

# 孕早期弓形虫抗体检测的临床意义初探

张立娟(航空工业中心医院检验科,北京 100012)

**【摘要】 目的** 综合系列血清弓形虫抗体检测结果分析孕早期孕妇弓形虫感染状况。**方法** 采用酶联免疫吸附法检测 2 083 例妊娠早期(第 6~12 周)妇女血清中弓形虫抗体 IgG 和 IgM,于 2~3 周后再采集 IgG 或 IgM 阳性受检者血清定量检测 IgG 并比较 IgG 滴度变化;如果 IgG 滴度变化小于 30% 或阴性于 2 周后再采集标本定量检测 IgG。**结果** 1 928 例 IgG- 和 IgM-, 未感染弓形虫,属易感人群;其余受检者按计划再采集血清定量检测 IgG。在 27 例 IgG- 和 IgM+ 的受检者中,检出 11 例 IgG 抗体阳性,为近期原发感染;其余 16 例未检出 IgG 抗体,IgM 为假阳性,未感染弓形虫,属易感人群。83 例 IgG+ 和 IgM- 受检者中,检出 1 例 IgG 抗体滴度升高大于 30%,但未产生 IgM,属近期活动性感染;其余 82 例 IgG 抗体滴度没有明显变化,属既往感染。45 例 IgG+ 和 IgM+ 受检者中,其中 14 例 IgG 抗体滴度升高大于 30%,属近期活动性感染;其余 31 例 IgG 抗体滴度没有明显变化,属既往感染,但 IgM 持续存在。弓形虫感染率为 6.67%,其中既往感染 113 例,近期活动性感染 26 例。**结论** 综合系列血清弓形虫抗体 IgG 与 IgM 检测,可以辅助诊断孕早期妇女弓形虫的感染状况。

**【关键词】** 孕早期妇女; 弓形虫; 感染; 抗体

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.17.029

中图分类号:R446.62

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)17-1848-03

**Clinical significance of anti-Toxoplasmosis antibody in early pregnancy** ZHANG Li-juan, Department of clinical laboratory, Aviation Industry Central Hospital, Beijing 100012, China

**【Abstract】 Objective** To analyze toxoplasma infection of women in early pregnancy by anti-toxoplasmosis antibody test in serum. **Methods** IgM and IgG antibody of toxoplasma of 2 083 pregnant women in early pregnancy were assessed by ELISA. The serums were collected again from the pregnant women with the results of IgM+ or IgG+ after 2-4 weeks, and IgG was assessed again. If the change of IgG titer was less than 30% or negative, the serums were collected after 2 weeks and IgG was assessed over again. **Results** There were 1 928 pregnant women with the result of IgM- and IgG-, who were susceptible population. Among 27 women with IgG- and IgM+, 11 cases were found with IgG+, who were primarily infected, and 16 cases were not found with IgG antibody and the IgM antibody was false positive in them, who were not infected with toxoplasma and belonged to susceptible population; Among 83 women with IgG+ and IgM-, 1 case was found with the titer of IgG+ increasing 30%, who were infected in the recent activity, and 82 cases were found with the titer of IgG+ increasing less 30%, who were infected in the past; Among 45 women with IgG+ and IgM+, 14 cases were found with the titer of IgG+ increasing above 30%, were infected recently, and 31 cases were found with the titer of IgG+ increasing less 30%, who were infection in the past. The infection rate was 6.67%, which included 4.56% of past infection and 1.25% of activity infection. **Conclusion** Anti-toxoplasmosis antibody test may be helpful in diagnosis of pregnant women infected with toxoplasma.

**【Key words】** pregnant women; Toxoplasma; infection; antibodies

弓形虫病是一种世界广泛流行的人兽共患寄生虫病,在人类多呈隐性感染或亚临床经过,而免疫功能低下时,容易发生原发弓形虫感染,尤其是孕期感染,可影响胎儿发育,引起流产和先天性弓形虫病,是人类围产期隐性感染影响新生儿出生缺陷的主要病原体之一。近年来国内已在开展围孕期弓形虫抗体筛选检测项目,然而,对检测结果与受检者感染状态的评估很少有系统性方案报道。本研究对孕早期系列血清检测弓形虫抗体 IgG 与 IgM 拟对孕早期弓形虫感染进行综合评价。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 2007 年 11 月至 2009 年 7 月来本院产前检查的孕早期孕妇 2 083 例(小于 13 孕周),年龄 21~35 岁,平均 28 岁。静脉抽血 3~5 mL 并分离血清-20℃保存。

## 1.2 方法

**1.2.1 弓形虫抗体 IgM 的测定** 采用经典酶联免疫间接法检测,试剂盒生产商 CanAg 公司,使用西班牙 GRIFOLS TRITURUS 全自动酶免分析仪进行检测,操作和结果的判断严格按照试剂盒说明书进行。在测定之前通过羊抗人稀释液

处理血清标本,排除弓形虫特异性抗体 IgG 及类风湿因子对特异性 IgM 抗体的干扰。结果以样品 OD 的平均值除以标准品的临界判定值(cut off)所得 ISR(immunity state rate)表示。ISR<1.10, IgM 抗体为阴性,提示没有检测到鼠弓形虫 IgM 抗体。ISR≥1.10, IgM 抗体为阳性,检测到弓形虫 IgM 抗体。对 IgM 抗体阳性结果的标本需进行重复测定,仍为阳性方可确认该标本弓形虫 IgM 抗体阳性。

**1.2.2 弓形虫抗体 IgG 的测定** 采用经典酶联免疫间接法检测,试剂盒生产商 CanAg 公司,使用西班牙 GRIFOLS TRITURUS 全自动酶免分析仪进行检测,操作和结果的判断严格按照试剂盒说明书进行,结果以 ISR 表示。ISR<1.10, IgG 抗体为阴性,提示没有检测到鼠弓形虫 IgG 抗体。ISR≥1.10, 检测到鼠弓形虫 IgG 抗体,提示目前或以前的感染,但当前不一定具有传染性。对 IgG 抗体阳性结果的标本需进行重复测定,仍为阳性方可确认该标本弓形虫 IgG 抗体阳性。间隔 2~4 周成对标本 IgG 的检测值 ISR 判断弓形虫感染状态,遵照试剂盒说明书提供的标准进行判断:ISR 升高小于 30.0%,抗体

水平无显著改变,不提示近期活动性感染。如果仍怀疑患者处于感染活动期,应做第 3 次采样,并用与第 1 次相同的方法测定,以观察是否有抗体水平的显著升高。ISR 升高大于或等于 30.0%,检测到抗体水平的显著改变,提示弓形虫近期活动性感染,包括感染复发、再感染或初次感染(因急性期采样延迟而不能得出血清转化结果)。

**1.2.3 综合弓形虫抗体 IgM 和 IgG 检测结果分析受检者弓形虫的感染状况** 初次检测 IgG 或 IgM 阳性的受检者于 2~3 周后再采集血清,并与初次采集的血清标本同时定量检测 IgG,比较 IgG 抗体滴度;如果 IgG 滴度变化小于 30%或阴性于 2 周后再采集标本检测 IgG。IgG 由阴性转变为阳性,出现血清学转化是诊断原发感染的可靠依据;IgG 滴度在 4 周左右出现明显升高,根据本研究采用的试剂盒说明书,ISR 比值升高 30%是现症活动性感染的依据。

**2 结 果**

2 083 例妊娠早期(第 6~12 周)妇女血清弓形虫抗体结果见表 1。初次检测结果有 1 928 例 IgG-和 IgM-。2~4 周后再采集 IgG 或 IgM 阳性受检者血清定量检测 IgG 并比较 IgG 滴度变化;如果 IgG 滴度变化小于 30%或阴性于 2 周后再采集标本定量检测 IgG。在 27 例 IgG-和 IgM+的受检者中,检出 11 例 IgG 抗体阳性,为近期原发感染;其余 16 例未检出 IgG 抗体,未感染弓形虫。83 例 IgG+和 IgM-受检者中,检出 1 例 IgG 抗体滴度升高大于 30%,属近期活动性感染;其余 82 例 IgG 抗体滴度没有明显变化,属既往感染。45 例 IgG+和 IgM+受检者中,14 例 IgG 抗体滴度升高大于 30%,属近期活动性感染;其余 31 例 IgG 抗体滴度没有明显变化,属既往感染。2 083 例妊娠早期妇女中弓形虫感染共 139 例,感染率为 6.67%,在 2 083 例孕早期妇女中检出弓形虫感染 139 例,感染率为 6.67%,包括既往感染 113 例(既往感染率 5.43%),近期活动性感染 26 例(近期活动性感染率 1.25%),其中确认为近期初次感染 11 例(近期初次感染率 0.53%)。

**表 1 2 083 例孕早期妇女系列血清标本弓形虫 IgG 及 IgM 检测结果**

血清学结果		n	比例 (%)	弓形虫感染状况
初次检测 IgG 和 IgM	再次采集标本检测 IgG*			
IgG-,IgM-	未进一步检测	1 928	92.56	未感染
IgG-,IgM+	IgG+	11	0.53	原发感染
	IgG-	16	0.77	未感染
IgG+,IgM-	滴度升高大于 30%	1	0.05	活动性感染
	滴度没有明显变化	82	3.94	既往感染
IgG+,IgM+	滴度升高大于 30%	14	0.67	活动性感染
	滴度没有明显变化	31	1.49	既往感染

注: \* 再次检测 IgG:2~3 周后再采集 IgG 或 IgM 阳性受检者血清定量检测 IgG,如果 IgG 滴度变化小于 30%或阴性于 2 周后再采集标本检测 IgG。

**3 讨 论**

弓形虫是一种专性细胞内寄生虫,其滋养体分为假包囊中的速殖子和包囊中的缓殖子两种。速殖子增殖迅速,其致病作用主要是直接破坏被寄生的细胞,引起组织坏死和炎症反应。当速殖子受到药物或免疫系统抑制时就转入代谢缓慢的慢性包囊期,当宿主免疫功能受损时,活化的缓殖子转化为速殖子破囊而出,再次形成急性感染。弓形虫可诱导免疫功能正常的被感染者产生特异性免疫反应,杀灭从细胞释出来进入血循环

的弓形虫和以后再次感染进入人体内的弓形虫,因此绝大多数的弓形虫感染都是隐性感染,被感染者没有明显的症状和体征,且多能自愈并获永久免疫力。除了特异性免疫细胞发挥作用外,弓形虫感染激发机体产生特异性抗体也具有保护作用。有研究报道在感染后 7~8 d 就能检测 IgM 抗体,持续数周或数月不等,偶有持续 1 年以上者。IgG 抗体在感染后 2~4 个月达到高峰,持续时间较长,IgG 抗体阳性说明曾经感染过弓形虫<sup>[1]</sup>。

怀孕初期进行弓形虫血清学检查的目的是通过观察血清抗体的动态变化,特别是血清学转化(seroconversion),确定孕妇弓形虫的感染情况以及是否具有抗弓形虫免疫力,最常用的方法是测定特异性抗弓形虫 IgM 和 IgG<sup>[2]</sup>。本次研究对 2 083 例妊娠早期(第 6~12 周)妇女血清标本检测弓形虫抗体 IgG 和 IgM。初次检测结果有 1 928 例 IgG-和 IgM-,未进行进一步检测。这部分孕妇没有检测到鼠弓形虫抗体,没有感染鼠弓形虫,属易感人群,在妊娠过程应注意避免接触感染源,若出现可疑症状应及时就医并进行相关检查。随后,在 27 例 IgG-和 IgM+受检者中,检出 11 例 IgG 抗体阳性,由于 IgG 发生了血清学转化,诊断为近期原发感染;其余 16 例未检出 IgG 抗体,而正常情况下机体感染弓形虫后,在 IgM 出现后 4 周左右,出现特异性 IgG 抗体,因此 Montoya 认为这是由于弓形虫抗原与其他微生物抗原存在共同的位点,所导致的非特异性交叉反应<sup>[3]</sup>,所以推测这组标本 IgM 为假阳性,这些个体没有感染鼠弓形虫,属易感人群。83 例 IgG+和 IgM-受检者中,检出 1 例 IgG 抗体滴度升高大于 30%,属近期活动性感染,但同时检测 IgM 仍为阴性,该个体未产生 IgM;其余 82 例 IgG 抗体滴度没有明显变化,属既往感染。45 例 IgG+和 IgM+受检者中,其中 14 例 IgG 抗体滴度升高大于 30%,属近期活动性感染;其余 31 例 IgG 抗体滴度没有明显变化,排除近期活动性感染,属既往感染,但 IgM 持续存在。

本研究中的检测结果有 26 例初步判断为近期活动性感染,依据 IgG 发生血清学转换,判断其中有 11 例为孕早期初次感染,但不能区别其他 15 例受检者是否为孕早期初次感染与孕前既往感染后孕早期发生的感染复发或再感染。对于这部分受检者,需要参考其孕前弓形虫 IgG 与 IgM 的检测结果;另外,有报道认为可以参考抗体亲和力实验结果进行鉴别,在未出现高亲和力抗体前为近期初次感染<sup>[4]</sup>,但本研究缺乏此部分数据。孕早期时孕妇发生弓形虫初次感染对妊娠及胎儿危害较大,因为母体无免疫力,虫体有可能随血流至胎盘,在胎盘寄生繁殖导致胎盘病损,并通过病损的胎盘屏障,引起胎儿的先天性感染。一旦确认,应及时进行药物治疗,可以阻断对胎儿的感染,同时对胎儿也是安全的<sup>[5-6]</sup>。而孕前期既往感染的孕妇发生再次感染或感染复发是否对胎儿造成危害,一部分学者认为母体弓形虫 IgG 阳性表现为受保护,有足够的免疫力杀灭血循环中的弓形虫,极少可能会导致胎儿的先天弓形虫感染<sup>[8]</sup>。但是有的学者认为,妊娠时由于免疫应答反应减弱,弓形虫再次感染或感染复发对胎儿仍存在一定危害<sup>[8]</sup>。

综合以上分析,本次研究在 2 083 例孕早期妇女中检出弓形虫感染 139 例,感染率为 6.67%,包括既往感染 113 例(既往感染率 5.43%),近期活动性感染 26 例(近期活动性感染率 1.25%),其中确认为近期初次感染 11 例(近期初次感染率 0.53%)。国外妊娠期弓形虫病发生率约为 0.12%~1%<sup>[9]</sup>;而我国报道弓形虫感染率为 4.19%~8.14%<sup>[8]</sup>,除与不同的卫生条件以及生活习俗有关外,与采用不同的检测方法与分析方法也有关系。国内很多研究数据是基于单次血清标本弓形

虫 IgM 的检测结果,作为活动性感染的指标。通常 IgM 阳性提示近期活动感染,初次感染、感染复发或再感染均可,但存在非特异性反应的 IgM 假阳性结果;同时 IgM 阳性也可能持续存在而非近期活动感染。间隔 4 周左右采集血清标本进行 IgG 定量检测,比较 IgG 滴度变化判断弓形虫感染,可以排除以上依据 IgM 检测结果而导致的错误判断<sup>[10]</sup>。本次研究中通过系列观察发现 16 例 IgM 假阳性,31 例 IgM 持续存在而非近期活动性感染,还发现有 1 例孕早期妇女,IgG 在 6 周内发生 30% 升高,虽然是弓形虫近期活动性感染,但 IgM 抗体持续阴性,推测可能是由于个体免疫差异而 IgM 抗体不产生或延迟产生,或 IgM 低水平导致未达到检测最低限。基于以上分析可以发现,IgG 检测对于诊断弓形虫在特异性及敏感性方面优于 IgM 检测。通过血清学特异性抗体检测判断孕早期妇女的弓形虫感染状态,应该进行系列检测,单次检测结果很难获得准确结论。

### 参考文献

- [1] Partanen P, Turunen HJ, Paasivuo RT, et al. Immunoblot analysis of toxoplasma gondii antigens by human immunoglobulins G, M, and A antibodies at different stages of infection[J]. *J Clin Microbiol*, 1984, 20(1):133-135.
- [2] Dunn D, Wallon M, Peyron F, et al. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis; risk estimates for clinical counseling[J]. *Lancet*, 1999, 353:1829-1835.
- [3] Montoya JG. Laboratory diagnosis of toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis [J]. *J Infect Dis*, 2002, 185

(Suppl 1):S73-82.

- [4] Bahar IH, Karaman M, Kirdar S, et al. The importance and validity of anti toxoplasma gondii IgG, IgM, IgA antibodies and IgG avidity tests in the diagnosis of toxoplasmosis infection during pregnancy [J]. *Turkiye Parazitolo Derg*, 2005, 29(2):76-79.
- [5] Lynfield R, Hsu HW, Guerina NG. Screening methods for congenital toxoplasmosis and risk of disease [J]. *Lancet*, 1999, 353:1899-1900.
- [6] Piper JM, Wen TS. Perinatal cytomegalovirus and toxoplasmosis; challenges of antepartum therapy [J]. *Clin Obstet Gynecol*, 1999, 42:811.
- [7] Sabrina DC, Emily RB. 妊娠合并症 [M]. 杨慧霞, 译. 北京:人民卫生出版社, 2006:239.
- [8] Sweet RL, Gibb RS. Infectious diseases of the female genital tract [M]. 4th ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:449-454.
- [9] 乐杰. 母婴传播 [J]. 国外医学妇幼保健分册, 2004, 15(3):4-8.
- [10] Hofgrtner WT, Swanzy SR, Bacina RM, et al. Detection of Immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies to Toxoplasma gondii; evaluation of four commercial immunoassay systems [J]. *J Clinical Microbiol*, 1997, 35(12):3313-3315.

(收稿日期:2010-03-10)

(上接第 1847 页)

总之,本研究显示孕中期血  $\beta$ -HCG 水平的异常改变与不良妊娠结局之间有着密切的关联,可作为预测不良妊娠结局的指标。尤其  $\beta$ -HCG 水平大于正常孕妇的 2 倍中位数时,发生不良妊娠结局的概率大大增加。关于  $\beta$ -HCG 异常的原因及导致不良妊娠结局的发病机制较为复杂,单纯一个激素指标很难解释透彻,还需要科研人员和广大临床医生共同努力探索。

### 参考文献

- [1] 乐杰. 妇产科学 [M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2003:12.
- [2] Wenstrom KD, Owen J, Boots LR, et al. Elevated second trimester human chorionic gonadotropin levels in association with poor pregnancy outcome [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 171:1038-1041.
- [3] 杨廷富, 秦书. 人绒毛膜促性腺激素的临床意义及检测进展 [J]. *检验医学与临床*, 2007, 4(10):976-978.
- [4] Gonen R, Perez R, David M, et al. The association between unexplained second-trimester maternal serum hCG elevation and pregnancy complications [J]. *Obstet and Gynecol*, 1992, 80:83-86.
- [5] 古衍, 姚吉龙, 姜向坤, 等. 妊娠早期血孕激素及  $\beta$ -HCG 测定对宫内妊娠结局的预测价值 [J]. *广东医学*, 2009, 30(4):561-562.
- [6] Benjapibal M, Wataganara T, Senawong S, et al. The correlation of beta-subunit human chorionic gonadotropin

level in the serum and first morning urine of patients with gestational trophoblastic disease [J]. *J Med Assoc Thai*, 2001, 84(7):1000-1005.

- [7] 庄依亮, 李笑天. 病理产科 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:12.
- [8] 麻莉, 成娅, 任萍, 等. 早孕孕妇血清人绒毛膜促性腺激素水平改变及其与胎盘损害的关系 [J]. *中华围产医学杂志*, 2002, 5(1):21-23.
- [9] Sorensen TK, William MA, Zingheim RW, et al. Elevated second-trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy-induced hypertension [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1993, 169:834-838.
- [10] Yaron Y, Ochshorn Y, Heifetz S, et al. First trimester maternal serum free human chorionic gonadotropin as a predictor of adverse pregnancy outcome [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2002, 17(6):352.
- [11] 李幼飞, 成娅. 阴道液和血清  $\beta$ -hCG 在胎膜早破诊断和感染判断上的价值 [J]. *第三军医大学学报*, 2002, 24(3):354-358.
- [12] Lepage N, Chitayat D, Kingdom J, et al. Association between second-trimester isolated high maternal serum maternal serum human chorionic gonadotropin levels and obstetric complications in singleton and twin pregnancies [J]. *Am J Obstet and Gynecol*, 2003, 188(5):1354-1356.

(收稿日期:2010-03-22)