

## 2002–2005 年湖南省人群肾综合征出血热监测分析研究

刘富强, 高立冬, 戴德芳, 张红, 胡世雄, 刘运芝

**摘要:** 目的 了解湖南省肾综合征出血热(HFRS)流行病学特征、人群血清抗体的动态变化以及人群的隐性感染状况,为更好地防制 HFRS 提供科学依据。方法 收集全省 2002–2005 年疫情资料和实验室检测资料,进行流行病学分析。采用 IFA 和 ELISA 检测监测点健康人群隐性感染状况,对全省送检的 HFRS 疑似病例血清检测 IgM、IgG 和进一步分型。结果 全省 2002–2005 年共报告 HFRS 3763 例,死亡 17 例,年均发病率和死亡率分别为 1.42/10 万和 0.0064/10 万。每年 11 月至次年 1 月为发病高峰期。高发区为湘潭市、长沙市、邵阳市、怀化市和益阳市,5 市发病数占全省 56.39%,职业分布以农民为主,男女发病率之比为 2.03:1,发病年龄主要集中在 16–55 岁。2002–2005 年发病呈下降趋势,下降了 66.14%。2002–2005 年的疑似病例实验室确诊率为 26.84%,确诊病例在发病初期 IgM、IgG 低滴度或阴性占 86.81%。健康人群隐性感染率为 5.88%。结论 湖南省为混合型的 HFRS 疫区,疑似病例确诊率较低,人群隐性感染较高,因此应采取灭鼠和免疫人群相结合的综合防控措施,加强实验室诊断,提高临床诊断水平,更好地预防和控制 HFRS。

**关键词:** 监测;肾综合征出血热;汉坦病毒;流行病学

中图分类号: R512.8

文献标识码: A

文章编号: 1003–9961(2007)07–0452–04

**Surveillance analysis of human hemorrhagic fever with renal syndrome in Hunan from 2002 to 2005** LIU Fu-qiang, GAO Li-dong, DAI De-fang, et al. Hunan Provincial CDC, Changsha 410005, China

**Corresponding Author:** LIU Fu-qiang, Email: liufq2001@163.com

**Abstract:** **Objective** The study was conducted to explore the epidemiological characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), the dynamic variation of serological antibody and the silent infection rate of people in Hunan for further prevention and control of HFRS. **Methods** The epidemic and laboratory data in Hunan from 2002 to 2005 was collected for epidemiological analysis. The silent infection rate among healthy people was calculated by indirect immunofluorescence assay (IFA) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). IgM, IgG detection and further typing were conducted for HFRS suspected sera delivered in the province. **Results** 3763 cases were reported from 2002 to 2005 in the whole province, of which 17 patients died, and the annual incidence rate and the fatality rate were 1.42/lakh and 0.0064/lakh, respectively. Most infections had occurred from November to January of next year. The high incidence areas were Xiangtan, Changsha, Shaoyang, Huaihua, and Yiyang prefecture, the number of cases in the five prefectures accounting for 56.39%. Farmers were the most affected group. The ratio of male to female was 2.03:1. The incidence age ranged mainly from 16 to 55. From 2002 to 2005, the incidence showed a declining trend of 66.14%, and 26.82% suspected cases were confirmed by laboratory tests. 86.81% of the confirmed cases presented low titer or negative IgM and IgM at early stage. The silent infection rate among healthy people was 5.88%. **Conclusion** Hunan is a mixed epidemic area of HFRS where only few suspected cases have been confirmed and the silent infection rate is high. It is necessary to strengthen the preventive approaches combined with mouse-killing and vaccination for risk people. Laboratory diagnosis should be enhanced and clinical diagnosis improved for better prevention and control of HFRS.

**Key words:** surveillance; hemorrhagic fever with renal syndrome; hantavirus; epidemiology

CLC: R512.8

Document code: A

Article ID: 1003–9961(2007)07–0452–04

作者单位:湖南省疾病预防控制中心,湖南 长沙 410005

作者简介:刘富强(1971–),男,湖南省隆回县人,副主任医师,主要从事自然疫源性疾病的预防和控制工作

通讯作者:刘富强, Tel: 0731–4305932, Email: liufq2001@163.com

收稿日期:2006–10–18

肾综合征出血热(Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, HFRS)是由汉坦病毒(HV)引起的伴有肾损伤综合征的一组出血热的综合名称,为自然疫源性疾病。湖南省为 HFRS 的高发省份之一。

从 1984 年开始,在全国不同省份开展了 HFRS 的监测工作,湖南省也进行了相应的监测工作。为摸清湖南省 HFRS 流行规律,动态掌握 HV 流行株的型别、病毒有无抗原性变异,以及有无新的血清型及临床型的存在,及时有效控制 HFRS,2002-2005 年开展了全省 HFRS 流行病学监测,现将监测结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 人间疫情监测 对湖南省 2002-2005 年的 HFRS 疫情资料用描述流行病学方法进行分析。

1.2 血清学监测 对送检的疑似 HFRS 病例双份血清检测 HV-IgM、IgG。用酶联免疫吸附实验(ELISA)检测 IgM,间接免疫荧光法(IFA)检测 IgG;观察病例双份血清 IgG 抗体滴度变化。2005 年选取宁乡县、双峰县、邵东县、沅江市、湘潭县 5 个监测点,采集不同年龄组(0~、7~、16~、26~、36~、46~、>56 岁)健康人群血清 527 份,检测 HV-IgG,进行健康人群隐性感染调查。

1.3 主要试剂 干燥的羊抗人 IgG 异硫氰酸荧光素结合体,购自上海生物制品研究所;抗 HV-IgG 直接荧光抗体,由国家疾病预防控制中心病毒所提供;HV 分型直接荧光单克隆抗体,购自西安第四军医大微生物教研室。

1.4 实验仪器 荧光显微镜 Leica、超低温冰箱、生物安全柜、Leica CM1850、孵箱、酶标仪、洗板机等。

1.5 资料整理及分析 资料整理后,用 Excel 建立数据库,以 SPSS 11.0 进行相关的统计学分析。

## 2 结果

### 2.1 全省人间疫情监测结果

2.1.1 一般情况 湖南省 2002-2005 年共报告 HFRS 病例 3763 例,死亡 17 例,各年发病率分别是 2.52/10 万、1.42/10 万、0.89/10 万、0.84/10 万,死亡率分别是 0.015/10 万、0.0045/10 万、0.0015/10 万、0.0045/10 万。平均发病率 1.42/10 万,平均死亡率 0.0064/10 万。2002-2005 年 HFRS 发病呈下降趋势。

2.1.2 时间分布 不同月份间(1~12 月)发病率差异有统计学意义( $P<0.001$ ),表现为 11 月至次年 1 月为高峰期,占 36.86%,其他月份(2~7 月)发病率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.1.3 性别分布 男性发病 2598 例,平均发病率为 1.87/10 万,女性 1165 例,平均发病率为 0.92/10 万。发病男女性比 2.03:1;男性显著高于女性( $P<0.001$ )。

2.1.4 年龄分布 以青壮年为主,不同年龄组间发病率差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

2.1.5 职业分布 农民 2683 例,占 71.30%,工人 254 例,占 6.75%,学生 75 例,占 4.65%,居民和干部合计占 10.82%。农村年均发病人数 6701 例,年均发病率为 1.55/10 万,城市人群年均发病人数 219 例,年均发病率为 0.592/10 万,城市、农村发病率差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

2.1.6 地区分布 14 个市(州)间 HFRS 发病率差异有统计学意义( $P<0.001$ ),年均发病率居前 5 位是湘潭市(2.46/10 万)、长沙市(2.42/10 万)、邵阳市(2.19/10 万)、怀化市(1.69/10 万)和益阳市(1.63/10 万),5 个地区的发病数占全省的 56.39%,见表 1。

表 1 2002-2005 年湖南省不同地区 HFRS 发病率

Table 1 Incidence rate of HFRS in different areas of Hunan from 2002 to 2005 (/10 万)

地区	2002	2003	2004	2005	平均
长沙	4.99	2.53	1.20	0.95	2.42
株洲	0.68	0.67	0.24	0.43	0.50
湘潭	5.08	3.37	0.75	0.63	2.46
衡阳	1.40	1.45	0.91	0.64	1.11
邵阳	3.38	1.80	1.93	1.65	2.19
岳阳	2.28	0.68	0.51	0.79	1.07
常德	3.42	1.52	0.68	0.71	1.58
益阳	3.52	1.89	0.79	0.33	1.63
郴州	1.01	1.33	1.11	1.13	1.15
永州	0.85	0.49	0.44	0.45	0.56
怀化	3.38	1.35	1.01	1.00	1.69
娄底	1.94	1.26	1.51	1.62	1.58
湘西	0.30	0.27	0.15	0.26	0.25
张家界	0.38	0.00	0.00	0.06	0.11
湖南省	2.52	1.42	0.89	0.84	1.42

2.2 监测点人间疫情 五个监测点共报告 781 例,占全省病例 20.75%,而人口仅占 7.99%。监测点平均发病率 3.70/10 万,显著高于全省发病率 1.41/10 万( $P<0.001$ ),但监测点 2005 年发病数较 2002 年发病数下降了 75.39%( $P<0.001$ ),见表 2。

### 2.3 血清学监测结果

#### 2.3.1 病例监测

##### 2.3.1.1 临床疑似 HFRS 病例实验室确诊情况

2002-2004 年共检测全省各大医院及各级疾病预防控制中心送检的疑似病例血清标本分别为 176、134、111 例,共 421 份,通过 HV-IgG(双份血 4

表 2 湖南省 HFERS 监测点 2002-2005 年发病情况及与全省比较  
Table 2 Comparison of HFERS incidence between the surveillance spots and the whole province in Hunan from 2002 to 2005

年份	监测点发病数(例)	监测点发病率(/10 万)	全省发病数(例)	全省发病率(/10 万)	$\chi^2$ 值	P 值
2002	386	7.32	1663	2.52	391.82	<0.001
2003	191	3.62	942	1.42	141.16	<0.001
2004	109	2.07	595	0.89	67.25	<0.001
2005	95	1.80	563	0.84	47.66	<0.001
平均	195	3.70	649	1.42	303.46	<0.001

倍滴度升高)、HV-IgM 检测, 阳性数分别为 45、37、31 例, 共 113 份, 确诊符合率分别为 25.71%、27.61%、32.43% ( $P>0.05$ ), 平均为 26.84%。

2.3.1.2 早期患者 (HV-IgM 阳性者)HV-IgG 滴度 (GMT) 分布 在 91 例 HV-IgM(+) 的急性病例 (发病时间 <6 天) 中, 特异性 IgG GMT<1:20 的 23 例占 25.27%, GMT=1:20 的 36 例占 39.56%, GMT=1:80 的 20 例占 21.98%, GMT=1:320 的 12 例占 13.19%。

#### 2.3.1.3 患者急性期和恢复期抗体滴度水平分析

在采集急性期 (<6 天) 和恢复期 (2 周左右) 的双份血的 51 个病例中, 恢复期 IgG GMT<1:20 的占 9.8% (5/51), 由阴性转为阳性和呈 4 倍滴度升高的占 76.47% (39/51), IgG 抗体阳性但未呈 4 倍滴度升高的占 13.72% (7/51)。

#### 2.3.2 健康人群抗体监测

2.3.2.1 健康人群隐性感染情况 共采集血清 527 份, 检出阳性 31 份, 阳性率为 5.88%, 其中男性 15 份, 女性 16 份, 阳性率分别为 6.25% 和 5.57% ( $P>0.05$ ); 双峰、邵东、宁乡、沅江、湘潭县的隐性感染人数分别为 10、10、5、5、1 人, 感染率分别为 10.00%、9.80%、4.67%、4.39%、0.96%, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

2.3.2.2 隐性感染人群的年龄分布 检测 7~、16~、26~、36~、46~、56~ 等年龄组 527 份血清的 HV 抗体, 阳性人数分别为 1、7、5、7、7、4 人, 共 31 人, 总阳性率是 5.88%。各年龄组阳性率分别为 2.22%、7.07%、4.59%、5.74%、7.95%、6.25%, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

### 3 讨论

#### 3.1 人间疫情分析

3.1.1 湖南省 HFERS 自然疫源地与疫情 全国 HFERS 监测资料表明, 海拔 3000 m 以上高山和高原地区未发现疫情, 在海拔 2000~3000 m 的中山、高山和高原地区, 虽然有疫区分布, 但疫情往往发生在 <500 m 的平原和丘陵, 特别是海拔 100~300 m 的地域<sup>[1]</sup>。湖南省处于海拔 <500 m 多水带和过渡带, 地

势以丘陵为主, 温暖的亚热带多雨湿润气候, 有喜湿动物的地理区, 有鼠的最适生境和 HV 在自然界保持循环的地方或是 HFERS 的基础疫源地。湖南省大部农村农户与农田相距不足 50 m, 容易实现野鼠与家鼠的互相交叉传播, 农民大部分仍然是赤足下田劳作, 增加了感染 HV 的机会<sup>[2]</sup>。

3.1.2 疫情的流行特征 湖南省 2002-2005 年发病呈逐年下降趋势, 与浙江、山东等监测点的结果一致<sup>[1]</sup>, 原因与农村经济条件和生活、生产环境显著改善, 人与感染动物的接触机会减少, 防鼠、灭鼠意识不断加强等有关。发病以 11 月-次年 1 月为高峰期, 低峰期为 8~9 月, 与姬鼠型和家鼠型混合型疫区的时间分布特点相吻合, 也与 HV 抗原阳性宿主动物分型检测结果一致。人群发病以男性为主, 发病率是女性的 2.03 倍, 发病以青壮年、农民为主, 其原因与青壮年男性农民接触 HV 的机会较多有关。

3.1.3 地区特征 全省病例主要集中在湘潭市、长沙市、邵阳市、怀化市和益阳市, 发病数占全省的 56.39%。湖南省 1980-2001 年 HFERS 病例主要集中在湘、资、沅、澧水系分布的长沙、邵阳、常德、益阳、怀化及娄底市, 占总数的 85.72%, 本次研究结果与报道基本一致<sup>[4]</sup>, HFERS 的主要宿主动物黑线姬鼠和褐家鼠都需要湿润的生存环境, 与湘江、资江、沅江、澧江水系分布相吻合。

3.1.4 监测点疫情 5 个监测点 2002-2005 年共报告 781 例, 占全省病例 20.75%, 而人口为全省的 7.99%, 疫情动态与全省一致, 高于全省的平均发病水平。但监测点 2005 年发病数比 2002 年发病数下降了 75.39%, 说明随着监测工作的加强, 监测点的疫情也会随之下降。

#### 3.2 血清学监测分析

3.2.1 病例监测分析 2004 年确诊符合率较 2002 年有所提高, 但仍低于 1/3; 早期患者 (HV-IgM 阳性者)HV-IgG 动态变化及患者急性期和恢复期抗体滴度水平结果显示, 急性病例发病时间 <6 d 及恢复期病人的诊断, 不能单凭未出现免疫荧光抗体而否定临床诊断, 因为病后 IgG 抗体的 4 倍滴度升高情况与病人的免疫水平有关, 同时也受到实验方法本身的局限 (敏感性及特异性)。全国监测资料显示<sup>[1-3]</sup>, HFERS 漏报率波动在 0.17%~6.30% 之间, 年平均为 1.49%, 但近年漏报率有下降趋势, 由于本病为急性传染病, 患者多能到医院就诊, 轻型和非典型病例较多, 难以单凭临床表现做出正确诊断, 所以应加强实验室监测, 提高临床诊断水平。

3.2.2 健康人群隐性感染状况 在 5 个监测点采集的健康人群 527 份血中,平均阳性率为 5.88%,不同年龄、不同性别间的隐性感染率差异无统计学意义,而不同监测点之间隐性感染率差异有统计学意义。此次未采集 0~6 岁组人群血清,故 0~6 岁组隐性感染率不清楚,虽然疫情资料显示 HFRS 发病主要集中在青壮年,但全国 1984-2000 年的 HFRS 监测资料显示 0~6 岁组隐性感染率为 3.14%<sup>[1,3]</sup>,表明学龄前儿童对 HV 的感染不可忽视,应加强对学龄前儿童的监测。由于 HFRS 感染后抗体持续时间长者可达 36 年以上<sup>[5]</sup>,所以不同年龄组感染率差异无统计学意义。31 例隐性感染者中,男女性感染率差异无统计学意义,尽管 HFRS 发病率男性多于女性,但由于家鼠型疫区女性的活动场所(室内)决定了女性接触传染源及其排泄物的几率较大,隐性感染率可高于男性,而姬鼠型疫区情况相反,隐性感染率女性可低于男性,湖南省属于混合型疫区,所以两性别间感染率差异无统计学意义,而且自然感染者抗体滴度

绝大多数处于较低水平<sup>[5]</sup>。人感染 HV 后大多数呈隐性感染,所以隐性感染率大大高于发病率,多年的累积即可起到一定的免疫屏障作用<sup>[6]</sup>。

#### 参 考 文 献

- [1] 陈化新,罗成旺, 主编. 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,2001:7-163.
- [2] 杨海,勒玲,姚培杰,等. 中国肾综合征出血热疫源地类型、分布和演变规律研究 [J]. 中国人兽共患病杂志,2004,20(2): 169-170.
- [3] 陈化新,王钊,汤双振,主编. 中国流行性出血热监测研究[M]. 北京:科学技术出版社,1992:294-309.
- [4] 夏伟,邓卫明. 1980-2001 年湖南省肾综合征出血热流行规律变化的分析[J]. 实用预防医学,2002,9(4):355-356.
- [5] 宋干等,主编. 流行性出血热防治手册[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1998:6-59.
- [6] 罗成旺,陈化新. 肾综合征出血热流行因素的影响研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2003,14(6):451-454.
- [7] 杨占清,俞守义,陈清,等. 山东地区肾综合征出血热血清流行病学研究[J]. 实用医学杂志,2005,22(4):343-346.