

福建省部分地区首次确定肾综合征出血热疫源地的调查研究

陈阳, 邓艳琴, 林代华, 肖方震, 林文, 王加熊, 韩腾伟, 刘菁, 刘维俊
福建省人兽共患病研究重点实验室, 福建省疾病预防控制中心, 福建 福州 350001

摘要: **目的** 掌握福建省肾综合征出血热(HFRS)自然疫源地类型及范围, 为防制工作提供科学依据。**方法** 2009—2017年选择15个监测点进行HFRS宿主动物调查。采用笼夜法捕获鼠形动物, 计算鼠密度及构成比, 应用免疫荧光法对鼠肺进行汉坦病毒(HV)抗原检测及分型。**结果** 15个监测点平均鼠密度为7.05%, 褐家鼠是主要鼠种, 携带汉城型HV(SEOV); 平均鼠带病毒率为6.27%, 褐家鼠占83.78%; 平均带病毒鼠指数为0.07, 龙海市带病毒鼠指数最高为0.12。首次从安溪、沙县、龙海、漳浦、德化、武平、云霄及清流县(市)的褐家鼠中检出HV抗原, 从华安、将乐和明溪县的褐家鼠和黄胸鼠中检出HV抗原。**结论** 首次证实11个调查点存在HFRS自然疫源地, 主要宿主动物及传染源以褐家鼠为主, 携带SEOV。福建省HFRS家鼠型疫区开始向南部及西部地区扩散, 疫区分布十分广泛。

关键词: 肾综合征出血热; 宿主动物; 自然疫源地

中图分类号: R373.3+2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-8280(2019)06-0692-04

DOI: 10.11853/j.issn.1003.8280.2019.06.023

An investigation of firstly identified natural foci of hemorrhagic fever with renal syndrome in some areas of Fujian province, China

CHEN Yang, DENG Yan-qin, LIN Dai-hua, XIAO Fang-zhen, LIN Wen, WANG Jia-xiong,

HAN Teng-wei, LIU Jing, LIU Wei-jun

Fujian Provincial Key Laboratory of Zoonosis Research, Fujian Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Abstract: Objective To investigate the type and range of natural focus of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Fujian province, China, and to provide a scientific basis for the prevention and control of this disease. **Methods** An investigation of host animals of HFRS was carried out in 15 surveillance sites between 2009 and 2017. Rodents were captured using cages at night, and the rodent density and constituent ratios were calculated. Immunofluorescent assay was used to detect and identify hantavirus (HV) antigen in rodent lungs. **Results** The mean rodent density was 7.05% in the 15 surveillance sites, and *Rattus norvegicus*, which carried Seoul HV, was the dominant species. The mean virus-carrying rate of rodents was 6.27%, and *R. norvegicus* accounted for 83.78%. The mean virus-carrying index of rodents was 0.07, and Longhai had the highest virus-carrying index of rodents 0.12. HV antigen was detected for the first time from *R. norvegicus* in the cities or counties of Anxi, Shaxian, Longhai, Zhangpu, Dehua, Wuping, Yunxiao, and Qingliu, and from *R. norvegicus* and *R. tanezumi* in the counties of Hua'an, Jiangle, and Mingxi. **Conclusion** It is confirmed for the first time that there are natural foci of HFRS in the 11 surveillance sites. *Rattus norvegicus* carrying Seoul HV is the main host animal and source of infection with HFRS. The epidemic area of domestic rodent-type HFRS is spreading to the southern and western areas in Fujian province, and widely distributed.

Key words: Hemorrhagic fever with renal syndrome; Host animal; Natural focus

肾综合征出血热(HFRS)是由汉坦病毒(HV)引起的自然疫源性急性传染病,我国年平均发病数为2万~5万例,已成为较严重的公共卫生问题^[1]。福建省20世纪60年代首次发现HFRS,80年代发病数达到最高峰,此后逐渐下降,进入21世纪后仍维持

在较低水平。但2009年开始疫情呈现明显上升趋势,原发病较少的一些南部地区发病数持续上升,闽西地区亦出现了散发病例,疫区呈向南扩大趋势。为全面掌握福建省HFRS疫源地类型及范围,2009—2017年对HFRS新发病例地区及病例极少且

作者简介:陈阳,女,主任技师,主要从事自然疫源性疾病防制工作,Email:377503542@qq.com

网络出版时间:2019-10-15 09:48 网络出版地址: <http://navi.cnki.net/knavi/JournalDetail?pcode=CJFD&pykm=ZMSK>

尚未确认为疫源地的 15 个地区开展了 HFRS 主要宿主动物的调查。

1 材料与方法

1.1 调查点选择 根据福建省 1984—2000 年本底监测资料及各调查点前 2 年 HFRS 疫情情况选择调查点。调查点包括：(1)漳浦、华安、武平、长泰、云霄和清流县以及厦门市同安区新发现 HFRS 病例的地区。(2)安溪、沙县、德化、将乐、明溪、罗源和永泰县以及龙海市有少数病例但未被确认疫源地的地区。

1.2 调查时间 2009—2017 年春、初夏或秋季进行宿主动物调查。

1.3 调查方法 在各调查点 HFRS 患者所在的社区或村捕获鼠形动物。应用笼夜法调查鼠密度、鼠种组成,根据医学动物分类鉴定中的标准进行鼠类鉴定^[2]。无菌解剖取鼠肺、鼠血,分离鼠血清,-20℃冻存备用。

1.4 检测方法及试剂 免疫荧光法检测 HV 抗原、抗体。鼠肺经冷冻切片,应用 HV 特异性单克隆荧光抗体(第四军医大学提供,在有效期内使用)检测 HV 抗原并对阳性鼠肺进行病毒分型,由福建省疾病预防控制中心完成。HV 抗原片用标准病毒株感染的 Vero-E6 细胞自制,羊抗鼠荧光抗体由 LABORATORIES, INC. 提供。

1.5 数据处理 采用 Excel 2010 软件对数据进行描述性分析,鼠密度、鼠带病毒率和带病毒鼠指数计算公式:

$$\text{鼠密度} = \frac{\text{捕获鼠只数}}{\text{布放鼠笼数}} \times 100\%$$

$$\text{鼠带病毒率} = \frac{\text{阳性鼠只数}}{\text{检测鼠只数}} \times 100\%$$

$$\text{带病毒鼠指数} = \sqrt{\text{鼠密度} \times \text{鼠带病毒率}}$$

2 结果

2.1 宿主动物密度 共布放鼠笼 8 374 个,捕获鼠形动物 590 只,平均鼠密度为 7.05%,鼠密度较高的地区为德化、将乐县和龙海市,鼠密度分别为 12.86%、10.57%和 10.17%,见表 1。

表 1 福建省 2009—2017 年调查点宿主动物密度

年度	调查地点	调查季节	布笼数(个)	捕获数(只)	鼠密度(%)
2009	安溪县	春	900	26	2.89
2009	沙县	春	2 103	69	3.28
2009	龙海市	春、初夏	600	61	10.17
2009	漳浦县	春	702	41	5.84
2010	华安县	春	400	20	5.00
2010	华安县	秋	700	31	4.43
2011	德化县	秋	350	45	12.86
2012	将乐县	秋	369	39	10.57
2012	武平县	春	646	30	4.64
2012	长泰县	春	509	35	6.88
2013	明溪县	秋	488	36	7.38
2013	罗源县	秋	500	20	4.00
2014	云霄县	初夏	633	43	6.79
2014	永泰县	秋	570	35	6.14
2015	清流县	秋	706	39	5.52
2017	同安区	初夏	301	20	6.64
合计			8 374	590	7.05

2.2 宿主动物分布及种群构成 各调查点共捕获鼠形动物 590 只,经鉴定隶属 2 目(啮齿目、食虫目) 2 科(鼠科、鼯鼠科) 3 属(鼠属、小鼠属、鼯鼠属) 4 种。其中褐家鼠(*Rattus norvegicus*) 337 只,占总捕获鼠数的 57.12%,其次为黄胸鼠(*R. tanezumi*),占 29.49%,臭鼯鼠(*Suncus murinus*) 占 12.37%。除漳浦、华安、武平、罗源县和同安区以外,其余调查点均以褐家鼠为优势鼠种,构成比在 46.67%~84.62%之间,见表 2。

表 2 福建省 2009—2017 年调查点宿主动物分布及种群构成

年度	调查地点	捕获总数(只)	褐家鼠		黄胸鼠		臭鼯鼠		小家鼠	
			捕获数(只)	构成比(%)	捕获数(只)	构成比(%)	捕获数(只)	构成比(%)	捕获数(只)	构成比(%)
2009	安溪县	26	22	84.62	4	15.38	0	0.00	0	0.00
2009	沙县	69	45	65.22	5	7.25	19	27.53	0	0.00
2009	龙海市	61	37	60.65	20	32.79	4	6.56	0	0.00
2009	漳浦县	41	18	43.90	2	4.88	20	48.78	1	2.44
2010	华安县	51	19	37.26	29	56.86	3	5.88	0	0.00
2011	德化县	45	21	46.67	9	20.00	15	33.33	0	0.00
2012	将乐县	39	30	76.92	9	23.08	0	0.00	0	0.00
2012	武平县	30	4	13.33	26	86.67	0	0.00	0	0.00
2012	长泰县	35	23	65.71	7	20.00	0	0.00	5	14.29
2013	明溪县	36	30	83.33	6	16.67	0	0.00	0	0.00
2013	罗源县	20	2	10.00	18	90.00	0	0.00	0	0.00
2014	云霄县	43	23	53.49	9	20.93	11	25.58	0	0.00
2014	永泰县	35	24	68.57	10	28.57	1	2.86	0	0.00
2015	清流县	39	31	79.49	8	20.51	0	0.00	0	0.00
2017	同安区	20	8	40.00	12	60.00	0	0.00	0	0.00
合计		590	337	57.12	174	29.49	73	12.37	6	1.02

2.3 鼠类携带或感染HV情况 共检测鼠590只, HV抗原阳性37只,鼠带病毒率为6.27%,带病毒鼠指数为0.07。其中褐家鼠31只,占总阳性数的83.78%,长泰、罗源、永泰县和同安区鼠肺未检出

HV抗原,见表3。永泰和长泰县鼠血清HV抗体阳性率分别为11.43%(4/35)和8.57%(3/35),均为褐家鼠;罗源和同安县鼠血清共40份,均未检出HV抗体。

表3 福建省2009—2017年调查点宿主动物携带汉坦病毒情况

调查地点	褐家鼠			黄胸鼠			其他鼠种			总计			带病毒鼠指数
	检测数(只)	阳性数(只)	带病毒率(%)										
安溪县	22	5	22.73	4	0	0.00	0	0	0.00	26	5	19.23	0.08
沙县	45	2	4.44	5	0	0.00	19	0	0.00	69	2	2.90	0.03
龙海市	37	8	21.62	20	1	5.00	4	0	0.00	61	9	14.75	0.12
漳浦县	18	1	5.56	2	0	0.00	21	0	0.00	41	1	2.44	0.04
华安县	19	6	31.58	29	1	3.45	3	0	0.00	51	7	13.73	0.08
德化县	21	2	9.52	9	0	0.00	15	0	0.00	45	2	4.44	0.08
将乐县	30	1	3.33	9	3	33.33	0	0	0.00	39	4	10.26	0.01
武平县	4	1	25.00	26	0	0.00	0	0	0.00	30	1	3.33	0.04
长泰县	23	0	0.00	7	0	0.00	5	0	0.00	35	0	0.00	0.00
明溪县	30	0	0.00	6	1	16.67	0	0	0.00	36	1	2.78	0.05
罗源县	2	0	0.00	18	0	0.00	0	0	0.00	20	0	0.00	0.00
云霄县	23	2	8.70	9	0	0.00	11	0	0.00	43	2	4.65	0.06
永泰县	24	0	0.00	10	0	0.00	1	0	0.00	35	0	0.00	0.00
清流县	31	3	9.68	8	0	0.00	0	0	0.00	39	3	7.69	0.07
同安区	8	0	0.00	12	0	0.00	0	0	0.00	20	0	0.00	0.00
合计	337	31	9.20	174	6	3.45	79	0	0.00	590	37	6.27	0.07

2.4 鼠肺HV抗原型别调查 应用HFRS特异性单克隆荧光抗体对阳性鼠肺进行分型。共检测阳性鼠肺37份,均为汉城型HV,其中褐家鼠31份,黄胸鼠6份。

3 讨论

HFRS的病原体HV和宿主间具有较紧密的对应关系,一般1种宿主只携带1种病毒,因此宿主动物的种类、分布及密度变化对HFRS的流行起关键作用^[3-4]。目前我国HFRS已明确存在姬鼠型、家鼠型和混合型疫区^[5]。福建省既往监测结果显示,褐家鼠是福建省HFRS的主要宿主动物和传染源,疫区以家鼠型为主^[6-8]。福建省啮齿动物种类繁多,目前已知有7科20种和亚种,已查出多种小型啮齿动物携带HV,但主要是褐家鼠^[9]。由于地理景观及生物群落不同,主要宿主动物之间存在差异,黑线姬鼠主要分布在福建省19℃等温线以北地区,以南地区褐家鼠为家鼠优势种^[10]。因此,将福建省HFRS疫源地分为家鼠型疫源地(19℃等温线以南沿海丘陵地区及闽西、闽中山地)和混合型疫源地(19℃等温线以北闽东北、闽西北地区)^[11]。

本次调查点华安、武平、永泰、云霄、安溪、漳浦、德化、罗源和永泰县,龙海市和厦门市同安区位于19℃等温线以南,属于家鼠型疫源地范围;沙县、将乐、明溪和清流县位于19℃等温线交界处或闽西北

中部地区,属于以家鼠型为主的混合型疫源地范围,历史资料显示,这4个地区野外未捕获到黑线姬鼠^[9-10],因此初步调查以家栖鼠类为主。本次15个调查点平均鼠密度为7.05%,以德化、将乐县和龙海市较高,安溪、沙县、罗源和华安县较低,褐家鼠为优势鼠种。平均鼠带病毒率为6.27%,平均带病毒鼠指数为0.07,其中龙海市最高为0.12。本次对主要宿主动物的密度、种群构成及室内优势鼠种的调查结果与1996—2010年监测结果基本一致,但褐家鼠平均带病毒率监测结果有所上升^[12]。由于本次调查点的选择及标本采集均严格按照监测调查方案实施,故能确保标本的质量,这是鼠肺标本阳性检出率提高的重要原因。

福建省HFRS疫区原主要分布在东部及北部山区,南部和西部病例较少^[11,13],从2009年开始疫情出现明显上升趋势,2013—2014年发病数达到2000年以来的最高峰。2009年开始选择新发现HFRS病例的7个地区和原HFRS病例较少而近年不断出现散发病例、又未进行HFRS宿主动物调查的8个地区,进行HFRS主要宿主动物调查。首次从安溪、沙县、漳浦、德化、武平、云霄和清流县以及龙海市的褐家鼠中检出HV抗原,从华安、将乐和明溪县褐家鼠及黄胸鼠中检出HV抗原,表明这些地区HFRS的主要传染源为褐家鼠,黄胸鼠也是宿主动物之一,证实了这些地区HFRS自然疫源地的存在。由于鼠肺标本

数量有限等原因,长泰、永泰、罗源和同安县未能检出 HV 抗原,但从长泰和永泰县鼠血清中检出 HV 抗体,表明鼠间存在 HV 感染。调查表明 HFRS 自然疫源地在福建省分布广泛,家鼠型疫区开始向南部及西部地区扩散,褐家鼠仍是福建省 HFRS 主要宿主动物和传染源。

我国 HFRS 研究提示,疫区正不断发生着演变,单一的姬鼠型疫区和家鼠型疫区逐渐向混合型疫区转变^[4],部分疫区的性质虽然未发生改变,但疫区范围却在不断扩大,各疫区的鼠种构成也在不断地变化发展^[14]，“出血热进城”成为国内新疫区的显著特点^[15]。福建省 HFRS 疫情已由北向南扩散,城镇居民发病数亦出现增多趋势,近年报告病例数位居全国前 10 名之列。因此,应加强对人间疫情及宿主动物的监测,对首次确认的 HFRS 自然疫源地以及有 HFRS 病例但宿主动物中仍未检测出 HV 抗原或抗体的地区需全面系统地开展疫源地调查,特别是对混合型疫区野栖鼠种类、分布及携带 HV 情况进行进一步监测,以完善福建省 HFRS 疫区及自然疫源地分布信息,为 HFRS 防控工作提供可靠依据。

参考文献

- [1] 吴伟,郭军巧,关鹏,等. 辽宁省 2005—2007 年肾综合征出血热流行特征及环境危险因素分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2014, 25(1): 39-42. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2014.01.011
- [2] 陈化新,罗成旺. 肾综合征出血热监测及疫苗应用研究[M]. 香港:香港医药出版社,2001:523-549.
- [3] 彭延,邹文菁,李国,等. 湖北省仙桃地区 2012 年鼠类携带汉坦病毒的基因特征研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(18): 2720-2721. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.028.
- [4] 蔡春林,陈戊申,陈伟红,等. 深圳地区流行性出血热疫点鼠类汉坦病毒血清学调查研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(1): 127-128.
- [5] 郭刚,徐军,黄林,等. 新疆地区鼠类汉坦病毒核酸检测和基因分型[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2013, 24(2): 144-146.
- [6] 陈阳,何似,林文,等. 福建省 2011 年肾综合征出血热流行病学调查分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2013, 24(4): 361-363. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2013.04.026.
- [7] 陈阳,林代华,陈亮,等. 福建省 2012 年肾综合征出血热疫情及宿主动物监测分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2014, 25(2): 177-179. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2014.02.025.
- [8] 陈阳,林代华,陈亮,等. 福建省 2013—2015 年肾综合征出血热流行特征及宿主动物监测[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2016, 27(6): 594-596. DOI: 10.11853/j.issn.1003.8280.2016.06.019.
- [9] 李世清,陈润,何似,等. 福建省肾综合征出血热监测研究[M]//陈化新. 肾综合征出血热监测及疫苗应用研究. 香港:香港医药出版社,2001:264-271.
- [10] 洪朝长. 福建啮齿动物的地理分布和地理区划[J]. 动物学报, 1982, 28(1): 87-98.
- [11] 李世清,徐冰凌,李贤凤,等. 福建省肾综合征出血热疫源地类型及其病毒抗原和病人血清分型研究[J]. 中国人兽共患病杂志, 1995, 11(5): 49-51.
- [12] 陈阳,何似,王灵岚,等. 福建省肾综合征出血热流行病学特征及病毒型别研究[J]. 中国公共卫生, 2012, 28 增刊: 6-8.
- [13] 李宏,洪荣涛,黄文龙,等. 2004—2007 年福建省流行性出血热流行特征分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2009, 25(1): 59-62. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2009.01.016.
- [14] 马学旻,孙晓强,马江涛,等. 2013—2017 年宁夏流行性出血热宿主动物监测及疫源地调查分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(8): 953-956. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2018.08.021
- [15] 孙佩龙,张振,张旭,等. 锦州地区肾综合征出血热人间疫情及宿主动物的带毒情况[J]. 中华卫生杀虫药械, 2016, 22(2): 155-159.

收稿日期:2019-07-21 (编辑:卢亮平)