

综述

国外耶氏菌病的流行病学近况

中国人民解放军第三〇五医院 白常乐 卢曙初

耶尔森氏菌病(Yersiniosis, 下称耶氏菌病)是由小肠结肠炎耶尔森氏菌(*Yersinia enterocolitica*, 下称Ye)引起的一种传染病。由于临床征候主要表现为胃肠炎、小肠结肠炎, 因而常被误诊为急性胃肠炎、食物中毒、痢疾、阑尾炎等病症[1-3]。Ye可引起人的发病, 也可造成动物间的流行[1,4]。故也被称为动物性疾病(Zoonoses)[2,5], 人兽共患疾病(Anthropozoonoses)[6-9]、自然疫源性疾病或人兽自然疫源性疾病[10]和地方性动物病[11]。

近年来, 随着本病在许多国家相继发现, 日益引起流行病学家和细菌学家的普遍重视[1,8]。但同其它一些人兽共患疾病相比, 仍然是很少被研究的一种病[6-8]。因此, 有关耶氏菌病的病原学、流行病学的一些研究资料都是很不充分的[1,12]。

随着对Ye的广泛和深入的研究, 促进和加速了流行病学的研究步伐, 对其流行病学的规律、特点增添了新的认识, 取得了一些进展。现就国外有关耶氏菌病的流行病学近况综述如下。

耶氏菌病的简史

Ye是发现比较晚的病菌之一。本世纪20年代是发现和鉴定其病原体的时期, 当时将这种病原体都作为非典型伪结核杆菌而定名。到40年代定名为*Bacterium enterocoliticum*[1,8]。此后十年间, 几乎处于停顿时期, 世界上不曾有新的国家发现本病(表1)。但却发现Ye与动物病的流行有关。60年代起, 对本病及其病原体的研究进入了全盛时期。其间确立了病原体的命名及其在分类学中的位置; 确认Ye与人类发病有关, 确定了Ye的生物型、血清型和噬菌体型及其与宿主、地理分布的关系; 发现本病的国家由50年代以前的6个猛增至23个国家, 截至1977年, 有35个国家发现本病(表1)。目前已发展到40多个国家, 其病原体遍及世界各大洲[10,13,14]。除表1所列之外, 还有印度、蒙古、新加坡、新西兰、毛里求斯、刚果、智利等。

耶氏菌病的流行病学特点

一、地域性: 本病虽呈世界性分布, 但有明显的

表1 分离到Ye的国家[9]

首次分离菌株年份	国家	病例数	首次分离菌株年份	国家	病例数
1932	美	国	1968	巴	西
1932	丹	麦	1968	扎	伊
1943	英	国	1968	罗	马尼
1948	瑞	士	1968	意	大
1958	法	国	1969	匈	牙
1959	阿尔及利亚		1971	波	兰
1960	加拿大	●	1971	日	本
1960	Faroe岛	+	1971	西班牙	+
1962	西	德	1972	以色	利
1963	荷	兰	1972	南斯拉夫	+
1963	瑞典	典	1973	东	德
1964	比利	时	1974	希	腊
1965	芬	兰	1975	保	加利
1966	南	非	1976	阿	根廷
1967	喀	麦	1976	摩	洛哥
1967	苏	联	1976	伊	朗
1967	挪	威	1977	澳	大利亚
1967	捷	克			

病例数: +1~100; ++100~200; #200~500; ##500

~1000; *>1000; ★>2000。

地域性差异(Rakovskij, 1973)。在欧洲, 斯堪的纳维亚一些国家, 人间病例连年不断(WHO, 1976); 比利时, 大概是人间耶氏菌病感染率最高的国家(Vandepitte, 1973), 而在其邻近的法国, 几乎未发现人间病例[4](1967~1977年的10年间, 来自人的菌株只有52株)[15]。在同一国家内, 也存在明显的地区性差别。如在比利时, 1963~1975年间, 在9个省分离的1781株菌株中, Brabant省占733株(占41.2%)[16]。所以, 在欧洲, 本病带有地方病性质[11]。在苏联, 耶氏菌病的地域性分布是不平衡的, 在远东, 甚至形成了自然疫源地[10]。耶氏菌病分布的地域性差异还可以在不同血清型菌株的地理分布上明显地表现出来。在比利时和加拿大, 82.9~89.2%菌株属于O:3血清型[15,17]; 在美国, 以O:8为最多[4,5,18]; 在南非, 以O:3占优势[5,18]; 而在北非, 则未发现芬兰等国广为分布的O:3和O:9血清型[4-7]; 在日本, 除O:3菌株外, 还常见O:5菌株[7]。不同噬菌

体型的菌株也有地区性分布的差异：欧洲、日本，多为VIII型，加拿大为IX_b，南非和匈牙利则多见VIII和IXa[18]。必须指出，耶氏菌病分布的地域性差异，并不像鼠疫等地方病那样具有比较严格而又明显的景观带界限和稳定的分布区。

二、散发性：本病为散发性与爆发性流行并存[19,20]。但多数是散发性，很少爆发性流行[5,21]。散发性流行的传染途径不清[22]。

在苏联、日本、美国都曾有过集体农庄、家庭和医院、儿童机构和学校，以及旅游者的爆发流行[6,7,22]。在日本曾有数百人的爆发流行；在美国，某旅游区曾发生一起约累及750人的疑似爆发流行[23]。在纽约和蒙特利尔都曾因牛奶被污染而造成人间爆发流行[24,25]。流行病学分析表明，几乎所有爆发流行都与食品、牛奶、饮水被污染有关[22-25]。然而真正被确证为食品所致的爆发只有一次[24]。

三、季节性：无严格的季节性[26]，但有明显的秋季[1,8,16]、秋冬[27]、冬春[2,4]季节性升高。在欧洲，好发于11~2月[6,8,27]。耶氏菌病所以好发于较寒冷季节，认为与居民宰猪的旺季有关[8]。新近认为，与Ye可在低温中生长和繁殖有关[9,22]。因为在冰雪融化时节的水更易于被Ye污染[28]，Ye在外环境（饮水、井水、蒸馏水）中，不仅具有长期保持生命力的特性[1]，而且可以生长繁殖[23]。在低温水中可生存长达6个月之久。由于Ye在低温条件下比大多数其它致病菌更易于繁殖，所以保存在4~5°C冰箱中的食品更具有传染的危险性[9,22]。家庭现代化带来的冰箱的广泛应用，使得Ye的传染、扩散激增（井上，1975）。

四、传染性：Ye对实验动物的致病性，在很大程度上与血清型、感染途径及感染剂量有关，故某些学者认为Ye对实验动物无致病性[1,8,29]；加之，在健康人和外环境均可分离到，所以被认为是条件致病菌。只有给小鼠静脉注射大剂量Ye时才可发生全身性感染而死亡。死亡原因与其产生肠毒素或内毒素有关[30,31]。0:3、0:8、0:9血清型菌株在30°C均可产生肠毒素。Ye可使乳兔、小鼠产生腹泻、豚鼠发生结膜炎[30-32]。

人群对Ye的感受性是普遍的。表现在人群间的发病年龄很广，从不足1岁到85岁均可感染[6,16]，但以1~4岁儿童的发病率最高[1,14,16,17,21]；同时在该年龄组以0:3血清型菌株占优势（约占分离菌

株总数的65.4%）；随着年龄的增长，0:3型菌株也随之减少，50岁以上的人群则无0:3型菌株（表2）。

表2 自不同年龄组的人群分离的Ye菌型分布[17]

年龄组	0:3血清型	其它血清型	合计
<1	18	0	18
1~4	35	0	35
5~9	8	1	9
10~19	10	9	19
20~29	7	10	17
30~39	2	2	4
40~49	1	2	3
>50	0	6	6
不明	22	10	32

男女间的发病率大体相同[2,6]，或是男(54.9%)略高于女(45.1%)[16]。

有经病人传给健康人的记述[1,2,21]，也有家族发病和接连不断发生家庭内传染的事例[2,6,34]。

人与病兽接触时可被感染[8]。也有家畜传给人的记载[7]。动物患病先于人的患病就是动物传给人的证据之一[6]。与此相反，也有人认为目前尚无直接或间接证据证明人的感染来源于动物[9]。

临床资料表明，大多数病例是经消化道感染的[1,4,5,8,19]。因饮水被污染或摄取了被污染的食品、牛奶、肉类、蔬菜、水果都可造成感染或流行[2,3,8,23,28]。所以食品、饮水被认为是感染的传播因子[7,21]。

有经呼吸道传染的可能性[4,8]，并为实验所证实，但对人来说是不能成立的[2]。总之，Ye传播途径还不十分清楚[2,22]。最近注意到苍蝇、跳蚤在传播Ye中的作用[35-37]。

五、混合感染性：耶氏菌病的流行病学的一个明显特征是常常伴有混合感染(Vandeputte, 1973)。1973年Ahvonon最早报告，在芬兰732例病人中，有15例是由0:3和0:9血清型菌株所致的混合感染。其中7例，从同一份标本中分离到两种血清型的菌株。在挪威，甚至在同一健康人粪便中分离到在抗原性上截然不同的3~4种血清型的菌株[28]。这一现象也见于啮齿类和鸟类[9]。在丹麦，曾自一匹欧洲棕背䶄(Clethrionomys glareolus)分离出5种血清学上不同的菌株[13]。

此外，还发现Ye同其它病原体的混合感染。例如Ye同伪结核耶氏菌、病毒的感染[13,27]，Ye同沙

门氏菌、志贺氏痢菌的混合感染[6,38,39]。在比利时, Ye与沙门氏菌的混合感染占8.5%[16], 苏联约占4.1%[6]。混合感染时, 常是重症经过[39]。

六、病原体的适应性: 1970年Wauter就提出了“适应菌株”与“非适应菌株”的假说。实践证明, 不同型的菌株对宿主动物有着严格的适应性。这在菌株的生物型/血清型/噬菌体型的关系上表现得十分明显[9]: 5/0:2/XI_s的菌株是典型的野兔株, 3/0:1/II为栗鼠株, 致人疾病的菌株为4/0:3/VIII或2/0:9/X_s。适应于栗鼠、野兔、病人、健康猪的这一组菌株有严格的适应性; 来源于外环境、啮齿类、鸟类等互不相近的菌株, 其适应性不十分严格。血清型与宿主之间有一定的关系。0:3、0:8、0:9对人有致病性, 0:1多见于栗鼠, 而0:2则多见于野兔和山羊[27]。

动物在耶氏菌病的流行病学中的作用

Ye可以感染许多种动物。仅就目前认为在流行病学中起重要作用的动物分述如下。

一、家畜的作用: 几乎所有家畜——猪、狗、牛、猫、羊、马、兔、驼、猴等均发现有Ye[5,6,9,10,15,21,22]。其中猪、狗、牛均可成为健康带菌者[9]。猫只是中间传播者。牛可能是人株(0:5)的宿主。Ye在牛肠内容物中的阳性率约7.9%, 牛肉中为24.6%。因而在日本、北美、荷兰认为, 被0:3、0:5、0:9污染了的牛肉是散发性和中毒性爆发的原因, 牛也可能是Ye的贮存宿主(井上, 1975)。

狗的带菌率1.7~7.5%[26], 自狗分离的0:5和0:3菌株占全部菌株的95%, 0:3菌株可引起狗的腹泻。故狗也被认为是人的传染源[5,14]。狗作为一种爱兽, 与人的关系更为密切[5], 其作用更易于理解。至于自狗分离的0:3以外的其它血清型菌株(0:5a, 0:6), 可能属于过路菌[26], 对人是无致病力的[24,26]。总之, 猫、狗的传染源作用并未充分证实[5]。

在家畜中, 猪同人的耶氏菌病的关系最为密切。它所以在人类流行病学中起重要作用的原因是: 自猪分离的Ye与来自人的菌株在地理分布上有一致的生物型(2,4)、血清型(0:3,0:4)和噬菌体型(VIII,X_s), 即4/0:3/VIII或2/0:9/X_s[5,7,9]; 其次, 自猪发现的对人有致病性的0:3、0:9血清型菌株所占比例均在70~90%[40]; 同病猪接触可造成部分人的

发病[3,10]; 自猪盲肠及肠内容物的培养阳性率为17%[26], 咽喉的带菌率为30%[12,26]; 猪舌头的带菌率高达53~62.5%[26,40]。如此高的带菌率, 自然会认为猪起着重要的流行病学作用[40]。所以认为猪是Ye的宿主动物[24,40], 是人类感染的传染源[5,14,22,26]。但对此, 目前尚有争议: 认为猪作为人的传染源并无充分证据[5,9], 只要奶制品制作者、厨师、零售商等人有传染, 就不能断言污染来自动物, 猪株与人株的同一性问题仍未被阐明[9]。虽然Ye(0:3)可能是猪口腔中的正常菌群[12,26,40]。但是在人的传染传播中与其说与动物接触, 莫如说与临床病人和健康带菌者接触更为重要(Hubbert, 1975)。

二、啮齿动物的作用: 啮齿类的密度增高可促进动物间的流行[13]。在欧洲, 曾发生过一次剧烈的耶氏菌病的动物流行。这次流行大概起源于加里福尼亚州的一个牧场, 结果遭致瑞士、西德、丹麦、荷兰和比利时的一些饲养场的栗鼠大批地死亡(WHO 1976, Hubbert 1975)。啮齿类的带菌率为5.2~10%[13, 15, 20]栖息于屠宰场的鼠类, 带菌率高达35.2%。由此足以推断, 鼠类在屠宰后的猪和猪肉的二次污染中起着重要作用(善养寺 1974)。家鼠、沟鼠被认为是Ye的可能宿主[2,4,21]。目前已发现20多种啮齿类带菌: 欧洲棕背䶄(*Clethrionomys glareolus*)、红背䶄(*C. rutilus*)、松田鼠(*pitimys subterraneus*)、普通田鼠(*M. arvalis*)、黑田鼠(*M. agrestis*)、根田鼠(*M. oeconomus*)、巢鼠(*Micromys minutus*)、小林姬鼠(*Apodemus sylvaticus*)、黄喉姬鼠(*A. flavicollis*)、水䶄(*Arvicola terrestris*)、黑家鼠(*R. rattus*)、鼷鼠(*Mus musculus*)、欧洲旅鼠(*Lemmus lemmus*)、河狸鼠(*Myocastor coypou*)、河狸(*Castor fiber*)、欧洲黄鼠(*Citellus citellus*)、鼩鼱(*Sorex sp*)、麝鼩(*Crocidura sp*)、欧洲鼹(*Talpa europeae*)、菊头蝠(*Rhinolophus*)。

啮齿类也带有人株(0:3, 0:9)。因而它在人的流行病学中起一定的宿主作用。但是起主要宿主、次要宿主或偶然性宿主作用的动物至今不明。部分学者对啮齿类在流行病学中的作用抱有怀疑[13]。认为某些类型的Ye是包括人在内的一些动物肠道的正常菌丛[13]。

三、其它兽类、禽类、鸟类的作用: 自狐狸、熊、貉、鹿、麋等均分离过Ye[6,9]。并且认为, Ye在兽类的传播与食物链有关[13]。食肉动物可因吞食啮齿

类而感染[13]。

鸟类(麻雀、金翅鸟、金丝鸟、各种候鸟)、家禽(鸡、鹅、鸽、鸭等)都可被感染或成为健康带菌者[6,9,15]。但它们与人类的关系尚无据可查。

昆虫在传播Ye中的作用

昆虫在传播Ye中的作用研究得不多,近年开始注意到跳蚤和苍蝇在保存和传播Ye中的可能性[35-37]。在跳蚤体内可以带菌[9]。0:3和0:9菌株可以在Xenopsylla cheopis体内长期生存和繁殖[35,37]。气温在6~8°C时,跳蚤的染菌率达100%[35,37]。但是跳蚤能否以机械形式或特有污染形式(以排便污染环境或在前胃形成菌栓经口器刺蛰吮血)传播病原体,尚未见报导。在日本,曾自猪圈和厨房采集的苍蝇分离到Ye。因此提出,苍蝇在Ye的传播中起着重要的作用,认为猪是苍蝇携带Ye的供给者[36]。

结语

耶氏菌病作为一种人兽共患疾病,近20年来引起了多方重视。但它仍然是属于很少被研究的一种传染病。60年代以来,Ye所致人的感染引人注目地增多了。目前,被确诊有本病和发现Ye的国家陡然上升至40多个。

最近证明,在食物中毒的病例中,3%可分离到本菌,在原因不明的腹泻儿童中,15.5%病例是由Ye所引起。在比利时,小儿肠炎中,80%病例是由Ye所致,对6364名胃肠炎病人的病原分析时表明,Ye所致感染超过痢疾而仅次于沙门氏菌感染,居第二位。

Ye在家畜、啮齿类、家禽、鸟类以及外环境有着广泛的分布。它可引起绵羊、野兔、啮齿类的动物流行。在家畜中,猪、狗,以及啮齿类被认为是Ye的贮存宿主,起着传染源的作用。人和动物均可成为健康带菌者。人在病后,便中排菌的持续时间达97天,病后25~42天大便已正常,但仍可长期排菌。已经证明,人可以传染给人,但是动物传给人的可能性仍有争议。

本病的传染类型复杂。饮用水和食物,及与病人和动物的接触均可传播本病。散发与爆发并存,但以散发为主。有地理分布特点,但不如其它地方病那样明显、严格。无严格的季节性,但有明显的秋冬和冬春的季节发病高峰。在发病人群分布上,无年龄、性别等本质差异,但以1~4岁儿童发病率最高。流行

菌型比较复杂,但生物型、血清型和噬菌体型以2、4,0:3,0:9和Ⅲ,X₃对人的适应性为强。

耶氏菌病的流行病学资料还远远没有完善。有关本病的一些主要问题还有待进一步研究;即使是它的流行病学的核心问题——传染源、传播途径、病原体的主要贮存宿主等一系列问题,也还处于推测、争议和有待进一步探索之中。

有关本病的特异性预防、Ye的生态学、生物学、抗原性及菌株的噬菌体型的特征之间的关系,以及肠毒素的生物化学特征和致病性之间的关系等,都是当前国外研究的重点课题。

参 考 文 献

1. Королюк АМ : Воен Мед Журн, (6) : 48, 1978.
2. Шошиев ЛН и др : Совет Мед, (5) : 119, 1977.
3. Погорелова НП и др : Казан Мед Ж, (2) : 27, 1980.
4. Агабабова ЭР и др : вопр Ревмат, (4) : 65, 1978.
5. Caplan LM et al : Am J Clin Path, 69(2) : 189, 1978.
6. Покровский ВИ и др : Терапевт Арх, 51(10) : 79, 1979.
7. Дунаев ВИ и др : ЖМЭИ, (7) : 85, 1977.
8. Антонов ВС : Воен Мед Ж, (5) : 48, 1977.
9. Mollaret HH et al : Contr Microbiol Immunol, 5 : 174 (Karger, Basel), 1979.
10. Pokorna V et al : ЖГЭМИ, 21(1) : 92, 1977.
11. Bulgen DY et al : Brit Med J, 1 (6173) : 1250, 1979.
12. Pedersen KB: Contr Microbiol Immunol, 5 : 253 (Karger, Basel), 1979.
13. Kapperud G : Acta Path Microbiol Scand Sect B, 85(2) : 129, 1977.
14. Леонова ЛВ : Архив Патол, 42(12) : 52, 1980.
15. Alonso JM et al : Contr Microbiol Immunol, 5 : 132 (Karger, Basel), 1979.
16. Vandepitte J et al : Contr Microbiol Immunol, 5 : 150 (Karger, Basel), 1979.
17. Caprioli T et al : J Clin Microbiol, 8(1) : 7, 1978.
18. Steele TW et al : Pathol, 11(1) : 67, 1979.
19. Матвеев МП и др : Педиатрия, (5) : 55, 1980.
20. Сакалб НН и др : Врачебн дело, (6) : 13, 1980.
21. Aldova E et al : Contr Microbiol Immunol, 5 : 122 (Karger, Basel), 1979.
22. Asakawa Y et al : Contr Microbiol Immunol, 5 : 115 (Karger, Basel), 1979.
23. Highsmith AK et al : Appl Environ Microbiol, 34 (6) : 745, 1977.

(本文承高守一、于恩庶教授审阅,特此致谢)

24. Schiemann DA et al : Appl Environ Microbiol, 35(1) : 54, 1978.
25. Lee WH et al : Appl Environ Microbiol, 39(1) : 205, 1980.
26. Pedersen KB et al : Acta Path Microbiol Scand Sect B, 87 : 137, 1979.
27. Зосименко ВС и др : ЖМЭИ, (2) : 103, 1981.
28. Kapperud G : Acta Path Microbiol Scand Sect B, 88(6) : 303, 1980.
29. Carter PB et al : Infect Immun, 28(2) : 638, 1980.
30. Pai CH et al : Infect Immun, 19(3) : 908, 1978.
31. Mors V et al : Infect Immun, 28(1) : 292, 1980.
32. Pai CH et al : Infect Immun, 28(1) : 238, 1980.
33. Schiemann DA et al : Infect Immun, 32(1) : 400, 1981.
34. Marks MI et al : J Pediatr, 96(1) : 26, 1980.
35. Ващенок ВС и др : Паразитоногия, 13(1) : 19 1979.
36. Fukushima H et al : Appl Environ Microbiol, 38 (5) : 1009, 1979.
37. Ващенок ВС и др : Паразитология, 13(5) : 503, 1979.
38. Плотников ВА и др : ЖМЭИ, (2) : 107, 1981.
39. Королюк АМ и др : ЖМЭИ, (6) : 19, 1980.
40. Wauter G : Contr Microbiol Immunol, 5 : 249 (Karger, Basel), 1979.

一起疑似甲型肝炎爆发流行调查报告

济宁县卫生防疫站 袁宗释

1981年7月上旬至9月中旬，在济宁县李营公社五里屯、南相庄两大队，发生甲型肝炎爆发流行。两大队距济宁市五华里，两队相距4~5华里，有公路通过两队西部，交通方便，两队间有许多亲戚关系，平时来往十分频繁。两大队卫生条件较差，苍蝇密度较大。

流行特点：突然爆发流行，70天先后发病51人，发病率为2.8%，波及41户。一户一例有31户，二例者有10户。

流行时间及发病高峰：首例病人始于7月3日，8月份达到高峰，9月下旬终止。

年龄组特点：学龄前儿童为主，4~6岁年龄组患病34人，占总发病率的66.67%。

临床特征：发病急，伴有发烧及消化道症状为

主，如食欲不佳、乏力、腹泻、腹痛及恶心和呕吐等，伴有黄疸者12例（占23.5%），全部患者伴有不同程度的肝脏肿大，仅有二例有脾脏肿大。经1~4周的治疗，除一例外均康复。

实验室诊断：全部患者GPT值异常，HBsAg检测均为阴性。

根据流行病学调查分析，本次流行排除水源污染，因为水质分析及细菌检查均未见异常改变，流行特点也不支持水源性爆发。我们认为甲型肝炎病毒传播方式为粪→口途径，由于日常生活接触密切，卫生条件差，以致引起本次流行。由于条件限制未能做病原学方面检查，但根据甲肝流行病学特点，临床特征及参考某些实验排除乙型肝炎流行。

蜡样芽胞杆菌食物中毒简报

九江市庐山区防疫站 黄胜利 吴定明

1981年7月14日上海某大学庐山旅游团的216人，在庐山某餐厅就餐，因集中感染了蜡样芽胞杆菌而致61人爆发食物中毒。

症状：进餐后30分钟至16小时以內陆续发病，胃部不适，恶心，呕吐（食糜→黄水，大多数呕吐1~2次），发热，腹痛及腹泻（稀便→黄，大多1~3次）。4人较重送医院，余均就地治疗。大多数24小时内痊愈（虽投抗菌素类，但仅口服1~2次），48小时以内61人皆痊愈。

检验：从致病餐食品、呕吐物、腹泻物、肛拭子共13件标本，均分离出蜡样芽胞杆菌；本菌菌体计数，米饭500万/克，海带烧肉400万/克，馒头100万/克。

鉴定：①镜检。可见革兰氏染色阳性大杆菌，有中央或近中央位芽胞，其粗细与本菌菌体近似，有动力；②培养与生化特性均符合蜡样芽胞杆菌定义；③将24小时培养物，以0.4毫升/只接种7只小鼠，8小时内全数死亡；而以相同剂量灭活后接种2只小鼠，24小时后小鼠均健存。证明此菌为有致病力菌株。