

杭州市肝病患者弓形虫感染调查

黄建锋, 夏建萍, 许汝瑾, 钱春艳*

【摘要】 目的 了解杭州市肝病患者弓形虫感染情况, 为弓形虫病防治提供参考依据。**方法** 选择肝癌、乙型肝炎、肝纤维化和脂肪肝变性4类肝脏疾病患者各300例, 以1 200例体检健康人群作为对照, 检测并比较肝病患者和健康对照人群抗弓形虫IgG和IgM抗体阳性率。**结果** 1 200例肝病患者中, 抗弓形虫IgG抗体阳性288例, 阳性率为24.00%; 抗弓形虫IgM抗体阳性14例, 阳性率为1.17%。1 200例健康对照中, 抗弓形虫IgG抗体阳性137例, 阳性率为11.42%; 抗弓形虫IgM抗体阳性13例, 阳性率为1.08%。肝病患者和健康对照抗弓形虫IgG抗体阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 65.19, P < 0.01$), 但两者抗弓形虫IgM抗体阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.04, P > 0.05$)。肝癌、乙型肝炎、肝纤维化和脂肪肝变性患者抗弓形虫IgG抗体阳性率分别为26.00%、25.00%、23.33%和21.67%, 差异无统计学意义($\chi^2 = 1.79, P > 0.05$)。**结论** 杭州市肝病患者抗弓形虫IgM抗体阳性率较高, 应加强肝病患者弓形虫病防治和健康教育。

【关键词】 刚地弓形虫; 肝病; 杭州市

【中图分类号】 R531.8 **【文献标识码】** B

Investigation on *Toxoplasma gondii* infection in liver disease patients in Hangzhou City

HUANG Jian-feng, XIA Jian-ping, XU Ru-jin, QIAN Chun-yan*

First People's Hospital of Yuhang District, Hangzhou City, Hangzhou 311100, China

* Corresponding author

【Abstract】 Objective To understand the *Toxoplasma gondii* infection in liver disease patients in Hangzhou City. **Methods** A total of 1 200 patients with liver diseases were enrolled, including 300 patients with liver cancer, 300 cases with hepatitis B, 300 cases with hepatic fibrosis and 300 cases with fatty degeneration of the liver, while 1 200 healthy people served as controls. The serum anti-*T. gondii* IgG and IgM antibodies were detected in the subjects using ELISA assay. **Results** The seropositive rates of anti-*T. gondii* IgG and IgM antibodies were 24.00% (288/1 200) and 1.17% (14/1 200) in the liver disease patients, and 11.42% (137/1 200) and 1.08% (13/1 200) in the healthy controls, respectively. There was a significant difference in the seropositive rate of anti-*T. gondii* IgG antibody between the liver disease patients and controls ($\chi^2 = 65.19, P < 0.01$), and no significant difference was seen in the seropositive rate of anti-*T. gondii* IgM antibody between the liver disease patients and controls ($\chi^2 = 0.04, P > 0.05$). The seropositive rates of anti-*T. gondii* IgG antibody were 26.00%, 25.00%, 23.33% and 21.67% in the patients with liver cancer, hepatitis B, hepatic fibrosis and fatty degeneration of the liver, respectively, and no significant difference was detected among these patients with four types of liver diseases ($\chi^2 = 1.79, P > 0.05$). **Conclusion** The seropositive rate of anti-*T. gondii* IgG antibody is high in liver disease patients in Hangzhou City, and the management and health education of toxoplasmosis should be given to patients with liver diseases.

【Key words】 *Toxoplasma gondii*; Liver diseases; Hangzhou City

刚地弓形虫是一种呈全球广泛分布的机会致病性细胞内寄生原虫, 可引起人兽共患弓形虫病^[1]。弓形虫可以感染几乎所有温血动物, 动物感染弓形虫后可能会造成生长缓慢、繁殖障碍, 甚至死亡^[2]。流行

病学调查显示, 全球30%~50%的人口存在弓形虫感染^[3]。弓形虫感染可造成发育中的胎儿出现脑积水、视网膜脉络膜炎、智力缺陷, 甚至死亡^[3]; HIV/AIDS、恶性肿瘤、接受器官移植和接受免疫抑制的患者感染

【基金项目】 国家自然科学基金(81601831); 浙江省杭州市科技局医疗卫生项目(20150633B66); 浙江省杭州市余杭区科技局医疗卫生重点科研项目(2015008); 浙江省杭州市“131”人才培养计划(2018-2022)

【作者单位】 浙江省杭州市余杭区第一人民医院(杭州 311100)

【作者简介】 黄建锋, 男, 本科, 主管检验师。研究方向: 临床检验

* 通信作者 E-mail: 448508713@qq.com

【数字出版日期】 2018-06-25 14:25

【数字出版网址】 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1374.R.20180625.1041.002.html>

弓形虫后可引发危及生命的脑炎^[4-7];而孕妇感染弓形虫后,会出现流产、早产、死胎、畸胎等不良妊娠结局^[8]。因此,弓形虫病是一种对人类健康、优生优育及畜牧业发展都具有巨大威胁的全球性公共卫生问题^[1]。

2001-2004年全国人体重要寄生虫病现状调查结果显示,我国人群弓形虫病血清阳性率为7.88%^[9]。既往国内已对HIV/AIDS病人、恶性肿瘤患者、孕妇、宠物饲养者等特殊人群开展了大量弓形虫感染的血清流行病学调查^[10-12],但有关不同种类肝病患者中弓形虫感染率的比较尚少见报道。本研究对杭州市肝病患者弓形虫感染情况进行调查。

1 对象与方法

1.1 调查对象 随机选择2015-2017年在杭州市余杭区第一人民医院接受诊治的1 200例肝病患者作为研究对象,其中肝癌、乙型肝炎、肝纤维化和脂肪肝变性患者各300例。肝癌、乙型肝炎、肝纤维化和脂肪肝变性经临床生化检测、肝脏瞬时弹性成像(FibroScan)^[13]结合病理检查确诊。随机选择同一时期在杭州市余杭区第一人民医院经体检健康的年龄和性别相仿的1 200例人群作为对照。从病历和体检表中提取调查对象年龄、性别、居住地等人口学资料。

1.2 弓形虫感染检测 每例调查对象抽取5 mL静脉血,1 000 × g离心10 min,收集血清置2 mL Eppendorf管中备用。采用珠海经济特区海泰生物制药有限公司生产的弓形虫抗体(IgG)检测试剂盒(酶联免疫法)和弓形虫IgM抗体检测试剂盒(捕获法)检测血清抗弓形虫IgG和IgM抗体,操作按试剂盒说明书进行。

1.3 统计分析 全部数据采用Excel 2007建立数据库,应用SPSS 15.0软件进行统计分析。率间差异的统计学比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查对象一般情况 1 200例肝病患者中,男性578例,女性622例;年龄28~71岁,≤50岁472例,>50岁728例;农村居民827例,城市居民373例。1 200例健康对照者中,男性598例,女性602例;年龄27~73岁,≤50岁511例,>50岁689例;农村居民798例,城市居民402例。两组调查对象年龄组成、性别构成和居住地分布差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 弓形虫感染情况 1 200例肝病患者中,抗弓形虫IgG抗体阳性288例,阳性率为24.00%;抗弓形虫IgM抗体阳性14例,阳性率为1.17%。1 200例健康对

照中,抗弓形虫IgG抗体阳性137例,阳性率为11.42%;抗弓形虫IgM抗体阳性13例,阳性率为1.08%。肝病患者和健康对照抗弓形虫IgG抗体阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 65.19, P < 0.01$),但两者抗弓形虫IgM抗体阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.04, P > 0.05$)。

不同种类肝病患者中,肝癌患者抗弓形虫IgG抗体阳性率最高,为26.00%;肝纤维化患者抗弓形虫IgG抗体阳性率最低,为21.67%。但不同种类肝病患者抗弓形虫IgG抗体阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.79, P > 0.05$)(表1)。

表1 不同种类肝病患者抗弓形虫IgG抗体阳性情况

肝病种类	病例总数	抗弓形虫IgG抗体阳性病例数	阳性率(%)	χ^2 值	P值
肝癌	300	78	26.00	1.79	>0.05
乙型肝炎	300	75	25.00		
脂肪肝变性	300	70	23.33		
肝纤维化	300	65	21.67		

3 讨论

弓形虫多累及脑和眼部,引起中枢神经系统异常表现和弓形虫眼病,其还可引起肝脏、脾脏、心脏、淋巴结等器官损害^[1]。既往研究显示,弓形虫感染可导致感染动物肝脏中转录本、蛋白质和microRNA表达谱发生改变^[14-16],且弓形虫感染与患者肝功能异常有关^[17-18]。因此,弓形虫感染在肝脏疾病发病机制中的作用近年来引发了广泛关注,但有关不同种类肝病患者弓形虫感染情况比较的研究尚少见报道。

本研究结果显示,杭州市肝病患者抗弓形虫IgG抗体阳性率为24.00%,高于中国东部地区(19.7%)^[19]和墨西哥北部地区肝病患者抗弓形虫IgG抗体阳性率(13.3%)^[20],但显著低于埃及的报道(30%和65.5%)^[21-22]。本研究结果表明,杭州市肝病患者抗弓形虫IgG抗体阳性率显著高于健康对照,与中国东部地区和埃及的研究结果一致^[19,21],而墨西哥北部地区的调查未发现肝病患者和健康对照抗弓形虫IgG抗体阳性率间的差异^[20]。这些研究对象中弓形虫感染率的差异可能与地理位置、研究对象以及采用的检测试剂有关。此外,本研究中肝病患者和健康对照抗弓形虫IgM抗体阳性率差异无统计学意义,亦与中国东部地区和埃及的研究结果一致^[19,21]。

本研究中,不同种类肝病患者中以肝癌患者抗弓形虫IgG抗体阳性率最高,与Tian等^[19]研究结果一

致。这可能与肝癌患者接受抗癌治疗,更可能感染弓形虫有关^[23];此外,肝癌病人接受药物化疗引起的免疫抑制也可能引发体内潜伏的弓形虫感染再激活^[24]。乙型肝炎病人抗弓形虫IgG抗体阳性率为25.00%,高于陕北^[25]、河北^[26]、湖北^[27]等地报道,与东部地区检测结果类似^[19]。本研究中,肝纤维化患者抗弓形虫IgG抗体阳性率在4类肝病患者中最低,可能与弓形虫感染会延缓和减弱肝纤维化发生和发展有关^[28]。

本研究结果表明,杭州市肝病患者弓形虫感染率较高,且抗弓形虫IgG抗体阳性率显著高于健康对照,这可能与肝病患者免疫功能受损,从而较健康对照对弓形虫感染更加易感有关^[29]。弓形虫感染在肝病发生和发展中的作用尚有待于进一步研究。

【参考文献】

- [1] Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis[J]. Lancet, 2004, 363(9425): 1965-1976.
- [2] Cenci-Goga BT, Rossitto PV, Sechi P, et al. *Toxoplasma* in animals, food, and humans: an old parasite of new concern[J]. Foodborne Pathog Dis, 2011, 8(7): 751-762.
- [3] Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis[J]. Int J Parasitol, 2009, 39(12): 1385-1394.
- [4] Wang ZD, Liu HH, Ma ZX, et al. *Toxoplasma gondii* infection in immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Microbiol, 2017, 8: 389.
- [5] Wang ZD, Wang SC, Liu HH, et al. Prevalence and burden of *Toxoplasma gondii* infection in HIV-infected people: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet HIV, 2017, 4(4): e177-e188.
- [6] Derouin F, Pelloux H; ESCMID Study Group on Clinical Parasitology. Prevention of toxoplasmosis in transplant patients[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(12): 1089-1101.
- [7] Jiang C, Li Z, Chen P, et al. The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Chinese population with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(50): e2274.
- [8] Paquet C, Yudin MH; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2013, 35(1): 78-81.
- [9] 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(5): 332-340.
- [10] 高东林, 孟晓军, 张轩, 等. 无锡市重点人群弓形虫感染状况调查[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2017, 29(3): 352-354.
- [11] 彭国华, 胡主花, 葛军, 等. 2014年南昌市人群弓形虫感染情况调查分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2016, 28(5): 545-549.
- [12] 许汝瑾, 夏建萍, 黄建锋, 等. 杭州市高危人群弓形虫感染血清流行病学调查[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2017, 29(6): 756-760.
- [13] 刘柯慧, 谢敬东, 阮隽, 等. FibroScan 在合并肝细胞脂肪变性的慢性乙型肝炎患者肝纤维化诊断中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(2): 153-157.
- [14] He JJ, Ma J, Elsheikha HM, et al. Transcriptomic analysis of mouse liver reveals a potential hepato-enteric pathogenic mechanism in acute *Toxoplasma gondii* infection[J]. Parasit Vectors, 2016, 9(1): 427.
- [15] He JJ, Ma J, Elsheikha HM, et al. Proteomic Profiling of Mouse Liver following Acute *Toxoplasma gondii* Infection[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0152022.
- [16] Cong W, Zhang XX, He JJ, et al. Global miRNA expression profiling of domestic cat livers following acute *Toxoplasma gondii* infection[J]. Oncotarget, 2017, 8(15): 25599-25611.
- [17] 姚磊, 余娟春, 康玲. 肾脏移植术后弓形虫肺炎并肝功能异常1例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(33): 8297-8298.
- [18] Ortego TJ, Robey B, Morrison D, et al. Toxoplasmic chorioretinitis and hepatic granulomas[J]. Am J Gastroenterol, 1990, 85(10): 1418-1420.
- [19] Tian AL, Li GX, Elsheikha HM, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in patients with liver disease in eastern China[J]. Epidemiol Infect, 2017, 145(11): 2296-2302.
- [20] Alvarado-Esquivel C, Torres-Berumen JL, Estrada-Martínez S, et al. *Toxoplasma gondii* infection and liver disease: a case-control study in a northern Mexican population. Parasit Vectors, 2011, 4: 75.
- [21] Ghanam ME, Shataat MA, Monib Mel-S, et al. Evaluation of the role of some parasitic infections as a cause of acute and chronic hepatic diseases[J]. J Egypt Soc Parasitol, 2001, 31(1): 37-42.
- [22] El-Sayed NM, Ramadan ME, Ramadan ME. *Toxoplasma gondii* infection and chronic liver diseases: evidence of an association[J]. Trop Med Infect Dis, 2016, 1(1): 7.
- [23] Cong W, Liu GH, Meng QF, et al. *Toxoplasma gondii* infection in cancer patients: prevalence, risk factors, genotypes and association with clinical diagnosis[J]. Cancer Lett, 2015, 359(2): 307-313.
- [24] Evering T, Weiss LM. The immunology of parasite infections in immunocompromised hosts[J]. Parasite Immunol, 2006, 28(11): 549-565.
- [25] 周衍衡, 张瑞芹, 李春霞, 等. HBV 患者中弓形虫感染情况分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2017, 33(7): 664-666.
- [26] 苑文英, 王占国. 乙型肝炎患者中弓形虫感染的调查[J]. 疾病预防控制通报, 2001, 16(3): 30-31.
- [27] 许正敏, 钟万芬, 郝世胜. 乙型肝炎和精神病患者弓形虫感染情况调查[J]. 中国病原生物学杂志, 2003, 16(6): 324-324.
- [28] 郭玉娟, 谢园园, 储德勇, 等. II 型弓形虫和血吸虫重叠感染对小鼠肝纤维化作用的实验研究[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(2): 161-165.
- [29] Mastroianni A, Coronado O, Scarani P, et al. Liver toxoplasmosis and acquired immunodeficiency syndrome[J]. Recent Prog Med, 1996, 87(7-8): 353-355.