

· 现场调查 ·

云南省玉溪市红塔区鼠型斑疹伤寒病原
及血清流行病学调查

李雪梅 张丽娟 张德荣 付秀萍 李昆 张景山 曹丕德
普保荣 王凤英 师玉琼 张纯

【摘要】 目的 明确玉溪市红塔区是否为鼠型斑疹伤寒疫源地。方法 采用微量室温补体结合法,对红塔区人群和鼠类进行鼠型斑疹伤寒(莫氏)立克次体血清抗体检测,用鼠、鼠体外寄生节肢动物标本接种豚鼠进行病原体分离,并调查鼠密度和鼠蚤指数。结果 调查的 7 镇 14 个调查点人群血清抗体均检出阳性,总阳性率 28.92% (96/332),几何平均滴度(GMT)为 10.83,其中发热患者和健康人群抗体阳性率分别为 31.86% (72/226)和 22.64% (24/106);男女阳性率分别为 26.71% (43/161)、30.99% (53/171),性别间差异无统计学意义($P > 0.05$);年龄组阳性率分别为 0~6 岁 29.63% (8/27)、7~18 岁 18.06% (13/72)、19~39 岁 39.62% (42/106)、40~59 岁 27.50% (22/80)、60 岁以上 23.40% (11/47),各年龄组差异有统计学意义($P < 0.05$);10 个调查点捕获的鼠类均检出抗体,阳性率为 44.95% (89/198),GMT 为 30.30;从 11 组鼠类标本中分离到 5 株莫氏立克次体,从 6 组蚤类标本中分离到 3 株莫氏立克次体,病原体分离率为 44.44% (8/18),其中鼠类为 45.45% (5/11)、蚤类为 50.00% (3/6);1 组螨类标本接种豚鼠未引起豚鼠发病;确诊 1 例鼠型斑疹伤寒病例;褐家鼠和黄胸鼠占捕鼠总数的 99.49% (197/198)、印鼠客蚤占检蚤总数的 74.26% (303/408),鼠蚤指数为 2.06,鼠密度为 11.13%。**结论** 红塔区人群和鼠类中存在鼠型斑疹伤寒,且处在较高感染水平,可认定该区为鼠型斑疹伤寒疫源地。

【关键词】 鼠型斑疹伤寒;莫氏立克次体;补体结合试验

Epidemiologic investigation on murine typhus in Hongta areas of Yuxi city, Yunnan province of China
LI Xue-mei*, ZHANG Li-juan, ZHANG De-rong, FU Xiu-ping, LI Kun, ZHANG Jing-shan, CAO Pei-de, PU Bao-rong, WANG Feng-ying, SHI Yu-qiong, ZHANG Chun. *Department of Epidemiology, Hongta District Center for Disease Control and Prevention, Hongta 653100, China

【Abstract】 Objective To identify epidemic status of murine typhus in Hongta areas of Yuxi city and to provide evidence for control and prevention of the disease. **Methods** Serologic survey was conducted among residents and rodents. Isolation of *Rickettsia mosei* was performed. **Results** The overall infection rate among general population was 28.92% (96/332) with geometric mean titer (GMT) as 10.83 and there was no difference between males and females (26.71%, 43/161 vs. 30.99%, 53/171, $P > 0.05$). Significant differences were found between age groups ($P < 0.05$) with positive rates of 29.63% (8/27), 18.06% (13/72), 39.62% (42/106), 27.50% (22/80) and 23.40% (11/47) among age groups 0-6, 7-18, 19-39, 40-59 and over 60, respectively. The overall rate of infection in mouse was 44.95% (89/198) with GMT as 30.30. Five isolates of *R. mosei* from mouse specimen, three from fleas plus one case of murine typhus were diagnosed. *Rattus norvegicus* and *Rattus flavipectus* were the predominant species of rodent animals (99.49%, 197/198) and *Xenopsylla cheopis* was the major species of vector (74.26%, 303/408). Flea index and mouse density were 2.06 and 11.13% respectively. **Conclusion** High infection rates on *R. mosei* were demonstrated in rodents and residents as well as high risk of murine typhus outbreak might occur in these areas.

【Key words】 Murine typhus; *Rickettsia mosei*; Complement fixation test

20 世纪 90 年代,云南省玉溪市红塔区相继发

现了恙虫病、斑点热、Q 热等立克次体病^[1,2],并证实为这三种病的自然疫源地,但对是否存在其他立克次体病尚未明确。为摸清鼠型斑疹伤寒在红塔区存在与否,明确是否属鼠型斑疹伤寒疫源地,于 2005 年在红塔区进行了初步调查。

作者单位:653100 云南省玉溪市红塔区疾病预防控制中心(李雪梅、张德荣、李昆、师玉琼、张纯);中国疾病预防控制中心传染病预防控制所(张丽娟、付秀萍、张景山);玉溪市红塔区北城卫生院(曹丕德),春和卫生院(普保荣),高仓卫生院(王凤英)

材料与方 法

1. 调查对象及方法:①人群样本:在玉溪市红塔区选择出现不明原因发热患者的 7 镇 14 个村委作为调查点,以不明原因发热患者和健康人群为调查对象,无菌抽取静脉血 3~5 ml,分离血清待检。②鼠类样本:在各调查点村内和村周围布笼捕活鼠,分类并采心脏血 3~5 ml,分离血清待检。③鼠体外寄生节肢动物样本:收集鼠体外寄生节肢动物,分类计数后备检。④鼠密度调查:用粉迹法调查鼠密度,每个调查点室内、室外各布粉 200 块,晚上撒,翌晨检查鼠迹(爪印和尾迹),并计算鼠密度^[3]。⑤鼠蚤指数调查:将收集到的鼠体外寄生蚤分地、分类计数,计算鼠蚤指数^[4]。

2. 方法:实验所用材料由中国疾病预防控制中心(CDC)传染病所提供。

(1)病原体分离:选择体重约 300~400 g 的雄性健康豚鼠,试验前测体温 3~5 d,同时做外裴试验排除立克次体隐性感染。按同鼠种 3~5 只为一组,各取脾组织一小块混合研磨;鼠体外寄生节肢动物以同种动物 30~60 只为一组消毒洗涤后研磨。每组标本均制成 10% 悬液,低速离心,取上清 3~4 ml 腹腔接种豚鼠,逐日测量体温及观察阴囊有无红肿变化,以出现发热、睾丸肿大为阳性。凡出现阳性反应的豚鼠,于发热高峰期杀死 1 只,解剖并取睾丸鞘膜刮屑涂片, Gimenez 染色镜检有无莫氏细胞;另一只于第 3 周后采心脏血 3~5 ml,分离血清用补体结合试验检测莫氏立克次体抗体。

(2)血清抗体检测:采用微量室温补体结合法(M-CFT)。用鼠型斑疹伤寒(莫氏)立克次体抗原检测人、鼠血清特异性抗体。操作方法:设阳性、阴性、补体、抗补体、溶血系、致敏红细胞等六组对照,被检血清经 56℃ 30 min 灭活处理,按 1:8 稀释后滴加在 U 型有机玻璃板第一孔内,每孔 0.025 ml,倍比稀释后每孔各加 1 滴(0.025 ml) 2 U 莫氏立克次体抗原及 2 U 补体,充分混匀置室温 4 h,加致敏红细胞 2 滴(0.05 ml),置 37℃ 水箱中,待补体对照 2 U、1.5 U 全溶,1 U 半溶时观察结果,各项对照成立,以不溶或稍溶作最终滴度,若出现抗补体处理血清后重做。全部检测结果均经中国 CDC 传染病所立克次体病室复核。以抗体效价 $\geq 1:8$ 为阳性,计算健康人群、发热患者及鼠类血清抗体阳性率,采用 χ^2 检验进行统计学分析。

结 果

1. 鼠密度和鼠蚤指数调查:在 7 镇 10 个调查点布粉 4000 块(室内、外各 2000 块),阳性 445 块(室内 218 块、室外 227 块),总体鼠密度为 11.1%(室内 10.9%、室外 11.4%);各调查点鼠密度见表 1。从 198 只活鼠体表检获鼠体外寄生节肢动物 432 匹,其中蚤类 408 匹,螨 37 匹。蚤分类为印鼠客蚤 303 匹(占 74.3%),缓慢细蚤 68 匹(16.7%),不等单蚤 37 匹(占 9.1%),鼠蚤指数为 2.1。

表 1 红塔区各调查点鼠密度及鼠蚤指数调查结果

调查点	布粉块数		阳性块数		鼠密度(%)			鼠蚤指数
	室内	室外	室内	室外	室内	室外	合计	
赤马	200	200	40	45	20.0	22.5	21.3	3.1
梁王	200	200	25	34	12.5	17.0	14.8	1.9
飞井	200	200	25	26	12.5	13.0	12.8	3.2
龙池	200	200	27	20	13.5	10.0	11.8	2.4
莲池	200	200	23	19	11.5	9.5	10.5	2.4
梅园	200	200	15	13	7.5	6.5	7.0	1.9
中村	200	200	20	24	10.0	12.0	11.0	1.5
东山	200	200	14	16	7.0	8.0	7.5	2.1
薛井	200	200	21	17	10.5	8.5	9.5	1.2
灵秀	200	200	8	13	4.0	6.5	5.3	1.1
合计	2000	2000	218	227	10.9	11.4	11.1	2.1

2. 病原体分离:共接种豚鼠 18 组,出现阳性反应 8 组,其中鼠类标本接种 11 组、阳性 5 组,蚤类标本接种 6 组、阳性 3 组,螨类标本接种 1 组,未出现阳性反应。黄胸鼠、褐家鼠、印鼠客蚤、缓慢细蚤标本检出阳性,小家鼠、不等单蚤、螨标本未检出阳性。在出现阳性反应的 8 组豚鼠中,5 组经 9~14 d 潜伏期后均有明显发热,体温在 39~40℃ 之间,精神欠佳,阴囊肿大不能纳入腹腔,外观皮肤红肿、紧张,持续至体温下降后 4 d 左右消失,解剖见睾丸鞘膜充血粘连,脾脏轻度或中度肿大,取鞘膜刮屑涂片用 Gimenez 染色镜检,均查见充满莫氏立克次体的浆膜细胞(即莫氏细胞),细胞内的病原体呈红色、短杆状。另 3 组阳性豚鼠潜伏期后仅出现低热,2~3 d 后体温恢复正常,睾丸一过性轻度肿大,解剖无异常发现,涂片镜检未查到莫氏细胞或莫氏立克次体。8 组豚鼠血清补体结合试验均出现阳性反应,抗体滴度 1:64~1:1024。

从而证实从鼠、蚤标本材料分离的 8 株病原体均属莫氏立克次体,病原体分离率 44.44%,其中鼠类标本分离到莫氏立克次体 5 株,病原体分离率 45.45%;蚤类标本分离到莫氏立克次体 3 株,病原

体分离率 50.00%。螨类标本未分离到莫氏立克次体(表 2)。

表2 红塔区鼠、蚤、螨莫氏立克次体分离结果

标本名称	鼠、蚤只(匹)数	接种组数	阳性组数	病原体分离率(%)
黄胸鼠	25	5	3	60.00
褐家鼠	25	5	2	40.00
小家鼠	1	1	0	0.00
印鼠客蚤	180	3	2	66.67
缓慢细蚤	68	2	1	50.00
不等单蚤	37	1	0	0.00
螨	37	1	0	0.00
合计	373	18	8	44.44

3. 血清抗体调查:

(1) 人群检测结果: 共调查 332 人, 抗体阳性 96 例, 阳性率 28.92%, 几何平均滴度(GMT)为 10.83, 其中发热患者和健康人群阳性率分别为 31.86%、22.64%, GMT 分别为 11.65 和 8.48(表 3)。男女阳性率分别为 26.71% (43/161)、30.99% (53/171), 性别差异无统计学意义($\chi^2 = 0.74, P > 0.05$)。96 例阳性感染者中, 年龄为 4~74 岁, 感染率最高为 19~39 岁组(39.62%), 最低为 7~18 岁组(18.06%), 各年龄组间感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 10.82, P < 0.05$), 见表 4。所调查的 7 镇 14 个村委会(调查点)均检出阳性, 检出率最高的乡镇是大营街镇, 达 44.71% (38/85), 最低的州城镇为 18.18% (6/33), 见表 5。

(2) 鼠类检测结果: 在 10 个调查点捕鼠 198 只, 其中黄胸鼠 131 只, 占捕鼠总数 66.2%; 褐家鼠 66 只, 占 33.3%; 小家鼠 1 只, 占 0.5%; 黄胸鼠和褐家鼠占捕鼠总数的 99.5% (197/198); 检出抗体阳性 89 只, 阳性率 44.95%, GMT 30.30, 各调查点鼠类抗体阳性率、GMT 见表 6。

表3 红塔区人群莫氏立克次体抗体检测结果

调查对象	调查人数	阳性例数	阳性率(%)	血清抗体滴度(1:)				
				8	16	32	64	GMT
发热患者	226	72	31.86	39	27	6	0	11.65
健康人群	106	24	22.64	22	2	0	0	8.48
合计	332	96	28.92	61	29	6	0	10.83

表4 红塔区不同年龄、性别人群莫氏立克次体抗体检测结果

年龄(岁)	男 性			女 性			合 计		
	调查人数	阳性例数	阳性率(%)	调查人数	阳性例数	阳性率(%)	调查人数	阳性例数	阳性率(%)
0~	16	5	31.25	11	3	27.27	27	8	29.63
7~	45	5	11.11	27	8	29.63	72	13	18.06
19~	48	25	52.08	58	17	29.31	106	42	39.62
40~	24	2	8.33	56	20	35.71	80	22	27.50
60~	28	6	21.43	19	5	26.32	47	11	23.40
合计	161	43	26.71	171	53	30.99	332	96	28.92

表5 红塔区各乡镇调查点人群莫氏立克次体抗体检测结果

乡镇调查点	调查人数	阳性例数	阳性率(%)	乡镇合计(%)
大营街				44.71
赤马	71	31	43.66	
郭井	14	7	50.00	
春和				24.14
龙池	29	7	24.14	
飞井	29	7	24.14	
北城				22.73
莲池	40	9	22.50	
梅园	4	1	25.00	
高仓				29.55
梁王	44	13	29.55	
研和				22.58
东山	10	1	10.00	
中村	8	4	50.00	
宋官	8	1	12.50	
贾井	5	1	20.00	
州城				18.18
灵秀	33	6	18.18	
李棋				21.62
薛井	21	5	23.81	
山头	16	3	18.75	
合计	332	96	28.92	28.92

表6 红塔区各调查点鼠类莫氏立克次体抗体调查结果

调查点	调查鼠只数	阳性只数	阳性率(%)	血清抗体滴度(1:)						
				8	16	32	64	128	256	GMT
赤马	21	15	71.43	0	8	1	2	1	3	40.32
梁王	13	4	30.77	1	2	1	0	0	0	16.00
飞井	22	12	54.55	0	2	2	1	1	6	95.89
龙池	20	8	40.00	1	3	1	1	0	2	38.05
莲池	18	9	50.00	1	6	0	1	0	1	23.52
梅园	18	7	38.89	1	6	0	0	0	0	14.49
中村	17	7	41.18	1	3	0	1	1	1	35.33
东山	18	6	33.33	1	2	1	1	1	0	28.51
薛井	15	6	40.00	1	3	1	1	0	0	20.16
灵秀	36	15	41.67	2	10	2	1	0	0	17.55
合计	198	89	44.95	9	45	9	9	4	13	30.30

讨 论

本次研究从红塔区鼠类及其体外寄生蚤类中分离出莫氏立克次体病原,从发热患者、健康人群、鼠类血清中检测到莫氏立克次体抗体,从而证实红塔区人群和鼠类中存在鼠型斑疹伤寒感染并有患者存在,并认定为鼠型斑疹伤寒自然疫源地。鼠型斑疹伤寒为红塔区已证实存在的第四种立克次体类传染病。

本次调查 7 镇所有调查点的人群、鼠类均检出莫氏立克次体抗体。人群抗体阳性率虽然低于广东雷州半岛、云南临沧等地的调查结果,但明显高于云南省景洪县和辽宁省锦州地区等地的调查结果^[5-10],提示红塔区人群和鼠类莫氏立克次体感染率较高,鼠型斑疹伤寒在红塔区的分布可能较广。调查在各个年龄组人群中均检出阳性,且性别差异无统计学意义,表明人群对鼠型斑疹伤寒普遍易感。青壮年、学龄前儿童感染率显著高于学龄儿童和老年人可能与前二者接触机会较多有关。

本次发现的病例,发病前不能排除跳蚤叮咬史,有高热、头痛、全身酸痛、乏力、食欲减退及皮疹、眼结膜充血、淋巴结肿大等鼠型斑疹伤寒的主要症状和体征,氯霉素、四环素治疗有效,双份血清莫氏立克次体抗体滴度呈 4 倍增长,可确诊为鼠型斑疹伤寒病例,证实人群中存在鼠型斑疹伤寒病例。该区农村每到夏秋季节不明原因发热患者会明显增多,从调查结果来看,人群鼠型斑疹伤寒的感染水平较高,但据红塔区 1985 - 2004 年疫情统计资料显示,20 年间全区仅报告了 9 例“斑疹伤寒”,无“鼠型斑疹伤寒”报告,可看出该病的报告情况与流行情况极不相符,这可能与广大医务工作者对该病认识不足及基层医院缺乏特异性诊断手段、误诊和漏诊导致报告不准确有关,这一现象与国内其他地区的情况相似^[11]。调查发现,大营街镇赤马、春和镇飞井等村委会人群和鼠类抗体阳性率居本次调查前二位,鼠密度和鼠蚤指数也为本次调查最高或较高,此调查结果表明了鼠型斑疹伤寒人、鼠感染的一致性及蚤类在该病传播中发挥的重要作用。有关研究表明,发生人间鼠型斑疹伤寒的地区必然有鼠间斑疹伤寒的流行,而鼠间斑疹伤寒是一种无症状感染,病原体可长期保存在动物体内,当鼠患猖獗、蚤类大量孳生时,容易引起人间感染与暴发。本次调查 10 个

村委会鼠密度和鼠蚤指数微低于北京市通县 1982 年发生鼠型斑疹伤寒流行时鼠密度^[12],结合人群和鼠类感染率较高、范围较广这一结果,笔者认为红塔区鼠型斑疹伤寒的疫情态势较为严峻,如鼠密度和蚤指数继续增高,有可能发生本病的暴发或流行,为控制该病流行、防止疫情向城区蔓延,防治工作已刻不容缓。

本次调查显示黄胸鼠和褐家鼠为红塔区家栖鼠类的优势种,印鼠客蚤为鼠体表优势蚤,且鼠类莫氏立克次体感染率较高,据此可认为黄胸鼠和褐家鼠是红塔区鼠型斑疹伤寒的主要传染源,印鼠客蚤为主要传播媒介。有研究显示,除鼠类外,其他啮齿动物、哺乳动物(如猫、犬)、家畜(如猪、羊、牛、马)及禽类等也可能成为鼠型斑疹伤寒的传染源,除蚤外的其他体外寄生动物如螨、蜱等也可能成为鼠型斑疹伤寒的传播媒介^[11]。本次调查从病原学、血清学上获得了鼠、蚤作为红塔区鼠型斑疹伤寒重要传染源和传播媒介的证据,螨未分离出病原可能与数量较少有关,至于其他传染源及传播媒介则有待今后进一步研究。所调查的 7 个镇均检出了阳性感染证据,此结果为进一步开展鼠型斑疹伤寒分布、疫源地范围调查及为该病的防治提供了客观依据。

参 考 文 献

- [1] 李雪梅,张德荣,陈存文,等. 云南玉溪首次发现斑点热. 中华流行病学杂志, 2001, 22: 67.
- [2] 李昆,李雪梅,张德荣,等. 云南省玉溪市红塔区 Q 热血清学调查. 卫生软科学, 2001, 15 增刊: 275-277.
- [3] 汪诚信. 药物灭鼠. 北京: 北京科学技术出版社, 1987.
- [4] 云南省流行病防治研究所. 云南常见蚤类. 云南省流行病防治研究所, 1996.
- [5] 范明远. 立克次体. 中华流行病学杂志, 1983, 4(弓形体专辑): 1-50.
- [6] 杨华源,刘振华,曾标成,等. 雷州半岛鼠型斑疹伤寒初步调查报告. 中华流行病学杂志, 1989, 10(特刊 3): 16-17.
- [7] 毕恩云. 临沧地区地方性斑疹伤寒的调查研究. 大理医学院学报, 1997, 6: 37-38.
- [8] 耿际泉,朱宇同,钟永云. 西双版纳州景洪县鼠型斑疹伤寒调查. 中华流行病学杂志, 1983, 4(立克次体专辑): 38-40.
- [9] 颜世信,李柱田,冯振勃,等. 锦州地区地方性斑疹伤寒调查报告. 中华流行病学杂志, 1981, 2(立克次体病专辑): 114.
- [10] 陈渊民,钱世述,武佑兴. 云南鼠型斑疹伤寒立克次体分离鉴定及血清学调查. 中华流行病学杂志, 1983, 4(立克次体专辑): 35-38.
- [11] 耿贯一. 流行病学. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996.
- [12] 唐家琪. 自然疫源性疾病. 北京: 北京科学技术出版社, 2005.

(收稿日期: 2007-03-28)

(本文编辑: 尹廉)