

我国流行性出血热流行病学调查研究

中国预防医学中心流行病学微生物学研究所

董必军 陈化新 李燕婷* 黄春发 王惠民 左广芬 陶小霞 黄正京

我国流行性出血热(EHF)宿主动物种类较多,分布较为广泛,疫源地类型不同^[1]。各地人间出血热流行特征及临床表现亦不完全一致。至于在血清学上的异同未进行过研究。为此,我们在进行传染源调查的基础上,对我国EHF进行了血清学的调查研究。检测了我国EHF主要疫区陕西、湖北等22个省、市、自治区的62个县、市、旗临床诊断为EHF的1175例病人血清中的抗体(其中有293例为双份血清)。并调查了EHF疫区正常人(包括EHF病人家属)血清526份,现将调查结果报道如下:

材料和方法

一、EHF阳性鼠肺抗原来源:1980~1982年间我们在对四川、山东、吉林等主要疫区鼠类进行EHF传染源调查中,将病毒抗原量大的黑线姬鼠、大林姬鼠、褐家鼠、东方田鼠等肺组织制成抗原片,放于-70℃冰箱或-196℃液氮罐中保存备用。制备方法见文献^[1]。

二、人血清来源:

1. EHF病人血清由陕西、山西、上海、天津、浙江、江苏、安徽、江西、河南、湖北、湖南、四川、贵州、广东、广西、福建、辽宁、吉林、黑龙江、内蒙、河北、山东22个省、市、自治区送检或我们到疫区去采集,放-30℃冰箱保存待检。

2. 正常人群血清(疫区):山东诸城县、河南新野县等八个地区送检。

3. 正常人血清:北京首都医院提供。

三、羊抗人或马抗人IgG异硫氰酸荧光黄标记血清:应用上海和北京生物制品研究所生产的荧光素标记血清。使用时一般作1:2~

1:4稀释。为了消除鼠肺片上的非特异荧光干扰,用伊文思蓝进行复染(伊文思蓝和荧光标记血清混合后使伊文思蓝的最终浓度为1:4000或1:8000)。

四、被检血清处理及IFAT:见文献^[2]。

结 果

一、22个省、市、自治区诊断为EHF病人恢复期血清中抗体的检测:结果见表1。

表1 中国流行性出血热疫区EHF病人血清抗体水平调查

地区	被检数	阳性数	血清抗体滴度(1:)				
			20	80	320	1280	5120
上海	14	13	1	2	4	3	3
天津	3	3		1	1	1	
广东	1	1				1	
江苏	12	9		1			8
山西	203	166	3	39	64	12	48
湖北	14	14		3	5	3	3
安徽	59	56		1	11	15	29
山东	276	224	20	43	34	30	97
黑龙江	92	55	4	9	20	8	14
江西	49	39		4	7	6	22
四川	44	38	2	3	6	7	20
吉林	31	28	1	3	5	6	13
辽宁	19	19		2	6	4	7
贵州	71	62	12	12	12	13	13
河南	150	119	8	21	39	24	27
湖南	10	8			1	4	3
陕西	44	43	1	1	4	10	27
内蒙	15	10				5	5
浙江	27	23	2	6	10	5	
河北	2	2				2	
福建	23	19	2	3	7	3	4
广西	16	13		3	3	1	6
合计	1175	964	56	157	239	163	349

*已调上海市卫生防疫站

从送检病例血清的22个省、市、自治区的每个地区病人血清中都查出抗 EHF 病毒抗体。这些地区近年来都有疫情报告。

二、我国 9 个省、市、自治区 EHF 病人双份血清中抗体的检测：共检查了上海、黑龙江等 9 个省、市、自治区 293 例临床诊断为 EHF 病人的急性期和恢复期双份血清，其中有急性期和恢复期采血日记录者 176 例，结果见表 2。176 例中 175 例血清抗体阳性，1 例急性期和恢复期均阴性。153 例病人恢复期和急性期双份血清有明显的动态改变。仅仅 22 例没有动态改变，但第二份血清荧光颗粒亮度较强。第二份血清比第一份血清抗体滴度增高 4 倍以上者 132

例，占 75.42%。其中增高 4 倍者 58 例，占 43.94%，增高 8 倍 1 例，占 0.75%，增高 16 倍者 45 例，占 34.09%，增高 64 倍者 20 例，占 15.15%，增高 256 倍者 8 例，占 6.06%。

三、健康人群血清抗体的检测：共查山东诸城县，河南新野县等健康人血清 526 份，EHF 抗体阳性者 17 份，阳性率 3.23%，见表 3。

四、同一病人血清用不同种鼠肺抗原检测：为了进一步研究自然感染 EHF 病毒的不同种鼠肺抗原在 EHF 血清学诊断特异性的异同以及中国不同地区的 EHF 是否属于同种病毒感染，我们选择了不同地区的一些典型 EHF 病人的血清，每份血清同时用来源不同地

表 2 EHF 病人双份血清抗体检测结果

地 区	血 清	检查数	不同抗体滴度 (1:) 的份数						抗体滴度不同增高倍数的倒数				
			<20	20	80	320	1280	5120	不增或4以下	4	16	64	256
上 海	急性期	42	3	6	17	13	3						
	恢复期	42		1	7	17	13	4	8	23	11		
山 东	急性期	22	5	2	1	3	3	8					
	恢复期	22		1		2	3	16	9	4	4	3	2
黑 龙 江	急性期	17	2	1	2	8	4						
	恢复期	17				1	2	14	1	3	9	3	1
河 南	急性期	27	5	1	3	7	5	4					
	恢复期	27			1	7	5	13	9	9	2	3	2
四 川	急性期	19	9	4		2	2	2					
	恢复期	19			2	6	7	4	2	6	6	5	
贵 州	急性期	19	8	4	1	2	2	2					
	恢复期	19		3	5	3	3	5	6	7	4	2	
陕 西	急性期	8	1		1	3	2	1					
	恢复期	8				1	3	4	2	3	2	1	
江 西	急性期	6				1	5						
	恢复期	6					6		5	1			
吉 林	急性期	16	4	2	5	5							
	恢复期	16		1		1	6	8		2	7	3	3
合 计	急性期	176	37	20	30	43	22	22					
	恢复期	176		6	15	38	42	74	42	58	45	20	8

注：1. 河南有 1 例病人恢复期比急性期血清抗体滴度增高 8 倍；
2. 22 例双份血清滴度没有动态改变。

区的二种以上鼠肺阳性片查其抗体滴度，其抗体滴度基本一致(表4)。

表3 健康人血清EHF病毒抗体检查结果

地区	被检数	阳性数	血清抗体滴度(1:)				
			20	80	320	1280	2560
山东	12	2			1	1	
黑龙江	56	1		1			
河南	56						
江苏	1						
安徽	32						
内蒙	18	1		1			
山西	141	12	1	3	2	5	1
广西	210	1				1	
合计	526	17	1	5	3	7	1

注：疫区健康人包括EHF病人家属

表4 同一病人血清用不同种鼠肺抗原测定其抗体滴度(1:)结果

血清来源	黑线姬鼠	褐家鼠	大林姬鼠	黄胸鼠	东方田鼠
吉林 1	5120		5120		
吉林 2	1280				320
陕西 1	1280			1280	
陕西 2	320			320	
四川 1	320		320		
河南 14		320		80	
河南 16		320		320	
河南 589	5120	1280			

注：大林姬鼠来源于吉林和龙县；黄胸鼠来源于河南新野县；东方田鼠捕于辽宁省桓仁县；褐家鼠捕于山东、河南；黑线姬鼠捕于吉林、四川、陕西等地区。

讨论

一、关于用自然感染EHF病毒的鼠肺抗原片进行EHF病人抗体水平调查的意义：通过对全国22个省、市、自治区临床诊断为EHF的1175例病人血清抗体水平的检测，用IFAT方法检查，阳性率82.04%。检测176例EHF病人急性期和恢复期双份血清，抗体滴度在恢复期比在急性期增高4倍以上者占75.42%。野鼠型流行性出血热与家鼠型流行性出血热的流行特征、动物宿主和临床表现不同，其病原

也可能由于不同型别的EHF病毒引起，而用间接免疫荧光法还不能查出其差别。我们将同一病人血清用不同地区的二种鼠肺阳性片检查，抗体滴度基本一致，而同一种鼠肺阳性片又可用于检查不同地区来源的血清，这说明我国22省、市、自治区所发生的EHF可能是由具有共同抗原性EHF病毒感染所致。目前在我国EHF疫区所查出的黑线姬鼠、大林姬鼠、褐家鼠等九种鼠的EHF肺抗原，只要抗原量大，均可用于EHF血清学诊断和血清流行病学调查。至于其抗原性或血清型的差异有待深入研究。

二、关于EHF疫区健康人群隐性感染的问题：检测EHF疫区健康人群526份血清抗体，17份血清抗EHF病毒抗体阳性，阳性率3.23%。说明EHF疫区健康人有隐性感染。与Lee HW (1978年)报道在南朝鲜KHF疫区中约有1%~3.8%正常人可查到血清荧光抗体相似。关于各种携带EHF病毒的鼠引起人群隐性感染的阳性率是否有很大差异，有待进一步研究。山西太原市的正常人群隐性感染的阳性率略高(8.51%)。该地的EHF是褐家鼠引起的感染。

摘要

1. 根据目前的IFAT方法检测我国22省、市、自治区临床上诊断为EHF的病人血清抗体水平结果，我们认为我国各地所发生的EHF可能是由具有共同抗原性的EHF病毒感染所致。

2. 不同地区不同种自然感染EHF病毒的鼠肺抗原片，应用IFAT方法，可以用于EHF的血清学诊断和流行病学调查。

3. EHF疫区健康人群中存在EHF病毒隐性感染，其阳性率为3.23%。

ABSTRACT

1. The results of testing serum antibody levels in patients clinically diagnosed as epidemic hemorrhagic fever (EHF) in 22 provinces, cities and autonomous regions show that diseases which occurred in different places were probably due to infection by EHF viruses possessing common antigenicity.

2. Antigens prepared from lung sections of dif-

ferent kinds of rats from different places which are naturally infected by EHF virus may effectively be used in the serologic diagnosis and the epidemiologic investigation of EHF using indirect immunofluorescence method.

3. The inapparent infection rate of EHF virus

which exists among the healthy population in the EHF epidemic regions was 3.23%.

参 考 文 献

1. 陈化新等: 公共卫生与疾病控制杂志, 2: 56, 1983
2. 严玉辰等: 公共卫生与疾病控制杂志, 2: 12, 1983

鼠 螨 季 节 消 长 与 流 行 性 出 血 热 发 病 关 系 的 探 讨

姚兆华* 陈达优* 易维平* 林福禧# 曹希亮*

天台县于1965年在苍山区发现首例流行性出血热病人, 1973年后开始流行; 82年发病811人, 发病率为170.6/10万, 居于全国第六位。我们于1982年4月至1983年3月对出血热高发疫区的义宅公社和低发疫区明岙公社进行了鼠、螨的种群组成和季节消长的调查; 并应用间接免疫荧光法检查鼠肺流行性出血热病毒抗原。现将结果报告如下:

鼠类:

1. 一年共捕鼠3,182只。野外共捕鼠1,815只, 平均密度为13.25%, 以黑线姬鼠为优势种, 占66.32%。高发疫区野外黑线姬鼠密度明显高于低发疫区, 两地有非常显著的差异($\chi^2=11, P<0.01$)。高发疫区黑线姬鼠的季节消长与流行性出血热发病明显相关($r=0.710, P<0.01$)。室内共捕鼠1,067只, 平均密度为7.8%。以褐家鼠为优势种, 占82.1%, 两点无明显差异, 其与流行性出血热发病关系需进一步观察。

2. 用间接免疫荧光技术共检查黑线姬鼠、黄毛鼠和褐家鼠等300只, 160只黑线姬鼠中检出高发疫区16只携带出血热病毒抗原, 并同时培养分离出一株出血热病毒。黑线姬鼠的平均带毒率为10%, 主要分布在冬春季节, 特别是发病高峰前的11月份, 阳性率达33.33%。低发疫区的黑线姬鼠及两点其余鼠种均未发现阳性。

螨类:

1. 共检鼠2,882只, 带有革螨鼠1,015只(35.2%), 共检出革螨5,145只, 鼠体带革螨指数为5.07只。厩真厉螨是高发疫区野外黑线姬鼠体上寄生的优势种(占

43.3%)。其季节消长与流行性出血热的发病呈正相关($r=0.551, P<0.05$)。纳氏厉螨是低发疫区野外黄毛鼠体上的优势种(占71.6%)。毒棘厉螨是两点室内褐家鼠体上的优势种(占39.9%)。在检鼠同时每月挖一定量的鼠窝, 检出游离革螨2,454只, 科属与鼠体基本一致, 以格氏血厉螨(59.8%), 厩真厉螨(15%)为主要螨种, 其季节消长与鼠体革螨的季节消长近似。

2. 在2,882只鼠中检出带有恙螨鼠428只(14.85%)。共检获恙螨9,345只。鼠体带恙螨指数为1,939只。主要带恙螨鼠种有黄毛鼠、黑线姬鼠和褐家鼠。其优势种为须纤恙螨, 占77.67%, 主要寄生在黄毛鼠体上, 黄毛鼠带恙螨率为35.37%, 带恙螨指数为22.3只, 黑线姬鼠带恙螨率为19.63%, 带恙螨指数为18.6只。低发疫区的鼠体恙螨数量占绝对优势。高发疫区恙螨量少而季节消长与流行性出血热发病不一致。

综上所述, 我们认为: 黑线姬鼠是本县野鼠型流行性出血热的主要传染源, 但不可忽视褐家鼠的可能性。通过本次调查, 认为革螨寄生在鼠体及游离的量较多, 尤其是特异性地寄生在黑线姬鼠体上的优势种厩真厉螨等, 作为出血热的虫媒可能性待进一步研究。

(本调查承蒙浙江省防疫站朱智勇副主任医师、林立人医师、福建省医学院王敦清副教授和福建省防疫站廖浩溶医师指导和帮助, 在此一并致谢)

* 浙江省天台县卫生防疫站
* 浙江省台州地区卫生防疫站