

行政院所屬各機關因公出國人員出國報告

(出國類別：實習)

萊姆病檢驗技術出國受訓報告書

服務機關：行政院衛生署疾病管制局

出國人職稱：技士

姓名：邱詩惠

出國地區：美國紐約州

出國期間：民國 91 年 12 月 14 日至 92 年 2 月 2 日

報告日期：民國 92 年 6 月 9 日

J4/c09>01876

行政院及所屬各機關出國報告提要

系統識別號：C09201876

出國報告名稱：萊姆病檢驗技術出國受訓報告書

頁數：10 含附件：是  否

出國計畫主辦機關/聯絡人/電話

出國人員姓名/服務機關/單位/職稱/電話

出國類別：1 考察2 進修3 研究4 實習5 其他

出國期間：民國 91 年 12 月 14 日至 92 年 2 月 2 日

出國地區：美國紐約州

報告日期：民國 92 年 6 月 9 日

分類號/目：J4/公共衛生、檢疫

關鍵詞：萊姆病,伯氏疏螺旋體

內容摘要：(二百至三百字)

萊姆病為硬蜱媒介之細菌性人畜共通傳染病，流行於歐洲、亞洲及北美洲溫帶到副極地地區，也是最重要的蜱媒介傳染病。雖然萊姆病於感染早期時皮膚有特異性的慢性遊走性紅斑，但是仍有 50 到 70% 的患者忽略或並未出現；故需仰賴伯氏疏螺旋體病原培養或檢測血清抗體進行實驗室確診；本次研習主要目的是學習美國實驗室診斷方法，以確立台灣萊姆病診斷系統與共同的診斷標準。

本文電子檔已上傳至出國報告資訊網

## 摘要

萊姆病為硬蜱媒介之細菌性人畜共通傳染病，流行於歐洲、亞洲及北美洲溫帶到副極地地區，也是最重要的蜱媒介傳染病。雖然萊姆病於感染早期時皮膚有特異性的慢性遊走性紅斑，但是仍有極高比率的患者忽略或並未出現；故需仰賴伯氏疏螺旋體病原培養或檢測血清抗體進行實驗室確診；本次研習主要目的是學習美國實驗室診斷方法，以確立台灣萊姆病診斷系統與共同的診斷標準。

目次

一、摘要.....	3
二、目的.....	5
三、行程.....	5
四、研習內容.....	6
五、心得.....	7
六、建議.....	9

## 目的

本研習的目的，主要在於學習美國萊姆病的實驗室檢驗技術與實驗室診斷方法。透過實地到訪各研究檢驗單位，從參與萊姆病檢驗工作，與相關研究人員討論，並學習美國過去修正研究檢驗過程之經驗，以修正我國萊姆病檢驗程序及結果研判之參考。

## 行程

於民國 91 年 12 月 14 日由桃園中正國際機場出發，由康乃爾大學張永富教授接至康乃爾大學獸醫學院報到，隨即到獸醫學附屬醫院血清學實驗室與張教授實驗室共受訓三週；之後透過張永富教授的安排下，轉到紐約州立衛生部（Wasward center）經 Dr. Susan Wong 協助，進行為期一個月的人類萊姆病檢驗研習。研習至民國 92 年 1 月 30 日，1 月 31 日返程，於 2 月 2 日返抵國門。

## 研習內容

### 一、萊姆病血清學檢驗

#### 1. 患者血清抗體檢驗

檢驗流程依照美國 ASTPHL (Association of State and Territorial Public Health Laboratory Directors) 和 CDC 共同通過，於 1995 年公佈的萊姆病兩階段血清診斷準則進行檢驗。紐約衛生部經過長時間的評估，選用市售檢驗試劑進行例行性檢驗，以降低自製檢驗試劑品質不穩定，而影響檢驗正確性。ELISA 採用 Immunetics® C6 *B. burgdorferi* (Lyme) ELISA (簡稱 C6 test)，而西方墨點法採用 MarDx® *B. burgdorferi* (IgG) Marblot Strip Test System 和 MarDx® *B. burgdorferi* (IgM) Marblot Strip Test System 檢驗試劑。

C6 test 運用的抗原是 VlsE 重組蛋白，源自 *B. burgdorferi sensu stricto*。細菌在蜱體內並不會表現 VlsE，而是進入脊椎動物後，感染早期即表現之表面蛋白，由於具有高免疫原性、高特异性、高敏感性、能排除疫苗的干擾、其檢測結果與西方墨點法檢測結果相當一致等優點，成為目前最有潛力的檢驗抗原。

本局與紐約州立衛生部使用相同的西方墨點法檢驗試劑，檢驗程序與判讀標準亦同。檢驗結果的判定及要求二次採檢與否，以患者發病與採檢日距 30 日為依據。ELISA 結果為陰性者，日距不足者要求一個月後再採檢複驗，超過則判為陰性，不再複驗。ELISA 結果為陽性者，根據患者發病時間選擇西方墨點法的檢測試劑。症狀超過 30 天的檢體，使用 IgG 抗體檢測試劑；未滿 30 天，則用 IgM 抗體檢測試劑，並要求一個月後再次採檢。

#### 2. 動物血清抗體檢驗

採用繼代次數較少之 *B. burgdorferi sensu stricto* 全菌作為自製犬馬檢驗試劑之抗原。從 ELISA 及西方墨點法檢驗試劑的製作，從製備全菌抗原、製備動物標準血清、血清抗體檢測流程、判讀方法乃至建構品質控管管制之研習。

### 二、萊姆病病原分離

#### 1. 皮膚生檢組織的培養

由於美國僅有 *B. burgdorferi sensu stricto* 此種基種的感染，多數患者於感染初期可見特徵

性的遊走性紅斑症狀，臨床直接用藥治療，除非特殊情況下，一般不進行皮膚生檢之實驗室病原分離診斷。

檢體以 BSK II 液態培養機培養，直徑 4mm 的皮膚組織即足夠。採檢部位攸關培養的陽性率；距病灶邊緣內側 4 mm 處為最適當之採檢部位，在 Berger 的研究中，培養陽性率達 86 %，比病灶外緣正常皮膚組織（距病灶邊緣外側 4 mm 處）的 57% 陽性率來的高。

## 2. 病媒蟬的培養

採集到的病媒蟬以酒精消毒，在解剖顯微鏡下縱切為二，取半邊的蟬以研磨機磨碎以 BSK II 培養機培養。另一半的蟲體保存於-20°C 冰箱，隨時取出進行 PCR 檢驗。

## 三、PCR 檢驗

由於 PCR 檢驗尚無標準流程的規範，目前僅用於陽性培養檢體的基因型別鑑定及研究上。因此美國仍未將 PCR 檢驗納入臨床檢體常規檢驗項目，臨床組織檢體之 PCR 檢驗結果僅供參考。

確定蟬體內是否有伯氏疏螺旋體存在，目標基因採偵測蟬體內的 OspA 與 OspB 兩個外膜蛋白基因。

心得

根據國際萊姆病流性病學研究顯示，萊姆病主要分布於歐洲、亞洲及北美洲溫帶到副極地的地區。在熱帶地區除了境外移入的萊姆病病例外，還未證實有地區性的感染，因此萊姆病研究學者對於熱帶地區出現本土性的萊姆病的病例多持保留態度。以美國為例，大部分的萊姆病病例集中在美東北部、大西洋中部地區與美中北部地區。倒是於 1994 年之前地處熱帶的佛羅里達州也曾發現不少症狀非常類似萊姆病的病例，過去診斷為萊姆病病例。但是，現在認為可能是另一種疏螺旋體引起症狀似萊姆病的疾病。再者伯氏疏螺旋體相當的脆弱，對環境的抵抗力低，無法在宿主以外的環境下存活，要順利把細菌傳播給人更受到宿主動物物種的藩籬限制。台灣有越來越多的出現類似萊姆病症狀的患者，而血清抗體反應卻是陰性反應，這個現象不只十分引人注目，也是目前備受爭論的核爆點。隨著檢驗技術的改進，檢驗試劑的敏感性與特異性不斷的提高，目前檢驗試劑的開發的潮流，乃逐漸屏棄以全菌製成的抗原，改採重組蛋白的抗原，降低產生偽陽性的機會。因此回國後還是傾向使用商品化的檢驗試劑，進行例行性的檢驗，減低誤判的機會。

這趟出國研習萊姆病診斷技術經歷了許多波折，雖然無緣到美國 CDC 實驗室研習，但最後靠著張教授、老師與長官們熱心的協助得以成行，也才有機會到紐約康乃爾大學與 Wasward center 見識紐約多年未見的瑞雪。此外對這兩個單位的圖書資源豐富，感到十分稱羨。



## 建議

未來將從調查台灣境內蜚類種類與分布資訊，以回溯性研究探討台灣疑似萊姆病患者是否感染其他疾病等多方面的研究，並與國內外萊姆病研究學者聯繫與交流，以釐清國內萊姆病的流行情形。

文獻上得知，曾經在台灣鼠類上方離到 *Borrelia burgdorferi* 與 *B. valaisiana* 兩種基因種，但卻未有人類分離菌株的基因種的資料可供查詢；台灣萊姆病患者究竟是感染何種基因種，目前尚未明瞭。因此在未確定台灣的致病菌種前，不應貿然更動實驗室診斷準則及降低陽性標準；應著重本土致病菌株的蒐集與檢驗方法之研究，並減少偽陰性與偽陽性的產生，以達到正確診斷的目標。

期望增加圖書館電子期刊的種類與數目，方便資料的取得與應用。