

· 现场调查 ·

天津市农牧地区 2007—2009 年莫氏立克次体、横赛巴尔通体、恙虫病东方体血清流行病学调查

张颖 张之伦 阴杰莹 吕杰 禹惠兰 梁长威 王誓闻 赵景波 张丽娟

【摘要】 目的 分析天津市农牧地区高危人群蚤传及螨传立克次体病流行趋势。方法 2007—2009 年,利用现场流行病学调查方法,以农户为单位随机调查天津地区直属的 8 个区(县)从事农牧业的人群,并现场采集 886 份血液标本,采用微量间接免疫荧光检测人群莫氏立克次体、横赛巴尔通体及恙虫病东方体特异 IgG 抗体,并分析比较不同年份、地区、性别及年龄组人群抗体阳性率变化趋势。结果 3 种立克次体抗体阳性率均呈上升趋势。其中莫氏立克次体阳性率变化范围为 5.0%~58.2%;横赛巴尔通体为 2.6%~14.5%;恙虫病东方体为 1.8%~39.8%。3 种病原体阳性率较高的地区主要集中在天津市东南部及中部近海低海拔地区。结论 天津地区农牧人群普遍存在蚤传及螨传立克次体感染,并且有逐年上升趋势。

【关键词】 莫氏立克次体;横赛巴尔通体;恙虫病东方体;血清流行病学

Sero-epidemiological investigation on *Rickettsia typhi*, *Bartonella henselae* and *Orientia tsutsugamushi* in farmers from rural areas of Tianjin, 2007—2009 ZHANG Ying¹, ZHANG Zhi-lun¹, YIN Jie-ying¹, LV Jie¹, YU Hui-lan², LIANG Chang-wei^{2,3}, WANG Shi-wen², ZHAO Jing-bo³, ZHANG Li-juan². 1 Tianjin Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 300011, China; 2 National Institute of Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention; 3 School of Public Health, Harbin Medical University

Corresponding author: ZHANG Li-juan, Email: zhanglijuan@icdc.cn

This work was supported by grants from the National Key Science and Technology Projects of China (No. 2009ZX10004-203, 2008ZX10004-008).

【Abstract】 Objective To study the sero-epidemiological status regarding *Rickettsia (R.) typhi*, *Bartonella (B.) henselae* and *Orientia (O.) tsutsugamushi* in farmers from rural areas of Tianjin. Methods Field epidemiological surveys were performed in 8 districts (county) of Tianjin city from 2007 to 2009. 886 farmers were randomly recruited and their serum samples collected to detect the specific antibodies of *R. typhi*, *B. henselae* and *O. tsutsugamushi* by micro-indirect immunofluorescence (IFA). Results The total antibody positive rates of *R. typhi* increased from 5.0% to 58.2% while *B. henselae* had an increase from 2.6% to 14.5% and *O. tsutsugamushi* increased from 1.8% to 39.8%. Geographic distribution showed that farmers living in the central and southeast areas were higher than that in other areas. Conclusion Infections of both *R. typhi*, *B. henselae* and *O. tsutsugamushi* in farmers from Tianjin areas were popular and the antibody positive rates of *R. typhi*, *B. henselae* and *O. tsutsugamushi* had an annual increase.

【Key words】 *Rickettsia typhi*; *Bartonella henselae*; *Orientia tsutsugamushi*; Sero-epidemiological survey

近年来,天津市各区(县)医疗单位普遍反映感染科在春、夏季节农牧民不明原因发热患者明显增

加。2006 年对天津市直属的汉沽、大港、西青、津南、塘沽、宁河、北辰、东丽 8 个区(县)的监测数据显示,塘沽区鼠蚤传播相关的莫氏立克次体 [*Rickettsia (R.) typhi*] 及横赛巴尔通体 [*Bartonella (B.) henselae*] 在人群中的血清抗体阳性率均高于其他立克次体,分别为 18.75% 及 22.92%。推测与该地区鼠密度高密切相关。为此本研究于 2007—2009 年对天津市 8 个区(县)进行立克次体病高危人群进行

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.03.012

基金项目:科技部重大专项(2009ZX10004-203, 2008ZX10004-008)

作者单位:300011 天津市疾病预防控制中心(张颖、张之伦、阴杰莹、吕杰);中国疾病预防控制中心传染病预防控制所无形体室(禹惠兰、梁长威、王誓闻、张丽娟);哈尔滨医科大学公共卫生学院(梁长威、赵景波)

通信作者:张丽娟, Email: zhanglijuan@icdc.cn

连续动态观察,对螨传立克次-恙虫病东方体 [*Orientia (O.) tsutsugamushi*] 进行人群血清流行病学监测。

材料与方法

1. 调查对象:2007—2009 年的 7—9 月,共调查北辰、大港、东丽、汉沽、宁河、塘沽、武清、蓟县共 8 个区(县),调查对象主要为从事农业及畜牧业等的高危人群。同 2006 年一样,将监测点全部从业人员均作为调查对象^[1]。调查内容包括一般情况如性别、年龄、职业、健康史、家畜饲养状况、野外作业史以及近期发热、虫媒叮咬史等。现场采集调查对象 3 ml 静脉血,当地疾病预防控制中心(CDC)分离血清,-20℃保存后送中国 CDC 传染病预防控制所检测。

2. 检验方法:采用微量间接免疫荧光(IFA)(WHO 推荐的金标准方法)检测 *R. typhi*、*B. henselae* 及 *O. tsutsugamushi* 血清 IgG 抗体,此法灵敏度明显高于传统的补体结合实验,因使用特异菌体抗原,特异性明显高于外斐氏反应。*R. typhi*、*B. henselae* 菌株为 WHO 立克次体协作中心(法国马赛)提供,*O. tsutsugamushi* Karp 型由福建省 CDC 提供,上述菌株通过 L929 细胞培养纯化制备检测抗原片。阳性对照为上述标准菌株免疫家兔制备。检测程序:以 3% 脱脂奶粉的 PBS 溶液倍比稀释标本至临界值-IgG(1:80),取 20 μl 稀释血清加入抗原片孔,置湿盒内 37℃ 孵育 1 h 后冲洗,干燥后加入相应荧光标记的抗人 IgG 抗体,再置抗原片于湿盒内 37℃ 1 h 后冲洗,滴加甘油后镜检。以阳性对照为参比,每视野中发绿色荧光菌体数量占阳性对照的 1/4 为阳性(+). 随机抽取 10% 阳性标本分别进行外斐 OX19 和 OXK 抗原实验,以佐证其特异性。

3. 统计学方法:使用 Excel 软件进行数据录入、SAS 9.1 软件进行统计学分析。 χ^2 检验确定组间阳性率差异, $P < 0.05$ 为判断差异是否有统计学意义的标准。

结 果

1. 基线资料:本研究共调查天津市 8 个区(县) 886 例农业及畜牧业人群,其中 2007 年调查 381 例,2008 年 256 例及 2009 年 249 例。男性 477 例(占 53.8%),女性 409 例(46.2%)。年龄 10~78 岁,平均(41.8±10.6)岁。63.9% 的研究对象为牲畜饲养员,29.3% 为农民,4.7% 为挤奶工和清洁工,1.9% 为散户

儿童。所有调查对象均与牲口密切接触。3 年共采集 886 份血清标本。

2. 立克次体检出率:

(1)2007 年调查的 381 份标本中,莫氏立克次体血清 IgG 抗体总阳性率为 5.0%,略高于 2006 年的检出率(4.1%)^[1]。横赛巴尔通体检出率(2.6%)明显低于 2006 年(9.5%)^[1],差异有统计学意义($P < 0.01$, Fisher 检验)。恙虫病东方体 Karp 型检出率为 1.8%。各年龄组别及性别之间抗体检出率差异无统计学意义(表 1)。

表 1 2007 年天津市各调查点 3 种立克次体检出率(%)

调查地点	调查例数	<i>R.m</i> ^a		<i>O.t</i> ^b		<i>B.h</i>	
		例数	检出率	例数	检出率	例数	检出率
北辰	64	1	1.6	0	0	1	1.6
大港	50	0	0	0	0	2	4.0
东丽	50	9	18.0	2	4.0	0	0
汉沽	50	1	2.0	0	0	3	6.0
宁河	43	0	0	3	6.9	3	6.9
塘沽	23	1	4.4	0	0	0	0
武清	50	0	0	2	4.0	0	0
蓟县	51	7	13.7	0	0	1	1.9
合计	381	19	5.0	7	1.8	10	2.6

注:^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$,均为 Fisher 检验;*R.m*:*R. typhi*,*O.t*:*O. tsutsugamushi*,*B.h*:*B. henselae*

(2)2008 年共调查 5 个区(县)256 人,横赛巴尔通体检出率明显高于 2007 年,接近 2006 年调查结果^[1](9.5%),且地区间差异具有统计学意义。莫氏立克次体抗体阳性率明显高于 2006 年^[1]及 2007 年检出结果(分别增加 35.4% 及 34.5%),地区间差异无统计学意义,年龄组差异无统计学意义。横赛巴尔通体男、女性别检出率差异有统计学意义($P < 0.01$ Fisher 检验),男性(17.1%)明显高于女性(7.1%)。2008 年发现恙虫病东方体检出率较 2007 年相比增加 32.1%,地区检出率差异有统计学意义(表 2)。

表 2 2008 年天津市各调查点 3 种立克次体检出率(%)

调查地点	调查例数	<i>R.m</i>		<i>O.t</i> ^b		<i>B.h</i> ^a	
		例数	检出率	例数	检出率	例数	检出率
宝坻	48	14	29.2	10	20.8	16	33.3
北辰	52	17	32.7	16	30.8	2	3.9
东丽	53	27	50.9	27	50.9	0	0
汉沽	50	22	44.0	25	50.0	3	6.0
宁河	53	21	39.6	9	16.9	5	9.4
合计	256	101	39.5	87	33.9	26	10.2

注:^a^b同表 1

(3)2009 年监测点同 2008 年,共 5 个区(县)249 人。结果显示 3 种病原体抗体阳性率均有不同程度的增加。其中增加最明显的是莫氏立克次体,较

2008 年增加了 18.7%, 3 种病原体在各地区之间的差异均有统计学意义。其中莫氏立克次体及恙虫病东方体以东丽地区最高分别为 68.6% 及 76.5%。巴尔通体则以汉沽区最高 (31.4%), 宝坻区最低 (2.1%)。各年龄组检测发现, 恙虫病东方体年龄组别差异有统计学意义 ($P < 0.05$, Fisher 确切概率法检验), 其中以 > 55 岁人群阳性率最高 (48.5%), 见表 3。

表 3 2009 年天津市各调查点 3 种立克次体检出率 (%)

调查地点	调查例数	<i>R.m</i> [*]		<i>O.t</i> [*]		<i>B.h</i> [*]	
		例数	检出率	例数	检出率	例数	检出率
宝坻	47	25	53.2	4	8.5	1	2.1
北辰	50	34	68.0	27	54.0	6	12.0
东丽	51	35	68.6	39	76.5	13	25.5
汉沽	51	34	66.7	27	52.9	16	31.4
宁河	50	17	34.0	2	4.0	0	0
合计	249	145	58.2	99	39.8	36	14.5

注: * 同表 1

3. 抗体总阳性率年度变化趋势: 3 种病原体抗体呈上升趋势, 尤其在 2008 年及 2009 年显著增加 (图 1)。

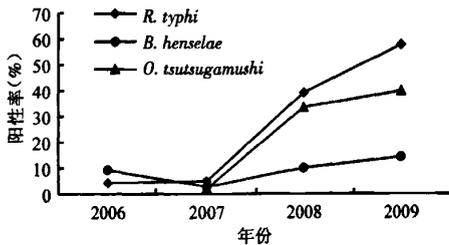


图 1 2007—2009 年天津市 3 种立克次体总阳性率变化趋势

4. 各调查点变化趋势: 对 2007—2009 年连续 4 年均监测的 4 个区 (县) 包括北辰区、东丽区、汉沽区及宁河县进行了 3 种病原体抗体流行趋势分析, 其中中东部及南部地区如北辰区、东丽区、汉沽区 3 种病原体抗体阳性率均呈上升趋势, 东北部的宁河区 2009 年检测数据明显下降 (图 2)。

讨论

莫氏立克次体、横赛巴尔通体及恙虫病东方体均通过媒介进行传播, 已有研究表明褐家鼠为上述 2 种病原体的传播媒介^[2], 天津地区的优势鼠种是褐家鼠。天津地区尤其天津港是高鼠密度地区, 历史上鼠密度一度达 14.23%^[3]。尽管天津市每年均进行灭鼠工作, 但独特的低海拔潮湿地理特征及货物

仓储, 使该地区鼠密度一直保持较高水平, 由此增加了相关传染病传播风险, 本研究样本采集时间与鼠密度高峰季节相吻合 (5—10 月)。1992 年, 张之伦等^[4]采用间接免疫荧光对天津市区、滨海区及郊县正常人群进行斑疹伤寒、斑点热、恙虫病及 Q 热 4 种立克次体病的血清流行病学调查, 结果 3 个地区人群立克次体抗体总阳性率分别为 6.5%、16.79%、20.60%。农业人群明显高于城市人群。其中郊县人群斑疹伤寒群立克次体 (包括普氏立克次体与莫氏立克次体) 血清抗体阳性率 17.23%。本研究显示 2008 及 2009 年农业人群莫氏立克次体抗体阳性率均明显高于 1992 年调查数据, 且明显高于鼠密度较高的云南地区农业人群^[5]。

1989 年秋宝坻区农村首次报道恙虫病, 随后临村及周遍地区出现小规模暴发。1992 年的调查数据显示天津郊县人群的恙虫病东方体抗体阳性率为 1.54%, 本研究显示 2008 及 2009 年恙虫病东方体阳性率远远高于 1992 年的调查结果。恙虫病主要通过螨传播, 其宿主主要为啮齿动物如各种野鼠及家鼠, 该病是亚太地区的主要媒介源传染病, 其病死率高达 10%~30%^[6]。1986 年前的监测数据表明, 中国恙虫病主要分布南方地区, 近年的调查结果显示该病在北方包括东北地区均有报道。

2007 年, 单爱兰等^[7]首次报道了天津地区临床猫抓病 1 例。猫抓病病原体为横赛巴尔通体, 同地方性斑疹伤寒一样, 该病主要通过猫蚤传播, 其宿主多为家猫, 其临床表现多为高热、淋巴结肿大等临床表现。儿童多于成年人。2007—2009 年连续流行病学现场调查发现, 在被调查的农户除养殖经济家畜动物外, 还养殖家犬用于看护院舍及家畜。同时多数农户平均养 2~3 只家猫, 其目的主要用于捕捉

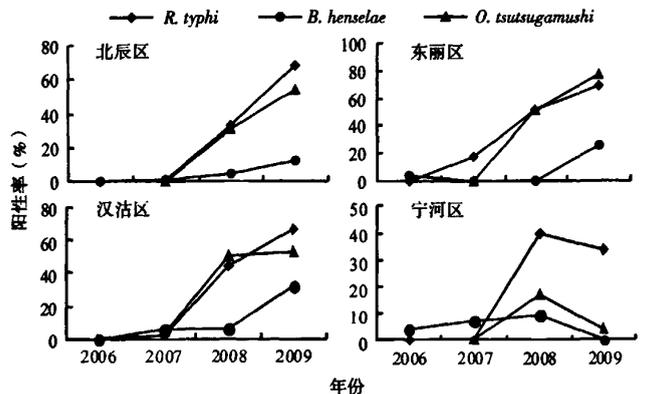


图 2 2007—2009 年天津市 4 个区 (县) 3 种立克次体抗体阳性率 (%) 变化趋势

老鼠。2006 年的调查数据显示,天津市农业人群横赛巴尔通体 IgG 抗体平均阳性率为 6.4%。2007—2009 年横赛巴尔通体阳性率分别 2.6%、10.2%、14.5%。总体呈上升趋势,2009 年接近云南省高发地区农牧业人群 IgG 阳性率(14.28%)^[8]。猫抓病在临床上还没有得到应有的认识,随着宠物热的兴起,其发病率及患病率逐年上升。天津地区该病血清流行状况与地方性斑疹伤寒无论地区及时间上均存在一致性,两者之间发病相关性及是否存在复合感染需要进一步调查。除了 3 种立克次体抗体阳性率在时间上呈上升趋势外,本研究还对能够连续动态监测的北辰区、东丽区、汉沽区及宁河区等进行了时间及地理分布特征分析,结果显示,除宁河区 3 种立克次体人群抗体阳性率 2009 年有明显下降外,其他 3 区均与总体趋势一致,均呈上升趋势。

本研究对天津地区直属的 8 个区(县)进行农业高危人群的蚤传莫氏立克次体、巴尔通体以及螨传的恙虫病东方体进行连续监测,显示这些病原体在该地区广泛存在,而且抗体流行率有逐年增加的趋势,这一调查结果是否为近年天津地区尤其是郊区临床不明原因发热患者增多的主要原因,有待进一步临床发热可疑病例的实验室调查。值得注意的是本研究结果提示该地区存在立克次体病局部暴发的可能性,应引起有关部门的高度重视。

[感谢天津市 8 个区(县)疾病预防控制中心对本研究给予的大力支持与帮助]

参 考 文 献

[1] Zhang L, Shan A, Mathew B, et al. *Rickettsial sero-epidemiology among farm workers, Tianjin, People's Republic of China. Emerg Infect Dis*, 2008, 14(6):938-940.

[2] Yu DZ, Liang GD. *Zoonotic infectious diseases*. Beijing: Science Publishing House, 2009:628-643. (in Chinese)
俞东征,梁国栋.人兽共患传染病学.北京:科学出版社,2009:628-643.

[3] Xu QH, Li JZ, Liu ZJ. Density and constitution of population quantity of mouse, mosquito and fly in Tianjin, 1998-2000. *Port Health Control*, 2006, 6(4):7-11. (in Chinese)
许庆华,李俊志,刘振江.天津港 1998-2000 年鼠、蚊、蝇密度及种群构成调查.口岸卫生控制,2006,6(4):7-11.

[4] Zhang ZL, Luo YQ, Zhang Y, et al. Survey of *Rickettsia* infection in humans in Tianjin. *Chin J Public Health*, 1992, 8(6):258-265. (in Chinese)
张之伦,罗云秋,张云,等.天津市人群中立克次体感染状况调查.中国公共卫生,1992,8(6):258-265.

[5] Chang LT, Dao ZH, Liang CW, et al. Sero-epidemiologic investigation on rickettsiosis of human and domestic animals in Yunnan province. *Chin J Zoonoses*, 2010, 26(2):189-192. (in Chinese)
常利涛,刀志宏,梁长威,等.云南省人和家畜立克次体病血清流行病学调查.中国人兽共患病学报,2010,26(2):189-192.

[6] Tang JQ. *Natural focuses disease*. Beijing: Science Publishing House, 2005:538-562. (in Chinese)
唐家琪.自然疫源性疾病.北京:科学出版社,2005:538-562.

[7] Shan AL, Yin JY, Lv J, et al. A case report of cat scratch disease by indirect immunofluorescence. *Port Health Control*, 2007, 13(2):8. (in Chinese)
单爱兰,阴杰莹,吕杰,等.免疫荧光法确诊一例猫抓病的病例报告.口岸卫生控制,2007,13(2):8.

[8] Yang FL, Bai HM, Yang H, et al. Serological survey of *Bartonella henselae* infection among herdsmen in Yunnan province. *Chin Tropical Med*, 2008, 8(6):1011-1012. (in Chinese)
杨发莲,白鹤鸣,杨惠,等.云南放牧人群汉赛巴尔通体感染的血清学调查.中国热带医学,2008,8(6):1011-1012.

(收稿日期:2010-09-15)

(本文编辑:万玉立)

· 消息 ·

吴阶平-保罗·杨森医学药理学奖报名通知

为促进我国医药卫生事业的发展,激励广大医药卫生工作者发扬严谨治学、求实创新精神,1994 年经科技部奖励办注册设立吴阶平-保罗·杨森医学药理学奖(简称吴杨奖)。吴杨奖旨在表彰、奖励在医药卫生领域努力钻研并做出突出贡献的 55 岁及以下优秀医药卫生工作者。作为中国医药卫生领域权威的非官方奖项之一,吴杨奖以其科学、严格的评选程序和严肃、认真的评审态度确立了在医药卫生领域的声誉和地位,成为我国医药卫生工作者努力争取的一项殊荣。

2011 年第 12 届吴杨奖的报名工作已正式启动。本届吴杨奖报名范围为临床医学、药学和公共卫生三个领域的 55 岁及以下医药卫生工作者,报名人具体专业不限。获奖名额为临床医学领域获奖人 6 名以内;药理学领域获奖人 2 名以内;公共卫生领域获奖人 2 名以内。本届吴杨奖获奖名额不超过 10 名,另设提名奖不超过 10 名。

报名人可通过吴杨奖官方网站在线报名或原始书面材料报名。具体报名方法和报名条件等信息请登录吴杨奖官方网站(www.wuyangjiang.com)查询。报名截止日期:2011 年 4 月 30 日。吴杨奖秘书处联系人:曹颖洁,地址:100044 北京市西城区车公庄大街 9 号五栋大楼 B3 座 802,电话:010-88393866,传真:010-88393864, Email:wuyangjiang@china.com。