

文章编号: 1003-4692(2009)05-0470-03

【疾病控制】

北京市海淀区啮齿类动物中汉坦病毒自然感染状况调查

蔡伟, 敦哲, 王磊, 王炳才, 苏璇, 丁洁

【摘要】 目的 调查海淀区肾综合征出血热(HFRS)疫源地啮齿类动物中汉坦病毒(HV)的自然感染情况,为HFRS针对性的预防和控制提供科学依据。**方法** 用夹夜法在海淀区捕鼠,捕获的啮齿动物进行分类鉴定并解剖取肺脏,同时用间接免疫荧光法检测HV。**结果** 在辖区内共捕获啮齿类动物2属3种225只,褐家鼠为优势鼠种。该区HV自然感染率范围为4.60%~20.00%,平均6.22%。其中不同鼠种自然感染率褐家鼠为6.96%,小家鼠为6.06%,黑线姬鼠为0。**结论** 海淀区啮齿类动物自然感染HV普遍,主要存在以家鼠属为宿主的HV感染。

【关键词】 啮齿类动物; 汉坦病毒; 肾综合征出血热; 自然感染

中图分类号:S443; R373.3*2

文献标识码:A

Investigation on the natural infectious status of Hantaviruses in rodents in Haidian district, Beijing CAI Wei, DUN Zhe, WANG Lei, WANG Bing-cai, SU Xuan, DING Jie. Haidian District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100037, China

【Abstract】 Objective To investigate the situation of the natural infection of Hantaviruses (HV) in rodents and provide the guidance for the control and prevention of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Haidian district, Beijing. **Methods** Rodents were captured by night trap, and lung tissue samples were taken out and stored in liquid Nitrogen. HV was detected by indirect immuno-fluorescence assay (IFA). **Results** There were 225 rodents captured in different habitats of Haidian district, which belonged to 3 species and 2 Genera. *Rattus norvegicus* was the dominant species in the habitats investigated. The total natural infection rates of HV in rodents ranged from 4.60% to 20.00%, and the average was 6.22%. Different species had different natural infection rates. The rate of infection among *R.norvegicus* and *Mus musculus* was 6.96% and 6.06% respectively, while *Apodemus agrarius* was not infected. **Conclusion** The rodents were infected by HV in Haidian district commonly, and its main host was Rattu Genera.

【Key words】 Rodents; Hantaviruses; Hemorrhagic fever with renal syndrome; Natural infection

汉坦病毒属于布尼亚病毒科(Bunyaviridae)汉坦病毒(Hantavirus, HV)属,是肾综合征出血热(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)和汉坦病毒肺综合征(hantavirus pulmonary syndrome, HPS)的病原体,宿主主要为啮齿类动物^[1]。HFRS的发病和流行主要取决于宿主动物的环境及行为。目前,HV感染几乎遍及全世界,其流行之广,危害之重,已成为一个全球性的公共卫生问题。我国是受HV流行危害最为严重的国家。在全世界范围内已发现HV至少存在有22个血清型或基因型,每一型HV由1种或少数几种密切相关的啮齿动物携带并传播,其进化、变异及致病性都有所不同^[2]。目前,我国已证实存在大别山病毒(DBSA)、哈巴罗夫斯克病毒(KHAV)、普马拉病毒(PUUV)、汉滩型病毒(HTNV)和汉城型病毒(SEOV)等^[3]。北京地区与HFRS高发省份河北、山东省毗邻,其HV感染形式严峻,而海淀区是北京市HFRS病例较

多的一个区^[4]。本研究旨在通过现场流行病学调查研究和实验室检测相结合的方法,进一步了解海淀区HFRS疫源地啮齿类动物中HV的自然感染情况,为HFRS的预防和控制提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 调查点选择 于2007年5—11月,选取出现过病例的海淀区苏家坨镇(山区)、上庄镇(农村、平原)、四季青乡(城乡结合部)、北太平庄街道(城区)为监测点。

1.1.2 鼠密度测定 采用线路夹夜法,晚放晨收。统一选用中型钢板夹,以花生米为诱饵。室内按每15 m²布放1夹,沿墙根均匀布放,室外每5 m²布放1夹。

$$\text{鼠密度(捕获率)} = \frac{\text{捕鼠总数(只)}}{\text{有效夹总数(只)}} \times 100\%$$

捕鼠总数是指鼠夹捕获鼠类的数量总和,鼠夹上夹有鼠头或大片鼠皮则定为捕到鼠,计入捕鼠总数。若已击发的鼠夹上有鼠毛、鼠尾、鼠爪,该夹计入布夹

作者单位:北京市海淀区疾病预防控制中心消毒科(海淀 100037)

作者简介:蔡伟(1978-),男,北京人,主管医师,从事消毒及病媒防治研究。E-mail: hddc-xiaodu@sohu.com

总数,定为未捕到鼠。无效夹是指丢失或不明原因击发的鼠夹。

1.1.3 标本采集 捕获的宿主动物进行分类鉴定并解剖取肺脏组织,放入塑料冻存管内,用液氮冻存待检并做好记录。

1.2 方法

1.2.1 鼠肺组织标本抗原片制备 将鼠肺在-25℃条件下冰冻切片,紫外照射 10 min 灭活病毒,冷丙酮固定 5~10 min,于-20℃保存。

1.2.2 间接免疫荧光法 每孔加 10 μl 含 HV 抗体的兔血清,37℃水浴箱中湿育 30 min;用 PBS 冲洗 3 次,蒸馏水冲洗 3 次,每次振荡 1 min,吹干;每孔加 10 μl FITC 标记的羊抗兔(人)IgG 抗体,37℃水浴箱内湿育 30 min;用 PBS 冲洗 3 遍,蒸馏水冲洗 3 遍,每次振荡 1 min,吹干;滴缓冲甘油,盖玻片封片,荧光显微镜下观察。

1.2.3 自然感染率 95% 可信区间(95%CI)的计算 感染率的标准误 $S_p = \sqrt{p(1-p)/n}$,其中 p 为感染率, n 为样本数,感染率 95%CI: $p \pm 1.96 S_p^{[5]}$ 。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 13.0 软件进行统计,技术资料采用行×列表 χ^2 检验。

2 结果

2.1 宿主动物种群密度 本次调查共布放鼠夹 2850 夹,捕获鼠类 225 只,平均捕获率为 7.89%,以苏家坨镇捕获率最高为 14.54%,其他依次为上庄镇 9.16%,北太平庄街道 4.75%,四季青乡 3.64%(表 1)。4 类生境鼠密度差异有统计学意义($\chi^2 = 60.14, P < 0.01$)。

表 1 北京市海淀区 4 个 HFRS 监测点宿主动物种群分布及密度情况

监测点	布放夹数	捕鼠只数	捕获率 (%)	褐家鼠		小家鼠		黑线姬鼠	
				只	构成 (%)	只	构成 (%)	只	构成 (%)
苏家坨镇	550	80	14.54	0	0.00	69	86.25	11	13.75
上庄镇	950	87	9.16	72	82.76	15	17.24	0	0.00
四季青乡	550	20	3.64	13	65.00	7	35.00	0	0.00
北太平庄	800	38	4.75	30	78.95	8	21.05	0	0.00
合计	2850	225	7.89	115	51.11	99	44.00	11	4.89

2.2 宿主动物种群分布及群落结构 此次调查所捕鼠类经鉴定有褐家鼠(*Rattus norvegicus*)、小家鼠(*Mus musculus*)和黑线姬鼠(*Apodemus agrarius*),以褐家鼠为优势种,占捕获总数的 51.11%,其次为小家鼠占 44.00%,黑线姬鼠仅占 4.89%(表 1)。

2.3 宿主动物中 HV 的自然感染情况 本次监测 4 类生境共采集鼠肺标本 225 份,阳性 14 份,感染率为 6.22%,四季青乡 4 份 HV 抗原阳性标本均为褐家鼠,感

染率为 20.00%,是 4 类生境中感染率最高的疫源地,同时上庄镇 4 份 HV 抗原阳性标本也全是褐家鼠,该生境中褐家鼠的鼠密度最高,但其感染率最低(4.60%)(表 2)。4 类生境中鼠标本携带 HV 抗原差异无统计学意义($\chi^2 = 7.17, P > 0.05$)。

表 2 北京市海淀区 4 类生境宿主动物携带 HV 抗原情况

监测点	捕鼠只数	阳性数(只)			感染率 (%)
		褐家鼠	小家鼠	黑线姬鼠	
苏家坨镇	80	0	4	0	5.00
上庄镇	87	4	0	0	4.60
四季青乡	20	4	0	0	20.00
北太平庄	38	0	2	0	5.26
合计	225	8	6	0	6.22

2.4 不同鼠种携带病毒情况 本次调查检出的 14 份阳性鼠肺样本中,有 8 只褐家鼠、6 只小家鼠携带病毒抗原,病毒携带率分别为 6.96% 和 6.06%,2 种鼠病毒携带率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.07, P > 0.05$)(表 3)。

表 3 北京市海淀区不同鼠种携带病毒抗原情况

鼠种	捕鼠只数	阳性只数	阳性率 (%)
褐家鼠	115	8	6.96
小家鼠	99	6	6.06
黑线姬鼠	11	0	0.00
合计	225	14	6.22

3 讨论

本研究通过现场调查和实验室技术相结合对北京市 HFRS 发病数相对较高的海淀区不同时间、不同地点、不同鼠种中 HV 的自然感染状况进行调查,为北京地区啮齿类动物中 HV 流行提供了新的数据。本调查所采样本来源于海淀区管辖的 4 类典型生境即山区、农村、城乡结合部和城区。研究发现海淀区作为 HFRS 疫区,其主要宿主动物是褐家鼠,其次为小家鼠,未见黑线姬鼠携带 HV。提示海淀区主要为家鼠型 HFRS 疫区,该疫区普遍存在 HV 自然感染,自然感染率一般在 4.60%~20.00%,明显高于全国平均感染率(2.75%)[6]。一般认为, HV 在宿主动物中的自然感染率高低与当地 HFRS 的发病率呈正相关。随着城市改造和建设的加快,家鼠的长期栖息地被破坏,因而加剧了鼠群的迁移和流窜,使鼠间疾病传播加快,感染人的机会增加,最终导致家鼠型疫区不断扩大。因此,监测该地区宿主动物密度和带病毒状况,对预测 HFRS 的流行以及制定有效的防治策略十分必要。

本调查显示不同地区带病毒率虽有差异,但无统计学意义,可能与所采样本的总数有关。同时发现不同鼠密度的阳性率虽有差异,但并无显著相关关系,这

与美国等地所研究的幸诺柏病毒及其宿主的关系有相似之处^[7]。由于宿主动物家鼠属的活动范围有限,不同地点可能有不同的宿主基础感染率,同时不同生境中鼠间 HV 的传播机制及其效率可能也不完全相同^[8]。

HV 具有相对严格的宿主,并与宿主共进化。但是在共进化过程中,也存在宿主与病毒的不一致,即宿主的转换现象,对 HV 的进化与多样性发挥作用^[9]。Sanchez 等^[10]认为来源于刷鼠(*Peromyscus boyii*)的石灰石峡谷病毒(Limestone Canyon virus, LSCV),可能来源于收获鼠(*Reithrodontomys megalotis*)的埃摩路峡谷病毒(El Moro Canyon virus, ELMCV)发生宿主转换及进化的结果。在欧洲黑线姬鼠中分离的萨累玛病毒(Saaremen virus, SAAV)可能是多布拉伐-贝尔格莱德病毒(DOBV)发生宿主转换而来^[11]。我国从北社鼠(*Niviventer confucianus*)分离的 NC167 株病毒应为新型 HV,可能是 HTNV 从黑线姬鼠感染北社鼠后发生宿主转换,并随该鼠的遗传环境而进化^[12]。本研究从小家鼠标本中检测到 HV 抗原,其所处的生境可分为两类:一是与褐家鼠同处在一种生态环境,如北太平庄,而另一类则与黑线姬鼠的生境非常相似,如苏家坨镇。这 2 种生境存在的 HV 型别、感染类型是否一致,有待进一步探讨研究。

参考文献

- [1] Plyusnin A, Morzunov SP. Virus evolution and genetic diversity of hantaviruses and their rodent hosts[J]. Curr Top Microbiol Immunol,

2001, 256:47-75.

- [2] Nichol ST, Beaty BJ, Elliott RM, et al. Bunyaviridae[A]// Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, et al. Virus Taxonomy. VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Elsevier Academic Press, Amsterdam, 2005:695-716.
- [3] Yang Z, Wang JB, Zhang YZ, et al. Isolation and genetic characterization of Hantaviruses carried by microtus voles in China [J]. J Med Virol, 2008, 80:680-688.
- [4] 孙培源, 敦哲, 王炳才, 等. 北京市海淀区肾综合征出血热新疫区的证实[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(10):904.
- [5] 倪宗瓚. 卫生统计学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001:76-79.
- [6] 陈化新, 罗成旺, 陈富, 等. 中国肾综合征出血热监测研究[J]. 中国公共卫生, 1999, 16(7):616-623.
- [7] Ken DA, Thomas GK, James NM. Long-term Hantavirus persistence in rodent population in central Arizona [J]. Emerg Infect Dis, 1999, 5(1):150-151.
- [8] 左曙光, 吴晓明, 孙培源, 等. 北京市海淀区城区鼠类携带汉坦病毒的相关危险因素研究[J]. 中国热带医学, 2004, 1(4):24-26.
- [9] Monroe MC, Johnson AM. Genetic diversity and distribution of Peromyscus-borne Hantaviruses in North America [J]. Emerg Infect Dis, 1999, 5:75-86.
- [10] Sanchez AJ, Abbott KD, Nichol ST, et al. Genetic identification and characterization of Limestone Canyon virus, a unique Peromyscus-borne Hantavirus[J]. Virology, 2001, 286:345-353.
- [11] Nemirov K, Henhonen H, Vaheri A, et al. Phylogenetic evidence for host switching in the evolution of Hantaviruses carried by Apodemus mice[J]. Virus Res, 2002, 90:207-215.
- [12] Wang H, Yoshimatsu K, Ebihara H, et al. Genetic diversity of Hantaviruses isolated in China and characterization of novel Hantaviruses isolated from niviventer confucianus and *Rattus rattus* [J]. Virology, 2000, 278(2):332-345.

[收稿日期:2009-06-16]

文章编号:1003-4692(2009)05-0472-03

【疾病控制】

2007 年周宁县肾综合征出血热监测分析

张昌浩, 刘景荣, 叶艺玲

【摘要】 目的 为预防控制周宁县肾综合征出血热(HFRS)提供科学依据。方法 按《全国肾综合征出血热监测方案》要求对人间、鼠间疫情进行监测。结果 2007 年周宁县报告 HFRS 10 例, 发病率 5.12/10 万, 较 2005—2006 年明显下降。该病主要分布在周宁县中部地区的狮城、浦源镇。发病高峰为 1—2 月和 10—12 月。患者以 18~55 岁青壮年农民为主, 男性高于女性。褐家鼠、黑线姬鼠分别为室内、外优势鼠种, 野鼠带病毒率(13.98%)高于室内(6.63%)($\chi^2=3.94, P<0.05$)。结论 周宁县 HFRS 的流行特征符合混合型疫区的流行特点, 应采取以灭鼠、疫苗接种为主的综合性措施控制 HFRS 流行。

【关键词】 肾综合征出血热; 疾病监测; 人间疫情; 鼠间疫情

中图分类号:R373.3*2

文献标识码:A

基金项目:福建省科技计划项目(2008Y0081)

作者单位:福建省周宁县疾病预防控制中心(周宁 355400)

作者简介:张昌浩(1967-),男,副主任医师,主要从事疾病预防控制工作。E-mail: zch015@21cn.com