

· 综述及评述 ·

布鲁氏菌病流行病学研究现况

尚德秋

近些年来,布鲁氏菌病(布病)的人畜疫情在国内外都出现了回升势头,在流行病学特征方面也有新的发展趋势。

一、布病疫情:

1. 世界疫情: 在世界上约 200 个国家和地区中报告人畜间有布病疫情的近 170 个。在各大洲的人间布病疫情是: 在拉丁美洲中有 16 个国家和地区存在布病, 其发病率为 0.02 ~ 5.28/10 万; 欧洲有 29 个, 其发病率波动于 0.04 ~ 21.46/10 万; 在亚洲有 33 个, 发病率为 0.003 ~ 11.90/10 万; 大洋洲有 9 个, 发病率为 0.97 ~ 2.51/10 万; 在非洲有 36 个, 其发病率为 0.59 ~ 10.00/10 万^[1,2]。

世界人间布病疫情分布广泛, 但波动性大, 各国间疫情差别较大。人间布病发病率超过 1/10 万的国家和地区有: 西腊、意大利、美国、阿根廷、阿拉伯、老挝、黎巴嫩、匈牙利、伊朗、爱尔兰、北爱尔兰、西班牙、叙利亚、马尔他、墨西哥、新西兰、秘鲁、原苏联和葡萄牙, 共 19 个。

世界上约有牛 12.8 亿头, 绵山羊 17.5 亿只, 猪 8.6 亿头。有 50 个国家和地区的绵山羊存在布病流行, 主要集中于非洲和南美洲等; 在 101 个国家和地区中的牛有布病发生, 主要分布于非洲、中美洲、南美洲、东南亚以及欧洲南部等; 在 33 个国家和地区的猪中有布病, 主要集中于美洲、非洲北部和欧洲南部等。世界上畜间布病以牛种布鲁氏菌感染牛的布病为主, 占家畜布病分布的国家和地区 1/2 以上^[1]。

经数十年努力, 迄今在世界上已有 14 个国家和地区宣布清除了布病, 其中有海峡群岛、挪威、瑞典、芬兰、丹麦、瑞士、捷克斯洛伐克、罗马尼亚、英国、荷兰、日本、奥地利、塞浦路斯和保加利亚。另有冰岛和维尔京群岛一直没有发现人畜布病存在^[2]。

自 1990 年以来, 世界布病疫情在某些国家和地区也呈现了一定波动。如沙特阿拉伯于 1987 年发病

人数为 5 283 例, 1989 年上升为 7 893 例, 近几年已达年发病 10 000 例。约旦于 1985 年仅有 17 例布病, 1989 年上升为 628 例, 90 年代后发病达 1 000 例。1985 年前土耳其布病年发病率为 0.60/10 万, 1986 ~ 1989 年间年发病率为 3/10 万, 1990 年后布病年发病率竟上升为 9/10 万。近几年美国布病疫情也有一定波动^[3]。

2. 我国布病疫情: 据 1952 ~ 1990 年的资料统计, 人间布病疫情出现两个高峰(1957 ~ 1963 年, 1969 ~ 1971 年), 其发病率超过 1/10 万。70 年代后至 90 年代初, 人间布病发病率出现了明显下降, 发病率降到了 0.08/10 万^[4]。

自 1993 年, 我国人畜布病疫情出现了逐年上升的势头。1993 年全国只有 2 个布病爆发点, 1994 年上升为 7 个, 1995 年为 14 个, 1996 年全国布病爆发点已达 86 个。1993 年全国布病新发病人数只有 329 例, 而到 1996 年全国新发病例已达 3 366 例, 迄今, 全国布病疫情回升的省区已超过 10 个, 其中有: 山西、陕西、辽宁、吉林、内蒙、黑龙江、河北、山东、西藏、新疆、河南等省区。陕西省于 1993 年全省无 1 例新发病人, 到 1996 年仅绥德县出现了 1 000 余例布病患者, 其中大部分为新发病人(待发表资料)。

二、布病流行病学发展趋势: 布病流行在我国及世界范围内出现了某些新的变化, 虽然这些变化不能准确说是具有新的特征性, 但可以说具有趋向性。

1. 布病疫区的发展趋向: 80 年代前, 我国布病疫区主要集中于五大牧区, 内蒙古、新疆、青海、宁夏和西藏。80 年代后, 牧区的人畜布病疫情虽然亦有一定波动, 但半农半牧和农区的省份布病疫情呈明显上升。如山西、陕西、吉林、辽宁、山东等省区的布病感染率及患病率皆与牧区相近, 甚至还微微超过牧区^[4]。

在国际上, 美国、约旦、哈萨克斯坦等国家的小城市布病疫情亦呈上升势头^[2,3]。

2. 受侵人群的变化: 在哈萨克斯坦对布病疫情监测表明, 非职业人群的患病率上升, 其中包括 14

岁以下儿童。美国于 1977~1981 年和 1982~1986 年两个 5 年对布病监测表明,得克萨斯州的布病发病年龄、性别和种族等都有变化。前 5 年白人的病例占 54.30%,后 5 年白人病例仅为 24.30%,黑人病例明显上升;前 5 年以男性病例为主,而后 5 年男女病例数相近;前 5 年青少年布病病例较少,后 5 年青少年病例明显上升^[4]。

我国对人间布病疫情监测亦表明,80 年代前,牧民、兽医、屠宰场和毛皮场的工人、饲养员等职业人群的布病感染率在 10.00%~20.00% 之间,其他非职业人群的感染率为 0.50%~4.50%。80 年代以后,上述的职业人群感染率几乎都低于 5.00% (个别职业人群除外),而其他非职业人群如农民、干部、学生等的布病感染率也处于 2.30%~4.70% 之间,也就是说非职业人群的布病感染率相对呈上升趋势。

3. 流行形式的变化:当前的布病流行形式与 50 和 60 年代相比,有明显的不同。现今布病的大规模的爆发式的流行极为罕见,代之以小范围、点状、分散的流行形式所取代,这为防治工作带来较大困难^[4]。

4. 我国布病流行中优势菌种的变化^[1]:80 年代前是我国布病流行较重时期,从人畜中分到羊种布氏菌(布氏菌)占 60.00%~70.00%,牛种菌为 20.00%~25.00%,猪种菌不足 10.00%。80 年代后,我国布病疫情处于低发阶段。从人畜间分到布氏菌,羊种菌仅占 30.00%。牛种菌占 40.00% 以上,猪种菌为 20.00%,其余为犬种菌和绵羊附睾种菌^[4]。

内蒙古哲里木盟对布病流行优势种的鉴定也表明,80 年代后羊种菌仅占 28.50%,牛种菌为 57.10%^[6]。但在布病疫情回升几乎是全国性的今天(1991~1996 年),从人畜中分到布氏菌 220 株中羊种菌占 79.10%。牛种菌为 12.20%,猪种菌为 0.45%,犬种菌为 2.27%,未定种型菌为 2.27%。这说明,当人畜布病明显回升时,羊种布氏菌又成为流行的优势菌种。

三、值得注意的布病流行病学现象:

1. 布病分子流行学的出现:近 10 年来,分子生物学方法被应用于细菌感染的流行病学调查。1996 年 Matar 等^[6]利用拷贝 B. abortus 31KD 蛋白的基因序列设计了引物,其放大产物为 223bp。用这些引物对 59 份血样本做了布病流行病学调查分析。结合临床及血清学资料分析表明,有 17 名是布病急性期,3 名慢性期,9 名伤寒病人,30 名为健康者。

Caracappa^[7]在意大利对 1989~1992 年间分到的布氏菌利用 DNA 分子探针技术进行了流行病学评价。我国唐浏英等^[8]采用拷贝 B. abortus 36KD 蛋白的基因序列设计的引物,对陕西省绥德县布病爆发点进行分子流行病学调查。共调查 90 人,其中有 54 人为布病患者,36 名为健康人群。其结果表明,54 例布病患者的 PCR 阳性率为 75.00%,健康人群为 56.7%,布氏菌免疫人群阳性率为 100.00%。这说明采用 PCR 方法进行布病流行病学调查是敏感的,但是不能分清感染或免疫,也不能判断是发病者或感染者,只能表明机体是否受布氏菌感染。

2. 布病地理流行学的出现:地理流行病学不仅是研究人群健康和疾病的地理分布规律,而且要阐明健康与疾病地理分布与地理景观、地球物理化学结构及特定地理条件下的生物群落关系。这不仅对说明健康与疾病地理分布有意义,更重要的是对了解人群健康和疾病的原因,并对疾病的预防、治疗、诊断、控制和说明疾病进化等都有重要意义^[9]。

布病的地理分布与现在提出的地理流行病学关系是很难说清楚的。根据现有资料分析,B. suis 2、4、5 型菌及 B. neotamae 菌的分布与特定地理条件及生物群落有一定关系。如 B. suis 4 型菌感染人和动物主要在美国阿拉斯加州、加拿大北部和原苏联的东部森林地带。该型菌的最适寄宿主是野鹿(梅花鹿、马鹿、驼鹿和驯鹿等)。狩猎鹿并喝鹿血、生食鹿肉等感染人群。特定气候,森林草原环境和鹿科动物存在导致 B. suis 4 型菌生存繁殖^[9]。

B. melitensis、B. abortus 及 B. suis 1、3 型菌感染人畜也有一定区域性,但实际上这种分布是与家畜分布、流动等有直接关系。

B. canis 和 B. ovis 感染家畜(B. canis 偶而也感染人)也有一定区域性,其分布可能与布氏菌属内种间干扰有关^[9,10]。

3. 布氏菌属内种间干扰:布病疫区中在一定范围内多为单一菌种感染,混合菌种感染较少。即使是混合感染疫区,也多为羊、牛种布氏菌。

我们在进行 B. canis 菌感染调查时发现,我国南方和东南沿海省区的 B. canis 感染犬的阳性率为 12.00%,而东北和西北省区 B. canis 感染犬的阳性率只有 4.00%。在呈现阳性反应的地区,历史上或现在都很难查到 B. melitensis 和 B. abortus 菌感染^[1]。刘志文等在新疆检查从澳大利亚进口羊的后代羊中分到 2 株 B. ovis 菌。后经进一步流行病学调查表明,凡有 B. ovis 菌感染羊的地区,皆为已控制

了 *B. melitensis* 菌感染的地区^[1]。

对此现象我们在小白鼠中进行了专项研究。其结果表明,从 S 型布氏菌与 *B. canis* 菌混合注射组中分到的布氏菌全部是 S 型菌,可见 S 型布氏菌干扰了天然 R 型 *B. canis* 菌。经深入研究进一步证明,0.5 万 104M 菌与 50 万 *B. canis* 菌混合注射小鼠,20 天后解剖分离,在局部淋巴结和肝中才能分到 *B. canis* 菌。可见 S 型布氏菌干扰 R 型 *B. canis* 菌是多么强烈^[2]。

这种布氏菌属内种间干扰现象不仅具有理论意义,而且更具有流行病学及防治的现实意义。

4. 布病的垂直传播:布病的垂直感染问题一直是个怀疑的问题,没有设计良好、周密的实验说明。

1993 年郑列丰等^[3]对猪布病调查看到,由布氏菌感染阳性母猪生的 15 窝 6 月龄仔猪,共 63 头,其中有 13 头对布病检查呈阳性反应,阳性率为 21.00%。刘兴汉等^[4]对中国美利奴羊进行布病调查也发现了类似的现象。因此,认为布病有垂直感染的可能性。

国外, Singer 等^[5]报告 1 例新生儿患布病,并从母亲子宫中分到了 *B. melitensis* 菌。科威特 Luba^[6]报告,有 3 例婴儿患布病。更值得提出的是,有人用 544A 菌注射母牛,这些母牛共生了 55 头小牛,然后隔离饲养,人工授精,当它们再生小牛,并进行屠宰时分到了 544A 菌^[4]。

上述的这些现象被认为是布病垂直感染的证据。如果仔细分析这些报告不难看出,这些证据都有可疑之处。在这些报告中很难排除婴儿、仔畜生后因吃奶和接触等途径发生感染,也很难排除经胎盘传递抗布氏菌 IgG 抗体的可能性。迄今更难确定人间布病垂直感染的可能性。

四、布病监测及其发展:疾病监测是利用流行病学调查和分析方法,有目的、有计划、长期的对疾病疫情及相关因素所进行的调查。为疾病的预测、预报和预防提供科学依据。

布病的监测不仅是为了掌握疫情动向,确定传染源和流行特征,更重要的是预测未来疫情的发展,预报疫情发展趋势,为采取预防措施提供依据。目前,已在我国 14 个省区建立了 15 个固定监测点,对布病进行了有计划、系统的监测,取得了一定成绩。

当前乃至将来按疾病本身的某些流行病学规律进行监测是完全必要的,也是正确的,而且是主要方面。但为进一步提高监测水平,能较准确的对疾病做到预测、预报,为预防提供更可靠的科学依据,应注

意以下几个方面的探索:(1)充分发挥数学在疫情监测中的作用。我国黄志雄等^[7]用马尔可夫链数学法预测布病疫情变化;舒光亚等采用概率模型和参数估算法拟定了预报羊种布氏菌病的未来疫情^[8]。(2)注意天文学与疾病的关系。从某些资料看天文学与疾病的发生、发展有一定关系。如臭氧层变薄,地球上某些地区皮肤癌增高。林东燮^[9]曾报告布病疫情与太阳的厄尔尼诺现象有一定关系。尽管这方面资料是罕见的,但它提示人们使疾病监测走向预测、预报必须注意的一个方面。(3)关注免疫遗传学与疾病发生的关系。免疫遗传学是近年来在现代免疫学中占一席之地的新领域。当前研究较为深入的是主要组织相容性复合体(MHC)。对人群来说此系统称为 HLA,它与免疫应答及某些疾病发生机率有关^[10]。当前已研究 500 多种疾病与 HLA 的关系,现已证明约有 50 种疾病与 HLA 的某些等位基因存在有关。在布病的研究中已有人进行过探索^[11]。尽管目前还说不清楚布病发生机率与人类的 MHC 有何关系,但可以大胆地说布病与 HLA 存在一定关系的可能性是不能排除的。

在此还应提出的是,我国布病监测工作虽已取得一定成绩^[2,23],但必须结合现在疫情状况及各方面条件应对现有监测点做某些调整,对监测内容亦应做一定的改进,同时亦应开展某些专项监测内容的研究。

参 考 文 献

- 1 尚德秋. 布鲁氏菌病流行病学及分子生物学研究进展. 中国地方病防治杂志, 1996, 11: 339.
- 2 Madkour MM. Brucellosis. London: Butterworths, 1989. 12.
- 3 WHO. Report of the WHO working group meeting on Brucellosis control and research. Geneva, 1992. 1.
- 4 尚德秋. 值得注意的布鲁氏菌病疫情发展趋势. 中国地方病学杂志, 1995, 14: 228.
- 5 姜继春, 李占乔, 李绍丰, 等. 一个特殊布病疫点布氏菌消长规律的研究. 中国地方病防治杂志, 1994, 9: 179.
- 6 Matar GM, Khneisser IA, Abdelnoor AM. Rapid laboratory confirmation of human Brucellosis by PCR analysis of a target sequence on the 31-kilodoton Brucella antigen DNA. J Clin Microb, 1996, 34: 477.
- 7 Caracappa S. Epidemiological evaluation of the use of DNA probes for the identification of strain of Brucella Spp. isolated between 1989-92. Vet Bull, 1996, 66: 178.

8 唐浏英,尚德秋,李元凯,等.应用分子生物学技术检测布氏菌抗原 I .聚合酶链反应检测布氏菌抗原的研究.中国地方病防治杂志,1995,10 199.

9 尚德秋.布鲁氏菌病地理流行病学.中国地方病防治杂志,1992,7 354.

10 谭见安主编.中国医学地理研究.北京:中国医药科技出版社,1994.250.

11 尚德秋,李兰玉,程尧章,等.我国犬种菌布病调查研究.中华流行病学杂志,1989,10 24.

12 李兰玉,尚德秋.布鲁氏菌属内 S 型与 R 型菌种在小鼠体内干扰的研究.中华流行病学杂志.1992.13 143.

13 郑列丰,陈泽祥,刘琪,等.布鲁氏菌病阳性母猪后代感染调查.地方病通报,1993,8 76.

14 尚德秋.布鲁氏菌病研究进展.中国地方病防治杂志,1993,8 161.

15 Singer R, Amitai Y, Geist M, et al. Neonatal Brucellosis possibly transmitted during delivery. Lancet, 1991, 338 127.

16 Lubani MM. Neonatal Brucellosis. Eur J Periatrics, 1988, 147 520.

17 黄志雄,陈英辉,陆家华,等.广西人间猪种布鲁氏菌病流行类型的模糊数学模型与马尔可夫预测法的研究.地方病通报,1990,5 101.

18 舒光亚,张洪善,陈克伟,等.布病预测的概率模型和计算机模拟.中国地方病防治杂志,1987,2 289.

19 林东燮,薛革新,严顺受.布氏菌病与厄尔尼诺现象的关系.中国地方病防治杂志,1991,6 372.

20 龙振洲主编.中国医学百科全书(免疫学).上海科学技术出版社,1983.23.

21 阎文英,辛志春,李玉莲,等.布鲁氏菌病与人类白细胞抗原相关关系的初步探讨.中国地方病学杂志,1990,9 324.

22 尚德秋,张士义.布鲁氏菌病监测与特异性实验监测技术.中国地方病防治杂志,1995,10 31.

23 张士义.布氏菌病全国重点监测点 1990~1995 年监测结果分析.中国地方病防治杂志,1997,12 79.

(收稿:1997-10-12 修回:1997-11-14)

398 例流行性出血热发病规律探讨

刘光杰 仲秀彩 岳乃余 李增信 隋术兰 王佃文 汤同万

我院自 1985 年 1 月至 1996 年 12 月共收治流行性出血热 398 例。为探讨其流行病学发病规律,现小结如下。

一、临床资料:398 例均为住院确诊病人,全部有发热、出血、肾功能损害和多尿期,近 50% 典型病例有五期临床经过,约 30% 重型危重型有 、 、 期重叠,约 20% 非典型或轻型患者有越期(无低血压休克和或无少尿期)表现。其中男 314 例,女 84 例,男女之比约为 4 1,死亡 38 例,病死率 9.5%,治愈 360 例,治愈率 90.5%。乡村农民 347 例,占 87%;城市居民 51 例,占 13%。发病年龄最大 72 岁,最小 10 岁,31~40 岁发病最多(130 例),其次是 21~30 岁(127 例)、41~50 岁(59 例)、51~60 岁(54 例),10 岁以下未见发病。12 年中累计发病以 1986 年度最高(103 例),其次是 1985 年(100 例),最少

是 1992 年(6 例)。各月份逐年累计发病以 11 月份最高(119 例),其次是 10 月份(71 例)和 12 月份(77 例),4 月份最低(12 年仅 7 例)。

二、讨论:上述表明,诸城地域内流行性出血热为野鼠型,全年均可见散发病例,发病高峰在 11 月份,此时鼠类为储备越冬食物而频繁活动污染环境导致发病剧增。可喜的是随着灭鼠等爱国卫生运动的不断深入,发病情况有明显逐渐减少的趋势。本病主要发病人群是男性青壮年(约 80%),而 10 岁以下未见发病,提示本病的发病机理,可能是汉坦病毒与人体发生特异性免疫反应有关,10 岁以下小儿免疫系统未发育健全,是否因此而不发病尚有待进一步研究。

另外,据 12 年临床观察,与本病密切接触者未见发病,因此,人们对流行性出血热病人大可不必产生过多的恐惧情绪。

作者单位:山东省诸城市人民医院 262200

(收稿:1997-11-28 修回:1998-01-04)