

埃立克体和埃立克体病

赵高余 陈小萍 张永振

【关键词】 埃立克体; 埃立克体病

Ehrlichia bacteria and ehrlichiosis ZHAO Gao-yu, CHEN Xiao-ping, ZHANG Yong-zhen. State Key Laboratory for Infectious Disease Prevention and Control, National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China
Corresponding author: ZHANG Yong-zhen, Email: zhangyongzhen@icdc.cn

This work was supported by grants from the National Natural Science Foundation of China (No. 81290343 and No. 81273014).

【Key words】 Ehrlichia bacteria; Ehrlichiosis

埃立克体属 (*Ehrlichia*) 细菌属于 α -变形菌纲 (α -Proteobacteria) 立克次体目 (Rickettsiales) 的无形体科 (Anaplasmataceae)。埃立克体在自然界中借助节肢动物媒介和脊椎动物宿主而存在,能引起人或动物埃立克体病。1925 年世界首次发现引起牛羊等反刍动物水胸病 (heartwater disease) 的病原体为立克次体类病原体,并命名为反刍动物立克次体 (*Rickettsia ruminantium*)^[1]。1991 年首次报道埃立克体能对人致病^[2]。在过去的 30 多年中,随着 PCR 检测方法的完善与测序技术的发展,新的埃立克体在世界各地不断被发现,更多的国家与地区证实了埃立克体及埃立克体病存在。随着社会生态环境的改变,人类与节肢动物及野生动物的接触增加,由新埃立克体引起的新发传染病时有发生报道^[3]。为此本文对近年来国内外在埃立克体病原学、流行病学、致病性方面的研究进展综述如下。

1. 埃立克体病原分类:

埃立克体是革兰阴性球菌,严格胞内寄生,埃立克体在宿主细胞内呈致密核心或网状,二型细胞均通过二分裂方式繁殖,在细胞空泡内积聚,形成形似桑葚的包涵体,因此又称桑葚体(图 1)^[4]。

埃立克体属现包括查菲埃立克体 (*E. chaffeensis*)、伊氏埃立克体 (*E. ewingii*)、犬埃立克体 (*E. canis*)、鼠埃立克体 (*E. muris*) 和反刍动物埃立克体 (*E. ruminantium*) 5 个种。此外,还有多个新发现的埃立克体尚待进一步研究

是否为独立的种,如 Panola Mountain (PM) *Ehrlichia*^[5]、*Ehrlichia muris-like*^[6]、西藏埃立克体 (*Ehrlichia* sp. Tibet)^[7], 根据其已知种之间基因核苷酸或氨基酸序列的差异,这些未定种可能为埃立克体的新种。已知埃立克体及部分未分类埃立克体的种间的关系见图 2。

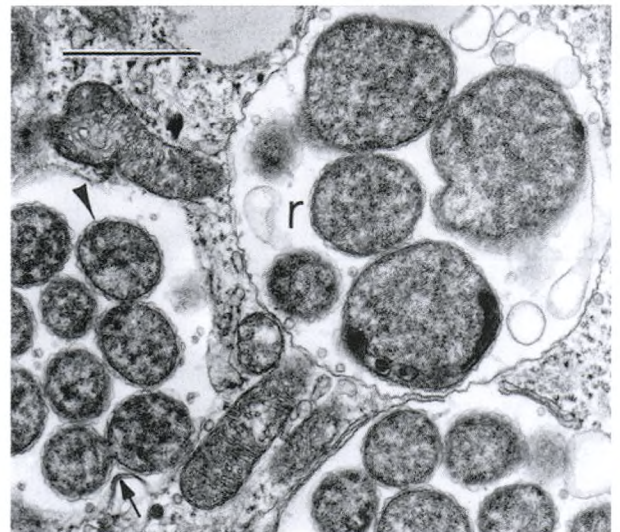


图 1 电子显微镜下 DH82 细胞空泡内的网状查菲埃立克体 (r 标记)^[4]
($\times 18\ 000$; 标尺 = 1 μm)

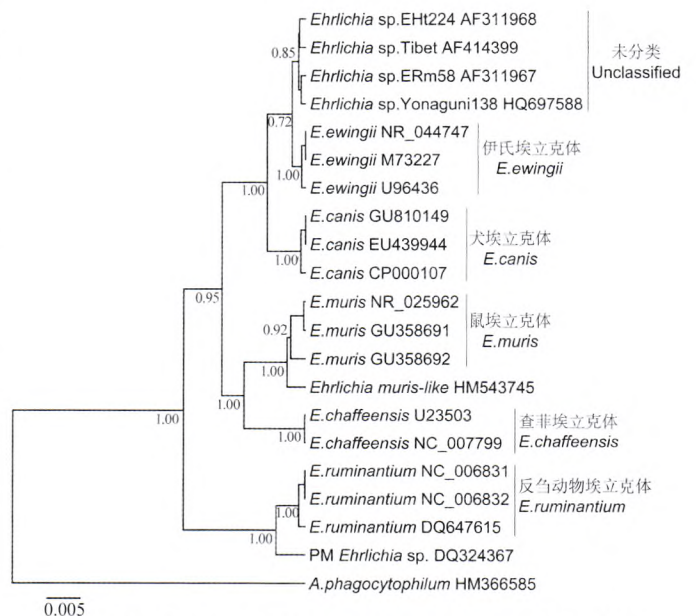


图 2 用 16S rRNA 基因核苷酸序列以贝叶斯方法构建的埃立克体属系统发生树

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.06.025

基金项目: 国家自然科学基金 (81290343, 81273014)

作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所人兽共患病室 传染病预防控制国家重点实验室

通信作者: 张永振, Email: zhangyongzhen@icdc.cn

另外,近年来,国际上从人和蜱中相继发现多个新的埃立克体。2009 年美国从 2 名发热病例中发现一新埃立克体,该埃立克体与鼠埃立克体的 16S rRNA 基因相似性最大(98%),发现者认为应是新种,称其为 *Ehrlichia muris-like* (EML)^[6]。PM *Ehrlichia* 是 2006 年在美国佐治亚州亚特兰大市的美洲钝眼蜱 (*Amblyomma americanum*) 中发现的埃立克体,其 16S rRNA 基因核苷酸序列与反刍动物埃立克体的同源率为 99.2%,基于 *gluA*、*map1*、*map2* 和核糖核酸酶 (ribonuclease) III 等基因核苷酸序列构建的系统发生树表明,PM *Ehrlichia* sp. 可能是反刍动物埃立克体的变种或是与其相近的新种^[5]。分别在马里的扇头蜱 (*Rhipicephalus muhsamae*)、尼日尔的璃眼蜱 (*Hyalomma truncatum*) 及日本的长角血蜱 (*Haemaphysalis longicornis*) 中检测到 *Ehrlichia* sp. EH224、*Ehrlichia* sp. ERm58 以及 *Ehrlichia* sp. Yonagumi138, 3 个埃立克体之间的 16S rRNA 基因序列同源率为 99.0% ~ 99.2%, 其与伊氏埃立克体的 16S rRNA 序列同源率为 98.2% ~ 98.8%, 与查菲埃立克体的 16S rRNA 序列同源率为 98.3% ~ 98.7%^[8,9]。

2. 埃立克体的媒介(宿主)与传播:

(1)媒介和宿主:埃立克体的媒介主要为硬蜱,宿主为脊椎动物(表 1)。不同种埃立克体的媒介与宿主有所不同。

美洲钝眼蜱是查菲埃立克体的主要媒介^[10,11]。其他蜱种中也可以检测到查菲埃立克体,如变异革蜱 (*Dermacentor variabilis*)、太平洋硬蜱 (*Ixodes pacificus*)、长角血蜱、血红扇头蜱 (*R. sanguineus*)、龟形钝眼蜱 (*A. testudinarium*) 以及越原血蜱 (*H. yeni*) 等^[12]。白尾鹿 (*Odocoileus virginianus*) 能够持久携带埃立克体,已被证实是埃立克体的宿主^[13]。除白尾鹿外,其他野生动物和家养动物也可以检测到查菲埃立克体核酸,如南美泽鹿、浣熊、狼、狐狸、负鼠、羊和家犬等,但其是否为查菲埃立克体的宿主尚待进一步研究^[14]。

伊氏埃立克体是在 1971 年于美国阿肯色州的犬中发现,其传播媒介也是美洲钝眼蜱^[15],储存宿主为白尾鹿^[16]。Ndip 等^[17]从喀麦隆的犬及其体表采集的血红扇头蜱中检测到伊氏埃立克体。Kim 等^[18]从韩国的长角血蜱和黑线姬鼠

(*Apodemus agrarius*) 中也检测到伊氏埃立克体的 16S rRNA 基因核酸。

犬埃立克体的主要媒介是血红扇头蜱和变异革蜱^[14]。2006 年 Kim 等^[18]在长角血蜱和硬蜱 (*I. turdus*) 中也发现犬埃立克体。家犬和野生犬科动物是犬埃立克体的储存宿主^[14]。Nazari 等^[19]在马来西亚用 PCR 方法检测 500 只家犬血样本,结果 10 只(2.0%)携带犬埃立克体。另外 Kim 等^[18]在黑线姬鼠中也发现了犬埃立克体。

鼠埃立克体的媒介可能是褐黄血蜱 (*H. flava*) 及篦子硬蜱复合组 (*I. ricinus complex*), 篦子硬蜱复合组包括太平洋硬蜱、篦子硬蜱 (*I. ricinus*) 和肩突硬蜱 (*I. persulcatus*) 等^[20,21]。鼠埃立克体的自然宿主是啮齿类动物。1993 年 Kawahara 等^[22]首次在日本的绒鼠 (*Eothenomys kageus*) 脾内发现并分离到鼠埃立克体。随后研究证实姬鼠 (*A. speciosus*, *A. argenteus*) 也是鼠埃立克体的宿主^[23]。此后在俄国的田鼠 (*Myodes rutilus*, *My. rufocanus*, *My. glareolus*, *Mi. agrestis*) 与花栗鼠,韩国的田鼠与鼯鼠,斯洛伐克的黄胸鼠 (*Rattus flavipectus*) 以及日本的梅花鹿中也相继检测到鼠埃立克体^[24-26]。

反刍动物埃立克体的媒介是钝眼蜱,特别是彩饰钝眼蜱 (*A. variegatum*) 和希伯来钝眼蜱 (*A. hebraeum*)^[27]。反刍动物埃立克体的宿主广泛,现已在非洲 15 种反刍动物及其他地区的 10 种反刍动物中发现反刍动物埃立克体^[14]。另外,Allsopp^[28]还在南非的犬血样本中检测到反刍动物埃立克体。

(2)传播:埃立克体在蜱和脊椎动物中循环,经水平方式传播^[4],不能进行垂直传播^[29]。蜱叮咬是人和宿主动物感染埃立克体的主要途径。首先幼蜱或若蜱叮咬受感染的哺乳动物,从中获得病原体,随后埃立克体寄生于蜱中,蜱经过变态发育后依然携带埃立克体,当若蜱或成蜱再次噬血时,埃立克体便有可能进入宿主体内,如此循环于自然界。埃立克体有广泛的脊椎动物宿主,包括犬科动物、啮齿动物、鹿、牛、羊等野生或家养动物,以及其他哺乳动物(表 1)。宿主动物感染埃立克体后,可形成持续性感染,对病原菌的增殖和贮存起到关键作用。

表 1 埃立克体的媒介、宿主、分布及其致病性

埃立克体	媒介	储存宿主	分布	致病性
查菲埃立克体	美洲钝眼蜱	鹿科动物:白尾鹿 犬科动物:犬、土狼、红狐、灰狐、浣熊 啮齿动物:白足鼠 其他:山羊、鸟	美国,南美洲,非洲,亚洲	人单核细胞埃立克体病 犬埃立克体病
伊氏埃立克体	美洲钝眼蜱	鹿科动物:白尾鹿 犬科动物:犬	美国,欧洲,亚洲	人伊氏埃立克体病 犬粒细胞埃立克体病
犬埃立克体	血红扇头蜱 变异革蜱	犬科动物:犬、红狐、灰狐、胡狼	世界分布	人埃立克体病 犬单核细胞埃立克体病
鼠埃立克体	褐黄血蜱 篦子硬蜱复合组	啮齿动物:绒鼠、姬鼠、鼯鼠、花栗鼠、田鼠、黄胸鼠	欧亚大陆	未知
反刍动物埃立克体	钝眼蜱	反刍动物:牛、黑斑羚、非洲大羚羊、南非大羚羊、黑貂 啮齿动物:多乳鼠、四线驼鼠	非洲,加勒比海地区	反刍动物水胸病
PM <i>Ehrlichia</i> sp.	美洲钝眼蜱	反刍动物:家山羊	美国	未知
EML	肩突硬蜱	未知	美国	人埃立克体病
西藏埃立克体	微小牛蜱	未知	中国	未知

3. 埃立克体引起的相关疾病:

(1) 动物疾病: 埃立克体引起的动物疾病有犬单核细胞埃立克体病 (canine monocytic ehrlichiosis, CME)^[30]、伊氏埃立克体病 (ewingii ehrlichiosis)^[31], 以及由查菲埃立克体引起的犬埃立克体病^[32]、反刍动物水胸病^[1]。

CME 是由犬埃立克体侵袭犬单核细胞和巨噬细胞后引起, 病程可分为急性期、亚临床和慢性期三个阶段, 症状严重可致犬死亡^[30]。CME 急性期临床表现较轻, 有发热、呼吸困难、厌食、脾肿大、血小板和白血球减少、轻微贫血, 以及血丙种球蛋白过多等。在亚临床期大部分临床症状消失, 只有轻微血小板减少和血球蛋白升高, 此阶段可能维持数周或数年。CME 的重症出现在慢性感染期, 表现为昏睡、厌食、消瘦, 少数有出血症状, 如血尿、鼻衄^[33]。CME 于 1935 年首次发现于阿尔及利亚, 目前已在世界多地有报道, 尤其是热带和亚热带地区^[14]。

伊氏埃立克体病发现于 1992 年, 由伊氏埃立克体侵袭犬粒细胞后引起, 症状较轻, 通常表现为发热、无力、呕吐、腹泻、多发性关节炎等, 甚至许多犬仅有亚临床感染, 并无典型临床症状^[31]。犬感染查菲埃立克体后, 部分只表现血小板减少, 症状严重的表现为呕吐、淋巴结病、鼻衄、血尿、紫癜、前葡萄膜炎, 甚至死亡^[32]。由伊氏埃立克体和查菲埃立克体引起的犬埃立克体病多发生于美洲钝眼蜱密度高的美国中南部。Little 等^[34]用 PCR 和血清学分析方法检测了美国俄克拉何马州和阿肯色州的 143 只犬样本, 伊氏埃立克体和查菲埃立克体 PCR 检测阳性率分别为 9.1% 和 2.8%, 血清学检测阳性率分别为 44.8% 和 17.5%, 犬埃立克体血清学检测阳性率为 1.4%。

水胸病是反刍动物埃立克体引起的牛、山羊、绵羊等反刍动物的疾病, 靶细胞通常为大脑内皮细胞和神经细胞, 对牛羊的致死率超过 80%, 主要发生在非洲地区^[35]。

(2) 人埃立克体病: 人单核细胞埃立克体病 (HME) 由查菲埃立克体引起, 靶细胞为单核细胞^[36]。HME 潜伏期为 1~2 周 (平均 9 d), 部分患者仅出现低热、头痛、全身不适等类感冒症状, 可不治而愈。有些患者则出现中度或重度临床特征, 如全身不适、呕吐、后背痛、高热、头痛、肌痛、恶心、关节痛等症状; 30%~80% 患者表现为全身不适; 10%~40% 患者咳嗽、淋巴病变、腹泻、腹痛、神经系统改变; 少数可出现结膜炎、排尿困难和外周水肿现象等。血常规检查发现有 60% 以上患者白细胞与血小板减少, 肝酶升高。HME 严重者表现为多器官受累、脑膜炎综合征、间质性肺炎、肺水肿等。与人粒细胞无形体病 (human granulocytic anaplasmosis, HGA) 患者相比, HME 患者出现皮疹、中枢神经系统病变和呕吐症状的比率较高, 病死率也较高^[37]。大部分 HME 发生在美洲钝眼蜱密度高的地区, 如美国中南部和东南部。也有部分病例发生在美国东海岸, 尤其是亚特兰大沿海平原^[38]。世界其他地区如非洲、欧洲和亚洲也报道过查菲埃立克体感染, 但部分诊断结果只是基于血清学检测, 由于血清学交叉反应的干扰, 不能排除是由其他埃立克体引起的可能^[3]。

伊氏埃立克体和犬埃立克体引起的人埃立克体病症状

与 HME 症状基本相同, 但临床表现较轻^[39]。目前只有美国有伊氏埃立克体病确诊病例^[14]。2008—2010 年美国疾病预防控制中心共统计 28 例伊氏埃立克体病病例^[38]。由于实验室尚未成功分离到伊氏埃立克体, 确诊病例仅依靠 PCR 技术, 可能存在漏诊^[3]。人感染犬埃立克体的报道仅发生于委内瑞拉。1996 年委内瑞拉首次报道一例犬埃立克体引起的埃立克体病病例^[40]。2006 年从当地 20 份有埃立克体病临床症状病例血中, 检测出 6 份犬埃立克体 DNA 阳性^[41]。

EML 引起的埃立克体病也无典型临床特征。Pritt 等^[6]报道的 4 例中, 患者年龄为 23~51 岁, 临床表现为发热、乏力、头痛, 实验室检查白细胞减少 (4 例)、血小板降低 (3 例)、肝转氨酶升高 (1/3)、碱性磷酸酶略升高 (1/2), 外周血涂片未发现桑葚体。至今在美国明尼苏达州和威斯康辛州至少有 6 人确诊感染此埃立克体。

反刍动物埃立克体也可能会威胁人类健康^[42]。2005 年南非报道了 3 例由反刍动物埃立克体引起的死亡病例, 其中 2 例出现大脑 CT 回声密集病变, 并伴随严重的血管炎和肺气肿, 这些都是典型的水胸病的特征。

由于埃立克体病普遍表现为发热、头痛、全身不适, 白细胞与血小板减少, 肝酶升高, 与我国淮阳山病毒 (Huaiyangshan virus) 引起的出血热症状相似, 后者同样为蜱传疾病, 因此极易误诊^[43]。

4. 我国埃立克体及其相关疾病的研究现状: 我国学者已在多个省份的多种蜱和宿主动物中发现埃立克体。曹务春等在云南、福建和内蒙古地区的硬蜱以及福建林区的野鼠标本中均检测到查菲埃立克体^[44-46]。金晓舟等^[47]在湖北随州的豪猪血蜱 (*H. hystricis*) 中检测到埃立克体。广东和广西部分地区流行着犬埃立克体, 用免疫印迹法和 PCR 分别检测流行区的犬血清和血红扇头蜱样本, 均得到阳性结果^[48, 49]。

值得注意的是, 2002 年蹇锐等在西藏的微小牛蜱 (*Rhipicephalus microplus*) 中发现了埃立克体, 序列分析表明该埃立克体可能为埃立克体的新种^[7]。随后在福建的微小牛蜱上也扩增到埃立克体 16S rRNA 全基因序列, 与西藏埃立克体的 16S rRNA 同源性达 99.7%^[50]。近年来, 国际上也多次发现与西藏埃立克体相似的埃立克体, 如 *Ehrlichia* sp. EH224、*Ehrlichia* sp. ERm58、*Ehrlichia* sp. Yonaguni138, 以及从俄罗斯日本血蜱 (*H. japonica*) 中检测到的 *Ehrlichia* sp. Kh-Hj27、从日本血蜱中检测到的 *Ehrlichia* sp. EH727、从泰国的微小牛蜱中检测到 *Ehrlichia* sp. EBm52 等, 其 16S rRNA 基因核苷酸序列与西藏埃立克体的同源性均在 98.5% 以上, 可能与西藏埃立克体为同一种^[51-53], 表明我国流行的埃立克体与世界其他地区的相关埃立克体种有着密切的关系。

我国 1999 年报道了首例埃立克体病病例。近年来, 云南、浙江、黑龙江大兴安岭地区有疑似查菲埃立克体感染病例, 并从其血样中检测到查菲埃立克体 16S rRNA 基因核苷酸片段^[54, 55]。高东旗等^[55]用查菲埃立克体特异引物检测大兴安岭发热病例 (部分有蜱虫叮咬史) 的血标本, 阳性率为 11.4%。2011 年丁淑军等^[56]在山东省通过间接免疫荧光检测方法、PCR 扩增和测序技术确诊 1 例 HME 病例。张秀春等^[57]

用间接免疫荧光方法调查北京农村人群中的查菲埃立克体的感染情况,发现抗体的阳性率为 16.5%。田进等^[58]回顾性分析了湖北、河南两省交界区的 21 例人埃里希体病病例(包括埃立克体病和人粒细胞无形体病)。值得注意的是我国还没有从病例样本中分离到埃立克体的报道。由于我国确诊的病例多为临床诊断病例,缺少实验室诊断,以及埃立克体感染与一些能引起出血热的病毒感染临床症状相似,因此很可能还存在着其他埃立克体病以及尚有待发现的新埃立克体病。

欧美等发达国家对埃立克体和埃立克体病的研究已相对深入,我国在此方面的研究较少。由于我国幅员广阔,地理生态复杂多样,蜱和哺乳动物种类繁多且分布广泛。因而,我国不但可能有国外已发现的埃立克体,且还可能存在着尚未发现的埃立克体新种。进一步开展埃立克体病的病原学、流行病学及临床研究,将有助于发现新的埃立克体及其相关疾病,并有针对性地进行防治。

参 考 文 献

- [1] Cowdry EV. Studies on the etiology of heartwater. I. Observation of a *Rickettsia*, *Rickettsia ruminantium* (N. Sp.), in the tissues of infected animals. *J Exp Med*, 1925, 42(2): 231-252.
- [2] Anderson BE, Dawson JE, Jones DC, et al. *Ehrlichia chaffeensis*, a new species associated with human ehrlichiosis. *J Clin Microbiol*, 1991, 29(12): 2838-2842.
- [3] Doudier B, Olano J, Parola P, et al. Factors contributing to emergence of *Ehrlichia* and *Anaplasma* spp. as human pathogens. *Vet Parasitol*, 2010, 167(2-4): 149-154.
- [4] Paddock CD, Childs JE. *Ehrlichia chaffeensis*: a prototypical emerging pathogen. *Clin Microbiol Rev*, 2003, 16(1): 37-64.
- [5] Loftis AD, Reeves WK, Spurlock JP, et al. Infection of a goat with a tick-transmitted *Ehrlichia* from Georgia, U.S.A., that is closely related to *Ehrlichia ruminantium*. *J Vector Ecol*, 2006, 31(2): 213-223.
- [6] Pritt BS, Sloan LM, Johnson DK, et al. Emergence of a new pathogenic *Ehrlichia* species, Wisconsin and Minnesota, 2009. *N Engl J Med*, 2011, 365(5): 422-429.
- [7] Wen B, Jian R, Zhang Y, et al. Simultaneous detection of *Anaplasma marginale* and a new *Ehrlichia* species closely related to *Ehrlichia chaffeensis* by sequence analyses of 16S ribosomal DNA in *Boophilus microplus* ticks from Tibet. *J Clin Microbiol*, 2002, 40(9): 3286-3290.
- [8] Parola P, Inokuma H, Camicas JL, et al. Detection and identification of spotted fever group *Rickettsiae* and *Ehrlichiae* in African ticks. *Emerg Infect Dis*, 2001, 7(6): 1014-1017.
- [9] Matsumoto K, Takeuchi T, Yokoyama N, et al. Detection of the new *Ehrlichia* species closely related to *Ehrlichia ewingii* from *Haemaphysalis longicornis* in Yonaguni Island, Okinawa, Japan. *J Vet Med Sci*, 2011, 73(11): 1485-1488.
- [10] Anderson BE, Sims KG, Olson JG, et al. *Amblyomma americanum*: a potential vector of human ehrlichiosis. *Am J Trop Med Hyg*, 1993, 49(2): 239-244.
- [11] Ewing SA, Dawson JE, Kocan AA, et al. Experimental transmission of *Ehrlichia chaffeensis* (Rickettsiales: Ehrlichieae) among white-tailed deer by *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol*, 1995, 32(3): 368-374.
- [12] Wen B, Cao W, Pan H. *Ehrlichiae* and ehrlichial diseases in China. *Ann N Y Acad Sci*, 2003, 990: 45-53.
- [13] Lockhart JM, Davidson WR, Stallknecht DE, et al. Isolation of *Ehrlichia chaffeensis* from wild white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) confirms their role as natural reservoir hosts. *J Clin Microbiol*, 1997, 35(7): 1681-1686.
- [14] Vera R, Irina G. *Anaplasma*, *Ehrlichia*, and "Candidatus Neoehrlichia" bacteria: Pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. *Infect Genet Evol*, 2011, 11(8): 1842-1861.
- [15] Anziani OS, Ewing SA, Barker RW. Experimental transmission of a granulocytic form of the tribe *Ehrlichieae* by *Dermacentor variabilis* and *Amblyomma americanum* to dogs. *Am J Vet Res*, 1990, 51(6): 929-931.
- [16] Yabsley MJ, Varela AS, Tate CM, et al. *Ehrlichia ewingii* infection in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Emerg Infect Dis*, 2002, 8(7): 668-671.
- [17] Ndip LM, Ndip RN, Ndive VE, et al. *Ehrlichia* species in *Rhipicephalus sanguineus* ticks in Cameroon. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2007, 7(2): 221-227.
- [18] Kim CM, Yi YH, Yu DH, et al. Tick-borne rickettsial pathogens in ticks and small mammals in Korea. *Appl Environ Microbiol*, 2006, 72(9): 5766-5776.
- [19] Nazari M, Lim SY, Watanabe M, et al. Molecular detection of *Ehrlichia canis* in dogs in Malaysia. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013, 7(1): e1982.
- [20] Popov VL, Korenberg EI, Nefedova VV, et al. Ultrastructural evidence of the ehrlichial developmental cycle in naturally infected *Ixodes persulcatus* ticks in the course of coinfection with *Rickettsia*, *Borrelia*, and a flavivirus. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2007, 7(4): 699-716.
- [21] Telford Iii SR, Goethert HK, Cunningham JA. Prevalence of *Ehrlichia muris* in Wisconsin deer ticks collected during the mid 1990s. *Open Microbiol J*, 2011, 5: 18-20.
- [22] Kawahara M, Suto C, Rikihisa Y, et al. Characterization of ehrlichial organisms isolated from a wild mouse. *J Clin Microbiol*, 1993, 31(1): 89-96.
- [23] Kawahara M, Ito T, Suto C, et al. Comparison of *Ehrlichia muris* strains isolated from wild mice and ticks and serologic survey of humans and animals with *E. muris* as antigen. *J Clin Microbiol*, 1999, 37(4): 1123-1129.
- [24] Rar VA, Livanova NN, Panov VV, et al. Genetic diversity of *Anaplasma* and *Ehrlichia* in the Asian part of Russia. *Ticks Tick Borne Dis*, 2010, 1(1): 57-65.
- [25] Spitalaska E, Boldis V, Kostanova Z, et al. Incidence of various tick-borne microorganisms in rodents and ticks of central Slovakia. *Acta Virol*, 2008, 52(3): 175-179.
- [26] Tamamoto C, Seino N, Suzuki M, et al. Detection of *Ehrlichia muris* DNA from sika deer (*Cervus nippon yesoensis*) in Hokkaido, Japan. *Vet Parasitol*, 2007, 150(4): 370-373.
- [27] Peter TF, Bryson NR, Perry BD, et al. *Cowdria ruminantium* infection in ticks in the Kruger National Park. *Vet Rec*, 1999, 145(11): 304-307.
- [28] Allsopp MT, Allsopp BA. Novel *Ehrlichia* genotype detected in dogs in South Africa. *J Clin Microbiol*, 2001, 39(11): 4204-4207.
- [29] Stich RW, Schaefer JJ, Bremer WG, et al. Host surveys, ixodid tick biology and transmission scenarios as related to the tick-borne pathogen, *Ehrlichia canis*. *Vet Parasitol*, 2008, 158(4): 256-273.
- [30] Cohn LA. Ehrlichiosis and related infections. *Vet Clin North Am*

- Small Anim Pract, 2003, 33(4): 863-884.
- [31] Thomas RJ, Dumler JS, Carlyon JA. Current management of human granulocytic anaplasmosis, human monocytic ehrlichiosis and *Ehrlichia ewingii* ehrlichiosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2009, 7(6): 709-722.
- [32] Yu DH, Li YH, Yoon JS, et al. *Ehrlichia chaffeensis* infection in dogs in South Korea. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2008, 8(3): 355-358.
- [33] Skotarczak B. Canine ehrlichiosis. *Ann Agric Environ Med*, 2003, 10(2): 137-141.
- [34] Little SE, O'Connor TP, Hempstead J. *Ehrlichia ewingii* infection and exposure rates in dogs from the southcentral United States. *Vet Parasitol*, 2010, 172(3-4): 355-360.
- [35] Allsopp BA. Natural history of *Ehrlichia ruminantium*. *Vet Parasitol*, 2010, 167(2-4): 123-135.
- [36] Dawson JE, Anderson BE, Fishbein DB, et al. Isolation and characterization of an *Ehrlichia* sp. from a patient diagnosed with human ehrlichiosis. *J Clin Microbiol*, 1991, 29(12): 2741-2745.
- [37] Yu DZ, Liang GD. *Zoonoses*. Beijing: Science Press, 2009: 676-678. (in Chinese)
俞东征, 梁国栋. 人兽共患传染病学. 北京: 科学出版社, 2009: 676-678.
- [38] <http://www.cdc.gov/Ehrlichiosis/stats/>.
- [39] Paddock CD, Folk SM, Shore GM, et al. Infections with *Ehrlichia chaffeensis* and *Ehrlichia ewingii* in persons coinfecting with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*, 2001, 33(9): 1586-1594.
- [40] Perez M, Rikihisa Y, Wen B. Ehrlichia canis-like agent isolated from a man in Venezuela: antigenic and genetic characterization. *J Clin Microbiol*, 1996, 34(9): 2133-2139.
- [41] Perez M, Bodor M, Zhang C, et al. Human infection with *Ehrlichia canis* accompanied by clinical signs in Venezuela. *Ann N Y Acad Sci*, 2006, 1078: 110-117.
- [42] Esemu SN, Ndip LM, Ndip RN. Ehrlichia species, probable emerging human pathogens in sub-Saharan Africa: environmental exacerbation. *Rev Environ Health*, 2011, 26(4): 269-279.
- [43] Zhang YZ, Zhou DJ, Xiong YW, et al. Hemorrhagic fever caused by a novel tick-borne Bunyavirus in Huaiyangshan, China. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(3): 209-220.
- [44] Cao WC, Gao YM, Zhang PH, et al. Identification of *Ehrlichia chaffeensis* by nested PCR in ticks from Southern China. *J Clin Microbiol*, 2000, 38(7): 2778-2780.
- [45] Gao DQ, Cao WC, Zhang XT, et al. Detection of *Ehrlichia chaffeensis* by Semi-PCR from ticks in the north of China. *Chin J Vector Bio Control*, 2000, 11(3): 220-224. (in Chinese)
高东旗, 曹务春, 张习坦, 等. 应用半巢式PCR检测我国北方一些蜱种中的查菲埃立克体. 中国媒介生物学及控制杂志, 2000, 11(3): 220-224.
- [46] Gao YM, Zhang XT, Cao WC, et al. Detection of *Ehrlichia chaffeensis* in ticks and rodents using semi-nested PCR. *Chin J Zoonoses*, 2000, 16(3): 25-28. (in Chinese)
高玉敏, 张习坦, 曹务春, 等. 用半巢式PCR检测蜱和啮齿动物中查菲埃立克体. 中国人兽共患病杂志, 2000, 16(3): 25-28.
- [47] Jin XZ, Guo F, Liu XH, et al. Detection of *Ehrlichia* in ticks in Suizhou city of Hubei province, China. *Chin J Epidemiol*, 2009, 30(11): 1210-1211. (in Chinese)
金晓舟, 郭芳, 刘晓辉, 等. 湖北省随州市蜱携带埃立克体的核酸检测. 中华流行病学杂志, 2009, 30(11): 1210-1211.
- [48] Jian R, Wen BH, Pan H, et al. Investigation of dog monocytic ehrlichiosis by immunoblot analysis with P28 protein of *Ehrlichia chaffeensis*. *Chin J Zoonoses*, 2002, 18(4): 11-13. (in Chinese)
蹇锐, 温博海, 潘华, 等. 查菲埃立克体P28蛋白抗原免疫印迹调查犬单核细胞埃立克体病. 中国人兽共患病杂志, 2002, 18(4): 11-13.
- [49] Pan H, Chen XR, Ma YH, et al. *Ehrlichia cains* DNA found in ticks in the south of China. *Chin J Zoonoses*, 1999, 15(3): 3-6. (in Chinese)
潘华, 陈香蕊, 马玉海, 等. 我国南方蜱样本中发现犬埃立克体DNA. 中国人兽共患病杂志, 1999, 15(3): 3-6.
- [50] Li HM, Jiang BG, He J, et al. Detection and identification of *Ehrlichia* sp. in *Boophilus microplus* ticks from Xiamen of Fujian province. *J Patho Biol*, 2006, 1(3): 174-176. (in Chinese)
李红梅, 蒋宝贵, 何静, 等. 福建厦门微小牛蜱中埃立克体的检测与鉴定. 中国病原生物学杂志, 2006, 1(3): 174-176.
- [51] Takano A, Ando S, Kishimoto T, et al. Presence of a novel *Ehrlichia* sp. in *Ixodes granulatus* found in Okinawa, Japan. *Microbiol Immunol*, 2009, 53(2): 101-106.
- [52] Inokuma H, Beppu T, Okuda M, et al. Detection of ehrlichial DNA in Haemaphysalis ticks recovered from dogs in Japan that is closely related to a novel *Ehrlichia* sp. found in cattle ticks from Tibet, Thailand, and Africa. *J Clin Microbiol*, 2004, 42(3): 1353-1355.
- [53] Parola P, Cornet JP, Sanogo YO, et al. Detection of *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp., *Rickettsia* spp., and other eubacteria in ticks from the Thai-Myanmar border and Vietnam. *J Clin Microbiol*, 2003, 41(4): 1600-1608.
- [54] Mo SH, Zheng SG, Xie SY, et al. Discovery of two suspected cases of tick-borne ehrlichiosis in Zhejiang. *Zhejiang Prev Med*, 2008, 20(1): 4-6. (in Chinese)
莫世华, 郑寿贵, 谢淑云, 等. 浙江发现2例疑似蜱传埃立克体病. 浙江预防医学, 2008, 20(1): 4-6.
- [55] Gao DQ, Cao WC, Zhang XT, et al. Investigations on human ehrlichia infectious people in Daxingan Mountains. *Chin J Epidemiol*, 2001, 22(2): 137-141. (in Chinese)
高东旗, 曹务春, 张习坦, 等. 大兴安岭地区人群埃立克体感染的调查. 中华流行病学杂志, 2001, 22(2): 137-141.
- [56] Ding SJ, Lv H, Wang LS, et al. Investigation on the first laboratory-confirmed case of human granulocytic anaplasmosis in Shandong province. *Chin J Infect Dis*, 2011, 29(10): 597-599. (in Chinese)
丁淑军, 吕慧, 王连森, 等. 山东省首例实验室诊断人单核细胞埃立克体病调查. 中华传染病杂志, 2011, 29(10): 597-599.
- [57] Zhang XC, Zhang LX, Li WH, et al. Investigation on *Ehrlichia chaffeensis* and *Anaplasma phagocytophilum* infection among farmers and domestic animals in rural areas of Beijing, China. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(5): 517-520. (in Chinese)
张秀春, 张立霞, 李伟红, 等. 北京市农村人群及家畜嗜吞噬无形体和查菲埃立克体感染状况调查. 中华流行病学杂志, 2012, 33(5): 517-520.
- [58] Tian J, He YW, Wei P, et al. Retrospective analysis of clinical diagnosis of 21 cases of human ehrlichiosis. *Chin J Infect Dis*, 2010, 28(5): 278-281. (in Chinese)
田进, 贺永文, 魏屏, 等. 21例人埃里希体病临床诊断的回顾性分析. 中华传染病杂志, 2010, 28(5): 278-281.

(收稿日期: 2013-03-06)

(本文编辑: 张林东)