

几个迫切需要解决的肾综合征出血热流行病学问题

吴系科

自从 1976 年韩国病毒学家李镐旺等分离肾综合征出血热 (Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, HFRS) 病毒成功^[1], 我国学者宋干^[2]、严玉辰^[3] 继后于 1981 年从黑线姬鼠中也分离到 HFRS 病毒以后, 本病病原学及其血清学技术获得发展。HFRS 流行病学研究跨入一个新纪元。近 20 年来本病流行病学研究有了飞跃的发展。但是, 值得人们思考的是: 尽管 HFRS 流行病学有较大发展, 为什么我国 HFRS 发病率仍然持高不下, 甚至个别地区还有上升趋势。本文仅就本病流行病学进展及其迫切需要解决的问题作些探讨。

一、HFRS 病原学问题突破后的流行病学进展:

1. 对 HFRS 的地理分布及其流行特征有较全面的认识: 众所周知, HFRS 病原学问题未解决之前, 人们对本病地理分布的认识, 只能靠临床诊断。换句话说, 那里发现病例, 经临床诊断后, 才能确定发病地点。这如同扫雷器未发明之前, 人触及地雷, 使之爆炸以后, 才能知道这里是布雷区一样被动。但是, 自从 HFRS 病原学及血清学方法解决后, 流行病学家可以主动地研究人间及动物间的 HFRS 问题, 从而对本病地理流行病学问题有了较全面的认识。关于地理分布研究规模较大、成绩比较突出的是《中国流行性出血热地理流行病学研究》(内部资料) 及《中国流行性出血热监测研究》^[4]。通过这两项研究使人们对 HFRS 在我国的分布有了较全面的认识。此外, 也用病原学及血清学方法作了大量关于本病流行病学特征的研究, 使人们对 HFRS 流行病学有了更明确的认识。无疑这些研究成果对我国 HFRS 控制与预防将起到重要作用。

2. 对 HFRS 宿主的认识从单宿主到多宿主: 由于我国 HFRS 研究深受日本及前苏联文献的影响^[5,6], 同时也困于无病原学和血清学的检测手段,

因而单宿主观点长期束缚着人们的研究思路。对宿主的研究仅局限于少数的啮齿动物如黑线姬鼠中, 难以联想到此鼠之外的鼠类作用。即使在 1968 年大阪闹市地区发生 HFRS 时^[7], 捕获的不是黑线姬鼠, 人们似乎仍有困惑不解之感。只有在 HFRS 病毒分离与特异性检测方法解决之后, 由于相继证实自然界存在着多种 HFRS 宿主动物之后, 人们方才从单宿主动物观点的禁锢中解放出来。显然, 这是本病流行病学研究另一重要进展。截止目前, 我国已查出 67 种脊椎动物携带 HFRS 病毒或抗体。这不仅扩大了流行病学家对 HFRS 宿主种类视野, 而且对制定以本病宿主为目标的预防措施也是必要的。否则, 我们将陷入与敌人斗争, 而不知敌人有多少的可笑境地。

3. 对 HFRS 传播途径的认识由单途径到多途径: 与本病宿主研究过程相似, 由于日本人及前苏联人研究的影响, 从 20 世纪 50 到 60 年代, 本病传播途径的研究焦点是虫媒传播。在这方面做了大量工作, 而较少注意其他传播途径的研究。固然与缺少实验室方法有关, 但不可否认, 多少与先入为主思想倾向也有关系, 这无形中掩盖了对其他途径的思维。甚至到 1962 年, 苏联《微、流、免杂志》^[8] 报道了一起罕见的 HFRS 实验室暴发后, 也未唤起对多途径传播的足够重视。这个问题直到本病病原学问题突破以后, 才打开多途径研究的通路。不仅在虫媒途径上获得病原学的证实^[9,10], 而且呼吸道^[11]、消化道^[12]、破损皮肤^[13] 及垂直传播(内部刊物) 等方面也做了大量的研究工作, 取得较大进展。因而, HFRS 传播途径逐渐由单途径转向多途径。这如同对宿主的认识一样, 不明 HFRS 传播途径, 便无法制定出有效控制和预防对策和措施。

4. HFRS 疫苗研制已取得重要进展: 由于本病病程复杂、病死率高、缺少特异性预防和治疗方法等实际情况, 故人们早已期待着病原学问题如能突破, 就应该马上抓紧疫苗研制工作。经过卫生部的支持

及专家的努力,到目前我国已研制出3种灭活疫苗:沙鼠肾细胞I型灭活疫苗(沙鼠苗)、乳鼠纯化I型活疫苗(鼠脑苗)和地鼠肾II型灭活疫苗(地鼠苗)。在疫区进行流行病学现场试验,证明3种疫苗的安全性、血清学和流行病学效果均较好^[14]。其保护率:地鼠苗97.63%,上海沙鼠苗94.07%,天元沙鼠苗100.00%,鼠脑苗96.00%。

5. HFRS 疫情监测系统建立:我国为 HFRS 发病大国,年发病例数在 15 000 例以上,占全球发病 90% 以上。分布在全国 29 个省、区、市。监测系统对掌握人间流行特征、宿主动物中流行因素及传播规律,为评价预防措施效果及进行疫情预测都是不可缺少的。由于我国 HFRS 发病占全球绝对大多数,故此系统建立具有全球性意义。目前,我国在全国主要疫区及非疫区已建立了 42 个监测点,并已取得丰硕成果。

二、几个迫切需要解决的 HFRS 流行病学问题:与 HFRS 病原学未突破之前 40 年相比,此后 20 年的研究进展大大超过前 40 年的成果。但是,从我国 HFRS 控制与预防需要出发,仍有些问题迫切需要解决。否则流行病学研究成果尚不能完全与控制 and 预防工作接轨。现将几个迫切需要解决的问题提出,以供商榷。

1. 疫源地分型问题:已经明确,我国 HFRS 目前存在两个类型:姬鼠型与家鼠型。前者为汉滩病毒(I型病毒)引起,后者为汉城病毒(II型病毒)引起。它们的流行特征、宿主种类、临床表现及病死率不同,因而在控制与预防措施也有差异。由于病原在型别上有差异,故疫苗预防及科学灭鼠上也有不同。

早期关于 HFRS 疫源地分型方法主要根据流行季节和宿主种类进行区分,但不够准确。随着病原学、流行病学和临床学研究深入,发现春季病例并非都是家鼠型感染,冬季病例也不是完全由 I 型病毒感染,又发现褐家鼠不仅带 II 型病毒,亦可带 I 型病毒,两者互有交叉。这样就需要采用病原学及血清学方法作疫源地分型。

HFRS 分型方法已经应用过的有空斑减少中和试验(PRNT)、微量细胞病毒中和试验(MCPENT)、反向被动血凝试验(RPHI)、免疫酶斑点法(IEDA)、酶联免疫吸附试验(ELISA)及血凝抑制试验(HI)等。其中使用比较广泛的是 HI 试验。但是,这种方法尚有一些缺点,有必要进一步修正完善,同时也应争取研究和推出更简便、灵敏度和特异度高、花费低廉、可供基层推广的分型方法,以便更快、更好地完

成疫源地分型工作,为疫苗预防打下基础。

2. 进一步研究 HFRS 的传播途径:虽然目前已经证实本病传播途径有 3 类 5 种(动物源性传播包括:伤口、呼吸道、消化道传播;螨类传播包括:革螨、恙螨;垂直传播)。但是,这些途径的证实多来自单一途径的实验观察,而缺少多途径并存状况下的流行病学调查分析。因而,已有的研究成果尚不足以使我们在现场工作中有的放矢地提出针对传播途径的预防措施。即使勉强提出,也很笼统,不易击中传播途径的要害。所以,尽管对 HFRS 传播途径研究已取得很多成果,但离最终从传播途径解决本病预防问题,仍有不小距离。当前必须着眼于多途径流行病学调查研究,使成果与措施接轨。

3. 疫苗预防的推广研究:目前,已经取得关于 HFRS 疫苗现场试验的初步结果,证明我国研制生产的 3 种灭活疫苗近期效果良好。但是如何在本病疫区推广应用,仍是一个重要而有待研究的课题。例如:常规性 HFRS 疫苗预防接种程序和方案的研究;疫苗接种在 HFRS 控制和预防中的作用与地位的研究;疫苗接种时高危人群确定的最佳方法研究;接种疫苗花费与效益研究,等等。应该看到,我国 HFRS 疫区有不少是属于贫困地区,经济不发达,居民经济承受力很有限,因此,降低疫苗生产成本和接种时的花费,仍是一个待研究的课题;居民文化水平及卫生水平较低,对接种疫苗意义认识不足,如何通过健康教育,提高自觉保健意识,也是待解决的问题。

此外,对于 HFRS 活疫苗、基因工程疫苗的研究也应跟上,以便能研制出效果更好的疫苗。

4. 进一步加强科学灭鼠问题:已经证实,灭鼠防鼠是控制和预防本病的有效措施。但是,由于鼠类分布面广、繁殖率高、灭鼠效果不够理想等原因,使灭鼠防病仍存在不少问题。值得研究的问题:(1)旧灭鼠药的合理应用与新灭鼠药的研制;(2)社区常规灭鼠工作的组织形式探索;(3)灭鼠、防鼠的 HFRS 控制效果观察;(4)群众性灭鼠、防鼠方法的总结等。

5. 开展 HFRS 防制策略及其效果评价的研究:应该讲究 HFRS 控制与预防策略,因为策略正确,可使控制和预防的效果事半功倍,反之,则事倍而功半。例如,两型 HFRS 的流行环节虽大同小异,但流行季节、主要宿主及临床症状轻重程度殊异。故对不同型的 HFRS 控制与预防措施应因型置异;同为一种类型,而感染场所不同,所采取的措施也应有区别;强调“综合性措施”,但不排除有时可以以灭鼠、

防鼠为主导,而有时则以疫苗预防为主导,因地、因时、因被保护的對象置异;今后,要加强控制与预防措施的研究,其中特别要加强现场流行病学研究的力度。

三、HFRS 流行病学研究与控制的展望:近 20 年,虽然 HFRS 流行病学研究已取得很大进展,但是,从疾病的控制谱(spectrum of disease control)看,本病仍属于那种控制手段不多或控制效果欠佳的一类疾病。对此,我们应有充分的认识。当前最重要的任务是应该瞄准影响本病控制与预防关键性流行病学问题,花大力气进行研究,使之突破,改变当前预防 HFRS 工作中的被动局面。另一方面,也应看到有利于本病控制的有利前景。HFRS 是自然疫源性疾病,它深受自然条件制约,但也与社会经济环境密切相关。随着我国改革开放事业的发展,农村经济状况日益改善,农民生活条件改善,卫生水平提高,也是抑制 HFRS 发病的有利因素,这也是有利的前景。

总之,在 HFRS 的流行病学研究与控制上,我们应该脚踏实地,多做工作,争取有所发现,有所创新。使研究成果与控制密切结合起来,达到接轨目的。可以预见,在 21 世纪,我国的 HFRS 流行病学研究与控制,将取得较大进展。

参 考 文 献

- 1 Lee HW, Lee PW, Johnson KM. Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. *J Infect Dis*, 1978, 137:298.
- 2 宋干,杭长寿,裘学昭,等.流行性出血热病原学研究 1.用非疫区黑线姬鼠分离病毒及其特性检查.中国医

学科学院学报,1982,4:73.

- 3 严玉辰,刘学礼,陈化新,等.流行性出血热病原体在 A-549 细胞中的繁殖及其特性检查.中国医学科学院学报,1982,4:67.
- 4 陈化新,王钊,汤双振主编.中国流行性出血热监测研究.北京科技出版社,1991.1~133.
- 5 北野政次.流行性出血热に関する研究.日本传染病学会杂志,1944,18:303.
- 6 Smorodintsev AA, Chumakov VG, Churilov AV. Hemorrhagic nephrosonephritis. New York: Pergamon Press. 1959. 1-25.
- 7 田村雅太.流行性出血热に関する研究.日本传染病学会杂志,1966,40:286.
- 8 Kulagin SM. A laboratory outbreak of hemorrhagic fever with renal syndrome (clinical - epidemiological characteristic) (in Russian). *Zh Microbiol Epidemiol Immun*, 1962, 33:121.
- 9 张云,陶开华,赵学忠,等.流行性出血热传播途径的研究.中华预防医学杂志,1994,28:132.
- 10 吴光华,张云,赵学忠,等.小盾纤恙螨在流行性出血热传播中的作用.中华医学杂志,1992,72:481.
- 11 张云,赵学忠,窦蕊,等.流行性出血热病毒气溶胶实验感染黑线姬鼠的初步报告.中国公共卫生学报,1989,8:164.
- 12 张云,窦蕊,赵学忠,等.流行性出血热通过消化道感染黑线姬鼠的实验研究.江苏医药,1988,14:481.
- 13 张云,张炳根,赵学忠,等.流行性出血热病毒抗原阳性鼠血经破损皮肤传播的实验观察.江苏医药,1987,13:604.
- 14 陈化新,叶克龙,张家驹,等.中国肾综合征出血热疫苗近期流行病学效果观察.中国公共卫生学报,1996,15:129.

(收稿:1997-02-20)

· 书 讯 ·

我国第一部疾病预防学专著——《现代疾病预防学》出版

由第二军医大学薛广波教授主编,全国 20 多所医科大学和医院的专家、教授参加编写的《现代疾病预防学》已由人民军医出版社出版。该书共 300 余万字,对 500 种疾病的病因、流行病学、诊断和三级预防进行了详细地阐述,为临床医护人员和预防医学工作者提供了极其有用的资料。读者可向人民军医出版社(地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号,人民军医出版社发行科,100842)购买。也可在当地新华书店订购,每本定价 178 元。