

山西省首例莱姆病病例分析

耿震¹, 李国华², 侯学霞¹, 张琳¹, 郝琴¹

1 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所, 传染病预防控制国家重点实验室, 北京 102206;

2 山西省疾病预防控制中心, 太原 030012

摘要: **目的** 对山西省首例拟诊莱姆病患者进行血清学检测和结果分析, 为证实山西省存在莱姆病典型病例提供科学依据, 同时加深医务工作者对莱姆病的认识, 提高临床医师对该病的诊治水平。 **方法** 应用间接免疫荧光试验 (IFA) 和蛋白免疫印迹 (WB) 2 种方法, 对此例患者进行血清抗伯氏疏螺旋体 IgM 和 IgG 抗体检查, 并结合临床症状进行综合分析。 **结果** 第 1 份血清标本检测结果显示, IFA 和 WB 两种试验方法 IgM 均为阳性, 其中 IFA 的 IgM 抗体滴度达到 1:64, WB 的 IgM 有 2 条蛋白带 P41 和 P31; 2 种试验方法 IgG 均为阴性。间隔半个月后的第 2 份血清检测结果显示, 2 种试验方法 IgG 均为阳性, 其中 IFA 的 IgG 抗体滴度达到 1:256, WB 的 IgG 有 2 条蛋白带 P41 和 P31, 2 种试验方法 IgM 均为阴性。 **结论** 患者临床表现和病程发展符合莱姆病的特征, 实验室检测结果阳性, 莱姆病的诊断成立, 证实山西省存在莱姆病典型病例。 **关键词:** 莱姆病; 血清学检测; 间接免疫荧光试验; 蛋白免疫印迹试验

中图分类号: R377 文献标志码: A 文章编号: 1003-4692(2014)04-0318-03

DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2014.04.008

The first case of Lyme disease in Shanxi province, China: a case study

GENG Zhen¹, LI Guo-hua², HOU Xue-xia¹, ZHANG Lin¹, HAO Qin¹

1 State Key Laboratory for Infectious Disease Prevention and Control, National Institute for Infectious Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 Shanxi Center

for Disease Control and Prevention, Taiyuan 030012, Shanxi Province, China

Corresponding author: HAO Qin, Email: haoqin@icdc.cn

Abstract: Objective To provide a scientific basis for confirmation of typical Lyme disease by serological analysis of the first suspected case of Lyme disease in Shanxi province, China and to improve the clinicians' recognition of Lyme disease for prompt diagnosis and treatment. **Methods** Using indirect immunofluorescence assay (IFA) and Western blot (WB), the patient suspected of Lyme disease was tested for anti-*Borrelia burgdorferi* IgM and IgG antibodies. A comprehensive analysis was conducted given clinical symptoms. Tests were repeated half a month later. **Results** In the first test, IgM antibodies were detected by IFA and WB. The titer of IgM antibodies was 1:64 in IFA, and two protein bands, P41 and P31, were present in WB. IgG antibodies were not found by any of the two tests. In the second test half a month later, IgG antibodies were positive in both IFA and WB. The titer of IgG antibodies went up to 1:256 in IFA, and two protein bands, P41 and P31, were present in WB. IgM antibodies were not found by any of the two approaches. **Conclusion** Based on the clinical history and progression of disease, as well as the serological results of this research, the diagnosis of Lyme disease can be confirmed, indicating the existence of typical Lyme disease in Shanxi province.

Key words: Lyme disease; Serological test; Indirect immunofluorescence assay; Western blot

莱姆病 (Lyme disease) 是由伯氏疏螺旋体 (*Borrelia burgdorferi*) 感染引起的自然疫源性疾病, 也是一种人兽共患传染病, 全球五大洲均有该病发生, 已被 WHO 列为需重点加以防制研究的疾病之一^[1-2]。我国自 1986 年在黑龙江省海林县首次报告发现莱姆病病例以来, 血清流行病学调查表明至少 30 个省 (直辖市、自治区) 的人群存在伯氏疏螺旋体感染, 全国抽样调查 3

万多人, 人群血清抗体阳性率为 1.06%~12.83%, 平均阳性率为 5.06%^[3-4], 人群中存在典型病例^[5-7]。

山西省位于我国中东部, 省内大部分为山区和丘陵。有文献报道山西省人群、媒介和宿主动物都存在莱姆病的感染^[8-11], 但未见典型病例报道。2012 年 4 月, 在山西省大同市天镇县出现 1 例典型莱姆病患者, 本研究对其实验室检测结果和临床资料进行了总结分析, 旨在加深医务工作者对莱姆病的认识, 提高临床医师对该病的诊治水平。

1 材料与方法

1.1 病例来源 患者, 女性, 65 岁, 山西省大同市天镇

作者简介: 耿震, 男, 助理研究员, 从事莱姆病相关的研究工作, Email: gengzhen76@163.com; 李国华, 女, 研究员, 从事传染病流行病学相关工作, Email: 1305695569@qq.com

通讯作者: 郝琴, Email: haoqin@icdc.cn

耿震、李国华同为第一作者。

县农民。患者家位于天镇县城东南方向,属山区。2012年4月患者因“硬蜱叮咬后15 d,发热2 d”就诊。患者于半月前发现头右枕部有一绿豆大小肿物,未引起注意。13 d前出现颈部肿胀,自行前往乡村私人门诊就诊,在头部肿物处发现一硬蜱,拔除后硬蜱仍能活动,予伤口局部清创处理后回家,未予以其他治疗。于5 d前因颈部肿胀症状持续加重,就诊天镇县医院予静脉输液治疗(用药不详),颈部肿胀稍有好转,但2 d前自感发热,自测体温达38.3℃,头右枕部可见一约3.0 cm×5.0 cm的红斑,且颈部肿胀,遂来山西省疾病预防控制中心(CDC)就诊。4月下旬由山西省CDC请求中国CDC提供技术支持,进行莱姆病的实验室检测。

1.2 试剂来源 间接免疫荧光试验(IFA)和蛋白免疫印迹(WB)诊断试剂由中国CDC传染病预防控制所提供;羊抗人IgM和IgG荧光抗体购自美国Sigma公司。

1.3 血清学检测

1.3.1 IFA法 用我国PD91菌株制备抗原片,将血清用PBS液(0.01 mmol/L, pH值7.2)从1:16开始倍比稀释。在荧光显微镜10×40视野下50%以上螺旋体染上明亮荧光,抗体效价达到IgM≥1:64, IgG≥1:128者为阳性^[12]。同时做阳性、阴性对照(显微镜为OLYMPUS BX51型)。

1.3.2 WB法 用我国PD91菌株制备抗原,进行十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE),转膜,制备PD91-硝酸纤维素膜。以PBS按1:25稀释待测血清样本,加入羊抗人HRP-IgG、IgM,最后加WB显色剂。WB阳性诊断标准^[13-14]:对于IgG,如果P83、P58、P39、P30、OspC、P17、P66、OspA中至少有1条蛋白带显色即可诊断为阳性;对于IgM,如果P83、P58、OspA、P30、OspC、P17、P41中至少有1条蛋白带显色即可诊断为阳性。

2 结果

2.1 实验室检测 应用IFA和WB法,对2份血清标本进行抗伯氏疏螺旋体IgM和IgG抗体检测,结果见表1。第1次检测结果显示:IFA IgM为阳性,WB IgM有2条蛋白带P41和P31;IgG为阴性;第2次检测结果显示:IFA IgG为阳性,WB IgG有2条蛋白带P41和P31;IgM为阴性。

表1 病例的IFA和WB检测结果

Table 1 The IFA and WB results of this case

试验方法	抗体	第1份血清	第2份血清
IFA	IgM	1:64	-
	IgG	-	1:256
WB	IgM	31×10 ³ , 41×10 ³	-
	IgG	-	31×10 ³ , 41×10 ³

2.2 诊断结果 该患者具有流行病学史且表现出莱姆病临床症状:①患者有被蜱叮咬史,流行病学特征符合莱姆病诊断标准;②患者头右枕部可见3.0 cm×5.0 cm典型的游走性红斑,临床发展病程也符合莱姆病特征;③实验室血清学检测结果阳性。故该患者可以确诊为莱姆病。

3 讨论

莱姆病是经蜱传播由伯氏疏螺旋体感染机体而引起全身多系统受损的感染性疾病。典型莱姆病病例的临床表现可分为早、中、晚3期^[2,12,15]。早期:流感样症状和皮肤损害、乏力、嗜睡、头痛、低热、恶心、呕吐等,部分病例可见游走性红斑。中期:主要表现为心血管和神经系统损害。晚期:主要表现为关节炎,多见于大关节受累;精神异常,表现为记忆力减退、思想不集中、呆滞。

莱姆病临床症状表现多样,容易与其他疾病相混淆,因而实验室诊断结果极为重要^[16]。莱姆病血清抗伯氏疏螺旋体抗体诊断方法主要包括IFA、ELISA和WB,我国已经确定这3种方法的阳性诊断标准^[13-14]。美国CDC推荐了一种莱姆病血清检测的两步法,先用IFA或ELISA做初筛,初筛阳性再用WB确诊^[17]。

采用IFA和WB两种方法对该病例进行检测,结果显示为阳性。结合其流行病学史和临床表现,该病例确诊为莱姆病病例,此为山西省报道的首例莱姆病病例,证实我国山西省存在莱姆病的典型病例。今后应加强山西省莱姆病的防治工作。

我们认为:①应重视莱姆病的预防。无论是在深山林区工作、生活的居民,还是去山区旅游的人群,都应采取综合性预防措施,即环境防护和个人防护相结合,避免被蜱叮咬;②莱姆病的早期识别。临床医师应提高对莱姆病的认识,对明确有蜱叮咬史的患者,应进行莱姆病的相关检测,以便早期诊断,积极治疗,避免发展成中、晚期病例。

参考文献

- [1] 万康林,张哲夫,窦桂兰,等. 中国莱姆病螺旋体主要生物媒介的调查研究[J]. 中华流行病学杂志,1998,19(5):263-266.
- [2] Steere AC. Lyme disease[J]. New Engl J Med,1989,321:586-596.
- [3] 侯学霞,薄涛,刘晓琳,等. 北京奥运会期间1例输入性莱姆病病例分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2011,22(2):175-177.
- [4] 耿震,侯学霞,万康林,等. 105例拟诊莱姆病患者抗伯氏疏螺旋体抗体检查结果分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2010,21(1):65-67.
- [5] 张哲夫,万康林,张金声,等. 我国莱姆病的流行病学和病原学研究[J]. 中华流行病学杂志,1997,18(1):8-11.

(下转第322页)

1956年户县报告首例HFRS患者,随后发病数急剧上升,1984年发病高达1439例。防鼠、灭鼠工作的开展以及HFRS疫苗的推广使用,使户县HFRS发病呈现逐年下降趋势。2010年户县HFRS发病疫情又呈现出下降至较低水平后的反弹,当年报告病例282例。由于2010年西安市个别高校和建筑工地出现暴发疫情,疾控部门及时将HFRS防控的重点人群从农民扩大到高校学生及建筑工人。在学校、建筑工地等重点人群开展HFRS防治知识宣传及HFRS疫苗接种,之后发病数有所下降。

黑线姬鼠和褐家鼠(*Rattus norvegicus*)是HFRS的主要宿主动物和传染源^[4],故其消长规律可直接影响HFRS发病率。全国HFRS监测点监测结果显示,我国鼠密度总体变化不明显,个别地区有升高^[5]。户县监测结果显示,野外优势鼠种为黑线姬鼠,鼠密度由2009年的1.13%上升到2012年的3.99%。宿主动物数量与生态环境及其食物来源有密切关系^[6],因此生态环境因素对HFRS的流行有重要影响,户县鼠密度升高是否与生态环境改变有关还需进一步研究。

HFRS的发病与鼠密度密切相关^[7],鼠密度和带病毒率高低与人群HFRS发病基本吻合。户县2009—2012年的平均鼠带病毒率为5.75%,低于西安市鼠带病毒率水平(10.56%)^[8]。刘怡芳等^[9]、罗成旺和陈化新^[10]研究发现,鼠密度、鼠带病毒率与HFRS发病率之间呈正相关。我们的研究结果也表明,户县人群HFRS发病与鼠密度消长基本吻合,各月HFRS发病率与鼠密度、鼠带病毒率、带病毒鼠指数分别呈正相关。

影响HFRS发病的因素很多,在其他因素不变的

情况下,其流行水平与传染源数量密切相关。鼠密度只有控制在1%以下方可控制HFRS的流行^[11],因此,户县HFRS防治必须加强灭鼠、防鼠工作,降低鼠密度和带病毒鼠数量,从而减少人群、鼠间感染机会,有效控制HFRS的发生和发展。

参考文献

- [1] Zhang YZ, Zou Y, Fu ZF, et al. Hantavirus infections in humans and animals, China[J]. Emerg Infect Dis, 2010, 16(8):1195-1203.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 2012中国卫生统计年鉴[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2012:234.
- [3] 陈化新. 中国肾综合征出血热20世纪取得的成就与展望[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2001, 12(5):388-396.
- [4] 吴光华. 近年肾综合征出血热流行病学研究进展[J]. 中国人兽共患病杂志, 2001, 17(1):89-90.
- [5] 王芹,周航,李德新,等. 2009年中国肾综合征出血热监测分析[J]. 疾病监测, 2010, 25(12):938-943.
- [6] Schneider F, Mossonq J. Increased hantavirus infection in Luxembourg. August 2005 [J/OL]. Euro Surveill, 2005, 10(8):e050825.1. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?pubId=2005050825>.
- [7] 孙进忠,马永禄,吴迪,等. 辽宁省3市肾综合征出血热鼠间疫情调查[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2007, 18(3):243-244.
- [8] 蔡正华,李倩,于立芬,等. 西安市2000—2010年肾综合征出血热发病趋势分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2012, 28(7):750-753.
- [9] 刘怡芳,吕杰,董晓春,等. 2000—2011年天津市肾综合征出血热流行特征分析[J]. 疾病监测, 2012, 27(4):277-279.
- [10] 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.
- [11] 陈化新. 中国肾综合征出血热监测[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(1):63-66.

收稿日期:2014-05-07

(上接第319页)

- [6] 万康林,张哲夫,张金声,等. 中国20个省、区、市动物莱姆病初步调查研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 1998, 9(5):366-370.
- [7] 耿震,万康林. 莱姆病流行病学研究新进展[J]. 中国自然医学杂志, 2007, 9(2):158-160.
- [8] 张杰敏,杨慧军,李效民,等. 山西省某县莱姆病感染情况调查[J]. 中国药物与临床, 2006, 6(7):490-491.
- [9] 刘明社,武延隽,赵中夫. 山西长治地区就诊人群莱姆病血清学初步调查[J]. 长治医学院学报, 2006, 20(1):17-18.
- [10] 侯学霞,耿震,郝琴,等. 中国6省莱姆病螺旋体主要宿主动物的初步调查[J]. 中国人兽共患病学报, 2010, 26(11):1034-1036.
- [11] 耿震,侯学霞,万康林,等. 中国6省莱姆病螺旋体分离与鉴定[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(12):1346-1348.
- [12] 万康林. 莱姆病诊断标准及处理原则. 莱姆病诊断标准:新发现和肆虐传染病[M]. 香港:国际炎黄文化出版社, 2002:294.
- [13] Jiang Y, Hou XX, Geng Z, et al. Interpretation criteria for

standardized Western blot for the predominant species of *Borrelia burgdorferi*, *Sensu lato* in China[J]. Biomed Environ Sci, 2010, 23(5):341-349.

- [14] Liu ZY, Hao Q, Hou XX, et al. A study of the technique of Western blot for diagnosis of Lyme disease caused by *Borrelia afzelii* in China[J]. Biomed Environ Sci, 2013, 26(3):190-200.
- [15] Geng Z, Hou XX, Hao Q, et al. Optimization of pulse-field gel electrophoresis for *Borrelia burgdorferi* subtyping [J]. Biomed Environ Sci, 2013, 26(7):584-591.
- [16] Hao Q, Geng Z, Hou XX, et al. Seroepidemiological investigation of Lyme disease and human granulocytic anaplasmosis among people living in forest areas of eight provinces in China[J]. Biomed Environ Sci, 2013, 26(3):185-189.
- [17] Hauser U, Lehnert G, Lobentanzer R, et al. Interpretation criteria for standardized Western blots for three European species of *Borrelia burgdorferi sensu lato* [J]. J Clin Microbiol, 1997, 35(6):1433-1444.

收稿日期:2014-02-28