

# 北京东北部山区人群嗜吞噬细胞无形体血清流行病学调查

吕燕宁<sup>1,2</sup>, 窦相峰<sup>1</sup>, 陈丽娟<sup>1</sup>, 孙玉兰<sup>1</sup>, 张秀春<sup>1</sup>, 关增智<sup>1</sup>, 黎新宇<sup>1</sup>, 王全意<sup>1</sup>

**摘要:**目的 了解北京东北部山区人群嗜吞噬细胞无形体的感染状况,为制定相应的防控策略提供依据。**方法** 在北京密云与怀柔区采集人群血清,采用间接免疫荧光法检测嗜吞噬细胞无形体 IgG 抗体,进行血清流行病学调查。**结果** 801 份血清中嗜吞噬细胞无形体 IgG 抗体阳性者 106 份,阳性率 13.23%,其中密云区为 13.48%,怀柔区为 12.70%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 北京密云与怀柔区正常人群中均有嗜吞噬细胞无形体感染的存在,应加强人粒细胞无形体病的监测和防控工作。

**关键词:**嗜吞噬细胞无形体; 血清流行病学; 间接免疫荧光法

中图分类号:R183.5 文献标识码:A 文章编号:1002-2694(2016)10-0861-04

## Seroepidemiological investigation on *Anaplasma phagocytophilum* in the population from northeast mountainous area of Beijing

LYU Yan-ning<sup>1,2</sup>, DOU Xiang-feng<sup>1</sup>, CHEN Li-juan<sup>1</sup>, SUN Yu-lan<sup>1</sup>,  
ZHANG Xiu-chun<sup>1</sup>, GUAN Zeng-zhi<sup>1</sup>, LI Xin-yu<sup>1</sup>, WANG Quan-yi<sup>1</sup>

(1. Beijing Center for Diseases Prevention and Control, Beijing 100013, China;

2. School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

**Abstract:** In order to study the epidemic state of *Anaplasma phagocytophilum* infection in the population from the northeast districts of Beijing and to provide the basis for the prevention and control strategy of human granulocytic anaplasmosis (HGA), a seroepidemiological investigation was carried out. Human serum samples were collected from the residents in Miyun and Huairou Districts of Beijing. *Anaplasma phagocytophilum* IgG antibody was tested by indirect immunofluorescence assay (IFA). Results showed that 106 samples were positive of *Anaplasma phagocytophilum* IgG in total 801 samples, and the positive rate was 13.23%. The positive rate in Miyun district was 13.48%, and 12.70% in Huairou district. The difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). In conclusion, the infection of *Anaplasma phagocytophilum* infection is prevalent in the normal population in Miyun and Huairou districts, and the surveillance, prevention and control of HGA should be strengthened in these areas.

**Keywords:** *Anaplasma phagocytophilum*; seroepidemiology; indirect immunofluorescence assay

Supported by the National Key Science and Technology Projects of China (No. 2012ZX10004215-003-001)

Corresponding author: WANG Quan-yi, Email: bjcdcxm@126.com

人粒细胞无形体病(Human granulocytic anaplasmosis, HGA)是由嗜吞噬细胞无形体(*Anaplasma phagocytophilum*)感染人末梢血中性粒细胞而

引起的一种新发蜱传人兽共患病,临床表现无明显特异性,主要有发热、头痛、肌痛、疲劳,嗜睡、关节痛、并常伴有白细胞、血小板减少,转氨酶升高和多脏器功能损害等<sup>[1]</sup>。无形体病分布广泛,地处热带和亚热带地区的南北美洲、非洲、南欧、澳大利亚、中东等地均有流行。传统认为无形体只感染动物,20世纪 90 年代后,无形体病流行区扩大,并有人类发病的报道<sup>[2]</sup>。1994 年首例确诊病人在美国被发

国家科技重大专项(No. 2012ZX10004215-003-001)

通讯作者:王全意,Email: bjcdcxm@126.com

作者单位:1. 北京市疾病预防控制中心/北京市预防医学研究中心,

北京 100013;

2. 首都医科大学公共卫生学院,北京 100069

现<sup>[3]</sup>,之后发病呈上升趋势,引起了人们的广泛关注和研究兴趣。2006年,我国安徽省首次发现了人感染嗜吞噬细胞无形体病例<sup>[4]</sup>,为了解北京市人感染嗜吞噬细胞无形体的现状,我们初步在东北部山区中开展了人群的血清流行病学调查。

## 1 材料与方法

**1.1 调查对象与资料收集** 于2012年4月至2013年4月在北京市的密云与怀柔区分别进行人群调查。调查对象主要为务农、野外工作较多的人群。同时收集调查人群的性别、年龄以及职业等基本情况。

**1.2 样本采集与嗜吞噬细胞无形体抗体检测** 采集被调查者非抗凝静脉血3 mL,取其血清置-20℃保存待测。

嗜吞噬细胞无形体IgG抗体采用间接免疫荧光法(IFA)进行检测,试剂使用美国FOCUS Diagnostic公司产品(Cypress CA USA。货号为IF1403),血清样本以磷酸盐缓冲液(PBS)1:64稀释,阳性对照品以PBS从1:2系列倍比稀释至1:32,具体操作过程按照试剂盒说明书进行。阴性、阳性对照均设复孔,置于荧光显微镜(Nikon E800)下

观察。参照试剂盒说明进行结果判断,阳性对照品的滴度应在1:8倍稀释以上。如果不能满足上述标准,检测实验需要重复。样本抗体滴度≥1:64为阳性,<1:64为阴性。

**1.3 统计学分析** 资料采用EXCEL2003记录,导入到SPSS 20.0进行数据整理和统计分析。

## 2 结 果

**2.1 调查人群的一般情况及总体感染状况** 累计调查共801人,男女比例为1:1.42,平均年龄为43.5岁,职业中以农民为主,占74.28%。嗜吞噬细胞无形体IgG抗体阳性者共106人,总阳性率为13.23%。

**2.2 嗜吞噬细胞无形体IgG抗体阳性者的性别分布情况** 累计调查的801人中,男性共331人,其中嗜吞噬细胞无形体IgG抗体阳性者33人,阳性率9.97%。女性470人,其中嗜吞噬细胞无形体IgG抗体阳性者73人,阳性率15.53%。卡方检验显示 $\chi^2$ 值为5.233,  $P=0.026$ ,有统计学差异。但两个地区男性与女性的嗜吞噬细胞无形体抗体阳性率各自比较则无显著差异(密云区 $\chi^2=3.759$ ,  $P=0.058$ ;怀柔区 $\chi^2=1.545$ ,  $P=0.247$ )结果详见表1。

表1 调查人群中嗜吞噬细胞无形体IgG抗体阳性者的性别分布

Tab. 1 Gender distribution of the *Anaplasma phagocytophilum* IgG positive cases

District	Male			Female		
	Test number	Positive number	Positive rate	Test number	Positive number	Positive rate
密云区	235	24	10.21%	314	50	15.92%
怀柔区	96	9	9.38%	156	23	14.74%
Total	331	33	9.97%	470	73	15.53%*

Note: \* Comparison of the total positive rate between male and female  $P<0.05$ .

**2.3 嗜吞噬细胞无形体IgG抗体阳性者的年龄分布情况** 累计调查的801人中,0~20岁者嗜吞噬细胞无形体IgG抗体阳率12.16%。21~40岁者阳性率23.49%。41~60岁者阳性率10.03%。61~80岁者阳性率11.72%。 $\chi^2$ 检验显示 $\chi^2$ 值为17.299,  $P=0.001$ ,有极显著的统计学差异。两两比较显示21~40岁年龄段与其他年龄段人群相比有统计学差异(与0~20岁年龄段人群比较 $\chi^2=6.499$ ,  $P=0.015$ ;与41~60岁年龄段人群比较 $\chi^2$

=15.872,  $P=0.000$ ;与61~80岁年龄段人群比较 $\chi^2=6.988$ ,  $P=0.009$ )。而0~20岁年龄段人群与41~60岁以及61~80岁年龄段人群比较均无统计学差异(与41~60岁人群相比 $\chi^2=0.502$ ,  $P=0.527$ ;与61~80岁人群相比 $\chi^2=0.013$ ,  $P=1.000$ )。41~60岁年龄段与61~80岁年龄段相比差异无统计学意义( $\chi^2=0.316$ ,  $P=0.631$ )。结果详见表2。

表2 调查人群中嗜吞噬细胞无形体 IgG 抗体阳性者的年龄分布

Tab. 2 Age distribution of the *Anaplasma phagocytophilum* IgG positive cases

地区 District	0—20 years old			21—40 years old			41—60 years old			61—80 years old		
	Test number	Positive number	Positive rate(%)	Test number	Positive number	Positive rate(%)	Test number	Positive number	Positive rate(%)	Test number	Positive number	Positive rate(%)
	密云区	98	10	10.20	105	25	23.81	253	24	9.49	93	15
怀柔区	50	8	16	44	10	22.73	106	12	11.32	52	2	3.85
Total	148	18	12.16	149	35	23.49 <sup>*△△</sup>	359	36	10.03 <sup>△△</sup>	145	17	11.72 <sup>△△</sup>

Note: \* Comparison between 21—40 years old and 0—20 years old population  $P<0.05$ , △△ Comparison 21—40 years old population with 41—60 years old and 61—80 years old population  $P<0.01$ .

2.4 嗜吞噬细胞无形体 IgG 抗体阳性者的职业分布情况 累计调查的 801 人中, 学生人群嗜吞噬细胞无形体 IgG 抗体阳率 10.71%。农民人群阳性率 12.94%。其他职业者阳性率 21.21%。卡方检验显示  $\chi^2$  值为 4.477,  $P=0.107$ , 无统计学差异。其

中农民与学生的嗜吞噬细胞无形体抗体阳性率比较  $\chi^2=0.513, P=0.570$ ; 农民与其他职业人群比较  $\chi^2=3.423, P=0.087$ ; 学生与其他职业人群比较  $\chi^2=4.087, P=0.054$ 。结果详见表 3。

表3 调查人群中嗜吞噬细胞无形体 IgG 抗体阳性者的职业分布

Tab. 3 Occupation distribution of the *Anaplasma phagocytophilum* IgG positive cases

地区 District	学生 Student			农民 Farmer			其他 Others		
	Test number	Positive number	Positive rate(%)	Test number	Positive number	Positive rate(%)	Test number	Positive number	Positive rate(%)
	密云区	91	7	7.69	408	57	13.97	50	10
怀柔区	49	8	16.33	187	20	10.70	16	4	25
Total	140	15	10.71	595	77	12.94	66	14	21.21

2.5 嗜吞噬细胞无形体 IgG 抗体阳性者的地域分布情况 累计调查的 801 人中, 密云区与怀柔区人群嗜吞噬细胞无形体 IgG 抗体阳率相近, 分别为 13.48% 和 12.70%, 怀柔区略低。卡方检验显示  $\chi^2$  值为 0.092,  $P=0.823$ , 无统计学差异。结果详见表 4。

表4 调查人群中嗜吞噬细胞无形体 IgG 抗体阳性者的地域分布

Tab. 4 Geographical distribution of the *Anaplasma phagocytophilum* IgG positive cases

地区 District	检测数 Test number	阳性数 Positive number	阳性率(%) Positive rate
密云区	549	74	13.48
怀柔区	252	32	12.70
Total	801	106	13.23

### 3 讨论

人粒细胞无形体病是由嗜吞噬细胞无形体引起

的一种经蜱传播的人兽共患病, 主要引起发热和血小板减少, 严重者可引起多脏器损害, 甚至死亡。其宿主动物广泛, 流行环节复杂, 传播媒介主要为蜱。我国 2006 年在安徽省首次发现人感染嗜吞噬细胞无形体病例, 并出现了因密切接触患者血液及分泌物, 导致 HGA 聚集性暴发感染的事例<sup>[4]</sup>。此后, 国家卫生部印发《人粒细胞无形体病预防控制技术指南(试行)》, 以指导该类疾病的发现、诊疗及防控。

作为一种新发蜱传自然疫源性传染病, 目前对人粒细胞无形体病的病原学、流行病学等方面已有一定的了解, 对其宿主动物、媒介也有了较为系统的调查研究<sup>[5]</sup>。在我国, 该病疫源地广泛存在, 研究显示吉林、青海、湖南、甘肃、贵州、河南等 8 省均有嗜吞噬细胞无形体感染人的情况<sup>[6]</sup>。因其临床症状与某些病毒性疾病相似, 尤其是很容易与 2011 年国内新发现的蜱传新型布尼亚病毒感染相混淆<sup>[7]</sup>, 本病易被误诊或漏诊, 导致不能及时正确诊断和有效治疗, 从而对人群健康构成了相当的威胁。2009 年张

秀春等<sup>[8]</sup>的调查发现北京地区农村人群和家畜中普遍存在嗜吞噬细胞无形体感染,人群血清抗体阳性率14.0%,主要分布在延庆和通州地区,密云区人群血清阳性率较低仅为1.6%,而在山羊中无形体16S rRNA基因的检出率高达21.5%。为了进一步了解北京东北部山区人群中嗜吞噬细胞无形体的感染状况,2012年开展了此项调查。

调查结果显示,801名被调查者中,男女比例为1:1.42,其中男性嗜吞噬细胞无形体抗体总体阳性率为9.97%,女性为15.53%, $\chi^2$ 检验显示有统计学差异,但两区调查人群中各自的男性与女性阳性率比较无统计学差异。这与新疆<sup>[9]</sup>、福建<sup>[10-11]</sup>、山西<sup>[11]</sup>等地的调查结果略有不同,但与杨占清等人<sup>[12]</sup>的统计结果相近。这可能与这两个地区女性参加农业劳作和家务劳动较多,与其传播媒介蜱的接触机会较多有关。

调查人群中嗜吞噬细胞无形体抗体阳性率的年龄分布分析显示21—40岁年龄段人群嗜吞噬细胞无形体感染率最高,与其他年龄段人群相比有统计学差异,0—20岁年龄段人群次之,61—80岁年龄段再次之,41—60岁年龄段人群感染率最低,但是后3个年龄段比较无统计学差异。这与新疆<sup>[9]</sup>、福建<sup>[10-11]</sup>、山西<sup>[11]</sup>等地的调查结果也略有不同,小年龄组的抗体阳性率较高与天津<sup>[13]</sup>的调查结果相似但也不完全相同。这说明北京地区的人嗜吞噬细胞无形体感染的风险因素不同于上述几个地区,可能主要是由于年轻人群日常活动较为活跃,与宿主动物牛羊狗等动物的接触机会较多,因而与媒介蜱的接触也较多,感染风险较高。

调查人群中嗜吞噬细胞无形体抗体阳性率的职业分布分析显示,其他职业人群的感染率最高,农民次之,学生最低,但各组感染率相比无统计学差异,这与我们未将其他职业再进行细致分类有关。这与新疆和福建的调查结果也略有不同,北京地区的嗜吞噬细胞无形体感染与其他地区的感染状况有所区别,应对其相关危险因素做进一步研究。

调查人群中嗜吞噬细胞无形体抗体阳性率的地域分布分析显示,密云区与怀柔区人群嗜吞噬细胞无形体IgG抗体阳率相近,怀柔区略低,但二者没有显著区别。密云区的抗体阳率高于张秀春等<sup>[8]</sup>2009年的调查结果。这可能与抽样地点、抽样方式、实验室检测试剂、方法以及调查时间有关。

综上所述,北京东北部山区人群中嗜吞噬细胞无形体的感染普遍存在,抗体阳性率的性别、年龄、

职业分布与国内报道的其他省市的情况有所不同,可能与当地居民的生活、工作、行为方式以及宿主动物和媒介的感染状况和分布有关,因此掌握北京市人粒细胞无形体病的流行和分布状况,并对其危险因素做进一步的细致研究,对于控制疾病流行和疫源地的扩大具有重要意义。本研究提示目前北京市密云、怀柔等地人粒细胞无形体病的感染和传播风险较高,因此在密云和怀柔区应加强疾病和宿主动物以及媒介的监测工作,并在高危人群中做好疾病防治的宣传教育工作,对基层医院的临床医生应加强人粒细胞无形体病相关诊疗知识的培训,这对有效预防和控制疾病的發生,控制疫源地的进一步扩大将具有重要意义。

(现场样本采集得到北京市密云区和怀柔区疾病预防控制中心相关人员的大力支持与协助,深表感谢。)

## 参 考 文 献

- [1] Zhang LJ. Progress in research of *Anaplasma phagocytophilum* and anaplasmosis in China[J]. Dis Surveill, 2014, 29(5): 409-414. (in Chinese)
- [2] Bian CL, Hong ZD, Zhang LY, et al. Identification of *Anaplasma phagocytophilum* in small mammals from Hengduan Mountains of Southwest China[J]. Chin J Epidemiol, 2009, 30(12): 1277-1280. (in Chinese)
- [3] Chen SM, Dumler JS, Bakken JS, et al. Identification of a granulocytotropic *Ehrlichia* species as the etiologic agent of human disease[J]. J Clin Microbiol, 1994, 32(3): 589-595.
- [4] Zhang LJ, Liu Y, Ni DX, et al. Nosocomial transmission of human granulocytic anaplasmosis in China[J]. JAMA, 2008, 300(19): 2263-2270. DOI: 10.1001/jama.2008.626.
- [5] Zhang WJ, Du CH, Gao ZH. Advances in epidemiological study on the animal hosts and transmitting vectors of human granulocytic anaplasmosis[J]. Pract Prey Med, 2015, 22(7): 892-895. (in Chinese)
- [6] 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. DOI: 10.3967/0895-3988.2013.03.005

(下转第 870 页)