

# 家鼠型出血热监测的研究

苏涛<sup>1</sup> 宋干<sup>1</sup> 傅建林<sup>1</sup> 廖化新<sup>1</sup> 刘为民<sup>1</sup> 张全福<sup>1</sup> 邱慧玲<sup>1</sup>  
郭灿<sup>2</sup> 夏占国<sup>2</sup> 赵云石<sup>2</sup> 姬小金<sup>2</sup> 王振寰<sup>2</sup> 刘鸣勋<sup>3</sup> 李自钊<sup>4</sup>

**提要** 1984年春末夏初,我们随机检测了新安县家鼠型疫区274名正常人的EHFV抗体,3月IgG检出率为11.3%,IgM为0;7月IgG检出率为16.4%,IgM为0.7%。其间GMT无明显变化,抗体阳转者未见EHF感染症状。同时同地对褐家鼠鼠群EHFV带病毒率、抗体阳性率、GMT及其分布变化的逐月监测表明,鼠群在此期间发生了EHFV感染和播散的自限性变化。鼠群EHFV感染的季节性突增,可能与其交配繁殖中广泛、密切的接触有关,这与当地人群EHF流行的季节性变化有一定关系。发现疫区附近家兔和猪的EHFV抗体阳性率分别为5.65%和6.13%,从2只家兔脾中检出了EHFV抗原。

**关键词** 家鼠型出血热 监测 带病毒率

许多报道表明,家鼠型出血热(EHF)以春末夏初为明显的流行期,此时的褐家鼠鼠群中往往有EHFV带病毒率的动态变化,它与人群的发病有正相关关系<sup>[1~3]</sup>。查清鼠群EHFV带病毒率季节性变化的原因,人群、鼠群EHFV免疫水平在流行期有无变化,以及鼠间疫情与人间EHF流行有何联系,对于进一步认识家鼠型EHF的传播机制及流行规律,及搞好本病的预防工作,均具有重要意义。以下报告我们在新安县家鼠型EHF疫区开展有关研究的初步结果:

## 材料与方法

一、EHFV抗原片:以EHFV A9株感染Vero-E<sub>9</sub>细胞涂片制得。

二、马抗人IgM、IgG荧光抗体:采用北京生物制品研究所生产的抗血清,由病毒所出血热室提纯并标记荧光素。

三、EHFV McAb 25-1荧光标记物:由病毒所陈伯权主任提供McAb,出血热室提纯并标记荧光素。

四、兔抗大白鼠IgG荧光抗体:由病毒所出血热室制备。经琼脂双扩散等方法证实,大白鼠血清Ig与褐家鼠Ig有完全交叉的免疫反应。故本文用兔抗大白鼠Ig作为褐家鼠Ig的抗血清。以上荧光抗体均使用4个单位。

五、兔抗EHFV(A9株)-HRP结合物:由病毒所出血热室制备,1:200稀释后使用。

六、鼠肺切片制备及EHFV抗原、抗体的IFA检测:参见文献<sup>[4,5]</sup>。荧光显微镜为OLYMPUS BH型。

七、采用夹心ELISA竞争法检测EHFV抗体:参见文献<sup>[6]</sup>。ELISA检测仪为南京华东电子管厂生产。

八、人血清标本:取疫区健康人耳垂血,分离血清后制得。

九、鼠类血液标本:用滤纸片吸取新鲜鼠尸的全血而得,详见参考文献<sup>[7]</sup>。

## 结果

一、正常人群EHFV抗体水平的变化:于1984年3~7月(EHF流行期),随机检测新安县3个自然村438人,3月份其EHFV IgG抗体阳性率为11.4%,IgM为0(IFA法,血清1:20稀释);其中274人IgG抗体阳性率为11.3%,至7月份为16.4%,IgM为0.7%。IgG抗体阳转率为5.1%( $\chi^2=6.86$   $P<0.001$ ),阴转率为1.1%。抗体滴度均在1:320以下,GMT无明

1 中国预防医学科学院病毒学研究所  
2 河南省新安县卫生防疫站  
3 河南省洛阳市卫生防疫站  
4 河南省卫生防疫站



显升高。抗体阳转者未见EHF感染症状(表1)。抗体阳性者的年龄分布见表2。各年龄组都有EHFV抗体阳性者,但阳性率差别不明显。7

月份仅11~30岁年龄组抗体阳性率的升高有统计学意义( $\chi^2=5.14$   $P<0.05$ )。监测表明,该年当地未发生EHF流行,发病率仅3.1/10万。

表 1 新安县1984年3~7月正常人群EHFV抗体流行率变化

自然村	3月			7月			P
	检查人数	阳性数	%	检查人数	阳性数	%	
寒 鸦	152	11	7.24	107	15	14.02	<0.01
尤 彰	140	22	13.70	95	21	22.11	<0.01
八 里	146	17	11.64	72	10	13.89	<0.01
合 计	438	50	11.42	274	45	16.42	<0.01

表 2 新安县1984年3~7月正常人群EHFV抗体的年龄分布

年龄组 (岁)	3月			7月			P
	检查数	阳性数	%	检查数	阳性数	%	
0~	52	7	13.46	52	8	15.38	>0.05
11~	135	13	9.63	135	20	14.81	<0.05
31~	70	9	12.86	70	14	20.00	>0.05
51~	17	2	11.76	17	3	17.65	>0.05
合 计	274	31	11.31	274	45	16.42	<0.01

二、新安县各鼠种EHFV带病毒率及抗体检出率:褐家鼠带病毒率为8.32%(69/829),小家鼠为0.62%(1/161),黄胸鼠为0.48%(2/246)。查黑线姬鼠65只,小仓鼠126只,均未检出EHFV抗原。查黄胸鼠血清70份,EHFV抗体阳性率为4.3%;黑线姬鼠血清46份,均为阴性。

三、带病毒褐家鼠性别与成幼鼠之比:带病毒鼠雄性与雌性之比为1.3:1(79/70),无显著差异。带病毒成、幼鼠之比为4.3:1(64/15),成年鼠明显多于幼鼠(成、幼鼠的划分以睾丸下降与否为准,并参考体重)。

四、3~7月份褐家鼠群EHFV感染的动态变化:从表3,图1可见,1984年3~7月间新安县褐家鼠鼠群中有一个EHFV感染的动态变化,且与当地1982、1983年人间EHF流行的时间分布变化基本一致。褐家鼠EHFV带病毒高峰在5月,比其抗体检出高峰晚约一个月,而与其抗体GMT及人间EHF流行高峰期一

致。鼠群EHFV抗体与抗原检出率之比,3月份为1.9:1,6月份则为3.1:1,两者呈正相关关系( $r=0.77$ ,  $P<0.05$ )。带病毒褐家鼠一般都有较高滴度的抗体,鼠肺EHFV抗原阳性而无抗体的少见,但抗体阳性鼠不一定带病毒。3月份褐家鼠鼠群EHFV抗体呈低滴度的偏态分布,至5月则逐渐形成以1:1280为中线的近似正态的分布,以后又趋向于低滴度抗体的偏态分布。这提示鼠群中有EHFV感染的变化过程(见图2)。从图3可见,褐家鼠妊娠高峰比其带病毒高峰早约一个月,而与后一个月鼠群的带病毒率有一定的平行关系,但统计学上两者的相关关系不明显( $r=0.70$ ,  $P<0.05$ )。

#### 五、当地部分家畜感染EHFV的调查:

1.用夹心ELISA竞争法检出当地散养猪群中EHFV抗体阳性率为5.65%(9/160);阳性血清用IFA法证实,其滴度均在1:320以下。从猪的肝、脾、肺、肾等组织中未检出EHFV抗原。



表 3

新安县1984年3~7月褐家鼠EHFV抗体及带病毒率的变化

月份	EHFV抗体阳性率		GMT		带病毒率 (%)	抗体/抗原
	IgG (%)	IgM (%)	IgG	IgM		
3	20.6 (19/92)	26.1 (24/92)	26.8	50.4	10.9	1.9
4	36.6 (48/131)	34.3 (45/131)	174.5	108.9	9.9	3.7
5	32.1 (54/163)	26.4 (43/163)	403.2	239.4	14.7	2.2
6	22.3 (33/148)	16.9 (51/148)	156.2	80.0	4.7	4.7

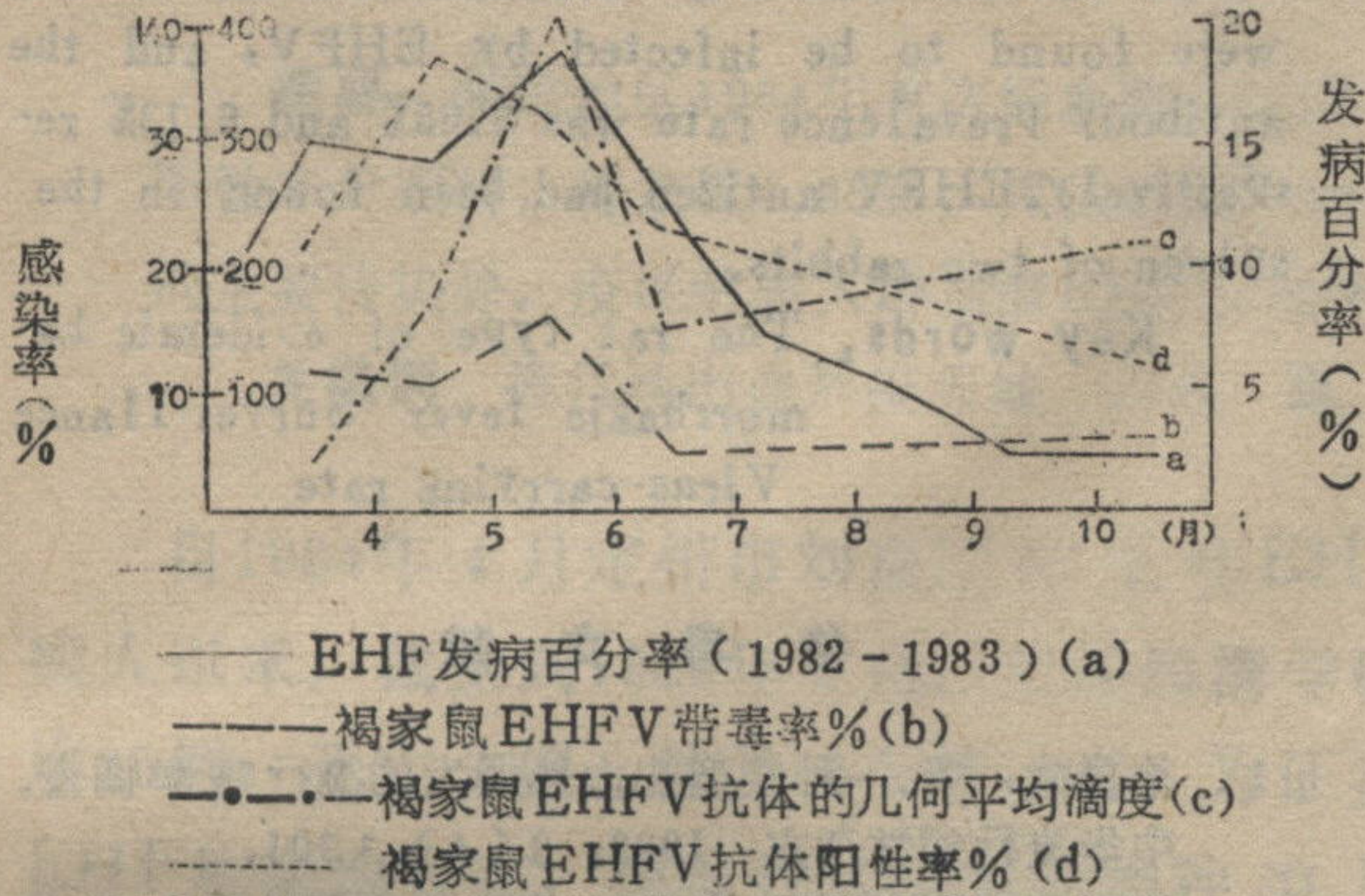


图1 新安县EHF发病百分比及褐家鼠EHFV感染的动态变化

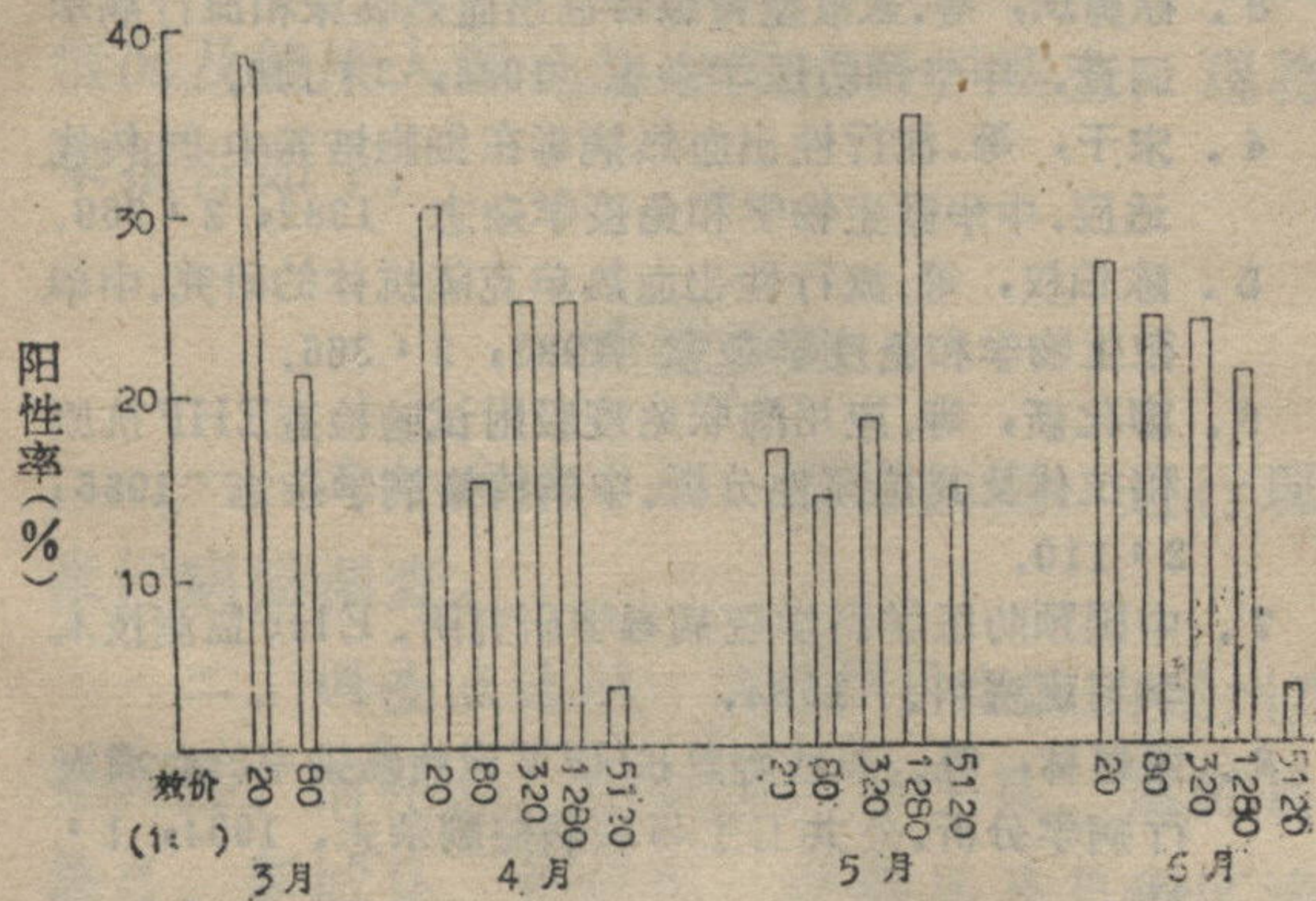


图2 新安县EHF流行期褐家鼠EHFV抗体效价的分布变化

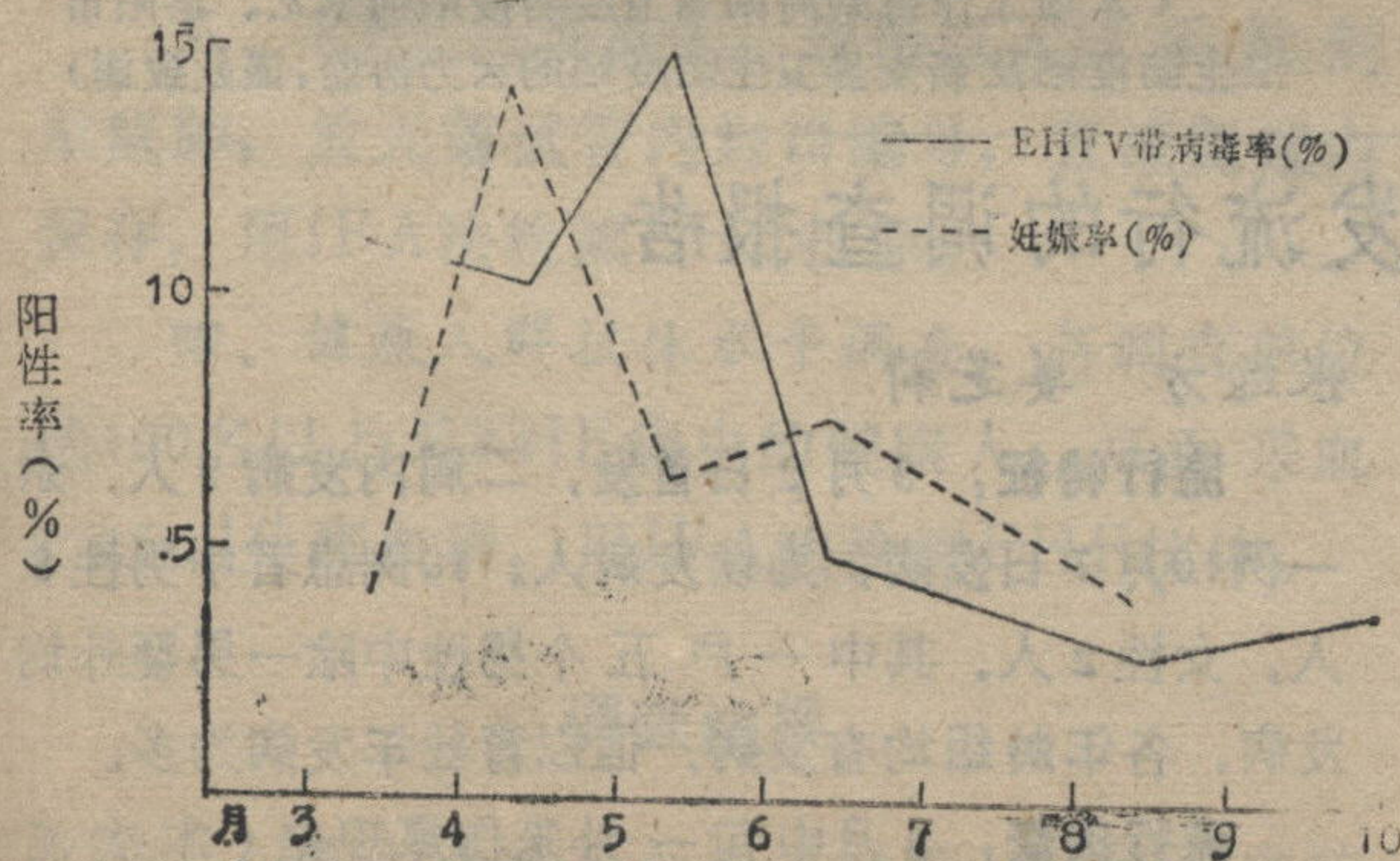


图3 新安县褐家鼠EHFV带毒率及妊娠率的关系

2. 用IFA法检出当地家兔中 EHFV 抗体阳性率为6.13% (10/163); 滴度在1:20~1:5120之间。从两只家兔的脾脏检出了 EHFV 抗原。

### 讨 论

一、由前瞻性配对调查可见, 1984年新安县的部分正常人在EHF流行期(3~7月)获得了隐性感染, 但当年当地并无EHF流行。这提示定期检测固定人群的EHFV抗体, 对于了解当地人群EHF的感染态势十分重要。1984年新安县正常人群在3~7月EHFV抗体水平的升高, 似由11~30岁年龄组的感染较多所引起。

二、据对褐家鼠EHFV带病毒率、抗体阳性率、几何平均滴度及其分布变化等指标的动态监测可见, 在家鼠型EHF流行期(3~7月)褐家鼠鼠群中有一个EHFV感染、播散的自限性过程, 这可能是疫区褐家鼠带病毒率在春末夏初呈季节性升高的实质。鼠群EHFV感染高峰早于人群EHF流行高峰约一个月, 且在时间分布上有高度的吻合, 提示两者间存在着因果关系。据报道, 家鼠型EHF患者家中的带病毒褐家鼠明显多于非病家[1], 表明带病毒鼠可能呈灶状分布。由褐家鼠的妊娠率变化可见, 春季是褐家鼠交配繁殖的高峰期, 鼠群在交配追逐中活动范围扩大, 且发生了广泛、密切的接触, 这为疫区褐家鼠EHFV的季节性感染创造了条件; 带病毒成年鼠明显多于幼鼠, 亦支持这一观点。在早春季节大力降低褐家鼠密度, 可减少鼠间的接触频率, 防止鼠间以及鼠对人群的EHFV播散, 取得预防家鼠型 EHF



流行的较好效果。

三、由监测结果可见，褐家鼠 EHFV 抗体检出率为病毒抗原的 1.9~4.7 倍，抗体检出高峰则较带病毒高峰早出现约一个月。检测鼠群的 EHFV 抗体较查鼠肺抗原敏感、简便、易于定量，这对于了解 EHF 宿主动物的感染态势及发现新的疫源地，均有重要意义。由于抗体阳性鼠不一定带病毒，即不一定是传染源，所以两者的意义有所不同。欲全面了解鼠群的感染情况，仍以计算总感染率为妥[8]。

四、实验表明，家兔感染 EHFV 后可从多种脏器中检出病毒抗原，并从尿中排毒[9]。家猫亦可感染 EHFV[10]。我们从血清学角度证实，新安县 EHF 疫区的部分家兔和猪有 EHFV 感染；家鼠型 EHF 疫区的多种家畜，在 EHFV 传播中的地位和作用值得注意。

在 1984 年新安县家鼠型 EHF 流行季节，尽管当地褐家鼠中再次发生了 EHFV 感染的动态变化，但人间却仅有少量散发病例。究竟哪些因素的变动影响着该病的流行？我们将在另外的文章中讨论。

*Study on the Surveillance of House-Rat Type Epidemic Haemorrhagic Fever Su Tao, et al, Institute of Virology, The Chinese Academy of Preventive Medicine Beijing*

EHFV Antibodies were tested in a total of 274 randomly selected healthy individuals in Xinan county, 1984. The EHFV antibody prevalence rate was 11.3% in March and 16.4% in July. No symptoms could be found in those seroconverted cases. Meanwhile, a dynamic change of EHFV infection was found among *R. norvegicus* population, according to the monthly data of EHFV carrying rates, EHFV antibody prevalence rate, GMT and changes in their composition fraction in the same area. The seasonal increase of EHFV infection among *R. norvegicus* may be caused by the broad and close contact during their active mating and breeding in spring. This apparently provided the basis for the epidemic of the rat type EHF in humans. Some rabbits and pigs around Xin-an county were found to be infected by EHFV, and the antibody prevalence rate was 5.65% and 6.13% respectively. EHFV antigen had been found in the spleen of two rabbits.

Key words: The rat type of epidemic haemorrhagic fever Surveillance Virus-carrying rate

参 考 文 献

1. 徐昌武, 等. 一种轻型出血热爆发的流行病学调查. 中华流行病学杂志 1982; 3(4): 201.
2. 洛阳地区 EHF 防治协作组. 家鼠型流行性出血热传染源的调查研究. 中华流行病学杂志 1985; 6(4): 227.
3. 徐勇跃, 等. 家鼠型肾综合征出血热临床和流行病学调查. 中华预防医学杂志 1984; 3: 140.
4. 宋干, 等. 流行性出血热病毒在细胞培养中的传代适应. 中华微生物学和免疫学杂志 1982; 2: 269.
5. 陈伯权, 等. 流行性出血热单克隆抗体的研究. 中华微生物学和免疫学杂志 1983; 3: 366.
6. 廖化新, 等. 应用酶联免疫吸附试验检查 EHF 抗原和抗体及其抗原性分析. 中华传染病学杂志 1985; 2: 110.
7. 中国预防医学科学院病毒学研究所. EHF 监测技术学习班资料. 1984.
8. 傅建林, 等. 黑线姬鼠 EHFV 自然感染率的血清流行病学分析. 公共卫生与疾病控制杂志. 1984; 1: 21.
9. 朱智勇, 等. 家兔分离出血热病毒. 公共卫生与疾病控制杂志 1984; 5: 25.
10. 罗兆庄, 等. 从安徽疫区家猫分离出血热病毒的鉴定. 中华微生物学和免疫学杂志 1985; 5: 76.

(本项工作得到河南省卫生防疫站何家龙、洛阳市卫生防疫站及新安县卫生防疫站的大力协助, 谨此致谢)

一起伤寒混合型爆发流行的调查报告

大连市卫生防疫站 张远方 姜芝莉

1985年9月至10月,瓦房店市赵屯乡小贾屯发生一起伤寒爆发流行,生活接触传播和水型传播是本次伤寒流行的主要传播方式;因医院误诊病人未能及时隔离,水灾、患家卫生状况和个人卫生习惯差是造成流行的重要因素。本次伤寒流行波及四户,发病10人。

**流行特征:** 9月2日首发,二周内发病9人,余一例10月7日发病,为续发病人。10例患者中男性8人,女性2人。其中一户五个男性中除一男婴外均发病。各年龄组均有发病,但以青壮年发病为多。

**流行因素:** 8月中旬一外来伤寒现患(本次流 (下转157页))