

研究简报

云南省14县(市)野生动物病毒性肝炎的调查*

THE INVESTIGATION ON VIRAL HEPATITIS OF THE WILD
ANIMALS IN 14 COUNTIES OF YUNNAN
PROVINCE CHINA

从本世纪五十年代发现动物肝炎病毒以来,已发现有9种啮齿类、6种啮齿类、2种食虫类和2种禽类能感染肝炎病毒(王光明等,1986,实验动物科学 3(4):107—112)。对此曾引起许多医学家、病毒学家和动物学家们的注意。医学家曾将其作为研究肝炎的发病机理和发展成肝细胞癌的探索(Marion等,1986,Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A 83(12):4543—4546)。病毒学家们经过深入的研究,发现从这些动物分离到的肝炎病毒都各不相同,但又在形态学、免疫学和分子生物学方面与人的乙型肝炎病毒很相似,在抗原上有不同程度的交叉反应(Hoofnagle等,1982,Gastroenterology 84:1478—1482),现已将这些病毒列为嗜肝DNA病毒科。动物学家们则对野生动物保护感兴趣,由于没有更广泛地开展调查,自然界究竟还有多少种动物被嗜肝病毒感染,特别是那些珍稀野生动物病情尚不十分清楚。为了解我国野生动物自然感染肝炎病毒的种类和分布情况,我们选择野生动物资源比较丰富的云南省作为调查的开端,进行了血清流行病学检测。同时还采集了部分动物的肝脏标本进行组织病理学研究。

1. 材料和方法

(1) 血清 于1986年5—10月,在云南省14个县(市)的15种动物中共搜集血清499份,保存于4℃冰箱内,然后以常规方法进行酶联免疫吸附试验(ELISA)检测其乙肝表面抗原(HBsAg)滴度。

(2) 肝脏 于1987年5月,从10个县(市)的25种动物共搜集肝脏标本680份。以10%福尔马林液固定,按常规法包埋和切片,Harris氏苏木素—伊红法染色,进行组织病理学检查。

(3) ELISA检测HBsAg药盒 购自卫生部北京生物制品研究所。按常规法操作。

(4) ELISA检测仪 使用 Minireader I Brother M-1009型酶联自动检测仪。自动进样和自动打印数据。

2. 结果和讨论

(1) 血清学检测 15种动物包括黄胸鼠(*Rattus flavipectus*)、高山姬鼠(*Apodemus chevrieri*)、锡金小鼠(*Pitymys sikimensis*)、板齿鼠(*Bandicete sp.*)、斯氏家鼠(*Rattus rattus sladeni*)、鼯鼠(*Suncus sp.*)、野兔(*Lepus sp.*)、树鼯(*Tupaia chinensis*)、松鼠(*Callosciurus sp.*)、社鼠、黑线姬鼠(*Apodemus agraius*)、白腹鼠(*Rattus coxingi andersoni*)、大足鼠(*Rattus nitidus*)、刺毛鼠(*Rattus fulvescens*)、大绒鼠(*Eothenomys miletus*),共499份血清,其中有36份是HBsAg阳性反应。阳性率为7.21%,阳性血清P/N值在2.19—4.88之间。在种属上以黄胸鼠的阳性率最高,共21只,占总阳性动物的58.33%。其次是高山姬鼠,共6只(占

*承蒙中国医学科学院基础医学研究所病理室主任丁谦教授,对动物肝脏病理检查给予帮助和指导,特此致谢。本文于1988年10月20日收到,1989年9月14日修回。

表 1 云南省14县(市)15种动物499份血清标本的HBsAg检测
Table 1 The detection of HBsAg on 499 serum specimens from fifteen species wild animals in 14 Counties Yunnan Province, China.

县	HBsAg 阳性数/动物数 Number of HBsAg positive/Number of animals															总 数 Total	阳性 % Positive %
	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
大理	7	5/93	2			6		1				5			12	125	4.00
南 湖	2/17	8							4		1					30	6.68
洱 源	9	1/2												1	6	18	5.55
鹤 庆	3				2			1								6	—
云 龙	2/91						1/1	17	2	2		1				114	2.63
峨 山	7															7	—
易 门	1/18		1													19	5.26
元 江	3/20															20	15.00
徽 江	11															11	—
崔 山	1/44				1											45	2.22
西双版纳	7/27															27	25.92
漾 濞	4/5		1/1													6	33.33
瑞 丽	4/24				3/19	3/21	1/2									66	16.68
水 富										4	1					5	—
总 数	280	106	4	19	24	7	1	19	2	6	4	3	5	1	18	499	
阳性数	21	6	1	3	3	1	1										
阳性 %	7.50	5.60	25.00	15.78	12.50	14.60	100.00										

* 1、黄鼬鼠 2、高山姬鼠 3、铜金小鼠 4、极齿鼠 5、鼯鼠 6、斯氏家鼠 7、野兔 8、刺豚 9、社鼠 10、松鼠 11、黑线姬鼠 12、白腹鼠 13、大足鼠 14、刺毛鼠 15、大刺猬

16.66%)。在地区分布上,以瑞丽县为最高,共有11只阳性动物,占阳性地区阳性动物的30.55%。其次是西双版纳,共7只,占19.44%。从10个县的8种动物血清中检测到HBsAg。证明这些地区可能存在有尚未被发现的嗜肝DNA病毒科的肝炎病毒感染(表1、2)。

表2 HBsAg 阳性动物的地区分布和 P/N 值
Table 2 Distribution and P/N value of HBsAg positive animals

动物 Animals	地区 County	环境 Habitat	日期 Date	性别 Sex	P/N
黄胸鼠 (R.f)	西双版纳	野外 field	86.5.27	♂	2.26
同上	XSBN	同上	86.5.27	♀	3.69
同上	同上	同上	86.5.27	♀	3.91
同上	同上	同上	86.5.27	♀	2.91
同上	同上	同上	86.5.27	♀	2.34
同上	同上	同上	86.5.27	—	4.05
同上	同上	同上	86.5.27	—	2.77
同上	元江 Yuanjiang	同上	86.10.4	—	3.47
同上	同上	同上	86.10.6	—	3.80
同上	同上	同上	86.10.8	—	2.63
同上	云龙 Yunlong	室内 indoor	86.5.20	♀	3.28
同上	同上	同上	86.5.20	♀	2.59
同上	南涧 Nanjian	同上	86.5.20	♀	2.36
同上	同上	野外 field	86.5.21	♀	2.77
同上	易门 Yimen	—	86.9.1	—	2.58
同上	崔山 Cuishan	—	86.5.28	—	3.50
同上	漾濞 Yangbi	室内 indoor	86.5.25	♀	2.44
同上	瑞丽 Ruili	—	—	♀	3.26
同上	同上	—	—	♀	4.55
同上	同上	—	—	♀	2.19
同上	同上	—	—	♀	4.15
高山姬鼠 (A.c)	大理 Dali	垃圾场	86.5.19	♀	2.50
同上	同上	rubbish place	86.5.19	♀	2.88
同上	同上	—	86.5.19	♀	4.75
同上	同上	—	86.5.19	♀	2.58
同上	同上	—	86.5.20	♀	4.25
同上	洱源 Eryuan	野外 field	86.5.28	♀	2.89
板齿鼠 (B.)	瑞丽 Ruili	—	86.5.28	♀	4.88
同上	同上	—	86.5.28	♀	2.66
同上	同上	—	86.5.28	♀	4.61
鼯鼠 (S)	同上	—	86.5.28	♀	3.19
同上	同上	—	86.5.28	♀	3.97
同上	同上	—	86.5.28	♀	4.77
斯氏家鼠 (R.r.s)	同上	—	86.5.28	♀	2.94
镏金小鼠 (P.S)	漾濞 Yangbi	野外 field	86.5.21	♀	3.61
野兔 (L.)	云龙 Yunlong	—	86.5.21	♀	3.84

XSBN=Xishuangbanna, R.f=*Rattus flavipectus*, A.c=*Apodemus chevrieri*, B=*Bandicete sp.*, S=*Suncus sp.*, R.r.s=*Rattus rattus sladeni*, P.s=*Pitymys sikimensis*, L=*Lepus sp.* 表内“—”表示未做记录, Not taken notes.

表 3 云南省10县25种动物880份肝脏标本的动物种属和地区分布
 Table 3 Animal species and distribution of 880 liver specimens on 25 species animals in 10 Counties of Yunnan Province, China.

县 County	动 物 Animals																									合 计 Total (%)
	黄 胸 鼠	高 山 姬 鼠	黑 线 姬 鼠	澳 线 鼠	澳 线 鼠	大 绒 鼠	锡 金 小 鼠	斯 氏 家 鼠	巢 鼠	刺 毛 鼠	大 足 鼠	灰 麝 鼠	短 尾 鼯 鼠	松 鼠	中 麝 鼠	灰 旗 鼠	丽 鼠	白 腹 鼠	长 尾 鼯 鼠	树 鼯 鼠	板 齿 鼠	竖 尖 猪 獾	猫 头 鹰	小 林 姬 鼠		
大理 Dali	3	131				31	4	5			3	5													182(26.76)	
南 湖 Nanjian	28	4											2												34(5.00)	
鹤 庆 Heqing	7				4														1						12(1.76)	
洱 源 Eryuan	12	5				6		1																	24(3.52)	
永 平 Yong ping	5	2								2															9(1.32)	
漾 濞 Yangbi	5					9	1			2			1										1	1	20(2.84)	
巍 山 Cuishan	43					1								2											46(6.76)	
西双版纳 XSN	18																								19(2.78)	
瑞 丽 Ruili	26			80	47	20	18	9	1	7			5	2	3	3	3		1		1	1			227(33.38)	
水 富 Shuifu			97						7						2			1							107(15.73)	
合 计 Total	141	148	97	80	61	57	23	14	8	8	7	5	6	5	4	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	680
%	20.73	21.81	14.20	11.76	8.87	8.38	3.38	2.05	1.17	1.17	1.02	0.73	0.73	0.73	0.58	0.44	0.44	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14

表 4 18份动物的肝脏标本组织病理学检查
Table 4 Histopathological examination of 18 liver specimens from wild animals

标本号 No. of specimen	动物 Animals	日期 Date	县 County	环境 Habitat	性别 Sex	组织病理学改变 Histopathological changes
B3	黄胸鼠	87.5.25	西双版纳*	菜地	♀	肝脏边缘有炎症和坏死
B10	同上	87.5.25	同上	同上	♂	灶性坏死和少数肝细胞增生
B19	同上	87.5.25	同上	同上	♀	汇管区单核细胞浸润炎症
r8	灰腹鼠	—	瑞 丽	野 外	♀	肝组织有散在的坏死灶
r12	滇绒鼠	—	同上	同上	♀	汇管区有白细胞和淋巴细胞浸 润集团
r82	同上	—	同上	同上	♀	肝细胞灶性坏死
r88	鼯 鼠	87.5.28	同上	同上	♂	肝细胞坏死
r100	滇绒鼠	87.5.28	同上	同上	♂	肝细胞灶性坏死
r110	同上	87.5.28	同上	同上	♂	同上
r121	同上	87.5.28	同上	同上	♀	同上
r634	黄胸鼠	—	同上	—	♀	肝小叶中央有互相联接的坏死
81	高山姬鼠	87.5.19	大 理 市	垃圾场	♀	肝小叶散在的灶性坏死
275	黄胸鼠	87.5.26	洱 源	室 内	♀	有大块坏死灶和组织增生
303	大足鼠	87.5.22	永 平	同上	♂	汇管区结缔组织增生
373	黄胸鼠	87.5.25	漾 濞	饭 店	♂	有大量单核细胞浸润
499	同上	87.5.28	崔 山	室 内	♀	有坏死灶和新形成的肉芽肿
609	大 绒 鼠	87.5.21	大 理 市	垃圾场	♂	小叶中央部肝窦扩大充血, 肝 细胞轻度萎缩, 窦内皮细胞 轻度增生似有色素颗粒。
452	灰 麝 鼯	87.5.21	大 理 市	同上	♀	汇管区肝细胞坏死

(2) 组织病理学检查 这 25 种动物搜集的 680 份肝脏标本, 除了上述血清学检测的动物种类外, 还有滇绒鼠 (*Eothenomys eleusis*)、巢鼠 (*Micromys minutus*)、鼯鼠 (*Mus musculus*)、灰腹鼠 (*Rattus eha*)、黄足复齿鼯鼠 (*Tropterus xanthipes*)、长尾攀鼠 (*Vandeleuria olercea*)、灰麝鼯、短尾鼯、中麝鼯、小林姬鼠 (*Apodemus sylvaticus*)、坚实猪獾和猫头鹰。其中 18 份标本有较明显的组织病理学改变。黄胸鼠有 7 份标本 (占 38.88%), 滇绒鼠有 5 份 (占 27.77%)。由于野生动物存在着多种疾病, 多能引起肝组织的病理改变, 因此, 本次观察到的病理改变不能肯定是特异的。此次未发现癌变组织 (表 3、4)。

Trueba 等 (1985, *Hepatology* 5(3):435—439) 用地松鼠肝炎病毒 (GSHV) 感染毕氏地松鼠 (*Spermophilus beecheyi*) 和金花松鼠, 接种 21 只地松鼠有 12 只被感染, 接种 16 只松鼠有 2 只被感染。证明同源肝炎病毒不仅能感染同种动物而且能感染异种动物。说明在自然界有可能存在不同种属间动物的交叉感染现象。

本次调查中瑞丽地区有 4 种动物被检查出 HBsAg。比其他地区都多, 此项结果值得进一步研究。

本次调查, 根据国际惯用的检测人 HBsAg 药盒进行 (Krivanec 等, 1984, *Acta Virol* 28:446)。乙肝病毒与动物肝炎病毒虽有交叉反应, 但滴度都不高, 交叉程度大约在 1—5%。尽管我们所使用的 ELISA 法是比较敏感而特异的方法, 但阳性滴度都不高, 我们考虑除上述原因外, 血清保存时间过长 (约 1 年) 也有一定关系。

王光明 张文明 方喜业 (中国医学科学院实验动物研究所 北京)
自登云 李兆祥 (云南省流行病防治研究所 下关)