

# 河南省两株狂犬病毒核蛋白和糖蛋白基因的序列分析

熊成龙 郝宗宇 卢思奇 李明慧 王海峰 孙建伟 张彦平 Zhen F. Fu 张永振

**【摘要】** 目的 分析河南省 2 株狂犬病毒核蛋白及糖蛋白的基因序列,了解狂犬病毒街毒株与人用及兽用狂犬病疫苗株间的差异。方法 以免疫荧光法检测 2004 年采自河南省的 100 只犬脑标本,取阳性犬脑组织悬液接种鼠脑分离病毒。以 RT-PCR 法扩增病毒核蛋白及糖蛋白全基因,克隆测序后进行遗传学分析。结果 分离到 2 株狂犬病毒,分别命名为 Henan Hb1 与 Henan Sq1,序列分析表明 2 株病毒均为基因 1 型狂犬病毒,2 株病毒的 N 基因与 G 基因核苷酸的同源性分别为 99.3% 和 98.9%,氨基酸的同源性分别为 98.7% 和 98.4%。2 株病毒与 CTN 疫苗株同源性较高,N 基因与 G 基因的核苷酸同源性分别为 89.1% 和 85.6%~85.7%,氨基酸同源性分别为 97.6%~98.0% 和 92.3%。与已知的基因 1 型狂犬病毒相比,2 株病毒与印度尼西亚从犬中分离到的 2 株病毒同源性最高,N 基因与 G 基因核苷酸同源性分别为 92.1%~93.2% 和 91.9%~92.1%,氨基酸同源性分别为 97.5%~98.6% 和 96.0%~96.2%。Henan Sq1 株病毒在糖蛋白关键的毒力位点 333 位由 W 替换了 R。系统发育分析表明 Henan Hb1 与 Henan Sq1 与印度尼西亚株、疫苗株 CTN、中国分离株,以及泰国与马来西亚分离株进化关系最近,而与疫苗株 3aG、PV、ERA 及攻击毒 CVS 株等进化关系较远。结论 2 株狂犬病毒是基因 1 型狂犬病毒,但无论是 N 基因还是 G 基因的核苷酸序列,以及推导出来的氨基酸序列与已知的 1 型狂犬病毒株及疫苗株均有一定的差异。

**【关键词】** 狂犬病毒; N 基因; G 基因; 遗传特征

**Analyses on the isolation and characterization of canine rabies virus isolates in Henan** XIONG Cheng-long\*, HAO Zong-yu, LU Si-qi, LI Ming-hui, WANG Hai-feng, SUN Jian-wei, ZHANG Yan-ping, Zhen F. Fu, ZHANG Yong-zhen. \*National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China  
Corresponding author: ZHANG Yong-zhen, Email: yongzhenzhang@sohu.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the genetic characteristics of two rabies virus isolates from Henan province and to compare their relations hip with known rabies virus isolates and vaccine strains. **Methods** Rabies viral antigens were detected in 100 canine brains by immunofluorescence assay method. Rabies virus was isolated through inoculating the suspensions of positive brains into suckling mice. N gene and G were amplified by RT-PCR and sequenced. Phylogenetic trees were constructed for the analysis on genetic characteristics of rabies virus. **Results** Two rabies virus strains were isolated (Henan Hb1 and Henan Sq1). Data from sequential comparison revealed that the nucleotide and amino acid identities of N and G gene between the two isolates were 99.3% and 98.9%, and 98.7% and 98.4% respectively. The two isolates were more closely related to CTN, with the homogeneity of N gene and G gene as 89.1% and 85.6%-85.7% at the nucleotide level, but 97.6%-98.0% and 92.3% at the amino acid level respectively, than to other vaccine strains. When comparing with other known viruses including Chinese isolates, the two stains shared closer identity with the isolates from Indonesia, and the rates of homogeneity of N and G gene were 92.1%-93.2% and 91.9%-92.1% at the nucleotide level, 97.5%-98.6% and 96.0%-96.2% at the amino acid level, respectively. Data from the deduced amino acid sequences revealed that some amino acid residues including the residues in the N and G antigenic sites were substituted in the two isolates. Furthermore, phylogenetic analysis showed that the two isolates were also more closely related to the strains from Indonesia and vaccine strain CTN than to any other known street viruses and vaccine strains. **Conclusion** Both Henan Hb1 and Henan Sq1 belonged to genotype 1. However, the N and G gene diverged from known street viruses and vaccine strains at either nucleotide level or amino acid level.

**【Key words】** Rabies virus; N gene; G gene; Genetic characteristics

基金项目:国家“十五”科技攻关课题资助项目(2003BA712A08-02,2004BA718B03)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心传染病预防控制所(熊成龙、李明慧、张永振);河南省疾病预防控制中心(郝宗宇、王海峰、孙建伟、张彦平);首都医科大学基础医学院(卢思奇);University of Georgia, Athens USA(Zhen F. Fu)

通讯作者:张永振,Email:yongzhenzhang@sohu.com

狂犬病毒属于弹状病毒科狂犬病毒属,是不分节段的单股负链 RNA 病毒,基因组由 3'端至 5'端依次排列着 N、P、M、G 和 L 5 个病毒的结构基因,分别编码核蛋白(NP)、磷蛋白(NSP 或 PP)、基质蛋白(MP)、糖蛋白(GP)和转录酶大蛋白(LP)。近年来,我国狂犬病不但出现了第三次流行高峰,而且局部地区还出现了若干年无疫情后突然暴发,以及潜伏期变短等新的流行特征<sup>[1-4]</sup>,已构成严重的公共卫生问题。我国虽是狂犬病流行最严重的国家之一,但对狂犬病的病原学研究甚少。为此我们对河南省 2 株狂犬病毒进行了遗传学分析,揭示与其他街毒株、人用及兽用疫苗株的关系,为有效控制狂犬病提供科学依据。

### 材料与方 法

1. 标本采集:于 2004 年 7 月在河南省淮滨县和商丘市捕犬,取脑组织,用免疫荧光法检测狂犬病毒抗原。荧光标记的抗狂犬病毒核蛋白单克隆抗体购自美国 CENTOCOR 公司。

2. 病毒分离:取较强阳性的犬脑样品 0.3 g,加含青霉素(500 U/ml)与链霉素(2 mg/ml)的 PBS (pH 值 7.4)研磨成 10% 悬液,颅内接种 2-4 日龄昆明鼠,每只乳鼠注射 10~30  $\mu$ l。连续观察 21 d。

3. RT-PCR:按照试剂使用说明书,用 TRIzol 试剂(Invitrogen)从发病乳鼠的脑组织中提取总 RNA。RT-PCR 所用引物 N7<sup>[5]</sup>、304<sup>[6]</sup>、P1<sup>[7]</sup>、P4963<sup>[8]</sup>、P3294<sup>[9]</sup>、SDXBA<sup>[7]</sup>由大连 TaKaRa 公司合成。以 N7 及 P1 引物使用 AMV 逆转录酶于 42℃ 90 min 逆转录合成 N、G 基因的 cDNA。以引物 N7 与 304 扩增 N 基因。用引物 P1 与 P4963 对 G 基因进行第一轮扩增,用引物 P3294 与 SDXBA 对 G 基因进行第二轮扩增。PCR 的反应条件:94℃ 预变性 5 min, 94℃ 1 min, 37℃ 1 min, 72℃ 3 min, 扩增 10 个循环, 94℃ 1 min, 52℃ 1 min, 72℃ 3 min, 扩增 20 个循环。PCR 产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳后,用 PCR 产物纯化试剂盒(大连宝生物)纯化回收,回收后的产物连接于 pMD18-T Vector(大连 TaKaRa),转化至 JM109 感受态细胞中。挑选阳性克隆,送大连宝生物技术有限公司进行序列测定。

4. DNA 序列分析:文件转换使用 Clustal W 软件包。用 MEGA3(3.1)软件以邻位相连法(NJ)构建系统发育树。分析用 500 个序列组。研究中用于比较分析的其他狂犬病毒 N 与 G 基因序列来源于

GenBank,见表 1。

表 1 研究中使用的狂犬病毒核蛋白及糖蛋白基因序列

毒株	宿主	来源	N 基因	G 基因
CTN	犬	中国山东	AF367863	AY009100
3aG	犬	中国北京	AF155039	L04522
ERA	犬	美国	AF406695	AF406693
CVS	牛	法国	AF406696	AF406694
PV	-	法国	M13215	M13215
Mokola	蝙蝠	尼日利亚	NC006429	NC006429
SAD B19	-	美国	M31046	M31046
SRV9	-	中国	AF499686	AF499686
RC-HL	-	日本	D16331	D14873
HEP-Flury	-	美国	AB085828	AB085828
HM65	人	泰国	AY219000	AY257980
HM88	人	泰国	AY219002	AY257982
AY956319	人	印度	AY956319	AY956319
Skrddg0203cw	犬	韩国	DQ076124	DQ076104
Skrrd0205hc	犬	韩国	DQ076127	DQ076096
Skrrd9903yg	貉	韩国	DQ076131	DQ076099
SN01-23	犬	印度尼西亚	AB154236	AB115921
Ballina	蝙蝠	澳大利亚	AF006497	AF006497
D48	犬	泰国	AY218997	-
857r	貉	俄罗斯	AY352458	-
3561d	犬	俄罗斯	AY352481	-
RV259	狐	哈萨克斯坦	AY352491	-
196p	牛	巴基斯坦	AY352495	-
THA-Abha	犬	泰国	AB178895	-
9212ALL	狐	德国	U22475	-
9215HON	人	匈牙利	U43025	-
8658YOU	牛	南斯拉夫	U42705	-
4795	犬	美国	AY352498	-
BBCAN	蝙蝠	加拿大	AF351833	-
SW01-11	犬	印度尼西亚	AB154239	-
Komatsugawa	犬	日本	AY352494	-
V684	臭鼬	墨西哥	AY854593	-
Insectivorous bat	蝙蝠	智利	AF351850	-
86132AS	犬	南非	U22848	-
BRdg10	犬	巴西	-	AB110658
90RABN9239	狐	加拿大	-	U11750
CNX8601	人	中国宁夏	-	AY009098
CNX8511	人	中国宁夏	-	AY009099
CGX89-1	犬	中国广西	-	L04523
MAL1-HM	人	马来西亚	-	AF325487
NY516	浣熊	加拿大	-	U27214
MEX2-BT	蝙蝠	墨西哥	-	AF325492
IVCI-UN	-	象牙海岸	-	AF325482
MOR2-DG	犬	摩洛哥	-	AF325467
THA1-HM	人	泰国	-	AF325488
USA8-BT	蝙蝠	美国	-	AF325494
POL2-HM	人	波兰	-	AF325465
8743THA	-	泰国	-	AF401285
CH11-BK	鹿	中国	-	AF325471
CHAND03	犬	印度	-	AY987478

### 结 果

1. 病毒分离:在商丘市和淮滨县分别捕犬 80 只及 20 只。在 100 只犬脑中检测出狂犬病毒抗原阳性 5 份,取 2 份阳性最强的样品接种后,2 窝乳鼠分别于第 8 天、第 13 天发病。发病当日处死,无菌取脑,免疫荧光检测均为阳性,2 株狂犬病毒分别命名为 Henan Hb1 与 Henan Sq1。

2. *N* 基因的遗传特征:克隆测序 2 株病毒的 *N* 基因发现,2 株病毒的 *N* 基因全长 1424 bp, 含有一个开放读码框(ORF), 起始于 71 nt, 终止于 1424 nt, 编码 450aa 的核蛋白。2 株病毒的 *N* 基因核苷酸与氨基酸序列的同源性分别为 99.3% 和 98.7% (表 2), 与表 1 中 1 型狂犬病毒株核苷酸同源性为 83.8%~93.2%, 推导的氨基酸同源性为 94.5%~98.6%。2 株病毒与印度尼西亚街毒株 SN01-23 及 SW01-11 的核苷酸及氨基酸的同源性最高, 分别为 92.1%~93.2% 和 97.5%~98.6%。与疫苗株相比, CTN 疫苗株与 2 株病毒的核苷酸同源性最高, 均为 89.1%, 与其他疫苗株及 CVS 的核苷酸同源性在 84.4%~87.9% 之间; 2 株病毒的氨基酸同源性 with HEP-Flury 最高, 为 98.0%~98.2%, 与 CTN 次之, 为 97.6%~98.0%, 与其他疫苗株及 CVS 的氨基酸同源性在 94.5%~97.3% 之间。2 株病毒与基因 2~7 型狂犬病毒 *N* 基因核苷酸序列的同源性低于 78.0%、氨基酸序列同源性低于 93.3%。

将推导的 2 株病毒 *N* 蛋白氨基酸序列与已知的基因 1 型狂犬病毒株比较发现, Henan Hb1 在以下氨基酸位点发生了替换: 42S、165T、378V、379L、397S、447T, 其中 378V、379L、397S 替换发生在核蛋白的抗原区; Henan Sq1 发生替换的氨基酸位点有: 42S、157Y、334T、379L、397S, 其中 379L 和 397S 替换出现在核蛋白的抗原区。与疫苗株相比, 2 株病毒均至少有 7 个氨基酸不同于疫苗株。其中与疫苗株有差异的第 378 与 379 位氨基酸位于核蛋白的抗原 N I 区, 第 397 位氨基酸位于核蛋白的一个 Th 细胞表位。

3. *G* 基因的遗传特征: Henan Hb1 与 Henan Sq1 的 *G* 基因全长均为 1575 bp, 编码 524 个氨基酸的糖蛋白前体。2 株病毒间的 *G* 基因核苷酸与氨基酸序列的同源性分别为 98.9% 和 98.4% (表 3)。2 株病毒与其他基因 1 型狂犬病毒在膜外区、穿膜区和膜内区核苷酸的平均差异分别为 3.5%、12.0%、22.6%, 膜外区基因的同源性高于穿膜区和膜内区; *G* 基因与其他基因 1 型狂犬病毒核苷酸同源性范围为 75.5%~92.1%, 推导的氨基酸序列同源性为 85.8%~96.2%。2 株病毒与印度尼西亚街毒株 SN01-23 同源性最高, 核苷酸及氨基酸同源性分别为 91.9%~92.1% 和 96.0%~96.2%。其次是中国宁夏街毒株 CNX8511 及 CNX8601, 核苷酸同源性分别为 90.3%~90.4%, 氨基酸的同源性均为

94.7%。但与中国另外 2 株街毒株 CGX89-1 及 CHI1-BK 的核苷酸及氨基酸的同源性较低, 分别为 83.8%~86.7% 和 92.7%~94.7%。2 株病毒同疫苗株相比, 核苷酸与氨基酸同源性最高的是 CTN 疫苗株, 其核苷酸同源性分别为 85.6% 和 85.7%, 氨基酸同源性均为 92.3%。与其他人用及兽用疫苗株的核苷酸同源性在 80.4%~83.1% 之间, 氨基酸同源性在 87.7%~91.1% 之间。2 株病毒与基因 2~7 型狂犬病毒 *G* 基因的核苷酸序列的同源性低于 72.7%、氨基酸序列同源性低于 82.6%。

将推导的 Henan Hb1 与 Henan Sq1 *G* 蛋白的膜外区氨基酸序列与其他 1 型狂犬病毒株比较发现, Henan Hb1 株发生了如下氨基酸替换: 9G、33K、128S、156G、168C、204G、243I、249I、253S、264H、289T、318S、332I、382H、427I, 其中 128S、156G、168C、249I、253S、264H 共 6 处变异出现在糖蛋白的抗原区; Henan Sq1 发生了如下氨基酸替换: 128S、156G、168C、204G、243I、249I、253S、264H、279E、280G、289T、332I、333W、382H、427I, 其中 128S、156G、168C、249I、253S、264H、279E、280G 替换出现在糖蛋白的抗原区, 而 204 位氨基酸位于糖蛋白的 AchR 结合部位。另外值得注意的是, 在 333 位关键的毒力位点, Henan Sq1 的 R 被 W 所取代。在 247N 潜在的糖基化位点, Henan Hb1 与 Henan Sq1 为 D, 失去了形成 N 糖苷所需的酰氨基。

2 株病毒糖蛋白膜外区氨基酸序列与我国人用疫苗株 CTN 的差异相对较小, 分别有 30 和 29 个氨基酸不同, 其中 333、336、349 差异位点位于糖蛋白的 G III 抗原区, 247、249、253、264、273、278、279、280 差异位点位于线性表位 GV 区。

4. 系统发育分析: 用 *N* 基因构建的系统发育树见图 1。Henan Hb1 及 Henan Sq1 与印度尼西亚 2 株街毒株 SN01-23 及 SW01-11 的系统发育关系最近, 4 株泰国街毒株次之, 中国人用疫苗株 CTN 再次之。Henan Hb1 及 Henan Sq1 与其他亚洲国家如韩国、印度、巴基斯坦, 以及日本的一些街毒株进化关系较远。值得注意的是, 2 株病毒均与中国的另一疫苗株 3aG、法国巴斯德疫苗株 PV, 以及兽用疫苗株 ERA 等进化关系极远。

用 *G* 基因构建的系统发育树(图 2)与用 *N* 基因分析的结果一致, 2 株病毒与印度尼西亚 SN01-23 株进化关系最近, 其次是中国宁夏分离株 CNX8601 与 CNX8511。虽然与中国街毒株 CGX89-1

表 2 河南省 Henan Hbl 与 Henan Sql 病毒核蛋白基因核苷酸及氨基酸序列与其他狂犬病毒的同源性

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36		
1 Henan Hbl		99.3	89.1	85.4	86.8	87.1	87.6	87.6	84.4	87.6	87.7	92.1	93.0	87.4	87.0	87.5	87.9	84.8	86.8	86.3	87.0	86.9	86.9	85.1	86.3	86.9	85.6	85.7	87.2	86.0	86.1	86.0	83.8	75.1	70.7	68.4		
2 Henan Sql	98.7		89.1	85.4	86.9	87.4	87.7	87.7	84.4	87.6	87.9	92.4	93.2	87.6	87.0	87.6	87.9	85.1	86.8	86.5	87.1	86.9	86.9	85.1	86.3	86.9	85.7	85.5	87.3	86.0	86.2	86.0	83.9	75.3	70.7	68.1		
3 CTN	97.6	98.0		86.7	88.0	97.7	88.2	88.2	85.8	88.2	88.2	89.6	89.5	88.8	88.3	88.9	89.0	84.3	87.1	87.7	86.8	86.5	86.4	87.4	87.8	87.4	87.0	86.9	87.8	87.9	87.4	87.7	84.4	76.9	72.2	68.9		
4 3aG	94.5	94.7	94.9		91.9	91.8	92.1	92.1	96.5	91.4	92.1	84.1	84.7	83.9	83.7	84.0	84.3	83.4	87.4	93.2	87.1	87.4	87.2	90.2	87.2	87.8	92.5	86.3	92.8	92.6	93.0	88.0	84.2	75.1	70.8	67.2		
5 PV	96.7	97.1	97.1	94.7		98.7	99.0	99.0	91.2	92.7	99.0	85.5	86.1	86.5	85.7	86.5	86.3	84.4	89.9	93.0	89.6	89.5	89.4	91.1	89.4	89.3	92.5	89.0	93.1	92.3	92.8	89.2	85.3	76.3	71.4	69.3		
6 ERA	95.8	96.5	95.8	93.8	97.6		99.3	99.3	91.0	92.4	99.5	85.6	86.4	86.1	85.5	86.1	86.3	84.0	89.0	92.7	89.4	89.2	89.1	91.0	88.9	89.2	92.2	88.8	93.1	92.0	92.5	88.8	84.8	76.2	71.3	68.9		
7 SAD B19	97.1	97.3	97.1	95.1	98.9	98.0		100	91.4	92.8	99.6	86.0	86.8	86.7	86.1	86.7	88.8	84.3	90.2	93.0	89.8	89.6	89.5	91.4	89.3	89.7	92.8	89.1	93.3	92.3	92.8	89.1	85.1	76.9	71.8	69.4		
8 SRV9	97.1	97.3	97.1	95.1	98.9	98.0	99.8		91.4	92.8	99.6	86.0	86.8	86.7	86.1	85.7	86.8	84.3	90.2	93.0	89.8	89.6	89.5	91.4	89.3	89.7	92.8	89.1	93.3	92.3	92.8	89.1	85.1	76.9	71.8	69.4		
9 RC-HL	94.7	94.9	95.1	96.9	94.9	94.0	95.3	95.3		90.6	91.4	83.4	84.1	83.5	82.9	83.5	83.4	82.7	87.7	92.8	87.0	87.4	87.1	89.5	86.5	88.1	92.3	86.0	92.2	91.8	92.2	87.1	83.1	75.0	70.7	67.4		
10 HEP-Flury	98.0	98.2	98.0	95.8	98.0	97.1	98.4	98.4	96.0		92.8	86.0	86.6	86.2	85.8	86.3	86.5	84.3	89.1	92.4	89.1	89.2	90.8	89.1	89.0	92.1	88.5	92.9	91.8	91.7	89.2	85.7	76.0	71.3	70.4			
11 CVS	97.1	97.3	97.1	95.1	98.9	98.4	99.3	99.3	95.3	98.4		86.1	86.9	86.8	86.1	86.8	86.8	84.4	90.2	93.1	89.7	89.6	89.4	91.4	89.3	89.6	92.7	89.2	93.4	82.4	92.8	89.2	85.3	76.9	72.0	69.5		
12 SN01-23	97.5	97.7	97.7	95.2	96.8	95.9	97.3	97.3	95.4	98.4	97.3		95.8	86.9	86.3	85.9	87.3	84.1	85.0	84.7	85.4	85.8	86.0	84.1	84.4	85.2	84.6	84.5	85.6	83.7	84.5	84.4	83.4	75.8	72.3	67.2		
13 SW01-11	98.4	98.6	98.6	96.1	97.9	97.0	98.4	98.4	96.6	99.5	98.4	98.9		88.2	87.5	88.2	88.3	84.8	85.8	85.4	86.0	86.6	86.6	84.6	85.4	86.0	84.7	84.9	86.2	84.3	85.3	85.0	83.6	76.0	72.5	67.4		
14 D48	96.9	97.1	96.9	94.4	96.6	95.7	97.1	97.1	94.6	97.8	97.1	97.5	98.2		97.8	100	96.9	83.4	85.3	85.0	85.3	85.3	85.3	85.2	85.6	85.2	84.6	84.4	84.8	84.4	85.0	85.6	83.8	76.0	71.3	67.9		
15 HM65	96.6	96.9	96.6	94.2	96.4	95.5	96.9	96.9	94.4	97.5	96.9	97.3	97.9	98.7		97.8	96.3	83.0	84.8	84.5	84.6	84.7	84.9	84.9	84.9	84.9	84.4	84.3	84.9	84.9	84.6	85.2	83.7	75.4	70.7	67.9		
16 HM88	96.9	97.1	96.9	94.4	96.6	95.7	97.1	97.1	94.6	97.8	97.1	97.5	98.2	99.8	98.7		97.0	83.4	85.4	85.0	85.3	85.4	85.3	85.2	85.6	85.2	84.6	84.4	84.9	84.4	85.0	85.6	83.9	76.0	71.4	67.9		
17 THA-Abha	96.9	97.1	96.9	94.7	96.7	95.8	97.1	97.1	94.7	97.8	97.1	97.5	98.2	98.9	98.7	98.9		84.0	85.1	85.0	85.3	85.2	85.0	85.4	85.4	85.0	84.8	84.5	85.1	85.3	85.1	85.6	84.4	76.3	72.1	67.3		
18 Insectivorous bat	96.9	96.9	96.7	93.3	95.6	94.7	96.0	96.0	93.8	96.9	96.0	96.6	97.3	96.0	95.7	96.0	96.0		83.2	84.5	83.4	83.3	82.9	82.9	84.1	83.7	84.1	84.2	84.3	84.1	84.3	84.3	89.4	75.1	71.3	68.0		
19 Komatsugawa	96.9	97.1	96.9	94.7	96.9	96.0	97.3	97.3	94.9	97.8	97.3	97.0	98.2	96.9	96.6	96.9	96.9	95.8		89.1	97.6	97.1	96.7	88.6	93.4	98.2	88.9	92.3	90.0	89.1	89.1	93.1	83.0	77.2	69.0	68.1		
20 RV259	97.1	97.3	97.1	95.3	97.3	96.5	97.8	97.8	95.8	98.4	97.8	97.3	98.4	96.9	97.1	96.9	96.9	96.0	96.9		89.0	89.0	88.6	90.6	88.5	88.8	97.9	88.0	93.9	95.2	95.3	88.6	84.7	76.6	73.1	68.4		
21 Skrdg0203cw	97.1	97.3	97.1	94.9	97.1	96.2	97.6	97.6	95.1	98.0	97.6	97.3	98.4	97.1	96.9	97.1	97.1	96.0	99.1	97.1		98.2	97.8	88.5	92.5	96.9	88.8	91.3	90.1	88.9	89.1	92.3	83.1	77.2	69.5	68.7		
22 Skrrd0205hc	97.1	97.3	97.1	94.9	97.1	96.2	97.6	97.6	95.3	98.0	97.6	97.3	98.4	97.1	96.9	97.1	97.1	95.0	99.1	97.1	99.3		98.7	88.0	92.6	96.6	88.6	91.1	90.2	88.4	88.9	92.4	83.1	76.9	69.6	69.0		
23 Skrrd9903yg	96.9	97.1	96.9	94.7	96.9	96.0	97.3	97.3	94.9	97.8	97.3	97.0	98.2	96.9	96.6	96.9	96.9	95.8	98.9	96.9	99.1	99.1		87.8	92.7	96.2	88.5	91.3	89.8	88.1	88.5	92.5	83.2	76.3	69.3	68.9		
24 V684	96.7	96.9	96.7	94.9	96.7	95.8	97.1	97.1	95.1	98.0	97.1	97.3	98.2	96.6	96.4	96.9	96.7	95.8	96.9	97.1	97.1	97.1	96.9		88.8	88.4	90.4	88.2	91.1	90.7	91.0	88.8	82.9	76.5	71.8	69.2		
25 196p	96.9	97.1	96.9	94.7	96.9	96.0	97.3	97.3	94.9	97.8	97.3	97.0	98.2	96.9	95.6	96.9	96.9	96.0	98.9	96.9	99.1	99.1	98.9	96.9		92.8	88.5	92.8	89.0	88.6	88.8	96.5	83.4	76.7	69.7	68.5		
26 857r	97.1	97.3	97.1	94.9	97.1	96.2	97.6	97.6	95.1	98.0	97.6	97.3	98.4	97.1	96.9	97.1	97.1	96.0	99.1	97.1	99.3	99.3	99.1	97.1	99.1		88.4	91.6	90.1	88.7	88.9	92.5	83.4	77.2	69.2	68.5		
27 3561d	96.5	96.7	96.5	94.5	96.5	95.6	96.9	96.9	96.9	94.7	97.8	96.9	97.3	97.7	96.2	96.4	96.2	96.2	95.3	96.2	98.7	99.5	96.5	96.2	96.5	96.2	96.5		87.5	93.2	94.4	94.7	88.4	84.1	76.0	72.7	68.1	
28 4795	97.1	97.3	97.1	94.7	96.9	96.0	97.3	97.3	94.9	97.8	97.3	97.3	98.2	96.9	96.6	96.9	96.9	95.8	98.9	96.9	99.1	99.1	98.9	96.9	96.9	96.9	99.1	96.2		88.2	87.9	87.7	92.7	83.4	77.2	71.0	69.4	
29 8658YOU	97.1	97.3	97.1	94.9	97.1	96.2	97.6	97.6	95.1	98.4	97.6	97.7	98.9	96.9	96.6	96.9	96.9	96.0	96.9	97.6	97.1	97.1	96.9	97.1	96.9	97.1	96.9	97.1	96.9	96.9		94.1	93.7	89.4	85.1	76.9	72.0	68.7
30 9212ALL	96.7	96.9	96.9	94.4	96.7	95.8	97.1	97.1	94.7	98.0	97.1	96.8	97.9	96.2	96.4	96.2	96.4	95.6	96.4	97.8	96.7	96.7	96.4	96.9	96.4	96.7	97.1	96.4	97.1		95.2	89.2	84.1	76.0	71.9	68.4		
31 9215HON	97.1	97.3	97.1	95.3	97.3	96.5	97.8	97.8	95.6	98.4	97.8	97.3	98.4	96.9	97.1	96.9	96.9	96.0	96.9	98.0	97.1	97.1	96.9	97.1	96.9	97.1	96.9	97.1	97.3	96.9	97.6	97.6		88.9	84.4	76.3	72.0	68.8
32 AY956319	96.9	97.1	96.9	94.7	96.9	96.0	97.3	97.3	94.9	97.4	97.3	97.0	98.2	96.9	96.6	96.9	96.9	96.0	98.9																			

表 3 河南省 Henan Hb1 与 Henan Sql 病毒糖蛋白基因核苷酸及氨基酸序列与其他狂犬病毒的同源性

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
1 Henan Hb1		98.9	85.6	81.4	81.5	81.4	81.5	81.2	80.8	83.1	81.6	90.3	90.4	86.7	84.4	91.9	86.0	86.0	85.0	85.8	86.0	83.4	83.9	83.7	84.5	83.9	84.3	81.4	82.3	84.4	81.2	78.5	80.8	77.5	67.0	52.7
2 Henan Sql	98.4		85.7	80.8	81.2	81.1	81.2	81.0	80.4	82.9	81.4	90.4	90.4	86.6	83.8	92.1	85.8	86.0	85.2	86.1	86.1	83.2	83.4	83.0	83.9	83.3	83.8	80.9	81.8	84.1	81.2	78.5	80.5	77.7	67.4	52.6
3 CTN	92.3	92.3		82.3	82.1	82.2	82.4	82.1	81.4	83.1	82.5	86.4	86.4	93.3	83.9	86.8	87.0	87.0	85.6	86.6	86.8	83.2	83.7	83.7	82.3	81.9	82.0	79.8	81.2	83.9	80.2	79.1	79.9	76.9	66.9	52.7
4 3aG	87.9	87.7	88.1		90.9	90.7	90.6	90.3	95.8	89.0	90.8	82.0	82.0	82.7	90.8	81.5	81.0	81.3	79.8	80.7	81.4	82.5	93.0	92.5	84.4	84.3	84.2	84.1	84.7	88.7	85.0	75.6	78.2	75.8	66.5	51.8
5 PV	90.7	90.5	89.5	89.9		97.9	97.6	97.3	90.1	90.5	98.0	82.7	82.7	82.3	92.2	82.6	81.9	81.8	81.0	80.9	82.1	84.3	92.1	92.4	86.1	86.0	85.6	85.6	86.0	89.3	88.6	77.4	79.5	76.6	67.1	51.4
6 ERA	89.7	89.5	89.3	89.3	96.0		99.4	99.1	90.1	90.1	99.6	83.1	83.1	82.5	92.6	82.3	81.6	81.7	80.6	81.0	82.1	84.0	92.5	92.6	86.0	85.9	85.6	85.4	85.9	89.6	87.4	76.9	79.1	76.7	67.7	51.1
7 SAD B19	90.1	89.9	89.7	89.5	96.0	98.6		99.7	90.0	90.0	99.4	83.2	83.2	82.8	92.8	82.6	82.1	82.1	81.0	81.4	82.5	83.9	92.5	92.4	86.0	85.8	85.5	85.4	86.0	89.5	87.5	77.3	79.4	76.9	67.8	51.5
8 SRCV9	89.3	89.3	89.1	88.7	95.3	97.8	99.0		89.7	89.7	99.1	82.9	82.9	82.5	92.4	82.3	81.9	81.8	80.7	81.1	82.2	83.5	92.2	92.0	85.6	85.4	85.2	85.0	85.6	89.3	87.2	76.9	79.2	76.5	67.3	51.5
9 RC-HL	88.1	87.9	87.9	94.5	90.5	90.3	90.5	89.7		87.9	90.1	82.6	81.6	81.9	90.1	81.0	81.0	80.7	79.8	80.2	81.0	82.9	92.6	91.8	84.5	84.3	84.1	84.3	85.2	87.7	83.8	74.9	78.7	76.0	66.4	51.7
10 HEP-Flury	91.1	91.1	91.1	90.3	92.5	91.5	91.7	91.1	90.5		90.3	84.1	84.1	83.3	90.7	83.7	83.8	83.5	82.5	82.2	83.7	85.2	91.2	90.6	87.2	86.8	86.8	86.1	86.2	90.4	84.8	79.2	80.3	78.3	67.9	52.5
11 CVS	90.1	89.9	89.7	89.7	96.4	98.6	97.8	90.1	91.7		83.3	83.3	82.7	92.8	82.6	81.9	81.9	81.0	81.2	82.3	84.3	92.6	92.7	86.2	86.1	85.8	85.6	86.1	89.7	87.6	77.3	79.3	76.9	67.6	51.1	
12 CNX8511	94.7	94.7	92.9	90.3	91.7	91.7	92.1	91.3	90.9	93.1	92.1		99.9	88.2	85.5	90.5	87.5	87.2	86.2	86.4	87.1	85.2	85.1	85.2	84.5	83.9	84.4	82.2	83.2	86.0	82.7	78.6	82.1	77.8	66.2	52.2
13 CNX8601	94.7	94.7	92.9	90.3	91.7	91.7	92.1	91.3	90.9	93.1	92.1	99.8		88.2	85.5	90.6	87.5	87.2	86.2	86.4	87.1	85.2	85.1	85.2	84.5	83.9	84.4	82.2	83.2	86.0	82.7	78.6	82.1	77.8	66.3	52.1
14 CGX89-1	94.7	94.5	94.7	89.7	92.1	91.3	91.7	90.9	90.1	92.9	91.7	95.1	95.1		84.5	87.7	87.8	87.7	86.2	87.2	87.5	83.5	84.7	84.8	83.5	83.1	83.2	81.6	82.7	84.7	80.6	79.5	80.7	78.3	67.0	52.7
15 CH11-BK	92.9	92.7	91.9	91.3	93.7	93.5	93.9	93.1	91.7	94.3	93.9	95.3	95.3	94.3		84.6	84.5	84.0	83.2	83.4	84.1	86.0	93.7	93.2	87.4	86.9	86.8	86.4	87.1	90.8	87.1	77.4	80.4	78.1	68.4	52.2
16 SN01-23	96.2	96.0	93.1	89.3	91.7	90.9	91.3	90.5	89.3	92.1	91.5	95.3	95.3	95.7	94.3		87.2	87.2	86.0	84.4	87.2	84.5	84.7	84.0	84.3	83.7	83.0	81.4	82.7	85.0	81.4	79.3	81.4	77.7	67.6	54.0
17 MAL1-HM	94.3	94.1	92.3	88.9	91.3	90.7	91.1	90.3	89.3	92.9	91.1	95.3	95.3	95.1	94.3	95.5		95.7	95.0	94.8	95.9	83.7	84.5	83.9	83.4	83.0	82.9	81.7	82.7	84.1	80.5	78.4	81.3	76.8	67.0	53.0
18 THA1-HM	93.7	93.5	92.3	89.1	91.1	90.7	91.1	90.3	89.5	92.7	91.1	95.3	95.3	95.1	94.3	94.9	97.2		95.7	97.7	98.6	83.3	84.1	84.1	82.4	81.8	81.9	81.8	82.4	84.0	81.0	78.8	80.9	77.5	67.3	52.3
19 8743THA	93.1	92.9	91.1	87.9	90.7	90.3	90.7	89.9	88.5	91.5	90.7	93.9	93.9	94.1	93.5	94.5	97.4	96.6		95.3	95.7	83.0	82.9	82.8	82.6	82.3	82.2	81.5	82.0	82.9	79.4	77.5	80.8	76.6	65.7	53.5
20 HM88	93.1	92.9	91.9	88.7	90.3	90.1	90.5	89.7	89.1	91.9	90.5	94.9	94.9	94.7	93.7	94.3	97.0	98.8	95.4		97.8	82.6	83.7	83.3	81.8	81.4	81.4	81.2	81.8	83.1	80.6	78.0	80.4	77.3	67.7	53.2
21 HM65	93.7	93.5	92.3	88.9	90.9	90.7	91.1	90.3	89.3	92.5	91.1	95.3	95.3	95.1	94.3	94.9	97.6	99.4	97.0	99.2		83.8	84.3	83.9	82.4	82.1	82.1	81.9	82.5	84.1	81.0	78.4	80.8	77.6	67.4	53.0
22 IVC1-UN	92.9	92.7	91.1	90.1	92.5	91.9	92.3	91.5	90.7	92.9	92.3	95.1	95.1	93.1	95.1	94.3	94.5	93.7	93.3	93.5	94.1		86.4	85.7	86.2	85.8	85.8	84.6	84.7	85.8	82.5	77.7	81.3	77.9	68.1	53.4
23 MOR2-DG	93.7	93.7	92.9	92.5	93.7	93.9	94.1	93.3	92.9	95.1	94.1	96.2	95.2	95.3	97.2	94.9	94.9	93.9	94.7	94.9	95.7		95.2	88.1	87.7	87.9	87.4	87.7	91.3	86.9	77.3	80.9	78.5	69.0	53.2	
24 POL2-HM	92.5	92.3	91.9	91.9	94.1	94.3	94.1	93.3	92.3	94.3	94.5	95.1	95.1	94.1	96.8	93.7	93.7	93.9	92.9	93.7	93.9	94.7	97.8		87.0	86.8	86.8	86.5	87.3	91.2	86.6	76.8	80.2	78.3	68.9	52.6
25 Skrdg0203ew	93.1	93.1	92.1	90.9	93.5	92.9	93.3	92.5	91.3	94.5	93.3	94.9	94.9	94.3	96.4	94.3	94.3	94.1	93.5	93.7	94.1	95.5	97.2	96.0		98.5	98.5	90.0	90.5	87.9	82.9	76.9	79.7	77.3	68.0	54.2
26 Skrd0205hc	92.5	92.5	91.3	90.3	93.1	92.5	92.9	92.1	90.5	93.7	93.1	94.3	94.3	93.5	95.7	93.7	93.9	93.5	92.9	93.1	93.5	94.7	96.4	95.3	98.6		99.0	90.0	90.4	87.8	82.8	76.7	79.8	77.1	67.8	54.1
27 Skrd9903yg	92.7	92.7	91.5	90.3	92.7	92.1	92.5	92.1	90.5	93.9	92.7	94.7	94.7	93.7	95.7	93.9	93.9	93.9	93.1	93.5	93.9	94.9	96.8	95.7	98.6	98.2		89.8	90.3	87.7	82.5	76.5	79.6	77.2	67.7	54.1
28 90RABN9239	91.3	91.3	90.7	89.7	91.5	91.1	91.5	90.7	90.3	92.9	91.7	93.5	93.5	92.5	94.5	92.9	92.3	92.1	91.5	91.7	92.0	93.1	95.5	94.5	95.8	95.5	95.1		91.3	86.6	82.9	77.1	79.2	78.0	68.8	53.9
29 AY956319	92.9	92.9	91.7	90.5	92.5	92.5	92.9	92.1	91.1	94.1	92.9	94.9	94.9	94.3	95.7	93.9	94.1	93.9	92.9	93.5	93.9	94.1	96.8	95.7	96.8	96.4	96.0	95.1		87.7	84.0	78.1	80.2	77.3	67.8	54.0
30 BRdg10	93.7	93.7	92.9	91.1	92.7	92.7	92.9	92.1	91.5	94.5	92.9	95.5	95.5	95.1	96.4	95.3	94.5	94.1	93.7	94.1	94.9	97.6	96.4	97.2	96.6	96.4	94.9	96.2		85.6	78.7	81.5	78.7	68.4	53.4	
31 CHAND03	90.7	90.7	88.7	88.1	92.9	91.3	91.5	90.7	88.7	90.5	91.5	92.1	92.1	90.7	91.5	91.5	90.9	90.5	89.9	90.1	90.3	92.5	92.7	91.5	91.9	91.1	91.1	90.5	92.5	91.9		77.2	78.1	76.3	66.6	52.8
32 NY516	89.7	89.7	87.9	85.4	87.5	87.2	87.4	86.6	85.0	88.1	87.5	89.7	89.7	89.9	88.5	90.3	89.3	88.7	88.1	88.5	88.7	88.5	89.9	88.3	89.5	89.1	88.9	88.7	89.7	89.9</						

及疫苗株 CTN、马来西亚分离株 MAL1-HM、以及泰国分离株 HM65、HM88、THA1-HM、8743THA 在同一组内,但进化关系相对较远。值得注意的是,我国较早的分离株 CHI1-BK 及疫苗株 3aG 与 CVS 攻击毒株,欧美及日本疫苗株 PV、SAD B19、ERA、RC-HL 等进化关系最近,分在同一组内。

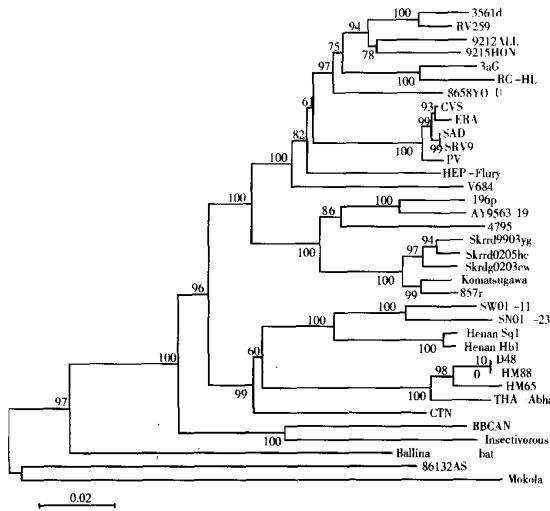


图1 狂犬病毒核蛋白基因系统发生树

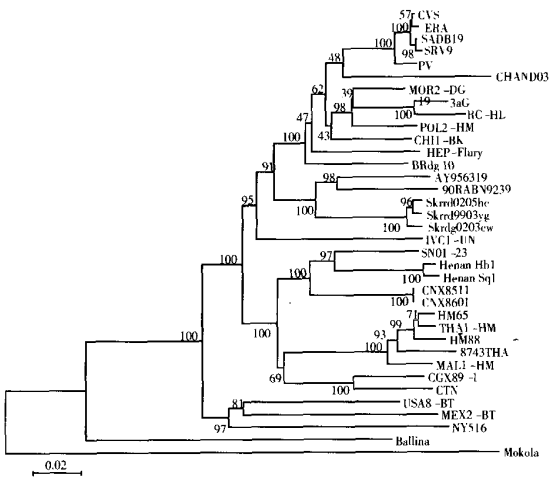


图2 狂犬病毒糖蛋白基因系统发生树

### 讨 论

河南省位于我国狂犬病高发地区向低发地区的过渡地带<sup>[10]</sup>。早在 20 世纪 50 年代河南省狂犬病流行严重<sup>[11]</sup>。近年来狂犬病疫情上升迅速,2004 年全省报告狂犬病 130 例,比 2003 年增加了 2.83 倍。因此,研究流行于河南省的狂犬病毒遗传特征对于中国狂犬病的病原学及分子流行病学研究具有重要意义。

狂犬病毒 N 基因相对保守,常用于狂犬病毒的

基因分型及分子流行病学研究<sup>[6,9,12,15]</sup>。Henan Hb1 与 Henan Sq1 株和表 1 中基因 1 型狂犬病毒 N 基因核苷酸同源性为 83.8%~93.2%,氨基酸同源性为 94.5%~98.6%。2 株病毒 G 基因核苷酸及氨基酸的同源性也与基因 1 型狂犬病毒的最高。因此,依照狂犬病毒的分型标准<sup>[9,12]</sup>,2 株病毒为基因 1 型狂犬病毒。

N 基因与 G 基因的序列分析结果显示, Henan Hb1 与 Henan Sq1 与印度尼西亚分离株、中国宁夏分离株、CTN 疫苗株、广西分离株,以及马来西亚分离株及泰国分离株的同源性较高,进化关系较近。这说明该类狂犬病毒可能在中国不但流行广泛,而且也意味着与流行于东南亚国家的狂犬病毒可能来源于同一祖先。这与我们近期在其他地区得到的结果一致<sup>[3,4,14]</sup>。但 Henan Hb1 及 Henan Sq1 与印度尼西亚病毒株的同源性最高,进化关系最近,而与我国宁夏分离株、广西分离株,CHI1-BK 分离株,以及 CTN 和 3aG 疫苗株同源性相对较低,进化关系较远。这表明我国狂犬病毒的进化关系较为复杂。

对 Henan Hb1 及 Henan Sq1 与疫苗株进行糖蛋白和核蛋白基因的遗传学分析发现,2 株病毒与 CTN 疫苗株的核苷酸及氨基酸同源性较高,而其他疫苗株的同源性较低,系统发育关系也较远;推导的氨基酸序列表明,2 株病毒在核蛋白上与疫苗株有 5 个以上氨基酸的差异,在糖蛋白的膜外区也有 29 个以上氨基酸的差异,另外在 247 位潜在的糖基化位点与疫苗株也有差异。以上结果不难看出,在我国流行的类似于 Henan Hb1 及 Henan Sq1 的狂犬病毒,用 CTN 疫苗株生产的狂犬病疫苗可能有较好的保护效果,但对于用 3aG 与 PV 等疫苗株生产的人用狂犬病疫苗,及用 ERA 疫苗株生产的兽用狂犬病疫苗是否具有 CTN 株生产的疫苗一样的保护效果还有待于进一步研究。

糖蛋白不但是保护性抗原,能诱导机体产生抗狂犬病毒的中和抗体,而且与狂犬病毒的毒力及致病性密切相关<sup>[16]</sup>。最近的研究表明糖蛋白上氨基酸的变化能导致病毒致病性的改变<sup>[17]</sup>,甚至一个氨基酸的替换即可以改变病毒的毒力及致病性<sup>[18]</sup>。近年来,在我国的不同疫区相继出现了局部地区在长达 10 年无疫情后突然出现的狂犬病暴发流行,以及潜伏期变短等新的流行特征<sup>[2,4]</sup>,这表明中国部分地区流行的狂犬病毒的毒力与致病性可能增强。

在本研究中,对 2 株病毒的糖蛋白氨基酸序列

与已知的 1 型狂犬病毒株比较发现, 2 株病毒在膜外区的不同氨基酸位点各自发生了 15 处氨基酸替代, 甚至是关键的毒力位点 333 位也发生了氨基酸替换。核蛋白上氨基酸序列也与街毒株相比发生了至少 5 个氨基酸替换。因此, 这些氨基酸位点的变异是否增加了病毒的毒力与致病性, 导致潜伏期变短等新的流行特征出现还有待于进一步的研究。

综上所述, 我们从河南省犬中分离的 2 株狂犬病毒, 无论是 N 基因还是 G 基因核苷酸序列, 以及其推导出来的氨基酸序列与已知的街毒株或疫苗株均有一定的差异, 现在还不清楚这种差异的普遍性以及对抗原性及致病性的影响。因此, 有必要在更大范围系统地开展狂犬病的分子流行病学研究, 分析流行株与疫苗株之间的遗传关系、抗原性之间的差异, 以及对疫苗保护力的影响。

#### 参 考 文 献

- [1] Zhang YZ, Xiong CL, Xiao DL, et al. Human rabies in China. *Em Infect Dis*, 2005, 11:1983-1984.
- [2] 张永振, 熊成龙, 冯子建, 等. 贵州安龙县 21 例人狂犬病的流行病学调查. *中华流行病学杂志*, 2004, 25:870-872.
- [3] 张永振, 熊成龙, 邹洋, 等. 湖南省武冈市洞口县狂犬病流行病学研究. *中华流行病学杂志*, 2006, 27:583-588.
- [4] 张永振, 熊成龙, 邹洋, 等. 贵州省安龙县狂犬病的流行病学研究. *中国病毒学*, 2006, 21:395-401.
- [5] Ito M, Itou T, Sakai T, et al. Detection of rabies virus RNA isolated from several species of animals in Brazil by RT-PCR. *J Vet Med Sci*, 2001, 63:1309-1313.
- [6] David D, Yakobson B, Smith JS, et al. Molecular epidemiology of rabies virus isolates from Israel and other middle- and Near-Eastern countries. *J Clin Microbiol*, 2000, 38:755-762.
- [7] 唐青, Lillian AO, Charles ER, 等. 我国四株狂犬病毒糖蛋白基因序列分析和位点比较. *中国病毒学*, 2000, 15:22-33.
- [8] Mellquist JL, Kasturi L, Spitalnik SL, et al. The amino acid following an asn-X-Ser/Thr sequon is an important determinant of N-linked core glycosylation efficiency. *Biochemistry*, 1998, 37:6833-6837.
- [9] Bourhy H, Kissi B, Audry L, et al. Ecology and evolution of rabies virus in Europe. *J Gen Virol*, 1999, 80:2545-2557.
- [10] 张永振, 肖东楼, 孙玉辉, 等. 中国 1984-2002 年狂犬病流行情况及防治对策. *中华流行病学杂志*, 2003, 24:883-886.
- [11] 俞水新. 狂犬病和狂犬病疫苗. 北京: 中国医药科技出版社, 2001:127-144.
- [12] Bourhy H, Kissi B, Tordo N. Molecular diversity of the Lyssavirus genus. *Virology*, 1993, 194:70-81.
- [13] Kissi B, Tordo N, Bourhy H. Genetic polymorphism in the rabies virus nucleoprotein gene. *Virology*, 1995, 209:526-537.
- [14] Zhang YZ, Xiong CL, Zou Y, et al. Molecular characterization of rabies virus isolates in China during 2004. *Virus Res*, 2006, 121:179-188.
- [15] Cisterna D, Bonaventura R, Caillou S, et al. Antigenic and molecular characterization of rabies virus in Argentina. *Virus Res*, 2005, 109:139-147.
- [16] Dietzschold B, Schnell M, Koprowski H. Pathogenesis of rabies. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2005, 292:45-56.
- [17] Badrane H, Bahloul C, Perrin P, et al. Evidence of two Lyssavirus phylogroups with distinct pathogenicity and immunogenicity. *J Virol*, 2001, 75:3268-3276.
- [18] Faber M, Faber ML, Papaneri A, et al. A single amino acid change in rabies virus glycoprotein increases virus spread and enhances virus pathogenicity. *J Virol*, 2005, 79:14141-14148.

(收稿日期:2006-03-26)

(本文编辑:王多春)

## · 巴斯德医苑 ·

### 杭州市西湖区 2005 年免疫相关传染病疫情分析

张艺 朱美娣 钱晨颖

2005 年杭州市西湖区共发生各类免疫相关传染病暴发疫情 13 起, 这些疫情在流行病学上呈现出一些新的特点, 分析如下。

1. 流行概况: 2005 年全区共报告各类疫情 13 起, 涉及病种 3 种, 其中乙、丙类传染病病种各 1 种, 非法定传染病病种 1 种。共计报告病例 171 例, 平均罹患率为 7.41%, 无死亡病例报告, 发病人数超过 10 例的疫情有 7 起, 其中最多一起水痘暴发疫情达 38 例。在全年暴发疫情中, 水痘发病最多达 10 起(占 76.92%), 风疹 2 起, 麻疹 1 起。

2. 流行病学特征: ①时间分布: 除 7、8、11、12 月份外, 各月均有疫情发生, 其中以 4 月份为疫情的高发月, 共 4 起(30.77%)。疫情持续时间最长 24 d, 最短 4 d。②地区分布: 全区 13 个乡镇街道疫情波及 9 个地区, 主要集中在三墩镇(3 起)、龙坞镇(2 起)、蒋村乡(2 起); 学校暴发疫情 12 起(幼儿园 3 起、小学 7 起、大学 2 起), 厂矿单位 1 起。③人群分布: 病例的职业分布以在校学生为主, 共计 165 例, 占

96.49%, 工人 6 例, 占 3.51%。年龄分布, 最大 25 岁, 最小 5 岁。每起疫情平均年龄分布 7 岁以下组 5 起, 占 38.46%; 14 岁以下组 10 起, 占 76.92%。

3. 讨论: 2005 年杭州市西湖区发生免疫相关传染病疫情累计 13 起, 低于 2004 年 57 起, 同比下降了 77.19%。疫情构成以呼吸道传染病为主, 其中又以水痘占到第一位。同时呈现出以学校为高发地的特点, 这与学校中人员密度高, 教室环境设计不合理, 缺乏有效的监测报告手段, 疫苗应急接种开展困难等因素有关。鉴于此, 我们认为卫生部门必须与教育等部门加强协作与配合, 一方面教育部门应进一步改善教学条件, 建立健全疫情报告网络体系, 加大传染病防治知识宣传力度, 严格落实控制措施。另一方面疾病预防控制部门应及时制定有效的预防接种控制方案, 争取政府支持, 在教育部门的协助下实施应急接种工作, 迅速建立免疫保护屏障, 控制疫情蔓延。

(收稿日期:2006-10-11)

(本文编辑:张林东)