

文章编号: 1000-7423(2011)-05-0327-06

【论著】

小鼠感染弓形虫 Prugniaud 株后的组织病理学变化

吴升伟^{1,2}, 包怀恩^{1*}, 李小燕¹, 葛爽¹

【摘要】 目的 观察 ICR 小鼠感染 Prugniaud 株弓形虫后的症状和组织病理学动态变化。方法 46 只 ICR 小鼠随机分为感染组(30 只)和对照组(16 只), 感染组小鼠经腹腔注射弓形虫 Prugniaud 株包囊(10 个/鼠, 悬于 0.5 ml PBS 中), 对照组小鼠注射等量 PBS。每天观察小鼠发病情况, 并于感染后第 5、10、15、20、25、30、60 和 90 天, 分别处死感染组小鼠 3 只和对照组小鼠 2 只, 取小鼠肝、脾、肺、肾、心和脑组织制作切片, HE 染色和免疫组织化学检测。结果 感染组小鼠于第 6 天开始出现食欲减退、耸毛、抖动和腹泻等症状, 死亡率为 20.0%。HE 染色镜检发现第 5 天至 20 天, 肝组织结构破坏, 少数肝细胞水肿, 气球样变和小灶性肝细胞坏死, 肝窦扩张充血伴有炎症细胞浸润等; 脾脏可见脾小体破坏、消失, 脾窦扩张充血, 红髓增宽白髓萎缩等。肺组织结构破坏, 出现间质性肺炎等病理改变。感染第 20 天后上述组织病理变化逐渐减轻至恢复。脑组织从感染第 10 天起出现神经元变性、坏死, 第 15 天~90 天出现神经胶质结节、血管袖套现象和蛛网膜下腔炎症细胞浸润等, 并可见弓形虫包囊, 第 90 天蛛网膜下腔内见肉芽组织。免疫组织化学法检测结果显示, 感染第 5 天内脏器官即出现弓形虫抗原, 第 10 天最强, 后逐渐减弱直至转阴, 脑组织从感染 10 天起至 90 天均可见弓形虫抗原。结论 ICR 小鼠感染弓形虫 Prugniaud 株后早期出现速殖子所致的非特异临床表现及多脏器组织变性坏死和炎症细胞浸润等病理改变, 此后表现为非特异性的脑组织感染与弓形虫包囊共存。

【关键词】 弓形虫; Prugniaud 株; 病理学; 免疫组织化学

中图分类号: R382.5

文献标识码: A

Histopathology Changes in Mice Infected with *Toxoplasma gondii* Prugniaud Strain

WU Sheng-wei^{1,2}, BAO Huai-en^{1*}, LI Xiao-yan¹, GE Shuang¹

(1 Department of Parasitology, Guiyang Medical College, Guiyang 550004, China; 2 Guizhou Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guiyang 550004, China)

【Abstract】 Objective To observe the symptoms and dynamic changes of histopathology in the organs from ICR mice infected by *Toxoplasma gondii* Prugniaud strain. Methods Thirty ICR mice were infected intraperitoneally with cysts, 10 cysts per mouse. 16 mice were injected with PBS. Incidence of the mice was observed. Three mice from the infected group and two mice from the control group were sacrificed, and the liver, spleen, lung, brain, kidney and heart were collected for pathology and immunohistochemistry examinations on the day 5, 10, 15, 20, 25, 30, 60 and 90 post-infection. Results The infected mice began to fall ill at 6 d post-infection, symptoms including decreased appetite, piloerector fur, sloth, shakes and diarrhea, with a mortality rate of 20%. From 5 d to 20 d post-infection, microscopic examination for HE stain-slides showed the destroyed liver structure, cellular edema, ballooning change, focal necrosis, sinus hepaticus expansion and hyperemia, and inflammatory infiltration. Splenic corpuscles demolished and disappeared, red pulp widened and white pulp atrophied, splenic sinusoid extended with hyperemia. Lungs showed destruction of the structure and pathological changes of interstitial pneumonia. The pathological changes began to alleviate until recovery after 20 d post-infection. In the brain, neuronal degeneration and necrosis were found at 10 d post-infection. Some neuroglial cell tubercle, blood vessel sleeve cuffing, inflammatory cell infiltration on cavitas subarachnoidealis and cysts were observed from 15 d to 90 d. Granulation tissue was seen at 90 d post-infection. By immunohistochemistry test, internal organs showed toxoplasma antigen at 5 d post-infection, and the positive reaction was remarkable at 10 d post-infection, then

基金项目: 贵州省高层次人才特助经费(No. 2004); 贵州省科学技术基金(黔科合 J 字[2011]2278 号); 贵州省疾病预防控制中心科学技术基金(No. 2010-2-5)

作者单位: 1 贵阳医学院寄生虫教研室, 贵阳 550004; 2 贵州省疾病预防控制中心, 贵阳 550004

* 通讯作者, E-mail: bhe@gmc.edu.cn

began to taper until negative. Toxoplasma antigen was revealed in the brain from 10 d to 90 d post-infection. Conclusion Non-specific clinical manifestation and the degeneration, necrosis and inflammatory cell infiltration in poly-organs appear in earlier period of toxoplasma tachyzoite infection in the ICR mice, followed by the co-existing phenomenon of non-specific infection with cysts in the brain.

【Key words】 Toxoplasma gondii; Prugniaud strain; Pathology; Immunohistochemistry

Supported by a Special Fund for High-level Talents of Guizhou Province(No. 2004), Guizhou Provincial Science and Technology Fund(No. [2011]2278), and the Science and Technology Project of the Guizhou Provincial Center for Disease Control and Prevention(No. 2010-2-5)

* Corresponding author, E-mail: bhe@gmc.edu.cn

刚地弓形虫 (*Toxoplasma gondii*), 简称弓形虫, 是重要的专性细胞内寄生的机会性致病原虫, 可感染包括人在内的所有哺乳动物、鸟类和爬行动物^[1,2]。在急性感染时可在人和多种动物的有核细胞内发育和繁殖, 引起宿主细胞和组织的炎症、坏死等非特异性病变; 慢性感染时则常表现为无症状的带虫状态, 但当宿主免疫功能下降时可导致严重的后果。血清学调查资料显示, 全球大约有 30.0% 的人感染弓形虫^[3], 中国人体弓形虫血清阳性率为 7.88%^[4]。

弓形虫可分为强毒株和弱毒株, 后者是人和动物感染的优势虫株^[5], 因此建立弱毒株感染动物模型对研究弓形虫病的病理损害、感染与免疫特点、药物筛选和诊断等具有重要的意义。Prugniaud 弱毒株是毒力弱于 RH 强毒株的野生成囊株^[6], 以往研究主要集中在对其进行体外培养和侵入机制方面, 未系统的观察其对宿主器官的病理损害。本实验通过建立小鼠感染模型, 应用病理学和免疫组织化学方法, 观察小鼠感染弓形虫 prugniaud 株后组织病理学变化。

材料与方 法

1 材 料

1.1 动物和虫株 6~8 周龄 SPF 级 ICR 雌性小鼠, 体重 20~25 g, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司 [许可证编号 SCXK (京)2006-0009]。弓形虫 Prugniaud 株由蚌埠医学院孙新教授和南京医科大学陈锡慰教授惠赠, 由本室在昆明小鼠体内传代保种。

1.2 主要试剂和仪器 兔抗弓形虫多克隆抗体购自美国 ViroStat 公司, 兔抗体免疫组化试剂盒购自深圳欣博盛生物科技有限公司。自动组织脱水机(TP1020)、生物组织石蜡包埋机(YB-6LF 型)和切片机(RM2145)均为德国徕卡公司产品。

2 方 法

2.1 动物分组与处理 46 只 ICR 小鼠随机分为感染组(30 只)和对照组(16 只), 感染组小鼠经腹腔注射弓形虫 Prugniaud 株包囊 10 个/只鼠(悬于 0.5 ml PBS

中), 对照组小鼠注射等量 PBS。试验期间每天观察和记录小鼠发病和死亡情况。感染后第 5、10、15、20、25、30、60 和 90 天, 分别颈椎脱臼处死感染组小鼠 3 只和对照组小鼠 2 只, 取小鼠肝、脾、肺、肾、心和脑组织。

2.2 标本制作 将上述小鼠组织制作印片, 甲醇固定 20 min 后用吉氏染液染色 30 min (有腹水的小鼠同时取腹水涂片后吉氏染色), 10% 中性甲醛溶液固定 24 h, 常规方法脱水、石蜡包埋、4 μm 切片、HE 染色和免疫组织化学染色。

2.3 免疫组化检测 具体操作方法按试剂盒说明书进行。

结 果

1 小鼠感染后的症状

小鼠于感染后第 6 天开始出现食欲减退、耸毛、怠惰、抖动、体重减轻和腹泻等症状, 至感染后第 9 天时有 10 只小鼠出现腹胀, 之后共有 6 只小鼠死亡, 感染后第 9 和 12 天分别死亡 1 只, 第 10 和 11 天分别死亡 2 只。剖检死亡小鼠见肝脾肿大, 有 4 只小鼠腹水增加, 组织印片和腹水涂片均可见弓形虫速殖子。但从第 20 天开始, 存活小鼠逐渐开始恢复饮食、饮水, 活动增加, 至第 30 天, 小鼠表现为皮毛光滑、食欲好, 体重渐增且活动增加。

2 病理改变和弓形虫速殖子检测

小鼠感染第 5 天时肉眼未见脏器有明显病理改变, 组织病理学检测肝脏见肝索排列紊乱, 肝细胞出现气球样变。脾脏见脾窦轻度扩张充血, 偶尔见巨核细胞。肺见肺泡间隔略有增宽, 其间见少量淋巴细胞等炎症细胞浸润, 肺泡壁血管轻度扩张充血。脑、心和肾脏未见明显病变。

感染第 10 天和 15 天时剖检见 3 只小鼠腹水明显增多, 取腹水涂片见弓形虫速殖子(图 1)。肉眼见小鼠肝脏肿大、边缘变钝、表面见出血点且质脆易破等, 肝组织印片染色可见呈香蕉型的弓形虫速殖子

(图 2)。脾肿大，边缘明显变钝。而肾、心、肺和脑未见明显肉眼改变。

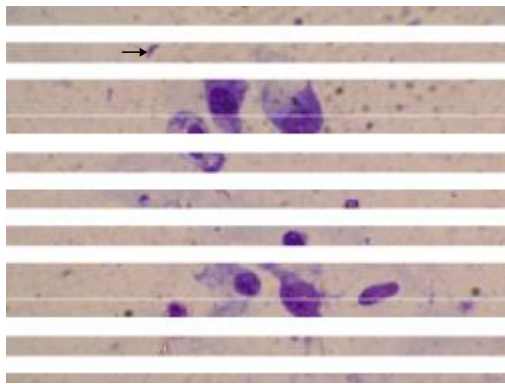


图 1 感染小鼠腹水中弓形虫速殖子，周围可见假包囊（吉氏染色， $\times 1000$ ）
Fig. 1 *Toxoplasma gondii* tachyzoites from ascitic fluid of infected mice with surrounded pseudocysts (Gimesa staining, $\times 1000$)

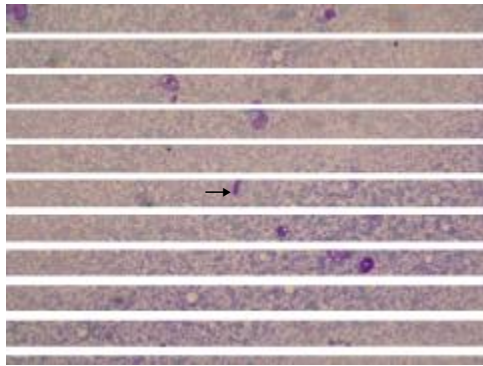


图 2 感染第 10 天，肝组织印片中弓形虫速殖子（吉氏染色， $\times 1000$ ）
Fig. 2 *Toxoplasma gondii* tachyzoites from liver imprint of mice at 10 d post-infection (Gimesa staining, $\times 1000$)

组织病理学检测见感染第 10 天肝组织结构部分破坏，肝小叶结构可见，少数肝细胞水肿，小灶性肝细胞坏死，部分肝窦中度扩张充血，汇管区结构清楚，伴少量淋巴细胞和单核细胞浸润(图 3A、B)，其中可见游离状态的弓形虫速殖子(图 4A)。脾脏见组织结构不清，红髓显著增宽，脾窦高度扩张充血并有明显淤血，见大量的浆细胞样细胞、巨核细胞和细胞碎片；白髓显著萎缩，脾小体破坏消失，脾小梁分布紊乱(图 3C)，同时见弓形虫速殖子(图 4B)。肺组织结构破坏，肺泡结构不清楚，大小不一致，肺泡壁薄且厚薄不均，部分肺泡壁破坏形成局灶性肺气肿，肺泡腔内见较多水肿液和巨噬细胞。肺间质血管扩张充血，组织水肿，较多炎症细胞浸润，部分肺泡间隔中度增厚，见较多炎症细胞浸润，形成间质性肺炎。部分支气管结构破坏，黏膜变性坏死脱落，伴中等量炎症细胞浸润(图 3D、E)。肾脏见肾小球和肾小管间毛细

血管充血水肿，间质见少量淋巴细胞浸润。心脏见心肌细胞水肿和均质化，以近心内膜下心肌显著，心外膜有少量炎症细胞浸润。脑组织见明显的神经元变性，卫星现象及噬神经现象。

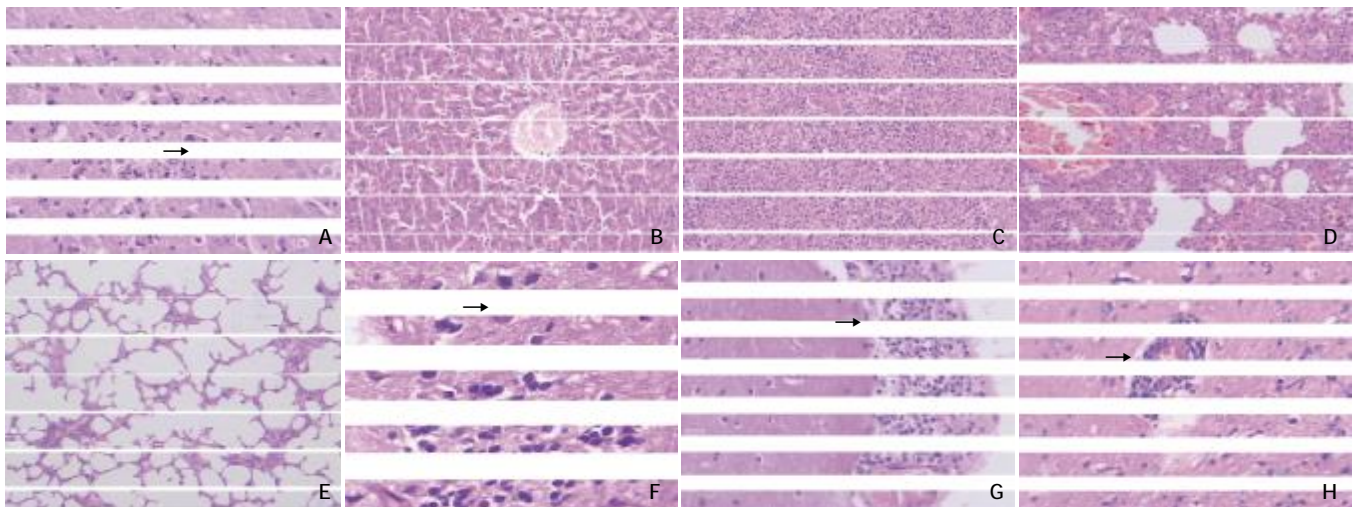
感染第 15 天，肝组织结构正常，肝小叶结构清楚，多数肝细胞大小、形态正常，少数肝细胞水肿，部分肝窦轻度扩张充血；汇管区伴少量炎症细胞浸润。脾组织结构可见，脾小体结构清楚，脾小梁分布较规则，红髓、白髓及脾窦变化同感染第 10 天。肺的病理改变与第 10 天时相似。肾脏仅见少量淋巴细胞浸润。心脏见心肌细胞水肿和少量炎症细胞浸润。脑组织偶见小胶质细胞和星形胶质细胞增生形成的胶质结节，并见较小的弓形虫包囊。

感染第 20 天后各脏器肉眼未见明显病理改变。肝脏在第 20 天时肝细胞水肿较第 15 天减轻，汇管区仍见少量炎症细胞浸润；第 30 天病变与第 5 天相近。脾脏在第 20 天仍可见红髓增宽白髓萎缩，但组织淤血开始减轻，第 30 天病理变化与第 5 天时类似。肺在感染第 25 天组织结构基本正常，部分肺泡结构不清楚，且大小不一致，肺泡壁薄且厚薄不均，局部肺泡壁破坏形成局灶性肺气肿，肺泡腔内见少量水肿液、红细胞和巨噬细胞，部分肺泡间隔中度增厚，见较多炎症细胞浸润，仍表现为间质性肺炎。支气管分支和分布正常，部分支气管黏膜变性、坏死、脱落，伴中等量慢性炎症细胞浸润，第 30 天病理改变与第 25 天类似。脑组织在感染第 20 天见神经胶质结节明显增多，蛛网膜下腔见以淋巴细胞增生为主的炎症细胞浸润，第 25 天见小血管扩张充血，中等量的炎症细胞围血管浸润形成袖套现象，脑实质内神经胶质结节亦趋明显，脑实质和血管周围可见多个弓形虫包囊，包囊附近见噬神经现象、神经胶质细胞局限性增多等改变。蛛网膜下腔内血管轻度扩张充血，以淋巴细胞和单核细胞为主的炎症细胞弥漫性增多；第 30 天时病理改变与第 25 天相似。而肾脏和心脏在感染第 20 天后未见明显病理变化。

在感染 60 天时肝、脾、肺、肾和心未见任何病理改变。而脑组织在第 60 天仍可见神经胶质结节和直径明显增大的弓形虫包囊，蛛网膜下腔见炎症细胞浸润和少量纤维细胞。感染 90 天蛛网膜下腔见散在炎症细胞、纤维母细胞及成垂直样排列的新生毛细血管，似肉芽组织(图 3F、G 和 H)。

3 免疫组织化学检测

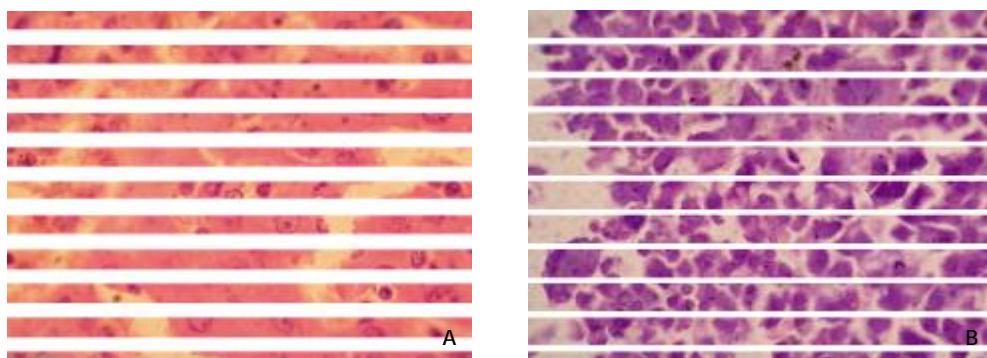
感染第 5 天，肝、脾、肺、肾和心均出现棕褐色颗粒状沉淀，表示存在弓形虫虫体或抗原，但肾和心



感染第 10 天, A: 肝细胞小灶性坏死(HE 染色, $\times 400$); B: 肝窦扩张充血(HE 染色, $\times 200$); C: 脾窦明显扩张充血并淤血(HE 染色, $\times 200$); D: 肺血管扩张及增厚的肺泡隔(HE 染色, $\times 200$); E: 肺泡壁厚薄不均(HE 染色, $\times 200$)。感染第 25 天, F: 脑组织弓形虫包囊, 周围见神经胶质细胞局限性增生(HE 染色, $\times 400$); G: 蛛网膜下腔血管扩张充血及炎症细胞浸润(HE 染色, $\times 200$); H: 脑组织血管袖套现象(HE 染色, $\times 400$)。A: Focus liver cell necrosis at 10 d post-infection (HE staining, $\times 400$); B: Sinus hepaticus extension and hyperemia at 10 d post-infection (HE staining, $\times 200$); C: Splenic sinusoid extension, hyperemia and congestion at 10 d post-infection (HE staining, $\times 200$); D: Distended lung blood vessels and incassate interalveolar septum at 10 d post-infection (HE staining, $\times 200$); E: Irregular alveolar walls at 10 d post-infection (HE staining, $\times 200$); F: Toxoplasma cysts in the brain, surrounded by the glial cell aggregation at 25 d post-infection (HE staining, $\times 400$); G: Inflammatory cell infiltration and blood vessels extension and hyperemia on cavitas subaracnoidealis at 25 d post-infection (HE staining, $\times 200$); H: Arrow showing blood vessel cuffing in the brain at 25 d post-infection (HE staining, $\times 400$) .

图 3 各器官组织病理学改变

Fig. 3 Histopathological changes in the organs



感染第 10 天, A: 肝组织中弓形虫速殖子; B: 脾组织中弓形虫速殖子。

A: *Toxoplasma gondii* tachyzoites in the liver at 10 d post-infection; B: *Toxoplasma gondii* tachyzoites in the spleen at 10 d post-infection.

图 4 器官中弓形虫速殖子

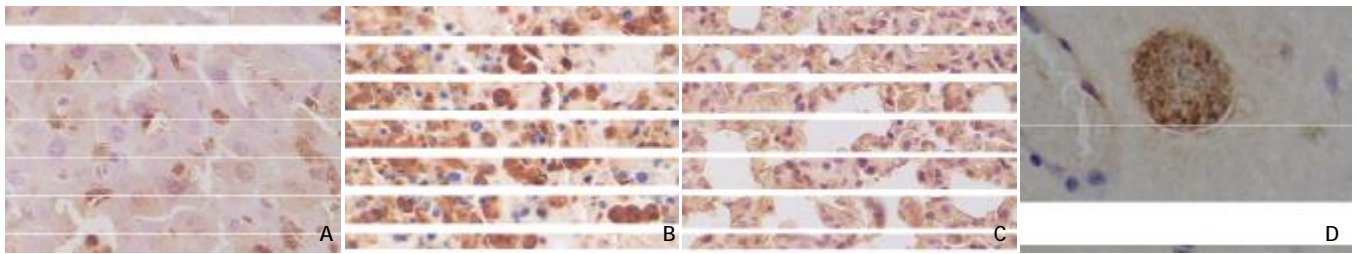
Fig.4 *Toxoplasma gondii* tachyzoites in the organs

脏阳性颗粒较少。肝脏在第 10 天约 60% 窦内皮细胞, 汇管区和坏死灶的炎症细胞和肝细胞出现棕褐色颗粒状物质, 主要在细胞核, 少量在胞浆 (图 5A); 脾脏约 90% 窦内皮细胞、巨核细胞和炎症细胞胞浆中出现棕褐色颗粒状改变(图 5B); 肺脏中约 90% 肺泡上皮细胞、支气管上皮细胞、炎症细胞胞浆和细胞核出现棕褐色颗粒物质(图 5C); 肾脏仅在小管周围见棕褐色颗粒物质; 心脏也仅见少量棕褐色颗粒状物质; 而脑组织此时才在细胞胞浆和胞核中出现棕褐色颗粒样沉淀。感染第 15 天肝脏仅见约 20% 上述细胞

出现棕褐色颗粒样沉淀; 脾脏约 80% 上述细胞出现棕褐色颗粒状物; 肺约 80% 上述细胞出现阳性物质; 肾脏和心脏在感染第 15 天时偶见棕褐色颗粒样沉淀。之后阳性反应逐渐减弱至转阴。脑组织从感染第 15 天起棕褐色颗粒样沉淀渐减少而出现染成淡黄色的包囊, 直至感染第 90 天均见弓形虫包囊(图 5D)。

讨 论

以往研究发现, 小鼠经腹腔接种弓形虫强毒株后, 一般可在感染后第 2~3 天内出现明显的急性感



A: 弓形虫多克隆抗体在感染 10 d 肝组织中的表达; B: 弓形虫多克隆抗体在感染 10 d 脾组织中的表达; C: 弓形虫多克隆抗体在感染 10 d 肺组织中的表达; D: 弓形虫感染第 60 d 脑组织中包裹, 见缓殖子。

A: Expression of *Toxoplasma gondii* polyclonal antibody on liver at 10 d post-infection; B: Expression of *Toxoplasma gondii* polyclonal antibody on spleen at 10 d post-infection; C: Expression of *Toxoplasma gondii* polyclonal antibody lung at 10 d post-infection; D: A toxoplasma cyst in the brain at 60 d post-infection, bradyzoites can be seen.

图 5 各器官免疫组织化学图片(免疫组织化学染色, ×400)

Fig. 5 Immunohistochemistry test of the organs (IHC staining, ×400)

染症状并导致死亡。本实验用的弓形虫 Prugniaud 株毒力弱于强毒株, 发现其包裹经腹腔感染 ICR 小鼠后第 6~20 天期间出现耸毛、抖动、食欲减退和死亡等临床症状。剖检小鼠肉眼见明显的肝脾肿大。内脏器官组织病理学检测发现明显的结构破坏、组织变性坏死和大量炎症细胞浸润等病理改变, 感染第 20 天后临床症状和病理变化均逐渐减轻至恢复。但脑组织在第 20 天起除在脑实质见病理损伤外, 还在蛛网膜下腔出现炎症细胞浸润。以上这些改变说明了弓形虫 Prugniaud 株感染小鼠后最初表现为明显的全身症状和多个内脏器官广泛性的病理损伤和炎症反应, 至第 20 天后转入恢复期, 同时由于虫体侵入脑组织, 引起脑组织细胞的损伤和脑膜脑炎的病变。脑组织的病理改变对小鼠生命的威胁影响不大, 在感染第 20 天时脑组织出现明显的病理损伤, 但小鼠的症状却开始好转, 这些表现与 Boyer 等^[7]的研究结果一致, 即弓形虫感染后脑组织始终呈现一种慢性而隐匿的脑部感染。

从多个器官的组织病理学变化可以看出, 弓形虫包裹进入腹腔后迅速释放出滋养体, 接着大量的速殖子侵入邻近的内脏器官和远处的脑组织, 直接破坏所寄生的宿主细胞, 同时也引起炎症细胞的浸润、血窦扩张充血和随后的修复过程。本研究观察到的病理改变与部分研究者的结果不完全相同。刘俊燕等^[9]发现腹腔感染弓形虫弱毒株后第 14 天脑组织仍正常, 而本实验感染第 10 天时即可发现脑组织细胞变性坏死。杨莎莎等^[10]文献调研时发现弓形虫主要引起淋巴结、脑、眼和心脏的病理损伤, 而本研究观察到心脏的病理改变是所有观察器官中病理变化最轻的组织之一, 这些差异可能与小鼠的品系、级别、虫株、虫株传代次数和虫体的感染阶段有关。可见人工复制弓形虫病

常因攻毒量、途径和攻毒后时间不同其临床症状、病理改变亦有所不同。

本研究证明了小鼠器官的病理损伤是由弓形虫感染引起的, 同时也证明了弓形虫包裹经腹腔感染小鼠后, 虫体首先直接侵入附近器官, 再通过血液循环播散, 最后通过血脑屏障到达脑组织。弓形虫在内脏器官和腹水中以速殖子形式存在, 而在脑组织内主要以包裹形式存在, 这与解剖位置不同, 以及弓形虫所面临的宿主免疫反应程度不一有关。

实验中某些 HE 染色片上见病理变化而未见明显的弓形虫速殖子, 其可能的原因是, 速殖子较小且经过固定脱水, 难以辨别出组织切片中虫体, 尤其在核内感染时, 不易和核内染色质区别。免疫组化染色时发现包裹着色较速殖子浅, 这与刘俊燕等^[11]的观察结果是一致的, 可能所用的兔抗弓形虫多克隆抗体是针对 RH 株速殖子的, 而 Prugniaud 株和 RH 株产生的抗原不完全相同; 同时包裹囊壁较厚且虫体排列紧密致使弓形虫抗原不易暴露。脑内包裹的长期存在对于免疫力受抑制的患者(如艾滋病患者、器官移植和癌症化疗患者)可能造成严重危害, 是弓形虫病复发的根源。

参 考 文 献

- [1] Miller CM, Smith NC, Johnson AM. Cytokines, nitric oxide, heat shock proteins and virulence in *Toxoplasma* [J]. *Parasitol Today*, 1999, 15(10): 418-422.
- [2] Weiss LM, Kim K. The development and biology of bradyzoites of *Toxoplasma gondii* [J]. *Front Biosci*, 2000, 1(5): 391-405.
- [3] Petersen E, Dubey JP. Biology of *Toxoplasma gondii* [M]//Joynson DH, Wreghitt T. *Toxoplasmosis: A Comprehensive Clinical Guide*. Cambridge: Cambridge University Press, 2001: 1-49.
- [4] Coordinating Office of the National Survey on the Important Human Parasitic Diseases. A national survey on current status of the important parasitic diseases in human population [J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2005, 23(Suppl5): 332-340. (in Chinese)

- (全国人体重要寄生虫病现状调查办公室. 全国人体重要寄生虫病现状调查报告 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2005, 23(增刊 5): 332-340.)
- [5] Wang JC, Jiang ZJ, Shen JL, et al. Discovery of a diagnostic gene of *Toxoplasma gondii* [J]. J Clin Transfus Lab Med, 2005, 7(3): 184-186. (in Chinese)
(王家传, 蒋作君, 沈继龙, 等. 一个具有诊断价值的弓形虫基因的发现 [J]. 临床输血与检验, 2005, 7(3): 184-186.)
- [6] Sun X, Cozon G, Gandilhon F, et al. Study on cell culture of *Toxoplasma gondii* III. detectable time in cell culture inoculated with tachyzoites of *T. gondii* strains [J]. Chin J Parasit Dis Control, 1995, 8(2): 114-116. (in Chinese)
(孙新, Cozon G, Gandilhon F, 等. 刚地弓形虫细胞培养的研究 III. 不同毒力株速殖子培养检出时间的差异 [J]. 中国寄生虫病防治杂志, 1995, 8(2): 114-116.)
- [7] Boyer K, Marcinak J, Mcleod R. *Toxoplasma gondii* (Toxoplasmosis) in principles and practice of pediatric infectious diseases [M]. NewYork: Churchill Livingstone, 2007: 48-58.
- [8] Liu JY, Yang XZ, Wu ZQ, et al. Study on the distribution of *Toxoplasma gondii* Fukaya strain in main organs of chronically infected mice [J]. Chin J Pathogen Biol, 2007, 2(3): 180-182. (in Chinese)
(刘俊燕, 杨秀珍, 吴增强, 等. 弓形虫 Fukaya 株在慢性感染小鼠体内分布的研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2007, 2(3): 180-182.)
- [9] Yang SS, Yin GR, Zheng MX. Research advancement of *Toxoplasma gondii* on distribution and pathological change of host [J]. J Shanxi Med Univ, 2006, 37(8): 863-867. (in Chinese)
(杨莎莎, 殷国荣, 郑明学. 弓形虫在宿主体内的分布及所致病理变化的研究进展 [J]. 山西医科大学学报, 2006, 37(8): 863-867.)
- [10] Liu JY, Yang XZ, Wu ZQ, et al. Indirect immunoenzymatic technique detecting *Toxoplasma gondii* and its antigen in infected mice [J]. J Tianjin Med Univ, 2005, 11(3): 356-358. (in Chinese)
(刘俊燕, 杨秀珍, 吴增强, 等. 间接免疫酶染色检测小鼠组织内弓形虫及抗原 [J]. 天津医科大学学报, 2005, 11(3): 356-358.)

(收稿日期: 2011-06-16 编辑: 衣凤芸)

文章编号: 1000-7423(2011)-05-0332-02

【病例报告】

1例混合感染 3 种土源性线虫病报告

葛国兴, 钟亚萍

中图分类号: R532.1 文献标识码: D

土源性线虫是指不需要中间宿主、其虫卵或幼虫在外界(主要指土壤)发育到感染期后直接感染人的线虫, 如蛔虫、鞭虫和钩虫等肠道寄生虫, 是一类严重危害人体健康的病原体。随着社会经济的发展和人民生活水平的提高, 中国土源性线虫病的感染率已控制在极低水平^[1-3]。2011 年 3 月我院诊治了 1 例蛔虫、钩虫和鞭虫三种土源性线虫混合感染引起反复下腹部隐痛不适伴便血的病例, 现报告如下。

患者, 男, 77 岁。6 月余前无明显诱因下出现下腹部隐痛不适, 程度轻, 阵发性, 并便中带血, 色鲜红, 量少, 大便成形, 无黏液, 无肛口疼痛, 无畏寒发热, 无胸闷心悸。于 2011 年 3 月 7 日来绍兴市人民医院就诊, 胃镜检查示胃炎, 血常规检查血红蛋白 54 g/L。为进一步诊治, 以“贫血待查”收治入院。入院查体: 体温 37℃, 脉搏 100 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 100/65 mm Hg。神志清晰, 慢性病容, 贫血貌, 轻度脱水征, 消瘦。心肺正常。浅表淋巴结未及肿大。腹软, 肝肋下未及, 莫非征 (Murphy) 阴性, 下腹部深部轻压痛, 无明显反跳痛, 未及腹内包块。肛门检查: 直肠下段距肛 6 cm 以内未及肿块, 指套未染血。

血常规检查: 血红蛋白 52 g/L, 红细胞 $2.08 \times 10^{12}/L$, 白细胞 $10.9 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 0.68, 淋巴细胞 0.12, 嗜酸粒细胞

0.15, 单核细胞 0.05, 平均红细胞体积 77.3 fL, 平均红细胞血红蛋白含量 24.6 pg, 平均红细胞血红蛋白浓度 317 g/L, 红细胞体积分布宽度 20.6%, 血小板计数 $2.46 \times 10^{11}/L$ 。粪检见蛔虫卵 (50 μm×45 μm)、鞭虫卵 (50 μm×22 μm) 和钩虫卵 (60 μm×40 μm) (图 1), 隐血试验阳性 (+)。结合临床症状, 确诊为蛔虫病、鞭虫病和钩虫病。予甲苯咪唑片口服驱虫治疗, 剂量 0.1 g/片, 1 片/次, 2 次/d×3 d, 输注浓缩红细胞 2 单位, 患者病情好转出院, 建议门诊随访。患者于 2011 年 4 月 28 日来门诊复查血常规和粪便检查, 血红蛋白升至 130 g/L, 粪检未见虫卵, 已完全治愈。

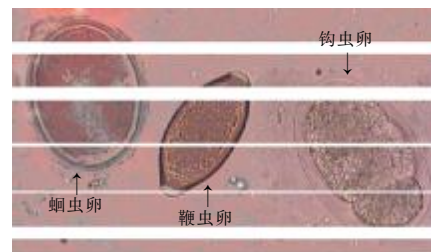


图 1 患者新鲜粪经饱和盐水漂浮浓缩采集的蛔虫卵、鞭虫卵和钩虫卵 (×400)

作者单位: 浙江省绍兴市人民医院, 浙江大学绍兴医院检验科, 绍兴 312000

(下转第 338 页)