

日本血吸虫虫卵组分抗原现场查病价值的评价

孙乐平, 洪青标, 周晓农, 黄轶昕, 吴锋, 张燕萍, 杨国静

(江苏省血吸虫病防治研究所, 江苏无锡 214064)

【摘要】 目的 评价日本血吸虫虫卵107/121 ku 组分抗原在现场查病中的应用价值。 **方法** 采用虫卵可溶性107/121 ku 组分抗原酶联免疫吸附试验(FA-ELISA)与双面胶纸条环卵沉淀试验(DGS-COPT)和粪便孵化法平行试验的方法, 观察其在现场查病中的敏感性、特异性和阳性检出率的符合情况。 **结果** 虫卵107/121 ku 抗原FA-ELISA 现场检测粪阳病人的阳性率为92.68%, 血吸虫病治愈后8~18个月人群的假阳性率为42.25%, 对治疗后8、12、18个月的阴转率分别为36.36%、48.15%、90.90%; 该抗原与DGS-COPT 平行检测现场普查血清的阳性率分别为9.43%和21.00% ($\chi^2 = 29.1410, P < 0.01$); 虫卵107/121 ku 组分抗原和DGS-COPT 有相关关系($r_n = 0.6263$), DGS-COPT 和粪便孵化无相关关系($r_n = -0.3783$), 虫卵107/121 ku 组分抗原与粪便孵化有相关关系($r_n = 0.4324$)。 **结论** 虫卵107/121 ku 组分抗原的检测结果更接近于粪便孵化法, 现场应用的价值明显高于DGS-COPT。

【关键词】 血吸虫, 日本; 组分抗原; 免疫诊断; 应用价值

【中图分类号】 R383.24

【文献标识码】 A

【文章编号】 1001-6627(2002)01-0042-03

80年代以来, 由于受多种因素的影响, 我国江湖洲滩地区有螺面积大幅度增加, 人群感染血吸虫不可避免。虽然吡喹酮治疗血吸虫病非常有效, 但随着有病史人群的增加, 以粗抗原为材料的常规免疫诊断方法在现场查病时的特异性越来越差, 导致许多已治愈病人的误诊误治, 既增加了居民的负担, 又浪费了药品, 还增加了防治成本。90年代初, 一些学者开发了循环抗原(CAg)或循环免疫复合物(CIC)测试系统, 虽然理论上能满足疗效考核的要求, 但实践证明特异性较差^[1], 对慢性轻度感染者的敏感性也不高^[2,3]。因此, 近年来国内外学者正致力于寻找敏感性、特异性及疗效考核价值均较高的抗原。日本血吸虫虫卵107/121 ku 组分抗原是近期筛选出的似可用作疗效考核的候选分子抗原^[4]。为了解其在现场查病中的应用价值, 该研究在南京市长江沿岸的血吸虫病流行区, 采用与双面胶纸条环卵沉淀试验(DGS-COPT)和粪便孵化平行试验的方法, 对虫卵107/121 ku 组分抗原在现场查病中的效果进行了研究, 现将结果报告如下。

材料与方法

1 血清来源

1.1 现场普查人群血清 现场普查江苏省栖霞区便民河水系沿河的7个自然村中5~60周岁常住居民562人, 各采静脉血5 ml, 分离血清后分别进行DGS-COPT和组分抗原酶联免疫吸附试验(FA-ELISA)。

1.2 重点人群血清 采集便民河水系渔、船民血清及粪便各74人份, 分别进行DGS-COPT、FA-ELISA 和粪便孵化。

1.3 疗效考核血清 采自江苏省江浦县均经粪检确诊, 并以60 mg/kg 的吡喹酮(2 d 疗法)给予治疗的30例慢性血吸虫病患者。分别于治疗前和治疗后8、12及18个月采血, 分离血清, 保存于-60℃下备用。当地在此次查出病人后, 采取综合治理治理江滩, 3年内未查到钉螺, 消除了再感染的机会。

2 试剂盒

2.1 虫卵可溶性107/121 ku 组分抗原诊断试剂盒 由江苏省血吸虫病防治研究所生产。试剂盒由反应板、稀释液、洗涤液、抗人IgG 酶结合物、阳性、阴性参考血清、显色剂和终止液组成。

2.2 DGS-COPT 诊断试剂盒 由江苏省血吸虫病防治研究所生产。由贴有双面胶纸条的玻璃片和血吸虫超声干卵等组成。

3 方法

3.1 FA-ELISA 按照试剂盒说明书操作。

3.2 DGS-COPT 参照试剂盒说明书, 按殷水龙等^[5]介绍方法。取粘贴有双孔的双面胶纸条载玻片, 揭去复盖纸, 滴加50 μl 试验血清, 加入100~150个干卵, 混匀后盖上盖玻片, 置37℃经48 h~72 h 后观察反应结果, 以环沉率≥3%为阳性。

3.3 粪便孵化 集卵孵化法^[6], 以孵出毛蚴为阳性。

4 统计分析

用卡方检验比较现场应用中两种免疫方法的敏感

* **【作者简介】** 孙乐平(1963-), 男, 江苏人, 1989年毕业于南京医科大学预防医学系, 现为江苏省血吸虫病防治研究所主管医师, 主要从事血吸虫病流行病学和防治研究。

性、特异性及检出率的符合情况;治疗后8、12和18个月阴转率的差别;以及与粪便孵化结果的符合情况。计算方法之间的联列系数^[7](r_n),判断相关关系。

结 果

1 现场应用的敏感性

虫卵107/121 ku FA-ELISA 和 DGS-COPT 分别检测粪阳病人血清41份,检出阳性38份和39份,阳性率分别为92. 68%和95. 12%,差异无显著性($\chi^2 = 0. 2100, P > 0. 05$)。

2 现场应用的特异性

虫卵107/121 ku FA-ELISA 和 DGS-COPT 分别检测有治愈史病人(治愈后8~18个月)血清71份,检出阳性30份和54份,假阳性率分别为42. 25%和76. 06%, FA-ELISA 显著低于 DGS-COPT ($\chi^2 = 16. 7900, P < 0. 01$)。

3 现场检测效果

虫卵107/121 ku FA-ELISA 和 DGS-COPT 分别检测7个自然村居民血清562份,检出阳性53份和118份,阳性率分别为9. 43%和21. 00%, FA-ELISA 显著低于 DGS-COPT ($\chi^2 = 29. 1410, P < 0. 01$);两法双阳性33份,双阴性424份,两法检出结果明显不符($\chi^2 = 60. 0790, P < 0. 01$),但有相关关系($r_n = 0. 6263$)。

4 与粪便孵化结果的符合情况

用虫卵107/121 ku FA-ELISA、DGS-COPT 和粪便孵化3种方法分别检测渔、船民74人,分别检出阳性30人、66人和11人,两种免疫方法检出结果与粪便孵化法差异均有显著性($\chi^2 = 49. 0196$ 和 $15. 4286, P$ 均 $< 0. 01$)。但 DGS-COPT 和粪便孵化结果无相关关系($r_n = -0. 3783$),而 FA-ELISA 和粪便孵化结果有相关关系($r_n = 0. 4324$)(表1)。

表1 两种免疫方法与粪便孵化结果的符合比较
Table 1 The comparison between the two immunology methods and the fecal hatching test

粪便孵化 Fecal hatching test	DGS-COPT		FA-ELISA	
	+	-	+	-
+	11	0	10	1
-	51	12	20	43

5 疗效考核价值

FA-ELISA 和 DGS-COPT 检测治疗后8、12和18个月病人的阴转率分别为36. 36%、48. 15%、90. 90%和13. 64%、22. 22%、36. 36%。治疗后8个月时两法检测的阴转率差异无显著性($\chi^2 = 3. 0303, P > 0. 05$),治疗后12个月阴转率差异有显著性($\chi^2 = 3. 9789, P < 0. 05$),治疗后18个月阴转率差异有非常显著性($\chi^2 = 14. 1429, P < 0. 01$)(表2)。

表2 FA-ELISA 和 DGS-COPT 疗效考核结果的比较
Table 2 The chemotherapy effect between the FA-ELISA and DGS-COPT

组别 Group	例数 No. cases	FA-ELISA		DGS-COPT	
		阴性数 No.	%	阴性数 No.	%
		negative		negative	
治疗前 Before treatment	30	2	7. 33	2	7. 33
治后8个月 8 months after treatment	22	8	36. 36	3	13. 64
治后12个月 12 months after treatment	27	13	48. 15	6	22. 22
治后18个月 18 months after treatment	22	20	90. 90	8	36. 36

讨 论

血吸虫病免疫诊断所用的抗原或抗体质量直接影响检测的敏感性和特异性。自从 Huldtt^[8] 首先将 ELISA 用于曼氏血吸虫病诊断以来,国内外许多学者在完善操作系统的同时,开展了诊断抗原或抗体的筛选,先后对不同生活史阶段的虫体抗原进行了纯化、组分分析^[9]和杂交瘤细胞诱导^[10]以及基因重组^[11]。汪世平等^[12]开发了日本血吸虫31/32 ku 分子抗原试剂盒。张顺科等^[13]提取了血吸虫成虫表膜抗原,并证实在不影响敏感性的前提下,提高了检测的特异性,在血吸虫病的现场防治工作中发挥了积极的作用。该研究对虫卵107/121 ku 组分抗原现场应用显示,敏感性为92. 68%,与 DGS-COPT 相比略低,但差异无显著性;从现场检测的特异性看,治愈病人的假阳性率为42. 25%,显著低于 DGS-COPT 的76. 06%。结果表明,虫卵107/121 ku 组分抗原在保持了敏感性的同时,提高了免疫诊断的特异性。

对现场7个自然村的查病结果显示,虫卵107/121 ku 组分抗原的阳性检出率为9. 43%,明显低于 DGS-COPT 的21. 00%;从检测结果的符合情况看,虽然3种方法检测结果均不相符($P < 0. 01$),但虫卵107/121 ku 组分抗原和 DGS-COPT 有相关关系($r_n = 0. 6263$),DGS-COPT 和粪便孵化无相关关系($r_n = -0. 3783$),虫卵107/121 ku 组分抗原与粪便孵化有相关关系($r_n = 0. 4324$),表明虫卵107/121 ku 组分抗原的检测结果更接近于粪便孵化,现场应用的价值明显高于 DGS-COPT。

从疗效考核情况看,与 DGS-COPT 相比治疗后12个月开始出现差异,18个月出现明显差异,阴转率分别为48. 15%和90. 90%,表明虫卵107/121 ku 组分抗原检测的并非完全是短程抗体,必须对这一组分抗原作进一步的分析研究,尽量去除非特异成分,进一步提高现场应用的特异性,为血吸虫病现场查病提供更理想的查病方法。

【参考文献】

[1] 湖南医科大学, 湖南省寄生虫病防治研究所, 湖南省血吸虫病专家咨询委员会. 日本血吸虫病循环抗原检测的合作研究(英文)[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1995, 13(5): 277.

[2] 冯正, 裴丽珠, 陈名刚, 等. 从平行检测和监测结果分析我国血吸虫病诊断试剂的现状[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1998, 16(5): 321.

[3] 管晓虹, 石佑恩. 评估日本血吸虫病免疫诊断方法疗效考核价值的合作研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1996, 8(2): 72.

[4] 朱荫昌, 华万全, 刘韵娟, 等. 日本血吸虫虫卵组分抗原疗效考核价值的研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1996, 8(6): 321.

[5] 殷水龙, 施云松, 杨光堡, 等. 血吸虫病环卵沉淀试验方法的改进[J]. 江苏医药, 1981, 7(3): 44.

[6] 中华人民共和国卫生部. 血吸虫病防治手册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1982. 24-25.

[7] 杨树勤. 中国医学百科全书医学统计学[M]. 上海科学技术出版社, 1985. 101-103.

[8] Huldt G. Detection of antibodies in schistosomiasis by enzyme linked immunosorbent assay[J]. Ann Trop Med Parasitol, 1975, 69: 483.

[9] Ruppel A, Shi YE, Wei DX, et al. Sera of *Schistosoma japonicum* infected patients cross-react with diagnostic 31/32 ku proteins of *S. mansoni*[J]. Clin Exp Immunol, 1987, 69: 291.

[10] 严自助, 吕再樱, 王文, 等. 单克隆抗体 Dot-ELISA 检测血吸虫病循环抗原的研究 II [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1990, 2(2): 39.

[11] Chappell CL, Hackel J, Davis AH, et al. Cloned *Schistosoma mansoni* proteinase (haemoglobinase) as a putative serodiagnostic reagent[J]. J Clin Biochem, 1989, 27(1): 196.

[12] 汪世平, 曾宪芳, 甘定祥, 等. 日本血吸虫 31/32 ku 分子抗原快速诊断试剂盒的研制与现场应用[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1999, 11(6): 333.

[13] 张顺科, 易新元, 舒新华, 等. 日本血吸虫成虫膜抗原的诊断效果及疗效考核价值[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2000, 18(2): 69.

【收稿日期】 2001-01-29 【修回日期】 2001-10-24

FIELD EVALUATION OF FRACTION ANTIGEN OF SEA APPLIED IN SCREENING OF SCHISTOSOMIASIS

SUN Le-ping, HONG Qing-biao, ZHOU Xiao-nong, HUANG Yi-xin, WU Feng, ZHANG Yan-ping, YANG Guo-jing
(Jiangsu Institute of Parasitic Diseases, Wuxi 214064, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objectives To evaluate the field application of fraction from soluble egg antigen (SEA) 107/121 ku used in screening of schistosomiasis. **Methods** The parallel trials of fraction antigen enzyme-linked immunosorbent assay (FA-ELISA) with fraction antigen of SEA 107/121 ku, double glue stick circumoval precipitin test (DGS-COPT) and fecal hatching test were used in diagnosis of patients before or after chemotherapy, respectively, to evaluate the sensitivity and specificity of the fraction antigen, and observe the correlation of positive rate with each other in the trials. **Results** The positive rate of fecal positive patients was 92.68% by using the FA-ELISA. The false positive rate was 42.25% in the cured patients after chemotherapy for 8-18 months. The negative conversion rates were 36.36%, 48.15% and 90.90% after chemotherapy 8, 12 and 18 months, respectively. The serum positive rates were 9.43% and 21.00% in trials of FA-ELISA and the DGS-COPT, respectively ($\chi^2=29.1410$, $P<0.01$). The correlation relationships were found between the positive rate of FA-ELISA and that of DGS-COPT ($r_n=0.6263$), and between the positive rates of FA-ELISA and that of fecal hatching test ($r_n=0.4324$); No correlated relationship were found between the positive rate of DGS-COPT and that of fecal hatching ($r_n=-0.3783$). **Conclusion** The detection result of FA-ELISA is closer to that of the fecal hatching test, then the field application value of FA-ELISA is much higher than that of DGS-COPT.

【Key words】 *Schistosoma japonicum*; fraction antigen; immunology diagnosis; application value

• 病例报告 •

口腔美丽筒线虫病 1 例

梁瑞文, 崔巍

(潍坊医学院寄生虫学教研室, 山东潍坊 261042)

【中图分类号】 R383.19 【文献标识码】 D 【文章编号】 1001-6627(2002) 01-0044-01

患者, 男, 42 岁, 厨师, 山东莱阳人。于 1998 年 5 月 10 日清晨起床后感觉右上唇内侧有线状异物移动并有灼热感, 用针尖挑破隆起处取出一白色线虫而送检。体检: 口腔粘膜颜色正常, 右上唇粘膜可见明显出血点。镜检虫体: 虫体细长, 呈乳白色线状, 大小约 80 mm × 0.4 mm。前端正中有漏斗状的口, 周围有分叶状的唇。虫体前端可见成行排列的花缘状表皮突, 近头端两侧各有颈乳突 1 个, 其后有呈分叶状的侧翼。尾端不对称, 钝锥

状, 略向腹部弯曲。镜下可见阴门位于肛门的前方。经本院谷宗藩教授鉴定为美丽筒线虫雌虫。1998 年 11 月 26 日清晨与下午又分别从相同部位挑取 2 条成虫。患者平时喜食火烤或油炒的蝗虫, 并长期有饮生水的习惯, 感染可能与经口摄入含有感染性幼虫的昆虫或饮用幼虫感染的生水有关。

【收稿日期】 2001-03-27 【修回日期】 2001-20-16