

三峡库区蓄水后重庆段钩端螺旋体病流行动态监测

龙江 汪新丽 贾庆良 李勤 毛德强 吴国辉 韩力苏 季恒清

【摘要】 目的 分析三峡库区重庆段二期蓄水前后钩端螺旋体病(钩体病)的流行病学特征变化,了解钩体菌型谱和优势菌型,防止钩体病疫源地向三峡库区和长江下游地区扩散。方法 选择长寿区和丰都县为监测点,开展钩体病传染源监测,用显微镜凝集试验(MAT)检测患者、健康人群及耕牛血清抗体。结果 三峡库区蓄水前后均有散发钩体病例。2001-2005年总蓄水前和蓄水后鼠密度的差异无统计学意义($\chi^2 = 1.00, P > 0.05$)。蓄水前优势鼠种为褐家鼠,蓄水后为鼯鼠。鼠带菌率为1.72%(10/583),与PCR检测阳性率(16.51%)差异有统计学意义($\chi^2 = 51.80, P < 0.01$)。患者血清钩体抗体阳性率为73.33%(33/45),血清群以澳洲群为主。健康人群钩体抗体阳性率为26.84%(233/868),流行前期阳性率(23.85%)与流行后期(29.86%)比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.99, P < 0.05$)。牛血清钩体抗体 GMRT 为1:29.97,优势菌群为拜伦群。结论 三峡库区二期蓄水后未出现钩体病流行,蓄水前后鼠密度无明显变化,但优势鼠种发生了变化,主要流行菌群为澳洲群,人群自然感染免疫水平较低,是钩体病潜在的流行地区。

【关键词】 钩端螺旋体病; 传染源; 三峡库区

Surveillance on the dynamics of leptospirosis epidemics in the Chongqing Section of the Three Gorges dam area LONG Jiang, WANG Xin-li, JIA Qing-liang, LI Qin, MAO De-qiang, WU Guo-hui, HAN Li-su, JI Heng-qing. Chongqing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 400042, China

【Abstract】 Objective To analyze the changes of leptospirosis epidemic characteristics before and after the Phase 2 'reservoir store water project' in Chongqing section of the Three Gorges dam area and to provide prevention, control and intervention measures to prevent the spread of leptospirosis from infectious focus to the Three Gorges dam area and downstream region of Changjiang River. **Methods** Changshou district and Fengdu county were selected as surveillance sites. We monitored the source of infection through examining the serum antibody of patients, healthy groups together with farm cattle measured by micro agglutination test(MAT). **Result** Sporadic cases were reported before and after the storage of water in the reservoir. There was no significant difference found between mouse density before and after the Phase 2 reservoir project($\chi^2 = 1.00, P > 0.05$). The main species of rat were Sewer rat before and Insectivore after the storage of water. The germ-carrying rate of rats was 1.72%(10/583) and positive carrying rate of rats was 16.51%(18/109) when using PCR. Results showed a significant difference when comparing it to culture method($\chi^2 = 51.80, P < 0.01$). Positive rate of leptospirosis appeared in the serum of patients was 73.33%(33/45) with the major serum group as the Australia group. The rate of infection among the healthy group was 26.84%(233/868). There was significant difference seen between the serum antibody positive rate of epidemic prophase(23.85%) and epidemic anaphase(29.86%) of the healthy group($\chi^2 = 3.99, P < 0.05$). The GMRT of ox serum antibody of leptospirosis was 29.97 with *Bailen* group as the predominant microbial population. **Conclusion** There was no epidemics of leptospirosis occurred in the Three Gorges dam area. There was no significant difference between mouse density before and after the storage of water in the reservoir. However, the major species of rats had a change. The natural infection level of people living in the dam area was low, but there existed potential of leptospirosis outbreak.

【Key words】 Leptospirosis; Infection source; Three Gorges dam area

钩端螺旋体病(钩体病)是全球分布最为广泛的自然疫源性疾病之一,是法定报告的37种传染病中

应“严格管理”的乙类传染病之一。经常因兴修水利改变了生态环境而影响该病的发生和流行。我国三峡工程一期蓄水后将在重庆段形成一个长600 km,水域面积1084 km²,库容393亿 m³的特大型水库,蓄水

使鼠类被迫迁移和集聚,库区移民、新耕地开发带来的人群易感性改变,有利于钩体病的发生和流行。为此,在库区开展钩体病的防制工作,提供蓄水前后钩体病发病情况、主要宿主动物鼠的分布、密度和带菌情况、健康人群免疫水平等资料,显得尤为重要。

资料与方法

1. 病例资料的收集:在二期蓄水淹没的 8 个区县(巫山县、云阳县、奉节县、万州区、忠县、石柱县、丰都县、涪陵区)和即将淹没的长寿区共 9 个主要三峡库区县(区)开展钩体病病例监测,收集 1998 - 2005 年钩体病发病资料。

2. 监测点的选择:根据地理位置、所在地区的蓄水进展情况、当地医疗机构的工作水平和以前的工作基础,选择丰都县和长寿区为监测点。用整群抽样方法在长寿区选择 2 个即将淹没的乡镇,在丰都县选择 2 个或移民新区的 2 个镇为监测对象,开展动物监测和健康人群自然感染水平监测。

3. 宿主动物监测:2001 - 2005 年每年在钩体病流行期前期(4 月份)和流行后期(9 月份),采用夹夜法,分室内居民区和户外野外各捕鼠 1 次。将捕获标本做鼠种分类,计算鼠密度和鼠种构成。鼠肾用 Korthof 培养基分离培养,并进行 PCR 定性检测。同时对耕牛尿、鸭肾、蛙肾进行钩体菌分离培养。

4. 血清学检测:2001 - 2002 年对 868 例近两年未出现高热的健康人群,按 < 10、10 ~ 20、20 ~ 35、≥ 50 岁 5 个年龄组,采静脉血 2 ml 用显微镜凝集试验(MAT)检测钩体血清抗体^[1],抗原系国内 15 群 15 型钩体标准血清(由中国药品生物制品检定所提供)。凝集滴度 ≥ 1:20(++) 判为阳性。计算几何平均抗体滴度(GMRT)时,阴性按 1:10 计算。

5. 统计学分析:所有资料用 Excel 2003 建立数据库,χ² 检验用 Epi Info 3.2 软件,t 检验、秩和检验、聚类分析用 SPSS 12.0 软件。

结 果

1. 发病概况:从 1998 年以来,三峡库区重庆段 9 个区县钩体病发病率呈明显下降趋势,年发病率在 0.06/10 万 ~ 2.65/10 万之间,年平均发病率为 0.52/10 万,死亡率为 0.01/10 万,在 2003 年蓄水后年发病率均在 0.10/10 万以下,无暴发疫情。按月分布呈双峰型,在 5 月和 9 月有两个发病高峰,除云阳县和奉节县外,其余 7 个区县均有钩体病例报告(表 1)。

表 1 1998 - 2005 年三峡库区钩体病分地区发病率(/10 万)

地区	年 份							
	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
涪陵	10.35	0.11	1.81	0.45	0.35	0.26	0.27	0.01
石柱	2.43	0.60	0.20	0.17	0	0	0	0
忠县	0.81	0.61	1.12	0.21	0.10	0	0.10	0.10
丰都	0.65	0.13	1.04	0.78	0	0	0	0
长寿	0.34	0.45	0.11	0.11	0	0.22	0.11	0.22
万州	5.39	0.60	0.84	0	0	0	0.12	0.06
巫山	0	0	0.15	0	0	0	0	0
奉节	0	0	0	0	0	0	0	0
云阳	0	0	0	0	0	0	0	0
合计	2.65	0.41	0.63	0.21	0.07	0.07	0.09	0.06

2. 鼠监测:2001 - 2005 年在 2 个监测点有效鼠夹率为 92.80% (34 693/37 385),年平均鼠密度为 2.83% (981/34 693)。5 年间鼠密度差异有统计学意义(χ² = 10.06, P < 0.05);野外鼠密度(3.29%)和室内居民区鼠密度(1.94%)比较差异有统计学意义(χ² = 51.44, P < 0.01),但库区蓄水前鼠密度(2.96%)高于和蓄水后(2.77%),前后比较差异无统计学意义(χ² = 1.00, P > 0.05)。流行前期库区蓄水前鼠密度(3.44%)和蓄水后(2.75%)比较差异有统计学意义(χ² = 6.68, P < 0.01),但流行后期蓄水前鼠密度(2.35%)和蓄水后(2.79%)比较差异无统计学意义(χ² = 2.47, P > 0.05)。优势鼠种为鼯鼠(44.34%),其中蓄水前优势鼠种为褐家鼠,蓄水后优势鼠种为鼯鼠(表 2)。

表 2 2001 - 2005 年三峡库区钩体病监测点鼠密度及鼠种监测情况

生境	年份	有效布夹个数	鼠 种 分 布 只 数							合计	鼠密度 (%)
			褐家鼠	小家鼠	黄胸鼠	黄毛鼠	黑线姬鼠	鼯鼠	其他		
蓄水前	2001	2 565	40	3	0	0	14	3	10	70	2.73
	2002	7 722	57	71	8	0	26	63	10	235	3.04
	计	10 287	97	74	8	0	40	66	20	305	2.96
蓄水后	2003	7 806	52	21	1	28	0	146	1	249	3.19
	2004	9 931	67	26	4	5	14	128	1	245	2.47
	2005	6 669	47	27	7	0	6	95	0	182	2.73
计	24 406	166	74	12	33	20	369	2	676	2.77	
合计		34 693	263	148	20	33	60	435	22	981	2.83

3. 病原体检测: 钩体菌分离培养阳性率为 0.77% (10/1300), 褐家鼠和鼯鼯中均分离到澳洲群澳洲型钩体菌, PCR 阳性率为 16.51% (18/109), 两种方法比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 51.80, P < 0.01$)。

4. 患者血清抗体水平: 对 2000 年彭水县 45 例临床诊断为钩体病患者急性期血清检测阳性率为 73.33% (33/45), 各血清群阳性率在 2.22% ~ 64.44% 之间, GMRT 在 10.16 ~ 40.56 之间, 均以澳洲群最高, 致热群最低。

5. 健康人群血清抗体水平: 健康人群血清钩体抗体阳性率为 26.84% (233/868), 总 GMRT 为 1:10.25。即将淹没区的人群阳性率为 30.62% (124/405), 移民新区为 23.54% (109/463), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.51, P < 0.05$)。各血清群阳性率在 0.69% ~ 6.68% 之间, 以七日热群阳性率最高, GMRT 在 1:10.06 ~ 1:10.57 之间。两个监测点健康人群各血清群比较七日热、澳洲、拜伦、明尼、致热和巴达维夫群 GMRT 之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

(1) 流行前、后期钩体抗体分布: 流行前期健康人群血清钩体抗体阳性率为 23.85% (104/436), 流行后期为 29.86% (129/432), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 3.99, P < 0.05$)。流行前、后期健康人群各血清群比较只有黄疸出血群和犬群 GMRT 之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

(2) 人群钩体抗体的性别、年龄分布: 男性抗体阳性率为 28.86% (101/350), 女性抗体阳性率为

25.48% (132/518), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.21, P > 0.05$)。随着年龄组的增加, 钩体抗体阳性率呈上升趋势, 各年龄组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 1914.3861, P < 0.01$)。见表 4。

(3) 健康人群血清钩体抗体聚类分析: 由于塔拉索夫群抗体阳性率极低 (为 0.69%), 故对此群未加入分类。对 868 例健康人群通过聚类分析可分为 4 类, 即明尼群、赛罗群、七日热群为一类; 波摩那群、流感伤寒群为一类; 致热群、爪哇群、犬群、秋季群、澳洲群、巴达维夫群、曼耗群、黄疸出血群为一类; 拜伦群为一类。若用 MAT 检测样品 (如疑似病例) 中钩体抗体, 只需分别检测拜伦群和另三个类别中任一型即可基本上反映 14 群 14 型抗体情况。

6. 牛血清检测: 在 2002 年移民新区采集牛血清标本 60 份, 阳性率为 55.00% (33/60), GMRT 为 29.97。澳洲群流行期前抗体阳性率 (26.67%) 和流行后期 (3.33%) 比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.71, P < 0.05$)。

讨 论

从 1998 年以来三峡库区钩体病发病率呈逐年下降趋势, 未出现暴发疫情, 这与综合预防措施得当有关^[2]。2003 年库区二期蓄水后钩体发病率较低, 可能因为在蓄水前, 重庆市在 2002 年底对库底进行卫生清理, 回收死鼠 23 940 只, 灭鼠后进行了鼠密度监测在 1% 以下, 同时 2003 - 2005 年在库区未发生洪涝灾害, 在收割季节也未出现暴雨等自然灾害, 居民接触疫水机会减少。

表3 三峡库区钩体病流行前、后期健康人群血清钩体抗体阳性率及滴度情况

血清群	流行前期 (n = 436)			流行后期 (n = 432)			合计 (n = 868)			t 值 (z 值)	P 值
	阳性率 (%)	GMRT	Log(s)	阳性率 (%)	GMRT	Log(s)	阳性率 (%)	GMRT	Log(s)		
黄疸	3.67	10.31	0.09	9.26	10.84	0.15	6.45	10.57	0.13	3.36 ^a	<0.01
澳洲	5.50	10.41	0.09	6.71	10.68	0.15	6.11	10.54	0.13	0.83 ^a	>0.05
七日热	5.28	10.49	0.12	8.10	10.66	0.13	6.68	10.57	0.13	0.84	>0.05
秋季	2.75	10.22	0.08	4.17	10.39	0.11	3.46	10.30	0.10	1.16 ^a	>0.05
流感	3.21	10.24	0.07	3.94	10.37	0.10	3.57	10.31	0.09	0.61 ^a	>0.05
拜伦	2.06	10.21	0.09	3.94	10.32	0.09	3.00	10.27	0.09	0.82	>0.05
致热	0.92	10.06	0.03	2.31	10.20	0.08	1.61	10.13	0.06	1.64 ^a	>0.05
赛罗	2.29	10.19	0.08	3.01	10.19	0.05	2.65	10.19	0.07	0.29	>0.05
明尼	4.13	10.30	0.08	2.31	10.18	0.06	3.23	10.24	0.07	0.64 ^a	>0.05
波摩那	1.38	10.13	0.06	2.08	10.16	0.06	1.73	10.14	0.06	0.34	>0.05
爪哇	0.92	10.06	0.03	1.62	10.14	0.07	1.27	10.10	0.05	0.93 ^a	>0.05
曼耗	1.83	10.12	0.05	1.39	10.12	0.06	1.61	10.12	0.05	0.51 ^a	>0.05
巴达维夫	1.83	10.12	0.05	1.62	10.10	0.04	1.73	10.11	0.04	0.46	>0.05
犬群	2.75	10.20	0.07	0.93	10.07	0.04	1.84	10.13	0.05	2.00 ^a	<0.05
塔拉索夫	0.92	10.08	0.05	0.46	10.04	0.03	0.69	10.06	0.04	0.77	>0.05

注: ^a 方差不齐时, 取秩和检验 z 值

表4 三峡库区钩体病监测点健康人群血清
钩体抗体阳性率及滴度的年龄、性别分布

年龄组 (岁)	男性(n=350)		女性(n=518)		合计	
	阳性率 (%)	GMRT	阳性率 (%)	GMRT	阳性率 (%)	GMRT
4~	17.78	10.16	20.45	10.17	19.10	10.16
10~	18.63	10.17	18.60	10.11	18.61	10.14
20~	31.08	10.27	31.51	10.27	31.36	10.27
35~	35.29	10.46	24.80	10.28	28.50	10.34
50~70	44.26	10.43	29.73	10.28	36.30	10.35
合计	28.86	10.29	25.48	10.22	26.84	10.25
趋势 χ^2 值	15.53 ^a		7.63		14.61 ^a	

注:^a $P < 0.01$

三峡库区钩体病宿主动物主要为鼠类,疫源地类型为以啮齿目鼠类为传染源的自然疫源地。监测表明2001-2005年三峡库区平均鼠密度为2.83%,低于长沙地区鼠密度(6.33%)^[3]和浙江省的鼠密度(4.18%)^[4]。蓄水后第1年鼠密度仍然有升高,使长江水受污染的可能性增加。库区鼠以野外生活居多,但库区蓄水后,人口居住密度将增加,居民区与野外联系更加紧密。蓄水后野外鼯鼠约占捕获鼠种的一半,约为蓄水前的3倍,野外鼠的大幅增加可能造成野鼠钩体带菌之间相互传播,增加鼠的带菌率。从褐家鼠和鼯鼠分离到了钩体病原体,均为澳洲群澳洲型,而褐家鼠带菌表明除野外作业,生活接触同样可以感染钩体菌。蛙肾、鸭肾中未分离到钩体菌,表明蛙、鸭作为库区钩体病宿主动物的意义不大。

健康人群血清钩体抗体阳性率、GMRT均较低。即将淹没区抗体阳性率高于移民新区,表明即将淹没区健康人群隐性感染率相对较高,主要是因为即将淹没区内居民与库区水接触几率大,日常生活(如洗衣服等)均在库区水中完成。流行后期抗体阳性率明显高于流行前期,表明在流行季节均有部分健康人群有隐性感染。钩体病阳性率随年龄增长而升高,主要是年龄越高的人,接触过疫水的机会就更多,自然感染率增加。库区人群钩体病阳性率无性别差异。有报道牛是七日热群和赛罗群钩体病的主要传染源^[5],对库区内移民新区耕牛钩体抗体监测表明阳性率较高(55%),以拜伦群为主,这与鼠类带菌群(澳洲群)不一致,可能与耕牛自身作为宿主

动物,所感染的菌群和鼠类不一致。三峡库区农田作业以耕牛为主,可通过耕作传播,说明库区耕牛作为钩体病的宿主动物有重要的意义。

对三峡库区蓄水前后钩体病动态监测有重要意义。重庆市钩体病在全国属于高流行地区,本次研究中综合考虑了地理位置、所在地区的蓄水进展情况,当地医疗机构的水平和以前的工作基础,选择的两个监测点虽不是严格按照随机抽样方法抽取的,但可以初步反映三峡库区重庆段的钩体病流行病学特征、宿主动物的带菌状况和健康人群的自然感染水平。监测表明:①在库区蓄水前后均有钩体病散发病例,在洪灾年发病率还有增高;②蓄水后由于灭鼠等因素未造成鼠密度急剧上升,但蓄水后优势鼠种发生了变化,蓄水前为褐家鼠,蓄水后变为鼯鼠,野外鼠种的增加使污染面积可能扩大;③可能存在菌群更迭。在20世纪90年代,库区监测鼠带菌主要为黄疸出血群,本次监测为澳洲群,新菌群的出现可能发生流行;④健康人群钩体病自然感染水平都很低,各血清群平均GMT均较低,未超过1:11;⑤鼠带菌与病人感染血清群一致,但与健康人群、牛血清优势菌群不相同,表明库区钩体血清菌群复杂多样。因此,三峡库区钩体病潜在流行的可能性依然较大。

(致谢:感谢中国疾病预防控制中心曾光教授、美国疾病预防控制中心 Robert E. Fontaine 顾问的指导以及长寿区、丰都县等疾病预防控制中心的支持)

参 考 文 献

- [1] 钩端螺旋体病诊断标准及处理原则 GB 15995-1995. 传染病诊断国家标准汇编. 北京:中国标准出版社,1998:139-147.
- [2] 田鄂,张颖,薛峰,等. 陕西省1959-1999年钩端螺旋体病流行病学分析. 浙江预防医学,2003,15(8):8-10.
- [3] 吴子贵,郭绶衡,李俊华,等. 长沙地区1986-2000年钩端螺旋体病监测结果分析. 实用预防医学,2001,8(5):358-359.
- [4] 龚震宇,姜理平,陈恩富,等. 浙江省1997-2002年钩端螺旋体病监测. 中华流行病学杂志,2004,25(12):1091.
- [5] 时曼华,梁中兴,WJ. Terptr,等. 我国耕牛钩端螺旋体带菌和排菌状况调查. 中华流行病学杂志,1997,18(1):12-14.

(收稿日期:2006-10-25)

(本文编辑:张林东)