

我国东北林区莱姆病的调查

张哲夫¹ 张金声¹ 朱挂凤¹ 张知德¹ 田登安¹ 万康林¹ 曹伯良¹
 窦桂兰¹ 尚振忠² 王梦祥² 冯文祥² 李文³ 刘福才⁴

提要 1987~1988年我们在牡丹江和延边林区对莱姆病进行了流行病学调查和临床观察, 发现一些林场莱姆病的患病率和自然感染率较高。大青林场共有人口1030人, 在检查的628人中, 发现莱姆病患者37例。在小白林场人群中进行了血清流行病学调查, 发现伯氏包柔氏体自然感染率为22.5%。从牡丹江林区收集的全沟硬蜱中, 分离出了3株包柔氏体, 其中M7菌株经单克隆抗体测定和电镜观察, 确证为伯氏包柔氏体。在医院收集162份疑似森林脑炎病人血清, 其中38份血清抗伯氏包柔氏体抗体阳性。对15例经临床和血清学确诊的莱姆病患者进行了临床观察和治疗, 证明大剂量青霉素可以治愈全身性红斑。并从1例慢性游走性红斑患者血液中分离出1株包柔氏体。

关键词 莱姆病 慢性游走性红斑 伯氏包柔氏体 全沟硬蜱

莱姆病是1975年Steere在美国康涅狄格州莱姆镇发现的一种地方传染病^[1]。由于莱姆病患者可出现严重的症状, 所以它一直受到各国的关注。1982年莱姆病病原体的分离成功^[2], 使莱姆病的流行病学、临床过程、疾病全貌、诊断和治疗等方面的研究取得飞快进展。该病已蔓延到美国的32个州, 莱姆病还出现在整个欧洲, 在澳大利亚、苏联、日本和非洲也都有莱姆病的报告。我国1987年曾报告黑龙江海林县有莱姆病的发生和流行^[3]。

我们于1987~1988年在东北牡丹江和延边林区对莱姆病进行了流行病学调查和临床观察, 现报道如下。

材料和方法

一、菌株和单克隆抗体: B31菌株由美国CDC的Linnan博士赠送, H5332、H9724和H6831等单克隆抗体由美国得州大学的Barbour博士赠送。

二、病人和血清: 1987年5~7月, 对大青林场居民每月逐户访问1次, 询问蜱咬史, 检查和登记有莱姆病临床表现的病人, 如在蜱叮咬的部位, 有逐渐扩大的红斑, 直径至少在3~

5cm并伴有感冒样症状的人即被确认为慢性游走性红斑病例。经过数周或数月如出现神经系统损伤和关节损伤等的病人, 其血清学又呈阳性, 也被确诊为后期莱姆病病例。采静脉或耳血滤纸片法收集部分病人和居民血清。在牡丹江林业中心医院收集了162例疑似森林脑炎病人血清, 进行抗伯氏包柔氏体抗体和抗森林脑炎病毒抗体的检查。选择了15例经临床和血清学确诊的莱姆病患者, 进行临床观察和治疗, 并取病人血液、皮肤和脑脊液分离病原体。

三、媒介昆虫: 用布旗法收集蜱, 取蜱的中肠涂片, 用IFA检测蜱的带菌率, 并用蜱的中肠接种于BSK培养基分离病原体。

四、血清学方法: 间接荧光抗体试验(IFA): 将B31菌株培养物经洗涤后浓缩为100条/视野(40×)作为抗原, 滴10微升抗原于凹孔玻片的每孔中, 干燥后用丙酮固定即为抗原片。羊抗人IgG和IgM荧光血清购于北京生物制品研究所(批号87-7)。试验方法参照Russell法^[4]。判定阳性标准, 根据对牡丹江

1 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所

2 牡丹江林业中心医院

3 柴河林业局医院

4 黄泥河林业局防疫站

地区30个正常人的检查和有关文献〔4~7〕，单份血清IgM1:64, IgG1:128, 双份血清IgG有4倍或4倍以上升高者判为阳性。酶联免疫吸附试验(ELISA): 将B31菌株培养物经洗涤后浓缩10倍, 将浓缩菌液用超声波处理, 经离心沉淀收集上清, 上清经透析后测蛋白含量, 放冰箱备用, 用时将抗原稀释为20微克/毫升。辣根过氧化物酶标记羊抗人IgG结合物购于北京生物制品研究所(批号877)。试验方法参照Russell法〔4〕。判定标准: 将52个正常人血清稀释为1:500, 其OD值为 0.428 ± 0.228 (均数±标准差), 被检血清OD值 \geq 平均数+3个标准差, 可判为阳性。

结 果

一、人群中莱姆病的流行特征: 牡丹江林区大青林场共有居民1030人, 在访问和检查的628人中, 422人被蜱叮咬过, 叮咬率为67%。发现患有慢性游走性红斑(ECM)23例, 患病率为3.7%, 面神经麻痹4例, 慢性脑膜炎2例, 关节炎7例和1例慢性萎缩性肢皮炎(ACA), 这些病人经临床检查确认, 18个病人的血清用IFA和ELISA检测呈阳性反应(表1)。在37个病例中, 男21例, 女16例, 男性

表1 1987年大青林场628个居民中莱姆病的发生情况

临床类型	病例数	血清被检数	阳性数
慢性游走性红斑	23	12	6
面神经麻痹	4	2	2
慢性脑膜炎	2	2	2
关节炎	7	7	7
慢性萎缩性肢皮炎	1	1	1
总 数	37	24	18

多于女性, 这与男性被蜱叮咬的人数多有关。调查还发现, 不论年龄大小都可以感染莱姆病, 其年龄分布在7~72岁。从23例慢性游走性红斑患者发病时间看, ECM患者开始于4月末, 5月患者有明显增加, 6月达高峰。患者总

数80%以上发生在5月和6月。7月后仅见散发病例(图1)。这种季节现象和当地全沟硬蜱季节消长有关。

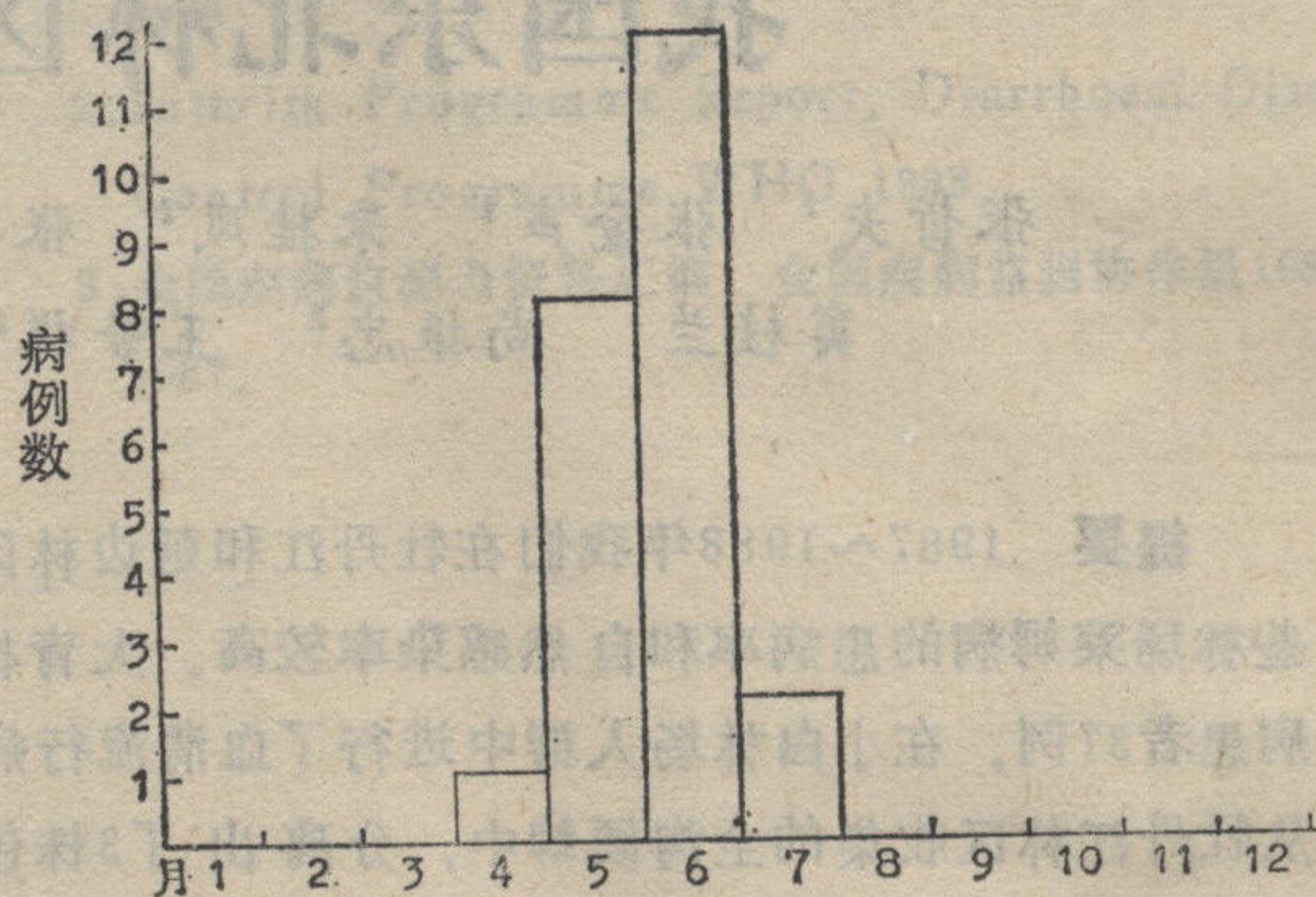
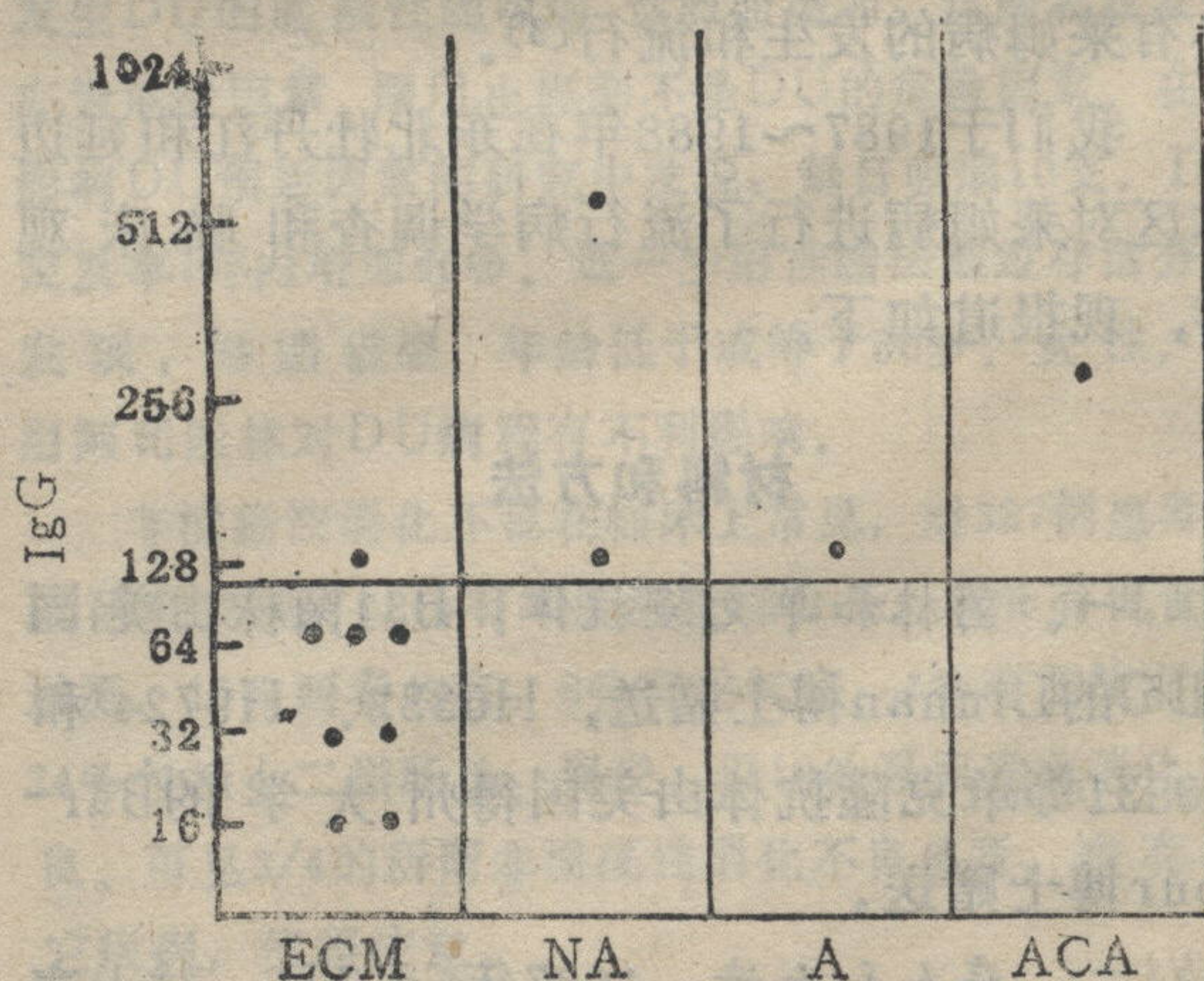


图1 23例慢性游走性红斑病例季节分布

二、人群中血清抗体的调查: 用IFA检测大青林场12例莱姆病患者血清, 5例患者血清中抗伯氏包柔氏体IgG抗体呈阳性, 其效价分布在1:128~1:512(图2)。用ELISA对大青林场莱姆病患者、林场居民和林场外地临时工人等不同人群血清中抗伯氏包柔氏体抗体进行了检测和比较, 其阳性率分别为77.3%、17.6%和6.7%。还应用ELISA抽样调查了延边小白林场240个居民的伯氏包柔氏体的自然感染情况, 54人为阳性, 自然感染率为22.5%(表2)。



ECM 慢性游走性红斑 NA 面神经麻痹, 慢性脑膜炎
A 关节炎 ACA 慢性萎缩性肢皮炎

图2 大青林场12个病人血清用IFA检其IgG抗体结果

表2 用ELISA调查林区不同人群血清抗体结果

对 象	检查数	阳性数	阳性率(%)
大青林场莱姆病病人	22	17	77.3
大青林场居民	324	57	17.6
大青林场外地工人	120	8	6.7
延边小白林场居民	240	54	22.5
北京正常人	52	0	0

三、临床病例观察：1987~1988年在牡丹江林业中心医院收集162个疑似森林脑炎病人血清，用间接荧光抗体法检测抗森林脑炎病毒抗体和抗伯氏包柔氏体抗体，发现58例(36%)是森林脑炎患者，38例(23%)是莱姆病患者。对15例典型的莱姆病病人进行了临床观察，慢性游走性红斑10例，其中1例红斑面积达 50.7×30.3 cm，面神经麻痹和脑膜炎4例，关节炎1例。以上病例都有蜱咬史，除临床表现外，并用IFA法检测IgG抗体确诊。从1例ECM患者血液中分离出1株包柔氏体。用青霉素治疗莱姆病患者得到满意结果。但是对1例全身性红斑和2例脑膜炎患者必须用大剂量青霉素静脉点滴方能显效。

四、病原分离：1987年5月在大青林场和黑牛背林场采集全沟硬蜱143只，将34只成年雌蜱的中肠涂片，用间接荧光抗体法检测伯氏包柔氏体，有7只蜱检出了螺旋体。将109只全沟硬蜱以3~5只为1组，制成悬液接种于BSK培养基和我们自制的培养基进行病原分离。结果分离出3株包柔氏体。将3个菌株的培养物涂片，用B31菌株的免疫血清做间接荧光抗体测定，其效价分别达到1:1024。用单克隆抗体H5332、H9724和H6831对新分离的M7菌株进行鉴定，证明M7在抗原结构上和B31不完全一致，但仍属于伯氏包柔氏体。用电镜比较了M7菌株和美国B31菌株，两者在主要结构上是相似的，但鞭毛的数目有区别。从1例ECM患者的血液中分离出1株包柔氏体，我们现正在增殖和研究中。

讨 论

我国莱姆病的调查刚开始，确认莱姆病是个重要问题。参照Steere等人^[8]的报告，我们判定慢性游走性红斑的标准是病人在蜱咬后，叮咬部位出现直径至少3~5cm红斑，逐渐扩大，部分病人血清中抗伯氏包柔氏体IgM或IgG抗体呈阳性反应。判定后期莱姆病是在发现慢性游走性红斑几周或几月后出现神经系统损伤和关节系统损伤，病人血清中抗伯氏包柔氏体IgG抗体呈阳性反应^[9]。流行病学调查表明，大青林场居民的莱姆病患率为5.9%，小白林场居民的伯氏包柔氏体自然感染率为22.5%，还在伊春、亚布力和佳木斯等林区发现了莱姆病患者。在牡丹江林业医院对162例疑似森林脑炎病人血清进行了研究，证明38例是莱姆病患者。说明莱姆病在东北林区是广泛存在的。在牡丹江林区首次从全沟硬蜱中分离出伯氏包柔氏体，并把从蜱分离的M7菌株和美国B31菌株进行了比较，除了有共同抗原和结构外，还发现它们鞭毛数目不同，说明上述莱姆病病原体可能是一种新型。在临床上，观察和治疗了不同临床型别的莱姆病患者。有典型的慢性游走性红斑，红斑可持续30天以上，面积可扩大到 50.7×30.3 cm，中央平整，周边呈红色隆起，比Steere^[10]描述的略小，还有面神经麻痹，脑膜炎和关节炎。在治疗上由于小剂量青霉素不能控制红斑的复发，而且对全身性红斑和脑膜炎效果不显著，我们以大剂量青霉素为主，有的病人加用红霉素后才获得较好效果，这和Steere的治疗方法不同^[10]。

Investigation of Lyme Disease in Northeast of China Zhang Zhefu, et al., Institute of Epidemiology and Microbiology, Chinese Academy of Preventive Medicine

In 1987~1988, we conducted investigation of Lyme disease in Northeast of China. The disease was widespread in the forest areas of Hei-

lonjiang and Jilin provinces where *Ixodes persulcatus* population thrives. The disease occurred at Daqing tree farm where 628 people were inquired and examined among them, 37 cases including 23 cases of ECM, 6 cases of neurological abnormalities, 7 cases of arthritis and 1 case of acrodermatitis chronica atrophicans were confirmed being Lyme disease. The sera of patients suspected with the disease and that of the residents at Xiaobai tree farm were tested for antibodies against *Borrelia burgdorferi* (B31) by ELISA. Seventeen out of 22 patients were positive and 54 out of 240 residents had significant IgG titers. Samples of tick midgut were inoculated into BSK medium and cultivated. Three isolates of spirochetes were cultivated from *Ixodes persulcatus*. One of them (M7) was confirmed being *Borrelia burgdorferi*. Recently another isolate was cultivated from a patient with ECM.

Key words Lyme disease Erythema chronicum migrans *Borrelia burgdorferi* *Ixodes persulcatus*

参 考 文 献

1. Steere AC, et al. Lyme arthritis: An epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 7.
 2. Burgdorfer W, et al. Lyme disease—A tick-

borne spirochetosis? *Science* 1982; 216: 1317.
 3. 艾承绪, 等. 黑龙江海林县林区莱姆病的流行病学调查. *中国公共卫生杂志* 1987; 7: 6.
 4. Russell H, et al. Enzyme Linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay for Lyme disease. *The J of Infect Dis* 1984; 149: 465.
 5. Steere AC, et al. The spirochetal etiology of Lyme disease. *The New England J of Med* 1983; 308: 733.
 6. Magnarelli LA, et al. Comparison of an indirect fluorescent antibody test with an enzyme linked immunosorbent assay for serological studies of Lyme disease. *J of Clinic Microb* 1984; 20: 181.
 7. Stanek G, et al. Epidemiology of *Borrelia* infections in Austria. *Zbl Bakt Hyg* 1987; A263: 442.
 8. Dekonenko EJ, et al. Lyme Borreliosis in the Soviet Union; A cooperative US-USSR report. *The J of Infect Dis* 1988; 158: 748.
 9. Hechemy E. Lyme disease; A review. *Bull Soc Path Ex* 1986; 79: 9.
 10. Steere AC, et al. The early clinical manifestations of Lyme disease. *Ann of Intern Med* 1983; 99: 76.
 11. Steere AC, et al. Treatment of Lyme disease. *Zbl Bakt Hyg* 1987; A263: 352.

(参加工作的还有伏盛华、姚逸红、张伯、陈荣吉、王庭玉等人)

关于甘肃的疟疾问题

西北民族学院医疗系 张志仁

甘肃省的大部分地区属无疟区。疟疾的流行主要在陇南山区。这里年平均气温14.5℃, 4~9月的月平均气温在16℃以上, 适合疟原虫在蚊体内的发育, 中华按蚊广泛存在。1959~1961年我们在武都汉王乡进行了2510人的疟史调查, 结果表明, 疟疾发生的区

域主要在川坝地带。流行有明显的休止期, 长达7个月之久。原虫种类仅间日疟, 中华按蚊为传疟媒介。原虫阳性率为4.6%。居民的年患疟率最高之处可达20%以上, 各年龄组间的患疟率无明显差异。