热病毒抗原的初步调查. 中华流行病学杂志 1983; 4(5): 295.
2. 杨占清, 等. 山东流行性出血热宿主动物的调查. 解放军预防医学杂志 1989; 7(3): 290.
3. 严玉辰, 等. 血凝抑制试验用于流行性出血热病人血清分型的研究. 中华流行病学杂志 1986; 7(3): 135.
4. Tsai TF, et al. Hemagglutination-Inhibiting Antibody in Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. J Infect Dis 1984; 150(6): 895.
5. 米尔英, 等. 从家鼠型疫区家畜家禽血清中检出EHF病毒抗体. 中国公共卫生 1988; 7(6): 375.
6. 张云, 等. 从猪肺中分离到EHF病毒. 中国公共卫生 1988; 7(1): 18.

(1990年3月7日收稿, 1990年6月20日修回)

江门口岸交通员工华支睾吸虫病感染情况的报告

广东江门卫生检疫所* 李一鸣

为了解江门口岸交通员工华支睾吸虫病的感染情况, 我们结合1988年度的健康检查对1 076名交通员工进行调查, 结果如下。

一、检查方法与结果: 对1 076名年龄介于19~58岁的男性交通员工 (其中船员1 041人, 司机35人) 采用清水沉淀法进行粪检, 检出华支睾吸虫卵阳性148例, 平均感染率为13.75%。患者主要分布在 ≥ 35 岁年龄组, 占全部阳性的82.43% (122/148), 其感染率达17.99% (122/678), 而 < 35 岁组感染率为6.5% (26/398), 说明被检人员中华支睾吸虫病感染率随着年龄的增长而增高 ($\chi^2 = 27.77, P < 0.01$)。从职业分

类看, 船员检出阳性147例, 其感染率为14.12%, 司机阳性1例, 感染率2.86%, 两者有显著性差异 ($\chi^2 = 3.62, P < 0.05$)。

二、华支睾吸虫病的感染方式: 通过回顾性询问, 1 076名均食用过鱼肉片, 548人曾有吃生鱼史, 528人无, 其粪检华支睾吸虫卵阳性116人和32人, 感染率分别为21.17%和6.06%, 两者之间有显著性差异 ($u = 7.23 > 2.56, P < 0.01$)。

(本文检验室资料由孙慈慧、李桂英两位同志提供, 并得到余宗雄副主任医师的指导, 谨此致谢)

* 邮政编码 529071