

妊娠对小鼠旋毛虫感染免疫应答的影响

王燕娟¹, 徐冬梅^{1,2}, 崔晶^{1*}, 王中全¹

【摘要】 目的 研究妊娠对小鼠旋毛虫感染免疫应答的影响。方法 6 只孕鼠分别经口感染 300 条旋毛虫肌幼虫, ELISA 检测感染后不同时间血清抗体水平。感染后 6 周剖杀, 消化全身肌肉计算每克肌肉虫荷 (lpg)。测定孕鼠感染后 1~4 周血清介导的抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用 (ADCC) 对成囊前期幼虫 (PEL) 的杀伤作用。观察孕鼠感染旋毛虫后第 6、8 和 12 天的肠道虫荷及雌虫体外生殖力指数。对 6 只处女鼠肌肉注射孕酮, 观察其感染旋毛虫后 6 周的血清抗体水平与肌肉虫荷。结果 孕鼠感染旋毛虫后 2 周的血清抗体水平 ($A_{492}=0.113$) 显著高于未孕鼠 ($A_{492}=0.078$) ($F=21.390, P<0.05$)。孕鼠感染后 6 周的每克肌肉虫荷 ($1\ 251\pm 450$) 明显低于未孕鼠 ($2\ 310\pm 1\ 123$) ($t=2.419, P<0.05$)。孕鼠感染后 2 周血清介导的 ADCC 导致成囊前期幼虫的死亡率 (42.6%) 显著高于未孕鼠 (26.9%) ($F=1.195, P<0.05$)。孕鼠感染后第 6、8 和 12 天的肠道虫荷与未孕鼠相比差异均无统计学意义 ($Z_6=-1.185, Z_8=-0.149, Z_{12}=-0.0289, P>0.05$), 感染后第 6 和 8 天孕鼠与未孕鼠的雌虫生殖力指数间的差异亦无统计学意义 ($Z_6=-0.149, Z_8=-1.043, P>0.05$)。孕酮注射处女鼠感染旋毛虫后 6 周的血清抗体水平 ($A_{492}=0.299$) 显著高于对照组 ($A_{492}=0.191$) ($t=2.955, P<0.05$), 但其每克肌肉虫荷 ($1\ 457\pm 551$) 与对照组 ($1\ 235\pm 439$) 相比差异无统计学意义 ($t=0.726, P>0.05$)。结论 妊娠在小鼠抗旋毛虫感染的免疫应答中具有协同作用, 其机制可能与孕鼠感染旋毛虫后早期血清抗体水平升高及其介导的 ADCC 对成囊前期幼虫的杀伤作用增强等有关。

【关键词】 旋毛虫; 妊娠; 孕酮; 免疫协同; 抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用 (ADCC); 抗体; 成囊前期幼虫

中图分类号: R383.15 文献标识码: A

Effect of Pregnancy on the Immune Response against *Trichinella spiralis* Infection in Mice

WANG Yan-juan¹, XU Dong-mei^{1,2}, CUI Jing^{1*}, WANG Zhong-quan¹

(1 Department of Parasitology, Medical College, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; 2 The Third Affiliated Hospital, Medical College, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

【Abstract】 Objective To study the effect of pregnancy on the immune response against *Trichinella spiralis* infection in mice. **Methods** Six pregnant mice were orally infected each with 300 muscle larvae of *T. spiralis*, and the serum anti-*Trichinella* antibodies at different time after infection were detected by ELISA. The mice were sacrificed 6 weeks after infection and the carcass was digested to observe the muscle larval burden (larvae per gram, lpg). The ability of sera from infected pregnant mice to mediate the death of pre-encapsulated larvae (PEL) were assayed in an antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC). On 6th, 8th and 12th day after infection, the infected pregnant mice were sacrificed to examine the intestinal worm burden and the fecundity index of female worms *in vitro*. Six virgin mice injected with progesterone were infected with *T. spiralis*, the serum antibodies and muscle larval burden were detected 6 weeks after infection. **Results** The absorbance value of sera from pregnant mice (0.113) were significantly higher than that from virgin mice (0.078) at 2 weeks after infection ($F=21.390, P<0.05$). The muscle larval burden in pregnant mice ($1\ 251\pm 450$ lpg) was significantly lower than that of virgin mice ($2\ 310\pm 1\ 123$ lpg) 6 weeks after infection ($t=2.419, P<0.05$). The ability of sera to mediate the death of pre-encapsulate larvae in ADCC was significantly higher in pregnant mice (42.6%) than in virgin mice (26.9%) at 2 weeks after infection ($F=1.195, P<0.05$). The difference of intestinal worm burdens on 6th, 8th and 12th day after infection have no statistical significance between pregnant and virgin mice ($Z_6=-1.185, Z_8=-0.149, Z_{12}=-0.298, P>0.05$), so did the difference of fecundity index of female worms *in vitro* on 6th and 8th day after infection between the two groups ($Z_6=-0.149, Z_8=-1.043, P>0.05$). Serum absorbance value of progesterone injected virgin mice (0.299) was significantly higher than that of no-injected

基金项目: 河南省自然科学基金 (No. 0611040800)

作者单位: 1 郑州大学医学院寄生虫学教研室, 郑州 450052; 2 郑州大学医学院第三附属医院, 郑州 450052

* 通讯作者, E-mail: cuij@zzu.edu.cn

virgin mice (0.191) ($t=2.955$, $P<0.05$), but the difference of muscle larval burden between the injected (1 457±551) and no-injected virgin mice (1 235±439) showed no statistical significance ($t=0.726$, $P>0.05$). **Conclusion** Pregnancy has a synergetic effect on immune response of mice against *T. spiralis* infection, which may be related with the increased level of serum anti-*Trichinella* antibody and enhanced ability of sera in mediating the death of pre-encapsulated larvae in ADCC.

【Key words】 *Trichinella spiralis*; Pregnancy; Progesterone; Antibody-dependant cell mediate cytotoxicity (ADCC); Immune synergism; Antibody; Pre-encapsulated larvae

Supported by the Natural Science Fund of Henan Province (No. 0611040800)

* Corresponding author, E-mail: cuij@zzu.edu.cn

妊娠是一种特殊的生理状态,受神经、免疫及内分泌共同调节,妊娠期间免疫状态的改变,可影响寄生虫感染的病程,但目前对妊娠期间寄生虫感染免疫的研究主要集中在原虫^[1,2]。前期研究发现孕鼠感染旋毛虫后的肌肉虫荷明显低于正常雌鼠^[3]。健康雄性小鼠比雌性小鼠对旋毛虫的易感染性高,感染旋毛虫后 7~9 d,雄鼠的肠道炎症反应明显低于雌鼠,从雄鼠肠道获得的雌虫数量及雌虫的体外生殖力均明显高于雌鼠^[4];将雄鼠和雌鼠的性腺切除后两者的肠道和肌肉虫荷则无明显差异^[5];雄鼠注射雌激素(双丙酸雌二醇)后,雄鼠的肌肉虫荷明显降低^[6]。上述结果提示雌激素可能与小鼠感染旋毛虫后的肠道排虫反应增加及雌虫生殖力下降有关。为了解妊娠与雌激素在宿主抗旋毛虫感染的免疫应答中是否具有协同作用及其作用机制,本研究对孕鼠和注射孕酮的处女鼠(未受孕过的健康雌鼠)感染旋毛虫后的血清抗体水平及虫荷等进行观察。

材料与方法

1 旋毛虫虫种与实验动物

本实验所用旋毛虫(*Trichinella spiralis*, T1)为波兰猪源旋毛虫(编号 ISS3),引自国际旋毛虫参考中心(International *Trichinella* Reference Centre, ITRC),由本教研室昆明小鼠传代保种。40 日龄健康昆明小鼠,体重 20~25 g,购自郑州大学医学院实验动物中心。

2 小鼠血清抗旋毛虫抗体 IgG 测定

小鼠血清抗旋毛虫抗体 IgG 水平的测定按文献 [7] 操作。终止反应后用酶标仪(SUNRISE, 美国 TECAN 公司)测定样品孔的吸光度(A_{492} 值),待测样本 A_{492} 值大于阴性对照 A_{492} 值的 2.1 倍判为阳性。

3 肠道成虫收集及雌虫体外生殖力指数(fecundity index)测定

感染前小鼠禁食 24 h,每鼠经口感染 300 条旋毛虫肌幼虫,感染后第 6、8 和 12 天处死小鼠,沿小肠

上半部以狭长切口剖开、剪碎。剪碎的小肠于 37 ℃ 生理盐水中温浴 5 h,倒置显微镜下计数肠道虫荷。无菌生理盐水(含青霉素和链霉素各 200 U/ml)洗涤雌性成虫 3 次,无胎牛血清的 RPMI 1640 培养液(含青霉素和链霉素各 100 U/ml)洗涤 2 次。将洗涤后的雌虫置于 RPMI 1640 培养液(含 10%胎牛血清、青霉素和链霉素各 100 U/ml)中,每毫升培养液含 100 条雌虫,于 37 ℃ 5% CO₂ 培养箱中培养 24 h,倒置显微镜下计数新生幼虫,并计算雌虫体外生殖力指数,计算公式:雌虫体外生殖力指数=新生幼虫条数/雌虫条数。

4 人工消化法与肌肉虫荷测定

小鼠感染 300 条旋毛虫幼虫 6 周后引颈处死,将完整膈肌称重后压片镜检计数幼虫,计算每克膈肌虫荷(larvae per gram, lpg)。按照文献[8]方法人工消化、收集幼虫,生理盐水反复洗涤,光镜下计数肌幼虫数量,计算每克肌肉虫荷。

5 孕鼠感染旋毛虫后血清抗体水平及肌肉虫荷观察

雌雄小鼠各 10 只,分笼混养,其中 6 只雌鼠受孕,孕后 10~15 d 每鼠经口感染 300 条旋毛虫幼虫;另取 8 只健康处女鼠感染 300 条旋毛虫幼虫作为对照组。两组雌鼠均在感染后每周尾静脉采血,检测血清抗体水平。感染 6 周后剖杀,消化全身肌肉后计数每克肌肉虫荷。

6 孕鼠感染旋毛虫后不同时间肠道虫荷及雌虫体外生殖力指数观察

雌雄小鼠各 20 只,分笼混养,其中 13 只雌鼠受孕,受孕后 10~15 d 每鼠经口感染 300 条旋毛虫幼虫,感染后第 6、8 和 12 天分别剖杀 6、3 和 4 只孕鼠回收肠道成虫,计算每只孕鼠平均肠道虫荷;体外培养回收的雌虫,计数雌虫所产新生幼虫数,计算雌虫体外生殖力指数。另取 18 只健康处女鼠感染旋毛虫作为对照。

7 抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用 (ADCC)

7.1 成囊前期幼虫的收集 将感染旋毛虫 16 d 后的小鼠处死, 全身肌肉剪碎后(不加消化液)直接用贝氏法收集成囊前期幼虫(pre-encapsulated larvae, PEL)^[9], 所有幼虫活动性良好。

7.2 小鼠腹腔白细胞收集 剖杀健康雄性小鼠, 75%乙醇消毒腹壁, 小鼠腹腔注入 10 ml RPMI 1640 培养液(含青霉素和链霉素各 100 U/ml), 上下颠倒鼠体使培养液在腹腔内充分流动, 抽取腹腔液体, 300×g 离心 20 min, RPMI 1640 培养液(含 10%胎牛血清)洗涤 2 次, 计数白细胞数^[10]。

7.3 ADCC 测定 在细胞培养板每孔中加入 30 μl 幼虫悬液(含 40 条幼虫、青霉素和链霉素各 100 U/ml、含 10%胎牛血清的 RPMI 1640 培养液)、10 μl 小鼠感染旋毛虫后不同时间的血清及 100 μl 健康小鼠腹腔白细胞悬液(5×10⁶ 个/ml), 在 37 °C 5% CO₂ 培养箱中培养 24 h, 光镜下计数死亡的成囊前期幼虫。低倍镜下见虫体伸直、热刺激不运动、虫体断裂或高倍镜下内部结构无法辨认者判为死亡幼虫。计算幼虫死亡率, 计算公式: 幼虫死亡率=(死亡虫数/总虫数)×100%。

8 孕酮注射雌鼠感染旋毛虫后血清抗体水平及肌肉虫荷观察

6 只处女鼠肌肉注射孕酮, 注射剂量 1 mg/只, 每周 3 次, 连续 3 周。于注射当天每只经口感染 300 条旋毛虫幼虫, 感染 6 周后眶窦静脉采血, 检测血清抗体水平。剖杀后计数膈肌与全身肌肉虫荷。另 5 只处女鼠不注射孕酮作为对照。

9 统计学分析

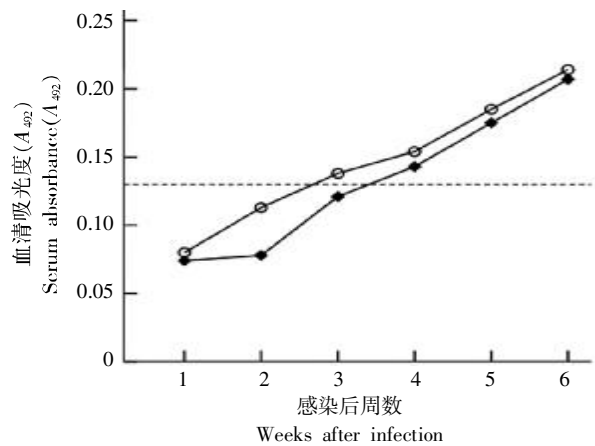
采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理和统计分析。采用单因素方差分析、独立样本的非参检验及独立样本 *t* 检验。

结 果

1 孕鼠感染旋毛虫后血清抗体水平的变化

孕鼠感染旋毛虫 3 周后即能检测到抗旋毛虫抗体, 感染后 3~6 周血清抗体阳性率分别为 83.3% (5/6)、83.3% (5/6)、100% (6/6) 和 100% (6/6)。未孕鼠亦于感染 3 周后检测到抗旋毛虫抗体, 感染后 3~6 周血清抗体阳性率分别为 50% (4/8)、75% (6/8)、75% (6/8) 和 100% (7/7)。孕鼠感染旋毛虫 2 周后血清抗体水平 (0.113±0.010) 明显高于未孕鼠 (0.078±0.011)($F=21.390, P<0.05$) (图 1), 但孕鼠

与未孕鼠感染后 3~6 周的血清抗体水平差异无统计学意义 ($F=21.390, P>0.05$)。



注: 虚线为阳性阈值。Note: Dotted line represents positive cut-off.
图 1 孕鼠 (○) 及未孕鼠 (◆) 感染旋毛虫后血清抗体水平变化
Fig.1 Serum anti-*Trichinella* antibody dynamics in pregnant (○) and virgin (◆) mice infected with *T. spiralis*

2 孕鼠感染旋毛虫后 6 周的肌肉虫荷

孕鼠与未孕鼠组感染旋毛虫 6 周后的肌肉虫荷分别为 1 251±450 和 2 310±1123, 孕鼠组的肌肉虫荷明显低于未孕鼠组 ($t=2.419, P<0.05$); 与未孕鼠组相比, 孕鼠组的减虫率为 45.8%。

3 孕鼠感染旋毛虫后不同时间肠道成虫荷及雌虫体外生殖力指数

孕鼠与未孕鼠感染旋毛虫后 6~12 d 的肠道虫荷及雌虫的体外生殖力指数(表 1)均随着感染时间的延长而逐渐降低, 孕鼠感染后第 6、8 和 12 天的肠道虫荷与未孕鼠的差异无统计学意义 ($Z_6=-1.185, Z_8=-0.149, Z_{12}=-0.0289, P>0.05$), 孕鼠与未孕鼠感染后第 6 和 8 天的雌虫生殖力指数差异亦无统计学意义 ($Z_6=-0.149, Z_8=-1.043, P>0.05$)。

4 孕鼠血清介导的 ADCC 对成囊前期幼虫的杀伤作用

孕鼠感染旋毛虫后第 2 周血清介导的 ADCC 的幼虫死亡率(42.6%)明显高于未孕鼠血清(26.9%) ($F=1.195, P<0.05$); 但感染后第 3~4 周血清介导的 ADCC 幼虫死亡率在孕鼠组与未孕鼠组间的差异则无统计学意义 ($F=1.195, P>0.05$)(图 2, 图 3)。

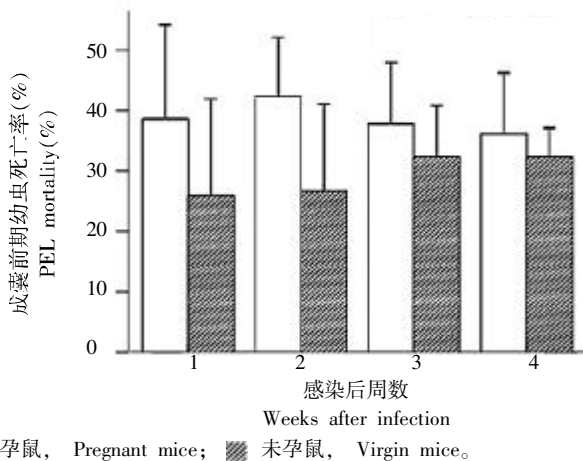
5 孕酮注射雌鼠感染旋毛虫后血清抗体水平与肌肉虫荷

孕酮注射雌鼠感染旋毛虫后 6 周的血清抗体水平 (0.299±0.074) 明显高于对照组 (0.191±0.368) ($t=0.726, P>0.05$)。孕酮注射雌鼠的膈肌虫荷与肌肉虫荷分别

表 1 孕鼠与未孕鼠感染旋毛虫后肠道成虫荷及雌虫体外生殖力指数
Table 1 Intestinal worm burden and fecundity index of virgin and pregnant mice after infection with *T. spiralis*

感染后天数 Days post infection	孕鼠 Pregnant mice		未孕鼠 Virgin mice	
	肠道成虫数 No. intestinal adult worms	体外生殖力指数 Fecundity index <i>in vitro</i>	肠道成虫数 No. intestinal adult worms	体外生殖力指数 Fecundity index <i>in vitro</i>
6	29±10(6)	1.94±1.12(3)	35±8(9)	2.23±1.55(4)
8	42±4(3)	2.25±0.70(3)	40±9(5)	1.67±0.85(5)
12	9±9(4)	0.60(4)	10±5(4)	0(4)

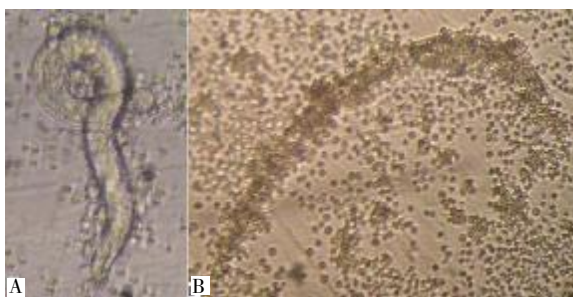
注: 括号中的数字为实验所用小鼠数量。Note: Number in parenthesis is the number of experiment mice.



□ 孕鼠, Pregnant mice; ▨ 未孕鼠, Virgin mice.

图 2 感染旋毛虫的孕鼠与未孕鼠血清介导的 ADCC 对成囊前期幼虫的杀伤作用

Fig.2 Ability of sera from pregnant and virgin mice infected with *T. spiralis* in mediating the killing of PEL in ADCC assay



A: 18 h 时幼虫体表有腹腔白细胞黏附($\times 400$), B: 24 h 时幼虫死亡后伸直, 体表被腹腔白细胞包裹($\times 100$)。

A: Pre-encapsulated larva adhered with peritoneal leukocytes at 18 h ($\times 400$), B: Dead straight PEL enclosed by peritoneal leukocytes at 24 h ($\times 100$).

图 3 感染旋毛虫的孕鼠血清介导的 ADCC 对成囊前期幼虫的杀伤作用

Fig.3 Ability of sera from infected pregnant mice in mediating the killing of PEL in ADCC assay

为 $5\ 148\pm 648$ 和 $1\ 457\pm 551$, 与对照组 ($4\ 724\pm 1\ 271$ 、 $1\ 235\pm 439$) 相比差异无统计学意义 ($t=1.48$, $t=0.726$, $P>0.05$)。

讨 论

在旋毛虫病暴发中偶有孕妇感染旋毛虫, 但旋毛虫病对妊娠过程与胎儿发育的影响则不清楚。有文献

报道孕妇感染旋毛虫后可引起流产或早产^[11], 但其机制不清楚。在阿根廷发生的旋毛虫病暴发中, 有 4 例孕妇在妊娠前 3 个月感染旋毛虫, 其中有轻度临床表现 3 例, 中度表现 1 例, 4 例均足月产下健康婴儿^[12]。目前用于治疗旋毛虫病的阿苯哒唑可能具有致畸性, 一般情况下, 孕妇和 2 岁以下儿童禁用^[13]。因此, 开展妊娠在宿主抗旋毛虫感染免疫应答中的作用及其机制的研究, 对孕妇感染旋毛虫病后治疗方案的制定具有实际意义。

本研究结果表明, 孕鼠与未孕鼠的肠道虫荷及雌虫的体外生殖力指数均随着感染时间的延长而逐渐降低。孕鼠感染旋毛虫后 6 周的肌肉虫荷与未孕鼠相比明显下降, 减虫率达 45.8%, 可能与孕鼠感染旋毛虫后早期的血清抗旋毛虫抗体水平升高有关。孕酮是维持妊娠的重要激素, 且有促使 Th1 细胞向 Th2 细胞转变的作用; 而 Th2 细胞主要参与 B 细胞增殖、抗体产生和超敏反应的发生^[14]。本研究中孕鼠感染旋毛虫后 2 周的血清抗体水平显著高于未孕鼠, 可能与雌鼠妊娠期间孕酮水平的明显升高有关; 而孕鼠感染旋毛虫后 3~6 周的血清抗体水平与未孕鼠相比差异无统计学意义, 则可能与孕鼠分娩后孕酮水平急剧下降有关。孕酮注射雌鼠感染旋毛虫后的血清抗体水平明显高于未注射孕酮的对照组, 进一步表明孕酮可增加宿主对寄生虫抗原刺激的敏感性, 增强宿主的体液免疫应答。

孕鼠感染旋毛虫后第 2 周血清介导的 ADCC 对成囊前期幼虫的杀伤作用明显高于未孕鼠的血清。然而, 孕酮注射雌鼠组感染旋毛虫后 6 周的肌肉虫荷与对照组相比无明显减少, 提示在孕鼠体内可能还存在有抗体非依赖性杀伤旋毛虫的其他途径。Nunez 等^[10]发现孕鼠感染旋毛虫后的肌肉虫荷与未孕鼠相比明显降低, 孕鼠感染旋毛虫后 1~4 周血清介导的 ADCC 杀伤新生幼虫的死亡率明显高于未孕鼠; 随后他还发现孕酮可激活正常大鼠腹腔白细胞对旋毛虫新生幼虫的杀伤作用, 并且是抗体非依赖性的^[15]。孕鼠感染旋毛虫后第 3~4 周血清介导的 ADCC 对成囊前幼虫的杀伤作用与未孕鼠血清相比差异无统计学意义, 可能与

小鼠感染旋毛虫后晚期血清中出现了阻断抗体有关^[16]。

妊娠在宿主抗旋毛虫感染的保护性免疫应答中具有协同作用,其机制可能与宿主在妊娠期间感染旋毛虫后早期血清抗旋毛虫抗体水平升高及血清介导的 ADCC 对新生幼虫和成囊前期幼虫的杀伤作用增强等有关。孕妇感染旋毛虫后仅有轻度或中度的临床表现,亦可能与上述协同作用导致了肌肉虫荷降低有关^[12]。然而,在妊娠期间出现的这些保护性免疫应答尚不能阻断大鼠、小鼠及豚鼠等宿主感染旋毛虫后垂直传播的发生^[3,15,17]。

参 考 文 献

- [1] Menendez C. Malaria during pregnancy: a priority area of malaria research and control[J]. Parasitol Today, 1995, 11(5): 178-183.
- [2] Krishnan L, Guilbert LJ, Wegmann TG, et al. T helper 1 response against *Leishmania major* in pregnant C57BL/6 mice increases implantation failure and fetal resorptions. Correlation with increased IFN-gamma and TNF and reduced IL-10 production by placental cells[J]. J Immunol, 1996, 156(2): 653-662.
- [3] Wang ZQ, Han HM, Cui J. Preliminary study on congenital transmission of *Trichinella spiralis* in mice[J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2005, 23(2): 73-77. (in Chinese)
(王中全, 韩化敏, 崔晶. 旋毛虫在小鼠先天性传播的初步研究[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2005, 23(2): 73-77.)
- [4] Charniga L, Stewart GL, Kramar GW, et al. The effects of host sex on enteric response to infection with *Trichinella spiralis*[J]. J Parasitol, 1981, 67(6): 917-922.
- [5] Reddington JJ, Stewart GL, Kramar GW, et al. The effects of host sex and hormones on *Trichinella spiralis* in the mouse[J]. J Parasitol, 1981, 67(4): 548-555.
- [6] Figalova V, Prokopic J. The effects of host sex and sex hormones on *Trichinella spiralis* Owen, 1835 and *T. pseudospiralis* Garkavi, 1972 in the mouse[J]. Folia Parasitol (Praha), 1988, 35(1): 59-66.
- [7] Wang ZQ, Lai LH, Cui J. Anti-*Trichinella* antibody levels in muscle juice of experimentally infected mice[J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2007, 25(3): 171-174, 179. (in Chinese)
(王中全, 来利红, 崔晶. 实验感染小鼠肉汁中抗旋毛虫抗体水平的研究[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2007, 25(3): 171-174, 179.)
- [8] Wang ZQ, Cui J, Jin XX. Studies on collecting methods of *Trichinella spiralis* muscle larvae[J]. Henan Med Res, 1993, 2(1): 65-66. (in Chinese)
(王中全, 崔晶, 晋雪香. 旋毛虫幼虫收集方法的探讨[J]. 河南医学研究, 1993, 2(1): 65-66.)
- [9] Ko RC, Wong TP. *Trichinella spiralis*: specificity of ES antigens from pre-encysted larvae[J]. J Helminthol, 1992, 66(1): 38-44.
- [10] Nunez GG, Gentile T, Calcagno ML, et al. Increased parasiticide activity against *Trichinella spiralis* newborn larvae during pregnancy[J]. Parasitol Res, 2002, 88(7): 661-667.
- [11] Blondheim DS, Klein R, Ben-Dror G, et al. Trichinosis in southern Lebanon[J]. Isr J Med Sci, 1984, 20(2): 141-144.
- [12] Nunez GG, Costantino SN, Gentile T, et al. Immunoparasitological evaluation of *Trichinella spiralis* infection during human pregnancy: a small case series[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2008, 102(7): 662-668.
- [13] Wang ZQ, Cui J. Diagnosis and treatment of trichinellosis[J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2008, 26(1): 53-57. (in Chinese)
(王中全, 崔晶. 旋毛虫病的诊断与治疗[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2008, 26(1): 53-57.)
- [14] Piccinni MP, Giudizi MG, Biagiotti R, et al. Progesterone favors the development of human T helper cells producing Th2-type cytokines and promotes both IL-4 production and membrane CD30 expression in established Th1 cell clones[J]. J Immunol, 1995, 155(1): 128-133.
- [15] Nunez GG, Gentile T, Costantino SN, et al. *In vitro* and *in vivo* effects of progesterone on *Trichinella spiralis* newborn larvae[J]. Parasitology, 2005, 131(2): 255-259.
- [16] Venturiello SM, Costantino SN, Giambartolomei GH. Blocking anti-*Trichinella spiralis* antibodies in chronically infected rats[J]. Parasitol Res, 1996; 82(1): 77-81.
- [17] Webster P, Kapel CMO. Studies on vertical transmission of *Trichinella* spp. in experimentally infected ferrets (*Mustela putorius furo*), foxes (*Vulpes vulpes*), pigs, guinea pigs and mice[J]. Vet Parasitol, 2005, 130(3-4): 255-262.
(收稿日期: 2008-06-30 编辑: 杨频)
- (上接第 45 页)
- [5] Zhu XQ. Natural resistance of mice to *Trichinella spiralis*[J]. Vet Sci Chin, 1987, 17(6): 19-21. (in Chinese)
(朱兴全. 小白鼠对旋毛虫感染的自然抵抗力研究[J]. 中国兽医科技, 1987, 17(6): 19-21.)
- [6] Gardiner CH. Habitat and reproductive behavior of *Trichinella spiralis*[J]. J Parasitol, 1976, 62(6): 865-870.
- [7] Xu D, Nagano I, Takahashi Y. Electron microscopic observations on the normal development of *Trichinella spiralis* from muscle larvae to adult worms in BALB/c mice with emphasis on the body wall, genital organs and gastrointestinal organs[J]. J Electron Microsc (Tokyo), 1997, 46(4): 347-352.
- [8] Takahashi Y, Goto C, Kita KK. Ultrastructural study of *Trichinella spiralis* with emphasis on adult male reproductive organs[J]. J Helminthol, 1994, 68(4): 353-358.
- [9] Takahashi Y, Goto C, Kita K. Ultrastructural study of *Trichinella spiralis* with emphasis on adult female reproductive organs[J]. J Helminthol, 1995, 69(3): 247-252.
(收稿日期: 2008-06-06 编辑: 高石)