

内源性色素膜炎与弓形体感染关系的 病例对照研究

天津医学院附属医院 王延华 郑日忠 天津医学院 耿贯一

提要 本文通过对118例内源性色素膜炎与弓形体感染关系的配比病例对照研究,发现视网膜色素膜炎患者弓形体感染率明显高于临床非视网膜色素膜炎患者和健康对照人群。其中中心性渗出性视网膜脉络膜炎及全色素膜炎患者与弓形体感染有密切关系,未发现视神经视网膜炎与弓形体感染有统计学联系,提示弓形体感染为内源性色素膜炎感染病因之一。

关键词 色素膜炎 弓形体感染 病例对照研究

弓形体是一种细胞内寄生性原虫,能引起多种温血动物感染发病。猫科动物为其终末宿主,人和其他哺乳动物为中间宿主。人类可通过胎盘引起先天感染,也可通过消化道、破损的皮肤粘膜、密切接触受感染动物以及输血或器官移植等引起后天感染^[1]。根据文献报道全世界大约有1/3人群受其感染,感染人数约在10亿以上^[2]。在欧美国家弓形体感染是色素膜炎最常见病因,弓形体性视网膜脉络膜炎约占全部色素膜炎的30~50%,是色素膜炎第一位病因^[3]。为了解国内(特别是天津市)色素膜炎与弓形体感染关系,我们对118例内源性色素膜炎患者进行临床和流行病学研究,现将结果报告如下。

材料与方 法

一、研究对象:

1.病例组:1985年1月至1986年12月收集本院眼科门诊内源性色素膜炎患者共118例,其中中心性渗出性视网膜脉络膜炎(Rieger型)58例,全色素膜炎47例,视神经视网膜炎13例。

2.对照组:本研究采用1:2配比病例对照分析,共选用两组对照人群:临床非色素膜炎患者118例,为同期门诊各类角膜炎、结膜炎

患者,健康人群对照118例,为同期本市高血压病研究的健康对照人群。

二、配比方法及分析指标:

1.配比方法:按1:2配比,即1例色素膜炎患者配1例临床非色素膜炎对照和1例健康对照。配对条件为性别相同、职业相当或类似、年龄相差不超过2岁、家庭社会经济条件大致相似或相差不悬殊。

2.分析指标:分析计算各组人群弓形体感染率,计算各类色素膜炎患者弓形体感染的比值比(odds ratio, OR),并计算其95%可信区间。

三、血清学检查:本研究采用间接荧光抗体技术(IFAT)测定血清中抗弓形体抗体^[4],羊抗人IgG荧光抗体由卫生部北京生物制品研究所提供,批号为86-4-2。血清效价超过1:16即定为阳性。虫体抗原用强毒力PP株(北京猪株),用标准阳性和阴性血清同时作对照。标准阳性和阴性血清由中国农业科学院兰州兽医研究所提供,批号8601208。操作方法和步骤参照美国疾病控制中心(CDC)方法进行:

1.虫体玻片抗原制备:用PP株弓形体腹腔感染小白鼠,72小时后采取腹腔液,用1%福尔马林PBS(pH8.0)固定30分钟,低速

离心 (500r/min) 10分钟, 弃去沉渣, 将上清液2000r/min离心10分钟, 弃去上清液, 用0.01 M PBS (pH7.6) 冲洗沉渣, 再离心10分钟, 反复冲洗5次。最后弃去上清液, 用 PBS 调整虫体浓度, 以每一高倍视野 (100×) 虫体有50~100条为宜, 制成抗原涂片, 放置-20℃冰箱备用。

2. 染色步骤: 在抗原涂片上滴加不同稀释度 (1:4, 1:8……) 待测血清, 放湿盒内37℃共30分钟, 用吸管吹洗玻片3次, 凉干后加1滴羊抗人IgG荧光抗体 (工作浓度1:32), 置湿盒内37℃共30分钟。吹洗3次, 凉干后加1滴0.1% Even Blue复染10分钟, 吹洗3次至洗液中无荧光为止。凉干后加1滴无荧光甘油封片, 用荧光显微镜观察。

3. 判断标准: 在油镜下 (1000×) 计数荧光着色的虫体数目, 有50%虫体着色即为阳性, 着色虫体呈现均匀而边界清晰的荧光轮廓, 仅端点着色者为阴性反应。

结果分析

一、总感染率: 本研究调查了临床色素膜炎患者、非色素膜炎患者和健康者, 后二者作为对照, 3组人群血清抗弓形体抗体阳性率分别为31.4%、11.9%和9.3% (表1)。

表1 三组人群弓形体感染情况

人 群	检查例数	阳性例数	阳性率%
色素膜炎	118	37	31.4
非色素膜炎	118	14	11.9
健康对照	118	11	9.3
合 计	354	62	17.5

$\chi^2=23.74, P<0.01$

统计学检验3组人群弓形体感染率有极显著性差异 ($\chi^2=23.74, P<0.01$), 但两组对照人群弓形体感染率无显著性差异 ($\chi^2=0.40, P>0.05$)。

二、配对研究结果: 按1:2配比, 计算得

内源性色素膜炎患者弓形体感染的比值比 (OR)为3.72 (2.17~6.39) (表2)。

表2 118例色素膜炎患者弓形体感染配比分析

病例	对 照			合计
	阴性	一对照阳性	二对照阳性	
阳性	30	7	0	37
阴性	65	14	2	81
合计	95	21	2	118

OR=3.72, $\chi^2=22.65, P<0.01$

将内源性色素膜炎进行分类分析, 发现中心性渗出性视网膜脉络膜炎、全色素膜炎和视神经视网膜炎患者弓形体感染的比值比分别为4.78、3.33和1.50 (表3~5)。

表3 58例中心性渗出性视网膜脉络膜炎与弓形体感染关系的配比分析

病例	对 照			合计
	阴性	一对照阳性	二对照阳性	
阳性	20	3	0	23
阴性	28	5	2	35
合计	48	8	2	58

OR=4.78 (2.38~9.61), $\chi^2=19.27, P<0.01$

表4 47例全色素膜炎与弓形体感染关系

病例	对 照			合计
	阴性	一对照阳性	二对照阳性	
阳性	8	4	0	12
阴性	29	6	0	35
合计	37	10	0	47

OR=3.33 (1.21~9.15), $\chi^2=5.44, P<0.05$

表5 13例视神经视网膜炎与弓形体感染关系

病例	对 照			合计
	阴性	一对照阳性	二对照阳性	
阳性	1	1	0	2
阴性	9	2	0	11
合计	10	3	0	13

OR=1.50, $\chi^2=0.25, P>0.05$

统计学检验未发现视神经视网膜炎与弓形体感染有密切联系 ($\chi^2=0.25, P>0.05$)。

讨 论

间接荧光抗体技术测定血清中抗弓形体抗体是目前国外普及应用方法之一, 美国75%以上临床实验室应用本方法诊断弓形体病和弓形体感染。本方法具有敏感性高、特异性佳、可重复性强、与染色试验(Dye test)符合率高以及操作简便等优点, 并且能测定IgM抗体, 可以早期作出诊断和及时治疗。因此, 间接荧光抗体技术是目前诊断弓形体感染较为理想的血清学试验方法^[4]。间接荧光抗体试验可能发生假阳性反应。类风湿因子可引起假阳性的IgM间接荧光抗体^[14], 但本次是用的羊抗人IgG荧光抗体按规定判定结果。先天性弓形体病患者约90%以上伴眼部病变, 而后天获得者则极少(约小于1%)伴眼部病变。近年发现眼弓形体病多为先天感染的结果, 因此眼弓形体病一般不再按先天或后天感染进行分类^[5]。

人眼部弓形体病主要临床表现为: ①胚胎期病理损害引起先天畸形; ②弓形体炎性损害引起视网膜色素膜炎。先天畸形常表现为无眼球或小眼球、虹膜缺损、脉络膜缺损或先天性白内障等。复发性局灶性坏死性视网膜脉络膜炎是眼部弓形体病的特征性炎症, 其他炎症表现有中心性渗出性视网膜脉络膜炎(Rieger型)、傍视乳头炎(Jensen型)、视神经炎或结节性动脉周围炎等^[6]。虹膜睫状体炎与弓形体感染的关系并不密切, 仅偶见个例报道^[7]。目前弓形体性视网膜脉络膜炎约占欧美国家全部色素膜炎的30~50%, 是色素膜炎第一位病因^[3]。鬼木信乃夫报道弓形体病、Vogt-小柳-原田氏病和Behcet病是日本三大色素膜炎病因^[8]。

我国1964年谢天华首次报道一例先天性弓形体眼病患儿, 近年来又有数例报告, 对健康人群弓形体感染调查以及有关视网膜色素膜炎与弓形体感染关系已开始被重视^[9~12]。通过

部分临床或流行病学调查, 发现结果很不一致。分析其原因可能由于: ①我国健康人群弓形体感染率较国外低, 弓形体感染对视网膜色素膜炎病因影响较小; ②弓形体感染与视网膜色素膜炎虽存在病因学联系, 但既往可能存在流行病学设计不完善或偏倚(Bias)问题, 如临床病例选择不当, 将大量前色素膜炎患者掺入病例组, 减低了弓形体感染的阳性率; 另外若实验设计不完善, 病例组和对照组缺乏可比性, 则疾病和病因间的联系可被掩盖。本研究通过严格选择病例组和对照组, 经统计学分析, 发现弓形体感染和色素膜炎有病因学联系, 弓形体感染的比值比为3.72(2.17~6.39), 其中中心性渗出性视网膜脉络膜炎、全色素膜炎患者弓形体感染的比值比分别为4.78和3.33, 未发现视神经视网膜炎与弓形体感染有显著的统计学联系, 和国外研究报道大致相似^[13]。

Endogenous Posterior Uveitis and Toxoplasma Infection: A Case-Control Study Wang Yanhua, et al., Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital, Tianjin Medical College, Tianjin

The present study was first carried out to evaluate the effects of toxoplasma infections on endogenous posterior uveitis in Tianjin city. In this report, 118 cases of endogenous posterior uveitis and 236 clinical and health controls were studied by 1:2 pair match case-control method. The clinical controls were OPD patients without uveitis and the health controls were normal persons. The prevalence rate of toxoplasma infection in three groups were 31.4%, 11.9% and 9.3% respectively. The difference of three groups was higher significant. The odds ratio (OR) of toxoplasma infection in posterior uveitis was 3.72 (2.17~6.39). The difference of the two controlled groups was not significant. The odds ratio of toxoplasma infection in central exudative retinochoroiditis and panuveitis were 4.78 and 3.33. The toxoplasma

infection was not significantly related to the optic retinitis. The results suggest that toxoplasma infection as a suspect agent of endogenous posterior uveitis.

Key words Uveitis Toxoplasma infection Case-control study

参 考 文 献

1. Scott RJ. Toxoplasmosis. Trop Dis Bull 1978; 75: 809.
2. Kean BH. Clinical toxoplasmosis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1972; 66: 549.
3. Hay J, et al. Congenital toxoplasmic retino-choroiditis in a mouse model. Ann Trop Med Parasitol 1984; 78: 109.
4. Sever JL. TORCH tests and what they mean? Am J Obstet Gynecol 1985; 152: 495.
5. Perkins ES. Ocular toxoplasmosis. Br J Ophthalmol 1973; 57: 1.
6. O'Connor GR. Manifestation and management

- of ocular toxoplasmosis. Bull NY Acad Med 1974; 50: 192.
7. Masi RJ, O'Connor GR. Toxoplasma uveitis without retinochoroiditis? Am Inter Med 1977; 91: 739.
8. 鬼木信乃夫, トキソプラズマ症における最近の知見. 临眼1977; 31: 315.
9. 谢天华. 人类弓浆虫病一例报告. 江西医药1964; 4: 121.
10. 邹德山, 等. 眼弓形体病一例. 中华眼科杂志 1984; 20: 60.
11. 刘焕业, 等. 眼弓形体病一例. 中华眼科杂志1985; 21: 181.
12. 黄秀榕 等. 宁夏人体弓形体感染情况及其与眼和妊娠关系的探讨. 中国人兽共患病杂志 1985; 1: 38.
13. Ayanru JO. The problem of uveitis in Bendel State of Nigeria. Br J Ophthalmol 1977; 61: 655.
14. 于恩庶, 崔君兆主编. 弓形体病. 北京: 人民卫生出版社, 1982.

(1990年2月19日收稿, 1990年6月4日修回)

948名健康人群军团菌抗体水平调查

黑龙江省卫生防疫站 王慧勤 王德焕 王 哲 王立平 李树人(指导者)
 哈尔滨市卫生防疫站 武秀玉 安晋英 齐齐哈尔市卫生防疫站 孙树忠

为了解黑龙江省军团菌感染流行状况,我们于1988年对哈尔滨、齐齐哈尔两个市部分服务行业(理发店、饭店、旅店、个体商贩等)健康人群两种血清型抗体进行了调查。

一、材料与方法: 两市部分服务行业18~68岁健康人群采静脉血948份。军团菌种Lp-1、Lp-6型及抗血清由中国预防医科院流研所提供。抗原制备按常规方法。抗体检测按微量凝集法(MAT)操作。“H”为判定终点, $\geq 1:16$ 为阳性。每批实验均做PBS加抗原为阴性对照, 抗血清加抗原为阳性对照。

二、结果与分析: 哈尔滨市服务行业检测健康人群军团菌抗体男303份, 女254份, 共557份。Lp-1型抗体阳性数95份, 阳性率为17.05%; Lp-6型抗体阳性数129份, 阳性率为23.15%; Lp-6型略高于Lp-1型。Lp-1型抗体男女性别之间女性高于男性($u=3.07, P<0.05$), Lp-6型男女性别之间无明显差异

($u=1.25, P>0.05$)。

齐齐哈尔市检测军团菌抗体男102份, 女289份, 共391份。其中Lp-1型抗体阳性数112份, 阳性率为28.64%。男女性别之间女性高于男性, 差异显著($u=4.25, P<0.05$)。Lp-6型抗体阳性数40份, 阳性率为10.23%, Lp-1抗体阳性率高于Lp-6型。男女性别间无明显差异($u=0.34, P>0.05$)。

两市检测Lp-1型抗体阳性率21.84%, Lp-6型17.83%, Lp-1型高于Lp-6型。Lp-6型抗体两市女性间哈尔滨市阳性率27.56%, 齐齐哈尔市9.69%, 哈尔滨市高于齐市, 有显著性差异($u=2.85, P<0.05$)。

Lp-1、Lp-6两型抗体出现交叉反应阳性43份, 占总血清份数的4.53%, 占总阳性数的11.17%。两型血清抗体交叉阳性说明军团菌有同时感染的存在, 这与国内外报告相同。其它型或两型以上是否有交叉, 与流行病学的关系有待进一步研究。