

# 江苏省盐城市1999—2008年狂犬病流行病学研究

姜仁杰 章新程 金加洪 张红军 李明慧 沈进进 陈昌标 陈胤忠  
吴斌 张永振

**【摘要】** 目的 分析盐城市狂犬病的流行病学特征。方法 收集狂犬病疫情资料,开展犬密度、犬免疫率、犬伤人率及狂犬病处置门诊工作调查;检测犬脑中狂犬病毒并进行相关分子生物学研究。结果 1999—2008年盐城市共报告135例人狂犬病,形成自1958年以来的第二次流行高峰,其中2003年报告40例狂犬病。135例患者中114例为农民。监测点调查发现盐城市犬密度为每100人中约养宠物犬3~6只,每年平均100只犬伤人6.37人次,2008年犬的免疫率只有20%,暴露人群狂犬病疫苗接种率为77%。狂犬病处置门诊中抗狂犬病血清(球蛋白)的使用率仅为5%~10%。在采集108份犬脑标本中,4份狂犬病毒阳性,扩增、测序并分析病毒的N和G基因显示,这些病毒为基因1型狂犬病毒,与目前使用的狂犬疫苗株CTN同源性最高。结论 盐城市人间狂犬病的持续流行与当地犬的饲养量大、免疫率低以及农村地区群众受动物伤害后的处理不及时规范及处理率低密切相关。

**【关键词】** 狂犬病; 流行病学

**An epidemiological investigation of the rabies between 1999–2008 in Yancheng city, Jiangsu province** JIANG Ren-jie<sup>1</sup>, QIN Xin-cheng<sup>2</sup>, JIN Jia-hong<sup>3</sup>, ZHANG Hong-jun<sup>1</sup>, LI Ming-hui<sup>2</sup>, SHEN Jin-jin<sup>1</sup>, CHEN Chang-biao<sup>3</sup>, CHEN Yin-zhong<sup>1</sup>, WU Bin<sup>4</sup>, ZHANG Yong-zhen<sup>2</sup>. 1 Yancheng Center for Disease Control and Prevention, Yancheng 224002, China; 2 Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention; 3 Sheyang Center for Disease Control and Prevention; 4 Jiangsu Center for Disease Control and Prevention  
Corresponding author: ZHANG Yong-zhen, Email: zhangyongzhen@icdc.cn

**【Abstract】** **Objective** To better understand the epidemiology of rabies during the past ten years in Yancheng city, Jiangsu province. **Methods** Data was collected and analyzed on rabies cases in Yancheng. Density and vaccination rate on Canine, Rate of injured people bit by dogs, and the information of post-exposure prophylaxis were studied. Rabies virus in the dog brains, collected around the epidemic areas of Yancheng, were detected and analyzed. **Results** A total of 135 human rabies cases occurred from 1999 through 2008, and formed the second epidemic peak since 1958. Of these victims, 84% (114) were farmers. In general, the rate of people having dogs were 3%–6% per 100 people, and the injured person-times of 100 dogs were 6.37 per year. Notably, the vaccination rate of dogs was only 20%. Of those people injured by dogs and other animals, 77% had received post-exposure treatment, and only 5%–10% had been administered anti-rabies serum. Rabies virus antigen was found in 4 (3.6%) of 111 brain specimens among dogs collected from epidemic areas. Genetic analysis of N and G genes, which were amplified from brain specimens, indicated that these viruses belong to genotype I rabies and expressing a close relationship with the Chinese vaccine strain CTN. **Conclusion** The large number of dogs with low vaccination rate among them, together with the incorrect and low post-exposure treatment in rural areas seemed to be responsible for the outbreak of rabies in Yancheng city.

**【Key words】** Rabies; Epidemiology

狂犬病是一种由狂犬病毒引起的人兽共患传染病,目前狂犬病仍在世界范围内(尤其是包括中国在内发展中国家)广泛流行<sup>[1-3]</sup>。近年来盐城市除开展

疫情的常规报告外,还建立了监测点,开展犬密度、犬免疫率、犬伤人率、狂犬病处置门诊工作的监测与分析,同时还开展犬脑中狂犬病毒的检测及分子生物学特点分析。本研究分析近10年盐城市狂犬病的流行病学特点。

## 材料与方 法

### 1. 疫情资料:来源于盐城市疾病预防控制中心

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.03.015

作者单位:224002 盐城市疾病预防控制中心(姜仁杰、张红军、沈进进、陈胤忠);中国疾病预防控制中心传染病预防控制所(章新程、李明慧、张永振);射阳县疾病预防控制中心(金加洪、陈昌标);江苏省疾病预防控制中心(吴斌)

通信作者:张永振, Email: zhangyongzhen@icdc.cn

自1950年以来收集的历年疫情资料及1999—2008年收集的狂犬病流行病学个案调查表。

2. 流行因素监测:2006—2008年在射阳县狂犬病监测点,按照国家监测点的统一要求开展犬(猫)密度及犬(猫)免疫率的调查;2008年在射阳县选择2个乡镇开展犬伤人情况专题调查。

3. 犬脑标本的采集与检测:2005年、2007年及2008年在盐城市所属的射阳县捕捉外形健康犬105只,同时在2007年捕捉2只疯犬、2008年捕捉1只一次伤多人的疯犬,取脑组织。以脑组织海马回部分印片,用抗狂犬病毒核蛋白单克隆抗体(购自美国CENTOCOR公司)检测狂犬病毒抗原。

4. RT-PCR、克隆及测序:用TRIzol试剂(购自美国Invitrogen公司)从阳性犬脑组织中提取总RNA。利用RT-PCR对狂犬病毒的N基因及G基因进行PCR扩增,方法见参考文献[4],PCR引物由大连宝生物技术有限公司合成。PCR扩增产物利用凝胶回收试剂盒回收后与pMD18-T载体进行连接,然后转化到JM109感受态细胞中,挑选阳性克隆,由大连宝生物技术有限公司进行序列测定。

5. 同源性分析:用DNASar转换文件,对N与G基因开放阅读框的核苷酸及氨基酸的同源性进行分析。本研究中用于比较分析的其他狂犬病毒N基因序列来自GenBank,见表1。中国株的部分N基因核苷酸序列(1094~1384)见参考文献[5]。

表1 用于同源性分析的毒株及来源

毒株	来源	宿主	GenBank 序列号	
			N 基因	G 基因
3aG	中国北京	疫苗株	AF155039	L04522
CTN	中国山东	疫苗株	AF367863	AY009100
ERA	美国	疫苗株	AF406695	AF406693
PV	法国	疫苗株	M13215	M13215
PM	法国	疫苗株	DQ099525	DQ099525
Guizhou Qx1	中国贵州	犬	DQ666294	EU267749
Guangxi Y166	中国广西	犬	DQ666287	EU267749
Henan Sq35	中国河南	犬	DQ666304	EU267758
Henan Sq6	中国河南	犬	DQ666298	EU267754
Hunan Wg27	中国湖南	犬	EU267766	EU267766
Hubei Wh5	中国湖北	犬	EU159380	DQ849061
Beijing Hu1	中国北京	人	EU700031	EU700029
Zhejiang Wz(1) H	中国浙江	人	EU700032	EU700030
Yunnan Tc06	中国云南	犬	EU275243	EU275242
Jiangsu Wx1	中国江苏	犬	DQ633321	EU267773
Jiangsu Wx0H	中国江苏	犬	DQ666320	DQ666320
Jilin DRV	中国吉林	鹿	DQ875051	DQ875051
Thailand HM88	泰国	人	AY219002	AY257982
IndonesiaSN01-23	印度尼西亚	人	AB154236	AB115921
Mokola	尼日利亚	蝙蝠	NC006429	NC006429

## 结 果

1. 盐城市狂犬病流行状况:盐城市自1950—2008年共报告237例人狂犬病。1950—1980年间仅

于1958和1966年分别报告1例和2例人狂犬病(图1),1981年突然开始暴发,全年报告21例,至1990年共报告85例人狂犬病,并形成第一次流行高峰。随后的10年内疫情相对平稳(共报告30例人狂犬病),其中1996、1999、2000年的年报告狂犬病数超过5例。2001—2008年共发生人狂犬病119例,形成第二次流行高峰,其中2002年发病数上升至28例,2003年达40例,2004年以后疫情逐步回落至10例以下。

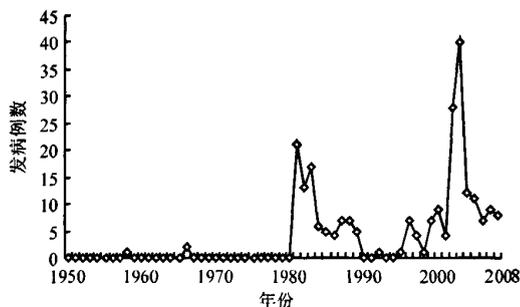


图1 1950—2008年盐城市狂犬病报告发病数

## 2. 流行病学特征

(1) 地理分布:盐城市所辖的所有县(市、区)均有狂犬病病例报告,但狂犬病病例流行态势首先在盐城市的南部出现,然后向北蔓延。

(2) 患者的年龄与职业分布:1999—2008年报告的135例狂犬病患者中,男性86例,女性49例。年龄9~84岁,其中≤14岁占7.5%,患者的年龄在15~64岁之间的占83.3%,≥65岁占9.2%。患者大部分为农民,共114例(占84.4%)。

(3) 暴露程度:135例狂犬病患者中,咬伤部位在头面部的14例、上肢85例、下肢16例、多处混合伤20例。69例为Ⅲ度暴露(单处或多处破皮肤的咬伤或抓伤,黏膜被舔或唾液污染),占51%;57例为Ⅱ度暴露(轻咬裸露的皮肤,轻度的抓伤或擦伤但未出血,舔到有破口的皮肤),占42%;余为Ⅰ度暴露或不详。

(4) 暴露后的预防处理:135例狂犬病患者中,80%未进行任何的伤口处理,15%仅进行简单的清洗。13例接种疫苗者中,仅9例在暴露后及时接种,其中4例完成全程接种,1例注射了抗狂犬病毒血清。

(5) 2006—2008年,盐城市卫生行政部门认可的狂犬病处置门诊共180个。按照每月上报的处置情况显示,暴露人群的就诊数每年均接近4万,其中儿童约占三分之一,伤人动物以犬为主(70.6%),伤口Ⅱ度以上暴露者占多数(54.7%)。至门诊就诊者中,伤口规范处置率及狂犬病疫苗全程接种率均达90%以上,但抗狂犬病血清或免疫球蛋白使用率仅为5%~10%。

3. 犬(猫)宿主动物的状况:射阳县为100万人口的大县,豢养犬约5万~6万只,每100人豢养犬为3~6只。犬免疫率在2006年较高(46%),2008年降至20%,猫的免疫率更低(<10%)(表2)。2008年5月和9月,在射阳县的长荡镇和海通镇开展了宿主动物密度及伤人情况专题调查。两镇共调查犬2118只(免疫1211只),猫1980只(免疫0只)。犬伤人135人次,猫伤人73人次,另有鼠伤人3人次。平均100只犬伤人6.37人次,100只猫伤人3.69人次。

4. 狂犬病毒在犬中的流行情况及病毒同源性分

析:2005年在射阳共捕捉外形健康犬58只,用免疫荧光法检测出2份样品狂犬病毒核蛋白抗原阳性;2007年捕捉外形健康犬33只,疯犬2只,均无阳性;2008年捕捉外形健康犬17只,1只阳性,另捕捉的1只疯犬为阳性。从2008年的2份阳性犬脑(Yancheng-2008-1, Yancheng-2008-2)中用N基因与G基因的特异引物,扩增全长N与G基因。克隆测序后分析发现,2株病毒的N基因核苷酸序列全长1424 bp,2株病毒之间开放阅读框的核苷酸序列的同源性为99.8%(表3),推导的氨基酸同源性为

表2 连续3年盐城市射阳县狂犬病监测点宿主动物监测情况

年度	人口数(万)	犬				猫			
		只数	免疫只数	免疫率(%)	密度(只/100人)	只数	免疫只数	免疫率(%)	密度(只/100人)
2006	104.00	30 759	14 393	46.793	2.96	9 837	0	0	0.95
2007	104.34	59 091	17 415	29.471	5.66	55 550	5357	9.6436	5.32
2008	92.94	51 192	10 437	20.388	5.51	48 537	259	0.5336	5.22

表3 盐城市犬中两株病毒与其他已知狂犬病毒的N基因和G基因核苷酸及氨基酸同源性比较

毒株	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
<b>N基因</b>																						
1 Yancheng-2008-1	***	99.8	87.0	90.2	87.5	87.3	87.5	97.8	97.7	97.9	97.9	98.0	97.6	98.6	98.6	98.6	97.8	87.6	85.1	88.9	92.8	71.8
2 Yancheng-2008-2	99.3	***	86.8	90.2	87.7	87.5	87.7	98.0	97.9	97.9	98.2	98.2	97.9	98.8	98.8	98.8	98.0	87.8	85.4	89.1	92.8	71.9
3 3aG	95.8	95.3	***	87.4	92.0	92.2	92.3	86.1	86.0	86.0	86.3	86.0	86.4	86.0	86.0	85.2	86.0	92.1	94.1	84.9	85.1	70.7
4 CTN	98.4	98.4	94.9	***	88.1	88.2	89.1	89.4	89.3	89.4	89.4	89.4	89.5	89.4	89.4	89.7	89.2	88.2	86.0	89.4	90.0	71.6
5 ERA	96.2	96.7	93.8	95.8	***	98.7	92.5	88.0	87.8	87.5	87.7	87.3	87.7	87.1	87.1	87.1	87.1	99.2	91.8	86.9	86.5	72.0
6 PV	97.1	97.6	94.7	97.1	97.6	***	92.7	87.8	87.6	87.3	87.5	87.1	87.5	86.8	86.8	87.1	86.9	98.7	92.2	87.0	86.4	72.3
7 PM	98.0	98.4	95.8	97.6	96.9	97.8	***	87.7	87.5	87.5	87.7	87.2	87.9	87.2	87.1	87.4	87.2	92.7	91.6	87.0	86.7	72.1
8 Guizhou Qx1	99.1	99.6	95.1	98.2	96.5	97.3	98.2	***	99.5	97.3	97.5	97.6	97.2	97.7	97.6	89.7	97.3	88.1	85.4	89.0	92.4	71.8
9 Guangxi Y166	98.7	99.1	95.1	97.8	96.0	96.9	97.8	98.9	***	97.2	97.4	97.5	97.1	97.6	97.6	89.6	97.3	87.9	85.3	88.8	92.2	71.8
10 Henan Sq35	98.2	98.7	94.2	97.3	95.6	96.5	97.3	98.4	98.0	***	99.3	97.8	98.3	97.5	97.4	89.4	97.6	87.6	85.1	88.4	92.5	71.7
11 Henan Sq6	98.7	99.1	94.7	97.8	96.0	96.9	97.8	98.9	98.4	98.4	***	98.0	98.5	97.7	97.6	89.7	97.8	87.8	85.4	88.4	92.6	71.9
12 Hunan Wg27	99.3	99.8	95.3	98.4	96.7	97.6	98.4	99.6	99.1	98.7	99.1	***	97.9	97.8	97.7	89.3	99.5	87.4	84.9	88.2	92.6	71.9
13 Hubei Wh5	99.1	99.6	95.1	98.2	96.5	97.3	98.2	99.3	98.9	98.4	98.9	99.6	***	97.4	97.3	89.4	97.5	87.8	85.5	88.1	92.4	71.3
14 Beijing Hu1	98.2	98.7	94.2	97.3	95.6	96.5	97.3	98.4	98.0	97.6	98.0	98.7	98.4	***	98.6	89.1	97.6	87.3	84.7	88.4	92.1	71.9
15 Zhejiang Wz(1)H	98.9	99.3	94.9	98.0	96.2	97.1	98.0	99.1	98.7	98.2	98.7	99.3	99.1	98.2	***	89.2	97.5	87.1	84.7	88.5	92.7	71.7
16 Yunnan Tc06	97.6	98.0	94.7	97.1	96.0	96.9	97.6	97.8	97.3	96.9	97.3	98.0	97.8	96.9	97.6	***	89.1	87.4	85.1	96.0	88.1	70.7
17 Jiangsu Wx1	98.9	99.3	94.9	98.0	96.2	97.1	98.0	99.1	98.7	98.2	98.7	99.3	99.1	98.2	98.9	97.6	***	87.2	84.8	88.0	92.4	72.0
18 Jiangsu Wx0H	95.3	95.8	92.9	94.9	96.2	96.7	96.2	95.6	95.1	94.7	95.1	95.8	95.6	95.1	95.3	95.1	95.3	***	91.9	87.1	86.6	71.9
19 Jilin DRV	92.5	92.9	94.2	92.0	91.4	92.5	93.1	92.7	92.7	91.8	92.5	92.9	92.7	91.8	92.5	92.2	92.7	90.4	***	84.6	83.4	69.9
20 Thailand HM88	97.3	97.8	94.4	96.9	95.7	96.6	97.3	97.5	97.1	96.6	97.1	97.8	97.5	96.6	97.3	98.2	97.3	94.6	91.9	***	88.0	70.8
21 IndonesiaSN01-23	98.4	98.4	95.2	97.7	95.9	96.8	97.7	98.2	97.7	97.3	97.7	98.4	98.2	97.3	98.4	97.3	97.9	94.7	92.2	97.5	***	70.4
22 Mokola	77.3	77.8	75.8	77.6	76.7	77.6	77.8	77.8	77.1	76.7	77.1	77.8	77.6	76.9	77.3	78.4	77.8	76.4	74.0	78.5	77.1	***
<b>G基因</b>																						
1 Yancheng-2008-1	***	99.6	82.7	86.9	82.8	82.9	83.0	97.8	97.3	97.3	97.5	97.7	98.0	98.4	98.2	86.3	98.4	82.9	82.1	86.3	91.8	53.7
2 Yancheng-2008-2	98.7	***	83.0	87.2	83.0	83.2	83.3	98.1	97.6	97.5	97.8	97.9	98.2	98.7	98.5	86.5	98.7	83.2	82.3	86.5	92.1	55.9
3 3aG	86.9	87.6	***	84.3	91.0	91.3	89.0	82.9	82.5	82.5	82.9	82.7	83.2	83.0	83.2	82.8	83.2	91.1	96.1	82.5	83.3	54.8
4 CTN	90.7	91.4	87.0	***	84.0	84.1	83.2	86.5	86.1	86.2	86.9	86.5	87.0	87.2	87.2	87.6	86.6	84.1	83.4	87.6	87.6	54.2
5 ERA	88.8	89.5	89.1	88.6	***	98.2	89.4	83.0	82.6	82.7	83.0	82.9	83.2	83.0	83.2	83.2	83.1	99.7	90.2	82.9	84.1	53.9
6 PV	89.3	90.3	89.7	88.8	96.2	***	89.7	83.2	82.9	82.9	83.2	83.2	83.5	83.2	83.4	83.3	83.4	98.3	90.4	82.4	84.3	53.9
7 PM	88.2	89.0	87.4	87.2	88.2	89.1	***	83.6	83.1	83.2	83.5	83.4	83.7	83.6	83.6	83.2	83.5	89.5	89.1	82.4	84.4	53.3
8 Guizhou Qx1	97.0	97.7	87.8	90.9	89.7	90.7	89.3	***	98.9	97.8	98.2	98.2	98.5	98.0	98.0	86.3	98.2	83.1	82.4	86.8	92.5	55.8
9 Guangxi Y166	96.8	97.5	87.0	90.5	89.3	90.3	89.0	98.1	***	97.3	97.5	97.7	97.8	97.4	97.4	86.2	97.5	82.7	82.1	86.5	92.0	55.9
10 Henan Sq35	96.4	97.1	86.5	90.1	88.2	89.1	88.4	96.6	96.4	***	97.6	99.0	98.0	97.6	97.4	85.5	97.8	82.8	81.9	85.8	92.1	55.5
11 Henan Sq6	97.1	97.9	87.6	91.4	89.3	90.3	89.1	97.3	97.1	96.8	***	98.1	98.3	97.8	97.7	86.2	98.0	83.2	82.3	86.5	92.3	56.4
12 Hunan Wg27	97.1	97.9	86.9	91.0	88.8	89.7	88.6	97.3	97.1	97.1	97.9	***	98.4	98.0	97.8	85.8	98.0	83.0	82.2	86.2	92.3	55.8
13 Hubei Wh5	97.9	98.7	88.0	91.6	89.9	89.9	89.5	98.1	97.9	97.5	98.3	98.3	***	98.3	98.1	86.3	98.4	83.4	82.7	86.7	92.5	56.1
14 Beijing Hu1	97.9	98.7	87.8	91.6	89.7	90.7	89.5	97.7	97.5	97.1	97.9	97.9	98.7	***	98.9	86.5	99.1	83.1	82.4	86.6	92.1	56.1
15 Zhejiang Wz(1)H	97.8	98.1	88.0	91.4	89.5	90.5	89.0	97.5	97.3	96.6	97.3	97.3	98.1	98.5	***	86.4	98.8	83.3	82.6	86.7	92.3	54.6
16 Yunnan Tc06	92.3	93.5	88.4	91.0	89.3	90.5	89.3	93.5	93.1	92.0	93.3	92.8	93.9	93.5	93.1	***	86.2	83.3	82.0	94.6	87.5	53.3
17 Jiangsu Wx1	97.6	98.4	88.3	90.9	90.1	91.1	89.7	97.6	97.4	97.4	97.8	97.8	98.6	98.8	98.2	92.9	***	83.3	82.7	86.6	92.3	57.9
18 Jiangsu Wx0H	89.1	89.9	89.3	89.0	99.0	96.6	88.4	90.1	89.7	88.6	89.7	89.1	90.3	90.1	89.9	90.7	90.5	***	90.2	83.0	84.2	53.9
19 Jilin DRV	84.2	85.0	92.8	84.2	86.1	87.2	85.9	85.5	84.8	84.4	84.8	84.8	85.7	85.5	85.7	85.5	85.8	86.3	***	81.5	82.7	53.3
20 Thailand HM88	92.2	93.0	92.8	91.2	90.3	90.5	89.0	92.8	92.4	91.6	92.8	92.4	93.5	93.0	92.4	97.0	92.3	90.7	85.7	***	87.7	55.9
21 IndonesiaSN01-23	95.0	95.8	89.0	92.4	91.0	91.8	90.1	95.6	95.2	94.5	95.8	95.2	96.0	95.6	95.4	94.9	95.7	91.4	86.1	94.5	***	54.2
22 Mokola	54.7	55.3	54.7	54.7	55.8	55.3	55.6	55.3	55.1	53.9	55.4	54.5	55.3	55.4	55.4	55.6	55.9	55.8	52.2	55.4	55.4	***

注:表中白体字为氨基酸残基同源性(%);黑体字为核苷酸同源性(%)

99.3%。2株病毒G基因核苷酸序列的同源性为99.6%，推导的氨基酸同源性为98.7%。2株病毒G基因与其他基因1型狂犬病毒的核苷酸序列同源性为82.1%~99.6%，推导的氨基酸序列同源性为84.2%~98.7%。2株病毒与中国目前广泛流行的狂犬病毒分支I中的Beijing Hu1、Zhejiang Wz(1)H病毒株亲缘关系最近、与Sq35、Sq6和Wg27等病毒株亲缘关系次之，但与分支II中的Jiangsu Wx0H和Jilin DRV亲缘关系较远<sup>[6]</sup>。在地域上与北京、浙江、河南、湖南的流行株亲缘关系最近，同时这两株病毒与印度尼西亚的SN01-23病毒株的亲缘关系也比较近。与中国现使用的疫苗株相比，这两株病毒与人用疫苗CTN株的亲缘关系最近，G基因开放阅读框的核苷酸同源性为86.9%和87.2%，氨基酸同源性为90.7%和91.4%。但与中国的另一疫苗株3aG、进口疫苗株PV和PM以及兽用疫苗株ERA等的亲缘关系较远，氨基酸同源性在86.9%~90.3%之间。

## 讨 论

监测结果显示，2007年盐城市犬密度在全国11个狂犬病监测点中列第5位；2005年与2008年检测的犬脑中均发现狂犬病毒抗原阳性，表明狂犬病毒可能一直在盐城市的犬中流行。对射阳县2个乡镇的狂犬病暴露情况调查表明，平均100只犬伤人6.37人次，100只猫伤人3.69人次；该县共养犬51 192只，养猫48 537只，以此推算犬伤人次约为3260，猫伤人次约为1791，合计为5051人次，而到狂犬病门诊就诊人次仅为3900，约占暴露总人数的77%，可以看出射阳县全年约有四分之一被犬(猫)咬(抓)伤者未得到任何处理。因此，盐城市近年来人间狂犬病的严重流行与犬密度高、狂犬病毒在犬等动物中的严重流行及相当比例的受伤人群没有及时采取正确的暴露后预防处理有关；这与全国其他狂犬病严重流行地区的情况相似<sup>[7-9]</sup>。

盐城市近年来狂犬病患者中短潜伏期的病例确有增加趋势<sup>[5]</sup>。本研究中，2株狂犬病毒G基因的部分氨基酸位点均发生了变化，这与我们以前的研究结果一致<sup>[4,6-8,10,11]</sup>。这些变化是否能引起病毒的毒力与致病性的改变，导致潜伏期变短<sup>[7,8]</sup>，尚有待于进一步研究。本研究及以往的研究表明盐城市流行的狂犬病毒为基因1型狂犬病毒，与CTN疫苗株的同源性较高，进化关系最近，而与其他疫苗株较远<sup>[4,6-8,10,11]</sup>。理论上应尽量优先选用CTN疫苗株的疫苗，但也有必要进一步系统地开展狂犬病的分

子流行病学及动物保护效果研究，分析流行株与疫苗株之间的差异是否影响现有人用及兽用疫苗的保护力。

## 参 考 文 献

- [1] Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med*. 2005,352(24):2508-2514.
- [2] World Health Organization. WHO Expert Committee on Rabies, 2004. First Report, WHO technical report series # 931. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2005.
- [3] Zhang YZ, Xiong CL, Xiao DL, et al. Human rabies in China. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11(12):1983-1984.
- [4] Xiong CL, Jiang RJ, Yao WR, et al. Genetic analysis of N and G gene of rabies viruses carried by dogs in Yancheng city. *Chin J Zoonoses*, 2007, 23(6):532-536. (in Chinese)  
熊成龙, 姜仁杰, 姚文荣, 等. 江苏省盐城市狂犬病毒核蛋白及糖蛋白基因的序列分析. *中国人兽共患病学报*, 2007, 23(6):532-536.
- [5] Chen YZ, Jiang RJ, Shen JJ, et al. The epidemic trends of human rabies from 1999 to 2003 and its preventive measures in Yancheng city. *J Prev Med Info*, 2004, 20(6):695-697. (in Chinese)  
陈胤忠, 姜仁杰, 沈进进, 等. 1999-2003年盐城市人间狂犬病流行趋势及防控对策探讨. *预防医学情报杂志*, 2004, 20(6):695-697.
- [6] Zhang YZ, Xiong CL, Zou Y, et al. Genetic diversity of Chinese rabies viruses; Evidence for the presence of two distinct clades of rabies viruses in China. *Infect Genet Evol*, 2009, 9(1):87-96
- [7] Zhang YZ, Xiong CL, Feng ZJ, et al. The survey of 21 cases of human rabies in Anlong county in Guizhou province. *Chin J Epidemiol*, 2004, 25(10):870-872. (in Chinese)  
张永振, 熊成龙, 冯子健, 等. 贵州安龙县21例人狂犬病的流行病学调查. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(10):870-872.
- [8] Zhang YZ, Xiong CL, Zou Y, et al. An epidemiological study on rabies in Wugang and Dongkou counties, Hunan. *Chin J Epidemiol*, 2006, 27(7):583-588. (in Chinese)  
张永振, 熊成龙, 邹洋, 等. 湖南省武冈市洞口县狂犬病流行病学研究. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(7):583-588.
- [9] Zhang YZ, Yu YX, Dong GM, et al. The epidemic character of rabies and its preventive measures in Chinese. *Chin J Prev Med*, 2007, 41(3):165-168. (in Chinese)  
张永振, 俞永新, 董关木, 等. 中国狂犬病的流行病学特征及防控建议. *中华预防医学杂志*, 2007, 41(3):165-168.
- [10] Yao WR, Pan GQ, Xiong CL, et al. Detection and genetic characterization of rabies virus from patients. *Virologica SINICA*, 2007, 22(4):307-315.
- [11] Meng SL, Yan JX, Xu GL, et al. A molecular epidemiological study targeting the glycoprotein gene of rabies virus isolates from China. *Virus Res*, 2007, 124(1-2):125-138.

(收稿日期:2009-09-23)

(本文编辑:万玉立)