

本报告为国际性专家组的集体观点，并不代表世界卫生组织的决定或规定的政策

利什曼病

世界卫生组织 编

黄一心 译

王凤林 校

技术报告丛书 701

人 民 卫 生 出 版 社



世界卫生组织委托中华人民共和国
卫生部由人民卫生出版社出版本书中文版

ISBN 92 4 120701 9

© 世界卫生组织 1984

根据《全世界版权公约》第二条规定，世界卫生组织出版物享有版权保护。要获得世界卫生组织出版物的部分或全部复制或翻译的权利，应向设在瑞士日内瓦的世界卫生组织出版办公室提出申请。世界卫生组织欢迎这样的申请。

本书采用的名称和陈述材料，并不代表世界卫生组织秘书处关于任何国家、领土、城市或地区或它的权限的合法地位、或关于边界或分界线的划定的任何意见。

本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品，并不意味着它们与其他未提及的类似公司或产品相比较，已为世界卫生组织所认可或推荐。为避免差讹和遗漏，专利产品第一个字母均用大写字母，以示区别。

利什曼病

世界卫生组织 编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 5.5印张 116千字

1986年7月第1版 1986年7月第1版第1次印刷

印数：00,001—2,700

统一书号：14048·5299 定价：1.30元

〔科技新书目124—69〕

目 录

1. 引言	1
2. 人类利什曼病	2
2.1 临床类型	2
2.1.1 内脏利什曼病 (VL)	2
2.1.2 皮肤利什曼病 (CL)	5
2.1.3 粘膜皮肤利什曼病 (MCL)	8
2.2 病理	9
2.2.1 内脏利什曼病	10
2.2.2 黑热病后皮肤利什曼病	11
2.2.3 非复杂型皮肤利什曼病	11
2.2.4 弥散型皮肤利什曼病	12
2.2.5 复发型利什曼病	12
2.2.6 西半球的粘膜皮肤利什曼病	13
2.3 宿主-寄生虫关系	13
2.3.1 免疫反应	15
2.3.2 生物学治愈及免疫	17
2.3.3 动物模型的免疫	17
3. 利什曼病疫区的地理分布	18
3.1 利什曼病的分布	18
3.2 潜在媒介的分布	18
3.2.1 古北区、埃塞俄比亚区和东方区 (东半球)	53
3.2.2 新北区和新热带区 (西半球)	55
4. 公共卫生方面	57
4.1 非洲区	57
4.2 美洲区	58

4.3	东南亚区	60
4.4	欧洲区	61
4.5	东地中海区	63
4.6	西太平洋区	64
5.	寄生虫	65
5.1	分类学	65
5.2	鉴定方法及标准	67
5.2.1	标准品	69
5.2.2	鉴定机构	70
5.2.3	低温库	70
6.	动物保虫宿主	70
6.1	定义	70
6.2	保虫宿主的罪责	71
6.3	对人类致病的利什曼原虫的保虫宿主	72
6.4	保虫宿主的宿主-寄生虫关系	75
7.	媒介	76
7.1	分类学	76
7.2	鉴定方法及标准	77
7.3	生物学	79
7.3.1	卵、幼虫、蛹	79
7.3.2	繁殖	80
7.3.3	成虫习性	81
7.4	种群动力学	83
7.5	白蛉体内的利什曼原虫	84
7.6	媒介能力及罪责	85
8.	流行病学	86
8.1	定性流行病学	87
8.1.1	内脏利什曼病	87
8.1.2	东半球的皮肤利什曼病	87

8.1.3	西半球的皮肤及粘膜皮肤利什曼病	88
8.2	计量流行病学	88
8.3	传播季节	89
8.4	传播场所	89
8.5	决定传播率的因素	91
9.	监察方法	92
9.1	资料分析	92
9.2	患病率及发病率, 主动及被动病例检索	92
9.2.1	确定受监察的人群	93
9.2.2	病例检索	93
9.2.3	利什曼素〔蒙特内格罗 (Montenegro)〕试验	95
9.3	媒介: 抽样方法	96
9.3.1	在白蛉栖息及孳生地捕集	96
9.3.2	粘式捕蛉器	97
9.3.3	机械光-捕蛉器	98
9.3.4	人和动物诱捕	99
9.3.5	其他抽样方法	99
9.3.6	血餐鉴定	100
9.3.7	方法的选择	100
9.4	动物保虫宿主: 抽样及鉴定	101
9.4.1	家畜抽样	101
9.4.2	中、小型野生动物抽样	102
9.4.3	难以捕捉的或大型哺乳动物的抽样	102
9.4.4	捕获及释放研究	102
9.4.5	鉴定	102
9.4.6	动物保护	103
9.5	寄生虫的分离及保存	104
9.5.1	分离方法的选择	104
9.5.2	培养基的选择	105

9.5.3	从人体分离	105
9.5.4	从动物分离	105
9.5.5	从白蛉分离	105
9.5.6	保存	106
9.6	关于环境的资料	106
10.	防治方法	107
10.1	诊断和治疗	107
10.1.1	内脏利什曼病	107
10.1.2	皮肤利什曼病	114
10.1.3	粘膜皮肤利什曼病	117
10.2	白蛉防治	118
10.2.1	减少人-白蛉接触的措施	118
10.2.2	减少白蛉种群的措施	119
10.3	保虫宿主的防治	121
10.3.1	东半球的森林保虫宿主	121
10.3.2	西半球的森林保虫宿主	123
10.3.3	家栖保虫宿主	123
10.3.4	人作为保虫者	124
10.4	免疫防治	124
11.	防治对策	125
11.1	各型人类利什曼病的防治对策	126
11.2	发展项目及旅游事业	127
11.3	紧急措施	127
11.4	初级卫生保健途径	128
11.5	评价	128
12.	培训及研究	129
12.1	培训	129
12.2	研究	129
13.	建议	131

致谢	134
参考文献	135
附录 1 利什曼原虫分离物标记鉴定中心标准品 来源	136
附录 2 测量皮肤试验反应硬结的圆珠笔技术	151
附录 3 分离及低温保存利什曼原虫的方法	152
附录 4 脾脏穿刺抽吸术及寄生虫分级	158
附录 5 供防治疟疾滞留喷洒用的四种杀虫剂费 用比较	161

利什曼病

世界卫生组织专家委员会报告

世界卫生组织利什曼病专家委员会于 1982 年 11 月 10~16 日在日内瓦举行会议，寄生虫病部主任 A. Davis 博士代表世界卫生组织总干事召开了这次会议。

1. 引言

虽然利什曼病形成的公共卫生问题日益严重，但是目前防治该病的努力却很不够。该病的临床类型和流行病学情况多种多样，意味着需要为各个疫区制定专门防治原则和方法。此外，对该病的真实患病率缺乏了解，以及低估它对人类造成的痛苦和伤残也往往妨碍了对该疾病的防治。

委员会对该病在世界各地的日益扩散表示了深切关注。黑热病，如果不治疗的话，死亡率很高。西半球的粘膜皮肤型往往可以致残并且难以治疗，而皮肤利什曼病造成的毁容也往往给患者以终生的心理创伤（图 1）。特别应该强调该病对儿童健康的威胁，因为该年龄组不仅对该病特别易感，而且往往不易得到诊断。

季节工的迁移、临时劳工以及任何大规模的人口迁移都可能造成在这些人群中感染率增高，旅游者到流行区旅游后受到感染的报告也在增多。在流行区人群中，该病长期流行的危险造成了经常真正的恐惧。

防治这些疾病是可能的，但是公共卫生机构的工作人员

常被该病流行病学的复杂性和多样性而弄得沮丧，在某些情况下，治疗和预防措施都不能令人满意，因此，不可能采纳一项普遍防治对策。

在本报告中，力图回顾现有防治方法并在不同水平为各种环境制定对策。本报告包括了利什曼病的所有各型，但不可能包括该组疾病许多技术问题的细节。专家委员会希望本报告将会鼓励全世界利什曼病疫区对该病的感染状况进行调查，并对那些担负组织和实施该病防治和研究工作的国家会有所帮助。

2. 人类利什曼病

2.1 临床类型

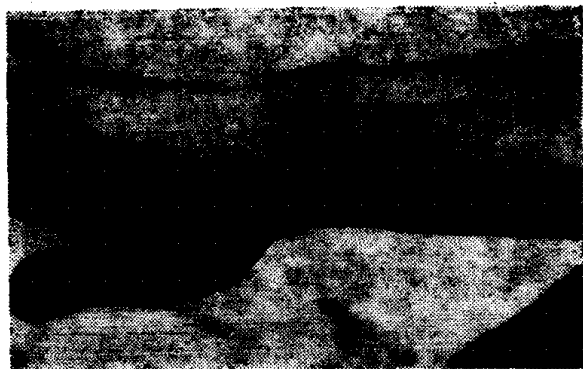
2.1.1 内脏利什曼病 (VL)

内脏利什曼病系由杜氏利什曼原虫 (*Leishmania donovani*) 及其亚种所致，可以呈地方性、散发性或流行性。这三者的临床表现往往不同。

地方性内脏利什曼病 儿童特别易感。在地中海区、西南亚、中国以及拉丁美洲，最常见的感染年龄组是 1~4 岁，在东非和印度，感染年龄高峰是 5~9 岁，但也可发生在十余岁的青少年中。男性感染率是女性的二倍。潜伏期自 10 天到 1 年余，缓慢发病，常见的症状是发热、不适、体重减轻、食欲减退、左季肋部不适。在某些患者中常有咳嗽和腹泻，但在其他患者中可缺如。常见的临床体征是显著的脾肿大，但无触痛，中度肝肿大以及淋巴结肿大，消瘦和粘膜苍白。利什曼病不同型的某些常见表现见图 1。在印度，常有

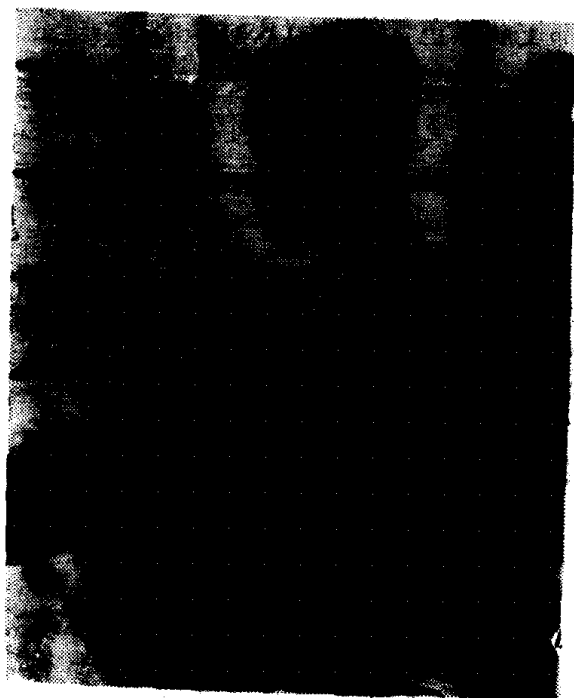
面部、手、足和腹部皮肤黑色素沉着 (Kala azar 即黑热之意); 在苏丹 (常有) 和东非 (偶见) 皮肤结节或溃疡或粘膜损害, 且往往内含利什曼原虫。该病可发生营养不良的体征 (水肿、皮肤和头发改变), 并常并发肺炎、痢疾和肺结核。

A. 皮肤利什曼病; 照片示巴西利什曼原虫巴拿马亚种造成的溃疡, 临床上难与大型利什曼原虫造成的病损相区别

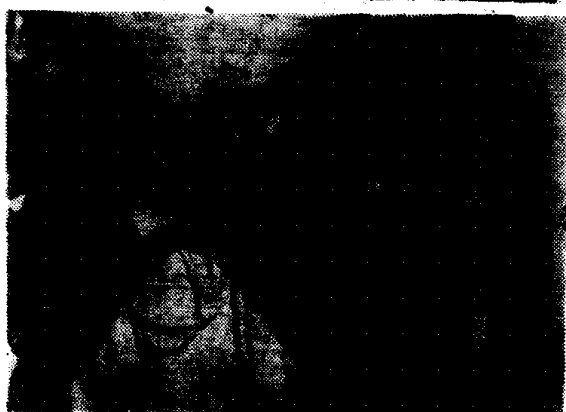


B. 由巴西利什曼原虫指名亚种引起的粘膜皮肤利什曼病





C. 由杜氏利什曼原虫引起的内脏利什曼病，照片示肿大的脾脏、消瘦和头发脆弱



D. 由墨西哥利什曼原虫亚马孙亚种引起的弥散型皮肤利什曼病

图1 不同型利什曼病的临床表现
(A. B. C. 据 B. C. Walton, D 据 J. J. Shaw)

散发性内脏利什曼病 任何年龄的非本地人进入疫区后都可能得内脏利什曼病。在接触该病3周到2年后，常突然发热，病情进展很快，伴畏寒、弛张高热（一日常有二个高峰），大汗淋漓，体重迅速减轻以及全身不适。这些患者更可能发生严重的急性溶血性贫血、急性肾脏损害以及严重的粘膜出血等少见并发症。

流行性内脏利什曼病除在以前流行中已经感染过该病的年长者外，所有年龄组都易感。男性较女性易感，其比率约为4:3。急性型罕见。

亚临床型 在某些国家（意大利、肯尼亚），据认为亚临床病例大大超过临床病例，比率约为5:1。

黑热病后皮肤利什曼病（PKDL） 由杜氏利什曼原虫所致，黑热病后皮肤利什曼病主要见于印度次大陆；它往往在内脏利什曼病表面上治愈几年后开始发生，由皮肤多重结节性浸润组成慢性损害，通常没有溃疡。身体任何部位的脱色素斑或红斑以后可发展成结节，尤其是在面部。该病也偶可发生在东非。

2.1.2 皮肤利什曼病（CL）

皮肤利什曼病的临床表现在各区间以及各区内都不相同，它反映了该寄生虫的不同种或有关动物传染病周期的不同型，也可能反映了患者的不同基因决定反应型。“典型”的损害是在受染部位开始出现一个小结节，中央产生一痂，痂脱落后露出溃疡，溃疡逐渐愈合，留下收缩瘢痕及色素改变。在病损的边缘有“卫星”结节是该病的特征。医生应该警惕可能十分多变的临床表现。

2.1.2.1 东半球的皮肤利什曼病（OWCL） 常由利什

曼原虫的三个种所引起：热带利什曼原虫 (*L. tropica*)、大型利什曼原虫 (*L. major*) 和埃塞俄比亚利什曼原虫 (*L. aethiopica*)。由杜氏利什曼原虫引起的皮肤损害见于非洲和地中海地区。

人类或都市皮肤利什曼病 (ACL) 由热带利什曼原虫所致，产生无痛性皮肤溃疡，常导致形成毁容性疤痕。干性溃疡常于一年以内(有时更久)自动愈合。潜伏期一般为 2~8 个月。

复发型利什曼病 (LA) 复发型利什曼病的狼疮样或结核样慢性型可持续多年，而治疗几乎无效。慢性进行性损害，常见于面部，其特征是一个疤痕，周围有活动性病灶，不治疗的话，该病常为破坏性的，且往往毁容。病损处无鞭毛体 (amastigote) 造成的疤痕常易导致误诊为寻常狼疮 (lupus vulgaris)。

动物或农村皮肤利什曼病 (ZCL)，由大型利什曼原虫所引起，造成无痛性损害，常有严重的炎症及溃疡，往往可在 2~8 个月内愈合。通常损害可有多，特别是在无免疫力的移居者中，病损可融合并常继发感染。这种损害愈合常很慢，可留下巨大毁容性或伤残性疤痕。潜伏期常短于 4 个月。

埃塞俄比亚利什曼原虫所致的皮肤利什曼病，损害主要有三型：东方疳 (Oriental sore)、粘膜皮肤利什曼病和弥散型皮肤利什曼病。大多数病损呈慢性进程，没有溃疡或后期才出现溃疡，常需 1~3 年或更久才能愈合。

2.1.2.2 西半球皮肤利什曼病 (NWCL) 系由利什曼原虫的许多种及亚种所致，临床表现与东半球这些原虫种或亚种所致者相似，但病损更严重，病程更长。

巴西利什曼原虫指名亚种 (*L. braziliensis brazi-*

liensis) 在原发皮肤期造成单一或多发溃疡, 溃疡很少能自动愈合。有时病损较小, 但有时可发展得很大, 在疾病早期常可累及淋巴。未经治疗的原发性损害 80% 可继而表现为粘膜皮肤利什曼病 (见 2.1.3)。

巴西利什曼原虫圭亚那亚种 (*L. braziliensis guyanensis*) 是美洲利什曼病 (pian bois) 的病原体, 常造成无痛性单个干性病损, 常似肿瘤并经久不愈。沿淋巴系统转移以及全身性溃疡也并非罕见。

巴西利什曼原虫巴拿马亚种 (*L. braziliensis panamensis*) 造成的病损系一般溃疡, 不易自动愈合。累及淋巴常是该病一个表现。

墨西哥利什曼原虫指名亚种 (*L. mexicana mexicana*) 造成“胶工溃疡” (“chiclero’s ulcer” 或“月牙形疮” (“bay sore”)。该无痛性病损常在数月内自动愈合, 但有时产生慢性进行性损害, 耳朵一部分被破坏并非罕见。大多数病损为单一性, 约有 60% 位于耳部。

墨西哥利什曼原虫亚马孙亚种 (*L. mexicana amazonensis*) 造成单一或多发皮肤病损, 很少能自动愈合。该感染常见于森林中的啮齿动物, 但罕见于人类。约有 30% 由该寄生虫致病的患者造成弥散型皮肤利什曼病。

墨西哥利什曼原虫委内瑞拉亚种 (*L. mexicana venezuelensis*) 造成无痛性肿块状损害, 常为单发。

墨西哥利什曼原虫加纳姆亚种 (*L. mexicana garrahi*) 造成单发或多发病损, 常在 6 个月内自行愈合。

秘鲁利什曼原虫 (*L. peruviana*) 可造成“uta” (粘膜皮肤利什曼病), 主要侵犯儿童, 这种单一或少数几个无痛性病损常在大约 4 个月内自行愈合。

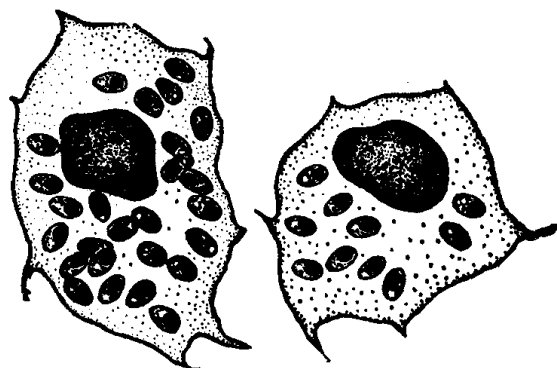
2.1.2.3 弥散型皮肤利什曼病 (DCL) 由利什曼原虫的许多种或亚种引起, 特征是广泛播散性增厚性皮肤斑疹、丘疹和多发结节, 特别是在面部和四肢的外侧面, 有时似瘤型麻风。往往无溃疡形成或粘膜损害。病变不会自行愈合, 治疗后也常有复发倾向。墨西哥利什曼原虫皮氏亚种 (*Leishmania mexicana pifanoi*) 仅发现于委内瑞拉的弥散型皮肤利什曼病患者。在多米尼加共和国的皮肤利什曼病疫区, 所有患者都是弥散型皮肤利什曼病, 但寄生虫种尚未鉴定。墨西哥利什曼原虫亚马孙亚种 (*Leishmania m. amazonensis*) 是西半球弥散型皮肤利什曼病最常见的病原寄生虫。在东半球, 由埃塞俄比亚利什曼原虫所致的弥散型皮肤利什曼病, 见于埃塞俄比亚和肯尼亚; 由一种尚未鉴定的寄生虫所造成的弥散型皮肤利什曼病见于纳米比亚和坦桑尼亚联合共和国。

2.1.3 粘膜皮肤利什曼病 (MCL)

粘膜皮肤利什曼病或鼻咽粘膜利什曼病 (espundia) (图 1. B) 系由巴西利什曼原虫指名亚种所致, 也可能由巴西利什曼原虫巴拿马亚种 (*L. b. panamensis*) 和巴西利什曼原虫圭亚那亚种 (*L. b. guyanensis*) 所引起。原发性病损与皮肤利什曼病的其他型相似。在存在原发性病损期间甚至直到 30 年以后都可能发生口鼻/咽的粘膜转移性播散。溃疡形成和糜烂进行性地破坏口鼻/咽腔的软组织和软骨, 鼻和唇的肿胀可形成“獭状鼻”(“tapir nose”), 可有疼痛, 也可无痛, 常有继发感染。与皮肤利什曼病不同的地方是病损不会自行愈合, 伤残往往十分严重, 常可由于支气管肺炎或营养不良而致死。

一小部分粘膜皮肤利什曼病例曾见于东半球，其中大多数系苏丹的成年男子，苏丹型特点是缓慢进展的颊粘膜溃疡，病原体可能是杜氏利什曼原虫 s. 1. 虫株 (*L. donovani* s. 1.)。在埃塞俄比亚，由埃塞俄比亚利什曼原虫所致的原发性病损常表现为粘膜皮肤利什曼病。

2.2 病理



A. 脊椎动物宿主巨噬细胞内的无鞭毛体



B. 白蛉中肠内的前鞭毛体

图2 利什曼原虫 (据 D. G. Young)

在人类，利什曼原虫系细胞内寄生虫，称为无鞭毛体（见图2），它可在巨噬细胞和网状内皮系统的其他吞噬细胞内繁殖。尽管利什曼感染的表现很广泛，但是该病的所有临床和地理型都有一个共同的组织学特征——在侵入的组织内都有早期单核吞噬细胞积聚（或增生）。嗜皮肤的虫种造成原发皮肤组织细胞瘤，而嗜内脏的虫种则造成累及器官的网状内皮细胞增生。代表该病各种临床类型的病理变化反映了寄生虫间增殖、其所造成的退行性变化和患者免疫反应间的平衡。

皮肤利什曼病出现的组织学改变主要为对寄生虫抗原的迟发型（细胞介导）超敏反应。典型东半球皮肤利什曼病的病理与西半球皮肤利什曼病的病理，包括粘膜皮肤利什曼病发病之前的原发性皮肤病损，基本上没有什么不同。内脏利什曼病的病理主要是由于特异细胞介导免疫的抑制，因而造成寄生虫的播散和无法控制的增殖，并导致并发症的发生。

2.2.1 内脏利什曼病

杜氏利什曼原虫感染造成的网状内皮细胞增生可累及脾脏、肝脏、小肠粘膜、骨髓、淋巴结以及其他淋巴组织。这些地方的许多细胞受寄生虫感染很重。淋巴细胞的浸润较少，在脾脏和其他淋巴器官，可有副皮质区（白髓）萎缩，但浆细胞增生。起初造血功能正常，但后期受抑制。白细胞和红细胞的寿命缩短，造成颗粒性白细胞减少及贫血。肝功能正常，很少有肝细胞受侵袭，但后期凝血酶原生成减少。凝血酶原耗竭加上血小板减少便可造成严重的粘膜出血。水肿和营养不良的其他表现则与低蛋白血症有关。腹泻可由原虫的肠道寄生和溃疡或继发性肠炎所致。在晚期，间发感染很