

济南东郊秋冬型恙虫病临床流行病学研究

杨占清¹ 于晓敏¹ 刘运喜¹ 吴钦永¹ 孟祥瑞¹
孙海龙¹ 彭佐林¹ 冯茂全² 张鸿武² 张 卫²

摘要 作者对济南东郊 154 例恙虫病做临床流行病学研究。结果表明, 济南东郊恙虫病临床特点与南方恙虫病不尽相同, 以全身中毒症状为主, 典型特征不明显, 焦痂或溃疡仅占 14.94%, 而且多见于秋冬季节; 临床病例以轻型为主, 不仅合并器官损害多, 而且呈散在分布, 患者以青壮年农民占多数; 恙虫病立克次体(Rt)为弱毒株, 流行血清型 Gilliam 型。

关键词 恙虫病 恙虫病立克次体 流行病学

Studies on Clinical Epidemiology of Tsutsugamushi Disease of the Autumn-winter Type in the Eastern Suburbs of Jinan Yang Zhan-qing, Yu Xiao-min, Liu Yun-xi, et al. Institute of Military Medicine, Jinan Command, Jinan 250014

Abstract This paper reported the epidemiological characteristics of 154 cases under investigation for tsutsugamushi disease of autumn-winter type in the eastern suburb of Jinan. Results showed that the characteristics differed greatly from those in the southern part of China. Majority of patients had toxic symptoms due to infections but specific characteristics were less obvious. Eschars and ulcers appeared only in 14.94% of the cases and occurred only in autumn-winter season. Clinically mild cases constituted the majority. Cases not only distributed sporadically, but also had multi-organ lesions (MOL). Young peasants seemed to be most vulnerable. The pathogen of the disease belonged to low virulent strain. Serological typing belonged to the Gilliam type. The diagnosis and the treatment of the disease were discussed. Specific serum IgG of the disease was detected 6 years after convalescence.

Key words Tsutsugamushi disease Rickettsia tsutsugamushi Epidemiology

恙虫病在我国主要流行于长江以南各省和台湾省, 以地里纤恙螨 [*leptotrombidium (L.) deliense*] 为主要媒介, 属夏季型^[1]。1986 年在山东沂蒙山区证实存在恙虫病自然疫源地后^[2], 1988 年 10 月在济南东郊首次发现恙虫病临床病例, 翌后病例逐年增多, 并多发生在秋冬季。从 1989 年开始, 我们对济南东郊恙虫病进行临床流行病学研究, 现将结果报告如下。

材料与方法

一、调查对象和血清标本: 对 1988 年 10 月~1990 年 5 月临床确诊恙虫病患者进行个案调查, 填写流行病学调查表。同时采集患者和

当地近期无发热史的部分健康人静脉血液, 分离血清 -20℃ 保存。血清抗体(抗 Rt)阳性者作血清学分型。

二、Rt 分离: 用临床确诊恙虫病患者血液, 床边腹腔接种小白鼠; 同时取同日同生境(病家村周围)捕获的 3~5 只鼠肝、脾、肾合成一组, 制成 10% 悬液接种小鼠分离 Rt, 方法见文献^[3]。姬姆萨染色镜检 Rt, 小白鼠系昆明种, 15~18g, 购于山东动物饲养中心。

三、抗 Rt 检测与分型方法: 用斑点酶标染色法(dot-IEA)或间接免疫荧光法(IFA)检测血清抗 Rt, 分型用 IFA, 操作与结果判定按文献^[4]。抗 Rt $\geq 1:20$ 出现“+”者为阳性反应。病人和鼠血清分型分别从 1:80 和 1:20 稀释, 直至可分型为止。抗人 IgM 与 IgG 荧光抗体、抗鼠 IgG 荧光

1 济南军区军事医学研究所 济南 250014

2 中国建筑第八工程局医院

抗体、Rt 抗原片和阳性对照血清均由军事医学科学院五所惠赠, 阴性对照血清为健康人血清。分型 Rt 抗原片(Gilliam、Karp 和 Kato 型)购于卫生部北京生物制品研究所。

结 果

一、流行特征:

1. 病例分布及流行形式: 1988 年 10 月首次发生本病后, 病例呈散在分布, 波及历城区董家、遥墙、郭店、港沟、王舍人、孙村、华山等 7 个镇(乡)的 57 个自然村。其中前 4 个镇(乡)发病较高, 发病率分别为 1.02%、0.54%、0.35% 和 0.32%。

2. 流行季节: 在 154 例中, 各月均有发病, 9~12 月病例数占发病数 60% (94/154) 以上, 属秋冬型。

3. 人群分布: 在 154 例中, 男性 94 例, 女性 60 例。年龄 3~73 岁, 其中 18~60 岁者 131 例, 占 85.06%。农民 126 例, 占 81.82%, 其次为工人 15 例, 学生 11 例和学龄前儿童 2 例。病例均家住农村, 未到过外地恙虫病疫区, 有野外生产劳动或野外活动与坐卧草丛史。

二、临床特征:

1. 临床表现: 患者多为突然发病, 以发热为主, 伴有头痛, 全身酸痛和消化道症状(表 1)。在 154 例患者中, 合并器官功能损害 123 例, 占病例总数 79.87%, 其中有多个器官损害(multi-organs lesion, MOL)71 例, 占 46.10%, 单个器官损害 52 例, 占 33.77%。无器官损害 31 例, 占 20.13%。MOL 发生频率依次为肝、心、肾、肺或胸膜、中枢神经系统、腮腺和睾丸; 与病程有密切关系, 第一病周累及器官数目占器官损害总数的 66.47% (111/167), 明显高于第二、三病周 29.34% 和 4.19% ($\chi^2 = 20.21, P < 0.01$)。高热、皮疹、淋巴结肿大、焦痂或溃疡等体征多见于

秋冬季。

2. 血清学检查:

(1) 检测方法比较: dot-IEA 检测 89 例恙虫病患者单份或双份血清, 其中双份血清 58 例, 抗 Rt 阳性 54 例, 单份血清 31 例, 阳性 27 例, 与临床诊断符合率分别为 93.10% 和 87.09%, 总符合率为 90.09%。经 IFA 确诊患者单份或双份血清用 dot-IEA 和外斐氏反应(WF)平行检测, 结果 dot-IEA 的敏感性高于 WF, 尤其是单份血清差异非常显著($P < 0.01$)。不同病程检测结果表明, 第一、二病周 dot-IEA 抗 Rt IgM 阳性率(93.33%, 100%) 高于 WF(62.79%, 86.36%) ($P < 0.01$), 第三病周两法阳性率均为 100%。

表 1 154 例恙虫病主要临床症状和体征

症 状	例 数	构成比 (%)	体 征	例 数	构成比 (%)
高热>39.1℃	133	86.36	颜面潮红	82	53.25
中热<39.0℃	21	13.64	结膜充血	78	50.65
寒战	104	67.53	皮肤黄染	2	1.30
头痛头晕	136	88.31	充血性皮疹	74	48.05
嗜睡抽搐	2	1.30	焦痂溃疡	23	14.94
全身酸痛	100	64.94	淋巴结肿大	73	47.40
疲乏无力	86	55.84	腮腺肿大	1	0.65
食欲减退	127	82.47	相对缓脉	92	59.74
恶心呕吐	107	69.48	低血压	23	14.94
肝区隐痛	64	41.56	颈抵抗	2	1.30
咳嗽咯痰	41	26.62	肝肿大	9	5.84
胸闷心慌	78	50.65	肝区叩击痛	21	13.64
腹痛腹泻	33	21.43	肾区叩击痛	36	23.38
腰痛	67	43.51	睾丸肿大	1	0.65

(2) 血清抗 Rt 检测: 检测病人和健康人血清计 397 份, 检出抗 Rt 阳性 164 份, 阳性率为 41.31%, 其中发热待查病人和健康人阳性率分别为 91.12% (154/169) 和 4.39% (10/228)。

(3) 抗 Rt IgG 持续时间: 抽取恙虫病患者血清 173 份, 其中恢复期 123 份, 病后半年 29 份, 病后 6 年 21 份, 结果表明病后抗 Rt IgG 持续时间至少 6 年以上(表 2)。

表 2 恙虫病患者血清抗 Rt IgG 持续时间

血清标本	检测数	阳性数	抗 Rt IgG 滴度(1:)				GMT(1:)
			80~160	320~640	1280~5120	10240	
恢复期	123	123	95	9	18	1	172.16
病后半年	29	28	22	5	1	0	164.01
病后 6 年	21	20	10	10	0	0	138.72

(4)分型:取抗 Rt 阳性血清 43 份,其中恙虫病患者血清 35 份,鼠血清 8 份。结果 43 份均与 Gilliam 型 Rt 呈阳性反应,其中 26 份(60.47%)与 Karp 和 Kato 型无交叉反应;6 份(13.95%)与 Karp 和 Kato 型有交叉反应;11 份(25.58%)仅与 Karp 或 Kato 一个型有交叉反应,但最终滴度均低于 Gilliam 型的一个稀释度以上。

3. 治疗与转归:依据病例的年龄和病情分别首选强力霉素 0.06~0.1g/d,首次加倍,总量 0.5~0.8g;或氯霉素 0.5~2.5g/d,总量 2.5~10.0g。多数患者经上述治疗 2~3 天,体温即可恢复正常。合并 MOL 者对症治疗,病例全部治愈出院。病后半年和 6 年随访,无复发和后遗症,亦未见二次感染者。

三、病原学检查:腹腔接种小鼠 18 组,其中恙虫病患者血液 6 组,鼠类肝、脾、肾混合组黑线姬鼠 8 组,褐家鼠 4 组。结果在 3 组黑线姬鼠标本传至第 3 代,小鼠出现耸毛、不活动、弓背团缩、闭目、厌食、呼吸急迫等症状,解剖可见部分有肝、脾肿大,组织印片染色检出 Rt,血清检出抗 Rt,为 Gilliam 型。对照组动物均为阴性。

讨 论

本次对济南东郊秋冬型恙虫病的临床特征、危险因素、早期诊断与治疗以及预后等一系列研究结果表明,当地恙虫病的临床流行病学特征与我国南方不尽相同,具有以下特点:①临床表现以全身中毒症状为主,典型特征不明显,轻型病例占 50% 以上;②典型特征与发病季节有密切关系,多见秋冬季;③合并器官损害者多发生在一、二病周, MOL 者占 46.10%;④病例以散发为主,呈典型秋冬季高峰;⑤患者以青壮年农民为主,

这与生产劳动中与杂草地、农田等恙螨孳生场所密切接触感染机会多有关;⑥Rt 弱毒株,血清型为 Gilliam 型。

我们参照文献^[3],结合本研究资料,提出当地本病的早期诊断标准为:①野外接触史(10 分);②流行季节内不明原因的突然高热(10 分);③有皮疹(8 分)、淋巴结肿大(8 分)、焦痂或溃疡(10 分);④排除其它原因引起的器官功能损害(4 分);⑤ dot-IEA IgM 阳性($\geq 1:80$)(50 分)。凡具备上述其中 4 项以上者,或积分值 ≥ 50 分者,即可诊断。然而合并 MOL 的诊断,必须符合以下条件:① IFA IgM 或 dot-IEA IgM 确诊患者合并 ≥ 2 个器官损害者;②排除其它原因的器官功能异常者;③ MOL 出现于恙虫病期间并随该病的转归而消失或减轻。血清 dot-IEA IgM 检测特异性强,敏感性高、操作简便,无需特殊设备,可作为此病诊断的重要依据。

氯霉素和强力霉素在当地治疗恙虫病未见有抗药性,不失为首选药物。合并 MOL 者给予对症处理,无死亡病例。且病后 6 年随访调查血清抗 Rt GMT1:138.72,可见持续时间较长,这对开展本病特异性预防有着重要实际意义。

参 考 文 献

- 1 于恩庶.恙虫病流行病学进展.流行病学进展(第二卷).北京:人民卫生出版社,1983,88~107.
- 2 杨玉富,王均利,姚允超,等.山东省首次发现恙虫病流行的调查.中华流行病学杂志,1987,8:280.
- 3 魏 曦主编.医用立克次体学.上海科学技术出版社,1984,109~122.
- 4 肖照平,孙东连,陈香蕊,等.立克次体斑点酶标染色法的研究.中国人兽共患病杂志,1986,2:30.

(收稿:1996-12-01 修回:1997-05-04)