



新世纪课程教材

Textbook Series of New Century

全国高等医药院校教材 • 供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

人体寄生虫学

第五版

主编 詹希美



人民卫生出版社

新世纪课程教材

全国高等医药院校教材

供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

人体寄生虫学

第五版

主编 詹希美

编者 (以姓氏笔画为序)

古钦民 (山东大学医学院)

卢思奇 (首都医科大学)

李雍龙 (华中科技大学同济医学院)

陈建平 (四川大学华西医学中心)

黄炯烈 (中山医科大学)

程训佳 (复旦大学医学院)

曾庆仁 (中南大学湘雅医学院)

詹希美 (中山医科大学)

甄荣芬 (第四军医大学)

管晓虹 (南京医科大学)

秘书 何 嵩 (中山医科大学)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

人体寄生虫学/詹希美主编.—5版.—北京:
人民卫生出版社,2001
ISBN 7-117-04072-6

I.人… II.詹… III.医学:寄生虫学-医学院
校-教材 IV.R38

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 027912 号

人体寄生虫学
第五版

10 986 / 12

主 编:詹希美
出版发行:人民卫生出版社(中继线 67616688)
地 址:(100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址:<http://www.pmph.com>
E-mail: pmph@pmph.com
印 刷:山东文登市彩印厂
经 销:新华书店
开 本:850×1168 1/16 印张:22.75 插页:1
字 数:510千字
版 次:1979年6月第1版 2001年9月第5版第28次印刷
印 数:788 896—868 895
标准书号:ISBN 7-117-04072-6/R·4073
定 价:29.50元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医药院校五年制临床医学专业

第五轮教材修订说明

为适应我国高等医学教育改革的发展的需要,经卫生部临床医学专业教材评审委员会审议,卫生部教材办公室决定从1998年开始进行临床医学专业教材第五轮修订。在总结第四轮教材编写质量、使用情况的基础上,提出第五轮修订要面向21世纪,遵循培养目标,适用于本科五年制教学需要;突出教材三基(基础理论、基本知识和基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性和适用性)的特点,注重教材的整体优化及编写的标准化、规范化。同时决定第五轮教材的修订分两批进行,第二批修订是由全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室共同组织的。全套教材共50种,第五轮修订40种,新增10种,并有26种是五、七年制共用教材。随着学科发展的需要,教材名称以及必修课与选修课的科目也有所调整。

五年制五轮教材目录

必修课教材

- | | | | |
|------------------|---------|-----------------|---------|
| △1. 《医用高等数学》第三版 | 主编 张选群 | 15. 《病理生理学》第五版 | 主编 金惠铭 |
| △2. 《医学物理学》第五版 | 主编 胡新猷 | 16. 《药理学》第五版 | 主编 金有豫 |
| △3. 《基础化学》第五版 | 主编 魏祖期 | △17. 《医学心理学》第三版 | 主编 姜乾金 |
| | 副主编 祁嘉义 | △18. 《法医学》第三版 | 主编 王保捷 |
| △4. 《有机化学》第五版 | 主编 吕以仙 | 19. 《诊断学》第五版 | 主编 陈文彬 |
| | 副主编 陆阳 | | 副主编 王友赤 |
| △5. 《医学生物学》第五版 | 主编 左伋 | 20. 《医学影像学》第四版 | 主编 吴恩惠 |
| △6. 《系统解剖学》第五版 | 主编 柏树令 | 21. 《内科学》第五版 | 主编 叶任高 |
| 7. 《局部解剖学》第五版 | 主编 彭裕文 | | 副主编 陆再英 |
| 8. 《组织学与胚胎学》第五版 | 主编 邹仲之 | 22. 《外科学》第五版 | 主编 吴在德 |
| △9. 《生物化学》第五版 | 主编 周爱儒 | | 副主编 郑树 |
| | 副主编 查锡良 | 23. 《妇产科学》第五版 | 主编 乐杰 |
| 10. 《生理学》第五版 | 主编 姚泰 | 24. 《儿科学》第五版 | 主编 王慕逊 |
| | 副主编 乔健天 | 25. 《神经病学》第四版 | 主编 王维治 |
| 11. 《医学微生物学》第五版 | 主编 陆德源 | | 副主编 罗祖明 |
| △12. 《人体寄生虫学》第五版 | 主编 詹希美 | 26. 《精神病学》第四版 | 主编 郝伟 |
| △13. 《医学免疫学》第三版 | 主编 陈慰峰 | 27. 《传染病学》第五版 | 主编 彭文伟 |
| 14. 《病理学》第五版 | 主编 杨光华 | 28. 《眼科学》第五版 | 主编 惠延年 |

- | | | | |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 29. 《耳鼻咽喉科学》第五版 | 主编 田勇泉
副主编 孙爱华 | 34. 《卫生学》第五版 | 主编 仲来福
副主编 刘移民 |
| △30. 《口腔科学》第五版 | 主编 张志愿 | 35. 《预防医学》第三版 | 主编 叶莘莘 |
| △31. 《皮肤性病学》第五版 | 主编 张学军 | △36. 《中医学》第五版 | 主编 郑守曾 |
| △32. 《核医学》第五版 | 主编 李少林
副主编 张永学 | △37. 《计算机应用基础》第二版 | 主编 邹赛德
副主编 杨长兴 |
| 33. 《流行病学》第五版 | 主编 王建华 | △38. 《体育》第二版 | 主编 裴海泓 |

选修课教材

- | | | | |
|----------------|--------|----------------|--------|
| △39. 《细胞生物学》 | 主编 凌诒萍 | 45. 《临床流行病学》 | 主编 王家良 |
| △40. 《医学分子生物学》 | 主编 冯作化 | △46. 《康复医学》第二版 | 主编 南登崑 |
| △41. 《医学遗传学》 | 主编 陈竺 | △47. 《医学文献检索》 | 主编 方平 |
| 42. 《临床药理学》第二版 | 主编 徐叔云 | △48. 《卫生法》 | 主编 赵同刚 |
| 43. 《医学统计学》第三版 | 主编 马斌荣 | △49. 《医学导论》 | 主编 文历阳 |
| △44. 《医学伦理学》 | 主编 丘祥兴 | △50. 《全科医学概论》 | 主编 杨秉辉 |

注：画△者为五、七年制共用教材

全国高等医药院校临床医学专业 第四届教材评审委员会

主任委员 裘法祖

副主任委员 杨光华

委 员

(以姓氏笔画为序)

方 圻 (特邀)	卢永德	乐 杰	许积德
朱元珩	朱学骏	乔健天	吴恩惠
陈文彬	陆美芳	武忠弼 (特邀)	郑 树
周 申	周东海	金有豫	金惠铭
南 潮	钟世镇	谈一飞	彭文伟
董永绥			

前 言

在我国高等医学院校中已有不少的院校设置七年制临床医学专业。虽开办多年,但迄今仍没有全国性七年制人体寄生虫学教材。受全国高等医药教材建设研究会委托,由部分开设七年制较早的医学院校教授编写一本《人体寄生虫学》,供七年制临床医学专业使用。

全书包括总论、医学原虫、医学蠕虫、医学节肢动物、实验技术及抗寄生虫药物共五篇,总的指导思想是力求反映教学改革成果,强调三基、加强基础与临床联系,同时介绍新理论、新知识、新技术与方法,也引入一些学术上有争议的问题,以启发学生思维、拓宽科研思路及培养创新精神。

寄生虫学属病原生物学范畴。本书以寄生虫形态、生活史为重点。为适应七年制临床医学专业需要,在致病机制及流行规律方面较多地侧重于临床及防治现场。为帮助提高学生的英语能力,专业词汇多附有英文,并在书末附有英文索引及主要的中英文参考书目,以便查阅及自学。

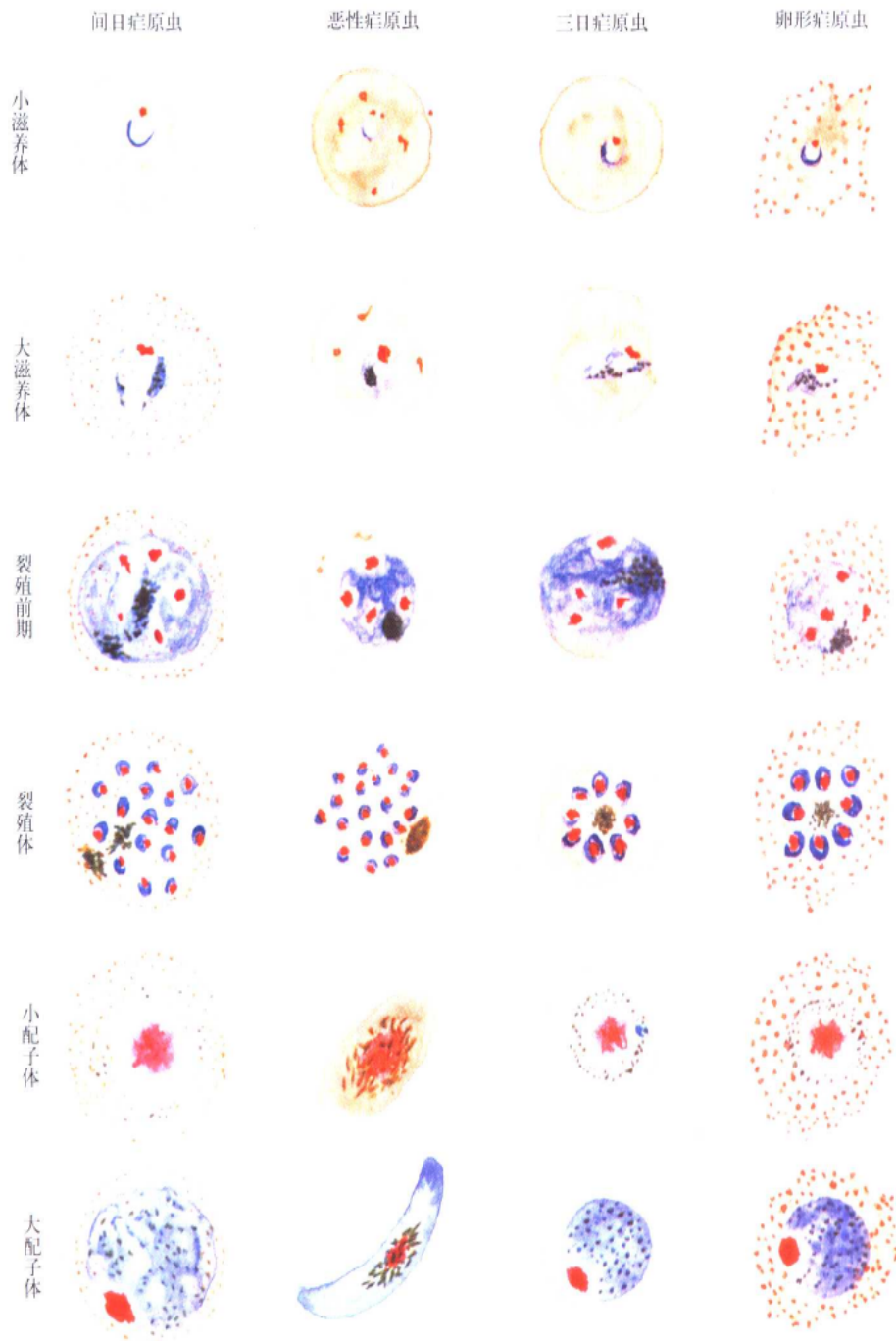
本书面向七年制临床医学专业,但在编写时已注意到五年制专业的特点。因此在条件比较合适的五年制院校也可使用此书。

承蒙陈佩惠、沈一平、叶炳辉、刘启文、陈观今、邝丽贤、杨绍基等教授审阅本书有关部分,李卓雅、袁方曙等老师为本书绘制部分图表及进行文字编辑工作,在此特表衷心感谢。

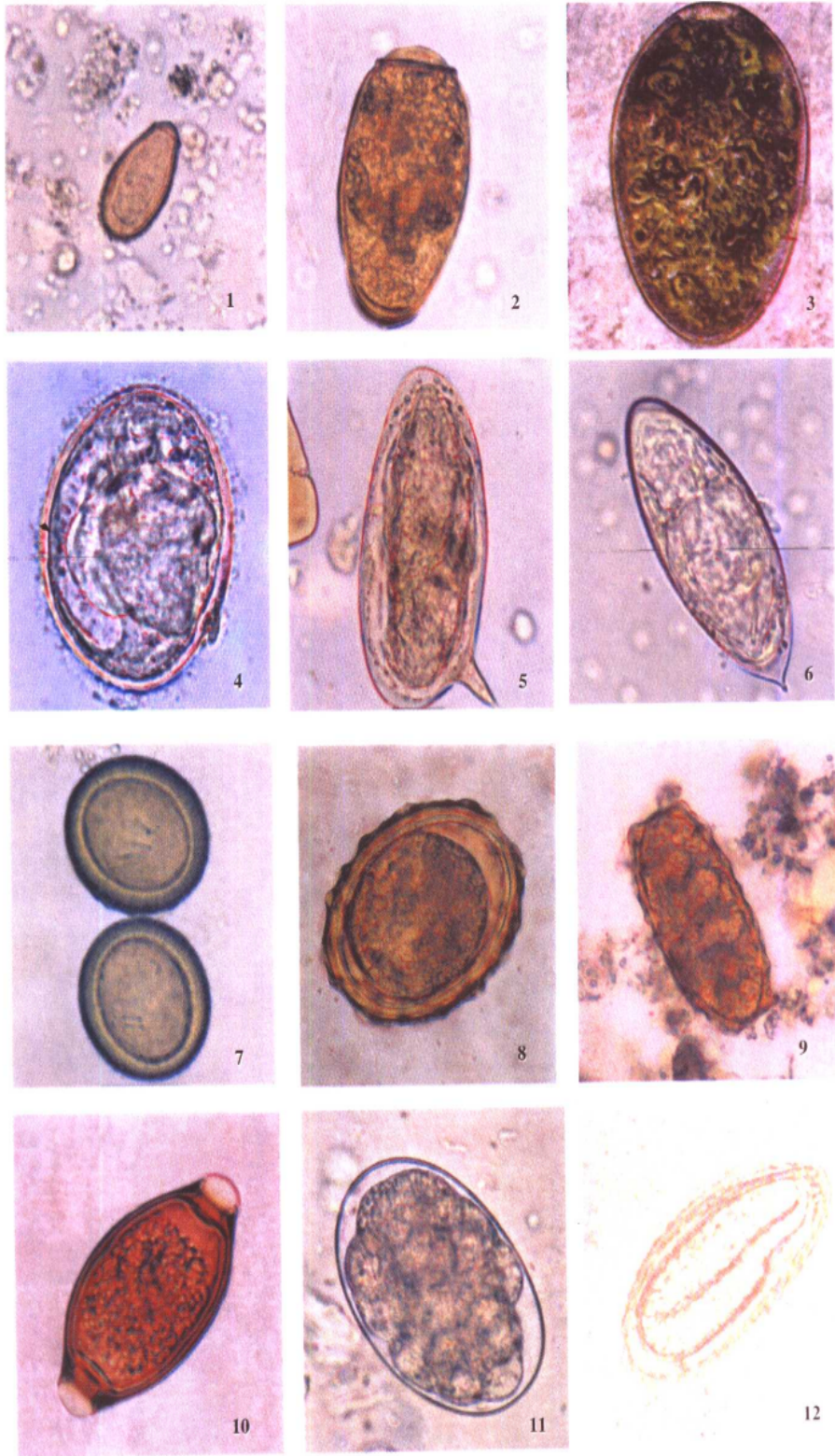
本书经全体编者努力而完成,但由于时间紧迫及水平所限,缺点和错误之处在所难免,敬请读者提出宝贵意见。

詹希美

2001年4月



彩图 1 4种人体疟原虫形态(薄片、吉氏液染色)
(原版、仿余森海、许隆祺)



彩图 II 人体主要寄生虫卵

- | | | | |
|-----------|------------|-----------|-----------|
| 1. 华支睾吸虫卵 | 2. 卫氏并殖吸虫卵 | 3. 布氏姜片虫卵 | 4. 日本血吸虫卵 |
| 5. 曼氏血吸虫卵 | 6. 埃及血吸虫卵 | 7. 带绦虫卵 | 8. 受精蛔虫卵 |
| 9. 未受精蛔虫卵 | 10. 鞭虫卵 | 11. 钩虫卵 | 12. 蛲虫卵 |

目 录

第一篇 总 论

第一章 引言	(1)
第一节 寄生虫的危害性	(1)
一、寄生虫对人类健康的影响	(1)
二、寄生虫病对社会经济发展的影响	(2)
第二节 我国寄生虫病的现状及寄生虫病控制中存在的问题	(3)
第三节 寄生虫学的研究与发展方向	(5)
第二章 寄生虫生物学与寄生虫病	(7)
第一节 寄生关系及演化	(7)
一、演化中的寄生现象	(7)
二、寄生虫的演化	(8)
第二节 寄生虫生物学	(9)
一、寄生虫生活史、寄生虫与宿主类别	(9)
二、寄生虫的分类	(10)
第三节 寄生虫的营养与代谢	(10)
一、寄生虫的营养	(10)
二、寄生虫的代谢	(11)
第四节 寄生虫与宿主的相互关系	(12)
一、寄生虫对宿主的作用	(12)
二、宿主对寄生虫的影响	(12)
第五节 寄生虫感染的免疫学	(13)
一、免疫应答类型	(13)
二、寄生虫抗原	(13)
三、免疫应答	(14)
四、免疫逃避	(16)
五、超敏反应	(17)
第六节 寄生虫病特点	(19)
一、寄生虫感染与带虫者	(19)
二、慢性感染与隐性感染	(19)
三、多寄生现象	(20)
四、幼虫移行症和异位寄生	(20)

第三章 寄生虫病的流行与防治	(21)
第一节 寄生虫病流行的基本环节	(21)
第二节 影响寄生虫病流行的因素	(22)
第三节 寄生虫病流行的特点	(23)
第四节 寄生虫病流行病学研究的基本方法	(23)
第五节 寄生虫病的防治措施	(24)

第四章 寄生虫及寄生虫病研究新技术、方法	(25)
一、分子生物学	(25)
二、免疫学	(27)

第二篇 医学原虫学

第五章 医学原虫概论	(29)
-------------------------	------

第六章 叶足虫	(35)
----------------------	------

第一节 溶组织内阿米巴	(35)
第二节 其他消化道阿米巴	(44)
一、结肠内阿米巴	(44)
二、哈门氏内阿米巴	(45)
三、微小内蜒阿米巴	(45)
四、布氏嗜碘阿米巴	(46)
五、齿龈内阿米巴	(46)
六、致病性自生生活阿米巴	(47)

第七章 鞭毛虫	(50)
----------------------	------

第一节 杜氏利什曼原虫	(50)
第二节 锥虫	(57)
一、布氏冈比亚锥虫与布氏罗得西亚锥虫	(57)
二、克氏锥虫	(59)
第三节 蓝氏贾第鞭毛虫	(61)
第四节 阴道毛滴虫	(65)
第五节 其他毛滴虫	(67)
一、人毛滴虫	(67)
二、口腔毛滴虫	(68)
三、脆弱双核阿米巴	(68)

第八章 孢子虫	(70)
----------------------	------

第一节 疟原虫	(70)
第二节 刚地弓形虫	(86)
第三节 隐孢子虫	(94)
第四节 卡氏肺孢子虫	(97)
第五节 其他孢子虫	(100)
一、肉孢子虫	(100)
二、贝氏等孢球虫	(102)
三、微孢子虫	(103)
四、人芽囊原虫	(105)
第九章 纤毛虫	(107)
结肠小袋纤毛虫	(107)

第三篇 医学蠕虫学

第十章 吸虫	(111)
第一节 概论	(111)
第二节 华支睾吸虫	(116)
第三节 布氏姜片吸虫	(121)
第四节 肝片形吸虫	(124)
第五节 并殖吸虫	(126)
一、卫氏并殖吸虫	(126)
二、斯氏狸殖吸虫	(129)
第六节 血吸虫(裂体吸虫)	(131)
第七节 其他人体寄生吸虫	(148)
一、异形吸虫	(148)
二、棘口吸虫	(150)
第十一章 绦虫	(151)
第一节 概论	(151)
第二节 曼氏迭宫绦虫	(155)
第三节 阔节裂头绦虫	(158)
第四节 链状带绦虫	(160)
第五节 肥胖带绦虫	(165)
第六节 微小膜壳绦虫	(168)
第七节 缩小膜壳绦虫	(171)
第八节 克氏假裸头绦虫	(174)
第九节 细粒棘球绦虫	(175)

第十节 多房棘球绦虫	(180)
第十一节 犬复孔绦虫	(183)
第十二节 其他人体寄生绦虫	(185)
一、西里伯瑞列绦虫	(185)
二、德墨拉瑞列绦虫	(187)
三、线中殖孔绦虫	(187)
四、司氏伯特绦虫	(187)
五、水泡带绦虫	(188)
六、巨颈绦虫	(188)
七、国外其他少见绦虫	(188)
第十二章 线虫	(189)
第一节 概论	(189)
第二节 似蛔蛔线虫	(194)
第三节 毛首鞭形线虫	(198)
第四节 蠕形住肠线虫	(201)
第五节 十二指肠钩口线虫和美洲板口线虫	(204)
第六节 粪类圆线虫	(212)
第七节 旋毛形线虫	(216)
第八节 丝虫	(219)
一、班氏吴策线虫和马来布鲁线虫	(220)
二、旋盘尾丝虫	(226)
三、罗阿罗阿丝虫	(227)
第九节 其他人体寄生线虫	(228)
一、东方毛圆线虫	(228)
二、美丽筒线虫	(229)
三、结膜吸吮线虫	(230)
四、广州管圆线虫	(232)
五、棘颚口线虫	(235)
六、艾氏小杆线虫	(236)
七、兽比翼线虫	(237)
八、肾膨结线虫	(239)
九、麦地那龙线虫	(240)
十、肝毛细线虫	(241)
十一、异尖线虫	(243)
第十三章 猪巨吻棘头虫	(245)

第四篇 医学节肢动物

第十四章 概论	(249)
第一节 概念.....	(249)
第二节 医学节肢动物的主要类群.....	(250)
第三节 医学节肢动物对人体的危害.....	(251)
一、直接危害.....	(251)
二、间接危害.....	(252)
第四节 医学节肢动物的防制.....	(259)
第十五章 蛛形纲	(263)
第一节 概述.....	(263)
第二节 蜱.....	(264)
第三节 恙螨.....	(267)
第四节 革螨.....	(270)
第五节 疥螨.....	(271)
第六节 蠕形螨.....	(273)
第七节 尘螨.....	(275)
第十六章 昆虫纲	(277)
第一节 概述.....	(277)
第二节 蚊.....	(278)
第三节 蝇.....	(286)
第四节 白蛉.....	(289)
第五节 蠓.....	(291)
第六节 蚋.....	(292)
第七节 虻.....	(294)
第八节 蚤.....	(295)
第九节 虱.....	(296)
第十节 臭虫.....	(298)
第十一节 蜚蠊.....	(299)

第五篇 实验技术及抗寄生虫药物

第十七章 寄生虫病原检查技术	(303)
第一节 粪便检查.....	(303)
第二节 血液检查.....	(311)
第三节 排泄物与分泌物等的检查.....	(313)

第四节 其他器官组织检查·····	(314)
第十八章 寄生虫的人工培养及动物模型·····	(317)
第一节 寄生虫的人工培养·····	(317)
一、溶组织内阿米巴培养·····	(317)
二、阴道毛滴虫培养·····	(318)
三、蓝氏贾第鞭毛虫培养·····	(319)
四、隐孢子虫培养·····	(319)
五、利什曼原虫培养·····	(319)
六、疟原虫培养·····	(320)
七、血吸虫培养·····	(320)
第二节 寄生虫的动物模型·····	(320)
一、溶组织内阿米巴·····	(320)
二、杜氏利什曼原虫·····	(321)
三、刚地弓形虫·····	(321)
四、疟原虫·····	(321)
五、卡氏肺孢子虫·····	(321)
六、旋毛虫·····	(321)
七、血吸虫·····	(321)
八、华支睾吸虫·····	(321)
九、卫氏并殖吸虫·····	(322)
第十九章 抗寄生虫药物·····	(323)
第一节 概论·····	(323)
一、抗寄生虫药物治疗的意义·····	(324)
二、化学治疗中药物、寄生虫与宿主间的相互关系·····	(324)
三、抗寄生虫药物的作用机制·····	(324)
四、化疗的免疫依赖性·····	(325)
五、抗寄生虫药物对机体的不良反应·····	(326)
六、寄生虫的抗药性·····	(326)
第二节 常用抗寄生虫药物·····	(331)
参考文献·····	(337)
外文、中文名词对照·····	(339)

第一篇 总 论

人体寄生虫学(human parasitology)也称医学寄生虫学(medical parasitology),是一门研究与医学有关的寄生虫及其与宿主关系的科学。主要研究寄生虫的形态结构、生态规律,着重研究寄生虫与人体及外界因素的相互关系,并从病原学和病原种群动力学角度,揭示寄生虫病发病机制及流行规律,以达到控制、消灭与预防寄生虫病的目的。作为病原生物学的重要组成部分,人体寄生虫学是预防医学及临床医学的一门基础课程。

第一章 引 言

第一节 寄生虫的危害性

一、寄生虫对人类健康的影响

寄生虫对人类的危害包括作为病原引起疾病、作为媒介引起疾病传播以及对经济的损失。联合国开发计划署/世界银行/世界卫生组织联合倡议的热带病特别规划(UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, TDR)要求防治的6类主要热带病中,除麻风病外,其余5类都是寄生虫病。它们是疟疾(malaria)、血吸虫病(schistosomiasis)、丝虫病(filariasis)、利什曼病(leishmaniasis)和锥虫病(trypanosomiasis)。根据WHO 1975~1995年估计,全世界现感染疟疾人口为4亿至4.9亿,每年死亡人数为220至250万;血吸虫病流行于76个国家,受感染者约1.5亿,其中埃及血吸虫(*Schistosoma haematobium*)感染者1亿,曼氏血吸虫(*S. Mansoni*)感染者6000万,日本血吸虫(*S. Japonicum*)感染者150万,每年死于血吸虫病者为50至100万;丝虫病流行于80多个国家,感染者约1.45亿,其中淋巴丝虫感染者为1.28亿;盘尾丝虫感染者1700万。利什曼病主要在热带、亚热带地区,呈世界性分布,现受感染者120万。锥虫病,其中非洲锥虫病,每年新增病例10万,每年死于该病人数为5千,美洲锥虫病(恰加斯病,Chagas' disease)患者为240万,每年死亡人数为6万;肠道寄生虫病也严重地影响人类健康,阿米巴(*ameba*)感染者约占世界人口1%,每年死亡人数为4万至11万;贾第鞭毛虫(*Giardia lamblia*)感染者2亿;钩虫(hookworm)感染者13亿;蛔虫(*Ascaris lumbricoides*)感染者13亿。每年死于蛔虫引起肠梗阻者1550人;鞭虫感染者9亿;绦虫

病和猪囊虫病(cestodiasis and cysticercosis cellulosae)患者为 6500 万;粪类圆线虫病(strongyloidiasis)患者为 3500 万;华支睾吸虫病及后睾吸虫病(clonorchiasis)患者为 1350 万;姜片虫病(fasciolopsiasis)患者为 1000 万;毛圆线虫病(trichostrongyliasis)患者为 550 万;并殖吸虫病(paragonimiasis)患者为 210 万。虽然寄生虫感染率或受感染人数可以表示人群中被寄生虫累及的数量,但这些表示法未能准确反映出与健康损害关系。近几年 WHO 发表的总结报告中已不再使用寄生虫感染率或受感染者数字,而使用“失能调整生命年”(disability-adjusted life years, DALYs)来表示疾病负担(disease burden),目的在于能更准确反映寄生虫对健康损害程度,以利于采取有效措施减少疾病负担。DALYs 越大表示该虫对健康损害及生存质量影响越大。例如 WHO 2000 年公布的 1999 年统计资料,疟疾的 DALYs 为 4499.8 万,死亡人数为 108.6 万;淋巴丝虫的 DALYs 为 491.8 万;非洲锥虫病的 DALYs 为 204.8 万,死亡人数为 6.6 万;利什曼病的 DALYs 为 198.3 万,死亡为 5.7 万;血吸虫的 DALYs 为 193.2 万,死亡人数为 1.4 万;盘尾丝虫的 DALYs 为 108.5 万;南美锥虫病的 DALYs 为 67.6 万,死亡人数为 2.1 万。

在经济发达国家,寄生虫病虽不像发展中国家那样严重,但也是重要的公共卫生问题,如阴道毛滴虫(*Trichomonas vaginalis*)感染者,在美国为 250 万,英国 100 万。被称为“旅游者腹泻”的病原之一的蓝氏贾第鞭毛虫病在前苏联及美国也相当严重,有些地方几近流行。人体免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者及艾滋病(AIDS)患者在发达国家也是为数颇多,这些患者免疫功能低下,常继发弓形虫病(toxoplasmosis)肺孢子虫病(*pneumocystosis*)及隐孢子虫病(*cryptosporidiasis*)等机会致病性寄生虫病(opportunistic parasitosis),这些机会致病性寄生虫病往往是 AIDS 患者的合并症而致死亡原因。因器官移植而长期使用免疫抑制剂,也有助于机会致病寄生虫病的发生。

二、寄生虫病对社会经济发展的影响

寄生虫病不仅给患者及其家庭带来经济负担,而且给全社会带来巨大损失。寄生虫感染造成慢性健康损害,部分或完全丧失劳动力,如血吸虫病,轻度患者可丧失劳动力 16%~18%,中等程度者丧失劳动力 30%~57%,重度患者丧失劳动力 72%~78%。劳动力丧失、工作效率降低、更换职业等造成的经济损失也很明显,非洲的马拉维(Malawi)是疟疾流行较为严重的地区,根据 1994 年调查,因疟疾造成的直接和间接损失约占家庭年收入的 32%;又如非洲撒哈拉周边地区 1997 年因疟疾而引起的直接和间接经济损失超过 20 亿美元;整个非洲因疟疾的影响,包括治疗费用,丧失工作日及控制疟疾而投入资金约占国民生产总值(GPD)的 5%。寄生虫感染也造成个体生命质量下降,在某些外观有明显体征的病人,如晚期丝虫病或血吸虫病患者,由于残疾或畸形,心理和社会活动甚至就业均受到影响。寄生虫的感染还影响优生优育及人口素质,据估计,我国妇女每年可能生育约 8~10 万名弓形虫病儿,台湾每 10 000 名新生儿有 13 名为先天性弓形虫感染者;美国每年也有近 3300 个新生儿感染弓形虫病,耗费医疗费约 2200 多万美元。

由于很多寄生虫病是人兽共患病,不但使人致病,也常使畜牧业蒙受重大损失,如旋毛虫病、包虫病、囊尾蚴病、弓形虫病、隐孢子虫病、肉孢子虫病、裂头绦虫病等。据以往报告的资料,在家畜中绵羊因感染包虫病,我国每年损失约 4 亿元;因猪的囊虫病,仅吉林 1

个省,每年经济损失达3千万元。我国畜牧业因寄生虫病而引起的经济损失由此可见一斑。其他国家也出现类似情况,如墨西哥1980年因猪囊尾蚴而废弃大量猪肉,损失约4300万美元,相当于养猪业投资总数的68.5%;欧洲很多国家的屠宰牛61%~99%有肉孢子虫感染。毋庸置疑,全世界畜牧业因寄生虫病而遭受的巨大损失,是难以估计的。

寄生虫病是贫穷地区的疾病,如目前全世界血吸虫病病人有80%集中于非洲,疟疾病人的90%分布于非洲撒哈拉沙漠周边地区,每天有3000个5岁以下儿童死亡,这无疑阻碍了非洲经济发展;而经济落后又因文化、卫生、健康教育、资金投入等方面的不足,为寄生虫病发生及流行创造了条件,两者互为因果。还有,由于要治疗和控制寄生虫病,政府不得不投进大笔资金、人力,因此加重政府财政负担,影响国家建设进程。总之,寄生虫病对社会经济发展的影响是严重而深远的。

第二节 我国寄生虫病的现状及寄生虫病控制中存在的问题

我国疆域辽阔,大部分地区处于温带和亚热带,自然条件极其复杂。跨古北区及东洋区两大动物区系,动物种类繁多,寄生虫病原种类也多。我国曾是寄生虫病流行严重的国家之一。新中国成立后,对几种主要寄生虫病进行防治。1956年“农业发展纲要”中,就提出要消灭对我国人民健康造成危害的“五大寄生虫病”:血吸虫病、疟疾、丝虫病、黑热病、钩虫病。经过四十多年的努力,成绩斐然。如疟疾,建国前全国有疟疾流行的县(市)1829个,发病人数约3000万。经大规模防治,至1999年发病人数减至29万,全国已有1321个县、市、区达到了卫生部颁布的基本消灭疟疾标准。肆虐我国长江流域及以南地区的日本血吸虫病,据建国初期调查,共有12个省、市、自治区的370个县(市)有血吸虫病流行,累计感染者1160万,生活在血吸虫病流行区人口约占全国总人口1/5。经近50年努力,至1999年已有5个省、市、自治区,236个县(市)消灭了血吸虫病,52个县(市)达到基本消灭标准,病人总人数约76万。丝虫病历史上曾在我国14个省、自治区、直辖市的864个县流行,受威胁人口3.3亿,建国初期病人约3000万。经过科学的防治,1994年实现全国基本消灭丝虫病,到1999年全国已有6个省、自治区、直辖市达到消灭丝虫病的标准。我国确立的以消灭传染源为主导的防治丝虫病策略和大规模应用海群生经验已由WHO推荐给全球流行丝虫病国家和地区。黑热病在建国初期约有病人53万,分布在长江以北16个省650个县(市)。至1958年,我国宣布基本消灭黑热病。

在控制和消灭寄生虫病过程中,我国所取得的成绩无以伦比。但寄生虫病在我国仍然是一个严重的问题。如疟疾的防制,形势不容乐观,近年来,南方周边国家疟疾,特别是抗药性的恶性疟不断扩散,给我国疟疾防治增加了新的困难。分布广泛、偏食人血、对疟原虫敏感的嗜人按蚊、大劣按蚊、微小按蚊的传疟能量大,短期内不能加以控制,从总体上说蚊媒的数量并未减少。随着国际交往频繁,出入境人口增加,加大了病原输入机会,如1988年云南22个口岸的10105名入境外国人,血检疟疾原虫阳性率高达23.19%,出境归国人员血检5286人,阳性率为19.44%。在国内大规模建设中,大批流动人口造成传染源的输入和易感者的暴露给寄生虫病大流行创造了条件,如80年代外省人口大规模涌

进海南省,多达 50 万以上。无免疫力人群进入疫区引起疟疾爆发流行,据当时的统计资料表明外来人口平均血检阳性率高达 19.5%。水利与灌溉工程改变了生态环境,给蚊媒提供了有利孳生条件,构成了疟疾在我国传播、流行的主要因素。疟疾发病率在大多数疫区虽已明显下降,但在另一些地区经常出现反复。我国南部和中部省份的农村及少数民族集居的偏远山村,疟疾仍是危害人民健康的重要疾病。

我国是世界上少数几个能控制血吸虫病流行的国家之一。但我国流行区地形复杂,特别是与大江、河相连的湖沼型流行区及山区丘陵型流行区,由于钉螺孳生环境复杂,病牛及多种动物保虫宿主广为存在,人畜流动频繁等,增加消灭血吸虫病的难度。对已经宣布消灭血吸虫病地区也会死灰复燃,因此仍然不能放松警惕。随着三峡工程的建设及“平垸泄洪、退田还湖”政策的落实,环境生态发生变化,有些因素可能有助于钉螺的孳生及扩散,如不注意采取预防措施,则可能导致疫情回升或新疫区的出现。

丝虫病虽在我国基本消灭,但传染源仍未能完全控制,据 1999 年估计,全国尚有微丝蚴血症者 10 万多人,有丝虫病临床表现者 139 万人;传播媒介仍广泛存在,监测任务繁重,要彻底消灭丝虫病还需要相当长时间。

黑热病基本消灭已有 40 多年,但新发病例每年均有报道,自然疫源地的分布和保虫宿主仍待查清,其防治策略也需研究。

钩虫病据 1988 至 1992 年调查,全国钩虫平均感染率为 17.166%,以此推算,全国钩虫感染人口约 1.94 亿,尽管临床上出现严重症状不很明显,但众多的感染者,形势也不容乐观。

此外,据 1988~1992 年全国人体寄生虫分布调查结果,共查到人体肠道寄生虫 56 种,平均感染率为 62.632%,感染率最高的海南省为 94.735%。全国蛔虫、鞭虫感染人数分别为 5.31 亿和 1.12 亿。感染人数之多,虫种之复杂也给我国寄生虫病控制带来巨大困难。

除肠道寄生虫病外,组织寄生虫病,如旋毛虫病、囊虫病、包虫病等在我国西南、西北等省也是常见和多发病种。这些病不但对人民的健康与生命构成严重威胁,也给畜牧业生产及经济带来严重损失。随着国际交往的增加,原先国内未发现的寄生虫病,如罗阿丝虫病(*loiasis*)、曼氏血吸虫病(*schistosomiasis mansoni*)、埃及血吸虫病(*schistosomiasis haematobium*)等病也有发现。由于目前对入境各类食品检疫措施仍不够完善,通过食品输入寄生虫病的情况也可能发生,如 1999 年,丹东市居民因腌吃从朝鲜进口的中华绒螯蟹而出现 623 人的肺吸虫感染。这些都提示,必须警惕输入性寄生虫病的出现与流行。我国寄生虫种类和数量众多、自然条件复杂、经济仍不很发达、人民生活习惯千差万别、受教育程度及范围有限、人口流动频繁等诸多因素决定了我国在相当长时间里寄生虫病流行仍会相当严重。

寄生虫病控制不但在我国是个突出的问题,也是长期困扰着世界的较严重问题。在 20 世纪 50 年代和 60 年代由于新的抗寄生虫药和 DDT 等杀虫药的问世,像疟疾这样的世界性广泛流行的寄生虫病,曾一度被较好得到控制,有些人甚至乐观地认为寄生虫病和以昆虫为媒介的传染病的控制乃至消灭指日可待。其实全世界已投入大量的人力、物力、财力进行大规模防治及研究,但效果并不理想。除个别地区的某些寄生虫病得到控制外,

绝大多数地区寄生虫病流行态势并未改观。目前,已有不少寄生虫及媒介昆虫药物抗性株出现。抗性产生后可能通过遗传物质传给下一代,这就增加了寄生虫病化学治疗及媒介化学防制的困难。人类活动范围扩大,有可能将原来与人类没有关系或极少接触的寄生虫从自然界带入人群,造成新寄生虫病的流行。人类交往频繁,使得本来在国外流行的寄生虫病原或媒介输入本国;人口大量流动,包括由于工农业生产、水利建设等人口迁移以及战争而建立的难民营造成生态环境破坏,寄生虫病原体的引入或输出,也给寄生虫病控制带来严重问题,如埃及阿斯旺水坝的建造,血吸虫病在坝区出现爆发流行;又如1985年巴西西部郎多省的大规模移民后,一个5000人口的移民区中有12000人次患疟疾,发病人数为移民人口的2/3。全球变暖,使得原先不适合媒介生存的环境变成其孳生地,可能导致某些虫媒的流行。有人预言到2025年英格兰南部地区可能成为内脏利什曼病流行区。气候变暖也可能是使中间宿主螺蛳获得孳生的条件,从而造成诸如血吸虫病等寄生虫病的流行。人类离不开动物性食品,但很多肉类、水产品等食物携带有寄生虫病原体。由于不良饮食习惯,造成病原体进入人体,引起食物源性寄生虫病(food-borne parasitosis)。近些年来报道食物源性寄生虫病种类不断增加,有的甚至引起地方性流行。饮食习惯与民族文化、传统、生活方式等因素有关,因此,要控制食物源性寄生虫病仍需相当长时间。

寄生虫病的控制,是一项复杂的系统工程,它既与医学科技进步密切相关,也涉及文化素质提高,宣传教育普及、经济发展、资金投入等多方面因素,这诸多因素的改善非短时间可奏效,因此,摆在寄生虫学工作者面前仍然是一项长期而艰巨的任务。

第三节 寄生虫学的研究与发展方向

20世纪80年代以来,科学技术以前所未有的速度突飞猛进,新理论、新技术带动寄生虫学的发展;而寄生虫学的发展也为现代科学增加了新的内容。某些生命现象就是从寄生虫学研究中得到阐述的,如ribozyme的作用机制首先是从锥虫研究中得出的,封闭抗体及嗜酸性粒细胞在免疫中的作用是从血吸虫研究中得到阐述的。也就是说,寄生虫学的研究已成了现代科学的重要组成部分。今后寄生虫学将会从多个方向发展。

1. 寄生虫引起人体致病机制 从研究寄生虫对某些器官组织的损害,进而从寄生虫与宿主相互关系的整体水平去研究寄生虫的致病机制。

2. 寄生虫生态与流行病学 寄生虫与一般的生物重要区别之一是其生态特点,将寄生虫的生态当作整个生态系统的一个部分,研究寄生虫的发生、发展、繁殖规律以及寄生虫与生态系统中每个要素(elements)的相互关系。将实验生态与种群数量动态相结合阐述寄生虫病流行动态。使每个生态有关因素数量化,并用数学公式表示(即理论生态学),这样能较好地反映主动量与各个向量的关系,更能说明各因素与寄生虫消长数量及寄生虫病流行关系。

3. 寄生虫病的防治 从单一防治措施到多种措施,从防治单种寄生虫病到综合防治多种寄生虫病,并与其他传染病的防治结合在一起,构成综合的防治策略。

过去的几十年来,在寄生虫病防治方面虽作了大量研究工作,取得很多成果,但大多

只停留于实验室或局部现场。如何将科研成果或局部现场取得的经验推向实用阶段并扩大应用范围,这是落实研究(implementation research)的重要内容。TDR 总结 25 年来的经验,重点强调通过落实研究,将研究结果转变为控制疾病的政策,因此将落实研究作为今后寄生虫学研究的焦点。落实研究涉及的不仅是寄生虫学内容,可能还要包括社会、经济、教育、政府行为等多方面因素。

4. 分子寄生虫学 在分子水平上研究寄生虫的发生、发展、亲缘关系、免疫、诊断、致病机制、基因结构与功能关系、疫苗、药物作用机制等。

5. 信息技术与寄生虫学 互联网(internet)的兴起与蓬勃发展,影响了所有学科,也渗透到现实生活每个角落。互联网将在寄生虫学知识普及、教育、咨询、信息传递和疾病及时控制等方面起着重要作用。

6. 生命现象的模型 真菌与原虫在分类学上是原核生物与真核生物的分界线,寄生虫中的原虫、蠕虫、节肢动物是低等动物向高等动物进化的桥梁。因此,寄生虫是研究生物进化很好的模型,对寄生虫的研究将有助于生命奥秘的揭开。对伴随寄生而出现的某些现象,如伴随免疫、带虫免疫、免疫抑制等的阐述也将可能有助于其他疾病如肿瘤、艾滋病等的发生机制、发展、治疗及预防提供参考依据,因此寄生虫可能被利用作为模型,研究与之有关的疾病。

可以认为各种新理论的出现、新技术新方法的问世都可能给寄生虫学研究带来新的机遇,甚至飞跃,对此寄生虫学工作者必须给予高度重视。

第二章 寄生虫生物学与寄生虫病

第一节 寄生关系及演化

一、演化中的寄生现象

生物界中,各种生物千差万别,为了寻求食物或逃避敌害,它们之间形成各种错综复杂的关系。任何生物,只要在它们生命中的一段时间或终生,与另一种生物之间存在着密切关系,就被称为共生(symbiosis)。根据生物与生物间利害关系的不同,共生可分为3种类型:共栖(commensalism)、互利共生(mutualism)和寄生(parasitism),就医学而言,最重要的是研究寄生关系。

1. 共栖 指两种在一起共同生活的生物,一方受益,而另一方不受益,也不受害,例如海葵(sea anemones)与寄生蟹(hermit crabs)。海葵附在寄生蟹的壳上,随寄生蟹的移行而增加寻找食物机会,而寄生蟹则起运输工具作用,对本身既无利也无害。又如人体与结肠阿米巴,结肠阿米巴在人结肠中以细菌为食物,但不侵犯组织,对人没有利害可言。

2. 互利共生 在这种关系中双方均获得益处并互相依赖。例如白蚁(termite)及寄生于其消化道中的鞭毛虫(flagellated protozoon)。鞭毛虫依靠白蚁消化道中的木屑作为食物获得所需的营养,而鞭毛虫合成和分泌的酶能将纤维素分解成能被白蚁利用的复合物。白蚁为鞭毛虫提供食物和庇护所,鞭毛虫为白蚁提供了必须的、自身不能合成的酶。两者均得益,互相依赖。

3. 寄生 一方受益,一方受到损害者则称为寄生。例如寄生于人、动物、植物的病毒、立克次体、细菌、真菌、寄生虫等。通常受益的一方称寄生物(parasite),受害的被寄生一方称宿主(host);寄生物为动物者称寄生虫。在寄生关系中宿主提供寄生物所需营养物质,以及暂时或永久的居住场所。

生物之间的关系多样而复杂,上述的3种关系,并不是截然分开的,如图2-1所示,可具有“重叠”部分,该部分可能反映演化过程中暂时过渡阶段,如齿龈内阿米巴(*Entamoeba gingivalis*)现在可以认为是共栖,但将来可能演化成为“完全”的寄生。从寄生也可演化为互利共生,如白蚁与其消化道中的鞭毛虫。开始时鞭毛虫与白蚁是寄生关系,鞭毛虫对白蚁影响不

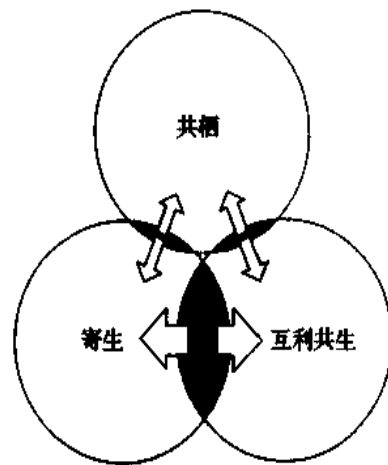


图 2-1 共栖、共生、寄生关系示意图

大,有可能只给白蚁一些非必需的代谢产物,如消化纤维素的酶等。随着时间的推移,白蚁失去了分泌消化纤维素酶等物质的功能,完全依赖鞭毛虫,于是寄生关系渐变为互利共生。

二、寄生虫的演化

寄生虫是怎样演变成的,这是一个有趣而难有答案的问题,大多数的学者认为:寄生虫是从早期生物史中的自由生活生物进化来的。可以假设,一个生物开始时只是偶然与另一个生物相遇,接着,由于两个生物长时间在一起,其中有一个产生了对另一个的依赖,随着时间推移,依赖性越来越大,以至于离开对方很难生存,为适应这种生活,生物体发生了某些调整,称为前适应(preadaptation)。它是从自由生活向寄生生活方式转变的必要的调整,可以是生理上的也可以是发育或形态结构上的改变。以生理调整为例,开始时可能只是增加对宿主酶活性的抗性,减少被宿主消灭的机会,接着出现生理适应性。例如消化道寄生虫,它们原先可能也是营自由生活的生物,偶然被吞食,绝大多数都被消灭,只有极少数具有前适应者能经得住消化酶的破坏作用并适应消化道的环境,生存下来,也就是说寄生关系初步建立。反过来,新的寄生环境引起寄生虫发生更深刻变化。这些变化概括起来有4个方面:

1. 形态改变 由于大多数寄生虫生活在营养丰富的环境中,能轻而易举获得营养及消化酶,本身的消化系统发生退化,甚至消失,如绦虫无消化道。而另外一些器官组织相应得到加强,如线虫表皮角质化以抵抗消化酶的作用;为避免因肠蠕动而被排出,某些寄生虫特化了的器官,如吸盘、钩齿等增加了吸附力量;又如腔道内寄生的蠕虫,其虫体形状也变成线条形,以减少阻力。

2. 生理与代谢方式改变 最显著的适应性的改变是肠道寄生虫失去在自由生活模式中常见的有氧代谢。在肠道中氧压近于零情况下,曾是自由生活阶段能量主要来源的三羧酸循环因缺氧而难于进行,改由糖酵解提供能量。

3. 侵入机制得到加强 为增加进入宿主及组织的机会,侵入机制得到专化与加强,例如痢疾阿米巴(*Entamoeba histolytica*)具有穿透肠粘膜的蛋白质水解酶,而在共栖型的结肠阿米巴却没有发现这些酶。血吸虫尾蚴能穿过皮肤也是需要借助前端的穿刺腺分泌某些水解酶。这些水解酶与小钩,都是由于营寄生生活而产生或得到加强。

4. 繁殖能力加强 表现在生殖系统的发达及繁殖方式多样化。寄生虫的生殖系统发达,如绦虫每一节片都有雌雄生殖系统,成熟的节片几乎充满生殖系统。蛔虫的产卵量很大,每条雌虫每天约产卵20万个。带绦虫六钩蚴借助其小钩的作用钻入小肠壁吸虫不仅有有性生殖,而且有无性生殖,这种需要有性生殖与无性生殖交替进行才能完成生活史的现象称世代交替(alternation of generations)。不管是有性生殖或无性生殖都能使寄生虫个体数量增加、种群扩大。繁殖能力增强及繁殖方式多样化表明寄生虫对其复杂生活史及其生活环境多样性的一种适应性。

寄生现象深化与寄生虫本身的形态、生理等各种改变互为因果,开始时的偶然寄生虫、兼性寄生虫、终于演化为长期寄生虫、专性寄生虫。

第二节 寄生虫生物学

一、寄生虫生活史、寄生虫与宿主类别

1. 寄生虫生活史 与形态、生理、生化、代谢等发生变化同时,寄生虫生活史(life cycle),也即完成一代的生长、发育与繁殖的整个过程,也逐渐发生变化,例如血居鞭毛虫(blood-inhabiting flagellate)开始时寄生在昆虫的消化道中,当昆虫取食时将寄生虫传给脊椎动物宿主,之后,鞭毛虫逐渐适应了新的环境。现在的中间宿主可能曾经是原先终宿主,而该种寄生虫则必须从一种宿主到另一种宿主才能完成生活史。

寄生虫对中间宿主数量的要求可以用“钟形”曲线来说明,如图 2-2,寄生虫在演化过程中所需要的中间宿主有一个“临界点”。在这个“临界点”之前,中间宿主增加能明显增加寄生虫适应性,过了“临界点”某些宿主的消失代表更为成功的状态,因为中间宿主种类减少,从而简化的生活史可能增加了寄生虫到达终宿主的机遇。

寄生虫生活史具有多样性,依据是否需要中间宿主,可大致分为两种类型:以蠕虫为例,不需要中间宿主,虫卵或幼虫在外界发育到感染期后直接感染人,称直接型,如蛔虫、钩虫等;需要中间宿主,幼虫在其体内发育到感染期后经中间宿主才能感染人,称间接型,如丝虫、血吸虫等。在流行病学上,又将具有直接型生活史的蠕虫称为土源性蠕虫;将间接型生活史的蠕虫称为生物源性蠕虫。

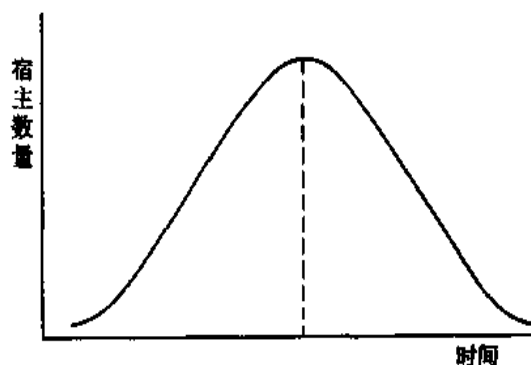


图 2-2 寄生虫在进化过程所需宿主数量

2. 寄生虫与宿主类别 寄生虫与宿主在漫长的演化过程中,因阶段不同,寄生虫生长发育过程、宿主种类、寄生部位、寄生虫对宿主损害程度也不相同。依据寄生部位将生活于宿主体表和体内的寄生虫分别称为体外寄生虫(ectoparasite)和体内寄生虫(endoparasite)。生活史中有一个阶段或整个生活史期过寄生生活的称为专性寄生虫(obligatory parasite),如钩虫(hook worm)。可以过自由生活,但如有机会侵入宿主体内也可过寄生生活者称兼性寄生虫(facultative parasite)。在本质上,这些兼性寄生虫是自由生活的动物,如福氏耐格里阿米巴(Naegleria fowleri)和粪类圆线虫(Strongyloides stercoralis)。因偶然机会侵入非正常宿主体内寄生的寄生虫称偶然寄生虫(accidental parasite),如某些蝇蛆进入消化道内寄生。成虫必须过寄生生活者称长期寄生虫(permanent parasite),如蛔虫(Ascaris lumbricoides)。只在取食时侵袭宿主,取食后即离去者称暂时性寄生虫(temporary parasite),如蚊、蚤等。在宿主免疫功能正常时在宿主体内处于隐性感染状态,当宿主免疫功能受累时,出现异常繁殖、致病力增强的寄生虫称机会致病寄生虫(opportunistic parasite),如刚地弓形虫(Taxoplasma gondii)、卡氏肺孢子虫(Pneumocystis carinii)、微小隐孢子虫(Cryptosporidium parvum)等。

在寄生虫生活史过程中,有的只需一个宿主,有的则需两个或两个以上宿主。成虫或有性生殖阶段所寄生的宿主称终宿主(definitive host)。幼虫或无性生殖阶段所寄生的宿主称中间宿主(intermediate host)。如需两个以上中间宿主,则依顺序称第一、第二中间宿主。有些寄生虫既可寄生于人也寄生于脊椎动物,脊椎动物体内的寄生虫在一定条件下可传给人,从流行病学角度来看,这些动物称储蓄宿主(也称储存宿主、保虫宿主, reservoir host)。有些寄生虫幼虫侵入非适宜宿主,不能继续发育,但可长期处于幼虫状态,当有机会进入正常宿主体内,便可发育为成虫,这种非适宜宿主称为转续宿主(paratenic host 或 transport host)。

二、寄生虫的分类

与其他生物分类目的一样,寄生虫的分类是为了认识虫种,了解各虫种、各类群之间的亲缘关系,寻找演化线索,了解寄生虫与宿主之间的关系,特别是与人之间的关系。

寄生虫的数量巨大,存在的空间跨度也很大,个体变异、种群差别也较大,但在同一群体内,其基本特征,特别是形态特征是相似的,这是目前寄生虫分类的重要依据。进化则是寄生虫分类基础。

按照动物分类系统,人体寄生虫分隶于动物界(Kingdom Animal)无脊椎动物的7个门:扁形动物门(Phylum platyhelminthes)、线形动物门(Phylum Nematelminthes)、棘头动物门(Phylum Acanthocephala)、节肢动物门(Phylum Arthropoda)及单细胞的原生动物亚界(Subkingdom Protozoa)中的肉足鞭毛门(Phylum Sarcomastigophora)、顶复门(Phylum Apicomplexa)和纤毛门(Phylum Ciliophora)。习惯上将扁形动物与线形动物合称为蠕虫。门下的阶元是纲、目、科、属、种。亚门、亚纲、亚科及总纲、总目、总科是中间阶元。在有些种,种下还有亚种、变种、株等存在。种下分类的根据是种内的空间关系,是种内群与群间又连续又间断的空间发展所呈现的地理分化。种上分类的根据是种间的历史关系,是种与种间又连续又间断的历史发展中所呈现的系谱分支或系谱分段。种下分类强调空间关系,种上分类强调时间关系。

根据国际动物命名法,寄生虫也采用二名制(binomial system)学名(scientific name)采用拉丁文或拉丁化文字,属名(genus name)在前,种名(species name)在后,有的种名之后还有亚种名(subspecies name),种名或亚种名之后是命名者姓名与命名年份。如斯氏狸殖吸虫[*Pagumogonimus skrjabini*(Chen, 1959)Chen, 1963]表示 Chen 1959 年命名该虫, Chen 在 1963 年又再次将其命名。

第三节 寄生虫的营养与代谢

一、寄生虫的营养

寄生虫因其种类及生活史期不同,所需营养物质种类与数量、营养方式与来源也有差异。寄生虫所需营养物质有碳水化合物、蛋白质、脂肪、维生素。此外还需维持生命所必

需的水、无机盐。合成蛋白质所需的氨基酸来源于分解食物或分解宿主组织,也可直接摄取宿主游离氨基酸。合成核酸的碱基,嘌呤要从宿主获取,嘧啶则可能由自身合成。脂类主要来源于宿主,寄生虫可能只有加长脂肪链的功能。在某些寄生虫因缺乏某些消化酶,因此还必须从宿主消化道中获取。

各类寄生虫的营养吸收途径大不相同,对于有消化道的寄生虫,如吸虫、线虫,消化道是吸收营养物质主要场所,吸虫还能从体表吸收低分子量物质。没有消化道的绦虫,营养物质的吸收要靠具有微毛(microtrix)的皮层(tegument)。有胞口(cytostome)与胞咽(cytopharynx)的原虫,如结肠小袋纤毛虫(*Balantidium coli*),从胞口摄取营养。有伪足(pseudopod)的原虫,如阿米巴,可吞食营养物质形成食物泡(food vacuole)进行体内消化与吸收。

寄生虫的细胞质膜不仅保持了细胞完整性,而且,在营养吸收过程中起着关键作用。所有营养物质吸收都要通过质膜进行,质膜对可溶性和非可溶性分子的通入和流量进行了调节,起着选择性屏障作用。

虽然有氧代谢不是寄生虫主要能量来源,但氧在一些物质的合成,如卵壳合成中起着重要作用。寄生虫对氧的吸收,主要依靠扩散。溶解于虫体皮层周围和虫体消化道内壁的氧或其他与氧接触部位进入虫体。进入虫体内的氧靠体液扩散,有的寄生虫可借助血红蛋白、铁卟啉等化合物将氧扩散到虫体各部分。

二氧化碳对寄生虫起着重要作用,如线虫虫卵激活、吸虫囊蚴脱囊、线虫卵和幼虫的孵化和脱鞘等都需有二氧化碳参与。

二、寄生虫的代谢

寄生虫的代谢主要有能量代谢和合成代谢两类。大多数寄生虫的能量来源基本上从糖酵解中获得,尤其是从以乳酸作为惟一产物的同乳酸酵解(即纯乳酸酵解, homolactic fermentation)中获得,如血液和组织寄生虫。部分能量则从固定二氧化碳(carbon dioxide fixation)中获得,如肠道寄生虫。肠道寄生虫,所处的环境条件特征是二氧化碳张力高。目前,已发现部分寄生虫能通过某些代谢途径来固定 CO_2 用于生物合成与重要功能有关的物质,也参与能量生成。在寄生虫中已发现两种能固定 CO_2 的酶参与能量代谢,它们是“苹果酸酶(malic enzyme, ME)和磷酸烯醇丙酮酸激酶(phosphoenolpyruvate carboxylase, PEPCK)。当糖降解到磷酸烯醇丙酮酸时,在 PEPCK 作用下将 CO_2 固定下来,生成草酰乙酸,草酰乙酸还原为苹果酸,苹果酸进入线粒体产生歧化,一部分转化为延胡索酸,另一部分在 ME 作用下,将 CO_2 固定并转化为丙酮酸。在同乳酸发酵中,氧化 1 克分子葡萄糖产生 2 克分子 ATP。在固定 CO_2 反应中,可多产生 1 克分子 ATP。如果丙酮酸及延胡索酸再进一步反应生成终产物,可再获 2 克分子的 ATP。

尽管在一些寄生虫中可能存在某些有氧代谢的酶,甚至存在有氧代谢,但有氧代谢所产生的能量并不起着重要作用,它可能是寄生虫先前自由生活的残留迹象。当然,还有少数一些寄生虫,例如某些线虫其能量主要来源是糖的有氧代谢。

寄生虫的物质代谢在两个不同水平上进行调节:在细胞水平上的调节,也即变构调节;环境的和遗传方面的调节即对寄生虫生活史过程中的代谢变化的调节。这些代谢调

节的基础是将输入的能量分配到生长、繁殖、运动、渗透压调节等不同过程。

对寄生虫代谢的研究,往往是在体外进行的,很难模拟宿主体内环境条件,实验结果与实际情况可能有差别,但毫无疑问,研究寄生虫代谢,特别是研究与人体代谢的差异及相互关系,有助于研制新的抗寄生虫药及阐明其作用机制。

第四节 寄生虫与宿主的相互关系

寄生虫与宿主的关系,包括寄生虫对宿主的损害以及宿主对寄生虫影响两个方面。寄生虫进入宿主,受到宿主免疫系统的攻击,力求将寄生虫消灭。同时也使寄生虫发生生理生化、代谢、形态等方面的改变,宿主则可能发生病理、生化、免疫等方面的改变。寄生虫与宿主互相影响,在长期的演化过程中这种影响反映在遗传物质上,留下对方或深或浅的烙印。

一、寄生虫对宿主的作用

寄生虫侵入宿主、移行、定居、发育、繁殖等过程,对宿主细胞、组织、器官乃至系统造成损害,概括起来主要有三方面。

1. 掠夺营养 寄生虫在宿主体内生长、发育及大量繁殖,所需营养物质绝大部分来自宿主,寄生虫数量越多,所需营养也就越多。这些营养还包括宿主不易获得而又必需的物质,如维生素 B₁₂、铁及微量元素等。这使得宿主较易出现营养不良。

2. 机械性损伤 寄生虫侵入、移行、定居、占位或不停运动使所累及组织损伤或破坏,如钩虫幼虫侵入皮肤时引起钩蚴性皮炎;并殖吸虫童虫在宿主体内移行引起肝脏等多个器官损伤;细粒棘球绦虫在肝脏中形成棘球蚴压迫肝脏;蛔虫在肠道中不停运动,引起肠痉挛,严重者出现肠梗阻;布氏姜片虫强有力吸盘吸附在肠壁上,造成肠壁损伤等。

3. 毒性与免疫损伤 寄生虫排泄物、分泌物、虫体、虫卵死亡崩解物对宿主是有害的,这些物质可能引起组织损害、组织改变或免疫病理反应。如寄生于胆管系统的华支睾吸虫,其分泌物、代谢产物可引起胆管上皮增生,附近肝实质萎缩,胆管局限性扩张,管壁增厚,进一步发展可致上皮瘤样增生。又如血吸虫虫卵分泌的可溶性抗原与宿主抗体结合形成抗原抗体复合物引起肾小球基底膜损伤;所形成的虫卵肉芽肿则是血吸虫病的病理基础。

上述寄生虫对宿主三个方面的影响往往是综合在一起的,有时因其他生物,如病毒、细菌、真菌等协同作用而加重了对宿主的损害。

二、宿主对寄生虫的影响

宿主对寄生虫的影响是很重要的,它决定了寄生虫在宿主体内存亡及演化。寄生虫攻击宿主就受到宿主的抵御性反应,除去天然屏障作用,主要是一系列免疫反应,例如,皮肤是天然屏障,从皮肤进入的血吸虫尾蚴或钩虫丝状蚴,有一部分会在这里被杀死;胃酸也可杀死部分进入体内的寄生虫;血液中各种免疫效应细胞、成分、抗体等也能有效杀死寄生虫;在组织中移行或定居的寄生虫,受到组织内各种细胞包围、攻击甚至杀灭。

寄生虫与宿主相互作用,有三种不同结果:宿主将寄生虫全部清除,并具有抵御再感染能力;宿主清除部分寄生虫,但宿主也具有部分抵御再感染能力,大多数的寄生虫与宿主关系属于此类型;宿主不能有效控制寄生虫,寄生虫在宿主体内发育甚至大量繁殖,引起寄生虫病,严重者可以致死。

寄生虫与宿主相互作用会出现何种结果则与宿主遗传因素、营养状态、免疫功能、寄生虫种类、数量等因素有关,这些因素是综合起作用的。

(詹希美)

第五节 寄生虫感染的免疫学

寄生虫对人体来说是感染性外源性物质,具有抗原性,感染后可诱导宿主产生免疫应答,发生一系列细胞及分子改变。

一、免疫应答类型

健康的机体可通过生理屏障结构抵御某些寄生虫的侵入,如皮肤、粘膜、胎盘等,或通过血液及组织中的吞噬细胞、嗜酸性粒细胞、自然杀伤(NK)淋巴细胞等,这些成分介导的防御机制称为天然免疫(natural/native/innate immunity)或非特异性免疫(non-specific immunity),而另一类防御机制针对某种寄生虫特定抗原表位,再次接触或不断接触某种特定的表位,宿主的应答强度则有所增强。这种机制被称之为获得性(acquired)或特异性免疫(specific immunity)。

特异性免疫反应其防御功能是通过许多不同类型的细胞和分子相互协调发挥作用的。特异性免疫保留了天然免疫清除入侵寄生虫的防御能力,而且还具有“记忆”功能,对再次感染将产生更为强烈的免疫应答,称为免疫记忆(immunologic memory)。免疫记忆是研究寄生虫保护性疫苗的重要基础。另外,所有正常免疫应答在寄生虫抗原刺激后随着时间推移其反应强度逐渐减弱。这一现象称为“自我限制”(self-limitation)。这是由于抗原诱导的免疫应答可导致抗原的消除,随着抗原的逐步消除,淋巴细胞活化条件逐步丧失,免疫应答水平相应减弱。但当有些寄生虫不能有效地被清除时,则可导致免疫应答产生病理性结果。

宿主对寄生虫感染产生的特异性免疫应答又可分为消除性免疫(sterilizing immunity)和非消除性免疫(non-sterilizing immunity)。前者指宿主能清除体内寄生虫,并对再感染产生完全的抵抗力。例如热带利什曼原虫引起的东方疖,这是寄生虫感染中很少见的一种免疫状态。常见的大多是非消除性免疫。寄生虫感染后虽可诱导宿主对再感染产生一定的免疫力,但对体内已有的寄生虫不能完全清除,维持在低虫荷水平。如果用药物驱虫后,宿主的免疫力随之消失。如疟疾的“带虫免疫”(premunition)和血吸虫诱导的“伴随免疫”(concomitant immunity)均属于此类非消除性免疫。

二、寄生虫抗原

由于寄生虫生活史和组织学的复杂性加之虫种发生过程表现的遗传差别,以及为适

应环境变化有些寄生虫产生变异等多种原因,寄生虫抗原十分复杂。由于寄生虫抗原在寄生虫感染的免疫学诊断、致病机制以及疫苗研究中的重要作用,因此对寄生虫抗原的鉴定、纯化以及化学合成和用生物技术制备抗原-基因工程重组抗原、抗独特型抗体的研制一直是寄生虫感染免疫学研究的重要课题之一。

寄生虫抗原分类,按虫体结构可分为体抗原、表膜抗原、卵抗原和排泄分泌抗原等等;按发育阶段分类可分为不同期的抗原;按化学成分分类可分为蛋白、多糖、糖蛋白、糖脂抗原等;按功能分类可分为诊断抗原、保护性抗原、致病原等等。上述抗原中,虫体表面抗原和排泄分泌抗原与宿主直接接触产生致敏作用,诱发宿主免疫应答产生,表现为保护性免疫力,亦可引起免疫病理改变,又可作为免疫诊断的检测对象。这类抗原在寄生虫感染免疫中倍受重视。

三、免疫应答

免疫应答(immune response)是指宿主对特异的寄生虫抗原产生的免疫反应过程,包括抗原的处理与呈递,T细胞的激活和淋巴因子的产生,以及发生体液免疫和细胞免疫效应。

1. 抗原的处理与呈递 寄生虫抗原可以多种形式结合于巨噬细胞,树突状细胞,B细胞等抗原呈递细胞(APC)表面,如通过抗体的Fc受体、补体C_{3b}受体及B细胞表面的膜免疫球蛋白(Ig)等。通过APC的吞噬作用被摄取到细胞内,可溶性抗原可通过液相胞饮过程被摄入。近年的研究证实,T淋巴细胞只能识别多肽,因此其免疫应答只能被蛋白性抗原诱导。寄生虫蛋白抗原在APC胞内经过加工后的肽段与MHC分子(即人类白细胞抗原HLA)连结形成多肽-MHC复合物,表达在APC表面。T细胞识别这种经加工处理的寄生虫抗原即多肽-MHC复合物的过程称为抗原呈递。

寄生虫非蛋白类抗原,如多糖、糖脂和核酸等,不能形成抗原肽-MHC分子被呈递,但有些可诱导B细胞表面上的细胞膜Ig的最大程度的交联,引起无需T细胞辅助的B细胞活化直接产生体液免疫效应。由于许多寄生虫抗原为多糖性质,因此体液免疫是抵御外源性病原感染的重要抵御力量。

2. T细胞活化与细胞因子的产生 T细胞对抗原肽-MHC的应答称之为T细胞活化。抗原肽-MHC复合物与T细胞受体(TCR)的结合可产生细胞内信号的传导。所谓信号传导是指外部信号经细胞膜蛋白传至细胞内部,并启动诸如分子通透性,细胞形状或其他细胞功能的改变。

T细胞活化以及天然免疫状态均可诱导细胞因子的产生。细胞因子(cytokine)是一类免疫细胞产生的,具有广泛生物学活性的小分子多肽,包括淋巴因子,单核因子和白细胞介素等。它不是Ig,也不属于激素,在免疫细胞的发育分化以及免疫应答过程中,某些细胞的激活过程中具有重要的调节作用。除了免疫细胞,其他细胞如小胶质细胞、成纤维细胞、内皮细胞、肿瘤细胞等也可以产生细胞因子。

细胞因子可分为白细胞介素(interleukine)、集落刺激因子(CSF)、干扰素(interferon, IFN)、肿瘤坏死因子(TNF)、转化生长因子-β家族(TGF-β family)、趋化因子家族(chemokine family)等等。其特性主要为:

(1)细胞因子大多为分子量小于 80kD 的单体糖蛋白,少数是二聚体形状,如 IL-5, IL-12, TGF- β 等。大多数细胞因子的编码基因为单拷贝基因,由 4~5 个外显子和 3~4 个内含子组成。

(2)细胞因子大多在天然免疫和特异免疫的效应期产生,介导和调节免疫应答及炎症反应,有些对免疫细胞发育和激活某些细胞过程中有重要作用。

(3)一种细胞因子可由多种不同类型细胞产生。如 IL-1 可由单核巨噬细胞产生,此外, B 细胞、NK 细胞、内皮细胞、表皮细胞等在某些条件下也可产生和分泌 IL-1。

(4)细胞因子不能以分子形式存在于细胞内,其半衰期一般较短(几分钟),在某种因素作用下细胞因子基因转录功能被激活,如寄生虫特异抗原刺激淋巴细胞,活化后才能合成和释放细胞因子。

(5)一种细胞因子通常可诱导或抑制另一种或数种细胞因子的产生,如 IL-1 可促进 TGF- β 、IL-2 的产生,并抑制 IFN- α 的产生。在病理生理过程中,细胞因子以网络形式发挥作用,或相互拮抗,或相互协同,发挥整体的调节作用。

(6)细胞因子的作用大多以非特异的方式进行,不受 MHC 抗原限制。产生细胞因子的细胞自身直接受到细胞因子的作用,细胞因子亦可作用于邻近的其他细胞。

(7)细胞因子的生物活性很强,一般在 pmol/L(10^{-6} mol/L)水平时就可产生明显的生物学活性。

(8)细胞因子必须与细胞表面相应的特异性受体结合,才能引起细胞发生变化,一个细胞表面的细胞因子受体数量大约在数十个至数千个,细胞因子受体表达可受细胞因子调控,如 IL-1 可诱导 IL-2 受体表达,而 TGF- β 可抑制 IL-2 受体的表达。

(9)一种细胞因子一般都具有多种生物学活性,即多重调节作用(multiple regulatory action),不同的细胞因子具有相同或相似的生物学活性,即重叠的调节作用(overlapping regulatory action)。

3. 细胞免疫和体液免疫的效应

(1)抗原与抗体结合及抗体的功能:寄生虫抗原分子一般比抗原抗体结合区域大得多。因此抗体仅能结合大分子的某一特殊部位,该部位称之为抗原决定簇(antigen determinant)或表位(epitope)。抗原大分子可含有多个抗原决定簇,每个均可与 1 个抗体分子结合。

寄生虫的磷脂或多糖类抗原,抗原决定簇经非共价结构与抗体结合,然而对于核酸或蛋白质来说,抗原决定簇由抗原分子的折叠形成的。据估计,与抗体特异结合的抗原决定簇大小约为 6 个氨基酸长。蛋白、核酸及其复杂碳水化合物分子中可含有一些重复结构,每个复杂分子可出现多个相同的抗原决定簇,这种情况被称为多价(multivalent)。

抗体的另一个常用名词为免疫球蛋白(Ig),意为 γ 球蛋白中与免疫相关的组分。抗体最初从血清中纯化获得,此后发现它还存在于一些其他部位,如在细胞浆内内质网和高尔基体的膜以及 β 淋巴细胞膜上;在血浆和组织液、乳汁及其他分泌液中;在某些免疫效应细胞的表面,如 NK 细胞和肥大细胞等。基于理化特性和抗原结合的方式不同, Ig 可分为类(class)和亚类(subclass)。在人类抗体可分为 IgG、IgA、IgM、IgD 和 IgE 五类。IgG 和 IgA 可分别进一步分为亚类或亚型(subtype), IgG₁、IgG₂、IgG₃、IgG₄ 和 IgA₁、

IgA₂。小鼠 Ig 的分类与人类相同,但 IgG 亚类为 IgG₁、IgG_{2a}、IgG_{2b}、IgG₃。

抗体的功能由抗原结合所启动。抗体的生物学功能主要如下:①B 细胞表面的膜结合型抗体参与对抗原的识别与结合。②分泌抗体可产生抗原中和作用(neutralizing),即分泌抗体通过与寄生虫抗原的结合而阻止其与相应受体结合,这称之为中和作用。③同型抗体功能:IgG 和 IgM 可致补体活化,IgG 亚类与补体成分 C_{1q} 的亲合力为 IgG₃ > IgG₁ > IgG₂,IgG₄ 则无亲和力。IgG 具调理作用,可介导对吞噬细胞吞噬作用的增强。单核巨噬细胞和中性粒细胞表面表达 IgG 的 Fc 受体,结合了抗原的 IgG 能与之结合,可促进吞噬细胞对寄生虫抗原的吞噬作用,另外,IgG、IgE 和 IgM 可介导抗体依赖性细胞介导的细胞毒反应(ADCC)。中性粒细胞、单核巨噬细胞尤其是 NK 细胞可通过其细胞表面的 CD16 与 Ig 的相互作用产生一种溶解各种靶细胞的细胞毒。嗜酸性粒细胞介导的 ADCC 可杀伤蠕虫。蠕虫对粒细胞和单核巨噬细胞溶解有一定的抵抗力,但嗜酸性粒细胞内颗粒的一种碱性蛋白对蠕虫有杀伤作用。嗜酸性粒细胞对蠕虫的 ADCC 由 IgE 和 IgA 所介导。IgE 可介导 I 型变态反应——速发型超敏反应。IgA 介导的粘膜免疫虽在体液免疫中不太重要,但在所有 Ig 中,IgA 的产量最高,有时一天分泌量可达 3g。分泌型 IgA (sIgA) 对抗原可发挥中和作用。母体 IgG 可通过胎盘进入胎儿的循环,sIgA 可分泌至乳汁中起中和作用。各种淋巴细胞表达不同类型 Ig 的 Fc 受体,可与聚集的 IgG 或含有 IgG 的免疫复合物结合,对 B 细胞活化产生抑制作用。

(2)细胞免疫效应:在细胞免疫反应中,抗原特异性 T 细胞可直接发挥效应功能,如细胞毒 T 细胞(CTL)可直接裂解靶细胞,此外,抗原活化的 T 细胞可通过分泌细胞因子进一步作用于其他细胞群体,如 TNF 和白三烯(LT)可活化中性粒细胞和血管内皮细胞,IL-5 活化嗜酸性粒细胞;IFN- γ 活化单核巨噬细胞,IL-2 活化 NK 细胞。通过细胞因子,T 细胞刺激和集中了天然免疫非特异性效应细胞的功能与活性,从而将这些细胞转化成特异性免疫因素。细胞免疫在消除生活在 APC 内的寄生虫有重要作用。在蠕虫感染时,抗原活化 CD4⁺ T_{H2} 细胞,分泌细胞因子,活化肥大细胞,募集和活化嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞。

四、免疫逃避

寄生虫可以侵入免疫功能正常的宿主体内,有些能逃避宿主的免疫效应,发育、繁殖、生存,这种现象称为免疫逃避(immune evasion)。其机制如下:

1. 组织学隔离 寄生虫一般都具有较固定的寄生部位。有些寄生在组织中,细胞中和腔道中,特殊的生理屏障使之与免疫系统隔离,如寄生在眼部或脑部的囊尾蚴。有些寄生虫在宿主体内形成保护层如囊壁或包囊,如棘球蚴。虽然其囊液具有很强的抗原性,但由于其厚厚的囊壁使之在宿主体内存活。有些细胞内的寄生虫,宿主的抗体难以对其发挥中和作用和调理作用。寄生在吞噬细胞中的利什曼原虫和弓形虫,虫体在细胞内形成纳虫空泡(parasitophorous vacuole),可以逃避宿主细胞内溶酶体酶的杀伤作用。腔道内寄生虫,由于分泌型 IgA 的杀伤能力有限,又难以与其他免疫效应细胞接触,致使感染维持时间较长。

2. 表面抗原的改变

(1)抗原变异:寄生虫的不同发育阶段,一般都具有期特异抗原。即使在同一发育阶段,有些虫种抗原亦可产生变化。如布氏锥虫虫体表面的糖蛋白膜抗原不断更新,新变异体(variant)不断产生,总是与宿主特异抗体合成形成时间差。

(2)分子模拟与伪装:有些寄生虫体表能表达与宿主组织抗原相似的成分,称为分子模拟(molecular mimicry)。有些寄生虫能将宿主的抗原分子镶嵌在虫体体表,或用宿主抗原包被,称为抗原伪装(antigen disguise)。如曼氏血吸虫童虫,在皮肤内的早期童虫表面不含有宿主抗原,但肺期童虫表面被宿主血型抗原(A、B和H)和组织相容性抗原(MHC)包被,抗体不能与之结合。

(3)表膜脱落与更新:蠕虫虫体表膜不断脱落与更新,与表膜结合的抗体随之脱落。

3. 抑制宿主的免疫应答 寄生虫抗原有些可直接诱导宿主的免疫抑制。表现为:

(1)特异性B细胞克隆的耗竭:一些寄生虫感染往往诱发宿主产生高Ig血症,提示多克隆B细胞激活,大量抗体产生,但却无明显的保护作用。至感染晚期,虽有抗原刺激,B细胞亦不能分泌抗体,说明多克隆B细胞的激活导致了能与抗原反应的特异性B细胞的耗竭,抑制宿主的免疫应答,甚至出现继发性免疫缺陷。

(2)抑制性T细胞(Ts)的激活:Ts细胞激活可抑制免疫活性细胞的分化和增殖,动物实验证实,感染利什曼原虫、锥虫和血吸虫小鼠有特异性Ts的激活,产生免疫抑制。

(3)虫源性淋巴细胞毒性因子:有些寄生虫的分泌排泄物中某种成分具有直接的淋巴细胞毒性作用,或可抑制淋巴细胞激活,如感染旋毛虫幼虫小鼠血清,肝片吸虫的排泄分泌物(ES)均可使淋巴细胞凝集被杀伤。枯氏锥虫ES中分离出30kD和100kD蛋白质可抑制宿主外周血淋巴细胞增殖和IL-2的表达,曼氏血吸虫存在0.1~0.5kD热稳定糖蛋白,不需通过Ts激活,直接抑制ADCC杀虫效应。克氏锥虫分泌的蛋白酶可直接分解附着于虫体表面的抗体,使Fc端脱落无法激活补体。寄生虫释放的这些淋巴细胞毒性因子也是产生免疫逃避的重要机制。

(4)封闭抗体的产生:有些寄生虫抗原诱导的抗体可结合在虫体表面,不仅对宿主不产生保护作用,反而阻断保护性抗体与之结合,这类抗体称为封闭抗体,已证实在曼氏血吸虫、丝虫和旋毛虫感染宿主中存在封闭抗体,这也用于解释曼氏血吸虫感染流行区人群中,尤其是低龄儿童虽有高滴度抗体水平,但对再感染却无保护能力。

五、超敏反应

寄生虫往往可诱导宿主产生超敏反应(hypersensitivity)。超敏反应是特异性免疫应答的超常形式,可引起炎症反应和组织损伤。超敏反应一般分为4型,I、II、III、IV型,前三型为抗体介导,IV型主要为T细胞和巨噬细胞所介导。

1. I型超敏反应 有些寄生虫抗原,如尘螨,棘球蚴囊液等刺激某些个体产生IgE,IgE可与肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面IgE的Fc受体结合,该抗原对宿主即产生致敏作用。当宿主再次接触同种抗原时,该抗原可与已结合在肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面的IgE结合,发生桥联反应,导致上述细胞脱颗粒,炎症介质释放,毛细血管通透性增强,毛细血管扩张,气管和内脏平滑肌收缩和局部炎症反应,严重者出现过敏性休克,甚至死亡。此反应再次接触抗原后数秒钟至数分钟即可迅速发生,故称为速发型超敏反应。I型超

过敏反应具有明显的个体差异与遗传倾向。发生迅速,消退亦快。只引起宿主的机能紊乱,一般不导致机体的组织损伤。引起Ⅰ型过敏反应的抗体主要是 IgE,此外,某些 IgG 的亚类也能固定在肥大细胞表面,导致Ⅰ型过敏反应的发生。

2. Ⅱ型过敏反应 Ⅱ型过敏反应又称为细胞溶解型(cytolytic type)或细胞毒型(cytotoxic type)。Ⅱ型过敏反应的主要靶细胞为红细胞、白细胞和血小板,靶细胞表面抗原与 IgG 或 IgM 结合,导致补体活化或经 ADCC 损伤靶细胞。在黑热病和疟疾病人中,虫体抗原吸附于红细胞表面,引起Ⅱ型过敏反应,出现溶血,这是导致病人贫血产生的重要原因。

3. Ⅲ型过敏反应 Ⅲ型过敏反应又称为免疫复合物型(immune complex type)。其特征为抗原与抗体在血液循环中形成免疫复合物(IC),可沉积于肾小球基底膜、血管壁等处,激活补体,产生充血水肿,局部坏死和中性粒细胞浸润的炎症反应和组织损伤。

循环免疫复合物(IC)的形成和在组织中的沉积是Ⅲ型过敏反应发生的关键环节,抗原的持续存在是形成大量免疫复合物的先决条件。如血吸虫和疟原虫寄生在宿主体内,不断释放虫源性抗原至循环中。另外免疫复合物的大小决定其被清除的速率。当抗原大量过剩时,可形成小分子可溶性免疫复合物,多通过肾小球滤膜随尿液排出体外。而抗原和抗体比例合适,则形成大分子免疫复合物,易被单核细胞清除。只有抗原略过剩时,可形成沉淀系数为 19S,分子量约 100 万道尔顿,中等大小的可溶性免疫复合物,可在循环中长期存在,也可在组织中沉积。抗原表面的表位数量与形成免疫复合物的大小也有关系,多价抗原可结合多个抗体分子,易形成被清除的大分子免疫复合物,而单价和双价抗原形成的则是较难于被清除的中小分子免疫复合物。IC 形成的大小除了和抗原有关,与抗体同样有关,IgM 形成的 IC 分子量明显大于同种抗原与 IgG 形成的 IC。高亲和力抗体可形成大分子 IC,而低亲和力抗体则形成小分子 IC。IgG 型 IC 可结合在红细胞上,从而逐步被清除,IgA 型 IC 则与红细胞结合能力差,故在肾脏、肺脏和脑有较多的沉积。

循环 IC 的清除主要靠单核巨噬细胞系统的吞噬和补体与 IC 的结合。循环 IC 经 C_{3b} 调理作用后被吞噬细胞清除。清除功能主要在肝脏和脾脏。IC 的清除由补体 C_{3b} 受体-CR1 介导。研究表明,红细胞在 IC 的清除过程也具有重要作用。每个红细胞表面大约有 700 个 CR1。通过 CR1 介导,固定补体的 IC 可结合至红细胞表面,红细胞充当了清除 IC 的缓冲系统,将其从循环中清除。

免疫复合物在组织中的沉积可导致炎症产生。这是 IC 结合补体,产生过敏毒素 C_{3a} 和 C_{5a},引起肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒,释放血管活性胺等生物活性介质所致。巨噬细胞受刺激后可释放细胞因子-TNF- α 和 IL-1,在炎症反应中起重要作用。IC 也可通过 Fc 受体介导直接作用于嗜碱性粒细胞和血小板,诱导其释放血管活性胺。上述物质可引起血管内皮组织收缩,毛细血管通透性增强,加速免疫复合物的沉积。

免疫复合物病有全身性和局部性。全身性的如血清病,注射异种动物血清后一周发生,表现为发热、荨麻疹、淋巴结肿大,关节肿痛等,其机制为动物血清对人类是异种抗原,当抗原量过多时,机体产生相应抗体并形成 IC,在皮肤、关节等处沉积发病。急性血吸虫感染发病有时会出现类血清病的Ⅲ型过敏反应。局部发病如免疫复合物性肾炎,疟疾和血吸虫肾炎即为此种类型。

4. IV型超敏反应 IV型超敏反应又称为迟发型超敏反应(delayed type hypersensitivity DTH)。此型变态反应是细胞介导的免疫反应,此型反应接触抗原24~48小时后才出现高峰反应,故称迟发型超敏反应。宿主初次接触寄生虫抗原后,T细胞转化为致敏淋巴细胞,使机体处于致敏状态。当同种抗原再次进入宿主,致敏T细胞识别抗原,并分化、增殖,释放多种淋巴因子,吸引、聚集并形成以单核细胞浸润为主的炎症反应,甚至引起组织坏死。已经证明曼氏血吸虫卵肉芽肿的形成是T细胞介导的迟发型变态反应。

在寄生虫感染中,有的寄生虫病可存在多种类型的超敏反应,如血吸虫病,可引起速发型、免疫复合物型和迟发型超敏反应。

(管晓虹)

第六节 寄生虫病特点

一、寄生虫感染与带虫者

寄生虫的生活史比较复杂,有多个生活史阶段,能使人体感染的阶段称感染期或感染阶段(infective stage)。寄生虫侵入人体并能生活或长或短一段时间,这种现象称寄生虫感染(parasitic infection)。有明显临床表现的寄生虫感染称寄生虫病(parasitosis)。在相当多的情况下,人体感染寄生虫后并没有明显的临床表现,但病原体还存在,这些感染者能传播病原体,称带虫者(carrier)。寄生虫感染后人体处于什么状态,这与人体内寄生虫的密度密切相关,如图2-3所示。当虫的密度不大时,人体并没有明显临床症状,是为带虫者,当虫的密度达到并超过“界限”(threshold)时,才有明显的症状,出现寄生虫病。“界限”因虫种,个体遗传素质,营养及免疫功能等因素而异。

二、慢性感染与隐性感染

寄生虫感染人体的数量不多时,临床症状较轻,若未经治疗则逐渐成为慢性感染(chronic infection),慢性感染是寄生虫病的重要特点之一。多次感染或在急性感染之后治疗不彻底,未能清除所有病原体,也常常转入慢性持续感染。寄生虫在人体内可生存相当长一段时期,这与人体对绝大多数寄生虫未能产生完全免疫力有关。在慢性感染期,人体往往伴有修复性病变。如血吸虫病流行区大多数患者属慢性感染,这些患者体内既有虫卵肉芽肿的形成,也伴有纤维化的产生。

隐性感染(suppressive infection)是指人体感染寄生虫后,没有出现明显临床表现,也不能用常规方法检测出病原体的寄生现象。只有当免疫功能不全时,例如长期使用

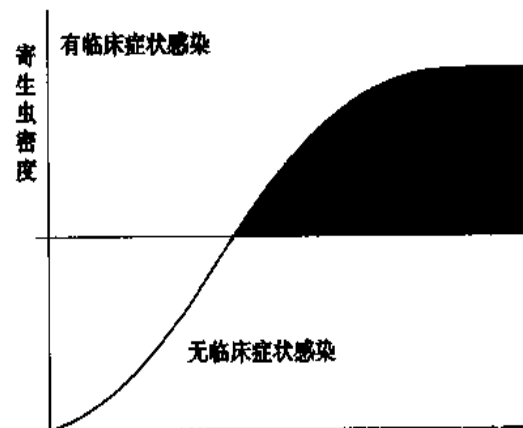


图 2-3 寄生虫密度与临床症状关系示意图

抗肿瘤药物、免疫抑制剂或艾滋病患者,这时寄生虫大量增殖,致病力大为增强,可使患者致死,如机会致病寄生虫的感染。

三、多寄生现象

人体同时有2种以上虫种寄生,称多寄生现象(polyparasitism),这在消化道相当普遍。1988至1992年全国人体肠道寄生虫调查中,感染人数为92万多人,单一感染人数和混合感染2种和2种以上人数构成比例为56.67%与43.33%。不同虫种生活在同一个微环境中,相互之间互相制约或促进。如蓝氏贾第鞭毛虫在钩虫与蛔虫同时存在时,其生长、繁殖受到抑制;而与短膜壳绦虫同时存在时,蓝氏贾第鞭毛虫生存得更好。应该说,这些是实验室结果,临床上可能更为复杂。

四、幼虫移行症和异位寄生

一些蠕虫幼虫,侵入非正常宿主人后,不能发育为成虫,长期以幼虫状态存在,在皮下、组织、器官间窜扰,造成局部或全身的病变,形成幼虫移行症(larva migrans)。如犬弓首线虫(*Toxocara canis*)幼虫侵入人体,在人体内不能发育至成熟,在器官间窜扰,引起内脏幼虫移行症。

根据幼虫侵犯的组织器官及症状,幼虫移行症大致上可分为两种类型:

内脏幼虫移行症 幼虫侵入人体后在内脏窜扰,引起内脏器质性病变与功能损害,如广州管圆线虫(*Angiostrongylus cantonensis*),进入人体后侵犯中枢神经系统引起中枢神经系统损害,临床上出现嗜酸性粒细胞增多性脑膜炎或脑膜脑炎。

皮肤幼虫移行症 幼虫侵入后主要在皮下移行,皮肤可出现线状红疹或游走性包块,如斯氏狸殖吸虫(*Pagumogonimus skrjabini*)的童虫和曼氏迭宫绦虫(*Spirometra mansoni*)的裂头蚴,它们也可同时引起内脏幼虫移行症。

幼虫移行症的共同特征是在器官损害的同时伴有嗜酸性粒细胞增多症,血中丙球蛋白及IgE水平升高等变态反应征象。临床上对这些表现应给予注意,以免误诊。对那些进入人体后需经过血管或其他组织才能到达寄生部位生长、发育的蠕虫,如人蛔虫、钩虫,其移行是必须的,因此应视为正常移行。

异位寄生(ectopic parasitism)指在常见寄生部位外的器官或组织内的寄生,引起异位病变(ectopic lesion)。如卫氏并殖吸虫正常寄生于肺部,但也可寄生于脑等器官或组织,这可归为异位寄生。日本血吸虫虫卵正常应沉积在肝、肠,但也可在脑、肺等处发现。由这些虫卵引起的损害的脑、肺等器官的可视为异位损害。这些异位寄生或异位损害增加了临床诊断复杂性。

(詹希美)

第三章 寄生虫病的流行与防治

寄生虫病在一个地区流行必须具备三个基本条件,即传染源、传播途径和易感人群。这三个条件通常称为寄生虫病流行的三个环节。当这三个环节在某一地区同时存在并相互联系时,就会构成寄生虫病的流行。寄生虫病的流行过程在数量上可表现为散发、暴发、流行或大流行;在地区上可表现为地方性、自然疫源性;在时间上可表现出季节性;在人群中则有年龄、性别、职业及民族等不同分布的表现。此外,生物因素、自然因素和社会因素也会对寄生虫病的流行产生影响。

第一节 寄生虫病流行的基本环节

1. 传染源 人体寄生虫病的传染源是指感染了寄生虫的人和动物,包括病人、带虫者和保虫宿主。作为传染源,其体内的寄生虫在生活史的某一发育阶段可以直接或间接进入另一宿主体内继续发育。如丝虫的微丝蚴(*microfilaria*)、很多蠕虫的受精卵或含幼虫虫卵。

2. 传播途径 指寄生虫从传染源排出,借助于某些传播因素,侵入另一宿主的全过程。传播途径可以是某种单一的因素,如阴道毛滴虫可从传染源直接感染另一宿主;也可能是由一系列因素所构成,如有些寄生人体的蠕虫,在离开传染源后,需在中间宿主体内发育或繁殖至感染期后再感染另一宿主。

人体寄生虫病常见的传播途径有以下几个方面:

(1)经水传播:不少寄生虫是经水而进入人体的。水源如被某些寄生虫的感染期虫卵或幼虫污染,人可因饮水(或)和接触疫水而感染。如饮用被溶组织内阿米巴成熟包囊污染的水可感染阿米巴,接触含血吸虫尾蚴的疫水可感染血吸虫。经饮水传播的寄生虫病具有病例分布与供水范围一致,不同年龄、性别、职业均可发病等特点。经接触疫水传播的寄生虫病则具有病人均有疫水接触史,发病不仅有地区性和季节性的特点,而且有职业上的差别。

(2)经食物传播:我国不少地区均以人粪作为肥料,粪便中的感染期虫卵污染蔬菜、水果,是常见的传播途径,因此生食蔬菜或未洗净、削皮的水果常成为某些寄生虫病传播的重要方式。鱼、肉等食品本身含有的寄生虫也是导致某些寄生虫病传播的重要途径,如生食或半生食含感染期幼虫的猪肉可感染猪带绦虫、旋毛虫,生食或半生食含囊蚴的鱼肉可感染华支睾吸虫等。经食物传播的寄生虫病有患者同吃某一食物、未进食该食物者不发病的特点。

(3)经土壤传播:有些直接发育型的线虫,如蛔虫、鞭虫、钩虫等产的卵需在土壤中发育为感染性卵或幼虫,人体感染与接触土壤有关。有的寄生虫卵对外界环境有很强的抵

抗力,如蛔虫卵能在浅层土壤中生存数年,由于日积月累的结果,它们可在土壤中达到惊人的数量。

(4)经空气(飞沫)传播:有些寄生虫的感染期可借助空气或飞沫传播,如蛲虫卵可在空气中飘浮,并可随呼吸进入人体引起感染。

(5)经节肢动物传播:某些节肢动物在寄生虫病传播中起着特殊重要的作用。如蚊传播疟疾和丝虫病,白蛉传播黑热病等。经节肢动物传播的寄生虫病除具有一定的地区性和季节性等特点外,还具有病例分布与媒介昆虫分布一致的特点。

(6)经人体直接传播:有些寄生虫可通过人际之间的直接接触而传播,如阴道毛滴虫可通过性生活而传播,疥螨可由直接接触患者皮肤而传播。直接传播大多引起个别病例发生,病例的多少视接触的频繁程度而定。

寄生虫进入人体的常见途径即感染途径有:经口感染,如溶组织内阿米巴、蛔虫、鞭虫、蛲虫、华支睾吸虫、猪囊尾蚴等;经皮肤感染,如钩虫、血吸虫等;经胎盘感染,如弓形虫、疟原虫等;经呼吸道感染,如蛲虫、棘阿米巴等;经输血感染,如疟原虫等。此外,有的寄生虫,如微小膜壳绦虫还可在宿主体内重复感染(自身感染)。

3. 易感者 易感者是指对某种寄生虫缺乏免疫力或免疫力低下而处于易感状态的人或动物。人体对寄生虫感染的免疫力多属带虫免疫,未经感染的人因缺乏特异性免疫力而成为易感者。具有免疫力的人,当寄生虫从人体清除后,这种免疫力也会逐渐消失,重新处于易感状态。易感性还与年龄有关,在流行区,儿童的免疫力一般低于成年人,非流行区的人进入流行区后也会成为易感者。人群对某种寄生虫的易感性除受免疫力的影响外,还与人群的生活习惯和生产方式有关,如喜食生鱼片的人易感染华支睾吸虫,从事旱地种植业的人,其钩虫感染率较高。

第二节 影响寄生虫病流行的因素

1. 自然因素 包括地理环境和气候因素,如温度、湿度、雨量、光照等。自然因素通过对流行过程三个环节的影响而发挥作用。地理环境会影响到中间宿主的孳生与分布,如肺吸虫的中间宿主溪蟹和蝾螈只适于生长在山区小溪,因此肺吸虫病大多只在丘陵、山区流行;气候条件会影响到寄生虫在外界的生长发育及其中间宿主或媒介昆虫的孳生,如血吸虫毛蚴的孵化和尾蚴的逸出除需要水外,还与温度、光照等条件有关,而适宜的温度又增加了人群接触疫水的机会,因而有利于血吸虫病的流行。

2. 生物因素 有些寄生虫在其生活史过程中需要中间宿主或节肢动物的存在,这些中间宿主或节肢动物的存在与否,决定了这些寄生虫病能否流行。如日本血吸虫的中间宿主钉螺在我国的分布不超过北纬 33.7°,因此我国北方地区无血吸虫病流行。

3. 社会因素 包括社会制度、经济状况、科学水平、文化教育、医疗卫生、防疫保健以及人的行为(生产方式和生活习惯)等。社会因素、自然因素和生物因素常常相互作用,共同影响寄生虫病的流行。由于自然因素和生物因素一般是相对稳定的,而社会因素往往是可变的。因此社会的稳定,经济的发展,医疗卫生的进步和防疫保健制度的完善以及人民群众科学、文化水平的提高,对控制寄生虫病的流行起主导作用。

第三节 寄生虫病流行的特点

1. 地方性 某种疾病在某一地区经常发生,无需自外地输入,这种情况称地方性。寄生虫病的流行常有明显的地方性,这种特点与当地的气候条件,中间宿主或媒介节肢动物的地理分布,人群的生活习惯和生产方式有关。如钩虫病在我国淮河及黄河以南地区广泛流行,但在气候干寒的西北地带,则很少流行;血吸虫病的流行区与钉螺的分布一致,具有明显的地方性;有些食物源性寄生虫病,如华支睾吸虫病、旋毛虫病等的流行,与当地居民的饮食习惯密切相关;在我国西北畜牧地区流行的包虫病则与当地的生产环境和生产方式有关。

2. 季节性 由于温度、湿度、雨量、光照等气候条件会对寄生虫及其中间宿主和媒介节肢动物种群数量的消长产生影响,寄生虫病的流行往往呈现出明显的季节性。如温暖、潮湿的条件有利于钩虫卵及钩蚴在外界的发育,因此钩虫感染多见于春、夏季节;疟疾和黑热病的传播需要媒介按蚊和白蛉,因此黑热病和疟疾的传播和感染季节与其媒介节肢动物出现的季节一致。人群的生产和生活活动也会造成感染的季节性,如血吸虫病,常因农业生产或下水活动而接触疫水,因此,急性血吸虫病往往发生在夏季。

3. 自然疫源性 有些人体寄生虫病可以在人和动物之间自然地传播,这种寄生虫病称为人兽共患寄生虫病(parasitic zoonoses)。在人迹罕到的原始森林或荒漠地区,这些人兽共患寄生虫病可在脊椎动物之间互相传播,人进入该地区后,这些寄生虫病则可从脊椎动物传播给人,这种地区称为自然疫源地,这类不需要人的参与而存在于自然界的人兽共患寄生虫病则具有明显的自然疫源性。寄生虫病的这种自然疫源性不仅反映了寄生于人类的寄生虫绝大多数是由动物寄生虫进化而来的,同时也说明某些寄生虫病在流行病学和防治方面的复杂性。在涉及到野外活动,如地质勘探,探险和开发新的旅游区时,了解当地寄生虫病的自然疫源性是必要的。此外,自然保护区的建立,也可能形成新的自然疫源地。

第四节 寄生虫病流行病学研究的基本方法

寄生虫病流行病学研究是为了了解寄生虫病的分布及影响其分布的因素,掌握寄生虫病流行的规律和为制定防治措施提供科学的依据。常用的寄生虫病流行病学研究方法有:

1. 描述性研究 描述性研究主要是通过调查,判断某地是否存在某种寄生虫病,并了解流行率、发病率、感染度和传播方式等。描述性调查资料是流行病学研究的基础资料。

2. 分析性研究 根据描述性研究所提示的环境因素或生物因素(包括寄生虫和宿主)与寄生虫病发生的关系及其机制,利用回顾性及前瞻性调查,分析两者的关联性是否有因果关系,如有因果关系,则其危险性有多大。

3. 实验性研究 是用实验的方法,按随机分配原则,将试验对象分为实验组和对照

组,通过实验,证实某种因素或某种干预措施对寄生虫病流行的影响。常常用来验证分析性研究的结果。在研究寄生虫病的防治对策时也常用到这种方法。

4. 理论性研究 是以流行病学的模式,或以数学符号来表达流行过程中各种因素间内在的及其数量的关系。寄生虫完成生活史几率的大小,决定了寄生虫病传播的范围和速度,而生活史过程的完成又受寄生虫、宿主和外界环境因素的影响,是一个有数量关系的动力学过程,这种传播过程的定量关系可用数学模型来表达。利用数学流行病学来研究人体寄生虫病的流行已愈来愈受到重视。

5. 血清学研究 血清流行病学是通过检测人群血清中的特异性抗体,以了解寄生虫病的过去和现在的感染情况。特异性抗体水平通常用人群抗体阳性率和人群抗体滴度的几何均数(geometric mean reciprocal titer, GMRT)两项指标来表示。在流行区,人群对某种寄生虫的特异性抗体水平的高低与流行程度成正相关,防治措施见效后,人群抗体水平会随时间的推移而逐渐下降乃至转阴。

6. 分子生物学研究 近年来,随着生物技术的迅猛发展,国内外已逐渐将生物学技术用于流行病学研究,试图从分子水平阐明疾病的病因及其相关的发病过程和确定易感性标志。如溶组织内阿米巴包含两种在形态学上难以区分但致病力显著不同的种群复合体,利用分子生物学研究方法,现已确认溶组织内阿米巴存在侵袭型和非侵袭型两个不同的种,从而使阿米巴的高感染率和低发病率得到了合理的解释。

第五节 寄生虫病的防治措施

切断寄生虫病流行的三个环节是防治寄生虫病的基本措施。

1. 消灭传染源 在寄生虫病传播过程中,传染源是主要环节。在流行区,普查、普治病人和带虫者以及保虫宿主是控制传染源的重要措施。在非流行区,监测和控制来自流行区的流动人口,是防止传染源的输入和扩散的必要手段。

2. 切断传播途径 不同的寄生虫,其传播途径不尽相同。加强粪便和水源管理,注意环境和个人卫生,以及控制和杀灭媒介节肢动物和中间宿主是切断寄生虫病传播途径的重要手段。

3. 保护易感者 人类对各种人体寄生虫的感染大多缺乏先天的特异免疫力,因此对人群采取必要的保护措施是防止寄生虫感染的最直接方法。关键在于加强健康教育,改变不良的饮食习惯和行为方式,提高群众的自我保护意识。必要时可在皮肤涂抹驱避剂以防吸血节肢动物的叮刺和预防服药。

由于大多数人体寄生虫的生活史比较复杂,同时影响寄生虫病流行的因素较多,因此采取单一的防治措施往往难以奏效。目前我国对寄生虫病采取的是综合防治策略,即根据流行区的实际情况和流行规律,将控制传染源,切断传播途径和保护易感人群有机地结合起来,突出重点,形成良性循环。实践证明,综合防治策略对控制寄生虫病的流行是切实有效的。

(李雍龙)

第四章 寄生虫及寄生虫病研究 新技术、方法

当今科学技术快速发展,多种学科和新兴领域相继涌现,不断产生新的交汇点和生长点,从中引发出重大科学问题,逐渐形成了现代医学的前沿领域,这些领域的研究成果已成为寄生虫学发展的重要推动力。将医学前沿研究与寄生虫病防治实践相结合,始终是寄生虫学工作者关注和工作的重点。

本章节简要介绍分子生物学和免疫学的一些前沿领域研究的新技术和新方法,为寄生虫病研究提供新思路。

一、分子生物学

1. 基因组学和后基因组学的研究 人类基因组研究计划(Human Genomic Project, HGP)于1990年正式开始实施,主要科学目标是研究基因组的结构,绘制遗传连锁图、物理图、序列图和转录图。近年来寄生虫基因组的研究已经开始,其中疟原虫和溶组织阿米巴基因组计划已宣布全部完成。血吸虫,包虫等还在进行中。主要内容有新基因的发现,物理图谱的制作,cDNA 微型矩阵的制作,线粒体基因的测序以及生物信息学的研究等。应用于血吸虫基因组计划研究采用的主要技术有荧光原位杂交(FISH),表达序列标签(EST),DNA 芯片微阵技术(chip microarray)。

随着基因组计划的即将完成,目前已开始进入“后基因组学”时代,即识别和鉴定基因组的功能信息。后基因组学研究内容主要有:基因的识别和鉴定以及基因功能信息的提取和鉴定。目前识别基因的生物学手段主要基于以下原理和思路:①根据已知基因序列资料。②根据可表达序列标签(EST)。③对染色体特异性 cosmid 进行直接的 cDNA 选择。④根据 CpG 岛。⑤差异显示及相关原理。⑥外显子捕获及相关原理。⑦DNA 微芯片技术。该技术可用于任何位点基因突变、缺失和插入等的鉴定,感染性疾病和肿瘤的检测,易患倾向基因的检测,新基因的发现,基因作图和基因表达研究等方向。DNA 芯片技术在蚊虫抗性基因和疟原虫耐药基因的研究等项目中已经应用。⑧基因组扫描。⑨突变检测体系。基因功能信息的提取可采取下列方法:①绘制基因图,包括所有的基因及等位基因,系统鉴定基因突变体。②绘制基因表达谱,采用微点阵技术(microarray)、定量 PCR、原位杂交及计算机参与,用于定量分析基因表达水平。③基因敲除(gene knock out)或转基因动物的建立,用以检测模式生物的生物学功能改变,这是了解特定基因功能的重要途径之一。④探测蛋白质水平、修饰状态和相互作用。采用双向凝胶电泳和质谱法相结合,并通过蛋白质数据库比较的方法识别蛋白质片段,检测磷酸化和糖基化二级修饰。采用 DNA 靶检测技术,构建基因组相互作用图。采用 X 线衍射技术和核磁共振技术对蛋白质进行空间构型分析,以研究蛋白质结构与功能的关系,并判断相关基因的结构

与功能关系。采用显微镜定位定量技术和 FISH、Confocal 等新技术对蛋白质的结构与功能及相互作用进行分析,以了解基因的结构与功能的关系。

其他应用的方法还有酵母人工染色体(YAC)、聚类分析技术(cluster analysis)、细菌人工染色体(BAC)、猎枪测序法(shotgun sequencing)、序列标签位置(STS)等。

2. 细胞凋亡 细胞凋亡(apoptosis)与细胞坏死性死亡意义不同,凋亡是指细胞在一定的生理或病理条件下,遵循自身的程序,结束生命的过程。

已经发现三类细胞凋亡相关基因,即在细胞凋亡过程中表达的基因,促进细胞凋亡的基因和抑制细胞凋亡的基因。已经证实细胞凋亡过程是受基因调控的,是主动连续的程序化反应。利用分子生物学和细胞生物学的新技术,从分子水平上深入揭示细胞凋亡的启动、发生和发展规律,可研究寄生虫在人体内的发育,宿主的免疫防御,超敏反应等机制。最近日本血吸虫虫卵肉芽肿的细胞凋亡研究已经开始。一般说来,细胞凋亡的测定方法可分为形态学、生物化学、免疫化学、组织化学和分子生物学的方法,其中分子生物学方法灵敏度高,在细胞凋亡研究中被广泛采用。由于细胞凋亡中染色体 DNA 断裂是个渐进的、分阶段的过程,染色体 DNA 首先在内源性的核酸水解酶的作用下降解为 50~300kb 的大片段,然后约 30%的染色质 DNA 在 Ca^{++} 、 Mg^{++} 依赖的核酸内切酶作用下,在核小体单位之间被随机切断,形成 180~200bp 核小体 DNA 多聚体。DNA 双链断裂或某一条链上出现缺口而产生的一系列 DNA 的 3'-OH 末端可在脱氧核糖核苷酸末端转移酶(TdT)的作用下,将脱氧核糖核苷酸和荧光素、过氧化物酶、碱性磷酸化酶或生物素形成的衍生物标记到 DNA 的 3'-末端,从而可进行凋亡细胞的检测,这类方法一般称为脱氧核糖核苷酸末端转移酶介导的缺口末端标记法(TUNEL)。由于正常的或正在增殖的细胞几乎没有 DNA 的断裂,因而没有 3'-OH 形成,很少能够被染色。低分子量的 DNA 分离后,也可使用 DNA 聚合酶进行缺口翻译(nick translation),使低分子量的 DNA 标记或染色,然后分析凋亡细胞。TUNEL 或缺口翻译法实际上是分子生物学与形态学相结合的研究方法,对完整的单个凋亡细胞或凋亡小体进行原位染色,能准确地反映细胞凋亡最典型的生物化学和形态特征,不仅可检测出极少量的凋亡细胞,而且可用于进行石蜡包埋或冰冻的组织切片以及新鲜的或体外培养的组织细胞的细胞凋亡测定。

3. 糖生物学 糖类是自然界中分布最广的有机分子,除了简单的多糖外,糖类还和许多其他生物分子形成复合物。复合糖类根据其组分可分为糖蛋白、蛋白聚糖和糖脂、脂多糖等类型。复合糖类存在于寄生虫细胞表膜、细胞间质和多种循环分泌排泄物中。核酸也是一种复合糖,因为核酸的骨架就是核糖链和脱氧核糖链。在细胞质和细胞核内发现了一种新的糖基磷脂酰肌醇化蛋白,GPI(glycosylphosphatidylinositol),在曼氏血吸虫 Sm23 成虫表膜以及许多原虫表面抗原,如锥虫表膜抗原变异体(VSG)、疟原虫裂殖体的表面抗原和蛋白酶中均已检出。目前研究较多的是糖蛋白,蛋白中的糖链和肽链的连接方式有两种:N-糖苷键和 O-糖苷键。曼氏血吸虫循环阴极抗原(CCA)存在 N-糖苷键,而循环阳极抗原(CAA)不存在 N-糖苷键。曼氏血吸虫雄虫合成的糖蛋白含有 O-糖苷键。

开展糖生物学研究,首先要检测糖复合物的存在并进行组分分析,糖复合物的检测包括糖部分和非糖部分。糖类的检测比蛋白质和核酸更为复杂,这是因为糖类没有特征的吸收光谱,不能用分光光度法进行检测。糖类的检测通常都是利用特殊的化学反应使糖

类显色,然后再比色测定。但是即使是简单的单糖因其所含羟基的不同和其他取代基的存在,也无法用统一方法进行检测。要了解糖复合物的结构和功能以及进一步研究其合成和调控,还需应用糖复合物的分离纯化技术,对其组成分析和测定后方可测定各个组分的结构,不但要测定糖链的结构,还需了解糖链和非糖部分的连接情况,尤其是糖蛋白。糖类复合物和其他生物分子一样,只有在和其他分子相互作用时,才能体现他们的功能,因此功能研究应包括糖链的相互作用以及作用中的其他非糖类的重要成分。最终可用改造糖链结构和糖基化工程制备糖复合物。这一方面的研究虽然刚刚起步,但发展趋势令人注目,为糖复合物的疫苗和药物研制提供了一条新途径。

二、免疫学

近30年来,免疫学获得巨大发展,并取得了许多突破性成果。免疫学对寄生虫学的渗透和交叉又推动了寄生虫病防治工作,在寄生虫病免疫学诊断和疫苗研究以及寄生虫感染的免疫病理研究方面均取得重大成果。这里简单介绍近年来新发展的一些免疫学技术和方法。

1. 细胞因子测定 随着越来越多的细胞因子基因克隆和功能应用研究的深入,细胞因子检测从早期的非特异生物活性检测发展到特异生物活性检测,这一技术在寄生虫病机制研究及流行病学调查中得到迅速的发展。细胞因子检测可应用于:①反映机体免疫状态,判断疫苗接种后宿主产生细胞免疫的状态及效果。②分析细胞因子在机会感染寄生虫致病者中的疗效,分析流行社区人群中细胞免疫状况及其在免疫力产生中的作用和影响。③分析细胞因子的药化动力学及毒性剂量,确定应用剂量;判断细胞因子作为佐剂的免疫增强效应。④分析寄生虫感染免疫性疾病的发病过程中活化应答T细胞克隆的细胞因子种类。⑤寄生虫感染宿主细胞表面细胞因子受体类型及亲和性。细胞因子的定量检测,不仅可了解免疫功能状态,而且涉及寄生虫病的发生、发展、治疗、转归及预后。

细胞因子检测方法可分为三类:①生物活性检测,②免疫学检测,③分子杂交检测。检测原则一般为①多种细胞因子同时检测,②检测局部细胞或局部部位产生或存在的细胞因子,③动态检测至少应采集双相(急性期/慢性期,治疗前后)标本对照检测,④多种方法同时应用。生物活性及免疫学检测方法已有很多专著,此处仅介绍分子杂交的基本原则。分子杂交的基本原则是检查细胞内细胞因子 mRNA 或 cDNA,应用细胞因子标记探针与细胞的 mRNA 或 DNA 进行 DNA-RNA(Northern blot)杂交或 DNA-DNA(Southern blot)杂交,能杂交显带者,则证明该细胞有细胞因子基因。

2. 抗体制备技术 人们很早就发现抗体具有中和毒素的功能并可用于治疗感染性疾病,但抗体治疗并未获得人们期望的进展。第一代多克隆抗体主要来源于免疫动物,1975年第二代抗体即用细胞工程技术制备的鼠源单克隆抗体问世,在生命科学研究及体外诊断方面发挥了重大作用并已形成产业,但在体内应用仍不理想。鼠源单抗反复使用会诱导机体产生人抗鼠抗体,改变抗体的合理分布及疗效,并可能引起过敏反应。而且鼠抗体分子量过大,难以渗透进入靶目标或通过血脑屏障。因此20世纪80年代中期开始第三代-基因工程抗体的研制。用分子生物学技术改造鼠源抗体实现人源化,如人-鼠嵌合抗体和改型抗体的制备。也可制备小分子抗体,如 Fab、Fv 和单链抗体(SFv)。近年发

展的抗体库技术使人源抗体制备获得突破。抗体库技术系指用基因克隆技术将全套抗体重链及轻链可变区基因克隆出来,重组到原核表达载体,通过大肠杆菌直接表达有功能的抗体分子片段,最后筛选到特异的可变区基因。抗体库技术应用了新发展的 PCR 技术,用一组引物即可克隆出全套抗体的可变区基因。另一项突破技术是大肠杆菌成功表达分泌型抗体分子片段。目前应用的有组合抗体库技术和噬菌体抗体库技术。另外用基因工程方法还可制备双特异抗体(bispecific antibody, BsAb),又称双功能抗体(bifunctional antibody)。BsAb 与天然抗体有许多不同之处,它可同时与两种抗原发生反应并使之交联,可使某种效应因子定位于靶细胞,是制备免疫毒素(immunotoxin)俗称生物导弹的重要技术。过去用化学交联或细胞工程方法制备 BsAb,但难以达到应用阶段。而基因工程 BsAb,采用小抗体分子片段如 Fab、Fv 或 ScFv,经基因操作在体外或细胞内组装,直接表达 BsAb。国内在日本血吸虫疫苗候选分子单克隆抗独特型抗体的人源化改造研究已经起步。

3. 寄生虫病免疫诊断技术发展趋势 寄生虫感染的确诊一般应依靠病原学诊断。有些组织寄生虫病原诊断较困难,必须发展分子或免疫诊断技术。由于病原学检查耗时耗力,一般不适于现场大规模普查,加之多年防治工作的实施,寄生虫感染度明显降低,而病原学检测在低感染中敏感性较差,因此需要简便快速准确的免疫学检测方法。免疫学方法在寄生虫病诊断中已广泛应用,但此类方法仅能作为辅助诊断工具。目前应用最多的是抗体检测方法,此类方法敏感性和特异性较好,但缺点是治疗后抗体仍长期存在于宿主血清中,难以区别现症感染与既往感染。近年来迅速发展的有疗效考核价值的循环抗原检测和短程抗体检测方法已开始用于寄生虫病诊断。下面简述寄生虫病免疫诊断技术发展趋势:

(1)单克隆抗体(MAb)将完全或部分取代多克隆抗血清,因为 MAb 具有特异性强,只与抗原分子上某一抗原决定簇结合,质地始终如一,重复性好;可用少量不纯抗原、全细胞和组织粗提物作为免疫原;以及可大批量生产等优点。

(2)将用 Fab' 或 F(ab')₂ 片段而不是整分子 IgG,因为片段可除外 Fc 的干扰,进一步提高检测的特异性。

(3)双抗体夹心 ELISA 引入放大系统可使敏感度提高 10~100 倍。

(4)双特异抗体(BsAb)和抗独特型抗体(anti-idiotypic antibody),重组抗原,肽抗原等将更多地用于寄生虫病免疫诊断。

(5)定量技术的发展,有助于提高诊断和基础研究水平。快速诊断技术如金标渗滤法,试条法(Dip-stick)有助于 ELISA 进入家庭自我检测。

(6)无损性检测如尿液、唾液、粪便中的抗原或抗体检测技术将从实验室研究进入现场应用。

(7)自动化、标准化、操作程序的发展有助于提高诊断效率和获取结果的客观化。

(8)单一功能的免疫诊断技术正在发展中并逐渐应用于临床和现场,如能考核疗效,确定虫荷,评估疫苗接种效果,预测发病的相关指标,提示免疫力水平等等。

(管晓虹)

第五章 医学原虫概论

原虫是单细胞真核生物,属于原生动物亚界(Subkingdom Protozoa)。原虫的整个机体虽仅由一个细胞构成,但却能够完成生命活动的全部功能,如摄食、代谢、呼吸、排泄、运动及生殖等。

在自然界,原虫的种类繁多,约近 65000 余种,多数营自生或腐生生活,广泛分布于地球表面的各类生态环境中,如海洋、土壤、水体或腐败物内。寄生性原虫约近万种,生活于动物体内或体表。其中医学原虫约近 40 余种,为寄生于人体管腔、体液、组织或细胞内的致病性或非致病性原虫。致病性原虫对人类健康和畜牧业生产造成严重危害。

【形态】 原虫外形多样,呈球形、卵圆形或不规则。原虫的结构由胞膜、胞质和胞核三部分构成。

1. 胞膜 亦称表膜(pellicle)或质膜(plasmalemma),在电镜观察下,胞膜由一层或一层以上单位膜构成。其分子结构可用液态镶嵌模型(fluid mosaic model)解释。即原虫的胞膜与其他生物膜一样,是一种具有可塑性、流动性和不对称性的、嵌有蛋白质的脂质双分子层结构。蛋白质和脂质双分子层与多糖分子结合形成细胞被(cell coat)或糖萼(glycocalyx)。由于表膜上的蛋白质分子中具有配体(ligand)、受体(receptor)、酶类和其他抗原成分,故是寄生性原虫与宿主细胞和其寄生环境直接接触的部位。表膜参与原虫的营养、排泄、运动、感觉、侵袭,以及逃避宿主免疫效应的多种生物学功能,对研究寄生虫与宿主相互关系具有重要意义。

2. 胞质 原虫的胞质由基质、细胞器和内含物组成。原虫的代谢和营养储存均在胞质内进行。

(1)基质的主要成分是蛋白质 肌动蛋白和微管蛋白分别组成微丝和微管,以此支持细胞的形状并在原虫的运动中起作用。有些原虫的胞质有内、外质之分。外质透明,呈凝胶状(gel-like),具有运动、摄食、排泄、呼吸、感觉及保护等生理功能;内质为溶胶状(sol-like),细胞器、内含物和细胞核含于其内。有些原虫的胞质并无内、外质之分,而是均匀一致的。

(2)细胞器 大多数原虫具有线粒体、内质网、高尔基体、溶酶体、动基体等膜质细胞器。它们主要参与细胞的能量合成代谢。有的虫种,因其代谢特性或在进化中处于原始

地位,而缺少某种细胞器。前者如行厌氧代谢的肠道阿米巴等虫种多无线粒体;后者如贾第虫并不具备高尔基体和线粒体。溶酶体(lysosome)含有多种水解酶,对食物、有害物质、衰老或损坏的细胞器起分解作用。动基体(kinetoplast)的结构与线粒体的相似,且含与之相似的酶类,故一般认为它是一种特殊类型的线粒体。如,寄生于人体的锥虫和利什曼原虫具有动基体,它们合成的DNA与细胞核合成的不同。

此外,原虫还具有伪足(pseudopodium)、鞭毛(flagellum)和纤毛(ciliate)等三种运动细胞器。具有相应细胞器的原虫,分别称为阿米巴、鞭毛虫或纤毛虫。鞭毛虫还同时具有波动膜(undulating membrane)。伪足是外质暂时性突出部分,可呈舌状或叶状。伪足形成时,局部外质液化,凝胶发生断裂,内质涌出扩散至邻近的外质上。鞭毛为较长的运动细胞器,数目较少,位于虫体的前端、侧面或后端。与鞭毛相比较,纤毛则较短,数目多,常均匀密布于虫体表面。每根鞭毛或纤毛均从基体,即毛基体(blepharoplast)发出。胞质内的微管和微丝除起支持作用外,还参与鞭毛和纤毛的形成。

原虫的营养细胞器包括胞口、胞咽、胞肛等,其主要功能是摄食和排出废物。寄生性纤毛虫体内含伸缩泡,为一种呈周期性收缩和舒张的泡状结构,具有调节细胞内外水分的功能。

除上述三种主要的细胞器外,胞质中还有食物泡、糖原泡、拟染体等营养储存小体,以及原虫的代谢产物(如疟原虫的疟色素)和共生物(如病毒)等。

3. 胞核 原虫属真核生物,细胞核是维持原虫生命和繁殖的重要结构。细胞核由核膜、核质、核仁和染色质构成。核膜由双层单位膜组成,其上面的微孔是核内外物质交换的通道。核仁内富含RNA,染色质含DNA、蛋白质和少量RNA。由于这两种核糖核酸均属酸性,故可被碱性物质深染。只有经过染色,核仁的结构特征才能得以辨认。寄生性原虫的核型分为两种:①泡状核(vesicular nucleus),核内染色质稀少、呈颗粒状,分布于核质或核膜内缘,具有1个粒状核仁。多数寄生性原虫具有泡状核;②实质核(compact nucleus),大而不规则,染色质丰富,具有1个以上的核仁,如纤毛虫的核即是如此。

【生活史类型】 医学原虫的生活史包括了原虫生长、发育和繁殖等各个发育阶段,亦即虫体从一个宿主传播到另一个宿主的全过程。这一过程也就是原虫所导致的疾病的传播过程,在流行病学上具有重要意义。根据医学原虫传播方式的不同,可将其生活史分为如下三种类型。

1. 通过直接或间接方式由感染者传播至易感者的原虫 此类原虫生活史简单,完成生活史只需一个宿主。但有两种情况:①整个生活史只有一个发育阶段,即滋养体(trophozoite)。此阶段对外界的抵抗力较强,一般以直接接触的方式传播,如阴道毛滴虫(*Trichomonas vaginalis*);②生活史有滋养体和包囊(cyst)两个阶段,滋养体具有运动和摄食功能,为原虫的生长、发育和繁殖阶段;包囊则处于静止状态,是原虫的感染阶段。一般通过饮水或食物进行传播。如溶组织内阿米巴(*Entamoeba histolytica*)和蓝氏贾第鞭毛虫(*Giardia lamblia*)即属于此种类型。

2. 通过循环方式传播的原虫 此类原虫在完成生活史和传播过程中,需要一种以上的脊椎动物宿主作为终末宿主和中间宿主,其感染阶段可在二者之间进行传播。不需要

无脊椎动物宿主。如刚地弓形虫(*Toxoplasma gondii*),可在终末宿主(猫或猫科动物)和中间宿主(人和多种动物)之间传播。

3. 通过媒介昆虫传播的原虫 此类原虫只有在媒介昆虫体内才能发育至感染阶段。如不同种的疟原虫(*Plasmodium*),只有在相应媒介蚊种吸血时将其吸入体内,最终发育成感染阶段——子孢子才能感染人体。

【生理】 医学原虫的生理过程包括运动、摄食、代谢和繁殖等方面。

1. 运动 原虫的运动主要由运动细胞器完成。运动方式主要取决于其所具有的运动细胞器类型。①伪足运动:如溶组织内阿米巴原虫滋养体借助伪足进行运动;②鞭毛运动:如蓝氏贾第鞭毛虫以其4对鞭毛的摆动作翻滚运动。阴道毛滴虫借助鞭毛的摆动前进,以其波动膜波动作螺旋式运动;③纤毛运动:如纤毛虫,由于其体表有大量的纤毛,因此纤毛运动中最主要的因素是纤毛的协调作用;④其他运动方式:有的寄生性原虫体表并不具备可辨认的运动细胞器,但却可以特殊的运动方式找到适合的寄生部位,如疟原虫蚊期在蚊体内形成的合子,可以其螺旋式的运动,穿入到蚊的肠上皮内。还有的原虫并不具备运动细胞器,只好以扭动或滑行的方式进行运动。

2. 摄食 原虫摄取营养的方式有如下几种。

(1)渗透:当胞体内外浓度差别很大时,有些可溶性营养物质可穿透细胞膜,以被动扩散的形式进入细胞。但更多的有机分子可能是通过位于胞膜上的渗透酶的作用主动运转至细胞内。

(2)胞饮(pinocytosis):系指通过表膜摄入液体养料。如某些阿米巴原虫行胞饮时,先在伪足样突起物上形成管状凹陷,然后断裂成许多小泡,将养料带入细胞内。

(3)吞噬(phagocytosis):原虫对固体食物的摄入称吞噬。有些原虫具有胞口,可通过胞口将食物摄入。不具有胞口的原虫,则通过表膜内陷将食物摄入胞内。前者如疟原虫的滋养体经胞口摄食红细胞内的血红蛋白;后者如阿米巴原虫吞噬细菌,则以表膜内陷形式完成。无论采取何种方式,但在摄入食物后均先形成食物泡。食物泡进入胞质后与溶酶体结合,然后再经各种水解酶的作用将养料消化、分解、吸收。水解酶包括:核酸酶、蛋白酶、酯酶、脂肪酶和碳水化合物分解酶等等。各种酶由粗糙内质网高尔基体产生并被包入溶酶体而参与消化过程。

3. 代谢 绝大多数寄生性原虫为兼性厌氧生物,尤其是在肠腔内寄生的原虫,如溶组织内阿米巴原虫,几乎在无氧的环境下才能良好生长。然而,在血液内寄生的原虫,如疟原虫和锥虫则行有氧代谢。原虫一般利用葡萄糖或其他单糖取得能量。糖的无氧酵解是原虫的主要代谢途径,有些种类还具有三羧循环的酶系。此外,原虫在生长、发育和繁殖过程中需要较多的蛋白质和氨基酸。例如疟原虫在红细胞内寄生时,将大部分血红蛋白分解成氨基酸,以合成本身的蛋白质。在分解代谢过程中,原虫利用本身具有的各种酶类,将虫体内的糖类和脂肪分解为水和二氧化碳,及其他小分子物质。同时释放供虫体本身各种活动所需的能量;在通常情况下,蛋白质的分解代谢不占优势,它不是能量主要来源。

4. 生殖 原虫的生殖方式包括无性生殖和有性生殖两种主要方式。

(1)无性生殖:①二分裂:细胞核先分裂为二,然后胞质分裂,最后形成两个虫体,如阿

米巴原虫滋养体的繁殖;②多分裂:胞核先分裂为多个,胞质再分裂并包绕每个已分裂的细胞核。如此,一个个体便增殖为多个子代个体。例如,疟原虫在红细胞内期寄生时的裂体增殖(schizogony)即属此种方式;③出芽生殖:母体细胞先经过不均等细胞分裂产生一个或多个芽体,再分化发育成新个体,即为出芽生殖。可分为“外出芽”(exogenous budding)和“内出芽”(endogenous budding)二种方式。如疟原虫在蚊体内的成孢子细胞以外出芽法繁殖,发育成孢子。而弓形虫的滋养体则是以“内出芽”法[“内二殖”或“内二芽殖”法(endodyogony)]进行增殖的。

(2)有性生殖:是原虫的一种重要生殖方式。许多原虫的有性生殖过程是个体正常生活史中的一个阶段,往往与无性生殖阶段交替进行。有性生殖分为较低级的结合生殖和较高级的配子生殖两种方式。①结合生殖(conjugation):仅见于纤毛虫纲。两个虫体在胞口处相互连接。分裂前,大核 DNA 混合并复制,而后 DNA 近似均等地随机分配到两个子核中,再分裂成两个新的细胞。如结肠小袋纤毛虫。②配子生殖(gametogony):是由原虫的营养细胞分化产生的雌雄配子(gamete)融合在一起(受精)形成合子的过程。如,疟原虫在蚊体内的发育。

有些原虫的正常生活史具有无性生殖和有性生殖两种方式交替进行的世代交替生殖方式。如疟原虫在人体内行无性生殖,而在蚊媒体内则行有性生殖。

【常见种类的分类】在生物学分类上,原虫属于原生生物界(Kindom Protista),原生动亚界(Subkingdom Protozoa)下属的三个门,即肉足鞭毛门(Phylum Sarcostigophora),顶复门(Phylum Apicomplex)和纤毛门(Phylum Ciliophora)。此外,根据运动细胞器的有无和类型,可将原虫分为鞭毛虫、阿米巴、纤毛虫和孢子虫四大类。常见的医学原虫及其生物学分类归属见表 5-1

【致病特点】寄生性原虫对人体的致病作用与虫种、株系、寄生部位及宿主免疫状态有密切关系。原虫对宿主的损害主要由如下因素造成。

1. 增殖作用 侵入人体的原虫经过增殖,数目增加到一定程度后,可导致两种后果:①破坏细胞:原虫体积微小,单个或数量很少的虫体不足以引起宿主局部组织、器官的损伤乃至全身的病理变化。只有在其生活史的某一发育阶段增殖到相当数量时,才能使宿主出现明显的损害和相应的临床症状。如疟原虫在红细胞内进行裂体增殖,当虫体增殖达一定数量时造成红细胞周期性破裂,并导致临床症状。有学者统计,寄生于小肠内的贾第虫,当每平方厘米粘膜面积增殖的虫体数目达 100 万个虫时,即可对粘膜起到遮盖作用,从而明显影响小肠的吸收功能并导致腹泻;②播散作用:当虫体增殖至相当数量时,即具备了向临近或远方组织、器官播散的潜能,从而侵犯更多的组织和器官。如寄生于结肠的溶组织内阿米巴滋养体,可从结肠壁的溃疡病灶侵入血管,随血流到达肝、肺等器官而引起病变。再如被巨噬细胞吞噬的利什曼原虫和弓形虫,因有抗溶酶体作用,使得它们不仅能在细胞内生存,而且能被带到全身各个组织器官,引起全身感染。

2. 机会性致病 有些原虫在感染免疫功能正常的个体,宿主并不表现临床症状,暂时处于隐性感染状态。但当机体抵抗力下降或免疫功能不全时,例如艾滋病患者、长期接受免疫抑制剂治疗或晚期肿瘤病人,这些原虫的繁殖能力和致病力增强起来,患者出现明

显的临床症状,甚至危及生命。此类原虫即被称为机会性致病原虫(opportunistic protozoa)。常见的机会性致病原虫有卡氏肺孢子虫、弓形虫和隐孢子虫。另有学者认为贾第虫也属此类原虫。如卡氏肺孢子虫是艾滋病病人最常见的合并感染的原虫,是导致晚期艾滋病病人死亡的直接原因。此外,艾滋病病人在感染隐孢子虫后,常可发生难以治愈的严重腹泻而导致死亡,合并弓形虫感染也可发展成致命的弓形虫脑炎。

表 5-1 常见医学原虫及其分类

主要寄生部位	虫 名	科(Family)	目(Order)	纲(Class)
单核吞噬系统	杜氏利什曼原虫 <i>Leshmania donovani</i>	锥虫科 Trypanosomatidae	动基体目 Kinetoplastida	动鞭纲 Zoomastigophora
	热带利什曼原虫 <i>Leshmania donovani</i>			
	巴西利什曼原虫 <i>Leshimaniabraziliensis</i>			
血液	锥虫 Trypanosoma sp			
泌尿生殖道	阴道毛滴虫 <i>Trichomonas vaginalis</i>	毛滴虫科 Trichomonadidae	毛滴虫目 Trichomonadida	
口腔	口腔毛滴虫 <i>Trichomonas tenax</i>			
肠	人毛滴虫 <i>Trichomonas hominis</i>			
	脆弱双核阿米巴 <i>Dientamoeba fragilis</i>			
	蓝氏贾第鞭毛虫 <i>Giardia lamblia</i>	六鞭毛科 Hexamitidae	双滴虫目 Diplomonadida	
	溶组织内阿米巴 <i>Entamoeba histolytica</i>	内阿米巴科 Entamoebidae	阿米巴目 Amoebida	
哈门氏内阿米巴 <i>Entamoeba hartmanni</i>				
结肠内阿米巴 <i>Entamoebacoli</i>				
布氏噬碘阿米巴 <i>Iodamoeba butschlii</i>				
	微小内蜒阿米巴 <i>Endolimax nana</i>			
口腔	齿龈内阿米巴 <i>Entamoeba gingivalis</i>			
脑(等)	棘阿米巴 <i>Acanthamoeba sp</i>	棘阿米巴科 Acanthamoebidae		叶足纲 Lobosea
	福氏耐格里阿米巴 <i>Naegleria fowleri</i>	双鞭阿米巴科 Dimastamoebidae	裂核目 Schizopyrenida	

续表

主要寄生部位	虫名	科(Family)	目(Order)	纲(Class)
红细胞	间日疟原虫 <i>Plasmodium vivax</i> 三日疟原虫 <i>Plasmodium malariae</i> 恶性疟原虫 <i>Plasmodium falciparum</i> 卵形疟原虫 <i>Plasmodium ovale</i>	疟原虫科 Plasmodidae	真球虫目 Eucoccidiida	孢子纲 Sporozoea
肺泡	卡氏肺孢子虫 <i>Pneumocystis carinii</i>	未定		
有核细胞	刚地弓形虫 <i>Toxoplasma gondii</i>	弓形虫科 Toxoploasmatidae	真球虫目 Eucoccidiida	
组织	肉孢子虫 Sarcocystis sp.	肉孢子虫科 Sarcocystidae		
小肠粘膜 上皮细胞	等孢子虫 Isospora sp.	爱美虫科 Eimeriidae		
	隐孢子虫 Cryptosporidium sp.	隐孢子虫科 Cryptosporidae		
结肠	结肠小袋纤毛虫 <i>Balantidium coli</i>	小袋科 Balantiidae	毛口目 Trichostomatida	动基裂纲 Kinetofrag- minophorea

(卢思奇)

第六章 叶足虫

叶足虫属于肉足鞭毛门(Phylum Sarcomastigophora)的叶足纲(Class Lobosea),形态特征为具有叶状伪足的运动细胞器。生活史一般分活动的滋养体期和不活动的包囊期,营无性繁殖。偶有自生生活的阿米巴可以致病,引起严重的原发性阿米巴脑膜脑炎。

第一节 溶组织内阿米巴

主要有四种阿米巴寄生在人类结肠中,但只有一种溶组织内阿米巴(*Entamoeba histolytica*)被肯定为可引起人类的疾病。溶组织内阿米巴作为研究最多的肠道原虫经历了120年以上的研究历史。

溶组织内阿米巴分类学经历了漫长的阶段,早在1875年Fedor Losch发现了该原虫,他称其为肠阿米巴(*Amoeba coli*),但未曾给予分类描述或提出该原虫与腹泻的关系。以后的16年中也有人提出这一原虫与细菌同时存在于腹泻病人的粪便中,但尚未指出该原虫与痢疾的关系。1891年Councilman和Lafleur在无菌性肝脓肿的脓液中发现了该原虫,才提出了该原虫具非细菌依赖性致病潜力,改称其为痢疾阿米巴(*Amoeba dysenteriae*)。终于1903年Fritz Schaudinn将这种致痢疾的原虫,命名为溶组织内阿米巴(*Entamoeba histolytica*)。同时他也描述了该原虫的生活史和形态,但存在着许多错误。

1913年Walker和Sellardo曾做了个危险又经典的研究,他们给志愿者吞食从病人体内分离到的虫体,其中有些志愿者出现阿米巴痢疾的症状,而大多数人则无症状,仅在粪便中检出虫体,这提示了传播途径主要为经口感染。溶组织内阿米巴可发展成侵入性阿米巴病和无症状感染。Brumpt在1928年正式提出了所谓Two Species Theory,表明溶组织内阿米巴也有着两个种,其中之一可引起人类侵入性阿米巴,另一种则否,命名为*Entamoeba dispar*(迪斯帕内阿米巴),但两者生活史、形态相似。这个假设很好地解释了这一原虫的流行病学,但还是被忽视了50年。

1978年至1987年,Sargeant与许多国家的学者合作对近10000个溶组织内阿米巴分离株进行同工酶分析。将从无症状感染者体内分离的虫株称非致病性酶株群(non-pathogenic zymodemes),从阿米巴痢疾(amoebic dysentery)或阿米巴肝脓肿(amoebic liver abscess)患者体内分离的虫株有着与之不同的同工酶谱,称之为致病性酶株群(pathogenic zymodeme),同时认为非致病性阿米巴可能与迪斯帕内阿米巴为同一虫株。以后的几年中Tannich、Clark和Diamond分别证实了两种阿米巴虽形态相同,但抗原性和基因完全不同。1993年,正式将引起侵入性阿米巴病的虫株命名为*Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903,而肠腔同栖的阿米巴虫株命名为*Entamoeba dispar* Brumpt, 1925。Brumpt的假设几乎在77年以后才得以证实。现在这个命名已经被阿米巴研究领域广泛

采用。

【形态】 滋养体(trophozoite) 原一贯认为在肠腔内的滋养体为小滋养体或肠腔共栖型滋养体,在某种因素影响下可不同程度侵入肠壁吞噬红细胞和组织细胞变成大滋养体。但目前认为大部分滋养体为迪斯帕内阿米巴滋养体,为肠腔共栖生物,并不侵入肠壁,而溶组织内阿米巴的滋养体不论大小均具侵袭性,随时可吞噬红细胞,故将吞噬红细胞或不吞噬红细胞的溶组织内阿米巴滋养体均称为滋养体(图 6-1)。在阿米巴痢疾患者新鲜粘液血便或阿米巴肝脓肿穿刺液中,可活泼活动,每秒 $5\mu\text{m}$,以二分裂法增殖,形态变化大。当其从有症状患者组织中分离时,常含有摄入的红细胞,有时有白细胞和细菌可窥,大小常在 $20\sim 40\mu\text{m}$,甚至 $50\mu\text{m}$;反之,生活在肠腔、在非腹泻粪便中或有菌培养基中,则大小为 $10\sim 30\mu\text{m}$,不含红细胞。借助单一定向的伪足而运动。滋养体具有一个泡状核,呈球形,直径 $4\sim 7\mu\text{m}$,纤薄的核膜边缘有单层均匀分布的大小一致的核周染色质粒(chromatin granules)。核仁小($0.5\mu\text{m}$),常居中,其周围围以纤细无色的丝状结构。

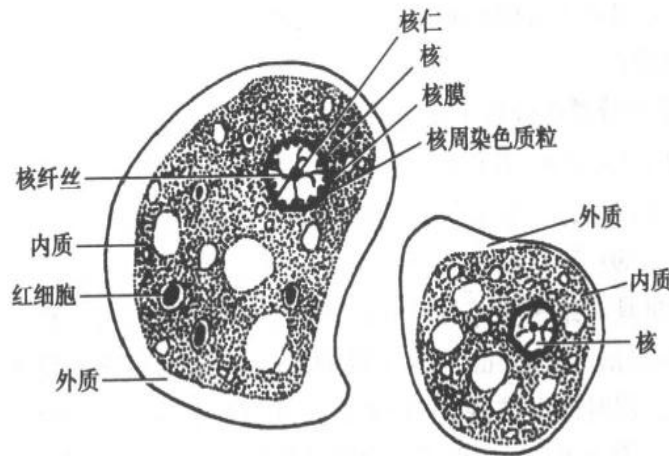


图 6-1 溶组织内阿米巴滋养体

包囊(cyst) 滋养体在肠腔里形成包囊,称之成囊(encystation),但滋养体在肠腔以外的脏器或外界不能成囊。在肠腔内滋养体逐渐缩小,停止活动变成近似球形的包囊前期(precyst),以后变成一核包囊,进行二分裂增殖,胞质内有一特殊的营养储存结构即拟染色体(chromatoid body),呈棍棒状,对虫株鉴别有意义。在未成熟包囊中有糖原泡(glycogen vacuole);成熟包囊有 4 个核,圆形,直径 $10\sim 16\mu\text{m}$,包囊壁厚约 $125\sim 150\text{nm}$,光滑,折光无染色,核为泡状核,与滋养体相似但稍小(图 6-2)。溶组织内阿米巴滋养体在体外不能成囊,亦不能人工成囊。

扫描电镜或透射电镜对溶组织内阿米巴的形态均作了详尽的观察。其中特别有意义的是:滋养体的细胞膜厚约 10nm ,表面主要被有绒毛状的糖萼,胞质富含糖原和螺旋状排列的核糖体,没有典型的线粒体、粗面内质网和高尔基复合体。滋养体表面粗糙,有直径 $0.2\sim 0.4\mu\text{m}$ 的圆形的孔,与微胞饮有关。在伪足和微饮管口则无这类小孔,亦为溶组织内阿米巴滋养体特征之一。

【生活史】 人为溶组织内阿米巴的适宜的宿主,猫、狗和鼠等也可作为偶尔的宿主,

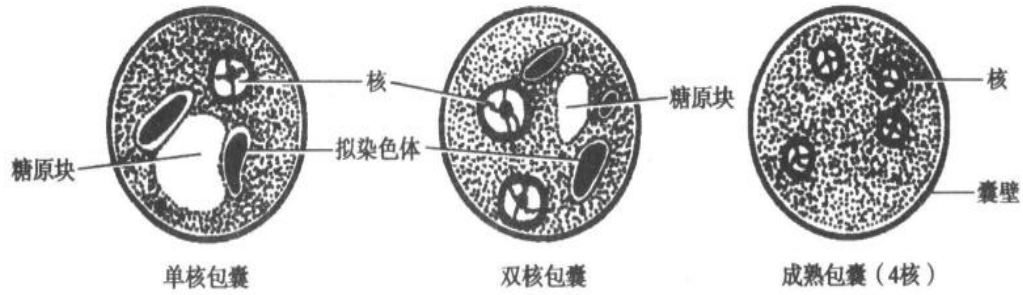


图 6-2 溶组织内阿米巴包囊

但由于动物与人之间相互传播关系不大,故作为保虫宿主的意义不大。溶组织内阿米巴生活史简单,包括感染性的包囊期和增殖的滋养时期。其感染期为含四核的成熟包囊。被粪便污染的食品、饮水中的感染性包囊经口摄入通过胃和小肠,在回肠末端或结肠中性或碱性环境中,由于囊中虫体运动,肠内酶的作用,使囊壁在某一点变薄,囊内虫体多次伸长,伪足伸缩,虫体脱囊而出。多核的滋养体甚至未完全脱囊的虫体即开始摄食。四核的虫体经三次胞质分裂和一次核分裂发展成 8 个子虫体,即在结肠上端摄食细菌和二分增殖。随着其在肠中下移,受脱水或环境变化等原因的刺激形成圆形的前包囊,分泌出厚厚的囊壁,经二次有丝分裂形成四核包囊,经粪便排出,以完成其生活史(图 6-3)。

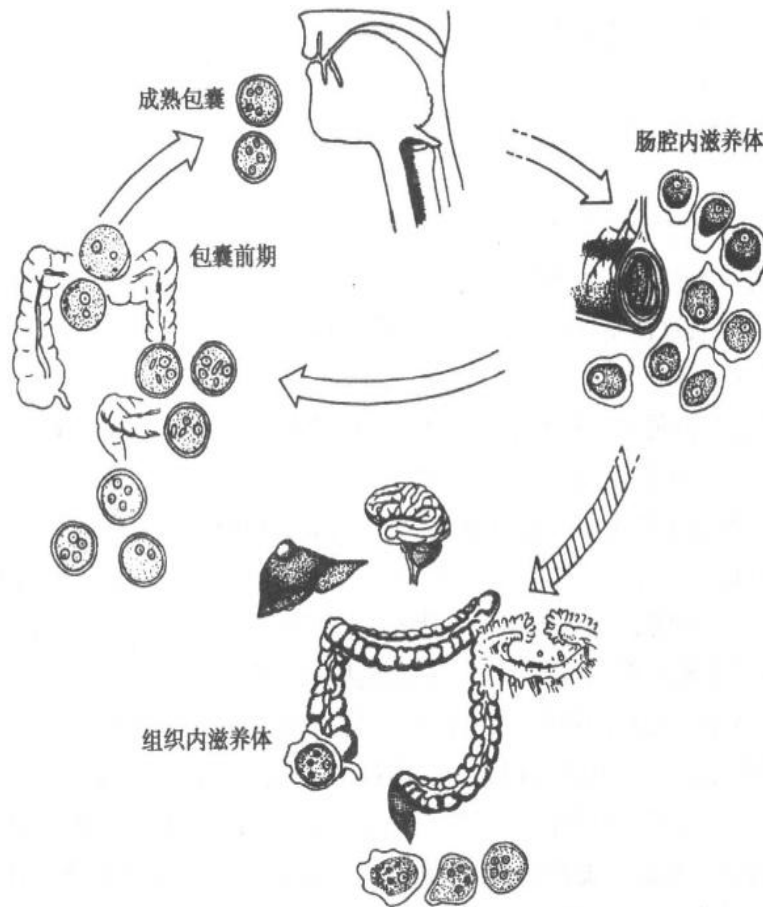


图 6-3 溶组织内阿米巴生活史

滋养体在外界只能短时间存活,通过上消化道时会被消化液杀死,而包囊则可以在外界生存和保持感染性数日至一个月,但在干燥环境中易死亡。滋养体是虫体的侵袭形式,可侵入肠粘膜,吞噬红细胞,破坏肠壁,引起肠壁溃疡;滋养体亦可随坏死组织脱落入肠腔,随急速的肠蠕动排出体外;亦可血行播散到其他器官。而包囊则不能在组织中生长。严格地说,侵入组织不再是该原虫生活史的一部分,因为侵入组织后不能再形成新的感染。因此,侵入性病损可以看成溶组织内阿米巴这一生物体部分的异常行为。

【生化与代谢】 溶组织内阿米巴为重要的原始真核细胞之一,兼性厌氧,呼吸和消耗极少量的氧。碳水化合物是其主要能量来源。当其侵入组织时对组织中高含量的氧和活性氧系统(reactive oxygen system)非常敏感。虫体的辅酶Ⅱ黄素氧化还原酶和含铁超氧化歧化酶可产生过氧化氢,而过氧化氢则由虫体硫醇依赖的过氧化氢酶降解,该酶即为29kDa/30kDa的虫体多胱氨酸抗原,现在亦称 peroxiredoxin。其具有保护虫体侵入宿主组织时或自体代谢过程中的氧化作用。另外,虫体无线粒体且无三羧酸循环,但电子转运系统则部分补偿了这些缺陷。人们已利用且应利用虫体的这些特性筛选出更有效的化疗药物。

溶组织内阿米巴表面有多种蛋白与虫体对靶细胞的吸附有关。多丝氨酸表面蛋白分子量约50kDa,具有间接吸附细胞作用;125kDa可变性表面抗原似乎起到传播膜上信号的中继站;而半乳糖凝集素则在整个原虫吸附中起重要作用,其为170kDa和35kDa分子由二硫键相连组成的260kDa异种二聚体,可与靶细胞表面上的半乳糖或乙酰氨基半乳糖受体结合。最近研究表明,它们具有基因家族(gene family)。对滋养体表面蛋白的研究将会进一步了解这一重要原虫的免疫、致病和分子生物学。

【致病】

1. 致病机制 溶组织内阿米巴滋养体具有侵入结肠和其他器官、适应宿主的免疫反应和表达致病因子的能力,这些致病因子破坏细胞外间质,接触依赖性溶解宿主组织,抵抗抗体的溶解作用,这便是溶组织内阿米巴致病的要点。这些毒力因子的转录水平是调节其致病性潜能的重要机制。

影响着溶组织内阿米巴的致病性因素中,有三种致病因子已在分子水平广泛研究和阐明:即260kDa半乳糖/乙酰氨基半乳糖凝集素介导吸附于宿主细胞;阿米巴穿孔素(amoeba pores)在宿主细胞形成孔状破坏;半胱氨酸蛋白酶则溶解宿主组织。

260kDa凝集素介导滋养体吸附于宿主结肠上皮、中性粒细胞和红细胞等表面。凝集素在吸附后还具有重要的溶细胞作用。此外,这种异种二聚体凝集素还参与细胞信号转导作用。阿米巴穿孔素是一组包含在滋养体胞质颗粒中的小分子蛋白家族。滋养体在与靶细胞接触时或侵入组织时可注入穿孔素,使靶细胞形成离子通道。在培养基中的滋养体并不分泌穿孔素。半胱氨酸蛋白酶是虫体最丰富的蛋白酶,分子量约30kDa,属于木瓜蛋白酶的大家族,可使靶细胞溶解,或降解补体 C_3 为 C_{3a} ,而抵抗补体介导的抗炎反应。另外,当虫体侵入结肠或经血流播散时,虫体则接触到机体的补体系统,而使虫体产生抗补体作用,有人认为260kDa凝集素亦与此作用有关。可以相信,溶组织内阿米巴的侵入、制病的精确机制将随着科学的发展而得到进一步阐明。

总之,这些因子与致病性有关,它们又受基因控制。溶组织内阿米巴的基因在许多方

面与其他的真核细胞和其他原虫不同。迪斯帕内阿米巴虽有编码这些因子的基因,但其基因产物的活性相当低。通过对这些因子的研究也许可以解释致病性与非致病性;也许可帮助发现新的化疗药物、帮助开创出新的特异性的诊断及疫苗。

溶组织内阿米巴不同的分离株在其毒性特征方面具很大可变性。滋养体的毒力也受到外部因素的影响,例如某些细菌的作用,实验性地通过动物内脏;培养基中含胆固醇等等,这些环境因素起到了调节致病性作用,在基因的表达水平控制着虫体的致病性。某些革兰氏阴性菌可以增强滋养体的毒力,例如产气荚膜杆菌等可以明显增强实验动物感染率和病变程度,附有细菌的滋养体可凭着细菌甘露糖结合凝集素或阿米巴 260kD 半乳糖/乙酰氨基酸半乳糖凝集素以增强阿米巴介导的对宿主细胞的溶解作用。

破坏胞外间质和溶解宿主组织是虫体侵入的重要模式。同时,虫体侵入组织需适应有氧环境和抵抗补体的作用。吞噬细菌和红细胞,对血红素分解作用为其在宿主体内生存的重要潜能。虫体亦具有快速接触杀伤巨噬细胞、T 细胞和中性粒细胞作用。

宿主对阿米巴侵入的反应主要是细胞和体液免疫。虽然自然防御系统可阻止阿米巴的侵入,但是获得性免疫则起重要的防御作用并具抗再感染作用。抗体特异性的 T 细胞或细胞因子 γ -干扰素等则可活化巨噬细胞,起抗阿米巴的主要作用。由于抗阿米巴抗体虽可结合在虫体表面,但可以被降解或由于膜的流动而被移走或摄入胞内,可能通过凝集滋养体起抗感染或控制感染的辅助作用。所以候选疫苗需具 B 细胞和 T 细胞的结合表位,和激活巨噬细胞活性。

阿米巴肝损害时在宿主和虫体之间发生了复杂的相互作用。在活动性感染时,虫体可调节 T 细胞和巨噬细胞的反应性,尤其是肝阿米巴病的急性期,机体处于免疫抑制状态,利于虫体存活。阿米巴肝脓肿的形成与巨噬细胞效应分子和 T 细胞数目等虫体调节因素有关。可见解决阿米巴的免疫调节效应是抑制感染的关键。

2. 病理变化 肠阿米巴病多发于盲肠或阑尾,也易累及乙状结肠和升结肠,偶及回肠。典型的病损是口小基底大的烧瓶样溃疡,一般仅累及粘膜层,溃疡间的粘膜正常或稍有充血水肿,除重症外原发病灶仅局限于粘膜层。镜下可见组织坏死伴少量的炎症细胞,以淋巴细胞和浆细胞浸润为主,由于滋养体可溶解中性粒细胞,故中性粒细胞极少见。急性病例滋养体可突破粘膜肌层,引起液化坏死灶,形成溃疡可深及肌层,并可与邻近的溃疡融合,引起大片粘膜脱落。阿米巴肿是结肠粘膜对阿米巴刺激的增生反应,主要是组织肉芽肿伴慢性炎症和纤维化,虽仅 1%~5% 病人伴有阿米巴肿,但需重视与其他的肿瘤进行鉴别诊断。

肠外阿米巴病往往呈无菌性、液化性坏死,周围浸润以淋巴细胞为主,几乎极少伴有中性粒细胞。滋养体多在脓肿的边缘。以肝脓肿最常见,早期病变以滋养体侵入肝内小血管引起栓塞开始,继而出现急性炎症反应,以后病灶扩大,中央液化,淋巴细胞浸润,最终纤维化。脓肿大小不一,有的似小儿头颅大小,脓液则由坏死变性的肝细胞、红细胞、胆汁、脂肪滴、组织残渣组成。

3. 临床表现 阿米巴病的潜伏期 2 天至 26 天不等,以 2 周多见。起病突然或隐匿,可呈暴发性或迁延性,可分成肠阿米巴病、肠外阿米巴病。

肠阿米巴病(intestinal amoebiasis) 包括无症状带包囊者和阿米巴病性结肠炎。目

前无症状携带者增多,甚至在流行区也有这种趋势。无症状带包囊者往往在数月后自愈。在无症状者中 90% 为迪斯帕内阿米巴感染。在患有 AIDS 患者中亦有迪斯帕内阿米巴感染的无症状者。但是有极少数感染有溶组织内阿米巴而无症状。他们可以排出包囊,成为严峻的公共卫生问题。有报告记载,这些携有溶组织内阿米巴包囊的感染者往往在一年内出现肠炎性症状。

阿米巴性结肠炎(amoebic colitis) 其临床过程可分急性或慢性。急性阿米巴病的临床症状从轻度、间歇性腹泻到暴发性、致死性的痢疾不等。典型的阿米巴痢疾常有稀便,伴奇臭和带血,亦有局限性腹痛、不适、胃肠胀气、里急后重、厌食、恶心呕吐等。急性暴发性痢疾,则是严重和致命性的肠阿米巴病,常为儿科的疾病。从急性型可突然发展成急性暴发型。病人有大量的粘液血便、发烧、低血压、广泛性腹痛、强烈而持续的里急后重、恶心呕吐和腹水。60% 病人可发展成肠穿孔,亦可发展成肠外阿米巴病。慢性阿米巴病则为长期有间歇性腹泻、腹痛、胃肠胀气和体重下降,可持续一年以上,甚至 5 年之久。亦有些病人出现阿米巴肿(ameboma)或团块状损害而无症状。在肠钡餐透视时酷似肿瘤,病理活检或血清阿米巴抗体阳性可鉴别诊断。

阿米巴性结肠炎最严重的并发症是肠穿孔和继发性细菌性腹膜炎,呈急性或亚急性过程。极少数患者因不适当应用肾上腺皮质激素治疗而并发中毒性巨结肠。

肠外阿米巴病(extraintestinal amoebiasis) 以阿米巴性肝脓肿(amebic liver abscess) 最常见。全部肠阿米巴病例的 10% 患者伴发肝脓肿。肝脓肿播散主要是滋养体侵入门静脉系统,由于有抵抗补体的溶解作用,可到达肝脏溶解炎症细胞和肝细胞,使脓肿迅速扩大,充满坏死物、组织碎片,滋养体主要在脓肿边缘。多见于年轻患者,累及肝右叶居多。临床症状有右上腹痛,向右肩放射;发烧、寒战、盗汗、厌食和体重下降。约 10% 的患者有最近腹泻和痢疾史。50% 病人可在粪中检出虫体,58% 肝脓肿病人结肠镜检查可见病灶。肝超声检查、CT 和核磁共振检查均有助于诊断,若患者无高滴度的抗阿米巴抗体则无病因诊断意义。肝穿刺可见“巧克力酱”状脓液,可检出滋养体。肝脓肿可破裂入胸腔(10%~20%),破入腹腔(2%~7%),少数情况下破入心包,而肝脓肿破入心包往往是致死性的。

多发性肺阿米巴病,常多发于右下叶,继发于肝脓肿,主要有胸痛、发烧、咳嗽和咳“巧克力酱”样的痰。X 线检查可见渗出、实变或脓肿形成、积脓,甚至肺支气管瘘管。若脓肿破入胸腔或气管,引流配合药物治疗十分关键,但死亡率仍近 15%~30%。

约 1.2%~2.5% 的病人可出现脑脓肿,而 94% 脑脓肿患者合并有肝脓肿,往往是在中枢皮质的单一脓肿。临床症状有头痛、呕吐、眩晕、精神异常等。45% 病人可发展成脑膜炎。

皮肤阿米巴病常由直肠病灶播散到会阴部引起的,亦发生在胸腹部瘘管周围。会阴部损害则会散布到阴茎、阴道甚至子宫。

【实验诊断】 主要包括病原诊断、血清学诊断、DNA 扩增诊断和影像诊断。

1. 病原检查

(1)生理盐水涂片法:对肠阿米巴病而言,粪检仍为最有效的手段。这种方法用以检出活动的滋养体。一般在稀便或带有脓血的便中滋养体多见,伴粘集成团的红细胞和少

量白细胞。但虫体在受到尿液、水等作用后会迅速死亡,故应注意快速检测和保持25℃~30℃以上的温度和防止尿液等污染。并要注意某些抗生素、致泻药或收敛药、灌肠液等的应用均可影响虫体生存和活动,从而影响检出率。

对脓肿穿刺液等亦可行涂片检查,但应注意虫体多在脓肿壁上,故穿刺和检查时应予注意。另外,镜下滋养体需与宿主组织细胞鉴别,主要有如下几点:①溶组织内阿米巴滋养体大于宿主细胞;②胞核与胞质大小比例低于宿主细胞;③滋养体为泡状核,核仁居中,核周染色质粒清晰;④滋养体胞质中可含红细胞和组织碎片。

(2)碘液涂片法:对慢性腹泻患者以检查包囊为主,可作碘液染色,以显示包囊的胞核,同时进行鉴别诊断。用甲醛乙醚法沉淀包囊可以提高检出率40%~50%,

另外,对于一些慢性患者,粪检应持续1周~3周,以确保不漏诊病人。

(3)体外培养:培养法比涂片法更敏感,常用Robinson's培养基,对亚急性或慢性病例检出率比较高,但非一般实验室均可开展的,故为非常规方法,但对研究很有意义。

在粪便检查中,溶组织内阿米巴必须与其他肠道原虫相区别,尤其是结肠内阿米巴(*Entamoeba coli*)和哈门氏内阿米巴(*Entamoeba hartmani*)。哈门氏内阿米巴因其体积较小而易于区别,与结肠内阿米巴则有时比较困难,应考虑多种标准。来自美国疾病控制中心的报告指出,白细胞比其他原虫更易与溶组织内阿米巴相混淆。

目前有许多方法可用于鉴别溶组织内阿米巴和迪斯帕内阿米巴,主要包括同工酶分析、酶联免疫吸附试验和多聚酶链反应(PCR)分析。以溶组织内阿米巴表面260kDa半乳糖/乙酰氨基半乳糖凝集素作为靶抗原,以单克隆抗体检测,其在血和粪便中的敏感性和特异性达88%和99%。目前在欧美日已有检测试剂盒出售。而PCR法则可直接从DNA水平鉴别两种阿米巴,其中以检测编码29/30kDa的多肽氨基酸抗原的基因最为特异和可行。也有人报告以直接粪便PCR法可以迅速鉴别两种阿米巴。

WHO专门委员会建议,显微镜下检获含四核的包囊应鉴定为溶组织内阿米巴/迪斯帕内阿米巴;粪中检测含红细胞的滋养体应高度怀疑为溶组织内阿米巴感染;血清学检查结果,高滴度阳性应高度怀疑溶组织内阿米巴感染;阿米巴病仅由溶组织内阿米巴引起。

2. 血清学诊断 目前溶组织内阿米巴无菌培养成功后,血清学诊断发展很快,可以说是诊断阿米巴病的关键性实验。大约有90%的患者血清,以酶联免疫吸附实验(ELISA)、间接血凝实验(IHA)、琼脂扩散法(AGD)可以检查到不同滴度的抗体。但是诊断急性阿米巴病用IHA似有问题,因可检验出十年前感染而存在的抗体。换言之,阿米巴抗体在治疗后可持续存在2年~10年,而ELISA抗体滴度在患病后几个月内即可转阴。这也提示,一旦抗体阳性,提示为急性感染。另外,间接荧光抗体试验(IFA)也可作为诊断手段,一般在痊愈后半年至一年其抗体滴度可明显下降或转阴。抗体滴度一般与病情的严重程度无十分密切的关系。也有10%的病人已出现肝脓肿的症状,而血清抗体可阴性,在以后的几天至二周内可检出抗体。有时病人为溶组织内阿米巴感染而无症状,但血清抗体仍为阳性。所以血清学诊断是一种十分有效的检测无症状带溶组织内阿米巴包囊者的手段,尤其在无检测粪中抗原或PCR方法的实验室。目前已有应用重组抗原检测抗体的报告,其敏感性和特异性均在90%以上。

3. 核酸诊断 PCR诊断技术是近十年来发展很快而且十分有效、敏感、特异的方法。

主要提取脓液穿刺液或粪便培养物、活检的肠组织、皮肤溃疡分泌物、脓血便甚至成形便的 DNA,而后以适当的引物,进行扩增反应。对反应产物进行电泳分析,可以区别溶组织内阿米巴和其他阿米巴原虫。引物种类很多,各有所长,但原则上是选择具有高丰度的基因,可以有良好的敏感性。目前世界上公认具有良好特异性和敏感性的引物是根据溶组织内阿米巴编码 29kDa/30kDa 多半胱氨酸抗原的基因设计的。

目前有许多实验室应用血清学和 DNA 分析或检测粪中抗原,进行阿米巴病流行病学调查。

4. 影像诊断 对肠阿米巴病诊断可应用结肠镜,尤其是对那些显微镜检查、血清学、PCR 检查均未获阳性结果的临床高度怀疑的病例,可行结肠镜检,并活检或吸取分泌物,可行一般固定染色涂片、切片,但并不敏感,可行单克隆或多克隆抗体免疫组织化学或免疫荧光试验,可大大提高敏感性,也可提纯 DNA,行 PCR 分析诊断。对肠外阿米巴病,例如肝脓肿可应用超声波检查、计算机断层扫描(CT),结合血清学、DNA 扩增分析等作出诊断。肝脓肿可在超声波监测下穿刺减压、治疗。但是肝脓肿在治疗后 6 个月至 1 年超声检查方可正常。肺部则以 X 线检测为主。总之,影像诊断应结合实验室显微镜、血清学、DNA 扩增和临床症状,作出早期、准确的诊断,及时治疗病人。

5. 鉴别诊断 肠阿米巴病应与细菌性痢疾相鉴别,后者起病急,发烧,全身状态不良,粪便中白细胞多见,抗生素治疗有效,阿米巴滋养体阴性。阿米巴性肝脓肿则应主要与细菌性肝脓肿相鉴别,后者患者往往在 50 岁以上,全身情况差,伴发热、疼痛,有胃肠道疾病既往史,阿米巴滋养体阴性。同时阿米巴肝脓肿亦应与肝癌、肝炎或其他脓肿相鉴别。

【流行病学】十余年前,有人提出全世界有 4 亿 8 千万人感染有溶组织内阿米巴,以此推断出其中 4 千 8 百万人出现临床症状,而且每年 4 万至十万人死于阿米巴病,这个死亡率在寄生虫病中仅次于疟疾和血吸虫病居第三。目前已证实溶组织内阿米巴和迪斯帕内阿米巴是形态上相似的虫种,但具完全不同的生理和病理特征,迪斯帕内阿米巴在肠道中生存的现象比溶组织内阿米巴常见得多,但只有溶组织内阿米巴为阿米巴病的病原体。迄今世界上仍有 5 千万人感染溶组织内阿米巴,而迪斯帕内阿米巴感染人数却为 4.5 亿。据 1988 年~1992 年调查,溶组织内阿米巴全国平均感染率为 0.949%,估计全国感染人数为 1069 万,感染率超过 1% 的共有 12 个省。其中西藏、云南、新疆、贵州、甘肃等 5 个省感染率超过 2%,西藏感染率最高,达 8.124%。

阿米巴病在热带和亚热带最常见,例如印度、印度尼西亚、撒哈拉沙漠和热带非洲,中南美洲,这种分布特点主要是由气候条件、卫生条件和营养条件差所引起。其他辅助因素则为高碳水化合物饮食、酒精中毒、遗传性、肠道细菌感染或结肠粘膜局部损伤等。肠道阿米巴病无性别差异,阿米巴肝脓肿男性较女性多,可能与饮食、生活习惯和职业等有关,但是确切的原因有待探讨。近年来,阿米巴的感染率在男性同性恋中特别高,在欧美国家中以迪斯帕内阿米巴存在为主,而在日本同性恋者中则以溶组织内阿米巴感染为主。但感染有人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus HIV)患者阿米巴病的临床症状与一般人群没有多大差异。另外,患阿米巴病的高危因子,包括有旅游者、流动人口、弱智低能人群、同性恋者,而严重的感染发生在小儿尤其是新生儿、孕妇、哺乳期妇女、免疫力低下的病人,营养不良或恶性肿瘤的病人,长期应用肾上腺皮质激素的病人。但近年来感

染情况并无统一报告,而且基于诊断手段和方法问题,准确性等无法评估。

另外,阿米巴病亦为获得性免疫缺陷症—艾滋病的常见合并症,但并不增加严重感染的危险性。但有资料显示,溶组织内阿米巴表面的凝集素可以促进人类免疫缺陷病毒的复制。

阿米巴病的传染源为粪便中持续带包囊的包囊携带者(cyst carriers or cyst passengers)。溶组织内阿米巴除了人感染外,犬、猫、猪、猴、猩猩等均有自然或可实验感染,但作为保虫宿主意义不大,人自身是重要的感染来源。包囊的抵抗力较强,在适当温湿度下可存活数周,并保持有感染力,通过蝇或蟑螂的消化道仍具感染性。但对干燥、高温的抵抗力不强。溶组织内阿米巴的滋养体抵抗力极低,并可被胃酸杀死,无传播作用。人体感染主要是经口感染,食用含有成熟包囊的粪便污染的食品、饮水或使用污染的餐具为感染方式;食源性暴发流行则发生于不卫生的用餐习惯或食用由包囊携带者制备的食品;蝇或蟑螂的携带包囊也可造成传播。另外,口-肛性行为的人群,粪便中的包囊可直接经口侵入,所以阿米巴病在欧美日等国家列为性传染的感染(sexually transmitted disease STD),我国尚未报道,但应引起重视。

【治疗和预防】

1. 治疗 阿米巴病的治疗具有两个基本目标,其一治愈肠内外的侵入性病变;其二,清除肠腔中的包囊。

甲硝咪唑(metronidazole)为目前治疗阿米巴病的首选药物。另外替硝唑(tinidazole)、奥硝唑(ornidazole)和塞克硝唑(secnidazole)似有相同作用。并且临床根据病变的部位——肠腔、肠壁和肠外病变而异。一般来说,肠腔感染为无症状带包囊者,若为迪斯帕内阿米巴引起无需治疗,但是区别溶组织内阿米巴和迪斯帕内阿米巴的方法和技术还未广泛应用,而且10%的带包囊者感染有溶组织内阿米巴,所以对无症状病例仍建议治疗,以防止发展成侵入性或作为感染源。另外,由于阿米巴表面凝集素可刺激HIV复制,所以,HIV感染者无论是致病或不致病均应治疗。

对于带包囊者的治疗应选择那些肠壁不吸收的、低副作用的药物,例如巴龙霉素(paromomycin, Humantin)或喹碘方(iodoquinofonum)、安特酰胺(diloxanide)等。有资料提出甲硝咪唑或替硝唑等主要用于组织感染,但常无根治肠腔病原体的作用,故不提倡应用于治疗无症状带包囊者。

对于急性或慢性侵入性肠阿米巴病患者甲硝咪唑则是首选药,其口服几乎100%吸收,溶组织内阿米巴抗甲硝咪唑的抗性问题的临床问题,但是对该原虫已有多种有关药物抗性基因存在的报告,故值得重视。另外,有报告提示甲硝咪唑对啮齿类动物有致癌性,孕妇慎用。

肠外阿米巴病,例如肝、肺、脑、皮肤脓肿的治疗亦以甲硝咪唑为主,氯喹亦为一有效药物。若肝脓肿在药物治疗后3天,症状并无减轻;左叶脓肿有穿破入心包的可能;即将破裂的巨大脓肿;欲除外细菌性肝脓肿;缓解肝压迫和疼痛症状均为进行肝穿刺抽脓的指征,一般往往是药物化疗配以外科穿刺,可以达到较好效果。在某些严重病例可以辅以上腺皮质激素2天~3天,以减少心脏毒性作用。中药大蒜素、白头翁等也有一定作用,但根治也许困难。

2. 预防 尽管药物治疗阿米巴病还很有效,但阿米巴病的存在还是一个世界范围内的公共卫生问题,人们在治疗该疾病的同时,还要防止感染包囊,对粪便进行无害化发酵处理,杀灭包囊,保护水源、食物,并不断提高文化素质、环境卫生和驱除有害昆虫等措施均有利于对阿米巴病的控制。

由于阿米巴病造成较多的人死亡,且易成为艾滋病的伴随症,因此对它的预防也日显重要。研究重组或自然疫苗对阿米巴病的预防作用已广泛开始,但至今无抗溶组织内阿米巴疫苗在世界范围内被接受。首先有人报告应用滋养体或可溶性的阿米巴蛋白免疫实验动物,可获一定效果;溶组织内阿米巴多丝氨酸蛋白(Serine Rich Entamoeba histolytica Protein, SREHP)虽为表面蛋白,但主要分布在核或胞质,可作为口服疫苗而引导粘膜免疫反应,产生抗阿米巴分泌性 IgA 而阻止阿米巴吸附于肠粘膜上皮;溶组织内阿米巴表面半乳糖可抑制性凝集素,与阿米巴滋养体的吸附有关,已证实以该凝集素免疫的动物可以抑制阿米巴性肝脓肿的形成,重组的该蛋白的部分多肽也有明显的体内外抗阿米巴致病作用。该蛋白也具有口服疫苗的作用。目前认为多种重组阿米巴抗原组成的复合疫苗比单一抗原更具保护性作用。但是目前实验动物肝脓肿模型往往是将滋养体直接注射入肝脏,而不同于人类肝脓肿形成的机制。另外,目前实验室研究均用溶组织内阿米巴 HM1:IMSS 实验室株,血清学证实其高度保存着 SREHP、表面凝集素等各类重要表位,但来源于这一虫株的重组抗原作为疫苗应用于临床阿米巴病中的效率如何值得探讨。

从致病机制方面考虑,口服疫苗将含有高效率的保护性作用,但问题是缺少有效的实验动物模型。所以研究者在不断地探索和尝试,例如重组抗原在可食植物中表达,制成食品型的疫苗,也许是阿米巴病疫苗发展的另一条途径。DNA 疫苗也许可以像对其他感染性疾病一样,用于阿米巴病。

研究溶组织内阿米巴的最重要目的是了解和控制其致病力和毒力。这些研究已经进行了一百多年,而现代分子生物学将要回答更多的问题。

第二节 其他消化道阿米巴

一般认为这些阿米巴为非致病性,虽寄生在人类消化道内但并不侵入人体组织且不引起临床症状。但是大量原虫寄生或宿主防御功能减弱或合并细菌而致肠功能紊乱时,可能会出现症状。例如结肠内阿米巴(*Entamoeba coli*)、哈门氏内阿米巴(*Entamoeba hartmani*)、微小内蜒阿米巴(*Endolimax nana*)、布氏嗜碘阿米巴(*Iodamoeba butschlii*)和齿龈内阿米巴(*Entamoeba gingivalis*)。尤其是前两者经常在粪检中检出,但不引起临床症状,若其包囊存在于水中则提示水源的粪便污染。在意大利的精神病院的一项调查中发现这类原虫的存在与异食癖、食土癖、食粪癖等心理失常显著有关,提示不正常的饮食习惯引起非致病性阿米巴感染的原因。

一、结肠内阿米巴

结肠内阿米巴滋养体直径 15~50 μm ,其核含大而偏位的核仁和大小不一、排列不齐的核周染色质粒,胞质含颗粒、空泡和食物泡,多含细菌,以多个短小的伪足而移动,包囊

直径 $10 \sim 35 \mu\text{m}$,核与滋养体相似,成熟包囊 8 个核,未成熟包囊胞质含糖原泡和稻束状的拟染色体(图 6-4)。当包囊被人类宿主吞食后,小肠内脱囊,经数次胞质分裂后形成 8 个后包囊滋养体,在结肠形成成熟滋养体以二分裂法繁殖。可在结肠寄生,不侵入组织,亦无临床症状。粪便检查可诊断,应与溶组织内阿米巴相鉴别。呈世界性分布,但以温暖地方多见。人因食入包囊污染的水或食物而感染。在水中检出结肠内阿米巴包囊则表示水源污染。有报告,驻扎在埃及的美国军队中感染率 5%;罗马尼亚弱智儿童中感染率 4%,加拿大儿童医院中感染率达 16%;阿根廷儿童感染率 27% 等,可见具高感染率。据 1988 ~ 1992 年调查,我国平均感染率为 3.193%。

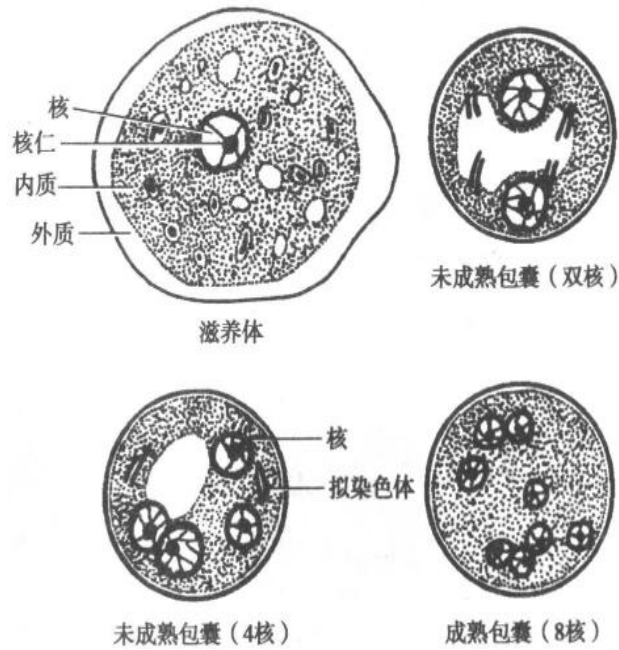


图 6-4 结肠内阿米巴

二、哈门氏内阿米巴

哈门氏内阿米巴(*Entamoeba hartmani* von Prowazek, 1912)的形态和生活史与溶组织内阿米巴相似。因其虫体较小,故曾被称为小宗溶组织内阿米巴。滋养体直径约 $4 \sim 12 \mu\text{m}$,但无吞噬红细胞;包囊 $4 \sim 10 \mu\text{m}$ (图 6-5)。流行病学调查中,常以包囊小于 $10 \mu\text{m}$ 与溶组织内阿米巴鉴别。但值得注意的是溶组织内阿米巴在治疗后或营养不良的病人体内也将会变小。该虫对人不致病,滋养体不吞噬红细胞。可应用血清学或 DNA 扩增分析辅助诊断。本虫呈世界性分布,据 1988 年 ~ 1992 年的调查我国的平均感染率为 1.484%。感染与食用或饮入了粪便污染的食物或水有关。必须认识这一原虫,与溶组织内阿米巴鉴别,而避免不必要的治疗。



图 6-5 哈门氏内阿米巴

三、微小内蜒阿米巴

有滋养体和包囊期。滋养体直径 $6 \sim 12 \mu\text{m}$ 。核有一粗大明显核仁而无核周染色质

粒。胞质量少,颗粒状并含空泡,滋养体以其短小、钝性而透明的伪足而作迟缓运动。在大肠中成囊,成熟包囊含四核,直径 $5\sim 10\mu\text{m}$ (图 6-6)。一般认为非致病性,但已有报道该虫感染与慢性腹泻有关。微小内蜒阿米巴亦以粪检为主,但需与哈门氏内阿米巴和布氏嗜碘阿米巴鉴别。该虫体积比哈门氏内阿米巴小,且含粗大核仁。胞核与布氏嗜碘阿米巴相似,但包囊较小。本虫呈世界性分布,但少于结肠内阿米巴,由于其较小,故粪检不易检出。我国平均感染率为 1.579%。但据报告巴西农民感染率 14%,加拿大儿童医院的流行率达 4%,对甲硝咪唑敏感。

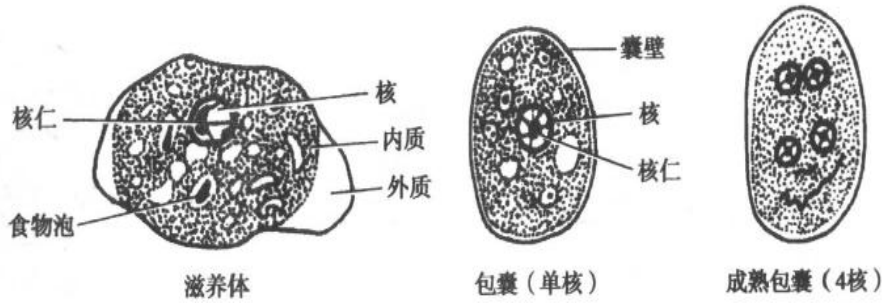


图 6-6 微小内蜒阿米巴

四、布氏嗜碘阿米巴

布氏嗜碘阿米巴滋养体直径 $8\sim 20\mu\text{m}$,有大而明显核仁的胞核,其与核膜间绕有一层几乎无色的颗粒,这一结构是鉴别的主要特征之一,无核周染色质粒,胞质内含粗大的颗粒和空泡。偶见很大的糖原泡。包囊直径 $5\sim 20\mu\text{m}$,成熟包囊仅有一核(图 6-7)。主要特点是胞质含圆形或卵圆形、边缘清晰的糖原泡,常把核推向一边,被碘染成棕色团块,铁苏木素

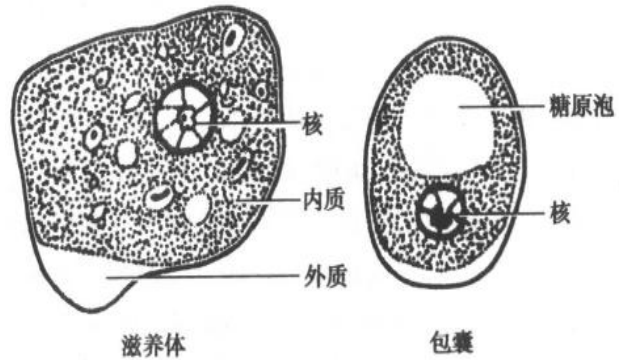


图 6-7 布氏嗜碘阿米巴

染色为泡状空隙。曾引起 2 例脑膜脑炎误诊,但最终由免疫染色证实为耐格里阿米巴感染,故应注意鉴别诊断,但一般鉴别诊断并不困难。两者所分布的组织不同。布氏嗜碘阿米巴包囊仅有大的糖原泡,可与其他肠内阿米巴鉴别。但结肠内阿米巴时可含小的糖原泡,微小内蜒阿米巴亦有小的胞核,应注意鉴别。本虫分布广泛,但在粪便中检出率偏低,在巴西农村仅为 2.3%,阿根廷儿童中仅为 0.5%。我国平均感染率为 0.559%。

五、齿龈内阿米巴

齿龈内阿米巴仅有滋养体期,滋养体直径 $10\sim 20\mu\text{m}$,伪足内外质分明,活动迅速;食物泡常含细菌、白细胞,偶有红细胞,胞核的核仁居中而明显,有核周染色质粒(图 6-8)。

有研究对其核糖体小亚单位 RNA 基因的 PCR 产物进行限制性内切酶分析,发现其继发性失去成囊能力。偶有子宫内感染的报告,但仅是置有宫内节育器和细菌感染时发生。在口腔疾患患者或正常人口腔中均可检获,以前者寄生率高。在牙周病、牙周炎的患者口腔中检出率 50% 以上,但病理切片中不曾发现虫体侵入组织,曾在子宫置避孕器的妇女阴道及宫颈涂片中查见。在人类免疫缺陷病毒感染患者中寄生率亦高,但与免疫缺陷的程度无关。涂片检查可作诊断,亦可染色检查。齿龈内阿米巴呈世界性分布。据报告,我国平均感染率为 47.247%,其中健康人平均感染率为 38.879%,口腔门诊病人平均感染率为 56.904%。因无包囊期,以直接接触感染为主,或由飞沫传播。

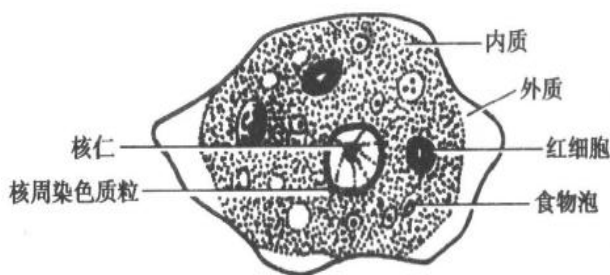


图 6-8 齿龈内阿米巴

六、致病性自生生活阿米巴

在自然界的水体和泥土内存在着许多种类的自生生活阿米巴。有些自生生活的阿米巴是潜在的致病原,可以侵入人体的中枢神经系统或其他器官,引起死亡或严重的损害。以双鞭毛阿米巴科中的耐格里属 (*Naegleria* sp.) 和棘阿米巴属 (*Acanthamoeba* sp.) 多见。这些致病性自生生活阿米巴多存在于淤泥、池塘、温泉或游泳池中。人们通过接触受污染的水体或在其中游泳而感染。耐格里属阿米巴,致病种主要是福氏耐格里阿米巴 (*N. fowleri*), 感染者往往是儿童或未成年者,引起原发性阿米巴性脑膜脑炎 (primary amoebic meningoencephalitis, PAM), 自 1961 年首报至今全世界已有 180 多例。棘阿米巴致病种主要是卡氏棘阿米巴 (*A. castellanii*), 感染主要发生在抵抗力低下的人群,例如虚弱、营养不良、应用免疫抑制剂或获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 的人群,病原体侵入途径仍不完全清楚,已知可经损伤的皮肤和眼角膜、呼吸道或生殖道侵入人体,可引起肉芽肿性阿米巴性脑炎 (granulomatous amoebic encephalitis GAE)、阿米巴性皮肤损害和阿米巴性角膜炎 (Amoebic keratitis AK)。迄今为止全世界有 170 例以上 GAE 病例报告, AK 则在 800 例以上。阿米巴性皮肤损害在 AIDS 患者中十分常见。

【形态和生活史】 这类阿米巴均有滋养体和包囊期。

耐格里属阿米巴 滋养体呈长形,最大直径 10~35 μ m,虫体一端有单一圆形或钝性的伪足,在其另一端形成指状的伪尾区,这一突起的形成,使滋养体形状快速连续地变化。当在不适环境中或将滋养体放入蒸馏水中时,滋养体可发展成一对或多根鞭毛,此鞭毛型,直径 10~15 μ m,长圆形或梨形,泳动快,该阶段是暂时的,往往在 24 小时后再变回到阿米巴型滋养体,不分裂,亦不直接形成包囊(图 6-9)。扫描电镜下可见,滋养体表面不规则,有皱折;并具有吸盘状结构,似与其毒力、侵袭力和吞噬力有关。滋养体的核为泡状核,核仁大而居中,胞浆内含食物泡。在组织切片中,虫体经常较小,在 8~15 μ m,空泡状胞质。包囊呈圆形,直径 7~10 μ m,囊壁光滑有孔,核则与滋养体的核相似。

棘阿米巴属 滋养体呈长圆形,约 15~45 μ m,体表面有细小棘状突起,称棘状伪足

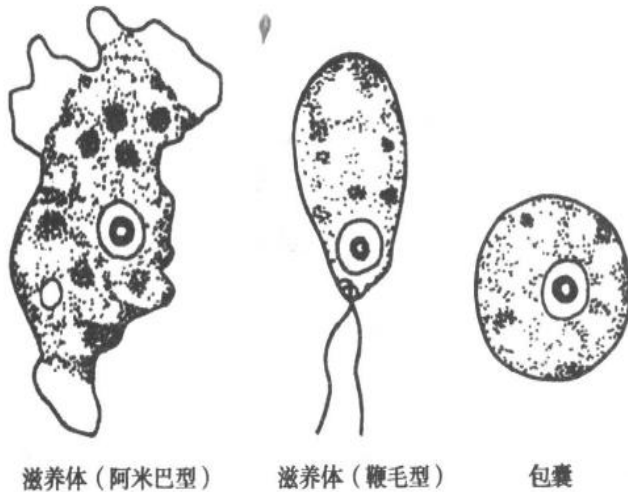


图 6-9 耐格里属阿米巴生活

(*acanthopodia*), 运动十分缓慢。胞核呈泡状, 直径 $6\mu\text{m}$, 含一大而致密的核仁, 并时常含食物泡, 无鞭毛型。包囊圆形, 直径 $9\sim 27\mu\text{m}$, 外壁呈皱缩状, 具两层囊壁。不同种的棘阿米巴包囊的形态和大小各异, 有圆球形、星形、六角形、多角形等(图 6-10)。

这类阿米巴均生活在水体、淤泥中。耐格里阿米巴也可以在水中暂时性形成含 2~9 根鞭毛的鞭毛型滋养体。在外界环境中滋养体可因无水干燥而形成包囊; 在培养液

或具有营养的周围环境中, 滋养体则通过囊壁上的小孔逸出。当人们在受其污染的水体中游泳、嬉戏, 滋养体可以侵入鼻腔粘膜增殖而沿嗅神经移行, 通过筛状板而入颅寄生致病。

棘阿米巴属滋养体在外周不良条件下形成包囊, 而在利于生长的条件下脱囊形成滋养体。经皮肤粘膜的溃疡或开放性伤口、穿透性角膜外伤、损伤的眼结膜、呼吸道及生殖道侵入人体, 寄生于脑、眼、皮肤等部位, 多血行播散至中枢神经系统。

总之, 致病性自生生活阿米巴具有突破人体防御机能, 侵入人体, 进而在人体内繁殖而致病的特征。

【致病】由耐格里属阿米巴引起的 PAM, 潜伏期约 1~7 天, 表现为急性型, 发病急, 迅速恶化。早期以上呼吸道感染症状为主, 伴高烧、呕吐等。经 1~2 天即出现脑水肿的征象, 病人在数小时至数天内昏迷或死亡。PAM 病症凶险, 死亡率高。病理切片检测则见类似细菌性脑膜炎的特征, 以中性粒细胞浸润为主, 少数为嗜酸性粒细胞、单核细胞或淋巴细胞。宿主组织中仅可检测到滋养体而无包囊。

棘阿米巴属原虫引起的 GAE 呈亚急性或慢性过程, 有时以占位性病变为主。潜伏期也较长, 脑脊液中以淋巴细胞为主。病理表现以肉芽肿性改变多见, 存在于中枢神经系统、肾上腺、肾脏、肺、肝等器官, 受累器官有时出现坏死或出血, 病灶中滋养体和包囊可同时存在。

阿米巴性皮肤损害主要是慢性溃疡, 在 AIDS 病人中多见, 75% 的 AIDS 病人有此并

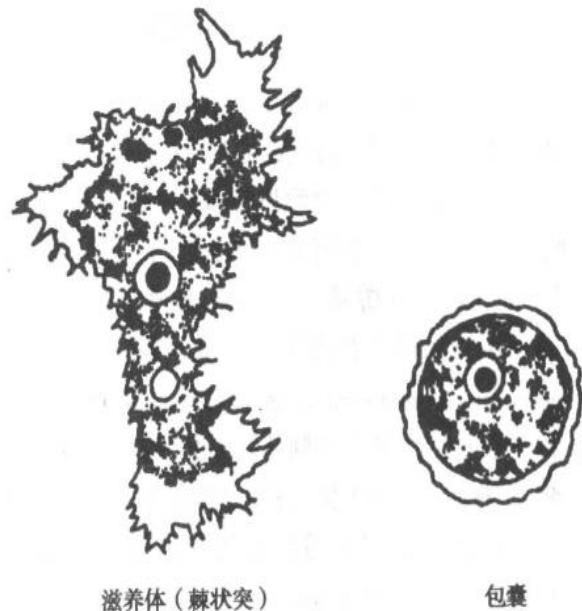


图 6-10 棘阿米巴

发症。

AK 几乎均由棘阿米巴属原虫引起。许多病例与用角膜接触镜有关。由于包囊耐干燥,可空气传播,亦可污染角膜接触镜或洗涤液体而致角膜感染。近年随着隐形眼镜的使用,棘阿米巴角膜炎的发病率逐渐增多,国内也有多例病例报告。患者眼部有异物感、疼痛、畏光、流泪,反复发作角膜溃疡甚至出现角膜穿孔等。

【诊断】 询问病史结合病原学检查为主。通过脑脊液或病变组织涂片检测或将其涂于琼脂培养平板上。在厌氧条件下 37℃或 42℃培养 24 小时以上,置于倒置显微镜直接观察有无滋养体或包囊。

血清学诊断例如同间接血凝试验、间接荧光抗体试验,亦可提取病变组织的 DNA,进行多聚酶链反应分析诊断。若需要种株的鉴别除了应用免疫学方法外还可以进行同工酶电泳分析和基因分析。

【防治】 二性霉素 B 静脉给药 0.75 ~ 1.5mg/kg/日,可以缓解一些临床症状,但死亡率仍在 95%以上,也有报告用利福平口服可以治愈病人。

对 GAM 的治疗则效果不一,有人建议静脉给予戊双脒(pentamidine),合并口服磺胺药,治愈病人有望。皮肤阿米巴病患者则应保持皮肤清洁,同时以戊双脒治疗。阿米巴性角膜炎的治疗主要是抗真菌和抗阿米巴的眼药,一旦药物治疗失败,则可行角膜成形术或角膜移植等。

为预防感染这类致病性自生生活阿米巴,在温泉或浸泡洗浴时应避免鼻腔接触水;不要在河水中嬉戏,应在正规的游泳池内游泳;启用长期未用的自来水时应让其首先流去积在水管内的积水;及时治疗皮肤、眼的棘阿米巴感染也是一种防止 GAM 的有效方法。另外,对那些免疫力低下的或 AIDS 患者尤应防止发病或及时治疗。

(程训佳)

第七章 鞭毛虫

鞭毛虫隶属于肉足鞭毛门(Phylum Sarcomastigophora)的动鞭纲(Class Zoomastigophorea),以鞭毛作为运动细胞器,有一根或多根鞭毛。某些种类有阿米巴型,可有或无鞭毛。种类繁多,分布很广,生活方式多种多样。营寄生生活的鞭毛虫主要寄生于宿主的消化道、泌尿道、血液及组织内。生活过程以分裂法繁殖。有些种类尚可形成包囊。

寄生人体的鞭毛虫常见的有十余种,其中利什曼原虫、锥虫、蓝氏贾第鞭毛虫及阴道毛滴虫对人体危害较大。

第一节 杜氏利什曼原虫

利什曼原虫(*Leishmania* sp.)属于动基体目(Order Kinetoplastida),锥虫亚目(Suborder Trypanosomatina),锥虫科(Family Trypanosomatidae),利什曼属(Genus *Leishmania*)。生活史有前鞭毛体(promastigote)及无鞭毛体(amastigote)两个时期,前者寄生于节肢动物(白蛉)的消化道内,后者寄生于脊椎动物的单核巨噬细胞内,通过白蛉传播。

由利什曼原虫感染而引起的疾病,称利什曼病(leishmaniasis)。利什曼病广泛分布在亚、欧、非、拉美等洲的许多国家。是对人体危害严重的人兽共患寄生虫病。据 TDR (1989)估计全球患病人数在 1 千 2 百万以上,每年有 4 百万新感染病例出现;1998 年死于本病的人数为 4.2 万人。根据临床损害组织不同,利什曼病可分为三种不同类型:①内脏利什曼病(*visceral leishmaniasis*, VL),在印度,患者皮肤常有暗的色素沉着,并有发热,故称(*kala-azar*),即黑热病,由杜氏利什曼原虫[*Leishmania donovani* (Laveran & Mesnil, 1903) Ross, 1903]侵害内脏器官(如脾、肝、骨髓等)而致病,如未得到及时治疗,常可致死。②粘膜皮肤利什曼病(*mucocutaneous leishmaniasis*, MCL),由巴西利什曼原虫(*Leishmania braziliensis* Vianna, 1911)所致。原虫寄生于皮肤内引起皮肤病变,也可经淋巴或血液侵入鼻咽部粘膜内,可致粘膜病变。严重者鼻中隔、甚至喉和气管的软骨也有损伤。分布于中、南美洲,非洲的埃塞俄比亚和苏丹也有病例报告。③皮肤利什曼病(*cutaneous leishmaniasis*, CL),流行于非洲、拉丁美洲、西南亚、地中海盆地和前苏联部分地区。由热带利什曼原虫[*Leishmania tropica* (Wright, 1903), Luhe, 1906]和墨西哥利什曼原虫[*Leishmania mexicana* (Biagi, 1953) Garnham, 1962]所致。热带利什曼原虫又可分为两个独立的亚种,即硕大利什曼原虫(*Leishmania major*)与热带利什曼原虫(*Leishmania tropica*),两个亚种在形态上,临床表现及流行病学上各有特点。我国黑热病是由杜氏利什曼原虫引起。

【形态】 不同种株利什曼原虫的形态与结构均无明显差别,在其生活史中由于宿主

和环境的不同,有无鞭毛体和前鞭毛体两种不同的形态。

1. 无鞭毛体(amastigote) 通常称利杜体(Leishman-Donovan body, LD body),寄生于人和其他哺乳动物的吞噬细胞内。虫体很小,卵圆形,大小 $2.9 \sim 5.7\mu\text{m} \times 1.8 \sim 4.0\mu\text{m}$ 。瑞氏染液染色后,原虫细胞质呈淡蓝或淡红色。内有一个较大而明显的圆形核,呈红色或淡紫色。动基体(kinetoplast)位于核旁,着色较深,细小、杆状。易于与其他原虫相区别。在更高倍数放大时,可见虫体前端从颗粒状的基体(basal body)发出一根丝体(rhizoplast)。基体及根丝体在普通显微镜下难以区分。

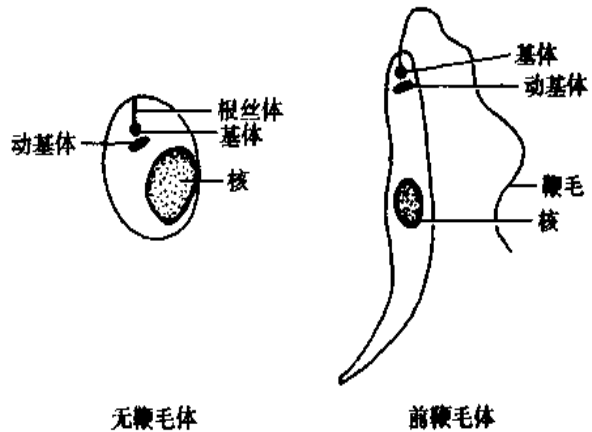


图 7-1 杜氏利什曼原虫

在透射电镜下,虫体由内外两层表膜包被。每一层为一个单位膜。在内层表膜下有排列整齐的管状纤维,称为膜下微管(subpellicular microtubule)。微管数目、直径、间距等在种、株鉴定上有一定意义。虫体前端的表膜向内凹陷,形成一袋状腔,称为鞭毛袋,内有一根短的鞭毛(即光镜下的根丝体)。基体为中空圆形。动基体为腊肠状,其内有一束与长轴平行的纤丝,该纤丝由 DNA 组成。其他线粒体呈泡状或管状,内有少数排列不整齐的板状嵴。类脂体圆形或卵圆形。内质网不发达呈管状或泡状。核一个,卵圆形,大小约 $1.5 \times 1.0\mu\text{m}$ 。核膜两层,可见核孔。核仁 $1 \sim 2$ 个。

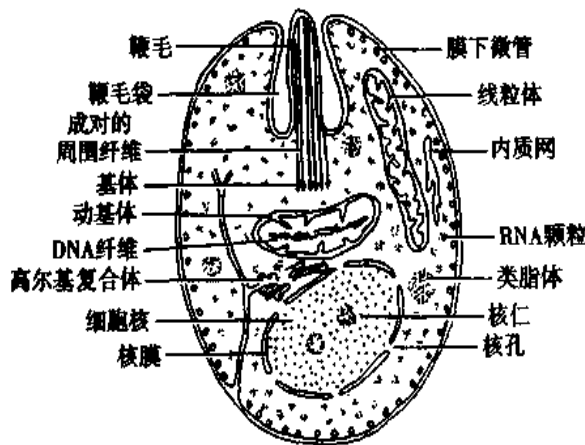


图 7-2 杜氏利什曼原虫无鞭毛体超微结构图

2. 前鞭毛体(promastigote) 寄生于白蛉消化道。成熟的虫体呈梭形或长梭形,前端有一根伸出体外的鞭毛,为虫体运动器官。虫体大小为 $14.3 \sim 20 \times 1.5 \sim 1.8\mu\text{m}$,核位于虫体中部,动基体在前部。基体在动基体之前,鞭毛即由此发出。活的前鞭毛体运动活泼,鞭毛不停地摆动,常以虫体前端聚集成团,排列成菊花状。体外培养有时也可见到粗短形前鞭毛体和梭形前鞭毛体,这与不同的发育程度有关(图 7-2)。

透射电镜可见虫体前端有一袋状凹陷的鞭毛袋,内有鞭毛。鞭毛表面有薄膜两层。鞭毛的横切面上有 9 对周围纤维和两根中央纤维,它们都与基体相连。动基体与核的超微结构与无鞭毛体相似。

利什曼原虫的 DNA 及核外 DNA,后者占 DNA 总量的 $10\% \sim 25\%$,主要集中在动基体内,故称 K-DNA。它是动基体目(Kinetoplastida)原虫特有的线粒体 DNA,是由许多微

环(minicircle)和少数大环(maxicircle)所组成的网状结构。微环容易分离、提纯,且有不同属、种甚至株 DNA 序列同源性的差异。如 Southern 杂交试验显示,同株原虫微环之间同源性大;同种异株微环间,同源性较前者为小;不同种之间只有部分同源;而不同属微环间,则只有少数同源序列,即仅 13 对碱基序列同源。分析 k-DNA 微环的 DNA 序列的同源性,为从本质上区分利什曼原虫不同的种、株,提供了新手段。

【生活史】 杜氏利什曼原虫生活史需要两个宿主即白蛉和人或哺乳动物。

1. 在白蛉体内发育 当雌性白蛉叮刺病人或受感染的动物宿主时,血液或皮肤内含无鞭毛体的巨噬细胞被吸入胃内,经 24 小时,无鞭毛体发育为早期前鞭毛体。此时虫体呈卵圆形,鞭毛也开始伸出体外。48 小时后发育为粗短的前鞭毛体或梭形前鞭毛体,体形从卵圆形逐渐变为宽梭形或长度超过宽度 3 倍的梭形,此时鞭毛亦由短变长。第 3、4 天出现大量成熟前鞭毛体,长 $11.3 \sim 15.9 \mu\text{m}$ (有时可达 $20 \mu\text{m}$),活动力明显加强,并以纵二分裂法繁殖。在数量剧增的同时,虫体逐渐向白蛉前胃、食道和咽部移动。一周后具感染力的前鞭毛体大量聚集在口腔及喙。当白蛉叮刺健康人时,前鞭毛体随白蛉唾液进入人体。在离体培养中可见前鞭毛体分裂繁殖是从原鞭毛附近伸出一根新的鞭毛开始,虫体逐渐变粗短,长度仅为宽的 1~2 倍。有的虫体先从前端开始纵裂,继之后端也出现裂隙,虫体在中部断裂为两个虫体。也有虫体从前向后顺序裂开,最后在后端断裂为两个虫体。分裂后虫体逐渐变长呈梭形。

2. 在人体内发育 感染有前鞭毛体的雌性白蛉叮刺人体吸血时,前鞭毛体随白蛉分泌的唾液进入人体的皮下组织。一部分前鞭毛体可被多核白细胞吞噬消灭;一部分则进入巨噬细胞。原虫进入巨噬细胞后,逐渐变圆,失去其鞭毛的体外部分,向无鞭毛体期转化。此时巨噬细胞内形成含虫空泡。无鞭毛体在巨噬细胞内不但可以存活,且能进行分裂繁殖。电镜观察可见无鞭毛体分裂从新鞭毛轴丝形成和动基体 DNA 纤丝伸长开始,以后 DNA 纤丝出现裂隙,继之细胞核分裂,虫体一侧表膜出现凹陷,新膜下微管和表膜先后形成,并向细胞内伸入,包绕两个分裂的虫体,完成细胞分裂。无鞭毛体的大量繁殖,最终巨噬细胞破裂。游离的无鞭毛体又进入其他巨噬细胞,重复上述增殖过程(图 7-3)。

利什曼原虫入侵巨噬细胞的机制 近年来体外试验研究证明利什曼原虫首先粘附于巨噬细胞,再进入该细胞内。粘附的途径可分为二种:一种为配体——受体结合途径,一种为前鞭毛体吸附的抗体和补体与巨噬细胞表面的 Fc 或 $\text{C}_{3\text{b}}$ 受体结合途径。在调整或封闭这些受体后,可大大减少前鞭毛体与巨噬细胞的结合。粘附后原虫则随巨噬细胞的吞噬活动而进入巨噬细胞。前鞭毛体的能动性只增加接触机会,并非它主动入侵巨噬细胞。受感染的巨噬细胞表面,有利什曼原虫抗原存在。前鞭毛体质膜中的分子量为 63KDa 糖蛋白(GP63)系多种利什曼原虫表面抗原的主要成分。GP63 具有部分保护作用。用 GP63 脂化后免疫动物,使宿主获得免疫力,可抵抗利什曼原虫的感染。进一步研究这种免疫保护作用产生的抗原结构基础发现,GP63 是巨噬细胞上 $\text{C}_{3\text{b}}$ 受体的配体,利什曼原虫前鞭毛体可通过 GP63 多肽链上的 Arg-Gly-Asp 即所谓的“粘性”序列与巨噬细胞上 $\text{C}_{3\text{b}}$ 结合,从而介导前鞭毛体入侵巨噬细胞。用前鞭毛体的 mRNA 构建 cDNA 文库,在表达性载体 $\lambda\text{gt}11$ 中表达,并以 kala-azar 病人血清筛选,结果获得了包含 GP63 基因的克隆。利什曼原虫前鞭毛体还可从体表脱落一种糖耦合物,称排泄因子(excretory factor, EF)。

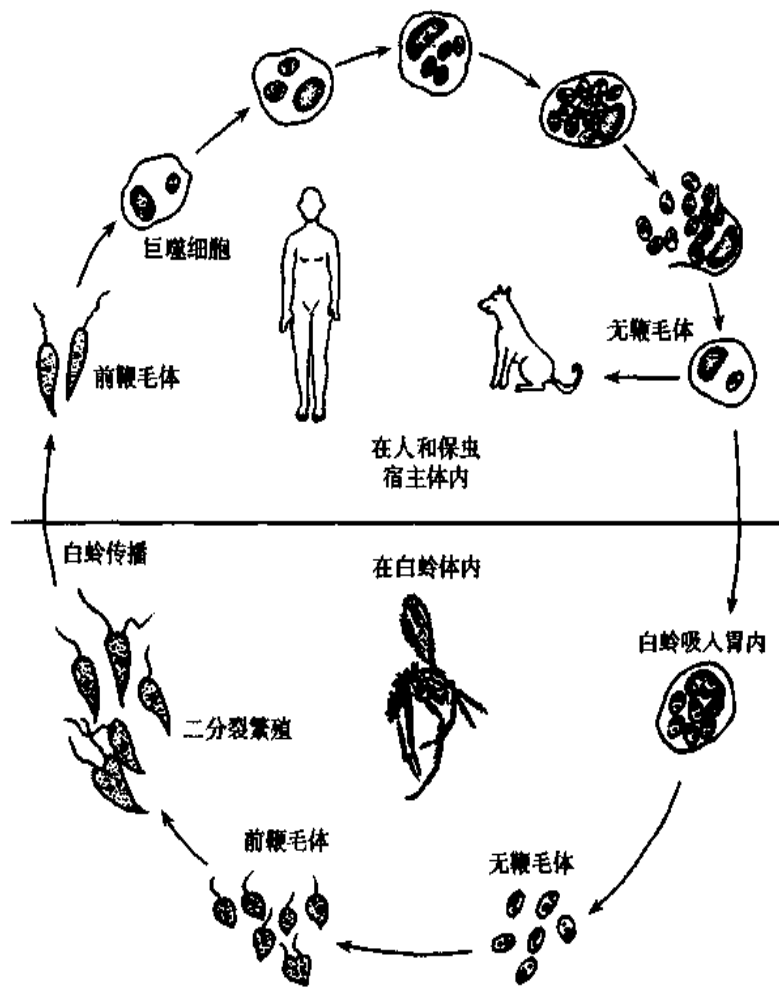


图 7-3 杜氏利什曼原虫生活史

GP63 或 EF 能与巨噬细胞表面结合从而侵入巨噬细胞。

两种发育阶段的转化机制 有学者曾通过控制培养基成分、pH 值和培养温度在无氧培养中完成墨西哥利什曼原虫的生活史各种发育阶段的循环,但利什曼原虫的前鞭毛体转化为无鞭毛体的机制目前尚未完全阐明。一般认为可能是微小环境的改变,如 pH,温

和体征为长期不规则发热,常呈双峰热型(上、下午各有一次高热),伴脾、肝、淋巴结肿大,消瘦、贫血,白细胞及血小板减少,血清丙种球蛋白明显增高,白/球蛋白比率倒置,蛋白尿和血尿,患者常发生鼻衄和齿龈出血,晚期病人面部两颊可出现色素沉着。由于全血细胞减少,免疫受损,易并发各种感染性疾病。如肺炎等,常可导致患儿死亡。急性粒细胞缺乏症是黑热病的另一严重并发症,如不及时治疗,患者病情不断恶化,则大都在患病后1~2年内并发其他疾病而死亡。无鞭毛体在巨噬细胞内大量繁殖,使巨噬细胞大量破坏和增生,从而导致肝、脾、淋巴结肿大,其中脾肿大最为常见(95%)。由于浆细胞大量增生和患者肝功受损使患者白蛋白生成减少,从而导致白/球蛋白的比率倒置。此外,血液中红细胞、白细胞和血小板都减少,这是因为患者脾功能亢进,再加上免疫溶血,血细胞遭到大量破坏所致。

患黑热病时出现免疫受损,患者不仅有特异性细胞免疫的抑制,而且对其他病原生物产生细胞免疫和体液免疫反应的能力降低,即非特异性抑制,这可能与患者体内原虫繁殖快速,产生抗原太多,机体处于免疫无反应状态有关。

人体对杜氏利什曼原虫无先天免疫力,黑热病多见于婴儿及儿童。但黑热病愈后则可产生稳固的获得性免疫,能够抵抗同种利什曼原虫的再感染。黑热病患者治愈后利什曼素皮内试验(LDT)阳性呈一曲线,20~29年后达到高峰,以后呈下降趋势,阳性反应可保持50余年之久,反应强度并不减弱。可见患者治愈后,可获得终身免疫。

皮肤型黑热病(post-kala-azar dermal leishmaniasis, PKDL) 部分黑热病患者在用锑剂治疗过程中或在治愈后数年甚至十余年后可发生皮肤黑热病,病人在面部、颈部、四肢或躯干等部位出现许多含有利什曼原虫的皮肤结节,结节呈大小不等的肉芽肿,或呈暗色丘疹状,常见于面部及颈部,有的酷似瘤型麻风。皮肤型黑热病在我国首先在苏北发现3例,50年代至今已报道100余例。根据1988年统计,有55.0%为皮肤与内脏损害同时并发,35%的病人发生在内脏病变消失多年之后,另有10%的病人既未查见内脏感染,又无黑热病病史。

淋巴结型黑热病[lymph glands visceral leishmaniasis(LGVL)] 无黑热病病史,病变局限于淋巴结的内脏利什曼病又称淋巴结型黑热病。本病在北京、新疆先后有过报道,在内蒙古额济纳旗荒漠黑热病疫区内较常见。临床表现主要是全身多处淋巴结肿大,肿大的淋巴结以腹股沟和股部最多见,其次是颈部、腋下和上滑车,再次是耳后,锁骨上和腋窝处,一般如花生米和蚕豆大小,局部无明显压痛或红肿。摘取淋巴结作连续切片常可查见利什曼原虫。患者的一般情况大多良好,少数可有低热和乏力,肝、脾很少触及,嗜酸性粒细胞常增多。本病多数患者可以自愈。

皮肤利什曼病(cutaneous leishmaniasis) 皮肤利什曼病常发生皮肤溃疡,溃疡中常有脓液流出。当溃疡发生在肘、膝及手腕关节部位时,可使人丧失劳动力;若发生继发感染,则可并发淋巴管炎,面部的皮肤溃疡,愈合后可残留瘢痕。在克拉玛依,皮肤利什曼病患者有的可出现结节性痒疹样皮肤损害,皮损部位奇痒难忍,搔破后又极易发生感染。患者以青壮年为主,媒介为硕大白蛉吴氏亚种,其病原尚有待进一步确定。

【实验诊断】

1. 病原检查 检出病原体即可确诊。应注意与播散型组织胞浆菌病鉴别,该病是一

种经呼吸道传播的、多见于热带和亚热带的真菌。患者有长期发烧、肝脾肿大,血细胞减少等症状。其子孢子直径 2~4 μm ,卵圆形,多累及单核巨噬细胞系统,骨髓涂片所见病原体与利什曼原虫相似,但无动基体。

(1) 穿刺检查

1) 涂片法:以骨髓穿刺涂片法最为常用。以髂骨穿刺简便安全,原虫检出率为 80%~90%。淋巴结穿刺多选肿大的淋巴结,如腹股沟、肱骨上滑车、颈淋巴结等,检出率约在 46%~87%。也可作淋巴结活检。脾脏穿刺检出率较高,达 90.6%~99.3%。但不安全,一般少用或不用。

2) 培养法:用无菌方法将上述穿刺物接种于 NNN 培养基,置 22 $^{\circ}\text{C}$ ~25 $^{\circ}\text{C}$ 温箱内。约 1 周后在培养物中若查见运动活泼的前鞭毛体,即判为阳性结果。此法较涂片更为敏感。但需较长时间,用 Schneider 氏培养基,效果更好,3 天即可出现前鞭毛体。培养中应严格无菌操作。

3) 动物接种法:把穿刺物接种于易感动物(如金地鼠, BALB/c 小鼠等),1~2 个月 after 取肝、脾作印片涂片,瑞氏染液染色镜检。

(2) 皮肤活组织检查:在皮肤结节处用消毒针头刺破皮肤,取少许组织液,或用手术刀刮取少许组织作涂片,染色镜检。

2. 免疫诊断法 近年来,人体寄生虫病免疫诊断的研究重点,已从检测抗体转移到检测循环抗原。从黑热病免疫诊断研究中也显示出后者的优越性。

(1) 检测血清循环抗原:单克隆抗体—抗原斑点试验(McAb-AST),用于诊断黑热病,阳性率达 97.03%,假阳性 0.2%。敏感性、特异性、重复性均好,且具有简易可行,仅需微量血清等优点,必要时还可作定量测定。该法还具有能反映现行感染,确定是否“治愈”,或“复发”的独特优点(胡孝素等,1989)。

(2) 检测血清抗体:如酶联免疫吸附试验(ELISA),间接血凝试验(IHA)、对流免疫电泳(CIE)、间接荧光试验(IF)、直接凝集试验(DA)等均可采用。斑点-ELISA 的阳性率也较高,但查抗体方法常与其他疾病出现交叉反应,在诊断利什曼病上有其局限性。且抗体短期内不易消失,不宜用于疗效考核。

(3) 利什曼素皮内试验:该法简便易行,故较早和较广泛地应用于黑热病流行病学调查。该法必须在病人获得痊愈后,才呈现阳性反应,且维持时间很长,甚至终生保持阳性,故不能作为现症患者诊断工具。但用于确定疫区与非疫区,判断流行程度,及考核防治效果,具有一定的价值。

3. 分子生物学方法

(1) 聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR):检测黑热病效果好,敏感性、特异性均高。国内学者采用 PCR 法扩增 L.d 种特异性 kDNA 片段用于诊断黑热病,阳性率为 95.5%(21/22),与骨髓涂片符合率为 91%(20/22),全部对照均为阴性。采用逆转录—聚合酶链反应(RT-PCR)诊断黑热病,该法较 rDNA 为模板的 PCR 法敏感高出 100 倍。

(2) kDNA 探针杂交法:该法敏感、特异,取材方便。采用该法检测四川黑热病流行区 71 只犬耳缘皮肤组织标本,阳性率 40.8%(29/71),与骨髓涂片符合率 85.9%(61/71),

显示该法可用于犬利什曼病的现场流行病学调查及防治。

(3) Dip-stick 法: 该法将免疫印迹, 薄层层析和分子克隆技术相结合, 将利什曼原虫重组抗原 rk39 制备成 Dip-stick 试纸条, 用于美洲内脏利什曼病的诊断, 阳性率 100%。国内采用该法检测黑热病, 显示该法简便易行、携带方便, 容易操作, 2~5 分钟内即可得到结果, 便于推广。

【流行】 黑热病在世界上分布很广。在亚洲主要流行于印度、中国、孟加拉和尼泊尔。东非、北非、欧洲的地中海沿岸地区和国家, 前苏联的中亚地区, 中、南美洲的部分国家也有此病流行。我国黑热病解放前流行很广泛, 包括山东、河北、河南、江苏、安徽、陕西、甘肃、新疆、宁夏、青海、四川、山西、湖北、辽宁、内蒙古及北京市郊等省、市、自治区。据 1951 年调查估计全国共有 53 万黑热病患者, 解放后开展了大规模防治工作, 取得了显著的效果。近年来, 黑热病主要发生在新疆、内蒙古、甘肃、四川、陕西、山西等 6 个省、自治区。新疆和内蒙古都证实有黑热病自然疫源地存在。自 60 年代至今, 新病例仍不断出现, 在新疆喀什, 陇南和川北地区, 70~90 年代曾有过小范围的流行。据 90 年代调查资料, 上述 6 个省、自治区尚有 43 个县出现黑热病, 每年新发病人数在 250~350 例左右。近 3 年调查资料显示全国每年新发病人数在 100 例左右。

根据传染来源不同, 黑热病在流行病学上可大致分为三种不同的类型, 即人源型、犬源型和自然疫源型; 分别以印度、地中海盆地和中亚荒漠内的黑热病为典型代表。我国由于幅员辽阔, 黑热病的流行范围又广, 包括平原、山丘和荒漠等三种不同类型的地区, 因此这三种不同类型的黑热病在国内都能见到。它们在流行病史、寄生虫与宿主的关系以及免疫等方面有着明显的差别, 在流行病学上也各有其特点, 现归纳如下:

(1) 人源型: 又称为平原型, 多见于平原地区, 分布在黄淮地区的苏北、皖北、鲁南、豫东以及冀南、鄂北、陕西关中和新疆南部的喀什等地。主要在人群中分布, 黑热病患者以青少年为主, 婴儿少, 犬很少感染, 病人为主要传染源。传播媒介为家栖型中华白蛉和新疆长管白蛉。这类地区黑热病已被控制, 近年未再发现新病例, 但偶可发现皮肤型黑热病。

(2) 犬源型: 又称为山丘型, 多见于山丘地区, 分布于甘肃、青海、宁夏、川北、陕北、冀东北、辽宁和北京市郊各县, 人的感染主要来自病犬。病人散在, 绝大多数患者为儿童, 婴儿的感染率较高, 成人很少得病。传播媒介为近野栖型中华白蛉。这类地区为我国目前黑热病主要流行区。

(3) 自然疫源型: 又称为荒漠型, 多分布在新疆和内蒙古的某些荒漠地区。患者主要见于婴幼儿, 2 岁以下患者占 90% 以上。进入这类地区的成人常患淋巴结型黑热病, 病例散发。传播媒介为野栖蛉种, 主要是吴氏白蛉, 其次为亚历山大白蛉。动物宿主迄今尚未发现。

目前的研究结果表明, 荒漠疫区与山丘疫区杜氏利什曼原虫 kDNA 的同源性较大, 而与平原疫区的 kDNA 同源性较小。故三种流行类型的病原体似可概括为杜氏利什曼原虫亲人的虫株(即人源型的虫株)和亲动物的虫株(包括犬源型与自然疫源型的虫株)。可以推测黑热病原先是某些野生动物的疾病, 在生物进化过程中 杜氏利什曼原虫从野生动物传给犬类, 再由犬类传给人类。在此过程中, 杜氏利什曼原虫的基因产生突变, 并在

新的宿主和环境中之得以保存下来,逐渐形成不同类型的黑热病病原体。

【防治】 由于我国在广大黑热病流行区采取查治病人、杀灭病犬和消灭传播媒介白蛉的综合措施,1958年我国宣布基本消灭了黑热病。患者人数已由50年代的53万人降到现在每年新发病人数100例左右。但黑热病发生大规模流行所需的自然因素和社会因素仍然存在,应积极开展黑热病的防治工作。

治疗病人 我国解放初期治疗黑热病,采用五价锑剂葡萄糖酸锑钠,国产制剂为斯锑黑克(stibihexonas)较好。山东省黑热病防治所(1955)观察大量病例的治疗效果,表明此药疗效高(当时治愈率95%以上),毒性轻微,儿童总剂量120~180mg/kg,成人110mg/kg,均分6次给药,每日1次,6日疗法,静脉或肌肉注射均可。对于少数经锑剂反复治疗无效的病人,可用戊脒脒(pentamidine)或二脒替(stilbamidine)等芳香双脒剂治疗,和五价锑合并使用,效果更佳。

杀灭病犬 在我国山丘疫区,犬为主要传染源,故对病犬应做到早发现、早捕杀。定期查犬、捕杀病犬是防治工作中重要的一环。

传播媒介的防制 消灭传播媒介白蛉是防制黑热病的根本措施。必须根据白蛉的生态习性,因地制宜地采取适当的对策。用溴氰菊酯滞留喷洒,对家栖或近家栖的长管白蛉杀灭效果较好。同时应加强个人防护,减少并避免白蛉的叮刺。

(陈建平)

第二节 锥 虫

锥虫属于血鞭毛原虫(hemoflagellate protozoa),约有20几种。寄生于人体的锥虫有两种截然不同的类型。它们分别引起非洲锥虫病(African trypanosomiasis)和美洲锥虫病(American trypanosomiasis)。前者又称非洲昏睡病或睡眠病(African sleeping sickness),后者则又称恰加斯病(Chagas' disease)。

非洲锥虫病是非洲人畜共患的严重疾病之一。其病原体属于布氏锥虫复合体(*Trypanosoma brucei complex*)内的3个亚种,即布氏冈比亚锥虫(*T. brucei gambiense*)、布氏罗得西亚锥虫(*T. brucei rhodesiense*)和布氏锥虫(*T. brucei brucei*)。前二者主要引起人体锥虫病,后者所致病例,临床报道极少,主要引起牛发病;美洲锥虫病是由克氏锥虫(*T. cruzi*)引起的一种自然疫源性疾病。

除人外,锥虫还寄生于鱼类、两栖类、爬虫类、鸟类和哺乳类等动物体。在中非洲,锥虫病对当地人体健康和经济发展造成的危害是极其严重的

一、布氏冈比亚锥虫与布氏罗得西亚锥虫

布氏冈比亚锥虫(*T. b. gambiense* Dutton, 1902)与布氏罗得西亚锥虫(*T. b. rhodesiense* Stephens & Fantham, 1901)属人体涎源性锥虫,是非洲锥虫病或称非洲睡眠病的病原体,媒介昆虫为舌蝇。冈比亚锥虫分布于西非和中非沿河流或沿森林地带,而罗得西亚锥虫则分布于东非热带草原及湖岸的灌木和植丛地带。两种锥虫在形态、生活史、致病及临床表现特征上具有共同之处。

【形态与生活史】 在人体内寄生的 2 种锥虫的锥鞭毛体(trypomastigote),具多形性(pleomorphism)的特点,可分为细长型和粗短型(图 7-4)。细长型长 20~40 μm ,宽 1.5~3.5 μm ,前端较尖细,有一达 6 μm 的游离鞭毛,动基体位于虫体后部近末端;粗短型长 15~25 μm ,宽 3.5 μm ,游离鞭毛短于 1 μm ,或不游离;锥鞭毛体有 1 个细胞核,见于虫体中央稍偏处。动基体呈腊肠型,位于虫体近后端,内含 DNA,一端常生出细而长的线粒体。鞭毛起自基体,伸出虫体后,与虫体表膜相连。当鞭毛运动时,表膜伸展,即成波动膜。

在用姬氏液或瑞氏染色的血涂片中,胞质呈淡蓝色,核居中,呈红色或红紫色。动基体为深红色,点状。波动膜为淡蓝色。细胞质内有深蓝色的异染质(volutin)颗粒。

两种锥虫的锥鞭毛体,在病程的早期存在血液、淋巴液内,晚期可侵入脑脊液。在 2 型锥鞭毛体中,仅粗短型对舌蝇具感染性。锥鞭毛体随血液被雄或雌舌蝇吸人体内,在中肠内进行繁殖,变为细长型锥鞭毛体,以二分裂法增殖。约在感染 10 天后,锥鞭毛体从中肠经前胃到达下咽,然后进入唾腺,附着于细胞上,转变为上鞭毛体(epimastigotes)。经过增殖最后转变为循环后期锥鞭毛体(metacyclic trypomastigotes),其外形短粗,大小约 15 μm ×2.5 μm ,无鞭毛,对人具感染性。当受染舌蝇刺吸人血时,循环后期锥鞭毛体随涎液进入皮下组织,变为细长型,经繁殖后进入血液(图 7-4)。

【致病】 两种锥虫侵入人体以后的基本过程包括:锥虫在局部增殖所引起的局部初发反应期和在体内散播的血淋巴期,以及侵入中枢神经系统的脑膜炎期。

初发反应期 患者被舌蝇叮咬后约 1 周,局部皮肤肿胀,中心出现一红点,此即锥虫下疳(trypansomal chancre)。“下疳”部位皮下组织可见淋巴细胞、组织细胞及少量嗜酸性粒细胞和巨噬细胞浸润,有时可见锥虫。局部皮肤病变为自限性,约持续 3 周后即可消退。

血淋巴期 锥虫进入血液和组织间淋巴液后,可长期存在于血液和淋巴系统,引起广泛淋巴结肿大,其中的淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞增生。感染后约 5~12 天,出现锥虫血症。由于虫体表面抗原间隔一段时间便发生变异,致使原产生的特异性抗体失去效应,从而导致血内锥虫数出现交替上升与下降现象,其间隔时间约为 2~10 天。虫血症高峰可持续 2~3 天,伴有发热、头痛、关节痛、肢体痛等症状。发热持续数日,自行消退,隔几日后体温可再次升高。此期可出现全身淋巴结肿大,尤以颈后、颌下、腹股沟等处者明显。颈后三角部淋巴结肿大(Winterbottom 氏征)为冈比亚锥虫病的特征。其他体征有深部感觉过敏(Kerandel 氏征)和肿大等。此外,心肌炎、心外膜炎及心包积液等也可发生。

脑膜脑炎期 发病数月或数年后,锥虫可侵入中枢神经系统。常见病变为弥漫性软

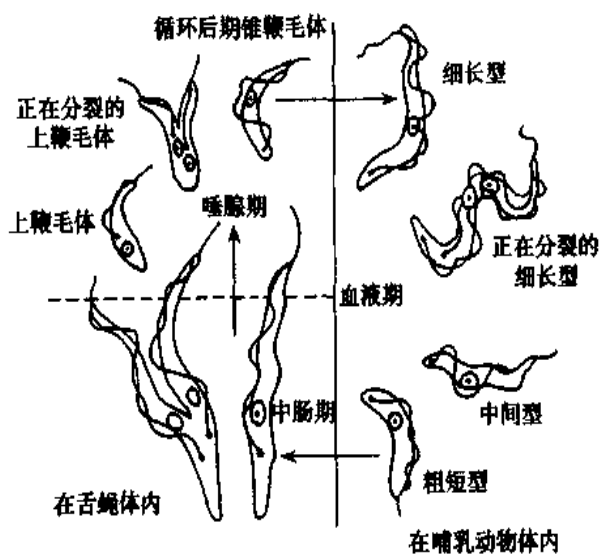


图 7-4 锥虫生活史

脑膜炎,脑皮质充血和水肿,神经元变性,胶质细胞增生。主要临床症状为个性改变、呈无欲状态。出现异常反射,如深部感觉过敏、共济失调、震颤、痉挛、嗜睡、昏睡等。

两种锥虫所致病程不尽相同,冈比亚锥虫病呈慢性过程,病程可持续数月至数年,其间可有多次发热,但症状较轻。有时并无急性症状,但可出现中枢神经系统异常;罗得西亚锥虫病则呈急性过程,病程为3~9个月。患者多表现显著消瘦、高热和衰竭。有些病人在中枢神经系统未受侵犯以前,即已死亡。

【诊断】 病原检查可采用涂片检查法,取患者血液涂片染色镜检。当血中虫数多时,锥鞭毛体以细长型为主,血中虫数因宿主免疫反应减少时,则以粗短型居多。也可取淋巴液、脑脊液、骨髓穿刺液、淋巴结穿刺物等作涂片检查。

血清学诊断方法 常用酶联免疫吸附试验(ELISA)、间接荧光抗体试验、和间接血凝试验等方法。

分子生物学方法 近年来将PCR及DNA探针技术应用于锥虫病诊断,特异性,敏感性均较高。此外,动物接种也是一种有用的检查方法。

【流行和防治】 冈比亚锥虫病的主要传染源为病人(妇女及儿童)及带虫者。牛、猪、山羊、犬等动物可能是贮存宿主。主要传播媒介为须舌蝇(*Glossina palpalis*)、*G. tachinoides*和*G. fuscipes*。这类舌蝇在沿河流或森林稠密植物地带孳生。

罗得西亚锥虫病的传染源为人(猎人、渔民和采集工人),非洲羚羊、牛、狮、鬣狗等动物为其储蓄宿主。主要传播媒介为刺舌蝇(*G. morsitans*)、淡足舌蝇(*G. pallidipes*)种团及*G. swynnertoni*。这类舌蝇孳生在东非热带草原和湖岸的森林及植丛地带,嗜吸动物血,在动物中传播锥虫,人因进入此种地区而感染。

防治锥虫病的主要措施包括发现、治疗病人和消灭舌蝇。改变媒介昆虫孳生环境,如清除灌木林,喷洒杀虫剂等措施。治疗药物苏拉明(suramin)对各种昏睡病早期疗效良好。其他药物有喷他脒、美拉腓醇(麦拉硫砷醇)等,疗效也好。对已累及中枢神经系统的病例,须采用有机砷剂进行治疗。

二、克氏锥虫

克氏锥虫(*Trypanoma cruzi* Chagas, 1909)属人体粪源性锥虫,是克氏锥虫病,或称恰加斯病(Chagas' disease)的病原体,传播媒介为锥蝽。本虫主要分布于南美和中美,故又称美洲锥虫病。

【形态与生活史】 克氏锥虫在它的生活史中,因寄生环境不同,有三种不同形体:无鞭毛体、上鞭毛体和锥鞭毛体。①无鞭毛体(amastigote):存在于细胞内,球形或卵圆形,大小为2.4~6.5 μm ,具核和动基体,无鞭毛或有很短鞭毛。②上鞭毛体:存在于锥蝽的消化道内,纺锤形,长约20~40 μm ,动基体在核的前方游离鞭毛自核的前方发出。上述两种类型均行二分裂繁殖。③锥鞭毛体:存在于血液或锥蝽的后肠内(循环后期锥鞭毛体),长宽11.7~30.4 μm ×0.7~5.9 μm 。游离鞭毛自核的后方发出。在血液内,外形弯曲如新月状。侵入细胞或吸血时进入锥蝽消化道。本期虫体不进行增殖。

传播媒介为锥蝽,可栖息于人房内,多夜间吸血。主要虫种为骚扰蝽(*Triatoma infestans*)、长红锥蝽(*Rhodnius prolixus*)、大锥蝽(*Panstrongylus megistus*)、泥色锥蝽

(*T. sordida*)等。

雌性或雄性锥蝨的成虫、幼虫、若虫都能吸血。当锥蝨自人体或哺乳动物吸入含有锥鞭毛体的血液,数小时后,锥鞭毛体在前肠内失去游鞭毛,约在14~20小时后,转变为无鞭毛体,在细胞内以二分裂增殖。然后再转变为球鞭毛体(spheromastigote)进入中肠,发育为上鞭毛体。上鞭毛体以二分裂法增殖,发育为大型上鞭毛体。约在吸血后第3、4天,上鞭毛体出现于直肠,并附着于上皮细胞上。第5天后,上鞭毛体变圆,发育为循环后期锥鞭毛体。当染虫锥蝨吸血时,鞭毛体随锥蝨粪便排出并经皮肤伤口或粘膜进入人体。

血液内的锥鞭毛体侵入组织细胞内转变为鞭毛体,增殖后形成假包裹。锥鞭毛体破假囊而出进入血液,再侵入新的组织细胞。

此外,宿主还可通过输血、母乳、胎盘或食入被传染性锥蝨粪便污染的食物而获得感染。

【致病】 潜伏期为1~3周,此期无鞭毛体在细胞内繁殖,所产生的锥鞭毛体在细胞之间传播,并存在于血液中。

急性期 锥虫侵入部位的皮下结缔组织出现炎症反应,初起为一过性荨麻疹。感染1~2周后,受叮咬局部出现结节,称为恰加氏肿(Chagoma)。如侵入部位在眼结膜则可出现一侧性眼眶周围水肿、结膜炎及耳前淋巴结炎(称 Romana 氏征)。此为急性恰加斯病的典型体征。但大多数患者并无此体征,而于感染后2~3周出现虫血症,可持续数月;虫血症期间或以后,锥虫侵入组织,引起心肌炎脑炎与肝脾肿大。婴幼儿脑膜脑炎与心肌炎预后不佳。主要临床表现为头痛、倦怠和发热。广泛的淋巴结肿大以及肝脾肿大,还可出

第三节 蓝氏贾第鞭毛虫

蓝氏贾第虫鞭毛虫 (*Giardia lamblia* Stile, 1915, 亦称 *G. intestinalis* 或 *G. duodenalis*) 简称贾第虫。1681年, 由荷兰学者 van Leeuwenhoek 首先在自己腹泻的粪便内发现。贾第虫是一种呈全球性分布的寄生性肠道原虫, 主要寄生于人和某些哺乳动物的小肠, 引起以腹泻为主要症状的蓝氏贾第鞭毛虫病 (giardiasis, 简称贾第虫病)。本病曾在国际旅游者中流行, 故一度有“旅游者腹泻”之称。如今, 贾第虫病已被列为全世界危害人类健康的十种主要寄生虫病之一。

【形态】 本虫发育分为滋养体和包囊两个阶段。

1. 滋养体 呈纵切为半个倒置梨形, 长约为 $9 \sim 21 \mu\text{m}$, 宽 $5 \sim 15 \mu\text{m}$, 厚 $2 \sim 4 \mu\text{m}$ 。两侧对称, 前端宽钝, 后端尖细, 腹面扁平, 背部隆起。一对细胞核位于虫体前端 $1/2$ 的吸盘部位。过去认为 2 个细胞核内各有 1 个核仁。然而, 最近的研究表明, 核内并无核仁结构。有前、后侧、腹侧和尾鞭毛 4 对, 均由位于两核间靠前端的基体 (basal body) 发出。1 对前鞭毛由此向前伸出体外, 其余 3 对发出后在两核间沿轴柱分别向体两侧、腹侧和尾部伸出体外。鲜活虫体借助鞭毛摆动作活泼的翻滚运动。1 对平行的轴柱沿中线由前向后连接尾鞭毛, 将虫体分为均等的两半。1 对呈爪锤状的中体 (median body) 与轴柱 $1/2$ 处相交 (图 7-5)。

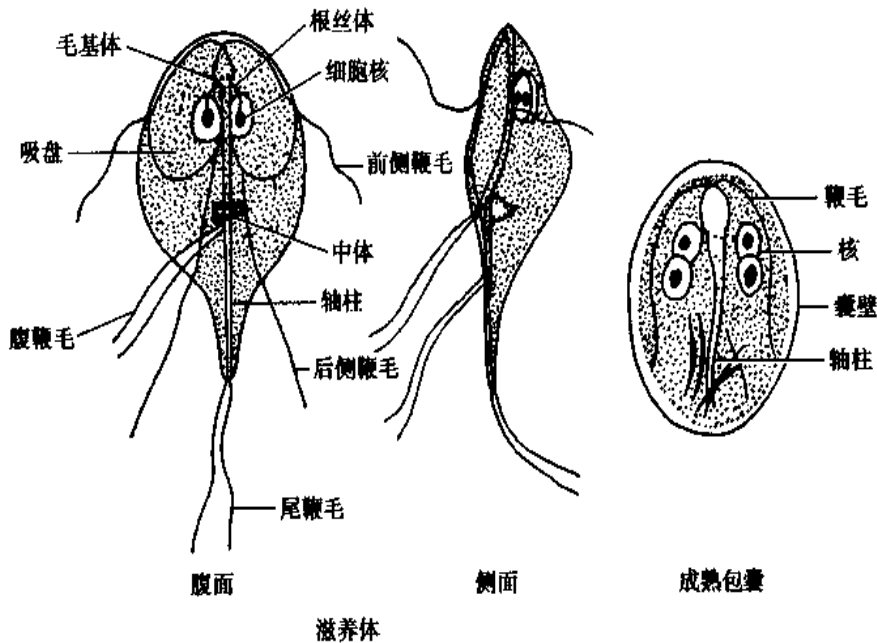


图 7-5 蓝氏贾第鞭毛虫滋养体和包囊

2. 包囊 呈椭圆形, 大小长约 $8 \sim 14 \mu\text{m}$, 宽 $7 \sim 10 \mu\text{m}$ 。囊壁较厚, 与虫体间有明显的间隙。在碘染的标本内, 见未成熟包囊内含 2 个细胞核, 成熟的含 4 个。胞质内可见中体和鞭毛的早期结构。

【生活史】 本虫生活史包括滋养体和包囊两个阶段 (图 7-6)。滋养体为营养繁殖阶

段,包囊为传播阶段。人或动物摄入被包囊污染的饮水或食物而被感染。包囊在十二指肠脱囊形成2个滋养体,后者主要寄生于十二指肠或上段小肠,借助吸盘吸附于小肠绒毛表面,以二分裂方式进行繁殖。在外界环境不利时,滋养体分泌囊壁形成包囊并随粪便排出体外。包囊在水中和凉爽环境中可存活数天至1月之久。

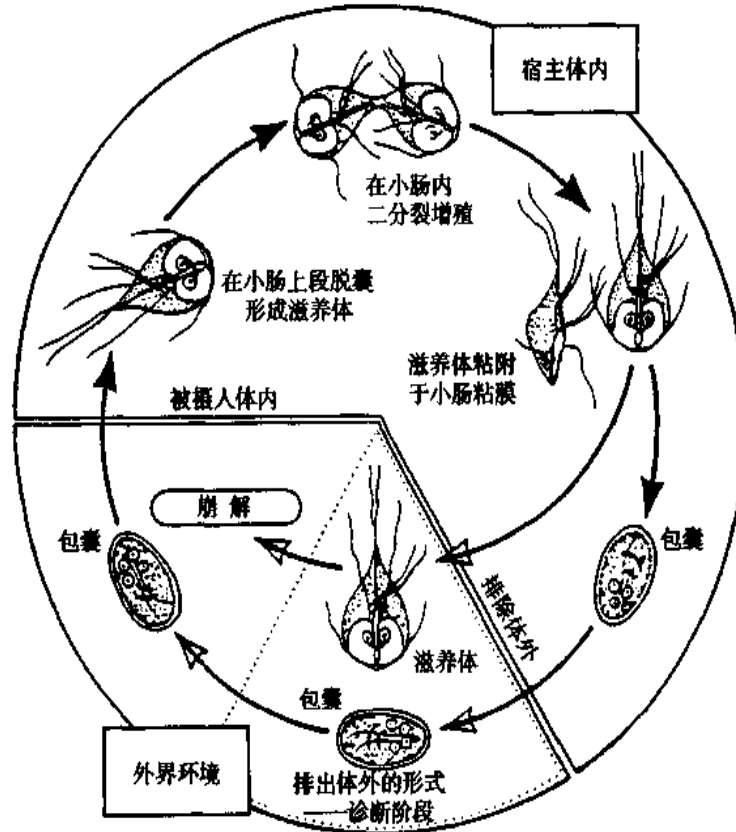


图 7-6 蓝氏贾第鞭毛虫生活史

(引自: E. A. Meyer:《Microorganisms and Human Disease》Appleton-Century-Crofts, New York, 1974)

【致病】

1. 致病机制 人体感染贾第虫后,有的仅为无症状带虫者,有的则出现临床症状,甚至出现严重的吸收不良综合征。小肠粘膜的病理组织学改变也不相同。两种截然不同的临床表现和病理变化的原因虽尚不清楚。但与宿主的营养状况、全身以及局部肠粘膜的免疫力有关。

(1) 虫株致病力:研究表明,来源不同的虫株具有截然不同的致病力。如,接受 GS 株的 10 名志愿者均获得感染,且其中 50% 感染者表现了临床症状;相反,接受 ISR 株的另 5 名志愿者则无一受染。还有实验显示,用 GS 虫株的两个表达不同表面抗原(分别为 72 和 200kDa)的克隆株感染志愿者,所有接受表达 72kDa 表面抗原克隆株的 4 名志愿者均获得感染,而接受表达 200kDa 表面抗原克隆株的 13 名志愿者,仅 1 名受染。这些实验表明,不同虫株以及相同虫株表达不同表面抗原的克隆之间的致病力也是不同的。

由于大量虫体的覆盖(图 7-7)和吸盘对小肠粘膜表面的机械性损伤,以及原虫分泌物和代谢产物对肠粘膜微绒毛的化学性损伤,破坏了肠粘膜的吸收功能,使得维生素 B₁₂

吸收减少;虫体寄生数量多时,与宿主竞争基础营养。

(2)宿主免疫力:先天或后天血内丙种球蛋白缺乏者不仅对贾第虫易感,而且感染后可出现慢性腹泻和吸收不良等严重临床症状。有学者认为,IgA缺乏是导致贾第虫病的重要因素。在胃肠道分泌的IgA与宿主体内寄生原虫的清除有关。在一般人群中有10%的人缺乏IgA,这些人群对贾第虫易感。研究表明,贾第虫滋养体能够分泌降解IgA的蛋白酶,虫体以此酶降解了宿主的IgA,因而得以在小肠内寄生、繁殖。

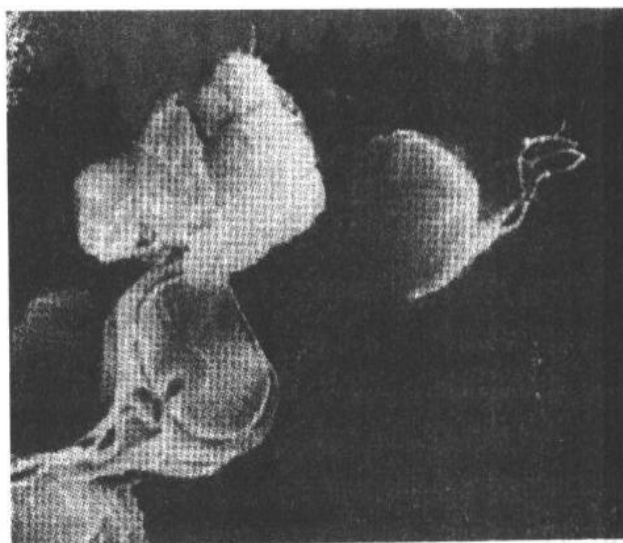


图 7-7 吸附于小肠表面的贾第鞭毛虫滋养体(扫描电镜)

(3)二糖酶缺乏:二糖酶缺乏是导致宿主腹泻的原因之一。在贾第虫患者和模型动物体内,二糖酶均有不同程度缺乏。动物实验显示,在二糖酶水平降低时,滋养体可直接损伤小鼠的肠粘膜细胞,造成小肠微绒毛变短,甚至扁平。提示此酶水平降低是小肠粘膜病变加重的直接原因,是造成腹泻的重要因素。

2. 小肠粘膜病理组织学改变 在一般情况下,滋养体并不侵入小肠粘膜上皮组织,以其腹吸盘和虫体边缘吸附、嵌入肠粘膜上皮细胞表面。但在大量滋养体寄生时,虫体不仅阻隔了肠粘膜的吸收面积,而且还可侵入肠粘膜。小肠粘膜呈现典型的卡他性炎症病理组织学改变,表现为粘膜固有层可见急性炎性细胞(多形核粒细胞和嗜酸性粒细胞)和慢性炎性细胞浸润,上皮细胞有丝分裂相数目增加,绒毛变短变粗,长度与腺腔比例明显变小,上皮细胞坏死脱落,粘膜下派伊尔(Peyer's patches)小结明显增生等。这些病理改变是可逆的,治疗后即可恢复。

3. 临床表现 感染贾第虫包囊后,部分感染者(成人约13%,儿童约17%)成为无症状带囊者。另一部分则出现临床症状。潜伏期一般平均为1~2周,最长者45天。临床表现可分为如下各期:

(1)急性期:初起症状有恶心、厌食、上腹及全身不适,或伴低烧或寒战,此后,可出现突发性恶臭水泻,胃肠胀气,呃逆和上中腹部痉挛性疼痛。粪内偶见粘液,极少带血。部分病人急性期持续数天即可自行消退,转为无症状带囊者。幼儿患者病程可持续数月,出现吸收不良、脂肪泻、衰弱和体重减轻。急性期需与急性病毒性肠炎、细菌性病疾,食物中毒、急性肠阿米巴病、毒性大肠杆菌引起的“旅游者腹泻”等进行鉴别。

(2)亚急性或慢性期:部分未得到及时治疗的急性期病人可转为亚急性或慢性期。亚急性期表现为间歇性排恶臭味软便(或呈粥样)、伴腹胀、痉挛性腹痛,或有恶心、厌食、噯气、烧心、头痛、便秘和体重减轻等。慢性期病人比较多见,表现为周期性稀便,味甚臭,病程可达数年而不愈。

严重感染且得不到及时治疗的患儿病程可持续很长时间,并常常导致营养吸收不良

和身体发育障碍。

贾第虫是否能够侵入胆道并造成感染,对此学者们持有不同观点。临床上有关贾第虫胆道感染的报道,多以在十二指肠引流液(含胆汁液)内查得本虫滋养体为诊断依据;然而对此有学者认为,在获取十二指肠引流液过程中,为使开口于十二指肠的胆总管括约肌松弛,以利胆汁自胆道流出,需向肠道内注入大量硫酸镁溶液。因此在引流液内查得的滋养体,系硫酸镁溶液刺激了吸附于肠壁上的虫体,使其脱落所致,而并非真正来自胆道。

【免疫】 宿主非特异性免疫对贾第虫感染具有防御作用。如,人乳汁内经甘油三酯消化后释放的游离脂肪酸,对贾第虫滋养体有杀伤作用;肠粘膜对虫体入侵有天然屏障作用;肠蠕动增强可提高宿主对贾第虫的抵抗力。

贾第虫的抗原具有表面抗原和分泌性抗原两种成分。前者为细胞表面的蛋白质,分子量为 94~225kDa;后者为虫体的“排泄物-分泌物”(excretory-secretary product, ESP)。表面抗原为具有显著变异特性的表面变异蛋白(variant surface protein, VSP)。其化学成分属于富含半胱氨酸蛋白(cysteine-rich proteins, CRP)家族。虫体表面抗原发生变异可能是虫体逃避宿主免疫反应的一种方式。不同虫株富含半胱氨酸表面蛋白能否在宿主体内发生变异,与其对宿主分泌的蛋白水解酶的敏感程度有关。表面抗原能抵抗蛋白水解酶水解作用的虫株,可逃避宿主的免疫反应,而具有较强的毒力。

宿主的体液和细胞免疫效应均有不同程度的保护作用。特异性 IgG 和 IgM 抗体通过补体(C1 和 C9)依赖的细胞毒作用可杀伤滋养体;特异性分泌型 IgA 抗体,对肠道内寄生的虫体有清除作用;受染鼠小肠派伊尔小结内有 65% 的 B 细胞 IgA 的分泌增加;人乳汁内特异性 IgG 和 IgA 抗体具有保护作用,受染母亲所生婴儿贾第虫的感染率,远远低于未受感染母亲所生者。感染贾第虫后,宿主体内发生的细胞免疫反应,可能是通过 T 细胞-抗体依赖性免疫反应介导的。实验感染小鼠体内淋巴细胞明显增殖,其数量增加与感染的清除密切相关。

【诊断】

1. 病原诊断

(1)粪便检查:可根据临床表现之不同而选用不同方法。急性期取新鲜标本做湿涂片(生理盐水)镜检滋养体。用碘液(2%)直接涂片、硫酸锌浮聚或醛-醚浓集等方法,可在亚急性期或慢性期病人成形粪便内查得包囊。由于包囊排出具有间断性,隔日查一次,连续查三次的方法,可大大提高检出率。

(2)小肠液检查:用十二指肠引流或肠内试验法(entero-test)采集标本。后法的具体做法是:禁食后,嘱患者吞下一个装有尼龙线的胶囊。3~4 小时后,缓缓拉出尼龙线,取线上的粘附物镜检。查得滋养体,即可确诊。

(3)小肠活体组织检查:借助内窥镜在小肠 Treitz 韧带附近摘取粘膜组织。标本可先做压片初检,或固定后,用 Giemsa 染色。虫体着紫色,肠上皮细胞呈粉红色,依此可将二者鉴别开来。

2. 免疫学诊断方法 免疫学诊断方法有较高的敏感性和特异性。酶联免疫吸附试验(ELISA)。阳性率可达 75%~81% 左右。间接荧光抗体试验(IFA)阳性率较 ELISA 的高,可达 81%~97%。对流免疫电泳(CIE)法的阳性率可达 90% 左右。

3. 分子生物学方法 用生物素标记的贾第虫滋养体全基因组 DNA 或用放射性物质标记的 DNA 片段制成的 DNA 探针,对本虫感染均具有较高的敏感性和特异性。PCR 方法也在实验研究之中。这些方法均尚未广泛用于临床。

【流行】 贾第虫病呈全球性分布,据 WHO 估计全世界感染率为 1% ~ 20% 左右。本虫在工业发达国家,如美国、加拿大、澳大利亚等国均有流行。近年,贾第虫合并 HIV/AIDS 感染,及其在同性恋者中流行的报导不断增多。一些家畜和野生动物也常为本虫宿主。因此本病也是一种人兽共患病。贾第虫病的流行常与饮水有密切关系,故而也是一种水源性疾病(water born disease)。本虫感染在我国呈全国性分布。乡村人群中的感染率高于城市。1988 ~ 1991 年间,蒋则孝等(1997)对全国 30 个省(区、市)中 726 个县 1477742 人的贾第虫感染调查结果表明,总感染率为 2.52%,一般为 2% ~ 10% 左右。

1. 传染源 为随粪便排出包囊的人和动物。动物储蓄宿主,包括家畜(如牛、羊、猪、兔等)、宠物(如,猫、狗)和野生动物(河狸,beaver)。感染者一次粪便排出的包囊数可达 4 亿,一昼夜可排 9 亿。包囊对外界抵抗力强,人及动物高度敏感。人吞食 10 个具有活力的包囊即可获得感染。

2. 传播途径 水源传播是感染本虫的重要途径。氯气不能杀死自来水中的包囊。水源污染主要来自人、动物的粪便。“人—人”传播途径多见于小学校、托儿所和家庭成員之间。粪-口传播方式在贫穷、人口过度拥挤、用水不足以及卫生状况不良的地区更为普遍。同性恋者的肛交方式,也常导致包囊的间接粪-口传播。

3. 易感人群 任何年龄的人群对本虫均有易感性,儿童、年老体弱者和免疫功能缺陷者尤其易感。Angarano 等(1997)报告,在 720 例伴有腹泻症状的艾滋病患者中,25 例有典型临床症状者合并贾第虫感染,其中有 22 人死亡。

【防治原则】 积极治疗病人和无症状带囊者。加强人和动物宿主粪便管理,防止水源污染。搞好饮食卫生和个人卫生。共用的儿童玩具应定期消毒。艾滋病病人和其他免疫功能缺陷者,均应接受防止贾第虫感染的措施。常用治疗药物有甲硝唑(灭滴灵)、呋喃唑酮(痢特灵)、替硝唑(tinidazole)。巴龙霉素(pramomycin)多用于治疗有临床症状的贾第虫患者,尤其是感染本虫的怀孕妇女。

第四节 阴道毛滴虫

阴道毛滴虫(*Trichomonas vaginalis* Donne 1837)由 Donne(1836)首先发现。本虫主要寄居于女性阴道和泌尿道,引起滴虫性阴道炎和泌尿道炎症。本虫也可感染男性泌尿和生殖系统,造成相应部位的炎症病变。由阴道毛滴虫感染引起的疾病为性传播疾病。

【形态与生活史】 阴道毛滴虫的发育仅有滋养体期并无包囊期。活体呈无色透明状,有折光性,体态多变,活动力强。固定染色后则呈椭圆形或梨形,体长可达 30 μ m,宽为 10 ~ 15 μ m。虫体前端有 4 根前鞭毛,后端有 1 根后鞭毛。体外侧前 1/2 处有一波动膜,其外缘与向后延伸的后鞭毛相连。虫体借助鞭毛的摆动前进,以波动膜的波动作旋转式运动。1 个椭圆形的泡状细胞核位于虫体前端 1/3 处,核上缘有 5 颗排列成环状的基体,5 根鞭毛即由此发出。1 根纤细透明的轴柱由前向后纵贯虫体并于后端伸出体外。胞

质内有深染的颗粒状物质,为本虫特有的氢化酶体(hydrogenosome)(图 7-8)。

本虫生活史简单。滋养体虫体主要寄居在女性阴道,犹以后穹窿多见,偶可侵入尿道;男性感染部位多见于尿道或前列腺,也可侵及睾丸、附睾或包皮下组织。虫体以二分裂法繁殖。滋养体既是本虫的繁殖阶段,又是感染阶段。通过直接或间接接触方式在人群中传播。

【致病】

1. 致病机制 阴道毛滴虫的致病力与虫体本身毒力以及宿主的生理状态有关。健康女性阴道内环境,因乳酸杆菌的作用而呈酸性(pH3.9~4.4),借此可抑制虫体和(或)细菌生长繁殖,此即阴道的自净作用。然而在滴虫寄生时,虫体消耗了阴道内的糖原,妨碍了乳酸杆菌酵解作用,降低了乳酸浓度,使得阴道内 pH 值由原来的酸性转为中性或碱性,从而破坏了“阴道自净作用”,使得滴虫得以大量繁殖并促进继发性细菌感染,造成阴道粘膜发生炎性病变。

新近研究结果显示,当将体外培养的虫体与哺乳动物细胞在体外一起培养时,阴道毛滴虫表现出一种接触依赖性细胞病变效应(contact-dependent cytopathic effect)。虫体对靶细胞的杀伤为直接接触方式,而非吞噬方式。业已证明,至少有 4 种毛滴虫表面蛋白参与该杀伤方式的细胞粘附过程。此外,虫体的鞭毛还可分泌细胞离散因子(cell-detaching factor)。该因子能够促使体外培养的哺乳动物细胞离散。这种现象与临床观察到的阴道粘膜病变上皮细胞脱落相仿。细胞离散因子的生成量与临床感染的严重程度相一致。因此,离散因子可能是阴道毛滴虫的毒力标志。另有实验研究表明,滴虫性阴道炎的临床症状还受到阴道内雌激素浓度的影响。雌激素浓度越高,临床症状越轻。反之亦然。其原因可能是 β -雌二醇降低了细胞离散因子的活性。因此,基于这一理论,临床上可在阴道内置入雌激素丸剂,用以提高局部雌激素浓度,从而达到治疗的目的。

本病的主要病理组织学改变为阴道壁粘膜充血、水肿,上皮细胞变性脱落,白细胞浸润等。轻度感染阴道粘膜无异常。

2. 临床症状 大多数女性感染者并无临床表现或症状不明显;有临床症状者,最常见的主诉为阴道白带增多,外阴瘙痒或烧灼感。阴道内窥镜检查可见分泌物增多,呈灰黄色,泡状,有异味,或呈乳白色的液状分泌物。合并细菌感染时,白带呈脓液状或为粉红色粘液状。阴道壁可见弥散性粘膜充血和鲜红色的点状损害,或仅见片状充血或正常粘膜。多数病例,感染可累及尿道,患者出现尿频、尿急、尿痛等症状。少数病例可见膀胱炎。有学者认为宫颈肿瘤的发生与本虫感染有关。

感染本虫的产妇,在阴道式分娩过程中,可将滴虫传染给婴儿。婴儿的感染主要见于呼吸道和眼结膜。主要表现为呼吸道和结膜的炎症病变。男性感染者虽常呈无临床表现的带虫状态,但可导致配偶连续重复感染。在其尿道分泌物或精液内有时可查得虫体。当感染累及前列腺、储精囊,或高位输尿管时症状往往比较严重。可出现尿痛、夜尿,前列

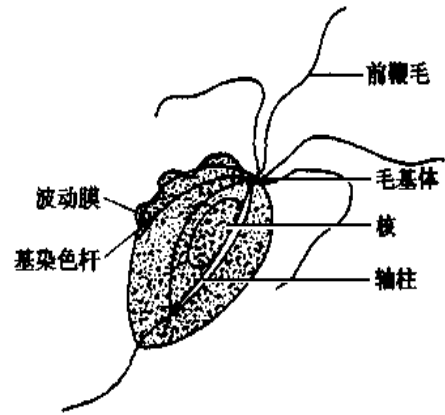


图 7-8 阴道毛滴虫

腺肿大及触痛和附睾炎等症。尿道的稀薄分泌物内常含虫体。有学者认为阴道毛滴虫可吞噬精子,或因感染分泌物增多影响精子活力,而导致男性不孕症。

【诊断】取阴道后穹窿分泌物、尿液沉淀物或前列腺液,用生理盐水涂片法或涂片染色法(瑞氏或姬氏染色)镜检,若查得本虫滋养体即可确诊。也可采用培养法,将上述标本用肝浸液培养基或 Diamond's 培养基在 37℃ 下培养 48 小时镜检。

也可用市售的检测本虫抗原的免疫学诊断试剂盒诊断,如酶免疫法(EIA)、直接荧光抗体试验(DFA)和乳胶凝集试验(LA)。此外,DNA 探针也可用于本虫感染的诊断。

【流行】阴道毛滴虫呈全球性分布。在美国,每年约有 2~3 百万妇女感染本虫。娼妓感染率尤高。本虫在我国的流行也很广泛,各地区感染率不等。导致流行的因素可有以下诸方面。

传染源为滴虫性阴道炎患者和无症状带虫者,或为男性带虫者。传播途径包括直接传播和间接传播两种方式。前者主要通过性交传播,为主要的传播方式。在性传播疾病中,阴道毛滴虫被认为是最具有传染性的非病毒性感染;后者主要通过使用公共浴池、浴具、公用泳衣裤、马桶传播等。滋养体在外界环境中可保持较长时间的活力。在不同环境中保持活力的时间如下:半干燥环境 14~20 小时,-10℃ 至少 7 小时,潮湿的毛巾、衣裤中 23 小时,40℃(相当浴池水温)水中 102 小时,2~3℃ 水中 65 小时,普通肥皂水中 45~150 分钟。由此可见人体可通过间接方式获得感染。

【防治】应及时治疗无症状的带虫者和病人以减少和控制传染源。对夫妻或性伴侣,双方应同时进行治疗方可根治。临床上常用的首选口服药物为甲硝咪唑(灭滴灵,metronidazole)。局部治疗可用滴维净或 1:5000 高锰酸钾溶液冲洗阴道。注意个人卫生与经期卫生。不使用公用泳衣裤和浴具。在公共浴室,提倡使用淋浴。慎用公共马桶。

第五节 其他毛滴虫

一、人毛滴虫

人毛滴虫[*Trichomonas hominis*(Daraine,1860)]寄生于人体盲肠和结肠。本虫生活史仅有滋养体阶段,无包囊。滋养体呈梨形,形似阴道毛滴虫。大小为 7.7 μm × 5.5 μm 。具有 4 根前鞭毛和 1 根后鞭毛。后鞭毛与波动膜外缘相连,游离于尾端。波动膜的内侧借助一弯曲、薄杆状的肋与虫体相连。肋与波动膜等长,染色后的肋是重要的诊断依据。活的虫体可做急速而无方向的运动。波动膜在运动中起旋转作用,而前鞭毛起推进作用。单个细胞核位于虫体前端,靠近前鞭毛的起始处。核内染色质分布不均匀。1 根纤细的轴柱由前向后贯穿整个虫体。胞质内含食物泡和细菌(图 7-9)。

虫体以二分裂法繁殖。滋养体在外界有较强的抵抗力,为感染阶段。本虫呈世界性分布。各地感染率不等。我国 1988~1992 年的调查结果表明,全国平均感染率为

1988~1992 年调查表明,人毛滴虫对人体有致病作用。

途径为粪-口传播。误食被滋养体污染的饮水和食物均可感染。常用治疗药物为甲硝哒唑(灭滴灵)和中药雷丸。

二、口腔毛滴虫

口腔毛滴虫[*Trichomonas tenax* (Muller, 1773)]寄生于人体口腔,定居于齿龈脓溢袋和扁桃体隐窝内,常与齿槽化脓同时存在。生活史仅有滋养体期,外形与阴道毛滴虫相似,呈梨状,平均体长为 6~10 μm ,有 4 根前鞭毛和 1 根无游离端的后边毛,波动膜略长于阴道毛滴虫的。有 1 个卵圆形或椭圆形的细胞核,位于体前中央部,核内染色质粒丰富、深染。1 根纤细的轴柱,自前向后伸出体外(图 7-10)。本虫在口腔内以食物残渣、上皮细胞和细菌为食,以二分裂法进行繁殖。

本虫有否致病力目前尚无定论。有学者认为口腔毛滴虫为口腔共栖性原虫,但另有学者认为与牙周炎、牙龈炎、龋齿等口腔疾患发病有关。也曾有吸入后引起支气管炎和肺炎的临床病例报道。本虫感染诊断并不困难,取齿龈刮拭物,做生理盐水直接涂片或培养即可确诊。镜下可见由鞭毛和波动膜摆动,作活跃运动的滋养体。培养可用 Noguchi 和 Ohira 二氏的腹水培养基。

1988~1992 全国寄生虫感染调查资料显示,我国 10 个省(区)的 6684 人中,感染人数为 1163 人,平均感染率为 17.4%,其中口腔门诊病人平均感染率为 26.33%。本虫在外界有较强抵抗力,室温下可活 3~6 天。接吻是本虫的直接传播方式;也可通过飞沫、食物、餐具间接传播。本虫一旦感染即难以消除,故保持口腔卫生是预防本虫感染最有效的方法。

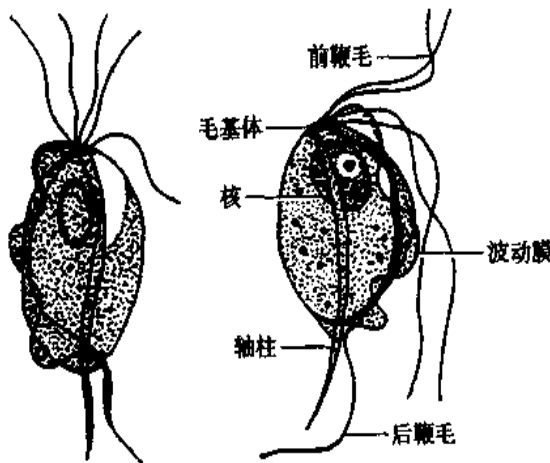


图 7-10 口腔毛滴虫

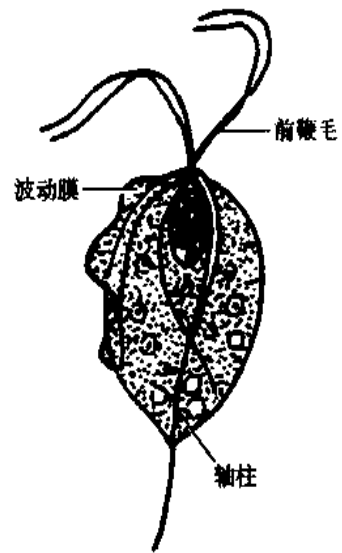


图 7-9 人毛滴虫

三、脆弱双核阿米巴

脆弱双核阿米巴 (*Dientamoeba fragilis* Jepps & Dobeel, 1918) 为一种阿米巴型鞭毛虫,无包囊期,仅有滋养体期,其直径为 7~12 μm 。滋养体虽无鞭毛,但因其结构和抗原特性与鞭毛虫相似,故其生物学分类仍属鞭毛虫科的鞭毛虫。本虫寄居于盲肠和结肠粘膜陷窝内,不吞噬红细胞,也从不侵犯组织。在标本中大多数虫体处于 2 核状态。典型的核结构为,核膜缺如,无核周染色质粒,核中央可见由 4~8 个相互分开且呈对称排列的染色质粒组成的大团块。在良好的铁苏木素染色标本中,染色质颗粒尤为清晰。一般认为,2 核滋养体处于分裂停滞期(arrested telophase)。如染色适当,可见伸展于两核之间的核

外纺锤体(extranuclear spindle),且多见于2核形式。3核和4核的形式比较少见。在胞质空泡内可见被吞噬的细菌。伪足宽而透明,叶状,边缘呈锯齿状,向前运动。在排出的新鲜粪便标本内,滋养体运动十分活跃,但遇冷后便很快变成圆形。

国外资料显示,15%~27%感染者表现临床症状,主要有腹泻、腹痛、粪内带血或粘液,恶心、呕吐等。国外报道,在一般人群中,本虫流行率为1.5%~20%,但特殊人群的可能更高。传播途径和致病机制目前尚不十分清楚。治疗可选用碘化对苯二酸(iodoquinol)或巴龙霉素。

(卢思奇)

第八章 孢子虫

孢子虫属顶复门(Phylum Apicomplexa)的孢子虫纲(Class Sporozoa),均营寄生生活。生活史较复杂,具有无性的裂体增殖和有性的配子生殖两种生殖方式。这两种生殖方式可以在一个宿主或分别在两个不同宿主体内完成。危害人体较严重的有疟原虫(*Plasmodium*)、弓形虫(*Toxoplasma*)、隐孢子虫(*Cryptosporidium*)和卡氏肺孢子虫(*Pneumocystis carinii*);还有少数肉孢子虫(*Sarcocystis*)和等孢球虫(*Isospora*)寄生人体的报道。

第一节 疟原虫

疟原虫是人体疟疾(malaria)的病原体,属于真球虫目(Eucoccidiida)疟原虫科(Plasmodiidae)。

疟原虫特异性地分别寄生于两栖类、爬行类、鸟类、哺乳动物和人类。寄生于人类的疟原虫有4种,即间日疟原虫[*Plasmodium vivax*(Grassi and Felletti, 1890)Labbe, 1899]、恶性疟原虫[*Plasmodium falciparum*(Welch, 1897)Schaudinn, 1902]、三日疟原虫[*Plasmodium malariae*(Laveran, 1881)Grassi and Felletti, 1890]和卵形疟原虫[*Plasmodium ovale* Stephens, 1922],分别引起间日疟、恶性疟、三日疟和卵形疟。间日疟原虫、卵形疟原虫和恶性疟原虫均专性寄生于人体,三日疟原虫可感染人及非洲猿类。此外,巴西疟原虫可能是引起拉丁美洲的多种猴三日疟虫种的起源。另外几种猴疟原虫也可偶尔感染人体,但非常罕见,例如作为动物源寄生虫病的诺氏疟原虫(*Plasmodium knowlesi*)和吼猴疟原虫(*Plasmodium simium*)、食蟹猴疟原虫(*Plasmodium cynomolgi*)、许氏疟原虫(*Plasmodium schwetzi*)、猪尾猴疟原虫(*Plasmodium inui*)及其肖氏种(*Plasmodium shortti*)。

在我国主要是间日疟原虫和恶性疟原虫,三日疟原虫少见,卵形疟原虫罕见,近年偶见国外输入的病例。

疟疾是一类很古老的疾病。远在公元前1401~1122年间在我国殷墟甲骨文中已有“疟”的字体。周代时期的《周礼》,秦汉时代的《黄帝内经》和《金匱要略》,隋代的《诸病源候论》,唐代的《千金方》和《外台秘要》,明代的《疟症论》和《瘴症指南》等书对于疟疾的症状、流行和治疗分别进行了阐述。

古时以为疟疾是由恶浊之气所引起,此点中外不谋而合。真正引起疟疾的病原体-疟原虫直到1880年由法国学者Laveran在恶性疟病人血液中发现。是医学史上重要的里程碑。因此,他获得诺贝尔奖金。

Charles Louis Alphonse Laveran(1845~1922)曾任驻阿尔及利亚的法军军医,后在巴黎Val de Grace医院任军事卫生学教授,1896年退役,在巴黎的巴斯德研究院继续从事他

的研究。1880年11月6日,在他任阿尔及利亚君士坦丁陆军医院少校军医时,检查一名重症间歇热病青年士兵的血涂片,他用显微镜观察到红细胞边缘有含色素颗粒、呈圆形或新月形的小体;并有一些活动的丝状体干扰其他细胞。他立刻想到这些丝状体和圆形小体可能即是疾病的病原体。他是用放大约400倍的干镜头显微镜,所看到的是在盖玻片下未染色的新鲜血液内的虫体。

Marchiafava与Celli在1882~1884年间以及Golgi在1885~1886年间也相继分别在他们自己的病人血液中查见疟原虫,并进一步观察了疟原虫在红细胞内发育过程(即裂体增殖)中的各个时期以及疟原虫内的疟色素(malarial pigment)。Golgi则进一步观察到三日疟原虫与间日疟原虫在形态上的区别。1884年,Gerhardt经注射疟疾病人的血液而使健康人获得感染,并在受血者体内查到这种寄生虫。1892年,Marchiafava和Bignami发现恶性疟原虫。1922年,Stephens鉴定和描述了卵形疟原虫。

疟疾的传播媒介,直至1897年,在印度工作的英国军医Ross最终阐明了疟原虫在按蚊体内的生活周期及通过叮咬进行传播,从而解决了这一基础的科学问题。并因而获诺贝尔奖。

Ronald Ross(1857~1932)于1892年起在印度的英国军队中担任军医,1899年离开印度后任利物浦热带医学院热带医学教授。后在伦敦创建ROOS研究院,任热带医学顾问,1902年获诺贝尔奖金。1894年,Ross作为一名年轻的军官,受到Manson的鼓励在印度研究疟原虫的传播方式。他克服了许多技术和行政上的困难,终于在1897年8月在吸过有“新月体”的病人血的按蚊体内观察到卵囊。并于1898年在加尔各答用致倦库蚊传播鸟疟残疟原虫(*P. relictum*)成功,在几个月内连续观察到蚊虫体内疟原虫的所有发育期。

但是,当时却还不能解释:为什么被携带有疟原虫子孢子的按蚊叮咬后必须经过一定时期后才能在血液中查见疟原虫?为何由输入含有疟原虫血液所引起的疟疾远较由按蚊叮咬所引起的疟疾易于根治?一直到20世纪中叶分别在鸟(Raffaele等,1934)和猴(Shortt,Garnham等,1948)发现在疟原虫的生活史中除蚊体内孢子增殖与另一宿主的红细胞内裂体增殖之外,还有组织细胞内裂体增殖的一个时期,也就是红细胞外期。之后,恶性疟原虫、间日疟原虫(Shortt等,1949,1951)、卵形疟原虫(Garnham,Bray等1954)和三日疟原虫(Bray,1960)在肝细胞内的发育,也相继被证实。

1977年,Lysenko等发现间日疟原虫子孢子进入肝细胞后发育速度不同,提出孢子休眠学说;Krofoski等(1980,1982,1986)的研究,也证实了在受累猴疟原虫和间日疟原虫的灵长类动物肝细胞内存在休眠子。

经过一个世纪的研究,人体疟原虫生活史始获得基本阐明。

【形态】 在红细胞内发现疟原虫是确诊疟疾和鉴别虫种的依据,因此必须熟悉红细胞内原虫形态。

疟原虫的基本构造为核、胞质和胞膜,环状体以后各期尚有消化分解血红蛋白后的终产物—疟色素。用瑞氏或姬氏染液染色后,核呈紫红色,胞质为天蓝至深蓝色,疟色素呈棕黄色、棕褐色或黑褐色。四种人体疟原虫的基本构造相同,但各期的形态又各有特征,可资鉴别。除了疟原虫本身的形态特征不同之外,被寄生的红细胞在形态上也可发生变

化。被寄生红细胞的形态有无变化以及变化的特点,对鉴别疟原虫种类很有帮助。如间日疟原虫和卵形疟原虫寄生的红细胞可以变大,变形,颜色变浅,常有明显的红色薛氏点(Schüffner's dots);被恶性疟原虫寄生的红细胞有粗大的紫褐色茂氏点(Maurer's dots);被三日疟原虫寄生的红细胞可有齐氏点(Ziemann's dots)。

1. 疟原虫在红细胞内的发育各期形态 疟原虫在红细胞内生长、发育、繁殖,形态变化很大。一般分为三个主要发育期。

(1)滋养体(trophozoite):为疟原虫在红细胞内最早出现的摄食和生长的阶段。按发育先后,滋养体有早期与晚期之分。早期滋养体胞核小,胞质少,中间有空泡,虫体多呈环状,故又称之为环状体(ring form)。以后虫体长大,胞核亦增大,胞质增多,有时伸出伪足,胞质中开始出现疟色素(malarial pigment)。被间日疟原虫和三日疟原虫寄生的红细胞体积胀大,颜色变浅,开始出现薛氏小点。此时称为晚期滋养体,亦称大滋养体。

(2)裂殖体(schizont):晚期滋养体发育成熟,核开始分裂后即称为裂殖体。核经反复分裂,最后胞质随之分裂,每一个核被部分胞质包裹,成为裂殖子(merozoite),早期的裂殖体称为未成熟裂殖体,晚期含有裂殖子而且疟色素已经集中成团的裂殖体称为成熟裂殖体。

(3)配子体(gametocyte):疟原虫经过数次裂体增殖后,部分裂殖子侵入红细胞中发育长大,核增大而不再分裂,胞质增多而无伪足,最后发育成为圆形、卵圆形或新月形的个体,称为配子体。配子体有雌雄(或大小)之分:虫体较大,胞质致密,疟色素多而粗大,核致密而偏于虫体一侧(P.v、P.m、P.o)或居中(P.f)为雌(大)配子体;虫体较小,胞质稀薄,疟色素少而细小,核疏松而位于虫体中央者为雄(小)配子体。

2. 薄血膜中4种疟原虫的形态比较见表8-1

3. 超微结构

(1)裂殖子:(如图8-1所示)红内期裂殖子呈卵圆形,有表膜复合膜(pellicular complex)包绕。大小随虫种略有不同,平均长 $1.5\mu\text{m}$,平均直径 $1\mu\text{m}$ 。

表8-1 薄血膜中4种疟原虫的形态比较

	间日疟原虫	恶性疟原虫	三日疟原虫	卵形疟原虫
环状体	胞质淡蓝色,环较大,约为红细胞直径的1/3;核1个,偶有2个;红细胞内通常只寄生1个原虫	环纤细,约为红细胞直径的1/5;核1~2个;红细胞内常有2个以上原虫寄生,虫体常位于红细胞边缘	胞质深蓝色,环较粗壮,约为红细胞直径的1/3;核1个;红细胞很少含有2个原虫	似三日疟
大滋养体	核1个;胞质增多,形状不规则,有伪足伸出;疟色素棕黄色,细小杆状,分散在胞质内	一般不出现在外周血液,开始集中在内脏毛细血管。体小,圆形,胞质深蓝色;疟色素黑褐色,集中	体小,圆形或带状,空泡小或无,亦可呈大环状;核1个;疟色素深褐色、粗大、颗粒状,常分布于虫体边缘	体较三日疟大,圆形,空泡不显著;核1个;疟色素似间日疟,但较粗大

续表

	间日疟原虫	恶性疟原虫	三日疟原虫	卵形疟原虫
未成熟裂殖体	核开始分裂;胞质随着核的分裂渐呈圆形,空泡消失;疟色素开始集中	外周血不易见到。虫体仍似大滋养体,但核分裂成多个;疟色素集中	体小,圆形,空泡消失;核2个以上;疟色素集中较迟	体小,圆形或卵圆形,空泡消失;疟色素集中较迟
成熟裂殖体	虫体充满红细胞,裂殖子12~24个,排列不规则;疟色素集中	外周血不易见到。裂殖子8~36个,排列不规则;疟色素集中	小于正常红细胞;裂殖子6~12个,常为8个,排成一环;疟色素常集中在中央	似三日疟,但疟色素集中在中央或一侧
雌配子体	虫体圆形或卵圆形,占满胀大的红细胞,胞质蓝色;核小致密,深红色,偏向一侧;疟色素分散	新月形,两端较尖,胞质蓝色;核致密,深红色,位于中央;疟色素黑褐色,分布核周围	小于正常红细胞,圆形;胞质深蓝色;核1个,较小致密,深红色,偏于一侧;疟色素多而分散	似三日疟;疟色素似间日疟
雄配子体	虫体圆形,胞质蓝而略带红色;核大,疏松,淡红色,位于中央;疟色素分散	腊肠形,两端钝圆,胞质蓝而略带红色;核疏松,淡红色,位于中央;疟色素分布核周	小于正常红细胞,圆形;胞质浅蓝色;核1个,较大疏松,淡红色,位于中央;疟色素分散	似三日疟,疟色素似间日疟
被寄生的红细胞变化	除环状体外,其余各期均胀大,色淡;并常见较多鲜红色、细小的薛氏小点	正常或略小,可有数颗粗大紫红色的茂氏点	正常或略小;偶见少量、淡紫色、微细的齐氏小点	略胀大,色淡,部分长形,边缘呈锯齿状;常见较多红色、粗大的薛氏小点,且环状体期即可出现

表膜(pellicle)由一质膜和两层紧贴的内膜组成。质膜厚约7.5nm,内膜厚约15nm,并有膜孔。紧靠内膜的下面是一排起于顶端极环(polar ring)并向后部放散的表膜下微管(subpellicular microtubule)。内膜和表膜下微管可能起细胞骨架作用,使裂殖子有硬度。游离的裂殖子的外膜有一厚约20nm表被(surface coat)覆盖。此表被是电子致密、坚实的纤丝,在性质上似是蛋白质,可能在疟原虫对宿主免疫反应的应答中起作用。在裂殖子侧面表膜有一胞口(cytostome),红内期各期原虫通过胞口摄取宿主细胞浆。

裂殖子顶端是一截头的圆锥形突起称为顶突(apical prominence),有三个极环。在此区可见两个电子致密的棒状体(rhoptry)和数个微线体(micronemes)。棒状体和微线体可能在裂殖子侵入宿主细胞时起作用。裂殖子后部可见一线粒体。内质网很少,但胞浆内有丰富的核糖体。高尔基氏复合体不明显(图8-1)。

裂殖子的核大而圆,位于虫体后半部,沿核膜可见核孔,未见有核仁。

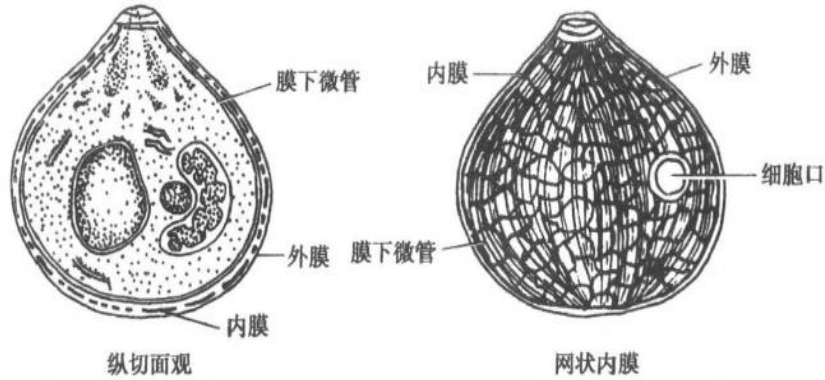


图 8-1 鸡疟原虫裂殖子
(采自 Aikawa)

(2)红细胞膜的变化:在被疟原虫感染的红细胞膜上出现结节(knob)(图 8-2)、凹窝-小泡复合体(caveola-vesicle complex)或胞质缝隙(Cytoplasmic clefts)相当于光镜下见到的间日疟原虫的薛氏点;或恶性疟原虫的茂氏点。

【生活史】寄生人体的疟原虫生活史基本相同,需要人和按蚊二个宿主。在人体内先后寄生于肝细胞和红细胞内,进行裂体增殖(schizogony)。在红细胞内,除进行裂体增殖外,尚可形成配子体,开始有性生殖的初期发育。在蚊体内,完成配子生殖(gametogony),继以孢子增殖(sporogony)。



图 8-2 疟原虫感染红细胞表面结节
(采自 Bogitsh BJ & Cheng TC)

1. 在人体内的发育 分肝细胞内的发育和红细胞内的发育二个阶段:

(1)红细胞外期(exo-erythrocytic cycle,简称红外期):当唾液腺中带有成熟子孢子(sporozoite)的雌性按蚊刺吸人血时,子孢子随唾液进入人体,约经 30 分钟随血流侵入肝细胞,摄取肝细胞内营养

进行发育并裂体增殖,形成红外期裂殖体。成熟的红外期裂殖体内含数以万计的裂殖子。肝细胞胀破,裂殖子释出,一部分裂殖子被巨噬细胞吞噬,其余部分侵入红细胞,开始红细胞内期的发育。间日疟原虫完成红外期的时间约 8 天,恶性疟原虫约 6 天,三日疟原虫为 11~12 天,卵形疟原虫为 9 天。

目前认为间日疟原虫和卵形疟原虫的子孢子具有遗传学上不同的两种类型,即速发型子孢子(tachysporozoites, TS)和迟发型子孢子(bradysporozoites, BS)。当子孢子进入肝细胞后,速发型子孢子继续发育完成红外期的裂体增殖;而迟发型子孢子视虫株的不同,经过一段或长或短(数月甚至年余)的休眠期后,才完成红外期的裂体增殖。经休眠期的子孢子被称之为休眠子(hypnozoite)。恶性疟原虫和三日疟原虫无休眠子。

(2)红细胞内期(erythrocytic cycle,简称红内期):红内期的裂殖子从肝细胞释放出来,进入血流后很快侵入红细胞。裂殖子侵入红细胞的过程包括以下步骤:①裂殖子通过特异部位识别和附着于红细胞膜表面受体;②红细胞膜在环绕裂殖子处凹入形成纳虫空泡;③裂殖子入侵完成后纳虫空泡密封。在入侵过程中裂殖子的细胞表被脱落于红细胞中。

侵入的裂殖子先形成环状体,摄取营养,生长发育,分裂增殖,经大滋养体、未成熟裂殖体,最后形成含有一定数量裂殖子的成熟裂殖体。红细胞破裂后,裂殖子释出(图 8-3),一部分裂殖子被巨噬细胞消灭;其余部分裂殖子再侵入其他正常红细胞,重复其红内期的裂体增殖过程。完成一代红内期裂体增殖,间日疟原虫约需 48 小时,恶性疟原虫约需 36~48 小时,三日疟原虫约需 72 小时,卵形疟原虫约需 48 小时。恶性疟原虫的早期滋养体在外周血液中经十几小时的发育,逐渐隐匿于微血管、血窦或其他血流缓慢处,继续发育成晚期滋养体及裂殖体,这 2 个时期在外周血液中一般不易见到。

疟原虫经几代红内期裂体增殖后,部分裂殖子侵入红细胞后不再进行裂体增殖而发育成雌、雄配子体。恶性疟原虫的配子体主要在肝、脾、骨髓等器官的血窦或微血管里发育,成熟后始出现于外周血液中,约在无性体出现后 7~10 天才见于外周血液中。配子体的进一步发育需在蚊胃中进行,否则在人体内经 30~60 天即衰老变性而被消灭。

4 种疟原虫寄生于红细胞的不同发育期。间日疟原虫和卵形疟原虫主要寄生于网织红细胞,三日疟原虫多寄生于较衰老的红细胞,而恶性疟原虫可寄生于各时期的红细胞。

2. 疟原虫在按蚊体内的发育 当雌

性按蚊刺吸病人或带虫者血液时,在红细胞内发育的各期原虫随血液入蚊胃,仅雌、雄配子体继续发育,其余各期原虫均被消化。在蚊胃内,雌、雄配子体发育成雌、雄配子。雄配子(male gamete)钻进雌配子(female gamete)体内,受精形成合子(zygote)。合子变长,能动,成为动合子(ookinete)。动合子穿过胃壁,在胃弹性纤维膜下形成圆球形的卵囊(oocyst)。卵囊长大,囊内的核和胞质反复分裂进行孢子增殖,生成成千上万的子孢子(图 8-4)。子孢子随卵囊破裂释出或由囊壁上的微孔逸出,随血淋巴集中于按蚊的唾腺,当受染蚊再吸血时,子孢子即可随唾液进入人体,又开始在人体内的发育(图 8-5)。在最适条件下,疟原虫在按蚊体内发育成熟所需时间:间日疟原虫约为 9~10 天,恶性疟原虫约为 10~12 天,三日疟原虫约为 25~28 天,卵形疟原虫约为 16 天。

【营养代谢】疟原虫可通过表膜的渗透或可通过胞口经胞饮方式摄取营养,使营养物质进入原虫体内。研究疟原虫的营养代谢,对于开拓疟疾的化学治疗途径十分重要。

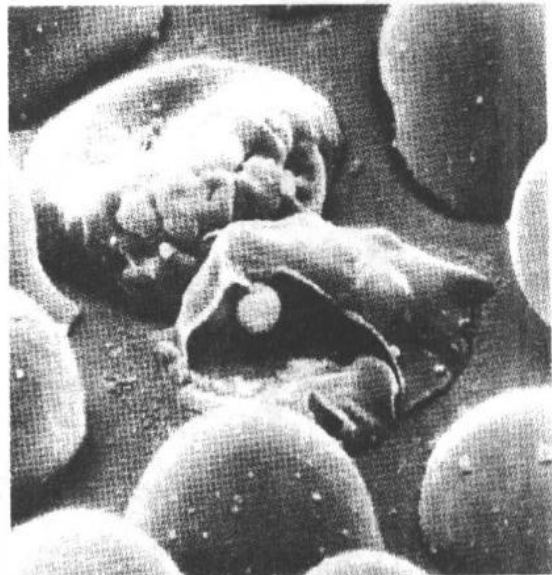


图 8-3 疟原虫感染的红细胞及裂殖子释出
(采自 Bogitsh BJ & Cheng TC)

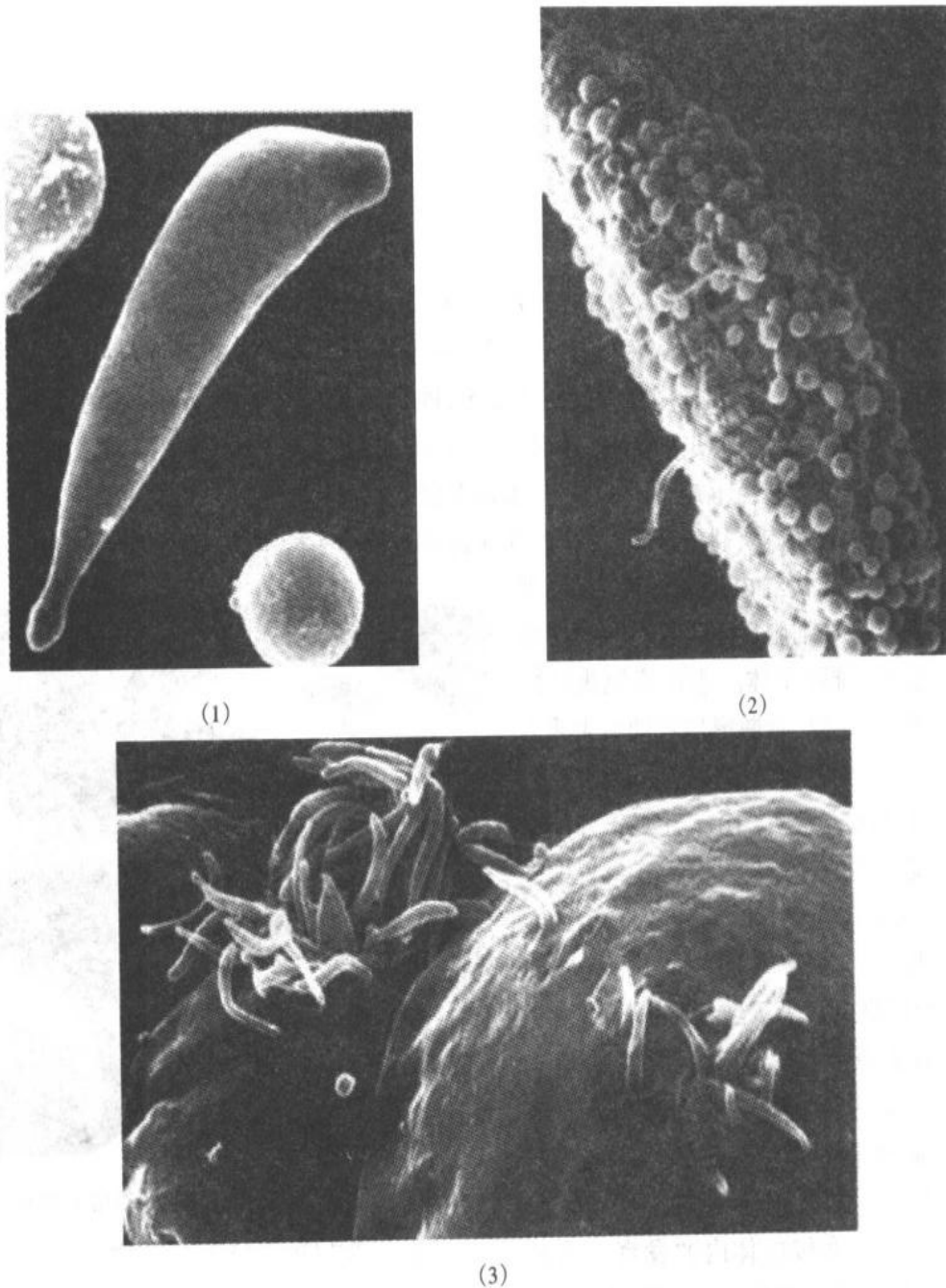


图 8-4 (1)动合子 (2)蚊胃上的卵囊
(3)成熟卵囊及子孢子逸出

1. 葡萄糖代谢 红内期疟原虫的糖原储存很少,葡萄糖是疟原虫红内期主要的能量来源。疟原虫的寄生使红细胞膜发生变化,增强葡萄糖通过膜的主动转运,或者除去某些抑制转运的因子,从而使疟原虫可源源不断地从宿主的血浆获得葡萄糖以供代谢之用。葡萄糖通过酵解产生 ATP 供给疟原虫的能量。葡萄糖酵解途径主要见于疟原虫的滋养体时期。其他代谢途径还有二氧化碳固定和戊糖磷酸途径。6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (G6PD)是戊糖磷酸途径所需要的酶,受染疟原虫的红细胞内 G6PD 缺乏时,可影响疟原虫分解葡萄糖,导致疟原虫发育障碍。缺乏 G6PD 的病人对恶性疟有选择抗性是否与此有关尚待进一步研究。

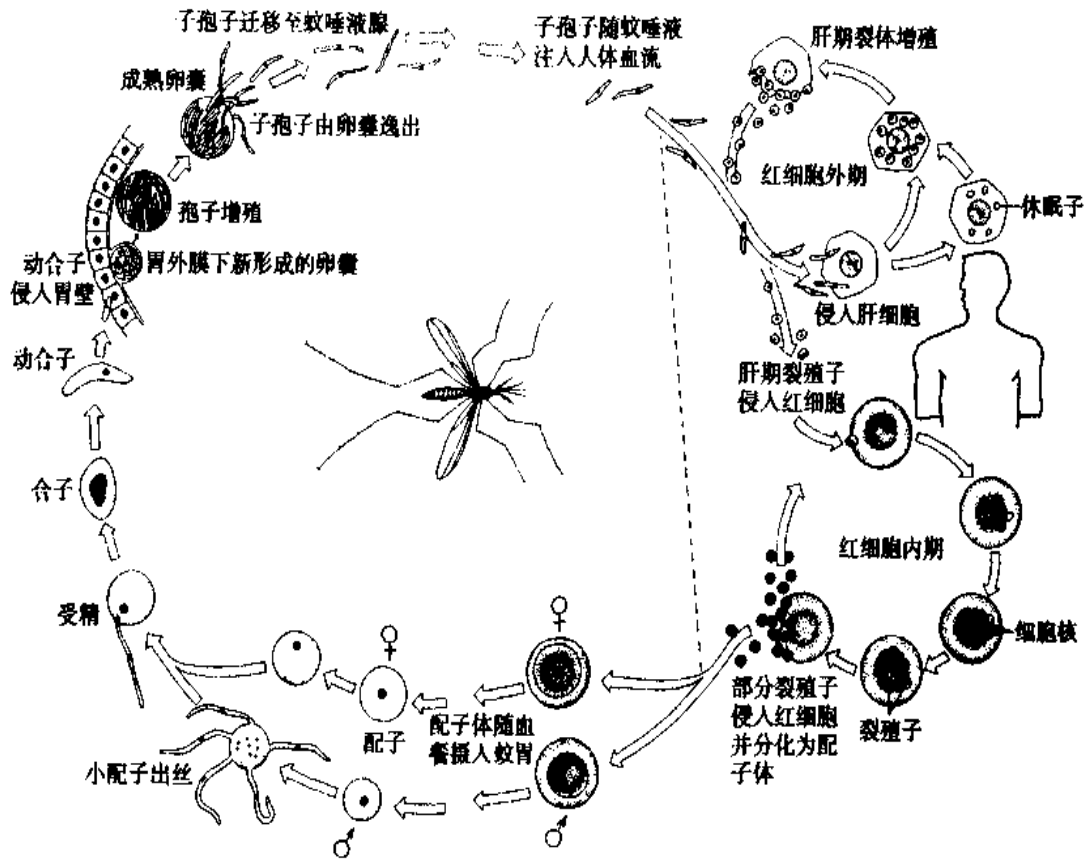


图 8-5 疟原虫生活史

2. 蛋白质代谢 疟原虫获得游离氨基酸的来源主要是来自水解红细胞内的血红蛋白;此外,还来自宿主的血浆和红细胞内的氨基酸库及有机物碳。血红蛋白从疟原虫胞口被吞入,由胞口基部长出食物泡,胞口孔被膜封闭。血红蛋白被食物泡内的酸性肽链内切酶和氨基肽酶的协同作用消化分解为珠蛋白和血红素。珠蛋白在酶的作用下再分解为几种氨基酸以供合成虫体本身的蛋白质。血红素最后形成一种复合物即疟色素。疟色素不被溶解和吸收而留在食物泡的壁上。在红细胞内裂体增殖过程中,疟色素逐渐融合成团,随着裂体增殖完成后被排入血流。

3. 核酸代谢 疟原虫没有从头合成嘌呤的途径,但依靠一个补救合成途径以利用现成的嘌呤碱基和核苷。参与嘌呤补救途径的酶有腺苷酸脱氢酶、嘌呤-核苷磷酸化酶等。

疟原虫利用对氨基苯甲酸(PABA)和三磷酸鸟苷(GTP)经某些酶的作用可合成二氢叶酸(DHF),DHF再被二氢叶酸还原酶还原成具有活性的辅酶-四氢叶酸(THF)。THF在疟原虫的多种生物合成途径中都是很重要的辅助因子。如果宿主的食物中缺乏PABA,则影响THF的生成,其体内寄生的疟原虫的生长繁殖发生障碍,感染因而被抑制。

4. 脂类代谢 疟原虫无脂类储存,也不能合成脂肪酸与胆固醇,完全依赖于宿主提供,如从宿主血浆中获得游离脂肪酸,血浆中的胆固醇对维持疟原虫及受染细胞的膜的完整性都具有重要作用。红细胞内疟原虫所需的脂类可由摄入的葡萄糖代谢的产物组成,其中主要为磷脂。被寄生的红细胞,磷脂含量大大增高,因为晚期疟原虫比早期疟原虫含磷脂多,磷脂增多与疟原虫膜的合成有关。

【致病】 疟原虫的致病与侵入的虫种、虫株、数量和人体免疫状态有关。

1. 潜伏期(incubation period) 指疟原虫侵入人体到出现临床症状的间隔时间,包括红外期原虫发育的时间和红内期原虫经几代裂体增殖达到一定数量所需的时间。潜伏期的长短与进入人体的原虫种株、子孢子数量和机体的免疫力有密切关系。恶性疟的潜伏期为7~27天;三日疟的潜伏期为18~35天;卵形疟的潜伏期为11~16天;间日疟的短潜伏期株为11~25天,长潜伏期株为6~12个月或更长。在我国河南、云南、贵州、广西和湖南等省的志愿者进行多次感染间日疟原虫子孢子的实验观察,证明各地均兼有间日疟长、短潜伏期的2种类型,而且2者出现的比例有由北向南短潜伏期比例增高的趋势。由输血感染诱发的疟疾,潜伏期一般较短。服用抗疟药亦能延长潜伏期。

2. 疟疾发作(paroxysm) 疟疾的一次典型发作表现为寒战、高热和出汗退热3个连续阶段。发作是由红内期的裂体增殖所致。当经过几代红内期裂体增殖后,血中原虫的密度达到发热阈值(threshold),如间日疟原虫为10~500个/ μ l血,恶性疟原虫为500~1300个/ μ l。红内期成熟裂殖体胀破红细胞后,大量的裂殖子、原虫代谢产物及红细胞碎片进入血流,其中一部分被巨噬细胞、中性粒细胞吞噬,刺激这些细胞产生内源性热原质,它和疟原虫的代谢产物共同作用于宿主下丘脑的体温调节中枢,引起发热。随着血内刺激物被吞噬和降解,机体通过大量出汗,体温逐渐恢复正常,机体进入发作间歇阶段。由于红内期裂体增殖是发作的基础,发作具有周期性,与红内期裂体增殖周期一致。典型的间日疟和卵形疟隔日发作一次;三日疟为隔2天发作1次;恶性疟隔36~48小时发作一次。若寄生的疟原虫增殖不同步时,发作间隔则无规律,如初发患者,不同种疟原虫混合感染时或有不同批次的同种疟原虫重复感染时,发作多不典型。疟疾发作次数主要取决于患者治疗适当与否及机体免疫力增强的速度。随着机体对疟原虫产生的免疫力逐渐增强,大量原虫被消灭,发作可自行停止。

3. 疟疾的再燃和复发 疟疾初发停止后,患者若无再感染,仅由于体内残存的少量红内期疟原虫在一定条件下重新大量繁殖又引起的疟疾发作,称为疟疾的再燃(recrudescence)。再燃与宿主抵抗力和特异性免疫力的下降及疟原虫的抗原变异有关。疟疾复发(relapse)指疟疾初发患者红内期疟原虫已被消灭,未经蚊媒传播感染,经过数周至年余,又出现疟疾发作,称复发。关于复发机制,其学说不一,其中子孢子休眠学说似予以较好解释。认为由于肝细胞内的休眠子复苏,发育释放的裂殖子再进入红细胞繁殖引起的疟疾发作。恶性疟原虫和三日疟原虫无迟发型子孢子,因而只有再燃而不引起复发。间日疟原虫和卵形疟原虫既有再燃,又有复发。

4. 贫血(anemia) 疟疾发作数次后,可出现贫血,尤以恶性疟为甚。疟疾患者的贫血程度常超过疟原虫直接破坏红细胞的程度。贫血的原因除了疟原虫直接破坏红细胞外,还与下列因素有关:①脾功能亢进,吞噬大量正常的红细胞。②免疫病理的损害,疟原虫寄生于红细胞时,使红细胞隐蔽的抗原暴露,刺激机体产生自身抗体,导致红细胞的破坏。此外宿主产生特异抗体后,容易形成抗原抗体复合物,附着在红细胞上的免疫复合物可与补体结合,使红细胞膜发生显著改变而具有自身免疫原性,并可引起红细胞溶解或被巨噬细胞吞噬。③骨髓造血功能受抑制。

5. 脾肿大 初发患者多在发作3~4天后,脾开始肿大,长期不愈或反复感染者,脾

肿大十分明显。主要原因是脾充血和单核-巨噬细胞的增生。早期经积极抗疟治疗,脾可恢复正常。慢性患者,由于脾包膜增厚,组织高度纤维化,质地变硬,虽经抗疟根治,也不能恢复到正常。

6. 凶险型疟疾 无免疫力的或因各种原因延误诊治的疟疾患者,可因血中原虫数量剧增而出现凶险症状。常见的有脑型、超高热型等,多表现为持续高热、抽搐、昏迷、重症贫血、肾功能衰竭等,来势凶猛,若不能及时诊治,死亡率很高。凶险型疟疾绝大多数由恶性疟原虫所致,但间日疟原虫引起的脑型疟(cerebral malaria)国内已有报道。对于发病机制,多数学者认为,凶险型疟疾脑部病变最为突出是因脑部微血管被疟原虫所寄生的红细胞阻塞造成局部缺氧和营养耗竭所致。

总之,疟疾的临床表现轻重不一,从轻度头痛直到重危病情出现凶险疟疾。然而,大多数发作症状典型,发热期与无症状期交替较易辨认。恶性疟是最凶险的一种疟疾,可发生致命的并发症,症状和体征常缺乏特征,而类似其他疾病,特别是感冒、病毒性肝炎以及昏迷病人中各种病因的脑病。

【免疫】

1. 先天抵抗力(natural resistance) 宿主对疟疾感染的抵抗力,不仅取决于宿主免疫学机制,而且取决于宿主的先天遗传特性。先天性抵抗力由遗传所决定,无需感染即已存在。由于这些因素存在,宿主可以完全免遭疟疾感染,或减轻发病严重程度。探索先天性抵抗力,可以深入理解寄生虫的需要,是了解寄生现象的基础,有助于研究防制或消灭疟疾新措施。疟原虫生活史的整个过程都存在先天抵抗力,但目前的研究主要集中在红内期。

(1)受体(receptor):对先天性抵抗力的研究表明,红细胞决定簇(受体)是间日疟原虫和恶性疟原虫侵入过程所必需的。

1)恶性疟原虫裂殖子受体:人红细胞对恶性疟原虫抵抗力的研究,首先提示血型糖蛋白是红细胞受体。观察到缺乏血型糖蛋白 A 的红细胞,对恶性疟原虫侵入敏感性降低。血型糖蛋白 B 在恶性疟原虫对红细胞的侵入方面亦起一定作用。

2)间日疟原虫裂殖子受体:由于迄今间日疟原虫尚不能在体外连续培养,因此无法直接观察不同红细胞与间日疟原虫的关系。因此所有这方面的体外研究都是用诺氏疟原虫。间日疟原虫与猴疟原虫的亲缘关系比与恶性疟原虫的更为接近,在膜水平上,红细胞对间日疟原虫的抵抗机制与对诺氏疟原虫相同,因此由诺氏疟原虫所得的研究结果也适用于间日疟原虫。实验研究表明 Duffy 血型物质是诺氏疟原虫的受体。诺氏疟原虫与间日疟原虫侵入红细胞可能通过与同一受体起作用。人 Duffy 阴性血型的红细胞能抵抗诺氏疟原虫的侵入。这种表现型的黑种人能抵抗间日疟原虫对红细胞的感染。

流行病学与实验感染的资料也足以说明 Duffy 血型抗原也是间日疟原虫的受体。西非为恶性疟的高度流行区,但从未有间日疟流行,当地居民绝大多数为 Duffy 血型阴性;东非大多数人为 Duffy 血型阳性,间日疟就流行严重。Duffy 阴性血型志愿者受到间日疟原虫孢子的按蚊叮刺后不受感染,而 Duffy 阳性的志愿者则能受感染。迄今为止,尚未发现有 Duffy 阴性者受间日疟原虫感染的病例。

(2)异常血红蛋白:镰状细胞血红蛋白(Hbs)对恶性疟原虫有抵抗作用。非洲患镰状红细胞症的儿童的恶性疟感染率略低于正常儿童,且前者的重症疟疾及患疟死亡的比例

远少于后者。此外,在疟区成年人镰状细胞性状出现频率明显高于青少年。恶性疟使血红蛋白 S(Hbs)基因能在种群中保持是疾病对基因选择的结果,表明镰状细胞和疟原虫之间相互作用关系已经建立。

疟原虫可以在来自地中海贫血病人的红细胞内正常生长。地中海贫血在疟疾流行区出现率很高,可能是恶性疟选择的结果,但缺乏证据,其机制尚不清楚。

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)也与对疟原虫先天抵抗力有关,临床研究证实,G6PD缺乏的儿童可以免遭重症恶性疟疾;G6PD缺乏的分布与恶性疟疾的分布有关,提示此酶的缺乏可能对抵抗疟疾有保护作用,但仍待进一步研究证实。

2. 获得性免疫(acquired immunity) 人有能力获得一种对疟疾有效的免疫,最早的系统证据来自流行病学研究,在流行区的居民,当年龄增长时疟疾的临床表现和原虫血症水平下降。

人体在疟疾诱导后发生有效的免疫。免疫为种特异性,对异种疟原虫的攻击基本上无保护作用。就所有感染人的疟原虫。当用同源疟原虫株攻击时,保护作用最大,对同种的异源虫株保护也是明显的。期特异性似乎也是一种特征,因为不论是子孢子还是血液期原虫引起的感染,产生的免疫力仅对血液期无性体原虫起保护。为巩固有效免疫有必要用同种疟原虫反复感染。获得对恶性疟感染的保护比间日疟或三日疟感染时要慢些。免疫力一旦发生,能持续相当长时间。

(1)疟原虫抗原:疟原虫抗原来源于表面或内部,包括未渗入裂殖子的疟原虫残留胞浆、含色素的膜结合颗粒、死亡或变形的裂殖子、疟原虫空泡内容物及其膜、裂殖子分泌物及疟原虫侵入红细胞时被修饰或脱落的表被物质。一些抗原对种内和甚至种间各期疟原虫似乎是共同的,而另外一些抗原则具有种、期特异性。这些具有种、期特异性的抗原在产生保护性抗体方面可能有重要作用。

来自宿主细胞的抗原,可能不仅来源于疟原虫自身发育破坏的肝细胞和红细胞,也来源于局部缺血或辅助免疫机制的激活(如补体系统)所破坏的许多其他组织细胞。但直到最近,在人疟确定和描述抗原的所有研究资料,仅与恶性疟原虫有关。

(2)体液免疫:体液免疫在疟疾保护性免疫中有十分重要的作用。当原虫血症出现后,血清中 IgG、IgM 和 IgA 的水平明显增高,尤以前两者更甚。分析对比在高疫区生活的冈比亚成人与在伦敦生活的白种人血清中 Ig 的含量,前者为后者的 7 倍,说明人体反复受疟疾感染后,免疫球蛋白的合成率大为提高。但这些 Ig 中具有对疟原虫特异性的抗体只是一小部分。通过单克隆抗体及免疫血清对体外培养的疟原虫生长的抑制以及在机体内作被动转移免疫力的实验,都可以证明体液免疫对疟原虫的重要作用。

对疟原虫的免疫具有种的特异性,甚至还有株的特异性;而且人体对疟原虫某一发育期产生了保护性免疫力而对疟原虫的另一发育期仍易感,即免疫力具期特异性。

(3)细胞介导免疫(cell-mediated immunity):疟疾感染过程中,细胞介导免疫具有重要的作用。有时保护性免疫可在缺乏抗体的条件下产生;而且免疫保护与机体的细胞免疫比与体液免疫水平有更好的-致性。细胞介导免疫主要涉及单核吞噬细胞、T 细胞和自然杀伤细胞,以及由这些细胞分泌的细胞因子,如 γ -干扰素,肿瘤坏死因子等。

总之,抗疟疾的免疫机制十分复杂,非特异与特异免疫互为条件相互补充,体液与细

胞免疫相互调节,相互平衡,疟原虫抗原与宿主的 MHC 之间又有不可分割的关系等等,都深刻地影响机体的免疫过程及其后果,有很多问题尚待深入研究。

(4)带虫免疫及免疫逃避:人类受疟原虫感染后,多能产生一定的免疫力,能抵抗同种疟原虫的再感染,但同时其血液内又有低水平的原虫血症,这种免疫状态称为带虫免疫(premunition)。通过被动输入上述免疫者的血清或已致敏的淋巴细胞给易感宿主,可使之能抵抗疟原虫的攻击;也可以在体外,用免疫血清中的特异性抗体来抑制疟原虫在红细胞内的发育。以上实验均证明了机体有抑制疟原虫红内期发育的特异性免疫力。

人类及其他脊椎动物宿主虽有产生各种体液免疫和细胞免疫应答的能力,以抑制疟原虫的发育增殖,但疟原虫也有强大的适应能力来对抗宿主的免疫杀伤作用。疟原虫具有逃避宿主免疫效应的现象,称为免疫逃避(immune evasion)。免疫逃避的机制十分复杂,与之有关的因素包括下列几个方面:

1)寄生部位:不论红细胞外期或红细胞内期,疟原虫均主要在宿主细胞内生活。可以逃避宿主的抗体作用。

2)抗原变异(antigenic variation)和抗原差异(antigenic diversity):即与前身抗原性稍有改变的变体。诺氏疟原虫在慢性感染的猴体内每次再燃都有抗原变异。大量证据说明在同一种疟原虫虫种内存在着许多抗原性有差异的株。

3)改变宿主的免疫应答性:患急性疟疾时,机体的免疫应答性和淋巴细胞亚群在外周血液、脾和淋巴结中的分布都有明显改变。一般均有 T 细胞的绝对值减少, B 细胞相对值增加,与此同时,表现有免疫抑制、多克隆淋巴细胞活化,毒杀淋巴细胞抗体(lymphocytotoxic antibody)及可溶性循环抗原等。

(5)疟疾疫苗:随着科学的迅速发展,人们对疟原虫和机体两者的相互关系有了日益深入的了解,从而为免疫学研究的最终目标—疟疾疫苗的研制创造了十分有利的条件。

疟疾疫苗可分为孢子疫苗(抗感染疫苗)、肝期疫苗(红外期疫苗)、无性血液期疫苗(红内期疫苗及裂殖子疫苗)和有性期疫苗(配子疫苗,传播阻断性疫苗)。

疟疾疫苗的研究可追溯到 1910 年,当时试图用孢子免疫鸟使之产生抗疟作用。此后,多数使用各种灭活或减毒的孢子和疟原虫感染的红细胞。虽免疫效果好,但由于全虫抗原来源有限及伴随的免疫抑制和自身免疫等问题而不能广泛应用。进入 80 年代后随着分子生物学技术的发展,对疟原虫各种抗原基因背景有了较大的发展。对各抗原的免疫性, T、B 细胞位点有了比较明确的了解,从中筛选和不断发现有苗头的候选疫苗抗原。但由个别抗原构成的单价疫苗效果并不理想,多价疫苗免疫被认为是当前有效的疫苗免疫方法。Spf66 和 HRPII-SERA (serine-repeat antigen)-MSA1 这两种复合疫苗虽起初免疫保护结果相当成功,但由于地区或虫种,宿主病人等的变化出现保护性低,甚至出现无保护力的结果。

1994 年美国海军医学研究院的 Sedegah 和 Hoffman 等首次报道了疟疾核酸疫苗的研究结果,他们将编码约氏疟原虫 CSP 基因克隆入真核表达载体,免疫 BALB/c 小鼠后诱导出明显的抗体反应和明显的 CTL 反应,其反应水平高于减毒孢子免疫的小鼠。以孢子攻击后 68% 小鼠获得保护。随后,又在猴体和人体进行了 DNA 疫苗实验,均产生了免疫效果。红外期疫苗可防止蚊虫叮咬使孢子感染人,对于所有人群均适用。但因

子孢子或肝期疟原虫在人体内停留时间短,诱发的免疫反应弱,要保证对红外期的免疫力,必须多次接种红外期疫苗。

红内期疫苗是可以通过杀死或减少致病的红内期疟原虫来减少疟疾病发病率或减少死亡率,红内期 DNA 疫苗 1998 年才有所报道,主要集中在裂殖子表面蛋白 1(MSP1)上,但对其抗体反应和保护性水平,有待进一步研究。

传播阻断 DNA 疫苗的研究目前仅见 Lobo 等的报道,他们将含 Pfs25 和 Pfg27 基因的重组质粒免疫小鼠,Pfs25 的 DNA 诱导的抗体可使蚊感染率下降 75%,合子数量减少 97%。Pfg27 的 DNA 诱导的抗体有中等程度的效果。目前正用于 I 期临床试验。

DNA 免疫技术为疟疾疫苗的研制开拓了一条前所未有的新途径。自此项技术应用于疟疾核酸疫苗的研制后,在短短的几年间,已有多种 DNA 疫苗使用于动物模型的研究,并可诱导出 CD8⁺T 细胞应答。研究表明,用二价 DNA 疫苗或多价疫苗或多种单价疫苗联合免疫有可能克服远交系动物因遗传背景而限制的免疫应答。尽管如此,在设计与构建能诱导保护性免疫应答的核酸疫苗方面尚存在许多问题。从疟疾基因组计划可获得许多基因的信息,并很快在 DNA 疫苗研制中得到了应用。另外,应用基因技术可从基因库中鉴定并筛选出可编码保护性抗原的基因,也将有利于疟疾疫苗的研制。

【实验诊断】

1. 病原学诊断

(1)血膜染色镜检:从患者周围血液中检出疟原虫是疟疾确诊的依据。取外周血制作厚、薄血膜,经姬氏或瑞氏染剂染色后镜检查找疟原虫。薄血膜中疟原虫形态完整,被感染红细胞未被破坏,容易识别和鉴别虫种,但原虫密度低时,容易漏检。厚血膜由于原虫集中易检获,其检出率是薄血膜的 15~25 倍,但制片过程中红细胞溶解,原虫形态有所改变,虫种鉴别较困难。基于此,最好一张玻片上同时制作厚、薄两种血膜。选择适宜的采血时间:恶性疟在发作开始时,间日疟在发作后数小时至 10 余小时采血。

(2)血沉棕黄层定量分析法(quantitative buffy coat, QBC):近年用于疟疾诊断,原理是感染疟原虫的红细胞比正常红细胞轻,而比白细胞略重,离心分层后,集中分布于正常红细胞层的上部,在加入橙试剂后,用荧光显微镜观察结果。其敏感性比普通镜检法高 7 倍,简便,快速。但费用较高,对实验器材有特殊要求。

2. 免疫学诊断

(1)循环抗体检测:迄今所有实际应用的疟疾血清学试验仍是基于疟原虫无性期抗体的检测。抗疟抗体在感染后 2~3 周出现,4~8 周达高峰,然后下降。重复感染或复发,抗体上升较快,且抗体的水平比初次感染高,持续时间长。由于抗体在患者治愈后仍能持续一段时间,且广泛存在着个体差异,因此抗体检测在临床上仅作辅助诊断,而主要用于疟疾的流行病学调查、防治效果评估及输血对象的筛选。常用的方法有间接荧光抗体试验、间接血凝试验和酶联免疫吸附试验等。

(2)循环抗原检测:利用血清学方法检测疟原虫循环抗原,能更好地说明受检对象是否有活动感染。常用的方法有放射免疫试验、抑制法酶联免疫吸附试验、夹心法酶联免疫吸附试验等。

近年来, TDR 推出一种由单抗等制备的免疫浸条,用于检测疟原虫感染患者血浆中

的特异抗原,简便易行。其中,ParaSight™(Becton Dickinson)、ICT Malaria PfTest (ICT Diagnostics Sydney)和 OptiMAL[®](Flow Inc Portland, OR)诊断试剂盒在国外已商品化并小规模现场应用。我国学者正在研制中。

3. 分子生物学技术 随着分子生物技术发展的日新月异和推广,核酸探针和聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)已应用于疟疾的诊断。核酸探针用于恶性疟原虫的检测,敏感性可达感染红细胞内 0.0001% 的原虫密度。PCR 的敏感性更高,且操作较简便。国内学者已建立间日疟和恶性疟套式 PCR 系统,可以在 1 次扩增中同时检测间日疟和恶性疟,并经现场应用,证明此系统结果稳定,灵敏度高和特异性强。

【流行】

1. 流行概况 疟疾在世界上的分布广泛,过去曾是危害人类最严重的疾病之一,现在亦仍然是亚非拉广大地区重要的公共卫生问题。除恶性疟暴发流行时所造成的大量死亡之外,疟疾流行对人体健康及经济上的损失亦非常严重。

开展全球灭疟运动的头 10 年,即 20 世纪 50 年代中至 60 年代中,疟疾呈下降趋势,而 60 年代中至 70 年代中疫情转趋上升。1970 年后上升更快,至 1977 年达最高峰,据病例统计达 1074.2 万,主要是由于亚洲和中南美洲一些国家疟疾暴发流行所致,近年来仍未降至 20 年来的最低水平。估计全球约有 1.2 亿疟疾患者,带虫者约近 3 亿。按 1990 年全世界人口 53.0 亿计,其中 17.0 亿人口(占 32.1%)的地区正在继续进行抗疟之中。还有 5.0 亿人口(占 9.4%)的地区则尚未开始抗疟。欧洲虽在 1975 年宣布消灭了疟疾,但从疟区回归者和旅游者中输入的疟疾病例逐年增加。全世界除欧洲、北美、澳大利亚、日本等 37 个国家和地区已消灭疟疾外,多数国家还不同程度地存在着疟疾流行区。

20 世纪 60 年代后期起全世界疟疾形势的恶化,使全球灭疟运动受挫。这情况实非始料所及,其原因是复杂的。综合各国情况,主要有技术上的和社会经济的二方面原因。技术上的原因包括媒介对杀虫剂产生抗性,媒介按蚊的野栖习性和恶性疟原虫对氯喹产生抗性等。社会经济方面的问题较复杂,包括政治动乱,通货膨胀造成的经济困难,灭疟运动管理不善,缺乏稳定的技术队伍,缺乏基层卫生组织,人的生态学问题(如露宿、游牧、拒绝室内喷洒等),还有因发展灌溉或工程建设而给媒介提供大量孳生地等。

建国前,我国疟疾流行严重,估计每年发病人数在 3000 万以上。建国后经过调查研究,对全国疟疾的分布分为以下四类地区:

(1)北纬 25 度以南地区:历史上这是我国疟疾最严重的地区,有些山区为稳定性高疟区。除间日疟、恶性疟、三日疟外,偶有卵形疟报告。恶性疟比例高,混合感染比例亦高。

(2)北纬 25~33 度之间地区:疟疾分布亦广,严重性稍轻,属非稳定性中疟区或低疟区。三种疟原虫均有,以间日疟为主,常有暴发流行。

(3)北纬 33 度以北地区:本区属非稳定性低度疟区。疟疾分布于平原区及少数江河、湖泊附近的低洼地带。只有间日疟,若有恶性疟输入亦不会持续很久。在特定条件下,可暴发大流行。

(4)西北地区:包括西藏墨脱与黑龙江佳木斯联线以西大片地区,其中青藏高原、西北及内蒙的荒漠和东北林区等均为天然无疟区。现仅在新疆伊犁河流域和南疆少部分地区有少数间日疟发生。

经过建国后数十年的不懈努力,我国的疟防工作取得了显著的成绩。疟疾的发病率大幅度的下降,大面积的暴发流行得到控制,基本消灭疟疾的范围在逐渐扩大。1999年主要疟区除云南、浙江两省和广西壮族自治区疟疾发病率比上年略有回升外,其余各省、直辖市有不同程度下降。1998和1999年发生严重洪灾的长江中、下游地区疫情稳定,未出现疟疾暴发流行。

1996~1998年全国疟疾发病均在3万余例,1999年为2.9万例,说明近几年疟疾疫情没有明显改变。影响疟疾流行的因素很复杂,但主要是媒介种类、地理位置、流动人口、抗疟措施、居民生活水平和基层卫生组织等的差别,其中媒介种类的不同可能是最重要的原因。

海南和云南两省是全国疟疾流行最严重的疟区和传播恶性疟的病灶区,也是疫情波动最频繁地区。80年代以来,海南省(5年)、云南省(8年)疫情出现回升,近3年恶性疟流行区没有缩小,而且输出性恶性疟病例的范围扩大。1999年检出恶性疟病例数和死亡数均比上年明显增多,表明这两省当前疟疾形势相当严峻。另外,如湖北的大洪山区,河南南部等局部地区,疟疾流行也较严重。措施稍有放松即出现疫情回升,时有点状暴发流行,是我国另一个重要疟区。

2. 流行环节

(1)传染源:外周血中有配子体的患者和带虫者是疟疾的传染源。间日疟原虫的配子体常在不性体血症2~3天后出现,其早期的虫血症具有重要的流行病学意义。恶性疟原虫配子体在外周血中出现较晚,要在原虫血症后7~11天才出现,其对按蚊的感染性不是早期而是临床发作停止后的一段较长的时间里。血中带红内期者可经输血感染。

(2)传疟媒介:按蚊是疟疾的传播媒介,我国主要的传疟按蚊是中华按蚊、嗜人按蚊、微小按蚊和大劣按蚊。

(3)易感人群:人群除了因某些遗传因素对某种疟原虫表现出不感受性,及高疟区婴儿可从母体获得一定的抵抗力外,对人疟原虫普遍易感。反复多次的疟疾感染可使机体产生一定的保护性免疫力,因此疟区成人发病率低于儿童,而外来的无免疫力的人群,常可引起疟疾暴发。

疟疾的流行除具三个基本环节外,传播强度还受自然因素和社会因素的影响。自然因素中温度和雨量最为重要,适合的温度和雨量影响着按蚊的数量、吸血活动及原虫在按蚊体内的发育。社会因素如政治、经济、文化、卫生水平及人类的社会活动等直接或间接地影响疟疾的传播与流行。近年来,我国有些地区疫情上升,其主要原因是经济开发后流动人口增加,输入病例增多,引起传染源扩散。

【防治】随着1898年蚊虫传疟理论的建立,本世纪初至40年代主要发展了杀蚊幼虫为主的各种抗疟措施,使人口集中的工矿企业或种植园等局部地区降低了疟疾发病率。1946年DDT杀灭成蚊的试验取得成效后,使广大乡村灭疟成为可能。这个高效、廉价又使用方便的室内滞留喷洒措施很快得到推广应用,并逐渐取代了抗幼虫措施。1955年第8届世界卫生大会作出决议,把以前实行的疟疾控制策略改为疟疾消灭策略,即推行所谓“四个时期”的全球限期灭疟运动。经过十多年有显著成效的发展之后,随着时间的推移,副作用亦愈来愈明显,首先是媒介产生了抗性;蚊和人的生态问题;社会经济问题;还有农

业上大量用杀虫剂造成的环境污染等问题,终使全球灭疟规划受到严重挫折。1978年第31届世界卫生大会才又作出把疟疾消灭策略改回疟疾控制策略的决议,放弃了一度推行的限期全球消灭疟疾的宏大规划,代之执行一个较灵活的长远规划。20年间经历这两次策略大转变(控制—消灭—控制),不仅反映策略问题的极端重要性,同时亦体现人们对疟疾作斗争的认识在不断提高。

我国对疟疾防治的对策是加强和落实灭蚊和传染源防治的综合措施,解决治疗抗氯喹疟疾药物的研制和生产供应,严格执行流动人口疟疾管理制度和坚持疟疾监测。执行因地制宜,分类指导的原则。如以中华按蚊为媒介的地区,采取治疗传染源为主,减少蚊虫孳生地为辅的综合措施;在微小按蚊、嗜人按蚊和大劣按蚊为主要媒介地区采取防制媒介结合治疗传染源的综合措施。

1. 预防 包括个体预防和群体预防。个体预防系指疟区居民或短期进入疟区的人,为了防蚊叮咬、不发病或减轻临床症状而采取的防护措施。群体预防是对高疟区、暴发流行区或大批进入疟区较长期居住的人群,除进行个体预防外,还要防止传播。要根据传播途径的薄弱环节,选择经济、有效、易为群众接受的防护措施。预防措施有:蚊媒防制,预防服药和疫苗预防。

2. 抗疟药 现有各种抗疟药中,还没有一种抗疟药对各种疟原虫各不同虫株都有同样的效果。同一种株原虫在不同地区或处在不同免疫状态的人群中,对药物效应亦不一样。要发挥抗疟药的最大效果就要服完全程。健全的基层卫生组织是抗疟全程服药的基础。做好根治和预防服药,不仅是解除患者的疾苦,同时亦是为了防止传播。

抗疟药按其对疟原虫生活史期作用的不同,可分为:作用于红细胞外期休眠子的根治药,如伯氨喹啉;作用于红细胞内裂体增殖期的控制临床发作药,如氯喹、奎宁、咯萘啶、甲氟喹、青蒿酯、蒿甲醚等;作用于配子体的阻断传播药,如伯氨喹啉和乙胺嘧啶及作用于红细胞外裂体增殖期的病因性预防药,如乙胺嘧啶和伯氨喹。

(1) 治疗

1) 间日疟和氯喹敏感恶性疟:见17章第2节药物用法;

2) 氯喹抗性恶性疟:目前较理想方法是几种抗疟药联合应用。国内近年来研制的咯萘啶、青蒿酯、蒿甲醚对抗氯喹虫株有较高疗效。治疗方案如下:

① 咯萘啶 800mg,磺胺多辛 1000mg,乙胺嘧啶 50mg,2天分服;或三药分别 500mg, 1000mg, 50mg 顿服;

② 青蒿酯:第1天 180mg,第2、3天各 120mg,用生理盐水稀释成 5ml,缓慢静滴;

③ 蒿甲醚:肌注:第1天 160mg,第2~3天各 80mg。

以上3种药的针剂适于脑型疟的救治。

④ 哌喹:第一天服 0.6g,第2~3天各 0.45g;

⑤ 硫酸奎宁:每天 1.3g,连服 10~14天。

以上2种药复燃率较高,宜加服其他抗疟药。

(2) 预防

1) 一般流行区:氯喹 300mg,间隔 7~10天;或 600mg,间隔半个月。

2) 氯喹抗性恶性疟地区

- ①哌嗪 600mg,合用磺胺多辛 200mg,每月1次;
- ②乙胺嘧啶 50mg,合用磺胺多辛 1000mg 每7~10天1次;
- ③乙胺嘧啶 50~75mg,合用磺胺多辛 1000~1500mg 和甲氟喹 500~750mg,每半月1次。

预防服药不论个人或集体,每种药物疗法不宜超过半年。

(甄荣芬)

第二节 刚地弓形虫

刚地弓形虫(*Toxoplasma gondii* Nicolle & Manceaux, 1908)简称弓形虫,属真球虫目、弓形虫科,1908年法国学者 Nicolle 及 Manceaux 在北非突尼斯的一种啮齿动物刚地梳趾鼠(*Ctenodactylus gondii*)的肝脾单核细胞中发现,因其滋养体呈弓形,故命名为刚地弓形虫。该虫呈世界性分布,在温血动物中广泛存在,猫科动物为其终宿主和重要的传染源。中间宿主包括哺乳类动物和人等。1923年捷克眼科医师 Janku,在布拉格一医院观察到一名11个月右眼盲、左眼畸形、脑积水弓形虫病患儿,被公认是人类弓形虫病的首例报告。Wolf等(1937)在纽约一例死于脑膜炎的新生儿的脑中发现此虫,因而引起人们注意,认为有经胎盘先天感染的可能。Weinman等(1954)提出可能通过未熟的肉传播。Hutchison(1965)则认为可能通过粪便传播。Hutchison等(1969、1970)和 Frenkel等(1970)证实了裂体增殖和配子生殖的存在,终于阐明了弓形虫在中间宿主和终宿主体内发育过程的各个阶段和形态,因而对其分类地位也有了较明确的认识。1941年 Sabin 从一名5岁患急性脑炎男孩死后的脑组织中分离出弓形虫,即国际有名的 RH 株。国内于恩庶等(1957)报告由福建猫和兔等动物中分离出弓形虫。钟惠澜等(1957)由1例病人肝穿涂片中发现弓形虫。谢天华(1964)又报告江西省的一例眼弓形虫病。目前多数学者认为全世界只有刚地弓形虫一个种,一个血清类型。弓形虫寄生在除红细胞外的几乎所有有核细胞中,可引起人兽共患的弓形虫病(toxoplasmosis),尤其在宿主免疫功能低下时,可致严重后果,是一种重要的机会致病原虫(opportunistic protozoan)。

【形态】弓形虫在其生活史中有5种主要形态:即滋养体、包囊、裂殖体、配子体和卵囊,但对人体致病及与传播有关的发育期为滋养体、假包囊与包囊和卵囊(亦称囊合子)。

滋养体(trophozoite) 呈香蕉形或半月形,一端较尖,一端钝圆;一边扁平,另一边较膨隆;长4~7 μ m,宽2~4 μ m,平均为1.5 μ m \times 5.0 μ m。经姬氏或瑞氏染色后可见滋养体的胞浆呈蓝色,胞核呈紫红色,位于虫体中央;在核与尖端之间有染成浅红色的颗粒称副核体。在急性期,滋养体常散在于腹腔渗出液或血流中,单个或成对排列。细胞内寄生的滋养体以内二芽殖、二分裂及裂体增殖等方式不断增殖,一般含数个至十多个虫体,这个由宿主细胞膜包绕的虫体集合体称假包囊(pseudocyst),假包囊中的滋养体又称速殖子(tachyzoite)。电镜下,虫体表面有3层膜包裹,厚30~50 μ m。体表有极细的原纤维称为银线系统(silverline system)。虫体前端有一个特殊的胞器(organelle),是由表面的极环(polar ring)及在表膜(pellicle)内的一个中空的锥状体组成。虫体后端也有一个相似的

环。弓形虫含有 DNA 和 RNA 两种核酸,核分裂时可形成 6 条染色体。膜下微管起源于极环而斜向后延伸至后端,其数目通常是 22 条。核前方虫体侧缘的内膜向内凹陷成微孔。类锥体(conoid)是由一组或几组向上旋曲而中空的弓形线组成。棒状体(rhoptry) 8~10 条,呈球棒状,为腺体样结构,是类锥体向后延伸的部分。胞核位于虫体后半部,核仁位置不定,高尔基体常位于核前沿凹陷处,呈膜囊样结构;线粒体一至数个;虫体还有发达的粗面内质网、溶酶体和核糖体。当虫体进行内二芽殖时,开始在母细胞核前方的高尔基体及其附属物分裂,同时母细胞核的前沿形成 2 个突起的内腹复合层,随后子细胞也出现其他细胞器,细胞核逐渐伸展形成 2 个子核,当子细胞伸长达母细胞膜时,母细胞内膜消失,最后母细胞外膜加入,形成子细胞复合层,并将二个子细胞分开。

包囊(cyst) 圆形或椭圆形,直径 5~100 μm ,具有由虫体分泌的一层富有弹性的坚韧囊壁,内含数个至数千个虫体。囊内的滋养体称缓殖子(bradyzoite),其形态与速殖子相似,但虫体较小核稍偏后。包囊可长期在组织内生存,在一定条件下可破裂,缓殖子进入新的细胞(图 8-6)。

卵囊(oocyst) 圆形或椭圆形,具有两层光滑透明的囊壁,其内充满均匀小颗粒。成熟卵囊大小为 11 μm ×12.5 μm ,含 2 个孢子囊,每个孢子囊内含 4 个新月形孢子。

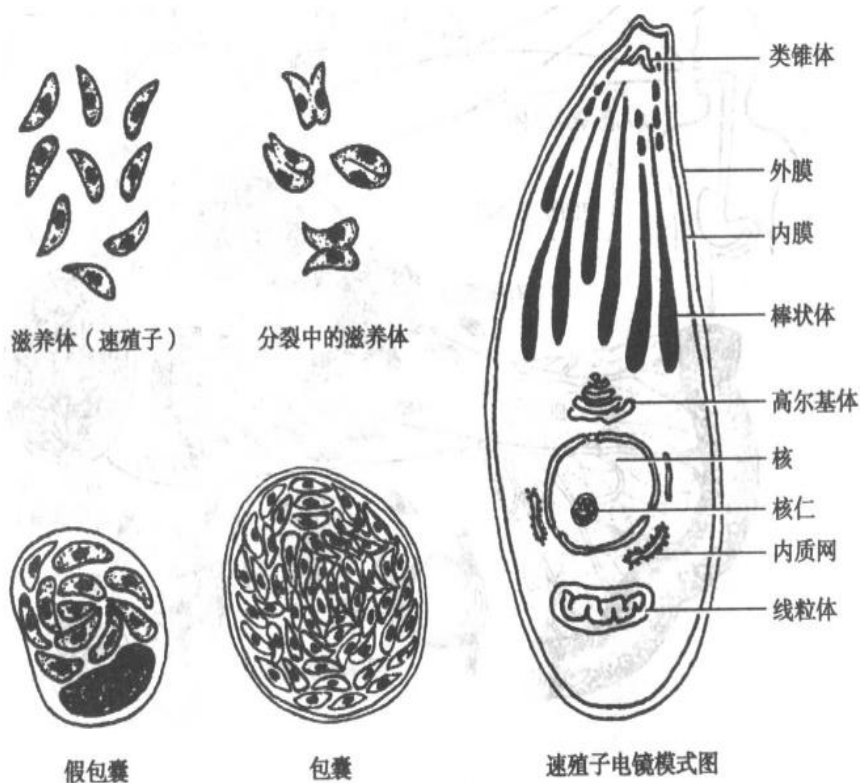


图 8-6 刚地弓形虫形态

【生活史】 弓形虫发育过程需要两个宿主,经历无性生殖和有性生殖两个世代的交替。猫科动物为终宿主,在终宿主小肠上皮细胞内进行有性生殖,同时也可在肠外其他组织细胞内进行无性增殖,故猫是弓形虫的终宿主兼中间宿主。在其他动物或人体内只能进行无性增殖,这些动物和人都是中间宿主。中间宿主极其广泛,包括各种哺乳类动物和人等,可寄生在除红细胞外的几乎所有有核细胞中(图 8-7)。

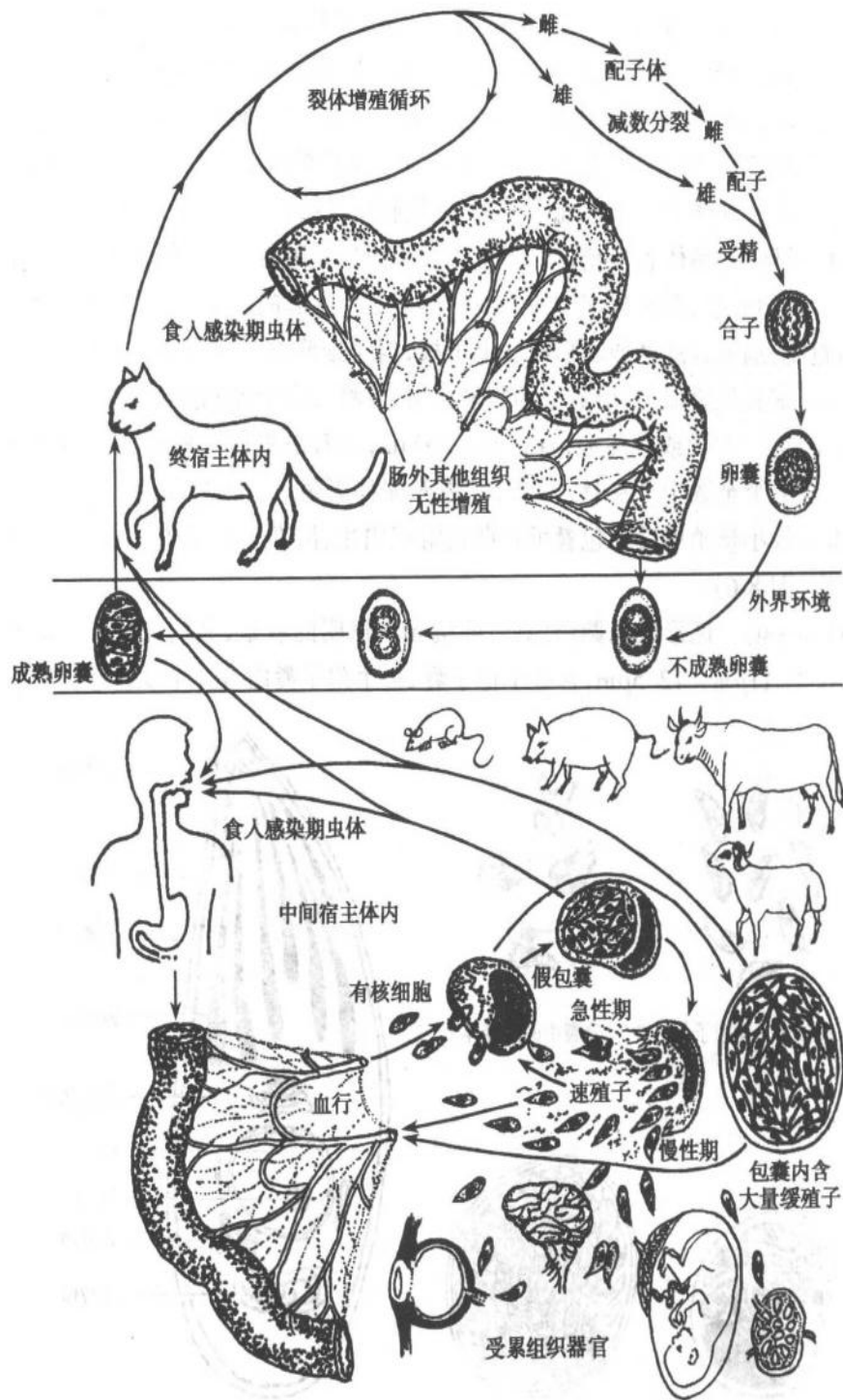


图 8-7 刚地弓形虫生活史

1. 在终宿主体内的发育 猫或猫科动物吞食卵囊、包囊或假包囊后,子孢子、缓殖子或速殖子在小肠内逸出,主要在回肠部侵入小肠上皮细胞发育增殖,经 3~7 天,上皮细胞内的虫体形成裂殖体,成熟后释出裂殖子,侵入新的肠上皮细胞形成第二代裂殖体,经数代裂体增殖后,部分裂殖子发育为雌雄配子体,继续发育为雌雄配子,雌雄配子受精成为合子,最后形成卵囊,从上皮细胞内逸出进入肠腔,随粪便排出体外,在 25℃ 和适宜湿度环境条件下经 2~4 天即发育为具有感染性的成熟卵囊。同时,弓形虫也可在终宿主猫的

肠外组织中进行无性增殖。

2. 在中间宿主体内的发育 当猫粪内的卵囊或动物肉类中的包囊或假包囊被中间宿主如人、羊、猪、牛等吞食后,在肠内逸出孢子、缓殖子或速殖子,随即侵入肠壁经血或淋巴进入单核巨噬细胞系统的细胞内寄生,并扩散到全身各组织器官,如脑、淋巴结、肝、心、肺、肌肉等进入细胞内并发育增殖,形成假包囊,破裂后,速殖子侵入新的组织细胞,主要以内二芽殖法增殖。虫体侵入宿主细胞是一个主动的过程,电镜下观察到虫体借尖端类锥体和极环接触宿主细胞膜,使细胞出现凹陷,虫体借助棒状体分泌一种酶,称穿透增强因子(penetration enhancing factor, PEF)协同虫体侵入细胞。在免疫功能正常的机体,部分速殖子侵入宿主细胞后,特别是脑、眼、骨骼肌的虫体增殖速度减慢,形成囊壁而成为包囊,包囊在宿主体内可存活数月、数年或更长。当机体免疫功能低下或长期应用免疫抑制剂时,组织内的包囊可破裂,释出缓殖子,进入血流并到其他新的组织细胞形成包囊或假包囊,继续发育增殖。

【致病】

1. 致病机制 弓形虫的致病作用与虫株毒力、宿主的免疫状态有关。根据虫株的侵袭力、繁殖速度、包囊形成与否及对宿主的致死率等,刚地弓形虫可分为强毒和弱毒株系。强毒株侵入机体后迅速繁殖,可引起急性感染和死亡,通常是由急性感染的人或动物体内分离出来的;弱毒株侵入机体后,增殖缓慢,在脑或其他组织形成包囊,很少引起死亡,通常由隐性感染或无症状的携带者体内分离出来的。由人或动物体内分离出来的株毒力较小,只引起部分小白鼠死亡。在动物身上连续传代后,则可提高毒力。虫株毒力与虫体棒状体分泌的磷酸酯酶 A₂ 有关。目前国际上公认的强毒株代表为 RH 株,弱毒株代表为 Beverley 株。绝大多数哺乳类动物、人及家畜、家禽等对弓形虫都是易感中间宿主,易感性则因种而有所差异。已发现的弓形虫的毒素有:①弓形虫毒素(toxotoxin)被感染的小白鼠腹腔液中存在此毒素,若将此毒素静脉注射于小白鼠,可使其在几分钟内死亡。②弓形虫素(toxoplasmin)是弓形虫的提取物,对鸡胚有明显的致畸作用。③弓形虫因子(toxofactor, TF)是一种出现在细胞培养基上清液中的毒性物质。小白鼠经腹腔、静脉注射或胃管接种后,可出现肝脾肿大、胸腺缩小、流产、发育停滞和中枢神经系统损害。

速殖子期是弓形虫的主要致病阶段,在细胞内寄生和迅速繁殖,以致细胞被破坏,速殖子逸出后又侵犯邻近的细胞,如此反复破坏,因而引起组织的炎症反应、水肿、单核细胞和少数多核细胞浸润。

包囊在宿主体内一般反应轻微,包囊内缓殖子是引起慢性感染的主要形式,包囊亦是中间宿主之间或中间宿主与终宿主之间互相传播的主要感染虫期。包囊因缓殖子增殖而体积增大,挤压器官,可致功能障碍。包囊增大到一定程度,可因多种因素而破裂,释放出缓殖子,多数缓殖子被宿主免疫系统所破坏,一部分缓殖子可侵入新的细胞形成假包囊或包囊。缓殖子的死亡可激起强烈的迟发型超敏反应,如在脑部,这一区域即逐渐由胶质细胞所代替,这种病灶很多时,宿主就会出现慢性脑炎的症状。如视网膜细胞被速殖子大量破坏或形成许多包囊,则可引起视网膜炎甚至失明。当宿主免疫功能受损时,包囊活化、复苏,缓殖子转化为速殖子。

2. 临床分类 弓形虫抗体广泛存在于人群中,但临床上弓形虫病患者却相对较少,

说明绝大多数的感染都是隐性的,没有明显的症状和体征。弓形虫病分先天性和获得性两类,至今国内共报告 509 例弓形虫病,其中先天性弓形虫病 242 例,获得性弓形虫病 267 例。

(1)先天性弓形虫病:是经胎盘感染的,母亲在孕期感染弓形虫,在母体原虫血症时,虫体经胎盘血流引起胎儿的先天性感染,可严重影响出生人口素质。母体在孕前感染弓形虫的,一般不会传染给胎儿。据国外文献报告,在全球范围内,孕妇的弓形虫初次感染几率约为 0.1%~1%,有的地区可高达 3%~9%。在此种情况下,约有 50%的胎儿受到先天感染;婴儿出生时出现症状或有畸形者病死率为 12%,而存活者中 80%有精神发育障碍,50%有视力障碍。在孕期的前三个月内感染,症状较严重,可致流产、早产、死产或脑积水、小脑畸形、小眼畸形等胎儿畸形,还会增加妊娠的合并症。受染胎儿或婴儿多数表现为隐性感染,有的出生后数月或数年甚至成年时才出现症状。受到感染而能存活的儿童常因脑部先天性损害而致智力发育不全或癫痫,有的成年后出现视网膜脉络膜炎。妊娠后期的感染,病损多数较轻。先天性弓形虫病的典型表现有脑积水、大脑钙化灶、视网膜脉络膜炎和精神、运动障碍。此外,还可伴有发热、皮疹、呕吐、腹泻、黄疸、肝脾肿大、贫血、心肌炎、癫痫等。国内报告的 242 例先天性弓形虫病中,畸形 103 例,弱智儿 48 例,小儿癫痫 8 例。受到感染的母亲在产下一胎先天性感染的婴儿后,因本身成为慢性感染者,故少见次胎再出现先天性感染的。

(2)获得性弓形虫病:系指出生后由外界获得的感染,占绝大多数。常无特异性症状和体征,需与有关疾病相鉴别。弓形虫感染可引起多脏器损害,国内报告的 267 例获得性弓形虫病中,多脏器损害 40 例,占 14.981%,其中引起肝脏损害 18 例,引起心脏损害 11 例。弓形虫常累及脑和眼部,如脑炎、脑膜脑炎、癫痫和精神异常;弓形虫眼病以视网膜脉络膜炎为多见,成人表现为视力突然下降,婴幼儿可表现出对外界事物反应迟钝,也有出现斜视、虹膜睫状体炎、色素膜炎等,多见双侧性病变,视力障碍的同时常伴全身反应或多器官病损。淋巴结肿大也是获得性弓形虫病最常见的临床类型之一,多见于颌下和颈后淋巴结,伴有长时间的低热、疲倦、肌肉不适、肝脾肿大或全身中毒症状。267 例获得性弓形虫病中,脑型 72 例,占 26.966%,淋巴结肿大 39 例,占 14.607%,眼弓形虫病 22 例,占 8.24%,22 例中包括视网膜脉络膜炎 8 例,黄斑部病变 6 例。若弓形虫急性播散,可引起脑膜脑炎、肝炎、肺炎、心肌包炎、广泛性肌炎、关节炎、肾炎和腹膜炎等。

隐性感染者,若患有恶性肿瘤、施行器官移植、长期接受放射治疗、应用免疫抑制剂以及细胞毒剂等或先天性、后天性免疫缺陷者,如艾滋病患者,都可使隐性感染状态转为急性或亚急性,从而出现严重的全身性弓形虫病,其中多并发弓形虫脑炎而致死。

【免疫】弓形虫是一种机会性致病原虫,机体的免疫状态尤其是细胞免疫状态与感染的发展和转归密切相关。人有较强的自然免疫力,弓形虫在免疫功能健全的人群体内,多呈隐性感染状态,引起带虫免疫,在免疫功能低下的人群体内可导致感染活化。

宿主抗弓形虫感染的获得性免疫应答,主要通过诱导 T 细胞和巨噬细胞(M Φ)产生具有多种生物活性的细胞因子(cytokines,CKS)发挥免疫调节作用。与弓形虫感染免疫相关的细胞因子包括免疫上调因子和下调因子。免疫上调因子(IFN- γ 、IL-2、TNF- α 、IL-1、IL-7、IL-12、IL-15)主要由 Th₁ 细胞及 M Φ 产生;免疫下调因子(IL-4、IL-6、IL-10)则主

要由 Th₂ 细胞产生。

IFN- γ 是抗弓形虫免疫中起主导作用的细胞因子,可对 CD₈⁺T 细胞的分化成熟起促进作用,进而对被弓形虫速殖子感染的靶细胞产生较强的细胞毒杀作用;诱导增强 M Φ 吞噬杀灭虫体的功能,激活 M Φ 内的呼吸爆发,释放出各种对虫体具有毒性的含氧离子杀死虫体;诱导成纤维细胞内的吲哚胺 2,3-双氧酶分解色氨酸,使宿主细胞内色氨酸大量消耗,造成虫体代谢所需的色氨酸缺乏而抑制细胞内虫体增殖等。慢性感染中机体可能通过 CD₄⁺ 及 CD₈⁺ 淋巴细胞的协同作用,产生 IFN- γ 以对抗感染的活化。IL-2 可促进 T 细胞增殖,刺激 T 细胞的溶细胞活性,刺激其产生 IFN- γ 等多种细胞因子。IL-1 可直接增加 T 细胞和 M Φ 的杀虫活性,促进 IL-2、IFN- γ 等细胞因子的产生,与 IL-2、IFN- γ 协同作用,增强 T 细胞和 NK 细胞的杀虫活性。

IL-4 可作用于 T 细胞、肥大细胞和 M Φ ,生物活性广泛,能促进 B 细胞增殖。在急性感染早期,IL-4 在 T_H 刺激下呈高表达,慢性感染,IL-4 呈低表达。IL-6 能抑制活化的 M Φ 杀伤弓形虫,并对 M Φ 内的虫体有刺激增殖的作用。IL-10 是 IFN- γ 的有力的拮抗剂,从而在弓形虫感染的宿主体内起免疫抑制作用。

在弓形虫不同感染时期,免疫上调因子和下调因子的表达水平及出现时间有所不同。细胞因子间的相互作用和相互制约在免疫调节网络中发挥作用。速殖子急性感染过程中,免疫上调因子的保护作用出现早,随之被下调因子的表达所拮抗,出现免疫抑制,使虫体大量繁殖,导致致死性病理损害。在弓形虫慢性感染中,细胞因子的表达以免疫上调因子为主。免疫上调因子的高表达与下调因子的低表达达到某种平衡,可抑制体内弓形虫的增殖,同时提高对获得性感染的抵抗力。弓形虫逃避宿主的免疫应答是通过诱导可溶性免疫抑制因子来实现的。

应用某些免疫上调细胞因子部分解除或刺激急性感染时的免疫机制,对抗下调因子的过度表达,从而平衡并稳定机体的免疫机制,是弓形虫病治疗中不可忽视的问题。

人类感染弓形虫后能激发特异性抗体。感染早期出现 IgM 和 IgA 升高,一月后为高滴度 IgG 所代替,并维持较长时间,能通过胎盘传至胎儿,故新生儿血清检查常可出现阳性结果。这种抗体常于出生后 5~10 个月消失,抗感染的免疫保护作用不明显。近来有实验研究证明,特异抗体与速殖子结合,在补体参与下可使虫体溶解,或促进速殖子被巨噬细胞吞噬。

【实验诊断】

1. 病原学检查

(1)涂片染色法:取急性期患者的腹水、胸水、羊水、脑脊液或血液等经离心后,沉淀物作涂片,或采用活组织穿刺物涂片,如骨髓穿刺,经姬氏染色后,镜检弓形虫滋养体。此法简便,但阳性率不高,阴性者不能排除,需进一步检查。此外也可将切片用免疫酶或荧光染色法,观察特异性反应,可提高虫体的检出率。

(2)动物接种分离法或细胞培养法查找滋养体:采用敏感的实验动物如小白鼠,将样本接种于腹腔内,一周后剖杀,取腹腔液镜检,阴性需盲目传代至少 3 次;样本亦可接种于离体培养的单层有核细胞。动物接种和细胞培养也是目前比较常用的病原检查法。

2. 血清学试验 由于弓形虫病原学检查比较困难且阳性率不高,所以血清学试验仍

是目前广泛应用的重要诊断参考依据。常用方法有：

(1)染色试验(dye test, DT):为经典的特异血清学方法,具有良好的特异性、敏感性和重复性。其原理是,采用活滋养体在有致活因子的参与下与样本的特异性抗体作用,使虫体表膜破坏而不为美蓝所染。镜检时 60%虫体不被蓝染者为阳性,如测定滴度,则以 50%虫体不着色者为血清最高滴度。虫体多数被蓝染者为阴性。

(2)间接血凝试验(IHA):此法有较好的特异性和敏感性,操作简易,适用于流行病学调查,应用广泛。

(3)间接免疫荧光抗体试验(IFA):以整虫为抗原,采用荧光标记的二抗检测特异抗体。此法可测同型及亚型抗体,其中检测 IgM 具有早期诊断价值。因需荧光显微镜,故在基层推广有困难。

(4)酶联免疫吸附试验(ELISA):用于检测宿主的特异循环抗体或抗原,已有多种改良法广泛用于早期急性感染和先天性弓形虫病的诊断。有学者在原有基础上加用生物素-亲和素系统,其灵敏度可提高数倍。目前临床上多采用同时检测 IgM、IgG 诊断现症感染。

(5)免疫酶染色试验(IEST):效果与 IFA 相似,用一般光学显微镜观察,便于基层推广应用。

另外,为了明确母亲在怀孕期间出现了弓形虫血清学变化时,胎子宫内受感染与否以及受损情况,可采用 B 超检查、羊水和胎血检查,以便采取相应措施,预防或减少不良后果的发生。

近年来将 PCR 及 DNA 探针技术应用于检测弓形虫感染,更具有灵敏、特异、早期诊断的意义并开始试用于临床。

【流行病学】

1. 流行概况 该虫呈世界性分布,广泛存在于多种哺乳类动物,人群感染也相当普遍。据血清学调查,人群抗体阳性率为 25%~50%,个别地区高达 90%。估计全球约有 10 亿人被弓形虫感染,多数属隐性感染。1983~1986 年中国人畜弓形虫病调查研究协作组采用统一的间接血凝(IHA)法,调查了 19 个省(市、区),36 个市,23 个地区(州),141 个县的居民 81968 人,其中阳性 4237 人,平均阳性率 5.16%(0.329%~11.793%)。按 1986 年底全国人口 10.6 亿推算,中国弓形虫血清阳性者约有 5479 万。1983 年以后,各地做了不少弓形虫血清阳性率的调查,但所用方法各异,仅就国内在 1985~1996 年报告采用 IHA 方法的调查结果统计,全国有 26 省(市、区)在 257 个县(市)中共调查了 102935 人,发现阳性 5066 人,平均阳性率 4.922%。弓形虫病与气候、地理等自然条件关系不大,但常与生活习惯、生活条件、接触猫科动物及其来源产品等因素有关。弓形虫病及其感染,没有严格的地区分布界线,寒、温、热带地区都有分布。感染率在性别的分布上,许多国家的调查未发现显著差别。在职业分布上,动物饲养员、屠宰工、猎人、剥兽皮工人、弓形虫实验室工作人员以及兽医等,接触弓形虫的机会较多而容易受感染。弓形虫感染率与养猫呈正比,与地势高低呈反比。本病与获得性免疫缺陷综合征即艾滋病(AIDS)患者关系密切,约有 5%~10%的 AIDS 患者合并弓形虫感染。有人报告脑弓形虫病 85 例,其中 70 例合并 AIDS,并发率为 82.35%。易感家畜有猪、猫、牛、羊、犬、马、兔等;野

生类有猩猩、浣熊、狼、狐狸、野猪等至少 32 种以上；曾在 52 种啮齿类体内发现弓形虫。家畜的阳性率可达 10% ~ 50%，可食用的肉类感染相当普遍，常形成局部暴发流行，严重影响畜牧业发展，亦威胁人类健康。

造成广泛流行的原因很多：①滋养体、包囊以及卵囊具有较强的抵抗力。滋养体对温度敏感，对化学药品抵抗力低，但对寒冷有抵抗力，在低温冷冻下可保持较长时间不丧失毒力。弓形虫在浓缩的血液里，于 -2 或 -8℃ 可存活 56 天，在红细胞血块里活 35 天，在红细胞悬液里活 40 天，在血浆中活 35 天，血清中活 30 天。弓形虫对干燥敏感，涂抹在玻璃片上活 3 小时，在日光直射、紫外线、X 光线或超声波作用下很快死亡。弓形虫在 0.25% 石炭酸液中于 4℃ 经 5 ~ 6 天，在 1% 石炭酸中于室温下 5 分钟，1% 来苏液或 1% 盐酸中 1 分钟，75% 酒精中 10 分钟，1% 福尔马林中 20 分钟死亡，3.5% 碘酒、0.1% 升汞、0.1% 硫柳汞中均可迅速死亡。包囊对热敏感，在 50℃ 30 分钟，56℃ 10 ~ 15 分钟，即丧失活力。猪肉中的包囊在冰冻状态可活 35 天，在 -196℃ 的甘油保存液中，可长期存活。卵囊对外界的抵抗力很强，在室温下活 3 个月，在潮湿的泥土中活 117 天，在粪中于室外 6 ~ 36℃ 的日光下活 46 天，阴天(5.5 ~ 35.5℃)活 76 天，在自然界常温常湿条件下可存活 1 ~ 1.5 年。②多种生活史期都具感染性；③中间宿主广泛，可感染 140 余种哺乳动物；④在终宿主之间、中间宿主之间、终宿主与中间宿主之间均可互相传播；⑤包囊可长期生存在中间宿主组织内；⑥卵囊排放量大。猫吞食包囊后约 3 ~ 10 天，吞食假包囊或卵囊后约需 20 天就能排出卵囊。被感染的猫，一般每天可排出 1000 万个卵囊，排囊可持续约 10 ~ 20 天，其间排出卵囊数量的高峰时间为 5 ~ 8 天，是传播的重要阶段。

2. 流行环节

(1) 传染源：动物是本病的主要传染源，猫及猫科动物是重要传染源。人经胎盘的垂直传播具有传染源的意义。

(2) 传播途径：包括经胎盘垂直传播、经消化道、经损伤的皮肤粘膜、节肢动物以及输血或器官移植等途径传播。食入未熟的含各个发育期弓形虫的肉制品、蛋品、奶类或被卵囊污染的食物和水可致感染；肉类加工人员、弓形虫实验室工作人员有可能经口、鼻、眼结合膜或破损的皮肤、粘膜感染；输血或器官移植也可能引起感染。节肢动物携带卵囊也具有一定的传播意义。

(3) 易感人群：人类对弓形虫普遍易感。胎儿和婴幼儿的易感性比成人高，肿瘤和免疫功能缺陷或受损患者比正常人更易感。人通常无性别上的易感差异，但有随接触机会增多而上升的趋势。

【防治原则】 加强对家畜、家禽和可疑动物的监测和隔离；加强饮食卫生管理，强化肉类食品卫生检疫制度；教育群众不吃生或半生的肉、蛋、奶制品；孕妇不养猫，不接触猫、猫粪和生肉，不要让猫舔手、脸及食具等，要定期作弓形虫常规检查，以减少先天性弓形虫病的发生。

对急性期患者应及时药物治疗，但至今尚无十分理想的药物。乙胺嘧啶、磺胺类如复方新诺明，对增殖期弓形虫有抑制作用，这两类药物联合应用可提高疗效。

孕妇初次感染一旦确诊，应立即服用螺旋霉素；若胎儿弓形虫病确诊，则立即改为乙胺嘧啶、磺胺嘧啶与螺旋霉素交替应用。螺旋霉素安全、毒副作用小，口服吸收好，组织中

浓度高,排泄缓慢,有望被广泛应用于各类弓形虫病的治疗。

弓形虫病的防治极为重要,但目前尚未找到理想的方法。因此,研制廉价、安全、有效的弓形虫疫苗无疑是一个最好的防治措施。近年来,国内外在这方面作了不少研究。动物实验表明,减毒活疫苗能全方位地调动机体的免疫应答,在抗弓形虫感染中有较好的保护作用,但由于此类疫苗能经突变恢复毒力,故不适用于人类。亚单位疫苗是利用天然或重组的弓形虫抗原分子(如 p30 抗原)作为疫苗。利用亚单位疫苗分子与其他抗原或细胞因子联合制成的复合疫苗以及核酸疫苗等可提高机体的抗感染力,具有很大的应用潜力,但目前尚未见到此类疫苗应用于人体的报道。

(古钦民)

第三节 隐孢子虫

隐孢子虫(*Cryptosporidium*, Tyzzer, 1907)呈世界性分布。为体积微小的球虫类寄生虫。目前,已从多种脊椎动物,包括哺乳动物、鸟类、爬行类和鱼类分离的隐孢子虫约有 20 余种。其中感染人和大多数哺乳动物的为微小隐孢子虫(*Cryptosporidium parvum*)。根据它们的分子生物学特征,可将其分为 2 种主要的类型。其中一种类型包括从人体分离的虫株;另一种类型则大多为从家养动物分离的虫株。隐孢子虫是一种重要的引起人和动物腹泻的机会性致病原虫。由本虫引起的隐孢子虫病(cryptosporidiasis)是一种人兽共患病。人的隐孢子虫病于 1976 年由 Nime 和 Meisel 首先报道 2 例。此后,随着对本虫和本病认识的提高以及检测技术的发展,发现的病例数日益增多。

【形态】 卵囊(oocyst)为本虫的惟一感染阶段。卵囊呈圆形或椭圆形,直径 4~6 μm ,成熟的卵囊内含有 4 个裸露的子孢子(sporozoite)和由颗粒物组成的残留体(residual body)。子孢子呈月牙形(图 8-8)。未经染色的卵囊很难识别。经用改良抗酸法染色后,在被染成蓝绿色背景的标本中,虫体被染成玫瑰色。由于卵囊在标本中所处的位置不同,在用显微镜观察时,囊内子孢子呈不规则排列。残留体为呈暗黑色或棕色的颗粒状。

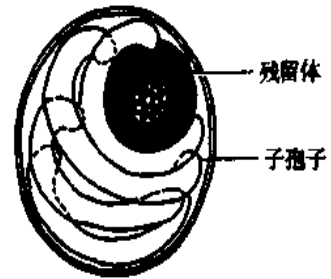


图 8-8 隐孢子虫卵囊

【生活史】 本虫的生活史简单,整个发育过程无需宿主转换。繁殖方式包括无性生殖(裂体增殖和孢子增殖)及有性生殖(配子生殖)两种方式,二者均在同一宿主体内完成。发育各期均在由宿主小肠上皮细胞膜与胞质间形成的纳虫空泡内进行。

随宿主粪便排出体外的卵囊即具感染性。被人和易感动物吞食的卵囊,经消化液作用后,囊内的 4 个子孢子逸出,先附着于肠上皮细胞,再侵入细胞,在纳虫空泡内行裂体增殖,先发育为滋养体,经 3 次核分裂发育为 I 型裂殖体。成熟的 I 型裂殖体含 8 个裂殖子。成熟的裂殖子被释放后,侵入其他上皮细胞,发育为第 2 代滋养体。第 2 代滋养体经 2 次核分裂发育为 II 型裂殖体。成熟的 II 型裂殖体内含 4 个裂殖子,释出后的裂殖子发育为雌、雄配子体,二者结合后形成合子,开始孢子增殖阶段。合子发育成卵囊,成熟的卵囊含 4 个裸露的子孢子(图 8-9)。卵囊有薄壁(约占 20%)和厚壁(约占 80%)两种类型。

薄壁卵囊只有一层单位膜,其内子孢子逸出后直接侵入肠上皮细胞,依然行裂体繁殖,而致宿主自身体内重复感染;厚壁卵囊在肠上皮细胞或肠腔内经孢子化(形成子孢子)在囊内形成4个子孢子后,随宿主粪便排出体外。孢子化的厚壁卵囊具有感染性。完成整个生活史约需5~11天。

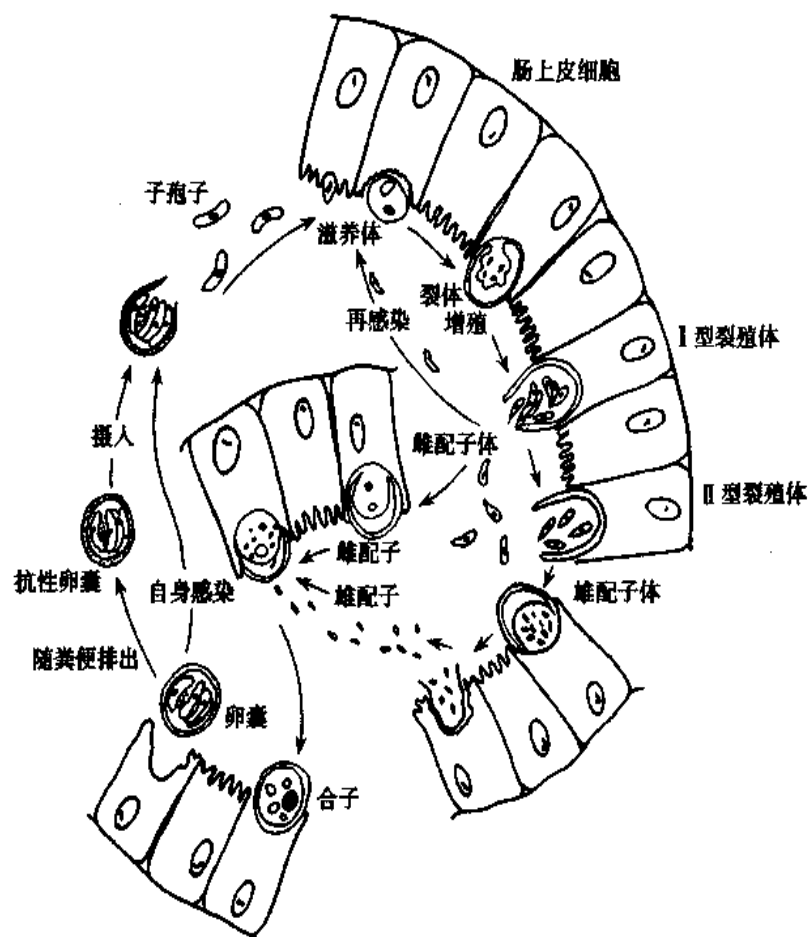


图 8-9 隐孢子虫生活史

【致病】 侵入人体的隐孢子虫寄居于小肠上皮细胞刷状缘形成的纳虫空泡内。空肠近端为感染虫体数量最多部位。感染隐孢子虫卵囊后,约有80%的人发病并表现临床症状。其余则为隐性感染,自粪便内排出卵囊。本病潜伏期为1周左右。

严重感染者,小肠绒毛表面可出现凹陷、萎缩,变短变粗,或融合、移位和脱落;轻度感染者,肠粘膜病理变化并不明显。由于肠粘膜的上述病理变化破坏了小肠正常生理功能,因而导致消化吸收障碍和腹泻。

患者临床症状的严重程度,与机体免疫状态有关。免疫功能正常者感染本虫后,常表现为自限性腹泻,粪便呈水样,量大,可有腹部痉挛性疼痛,恶心、厌食、发热和全身不适等症状。病程一般持续1~2周,症状便逐渐减轻或消退。病程在1个月或以上者比较少见。临床症状平稳后,患者粪便内卵囊的排出仍可持续数周。

免疫功能异常的病人,疾病的发作多为渐进性,但腹泻的程度往往更为严重,粪便量每日可达5~10L。如果患者的免疫缺陷状况得不到纠正,感染便不能够清除。腹泻可长

期甚或终生持续下去。继而导致营养吸收障碍,甚至出现肠道外组织器官,如肺脏和胆道系统感染。在痰液、肺组织以及胆汁标本内查得虫体。

尤为值得关注的是,隐孢子虫是艾滋病人合并肠道感染的常见病原体,感染后常常危及患者的生命。在欧洲海地和非洲有 50% 艾滋病人并发本虫感染并引起腹泻。美国的感染率为 8% ~ 37% (Vakil, 1996),且多数为顽固性腹泻。艾滋病患者并发隐孢子虫感染引起的腹泻,表现为霍乱样水泻,每日达数十次,水泻量每日可达 3 ~ 6L,最高可达 17L,由此可造成患者严重脱水,电解质紊乱和营养不良。最终可因全身衰竭而死亡。故此,目前国外已把检查隐孢子虫列为艾滋病患者的一项常规检查项目。

【诊断】 如果在腹泻病人粪便内查得本虫卵囊即可确诊。由于未染色的卵囊无色透明,且易与标本中的非特异性颗粒相混淆,故需采用染色方法进行确诊。具体方法有:

1. 金胺-酚染色法 经染色的卵囊,需用荧光显微镜观察。镜下虫体呈圆形,发出乳白色略带绿色的荧光,中央淡染,似环状。

2. 改良抗酸染色法 染色后,标本的背景呈蓝绿色,卵囊为玫瑰红色,可见内部结构。本法缺点为经染色后,标本中存在的非特异性红色抗酸颗粒易与卵囊相混淆,难以鉴别。

3. 金胺酚-改良抗酸染色法 用本法可克服上述染色法的缺点。本法先用金胺酚染色后,再用改良抗酸染色法复染。用光学显微镜观察,卵囊同抗酸染色所见,但非特异性颗粒被染成蓝黑色,两者颜色截然不同,极易鉴别,使检出率和准确性大大提高。

4. 免疫学诊断方法 有荧光标记单克隆抗体法和酶联免疫吸附试验。此二法均有市售试剂盒。两者均有高度的特性和敏感性。

此外,国外已有用 PCR 法检测粪便标本中卵囊的报道。

【流行】

1. 流行概况 隐孢子虫呈世界性分布,在澳大利亚、美国、中南美洲、亚洲、非洲和欧洲均有隐孢子虫病流行。各地区腹泻患者中隐孢子虫检出率不等,最低者为 0.6%,最高者可达 10.2%。国内自韩范等(1987)首次报道 2 例隐孢子虫感染后,全国许多省市陆续开展了不同规模的调查。至 1998 年初,全国共查 44789 人,发现感染者 938 人,感染者分布于 19 个省(区、市)。另外,在 14 个省(区、市)20977 例腹泻儿童中,隐孢子虫感染者共 449 例,感染率为 0.917% ~ 97% 不等,平均感染率为 2.14%。江苏、云南、山东平均感染率为 0.38% ~ 15.21%。湖南、广东、江苏、云南 4 省,正常人(12592)平均感染率为 1.62%,其中儿童的为 2.01%(166/8259),成人的为 0.877%(38/4333)。根据郑勋斌和凌美麟(1988)统计,香港地区发现人体隐孢子虫感染 14 例(1995 年发现 10 例,1996 年 4 例)。

隐孢子虫病是造成人体腹泻的重要原因之一。在寄生虫腹泻中占首位或第二位。人的感染可能来源于家养动物。爆发流行常见于与病人或病牛接触后的人群,或发生于幼儿园和托儿所等儿童集聚的地方。据报道,美国佛罗里达州一托儿所的 84 名儿童中有 33%,18 名工作人员中有 22% 携带本虫卵囊。儿童较成人易感,在儿童感染者中,非母乳喂养的婴儿较母乳喂养的易感。在澳大利亚维多利亚的一所医院里,在 884 名胃肠炎患者中,有 4% 感染隐孢子虫。

调查表明,全美国的表面水源中隐孢子虫卵囊的污染率可达 65% ~ 70%。卵囊对常规用于饮用水消毒的化学试剂,如氯气,有高度抵抗力。目前尚不具备将水内污染的卵囊

彻底清除的有效设施。近年来,在英美等国均有隐孢子虫腹泻爆发流行的报道。资料表明,1993年美国发生过几起水源性隐孢子虫病爆发流行,发病人数达40万人之多。实际上感染人群所居住社区的饮用水质量已达到州和联邦标准,饮用的表面水也经过滤处理。

2. 流行环节

(1)传染源:隐孢子虫病病人、无临床症状的卵囊携带者,都可从粪便内排出大量具有感染力的卵囊,是主要的传染源。动物传染源主要包括感染本虫的家畜,如羊、猫、犬和兔等动物,它们排出的卵囊对人也有感染力。新生小牛、小山羊最易感染,也是重要的感染来源。

(2)传播途径:本虫主要经“粪-口”方式传播。人际间的传播可发生于直接或间接与粪便接触。人主要通过被污染的手、饮用水和食物吞食了卵囊而感染。水源污染是造成隐孢子虫病在人群中爆发流行的主要原因。医务人员、实验室工作者及与牲畜密切接触的人员和兽医均有较多的感染机会。同性恋者之间的肛交可导致本虫的间接传播,是值得重视的一种性传播方式。

(3)易感人群:人对隐孢子虫普遍易感。婴幼儿、接受免疫抑制剂治疗的病人,以及先天或后天免疫功能低下者尤易感染本虫。大量应用多种抗生素、患水痘、麻疹和经常感冒者更为易感。

【防治】病人和病畜卵囊污染水源、食物,是隐孢子虫病在人群中传播的主要途径,因此加强人畜粪便的管理,注意个人和饮食卫生是防止本病流行的基本措施。对于免疫功能低下的人群,尤其是艾滋病人要加强保护,除加强免疫功能外,提倡喝开水(加热65℃~70℃,30分钟可杀死卵囊)是防止感染的一项重要措施。饮用牛奶也要彻底消毒。

目前,对于本病的治疗尚无理想的有效药物。国内试用大蒜素治疗,有一定疗效。国外报道口服巴龙霉素2周后,卵囊排除数量减少,但长期疗效仍不确定。

(卢思奇)

第四节 卡氏肺孢子虫

卡氏肺孢子虫(*Pneumocystis carinii* Delanoe et Delanoe, 1912)简称肺孢子虫,由于carinii(1910)首次对寄生于大白鼠肺组织中的虫体作了基本描述而定名。该虫寄生于人和其他哺乳动物的肺组织内,可引起卡氏肺孢子虫肺炎(pneumocystis carinii pneumonia, PCP)或称肺孢子虫病(pneumocystosis),是一种威胁人类健康的机会致病原虫。其分类地位尚未明确,因其有孢子增殖阶段,暂定为孢子虫纲的原虫。1952年捷克学者从患间质浆细胞性肺炎死亡的16例小儿的肺渗出液中都找到该虫,因而确认它是引起这种肺炎的病原体。1981年以来,PCP成为艾滋病患者最常见的机会性感染,并是其致死的主要原因;其次,恶性肿瘤、器官移植术后、恶性营养不良、大量的免疫抑制剂、抗肿瘤药物的应用以及放射线照射等造成机体免疫功能低下,易诱发本病,故越来越受到国内外重视。

【形态】卡氏肺孢子虫生活史中主要有两种型体,即滋养体和包囊。在姬氏染色标本中,滋养体呈多态形,大小为2~5μm,胞质为浅蓝色,胞核1个,呈深紫色。电镜下,滋养体表面有许多微细的管形突起。包囊呈圆形或椭圆形,直径为4~6μm,囊壁较厚,姬

氏染色的标本中,囊壁不着色,透明似晕圈状或环状,成熟包囊内含有8个囊内小体(intracystic bodies),每个小体都呈香蕉形,横径 $1.0\sim 1.5\mu\text{m}$,各有1个核。囊内小体的胞质为浅蓝色,核为紫红色。

【生活史】卡氏肺孢子虫在人和动物肺组织内的发育过程已基本清楚,但在宿主体外的发育阶段尚未完全明了。感染期为成熟包囊,包囊经空气传播而进入肺内。动物实验证实其在肺泡内发育的阶段有滋养体、囊前期和包囊期三个时期。滋养体从包囊逸出经二分裂、内出芽和接合生殖等方式进行繁殖。滋养体细胞膜渐增厚形成囊壁,进入囊前期;随后囊内核进行分裂,每个核围以一团胞质,开始形成囊内小体。发育成熟的包囊含8个囊内小体,以后脱囊而出形成滋养体(图8-10)。

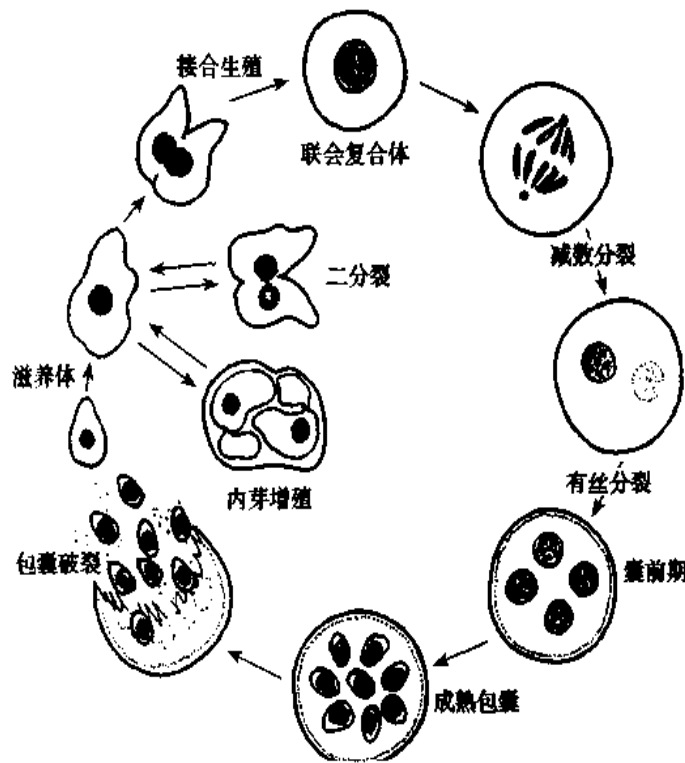


图8-10 卡氏肺孢子虫生活史示意图

【致病】卡氏肺孢子虫为机会性致病原虫,该虫可长期潜伏于宿主体内。健康人感染本虫多数为隐性感染,无症状,当宿主免疫力低下时,处于潜伏状态的卡氏肺孢子虫即进行大量繁殖,并在肺组织内扩散导致间质性浆细胞性肺炎。肺泡腔内具有特征性的病理改变是肺泡间隔的细胞浸润。婴幼儿以浆细胞浸润为主,儿童或成人以淋巴细胞浸润为主,可见巨噬细胞和嗜酸性粒细胞,除非合并细菌感染,中性粒细胞甚少见。肺泡间隔上皮增生,部分脱落,肺泡腔扩大,其内充满泡沫状物质,内含卡氏肺孢子虫的滋养体和包囊等。病程后期,肺泡间质增厚造成肺泡-毛细血管阻滞,血气交换功能尤其是氧的弥散功能严重障碍,肺组织广泛受累。肺孢子虫一般只局限于肺组织内,向肺外播散较罕见(图8-11)。

卡氏肺孢子虫肺炎临床表现可分为两种类型:

流行型(间质性浆细胞性肺炎) 多发生于早产儿及营养不良的虚弱婴儿,年龄在2~6个月之间,通常患儿突然高烧、拒食、干咳、呼吸和脉搏增快,严重时出现呼吸困难和紫

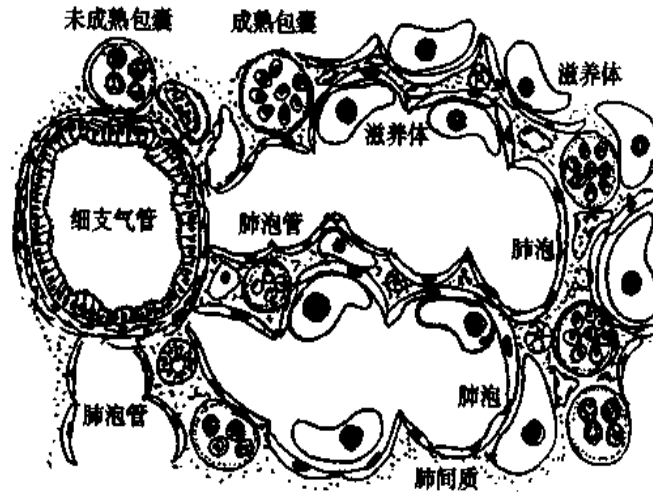


图 8-11 卡氏肺孢子虫寄生于肺组织示意图

紺。X 线胸检可见双肺弥漫性浸润灶。病死率达 50%。

散发型 发病多与艾滋病、恶性肿瘤、器官移植术后、长期饥饿、恶性营养不良及免疫缺陷等有关。患者包括成人和儿童,大量的免疫抑制剂、抗肿瘤药物的应用以及放射线照射等易诱发本病。临床表现往往不典型,有的患者可出现腹泻或上呼吸道感染等症状,多数患者起病急骤、高烧,偶可闻及少量散在干、湿性啰音。X 线显示两肺弥漫性阴影或斑点状阴影。急性期时,血沉快,原发病加重。体征与症状的严重程度往往不符,少数病人可有淋巴结、肝脾肿大,病程短促,可于发病后 4~8 天内死亡。

【诊断】

1. 病原学诊断 查获包囊为确诊依据。收集痰液或支气管分泌物涂片染色后镜检,取材方便但检出率很低,可反复多次检查,若应用支气管冲洗术可提高检出率。经皮穿刺肺活检、支气管镜肺活检或开胸肺活检,虽检出率高,但损伤大,因而不常用。常用染色方法有姬姆萨、甲苯胺蓝和四胺银染色法等。近来报道一种快速银染色法仅需 10 余分钟,适用于临床标本快速确定有无肺孢子虫病原的检查。

2. 免疫学诊断 由于大多数正常人都曾有过肺孢子虫隐性感染,血清中都有特异性抗体存在,故检测血清抗体的方法一般不用于肺孢子虫病的诊断。IFA、ELISA 或 CFT (补体结合试验)可试用。

3. X 线检查 卡氏肺孢子虫肺炎典型病例的 X 线表现为两肺先出现混合性肺泡及间质性改变,以网状结节状浸润为主,从肺门向外周扩展,当病情进展时,可见肺野斑片状实变影,其间常杂有广泛性或局灶性肺气肿和小段肺不张,以肺的外围最为明显。有的斑片状实变影很快融合成大片状均匀致密的浸润影,病变广泛而呈向心性分布,与肺水肿相似,这一 X 线表现具有诊断特异性。

近年来,DNA 探针、rDNA 探针和 PCR 技术等已试用于肺孢子虫病诊断,显示有较高的敏感性和特异性。

【流行与防治】 卡氏肺孢子虫呈世界性分布,美洲、亚洲、大洋洲及非洲许多国家如德国、澳大利亚、瑞典、芬兰、意大利、法国和美国等均有报道。卡氏肺孢子虫病在中国最早报告是 1959 年,捷克学者 Jimovec(1959)协助协和医院发现 2 例,以后北京、上海、成都

等地亦发现3个病例,遂引起重视,至1997年底见诸于报道的病人已达43例,其中婴儿型7例,全部死亡;儿童或成人型36例,其中死亡12例,病人分布在北京、辽宁、上海、四川、贵州、湖北、台湾等地。台湾省1989年报告1例男性27岁卡氏肺孢子虫肺炎患者。至1994年3月底台湾省已在274例艾滋病病人中发现114例感染卡氏肺孢子虫,占41.6%。国外报道,卡氏肺孢子虫肺炎是艾滋病病人最常见的并发症,其中艾滋病成人患者感染率为59%,儿童患者为81%,是艾滋病病人主要死亡原因之一。随着免疫抑制剂的广泛应用,器官移植的开展普及,艾滋病在世界各地的蔓延流行,肺孢子虫的机会性感染将成为一个严重问题。根据流行病学调查和常规尸检,发现约4%的人有该虫存在。人类的带虫状态可持续多年,提示肺孢子虫携带者可能为本病传染源。

本病在婴幼儿集中场所易发生流行。散在病例多见于儿童或成人。本病传播途径尚未完全清楚,但根据人—人接触传播的事实,且包囊具有一定的抗干燥能力,推测传播途径主要通过空气与飞沫呼吸道传播。有3例通过子宫内传播的报告,虫体可能经血流从母体传给胎儿。关于动物宿主在传播卡氏肺孢子虫中的作用研究不多。虽然卡氏肺孢子虫广泛存在于家畜和野生动物中,但显示高度宿主特异性。

本病如得不到及时治疗,死亡率很高,如及早治疗可有60%~80%生存。戊烷脒是最早用于治疗卡氏肺孢子虫肺炎的药物,它能抑制核苷酸合成DNA和RNA,同时抑制氧化磷酸化过程,作用迅速,疗效较好,副作用主要是对肝、肾功能的损害以及注射局部硬结和脓肿。近年来采用戊烷脒气雾剂吸入治疗效果较好,副作用减少。复方新诺明(TMP-SMZ)是目前首选药物,临床应用最广泛,甲氧苄氨嘧啶(TMP)和磺胺甲基异噁唑(SMZ)分别作用于虫体的二氢叶酸还原酶和合成酶,双重阻断叶酸合成,干扰虫体蛋白质合成而杀虫。不能用TMP-SMZ的患者可用氨苯砒替代。克林霉素和伯氨喹啉联合应用也有较好的疗效。

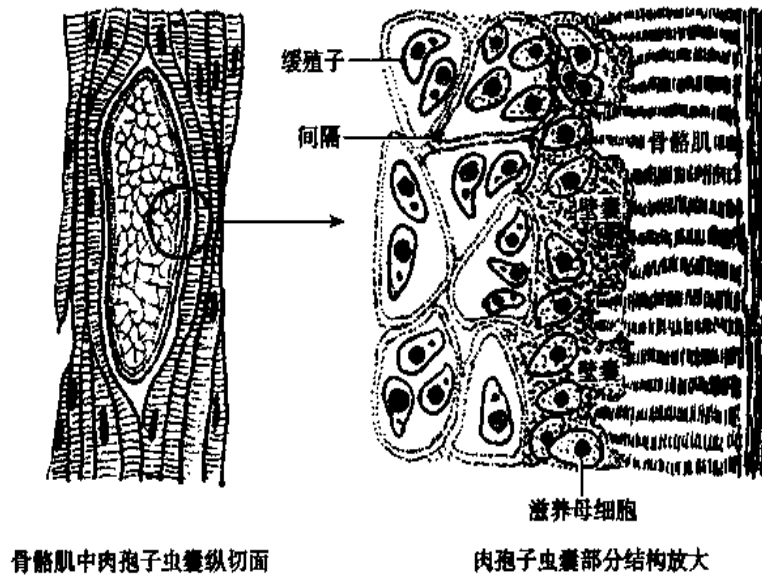
第五节 其他孢子虫

一、肉孢子虫

肉孢子虫(*Sarcocystis*)属真球虫目、肉孢子虫科,本虫最早于1882年在猪肉中发现,到20世纪初才被确认为一种常见于食草动物(如牛、羊、马和猪等)的寄生虫。该虫所致肉孢子虫病(sarcocystosis)为一种人兽共患性疾病,呈世界性分布,主要对畜牧业造成一定危害,偶尔寄生于人体。肉孢子虫虫种的鉴别与分类颇为混乱,一般认为寄生于人体小肠并以人为终宿主的肉孢子虫有两种,即猪人肉孢子虫(*S. suis hominis* Taelros et Laarman, 1976),中间宿主为猪;人肉孢子虫(*S. hominis* Raillita et Lucet, 1891),中间宿主为牛。上述两种均寄生于人的小肠,故又统称人肠肉孢子虫。此外,以人为中间宿主,在人的肌肉组织内形成肉孢子虫囊的为人肌肉肉孢子虫,也称林氏肉孢子虫(*S. lindemanni*),其终宿主尚不清楚。这三种肉孢子虫在我国均有病例报道。1983年左仰贤首次在我国云南发现2例猪人肉孢子虫病人,1986年李逸明和连自强在云南耿马县首次报道了人体自然感染人肉孢子虫的病例,随后又进行了人肉孢子虫人—牛间的

【形态与生活史】 肉孢子虫囊(sarcocyst)呈圆柱形或纺锤形,大小差别很大;长径1~5cm,横径0.1~1cm,囊壁内有许多间隔把囊内虫体-缓殖子分隔成簇。

成熟卵囊长椭圆形,内含2个孢子囊(sporocyst),因囊壁薄而脆弱常在肠内自行破裂,孢子囊即脱出,孢子囊呈椭圆形或卵圆形,壁双层而透明,内含4个子孢子,大小为13.6~16.4 μm ×8.3~10.6 μm (图8-12)。人肉孢子虫的孢子囊较猪人肉孢子虫的孢子囊稍大。



骨骼肌中肉孢子虫囊纵切面

肉孢子虫囊部分结构放大



人肉孢子虫成熟卵囊



人肉孢子虫孢子囊
(新鲜粪便中)

图8-12 人肉孢子虫

人和猕猴、黑猩猩等食肉类动物为人肠肉孢子虫的终宿主,牛、猪分别为人肉孢子虫和猪人肉孢子虫的中间宿主。终宿主粪便中的孢子囊或卵囊被中间宿主(食草类)食入后,子孢子在其小肠内逸出,穿过肠壁进入血液,在多数器官的血管壁内皮细胞中形成裂殖体,进行几代裂体增殖后,裂殖子进入肌肉组织中发育为肉孢子虫囊,横纹肌及心肌多见。肉孢子虫囊内滋养母细胞或称母细胞(metrocyte),增殖生成缓殖子(bradyzoite)。中间宿主肌肉中的肉孢子虫囊被终宿主吞食后,缓殖子释出并侵入小肠固有层,无需经过裂体增殖就直接形成配子,雌雄配子结合成为卵囊,卵囊在小肠固有层逐渐发育成熟。人肌肉肉孢子虫的中间宿主为人,其终宿主可能是食肉类哺乳动物、猛禽或爬行类。

【致病与诊断】 人通过食入牛、猪等中间宿主肌肉中的肉孢子虫囊而感染。肉孢子

虫囊破裂时缓殖子可循血流到达肠壁并进入肠管随粪便排出体外,亦可见于鼻涕或其他分泌物中。因此,肉孢子虫还可能由缓殖子通过粪便污染而传播。人体感染后,主要可出现消化道症状如间歇性腹痛、腹胀、腹鸣、腹泻、食欲不振、恶心、呕吐,严重者可发生贫血、坏死性肠炎等。在人肌肉中的肉孢子虫囊可破坏所侵犯的肌细胞,当长大时可造成邻近细胞的压迫性萎缩,伴有肌痛、皮下肿胀等,如囊壁破裂可释放出一种很强的毒素-肉孢子毒素(sarcocystin)作用于神经系统、心、肾上腺、肝和小肠等,大量时可致死。

诊断本病通常用硫酸锌浮聚法检查粪便中孢子囊或卵囊和活组织检查肌肉孢子虫囊。

【流行与防治】人作为中间宿主而被肉孢子虫的肉孢子虫囊寄生在肌肉的人肌肉肉孢子虫病病例报告较少,据统计,全世界可靠的人体感染病例为40例,包括中国冯兰洲1932年报告的1例;至今我国共报告5例,分布在山东、甘肃、西藏3省(区)内。

人肠肉孢子虫在我国目前已知分布于云南、广西和西藏,人体自然感染率为4.2%~21.8%。猪人肉孢子虫在我国主要流行于云南大理、洱源县、下关市等地区,该地区的居民有生吃猪肉和半生不熟的猪肉的习惯。1983年曾对该地区进行过调查,检查414人,阳性者123人,感染率在9.1%~62.5%之间。云南省猪的肉孢子虫自然感染率为68%(昆明)。此外,在云南尚发现人肉孢子虫,1986年对耿马县城关和孟宝等地91头市售牛肉进行了抽查,人肉孢子虫阳性的有84头,感染率为92.3%;并收集了该地区47份在近10天内有生吃牛肉史者粪便,在粪便中发现人肉孢子虫卵囊和孢子囊者11例,人体自然感染率为13.4%。各地猪的肉孢子虫自然感染也较严重,据报道(1984),广州生猪检出率在4.3%~8.1%之间,西安、武汉、兰州、济南猪的感染率分别为10%~30%、71.1%~80.0%、26%~34%、59.52%~61.50%。在西藏,采用特殊检查方法发现猪人肉孢子虫感染16例,人肉孢子虫感染202例。合计国内迄今共报告猪人肉孢子虫感染139例,人肉孢子虫感染236例。亚洲地区除我国外,也流行于泰国。

预防人肠肉孢子虫病应加强猪、牛、羊等动物的饲养管理,加强肉类卫生检疫,不食未熟肉类,切生熟肉的砧板要分开。对患者可试用磺胺嘧啶、复方新诺明、吡喹酮等治疗,有一定疗效。预防人肌肉肉孢子虫病,需加强终宿主的调查,防止其粪便污染食物和水源。目前尚无特效药物治疗。

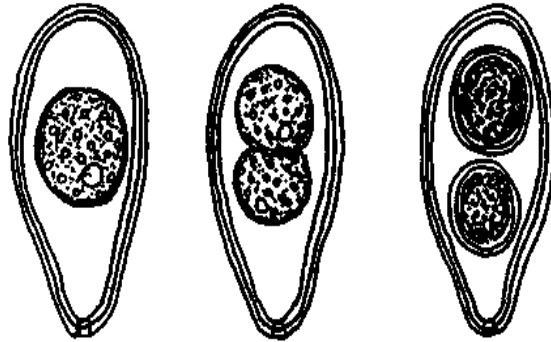
二、贝氏等孢球虫

贝氏等孢球虫(*Isospora belli* Wenyon, 1923)属真球虫目、爱美虫科,广泛寄生于人类及哺乳类、鸟类和爬行类动物的肠道内。感染人体的等孢球虫除贝氏等孢球虫外,还有纳塔尔等孢球虫(*I. natalensis* Elson-Dew, 1953)。

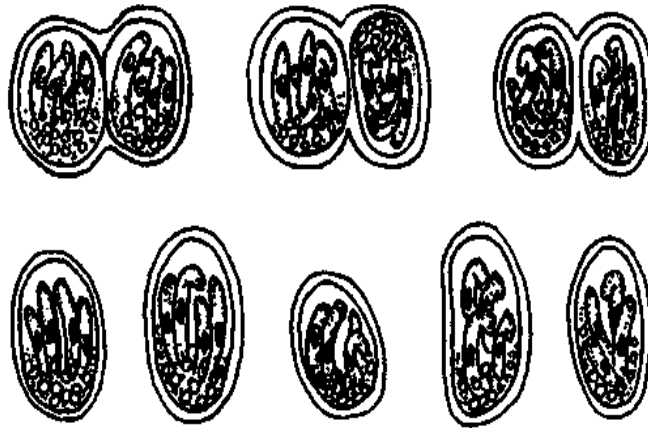
【形态与生活史】贝氏等孢球虫的卵囊呈长椭圆形,大小为 $20\sim 33\mu\text{m}\times 10\sim 19\mu\text{m}$,未成熟卵囊内含有一个大大而圆的细胞,成熟卵囊内含有2个椭圆形孢子囊,每个孢子囊大小为 $9\sim 11\mu\text{m}\times 7\sim 12\mu\text{m}$,含有4个半月形的子孢子和一个残留体,无囊塞(图8-13)。纳塔尔等孢球虫的卵囊大小约 $25\sim 30\mu\text{m}\times 21\sim 24\mu\text{m}$,其形态特点同贝氏等孢球虫卵囊。

宿主由于食入成熟卵囊污染的食物和饮水,卵囊进入消化道后,子孢子在小肠逸出并侵入肠上皮细胞发育为滋养体,经裂体增殖发育为裂殖体,裂殖子侵入附近的上皮细胞继

续进行裂体增殖或形成雌雄配子体。雌雄配子结合形成合子发育为卵囊,卵囊落入肠腔随粪便排出。卵囊的孢子形成可在宿主体内或外界进行,发育为成熟卵囊。完成生活史不需要中间宿主。



贝氏等孢球虫卵囊



人等孢球虫孢子囊(卵囊壁已失去)

图 8-13 等孢球虫

【致病与诊断】 感染贝氏等孢球虫常无症状或具自限性,但也可出现症状,如慢性腹泻、腹痛、厌食等,有时可以引起严重的临床症状,起病急,有发热、持续性或脂肪性腹泻、体重减轻等,甚至可引起死亡。恢复期患者粪便中可持续排出卵囊达 120 天。

在粪便中发现该虫卵囊即可确诊,因卵囊微小,常规粪检不易发现,故漏诊的机会较大。必要时可作十二指肠活组织检查。

【流行与防治】 世界人体感染贝氏等孢球虫的报告日趋增多。居住在热带的人体感染率比温带的高。在美国的艾滋病病人中,其发病率为 15%;国内 1949 年前共报道 13 例,1949 年以来全国共发现 39 例,其中台湾省 1990 年在高雄市发现 1 例。

预防本病应以注意饮食卫生为主。乙胺嘧啶和磺胺嘧啶治疗本病有一定疗效,复方新诺明对治疗免疫抑制患者的慢性感染有效。

三、微孢子虫

微孢子虫(*Microsporidium*)属微孢子门、微孢子目。迄今从人体中至少已发现有 5

个属的微孢子虫,它们是匹里虫属(*Pleistophora*)、小孢子虫属(*Nosema*)、脑炎微孢子虫属(*Encephalitozoon*)、肠上皮细胞微孢子虫属(*Enterocytozoon*)和微孢子虫属(*Microsporidium*)。微孢子虫分布很广,以往已知是一种动物病原体,80年代人们才逐渐认识到它具有感染人的能力,引起微孢子虫病(microsporidiosis)。

【形态与生活史】 成熟孢子为卵圆形,其大小因虫种而异,约为 $0.8 \sim 1\mu\text{m} \times 1.2 \sim 1.6\mu\text{m}$,具折光性,革兰氏染色呈阳性,姬氏或HE染色,着色均较淡,孢子壁光滑。电镜下可见孢子壁由内外两层构成,内壁里面有一极薄的胞膜,细胞核位于中后部,围绕细胞核有一螺旋形极管(或称极丝)。孢子的前端有一固定盘(Anchoring disc)与极管相连,形成一突起,后端有一空泡。孢子母细胞呈香蕉形,一端较尖,一端钝圆,大小为 $3 \sim 5\mu\text{m} \times 4 \sim 8\mu\text{m}$,HE染色,细胞核位于虫体中部呈深紫红色,核与外膜之间有管状物,着色较淡(图8-14)。

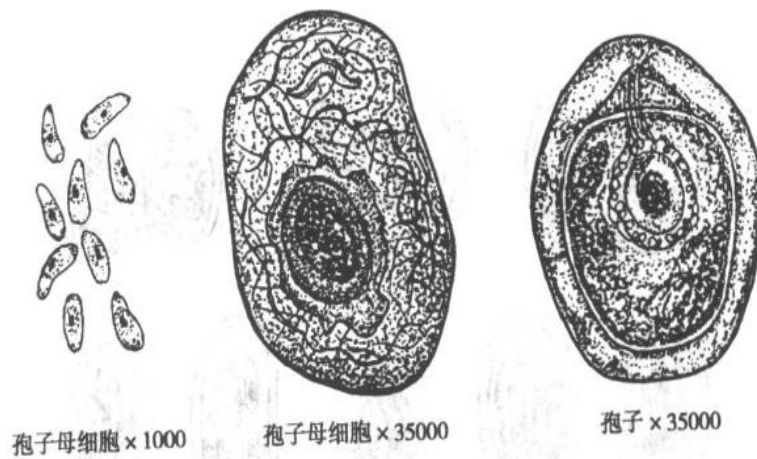


图8-14 微孢子虫模式图

消化道微孢子虫感染是由于成熟孢子被吞入后侵入肠壁细胞所致。其他部位的感染则是微孢子虫经消化道进入人体后,通过血循环而到达不同部位。当孢子受到刺激后,其极管伸出,刺入邻近细胞,将其有感染性的孢子质注入新的宿主细胞而使其感染。随着其在宿主细胞内生长、增殖,逐渐向周围细胞扩散或经血循环播散至肝、肾、脑、肌肉等其他组织器官。

不同的微孢子虫的发育周期虽有不同,但都由裂体增殖开始并扩散到其他细胞,然后是孢子增殖,且都在同一宿主体内进行。一般3~5天为一周期,无有性生殖期。有些微孢子虫是在宿主细胞胞浆中的纳虫空泡内生长繁殖,有的则直接在宿主细胞胞浆中生长。

【致病与诊断】 该虫所致典型特异性病变为局灶性肉芽肿、脉管炎及脉管周围炎。消化道微孢子虫感染好发部位为空肠,其次为十二指肠远端。

人微孢子虫病起病缓慢,潜伏期为4~7个月,症状因感染部位而异。肠道微孢子虫病主要症状为消瘦及慢性腹泻,大便水样,4~8次/d,无粘液或脓血,伴有恶心、食欲不振或腹痛。中枢神经系统受染患者有头痛、嗜睡、神志不清、呕吐、躯体强直及四肢痉挛性抽搐等症状。角膜炎病人有畏光、流泪、异物感、眼球发干、视物模糊等症状。肌炎病人出现进行性全身肌肉乏力与挛缩,体重减轻,低热及全身淋巴结肿大。微孢子虫肝炎病人早期

有乏力、消瘦,后出现黄疸,腹泻加重,伴发热并迅速出现肝细胞坏死。

该病病人多无特异性症状和体征,但多数病人可能有艾滋病或 HIV 抗体阳性,或有同性恋史或其他原因的免疫功能受损情况,电镜检查病原体是目前最可靠的诊断方法,利用染色的活组织印片、涂片或切片光镜检查,也具有诊断价值,且易于推广。粪便直接涂片用改良三色染液染色,孢子壁呈鲜樱红色。另外,鸡胚、小鼠腹腔接种或 ELISA 等免疫学诊断也可试用。

【流行与防治】 微孢子虫病是一种人兽共患病,广泛分布于非、欧、美等地。男性病人明显多于女性,各年龄组均可受染,人类微孢子虫感染与宿主的免疫功能严重地受到抑制有密切关系。国外报道,约 20% 患慢性腹泻的艾滋病病人系此虫所致。瑞典某医院约 1/3 同性恋者血清抗微孢子虫抗体呈阳性。此外,不少患疟疾、丝虫病、结核病的人血清中也存在抗微孢子虫抗体。据统计(1998),香港地区发现人体微孢子虫感染 14 例,其中 1995 年发现 10 例,1996 年发现 4 例。

迄今对此病尚无比较满意的治疗方法,阿苯哒唑、磺胺异噁唑(SIZ)、依曲康唑及灭滴灵等可试用。加强对腹泻病人的检查并及时治疗,减少传染源。注意个人卫生及饮食卫生,增强机体免疫力,可减少感染的机会。

四、人芽囊原虫

人芽囊原虫(*Blastocystis hominis*)广泛分布于世界各地。曾经长期被认为是一种对人体无害的酵母,近年来大量证据表明,该虫是寄生在高等灵长类和人类肠道内可致病的原虫。有关其分类地位争论较久,曾先后被归入孢子虫亚门(1967)和肉足虫亚门、阿米巴目、芽囊原虫亚目(1988)。但是,许多学者对这种分类提出异议。江静波、何建国(1993)提出该虫应属芽囊原虫新亚门(*Blastocysta*),芽囊原虫纲(*Blastocystidea*)、芽囊原虫目(*Blastocystida*)、芽囊原虫科(*Blastocystidae*)、芽囊原虫属(*Blastocystis*)。

【形态与生活史】 该虫大小差异较大,直径4~63 μm ,多数为6~15 μm ,形态结构复杂,体外培养有空泡型、颗粒型、阿米巴型和复分裂型4种类型虫体,粪便中常见为空泡型。光镜下碘染,空泡型虫体呈圆形,直径4~15 μm ,中央见透亮的大空泡。核呈月牙状或块状,核数1~4个不等。颗粒型虫体充满颗粒状物质,颗粒分为代谢颗粒、脂肪颗粒和繁殖颗粒3种,活体观察阿米巴型虫体形似溶组织内阿米巴滋养体,形态多变,体内有许多明显的小颗粒物质,移动极缓慢。复分裂型虫体,一个虫体分裂成3个、4个或更多。(图8-15)。

人芽囊原虫生活史尚不完全清楚,有学者通过观察研究,认为其生活史为空泡型—阿米巴型—空泡型。空泡型也可转变为颗粒型和复分裂型。阿米巴型是致病型虫体。其

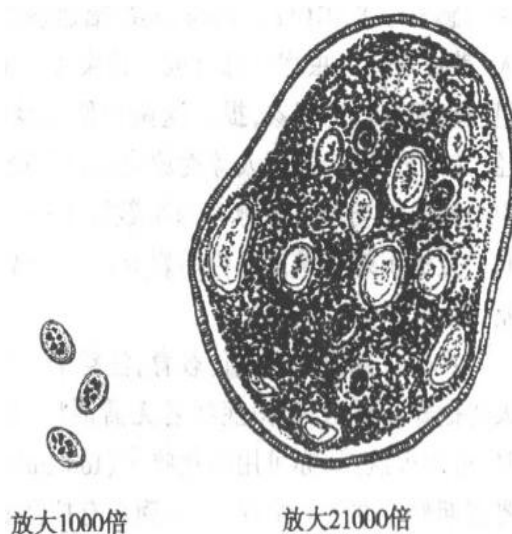


图8-15 人芽囊原虫模式图

生殖方式包括:(1)二分裂;(2)空泡型虫体中心出现颗粒,转变为颗粒型虫体,虫体生殖颗粒发育成子细胞;(3)内二芽殖和(4)裂体增殖。

该虫广泛寄生于人和其他灵长类动物,以及狗、猪、猫、小鼠、大鼠、家兔、豚鼠、蛙、蛇、蚯蚓和家禽等,主要寄生在回盲部。

【致病与诊断】 人芽囊原虫病发病机制尚未明确,对实验感染动物的病理检查显示,人芽囊原虫可侵入肠粘膜上皮。死亡病人和动物尸检中也观察到虫体侵入粘膜,肠道中含大量虫体。目前许多研究表明,人芽囊原虫感染可有症状型和非症状型。临床表现轻重不一,带虫者可高达 44.12%。感染重者可有消化道症状,如腹泻、腹胀、厌食、恶心、呕吐,甚至出现发烧寒战等,腹泻症状与虫体数量有关,一般症状持续或反复出现,可持续数日至数月,甚至几年,间歇时间为数天或数月。慢性迁延性病程多于急性病程,免疫功能正常的患者多数为自限性,其病程 1~3 天。有研究表明 56% 感染者与免疫功能低下有关。艾滋病患者容易感染人芽囊原虫,而且症状严重,治疗十分困难。对该原虫的 DNA 研究,发现其可以分成七种以上的核型,但核型与症状之间的关系尚未阐明。

从粪便中检获虫体可确诊,常用方法有生理盐水直接涂片和碘液染色法、固定染色法(如姬氏或瑞氏染色法)以及培养法。要注意与溶组织内阿米巴、哈门氏内阿米巴、微小内蜒阿米巴的包囊及隐孢子虫卵囊甚至真菌相鉴别。血清学诊断几乎无意义。

【流行与防治】 人芽囊原虫呈世界性分布,人群普遍易感。该虫有无致病性仍是一个争论的题目,近年来,频有报道,在发展中国家感染率尤高。加拿大感染率为 13%,瑞典为 4.7%,日本为 0.5%。德国 HIV 感染病人粪便检出率为 38%,腹泻的旅行者中 14.7%。美国男性同性恋者检出率 50% 以上。国内人群感染率多在 10% 以下,但有的地区可高达 30.4%。据 1988~1992 年全国人体寄生虫分布调查结果,全国平均感染率为 1.284%,经加权处理,感染率为 1.473(± 0.075)%,估计全国感染人数为 1666 万,全国有广东、福建、江苏、河南、河北、湖北、吉林、黑龙江、山西、四川、云南、贵州、西藏、青海、新疆、甘肃、宁夏等 22 个省(市、区)查到人芽囊原虫感染者,8 个省(区)感染率在 1% 以上,其中山西、河南、青海、新疆、云南、福建、四川等 7 个省(区)感染率超过全国加权感染率,四川感染率 8.010% 为最高,其次福建感染率为 4.845%。凡粪便中排出人芽囊原虫的病人、带虫者或保虫宿主都可成为传染源。由于常在患者粪便中同时发现人芽囊原虫与溶组织内阿米巴的现象,提示这两种原虫具有相同的宿主,共同的传染源和类似的感染途径,粪便管理不当,使人芽囊原虫通过污染水源、食物及用具而传播。有报道在 52 例患者中与猪或禽类密切接触者约半数以上(57.6%~75.0%),故认为应考虑接触感染所致。有研究提示蟑螂是重要传播媒介。人群普遍易感,性别、年龄、种族等在感染率上无显著差异。

预防应加强卫生宣传教育,注意个人卫生和饮食卫生;粪便无害化处理,保护水源,杀灭传播媒介昆虫;轻微症状者无需治疗,当大量寄生或出现严重症状而又排除其他感染时,可用灭滴灵,亦可用碘化喹宁(Iodoquinol)治疗,有时效果并不明显。对饮食行业人员要定期检查并及时治疗,对灭滴灵有抗性的虫株可用复方新诺明等。

(古钦民)

第九章 纤毛虫

纤毛虫属纤毛门(Ciliophora),大多数纤毛虫在生活史的各个阶段都有纤毛,以纤毛作为运动细胞器。纤毛在虫体表面有节律地顺序摆动,形成波状运动,加之纤毛在排列上稍有倾斜,因而推动虫体以螺旋形旋转的方式向前运动。虫体也可依靠纤毛逆向摆动而改变运动方向,向后移动等。

纤毛虫具有大核和小核各一,偶尔也可见到几个小核,以二分裂法增殖或接合生殖。前者采取无丝分裂,后者为有丝分裂。接合生殖时,遗传特征由小核传递,但也有证据表明大核可能含有决定虫体表型特征的因子。在虫体的近前端有一明显的胞口,下接胞咽,后端有一个较小的胞肛。

多数纤毛虫营自生生活,少数可寄生于无脊椎动物和脊椎动物的消化道内。与医学有关的仅有结肠小袋纤毛虫。

结肠小袋纤毛虫

结肠小袋纤毛虫 [*Balantidium coli* (Malmsten, 1857) Stein, 1862] 属小袋科、动基裂纲,是人体最大的寄生原虫。Malmsten 于 1857 年由两名痢疾患者的粪便中发现了一种纤毛虫,定名为 *Paramecium coli*。Stein 于 1862 年将该种归于小袋属 *Balantidium*,更名为结肠小袋纤毛虫。该虫寄生人体结肠内,可侵犯宿主的肠壁组织引起结肠小袋纤毛虫痢疾(balantidial dysentery)。

【形态与生活史】 结肠小袋纤毛虫生活史中有滋养体和包囊两个时期。滋养体呈椭圆形,无色透明或淡灰略带绿色,大小为 $30 \sim 200\mu\text{m} \times 25 \sim 120\mu\text{m}$ 。全身披有纤毛,活的滋养体可借纤毛的摆动呈迅速旋转式运动。虫体极易变形,前端有一凹陷的胞口,下接漏斗状胞咽,颗粒食物借胞口纤毛的运动进入虫体,形成食物泡经消化后,残渣经胞肛排出体外。虫体中、后部各有一伸缩泡(contractile vacuole)具有调节渗透压的功能。苏木素染色后可见一个肾形的大核和一个圆形的小核,后者位于前者的凹陷处。包囊圆形或椭圆形,直径为 $40 \sim 60\mu\text{m}$,淡黄或淡绿色,囊壁厚而透明,染色后可见胞核(图 9-1)。

包囊污染的食物和饮水经口进入宿主体内,在胃肠道脱囊逸出滋养体。滋养体在结肠内定居,以淀粉颗粒、细菌及肠壁脱落的细胞为食,迅速生长,以横二分裂进行繁殖,在分裂早期虫体变长,中部形成横缢并收缩,后面的个体另长出胞口,小核首先分裂,大核延长并在中部收缩形成两个核,然后从横缢处分开。前面的收缩泡进入前面子体,后端的收缩泡则进入另一子体。刚形成的子体较母体小,通过接合生殖逐渐恢复原来大小。在一定的条件下滋养体还可侵犯肠壁。由于肠内理化环境的变化,部分滋养体变圆,并分泌囊壁成为包囊,包囊随粪便排出体外。包囊在外界无囊内增殖。滋养体若随粪便排出,也有

可能在外界成囊,人体内的滋养体较少形成包囊。

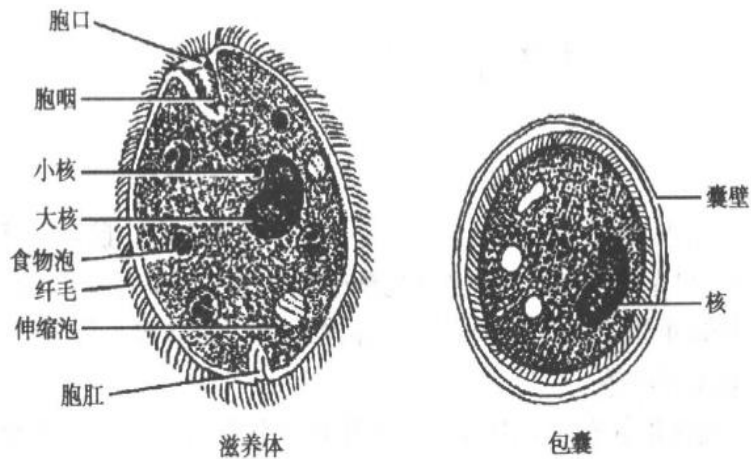


图 9-1 结肠小袋纤毛虫

【致病与诊断】 滋养体寄生于结肠,大量增殖,可分泌透明质酸酶并借助机械运动侵犯结肠粘膜甚至粘膜下层,引起溃疡。严重病例可出现大面积结肠粘膜的破坏和脱落,病理变化颇似溶组织内阿米巴痢疾。多数感染者无任何症状,但粪便中可有虫体排出,因此,这部分感染者在流行病学上有重要意义。重度感染可致消化功能紊乱。急性期亦称痢疾型,患者可有腹痛、腹泻和粘液血便,并伴有里急后重,有的出现脱水、营养不良及消瘦,治疗不当或不及时,可转为慢性,患者可有上腹部不适,回盲部及乙状结肠部压疼,周期性腹泻,大便呈粥样或水样,常伴有粘液,但无脓血。滋养体偶可经淋巴通道侵袭肠外组织,如肝、肺或泌尿生殖器官等,曾报告从 1 例慢性鼻炎的鼻分泌物中查见滋养体。

粪便直接涂片查到滋养体或包囊可确诊,由于虫体较大,一般不易漏检。新鲜粪便并反复送检可提高检出率。必要时亦可采用乙状结肠镜进行活组织检查或用阿米巴培养基进行培养。

【流行与防治】 结肠小袋纤毛虫呈世界性分布,其中热带、亚热带较多,已知 30 多种动物能感染此虫,其中猪的感染较普遍,是最重要的传染源,感染率可达 60%~70%。一般认为人体的结肠环境对该虫不甚适合,因此人体的感染较少,呈散在发生。我国云南、广西、广东、福建、四川、湖北、河南、河北、山东、山西、陕西、吉林、辽宁、台湾等省、区都有病例报道。通常认为人的感染来源于猪,不少病例有与猪接触的病史。有的地区发病率与猪的感染率一致,故认为猪是人体结肠小袋纤毛虫病的主要传染源。但也有的地区猪的感染率很高,而人群中感染率极低,或只发现猪感染。

人体感染主要是通过吞食被包囊污染的食物或饮水。滋养体对外界环境有一定的抵抗力,如在厌氧环境和室温条件下能生活至 10 天,但在胃酸中很快被杀死,因此,滋养体不是主要的传播时期。包囊的抵抗力较强,在室温下可活 2 周至 2 个月,在潮湿环境里能生活 2 个月,在干燥而阴暗的环境里能活 1~2 周,在直射阳光下经 3 小时后才死亡,对于化学药物也有较强的抵抗力,在 10% 福尔马林中能活 4 小时。

防治本虫的原则与溶组织内阿米巴相同。结肠小袋纤毛虫病的发病率不高,重点在于预防,应加强卫生宣传教育,注意个人卫生和饮食卫生,管好人粪、猪粪,避免虫体污染食物和水源。治疗可用灭滴灵或黄连素等。

(古钦民)

蠕虫(helminth)指借助肌肉收缩而使身体作蠕形运动的一类多细胞无脊椎动物。在分类史上曾被认为是独立的、特殊的一类动物。随着分类学发展,发现蠕虫实际上包括扁形动物门(Phylum Platyminthes)、线形动物门(Phylum Nematelminthes)和棘头动物门(Phylum Acanthocephala)所属各种动物,与医学密切的蠕虫种类几乎都属于前两门。尽管在分类学上蠕虫一词已没有实际意义,但习惯上仍然沿用,由蠕虫引起的疾病仍称蠕虫病。

第十章 吸 虫

第一节 概 论

吸虫(trematoda)属扁形动物门的吸虫纲(Class Trematoda)。在人体中寄生的吸虫均隶属于复殖目(Order Digenea),称为复殖吸虫(digenetic trematode),其基本结构(见图 10-1)及发育过程略问。

【形态与功能】 大多数复殖吸虫成虫外观呈叶状、长舌状。背腹扁平,两侧对称;通常具口吸盘(oral sucker)及腹吸盘(acetabulum),内部结构如下:

体壁组织 吸虫成虫体表有皱褶、凸起、陷窝、体棘、感觉乳突等,其形态、数量、分布等不同虫种、不同部位而异。体壁由体被(tegument)与肌肉层构成。中间为实质组织(parenchymal tissue),消化、生殖、排泄、神经系统等分布于其中,缺体腔。体曾被认为是无活力的,只起保护作用的“角皮”(cuticle)。实际上,它是具有代谢活力的合胞体(syncytium)(见图 10-2)。从外到内由外质膜(external plasma membrane)、远端胞浆(distal cytoplasm)区、基质膜(basal plasmamembrane)组成。与外质膜联合在一起的是表面外膜(surface coat),也称糖萼(glycocalyx),它是糖蛋白

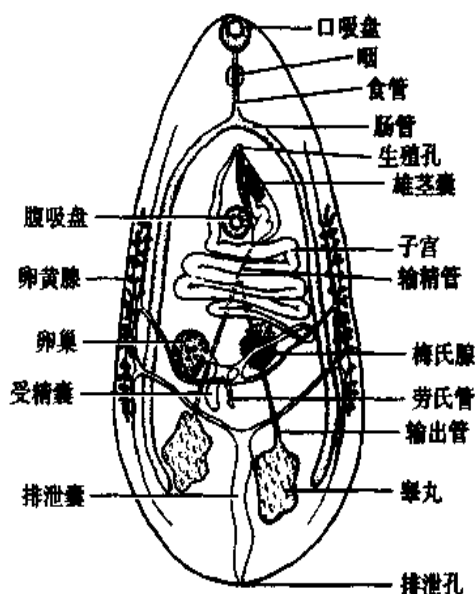


图 10-1 复殖吸虫成虫形态构造示意图

与糖脂上的糖残支。远端胞浆区内布满基质,感觉器位于其中,它的纤毛伸出体表,另一端有神经突(nerve process)与神经系统相通。在远端胞浆区中还有线粒体(mitochondrion)及分泌颗粒(secretory granule)体棘位于基质膜之上,基质膜之下为基层(basement layer)及肌肉层。肌肉层由外环肌(circular muscle)与内纵肌(longitudinal muscle)组成。肌肉层之下为近端胞浆区(proximal cytoplasm),也即细胞体区(cyton region),内有核、内质网(endoplasmic reticulum)、高尔基复合体(Golgi complexes)、线粒体、分泌颗粒、各种小泡(vesicles)。修复和维持远端区的物质都在此合成并通过窄小的胞浆连结部(cytoplasmic connective)输送到远端胞质区。各种虫及不同发育阶段的体被不尽相同,但总的来说其功能是保护虫体、吸收营养及感觉。

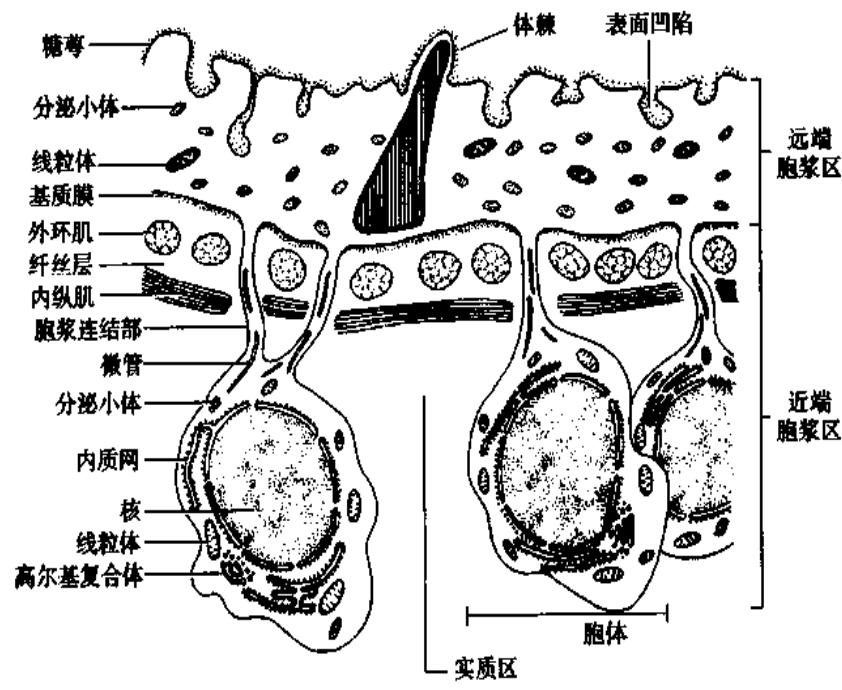


图 10-2 复殖吸虫成虫体壁结构示意图

消化系统 复殖吸虫有不完整的消化道,包括:由肌性口吸盘围绕的口、前咽(prepharynx)、咽(pharynx)、食管(esophagus)和肠管,后者常分为两个肠支(cecum)。口、咽、食管构成前肠(foregut)。前肠最里层类似体被结构,即其合胞体细胞由近端区及远端区构成。肠支内壁为单层细胞层,其胞质伸出具浆膜的绒毛样褶以扩大吸收面积。前肠

卵黄管(commom vitelline duct)、卵黄囊(vitelline reservior)、子宫(uterus)、子宫末段(metraterm)等组成(见图 10-3、10-4)。雌雄生殖系统的远端均开口于生殖窦(genital atrium)。交配时,阴茎插入子宫末段,精子游进受精囊并储存于此,卵的受精一般在输卵管进行,卵黄细胞颗粒在梅氏腺分泌物的作用下,卵壳前体鞣化(tan)为较硬卵壳,或粘联成二硫化物,使之形成更有弹性卵壳。之后卵进入子宫经生殖孔排出。复殖吸虫的生殖系统最为发达,每日产卵量多,所需营养物质也最多,合成代谢与能量代谢也最旺盛。各种进入虫体物质都在生殖系统进行代谢与消耗,同样地,杀虫药也会在此积聚造成结构与功能损伤,甚至引起死亡。

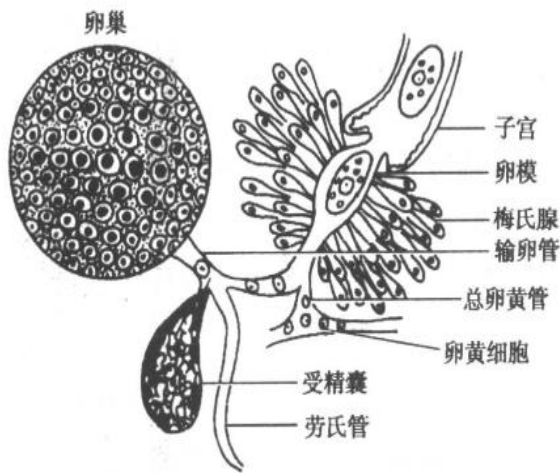


图 10-3 复殖吸虫成虫卵巢-卵模结构

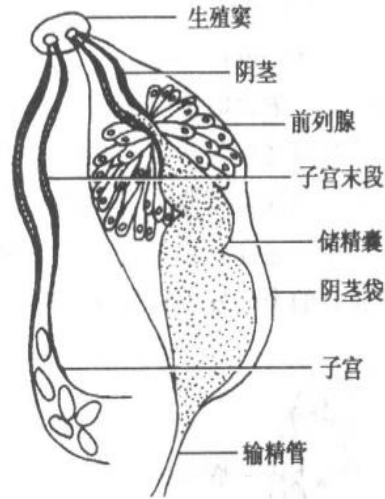


图 10-4 复殖吸虫成虫生殖系统末段结构示意图

排泄系统 吸虫排泄系统由焰细胞(flame cell)、毛细管(capillary tubule)、集合管(collecting tubule)与排泄囊(excretory bladder)组成,经排泄孔通体外(图 10-5)。焰细胞与毛细管构成原肾(protonephron)单位。焰细胞的数目与排列可用焰细胞式(flame cell pattern)表示。它是吸虫分类的重要证据。焰细胞(见图 10-5、10-6)有细胞核、线粒体、内质网等。胞浆内有一束纤毛,每一纤毛有两根中央纤丝(fibril)与 9 根外周纤丝组成。活体显微镜观察时,纤毛颤动像跳动的火焰,因而得名。纤毛颤动使液体流动并形成较高的过滤压,促使含有氨、尿素、尿酸等废物的排泄物排除体外。

神经系统 咽的两侧各有一神经节(ganglion),有背索相连(esophageal commissure)。每个神经节分别向前、后各发出背、腹、侧 3 条神经干(nerve trunk)分布于虫体的背面、腹面、侧面。向后的神经干间在不同水平有横索(transverse commissure)相连,使整个神经系统形成“梯子形”(ladder)(图 10-7)。由神经干发出的神经末梢到达口吸盘、咽、腹吸盘、生殖系统等器官及体壁外层感觉器。神经系统有乙酰胆碱酯酶与丁酰胆碱酯酶的活动,神经节中有神经分泌细胞的存在,说明神经系统机能相当活跃。

【生活史】 复殖吸虫的生活史都需经历世代交替即有性世代(有性生殖,sexual generation)与无性世代(无性生殖,asexual generation)的交替。无性世代一般在中间宿主,如软体动物腹足类(gastropod)的螺蛳与斧足类的蚌中。有性世代大多在脊椎动物(终宿

主)。复殖吸虫生活史虽较复杂,但基本生活史类型包括卵(ovum)、毛蚴(miracidium)、胞蚴(sporocyst)、雷蚴(redia)、尾蚴(cercaria)、囊蚴(encysted metacercaria)、后尾蚴(从囊中脱出的幼虫,metacercaria)与成虫(adult)。卵从成虫所寄生的器官排进宿主腔道并随排泄物排出体外,在水中孵出毛蚴或被宿主吞食后才孵出毛蚴。毛蚴侵入螺螄淋巴系统或其他器官发育为胞蚴。胞蚴体内胚团分裂发育成多个雷蚴。雷蚴中的胚团再分裂发育为多个子雷蚴。在形态上雷蚴与胞蚴不同,雷蚴前端已具口、肌性的咽及短的肠支。胞蚴与雷蚴均靠体表吸取其周围组织中的营养。雷蚴与子雷蚴中的胚团分裂发育为尾蚴。在不利环境,如寒冷季节,有些吸虫的雷蚴不产生尾蚴而只产生雷蚴,并可连续数代。在血吸虫也可见类似情况:子胞蚴不产生尾蚴而产生胞蚴。这种变换生殖现象称为多胚繁殖(polyembryonic proliferation)。有些吸虫缺雷蚴期或囊蚴期,而另一些吸虫却具有两代以上的雷蚴期。吸虫的感染期是尾蚴或囊蚴。囊蚴被宿主吞食后,后尾蚴脱囊而出,部分吸虫后尾蚴及以尾蚴为感染期的吸虫需移行才能到达适宜发育的定居部位。不同器官组织为虫体提供不同发育期所需的营养物质,虫体能识别不断改变的连续刺激,使大部分虫体能按一定移行途径到达定居部位。不适宜宿主不能提供必需的营养物质及生理信号,因而出现异常的个体发生移行(ontogenetic migration),导致异常寄生或发育迟缓甚至死亡。

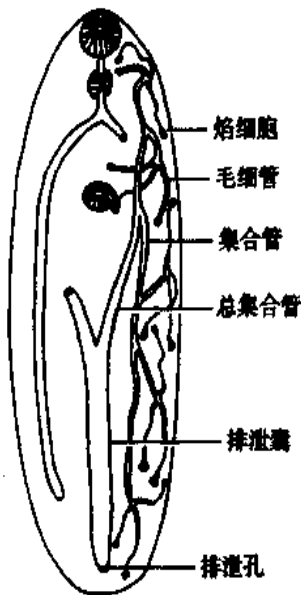


图 10-5 复殖吸虫排泄系统示意图

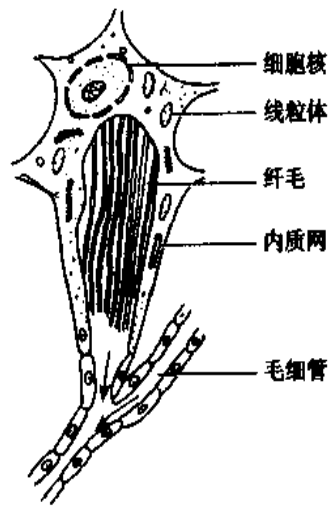


图 10-6 焰细胞结构示意图

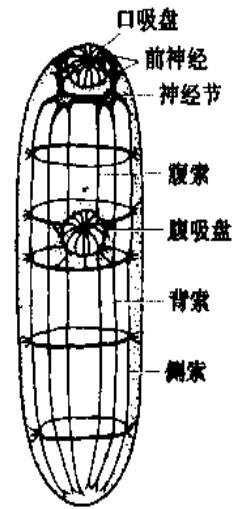


图 10-7 复殖吸虫神经系统示意图

复殖吸虫生活史所有阶段的基因是相同的,但在不同阶段其基因表达是不同的,例如,负责雷蚴发育的基因在胞蚴发育阶段是被抑制的,反之亦然。其激活与抑制机制至今未明。

【生理】复殖吸虫生活史复杂,既有自由生活部分,又有寄生生活部分,各种宿主体内,各个不同器官的理化条件差别很大,但吸虫具有广泛的适应性和迅速应变能力,这是复殖吸虫的重要生理特征。

复殖吸虫代谢的碳水化合物是葡萄糖与糖原。成虫主要通过糖酵解获得能量,即使

在氧气含量充足的血液中也是如此。但在某些种的幼虫期,还需从有氧代谢中获得一定的能量,以满足快速生长的需要。己糖的吸收主要通过皮层,以被动扩散或以易化扩散(facilitated diffusion)——靠多种介质传递方式进行,后者的摄入速度比前者快。

蛋白质普遍存在于吸虫体内组织,可概括为结构蛋白(包括胶原蛋白、硬蛋白、血红蛋白、收缩蛋白及弹蛋白等)、游离蛋白质和酶三大类。蛋白质除作为重要结构部分外,蛋白质或酶还参与吸虫各种酶促反应、构成收缩系统并维持运转;构成吸虫的保护性因子、毒素、激素、氨基酸储备;参与渗透压调节及氧与二氧化碳运送。吸虫合成蛋白质的氨基酸从其所处组织周围通过消化道或体表吸收,成虫体内虽有蛋白质分解代谢,但它不是能量主要来源。

脂类在吸虫组织中具有多种功能,既是细胞膜的主要结构组分,又是重要的能量储备形式,部分脂类组分也是细胞色素链和膜运转机制中的一个组分,类固醇在代谢调节中起着决定性作用。脂肪酸全部靠从宿主获得,吸虫本身只有加长某些脂肪链功能。

吸虫在宿主体内的有氧代谢不是能量主要来源,但氧却是合成某些物质,如卵壳等所必需。氧从吸虫体表周围或摄取肠道的食物中,通过体表或肠内壁进入虫体。在虫体内氧在体液中扩散或由血红蛋白携带到所需器官。吸虫所寄生组织中氧含量差别很大,如在动脉血中氧张力 70~100mmHg,在大肠为 0~5mmHg,在结囊中的后尾蚴及肠道中的成虫,其周围环境氧压几乎为零,由于氧压差异,造成吸虫呼吸代谢也有相应变化。

【分类】 我国常见寄生人体复殖吸虫目吸虫分类见(表 10-1):

表 10-1 我国常见寄生人体复殖吸虫

科	属	种	寄生部位
后睾科 Opisthorchiidae	支睾属 <i>Clonorchis</i>	华支睾吸虫 <i>C. sinensis</i>	肝胆管
异形科 Heterophyidae	异形属 <i>Heterophyes</i>	异形异形吸虫 <i>H. heterophyes</i>	肠管
片形科 Fasciolidae	姜片属 <i>Fasciolopsis</i>	布氏姜片虫 <i>F. buski</i>	小肠
	片形属 <i>Fasciola</i>	肝片吸虫 <i>P. hepatica</i>	肝胆管
并殖科 Paragonimidae	并殖属 <i>Paragonimus</i>	卫氏并殖吸虫 <i>P. westermani</i>	肺或脑
	狸殖属 <i>Pagumogonimus</i>	斯氏狸殖吸虫 <i>P. skrjabini</i>	皮下或肝
裂体科 Schistosomatidae	裂体属 <i>Schistosoma</i>	日本裂体吸虫 <i>S. japonicum</i>	门脉系统
棘口科 Echinostomatidae	棘隙属 <i>Echinochasmus</i>	日本棘隙吸虫 <i>E. japonicus</i>	小肠

(詹希美)

第二节 华支睾吸虫

中华分支睾吸虫 [*Clonorchis sinensis* (Cobbold, 1875) Looss, 1907], 简称华支睾吸虫, 又称肝吸虫 (liver fluke)。成虫寄生在人体的肝胆管内, 可引起华支睾吸虫病 (clonorchiasis), 又称肝吸虫病。本虫于 1874 年首次在加尔各答一华侨的胆道内发现, 但直到 1908 年才在我国证实该病存在。1975 年在我国湖北江陵西汉古尸粪便中发现本虫虫卵, 继之又在该县战国楚墓古尸见到该种虫卵, 从而证明华支睾吸虫病在我国至少已有 2300 年以上历史。

【形态】 成虫 华支睾吸虫成虫具典型吸虫成虫形态结构。体形狭长, 背腹扁平, 前端稍窄, 后端钝圆, 状似葵花子, 体表无棘。虫体大小一般为 $10 \sim 25\text{mm} \times 3 \sim 5\text{mm}$ 。口吸盘略大于腹吸盘, 前者位于体前端, 后者位于虫体前 $1/5$ 处。消化道简单, 口位于口吸盘的中央, 咽呈球形, 食道短, 其后为肠支。肠支分两支, 沿虫体两侧直达后端, 不汇合, 末端为盲端。排泄囊为一略带弯曲的长袋, 前端到达受精囊处, 并向前端发出左右两支集合管, 排泄孔开口于虫体末端。雄性生殖器官有睾丸 1 对, 前后排列于虫体后端 $1/3$, 呈分支状。两睾丸各发出 1 条输出管, 向前约在虫体中部汇合成输精管, 通储精囊, 经射精管入位于腹吸盘前缘的生殖腔、缺阴茎袋、阴茎和前列腺。雌性生殖器官有卵巢 1 个, 边缘分叶状, 位于睾丸之前, 输卵管发自卵巢, 其远端为卵模, 卵模周围为梅氏腺。卵模之前为子宫, 盘绕向前开口于生殖腔。受精囊在睾丸与卵巢之间, 呈椭圆形, 与输卵管相通。劳氏管位于受精囊旁边, 与输卵管相通, 为短管, 开口于虫体背面。卵黄腺为许多细小的颗粒状, 分布于虫体的两侧, 在腹吸盘向下延至受精囊的水平线, 两条卵黄腺管汇合后, 与输卵管相通。

虫卵 虫卵形似芝麻, 黄褐色, 一端较窄且有盖, 盖周围的卵壳增厚形成肩峰, 另一端有小瘤。卵甚小, 大小为 $27 \sim 35\mu\text{m} \times 12 \sim 20\mu\text{m}$ 。从粪便中排出时, 卵内已含有毛蚴。

【生活史】 华支睾吸虫生活史为典型的复殖吸虫生活史, 包括成虫、虫卵、毛蚴、胞蚴、雷蚴、尾蚴、囊蚴及童虫阶段。成虫寄生于人和肉食类哺乳动物 (狗、猫等) 的肝胆道内, 虫多时可移居至大的胆管、胆总管或胆囊, 也偶见于胰腺管内。

成虫产出虫卵, 虫卵随胆汁进入消化道混于粪便排出, 虫卵进入水中被第一中间宿主淡水螺吞食后, 在螺的消化道内孵出毛蚴, 毛蚴穿过肠壁在螺体内发育, 经过胞蚴、雷蚴和尾蚴阶段, 成熟的尾蚴从螺体逸出。尾蚴在水中遇到适宜的第二中间宿主淡水鱼、虾类, 则侵入鱼体内肌肉等组织, 发育成为囊蚴。囊蚴呈椭球形, 大小平均为 $0.138\text{mm} \times 0.15\text{mm}$, 囊壁分两层。囊内幼虫运动活跃, 可见口、腹吸盘, 排泄囊含黑色颗粒。囊蚴被终宿主 (人、猫、狗等) 吞食后, 在消化液的作用下, 囊壁被软化, 囊内幼虫的酶系统被激活, 幼虫活动加剧, 在十二指肠内破囊而出。一般认为, 脱囊后的后尾蚴循胆汁逆流而行, 少部分幼虫在几小时内即可到达肝内胆管。但也有动物实验表明, 幼虫可经血管或穿过肠壁达到肝胆管内。即使将囊蚴注入动物腹腔, 幼虫同样可破囊而出并移行达到肝胆管内。因此认为, 幼虫能从不同途径达到肝胆管内是由于其本身所具有的向组织性决定的。

囊蚴进入终宿主体内至发育为成虫并在粪中可检到虫卵所需时间随宿主种类而异,

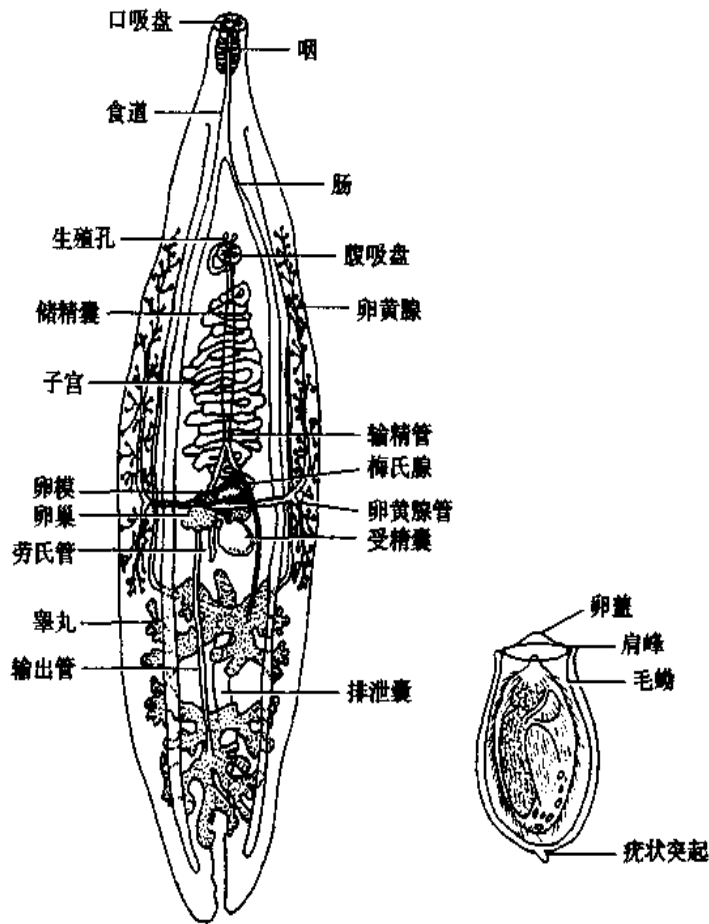


图 10-8 华支睾吸虫成虫及虫卵结构图

犬、猫约需 20~30 天,鼠平均 21 天,人约 1 个月。人体感染成虫数量差别较大,曾有多达 21000 条的成虫的报道。成虫寿命,一般记载为 20~30 年。

【致病】 华支睾吸虫的致病力不强,寄生的虫体少时,不表现症状,重度感染时才出现症状。被成虫寄生的肝胆管,其病变程度因感染轻重而异。轻者感染虫数少,从几条至几十条,肉眼未见明显病变。重者感染虫数多至数千条,病变明显。

华支睾吸虫病的危害性主要是患者的肝受损。病变主要发生于肝脏的次级胆管。在胆道中,成虫的营养和代谢还不很清楚,虫体组织化学研究、电镜研究、联苯胺试验和消化道内含物的分析结果显示消化道内有胆管上皮细胞和胆管分泌物等。此外,还有各种血液成分。据研究表明,成虫破坏胆道上皮及粘膜下血管,并将血液摄进消化道,这些物质可能是成虫的主要营养来源。虫体在胆道寄生时的分泌物、代谢产物和机械刺激等因素诱发的变态反应,可引起胆管内膜及胆管周围的炎性反应,出现胆管局限性的扩张及胆管上皮增生。病理研究表明:受华支睾感染的胆管呈腺瘤样病变。感染严重时在门脉区周围可出现纤维组织增生和肝细胞的萎缩变性,甚至肝硬化。由于虫体堵塞胆管,可出现胆管炎、胆囊炎或黄疸。

由于华支睾吸虫占住胆管,肝管上皮增生、纤维化,使得管腔变窄,胆汁流出不畅,往往容易合并细菌感染。胆汁中可溶的葡萄糖醛胆红素在细菌性 β -葡萄糖醛酸苷酶作用下变成难溶的胆红素钙。这些物质与死虫体碎片、虫卵、胆管上皮脱落细胞构成核心,并形

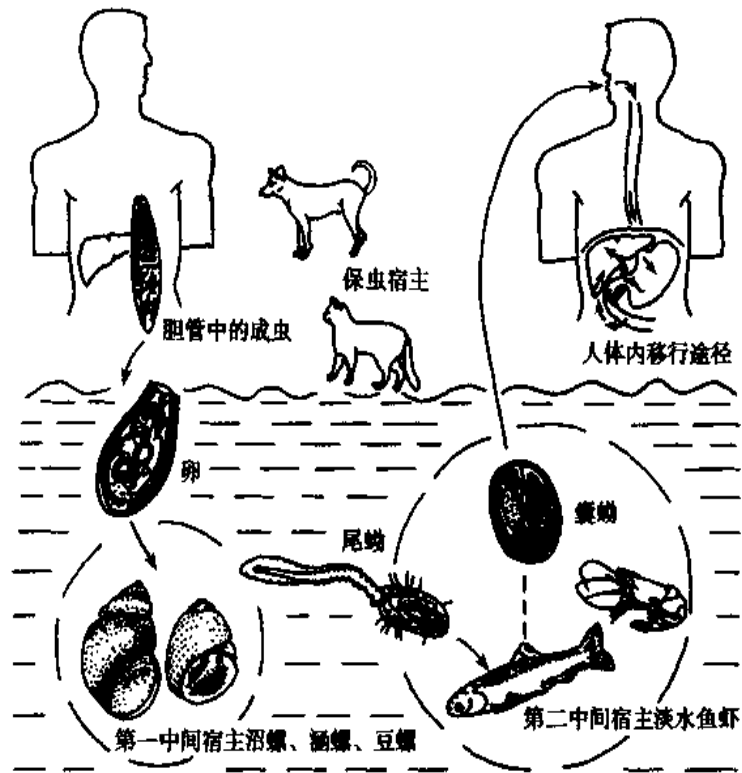


图 10-9 华支睾吸虫生活史图

成胆管结石。因此华支睾吸虫感染并发胆道感染和胆石症的报道很多,胆石的核心往往

在涂片法中还有改良加藤氏厚膜涂片法(Kato-Katz 甘油纸厚涂片透明法)。在大规模肠道寄生虫调查中,被认为是最有效的粪检方法之一。可用于蠕虫卵的定性和定量检查。用于华支睾吸虫卵检查,检出率可达95%以上。

(2)集卵法:集卵法包括漂浮集卵法与沉淀集卵法两类。国内外报告的资料表明,无论哪种漂浮法均较沉淀法检出效果差。

(3)十二指肠引流胆汁检查:把引流胆汁进行离心沉淀检查也可查获虫卵。

值得注意的是华支睾吸虫卵与异形类吸虫卵在形态、大小上极为相似,容易造成误诊,故应根据各自形态的特征加以鉴别。

2. 免疫学诊断 华支睾吸虫病的血清学免疫诊断的研究虽然开展较早,但进展较慢。近年来随着酶、同位素和胶体金等标记技术和新方法的发展和应用,大大提高了检测血清抗体或抗原的敏感性和特异性,使华支睾吸虫病诊断率大大提高。目前,在临床辅助诊断和流行病学调查中,免疫学方法已被广泛应用。

常用的方法有皮内试验、间接血凝试验(IHA)、间接荧光抗体试验(IFAT)、酶联免疫吸附试验(ELISA)。其中ELISA的进展较快,ELISA既能检测血清中抗体,又能检测血中循环抗原。近年来,许多学者对ELISA方法作了不少改进,检测法的阳性率为88.8%~98.31%。但对正常人仍有不同程度的假阳性,对其他寄生虫病还有一定比率的交叉反应。ELISA法检测华支睾吸虫病人及用于流行病学调查,具有简便、快速、敏感性高、特异性强等优点,是目前较为理想的免疫检测方法。目前国内已有商品快速ELISA诊断试剂盒供应。

3. B型超声波与CT检查 用B型超声波检查华支睾吸虫病患者时,可见肝内光点粗密欠均,有小斑片或团块状回声,弥漫性中小胆管不同程度扩张,胆管壁粗糙、增厚、回声增强。尽管声像图无特异性,但仍具一定参考价值。

CT检查对华支睾吸虫病诊断也有较大价值。有资料报道,在CT照片上,华支睾吸虫胆道感染具有以下特征:肝内胆管从肝门向周围均匀扩张,肝外胆管无明显扩张;肝内管状扩张胆管直径与长度比多数小于1:10;被膜下囊样扩张小胆管以肝周边分布为主;管径大小相近,这些是特异性征象;少数病例胆囊内可见不规则组织块影。因此认为CT是本病较好的影像学检查方法。

【流行】 华支睾吸虫主要分布在亚洲,如中国、日本、朝鲜、越南和东南亚国家。在我国除青海、宁夏、内蒙古、西藏等尚未报道外,已有25个省、市、自治区有不同程度流行。因该病属人兽共患疾病,估计动物感染的范围更广。

华支睾吸虫病的流行,除需有适宜的第一、第二中间宿主及终宿主外,还与当地居民饮食习惯等诸多因素密切相关。

1. 流行区类型 根据对广东省流行区的调查,可按地理状况将流行区分为两种类型:平原水网型及山地丘陵型。前者如南海、番禺、顺德等珠江三角洲地区,该地区属平原水网地带,淡水养殖业发达,居民吃鱼机会多,而且有食“鱼生”及全家均享受的习惯,一般来讲大人吃鱼机会及吃鱼量大于小孩。居民感染以成年为主,感染率、感染度均较高。山地丘陵型如粤北各县及梅县等地,这些地区鱼塘的数量及规模均较小,但小溪、沟渠纵横交错,其中有许多诸如麦穗鱼等小鱼,这些小鱼不成为家庭食物,因此当地居民感染率较

低。但少年儿童在野外放牛或游玩嬉戏时,有时将小鱼烧烤吃。这些小鱼往往感染率与感染度都很高。这些地区的感染也以少年儿童为主。若以省分作为分析,有些省以山地丘陵型为主,有些则以平原水网型为主。例如四川省丘陵地区流行程度远高于平坝与山区,青少年感染率高于成人,约占总感染者 2/3 左右。广东省则以平原水网型为主,感染者大部分分布在珠江流域和韩江流域。其他省的流行区基本上也属此两个类型。流行区在省内呈散在性、点状或线性分布。

2. 传染源 能排出华支睾吸虫卵的病人、感染者、受感染的家畜和野生动物均可作为传染源。在某些地区人可能是主要传染源,而在另一些地区则畜或兽为主要传染源,该病只在畜或兽间自然传播,人因偶然介入而感染,因此华支睾吸虫病也是自然疫源性疾病。在大多数疫区都存在人、畜、兽三种传染源。

主要保虫宿主为猫、狗和猪。另外,还有报道,鼠类、貂、狐狸、野猫、獾、水獭也是保虫宿主。在实验室,豚鼠、家兔、大白鼠、海狸鼠、仓鼠等多种哺乳动物均可感染华支睾吸虫。华支睾吸虫有着广泛的保虫宿主,其感染率与感染度多比人体感染高,这对人群感染具有潜在的威胁性。

3. 中间宿主

(1)第一中间宿主,作为华支睾吸虫的第一中间宿主淡水螺可归为 4 科 6 属 8 个种,最常见的有:纹沼螺(*Parafossarulus striatulus*)、赤豆螺(傅氏豆螺, *Bithynia fuchsianus*)、长角涵螺(*Alocinma longicornis*)。这些螺蛳均为坑塘、沟渠中小型螺蛳,适应能力强。各种螺蛳感染华支睾吸虫程度各地报道不相同,而且尾蚴感染率随季节变化。如四川安岳县的现场调查,华支睾吸虫尾蚴感染赤豆螺以 5~10 月为高,11~3 月感染率几乎为 0。这可能与水温有密切关系,也与当地在 3 月份大量施放人粪有关。在螺体内,华支睾吸虫一般只发育至尾蚴阶段。但也有报道华支睾吸虫在螺体内能发育成为囊蚴,这可能是尾蚴成熟后因环境变迁,螺蛳不能在水内生活,尾蚴不能逸出,而进一步发育为囊蚴。

(2)第二中间宿主,华支睾吸虫对第二中间宿主的选择性不强,国内已证实的淡水鱼宿主有 12 科 39 属 68 种。但从华支睾吸虫流行病学角度看,养殖的淡水鲤科鱼类,如草鱼(白鲩, *Ctenopharyngodon idellus*)、青鱼(黑鲩, *Mylopharyngodon piceus*)、鲢鱼(*Hypophthalmichthys molitrix*)、鳙鱼(大头鱼, *Aristichthys nobilis*)、鲮鱼(*Cirrhinus molitorella*)、鲤鱼(*Cyprinus carpio*)、鳊鱼(*Parabramis pekinensis*)和鲫鱼(*Carassius auratus*)等特别重要。野生小型鱼类如麦穗鱼(*Pseudorasbora parva*)、克氏鲮鱼(*Hemiculter kneri*)感染率很高,与儿童华支睾病有关。在台湾省日月潭地区,上述两种小鱼华支睾吸虫囊蚴的感染率甚至高达 100%。1988 年的调查资料表明在黑龙江佳木斯地区的麦穗鱼感染率也为 100%。囊蚴可分布在鱼体的各部分,如肌肉、头、皮、鳍及鳞等,一般以鱼肉及鱼头肉最多。也可因鱼的种属不同,囊蚴的分布亦不同。除淡水鱼外,淡水虾如细足米虾(*Caridina nilotica gracilipes*)、巨掌沼虾(*Macrobrachium superbum*)等也可有囊蚴寄生。

4. 人群感染及感染方式 华支睾吸虫的感染无男女或老幼和种族之分,人群普遍易感。从各地调查的资料看,华支睾吸虫的感染男性多于女性,有些地区男性感染者比女性

感染者几乎多了1倍多,这可能与男女的饮食习惯不同有关。华支睾吸虫的感染与年龄关系,全国各地有所不同,小孩与成年相差极大。年龄最小感染者为3个月婴儿,最大者为87岁老人。平原水网型地区以成年人为主,大多数感染者年龄分布于20~50岁之间。山地丘陵型以儿童为高。华支睾吸虫感染率与职业并无固定关系,而与是否吃进未被煮熟的囊蚴直接有关。

华支睾吸虫病在一个地区流行的关键因素是当地人群有吃生的或未煮熟的鱼肉的习惯。实验证明,在厚度约1mm的鱼肉片内含有的囊蚴,在90℃的热水中,一秒钟即能死亡,75℃时3秒内死亡,70℃及60℃时分别在6及15秒内全部死亡。囊蚴在醋(含醋酸浓度3.36%)中可活2个小时,在酱油中(含NaCl19.3%)可活5小时。在烧、烤、烫或蒸全鱼时,可因温度不够、时间不足或鱼肉过厚等原因,未能杀死全部囊蚴。成人感染方式以食鱼生为主,如在广东主要通过吃“鱼生”、“鱼生粥”或烫鱼片而感染;东北朝鲜族居民主要是用生鱼佐酒吃而感染。小孩的感染则与他们在野外食未烧烤熟透的鱼虾有关。此外,抓鱼后不洗手或使用切过生鱼的刀及砧板切熟食物品、用盛过生鱼的器皿盛熟食物品也有使人感染的可能。

【防治】华支睾吸虫病是由于生食或半生食含有囊蚴的淡水鱼、虾所致,预防华支睾吸虫病应抓住经口传染这一环节,做好宣传教育,使群众了解本病的危害性及其传播途径,自觉不吃鱼生及未煮熟的鱼肉或虾,改进烹调方法和习惯,注意生、熟吃的厨具要分开使用。防止食入活囊蚴是防制本病的关键。喂养的猫狗如粪便检查阳性者应给药物治疗,不能用未经煮熟的鱼虾喂猫、狗等牲畜,以免引起感染。加强粪便管理,不让未经无害化处理的粪便下鱼塘。结合农业生产清理塘泥或用药杀灭螺蚴,对控制本病也有一定的作用。

治疗华支睾吸虫病的药物,目前应用最多的是吡喹酮与阿苯达唑。

吡喹酮(praziquantel)为首选药,其对华支睾吸虫的作用机制还不十分清楚,但多数学者认为吡喹酮对蠕虫的作用主要是通过抑制虫的三磷酸腺苷酶活性,使其不能吸收葡萄糖,从而使乳酸减少,增加了内源性糖原的消耗,糖原减少导致“能源枯竭”而死亡。目前多数学者认为吡喹酮的用法以25mg/kg,每日3次,连服2天(总剂量150mg/kg)为宜。

阿苯达唑(albendazole)对肠道多种线虫具有高效,对华支睾吸虫也有效,以10mg/kg每日2次,连服7日为最适剂量,治后6个月虫卵阴转率可达100%,副作用轻微,停药后自行缓解。

总之,本病的流行环节比较清楚,只要切断传播途径,控制传染源,本病的流行是可以控制的。

(何嵩 詹希美)

第三节 布氏姜片吸虫

布氏姜片吸虫[*Fasciolopsis buski*(Lankester, 1857)Odhner, 1902]是一种寄生在人、猪小肠内的大型吸虫,俗称姜片虫,可致姜片虫病(fasciolopsiasis)。该虫是人类最早认识的寄生虫之一。早在1600多年前的东晋时期就有关于该虫的记载。到1300多年前的隋

代,巢元方在《诸病源候论》中,曾生动描述:赤虫状如生肉,片如鸡肝。1843年 Buski 在伦敦航海医院一具印度水手尸体的十二指肠内发现本虫,1857年 Lankester 对本虫形态作了描述。1921年完成了其生活史的研究。1960年从广州检查两具明代的干尸粪便中发现姜片虫卵。临床上确诊的第一个病例也是在广州发现的。目前我国估计有姜片吸虫感染人数为191万。

【形态】 姜片虫成虫虫体肥厚,背腹扁平,前窄后宽,形似姜片;活虫为肉红色,死虫固定后呈灰白色,虫体长20~75mm,宽8~20mm;口吸盘小,位于虫体亚前端;腹吸盘大,肌肉发达,呈漏斗状,位于口吸盘之后,肉眼可见;消化道有口、咽、食道和两肠支;两个睾丸高度分支,呈珊瑚状,前后排列于虫体后半部,1个卵巢位于睾丸之前,呈佛手状分支,子宫盘曲在卵巢与腹吸盘之间。虫卵为长椭圆形,淡黄色,大小为130~140 μm ×80~85 μm ;卵盖不明显,卵壳薄;卵内含1个卵细胞和数十个卵黄细胞(图10-10)。

【生活史】 姜片虫的终宿主是人与猪。中间宿主为扁卷螺。以菱角、荸荠、茭白、水浮莲、浮萍等水生植物为传播媒介。

成虫寄生在终宿主小肠上段。虫卵从宿主粪便排出,落入水中后,在适宜的温度下经3~4周发育,孵出毛蚴。毛蚴主动侵入扁卷螺(*Segmentina*)。在螺体内经1~2个月的发育和无性增殖、先后形成胞蚴、母雷蚴、子雷蚴和尾蚴。成熟尾蚴逸出螺体后,附着在水生植物或其他物体的表面形成囊蚴。囊蚴扁圆形,大小为216 μm ×187 μm ,囊壁两层,内含幼虫,其排泄囊充满黑色折光颗粒。人和猪生食含这种囊蚴的水生植物而感染。在终宿主上消化道,囊蚴受消化液作用后,囊壁破裂,后尾蚴逸出,吸附在肠粘膜上,经1~3个月发育为成虫(图10-11)。每一成虫日产卵量约为15000个。成虫在人体内的寿命为7个月到4.5年不等。

【致病】 姜片虫虫体大、吸盘发达,吸附力强,造成被吸附的肠粘膜与其附近组织发生炎症反应、点状出血、水肿,甚至可形成脓肿。有时,受损的粘膜发生坏死、脱落,形成溃疡。炎症部位可见细胞浸润,肠粘膜上皮细胞的粘液分泌增加。

虫体吸附在小肠壁,争夺宿主营养,若感染虫数较多,虫体覆盖肠粘膜,影响宿主消化与吸收功能,导致营养不良和消化功能紊乱。

此外,虫体代谢产物和分泌物还可引起变态反应和嗜酸性粒细胞增多。大量感染时,虫体成团可引起肠梗阻。

由于感染虫体的数量不同和人体体质的强弱差异,感染者的临床表现差别很大。在感染者中,约占8.4%~30.4%的人无症状和体征。

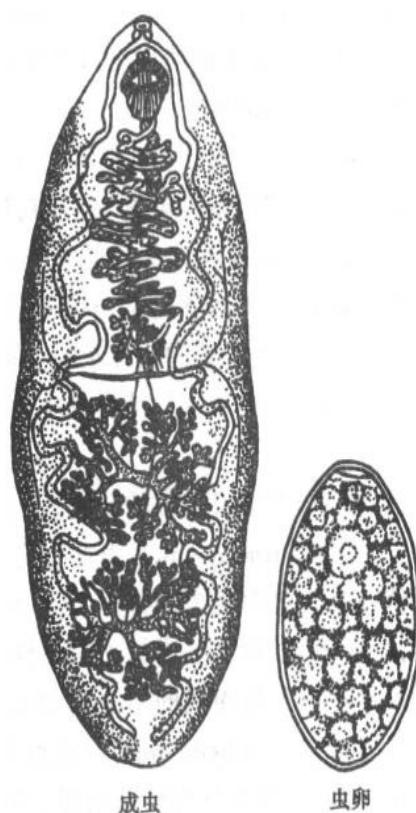


图10-10 姜片吸虫

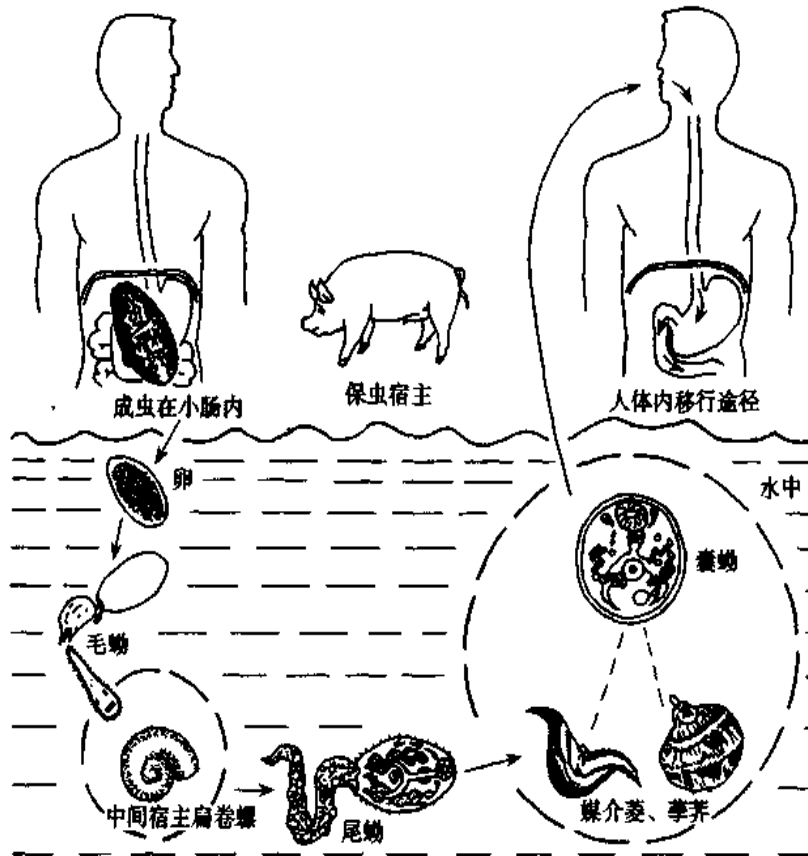


图 10-11 姜片虫生活史

姜片虫患者的主要临床表现为上腹部或右季肋下隐痛,间常有消化不良性腹泻,上腹部肠鸣音亢进,多数伴有精神萎靡、倦怠无力等症状。儿童患者可出现颜面浮肿,苍白也是主要症状之一,应注意与肾病相鉴别。多数儿童可有不同程度的发育障碍,智力减退,甚至因衰竭致死。

【诊断】 姜片虫病的诊断主要依赖于病原学检查。对多数感染者,均可通过粪检查出虫卵来确诊。粪便浓集法(一次连续查 3 张厚涂片或用水洗沉淀法)可显著提高检出率。部分病人有自然排虫或偶尔呕出虫体现象,经鉴定虫体确诊。少数粪检不易查见虫卵的患者,一般多系虫体尚未发育成熟或感染度低的缘故。反复多次粪检或作粪便定量计数以确定其感染度,对诊断或病情分析具有重要意义。用免疫学方法对感染早期或大面积普查,有较好的辅助诊断价值。

姜片虫卵与粪便中肝片吸虫卵和棘口类吸虫卵的形态十分相似,应注意鉴别。

【流行】 姜片虫病是人、猪共患的寄生虫病。它主要流行分布在亚洲的温带和亚热带地区。在我国,除东北和西北地区以外,其他 18 个省、市和自治区均有流行。猪姜片虫病的流行区较人姜片虫病的流行区广。近年来,由于一些农村都市化,农业区变工业区、农作物的改变引起生态环境的变化以及用精饲料养猪等,使以往感染严重的地区,如广东新会、浙江肖山和绍兴、江苏南通、江西南昌、安徽合肥、湖南长沙、山东徽山等地,感染率由原来的 8.5%~92.86%降至 0.01%~0.19%。目前就全国而言,姜片虫病流行区在缩小,人群感染率已明显降低,但个别地区,如广东的姜片虫感染率由原来的 0.10% 上升至

1997年的0.24%。

造成姜片虫病流行的因素:病人、带虫者和猪是本病的传染源,家猪是主要保虫宿主,野猪和狗亦有自然感染的报道;新鲜的人和猪粪便向藕田或茭白湖施肥;湖内中间宿主扁卷螺种类多、数量大,分布广;众多的水生植物均可作为姜片虫的传播媒介;不少地方的居民有生食菱角、荸荠、茭白和喝生水的不良习惯,农民用新鲜水生植物作猪饲料。这些因素共同构成了人和猪感染姜片虫的机制。

【防治】 开展健康教育;不生吃未经刷洗过或沸水烫的菱角、荸荠等水生植物,不喝河塘内生水。加强粪便管理:粪便无害化,严禁鲜粪下水。积极查治传染源:治疗病人和病畜最有效的药物是吡喹酮。

第四节 肝片形吸虫

肝片形吸虫(*Fasciola hepatica* Linn, 1758)是一种寄生在牛、羊和其他哺乳动物胆管内的常见寄生虫。人亦可感染,引起片形吸虫病(fascioliasis)。

【形态】 肝片形吸虫与姜片虫的成虫和虫卵在形状、颜色和大小方面都十分相似。肝片形吸虫成虫的主要形态特征为:虫体前端有明显突出部,称为头锥;体表密布细小棘刺;腹吸盘不及姜片虫者的发达;肠支有很多分支,呈树枝状;睾丸高度分支,前后排列在虫体中部。虫卵的形态特征:纵径略长(130~150 μm);卵盖略大;卵壳周围可见胆汁染色颗粒附着;胚细胞较易见到(图 10-12)。

【生活史】 成虫寄生在终宿主的肝胆管内,产出的虫卵随胆汁流入肠腔,混在粪便中排出体外。虫卵入水后,经9~12天发育为含毛蚴的虫卵,在适宜条件下孵出毛蚴。毛蚴侵入中间宿主锥实螺(在我国,以截口土蜗最重要)体内,经胞蚴、母雷蚴、子雷蚴和尾蚴4个阶段的发育和繁殖。成熟的尾蚴逸出螺体,附着在水生植物或其他物体表面上形成囊蚴。终宿主因食入囊蚴而感染。囊蚴内后尾蚴在宿主小肠上段逸出,主动穿过肠壁,进入腹腔,钻破肝被膜,深入肝实质数周后,最终进入胆管中寄生,约经四周发育为成虫。完成一个生活史周期大约需要11周。每条虫日产卵量为20000个左右。成虫在人体可存活长达12年。

【致病】 肝片形吸虫的后尾蚴、童虫和成虫均可致病。

后尾蚴和童虫经小肠、腹腔和肝内移行均造成机械性损害和化学性刺激,肠壁可见出

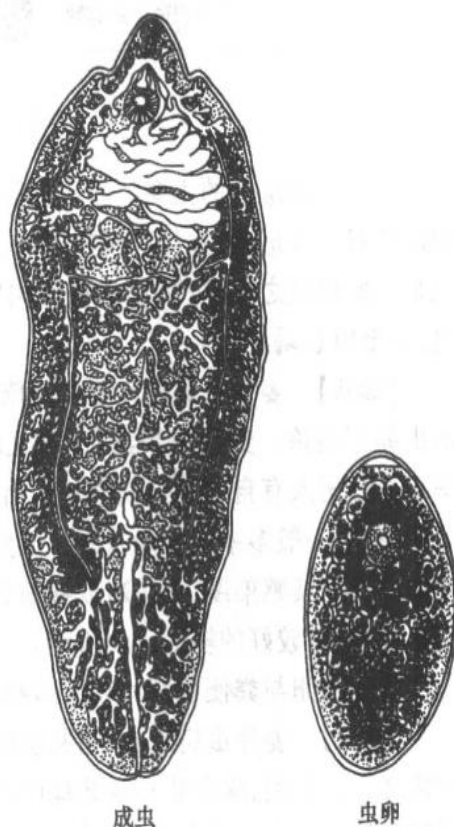


图 10-12 肝片形吸虫

血灶,肝组织可表现出广泛性的炎症(损伤性肝炎),童虫损伤血管可致肝实质梗塞。随着童虫成长,损害更加明显而广泛。可出现纤维蛋白性腹膜炎。

成虫寄生期的主要病变是胆管上皮的增生。虫体的吸盘和皮棘等引起的机械性刺激,可致胆管壁炎症性改变,并易并发细菌感染,表现为胆管炎。肝片形吸虫产生的大量脯氨酸在胆汁中积聚,也是引起胆管上皮增生的重要原因。肝片形吸虫感染较轻时胆管呈局限性增大,而重感染者胆管的各分支均有管壁增厚。虫体阻塞胆管、胆汁淤积,造成管腔扩张。

肝片形吸虫感染者的临床表现可分为急性、潜隐和慢性 3 个病期。也有少数为无症状带虫者。

1. 急性期(相当于童虫在组织中的移行过程,亦称侵袭期) 发生在感染后 2~12 周不等,突发高热、腹痛,并常伴有胀气、呕吐、腹泻或便秘、肝肿大、贫血和血中嗜酸性粒细胞明显增高等表现。有些病人还可出现肺部和皮肤变态反应症状。此期表现大约持续 2~4 周。

2. 潜隐期(通常在感染后 4 个月左右,相当于虫体已进入胆管) 患者的急性症状减退或消失,在数月或数年内无明显不适,或稍有胃肠道不适症状,而病变在发展之中。

3. 慢性期(为成虫在胆管内寄生引起胆管炎和胆管上皮增生阶段,亦称阻塞期) 主要有乏力、右上腹痛或胆绞痛、恶心、厌食脂肪食物、贫血、黄疸和肝肿大等表现。

此外,成虫所致胆管损伤可引起胆管广泛出血的并发症,这也是贫血的主要原因。

4. 异位损害(又称肝外肝片形吸虫病) 童虫在腹腔中移行时,可穿入或随血流到达肺、胃、脑、眼眶以及皮下等处。常在手术后始获确诊。在有生食牛、羊肝习惯的地方,虫体寄生在咽部,可引起咽部肝片形吸虫病。

【诊断】

1. 病原诊断 粪检或十二指肠引流液沉淀检查以发现虫卵为诊断依据。虫体寄生较少者往往漏检,而且肝片形吸虫卵与姜片虫卵、棘口吸虫卵近似,亦可发生误诊。

临床上有不少病例是经外科剖腹探查或进行胆管手术发现虫体而确诊的。肝脏表面的白色条索状隆起及胆管增粗现象,提示有肝片形吸虫寄生的可能。

2. 免疫诊断 对急性期病人、胆道阻塞患者以及异位寄生的病例,采用免疫学检查有助于本病的诊断。用酶联免疫吸附试验(ELISA)、间接血凝试验(IHA)和免疫荧光试验(IFA)等方法检测患者血清中的特异性抗体均有较高的敏感性。由于肝片形吸虫与其他吸虫有较多的共同抗原成分,对其检出的阳性结果应结合临床分析。用纯化的肝片形吸虫抗原和排泄分泌物抗原或提高被测血清的稀释度均有助于提高免疫诊断的特异性。

3. 其他检查 血象检查白细胞总数和嗜酸性粒细胞均增多,尤其在急性期更明显;胆囊造影有时可发现肝片形吸虫;B 型超声波可显示不同程度肝肿大,肝实质不均匀,肝胆管扩张,胆囊壁肥厚,有时可发现胆道内肝片形吸虫呈现 0.3~0.5cm 圆形阴影。

【流行与防治】 肝片形吸虫病是一种畜主人次型的寄生虫病,散发性流行于世界各地。牛、羊肝片吸虫感染率多在 20%~60% 之间。法国、葡萄牙和西班牙是人体感染肝片形吸虫的主要流行区。在我国,人群感染率为 0.002%~0.171%,散发于 15 个省市,其中以甘肃省的感染率为最高。估计全国感染人数为 12 万。人可因生吃水生植物(如水

芹)或喝生水或生食或半生食含肝片形吸虫童虫的牛、羊内脏(如肝)而获得感染。

预防人体肝片形吸虫病的关键措施是卫生宣传,使居民认识到生食媒介植物和动物内脏的潜在危害。治疗本病的首选药物是硫酸双二六酚(别丁)。其他药物有吡喹酮和阿苯哒唑。

(曾庆仁)

第五节 并殖吸虫

并殖吸虫是并殖吸虫病(又称并殖病、肺吸虫病, *paragonimiasis*)病原体,分类学隶属于并殖科。目前世界上报道的并殖吸虫有 50 多种,中国报道的有 28 个种,其中有些是同物异名或异物同名者。在中国能致病者粗略可归纳为两个类型,以卫氏并殖吸虫为代表的人兽共患型和以斯氏狸殖吸虫为代表的兽主人次型。

一、卫氏并殖吸虫

卫氏并殖吸虫 [*Paragonimus westermani* (Kerbert, 1878) Braun, 1899] 是人体并殖病主要病原,也是最早被发现的并殖吸虫,其同物异名目前较为肯定的有 *Distoma pulmonum* Baelz, 1880; *Distoma pulomonis* Kiyono, Yamagatoa, 1881 等。

【形态】 卫氏并殖吸虫成虫虫体肥厚,背侧稍隆起,腹面扁平。活体红褐色,不停做伸缩运动,体型不断变化,固定后染色虫体在光镜下可见体表面布满小棘,大多为单生型,偶尔可见簇生及混生者。口、腹吸盘大小略同,腹吸盘约在虫体中部。消化器官包括口、咽、食管及两支弯曲的肠道。卵巢与子宫并列于腹吸盘之后,卵巢 6 叶,两个睾丸分支如指状,并列于虫体后 1/3 处。卵巢类型、口、腹吸盘比例、睾丸长度比是并殖吸虫形态鉴别重要特征。虫卵呈椭圆形,卵盖大且常略倾斜。

日本及我国一些学者认为卫氏并殖吸虫有二倍体型及三倍体型的区别。这两型并殖吸虫成虫在染色体、DNA 酶切图谱、生殖系统中有否精子等方面有较大区别,并认为二倍体型在人体内不可能发育成熟,而三倍体型能在人肺内成熟,三倍体型应是肺生并殖吸虫 (*Paragonimus pulmonanis*)。但也有学者报道浙江省在人肺内成熟并产卵的卫氏并殖吸虫主要为二倍体型,但同时也存在多倍体型及嵌合体。形态数量分类及对线粒体细胞色素 C 氧化酶亚单位 I (cytochrome oxidase subunit I) 部分基因片段进行分析,认为这两型并殖吸虫并没有明显差异。

【生活史】 卫氏并殖吸虫终末宿主为多种肉食类哺乳动物,也涉及到人。第一中间宿主为淡水螺类蜷科 (*Thiaridae*) 和黑贝科 (*Pleuroceridae*) 中的某些螺,第二中间宿主为甲壳纲的淡水蟹或蝾蛄。

成虫寄生于肺,因所形成虫囊与支气管相通,虫卵可经气管排出或随痰吞咽后随粪便

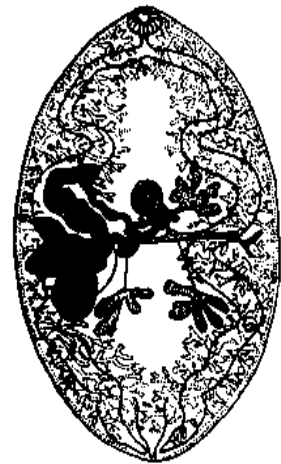


图 10-13 卫氏并殖吸虫成虫

排出。卵入水中在适宜的温度下约经3周孵出毛蚴,遇到合适淡水螺主动侵入,发育经由胞蚴、母雷蚴、子雷蚴、尾蚴。成熟的尾蚴具短尾、凭两个吸盘作尺蠖式运动。在水中主动侵入或被溪蟹、蝾蛄吞食,在这些第二中间宿主体内形成囊蚴。囊蚴呈球形,具囊壁两层,外层直径约300~400 μm 。人或其他终末宿主因食入含有活囊蚴的溪蟹、蝾蛄而感染。

囊蚴进入终末宿主消化道后,在消化液作用下,后尾蚴脱囊而出。幼虫靠两个吸盘作强有力的伸缩运动,在前端腺液作用下童虫在组织移行并来回于各脏器及腹腔间。约经1~3周徘徊后由肝脏表面或直接从腹腔穿过膈肌进入胸腔而入肺,最后在肺中结囊产卵。有些童虫可终生穿行于组织间直至死亡。自囊蚴进入终宿主到成熟产卵,一般约需2个多月。成虫在宿主体内一般可活5~6年,长者可达20年。

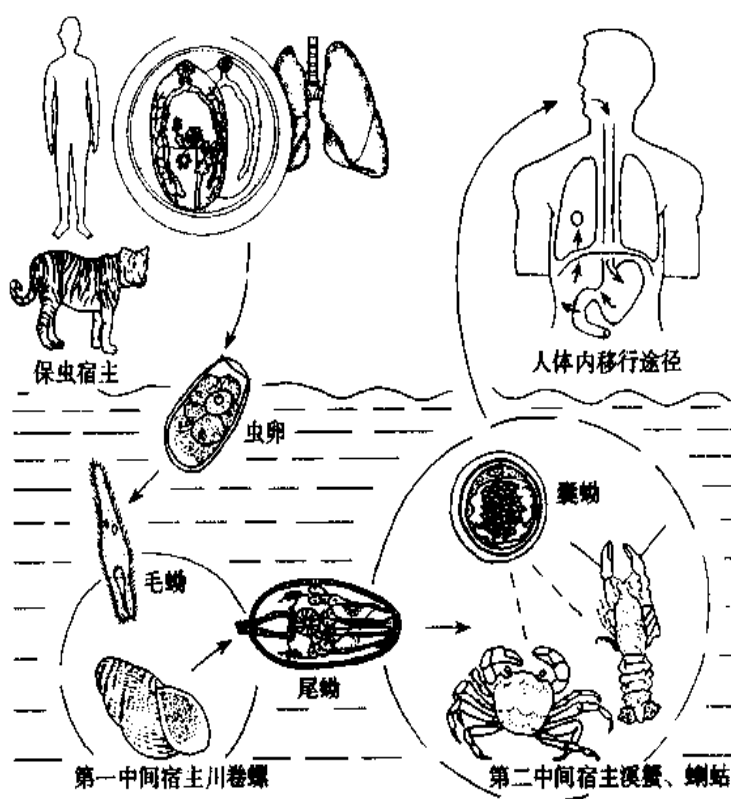


图 10-14 卫氏并殖吸虫生活史

【致病】 卫氏并殖吸虫的致病主要由童虫、成虫在组织器官中移行,窜扰、定居所引起。病变过程一般可分为急性期和慢性期。

急性期 主要由童虫移行所致。脱囊后的后尾蚴穿过肠壁粘膜形成出血性或脓性窦道。虫体进入腹腔可引起混浊或血性积液,内含大量嗜酸性粒细胞。虫体进入腹壁可致出血性或化脓性肌炎。当侵入肝脏时,在经过处有纤维蛋白附着,肝脏表面呈“虫蚀”样,若虫体从肝脏穿过,则表面呈针点状小孔。肝脏局部有时出现硬变。若虫体在横膈、脾等处穿刺,该处也可形成点状出血、炎症。急性期症状多出现于吃入囊蚴后数天至1个月左右,也有在第二天即出现症状者。

急性期表现轻重不一,轻者仅表现为食欲不振、乏力、腹痛、腹泻、低烧等非特异性症

状。重者可有全身过敏反应、高热、腹痛、胸痛、咳嗽、气促、肝大并伴有荨麻疹。血象白细胞数增多,嗜酸细胞升高明显,一般为 20%~40%,高者超过 80%。

慢性期 虫体进入肺后引起的病变,其过程大致可分为 3 期:

脓肿期 主要为虫体移行引起组织破坏、出血及继发感染。肉眼可见病变处呈窟穴状或隧道状,内有血液,随之出现炎性渗出,继之病灶四周产生肉芽组织而形成薄膜状囊肿壁。

囊肿期 由于渗出性炎症,大量细胞浸润、聚集、死亡、崩解、液化,脓肿内充满赤褐色果酱样液体。内容物镜下检查可见坏死组织、夏科雷登结晶和大量虫卵。囊壁因肉芽组织增生而肥厚,肉眼可见边界清楚的结节状虫囊,呈紫色葡萄状。囊肿壁上皮本身就是细支气管上皮,故有人认为囊肿是虫体穴居引起细支气管扩张及炎性增厚所致。

纤维疤痕期 由于虫体死亡或转移至其他地方,囊肿内容物通过支气管排出或吸收,囊内由肉芽组织充填,纤维化,最后形成疤痕。

以上 3 期可同时存在于同一器官中。

在慢性期由于多个器官可受损害,受影响程度又轻重不一,故表现较复杂,临床上按器官损害主要可分为:

胸肺型 以咳嗽、胸痛、咳出果酱样或铁锈色血痰等为主要症状。血痰中可查见虫卵。当虫体在胸腔窜扰时,可侵犯胸膜、导致渗出性胸膜炎、胸腔积液、胸膜粘连、心包炎、心包积液等。

腹型 虫体穿过肠壁,在腹腔及各脏器间游窜,出现腹痛、腹泻、大便带血等症状。腹痛部位不固定,多为隐痛。也可引起腹部器官广泛炎症、粘连,偶可引致腹膜炎,出现腹水。当虫体侵及肝脏时可致肝损害或肝大。

皮下包块型 以游走性皮下包块为主要表现。包块大小不一,表面皮肤正常,肿块触之可动,常呈单个散发,偶可见多个成串。一处包块消失后,间隔一些时日又在附近或其他部位出现。常发部位为腹壁、胸背、头颈等。几乎所有人体表面各处,都有出现肿块的可能。

脑脊髓型 虫体移行或定居成囊造成的脑脊髓损害。虫体破坏脑组织,早期为渗出性炎症,后出现水肿,继而形成囊肿。由于虫体游窜,造成多处损伤。病变位置、范围多变,症状很复杂,往往难以用一个病灶解释。患者常出现阵发性剧烈头痛、癫痫发作、癫痫、瘫痪。也可表现颅内占位性病变、脑膜炎、视神经受损、蛛网膜下腔出血等症状。若虫体侵犯脊髓则主要表现为脊髓受压、下肢运动或感觉障碍,甚至截瘫等。

亚临床型 没有明显器官损害,皮试及血清免疫学检测阳性,嗜酸性粒细胞增加,有时伴肝功能损害。这类患者可能为轻度感染者,也可能是感染早期或虫体已消失的感染者。

其他型 因人体几乎所有器官均可受到侵犯,故除上述常见的几种类型外尚有其他受损类型。有的患者则是有多多种类型之损害,上述分型只是便于临床处理而已。

【诊断】 病原诊断 粪便或痰中找到虫卵、摘除的皮下包块中找到虫体或虫卵即可确诊。

免疫试验 皮内试验常用于普查初筛,阳性符合率高者可达 95% 以上,但假阳性和

假阴性均较高。ELISA 的敏感性高,阳性符合率可达 90%~100%,是目前较普遍使用的检测方法。近期对循环抗原检测也进行了研究,应用酶连免疫吸附抗原斑点试验(AST-ELISA)直接检测血清中循环抗原,阳性率在 98%以上,且可作为疗效考核。最近发展的杂交瘤技术、免疫印渍技术、生物素-亲和素系统等技术也开始使用。

X 线及 CT 检查 适用于胸肺型及脑脊髓型患者。

【流行】 卫氏并殖吸虫在世界各地分布较广,日本、朝鲜、俄罗斯、菲律宾、马来西亚、印度、泰国以及非洲、南美洲均有报道。在我国,目前除西藏、新疆、内蒙古、青海、宁夏未报道外其他 23 个省、市、自治区均有本虫存在。

疫区类型依第二中间宿主种类可分为两种:即溪蟹型流行区及只存在于东北 3 省的蝾蛄型流行区。目前溪蟹型流行区的特点是疫区病人不多,呈点状分布,一经发现,很容易得到控制。蝾蛄型流行区则因当地居民对蝾蛄及其制品特殊的爱好,虽经多年努力,尽管病人人数有明显减少,但在某些地区仍是当地的多发病与常见病。

传染源 能排出虫卵的人和肉食类哺乳动物是本病传染源。本虫的储蓄宿主种类多,如虎、豹、狼、狐、豹猫、大灵猫、果子狸等多种野生动物皆可感染此虫。而在某些地区,如辽宁宽甸县,犬是主要传染源。感染的野生动物则是自然疫源地的主要传染源。

中间宿主 第一中间宿主为生活在淡水的一些螺类,已经证实并由 Davis 等于 1994 年修正,这些螺类隶属于腹足纲(Gastropoda)前腮亚纲(Prosobranchia)蟹守螺超科(Cerithiacea)中的黑贝科(Pleuroceridae)和蝾蛄科(Thiaridae)。第二中间宿主为淡水蟹,如溪蟹(*Potamon sp.*)、华溪蟹(*Sinopotamon sp.*)、拟溪蟹(*Parapotamon sp.*)、石蟹(*Iso-lapotamon sp.*)、绒螯蟹(*Eriocheir sp.*)等约二三十种蟹,以及东北的蝾蛄(*Cambaroides sp.*)。淡水虾也可作为中间宿主。这些第一、二中间宿主一起栖息于山区、丘陵的小河沟、小山溪中,溪水清澈、终年不间断,岸边杂草蔓生,溪中多有落叶、腐草枯枝,溪底布满各种石块,为这些中间宿主提供了生活环境。

山区居民常有生吃或半生吃溪蟹、蝾蛄的习惯。吃法各异。其中的腌、醉等于生吃,烤、煮若时间不足也未能将囊蚴全部杀死,是为半生吃。东北地区的蝾蛄豆腐,是将生蝾蛄磨碎、挤汁,后加石膏等物凝固而成,当地居民视为美食。这样的食物中含大量活囊蚴,食之感染的机会极大。中间宿主死后,囊蚴脱落水中,漂浮水面或沉于水底,饮之也可导致感染。若生饮含尾蚴的水,这些尾蚴在终宿主体内也有可能发育。

转续宿主 野猪、猪、兔、鼠、蛙、鸡、鸟等多种动物已被证实可作为转续宿主。大型肉食类动物如虎、豹等因捕食这些转续宿主而感染,这种感染机会较之捕食第二中间宿主更大。转续宿主因种类多、数量大、分布广,它们在流行病学上是一个不可忽略的因素。

【防治】 不生食或半生食溪蟹、蝾蛄及其制品,不生饮疫区水是预防本病最有效方法。宣传教育是控制本病最重要措施。

常用治疗药目前使用的吡喹酮,具有疗效高、毒性低、疗程短等优点。对于脑型或较重型肺吸虫病,可能需要二个或更多疗程。

二、斯氏狸殖吸虫

斯氏狸殖吸虫 [*Pagumogonimus skrjabini* (Chen, 1959) Chen, 1963] 1959 年由陈心陶

首次报道,是中国独有虫种。

【形态】成虫(图 10-15)虫体窄长,虫体最宽处约在前 1/3 或稍后,大小为 3.5 ~ 6.0mm × 11.0 ~ 18.5mm,宽长之比为 1:2.4 ~ 1:3.2。腹吸盘位于体前约 1/3 处,略大于口吸盘。卵巢位于腹吸盘的后侧,其大小及分支情况与虫龄有密切关系,虫龄高者分支数也多,形如珊瑚。睾丸 2 个,左右并列,分叶数变异较大,长度占体长的 1/7 ~ 1/4,甚至可达 1/3。虫卵椭圆形,大多数形状不对称,壳厚薄不均匀,大小平均 71 μ m × 48 μ m,在不同地区、宿主等存在一定差异。

【生活史】生活史与卫氏并殖吸虫相似。原先报道的第一中间宿主较杂、较乱,经 Davis 1994 年修正,将这些淡水螺类归属于圆口螺科(*Pomatiopsidae*)、圆口螺亚科(*Pomatiopsinae*)中的圆口螺族(*Pomatiopsini*)、洱海螺族(*Erhaiini*)及拟钉螺亚科(*Triculinae*)中的拟钉螺族(*Triculini*)、厚觿螺族(*Pachydrobiini*)。这些小型及微型螺类,大多栖息于溪流较小、流速较缓的山沟中,附着于枯枝、落叶的下面,石块周围、苔藓之中。在作流行病学调查时要尽可能往上游水流缓处寻找,因其体形微小,甚至只及芝麻大小,容易疏忽。

第二中间宿主有锯齿华溪蟹(*Sinopotamon denticulatum*)、雅安溪蟹(*S. yaanensis*)、河南华溪蟹(*S. honanese*)、福建马来溪蟹(*Malayopotamon fukienense*)、角肢南海溪蟹(*Nanhaiopotamon angulatum*)、鼻肢石蟹(*Isolapotamon nasicum*)和僧帽石蟹(*I. physalium*)等。在红娘华(一种水生节肢动物)体内也发现此虫的囊蚴。多种动物,如蛙、鸟、鸡、鸭、鼠等可作为本虫转续宿主。终末宿主为猫科、犬科、灵猫科多种家养或野生动物,如果子狸、猫、犬、豹猫等。人可能还不是本虫的适宜宿主。绝大多数虫体在人体仍处于童虫阶段,但也有在肺中发育至成熟并产卵的报道。

【致病】本虫是人兽共患以兽为主的致病虫种。在动物体内,虫体在肺、胸腔等处结囊,发育至成熟并产卵。引起与卫氏并殖吸虫相似的病变。如侵入肝,在肝浅表部位形成急性嗜酸性粒细胞脓肿,有时还能在肝中成囊并产卵。人可能是本虫非正常宿主,在人体内,侵入的虫体大多数仍处于童虫状态,到处游窜,造成某些器官或全身损害,引起幼虫移行症。本虫引起的幼虫移行症可分为两种类型:皮肤型与内脏型。皮肤型者主要表现为游走性皮下包块或结节,常见于腹部、胸部、腰背部,也可见于四肢、臂部、腹股沟、头颈部、阴囊、腋窝等处。一般大小在 1 ~ 3cm 左右,也可大如鸡蛋,可单个或多个。形状呈球形或长条形,边缘不清,皮肤表面正常。包块间有时可扪及条索状纤维块。摘除切开包块可见隧道样虫穴,有时可见童虫,镜检可见嗜酸性粒细胞肉芽肿、坏死渗出物及夏科雷登结晶等。内脏型幼虫移行症是因侵犯器官不同而出现不同损害及表现。侵犯肺部时一般仅有咳嗽、痰中偶带血丝,痰中亦不易找到虫卵。胸腔积液较为多见,且量也较多,胸水中可见大量嗜酸细胞,近年来也屡有报道斯氏狸殖吸虫进入肺脏并发育成熟产卵。所引起的胸、肺部症状和体征与卫氏并殖引起者基本相似。如侵犯肝,则出现肝痛、肝大、转氨酶升高白球蛋白比例倒置、 γ 球蛋白升高等表现。如侵犯其他器官,可出现相应的症状和体征。在出现局部症状的同时,往往伴有低热、乏力、食欲下降等全身症状。血象检查嗜酸

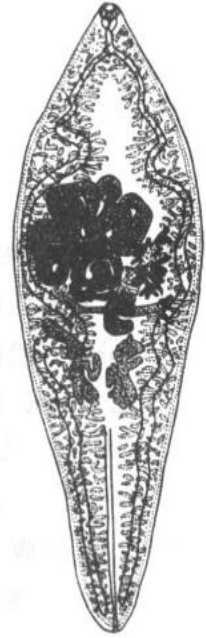


图 10-15 斯氏狸殖吸虫成虫

性粒细胞明显增加,有时可高达 80%以上。因本病损害器官不定,且同时有多个器官受损,临床误诊率相当高,应特别注意与肺结核、结核性胸膜炎、肺炎、肝炎等鉴别。

【分布】斯氏狸殖吸虫在国外还未见报道。国内发现于甘肃、山西、陕西、河南、四川、云南、贵州、湖北、湖南、浙江、江西、福建、广西、广东等 14 个省自治区。其分布范围曾被看作是由我国青海起向东至山东这条线以南地区。

【实验诊断与防治】当有皮下包块出现时,切除并作活组织检查是最可靠诊断方法。除此之外,免疫学诊断则是最常用的诊断方法。

已有实验证明,大鼠、小鼠、豚鼠、蛙、鸡、鸟等多种动物可作为本虫转续宿主。人如果食入这些动物未煮熟的肉,有可能感染本虫。流行因素及防治原则与卫氏并殖吸虫病相似。

(詹希美)

第六节 血吸虫(裂体吸虫)

裂体吸虫(*Schistosoma*)隶属于吸虫纲、复殖目、裂体科、裂体属。成虫寄生于哺乳动物(包括人)的静脉血管内,亦称血吸虫或住血吸虫。

寄生人体的血吸虫主要有 6 种,即日本血吸虫(*Schistosoma japonicum* Katsurada, 1904),埃及血吸虫(*S. haematobium* Bilharz, 1852),曼氏血吸虫(*S. mansoni* Sambon 1907),间插血吸虫(*S. intercalatum* Fisher, 1934),湄公血吸虫(*S. mekongi* Vogé et al, 1978)和马来血吸虫(*S. malayensis* Greer et al, 1988)。其中以日本血吸虫,埃及血吸虫和曼氏血吸虫引起的血吸虫病流行范围最广,危害最大。

血吸虫病(schistosomiasis)主要分布于亚洲、非洲和拉丁美洲,在我国流行的是日本血吸虫病。湖南长沙马王堆的西汉女尸和湖北江陵的西汉男尸(B.C 163 年)体内发现典型的日本血吸虫卵证实,远在 2160 多年前我国已有血吸虫病流行。

【形态】

1. 日本血吸虫的形态

(1)成虫:雌雄异体,虫体呈圆柱形,外观似线虫。口、腹吸盘位于虫体前端。雄虫长 10~20mm,宽 0.5~0.55mm,乳白色,背腹扁平,自腹吸盘以下虫体两侧向腹面卷曲,故虫体外观呈圆柱形,卷曲形成的沟槽称抱雌沟(gynecophoral canal)。雌虫圆柱形,前细后粗。虫体长 12~28mm,宽 0.1~0.3mm。腹吸盘不及雄虫的明显,因肠管内含较多的红细胞消化后残留的物质,故虫体呈灰褐色。雌虫常居留于抱雌沟内,与雄虫呈合抱状态。

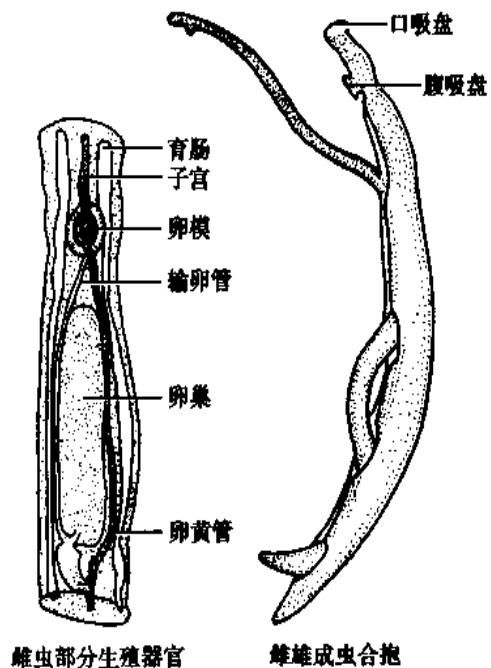


图 10-16 日本血吸虫成虫部分形态结构

1) 消化系统: 有口、食道、肠管。肠在腹吸盘后分为左右两支, 延伸至虫体中部之后汇合成单一的盲管。

2) 生殖系统: 雄虫由睾丸、输出管、输精管和贮精囊、生殖孔组成。睾丸多为7个, 呈串珠状排列, 每个睾丸发出一输出管, 汇于输精管, 向前通于贮精囊, 生殖孔开口于腹吸盘后方。雌虫生殖系统包括位于虫体中部、呈长椭圆形的卵巢一个, 由卵巢下部发出一输卵管, 绕过卵巢向前, 与来自虫体后部的卵黄管在卵巢前汇合于卵模, 卵模为虫卵的成型器官, 外被梅氏腺并与子宫相接。子宫开口于腹吸盘下方的生殖孔, 内含虫卵50~300个。

3) 排泄系统: 由焰细胞、毛细管、集合管、排泄管及排泄孔组成。排泄液经焰细胞进入毛细管, 再通过集合管到达排泄管, 由排泄孔排出体外。

4) 神经系统: 由中枢神经节, 两侧纵神经干及延伸至口、腹吸盘和肌层的许多神经分支组成。

(2) 虫卵: 成熟虫卵大小平均为 $89\mu\text{m} \times 67\mu\text{m}$, 淡黄色, 椭圆形, 卵壳厚薄均匀, 无小盖, 卵壳一侧有一小棘, 表面常附有许多宿主组织残留物。卵壳内侧有一薄层的胚膜, 内含一成熟的毛蚴, 毛蚴和卵壳间常可见到大小不等的圆形或椭圆形的油滴状毛蚴分泌物。超微电镜下可见卵壳有微孔与外界相通, 毛蚴分泌物可由微孔渗出。

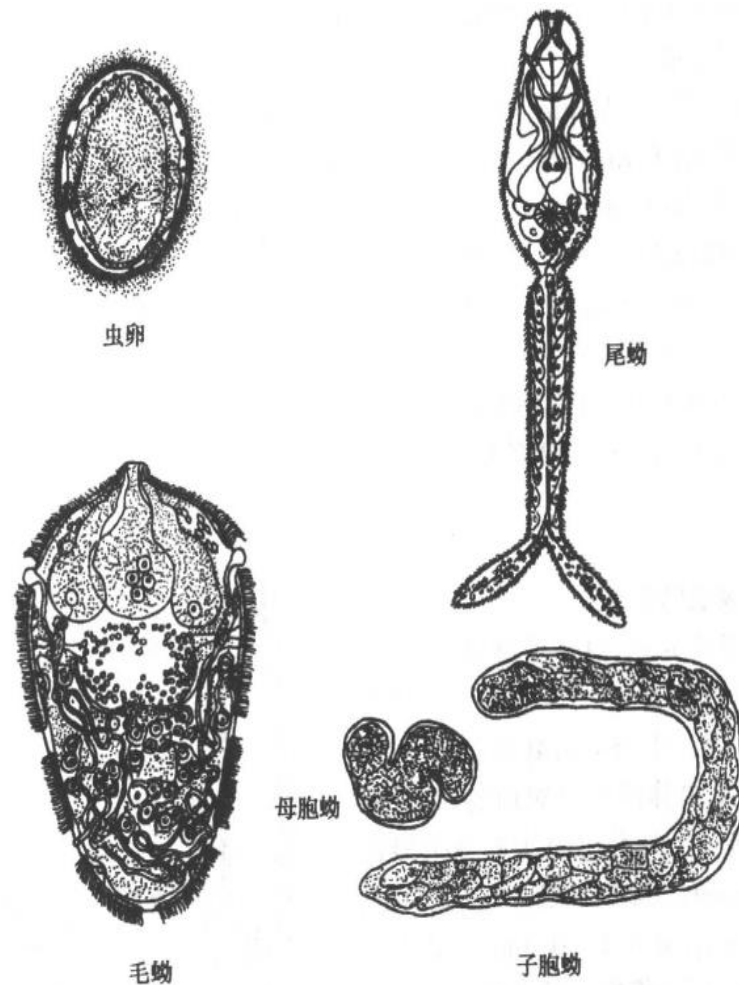


图 10-17 日本血吸虫卵及各期幼虫形态

(3)毛蚴:从卵内孵出的毛蚴游动时呈长椭圆形,静止或固定后呈梨形平均大小为 $99 \times 35 \mu\text{m}$ 。周身被有纤毛,为其运动器官。前端有一锥形的顶突(亦称钻孔腺),体内前部中央有一袋状的顶腺,开口于顶突,顶腺两侧稍后各有一个长梨形的侧腺,开口于顶腺开口的两旁。毛蚴的腺体分泌物中含有中性粘多糖、蛋白质和酶等物质,是可溶性虫卵抗原(soluble eggs antigen, SEA),在毛蚴未孵出前,此等物质可经卵壳的微管道释出。

(4)尾蚴:血吸虫的尾蚴属叉尾型,长约 $280 \sim 360 \mu\text{m}$,分体部和尾部,尾部又分尾干和尾叉。体部长 $100 \sim 150 \mu\text{m}$,尾干长 $140 \sim 160 \mu\text{m}$ 。外被一层厚约 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{m}$ 的多糖膜,称糖萼(glycocalyx)。尾蚴全身被有小棘和一定数量及分布部位的单根纤毛的感觉器,一般认为前者可能是触觉和变流感受器,后者可能是化学感受器。体部前端为头器,内有一单细胞头腺。口孔在位于虫体前端正腹面,腹吸盘位于体部后 $1/3$ 处,由发达的肌肉组成,具有较强的吸附能力。腹吸盘周围有5对左右对称排列的单细胞腺体,称钻腺。位于腹吸盘前的2对称前钻腺,腹吸盘后的3对称后钻腺。前钻腺内含钙、碱性蛋白和多种酶类,具有粗大的嗜酸性分泌颗粒,后钻腺内含丰富的糖蛋白和酶,具较细的嗜碱性分泌颗粒。前、后钻腺分别由5对腺管向体前端分左右2束开口于头器顶端。

(5)童虫:尾蚴钻入宿主皮肤时脱去尾部,进入血流,在体内移行直至到达寄生部位,在发育为成虫之前均被称为童虫(schistosomulum)。

2. 其他种人体血吸虫成虫的形态 6种人体血吸虫成虫、虫卵的形态区别见表10-2。

表 10-2 6种人体血吸虫成虫和虫卵形态的比较

阶段	日本血吸虫	曼氏血吸虫	埃及血吸虫	间插血吸虫	湄公血吸虫	马来血吸虫	
雄虫	大小 (mm)	$10 \sim 20 \times 0.5 \sim 0.55$	$6 \sim 14 \times 0.8 \sim 1.1$	$10 \sim 15 \times 0.75 \sim 1.0$	$11 \sim 14 \times 0.3 \sim 0.5$	$15 \sim 17.8 \times 0.23 \sim 0.41$	$4.3 \sim 9.21 \times 0.24 \sim 0.43$
	表皮	无结节,有细尖体棘	结节明显,上有束状细毛	结节细小	有结节和细体棘	有细体棘	无结节,有细体棘
	肠支汇合处	体后半部汇合,盲管短	体前半部汇合,盲管长	体中部后汇合,盲管短	联体后半部汇合,盲管短	体后半部汇合,盲管短	体中部后汇合,盲管短
	睾丸(个)	6~8	2~14	4~5	4~6	3~6	6~8
雌虫	大小 (mm)	$12 \sim 28 \times 0.3$	$7 \sim 17 \times 0.25$	$20 \sim 26 \times 0.25$	$11 \sim 26 \times 0.25$	$6.48 \sim 11.3 \times 0.28$	$6.5 \sim 11.3 \times 0.21$
	表皮	小体棘	小结节	末端有小结节	光滑	小体棘	小体棘
	卵巢位置	体中部	体中线之前	体中线之后	体中线之后	体中部	体中线
	子宫	内含虫卵 50~200	内含虫卵 1~2个	内含虫卵 10~100个	内含虫卵 5~50个	内含虫卵 20~130	内含虫卵 许多

续表

阶段	日本血吸虫	曼氏血吸虫	埃及血吸虫	间插血吸虫	湄公血吸虫	马来血吸虫	
虫	大小	70 ~ 105 ×	112 ~ 182	83 ~ 187 ×	140 ~ 240	45 ~ 51.2 ×	52 ~ 90 ×
卵	(μm)	50 ~ 80	× 45 ~ 73	40 ~ 73	× 50 ~ 85	40 ~ 41	33 ~ 62
	形状	卵圆形或圆形, 侧棘短小	长卵圆形, 侧棘长大	纺锤形, 一端有小棘	纺锤形, 端棘长、细尖	卵圆形, 侧棘短小	卵圆形, 侧棘短小

【生活史】 血吸虫的生活史包括卵、毛蚴、母胞蚴、子胞蚴、尾蚴、童虫和成虫等阶段。6种人体血吸虫的生活史大致相同。终宿主为人或其他多种哺乳类动物, 中间宿主为淡水螺类。现以日本血吸虫为例, 阐明血吸虫的生活史。

成虫寄生于人和多种哺乳动物的门脉-肠系膜静脉系统, 雌虫产卵于肠粘膜下层静脉末梢内。一部分虫卵循门静脉系统流至肝门静脉并沉积在肝组织内, 另一部分虫卵经肠壁进入肠腔, 随宿主粪便排出体外。不能排出的卵, 沉积在肝、肠等局部组织中逐渐死亡、钙化。

排出体外的虫卵必须入水才能进一步发育。入水后, 卵内的毛蚴孵出, 如水中含有钉螺, 即利用其头腺分泌物的溶组织作用及纤毛的摆动和虫体的伸缩钻入螺体内, 再经过母胞蚴、子胞蚴的无性繁殖阶段发育成尾蚴, 尾蚴自螺体逸出并常在水的表层游动, 当人或其他哺乳动物与含尾蚴的水(疫水)接触时, 尾蚴利用其腹吸盘前后两组穿刺腺的分泌物及尾部的摆动和体部的伸缩, 迅速钻入宿主皮肤, 脱去体部的皮层和尾部后, 转化为童虫。

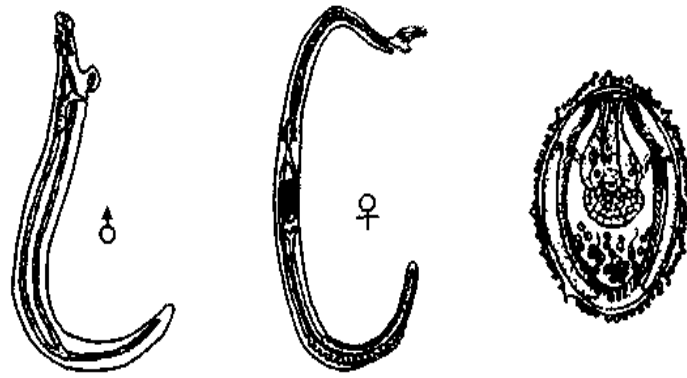
穿入静脉或淋巴管的童虫随血流或淋巴液到右心、肺、再到左心, 运送到全身。胃动脉和肠系膜上、下动脉内的童虫可再穿入小静脉随血流进入肝内门静脉, 虫体在此停留并经过一段时间的发育后, 雌、雄合抱移行至肠系膜静脉, 并在此发育至完全成熟, 交配, 大约在感染后5周开始产卵。

6种人体血吸虫生活史的区别见表10-3。

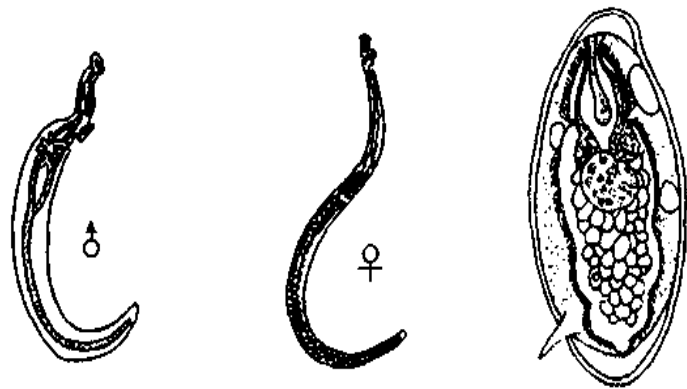
【血吸虫发育各期的生物学】

1. 血吸虫在人体内的发育及寿命 到达肝内门静脉系统分支的童虫发育到性器官初步分化时, 即开始雌雄合抱, 并移行到门脉-肠系膜静脉定居, 逐步发育成熟并交配产卵。雌雄合抱是血吸虫发育成熟并产卵的必要条件, 通过合抱, 来自雄虫的性信息素(pheromone)可通过体壁传递给雌虫, 从而促进雌虫的生长发育。此外, 雌、雄虫通过合抱交换营养物质, 也是促使双方发育的重要条件之一。若无雄虫, 单性雌虫不能发育至性成熟, 若无雌虫, 雄虫虽可发育成熟, 但需时较长, 体形也较小。

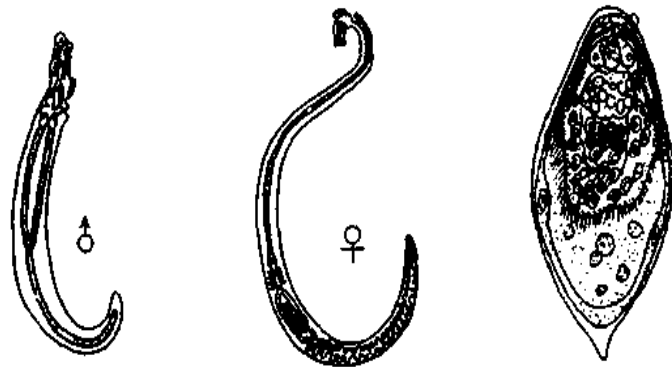
不同种的血吸虫在人体内的寿命不一, 日本血吸虫的平均寿命为4.5年, 曼氏血吸虫为3.5年, 埃及血吸虫为3.8年。过去曾有报道血吸虫病患者离开流行区到非流行区定居后, 发现血吸虫卵的最长年限埃及血吸虫为27年, 曼氏血吸虫为32.5年, 日本血吸虫为46年, 但所报告的病例多数是在肠活组织检查中发现虫卵, 但无孵化阳性的报告, 故血吸虫在人体内的寿命尚不明确。



日本血吸虫



曼氏血吸虫



埃及血吸虫

图 10-18 人类 3 种主要血吸虫形态

2. 成虫产卵及卵的排出 日本血吸虫成虫寄生在终宿主的肠系膜下静脉内,可逆血流到肠粘膜下层的静脉末梢交配产卵。不同种的血吸虫其排卵量不同,日本血吸虫的排卵量最大,每条雌虫每日排卵达 300~3000 个,卵呈阵发性成串排出,放在宿主肝、肠血管内往往呈念珠状沉积。卵沉着于组织内,约经 11 天卵细胞发育成毛蚴,含毛蚴的成熟虫卵在 10~11 天后死亡,故虫卵在组织内的寿命为 21~22 天。由于成熟卵内毛蚴的分泌物可透过卵壳,引起虫卵周围组织和血管壁发炎坏死,在血流的压力,肠蠕动和腹内压增

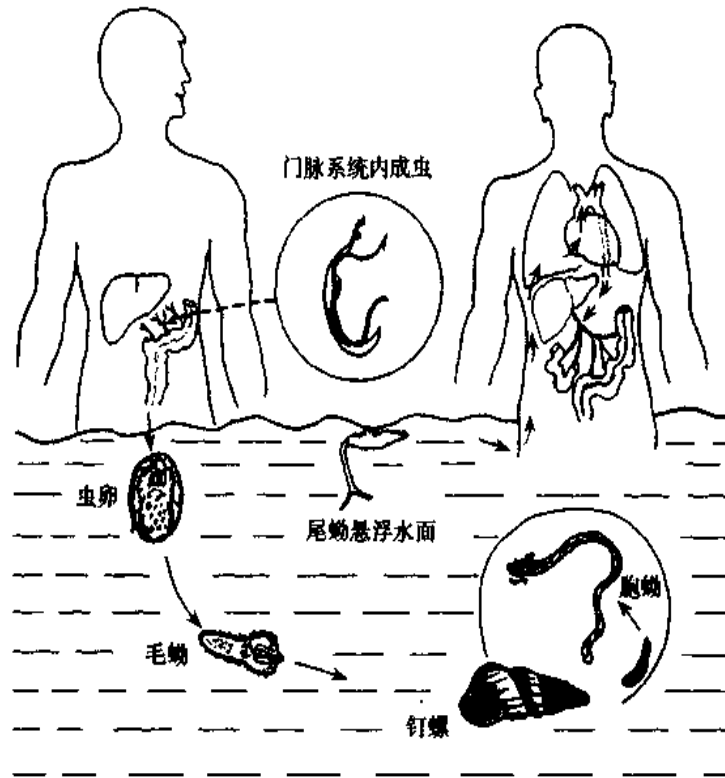


图 10-19 日本血吸虫生活史图

加的情况下,虫卵可随破溃的组织落入肠腔,并随粪便排出体外。雌虫产出的卵大部分沉积于肠、肝等组织内,仅有小部分被排出体外。据报道,感染日本血吸虫大陆株的小鼠,22.5%的虫卵沉积在肝脏,69.1%的虫卵沉积在肠壁,仅7.7%的虫卵自粪便排出。

3. 虫卵的孵化和毛蚴的行为 成熟的虫卵在血液、肠内容物或尿中是不能孵化的,随粪便排出体外的虫卵必须入水,待粪便被稀释到一定混浊度以下始能孵化。毛蚴的孵出与渗透压、温度和光照等条件有关,其中水的渗透压被认为是孵化的主要条件。在清水中(渗透压接近 12mOsM)毛蚴的孵化率为 100%,盐浓度达 1.2%时孵化完全被抑制。温度和光照对孵化过程起促进作用。日本血吸虫毛蚴在温度低于 10℃或高于 37℃时,孵化被抑制,黑暗也可抑制日本血吸虫毛蚴的孵化。孵化的最适 pH 为 7.5~7.8,自来水中余氯含量大于 0.3ppm 时也可影响毛蚴的孵化。

毛蚴孵出后,利用其体表的纤毛在水中作直线游动,遇障碍便转折再作直线游动。不同种的血吸虫毛蚴的向性不尽相同,日本血吸虫毛蚴具有向光性和向温性,毛蚴孵出后多分布于水体的表层,这显然是与水体表层光亮,符合毛蚴的向光性有关。毛蚴孵出后在水中一般能存活 15~94 小时,孵出的时间愈久,感染钉螺的能力愈低,温度愈高,毛蚴活动愈大,死亡也愈快。37℃时,毛蚴在 20 分钟内活动已大为减少,至 2 小时,毛蚴几乎不再活动而死亡。

4. 螺类宿主对毛蚴的吸引作用 当毛蚴在其螺类宿主周围游动时,螺类释放的化学物质“毛蚴松(miraxone)”可吸引毛蚴在其头足部进行探索性游动。毛蚴松是螺类的排泄分泌物,主要化学成分包括脂肪酸、氨基酸、钙离子、镁离子等。非目标螺类释放的这类分泌排泄物也可吸引毛蚴,产生所谓的“诱骗效应(decoy effect)”。

表 10-3 6种人体血吸虫生活史的区别

	日本血吸虫	曼氏血吸虫	埃及血吸虫	间插血吸虫	湄公血吸虫	马来血吸虫
成虫寄生虫部位	肠系膜下静脉, 门脉系统	肠系膜小静脉, 痔静脉丛, 偶可寄生在肠系膜上静脉、膀胱静脉丛及肝内门脉	膀胱静脉丛, 骨盆静脉丛, 直肠小静脉, 偶可寄生在肠系膜门静脉系统	肠系膜静脉, 门脉系统	肠系膜上静脉, 门脉系统	肠系膜静脉, 门脉系统
虫卵在人体的分布	肠壁, 肝	肠壁, 肝	膀胱及生殖器官	肠壁, 肝	肠壁, 肝	肝, 肠壁
虫卵排出途径	粪	粪, 偶尔尿	尿, 偶尔粪	粪	粪	粪
保虫宿主	牛、猪、犬、羊、猫及啮齿类等 7 个目 40 余种动物	猴、狒狒、啮齿类等 7 个目约 40 余种动物	猴、狒狒、猩猩、猪、羊、啮齿类等 3 个目 9 种动物	羊、灵长类、啮齿类	牛、猪、羊、犬、田鼠	啮齿类
中间宿主	湖北钉螺	双脐螺	水泡螺	水泡螺	开放拟钉螺	小罗伯特螺
地理分布	中国、菲律宾、印尼、日本	非洲、拉丁美洲、亚洲	亚洲、非洲、葡萄牙	喀麦隆、加蓬、乍得、扎伊尔	柬埔寨、老挝、泰国	马来西亚

5. 血吸虫在螺体内的发育和无性繁殖 在螺头足部进行探索性游动的毛蚴最终通过其前端顶突的吸附作用和顶腺分泌的蛋白酶, 以及毛蚴的交替伸缩运动钻入螺体。随后毛蚴体表纤毛和外膜消失, 逐渐发育成母胞蚴。母胞蚴体内的胚细胞经过增殖、分裂成若干小团而形成子胞蚴。子胞蚴在螺体内移行至消化腺中后, 体内胚细胞又经分裂而发育成尾蚴。经过如此反复增殖, 一个毛蚴钻入螺体后可产生成千上万条尾蚴。

6. 尾蚴逸出的条件和尾蚴的生态 尾蚴从螺体内逸出的首要条件是水, 钉螺在即使只有点滴露水的草地或潮湿的泥土地上也能逸出尾蚴。水温、光照和 pH 值也影响尾蚴的逸出。尾蚴逸出的最适温度为 20~25℃, 1~3℃无尾蚴逸出, 5℃仅有少量尾蚴逸出。全黑暗时无尾蚴逸出, 随着光照度的增加, 尾蚴逸出数也增多, 在自然界, 日本血吸虫尾蚴逸出的高峰时间为 8~12 时, 曼氏血吸虫尾蚴从光滑双脐螺逸出的高峰时间为 11~14 时。水的 pH 在 6.6~7.8 范围内对日本血吸虫尾蚴逸出无不良影响。

尾蚴逸出后可自主游动, 日本血吸虫尾蚴多集中于水面, 而曼氏血吸虫尾蚴则混悬于水体中。尾蚴从螺体逸出后在水中的生存时间及其感染力随环境温度、水的性质和尾蚴逸出后时间长短而异。环境温度愈高, 寿命愈短, 逸出的时间愈长, 其侵袭力愈差。当水

的 pH 为 6.6~7.5 时,对日本血吸虫尾蚴的感染力无明显影响,但在 pH4.6 或 8.6 时,其感染力明显下降。此外,水的盐浓度对尾蚴的感染力也有影响,实验表明,氯化钠浓度在 0.5~200ppm 范围对日本血吸虫尾蚴的感染力影响不大,但随着盐浓度增高,尾蚴的感应力便相应下降,1280ppm 的盐浓度可抑制日本血吸虫尾蚴钻入皮肤。曼氏血吸虫和埃及血吸虫尾蚴的感应力也随盐浓度的增加而降低。

7. 在终宿主体内的发育和有性生殖 尾蚴在水中游动时若与宿主皮肤接触,即利用其吸盘粘附于皮肤表面,然后借助腺体分泌物的酶促作用,体部的强烈伸缩活动和尾部的摆动而钻穿宿主皮肤。尾蚴钻皮过程非常迅速,在 20~25℃,日本血吸虫尾蚴 10 秒即可侵入小鼠和家兔皮肤。

尾蚴钻入皮肤时,尾部和体表的糖萼脱落。童虫在宿主皮下组织作短暂停留后,进入血管或淋巴管,随血流经右心到肺,再由左心进入大循环,到达肠系膜动脉,穿过毛细血管进入肝门静脉。童虫在肝门静脉发育到性器官初步分化后,即雌、雄合抱,再移行到肠系膜静脉及直肠静脉寄居、交配、产卵。从尾蚴钻入皮肤到虫体成熟并产卵,日本血吸虫约需 24 天,曼氏血吸虫需 30~35 天,埃及血吸虫需 60~63 天。

8. 血吸虫的摄食、消化和营养的吸收 血吸虫生长、发育所需要的营养来源于宿主。体壁和肠道是血吸虫吸收营养的两个界面。每个界面对所吸收的物质具有选择性,体壁主要摄取单糖和若干种氨基酸,如半胱氨酸和脯氨酸。血吸虫通过口部不断地吞食宿主的红细胞,在肠道中的蛋白分解酶的作用下,红细胞被降解为血红蛋白,其中的珠蛋白进一步被降解成多肽和游离氨基酸,供虫体利用。由红细胞中核苷酸而来的核苷,被虫体肠道上皮细胞所吸收。血吸虫肠道内的棕黑色物质是红细胞消化后的残存物。新近的研究证实,血吸虫具有能进一步降解血红素的血红素加氧酶和胆绿素还原酶的功能。

【致病】 在血吸虫感染过程中,尾蚴、童虫、成虫和虫卵均可对宿主造成损害,损害的主要原因是血吸虫不同虫期释放的抗原均能诱发宿主的免疫应答,这些特异性免疫应答的后果便是一系列免疫病理变化的出现。因此,目前人们已普遍认为血吸虫病是一种免疫性疾病。

1. 尾蚴所致的损害 尾蚴钻入宿主皮肤后可引起尾蚴性皮炎,表现为尾蚴入侵部位出现瘙痒的小丘疹。初次接触尾蚴的人这种皮疹反应不明显,重复接触尾蚴后反应逐渐加重,严重者可伴有全身水肿及多形红斑。病理变化为局部毛细血管扩张充血,伴有出血、水肿和中性粒细胞及单核细胞浸润。尾蚴性皮炎发生机制中既有早期出现的速发型(I型)超敏反应,也有较迟发生的细胞介导型(IV型)超敏反应。

2. 童虫所致的损害 童虫在宿主体内移行时,所经过的器官可因机械性损伤而出现一过性的血管炎,毛细血管栓塞、破裂、局部细胞浸润和点状出血。在童虫发育成成虫前,患者可有潮热、背痛、咳嗽、食欲减退甚至腹泻、白细胞特别是嗜酸性粒细胞增多等症状,这可能与童虫机械性损害和其代谢产物引起的变态反应有关。

3. 成虫所致的损害 成虫寄生于血管内,利用口、腹吸盘的交替吸附血管壁而作短距离移动,因而可引起静脉内膜炎。成虫的代谢产物,分泌、排泄物和更新脱落的表膜,在宿主体内可形成免疫复合物,引起免疫复合物型(III型)变态反应。

4. 虫卵所致的损害 在组织中沉积的虫卵发育成熟后,卵内毛蚴释放的可溶性虫卵

抗原经卵壳上的微孔渗到宿主组织中,通过巨噬细胞呈递给辅助性 T 细胞(Th),致敏的 Th 细胞再次受到同种抗原刺激后产生各种淋巴因子,引起淋巴细胞、巨噬细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞及浆细胞趋向、集聚于虫卵周围,形成虫卵肉芽肿(Ⅳ型超敏反应)。虫卵肉芽肿的形成有利于隔离虫卵所分泌的可溶性抗原中的肝毒抗原对邻近肝细胞的损害,避免局部或全身免疫性疾病的发生或加剧,与此同时,沉积在宿主肝、肠组织中的虫卵引起的肉芽肿又可不断破坏肝、肠的组织结构,引起慢性血吸虫病,因此虫卵是血吸虫病的主要致病因子。

日本血吸虫产卵量大,在宿主组织内多成簇聚集,肉芽肿的急性期易液化而出现嗜酸性脓肿,虫卵周围出现许多浆细胞伴以抗原-抗体复合物沉着,称何博礼现象(Hoeppli phenomenon)。

当卵内毛蚴死亡后,逐渐停止释放抗原,肉芽肿直径开始缩小,虫卵逐渐消失,代之以纤维化。在肝脏,虫卵肉芽肿位于门脉分支的终端,重度感染时门脉周围出现广泛的纤维化,阻塞窦前静脉,导致门脉高压,引起肝、脾肿大,腹壁、食道及胃底静脉曲张,上消化道出血及腹水等症状,此为肝脾型血吸虫病。有人认为肝脾型血吸虫病的发生与人类白细胞抗原(HLA)的不同表型有关,晚期血吸虫病患者与 HLA-A1 有显著关联,而与 HLA-B5 相关不显著,晚期血吸虫病肝硬化、巨脾腹水型者的 HLA-A1 和 HLA-B13 出现频率显著增高。

【临床表现】

1. 急性血吸虫病 常见于初次感染者,慢性病人再次大量感染尾蚴后亦可发生。潜伏期长短不一,大多数病例于感染后 5~8 周出现症状,此时正是成虫大量产卵,卵内毛蚴向宿主血循环释放大量抗原的时候。毛蚴释放的抗原引起特异性抗体水平急剧升高,在抗原过剩的情况下,形成抗原抗体复合物,引起血清病样综合征。少数病例潜伏期短于 25 天,最短者为 14 天,此时的临床症状可能是由童虫的代谢产物引起。

临床上表现为畏寒、发热、多汗、淋巴结及肝肿大、常伴有肝区压痛、脾肿大、腹胀、腹泻等。肝肿大左叶较右叶明显,质地较软、表面光滑。

2. 慢性血吸虫病 急性期症状消失而未经病原治疗者,或反复轻度感染而获得免疫力的患者常出现隐匿型间质性肝炎或慢性血吸虫性结肠炎,临床上可分为无症状(隐匿型)和有症状两类。隐匿型患者一般无症状,少数可有轻度的肝或脾肿大,但肝功能正常。有症状的患者主要表现为慢性腹泻或慢性痢疾,症状呈间歇性出现。肝肿大较为常见,表面光滑,质稍硬,无压痛。肝功能试验除丙种球蛋白可增高外,其余在正常范围。脾多数呈轻度肿大。

慢性血吸虫病患者由于粪便虫卵量少,诊断困难,常需血清免疫学试验或直肠粘膜活检协助诊断。

3. 晚期血吸虫病 晚期血吸虫病是指出现肝纤维化门脉高压综合征,严重生长发育障碍或结肠显著肉芽肿性增殖的血吸虫病患者。由于反复或大量感染,虫卵肉芽肿严重损害肝脏,出现干线型肝纤维化,临床上出现肝脾肿大、门脉高压和其他综合征。根据主要临床表现,我国将晚期血吸虫病分为巨脾型、腹水型、结肠增殖型和侏儒型。巨脾型指脾肿大超过脐平线或横径超过腹中线。脾肿大达Ⅱ级,但伴有脾功能亢进、门脉高压或上

消化道出血者亦属此型。腹水型是晚期血吸虫病门脉高压与肝机能代偿失调的结果,常在呕血、感染、过度劳累后诱发。高度腹水者可出现食后上腹部胀满不适、呼吸困难、脐疝、股疝、下肢水肿、右侧胸水和腹壁静脉曲张。此型容易出现黄疸。结肠增殖型是一种以结肠病变为突出表现的临床类型。表现为腹痛、腹泻、便秘或便秘与腹泻交替出现。严重者可出现不完全性肠梗阻。本型可能并发结肠癌。侏儒型系患者在儿童时期反复感染血吸虫,引致慢性或晚期血吸虫病,影响内分泌功能,其中以脑下垂体前叶和性腺功能不全最为明显。患者表现为身材矮小、面容苍老、无次性征等临床征象。此型患者现已罕见。

晚期血吸虫病的主要合并症有上消化道出血和肝性昏迷。50%以上的晚期病人死于上消化道出血,出血部位多位于食管下段或胃底静脉。肝性昏迷占晚期病人总数的1.6%~5.4%,以腹水型为最多。晚期病人若并发肝性昏迷,死亡率达70%以上。

在我国,血吸病患者并发乙型肝炎的比率较高。有人对298例晚期血吸病患者进行肝细胞活检,发现62.4%的病例HbsAg阳性,这可能与晚期病人的免疫功能明显下降,因而感染乙型肝炎的机会较多有关。当血吸虫病合并乙型肝炎时,常可促进和加重肝硬化的发生与发展。

4. 沙门菌-血吸虫综合征(Salmonella-Schistosoma syndrome) 沙门菌可寄生于虫体肠道或粘附于虫体表面,因此血吸虫感染并发沙门菌血症应引起重视。患者可表现为长期间歇性发热,沙门菌培养阳性,单纯抗生素治疗会很快复发,抗生素和吡喹酮联合应用效果明显。

5. 异位血吸虫病 重度感染时,童虫也可能在门脉系统以外寄生并发育为成虫,此为异位寄生。异位寄生的成虫产出的虫卵沉积于门脉系统以外的器官或组织,也可引起虫卵肉芽肿反应,由此造成的损害称异位损害(ectopic lesion)或异位血吸虫病。当肝纤维化引起的门-腔静脉吻合支扩大时,肠系膜静脉内的虫卵也可能被血流带到肺、脑或其他组织,造成异位损害。人体常见的异位损害部位在肺和脑,其次为皮肤、甲状腺、心包、肾、肾上腺皮质、腰肌、疝囊、两性生殖器及脊髓等组织或器官。

(1)肺型血吸虫病:主要由虫卵引起,虫卵除可通过肝窦、下腔静脉、右心途径进入肺脏或经门-腔静脉吻合支进入肺脏外,也可由异位寄生在肺血管内的血吸虫直接产卵于肺脏,或由异位寄生于侧支循环血管内的成虫产出的卵经心脏再到肺脏。临床上表现多为干咳,伴少量白色泡沫状痰、偶可带血,由虫卵引起的肺源性心脏病也有报道。

(2)脑型血吸虫病:脑部的虫卵除可来源于门静脉及侧支循环外,也可来源于肺部,即通过扩大的肺血管经左心而进入脑部。急性期临床表现为脑膜脑炎症状,主要为头痛、嗜睡、意识障碍、昏迷、痉挛、偏瘫和视力模糊等,晚期表现主要为癫痫、头痛、呕吐、暂时性意识丧失、语言障碍、偏瘫等。脑型血吸虫病常易误诊为脑瘤,吡喹酮治疗后症状减轻或消失,CT证明脑部肿块明显缩小,有助于作出正确判断。

【血吸虫感染的免疫】

1. 抗原 血吸虫是一种多细胞生物,且生活史复杂,不同的发育过程处于不同的环境条件下,因此其生理、生化和相应的结构也随虫期的变化而不停地进行调整,不同虫期的新陈代谢产物也都不是固定不变的,其中有些代谢产物在不同虫期中普遍存在,但有些

代谢产物确具有种、株甚至虫期的特异性。这些特点决定了不同种的血吸虫既具有共同抗原又具有各自特异性抗原。血吸虫抗原的化学构成包括多肽、蛋白质、糖蛋白、脂蛋白和多糖。共同抗原通常是多糖、糖蛋白或糖脂。特异性抗原在吸虫病的免疫诊断,免疫病理或诱导宿主的保护性免疫方面具有重要作用。

血吸虫虫体的表面抗原和排泄分泌抗原可直接接触或致敏宿主的免疫细胞,因此虫体的表面抗原常是免疫效应攻击的靶抗原,如曼氏血吸虫童虫表面 38kDa 糖蛋白抗原,而排泄分泌抗原常具有酶的性质,进入血流成为循环抗原,循环抗原可诱发宿主的保护性免疫,或形成抗原抗体复合物,引起免疫病理变化,或成为免疫诊断中检测的对象。血吸虫除表面抗原外,内部结构中的某些成分,如副肌球蛋白也可诱发宿主的保护性免疫。

循环抗原(circulating antigen, CAg)系指活虫体排放到宿主体液内的大分子微粒,主要是排泄分泌物或脱落物中具有抗原特征,并且能被血清免疫学试验所证明的物质。由于循环抗体在患者接受有效治疗后仍能长期存在,故不能区别现症感染和既往感染,不宜作疗效考核之用,而循环抗原常提示有活虫存在,因此一般认为可通过检测循环抗原来判断现症患者和考核疗效。

2. 宿主对血吸虫感染的免疫应答 血吸虫在人体寄生的虫期包括童虫、成虫和虫卵,各虫期的抗原物质均可使宿主免疫系统致敏和引起免疫应答。宿主的免疫应答是指其免疫活性细胞,即 T 细胞和 B 细胞受到血吸虫抗原刺激后分化、增殖并释放淋巴因子或(及)分泌抗体的过程。免疫应答的结果诱发病理反应或获得性免疫。

3. 获得性免疫 人类对人体血吸虫均无先天性免疫。宿主感染血吸虫后对再感染可产生不同程度的抵抗力,即获得性免疫。这种抵抗力主要表现为对再次入侵的童虫具有一定的杀伤作用,而对原发感染的成虫不起杀伤作用,这种原发感染继续存在,而对再感染具有一定免疫力的现象称为“伴随免疫(concomitant immunity)”。

关于人体存在获得性免疫的根据,过去只是通过流行病学现象的推论或动物实验获得。通过对曼氏血吸虫和埃及血吸虫感染的研究,证实了人类确实存在获得性免疫。调查发现,在赞比亚流行区 5~8 岁儿童组再感染后的排卵量比 25 岁以上成人组高 1 千倍,年龄较大的儿童中有的高度接触疫水却呈现低度再感染,表明有获得性免疫存在。在中国的现场研究也证实,反复暴露是日本血吸虫病流行区人群获得保护性免疫力发展的前提和基础,但日本血吸虫感染所诱导的抗力持续时间短,发展慢,更需要频繁的重复刺激,表现在易感个体和免疫个体的年龄跨度相差达 10 岁以上。血吸虫感染的获得性免疫具有年龄依赖性,即再感染率和再感染强度随年龄增大而降低。获得性免疫与年龄有关的机制可用封闭抗体假说来解释,即人在幼年感染血吸虫时,主要免疫源来自虫卵释放的抗原(包括多糖和高度糖基化的糖蛋白),这种虫卵抗原的碳水化合物表位在童虫表面的糖蛋白上也有表达,因此宿主产生的针对虫卵多糖抗原的抗体可与再感染时入侵体内的童虫表面抗原发生交叉反应,并阻碍抗童虫抗体与童虫的结合,使之不能发挥免疫效应作用,这种抗体称为封闭抗体。随着年龄增大,封闭抗体水平逐渐下降,而抗童虫抗体对童虫的杀伤作用逐步得以发挥,于是人体对再感染出现抵抗力。实验证明,曼氏血吸虫病患者血清中的 IgM、IgG₂ 和 IgG₄ 具有封闭性抗体的性质,能结合于童虫体表,阻断人类嗜酸性粒细胞对童虫的杀伤作用。

实验动物接种某些抗原物质(包括减弱的尾蚴或抗原提取物)后,也可诱导获得性免疫的产生。这种免疫被称为“感染免疫”(infective immunity),能防止疾病或减轻疾病的作

产生抗独特型抗体的 Ab3,依此类推形成一系列连锁反应,构成独特型-抗独特型网络。由此产生的抗独特型抗体的功能可分为两大类。一类是针对抗原产生相应的抗体,如 Ab1,Ab3…;另一类是对抗体的产生起抑制作用的,如 Ab2,Ab4…等。这两种不同的作用通过互相平衡,使免疫应答趋于稳定状态。用抗曼氏血吸虫单克隆抗体制备鼠抗 Id 单抗,再用后者免疫小鼠,结果这些未曾接触过血吸虫抗原的小鼠能产生特异的抗血吸虫抗体,提示抗 Id 抗体可以代表抗原的内映象。用抗独特型抗体免疫的动物,在接受放射致弱的尾蚴攻击后,其抗虫的细胞免疫和体液免疫均受到抑制,说明抗独特型网络可以从质和量两方面调节宿主的免疫应答。

(3)CD4⁺ T 细胞的调节作用:T 细胞包括两个主要亚群,即 CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞。在血吸虫感染中,两种细胞亚群都可参与宿主保护力或病理变化的形成。通过对曼氏血吸虫感染的研究,进一步了解到 CD4⁺ T 细胞亚群与保护性免疫力的转移有关,而 CD8⁺ T 细胞与导致疾病进展中的免疫抑制现象有关。日本血吸虫感染慢性阶段,宿主免疫功能减退,CD4⁺/CD8⁺ T 细胞的比值下降。新近的研究证明,CD4⁺/CD8⁺ T 细胞比值的下降与 CD4⁺ T 细胞的过度凋亡有关。

【诊断】

1. 病原学诊断 病原学诊断是确诊血吸虫病的依据,但对轻度感染者和晚期病人及经过有效防治的疫区感染人群,病原学检查常常会发生漏检。

(1)粪便直接涂片法:此法简单,但虫卵检出率低,仅适用于重感染病人和急性感染者。

(2)毛蚴孵化法:利用虫卵中的毛蚴在适宜条件下可破壳而出和毛蚴在水中运动具有一定的特点而设计。由于孵化法可采用全部粪便沉渣,因此发现虫卵的机会较直接涂片法更大。

(3)透明法:利用甘油的透明作用使粪便涂片薄膜透明,以便发现虫卵的一类方法。常用的有加藤法、改良加藤法和定量透明集卵法。此类方法可作虫卵计数,因此可用于测定人群的感染度和考核防治效果。感染度常用每 g 粪量的虫卵数即 EPG(egg/per gram)表示。

(4)直肠镜活组织检查:对慢性特别是晚期血吸虫病患者,从粪便中查找虫卵相当困难,直肠镜活组织检查有助于发现沉积于肠粘膜内的虫卵。直肠镜活组织检查发现虫卵只能证明感染过血吸虫,至于体内是否有活虫,必须根据虫卵的死活进行判断。死活虫卵的鉴别详见附录 1。

2. 免疫学诊断

(1)检测循环抗体:常用的方法有沉淀试验,凝集试验、免疫酶技术,间接荧光抗体试验,对流免疫电泳试验等。

1)环卵沉淀试验(circumoval precipitin test,COPT):环卵沉淀试验是沉淀试验的一种类型。由于虫卵内成熟毛蚴的分泌、排泄物能透过卵壳上的微孔渗出,当与待检血清共同孵育一段时间后,在光镜下虫卵周围若出现泡状或指状沉淀物,即为阳性反应,若无沉淀物出现即为阴性反应。COPT 的敏感性高(94.1%~100%),假阳性率较低(2.5%~5.6%),且具有操作简单、经济等优点,因此,COPT 不但可作为临床治疗病人依据,还可

作考核治疗效果、流行病学调查及监测疫情之用。

2)间接红细胞凝集试验(indirect haemagglutination test, IHA):间接红细胞凝集试验是以甲醛和鞣酸处理过的绵羊红细胞或“O”型人红细胞为载体,将血吸虫虫卵或成虫抗原吸附于载体上,当受检者血清中存在相应的抗体时,红细胞会因抗原-抗体的结合而被动员呈现凝集现象。

IHA 的敏感性达 92.1%~98.7%,假阳性率为 2.5%。动物试验证明 IHA 具有早期诊断价值,家兔接种 50~1500 条尾蚴后 15~30 天内出现阳性反应,早于粪便中查见虫卵,因而也是一种常用的血清学诊断方法。此法的主要局限性在于抗原致敏的红细胞批间差异较大,以致重复性欠佳。

3)胶乳凝集试验(latex agglutination test, LA):以聚苯乙烯胶乳颗粒为载体,将血吸虫抗原联结在胶乳颗粒上。试验时将一定量的联结有抗原的胶乳试剂加入待测血清中,如待测血清中有相应的抗体,则抗原抗体结合,胶乳颗粒发生凝集。

胶乳凝集试验的阳性符合率为 89.5%~93.8%,假阳性率为 0%~3%,与丝虫病、华支睾吸虫病及肺吸虫病有 7.7%~10% 的交叉反应。用化学交联法制成的胶乳试剂很稳定,较易达到标准化。

4)酶联免疫吸附试验(ELISA):通常以聚苯乙烯反应板为载体,将成虫或虫卵抗原吸附于反应板的小孔内。加入含有抗体的血清并温育一段时间后,洗去多余的血清,再加入酶标记的羊抗人 IgG,使与载体上的抗原-抗体复合物结合,最后加入相应的底物。根据底物在酶的催化作用下产生的颜色,用比色计或目测法判断结果。血吸虫成虫和虫卵抗原的 ELISA 结果相近,前者的阳性率和假阳性率分别为 96% 和 2.2%;后者的阳性率和假阳性率分别为 95% 和 1.3%。

为方便现场应用,近年来对 ELISA 进行了一些改进,如用聚氯乙烯(PVC)薄膜代替聚苯乙烯反应板作载体,用抗人 IgG 单克隆抗体代替羊抗人 IgG 制备酶结合物(PVC 薄膜快速 ELISA),整个操作流程由原来的数小时缩短为 20~30 分钟;用硝酸纤维薄膜(NC)代替聚苯乙烯反应板作载体,用目测法判断结果(斑点 ELISA, Dot-ELISA)等,此法的阳性率为 89%~97%,与肺吸虫病和华支睾吸虫病有一定的交叉反应。

5)免疫酶染色试验(immunoenzymatic staining test, IEST):IEST 是由 COPT 衍生而来。抗原为感染鼠肝脏的冰冻切片,在冰冻切片上滴加受检者血清,经温育、洗涤后加酶标记的抗抗体,最后加底物显色,用普通光镜观察结果。此法的优点为所需抗原微量、反应快速(1.5~2 小时)、经底物显色的标本可保存较长时间。其阳性符合率平均为 93.6%,假阳性率为 3.2%。现场试验表明 IEST 的敏感性和特异性与常规 COPT 无显著性差异。

6)酶联免疫印渍技术(enzyme-linked immunoblotting, ELIB):ELIB 又称 West-blot,是在蛋白质凝胶电泳和固相免疫酶测定基础上发展起来的一种新的免疫学技术。血吸虫抗原经 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)后可按其蛋白质分子量大小而分离成不同的条带,这些蛋白带经电转印到硝酸纤维薄膜上后,借助固相免疫酶联吸附试验方法,

... 此法能识别其他特定的抗

7)间接荧光抗体试验(indirect fluorescent antibody test, IFT):用成虫或虫卵切片作抗原,加待检血清,经温育、洗涤后再加荧光素标记的抗抗体,结果用荧光显微镜观察。若镜下显示荧光,表明与抗原切片上结合的待测抗体是特异性的。

8)快速试纸法(dipstick assay):快速试纸法为近年来新出现的诊断方法,基本原理是先将特异性的抗原或单克隆抗体固定于试纸条(硝酸纤维薄膜)的一端,检测时将试纸条的另一端浸入待测样品,由于毛细管作用,样品液向前移动,如待测样品中含有相应的抗体或抗原,则当样品液移至固定有抗原或抗体区时会发生特异性结合,在显色系统的作用下,该区域出现一定的颜色。此法具有操作简单,不需任何仪器和反应快速(2~5分钟)等优点,适合现场查病时使用。结果的敏感性和特异性取决于标记的抗原或抗体的质量。

9)短程抗体的检测:感染血吸虫的机体在感染终止后一段较长的时间内,其血清抗体仍然阳性,因而通过检测抗体的方法常常无法判断受检者是否为现症病人。目前国内外在研究短程抗体(治疗后转阴较快的抗体)的检测方面取得了较大的进展,如用抗独特型抗体、重组抗原或用某些血吸虫抗原组分对 IgG 亚类进行检测,均有考核疗效的价值。

(2)循环抗原的检测:宿主体液中的循环抗原是由活虫产生的,感染一旦终止,宿主体液中的循环抗原也会很快消失,因此检测循环抗原无论在诊断上,还是在考核疗效方面都具有重要意义。在感染血吸虫的宿主体液内可检出3种血吸虫循环抗原,即肠相关抗原(gut-associated antigens, GAA),膜相关抗原(membrane-associated antigens, MAA)和可溶性虫卵抗原(SEA)。通常在感染后约1~4周,GAA最先在血清中出现,然后是 MAA,最后是 SEA。由于循环抗原在体液中的含量通常很低,一般方法难以检出,但随着单克隆抗体技术的进步,血吸虫循环抗原检测技术也不断得到发展。目前检测循环抗原的技术基本上类同于检测抗体的酶联免疫吸附试验,只不过已知的材料是抗循环抗原的单克隆抗体。初步评估认为,对慢性轻度感染者,检测循环抗原方法的敏感性为60%~81%,治疗1年后90%患者的循环抗原转阴。

(3)循环免疫复合物(CIC)的检测:血吸虫病患者血清中存在CIC,据认为CIC水平与病情有相关性,轻度感染者血清中CIC水平高于肝脾型患者。CIC经酶解后用双向酶标对流检测特异性抗体和抗原,对晚期血吸虫病的诊断具有较好的效果。

【疫苗】 作为控制和根除疾病的一种手段,人工免疫比化疗或预防传播的生态学措施具有更多的优点,随着免疫寄生虫学研究的进步,用疫苗抗寄生虫病已成为可能。血吸虫疫苗的研究已逾半个世纪,早期的研究系用血吸虫生活史各期(虫卵、童虫或成虫)的匀浆或浸出液作为疫苗免疫动物,以后发展到用异种(日本血吸虫台湾株尾蚴)活疫苗或经X线,⁶⁰钴或化学诱变剂致弱的同种活尾蚴作为疫苗免疫动物,以期诱导宿主产生保护性免疫力。结果表明,除致弱的尾蚴或童虫接种动物后可获得70%~90%的保护性免疫力外,其他方法或途径诱导的保护性免疫均不甚理想或不甚稳定。

近年来,开始用基因工程技术研究编码疫苗候选抗原的基因,并用DNA重组技术在体外合成这些抗原作为血吸虫疫苗。目前国际上公认为有发展前途的疫苗候选抗原,如血吸虫97kDa的副肌球蛋白(Paramyosin Sm97),谷胱甘肽S转移酶(GST)和磷酸丙糖异构酶(TPI)等十余种候选抗原已全部在日本血吸虫中国大陆株中获得了克隆和表达,有些还进行了多种动物试验。此外,由我国学者首先发现的一些新的候选抗原,如抗卵胚发

育的 S_JSIEA26/28 组分,可能编码大陆株虫体线粒体蛋白基因克隆的 S_J338/324 和卵源性的 S_JR12 及虫源性的 S_JR47 等都在进一步研究中。

血吸虫疫苗的研究目前仍处于实验阶段,离实际应用尚有一定的距离,需要进一步加强血吸虫的生物学特性、血吸虫与宿主的相互关系、以及诸如非表面抗原、混合抗原、细胞免疫及佐剂等基础方面的研究。

【流行与防治】

1. 地理分布和流行概况 日本血吸虫、曼氏血吸虫和埃及血吸虫是寄生人体的 3 种主要血吸虫,广泛分布于热带和亚热带的 74 个国家和地区,其中日本血吸虫病流行于亚洲的中国、日本、菲律宾及印度尼西亚。本节主要叙述日本血吸虫病流行病学的有关问题。

日本血吸虫病在我国长江流域及以南的湖南、湖北、江西、安徽、江苏、云南、四川、浙江、广东、广西、上海、福建等 12 个省、市、自治区的 370 个县市流行,累计感染者达 1160 万人,钉螺面积为 143 亿 m²,受威胁人口在 1 亿以上。经过 40 余年的努力,截止 1999 年,已有 5 省、市、自治区,236 个县(市)达到消灭血吸虫病(传播阻断)标准,52 个县(市)达到基本消灭血吸虫病(传播控制)标准。目前我国血吸虫病总人数约 76 万人,病畜 54 万头,取得了显著的成效。

2. 流行环节

(1) 传染源:日本血吸虫病属人畜共患寄生虫病,终宿主包括人和多种家畜及野生动物,其中,病人和病牛是最重要的传染源。我国台湾省的日本血吸虫系一动物株,主要感染犬,尾蚴侵入人体后不能发育为成虫。

(2) 传播途径:血吸虫的传播途径包括虫卵入水、毛蚴孵出、侵入钉螺、尾蚴从螺体逸出和侵入终宿主这一全过程。在传播途径的各个环节中,含有血吸虫卵的粪便污染水体、水体中存在钉螺和人群接触疫水是 3 个重要环节。

湖北钉螺(*Oncomelania hupensis*)属两栖淡水螺类,是日本血吸虫的惟一中间宿主。钉螺雌雄异体,螺壳小呈圆锥形,长 10mm 左右,宽约 3~4mm,壳口呈卵圆形,外缘背侧有一粗的隆起称唇喙,有 6~8 个右旋的螺层。平原地区的钉螺螺壳表面有纵肋,称肋壳钉螺,山丘地区钉螺表面光滑,称光壳钉螺。

钉螺在自然界生存的基本条件是适宜的温度、水、土壤和植物,食物包括腐败植物、藻类、苔藓等,寿命一般为 1~2 年。肋壳钉螺孳生于平原水网型地区的潮湿、有草、腐殖质多的泥岸,河道水线上下各约 33cm 内的岸上和水中。在水流缓慢、杂草丛生的小沟里钉螺密度较高,与有螺沟渠相通的稻田、水塘也有钉螺孳生。光壳钉螺孳生在山丘型地区的小溪、山涧、水田、河道及草滩等处。在适宜的条件下钉螺多在土表活动,温度过高或过低或遇干旱时,钉螺可匿居于土层内。在流行区,钉螺的分布是非随机的,具有聚集性,其分布符合负二项分布。钉螺主要在春季产卵,螺卵分布在近水线的潮湿泥面上,并在水中或潮湿的泥面上孵化。在自然界,幼螺出现的高峰时间多在温暖多雨的 4、5、6 月份。

(3) 易感者:所谓易感者是指对血吸虫有感受性的人或动物。不同种族和性别的人对日本血吸虫均易感,但在流行区,人群对血吸虫再感染的感染度随年龄的增加而降低。

3. 流行因素 影响血吸虫病流行的因素包括自然因素和社会因素。自然因素主要

是指与中间宿主钉螺孳生有关的地理环境、气温、雨量、水质、土壤、植被等。社会因素涉及社会制度、农田水利建设、人口流动、生活水平、文化素质、人群生产方式和生活习惯等。在控制血吸虫病流行过程中,社会因素起主导作用。

4. 流行区类型 根据流行病学特点和钉螺孳生地的地理环境,我国的血吸虫病流行区划分为3个类型,即水网型、湖沼型和山丘型。

(1)水网型:又称平原水网型,主要指长江与钱塘江之间的长江三角洲的广大平原地区。这类地区气候温和,雨量充沛,河道纵横如蛛网,钉螺随网状水系而分布。这类地区有螺面积占全国钉螺总面积的7.9%,人群主要因生产或生活接触疫水而感染。

(2)湖沼型:亦称江湖洲滩型,主要指长江中、下游的湘、鄂、赣、皖、苏5省的沿江洲滩及与长江相通的大小湖泊沿岸。该地区水位有明显的季节性涨落,洲滩有“冬陆夏水”的特点。该地区有螺面积约占我国钉螺总面积的82.1%,为当前我国血吸虫病流行的主要地区。

(3)山丘型:该型的地理环境复杂,包括平坝、丘陵和高山。钉螺一般沿山区水系分布,水系以山峰为界,因此钉螺的分布单元性强。山丘型流行区有螺面积约占我国钉螺总面积的10%,面积虽不很大,但由于地形复杂、交通不便和当地经济水平的限制,血吸虫病的防治难度较大。

【防治】

1. 消灭传染源 人畜同步化疗是控制传染源的有效途径。吡喹酮是当前治疗血吸虫病的首选药物,具有安全有效,使用方便的特点。对急性血吸虫病患者,采用总剂量120mg/kg于4或6日内分服,每日服3次;慢性患者采用40mg/kg一次顿服,体弱或有夹杂症者可分2次服用;晚期患者按总剂量60mg/kg,于2或3日内每日3次分服,亦可用总剂量90mg/kg,于6日内分18次服用。在疾病难以控制的湖沼地区和大山区,利用吡喹酮开展群体化疗已作为我国血吸虫病防治策略的一个重要组成部分。

2. 切断传播途径

(1)灭螺:灭螺是切断血吸虫病传播的关键,主要措施是结合农田水利建设,改变钉螺孳生地的环境和局部地区配合使用杀螺药。目前世界卫生组织推荐使用的化学灭螺药为氯硝柳胺。在短期内不易消灭钉螺的湖沼洲滩地区,采用建立“安全带”的方法,即在人畜常到的地带反复灭螺,以达到预防和减少感染的目的。

(2)粪便管理:感染血吸虫的人和动物的粪便污染水体是血吸虫病传播的重要环节,因此,管好人、畜粪便在控制血吸虫病传播方面至关重要。由于人尿和尿素分解后产生的氨能杀灭虫卵,因此采用粪、尿混合贮存的方法杀灭粪便中的虫卵,有助于控制血吸虫病的传播。

(3)安全供水:结合农村卫生建设规划,因地制宜地建设安全供水设施,可避免水体污染和减少流行区居民直接接触疫水的机会。尾蚴不耐热,在45℃水中20分钟死亡,50℃3分钟死亡,55℃45秒钟死亡,60℃会立即死亡,家庭用水可采用加温的方法杀灭尾蚴。此外,漂白粉、碘酊及氯硝柳胺也有杀灭尾蚴的作用,50kg的水中加入漂白粉1g或漂白精0.5g或3%碘酊15ml,搅匀后15分钟即可使用;氯硝柳胺杀蚴采用药布的方法,将经一定浓度的氯硝柳胺浸渍过的布料晾干后置入水缸的水面上,放入药布后水中尾蚴立即

死亡而药物对人体无毒性。

3. 保护易感者 人类感染血吸虫主要是人的行为所致。加强健康教育,引导人们改变自己的行为和生产、生活方式,对预防血吸虫感染具有十分重要的作用。对难以避免接触疫水者,可使用防护药、具,如穿防桐油布袜、长统胶靴、经氯硝柳胺浸渍过的防护衣或涂擦苯二甲酸二丁酯油膏等防护药物。由我国学者自行研制的青蒿素衍生物蒿甲醚和青蒿琥酯对童虫有很好的杀伤作用,对已接触过疫水者,在接触疫水后第7至第10天服用青蒿琥酯,成人每次服300mg,儿童按6mg/kg体重计算,以后每周服用1次,离开疫水后再加服1次,可达到早期治疗的目的。

血吸虫病的防治是一个复杂的过程,单一的防治措施很难奏效。世界卫生组织针对血吸虫病防治工作于1984年提出了人畜化疗结合健康教育,辅以局部或季节性灭螺的策略。目前我国防治血吸虫病的基本方针是“积极防治、综合措施、因时因地制宜”。积极防治是指积极治疗病人和开展各种预防措施,综合措施是指治疗病人、病畜、灭螺、防护、粪管、水管及宣传教育同时进行的措施,因时因地制宜是指在不同类型流行区,根据不同的流行因素,采取不同的防治策略,如在钉螺难以控制的湖沼地区和大山区,即采取以化疗为主导和有重点的消灭钉螺,而不是强调以消灭钉螺为主的综合措施。

【附】尾蚴性皮炎 裂体科下分9个属,其中只有裂体属的虫种能在人体寄生,其他属的虫种寄生于鸟类或哺乳动物,但有的虫种其尾蚴可钻入人体引起皮肤变态反应。由禽类或兽类血吸虫尾蚴钻入人体皮肤引起的变态反应称尾蚴性皮炎(cercarial dermatitis)。尾蚴性皮炎在不少国家都有流行或病例报道,我国的吉林、辽宁、江苏、上海、福建、广东、湖南、四川等省也有流行,人群主要在种植水稻、养鸭或捕鱼等活动中被感染。在我国的稻田区,尾蚴性皮炎又称稻田性皮炎,在国外,人多因游泳而感染,故称游泳者痒(swimmer's itch)。

在我国引起尾蚴性皮炎的主要是寄生于鸭的多种毛毕吸虫(*Trichobilharzia*)和寄生于牛的东毕吸虫(*Orientobilharzia*)。其中间宿主为椎实螺,分布于稻田、水沟和池塘,人因接触疫水而发生皮炎。

尾蚴性皮炎属Ⅰ型和Ⅳ型变态反应。在尾蚴侵入皮肤后1小时至2天,入侵部位出现刺痒,继之出现点状红斑和丘疹,反复感染者丘疹数量多且可融合成风疹块,如搔破皮肤,可出现继发性感染。反应一般在3~4天达高峰,1周左右消散。

尾蚴性皮炎属自限性疾病,若无继发感染,一般几天后即可自愈。治疗主要是止痒,局部止痒可用1%~5%的樟脑酒精、鱼黄软膏或复方炉甘石洗剂,中药如五倍子、蛇床子等煎水洗浴也有止痒作用。症状严重的可用抗过敏药。

第七节 其他人体寄生吸虫

一、异形吸虫

异形吸虫(*Heterophyid trematodes*)是指属于异形科(*Heterophyidae*)的一类小型吸虫。成虫寄生于鸟类、哺乳动物和人。我国常见的异形类吸虫有十多种,其中已有人体感

染报告的有5种,即异形异形吸虫(*Heterophyes heterophyes* V. Siebold, 1852), 横川后殖吸虫(*Metagonimus yokogawai* Katsurada, 1912), 钩棘单睾吸虫(*Haplorchis pumilio* Looss, 1899), 多棘单睾吸虫(*Haplorchis yokogawai* Katsuta, 1932)和台湾棘带吸虫(*Centrocestus formosanus* Nishigori, 1924)。

【形态】 虫体微小,成虫体长一般为0.3~0.5mm,大的也不超过2~3mm,呈椭圆形,前半略扁,后半较肥大,体表具有鳞棘。除口、腹吸盘外,有的种类还有生殖吸盘。生殖吸盘或单独存在或与腹吸盘相连构成腹殖吸盘复合器(ventro-genital sucker complex)。前咽明显,食管细长,肠支长短不一。睾丸1~2个,卵巢位于睾丸之前,受精囊和贮精囊明显。卵小,各种异形吸虫的卵形态相似。除台湾棘带吸虫的卵壳表面有格子状花纹外,其他异形吸虫卵与华支睾吸虫卵在形态上难以鉴别。

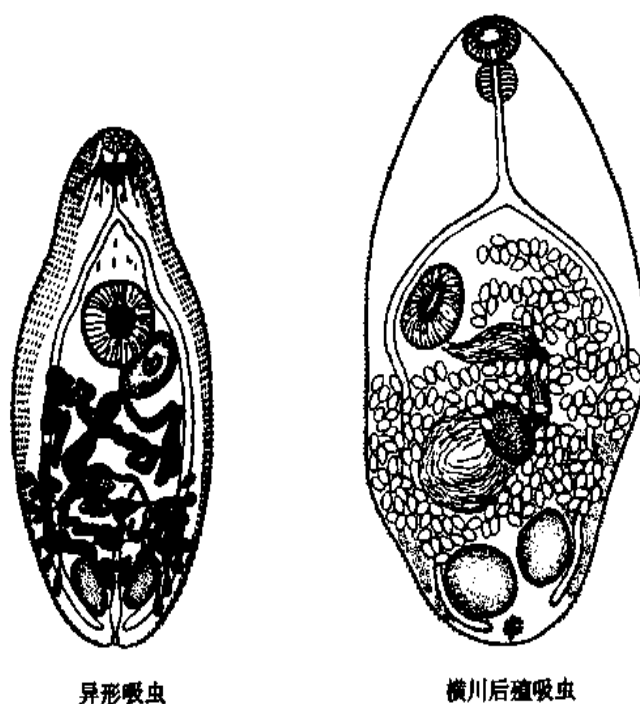


图 10-20 异形吸虫与横川后殖吸虫成虫

【生活史】 各种异形吸虫的生活史基本相同,成虫寄生于鸟类及哺乳动物的肠道,第一中间宿主为淡水螺类,第二中间宿主包括鱼和蛙。在螺体内经过胞蚴、雷蚴(1~2代)和尾蚴阶段后,尾蚴从螺体逸出,侵入鱼或蛙体内发育成囊蚴,终宿主吞食囊蚴后成虫在小肠寄生。

【致病与诊断】 成虫体小,在肠道寄生时有钻入肠壁倾向,因而虫卵可进入肠壁血管,并随血流到达脑、脊髓、肝、脾、肺、心肌等组织或器官,造成严重后果。重度感染者可出现消化道症状和消瘦。

常规的病原学检查方法是粪便涂片及沉渣镜检虫卵,但因各种异形吸虫的卵形态相似,且与华支睾吸虫卵难以鉴别,因此了解一个地区的吸虫相,特别是该地区有无异形吸虫存在,将有助于诊断。若能获得成虫,可根据成虫形态进行判断。

【防治】 异形吸虫囊蚴在酱油、醋、和5%的盐水中可分别存活13h、24h和4天。

50℃水中7分钟,80℃水中3分钟,开水中20秒,囊蚴即可被杀死。因此,注意饮食卫生,不吃未煮熟的鱼肉和蛙肉是避免异形吸虫感染的重要方法。治疗可试用吡喹酮。

二、棘口吸虫

棘口科(Echinostomatidae)吸虫种类繁多,全世界已报道的有600多种。宿主主要是鸟禽类,其次是哺乳类,爬行类,少数寄生于鱼类。有的棘口吸虫可在多种动物宿主寄生。

寄生于人体的棘口吸虫主要分布于东南亚地区,我国已报告的可在人体寄生的棘口吸虫有10种,其中,日本棘隙吸虫(*Echinochasmus japonicus*)在福建和广东局部地区有流行,藐小棘隙吸虫(*E. liliputanus*)在安徽局部地区的人群感染率达13.71%。

【形态与生活史】虫体长形,体表有棘,口、腹吸盘相距甚近,口吸盘周围有环口圈或头冠,环口圈或头冠之上有1或2圈头棘。睾丸2个,前后排列在虫体的后半部。卵巢位于睾丸之前。卵大,椭圆形,壳薄,有卵盖。成虫寄生于肠道,偶尔也可侵入胆管。第一中间宿主为淡水螺类,毛蚴侵入螺体后经胞蚴和2代雷蚴阶段后发育成尾蚴。第二中间宿主包括鱼、蛙或蝌蚪。但棘口吸虫对第二中间宿主的要求不很严格,尾蚴也可在子雷蚴体内结囊,或逸出后在原来的螺体内结囊,或侵入其他螺蛳或双壳贝类体内结囊,有的还可在植物上结囊。人或动物因食入含囊蚴的中间宿主而感染。

【临床表现】成虫多寄生于小肠上段,以头部插入粘膜,引起局部炎症,病人可出现腹痛、腹泻或其他胃肠道症状,严重感染者可有厌食、下肢浮肿、贫血、消瘦、发育不良、甚至死亡。

【诊断】常用的粪便检查方法,如直接涂片法、沉淀法等都可采用,但由于多种棘口吸虫的卵在形态上都很相似,因此不易区分,若能获得成虫,则有助于定种。

【防治】人多因食入含囊蚴的鱼、蛙而感染,因此改变不良的饮食习惯是预防本病的关键。治疗可用硫双二氯酚或吡喹酮。

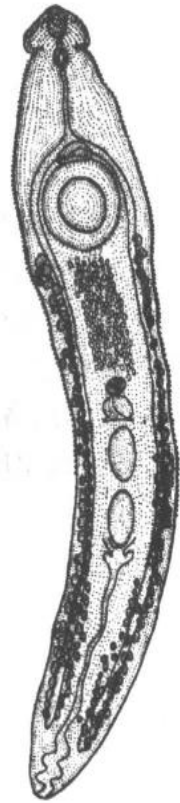


图 10-21 卷棘口吸虫

(李雍龙)

第十一章 绦 虫

第一节 概 论

绦虫(cestode)或称带虫(tapeworm),属于扁形动物门的绦虫纲(Class Cestoda)。寄生人体的绦虫有 30 余种,分属于多节绦虫亚纲的圆叶目(Cyclophyllidea)和假叶目(Pseudophyllidea)。绦虫成虫大多寄生在脊椎动物的消化道中,生活史多为复杂型,需要 1~2 个中间宿主。人可作为一些带绦虫的终宿主或中间宿主。

【形态】

1. 成虫 细长如带,分节,白色或乳白色,体长数毫米至数米不等,因虫种而异。虫体一般可分为头节(scolex),颈部(neck)和链体(strobilus)。头节上有附着器(holdfast),其形式多样,如吸盘(sucker),沟槽(bothrium)及突盘(bothridium)。吸盘为头节表面的肌质附着器,其肌纤维不与链体的相连,并有一基膜使之与链体组织隔离。通常圆叶目绦虫头节多呈球形,顶端有 4 个吸盘,吸盘中央可有伸缩的圆形突起,称顶突(rostellum),顶突周围可有 1 圈或数圈棘状或矛状小钩。吸盘除有固着吸附作用外,也有使虫体移动的功能。假叶目的绦虫头节一般呈梭形,在头节的背腹侧面向内陷形成二条沟槽,沟槽是表面结构,无基膜,其附着能力较弱,主要功能是移动。突盘是头节上突出的附着器,与链体组织相连,富于肌纤维,伸缩活动能力很强。

颈部一般比头节细,不分节,具有生发细胞(germinal cell)。链体的节片(proglottid)即由此向后芽生(budding)。链体是由前后相连的节片构成。靠近颈部的节片较细小,其内的生殖器官尚未发育成熟,称为未成熟节片(幼节 immature proglottid)。往后至链体中部节片逐渐增大,其内的生殖器官逐渐在发育之中,越向后则越成熟。生殖器官发育成熟的节片称为成熟节片(成节 mature proglottid)。在链体后部,子宫中已有虫卵的节片称为妊娠节片(孕节 gravid proglottid)。链体后部的孕节体积最大,圆叶目绦虫的孕节中除了储满虫卵的子宫外,其他器官均已退化。末端的孕节体积最大,可从链体上脱落或裂解,新的节片又不断从颈部长出,这样就使绦虫保持一定的长度。

体壁结构 绦虫的体壁有两层,即皮层(tegument)和皮下层(图 11-1)。皮层最外面有许多微小指状的胞质突起,称微毛(microthrix)。微毛顶部为小棘样尖端。微毛遍被全身,包括吸盘表面。其下是较厚的具大量空泡的胞质区。胞质区下即皮层的最内层,线粒体密集。整个皮层部分无细胞核。皮层的内层有明显的基膜(basal membrane),与皮下层截然分界。皮下层在基膜下,由表层肌(superficial muscle)组成,包括环肌及纵肌,以及少量斜肌,均为平滑肌。它们包绕着虫体整个实质器官,贯穿整个链体。节片成熟后,节片间的肌纤维会逐渐退化,导致孕节自链体脱落。肌层下的实质结构中有大量电子致密细胞称为核周体(perikarya)。核周体通过若干连接小管(trabeculae)穿过表层肌和基

膜通向皮层。核周体的细胞核具有双层膜，核的外壁与内质网连结，核周体分泌的蛋白类晶体，脂或糖原小滴进入皮层，促进其更新。绦虫实质组织中散布着许多石灰小体 (calcareous body)，可能有缓冲平衡酸碱度的作用，也可作为离子和二氧化碳的补给库。

神经系统 头节中有一神经节，由此发出6根纵行的神经干，贯穿整个链体。在头节和每个节片中还有横向的连接支。感觉末梢分布于皮层，与触觉和化学感受器相连。

排泄系统 由若干焰细胞与纵行的四根排泄管组成，排泄管贯穿链体，在每一节片后部有横支左右相通。排泄管中衬有微绒毛 (microvilli)，有助于输送排泄物。排泄系统不仅有排出代谢产物的功能，而且还可调节体液平衡。

生殖系统 链体成熟节片内均有雌雄生殖器官各一套。雄性生殖系统具有数个至数百个睾丸，睾丸呈圆形滤泡状，散在分布于节片中，靠近背面。每个睾丸发出一条输出管，汇合成输精管，延伸入阴茎囊。阴茎囊内输精管膨大部位称储精囊，前列腺位于储精囊内或囊外，包绕在输精管周围，输精管继续延伸为射精管，射精管的末端是阴茎，为交接的器官。

雌性生殖系统有一个卵巢，大多分成左右两叶，位于节片中轴腹面，睾丸之后。有些绦虫的卵黄腺是众多滤泡状体，均匀分散在节片中，有些绦虫卵黄腺聚集成单一的致密实体，位于卵巢后方。由卵黄腺发出的卵黄小管汇集成卵黄总管，常膨大成卵黄囊与输卵管相连。输卵管自卵巢发出后，膨大形成卵模，再与子宫相通，子宫呈管状或囊状，假叶目绦虫有子宫孔，开口于腹面。孕节中的子宫随着虫卵的增多和发育膨大，子宫可向两侧分支几乎占满整个节片。

2. 中绦期 绦虫在中间宿主体内发育阶段称为中绦期 (metacestode)，各种绦虫中绦期的形态结构各不相同，常见以下类型。(图 11-2)

囊尾蚴 (cysticercus) 俗称囊虫 (bladderworm)，为半透明泡状囊，其中充满囊液，囊壁上有一向内翻转的头节悬于囊液中。

棘球蚴 (hydatid cyst)，是棘球绦虫的中绦期，为一种较大的囊，囊内充满囊液及大量的原头节 (protoscolex)。另外还有许多小的生发囊，附着在囊壁上，也可脱落悬浮于囊液中。生发囊内含有更小的囊和原头节，所以一个棘球蚴中可含有成千上万的原头节。

泡球蚴 (alveolar hydatid cyst) 或多房棘球蚴 (multilocular hydatid cyst) 属棘球蚴型，囊

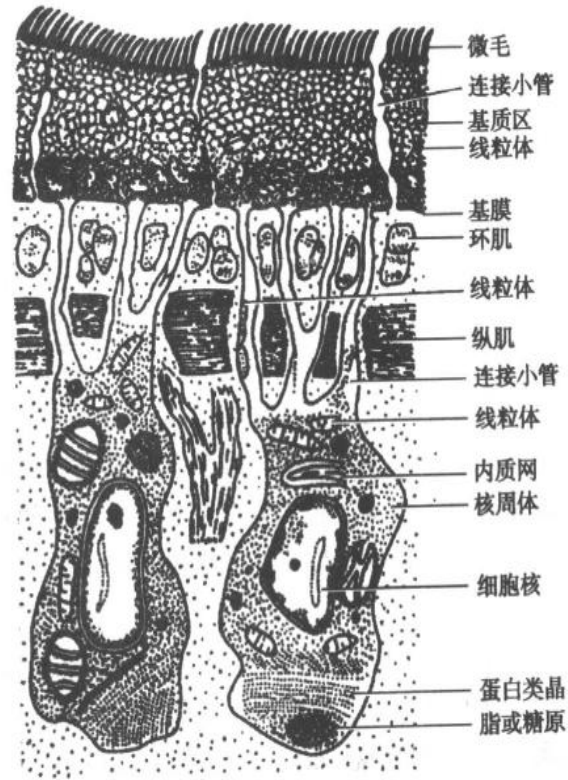


图 11-1 绦虫体壁超微结构示意图

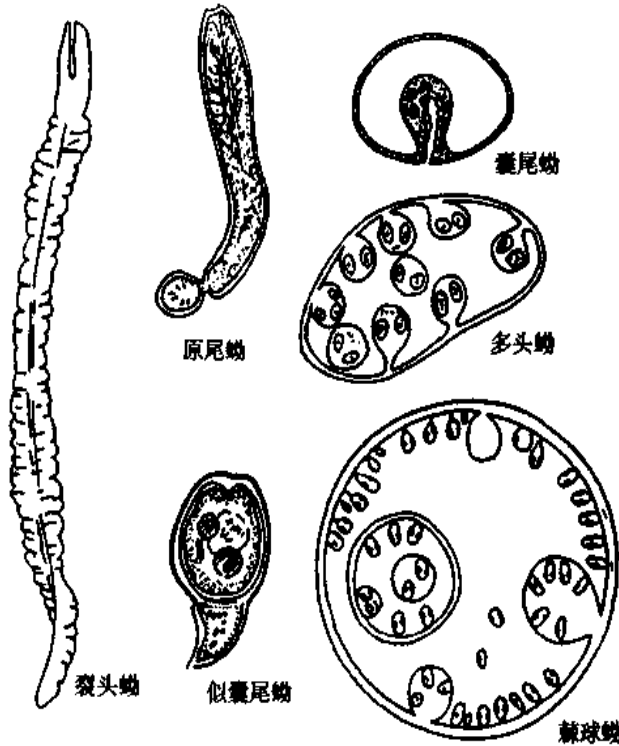


图 11-2 绦虫幼虫

较小,但可不断向囊内和囊外芽生若干小囊,而使体积不断增大。囊内充满的不是囊液而是胶状物,其中头节较少。

似囊尾蚴(cysticercoid)体型较小,前端有很小的囊腔和相比之下较大的头节,后部则是实心的带小钩的尾状结构。

多头蚴(coenurus)一个囊尾蚴中具有多个从生发层(germinal layer)生长出的头节,为羊体内寄生的多头带绦虫的中绦期。

原尾蚴(procercoid)假叶目绦虫在第一中间宿主体内发育的幼虫。为一实体,无头节的分化,但在一端有一小突,称为小尾(cercomere),上有6个小钩。

裂头蚴(plerocercoid)原尾蚴被假叶目绦虫第二中间宿主吞食后发育而成。裂头蚴已失去小尾及小钩,并开始形成附着器,分化出头节。

3. 虫卵 两个目的绦虫卵形态明显不同,假叶目绦虫卵与吸虫卵相似,为椭圆形,卵壳较薄,一端有小盖,卵内含一个卵细胞和若干个卵黄细胞。圆叶目绦虫卵多呈圆球形,卵壳很薄,内有一很厚的胚膜,卵内是已发育的幼虫,具有3对小钩,称六钩蚴(onchosphere)。

【生活史】 绦虫的成虫寄生于脊椎动物的消化道中,虫卵自子宫孔排出或随孕节脱落而排出,假叶目绦虫在外界的发育与圆叶目很不相同。前者生活史需要二个中间宿主,虫卵排出后必须进入水中才能继续发育。孵出的幼虫称为钩球蚴(coracidium),体内有3对小钩,体外被有一层纤毛,能在水中游动,第一中间宿主为剑水蚤,在其体内发育为原尾蚴。第二中间宿主为鱼或蛙等脊椎动物,在其体内发育为裂头蚴,裂头蚴若能进入终宿主肠道内才能发育为成虫。圆叶目绦虫生活史只需一个中间宿主,个别种类甚至无需中间

宿主。虫卵在子宫中已经开始发育,内含一个无纤毛的六钩蚴。由于该目绦虫无子宫孔,虫卵随孕节自链体脱落排出体外,孕节被挤压或自身活动破裂后,虫卵散出,被中间宿主吞食后孵出六钩蚴,钻入宿主肠壁随血流到达组织内,发育成中绦期幼虫,如囊尾蚴、棘球蚴、泡球蚴、似囊尾蚴等。中绦期幼虫被终宿主吞食后,在肠道内受胆汁的激活才能脱落或翻出头节,逐渐发育为成虫。成虫在终宿主体内存活的时间随种类而不同,有的仅能活几天到几周,而有的可长达几十年。

【生理】绦虫成虫缺乏消化道,靠体壁吸收营养。成虫生活在宿主肠道里,直接浸浴在宿主半消化的食物中。皮层通过扩散和主动运输等方式吸收各种营养物质,带有尖棘的体表微毛既有固着作用,又增加了吸收面积,大大提高了营养吸收效能。皮层胞质区的大量空泡具有对营养物质的胞饮作用和运输作用。有的绦虫头节上的顶突能穿入宿主的肠腺,摄取粘液和细胞碎片以及其他营养微粒。绦虫从宿主肠内吸收的营养物质有氨基酸、糖类、脂肪酸、甘油、维生素、核苷以及嘌呤和嘧啶等。

绦虫主要通过糖代谢获得能量。成虫主要靠糖酵解,少数也可能通过三羧酸循环和电子传递系统获得能量,如细粒棘球绦虫的原头节就具有完全的三羧酸循环功能。

绦虫的交配及受精可以在同一节片或同一虫体的不同节片间完成,也可以在两条虫体间进行。除成虫营有性生殖外,中绦期幼虫营无性生殖,如芽生生殖,棘球蚴可从囊壁生发层长出许多原头节和生发囊。曼氏裂头蚴在宿主免疫功能受抑或受到病毒感染时,也可能发生异常的芽生增殖,引起严重的增殖型裂头蚴病。裂头蚴具有一定再生能力,在虫体被部分切除后,可以重新生成一完整的虫体。

【致病】绦虫成虫寄生于宿主肠道,可大量地掠夺宿主的营养,但引起症状的主要原因却是虫体固着器官吸盘和小钩以及微毛对宿主肠道的机械性刺激和损伤,以及虫体释出的代谢产物的刺激。成虫引起的症状通常并不严重,仅有腹部不适,腹痛,消化不良,腹泻或交替的腹泻与便秘等,个别种类如阔节裂头绦虫因为大量吸收维生素 B₁₂可引起宿主贫血。

绦虫幼虫在人体寄生造成的危害远较成虫为大,裂头蚴和囊尾蚴可在皮下和肌肉内引起结节和游走性包块。若侵入眼、脑等重要器官则可引起严重的后果。棘球蚴在肝、肺等处亦造成严重危害,其囊液一旦进入宿主组织更可诱发变态反应而致休克,甚至死亡。

表 11-1 绦虫纲动物分类系统

目	科	属	种
假叶目	裂头科	迭宫属	曼氏迭宫绦虫
Pseudophyllidea	Diphyllobothriidae	<i>Spirometra</i>	<i>S. Mansoni</i>
		裂头属	阔节裂头绦虫
		<i>Diphyllobothrium</i>	<i>D. latum</i>
圆叶目	带科	带属	链状带绦虫
Cyclophyllidea	Taeniidae	Taenia	<i>T. solium</i>
			肥胖带绦虫
			<i>T. saginata</i>

续表

目	科	属	种
		棘球属	细粒棘球绦虫
		<i>Echinococcus</i>	<i>E. granulosus</i>
			多房棘球绦虫
			<i>E. multilocularis</i>
		多头属	多头绦虫
		<i>Multiceps</i>	<i>M. multiceps</i>
	膜壳科	膜壳属	微小膜壳绦虫
	Hymenolepididae	<i>Hymenolepis</i>	<i>H. nana</i>
			缩小膜壳绦虫
			<i>H. diminuta</i>
		假裸头属	克氏假裸头绦虫
		<i>Pseudanoplocephala</i>	<i>P. crawfordi</i>
	囊宫科	复孔属	犬复孔绦虫
	Dilepididae	<i>Dipylidium</i>	<i>D. caninum</i>
	代凡科	瑞列属	西里伯瑞列绦虫
	Davaineidae	<i>Raillietina</i>	<i>R. celebensis</i>

第二节 曼氏迭宫绦虫

曼氏迭宫绦虫[*Spirometra mansoni*(Cobbole, 1883)]又称孟氏裂头绦虫,成虫主要寄生在猫科动物,偶然寄生人体。但中绦期裂头蚴可在人体寄生,导致曼氏裂头蚴病(sparganosis mansoni),其危害远较成虫为大。

【形态】成虫 长60~100cm,宽0.5~0.6cm。头节细小,呈指状,其背腹面各有一条纵行的吸槽。颈部细长,链体有节片约1000个,节片一般宽度均大于长度,但远端的节片长宽几近相等。成节和孕节,均具有发育成熟的雌雄生殖器官一套,结构基本相似。肉眼即可见到节片中部凸起的子宫,在孕节中更为明显。

睾丸呈小泡状,有数百个,散布在节片中部,由睾丸发出的输出管在节片中央汇合成输精管,然后弯曲向前并膨大成储精囊和阴茎,再通入节片前部中央腹面的圆形雄生殖孔。卵巢分两叶,位于节片后部,自卵巢中央伸出短的输卵管,其末端膨大为卵模后连接子宫。卵模外有梅氏腺包绕。阴道为纵行的小管,其月牙形的外口位于雄性生殖孔之后。卵黄腺散布在实质的表层。子宫位于节片中部,螺旋状盘曲,紧密重叠,基部宽大而顶端窄小,略呈发髻状,子宫孔开口于阴道口之后(图11-3)。

卵 椭圆形,两端稍尖,长52~76 μ m,宽31~44 μ m,呈浅灰褐色,卵壳较薄,一端有

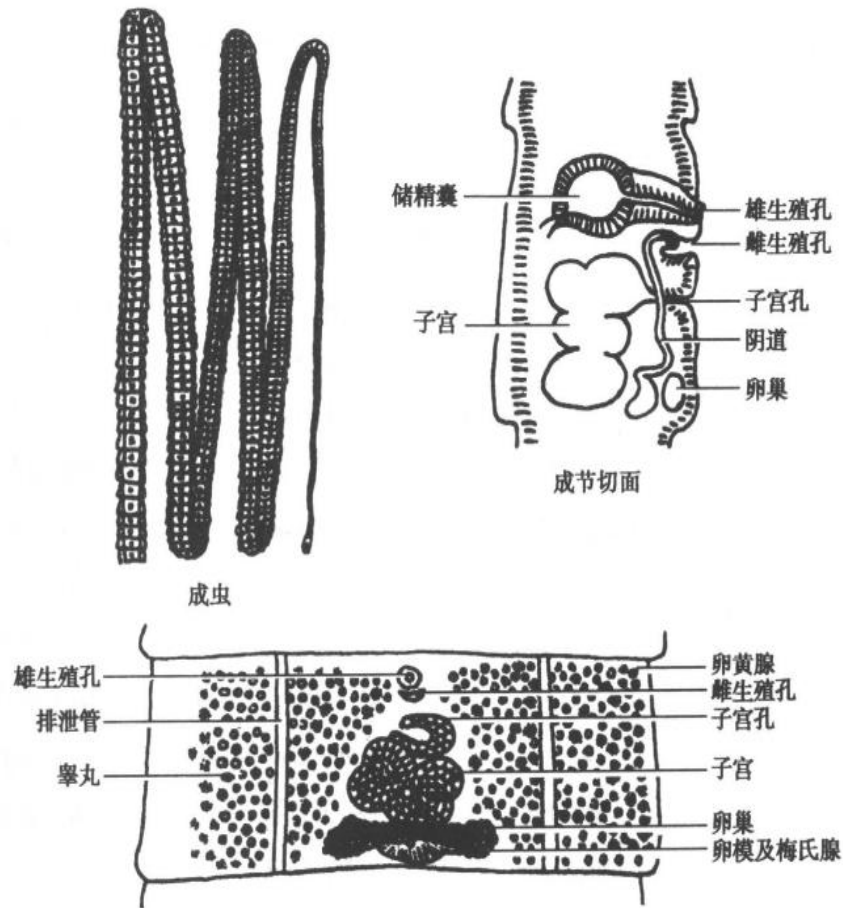


图 11-3 曼氏迭宫绦虫成虫

盖,内有一个卵细胞和若干个卵黄细胞。

裂头蚴 长带形,白色,约 300mm×0.7mm,头部膨大,末端钝圆,体前端无吸槽,中央有一明显凹陷,是与成虫相似的头节。体不分节但具横皱褶。

【生活史】曼氏迭宫绦虫生活史中需要 3 个宿主(图 11-4)。终宿主主要是猫和犬,此外还有虎、豹、狐等食肉动物。第一中间宿主是剑水蚤,第二中间宿主主要是蛙、蛇、鸟类和猪等。多种脊椎动物可作其转续宿主。人可成为它的第二中间宿主,转续宿主甚至终宿主。

成虫寄生在终宿主的小肠内。卵自子宫孔产出,随宿主粪便排出体外,在水中适宜的温度下,经过 2~5 周发育,孵出钩球蚴。钩球蚴椭圆形或圆形,周身被有纤毛,直径约 80~90 μ m,常在水中作无定向螺旋式游动,当其主动碰击到剑水蚤时即被吞食,随后脱去纤毛,穿过肠壁入血腔,经 3~11 天发育成原尾蚴。一个剑水蚤血腔里的原尾蚴数可达 20~25 个。原尾蚴椭圆形,前端略凹,后端有小尾球,内含 6 个小钩。带有原尾蚴的剑水蚤被蝌蚪吞食后失去小尾球,随着蝌蚪逐渐发育成蛙,原尾蚴也发育成为裂头蚴。裂头蚴具有很强的收缩和移动能力,常迁移到蛙的肌肉、腹腔、皮下或其他组织内,特别好在大腿或小腿的肌肉中寄居。当染病的蛙被蛇、鸟类或猪等非正常宿主吞食后,裂头蚴不能在其肠中发育为成虫,而是穿出肠壁,移居到腹腔,肌肉或皮下等处继续生存,蛇、鸟、猪即成为其转续宿主。猫、犬等终宿主吞食了染有裂头蚴的第二中间宿主蛙或转续宿主后,裂头蚴

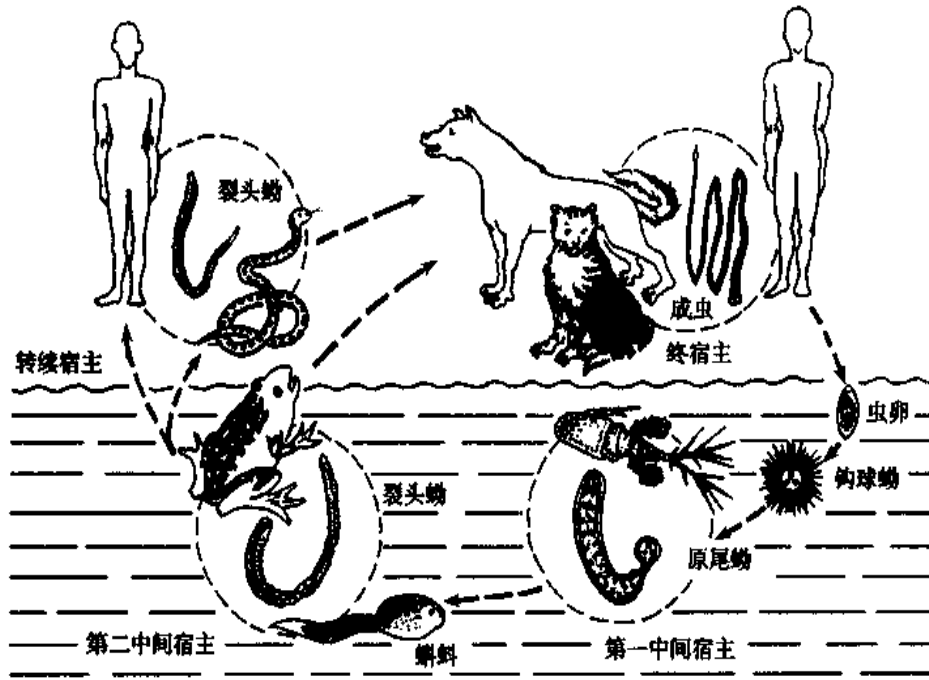


图 11-4 曼氏迭宫绦虫生活史

渐在其肠内发育为成虫。一般在感染约 3 周后,终宿主粪便中开始出现虫卵。成虫在猫体内寿命约 3 年半。

【致病】曼氏迭宫绦虫成虫偶然寄生人体,对人的致病力也不大,一般无明显症状,可因虫体机械和化学刺激引起中、上腹不适、微疼、恶心呕吐等轻微症状,经驱虫后即消失。

裂头蚴寄生人体可引起曼氏裂头蚴病,较为多见,在我国已有数千例报道,危害远较成虫大,其严重性因裂头蚴移行和寄居部位不同而异。常见寄生于人体的部位依次是:眼睑部,四肢,躯体,皮下,口腔颌面部和内脏。被侵袭部位可形成嗜酸性肉芽肿囊包,致使局部肿胀,甚至发生脓肿。囊包直径约 1~6cm,具囊腔,腔内盘曲的裂头蚴可从 1 条至 10 余条不等,根据临床表现,可归纳为以下 5 型:

1. 眼裂头蚴病 最常见,多累及单侧眼睑或眼球,表现为眼睑红肿,结膜充血,畏光,流泪,微疼,奇痒或有虫爬感等。有时患者伴有恶心,呕吐及发热等症状。在红肿的眼睑和结膜下,可有游动性、硬度不等的肿块或条索状物,直径约 1cm 左右。偶尔破溃,裂头蚴主动逸出而自愈。若裂头蚴侵入眼球内,可发生眼球凸出,眼球运动障碍,严重者出现角膜溃疡,虹膜睫状体炎,玻璃体混浊,甚至并发白内障而失明。眼裂头蚴病在临床上常误诊为麦粒肿,急性葡萄膜炎,眼眶蜂窝织炎,肿瘤等,往往在手术后才被确诊。

2. 皮下裂头蚴病 多累及四肢躯干表浅部,如胸壁、乳房、腹壁、外生殖器以及全身各处,可能有游走性皮下结节,圆形,柱形或不规则条索状,大小不一,直径长约 0.5~5cm,局部可有瘙痒,有虫爬感等,若有炎症时可出现间歇性或持续性疼痛或触痛,或有荨麻疹。常被误诊为肿瘤。

3. 口腔颌面部裂头蚴病 常在口腔粘膜或颊部皮下出现硬结,直径约 0.5~3cm,患处红肿,发痒或有虫爬感,并多有小白虫(裂头蚴)逸出史。

4. 脑裂头蚴病 临床表现酷似脑瘤,常有阵发性头痛史,严重时昏迷或伴喷射状呕

吐,视力模糊,间歇性口角抽搐,肢体麻木,抽搐,甚至瘫痪等,极易误诊。

5. 内脏裂头蚴病 罕见,临床表现因裂头蚴移行位置而定,有的可经消化道侵入腹膜,引起炎症反应,有的可经呼吸道咳出,还有见于脊髓,椎管,尿道和膀胱等处,引起较严重后果。

另外,国内外文献均报道了数例人体“增殖型”(proliferative type)裂头蚴病,认为可能是由于曼氏裂头蚴患者免疫功能受抑或并发病毒感染后,裂头蚴分化不全引起。虫体较小而不规则,最长不超过 2mm,可广泛侵入各组织芽生增殖。还有一种增殖裂头蚴病(proliferative sparganosis),经研究认为系由另一种较少见的增殖裂头蚴(sparganum proliferum)引起。虫体是多态形,具不规则的芽和分支,大小约 10mm×1mm,最长者 24mm,亦可移行到人体各部位组织中进行芽生增殖,预后很差。但有关这两种裂头蚴的生物特性和致病机制仍有待进一步研究。

【诊断】 曼氏迭宫绦虫成虫感染可以用粪检虫卵确诊。曼氏裂头蚴病则主要靠从局部检出虫体作出诊断,询问病史有一定参考价值,必要时还可以进行动物感染实验。采用 CT 等放射影像技术有助于诊断,亦可用裂头蚴抗原进行各种免疫学辅助诊断。

【流行】 曼氏迭宫绦虫分布很广,但成虫在人体感染并不多见,国外仅见于日本,俄罗斯等少数国家。在我国,成虫感染病例报道仅 10 多例,分布在上海、广东、台湾、四川和福建等省市。

曼氏裂头蚴病多见于东亚和东南亚各国,欧洲,美洲,非洲和澳洲也有记录。在我国已有数千例报告,来自 21 个省市自治区,广东、吉林、福建、四川、广西、湖南、浙江、海南、江西、江苏、贵州、云南、安徽、辽宁、湖北、新疆、河南、河北、台湾、上海和北京。感染者各民族均有。

人体感染的途径有两种,即裂头蚴或原尾蚴经皮肤或粘膜侵入,或误食裂头蚴或原尾蚴。具体方式可归纳为以下 3 类:

1. 局部贴生蛙肉为主要感染方式,约占患者半数以上。在我国某些地区,民间传说蛙有清凉解毒作用,因此常用生蛙肉敷贴伤口,包括眼、口、外阴等部位,若蛙肉中有裂头蚴即可经伤口或正常皮肤、粘膜侵入人体。

2. 生食或半生食蛙、蛇、鸡或猪肉马肉。民间有吞食活蛙治疗疮疖和疼痛的陋习,或喜食未煮熟的肉类,吞食到的裂头蚴即穿过肠壁入腹腔,然后移行到其他部位。

3. 误食感染的剑水蚤。饮用生水,或游泳时误吞湖、塘水,使受感染的剑水蚤有机会进入人体。据报道原尾蚴有可能直接经皮侵入,或经眼结膜侵入人体。

【防治】 不用蛙肉外贴伤口,不食生的或未煮熟的肉类,不饮生水以防感染。

成虫感染可用吡喹酮、阿苯达唑等药驱除。

裂头蚴主要靠手术摘除,术中注意务将虫体尤其是头部取尽,方能根治,也可用 40% 酒精和 2% 普鲁卡因 2~4ml 局部封闭杀虫。

第三节 阔节裂头绦虫

阔节裂头绦虫[*Diphyllobothrium latum* (Linn., 1758) Lühe, 1910]成虫主要寄生于犬

科食肉动物,也可寄生于人。裂头蚴寄生于各种鱼类。

【形态】 成虫外形和结构均与曼氏迭宫绦虫基本相似,但虫体较大,可长达10m,最宽处20mm,具有3000~4000个节片。头节细小,呈匙形,长2~3mm,宽0.7~1.0mm,其背、腹侧各有一条较窄而深凹的吸槽,颈部细长。成节的宽度显著大于长度,为宽扁的矩形。睾丸数较多,为750~800个,雄生殖孔和阴道外口共同开口于节片前部腹面的生殖腔。子宫盘曲呈玫瑰花状,开口于生殖腔之后,孕节的结构与成节基本相同。

虫卵近卵圆形,长58~76 μ m,宽40~51 μ m,呈浅灰褐色,卵壳较厚,一端有明显的卵盖,另一端有一小棘,虫卵内含有一个卵细胞和若干卵黄细胞。排出体外时,卵内胚胎已开始发育。

【生活史】 阔节裂头绦虫的生活史也与曼氏迭宫绦虫大致相同。不同点在于其第二中间宿主是鱼类,人是终宿主。(图11-5)

成虫寄生在人,以及犬、猫、熊、狐、猪等食肉动物的小肠内,虫卵随宿主粪便排出后,在15 $^{\circ}$ C~25 $^{\circ}$ C的水中,经过7~15天的发育,孵出钩球蚴。钩球蚴能在水中生存数日并能耐受一定低温。当钩球蚴被剑水蚤吞食后,即在其血腔内经过2~3周的发育成为原尾蚴。当感染的剑水蚤被鱼吞食后,原尾蚴即可在鱼的肌肉、性腺、卵及肝等内脏发育为裂头蚴。终宿主食入带裂头蚴的鱼时,裂头蚴在其肠内经5~6周发育为成虫寄生。成虫在终宿主体内可活5~13年。

【致病与诊断】 成虫在肠内寄生,一般不引起特殊病理变化,多数感染者无明显症状,少数人有疲倦、乏力、四肢麻木、腹泻或便秘以及饥饿感、嗜食盐等较轻微症状。但因虫体长大,有时虫体可扭结成团,导致肠道、胆道阻塞、甚至出现肠穿孔等。另外,还有在人体肺部和腹膜外阔节裂头蚴寄生的报告。

约有2%的阔节裂头绦虫病人并发绦虫性贫血,这可能是由于与造血功能有关的维生素B₁₂被绦虫大量吸收,如果食物中维生素B₁₂供给不足,则可引起维生素B₁₂缺乏。另外,绦虫代谢产物可能损害宿主的造血功能。患者除有一般性贫血的表现外,常出现感觉异常、运动失调、深部感觉缺失等神经紊乱现象,严重者甚至失去工作能力,驱虫后贫血能很快好转。

实验诊断在于从患者粪便中检获虫卵或节片。

【流行与防治】 阔节裂头绦虫主要分布在欧洲、美洲和亚洲的亚寒带和温带地区,俄罗斯病人最多,约占全世界该病人数的50%以上。在人群中感染率最高的是北加拿大爱斯基摩人(83%),其次是前苏联(27%)和芬兰(20%~25%)。我国仅在东北、广东和台湾省有数例报道。

人体感染都是由于误食了生的或未熟的含裂头蚴的鱼所致。喜吃生鱼,或用少量盐腌、烟熏的鱼肉或鱼卵,果汁浸鱼以及在烹制鱼过程中尝味等都易受感染。流行地区人类污染河、湖等水源而使剑水蚤受染也是一重要原因。

防治关键在于宣传教育,改变不卫生的食鱼习惯,不吃生鱼或未煮熟的鱼。加强对犬、猫等动物的管理,避免粪便污染河湖水。

驱虫方法同其他绦虫,对并发贫血者还应补充维生素B₁₂。

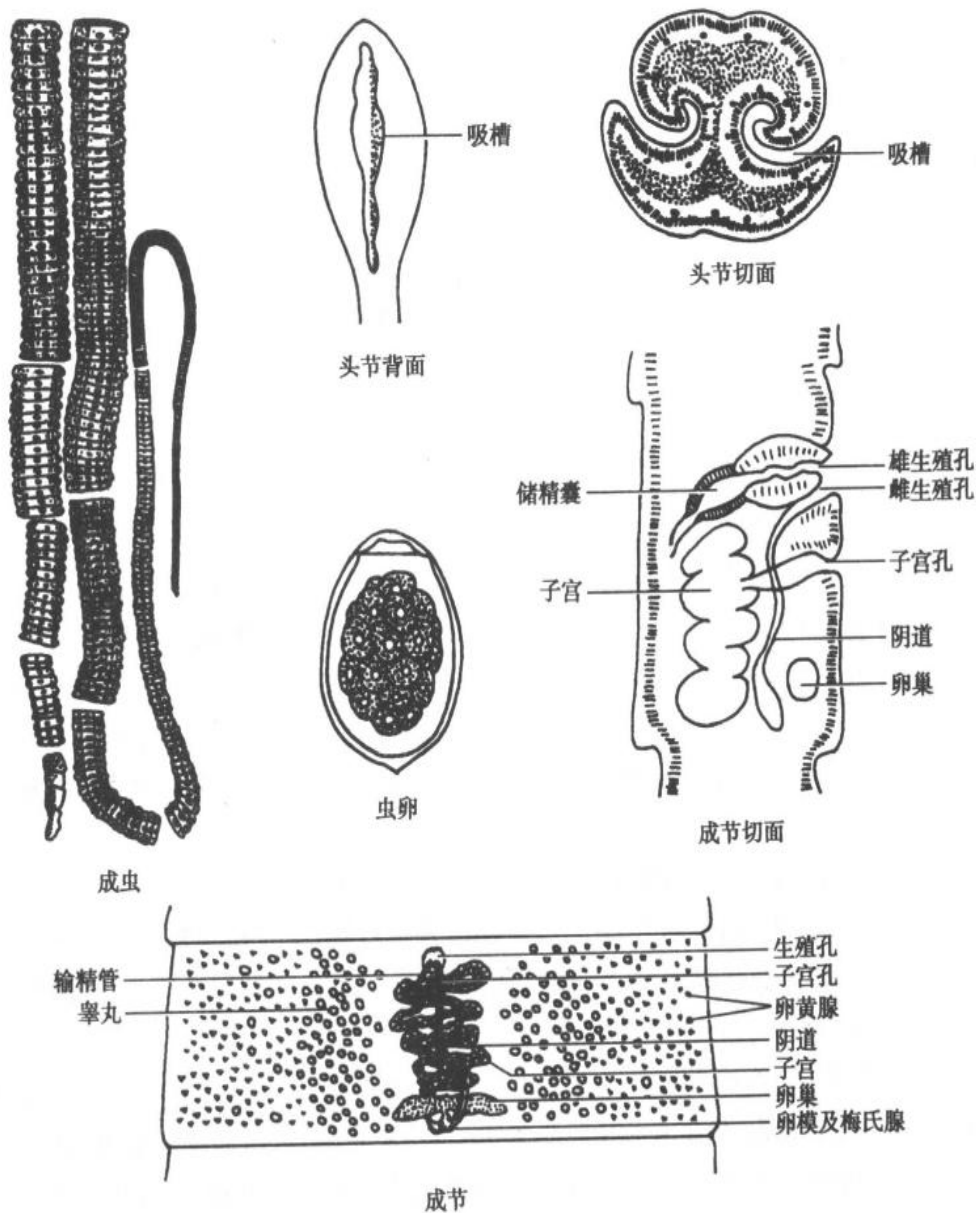


图 11-5 阔节裂头绦虫

第四节 链状带绦虫

链状带绦虫(*Taenia solium* Linnaeus, 1758) 又称猪肉绦虫, 猪带绦虫或有钩绦虫, 是我国主要的人体寄生绦虫。古代医籍中称之为寸白虫或白虫。人是猪带绦虫的终宿主, 但也可成为中间宿主。猪囊尾蚴是猪带绦虫的中绦期, 猪囊尾蚴病远较猪带绦虫病危害严重得多, 但人体猪囊尾蚴感染在流行病学上无传播意义。

【形态】 成虫 乳白色, 扁长如带, 薄而透明, 长约 2~4m, 前端较细, 向后渐扁阔。头节近似球形, 直径 0.6~1mm, 除有 4 个吸盘外, 顶端还具顶突, 其上有小钩 22~36 个, 排列成内外两圈。颈部纤细, 直径仅约头节之半。链体上的节片数约 700~1000 片, 近颈部的幼节, 节片短而宽, 中部的成节近方形, 末端的孕节则为长方形。每一节片的侧面有

一生殖孔,略突出,不规则地分布于链体两侧。每一成节具雌雄生殖器官各一套。睾丸约150~200个,输精管向一侧横走,经阴茎囊开口于生殖腔。卵巢在节片后1/3的中央,分为三叶,除左右两大叶外,在子宫与阴道之间另有一中央小叶。卵黄腺位于卵巢之后。孕节中充满虫卵的子宫向两侧分支,每侧约7~13支,每一支又继续分支,呈现不规则的树枝状。每一孕节中约含4万个虫卵。

虫卵 呈球形或近似球形,直径31~43 μm 。卵壳很薄,内为胚膜。虫卵自孕节散出后,卵壳多已脱落,成为不完整虫卵。胚膜较厚,棕黄色,由许多棱柱体组成,在光镜下呈放射状的条纹。胚膜内含球形的六钩蚴(onchosphere),直径约14~20 μm ,有3对小钩(图11-6)。

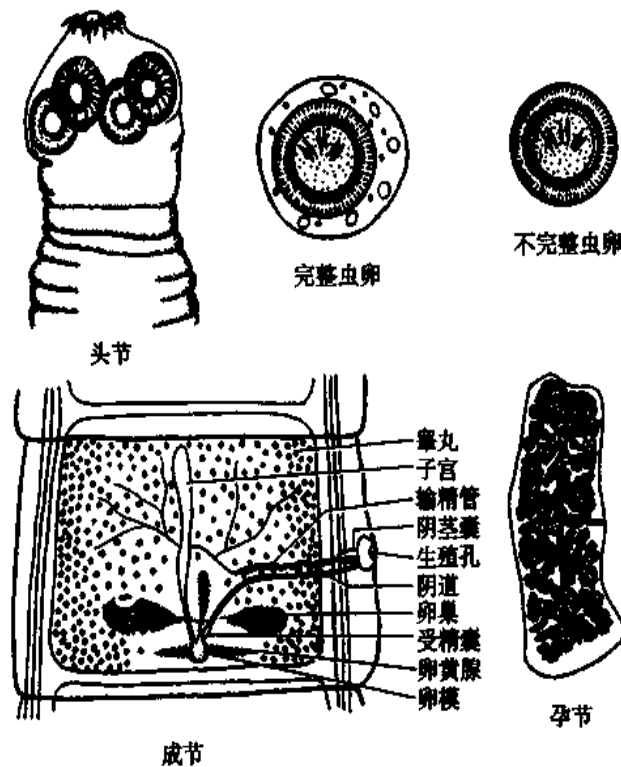


图 11-6 链状带绦虫

猪囊尾蚴(*cysticercus cellulosae*), 俗称囊虫,如黄豆大小(5mm×8~10mm),为白色半透明的囊状物,囊内充满透明的囊液。囊壁分两层,外为皮层,内为间质层,有一向内翻卷收缩的头节,受胆汁刺激后可翻出,其形态结构和成虫的一样。

【生活史】 人是猪带绦虫的最主要的终宿主,也可作为其中间宿主。猪和野猪是主要的中间宿主(图 11-7)。以猪囊尾蚴实验感染白掌长臂猿和大狒狒获得成功。

成虫寄生于人的小肠上段,头节深埋于肠粘膜内,孕节常单独或5~6节相连地从链体脱落,随粪便排出,脱离虫体的孕节,仍具有一定的活动力,可因受挤压节片破裂而使虫卵散出。当虫卵或节片被猪等中间宿主吞食,虫卵在小肠内经消化液作用,胚膜破裂,六钩蚴逸出,然后借其小钩和分泌物的作用,钻入小肠壁,经循环或淋巴系统而到达中间宿主身体各处。在寄生部位,虫体渐长大,体中间细胞溶解形成空腔,充满液体,约经10周后,囊尾蚴发育成熟。囊尾蚴在猪体内寄生的部位为运动较多的肌肉,以股内侧肌最多,

再依次为深腰肌、肩胛肌、咬肌、腹内斜肌、膈肌、心肌、舌肌等,还可以寄生于脑、眼等处。囊尾蚴在猪体内可存活数年,被囊尾蚴寄生的猪肉俗称为“米猪肉”或“豆猪肉”。如宿主未被屠宰则久后囊尾蚴死亡并钙化。当人误食生的或未煮熟的含囊尾蚴的猪肉后,囊尾蚴在小肠受胆汁刺激而翻出头节,附着于肠壁,约经2~3个月发育为成虫并排出孕节和虫卵,成虫在人体内寿命可达25年以上。

当人误食虫卵或孕节后,可在人体发育成囊尾蚴,但无法继续发育为成虫。

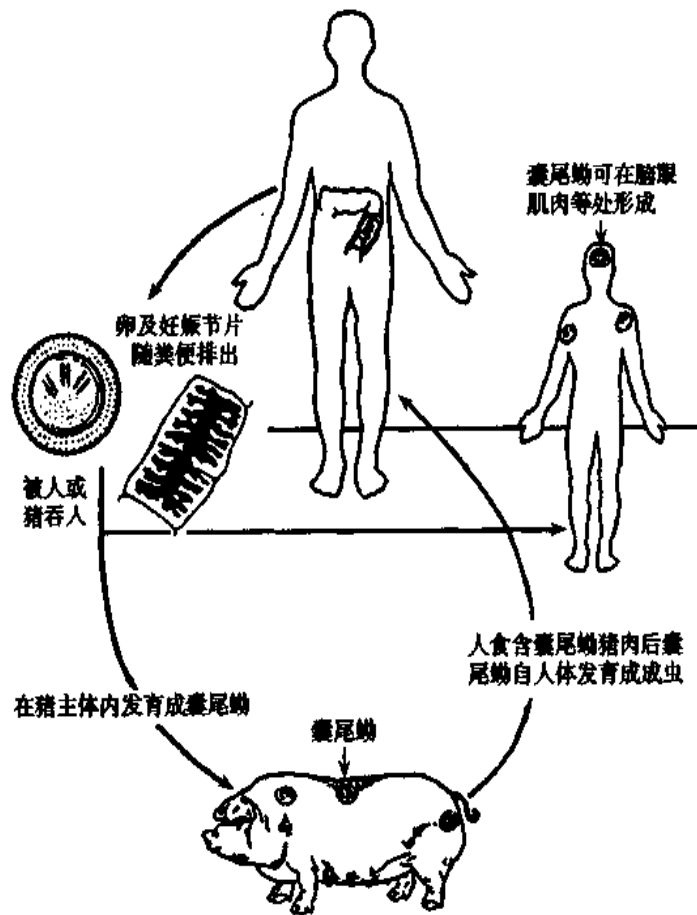


图 11-7 猪带绦虫生活史

【致病】成虫寄生于人体小肠,肠绦虫病的临床症状一般轻微。粪便中发现节片是患者求医最常见的原因。少数患者有上腹或全腹隐痛,消化不良,腹泻,体重减轻等症状。偶有因头节固着肠壁而致局部损伤者,少数穿破肠壁或引起肠梗阻。国内曾报告大腿皮下和甲状腺组织内成虫异位寄生的病例。

囊尾蚴病是严重危害人体的寄生虫病之一,俗称囊虫病,均因误食虫卵或节片所致,危害程度因囊尾蚴寄生的部位和数量而不同。人体感染方式有三种:①自体内感染,如绦虫病患者反胃,呕吐时,肠道的逆蠕动将孕节反入胃中引起感染。②自体外感染,患者误食自己排出的虫卵而引起再感染。③异体(外来)感染,误食他人排出的虫卵引起。猪带绦虫病和囊尾蚴病,可单独发病,也可同时存在。

囊尾蚴在人体寄生部位很广,数量各不相同。囊尾蚴寄生于人体的肌肉、皮下、组织、脑和眼,其次为心、舌、口、肝、肺、腹膜、上唇、乳房、子宫、神经鞘、骨等部位。由于脑和眼

囊尾蚴病的临床症状最为严重,患者多来求医,而其他部位的则因不易发现而被忽略。寄生于不同部位的囊尾蚴,其大小和形态也有所不同。在疏松的结缔组织与脑室中的囊尾蚴多呈圆形,大小约5~8mm。在肌肉中略伸长,在脑底部的可长至2~5cm且可具分支或葡萄样突起,称为葡萄状囊尾蚴(*cysticercus racemosus*)。

人体囊尾蚴病依其主要寄生部位可分为三类:

1. 皮下及肌肉囊尾蚴病 皮下囊尾蚴结节数可从1个至数千个不等,以躯干和头部较多,四肢较少。结节在皮下呈圆形或椭圆形,直径约0.5~1.5cm,硬度近似软骨,手可触及,与皮下组织无粘连,无压痛,无炎症反应及色素沉着。常分批出现,并可自行逐渐消失。感染轻时可无症状。寄生数量多时,可自觉肌肉酸痛无力、发胀,麻木或呈假性肌肥大症等。

2. 脑囊尾蚴病 由于囊尾蚴在脑内寄生部位与感染程度不同以及宿主对寄生虫的反应也各不相同,所以脑囊尾蚴病的临床症状极为复杂,可全无症状,但也有的可引起猝死。通常病程缓慢,囊尾蚴病发病时间以感染后1个月至1年为最多见,最长可达30年。癫痫发作、颅内压增高和精神症状是脑囊尾蚴病的三大主要症状,以癫痫发作最多见。囊尾蚴寄生于脑实质、蛛网膜下腔和脑室(图11-8),均可引起颅内压增高、神经疾患和脑血流障碍,其症状如记忆力减退,视力下降及精神症状,其他可有头痛、头晕,呕吐,神志不清,失语,肢麻,局部抽搐,听力障碍,精神障碍,痴呆,偏瘫和失明等。脑囊尾蚴病的临床分型可分为癫痫型、脑实质型、蛛网膜下腔型、脑室型、混合型和亚临床型。其中以癫痫型为最多见。不同型患者的临床表现和严重性不同,治疗原则与预后也不一样。脑囊尾蚴病合并脑炎可使病变加重而致死亡。

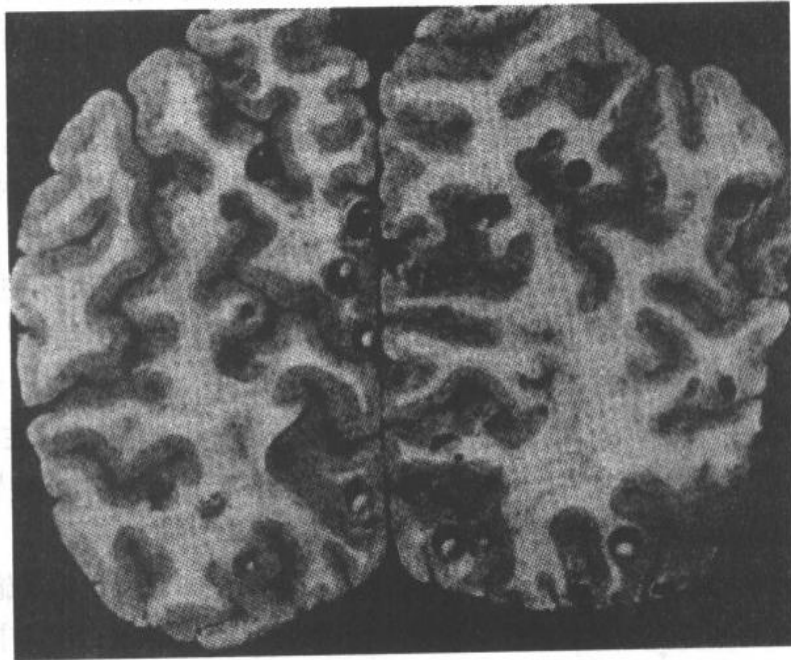


图 11-8 脑囊尾蚴病脑部 CT 片

3. 眼囊尾蚴病 囊尾蚴可寄生在眼的任何部位,但绝大多数在眼球深部,玻璃体及视网膜下寄生。通常累及单眼,少数双眼同时有囊尾蚴寄生。症状轻者表现为视力障碍,眼底镜检有时可见头节蠕动。眼内囊尾蚴存活时,一般患者尚能忍受。但囊尾蚴一旦死

亡,虫体的分解物可产生强烈刺激,造成眼内组织变性,导致玻璃体混浊,视网膜脱离,视神经萎缩,并发白内障,继发青光眼、细菌性眼内炎等终致眼球萎缩而失明。

【诊断】

1. 猪带绦虫病的诊断 猪带绦虫病是由于吃了生的或未煮熟的“米猪肉”所致,故询问上述吃肉方式以及节片排出史对发现病人有一定意义。由于该虫节片蠕动能力较弱,检获孕节和虫卵的机会较少,对可疑的患者应连续数天粪便检查,必要时还可用槟榔南瓜子试验性驱虫。收集患者的全部粪便,用水淘洗检查头节和孕节可以确定虫种和明确疗效。将检获的头节或孕节夹在两张载玻片之间轻压后,观察头节上的吸盘和顶突小钩或孕节的子宫分支情况及数目即可确诊。加用肛门拭子法可提高虫卵检出率。

2. 囊尾蚴病的诊断 一般比较困难,询问病史有一定意义,但主要根据发现皮下囊尾蚴结节。眼囊尾蚴病用眼底镜检查,对于脑和深部组织的囊尾蚴可用CT、核磁共振等影像仪器检查并可结合其他临床症状如癫痫,颅内压增高和精神症状等确定。免疫学试验具有辅助诊断价值,尤其是对无明显临床体征的脑型患者更具重要参考意义。

目前应用的免疫学方法有:①间接红细胞凝集试验(IHA),②酶联免疫吸附试验(ELISA),③斑点酶联免疫吸附试验(Dot-ELISA)。以上三种为抗体检测方法,敏感性和特异性均有待提高;还可用单克隆抗体检测囊虫的循环抗原。也可从唾液中检测抗囊虫IgG,以及用重组抗原进行免疫学诊断。

【流行】 猪带绦虫在全世界分布很广,但感染率一般并不高,主要流行于欧洲、中美一些国家及东南亚等国。在我国分布也很普遍,几乎遍及全国。近年来,各地的感染人数均呈增加的趋势。分布在云南,黑龙江,吉林,山东,河北,河南、陕西、湖北、福建、海南、青海、江苏等省,其中以黑龙江的感染率为最高。有的地方有局限性流行或散在发生。患者以青壮年为主,农村多于城市。

该病流行因素主要由于猪饲养不当,有的地方不用猪圈,或是仔猪散养,或是厕所直接建造于猪圈之上(连茅圈),猪可吞食粪便,造成了猪受染的机会。各地猪的囊尾蚴感染率高低不一。

在猪带绦虫病严重的流行区,当地居民有爱吃生的或未煮熟的猪肉的习惯,对本病的传播起着决定的作用。如云南省少数民族地区节庆日菜肴:白族的“生皮”、傣族的“剁生”,哈尼族的“噢嘴”,均系用生猪肉制作。还有熏食或腌肉不再经火蒸煮。另外,如西南地区的“生片火锅”,云南的“过桥米线”,福建的“沙茶面”等,都是将生肉片在热汤中稍烫后,蘸佐料或拌米粉或面条食用。有时因食含囊尾蚴猪肉包子或饺子,如蒸煮时间过短,未将囊尾蚴杀死。生熟砧板不分,均易造成交叉污染,而致人感染。

猪囊尾蚴感染或流行的原因是因为误食猪带绦虫卵所致。用新鲜人粪施肥,节片或虫卵污染环境,或因卫生习惯不良,外界虫卵和自身虫卵沾在手指及指甲缝中,以致误食虫卵;也有一部分是由于自身感染所致,肠内有猪带绦虫成虫寄生时,肠道逆蠕动,脱落的孕节和虫卵可入胃,经消化液作用孵出六钩蚴而造成体内自身感染。猪带绦虫卵在外界存活时间较长,4℃左右能存活一年,-30℃也能活3~4个月,37℃时只能活7天左右,虫卵的抵抗力也较强,70%酒精,3%来苏儿,酱油和食醋对其几无作用,只有2%碘酒和100℃高温可以杀死它。

【防治】 各地防治猪带绦虫病的经验是要抓好“驱、管、检”的综合防治措施。

1. 治疗病人 在普查的基础上及时为患者驱虫治疗。由于成虫寄生在肠道常可导致囊尾蚴病,故必须尽早并彻底驱虫治疗。驱绦虫药物较多,吡喹酮、甲苯咪唑、阿苯达唑等都有较好驱虫效果。

槟榔、南瓜子合剂疗法效果良好。多数患者在服药 5~6 小时内即排出完整的虫体,若只有部分虫体排出时,可用温水坐浴,让虫体慢慢排出,切勿用力拉扯,以免虫体前段的头节断留在消化道内。用过的水应进行适当的处理以免虫卵扩散。服药后应留取 24 小时粪便,仔细淘洗检查有无头节。如未得头节,应加强随访,若 3~4 个月内未再发现节片和虫卵则可视为治愈。用吡喹酮、阿苯达唑后虫体完全崩解,无法从粪便中淘洗出节片。

治疗囊尾蚴病习用的方法是以手术摘除囊尾蚴。眼囊尾蚴病惟一合理的治疗法是手术摘取虫体,若待虫体死亡,引起剧烈的炎症反应,最后不得不摘除整个眼球。但在特殊部位或较深处的囊尾蚴往往不易施行手术,而仅能给予对症治疗。如脑囊尾蚴病时给抗癫痫药物和激素等。治疗过程中因虫体死亡可导致病人出现脑水肿、颅内压升高等脑炎症状,严重者危及生命。一般建议病人在医生密切观察下进行治疗。驱虫药吡喹酮、阿苯达唑和甲苯咪唑可使囊尾蚴变性和坏死,特别是前者具有疗效高、药量小,给药方便等优点。

2. 管理厕所猪圈 发动群众管好厕所、建圈养猪,控制人畜互相感染。

3. 注意个人卫生 必须大力宣传本病的危害性,革除不良习惯,不吃生肉。饭前便后洗手,以防误食虫卵。烹调时务必将肉煮熟。肉中的囊尾蚴在 54℃ 经 5 分钟即可被杀死,切生熟肉的刀和砧板要分开。

4. 加强肉品检查,提倡肉畜统一宰杀,搞好城乡肉品的卫生检查,尤其要加强农贸市场。

续表

区别点	猪带绦虫	牛带绦虫
	较薄、略透明	较厚、不透明
头节	球形、直径约 1mm, 具顶突和 2 圈小钩, 约 25 ~ 50 个	略呈方形、直径 1.5 ~ 2.0mm 无顶突及小钩
成节	卵巢分左右两叶和中央小叶	卵巢只分 2 叶, 子宫前端常可见短小的分支
孕节	子宫分支不整齐、每侧约为 7 ~ 13 支	子宫分支较整齐、每侧约 15 ~ 30 支, 枝端多有分叉
囊尾蚴	头节具顶突和小钩、可寄生人体引起囊尾蚴病	头节无顶突及小钩, 一般不寄生于人体

两种带绦虫的虫卵在形态上难以区别。

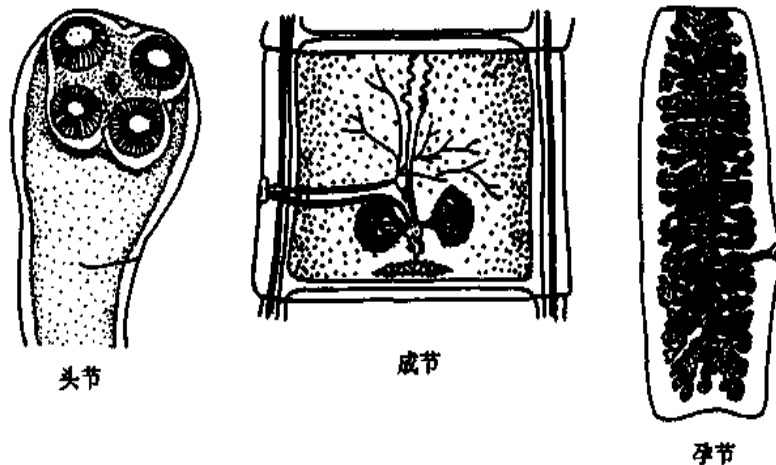


图 11-9 肥胖带吻绦虫

【生活史】人是牛带绦虫惟一的终宿主。成虫寄生在人的小肠上段, 头节常固着在十二指肠空肠曲下 40 ~ 50cm 处, 孕节多逐节或相连的数节脱离链体, 随宿主粪便排出。通常每天排出 6 ~ 12 节, 最多 40 节。每一孕节含虫卵 8 ~ 10 万个, 但其中 40% 的虫卵需到外界发育 2 周才成熟, 具感染性, 另有 10% 为未受精卵。从链体脱下的孕节仍具有显著的活动力, 有的可自动地从肛门逸出。当孕节沿地面蠕动时可将虫卵从子宫前端排出, 或由于孕节的破裂, 虫卵得以散播污染环境。当中间宿主牛吞食到虫卵或孕节后, 虫卵内的六钩蚴即在其小肠内孵出, 然后钻入肠壁, 随血液循环到周身各处, 尤其是到运动较多的股、肩、心、舌和颈部等肌肉内, 经 60 ~ 75 天发育为牛囊尾蚴 (*cysticercus bovis*)。除牛科动物黄牛、水牛、牦牛、印度牛等外, 羊、长颈鹿、羚羊、野猪等也可被牛囊尾蚴寄生。牛囊尾蚴寿命可达 3 年。

人若吃到生的或未煮熟的含有囊尾蚴的牛肉, 经肠消化液的作用, 囊尾蚴的头节即可翻出并吸附于肠壁, 经 8 ~ 10 周发育为成虫。成虫寿命约 20 ~ 30 年, 甚至可达 60 年以

上。

【致病】 寄生人体的牛带绦虫成虫多为 1 条,但在地方性流行区,如贵州的从江县,患者平均感染成虫 2.7~8 条,最多的一例竟达 31 条。患者一般无明显症状,仅时有腹部不适,消化不良、腹泻或体重减轻等症状。由于牛带绦虫孕节活动力较强,几乎所有患者都能自己发现排出的节片,多数并有孕节自动从肛门逸出和肛门瘙痒的症状。脱落的孕节在肠内移动可引起回盲部剧痛,另外,偶然还可引致阑尾炎、肠腔阻塞等并发症。节片可在其他部位异位寄生,曾有在子宫腔、耳咽管等部位的报告。

调查中发现牛带绦虫病患者指甲缝中常带有绦虫卵,误食虫卵的机会当不少;但人体几乎没有牛囊尾蚴寄生,至今全世界较可靠的人体感染记录仅有几例,显示人对牛带绦虫的六钩蚴具有自然免疫力。

【诊断】 询问病史对发现牛带绦虫病人比猪带绦虫更有价值,这是因为牛带绦虫孕节活动力强,常自动逸出肛门,更易引起患者的重视。常有病人自带着排出的孕节前来求诊。观察孕节的方法与猪带绦虫相同,根据子宫分支的数目特征可将两者区别。若节片已干硬,可用生理盐水浸软,或以乳酸酚浸泡透明后再观察。

通过粪检可查到虫卵甚至孕节,采用肛门拭子法查到虫卵的机会更多。

【流行】 牛带绦虫是世界性分布,在喜食牛肉,尤其是有吃生的或不熟牛肉习惯的地区和民族中形成流行,一般地区仅有散在的感染。我国 20 多个省都有散在分布的牛带绦虫病人,但在若干少数民族农牧区如新疆、内蒙古、西藏、云南、宁夏、四川的藏族地区、广西的苗族地区、贵州的苗族、侗族地区,以及台湾的雅美族和泰雅族地区有地方性的流行。其中以西藏的感染率最高可达到 70% 以上,患者多为青壮年人,一般男性稍多于女性。近年来人口流动频繁且量大,在非流行区尤其是城市中常有输入性病例发现,应引起重视。

造成牛带绦虫病地方性流行的主要因素是病人和带虫者粪便污染牧草和水源以及居民食用牛肉的方法不当。

在上述流行区里牛的放牧很普遍。而当地农牧民常在牧场及野外排便,致使人粪便污染牧场、水源和地面。牛带绦虫卵在外界可存活 8 周或更久,因此牛很容易吃到虫卵或孕节而受感染。广西和贵州的侗族,人畜共居一楼,人住楼上,楼下即是牛圈,人粪直接从楼上排入牛圈内,使牛受染机会更多。这些地方牛的囊尾蚴感染率可高达 40%。当地少数民族又有吃生的或不熟牛肉的习惯。如苗族、侗族人喜欢吃“红肉”、“腌肉”,傣族人喜欢吃“剁生”等,都是将生牛肉切碎后稍加佐料即食。藏族人喜将牛肉稍风干即生食,或在篝火上烤食未烤熟的大块牛肉。这些食肉习惯都容易造成人群的感染。非流行地区无吃生肉的习惯,但偶尔因牛肉未煮熟或使用切过生牛肉的刀、砧板切生食菜时牛囊尾蚴污染而引起感染。

此外,我国台湾和云南省流行的一种绦虫,其成虫形态像牛带绦虫,而幼虫却类似猪带绦虫的囊尾蚴,具有发育不良的小钩,其囊尾蚴多寄生在鹿、野山羊、野猪、猴等动物的肝内,也可感染猪和牛。人体感染因生食野生动物肝所致,亦可因生食猪、牛肉的内脏而受染。有人将这种绦虫作为一个新种,即台湾带绦虫(*Taenia taiwanensis*),或称亚洲无钩绦虫(*Taenia saginata asiatica*),流行于我国台湾、云南,以及印尼、泰国、菲律宾和韩国

等亚洲国家。1981年以来在台湾省的10个县山地少数民族27359人中平均感染率为11.3%。此种绦虫应作为独立的种或亚种,其分类地位有待进一步研究。

【防治原则】

1. 治疗病人和带虫者。在流行区应进行普查普治,以消灭传染源。驱虫常用槟榔、南瓜子合剂疗法。该法疗效高,副反应小。用南瓜子、槟榔各60~80g,清晨空腹时先服南瓜子,1小时后服槟榔煎剂,半小时后再服20~30g硫酸镁导泻。多数患者在5~6小时内即排出完整的虫体,若只有部分虫体排出时,可用温水坐浴,让虫体慢慢排出,切勿用力拉扯,以免虫体前段和头节断留在消化道内。用过的水应进行适当的处理以免虫卵扩散。服药后应留取24小时粪便,仔细淘洗检查有无头节。如未得头节,应加强随访,若3~4个月内未发现节片和虫卵则视为治愈。

其他的驱虫药物有:吡喹酮、阿苯达唑、甲苯咪唑都有很好疗效。但服用后虫体崩解,无法从粪便中淘洗出节片。

2. 注意牧场清洁,管理好人粪便,勿使污染牧场水源,避免牛受感染。
3. 加强卫生宣教,注意饮食卫生,改变不卫生的饮食习惯,不吃生肉和不熟的肉。
4. 加强肉类检查,禁止出售含囊尾蚴的牛肉。

(管晓虹)

第六节 微小膜壳绦虫

微小膜壳绦虫 [*Hymenolepis nana* (V. Siebold, 1852) Blanchard, 1891] 又称短膜壳绦虫,属膜壳科、膜壳属。Dujardin(1845)在鼠肠内首次检得该虫,不久, Bilharz(1851)在埃及解剖一小孩尸体时第一次报告人体感染病例。Grassi(1887), Grassi and Rovelli(1892)以虫卵直接感染鼠类获得各期发育的虫体,证明本虫发育无需中间宿主。直至 Baccigalupo(1928, 1931, 1932)在阿根廷进行一系列的昆虫感染试验后,始证实本虫亦可通过昆虫(鼠蚤和面粉甲虫)作为中间宿主。该虫寄生于人或鼠类的小肠,引起微小膜壳绦虫病(hymenolepiasis nana)。

【形态】 成虫 该虫为小型绦虫,大小为5~80mm×0.5~1mm,平均长度为20mm,极少超过40mm。头节呈球形,直径0.13~0.4mm,具有4个吸盘和一个可自由伸缩的顶突,顶突上有20~30个小钩,排成一圈。颈节细长,链体由100~200个节片组成,最多者可达1000个节片。所有节片均宽大于长并由前向后逐渐增大,孕节最大,各节片生殖孔都位于虫体同一侧。成节有3个较大的椭圆形睾丸,作横线排列,贮精囊较发达,在阴茎囊内的部分称内贮精囊,在阴茎囊外的部分称外贮精囊。卵巢呈分叶状,位于节片中央;卵黄腺球形,在卵巢后方的腹面。孕节子宫呈袋状,充满虫卵并占据整个节片。

虫卵 椭圆形或圆形,约48~60μm×36~48μm,无色透明,卵壳很薄,胚膜较厚,胚膜两端略凸起并由该处各发出4~8根丝状物,亦称极丝,弯曲地延伸在卵壳和胚膜之间,胚膜内含有一个六钩蚴(图11-10)。

【生活史】 微小膜壳绦虫的发育,既可以不经过中间宿主,也可以经过中间宿主两种不同方式而完成生活史(图11-11)。

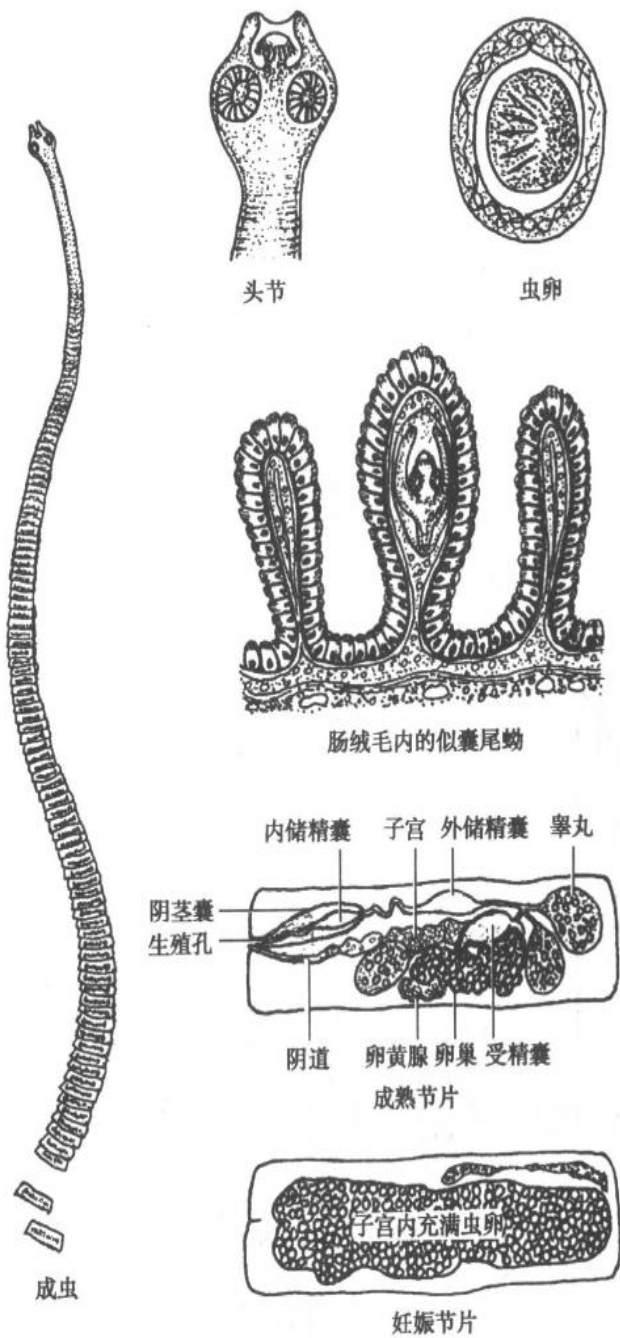


图 11-10 微小膜壳绦虫

直接感染和发育 成虫寄生在鼠类或人的小肠内,脱落的孕节或虫卵随宿主粪便排出体外,这些虫卵即具有感染性,若被另一宿主吞食,虫卵在其小肠内经消化液的作用孵出六钩蚴,然后钻入肠绒毛,约经 4 天发育为似囊尾蚴(cysticercoid),6 天后似囊尾蚴破肠绒毛回到肠腔,以头节吸盘固着在肠壁上,逐渐发育为成虫,成虫寿命仅数周。完成生活史在人体内需 2~4 周,在鼠体内约 11~16 天。若虫卵在宿主肠道内停留时间较长,亦可孵出六钩蚴,然后钻入肠绒毛经似囊尾蚴发育为成虫,即在同一宿主肠道内完成其整个生活史,称自体感染(autoinfection),并且可在该宿主肠道内不断繁殖,造成自体内重复感染。国内曾报道一患者经连续三次驱虫共排出成虫 37982 条。

经中间宿主发育 印鼠客蚤(*Xenopsylla cheopis*)、犬蚤(*Ctenocephalides canis*)、猫蚤

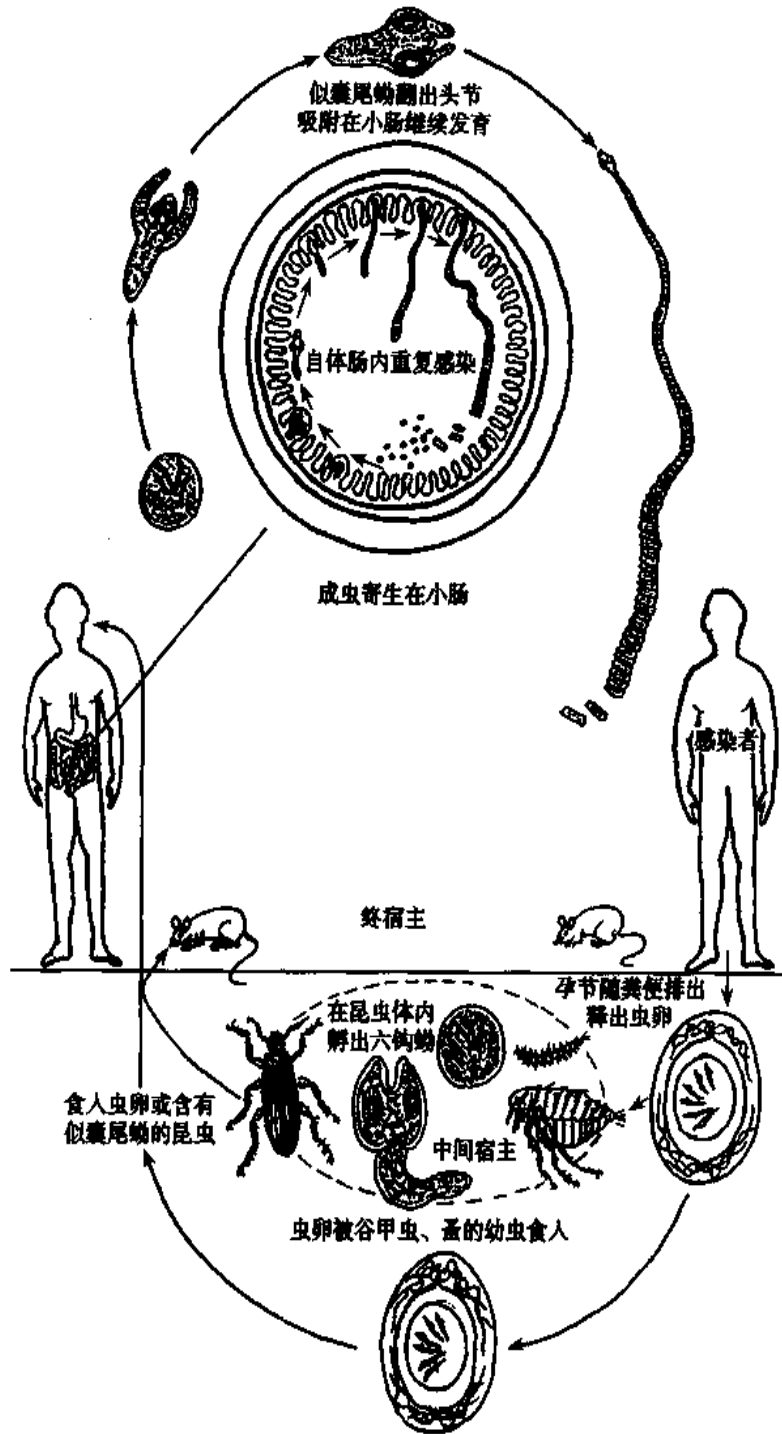


图 11-11 微小膜壳绦虫生活史

(*C. felis*)和致痒蚤(*Pulex irritans*)等多种蚤类幼虫和面粉甲虫(*Tenebrio sp.*)和拟谷盗(*Tribolium sp.*)等可作为微小膜壳绦虫的中间宿主,虫卵可在昆虫血腔内发育为似囊尾蚴,鼠和人若食入此种昆虫,即可获得感染。

成虫除寄生于鼠和人体外,还可实验感染其他啮齿动物如旱獭、松鼠等;另外,曾有报告在犬粪便中发现过微小膜壳绦虫卵。

【致病与诊断】 该虫的致病作用主要是机械损伤和毒性作用。在虫体附着部位,肠

粘膜发生充血、水肿甚至坏死,有的可形成溃疡。人体感染数量少时,一般无明显症状;感染严重者特别是儿童可出现胃肠道和神经症状,如恶心、呕吐、食欲不振、腹痛、腹泻以及头痛、头晕、烦躁和失眠,甚至惊厥等。少数患者还可出现皮肤瘙痒和荨麻疹等过敏症状。但也有个别患者感染很重却无任何临床表现。患者可出现血内嗜酸性粒细胞增多,血粘度增加,同时也产生特异的 IgM 和 IgG 等。除寄生于肠道外,微小膜壳绦虫还可侵犯其他组织,如曾有在胸部的肿块中检获成虫以及寄生阴道的报道。近年的研究发现,宿主的免疫状态对该虫的感染和发育过程影响很大。由于使用类固醇激素治疗其他疾病时造成的免疫抑制,可引起似囊尾蚴的异常增生和播散。大多数重度感染者都曾有过使用免疫抑制剂的病史,所以在临床进行免疫抑制治疗前应先驱除该虫。

从患者粪便中查到虫卵或孕节可确诊,水洗沉淀法或浮聚浓集法均可提高检出率。

【流行】 微小膜壳绦虫呈世界性分布,在温带和热带地区较多见。美洲、大洋洲、非洲、欧洲、亚洲以及太平洋各岛屿都有报道。国内分布也很广泛,10岁以下儿童感染率较高。据 1988~1992 年全国人体寄生虫学分布调查结果,共查到感染者 904 例,全国平均感染率为 0.061%,经加权处理,感染率为 0.045(± 0.005)%,估计全国感染人数 51 万,有北京、天津、陕西、山西、山东、河南、江苏、湖北、辽宁、吉林、青海、广东、新疆、西藏及台湾等 17 省(市、区)查到感染者,其中天津、河南、西藏、新疆等 4 个省(市、区)的感染率超过全国加权感染率,新疆的感染率为 2.201%(乌鲁木齐为 8.78%,伊宁为 11.38%),最高;其次西藏,为 1.495%。台湾省 1977~1990 年全省小学生调查 21 个县、市,除台北市、南投县未查外,其他 19 县、市除云林县都有感染者,感染率为 0.13%~18.99%。

由于微小膜壳绦虫生活史可以不需中间宿主,由虫卵直接感染人体,因此,该虫的流行主要与个人卫生习惯有关。虫卵自孕节散出后便具有感染性,在粪尿中能存活较长时间,但虫卵对干燥抵抗力较弱,在外环境中不久即丧失感染性。所以,虫卵主要通过直接接触粪便或通过厕所、便盆的污染再经手到口而进入人体,特别在儿童聚集的场所更易互相传播。偶然误食了含有似囊尾蚴的昆虫也是流行的原因之一。

鼠体的微小膜壳绦虫与人体的微小膜壳绦虫在形态上极为相似,以往学者认为二者是不同的亚种或不同的生理系。但实验证实在改变宿主的情况下,人类和鼠类的微小膜壳绦虫可以改变其生理原型,相互转变。因此,鼠类在本病的流行上对人类来说起着保虫宿主的作用。

【防治原则】 注意环境卫生,消灭鼠类;彻底治愈患者;加强卫生宣传教育,养成良好的个人卫生习惯,饭前便后洗手;增加营养,提高机体抵抗力,是预防本病的重要措施。

驱虫治疗可用吡喹酮 15~25mg 一次顿服,治愈率达 90% 以上;亦可使用阿苯哒唑等。

第七节 缩小膜壳绦虫

缩小膜壳绦虫 [*Hymenolepis diminuta* (Rudolphi, 1819) Blanchard, 1891] 又称长膜壳绦虫,属膜壳科、膜壳属,由 Olfers 在 1766 年从南美洲的鼠体内首次检获,是鼠类常见的寄生虫。Grassi and Rovelli(1892)首先证明多种直翅目甲虫作为中间宿主。此后, Nicoll

and Minchin (1911) 在英国, Nickerson (1911) 在美洲, Johnston (1913) 在澳洲, Joyeux (1920) 在法国以及本乡玄一(1925) 在日本等地区都证实各种鼠蚤、米虫等昆虫是中间宿主。该虫偶然寄生于人体, 引起缩小膜壳绦虫病(hymenolepiasis diminuta)。人体感染首先由 Rudolphi(1805) 报告, 后来 Palmer(1824) 又报告一个 19 个月大小的病例。Blanchard (1891) 考证本虫时正式定名为 *Hymenolepis diminuta*。

【形态】 成虫与微小膜壳绦虫基本相同, 但较长大, 大小为 200 ~ 600mm × 3.5 ~ 4.0mm, 800 ~ 1000 个节片, 全部节片都是宽度大于长度。头节呈球形, 直径 0.2 ~ 0.5mm, 顶突凹入, 不易伸缩, 无小钩。吸盘 4 个, 较小。生殖孔开口于链体一侧边缘的中央, 大多位于同侧。成熟节片有睾丸 3 个, 偶有 2 个或多至 4、5 个者。孕节内的子宫呈袋状, 边缘不整齐, 充满虫卵。

虫卵圆形或类圆形, 黄褐色, 大小为 60 ~ 79μm × 72 ~ 86μm, 卵壳较厚, 胚膜两端无极丝, 胚膜与卵壳之间充满透明的胶状物。内含一个六钩蚴(图 11-12)。

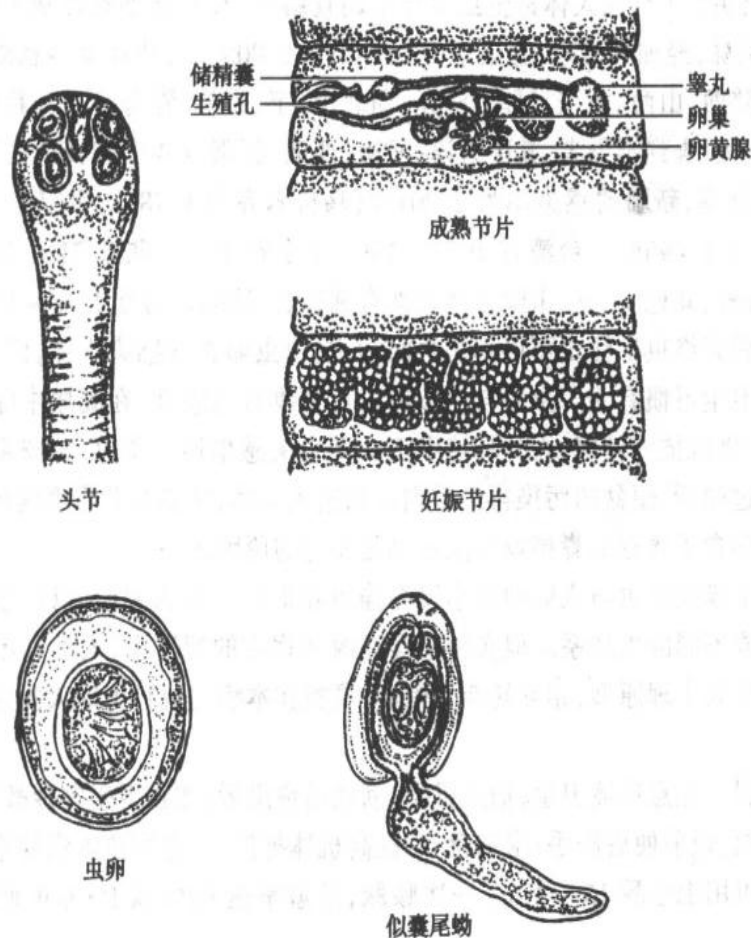


图 11-12 缩小膜壳绦虫

【生活史】 生活史与微小膜壳绦虫相似, 但发育必须经过昆虫中间宿主。中间宿主包括蚤类(如具带病蚤(*Nosopsyllus fasciatus*)、印鼠客蚤)、甲虫、蟑螂、倍足类和鳞翅目昆虫等 20 余种, 以大黄粉虫(*Tenebrio molitor*)、谷蛾(*Tinia granella*)多见。孕节或虫卵随终宿主粪便排出体外, 被中间宿主吞食, 在其消化道内孵出六钩蚴, 然后穿过肠壁进入血

脏,7~10天后发育为似囊尾蚴。鼠类或人吞食了含有似囊尾蚴的中间宿主,似囊尾蚴在肠腔内经过12~13天,发育为成虫(图11-13)。

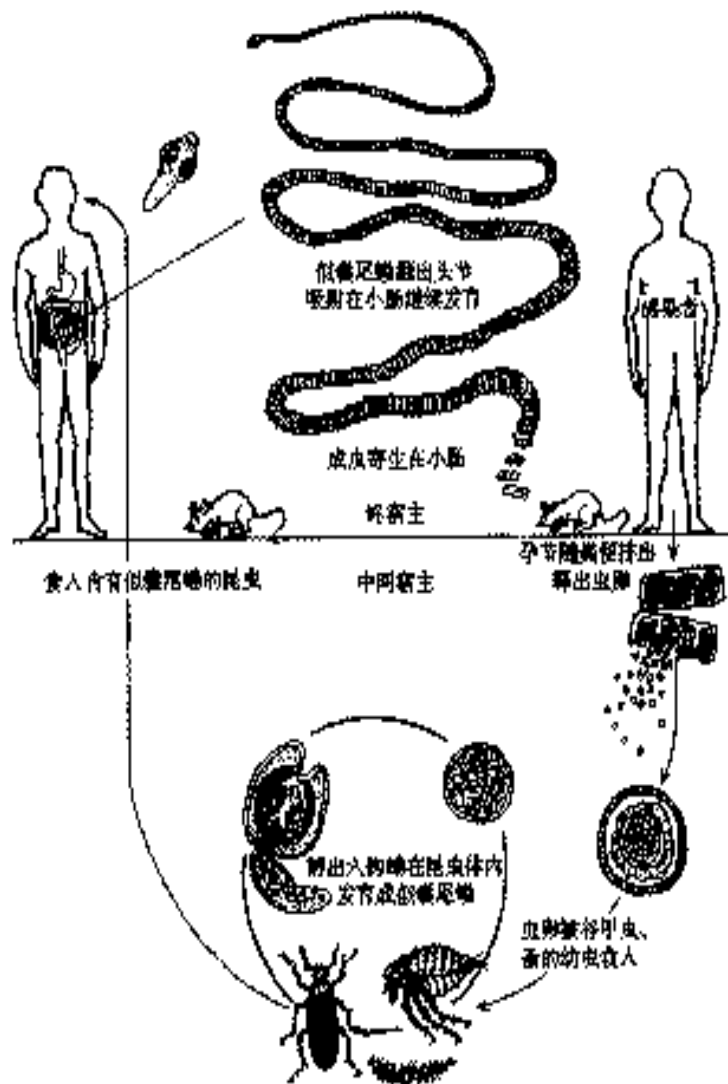


图 11-13 细小肠壳绦虫生活史

【致病与诊断】 感染者无体内重复感染情况,寄生虫数一般较少,故大多无明显的临床症状,或仅有轻微的神经和胃肠症状,如头痛、失眠、磨牙、恶心、腹胀和腹痛等。严重感染者可出现眩晕、贫血等。

诊断方法同细小肠壳绦虫。用定景透明法(即改良加藤氏厚涂片法)易检出,且可定性和定量。

【流行与防治】 国外由 Rudolphi 于 1805 年首次报道人体感染,至今已报道 300 余例,病例散布于美洲、欧洲、亚洲、大洋洲和非洲等地。国内人体病例报道日渐增多,至 1995 年综合国内文献统计达 100 余例。这些病例多为散发病例,分布在江苏、湖北、广西、云南、浙江、湖南、台湾、广东、四川、上海、山东、安徽、北京、福建、江西、河南、新疆、四

藏、宁夏、辽宁、河北、贵州、陕西和海南等 24 个省(市、区),其中报道的病例数以江苏、河南最多,其次为湖北、广西等。据 1988~1992 年全国人体寄生虫分布调查结果,共查到感染者 180 例,全国平均感染率为 0.012%,经加权处理,感染率为 0.013(± 0.001)%,估计全国感染人数 15 万,西藏 0.116%最高;其次海南 0.088%。台湾省 1977~1990 年全省小学生调查 21 个县、市,除台北市和南投县未查外,其他 19 县、市都有感染者,感染率为 0.13%~3.23%。

缩小膜壳绦虫主要寄生于鼠类,包括各种家鼠、田鼠等。缩小膜壳绦虫病的流行与其具有广泛的中间宿主有重要关系,人主要是因误食了混在粮食中的昆虫而受到感染,因此,应注意个人卫生和饮食卫生,积极消灭仓库害虫等中间宿主和作为保虫宿主的鼠类,杜绝传染源。治疗同微小膜壳绦虫。

第八节 克氏假裸头绦虫

克氏假裸头绦虫(*Pseudanoplocephala crawfordi* Baylis, 1927)属膜壳科、假裸头属,曾有多种不同的命名(如盛氏许壳绦虫、陕西许壳绦虫、日本假裸头绦虫和盛氏假裸头绦虫等),现已公认它们都是克氏假裸头绦虫的同物异名。最早发现于斯里兰卡的野猪体内,以后在印度、中国和日本的猪体内也有发现。人因误食含有该绦虫幼虫的赤拟谷盗等昆虫而感染。

【形态与生活史】 成虫外形与缩小膜壳绦虫很相似,但更为长大。大小为 97~167cm \times 0.31~1.01cm,约有 2000 多个节片。头节近圆形,具有 4 个吸盘和不发达的顶突,无小钩;全部节片均为宽大于长,生殖孔开口在虫体的同一侧,偶尔开口于对侧。卵巢呈菜花形,位于成节中央,卵黄腺不规则,位于卵巢后方。睾丸 24~43 个,不均匀地分布在卵巢和卵黄腺的两侧,靠近生殖孔的一侧数目较少。孕节中呈袋形的子宫内充满虫卵,约 2000~5000 个,占据整个节片。虫卵椭圆形,棕黄色,与缩小膜壳绦虫卵较相似,直径为 84~108 μ m,卵壳较厚而脆弱,易破裂,表面有颗粒状突起,内层为胚膜,胚膜与卵壳内充满胶质体;胚膜内含一个六钩蚴,六钩蚴与胚膜之间有明显的空隙(图 11-14)。

克氏假裸头绦虫寄生在猪、野猪和褐家鼠的小肠内,虫卵或孕节随粪便排出后,被中间宿主赤拟谷盗等昆虫吞食,经 27~31 天发育为似囊尾蚴,但有实验证明,需经 50 天发育才具感染性。当猪食入带有似囊尾蚴的中间宿主后,经 10 天即可发育为成虫,30 天后虫卵开始成熟。人体感染是因为偶然误食含有似囊尾蚴的赤拟谷盗等昆虫所致。

【致病与诊断】 一般轻度感染者无明显症状。感染虫数较多时可有胃肠道和神经系统症状,如恶心、呕吐、食欲不振、乏力、消瘦、腹痛、腹泻、失眠和情绪不安等。腹痛多为阵发性隐痛,以脐周围较明显。腹泻一般每日 3~4 次,大便中可见粘液。

诊断主要依靠从粪便中检获虫卵或孕节,节片与虫卵都与缩小膜壳绦虫相近,惟其虫体和虫卵体积都较大、成节中睾丸数较多可资鉴别。

【分布与防治】 克氏假裸头绦虫分布在日本、印度、斯里兰卡和我国。我国在上海、陕西、甘肃、福建、广东等十多个省、市的猪和野猪中有该虫流行;人体感染见于陕西户县,1980 年首次于该县发现 10 例,其中 7 例在同一自然村,感染者年龄 4~48 岁,感染虫数

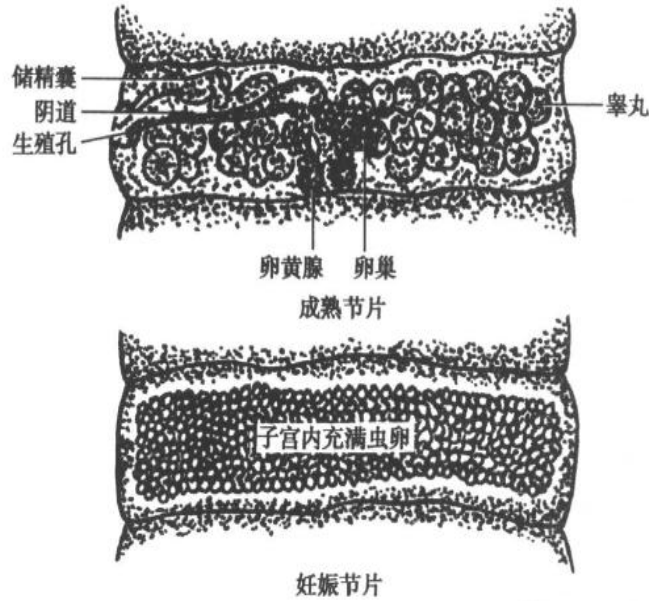


图 11-14 克氏假裸头缘虫

为 1~12 条;辽宁营口也发现 4 例病人。到 20 世纪末我国已报道 25 例感染者。

表 11-3 三种膜壳缘虫形态区别

区别点	微小膜壳缘虫	缩小膜壳缘虫	克氏假裸头缘虫
虫体	小型,长 5~80mm	中型,长 200~600mm	较大,长 97~167cm
节片数	100~200 节	800~1000 节	2000 多节
头节	顶突发育良好,可自由伸缩,有小钩 20~30 个	顶突发育不良,藏在头顶凹中,不易伸出,无小钩	顶突不发达,无小钩
孕节	子宫袋状	子宫袋状,边缘不整齐	子宫袋状
虫卵	较小,圆形或椭圆形,48~60 μm ×36~48 μm ,无色透明,卵壳较薄,胚膜两端有 4~8 根丝状物	稍大,类圆形,60~79 μm ×72~86 μm ,黄褐色,卵壳较厚,胚膜两端无丝状物,但卵壳与胚膜间有透明胶状物	较大,椭圆形,直径 84~108 μm ,棕黄色,卵壳较厚而脆弱,表面有颗粒状突起,易破裂,卵壳与胚膜间充满胶质体,六钩蚴与胚膜间有明显的空隙

防治原则包括加强卫生宣传教育,注意个人卫生和饮食卫生;大力灭鼠和消灭粮仓及厨房害虫。驱虫可应用巴龙霉素、灭缘灵或甲苯吡唑等。

第九节 细粒棘球绦虫

细粒棘球绦虫 [*Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) Rudolphi, 1805] 属带科、棘球属,又称包生绦虫。Pallas(1716)首先注意到人和动物体内的棘球蚴囊相似, Goeze(1782)首先用显微镜研究了棘球蚴囊,发现了绦虫头节,证实它与带科的关系; Hartman(1695)以及其后的 Rudolphi(1808)研究了犬肠内的细粒棘球绦虫的成虫, van Siebold(1853)用家

畜患病内脏, Naunyn(1863)以及另外一些学者用人的棘球蚴囊, 分别在家犬肠内育成成虫, 逐渐搞清楚了生活史。成虫寄生于犬科食肉类动物, 幼虫(称棘球蚴或包虫)寄生于人或其他动物体内, 引起棘球蚴病或称包虫病(echinococcosis, 或 hydatid disease, 或 hydatidosis)。棘球蚴病分布地域广泛, 是一种严重危害人类健康和畜牧业生产的人兽共患病。在我国, 该病被列为重点防治的寄生虫病之一。

【形态】 成虫 该虫是绦虫中最短小的虫种之一, 体长 2~7mm, 由头节及链体组成, 链体仅具幼节、成节和孕节各一节, 偶或多一节。头节略呈梨形, 具有顶突和 4 个吸盘。顶突富含肌肉组织, 伸缩力强, 其上有两圈大小相间呈放射状排列的小钩共 28~48 个(通常 30~36 个)。顶突顶端有一群梭形细胞组成的顶突腺(rostellar gland)。成节的结构与带绦虫相似, 生殖孔位于节片一侧的中部偏后。睾丸 45~65 个, 分布于生殖孔的前后方。孕节最长, 其生殖孔开口于节片一侧中部, 子宫有不规则的分支和侧突(亦称侧囊), 含虫卵 200~800 个。

虫卵 与猪、牛带绦虫卵相似, 在光镜下难以区别。

幼虫 即棘球蚴, 为圆形囊状体, 大小因寄生的时间、部位以及宿主的不同而异, 小者直径可不足 1cm, 大者直径可至 40cm 内含有约 2L 囊液。棘球蚴为单房性囊, 由囊壁和内含物(生发囊、原头蚴、子囊、孙囊和囊液等)组成。囊壁外有宿主的纤维组织包绕。囊壁分两层, 外层为角皮层(cuticle layer), 厚约 1~4mm, 乳白色, 半透明, 似粉皮状, 较疏松, 易破裂。光镜下观察无细胞结构而呈多层纹理状。内层为生发层(germinal layer)亦称胚层, 厚约 22~25 μ m, 具有许多细胞核。生发层紧贴在角皮层内, 电镜下可见从生发层上有无数微毛延伸至角皮层内。腔内充满液体, 称棘球蚴液(hydatid fluid)。囊液无色透明或微带黄色, 比重 1.01~1.02, pH 6.7~7.8, 内含多种蛋白、肌醇、卵磷脂、尿素及少量糖、无机盐和酶等, 具有抗原性。生发层向囊内长出许多原头蚴(protozoolex, 亦称原头节), 原头蚴椭圆形或圆形, 大小为 170 μ m \times 122 μ m, 为向内翻卷收缩的头节, 其顶突和吸盘内陷, 保护着数十个小钩。此外, 还可见石灰小体等。原头蚴与成虫头节的区别在于其体积小和缺顶突腺。生发囊(brood capsule)亦称育囊, 是仅有一层生发层的小囊, 由生发层的有核细胞发育而来。据观察, 最初由生发层向囊内芽生成群的细胞, 这些细胞空腔化后, 形成小囊并长出小蒂与胚层连接。在小囊内壁上长出 5~40 个数量不等的原头蚴。原头蚴除向生发囊内生长外, 也可向囊外生长为外生性原头蚴, 由于可不断扩展, 其危害较内生的棘球蚴更大。子囊(daughter cyst)可由母囊的生发层直接长出, 也可由原头蚴或生发囊进一步发育而成。子囊结构与母囊相似, 囊内也可生长原头蚴、生发囊以及与子囊结构相似的小囊, 称为孙囊(grand daughter cyst)。从壁上脱落的原头蚴、生发囊及小的子囊悬浮在囊液中, 称为囊砂或棘球蚴砂(hydatid sand)。一个棘球蚴中可有无数的原头蚴, 一旦破裂而散播, 即可在中间宿主体内形成许多新的棘球蚴。有的棘球蚴囊无原头蚴、生发囊等, 称为不育囊(infertile cyst)(图 11-15)。

【生活史】 细粒棘球绦虫的终宿主是犬、豺、狼等犬科食肉类动物; 中间宿主是羊、牛、骆驼等多种食草类动物和人。

成虫寄生在终宿主小肠上段, 以顶突上的小钩和吸盘固着在肠绒毛基部隐窝内, 孕节或虫卵随宿主粪便排出。中间宿主, 包括人, 吞食了虫卵或孕节, 六钩蚴在肠内孵出, 钻入

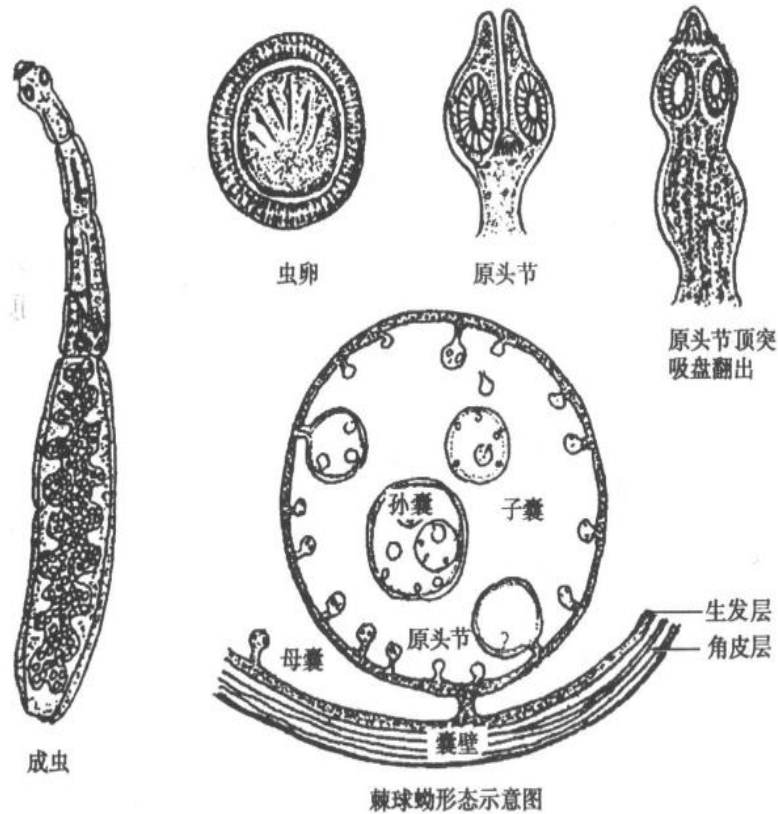


图 11-15 细粒棘球绦虫

肠壁,经血循环至肝、肺等器官,经3~5个月,发育成直径为1~3cm的棘球蚴。一般感染半年后囊的直径达0.5~1.0cm,以后每年增长1~5cm,最大可长到30~40cm。棘球蚴在人体内可存活40年,甚至更久。但如遇继发感染或外伤时,可发生变性衰亡,囊液浑浊而终被吸收和钙化。棘球蚴被犬、狼等终宿主吞食后,其所含的每个原头蚴都可发育为一条成虫。由于棘球蚴中含有大量的原头蚴,故犬、狼肠内寄生的成虫可达数千至上万条。从感染至发育成熟排出虫卵和孕节约需8周。成虫寿命约5~6个月(图11-16)。

【致病】棘球蚴病,亦称包虫病,棘球蚴对人体的危害以机械损害为主。儿童和年轻人是高发人群,40岁以下者约占80%,严重程度取决于棘球蚴的体积、数量、寄生时间和部位。六钩蚴侵入宿主组织后,其周围出现炎症反应和细胞浸润,逐渐形成一个纤维性外囊。因棘球蚴生长缓慢,往往在感染5~20年后才出现症状。原发的棘球蚴感染多为单个;继发感染常为多发,约占患者的20%以上,可同时累及数个器官。棘球蚴在人体内可发现于几乎所有部位。据我国新疆15298例病人分析,最多见的部位是肝(占69.9%),多在右叶,肺(19.3%),腹腔(3%)以及原发在肝再向各器官转移(5.3%)次之。其他部位分别是:脑(0.4%)、脾(0.4%)、盆腔(0.3%)、肾(0.3%)、胸腔(0.2%)、骨(0.2%)、肌肉(0.1%)、胆囊(0.1%)、子宫(0.1%)以及皮肤、眼、卵巢、膀胱、乳房、甲状腺等(0.4%)。在肺和脾内棘球蚴生长较快,在骨组织内则生长极慢。巨大的棘球蚴囊多见于腹腔,它可以占满整个腹腔,推压膈肌,甚至使一侧肺叶萎缩。由于棘球蚴的不断生长,压迫周围组织、器官,引起组织细胞萎缩、坏死。因此,棘球蚴病的临床表现极其复杂,主要有:

1. 毒性和过敏反应 如食欲减退、体重减轻、消瘦、发育障碍、恶病质现象、荨麻疹和

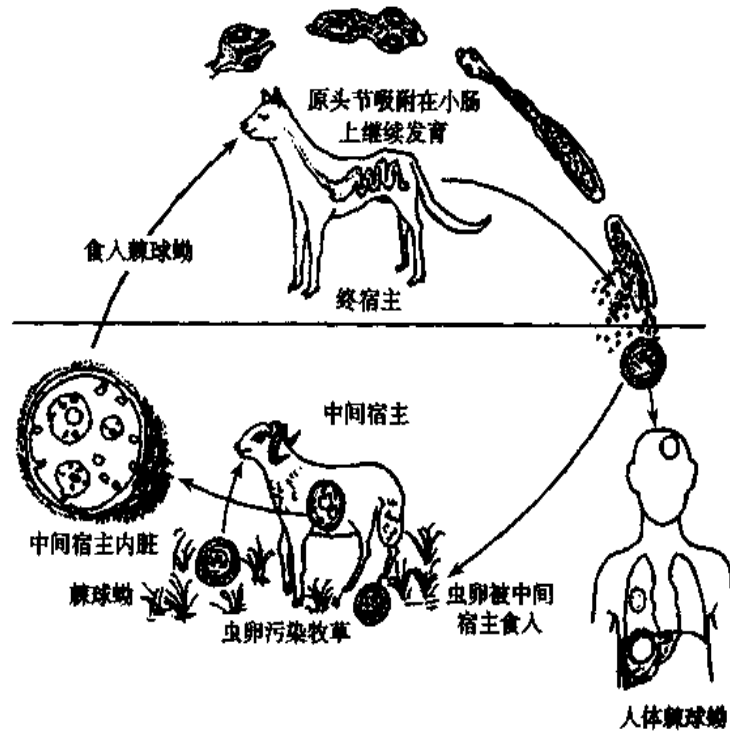


图 11-16 细粒棘球绦虫生活史

血管神经性水肿等。若棘球蚴液多量渗出或溢出可引起严重的过敏反应而致过敏性休克,甚至死亡。

2. 继发性感染 如肝棘球蚴囊破裂可进入胆道,引起急性炎症,出现胆绞痛、寒战高热、黄疸等。破入腹腔可致急性弥漫性腹膜炎。肺棘球蚴囊如破裂至支气管,可咳出小的生发囊、子囊和囊壁碎片等。

3. 局部压迫和刺激症状 受累部位有轻微疼痛和坠胀感。如寄生肝可有肝区疼痛;在肺可引起干咳、咯血、呼吸急促、胸痛等呼吸道症状;脑部受累则出现颅内压增高症状如头痛、恶心、呕吐、视乳头水肿、抽风甚至偏瘫等;骨棘球蚴常发生于骨盆、椎体的中心和长骨的干骺端,破坏骨质,使之疏松,易造成骨折或骨碎裂。位置表浅的棘球蚴可在体表形成包块,触之坚韧,有弹性,叩诊时可有震颤。包块压迫门静脉可致腹水,若压迫胆管可致阻塞性黄疸、胆囊炎等。

【诊断】棘球蚴生长缓慢,在较长时间内无症状和体征且临床表现极其复杂,故早期难以确诊。在流行区应警惕此病的可能。首先应询问病史,了解病人是否来自流行区,是否有与犬、羊等动物或皮毛接触史。可疑者可采用X线、B超、CT、MR(磁共振)及同位素扫描等物理诊断方法,特别是CT和MR,不仅可早期诊断出无症状的带虫者,且能准确地检测出各种病理形态影像。但这些方法均难以对病变的性质作出明确的诊断,而且有的方法费用较高。确诊应以病原学结果为依据,如手术取出棘球蚴,或从痰、胸腔积液、腹水或尿等检获棘球蚴碎片或原头蚴等。

血清学试验是常用的重要辅助诊断和流行病学调查的方法。主要有:

1. 卡松尼(Casoni)皮内试验 方法简便,15分钟即可得出结果,阳性率78.6%~

100%,但易出现假阳性(约18%~67%)或假阴性,已渐少用。

2. 酶联免疫吸附试验(ELISA) 敏感且特异性较高,已有试剂盒供使用。

3. 间接血凝试验(IHA) 阳性率达80%,但敏感性低于ELISA。

4. 亲和素-生物素-酶复合物酶联免疫吸附试验(ABC-ELISA) 敏感性最高,比常规ELISA高4~6倍且假阳性很少。

5. 斑点酶联免疫吸附试验(Dot-ELISA) 操作简便、易观察,很适于基层使用。

此外尚有对流免疫电泳(CIEP)、间接荧光抗体试验(IFA)、胶乳凝集试验(LAT)和水化矽酸铝絮状试验等,均有一定的特异性和敏感性。目前认为对包虫病的免疫诊断应采取综合方法,用2~3项血清学试验相互弥补不足,以提高诊断准确率。

【流行】

1. 地理分布 细粒棘球绦虫对宿主有较广泛的适应性,在一定的自然环境中,终宿主和中间宿主常形成比较固定的动物间循环关系链。依据这种关系链,可将流行区大略分为两型:①森林型(北极型),分布于较寒冷的地带,主要在犬、狼和鹿之间形成野生动物循环。②畜牧型,分布较广泛,遍及世界各大洲牧区,以犬和偶蹄类家畜之间形成家养动物循环,其中有羊/犬、牛/犬和猪/犬等不同类型。在我国分布较广的是绵羊/犬循环,其次是牦牛/犬循环,见于青藏高原和甘肃省的高山草甸、山麓地带以及四川西部藏区。

细粒棘球绦虫和棘球蚴病呈世界性分布,畜牧业发达的地方往往是此病流行区,在澳大利亚、新西兰、阿根廷、乌拉圭、南非及亚洲都有流行。在我国,流行在西北、华北、东北以及西南广大农牧区,新疆、青海、甘肃、宁夏、西藏、内蒙古、陕西、河北、山西、四川、黑龙江、吉林、辽宁、河南、山东、安徽、湖北、贵州和云南等23个省(市、区)都有流行或散发病例报道。在西北5省、区流行区,人群患病率在0.6%~4.5%之间,人群中最易感染者是学龄前儿童,新疆15289例病人中,15岁以下者占32.1%;主要动物中间宿主绵羊的棘球蚴感染率在3.3%~90%之间;家犬的成虫感染率在7%~71%之间。在青海省,1990~1998年各地确诊的人群患病率在0.45%~9.50%之间,平均为3.39%。其中牧民患病率最高,个别地区可达12.2%。学生患病率为2.25%(称多县)和1.46%(共和县)。牦牛平均感染率为55.29%,绵羊为53.72%。家犬的平均感染率为39.09%,个别地区高达78.13%。在四川西部藏区,牦牛的感染率为50.8%,啮齿类中松田鼠的感染率为25%,灰尾兔为7.1%;犬的感染率为13.2%。根据各省(市、区)对1949~1996年确诊的囊型包虫病病例回顾性调查资料,全国共收集囊型包虫病病例25696例,分布在23个省(市、区)的344个县(市),目前全国受囊型包虫病威胁的人口约5000余万人,每年囊型包虫病手术病例约2000例。台湾省共有7例包虫病病例报告,只有1人为台湾人,未发现成虫。

2. 流行因素

(1)虫卵污染外界环境:虫卵在外界有较强的抵抗力,能耐低温至-56℃,在干燥的环境中能生存11~12天,室温水能活7~16天;对化学药品也有很强的抵抗力,一般化学消毒剂不能杀死虫卵。孕节有较强的活动能力,可在草地沿植物蠕动,致使虫卵污染周围环境,包括牧场、畜舍、皮毛、蔬菜、土壤及水源等。虫卵可随狗或人的活动及尘土、风、水散播在人及家畜活动的场所,犬及牛、羊等动物的身体各部位也可沾有虫卵。

(2)人、畜等的感染方式:流行区牧民家中都养狗看家护畜,儿童多喜欢与家犬亲昵、嬉戏;病死的家畜或其内脏多用以喂狗或抛在野外,犬、狼随意吞食;病犬、狼等粪便极易污染牧场、水源,造成了本病在动物间的传播流行;流行区人们的生活、生产活动与畜群、牧犬或皮毛接触较多,受到感染的机会很多;许多人则通过食入被虫卵污染的食物、蔬菜和瓜果、水或饮料而受到感染。

在非流行区,人因偶尔接触受感染的犬,或接触到来自流行区的动物皮毛而受感染。随着我国经济迅速发展,流行区的畜产品大量流向内地,因此,非流行区也存在着潜在的流行危险。

【防治原则】 在流行区应采取以预防为主综合性防治措施:

1. 加强卫生宣传教育,普及包虫病知识,养成良好的个人卫生和饮食卫生习惯。
2. 加强卫生法规建设和卫生检疫,结合法规强化人的卫生行为规范,严格、合理处理病畜及其内脏,不用其喂狗,严禁乱扔,提倡深埋或焚烧。
3. 定期为家犬、牧犬驱虫。

我国卫生部 1992 年颁布了新的全国包虫病防治规划,在流行区推行以健康教育、查治病人、培训专业技术人员、建立防治机构、定期开展防治监测、开展防治科学研究、加强屠宰卫生管理和家犬登记管理以及定期药物驱虫、捕杀野犬为主的综合防治措施。经过几年实施,部分地区已取得了一定的效果。但防治工作仍存在一些不可忽视的问题,如对该病防治的重视程度还不够;经费严重不足;卫生、农牧两大系统在防治工作中的协调统一有待加强;防治科研队伍不稳定等都迫切需要尽快解决。

治疗病人一般以手术治疗为主,术中应注意避免囊液外溢,防止发生过敏性休克和继发感染。

内囊摘除术和新的残腔处理办法已使手术治愈率明显提高。早期较小的棘球蚴可试用阿苯达唑、吡喹酮或甲苯达唑等药物治疗。

第十节 多房棘球绦虫

多房棘球绦虫[*Echinococcus multilocularis* (Leuckart, 1863) Vogel, 1955]的形态和生活史与细粒棘球绦虫的相似而有差别,它的成虫主要寄生在狐,幼虫期寄生在啮齿类或食虫类动物和人体,引起泡球蚴病(alveococcosis),亦称泡型包虫病(alveolar hydatid disease),或多房性包虫病(multilocular hydatid disease)。

【形态与生活史】 成虫与细粒棘球绦虫很相似,但虫体较小,体长 1.2~3.7mm,常有 4~5 个节片,头节有 4 个吸盘,顶突有 13~34 个小钩。成节生殖孔位于节片中线偏前,睾丸数较少,为 26~36 个(平均 18~26 个),都分布在生殖孔后方。孕节子宫无侧囊,内含虫卵 187~404 个。虫卵形态和大小均与细粒棘球绦虫卵相似,光镜下难以区别(图 11-17)。

终宿主主要是狐,其次是狗、狼、獾和猫等。在有多房棘球绦虫寄生的终宿主体内,可同时有细粒棘球绦虫寄生。中间宿主为野生啮齿类动物如田鼠、麝鼠、旅鼠、仓鼠、大沙鼠、棉鼠、黄鼠、鼯鼠、长爪沙鼠、小家鼠、鼠兔以及牦牛、绵羊和人等。

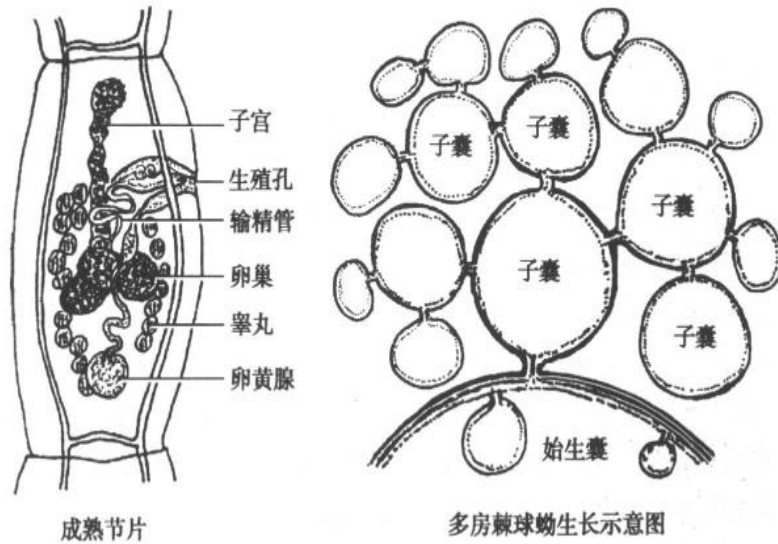


图 11-17 多房棘球绦虫

当体内带有泡球蚴的鼠或动物脏器被狐、狗和狼等终宿主吞食后,约经 45 天,原头蚴可以发育为成虫并排出孕节和虫卵。成虫寄生在终宿主小肠,孕节及虫卵随粪便排出,鼠类因觅食终宿主粪便而受感染。地甲虫可起转运虫卵的作用,鼠类可因捕食地甲虫而受到感染,人因误食虫卵而感染(图 11-18)。

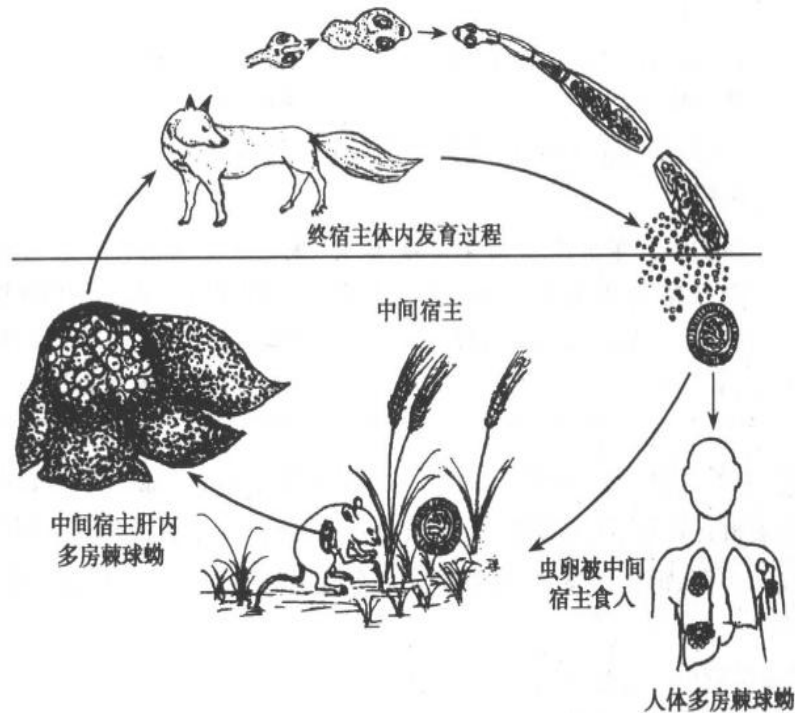


图 11-18 多房棘球绦虫生活史

泡球蚴主要寄生在肝,为淡黄色或白色的囊泡状团块,常由无数大小囊泡相互连接、聚集而成。每个囊的大小基本相同,囊泡圆形或椭圆形,直径为 0.1~5mm,囊泡内有的含透明囊液和许多原头蚴,有的含胶状物而无原头蚴,囊泡外壁角皮层很薄且常不完整,整个泡球蚴与周围组织间无纤维组织被膜分隔。泡球蚴多以外生性出芽生殖不断产生新

囊泡,长入组织,少数也可向内芽生形成隔膜而分离出新囊泡。一般1~2年,被寄生的器官就几乎全部被大小囊泡占据。呈葡萄状的囊泡群还可向器官表面蔓延至体腔内,酷似恶性肿瘤。人是多房棘球绦虫的非适宜中间宿主,人体感染时囊泡内只含胶状物而很少见有原头蚴。

【致病】 人泡球蚴病通常比细粒棘球蚴病更严重,病死率较高。其病程多在1~5年,较为缓慢。患者多为20~40岁的青壮年,其原发病灶几乎100%在肝脏。泡球蚴可为单个的巨块型、弥漫的结节型或二者混合型。泡球蚴对人体的危害包括:直接侵蚀、机械压迫和毒性损害。泡球蚴在肝实质内呈弥漫性芽生蔓延,逐渐波及到整个肝,直接破坏和取代肝组织,其中心部位常发生缺血性坏死、崩解液化,从而形成空腔或钙化;周围的组织则因受压迫而发生萎缩、变性甚至坏死,产生的毒素又进一步损害肝实质,可引起肝功能衰竭而导致肝昏迷,或诱发肝硬化而致门脉高压,并发消化道大出血而造成死亡。由于肝内外胆管受压迫和侵蚀,可引起黄疸。泡球蚴若侵入肝门静脉分支,则沿血流在肝内广泛播散;若侵入肝静脉则可随血循环转移到全身各部位,如肺、脑等脏器,从而产生相应的症状和体征。

表 11-4 两种棘球绦虫形态区别

区别点	细粒棘球绦虫	多房棘球绦虫
虫体	2~7mm	1.2~3.7mm
节片数	3~4节	4~5节
头节	顶突伸缩力强,28~48个小钩	顶突小,13~34个小钩
成节	睾丸45~65个	睾丸26~36个
孕节	生殖孔常偏后,子宫具不规则的分支和侧囊	子宫无侧囊
幼虫	称棘球蚴,单房性,内含生发囊、原头蚴、子囊、孙囊、囊液等,囊壁分二层,囊壁外有宿主的纤维组织包绕	称泡球蚴,囊泡状团块,由无数大小囊泡相连聚集而成,囊泡内含囊液和原头蚴或含胶状物而无原头蚴,整个泡球蚴与周围组织间无被膜分隔

泡球蚴生长缓慢,潜伏期一般较长,临床表现最主要的是右上腹缓慢增长的肿块或肝肿大,许多患者有肝区疼痛、压迫或坠胀感、黄疸及门脉高压,几乎所有病人都有肝功能损害的表现,如食欲不振、消化不良等,晚期病人甚至有恶病质现象。本病症状类似肝癌,但其病程通常较长。

【诊断】 询问病史 若病人来自流行地区,则应给予首先考虑。

用于细粒棘球蚴病的各种诊断方法都适用于多房棘球蚴病人。由于泡球蚴周围缺纤维组织被膜,虫体抗原很容易进入血液,因此血清学方法有很好的诊断效果和价值。

另外,要注意与肝癌、肝硬化、肝脓肿、黄疸型肝炎、肝海绵状血管瘤以及肺癌、脑瘤等相鉴别。

【流行】

1. 地理分布 多房棘球绦虫分布较局限,主要流行于北半球高纬度地区及冻土地

带,从加拿大北部、美国阿拉斯加州,直至日本北海道、俄罗斯西伯利亚,遍及北美、欧、亚三洲。在我国,累计报告病例 690 例,分布在宁夏、新疆、青海、甘肃、黑龙江、西藏、北京、陕西、内蒙古和四川等 10 个省(市、区)的 69 个县(市)中。全国有三个明显的流行区,一是新疆,88 个病例分布于 23 个县(市),多在北疆;二是中西部,595 个病例分布在 6 个省(区)的 41 个县(市);三是东北部,已知 4 例分布在黑龙江的 3 个县(市)内和 2 例分布在内蒙古的 1 个市内。另外,北京市平谷县也发现 1 例。在青海省,经调查,泽库县患病率为 0.29%,而称多县为 1.52%。牦牛感染率为 4.7%,绵羊为 5.4%。称多县家犬的感染率高达 13.3%。这些地区往往同时也有细粒棘球蚴病流行。该病已成为我国西部严重危害农牧民健康的疾病之一。

2. 流行因素

(1)多房棘球绦虫属动物源寄生虫,由于在野生动物中的存在,形成了自然疫源地。

(2)终宿主、中间宿主广泛,既可在野生动物之间传播,又可在人和动物之间传播。

(3)虫卵有很强的抵抗力,在冻土、冰雪中仍具有感染性。虫卵污染了食物和水源引起人和动物感染。

(4)流行区居民生产、生活活动的特殊性,如猎狐、饲养狐以及加工、买卖、贩运毛皮制品等是该病流行扩散的原因之一。

【防治原则】

1. 加强卫生宣传教育,注意个人防护、个人卫生和饮食卫生,减少感染的机会。

2. 野生啮齿类动物是主要中间宿主,因此,消灭野鼠是减少传染源的重要措施。

3. 加强法规建设和卫生检疫。病死的牦牛、绵羊等动物尸体、内脏严禁喂狗,应彻底焚烧或深埋。家犬则应定期驱虫。

4. 对流行区人群进行普查,以便早发现病人,早期治疗。泡球蚴病的治疗主要靠手术,故应争取早期诊断,许多病人直到出现明显症状时才就诊,往往已错过手术根治时机。药物治疗可使用阿苯达唑、甲苯达唑和吡喹酮等。

第十一节 犬复孔绦虫

犬复孔绦虫(*Dipylidium caninum* (Linnaeus, 1758) Railliet, 1892) 属囊宫科、复孔属,是犬和猫的常见寄生虫。Linnaeus(1758)详细描述了成虫的形态, Melnikov(1869)查出本虫的中间宿主为犬虱(*Trichodectes canis*),但 Grassi(1880)发现蚤为更重要的中间宿主,至 1920 年 Joyeux 以实验方法证明蚤获得感染的方式。该绦虫偶可感染人体,引起复孔绦虫病(dipylidiasis)。

【形态与生活史】 成虫长 10~15cm,宽 0.3~0.4cm,约有 200 个节片。头节呈菱形,横径约 0.4mm,具有 4 个吸盘和 1 个可伸缩的顶突,其上有常排成 4 圈(1~7 圈)约 60 个玫瑰刺状的小钩。颈部细而短,幼节短而宽,往后节片渐大并接近方形,成节和孕节为长方形。每个节片都具有雌雄生殖器官各两套。两个生殖腔孔对称地分列于节片近中部的两侧缘。成节有睾丸 100~200 个,分别经输出管、输精管通入左右两个贮精囊,开口于生殖腔。卵巢两个,位于两侧生殖腔后内侧,靠近排泄管,卵黄腺分叶状,位于卵巢后

方。孕节子宫呈网状,内含若干个储卵囊,每个储卵囊内含虫卵 2~40 个。虫卵圆球形,直径 35~50 μm ,卵壳两层,均薄,内含一个六钩蚴(图 11-19)。

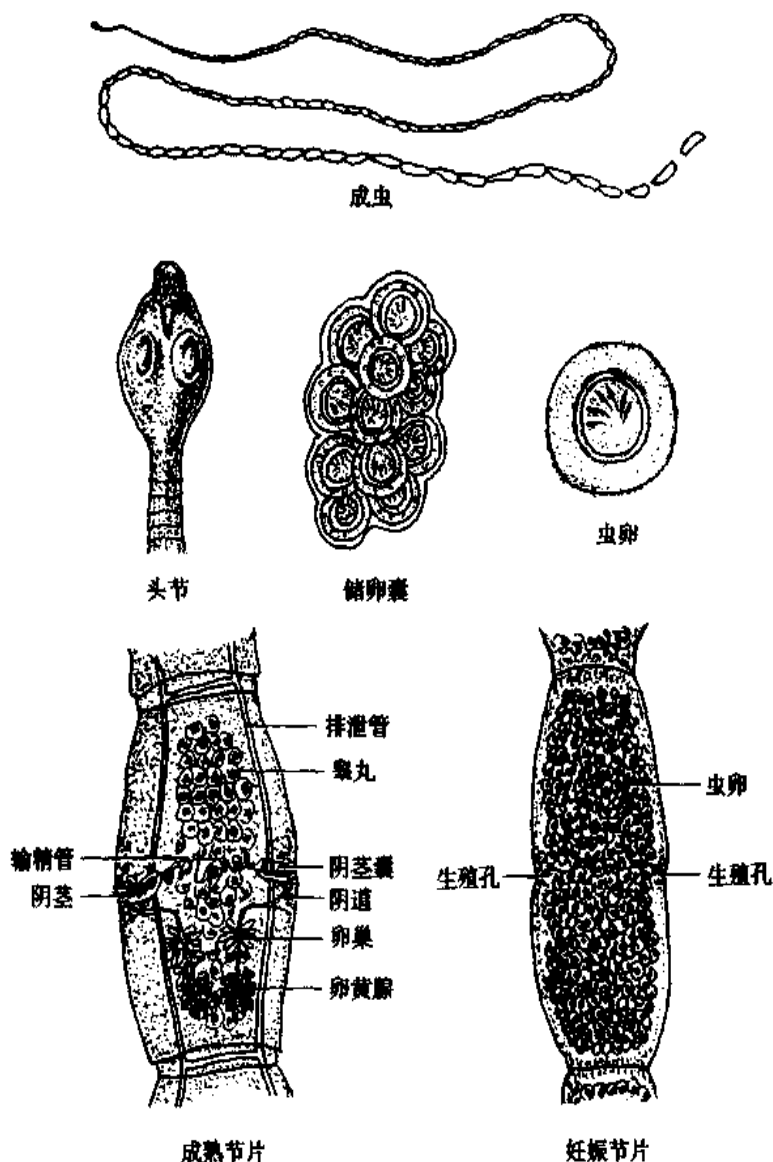


图 11-19 犬复孔绦虫

成虫寄生于犬、猫的小肠内,其孕节单独或数节相连地从链体脱落,自动逸出宿主肛门或随粪便排出。虫卵被中间宿主蚤类的幼虫食入,则在其肠内孵出六钩蚴,然后钻过肠壁,进入血腔内发育。约经 30 天,发育成似囊尾蚴,此时蚤类幼虫也已经经蛹羽化为成虫。受染的蚤活动迟缓,甚至很快死亡。终宿主犬、猫舔毛时吞食了病蚤后,似囊尾蚴进入消化道并在小肠内释出,经 2~3 周,发育为成虫。人因偶尔误食病蚤而被感染。犬栉首蚤、猫栉首蚤和致痒蚤是重要的中间宿主(图 11-20)。

【致病与诊断】 临床表现与感染虫数的多少有关,一般可无明显症状,感染严重者或儿童可有食欲不振、消化不良、腹部不适等,偶有腹痛、腹泻,若有孕节自动从肛门逸出可引起肛门周围瘙痒和烦躁不安等。

诊断主要依靠粪便检查,若粪便中检获虫卵或孕节即可确诊。

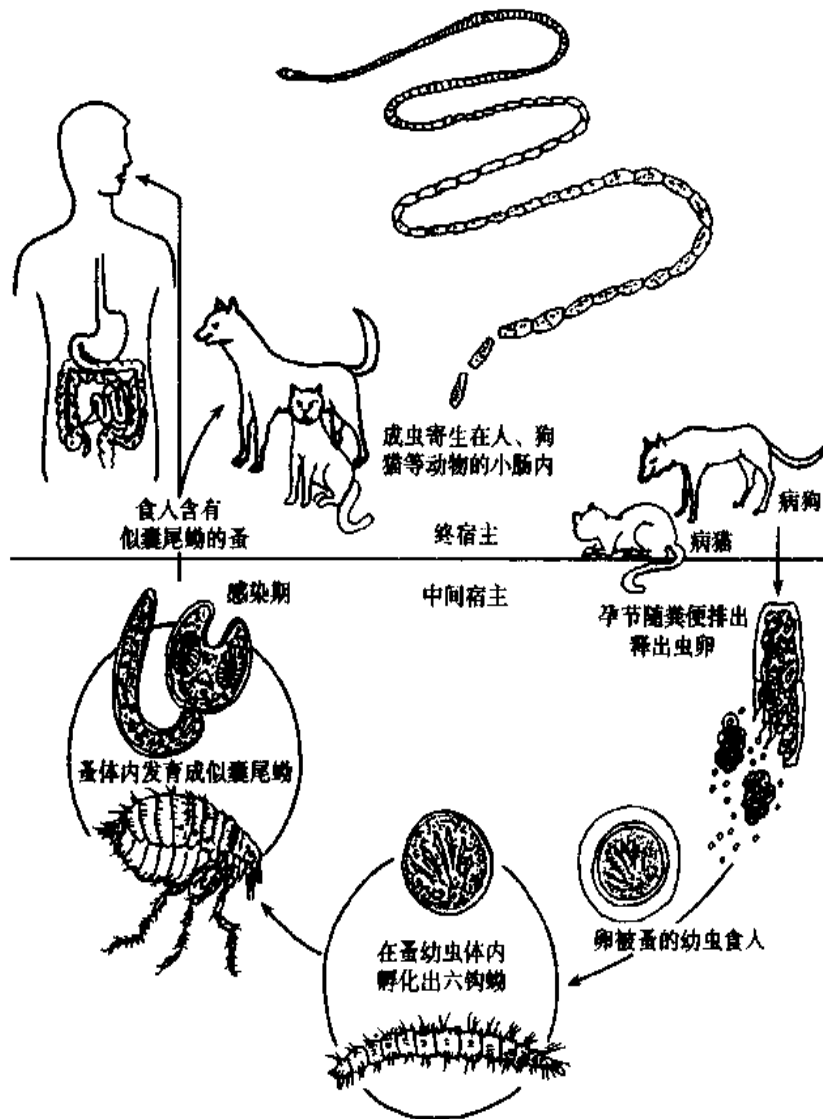


图 11-20 犬复孔绦虫生活史

【流行与防治】 犬复孔绦虫呈世界性分布,欧洲、亚洲、美洲、非洲和大洋洲均有报告。终宿主分布广泛,犬和猫感染率很高,狐和狼等也有感染;人体感染多为婴幼儿,也有一家人同时受感染的报道。美国报告近百例;我国到 2000 年共报告 17 例,散在北京、辽宁、广东、四川、山西、河南、河北、湖南、广西、山东、福建以及台湾等地,除山东的一例为 44 岁成人外,其余均为 9 个月至 2 岁的婴幼儿,这与儿童同犬、猫接触机会较多有关。

防治原则同膜壳绦虫,除注意个人卫生和饮食卫生外,对家庭饲养的犬、猫等动物也应定期灭蚤和驱虫,且尽量避免与这些宠物过分亲昵、嬉戏,以减少感染的机会。

第十二节 其他人体寄生绦虫

一、西里伯瑞列绦虫

代凡科(Davaineidae)瑞列属(*Raillietina*)绦虫是哺乳动物和鸟类的常见寄生虫,共有

200余种,分布广泛。西里伯瑞列绦虫(*Raillietina celebensis* (Janicki, 1902) Fuhrmann, 1920)是目前我国惟一发现有人体感染的瑞列属绦虫,日本人 Akashi 氏(1916)首先在我国台湾人体中检出该虫。福建省的福州、晋江两地从 1950 年以来先后发现小孩感染 5 例(唐仲璋,林日铤,1958)。

【形态与生活史】 成虫长约 32cm,宽 0.2cm,有 185 个节片。头节钝圆,横径为 0.46mm,顶突缩在顶部微凸的浅窝内,其上有两排长短相间的斧形小钩,约 72 个。吸盘 4 个,上有小刺。成节近方形,每节生殖孔都开口在虫体同侧,睾丸 48~67 个,输精管长而弯曲。卵巢分两叶,位于节片中央,卵黄腺位于卵巢后方。孕节彼此呈念珠状连接,每节充满圆形或椭圆形储卵囊约 300~400 个,每个储卵囊中含虫卵 1~4 个。虫卵呈橄榄形,大小约 $45\mu\text{m} \times 27\mu\text{m}$,具有两层薄壳,内含一个圆形的六钩蚴(图 11-21)。

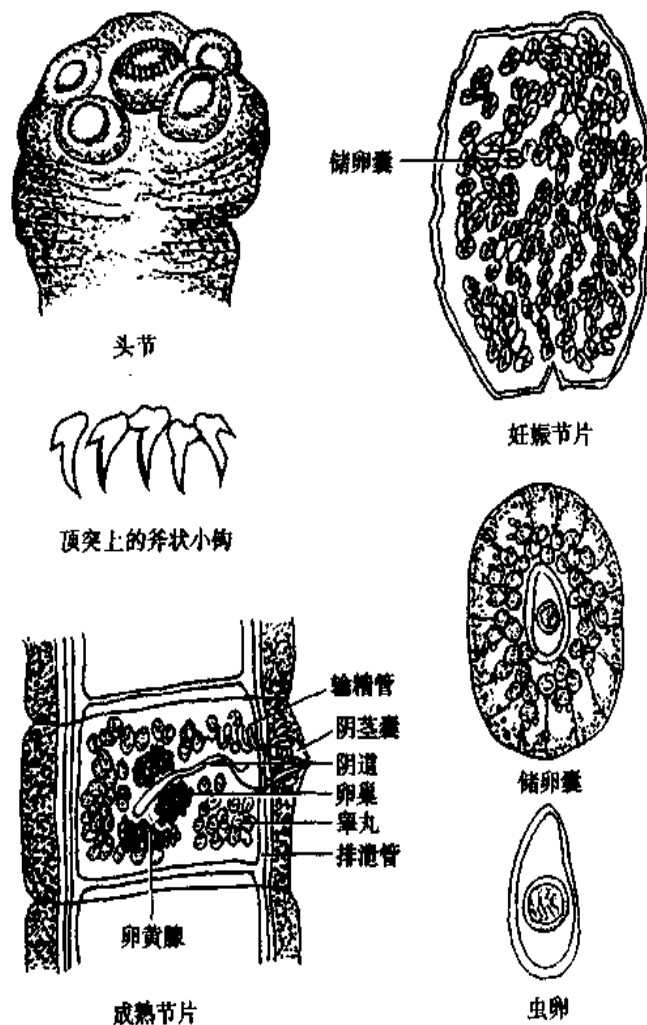


图 11-21 西里伯瑞列绦虫

成虫寄生于鼠类的肠道内,孕节随粪便排出体外,虫卵被脑踝蚁属(*Cardiocondyla*)蚂蚁食入,在其体内发育为似囊尾蚴,含有似囊尾蚴的蚂蚁被鼠吞食而完成生活史。若这种蚂蚁被人误食,则导致人的感染。

【致病与诊断】 感染者一般并无明显的临床症状,可有夜间磨牙、流涎、食欲不振、消瘦、腹痛、腹泻、肛门周围瘙痒等,或有贫血、白细胞增多等现象。患者大便中常有白色、能

伸缩活动的米粒大小的孕节排出。故诊断主要靠粪检虫卵和孕节。

【分布与防治】西里伯瑞列绦虫广泛分布于热带和亚热带,如东南亚的越南、缅甸、泰国以及日本、马达加斯加和澳大利亚等国家。我国台湾、福建、广东、海南、广西、浙江和江苏等地已报道 70 余例。患者多为 1~7 岁的幼儿,脑踝蚁属蚂蚁常在厨房或居室内营巢,与家鼠接触机会较多,而幼儿又常在室内地面玩耍,容易误食蚂蚁而受感染。黑家鼠(*Rattus rattus*)、褐家鼠(*R. norvegicus*)及小板齿鼠(*Bandicota bengalensis*)等是主要终宿主。

防治原则与膜壳绦虫相同。

二、德墨拉瑞列绦虫

德墨拉瑞列绦虫 [*Raillietina (R.) demerariensis* (Daniels, 1895) Joyeux and Baer, 1929] 寄生于人、野生啮齿类和猴类。可引起人兽共患的德墨拉瑞列绦虫病。

成虫长 10~20cm,宽 3cm。有 5000 个节片,节片宽大于长。头节具有卵圆形的吸盘 4 个,每个吸盘上有 8~10 排小钩,顶突具有两圈小钩。成节有睾丸 26~46 个。卵巢位于节片中央,椭圆形,有 10~15 个分瓣。孕节长稍大于宽,每节含 200~250 个储卵囊。储卵囊圆形,内含 2~12 个卵,卵的直径为 25~30 μm 。分布地区为南美北部、西印度群岛、圭亚那、厄瓜多尔、古马和巴西。

三、线中殖孔绦虫

线中殖孔绦虫 (*Mesocestoides lineatus* Goeze, 1782) 属中殖孔科、中殖孔属,是食肉动物的绦虫,偶见于人体。成虫长 30~250cm,头节大,顶端平而稍凹陷,具有 4 个长圆形的吸盘,无顶突和小钩。颈节很短。成节近方形,睾丸 54~58 个,分布于排泄管两侧。子宫为盲管,位于节片的中央,卵巢与卵黄腺均分两叶,位于节片后部,生殖孔位于腹面正中。孕节似桶状,其内有子宫和一卵圆形的副子宫器,副子宫器内有一成熟的卵。卵长圆形,40~60 μm ×35~43 μm 有两层薄膜,内含六钩蚴。

生活史尚不完全清楚。成虫寄生于犬、狐、猫和野生动物的小肠内,孕节随粪便排出。人或其他终宿主食入感染期幼虫四盘蚴受到感染。

人体病例至今有 20 余例,见于欧洲、非洲、北美、朝鲜和日本等地。我国共发现 4 例感染者,黑龙江 1 例为 20 个月女婴,吉林省有 3 例,1 例为 8 岁儿童,另 2 例均为女性成人。4 例中前 3 例分别驱出虫体 5 条、8 条和 1 条,另 1 例从患者粪便中检出孕节。

四、司氏伯特绦虫

司氏伯特绦虫 [*Bertiella studeri* (Blanchard, 1891) Stiles and Hassall, 1902] 是猴和其他灵长类常见的寄生虫。曾在菲律宾犬体内发现。人体感染罕见,至今仅报道 20 余例,见于毛里求斯、菲律宾、东非、印度尼西亚、印度和新加坡等地。我国已在广东、广西、福建、云南、贵州、四川等地发现本虫的分布。

成虫长 150~450mm,个别可达 700mm,最宽处为 10mm。头节稍扁,顶突退化,四个吸盘卵圆形。成节宽大于长,孕节中子宫充满虫卵。虫卵为不规则圆形,大小为 45~

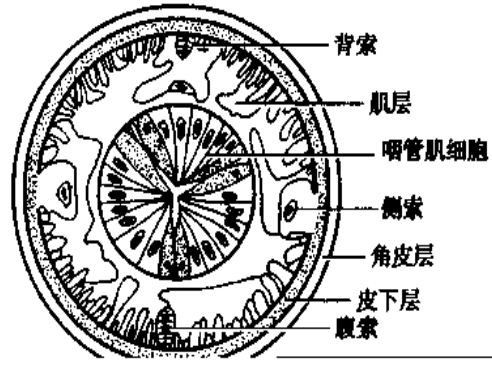
第十二章 线 虫

第一节 概 论

线虫隶属于线形动物门的线虫纲(Class Nematoda),种类较多,估计全球有1万余种。大多营自生生活,广泛分布在水和土壤中,仅一部分营寄生生活,其中寄生于人体的有十余种。重要的有蛔虫,钩虫,丝虫,蛲虫、旋毛虫等。

【形态】

1. 成虫 一般呈圆柱形,不分节,两侧对称。前端一般较钝圆,后端逐渐变细。雌雄异体,雄虫一般较雌虫为小,且其尾端还具有明显特征。在体壁与消化道之间的腔隙,无上皮细胞,故称原体腔(protocele)。腔内充满液体,内部器官浸浴其中,成为组织器官间交换营养物质、氧和代谢产物的介质。由于原体腔液体处于封闭的体壁之中,具有液体静压的特



者,称为少肌型(meromyarian type),如钩虫;肌细胞多,且细胞体突入原体腔明显者,称为多肌型(polymyarian type)如蛔虫;肌细胞多而小,细胞体不明显者,称为细肌型(holomyarian type),如鞭虫。

消化系统(图 12-2) 线虫的消化系统包括消化管和腺体。消化管由口孔、口腔、咽管、中肠、直肠和肛门组成,是完全的消化道。口孔在头部顶端,其周常被唇瓣围绕。不同虫种的口腔形状不一,有的虫种口腔变大,形成口囊(buccal capsule)。咽管通称食管,圆柱形,下段常有膨大部分,其形状是重要的分类特征。咽管腔的横切面呈三叉状,一向腹面,两向背侧面。咽管与中肠相接处常有三叶活瓣,以控制食物的流向。大多数线虫的咽管壁肌肉内有 3 个咽管腺,背咽管腺 1 个,较长,开口于口腔中;亚腹咽管腺 2 个,开口于咽管腔中。腺体分泌物中含有帮助消化食物并具有抗原性的各种酶,如蛋白酶、淀粉酶、纤维素酶及乙酰胆碱酯酶等。肠管为非肌性结构,肠壁由单层柱状上皮细胞构成,内缘具微绒毛,外缘为基膜。肠细胞内含有丰富的线粒体、糖原颗粒、内质网及核蛋白体等,具有吸收和输送营养物质的功能。雄虫的直肠通入泄殖腔,经肛门通体外,雌虫的肛门通常位于虫体末端的腹面。

生殖系统(图 12-2) 雄性生殖系统由睾丸、储精囊、输精管、射精管及交配附器组成,属单管型。睾丸分生发区和生长区两部分,前者是精原细胞分裂发育为精母细胞之处;后者的末端与储精囊相连,通入输精管。射精管开口于泄殖腔。有些虫种在射精管处有一对腺体,能分泌粘性物质,交配后堵塞雌虫阴门。雄虫尾端几乎均具有 1 个或 1 对角质交合刺,由引带和神经控制,可以自由伸缩。雌性生殖器官大多为双管型,一般包括卵巢、输卵管、子宫、排卵管、阴道和阴门等部分。多数虫种在输卵管近端有一受精囊,远端与子宫相连。卵母细胞在受精囊内与精子结合受精。两个排卵管汇合通入一个阴道,开口于虫体腹面的阴门。阴门的位置依虫种而异,但均在虫体腹面肛门之前。

神经系统 咽部神经环是神经系统的中枢,向前发出 3 对神经干,支配口周的感觉器官,向后发出背、腹及两侧共 3~4 对神经干,包埋于皮下层或纵索中,分别控制虫体的运

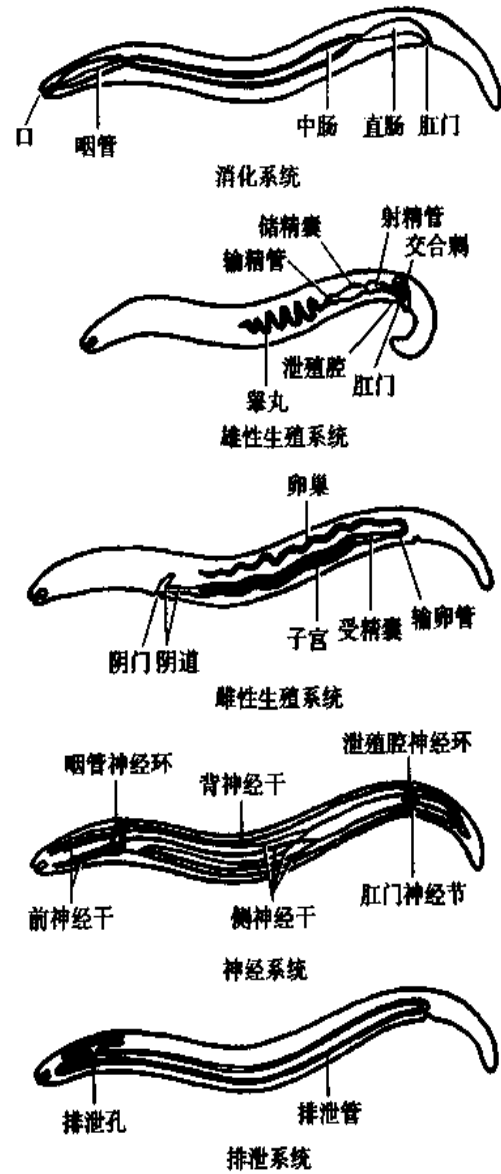


图 12-2 线虫内部结构模式图

动和感觉。线虫的主要感觉器官是位于头部和尾部的乳突、头感器和尾感器,可对机械的或化学的刺激起反应,并能调节腺体分泌。有些虫种缺尾感器。

排泄系统(图 12-2) 线虫的排泄系统有管型和腺型两种。有尾感器亚纲的虫种为管型结构,无尾感器亚纲的虫种为腺型。管型的基本结构是一对长排泄管,由一短横管相连,构成 H 型, U 型或倒 U 型等,因虫种而异。在横管中央腹面有一小管经排泄孔通向体外。有些虫种尚有一对排泄腺与横管相通,其分泌物与虫体的脱鞘有关。腺型则只有一个具有大细胞核的排泄细胞,位于肠管前端,开口在咽部神经环附近的腹面。

2. 虫卵 在光学显微镜下观察,线虫卵无卵盖,一般为卵圆形,卵壳多为淡黄色、棕黄色或无色。在排出体外时有的线虫卵含有一个尚未分裂的卵细胞,如蛔虫卵;有的卵细胞正在分裂中,如钩虫卵;有的已发育成蝌蚪期胚胎,如蛲虫卵;线虫卵的卵壳主要由三层组成。外层来源于受精卵母细胞的卵膜,称卵黄膜,在光学显微镜下不易见。中层为壳质(chitin)层或壳质蛋白层,具有一定硬度,能抵抗机械压力。内层为脂层或蛔甞(ascaroside)层,具有调节渗透作用的功能,对虫卵水分的保存,防止过快干燥死亡有一定作用。除三层外,蛔虫卵还外附一层由子宫壁分泌的蛋白质膜,有保持水分防止虫卵干燥的作用。

【生活史】

1. 线虫的发育阶段 线虫的基本发育分为虫卵、幼虫、成虫三个阶段。早期卵的发育在自生生活及寄生生活线虫中基本一致,但不同虫种胚胎发育的时间、场所及所需条件不同。线虫对人的感染期,有的是虫卵,有的是幼虫。一般线虫幼虫,共蜕皮 4 次。第二次蜕皮后有的成为感染期幼虫,第四次蜕皮后发育为成虫期。

2. 生活史类型

(1)土源性线虫:发育过程中不需要中间宿主,称为直接发育型。肠道线虫虽多属此型,但各种线虫之间仍有差别。如蛲虫卵产出后不久即具有感染力;而蛔虫、鞭虫卵需在外界发育一段时期,才成为感染期虫卵;钩虫、东方毛圆线虫卵则在外界孵出幼虫并发育至感染期幼虫。

外界环境因素对线虫卵和幼虫发育的影响,以温度、湿度、氧等更为明显。在一定的温度范围内,温度升高,代谢速度与生长发育加快,活动增强。但温度过高,则加速虫体贮存物质的消耗,生存时间因之缩短。温度降低到一定水平,代谢降低,活动减少,但可生存较长的时间。此外,湿度条件也很重要,土壤中的水分过多或湿度过小,都对幼虫不利。对氧的需要及耗氧量,因虫种、发育阶段以及它们的生活状况(如活动、饥饿等)不同而异。因此线虫卵及幼虫适于在潮湿和荫蔽的环境中生长发育。

(2)生物源性线虫:发育过程中需要中间宿主,称为间接发育型,组织内寄生线虫多属此型。幼虫在中间宿主体内发育为感染期幼虫后,再经皮肤或经口感染人体,寄生在组织内,如丝虫。外界环境因素对这一类线虫的发育也有很大的影响。如丝虫的微丝蚴在蚊体发育为感染期蚴,以及后者入侵人体都需要较高的温度(20℃ ~ 30℃)和湿度(75% ~ 90%)。

【生理】

1. 虫卵孵化与幼虫蜕皮 在适宜的条件(温度 20℃ ~ 30℃、湿度适当、氧气充分)下,

有些虫种的虫卵能在外界环境中发育成熟并孵化。孵化时,由于幼虫的运动及其所分泌的酶的作用,破坏了卵壳的脂层,使卵壳失去了防水能力,导致水分渗入卵内,使卵壳破裂,幼虫逸出。有些虫种的虫卵则在外界发育至感染期,然后在宿主肠道环境条件的刺激下孵化。

幼虫发育的特征是蜕皮。蜕皮时,首先在旧角皮下逐渐形成一层新角皮,旧角皮在幼虫分泌的含酶蜕皮液的浸蚀下,逐层溶解,破裂而被蜕去。线虫幼虫一般蜕皮四次。有的线虫第二次蜕皮后成为感染期幼虫。它们不太活动,和感染期虫卵一样,是线虫生活史中由自生生活转变为寄生生活的一个重要过渡阶段。在此时期,幼虫只能利用体内贮存的物质,以脂类代谢为主,维持最低的能量代谢。有实验证明一些线虫的幼虫在移行过程蜕皮时,可释放出大量的保护性抗原,能刺激宿主产生保护性免疫。

2. 成虫期

(1)取食来源:蛔虫在肠腔中,以肠内容物为食;钩虫以钩齿或板齿咬破肠粘膜,以血液及组织液为食;旋毛虫、丝虫以组织液和体液为食。各种线虫成虫的寄生部位、营养来源虽有不同,但获取能量的途径主要是通过糖类代谢。

(2)蛋白质代谢:在线虫生长、产卵等过程中,氨基酸代谢较重要。雌蛔虫每天产卵20万个以上,需要大量蛋白质,但蛋白质沉积在卵母细胞内,成为卵壳的结构成分,不是能量的主要来源。氨基酸及蛋白质代谢的主要产物是氨,它能改变细胞的pH,影响细胞的通透性等,对虫体是有害的。氨的排出主要通过体表的扩散和肠道排出,不是通过排泄系统。

(3)糖类的有氧代谢:线虫一般具有较完善的三羧酸循环来进行糖类的有氧代谢。可通过体壁渗透从寄生环境中获得氧,有的线虫可从宿主血液中吸取氧。当环境中缺氧时,代谢受到抑制,中间产物排出困难,能量供应不足,虫体活动与发育受阻,甚至死亡。一般线虫虽能通过厌氧途径来维持低水平的代谢,但往往不能补偿缺氧所造成的损害。蛔虫由于长期适应于宿主肠腔低氧的环境,具有较完善的糖酵解及延胡索酸还原酶系统的代谢途径,从中获取能量。某些驱虫药物的作用,就是阻断线虫糖类代谢,切断能源,导致虫体死亡。另外,许多线虫体内具有与氧有很高亲和力的血红蛋白,可用来贮氧,以供缺氧时使用。

(4)脂代谢:脂代谢与线虫寄生环境中氧分压有关。氧充分时,脂肪酸可氧化释放出能量;在缺氧环境中,脂代谢变缓或停止,游离的脂肪酸可形成甘油三酯。

【致病】 线虫对人体的危害程度与寄生虫的种类、数量、发育阶段、寄生部位、虫体的机械作用和化学作用,以及宿主的免疫状态等因素有关。

幼虫所致损害,是指线虫幼虫进入宿主体内并在宿主体内移行过程中所致的损害。如钩蚋侵入皮肤可致皮炎;蛔虫或钩虫的幼虫在移经肺部时,可引起肺部损害,甚至引起蛔虫性或钩虫性哮喘;旋毛虫幼虫偶尔寄生于肌肉内可导致肌炎等。而一些寄生于犬、猫等食肉哺乳动物的线虫幼虫寄生在人体内脏组织引起内脏幼虫移行症,线虫幼虫移行过程中可异位寄生于脑、眼、脊髓、骨骼肌、心肌、肾等器官而成为人体内脏幼虫移行症和眼幼虫移行症的重要病原。患者可以只出现血中嗜酸性粒细胞增多,而无明显的临床症状。也可同时伴有发热、肝大、咳嗽哮喘;若侵入脑部,患者可出现惊厥、抽风、行为障碍等精神

症状;若进入眼内可发生肉芽肿性眼炎、视网膜炎、视神经乳突炎。有被误诊为视网膜母细胞瘤从而摘除眼球的报道。

成虫所致损害 是指线虫成虫在寄生部位因成虫机械性损害和化学性刺激以及免疫反应等作用导致组织出现损伤、出血、炎症等病变。如肠道线虫可损伤局部粘膜,引起出血及炎性反应;丝虫可致淋巴系统的损害。组织内寄生线虫对人体的危害一般较肠道线虫严重。如旋毛虫幼虫侵犯具有重要功能的心肌导致心包积液、心力衰竭、甚至死亡;如广州管圆线虫寄生于神经系统造成脑脊髓损害。

【分类】 我国常见的寄生人体的线虫,属线虫纲,根据尾感器的有无划分为两个亚纲,其分类见表(表 12-1)。

表 12-1 我国重要医学线虫的分类

亚纲	目	科	属	种	
尾感器亚纲 Phasmidea	小杆目 Rhabditata	类圆科 Strongyloididae	类圆线虫属 <i>Strongyloides</i>	粪类圆线虫 <i>S. stercoralis</i>	
		小杆科 Rhabditidae	同小杆线虫属 <i>Rhabditella</i>	艾氏小杆线虫 <i>R. axei</i>	
	圆线目 Strongylata	钩口科 Ancylostomatidae	钩口线虫属 <i>Ancylostoma</i>	十二指肠钩口线虫 <i>A. duodenale</i>	
				犬钩口线虫 <i>A. caninum</i>	
				锡兰钩口线虫 <i>A. ceylanicum</i>	
		巴西钩口线虫 <i>A. brasiliense</i>			
			板口线虫属 <i>Necator</i>	美洲板口线虫 <i>N. americanus</i>	
			毛圆科 Trichostrongylidae	毛圆线虫属 <i>Trichostrongylus</i>	东方毛圆线虫 <i>T. orientalis</i>
		管圆科 Angiostrongylidae	管圆线虫属 <i>Angiostrongylus</i>	广州管圆线虫 <i>A. cantonensis</i>	
	蛔目 Ascaridata	蛔科 Ascaridae	蛔线虫属 <i>Ascaris</i>	似蚓蛔线虫 <i>A. lumbricoides</i>	
		弓首科 Toxocaridae	弓首线虫属 <i>Toxocara</i>	犬弓首线虫 <i>T. canis</i>	
				猫弓首线虫 <i>T. cati</i>	
尖尾目 Oxyurata	尖尾科 Oxyuridae	住肠线虫属 <i>Enterobius</i>	蠕形住肠线虫 <i>E. vermicularis</i>		

续表

亚纲	目	科	属	种
	旋尾目 Spirurata	颚口科 Gnathostomatidae	颚口线虫属 <i>Gnathostoma</i>	棘颚口线虫 <i>G. spinigerum</i>
		筒线科 Gongylonematidae	筒线虫属 <i>Gongylonema</i>	美丽筒线虫 <i>G. pulchrum</i>
		吸吮科 Thelaziidae	吸吮线虫属 <i>Thelazia</i>	结膜吸吮线虫 <i>T. callipaeda</i>
	丝虫目 Filariata	盖头虫科 Dipetalonematidae	吴策线虫属 <i>Wuchereria</i> 布鲁线虫属 <i>Brugia</i> 罗阿线虫属 <i>Loa</i> 盘尾线虫属 <i>Onchocerca</i>	班氏吴策线虫 <i>W. bancrofti</i> 马来布鲁线虫 <i>B. malayi</i> 罗阿线虫 <i>L. loa</i> 盘尾线虫 <i>O. volvulus</i>
	驼行目 Camallanata	龙线科 Dracunculidae	龙线属 <i>Dracunculus</i>	麦地那龙线虫 <i>D. medinensis</i>
	比翼目 Syngamida	比翼线虫科 Syngamidae	兽比翼线虫属 <i>Mammomonogamus</i>	喉兽比翼线虫 <i>M. laryngeus</i>
无尾感器亚纲 Aphasmidea	鞭尾目 Trichurata	毛形虫科 Trichinellidae	旋毛形线虫属 <i>Trichinella</i>	旋毛形线虫 <i>T. spiralis</i>
		鞭虫科 Trichuridae	鞭虫属 <i>Trichuris</i>	毛首鞭形线虫 <i>T. trichiura</i>
		毛细虫科 Capillariidae	毛细线虫属 <i>Capillaria</i>	肝毛细线虫 <i>C. hepatica</i>
	膨结目 Dictyophymata	膨结科 Dictyophymatidae	膨结线虫属 <i>Dictyophyme</i>	肾膨结线虫 <i>D. renale</i>

第二节 似蚓蛔线虫

似蚓蛔线虫 (*Ascaris lumbricoides* Linnaeus, 1758) 简称人蛔虫或蛔虫, 是人体内最常见的寄生虫之一, 感染率最高可达 71% 以上。成虫寄生于小肠, 可引起蛔虫病 (ascariasis)。犬弓首线虫 (*Toxocara canis*, 简称犬蛔虫) 和猫弓首线虫 (*Toxocara cati*, 简称猫蛔虫) 是犬、猫类常见肠道寄生虫, 其幼虫能在人体内移行, 引起内脏幼虫移行症 (visceral larva migrans) 和眼幼虫移行症 (ocular larva migrans)。

【形态】成虫 似蚓蛔线虫是寄生人体的肠道线虫中体型最大者。雌虫长 20 ~ 35cm, 有的可达 49cm, 最宽处直径约为 3 ~ 6mm; 雄虫长 15 ~ 31cm, 最宽处直径约为 2 ~

4mm。形似蚯蚓,活时略带粉红色。虫体呈长圆柱形,头尾两端略细,体表可见有细横纹和明显的侧索。口孔位于虫体顶端,周围有三唇瓣,排列呈“品”字形,内缘具细齿,此外尚具感觉乳突和头感器。直肠短,雌虫消化道末端开口于肛门,雄虫则通入泄殖腔。雌虫尾端钝圆,生殖系统为双管型,盘绕在虫体后 2/3 部分的原体腔内,阴门位于虫体腹面中部之前。雄虫尾端向腹面弯曲,在肛门前、后有许多对乳突,生殖器官为单管型,有一对象牙状的交合刺。

虫卵 自人体排出的蛔虫卵,有受精卵和未受精卵之分。受精蛔虫卵呈宽椭圆形,大小约为 $45 \sim 75\mu\text{m} \times 35 \sim 50\mu\text{m}$,卵壳自外向内分为三层:受精膜、壳质层和蛔貳层。壳质层较厚,另两层极薄,在普通显微镜下难以分清。卵壳内有一个大而圆的细胞,与卵壳间有新月形空隙。卵壳外有一层由虫体子宫分泌物形成的蛋白质膜,表面凹凸不平,在肠道内被胆汁染成棕黄色。未受精蛔虫卵多呈长椭圆形,大小约为 $88 \sim 94\mu\text{m} \times 39 \sim 44\mu\text{m}$,壳质层与蛋白质膜均较受精蛔虫卵薄,无蛔貳层,卵壳内含许多大小不等的折光性颗粒(图 12-3)。若蛔虫卵的蛋白质膜脱落,卵壳则呈无色透明,但因为其卵壳有一定厚度,并且透明,仍可与其他线虫卵区别。

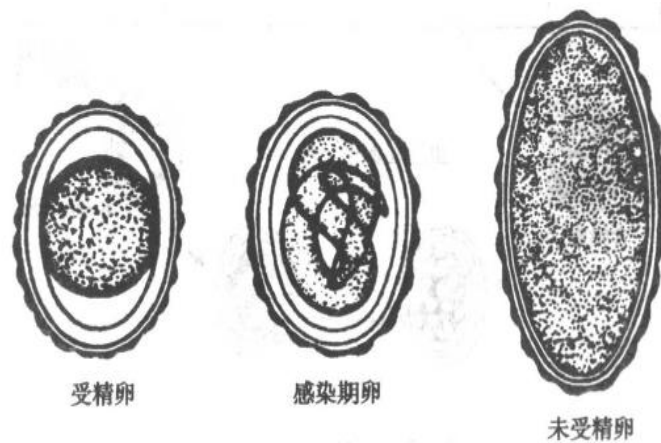


图 12-3 蛔虫卵

【生活史】 蛔虫生活史不需要中间宿主,属直接发育型。包括虫卵在外界土壤中的发育、幼虫在宿主体内移行和发育以及成虫在小肠内寄生三个阶段(图 12-4)。

成虫寄生于人体小肠中。虫卵随粪便排出体外,在潮湿、荫蔽、氧气充分的泥土中,在适宜温度($21^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$)下,约经 2 周,受精卵内的卵细胞即可发育为幼虫。再经 1 周卵内幼虫经第一次蜕皮成为感染期虫卵。

被人误食 of 感染期卵在小肠内孵化,卵内幼虫释放孵化液(含酯酶、壳质酶及蛋白酶)消化卵壳后,破壳逸出。孵出的幼虫侵入肠粘膜和粘膜下层,进入静脉或淋巴管,经肝、右心,到达肺部,冲破肺泡上的毛细血管,进入肺泡;在此进行第二和第三次蜕皮。然后,幼虫沿支气管、气管逆行至咽部,被吞咽下,经胃到小肠;在小肠内经第四次蜕皮,成为童虫,再经数周,发育为成虫。在移行过程中,幼虫也可随血流到达其他器官,一般不能发育成为成虫,但可造成器官的损害。自人体感染到雌虫开始产卵约需 60~75 天。蛔虫在人体内的生存时间一般为一年左右。

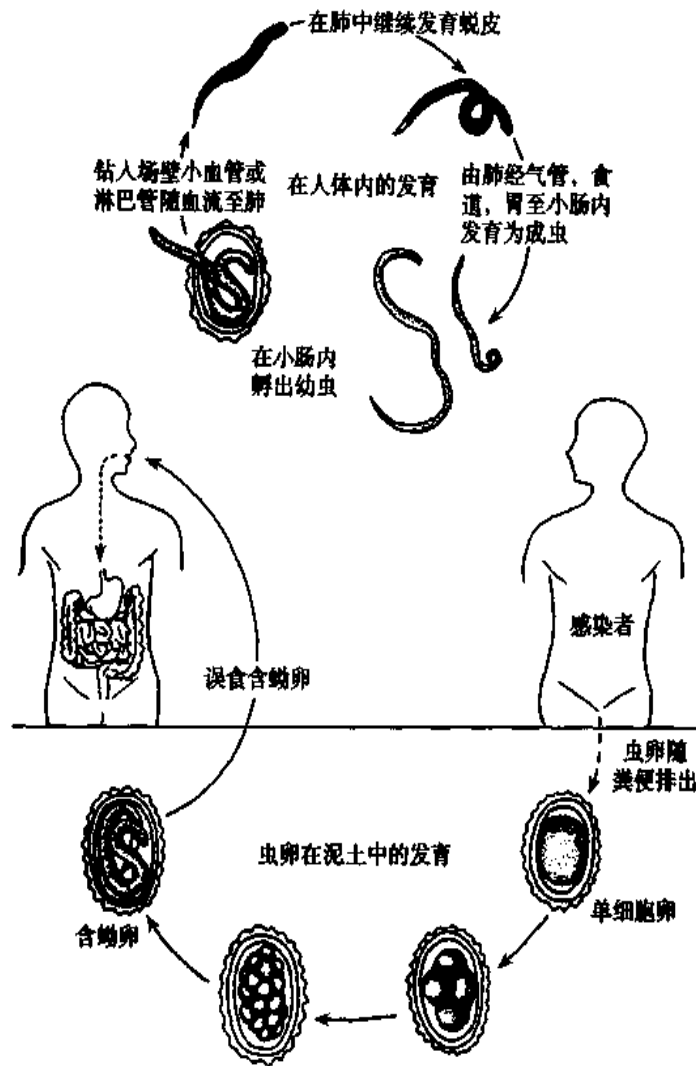


图 12-4 蛔虫生活史

【致病】 蛔虫致病主要由幼虫在体内移行和成虫对宿主的损害所致,主要表现为机械性损伤、变态反应以及导致宿主肠道功能障碍。

1. 幼虫致病 幼虫在体内移行时,可造成组织机械性损伤。在肺部停留发育时,使细支气管上皮细胞脱落,肺部出血产生蛔虫性肺炎、哮喘和嗜酸性粒细胞增多症。蛔虫性哮喘主要表现为发热、咳嗽、哮喘,严重者有咯血、荨麻疹及畏寒、高热等症,可因集体生食被感染性蛔虫卵所污染的食物而导致暴发。据报道与蛔虫感染有关的嗜酸性粒细胞增多性哮喘,占儿童突发性哮喘病例的 4.5%(41/906),其中 3 例在痰中查见蛔虫幼虫。蛔虫性肺炎可出现畏寒、咳嗽、胸痛、胸闷、气急等类似上呼吸道感染的症状,痰中有嗜酸性粒细胞,周围血象嗜酸性粒细胞增高达 11% ~ 50%,X 线检查肺部有类似病毒性肺炎的散在游走性阴影。严重感染时,幼虫还可侵入脑、肝、脾、肾和甲状腺等器官,引起异位寄生。犬弓首线虫和猫弓首线虫由于在人体内不能发育成熟,在粪便内不能查见虫卵,其致病主要是由于幼虫在人体内移行所致,容易误诊,危害更大。

2. 成虫致病 蛔虫寄生在空肠,以肠腔内半消化食物为食。成虫在肠道有时呈螺旋状运动或钻入在肠壁开口的管道内,如胆管、胰腺管等。

(1)掠夺营养和破坏肠粘膜影响吸收:蛔虫在小肠内不但掠夺宿主营养,而且由于损害肠粘膜导致消化和吸收障碍而影响蛋白质、脂肪、碳水化合物以及维生素 A、B₂ 和 C 的吸收。从而导致营养不良,多见于营养差或感染重的儿童。严重感染可出现发育障碍。患者常有食欲不振、恶心、呕吐等症状,间隙性腹痛部位常位于脐周围,有时出现腹痛和腹泻,这与肠道粘膜受损和肠壁炎症影响肠道蠕动有关。

(2)引起变态反应:蛔虫病患者也可出现荨麻疹、皮肤瘙痒、血管神经性水肿、视神经炎、结膜炎以及蛔虫中毒性脑病等症状。这可能是由于蛔虫变应原被人体吸收后,引起 IgE 介导的变态反应所致。

(3)并发症:蛔虫有钻孔的习性,若在宿主机体不适(发热、胃肠病变等)、或大量食入辛辣食物和服用驱虫药物剂量不当等因素刺激下,蛔虫可钻入开口于肠壁的各种管道,不仅可引起胆道蛔虫病、蛔虫性肠梗阻,而且上窜阻塞气管、支气管造成窒息死亡。胆道蛔虫病是临床上最为常见的并发症,占严重合并症的 64%,包括:胆道大出血、肝脓肿、胆结石、胆囊破裂、胆汁性腹膜炎,甚至穿透肠壁引起肠穿孔。蛔虫性肠梗阻是因大量虫体扭结成团,堵塞肠管,或者蛔虫寄生部位肠段的正常蠕动发生障碍所致。阻塞可发生在小肠各部位,尤以回肠多见。蛔虫性肠梗阻不仅是蛔虫病常见并发症之一,也是急性肠梗阻主要病因之一。根据 1978 年对全国 19 个省(区、市)和部队共 76 个医疗单位报告,在 16944 例急性肠梗阻病例中,蛔虫性肠梗阻为 2997 例,占 17%,在急性肠梗阻的各种病因中占第 2 位。蛔虫性肠梗阻进一步发展为绞窄性肠梗阻、肠扭转、肠套叠和肠坏死。蛔虫也可穿过肠壁而引起肠穿孔和急性腹膜炎,从而导致患者死亡,病死率可达 15%(65/410)。如广西一患者,男,17 岁,诊断为蛔虫性肠梗阻,手术取出蛔虫 200 余条。台湾一 11 岁男孩,手术取出蛔虫 1806 条,虫重 4kg。

蛔虫病并发症还有:蛔虫性阑尾炎,胰腺蛔虫病、肝蛔虫病、气管和支气管蛔虫病,尿道和生殖器官蛔虫病和蛔虫卵肉芽肿。

【实验诊断】 自患者粪便中检查出虫卵,即可确诊。由于蛔虫产卵量大,采用直接涂片法,查一张涂片的检出率为 80%左右,查 3 张涂片可达 95%。对直接涂片阴性者,可采用沉淀法和漂浮浓聚法,检出效果更好。饱和盐水浮聚法对受精蛔虫卵较好,对未受精卵效果较差。定量透明法(改良加藤氏法)既可定性,又可定量,且操作简单、方便,值得采用。

对粪便中查不到虫卵,而临床表现疑似蛔虫病者,可用驱虫治疗性诊断,根据患者排出虫体形态进行鉴别。

疑为蛔虫性肺炎或蛔虫幼虫引起的过敏性肺炎的患者,可检查痰中蛔虫幼虫确诊。

【流行】 蛔虫的分布呈世界性,尤其在温暖、潮湿和卫生条件差的地区,人群感染较普遍。蛔虫感染率,农村高于城市,儿童高于成人。据 1988~1992 年全国寄生虫病调查结果:全国共调查 658934 人,蛔虫平均感染率为 44.91%,最高可达 71.12%,而在一些环境卫生极差的农村地区感染率更高。

粪便内含受精蛔虫卵的人是蛔虫感染的传染源,蛔虫卵在外界环境中无需中间宿主而直接发育为感染期卵。而且蛔虫产卵量大,虫卵对外界理、化等不良因素的抵抗力强,在荫蔽的土壤中或蔬菜上,一般可活数月至一年;食用醋、酱油或腌菜、泡菜的盐水,也不

能将虫卵杀死。蛔虫卵对一些化学药物具有抵抗力,主要是由于卵壳蛔甑层的保护作用,如10%的硫酸、福尔马林、盐酸、硝酸或磷酸溶液均不能影响蛔虫卵内幼虫的发育;而对于能溶解或透过蛔甑层的有机溶剂或气体,如氯仿、乙醚、乙醇和苯等有机溶剂,以及氰化氢、氨、溴甲烷和一氧化碳等气体则很敏感,卵细胞或幼虫皆可被杀死。

使用未经无害化处理的人粪施肥,或儿童随地解便是造成蛔虫卵污染土壤、蔬菜或地面的主要方式。鸡、犬、蝇类的机械性携带,也对蛔虫卵的播散起一定作用。人因接触被虫卵污染的泥土、蔬菜,经口吞入附在手指上的感染期卵;或者食用被虫卵污染的生菜、泡菜和瓜果等而受到感染。国内曾有人群因生食带有感染期卵的甘薯、胡萝卜及腌菜后,引起暴发性蛔虫性哮喘的报道;也曾有因食用在干粪坑埋藏过又未经清洗的甘蔗而引起数十例过敏性肺炎的报告。人群感染蛔虫的季节与当地气候、生产活动等因素有关,一般认为,主要在春、夏季节。

由此可见蛔虫感染率居高不下的原因在于:①生活史简单,不需中间宿主;②蛔虫产卵量大,雌蛔虫一昼夜排出的虫卵约234000~245000个;③虫卵对外界环境抵抗力强;④用未经处理的人粪做肥料和随地大便使蛔虫卵污染土壤;⑤疫区人群不良的卫生行为。此外还与当地经济条件、生产方式、生活水平、文化水平以及卫生习惯等社会因素密切相关。

【防治】 蛔虫病的防治应采用综合措施,包括查治病人及带虫者、管理粪便和预防感染。

1. 驱虫治疗 对患者和带虫者进行驱虫治疗,是控制传染源的重要措施。目前常用的驱虫药为阿苯达唑,又名丙硫咪唑或肠虫清(成人,400mg/d,顿服,1~2d,和甲苯咪唑(成人,100mg/d,顿服,3~4d)。国产新药伊维菌素治疗蛔虫病治愈率100%,剂量为6mg/d,顿服,与阿苯达唑效果相同,且排虫较阿苯达唑快。驱虫时间宜选在感染高峰之后的秋、冬季节,学龄儿童可采用集体服药,由于存在再感染的可能性,感染程度高的地区最好每隔3~6个月驱虫一次。对有并发症的患者,应及时送医院治疗。

2. 管理粪便 使粪便无害化,既可防病,又可保肥。可采用五格三池贮粪法,通过厌氧发酵和粪水中游离氨的作用,可杀灭虫卵和各种病原菌,同时也会增加肥效。利用沼气池发酵,既有利粪便无害化处理,又可解决农户照明。可半年左右清除一次粪渣,此时绝大部分虫卵已失去感染能力。在用干粪做肥料的地区,可采用泥封堆肥法,三天后粪堆内温度可上升至52℃或更高,可以杀死蛔虫卵。

3. 健康教育 广泛宣传蛔虫病的危害性及防治知识。注意饮食卫生、个人卫生和环境卫生,不随地大便,做到饭前、便后洗手,不生食未洗净的甘薯、胡萝卜、甘蔗和生菜,不饮生水,以及灭蝇等以防止食入蛔虫卵,减少感染机会。

第三节 毛首鞭形线虫

毛首鞭形线虫[(*Trichuris trichiura* Linnaeus, 1771), Stiles, 1901]简称鞭虫,是人体常见的寄生虫之一。成虫寄生于人体盲肠,引起鞭虫病(trichuriasis)。地理分布广泛,发病率高,值得重视。

【形态】 成虫前细后粗,外形似马鞭。细部约占总长 3/5,有口腔及咽管。鞭虫口腔极小,具有 2 个半月形唇瓣。在两唇瓣间有一尖刀状口矛,活动时可自口腔伸出。咽管细长,前段为肌性,后段为腺性。咽管外由呈串珠状排列的杆细胞组成的杆状体包绕,杆细胞的分泌物可能具有消化宿主细胞的酶,且有抗原性。虫体后部较粗,内有肠管及生殖器官等。雌虫长 35 ~ 50mm,尾端钝圆,阴门位于虫体粗大部前方的腹面。雄虫长 30 ~ 45mm,尾端向腹面呈环状卷曲,有交合刺 1 根,可自鞘内伸出,鞘表面有小刺。两性成虫的生殖系统均为单管型(图 12-5)。

虫卵呈纺锤形,大小为 $50 \sim 54\mu\text{m} \times 22 \sim 23\mu\text{m}$,黄褐色(图 12-5)。卵壳较厚,内有脂层,中为壳质层,外为卵黄膜。其壳质层由壳质及蛋白质复合物组成。虫卵两端各具一透明塞状突起,称为盖塞(opercular plug)。盖塞也具有此三层,但盖塞处的壳质层含蛋白质的成分较卵壳为少,呈现透明状。虫卵自人体排出时,其中细胞尚未分裂。

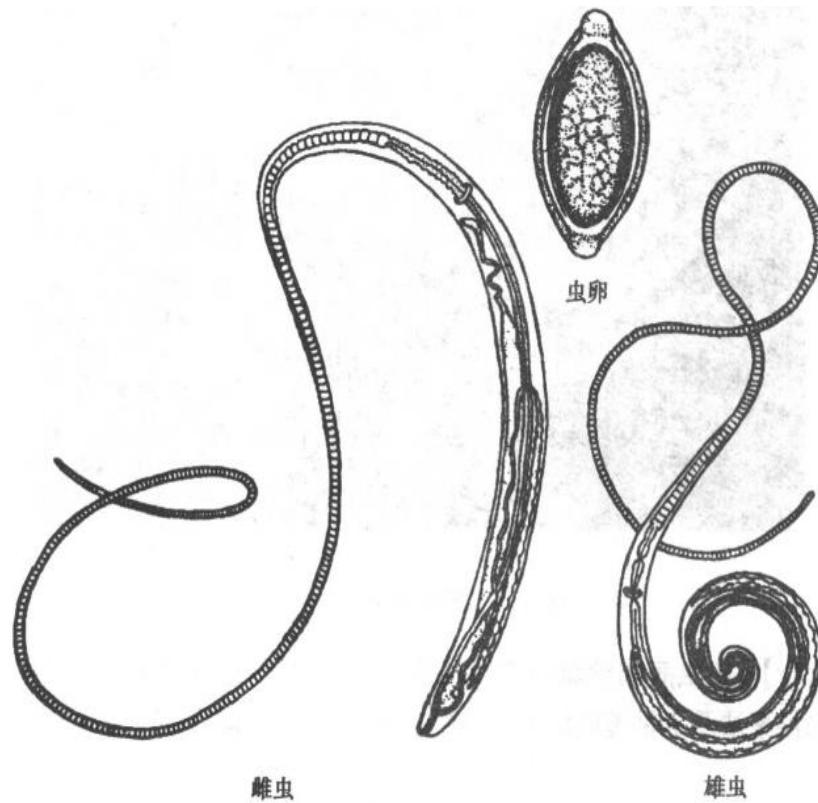


图 12-5 鞭虫

【生活史】 成虫主要寄生于盲肠内,虫数多时,亦可在结肠、直肠、甚至回肠下段寄生。雌虫每日产卵约 1000 ~ 7000 个(平均 2000 个),虫卵随粪便排出体外,在泥土中温度、湿度适宜的条件下,约经 3 ~ 5 周即可发育为感染期卵。这种虫卵随被污染的食物、饮水、蔬菜等经口进入人体。在小肠内,虫卵内幼虫活动加剧,幼虫分泌壳质酶,使盖塞降解及破裂,用其口矛刺破脂层,幼虫自卵壳一端的盖塞处逸出。并多从肠腺隐窝处侵入局部肠粘膜,摄取营养,进行发育。经 10 天左右,幼虫重新回到肠腔,再移行至盲肠,以其纤细的前端钻入肠壁粘膜至粘膜下层组织,摄取营养并发育为成虫。自误食感染期虫卵至成虫发育成熟并产卵,约需时 1 ~ 3 个月。鞭虫在人体内一般可存活 3 ~ 5 年。

【致病】 成虫细长的前端能侵入宿主粘膜下层乃至肌层,以组织液和血液为食。当寄生虫体数目较多时,由于虫体的机械性损伤和分泌物的刺激作用,可致肠壁粘膜组织出现充血、水肿或出血等慢性炎症反应。少数患者可有细胞增生,肠壁组织明显增厚,以及在炎症基础上形成肉芽肿等病变(图 12-6)。由于鞭虫吸血和损伤肠粘膜渗血,重度感染者可致慢性失血。

一般轻度感染多无明显症状,只是在进行粪便检查见虫卵时,才发现有鞭虫感染。严重感染者可出现头晕、下腹部阵发性腹痛、慢性腹泻、大便隐血或带鲜血、消瘦及贫血等。儿童重度感染,可导致直肠脱垂,多见于营养不良或并发肠道致病菌感染的病例。少数患者可出现发热、荨麻疹、嗜酸性粒细胞增多、四肢浮肿等全身反应,患者容易并发肠道细菌感染,从而导致病情加重。

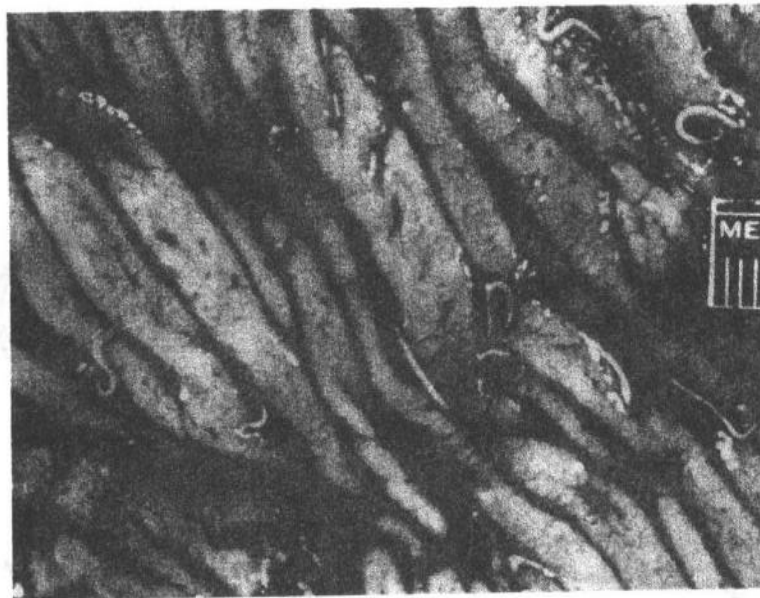


图 12-6 鞭虫寄生于肠粘膜

【实验诊断】 鞭虫病的诊断以检获虫卵为依据,可采用粪便直接涂片法、沉淀集卵法、饱和盐水浮聚法及定量透明法等。因鞭虫卵较小,容易漏检,需仔细检查,以提高检出率。

【流行】 鞭虫广泛分布在温暖、潮湿的热带、亚热带及温带地区。多与蛔虫同时存在,但感染率一般不及蛔虫高。人是惟一传染源。据 1988~1992 年调查,全国鞭虫感染率为 17.38%,估计全国鞭虫感染人数 21249 万人,鞭虫感染呈全国分布,感染率以海南省(66.70%)为最高,其次为广西(47.71%),内蒙古(0.20%)为最低。儿童的感染率较成人高,这与儿童卫生习惯较差,接触感染期虫卵机会多有关。

鞭虫感染来源主要为虫卵污染的土壤和地面,用人粪施肥或有虫卵污染的生活用水灌溉的蔬菜是主要的传染来源。家蝇体表可查见鞭虫卵,可做传播媒介。鞭虫流行广泛与虫卵抵抗力有关,在温暖、潮湿、荫蔽和氧气充足的土壤中,可保持感染能力达数月甚至数年之久。对干燥、低温的抵抗力不如蛔虫卵强,因此在我国南方地区感染率明显高于北方地区。

人对鞭虫感染无抵抗力,甚至婴儿或6个多月的儿童都可被感染,感染度高峰在4~10岁年龄组,在少年期即开始下降。一般感染度较轻,个别严重感染者荷虫数可达4000条以上。有人报道一重症患者,死后尸检发现鞭虫4604条。

【防治】 鞭虫病预防应加强粪便管理、个人卫生和饮食卫生,并注意保护水源和环境卫生。对病人和带虫者应驱虫治疗,常见的药物有阿苯哒唑(400mg/d,连服3天)和甲苯咪唑(100mg/次,每日2次,连服2天),均对鞭虫病有较好的驱虫效果。

第四节 蠕形住肠线虫

蠕形住肠线虫[*Enterobius vermicularis* (Linnaeus, 1758) Leach, 1853]又称蛲虫。蛲虫感染可引起蛲虫病(enterobiasis),分布遍及全世界,感染率儿童高于成人,尤以幼儿园、托儿所及学龄前儿童感染率为高。

【形态】 成虫 细小,乳白色。口孔位于头顶端,周围有三个小唇瓣。虫体角皮具横纹,前端的角皮扩大形成头翼(cephalic alae)。咽管末端膨大呈球形,称咽管球(pharyngeal bulb)。雄虫较雌虫为小,体长2~5mm,宽0.1~0.2mm,后端向腹面卷曲,有尾翼及数对乳突。生殖系统为单管型,包括睾丸、输精管及射精管。射精管与直肠共同开口于泄殖腔,由肛门通向体外,有一交合刺,长约70 μ m(图12-7)。雌虫长8~13mm,宽0.3~0.5mm,虫体中部膨大,略呈长纺锤形。尾端直而尖细,尖细部可达体长的1/3。生殖系统为双管型,前后两子宫汇合通入阴道,阴门位于虫体前、中1/3交界处腹面正中。肛门位于中、后1/3交界处腹面。

虫卵 无色透明,大小为50~60 μ m \times 20~30 μ m。在光学显微镜下常见两侧不对称,一侧较平,一侧稍凸。在扫描电镜下,较凸的一侧有2条纵行的嵴,立体构型为不完全对称的长椭球型。卵壳分三层,最内为脂层,中间为壳质层,壳质层外有一光滑的蛋白质膜。自虫体排出时,虫卵内胚胎已发育至多细胞期。电镜观察见虫卵的一端有一粗糙小区,是幼虫的孵出口,孵化时幼虫由此逸出。

【生活史】 成虫通常寄生于人体的盲肠、结肠、及回肠下段,重度感染时,也可达胃和食道等处。虫体可游离于肠腔,或借助头翼、唇瓣和食管球的收缩而附着在肠粘膜上,以肠腔内容物,组织液和血液为食。雌、雄虫交配后,雄虫多很快死亡而被排出。成熟的雌虫子宫内充满虫卵,常脱离宿主肠壁,在肠腔内向下段移行。在肠内的温度和低氧压的环境中,一般不排卵或仅排少量卵。一条雌虫子宫内含卵约5000~17000个。当宿主熟睡时,肛门括约肌较松弛,部分雌虫可从肛门爬出,因受温度及湿度改变和空气的刺激,便开始大量排卵。雌虫排卵后大多枯干死亡,但有少数雌虫可再进入肛门或阴道、尿道等处,引起异位损害。

虫卵在肛门附近,因温度(34 $^{\circ}$ C~36 $^{\circ}$ C)、相对湿度(90%~100%)适宜,氧充足,卵胚很快发育,约经6小时,卵壳内幼虫发育成熟,并蜕皮1次,即为感染期卵。雌虫的产卵活动引起肛周皮肤发痒,当患儿用手搔痒时,虫卵污染手指,再经口食入而形成自身感染。感染期卵也可散落在衣裤、被褥或玩具、食物上,经吞食或随空气吸入等方式使人感染(图12-8)。

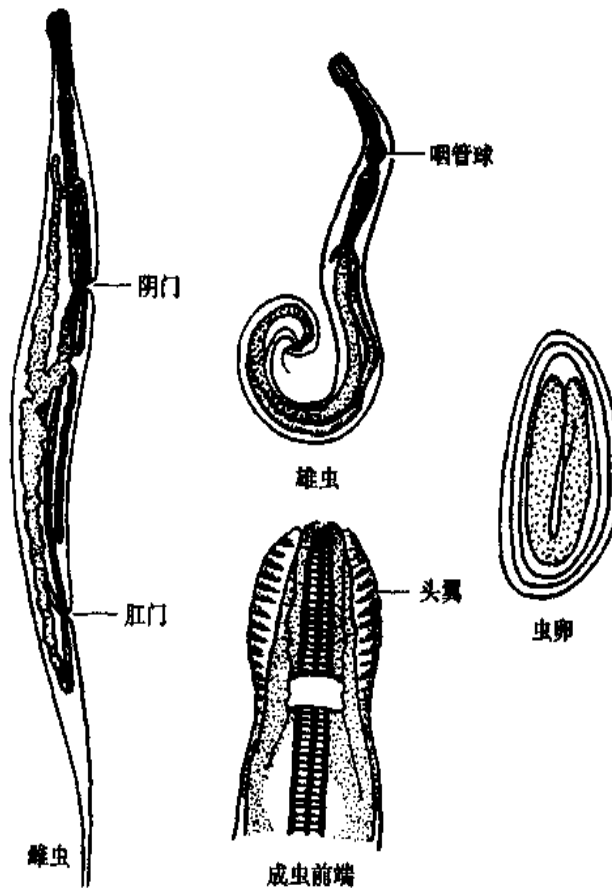


图 12-7 蛲虫成虫与虫卵

被吞食的虫卵在十二指肠内孵化,幼虫沿小肠下行,途中蜕皮两次,至结肠再蜕皮 1 次后发育为成虫。自吞入感染期卵至虫体发育成熟,约需 2~6 周,一般为 4 周。雌虫寿命约 2~4 周,一般不超过两个月,最长可达 101 天。但由于反复感染,可使感染持续多年。

【致病】 人体蛲虫感染可因感染程度以及机体状态的差异而出现不同的临床表现。蛲虫爬至肛门外产卵时,刺激局部,常引起肛门及会阴部瘙痒,抓破后引起继发感染。儿童患者常有烦躁不安,夜惊、失眠、夜间磨牙等神经精神症状。严重者尚可引起脱肛。有人报道 1 例 6 岁 8 个月男性患儿,半年来常用手指挠肛门,夜惊和磨牙,用阿苯达唑 200mg 顿服,驱出蛲虫 2642 条后,症状消失。

蛲虫病除上述症状外,因蛲虫异位寄生可形成以虫体或虫卵为中心的肉芽肿病变,造成严重损害。

1. 蛲虫性阑尾炎(appendicitis caused by enterobius vermicularis) 蛲虫成虫寄生在人体的盲肠、结肠及回肠的下段,有时可达胃、食管等处。因阑尾与盲肠直接相连,蛲虫很容易钻入阑尾引起蛲虫性阑尾炎。据统计北京市儿童医院外科及北京医学院附属医院外科住院的急性阑尾炎 142 例,在切除之阑尾内发现蛲虫者 9 例,占 6.3%,其中男性 4 例,女性 5 例,年龄为 4~13 岁。对 1959~1990 年 2191 例阑尾手术标本作检查,检出蛲虫 8 例,占 0.4%,其中男性 5 例,女性 3 例,年龄 5~35 岁。

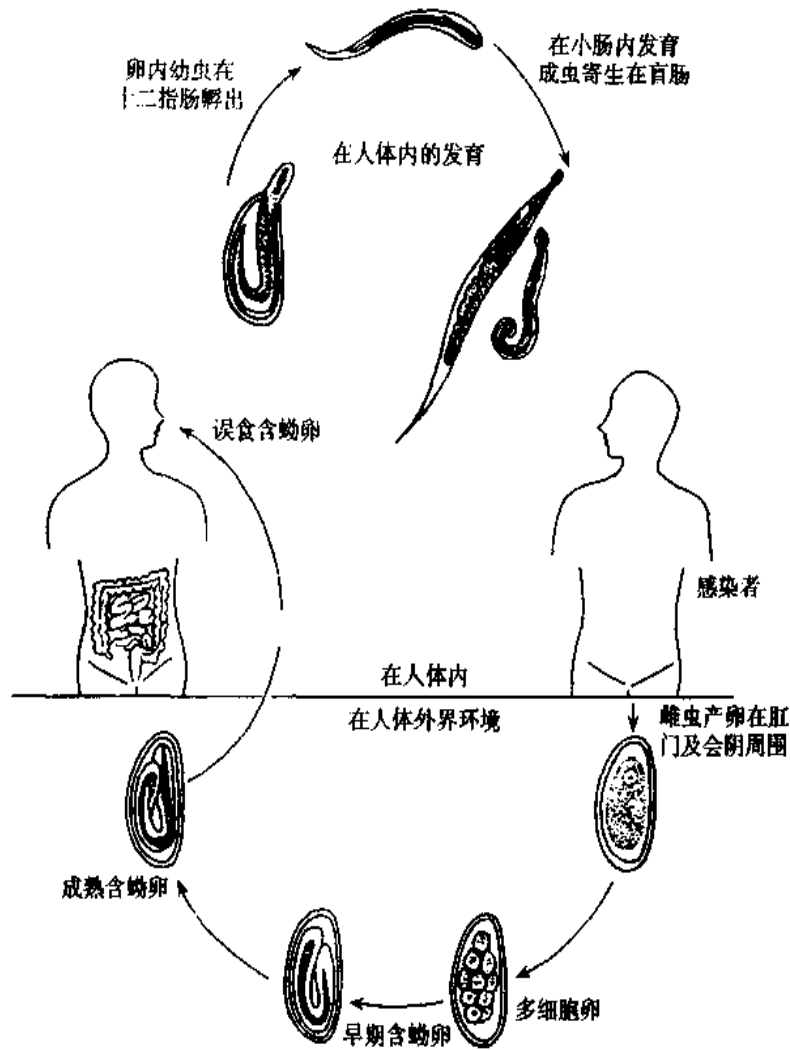


图 12-8 蛲虫生活史

蛲虫性阑尾炎的症状特点为疼痛部位不定,显示慢性阑尾炎症状者较多。如早期驱虫治疗,可免于阑尾切除。

2. 蛲虫性泌尿生殖系统和盆腔炎症 (damage of urogenital system and pelvic cavity caused by enterobiasis) 女性多见。雌虫经阴道、子宫颈逆行入子宫和输卵管,可引起阴道炎、子宫颈炎、子宫内膜炎和输卵管脓肿,甚至并发输卵管穿孔等。国内学者采用透明胶纸分别粘拭肛周和尿道口,于晨间对 431 名女性儿童进行检查,结果发现蛲虫卵阳性率分别为 52.5% 和 35.3%。文献中尚有一例 16 个月的女婴,经常半夜啼哭,曾反复在其处女膜上找到蛲虫,清除蛲虫后啼哭停止。有人报道 28 例表现为遗尿的蛲虫病,这可能与蛲虫夜间爬出肛门产卵,刺激会阴部皮肤或爬入尿道口所致。

此外,还有报告蛲虫可引起膀胱炎、阴道炎和输卵管炎等,其发病机制尚不清楚。

【流行】 蛲虫感染呈世界性分布,国内感染也较普遍,据最近的国内资料表明,12岁以下儿童蛲虫平均感染率为23.61%,12岁以上人群平均感染率为11.95%,福建和江苏两省有报告儿童蛲虫感染率高达71%以上。

人是惟一的传染源。因为其生活史简单,成虫寿命较短,对驱虫药物较敏感,但传播速度快,因此本病具有易治难防的特点。其主要传播方式有:①肛门-手-口直接感染,由于蛲虫生活史不需要中间宿主,虫体不必经过人体之外的环境发育,再加上感染期卵对外界抵抗力强,蛲虫卵在患者指甲垢内或皮肤上可活10天,在室内可存活3周,因而,吸吮手指或用不洁的手取食,均可将虫卵带入口中,造成患者反复感染;②接触感染和吸入感染,据调查患者衣裤、被褥和室内家具及地面上,均可查到蛲虫卵,再加上蛲虫卵比重小,可随尘埃在空中飞扬,因而直接接触附在污染物上的、或吸入附在尘土上的蛲虫卵,是集体机构和家庭传播蛲虫的重要方式;③逆行感染,曾有人提出蛲虫卵可在肛门附近孵化,孵化出的幼虫经肛门进入肠内发育为成虫,称之为逆行感染,但蛲虫卵能否在肛门附近孵化尚有待证实。

任何年龄均可感染蛲虫。由于儿童的不良生活习惯,再加上学校、幼儿园等集体机构儿童接触频繁,感染机会多,并可通过患儿传播给家庭成员。因而蛲虫感染具有儿童集体机构聚集性和家庭聚集性的分布特点。

【防治】 根据本病的流行特点,在采用驱虫治疗患者的同时防止再感染。普及预防蛲虫的知识,讲究公共卫生、个人卫生和家庭卫生,教育儿童养成不吸吮手指、勤剪指甲、饭前便后洗手的习惯,定期烫洗被褥和清洗玩具,可用0.05%碘液处理玩具1小时,可杀死蛲虫卵。驱虫常采用阿苯哒唑(100~200mg/次,隔周一次,连续三次)或甲苯咪唑(100mg/次,每天一次,连服2天)治疗,治愈率可达95%以上。婴幼儿可遵医嘱用量酌减。若将几种药物合用效果更好,并能减少副作用。

第五节 十二指肠钩口线虫和美洲板口线虫

钩虫(hookworm)是钩口科线虫的统称,至少包括17属和100个种,其中属于人兽共患的钩虫有9种。寄生人体的钩虫主要为十二指肠钩口线虫(*Ancylostoma duodenale* Dubini, 1943)和美洲板口线虫(*Necator americanus* Stiles, 1902)。锡兰钩口线虫(*Ancylostoma ceylanicum* Loose, 1911)和犬钩口线虫[(*Ancylostoma caninum* (Ercolani, 1859) Hall, 1913)],偶尔寄生在人体。巴西钩口线虫(*Ancylostoma braziliense* Genez de Faria, 1910)的感染期幼虫也可侵入人体,引起皮肤幼虫移行症(cutaneous larva migrans),但一般不能发育为成虫。另外还有马来钩口线虫、牛仰口线虫、羊仰口线虫和狭头钩刺线虫,也可寄生于人体。

【形态】

1. 成虫 虫体细长,约1cm左右,半透明,肉红色,死后呈灰白色。虫体前端较细,顶端有一发达的口囊,由坚韧的角质构成。因虫体前端向背面仰曲,形成颈弯,仰曲程度,即颈弯大小,因虫种而异。口囊的上缘为腹面、下缘为背面。十二指肠钩虫的口囊呈扁卵圆形,其腹侧缘有钩齿2对,外齿一般较内齿略大,背侧中央有一半圆形深凹,两侧微呈突

起。美洲钩虫口囊呈椭圆形。其腹侧缘有板齿1对,背侧缘则有1个呈圆锥状的尖齿(图12-9,12-10)。钩虫的咽管长度约为体长的1/6,其后端略膨大,咽管壁肌肉发达。肠管壁薄,由单层上皮细胞构成,内壁有微细绒毛,有利于氧及营养物质的吸收和扩散。

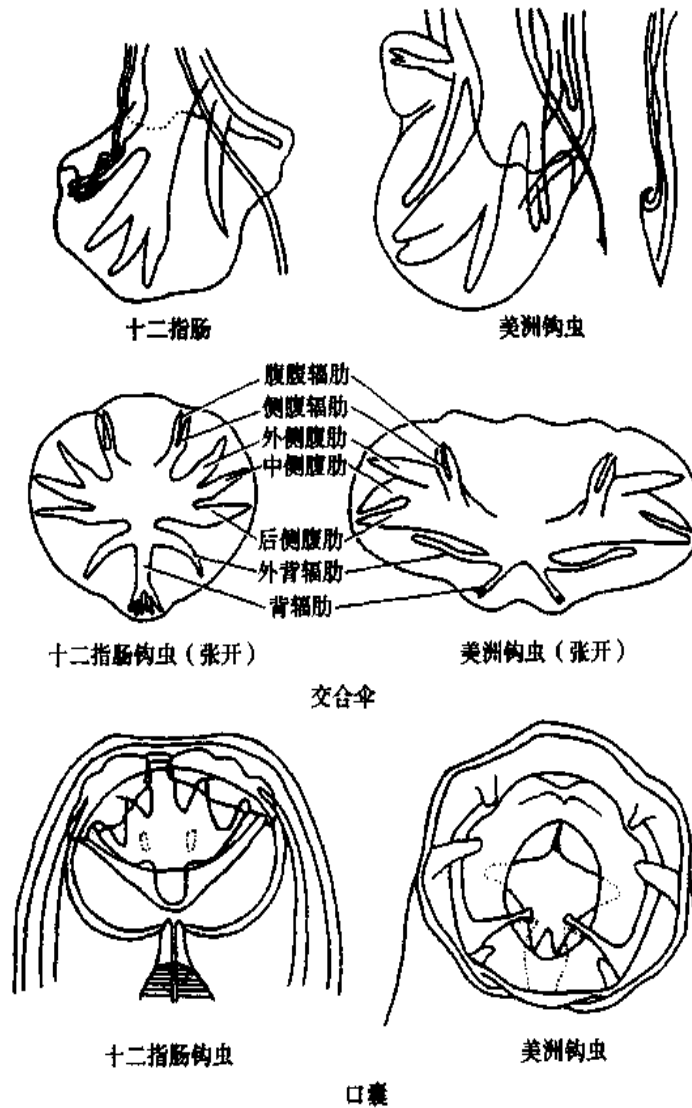
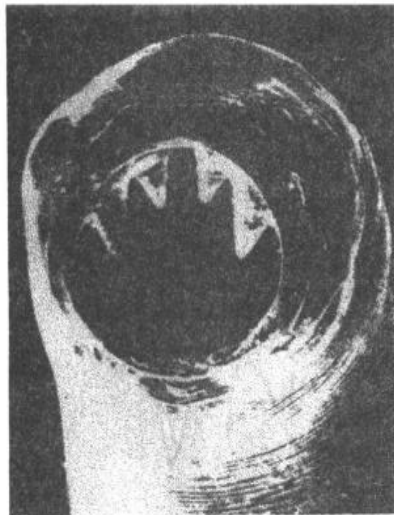


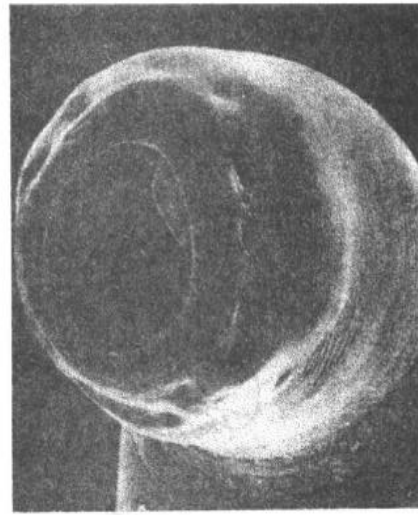
图 12-9 两种人体钩虫的口囊与交合伞

虫体前端有三种单细胞腺体:①头腺1对,位于虫体两侧,前端与头感器相连,开口于口囊两侧的头感器孔,后端可达虫体中横线前后。头腺主要分泌抗凝素及乙酰胆碱酯酶,其分泌活动受神经控制;②咽腺3个,位于咽管壁内,其主要分泌物为乙酰胆碱酯酶、蛋白酶及胶原酶。乙酰胆碱酯酶可破坏乙酰胆碱,从而影响神经介质的传递作用,降低宿主肠壁的蠕动,有利于虫体的附着。经细胞酶化学定量分析,美洲钩虫乙酰胆碱酯酶含量比十二指肠钩虫高;③排泄腺1对,呈囊状,游离于原体腔的亚腹侧,长可达虫体中、后1/3交界处,腺体与排泄横管相连,分泌物主要为蛋白酶,能抑制宿主血液凝固。

钩虫雄性生殖系统为单管型,由睾丸、贮精囊和射精管组成。雄虫末端膨大,为角皮延伸形成的膜质交合伞。交合伞由2个侧叶和1个背叶组成,其内有肌性指状辐肋,依其部位分别称为背辐肋、侧辐肋和腹辐肋。背辐肋的分支特点是鉴定虫种的重要依据之一。



十二指肠钩虫口囊



美洲钩虫口囊

图 12-10 两种钩虫口囊扫描电镜图

雄虫有一对交合刺。雌虫末端呈圆锥型,有的虫种具有尾刺,生殖系统为双管型,阴门位于虫体腹面中部或其前、后。阴门的位置亦可做为鉴别虫种的依据。

根据虫体外形、口囊特点,雄虫交合伞外形及其背辐射分支、交合刺形态,雌虫尾刺的有无及阴门的位置等,十二指肠钩虫与美洲钩虫的形态鉴别要点见表 12-2。

表 12-2 寄生人体两种钩虫成虫的鉴别

鉴别要点	十二指肠钩虫	美洲钩虫
大小 (mm)	♀:10~13×0.6 ♂:8~11×0.4~0.5	9~11×0.4 7~9×0.3
体形	前端与后端均向背面弯曲,体呈“C”形	前端向背面仰曲,后端向腹面弯曲,体呈“J”型
口囊	腹侧前缘有两对钩齿	腹侧前缘有一对板齿
交合伞	撑开时略呈圆形	撑开时略呈扁圆形
背辐射	远端分两支,每支再分3小支	基部先分两支,每支远端再分两小支
交合刺	两刺呈长鬃状,末端分开	一刺末端呈钩状,常包套于另一刺的凹槽内
阴门	位于体中部略后	位于体中部略前
尾刺	有	无

2. 幼虫 分为杆状蚴和丝状蚴。杆状蚴体壁透明,前端钝圆,后端尖细。口腔细长,有口孔,咽管前段较粗,中段细,后段则膨大呈球状。杆状蚴有两期,第一期杆状蚴大小约为0.23~0.4mm×0.017mm,第二期杆状蚴大小约为0.4mm×0.029mm。丝状蚴大小约为0.5~0.7mm×0.025mm,口腔封闭,在与咽管连接处的腔壁背面和腹面各有1个角质矛状结构,称为口矛或咽管矛。口矛既有助于虫体的穿刺作用,其形态也有助于丝状蚴虫种的鉴定。丝状蚴的咽管细长,约为虫体的1/5,整条丝状蚴体表覆盖鞘膜,为第2期

杆状蛻皮时残留的旧角皮,对虫体有保护作用。丝状蚴具有感染能力,故又称为感染期蚴。当丝状蚴侵入人体皮肤时,鞘膜即被脱掉。

由于两种钩虫的分布、致病力及对驱虫药物的敏感程度均有差异。因此鉴别钩虫在流行病学、生态学及防治方面都有实际意义。两种钩虫丝状蚴的鉴别要点见表 12-3。

表 12-3 寄生人体两种钩虫丝状蚴的鉴别

鉴别要点	十二指肠钩虫	美洲钩虫
外形	圆柱形,虫体细长,头端略扁平,尾端较钝	长纺锤形,虫体较短粗,头端略圆,尾端较尖
鞘横纹	不显著	显著
口矛	透明丝状,背矛较粗,两矛间距宽	黑色杆状,前端稍分叉,两矛粗细相等,两矛间距窄
肠管	管腔较窄,为体宽的 1/2,肠细胞颗粒丰富	管腔较宽,为体宽的 3/5,肠细胞颗粒少

虫卵 椭圆形,壳薄,无色透明。大小约为 $56 \sim 76\mu\text{m} \times 36 \sim 40\mu\text{m}$,随粪便排出时,卵壳内细胞多为 2~4 个,卵壳与细胞间有明显的空隙。若患者便秘或粪便放置过久,虫卵内细胞可继续分裂为多细胞期。十二指肠钩虫卵与美洲钩虫卵极为相似,不易区别(图 12-11)。

【生活史】 成虫寄生于小肠,两性虫体成熟后,交配产卵。虫卵随粪便排出体外后,在温暖($25^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$)、潮湿(相对湿度 60%~80%)、荫蔽、含氧充足的疏松土壤中,虫卵内细胞不断分裂,24 小时内第一期杆状蚴即可破壳孵出。此期幼虫以细菌及有机物为食,生长很快,在 48 小时内进行第一次蛻皮,发育为第二期杆状蚴。此后,虫体继续增长,并将摄取的食物贮存于肠细胞内。经 5~6 天后,虫体口腔封闭,停止摄食,咽管变长,进行第二次蛻皮后发育为丝状蚴,即感染期蚴。绝大多数的感染期蚴生存于 1~2cm 深的表层土壤内,但只有当其为土粒上的薄层水膜围绕时方可生存,并常呈聚集性活动,在污染较重的一小块土中,有时可检获数千条幼虫。此期幼虫还可借助覆盖体表水膜的表面张力,沿植物茎或草枝向上爬行,最高可达 22cm 左右。

感染期蚴在土壤存活时间与温度有关。温度过高,蚴活动增强,营养消耗多,并由于感染期蚴口孔封闭不能进食,随着体内营养大量消耗其感染能力逐渐下降甚至死亡。但温度过低,蚴呈僵直状态,存活时间也很难长久。 45°C 时,只能存活 50 分钟; $-10^{\circ}\text{C} \sim 12^{\circ}\text{C}$ 时,不超过 4 小时。干燥和直射的阳光,也不利于蚴的生存,如美洲钩虫在干燥土壤中只能存活 9 天,十二指肠钩虫只能存活 20 天。在阳光下暴晒,仅两个小时即死亡。

感染期蚴对环境的温度和温度变化十分敏感。当其与人体皮肤接触并受到体温的刺激后,虫体活动力显著增强,经毛囊、汗腺口或皮肤破损处主动钻入人体,时间约需 30 分钟至 1 小时。感染期蚴侵入皮肤,除主要依靠虫体活跃的穿刺能力外,可能也与咽管腺分泌的胶原酶活性有关。

感染期蚴钻入宿主皮肤后,即进入血管或淋巴管,随血流经右心至肺,穿过肺微血管进入肺泡。然后沿着湿润的肺泡壁,向阻力最弱的方向移行,借助于小支气管、支气管上皮细胞纤毛的运动向上移行至咽,再随吞咽至食管,经胃而达小肠。部分幼虫也可随痰被

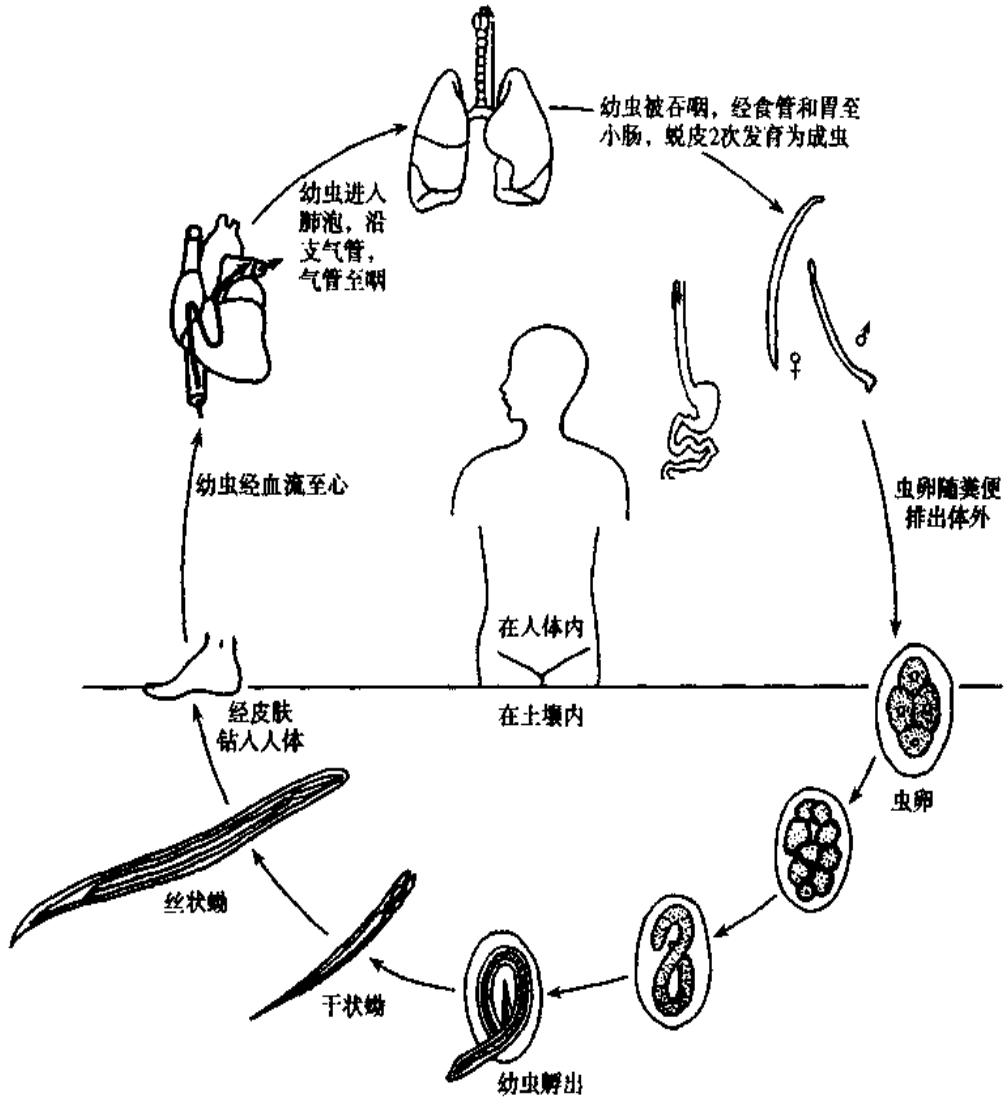


图 12-11 钩虫生活史

吐出。到达小肠的幼虫,在第三次蜕皮后,形成口囊,在3~4周内再进行第四次蜕皮发育为成虫。自幼虫钻入皮肤到成虫交配产卵,一般需时5~7周。成虫借口囊内钩齿(或板

十二指肠钩虫与美洲钩虫的生活史基本相同。除人体外,十二指肠钩虫偶尔可寄生于猪、狮、虎、犬、灵猫及猴等动物,美洲钩虫亦可寄生于猩猩、猴及犀牛等动物,这些动物可作为钩虫的转续宿主。人若生食这些肉类,也有受感染的可能。

【致病】 钩虫幼虫和成虫都可对人体造成损害。

钩虫病的临床表现可分为三期,即由幼虫引起皮肤(或粘膜)侵袭期、肺部移行期、和成虫在肠道寄生期。危害最严重的是钩虫在肠道寄生期间,造成患者慢性失血。

两种钩虫的致病作用相似。十二指肠钩虫引起皮炎者较多,成虫导致的贫血亦较严重,同时还是引起婴儿钩虫病的主要虫种,因此,十二指肠钩虫较美洲钩虫对人体的危害更大。人体感染钩虫后是否出现临床症状,除与钩虫侵入皮肤的数量及成虫在小肠寄生的数量有关外,也与人体的健康状况、营养条件及免疫力有密切关系。有的虽在粪便中检获虫卵,但无任何临床症状者,称为钩虫感染(hookworm infection)。既有钩虫感染,又有钩虫病临床表现者,为钩虫病(hookworm disease)。

1. 幼虫所致病变及症状

(1)钩蚴性皮炎(dermatitis caused by hookworm larvae):人赤手赤足下地,接触土壤,感染期幼虫侵入皮肤后,足趾或手指间皮肤较薄处或足背部及其他部位暴露的皮肤处可出现充血斑点或丘疹,奇痒无比,搔破后常有继发感染,形成脓疮,最后经结痂、脱皮而愈,病程2~3周,继发感染时病程可达1~2个月。俗称“粪毒”或“地痒疹”。

对有明确近期感染史的钩虫病患者83例作临床分析,钩蚴性皮炎发生率达100%。有人调查200例在潮湿地劳动者,钩蚴性皮炎发生率占88%(176/200),春夏之交最为严重,以足部为多见;钩蚴性皮炎发生地最高为香蕉园,占72.73%(128/176),其次为蔬菜地,占38.64%(68/176),最少者为甘蔗地,占3.41%(6/176)。

(2)呼吸道症状(symptoms in respiratory system):急性钩蚴感染,幼虫移行至肺,冲破微血管,可引起出血及炎症细胞浸润,患者出现阵发性咳嗽、血痰及哮喘,国内至1988年有551例报告,曾有1例18岁男性农民急性钩蚴感染,一个早晨反复大量咳血达800ml。本病也往往被误诊,早期感染者,尤其是新参加劳动者往往出现喉痒、异物感、喉痛、声音嘶哑及咳嗽等症状。据31例误诊病例分析,被误诊为肺炎11例,急性支气管炎6例,支气管哮喘5例,肺结核和出血性支气管炎各3例,慢性支气管炎2例,上呼吸道感染1例。

2. 成虫所致病变及症状

(1)贫血(anemia):钩虫以其钩齿或切板咬着肠壁,摄取血液和肠粘膜为营养,使患者长期慢性失血,再加上患者铁和蛋白质供应不足和消化不良,从而导致贫血。由于患者长期慢性失血,铁和蛋白质不断耗损,再加上患者营养不良,血红蛋白的合成速度比细胞新生速度慢,则使红细胞体积变小、着色变浅,故而呈低色素小细胞型贫血。患者出现皮肤蜡黄、粘膜苍白、眩晕、乏力,严重时作轻微活动都会引起心慌气促。部分病人有面部及全身浮肿,尤以下肢为甚,以及胸腔积液、心包积液等贫血性心脏病的表现。肌肉松弛,反应迟钝,最后完全丧失劳动能力。妇女则可引起停经、流产等。

钩虫寄生引起患者慢性失血的原因包括以下几方面:虫体自身的吸血及血液迅速经其消化道排出造成宿主的失血;钩虫吸血时,同时不断分泌抗凝素,致使自咬附部位粘膜伤口渗出血液,其渗血量与虫吸血量大致相当;虫体更换咬附部位后,原伤口在凝血前仍

可继续渗出少量血液。此外,虫体活动造成组织、血管的损伤,也可引起血液的流失。应用放射性同位素⁵¹Cr等标记红细胞或蛋白质,测得每条钩虫每天所致的失血量,美洲钩虫约为0.02~0.10ml。十二指肠钩虫可能因虫体较大,排卵量较多等原因,其所致失血量较美洲钩虫更高。

(2)腹泻和异嗜症(diarrhea and allotriophagy):钩虫病早期可出现消化道功能紊乱,如恶心、呕吐、腹泻等,钩虫病引起的腹泻呈粘液样或水样便,临床上常被误诊,曾有报道11例中,被误诊为急性肠炎6例,慢性肠炎5例。钩虫患者食欲多明显增加,个别患者还常喜食一些粗硬食物,如生米、生果之类。感染及贫血较重者,还喜食茶叶、碎纸、木屑、破布、煤渣、泥土、瓦片、炉灰等。这种异常的嗜好,被称为“异嗜症”。有人报道260例钩虫感染者中有症状的136人,其中有异嗜症者3人占2.2%(3/136)。异嗜症发生的原因不明,似与铁的耗损有关,若给患者服用铁剂后,症状可自行消失。

(3)婴儿钩虫病(infantile hookworm disease):临床表现为急性便血性腹泻,大便呈黑色或柏油样,面色苍白,消化功能紊乱,发热,精神萎靡,肺偶可闻及啰音,心尖区有明显收缩期杂音,肝脾肿大,贫血多较严重,血红蛋白低于50g/L,生长发育迟缓等,至1988年国内报告婴儿钩虫病543例。在有记录的438例中,男性262例,女性176例,发病年龄多在5个月至12个月,其中有25例为出生后26天以内发病的新生儿钩虫病,包括出生后即发病1例,这25例患儿就诊时粪便均查到钩虫卵,故不可能为后天感染,再加上患婴母亲在孕期有钩虫感染史,故可认为这25例患者为先天性感染(胎内感染)。婴儿钩虫病预后差,病死率为3.6%~6.0%,甚至高达12%。

(4)消化道出血(gastrointestinal bleeding):钩虫病引起消化道出血,以黑便、柏油样便、血便和血水便为主,出血时间迁延不断而贫血严重。至1988年国内已报道270例钩虫病消化道出血。钩虫病所致消化道出血常被误诊为消化道溃疡、痢疾、食管胃底静脉曲张破裂、胃癌和胆石症等,应引起高度重视。

(5)嗜酸性粒细胞增多症(eosinophilia):急性钩虫病人周围血中嗜酸性粒细胞常达15%以上,最高可达86%,因而引起白细胞总数的增高。由于幼虫侵入人体约经5~6周发育才成熟排卵,故早期不可能从粪便中检出虫卵而易误诊,必须结合流行病学史、血中嗜酸性粒细胞增多和临床症状方可确诊。而非急性期钩虫病也可呈轻度至中度嗜酸性粒细胞增多,白细胞总数大多正常。但是随着病程后期贫血日趋显著,嗜酸性粒细胞的百分率有逐渐减少的趋势。据统计有血常规化验的361例钩虫病人,其中包括小于1岁的婴儿135例和2~70岁的226例,嗜酸性粒细胞增多($E \geq 4\%$),分别占78.52%(106/135)和74.78%(169/226),其中嗜酸性粒细胞在0~3%之内的51例病人中除1例32岁女性患者血红蛋白为110g/L外,其他50例血红蛋白在15g~70g/L之间。显示重度贫血钩虫病人的嗜酸性粒细胞往往可在正常范围。

【实验诊断】 粪便检查中检出钩虫卵或孵化出钩蚴为确诊的依据,常用的方法有直接涂片法:简便易行,但轻度感染者容易漏诊,反复检查可提高阳性率;饱和盐水浮聚法:钩虫卵比重约为1.06,在饱和盐水(比重1.20)中,容易漂浮。检出率明显高于直接涂片法,在大规模普查时,可用15%、20%的盐水,其检查效果与饱和盐水法相同。钩蚴培养法的检出率与盐水浮聚法相似,此法可鉴定虫种,但需培养5~6天才能得出结果。此外,

饱和盐水浮聚法、钩虫培养法,亦可进行定量检查。

免疫学方法应用于钩虫产卵前,并结合病史进行早期诊断。方法有皮内试验、间接荧光抗体试验等,但均因特异性低而很少应用。

【流行】 钩虫病是重要的人兽共患疾病之一,也是世界上分布极为广泛的寄生虫病。据世界卫生组织 1984 年报告,全球钩虫感染人数约为 9 亿,在欧洲、美洲、非洲、亚洲和大洋洲均有流行。

钩虫病在我国分布极为广泛,淮河及黄河一线以南的广大地区,钩虫病流行极为严重,东北、华北、西北地区钩虫感染率较低。据 1988~1992 年全国寄生虫病调查结果显示,我国钩虫感染人数为 19405 万人,平均感染率为 17.17%,以海南省的感染率(60.90%)为最高,其次是四川的感染率(40.88%)和广西自治区的感染率(37.85%),东北、华北和西北 10 个省(区)的感染率则低于 1%。两种钩虫混合感染极为普遍,但各地比例不同,北方以十二指肠钩虫为主,南方则以美洲钩虫为主。虽然在大多数流行区,钩虫感染率仍高,但感染度明显降低,其中轻度感染和较轻感染的构成比为 97.23%(EPG < 3000),中度感染和重度感染的构成比为 2.77%(EPG > 3000)。

钩虫病患者和带虫者是钩虫病的传染源。钩虫病的流行与自然环境、种植作物、生产方式及生活条件等诸因素有密切关系。钩虫卵及钩蚴在外界的发育需要适宜的温度、湿度及土壤条件,因而感染季节各地也有所不同。在我国南部,如广东省,气候温暖、雨量充足,故感染季节较长,几乎全年均有感染机会。向北,四川省则以每年 4~9 月为感染季节,5~7 月为流行高峰。而山东省每年 8 月为高峰,9 月即下降。一般在雨后初晴,或久晴初雨之后种植红薯、玉米、桑、烟、棉、甘蔗和咖啡等旱地作物时,如果施用未经处理过的含钩虫卵新鲜人粪施肥,种植时手、足又有较多的机会直接接触土壤中的钩蚴,则极易受到感染。钩虫卵在深水中不易发育,因而,钩虫病的流行与水田耕作关系不大。但如采用旱地温床育秧,或移栽后放水晒秧等,则稻田也有可能成为感染钩虫的场所。在矿井下的特殊环境,由于温度高、湿度大,空气流通不畅、阳光不能射入以及卫生条件差等原因,亦有利于钩虫的传播。

在我国婴儿钩虫病报道并非少见,其症状较成人出现早病情较重,常因延误诊治而造成严重后果。其感染途径:①母亲在田间劳动时,将婴儿放在染有钩蚴土壤上,或尿布晾在被钩蚴污染的地面上,且未经晾干即使用,可使婴儿受染;②我国北方农村,婴儿常可通过用沙袋代替尿布或睡沙袋、麦秸而受感染;③经胎盘感染,四川报道 4 例出生后 25 天内发病,可能系经胎盘感染;④经母乳传递感染,有人报道从产妇乳汁中查出活动的第三期美洲钩蚴。

在钩虫病流行区人群中的 IgM 抗体水平,与钩虫感染度呈一定的负相关,说明钩虫在自然感染中可诱导宿主产生一定的保护力。已发现钩虫分泌抗原,如钩虫分泌抗原 I(ancylostoma-secreted antigen-1,ASP1)和钩虫分泌抗原 II(ASP-2),以及金属蛋白酶均可刺激宿主产生保护性免疫反应。另外,虫体体表抗原也能激发宿主免疫反应。

【防治】 对钩虫病的防治要采用综合性防治措施,主要包括治疗患者控制传染源,加强粪便管理及无害化处理、加强个人防护和防止感染。治疗患者常用的驱虫药物有:阿苯达唑(400mg/次,连服 3 天)和甲苯咪唑(100mg/次,一天两次,连服 3 天)。两种药物并服

疗法常有提高疗效的作用,如赛特斯片剂(每片含阿苯达唑 67mg、双羟萘酸嘧啶 250mg)治疗钩虫患者排虫快,副反应少而轻微,不需处理可自行缓解。患者贫血严重时需服用铁剂以纠正贫血,补充蛋白质和维生素 C 等使其恢复劳动力。加强个人防护和防止感染,耕作时应穿鞋下地,可在手足皮肤涂抹 1.5% 右旋咪唑硼酸酒精或 15% 噻苯咪唑软膏,对预防感染有一定效果。

(陈建平)

第六节 粪类圆线虫

粪类圆线虫[*Strongyloides stercoralis* (Bavay, 1876) Stiles and Hassall, 1902]是一种兼性寄生虫。在寄生世代中,成虫主要在宿主(如人、狗、猫等)小肠内寄生,幼虫可侵入肺、脑、肝、肾等组织器官,引起粪类圆线虫病(strongyloidiasis)。

【形态】粪类圆线虫在宿主体内的生活阶段包括成虫、虫卵、杆状蚴和丝状蚴。

雌虫大小为 1.0mm × 0.05mm ~ 0.075mm,雄虫短小,虫体半透明,体表具细横纹,尾尖细,末端略呈锥形,口腔短,咽管细长,生殖器官为双管型,子宫前后排列,各含虫卵 8~12 个,单行排列(图 12-12)。虫卵形似钩虫卵,但较小,部分卵内含 1 条胚幼。杆状蚴头

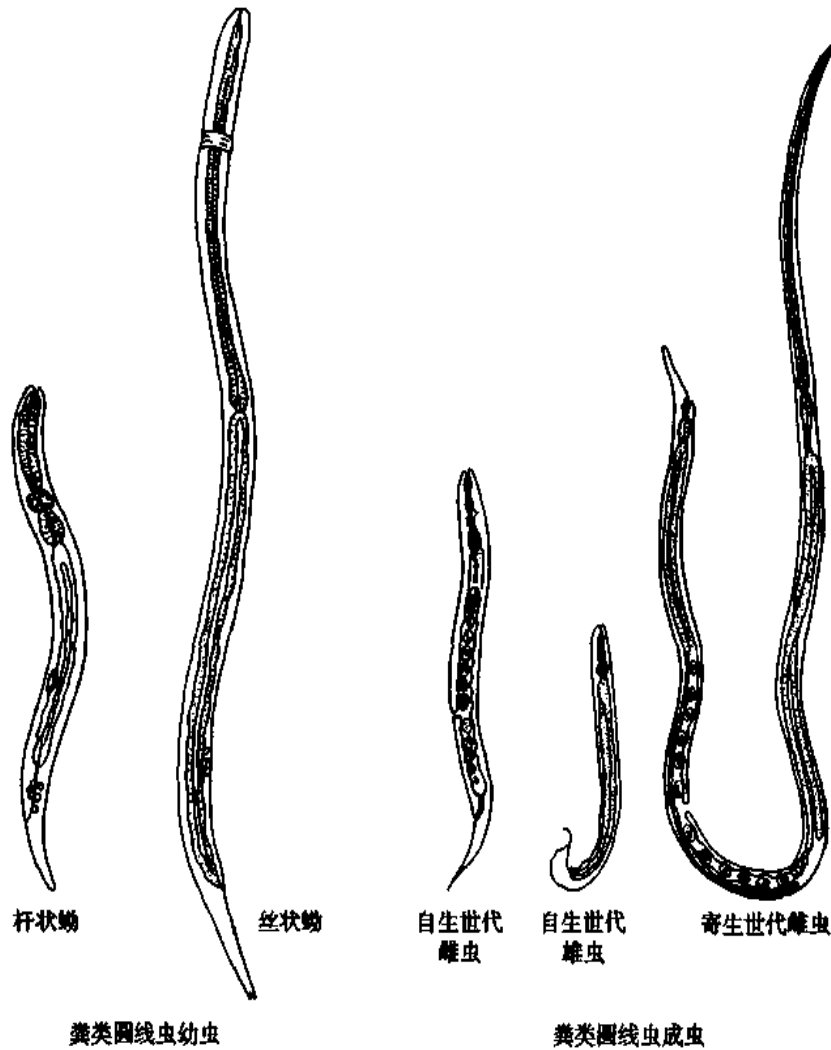


图 12-12 粪类圆线虫

蚴。

在人体内有无寄生性雄虫,目前尚无定论,但在动物体内发现有寄生世代雄虫的报道。

【致病】 粪类圆线虫的致病作用与其感染程度及人体健康状况,特别是机体免疫功能状态有密切关系。在流行区,人感染粪类圆线虫后可表现出三类病型:第一类由于有效的免疫应答,轻度感染可被清除,可无临床症状;第二类是为慢性自身感染持续存在(可长达数十年),可间歇出现胃肠症状;第三类播散性超度感染(disseminated hyperinfection),长期使用激素或艾滋病病人中可发播散性超度感染,幼虫进入脑、肝、肺、肾及泌尿系统等器官,导致弥漫性的组织损伤,患者可出现腹泻、肺炎、出血、脑膜炎及败血症等,往往因严重衰竭而死亡。故有人认为粪类圆线虫是一种机会性致病寄生虫。

粪类圆线虫病患者的主要临床表现有以下几方面:

1. 皮肤损伤 丝状蚴侵入皮肤后,可引起小出血点、丘疹,并伴有刺痛和痒感,甚至可出现移行性线状荨麻疹,由于自身体外感染的原因,病变常可反复出现在肛周、腹股沟、臀部等处皮肤,因幼虫在皮肤内移行较快,故引起的荨麻疹蔓延速度也很快,每小时可达

10.16cm。荨麻疹出现的部位及快速蔓延的特点,常是粪类圆线虫幼虫在皮肤移行的重要诊断依据。

2. 肺部症状 丝状蚴在肺部移行时,轻者可表现出过敏性肺炎或哮喘,重度感染者可出现咳嗽、多痰、持续性哮喘,呼吸困难,嗜酸性粒细胞增多等;幼虫偶可因粘液被阻塞在支气管内,发育为成虫,并在其中寄生繁殖时,则病情更加重,病程更长;肺部弥漫性感染的病例,可出现高热、肺功能衰竭,尸检可见肺内有大量幼虫(图 12-15),肺泡大量出血。胸部 X 线照片肺部表现为粟粒状或网状结节样阴影,有时可见肺空洞和胸膜渗出。国外曾报道 1 例艾滋病患者并发肺粪类圆线虫病,患者在就诊前出现日益加重的呼吸困难、呕吐、腹痛或绞痛、食欲减退等症状,并患有肠胃粪类圆线虫病;胸片见弥漫性间质性病变,满肺布有界线清楚的直径为 2~5mm 大小的网状结节样阴影;粪检及支气管肺泡灌洗液检查,发现大量杆状蚴;痰液中也检出幼虫。

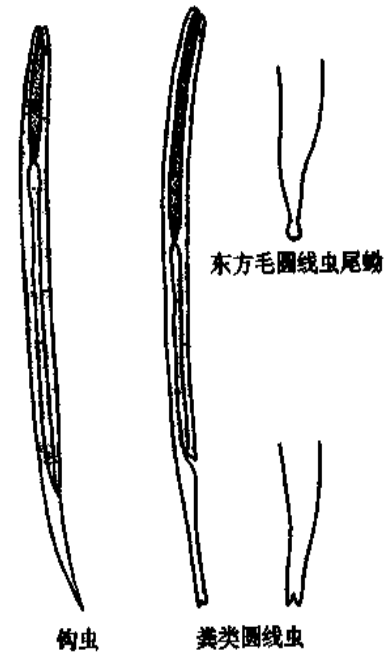


图 12-13 三种线虫丝状蚴形态比较

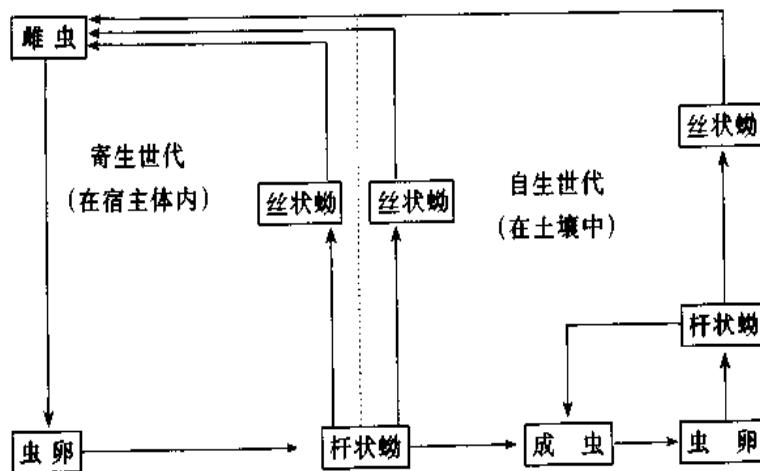


图 12-14 粪类圆线虫生活史示意图

3. 消化道症状 成虫寄生在小肠粘膜内所引起的机械性刺激和毒性作用,轻者表现为以粘膜充血为主的卡他性肠炎;重者可表现为水肿性肠炎或溃疡性肠炎;甚至引起肠壁糜烂,导致肠穿孔,也可累及胃和结肠。患者可出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等,并伴有发热、贫血和全身不适等症状。国内均报道有重症粪类圆线虫并发消化道大出血和死于以慢性肠梗阻为主要表现的粪类圆线虫病例。

丝状蚴在自身超度感染者体内,还可移行到其他器官,引起广泛性的损伤,形成肉芽肿病变,导致弥漫性粪类圆线虫病发生。这种病例常出现在长期使用免疫抑制剂、细胞毒药物或患各种消耗性疾病(如恶性肿瘤、白血病、结核病等)以及先天性免疫缺陷和艾滋病患者中。组织学研究证实,重度感染病例淋巴结和脾脏的胸腺依赖区均缺乏淋巴细胞,宿

主对幼虫缺少炎症反应和免疫应答。由于大量幼虫在体内移行,可将肠道细菌带入血流,引起败血症;可造成各种器官的严重损害;可出现强烈的变态反应,如过敏性肺炎、过敏性关节炎等。迄今为止,由重度粪类圆线虫自身感染致死的报道已有百余例,如国外报道一例死于粪类圆线虫并发化脓性脑膜炎的患者,尸检时发现结肠、肝、肺、心内膜及脑膜等处均有幼虫,同时伴有化脓性脑膜炎病变,并在蛛网膜下腔的炎症细胞群中发现了数条丝状蚴;以及一例柯杰金氏



图 12-15 粪类圆线虫幼虫(在组织中)

病患者,接受免疫抑制治疗后,导致粪类圆线虫重度感染而死亡。尸检除发现肺及肠道有大量虫体外,在门脉、肝窦、胆囊、肠系膜淋巴结、肾小管、肾上腺周围脂肪,甲状腺、脑等处均检查到幼虫。国内报道一例粪类圆线虫重度感染患者,检查发现每克粪便含幼虫 8126 条,痰涂片见活幼虫 2~5 条(低倍视野),该患者曾用大量可的松类药物。

【诊断】 粪类圆线虫病由于缺乏特有的临床表现,故常致临床误诊。一般而言,凡同时出现有消化道和呼吸系统症状的病例,应考虑本病的可能,并作进一步的有关检查,以明确诊断。

1. 病原诊断 主要依靠从粪便、痰、尿或脑积液中检获幼虫或培养出丝状蚴为确诊依据。在腹泻患者的粪便中也可检出虫卵。直接涂片法检出率低。沉淀法的检出率可达 75%。贝氏分离法检出率可高达 98%。由于患者有间歇性排虫现象,故病原检查应多次反复进行。观察虫体时,滴加卢戈氏碘液,可使幼虫显现棕黄色,且虫体的结构特征清晰,便于鉴别。

2. 免疫诊断 采用鼠粪类圆线虫脱脂抗原作 ELISA 检测患者血清中特异性抗体,阳性率可达 94% 以上。对轻、中度感染者,具有较好的辅助诊断价值。

3. 其他检查 血象显示白细胞总数和嗜酸性粒细胞百分比仅在轻、中度感染病例中增高;作胃和十二指肠液引流查病原体,对胃肠粪类圆线虫病诊断的价值大于粪检。

【流行与防治】 粪类圆线虫主要分布在热带和亚热带地区,温带和寒带地区,呈散发感染。有些国家的人群感染率达 30% 左右。在我国,1996 年调查显示,有 26 个省(市、区)查到粪类圆线虫感染者,全国平均感染率为 0.122%,估计全国感染人数为 151 万,主要流行于南部地区,感染率最高的是海南省(1.709%)。局部地区,如广西的东南地区,人群感染率可达 11%~14%,在个别山区 20 岁以上的人群感染率高达 88.2%。人的感染主要是与土壤中的丝状蚴接触所致。

本虫的流行因素和防治原则与钩虫者相似。除应加强粪便与水源管理以及做好个人防护外,更应注意避免发生自身感染,使用激素类药物和免疫抑制剂前,应作粪类圆线

虫常规检查,如发现有感染,应及时给予杀虫治疗。此外,对犬、猫也应进行检查和治疗。

治疗粪类圆线虫病的驱虫药物以噻苯达唑的效果为最好,治愈率达95%。但副作用较多,对肝、肾功能不好者慎用。阿苯达唑的治愈率可达90%以上。噻嘧啶和左旋咪唑也有一定疗效。

第七节 旋毛形线虫

旋毛形线虫[*Trichinella spiralis* (Owen, 1835) Railliet, 1895]简称旋毛虫,是一种成虫和幼虫分别寄生于同一宿主小肠和肌细胞内的线虫,由其引起的旋毛虫病(trichinelliasis)对人体危害很大,严重感染时常能致人死亡。不少哺乳动物可作为本虫的宿主,是人畜共患的重要寄生虫病之一。

本虫最早由 Peacock (1828) 在伦敦 1 尸解病死者肌肉中发现。Owen (1835) 描述了幼虫的形态,并命名为 *Trichina spiralis*, 后由 Railliet (1895) 改为今名。1881 年在我国厦门猪体中发现此虫,50 多年后,秦耀庭(1937)在东北发现狗体和猫体有感染;唐仲璋(1939)在福建鼠体检出此虫;金大雄(1950)、崔祖让(1962)分别在贵阳和黑龙江的家猫、熊等动物体内发现此虫。我国自 1964 年在西藏林芝首次发现我国人体感染旋毛虫病例以来,经统计至 1996 年底,在云南、西藏、广西、四川、河南、湖北、江西、山东、吉林、辽宁、黑龙江、北京、天津、河北、内蒙古等 15 个省(区、市)的 93 个县(市)发生旋毛虫病暴发流行 558 起,发病人数 23419 例,其中死亡 238 例。估计国内目前感染旋毛虫的人数约为 2000 万。

【形态】成虫微小线状,雄虫长 1.4~1.6mm,宽 0.04~0.05mm;雌虫长 3.0~4.0mm,宽 0.06mm。咽管长,占体长的 1/3 至 1/2。咽管后段的背面为由一系列圆盘状杆细胞(stichocyte)组成的杆状体(stichosome),两性成虫的生殖器官均为单管型。雌虫子宫较长,中段充满虫卵,后段和近阴道处则含幼虫。自阴门产出的幼虫,称为新生幼虫,大小为 $124\mu\text{m} \times 6\mu\text{m}$ 。寄生在宿主横纹肌细胞内的幼虫,长约 1mm,卷曲于梭形的囊包中,称之为幼虫囊包(图 12-16),它的咽管结构与成虫相似。囊包大小约为 $0.25 \sim 0.5\text{mm} \times 0.21 \sim 0.42\text{mm}$ 。1 个囊包内通常含 1~2 条幼虫,也可多达 6~7 条。囊包壁由内外两层构成,内层厚,外层薄,是成肌细胞退变及结缔组织增生的产物。

【生活史】旋毛虫成虫主要寄生于宿主的十二指肠和空肠上段。幼虫则寄生于同一宿主的横纹肌细胞内,在肌肉内形成幼虫囊包,对新宿主具有感染



幼虫囊包



幼虫

图 12-16 旋毛虫幼虫与幼虫囊包

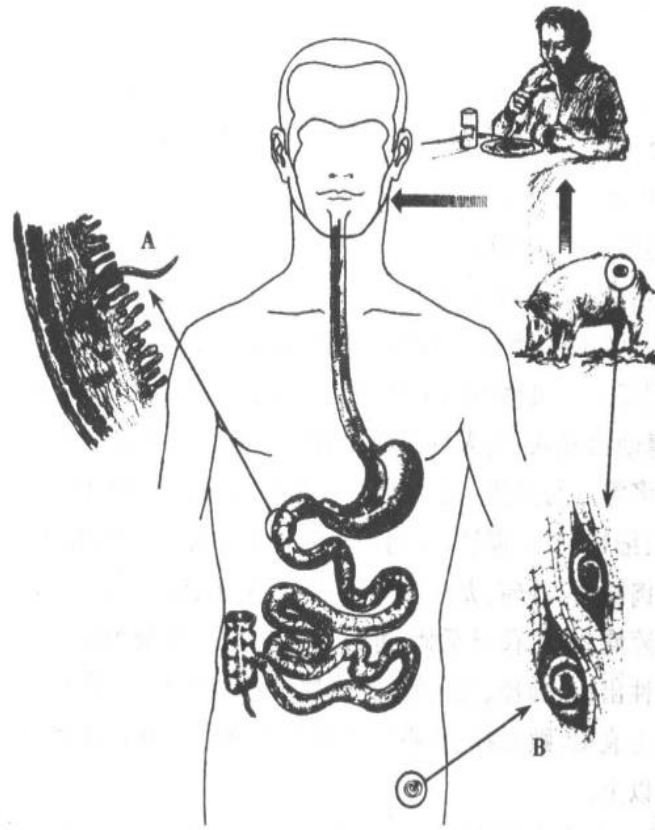


图 12-17 旋毛虫生活史

A. 成虫在肠粘膜处寄生、产生新生幼虫; B. 幼虫在肌肉内形成囊包

性。在发育和完成生活史过程中,无外界的自由生活阶段,但必须更换宿主才能使虫种绵延。

宿主主要是由于食入含活幼虫囊包的肉类及其制品而感染旋毛虫。食入的幼虫囊包在十二指肠液作用后,幼虫自囊包逸出,并钻入十二指肠及空肠上段的肠粘膜中,在感染后 48 小时内,幼虫经 4 次蜕皮后发育为成虫,有些虫体可侵入腹腔或肠系膜淋巴结处寄生。大约在感染后的 5~7 天,雌虫子宫内虫卵发育为幼虫,并开始产出幼虫。每条雌虫一生中可产幼虫 1500~2000 条,产卵期可持续 4~16 周或更长。雌虫寿命一般为 1~2 个月,也有长达 3~4 个月者。

产于肠粘膜内的新生幼虫,侵入局部淋巴结或小静脉,随淋巴和血循环到达各种器官、组织或体腔,但只有侵入横纹肌肉内的虫体才能进一步发育和长大,好发部位多以活动较多、血液供应丰富的膈肌、舌肌、咽喉肌、胸肌及腓肠肌等处为主,由于幼虫对肌细胞的刺激,引起周围出现炎症细胞浸润,纤维组织增生,约在感染后 1 个月,幼虫囊包形成,如无进入新宿主的机,大多在半年左右开始钙化,幼虫死亡,但有少数钙化囊包幼虫可存活数年,甚至长达 30 年之久。

【致病】旋毛虫的主要致病阶段是幼虫,其致病作用与食入幼虫囊包的数量、活力和侵犯部位以及人体对旋毛虫的免疫力等诸多因素有关。轻者可无症状,重者临床表现复杂多样,如未及时诊治,可在发病后 3~7 周内死亡。本病死亡率,1997 年统计,国

外为 6% ~ 30%，国内约为 3%，在暴发流行时可高达 10%。旋毛虫致病过程可分为连续的两个过程。

1. 侵入期 幼虫在小肠内脱囊并钻入肠粘膜发育为成虫的过程。主要病变部位在十二指肠和空肠,故又称为肠型期。由于成虫以肠绒毛为食以及幼虫对肠壁组织的侵犯,可引起肠道广泛性炎症。受累部位出现充血、水肿、出血,甚至形成浅表溃疡,患者可有恶心、呕吐、腹痛、腹泻等急性胃肠道症状,同时可伴有厌食、乏力、低热等全身反应。这些表现极易误诊为其他疾病。此期病程约为 1 周。

2. 幼虫移行期 指新生幼虫侵入肌组织引起血管炎和肌炎的过程。主要病变部位在肌肉,故可称为肌型期。幼虫移行时所经之处可发生炎症反应,如急性全身性血管炎。严重感染者,由于大量幼虫侵入,病人可出现浮肿(以眼、脸面部位常见)或水肿、发热以及血中嗜酸性粒细胞增多等。幼虫侵入横纹肌后,均可引起肌纤维变性、肿胀、排列紊乱、横纹消失,虫体附近的肌细胞坏死、崩解,肌间质呈现轻度水肿和不同程度的炎症细胞浸润;患

感染的自然疫源。人类旋毛虫病流行与猪的关系最为密切。猪的感染主要是由于吞食含有旋毛虫幼虫囊包的肉屑、鼠类或污染的食料。我国除上海、海南和台湾外的省区均有猪感染旋毛虫的报道,其中河南和湖北,猪的旋毛虫感染率为最高,并呈逐年上升趋势,有个别乡村的感染率高达 50.2%。人感染旋毛虫主要是通过生食或半生食含幼虫囊包的肉类(尤其是猪肉及其制品)引起,因此,猪是人类感染旋毛虫的主要传染源。幼虫囊包的抵抗力强,耐低温,在 -15℃下可存活 20 天,腐肉中可存活 2~3 个月,熏烤、腌制和暴晒等方式也不能被杀死幼虫。

旋毛虫病广泛流行于世界各地,但以欧美的发病率为高。人类旋毛虫病的流行具有地方性、群体性和食源性的特点,如在我国云南少数民族有吃生皮、生肉的习惯,由此成为本病的高发区。云南省从 1964~1997 年共暴发流行 441 起,发病人数达 20101 人,死亡 213 人,流行于 42 个县(市);由吃生皮和生肉而暴发流行的次数占总暴发次数的 99.1%;暴发时间多发生在冬季,而此段时间恰好是当地居民农闲、杀猪请客和办喜宴的高峰。其他一些地方居民虽无吃生肉的习惯,但却爱吃水饺、火锅,加上卫生意识差,切生肉的刀和砧板未洗净就用来切熟食,这种熟食前感染方式应引起注意。河南和湖北用 ELISA 对人群作旋毛虫调查表明,其阳性率分别为 4.01% 和 13.77%。1990 以来,人民的生活水平提高后,对涮羊肉、涮猪肉、烤猪肉串的风味小吃发生了兴趣,以及聚餐和进餐馆就餐机会增加,使得旋毛虫发病率有增高趋势。如河南郑州市发现 291 人因在饭店里吃未煮熟的饺子而导致感染旋毛虫发病的有 212 人。东北三省,共暴发 34 起,多因生食狗肉或涮羊肉所致。

【防治】 感染人体感染和暴发流行与生食肉类的习惯有关,预防的关键措施是把住“口关”,不吃生的或半生熟的肉类,以防感染。另外,讲究个人饮食卫生;加强肉类和食品卫生管理;改善养猪方法,提倡圈养,查治牲畜,以减少传染源。

本病的病原治疗药物有阿苯达唑和甲苯咪唑,目前均以前者为首选药物。

第八节 丝 虫

丝虫(filaria)是由节肢动物传播的一类寄生性线虫,虫体细长形如丝线而得名。寄生于人体的丝虫有八种,即:班氏吴策线虫[*Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877) Seurat, 1921] (班氏丝虫)、马来布鲁线虫[*Brugia malayi* (Brug, 1927) Buckley, 1958] (马来丝虫)、帝汶布鲁线虫[*Brugia timori* (Davie et edeson, 1964) Partono et al, 1977] (帝汶丝虫)、旋盘尾丝虫[*Onchocerca volvulus* (Leukart, 1893) Railliet and Henry, 1910] (盘尾丝虫)、罗阿罗阿丝虫[*Loa loa* (Cobbold, 1864) Castellani and Chalmers, 1913] (罗阿丝虫)、链尾唇棘线虫[*Dipetalonema streptocerca* (Macfie & Corson, 1922) Peeland chardone, 1946] (链尾丝虫)、常现唇棘线虫[*Dipetalonema perstans* (Manson, 1891) Orihel and Eberhard, 1982] (常现丝虫)和奥氏曼森线虫[*Mansonella ozzardi* (Manson, 1892) Fanst, 1929] (奥氏丝虫)。它们的寄生部位、传播媒介、致病性、地理分布以及微丝蚴的主要形态特征见表 12-4。

班氏丝虫及马来丝虫引起的淋巴丝虫病 (lymphatic filariasis) 和盘尾丝虫所致的河盲

症是严重危害人体健康与流行较广的三种丝虫病。在我国流行的仅有班氏丝虫和马来丝虫两种。近年来,国内有少数罗阿丝虫病报告,均系在国外感染的回国人员。

表 12-4 人体寄生丝虫的致病性、传播媒介、地理分布与微丝蚴形态特征

虫种	寄生部位	传播媒介	致病性	地理分布	微丝蚴形态特征
班氏丝虫	淋巴系统	蚊	淋巴结淋巴管炎、鞘膜积液、乳糜尿、象皮肿	世界性,北纬 40 度至南纬 28 度	具鞘膜、头间隙长宽相等体核分布均匀、无尾核
马来丝虫	淋巴系统	蚊	淋巴结淋巴管炎、象皮肿	亚洲东部及东南部	具鞘膜、头间隙长:宽 = 2:1 体核不均、有尾核
帝汶丝虫	淋巴系统	蚊	淋巴结淋巴管炎、象皮肿	帝汶岛和小巽他群岛	具鞘膜、头间隙长:宽 = 3:1 有尾核
盘尾丝虫	皮下组织	蚋	皮下结节、失明	非洲、中美和南美	无鞘膜、头间隙长宽相等尾部无核处长 10~15 μ m
罗阿丝虫	皮下组织	斑虻	皮下肿块;也可致各脏器损害	西非、中非	具鞘膜、头间隙长宽相等核分布至尾尖部
链尾丝虫	皮下组织	库蠓	常无致病性	西非、中非	无鞘膜、头间隙长、尾部弯曲、有尾核、体核较少
常现丝虫	胸、腹腔	库蠓	无明显致病性	非洲、中美和南美	无鞘膜、头间隙长、宽约相等体核分布至尾端、尾钝圆
奥氏丝虫	腹腔	库蠓	无明显致病性,偶可致阴囊水肿	中美、南美	无鞘膜、头间隙长、体纤细体核少、具尾核、尾端钝圆

一、班氏吴策线虫和马来布鲁线虫

丝虫病早在我国隋唐时代(公元 589~907 年)的一书中就有治病(淋巴管炎)、莲病(象皮种)及膏淋、热淋(乳糜尿)的描述,以及“小便白如米汁”“癰疽重坠,囊大如斗”等记载,均为丝虫病的历史资料。

在寄生人体的丝虫中,班氏丝虫是分布最广泛、认识最早的一种丝虫。它是班氏丝虫病(wuchereriosis)的病原体。最早由 Demarquay(1863)在 1 名来自哈瓦那的患阴囊肿病人人体内发现微丝蚴。继后,Wucherer(1866)在乳糜尿内,Lewis(1872)在周围血液和淋巴液内发现了微丝蚴。Bancroft(1876)首次在澳大利亚布里斯班 1 名中国患者手臂淋巴腺肿中发现成虫。Cobbold 于 1877 年将其命名为班氏丝虫(*Filaria bancrofti*)。Manson(1877,1879)在厦门首次报告丝虫是由蚊子传播和微丝蚴具有夜现周期性的两个重大发现。Bancroft(1899)和 Low(1900)发现成熟的丝虫幼虫可从蚊喙逸出,经皮肤感染人体发育为成虫。从而澄清了班氏丝虫生活史中的宿主关系和传播途径。

马来丝虫引起马来丝虫病。Lichtenstein(1927)在苏门达腊首先发现这种丝虫的微丝

蚴,1927年 Brug 和他同时命名为马来丝虫(*Filaria malayi*)。1940年 Rao 和 Maplestone 首先在一名印度患者的前臂囊肿中发现两条雌虫和两条雄虫。冯兰洲(1933)首次证实我国有马来丝虫病流行,又于1934年报告中华按蚊和常型曼蚊为其传播媒介。

【形态】 两种丝虫成虫的形态相似,虫体肉眼可见呈白色细丝线状,体表光滑;头端略膨大,口在头顶正中,周围有两圈乳突;雄虫尾部向腹面弯曲成圈;雌性生殖器官为双管型;子宫膨大,近卵巢段含大量虫卵,随子宫的延伸,虫卵逐渐发育成壳薄透明,内含卷曲胚蚴的卵;最后近阴门处,卵壳伸长成鞘膜,包于蚴外,即为微丝蚴。两种微丝蚴的共同形态是:虫体细长,头端钝圆,尾端尖细,外被鞘膜,虫体大小约为 $177 \sim 296\mu\text{m} \times 5 \sim 7\mu\text{m}$;经姬姆萨氏或瑞特氏染色后,在显微镜下可见体内有很多圆形或椭圆形的体核,头端无核区为头间隙。微丝蚴体表有无鞘膜、尾端有无尾核、头间隙长与宽比例、体核密度与分布情况等指标是鉴别不同种微丝蚴的要点。马来微丝蚴和班氏微丝蚴的形态特征见表 12-3 和图 12-18。

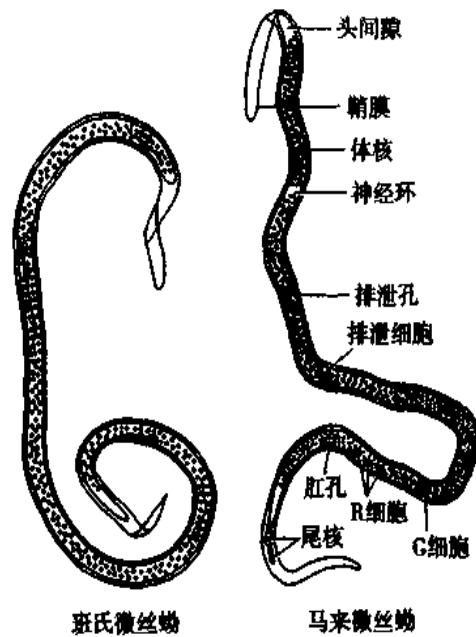


图 12-18 我国两种人体丝虫微丝蚴

感染期幼虫(丝状蚴),虫体细长,呈线形,具完整消化道,尾端有乳突,其形状因虫种而异。

【生活史】 两种丝虫的生活史基本相似,都需要经过幼虫在蚊体内和成虫在人体内的两个发育过程(图 12-19)。当蚊叮吸含有微丝蚴的人血后,微丝蚴随血液进入蚊胃,脱鞘并穿过胃壁经胸腔侵入胸肌,形成腊肠期幼虫,经 2 次蜕皮后,发育为活跃的安装期幼虫,随即离开胸肌,进入蚊胸腔,到达蚊下唇。当蚊再次叮人吸血时,幼虫从蚊下唇逸出,经吸血伤口或正常皮肤侵入人体。感染期幼虫进入人体后的移行途径,至今尚不很清楚。一般认为,它可迅速侵入皮下附近的淋巴管,再移行至大淋巴管及淋巴结,在此经 2 次蜕皮发育为成虫。雌、雄虫体相互缠绕,交配后雌虫产出微丝蚴。微丝蚴大多随淋巴液经胸导管入血循环,运行在宿主的内脏或皮肤血管之中。微丝蚴在易感蚊体内发育至感染期幼虫所需时间,班氏丝虫为 10~14 天,马来丝虫需 6~6.5 天。人体感染班氏丝虫后 3 个月可在淋巴组织中查见成虫。

两种丝虫成虫寄生于人体的部位有所不同。班氏丝虫除寄生于浅表部淋巴系统外,还主要寄生于下肢、阴囊、精索、腹股沟、腹腔、肾盂等处的深部淋巴系统。马来丝虫则多寄生于上、下肢浅部淋巴系统。此外,两种丝虫,尤其是班氏丝虫,还可出现异位寄生,如眼前房、乳房、肺、脾、心包等处。

两种丝虫成虫的寿命一般为 4~10 年,个别可长达 40 年。微丝蚴的寿命一般为 1~3 个月,最长可活 2 年以上,在体外 4℃ 条件下可活 6 周。

人是班氏丝虫惟一的终宿主。马来丝虫除寄生于人体外,还能在多种脊椎动物体内发育成熟。在国外,能自然感染亚周期型马来丝虫的动物有长尾猴和叶猴,以及家猫、野

猫、狸猫、穿山甲等,其中叶猴感染率可达70%。这种动物源丝虫病可发生动物至人的传播。我国用周期型马来丝虫接种长爪沙鼠获得成功,建立了动物模型(接种后第60~90天可分别在其腹腔和外周血液检测到微丝蚴)。

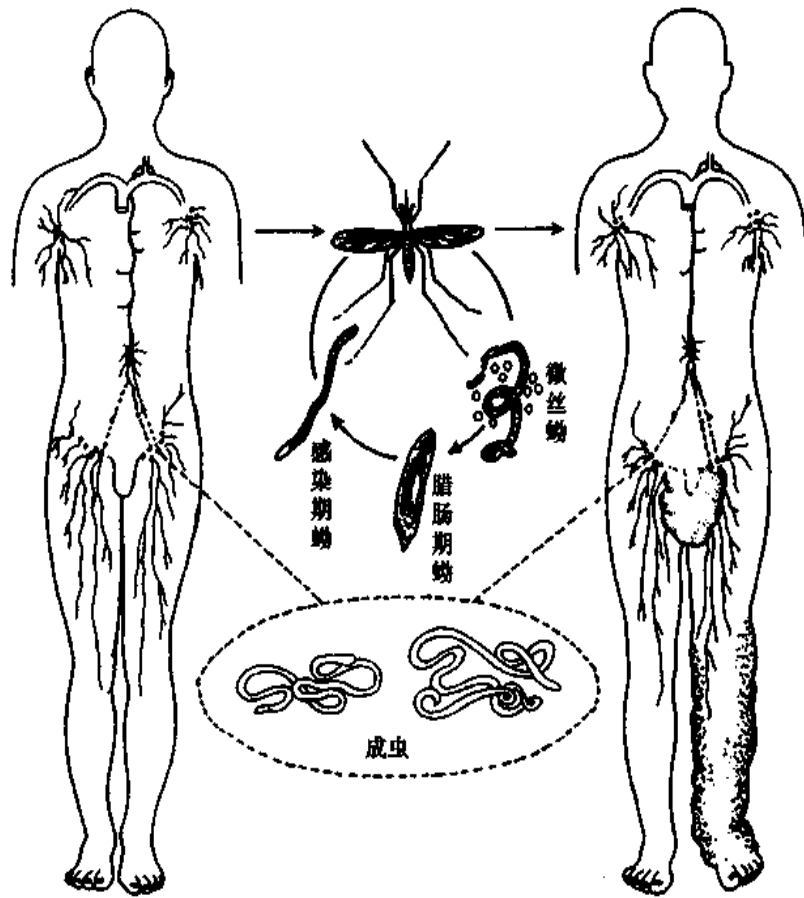


图 12-19 丝虫生活史

丝虫病患者体内的微丝蚴,一般白天滞留在肺毛细血管中,夜间出现在外周血液,这种微丝蚴在外周血中表现为夜多昼少的现象称作为夜现周期性(nocturnal periodicity)。两种微丝蚴出现数量最多的时间略有不同:班氏丝虫为晚上10时至次晨2时,马来丝虫为晚上8时至次晨4时。世界上流行的丝虫大多具有明显的夜现周期性,但少数地区其周期性不明显。根据微丝蚴在外周血出现的时间,可将其分为夜现周期型、亚周期型性和无周期型。我国流行的两种丝虫均属夜现周期型。关于微丝蚴夜现周期性的形成机制,尽管国内外学者已作了不少研究,但迄今尚未完全明了。已有的实验研究表明,微丝蚴的周期性既与人的中枢神经系统,特别是迷走神经的兴奋、抑制,微血管舒缩或氧气吸入量有关,也与微丝蚴自身的生物学特性有关,但总的看来,微丝蚴在外周血中出现的高峰时间总能与当地蚊媒叮人吸血活动高峰时间保持一致。

【致病】 丝虫的成虫、感染期蚴、微丝蚴对人体均有致病作用,但以成虫为主。人体感染丝虫后,是否有致病表现,取决于宿主的获得性免疫力或机体对丝虫抗原性刺激的反应、侵入的虫种和数量、重复感染的次数、虫体寄生部位以及有无继发感染等。丝虫病的潜伏期多为4~5个月,也有1年甚至更长。病程可长达数年至数十年。临床过程大致可

分为:

1. 微丝蚴血症 潜伏期后血中出现微丝蚴,达到一定密度后趋于相对稳定,成为带虫者。患者一般无任何症状或仅有发热和淋巴管炎表现,如不治疗,此微丝蚴血症可持续10年以上。

2. 急性期过敏和炎症反应 幼虫和成虫的代谢产物、雌虫的子宫分泌物、幼虫的蜕皮液、丝虫崩解产物等均可刺激机体产生局部和全身反应。在感染早期,淋巴管出现内膜肿胀、内皮细胞增生,管周组织发生炎症细胞浸润,继而发生淋巴管壁增厚、瓣膜受损。临床表现为急性淋巴管炎、淋巴结炎及丹毒样皮炎等,一般在感染后数周或数月,机体抵抗力降低时发生。淋巴结炎主要发生在肱骨内上踝、颈部、锁骨上、腋窝、肘前、腹股沟、股部、骨盆及腹部的淋巴结,表现为局部淋巴结肿大、压痛。淋巴管炎表现的特征为逆行性,发作时可见皮下有一条呈离心性发展的红线,俗称“流火”,常发于下肢;当炎症波及浅表细微淋巴管时,局部皮肤可出现一片弥漫性红肿,有压痛和灼热感,状似丹毒,故称丹毒样皮炎。班氏丝虫成虫寄生在精索、附睾和睾丸附近淋巴管内可引起精索炎、附睾炎和睾丸炎,常反复发作。患者有一侧自腹股沟向下蔓延至阴囊疼痛,睾丸和附睾肿大,精索上有一个或多个结节性肿块。此外,可见丝虫热表现,患者出现畏寒、发热、关节酸痛等全身症状,有些患者仅有寒热而无局部表现,可能是深部淋巴管炎和淋巴结炎。有学者认为丝虫引起的急性炎症过程是属于Ⅰ型或Ⅲ型变态反应。

3. 慢性期阻塞性病变 随着急性炎症的反复发作、死亡成虫和微丝蚴形成肉芽肿以及活成虫产生的某些因子与宿主的体液-细胞的炎症反应相互作用,使淋巴循环动力学发生严重的病理生理改变,导致局部淋巴回流受阻。受阻部位的远端管内压力增高而发生淋巴管曲张或破裂,淋巴液流入周围组织导致淋巴肿或淋巴积液。由于病变部位不同,病人的临床表现也因之而异。

(1)象皮肿(elephantiasis):多发于下肢和阴囊,也可发生在上肢、阴茎、阴唇、阴蒂和乳房等处,是晚期丝虫病最常见的体征。象皮肿是由于从淋巴管破溃流出含高蛋白质的淋巴液积聚在皮下组织,刺激纤维组织增生而形成的,初期表现为淋巴液肿,如在肢体,多为压凹性水肿,提高肢体位置,可消退,继而,组织纤维化,出现非压凹性水肿,提高肢体位置不能消退,皮肤增厚、弹性消失、变粗变硬形如象皮。象皮肿的产生使局部血液循环障碍、皮肤的汗腺及毛囊功能消失,抵抗力降低,易并发细菌感染,出现急性炎症或慢性溃疡(图 12-20)。这些病损反过来又可加重淋巴管阻塞与纤维组织增生,促使象皮肿恶性发展。上下肢象皮肿可见于两种丝虫病,而生殖系统象皮肿仅见于班氏丝虫病。一般在象皮肿患者血中不易查到微丝蚴。

(2)睾丸鞘膜积液(hydrocele testis):多由班氏丝虫所致。阻塞发生在精索、睾丸淋巴结,淋巴液渗入鞘膜腔内形成积液、阴囊肿大。穿刺吸出的积液中有时可查到微丝蚴。

(3)乳糜尿(chyluria):由班氏丝虫所致。阻塞发生在主动脉前淋巴结或肠干淋巴结,使腰干淋巴压力增高,导致从小肠吸收的乳糜液经侧支流入淋巴管并经肾乳头粘膜破损处流入肾盂,混于尿中排出,乳糜尿液呈乳白色状,似牛奶。如果肾淋巴管伴行的肾毛细血管同时破裂,则可出现血性乳糜尿。乳糜尿中含大量的蛋白质及脂肪,在体外放置后易凝结成胶冻状。沉淀物中有时可查见微丝蚴。

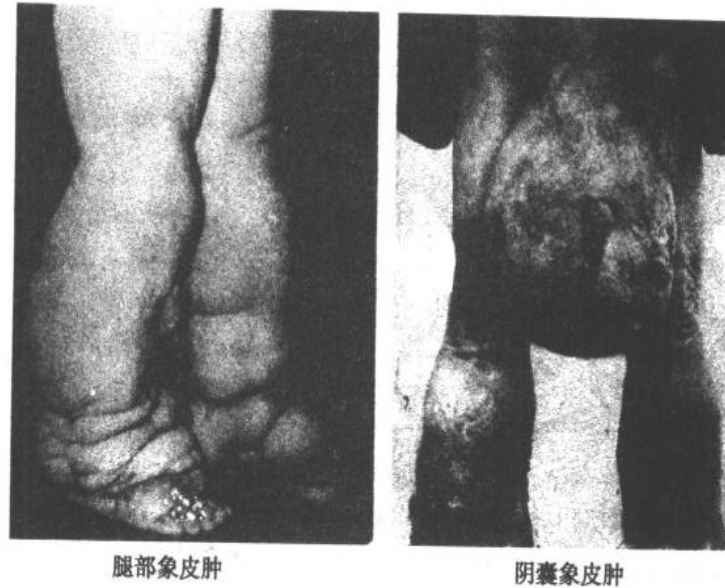


图 12-20 丝虫性腿部象皮肿

此外,在临床上还可见到女性乳房丝虫结节、眼丝虫病、丝虫性心包炎、乳糜胸腔积液、乳糜血痰以及腹、脾、胸、背、颈、肾等部位形成丝虫性肉芽肿。有的病人可在骨髓内或前列腺液或宫颈阴道涂片中查见微丝蚴。

4. 隐性丝虫病 也称热带肺嗜酸性粒细胞增多症,约占丝虫病人中的 1%左右。病人表现为夜间阵发性咳嗽、哮喘、持续性超度嗜酸性粒细胞增多和 IgE 水平升高,胸部 X 线可见中下肺弥漫性粟粒样阴影。在外周血中查不到微丝蚴,但可在肺和淋巴结的活检物中查到。其机制主要是宿主对微丝蚴抗原引起的 I 型变态反应。

【诊断】 在临床上,对本病流行区居民出现有反复发作性发热和淋巴管炎、淋巴结炎及泌尿系统炎症的患者,应考虑患本病的可能,若同时有鞘膜积液或乳糜尿或象皮肿等表现,则可基本成立诊断。进一步的诊断包括病原学和免疫学检查。

1. 病原诊断 从患者外周血、乳糜尿液、抽出液或活检物中查出微丝蚴和成虫是诊断本病的依据。

(1)血内微丝蚴检查:是病原学检查的主要手段,方法有厚血膜法、新鲜血滴法、离心沉淀浓集法、薄膜过滤浓集法和海群生白天诱出法等,其中以厚血膜法最常用,离心沉淀法适用于门诊。由于微丝蚴呈现夜现周期性特点,应在晚上 9 时至次晨 2 时采血检查。必要时可用海群生白天诱出法作血检,即在白天患者服海群生 2~6mg/kg 体重,30 分钟后取血检查。

(2)体液和尿液内微丝蚴检查:微丝蚴可见于体液和尿液中,故可对患者的鞘膜积液、淋巴液、乳糜尿、乳糜胸腔积液、乳糜腹水及心包积液、甚至骨髓抽出液作离心沉淀涂片、染色镜检。据报道,尿中有时亦可见丝虫成虫。

(3)组织内活检成虫:对有淋巴结肿大或在乳房等部位有可疑结节的患者,可用注射器从淋巴结或肿块中抽取成虫或组织切除结节作病理镜检中查成虫或微丝蚴。丝虫性结节的病理表现:以成虫为中心,周围有大量炎症细胞、巨噬细胞、浆细胞和嗜酸性粒细胞浸润而形成的肉芽肿。

2. 免疫诊断 用免疫学方法检查患者血清中的特异性抗体或循环抗原,不仅对轻度感染者和具有阻塞性病症患者可作辅助诊断,而且可用于流行病学调查和防治效果考核。目前较理想的方法有 IFA、IGSS(免疫金银染色法)和 ELISA,对抗体阳性检出率可达 90%~100%,对抗原阳性检出率为 54%~93%。

此外,近年来,DNA 探针已用于丝虫病的诊断。用 PCR-ELISA 法可特异地检出 50 μ l 血内仅有 1 条马来丝虫微丝蚴的感染度者。表明此法很敏感,是可望获得广泛应用的理想方法。

【流行】 丝虫病是全世界重点控制的六大热带病之一,也是我国五大重点防治的寄生虫病之一。班氏丝虫病遍及全球,以亚、非洲较严重。马来丝虫病主要流行在东南亚、东亚和南亚的 10 个国家。根据 1991 年世界卫生组织的估计,全世界受淋巴丝虫病威胁的人达 7 亿,约有 7860 万感染丝虫病。在 50 年代,我国的丝虫病流行分布于山东、河南、安徽、江苏、上海、浙江、江西、福建、广东、广西、湖南、湖北、贵州、四川、海南和台湾等 16 个省(市、区),共 864 个县、市。除山东、海南及台湾仅流行班氏丝虫病外,其余 13 个省(市)则两种丝虫病均有。我国受丝虫病威胁的人口达 3.3 亿,丝虫病人 3099.4 万。经过 40 多年的科学防治,取得了巨大的成绩,到 1994 年全国已实现基本消灭丝虫病标准(以行政村为单位,人群微丝蚴率降至 1%以下)。根据 1997 年的病原学和临床监测资料,推算全国尚有微丝蚴血症者 10.57 万余人和有丝虫临床表现者 139 万余人。

1. 传染源 我国流行的两种丝虫病,其传染源仅为血中带有微丝蚴的病人和无症状带虫者。一般认为微丝蚴在血液中的密度须达到 15 条/20 μ l 血以上时才能使蚊感染,多于 100 条/20 μ l 时,常可致蚊死亡。近年来,我国对丝虫病传播阈值研究结果证明,在达到基本消灭丝虫病的标准后,人群中残存微丝蚴血症者的微丝蚴密度在 5 条/60 μ l 以下时,即使不防治,也可陆续转阴。据近年全国 82 个纵向监测点的资料分析表明,停止防治措施后,203 例残存微丝蚴血症者在 10 年内全部转阴,微丝蚴率和蚊媒自然感染率均为零,未发现新感染。

2. 传播媒介 我国传播丝虫病的蚊媒有 10 多种。班氏丝虫病的主要传播媒介为淡色库蚊和致倦库蚊,次要媒介有中华按蚊。马来丝虫病的主要媒介为中华按蚊和嗜人按蚊;在东南沿海地区,东乡伊蚊亦是两种丝虫病的传播媒介。

3. 易感人群 一般来说,男女老少均可感染。在流行区人群感染率的高低视人们受蚊媒叮咬的机会而定,在 21~30 岁之间的人群其微丝蚴感染率为最高,部分人群可因感染过丝虫而产生一定的保护性免疫。有研究表明:在未采取防治措施的流行区,亦有感染者血中不出现微丝蚴;在班氏丝虫高度流行区,无症状的感染者血中,可查到高水平的 IgG、IgM 和 IgE 特异性抗丝虫抗体;在流行区,母亲有微丝蚴血症者,其子女感染丝虫后多成为微丝蚴血症者;非流行区人群进入流行区,感染丝虫则多出现急性症状而无微丝蚴血症。说明人体感染丝虫后的表现与获得性免疫和免疫应答水平有关。另有研究发现,人体淋巴丝虫微丝蚴血症者的细胞免疫功能低下,具有急、慢性症状和体征的丝虫病人,细胞免疫功能受到严重损害。

4. 影响流行的自然因素 影响丝虫病流行的自然因素主要为气温、湿度和雨量以及地理环境等。这些因素既影响蚊虫的孳生、繁殖和吸血活动,也影响丝虫幼虫在蚊体内的

发育。微丝蚴在蚊体内发育的适宜温度为 25℃~30℃,相对湿度为 70%~90%。当气温高于 35℃或低于 10℃时,在蚊体内即不能发育。在我国长江流域及华南地区 5~10 月是蚊媒繁殖和丝虫在其体内发育的主要季节,也是传播丝虫病的高峰期。

【防治】防治丝虫病的重要措施是普查普治和防蚊灭蚊。目前,我国已达到基本消灭丝虫病,对其防治重点应放在监测管理和慢性或晚期病人的救治上。

我国防治丝虫病已取得举世瞩目的成就,主要措施是:在流行区,血检普查 1 岁以上的居民。血检阳性者作病原治疗,药物有海群生(hetrazan,又名乙胺嗪 diethylcarbamazine,DEC)、呋喃嘧啶(furapyrimidone)和伊维菌素(IVM)。它们对丝虫成虫及微丝蚴均有杀灭作用,最常用的是海群生。对急性期和晚期丝虫病患者,除给予海群生杀虫外,则须对症治疗,如用保泰松治疗丝虫性淋巴管炎、淋巴结炎具有显效。结合中医中药及桑叶注射液加绑扎法或烘绑法治疗象皮肿。用鞘膜翻转手术治疗阴囊象皮肿及鞘膜积液者。用生桑叶片剂或手术疗法治疗乳糜尿患者,这些方法都能取得一定效果。预防感染,除防蚊灭蚊之外,一般对流行区人群采用海群生药盐(按每人每天平均服用海群生 50mg 计,制成浓度为 0.3%的药盐),食用半年,可使中、低度流行区居民的微丝蚴阳性率降至 1%以下。

我国基本消灭丝虫病后的监测工作包括:①人群监测:即对重点村的居民进行血检微丝蚴普查,受检人数要达到流行区总人口 3%以上和流行乡镇的 30%以上;②原微丝蚴血症人群监测:即对本地原检出有微丝蚴的人群,每年进行血检一次;③流动人口监测:即对外来丝虫病流行区的人进行血检;④蚊媒监测:捕捉当地传播蚊媒,解剖蚊体检查有无人体丝虫幼虫;⑤血清学监测:用免疫学的方法,如 ELISA 对一个村的全体居民进行检查。监测的终止指标为:受检人群的微丝蚴率在 0.1%以下;阳性者的微丝蚴密度 5 条以下/60 μ l 血;未发现新感染者;蚊媒监测未发现人体丝虫幼虫。根据卫生部 1996 年正式颁布消灭丝虫病的标准:以县或相当的行政区划为单位,经省级考核消灭丝虫病 10 年以上,并达到人群监测无微丝蚴阳性,蚊媒监测无人体丝虫幼虫感染。

当前,我国丝虫病防治和研究的主要问题:一是确保监测工作的质量,以实现消灭丝虫病;二是开展对遗留下来的乳糜尿和象皮肿病人治疗与研究。

二、旋盘尾丝虫

旋盘尾丝虫 [*Onchocerca volvulus* (Leuckart, 1893) Railliet and Henry, 1910] 简称盘尾丝虫,是一种寄生在人体皮肤内,并可造成严重的眼部损害甚至失明的病原体。本病又称河盲症(river blindness)或瞎眼丝虫病,在拉丁美洲亦称 Robles 氏症,广泛流行于非洲、拉丁美洲和西亚的南、北也门,共 34 个国家,据 WHO1995 年估计,受威胁的有 9000 万人,受感染的有 1760 万人,致盲达 32.6 万人。最早病例在 18 世纪,源发于非洲黑人。中国在非洲工作过的人员中亦有感染此病的报道。

盘尾丝虫成虫形态呈丝线状,乳白色,半透明,其特征为角皮层具明显横纹,外有螺旋状增厚部使横纹更为明显。微丝蚴在雌虫子宫内具鞘,产出时已脱鞘,大小为 220~360 μ m \times 5~9 μ m,头间隙长宽相等,尾端尖细而无核,无核处长约 10~15 μ m。

雌雄成虫成对寄生于人体皮下组织的纤维结节内,寿命可长达 15 年,约可产微丝蚴

9~10年,估计每条雌虫一生可产微丝蚴数百万条。微丝蚴主要出现在成虫结节附近的结缔组织和皮肤的淋巴管内,也可在眼组织或尿内发现,无明显周期性,微丝蚴在人体各部位皮肤里的分布因不同的地理株而异。

本虫的中间宿主为蚋(*Simulium*),但其种类因地区而异。在非洲主要为憎蚋群和洁蚋群。每当雌蚋叮人吸血时,微丝蚴即随组织液进入蚋的支囊,通过中肠,经血腔达到胸肌,经两次蜕皮发育为感染期幼虫并移至蚋的下唇。当蚋再叮人时,幼虫自蚋下唇逸出并进入人体皮肤而感染。

本虫仅见蛛猴和大猩猩有自然感染,家畜动物不能作为保虫宿主。

盘尾丝虫的成虫和微丝蚴对人均有致病作用,但以后者为主。微丝蚴可进入宿主身体各部位的皮肤层和皮下淋巴管,引起各种类型的皮肤损害及淋巴结病变;微丝蚴可进入眼球引起眼部损害;在腹股沟部位的淋巴结受损,亦可引起阴囊鞘膜积液、外生殖器象皮肿或股疝。

皮肤病变系围绕死亡的微丝蚴所产生的炎症反应,以及微丝蚴释放抗原或产生溶胶原蛋白酶对皮肤内血管和结缔组织的损伤。病变类型因地制宜,多表现为皮疹,初期症状为剧痒,继发细菌感染后,皮肤上常伴有大小不等的色素沉着或色素消失的异常区及苔藓样变。继之,皮肤增厚,变色,裂口。皮肤失去弹性,皱缩,垂挂。在非洲多发生于躯干及四肢,呈丘疹样。在拉丁美洲常发于头面部。

淋巴结病变表现为淋巴结肿大而坚实,不痛,淋巴结内含大量微丝蚴,这是盘尾丝虫病的典型特征。

眼部损害是盘尾丝虫病最严重的病损。在非洲某些地区,眼部受损者高达30%~50%,成人患“河盲症”者达5%~20%。眼部损害的发展较慢,大多数患者的年龄超过40岁。其致病过程为,微丝蚴从皮肤经结膜进入角膜,或经血流或眼睫状体血管和神经的鞘进入眼的后部,在微丝蚴死亡后引起炎症,导致角膜损伤,亦可侵犯虹膜、视网膜及视神经,影响视力,甚至失明(图12-21)。

从皮肤、眼部、尿液和痰液以及淋巴结等处查见微丝蚴或成虫是本病的诊断依据。用免疫学的方法亦可作为本病的辅助诊断手段。

本病治疗除可用海群生和苏拉明外,伊维菌素在安全性、耐受性及药效等方面均优于海群生。

服伊维菌素剂量12mg,能使皮肤内微丝蚴数量显著减少,其副作用反应比海群生轻。



图12-21 盘尾微丝蚴
(所致双目失明的病人照片)

三、罗阿罗阿丝虫

罗阿罗阿丝虫[*Loa loa* (Cobbold, 1864) Castellani and Chalmers, 1913] 简称罗阿丝虫,是非洲的“眼虫”,引起罗阿丝虫病(loiasis),亦称为游走性肿块或卡拉巴丝虫性肿块

(Calabar swelling)。本虫成虫最早由 Mongin 于 1770 年从西印度群岛多米尼加的圣多明各一黑人妇女眼中发现。目前本病的流行主要局限在非洲热带雨林地区。估计患者有 200 万 ~ 300 万人(均在非洲)。近年来由于国际交往频繁,造成世界各地均有本病病例。我国从非洲回国的援外人员中屡见有本病的发生。如浙江在援助赤道几内亚的回国人员中发现 13 例罗阿微丝蚴血症者,60 μ l 血中微丝蚴数量高达 1632 条,平均 265.38 条。广州和上海在援外人员中也发现本病患者 15 例。我国在非洲留学的学生中,也发现了罗阿丝虫病例。这种情况应引起人们重视。

罗阿丝虫成虫为白色线状,头端略细,口周围具 1 对侧乳突和 2 对亚中线乳突,均小而无蒂;体中部角皮层具有小圆顶状的突起,尤以雄虫为多;雄虫具狭长尾翼。微丝蚴具鞘,头间隙长宽相等,体核分布至尾端,在尾尖处有一较大的核。

成虫寄生在人体背、胸、腋、腹股沟、阴茎、头皮及眼等处的皮下组织,常周期性地眼结膜下爬动。雌虫在移行过程中间歇性地产出微丝蚴。微丝蚴在外周血中呈昼现周期性。当被中间宿主白昼吸血的斑蚊(*Chrysops*)吸入,微丝蚴在蚊中肠脱鞘后移行至蚊腹部脂肪,经 2 次蜕皮,发育为感染期幼虫移行至头部。当蚊再次吸血时,感染期幼虫自其口器逸出经皮肤创口侵入人体。

罗阿丝虫的致病阶段主要是成虫。其致病作用为虫体移行及其代谢产物引起皮下结缔组织的炎症反应,可致游走性肿块或肿胀,虫体离去,肿块随之消失,此表现最常发生在腕部和踝部,患者有皮肤瘙痒和蚁走感症状。成虫可从皮下爬出体外,也可侵入胃、肾、膀胱等器官,患者可出现蛋白尿。成虫也常侵犯眼球前房,并在结膜下移行或横过鼻梁,引起严重的眼结膜炎,亦可导致球结膜肉芽肿、眼睑水肿及眼球突出,患者常表现出眼部奇痒。此外,曾在 1 例尼日利亚移民的子宫颈阴道分泌物涂片中,发现罗阿微丝蚴。本虫还可引起高度嗜酸性粒细胞增多症。

本病诊断要点:患者有在流行区生活的历史,如来自或到过非洲的人群;典型的眼部奇痒、游走性皮下肿块伴有皮肤瘙痒等症状;球结膜下或皮下可见到虫体蠕动;外周血嗜酸性粒细胞增多。在血中或骨髓液中检出微丝蚴、眼部或皮下包块活检出成虫是确诊本病的依据。

对该病的治疗药物和方法基本同班氏丝虫病。海群生和呋喃嘧酮能有效地杀死罗阿丝虫微丝蚴,对杀成虫,须用大剂量、多疗程方可奏效。伊维菌素和甲苯咪唑均可清除血中微丝蚴,但对成虫无作用。在皮肤上涂驱避剂(如邻苯二甲酸二甲酯)可防传播媒介斑蚊叮刺,以免罗阿丝虫的感染。

第九节 其他人体寄生线虫

一、东方毛圆线虫

毛圆线虫(*Trichostrongylus*)是一类动物消化道寄生虫。偶可在人体寄生的毛圆线虫有:东方毛圆线虫、蛇行毛圆线虫、艾氏毛圆线虫和枪形毛圆线虫。在印度,蛇行毛圆线虫感染率高达 31%。我国以东方毛圆线虫为主。此外,还有一类尚未定种的毛圆线虫属线虫(*Trichostrongylus sp.*)也可感染人体。

东方毛圆线虫(*Trichostrongylus orientalis* Jimbo, 1914)是一种寄生于绵羊、骆驼、马、牛及驴等动物的胃和小肠内的寄生虫,也可寄生于人体。

成虫纤细,无色透明,口囊不明显,咽管为体长的 $1/7 \sim 1/6$ 。雄虫长 $4.3 \sim 5.5\text{mm}$,尾端交合伞明显,由左右两叶组成,交合刺1对,同型粗短,末端有小钩。雌虫长 $5.5 \sim 6.5\text{mm}$,尾端为锥形,子宫内有虫卵 $5 \sim 16$ 个。虫卵长椭圆形,一端较圆,另一端稍尖,无色透明,大小为 $80 \sim 100\mu\text{m} \times 40 \sim 47\mu\text{m}$,比钩虫卵略长,壳薄,卵膜与卵壳间空隙在两端较明显。新鲜粪便中的虫卵,内含分裂的胚细胞 $10 \sim 20$ 个(图 12-22)。

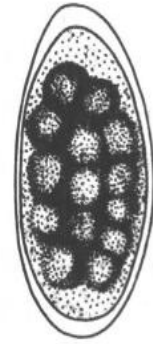


图 12-22 东方毛圆线虫卵

虫卵随宿主粪便排出后在土壤中发育,幼虫孵出并蜕皮两次为感染期幼虫。人因食入含有感染期幼虫的生菜而经口感染。在宿主小肠内经第三次蜕皮后钻入肠粘膜,数日后逸出蜕皮,虫体头端插入肠粘膜发育为成虫。

本虫引起的腹痛症状较钩虫感染者稍重。常与钩虫感染混合发生,故不易对其所致症状与钩虫病区分。

本病诊断以粪便中查见虫卵为准。粪检方法常用饱和盐水浮集法,亦可用培养法查丝状蚴。应注意与钩虫和粪类圆线虫的丝状蚴相区别。

东方毛圆线虫主要分布于农村,似有一定的地区性。如四川个别地区(潼南县),感染率高达 50% 。全国人体肠道寄生虫感染调查结果表明,已查到本虫感染者的省(市)共18个,其中以海南的感染率(0.729%)为最高,江西、浙江、云南、青海、福建、贵州六省的感染率均超出了全国平均感染率(0.026%),估计全国感染人数约27万。

其他毛圆线虫属虫种(*Trichostrongylus sp.*)在全国人群中的感染率为 0.033% ,其中西藏、广东、安徽、湖北个省(区、市)的感染率较高,估计全国感染人数达37万。

本病防治原则与钩虫相同。

二、美丽筒线虫

筒线虫(*Gongylonema*)是寄生于鸟和哺乳动物消化道的一类寄生虫。筒线虫属中共有34个种,其中寄生于鼠体的瘤筒线虫(*G. neoplasticum*)和东方筒线虫(*G. orientale*)据认为经常刺激寄生部位,可引起该处癌变。已发现偶可在人体寄生的是美丽筒线虫(*G. pulchrum* Molin, 1857)。Baylis(1925)认为瘤筒线虫是美丽筒线虫的同种异名。为预防食道癌,对此问题应进一步研究。

美丽筒线虫是许多反刍动物和猪、猴、熊等口腔与食道粘膜和粘膜下层的寄生虫。人体寄生的最早病例是由Leidy(1850)在美国费城及Pane(1864)在意大利分别发现的。此后世界各地陆续有散在的病例报道。我国自1955年在河南发现第1例病人后,迄今已报道百余例,分布于山东、黑龙江、辽宁、内蒙古、甘肃、陕西、青海、四川、北京、河北、天津、河南、山西、上海、江苏、湖北、湖南、福建、广东等19个省(市、区),其中山东报告的病例最多,成虫细长,乳白色,寄生于人体者较小,在反刍动物体内者较大。从人体获得的虫体,雄虫长 $21.5 \sim 62.0\text{mm}$,宽 $0.1 \sim 0.3\text{mm}$,雌虫长 $32 \sim 150\text{mm}$,宽 $0.2 \sim 0.53\text{mm}$,体表有纤

细横纹。虫体前段表皮具明显纵行排列、大小不等、数目不同的花缘状表皮突,在前段排成4行,延至近侧翼处增为8行。口小,位于前端中央,其两侧具分叶的侧唇,在两侧唇间的背、腹侧各有间唇1个。雄虫尾部有明显的膜状尾翼(图12-23)。雌虫尾部钝锥状,不对称,稍向腹面弯曲,子宫粗大,内含大量虫卵。雄虫尾部有明显尾翼,两侧不对称,交合刺2根,长短、形状各异。

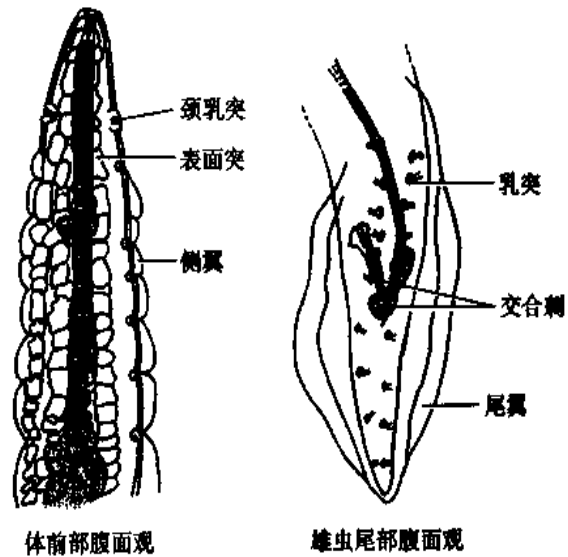


图12-23 美丽筒线虫成虫

成虫寄生在终宿主(各种动物)的口腔、咽和食管管粘膜或粘膜下层。雌虫产出的含幼卵可由粘膜的破损处进入消化道并随粪便排出。若被甲虫或蜚蠊吞入,卵内幼虫在昆虫消化道孵出,并穿过肠壁进入血体腔,发育为囊状的感染性幼虫。终宿主吞食含此期幼虫的昆虫后,幼虫即破囊而出,侵入胃或十二指肠粘膜,再向上移行至食道、咽或口腔粘膜内寄生,约2个月后发育为成虫。成虫在人体寄居一般不产卵。虫体在寄生部位不固定于一处,移动速度较快,且可隐匿不现,间隔一定时间后,又重新出现。寄生虫体数量可为1条至数十条不等,在人体寄生时间可达5年。

本虫在人口腔内的寄生部位依次为上下唇、颊部、舌部、硬软腭、齿龈、扁桃体附近等。虫体可在粘膜及粘膜下层自由移动,寄生部位出现小疱和白色的线状隆起。患者口腔内有虫样蠕动感、异物感或发痒,也可有麻木感、肿胀、疼痛、粘膜粗糙、唾液增多等,重者舌颊麻木僵硬、活动不便,影响说话,声音嘶哑或吞咽困难等。若在食道粘膜下层寄生,可造成粘膜表浅溃疡,引起吐血。嗜酸性粒细胞增多,可占外周白细胞数的20%。取出虫体后,症状立即消失。

根据口腔症状和病史可作出初步诊断,以针挑破有虫体移行处的粘膜,取出虫体作虫种鉴定是确诊本病的依据。

本病的治疗方法是挑破寄生部位粘膜取出虫体,也可在成虫寄生部位涂以奴夫卡因溶液,使虫体易从粘膜内移出。预防措施为宣传教育,注意饮食卫生,不吃甲虫和蜚蠊,不喝生水和不吃不洁的生菜等。

根据口腔症状和病史可作出初步诊断,以针挑破有虫体移行处的粘膜,取出虫体作虫种鉴定是确诊本病的依据。

三、结膜吸吮线虫

结膜吸吮线虫(*Thelazia callipaeda* Raillet and Henry, 1910),又称华裔吸吮线虫,是一种寄生在狗、猫等动物眼部的线虫,亦可寄生于人的眼部,引起结膜吸吮线虫病(thelaziasis)。Fischer(1917)在我国重庆首次发现本虫寄生于狗的结膜囊内。人眼结膜吸吮线虫病例最早则发现于北京(Stuckeg, 1917)和福建(Trimble, 1917)。此后,国内外陆续有本虫寄生人眼的报道。本病多发生于亚洲地区,故称东方眼虫病。

寄生于人眼的吸吮线虫除本虫之外,还有加利福尼亚吸吮线虫(*T. californiensis*)

Rofoidard Williams, 1915)。它主要见于美国的加利福尼亚州,亦曾见于西雅图。

成虫(图 12-24)细长,在眼结膜囊内寄居时为淡红色,离开人体后,呈乳白色、半透明。头端钝圆,具圆形的角质口囊,无唇。口囊外周具两圈乳突。体表具有微细横纹,横纹边缘锐利呈锯齿形。雄虫:长 4.5~15.0mm,宽 0.25~0.75mm,尾端弯曲,交合刺两根,长短不一,形状各异。雌虫:长 6.2~20.0mm,宽 0.3~0.85mm,生殖器官双管型,子宫内充满虫卵。虫卵椭圆形,壳薄,大小为 54~60 μm ×34~37 μm ,内含幼虫。卵在产出之前,卵壳已演变成包被幼虫的鞘膜。

成虫主要在终宿主狗、猫等动物的结膜囊及泪管内寄生,偶可寄生在人的眼部。雌虫在眼眶内排出具有鞘膜的初产幼虫,当其中间宿主蝇类在宿主眼部舔食时,初产幼虫随眼分泌物进入蝇的消化道,穿过中肠侵入血管,经两次蜕皮发育为感染期幼虫并进入蝇的头部。当该蝇在舔食其他宿主眼部时,感染期幼虫自蝇喙逸出,进入终宿主眼部,在 15~20 天内幼虫再经 2 次蜕皮发育为成虫。从感染期幼虫进入终宿主至发育为开始产卵的成虫所需时间大约为 50 天左右。成虫寿命可达 2 年以上。

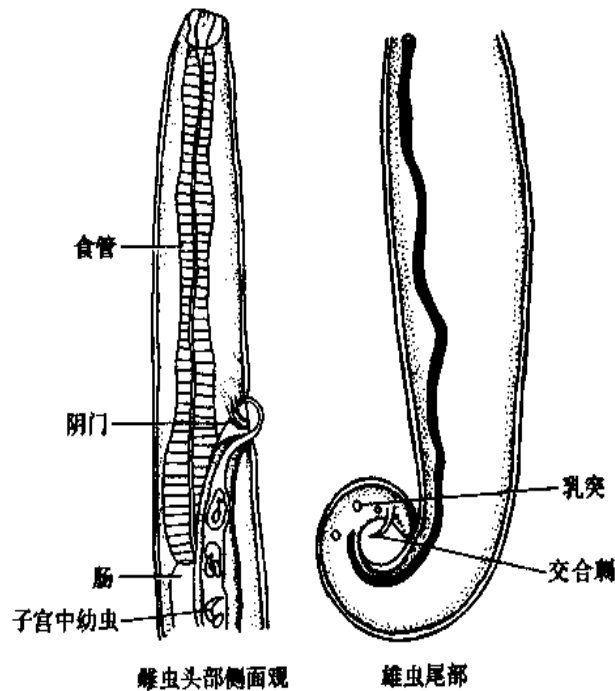


图 12-24 结膜吸吮线虫

成虫在人体多侵犯一侧眼,少数病例可双眼感染。主要在上下睑穹隆内,也寄生于泪腺、结膜下及皮脂腺管内。寄居虫数可多达 21 条。患者眼部病变可因虫体体表锐利的横纹摩擦、头端口囊吸附作用以及排泄分泌物的刺激作用而引起,导致炎症反应或肉芽肿形成。轻者可无明显症状,也可有眼部异物感、痒感、流泪、畏光、分泌物增多等临床表现。婴幼儿有不敢睁眼、似手抓眼的表现,常因家长发现患儿结膜有白色小线状虫爬行而就诊。取出虫后症状消失。严重者可伴有结膜充血、小溃疡面形成或角膜混浊及眼睑外翻等。若虫体寄生在前房,可出现眼部丝状阴影移动感,睫状体充血、房水混浊、眼压增高、瞳孔扩大,甚至视力下降。泪小管受损,可导致泪点外翻。

本病根据自患眼取出虫体,镜下鉴定即可确诊。

本虫主要分布于亚洲。在我国,迄今已报告人体结膜吸吮线虫病 331 例,分布于除青海、西藏、宁夏、甘肃、海南及台湾外的 25 个省(市、区),其中以山东、湖北、江苏、河南、安徽、云南及河北报道的病例较多。在安徽,已证实变色纵眼果蝇(*Amiota variegata*)为其主要中间宿主。该病的流行高峰在 6~9 月份,感染者多见于农村婴幼儿为主,可能与养狗、猫有密切关系。

治疗方法简便,可用 1%地卡因、4%可卡因或 2%普鲁卡因滴眼,虫体受刺激从眼角爬出时用镊子取出,或消毒棉签取出即可。然后用 3%硼酸水冲洗结膜囊,并点滴抗生素。若虫体寄生在前房可行角膜缘切开取虫,术后作抗炎等处理。虫体较多者,常须多次治疗。预防本病的关键在于注意个人眼部卫生,特别是幼儿,应保持眼部清洁,以及灭蝇、防蝇等措施。

四、广州管圆线虫

广州管圆线虫[*Angiostrongylus cantonensis* (Chen, 1935) Dougherty, 1946]寄生于鼠类肺部血管。偶可寄生人体引起嗜酸性粒细胞增多性脑膜脑炎或脑膜炎。本虫最早由陈心陶(1933, 1935)在广东家鼠及褐家鼠体内发现,命名为广州肺线虫(*Pulmonema cantonensis*)。后由 Matsumoto(1937)在台湾报道,到 1946 年才由 Dougherty 订正为本虫。

嗜酸性粒细胞增多性脑膜炎在太平洋地区某些岛屿及东南亚一些国家早就有散在或暴发流行,但直至 1960 年代初才明确此病与广州管圆线虫的寄生有关。人体首例广州管圆线虫病是由 Nomura 和 Lin 于 1944 年在台湾省发现的,至 1988 年在台湾省报告疑为本病的患者共 310 例,得到病原学确认的 35 例。在中国大陆,首先由黄贤舜等(1979)于广州报道一疑似病例后,朱师晦和何竟智于 1984 年各报道 1 例在病人脑积液中查见了幼虫,继后,在广东、香港、浙江、天津、黑龙江、辽宁等地又报道了 10 个查到虫体的人体病例。在浙江温州市区发现一起依据感染史、临床表现、免疫学和流行病学确认的暴发性流行病例 55 个。迄今为止,全世界已有 3000 多病例报道。

成虫线状,体表具微细环状横纹。头端钝圆,头顶中央有一小圆口,缺口囊。雄虫长 11~26mm,宽 0.21~0.53mm,交合伞对称。雌虫长 17~45mm,宽 0.3~0.66mm,尾端呈斜锥形,子宫双管形,白色、与充满血液的肠管缠绕成红、白相见的螺旋纹,十分醒目,阴门开口于肛孔之前(图 12-25)。

成虫寄生于多种鼠类的肺动脉内。虫卵产出后进入肺毛细血管,第一期幼虫孵出后穿破肺毛细血管进入肺泡,沿呼吸道上行至咽,再吞入消化道,随后与宿主粪便一起排出。当此幼虫被吞入或主动侵入中间宿主(螺类及蛞蝓)体内后,在其组织内先后发育为第二及第三期幼虫。鼠类因吞食含有第三期幼虫的中间宿主、转续宿主及被幼虫污染的食物而受感染。我国广东、海南、云南、浙江、台湾和香港等地发现的中间宿主有褐云玛瑙螺、皱疤坚螺、短梨巴蜗牛、中国圆田螺、方形环棱螺、福寿螺和蛞蝓。转续宿主有黑眶蟾蜍、虎皮蛙、金线蛙和蜗牛;国外报道还有鱼、虾、蟹等。终宿主以褐家鼠和黑家鼠较多见,此外还有白腹巨鼠、黄毛鼠和屋顶鼠等。

人因生食或半生食含本虫幼虫的中间宿主和转续宿主而感染,生吃被幼虫污染的蔬

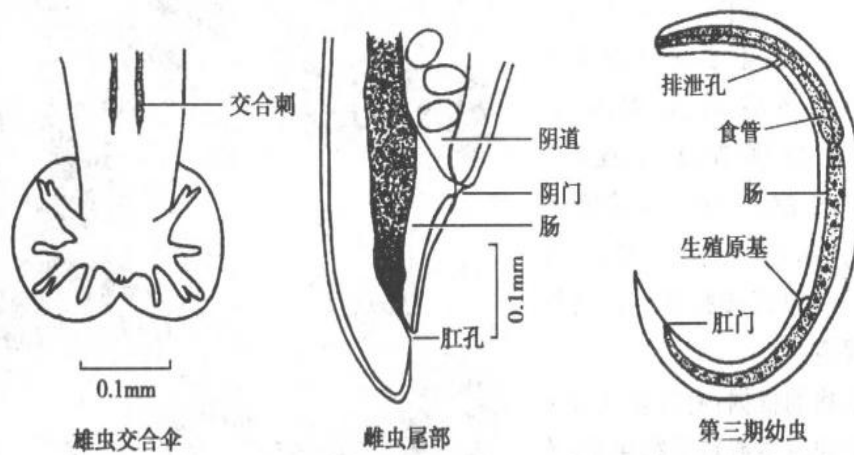


图 12-25 广州管圆线虫
(含雄虫交合伞、雌虫尾部与第三期幼虫)

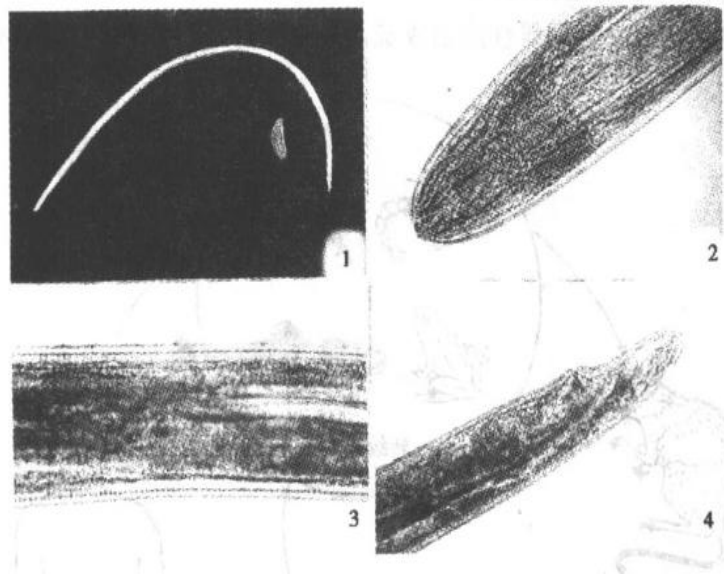


图 12-26 广州管圆线虫雌虫(自然状态)
(1. 全虫 2. 头部 3. 体中部 4. 尾部)

菜、瓜果或喝生水也可感染。动物实验提示,第三期幼虫可经皮肤主动侵入宿主。由于人是本虫的非正常宿主,故在人体内虫体停留在第四期幼虫或成虫早期(性未成熟)阶段。

幼虫在人体侵犯中枢神经系统,引起嗜酸性粒细胞增多性脑膜脑炎或脑膜炎。此病以脑积液中嗜酸性粒细胞显著升高为特征。除大脑和脑膜外,病变还可波及小脑、脑干和脊髓。主要病理改变为充血、出血、脑组织损伤及肉芽肿性炎症反应。最明显的症状为急性剧烈头痛或脑膜脑炎表现,其次为颈项强直,可伴有颈部运动疼痛、恶心呕吐、低度或中度发热。头痛一般为胀裂性乃至不能忍受,起初为间歇性,以后发作渐频或发作期延长,止痛药仅对 45% 病例有短时间缓解。头痛部位多发生在枕部和双颞部。据统计分析,在严重病例中,58% 的病例发热伴有神经系统异常表现;16% 的患者有视觉损害;12% 有眼部异常;5% 存在缓慢进行性感觉中枢损害;17% 的可累及脑神经;眼外直肌瘫痪和面瘫分别为 3% 与 4%;低于 1% 的患者发生无定位的四肢软弱。据温州同批感染的 47 例患者临床分析表明:

潜伏期最短 1 天,最长 27 天,平均潜伏期为 10.25 天;主要症状有头痛(91.5%),躯体疼痛 44 例(93.6%),有游走性疼痛 33 例(70.2%),皮肤触摸痛 30 例(63.8%),低中度发热 25 例(53.2%),高热 2 例(4.3%)。此外,还有鼻部、眼部或肺部广州管圆线虫病的报道。

诊断本病的依据:有吞食或接触含本虫的中间宿主或转续宿主史;典型的症状体征;脑积液压力升高,白细胞总数明显增多,其中嗜酸性粒细胞数超过 10%;免疫学检查阳性或从脑积液中查出幼虫或发育期雌性成虫或雄性成虫,但一般对病原检出率不高。



图 12-27 广州管圆线虫第二期幼虫

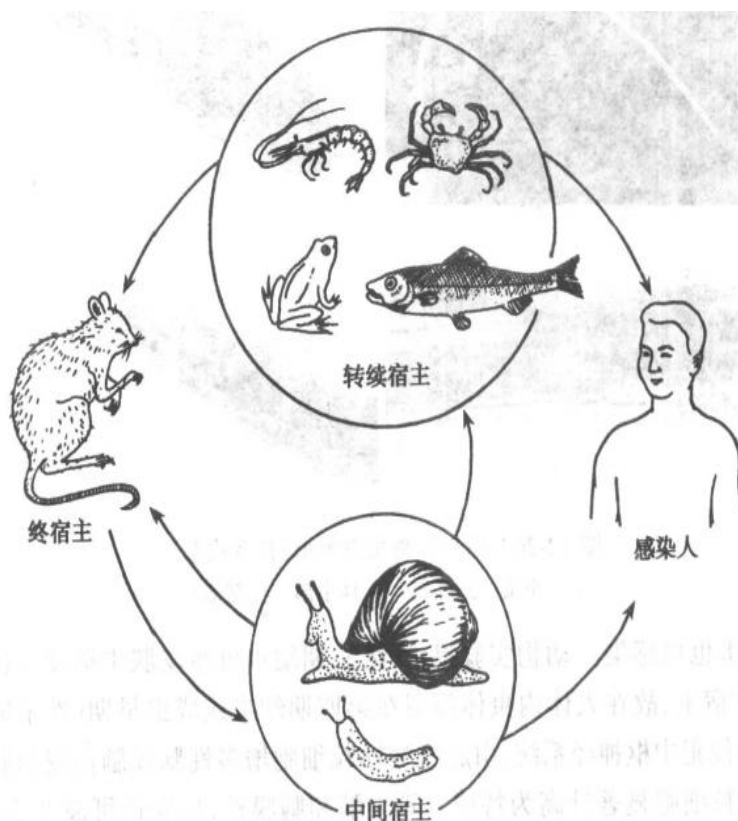


图 12-28 广州管圆线虫生活史

管圆线虫病分布于热带和亚热带地区。我国主要在台湾、香港、广东、浙江、福建、海南、天津、黑龙江、辽宁、湖南等地,呈散在分布。出现暴发流行的仅见于温州市区,1997 年在一次聚餐中 105 人因半生食福寿螺(*Ampullaria gigas*)而导致广州管圆线虫感染,其中 55 人发病;同一地点,1998 年从一名 2 岁女孩脑积液中检出 43 条广州管圆线虫第五期幼虫和 1 条发育期成虫。据调查,我国大陆褐云玛瑙螺对管圆线虫幼虫的自然感染率

为 29.7% 和 24.76%，福寿螺为 65.5%。

治疗本病尚无特效药。用甲苯咪唑可杀死实验感染鼠体内大部分成虫。预防本病主要为不吃生或半生的螺类，不吃生菜、不喝生水；因幼虫可经皮肤侵入机体，故应防止在加工螺类的过程中受感染。

五、棘颚口线虫

颚口线虫归类为颚口属，已确定的共有 10 种，其中在东南亚报道 5 种，在我国发现的有棘颚口线虫 (*Gnathostoma spinigerum*)、刚刺颚口线虫 (*G. hispidum*) 和杜氏颚口线虫 (*G. doloresi*)。人体颚口线虫病的报道，均由棘颚口线虫和刚刺颚口线虫所引起。60 年代后，颚口线虫病 (gnathostomiasis) 在东南亚尤其是泰国十分普遍，病原均为棘颚口线虫。80 年代以来，在日本发生不少颚口线虫病例，是由刚刺颚口线虫引起的。迄今，我国已报告的病例有 34 例，表明我国棘颚口线虫病在增多。棘颚口线虫是狗、猫的寄生虫，也寄生于虎、豹等食肉动物，刚刺颚口线虫则主要寄生于猪的胃壁，它们偶可寄生于人体。

成虫短粗，活时呈鲜红色，稍透明，两端稍向腹面弯曲，前端为球形，上有 8 圈小钩，颈部狭窄，体前半部和近尾端处被有很多体棘，体棘的形态有分类学意义，雄虫长 11~25mm，雌虫长 25~54mm。虫卵椭圆形，一端有帽状透明塞，内含 1~2 个卵细胞。第三期幼虫盘曲呈 6 字形，长约 4mm，头顶部具唇，头球上都具 4 环小钩，其数目和形状有重要的虫种鉴别意义，全身被有 200 列以上的单齿皮棘，体前部的棘长 10 μ m，往后逐渐变小，变稀，在体前 1/4 的体内有 4 个肌质的管状颈囊，各自开口于头球内的气室中，内含浆液，这四个构造对头球的膨胀和收缩有重要作用，食管分为肌性和腺性两部分 (图 12-29)。

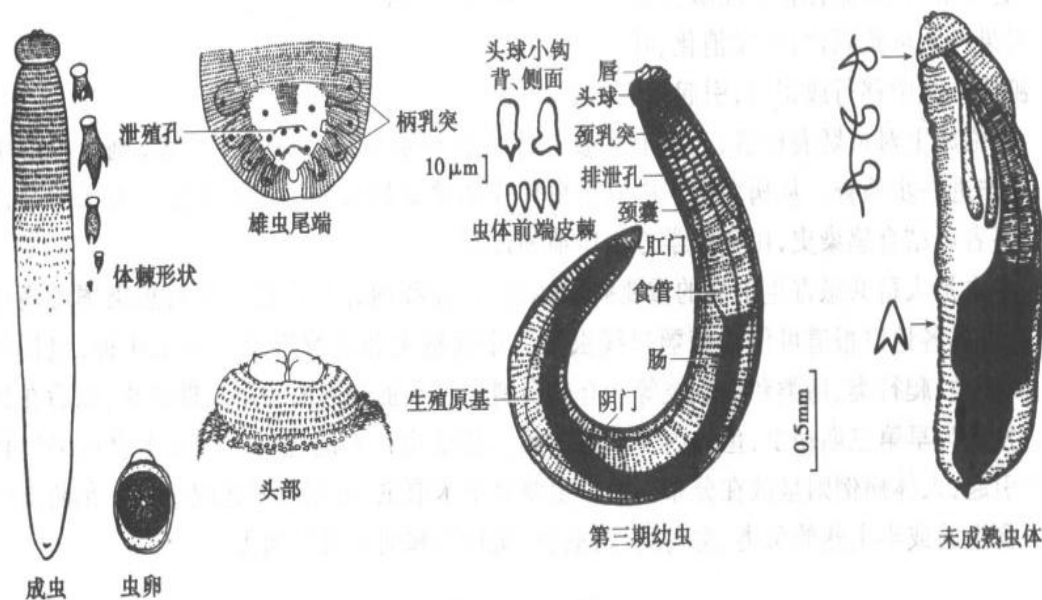


图 12-29 棘颚口线虫
(含成虫头尾、第三期幼虫和未成熟虫体)

成虫寄生于终宿主胃壁肿块中，肿块破溃后虫卵落入肠胃腔道并随粪便排出。在水中孵出第一期幼虫，幼虫被剑水蚤吞食后，经 7~10 天发育为第二期幼虫。当含幼虫的剑

水蚤又被第二中间宿主(多为淡水鱼类)吞食后,大部分移行至肌肉,1个月后发育为第三期幼虫。终宿主(狗、猫等动物)食入感染有棘颚口幼虫的鱼类(主要为乌鳢、泥鳅、黄鳝等)后,第三期幼虫在其胃内脱囊,并穿过肠壁移行至肝、肌肉或结缔组织,最后进入胃壁,在粘膜下形成特殊的肿块,逐渐发育为成虫。一个肿块中常有1至数条虫寄生,有些动物如蛙、蛇、鸡、猪、鸭及多种灵长类等动物食入已被感染的鱼后,其体内的幼虫不能进一步发育,故为转续宿主。人亦非本虫的适宜宿主,常通过生食或半生食含第三期幼虫的淡水鱼类或转续宿主而受感染。在人体组织内寄生的虫体仍停留在第三期幼虫或性未成熟的成虫早期阶段。幼虫在人体内可存活数年,长者可达10年以上。

本虫的致病作用主要是幼虫在人体组织中移行,加上虫体的毒素(如类乙酰胆碱、含透明质酸酶的扩散因子、蛋白水解酶等)刺激,可引起皮肤幼虫移行症(图12-30)和内脏幼虫移行症。损害部位极为广泛。皮肤幼虫移行症可在全身各部位表现出匍行疹或间歇出现的皮下游走性包块。局部皮肤表面稍红,有时有灼热感和水肿,可有痒感,疼痛不明显。内脏型幼虫移行症的临床表现随寄生部位的不同而异,如进入脊髓和脑可引起嗜酸性粒细胞增多性脑脊髓炎,后果严重可致死亡;可在消化、呼吸、泌尿系统中移行或寄居,引起相应的症状。



图12-30 棘颚口线虫幼虫所致皮肤病变
(皮肤移行症的病人照片)

在临床上对可疑表现者,尤其有生食或半生食淡水鱼或转续宿主史者,则应考虑本病,并作进一步检查。从病变组织中取出虫体作镜检是最可靠的确诊方法。对无明显体表损害者可结合感染史,用免疫学方法作辅助诊断。

本虫是人畜共患寄生虫病的重要病原体之一,在我国分布广泛。猫的安装率可高达40%,世界各地以报道可作为棘颚口线虫第二中间宿主和转续宿主的有104种,包括鱼类、两栖类,爬行类、鸟类和哺乳类等。有的资料说剑水蚤吞入的是第二期幼虫,以后在其体内发育为早第三期幼虫,鱼体内发育为晚第三期幼虫。人的感染大多是生食或半生食鱼类引起,人体病例则呈散在分布。治疗主要靠手术取虫,可用噻苯达唑杀虫。预防方法是不食生的或半生熟的鱼类、禽鸟类、两栖类,爬行类和哺乳类等肉类。

六、艾氏小杆线虫

艾氏小杆线虫[*Rhabditis (Rhabditella) axei* (Cobbold, 1884) Dougherty, 1955]也称艾氏同小杆线虫,属小杆总科的小杆科(Rhabditidae)。本虫本属营自生生活的线虫,常出现于污水及腐败的植物中,偶可侵入人体寄生在消化系统和泌尿系统,引起艾氏小杆线虫病(*rhabditelliasis axei*)。本病在我国最早由冯兰洲等于1950年报道,到1996年为止全国共

发现 144 例,其中从粪便发现虫体者 125 例,从尿检出虫体者 19 例。

成虫(图 12-31)纤细,圆柱状,体表光滑。前端有 6 片等大的唇片,食管呈杆棒状,前后各有 1 个咽管球。尾部尖长如针状。雄虫长约为 1.2mm。雌虫长约为 1.55mm,生殖器官为双管型,子宫内含卵 4~6 个。虫卵形态与钩虫卵相似,但较小。

本虫营自生生活,雌雄交配,产卵,卵孵化出杆状蚴,进食、生长、蜕皮、发育至自生生活的成虫,常生活在腐败的有机物内,也常出现于污水中。研究证明,各期虫体对人工肠液(pH8.4)有较高的耐受性;在人工胃液(pH1.4)内虫卵可存活 24 小时;虫体在正常人尿中存活不久,但在患肾炎、肾病或乳糜尿病人的尿中能生长发育。

人感染本虫的途径可能是幼虫经口进入消化道或经泌尿系上行感染,如通过游泳、下水捕鱼而接触污水或误饮污水,使幼虫有机会侵入人体。

艾氏小杆线虫侵入泌尿系统可引起发热、腰痛、血尿、尿频或尿痛等症状,当肾实质受累时亦可出现下肢和阴囊水肿、乳糜尿、蛋白尿或脓尿,尿液镜检有红、白细胞和管型。虫体侵入消化系统常引起腹痛、腹泻与便秘交替出现等症状。

诊断本病依据从患者尿液沉淀物中或从粪便中镜检出虫体或虫卵。治疗药物可用甲苯咪唑、阿苯达唑、左旋咪唑等。

本病在日本、墨西哥、以色列等国家均有发生。我国已报道的人体感染者分布于湖南、贵州,海南、湖北、广东、河南、新疆、西藏、浙江、上海、天津、江西、陕西、福建和山东等 15 个省、市。本虫曾在兔、狗、猴、鼠等动物粪便中检获。注意个人卫生,避免饮用或接触污水及腐败的植物是预防本病发生的关键。

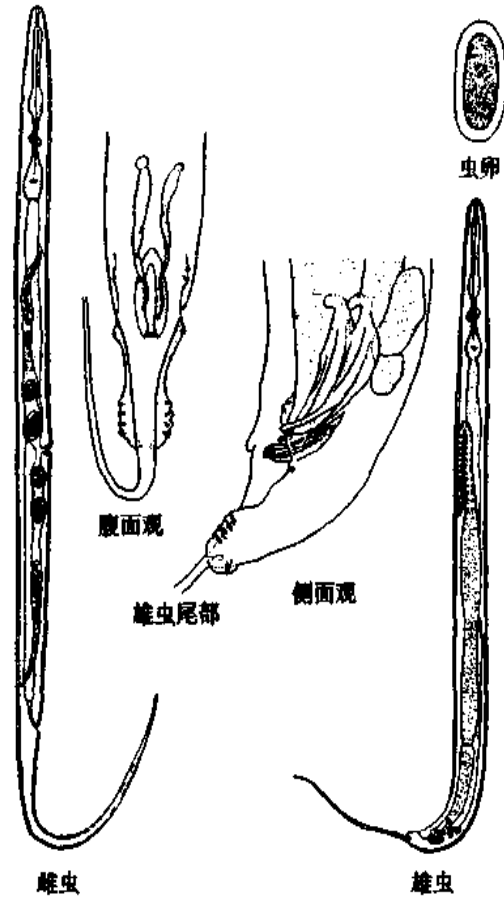


图 12-31 艾氏小杆线虫
(雄虫和雌虫)

七、兽比翼线虫

兽比翼线虫(*Mammomonogamus* Ryjikov, 1948)为一类主要寄生于虎、猫、牛、羊、河马等哺乳动物、鸟类和禽类的气管、咽喉、中耳等部位的小杆科(Rhabditidae)、比翼科(Syngamidae)、兽比翼线虫属线虫。现已知本属虫种共十余种,其中已发现只有喉兽比翼线虫(*M. laryngeus* Railliet, 1899)和港归兽比翼线虫(*M. gangguiensis* sp. nov Li, 1998)偶可在人体咽喉部、气管、支气管等部位寄生,引起人体兽比翼线虫病(human mam-

momonogamosis)或比翼线虫病(syngamiasis)。全世界已有 100 多个病例报道。我国自瞿逢伊(1997)首次报道于 1975 年在上海发现首例人体感染喉兽比翼线虫病之后,又陆续报道了 12 例,其中 1 例为港归兽比翼线虫是首次确认和报道的新种。

喉兽比翼线虫成虫虫体为鲜红色,雌性体长 8.7~23.5mm,口囊内具脊状齿 8 个,尾部末端尖削,雄虫体长 3.0~6.3mm,交合伞宽短,交合刺 1 根。港归兽比翼线虫成虫的不同之处是:虫体前端具唇瓣 6 片;雄虫具交合伞外边缘带,缺交合刺。两种兽比翼线虫卵相似,呈椭圆形,无色透明,大小为 75~80 μm ×45~60 μm ,内含多个胚细胞或幼胚。

本虫生活史过程尚未研究清楚,根据已报道的临床病例,并结合同类寄生虫的生物学资料分析,成虫寄生在终宿主(牛、羊或鸟类)的气道内,虫卵随口腔分泌物或粪便排出体外,发育为感染期虫卵,当人和动物误食被此期虫卵污染的水或食物时而获得感染。龟和鳖可能是其转续宿主或中间宿主,幼虫寄生在其肝胆、肌肉等部位。当人生食或半生食龟蛋及龟、鳖的肝、胆和血时亦可获得感染。被食入的感染期虫卵,卵内幼虫在消化道孵出,继而侵入肠粘膜,穿过肠壁,经血流到达肺部,穿过肺泡上行至气管,定居于支气管、气管和咽喉部发育为成虫。据分析自感染至发育成熟约需 70 天左右。

兽比翼线虫的致病作用,在早期,肺部可有短暂的浸润性炎症,随后发展为气管炎样的表现。

本病的临床表现主要为发热、咳嗽、哮喘及咯血,伴有血中嗜酸性粒细胞增多,若虫体寄生在咽喉部,可出现搔爬刺激感和阵发性干咳,用抗生素药物治疗,症状不能得到明显改善。有的患者可咳出带有红色条状血样物(即虫体)的痰,有的经支气管内窥镜检可发现支气管壁上附有活动的血红色虫体或囊包块。

诊断本病依据是从患者痰液中或从支气管镜检物或肺泡灌洗液中发现虫体或虫卵。虫体排出或摘除后,病可自愈,重感染病例应及时确诊并用阿苯达唑或甲苯咪唑治疗。

本病属人兽共患病,食草动物是此病原的保虫宿主。本病大多发现于南美及加勒比地区。我国报道的 13 个病例分布在广州、吉林和上海。在此 13 例患者中,3 例因食入未煮熟的龟血而感染,3 例在发病前 20 天有生吃鳖的肝或胆史。

鉴于本病的临床表现与一般呼吸道疾病的症状极易混淆,轻度感染又可自行排出虫体而痊愈,可能导致临床有不少漏诊或误诊,在有不良饮食习惯或处在不良生活环境的情

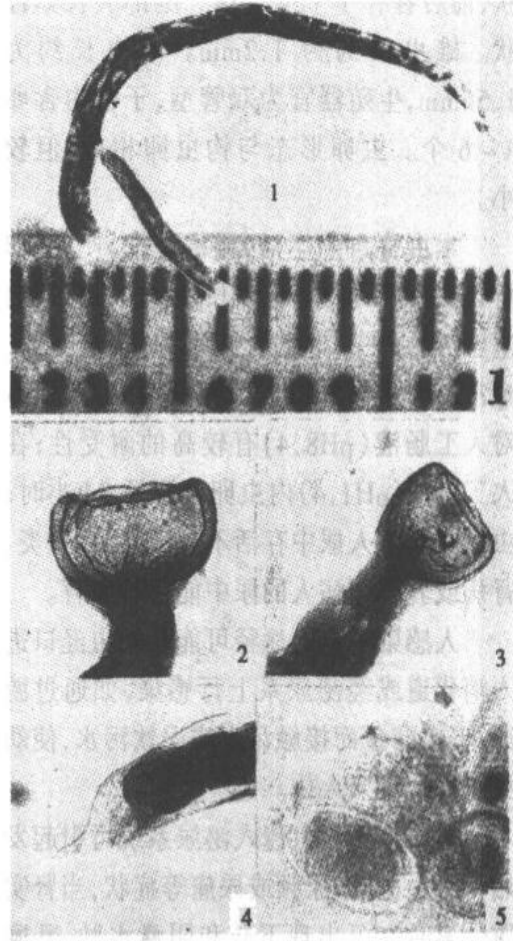


图 12-32 兽比翼线虫(自然状态)
(1. 雌雄口囊 2. 雌虫口囊
3. 雄虫口囊 4. 尾部 5. 虫卵)

况下,对本病的流行与扩散应予重视。

八、肾膨结线虫

肾膨结线虫 [*Dioctophyma renale* (Goeze, 1782)Stiles, 1901]是一种大型寄生线虫,俗称巨肾虫(The giant kidney worm)。本虫在世界各地分布广泛,寄生于犬、水貂、狼、褐家鼠等 20 多种动物的肾脏及腹腔内,偶尔感染人,引起肾膨结线虫病(dioctophymiasis renale)。

人体肾膨结线虫病病例发现不多,至今国外报告 17 例,我国共报告 11 例,最早由张森康(1981)报道在宜昌的人体感染 4 例, Sun 氏(1986)在国外报告 1 例亦为中国人,其他 6 例分布在湖北、广东、江苏、河南、四川、宁夏。11 例患者尿中排出虫体,少者为 1 条,多者达 11 条、排出的虫体活、死和残缺不全者均有,在 1 例肾脏病例切片中发现虫体或虫卵。

成虫圆柱形,活时呈血红色,体表具横纹;虫体两侧各有一行乳突;口孔位于顶端,其周围有两圈乳突;雄虫长 14 ~ 45cm,宽 0.4 ~ 0.6cm,尾端有钟形无肋的交合伞,交合刺 1 根;雌虫长 20 ~ 100cm,宽 0.5 ~ 1.2cm,阴门开口于体前食道之后的腹面中线上,肛门位于尾端;寄生在人体的虫体发育较差,其大小,雄虫为 9.8 ~ 10.3cm × 0.12 ~ 0.18cm,雌虫为 16 ~ 22cm × 0.21 ~ 0.28cm。虫卵呈椭圆形,棕黄色,大小为 60 ~ 80 μ m × 39 ~ 46 μ m,卵壳厚,表面有许多明显的小凹陷。

动物可因吃入含有第二期肾膨结线虫幼虫的寡毛类环节动物而获得感染。人的感染一般是由于生食或半生食含该虫第三期幼虫的蛙或鱼类而引起,亦可因吞食了生水中的或水生植物上的寡毛类环节动物而获得感染。幼虫进入人体消化道后,穿过肠壁随血流移行至肾盂发育为成虫,并产卵。虫体亦可在膀胱、卵巢、子宫、肝脏、腹腔等部位寄生。

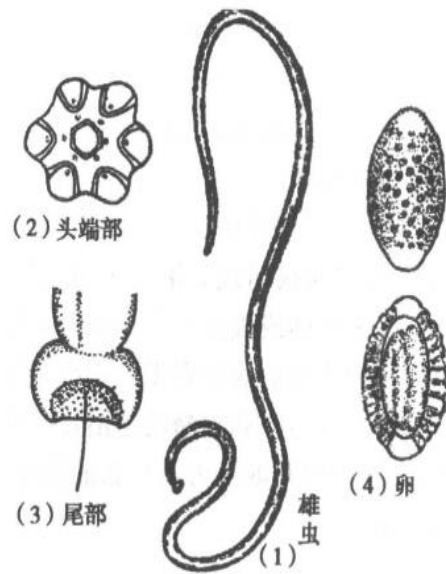


图 12-33 肾膨结线虫

(1. 雄虫;2. 头端部;3. 尾部;4. 虫卵)



图 12-34 肾膨结线虫
(在肾盂内)

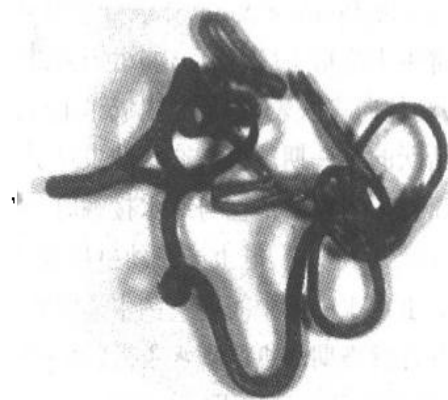


图 12-35 肾膨结线虫
(自然虫体)

肾膨结线虫寄生于肾脏中,导致肾脏显著增大,约70%的感染者在肾盂背部有骨质板形成,骨质板边缘有透明软骨样物,大多数肾小球和肾盂粘膜乳头变性。肾盂腔中有大量的红细胞、白细胞或有脓液。病变后期,感染肾萎缩,未感染肾因代偿而肥大。由于虫卵表面的粘稠物易凝成块,加上虫体死亡后的表皮残存,可能构成了形成结石的核心。患者有腰痛、肾绞痛、反复血尿、尿频,可并发肾盂肾炎、肾结石、肾功能障碍等表现。亦可见尿中排出活的或死的、甚至残缺不全的虫体。当虫自尿道逸出时可引起尿路阻塞、亦有急性尿中毒症状。

在临床上,若遇有生食或半生食鱼或蛙虫,并具有上述临床症状者应考虑本病的可能;对无症状仅出现有蛋白尿、血尿、脓尿而用通常方法治疗无效者也应疑及本病。从尿液中发现虫体或查见虫卵是确诊本病的依据。但若虫体寄生于泌尿系统以外的部位,或只有雄虫感染的病例则无法查出虫卵。尿道造影、B超或CT检查可能有助于诊断。

用阿苯达唑和噻嘧啶是治疗本病的良药,但需反复多个疗程用药。虫体寄生在肾盂者,行肾盂切开取虫为最可靠的治疗办法。勿食生的或未煮熟的鱼、蛙、生水和生菜以预防本病。

九、麦地那龙线虫

麦地那龙线虫[*Dracunculus medinensis* (Linnaeus, 1758) Gallandant, 1773]属旋尾目(Spirurata)、龙线虫科(Dracunculidae)、龙线虫属(*Dracunculus*)。成虫可寄生于人和多种哺乳动物组织内,引起麦地那龙线虫病。该病在世界各地分布较为广泛,特别是印度、巴基斯坦、西南亚以及非洲一些国家流行较为严重。据世界卫生组织(1990)统计的资料显示,全球每年有500~1000万人患麦地那龙线虫病,估计有1.2亿人受该病威胁,并提出全球消灭该病的规划和要求。在我国,对家畜感染的报告较多,而人体病例至今仅有王增贤(1995)报告1例,患者为安徽阜阳农村1名12岁男性儿童,在其左侧腹壁脓肿内检获1条雌性成虫。

成虫形似一根粗白线,前端钝圆,体表光滑,镜下可见较密布的细环纹。雌虫长约60~120cm,宽约0.9~2.0mm,成熟雌虫的体腔被前、后两支子宫所充满,子宫内含大量第1期幼虫;雄虫长约12~40mm,宽约0.4mm,末端卷曲1至数圈,交合刺两根。幼虫大小约为636.0 μ m \times 8.9 μ m,体表具有明显的纤细环纹,细长的尾部约占体长1/3。

寄生于终宿主(人或动物)组织内的雌虫,成熟后自寄生部位移行至四肢、背部皮下组织,头端伸向皮肤表面,子宫内成千上万的幼虫,由于内外压力而致子宫破裂,释放出大量极为活跃的第一期幼虫。这些幼虫可引起宿主强烈的免疫反应,使皮肤形成水泡。水泡最后溃破。当溃破部位与冷水接触时,成虫受刺激致使虫体与其子宫自伤口伸出,将幼虫间歇性地产入水中,雌虫产完幼虫后自然死亡,并被组织吸收,伤口亦即愈合。

幼虫在水中被中间宿主剑水蚤吞食后,在其体内发育为感染期幼虫。当人或动物饮水误吞含感染期幼虫的剑水蚤后,幼虫在十二指肠处从剑水蚤体内逸出,钻入肠壁,经肠系膜、胸腹肌移行至皮下结缔组织。约3个月后,雌雄虫穿过皮下结缔组织到达腋窝和腹股沟区,雌虫受精后,雄虫在数月内死亡。成熟的雌虫于感染后第8~10个月内移行至终宿主肢端的皮肤,此时子宫内幼虫已完全成熟。

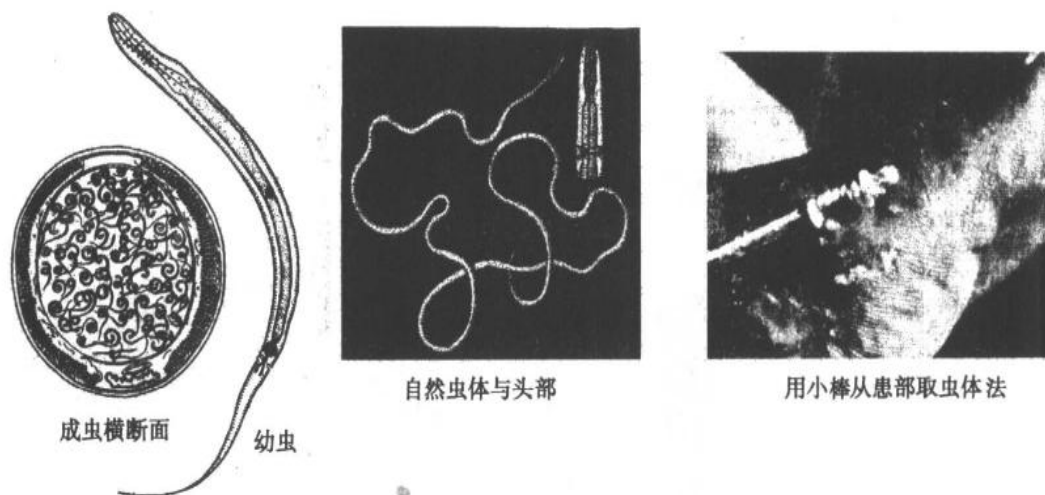


图 12-36 麦地那龙线虫

本虫的致病作用主要是雌虫移行至皮肤,使皮肤出现条索状硬结和肿块;释放的幼虫可引起丘疹、水泡、脓泡、蜂窝组织炎、脓肿、溃疡等症状;雌虫释放的代谢产物可引起荨麻疹,血管性水肿和全身症状,发热、头晕、恶心、腹泻、血中嗜酸性粒细胞增高。此外,虫体还可侵犯中枢神经系统,引起截瘫;亦可引起眼部、心脏及泌尿生殖系统的病变;后遗症有关节炎、滑膜炎、关节强直和患肢萎缩,影响劳力。

本病的主要确诊方法是:检查皮肤上的典型水泡;水泡溃破后,检查幼虫,方法是用少许水置于伤口上,取少量伤口表面的液体至载玻片上,在低倍镜下检查运动活跃的幼虫;检查雌虫,若雌虫自伤口伸出即为最可靠的确诊依据;深部脓肿可经穿刺吸脓镜检幼虫。免疫学方法亦可用于诊断。

本病是一种人兽共患寄生虫病。人的感染除了误饮含剑水蚤的自然界水体外,有报道认为,亦可因生食泥鳅引起。本病感染的年龄多在 14~40 岁,发病季节以 5~9 月为最高。治疗本病的最可靠方法为使用 1 根小棒慢慢将虫体卷出。方法是用适量冷水置于暴露于伤口外的虫体上,雌虫随即伸出生产幼虫,此时便可用小棒卷出约 5cm 长的虫体。每天一次,约经 3 周即可将全虫取出。化疗药物可用灭滴灵和噻苯达唑。

十、肝毛细线虫

肝毛细线虫[*Capillaria hepatica* (Bancroft, 1893) Travassos, 1919]是一种鼠类和多种哺乳动物的寄生虫,偶尔感染人。成虫寄生于肝,引起肝毛细线虫病(hepatic capillariasis)。人感染是由于食入感染期卵污染的食物或水而引起。迄今全世界确诊为肝毛细线虫病的患者共 25 例。我国仅发现 1 例人体感染,徐秉锟(1979)在广东从 1 位人体肝组织病例切片取得虫体。尽管报道的病例不多,但大多数引起死亡,故应予以注意。

成虫较鞭虫纤细,雌虫长 53~78mm,尾端呈钝锥形,雄虫长为 24~37mm,尾端有 1 突出的交合刺被鞘膜所包裹;食道占体长的 1/2(雄虫)和 1/3(雌虫)。该虫虫卵形态与鞭虫卵相似,但较大,卵壳厚,分两层,两层间有放射状纹。外层有明显的凹窝,两端各有透明塞状物,不凸出于膜外。

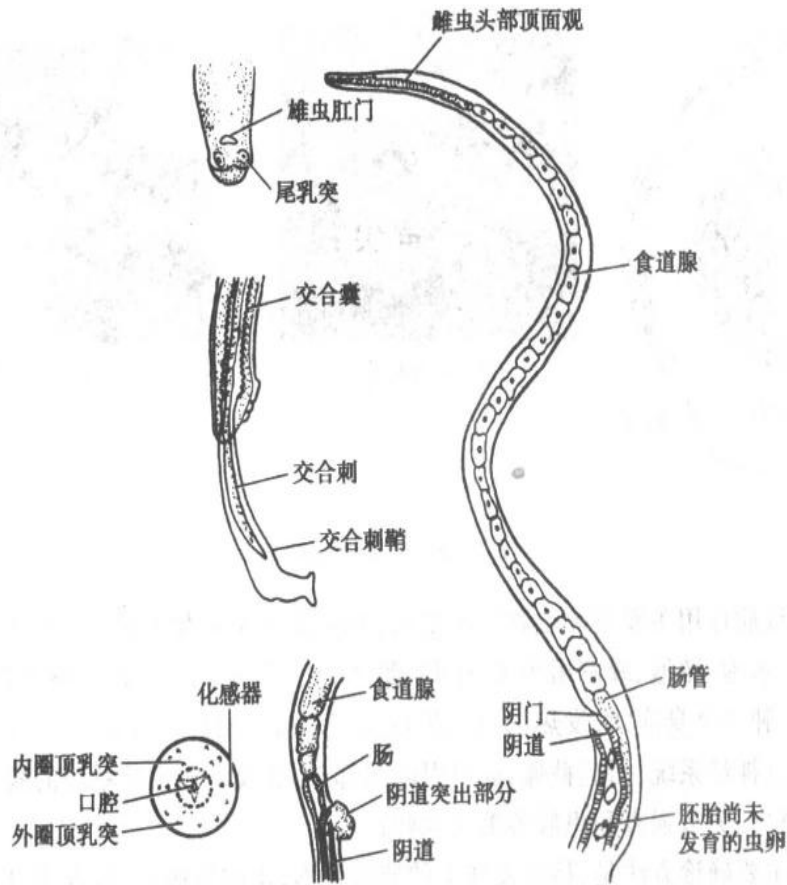


图 12-37 肝毛细线虫
(仿 Olsen)

成虫寄生于肝,产卵于肝实质中,虫卵沉积导致肉芽肿反应和脓肿样病变,肉眼可见肝表面有许多点状珍珠样白色颗粒,或灰色小结节,其大小为 0.1~0.2cm。脓肿中心有成虫、虫卵和坏死组织组成,虫体可完整或崩解,虫体和虫卵周围有嗜酸性粒细胞、浆细胞和巨噬细胞浸润。患者可表现有发热、肝脾肿大、嗜酸性粒细胞显著增多、白细胞增多及高丙种球蛋白血症,低血红蛋白性贫血为常见,严重者可表现为嗜睡、脱水等,以至死亡。

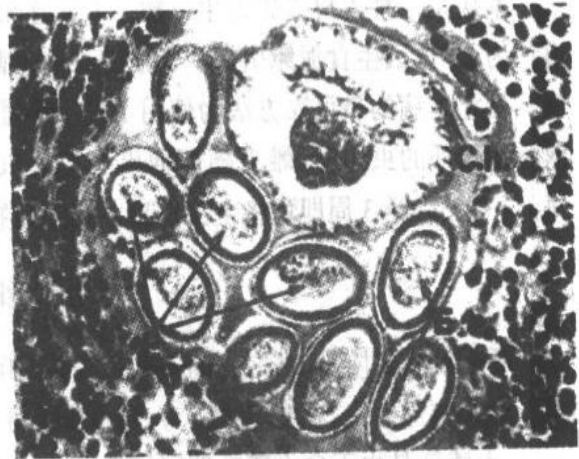


图 12-38 肝毛细线虫在肝内(切片)
Ch: 虫体 E: 虫卵

另外还发现肝毛细线虫假性感染病例 15 例,分布在海南 10 例(1992)、广东 3 例(1992)、四川 1 例(1992)和台湾 1 例(1995),这种假性感染是因为食入含肝毛细线虫卵的生鼠肝或兔肝,虫卵仅通过人体消化道随粪排出,虽可在人粪中查见,但人并未获得感染,即所谓假性感染(spurious infection)。真性

感染(genuine infection)在人粪中无此虫卵排出。

诊断本病相当困难。肝组织活检病原体是最可靠的诊断方法。肝病患者伴有嗜酸性粒细胞显著增多者,可考虑用免疫学方法作进一步检查。治疗药物有锑剂、甲苯咪唑、阿苯达唑等。

十一、异尖线虫

异尖线虫(*Anisakis*)是一类成虫寄生于海栖哺乳动物,幼虫寄生于某些海栖鱼类的线虫。它属于蛔目异尖科。可引起人体异尖线虫病(*anisakiasis*)的虫种主要有5属:即异尖线虫属、海豹线虫属、钻线虫属、对盲囊线虫属和蛭蛔线虫属。我国报道的主要是异尖线虫属和蛭蛔线虫属的虫种。人不是异尖线虫的适宜宿主,但幼虫可寄生于人体消化道各部位,亦可引起内脏幼虫移行症。人的感染主要是食入了含活异尖线虫幼虫的海鱼和海产软体动物而引起。虫体主要寄生于胃肠壁,患者发病急骤,酷似外科急腹症,常致临床误诊。在日本、荷兰、英国、法国、德国以及太平洋地区等20多个国家有本病病例报告。其中日本已报道人体病例14000余例。主要是这些国家居民喜吃腌海鱼,或喜吃生拌海鱼片、鱼肝、鱼子或乌贼作佐酒佳肴,由此获得感染,使本病成为一种海洋自然疫源性疾。在我国尽管迄今尚未见有病例报告,但在国内市售海鱼中,发现鲈鱼、小黄鱼、带鱼等小型鱼体肌肉或器官组织内的异尖线虫幼虫感染率高达100%,感染度高达401条/尾鱼;从东海和黄海获得的30种鱼和两种软体动物发现带幼虫率为84%。可见我国人群感染异尖线虫病的潜在危险性很大。

在人体寄生的虫体均为第三期幼虫,中肠部体宽为430~550 μm ,无侧翼。

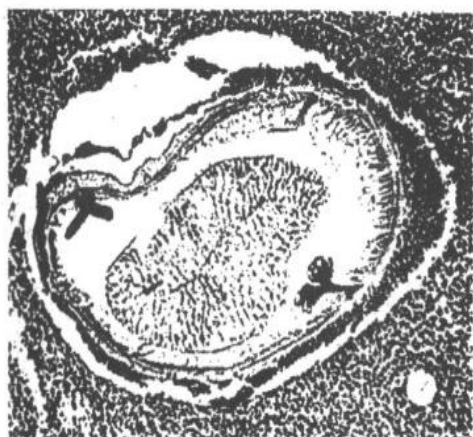


图 12-39 在人回肠中的异尖线虫(横断面)

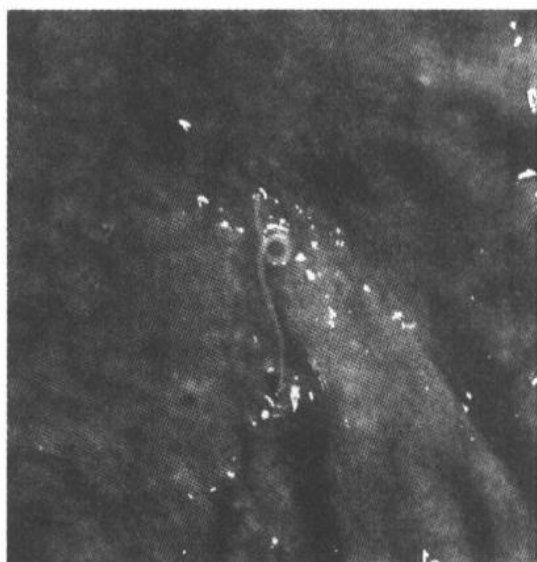


图 12-40 胃壁上异尖线虫

人体感染本虫后,轻者仅有胃肠不适,重者表现为在进食后数小时上腹部突发剧痛伴恶心、呕吐、腹泻等症状,纤维胃镜可见胃粘膜水肿、出血、糜烂、溃疡,晚期患者可见胃肠壁上有肿瘤样物,病理特点是以粘膜下层为中心的伴有大量嗜酸性粒细胞浸润的脓肿或瘤样肿物,肿物内可见虫体断片、角皮或肠管等。除在胃肠外,虫体可在腹腔、泌尿系统、

皮下组织等处形成肿物。

诊断本病依据从胃内检获幼虫。虫体多在胃大弯侧发现。用体外培养的幼虫分泌排泄物作抗原检测患者血清中特异性抗体,是本病的重要辅助诊断方法。

胃肠道异尖线虫病目前尚无特效治疗药物,故可用纤维胃镜检查并将虫体取出。

第十三章 猪巨吻棘头虫

猪巨吻棘头虫[*Macracanthorhynchus hirudinaceus* (Pallas, 1781) Travassos, 1916]属于棘头动物门(Phylum Acanthocephala),后棘头虫纲(Class Metacanthocephala),原棘头虫目(Order Archiacanthocephala),稀棘棘头虫科(Family Oligacanthorhynchidae),巨吻棘头虫属(Genus *Macracanthorhynchus*)。偶可在人体寄生的棘头虫有两种,一种是主要寄生在鼠肠内的念珠棘头虫[*Moniliformis maniliformis* (Bremser, 1811) Travassos, 1915],中间宿主为蟑螂,国内外仅有数例人体病例报道。另一种是主要寄生在猪肠内的猪巨吻棘头虫,中间宿主为鞘翅目昆虫,包括多种天牛和金龟。人体猪巨吻棘头虫病(*macracanthorhynchosis*)病例在国内十余省共报道 356 例,故侧重以此虫为代表叙述之。

成虫(图 13-1)活体时背腹略扁,固定后为圆柱形;虫体呈乳白色或淡红色,体表有明显的横皱纹;整虫分吻突、颈部和躯干三部分;吻突呈类球形,可伸缩,其周围有 5~6 排尖锐透明的吻钩;颈部短,与吻鞘相连;无口及消化道;雄虫体长 5~10cm,尾端有一钟形交合伞;雌虫 20~65cm,尾端钝圆。虫卵呈椭圆形,棕褐色,大小为 $67 \sim 110\mu\text{m} \times 40 \sim 65\mu\text{m}$,卵壳厚,一端呈隆脊的嵌接处,易破裂;成熟卵内含 1 个具有小钩的幼虫(棘头蚴),由嵌接触逸出。

猪巨吻棘头虫的生活史阶段包括虫卵、棘头蚴(*acanthor*)、棘头体(*acanthella*)、感染性棘头体(*cystacanth*)和成虫。猪和野猪是本虫的主要终宿主。成虫寄生在终宿主小肠内,虫卵随粪便排出,散落在土壤中,可存活数月甚至数年。当虫卵被甲虫的幼虫吞食后,棘头蚴逸出,进入甲虫血腔,经棘头体发育至感染性棘头体。感染性虫体在甲虫的整个变态过程中可存活 2~3 年。当猪等动物吞食含感染性棘头虫的甲虫后,在其小肠经 1~3 个月发育为成虫(图 13-2)。

人因误食含活感染期棘头体的甲虫而感染。人不是本虫的适宜宿主,故在人体内极少发育成熟和产卵。

猪巨吻棘头虫多在人回肠中、下段寄生,一般为 1~3 条,最多 21 条。虫体以吻突的倒钩固着于肠粘膜,引起粘膜组织充血和小出血;吻腺所分泌的毒素可使肠粘膜产生坏死与发炎、甚至形成溃疡,继而出现结缔组织增生,形成棘头虫结节突向浆膜面,与大网膜形成包块。虫体常可引起肠壁深层受损,甚至穿破肠壁造成肠穿孔,导致局限性腹膜炎及腹

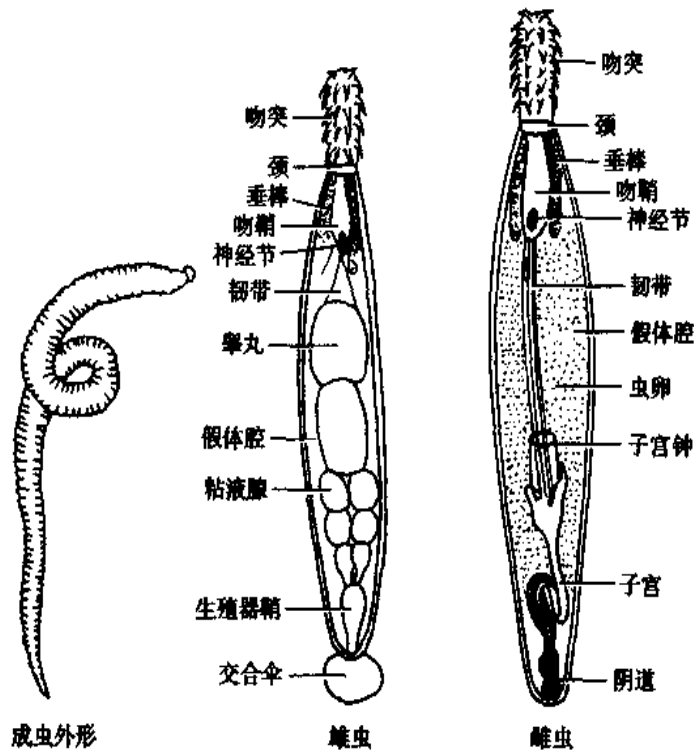


图 13-1 猪巨吻棘头虫成虫(采自 Watson)

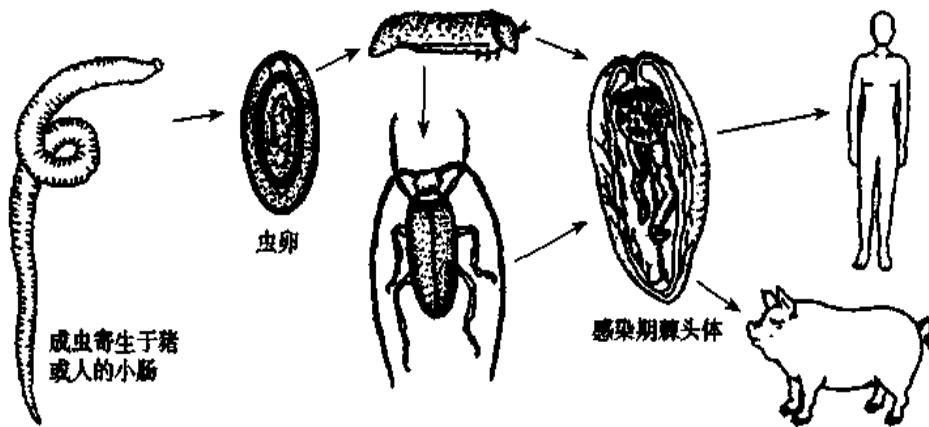


图 13-2 猪巨吻棘头虫生活史

诊断本病首先根据流行病学史及临床表现,作诊断性驱虫或经急症手术发现虫体是确诊的依据。免疫诊断,可采用虫卵抗原作皮试,对诊断本病有一定价值。

人体猪巨吻棘头虫病在国外仅有数例报道,在国内分布于辽宁、山东、河北、天津、河南、吉林、安徽、海南、四川和内蒙古等 10 个省(市、区),其中在辽宁和山东的部分地区呈地方性流行。猪是本病的主要传染源。鞘翅目昆虫在我国有 9 科 35 种可作为本虫中间宿主,其中以大牙锯天牛、曲牙锯天牛和棕色金龟子的感染率最高。

人感染棘头虫主要与生食或未生食田中的习惯有密切关系。在流行区,儿童有捕食

早期治疗(服用阿苯达唑和甲苯达唑);出现并发症者,应及时手术治疗。

附录1 铁线虫

铁线虫(*Gordiacea* Von Stebold, 1843)又名发形蛇(hair snake),隶属于 Nematomorpha 门,为铁线虫纲蠕虫的总称。与医学有关的虫种分属于铁线虫目(Gordioidea)、铁线虫科(Gordiidae)、铁线虫属(*Gordius*)和索虫科的 *Chordodes*, *Paragordius* 和 *Parachordodes* 属等。成虫在水中营自生生活,偶尔感染人体,引起铁线虫病(nematomorphiasis)。铁线虫寄生于人体的病例,我国大陆到 2000 年止共报道 19 例,其中寄生于消化道 8 例(包括 7 例从肛门排出、1 例从口吐出),寄生于泌尿道有 11 例。19 例患者分布在 8 个省(区),其中新疆 4 例,山东、湖北、河南各 3 例,四川、云南各 2 例,广东、陕西各 1 例。患者年龄最小者 11 个月,最大者 45 岁。本病女性多于男性。

虫体细长,圆线形,似铁丝,黑褐色;长约 10~50cm,宽约 1~3mm;头端钝圆,具有 0.5~1mm 长的淡黄色区;虫体表面有许多小乳突;雄虫尾部卷曲,末端分叉;雌虫尾短尖钝。虫体在体外非常活跃,常有自行打结的习性(图 13-3)。

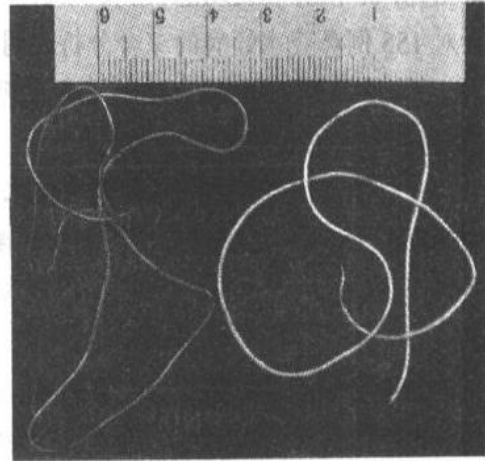


图 13-3 铁线虫(自然形态和大小)

铁线虫成虫生活于沼泽、池塘、溪流、沟渠等水体中,雌雄交配产卵,卵内幼虫孵出进入昆虫(蚱蜢、蟋蟀、蟑螂、甲虫等)体内发育形成稚虫,昆虫入水,稚虫离开宿主在水中发育为成虫。人体消化道感染铁线虫可能是通过接触或饮用含有稚虫的生水、昆虫、鱼类和螺类

或食物而引起。尿路感染是由于人体会阴部接触有铁线虫稚虫的水体,经尿道侵入,上行至膀胱内寄生。虫体侵入人体后可进一步发育至成虫,并可存活数年。寄生泌尿道的患者,以女性为多,均有明显的泌尿道刺激症,如下腹部疼痛、尿频、尿急、尿痛、血尿、放射性腰痛、会阴和阴道炎等,虫体排出后,症状缓解。铁线虫寄生于消化道所引起的症状一般不明显,可有消化不良、腹痛、腹泻等表现。亦见有从眼眶肿物或耳道检出虫体的报告。

诊断本病依据从尿中或粪便中检获虫体。在临床上若遇到有尿道刺激症状,久治不愈、而又有生饮或会阴部接触过塘、沟水或潮湿草地的患者,应考虑作膀胱镜检。

铁线虫病尽管是一种较为罕见的寄生虫病,全世界只有 14 个国家有病例报道。但各地因生产生活接触自然水体的人群甚多,其实际感染人数可能远比已报告的例数要多。

防治本病的关键是不饮不洁之水、不生吃昆虫、鱼类和螺类等食物,下水时避免口腔与不洁水体直接接触。疑有感染者可口服驱虫药促虫排出,寄生于组织内者应手术取虫。

附录2 水蛭

水蛭(leeches)又称蚂蟥,是一类营自生生活的、有强烈吸血习性的环节动物,广泛分布于稻田、池塘和沟渠等水土中,当与人体接触时可吸附在人体皮肤上吸血,偶可侵入人

体,引起水蛭病。迄今我国有12个省、区(贵州、云南、四川、广东、广西、福建、江苏、山东、江西、湖南、湖北和河南)有人体寄生病例的报道,连同突尼斯、也门等一些国家共有401例寄生于人体的病例。其中寄生于鼻咽部290例,阴道72例,声门下区19例,消化道和眼部各3例,在尿道、膀胱、皮下和上颌窦寄生的各1例,寄生部位不详者6例。此外,金大雄在贵州和云南从4例患者鼻部各取出1条凶恶怖蛭(*Dinobdella ferox*)。

水蛭感染人体一般乘人下水游泳、捕鱼、洗脸之机而入侵,或通过喝入含水蛭的溪水、池塘生水而引起。水蛭寄生于人体的致病作用,主要表现为虫体吸血的同时分泌水蛭素,使凝血时间延长,导致寄居部位的粘膜创伤经久不愈和出血。

鼻咽喉部水蛭病 虫体从鼻孔或口腔经鼻咽部进入鼻腔或喉部,甚至气管或支气管。在鼻咽部寄生的水蛭,后吸盘附着在鼻腔顶部吮吮血液,常引起鼻衄、贫血等症状,轻者仅有鼻部不适、鼻痒、鼻塞、异物感等表现,重者可出现鼻痛、头痛、紧张甚至休克;喉部水蛭寄生,有喉痒、异物爬动感、剧咳、咯血及声嘶等症状。据1982年中华耳鼻喉科杂志编委会对155例鼻腔水蛭病的综合分析表明,寄生数量多为1条,亦见有6条;寄生时间最短为2天,最长为1年余;寄生部位在鼻咽部者82例,在咽喉部者42例,余在鼻孔或鼻腔中;全部病人均有喝溪沟生水史。

在我国海南和广西等地栖息于灌木或浅水沟中的单吸盘山蛭(山蚂蟥),引起人体感染共报道135例,这些患者均有上山喝溪水史。患者多数有鼻涕带血、鼻塞及异物爬动感症状;病程为2天至3个月,往往出现鼻出血才就诊。山蛭在鼻腔的吸附部位较水蛭广泛。

生殖泌尿道水蛭病 当人下水时,水蛭经阴道口或尿道口侵入。阴道内或外阴部常被水蛭咬伤后导致大出血。患者常在发病前1~数小时有下水史,此类病人多为10岁以下的女孩,患者除表现为阴道出血外,可有头晕、面色苍白、出冷汗,血压下降等临床表现。查外阴处和阴道壁可见出血点或溃疡面。

水蛭侵入其他部位,均可引起相应的临床症状和出血表现。

水蛭为偶然性寄生虫,人的感染多发生在夏秋季节,此时也是水蛭繁殖和活动频繁的季节,因此,在这个季节若遇到有鼻出血或阴道出血的青少年,并在发病前数日内有下水或喝生水史者,则应考虑水蛭寄生所致,在出血部位发现虫体是确诊本病的依据。

治疗本病主要靠取出完整水蛭和止血处理,为确保虫体完整取出,可用含2%丁卡因溶液加少量0.1%肾上腺素或麻黄素的棉球堵塞有虫部位,5分钟后用钳取虫。若取虫困难,在鼻咽部可用安冰合剂(复方安息酊10ml,冰片0.5g,蒸馏水90ml)蒸气吸入驱虫;在消化道可用阿苯达唑等驱虫药促其随粪便排出。

(曾庆仁)

第十四章 概 论

第一节 概 念

节肢动物是无脊椎动物的重要门类,其种类繁多,全世界已记录的节肢动物约占动物种类总数的 87%。节肢动物分布广泛,几乎有生物存在的生境都有节肢动物的存在,甚至有些种类是寄生人体及其他动物的寄生虫。节肢动物重要特征包括:虫体两侧对称,身体及对称分布的附肢均分节,因此称节肢动物;具有由几丁质及醌单宁蛋白(quinone tanned protein)组成的坚硬的外骨骼(exoskeleton);循环系统开放式,整个循环系统的主体称为血腔,内含血淋巴;发育史大多经历蜕皮(ecdysis, molt)和变态(metamorphosis)。节肢动物中有些种类通过刺螫、寄生和传播病原生物体等方式危害人类健康,这类具有医学重要性的节肢动物称为医学节肢动物(medical arthropod)。医学节肢动物学(medical arthropodology)是研究医学节肢动物形态、分类、生活史、生态、地理分布、致病或传播规律以及对这些节肢动物防制方法的科学。由于与医学有关的节肢动物绝大多数为昆虫纲的种类,医学节肢动物学的发展早期是由研究医学昆虫开始,因此医学节肢动物学通常又称为医学昆虫学(medical entomology)。医学节肢动物学是人体寄生虫学、传染病学、流行病学及公共卫生学的重要组成部分,它本身又是一门独立的学科。

医学节肢动物的主要意义在于传播疾病。早期对细菌、寄生虫病传播的研究集中在直接从宿主到另一宿主的传播,后来发现非直接传播是存在的。1848年 Joseph Nott 首先假设疟疾和黄热病是蚊子传播的,几乎在同时,实验证明缘虫的生活史有不止一个宿主。但是,一般公认,Patrick Manson 在我国厦门对班氏丝虫病传播的研究为医学节肢动物学的建立奠定了基础,1878年他证明致倦库蚊传播班氏丝虫病,这一成果极大地推动了医学节肢动物学的发展。到 19 世纪末,科学家已发现了一系列虫媒病是由节肢动物传播,包括 1897年 Ronald Ross 证明了疟疾由蚊虫传播;Walker Reed 及其同事 1901年证明了黄热病在现场由蚊虫传播。这为许多虫媒病,特别是危害极大的传染病如疟疾、黑热病、丝虫病、鼠疫、黄热病、病毒性乙型脑炎等的防制提供了有效的理论基础和实践指导。但是,在 100 年以后的今天,许多直接传播的疾病已经得到了有效控制,而许多虫媒病的防制在认识到并证明主要传播媒介之后,仍未能得到有效控制。其主要原因就是节肢动物防制出现了诸多困难,因此要求我们对医学节肢动物有一个较全面的了解,才能在以后的实践中少走弯路。

第二节 医学节肢动物的主要类群

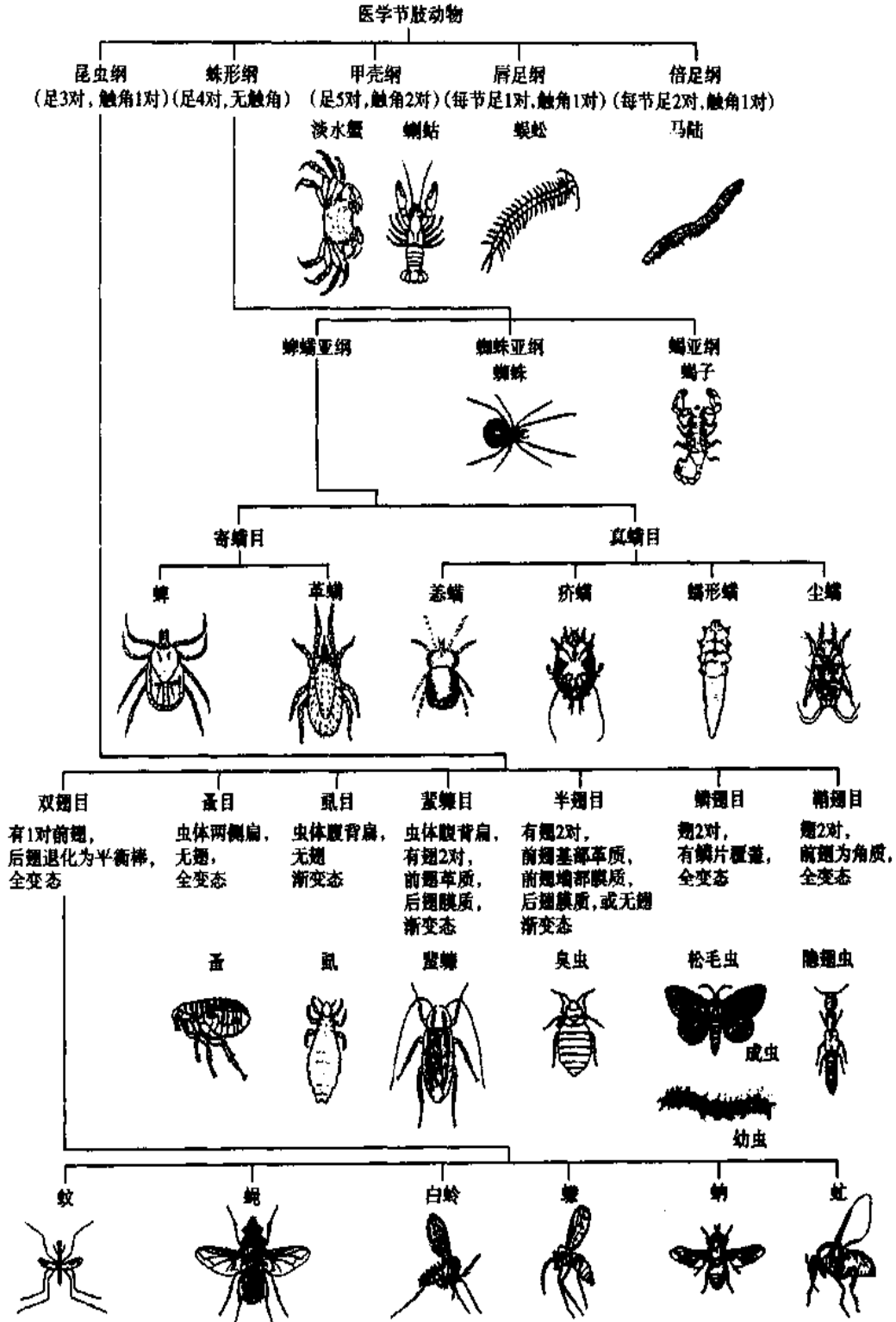


图 14-1 医学节肢动物图形检索表

与医学有关的节肢动物分属 5 个纲。

1. 蛛形纲(Arachnida) 虫体分头胸和腹两部或头胸腹愈合成一个整体,称为躯体(idiosoma),成虫具足 4 对,无触角。本纲具有医学重要性的种类有蜱、螨、蜘蛛、蝎子等。

2. 昆虫纲(Insecta) 虫体分头、胸、腹 3 部。头部着生触角 1 对,具有感觉功能;胸部有足 3 对,具有运动功能。与医学有关的本纲种类有:蚊、蝇、白蛉、蠓、蚋、虻、蚤、虱、臭虫、蟑螂、锥蝱、桑毛虫、松毛虫、毒隐翅虫等。

3. 甲壳纲(Crustacea) 虫体分头胸和腹两部,触角 2 对着生在头胸部前方,步足 5 对生于头胸部两侧,多数种类营水生生活。与医学有关的种类有:淡水蟹、淡水虾、螯蛄、剑水蚤、镖水蚤等。

4. 唇足纲(Chilopoda) 虫体窄长,腹背扁平,通常 10 节以上,由头及若干形态相似的体节组成。头部有触角 1 对,每一体节各有足 1 对,第一体节有一对毒爪,整人时,毒腺排出有毒物质伤害人体,主要种类如蜈蚣。

5. 倍足纲(Diplopoda) 体呈长管形,多节,由头及若干形态相似的体节组成。头部有触角 1 对,除第一体节外,每节有足 2 对,所分泌的物质常引起皮肤过敏,如马陆;也有个别种类被证明为寄生虫的中间宿主。

以上 5 个纲的节肢动物,昆虫纲及蛛形纲集中了几乎所有重要医学节肢动物的种类,其他各纲重要性相对较小。在了解各纲形态特征的基础上,通过图 14-1 医学节肢动物图形检索表可以初步鉴定类群。

第三节 医学节肢动物对人体的危害

节肢动物对人体的危害是多方面的,大致可分为直接危害和间接危害两大类。

一、直接危害

1. 骚扰、吸血 在孳生场所及其活动范围内,吸血昆虫如蚊、虱、蚤、臭虫等常常袭击、叮咬人体,骚扰人们正常的工作或睡眠;野外工作者也常常受到蠓、蚋、恙螨的叮咬,引起工作的不便。

2. 毒质损害 昆虫分泌毒物或刺叮时将毒液注入人体为常见现象,它对人体的影响轻重不一,重者可导致死亡。一般来说,节肢动物分泌的有毒物质可通过以下三个途径注入或接触人体。

(1)由螫肢或颚体刺叮而注入皮下,往往是含毒的唾液或毒腺液:例如,毒蜘蛛、蜱类、蜈蚣等刺咬人体后,不仅局部产生红、肿、痛,有时还可引起全身症状;硬蜱叮刺后唾液可使宿主出现蜱瘫痪(tick paralysis)。

(2)由螫器(常是特化了的产卵管构造)刺整人体,注入毒液,引起被刺人体中毒,如黄蜂等。

(3)分泌毒质接触人体肌肤。例如,松毛虫和桑毛虫的毒毛及毒液可通过接触引起皮炎和结膜炎,松毛虫还可致骨关节疼痛、严重者可致骨关节畸形、功能障碍,毒隐翅虫的毒液接触皮肤可引起隐翅虫皮炎等。

3. 变态反应或过敏性反应 节肢动物的唾液、分泌物、排泄物和皮壳等都是异性蛋白,具有过敏体质的人,接触这些物质,可引起过敏反应,如尘螨引起的哮喘、鼻炎等;尘螨、革螨、恙螨引致的螨性皮炎。上述叮咬、螫刺人体或分泌毒液的昆虫,对过敏个体也可引致过敏反应。

4. 侵害组织和寄生 多种医学节肢动物固定地寄生于人畜的体内或体表,如有些蝇类幼虫寄生于宿主的腔道、皮肤等处引起蝇蛆病(myiasis),潜蚤寄生在宿主足趾等处皮肤内引起潜蚤病(tungiasis),疥螨寄生于皮肤引起疥疮(scabies)等。

(1)蝇蛆病:是蝇幼虫寄生人体或动物组织和器官而引起的疾病。我国已报道的各种蝇类引起的蝇蛆病有300多例,其中多数为狂蝇科(Oestridae)和皮下蝇科(Hypodermatiidae)幼虫引致的眼蝇蛆病和皮肤蝇蛆病。感染症状通常在幼虫取出后即消失。根据幼虫寄生的宿主部位,常把蝇蛆病分为几类:

1)胃肠蝇蛆病:致病种常为家蝇、厕蝇、腐蝇、金蝇和丽蝇等,由蝇卵或幼虫随污染的食物或饮水进入人体而寄生致病。患者的症状包括消化道功能紊乱、食欲不振、恶心、呕吐、腹痛、腹泻或肠炎等。粪便中排出或呕吐出蝇幼虫即可诊断。

2)口腔、耳、鼻咽蝇蛆病:多由金蝇、绿蝇和麻蝇等幼虫引起,常因感染部位不洁引致蝇幼虫寄生,造成的蝇蛆病严重时可穿透软腭与硬腭、鼻中隔,破坏咽骨,甚至引致鼻源性脑膜炎。

3)眼蝇蛆病:主要由狂蝇一龄幼虫引致,以羊狂蝇(*Oestrus ovis*)最常见。狂蝇幼虫多致眼结膜蝇蛆病,患者有异物感、痒痛及流泪等症状。

4)泌尿生殖道蝇蛆病:致病种为麻蝇、绿蝇、金蝇、厕蝇等,其幼虫寄生可引起尿道炎、膀胱炎和阴道炎等。

5)皮肤蝇蛆病:主要由纹皮蝇(*Hypoderma lineatum*)和牛皮蝇(*H. bovis*)的一龄幼虫引起。症状表现为移行性疼痛、幼虫结节或匍行疹。移行部位常有胀痛或瘙痒感。绿蝇、金蝇幼虫入侵皮肤创伤处寄生也可引起蝇蛆病。

(2)潜蚤病:主要分布于中南美洲及热带非洲,由穿皮潜蚤(*Tunga penetrans*)寄生引起。好发部位为足趾之间、足趾、甲沟处,足趾甲下及足底的皱纹之间,其他部位如肘周围、生殖器附近也常被侵袭。该病在我国尚无记录。

(3)疥疮:参阅第十五章第五节。

二、间接危害

医学节肢动物携带病原微生物或寄生虫,在人和动物之间传播,这种由节肢动物传播的疾病称为虫媒病(arbo-disease),在传染病中具有重要地位。按其传播过程中与节肢动物媒介的关系可分为机械性传播和生物性传播。

1. 机械性传播(mechanical transmission) 医学节肢动物对病原体仅起着携带、输送的作用,病原体机械地从一个宿主被传给另一个宿主,或从某一污物如宿主带“病原菌”的粪便,被输送到宿主的食物、膳具上,造成食物等污染和病原体传播。病原体在与昆虫接触过程中不发生明显的形态变化或生物学变化。当然,在特定条件下亦可以繁殖,但并非必要。

机械性传播虫媒病的节肢动物,主要有蝇和蟑螂,尤其前者。蝇的外部形态结构和生态特点,对于病原体的机械性传播十分有利。蝇的体表如足、口器、背腹等满布体壁衍生物如鬃、毛、刺等,使蝇与病原体的接触面积大大增加;足的足垫除多毛外,尚能分泌粘液,容易粘附病原体;蝇喜食粪便、排泄物、伤口分泌物、脓血等腥臭的污物,同时又喜欢摄食宿主的食物和饮料,在食物与污物间频繁来回寻食;蝇摄食过程中边食、边吐(吐滴)、边排粪便的特点造成宿主的食物反复污染。据我国大连、长沙、杭州等地调查,从蝇体内外可分离出多种病原菌,如痢疾杆菌、伤寒杆菌,沙门氏菌等。1964年太原市的痢疾发病率、蝇类的消长、西瓜销售量三者之间互相一致。同时,在垃圾、厕所和水果摊档捕获的大头金蝇、麻蝇、舍蝇的体内外都分离出痢疾杆菌。从全国范围来看,传播疾病蝇类的主要有家蝇、大头金蝇、绿蝇和麻蝇。但不同地区、不同季节、不同环境中各蝇类的传病意义不完全相同。

医学节肢动物还可以携带阿米巴包囊、蠕虫卵等寄生虫病原。国内有资料表明,蟑螂体外携带蛔虫卵率可达31.5%,体内带卵率也达15.7%。

2. 生物性传播 (biological transmission) 病原体在传播过程中,在节肢动物体内经历发育或/与繁殖的阶段,是完成其生活史或传播不可缺少的过程。在自然环境中,通常只有少数节肢动物种类才适合于某些病原体的发育或/与繁殖,因此,生物性传播方式显示出病原与媒介节肢动物之间一定程度的特异性关系。例如疟原虫必须经历在蚊体内的发育,才能有感染期的子孢子;丝虫必须经历在蚊体内的发育,才能有感染期的丝状蚴;鼠疫杆菌必须经历在蚤体内的繁殖,才能有足够数量的感染剂量感染新病例。病原体在生物性媒介节肢动物体内,经过一定时间,完成其发育或/与繁殖的循环之后才具有感染力。从病原体侵入节肢动物体内,到具有感染力的过程所需要的时间称为外潜伏期(extrinsic incubation period)。外潜伏期的长短,与病原体本身的生物学特点、节肢动物种类及其易感性以及周围环境因素,尤其温度和湿度密切相关。通常根据病原体在节肢动物体内的发育与繁殖的情况,将病原体与节肢动物媒介的关系分为4类。

(1)发育式:病原体在节肢动物体内完成其生活史的发育阶段,但没有繁殖过程,即病原体在节肢动物体内仅有形态结构及生理生化特性等变化,在数量上没有增加,有时甚至由于发育过程中一定比例的病原体死亡而数量下降。例如丝虫微丝蚴进入蚊胃后,经过脱鞘进入胸肌成为腊肠期幼虫、感染前期幼虫、感染期幼虫,然后进入蚊喙才具感染性。但自始至终,虫数只有因死亡而减少,不会增加。

(2)繁殖式:病原体在节肢动物体内,没有发育的阶段,形态上没有明显的变化。但经过繁殖后,其数量增多。例如黄热病毒、登革病毒在蚊虫体内;恙虫病立克次体在恙螨体内、鼠疫杆菌在蚤体内、回归热螺旋体在虱体内的繁殖等。

(3)发育繁殖式:病原体在节肢动物体内,必须经历发育和繁殖两个过程,它们不仅因有发育阶段而发生形态上的变化,而且在数量上也因繁殖而增加。处于发育阶段的病原体,在到达感染期前对人无感染性,它们完成发育阶段和繁殖并到达感染部位之后,才能传染给人。例如疟原虫,在按蚊体内雌、雄配子体经受精作用形成合子后,发育成动合子、卵囊,在卵囊阶段发生孢子增殖,形成数以千计的子孢子,并且在子孢子侵入到唾液腺后,通过感染蚊的吸血才能使人感染。

有些病原体在节肢动物体内的阶段不能明确地列入上述类型。例如利什曼原虫在白蛉体内主要表现为数量的增加,其实也有发育的过程,应归入发育繁殖式。

(4)经卵传递式:某些病原体特别是病毒和立克次体不仅在节肢动物体内繁殖,而且侵入卵巢,经卵传递到下一代并使之具有感染性。病原体的这种传递方式多见于蜱螨类。例如恙螨幼虫叮刺宿主感染了恙虫病立克次体后,病原体经成虫产卵传递给下一代幼虫并具感染性。森林脑炎、蜱媒出血热、Q热等病原体均能经卵传递。昆虫媒介也有经卵传递病原体的例子,如乙型脑炎病毒和登革病毒在蚊媒中也可以经卵传递。

病原体经节肢动物传播的过程有两个关键环节,一是从宿主中获得病原体,二是经一定的发育或/和繁殖后再传给下一个脊椎动物宿主或人。前者一般都通过吸血来完成,后者有多种形式。

多数虫媒病病原体通过具感染性的媒介节肢动物吸血、叮咬传递给新宿主。病原体在媒介节肢动物体内发育/或繁殖后,侵入唾液腺,当节肢动物叮咬或吸血时,病原随唾液侵入宿主,使宿主获得感染,这种情形较多见,如按蚊传播疟原虫,蜱传播回归热螺旋体,库蚊传播乙型脑炎病毒,伊蚊传播登革病毒和恙螨传播恙虫病立克次体都是随病媒节肢动物的唾液侵入宿主的。杜氏利什曼原虫前鞭毛体在白蛉消化道的胃内发育和繁殖,到感染后第七天,大量增殖的前鞭毛体逐渐充满前胃、食道和咽部,并随着感染时间的延长,大量的鞭毛体趋集在口腔、喙,此时吸血,鞭毛体即可随唾液注入宿主皮肤。蚤类传播鼠疫杆菌的方式最为特别,鼠疫杆菌在蚤前胃棘间增殖并积聚到一定数量时形成菌栓而致消化道阻塞(图 14-2),称为栓塞蚤。当栓塞蚤再次吸血时,血液不能通过已阻塞的消化道进入胃,饥饿的蚤连续吸血的努力使血液不断冲刷菌栓把鼠疫杆菌带入人体;而不能达到吸血目的的栓塞蚤还可以吸食多个宿主,引起更多的新感染。丝虫在蚊宿主胸肌中发育成感染期幼虫后,即具运动能力,经血腔向全身各部位迁移,其中大部分感染期幼虫集中到蚊喙,当蚊吸血时,幼虫从口器逸出到达宿主皮肤,并在蚊虫叮咬吸血的皮肤伤口侵入宿主。

流行性斑疹伤寒的病原体普氏立克次体在虱胃上皮细胞内繁殖,被侵犯的上皮细胞破裂后,病原体随虱的粪便排出,并污染了皮肤伤口或粘膜、眼结膜而侵入人体。由蚤传播的鼠型斑疹伤寒,是由莫氏立克次体引起的急性传染病,其传播方式与虱媒流行性斑疹伤寒相似。虱媒回归热螺旋体在虱的体腔内繁殖,既不感染唾液腺以便在吸血时离开媒介,又不感染消化道使病原可随粪便排出,因此没有任何正常的出路。只有当人抓获这种带病原体的虱,继而压碎致死时,病原体才有机会随体液逸出,污染皮肤伤口或结膜并侵入宿主。

除此之外,有一些病原体从蜱的基节腺随腺体分泌物逸出至皮肤,经宿主皮肤伤口感染。

3. 病媒节肢动物的判断 虫媒病是指由节肢动物传播的疾病。一百多年的研究历史使我们基本了解其节肢动物媒介的种类,积累了判断节肢动物媒介的基本知识。遇到一个地区出现虫媒病流行,需要判断何种节肢动物为传播媒介以便有针对性地制定防控措施,下列几方面的证据可以作为参考依据。

(1) 生物学的证据:疑为传病媒介的节肢动物,必须具备以下几个生物学特征:

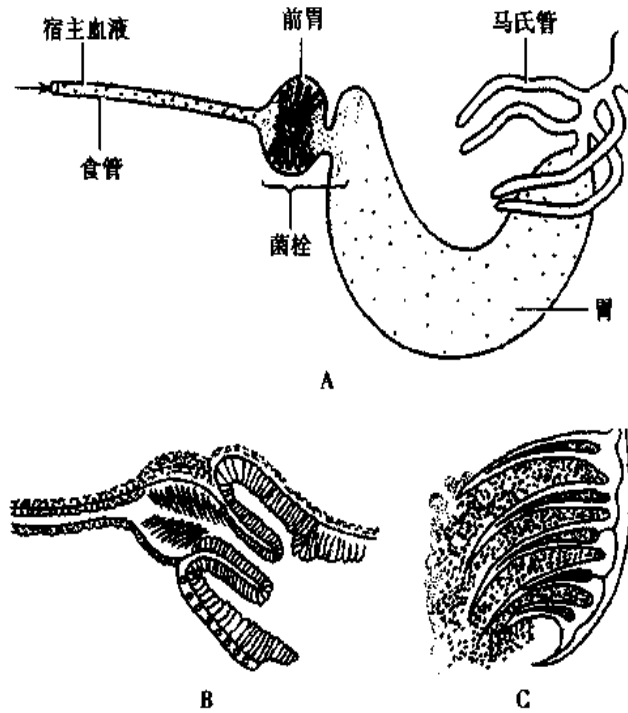


图 14-2 蚤消化系统,示菌栓形成

A. 蚤消化道结构(仿 Bogitsh 和 Cheng); B. 蚤的前胃及中肠前端的纵切,示前胃刺及贍门瓣(仿 Fassch, 采管致和、吴维均、陆近仁); C. 放大的前胃刺,示刺间的鼠疫杆菌(仿 Fassch, 采管致和、吴维均、陆近仁)

1)与人的关系密切,例如吸血类节肢动物应有叮吸人血的行为,尤以嗜吸人血者最值得注意;非吸血种类则其活动必须与人的生活特别是食物有接触,如舐吸人的食物,在人的食物上、饮水中排泄等。

2)这种节肢动物在疑传病的区域内必须有较大的数量,往往是当地的优势种,即在同类型的生物种中它在数量上占优势。

3)这种节肢动物的个体必须有较长的寿命,以保证病原体完成发育和增殖所需要的时间,这主要是指生物性传病媒介的情况。例如传播疟原虫的按蚊,其寿命至少应长于孢子发育成熟并在唾液腺中出现所需的时间。

(2)流行病学的证据:疑为传播媒介的节肢动物的地理分布和季节消长应与虫媒病的流行地区及流行季节相一致或基本一致。

(3)实验室证据:主要是针对生物性传播媒介而言,应用人工感染的方法在实验室内证明病原体能够在某种节肢动物体内发育或增殖至具感染性并能感染易感的实验动物,这样的节肢动物称为易感节肢动物,节肢动物这种能够支持某种病原体发育或繁殖到具感染性的生理特性称为易感性(susceptibility);没有这种特性的节肢动物称为不易感节肢动物,不可能成为某种疾病的生物性传病媒介。

(4)自然感染的证据:在流行地区流行季节采集可疑的节肢动物,在实验室分离到自然感染的病原体,对寄生原虫或蠕虫,还需查到感染期虫体。这是一个十分重要的指标,

它是上述各项证据的综合表现。

符合上述四个方面条件的,可以初步判断为某种疾病在某一地区的传播媒介;有时不能符合上述全部条件或在时间上不容许取得全部证据,也可以通过综合分析做出初步的判断,采取防制措施。应该指出,一种虫媒病的传播媒介,在不同的流行区可以相同,也可以不同;在一个地区的某种虫媒病的传播媒介可能只有一种,也可以不止一种,这时区别主要媒介和次要媒介是有重要意义的。

4. 我国主要虫媒病简介 虫媒病种很多,这里仅择其中较重要、流行较广、危害大,尤其是在我国有流行报告的病种做简要的介绍。其中属寄生虫病的疟疾、丝虫病及黑热病已在疟原虫、丝虫及利什曼原虫有关章节中论及,不再重复。

(1) 蜱媒病(tick-borne disease):即由硬蜱或软蜱传播的疾病。

1) 森林脑炎(*forest encephalitis*):又称俄罗斯春夏脑炎(*Russian spring summer encephalitis*),是蜱媒脑炎(*tick-borne encephalitis*)之一,传播媒介为全沟硬蜱;病原体为森林脑炎病毒(*Encephalophilus silvestris*)。该病毒在蜱肠细胞和其他组织细胞内繁殖,在蜱媒体内经卵传递至子代。人、兽因被感染性蜱叮咬而获感染。该病在我国主要分布于东北和新疆林区,患者主要为伐木工人。四川、河北、云南等地也有病例报告。

2) 新疆出血热(*Xingjiang haemorrhagic fever*):又称新疆-克里米亚出血热(*Crimean-Xingjiang haemorrhagic fever*),传播媒介为亚东璃眼蜱;病原为一种 RNA 病毒,能在蜱肠细胞等组织内繁殖,在蜱体内经卵传递至子代;人因被感染性蜱叮咬而获感染。患者多为牧民,我国新疆有本病流行。

3) 蜱媒回归热(*tick-borne relapsing fever*):又称地方性回归热(*endemic relapsing fever*),传播媒介为钝缘蜱;病原体有两种,即波期包柔氏螺旋体(*Borrelia persica*)和拉氏包柔氏螺旋体(*B. latyshevyi*)。病原螺旋体在蜱卵巢、涎腺、基节腺等肠外多种器官组织内繁殖,在蜱体内经卵传递多代,人因被感染性蜱叮咬或基节腺液污染受损皮肤而感染本病。我国新疆有该病流行。

4) 莱姆病(*Lyme disease*):本病是一种自然疫源性疾病,传播媒介为硬蜱,在我国主要由全沟硬蜱传播;病原体为伯氏包柔氏螺旋体(*B. burgdorferi*);贮存宿主主要是野鼠和鸟类。该病是一种侵害人体多系统、呈多种多样临床症状,具有由急性到慢性过程的全身性疾病,其特征为初发性皮肤损害,呈慢性游走性红斑,继而出现心脏损害、神经症状、关节炎等。患者有蜱咬史。该病世界性分布,我国 1985 年首先在黑龙江海林县林区发现,已证实在 20 个省、市、自治区流行。

5) Q 热(*Q fever*):意即“不明热”,世界性分布。传播媒介为硬蜱和软蜱,在我国流行区已发现微小牛蜱、亚东璃眼蜱、铃头血蜱有自然感染。病原体为贝氏立克次体(*Coxiella burneti*)。立克次体在蜱肠细胞或其他组织内繁殖,在蜱体内经卵传递至子代,人可因被感染性蜱叮咬、蜱粪便污染损伤皮肤而获感染,但本病的主要感染途径是经呼吸道吸入病原或经消化道获感染。我国有十几个省、市、自治区证实有 Q 热存在。

6) 北亚蜱媒立克次体病(*tick-borne rickettsiosis in Northern Asia*):又称西伯利亚蜱媒斑疹伤寒(*Siberian tick-borne typhus*),传播媒介为硬蜱或软蜱;病原为西伯利亚立克次体(*Rickettsia siberica*)。立克次体在媒介蜱肠细胞及其他组织内繁殖,经卵传至子代,人因

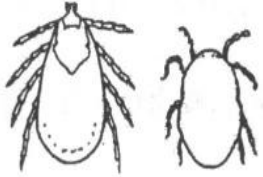


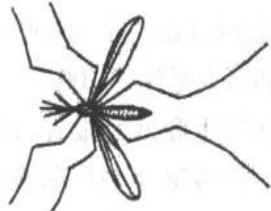





 <p>蜱, 传播的疾病: 森林脑炎 莱姆病 蜱媒回归热 Q热 新疆出血热 野兔热</p>	 <p>恙螨幼虫, 传播的疾病: 恙虫病 出血热</p>	 <p>革螨, 传播的疾病: 森林脑炎 疱疹性立克次体病 Q热 流行性出血热 地方性斑疹伤寒</p>
 <p>蚊, 传播的疾病: 疟疾 登革热 流行性乙型脑炎 淋巴丝虫病</p>	 <p>白蛉, 传播的疾病: 黑热病</p>	
 <p>蚤, 传播的疾病: 鼠疫 鼠型斑疹伤寒</p>	 <p>虱, 传播的疾病: 流行性斑疹伤寒 虱媒回归热 五日热</p>	
 <p>蝇, 传播的疾病: 痢疾、霍乱、伤寒、脊髓灰质炎、肠道蠕虫病; 肺结核、肺炎; 皮肤利什曼病、细菌性皮炎、炭疽、破伤风; 沙眼、结膜炎</p>	 <p>蜚蠊, 传播的疾病: 痢疾、伤寒、脊髓灰质炎 肝炎</p>	

图 14-3 我国重要虫媒病及其媒介图解

被蜱叮咬、蜱粪便污染受损皮肤而获感染。我国新疆、内蒙、黑龙江等地区有本病发生。

(2)恙螨传播的虫媒病:主要为恙虫病。在我国南方主要传播媒介为地里纤恙螨,北方主要为小盾纤恙螨;病原体为恙虫病立克次体(*Rickettsia tsutsugamushi*),或称恙虫病

东方体(*Orientia tsutsugamushi*)。立克次体在恙螨体内经卵传递至子代,人因被感染性恙螨幼虫叮咬而获感染。我国恙虫病除南方各省、市、自治区普遍存在外,西藏、新疆、四川、山东、江苏、安徽及河北等地也相继报告有流行。

近年来国内有人在小盾纤恙螨体内分离出出血热病毒,提出该种螨为流行性出血热可疑的传播媒介。

(3)蚊媒病(mosquito-borne disease):即蚊虫传播的疾病。主要包括疟疾、丝虫病等寄生虫病和登革热、流行性乙型脑炎、黄热病等病毒病。疟疾和丝虫病可参阅本书有关章节;这里介绍蚊媒病毒病。

1)登革热(Dengue fever):传播媒介为埃及伊蚊和白纹伊蚊;病原为登革病毒(Dengue virus),分四个血清型,在人体内引起两种不同症状的疾病,即登革热(Dengue fever)、登革出血热(Dengue haemorrhagic fever)和登革休克综合征(Dengue shock syndrome),后者死亡率高。该病在非洲、美洲、地中海东部、东南亚和西太平洋等100多个国家、地区呈地方性流行,且显上升趋势。我国40年代即有登革热发生和流行报告,1945年汉口的大流行,约80%的人口受感染;有记录的再次流行发生于1978年的广东佛山;1980年和1986年海南岛发生两次大流行,发病人数分别达到40多万和10多万;广东省、台湾省常有登革热流行报告。

2)流行性乙型脑炎:又称日本乙型脑炎(Japanese B encephalitis),在我国传播媒介为三带喙库蚊;病原为流行性乙型脑炎病毒(Japanese B encephalitis virus)。该病是以脑实质炎症为主的中枢神经系统急性传染病,广泛流行于亚洲的大部分地区,死亡率高。我国从1976年开始广泛应用乙脑疫苗后,病例逐年下降,1996年以来,乙脑病例年发病数在1万以下。

3)黄热病(yellow fever):传播媒介为埃及伊蚊,病原为黄热病病毒(yellow fever virus)。该病主要流行于非洲、南美洲及中美洲,年发病20万病例,年死亡3万人。亚洲国家包括中国未有该病流行报告,但由于存在适宜的灵长类动物宿主及易感蚊种,被视为危险地区,列为海关卫生检疫的主要对象。

(4)蚤传播的虫媒病:主要包括鼠疫和鼠型斑疹伤寒。

1)鼠疫(plague):是一种烈性自然疫源性传染病,传播媒介为蚤类,在我国为印度客蚤,致痒蚤也可起媒介作用;病原为鼠疫杆菌,又称鼠疫耶尔森菌(*Yersinia pestis*),主要贮存宿主是鼠类动物。我国春秋战国时期就有本病记载。世界上曾有3次鼠疫大流行。第一次发生于6世纪,几乎遍及所有国家,持续50年,死亡1亿人;第二次发生于14世纪,波及欧、亚、非,死亡近400万人;第三次发生于19世纪初,波及32个国家。过去50年中,鼠疫的地理分布发生了变化:50年代,鼠疫主要是在亚洲,美洲也有一些病例;60年代早期,鼠疫在美洲疫情活跃,在非洲也开始出现;60年代后期和70年代早期,越南出现一次大的鼠疫流行;从80年代开始,非洲鼠疫的病例数呈迅速增加的趋势,而且这种趋势仍在持续。我国疫源地分布广泛,面积大,但控制人间鼠卓有成效,80年代的发病数仅占亚洲病例的5%。进入90年代,世界范围内鼠疫年发病数呈下降趋势,但疫情相当活跃,1994年印度发生震惊世界的鼠疫流行,有人预言,人间鼠疫正处于周期性复发的边缘,应予以足够的重视。

2)鼠型斑疹伤寒(*murine typhus*):又称地方性斑疹伤寒(*endemic typhus*),传播媒介为印度客蚤;病原为莫氏立克次体(*Rickettsia mooseri*)。立克次体在蚤中肠上皮细胞内繁殖,人被叮咬或蚤粪污染受损皮肤而获感染。我国北方有病例报告。

(5)虱传播的虫媒病:主要包括流行性斑疹伤寒和虱媒回归热等。

1)流行性斑疹伤寒(*epidemic typhus*):传播媒介为人体虱;病原为普氏立克次体(*Rickettsia prowazeki*)。立克次体在虱胃上皮细胞繁殖,人被感染性虱叮咬时,其粪便或压碎虱体污染受损皮肤而获感染。本病呈世界性分布,在第一、二次世界大战中曾大流行。我国仅有少数散发病例。

2)虱媒回归热(*louse-borne relapsing fever*):是一种急性传染病,传播媒介为人体虱;病原体为回归热包柔氏螺旋体(*Borrelia recurrentis*)。螺旋体在虱血腔内繁殖,不进入消化道也不进入组织,其传染方式很特别,靠虱体被碾碎后体液中的病原经受损皮肤进入人体。我国最早是1909年在云南蒙自发现本病,后遍及全国,以西北、西南及东北发病率较高。建国后基本消灭本病,但国际上列为监测传染病。

我国重要虫媒病及其传播媒介见图14-3。

第四节 医学节肢动物的防制

医学节肢动物的防制是预防和控制虫媒病的重要手段。自从40年代有机合成杀虫剂的发明和推广以来,医学节肢动物防制工作取得了长足的进步,在某些地区的虫媒病如疟疾、黑热病的控制中起到了举足轻重的作用。但是,实践证明,长期单一地使用化学杀虫剂不能普遍地解决节肢动物的防制问题,特别是在目标节肢动物产生对杀虫剂的抗药性之后;杀虫剂对自然环境的污染等问题的存在和发展使人们不得不寻求更加科学有效的防制途径和策略。

综合防制(*integrated control*),是节肢动物防制的一种综合性策略,同时又是一种防制思路,它从媒介与生态环境和社会条件的整体观点出发,标本兼制以制本为主,以及安全(包括对环境无害)、有效、经济和简便的原则,因地因时制宜地对防制对象采取各种合理手段和有效方法,组成一套系统的防制措施,把目标节肢动物的种群数量降低到不足以传播疾病的程度。综合防制不仅仅是二种或几种防制方法或手段的简单合并使用,也不片面地反对使用化学杀虫剂,它是强调目标害虫的防制与环境的统一;强调治本,把环境治理放在首位;同时也强调防制措施及方法的系统组合,并以控制种群数量为一般防治目的。可以把它作为防制策略和理论来理解。

综合防制的目标是种群(*population*),而不是种(*species*),控制种群数量是防制病媒节肢动物的一般目的。所谓种群,是指在一定空间(或地域)内同种个体的集合;换言之,即种群由一定空间或地域内同种个体所组成。特定种群的出生率、死亡率、平均寿命、性别比例、年龄组配以及种群所处的环境温度、湿度、光照、降雨量等生态条件都对种群的数量和密度变化造成直接或间接的影响。节肢动物防制就是通过上述因素的改变或直接杀灭来达到降低种群数量的目的。

医学节肢动物的防制方法包括环境治理、物理防制、化学防制、生物防制、遗传防制及

法规防制等六方面。在制订系统的综合防制措施时,可以有选择地联合采用。

(一)环境治理 环境治理是根据媒介节肢动物的生态和生物学特点,通过改变环境达到减少目标节肢动物孳生、预防和控制虫媒病的目的。环境治理包括环境改造(environmental modification)和环境处理(environmental manipulation),例如通过基础卫生设施的改造和修建,阴沟、阳沟和臭水沟等排水沟渠的改造以及翻盆倒罐、消除蚊虫孳生地等,以减少孳生场所,防止媒介节肢动物孳生繁殖;也包括改善人们的居住条件和生活习惯,搞好环境卫生,以减少或避免人-媒介-病原体三者的接触机会,从而防止虫媒病的传播。

(二)物理防制 利用各种机械、热、光、声、电等手段,以捕杀、隔离或驱赶害虫的方法。日常生活中见到的如装纱窗纱门防止蚊蝇等进入室内;挂蚊帐防止蚊虫叮咬;以及高温灭虱、用捕蝇笼、捕蝇纸诱捕蝇等均属物理防制。

(三)化学防制 化学防制指使用天然或合成的化合物为主要内容的防制方法,其中又以人工合成的化合物为主,包括杀虫剂(insecticides)、驱避剂(repellents)等。

化学药物杀虫是到目前为止应用最广泛的杀虫方法。但符合以下要求的理想杀虫剂不多:

1. 高效速杀,低剂量下即有强大杀虫作用,短时间内即可奏效;
2. 广谱多用,对各种医学昆虫的成虫、幼虫和农业害虫均有良好毒杀作用,不伤天敌;
3. 低毒无药害,对人畜低毒、安全,所使用的浓度和剂量不至污染环境,对鱼类和蜜蜂无毒,对作物、蔬菜、瓜果无药害;
4. 低残毒,药物在外界一定时间能自然降解,不污染环境,不造成公害;
5. 目标节肢动物不易产生抗药性;
6. 原料易得,生产容易,价格低廉,使用方便。

常用的化学杀虫剂有以下几类:

1. 有机氯杀虫剂 如 DDT、六六六、林丹、狄化剂等,具有长效广谱,毒性较低等优点。但由于媒介节肢动物对这类杀虫剂容易产生抗药性,且在自然界中降解迟缓、污染环境,已逐渐被有机磷和其他杀虫剂所替代。但 DDT 室内滞留喷洒,在疟疾防治中尚在继续使用。近年来生产的三氯杀虫酯是一种比较容易降解的药物。

2. 有机磷类杀虫剂 有机磷是 50 年代发展起来的农药,具有广谱杀虫、高效速杀性能。有机磷杀虫剂在自然界较易水解或生物降解,因而可减少残留和污染。在碱性条件下,均易分解失效。有些具有内吸作用,可通过植物根茎进入茎叶内毒杀害虫,但也可通过动物体表进入体内,引致人畜中毒。

有机磷类中的马拉硫磷(malathion)、辛硫磷(phoxim)、杀螟松(sumithion)和甲噻硫磷(pirimiphos methyl)都是世界卫生组织推荐用以室内滞留喷洒的杀虫剂。这类杀虫剂也可应用作常规空间喷洒和超低容量喷洒。双硫磷(abate)和倍硫磷(baytex)是良好的杀幼剂,但不能应用于鱼塘。敌敌畏(dichlorvos, DDVP)具有强烈熏杀作用,常用于熏杀蚊蝇。上述杀虫剂对防治白蛉、蚋、蚤、虱、臭虫、蜚蠊等也有良好效果。

3. 氨基甲酸酯杀虫剂 如混灭威(landrin)、残杀威(sunside or propoxur)等。此类杀虫剂高效、低残毒、对目标节肢动物选择性强,不污染环境,有的品种对有机氯和有机磷杀

虫剂具抗药性的害虫也有效。但目前产量少,成本高,对哺乳动物的毒性也较高,因此尚未广泛使用。

4. 拟除虫菊酯类杀虫剂 1973年开始合成拟除虫菊酯,主要产品包括丙烯菊酯(al-lethrin)、胺菊酯(tetramethrin)、苯呋菊酯(resmethrin)、二氯苯醚菊酯(permethrin)、溴氰菊酯(deltamethrin)等。它们具有击倒快、毒效高、对哺乳动物毒性低、降解快等优点。其中丙烯菊酯耐高温,故多用于制造蚊香;胺菊酯对昆虫的击倒快,但致死作用弱;苯呋菊酯与之相反,击倒作用慢,杀灭作用强,因此与胺菊酯混合,可有互补增效作用;二氯苯醚菊酯和溴氰菊酯具有杀虫广谱、高效、残效长、低残留等优点,可用作室内滞留喷洒或室外超低容量喷洒以防治蚊、蝇、以及蜚蠊、臭虫等。溴氰菊酯具有毒杀、接触兴奋和驱避作用,用以浸泡蚊帐,可以控制室内蚊虫密度,达到控制疟疾的目的。

5. 昆虫生长调节剂 包括保幼激素类似物如烯虫酯(methoprene)和发育抑制剂如灭幼I号(TH6040)。生长调节剂通过阻碍或干扰节肢动物的正常发育而致死亡,其优点是生物活性高,作用特异性强,对非靶标生物无毒或毒性小。目前仍处于试验试用阶段。

另外,有些化合物制剂对节肢动物不一定有明显的毒作用,但有驱避或引诱功能,在防制节肢动物害虫中具有独特的作用。如驱蚊油、避蚊胺对吸血昆虫特别是蚊虫有良好的驱避作用;三甲基胺对蝇类,茴香醛、亚油酸、亚麻酸对蟑螂有引诱作用。其中引诱剂配合杀虫剂使用可以提高毒杀效率。

由于杀虫剂对人和动物大多有毒性,在住宅内或畜舍内作滞留喷洒或室外处理水体等均可能引起人、鱼和牲畜的中毒。在施用杀虫剂时要注意安全操作:

1. 工作时须戴口罩,穿工作服,尽量避免皮肤与药物接触。
2. 室外喷洒时,要站在上风。
3. 室内喷洒时,须先将食物、食具等搬出室外或遮盖防护,以防止药物污染。
4. 工作完毕后应用肥皂洗手、沐浴、更换衣服。
5. 喷洒后如有药液剩余,应妥为保存,不要随便放置,更不能倒入江河,避免发生意外事件。

化学防制目前仍然是节肢动物防制的主要手段,它具有见效快、使用方便和适于大规模应用等优点。但抗药性的产生和发展严重地障碍了化学防制的有效性。所谓抗药性(insecticide resistance)是指对某种杀虫剂原本敏感的节肢动物种群,接触这种杀虫剂一定时期之后,对它产生了耐药性或抵抗力,是节肢动物种群中具有耐受杀死大部分正常个体药量的可遗传能力的个体在种群内发展起来的表现。

在第二次世界大战以后,随着有机合成杀虫剂的广泛应用,昆虫抗药性迅速发展蔓延,到目前为止,除了舌蝇以外,几乎所有重要医学昆虫类别以及疾病媒介种类都有抗性种群发生。1980年WHO报告具抗性的医学节肢动物已达134种。抗药性的出现导致用药量的提升和继后的严重环境残留污染。因此,在完善杀虫剂使用的同时,杀虫剂抗性管理(insecticide resistance management, IRM)成了化学防制必须重视的一个方面。

为了避免和延缓抗药性的产生和发展,可以考虑采取下列措施。

1. 合理计划和适当使用新启用的杀虫剂,在使用杀虫剂之前和之后,有计划地测定靶标昆虫对使用杀虫剂的敏感性,具有重要意义。因为这有利于挑选使用的杀虫剂和及

时发现抗性的产生。

2. 有计划地轮换使用杀虫剂,或混合使用两种不同毒杀机制的杀虫剂,包括使用增效剂,可以延迟对杀虫剂抗性的产生。

3. 使用杀虫剂时应该在许可的范围内使用足够的剂量,使用六六六的例子可以证明,足够剂量的杀虫药可以延迟抗性的产生。

4. 尽量采用综合防治措施。

(四)生物防制 生物防制是指利用某些生物(天敌)或其代谢物来防治某些害虫。生物防制可分为两类,即捕食性生物及致病性生物。前者如鱼、蜻蜓、剑水蚤、水生甲虫、捕食性蚊虫等,后者如病毒、细菌、真菌、原虫、线虫、寄生蜂。其特点是人畜安全、不污染环境、多数有较长的持续抑制作用。但人工培养和在外界自然繁殖需要一定的条件,且灭虫缓慢特异性又高,在实际应用中受到一定的限制。但由于昆虫对化学杀虫剂的抗药性,以及化学杀虫剂对环境容易污染,因而有人认为发展生物防制是一个新的途径。

(五)遗传防制 广义而言,遗传防制是通过改变或移换昆虫的遗传物质,以降低其繁殖势能或生存竞争力,从而达到控制或消灭一个种群的目的。例如释放大量用照射、化学剂、杂交的方法处理的绝育雄虫,令其数量远远超过目标种群,迫使其雌虫与绝育雄虫交配,产出未受精卵。在美国的库拉索岛,采用释放绝育雄蝇的方法,曾成功地防治了危害牛群的嗜人锥蝇。但此法需要配合的条件要求很多,实用性不大。也有通过释放遗传变异的能育害虫,包括胞质不育、染色体易位、性畸变和带致死因子的害虫,与目标种群交配,使种群自然递减的尝试。

(六)法规防制 指利用法律或条例规定,防止媒介节肢动物的传入,对某些重要害虫实行监管,或采取强制性措施消灭某些害虫的工作。这通常包括检疫、卫生监督和强制防制三方面。

第十五章 蛛形纲

第一节 概述

蛛形纲的特征是躯体分头胸部及腹部或头胸腹愈合为一体,无触角,无翅,成虫有足4对。其中蝎亚纲(Scorpiones)、蜘蛛亚纲(Araneae)和螨亚纲(Acari,又称蜱螨亚纲)有医学意义。蜱螨亚纲许多种类可以传播多种疾病,是医学节肢动物中重要的类群。

蜱螨类是小型节肢动物,小的虫体长仅0.1mm左右,大者可达1cm以上。虫体圆形、卵圆形或长形,由颚体(gnathosoma),又称假头(capitulum)与躯体(idiosoma)两部分组成(图15-1)。颚体位于躯体前端或前部腹面,由口下板、螯肢、须肢及颚基组成。躯体呈袋状,表皮有的较柔软,有的形成不同程度骨化的背板。此外,在表皮上还有各种条纹、刚毛等。有些种类有眼,多数位于躯体的背面。腹面有足4对。有气门或无,位于第4对足基节的前或后外侧。生殖孔位于躯体前半部。肛门位于躯体后半部。

蜱螨类生活史可分为卵、幼虫、若虫和成虫等期(见图15-2)。幼虫有足3对,若虫与成虫有足4对。若虫与成虫形态相似,但生殖器官未成熟。蜱螨生活史发育过程中可有1~3个或更多若虫期。成熟雌虫可产卵、产幼虫,有的可产若虫,有些种类行孤雌生殖(parthenogenesis)。

本章将有重要医学意义的蜱螨按蜱、恙螨、革螨、疥螨、蠕形螨和尘螨分节阐述。

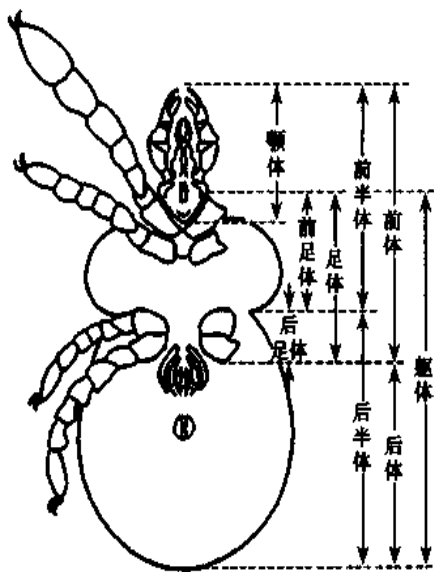


图 15-1 蜱螨虫体基本结构示意图
(采自 陈心陶)

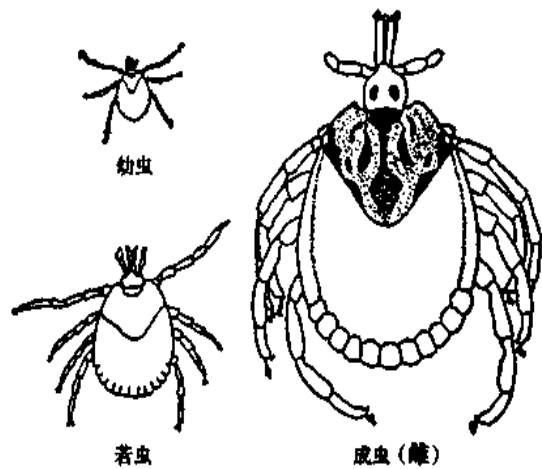


图 15-2 蜱螨形态示意图
(仿 许先典)

第二节 蜱

蜱(tick)属于蜱螨亚纲的寄螨目(Parasitiformes)、蜱总科(Ixodidea)。有的成虫在躯体背面有壳质化较强的盾板,通称为硬蜱(hard tick),属硬蜱科(Ixodidae);背面无盾板者,通称为软蜱(soft tick),属软蜱科(Argasidae)。全世界已发现约 800 多种,计硬蜱科约 700 多种,软蜱科约 150 种,纳蜱科 1 种。我国已记录的硬蜱科约 100 种,软蜱科 10 种。比较重要的种类有全沟硬蜱(*Ixodes persulcatus*)、草原革蜱(*Dermacentor nuttalli*)、亚东璃眼蜱(*Hyalomma asiaticum kozlovi*)和乳突钝缘蜱(*Ornithodoros papillipes*)等。

【形态】虫体椭圆形,未吸血时腹背扁平,背面稍隆起,成虫体长 2~10mm;饱血后胀大如赤豆或蓖麻子大小,有时可长达 30mm。表皮革质,背面或具壳质化盾板。虫体分颚体和躯体两部分。

1. 硬蜱 颚体(图 15-3)也称假头,位于躯体前端,从背面可见到,由颚基、螯肢、口下板及须肢组成。颚基与躯体的前端相连接,是一个界限分明的骨化区,呈六角形、矩形或方形;雌蜱的颚基背面有 1 对孔区,有感觉及分泌体液帮助产卵的功能。螯肢 1 对,从颚基背面中央伸出,是重要的刺割器。口下板 1 块,位于螯肢腹面(图 15-3B),与螯肢合拢时形成口腔。口下板腹面有倒齿,为吸血时固定于宿主皮肤内的附着器官。螯肢的两侧为须肢,由 4 节组成,第 4 节短小,嵌生于第 3 节端部腹面小凹陷内。

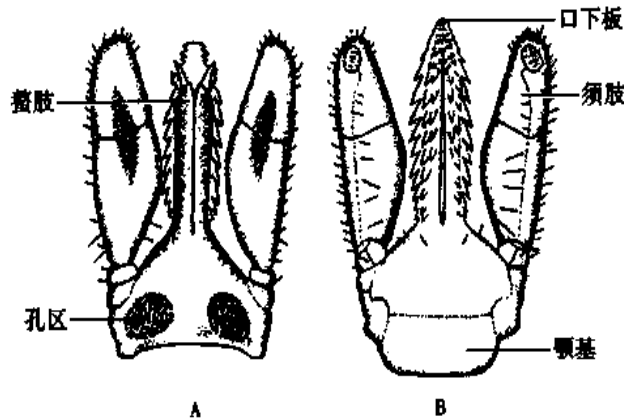


图 15-3 硬蜱雌虫颚体
(A. 背面; B. 腹面)

躯体呈袋状,大多褐色,两侧对称。雄蜱背面的盾板几乎覆盖着整个背面(图 15-4A);雌蜱的盾板仅占体背前部的一部分,有的蜱在盾板后缘形成不同花饰称为缘垛(fes-
 图 15-4B) 雌蜱(图 15-5)有足 4 对,每足 5 节,即基节、转节、股节、胫节、膝节和跗

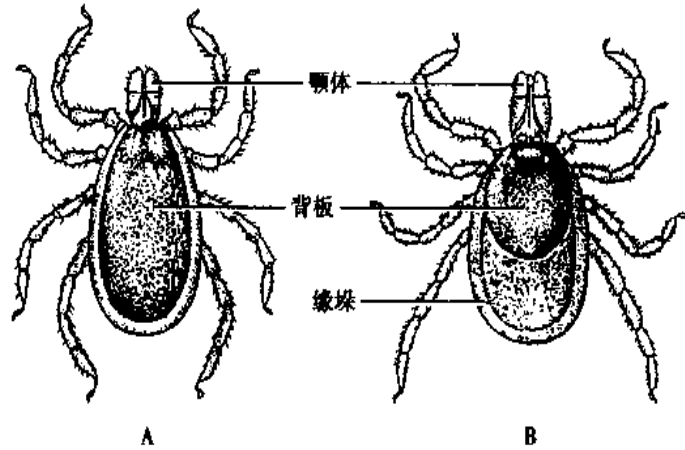


图 15-4 硬蜱成虫
(A. 雄虫; B. 雌虫)

方。生殖孔位于腹面的前部,两性特征不显著。肛门位于体中部或稍后,有些软蜱尚有肛前沟和肛后中沟及肛后横沟,分别位于肛门的前后方。各基节均无距刺,跗节有爪,无爪垫。成虫及若虫第 I - II 对足之间有基节腺的开口。基节腺液的分泌,有调节虫体及血淋巴水分和电解质的作用。钝缘蜱属的一些种类在吸血时,病原体可随基节腺液的分泌污染宿主伤口而造成感染。

【生活史与行为】

1. 生活史 发育过程分卵、幼虫、若虫和成虫四个时期。成虫吸血后交配落地,爬行在草根、树根、畜舍等处,在表层缝隙中产卵。硬蜱一生产卵一次,饱血后在 4 ~ 40 天内全部产出,可产卵数百至数千个,因种而异。软蜱一生可

产卵多次,一次产卵 50 ~ 200 个,总数可达千个。产卵后雌蜱即干死,雄蜱一生可交配数次。卵呈球形或椭圆形,大小约 0.5 ~ 1mm,色淡黄至褐色,常堆集成团。在适宜条件下卵可在 2 ~ 4 周内孵出幼虫。幼虫形似若虫,但体小,足 3 对,幼虫经 1 ~ 4 周蜕皮为若虫。硬蜱若虫只一期,软蜱若虫经过 1 ~ 6 期不等。若虫足 4 对,无生殖孔,再到宿主身上吸血,落地后经 1 ~ 4 周蜕皮而为成虫。硬蜱完成一代生活史所需时间由 2 个月至 3 年不等;多数软蜱需半年至两年。硬蜱寿命 1 个月到数十个月不等;软蜱的成虫由于多次吸血和多次产卵,一般可活五六年到数十年。

蜱在生活史中有更换宿主的现象,根据其更换宿主的次数可分为四种类型:①单宿主蜱:发育各期都在一个宿主体上,雌虫饱血后落地产卵。如微小牛蜱 (*Boophilus microplus*)。②二宿主蜱:幼虫与若虫同一宿主,而成虫寄生另一宿主。如残缘璃眼蜱

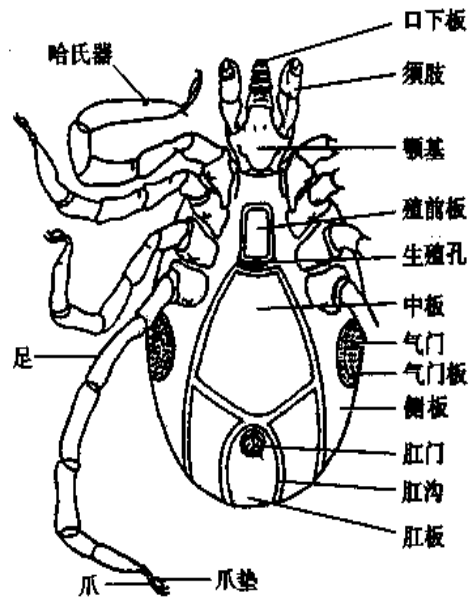


图 15-5 硬蜱雄虫腹面

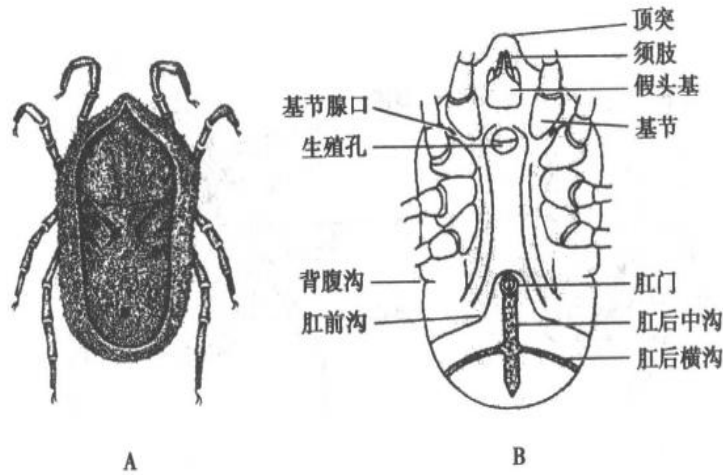


图 15-6 软蜱成虫
(A. 背面; B. 腹面)

(*Hyalomma detritum*)。③三宿主蜱:幼虫、若虫、成虫分别在 3 个宿主体上寄生。如全沟硬蜱、草原革蜱。90% 以上的硬蜱为三宿主蜱,蜱媒疾病的重要媒介大多也是三宿主蜱。④多宿主蜱:幼虫、各龄若虫和成虫以及雌蜱每次产卵前都需寻找宿主寄生吸血,每次饱血后离去。软蜱多为多宿主蜱。

2. 吸血 蜱的幼虫、若虫、雌雄成虫都吸血。宿主包括陆生哺乳类、鸟类、爬行类和两栖类,有些种类侵袭人体。多数蜱种的宿主很广泛,例如全沟硬蜱的宿主包括哺乳类 200 种,鸟类 120 种和少数爬行类,并可侵袭人体。这在流行病学上有重要意义。硬蜱多在白天侵袭宿主,吸血时间较长,一般需要数天。软蜱多在夜间侵袭宿主,吸血时间较短,一般数分钟到 1 小时。蜱的吸血量很大,各发育期饱血后可胀大几倍至几十倍,雌性硬蜱甚至可达 100 多倍。

3. 寻觅宿主 蜱的嗅觉敏锐,对动物的汗臭和 CO_2 很敏感,当与宿主相距 15m 时,即已感知,由被动等待到活动等待,一旦接触宿主即攀登而上。如栖息在森林地带的全沟硬蜱,成虫寻觅宿主时,多聚集在小路两旁的草尖及灌木枝叶的顶端等候,当宿主经过并与之接触时即爬附宿主;栖息在荒漠地带的亚东璃眼蜱,多在地面活动,主动寻觅宿主;栖息在牲畜圈舍的蜱种,多在地面或爬上墙壁、木桩寻觅宿主。蜱的活动范围不大,一般为数十米。宿主的活动,特别是候鸟的季节迁移,对蜱类的播散起着重要作用。

蜱对宿主的寄生部位常有一定的选择性,一般在皮肤较薄,不易被搔动的部位。例如全沟硬蜱寄生在动物或人的颈部、耳后、腋窝、大腿内侧、阴部和腹股沟等处。微小牛蜱多寄生于牛的颈部肉垂和乳房,次为肩胛部。波斯锐缘蜱多寄生在家禽翅下和腿腋部。

【生态】

1. 季节消长 气温、湿度、土壤、光周期、植被、宿主等都可影响蜱类的季节消长及活动。在温暖地区多数蜱种在春、夏、秋季活动,如全沟硬蜱成虫活动期在 4~8 月,高峰在 5~6 月初,幼虫和若虫的活动季节较长,从早春 4 月持续至 9、10 月,一般有两个高峰,主峰常在 6~7 月,次峰约在 8~9 月间。在炎热地区有些种类在秋、冬、春季活动,如残缘璃眼蜱。软蜱因多在宿主洞巢内,故终年都可活动。

2. 越冬 蜱多数在栖息场所越冬,硬蜱可在动物的洞穴、土块、枯枝落叶层中或宿主体表越冬。软蜱主要在宿住住处附近越冬。越冬虫期因种类而异。有的各虫期均可越冬,如硬蜱属中的多数种类;有的以成虫越冬,如革蜱属中的所有种类;有的以若虫和成虫越冬,如血蜱属和软蜱中的一些种;有的以若虫越冬,如残缘璃眼蜱;有的以幼虫越冬,如微小牛蜱。

【防治原则】

1. 环境防制 草原地带采用牧场轮换和牧场隔离办法灭蜱。结合垦荒,清除灌木杂草,清理禽畜圈舍,堵洞嵌缝以防蜱类孳生;捕杀啮齿动物。

2. 化学防制 蜱类栖息及越冬场所可喷洒敌敌畏、马拉硫磷、杀螟硫磷等。林区用烟雾剂处理收效良好,牲畜可定期药浴杀蜱。

3. 个人防护 进入有蜱地区要穿五紧服,长袜长靴,戴防护帽。外露部位要涂布驱避剂,离开时应相互检查,勿将蜱带出疫区。

第三节 恙 螨

恙螨(chigger mite) 属于真螨目(Acariformes)、恙螨科(Trombiculidae)。恙螨的成虫和若虫营自生生活,幼虫寄生在家畜和其他动物体表,吸取宿主组织液,引起恙螨皮炎,传播恙虫病。全世界已知约有 3000 多种及亚种,其中有 50 种左右侵袭人体。我国已记录有 400 多种及亚种。重要种类有地里纤恙螨(*Leptotrombidium deliense*)和小盾纤恙螨(*L. scutellare*)等。

【形态】 由于对多数恙螨种类的若虫和成虫的了解不多,目前恙螨的分类仍以幼虫为主。

恙螨幼虫(图 15-7)多椭圆形,红、橙、淡黄或乳白色。初孵出时体长约 0.2mm,经饱食后体长达 0.5~1.0mm 以上。虫体分颚体和躯体两部分。颚体位于躯体前端,由螯肢及须肢各 1 对组成。螯肢的基节呈三角形,端节的定趾退化,动趾变为螯肢爪。须肢圆锥形,分 5 节,第一节较小,第四节末端有爪,第五节着生在第四节腹面内侧缘如拇指状。颚基在腹面向前延伸,其外侧形成一对螯盖(galea)。躯体背面的前端有盾板,呈长方形、矩形、五角形、半圆形或舌形,是重要的分类依据。盾板上通常有毛 5 根,中部有 2 个圆形的感器基(sensillary base),由此生出呈丝状、羽状或球杆状的感器(sensillum)。多数种类在盾板的左右两侧有眼 1~2 对,位于眼片上。盾板后方的躯体上有横列的背毛,其排列的行数、数目和形状等因种类而异。气门如存在,则位于颚基与第一对足基节之间。足分为 6 或 7 节,如为 7 节则股节又分为基股节和端股节。足的末端有爪 1 对和爪间突 1 个。

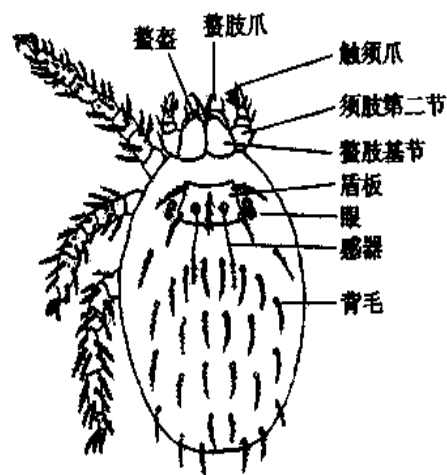


图 15-7 地里纤恙螨幼虫

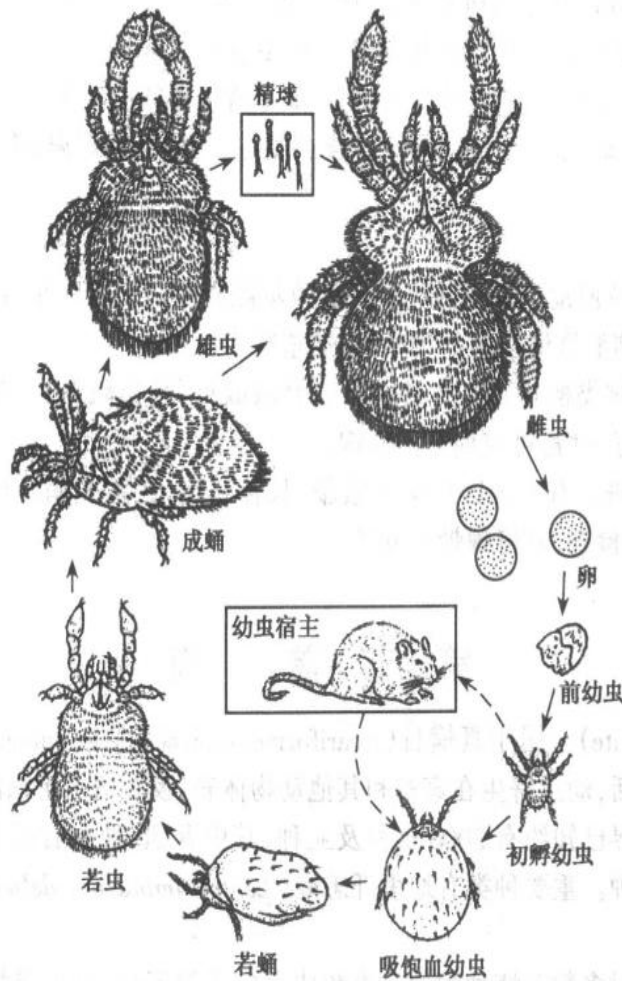


图 15-8 地里纤恙螨生活史

【生活史与行为】

1. 生活史 恙螨生活史分为卵、前幼虫、幼虫、若蛹、若虫、成蛹和成虫等七个期(图 15-8)。幼虫足 3 对,若虫与成虫足 4 对。恙螨生活史以地里纤恙螨为例。

地里纤恙螨卵呈球形,淡黄色,直径约 0.15mm。经 5~7 天卵内幼虫发育成熟,卵壳破裂,逸出包有薄膜的前幼虫(prelarva)。经 10 天左右发育,幼虫破膜而出,遇宿主即攀附寄生,在宿主皮薄而湿润处叮刺,经 2~3 天饱食后,坠落地面缝隙中,3~7 天后静止不动形成若蛹(nymphochrysalis),蛹内若虫发育成熟后,从蛹背逸出。若虫形态与成虫相似,经成蛹(imagochrysalis)发育为成虫。成虫躯体多呈葫芦形,体被密毛,状似红绒球,有足 4 对。第一对足特别长,具触角功能。雄虫性成熟后,产精胞以细丝粘于地表,雌螨通过生殖吸盘摄取精胞并在体内受精,经 2~3 周开始产卵于泥土表层缝隙中,一生产卵 100~200 个,平均寿命 288 天。

2. 宿主选择 宿主是指幼虫的宿主。恙螨幼虫的宿主范围很广泛,包括哺乳类、鸟类、爬行类、两栖类以及无脊椎动物,哺乳动物宿主主要是鼠类,有些种类也可侵袭人体。多数种类的恙螨对宿主选择性不强,但也有某些种类对宿主有较强的选择性。大多数恙螨幼虫寄生在宿主体表,多在皮薄而湿润处,如鼠的耳窝、会阴部,鸟类的腹股沟、翼腋下,

爬行类的鳞片下等。在人则常寄生在腰、腋窝、腹股沟、阴部等处。

3. 食性 成虫和若虫主要以土壤中的小节肢动物和昆虫卵为食,幼虫则以宿主被分解的组织和淋巴液为食。幼虫在宿主皮肤叮刺吸吮时,先以螫肢爪刺入皮肤,然后注入唾液,宿主组织受溶组织酶的作用,上皮细胞、胶原纤维及蛋白发生变性,出现凝固性坏死,在唾液周围形成一个环圈,继而往纵深发展形成一条小吸管通到幼虫口中,称为茎口(stylostome)(图 15-9),被分解的组织和淋巴液,通过茎口进入幼虫消化道。幼虫在刺吸过程中,一般不更换部位或转换宿主。

4. 孳生地与活动 除幼虫必须寄生外,恙螨生活史的其他时期都在地面浅表层生活。恙螨孳生地要求土壤较潮湿,宿主(主要是鼠类)常经过和停留,若虫和成虫食物(如小昆虫及其卵)丰富。在野外多孳生于小溪、河沟两旁、沼泽、水塘、树林及耕地的边缘地带和草地;在居民点多在地势低洼、潮湿荫蔽、环境卫生不好、常有鼠类活动的场所,如墙脚、洞穴等。恙螨的孳生地常孤立而分散,呈点状分布,称为螨岛(mite island)。

恙螨的活动范围很小,未进食的幼虫通常只在半径 3m,垂直距离 10~20cm 的范围内活动,这与恙螨的群集特点有关。

恙螨喜攀登地草树叶、石头或地面物体尖端或深入泥洞微小环境。恙螨在水中能生活很久,因此洪水、暴雨或河水泛滥可导致恙螨扩散。在宿主体表吸食的幼虫可随宿主动物扩散。

【生态】

1. 季节消长 恙螨的季节消长除其本身的生物学特点外,还受温、湿度和雨量的影响,各地区恙螨幼虫发现于宿主体表有季节消长规律,大致可分为三型:①夏季型:每年夏季出现一次高峰。②春秋型:有春秋两个季节高峰,多数恙螨属此型。③秋冬型:出现在 10 月以后至次年 2 月,以冬季为高峰。夏季型和春秋型的恙螨多以若虫和成虫越冬,秋冬型无越冬现象。

2. 分布 恙螨分布在温暖潮湿地区,以热带雨林为最。东南亚地区的恙螨种类繁多,是世界上恙螨最集中的地区。我国以东南沿海至西南边境省区为恙螨主要分布区域。青藏高原虽然干寒,但也有局部微小气候适宜螨种存在。

【防制原则】

1. 消除孳生场所 搞好环境卫生,清除杂草,堵塞鼠洞,灭鼠。
2. 药物杀螨 在人经常活动的地方、鼠洞鼠道附近及孳生地,可喷洒敌敌畏、敌百虫等。
3. 个人防护 野外工作时衣裤口要扎紧,外露皮肤可涂驱避剂(如邻苯二甲酸二甲酯)或将衣服用驱避剂浸泡。

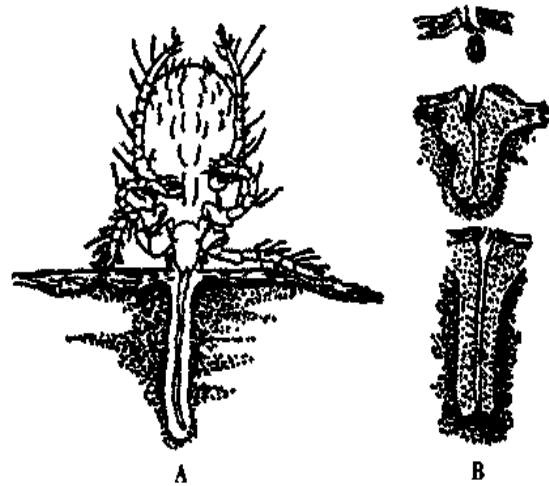


图 15-9 恙螨幼虫吸吮体液的姿势及茎口的形成

(摘自 Piekarski)

第四节 革 螨

革螨(gamasid mite)属于寄螨目、革螨总科(Gamasoidea),全世界已发现革螨 800 多种,我国已知有约 400 种。有重要医学意义的种类有柏氏禽刺螨(*Ornithonyssus bacoti*)、鸡皮刺螨(*Dermanyssus gallinae*)、格氏血厉螨(*Haemolaelaps glasgowi*)和毒厉螨(*Laelaps echidninus*)等。

【形态】 革螨成虫呈卵圆形,黄色或褐色,膜质,具骨化的骨板。长 0.2~0.5mm,个别种类可达 1.5~3.0mm。虫体分颚体和躯体两部分(图 15-10)。颚体位于躯体前方,由颚基、螯肢及须肢组成。颚基紧连躯体,形状不一,有分类意义。螯肢由螯杆和螯钳组成。须肢呈长棒状,因基部与颚基愈合,故仅见 5 节。躯体背面具背板,大多 1 块,少数种类 2 块。背板上的刚毛数目和排列的毛序,因种而异。躯体腹面靠近颚体后缘的正中有一个叉形的胸叉。雌螨腹面有几块骨板,由前而后分别为胸板、生殖板、腹板及肛板,有些虫种的生殖板和腹板可愈合为殖腹板。雄螨腹面的骨板常愈合为一块全腹板。雌虫生殖孔位于胸板之后,被生殖板遮盖;雄虫生殖孔位于胸板前缘。气门 1 对,位于第Ⅲ、Ⅳ对足基节间的外侧,向前延伸形成管状的气门沟。足 4 对,分 6 节,第 1 对足跗节背面亚末端有一个跗感器,司感觉。

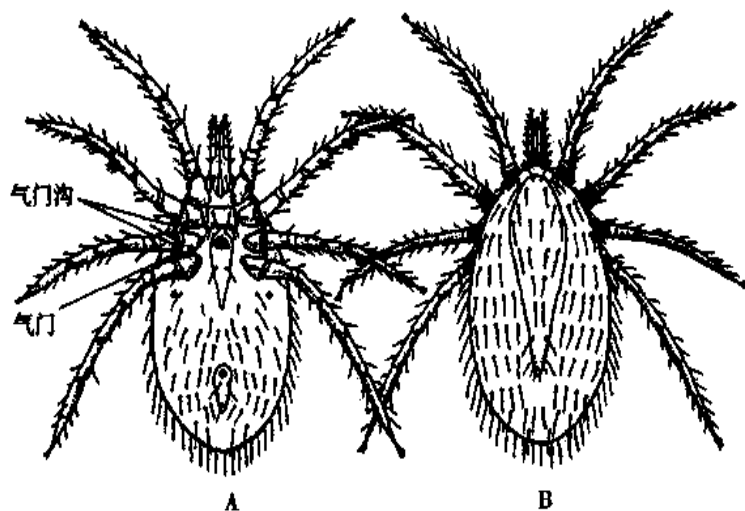


图 15-10 柏氏禽刺螨
(A. 背面;B. 腹面)(仿 Service)

【生活史与行为】

1. 生活史 革螨生活史分为卵、幼虫、第一若虫、第二若虫和成虫五个时期。卵椭圆形,乳白或淡黄色,直径 0.1~0.35mm。一般在产出后 1~2 天孵出幼虫。幼虫白色,少毛,足 3 对,无气门,不摄食,在 24 小时内蜕皮为第一若虫。第一若虫淡黄色,足 4 对,气门沟很短,雌性吸血 2 次,雄性吸血 1 次,约经 2~6 天化为第二若虫。第二若虫的背板和气门沟及气门板与成虫相似,但无生殖孔和生殖板;多数种类此期摄食,经 1~2 天蜕皮为成虫。革螨卵生(oviparity)或卵胎生(ovoviviparity),个别种类行孤雌生殖。一般情况下

1~2周内完成生活史。

2. 生活习性 革螨大多数营自生生活,少数营寄生生活。营自生生活的革螨孳生于枯枝烂叶下、草丛和土壤里、禽畜粪堆和仓库贮品中。寄生生活的革螨,多数寄生于宿主的体表;少数寄生于体内,如鼻腔、呼吸道、外耳道、肺部等。体外寄生的革螨根据其寄生时间的长短又分为两个类型:①巢栖型:整个发育和繁殖过程都在宿主巢穴中进行,仅在吸血时才与宿主接触,对宿主无严格的选择性,如血革螨属、禽刺螨属、皮刺螨属等。②毛栖型:长期寄生在宿主体表,较少离开宿主,对宿主有较明显的选择性,如赫刺螨属、厉螨属等。

3. 食性 营自生生活的革螨主要捕食小型节肢动物,也可以腐败的有机物质为食。寄生性革螨以刺吸宿主的血液和组织液为食。巢栖型革螨的吸血量较大,耐饥力较强;毛栖型革螨一般吸血量较小,耐饥力差。

有的革螨种类兼性吸血,既可刺吸血液,也可吸食游离血、捕食小节肢动物或者取食动物性废物和有机质,如格氏血厉螨、茅舍血厉螨等;有的种类专性吸血,仅以宿主血液为食,如柏氏禽刺螨、鸡皮刺螨等,此类革螨吸血量大,一次吸血可超其原体重10多倍。

【生态】 大多数革螨整年活动,但有明显的繁殖高峰。其季节消长取决于宿主活动的季节变化,宿主巢穴内微小气候条件及宿主居住在巢穴的久暂等。一般密度在9月以后逐渐增高,10~11月可出现高峰,入冬后渐降,春夏季最少。如格氏血厉螨、耶氏厉螨和上海犹厉螨主要在秋冬季繁殖;柏氏禽刺螨和鸡皮刺螨在夏秋季大量繁殖。

【防制原则】

1. 灭鼠,清理鸽巢和禽舍。
2. 药物灭螨 用敌百虫、敌敌畏或马拉硫磷等喷洒。用敌敌畏熏蒸灭螨效果良好。
3. 个人防护 涂擦驱避剂如邻苯二甲酸二甲酯于裸露部位,有1~6小时驱避效果;亦可将布带浸泡驱避剂系于手腕、踝关节,防止革螨侵袭。

第五节 疥 螨

疥螨(itch mite)属真螨目、疥螨科(Sarcoptidae),是一种永久性寄生螨类。寄生于人和哺乳动物的皮肤表皮层内,引起一种有剧烈瘙痒的顽固性皮肤病,称为疥疮(scabies)。寄生于人体的疥螨为人疥螨(*Sarcoptes scabiei*)。

【形态】 疥螨成虫(图15-11)体近圆形或椭圆形,背面隆起,乳白或浅黄色。雌螨大小为0.3~0.5mm×0.25~0.4mm;雄螨略小。颚体短小,位于前端。螯肢钳状,尖端有小齿,适于啮食宿主皮肤的角质层组织。须肢分3节。无眼无气门。躯体背面有横形的波状横纹和成列的鳞片状皮棘,躯体后半部有几对杆状刚毛和长鬃。腹面光滑,仅有少数刚毛。足4对,短粗,分5节。前两对足与后两对足之间的距离较大。足的基部有角质内突。雌雄螨前2对足的末端均有具长柄的爪垫,称吸垫(ambulacra),为感觉灵敏部分;后2对足的末端雌雄不同,雌虫均为长刚毛,而雄虫的第4对足末端具吸垫。雌螨的生殖孔位于后2对足之间的中央。雄螨的外生殖器位于第4对足之间略后处。肛门位于躯体后缘正中。

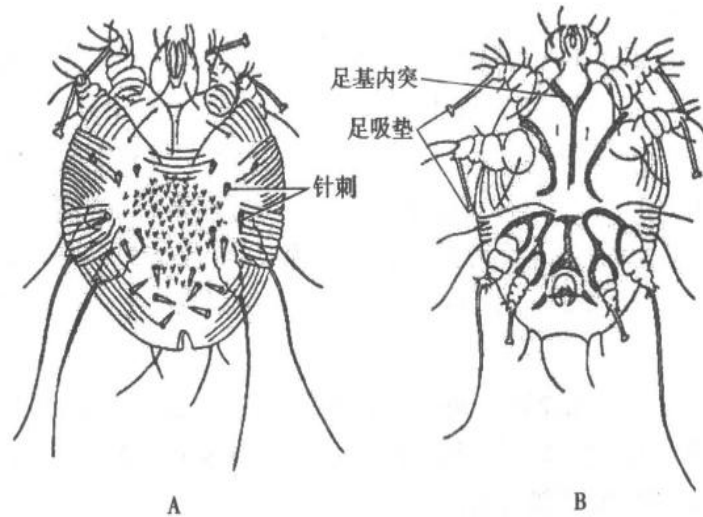


图 15-11 人疥螨成虫
(A. 雌虫背面; B. 雄虫腹面)(仿 Georgescu 等)

【生活史与行为】

1. 生活史 疥螨生活史分为卵、幼虫、前若虫、后若虫和成虫五个时期。疥螨寄生于人体皮肤表皮角质层，嗜食角质组织，并以其螯肢和足跗节末端的爪在皮下开凿一条与体表平行而迂曲的隧道，雌虫在隧道内产卵(图 15-12)。

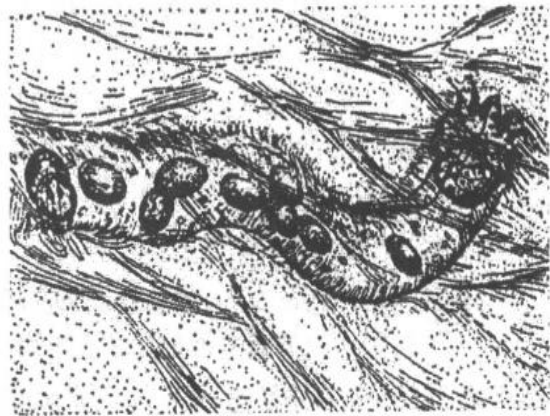


图 15-12 雌疥螨及卵在皮内隧道中
(采自 许先典)

卵呈圆形或椭圆形，淡黄色，壳薄，大小约 $80 \times 180 \mu\text{m}$ ，产出后经 3~5 天孵出幼虫。幼虫足 3 对，生活在原隧道中，经 3~4 天蜕皮为前若虫。前若虫形似成虫，足 4 对，但生殖器尚未显现，约经 2 天后蜕皮成为后若虫。雌性后

若虫产卵孔尚未发育完全，但阴道孔已形成，可行交配。后若虫再经 3~4 天蜕皮而为成虫。疥螨交配发生在雄性成虫和雌性后若虫之间，多在人体皮肤表面进行。交配受精后的雌螨最为活跃，每分钟可爬行 2.5cm，此时也是最易感染新宿主的时期。雄虫大多在交配后不久即死亡；雌后若虫在交配后 20~30 分钟内钻入宿主皮内，蜕皮为雌虫，2~3 天后即在隧道内产卵。每日可产 2~4 个卵，一生共可产卵 40~50 个，雌螨寿命约 5~6 周。

2. 寄生部位 疥螨常寄生于人体皮肤较柔软嫩薄之处，常见于指间、腕屈侧、肘窝、腋窝前后、腹股沟、外生殖器、乳房下等处；儿童皮肤嫩薄，全身均可被侵犯。

3. 活动 疥螨寄生在宿主表皮角质层的深处，以角质组织和淋巴液为食，并以螯肢和前跗爪挖掘，逐渐形成一条与皮肤平行的蜿蜒隧道。隧道最长可达 10~15mm。雌螨挖掘隧道的能力最强，每天能挖 0.5~5mm，隧道每隔一段距离有小纵向通道通至表皮。雄螨与后若虫亦可单独挖掘，但能力较弱。前若虫与幼虫不能挖掘隧道，生活在雌螨所挖

的隧道中。

疥螨的扩散与环境的温、湿度有关,雌性成虫离开宿主后的活动、寿命及感染人的能力明显受环境温度及相对湿度的影响。温度较低,湿度较高时寿命较长,而高温低湿则对其生存不利。雌螨的适宜扩散温度为 15℃ ~ 31℃ 之间,有效扩散时限为 1 ~ 6.95 天,在此时限内活动正常并具感染能力。

【致病与诊断】 疥螨寄生部位的皮损为小丘疹、小疱及隧道,多为对称分布。疥疮丘疹淡红色、针头大小、可稀疏分布,中间皮肤正常;亦可密集成群,但不融合。隧道的盲端常有虫体隐藏,呈针尖大小的灰白小点。剧烈瘙痒是疥疮最突出的症状,引起发痒的原因是雌螨挖掘隧道时的机械性刺激及生活中产生的排泄物、分泌物以及死亡虫体的崩解物引起的过敏反应。白天瘙痒较轻,夜晚加剧,睡后更甚,可能是由于疥螨夜间在温暖的被褥内活动增强所致,患者睡眠常受影响。由于剧痒、搔抓,可引起继发性感染,发生脓疮、毛囊炎或疖肿。

根据接触史及临床症状可作出初步诊断。检出疥螨,则可确诊。用消毒针尖挑破隧道的尽端,取出疥螨,镜检;或用消毒的矿物油滴于皮肤患处,再用刀片轻刮局部,将刮取物镜检,是常用的检查疥螨的方法。国内也有学者报告采用解剖镜直接检查皮损部位,发现有隧道和其盲端的疥螨轮廓后,用手术刀尖端挑出疥螨。

【流行病学】 疥疮流行广泛,遍及世界各地。疥疮较多发生于学龄前儿童及青年集体中,但亦可发生在其他年龄组。其感染方式主要是通过直接接触,如与患者握手、同床睡眠等。特别是在夜间睡眠时,疥螨活动十分活跃,常在宿主皮肤表面爬行和交配,增加了传播机会。患者的被服、手套、鞋袜等可起间接传播作用。公共浴室的休息更衣间是重要的社会传播场所。

许多寄生哺乳动物的疥螨,偶然也可感染人体,但症状较轻。

【预防与治疗】 预防工作主要是加强卫生宣教,注意个人卫生。避免与患者接触及使用患者的衣被。发现患者应及时治疗,病人的衣服煮沸或药物消毒处理。

治疗疥疮的常用药物有:10% 硫磺软膏,10% 苯甲酸苄酯搽剂,1% DDT 霜剂,1% 丙体 666 霜剂,复方敌百虫霜剂,10% 优力肤霜及伊维菌素等。患者用药前应先清洗患部,在患部及周边施涂药物,每晚一次。用药后 1 周无新皮损出现为痊愈。

第六节 蠕形螨

蠕形螨俗称毛囊虫 (follicle mite),在分类上属真螨目,蠕形螨科 (Demodicidae),是一类永久性寄生螨,寄生于人和哺乳动物的毛囊和皮脂腺内,已知有 140 余种和亚种。寄生于人体的仅两种,即毛囊蠕形螨 (*Demodex folliculorum*) 和皮脂蠕形螨 (*D. brevis*)。

【形态】 寄生人体的两种蠕形螨形态基本相似(图 15-13),螨体细长呈蠕虫状,乳白色,半透明。成虫体长约 0.1 ~ 0.4mm,雌虫略大于雄虫。颚体宽短呈梯形,位于虫体前端,螯肢 1 对,针状,须肢分 3 节。躯体分足体和末体两部分,足体腹面有足 4 对,粗短呈芽突状。雄螨的阴茎位于足体背面的第 2 对足之间,雌螨的生殖孔在腹面第 4 对足之间。毛囊蠕形螨较长,末体约占躯体长度的 2/3 ~ 3/4,末端较钝圆;皮脂蠕形螨略短,末体约

占躯体长度的 1/2, 末端略尖, 呈锥状。

【生活史与行为】

1. 生活史 寄生于人体的两种蠕形螨生活史相似, 分卵、幼虫、前若虫、若虫和成虫五个时期。毛囊蠕形螨成虫寄生于毛囊内, 亦可进入皮脂腺, 雌虫产卵于毛囊内, 卵无色半透明, 呈蘑菇状或蝌蚪状。幼虫体细长, 有足 3 对, 以皮脂为食, 经蜕皮变为前若虫。前若虫有足 3 对, 再次蜕皮变为若虫。若虫足 4 对, 形似成虫, 惟生殖器官尚未发育成熟, 不食不动, 经 2-3 天发育为成虫。雌雄成虫可间隔取食, 5 天左右发育成熟, 于毛囊口处交配后, 雌螨即进入毛囊或皮脂腺内产卵, 雄螨在交配后即死亡。完成一代生活史约需半个月, 雌螨寿命 4 个月以上。

2. 寄生部位 蠕形螨主要寄生于人体的额、鼻、鼻沟、头皮、颊部、颧部和外耳道, 也可寄生于颈、肩背、胸部、乳头、大阴唇、阴茎和肛门等处, 以宿主细胞和皮脂腺分泌物、皮脂、角质蛋白和细胞代谢物为其营养来源。

3. 活动 蠕形螨生活史各期均不需光, 但对温度较敏感, 发育最适宜的温度为 37℃, 其活动力可随温度上升而增强, 45℃ 以上活动减弱, 54℃ 为致死温度。皮脂蠕形螨的运动能力明显比毛囊蠕形螨强。蠕形螨对外界不良环境因素有一定的抵抗力, 在 5℃ 时成虫可存活一周, 在干燥空气中可存活 1~2 天。

【致病与诊断】 人体蠕形螨可吞食毛囊上皮细胞, 引起毛囊扩张, 上皮变性。虫多时可引起角化过度或角化不全, 真皮层毛细血管增生并扩张。寄生在皮脂腺的螨还可引起皮脂腺分泌阻塞。此外虫体的代谢产物可引起变态反应, 虫体的进出活动可携带病原微生物, 引起毛囊周围细胞浸润, 纤维组织增生, 临床上表现为鼻尖、鼻翼两侧、颊、须眉间等处血管扩张。患处轻度潮红, 继而皮肤出现弥漫性潮红、充血, 继发红斑湿疹或散在针尖大小至粟粒大小红色痤疮状丘疹、脓疮、结痂及脱屑, 皮肤有痒感及烧灼感。另外, 酒渣鼻、毛囊炎、痤疮、脂溢性皮炎和睑缘炎等皮肤病患者的蠕形螨感染率及感染度均显著高于健康人及一般皮肤病人, 可能与蠕形螨的感染有关。但在绝大多数情况下, 蠕形螨感染者均表现为无症状的带虫者。

常用的蠕形螨检查方法有两种: ①挤压涂片法: 通常采用痤疮压迫器刮取, 或用手挤压, 或用弯镊子、曲别针、沾水笔尖后端等器材刮取受检部位皮肤, 将刮出物置于载玻片上, 加 1 滴甘油, 铺开, 加盖玻片镜检; ②透明胶纸粘贴法: 用透明胶纸于晚上睡前, 粘贴于面部的额、鼻、鼻沟、颧及颊部等处, 至次晨取下贴于载玻片上镜检。

【流行与防治】 人体蠕形螨呈世界性分布, 国外学者报告人群感染率为 27%~100%。国内人群感染率在 0.8%~81.0% 之间。人体蠕形螨可通过直接或间接接触而

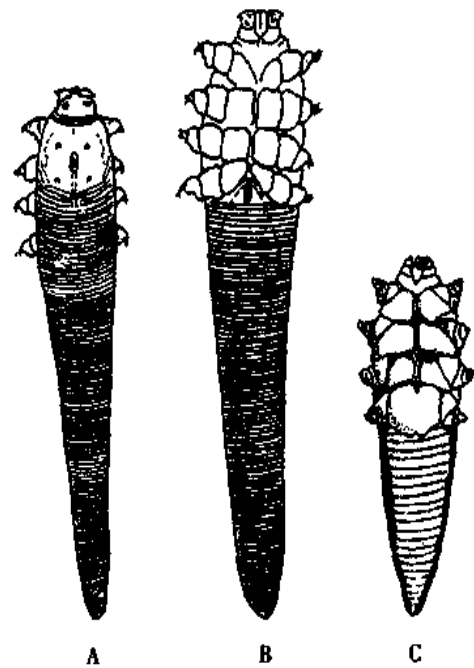


图 15-13 人体蠕形螨成虫
(A. 毛囊蠕形螨雌虫; B. 毛囊蠕形螨雄虫;
C. 皮脂蠕形螨)

传播。口服灭滴灵及维生素 B₂,兼外用 2%灭滴灵霜、10%硫磺软膏、苯甲酸苄酯乳剂或二氯苯醚菊酯霜剂等可有疗效。

第七节 尘 螨

尘螨(dust mite)属于真螨目, 毗螨科(Pyroglyphidae), 已记录 34 种, 其中与人类过敏性疾病有关的主要种类有屋尘螨(*Dermatophagoides pteronyssinus*)、粉尘螨(*Dermatophagoides farinae*)和埋内欧螨(*Euroglyphus maynei*)等。

【形态】 成虫椭圆形, 大小约 0.2~0.5mm×0.1~0.4mm。颚体位于躯体前端, 螯肢钳状。躯体表面有细密或粗皱的指纹状皮纹。躯体背面前端有狭长盾板。雄虫体背部还有后盾板, 肩部有一对长鬃, 后端有 2 对长鬃。生殖孔在腹面中央。肛门靠近后端, 雄螨肛侧有肛吸盘。足 4 对, 跗节末端具钟形吸盘(图 15-14)。

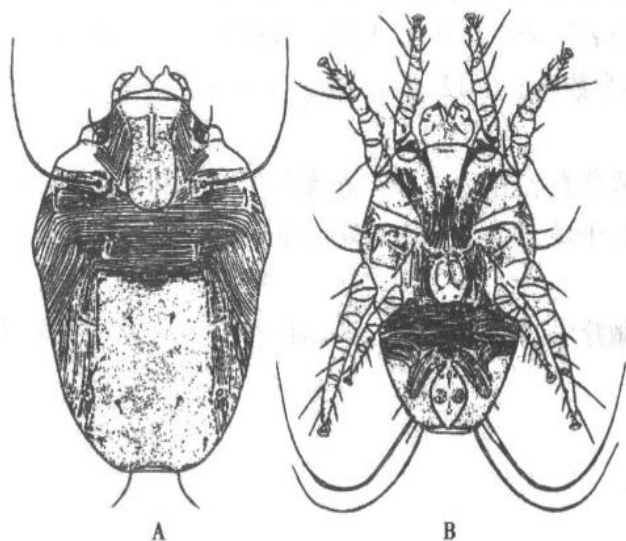


图 15-14 屋尘螨雄性成虫
(A. 背面; B. 腹面)

【生活史与行为】

1. 生活史 尘螨的生活史分卵、幼虫、第一期若虫、第二期若虫和成虫五个时期。幼虫有足 3 对。第一若虫足 4 对, 具生殖乳突 1 对。第二若虫足 4 对, 具生殖乳突 2 对, 生殖器官尚未发育成熟, 其他特征基本与成虫相同。成虫 1~3 天内进行交配。雌虫一生产卵 20~40 个, 产卵期为一个月左右。雄螨存活 60 天左右, 雌螨可长达 150 天。

2. 孳生习性 尘螨普遍存在于人类居所, 分布广泛, 大多营自生生活。屋尘螨主要孳生于卧室内的枕头、褥被、软垫和家具中。粉尘螨还可在面粉厂、棉纺厂及食品仓库、中药仓库等的地面大量孳生。尘螨生长发育的最适温度为 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 80% 左右。因此一般在春秋季节大量繁殖, 秋后数量下降。由于各地的气温不同, 同一地区各年的平均气温可有差异, 因而尘螨的季节消长亦各不相同。

【与疾病关系】 尘螨性过敏属于外源性变态反应, 病人往往有家族过敏史或个人过

敏史。尘螨过敏常见临床表现主要为哮喘和过敏性鼻炎。

1. 尘螨性哮喘 属吸入型哮喘,初发往往在幼年时期,有婴儿湿疹史,或兼有慢性支气管炎史。突然、反复发作为本症候的特征表现,随之出现胸闷气急,不能平卧,呼气性呼吸困难,严重时因缺氧而口唇、指端出现紫绀。每次发作往往症状较重而持续时间较短,并可突然消失。春秋季节好发,可能与环境中的尘螨数量增多有关。发作常在睡后或晨起。

2. 过敏性鼻炎 一旦接触过敏源可突然发作,持续时间与接触时间和量的多少有关,症状消失也快。表现为鼻塞、鼻内奇痒,连续喷嚏和大量清水鼻涕。鼻涕中有较多嗜酸性粒细胞。检查时可见鼻粘膜苍白水肿。

【诊断】 可通过详细询问病史和免疫诊断。常用的免疫诊断方法有皮内试验,皮肤挑刺试验,粘膜激发试验,酶联免疫吸附试验等。

【流行与防治】 尘螨分布呈全世界性,国内分布也极为广泛。尘螨性过敏发病因素很多,通常与地区、职业、接触和遗传等因素有关。据上海对哮喘患者皮试结果,其中对尘螨浸液产生阳性反应者达 85%~90%,与国外报道类似。尘螨过敏在儿童中的发病率比成人为高,患者中约半数以上在 12 岁前发病。尘螨性哮喘好发于春秋两季,少数病例可终年发作。

防治原则主要是注意清洁卫生,经常清除室内尘埃,勤洗衣被床单,勤晒被褥床垫;卧室、仓库要保持通风、干燥、少尘。使用杀螨剂如 7% 尼帕净(nipagin)、1% 林丹、虫螨磷等灭螨有一定作用。

治疗主要是脱敏疗法,剂量由小到大,每周一次,15 周为一疗程,有效率可达 70% 以上。

第十六章 昆 虫 纲

第一节 概 述

昆虫纲是动物界种类最多、数量最大的类群,与人类经济和健康有极密切的关系,是医学节肢动物中最重要的组成部分。

昆虫(insect)成虫体分头、胸、腹三部分(图 16-1)。

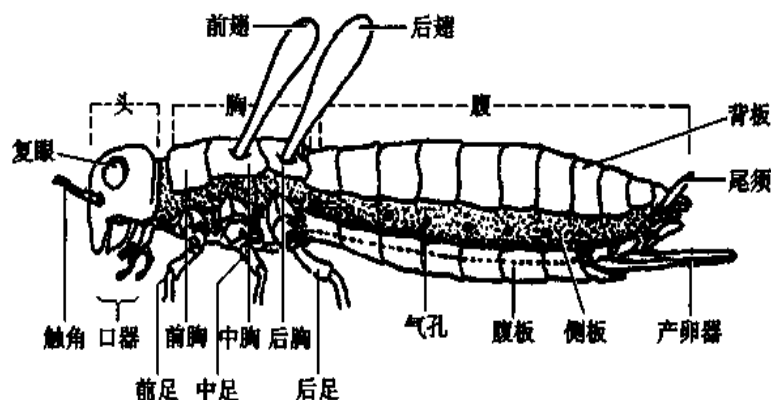


图 16-1 昆虫外部形态模式图(♀)

头部有触角(antenna)1对,为感觉器官,司嗅觉和触觉;复眼(compound eyes)1对。头部前方或腹面有取食器官,称为口器(mouthparts),通常由上唇(labrum)、上颚(mandible)、舌(hypopharynx)、下颚(maxilla)及下唇(labium)组成。其中下颚及下唇又各具分节的附属结构,分别称为下颚须(maxillary palp)和下唇须(labial palp)。

胸部分前胸(prothorax)、中胸(mesothorax)、和后胸(metathorax)。各胸节的腹面均有足1对,分别称前足、中足和后足。足分5节,由基部向端部依次称基节、转节、股节、胫节和跗节。跗节又有1~5分节,跗节末端具爪(claw)。多数昆虫的中胸及后胸的背侧各有翅(wing)1对,分别称前翅和后翅。双翅目昆虫仅有前翅,后翅退化成棒状的平衡棒(halter)。

腹部分节,末端为外生殖器,其形态构造因种而异,是昆虫种类鉴定的重要依据。

昆虫从幼虫到成虫性成熟的整个发育过程称为胚后发育,它经历从外部形态、内部结构、生理功能到生态习性、行为和本能上的一系列变化,这一过程的总和称为变态(metamorphosis)。变态是昆虫个体发育的特征。发育过程中需要经历蛹期的,称为全变态(complete metamorphosis),蛹前的发育期称为幼虫,其外部形态、生活习性与成虫有显著差别,如蚊、蝇、白蛉及蚤等;发育过程不需要经过蛹期的,称为不完全变态(incomplete metamorphosis),成虫前的发育期称为若虫(nymph),其形态特征及生活习性与成虫差别

不显著,通常仅表现为虫体较小,性器官未发育或发育未成熟,如虱、臭虫、蜚蠊等。在昆虫胚后发育过程中,幼虫或若虫通常需要蜕皮数次,两次蜕皮之间的虫态称为龄(instar),它所对应的发育时间称为龄期(stadium);幼虫发育为蛹的过程称为化蛹(pupation);成虫从蛹皮中脱出的过程称为羽化(emergence)。

昆虫纲含 33 个目,与医学有关的种类很多,分属 9 个目,本章择其要按照蚊、蝇、白蛉、蠓、蚋、蚤、虱、臭虫、蜚蠊分节阐述。

第二节 蚊

蚊(mosquito)属于双翅目(Diptera)、蚊科(Culicidae),是最重要的医学昆虫类群。蚊分布很广,种类很多,迄今为止全世界已记录蚊虫共 3 亚科,38 属,3350 多种和亚种。我国蚊类已发现的有 17 属 350 种以上,其中按蚊、库蚊、伊蚊 3 个属的蚊种超过半数,重要的传病蚊种有:中华按蚊(*Anopheles sinensis*)、嗜人按蚊(*An. anthropophagus*)、微小按蚊(*An. minimus*)、大劣按蚊(*An. dirus*)、淡色库蚊(*Culex pipiens pallens*)、致倦库蚊(*Cx. P. quinquefasciatus*)、三带喙库蚊(*Cx. tritaeniorhynchus*)、白纹伊蚊(*Aedes albopictus*)和埃及伊蚊(*Ae. aegypti*)等。

【形态与结构】

1. 形态 蚊是小型昆虫,成蚊体长约 1.6~12.6mm,呈灰褐色、棕褐色或黑色,分头、胸、腹 3 部分(图 16-2)。

(1)头部:似半球形,有复眼和触角各 1 对。触角(antenna)分 15 节:第一节称柄节(scape),第二节称梗节(torus),第三节以后各节均细长称鞭节(flagellum)。各鞭节具轮毛,雌蚊的轮毛短而稀,雄蚊的轮毛长而密。在雌蚊触角上,除轮毛外,还有另一类短毛,分布在每一鞭节上,这些短毛对空气中化学物质的变化有反应,对二氧化碳和湿度尤其敏感,在雌蚊寻觅吸血对象时起重要作用。蚊的下颚须又称触须,1 对。两性按蚊的触须均与喙等长,雄蚊的触须末端膨大;库蚊、伊蚊的雌蚊触须甚短,短于喙之一半;库蚊的雄蚊触须长于喙,伊蚊的雄蚊触须与喙等长(图 16-3)。蚊的口器常称为喙(proboscis),属刺吸式口器,由上内唇、舌各 1 个,上、下颚各 1 对,共同组成细长的针状结构,包藏在鞘状下唇之内。上内唇细长,腹面凹陷构成食物管的内壁,舌位于上内唇之下,和上颚共同把开放的底面封闭起来,组成食管,以吸取液体食物。舌的中央有一条唾液管。上颚末端较宽如刀状,其内侧具细锯齿,是蚊吸血时首先用以切割皮肤的工具。下颚末端较窄呈细刀状,其末端具有锯齿,在吸血时随皮肤切开之后,起锯刺皮肤的功用。下唇末端裂为二片,称唇瓣(labella)。当雌蚊吸血时,针状结构刺入皮肤,而唇瓣在皮肤外挟住所有刺吸器官,下唇则向后弯曲而留在皮外,具有保护与支持刺吸器的作用(图 16-4)。雄蚊的上、下颚退化或几乎消失,不能刺入皮肤,因而不适于吸血。

(2)胸部:分前胸、中胸和后胸。每胸节各有足 1 对,中胸有翅 1 对,后胸有 1 对平衡棒,是双翅目昆虫的特征。中胸、后胸各有气门 1 对。中胸特别发达,其背板几乎占据全胸背,由前而后依次为盾片、小盾片及后背片(图 16-5)。库蚊和伊蚊的小盾片呈三叶状,按蚊的小盾片后缘呈弧形。蚊翅窄长,膜质。翅脉简单,上有鳞片覆盖。翅的后缘有较长

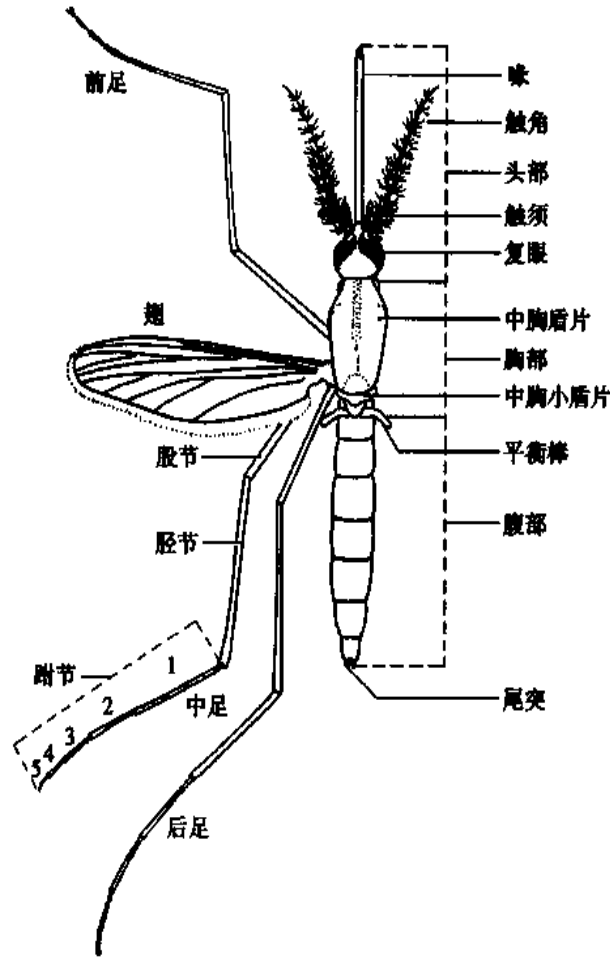


图 16-2 蚊虫模式图
(采自 陆宝麟等)



图 16-3 蚊虫的触须
(A. 按蚊, B. 库蚊, C. 伊蚊)

的鳞片,称翅纹。翅鳞可形成麻点、斑点或条纹,是按蚊分类的重要依据。蚊足细长,自前而后分别称前足、中足和后足。足上常有鳞片形成的黑白斑点和环纹,为重要分类特征。

(3)腹部:分 11 节,第一节不易察见。第 2~8 节明显可见,在其背面,有的蚊种具有由淡色鳞片组成的淡色横带、纵条或斑。最末 3 节变为外生殖器;雌蚊腹部末端有尾须 1

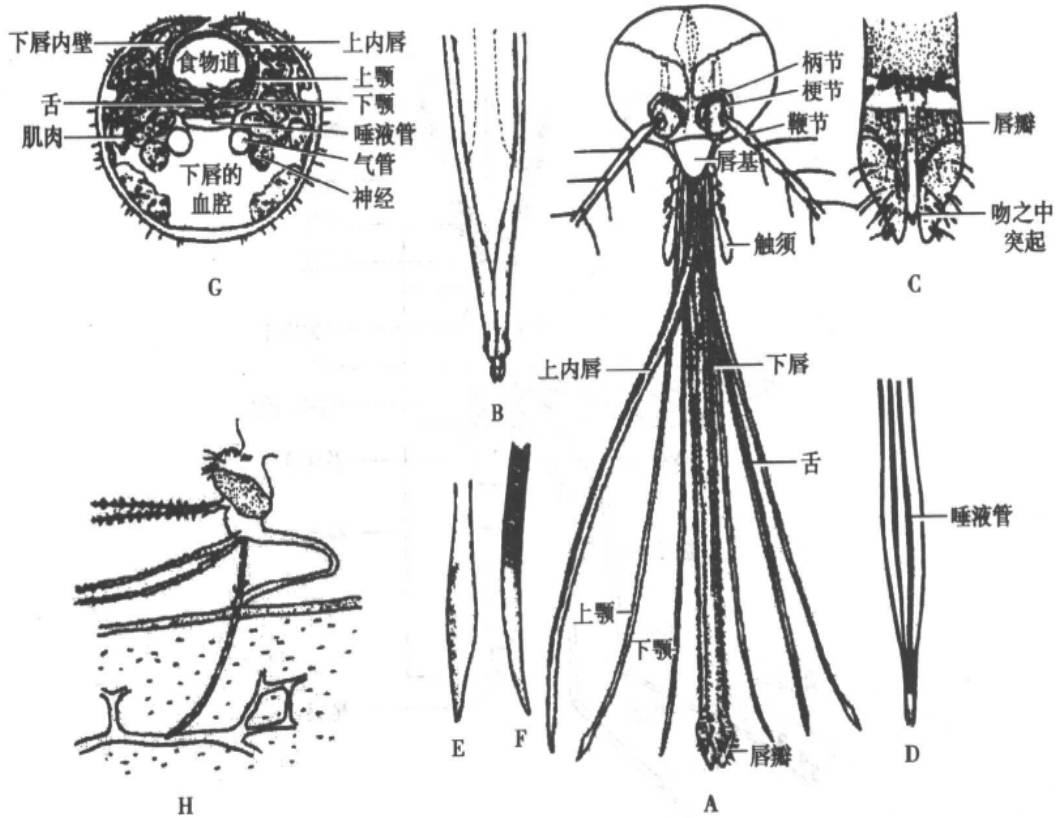


图 16-4 蚊口器构造(♀)

A. 库蚊头部背面观; B. 按蚊上内唇尖端; C. 库蚊下唇尖端腹面; D. 按蚊舌的尖端; E. 按蚊上颚尖端; F. 按蚊下颚尖端; G. 按蚊口器的横切面; H. 按蚊口器刺入皮肤的姿态

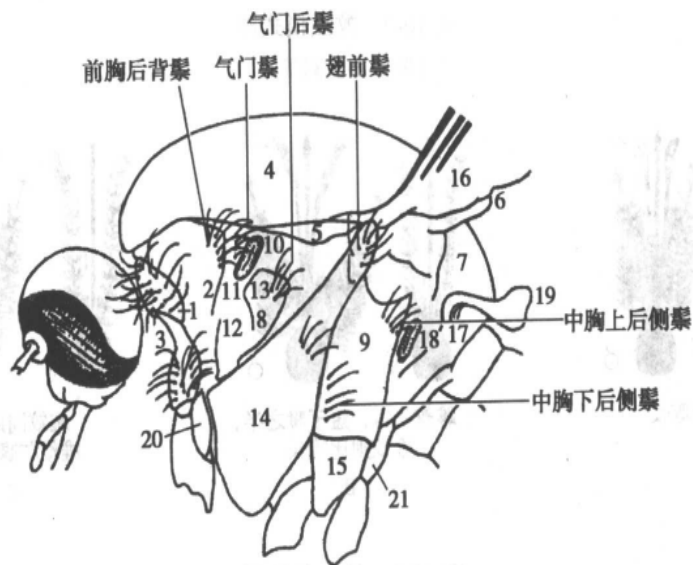


图 16-5 成蚊胸部侧面

1. 前胸前背片; 2. 前胸后背片; 3. 前胸侧板; 4. 中胸盾片; 5. 中胸侧背片;
6. 中胸小盾片; 7. 中胸后背片; 8. 中胸前侧片上部; 9. 中胸后侧片;
10. 前气门; 11. 气门下区; 12. 亚气门区; 13. 气门后区; 14. 中胸腹侧板;
15. 基后片; 16. 前翅; 17. 后胸背板; 18. 后气门;
19. 平衡棒; 20. 前足基节后区; 21. 后胸基后片
(仿 陆宝麟等)

对,雄蚊则为钳状的抱器,构造复杂,是鉴别蚊种的重要依据。

2. 内部结构 蚊具有消化、排泄、呼吸、循环及生殖等系统。其中,与流行病学有关的主要为消化和生殖系统(图 16-6)。

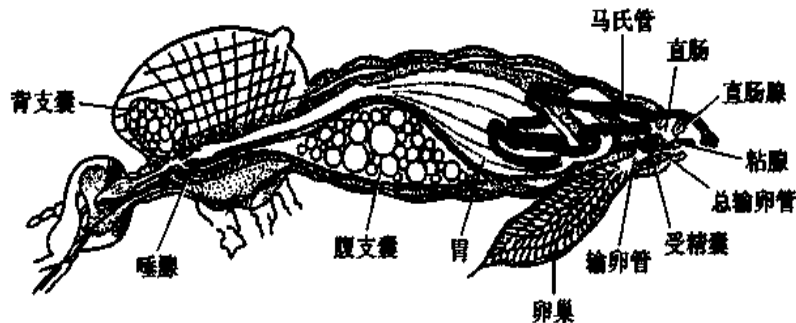


图 16-6 成蚊内部结构
(仿 Snodgrass)

(1)消化系统:包括口腔、咽、食管、胃、肠及肛门。胃是消化道的主要部分,食物的消化与吸收均在胃内进行。

在前胸内有 1 对唾腺,各分 3 叶,每叶有一小唾腺管,最后汇合成总唾腺管,通入舌内。唾腺分泌和贮存唾液。唾液中含有多种酶,包括阻止被叮刺的人或动物的血液凝集的抗血凝素(anticoagulin),破坏吸入的红细胞的溶血素(haemolysin)和使破坏的红细胞凝集的凝集素(agglutinin)等。

(2)生殖系统:雄蚊有睾丸 1 对,自每一睾丸发出的输精管在远端膨大为储精囊,两者会合成射精管。射精管远端为阴茎,阴茎两侧有抱器。

雌蚊有卵巢 1 对。两输卵管在汇成总输卵管前的膨大部称壶腹(ampulla)。总输卵管与阴道相连。在阴道远端有受精囊(spermatheca)和 1 对副腺的开口。阴道则开口于第八、九腹节交界处的腹面。每个卵巢由几十个至二百多个卵巢小管组成。每个卵巢小管包括 3 个发育程度不同的卵泡(follicle)。顶端的为增殖卵泡,中间为幼小卵泡,靠近输卵管的为成卵卵泡。卵泡依次逐个发育成熟。当成卵卵泡中的卵成熟排出后,幼小卵泡,又发育为成卵卵泡,每排出一次卵,在卵巢小管上就留下 1 个膨大部(inflation)(图 16-7)。

此外,呼吸系统中的微气管在卵巢上的分布,卷成细密的丝状,卵巢在妊娠后膨大,微气管也因而伸直,故可鉴别雌蚊是否经产(图 16-8)。

【生活史】蚊的发育为全变态,生活史分四个时期,即卵、幼虫、蛹和成虫。前三个时期生活于水中,而成虫则生活于陆地上。

1. 卵 雌蚊产卵于积水中。蚊卵小,长不足 1mm。按蚊卵呈舟形,两侧有浮囊,产出后浮在水面。库蚊卵呈圆锥形,无浮囊,产出后粘在一起形成卵筏。伊蚊卵一般呈橄榄形,无浮囊,产出后单个沉在水底(图 16-9)。蚊卵必须在水中才能孵化,在夏天通常经 2~3 天后幼虫孵出。

2. 幼虫 初孵的幼虫长约 1.5mm,幼虫共分四龄。经 3 次蜕皮,成为第四龄幼虫时,体长可较第一龄幼虫增长 8 倍。幼虫体分为头、胸、腹 3 部,各部着生毛或毛丛。头部有触角、

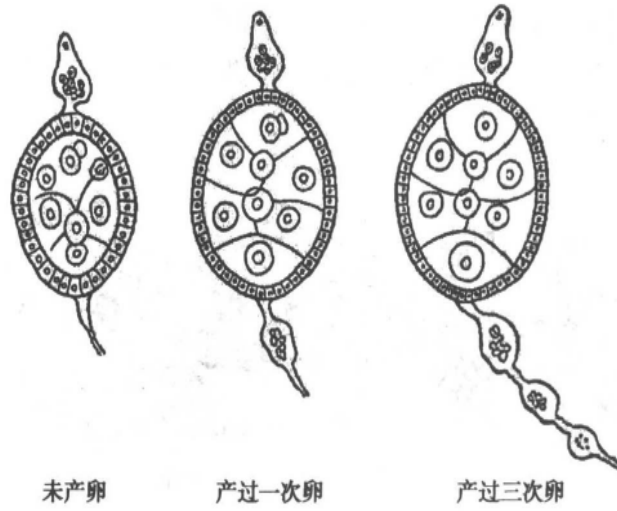


图 16-7 蚊虫卵巢小管
(仿 陆宝麟等)

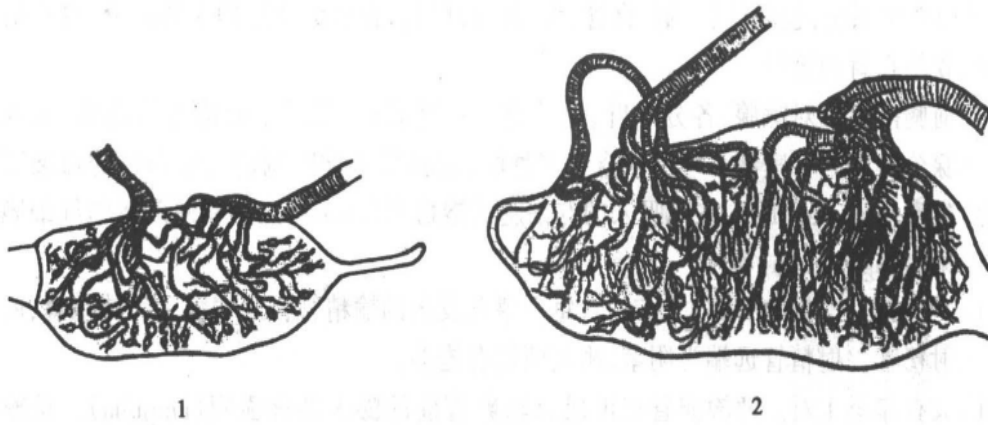


图 16-8 附于按蚊卵巢上的气管

1. 未产卵,气管末端缩成团;2. 产过卵的,气管末端伸展
(仿 陈心陶)

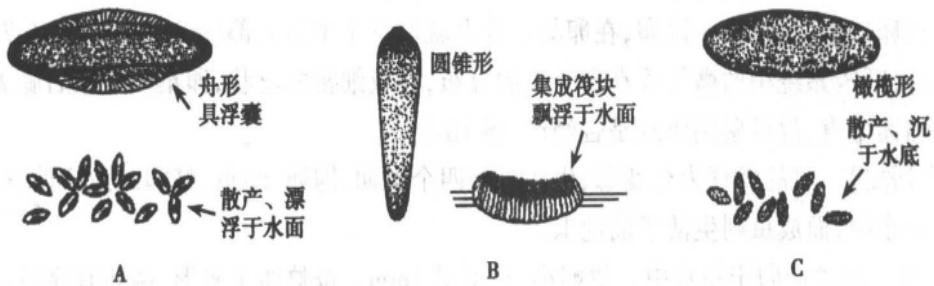


图 16-9 蚊卵

(A. 按蚊; B. 库蚊; C. 伊蚊)

复眼、单眼各 1 对,口器为咀嚼式,两侧有细毛密集的口刷,迅速摆动以摄取水中的食物。胸部略呈方形,不分节。腹部细长,可见分 9 节。前 7 节形状相似,在第八节背面有气孔器与

气门或细长的呼吸管,是幼虫期分类的重要依据。库蚊呼吸管细长,伊蚊呼吸管粗短;按蚊缺呼吸管,但有气门,各腹节背面有掌状毛(float hair),有漂浮作用(图 16-10)。在气温 30℃ 和食物充足的条件下,幼虫期经约 5~8 天发育,蜕皮 4 次变为蛹(pupa)。

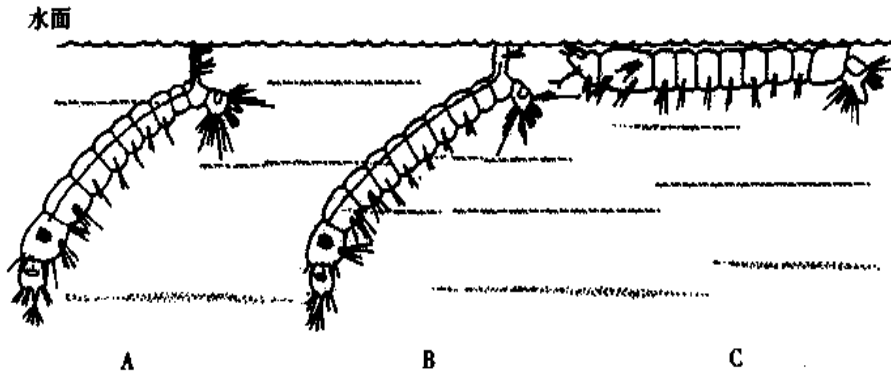


图 16-10 三属蚊幼虫呼吸管及在水面停留状态
(A. 库蚊;B. 伊蚊;C. 按蚊)(仿 Bogitsh 和 Cheng)

3. 蛹 侧面观呈逗点状,胸背两侧有 1 对呼吸管,是分属的重要依据(图 16-11)。蚊蛹不食能动,常停息于水面,遇惊扰时迅即潜入水中。蛹的抵抗力强,在无水情况下,只要保持一定的湿润,仍能发育羽化为成蚊。

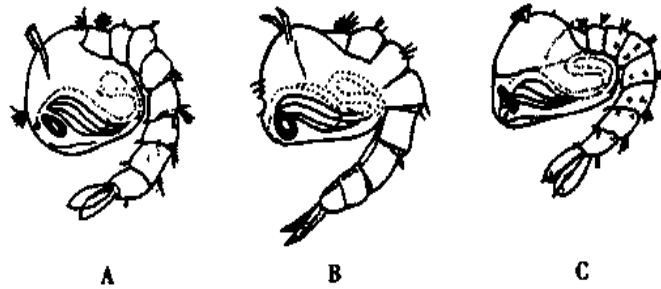


图 16-11 蚊蛹
(A. 库蚊;B. 伊蚊;C. 按蚊)(仿 Beaver)

4. 成蚊 从蛹变成成虫的过程称为羽化。新羽化成蚊经 1~2 天发育,即行交配、吸血、产卵。自卵发育到成蚊所需时间取决于温度、食物及环境诸因素,在适宜条件下约需 9~15 天,一年可繁殖 7~8 代。

三属蚊生活史各期主要鉴别特征见表 16-1。

【生理与生态】

1. 孳生习性 成蚊产卵的地点就是幼虫的孳生地,蚊虫孳生地的区分在调查和防制上有重要的意义。各种蚊虫对孳生环境有一定的选择,可分为五种类型:

(1) 稻田型:稻田型包括主要孳生在稻田、沼泽、芦苇塘、池塘、沟渠、浅潭、草塘、清水坑等清洁静水中生长的蚊类,我国疟疾和马来丝虫病的重要媒介嗜人按蚊和中华按蚊以及流行性乙型脑炎的主要媒介三带喙库蚊是这类型的代表。

(2) 缓流型:缓流型主要包括孳生在清洁的小溪、灌溉沟渠、溪床、积水梯田、渗水坑等岸边草丛缓流中的蚊类。我国南方山区疟疾主要媒介微小按蚊为本型的代表。

表 16-1 按蚊、库蚊、伊蚊生活史各期主要鉴别特征

特征 \ 属	按 蚊	库 蚊	伊 蚊
卵	舟形,有浮囊 分散,常排成图案状 浮于水面	圆锥形,无浮囊 集成卵筏,浮于水面	橄榄形,无浮囊 分散,沉于水底
幼虫	无呼吸管,具气门; 有掌状毛;静止时 与水面平行	呼吸管长而细,有呼吸毛多 对;无掌状毛;静止时头下 垂,与水面呈角度	呼吸管短而粗,有呼吸管毛 1对;无掌状毛,静止时状态 同库蚊
蛹	呼吸管粗而短,漏斗状 口阔,具深裂隙	呼吸管细长,管状,口小,无 裂隙	呼吸管长短不一,口斜向或 三角形,无裂隙
成蚊	体大多灰褐色 触须雌、雄与喙等长, 雄蚊末端膨大呈棒状 翅多具黑白斑	体大多棕褐色 触须雌蚊甚短,短于喙之 半,雄蚊则比喙长 翅多无黑白斑	体黑色 触须雌蚊同库蚊, 雄蚊与喙等长 翅无黑白斑
蚊	足有无白环不定 停息时体与喙成一直 线,和停落面成一角度	足多无白环 停息时体与喙有角度, 体与停落面平行	足有白环 停息时同库蚊

(3) 丛林型:丛林型主要包括孳生在丛林浓荫下的山溪、蔽荫的山涧溪床、石穴、泉潭等小型清洁积水中的蚊类。我国海南省丛林及山麓的疟疾主要媒介大劣按蚊是本型的代表。

(4) 污水型:污水型主要包括孳生在地面洼地积水、阴沟、下水道、污水坑、沙井、浅潭、清水粪缸、积肥坑、污水池,特别是污染积水中的蚊类。我国班氏丝虫病主要媒介淡色库蚊和致倦库蚊是本型的代表。

(5) 容器型:包括孳生在人工容器和植物容器的蚊类。人工容器指缸、罐、坛、桶、盆、碗、瓶、盒以及其他人造的可以积水的器物,轮胎积水、石穴积水也可归入这一类;植物容器指树洞、竹筒、叶腋、椰子壳等可以积水的部分。我国登革热的重要媒介埃及伊蚊和白纹伊蚊是本型的代表。

2. 成蚊交配 蚊羽化后 1~2 天便可交配,常在未吸血之前。交配是在群舞时进行的,群舞(group dancing)是几个乃至几百、数千个雄蚊成群地在草地上空、屋檐下或人畜上空飞舞的一种性行为。雌蚊飞入舞群即与雄蚊完成交配,然后离去。通常雌蚊一生只需交配一次。

蚊的活动主要是指寻觅吸血宿主的行为,其活动能力与温度、湿度、光照及风力等有关。多数蚊种在清晨、黄昏或黑夜活动,伊蚊多在白天活动。在我国偏嗜人血的按蚊活动高峰多在午夜前后,如微小按蚊、嗜人按蚊、大劣按蚊。兼嗜人畜血的多在上半夜,如中华按蚊。

3. 吸血习性 雌蚊交配后,即寻觅吸血对象。雄蚊不吸血,只吸植物汁液及花蜜。雌蚊在血源缺乏时可吸食植物汁液以保持个体生存。

蚊虫选择吸血对象因蚊种而异。大劣按蚊、嗜人按蚊、白纹伊蚊、埃及伊蚊、致倦库蚊、淡色库蚊等偏嗜人血;中华按蚊、三带喙库蚊等偏嗜家畜血。偏嗜人血的蚊可兼吸动

物血,嗜吸动物血的也可兼吸人血。即使是同一蚊种,其吸血习性也可发生变化,如微小按蚊在海南岛主要吸人血,而在长江流域则偏吸牛血。蚊的嗜血性对疾病的传播与流行有着密切的关系。偏嗜人血的蚊,传播人体疾病的机会较多,往往是蚊媒疾病的主要媒介。因蚊能兼吸人和动物的血,故能传播人兽共患疾病,如流行性乙型脑炎和黄热病。蚊吸血习性是判断蚊与疾病关系的一项重要内容。

雌蚊必须吸食人或动物的血液卵巢才能发育,才能产卵繁殖后代。

4. 生殖营养周期和生理龄期 蚊每次从吸血到产卵的周期,称为生殖营养周期(gonotrophic cycle)。周期分三个阶段:①寻找宿主吸血;②胃血消化和卵巢发育;③寻找孳生地产卵。三个阶段所需的时间主要决定于胃血消化和卵巢发育的速度,并受栖息场所内的温度和湿度影响。正常情况下,两次吸血的间隔时间与其卵巢周期发育相一致,称为生殖营养协调,通常约为2天。但也有个别蚊种需吸血2次以上才使卵巢发育成熟。蚊一生中经历生殖营养周期一般3~7次,产卵总数几十个至几百个不等。雌蚊经历生殖营养周期的次数是蚊虫存活时间的一个度量指标,称为生理龄期(physiological age)。蚊虫每排卵一次,在卵巢小管上就留有一个膨大部,所以根据卵巢小管上膨大部的数目多少,可判断雌蚊的生理龄期。生理龄期的次数越多,传播疾病的机会也越多,故生理龄期的判断在流行病学上具有重要意义。

5. 栖息习性 雌蚊吸血后即寻找比较阴暗、潮湿、避风的场所栖息。室内多栖于蚊帐内、床下、屋角、门后、墙面及杂物上。室外多栖于草丛、洞穴、树下及人畜房舍附近的农作物中。栖性大致分为三类型:①家栖型:蚊吸饱血后仍停留室内,待胃血消化、卵巢成熟才飞离房舍,寻找产卵场所。如淡色库蚊、嗜人按蚊。②半家栖型:吸血后稍在室内停留,然后飞出室外栖息。如中华按蚊、日月潭按蚊。③野栖型:自吸血至产卵完全在野外。如大劣按蚊。此分型并非绝对,即使同一蚊种,因地区、季节或环境的不同,其栖性也会改变。如微小按蚊,是公认的家栖型典型蚊种,但在台湾省和海南省,都曾发现该蚊可生活于无人居住的山地森林区,而在广西、贵州、云南等地却是半家栖的。蚊的栖息习性,是制定灭蚊措施的依据。

6. 季节消长和越冬 蚊的季节消长与温度、湿度和雨量等密切相关。我国气候南北悬殊,各蚊种季节消长亦异。即使在同一地区的不同蚊种,或不同地区的同一蚊种,也因蚊本身的习性和环境因素,特别是农作物及耕作制度的影响,而有不同的季节消长情况。如中华按蚊,在长江中下游一带,每年3月初出现第一代幼虫,成蚊密度在5月起始上升,7月达高峰,9月以后下降;但中华按蚊在台湾省每年4月至9月间有两个高峰。媒介蚊虫的季节消长与疾病流行季节有关。

越冬是蚊对冬季气候季节性变化而产生的一种生理适应现象。蚊本身规律性生理状态受到阻抑,进入休眠或滞育状态。以成蚊越冬的雌蚊表现为不吸血,卵巢停止发育,脂肪体增大,隐匿于山洞、地窖、墙缝、暖房、地下室等阴暗、温暖、潮湿、不大通风的地方,不食不动,新陈代谢降至最低点;到次年春暖时,蚊始复苏,飞出吸血产卵。伊蚊大多以卵越冬,如白纹伊蚊;嗜人按蚊也可以卵越冬。骚扰阿蚊的幼虫也能越冬。在热带及亚热带地区,全年各月平均温度均达10℃以上,蚊虫无越冬现象。越冬机制复杂,受外界因素如温度、光照、内分泌调节、种的遗传性等各种因素的影响。

【防制原则】 蚊虫防制的目标种群是传病媒介,防制方法包括环境治理、物理防制、化学防制及生物防制等。下列措施是蚊虫防制的主要手段。

1. 孳生地处理 改变孳生环境,消除或减少孳生场所。对稻田型孳生地的处理,建议采用间歇灌溉、铲除岸边杂草和稻田养鱼;对污水型孳生地处理,可通过疏通下水道、污水沟、改阳沟为暗沟并封闭、污水井加盖、填平污水池等方法达到减少蚊幼虫孳生的目的。对一时不能改造的污水池、蓄水池、消防池以及城市的一般水池可采用投入化学杀虫剂或生物杀虫剂如苏云金杆菌(*Bacillus thuringiensis*) Bti-14 株或球形芽胞杆菌(*B. sphaericus*, Bs)制剂的方法;对容器型孳生地则需采用搞好环境卫生,平洼填坑、堵塞树洞、处理竹筒、翻缸倒罐及清除废弃器皿、加强轮胎堆放的管理等措施。

2. 灭蚊幼虫 包括化学及生物手段。常用化学杀幼剂有双硫磷、倍硫磷、毒死蜱、杀螟松和辛硫磷等,是杀灭蚊幼虫的主要药物。生物手段包括放养食蚊鱼类和施放生物杀虫剂。例如在水沟、水池、河溪放养柳条鱼,在荷花缸、太平缸及宾馆公园内的小型水池放养观赏鱼类,在饮用水缸放养塘角鱼、尼罗非鱼、中华斗鱼,在稻田内放养鲤鱼、非洲鲫鱼以及在灌溉沟内放养草鱼等。常用的生物杀虫剂主要为 Bti-14 及 Bs 制剂,效果较好,用 Bti-14 和 Bs-10 按 1:2 配比混合使用,效果更佳。Bs 制剂不适用于杀灭白纹伊蚊和埃及伊蚊的幼虫。

3. 灭成蚊

(1)室内速杀:通常采用化学药物复合配合剂,用喷雾器、气雾罐等器械喷洒室内或蚊虫栖息场所。气雾罐的复合剂配方通常由击倒剂、致死剂、增效剂以及香精、去臭煤油和抛射剂等组成。

(2)室内滞留喷洒灭蚊:多用于媒介按蚊的防制,是防制疟疾的主要措施之一,对家栖蚊类有明显效果。常用的滞留喷洒杀虫剂有 DDT、马拉硫磷、甲噻硫磷和拟除虫菊酯类等。可湿性粉剂配制的水悬剂适于喷洒吸水性强的泥墙、砖墙,乳剂适用于木板、水泥等表面光滑的墙面。

近年,采用拟除虫菊酯处理居民蚊帐,代替 DDT 室内滞留喷洒,取得明显的社会效益,特别是对嗜人按蚊、微小按蚊及大劣按蚊等孳生地较难处理的蚊种效果更为明显。

(3)室外灭蚊:一般用于某些蚊媒病,如登革热或乙型脑炎流行时,进行区域性或病家室内外及其周围处理。采用超低容量喷洒法灭蚊,在居民点一般用辛硫磷及马拉硫磷合剂;在村庄周围可用马拉硫磷乳油。

第三节 蝇

蝇(fly)属双翅目环裂亚目(Cyclorrhapha),全世界已知 10000 多种,我国记录有 1500 多种。与人类疾病有关者多属蝇科(Muscidae)、丽蝇科(Calliphoridae)、麻蝇科(Sarcophagidae)及狂蝇科(Oestridae),主要机械性媒介蝇种有舍蝇(家蝇)(*Musca domestica vicina*)、大头金蝇(*Chrysomya megacephala*)、巨尾阿丽蝇(*Aldrichina grahmi*)、丝光绿蝇(*Lucilia sericata*)、棕尾别麻蝇(*Boettcherisca peregrina*)和厩螫蝇(*Stomoxys calcitrans*)等。

【形态】 成蝇体长 5~10mm,呈暗灰、黑、黄褐等色,许多种类带有金属光泽,全身被

有鬃毛。

1. 头部 近半球形。复眼大,通常雄蝇两眼间距离较窄,雌蝇较宽。头顶有3个排成三角形的单眼。颜面中央有1对触角,分3节,第3节最长,其基部外侧有1根触角芒。大部分蝇类的口器为舐吸式,由基喙、中喙和1对唇瓣组成,基喙上有1对触须。口器可伸缩折叠,以唇瓣直接舐吸食物,唇瓣腹面有对称排列的假气管,食物由此流入两唇瓣间的口腔(图16-12)。吸血蝇类的口器为刺吸式,能刺入人、畜皮肤吸血。

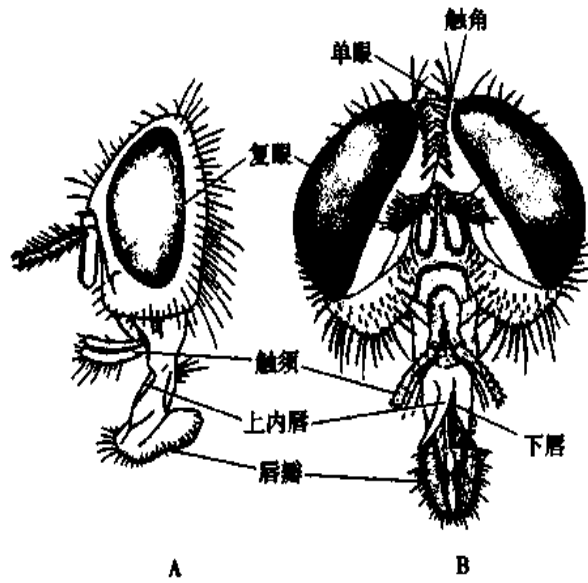


图 16-12 蝇头部

(A. 侧面观; B. 前面观)(仿 Marquardt 等)

2. 胸部 前胸和后胸退化,中胸特别发达。中胸背板和侧板上的鬃毛、斑纹等特征是分类的根据。前翅1对,有6条纵脉,均不分支(图16-13A)。

后翅退化为平衡棒。足3对,较短,跗节分5节,末端有爪和爪垫各1对,中间有1爪间突,爪垫发达,密布粘毛。爪垫和足上密布鬃毛,适于携带各种病原体(图16-13B)。

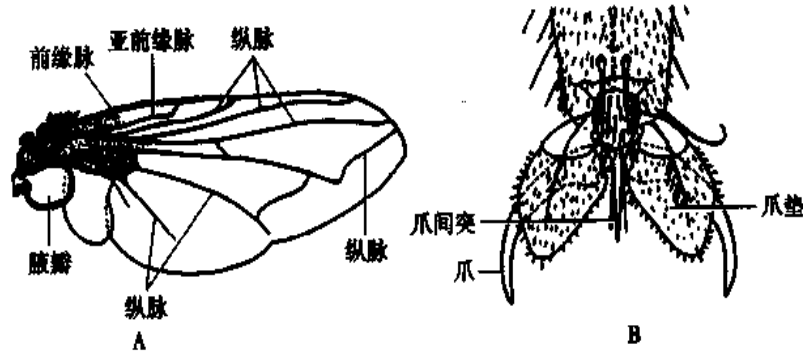


图 16-13 蝇翅脉(A)及足跗节末端(B)

3. 腹部 由10节组成,一般仅可见前5节,后5节演化为外生殖器。雌外生殖器通常藏于腹部,产卵时伸出。雄外生殖器是蝇种鉴定的重要依据。

【生活史】 蝇为全变态昆虫,除少数蝇类(如麻蝇)直接产幼虫外,典型的蝇类生活史有卵、幼虫、蛹和成虫4个阶段(图16-14)。

1. 卵 椭圆形或香蕉状,长约1mm,乳白色。常数十至数百粒堆积成块。在夏季,环境温度较高,卵产出后一天即可孵化。

2. 幼虫 俗称蛆。圆柱形,前尖后钝,无足无眼,多呈乳白色。幼虫分3龄,腹部第8节后侧有后气门1对,由气门环、气门裂和钮孔组成(图16-15),是主要的呼吸孔道。后气门形状是幼虫分类的重要依据。

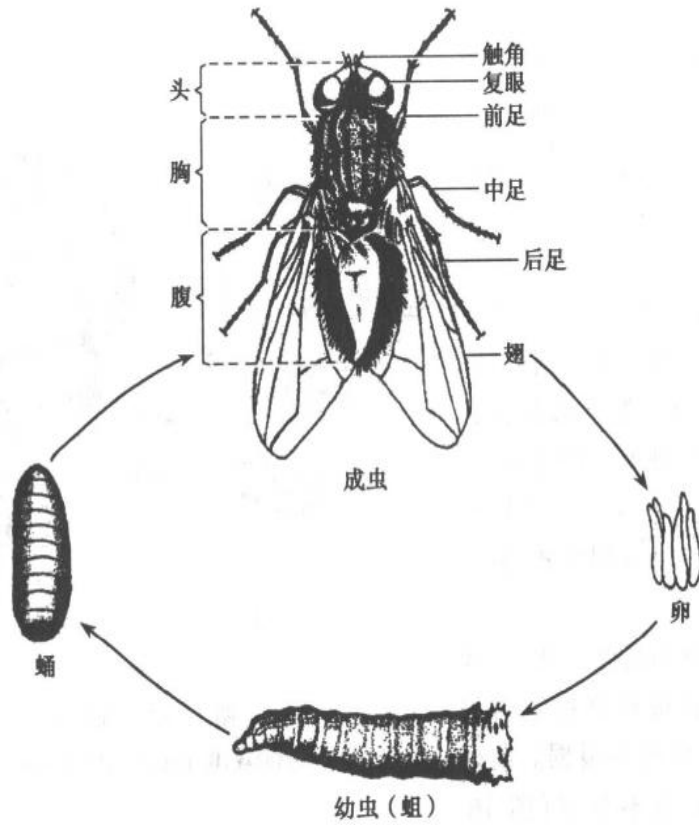


图 16-14 蝇生活史



图 16-15 常见蝇类幼虫后气门图

3. 蛹 为围蛹,即其体外被有成熟幼虫表皮硬化而成的蛹壳,圆筒形,棕褐色至黑色。在夏秋季,蛹一般3~6天羽化,如舍蝇。

4. 成虫 羽化1~2天后进行交配,一般一生仅交配一次,数日后雌虫产卵。整个生活史所需时间在20~30天左右,与温度、湿度、食物等因素有关,因种而异。成蝇寿命一般1~2个月。

【生态与生活习性】

1. 孳生地 蝇幼虫以有机物为食,各种有机物丰富之处,均可成为孳生地。根据孳生地性质的不同,可将其分为粪便类、垃圾类、植物类 and 动物类四类。不同蝇种的孳生地不同,但居住区内的蝇类适应性较强,往往对孳生地的要求不太严格。

2. 食性 成蝇的食性分为3类:不食蝇类其口器退化,不能取食,如狂蝇(*Oestrus*);吸血蝇类以动物与人的血液为食,如厩螫蝇;非吸血蝇类多数种类为杂食性,腐败的动、植物,人和动物的食物、排泄物、分泌物和脓血等均可食。蝇取食频繁,且边吃、边吐、边排粪,该习性在蝇类机械性传播疾病方面具有重要意义。

3. 栖息与活动 蝇类夜间常停落于天花板、电线或悬空的绳索上,白天在有亮光处活动。蝇类活动受温度的影响较大,如家蝇 30℃时最活跃,40℃以上和 10℃以下不适宜生活。蝇善飞翔,如舍蝇每小时可飞行 6~8km,一般活动范围在 1~2km 内,有时可随车船等交通工具扩散。

4. 季节消长 蝇对气候有相对严格的选择性。不同蝇种在同一地区和同一蝇种在不同地区表现有不同的季节分布。一般可将我国蝇类分为春秋型(如巨尾阿丽蝇)、夏秋型(如大头金蝇、丝光绿蝇、尾黑麻蝇)、夏型(如厩螫蝇)和秋型(如舍蝇),其中以夏秋型和秋型蝇类与夏秋季肠道传染病的关系最为密切。蝇类一般每年可完成 7~8 代,在我国南方可达 10 代以上。

5. 越冬 大部分蝇类以蛹越冬,如金蝇、丽蝇、麻蝇;少数蝇类以幼虫和成虫越冬,前者如绿蝇,后者如厩腐蝇。舍蝇幼虫、蛹或成虫均可越冬。越冬的幼虫多在孳生物底层;蛹在孳生地附近的表层土壤中;成虫蛰伏于墙缝、屋角、菜窖、地下室等温暖隐蔽处。

【防制原则】 灭蝇的基本环节是搞好环境卫生,清除蝇的孳生场所。物理防制、化学防制和生物防制是有效的补充手段。根据蝇的生态和生活习性,杀灭越冬虫态和早春第一代及秋末最后一代成蝇可收到事半功倍的效果。

1. 环境防制 通过消除孳生物、隔离孳生物和改变孳生物的性状达到控制孳生场所的目的。

2. 物理防制 通过淹杀、闷杀、捞出烫煮、堆肥等方法杀灭幼虫及蛹;通过直接拍打、捕蝇笼诱捕和粘蝇纸粘捕等方法杀灭成蝇。

3. 化学防制 灭幼虫的常用药物有敌百虫、马拉硫磷和倍硫磷。灭成蝇可用敌百虫糖液、敌百虫鱼杂或倍硫磷饭粒等毒饵诱杀。对厕所、马厩、猪圈、禽圈、禽舍等多蝇场所,可用倍硫磷、辛硫磷、马拉硫磷或氯氰菊酯滞留喷洒。室内速杀常用敌敌畏乳剂、辛硫磷乳剂或氯菊酯乳剂喷洒。野外药物速杀药剂有辛硫磷或杀螟松乳油等。

4. 生物防制 自然界中蝇类天敌种类很多,已进行试验的有寄生蜂作用于蝇蛹。致病性生物方面,应用苏云菌杆菌 H9 的外毒素对家蝇及丝光绿蝇的幼虫有效。

第四节 白 蛉

白蛉(sand fly)属双翅目毛蛉科(*Psychodidae*)白蛉亚科(*Phlebotominae*),是一类体小多毛的吸血昆虫,全世界已知 500 多种,我国已报告近 40 种,重要种类有中华白蛉指名亚

种(*Phlebotomus chinensis chinensis*)和中华白蛉长管亚种(*Ph. c. longiductus*)等。

【形态】 成虫体长1.5~4mm,呈灰黄色,全身密被细毛。头部球形。复眼大而黑。触角细长,分为16节。触须分5节,向下后方弯曲。口器为刺吸式,喙约与头等长,基本构造与蚊同。喙内的食道向后延至头内为口腔及咽,口腔形似烧瓶,其内大多有口甲和色板;咽似舌状,内有咽甲。口甲、色板和咽甲的形态是白蛉分类的重要依据。胸背隆起呈驼背状。翅狭长,末端尖,上有许多长毛。停息时两翅向背面竖立,呈“V”字形。足细长,多毛。腹部分为10节,第1~6腹节背面有长毛,第1节的长毛竖立,第2~6节的长毛在不同蛉种或竖立或平卧或两者交杂,据此常将白蛉分为竖立毛、平卧毛与交杂毛3类。腹部最后两节特化为外生殖器。雄性外生殖器与雌性受精囊的形态为分类的重要依据。

【生活史】 白蛉为全变态昆虫。生活史中有卵、幼虫、蛹和成虫4期(图16-16)。

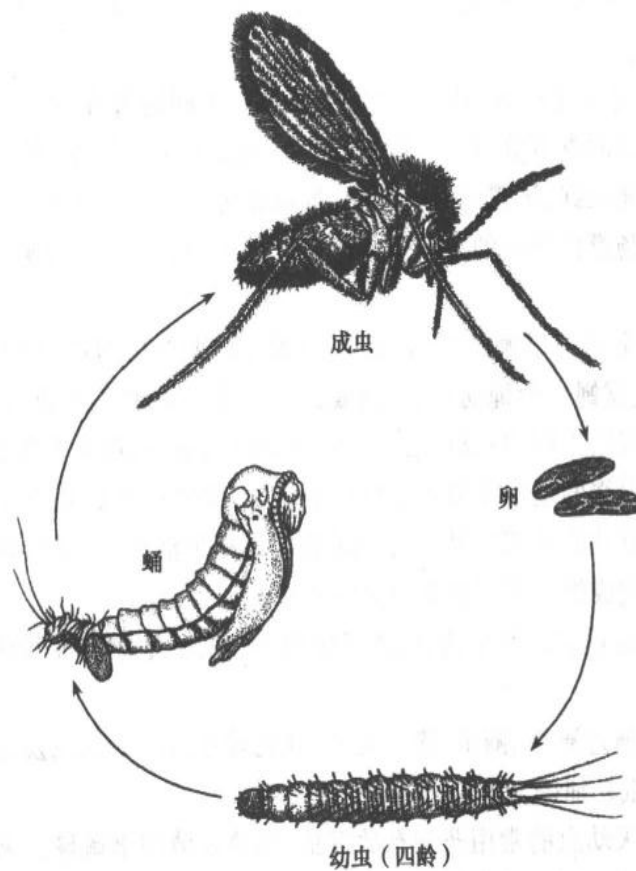


图16-16 白蛉生活史
(仿 Marquardt 等)

1. 卵 近椭圆形,大小为0.38mm×0.12mm,灰白色。可见于地面泥土里以及墙缝、洞穴内。在适宜条件下,6~12天孵化。

2. 幼虫 小毛虫状,白色。分为4龄。一龄幼虫长1.0~1.5mm,四龄幼虫约3mm。幼虫尾端具尾鬃,一龄幼虫1对,二至四龄幼虫2对。幼虫以土壤中有有机物为食,一般25~30天化蛹。

3. 蛹 体外无茧,尾端连附有四龄幼虫蜕下的皮,淡黄色,长约4mm。蛹不食不动,6~10天后羽化为成虫。

4. 成虫 羽化后 1~2 天内即可交配。雌蛉一生仅交配一次,多在吸血前进行,可产卵多次。整个生活史所需时间与温度、湿度以及食物充足与否有关。21℃~28℃是白蛉发育的适宜温度,从卵发育至成虫约需 6~8 周。雄蛉交配后不久死亡,雌蛉可存活 2~3 周。

【生态与生活习性】

1. 孳生地 白蛉各期幼虫均生活在土壤中,以地面下约 10~12cm 处为多见。凡隐蔽、温湿度适宜、土质疏松且富含有机物的场所,如人房、畜舍、厕所、窑洞、墙缝等,均适于白蛉幼虫孳生。

2. 食性 雄蛉不吸血,以植物汁液为食。雌蛉羽化 24 小时后开始吸血活动,多在黄昏与黎明前进行。各蛉种吸血对象可有差别,通常竖立毛类蛉种嗜吸人及哺乳动物血,平卧毛类蛉种嗜吸鸟类、爬行类和两栖类动物血。

3. 栖息与活动 成虫通常栖息于室内外阴暗、无风的场所,如屋角、墙缝、畜舍、地窑、窑洞、桥洞等处。同一蛉种可因环境不同而表现不同的栖息习性,如中华白蛉指名亚种在平原地区为家栖型,栖息于人房、畜舍内;在西北高原为野栖型,多见于各种洞穴内。白蛉的活动能力较弱,活动范围一般在 30m 内。

4. 季节消长与越冬 白蛉的季节分布与当地的温度变化有关。白蛉通常 1 年出现约 3~5 个月。如在北方,中华白蛉指名亚种始见于 5 月中、下旬,6 月中旬达高峰,9 月中、下旬消失。大多数蛉种一年繁殖一代。白蛉以幼虫潜藏于 10cm 以内的地表浅土内越冬。

【防制】 白蛉活动范围小,飞行能力弱,以药物杀灭成蛉为防制的主要措施,结合环境治理和个人防护可较好地达到防制目的。杀灭成蛉的药剂有溴氰菊酯、氯氰菊酯、马拉硫磷、杀螟松等,用以进行室内滞留喷洒,也可用敌敌畏熏杀。环境治理措施包括整顿人房、畜舍及禽圈卫生,清除周围环境内的垃圾,以消除幼虫孳生地。蚊帐、纱窗、涂擦驱避剂或用艾蒿烟熏可达到个人防护的目的。

第五节 蠓

蠓(biting midge)属双翅目蠓科(Ceratopogonidae),为一类体长 1~3mm 的小型昆虫,成虫黑色或深褐色,俗称“小咬”或“墨蚊”。全世界已知 4000 种左右,我国报告近 320 种,主要种类有台湾铁蠓(*Foreipomyia (L) taiwana*)和同体库蠓(*Culicoides homotomus*)等。

蠓成虫头部近球形。复眼发达,呈肾形。雄蠓两眼相邻接,雌蠓两眼距离较远。触角丝状,分 15 节。在触角基部之后有单眼 1 对。口器为刺吸式。中胸发达,前、后胸较小,胸部背面呈圆形隆起。翅短宽,翅上常有斑和微毛,其大小、颜色、位置等为分类依据。足细长。腹部 10 节,雌蠓有尾须 1 对;雄蠓的第 9、10 腹节转化为外生殖器。

蠓是全变态昆虫,生活史包括卵、幼虫、蛹和成虫 4 个阶段(图 16-17)。卵长纺锤形,长约 0.5mm,表面有纵列突起的小结节。卵产出时为灰白色,渐变深色。在适宜的温度下,约经 5 天孵化。幼虫细长,呈蠕虫状,分为 4 龄,头部深褐色,胸、腹部淡黄色。幼虫生活于水中泥土表,在适宜温度下 22~38 天化蛹。蛹分头胸部和腹部。早期淡黄色,羽化前呈深褐或黑色。蛹不活动,可见于水中或稍有积水的淤泥中,约 5~7 天羽化。

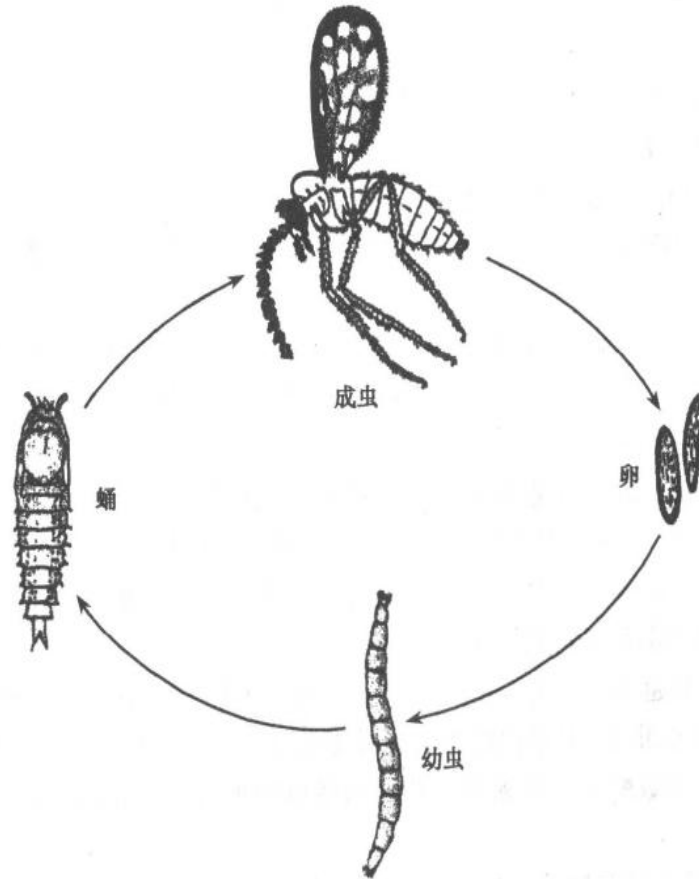


图 16-17 蠓生活史

雄蠓吸食植物汁液,雌蠓吸血。雌蠓吸血范围较广,在不同的种类有一定的倾向性,有的种类嗜吸人血,有的种类嗜吸禽类或畜类血。绝大多数种类的吸血活动是在白天、黎明或黄昏进行。成虫多栖息于树丛、竹林、杂草、洞穴等避风、避光处。当温度、光照合适且无风时,成虫即成群飞出。蠓的飞行能力不强,一般不超过 0.5km,其活动范围限于栖息地周围 300m 内。吸血蠓类交配有群舞现象。交配后吸血,约 3~4 天后卵巢发育成熟产卵。通常雌蠓一生产卵 2~3 次,一次产卵 5~150 粒不等。

蠓叮吸人血时,被叮咬部位可出现局部反应和奇痒,严重时引起全身性过敏。蠓可传播多种人畜寄生虫病和病毒性疾病。在我国,蠓与人体疾病的关系还不清楚。

蠓的种类多,数量大,孳生范围广泛,防制工作必须结合实际情况和具体条件进行。在有吸血蠓类地带野外作业的人员,应做好个人防护。可涂擦驱避剂,或燃点艾草、树枝,以烟驱蠓。在人群聚居区,应搞好环境卫生,填平洼地,消灭孳生场所;对成蠓出入的人房、畜舍和幼虫孳生地的沟、塘、水坑等环境用马拉硫磷或溴氰菊酯等进行喷洒。人被叮咬出现局部肿、痒时,可用 10% 碱水或氨水冲洗或用清凉油擦拭。

第六节 蚋

蚋俗称“黑蝇”(black fly),属双翅目蚋科(Simuliidae)。全世界已知 1200 多种,我国

报告近 90 种,主要种类有北蚋(*Simulium subvariegatum*)、毛足原蚋(*Prosimulium hirtipes*)等。

蚋成虫头部复眼明显,雄蚋复眼大,与胸背约等宽;雌蚋的复眼略窄于胸部,两眼被额明显分开。口器为刺吸式。胸部背面明显隆起。翅宽阔,纵脉发达。足短。腹部 11 节,最后 2 节演化为外生殖器,为重要的分类依据。有的种类腹部背面有银色闪光斑点。

蚋的发育为全变态,生活史包括卵、幼虫、蛹和成虫 4 个阶段(图 16-18)。卵略呈圆三角形,长 0.1~0.2mm,淡黄色,通常 150~500 粒排列成鳞状或成堆,见于清静流水中的水草与树枝树叶上,在 20℃~25℃ 的水中,约 5 天孵化。幼虫圆柱形,后端膨大,幼虫期有 6~9 龄,刚孵出的幼虫长约 0.2mm,淡黄色,以后颜色变暗,成熟幼虫 4~15mm。头部前端有 1 对由放射状刚毛组成的口扇;前胸腹面中部有一只具小钩的胸足;腹部尾端有一个具小钩的吸盘和一个可伸缩的肛鳃。幼虫以水中微小生物为食,约 3~10 周发育成熟。成熟幼虫在一个前端开口的茧内化蛹。茧体的后半部粘附于水中石块或植物上,约 1~4 周羽化。

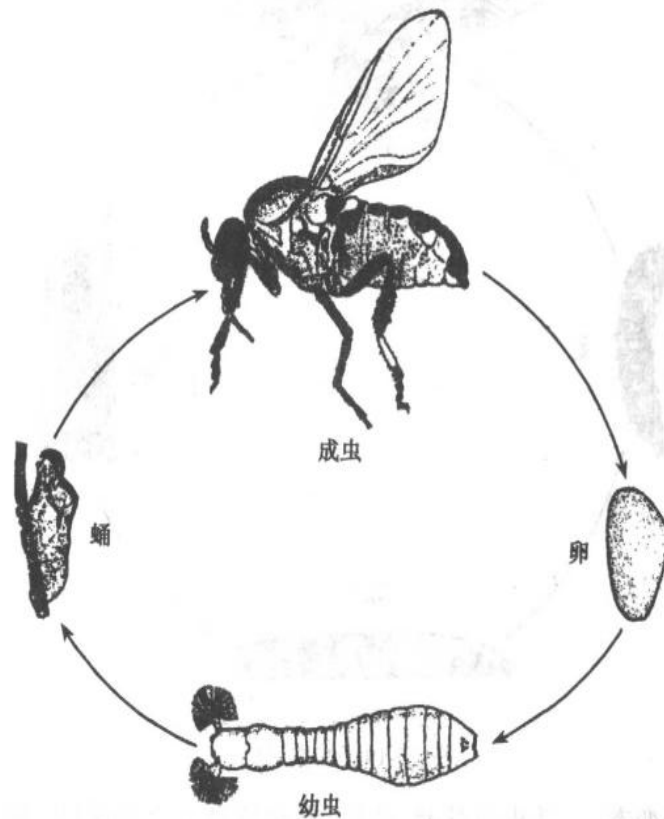


图 16-18 蚋生活史

雄蚋不吸血。雌蚋交配后开始吸血。蚋嗜吸畜、禽血,兼吸人血,吸血活动多在白天进行。成虫栖息于野草及河边灌木丛,飞行距离达 2~10km。蚋出现于春、夏、秋三季,以 6~7 月为活动高峰。整个生活史 2~3.5 个月。雌蚋寿命约 2 个月。以卵或幼虫在水下越冬。蚋可传播盘尾丝虫病。人被蚋刺叮,特别是大量刺叮可引起皮炎,可有强烈的过敏性反应,继发淋巴腺炎,淋巴管炎及“蚋热”等。

第七节 虻

虻(tabanid fly)俗称“牛虻”或“瞎虻”,属双翅目虻科(Tabanidae),全世界已知约 3500 种,我国已记录近 400 种,主要种类有广斑虻(*Chrysops vanderwulpi*)、华虻(*Tabanus mandarinus*)等。

虻成虫体长 6~30mm,粗壮,呈棕褐色或黑色,属大型昆虫,多数有鲜艳色斑和光泽,体表多细毛。头部宽大,复眼明显,多具金属光泽。雄虻两眼相接;雌虻两眼分离。触角多为 3 节,第三节有 3~7 个环节。雌虻口器为刺舐式,取食时刺破皮肤由唇瓣上的拟气管吸血。翅宽,透明或具色斑。足粗短。腹部可见 7 节,其颜色和斑纹是分类依据,第 8~11 节演化为外生殖器。

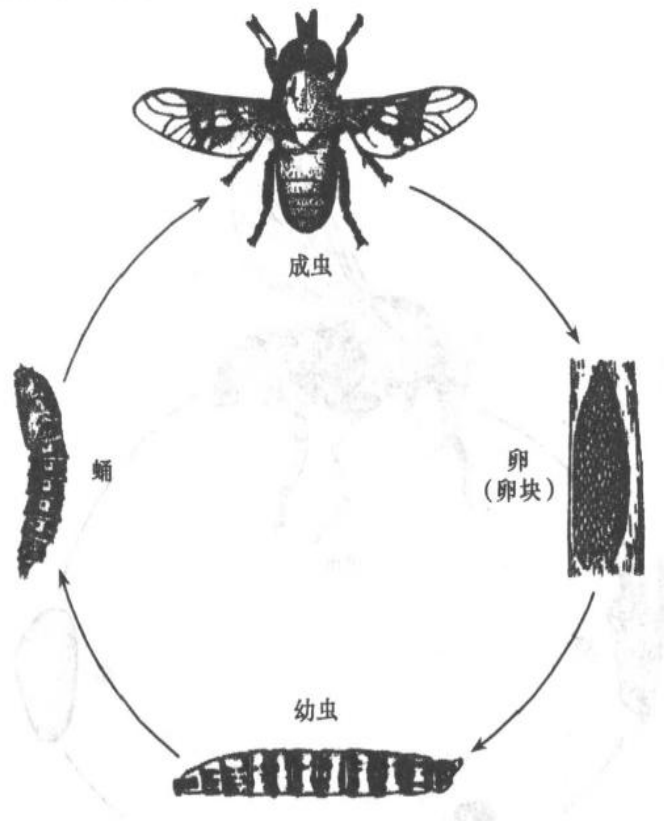


图 16-19 虻生活史

虻的发育为全变态,生活史包括卵、幼虫、蛹和成虫 4 个阶段(图 16-19)。卵呈纺锤形,长 1.5~2.5mm,黄白色,常以 200~500 粒聚集成堆或成块,多见于稻田、沼泽、池塘边的草叶或小枝上,约 1 周孵化。幼虫细长,淡黄色,腹部第 1~7 节有疣状突起,尾部有长呼吸管和气门。幼虫期有 6~10 龄,发育时间长达数月甚至一年以上。成熟幼虫移至土中化蛹。蛹为裸蛹,可见明显的头胸部和腹部。早期呈黄棕色,而后渐暗。经 1~3 周羽化。雄虻以植物汁液为食,雌虻吸血,主要刺吸牛、马、驴等大型家畜的血。成虻白天活动,以阳光强烈的中午吸血最为活跃。有时在多个动物体表往返叮刺吸血,该习性在疾病的传播上具有重要意义。成虫栖息于草丛树木中,多见于河边植被上。虻的飞翔能力很

强,每小时可飞行 45~60km。

我国北方虻的活动季节在 5 月中旬至 8 月下旬之间,以 7 月份为高峰。一般雄虻的寿命仅几天,雌虻可存活 2~3 个月。虻以幼虫越冬,常见于堤岸 22~25cm 深的土层中。有些种类为牲畜锥虫病等的传播媒介。虻叮刺人体可引起荨麻疹样皮炎,是我国畜牧业的重要害虫。

第八节 蚤

蚤(flea)属于蚤目(Siphonaptera),是哺乳动物和鸟类的体外寄生虫。全世界记录蚤共 2000 多种,我国已知有 454 种,其中仅少数种类与传播鼠疫等疾病有关,如致痒蚤(*Pulex irritans*)和印鼠客蚤(*Xenopsylla cheopis*)等。

【形态】 雌蚤长 3mm 左右,雄蚤稍短,体棕黄至深褐色。有眼或无眼。全身多刚劲的刺称为鬃(bristle)。

1. 头部 呈三角形,中间的触角窝将头分为前头和后头两部分,前头上方称额,下方称颊。触角藏于触角窝(antennal fossa)内,分 3 节,末节膨大。前头腹面有刺吸式口器。蚤头部有许多鬃,根据生长部位称眼鬃、颊鬃、后头鬃等;有的种类颊部边缘具有若干粗壮的棕褐色扁刺,排成梳状,称为颊栉(genal comb)。

2. 胸部 分 3 节,每节由背板、腹板各一块及侧板 2 块构成。有的种类前胸背板后缘具有粗壮的梳状扁刺,称前胸栉(pronotal comb)。无翅。足 3 对,长而发达,以基节最为粗壮,适于跳跃;跗节分 5 节,末节有爪 1 对。

3. 腹部 由 10 节组成,前 7 节背板两侧各有气门 1 对;雄蚤 8、9 腹节、雌蚤 7~9 腹节特化为外生殖器;第 10 腹节为肛节。第 7 节背板后缘两侧各有一组粗壮的鬃,称臀前鬃(antepygidial bristle),保护着其后第 8 节上的臀板(pygidium)。臀板为感觉器官,略呈圆形,板上有若干杯状凹陷并且各具一根细长鬃和许多小刺。

【生活史与习性】 蚤发育为全变态,生活史包括卵、幼虫、蛹和成虫 4 个阶段(图 16-20)。

1. 卵 椭圆形,长 0.4~1.0mm,初产时白色、有光泽,以后逐渐变成暗黄色。卵在适宜的温度、湿度条件下,5 天左右孵出幼虫。

2. 幼虫 形似蛆而小,有三龄。体白色或淡黄色,连头共 14 节,头部有咀嚼式口器和触角 1 对,无眼、无足,每个体节上均有 1~2 对鬃。幼虫活跃,爬行敏捷,经 2~3 周发育,蜕皮 2 次,变为成熟幼虫,体长可达 4~6mm。

3. 蛹 成熟幼虫吐丝作茧,在茧内第三次蜕皮、化蛹。茧呈黄白色,体外常粘着一些灰尘或碎屑,有伪装作用。蛹具成虫雏形,头、胸、腹及足均已形成,并逐渐变为淡棕色。蛹期 1~2 周,有时可达 1 年,主要受温度和湿度影响。蛹羽化时需外界的刺激,如空气的震动,动物走近、接触压力以及温度的升高等,均可诱使成虫羽化、破茧而出。这一特性可解释为什么人进入久无人住的房舍时会遭受蚤的袭击。

4. 成虫 成虫羽化后即可交配、吸血,并在 1~2 天后产卵。雌蚤一生可产卵数百个。蚤的寿命约 1~2 年。雌蚤通常在宿主皮毛上和窝巢中产卵。由于卵壳缺乏粘性,宿

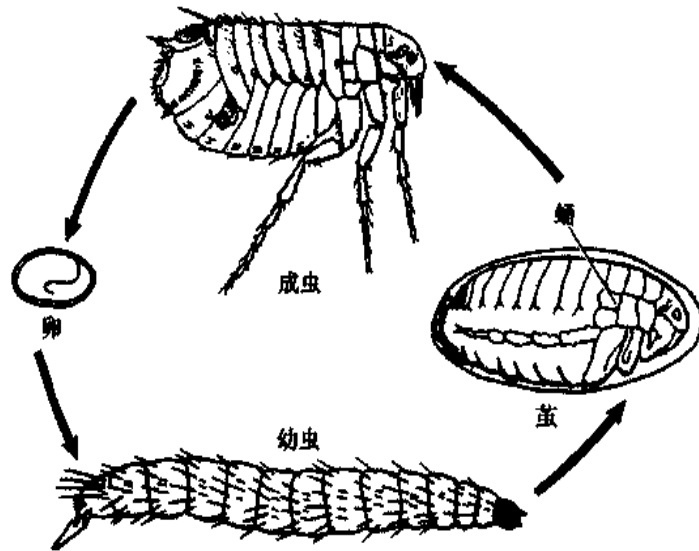


图 16-20 蚤生活史
(仿 Service)

主身上的卵最终都散落到其窝巢及活动场所,这些地方也就是幼虫的孳生地,如鼠洞、畜禽舍、屋角、墙缝、床下以及土坑等,幼虫以尘土中宿主脱落的皮屑、成虫排出的粪便及未消化的血块等有机物为食;而阴暗、温湿的周围环境是幼虫和蛹发育的适宜条件。

蚤两性都吸血,通常一天需吸血数次,每次吸血约 2~3 分钟,常吸血过量以致血食来不及消化即随粪便排出。蚤耐饥饿能力也很强,有些种类能耐饥达 10 个月以上。蚤的宿主范围很广,包括兽类、鸟类、小型哺乳动物,尤以啮齿目(鼠)为多。由于善跳跃,蚤可在宿主体表和窝巢内外自由活动,个别种类可固着甚至钻入宿主皮下寄生,如潜蚤(Tunga)。宿主选择性随种而异,传播疾病者大多是选择性不严的种类。

蚤生活史各期的发育及成虫的繁殖对温度的依赖都很大,温度低时卵的孵化、幼虫蜕皮化蛹都大大延迟。蚤成虫对宿主体温反应敏感,当宿主因发病而体温升高或在死亡后体温下降时,蚤都会很快离开,去寻找新的宿主。这一习性对了解蚤传播疾病尤其是鼠疫具有十分重要的意义。

【防治原则】

1. 清除孳生地 宜在平时结合灭鼠、防鼠进行,包括清除鼠窝、堵塞鼠洞,清扫禽畜棚圈、室内暗角等,并用各种杀虫剂杀灭残留的成蚤及其幼虫。

2. 灭蚤防蚤 药物敌百虫、敌敌畏、溴氰菊酯等喷洒杀蚤有效。同时,注意对狗、猫等家养动物的管理,如定期用药液给狗、猫洗澡。在鼠疫流行时应采取紧急灭蚤措施并加强个人防护。

第九节 虱

虱(louse)属虱目(Anoplura),是鸟类和哺乳动物的体外永久性寄生虫。它的发育各

期都不离开宿主。寄生于人体的虱有两种,即人虱(*Pediculus humanus*)和耻阴虱(*Phthirus pubis*)。一般认为人虱又分为两个亚种,即人头虱(*P. h. capitis*)和人体虱(*P. h. corporis*)。

【形态】

1. 人虱 灰白色,体狭长,雌虫可达4.4mm,雄虫稍小(图16-21)。

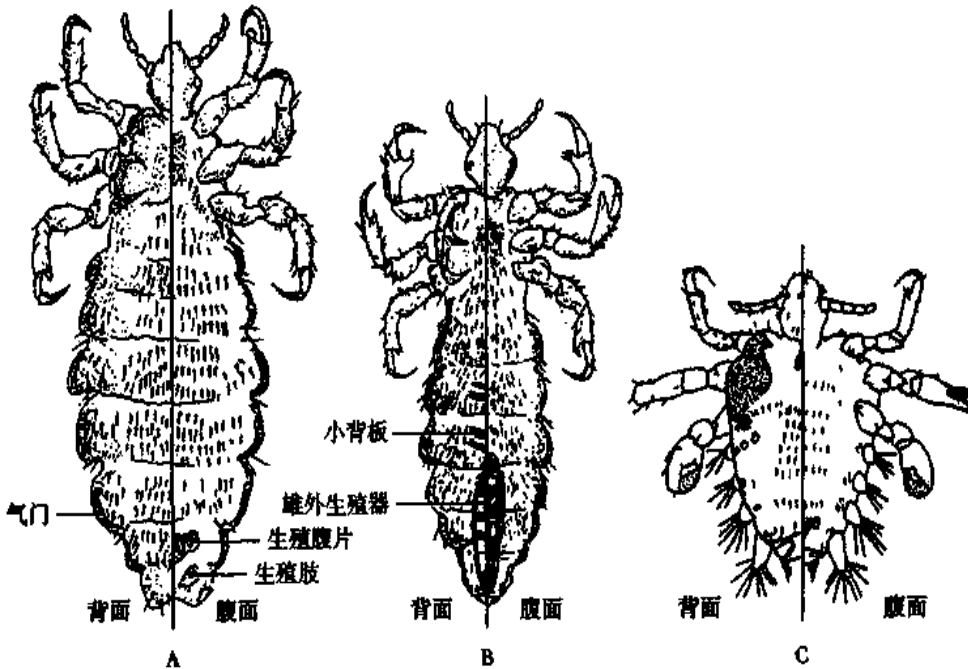


图16-21 虱成虫

(A. 人虱雌虫; B. 人虱雄虫; C. 耻阴虱)

头部:略呈菱形,触角约与头等长,分5节,向两侧伸出。眼明显,位于触角后方。口器为刺吸式。

胸部:3节融合,无翅,足3对,粗壮;中胸侧面有气门1对。人虱3对胸足大小相近,属攀缘足。各足胫节远端内侧具指状胫突,跗节仅1节,其末端有一弯曲的爪,与胫突配合形成强有力的攫握器,能紧握宿主的毛发或衣物纤维。

腹部:分节明显,8节可见。第3~8节两侧有骨化的侧背片,每片上均有气门,共6对。雌虱腹部末端呈“W”形,第8节腹面有一生殖腹片和1对生殖肢。雄虱腹部末端呈“V”字形,3~8节背面各有两片小背板,后3腹节内藏外生殖器。

人头虱和人体虱形态区别甚微。仅在于人头虱体略小、体色稍深、触角较粗短。

2. 耻阴虱 灰白色,体形宽短似蟹。雌虱体长为1.5~2.0mm,雄性稍小。胸部甚宽,前足及爪均较细小,中、后足胫节和爪明显粗大(图16-21)。腹部宽短,由于前4节融合,前3对气门排成斜列。第5~8节侧缘各具锥形突起,上有刚毛。

【生活史和习性】 人虱和耻阴虱都寄生于人体。人头虱寄生在人头上长有毛发的部分,产卵于发根,以耳后为多。人体虱主要生活在贴身衣裤上,以衣缝、皱褶、衣领和裤腰等处较多,产卵于衣物纤维上。耻阴虱寄生于体毛较粗、较稀之处,主要在阴部及肛门周围的毛上。其外生殖器以嗜于吸血,产卵于毛的基部。

虱的发育为渐变态,生活史中有卵、若虫和成虫三个阶段(图 16-22)。卵椭圆形、约 0.8mm×0.3mm,白色,俗称虱子。卵粘附在毛发或纤维上,其游离端有盖,上有气孔和小室。若虫从卵盖处孵出,外形与成虫相似,体较小,生殖器官未发育成熟。若虫经 3 次蜕皮发育成成虫。

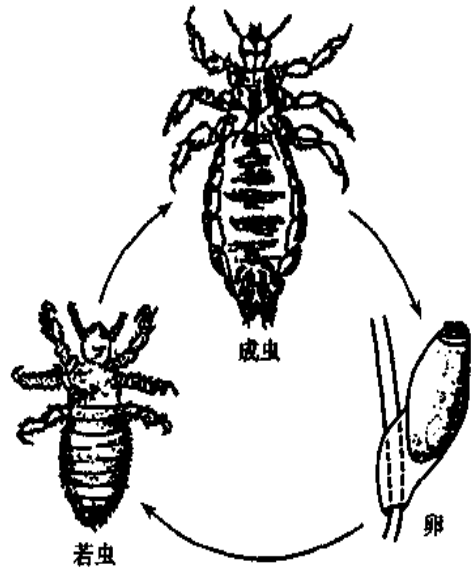


图 16-22 人虱生活史

虱若虫和雌雄成虫都嗜吸人血。虱不耐饥饿,若虫每日至少需吸血 1 次,成虫则需数次,常边吸血边排粪。虱对温度和湿度都极其敏感,既怕热怕湿,又怕冷。由于正常人体表的温、湿度正是虱的最适温湿度,虱一般情况下不会离开人体。当宿主患病或剧烈运动后体温升高、汗湿衣着,或病死尸体变冷,虱即爬离原来的宿主。以上习性对于虱的播散和疾病传播都有重要意义。

人虱的播散主要是通过人与人之间的直接或间接的接触,耻阴虱的传播主要是通过性接触传播。

【防治原则】首先是预防,注意个人卫生如勤更衣、勤换洗被褥、勤洗澡和勤洗发等,以防生虱,预防耻阴虱更应讲究道德、洁身自好。

灭虱方法很多,主要为物理方法和化学方法两类。对衣物最简便的方法是蒸煮、干热、熨烫等,不耐高温的衣物可用冷冻法。药物灭虱,可采用敌敌畏乳剂、倍硫磷粉剂或水剂喷洒、浸泡。对人头虱和耻阴虱可将毛发剪去,再施用药物,如使用灭虱灵、2%二氯苯醚菊酯或 0.01% 的氯菊酯醇剂或洗剂涂擦清洗,也可用 50% 百部酊涂擦杀灭耻阴虱。

第十节 臭 虫

臭虫 (bed bug) 俗称壁虱、木虱,属半翅目 (Hemiptera)、臭虫科 (Cimicidae)。嗜吸人血的臭虫有 2 种,即臭虫属的温带臭虫 (*Cimex lectularius*) 和热带臭虫 (*Cimex hemipterus*)。两者形态和生活史均相似。前者分布广泛,后者仅分布在热带和亚热带。

【形态】成虫背腹扁平,卵圆形,红褐色,大小为 4~5mm×3mm,遍体生有短毛。头部两侧有 1 对突出的复眼。触角 1 对,分 4 节,能弯曲,末 2 节细长。喙较粗,分 3 节,由头部前下端发出,为刺吸式口器,不吸血时向后弯折在头、胸部腹面的纵沟内,吸血时前伸与体约成直角。胸部最显著的是前胸,其背板中部隆起,前缘有不同程度的凹陷,头部即嵌在凹陷内,侧缘弧形,后缘向内微凹。中胸小,其背板呈倒三角形,后部附着 1 对较大的椭圆形翅基。后胸背面大部分被翅基遮盖。足 3 对,在中、后足基节间有新月形的臭腺孔。跗节分 3 节,末端具爪 1 对。腹部宽阔,可见 8 节。雌虫腹部后端钝圆,有角质的生殖孔,第 5 节腹面后缘右侧有一三角形凹陷,称柏氏器 (organ of Berlese),是精子的入口。

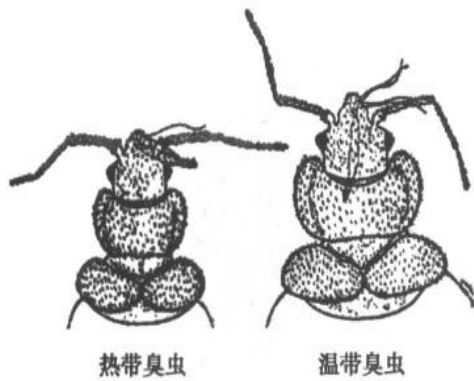


图 16-23 温带臭虫和热带臭虫的头部及胸部比较 (仿 陈心陶)

形,大小为 $0.8 \sim 1.3\text{mm} \times 0.4 \sim 0.6\text{mm}$,一端有略偏的小盖,卵壳上有网状纹,常粘附在成虫活动和隐匿处,如床板、蚊帐、家具、墙壁的缝隙等。若虫与成虫外形相似,体较小,生殖器官尚未成熟,缺翅基。若虫分 5 龄,在末次蜕皮后翅基出现,变为成虫。整个生活史约 6~8 周,环境不适时延长。在温暖地区适宜条件下臭虫每年可繁殖 6~7 代,成虫寿命可达 9~18 个月。

臭虫有群居习性,在隐匿处常见臭虫聚集。吸血时通常停留在紧靠人体皮肤的衣被或家具上,成虫每次吸血需 10~15 分钟;若虫需 6~9 分钟。成虫耐饥饿力很强,一般可耐饥六七月,甚至可长达 1 年,若虫耐饥力稍弱。

两种臭虫对温度的适应性有差异,其分布地区有所不同。温带臭虫分布在我国从东北、西北往南直至福建厦门、广西桂林和云南蒙自一线的广大温带地区;热带臭虫分布在南方诸省往北至湖南衡阳、贵州遵义、四川成都一线的热带和亚热带地区。

【防制原则】 搞好居室卫生,填塞家具、墙壁、地板,特别是床椅的缝隙;药物杀灭臭虫,或用开水烫杀。

雄虫腹部后端窄而尖,端部有一镰刀形的阴茎,向左侧弯曲,储于尾器槽中。

两种臭虫形态的主要区别是温带臭虫前胸前缘凹陷深,两侧缘向外延伸成翼状薄边;热带臭虫前胸的凹陷较浅,两侧缘不外延(图 16-23)。

【生活史与习性】 臭虫生活在人居室及木质床榻的各种缝隙中,白天藏匿,夜晚活动吸血,行动敏捷,不易捕捉。其发育为渐变态,生活史有卵、若虫和成虫 3 期(图 16-24),若虫和成虫都嗜吸人血。雌虫饱血后产卵,每次产卵数个,一生可产卵 75~200 个。卵白色,长圆

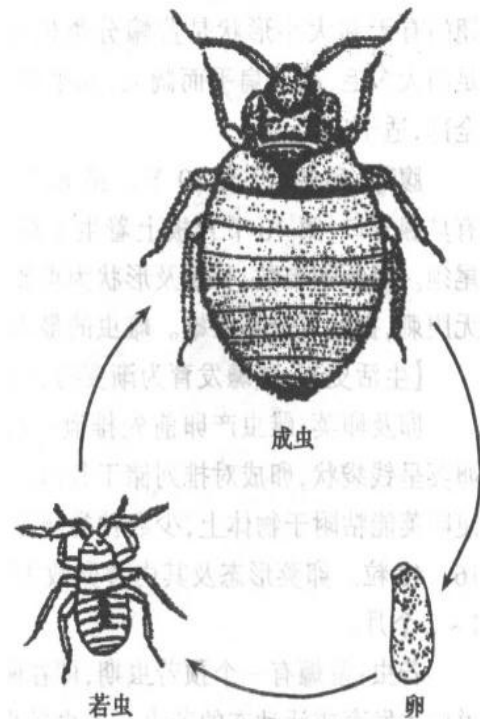


图 16-24 臭虫生活史

第十一节 蜚 蠊

蜚蠊(cockroach)俗称蟑螂,属蜚蠊目(Blattaria),全世界约有 4000 种,我国记录有 168 种,主要种类有德国小蠊(*Blattella germanica*)和美洲大蠊(*Periplaneta americana*)

等。

【形态】 蜚蠊成虫(图 16-25)椭圆形,背腹扁平,体长者可达 100mm,小者仅 2mm,一般为 10~30mm,体呈黄褐色或深褐色,因种而异,体表具油亮光泽。

头部:小且向下弯曲,活动自如,Y 字形头盖缝明显,大部分为前胸覆盖。复眼大,围绕触角基部;有单眼 2 个。触角细长呈鞭状,可达 100 余节。口器为咀嚼式。

胸部:前胸发达,背板略呈圆形,有的种类表面具有斑纹;中、后胸较小,不能明显区分。前翅革质,后翅膜质。少数种类无翅。翅的有无和大小形状是蜚蠊分类依据之一。足粗大多毛,基节扁平而阔大,几乎覆盖腹板全部,适于疾走。

腹部:扁阔,分为 10 节。第 6、7 节背面有臭腺开口;第 10 节背板上着生 1 对分节的尾须。尾须的节数、长短及形状为重要的分类依据。雄虫的最末腹板着生 1 对腹刺,雌虫无腹刺,据此可分别雌雄。雌虫的最末腹板为分叶状构造,具有夹持卵鞘的作用。

【生活史】 蜚蠊发育为渐变态,生活史有卵、若虫和成虫 3 个阶段(图 16-25)。

卵及卵荚:雌虫产卵前先排泄一种物质形成坚硬、暗褐色的长约 1cm 卵荚(卵鞘)。卵荚呈钱袋状,卵成对排列储于其内。雌虫排出卵荚后常挂于腹部末端,再分泌粘性物质使卵荚能粘附于物体上,少数种类卵荚一直附在雌虫腹部末端直至孵化。每个卵荚含卵 16~48 粒。卵荚形态及其内含卵数为蜚蠊分类的重要依据。卵产出至孵化时间通常为 1~2 个月。

若虫:蜚蠊有一个预若虫期,即在刚孵出时,触角、口器及足均集结在腹面,需经一次蜕皮才发育成活动态的若虫。若虫较小,色淡,无翅,生殖器官尚未成熟,生活习性与成虫相似。若虫经 5~7 个龄期发育才羽化为成虫。每个龄期约为 1 个月。

成虫羽化后即可交配,10 天后开始产卵。一只雌虫一生可产卵荚数个或数十个不等。整个生活史所需时间因虫种、温度、营养等不同而异,一般需数月或一年以上。雌虫寿命约半年,雄虫寿命较短。

【生态与生活习性】 蜚蠊为杂食性昆虫,人和动物的各种食物、排泄物和分泌物以及垃圾均可食,尤以糖类和肉类为最,并需经常饮水。蜚蠊的耐饥力较强,德国小蠊在无水无食的条件下可存活 1 周。在过度饥饿时,有时可见蜚蠊残食其同类及卵荚。

大多数种类蜚蠊栖居野外,仅少数种类栖息室内。后者与人类的关系密切。这些种类尤其喜栖息于室内温暖、且与食物、水分靠近的场所,如厨房的碗橱、食堂的食品柜、灶墙等处的隙缝中和下水道沟槽内。蜚蠊昼伏夜行,白天隐匿在阴暗隐蔽处;夜间四出活动,夜晚 9 时至凌晨 2 时为其活动高峰。蜚蠊运动以足为主。有翅种类的飞翔力不强,活

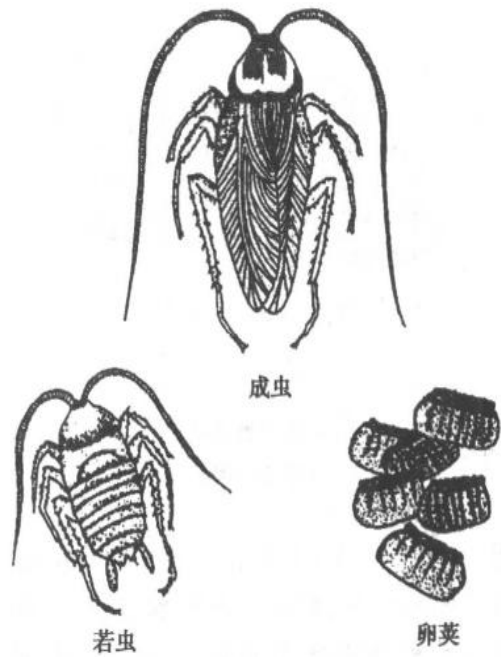


图 16-25 蜚蠊生活史

动范围一般仅限于室内。蜚蠊活动的适宜温度为 20℃~30℃。低于 15℃时,绝大多数不动或微动;高于 37℃时呈兴奋状态。蜚蠊的臭腺能分泌一种气味特殊的棕黄色油状物质,具有驱避敌害的功能。该分泌物留于所经过之处,通常称之为“蟑螂臭”。

蜚蠊的季节消长受温度的影响较大,同一虫种在不同地区可表现不同的季节分布。在我国的大部分地区,蜚蠊通常始见于 4 月,7~9 月达高峰,10 月以后逐渐减少。当温度低于 12℃时,便以成虫、若虫或卵在黑暗、无风的隐蔽场所越冬。

【防制原则】

1. 保持室内清洁卫生,妥善贮藏食品,及时清除垃圾是防制蜚蠊的根本措施。
2. 人工清除柜、箱、橱等缝隙内的卵鞘,予以焚烧或烫杀。
3. 用诱捕器或诱捕盒捕杀或采用化学药物杀灭成虫。近年来,以二氯苯醚菊酯、溴氰菊酯、顺式氯氰菊酯等拟除虫菊酯类杀虫剂制成“蟑螂笔”在蜚蠊活动的地方涂划,或制成药片、药纸、药板等放置于其活动场所,或制成涂料喷于室内墙面,均有较好的杀灭效果。

(黄炯烈 周国理)

第五篇 实验技术及抗寄生虫药物

第十七章 寄生虫病原检查技术

寄生虫学诊断技术包括病原检查、免疫学检查和分子生物学检查等三个方面。本节将主要对病原检查的各种技术方法作一较全面的介绍

第一节 粪便检查

粪便检查是诊断寄生虫病常用的病原学检测方法。要取得准确的结果,粪便必须新鲜,送检时间一般不宜超过 24 小时。如检查肠内原虫滋养体,最好立即检查,或暂时保存在 35°C~37°C 条件下待查。盛粪便的容器须洁净、干燥,并防止污染;粪便不可混入尿液及其他体液等,以免影响检查结果。具体方法如下:

(一)直接涂片法(direct smear method) 用以检查蠕虫卵、原虫的包囊和滋养体。方法简便,连续作 3 次涂片,可以提高检出率。

1. 蠕虫卵检查 滴一滴生理盐水于洁净的载玻片上,用棉签棍或牙签挑取绿豆大小的粪便块,在生理盐水中涂抹均匀;涂片的厚度以透过玻片隐约可辨认书上的字迹为宜。一般在低倍镜下检查,如用高倍镜观察,需加盖片。应注意虫卵与粪便中的异物鉴别。虫卵都具有一定形状和大小;卵壳表面光滑整齐,具固有的色泽;卵内含卵细胞或幼虫。

2. 原虫检查

(1)活滋养体检查:涂片应较薄,方法同查蠕虫卵。气温愈接近体温,滋养体的活动愈明显。必要时可用保温台保持温度。

(2)包囊的碘液染色检查:直接涂片方法同上,以一滴碘液代替生理盐水,粪便涂抹方法同上。若同时需检查活滋养体,可在玻片另一侧滴一滴生理盐水。同上法涂抹粪便标本,再盖上盖片。片中滴碘液的一侧查包囊;另一侧查活滋养体。

碘液配方:碘化钾 4g,碘 2g,蒸馏水 100ml。

(3)隐孢子虫卵囊染色检查:目前最佳的方法为金胺-酚改良抗酸染色法。其次为金胺酚染色法和改良抗酸染色法。对于新鲜粪便或经 10%福尔马林固定保存(4°C 1 个月内)的含卵囊粪便都可用这三种方法染色。染色过程是先用金胺-酚染色,再用改良抗酸染色法复染。方法步骤如下:

金胺-酚(auramine-phenol)染色法:

1)染液配制:1g/1 金胺-酚染色液(第一液):金胺 0.1g,石炭酸 5.0g,蒸馏水 100ml;

3%盐酸酒精(第二液):盐酸 3ml,95%酒精 100ml;5g/l高锰酸钾液(第三液):高锰酸钾 0.5g,蒸馏水 100ml。

2)染色步骤:滴加第一液于晾干的粪膜上,10~15分钟后水洗;滴加第二液,1分钟后水洗;滴加第三液,1分钟后水洗,待干;置荧光显微镜检查。

低倍荧光镜下,可见卵囊为一圆形小亮点,发出乳白色荧光。高倍镜下卵囊呈乳白或略带绿色,卵囊壁为一薄层,多数卵囊周围深染,中央淡染,呈环状,核深染结构偏位,有些卵囊全部为深染。但有些标本可出现非特异的荧光颗粒,应注意鉴别。

改良抗酸染色法:(modified acid-fast method)

1)染色液配制:石炭酸复红染色液(第一液):碱性复红 4g,95%酒精 20ml,石炭酸

取粪便 20~30g、加水制成混悬液,用金属筛(40~60孔)或二三层湿纱布过滤,再加清水冲洗残渣;过滤粪液在容器中静置 25 分钟,倒去上液,重新加满清水,以后每隔 15~20 分钟换水一次(共 3~4 次),直至上清液清晰为止。最后倒去上清液,取沉渣作涂片镜检。检查血吸虫卵时,沉淀时间不宜过长,尤在室温高于 15℃时,卵内毛蚴易孵化。当检查包囊时,换水间隔时间宜延长至约 6 小时(图 17-1)。

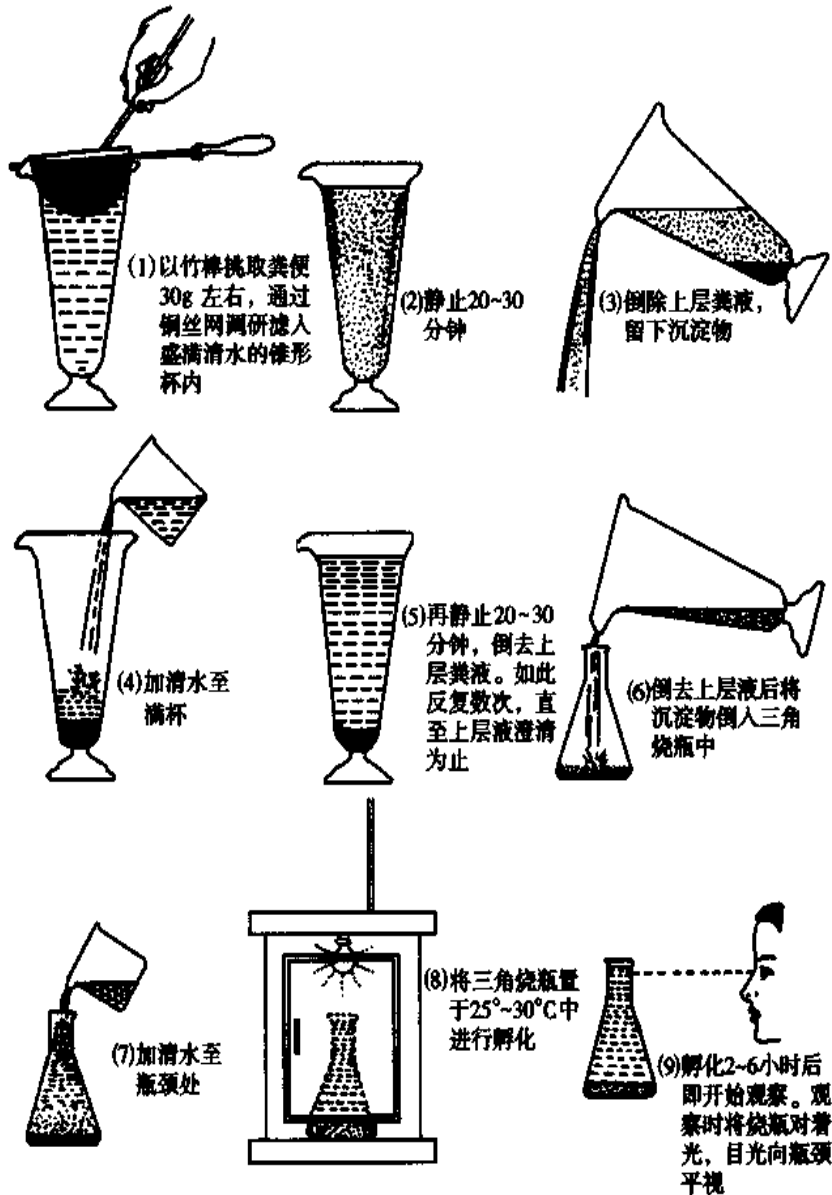


图 17-1 粪便沉淀及毛蚴孵化法

(2) 离心沉淀法 (centrifugal sedimentation method): 将上述滤去粗渣的粪液离心 (1500~2000rpm/min) 1~2 分钟,倒去上液,注入清水,再离心沉淀,如此反复沉淀 3~4 次,直至上液澄清为止,最后倒去上液,取沉渣镜检。本法省时、省力,适用于临床检验。

(3) 汞碘醛离心沉淀法 (merthiolate-iodine-formaldehyde centrifugation sedimentation method, MIFC): 本法既可浓集,又可固定和染色,适用于原虫包囊、滋养体及蠕虫卵和幼虫的检查。如准确称取 1g 粪便,即可作蠕虫卵的定量检查。

取粪便 1g, 加适量(约 10ml)汞碘醛液, 充分调匀, 用 2 层脱脂纱布过滤, 再加入乙醚 4ml, 摇 2 分钟, 离心(2000rpm/min)1~2 分钟, 即分成乙醚、粪渣、汞碘醛及沉淀物 4 层。吸弃上面 3 层, 取沉渣镜检。

汞碘醛配制:

1) 汞醛(MF)液: 1/1000 硫柳汞酞 200ml, 甲醛(40%)25ml, 甘油 50ml, 蒸馏水 200ml。

2) 卢戈氏液: 碘 5g, 碘化钾 10g, 蒸馏水 100ml。检查时取汞醛液 2.35ml 及 5% 卢戈氏液 0.15ml 混合备用。但混合液保存 8 小时后即变质, 不应再用; 碘液亦不宜于 1 周后再用。

(4) 醛醚沉淀法(formalin-ether sedimentation): 取粪便 1~2g 置于小容器内, 加水 10~20ml 调匀, 将粪便混悬液经 2 层纱布(或 100 目金属筛网)过滤, 离心(200rpm/min)2 分钟; 倒去上层粪液, 保留沉渣, 加水 10ml 混匀, 离心 2 分钟; 倒去上液, 加 10% 甲醛 7ml。5 分钟后加乙醚 3ml, 塞紧管口并充分摇匀, 取下管口塞, 离心 2 分钟; 即可见管内自上而下分为 4 层。取管底沉渣涂片镜检。

本法不仅浓集效果好, 而且不损伤包囊和虫卵的形态, 易于观察和鉴定。对于含脂肪较多的粪便, 本法效果优于硫酸锌漂浮法。但对布氏嗜碘阿米巴包囊、贾第虫包囊及微小膜壳绦虫卵等的检查效果较差。

2. 浮聚法(floatation method) 利用比重较大的液体, 使原虫包囊或蠕虫卵上浮, 集中于液体表面, 常用的方法有两种:

(1) 饱和盐水浮聚法(brine flotation): 此法用以检查钩虫卵效果最好, 也可用于检查其他线虫卵和微小膜壳绦虫卵。但不适于检查吸虫卵和原虫包囊。用竹签取黄豆粒大小的粪便置于浮聚瓶(高 3.5cm, 直径约 2cm 的圆形直筒瓶)中, 加入少量饱和盐水调匀, 再慢慢加入饱和盐水至液面略高于瓶口, 以不溢出为止。此时在瓶口覆盖一载玻片, 静置 15 分钟后, 将载玻片提起并迅速翻转, 镜检(图 17-2)。

饱和盐水配制: 将食盐徐徐加入盛有沸水的容器内, 不断搅动, 直至食盐不再溶解为止。

(2) 硫酸锌离心浮聚法(zinc sulfate centrifugal flotation method): 此法适用于检查原虫包囊、球虫卵囊、线虫卵和微小膜壳绦虫卵。取粪便约 1g, 加 10~15 倍的水, 充分搅碎, 按离心沉淀法过滤, 反复离心 3~4 次, 至清水为止, 最后倒去上清液, 在沉渣中加入比重 1.18 的硫酸锌液(33% 的溶液), 调匀后再加硫酸锌溶液至距管口约 1cm 处, 离心 1 分钟。用金属环钩取表面的粪液置于载玻片上, 加碘液一滴(查包囊), 镜检。钩取标本时, 用金属环轻轻接触液面即可, 切勿搅动。离心后应立即取标本镜检, 如若放置时间超过 1 小时以上, 会因包囊或虫卵变形而影响观察效果。

(3) 蔗糖离心浮聚法: 此法适用于检查粪便中隐孢子虫的卵囊。取粪便约 5g, 加水 15~20ml, 以 260 目尼龙袋或 4 层纱布过滤。取滤液离心 5~10 分钟, 吸弃上清液, 加蔗糖溶液(蔗糖 500g, 蒸馏水 320ml, 石炭酸 6.5ml)再离心, 然后如同饱和盐水浮聚法, 取其表面膜镜检(高倍或油镜)。卵囊透明无色, 囊壁光滑, 内含一小暗点和发出蛋黄色的孢子。隐孢子虫的卵囊在漂浮液中浮力较大, 常紧贴于盖片之下, 鉴于 1 小时后卵囊脱水变形不易辨认, 故应立即镜检。也可用饱和硫酸锌溶液或饱和盐水替代蔗糖溶液。

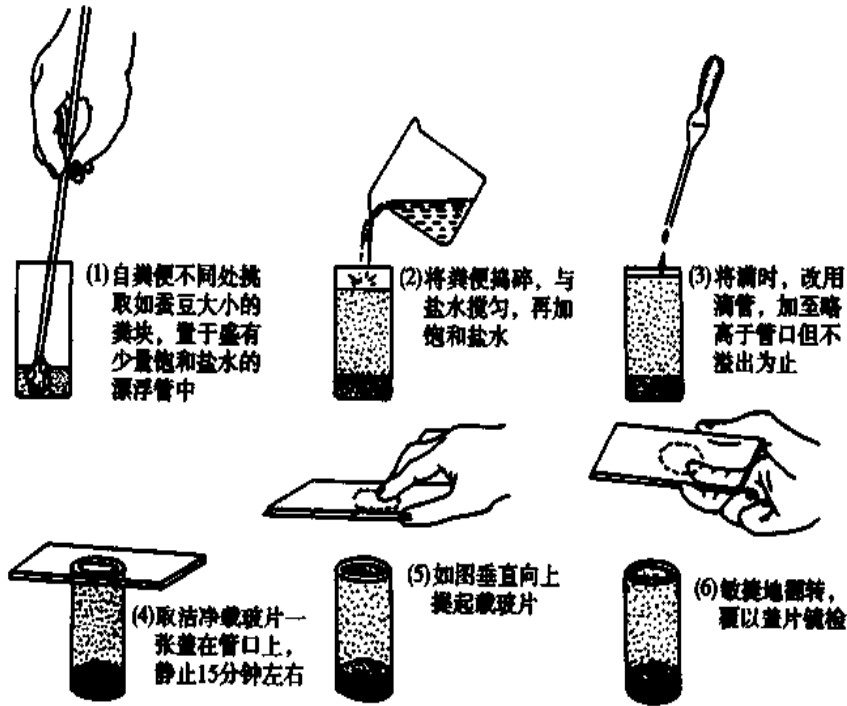


图 17-2 饱和盐水浮聚法

常见蠕虫卵、包裹的比重见表 17-1。

表 17-1 蠕虫卵、包裹的比重

虫卵或包裹	比重
华支睾吸虫卵	1.170 ~ 1.190
姜片吸虫卵	1.190
肝片形吸虫卵	1.200
日本血吸虫卵	1.200
带绦虫卵	1.140
微小膜壳绦虫卵	1.050
钩虫卵	1.055 ~ 1.080
鞭虫卵	1.150
蛲虫卵	1.105 ~ 1.115
受精蛔虫卵	1.110 ~ 1.130
未受精蛔虫卵	1.210 ~ 1.230
毛圆线虫卵	1.115 ~ 1.130
溶组织内阿米巴包裹	1.060 ~ 1.070
结肠内阿米巴包裹	1.070
微小内蜒阿米巴包裹	1.065 ~ 1.070
兹氏贾第鞭毛虫包裹	1.040 ~ 1.060

3. 尼龙袋集卵法 本法主要用于血吸虫卵的浓集。先将 120 目/吋(孔径略大于血吸虫卵)的尼龙袋套于 260 目/吋(孔径略小于血吸虫卵)的尼龙袋内(两袋的底部均不粘合,分别用金属夹夹住)。取粪便 30g,放入搪瓷杯内加水捣碎调匀,经 60 目/吋铜筛滤入内层尼龙袋,然后将两个尼龙袋一起在清水桶内缓慢上下提动洗滤袋内粪液,或在自来水莲蓬头下缓缓冲洗,至袋内流出清水为止。将 120 目/吋尼龙袋提出,弃取袋内粪渣,取下 260 目/吋尼龙袋下端金属夹,将袋内粪渣全部洗入三角量杯内,静置 15 分钟。倒去上清液,吸沉渣镜检。或将沉渣倒入三角烧瓶内作血吸虫毛蚴孵化。

本法有费时短、虫卵丢失少等优点,并可避免在自然沉淀过程中孵出的毛蚴在换水时被倒掉。

(四)毛蚴孵化法(miracidium hatching method) 为依据血吸虫卵内的毛蚴在适宜温度的清水中,短时间内可孵出的特性而设计的方法,适用于早期血吸虫病患者的粪便检查。取粪便约 30g,先经重力沉淀法浓集处理,将粪便沉渣倒入三角烧瓶内,加清水(城市中须用去氯水)至瓶口,在 20℃~30℃的条件下,经 4~6 小时后用肉眼或放大镜观察结果。如见水面下有白色点状物作直线来往游动,即是毛蚴。必要时也可以用吸管将毛蚴吸出镜检。如无毛蚴,每隔 4~6 小时(24 小时内)观察一次。气温高时,毛蚴可在短时间内孵出,因此在夏季要用 1.2%食盐水或冰水冲洗粪便,最后一次才改用室温清水(图 17-1)。

毛蚴促孵法:将用沉淀法处理后的粪便沉渣置于三角瓶内,不加水,或将粪便置于吸水纸上,再放在 20℃~30℃温箱中过夜。检查时,加清水,2 小时后就可见到孵出的毛蚴。采用此法,毛蚴孵出时间较一致,数量也较多。

(五)肛门拭子法(anal swab) 适用于肛周产卵(蛲虫),或常可在肛门附近发现虫卵(带绦虫卵)的检查。

1. 棉签拭子法 先将棉签浸泡在生理盐水中,取出时挤去过多的盐水,在肛门周围搽拭,随后将棉签放入盛有饱和盐水的试管中,用力搅动,迅速提起棉签,在试管内壁挤干盐水后弃去,再加饱和盐水至管口处,覆盖一载玻片,务使其接触液面,5 分钟后取下载玻片镜检。也可将擦拭肛门的棉签放在盛清水的试管中,经充分浸泡,取出,在试管内壁挤去水分后弃去。试管静置 10 分钟,或经离心后,倒去上液,取沉渣镜检。

2. 透明胶纸法(cellophane tape) 用长约 6cm,宽约 2cm 的透明胶纸有胶面,粘贴肛门周围的皮肤,取下后将有胶面平贴在玻片上,镜检。

(六)钩蚴培养法(culture method for hookworm larvae) 为根据钩虫卵内幼虫在适宜条件下可在短时间内孵出的原理设计的方法。加冷开水约 1ml 于洁净试管内(1cm×10cm),将滤纸剪成与试管等宽但较试管稍长的 T 字型纸条,用铅笔书写受检者姓名或编号于横条部分。取粪便约 0.2~0.4g,均匀地涂抹在纸条竖部的上部 2/3 处,再将纸条插入试管,下端浸泡在水中,以粪便不接触水面为度。在 20℃~30℃条件下培养。培养期间每天沿管壁补充冷开水,以保持水面高度。3 天后用肉眼或放大镜检查试管底部。钩蚴在水中常作蛇行游动,虫体透明。如未发现钩蚴,应继续培养观察至第 5 天。气温太低时可将培养管放入温水(30℃左右)中数分钟后,再行检查(图 17-3)。

此法亦可用于分离人体肠道内各种阿米巴滋养体及人毛滴虫滋养体,且能提高检出

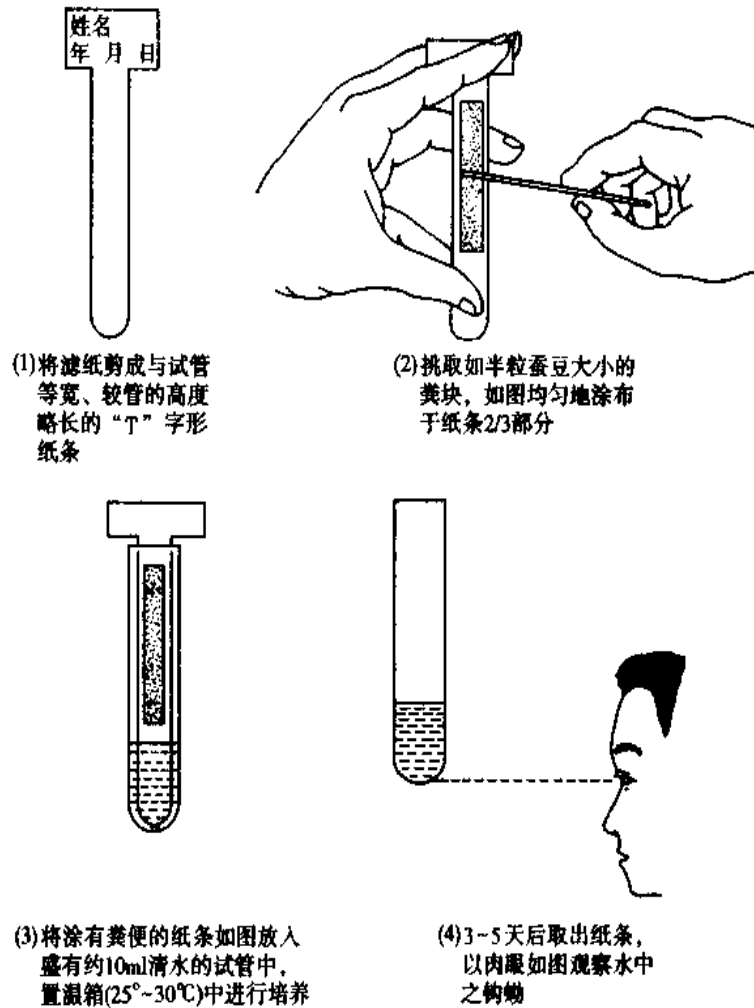


图 17-3 钩蚴培养法

率。但是，每管粪便量应为 1.0g；适宜温度为 25℃ ~ 30℃；培养时间为 2~4 天。临床上为了及时报告致病原虫，可于培养 48 小时后镜检。

(七) 虫卵计数法(egg count) 虫卵计数用于估计人体内寄生虫的感染度，常用司徒尔(Stoll)氏法，即司氏稀释虫卵计数法(图 17-4)。

用特制的三角烧瓶(或普通三角烧瓶)，容量为 65ml 左右，在烧瓶的颈部相当于 56ml 和 60ml 处，有两个刻度。先把 0.1ml/L NaOH 溶液倒入瓶内至 56ml 处，再慢慢地加入粪便，到液面上升到 60ml 处，然后放进玻璃珠 10 余颗，用橡胶塞塞紧瓶口，充分摇动，使其成为十分均匀的混悬液。

计数时充分摇匀，用有刻度的小吸管吸取 0.075ml 或 0.15ml 粪液置于载玻片上，加盖片，在低倍镜下计数全片的虫卵数，乘以 200(吸 0.075ml)或 100(吸 0.15ml)即得每克粪便虫卵数。由于粪便的性状明显地影响估算结果，因此不成形的粪便的虫卵数应再乘粪便性状系数，即半成形粪便 × 1.5，软湿形粪便 × 2，粥状粪便 × 3，水泻粪便 × 4。

$$\text{雌虫数} = \frac{\text{每克粪便含卵数} \times 24 \text{ 小时粪便克数}}{\text{已知雌虫数每天排卵总数}}$$

$$\text{成虫总数} = \text{雌虫总数} \times 2$$

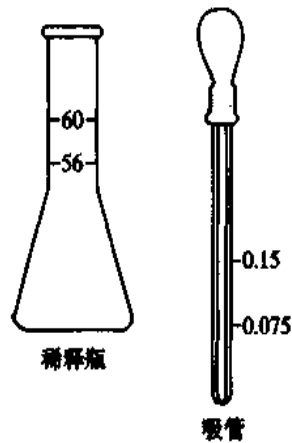


图 17-4 司徒氏稀释虫卵记数
瓶在(左)及吸管(右)

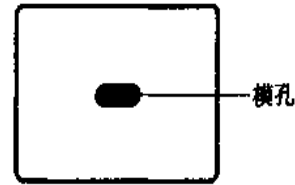


图 17-5 定量板

(八)定量透明法 定量透明法适用于各种粪便内蠕虫卵的检查及计数。此法系应用改良聚苯乙烯作定量板(图 21-6),大小为 $40\text{mm} \times 30\text{mm} \times 1.37\text{mm}$,模孔为一长圆孔,大小为 $8\text{mm} \times 4\text{mm}$,两端呈半圆形,所取的粪样平均为 41.7mg 。操作时将大小约 $4\text{cm} \times 4\text{cm}$ 的 100 目尼龙网或金属筛网覆盖在粪便标本上,自筛网上用刮片刮取粪便,置定量板与载玻片上,用一手的两指压住定量板的两端,将刮片上的粪便填满模孔,刮去多余粪便。掀起定量板,载玻片上留下一个长形粪样,然后在粪条上覆盖含甘油-孔雀绿溶液的大小约为 $5.0 \sim 2.6\text{cm}$ 的玻璃纸条,展平后加压,使玻璃纸下的粪便铺成长椭圆形。经 1~2 小时粪便透明后置镜下计数。将所得虫卵数 $\times 24$,再乘上述粪便性状系数,即为每克粪便虫卵数(eggs per gram, EPG)常见蠕虫的每条雌虫每天排卵数如表 17-2。

(九)淘虫检查法 为考核驱虫疗效,常需从粪便中淘取蠕虫进行鉴定与计数。取患者服药后 24~72 小时的全部粪便,加水搅拌,用筛(40 目)或纱布滤出粪渣,经水反复冲洗后,倒在盛有清水的大型玻璃皿内。检查混杂在粪渣中的虫体时,应在玻璃皿下衬以黑纸。

(十)带缘虫孕节检查法 缘虫节片用清水洗净,置于两节玻片之间,轻轻压平,对光观察内部结构,并根据子宫分支情况鉴定虫种。也可以用注射器从孕节后端正中部插入子宫内徐徐注射炭素墨水或卡红,待子宫分支显现后计数。

卡红染液配制:钾明矾饱和液 100ml,卡红 3g,冰醋酸 10ml。混合液置于 37°C 温箱内过夜,过滤后即可应用。

表 17-2 各种蠕虫每条雌虫每日排卵数*

虫 名	产卵数/日/条(平均数)
华支睾吸虫	1600 ~ 4000(2400)
姜片虫	15000 ~ 48000(25000)
卫氏并殖吸虫	10000 ~ 20000
日本血吸虫	1000 ~ 3500

续表

虫 名	产卵数/日/条(平均数)
猪带绦虫	30000 ~ 50000/孕节
牛带绦虫	97000 ~ 124000/孕节
十二指肠钩虫	10000 ~ 30000(24000)
美洲钩虫	5000 ~ 10000(9000)
蛔虫	234000 ~ 245000(240000)
鞭虫	1000 ~ 7000(2000)

*来源于不同资料的数目可能不同。

第二节 血液检查

血液检查是诊断疟疾、丝虫病的基本方法。涂制血膜用的载玻片用前需经洗涤液处理,自来水、蒸馏水冲洗,在95%酒精中浸泡,擦干或烤干后使用。采血针用前必须消毒或用一次性针,一人一针以免交叉感染。

洗涤液配制:常用玻璃器皿的洗涤液为铬酸洗液,含工业浓硫酸100ml重铬酸钾80g,水1000ml。先用冷水将重铬酸钾溶化,然后徐徐加入浓硫酸,同时用玻璃棒搅拌。

(一)检查疟原虫

1. 取血与涂片 用75%酒精棉球消毒耳垂,待干后用左手拇指与食指捏着耳垂下方,并使耳垂下侧方皮肤绷紧,右手持取血针、刺破皮肤,挤出血滴。薄、厚血膜可涂制在同一张玻片上(图17-6)。间日疟原虫宜在发作后数小时采血;恶性疟在发作初期采血可见大量环状体,1周后可见配子体。

(1)薄血膜制片:在载玻片1/3与2/3交界处蘸血一小滴,以一端缘光滑的载片为推片,将推片的一端置于血滴之前,待血液沿推片端缘扩散后,自右向左推成薄血膜。操作时两载片间的角度为 $30^{\circ} \sim 45^{\circ}$,推动速度适宜。理想的薄血膜,应是一层均匀分布的血细胞,血细胞间无空隙且涂血膜末端呈扫帚状。

(2)厚血膜制片:于载玻片的另一端(右)1/3处蘸血一小滴(约 10mm^3),以推片的一角,将血滴自内向外作螺旋形摊开,使之成为直径约0.8~1cm,厚薄均匀的厚血膜。厚血膜为多层血细胞的重叠,约等于20倍薄血膜的厚度

2. 固定与染色 血片必须充分晾干,否则染色时容易脱落。固定时用玻棒蘸甲醇或无水酒精在薄血膜上轻轻抹过。如薄、厚血膜在同一玻片上,切勿将固定液带到厚血膜上,因厚血膜固定之前必须进行溶血。可用滴管滴水于厚血膜上,待血膜呈灰白色时,将水倒去,晾干。在稀释各种染液和冲洗血膜时,如用缓冲液则染色效果更佳。缓冲液的配制如下:

磷酸氢二钠液:无水磷酸氢二钠(Na_2HPO_4) 9.64g 或 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 11.867g 或 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 17.872g 或 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 23.877g,蒸馏水1000ml。

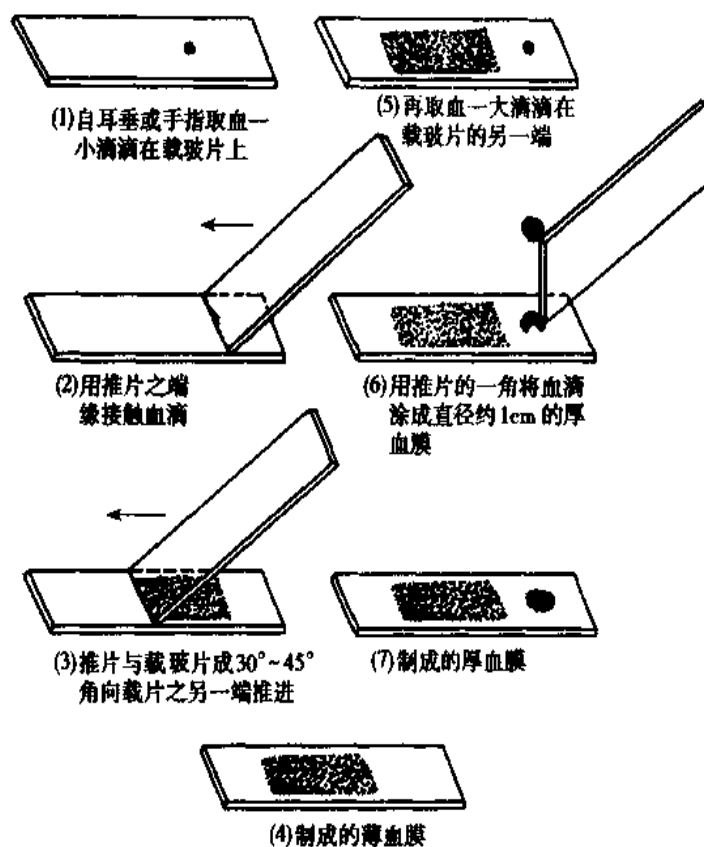


图 17-6 薄厚血膜制作步骤

M/15 磷酸二氢钾液:磷酸二氢钾(KH_2PO_4) 9.073g,蒸馏水 1000ml。使用时将上述原液按下页表配制成不同的 pH 缓冲液:

表 17-3 缓冲液配制

pH	M/15 KH_2PO_4 (ml)	M/15 NaH_2PO_4 (ml)	蒸馏水 (ml)
6.8	4.9	5.1	90
7.0	6.3	3.7	90
7.2	7.3	2.7	90

染色时临时配制成 pH7.0 或 pH7.2 的缓冲液。

常用的染色剂有姬氏染剂(Giemsa's stain)和瑞士染剂(Wright's stain)。

(1)Giemsa 染色法:此法染色效果良好,血膜褪色较慢,保存时间较长,但染色时间较长。

染液配置:姬氏染剂粉 1g,甲醇 50ml,纯甘油 50ml。将姬氏染剂粉置于研钵中(最好用玛瑙研钵),加少量甘油充分研磨,加甘油再磨,直至 50ml 甘油加完为止,倒入棕色玻瓶中。然后分几次用少量甲醇冲洗钵中的甘油染粉,倒入玻瓶直至 50ml 甲醇用完为止,塞紧瓶塞,充分摇匀,置 65°C 温箱内 24 小时或室温内一周后过滤,备用。

染色方法:用 pH7.0~pH7.2 的缓冲液,将姬氏染液稀释;比例约为 15~20 份缓冲液

加一份姬氏染液。用蜡笔划出染色范围,将稀释的姬氏染液滴于已固定的薄、厚血膜上,染色半小时(室温),再用上述缓冲液冲洗。血片晾干后镜检。

(2)快速姬氏染色法:姬氏染液 1ml,加缓冲液 5ml,如前法染色 5 分钟后用缓冲液冲洗,晾干后镜检。

(3)Wright 染色法:此法操作简便,适用于临床诊断,但甲醇蒸发甚快,掌握不当易在血片上发生染液沉淀,并较易褪色,保存时间不长。多用于临时性检验。

1)染液配制:瑞氏染剂粉 0.1~0.5g,甲醇 97ml,甘油 3ml。将瑞氏染剂粉加入甘油中充分研磨,然后加少量甲醇,研磨后倒入瓶内,再分几次用甲醇冲洗钵中的甘油溶液,倒入瓶内,直至用完为止。摇匀,24 小时后过滤待用。一般 1、2 周后再过滤。

2)染色方法:瑞氏染剂含甲醇,薄血膜不需先固定;而厚血膜则需先经溶血,待血膜干后才能染色。染色前先将溶过血的厚血膜和薄血膜一起用蜡笔划好染色范围,以防滴加染液时外溢。滴染液使覆盖全部厚、薄血膜上,30 秒至 1 分钟后用滴管加等量的蒸馏水,轻轻摇动载玻片,使蒸馏水和染液混合均匀,此时出现一层灿铜色浮膜(染色),3~5 分钟后用水缓慢从玻片一端冲洗(注意勿先倒去染液或直对血膜冲洗),晾干后镜检。

(二)检查微丝蚴

1. 新鲜血片检查 晚间 9 时到次晨 2 时取血 1 滴滴于载玻片上,加盖片,在低倍镜下观察,发现蛇形游动的幼虫后,仍需做染色检查,以确定虫种。

2. 厚血膜检查 厚血膜的制作、溶血、固定与姬氏液染色同疟原虫。但需取血 3 滴,也可用 Delafield 苏木染色法染色。该染液的配制方法如下:

取苏木素 1g 溶于纯酒精或 95% 的酒精 10ml 中,加饱和硫酸铝铵(8%~10%) 100ml,倒入棕色瓶中,瓶口用两层纱布扎紧,在阳光下氧化 2~4 周,过滤,加甘油 25ml 和甲醇 25ml,用时稀释 10 倍左右,将溶血、固定的厚血膜置于德氏苏木素液内 10~15 分钟,在 1% 酸酒精中分色 1~2 分钟,蒸馏水洗涤 1~5 分钟,至血膜呈蓝色,再用 1% 伊红染色 0.5~1 分钟,以水洗涤 2~5 分钟,晾干后镜检。

3. 活微丝蚴浓集法 在离心管内加蒸馏水半管,加血液 10~12 滴,再加生理盐水混匀,离心(3000rpm/min)沉淀 3 分钟,取沉渣检查。或取静脉血 1ml,置于盛有 0.1ml 3.8% 枸橼酸钠的试管中,摇匀,加水 9ml,俟红细胞溶化后,再离心 2 分钟,倒去上清液,加水再离心,取沉渣镜检。

第三节 排泄物与分泌物等的检查

1. 痰液 痰中可能查见肺吸虫卵、溶组织内阿米巴滋养体、棘球蚴的原头蚴、粪类圆线虫幼虫、蛔蚴、钩蚴、尘螨等;卡氏肺孢子虫的包囊也可出现于痰中,但检出率很低。

(1)肺吸虫卵检查:可先用直接涂片法检查,如为阴性,改为浓集法集卵,以提高检出率。

直接涂片法:在洁净载玻片上先加 1~2 滴生理盐水,挑取痰液少许,最好选带铁锈色的痰,涂成痰膜,加盖片镜检。如未发现肺吸虫卵,但见有夏科-雷登晶体,提示可能是肺吸虫感染者,多次涂片检查为阴性者,可改用浓集法。

浓集法:收集 24 小时痰液,置于玻璃杯中,加入等量 10% NaOH 溶液,用玻棒搅匀后,放入 37℃ 温箱内,数小时后痰液消化成稀液状。分装于数个离心管内,以 1500rpm/min 离心 5~10 分钟,弃去上清液,取沉渣数滴涂片检查。

(2)溶组织内阿米巴大滋养体检查:取新鲜痰液作涂片。天冷时应注意镜台上载玻片保温。高倍镜观察,如为阿米巴滋养体,可见其伸出伪足并作定向运动。

(3)上述其他蠕虫幼虫及螨类等宜用浓集法检查。

2. 十二指肠液和胆汁 用十二指肠引流管抽取十二指肠液及胆汁,以直接涂片法镜检;也可以经离心浓集后,取沉渣镜检。可检查蓝氏贾第鞭毛虫滋养体、华支睾吸虫卵、肝片形吸虫卵和布氏姜片虫卵等;在急性阿米巴肝脓肿患者胆汁中偶可发现大滋养体。

检查方法:可将各部分十二指肠引流液滴于载玻片上,加盖片后直接镜检。为提高检出率,常将各部分引流液加生理盐水稀释搅拌后,分装于离心管内,以 2000rpm/min,离心 5~10 分钟,吸取沉渣涂片镜检。如引流液过于粘稠,应先加 10% NaOH 消化后再离心。引流中的贾第虫滋养体常附着在粘液小块上,或虫体聚集成絮片状物。肝片形吸虫卵与姜片虫卵不易鉴别,但前者可出现于胆汁;而后者只见于十二指肠液中。

3. 尿液 取尿液 3~5ml,离心(2000rpm/min)3~5 分钟,后取沉渣镜检。但乳糜尿需加等量乙醚,用力振荡,使脂肪溶于乙醚。然后吸去脂肪层,离心,取沉渣镜检。可查见阴道毛滴虫、微丝蚴、埃及血吸虫卵。

4. 鞘膜积液 主要检查班氏微丝蚴。阴囊皮肤经碘酒酒精消毒后,用注射器抽取鞘膜积液作直接涂片检查,也可以加适量生理盐水稀释离心,取沉渣镜检。

5. 阴道分泌物 检查阴道毛滴虫。

直接涂片法:用消毒棉签在受检者阴道后穹隆、子宫颈及阴道壁上取分泌物,然后用生理盐水涂片法镜检,即可发现活动的虫体。天气寒冷时,应注意保温。

悬滴法:先在一盖玻片周缘涂一薄层凡士林,中间滴 1~2 滴生理盐水。将阴道分泌物涂于生理盐水中,翻转盖片小心覆盖在一具凹孔的载玻片上,稍加压使两片粘合,液滴即悬于盖片下面,镜检。

第四节 其他器官组织检查

1. 骨髓穿刺 主要检查杜氏利什曼原虫无鞭毛体。一般常作髂骨穿刺,嘱患者侧卧,暴露髂骨部位。视年龄大小,选用 17~20 号带有针芯的干燥无菌穿刺针,从髂骨前上棘后约 1cm 处刺入皮下当针尖触及骨面时,再慢慢地钻入骨内约 0.5~1.0cm,即可拔出针芯,接一 2ml 干燥注射器,抽取骨髓液。取少许骨髓液作涂片;甲醇固定,同薄血膜染色法染色,油镜检查。

2. 淋巴结穿刺

(1)利什曼原虫:检出率低于骨髓穿刺,但方法简便、安全。对于以往治疗的患者,因其淋巴结内原虫消失较慢,故仍有一定价值。穿刺部位一般选腹股沟部,先将局部皮肤消毒,用左手拇指和食指捏住一个较大的淋巴结,右手用一干燥无菌 6 号针头刺入淋巴结。稍待片刻,拔出针头,将针头内少量淋巴结组织液滴于载玻片上,做涂片染色检查。

(2)丝虫成虫:同上法获取淋巴组织液,染色后镜检。

3. 肌肉活检

(1)旋毛虫幼虫:用外科手术从患者腓肠肌、肱或股二头肌取米粒大小肌肉一块,置于载玻片上,加50%甘油一滴,盖上另一载玻片,均匀压紧,低倍镜下观察。取下之肌肉须立即检查,否则幼虫变得模糊,不易观察。

(2)并殖吸虫、裂头蚴、猪囊尾蚴:用外科手术摘取肌肉内的结节,剥除外层纤维被膜,在两张载玻片间压平、镜检。也可经组织固定后作切片染色检查。

4. 皮肤及皮下

(1)囊尾蚴、裂头蚴、并殖吸虫:参见肌肉检查。

(2)皮肤利什曼原虫:在皮肤上出现丘疹和结节等疑似皮肤型黑热病患者,可选择皮损较明显之处,作局部消毒,用干燥灭菌的注射器,刺破皮损处,抽取组织液做涂片;或用消毒的锋利小剪,从皮损表面剪取一小片皮肤组织,以切面做涂片;也可用无菌解剖刀切一小口,刮取皮肤组织做涂片。以上涂片均用瑞氏或姬氏染液染色。如涂片未见原虫,可割取小丘疹或结节,固定后,作组织切片染色检查。

(3)蠕形螨:参看“蠕形螨和蠕形螨病”一节。

(4)疥螨:参看“疥螨和疥疮”一节。

5. 直肠粘膜 日本血吸虫卵:用直肠镜观察后,自可疑病变处钳取米粒大小的粘膜一块,用生理盐水冲洗后,放在两个载玻片间,轻轻压平,镜检。各型血吸虫卵鉴别见表17-4。

表 17-4 粘膜内未染色血吸虫卵之鉴别

活卵	近期变性卵	死卵(钙化卵)
淡黄至黄褐色	灰白至略黄色	灰褐色至棕红
较薄	薄或不均匀	厚而不均匀
清楚	清楚	不清楚
卵黄细胞或胚团或毛蚴	浅灰色或黑色小点或折光均匀的颗粒或萎缩的毛蚴	两极可有密集的黑点含网状结构或块状结构物

溶组织阿米巴:用乙状结肠镜观察溃疡形状,自溃疡边缘或深层刮取溃疡组织置于载玻片上,加少量生理盐水,盖上盖片,轻轻压平,立即镜检。也可取出一小块病变粘膜组织,固定切片,染色检查。

6. 肺组织 检查卡氏肺孢子虫包囊。取一小块肺组织作涂片,自然干燥后甲醇固定,用改良银染色法进行染色。

改良银染色法染色步骤:

(1)将肺涂片置于5%铬酸,氧化15分钟,温度为20℃氧化后的标本均从流水冲洗数秒。

(2)1%亚硫酸氢钠经1分钟,自来水冲洗后,蒸馏水洗涤3~4次。

(3)放入四胺银工作液内,并在60℃孵育约90分钟,至标本转至黄褐色为止。流水、

蒸馏水各洗 5 分钟。

(4) 0.1% 氯化金 2~5 分钟, 蒸馏水洗 4~5 次。

(5) 2% 硫代硫酸钠 5 分钟, 流水至少洗 10 分钟。

(6) 亮绿复染 45 秒。

(7) 95%, 99%, 100% 乙醇逐级脱水。

(8) 二甲苯透明 3 次, 树胶封片。

染色结果显示, 卡氏肺孢子虫包囊呈圆形、卵圆形或不规则的多角形, 囊壁为淡褐色或深褐色。红细胞为淡黄色, 其余背景呈淡绿色。

(卢思奇)

第十八章 寄生虫的人工培养及动物模型

第一节 寄生虫的人工培养

一、溶组织内阿米巴培养

可分有菌培养(xenic culture)和无菌培养(axenic culture)

(一)有菌培养 主要用 Robinson's 培养基,不仅可以培养溶组织内阿米巴,也可以培养哈门氏内阿米巴、结肠内阿米巴、微小内蜒阿米巴等多种阿米巴。一般应用 6~7ml 或更小的螺旋有盖培养管。

1. 组成成分

(1)盐水琼脂斜面:溶解 15g 琼脂粉和 7~8g 氯化钠于 1000ml 蒸馏水中,分装在小试管中高压灭菌(121℃,15min),当琼脂冷却至 75℃左右倾放使其形成斜面。

(2)红霉素:将 0.5g 实验室用红霉素粉剂置于无菌容器中,加入 20ml 70%乙醇溶解,4℃放置 2h 以上,而后加灭菌水至 50ml。

(3)米粉:粳米粉经高压消毒或 180℃干燥灭菌。

(4)配制 50mmol 邻苯二甲酸氢钾, pH6.3,高压灭菌。

(5)血清:56℃ 30min 灭活,甚至未灭活的牛或马血清均可使用。

(6)R 溶液贮存液:NaCl 50g (NH₄)₂SO₄ 10g 柠檬酸·2H₂O 20g MgSO₄·7H₂O 0.5g KH₂PO₄ 5g 乳酸(90%纯度)4ml,加水至 950ml,调节 pH 至 7.0,最终调节容量至 1000ml,分装高压灭菌,制备成贮存工作液。使用时将 100ml 贮存液加入 850ml 双蒸水,调节 pH7.0 分装高压灭菌。

(7)BR 溶液:25ml R 工作液与 1 个克隆的大肠杆菌,37℃振摇培养 48 小时。

(8)BRS 溶液:在上述 BR 溶液中加入等量血清,继续培养 24~48 小时即可。

2. 操作步骤 在含琼脂斜面的培养试管中加入 10mg 米粉、120μl 红霉素液和足够遮盖斜面量的邻苯二甲酸氢钾和 BRS 液 4:1 混合液,加入少量(约 50mg)粪便,混匀,37℃培养 24 小时后,移去培养上清液,加适量 4:1 混合液并加入 60μl 红霉素和米粉。37℃继续培养 48 小时后,取米粉与粪渣混合物一滴,以碘液染色或直接观察有无滋养体;若未发现虫体再加入米粉,再培养 24 小时观察。若虫体阳性可将少量培养混合液转入新鲜培养基中继续培养,即为转种。

(二)无菌培养 最常用是 BIS-33 培养基,为液体培养基。培养在 6ml 的玻璃有盖培养管中,由于阿米巴为兼性厌氧代谢,故应紧盖管盖,并呈 5°的角度放置。虫体对培养基和血清的要求甚高,甚至水质也会影响其生长,并非一般实验室可行。目前我国生产的培养基试剂尚不能成功培养虫体。BIS-33 培养基含三个组分,即营养液、维生素混合液、

成牛血清。

(1)营养液:K₂HPO₄ 1.0g KH₂PO₄ 0.6g NaCl 2g

L-半胱氨酸-HCl 1g 维生素C 0.2g

枸橼酸铁胺 22.8mg 葡萄糖 10g

消化蛋白胨,酵母提取物 30g

溶于600ml双蒸水中,调节pH至6.8,最终容量调至870ml,分装,高压消毒后,冷却至-20°贮存。

(2)维生素培养液:有多种,如下一种是最易配制的。

溶液A:烟酰胺45mg;盐酸维生素B₆4mg;泛酸钙23mg;盐酸硫胺5mg;维生素B₁₂1.2mg,均溶于双蒸水,定容至25ml;

溶液B:核黄素7mg(加0.1N NaOH数微升使其易溶解)加双蒸水至45ml;

溶液C:叶酸5.5mg(加0.1N NaOH数微升使其易溶解)加双蒸水至45ml;

溶液D:d-生物素2mg,加双蒸水至45ml;

溶液E:DL-6,8-硫辛酸1mg,溶于5ml 95%乙醇中,加入500mg Tween 80并定容至200ml,0.2μm滤膜过滤灭菌,暗处保存。

(3)成牛血清 成牛血清需经4小时左右灭活方可用于培养,但需避免反复冻融。

(4)完全培养剂 营养液87ml,成牛血清10ml或15ml,维生素混合液2ml,混合,冷藏,随时可用。应用6ml的螺旋盖培养管,36°C±0.5°C培养,72~96小时转种一次。可将向有菌培养的滋养体与37°C的BIS-33培养基混匀,使米粉等粗颗粒自然沉淀,取全滋养体的上清液通过滤纸(100μm)滤入含有L-半胱氨酸的完全滋养体的深培养液(全

三、蓝氏贾第鞭毛虫培养

蓝氏贾第鞭毛虫可以直接从病人粪便或十二指肠液或胆汁中直接进行无菌培养,而无需从有菌培养或混合培养(monoxenic culture)转化。所用试管如溶组织内阿米巴无菌培养所述,培养温度 $36^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 。培养基即为 BIS-33,但可作如下改良即:①L-半胱氨酸-HCl 加倍;②每 1 升培养液加入 500mg 脱氢牛胆汁(dehydrogenate bovine bile);③pH 为 7.0~7.2;④培养液以 $0.2\mu\text{m}$ 的滤膜过滤除菌,在过滤前高速离心可以除去较大的杂质以便过滤。⑤应用 10% 的成牛血清。⑥无需维生素混合液。

四、隐孢子虫培养

在隐孢子虫生活史中只有囊合子和子孢子可以从实验动物或感染者分离,而后进行体外培养。首先将实验动物或感染者粪便捣成匀浆,过滤,而后与饱和盐水混匀,1000g 15min 离心。取含囊合子的上层液,以双蒸水 3:1 稀释,4000g 15min 离心。沉淀以 0.1% 硫代硫酸盐溶液洗涤、离心,沉淀再溶于生理盐水,以 Percoll 梯度分离,所得囊合子加入适当抗生素可在 4°C 中贮存 6~8 周。在进行体外培养前囊合子可以 1.75% 的低氯溶液(hypochlorite)处理 7min,而后转入人结肠癌细胞(Caco-2)、牛输卵管上皮细胞或猴肾上皮细胞(MDBK)的培养瓶中以相应的细胞培养液培养,囊合子可以增殖,但少于动物肠内培养,可用于研究宿主细胞与病原体的相互关系和药物筛选。

五、利什曼原虫培养

(一)前鞭毛体培养

1. 培养基 主要有 NNN(3N)培养基和 USMARU 培养基。

NNN 培养基可以分固体部分和液体部分。固体部分:1.4g 琼脂、0.6g 氯化钠加入 90ml 双蒸水,加热溶解,每 4ml 或 1.5ml 分装入 12ml 或 6ml 培养管中, 121°C 15min 灭菌,而后加入去纤维素的兔血至 15% 含量,混合并放成斜面, 4°C 保存。液体部分为少量的灭菌双蒸水,还可加入青霉素和链霉素。培养温度在 $20^{\circ}\text{C} \sim 27^{\circ}\text{C}$ 左右。USMARU 培养基是将“Bacto”血琼脂 4g 溶于双蒸水中,以后制法如 NNN 培养基。

2. 操作步骤 取皮肤或组织、骨髓的活检标本加入培养管中, $20^{\circ}\text{C} \sim 25^{\circ}\text{C}$ 培养。每 2~3 天取极少量培养液观察是否有前鞭毛体,一旦发现有前鞭毛体则应立即取数滴培养液转入新鲜培养基中。

另有 Schneider's *Drosophila* 培养基根据昆虫血淋巴的成分加胎牛血清配制而成。虫体在此培养基中生长良好,但价格昂贵。

有许多株的利什曼原虫还可以成功地培养在一些哺乳动物细胞培养液的混合液中,例如 MEM、RPMI 1640 或 199 培养基。

(二)无鞭毛体培养 利什曼原虫的无鞭毛体寄生在哺乳动物的单核吞噬细胞内,也可以体外培养在这类细胞内,例如可在巨噬细胞培养株 J774G8 内培养或在直接从外周血分离的巨噬细胞内培养。前者巨噬细胞分裂,且虫体大量增殖,但有时会混有前鞭毛体。后者则适用于短期的实验,虽然虫体自身增殖,但巨噬细胞并不分裂。无鞭毛体还可

以生长在无细胞的培养基中。这种无鞭毛体可以被巨噬细胞迅速吞噬,并在细胞内分裂,可转化为前鞭毛体。一般培养温度为 33℃,每 96 小时转种一次。

六、疟原虫培养

疟原虫培养可以分红细胞内期和红细胞外期。红细胞内期培养中四种人体疟原虫仅恶性疟原虫可以成功地在体外长期培养。疟原虫培养比较复杂,需要“O”型人红细胞、人血清及由 3%氧气、4%二氧化碳和 93%氮气组成的气体充在培养瓶内。当然还需要基本的培养液例如 RPMI1640 等,而且必须每天更换。整个培养系统也必须是无菌状态的。这里例举一种培养方法:取新鲜“O”型抗凝全血,离心使血清与红细胞分离开来。血清按一次需要量分装于小容量的无菌瓶或试管中,-20℃保存。红细胞以 RPMI1640 洗涤 3 次后,悬浮在等量的含 10%人血清的 RPMI1640 中,4℃保存,可使用 2~3 周。市售的 RPMI1640 液体培养液或粉末培养基溶解过滤灭菌后,加入 HEPES 和谷胱甘肽,使最终浓度分别为 25mmol/l 和 0.6%,成为完全的 RPMI1640 的培养液。培养时取病人血,以 RPMI1640 洗涤 2 次,再加入含 15%人血清的完全 RPMI1640 培养液,使再成为含量约为 0.2%~0.4%的悬液。取悬液 8ml 置 35cm²(70ml)无菌细胞培养瓶中,再加入红细胞悬液,使其最终成为 3%~5%红细胞悬液,充入上述混合气体,紧盖瓶盖,37℃培养箱中培养。一般 24 小时更换培养液一次。换液时尽量不晃动细胞层,不触及红细胞,以消毒吸管除去老培养液。加入等量新鲜的含 15%人血清的完全 RPMI1640 培养液后再轻轻悬浮细胞,37℃继续培养。同时定时吸取少量沉淀细胞涂成薄血片,姬氏染色,了解虫体生长情况。红细胞外期的培养恶性疟原虫和间日疟原虫可以成功。这对开展疟原虫疫苗研究很有意义,目前已有这方面的专著,故具体方法不在此叙述。

七、血吸虫培养

在血吸虫的培养中,体外培养并不十分成功。以对曼氏血吸虫的研究最多,发展最快。血吸虫培养主要分为螺期虫体的培养和终宿主期虫体的培养。所选用的培养基和不同动物来源的血清对虫体的影响很大。在这方面需不断的研究,以改变目前虫体往往发育不规则、不正常或成虫产卵量少、产异常卵的情况。关于血吸虫的培养的具体方法和培养基也已有专著。

另外对猪肉绦虫、猪囊尾蚴、牛肉绦虫、钩虫、蛔虫、丝虫等的成虫或幼虫均可以在含血清的培养基中培养。这对这些虫体的生理生化、代谢、免疫、遗传的研究均有意义,但限于篇幅,不再赘述。

第二节 寄生虫的动物模型

一、溶组织内阿米巴

肠道阿米巴病模型:将中华仓鼠肝脏的增加了毒力的溶组织内阿米巴滋养体通过小鼠的肛门灌注入直肠、乙状结肠可引起大量滋养体侵入肠粘膜而引起溃疡,并可在粪便中

检获滋养体、包囊或抗原。

肝阿米巴病模型:将具毒力的溶组织内阿米巴滋养体 $10^5 \sim 10^6$ 注入中华仓鼠肝脏包膜下,7天后解剖可见肝脏具有占位性病变,并可在脓液中检获滋养体。

二、杜氏利什曼原虫

将稀释的杜氏利什曼原虫病患者稀释的组织穿刺液或人工感染杜氏利什曼原虫动物的脾、肝组织研磨匀浆 0.5ml,注入中华仓鼠等动物腹腔内,1个月内解剖动物,可见其肝、脾淋巴结等含有无鞭毛体。原虫可在仓鼠体内存活6个月左右。

三、刚地弓形虫

将病人的组织穿刺液,注入健康小鼠腹腔内,约2~3周后取小鼠腹腔液行涂片检查,可见滋养体集于腹腔巨噬细胞内,少数散于细胞外。收集腹腔液,溶解细胞,最终过滤可以收集到纯的滋养体。被收集腹腔液的小鼠可继续培养,2~3天后继续抽腹腔液收集滋养体,可反复2~3次,但每次抽取腹腔液必须注意无菌操作。液氮保存虫株的滋养体注入健康小鼠腹腔内,约7天后取小鼠腹腔液行涂片检查,可见滋养体集于腹腔巨噬细胞内或散于细胞外。

四、疟原虫

四种感染人体的疟原虫的动物模型均为灵长类动物,十分昂贵。但是这些动物模型的存在为疟疾的研究提供了有利的条件,但也应探索应用小型动物作为人疟原虫的动物模型。

五、卡氏肺孢子虫

正常大鼠反复给予肾上腺皮质激素,使其抵抗力下降。此时人肺孢子虫可成功感染大鼠。这为卡氏肺孢子虫的形态、生活史,尤其是分子生物学和制备单克隆抗体提供了良好的模型。

六、旋毛虫

将含旋毛虫幼虫的肉类(含幼虫200条左右)捣碎喂养正常小鼠或大鼠,经5周左右可在动物的肌肉内检获幼虫包囊,亦可将含幼虫的肉类捣碎加酶消化,收集幼虫。直接经腹腔注入正常小鼠(或大鼠)体内,经5周亦可同样检获幼虫。

七、血吸虫

血吸虫常用而经济的动物模型为家兔或小鼠。将从阳性钉螺逸出的尾蚴500~800条或40条置于盖玻片上,而后翻转覆盖于剪去腹毛浸湿的家兔或小鼠腹部。放置20分钟后移去盖玻片。感染后42~45天,可在动物粪便中检获虫卵。

八、华支睾吸虫

取含有华支睾吸虫囊蚴的鱼肉,以含胃蛋白酶的消化液消化,获纯净的囊蚴,喂饲豚

鼠、大白鼠、兔等,也可用猫或犬。感染后一个月即可在粪中检获虫卵。

九、卫氏并殖吸虫

将含有卫氏并殖吸虫囊蚴的溪蟹和蝲蛄捣碎,用水沉淀,倾去上清液,如是反复直至肉渣去尽,留下沉渣挑取含囊蚴喂饲犬或猫;亦可以2%的胆酸盐处理洗净的囊蚴,使其内后尾蚴脱囊而出。离心后注入犬或猫腹腔中,经2~2.5个月可在粪便中检出虫卵。

(程训佳)

第十九章 抗寄生虫药物

第一节 概 论

在化学治疗药物中,寄生虫病的治疗药物发展最早。远在 2000 多年前,我国的第一部本草《神农本草经》共列了 30 多种驱虫药物。已有世界上最早的抗疟药常山治疟与楝实、雷丸、贯众杀三虫的记载。到唐代《千金方》中已列杀寸白虫药方 11 首。百年后在《外台秘要》中收集可治疗寸白虫的药方达 19 首,其中常被采用的为茺菘、茺萸、石榴根、狼牙、槟榔、南瓜子、榧子等驱虫药物,这些药物中,如石榴根、槟榔、南瓜子和雷丸等至今仍在应用。

17 世纪 30 年代,发生了疟疾史上最重要的事件之一:西班牙人在秘鲁发现金鸡纳(cinchona)树皮能治疗疟疾。此后 200~300 年间,世界各地都使用金鸡纳。1820 年药学家分离出金鸡纳树皮的主要生物碱-奎宁(quinine)。之后 2 个多世纪奎宁在治疗和预防疟疾中起到了重要作用。直至 1944 年才有化学合成的奎宁问世。德国人经过反复研究合成了扑疟喹啉(plasmochin 1925),开辟了疟疾化学治疗的新纪元。隔了十多年又先后找到了阿的平(mepacrine)和氯喹(chloroquine)。后来又合成了伯氨喹啉(primaquine)。临床上的大量应用,证明氯喹和伯氨喹啉具有相当的优越性。在 1949 年又增加了一种疟疾预防药物,即乙胺嘧啶(pyrimethamine)。

在发现染料类物质具有治疗作用后,砷化合物被用于控制锥虫病、丝虫病和阿米巴病。此后非砷类一些重金属化合物如锑剂、锡、锌等用于治疗黑热病、血吸虫病和丝虫病等。但因这些药物毒性较大而渐被淘汰。随着现代医学的发展,新技术和方法的应用,使抗寄生虫病药物不断更新换代,逐渐转向化学合成药物的研究方向。近十年来,已研制出一些高效、低毒的抗寄生虫药物,取得可喜的成效。如国内研制的青蒿素(artemisinin)及其衍生物和磷酸咯萘啶(pyronaridine)治疗耐氯喹恶性疟疾;国外研制的甲氟喹(mefloquine)具有长效抗疟原虫的特点;吡喹酮(praziquantel)已作为广谱杀吸虫、绦虫药物;苯并咪唑类药物如阿苯达唑(albendazole)、甲苯咪唑(mebendazole)为高效、安全的抗肠道蠕虫的药物,前者对旋毛虫病、囊虫病、包虫病也有一定疗效。另外,伊维菌素(ivermectin)具有高效、低毒、抗虫谱广等特点;是继苯并咪唑类抗蠕虫药后的另一种具有开发前景的药物。

虽然在发展抗寄生虫病药物方面已取得了一些成果,但与治疗其他疾病的药物相比,抗寄生虫药物尚属有限。并且治疗寄生虫感染的大多数化学药物为杂环化合物,尽管有驱虫作用,但也有一定的毒性;某些寄生虫特定的寄生部位(如棘球蚴、囊尾蚴等)影响药物的作用效果。另外,在现有的这些药物中,有的口服效果差,需静脉给药;有的毒性大以及幼虫对药物的敏感性差和存在抗药性问题等。治疗蠕虫感染的药物只有少数几种化合

物,而抗性的发展和传播已降低了多数常用药的价值并减少治疗的选择。发现和开发新药已成为战略的必需。因此迫切需要发展高效、低毒、广谱的抗寄生虫病药物。

对化疗药物抗虫机制的研究也有一些新进展,如免疫依赖性、抗性逆转等。这些发现给化疗研究提供了新的思路。例如,对抗药性问题,除了研究新药或联合用药这些传统途径外,还可研究如何逆转寄生虫的抗药性,使之恢复对原已不敏感药物的敏感性。这在疟疾方面已有研究报道。又如,研究化疗的免疫协同作用和免疫依赖作用,有可能借助和利用免疫机制(如细胞因子、抗体等)改善宿主的免疫状况,使增强对某些寄生虫感染的化疗效果。

一、抗寄生虫药物治疗的意义

防治寄生虫病药物应用的目的,在于消灭人(或家畜)体内的寄生虫,它不仅可以治愈或减轻病情,促进人体健康,而且可减少由这些寄生虫引起的发病率。尽管化疗后可能会发生再感染,但可使疾病获得短期缓解,有助于生活质量的提高;并且,有效治疗能够消灭传染源,切断传播途径,预防寄生虫感染,在寄生虫病的防治工作中起到重要的作用。

二、化学治疗中药物、寄生虫与宿主间的相互关系

化学治疗中药物、寄生虫与宿主间存在着复杂的相互关系。首先,药物可以通过不同机制抑制、消灭体内的寄生虫,而寄生虫在强大的药物选择压力下出现了抗药性;其次,药物在体内能否充分发挥其抗寄生虫作用,与其在体内被吸收、分布和代谢密切相关。如要驱除肠道内寄生虫,应尽量减少药物的吸收以保持肠道内的药物浓度;如要消灭血液或组织内寄生虫,则必须

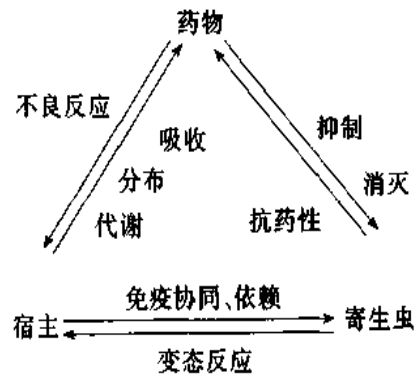


图 19-1 药物、宿主、寄生虫之间的相互关系

促进药物的吸收并分布至寄生部位。而理想的抗寄生虫药物,应对体内寄生虫有高度的选择性,并对宿主本身无毒性。目前所用药物还都不能符合这个理想,在有效剂量时,对于宿主都表现出一定的不良反应;再次,单纯药物因素常常不能杀死所有的寄生虫,疗效还依赖于体内免疫反应。例如无疟史机体的免疫力不强,且主要是非特异性的。原虫感染后,将产生特异性免疫反应,能促进药物的作用,即使在中度抗性原虫存在的情况下,也能达到满意的治疗效果。而由于药物作用后,寄生虫大量死亡,释放出较多的异性蛋白导致宿主产生变态反应。因此,我们必须了解药物、宿主和寄生虫三者之间的关系,掌握其规律,以便充分发挥药物的治疗作用,而减少不良反应。

三、抗寄生虫药物的作用机制

药物可以通过不同机制损害寄生虫。一种药物亦可能有多种作用方式。现多以干扰寄生虫的生化代谢过程来解释。兹将几种主要方式简介如下:

(一)抗叶酸代谢 疟原虫不能利用环境中的叶酸和四氢叶酸,必须自身合成叶酸并转变为四氢叶酸后,才能在合成核酸的过程中被利用。乙胺嘧啶对疟原虫的二氢叶酸还

原酶有较大的亲和力,并能抑制其活性,阻断二氢叶酸还原为四氢叶酸,阻碍核酸的合成。磺胺类与砷类与对-氨基苯甲酸竞争二氢喋酸合成酶结合部位,后者催化对氨基苯甲酸与磷酸化喋啶的缩合反应以生成二氢喋酸。二氢喋酸再转变成二氢叶酸,后者作为辅助因子参与形成核酸合成所需的嘌呤前体。

(二)影响能量转换 伯氨喹能抑制原虫线粒体的氧化作用,使虫体摄氧量减少,严重破坏其糖代谢和氧化过程。甲硝唑(metronidazole)抑制原虫(阿米巴、贾第虫、结肠小袋纤毛虫、利什曼原虫)的氧化还原反应,使原虫的氮链发生断裂而死亡。吡喹酮对虫体糖代谢有明显抑制作用,影响虫体摄入葡萄糖,促进糖原分解,使糖原明显减少或消失(致能源耗竭),从而杀灭虫体。阿苯达唑、甲苯达唑等苯并咪唑类药物抑制线虫对葡萄糖的摄取,减少糖原量,减少 ATP 生成,妨碍虫体生长发育。氯硝柳胺(niclosamide)抑制绦虫线粒体内 ADP 的无氧磷酸化,阻碍产能过程,也抑制葡萄糖摄取,使虫体退变死亡。左旋咪唑(levamisole)能选择性地抑制线虫虫体肌肉内的琥珀酸脱氢酶,影响虫体肌肉的无氧代谢,使虫体麻痹,随肠蠕动而排出。

(三)抑制蛋白质合成 青蒿素及其衍生物能抑制异亮氨酸掺入疟原虫蛋白质,从而抑制疟原虫蛋白质合成。喹啉类药物(氯喹等)是通过抑制滋养体分解血红蛋白,使疟原虫不能从分解的血红蛋白中获得足够的氨基酸,进而影响疟原虫蛋白质合成而发挥抗疟效应。

(四)引起膜的改变 氯喹、奎宁、甲氟喹、氨酚喹(basoquin)等与感染红细胞产生的铁卟啉结合形成复合物,蓄积于感染红细胞内,导致疟原虫和感染红细胞膜的损伤。乙胺嘧啶破坏微丝蚴表膜,使其易于遭受宿主防卫机制的破坏。青蒿素类似依赖于其分子中的内过氧桥的存在以损伤原虫膜,并最终形成自噬泡。哌嗪(piperazine)可改变虫体肌细胞膜对离子的通透性,使虫体肌肉超极化,抑制神经-肌肉传递,致虫体发生弛缓性麻痹而随肠蠕动排出。伊维菌素刺激虫体神经突触释放 γ -氨基丁酸和增加其与突触后膜受体结合,提高细胞膜对氯离子的通透性,造成神经肌肉间的神经传导阻滞使虫体麻痹死亡。吡喹酮能促进虫体对钙的摄入,使其体内钙的平衡失调,影响肌细胞膜电位变化,使虫体挛缩;并损害虫体表膜,使其易于遭受宿主防卫机制的破坏。

(五)抑制核酸合成 氯喹通过喹啉环与疟原虫 DNA 中的鸟嘌呤、胞嘧啶结合,插入 DNA 双股螺旋结构之间,从而抑制了 DNA 的复制。还原的甲硝唑可引起易感细胞(阴道滴虫)DNA 丧失双螺旋结构, DNA 断裂,丧失其模板功能,阻止转录复制,导致细胞死亡。戊烷脒(pentamidine)干扰 RNA 和 DNA 合成,为抗锕性黑热病的治疗药。4-氨基喹啉类能明显抑制核酸前体物掺入到疟原虫的 DNA 和 RNA。

(六)干扰微管的功能 苯并咪唑类药物的作用机制是选择性地使线虫的体被和脑细胞中的微管消失,抑制虫体对葡萄糖的摄取;减少糖原量,减少 ATP 生成,妨碍虫体生长发育。

四、化疗的免疫依赖性

单纯药物因素常常不能杀死所有的原虫。所以,疗效还取决于免疫反应。无疟史机体的免疫力不强,且主要是非特异性的。原虫感染后,将产生特异性免疫反应,能促进药

物的作用,即使在中度抗性原虫存在的情况下,也能达到满意的治疗效果。最近在印尼和伊里安贾亚,用磺胺多辛(sulfadoxine)-乙氨嘧啶治疗也说明了这一点。早在1909年,就有学者注意到药物与免疫反应具有联合作用。随后陆续报道了有关化疗的免疫依赖性。若疟疾患者曾有机会获得一些免疫力,抗疟药的化疗可能更有效。在疟疾流行区,反复感染的患者所需抗疟药治愈剂量显著低于那些无免疫力患者所需的治愈剂量。当引入疟疾防治措施后,人群的免疫力下降,需要增加抗疟药的剂量来提高治愈率。免疫力低下可降低包括血吸虫、疟疾和锥虫病等的化疗效果。对感染血吸虫和疟疾的免疫力低下宿主在用药物治疗的同时,给予免疫血清或免疫球蛋白,可获得较高的治愈率。

五、抗寄生虫药物对机体的不良反应

凡不符合用药目的并给病人带来不适或痛苦的反应称为药物不良反应。多数不良反应是药物固有效应的延伸,在一般情况下是可以预知的,但不一定是可以避免的。理想的抗寄生虫药物,应对体内寄生虫有高度的选择性,并对宿主本身无毒性。目前所用药物还都不能符合这个理想,在有效剂量时,对于宿主或多或少都表现出一定的不良反应。

(一)药物本身引起的毒、副反应 由于药物选择性低,常用剂量时难以避免,反应的轻重与药物剂量有密切关系,剂量愈大,反应也愈重。例如氯喹对视网膜损害及对心肌和传导系统的抑制作用;奎宁大剂量易致第八对脑神经及视神经损害,有抑制心脏作用及致畸作用;甲硝唑对神经系统的毒性作用及致畸作用等。

(二)变态反应 常见于过敏体质病人,反应严重程度差异很大,与剂量无关。致敏原可能是药物本身或为其代谢物,最常见的症状是发热和皮疹。例如氯喹可引起皮肤干燥、瘙痒和皮疹,甚至剥脱性皮炎;青蒿素引起皮疹;甲硝唑可引起荨麻疹、瘙痒;吡喹酮引起瘙痒、皮疹等过敏反应;哮喘过敏患者可发生湿疹样皮肤反应、流泪、流涕、咳嗽及支气管痉挛等。

(三)治疗性休克 这也是一种过敏反应,但并非由于药物直接产生,而是由于药物作用后,寄生虫大量死亡的崩解产物所致。如吡喹酮治疗脑囊虫病时,虫体的死亡可引起剧烈头痛、低热、癫痫,甚至发生过敏性休克等。

(四)特异质反应 少数特异质人体对某些药物反应特别敏感,是药理遗传异常所致的反应。例如伯氨喹对少数特异质者可发生急性溶血性贫血,这是由于患者红细胞内缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶,影响了红细胞内的递氢过程,导致还原型谷胱甘肽生成减少,从而使红细胞不能抗御伯氨喹的羟化代谢产物的氧化破坏而发生溶血。奎宁可使少数特异质者发生急性溶血反应。

六、寄生虫的抗药性

寄生虫的抗药性,一般是指寄生虫与药物多次接触后,对药物的敏感性下降甚至消失,致使药物对抗药寄生虫的疗效降低或无效。随着抗寄生虫药物的广泛应用,有些寄生虫或虫株对一些化学治疗药物产生了抗药性。抗药性的出现直接影响着寄生虫病的治疗效果,并给寄生虫病的控制带来困难。

(一)现状 药物抗性目前已成为寄生虫病治疗和控制的障碍之一。

目前在人体疟原虫虫种中,仅卵形疟原虫和三日疟原虫尚未有对药物抗性的报道。间日疟原虫红内期的相对抗性目前仅限于局部地区。恶性疟的药物抗性最为重要,不仅表现在抗性出现率、程度和地理分布上,而且还在于它能导致相当高的死亡率。

自1961年首先在哥伦比亚发现2例恶性疟患者对氯喹产生抗性,随后抗氯喹恶性疟的分布逐年扩大递增,几乎已和该虫种的分布相一致。1992年报道95个地方性恶性疟流行的国家和地区,已有73个报告氯喹抗性。恶性疟原虫除对氯喹产生抗性外,对其他多种抗疟药如磺胺、乙胺嘧啶、环氯胍(cycproguanil)、甲氟喹、氯胍(proguanil)、阿的平、奎宁、氨苯砜(dapsone)等亦产生了抗性。恶性疟原虫对与之接触的任何抗疟药,似乎都有产生抗性的能力。东南亚地区的多药抗性恶性疟原虫分离株对青蒿素类药物敏感性明显低于其他地域的分离株。已有中国云南省恶性疟原虫感染对青蒿素的敏感性降低的报告。

具氯喹抗性恶性疟原虫流行于许多地区,而沙特阿拉伯以往一直属于氯喹敏感地区。在1997~1998年,作为沙特阿拉伯主要疟疾发病区的西南地区发生疟疾暴发流行,且氯喹治疗失效以及脑型疟病例显著增加。提示在以往氯喹敏感地区出现了对抗氯喹具抗性的

药的价值并减少治疗的选择。发现和开发新抗寄生虫药已成战略的必需。

(二)影响抗药性产生的因素 与治疗其他疾病的药物相比,抗寄生虫病药物尚属有限。因此了解和研究影响抗寄生虫病药物抗性产生的因素,预防或减缓药物抗性的产生,保护有限的抗寄生虫病药物的有效性,是势在必行,也是可行的。目前的研究主要集中在疟原虫。

1. 药物压力 抗药性的产生是虫株在强大的药物选择压力下出现的一种适应性反应。经常性地用同一种药物进行反复治疗,可增加对寄生虫种群的药物压力并可加快虫体对携带抗性基因的选择;半衰期长的药物在它的浓度降到临界阈值之下时,便长时间地成为不良的药物压力等。治疗剂量的不足、时间不够(不适当的疗程、随意服药、服药不配合等),或在原先敏感群体中不正常个体的药效学参数等,是造成这种状况的原因。药物压力是抗性产生的基本前提,而抗性出现的强度和扩散的速度取决于与寄生虫、药物和与人有关的各种因素。下面仅就疟原虫为例加以说明。

恶性疟原虫自然种群是由遗传决定的对药物敏感性程度不同的混合体。在这“未受外界干扰”的种群中,对药物敏感性的个体呈对数浓度正态分布。敏感分离株包含了对最低有效浓度敏感的大部分原虫。在宿主体内受损的原虫及其所寄生的细胞将被非特异性和特异性免疫机制所识别并清除,从而达到根治。然而,常有小部分原虫能在高于此浓度下存活。这些原虫在发育过程中也受到伤害和抑制,但当停用药物后,原虫即又缓慢恢复并最终正常地分裂,即选择出抗性。最低有效浓度随获得性免疫的程度而变化,并随免疫程度的增强而减小。

如果一个原虫种群暴露在低于最低有效浓度的药物浓度下,药物将清除敏感分离株种群而留下能够抵抗此浓度的个体。这就构成比用药前敏感性更低新种群的选择。由于原虫对药物的反应是遗传所决定的,新的种群将在没有进一步的药物压力下保持其对药物的反应方式。然而对于更新的药物压力,将产生进一步的选择,导致抗性的加强。

药物的亚治愈血浓度最易导致抗药虫株的残存,这些虫株也就容易产生抗药性突变。大多数使用中的抗疟药都具有长半衰期,因此疟原虫不可避免地要接触亚治愈浓度相当长时间。半衰期长的药物在它的浓度降到临界阈值之下时,便长时间地成为不良的药物压力,疟原虫暴露在此血液药物浓度下,被抑制但不能被清除,即可选择性地产生抗药性。

群体治疗(mass drug administration, MDA)最广泛而普遍的形式是药盐(medicated salt)的使用。药盐尤其是使用低于治疗量的剂量,可能造成最大限度的抗性选择压力。例如,因恶性疟原虫对乙氨嘧啶药盐很快产生抗性而停服此药;氯喹药盐食用了更长时间亦以同样理由而放弃 MDA。由于 MDA 食用药量变异很大,药物的损失和非药盐的私下交易,使在人群中产生了十分广泛的程度不同的药物水平。抗氯喹恶性疟的第一个病例事实上直接来自或靠近使用氯喹药盐的地区。非洲国家进行 MDA 所导致高度的药物压力,不到 10 年氯喹抗性传遍整个热带非洲。

假定性治疗是在未作出明确诊断之前,常给予低于正常剂量的药物,这显然是诱发抗性的有效手段。个体的非全效治疗也能加速了抗性原虫种群的选择和传播,尤其是当大量疟疾病人被检出并给予治疗时,由于病人不能完成全效治疗,留下的经过选择后的抗性原虫仍可以传播。泰国在用低于治疗剂量的磺胺多辛-乙氨嘧啶进行假定性治疗,已出现

了上述情况。

在外栖性媒介地区,流动又无居室的移民是构成抗药性恶性疟选择和扩散的特殊危险人群。泰柬边境地区便是最好的例子。那里采宝石者、不法商人和秘密军队等暴露在较强的且未被抑制的传播中,而且使用效果很差的药物,以致各种药物逐个选育出高度的抗性。

另一个重要的药物动力学参数是药物的清除半衰期。在疟疾传播强度大的地区,人与恶性疟原虫长期接触可产生一定程度的免疫,这种免疫可缩短原虫的寿命和增强抗疟药的疗效。据此理论可在高疟区采用低(单)剂量氯喹治疗方案。若无新感染,经有效治疗后可达到根治,即使对药物敏感性降低的原虫也不会存留下来。但是,在低水平抗性

2. 交叉抗性 疟原虫几乎可能对每一种抗疟药都产生了耐药性。同类药物之间的交叉耐药使这个问题更加严重。不同药物敏感性之间的关联与其化学结构有关。抗疟药甲氟喹具有与氯喹、奎宁和卤泛曲林共有的喹啉结构,故可能存在交叉抗性。体外实验证明,甲氟喹药压下可以引起甲氟喹和卤泛曲林抗性,在卤泛曲林药压下,可引起卤泛曲林、甲氟喹与喹啉的敏感性降低。在甲氟喹常规应用之前已有疟原虫对其耐药性的报道,现已严重阻碍该药在东南亚一些地区的应用。在泰国报道了对卤泛曲林治疗失败的病例,如再用甲氟喹治疗,其疗效较之未经卤泛曲林治疗者为差;在许多热带地区引进乙胺嘧啶后,间日疟、恶性疟对抗叶酸类化合物的耐药性发展迅速;当阿托喹酮单独使用于临床前期时,28%的病人出现了复燃。

实验室研究显示,抗甲氟喹虫株似乎对青蒿素也不太敏感。这可能与两种药物具有协同作用有关,现场观察支持实验室的结果。

用啮齿动物模型体内诱发抗氯喹药氏疟原虫株对青蒿素的抗性时,观察到与甲氟喹、奎宁以及阿莫地喹都具有交叉抗性。东南亚地区的多药抗性恶性疟原虫分离株对青蒿素类药物敏感性明显低于其他地域的分离株。

小鼠实验证明血吸虫对结构同系物奥沙尼喹和海恩酮有交叉抗性。

(三)对策 为了保持有效,药物必须维持足够的浓度和服用时间,以期在寄生虫生存期限内达到杀灭所有虫体。单纯药物因素常常不能杀死所有的虫体。所以,疗效还取决于免疫反应。无寄生虫病史机体的免疫力不强,且主要是非特异性的。寄生虫感染后,将产生特异性免疫反应,能促进药物的作用。对于完全敏感的虫种,宿主、药物和寄生虫之间的相互作用在根治过程中可能是有效的,若有药物动力学因素或寄生虫抗性时,原先的相互作用可能就不适应了。此时,临床药效减弱,需要一种有效的替换药物。在等待利用新的作用机制研制新药的同时,应该采取适当的措施来保护这些极少数有用的药物。

1. 更科学和有效地应用现有药物 最好地利用和控制使用现有的药物,延长这些药物对寄生虫的有效期,以及保护有限的几种可利用的新药不致使抗性迅速发展而很快失去效应。可采取:

(1)国家政府统一药物的供应、分配和管理,确保药物的质量,规范使用药物(提高依从性、全效治疗等)等;

(2)限制 MDA:在确实需用 MDA 的地区,有控制地替换使用药物,并进行疗后追踪等;

(3)控制使用长半衰期药物:过去,在体内能长时间保持是作为抗疟药 1 个优点,因为治疗中 1 次或少次药物较易遵守,而且能每星期给药 1 次作为预防;短半衰期药物需要多次给药,并需要长疗程,常由于依从性差导致治疗失败。例如服奎宁后常出现轻度副反应,使用者通常难以坚持 5~7 天的疗程。但短半衰期药物亚治愈浓度存在的时间短,甚至当处方不能很好控制时,也只有很小的选择压力,所以耐药株的出现是缓慢的。

2. 联合用药 对不同作用类型药物的联合应用是阻止抗药性出现的合理途径。联合化疗中药物应该具有相容的药效学和药物动力学,没有不良的药理学相互作用及另外的毒性。目前有几种联合用药治疗疟疾的方案,抗叶酸药物联合是由于多位点抑制叶酸

合成途径的需要,这种联合用药具有增效作用。例如周效磺胺/乙胺嘧啶联合曾经非常成功。近来阿托喹酮/氯胍联合治疗的尝试,青蒿琥酯/甲氟喹或蒿甲醚/卤泛群(lumefantrine)联用,显示出强大的抗多药抗性恶性疟原虫感染的效力。在泰国发现青蒿琥酯/甲氟喹联合使用不但能延缓抗甲氟喹抗性的发生,因联合用药确保了高治愈率,因此产生抗性突变的选择压力明显减弱;还能减少严重抗甲氟喹地区的疟疾传播,因青蒿琥酯降低了配子体血症密度,减少了传播,从而减少了抗性扩散的选择压力。乙胺嘧啶/伊维菌素、乙胺嘧啶/阿苯达唑和阿苯达唑/伊维菌素联合治疗淋巴丝虫病很有效。单用伊维菌素或阿苯达唑治疗鞭虫病,效果不很理想,但单剂量阿苯达唑/伊维菌素联用是治疗鞭虫病的有效方法之一。

3. 逆转寄生虫的抗药性 使之恢复对原已不敏感的药物敏感性。这在疟疾方面已有一些有希望报道。例如异搏定(verapamil)、氯丙嗪(chlorothiazide)、硫氮草酮(diltiazem)和丙咪嗪(imipramine)等可逆转恶性疟抗氯喹抗性;

4. 改善宿主的免疫状况 借助和利用免疫机制,改善宿主的免疫状况,以增强寄生虫感染的化疗效果。早在1909年,就有学者注意到药物与免疫反应具有联合作用。随后陆续报道了有关化疗的免疫依赖性。若疟疾患者曾有机会获得一些免疫力,抗疟药的化疗可能更有效。在疟疾流行区,反复感染的患者所需抗疟药治愈剂量显著低于那些无免疫力患者所需的治愈剂量。当引入疟疾防制措施后,人群的免疫力下降,需要增加抗疟药的剂量来提高治愈率。免疫力低下可降低包括血吸虫、疟疾和锥虫病等的化疗效果。因此,可借助其他疾病的免疫治疗方法,给予免疫血清或免疫球蛋白、白细胞介素(IL)和干扰素(IFN)等改善宿主的免疫状况,提高药物的驱虫效果。

5. 消除单纯以化疗抗疟的方式,应当同时采取防制媒介措施。

6. 应重视新药的不断研究和对现有药物剂型与疗程的改进。

第二节 常用抗寄生虫药物

表 19-1 常用抗寄生虫药

药物	制剂	用途	用法	不良反应及注意事项
氯喹 chloroquine (氯化喹啉)	磷酸氯喹 0.125g、 0.25g/片 注射液: 0.155g/5ml 0.2g/5ml	作用于各种类型疟原虫红内期裂殖体,控制疟疾的临床发作 治疗阿米巴性肝脓肿	口服:第1日:首1.0g,8h后0.3g;第2、3日各0.3g; 肌注:2.5mg/kg, 1/4h 静滴:10mg/kg, 4h滴完,继以5mg/kg, 2h滴完,肌注和静滴日总量不超过25mg/kg 0.5gBid, 两日后0.25g Bid连用2~3周	常规剂量仅有轻度头晕、头痛、胃肠不适和皮疹,停药后迅速消失;大剂量、长疗程可引起视力障碍,心脏抑制及对肝、肾的损害;注意抗药性

续表

药物	制剂	用途	用法	不良反应及注意事项
奎宁 quinine (金鸡纳霜)	硫酸奎宁: 0.3g/片 重盐酸奎宁 注射液: 0.25g/ml, 0.5g/2ml	作用于各种类型疟原虫红内期裂殖体,控制疟疾的临床症状	口服: 0.3-0.6gTid ×7d; 肌注: 0.25-0.5g/次	常见的不良反应为恶心、呕吐、耳鸣、头痛、视力障碍等,亦可引起皮疹、哮喘、血管性水肿及瘙痒等过敏反应。有严重心脏病患者慎用,有对本品过敏患者及孕妇禁用
甲氟喹 mefloquine	0.5g/片	作用于各种类型疟原虫红内期裂殖体,控制疟疾的临床发作。用于耐多药恶性疟治疗。	1-1.5g, 顿服	偶有头昏、头痛、恶心、呕吐等 为防止产生抗性,宜配伍用药
咯萘啶 pyronaridine	片剂:100mg/ 片、注射液: 80mg/2ml	作用于各种类型疟原虫红内期,控制疟疾的临床症状及用于治疗脑型疟等凶险型疟疾	口服:第一日: 300-400mg/次 × 2, 间隔6小时; 第二日: 1次。肌注: 每次3mg/kg/次 × 2, 间隔4-6小时; 静滴: 3-6mg/kg/次 × 2, 间隔4-6小时	口服可有胃部不适,腹痛,腹泻等。注射给药时不良反应较少,少数患者可有头昏,恶心,心悸等。有严重心、肝、肾病者慎用,不可静注给药
伯氨喹啉 primaquine (伯喹, 伯氨喹啉)	磷酸伯氨喹 13.2mg/片	作用于疟原虫的红外期和配子体,根治间日疟复发和阻断疟疾的传播	根治:39.6mg/d × 8d 控制传播:30-45mg/次	常见不良反应有恶心,上腹疼痛等,偶见高铁血红蛋白血症、粒细胞缺乏症和急性溶血;严重肝、肾脏患者、血液系统疾患及孕妇慎用
乙胺嘧啶 pyrimethamine (息疟定)	6.25mg/片	作用于疟原虫红外期,用于病因性预防; 作用于弓形虫速殖子,用于治疗急性弓形虫病	25mg/次/周, 或 50mg/次/2周; 50mg/d × 30d	长期大量服用可引起恶心、呕吐、头痛、头晕等不良反应,严重者可能出现巨幼细胞性贫血,白细胞减少等。肾功能不全者慎服,孕妇及哺乳期妇女禁用
青蒿素 artemisinin	0.05g, 0.1g/ 片	作用于各种类型疟原虫红内期裂殖体,控制疟疾的临床症状。用于耐多药恶性疟治疗	1.0g, 6-8h 后 0.5g, 第2、3d:0.5g/次/d	副作用轻,个别病人可有胃肠不适

续表

药物	制剂	用途	用法	不良反应及注意事项
蒿甲醚 artemether	针剂 0.1g,0.2g/ml	同青蒿素	肌注:0.1g/d × 5d, 首剂加倍	同青蒿素
青蒿琥酯 artesunate (蒿甲酯)	片剂: 50mg 注射剂: 60mg/2ml	作用于各种类型疟原虫红内期裂殖体,控制疟疾的临床症状	口服: 50mg, Did × 5d 首剂加倍 静注: 60mg/次, 用5%碳酸氢钠注射液溶解后加5%葡萄糖注射液稀释至10mg/ml, 以每分钟3-4ml 速度注射, 隔4、24、48 小时重复注射1次	有明显的胚胎毒作用, 孕妇慎用。注射用时应于溶解后及时注射, 如出现混浊则不可使用
双碘喹啉 diiodohydroxyquinoline (双碘喹、双碘仿、双碘羟喹)	0.2g,0.4g	作用于阿米巴包囊, 用于治疗轻型或无症状阿米巴痢疾。	0.4-0.6g, Tid, 连服2-3周	副作用较轻, 可引起胃肠不适、皮疹、头痛, 甲状腺肿大; 对碘过敏及肝、肾功能不良者禁用。重复治疗需隔2-3周, 开始的2-3天应先用小剂量
甲硝唑 metronidazole (甲硝哒唑, 甲硝基羟乙唑, 灭滴灵)	片剂: 200mg, 500mg	作用于阿米巴大滋养体, 用于治疗急性阿米巴痢疾和肠外阿米巴病。并用于治疗阴道滴虫、贾第虫、结肠小袋纤毛虫及隐孢子虫的感染	阿米巴病: 400-800mg, Tid。肠道感染 5-10d; 肠道外感染 20d。 滴虫病: 200-250mg, Tid, 1周, 4-6周后开始第二疗程。 贾第虫: 0.8-1.3gTid × 5d 结肠小袋纤毛虫: 100-200mgTid × 5-10d	常见的不良反应为胃肠不适, 口干、厌食、头痛、瘙痒、皮疹、眩晕、运动失调, 精神抑制、失眠、尿呈黑色, 偶有白细胞一过性降低。孕妇、授乳妇女, 血液病患者, 中枢神经系统疾病忌用, 服药期间应每日更换内裤, 防止重复感染
葡萄糖酸锑钠 natrium stibogluconicum (斯锑黑克)	注射液: 1.9g/6ml	治疗黑热病首选	肌注或静注: 总量90-130mg/kg, 分6日注射, 每日1次	可有恶心、呕吐、咳嗽、腹泻、鼻衄、脾区痛等不良反应, 若出现白细胞突然减少, 大出血倾向, 体温突然上升或剧烈咳嗽、腹水等应暂停给药, 严重心、肝、肾病患者禁用

续表

药物	制剂	用途	用法	不良反应及注意事项
戊烷脒 pentamidine (喷他脒)	粉针剂: 200mg 300mg	治疗抗锑剂或对锑过敏黑热病患者	肌注(4%溶液): 2-4mg/kg/d × 10-15d 肺孢子虫:4mg/kg/d × 14d;	常见恶心、呕吐、腹痛、偶见脾、肾功能损害;肌注可引起局部疼痛,并可引起高血糖或低血糖。因可使原有肺结核病情恶化,肺结核患者忌用
阿托唑酮 atovaquone		主要用于治疗对磺胺类药物和戊烷脒不耐受的轻、中度卡氏肺孢子虫肺炎(PCP)	0.75gTid × 21d	副反应较少,主要有贫血和胃肠道反应,其次为皮疹、发热、转氨酶升高、血肌酐尿酸氮升高、低血糖和中性粒细胞减少等
三甲曲星 trimetre-xate		主要用于治疗对TMP-SMZ不能耐受、无效或有禁忌的中、重度PCP	静脉:45mg/kg.d × 21d	主要副作用是骨髓抑制;静脉滴注同时给予亚叶酸
吡喹酮 praziquantel (环吡异喹酮)	200、250、500mg/片	广谱抗吸虫和绦虫药。成熟血吸虫更敏感	血吸虫: 急性期:10mg/kgTid × 4d;慢、晚期: 10mg/kg × 2d; 肺吸虫: 25mg/kgTid × 3d; 肝吸虫: 15-25mg/kgTid × 2d; 姜片虫:10mg/kg 顿服 带绦虫:15mg/kg 顿服; 囊虫:20mg /kgTid × 3d/疗程 包虫:30mg/kg × 5d	不良反应较少。偶有头晕、头痛、乏力、腹痛、腰酸、关节酸痛、恶心、腹泻、失眠、多汗、肌束震颤、早搏等。偶见心电图改变,血清谷丙转氨酶升高,并可诱发精神失常。用药期间避免饮酒。患有急性疾病、发热、慢性心、肝、肾功能不全、癫痫及精神病患者慎用
硫双二氧酚 bithionol (硫氯酚,别丁)	0.25g/片	治疗吸虫和绦虫病	肺吸虫:1gTid × 10-15d; 姜片虫:3g 晚间顿服或连服2晚; 绦虫:3g 空腹顿服,或空腹1g/h × 3次	可有恶心、呕吐、胃肠不适、腹泻、头昏、头痛、皮疹等不良反应,也可有光敏反应。个别病人可引起中毒性肝炎。若有肠道线虫感染应先驱线虫,再用本品

续表

药物	制剂	用途	用法	不良反应及注意事项
甲苯达唑 mebendazole	50mg/片	为广谱驱肠线虫药	蛔虫、蛲虫: 500mg, 顿服; 钩虫、鞭虫、粪类圆线虫: 100 ~ 200mg Bid × 3d 绦虫: 300mg Bid × 3d	不良反应较少, 偶可有恶心、呕吐, 上腹部疼痛、腹泻等, 孕妇禁用
阿苯达唑 albendazole (丙硫咪唑、肠虫清)	400mg/片	主要用于肠道蠕虫、组织内线虫感染, 亦可用于囊虫病、包虫病和肝、肺吸虫病等	蛔、蛲: 400mg 顿服; 钩、鞭: 400mg × 3d; 旋毛虫: 10mg/kg Bid × 7d 囊虫: 10mg/kg Bid × 10d/疗程 包虫: 10mg/kg Bid × 30d	不良反应较少, 可有轻度头痛、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、脱发等; 并可发生骨髓抑制, 影响白细胞生成。孕妇、哺乳期妇女慎用
左旋咪唑 levamisole	15、25、50mg/片	可用于驱蛔虫, 蛲虫次之, 对钩虫较差, 对丝虫及微丝蚴也有一定的抗虫作用	蛔虫: 150 ~ 200mg 睡前顿服; 钩虫: 1.5 ~ 2.5mg/kg, 睡前顿服 × 3d; 蛲虫: 0.1g 睡前顿服 × 7d; 丝虫: 2 ~ 2.5mg/kg Bid × 5d	可偶有眩晕、头痛、失眠、恶心呕吐、腹痛或引起轻度肝功能变化。妊娠早期和进行性肝、肾患者忌用
伊维菌素 ivermectin		目前我国主要用于治疗丝虫病。国外仅被用于治疗粪类圆线虫病	丝虫: 0.1 ~ 0.2mg/kg 顿服 × 2d 粪类圆线虫: 0.15mg/kg × 2d	孕妇禁用
乙胺嗪 diethylcarbamazine (海群生, 益群生)	50、100mg/片。	主要作用于微丝蚴, 是治疗和预防丝虫病的首选药	普治: 1 ~ 1.5g 顿服或 0.75g Bid × 1d; 重感染: 0.2g Tid × 7d; 间歇疗法: 0.5g/周 × 7周	药物本身引起的不良反应较轻, 可有厌食、恶心、呕吐、头痛、失眠等。但大量成虫与微丝蚴被杀死, 释放出大量异物蛋白引起过敏反应, 不同程度的表现为寒战、高热、皮疹、血管神经性水肿, 关节肌肉酸痛等
哌嗪 piperazine (胡椒嗪, 驱蛔灵)	0.5g/片, 糖浆剂: 20g/100ml	主要用于驱蛔、蛲虫	蛔虫: 3 ~ 3.5g, 睡前顿服 × 2d; 蛲虫: 1 ~ 1.2g, Bid × 7 ~ 10d	大剂量可有恶心、呕吐、腹泻、头痛, 偶有荨麻疹, 停药后可消失。也可有神经症状, 如嗜睡、眩晕、共济失调, 眼颤、肌肉痉挛、多动等。肝、肾功能不良, 癫痫患者, 神经系统疾病患者禁用

续表

药物	制剂	用途	用法	不良反应及注意事项
噻嘧啶 pyrantel (双羟萘酸 噻嘧、驱虫 灵、抗虫 灵)	300mg/片	为广谱驱线虫药	蛔:500mg 顿服 钩:500mg×3d 蛲:10mg/kg, 顿服, 2 周后复治	不良反应可有恶心、呕 吐、腹泻、上腹部疼痛、 头痛、发热。偶见血清 转氨酶升高、皮疹和嗜 睡。严重心脏病患者, 肝功不良者以及发热 者慎用, 孕妇、严重溃 疡者禁用

(甄荣芬)

参 考 文 献

- [1] 于恩庶. 中国弓形虫病. 香港: 亚洲医药出版社, 2000
- [2] 毛守白. 血吸虫生物学与血吸虫病的防治. 北京: 人民卫生出版社, 1990
- [3] 毛守白. 中国人体寄生虫病文献提要. 北京: 人民卫生出版社, 1990
- [4] 朱师晦. 中华分支睾吸虫病. 广州: 广东科技出版社, 1986
- [5] 许隆祺, 余森海, 徐淑惠. 中国人体寄生虫分布与危害. 北京: 人民卫生出版社, 2000
- [6] 江明性等. 药理学. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 1996
- [7] 沈一平等. 寄生虫与临床. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1999
- [8] 沈一平. 实用肺吸虫病学. 北京: 人民卫生出版社, 2000
- [9] 陈心陶. 医学寄生虫学. 北京: 人民卫生出版社, 1965
- [10] 陈心陶. 中国动物志: 扁形动物门吸虫纲复殖目(一). 北京: 科学出版社, 1985
- [11] 陈佩惠, 周述龙. 医学寄生虫体外培养. 北京: 科学出版社, 1995
- [12] 陈佩惠. 人体寄生虫学. 第四版. 北京: 人民卫生出版社, 1997
- [13] 余森海, 许隆祺. 人体寄生虫学彩色图谱. 中国科学技术出版社, 1992
- [14] 陆宝麟. 中国动物志: 昆虫纲第八卷双翅目蚊科(上、下卷). 北京: 科学出版社, 1997
- [15] 陆宝麟. 蚊虫综合治理. 第2版. 北京: 科学出版社, 1999
- [16] 余新炳. 现代应用寄生虫学. 中国医药科技出版社, 1993
- [17] 赵辉元. 人兽共患寄生虫病学. 东北朝鲜民族教育出版社, 1998
- [18] 赵慰先. 人体寄生虫学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1997
- [19] 赵慰先, 高淑芬. 实用血吸虫病学. 北京: 人民卫生出版社, 1996
- [20] 徐秉锷. 人体寄生虫学. 北京: 人民卫生出版社, 1979
- [21] 徐秉锷. 人体寄生虫学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1984
- [22] 徐秉锷. 人体寄生虫学. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 1989
- [23] 彭文伟. 现代感染性疾病与传染病学. 北京: 科学出版社, 2000
- [24] 曾宪芳. 寄生虫学与寄生虫学检验. 北京: 人民卫生出版社, 1997
- [25] 谢醒民. 临床寄生虫病学. 天津科学技术出版社, 1999
- [26] 黎家灿. 中国恙螨: 恙虫病媒介和病原体研究. 广州: 广东科技出版社, 1997
- [27] Beaty Bj, Marquardt WC. The biology of disease vectors. Niwot, Colorado: The University Press of Colorado, 1996
- [28] Beaver PJ, Jung RC, Cupp EW. Clinical parasitology. Section IV: Arthropods and Human Disease. Philadelphia: Lea & Febige. 9th Ed. 1984
- [29] Bogitsh BJ, Cheng TC. Human Parasitology. 2nd Ed. USA: Academic Press, 1998
- [30] Bruce-Chwatt LJ. 基础疟疾学. 中华人民共和国卫生部卫生防疫司编译. 成都: 成都科技大学出版社, 1992
- [31] Markell JK. Medical parasitology. 8th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999
- [32] Marquardt WC, Demaree RS, Grieve RB. Parasitology and Vector Biology. 2th ed. Academic Press, 1982

- [33] Marquardt WC, Demaree RS. Parasitology & vector biology. 2nd ed. San Diego: Academic Press, 2000
- [34] Service MW. A guide to medical entomology. London and Basingstoke: The Macmillan Press LTD, 1980
- [35] Service MW. Lecture notes on medical entomology. Oxford London Edinburgh and Boston Palo Alto Melbourne. Blackwell Scientific Publications, 1986
- [36] Wernsdorfer WH. 疟疾学. 王钊等编译. 青岛: 青岛海洋大学出版社, 1992

外文、中文名词对照

- Acanthamoeba* 棘阿米巴属
Acanthamoeba castellanii 卡氏棘阿米巴
Ancylostoma caninum 犬钩口线虫
abates 双硫磷
Acanthella 棘头体
acanthopodia 棘状伪足
acanthor 棘头蚴
Acari 螨亚纲(蜱螨亚纲)
Acariformes 真螨目
accidental parasite 偶然寄生虫
acetabulum 腹吸盘
acquired immunity 获得性免疫
adult 成虫
Aedes aegypti 埃及伊蚊
Aedes albopictus 白纹伊蚊
African sleeping sickness 非洲昏睡病(非洲睡眠病)
African trypanosomiasis 非洲锥虫病
agglutinin 凝集素
AIDS 艾滋病
Albendazole 阿苯达唑(丙硫咪唑)
Aldrichina grahami 巨尾阿丽蝇
allethrin 丙烯菊酯
Alocinma longicornis 长角涵螺
alternation of generations 世代交替
alveolar hydatid cyst 泡球蚴
amastigote 无鞭毛体
ambulacra 吸垫
ameba 阿米巴
American trypanosomiasis 美洲锥虫病
Amiota variegata 变色纵眼果蝇
amoeba pores 阿米巴穿孔素
amoebic colitis 阿米巴性结肠炎
amoebic dysentery 阿米巴痢疾
amoebic keratitis (AK) 阿米巴性角膜炎
amoebic liver abscess 阿米巴肝脓肿
amoeboma 阿米巴肿
ampulla 壶腹
anal swab 肛门拭子法
Anchoring disc 固定盘
Ancylostoma braziliense 巴西钩口线虫
Ancylostoma ceylanicum 锡兰钩口线虫
Ancylostoma duodenale 十二指肠钩口线虫
Ancylostoma-secreted antigen-1, ASP1 钩虫分泌抗原-1
anemia 贫血
Angiostrongylus cantonensis 广州管圆线虫
anisakiasis 异尖线虫病
Anisakis 异尖线虫
Anopheles anthropophagus 嗜人按蚊
Anopheles dirus 大劣按蚊
Anopheles minimus 微小按蚊
Anopheles sinensis 中华按蚊
Anoplura 虱目
antenna 触角
antennal fossa 触角窝
antepygial bristle 臀前鬃
anticoagulin 抗血凝素
Antigen determinant 抗原决定簇
antigen disguise 抗原伪装
antigenic diversity 抗原差异
antigenic variation 抗原变异
anti-idiotypic antibody 抗独特型抗体
apical prominence 顶突
apoptosis 细胞凋亡
appendicitis caused by *Enterobius vermicularis* 蛲虫性阑尾炎
Arachnida 蛛形纲
Araneae 蜘蛛亚纲
arbo-disease 虫媒病

Argasidae 软蜱科
Aristichthys nobilis 鱮鱼(大头鱼)
 arrested telophase 分裂停滞期
 artemether 蒿甲醚
 artemisinin (qinghaosu) 青蒿素
 artesunate 青蒿琥酯
 auramine-phenol 金胺-酚(染色法)
 ascariasis 蛔虫病
Ascaris lumbricoides 似蚓蛔线虫
 ascarioside 蛔貳层
 asexual generation 无性生殖
 atovaquone 阿托喹酮
 balantidial dysentery 结肠小袋纤毛虫病
 Balantidiidae 小袋科
Balantidium coli 结肠小袋纤毛虫
Bandicota bengalensis 小板齿鼠
 basal body 基体
 basal plasmamembrane 基质膜
 basal membrane 基膜
 basal plasmamembrane 基质膜
 basement layer 基层
 basoquin 氮酚喹,阿莫地喹
 baytex 倍硫磷
 beaver 河狸(水獭)
 bed bug 臭虫
 bentonite flocculation test, BFT 皂土絮状试验
Beriella studeri 司氏伯特绦虫
 bifunctional antibody 双功能抗体
 binomial system 二名制
 biological transmission 生物性传播
 bispecific antibody, BsAb 双特异抗体
 bithionol 硫双二氯酚
Bithynia fuchsianus 赤豆螺(傅氏豆螺)
 biting midge 蠓
 black fly 蚋(黑蝇)
 bladderworm 囊虫
 Blastocystidea 芽囊原虫纲
Blastocystis 芽囊原虫属
Blastocystis hominis 人芽囊原虫
 Blattaria 蜚蠊目
Blattella germanica 德国小蠊
 Blephearoplast 毛基体
 blood-inhabiting flagellate 血居鞭毛虫
Boettcherisca peregrina 棕尾别麻蝇
Boophilus microplus 微小牛蜱
Borrelia burgdorferi 伯氏包柔氏螺旋体
Borrelia latyshevyi 拉氏包柔氏螺旋体
Borrelia persica 波氏包柔氏螺旋体
Borrelia recurrentis 回归热包柔氏螺旋体
 bothridium 突盘
 bothrium 沟槽
 bradysporozoites, BS 迟发型孢子。
 bradyzoite 缓殖子
 brine flotation 饱和盐水浮聚法
Brugia malayi 马来布鲁线虫
Brugia timori 帝汶布鲁丝虫
 buccal capsule 口囊
 budding 芽生
 Calabar swelling 卡拉巴丝虫性肿块
 calcareous body 石灰小体
 Calliphoridae 丽蝇科
Cambaroides sp. 螯蛄
Capillaria hepatica 肝毛细线虫
 capillary tubule 毛细管
 capitulum 假头
Carassius auratus 鲫鱼
 carbon dioxide fixation 二氧化碳固定
Caridina nilotica gracilipes 细足米虾
 Carrier 带虫者
 caveola-vesicle complex 凹窝小泡复合体
 cecum 肠支
 cell coat 细胞被
 cell-detaching factor 细胞离散因子
 cellophane tape 透明胶纸法
 centrifugal sedimentation method 离心沉淀法
Centrocestus formosanus 台湾棘带吸虫
 cephalic alae 头翼
 Ceratopogonidae 蠓科
 cercaria 尾蚴
 cercarial dermatitis 尾蚴性皮炎
 cercomere 小尾
 cerebral malaria 脑型疟
 Cerithacea 蟹守螺超科
 cestode 绦虫

cestodiasis 绦虫病
Chagas' disease 恰加斯病(美洲锥虫病)
Chagoma 恰加氏肿
chemokine family 趋化因子家族
chigger mite 恙螨
Chilopoda 唇足纲
chip microarray 芯片微阵技术
chitin 壳质
chloroquine 氯喹
chlorothiazide 氯丙嗪
chromatin granules 核周染色质粒
chromatoid body 拟染色体
chronic infection 慢性感染
Chrysomya megacephala 大头金蝇
Chrysops vanderwulpi 广斑虻
Chrysops 斑虻
chyluria 乳糜尿
ciliate 纤毛
Ciliophora 纤毛门
Cimex hemipterus 热带臭虫
Cimex lectularius 温带臭虫
Cimicidae 臭虫科
cinchona 金鸡纳
circular muscle 外环肌
Circulating antigen, CAg 循环抗原
circumlarval precipitin test, CPT 环蚴沉淀试验
Circumoval precipitin test, COPT 环卵沉淀试验
Cirrhinus molitorella 鲮鱼
cirrus pouch 阴茎袋
cirrus 阴茎
Class Lobosea 叶足纲
Class Metacanthocephala 后棘头虫纲
Class Nematoda 线虫纲
Class Sporozoa 孢子虫纲
Class Trematoda 吸虫纲
Class Zoomastigophorea 动鞭纲
claw 爪
clonorchiasis 华支睾吸虫病
Clonorchis sinensis 华支睾吸虫
cluster analysis 聚类分析技术
cockroach 蜚蠊
coenurus 多头蚴
collecting tubule 集合管
commensalisms 共栖
common vitelline duct 总卵黄管
compact nucleus 实质核
complete metamorphosis 全变态
compound eyes 复眼
concentration method 浓聚法
concomitant immunity 伴随免疫
conjugation 结合生殖
conoid 类锥体
contact-dependent cytopathic effect 接触依赖性细胞病变效应
Contractile vacuole 伸缩泡
coracidium 钩球蚴
Coxiella burnetii 贝氏立克次体
Crimean-Xingjiang haemorrhagic fever 新疆-克里米亚出血热
Crustacea 甲壳纲
cryptosporidiosis 隐孢子虫病
Cryptosporidium parvum 微小隐孢子虫
Cryptosporidium 隐孢子虫
Ctenopharyngodon idellus 草鱼(白鲢)
Culex pipiens pallens 淡色库蚊
Culex pipiens quinquefasciatus 致倦库蚊
Culex tritaeniorhynchus 三带喙库蚊
Culicidae 蚊科
Culicoides homotomus 同体库蠓
culture method for hookworm larvae 钩蚴培养法
cutaneous larva migrans, CLM 幼虫移行症
cutaneous leishmaniasis, CL 皮肤利什曼病
cuticle 角皮
Cyclophyllidea 圆叶目
Cyclorrhapha 环裂亚目
Cyprinus carpio 鲤鱼
cyst carrier or cysts passengers 包囊携带者
cyst 包囊
cystacanth 感染性棘头体
cysteine-rich proteins, CRP 富含半胱氨酸蛋白
cysticercoid 似囊尾蚴
cysticercus 囊尾蚴
cysticercus bovis 牛囊尾蚴
cysticercosis cellulosae 猪囊虫病

- cysticercus cellulosa* 猪囊尾蚴
cysticercus racemosus 葡萄状囊尾蚴
 cytochrome c oxidase subunit I 细胞色素 C 氧化酶亚单位 I
 cytokine 细胞因子
 cytolytic type 细胞溶解型
 cyton region 细胞体区
 cytopharynx 胞咽
 cytoplasmic clefts 胞质缝隙
 cytoplasmic connective 胞浆连结部
 cytostome 胞口
 cytotoxic type 细胞毒型
 damage of urogenital system 泌尿生殖系统损害
 dapsona 氨苯砒
 Davaineidae 代凡科
 definitive host 终宿主
 delayed type hypersensitivity DTH 迟发型超敏反应
 deltamethrin 溴氰菊酯
Demodex brevis 皮脂蠕形螨
Demodex folliculorum 毛囊蠕形螨
 Demodicidae 蠕形螨科
 Dengue fever 登革热
 Dengue haemorrhagic fever 登革出血热
 Dengue virus 登革病毒
Dermacentor nuttalli 草原革螨
Dermanyssus gallinae 鸡皮刺螨
 Dermatitis caused by hookworm larvae 钩蚴性皮炎
Dermatophagoides farinae 粉尘螨
Dermatophagoides pteronyssinus 屋尘螨
 diarrhea and allotriophagy 腹泻和异嗜症
 dichlorvos(DDVP) 敌敌畏
Dientamoeba fragilis 脆弱双核阿米巴
 diethyl carbamazine, DEC 乙胺嗪
 digenetic trematode 复殖吸虫
 diiodohydroxyquinoline 双碘喹啉
 diloxanide 安特酰胺
 diltiazem 硫氮草酮
Dinobdella ferox 凶恶怖蛭
Diocotphyoma renale 肾膨结线虫
 diocotphyomiasis renale 肾膨结线虫病
Dipetalonema perstans 常现唇棘线虫
Dipetalonema streptocerca 链尾唇棘线虫
Diphyllobothrium latum 阔节裂头绦虫
Diplogonoporus grandis 大复殖孔绦虫
 Diplopoda 倍足纲
Dipylidium caninum 犬复孔绦虫
 dipstick assay 快速试纸法
 dip-stick 试条法, 试纸条法
 Diptera 双翅目
 direct smear method 直接涂片法
 disability-adjusted life years, DALYS 能力丧失调整生存年
 disease burden 疾病负担
 disseminated hyperinfection 播散性超度感染
 distal cytoplasm 远端胞浆
 Dracunculidae 龙线虫科
 Dracunculus 龙线虫属
Dracunculus medinensis 麦地那龙线虫
 dust mite 尘螨
 ecdysis 蜕皮
Echinochasmus japonicus 日本棘隙吸虫
Echinochasmus liliputanus 藐小棘隙吸虫
 Echinostomatidae 棘口科
 ectoparasite 体外寄生虫
 ectopic lesion 异位损害
 ectopic lesion 异位病变
 ectopic parasitism 异位寄生
 egg count 虫卵计数
 egg per gram EPG 每克粪便虫卵数
 Eimeriidae 爱美虫科
 ejaculatory duct 射精管
 elephantiasis 象皮肿
 emergence 羽化
Encephalitozoon 脑炎微孢子虫属
Encephalophilus silvestris 森林脑炎病毒
 encystations 成囊
 encysted metacercaria 囊蚴
 endemic relapsing fever 地方性回归热
 endemic typhus 地方性斑疹伤寒
 endo-autoinfection 体内自身感染
 endodyogeny 内二芽殖法
 endogenous budding 内出芽

Endolimax nana 微小内蜒阿米巴
 endoparasite 体内寄生虫
 endoplasmic reticulum 内质网
Entamoeba coli 结肠内阿米巴
Entamoeba dispar 迪斯帕内阿米巴
Entamoeba gingivalis 齿龈内阿米巴
Entamoeba hartmanni 哈门氏内阿米巴
Entamoeba histolytica 溶组织内阿米巴,痢疾阿米巴
Enterobius vermicularis 蠕形住肠线虫(蛲虫)
Enterocytozoon 肠上皮细胞微孢子虫属
 entero-test 肠内试验
 environmental manipulation 环境处理
 environmental modification 环境改造
 enzyme-linked immunoblotting, ELIB 酶联免疫印渍技术
 eosinophilia 嗜酸性粒细胞增多症
 epidemic typhus 流行性斑疹伤寒
 epimastigotes 上鞭毛体
 epitope 表位
 Erhaiini 洱海螺族
Eriocheir spp. 绒螯蟹
 erythrocytic cycle 红细胞内期
 esophageal commissure 背索相连
 esophagus 食管
 Eucocciidida 真球虫目
Euroglyphus maynei 埋内欧螨
 excretory bladder 排泄囊
 excretory factor, EF 排泄因子
 excretory-secretory product, ESP 排泄-分泌物
 exo-autoinfection 自身体外感染
 exo-erythrocytic stage 红细胞外期
 exogenous budding 外出芽
 exoskeleton 外骨骼
 external plasma membrane 外质膜
 extraintestinal amoebiasis 肠外阿米巴肿
 extranuclear spindle 核外纺锤体
 extrinsic incubation period 外潜伏期
 facilitated diffusion 易化扩散
 facultative parasite 兼性寄生虫
 Family Oligacanthorhynchidae 稀棘棘头虫科
 Family Trypanosomatidae 锥虫科
Fasciola hepatica 肝片形吸虫
 fascioliasis 片形吸虫病
 fasciolopsiasis 姜片虫病
Fasciolopsis buski 布氏姜片虫
 female gamete 雌配子
 festoon 缘垛
 fibril 纤丝
 filaria 丝虫
 filariasis 丝虫病
 flagellated protozoon 鞭毛虫
 flagellum 鞭毛
 flagellum 鞭节
 flame cell pattern 焰细胞式
 flame cell 焰细胞
 flea 蚤
 float hair 掌状毛
 flotation method 浮聚法
 fluid mosaic model 液态镶嵌模型
 fly 蝇
 follicle mite 毛囊虫
 follicle 卵泡
 food-borne parasitosis 食物源性寄生虫病
 food vacuole 食物泡
 foregut 前肠
Foreipomyia (L) taiwana 台湾铁螯
 forest encephalitis 森林脑炎
 formalin-ether sedimentation 醛醚沉淀法
 furapyrimidone 呋喃嘧啶
 Gal/GalNAc lectin 半乳糖/乙酰氨基半乳糖凝集素
 galea 螯螯
 gamasid mite 革螨
 Gamasoidea 革螨总科
 gametocyte 配子体
 gametogony 配子生殖
 ganglion 神经节
 gastrointestinal bleeding 消化道出血
 Gastropoda 腹足纲
 gastropod 腹足类
 gel-like 凝胶状
 genal comb 颊栉
 gene knock out 基因敲除

genefamily 基因家族

genital atrium 生殖窦

genuine infection 真性感染

Genus Leishmania 利什曼属

Genus Macracanthorhynchus 巨吻棘头虫属

haemolysin 溶血素

hair snake 发形蛇

Haller's organ 哈氏器

halter 平衡棒

Haplorchis pumilio 钩棘单睾吸虫

钩棘单睾吸虫

Hypoderma lineatum 纹皮蝇
 Hypodermatidae 皮下蝇科
 hypopharynx 舌
Hypophthalmichthys molitrix 鲢鱼
 idiosoma 躯体
 IFN- γ γ -干扰素
 IL-2 白介素-2
 imagochrysalis 成蛹
 imipramine 丙咪嗪
 immature proglottid 幼节
 immune evasion 免疫逃避
 immune response 免疫应答
 Immunoenzymatic staining test, IEST 免疫酶染色
 试验
 immunologic memory 免疫记忆
 immunotoxin 免疫毒素
 incomplete metamorphosis 不完全变态
 incubation period 潜伏期
 Indirect fluorescent antibody test, IFT 间接荧光抗
 体试验
 Indirect haemagglutination test, IHA 间接红细胞
 凝集试验
Inermicapsifer madagascariensis 马达加斯加缘
 虫
 Infantile hookworm disease 婴儿钩虫病
 infective stage 感染阶段
 inflation 膨大部
 insect 昆虫
 Insecta 昆虫纲
 insecticide 杀虫剂
 insecticide resistance management (IRM) 杀虫剂
 抗性管理
 insecticide resistance 抗药性
 instar 龄
 integrated control 综合防制
 interferon, IFN 干扰素
 interleukine 白细胞介素
 intermediate host 中间宿主
 internet 互联网
 intestinal amoebiasis 肠阿米巴病
 intracystic bodies 囊内小体
 Iodamoeba buetschlii 布氏嗜碘阿米巴
 iodoquinofonum 喹碘方
 iodoquinol 碘化喹宁
 ioloquinol 碘化对苯二酸
Isolapotamon sp. 石蟹
Isolapotamon nasicum 鼻肢石蟹
Isolapotamon physalicum 僧帽石蟹
Isospora 等孢球虫
Isospora belli 贝氏等孢球虫
Isospora natalensis 纳塔尔等孢球虫
 itch mite 疥螨
 ivermectin, IVM 伊维菌素
Ixodes persulcatus 全沟硬蜱
 Ixodidae 硬蜱科
 Ixodidea 蜱总科
Japanese B encephalitis virus 流行性乙型脑炎病
 毒
 Japanese B encephalitis 日本乙型脑炎
 kala-azar 黑热病
 Kerandel sign 克兰德耳氏征
 Kinetofragminophorea 动基裂纲
 kinetoplast 动基体
 Kinetoplastida 动基体目
 Kingdom Animal 动物界
 Kingdom Protista 原生生物界
 knob 节结
 labella 唇瓣
 labial palp 下唇须
 labium 下唇
 labrum 上唇
Laelaps echidninus 毒厉螨
 landrin 混灭威
 larva migrans 幼虫移行症
 latex agglutination test, LA 胶乳凝集试验
 Laurer's canal 劳氏管
 leeches 水蛭
 Leishman-Donovan body, LD body 利杜体
Leishmania braziliensis Vianna 巴西利什曼原虫
Leishmania donovani 杜氏利什曼原虫
Leishmania major 硕大利什曼原虫
Leishmania mexicana 墨西哥利什曼原虫
Leishmania tropica 热带利什曼原虫
 leishmaniasis 利什曼病

Leptotrombidium deliense 地里纤恙螨
Leptotrombidium scutellare 小盾纤恙螨
 levamisole 左旋咪唑
 life cycle 生活史
 ligand 配体
 liver fluke 肝吸虫
Loa loa 罗阿罗阿丝虫
 lodoquinofonum 喹碘方
 loiasis 罗阿丝虫病
 longitudinal muscle 内纵肌
 louse 虱
 louse-borne relapsing fever 虱媒回归热
Lucilia sericata 丝光绿蝇
 lumefantrine 卤泛群
 Lyme disease 莱姆病
 Lymphatic filariasis 淋巴丝虫病
 lymph glands visceral leishmaniasis (LGVL) 淋巴
 结型黑热病
 lymphocytotoxic antibody 毒杀淋巴细胞抗体
 lysosome 溶酶体
 macracanthorhynchosis 巨吻棘头虫病
Macracanthorhynchus hirudinaceus 猪巨吻棘头
 虫
Macrobrachium superbum 巨掌沼虾
 malarial pigment 疟色素
 malaria 疟疾
 malathion 马拉硫磷
Malayopotamon fukiense 福建马来溪蟹
 male gamete 雄配子
 malic enzyme ME 苹果酸酶
Mammomonogamus gangguiensis 港归兽比翼线
 虫
Mammomonogamus laryngeus 喉兽比翼线虫
Mammomonogamus 兽比翼线虫
 mandible 上颚
Mansonella ozzardi 奥氏曼森线虫
 mepacrine 阿的平
 mass drug administration, MDA 群体治疗
 mature proglottid 成节
 Maurer's dots 茂氏小点
 maxicircle 大环
 maxilla 下颚
 maxillary palp 下颚须
 mechanical transmission 机械性传播
 median body 中体
 medical arthropod 医学节肢动物
 medical arthropodology 医学节肢动物学
 medical entomology 医学昆虫学
 medical parasitology 医学寄生虫学
 mefloquine 甲氟喹
 megacolon 巨结肠
 megaesophagus 巨食管
 Mehlis gland 梅氏腺
 membrane-associated antigens, MAA 膜相关抗原
 meromyarian type 少肌型
 merozoite 裂殖子
 merthiolate-iodine-formaldehyde centrifugation sedi-
 mentation method, MIFC 汞醛碘离心沉淀法
 metronidazole 甲硝唑
Mesocestoides lineatus 线中殖孔绦虫
 mesothorax 中胸
 metaceraia 后尾蚴
 metacystode 中缘期
 metacyclic trypomastigotes 循环后期锥鞭毛体
Metagonimus yokogawai 横川后殖吸虫
 metamorphosis 变态
 metathorax 后胸
 methoprene 烯虫酯
 metraterm 子宫末段
 metronidazole 甲硝唑
 microarray 微点阵技术
 microfilaria 微丝蚴
 micronemes 微线体
 Microsporidiosis 微孢子虫病
 Microsporidium 微孢子虫,微孢子虫属
 microthrix 微毛
 microvilli 微绒毛
 minicircle 微环
 miracidium hatching method 毛蚴孵化法
 miracidium 毛蚴
 miraxone 毛蚴松
 mite island 螨岛
 mitochondrion 线粒体

modified acid-fast method 改良抗酸染色法
 modified Kato's thick smear 改良加藤法
 molecular mimicry 分子模拟
 molt 蜕皮
Moniliformis moniliformis 念珠棘头虫
 mosquito 蚊
 mosquito-borne disease 蚊媒病
 mouthparts 口器
 mucocutaneous leishmaniasis, MCL 皮肤粘膜利什曼病
 multilocular hydatid cyst 多房棘球蚴
 multiple regulatory action 多重调节作用
 multivalent 多价
 murine typhus 鼠型斑疹伤寒
Musca domestica vicina 舍蝇
 Muscidae 蝇科
 mutualism 互利共生
 myiasis 蝇蛆病
Mylopharyngodon piceus 青鱼(黑鲩)
Naegleria fowleri 福氏耐格里阿米巴
Naegleria spp. 耐格里属阿米巴
Nanhaipotamon angulatum 角肢南海溪蟹
 natrium stibogluconicum 葡萄糖酸锑钠
 natural immunity 天然免疫
 natural resistance 先天抵抗力
Necator americanus 美洲板口线虫
 neck 颈部
 nematomorphiasis 铁线虫病
 nerve process 神经突
 nerve trunk 神经干
 neutralizing 中和作用
 nick translation 缺口翻译
 niclosamide 氯硝柳胺
 nipagin 尼帕净
 nocturnal periodicity 夜现周期性
 non-pathogenic zymodemes 非致病性酶株群
 non-specific immunity 非特异性免疫
 non-sterilizing immunity 非消除性免疫
 Nosema 小孢子虫属
 nymph 若虫
 nymphochrysalis 若蛹
 obligatory parasite 专性寄生虫
 ocular larva migrans, OLM 眼幼虫移行症
 Oestridae 狂蝇科
Oestrus ovis 羊狂蝇
Oestrus 狂蝇
Onchocerca volvulus 旋盘尾丝虫
 onchosphere 六钩蚴
Oncomelania hupensis 湖北钉螺
 ontogenetic migration 移行
 oocyst 卵囊
 ookinete 动合子
 ootype 卵模
 opercular plug 盖塞
 opportunistic parasite 机会致病寄生虫
 opportunistic parasitosis 机会致病性寄生虫病
 opportunistic protozoa 机会致病原虫
 oral sucker 口吸盘
 Order Archiacanthocephala 原棘头虫目
 Order Digenea 复殖目
 Order Kinetoplastida 动基体目
 organ of Berlese 柏氏器
Orientia tsutsugamushi 恙虫病东方体
Orientobilharzia 东毕吸虫
 ornidazole 奥硝唑
Ornithodoros papillipes 乳突钝缘蜱
Ornithonyssus bacoti 柏氏禽刺螨
 ovary 卵巢
 overlapping regulatory action 重叠的调节作用
 oviduct 输卵管
 oviparity 卵生
 ovoviviparity 卵胎生
 ovum 卵
 oxamniquine 奥沙尼唑
 Pachydrobiini 厚蠃螺族
Pagumogonimus skrjabini 斯氏狸殖吸虫
Panstrongylus megistus 大锥蝨
Parabramis pekinensis 鲮鱼
Parafossarulus striatulus 纹沼螺
Paragonimiasis 并殖病(肺吸虫病), 并殖吸虫病
Paragonimus pulmonanis 肺生并殖吸虫
Paragonimus, westermanni 卫氏并殖吸虫
 paramonycin 巴龙霉素
Parapotamon spp. 拟溪蟹

- parasite 寄生物
 parasitic infection 寄生虫感染
 parasitic zoonoses 人兽共患寄生虫病
 Parasitiformes 寄螨目
 parasitism 寄生
 parasitophorous vacuole 纳虫空泡
 parasitosis 寄生虫病
 paratenic host (transport host) 转续宿主
 parenchymal tissue 实质组织
 paroxysm 发作
 pathogenic zymodemes 致病性酶株群
Pediculus humanus capitis 人头虱
Pediculus humanus corporis 人体虱
Pediculus humanus 人虱
 pellicle 表膜
 pelvic inflammation 盆腔炎症
 Penetration enhancing factor, PEF 穿透增强因子
 Pentamidine 戊脞脞, 戊双脞
 perikarya 核周体
Periplaneta americana 美洲大蠊
 permanent parasite 长期寄生虫
 permethrin 二氯苯醚菊酯
 peroxiredoxin 过氧化氢酶(过氧还原素)
 persisting migrans 迁延移行
 Peyer's patches 派伊尔小结
 phagocytosis 吞噬
 pharyngeal bulb 咽管球
 pharynx 咽
 pheromone 信息素
 Phlebotominae 白蛉亚科
Phlebotomus chinensis chinensis 中华白蛉指名亚种
Phlebotomus chinensis longiductus 中华白蛉长管亚种
 phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK 磷酸烯醇丙酮酸激酶
 phoxim 辛硫磷
 Phylum Acanthocephala 棘头动物门
 Phylum Apicomplexa 顶复门
 Phylum Arthropoda 节肢动物门
 Phylum Ciliophora 纤毛门
 Phylum Nemathelminthes 线形动物门
 Phylum platyhelminthes 扁形动物门
 Phylum Sarcostigophora 肉足鞭毛门
 physiological age 生理龄期
 pinocytosis 胞饮
 piperazine 哌嗪
 pirimiphos methyl 甲噻硫磷
 plague 鼠疫
 plasmalemma 质膜
 plasmochin 扑疟喹啉
 Plasmodidae 疟原虫科
Plasmodium 疟原虫
Plasmodium cynomolgi 食蟹猴疟原虫
Plasmodium falciparum, P. f 恶性疟原虫
Plasmodium inui 猪尾猴疟原虫
Plasmodium knowlesi 诺氏疟原虫
Plasmodium malariae, P. m 三日疟原虫
Plasmodium ovale, P. o 卵形疟原虫
Plasmodium schwetzi 许氏疟原虫
Plasmodium shortii 疟原虫肖氏种
Plasmodium simium 吼猴疟原虫
Plasmodium vivax, P. v 间日疟原虫
 Pleistophora 匹里虫属
 Pleomorphism 多形性
 Plerocercoid 裂头蚴
 Pleuroceridae 黑贝科
Pneumocystis carinii 卡氏肺孢子虫
 Pneumocystosis 肺孢子虫病
Pneumocystis carinii pneumonia, PCP 卡氏肺孢子虫肺炎
 polar ring 极环
 polyembryonic proliferation 多胚繁殖
 polymerase chain reaction, PCR 聚合酶链反应
 polymyarian type 多肌型
 polyparasitism 多寄生现象
 Pomatiopsidae 圆口螺科
 Pomatiopsinae 圆口螺亚科
 Pomatiopsini 圆口螺族
 population 种群
 post-kala-azar dermal leishmaniasis, PKDL 皮肤型黑热病
 Potamon sp. 溪蟹
 pramomycin 巴龙霉素

praziquantel 吡喹酮
 preadaptation 前适应
 precyst 囊前期
 prelarva 前幼虫
 premunition 带虫免疫
 prepharynx 前咽
 primaquine 伯氨喹啉
 Primary amoebic meningoencephalitis, PAM 原发性阿米巴性脑膜脑炎
 proboscis 喙
 proceroid 原尾蚴
 proglottid 节片
 proguanil 氯胍
 proliferative sparganosis 增殖裂头蚴病
 proliferative type 增殖型
 promastigote 前鞭毛体
 pronotal comb 前胸栉
Prosimulium hirtipes 毛足原蚴
 prostatic gland 前列腺
 prothorax 前胸
 protocele 原体腔
 protosolex 原头节
 protonephron 原肾
 proximal cytoplasm 近端胞浆区
 pseudocyst 假包裹
 Pseudophyllidea 假叶目
 Pseudopodium 伪足
 pseudopod 伪足
Pseudorasbora parva 麦穗鱼
 Psychodidae 毛蛉科
Pthirus pubis 耻阴虱
Pulex irritans 致痒蚤
Pulmonema cantonensis 广州肺线虫
 pupation 化蛹
 pygidium 臀板
 pyrantel 噻嘧啶
 pyrimethamine 乙胺嘧啶
 Pyrogllyphidae 蚰蜒科
 pyronaridine 咯萘啶
 Q fever Q热
 quantitative buffy coat, QBC 血沉棕黄层定量分析法
 quinine 奎宁
 quinone tanned protein 醌单宁蛋白
Railletina 瑞列属
Railletina celebensis 西里伯瑞列缘虫
Railletina demerariensis 德墨拉瑞列缘虫
Rattus norvegicus 褐家鼠
Rattus rattus 黑家鼠
 Reactive oxygen system 活性氧系统
 Receptor 受体
 recrudescence 再燃
 redia 雷蚴
 relapse 复发
 repellent 驱避剂
 reservoir host 储存宿主(保虫宿主)
 residual body 残留体
 resmethrin 苜呋菊酯
rhabditelliasis axei 艾氏小杆线虫病
 Rhabditidae 小杆科
Rhabditis (Rhabditella) axei 艾氏小杆线虫
 rhizoplast 根丝体
Rhodnius prolixus 长红锥蝽
 rhoptry 棒状体
Rickettsia mooseri 莫氏立克次体
Rickettsia prowazeki 普氏立克次体
Rickettsia siberica 西伯利亚立克次体
Rickettsia tsutsugamushi 恙虫病立克次体
 ring form 环状体
 river blindness 河盲症
 rostellum 顶突
 Russian spring summer encephalitis 俄罗斯春夏脑炎
 Salmonella-Schistosome syndrome 沙门氏菌-血吸虫综合征
 sand fly 白蛉
 Sarcocyst 肉孢子虫囊
 Sarcocystin 肉孢子毒素
Sarcocystis 肉孢子虫
Sarcocystis hominis 人肉孢子虫
Sarcocystis lindemanni 林氏肉孢子虫
Sarcocystis suis hominis 猪人肉孢子虫
 sarcocystosis 肉孢子虫病
 Sarcophagidae 麻蝇科

Sarcoptes scabiei 人疥螨
 Sarcoptidae 疥螨科
 scabies 疥疮
 scape 柄节
Schistosoma haematobium 埃及血吸虫
Schistosoma intercalatum 间插血吸虫
Schistosoma japonicum 日本血吸虫, 日本裂体吸虫
Schistosoma malayensis 马来血吸虫
Schistosoma mansoni 曼氏血吸虫
Schistosoma mekongi 湄公血吸虫
Schistosoma 血吸虫, 裂体吸虫
 schistosomiasis haematobium 埃及血吸虫病
 schistosomiasis mansoni 曼氏血吸虫病
 schistosomiasis 血吸虫病
 schistosomula 血吸虫童虫
 schizogony 裂体增殖
 schizont 裂殖体
 Schüffner's dots 薛氏小点
 scientific name 学名
 scolex 头节
 Scorpiones 蝎亚纲
 sea anemones 海葵
 secnidazole 塞克硝唑
 secretory granule 分泌颗粒
 sedimentation method 沉淀法
Segmentina 扁卷螺
 self-limitation 自我限制
 seminal receptacle 受精囊
 seminal vesicle 储精囊
 sensillary base 感器基
 sensillum 感器
 serine rich Entamoeba histolytica protein, SREHP
 溶组织内阿米巴多丝氨酸蛋白
 sexual generation 有性生殖
 sexually transmitted disease (STD) 性传播性疾病
 shotgun sequencing 猎枪测序法
 Siberian tick-borne typhus 西伯利亚蜱媒斑疹伤寒
 Simuliidae 蚋科
Simulium subvariegatum 北蚋
Simulium 蚋
Sinopotamon spp. 华溪蟹
Sinopotamon denticulatum 锯齿华溪蟹
Sinopotamon honanese 河南华溪蟹
Sinopotamon yaanensis 雅安溪蟹
 Siphonaptera 蚤目
 soft tick 软蜱
 sol-like 溶胶状
 soluble eggs antigen, SEA 可溶形虫卵抗原
 sparganosis mansoni 曼氏裂头蚴病
 sparganum proliferum 增殖裂头蚴
 species 种
 specific immunity 特异性免疫
 species name 种名
 spermatheca 受精囊
 spheromastigote 球鞭毛体
Spirometra mansoni 曼氏迭宫绦虫
 spirurata 旋尾目
 sporocyst 孢子囊, 胞蚴
 sporogony 孢子增殖
 sporozoite 子孢子
 spurious infection 假性感染
 stadium 龄期
 sterilizing immunity 消除性免疫
 stibihexonas 斯锑黑克
 stichocyte 杆细胞
 stichosome 杆状体
 stilbamidine 二脉替
Stomoxys calcitrans 厩螫蝇
 strobilus 链体
 strongyloides stercoralis 粪类圆线虫
 strongyloidiasis 粪类圆线虫病
 stylostome 茎口
 Subkingdom Protozoa 原生动亚界
 Suborder Trypanosomatina 锥虫亚目
 subpellicular microtubule 膜下微管, 表膜下微管
 subspecies name 亚种名
 sucker 吸盘
 sulfadoxine 磺胺多辛
 sumithion 杀螟松
 sunside (propoxur) 残杀威
 superficial muscle 表层肌
 suppressive infection 隐性感染

suramin 苏拉明
 surface coat 表被,表面外膜
 susceptibility 易感性
 symbiosis 共生
 symptoms in respiratory system 呼吸道症状
 syncytium 合胞体
 Syngamidae 比翼科
 Syngamiasis 比翼线虫病
 tabanid fly 虻
 Tabanidae 虻科
Tabanus mandarinus 华虻
 tachysporozoites, TS 速发型孢子
 tachyzoite 速殖子
Taenia confusa 混杂绦虫
Taenia hydatigena 水泡带绦虫
Taenia saginata 肥胖带绦虫
Taenia solium 猪肉绦虫,链状带绦虫
Taenia taeniaeformis 巨颈绦虫
Taenia taiwanensis 台湾带绦虫
 tan 鞣化
 tapeworm 带虫
 TDR 热带病特别规划
 tegument 皮层,体被
 temporary parasite 暂时性寄生虫
 termite 白蚁
 testis 睾丸
 tetramethrin 胺菊酯
 the giant kidney worm 巨肾虫
Thelazia callipaeda 结膜吸吮线虫
 thelaziasis 结膜吸吮线虫病
 Thiaridae 蜚科
 threshold “界限”
 threshold 发热阈值
 tick paralysis 蜱瘫痪
 tick 蜱
 tick-borne disease 蜱媒病
 tick-borne encephalitis 蜱媒脑炎
 tick-borne relapsing fever 蜱媒回归热
 tick-borne rickettsiosis in Northern Asia 北亚蜱媒
 立克次体病
 tinidazole 替硝唑
 torus 梗节
Toxocara canis 犬弓首线虫
Toxocara cati 猫弓首线虫
Toxofactor, TF 弓形虫因子
Toxoplasma 弓形虫
Toxoplasma gondii 刚地弓形虫
 Toxoplasmin 弓形虫素
 Toxoplasmosis 弓形虫病
 Toxotoxin 弓形虫毒素
 trabeculae 连接小管
 transverse commissure 横索
 trematoda 吸虫
Triatoma infestans 骚扰蝽
Triatonia sordida 泥色锥蝽
Trichinella spiralis 旋毛形线虫
 trichinelliasis 旋毛虫病
Trichobilharzia 毛毕吸虫
Trichomonas hominis 人毛滴虫
Trichomonas tenax 口腔毛滴虫
Trichomonas vaginalis 阴道毛滴虫
Trichostrongylus spp 毛圆线虫属线虫
 trichostrongyliasis 毛圆线虫病
Trichostrongylus 毛圆线虫
Trichostrongylus orientalis 东方毛圆线虫
 trichuriasis 鞭虫病
Trichuris trichiura 毛首鞭形线虫(鞭虫)
 Triculinae 拟钉螺亚科
 Triculini 拟钉螺族
 trimetrexate 三甲曲星
 Trombiculidae 恙螨科
 Trophozoite 滋养体
Trypanosoma brucei brucei 布氏布氏锥虫
Trypanosoma brucei complex 布氏锥虫复合体
Trypanosoma brucei gambiense 布氏冈比亚锥虫
Trypanosoma brucei rhodesiense 布氏罗得西亚锥虫
Trypanosoma cruzi 克氏锥虫
 trypanosomal chancre 锥虫下疳
 trypanosomiasis 锥虫病
 trypomastigote 锥鞭毛体
Tunga penetrans 穿皮潜蚤
 tungiasis 潜蚤病
 undulating membrane 波动膜

uterus 子宫	water born disease 水源性疾病
vaccine immunity 疫苗免疫	wing 翅
variant 变异体	Winterbottom sign 温特博特姆氏征
variant surface protein, VSP 表面变异蛋白	Wright's stain 瑞士染剂
vas deferens 输精管	<i>Wuchereria bancrofti</i> 班氏吴策线虫
vas efferens 输出管	wuchereriasis 班氏丝虫病
ventro-genital sucker complex 腹殖吸盘复合器	<i>Xenopsylla cheopis</i> 印鼠客蚤
verapamil 异搏定	Xingjiang haemorrhagic fever 新疆出血热
vesicles 小泡	yellow fever virus 黄热病病毒
vesicular nucleus 泡状核	yellow fever 黄热病
visceral larva migrans, VLM 内脏幼虫移行症	<i>Yersinia pestis</i> 鼠疫耶尔森菌
visceral leishmaniasis, VL 内脏利什曼病	zinc sulfate centrifugal flotation method 硫酸锌离心浮聚法
vitellaria reservoir 卵黄囊	zygote 合子
vitellaria 卵黄腺	
vitelline duct 卵黄管	

(何 嵩)