

山东省秋冬型恙虫病自然疫源地调查

杨占清 刘运喜 于晓敏 吴钦永 邢瑞云

【摘要】 目的 摸清驻地恙虫病的本底资料, 指导军民做好本病防治工作。方法 采用病原学、血清学技术和流行病学调查方法, 对山东地区进行秋冬型恙虫病自然疫源地调查。结果 结果表明山东地区恙虫病流行高峰为 10 月份, 约占发病数的 80%, 属秋冬型; 以黑线姬鼠、褐家鼠、大仓鼠为主要储存宿主, 分别占 82.87%、85.47% 和 13.04%; 当地小盾纤恙螨、须纤恙螨、临淮岗纤恙螨、太平洋无前恙螨均存在自然感染或分离到恙虫病立克次体 (R_t), 证实以小盾纤恙螨为主要传播媒介; 从恙虫病患者血液、鼠类和恙螨等分离到 R_t 41 株, 属弱毒株; 血清型以 Gilliam 型为主, 占 90%; 病例呈散发分布, 有聚集性, 患者 80% 以上为青壮年农民, 临床表现为轻型, 不同地区有差异。结论 山东地区恙虫病自然疫源地类型可分为平原型与低山丘陵型。

【关键词】 恙虫病立克次体; 宿主; 自然疫源地

Investigation on natural foci of autumn-winter type tsutsugamushi disease in Shandong province YANG Zhanqing, LIU Yunxi, YU Xiaomin, et al. Department of Epidemiology, Military Medical Research Institute of Jinan Command, Jinan 250014, China

【Abstract】 Objective In order to provide basic data of tsutsugamushi disease in Shandong province, for the control and prevention of this disease in residents and army-men. **Methods** Aetiological, serological and epidemiological methods were used to investigate the natural foci of autumn-winter type tsutsugamushi disease. **Results** The peak of tsutsugamushi disease epidemic in Shandong province was in October with cases in this month accounted for 80% of all in a year, that showed autumn-winter type. The main reservoir hosts were *Apodemus agrarius*, *Rattus norvegicus* and *Cricetulus triton*, accounted for 82.87%, 85.47% and 13.04% respectively. It was confirmed that natural infection existed among *Leptotrombidium* (L.) *scutellare*, *L. palpalis*, *L. linhuaikonense* and *Walchia pacifica*. The main vector of transmission was *Leptotrombidium scutellare*. 41 strains of *Rickettsia tsutsugamushi* were isolated from the blood samples of patients, rodents and chigger mites but with weak toxicity. 90% of the serotypes of the strains belonged to Gilliam type. The distribution of the cases had a sporadic nature. More than 80% of the cases were young or middle aged peasants. Clinical symptoms were mild, with some differences in different areas. **Conclusion** The natural foci type of tsutsugamushi disease in Shandong could be divided into plain and hilly types.

【Key words】 *Rickettsia tsutsugamushi*; Host; Natural foci

1986 年前我国恙虫病仅知流行于浙江以南地区, 主要属夏季型, 以地里纤恙螨 (*Leptotrombidium deliense*) 为主要媒介^[1]。1986 年在山东省蒙阴县和五莲县首次发生恙虫病流行^[2, 3]。1988 年 10 月我们在济南东郊发现恙虫病病人^[4]。为了摸清部队驻地恙虫病的本底资料, 我们从 1988 年开始, 对山东地区秋冬型恙虫病自然疫源地进行了调查研究。

材料与方 法

1. 调查点选择

选择恙虫病流行较重的疫区费

作者单位 250014 济南军区联勤部军事医学研究所流行病学研究室 (杨占清、刘运喜、于晓敏、吴钦永) 济南铁路局中心卫生防疫站 (邢瑞云)

县、莒南和济南为调查点, 深入现场和有关部门询问与调查, 收集资料, 进行整理分析。

2. 病例调查和确诊: 病例参照《实用内科学》恙虫病诊断标准^[5], 并以恙虫病立克次体 (*Rickettsia tsutsugamushi*, R_t) 抗体 (抗- R_t) 阳性, 结合临床和流行病学资料确诊。确诊病例填写个案调查表, 收集临床资料。同时收集健康人血清备检。

3. 储存宿主调查: 在室内外捕鼠, 鉴定登记, 计算鼠密度、鼠种组成、带螨率和带螨指数, 同时收集鼠血清和肝脾肾组织备检。

4. 传播媒介调查: 从捕获活鼠体表采集恙螨, 带回实验室鉴定螨种, 计算组成以及季节消长变化, 部分同种恙螨保存备用。并用疫区草丛等场所诱捕的未食的小盾纤恙螨幼虫叮刺小鼠, 观察其自然感染、

叮刺传播和经卵传递 Rt 情况。

5. Rt 分离 :确诊恙虫病病人的血液、鼠类肝脾肾和同种恙螨制成悬液,分别接种小鼠,分离 Rt,方法见文献^[6]。对分离株作血清学鉴定,常规法测定 LD₅₀和免疫保护力。实验小鼠系昆明系小鼠,购于山东省动物饲养中心。

6. 检测方法与分型 :均采用免疫荧光法。检出抗-Rt 阳性者,再作分型。羊抗人 IgG 荧光抗体购于上海生物制品研究所,羊抗鼠 IgG 荧光抗体由军事医学科学院五所惠赠,Rt 抗原片(含 Gilliam、Karp、Kato 型)由卫生部北京生物制品研究所提供。病人血清和鼠血清分别 ≥1:80 和 1:20 出现“+”以上的荧光反应判为阳性。鼠脏器组织印片或涂片的 Rt 检查,用 Giemsa 染色,镜检。

结 果

一、储存宿主

1. 储存宿主种类及组成 :共捕获鼠及鼠形动物计 6 种 3 377 只。其中农田捕获黑线姬鼠 2 656 只,占 82.87%;黑线仓鼠 64 只,占 2.00%;大仓鼠 418 只,占 13.04%;褐家鼠 54 只,占 1.68%;小家鼠 3 只,占 0.09%;小麝 10 只,占 0.31%;室内捕获褐家鼠 147 只,占 85.47%,小家鼠 25 只,占 14.35%。大仓鼠带螨率和带螨指数均最高,分别为 98.31% 和 86.88;且带螨种类最多达 5 种;其次为黑线姬鼠,带螨率和带螨指数分别为 80.82% 和 19.22,寄生 4 种恙螨;室内捕获褐家鼠带螨率和带螨指数分别为 52.17% 和 14.83;小麝 和小家鼠检查数量少。除太平洋无前恙螨专门寄生于大仓鼠外,其余 4 种恙螨幼虫无宿主特异性,在其卵孵化成幼虫后,进入孳生地的小兽和人均可被叮刺寄生。从 1995 年 3 月至 1997 年 11 月对费县农田连续观察,共布夹(夜) 18 900 个,捕获鼠及鼠形动物 2 412 只,捕获率为 12.76%,各年度均以黑线姬鼠占优势(表 1)。

2. 鼠类 Rt 自然感染率 :在捕获的鼠中,抽取部分鼠组织和血清检测 Rt 与抗-Rt,总感染率为 11.36%,其中以黑线姬鼠感染率最高,为 12.99%

(表 2)。

二、传播媒介

1. 媒介恙螨种类及季节消长 :从鼠类体表采集恙螨计 5 种 13 428 只。其中小盾纤恙螨 [*Leptotrombidium*(*L.*) *scutellaris*(*Ls*)] 3 831 只,占 28.53%;须纤恙螨 [*L. palpalis*(*Lp*)] 1 649 只,占 12.28%;临淮岗纤恙螨 [*L. linhuaiikonense*(*Ll*)] 2 833 只,占 21.10%;泰山纤恙螨 [*L. taishanicum*(*Lt*)] 466 只,占 3.47%;太平洋无前恙螨 [*Walchia*(*W.*) *pacifica*(*Wp*)] 4 649 只,占 34.62%。从 1995 年 5 月至 1996 年 4 月逐月动态观察恙螨季节变化 :*Ls* 主要出现在 9~12 月份,高峰为 11 月份,是秋季鼠体外绝对优势螨种 ;*Lp* 出现在 10 月至翌年 4 月份,高峰为 12 月份,是冬季优势螨种 ;*Ll* 于 5 月份出现,11 月份消失,高峰在 8 月份,是夏季优势螨种 ;*Lt* 主要出现在 6~10 月份,数量较小,且起伏较大 ;*Wp* 全部采自大仓鼠,主要出现在 4~12 月份,高峰为 7 月份。在 9~12 月份恙虫病流行季节采集恙螨 1 666 只,其中小盾纤恙螨 1 284 只,占 77.07%,结果表明小盾纤恙螨是恙虫病流行季节的绝对优势螨种。

2. 恙螨叮刺和经卵传递 :在恙虫病流行季节 9~11 月份,在草地布放小鼠 55 只,其中 1 只被恙螨叮刺,并检获 1 只临淮岗纤恙螨,8 只小鼠耳窝带有恙螨,计 32 只,均为小盾纤恙螨,仅 2 只小鼠分离到 2 株 Rt(1 株仅抗-Rt IgG 阳性)。同期放小黑板 150 板次,采集到游离的未吸食恙螨幼虫 130 只,均为小盾纤恙螨,在叮刺 5 只小鼠中,1 只小鼠分离到 Rt,分离的 3 株 Rt 血清学鉴定均为 Gilliam 型。

三、Rt 分离与毒力测定

1. Rt 分离与形态观察 :采集恙虫病病人全血、鼠类脏器(肝、脾、肾)和恙螨等标本接种小鼠,分离 Rt 结果见表 3。分离株经 Giemsa 染色,油镜检可见大单核细胞中有大量杆状 Rt,胞外亦有少量散在的两极浓染的短杆状 Rt,与 Rt 典型特征一致。经卫生部北京生物制品研究所张海莲教授复判为 Rt。

2. LD₅₀ 与免疫力测定 :选择 9 株 Rt(病人 3 株,

表1 山东费县农田鼠及鼠形动物种类及组成

年份	夹夜数	捕获总数	捕获率 (%)	鼠及鼠形动物只数和构成比 (%)					
				黑线姬鼠	大仓鼠	褐家鼠	黑线仓鼠	小家鼠	小麝
1995	5 700	949	16.65	668(70.39)	225(23.71)	7(0.74)	38(4.00)	3(0.32)	8(0.84)
1996	7 200	842	11.69	715(84.92)	98(11.64)	27(3.20)	0	0	2(0.24)
1997	6 000	621	10.35	544(87.60)	37(5.96)	20(3.22)	20(3.22)	0	0
合计	18 900	2 412	12.76	1 927(79.89)	360(14.93)	54(2.24)	58(2.40)	3(0.12)	10(0.42)

表2 鼠类 Rt 自然感染检测结果

鼠种	检测只数	阳性只数和阳性率(%)		
		Rt	抗-Rt	合计
黑线姬鼠	354	1(0.28)	4(12.71)	4(12.99)
黑线仓鼠	6	0	0	0
大仓鼠	99	1(1.00)	11(11.11)	12(12.12)
褐家鼠	138	4(4.35)	5(3.62)	11(7.97)
小家鼠	28	1(3.57)	1(3.57)	2(7.14)
合计	625	9(1.44)	62(9.92)	71(11.36)

鼠类 2 株,恙螨 4 株)测定 LD₅₀。结果表明,Rt 分离株毒力较弱,LD₅₀在 0~10^{-1.875}之间。临床上仅 10⁻¹~10⁻⁵组小鼠出现厌食、消瘦、发烧、不活跃等症状,并且仅个别小鼠死亡。解剖亦见小鼠脾脏明显肿大。同时抽取 7 株(病人 1 株、鼠类 2 株、恙螨 4 株)免疫小鼠,28 d 后用标准株(Karp 株)攻击,结果仅恙螨组 1 株死亡 1 只小鼠外,其他未死亡,对照组小鼠全部死亡。表明分离株与标准株之间有交叉免疫保护作用。

四、血清抗-Rt 检测与分型

检测疑似恙虫病病人 348 份,抗-Rt 阳性率为 83.05%(289/348);发热待查病人为 5.37%(8/149)。在健康人中,市区和农村抗-Rt IgG 阳性率分别为 1.85%(4/216)和 5.29%(27/510)。并抽取 170 份抗-Rt 阳性血清分型,结果 170 份血清均与 Gilliam 型呈阳性反应,其中 6 份与 Karp 和 Kato 两型有交叉反应,11 份仅与 Karp 或 Kato 型一个型有交叉反应,但反应最终滴度均低于 Gilliam 型的一个稀释度以上,证实当地流行血清型以 Gilliam 型为主,并可能伴有其他型混合感染。

五、临床流行病学特征

1. 临床特征:患者多为突然发病,虽然具有恙虫病典型特征,但临床表现为轻型,不同的调查点亦有差异,费县 189 例病人中,发热、溃疡或焦痂、皮疹、淋巴结肿大分别占 98.94%(187/189)、91.01%

(172/189)、95.77%(181/189)和 84.66%(160/189) 济南 154 例恙虫病患者主要症状依次分别占 100.00%(154/154)、14.94%(23/154)、48.05%(74/154)和 47.40%(73/154)。采用强力霉素或氯霉素治疗,以及对症处理,全部治愈,无死亡病例。

2. 流行季节:1995 年 5 月至 1996 年 4 月在费县收集血清学确诊恙虫病 194 例,首例发生于 9 月下旬,10 月份 155 例(上旬 30 例、中旬 64 例、下旬 61 例);11 月份 38 例(上旬 33 例、中旬 5 例);高峰在 10 月份,分布在 4 个乡镇 83 个自然村。概率模式分析结果,病例空间分布不符合泊松分布($\chi^2 = 79.61, P < 0.005$),而与负二项分布拟合度良好($\chi^2 = 3.44, P > 0.05$),表明病例分布有聚集性。济南东部 154 例中,各月均有病例发生,9~12 月份病例占总病例数的 60%(94/154)以上。属秋冬型。

3. 人群分布:在 348 例患者中,男 198 例,女 150 例,男女之比为 1.32:1;年龄 2~81 岁,18~60 岁发病居多(296/348);农民占 83.05%(289/348),其次为家住农村的工人(15/348)、学生(32/348)、儿童(11/348)和教师(1/348)。绝大多数患者发病前有野外生产劳动或野外活动与草丛坐卧史。

讨 论

本次对山东地区恙虫病的病原学、血清学和流行病学调查研究证实,该地区不仅存在恙虫病的自然疫源地,而且疫情分布广泛,加之已报告的资料,目前至少有 16 个县(市)有恙虫病病例或流行^{7,8,1}。发病高峰在 10 月份,属秋冬型。该地区的地理景观与环境、植被和地理条件适于秋冬型恙虫病储存宿主和媒介恙螨的生长繁殖,属山前冲积平原型与低山丘陵型疫源地。

本次调查证实须纤恙螨、临淮岗纤恙螨和太平洋无前恙螨存在 Rt 自然感染。并且证实小盾纤恙

表3 山东地区各种标本分离 Rt 结果和血清学分型

材料来源	接种组数	分离株数	镜检 Rt 的代数			血清学分型			
			2	3	4	Gilliam	Karp	Kato	未分型
恙虫病病人全血	39	14*	12	1	-	12	0	0	2
黑线姬鼠	30	8*	1	4	2	7	1	-	-
大仓鼠	9	3	2	1	-	2	1	-	-
褐家鼠	4	1	-	1	-	1	-	-	-
小盾纤恙螨	23	7**	2	-	4	7	-	-	-
须纤恙螨	4	4	-	2	2	4	-	-	-
临淮岗纤恙螨	4	2	2	-	-	1	1	-	-
太平洋无前恙螨	4	2	2	-	-	2	-	-	-
合计	117	41	21	9	8	36	3	0	2

* 其中 1 株仅抗-Rt 阳性; ** 包括小鼠和小黑板法采集的部分

螨符合传播媒介的基本条件,为当地的主要媒介以及大仓鼠和褐家鼠为当地宿主动物。山东地区以 Gilliam 型为主,鼠及恙螨中存在 Karp 型。而分离株的毒力研究结果表明均为弱毒株,并且与标准株(Karp 株)有交叉免疫保护作用,这与江苏省报告的结果相似^[9]。

本次研究结果经分析比较,山东地区恙虫病与南方恙虫病(夏季型)不同,主要有以下特点:①流行季节主要在 9~12 月份,属秋冬型;②储存宿主以黑线姬鼠为主,大仓鼠在丘陵疫源地起着重要作用;③传播媒介以小盾纤恙螨为主,未发现地里纤恙螨;④ R_t 毒力弱,分离株接种小鼠未见任何一批能引起小鼠规律性死亡,血清型以 Gilliam 型为主,鼠类存在 Karp 型;⑤病例呈散在分布,偶见局部暴发流行,并有聚集性,患者以青壮年农民为主,这与他们在生产中与杂草地、农田等恙螨孳生场所密切接触而感染的机会多有关;⑥临床上具有恙虫病典型特征,但临床表现为轻型,同地区不同调查点亦有差异;⑦疫源地类型为平原型和低山丘陵型。然而对本病的储存

宿主种类和不同季节优势螨种的媒介作用以及应用分子生物学技术探讨 R_t 与宿主-媒介-人间关系,并探索有效的预防方法等有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 于恩庶.恙虫病流行病学进展.见:钱宇平,主编.流行病学进展.第 2 卷.北京:人民卫生出版社,1982.88-107.
- 2 杨玉富,王均利,姚允超,等.山东省首次发现恙虫病流行的调查.中华流行病学杂志,1987,8:280.
- 3 刘丰东,王足亮,刘冬莹,等.山东五莲县首次发现冬季恙虫病.中国人兽共患病杂志,1987,3:40-41.
- 4 杨占清,孟祥瑞,冯茂全,等.济南地区 123 例恙虫病血清流行病学调查.中国人兽共患病杂志,1992,8:41-42.
- 5 林兆耆,戴自英,主编.实用内科学.北京:人民卫生出版社,1983.210.
- 6 郭恒彬,徐毛华,于明明,等.恙虫病立克次体弱毒株分离方法的研究.中国人兽共患病杂志,1992,8:5-7.
- 7 王瑞菊,郭娟,左常智,等.烟台市 1996 年首次发现 1 例恙虫病报告.疾病监测,1997,12:267.
- 8 陈龙宝,田福建,孙桐,等.济宁市任城区首次发现恙虫病流行.中国人兽共患病杂志,1997,13:70-71.
- 9 郭恒彬,吴光华,徐毛华,等.秋冬型恙虫病自然疫源地的调查研究.中华流行病学杂志,1994,15:27-30.

(收稿日期 2000-02-02)