

文章编号: 1000-7423(2014)-02-0152-05

【综述】

树突状细胞在寄生虫感染免疫中的作用

曲凯歌¹, 赵权^{1,2}, 姜晶^{1,2}, 杨桂连^{1*}

【摘要】 树突状细胞是一种专职的抗原提呈细胞, 在寄生虫感染的免疫应答过程中发挥了重要作用。本文通过对有关树突状细胞在原虫、线虫和吸虫等寄生虫感染免疫中作用的现有研究进行归纳、分析和总结, 以为寄生虫感染免疫调节机制的揭示提供帮助。

【关键词】 树突状细胞; 寄生虫; 免疫逃避

中图分类号: R392

文献标识码: A

Immunity to Parasitic Infection: The Role of Dendritic Cells

QU Kai-ge¹, ZHAO Quan^{1,2}, JIANG Jing^{1,2}, YANG Gui-lian^{1*}

(1 College of Animal Science and Technology, Jilin Agricultural University; Jilin Provincial Engineering Research Center of Animal Probiotics, Changchun 130118, China; 2 College of Animal Science and Technology, Changchun University of Science and Technology, Changchun 130600, China)

【Abstract】 Dendritic cells are a major class of professional antigen-presenting cells which play an important role in the immune response of parasite-infected host. This article summarizes the role of dendritic cells in the immunity to parasitic infection by analyzing the studies of protozoan, nematode, and trematode infections.

【Key words】 Dendritic cell; Parasite; Immune escape

Supported by the Hi-tech Research and Development Program of China (No. 2013AA102806, 2011AA10A215), and the National Natural Science Foundation of China (No. 31272552, 31272541)

* Corresponding author, E-mail: yangguilian@jlau.edu.cn

树突状细胞 (dendritic cell, DC) 是一种专职的抗原提呈细胞 (APC), 广泛存在除脑以外的全身各组织器官中。1973年, Steinman等^[1]首次报道了该细胞。DC按来源可分为髓系树突状细胞 (myeloid dendritic cell, MDC) 和淋巴系树突状细胞 (lymphoid dendritic cell, LDC), 按分化发育阶段可以分为前体树突状细胞、未成熟树突状细胞、迁移期树突状细胞和成熟树突状细胞^[2]。DC在机体外周处于非成熟状态, 具有较强的摄取抗原和加工处理抗原的能力。DC既能提呈抗原和激活免疫反应, 又能诱导或维持免疫耐受, 是病原体入侵机体后最早遇到的一类细胞, 为获得性免疫应答所必需^[3], 当其受到抗原刺激后, 可分化为成熟树突状细胞, 并由外周组织通过淋巴管或血液循环进入次级淋巴器官, 促进初始T细胞

分化和增殖, 诱导机体产生免疫应答^[1,4]。DC在寄生虫感染引起的免疫应答中起重要作用, 寄生虫感染后, 一方面影响DC成熟, 诱导了Th1型应答, 有利于宿主抗感染; 另一方面, DC的正常功能受到抑制, 使寄生虫在宿主体内继续繁衍生长, 促进免疫逃避。目前对DC在原虫、线虫和吸虫的感染中的作用已开展了一些研究, 本文将就DC在这些寄生虫感染免疫中的作用作一综述, 旨在为寄生虫免疫调节机制的揭示提供帮助。

1 原虫

1.1 疟原虫 疟原虫的种类、感染的不同阶段及其释放的产物对DC功能均有影响。例如, 在感染夏氏疟原虫 (*Plasmodium chabaudi*) 的急性期小鼠脾脏中, CD8⁻ DC数量最先增加, 且仅CD8⁻ DC可诱导裂殖体表面蛋白特异性T细胞增殖, 而T细胞分泌高水平的白细胞介素4 (IL-4) 和IL-10, 表明在夏氏疟原虫感染过程中免疫应答方式向Th2型极化^[5]。恶性疟原虫 (*P. falciparum*) 裂殖体通过CD40配体 (CD40L) 也能抑制人单核细胞的DC的成熟。这些DC产生的抑制细

基金项目: 国家高技术研究发展计划 (863 计划) 项目 (No. 2013AA-102806, 2011AA10A215); 国家自然科学基金 (No. 31272552, 31272541)

作者单位: 1 吉林农业大学动物科学技术学院, 吉林省动物微生物生态制剂工程研究中心, 长春 130118; 2 长春科技学院动物科技学院, 长春 130600

* 通讯作者, E-mail: yangguilian@jlau.edu.cn

胞因子IL-12 p70减少, 但IL-10有所增加, 主要的CD4⁺初始T细胞产生高水平的IL-10和低水平的 γ 干扰素(IFN- γ)。相比之下, 感染恶性疟原虫的红细胞黏附DC后, 影响了CD40信号前炎性细胞因子的释放, 导致了CD4⁺T细胞产生促炎性反应, 这一过程中p38促分裂活化蛋白(MAP)激酶起到了至关重要的作用^[6]。这表明, 恶性疟原虫利用不同的致活酶路径调节了DC的活动。另有研究报道, 在体内感染的最后阶段, 以及在体外将DC与感染伯氏疟原虫(*P. berghei*)的红细胞共培养时, DC的成熟也受到抑制^[7]。例如疟色素能够抑制髓系树突状细胞的分化和成熟, 并且下调组织相容性复合物II类分子(MHC-II)、CD83、CD80、CD54和CD40的表达^[8]。脾脏中T细胞被包含疟色素的DC激活, 但这些T细胞不能分泌细胞因子, 也不能向淋巴结转移^[9]。

疟原虫调节宿主免疫应答的另一个机制是通过识别寄生虫表面分子完成的。最近的研究表明, IL-12和Th1反应能完全激活DC, 这对效应T细胞在抵抗疟原虫的免疫反应中具有重要作用, 被激活的DC能够诱导T细胞产生有效的免疫应答以对抗疟原虫感染^[10]。感染伯氏疟原虫或恶性疟原虫的红细胞释放的可溶性因子能够抑制IL-12的产生, 从而抑制细菌脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的DC成熟^[7], 调节性DC的诱导作用反过来还可以促进调节性T细胞(Tregs)应答^[11]。疟原虫通过上述这些机制逃避宿主免疫。

1.2 利什曼原虫 利什曼原虫经皮肤感染后, 被巨噬细胞、成纤维细胞和中性粒细胞吞噬, 但只有DC能够通过移行将抗原运送至引流淋巴结的T细胞区, 为启动初始的特异性T细胞反应提供活化信号^[12]。机体对利什曼原虫的抵抗和清除取决于Th1型反应和IL-12, 而在这个过程中DC起着至关重要的作用。有研究发现, 在感染利什曼原虫期间, 利什曼原虫无鞭毛体和前鞭毛体被吞噬后能激活DC, 从而产生IL-12和肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 增强宿主抵抗感染的能力^[13]。在激活MAP的蛋白激酶(MAPK)参与下, 在感染的不同阶段, 利什曼原虫均能参与下调骨髓源性树突状细胞(BMDC)CD40和CD83的表达, 以及IL-12 p40的分泌^[14]。此外, 当利什曼原虫致敏的DCs受到LPS刺激时, IL-12 p40、IL-12 p70和IL-6均下调, 而IL-10的分泌则增加^[14]。杜氏利什曼原虫(*Leishmania donovani*)还能抑制DC的成熟并改变CC类趋化因子受体(CCR7)的表达, 干扰DC在动脉周围淋巴鞘的移动^[15]。

利什曼原虫的分泌产物也能削弱DC的抗原递呈能力。据报道, 在体外实验中, 将鼠脾组织中的DC

与利什曼原虫共培养时, DC的能动性以及朗格汉斯细胞(Langerhans cell)的移动受到抑制^[16], 表明利什曼原虫的分泌产物干扰了抗原的提呈。杜氏利什曼原虫的排泄分泌物下调了DC表面标志(CD40和CD86)、人类白细胞抗原-DR(HLA-DR)和DC表面特异性C型凝集素-细胞间黏附分子3结合非整合素分子(DC-SIGN)的表达量^[17]。此外, 由于寄生虫抗原诱导的核转录因子 κ B(NF- κ B)核转运受到损伤, IL-12的分泌也受到抑制^[18]。感染利什曼原虫时DC不同的成熟阶段决定了不同的免疫反应类型, 未成熟的DC诱导Th2型反应, 而成熟的DC诱导Th1型反应, 影响宿主后期的抵抗能力, 这些寄生虫及其产物对DC成熟的影响是寄生虫得以生存的关键。

另有研究表明, 巴西利什曼原虫(*L. braziliensis*)依赖Toll样受体9(TLR9)信号传导, 刺激髓系树突状细胞和前体树突状细胞产生IL-12和IFN- α/β , 并且脾组织中DC通过髓样分化因子(MyD88)信号途径活化成熟, 表明TLR9在利什曼原虫对DC的活化过程中起到了重要的作用^[19]。此外, 也有研究发现, TLR2和TLR4也参与利什曼原虫及其产物引起的反应^[20,21]。利什曼原虫及其产物与TLR相互作用诱导了DC的活化, 但涉及到的具体分子类型、受体和路径仍未知。

1.3 锥虫 克氏锥虫(*Trypanosoma cruzi*)感染能诱导BMDC发生功能的改变。由此导致IL-12和TNF- α 分泌受到抑制, 前炎性细胞因子的分泌、HLA-DR和CD40表达量明显降低, 还影响了LPS诱导的DC成熟^[8]。此外, 当DC与克氏锥虫在体外共培养时, 也观察到了同样的现象, 表明克氏锥虫分泌物也能影响DC成熟^[22], 例如DC暴露于该虫分泌的甘油肌醇磷脂(GIPL)时, LPS诱导的细胞因子的分泌和共刺激分子的表达均受到影响^[23]。

感染克氏锥虫后, DC功能的转变不仅取决于宿主, 还取决于寄生虫自身的遗传性状。仅某些强毒株(如RA毒株)能够下调脾组织中DC MHC-II的表达并促进T细胞极化, 而K98株则不能^[24], 说明不同毒力的克氏锥虫对DC的诱导作用不同。Poncini等^[25]在体外实验中发现, 克氏锥虫成虫虽然能够刺激DC产生转化生长因子- β (TGF- β)和IL-10, 但不能激活DC。将克氏锥虫感染BALB/c小鼠, 在急性感染期第14天, 脾组织中的DC数量减少, 同时CD86低表达, 这说明DC成熟受到抑制。脾组织中这些未成熟的DC不能迁移至T细胞的区域, 也不会LPS刺激下活化成熟^[26]。实验表明, 克氏锥虫感染能下调易感的BALB/c小鼠脾脏DC的活性, CD86和CD40低表达, 降低DC提呈抗原的能力。然而, 在C57BL/6小鼠中并未发现类似

的现象^[27]。

1.4 弓形虫 将刚地弓形虫 (*Toxoplasma gondii*) 速殖子注入小鼠体内, 可诱导脾组织中的DC快速产生大量的IL-12^[28]。需要强调的是, 刚地弓形虫致敏的DC能快速合成IL-12, 但其对弓形虫的进一步致敏产生耐受, 这种现象称为“DC麻痹”^[29]。据报道, 弓形虫入侵未成熟的DC不能起诱导活化作用, 不能激活初始T细胞, 抑制其细胞因子的分泌, DC通过TLR配体或者CD40L维持抵抗活化的能力^[30]。刚地弓形虫感染初期, 通过识别DC的不同亚群 (CD8 α^+ 和CD11b $^+$) 从而诱导DC功能发生了不同的变化。研究发现, 弓形虫弱毒株的可溶性抗原能够抑制DC的成熟, 而另有研究表明, 刚地弓形虫可溶性抗原能够诱导DC产生大量的IL-12^[31]。由于不同的抗原与不同类型的受体相互作用, 导致弓形虫不同的可溶性抗原诱导DC发生不同程度的分化和成熟。

刚地弓形虫能够利用DC攻击其他组织或者其他免疫细胞, 这是速殖子通过对DC的抑制作用完成的, 这种相互作用调节了DC的能动性 and 迁移特性^[30,31]。另一方面, 弓形虫可能通过自然杀伤细胞 (NK细胞) 调节DC的功能, 刚地弓形虫诱导DC产生的IL-12, 促进了Th1型反应, 活化了NK细胞和T细胞, 产生IFN- α 等, 诱导宿主对刚地弓形虫产生免疫反应^[32]。

2 线虫

线虫个体较大, 不能在宿主细胞内生存或者被细胞直接吞噬, 免疫细胞只能通过表面附着物识别寄生虫分泌的各类抗原, 从而与免疫系统相互作用。Semnani等^[33]眼睛发现, DC分化时, 马来丝虫 (*Brugia malayi*) 抗原能够抑制金黄色葡萄球菌抗原 (SAC) 和IFN- γ 引起的免疫反应, 并下调IL-12p40、IL-12p70和IL-10的分泌, 干扰TLR和IFN- γ 信号传导。线虫抗原能降低DC的活化程度, 但细胞的生存能力和组织相容性复合物MHC-I和MHC-II的表达量不变。最近报道, BMDC受到多聚肌苷酸 (poly:IC)、LPS和马来丝虫活虫刺激后, TLR4、TLR3和MyD88 mRNA表达降低, 细胞因子的分泌受到抑制^[34]。这表明马来丝虫既能够影响DC的成熟, 还能通过TLR影响T细胞的活化作用。此外, 马来丝虫能诱导BMDC发生细胞凋亡^[34]。因此, 说明这类寄生虫及其抗原不同程度上影响了DC的功能, 同时也抑制了促炎性细胞因子的分泌。

棘唇线虫 (*Acanthocheilonema vitae*) 血液排泄分泌物中的ES-62, 包含磷酸胆碱(PC), 参与诱导多种免疫调节活动^[35]。ES-62对小鼠巨噬细胞和DC有调

节作用^[35,36], 特别是ES-62能上调未成熟的DC表面标志CD40、CD80和CD86的表达量。与其他线虫不同的是, ES-62通过MyD88依赖的方式, 诱导低表达的IL-12 p40和TNF- α 。当DC受到ES-62刺激时, TLR4的表达上调, 但TLR反应诱导的IL-12和TNF- α 完全受到抑制。这种抑制作用只发生在C3H/HeJ小鼠的BMDC中, 在TLR4敲除小鼠的DC中则没有, 说明了共同受体在ES-62-TLR4信号传导中发挥了作用^[36]。

3 吸虫

到目前为止, 相关研究最多的是血吸虫, 尤其是曼氏血吸虫 (*Schistosoma mansoni*), 它是一种重要的复杂的多细胞寄生虫, 当其尾蚴入侵宿主后, 随着虫体的移行、发育及产卵, 诱导机体产生从Th1型应答向Th2型应答的极化, 这影响了感染宿主对血吸虫的免疫反应^[37]。曼氏血吸虫产生的大量糖基化蛋白质和脂多糖, 能够诱导Th1型反应, 而血吸虫可溶性虫卵抗原 (SEA) 所含的一些分子能够极化CD4 $^+$ Th2型反应^[38], 这一过程中DC可能发挥了关键性的作用。在SEA中发现的多聚糖, 如核 α -3海藻糖和 β 2木糖等, 有着与完整虫卵几乎相同的诱导Th2型应答的特性, 已被证明在DC活性改变中发挥了重要的作用^[39]。DC中含有 α -3岩藻糖基化乙酰葡糖胺, 在小鼠体内能够诱导强烈的Th2型免疫反应, 当SEA被DC获取、加工、提呈给初始T淋巴细胞时, 免疫反应再次向Th2型反应极化^[40]。高碘酸盐的刺激则与这种结果相反, 这一过程中糖蛋白CD1d起到了至关重要的作用, 这说明了SEA可能通过DC影响Th2型极化反应。与其他蠕虫相比较, 曼氏血吸虫产生的分子更充分地表明了这一特点^[40,41]。SEA影响DC活化作用的机制比较复杂, 体外实验中SEA致敏DC后并不活化DC。例如, 未成熟的DC受到SEA刺激后, 共刺激分子和细胞因子表达量并不增加, MHC-I和IL-12的表达也受到抑制, 而LPS则有诱导活化作用。此外, SEA能抑制poly:IC和玻尿酸 (HA) 诱导的IL-10和IL-12的分泌, 并上调MHC-II、CD80和CD86的表达^[42]。SEA中含有G蛋白偶联受体的配体, 如炎症介质前列腺素E2 (PGE2) 和组胺等, 能够抑制IL-12的产生, 从而使DC功能发生改变。因此, SEA对DC的成熟有重要影响, 抑制了与Th1型极化反应相关的炎性因子。

4 结语

寄生虫的生存能力取决于对宿主免疫系统的抵抗力。在进化过程中, 寄生虫为了逃避宿主免疫系统的攻击, 已经形成了一系列复杂的免疫逃避机制。对

DC功能的影响是寄生虫为获得适宜生存环境的最有效方法之一。尽管各类寄生虫之间存在差异,但都通过相似的途径来影响DC功能。DC既是宿主对寄生虫产生有效免疫反应的关键,反过来也受到寄生虫的影响,降低机体抵抗力,从而使寄生虫发生免疫逃避。今后应进一步深入研究DC在寄生虫感染免疫中的作用,为探索寄生虫感染防治新途径奠定理论基础。

参 考 文 献

- [1] Steinman RM, Cohn ZA. Identification of a novel cell type in peripheral lymphoid organs of mice. I. Morphology, quantitation, tissue distribution[J]. J Exp Med, 1973, 137(5): 1142-1162.
- [2] 刘晓霞, 朱明, 徐琦, 等. 寄生虫感染对树突状细胞亚群的影响[J]. 中国人兽共患病学报, 2012, 28(10): 1020-1024.
- [3] 赵葛, 杨文涛, 王春风, 等. 旋毛虫宿主对免疫应答调节机制的研究进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2013, 31(2): 151-154.
- [4] Lanzavecchia A, Sallusto F. Dynamics of T lymphocyte responses: intermediates, effectors, and memory cells[J]. Science, 2000, 290(5489): 92-97.
- [5] Pepper M, Dzierzinski F, Wilson E, et al. Plasmacytoid dendritic cells are activated by *Toxoplasma gondii* to present antigen and produce cytokines[J]. J Immunol, 2008, 180(9): 6229-6236.
- [6] Mukherjee P, Chauhan VS. *Plasmodium falciparum*-free merozoites and infected RBCs distinctly affect soluble CD40 ligand-mediated maturation of immature monocyte-derived dendritic cells [J]. J Leukocyte Biol, 2008, 84(1): 244-254.
- [7] Orengo JM, Wong KA, Oceana-Morgner C. A *Plasmodium yoelii* soluble factor inhibits the phenotypic maturation of dendritic cells [J]. Malar J, 2008, 7: 254.
- [8] Erdmann H, Steeg C, Koch-Nolte F, et al. Sialylated ligands on pathogenic *Trypanosoma cruzi* interact with Siglec-E (sialic acid-binding Ig-like lectin-E)[J]. Cell Microbiol, 2009, 11(11): 1600-1611.
- [9] Millington OR, Di Lorenzo C, Phillips RS, et al. Suppression of adaptive immunity to heterologous antigens during *Plasmodium* infection through hemozoin-induced failure of dendritic cell function[J]. J Biol, 2006, 5(2): 5.
- [10] Jangpatrapongsa K, Chootong P, Sattabongkot J, et al. *Plasmodium vivax* parasites alter the balance of myeloid and plasmacytoid dendritic cells and the induction of regulatory T cells[J]. Eur J Immunol, 2008, 38(10): 2697-2705.
- [11] Wong KA, Rodriguez A. *Plasmodium* infection and endotoxin shock induce the expansion of regulatory dendritic cells[J]. J Immunol, 2008, 180(2): 716-726.
- [12] Tejle K, Lindroth M, Magnusson KE, et al. Wild-type *Leishmania donovani* promastigotes block maturation, increase integrin expression and inhibit detachment of human monocyte-derived dendritic cells—the influence of phosphoglycans [J]. FEMS Microbiol Lett, 2008, 279(1): 92-102.
- [13] Suzue K, Kobayashi S, Takeuchi T, et al. Critical role of dendritic cells in determining the Th1/Th2 balance upon *Leishmania major* infection[J]. Int Immunol, 2008, 20(3): 337-343.
- [14] Xin L, Li Y, Soong L. Role of interleukin-1 β in activating the CD11c(high) CD45RB-dendritic cell subset and priming *Leishmania amazonensis*-specific CD4⁺ T cells *in vitro* and *in vivo*[J]. Infect Immun, 2007, 75(10): 5018-5026.
- [15] Ato M, Stäger S, Engwerda CR, et al. Defective CCR7 expression on dendritic cells contributes to the development of visceral leishmaniasis[J]. Nat Immunol, 2002, 3(12): 1185-1191.
- [16] Boggiatto PM, Jie F, Ghosh M, et al. Altered dendritic cell phenotype in response to *Leishmania amazonensis* amastigote infection is mediated by MAP kinase, ERK [J]. Am J Pathol, 2009, 174(5): 1818-1826.
- [17] Revest M, Donaghy L, Cabillie F, et al. Comparison of the immunomodulatory effects of *L. donovani* and *L. major* excreted-secreted antigens, particulate and soluble extracts and viable parasites on human dendritic cells[J]. Vaccin, 2008, 26(48): 6119-6123.
- [18] Argueta-Donohue J, Carrillo N, Valdes-Reyes L, et al. *Leishmania mexicana*: participation of NF- κ B in the differential production of IL-12 in dendritic cells and monocytes induced by lipophosphoglycan (LPG)[J]. Exp Parasitol, 2008, 120(1): 1-9.
- [19] De Trez C, Brait M, Leo O, et al. Myd88-dependent *in vivo* maturation of splenic dendritic cells induced by *Leishmania donovani* and other *Leishmania* species[J]. Infect Immun, 2004, 72(2): 824-832.
- [20] Becker I, Salaiza N, Aguirre M, et al. *Leishmania* lipophosphoglycan (LPG) activates NK cells through toll-like receptor-2[J]. Mol Biochem Parasitol, 2003, 130(2): 65-74.
- [21] Flandin JF, Chano F, Descoteaux A. RNA interference reveals a role for TLR2 and TLR3 in the recognition of *Leishmania donovani* promastigotes by interferon- γ -primed macrophages [J]. Eur J Immunol, 2006, 36(2): 411-420.
- [22] Brodskyn C, Patricio J, Oliveira R, et al. Glycosylphospholipids from *Trypanosoma cruzi* interfere with macrophages and dendritic cell responses[J]. Infect Immun, 2002, 70(7): 3736-3743.
- [23] Van overtvelt L, Vanderheyde N, Verhasselt V, et al. *Trypanosoma cruzi* infects human dendritic cells and prevents their maturation: inhibition of cytokines, HLA-DR, and costimulatory molecules[J]. Infect Immun, 1999, 181(9): 4033-4040.
- [24] Alba Soto CD, Mirkin GA, Solana ME, et al. *Trypanosoma cruzi* infection modulates *in vivo* expression of major histocompatibility complex class II molecules on antigen-presenting cells and T-cell stimulatory activity of dendritic cells in a strain-dependent manner[J]. Infect Immun, 2003, 71(3): 1194-1199.
- [25] Poncini CV, Alba Soto CD, Batalla E, et al. *Trypanosoma cruzi* induces regulatory dendritic cells *in vitro* [J]. Infect Immun, 2008, 76(6): 2633-2641.
- [26] Chaussabel D, Pajak B, Verrecruysse V, et al. Alteration of migration and maturation of dendritic cells and T-cell depletion in the course of experimental *Trypanosoma cruzi* infection [J]. Lab Invest, 2003, 83(9): 1373-1382.
- [27] Planelles L, Thomas MC, Maranon C, et al. Differential CD86 and CD40 co-stimulatory molecules and cytokine expression pattern induced by *Trypanosoma cruzi* in APCs from resistant or susceptible mice[J]. Clin Exp Immunol, 2003, 131(1): 41-47.
- [28] Miller CM, Boulter NR, Ikin RJ, et al. The immunobiology of the innate response to *Toxoplasma gondii* [J]. Int J Parasitol, 2009, 39(1): 23-39.
- [29] Reis e Sousa C, Yap G, Schulz O, et al. Paralysis of dendritic cell IL-12 production by microbial products prevents infection-induced immunopathology[J]. Immunity, 1999, 11(5): 637-647.
- [30] Bierly AL, Shufesky WJ, Sukhumavasi W, et al. Dendritic cells expressing plasmacytoid marker PDCA-1 are Trojan horses during *Toxoplasma gondii* infection [J]. J Immunol, 2008, 181(12): 8485-8491.
- [31] Lambert H, Hitziger N, Dellacasa I, et al. Induction of dendritic cell migration upon *Toxoplasma gondii* infection potentiates parasite dissemination[J]. Cell Microbiol, 2006, 8(10): 1611-1623.
- [32] Persson CM, Lambert H, Vutova PP, et al. Transmission of *Toxoplasma gondii* from infected dendritic cells to natural killer cells[J]. Infect Immun, 2009, 77(3): 970-976.
- [33] Semnani RT, Sabzevari H, Iyer R, et al. Filarial antigens impair the function of human dendritic cells during differentiation [J]. Infect Immun, 2001, 69(9): 5813-5822.
- [34] Semnani RT, Venugopal PG, Leifer CA, et al. Inhibition of

- TLR3 and TLR4 function and expression in human dendritic cells by helminth parasites[J]. *Blood*, 2008, 112(4): 1290-1298.
- [35] Goodridge HS, Marshall FA, Else KJ, *et al.* Immunomodulation *via* novel use of TLR4 by the filarial nematode phosphocholine-containing secreted product, ES-62 [J]. *J Immunol*, 2005, 74(1): 284-293.
- [36] Whelan M, Harnett MM, Houston KM, *et al.* A filarial nematode-secreted product signals dendritic cells to acquire a phenotype that drives development of Th2 cells[J]. *J Immunol*, 2000, 164(12): 6453-6460.
- [37] 臧炜, 沈玉娟, 曹建平. 树突细胞与血吸虫感染的Th2应答[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2008, 26(1): 63-66.
- [38] Kane CM, Jung E, Pearce EJ. *Schistosoma mansoni* egg antigen-mediated modulation of Toll-like receptor (TLR)-induced activation occurs independently of TLR2, TLR4, and MyD88 [J]. *Infect Immun*, 2008, 76(12): 5754-5759.
- [39] van Liempt E, van Vliet SJ, Engering A, *et al.* *Schistosoma mansoni* soluble egg antigens are internalized by human dendritic cells through multiple C-type lectins and suppress TLR-induced dendritic cell activation[J]. *Mol Immunol*, 2007, 44(10): 2605-2615.
- [40] Faveeuw C, Mallevaey T, Paschinger K, *et al.* Schistosome N-glycans containing core α 3-fucose and core β 2-xylose epitopes are strong inducers of Th2 responses in mice [J]. *Euro J Immunol*, 2003, 33(5): 1271-1281.
- [41] Hewitson JP, Grainger JR, Maizels RM. Helminth immunoregulation: the role of parasite secreted proteins in modulating host immunity[J]. *Mol Biochem Parasitol*, 2009, 167(1): 1-11.
- [42] Kane CM, Cervi L, Sun J, *et al.* Helminth antigens modulate TLR-initiated dendritic cell activation[J]. *J Immunol*, 2004, 173(12): 7454-7461.

(收稿日期: 2013-10-22 编辑: 瞿麟平)

文章编号: 1000-7423(2014)-02-0156-03

【研究简报】

广东口岸首例输入性卵形疟病例的诊断分析

师永霞, 黄吉城*, 苏锦坤, 李小波, 郑夔, 丁国允

【提要】 广东发现首例输入性卵形疟病例, 该患者在缅甸务工 1 周, 回国入境时有发热等症状。right VIEW 疟疾快速胶体金检测卡检测为弱阳性; 采血制备厚、薄血片镜检, 并提取血样 DNA, 实时荧光 PCR 检测间日疟原虫、卵形疟原虫和三日疟原虫感染情况, 检测结果为卵形疟原虫阳性。给予蒿甲醚抗疟治疗, 该患者症状好转。

【关键词】 输入性疟疾; 卵形疟原虫; 镜检; 实时荧光 PCR

中图分类号: R531.39 文献标识码: B

Diagnosis of the First Imported Case of *Plasmodium ovale* Infection at Guangdong Port

SHI Yong-xia, HUANG Ji-cheng*, SU Jin-kun, LI Xiao-bo, ZHENG Kui, DING Guo-yun

(Health Quarantine Lab, Guangdong Inspection and Quarantine Technology Center, Guangdong Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Guangzhou 510700, China)

【Abstract】 The first imported case of *Plasmodium ovale* infection in Guangdong Province was identified. The patient worked in Myanmar for one week and had a fever when he arrived at Guangzhou Baiyun International Airport. Epidemiological information and blood sample were collected. The detection was conducted by microscopy, right VIEW rapid malaria test (RDTs) and real-time PCR with *Plasmodium* genus-specific and species-specific primers and probes. The case showed weak positive RDT result, and was confirmed as *P. ovale* infection by microscopy and real-time PCR. After treatment with artemether, his symptoms improved.

【Key words】 Imported malaria; *Plasmodium ovale*; Microscopic examination; Real time PCR

Supported by the Science and Technology Project of General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China (No. 2012IK222), the Science and Technology Project of Guangdong Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau (No. 2012GDK51)

* Corresponding author, E-mail: jichenghuang@126.com

基金项目: 国家质检总局科技计划项目 (No. 2012IK222), 广东检验检疫局科技计划项目 (No. 2012GDK51)

作者单位: 广东出入境检验检疫局检验检疫技术中心, 广州 510700

* 通讯作者, E-mail: jichenghuang@126.com