

当今国际流行病学的—一个重要问题—— 疯牛病与人类克雅病的关系

张见麟

疯牛病是牛海绵状脑病 (Bovine Spongiform Encephalopathy, BSE) 的俗称, 首例疯牛病是 1986年 11月在英国发现的。以后在英国牛群中较快传播, 到 1995年 5月止英国在 32 385群牛中已查出 148 200头牛感染此病, 传播主要是病畜内脏特别是脑及脊髓作为蛋白食品混入人工饲料中引起^[1]。英国在特殊牛内脏 (SBO) 禁令后, BSE明显下降^[2]。由于此病迄今尚无法治疗, 又有传染给人之可能性, 使人得一种病死率极高的中枢神经退化病——克雅病 (Creutzfeldt-Jakob disease, CJD), 因此, 不仅对英国经济造成严重损失, 而且引起世界医学生物学界及各国政府 (特别是欧盟) 的高度重视。近年来在国际有名刊物如 Science Nature Lancet 及 BMJ 等上经常有本病报道, 世界卫生组织 (WHO) 也连续多次召开专家会议进行讨论^[2-4]。Science 评出的 1996年全球 10大科技成就中第三个就是涉及疯牛病及克雅病病原的蛋白质感染粒子。这个问题的实际意义与关键所在就是疯牛病的病原是否能感染人?

归纳起来, 目前科学界基本上有以下两种观点。

1. 否定的意见, 其理由主要有以下几点。

(1) 克雅病是 1920年发现的。早在疯牛病发现前, 克雅病在世界各国早已普遍存在, 中国虽无疯牛病报告, 但克雅病迄今已报告 43例^[5-10]。

(2) 各国无论是否有疯牛病流行, 人的 CJD 发病率始终相对稳定在每年 1/100万左右, 不论是高发的英国还是低发的甚至尚无疯牛病报告的国家均如此^[2, 11]。

(3) 传染性: CJD 发病都是医源性即人与人之间的传播, 医源性包括人硬脑膜器官移植, 人脑垂体生长激素应用及病理外科医生的直接接触感染^[12-14]。

(4) 关于疯牛病及克雅病的病原至今均未肯定。它们的致病因子有的人认为是病毒, 但多数学者认为是一类有感染性的蛋白粒子, 称为 Prion (暂译为

朊毒体)。按 Prion 学说, 虽然疯牛病与克雅病的病原都是 Prion, 但 Prion 有多样性及种属屏障^[15], 也即疯牛病与克雅病可能是两种不同的 Prion。

2. 支持的意见, 主要有以下几点。

(1) 各国 CJD 的发病率水平虽基本相同, 但这也只是近 10年 BSE 发现后的观察结果, 而 CJD 潜伏期可长达 30年^[15], 因此, 短期的流行病学观察不能否定 BSE 能传染给人。

(2) 有的学者如 Almond^[16] 认为英国奶牛场与非牛场 CJD 发病率相差甚远, 奶牛场 CJD 发病率可高达 6/100万, 远远超过英国平均 CJD 发病率 0.7 ~ 1/100万。

(3) 近年英国已报告近 10例发生在有 BSE 的奶牛场的 CJD 病例, 认为这些人由于职业接触病牛而感染此病^[16]。

(4) 1996年 3月 Will 提出新型 CJD 的概念 (New Variant of CJD), 这些病人无论在年龄、病理改变、临床症状、体征及脑电图上均与过去的典型 CJD 不同。新型克雅病病人年龄 19~ 41岁 (平均 29岁), 而典型 CJD 的平均年龄则高达 65岁。从病史及分子遗传学研究也已被否定医源性及遗传性传播。而按过去标准, 这些病例都不被诊断为 CJD^[17]。

对上述资料分析, 特别是新型克雅病概念虽已被不少学者所接受, 但对其与 BSE 之间的联系却被认为仍是疑问^[4]。Smith 认为 1996年 3月报告新型克雅病 10例后, 英国应该有更多的病例报告, 但到 1996年 11月止的 8个月中只增加了 2例。用新诊断标准分析有资料保存的历史上的 200个病例时, 也没有发现 1例符合新型 CJD 的诊断^[18]。作者对 Smith 认为 1996年 3~ 11月 8个月间只增加 2例的报告而否定的观点提出不同意见, 因为 1996年是英国政府已公布 SBO 禁令后多年, 因此, BSE 发病率已明显下降, 如果 BSE 能传染给人则 1996年 CJD 发病少也是自然的。

总之, 根据上述情况, 到目前为止, 还只能说疯牛病有可能传染给人, 但不能肯定。

关于两种病的防治措施:对这两种病的病原,不论是 BSE 因子还是 CJD 因子或统称为 Prion 也好,它们对环境的抵抗力都很强,对一般化学消毒剂如乙醇、氯仿、丙酮、过氧化氢、甲醛、戊二醛等均不敏感;对煮沸、紫外线及辐射等物理因子也有抗力^[2]。感染 BSE 牛脑匀浆用 1-2 mol/L NaOH 处理 2 小时还不能被灭活,必须用 1 mol/L NaOH 浸泡污染物 1 小时或含有效氯 16 500 ppm 次氯酸钠溶液处理 2 小时才能去除其感染性。用 134-138℃ 高压蒸气 1 小时只能减少其传染性,但不能完全灭活^[19]。

虽然 BSE 能否传染给人的问题没有被肯定,但 WHO 为了尽可能缩小对人的危险性,于 1992 年制订了 SBO 禁令(即特殊牛内脏禁令),规定 6 岁以上牛的脑、脊髓等内脏禁止作为牛及人类食品,也禁止将这些内脏用以制造包括激素在内的药品原材料。1995 年 5 月第 63 次国际动物流行病学会议已专门制订了预防 BSE 的具体法规,规定从 BSE 或 BSE 情况不明国家进口活牛或其制品时必须进行特殊的检查,在任何国家禁止用牛、羊肉(包括脑、脊髓等)作为蛋白饲料喂养牛,而推广将牛内脏熬成工业用油脂。制药工业采购用于药品生产的牛原料必须先考虑到这些牛材料来自何国,该国的 BSE 流行情况等^[1]。

从预防人的 CJD 角度考虑,凡接触临床疑似 CJD 的医务人员,特别是进行脑手术(包括硬脑膜移植等)的外科医生或病理解剖医生,均需特别注意个人防护及消毒。目前尚无有效治疗 CJD 的方法,因此积极预防更为重要。

展望:最首要的是研究 BSE 究竟是否为人畜共患病,即患疯牛病的牛是否是人类克雅病的传染源的问题。当用流行病学方法研究这两病的因果关系进行课题设计时,必须注意克雅病长潜伏期的特点,其次疯牛病及克雅病的病原究竟是病毒还是 Prion? 如是 Prion,其本质、复制机制、分型、灭活方法等均需研究。对这两病的病原深入研究,不仅能解决人兽慢性中枢神经疾病的病因,而且对微生物学、传染与遗传关系(CJD 不仅能传染而且可遗传)及长潜伏期病因研究的流行病学方法等方面,均可开阔新的领域。

参 考 文 献

1 WHO. Veterinary Public Health Unit Report of a WHO Consultation on Public health issues related to human & animal transmissible spongiform en-

cephalopathies. Geneva. 1995. May. 17-19.

2 Honville LJ. Decline in the incidence of BSE in Cattle born after the introduction of the "feed ban", Vet Rec, 1994, 274.

3 WHO. Division of Emerging & Other Communicable Diseases Surveillance & Control Report of a WHO Consultation on Public Health Issues Related to Human & Animal Transmissible Spongiform Encephalopathies. Geneva, 1996, April. 2-3.

4 WHO. Division of Emerging & Other Communicable Diseases Surveillance & Control Report of a WHO Consultation on Clinic and Neuropathological Characteristics of the New Variant of CJD and other human and animal transmissible spongiform encephalopathies. Geneva. 1996. May, 14-16.

5 邓荣昆. 亚急性海绵状脑病 1 例临床病理报告. 中华神经精神科杂志, 1986, 19: 117.

6 郭玉璞. 慢病毒亚急性海绵状脑病 2 例临床病理报告. 中国医学科学院学报, 1987, 9: 152.

7 丁湘, 刘兴洲. 以共剂失调为主要表现的 Creutzfeldt-Jakob 病例. 解放军医学杂志, 1994, 19: 493.

8 朱春年, 朴明淑, 林世和. 以癫痫为首发症状的 Creutzfeldt-Jakob 氏病 1 例报告. 中风与神经疾病杂志, 1994, 11: 234.

9 葛力, 张国瑞, 李东燕, 等. 经病理证实的亚急性海绵状脑病 1 例报告. 中华神经精神科杂志, 1994, 27: 311.

10 林世和, 赵节绪, 江新梅, 等. 人朊病毒的临床病理及动物传递的实验研究. 中国神经精神疾病杂志, 1994, 20: 257.

11 Hainfeller JA, Jellinger K, Diring H, et al. Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit in Osterreich, Wien Klin Wochenschr, 1996, 13: 759.

12 Lang CJ, Schuler P, Engelhardt A, et al. Probable Creutzfeldt-Jakob disease after a cardiovascular graft, Eur J Epidemiol, 1995, 11: 79.

13 Billette de Villemeur J. Iatrogenic CJD in three growth hormone recipients: a neuropathological study. Neuropathol Appl Neurobiol, 1994, 20: 1117.

14 Kondo K. A case control study of Creutzfeldt-Jakob disease association with physical injuries. Ann Neurol, 1981, 11: 377.

15 Prusiner SB. Genetic and Infectious Prion Diseases. Arch Neurol, 1993, 50: 1129.

16 Almond JW. Will bovine spongiform encephalopathy transmit to human? BM J, 1995, 311: 1415.

17 Will RG, Ironside JW, Zeidler, et al. A new variant of

CJD in the U.K. Lancet, 1996, 347: 921.

18 Smith PG, Cousens SN. Is the New Variant of Creutzfeldt-Jakob diseases from mad cow? Science, 1996, 273: 748.

19 Taylor DM, Fraser H, Huff W J, et al. Decontamination studies with the agents of BSE and scrapie. Archives of Virology, 1994, 139: 313.

(收稿: 1997-08-10 修回: 1997-12-23)

南京市下关区 6种传染病 20年疫情动态分析

杨丽怀

1977~ 1983年全区 6种传染病发病共计 993例, 累计发病率为 114.75/10万, 其中麻疹、百日咳 1978~ 1982年发病率较高, 乙型脑炎、流行性脑脊髓膜炎(流脑)、白喉 1979~ 1981年发病较高, 脊髓灰质炎(脊灰) 1978年发病率较高。1984~ 1996年全区 6种传染病发病共计 259例, 累计发病率为 16.10/10万, 发病率呈下降趋势, 其中白喉、脊灰 1984年后基本无病例, 流脑 1989年后、乙脑 1992年后、百日咳 1993年后无病例发生, 麻疹发病维持在较低水平(11.90~ 0.98/10万)。

从全区 6种传染病 20年疫情资料看, 1983年

前 6种传染病发病率较高, 分析原因, 主要是: 疫情报告不及时, 对传染源管理不力, 计划免疫工作虽然在全区开展, 但由于防保人员少, 冷链装备不完善, 各种菌(疫)苗的接种率也不高。1984年后由于卫生防疫工作得到了各级领导的重视, 加强了基层防保组织的建设, 认真贯彻《传染病防治法》, 加强了传染病管理, 健全报告制度, 及时处理疫点, 并在全区卫生院开设了计划免疫接种门诊, 配备和完善了冷链装备, 保证了疫苗的效价; 1993年全区实行了计划免疫保偿制, 6苗接种率达 100%, 由于各种防治措施得力, 使法定传染病发病率逐年下降并得到了控制和消灭。

作者单位: 南京市下关区卫生防疫站 210011

(收稿: 1997-08-16)

儿童原发性肾病综合征医院感染情况调查

张立明 赵媛菊 刘相荣 李永珍

对我院 187例原发性肾病综合征(NS)患儿并发医院感染的情况进行回顾性调查分析, 并探讨了医院感染的危险因素。

一、临床资料: (1)一般资料: 187例 NS患儿男 109例, 女 78例, 其中~ 3岁 46例, ~ 6岁 61例, ~ 12岁 80例; 住院时间~ 30天 79例, 30天以上 108例; 单纯性肾病 129例, 肾炎性肾病 58例。(2)医院感染情况: 187例 NS患儿有 62例 68次并发医院感染, 医院感染率 33.16%。其中呼吸道感染 26例(38.2%), 消化道感染 12例(17.6%), 泌尿道感染 18例(26.5%), 皮肤软组织感染 7例(10.3%), 其他感染 5例(7.4%)。6例患儿有重复感染。(3)致病菌及药敏情况: 46例患儿培养出致病菌 51株, 其中 G⁻菌 28株, G⁻菌 23株, G⁻菌对青霉素和红霉素耐

药率分别为 87% 和 64%, 对美洛西林和头孢唑啉耐药率分别为 28% 和 31.2%; G⁻菌对庆大霉素和磺胺药耐药率分别为 76.4% 和 82.6%, 对丁胺卡那霉素耐药率则仅为 28.7%。

二、讨论: 调查结果表明, NS患儿医院感染率高的原因有: ①儿科病房病种多, 人员流动性大, 病原菌相对集中, 本病住院时间长, 接触病原菌机会多。②大量免疫球蛋白和补体自尿中排出, 导致患儿体液免疫功能低下, 易发生呼吸道和泌尿道感染。③由于尿量明显减少, 细菌易在尿道中繁殖, 且抗生素不易达到有效浓度, 导致泌尿道感染。④长期大量应用肾上腺皮质激素及其他免疫抑制剂抑制了患儿的免疫功能。⑤长期应用抗生素导致正常菌群失调而并发机会菌感染。⑥陪护人员的各种活动性感染经多种途径交叉感染而使患儿感染。

作者单位: 山东省潍坊市人民医院儿科 261041

(收稿: 1997-11-20 修回: 1997-12-22)