

文章编号: 1000-7423(2009)-01-0075-05

【综述】

多房棘球蚴病诊断抗原研究进展

周必英^{1,2}, 陈雅棠^{1*}, 李文桂^{1*}

【摘要】 多房棘球蚴特异性抗原和保护性抗原的研究是多房棘球蚴病免疫和诊断的基础。由于天然抗原来源有限, 应用受到限制, 重组抗原的研制则可解决质量控制和抗原来源的问题。本文就近年来国内外对多房棘球蚴病诊断抗原尤其是重组抗原的研究进展进行了综述。

【关键词】 多房棘球蚴虫; 多房棘球蚴病; 免疫诊断

中图分类号: R532.32

文献标识码: A

Research Progress in Antigens for the Diagnosis of Alveolar Echinococcosis

ZHOU Bi-ying^{1,2}, CHEN Ya-tang^{1*}, LI Wen-gui^{1*}

(1 Institute of Infectious and Parasitic Diseases, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2 Department of Parasitology, Zunyi Medical College, Zunyi 563003, China)

【Abstract】 Specific antigens of *Echinococcus multilocularis* is essential for the diagnosis of alveolar echinococcosis and vaccine development. Because of the limited source of nature antigen, its application is restricted. The development of recombinant antigens can provide large amount of antigen under effective quality control. This review summarizes the recent progress in antigen research, especially the recombinant antigen used for diagnosis of the disease.

【Key words】 *Echinococcus multilocularis*; Alveolar echinococcosis; immunodiagnosis

Supported by the National Natural Science Foundation of China(No. 30671835, 30500423 and 30200239)

* Corresponding author, E-mail: cyt6535@vip.sina.com, Li_wengui@yahoo.com.cn

多房棘球蚴病 (alveolar echinococcosis, AE) 是由多房棘球蚴虫 (*Echinococcus multilocularis*, Em) 续绦期幼虫以肿瘤样无限制浸润生长的、主要寄生于肝、肺等脏器而引起的一种严重危害人体健康的人兽共患寄生虫病, 是最致命的蠕虫感染之一。该病在北半球广泛分布, 我国主要分布在甘肃、青海、宁夏、新疆和四川等省区。由于多房棘球蚴病隐匿起病, 出现明显临床症状时已发展至晚期, 失去了有效的治疗机会, 故早期诊断对早期治疗和降低该病的死亡率至关重要。目前主要使用 B 超、CT、X 线和磁共振 (MRI) 等影像学检查以及酶联免疫吸附实验 (ELISA) 和蛋白质印迹 (Western blotting) 等免疫学试验进行诊断。影像学检查常使一些非典型和体积较小的病灶与肝癌和肝脓肿等相混淆, 而血清学诊断使用的粗抗原则因缺乏敏感性和特异性, 与细粒棘球蚴

虫 (*Echinococcus granulosus*, Eg)、猪囊尾蚴及其他寄生虫的抗原存在交叉反应, 因此寻找高度敏感、特异的诊断方法是目前研究的热点。近年来, 一些纯化抗原和重组抗原已显示出良好的应用前景, 本文对这方面的研究作一综述。

1 Em2 蛋白

Gottstein 等^[1]从多房棘球蚴虫 (Em) 原头节分离出一种 Mr 54 000 蛋白, 即 Em2 蛋白。该蛋白位于多房棘球蚴虫原头节的角皮层和六钩蚴表面, 蛋白质印迹分析显示其与细粒棘球蚴病 (cystic echinococcosis, CE) 患者存在交叉反应, 特异性较差, 而且分离、纯化的过程复杂, 不易大量制备抗原。

2 Em II/3 蛋白

Vogel 等^[2]使用多房棘球蚴病患者血清筛选多房棘球蚴虫原头节 λgt11cDNA 文库, 得到 1 个阳性克隆 II/3, 其表达产物为 Em II/3 蛋白, 相对分子质量 (Mr) 为 31 000/33 000。使用重组抗原 Em II/3

基金项目: 国家自然科学基金 (No. 30671835、30500423 和 302-00239)

作者单位: 1 重庆医科大学附属第一医院传染病寄生虫病研究所, 重庆 400016; 2 贵州省遵义医学院寄生虫学教研室, 遵义 563003

* 通讯作者, E-mail: cyt6535@vip.sina.com, Li_wengui@yahoo.com.cn

对 41 份多房棘球蚴病患者和 77 例其他蠕虫感染者的血清进行蛋白质印迹检测, 结果显示诊断的敏感性和特异性分别为 98% (40/41) 和 96% (39/41)。但该抗原表达效率很低, 难以大量生产。因此 Muller 等^[3]将 Em II/3 的 1 个小片段经亚克隆得到抗原 Em II/3-10, 相对分子质量 (M_r) 为 65 000, 可大量生产。为降低其与细粒棘球蚴病的交叉反应, Gottstein 等^[4]将 Em2 蛋白和 Em II/3-10 蛋白混合组成 Em2⁺, Em2⁺-ELISA 诊断多房棘球蚴病的敏感性较高, 但与细粒棘球蚴病交叉反应仍高达 25.80% (32/124)。

李文桂等^[5,6]将 Em II/3 编码基因克隆至大肠埃希菌-分枝杆菌穿梭表达载体 pBCG, 构建 rBCG-Em II/3 疫苗, 该疫苗刺激 BALB/c 小鼠诱导产生较强的特异性免疫应答。该疫苗免疫的小鼠对多房棘球蚴原头节攻击感染具有保护性的免疫作用。大量资料表明^[7-10]rBCG-Em II/3 可诱导感染棘球蚴的小鼠产生保护性的免疫反应。

3 Em10 蛋白

Frosch 等^[11]使用多房棘球蚴病患者血清筛选多房棘球蚴原头节 λ gt11cDNA 文库, 得到 1 个阳性克隆 Em10, 编码相对分子质量 (M_r) 为 65 000 和 55 000 的蛋白, 该蛋白位于多房棘球蚴成熟原头节体被。序列分析结果显示 Em II/3-10 蛋白是 Em II/3 蛋白的一部分, Em II/3 蛋白和 Em10 蛋白的编码区完全相同。Brehm 等^[12,13]在研究 EM10 基因组时, 将其命名为 *elp* 基因, 因此, Em II/3-10、Em II/3 和 Em10 均是 *elp* 基因的不同 cDNA 克隆。蛋白质印迹分析显示, Em10 抗原与多房棘球蚴病患者血清呈阳性反应, 而与细粒棘球蚴病患者血清呈阴性反应。Helbig 等^[14]发现 Em10 抗原诊断多房棘球蚴病的敏感性和特异性分别为 93.2% 和 96.8%。王昌源等^[15-17]将纯化的重组 ELP/Trp 融合蛋白和 ELP 重组抗原用于 ELISA 检测, 结果显示多房棘球蚴病患者血清均为阳性, 而华支睾吸虫病患者、乙肝患者和健康人血清均为阴性。ELP 重组抗原用于 ELISA 检测的结果显示, 细粒棘球蚴病患者阳性率为 97.1% (66/68), 检测猪囊尾蚴病等其他感染性疾病患者和健康人血清的阴性符合率达 98% (98/100), 提示以 ELP 重组抗原建立的 ELISA 检测具有较高的特异性。

王昌源等^[18-20]构建了 pCD-Eml0 核酸疫苗, 使用该疫苗刺激 BALB/c 小鼠可同时诱导较强的细胞免疫和体液免疫应答。李文桂等^[21]以 pCD-Eml0 核酸疫苗免疫小鼠, 发现该疫苗对多房棘球蚴原头节攻击具有保护性免疫反应。

4 Em18 蛋白

Ito 等^[22,23]发现多房棘球蚴原头节存在 M_r 18 000 蛋白条带 (Em18), 研究发现 Em18 蛋白是多房棘球蚴种特异性抗原组分, 是一种具有诊断价值 (特异性 96.8%、敏感性 97%) 和免疫随访意义的诊断抗原, 在一定程度上可区别多房棘球蚴病活动性和非活动性病灶。Ito 等^[24]使用纯化的 Em18 抗原检测多房棘球蚴病、细粒棘球蚴病和猪囊尾蚴病患者血清 58 份, 阳性率分别为 94.7% (19/20)、3.0% (1/35) 和 0, 敏感性和特异性均为 95%。同时用蛋白质印迹检测上述血清, 阳性率分别为 95.0% (19/20)、17.1% (6/35) 和 0。江莉等^[25]使用纯化的 Em18 抗原 ELISA 法检测多房棘球蚴病、细粒棘球蚴病和猪囊尾蚴病患者和健康人血清, 阳性率分别为 93.9% (31/33)、85.5% (55/69)、50% (15/30) 和 6.1% (5/82), 敏感性和特异性分别为 93.9% 和 56.4%。蛋白质印迹检测上述血清, 阳性率分别为 90.9% (30/33)、13% (9/69) 和 16.7% (5/30) 和 0, 敏感性和特异性分别为 90.9% 和 93.9%, 但纯化抗原难度大、费时、抗原产量低。

Sako 等^[26]将重组 Em18 抗原用于多房棘球蚴病的诊断, ELISA 和蛋白质印迹检测结果显示, 阳性率分别为 87.1% (27/31) 和 90.3% (28/31)。Ito 等^[24]用重组 Em18 对多房棘球蚴病、细粒棘球蚴病和猪囊尾蚴病患者血清进行蛋白质印迹检测, 阳性率分别为 95.0% (19/20)、3.0% (1/35) 和 0; 而 ELISA 检测的阳性率分别为 95% (19/20)、8.5% (3/35) 和 0。江莉等^[27]使用纯化的重组蛋白 Eml8.1 和 Eml8.2 进行 ELISA 检测, 结果显示, 重组 Eml8.1 和重组 Eml8.2 抗原对多房棘球蚴病患者血清诊断的敏感性为 86.1% (87/101) 和 90.1% (91/101)、特异性为 93.4% (94/101) 和 94.1% (95/101)、诊断效率为 90.3% (91/101) 和 92.4% (93/101)。此外, 重组 Em18 蛋白在一定程度上可反映化学药物治疗多房棘球蚴病的疗效^[28]。

张春桃等^[29]用 PCR 法扩增并构建 3 种截短的 pET41a-Eml8.1、Eml8.2 和 Eml8.3 原核表达质粒, 经 IPTG 诱导表达和亲和层析纯化重组蛋白 Eml8.1-GST、Eml8.2-GST 和 Eml8.3-GST, 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE) 及蛋白质印迹初步鉴定结果显示, 3 种重组蛋白均具有良好的抗原性。林仁勇等^[30]进一步对截短的 Em18.3 抗原重组蛋白用 ELISA 法检测多房棘球蚴病、细粒棘球蚴病、其他寄生虫病、其他疾病患者和健康人血清, 结果显示对多房棘球蚴病患者血清诊断的敏感性、特异性分别为 10.7% (6/56) 和 99.4% (55/56)。由于棘球蚴是多细胞寄生虫, 其抗原结构非常复杂, 因此筛选出 Eml8 的多个模拟抗原

表位,形成复合抗原多肽,可能获得理想的免疫诊断效果。王俊芳等^[31]使用纯化的重组 Em18-GST 蛋白免疫 BALB/c 小鼠,ELISA 检测结果表明小鼠血清的抗 Em18 抗体滴度为 1:25 600,蛋白质印迹检测结果表明抗 Em18 抗血清能与重组的 Em18-GST 蛋白特异结合;杨晨晨等^[32]以纯化的重组 Em18-GST 蛋白免疫新西兰白兔,ELISA 检测结果显示抗体滴度为 1:51 200。

上述资料表明 Em18 抗原有望作为多房棘球蚴病重组疫苗候选目的基因,该重组蛋白诱导动物产生免疫保护能力有待进一步深入研究。

5 AgB 和 Ag5 蛋白

脂蛋白 AgB 和 Ag5 是细粒棘球蚴囊液 (hydatid cyst fluid, HCF) 的主要成分,已成为细粒棘球蚴病最主要的血清学诊断抗原。Haag 等^[33]认为它们属于一个基因家族,至少有 4 个成员,分别为 EgAgB1、EgAgB2、EgAgB3 和 EgAgB4。分子生物学研究表明^[33] AgB 可在细粒棘球蚴生活史的各个阶段表达。EmAgB8/1、EmAgB8/2、EmAgB8/3、EmAgB8/4 和 EmAgB8/5 这 5 个基因均能表达相对分子质量 (M_r) 为 8 000 的 EmAgB8 蛋白,核苷酸和氨基酸序列分析指出,EmAgB8/1~EmAgB8/4 的基因序列与 EgAgB1~EgAgB4 的编码区具有高度的同源性 (>90%),提示 AgB 可交叉诊断多房棘球蚴病和细粒棘球蚴病,而 EmAgB8/5 基因组序列的同源性较 EgAgB 略低,是编码 M_r 8 000 EmAgB 蛋白的一个新基因,属于 EmAgB 基因家族成员。Mamuti 等^[34,35]从多房棘球蚴虫续绦期幼虫 cDNA 文库和原头节基因组 DNA 文库分离得到 1 个编码 M_r 8 000 EmAgB 蛋白的基因,即 EmAgB8/1,重组抗原 EmAgB8/1 用于 ELISA 和蛋白质印迹检测多房棘球蚴病和细粒棘球蚴病患者血清,结果显示 EmAgB8/1 用于诊断多房棘球蚴病与 EgAgB8/1 具有相同的敏感性,和猪囊尾蚴病患者血清无交叉反应。Em 原头节 cDNA 文库分离的编码 Em6 蛋白的 Ag5 与 Eg6 基因同源性达 99%,天然 Em6 蛋白为源于育囊和成虫的相对分子质量 (M_r) 为 40 000 的多肽,而 Em6 蛋白的诊断价值有待于进一步研究^[36]。

6 Em70 和 Em90 蛋白

Korkmaz 等^[37]研究表明来源于多房棘球蚴虫续绦期幼虫的两种多肽 Em70 和 Em90 具有潜在的多房棘球蚴病血清学诊断价值。天然的 Em70 和 Em90 多肽检测结果显示,多房棘球蚴病患者血清诊断均具有较高的敏感性 (100%, 39/39) 和特异性 (99.5%, 39/39)。但 Em70 和 Em90 重组蛋白的表达及其抗原性的检测尚有待于进一步研究。

7 EmY162 蛋白

Katoh 等^[38]从多房棘球蚴虫成虫 cDNA 文库中筛选获得 EmY162cDNA,序列分析表明 EmY162cDNA 为长 1 738 bp 的插入片段,编码相对分子质量 (M_r) 为 17 000 的含 153 个氨基酸的蛋白质,由 3 个外显子和 2 个内含子组成。其疏水区氨基端有 1 个分泌信号,羧基端编码 1 个跨膜区,并且有单一的 III 型纤链蛋白区域,研究发现 EmY162 基因在多房棘球蚴虫生活史的 4 个不同发育阶段 (原头蚴、续绦期幼虫、未成熟成虫及成熟成虫) 均表达,蛋白质印迹分析表明,表达的重组 EmY162 蛋白可与多房棘球蚴虫感染犬的血清呈阳性反应。

8 结语

近年来,对用于多房棘球蚴病免疫诊断的几种分子抗原的鉴定及特性方面的研究取得了重大进展。包括天然抗原、部分纯化抗原和重组抗原,尤其是重组抗原对多房棘球蚴病具有较高的诊断价值且易于大量生产,可满足临床诊断的需要,有望成为最有价值的诊断抗原,用于细粒棘球蚴病及猪囊尾蚴病等的鉴别、流行病学调查、防治规划的制定以及手术治疗或化学治疗后疗效的考核。然而,要达到这些目标仍有许多问题亟待解决,如根据编码多房棘球蚴虫的有效免疫原的核苷酸序列推测氨基酸序列,及人工合成免疫原性多肽等,因此尚需建立一套特异性抗体检测系统评价这类抗原的诊断价值。另一方面,已证实部分抗原的免疫保护性作用,就此开展进一步研究将对多房棘球蚴病的防治产生重要影响。同时,在此基础上研制更多的多房棘球蚴虫天然抗原、重组蛋白和合成肽,仍是今后多房棘球蚴虫诊断抗原及其保护性疫苗发展的方向。随着基因组学、蛋白质组学和微点阵分析的深入研究和相关问题的逐步阐明,必将使得多房棘球蚴病的免疫诊断和疫苗防治迈向新的台阶。

参 考 文 献

- [1] Gottstein B. *Echinococcus multilocularis*: antigenic variance between different parasite isolate[J]. Parasitol Res, 1991, 77(4): 359-361.
- [2] Vogel M, Gottstein B, Muller N, et al. Production of a recombinant antigen of *Echinococcus multilocularis* with high immunodiagnostic sensitivity and specificity [J]. Mol Biochem Parasitol, 1988, 31(2): 117-125.
- [3] Muller N, Gottstein B, Vogel M, et al. Application of recombinant *Echinococcus multilocularis* antigen in an enzyme-linked immunosorbent assay for immunodiagnosis of human alveolar echinococcosis[J]. Mol Biochem Parasitol, 1989, 36(2): 151-159.
- [4] Gottstein B, Jacquier P, Bresson H, et al. Improved primary immunodiagnosis of alveolar echinococcosis in human by an enzyme-linked immunosorbent assay using the Em2plus antigen[J]. J Clin Microbiol, 1993, 31(2): 373-376.
- [5] Li WG, Wang H, Zhu YM. Construction and expression efficiency of recombinant BCG-Em II/3 vaccine of *Echinococcus multilocularis* [J]. Chin J Endemiol, 2006, 25(5): 490-492. (in Chinese)

- (李文桂, 王鸿, 朱佑明. 多房棘球绦虫重组 BCG-Em II/3 疫苗构建及其表达效率[J]. 中国地方病学杂志, 2006, 25(5): 490-493.)
- [6] Li WG, Wang H, Zhu YM. Dynamic observation on IgG, its subclass and IgE in sera of mice by immunization with recombinant BCG-Em II/3 vaccine of *Echinococcus multilocularis* [J]. Chin J Pathogen Biol, 2007, 2(3): 197-199. (in Chinese)
(李文桂, 王鸿, 朱佑明. 多房棘球绦虫重组 BCG-Em II/3 疫苗免疫小鼠后 IgG 及其亚类和 IgE 的动态观察[J]. 中国病原生物学杂志, 2007, 2(3): 197-199.)
- [7] Li WG, Wang H, Zhu YM. Observation on protection by immunization with recombinant BCG-Em II/3 vaccine of *Echinococcus multilocularis* [J]. Chin J Endemiol, 2007, 26(2): 156-158. (in Chinese)
(李文桂, 王鸿, 朱佑明. 多房棘球绦虫重组 BCG-Em II/3 疫苗诱导的保护力观察[J]. 中国地方病学杂志, 2007, 26(2): 156-158.)
- [8] Li WG, Wang H, Zhu YM. Study on changes of subsets of splenocytes in mice immunized with recombinant BCG-Em II/3 vaccine against *Echinococcus multilocularis* [J]. Chin J Endemiol, 2007, 26(4): 408-410. (in Chinese)
(李文桂, 王鸿, 朱佑明. 多房棘球绦虫重组 BCG-Em II/3 疫苗诱导小鼠脾细胞亚群变化的研究[J]. 中国地方病学杂志, 2007, 26(4): 408-410.)
- [9] Li WG, Wang H, Zhu YM. Cytokines secretion by splenocytes of mice was promoted by recombinant BCG-Em II/3 vaccine of *Echinococcus multilocularis* [J]. Basic Med Sci Clin, 2007, 27(9): 966-969. (in Chinese)
(李文桂, 王鸿, 朱佑明. 多房棘球绦虫重组 BCG-Em II/3 疫苗促进小鼠脾细胞因子的分泌[J]. 基础医学与临床, 2007, 27(9): 966-969.)
- [10] Li WG, Wang H, Zhu YM. Study on apoptosis of splenocytes in mice immunized with recombinant BCG-Em II/3 vaccine against *Echinococcus multilocularis* [J]. Chin J Endemiol, 2007, 26(6): 636-638. (in Chinese)
(李文桂, 王鸿, 朱佑明. 多房棘球绦虫重组 BCG-Em II/3 疫苗诱导小鼠脾细胞凋亡的研究[J]. 中国地方病学杂志, 2007, 26(6): 636-638.)
- [11] Frosch PM, Frosch M, Pfister T. Cloning and characterization of an immunodominant major surface antigen of *Echinococcus multilocularis* [J]. Mol Biochem Parasitol, 1991, 48(2): 121-130.
- [12] Brehm K, Jensen K, Frosch M. mRNA trans-splicing in the human parasitic cestode *Echinococcus multilocularis* [J]. J Biochem, 2000, 275(49): 38311-38318
- [13] Brehm K, Jensen K, Frosch M, et al. Characterization of the genomic locus expressing the ERM-like protein of *Echinococcus multilocularis* [J]. Mol Biochem Parasitol, 1999, 100(1): 147-152.
- [14] Helbig M, Frosch PM, Kern P, et al. Serological differentiation between cystic and alveolar echinococcosis of use of recombinant larval antigens [J]. J Clin Microbiol, 1993, 31(12): 3211-3215.
- [15] Wang CY, Chen YT, Huang AL, et al. Constructing the fused expression vector of *elp* gene of *Echinococcus multilocularis* Sichuan isolate and its induced expression in *E. coli* [J]. Chin J Zoonoses, 2003, 19(4): 37-41. (in Chinese)
(王昌源, 陈雅棠, 黄爱龙, 等. 四川多房棘球绦虫 ELP 基因融合表达载体的构建及其诱导表达[J]. 中国人兽共患病杂志, 2003, 19(4): 37-41.)
- [16] Wang CY, Zhang HH, Chen YT, et al. Expression of ELP protein of *Echinococcus multilocularis* in *Escherichia coli* and its use in immunodiagnostic assay [J]. Chin J Pathogen Biol, 2006, 1(2): 98-101. (in Chinese)
(王昌源, 张洪花, 陈雅棠, 等. 多房棘球绦虫 ELP 抗原在大肠埃希菌中的表达及其在免疫诊断中的初步应用[J]. 中国病原生物学杂志, 2006, 1(2): 98-101.)
- [17] Wang CY, Zhang HH, Chen YT, et al. Effect of recombinant immunodominant major surface antigen of *Echinococcus multilocularis* in immunological assay for diagnosis of echinococcosis [J]. Chin J Lab Med, 2006, 29(8): 722-724. (in Chinese)
(王昌源, 张洪花, 陈雅棠, 等. 重组泡球蚴主要表面抗原在棘球蚴病免疫诊断中的效果[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(8): 722-724.)
- [18] Wang CY, Chen YT, Huang AL, et al. Expression of *Echinococcus multilocularis* gene *elp* in mammalian cells COS7 [J]. Chin J Parasit Dis Control, 2003, 16(1): 38-42. (in Chinese)
(王昌源, 陈雅棠, 黄爱龙, 等. 多房棘球绦虫 *elp* 基因在真核细胞 COS7 中的表达[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2003, 16(1): 38-42.)
- [19] Wang CY, Chen YT, Yu DG, et al. Immune response in mice induced recombinant protein ELP vaccine of *Echinococcus multilocularis* [J]. Immunol J, 2003, 19(4): 285-288, 292. (in Chinese)
(王昌源, 陈雅棠, 余登高, 等. 多房棘球绦虫 ELP 重组蛋白疫苗免疫 BALB/c 小鼠引起的免疫应答[J]. 免疫学杂志, 2003, 19(4): 285-288, 292.)
- [20] Wang CY, Zhang HH, Chen YT, et al. Immune response in mice induced by nucleic acid vaccine with *elp* gene of *Echinococcus multilocularis* [J]. Chin J Zoonoses, 2006, 22(5): 446-449. (in Chinese)
(王昌源, 张洪花, 陈雅棠, 等. 多房棘球绦虫 *elp* 基因核酸疫苗诱导免疫应答的实验研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2006, 22(5): 446-449.)
- [21] Li WG, Zhu YM, Wang H, et al. Effects of pCD-Em10 on immune response in mice infected with alveolar hydatid cyst of *Echinococcus multilocularis* [J]. Chin J Immunol, 2008, 24(2): 99-103, 109. (in Chinese)
(李文桂, 朱佑明, 王鸿, 等. pCD-Em10 对泡球蚴感染小鼠免疫应答的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2008, 24(2): 99-103, 109.)
- [22] Ito A, Nakao M, Kutsumi H. Serodiagnosis of alveolar hydatid disease by Western blotting [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1993, 87(2): 170-172.
- [23] Ito A, Schantz PM, Wilson JF. Em18, a new serodiagnostic marker for differentiation of active and inactive cases of alveolar hydatid disease [J]. Am J Trop Med Hyg, 1995, 52(1): 41-44.
- [24] Ito A, Xiao N, Lian M, et al. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with affinity purified Em18 and an ELISA with recombinant Em18 for differential diagnosis of alveolar Echinococcosis; results of a blind test [J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(11): 4161-4165.
- [25] Jiang L, Wen H, Li X, et al. Evaluation of diagnostic value of 18KDa antigen in alveolar echinococcosis [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 1999, 17(2): 78-80. (in Chinese)
(江莉, 温浩, 李雄, 等. 18KDa 抗原诊断泡型包虫病的评价[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1999, 17(2): 78-80.)
- [26] Sako Y, Nakao M, Nakaya K, et al. Alveolar echinococcosis; characterization of diagnostic antigen Em18 and serological evaluation of recombinant Em18 [J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(8): 2760-2765.
- [27] Jiang L, Feng Z, Xue H, et al. Gene cloning, expression and serological evaluation of diagnostic antigen Em18 for alveolar echinococcosis [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2004, 22(4): 193-198. (in Chinese)
(江莉, 冯正, 薛海筹, 等. 多房棘球蚴特异性诊断抗原 Em18 的基因克隆、表达和血清学评价[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2004, 22(4): 193-198.)
- [28] Fujimoto Y, Ito A, Ishikawa Y, et al. Usefulness of recombinant Em18-ELISA to evaluate efficacy of treatment in patients with alveolar echinococcosis [J]. J Gastroenterol, 2005, 40(4): 426-431.
- [29] Zhang CT, Lin RY, Wang JF, et al. Construction, expression and identification of three truncated pET41a-Em18 prokaryotic plasmids [J]. Chin J Pathogen Biol, 2006, 1(3): 189-192. (in Chinese)
(张春桃, 林仁勇, 王俊芳, 等. 3 种截短的泡球蚴 Em 18 基因原核表达质粒的构建、表达及鉴定[J]. 中国病原生物学杂志, 2006, 1(3): 189-192.)
- [30] Lin RY, Zhang CT, Wen H, et al. Expression and serological evaluation of diagnostic antigen Em18 for alveolar echinococcosis [J]. J Xinjiang Med Univ, 2007, 30(4): 332-335. (in Chinese)
(林仁勇, 张春桃, 温浩, 等. Em18.3 重组蛋白的表达及其免疫诊断特性的研究[J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30(4): 332-335.)
- [31] Wang JF, Lin RY, Zhang CT, et al. Preparation and identific-

- ation of polyclonal antiserum against Em18 antigen[J]. J Xinjiang Med Univ, 2007, 30(4): 336-338. (in Chinese)
(王俊芳, 林仁勇, 张春桃, 等. 泡球蚴 Em18 多克隆抗血清的制备和鉴定[J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30(4): 336-338.)
- [32] Yang CC, Zhang B, Wang JF, *et al.* Purification and identification of polyclonal antibodies against the recombinant Em18 antigen of *Echinococcus multilocularis* [J]. J Xinjiang Med Univ, 2007, 30(4): 339-342. (in Chinese)
(杨晨晨, 张蓓, 王俊芳, 等. 抗泡球蚴重组 Em18 抗原多克隆抗体的纯化与鉴定[J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30(4): 339-342.)
- [33] Haag KL, Zanotto P, Alves-Junior L, *et al.* Searching for antigen B genes and their adaptive sites in distinct strains and species of the helminth *Echinococcus*[J]. Infect Genet Evol, 2006, 6(4): 251-261.
- [34] Mamuti W, Sako Y, Xiao N, *et al.* *Echinococcus multilocularis*: developmental stage-specific expression of antigen B 8-kDa subunits[J]. Exp Parasitol, 2006, 113(2): 75-82.
- [35] Mamuti W, Yamasaki H, Sako Y, *et al.* Molecular cloning, expression, and serological evaluation of an 8-kilodalton subunit of antigen B from *Echinococcus multilocularis*[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(3): 1082-1088.
- [36] Siles-Lucas M, Gottstein B, Felleisen RS. Identification of a differentially expressed *Echinococcus multilocularis* protein Em6 potentially related to antigen of *Echinococcus granulosus*[J]. Parasit Immunol, 1998, 20(10): 473-481.
- [37] Korkmaz M, Inceboz T, Celebi F, *et al.* Use of two sensitive and specific immunoblot markers, Em70 and Em90, for diagnosis of alveolar echinococcosis[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(7): 3350-3352.
- [38] Katoh Y, Kouguchi H, Matsumoto J, *et al.* Characterization of emY162 encoding an immunogenic protein cloned from an adult worm-specific cDNA library of *Echinococcus multilocularis* [J]. Biochim Biophys Acta, 2008, 1780(1): 1-6.
(收稿日期: 2008-07-10 编辑: 杨频)

文章编号: 1000-7423(2009)-01-0079-01

【病例报告】

编者按 本期“人裂头蚴病和无头蚴病: I. 病原学的过去和现在”一文指出,“医学专著、文献和词典中裂头蚴病的病名,一直被无头蚴病替代”,“已被习惯使用的曼氏迭宫绦虫(*S. mansoni*)应予废弃”。参照该文,裂头蚴病的英文名为 plerocercoidosis,无头蚴病才是 sparganosis。长期以来,国内研究者常用的曼氏迭宫绦虫(*Spirometra mansoni*)实际上是欧猬迭宫绦虫(*Spirometra erinacei-europaei*)的同种异名,其幼虫所致的疾病为裂头蚴病。本文所谓“曼氏裂头蚴病”的正确英文名应为“*Spirometra erinacei-europaei* plerocercoidosis”。“曼氏裂头蚴病”一词似应废止不用。

阴囊曼氏裂头蚴病 1 例

黄爱民, 黎晓, 苏水莲*

中图分类号: R532.31 文献标识码: D

患者,男,26岁,江西赣县南塘镇人。因无意中触及左侧阴囊壁有一无痛性小肿块,于2008年9月4日到赣县人民医院就诊,B超示左侧阴囊壁增厚,探及约3.8 cm×0.7 cm稍低回声团块,其内见0.3 cm×0.3 cm的强光团,界限不清,与睾丸、附睾无粘连,诊断为左阴囊壁肿物,行手术摘除。术中切开肿块发现一条直径约0.2 cm,长约10 cm的白色虫体,能蠕动、游走,头部可变形,后送赣南医学院病原生物研究室鉴定为“曼氏裂头蚴”(图1)。故确诊为“阴囊曼氏裂头蚴病”。

曼氏裂头蚴病是较为多见的寄生虫病,迄今在我国已有数千例报道^[1],分布在广东、吉林、江西、广西和上海等21个省

(市/区)。人体常见寄生部位依次为眼睑部、四肢、躯干、皮下、口腔颌面部和内脏,发生在阴囊壁感染国内仅见2例^[2,3]。人体感染裂头蚴的途径和方法主要有:①用生蛙肉贴敷伤口,裂头蚴经伤口、皮肤或黏膜侵入;②喝生水及食用生的或未煮熟的蛙肉、蛇肉和乌肉等;③生饮蛇血、生吞蛇胆;④河塘游泳误食感染的剑水蚤。本例患者无生食肉类的历史,但几年前曾抓青蛙取蛙肉作诱饵钓鱼,可能在此过程中感染曼氏裂头蚴。

参 考 文 献

- [1] Zhan XM. Human Parasitology[M]. 5th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001: 157. (in Chinese)
(詹希美. 人体寄生虫学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 157.)
- [2] Ning JP, Sun LF, Qiu MH, *et al.* Sparganosis mansoni of the septum of scrotum: a case report[J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 1986, 4(2): 154. (in Chinese)
(宁建平, 孙李法, 裘明华, 等. 阴囊隔曼氏裂头蚴病一例[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1986, 4(2): 154.)
- [3] Yang GF, Chen SP, Lin Z, *et al.* One case report of Sparganosis mansoni in scrotum[J]. Chin J Urolog Surg, 2002, 23(5): 278. (in Chinese)
(杨桂芳, 陈仕平, 林震. 阴囊曼氏迭宫绦虫裂头蚴虫病一例报告[J]. 中华泌尿外科杂志, 2002, 23(5): 278.)

(收稿日期: 2008-10-21 编辑: 衣凤芸)



图1 曼氏裂头蚴

作者单位: 赣南医学院高教研究室, 赣州 341000

* 通讯作者, E-mail: ssshui@gmail.com