

人体寄生虫病 化学药物防治

主 编 杨维平 吴中兴



东南大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

人体寄生虫病化学药物防治/杨维平,吴中兴主编. —
南京:东南大学出版社,2004.10
ISBN 7-81089-724-1

I. 人... II. ①杨... ②吴... III. 寄生虫病—防治
IV. R53

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 070088 号

人体寄生虫病化学药物防治

出版发行	东南大学出版社
出版人	宋增民
社 址	南京四牌楼 2 号(邮编 210096)
电 话	(025)83793328(办公室)/83791830(邮购)
网 址	http://press.seu.edu.cn 邮箱 editorzhang@126.com

印 刷	江苏省通州市印刷总厂有限公司
经 销	江苏省新华书店经销
开 本	787mm×1092mm 1/16
印 张	27.25
字 数	680 千字
版 次	2004 年 10 月第 1 版 2004 年 10 月第 1 次印刷
印 数	1—3000
定 价	68.00 元

* 东大版图书若有印装质量问题,请直接向发行部调换。电话:(025)83795801。

主编简介

杨维平 男,1959年生,副教授,1980年扬州大学医学院临床医学专业毕业。从事医学寄生虫学教学、科研工作20余年。曾任寄生虫学教研室主任、科研处副处长,现任扬州大学图书馆副馆长,兼任江苏省动物学会寄生虫专业委员会委员、江苏省寄生虫病防治专业委员会委员、江苏省医学会热带病与寄生虫学学会委员。主持完成省厅级以上科研项目10多项,先后发表学术论文50多篇,出版著作1部,副主编或参编著作、教材6部,研究成果获科技进步奖6项。

吴中兴 男,1935年生,教授,1959年南京医学院医学系本科毕业。历任江苏省血吸虫病、寄生虫病防治研究所所长,国家卫生部寄生虫病专家咨询委员会委员,中华预防医学会寄生虫病专业委员会委员,江苏省寄生虫病、地方病专业委员会主任委员、名誉主任委员,江苏省血吸虫病专家咨询委员会主任委员。发表论文90余篇,参加《实用儿科学》、《虫媒传染病学》等书的专题撰稿,主编《实用寄生虫病学》。多次获科研成果奖,享受国务院特殊津贴。

《人体寄生虫病化学药物防治》

编写人员名单(以姓氏笔画为序)

方悦怡	广东省疾病预防控制中心
刘宜升	徐州医学院
任海南	中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所
许世鐸	汕头大学医学院
张述义	上海市疾病预防控制中心
张荣光	郑州大学医学院
张梦寒	苏州大学医学院
李 辉	河南省卫生防疫站(河南省疾病预防控制中心)
吴中兴	江苏省寄生虫病防治研究所
余森海	中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所
肖树华	中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所
陈 昌	中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所
陈 明	徐州医学院附属医院
陈有贵	徐州医学院
陈锡慰	南京医科大学
邵靖鸥	扬州市疾病预防控制中心
金立群	汕头大学医学院
杨维平	扬州大学
郑葵阳	徐州医学院
周华云	江苏省寄生虫病防治研究所
段义农	南通大学医学院
诸葛洪祥	苏州大学医学院
柴君杰	新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心(卫生部包虫病防治培训基地)
徐之杰	哈尔滨医科大学
徐大刚	上海第二医科大学
高安平	苏州大学医学院
黄一心	江苏省血吸虫病防治研究所
黄軼昕	江苏省血吸虫病防治研究所
钱益新	江苏省寄生虫病防治研究所
程由注	福建省疾病预防控制中心
蒋则孝	中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所
管立人	中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所
甄荣芬	第四军医大学
魏梅雄	上海市疾病预防控制中心

前 言

寄生虫病是我国长期存在的重要公共卫生问题。建国以来,我国对危害严重的疟疾、血吸虫病、丝虫病和黑热病等寄生虫病进行了积极防治,已取得了举世瞩目的成就。但是,在全国范围内最终控制并消灭这些寄生虫病仍有许多问题亟待解决。随着医疗、卫生防病工作的发展和农村生活水平的提高,许多过去被忽视或无力顾及的寄生虫病正日益成为我们面临的严重问题,如弓形虫病影响优生优育,囊虫病可致残、致死,卡氏肺孢子虫等机会致病的寄生虫成为艾滋病的死因……根据国家卫生部“十五”寄生虫病防治规划,除对日本血吸虫病、疟疾、丝虫病、黑热病要继续进行防治和监测外,还将土源性线虫病(蛔、钩、鞭虫病)、食源性寄生虫病(华枝睾吸虫病、肺吸虫病、带绦虫病、囊虫病、旋毛虫病、包虫病和弓形虫病)等 10 种重要寄生虫病列入了防治规划。如何在新形势下做好寄生虫病的防治与研究,有效地控制和消灭寄生虫病,提高全民健康水平,是摆在我们医疗卫生工作者面前的一项长期而艰巨的任务。

根据世界卫生组织(WHO)全球寄生虫病防治的经验,化学药物治疗是寄生虫病防治中十分重要的手段和措施,其中包括治疗感染者和病人,以及采取化学药物控制和消灭中间宿主及传播媒介。对临床医生来讲,早期诊断、早期治疗寄生虫病,准确掌握化学药物的适应证和禁忌证,事关重大。而在大面积开展寄生虫病防治时,应选择高效、低毒、安全的化学药物,在大规模消灭寄生虫中间宿主——钉螺或消灭传病媒介——蚊虫时,应选择有效而不污染环境的化学药物。

为此,我们组织全国 20 个单位、30 多位长期从事寄生虫病学教学、科研和防治工作的专家学者,根据自己多年的实践经验,参考相关文献资料编写了这本学术著作——《人体寄生虫病化学药物防治》。本书围绕人体寄生虫病的化学药物治疗和预防,系统地介绍了国内常见寄生虫病的病原学、流行病学、临床治疗学、预防监测以及传病媒介和宿主的化学防治。在回顾和评价各种驱虫药的基础上,重点介绍了现代具有高效、低毒、实用的化疗新药,同时介绍了寄生虫药物抗性的形成机制与防制对策等新概念、新进展。以期对当前开展的寄生虫病防治工作和教学、科研工作起到积极的促进作用。

在本书的编写和出版过程中,承蒙中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所副所长周晓农研究员和南京医科大学附属临床医学院屠聿修教授审阅和推荐,并得到前辈刘约翰教授的鼓励,以及江苏省寄生虫病防治研究所和扬州大学等单位的关心和支持,并获得扬州大学出版基金资助,谨此致以诚挚的谢意。由于经验、水平和时间限制,编写中存在的疏漏、错误和不当在所难免,敬请广大读者批评指正。

杨维平 吴中兴

2004 年 6 月

目 录

第一章 概述	(1)
第二章 传病蚊种和化学防治	(9)
第一节 我国主要传病蚊种	(9)
第二节 化学灭蚊	(17)
第三章 白蛉的危害和防治	(26)
第四章 传病螺类和化学灭螺	(34)
第一节 传病螺类	(34)
第二节 化学灭螺	(48)
第五章 抗寄生虫药物机制和药物抗性	(61)
第六章 健康教育、健康促进和寄生虫病防治	(70)
第七章 原虫病的化学药物防治	(83)
第一节 疟疾	(83)
第二节 黑热病(附:犬内脏利什曼病)	(106)
第三节 皮肤利什曼病	(117)
第四节 锥虫病	(128)
第五节 弓形虫病	(132)
第六节 卡氏肺孢子虫病	(139)
第七节 阿米巴病	(147)
第八节 贾第虫病	(154)
第九节 结肠小袋纤毛虫病	(157)
第十节 隐孢子虫病	(161)
第十一节 腔道滴虫病	(167)
第十二节 人芽囊原虫病	(169)
第十三节 甲硝唑与替硝唑类药物	(171)
第十四节 青蒿素类药物	(179)
第十五节 灭特复星	(187)
第八章 吸虫病的化学药物防治	(191)
第一节 血吸虫病	(191)
第二节 华枝睾吸虫病	(214)
第三节 并殖吸虫病	(226)
第四节 姜片虫病	(235)
第五节 片形吸虫病	(240)
第六节 棘口吸虫病	(243)

第七节 吡喹酮	(247)
第九章 线虫病的化学药物防治	(256)
第一节 钩虫病	(256)
第二节 蛔虫病	(267)
第三节 蛲虫病	(273)
第四节 鞭虫病	(276)
第五节 旋毛虫病	(278)
第六节 丝虫病	(284)
第七节 粪类圆线虫病	(301)
第八节 广州管圆线虫病	(304)
第九节 结膜吸吮线虫病	(307)
第十节 阿苯达唑	(309)
第十一节 甲苯达唑	(314)
第十二节 三苯双脒	(318)
第十三节 伊维菌素	(325)
第十章 绦虫病的化学药物防治	(331)
第一节 带绦虫病	(331)
第二节 囊尾蚴病	(336)
第三节 包虫病	(344)
第四节 膜壳绦虫病	(352)
第五节 曼氏裂头蚴病	(355)
第十一章 其他蠕虫病的化学药物防治	(358)
第一节 猪巨吻棘头虫病	(358)
第二节 水蛭病	(360)
第三节 幼虫移行症	(364)
第十二章 昆虫所致疾病的化学药物防治	(371)
第一节 疥疮	(371)
第二节 尘螨性过敏	(377)
第三节 蠕形螨病	(386)
第十三章 动物感染和实验治疗方法	(393)
第一节 抗疟药物的筛选方法	(393)
第二节 弓形虫动物感染和实验治疗	(400)
第三节 隐孢子虫病的动物感染	(403)
第四节 抗血吸虫病药物筛选方法	(405)
第五节 华枝睾吸虫动物感染和实验治疗	(410)
第六节 并殖吸虫动物感染和实验治疗	(412)
第七节 旋毛虫动物感染和实验治疗	(416)
第八节 抗肠道蠕虫感染的药物筛选方法	(419)
附录 常用抗寄生虫病药物简表	(421)

第一章 概 述

一、世界寄生虫病流行概况

寄生虫病遍及世界各地,尤其是在热带与亚热带地区的发展中国家,对人类健康危害严重,极大地影响了国家、社会和经济的发展,是非常值得关注的公共卫生问题。联合国开发计划署(UNDP)、世界银行(World Bank)、世界卫生组织(WHO)联合倡议的热带病研究培训特别规划(Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, TDR)要求进行防治的6种热带病中,除麻风外,其余5种(疟疾 Malaria、血吸虫病 Schistosomiasis、丝虫病 Filariasis、利什曼病 Leishmaniasis、锥虫病 Trypanosomiasis)都是寄生虫病。据统计,全世界约有100个国家和地区有疟疾流行,生活在流行区的人口近22亿,每年有1亿多疟疾病人,仅在非洲每年就有100万儿童死于疟疾。76个国家和地区流行血吸虫病,有6亿人口受威胁,约有2亿血吸虫病人。丝虫病流行近80个国家,有1亿多病人,其中盘尾丝虫引起的皮肤丝虫病和河盲症病人约有1760万,分布在非洲和拉丁美洲,在感染严重的地区病人的失明率高达15%。利什曼病流行于80多个国家,主要在热带和亚热带地区,流行区分散,发病率很难估计,现受感染病人约120万。非洲锥虫病(睡眠病)约6000万人受感染威胁,美洲锥虫病(恰加斯病, Chagas disease)有1600万~1800万人受感染。

肠道原虫病和蠕虫病也威胁着人类的健康,估计全世界阿米巴感染为500万~600万人,每年死亡5万~11万人;贾第虫病病人(旅游者腹泻)约2亿;钩虫感染者13亿;蛔虫感染者14亿;鞭虫感染者8亿;蛲虫感染者3.6亿。肠道寄生虫病的发病率已被认为是衡量一个国家和地区经济文化发展的基本指标,寄生虫病引起的人们生活水平下降,婴儿死亡率增高,人们预期寿命缩短,成为阻碍发展中国家经济发展的重要原因。

近年来,由于艾滋病的蔓延,许多人曾共患寄生虫病也开始危害经济发达国家人群的健康,原来不被重视的弓形虫病、隐孢子虫病和卡氏肺孢子虫病,在日本、美国、英国、法国和荷兰逐渐开始流行,成为艾滋病病人死亡的主要原因之一。

二、我国寄生虫病流行概况

我们国家幅员辽阔,人口众多,地跨寒、温、热三带,寄生虫病分布广泛,特别在农村地区,危害人民健康的疟疾、血吸虫病、丝虫病、黑热病和钩虫病,曾被称为我国五大寄生虫病。经过半个世纪的不懈努力,我国寄生虫病的防治工作已取得巨大成就。建国初期全国疟疾发病人数约3000万,2000年发病人数仅30万,全国已有1300多县、市达到卫生部颁布的基本消灭疟疾标准。危害严重的日本血吸虫病建国初期在全国12个省市流行,约有1200万感染者,感染耕牛120万头,经50年防治,到2000年全国血吸虫病病人总数约70万,目前已有上海、广东、福建、广西和浙江5省、市、自治区宣布消灭血吸虫病,达到阻断传播标准。1994年我国已基本上消灭了丝虫病。黑热病在1958年大部分地区已控制流行。这些都是建国以来取得的举世瞩目的成就。

但是,当前我国寄生虫病的防治工作面临的任务还十分艰巨。根据 1988~1992 年全国人体寄生虫病分布调查结果,全国寄生虫感染率为 62.63%,全国 12 亿人口中 7 亿人有不同种类的寄生虫感染。肠道寄生虫病感染率很高,土源性线虫病总感染率为 59%,据推算全国有蛔虫感染者 5.3 亿,鞭虫感染者 1.1 亿,钩虫感染者约 1.94 亿。据报道,全国 24 个省、市、自治区曾流行或有华枝睾吸虫病病例报告,估计全国感染人数在 1 000 万左右;猪囊虫病在全国估计患者在 300 万以上。包虫病在新疆、宁夏、甘肃、青海、西藏、四川、内蒙古等 7 个省(自治区)严重流行,推算有 700 多万人受感染。黑热病在中、西部地区每年都有新病例发生。全国已有 15 个省(市、自治区)发现旋毛虫病,发病人数在 2 万以上,死亡 200 多例。影响优生优育的弓形虫病,全国人群血清阳性率为 5%,有的地区达 30% 以上,估计全国感染人数在 6 000 万以上。近年来在广州、福州、温州等沿海地区,发生了因食用不熟的福寿螺、褐云玛瑙螺而感染广州管圆线虫病的病例多起。

疟疾和血吸虫病等重大寄生虫病经 50 年努力,取得了巨大防治成果。但根据 2000 年全国疟疾形势报告。疟疾流行区 22 个省、市、自治区的疟疾疫情报告,2000 年有 13 个省(自治区)发病率上升,中部的江苏、安徽、山东和江西以及西部的山西和新疆等 6 个省(自治区),发病率上升幅度超过 60%,其中江苏和山东的发病率上升超过 100%。发病人数超过 1 000 例的有 5 个省(自治区),依次为云南(10 620 例),湖北(2 734 例)、海南(2 706 例)、河南(2 506 例)和安徽(1 350 例)。2000 年共发现恶性疟疾 2 716 例,恶性疟传播范围仍限于云南省的 32 个县和海南的 12 个县。

目前尚未控制血吸虫病传播的主要是湖区和大山区。湖沼地区水位难以控制,灭螺工作十分困难,再感染率甚高;大山区经济不发达、交通困难、环境复杂,防治工作十分艰巨。连年的长江水患,造成了钉螺大面积扩散,大批人、畜感染;退田还湖、平垸行洪、移民建镇是防治水患的重大举措,但也可能造成钉螺面积和人、畜血吸虫病感染的增加。因此,对目前已经控制血吸虫病和已阻断传播地区的巩固和监测任务也相当艰巨。

随着市场经济发展,加入世贸组织,国际旅游业的发展,人类交往的日渐增多,国外一些寄生虫病或媒介昆虫也会随之输入我国,给人民健康带来新的威胁,因此,在我国寄生虫病的防治工作任重道远。

三、化学药物在寄生虫病防治工作中的作用

根据我国 50 多年来防治寄生虫病的工作经验,一致认为应采取综合防治措施,控制传染源,切断传播途径,防治媒介生物以及研究免疫预防。在控制传染源的具体措施中,主要是化学药物的防治。

(一) 防治寄生虫病药物应用的目的

防治寄生虫病药物应用的目的在于消灭人体内的寄生虫,它不仅可以治愈疾病或减轻病情,促进人体健康,而且在进行大规模群体治疗的时候,可以大大减少因寄生虫引起的发病率。虽然化学药物治疗后,人体还可能因传播途径的环境、卫生习惯等未能及时改善而发生再感染,但感染程度可以减轻,疾病获得缓解,生活质量可以提高;而且,有效的药物化疗能够消灭传染源,切断传播途径,预防寄生虫感染。因此,化学药物防治是寄生虫病防治规划中十分重要的有效环节。例如,在疟疾、日本血吸虫病、丝虫病、黑热病以及钩虫感染等土源性线虫病的防治进程中,化学药物的防治起到极为重要的作用。

近年来,我国在药物研究方面也有所进展,青蒿素的衍生物——蒿甲醚、青蒿琥酯对血吸虫童虫有较好的杀灭作用,已将它们发展为口服预防血吸虫病药物。中国预防医学科学院寄生虫病研究所(现名为中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所)合成了我国抗肠道寄生虫病的一类新药——三苯双脒(tribendimidine),经国家医药管理局委托卫生部中山大学临床药理基地和江苏、广东、安徽等省寄生虫病研究防治所进行临床和现场验证,证实它有良好的驱治美洲钩虫、十二指肠钩虫、蛔虫和蛲虫感染的疗效,排虫迅速、不良反应轻微(钱益新等,1999;曹汉钧等,2000;方悦怡等,2002)。我国已合成了人用伊维菌素(ivermectin),作为国家批准的二类新药,经过浙江海正药业集团,浙江医学院寄生虫研究所,江苏、广东寄生虫病研究所临床验证,伊维菌素对肠道线虫感染如蛔虫、鞭虫和蛲虫有很好驱治效果,其用量小、安全、副作用也很轻;这两种新药的研制成功,增加了防治寄生虫病的化学药物武器(陈锦英等,2000;方悦怡等,2002)。

国外在近年对内脏利什曼病(黑热病)的口服药物进行了临床试验,口服灭特复星(meltilfosine)治疗内脏利什曼病已经有了报道(Sundar S et al,1998;Jha TK et al,1999;Ganguly,2002),目前正在进一步研究。

寄生虫病的治疗,不仅是医院和卫生所的门诊病例或少数住院病例的治疗问题,而更重要的是大规模地区或流行区感染者的群体治疗。世界卫生组织热带病控制署(WHO/CTD,1998)建议对土源性蠕虫病和血吸虫病社区化疗,使用以下策略:

1. 全民化疗(universal chemotherapy, mass drug administration) 不论年龄、性别、感染状态或其他社会特征,对社区所有人群均给予治疗。我国在防治疟疾、血吸虫病、丝虫病的防治工作中,在不同时期多曾采用这种方法,特别是20世纪80年代丝虫病防治在流行区采取海群生药盐进行全民化疗,1994年全国达到基本消灭丝虫病标准。20世纪80年代和90年代以来我国对肠道寄生虫病的防治工作也较广泛地采用了此法,特别对钩虫感染,曾采用甲苯达唑药盐、阿苯达唑药盐(唐钏明等,1993;黄健等,1994;唐中玖等,1994)进行大规模治疗。

2. 目标人群化疗(target chemotherapy) 可按年龄、性别、其他社会特征来确定化疗人群,在防治工作中也叫重点人群化疗。由于大规模的全民化疗反复数年,感染者的数量减少,感染程度减轻,不可能继续采取全民化疗,以免造成盲目防治和药物耗费,因此,可在社区人群中进行抽样粪检,根据粪检结果,了解和分析人群中年龄、性别、社会特征,找出重点人群(或称高危人群)作为目标化疗对象。如学龄儿童或因男性劳动力外出打工而经常参加农田劳动的妇女,容易受到肠道寄生虫感染,作为目标人群。

3. 选择性化疗(selective chemotherapy) 对目前明确诊断有感染的人群进行治疗。医学教科书中通常称此为普查普治,也就是用可靠的检查方法,发现社区居民中寄生虫感染者进行药物治疗。我国在20世纪50年代直至80年代在血吸虫病、疟疾和丝虫病防治工作,在广大农村中,全民动员进行普查。当时寄生虫病流行普遍,危害严重,影响生产、劳动、健康和生命,因此群众愿意接受普查普治。而现在农村经济、文化、卫生发生了巨大变化,即使在边远贫困地区,肠道寄生虫感染率虽然仍在30%以上,但由于经济发展、生活改善、感染程度减轻,有严重症状的典型病例很少,大多为无症状的感染者。因此查病工作的难度很大。因为有经费、人力、物力和政府的支持,在一个村一个乡试点开展普查比较容易。但对一个县(市)数十万人口或近百万人口开展大规模普查,往往较为困难。因此,如何在大规模人群中进行选择性化疗,克服工作难度,值得在防治实践工作中进行探索。

(二) 化学药物在防治虫媒寄生虫病和传播媒介(或中间宿主)的作用

人类的寄生虫病,其中有重要的虫媒传播寄生虫病,医学节肢动物可作为多种寄生虫的传播媒介。如疟疾、丝虫病由蚊虫传播;内脏利什曼病(黑热病)由白蛉传播;日本血吸虫病需要通过中间宿主——水陆两栖的钉螺传播,华枝睾吸虫病通过螺类和第二中间宿主——淡水鱼传播;并殖吸虫病通过淡水螺和第二中间宿主——石蟹、蝾螈传播。因此在防治这些寄生虫病的工作中,在切断传播途径的措施中,必须控制和杀灭媒介节肢动物(如蚊和白蛉)以及控制传病的中间宿主——钉螺及有关螺类。尽管控制传播媒介和中间宿主的方法,可以有生物学、物理学等多种方法,但化学药物防治技术的应用,使驱除杀灭害虫和控制、杀灭传病螺类能取得更快更好的成效。

(三) 寄生虫的抗药性问题

随着寄生虫病防治工作的开展,抗寄生虫化学药物的广泛应用,有些人体寄生虫或虫株对一些化学治疗药物产生了抗性。

1. 疟原虫对氯喹和乙胺嘧啶类药物容易产生抗性 20 世纪 60 年代初,在哥伦比亚首先发现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。我国云南和海南省在 20 世纪 70 年代证实恶性疟对氯喹产生抗性,广西、贵州、安徽等省恶性疟原虫对氯喹也已明显产生抗性,但程度低于海南和云南省,而高于河南和江苏省。90 年代以来曾报道 95 个地方性恶性疟流行的国家和地区,已有 73 个报告对氯喹有抗性。恶性疟原虫除对氯喹产生抗性外,对多种抗疟药,如乙胺嘧啶、环氯胍、阿的平、奎宁、甲氟喹等均产生抗性。东南亚地区的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。我国云南省恶性疟原虫感染对青蒿素的敏感性降低已有报告。

目前在人体疟原虫的虫种,只有三日疟原虫和卵形疟原虫尚未见对药物抗性的报道。

2. 血吸虫对吡喹酮的抗药性 从动物实验和临床观察已经证实曼氏血吸虫对奥沙尼喹(oxamniquine)和海葱酮(hycanthone)产生抗药性。因此,在防治日本血吸虫病反复应用吡喹酮治疗过程中,是否能诱导日本血吸虫产生抗药性是人们关注的问题。1994 年美国威尔士大学的 Fallon 和 Doenhoff 报道,经动物实验首次证实曼氏血吸虫能产生对吡喹酮的抗性。1999 年有人从体内和体外实验两方面证实埃及农村人群的曼氏血吸虫分离株对吡喹酮的抗药性。但迄今为止,我国日本血吸虫对吡喹酮的抗药性至今尚未有临床报道。

3. 肠道寄生虫的抗药性问题 苯并咪唑类药物在畜牧业中广泛用来驱治肠道线虫感染已 30 多年,导致蠕虫抗药性的产生。在马里(西非)发现了抗甲苯达唑的美洲钩虫,澳大利亚西部发现了抗噻嘧啶的十二指肠钩虫。

伊维菌素(ivermectin)问世已经 20 多年,用于人和哺乳动物寄生虫病的防治。目前在山羊和绵羊体内的线虫已检测到对伊维菌素的抗性,这是多年连续应用的结果。

由于我国寄生虫病防治“十五”规划,除了对疟疾、血吸虫病、丝虫病等继续防治、监测、巩固防治成果以外,将防治土源性和食物源性寄生虫病列为重点。因此,化学药物防治,在条件成熟的地区,根据发病率和感染程度等综合因素,可能采取群体化疗、全民化疗的措施,尤其是肠道线虫病广泛流行的社区,专业防治单位应科学、合理地制订防治规划,利用和控制使用现有的药物,合理交替,延长这些药物对寄生虫的有效期,保护有限药物,不致很快产生抗性失去效用(详见第五章抗寄生虫药物机制和药物抗性)。

四、健康教育、健康促进和寄生虫病防治

世界卫生组织(WHO)1996年发布的《世界卫生报告》指出,人类的大多数疾病,无论是传染性的或是非传染性的,在不同程度上都是可以预防的。健康教育是“通过有计划、有组织的社会和教育活动,促使人们自觉地采纳有益于健康的行为和生活方式,消除或减轻影响健康的危险因素,预防疾病,促进健康和提高生活质量”。

健康促进(health promotion)的概念要比健康教育更为广泛,它涵盖了健康教育和生态环境,1986年在加拿大渥太华召开的第一届国际健康促进大会发表的《渥太华宪章》指出:“健康促进是促进人们提高、维护和改善他们自身健康的过程。”这一定义表达了促进健康的目的贯穿于人生的整个过程,它是动力的发展过程。健康教育在健康促进中起主导作用,这不仅是因为健康教育在促进行为改变中起到重要作用,而且对激发领导者拓展健康教育的政治意义,促进群众的积极性也起到重要作用,没有健康教育就没有健康促进。

健康促进工作是通过具体有效的社区行动来实现的。寄生虫病防治应以社区为载体,在农村依靠乡、镇政府,在城市依靠街道办事处,只有通过政府行为,防治工作才能取得成功。

世界银行贷款中国血吸虫病控制项目资助课题已将健康教育列为控制血吸虫病的主要措施之一。

血吸虫病学家 K. E. Mott 指出:血吸虫病系人类行为所致,而非螺类引起。因此,改变人类不健康的行为是控制血吸虫病流行的有效措施之一。在江西鄱阳湖重疫区、安徽洲滩型流行区、湖南洞庭湖及江苏省血吸虫病流行区开展了健康教育活动,对妇女血吸虫病再感染、居民和小学生接触疫水行为进行了健康教育的科研活动;当人群掌握了血吸虫病预防知识,建立了预防信念,改变了接触疫水的危险行为,血吸虫病感染了就有了相当程度的下降。世界银行贷款血吸虫病控制项目实施以化学治疗为主的防治策略,而人们是否愿意接受治疗又是化疗成功与否的关键。四川省开展了健康教育提高村民血吸虫病化学治疗依从性研究,筛选出最有针对性的血防信息及最适合当地条件的传播途径进行干预,结果显示:干预后的实验村村民知一信一行程度得到提高,化疗依从性从 50% 上升到 90.6%,感染率及感染度也得到有效控制(刘群华等,2000)。

疟疾严重流行的海南山区,采用加强传染源防治结合健康教育的新对策(1995~1997),以高危村和高危人群为重点,结合健康教育和行为干预的综合性措施,高危人群集体药物治疗,对疟疾病例进行追踪治疗,而不采用传统的杀虫剂喷洒和浸泡蚊帐。结果显示:采取新的防治对策措施后,群众的疟疾知识、蚊帐使用率和治疗依从性有所提高,各项疟疾指数迅速下降至较低水平。全乡的年疟疾带虫发病率从 1994 年的 3.5% 下降至 1996 年的 1.1% 和 1997 年的 0.8%;恶性疟带虫发病率从 1.0% 下降至 0.3%,没有疟疾病例的村比例从 18.6% 上升到 54.2%,发病率大于 5% 的高危村从 14 个减少至 2 个,结论是试点研究达到了预期效果。从而为进一步控制海南山区的疟疾提供了新的经验(陈文江等,1999)。

肠道寄生虫病的防治,日本和韩国的防治经验值得我们借鉴。日本以“健康教育,社区的防治,社区实施,防治为社区”的策略原则,实施全民查治,以 14 岁以下儿童为重点对象进行查治,历经 35 年的努力,肠道寄生虫感染率从 1949 年的约 73.0% 下降到 1995 年的 0.06%,其中蛔虫感染率 1949 年为 62.9%,1995 年已降到 0.01%。韩国在 1964 年成立韩国寄生虫扑灭协会,成为寄生虫病控制的核心,从 1971 年开始每 5 年进行一次全国肠道寄生虫感染抽样

调查。以“全民化疗、全民查治、健康教育”为主要措施,肠道寄生虫感染率从1971年的84.3%、1981年的41.1%降至1997年的2.4%。

我国的肠道寄生虫病防治工作在“九五”期间,学习其他国家的防治经验,结合我国具体情况,将近十年的不懈努力,在广东、广西、山东、四川、江苏等省(自治区),通过群体化学药物治疗和健康教育相结合的防治策略,肠道寄生虫感染率已经下降了50%,甚至更多。

五、寄生虫病的流行与防治原则

(一) 寄生虫病流行的基本环节

寄生虫病在一个地区或一个社区的流行,必须具备三个基本环节,就是传染源、传播途径和易感人群。这三个基本环节的存在并相互联系时就能造成寄生虫病的流行。寄生虫病的流行过程可以表现为散发、暴发、流行或大流行;在地理上表现为地方性、自然疫源性;在时间上可以表现为季节性,如间日疟的流行季节与中华按蚊和嗜人按蚊的活动一致,急性血吸虫病常出现在夏季,人群因农田生产或生活下水接触疫水而感染血吸虫。此外,有些寄生虫病可以在脊椎动物和人之间自然传播,如华枝睾吸虫病、并殖吸虫病、棘口吸虫病、弓形虫病、带绦虫病、旋毛虫病等等,称为人兽共患寄生虫病(parasitic zoonoses)。同时,自然因素(地理环境、气候因素,如温度、湿度、雨量等),生物因素(传病的媒介昆虫或中间宿主的存在)和社会因素(经济、社会制度、文化、科学以及人的行为)等相互影响寄生虫病的流行。

(二) 寄生虫病的防治原则

由于寄生虫病的流行因素多种多样,因此要达到有效防治的目的,必须了解各种寄生虫病的流行规律,在此基础上,制订综合措施。

1. 控制和消灭传染源 在寄生虫病传播过程中,传染源是主要环节。在流行区或社区,通过卫生防疫部门或疾病控制中心的疫情报告,通过对某社区的抽样调查或普查,或通过临床诊断发现寄生虫病患者或带虫者,及时进行群体治疗和个体治疗。集体治疗不仅使接受治疗的人恢复健康,而且从流行病学角度来讲,大大控制和消灭了传染源,因此有防和治的双重意义。在集体治疗时化学药物的选择十分重要,要在安全、高效、广谱、服用方便、价格合理的条件下选择化学药物。而且在群体治疗时,首先应该考虑的是安全问题,要严密组织、宣传动员,凡有禁忌证者要慎用和禁用,在服药期间要安排专业人员和有关人员注意观察,遇不良反应要及时准确处理,确保群体治疗工作健康进行。

对保虫宿主(如犬、猫等畜类)也应进行检查,如发现有寄生虫病也应进行化学药物治疗,或在特殊情况下要杀灭处理,以控制和消灭传染源。对流动人口要加强监测,必要时给予药物治疗和预防,杜绝寄生虫病的传入和流行。

2. 切断传播途径 不同寄生虫病有不同的传播途径。在广大农村和畜牧地区要加强粪便和水源管理,改造厕所,改善环境,做好生态保护,这是社区政府的工作和任务,卫生部门和专业人员要积极配合、支持。在流行地区,要按防治计划控制和杀灭传播媒介,如进行化学药物防治蚊虫和白蛉。在血吸虫病流行区要在规定季节进行控制和杀灭中间宿主——钉螺的措施。

3. 保护易感者 人群对于寄生虫病大多无先天特异免疫力,至今尚未出现用于预防的寄生虫疫苗,因此,采取必要的措施防止寄生虫感染是最直接的方法。健康促进和健康教育是很关键的措施,要注意改变不良的卫生、饮食习惯,改进生产方式和生产条件,积极提高自我保健

意识和能力。对于某些寄生虫病还可以采取定期预防服药,保护易感者的方法。

目前,我国对寄生虫病采取的是综合防治策略,社区和流行区根据实际情况,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,在适当时候可以突出重点,采取群体化学药物防治,形成良性循环。实践证明,综合防治策略对寄生虫病的控制是行之有效的。

参 考 文 献

1. 许隆祺,蒋则孝,余森海,等. 寄生虫病防治在预防保健中的位置和策略. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1995,18(4):264
2. 赵慰先,高淑芬. 实用血吸虫病学. 北京:人民卫生出版社,1996. 34~95
3. 胡广汉,刘建翔,林丹丹,等. 成年妇女健康教育在湖沼型流行区血吸虫病防治中的作用. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,1997,15(5):301
4. 钱益新,曹汉钧. 新药三苯双胍治疗肠道线虫感染的临床观察. 中国人兽共患病杂志,1999,15(6):109~110
5. 陈文江,吴开琛,林明和,等. 采用加强传染源防治结合健康教育的新对策控制海南山区疟疾试点研究. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,1999,17(1):1~4
6. 刘德全,蔡贤铮,任道性,等. 海南省乐东县恶性疟原虫对氯喹抗性的变化. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,1999,17(1):32~34
7. 汤林华. 我国疟疾防治研究成就. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,1999,17(5):257
8. 陈锦英,孙风华,钱益新,等. 伊维菌素驱除肠道线虫感染的临床观察. 中国人兽共患病杂志,2000,16(3):117~118
9. 曹汉钧,孙风华,钱益新,等. 国产新药三苯双胍治疗钩虫感染的临床观察. 中国寄生虫病防治杂志 2000,13(1):184
10. 中华人民共和国卫生疾病控制司. 血吸虫病防治手册. 第3版. 上海:上海科技出版社,2000. 23~27
11. 魏望远,袁里平,江起雄,等. 健康教育对小学生接触疫水行为的研究. 中国血吸虫病防治杂志,2000,12(3):145
12. 方悦怡,梁文佳,张启明,等. 伊维菌素治疗肠道线虫病的临床观察. 中国寄生虫病防治杂志,2001,14(3):194~195
13. 卫生部疟疾专家咨询委员会. 2000年全国疟疾形势. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2001,19(5):257
14. 詹希美. 人体寄生虫学. 北京:人民卫生出版社,2001. 1~24
15. 陈红根,林丹丹,张绍基,等. 洪涝灾害对鄱阳湖区血吸虫病传播的影响及其控制策略研究. 中国血吸虫病防治杂志,2001,13(3):141
16. 薛纯良,许隆祺. 寄生虫病诊断与治疗. 长沙:湖南科学技术出版社,2002. 102
17. 郑葵阳,吴中兴,刘宜升,等. 三苯双胍肠溶片治疗肠道线虫感染的效果观察. 实用寄生虫病杂志,2002,10(4):149~151
18. 方悦怡,梁文佳,张启明,等. 三苯双胍肠溶片治疗肠道线虫感染的效果观察. 中国血吸虫病防治杂志,2002,14(2):125~127
19. 吴中兴. 肠道寄生虫病药物治疗概况. 实用寄生虫病杂志,2002,10(4):1876~188
20. 吴中兴,郑葵阳. 实用寄生虫病学. 南京:江苏科学技术出版社,2003. 1~8
21. Fallon PG, Doenhoff MJ. Drug-resistant schistosomiasis: resistance to Praziquantel and Oxamniquine induced in drug specific. Am J Trop Med Hyg, 1994,51(1):83~88
22. Wernsdorfer WH. Epidemiology of drug resistance in malaria. Acta Trop, 1994,56(2~3):143~146
23. White NJ, Olliaro PL. Strategies for the prevention of antimalarial drug resistance: rationale for combina-

- tion chemotherapy for malaria. *Parasitol Today*, 1996, 12(10):399~401
24. Waller PJ. Anthelmintic resistance. *Vet Parasitol*, 1997, 72(3~4):391~405
25. Butcher GA. Antimalarial drugs and the mosquito transmission of *Plasmodium*. *Int J Parasitol*, 1997, 27(9):975~987
26. Sereno D, Lemesre JL. In vitro life cycle of pentamidine—resistant amastigotes; stability of the chemoresistant phenotypes is dependent on the level of resistance induced. *Antimicrob Agents Chemother*, 1997, 41(9):1898~1903
27. Platel DF et al. High—level chloroquine resistance of *Plasmodium berghei* is associated with multiple drug resistance and loss of reversal by calcium antagonists. *Int J Parasitol*, 1998, 28(4):641~651
28. Sundar S. Trial of oral miltefosine for visceral leishmaniasis. *The Lancet*, 1998, 352:1821~1823
29. Jha TK. Miltefosine, an oral agent for the treatment of Indian Visceral Leishmaniasis. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341:1795~1800
30. Basco L, Ringwald P. Drug—resistant malaria; problems with its definition and technical approaches. *Sante*, 2000, 10(1):147~150
31. N K Ganguly. Oral miltefosine may revolutionize treatment of visceral Leishmaniasis. *TDR News*, 2002, 68:1

(吴中兴 杨维平)

第二章 传病蚊种和化学防治

蚊属双翅目、蚊科。它骚扰人畜,刺叮吸血,并可传播多种疾病,是一类危害人类健康的重要医学昆虫。蚊科(Culicidae)分三个亚科:即按蚊亚科(Anophelinae)、巨蚊亚科(Toxorhynchitinae)和库蚊亚科(Culicinae)。全世界蚊类记录已达 39 属 135 亚属。我国的蚊类迄今已发现 21 属 50 亚属 384 种(亚种),其中按蚊、库蚊、伊蚊三个属的蚊种约占半数以上。许多传染病如疟疾、丝虫病、流行性乙型脑炎、登革热以及黄热病等,都是由蚊传播的。

蚊是完全变态昆虫,即从卵孵化、发育、成长为成蚊需要经过幼虫期和蛹期 2 个发育和生长阶段。吸血蚊类的成虫羽化、交配后,雌蚊便开始寻找宿主吸血,雄蚊不吸血,以植物汁液为食料。雌蚊吸血是繁殖所必须的,其生殖特点之一就是吸血与产卵。蚊类具有特定的生殖营养节律,其胃血消化和卵巢发育有一致性。卵发育成熟后,一般在适宜的水体中,孵化出的幼虫在有机环境里,以水中微小生物为食,经过 4 个龄期的发育后形成蛹。蛹进一步羽化为成蚊。蚊完成 1 个生活史过程所需要的时间,受环境温度的影响较大,一般约需 10~15 天,1 年可繁殖 7~8 代。

第一节 我国主要传病蚊种

一、中华按蚊(*Anopheles sinensis*, Wiedemann, 1828)

(一) 形态特征

1. 成蚊 体型中等,灰褐色。雌蚊触须上有 4 个白环,顶端有 2 个大致相等的宽白环,前 1/3 末与中 1/3 末各有一大致等宽的窄白环。前胸侧板毛大多 4 根或 4 根以上。翅前缘脉上有 2 个白斑,尖端白斑大,自纵脉(V)2.1 末端延伸至 V3 末端;翅前缘脉基部具有散在淡色鳞。翅缝有一白斑与 V5.2 相对。前足基节的前缘和中足、后足基节的外侧各有 1~2 个淡色鳞簇。腹部第 2~7 节腹板上各有一对舌形白斑;第 7 腹节腹板深色鳞片簇较大;各节腹侧膜在新鲜标本上可见一“T”字形暗斑。

2. 蛹 较大,色浅,触角鞘末端色淡,翅鞘沿翅脉方向布有圆形斑点。呼吸管色浅,管缘薄,缘上的齿及刺较小而少,管裂较宽而浅。

3. 幼虫 第 4 龄幼虫头部常具有明显带状暗色斑。2-C 简单并靠近,3-C 分支很多,有 34~59 支,平均 44 支。前胸 1 号毛一般简单;中胸 5 号毛刚直,分 3~5 支。腹部第 3~7 节棕状毛发发达,色素分布均匀;第 8 节背板较大,呈矩形,长宽之比不到 3:2。

4. 卵 近船形,两端钝圆,两侧浮囊明显凸出。大小为 $(531.5 \sim 611.1) \mu\text{m} \times (188.9 \sim 201.8) \mu\text{m}$ 。从侧面看,船面稍凹,船面在卵的两端较宽,船面宽约占卵宽的 1/3。浮囊较短,具脊肋数 19~26 个,平均 23.3 个。

(二) 生态习性

1. 吸血习性 中华按蚊兼吸人、畜血而偏吸畜血。在夜间用人和牛为诱饵作对比观察

时,雌蚊绝大多数趋吸牛血。在河南采用人舍和畜舍全捕法采集中华按蚊胃血样本 237 份,人血指数为 0.1519。雌蚊一次吸饱血,一般便能满足完成卵巢发育的需要。中华按蚊全夜都有刺叮活动,但以子夜前后较为频繁,在傍晚和晨曦可各出现一个活动高峰。

2. 栖息习性 中华按蚊为偏野栖蚊种,夜间侵入人房或畜舍内,吸血后当夜飞向室外的占 80%,留栖室内的占 20%。中华按蚊白天停息人房和牛舍内的比率,后者明显高于前者。在野外,它们分散停息于阴暗潮湿的各种隐蔽场所和稻田、豆地等农作物大田中。

3. 季节消长 中华按蚊种群数量的季节性变动与温度、雨量和耕作制度有密切关系,一年中季节分布情况各地不同,多在 6~8 月出现高峰。世代周期为 18~22 天。以成蚊越冬。

4. 孳生场所 中华按蚊幼虫主要孳生于阳光充足、水质较清、水温较暖、面积较大的静水型积水,如稻田、池塘、水坑、芦苇塘、沼泽、洼地积水等,幼虫的地面分布调查表明,在村庄周围 100 米以内的稻田里,幼虫密度最高,距村庄愈远,幼虫密度愈低。

(三) 地理分布

中华按蚊分布于除青海和西藏以外的全国各省区。

(四) 传病作用

国内许多地方都曾发现中华按蚊有疟原虫自然感染,但孢子感染率很低,一般在 0.1%~0.5%。而用人工感染方法,显示该蚊对间日疟原虫具有较高敏感性,郑州、信阳、上海的中华按蚊对同一间日疟患者的血液用人工感染的方法同时感染,其感染率在 85%以上。一般情况下,中华按蚊不是良好的传疟媒介,但因其分布广泛、种群数量大而成为我国广大平原地区疟疾保持低度流行的主要媒介。该蚊也是马来丝虫病的主要媒介。据各地调查,中华按蚊对马来丝虫自然感染 L_3 阳性率为 0.3%~6.8%,人工感染 L_3 阳性率为 71.7%~95.7%。

二、嗜人按蚊(*Anopheles anthropophagus*)

嗜人按蚊即雷氏按蚊嗜人亚种(*Anopheles lesteri anthropophagus*, Xu & Feng, 1975)

(一) 形态特征

1. 成蚊 与中华按蚊相似,雌蚊触须较细,顶端两白环较宽。前胸侧板毛通常为 4 或 4 根以下。翅前缘脉基部一致暗色,亚前缘脉白斑较小, V5.2 末端无翅缝白斑,或偶有不明显白斑。各足基节外侧常无白色鳞片。腹部各节的腹板上舌形白斑不明显;第 7 腹节腹板深色鳞片簇较小;腹侧膜上无“T”字形暗斑。

2. 蛹 较小,色较深。触角鞘末端色暗,翅鞘上斑点呈方格形。头胸鞘上,在两侧呼吸管基部外侧各有 1 个明显的暗色区。呼吸管色深,边缘较厚,上有较多小齿和刺,管裂较窄而深。

3. 幼虫 第 4 龄幼虫头部的暗色素较多,暗斑之间常相互连接而呈片状。3-C 分支较少,有 17~31 支,平均 20 支。前胸 1 号毛常在末端分 2~3 支。腹部棕状毛色素分布不均匀;第 8 节背板较小,形状不规则,长宽之比为 3:2~4:3。

4. 卵 呈船形,两端较尖,大小为 $(495\sim598)\mu\text{m}\times(170\sim207)\mu\text{m}$ 。卵船面很窄,前后一致,船面约占卵宽的 1/10,浮囊较长,具脊肋数 23~32 个,平均 27.3 个。

(二) 生态习性

1. 吸血习性 嗜人按蚊喜吸人血,吸动物血的比例较低,趋吸人血的比例为 90.5%。在河南采用全捕法采集嗜人按蚊胃血样本 322 份,人血指数为 0.7857。嗜人按蚊雌蚊的刺叮活