

一起由大白鼠引起的肾综合征出血热 爆发的调查报告

山西医学院 王国栋 李世光 恒淑卿 刘隆健 杨文秀 张文峰*
山西省卫生防疫站 米尔英 赵习芳 刘玉萍 关丽华

1983年4~8月,某院实验室和动物室的工作人员中首次爆发了肾综合征出血热(HFRS),发生病例16人,一般症状轻,无一例死亡。经病原学检查证明,实验动物——大白鼠为传染源。目前国内尚无此类型HFRS的报道。现将调查研究结果报告如下。

对象及方法

一、调查对象为HFRS病人、从事大白鼠饲养、繁殖、实验的工作人员及未接触大白鼠的部分健康人。除进行流行病学调查外,对每个被调查者取静脉血1~2毫升,分离血清,检测HFRS抗体。

二、采用随机抽样的方法,抽取各室大白鼠,剖取肺脏,检测HFRS病毒抗原,并采集动物血,分离血清,检测HFRS抗体。

三、HFRS病毒抗原和血清抗体的检测,均应用间接荧光抗体方法(IFAT)进行^[1]。

血清:山西家鼠型HFRS患者恢复期血清(1:5120)。

荧光抗体:

1.羊抗人IgG荧光抗体:上海生物制品研究所出品。

2.兔抗鼠IgG荧光抗体:北京生物制品研究所出品。

四、HFRS病例的诊断:以卫生部制订“有肾综合征出血热防治(试行)方案”的标准确定。

调查结果

一、病例分布:本次HFRS爆发第一例病人出现于4月上旬,至8月底共发生病例16人。其罹患率为27%。病例分布在四个实验室和一个动物室中。其中教师6人,研究生2人,实验技术人员3人,实习生2人,动物饲养员3人。男女之比为1:1.3(附表)。

二、临床特征:HFRS病人一般为发热(16/16),伴有头痛、腰痛、全身痛(13/16)和食欲不振(10/16)等症状。并具有面、颈、胸部潮红(11/16)、皮肤、粘膜出血点(8/16)、肝脾肿大(7/16)等体征。少数病人血清转氨酶升高和出现异型淋巴细胞。尿蛋白阳性者仅为3/10(有6人未采到尿标本)。其临床经过大多数为轻型,恢复期一般在1~3周。但个别病人除有明显的出血倾向(柏油便等)外,而有心脏受累,其恢复期延长。

三、感染特点:对各室工作人员进行了HFRS抗体的检测。在检测的42人中,其抗体阳性者20人,感染率为47.6%。其中16人为HFRS病人,血清抗体滴度在1:320~1:5120(附表)。另外4人(其中3人为动物饲养技术人员),虽其血清抗体阳性,但无任何自觉症状,提示隐性感染的存在。

四、大白鼠感染HFRS病毒状况:除四室调查时大白鼠已全部被杀掉外,其它各室均获得了大白鼠的肺脏或血清标本。检测结果表

附表 16例HF RS病人的血清抗体滴度

病例	年龄	性别	职业	采血时间(天)*	抗体滴度
1	41	男	技术员	46	1:1280
2	28	女	教师	48	1:5120
3	31	男	研究生	8	1:10
				15	1:320
4	27	女	实验员	35	1:320
5	48	女	教师	17	(—)
				25	1:5120
6	21	女	饲养员	20	1:80
				86	1:320
7	47	男	技术员	-2	(—)
				13	1:5120
8	35	女	饲养员	31	1:320
9	24	男	实习生	7	1:320
10	54	女	教师	12	1:1280
11	28	男	教师	4	1:80
				36	1:320
12	19	女	饲养员	2	(—)
				8	1:5120
13	30	男	教师	4	1:20
				26	1:320
14	31	男	研究生	-25	(—)
				11	1:320
15	30	女	教师	-25	(—)
				16	1:320
16	25	女	实习生	-38	(—)
				13	1:1280

* 为发病天数, 负号表示发病前

明, 具有HF RS病毒感染标志(病毒抗原或血清抗体, 其中之一为阳性即为感染)的有43只, 其感染率为29.5%(43/146), 其中HF RS血清抗体阳性率为37.8%(28/74), 抗体几何平均滴度1:512。HF RS病毒抗原携带率为16.7%(21/126)。

在检测的146只大白鼠中, 有54只同时取得肺脏和血清标本。结果有6只大白鼠HF RS病毒抗原与血清抗体同时阳性, 占检测总数的11%。

五、接触大白鼠与人感染HF RS病毒的关系: 调查得知, 与大白鼠密切接触(解剖、饲养大白鼠, 清理其粪尿等)的工作人员, HF RS病毒的感染率为47.6%(20/42); 未接触过大白鼠者仅为4.8%(2/41), 两者差异显著($\chi^2=19.39 P<0.01$)。说明人感染HF RS病毒同

接触大白鼠有密切关系。

讨 论

肾综合征出血热在欧亚许多国家均有发生, 其传染源为啮齿类动物。但不同国家, 不同的疫源地, 传染源的种类不完全相同。目前我国用间接免疫荧光技术检测疫区的鼠肺, 证实黑线姬鼠、大林姬鼠、褐家鼠、东方田鼠等均自然携带HF RS病毒抗原^[2]。我们此次报告的HF RS爆发, 调查证明, 大白鼠HF RS病毒携带率为16.7%; 其血清抗体阳性率为37.8%, 几何平均滴度高达1:512, 其中1:320以上占85%。结果说明, 大白鼠不仅感染HF RS病毒相当普遍, 而且存在新的感染。在接触大白鼠与人感染HF RS病毒关系的调查中揭示, 有否与大白鼠密切接触, 其感染率高低有显著性差异($\chi^2=19.39 P<0.01$)。与大白鼠密切接触者, 其感染率高达47.6%, 罹患率亦达27%。所有的HF RS病人, 其特异性抗体均呈阳性反应, 单份标本其抗体滴度在1:320以上, 双份标本均呈四倍以上升高。而这些病人经调查证实除与大白鼠有密切接触外, 无与野生鼠类接触史。当七月中旬各室把大白鼠全部杀死、深埋等处理后, 经过本病一个最长潜伏期, 再未出现新病人。上述调查研究指出, 大白鼠无疑为本次HF RS爆发的传染源。

本次发生HF RS爆发的实验室均为非病毒性实验室。大白鼠携带的HF RS病毒肯定为自然感染结果。本地区是以褐家鼠为传染源的HF RS新疫区。可以设想大白鼠感染的HF RS病毒, 最大可能来源于褐家鼠等野生鼠类。另外, 一般认为以黑线姬鼠为传染源的HF RS病人, 症状重, 病死率高。而本次HF RS爆发, 其病人一般症状轻, 病程短, 无一例死亡。这种临床症状呈轻型的机理, 尚需进一步研究。

关于HF RS的传播途径, 至今未完全阐明。近年来, 周乐明等经动物实验证明, 将含有HF RS病毒的血、尿污染破损的伤口, 可造成实验动物的感染, 而污染正常皮肤却不引起

传播^[3]。我们对各室工作人员感染HFRS病毒与被大白鼠咬伤关系的调查得知,感染HFRS者与被大白鼠咬伤则有明显的联系。Lee氏等报道(1982),通过动物实验发现,黑线姬鼠人工感染HFRS病毒后,第10天开始,即从唾液等排泄物中排出病毒,其排毒时间可持续一个月^[6,10]。结果提示,感染了HFRS病毒的大白鼠,一旦咬伤人时,其病毒可能通过唾液侵入人体而被感染。同时,被大白鼠咬伤而患HFRS者,潜伏期5~33天,平均潜伏期13天,这与文献中记载的HFRS的潜伏期基本一致^[4,5]。这些结果进一步阐明了动物源性传播途径。

关于呼吸道传播,六十年代Casals等曾有过阐述,认为吸入了被污染的尘埃可引起HFRS^[7,8]。七十年代,日本学者提出实验室型HFRS爆发,可能由于感染了HFRS病毒的大白鼠产生气溶胶而引起传播^[8,9]。我们调查发现,一室大白鼠其病毒抗原携带率为31.3%,本室一位患者,未患HFRS前曾因其它疾病住院治疗,由于工作需要病中曾两次进入实验室做动物实验,末次实验后30天而患HFRS。实验中虽有接触大白鼠粪尿的历史,但当时未发现任何皮肤损伤,唯有进行实验时没有戴口罩。而四室一位工作者,每次进行动物实验时注意戴口罩,本次HFRS爆发未患病,其血清抗体亦阴性。上述事例说明不能排除呼吸道传播的可能性。

摘 要

1983年4~8月,某院实验室和动物室的工作人员中首次爆发了HFRS,发生病例16人,罹患率27%。

其中教师6人,研究生2人,实验技术人员3人,实习生2人和动物饲养员3人。病人一般症状轻,无一例死亡。用间接荧光技术检查各室工作人员42人,其中有16例病人HFRS抗体全部阳性,而26名健康者中,有4人抗体阳性,提示隐性感染的存在。检查了126只大白鼠的肺,HFRS病毒抗原阳性21只,带毒率为16.7%。流行病学调查说明大白鼠为本次HFRS爆发的传染源。

ABSTRACT

There was an outbreak of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) among the staff members in a laboratory and animal room of a college during April to August 1983. 16 out of 60 (27%) staff had HFRS and the disease appeared to be a mild but typical clinical course. The patients composed of 6 teachers, 2 postgraduate students, 3 technicians, 2 students of practice, and 3 animal raisers. The HFRS antibody was tested on 42 staff, who has worked in the laboratory and animal room, with indirect immunofluorescent technique. The results showed that the antibody titers were significantly raised in all 16 patients, and were positive in 4 out of other staff who had no HFRS. The HFRS antigen was detected in the lungs of 21 out of 126 rats (16.7%) with the immunofluorescent assay. The epidemiological study suggested that rats were the source of infection in this outbreak.

参 考 文 献

1. 米尔英等: 山西卫生防疫, 3: 14, 1984
2. 陈化新等: 公共卫生与疾病控制杂志, 1(1): 56, 1982
3. 周乐明等: 解放军医学杂志, 6(4): 206, 1981
4. 蒋广波主编: 病毒性出血热, 第一版, 162~163, 人民军医出版社, 北京, 1982
5. 耿贯一主编: 流行病学, 下册, 第一版, 73~74, 人卫。北京, 1980
6. 王嘉瑞: 中华传染病杂志, 1(3): 173, 1983
7. Casals J et al: Am J Trop Med Hyg, 15: 751, 1966
8. Lee HW et al: J Inf Dis, 146: 645, 1982
9. Umenai T et al: Lancet, 1: 1314~1316, 1979
10. Lee HW: Scand J Inf Dis, 36: 84, 1982

更 正

本刊1985年第2期第72页左栏第4行 $\alpha = N + -/N -$ 应为 $\alpha = N - +/N -$, 第7~8行应为

$$\hat{h} = \frac{\alpha}{t(\alpha + \beta)} \ln \frac{1}{1 - (\alpha + \beta)}$$