

广东省海南岛崖县登革热血清流行病学调查

军事医学科学院微生物流行病学研究所 张启恩 艾承绪 温玉欣 刘玉堂 徐焕章
海南岛黎苗族自治州卫生防疫站 林和顺 福州军区军事医学研究所 王德春

1980年5月广东省海南岛突然发生了一次由登革Ⅲ型病毒引起的较大规模的登革热流行^[1]。

我们于8月中旬在本岛南端崖县的马岭公社和南海公社以及中部的通什镇进行了血清流行病学调查。本调查的目的是：1.比较流行区与非流行区人群血清登革抗体的流行率。2.经一次爆发流行后，不同人群的抗体滴度。3.登革病毒与乙型脑炎(以下简称乙脑)病毒抗体交叉免疫反应。4.登革热病人双份血清血凝抑制(HI)抗体反应类型。调查结果如下。

材料和方法

一、采血地点的描述

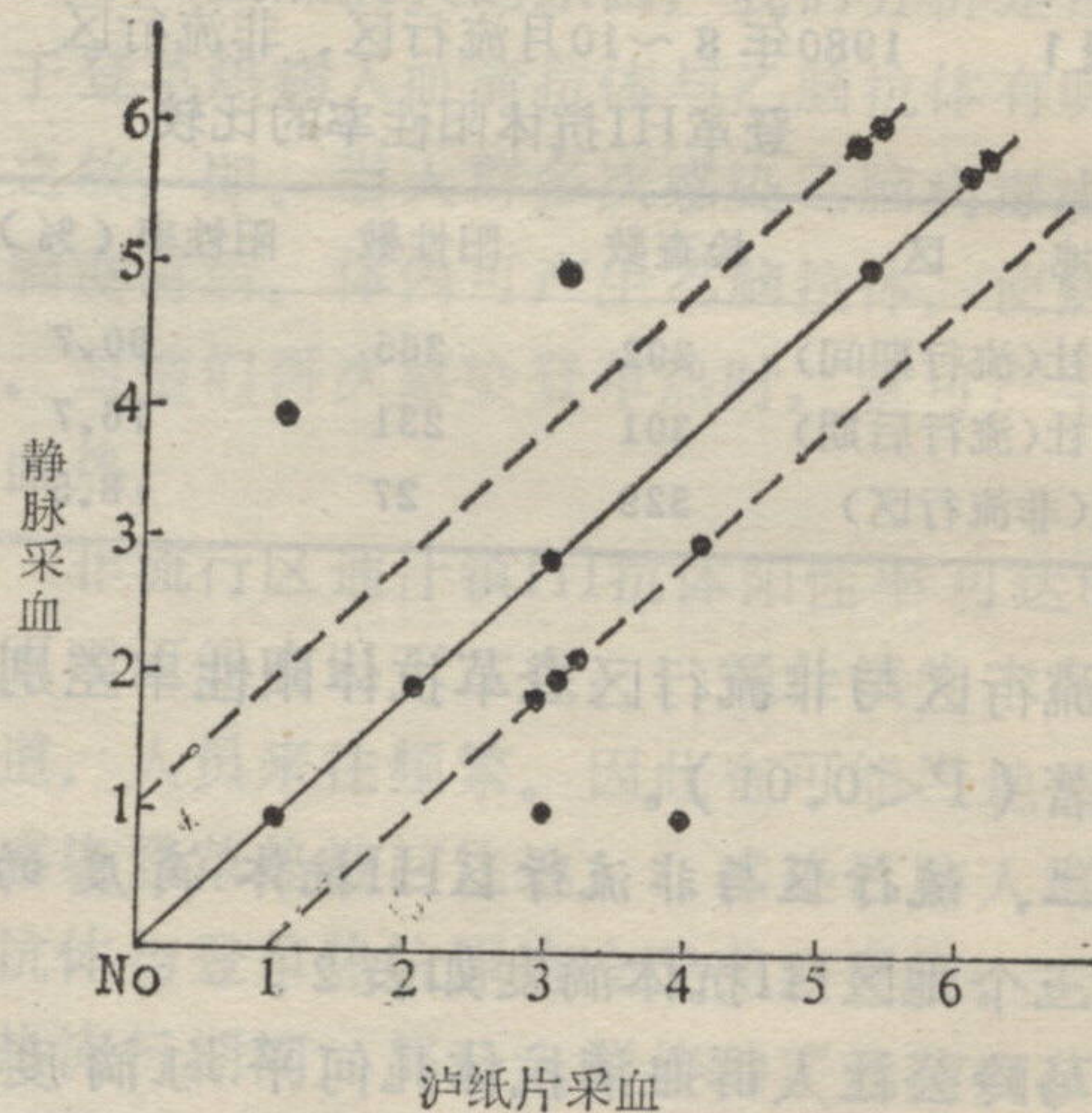
1.崖县马岭公社：位于海南岛南端北纬18°14'，东经109°31'，海拔5.5米。一月平均温度22.1°C 七月平均温度28.0°C，年降雨量1,298毫米。当地居民以捕鱼为主，均饮用井水，都有备缸储水的习惯。埃及伊蚊幼虫房屋指数为94，布雷图(Breteau)指数为133，幼虫密度指数为69.85^[1]。1980年6~9月该公社发生了以埃及伊蚊为媒介的登革热流行，8月份采集了当地人群血清标本。

2.崖县南海公社：地理和自然条件与马岭公社相似。6~7月份发生登革热流行，9月中旬在该地采集了人群血清标本。

3.海南岛通什镇：是本岛中线公路交通要道，又是海南黎族苗族自治州首府。该镇位于五指山麓，海拔1,000米，气候较凉爽。当地居民多饮用自来水，未发现埃及伊蚊，但有白纹伊蚊。该地1980年没有发生登革热流行，10月份在该地采集了人群血清标本。

二、血清标本：用滤纸片(270号滤油纸)采血法。每张滤纸片的面积为0.8×2.1平方厘米，吸血量为0.14毫升，血清含量约为0.06毫升。采血后将滤纸片放在阴凉处自然干燥，放4°C冰箱保存待检。为了作病毒分离和比较静脉采血和滤纸片采血HI试验的符合率，对少数人群还采集了静脉血。

三、滤纸片采血方法的校正：用注射器采集16份登革热病人静脉血，同时用滤纸片采耳血。然后根据Sever^[2]方法，用登革热Ⅲ型抗原同时测定两种血清标本的HI抗体(微量法)。测得的结果如附图。



附图 两种采血方法HI抗体滴度的比较
1=20 2=20 3=40 4=80 5=160 6=320

两种采血方法HI抗体滴度相同的有6份，静脉采血法HI抗体滴度高于滤纸片法的有4份，而滤纸片采血法HI抗体滴度高于静脉法的有6份。如果我们考虑允许上下有一个滴度的技术误差，那么将有12份血清标本抗体滴度相符合，占检查标本的75%。不符合的有4份，但抗体

滴度相差不大。

上述的结果表明:两种采血方法HI试验结果基本一致,因此可用简便的滤纸片采血法代替静脉采血方法作血清学调查,其结果是可靠的。

四、血清标本HI抗体的测定:不同地区的血清标本,均用登革热Ⅲ型抗原(H87)测定HI抗体滴度。部分标本还用登革热I型(夏威夷株)、II型(新几内亚B株),IV型(H241)抗原,乙脑抗原(高顺生株),基昆贡雅(CDC Chik-1-4)抗原测定了HI抗体滴度。所使用的登革热和基昆贡雅抗原均由本实验室感染乳鼠,用蔗糖丙酮法制备。乙脑抗原用碱性水溶液浸渍法制备。抗原用量为4~8个单位,HI抗体滴度 $\geq 1:20$ 为阳性。

结 果

一、登革热流行区和非流行区HI抗体阳性率的比较:用登革热Ⅲ型抗原测定HI抗体,结果如表1。

表1 1980年8~10月流行区、非流行区登革HI抗体阳性率的比较

地 区	检查数	阳性数	阳性率(%)
马岑公社(流行期间)	292	265	90.7
南海公社(流行后期)	301	231	76.7
通什镇(非流行区)	329	27	8.5

流行区与非流行区登革抗体阳性率差别非常显著($P < 0.01$)。

二、流行区与非流行区HI抗体滴度的比较:三个地区HI抗体滴度如表2。

马岑公社人群血清抗体几何平均滴度最高,其次是南海公社,而以通什镇为最低。

三、人群血清抗体按年龄和性别分布:在崖县马岑公社共检查292份标本,265份阳性,阳性率90.7%。将检查结果按性别、年龄分组,结果如表3。

男女相比无明显差异($P > 0.05$)。各年龄组抗体阳性率均较高,亦无明显差别。抗体几何平均滴度以40~44岁年龄组为最高。

表2 流行区与非流行区HI抗体滴度的比较

血清抗体滴度	马岑公社	南海公社	通什镇
<1:20	27(9.2%)	70(23.2%)	302(91.7%)
1:20	102(34.9%)	82(27.2%)	23(6.9%)
1:40	60(20.5%)	63(20.9%)	3(0.9%)
1:80	30(10.2%)	53(17.6%)	1(0.3%)
1:160	31(10.6%)	31(10.3%)	0
1:320	30(10.2%)	2(0.6%)	0
1:640	12(4.1%)	0	0
1:1280	0	0	0
几何平均滴度(GMT)	44	26	5.6

注:文内数字分别表示阳性血清标本数及阳性率

表3 1980年8~9月崖县马岑公社人群血清抗体按年龄、性别分布

年龄组	男		女		总计	
	检查数	阳性数%	检查数	阳性数%	检查数	阳性数%
0~4	15	15	16	75.0	31	87.1
5~9	20	19 95.0	24	17 70.8	44	36 81.8
10~14	23	20 86.9	18	14 77.7	41	38 92.6
15~19	21	20 95.0	8	8	29	28 96.5
20~24	15	14 93.3	15	15	30	29 96.6
25~29	14	12 85.7	15	15	29	27 93.1
30~34	11	10 90.9	9	8 88.8	20	18 90.0
35~39	6	6	5	5	11	11
40~44	7	7	5	5	12	12
45~	24	22 91.6	21	21	43	43
总 计	156	145 92.9	136	120 88.4	292	265 90.5

检查结果按不同人群分组其结果如表4。不同人群血清抗体阳性率及GMT无明显差别。

为查明此次登革热流行是否存在基昆贡雅病毒(Chikungunya virus),我们选择有多次发病史的病人血清及部分临床诊断为登革热而HI抗体检查为阴性的血清标本共40份,用基昆贡雅抗原作HI试验,两次检查结果均为

表4 不同人群登革热HI抗体阳性率及GMT

不同人群	检查数	阳性数	%	GMT
农民	34	27	79.4	44
渔民	100	96	96.0	50
市民	158	144	90.1	40

阴性。

四、登革热与乙型脑炎抗体的交叉免疫反应：多数学者认为登革热病毒与同属黄病毒有广泛抗原交叉^[3~5]。为了解抗体交叉免疫反应情况，用登革热流行区病人血清标本与登革热和乙型脑炎抗原同时作HI试验，结果如表5。

表5 登革热和乙脑病毒抗体HI交叉免疫反应

标本号	登革				乙脑
	I型	II型	III型	IV型	
13	1:40	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20
14	1:80	1:40	1:160	1:160	1:80
15	1:160	1:80	1:160	1:160	1:80
17	1:160	1:40	1:160	1:160	1:40
18	1:40	1:40	<1:20	<1:20	<1:20
19	1:80	<1:20	1:80	1:80	1:40
20	1:40	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20
21	1:40	1:40	1:160	1:160	1:40
22	1:80	1:40	<1:20	<1:20	1:80
25	1:40	1:40	1:40	1:40	1:40
28	1:160	1:80	1:40	1:40	1:40
29	1:80	1:80	1:160	1:160	1:40
32	1:40	1:80	1:160	1:160	1:80
35	1:160	1:80	1:160	1:160	1:160
43	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20	<1:20
44	1:80	1:80	1:80	1:80	1:40
45	1:80	1:40	1:40	1:40	1:40
47	1:160	1:80	1:80	1:80	1:160
48	1:80	1:160	1:160	1:160	1:160
81	1:80	1:160	1:80	1:80	1:80

登革热流行区人群血清与登革热各型抗原和乙脑抗原广泛的存在交叉。用登革热Ⅲ型抗原，病人血清抗体滴度虽比其他型抗体滴度略高，乙脑抗原病人血清抗体滴度比登革热血清抗体滴度略低，但均无明显差异。

五、双份血清HI抗体反应类型：对部分登革热病人采集了急性期和恢复期双份血清，用

登革热Ⅲ型抗原作HI试验，结果表明恢复期抗体滴度均有不同程度的升高。抗体滴度不变的仅有1份，抗体滴度升高的有36份，其中4倍以上升高的有30份，占全部血清标本的81.8%。从急性期血清抗体滴度来看，最高为1:80，而恢复期抗体滴度最高为1:1280(只有1份)。按世界卫生组织登革热技术顾问委员会规定的标准为登革热初次感染血清反应型^[6]。

六、病毒分离：在现场采集了急性期病人血清，放液氮罐内，带回实验室，用白纹伊蚊细胞C₆/36E株微量培养分离病毒。接种18份血清标本，10份出现典型登革热细胞病变，分离的阳性率为62.5%。

讨 论

1980年广东省海南岛发生了较大规模的登革热流行。在发病的病人中多为普通登革热，但也有登革出血热^[7]。从马岭公社血清学检查结果来看，应该属初次登革抗体反应，之所以出现登革出血热病人的原因，我们分析是否可能由于登革热病人血清抗体与乙脑抗体有明显交叉之故，即：当人群多次感染乙脑病毒或接种乙脑疫苗后，体内可产生乙脑抗体，使病人致敏。当他们再次感染登革热时，就可产生登革出血热。

非流行区通什镇HI抗体阳性率可达8.5%，其原因可能有以下几点：1.通什镇为本岛交通要道，人员来往频繁。因此有可能当地居民外出感染登革热带回住地。2.感染乙脑人群的血清抗体与登革热抗原有交叉免疫反应。3.在登革热流行期间，部分人群接种了乙脑疫苗，因交叉免疫也产生登革热抗体。

本次调查结果还表明，不同性别登革热抗体阳性率无明显差异。有人认为女性高于男性^[8]，我们认为这主要是由于女性从事家务活动中与埃及伊蚊接触机会较多之故，并非女性一定高于男性。各年龄组HI抗体阳性率均较高，并未见到随着年龄增加其抗体滴度亦增加的趋势，这说明各年龄组普遍易感，属初次流行

的血清抗体反应。

小 结

我们对1980年海南岛崖县登革热的流行作了血清流行病学调查。结果表明：登革热流行区人群血清抗体均有不同程度的升高。不同性别、不同年龄组及不同人群血清抗体阳性率无明显差别。从各年龄组普遍易感及双份血清试验的结果，表明当地为登革热的初次感染，而且也未发现在该地有基昆贡雅病混合感染的证据。

(本文承蒋豫图副所长、俞焕文教授审阅修改。在现场工作中，得到崖县防疫站张士嵩、县医院韦晶等同志的大力支持，在此表示感谢)

参 考 文 献

- 1.海南岛崖县登革热防治工作组：全国登革热防治专业会议材料，1981.2。
- 2.Sever JL: J Immun, 88: 320, 1962.
- 3.Fukunga T et al: Biken J, 17: 169, 1974.
- 4.Quina MA et al: Biken J, 21: 149, 1978.
- 5.Schere WF et al: Amer J Trop Med Hyg, 27: 590, 1978.
- 6.国外军事医学资料，第五分册(登革热专刊)，1979.3。
- 7.广东省卫生防疫站：全国登革热防治专业会议材料，1981.2。
- 8.Likosky WH et al: Am J Epidemiol, 97: 264, 1973.

一起蜡样芽胞杆菌肠毒素引起食物中毒的报告

北京西城区卫生防疫站

陆秀娟 杨好施 张志杲

1982年元月17日街道居民王××，因进食白菜猪肉馅煮饺，引起3例蜡样芽胞杆菌肠毒素食物中毒。经调查及病原学检验，证实系致呕吐型蜡样芽胞杆菌(*Bacillus cereus*)肠毒素所引起，兹报告于下：

王××、男性、66岁与长子(28岁)、次子(23岁)于1982年元月17日午饭吃饺子，馅为白菜、猪肉、葱、姜等。老人食后一个多小时首先感到胃部不适，继之恶心，约5小时时腹部痉挛，开始呕吐二次。长子饭后2小时也感胃部不适、恶心，于晚十点左右呕吐一次。次子只于食后7个多小时感觉胃部不适，未曾呕吐。其余2人20小时后症状也完全消失，三人都未出现体温升高和腹泻等症状。翌日送检吃剩下饺子一个。

病原菌的分离与鉴定：以无菌操作手续剪碎饺子，于灭菌乳钵中，加入适量的生理盐水，研磨成悬液，以普通琼脂和血琼脂平板作分离培养，37°C 20小时左右，观察结果。翌日在普通琼脂平板上发现有乳白色，不透明呈扩散状菌落，迎光检视，集落表面似白蜡膜样；在血琼脂平板上有浅灰色不透明菌落，菌落周围开始呈绿色晕环，稍久则完全溶血透明，形成乙型溶血菌落，边缘不整似毛玻璃样。染色镜检为革兰氏阳性大杆菌，菌体有不突出的芽胞，位于中间或略偏一端，并呈长短不同的排列。菌落经纯培养

后，作生化反应：卵磷脂酶试验(+)，淀粉水解试验(+)，溶血(+)，枸橼酸钠(-)，V.P(+), M.R(-)，靛基质(-)。根据试验结果及镜检菌体形态我们确认为蜡样芽胞杆菌。

药敏试验：用庆大霉素、卡那霉素、痢特灵、呋喃妥因、氯霉素、合霉素、红霉素、金霉素、四环素、土霉素、磺胺嘧啶等11种抗生素及药物作了药敏试验，以红霉素、氯霉素、土霉素、卡那霉素较敏感。

血清学试验：14天后以分离的菌株与患者血清作抗体试验，滴度较高(1:320~1:640)，盐水对照阴性，从而证实了这次食物中毒确为该菌所引起。

毒素试验：为证实蜡样芽胞杆菌肠毒素的存在。用培养19小时的肉汤培养液，以蔡氏(Seitz)滤器过滤，取0.5毫升注射19克左右的小白鼠腹腔，经3~5小时小白鼠死亡。肉汤滤液再经肉汤增菌37°C 24小时无菌生长，从而证实小白鼠为该菌肠毒素致死。同时用该菌18小时培养液0.5毫升注射小白鼠腹腔，12小时后死亡，证实该菌株具有毒力。将注射液的死鼠作了解剖，发现死鼠十二指肠充血水肿、脾脏肿大。

(本项工作调查部分承我站食品科宋志兰同志等大力协助，特此致谢)