

正常人群肾综合征出血热抗体 动态变化的纵向观察

安徽医科大学流行病学教研室 熊化保* 吴系科 张方振

提要 1988年4~12月份,我们对安徽省颍上县疫区2796人进行了血清流行病学定群研究,结果发现随着月份的增加,人群的抗体水平在升高,各季节室内鼠密度及带病毒率变化不明显,但是9月份野外鼠密度及带病毒率有一明显的高峰,这说明野外鼠密度及带病毒率是引起抗体动态变化及发病高峰的主要原因。临床感染与亚临床感染之比为1:26,我们认为肾综合征出血热感染主要以亚临床感染为主。这提示我们研究和防治出血热,不但要研究临床病人,还要研究无症状的亚临床感染。

关键词 肾综合征出血热 抗体阳性率

在过去的十年里,国内外学者用间接免疫荧光技术在全世界范围内进行了血清流行病学调查,证实肾综合征出血热(HFRS)人群及动物间感染遍及世界各地。但既往的大多数血清流行病学研究很大程度上属于一次性的横断面研究,难以反应HFRS在人群中感染的动态变化和自然状况,本次研究的目的在于观察HFRS在人群中发生的动态变化及自然状况。

材料与方 法

一、研究人群的选择:1988年4月在安徽省颍上县疫区随机从12个自然村中抽取2796人作为研究对象。最小年龄2个月,最大年龄83岁,该人群的人口统计学特点与全人群基本一致。分别于4月份从耳垂采微量血2796人份,用同法在9月份采血984人份,12月份采血2320人份。在研究的随访过程中,没有加入新的研究对象,只存在失访者。

二、HFRSV抗原片来源: HFRSV抗原片由安徽省医学科学研究所提供。

三、IgG荧光抗体来源:从上海生物制品研究所购买。

四、血清稀释方法:用打孔器将滤纸片上的血打入盛有0.25ml PBS (pH7.2、0.01M/

L)微量板的小孔中,放置过夜,然后进行倍比稀释。

五、IFA方法:采用常规的IFA方法〔2〕。结果判定以1:20(+)为阳性。

六、室内外鼠密度的测定:用夹夜法来测定鼠密度,采用中号夹板捕打。野外按照行距50米、间距5米直线布放鼠夹,每个生境连续布放三晚。室内按照每间房一只鼠夹,连续捕打三个夜晚。

结 果

一、正常人群抗体水平的动态变化:1988年4~12月对上述人群进行了血清流行病学定群观察。其结果为四月份检查了2796人份血,IgG抗体阳性率为7.3%,其中男性为6.5%,女性为8.1%($P>0.05$)。人群几何平均滴度(GMT)为1.30,其中男性1.26,女性1.34($P>0.05$)。各年龄组的抗体阳性率以0~组最低,其它各组没有多大变化。各年龄组的GMT相近。九月份检测血标本984份,IgG抗体阳性率为10.1%,GMT为1.42,各性别的IgG抗体阳性率和GMT没有差别,各个年龄组

*现在中国医学科学院皮肤病研究所全国性病防治研究中心工作

的抗体水平相接近。十二月份检测血标本2 320人份, IgG抗体阳性率为14.0%, GMT为1.73, 各性别和年龄组抗体水平的差别不显著(表1, 2)。从总的抗体水平来看, 抗体的

阳性率随着月份的增加而升高, GMT随着月份的增加有所升高, 但不显著。各年龄组的抗体阳性率随月份增加明显升高, 十二月份达高峰。

表1 不同性别的抗体动态变化

| 性别 | 4月 | | | | 9月 | | | | 12月 | | | |
|----|------|-----|-----|------|------|-----|------|------|------|-----|------|------|
| | 检查人数 | 阳性数 | % | GMT | 检查人数 | 阳性数 | % | GMT | 检查人数 | 阳性数 | % | GMT |
| 男 | 1369 | 89 | 6.5 | 1.26 | 502 | 50 | 10.0 | 1.42 | 1126 | 168 | 14.9 | 1.81 |
| 女 | 1427 | 116 | 8.1 | 1.34 | 482 | 49 | 10.2 | 1.42 | 1194 | 156 | 13.1 | 1.67 |
| 合计 | 2796 | 205 | 7.3 | 1.30 | 984 | 99 | 10.1 | 1.42 | 2320 | 324 | 14.0 | 1.73 |

表2 不同年龄组的抗体动态变化

| 年龄组 (岁) | 4月 | | | | 9月 | | | | 12月 | | | |
|------------|------|-----|-----|------|------|-----|------|------|------|-----|------|------|
| | 检查人数 | 阳性数 | % | GMT | 检查人数 | 阳性数 | % | GMT | 检查人数 | 阳性数 | % | GMT |
| 0~ | 668 | 30 | 4.4 | 1.17 | 187 | 15 | 8.0 | 1.25 | 561 | 35 | 6.9 | 1.24 |
| 10~ | 650 | 58 | 8.9 | 1.37 | 168 | 18 | 10.7 | 1.44 | 547 | 82 | 15.0 | 1.80 |
| 20~ | 485 | 36 | 7.4 | 1.29 | 145 | 18 | 12.4 | 1.56 | 404 | 77 | 19.1 | 2.15 |
| 30~ | 375 | 25 | 6.9 | 1.29 | 123 | 13 | 10.6 | 1.42 | 317 | 51 | 16.1 | 1.94 |
| 40~ | 256 | 23 | 8.9 | 1.37 | 114 | 12 | 10.5 | 1.43 | 205 | 34 | 16.6 | 1.96 |
| 50~ | 175 | 15 | 8.6 | 1.33 | 102 | 8 | 7.8 | 1.32 | 140 | 21 | 15.0 | 1.72 |
| 60~ | 129 | 12 | 9.3 | 1.44 | 96 | 8 | 8.3 | 1.37 | 117 | 18 | 16.8 | 2.09 |
| 70~ | 58 | 4 | 6.8 | 1.26 | 49 | 5 | 10.2 | 1.40 | 39 | 6 | 15.4 | 1.76 |
| 合计 | 2796 | 205 | 7.3 | 1.30 | 984 | 99 | 10.1 | 1.42 | 2320 | 324 | 14.0 | 1.73 |

二、显性感染与隐性感染的关系: 1988年4月检测了2 796份血, 抗体阳性者205人, 阴性者2 591人; 1988年12月份在流行高峰后对该人群再次进行复查, 共复查了2 320人, 阳性者324人。在1988年4~12月这个流行年度里, 抗体阴转阳者为156人, 抗体阳转阴的有37人, 抗体阴转阳的率为6.0%, 阳转阴的率为18.0% ($P < 0.05$)。在抗体阴转阳的156人中, 无一人为明显的临床感染患者, 抗体滴度均在1:320以下, 其中男性81人, 女性75人, 性别之比为1:0.93。同时在该流行年度里, 该人群出现了6名典型的出血热病人(均在10~12月期间发病), 他们均具有典型的HFRS临床感染症状, 第一次抗体检测均为阴性, 第二次抗体水平均在1:1280以上。该6名患者, 年龄在20岁

以上, 2名女性, 4名男性。这样在该流行年度里, 共发生新感染162人, 其中, 显性感染占3.7%, 隐性感染占96.3%, 临床感染与亚临床感染之比为1:26。

三、鼠密度、带病毒率与抗体水平的关系: 4月份室内鼠密度为7.8%, 带病毒率为6.4%, 野外鼠密度为10%, 带病毒率为6.8%, 人群IgG抗体阳性率为7.3%, GMT为1.30。9月份的室内鼠密度为9.4%, 带病毒率为8.8%, 野外鼠密度为29.5%, 带病毒率为12.1%, 人群IgG抗体阳性率为10.1%, GMT为1.42。12月份室内鼠密度为7.5%, 带病毒率为8.2%, 野外鼠密度为10.8%, 带病毒率为11.0%, 人群抗体阳性率为14.0%, GMT为1.58(表3)。在该流行年度里, 室内鼠密度和带毒率

表3 鼠密度(%)、带病毒率(%)与人群抗体阳性率(%)、GMT的关系

| 月份 | 室内 | | | | 野外 | | | | 人群 | |
|----|-----|-----|-----|------|-----|-----|------|------|--------|------|
| | 夹子数 | 捕鼠数 | 鼠密度 | 带病毒率 | 夹子数 | 捕鼠数 | 鼠密度 | 带病毒率 | IgG阳性率 | GMT |
| 4 | 400 | 31 | 7.8 | 6.4 | 590 | 59 | 10.0 | 6.8 | 7.3 | 1.30 |
| 9 | 362 | 34 | 9.4 | 8.8 | 678 | 200 | 29.5 | 12.0 | 10.1 | 1.42 |
| 12 | 553 | 49 | 7.5 | 8.2 | 417 | 45 | 10.8 | 11.1 | 14.0 | 1.73 |

没有明显的改变。但是野外鼠密度和带毒率变化较大，人群抗体阳性率有较大的改变，但是GMT变化甚微。

讨 论

南朝鲜学者李镐汪曾对病人进行了抗体动态观察，发现抗体在发病后的两天内出现，两周后达高峰，抗体最长可持续36年^[1]。但有关HFRS在正常人群中自然发生，发展以及HFRSV抗体动态变化的报道甚少。本研究发现，随着月份的增加，抗体水平在逐渐升高，十二月份达高峰。并且引起该疫区人群抗体水平动态变化的主要原因是野外的鼠密度及带毒率的改变，而室内鼠的影响较小。经过一流行年度，该人群的阳转率为6.0%，阴转率为18%，阴转率明显高于苏涛等的研究结果^[3]。这提示我们家鼠型病毒抗体和野鼠型的病毒抗体在正常人群体内持续时间可能不一致。本研究表明，在HFRS感染过程中，主要以隐性感染为主，显性感染与隐性感染的比例为1:26，这提示我们防治和研究出血热，不但要注意典型的病人，还要注意和观察人群中的亚临床感染。

The Cohort Study on HFRSV Antibody Variation in Normal Population of an Epidemic Area Xiong Huabao, et al., Dept. of Epidemiology, Anhui Medical University, Hefei

We randomly selected 2796 persons in an epidemic area of HFRS in Anhui province for serological study from April to December in 1988. The results showed that the antibody prevalence rates were 7.3%, 10% and 14% respectively in April, September and December. Their GMT were 1.30, 1.42 and 1.73 respectively. Indoor rodent density and HFRSV carrying rate were respectively 7.8%, 6.4% in April, 9.4%, 8.8% in September, and 7.5%, 8.2% in December. Outdoor rodent density and HFRSV carrying rate were respectively 10.0%, 6.8% in April, 29.5%, 12.2% in September, and 10.8%, 11.0% in December. The positive seroconversion rate was 6.0% and negative seroconversion rate was 18.0%. The ratio of clinical infection to subclinical infection was 1:26. It is conclude that subclinical infection is dominant in HFRS infection, outdoor rodent density and their HFRSV carrying rate are the main factors for the infection in this HFRS endemic area.

Key words HFRS Antibody prevalence

参 考 文 献

1. Lee HW, et al. Isolation of the etiological agent of Korean hemorrhagic fever. J Infect Dis 1978; 137: 298.
2. 陈化新, 等. 流行性出血热疫区黑线姬鼠带毒检查及鼠肺抗原在诊断上的应用. 中华流行病学杂志1982; 3: 193.
3. 苏涛, 等. 家鼠型出血热监测的研究. 中华流行病学杂志1988; 9: 141.

(1989年11月5日收稿, 1990年1月21日修回)