

# 河北省肾综合征出血热疫区分布及血清学分型研究

张作儒 赵鸿儒 李琦 李伟 高秋菊 单丽娟

**摘要** 1986~1993 年连续肾综合征出血热 (HFRS) 监测, 宅区共布鼠夹 108 934 夹次, 各地形区鼠密度 4.6%~12.2%, 褐家鼠占 60.0% 以上, 其汉坦病毒 (HV) 抗原携带率 1.3%~7.5%, 远高于其它种鼠。带病毒褐家鼠密度同发病率呈显著性正相关。129 例病人血清血凝抑制试验 (HI) 分型, 家鼠型病人占 89.1%, 冀东和中部平原含少量姬鼠型病人, 占 1.6%。1980~1993 年全省共发病 9 609 例, 平原区是 HFRS 的疫区。分析了 HV 在河北省的传播路径。指出 1、2 月灭宅区鼠和重点疫区接种 HFRS II 型疫苗是降低发病率的关键。

**关键词** 肾综合征出血热 疫区分布

**Study on the Geographic Distribution and Serological Typing of HFRS in Hebei Province** Zhang Zuo-ru, Zhao Hong-ru, Li Qi, et al. Sanitary and Antiepidemic Station of Hebei, Baoding 071000

**Abstract** Surveillance on the HFRS had been carried out during the period of 1986-1993. Rodent density ranged from 4.6%-12.2% with *R. norvegicus* exceeding 60% in all kinds of rodents. HV antigen carrier rate of *R. norvegicus* was 1.3%-7.5%, much higher than that among other rodents. A significantly positive correlation had been observed between the HFRS morbidity and the *R. norvegicus* density. Of 129 specimens from HFRS patients, 89% belonged to the type of SEOV. In the eastern and centre Parts of Hebei plain, HTNV occupied 1.6%. A total number of 9 609 HFRS patients had been identified during the period of 1980-1993. The plain area in Hebei province was recognized as the major epidemic area. The key measure for decreasing the HFRS morbidity was deratization in the residential area in January and February and immunization with HFRS inactivated vaccine.

**Key words** HFRS Distribution of epidemic area

文献报道<sup>[1]</sup>, 世界汉坦病毒 (HV) 分为 4 个已确认的血清型和尚待确认的血清型。我国的肾综合征出血热 (HFRS) 病原主要为汉滩病毒 (HTNV) 和汉城病毒 (SEOV), 流行类型有姬鼠型、家鼠型和混合型。河北省发现 HFRS 以来, 监测研究证明疫区逐渐扩大, 按流行病学特点划属为家鼠型疫区。实验证明科学灭鼠是控制 HFRS 的有效措施, 国内 HFRS 灭活疫苗已进入流行病学效果观察阶段。为指导灭鼠和具型特异性疫苗的应用, 本文报道 1986~1993 年河北省的疫

区分布及血清学分型研究结果。

## 材料与方法

一、疫情和疫源地监测资料: 按全国 HFRS 地理流行病学研究和 HFRS 监测研究方案进行调查和积累, 80.0% 的病例经检测 HFRS 抗体确诊。

二、血清标本和血凝抑制试验 (HI): 据初步疫区分布研究, 选代表性疫区中经间接免疫荧光法 (IFAT) HFRS IgG > 1: 640 的病人血清作 HI。试剂盒为浙江省卫生防疫站产品, 试验在山东省卫生防疫站进行。

## 结 果

### 一、疫情分布：

1. 疫情强度及分布：从1980年发现HFRS到1993年，本省共报告9 609例病人，1980~1985年的年发病率低于0.5/10万，1986年达高峰(5.1/10万)，1987~1990年从2.4/10万逐渐降至0.8/10万，1991~1993年由1.0/10万逐升到1.9/10万。临床轻型病例占75.0%，中型占2.0%，重型者极少。共死亡184例，病死率1.9%。

发现病例之初期，发病区顺次有冀东平原的唐山、秦皇岛和河北平原中部的保定、石家庄。1986年除上述区域外，平原区南部出现流行。1992年以来，平原区东部和平原与山区间的丘陵地带发现较既往偏多的病例。概括而言，河北省的HFRS流行区在京山铁路两侧和京广铁路以东，主要是河北平原中部、南部和冀东平原。中部平原和冀东平原

疫区比较孤立，南部平原疫区同山东省发病区相连。

2. 季节分布：1986~1990年3~5月份的病例占此阶段病例总数的75.4%，10月~翌年1月占8.2%；1991~1993年，相应为61.1%和14.2%。圆形分布分析，平均角都在4月下旬，在同阶段中具显著性意义( $P < 0.001$ )，发病高峰日相应地在4月23日和29日。

### 二、鼠密度、鼠肺HV抗原阳性率与发病率：

1. 鼠密度：1986~1993年，逐年在全省各地形区监测，城乡居民住宅区累计布鼠夹108 934夹次，年均鼠密度在4.6%~12.2%范围。褐家鼠普遍是优势鼠种，次为小家鼠。野外累计布鼠夹53 376夹次，年均鼠密度4.0%~5.9%，各地形区各有其优势鼠种，主要有大仓鼠、黑线仓鼠和黑线姬鼠。见表1。

表1 1986~1993年河北省各地形区鼠类密度和主要鼠种构成

地形区	居民住宅区					田 野					
	布夹数	鼠密度(%)	鼠种构成(%)			布夹数	鼠密度(%)	鼠种构成(%)			
			褐家鼠	小家鼠	其它鼠种			黑线姬鼠	大仓鼠	黑线仓鼠	其它鼠种
北部山区	3789	10.6	68.2	31.3	0.5	2561	5.9	56.0	6.0	5.3	32.7
西部山区	12469	12.2	76.2	23.5	0.3	6090	5.9	17.5	48.9	22.2	11.4
冀东平原	33447	4.6	60.8	37.5	1.6	22731	3.5	13.9	41.2	31.9	13.1
中部平原	29991	9.4	80.9	18.9	0.2	9973	8.0	24.1	24.4	42.1	9.4
南部平原	29238	8.6	76.7	16.3	7.0	12021	4.0	12.3	29.7	34.9	23.1

2. 鼠肺HV抗原携带状况：以IFAT检测居民住宅区鼠肺11 585份，HV抗原阳性率(带病毒率)在各地形区的不同年份波动较大(检测点的高值达20.3%)，平均为0.0%~6.1%，褐家鼠带病毒率普遍，高于小家鼠和大仓鼠(表2)；田野鼠共检测3 459份，由黑线仓鼠、大仓鼠、黑线姬鼠、小家鼠和褐家鼠偶尔检出阳性。前3种鼠阳性者主要见于冀东和中部平原区(0.4%，7/1 763)，后2种只见于南部平原区(1.3%，2/

150)。

3. HFRS发病率同鼠密度、鼠带病毒率的关系：对1986年以来历年资料进行分析，发病率同住宅区带病毒鼠指数或褐家鼠带病毒鼠指数呈显著性正相关( $r = 0.7402$ ,  $r = 0.7549$ ,  $P < 0.05$ )。发病率同鼠密度、褐家鼠密度无直接的联系。

三、HI对病人血清分型结果：HI检测经IFAT证实HFRS IgG阳性的129例病人血清，HI抗体均阳性，滴度在1:10~1:640

范围 (表 3)。

表 2 1986~1993 年河北省各地形区住宅区鼠肺 HV 抗原检测结果

地形区	检测数	阳性数	阳性率 (%)	褐家鼠		小家鼠		大仓鼠		其它	
				检测数	阳性数 (%)	检测数	阳性率 (%)	检测数	阳性率 (%)	检测数	阳性率 (%)
北部山区	545	0	—	382	0.0	160	0.0	—	—	3	0.0
西部山区	1890	19	1.0	1325	1.3	539	0.4	—	—	26	0.0
冀东平原	2771	68	2.5	1778	3.5	943	0.6	3	0.0	47	0.0
中部平原	3291	155	4.7	2705	5.2	578	2.4	3	1/3	5	0.0
南部平原	3117	189	6.1	2426	7.5	495	1.4	153	0.7	43	0.0
合计	11614	431	3.7	8616	4.7	2715	1.1	159	1.3	124	0.0

表 3 河北省历年的 129 例 HFRS 病人血清 HI 分型结果

姬鼠型 HI 抗体滴度(倒数)	家鼠型 HI 抗体滴度(倒数)						
	10	20	40	80	160	320	640
10	2	7	5	—	—	—	—
20	—	5	16	16	—	—	—
40	—	1	3	26	25	4	—
80	—	—	—	2	7	7	1
160	—	—	—	1	—	1	—

属于 II 型 (SEOV) 的 115 例, 占总数的 89.1%, 属于 I 型 (HTNV) 的 2 例, 占 1.6%, 未定型的 12 例, 占 9.3%。此结果具有可重复性。115 例 II 型血清中, II  $\geq$  I 型 8 倍者占 4.3%, II  $\geq$  I 型 4 倍者累计占 50.4%。2 例 I 型血清来自秦皇岛 (冀东) 和保定 (平原中部), 占两地检测血清数的 5.1% (2/39)。按地域而言, 冀东平原 II 型占 75.0%, I 型占 3.6%, 未定型者占 21.4%; 平原中部保定相应为 81.8%、9.1% 和 9.1%; 平原中部南片和平原南部未检测出 I 型。

## 讨 论

河北省的 HFRS, 3~6 月病例占 60.0%~75.0%, 圆形分布高峰在 4 月下旬并具有显著性意义 ( $P < 0.001$ ), 居民住宅区带病毒鼠指数和褐家鼠带病毒指数同发病率呈显著性正相关 ( $P < 0.025$ ), 并明显高于田野鼠, 临

床轻型和中型病例占 90.0% 以上, 依据我国 HFRS 流行病学分型标准, 宏观上当属 II 型。但是, 既往缺乏血清学分型依据。本文检测代表性血清 129 例, 经 HI 分型测定, 属于 II 型的占 89.1%, 进一步证实了宏观上属于 HFRS 家鼠型疫区的认识。但是, 1.6% 的病人血清属于 I 型, 提示局部地域有 I 型 HV 感染。联系到河北省较早 (1980~1983 年) 的病例出现在 1976 年大量抗 (地) 震物资由许多省区运达唐山、丰南一带, 并由黑线姬鼠和褐家鼠检出 HV 抗原<sup>[2]</sup>, 随之由此沿京山铁路北向的秦皇岛和京广铁路南向的保定市、石家庄市 (平原中部) 陆续发现病例和疫源地, 形成以后的大范围疫区, 以及南部平原同山东省疫区相连的事实, 不能不使我们考虑到随时间推移, HV 传播和疫源扩散的路径。文献报道 (内部刊物), 家鼠可感染 I 型病毒和相反的情况。本文冀东和平原中部野鼠带病毒率 (0.4%) 和 HI 检测 I 型血清比例 (3.6%~9.7%) 高于平原南部, 支持河北省局部地方有 I 型 HV 传播扩散路径的考虑。

河北省 1980 年发现 HFRS 至 1993 年, 主要疫区分为 3 片: (1) 冀东平原区: 秦皇岛、唐山一带, 年发病率 0.0/10 万~0.6/10 万, 以家鼠型疫区为主, 含少量 I 型病例, 时有局限性流行。(2) 平原中部区: 石家庄、保定、衡水的农村和城市, 发病率 2.0/10 万~

7.0/10万, II型占绝对优势,发现 I型病人,每年有成片的流行,较广泛。(3)南部平原区:邯鄲、邢台的农村和市郊,年发病率波动较大,0.5/10万~3.0/10万,邻近山东省的县份发病多,未发现 I型病人。据流行季节和本文血清学分型,提示重点县、区在1、2月份灭宅区鼠和使用 II型 HFRS 疫苗是降低全省流行强度的重要措施。

(参加本项工作的还有有关市、地区、县卫生防疫站的同志,山东省卫生防疫站胡广英等同志协助

HI 试验, 谨此致谢)

参 考 文 献

- 1 Sugiyama k, Morikawa S, Matsuura Y, et al. Four Serotypes of Haemorrhagic Fever with Renal Syndrome Virus Identified. by Polyclonal and Monoclonal Antibodies. J Gen Virol, 1987, 68 : 979.
- 2 张作儒, 孟宗达, 伦继宗, 等. 河北省肾综合征出血热血清流行病学调查初步报告. 中华流行病学杂志, 1983, 4(6) : 339.

(收稿: 1995-02-31 修回: 1995-04-15)

## 假设检验在流行病学资料统计分析中的作用及其局限性

孙全富

流行病学资料分析在于准确刻画效应, 而不是简单地把效应表述为有或无“统计学显著性”, 因此严格讲假设检验与流行病学的效应刻画无关。

假定有表 1 所示的临床流行病学药物疗效研究数据, 目的是比较两治疗组间有效率有无差别、差别多大。应如何进行资料分析呢? 可能的分析结果列于表 2。

假设检验的结论是两组有效率差别没有显著性, 但拒绝  $H_0$  证据的强度很弱 ( $P=0.057$ )。经参数估计, 乙组的有效率比甲组高 35%, 95% 置信区间 (CI) 为 (-1%, 71%), CI 绝大部分大于无效点 0%, 所以结论是药物乙的疗效好于药物甲。

对流行病学研究资料进行统计处理的目的在于刻画效应的大小、变异程度及可能的方向性(倾向于有或没有效应)。假设检验因为有很深的决策论渊源, 利用它来处理资料, 通常得到一个二分的统计结论: 差别“显著”或“不显著”, 完全背离了分析的最终目的。采用参数区间估计的方式报告研究结果, 可以满足对资料进行统计处理的目的, 对效应的大小、变异情况及方向性进行了刻画, 是必不可少的统计处理方法。当资料揭示出不能拒绝无效假设时, 应

采用适当的方法求出犯第二类错误的概率, 进而得出研究的检验效能。研究的检验效能一般不应低于 80%。

表 1 两种药物治疗组有效率比较

治疗组	有效	无效	合计	有效率 (%)
药物甲	7	13	20	35
药物乙	14	6	20	70
合 计	21	19	40	53

表 2 研究数据统计分析结果可能的报告方式

报告方式	结 论
假设检验*	
1 差别显著或不显著	不显著
2 给出 P 值的范围	$P > 0.05$
3 给出 P 值的精确数值	连续校正 $\chi^2$ 检验 $P = 0.057$ 四格表精确概率 $P_{(2)} = 0.056$
参数估计	
4 点估计与区间估计	95% CI : 35% (3.7%, 66.4%) 精确法 95% CI : 35% (-1%, 71%)

\*  $H_0 : \pi_1 = \pi_2 ; H_1 : \pi_1 \neq \pi_2$

(收稿: 1995-03-08 修回: 1995-08-22)

作者单位: 卫生部工业卫生实验所 北京 100088