

• 论 著 •

三峡库区重庆段 2014—2016 年汉坦病毒鼠类宿主监测分析*

彭靖尧^{1,2}, 黄 为², 凌 华², 毛德强², 夏 宇², 蔡同建^{1△}

(1. 陆军军医大学(第三军医大学)军事预防医学院军队流行病学教研室, 重庆 400038;

2. 重庆市疾病预防控制中心 400042)

摘 要:目的 通过对三峡库区重庆段 2014—2016 年汉坦病毒鼠类宿主的监测分析, 分析鼠种构成及带毒特征, 为三峡库区重庆段肾综合征出血热的防治提供依据。方法 在三峡库区重庆段设置 4 个监测点, 每年捕获鼠类宿主动物, 分类后取其肺组织应用聚合酶链反应(PCR)方法进行汉坦病毒检测分型及带毒率分析。结果 2014—2016 年在各监测点总共捕鼠 8 种 637 只, 其中黄胸鼠 280 只, 占总捕获数 43.96%, 平均鼠密度为 3.94%; 鼠肺汉坦病毒检出阳性 35 份, 均为汉城型病毒, 带毒率为 5.49%; 室内(4.59%)和户外鼠密度(3.39%)差异有统计学意义($\chi^2=15.32, P<0.05$); 主城区鼠密度(0.88%)与区县鼠密度(6.04%)差异有统计学意义($\chi^2=272.88, P<0.05$)。结论 三峡库区重庆段多种鼠类携带汉城型病毒, 优势鼠种为黄胸鼠, 主城区以外的各区县更应加强鼠患的防治。

关键词: 汉坦病毒; 肾综合征出血热; 鼠密度; 带毒率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.23.009 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)23-3447-03

Monitoring analysis of rodent host of Hantavirus in Chongqing section of Three Gorges Reservoir during 2014—2016*

PENG Jingyao^{1,2}, HUANG Wei², LING Hua², MAO Deqiang², XIA Yu², CAI Tongjian^{1△}

(1. Department of Epidemiology, College of Military Preventive Medicine, Army Medical University,

Chongqing 400038, China; 2. Chongqing Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To analyze the composition of rodent host species and the viruliferous rat rate of Hantavirus, so as to offer essential scientific basis for hemorrhagic fever of renal syndrome (HFRS) prevention and control in Chongqing section of Three Gorges Reservoir. **Methods** Four monitoring stations were set in Chongqing section of Three Gorges Reservoir, and rats were captured every year during 2014—2016. Rats were taxonomically identified and their lung tissues were collected and tested for Hantavirus nucleotide sequences and host infection rate by real-time PCR test. **Results** Eight kinds of 637 rats were captured during 2014—2016 included 280 *Rattus flavipectus* (43.96%). The average density of rodents was 3.94%. A total of 35 Hantavirus nucleotide positive lung samples were detected with uniform genotype Seoul virus (SEOV). The rate of Hantavirus carrier was 5.49%. The difference of the density of rodents had statistical significance between outdoor (3.39%) and indoor (4.59%) ($\chi^2=15.32, P<0.05$). And the difference of the density of rodents had statistical significance in main city zone (0.88%) compared with other districts (6.04%) ($\chi^2=272.88, P<0.05$). **Conclusion** Only genotype SEOV of Hantavirus is found in rodent host in this study and the dominant rat species is *Rattus flavipectus* in Chongqing section of Three Gorges Reservoir. The districts far from main city zone should strengthen the prevention and control of the rodents.

Key words: Hantavirus; hemorrhagic fever of renal syndrome; density of rodents; viruliferous rat rate

汉坦病毒隶属布尼亚病毒科, 为分节段的负链 RNA 病毒, 鼠类为自然宿主, 其感染人类时会引发肾综合征出血热 (HFRS)^[1]。HFRS 可带来严重危害, 研究表明 HFRS 在我国广泛分布且病死率可达 12%~60%, HFRS 主要的流行省份包括山东、吉林、浙江、安徽、陕西、湖北、贵州、四川、黑龙江、辽宁、河南、江西、河北、河南、陕西、江苏。95% 的病例报告来自这 15 个省份^[2]。重庆市虽然不是 HFRS 的主要流行省份, 但重庆市毗邻四川、贵州、湖南、湖北、陕西这 5 个 HFRS 高发省份, 且重庆市地处三峡库区, 地理位置特殊。三峡工程在多期蓄水后, 鼠类的生境发生很大变化, 可以引起局部鼠密度的增高进而引发 HFRS 等鼠传疾病^[3-4]。三峡库区重庆段涉及 20 个县(市、区), 涉及人口约 2 000 万, 土地面积 5.4 km²。因此, 对三峡库区重庆段鼠类宿主的监测, 对三峡库区重庆段乃至整个重庆市 HFRS 的防治有着重要意义。本研究通过在三峡库

区重庆段设置 4 个捕鼠监测点, 对 2014—2016 年每年进行鼠类捕捉并开展分类鉴定、鼠肺采集、汉坦病毒检测分型及带毒率研究, 对三峡库区重庆段的汉坦病毒鼠类宿主进行监测分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014—2016 年在三峡库区重庆段设置为主城区(江北、巴南、长寿、渝北)、丰都县、奉节县及万州区 4 个监测点, 每年定期定点投放捕鼠夹, 收获鼠类并记录。

1.2 方法

1.2.1 获取鼠肺 将鼠处死后解剖, 取鼠肺约 1 g 分装入 2 mL 冻存管, 标记编号, -40℃ 冻存备检。

1.2.2 病毒核酸提取 取装有鼠肺的 2 mL 冻存管, 参照戴先成等^[5]所用组织细胞裂解方法, 每支冻存管加入 TRIZOL 试剂 500 μ L 及少量细玻璃珠置于振荡摇床震荡 4 h。静置后

* 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会医学科面上项目(20142109); 重庆市卫生重点科研项目(2013-1-046)。

作者简介: 彭靖尧, 男, 主管技师, 主要从事病毒学检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: ctjcs1@netease.com。

取上清液 200 mL,使用江苏硕世自动核酸提取仪提取核酸。

1.3 仪器与试剂 低温冰箱,生物安全柜,ABI 7500 型实时荧光定量 PCR 仪,江苏硕世自动核酸提取试剂盒,江苏硕世汉滩/汉城荧光 PCR 检测试剂盒。

1.4 统计学处理 采用 Excel 2010 进行鼠样本信息录入,数据结果使用 SPSS 21.0 进行统计学分析。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 鼠种构成及带毒率 2014—2016 年捕获各类鼠种共计 637 只,优势鼠种为黄胸鼠 280 只(43.96%),其他鼠种构成分别是褐家鼠 165 只(25.90%)、小家鼠 70 只(10.99%)、短尾鼩 62 只(9.73%)、鼯 24 只(3.77%)、黑线姬鼠 22 只(3.45%)、白腹巨鼠 12 只(1.88%)、大足鼠 2 只(0.31%)。总共检出汉坦病毒阳性鼠肺 35 份,经核酸检测均为汉城型病毒(SEOV),总带毒率为 5.49%。其中白腹巨鼠阳性率最高(25.00%),其他鼠种带毒率依次为:褐家鼠 9.70%,小家鼠 5.71%,短尾鼩 4.84%,黄胸鼠 3.21%,其余鼠种带毒率为 0.00%。

2.2 各生境鼠密度及带毒率 2014—2016 年按生境放置鼠夹共计 16 152 个,总共捕获各种鼠 637 只,平均鼠密度 3.39%。其中室内放置有效鼠夹 7 448 个,捕获各种鼠 342 只,鼠密度 4.59%;户外放置有效鼠夹 8 704 个,捕获各种鼠 295 只,鼠密度 3.94%,室内和户外鼠密度差异有统计学意义($\chi^2=15.32, P<0.05$)。室内捕获鼠检出鼠肺汉坦病毒阳性 21 份,均为 SEOV,带毒率 6.14%;户外捕获鼠检出鼠肺汉坦病毒阳性 14 份,均为 SEOV,带毒率 4.75%。室内和户外鼠带毒率差异无统计学意义($\chi^2=0.59, P>0.05$)。

2.3 各年度鼠密度与带毒率 2014 年放置有效鼠夹 5 787 个,捕获各种鼠 240 只,鼠密度 4.15%;2015 年放置有效鼠夹 5 600 个,捕获各种鼠 242 只,鼠密度 4.32%;2016 年放置有效鼠夹 4 765 个,捕获各种鼠 155 只,鼠密度 3.25%;2014 年检出鼠肺汉坦病毒阳性 11 份,带毒率 4.58%,2015 年检出鼠肺汉坦病毒阳性 13 份,带毒率 5.37%,2016 年检出鼠肺汉坦病毒阳性 11 份,带毒率 7.10%。

2.4 各检测点鼠密度与带毒率 对重庆市主城区(江北、巴南、长寿、渝北)与区县(丰都县、奉节县、万州区)4 个检测点进行比较,各监测点鼠密度及带毒率见表 1。另将主城区(江北、巴南、长寿、渝北)与区县(丰都、奉节、万州)鼠密度和带毒率进行比较,主城区鼠密度为 0.88%,区县为 6.04%,鼠密度差异有统计学意义($\chi^2=272.88, P<0.05$);主城区带毒率 6.90%,区县带毒率 5.35%,带毒率差异无统计学意义($\chi^2=0.24, P>0.05$)。

表 1 各监测点的鼠密度与带毒率比较					
监测点	有效鼠夹 (n)	捕鼠数 (n)	鼠密度 (%)	病毒阳性数 (n)	阳性率 (%)
主城区	6 559	58	0.88	4	6.90
丰都县	1 967	218	11.08	15	6.88
奉节县	3 805	140	3.68	7	5.00
万州区	3 821	221	5.78	9	4.07
合计	16 152	637	3.94	35	5.49

3 讨 论

自我国 1955 年发现 HFRS 以来,在其防控工作上已取得

许多成就。近年来,对 HFRS 的防治有了新的认识和探讨^[6-7]。目前,我国 HFRS 发病呈略微下降趋势,但有研究表明我国鼠密度和鼠带毒率的波动较大,HFRS 出现暴发的隐患仍然存在^[8]。监测点捕获鼠类统计表明,2014—2016 年三峡库区重庆段的优势鼠种是黄胸鼠,可能原因是三峡库区重庆段临近黄胸鼠疫源地,且三峡库区重庆段有黄胸鼠疫源地相似生境,此结果支持毛德强等^[9]和罗超等^[10]的研究观点。本研究显示带毒率最高的鼠种为白腹巨鼠,但本研究所获白腹巨鼠数量较小,其真实的带毒率还有待进一步扩大采样进行确认。本研究获褐家鼠标本所占比例仅次于黄胸鼠,检出阳性标本数量最大,说明褐家鼠不仅数量大,且带毒率高,是可能引发 HFRS 的高危宿主之一,这与其他研究结论相似^[11]。

研究表明,三峡库区重庆段不同生境鼠密度不同,室内鼠密度明显高于户外鼠密度。鼠传疾病的发病与鼠密度有相关性,室内活动的鼠害与人群接触更为密切,这就更应该加强室内鼠害的防控。不同生境的鼠带毒率差异无统计学意义($P>0.05$),从侧面反映出鼠类的活动范围广,也反映出鼠间的活动频繁,在做好室内鼠害防控的同时,也要做好户外鼠害的防控。

在对各监测点的鼠密度分析发现,主城区监测点(江北、巴南、长寿、渝北)的鼠密度与区县监测点(丰都、奉节、万州)平均鼠密度差异有统计学意义($\chi^2=272.88, P<0.05$);主城区鼠密度 0.88%,符合爱卫会关于灭鼠达标城市鼠密度(夹夜法)不超过 1%的要求^[12]。区县监测点平均鼠密度 6.04%,所以应加强区县监测点的监测力度,同时各监测点区县应加大灭鼠力度,改进灭鼠方法。各区县监测点中,丰都县的鼠密度最大,高达 11.08%,提示丰都县最可能存在 HFRS 流行。此外,毛德强等^[13]在相关研究中指出丰都县具备鼠疫疫源地条件,因此,对于丰都县监测点更应加大监测力度,加强鼠害防控。

据统计,2014—2016 年重庆市 HFRS 发病率为 0.04/10 0000,病例散发存在。三峡库区重庆段虽然目前没有 HFRS 流行,但三峡库区成库后,库区重庆段鼠密度与鼠种结构发生变化,这可能会成为重庆市 HFRS 暴发流行的一个潜在隐患。随着三峡库区生态变化,还可能引起疫源地扩散,因此应高度重视 HFRS 对人群健康的影响^[14]。为有效防治 HFRS,应在三峡库区重庆段进行灭鼠,人群接种疫苗,加大宣传力度,提高人群的防范意识。

参考文献

[1] 章国宝,应丽红,雷永良. 汉坦病毒检测技术研究进展[J]. 中国病毒病杂志,2015,5(6):476-480.

[2] 韩莹,韩秀云,林小晖. 汉坦病毒的研究进展[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(17):3021-3024.

[3] 闫东,鲁亮,金圣浩,等. DNA 条形码技术在河北省鼠疫疫源地鼠种鉴定中的应用[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2014,25(1):21-23.

[4] 王梅,唐新元,王祖郎,等. 青海省鼠疫疫源地分布特征的研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2015,26(2):194-195.

[5] 戴先成,柴智锋,徐永城,等. Trizol 法大鼠心肌总 RNA 提取方法探讨[J]. 刑事技术,2014(3):15-16.

[6] 马敦. 流行性出血热的防治策略探讨[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2015,2(18):3721.

[7] 田亚军,焦达生. 流行性出血热的临床(下转第 3452 页)

- va, Switzerland; 2017.
- [2] Ha TY. MicroRNAs in human diseases; from lung, liver and kidney diseases to infectious disease, sickle cell disease and endometrium disease[J]. Immune Netw, 2011, 11(6):309-323.
 - [3] Walzl G, Ronacher K, Hanekom W, et al. Immunological biomarkers of tuberculosis[J]. Nat Rev Immunol, 2011, 11(5):343-354.
 - [4] Zhang WB, Zhong WJ, Wang L. A signal-amplification circuit between miR-218 and Wnt/ β -catenin signal promotes human adipose tissue-derived stem cells osteogenic differentiation[J]. Bone, 2014, 58:59-66.
 - [5] Hassan MQ, Maeda Y, Taipaleenmaki H, et al. miR-218 directs a Wnt signaling circuit to promote differentiation of osteoblasts and osteomimicry of metastatic cancer cells[J]. J Biol Chem, 2012, 287(50):42084-42092.
 - [6] Villasenor T, Madrid-Paulino E, Maldonado-Bravo R, et al. Activation of the Wnt Pathway by Mycobacterium tuberculosis; A Wnt-Wnt Situation[J]. Front Immunol, 2017, 8:50.
 - [7] Wang Q, Liu S, Tang Y, et al. MPT64 protein from Mycobacterium tuberculosis inhibits apoptosis of macrophages through NF- κ B-miRNA21-Bcl-2 pathway[J]. PLoS One, 2014, 9(7):e100949.
 - [8] Giampietro F, de Waard JH, Rivas-Santiago B, et al. In vitro levels of cytokines in response to purified protein derivative (PPD) antigen in a population with high prevalence of pulmonary tuberculosis[J]. Hum Immunol, 2010, 71(11):1099-1104.
 - [9] Palaga T, Ratanabunyoung S, Pattarakankul T, et al. Notch signaling regulates expression of Mcl-1 and apoptosis in PPD-treated macrophages[J]. Cell Mol Immunol, 2013, 10(5):444-452.
 - [10] Harapan H, Fitra F, Ichsan I, et al. The roles of microRNAs on tuberculosis infection; meaning or myth? [J]. Tuberculosis (Edinb), 2013, 93(6):596-605.
 - [11] Ma F, Xu S, Liu X, et al. The microRNA miR-29 controls innate and adaptive immune responses to intracellular bacterial infection by targeting interferon- γ [J]. Nat Immunol, 2011, 12(9):861-869.
 - [12] Dorhoi A, Iannaccone M, Farinacci M, et al. MicroRNA-223 controls susceptibility to tuberculosis by regulating lung neutrophil recruitment[J]. J Clin Invest, 2013, 123(11):4836-4848.
 - [13] Liu Y, Wang X, Jiang J, et al. Modulation of T cell cytokine production by miR-144* with elevated expression in patients with pulmonary tuberculosis[J]. Mol Immunol, 2011, 48(9/10):1084-1090.
 - [14] Lu YF, Zhang L, Waye MM, et al. MiR-218 Mediates tumorigenesis and metastasis; Perspectives and implications [J]. Exp Cell Res, 2015, 334(1):173-182.
 - [15] Rao Q, Shen Q, Zhou H, et al. Aberrant microRNA expression in human cervical carcinomas[J]. Med Oncol, 2012, 29(2):1242-1248.
 - [16] Yang Y, Ding L, Hu Q, et al. MicroRNA-218 functions as a tumor suppressor in lung cancer by targeting IL-6/STAT3 and negatively correlates with poor prognosis [J]. Mol Cancer, 2017, 6(1):141-153.
 - [17] Necela BM, Carr JM, Asmann YW, et al. Differential expression of microRNAs in tumors from chronically inflamed or genetic (APC(Min/+)) models of colon cancer [J]. PLoS One, 2011, 6(4):e18501.
 - [18] Mu J, Hui T, Shao B, et al. Dickkopf-related protein 2 induces G0/G1 arrest and apoptosis through suppressing Wnt/ β -catenin signaling and is frequently methylated in breast cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(24):39443-39459.
 - [19] Yanagida A, Iwaisako K, Hatano E, et al. Downregulation of the Wnt antagonist Dkk2 links the loss of Sept 4 and myofibroblastic transformation of hepatic stellate cells [J]. Biochim Biophys Acta, 2011, 1812(11):1403-1411.
 - [20] 刘婷, 向延根, 范任华, 等. 肺结核病人细胞因子的研究进展[J]. 实用预防医学, 2016, 23(7):894-896.
 - [21] Dutta RK, Kathania M, Raje M, et al. IL-6 inhibits IFN- γ induced autophagy in Mycobacterium tuberculosis H37Rv infected macrophages[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2012, 44(6):942-954.

(收稿日期:2017-06-11 修回日期:2017-08-28)

(上接第 3448 页)

- 防治体会[J]. 当代畜牧, 2014(17):60-62.
- [8] 王芹, 李建东, 张全福, 等. 2014 年全国肾综合征出血热监测总结和疫情分析[J]. 疾病监测, 2016, 31(3):192-199.
 - [9] 毛德强, 李洪, 张春华, 等. 三峡库区成库前后鼠疫相关鼠形动物种群及数量变化趋势[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2016, 27(1):68-70.
 - [10] 罗超, 刘纯华, 陈春蓉, 等. 重庆市万州区鼠害及鼠密度监测[J]. 中华卫生杀虫药械, 2015, 21(1):51-52.
 - [11] 张家勇, 丁俊, 白玉银, 等. 辽宁省 2006—2015 年鼠类密度及种群结构分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2017, 28(1):51-55.
 - [12] 郭天宇, 刘丽娟, 陈倩. 《病媒生物密度控制水平 鼠类》标准的理解与应用[J]. 中华卫生杀虫药械, 2014, 20(4):303-305.
 - [13] 毛德强, 李洪, 冯连贵, 等. 三峡库区丰都县段潜在鼠疫疫源地调查分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(27):2763-2764.
 - [14] 王铁军. 鼠感染肾综合征出血热病毒与人群发病情况分析[J]. 临床心身疾病杂志, 2015, 21(Z2):73.

(收稿日期:2017-05-07 修回日期:2017-08-07)