

136919

医学科学译丛

寄生虫病专辑

1964

上海市医学科学技术情报研究站 編
中国医学科学院寄生虫病研究所



上海市科学技术編譯館

內 容 提 要

本輯从最近两年內的国外期刊中选譯了有关血吸虫病、瘧疾、鈎虫病、絲虫病及黑热病的文献 34 篇,以供国内从事寄生虫病科学研究和防治工作者的参考。

全书的内容主要介紹了血吸虫病的診斷、篩选治疗药物、螺口研究、标准測定釘螺对五氯酚鈉敏感性等比較新的技术,日本血吸虫虫株的研究以及新灭螺剂的灭螺实验;瘧原虫的电子显微鏡研究,間日瘧潜伏期和三日瘧持續時間的問題,抗瘧药物以及瘧区分类問題的研究;絲虫病的治疗药物、蚊媒及幼絲虫在蚊体内的命运等研究結果;黑热病原虫的致病力,治疗药物的体内代謝,原虫的細胞学及自然疫源的研究。此外,根据研究工作的进展,还重点地介紹了有关寄生蠕虫免疫学研究方面的文献 4 篇,日本血吸虫病和鈎虫病免疫研究的文献各 1 篇。

医学科学譯丛

寄 生 虫 病 专 輯

1 9 6 4

上海市医学科学技术情报研究站

中国医学科学院寄生虫病研究所

編

*

上海市科学技术編譯館出版

(上海南昌路 59 号)

新华书店上海发行所发行 各地新华书店經售

上海新华印刷厂印刷

*

开本 787×1092 毫米 1/16 印张 10 字数 310,000

1965 年 4 月第 1 版 1965 年 4 月第 1 次印刷

印数 1-4,300

編 号 : . 4 . 2 7 0

定 价 : (科七) 1.40 元

目 录

蠅虫免疫学

1. 对寄生蠅虫免疫力的学术討論 II. 蠅虫免疫生理学.....Thorson, R. E.(1)
2. 对寄生蠅虫免疫力的学术討論 III. 旋毛虫阶段特异性的血清学
研究.....Oliver-González, J.(5)
3. 对寄生蠅虫免疫力的学术討論 IV. 血吸虫感染.....Stirewalt, M. A.(6)
4. 对寄生蠅虫免疫力的学术討論 V. 抗原.....Kent, N. H.(20)
5. 关于日本血吸虫病免疫的研究 V. 鞣酸处理紅細胞凝集反应的研究.....佐藤重房等(25)
6. 血吸虫病尾蚴抗原玻片絮凝試驗抗体氮与效价的关系Anderson, R. I.(32)

血 吸 虫 病

7. 三-(对-氨基苯基)-碳盐类、三-(对-氨基苯基)-甲醇及米拉西尔丁盐酸盐
对曼氏血吸虫作用的实验研究.....Thompson, P. E 等(36)
8. 用实验感染曼氏血吸虫的小白鼠筛选治疗药物的新尝试Pellegrino, J. 等(46)
9. 用钴-60 标记螺蛳作现场螺口的研究.....Webbe, G. 等(52)
10. 两种新灭螺剂拜耳 73 和 Sevin 杀灭日本血吸虫中间宿主日本钉螺
(*Oncomelania nosophora*) 的試驗小宮義孝等(54)
11. 钉螺对五氯酚钠敏感性定量实验标准化的研究.....小宮義孝等(58)
12. 日本防制血吸虫病的情况.....Hunter, G. W. 等(62)

瘧 疾

13. 瘧原虫能动期的电子显微镜研究 III. 血变形虫和瘧原虫的
动合子.....Garnham, P.C.C. 等(66)
14. 瘧原虫能动期的电子显微镜研究 IV. 四种瘧原虫孢子体的
微細結構.....Garnham, P.C.C. 等(71)
15. 峻急性感染鼠瘧原虫(*Plasmodium berghei*)的小白鼠肝脏
綫粒体的代謝变化.....Riley, M. V. 等(77)
16. 朝鮮株間日瘧潜伏期的持續時間問題.....Тибуурская Н. А.(82)
17. 关于三日瘧的持續時間問題(国外文献綜述)Ермакова В. В.(85)
18. 8-氨基喹啉类新药 Win 5037 对鴿瘧原虫及猴瘧原虫感染的疗效
观察.....Berberian, D. A. 等(87)
19. 一种新 8-氨基喹啉治疗巴拿马瘧疾患者的疗效.....Hoekenga, M. T.(95)
20. 赫諾切脫在动物体内代謝途径的研究 I. 赫諾切脫在組織內的
分布和排泄Сопрунова Н. Я.(99)
21. 在尼日利亚北部对二二三噴洒和未噴洒屋內传瘧媒介的行为的
现场实验Kuhlow, F.(102)

鈎 虫 病

22. 豚鼠对美洲鈎虫幼虫抗原的免疫反应:以琼脂扩散进行抗原性分析及以呼吸試驗測定抗体.....Desowitz, R. S.(110)
23. 在阿联用酚乙銨羧基萘酸盐治疗鈎虫感染及缺铁性貧血与感染度的关系.....Farid, Z.等(113)
24. 在格魯吉亞各个不同地区內对美洲鈎虫卵和幼虫的发育和生活力的观察.....Половецкая А. А. 等(118)

絲 虫 病

25. Mel W 治疗班氏絲虫病:35例治疗后10~12个月的观察結果.....Friedheim, E. A. H.(121)
26. 致乏庫蚊对 *Brugia* 属各种絲虫的传播作用:蚊虫的日龄和感染前吸取非感染性血液对感染率的影响.....Desowitz, R. S. 等(124)
27. 彭亨絲虫微絲蚴在四斑按蚊体内的行为.....Esslinger, J. H.(127)
28. 坦噶尼喀的班氏絲虫病:致乏庫蚊摄入班氏微絲蚴的数量及微絲蚴在蚊体内的命运和发育的研究.....Jordan, P. 等(133)

利 什 曼 病

29. 杜氏利什曼原虫对人的致病力.....Sen Gupta, P. C.(140)
30. 圣露苏尔命治疗犬內脏利什曼病时的錫代謝.....Фузайлов Ю. М.(143)
31. 杜氏利什曼鞭毛体的細胞学及核的异常分裂.....Chakraborty, J. 等(145)
32. 热带利什曼原虫大、小两亚种利什曼型的大小.....Келлина О. И.(148)
33. 烏茲別克卡尔希綠洲乡村型皮肤利什曼病的流行病学和动物病学.....Долматова А. В. 等(150)

其 他

34. 蠕虫病防治的新尝试:有机磷化合物的应用.....Cerf, J. 等(156)

蠕虫免疫学

1. 对寄生蠕虫免疫力的学术讨论

II. 蠕虫免疫生理学

Thorson, R. E.

«*Experimental Parasitology*» 13 (1): 8~12, 1963

宿主保护其本身抗御寄生物的侵袭的反应是怎样的? 寄生物(广义的)是怎样被宿主所中和或清除掉的? 这类反应的机制是什么? 寄生物的个体增大, 问题也更大了。宿主的微粒型保卫者(例如大吞噬细胞)对付一个病毒或细菌是轻而易举的, 而当寄生物比这些成份大得多时(如蠕虫感染), 那么就有其他的因素在起作用。

本文对这类反应作一陈述。

Chandler 是一位早期研究蠕虫免疫的拓荒者。1932 年, 他认为宿主对蠕虫感染所起的反应方式是寄生虫在宿主体内的生存受到危害, 也就是宿主可能对寄生虫的一些物质产生抗体而当受到再次的感染时, 抗体就干扰了虫体的代谢, 这样宿主体内的环境就不适宜于虫体的生存, 虫体或者死亡, 或者被驱除。Chandler 引用了以下事实作为这一假说的例证: 免疫的大白鼠所受的攻击感染的虫体, 在数量上经常较少, 特别是虫体一般较小些。他还证明, 将免疫动物体内发育受阻的虫体移植到无免疫的动物体内, 虫体恢复生长达到正常大小。这一例证虽不是直接的, 但却是 Chandler 的假说的很好证据。在他的后期研究工作中, 一再重复这种假说。

第二个很重要的间接例证是 Taliaferro 和 Sarles (1939) 所提出的。他们发现, 如将日本圆线虫的幼虫或成虫放置在高度免疫的大白鼠的血清中(即将大白鼠重复感染巴西日本圆线虫, 使其基本上完全免疫), 虫体的口腔、肛门和排泄孔的附近都有沉淀形成。这样处理的虫体肠道内也有这种沉淀。他们提出的理论认为, 这种沉淀是宿主的抗体与寄生虫排泄物和分泌物结合的产物, 并且这种沉淀可

能阻碍寄生虫在宿主体内的继续生存。他们推测, 虫体的重要开口受到了机械性的堵塞是虫体不能继续生存的原因。这一例证又是一个间接的, 但当他们在组织切片中观察到侵入免疫宿主的虫体, 其四周也形成了同样的沉淀时, 就更加有说服力了。

其他许多研究者, 如 Otto (1940)、Mauss (1941)、Smith (1946)、Sadun (1949)、Liu 和 Bang (1950)、Oliver-González (1950) 以及 Soulsby 等等, 见到大量的线虫和一些吸虫也具有同样的反应。他们全都接受了 Sarles 和 Taliaferro 二人的假说及 Chandler 的假说来解释这些现象。以直接的例证赞成或者反对这一假说的尝试, 曾一度中断。在这一有关蠕虫免疫的研究方面, 近十几年来重新掀起了兴趣。不少研究者, 连本文作者在內, 认为用更加违反自然的提取和提纯研磨后的虫体的方法可能将有所成就。没有疑问, 这类技术, 特别是 Kent (1960) 的方法, 使我们对宿主体内激发抗体的物质有了更多的了解。可以料想到, 这类抗原物质是许许多多的。我们所研究的是复细胞的寄生虫, 当考虑到这一点时, 它包含着许多的组织, 有产生多类抗原的潜在性, 那就显而易见了。这就好似我们要从一头母牛制备胰岛素, 把整头牛研磨来提取, 并想通过提取液中各类物质的处理来分离这种激素(即便我们用了些现今可采用的最精巧方法)。因此, 必须采取其他的途径。

经过反复思考, 第一步就很明确了。从早期研究工作中, 我们知道虫体显然分泌和排泄一些物质进入免疫血清中, 因为在体外试验中, 这些物质看来是与抗体结合的。既然有这种情况发生, 那么就有

理由来推测在正常血清中亦可能发生同样的过程。如果有人能收集到这些物质,就較之提取研磨碎的虫体,更接近于问题的核心了。将大量巴西日本圓綫虫感染性幼虫放在正常大白鼠的血清中,只要肯定不产生死亡就一直留在其中。一般地,巴西日本圓綫虫是 48 小时。附带提一下,其他的虫,如旋毛虫存活時間長得多。我們可以假定幼虫浸在血清中之后,要分泌和排泄一些物质到血清中間。这样,就可以获得这些代謝产物液。有好几种方法可以对这一假定进行試驗。

1. 代謝产物血清与对这种虫体再感染产生抗力的动物血清的反应。这种反应和标准的沉淀反应相类似,是抗原与抗血清反应試驗。若有足够量的抗体存在,同样也有足够量的抗原存在,就会产生沉淀。可惜,在所有的体外試驗之中,这或許是証明抗

原或抗体存在的最不敏感的試驗。以上試驗是用代謝产物血清和免疫血清来做的,沒有沉淀产生,可以解释为抗原的浓度可能太低的結果。

2. 將代謝产物血清先与免疫血清起反应,这样处理的免疫血清再与感染性幼虫体試驗,測定是否有堵塞作用。或者现在称之为对产生沉淀抗体的抑制作用。在試驗时可以看到对沉淀出現的时间及在口腔、排泄孔和肛门有沉淀的幼虫数的显著抑制作用。这是間接的証据,証明在所謂代謝产物血清中,有虫体的分泌物和排泄物存在。

3. 代謝产物血清可以作为抗原使大白鼠产生保护性的抗体。接受抗原注射的动物,假若产生了抗体,以感染性幼虫攻击感染后,其肠道內成虫的数量就会减少。这一試驗的結果說明,代謝产物血清可以激发保护性的免疫产生(表 1)。

表 1 注射含有巴西日本圓綫虫感染性幼虫分泌物和排泄物的血清和生理盐水后,从大白鼠肠道內檢获成虫数与对照組大白鼠肠道內虫数比較(攻击感染幼虫 450 条)

对 照 組					实 驗 組			
实 驗 号 数	大白鼠数	虫体平均数	标准 差	标准誤 _m	大白鼠数	虫体平均数	标准 差	标准誤 _m
A. 注射血清制备液实验动物								
I	4	228	42	21	3	77	7.7	4.5
II	3	200	47	27	3	102	27	16
III	3	250	12.5	7.2	3	92	15	8.7
I+II+III	10	226	39	12	9	90	18.7	8.2
B. 注射生理盐水制备液实验动物								
I	7	197.8	17	6.8	8	71.8	15	5.8

不久就知道,收集代謝产物时,用生理盐水是一样的,不一定要用血清。经过測定,这样的制备液在体外試驗中都能产生以上所說的反应;沉淀試驗为阳性,血清中体外产生沉淀的抗体被吸收掉,用这样制备的代謝产物抗原吸收后,血清的保护力降低了。易感性的大白鼠注射了这类制备液,所产生的保护性抗体有同等的效力(表 1)。虫体的分泌物和排泄物生理盐水制备液,其最大的优点在于可以詳尽地加以观察,而血清在沒有收集虫体代謝产物之前,其本身的构成就很复杂了。

由此而得出的一个合乎邏輯的結論是:由于巴西日本圓綫虫是一种钻皮肤感染的寄生虫,在宿主体内要经过长途的移行,因此我們可以料想到在代謝产物制备液中可能有某些酶,这些酶是幼虫用来钻刺和移行的。据猜测幼虫具有蛋白酶,但是未曾发现。幼虫具有溶脂活力,但来自幼虫的什么地方却是一个謎。对于这一发现最有趣的事实是,这是

一种有重要生理活力的物质,我們可用来作血清免疫反应以試驗免疫血清和正常血清的大概效果。对巴西日本圓綫虫感染产生抗力动物的血清,几乎完全抑制代謝产物制备液的溶脂活力,而正常血清則不起作用(表 2)。

表 2 免疫血清对含有巴西日本圓綫虫幼虫排泄物和分泌物的生理盐水制备液內溶脂酶活力的作用*

賦 形 剂	制备液所用毫升数		
	1	2	3
橄 欖 油	0.3	0.3	0.3
含分泌物和排泄物生理盐水	2.0	2.0	2.0
免 疫 血 清 (1/5)			0.5
正 常 血 清 (1/5)		0.5	
产 生 N/26 脂 肪 酸	0.5	0.4	0

* 生理盐水加正常血清和生理盐水加免疫血清,在加基质(橄欖油)前,培育 30 分钟。混合液在 37°C 培育 24 小时。上面值中已减去对照組的。

许许多多其他的研究者都曾研究了代謝抗原，它們被用来作为抗原以激发保护性的免疫，其效果基本上是相同的。Soulsby (1958) 用的是蛔虫；Chute (1956)、Campbell (1955) 和 Chipman (1957) 三人各自用旋毛虫；Kagan 和 Levine (1956) 用曼氏血吸虫进行了同样的試驗——这是至今仅有的第一个証明，这一机制可能在吸虫的免疫中也起作用。还应该提一下这类机制的其他一些例子，如 Rogers 和 Sommerville (1960) 以及 Soulsby 和 Stewart (1960) 等的研究，他們用的是捻轉血矛絛虫感染性幼虫的脫鞘液。虽然有一些小的差别，显然这种液体的释放可能是一种代謝产物，它在曾受感染的羊的皺胃激起一种反应，这一反应也可以称为保护性免疫。

Lewert 和 Lee (1956) 証明好几种蠕虫具有不同的酶活力。曾証明好多种絛虫和曼氏血吸虫有胶原酶、脂酶和肽酶的活力。这些蠕虫并非都具有全部这些活力，但是这些蠕虫的好几个发育阶段的提取液中曾发现这些活力。有兴趣者可以对这些研究者所采用的方法加以探討，因为这些研究蠕虫的酶学問題的方法很精巧和有創造性。他們还証明在成熟期的宿主所发生的一些变化，这类宿主对蠕虫的有效感染产生大抵抗。值得注意的是，他們証明年龄較大的动物对經皮肤感染的蠕虫，非細胞性屏障的效果有所增长。

这些研究者还探討了血清对一些酶活力的影响。利用他們在曼氏血吸虫所証实的类胶原酶活力，他們发现甚至正常的血清，在輕微的程度上也能抑制这一活力。不过在用感染的宿主血清时，抑制作用却較大些。他們推測，正常的血清中也存在抑制因子，但在感染曼氏血吸虫后，这一物质的量有所增加，因此血清的抑制作用，在定量上要更多些。更为有

趣的是，这一抑制作用并不象所料想的那样，存在于丙种球蛋白成分之中，而是存在于血清中的甲种球蛋白成分中。这仅仅指出了这一事实，即在血清蛋白的分类上，我們不应该过于严格地以它們的生物学功能为依据。在有关血吸虫不同阶段的不同反应因子的定位的一篇精湛报道中，这些作者曾应用淀粉电泳分离了血清。他們的結果可以归納为下列三类。

1. 补体結合試驗、环卵沉淀、毛蚴凝集作用、尾蚴凝集作用以及尾蚴沉淀的这类“抗体”，主要存在于血清的丙种和丙种₂成分中。
2. 毛蚴制动作用（无沉淀和凝集作用）和抗胶原活力，存在于甲种球蛋白成分中。
3. 不产生沉淀或凝集作用的尾蚴制动作用，存在于移动最快的白蛋白成分中。

Jackson (1959) 曾提出証据說明，对多种絛虫有效的抗体，可以具有降低絛虫角皮的渗透性的功能，从而使經常不与抗体接触的虫体的生理系統容易受到抗体反应。

在所有这类的研究中，絕大部分是用将整个虫体磨碎、提取或收集代謝产物的抗原制备液的。

我們是用解剖虫体、拿出各种組織的方法来研究这一問題的。这就减少了制备液的复杂性，并且还可以得知某一組織所起的特殊生理性功能的概念。我們用的是犬鈎虫，解剖分离出食道、分泌腺和化感腺，并加以提取。然后用它們来做各种活力試驗。早期的研究証明食道的提取液有溶蛋白活力（表3）。对犬鈎虫再感染有抗力的狗的血清可以抑制这种活力（表4）。将这种提取液注射到易感的小狗，則产生一些保护性抗体，表现为虫数負荷略为减少，虫体发育都受到很明显的抑制（表5）。那么这种提取液具有某些物质，它們在蠕虫感染的广闊的抗原-抗体鑲嵌式上起着作用。

表3 用犬鈎虫食道提取液和酪蛋白对溶蛋白酶活力的測定

	管					号				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
酪蛋白(3%), 微升	50	50	50	50	50	50	50	50	50	—
磷酸缓冲液, pH 6, 微升	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
生理盐水(0.85%), 微升	—	—	—	—	—	—	—	—	25	50
食道提取液, 微升	25	25*	25	25*	25	25*	25	25*	—	25
反应時間, 以小时計	0		1		2		4		0	
0.02 N 氢氧化鈉至酚酞終点†	7.7	7.9	10.9	8.3	17.2	8.5	17.3	8.5	5.8	2.1
0.02 N 氨基酸微升数	0	—	2.6	—	8.7	—	8.8	—	—	—
提取物每微克蛋白氮含0.02N氨基酸微升数	0	—	5.6	—	18.4	—	18.5	—	—	—

* 提取液在 100°C 沸水浴中放置 10 分钟；

† 中和后加 100 微升甲醛液

表4 犬鈎虫食道提取液溶蛋白酶活力用
免疫血清所起的抑制作用

	2 小时反应時間內, 食道提取液每微克氮所产生的 0.02 N 氨基酸微升数
食道提取液+生理盐水 + 酪蛋白+緩冲液	15.21
食道提取液+正常血清 + 酪蛋白+緩冲液	14.75
食道提取液+免疫血清 + 酪蛋白+緩冲液	1.70

表5 注射犬鈎虫食道提取液的狗体内检获攻击感染*
犬鈎虫成虫数和虫体长度与未注射狗体鈎虫比較

	注 射 組	未注射組
虫数:	112 103 143 148	168 179 158
平均值(标准誤 m)	126(±12.7)	168(±7.5)
P+	<0.05	
測量雌虫数	231	196
平均长度(毫米)	9.303	9.806
(标准誤 m)	(0.053)	(0.065)
P	<0.01	
測量雄虫数	191	217
平均长度(毫米)	7.327	7.604
(标准誤 m)	(0.038)	(0.049)
P	<0.01	

* 250 条感染性幼虫經皮肤接种

+ “t”試驗

人蛔虫、犬弓蛔綫虫和鈎虫等成虫組織的新近研究証明, 食道、肠的前部和后部具有溶蛋白活力、肽酶和溶脂活力。不同蠕虫的活力范围是相同的, 肠前部的活力强度經常高于其他部位。这些活力的全部特质尚未研究完成, 但是希望这三种蠕虫之間的比較将有助于保护性免疫研究工作。目前尚不能肯定某一种虫在不同部位的活力是由于同一的或不同的酶。这可以用免疫学的方法来鉴定。

现将上面討論的問題作一小結, 以便于指出蠕虫免疫的前景。

已积累的証据証明, 功能性的保护性抗体是由虫体的代謝产物在宿主体內激发产生的。这些代謝产物的功能是保持虫体在宿主体內。可以想象得到, 假若代謝产物具有生理上的功能, 抗体将抑制代謝产物的活力。如果是这样的话, 那么存在的虫体或繼續感染的虫体将不能存留在宿主体內, 因此就建

立起了一种免疫的状态。对这一假說有下面一点非常值得注意。

必須牢記所研究的是复細胞寄生虫, 它們产生复杂的抗原-抗体系統。据推测, 其中有一些是属于酶-抗酶性质。当研究单独一个系統(酶-抗酶系統)时, 不能就认为所见到的在一个自然免疫宿主体內所起的完全保护作用的就是由于这个系統。許多其他的系統或許也同样在起作用。作者还没考虑到, 酶在虫体的亚細胞水平所起的作用, 尽管 Schwabe (1957) 以及 Mansour、Bueding 和 Stavitsky (1954) 已进行了酶系統的研究, 他們的証据說明了呼吸循环和脫氢酶系統酶受到抑制的可能性。

前景是怎样的呢? 目前对动物, 甚至对人, 进行免疫防制蠕虫的可能性, 給予很大的兴趣。怎样才能最有效地进行免疫呢? 激发免疫的經典方法是用死亡的及磨碎的虫体或用虫体提取液来做疫苗。在蠕虫感染方面业已証明实用价值不大。另一方面是使虫体减弱, 以致它們不能在宿主体內完成生活史, 但能存活足够的时间, 激发宿主产生保护性的免疫。目前商业上已有免疫牛体用的肺綫虫疫苗出售。疫苗是用經控制剂量照射的感染性幼虫而生产的。这种疫苗的有效出售时期仅数小时。第三种方法是获取代謝产物并将其提純, 用全部的抗原鑲嵌式来进行免疫。这已在前面詳尽地討論过了。用体外培养蠕虫的方法有可能開闢这一道路。但是, 应该說明鑲嵌式的特质还没有完全搞清楚到足以使目前或在不久的将来成为可能。为了完成对所有的寄生蠕虫在生产规模上制成疫苗所需要的人力和设备, 使我們对这种想望有些犹豫了。

可以大胆地推测一下怎样才可能制成这类疫苗。代謝产物中酶的活力和其他生化方面的問題, 无论如何必須搞清楚。既然如此, 就必须生产大量的这类物质, 这样才可能提純各种酶。提純之后, 可以研究一下这类物质的生化結構, 确定用来描述某一种酶的特质的活力所必需的活性基团。看来, 这是一件艰巨的工作, 现在这里談談有关 Kabat (1961) 研究葡萄糖胶的工作。他已确定了抗原部位的大小和大部份化学組成。这是用抑制作用研究完成的, 这些方法是极重要的工具。这是完全可以想象得到的。现在来看一看 Cebra 在 1961 年所作的研究蚕心蛋白的工作。蚕絲心蛋白是一长的蛋白分子, 用水解法測定, 它可以分离为一种在激发抗体上所起的作用不大的核心物质, 和含 8~12 个氨基酸的多肽活性基团。这些氨基酸的整个順序还没有确定,

但全部氨基酸含量、氨基末端基团的酸、羧基末端的酸已被确定。此外,羧-氨基酸附近的氨基酸也被确定(恰巧这类氨基酸似乎是丙氨酸和丙氨酸-酪氨酸)。抑制特异性抗蚕丝心蛋白血清沉淀的活性多肽,在确定为8~12氨基酸多肽,并知道氨基酸的种类之后,氨基酸的排列和顺序并不是无限的。由于不同的氨基酸只有少数几个,这一点就特别确实了。因此,合成这些多肽是完全可能的,特别是近几年来所见到生物制品的有机合成和生物合成有了高度的进展。哈佛大学一位合成了叶绿素的化学家 Woodward 认为,这是一条须要采取的途径。现在还不可能对所有的多肽进行有方向的合成,但是当已经确定必需的多肽的构造时,化学家们也将已经达到有方向的合成的阶段。由于8~12氨基酸的多肽,一般不在脊椎动物宿主体内引起抗体的形成。

人们可能要问,为什么这将是迈进一大步?因为将这些多肽的抗原部位连接到大的蛋白分子或是连接到一个不活动的核心上,正象 Cebra 所发现的那样,也是可能的。这就好象 Landsteiner (1947) 以及他的学生所完成的更变替代抗原的有关研究工作一样。

但愿不同虫体内各种的酶都很相似以致不须要做一系列的合成。从我们的研究室所得到的初步结果看来,事情未必尽如人意。具有类似酶活力的蛔虫、犬弓形蛔和犬钩虫的食道提取液,并不与异种的食道提取液所制备的家兔抗血清起交叉反应。这样的差异是不可轻视的。有兴趣研究蠕虫免疫的这些方面的人,确实要化上好几年时间的工作,才能将抗原-抗体镶嵌式完全阐明。

(李光昭译 毛守白校)

2. 对寄生蠕虫免疫力的学术讨论

III. 旋毛虫阶段特异性的血清学研究

Oliver-González, J.

«*Experimental Parasitology*» 13(1): 13~17, 1963

研究一种寄生虫的各个发育阶段的抗原性质是很需要的。譬如说,血吸虫虫囊的抗原和尾蚴或成虫的抗原有什么不同就了解得很少。在血吸虫病方面这是非常重要的,因为在人宿主须要涉及对这三型的免疫。为了研究血吸虫病的这类问题,我们决定以旋毛虫为起点并借以拟定研究方向;我们着手进行旋毛虫成虫和幼虫阶段之间的抗原区别的研究。用旋毛虫可以获得大量幼虫和成虫材料,还可以从家兔或其他哺乳动物获得大量的免疫血清。

纯净幼虫是将肌肉放在胃液中进行人工消化而获得的。成虫是将幼虫喂大白鼠后的第5至第8天将大白鼠杀死从其肠管中采集的。将肠道切开放在 Baermann 装置中,把进入漏斗底部的成虫放在生理盐水中清洗数次,直到所有的杂屑都除掉为止。

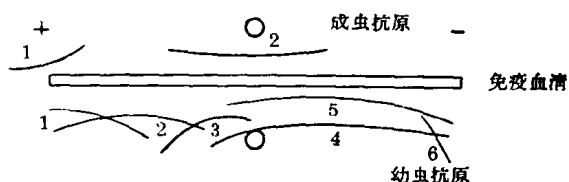
抗原的制备是按照最简单的方法进行的;从加0.5%酚的0.85%盐水浸出液中提取虫体物质。酚是一种良好的提取剂和防腐剂。将幼虫和成虫磨成细粉,在酚盐水中提取。稀释成1:50、1:100、1:1,000。

用琼脂凝胶弥散法以感染旋毛虫的家兔血清对不同的抗原进行了试验。应用幼虫的抗原时形成了三个带,外边的一个带是粗糙的,中间的一个带较细,近边的一个带是宽的。我们曾试图以改变抗原及血清的稀释度来使三个带中的各个带进一步分离,但未获成功。用浓度与幼虫抗原相同的成虫抗原时,只有两个带形成。幼虫和成虫带靠近而不吻合,此外,幼虫另有一条与成虫带相距很远的带 (Oliver-González 及 Levine 1962)。这说明自成虫提取的抗原和自幼虫提取的抗原有着质的区别。

血清被幼虫物质吸收后不再出现三条幼虫带,但是两条成虫带却仍然形成,血清被成虫抗原吸收后,成虫抗体消失,三条幼虫带却仍然存在 (Oliver-González 及 Levine 1962)。为了消除成虫带,需要加入相当多的成虫物质。成虫抗体的吸收不象幼虫抗原吸收幼虫抗体那样容易。这些吸收试验的结果还表明旋毛虫成虫和幼虫阶段的抗原之间有着质的差别。

Agarose 微量免疫-电泳装置现已开始用来做免

疫电泳研究。抗原放在孔内,血清放在槽里,当幼虫抗原与血清起反应时可见到6~7条带(附图)。应用成虫抗原可见到1~2条带。多次重复试验获得同样的结果,即成虫抗原只有1至2条带,幼虫抗原最少有6条带。有必要用在不同pH制备的抗原提取液来做进一步的研究。



附图 旋毛虫幼虫和成虫抗原与免疫血清所形成的沉淀带

上述的研究结果与旋毛虫病具有两个抗体相的理论相符合(Oliver-González, 1941)。肠道相是以肌肉相所没有形成的抗体为特点的。这在以前用成虫或幼虫物质作特异抗体的吸收试验时已经证明,并且在体外观察免疫血清对成虫和幼虫的作用也证明了这一点。由于现在可以应用新的研究技术,关于阶段特异的抗原因素将可能获得更多的资料。

我们还进行了简短的幼虫代谢产物中抗原的血清学研究。将大约20,000条幼虫放在0.5毫升生理盐水中,内含0.5%葡萄糖,在37°C的温箱中培养2小时,并剧烈震荡。2小时后将幼虫取出,上层液即

作为抗原。用血清与幼虫或代谢抗原作试验时都有三条带形成(Oliver-González 及 Levine 1962)。两种抗原所形成的带完全相同。这说明代谢产物的抗原与由虫体组织提出的抗原没有质的区别。然而,这不等于说幼虫提取物和代谢产物的抗原浓度没有差别。

成虫具有幼虫体内所没有的抗原性物质的事实,促使我们分别用不同阶段的抗原进行了一些免疫作用的研究。这次没用抗原本身,而用的是将虫体培养在免疫血清中直到虫体的周围和血清培养基中都有沉淀形成的抗原-抗体复合物。用成虫-血清沉淀复合物注射所得到的获得性免疫的程度,比只用虫体抗原或免疫血清来得高。免疫表现为注射血清沉淀复合物的大白鼠在第5天至第7天时,成虫计数比没有注射的少得多。

大白鼠注射培养过幼虫的免疫血清,从注射后第10天开始作病理组织学检查,发现到达肌肉的幼虫有40~50%死亡。在人工消化后的肌肉中所获得的幼虫数较未注射血清的对照为少。

这类研究的突出特点是,要产生对旋毛虫或其他寄生虫感染的高度免疫,应用特异性抗原或被动输入进行人工免疫,可能不如用抗原-抗体复合物作为免疫原更有成功的希望。

(韩向午译 毛守白校)

3. 对寄生蠕虫免疫力的学术讨论

IV. 血吸虫感染

Stirewalt, M. A.

《Experimental Parasitology》13(1): 18~44, 1963

Topley 氏认为,免疫学与寄生物和宿主之间的相互作用有关,这些相互作用的特征是波动性的平衡,因而免疫学又与使这个平衡发生移动的因素有关,结果有时寄生物占上风,有时宿主占上风。

在这里主要讲述那些在移动的而使宿主对血吸虫感染的抗力起变化的平衡状态。尽量避免涉及血清学方面,因为这些资料最近已有综述(Kagan 及 Pellegrino, 1961),同时血清反应不一定能表现出宿主对血吸虫的抗力的波动。重点放在人体血吸虫上,但是也将涉及其他脊椎动物-血吸虫之间的相互

关系,因为这些相互关系可以比较方便地来进行实验并加以阐明。对它们的研究到最后也许是最能说明问题的。

现在按照下面的提纲进行讨论。

一、宿主的抗力

1. 天然抗力—具抗力的宿主

易感宿主

2. 获得性抗力—那些宿主可以获得

如何获得

二、抗力的机制

三、未解决的问题的实验研究途径。

从这样一个提纲看来似乎包括了一般有关的问题，可是，尽管人们至少从 1915 年开始（几乎 50 年了）就在不断考虑这一问题，我们对血吸虫感染中免疫问题的了解还是极少，就是实验资料可提供的知识也是粗略的。虽然如此，我们的研究背景已充实到足以保证我们，甚至需要我们站后一步来概观一下。如果审查一下宿主-血吸虫之间一系列已知的相互关系的全貌，整理资料，提出问题，我们应该能为每一个特殊目标选择最有希望的宿主、寄生虫与研究方法以确定合适的实验途径。

天然抗力在本世纪初已被公认。当时发现脊椎动物对日本血吸虫的感染或是对产活虫卵的成虫发育没有多少天然抵抗力，所以日本血吸虫有许多在流行病学上具有重要意义的贮蓄宿主，包括牛、猪、狗、猫、绵羊、山羊、马、水牛等家畜以及 *Microtus montebelloi*、*Apodemus speciosus*、*Mus molisimus* 等多种啮齿动物。相反地，埃及血吸虫和曼氏血吸虫被认为是专门的人体寄生虫，大多数其他脊椎动物对它们有天然抗力。

然而细致审查与曼氏血吸虫有关的文献后可以看到，自从 1928 年 Cameron 在安的列斯的圣克次 (St. Kitts) 岛上从来自非洲的猴体内发现了曼氏血吸虫自然感染后到现在，这一段期间内至少有 49 篇论文描述了幅度广泛的不同程度的宿主抗力。以前发表的综述 (Fairley, 1938; Kuntz, 1955; New-some, 1956; Martins, 1958) 都曾自这些报告中收集材料。参阅那些综述就可获得有关多种宿主对血吸虫的抗力的详细资料。

与曼氏血吸虫这方面有关的资料综合于表 1~4。表中衡量抗力的指标是宿主体内成虫的存在情况以及宿主粪便中排卵情况。虽然还可能有遗漏，有 20 种以上属于 4 个目的脊椎动物有自然感染。这些动物包括灵长类内好几个属；食虫类——非洲的地鼠；啮齿类——非洲的沙鼠，在巴西至少有 10 种、在非洲至少有 5 种感染曼氏血吸虫啮齿变种 (*S. mansoni* var. *rodentorum*)；和有袋类——巴西有 2 种。其他脊椎动物中至少有 54 种可以实验感染。它们对感染的抗力当然是不等的。猴类、小白鼠、田鼠、棉鼠、松鼠和山鼠被认为是高度易感的，实验感染率为 100%，成虫发育率达 20% 或更高，并排出含有成熟毛蚴的虫卵。表 1 中注明的几种宿主，从它们的成虫发育率、感染持续期与宿主排卵数的显著降低来看，具有较高的抗力。在某些宿主中，一个开放的感

染持续几个月，随即消失。不过这也可能是获得性抗力的结果，而非自然抗力，但是这对动物作为宿主的估价相当重要，所以在此提出。除了感染持续期之外，这些宿主中的成虫发育率，虫体大小与生殖器官的发育程度亦各有不同。在 75 种因为能够被感染而称为易感的宿主中，至少有 18 种的实验感染是不开放的 (表 2)。在这些宿主里，或是虫体分布异常，或是生殖器官不能发育成熟，任何一种情况都使虫卵不能从宿主体内排出。曾经报道过有 20 种既能自然感染又可以实验感染，可是因描述太少，不足以分类 (表 3)。

表 1 除人之外对曼氏血吸虫易感的宿主
(感染开放性)

灵长类——若干种	{ 实验 自然
小白鼠—— <i>Mus musculus domesticus</i>	实验
家鼠—— <i>Mus musculus praetextus</i>	实验
刺背鼠—— <i>Acomys cahirinus</i>	实验
白足鼠—— <i>Peromyscus leucopus</i>	实验
田鼠—— <i>Microtus pennsylvanicus</i>	实验
大沙鼠—— <i>Gerbillus pyramidum</i>	{ 实验 自然
田鼠—— <i>Cricetus auratus</i>	实验
Rice 鼠—— <i>Oryzomys palustris</i>	实验
尼罗鼠—— <i>Arvicanthus niloticus</i>	实验
巴西食肉类：	
<i>Rattus rattus frugivorus</i>	{ 实验 自然
<i>Nectomys squamipes</i>	自然
<i>Cercomys cucularius inermis</i>	实验
<i>Procyon cancrivorus</i>	实验
<i>Nasua narica</i>	实验
<i>Grison furax</i>	实验
<i>Cuniculus paca paca</i>	实验
<i>Holochilus sciureus</i>	自然
<i>Ormycterus angularis</i>	自然
<i>Zygodontomys pizuna</i>	自然
<i>Oryzomys subflavus</i>	自然
棉鼠—— <i>Sigmodon hispidus</i>	实验
沙鼠—— <i>Meriones shawi</i>	实验
阿联 bandicoot—— <i>Nesokia indica</i>	实验
松鼠—— <i>Sciurus carolinensis</i>	实验
Agouti—— <i>Dasyprocta aguti</i> *	实验
臭鼬—— <i>Mephitis mephitis</i> *	实验
山拔鼠—— <i>Marmota monax</i>	实验
鼯鼠—— <i>Didelphis marsupialis</i> *	实验
<i>D. paraguayensis</i>	自然
<i>D. aurita</i>	自然
犴狨类—— <i>Euphractus sexcinctus</i>	实验

* 虽然开放性但粪中虫卵极少

表2 除人之外对曼氏血吸虫易感的宿主
(感染基本上为不开放性)

大白鼠—— <i>Rattus norvegicus</i>	实验
野鼠—— <i>Rattus norvegicus norvegicus</i>	实验 自然
阿联家鼠—— <i>Rattus rattus</i>	实验 自然
跳鼠—— <i>Zapus hudsonius</i>	实验
Nutria—— <i>Myocaster coypus</i>	实验
Gerboa—— <i>Jaculus jaculus</i>	实验
豚鼠—— <i>Cavia porcellus</i>	实验
栗鼠—— <i>Tamias striatus</i>	实验
兔—— <i>Oryctolagus cuniculus</i>	实验
兔—— <i>Sylvilagus floridanus</i>	实验
埃及猬—— <i>Hemiechinus auritus</i>	实验
猫—— <i>Felis catus</i>	实验
伶鼬—— <i>Mustela nivalis subpalmata</i>	实验
浣熊—— <i>Procyon lotor</i>	实验
猫鼬—— <i>Herpestes ichneumon</i>	实验
猪—— <i>Sus scrofa</i>	实验
山羊—— <i>Capra hircus</i>	实验
绵羊—— <i>Ovis ovis</i>	实验

表3 除人之外对曼氏血吸虫易感的宿主
(記載不詳者)

<i>Mastomys coucha</i> *	自然
<i>Pelomys fallax</i> *	自然
<i>Oenomys hypoxanthus</i> *	自然
<i>Dasomys benileyae</i> *	自然
<i>Lophuromys aquila</i> *	自然
<i>Glis glis</i>	实验
<i>Eliomys quercinus</i>	实验
<i>Apodemus sylvaticus</i>	实验
<i>Erotomys glareolus</i>	实验
<i>Citillus citillus</i>	实验
<i>Meriones libycus</i>	实验
<i>Crocidura luna</i> (地鼠)	自然
<i>Microtus guentheri</i>	实验
<i>Rattus rattus</i> (非洲)	自然
<i>Cavia aperea aerea</i>	自然
巴西野生啮齿类:	
<i>Zigodontomys lasiurus</i>	自然
<i>Oryzomys mattogrossae</i>	自然
<i>Cercomys cunicularis laurentius</i>	实验
<i>Cercopithecus sabaeus</i>	自然
<i>Tamandua tetradactyla</i> (Anteater)	实验

* 感染曼氏血吸虫啮齿类变种

另有9种具有绝对抗力(表4)。第10种犬,对波多黎各株的曼氏血吸虫具有抗力(Stirewalt, Kuntz 和 Evans, 1951),但是以这种血吸虫的埃及株感染11只幼犬时有1只感染成功(Kuntz, Malakatis 和 Wells, 1953)。Pinto 和 Almeida(1948)曾报告幼犬对南美洲的曼氏血吸虫易感,感染是开放的。实验结果如此不同并非罕见。小白鼠经波多黎各曼氏血吸虫感染,见不到任何自愈现象(Stirewalt 等, 1951),如果以埃及株感染,则随着感染期的增长,虫体逐渐减少(Kuntz 和 Malakatis, 1955a)。尚有其他有关抗力差异的例子见 Martins 的报告(1958)。

表4 对曼氏血吸虫感染有天然抗力的宿主

阿联狐—— <i>Vulpes vulpes</i>
美洲红狐—— <i>Vulpes vulpes</i>
巴西狐—— <i>Cerdocyon thous azarae</i>
麝香鼠—— <i>Andatra zibethicus</i>
Capybara—— <i>Hydrochoerus hydrochoerus</i>
犬—— <i>Canis familiaris</i>
伶鼬—— <i>Mustela nivalis</i>
牛—— <i>Bos taurus</i>
巴西鹿—— <i>Mazama americana</i>
猪—— <i>Sus scrofa</i>

对血吸虫的抗力虽有差异的灵长类,都列在表1(Vogel, 1958)。Martins (1958)称:“灵长类的所有种类——亚洲的、非洲的或美洲的——在实验感染中都很容易感染上曼氏血吸虫。”回顾过去的工作,他扼要地讨论了以 *Cercopithecus aethiops* 的 *sabaeus* 和 *cynosurus* 亚种和 *C. spp.*; 狒类——*Papio ursinus griseipes* 和 *P. hamadryas*; 猕猴——*Macaca mulatta*, *M. irus* 和 *M. mordax*; 以及戴帽猿——*Cebus capucinus* 的 *apella* 和 *albifrons* 亚种与 *C. sp.* 等作为曼氏血吸虫的宿主的情况。

只有在少数种灵长类中发现过两种宿主特异性较强的血吸虫的自然感染。非洲的 *C. fuliginosus* 和犬脸狒 *Papio doguera* (Miller, 1960) 有埃及血吸虫,犬脸狒的感染为开放性的(Nelson, 1960), *C. sabaeus* 有曼氏血吸虫感染。另外实验感染的几种中,有的在感染后长期排卵,有的得到自愈。

灵长类除了在作为貯蓄宿主上有其重要性外,在这里也有其特殊意义,因为已经证明猕猴不单能获得对日本血吸虫重复感染有效的抗力(Vogel 和 Minning, 1953),并且是一种完全免疫(Vogel,

1958)。它是在这方面已有确証的唯一的宿主。

到目前为止，可以说埃及血吸虫对动物的适应较日本血吸虫和曼氏血吸虫为弱（表4和表5），虽然这样一个印象随着进一步的调查研究可能会改变。直到最近，除了 Cobbold 在1868年报告的 *C. fuliginosus* 之外，文献中还找不到有自然感染的动物宿主的記載。而 Cobbold 所报告的很可能是埃及血吸虫复合群中之一种，并非是人体寄生的埃及血吸虫，因当时对复合群的問題尚未認識（Martins, 1958）。但在1960年，Nelson 在东非的一只獬和一只 *Cercopithecus* 猴中发现自然感染。不少种的獬类和猿类曾經实验感染。有时感染是开放的，有时則不是。虫卵如果有的話，常同时在尿或粪便中出现。在田鼠中亦有同样情况，但在小白鼠和棉鼠，虫卵只出现于粪便中，并且一般是不活的卵。在这三类宿主中血吸虫发育率都非常低，Kuntz 断言所有在下尼罗河地区的啮齿类皆能被感染，但他除对尼罗鼠 *Arvicanthus niloticus* 之外，对其他动物皆未作感染的評價观察。尼罗鼠体内怀有无数血吸虫与虫卵，至少可达三年之久。除了这一例子之外，灵长类和啮鼠类（表5、表6）的感染都被认为有下列共性：似都能自愈，发育虫数少，发育不完全，排卵无规律——有时只在尿中有，有时只在粪中有，偶而二处皆有——数目少并且常是不活的。

具有抗力的宿主种类列于表6。其間的大多数不能感染，仅偶而在个别的体内找到几条虫。三种常见的人体血吸虫，按照它們在动物宿主中所遇到的抗力，由强到弱，可作如下的排列：埃及血吸虫，曼氏血吸虫和日本血吸虫。后者的宿主特异性最弱。因此，人和某些灵长类对至少一个“行为株”（behavioral strain）的日本血吸虫具有天然抗力的事实就特別令人注意（徐和徐氏，1956）。抗力显然是絕對的，因为没有成虫发育。尾蚴能钻入，但能发育到什么阶段尚不了解。台湾的日本血吸虫虽然很明显是个非人体株，可是在形态上，它同基本上缺乏宿主特异性的人体日本血吸虫之間并无多大差別。

人对多种这儿沒有提及的所謂动物血吸虫具有抗力。研究人和这些寄生虫之間的相互关系不仅对基础理論的探討有一定价值，并且因为它們中間的某些种类与人体血吸虫之間很可能有交叉免疫，能被利用来产生对人体血吸虫有效的保护力（表8）。

获得性免疫系指在感染过同一种寄生虫、感染过另一种有效的相关的寄生虫、或注射过疫苗、血清、抗原物质后产生的抗力增强的表现。可以通过

表5 除人之外对埃及血吸虫感染的易感宿主

感染开放性	
猴—— <i>Cercopithecus sabaeus</i>	实验
<i>C. spp.</i>	实验
猴—— <i>Macaca mulatta</i>	实验
獬 佛—— <i>Papio hamadryas</i>	实验
小白鼠—— <i>Mus musculus musculus</i>	实验
金白鼠—— <i>Cricetus auratus</i>	实验
棉 鼠—— <i>Sigmodon hispidus</i>	实验
尼罗鼠—— <i>Arvicanthus niloticus</i>	实验
肥 尾 Jerboa—— <i>Pachyaromys duprasi</i>	实验
獬—— <i>Hemiechinus auritus aegyptius</i>	实验
感染不开放性	
大沙鼠 <i>Gerbillus sp.</i>	实验
記載不詳者	
Mangabey—— <i>Cercopithecus fuliginosus</i>	自然
猴—— <i>Macaca irus</i>	实验
小家鼠—— <i>Mus musculus</i>	实验
刺背鼠—— <i>Acomys sp.</i>	实验
—— <i>Jaculus sp.</i>	实验
—— <i>Meriones sp.</i>	实验
—— <i>Rattus rattus</i>	实验
Bandicoot—— <i>Nesokia sp.</i>	实验
獬—— <i>Erinaceus europaeus</i>	实验

表6 对埃及血吸虫感染具有天然抗力的宿主

大白鼠*—— <i>Rattus norvegicus</i>
豚鼠*—— <i>Cavia porcellus</i>
兔—— <i>Oryctolagus cuniculus</i>
猫*—— <i>Felis cattus</i>
狗—— <i>Canis familiaris</i>
山羊*—— <i>Capra hircus</i>
綿羊—— <i>Ovis ovis</i>

* 宿主基本上不感染，然个别可有几条虫

下列各种途径获得：

一、自动的

1. 自然的——先前感染过

(一) 同一种寄生虫

(二) 另一种寄生虫

2. 人工的——经过下列某种处理

(一) 疫苗——血吸虫虫体組織匀浆的提出物

(二) 血吸虫的代謝产物

(三) 经过射线处理或接种遗传处理后
变质的寄生虫

二、被动的

1. 出生后用人工方法轉移

2. 先天的——在血吸虫方面尚未见到过先
天性的获得性免疫

先期感染同一种寄生虫而获得的自动免疫 除
了不少的观察和极少数的实验之外 (Newsome,
1956; Martins, 1958), 关于这方面的资料就限于实
验室中感染实验动物所得的结果了。然而患者的临
床资料已几乎无可否认地说明了人的获得性免疫。
人们, 象有些地区的农民, 始终生活在一个不断重复
感染的环境里; 自幼年起他们几乎天天与含尾蚴的
水接触, 而它们能存活下来。这一事实足以指出人
对重复感染有获得性的抗力。

甚至早期的血吸虫病流行病学调查即已注意到
这样的事实, 即日本流行地区的居民, 特别是老年
人, 有血吸虫感染但症状轻微, 而那些刚迁入的健康
者得感染后症状严重 (Fujinami, 1917)。牛犊中亦
有同样情况。

在非洲的流行区同样可以看到, 儿童的血吸虫
感染症状较老人多而严重。文献上有二个这类实验
记录。第一个是 Fisher 在 1934 年所作。他发现在
某些村民中有一种他命名为 *S. intercalatum* 的感
染, 在高度流行区, 儿童的感染率为 96%, 35 岁以
上的人无感染迹象; 相反地在儿童感染率为 40% 的
流行区, 不同年龄的居民同样都有感染。

Alves (1956) 称, 虽然实验本身出于偶然, 可是
科学性也许较前者强。他对比了三个已有慢性血吸
虫感染但无明显症状的成年人和另一个没有过感染
的人, 在一次捕螺时同得感染的结果。三个经常捕
螺者向来不用长统靴和橡胶手套防护, 每星期涉足
于水塘中以手检集感染螺, 他们从无皮炎反应或任
何病症增剧的迹象。反之, 那个没有过感染的人在
一次捕螺时, 不慎塘水自靴统口溢入靴内, 24 小时
之内出现了皮炎, 接着产生了一系列血吸虫病的临
床症状, 包括血尿和尿中排虫卵。

虽然人对血吸虫是否产生自然获得性免疫这个
问题, 只有通过实验在一定的条件下作人体感染
试验才能取得定论, 但在目前可依赖动物感染获得
实验资料。就是在这些资料中, 有的仍然不能充份
说明问题, 可能是因为实验设计不同的缘故。

表 7 至表 10 至少列举了对人体血吸虫重复感染

产生抗力的大部分实验研究。关于同种寄生虫重复
感染专列于表 7, 这里可看到 1917~1936 年之间, 日
本学者们对获得抗力问题已加以注意。他们除了提
出人体可具有获得性抗力的建议之外, 同时在马、犬
和家兔体内研究了这一问题。虽然他们的实验比较
粗略, 抗力指标不够客观, 动物宿主数太少——Fuji-
inami (1917) 用 1 匹马作重复感染实验, 2 匹马作
对照; Ozawa (1930) 用 5 只犬, 其中 3 只在实验中
途因犬温热而死亡——这些还是有价值的开端。

直到 40 年代后几年中, 能见到的资料还限于为
其他目的所作研究中附带的观察。血吸虫免疫学这
方面的研究, 从它的报告的数目来说, 它的黄金时代
是 1952~1954 年。在这期间, 研究工作者通过几种
灵长类感染曼氏、埃及、日本血吸虫和杜氏小血吸
虫; 小白鼠感染日本和曼氏血吸虫及杜氏小血吸虫;
田鼠感染日本和曼氏血吸虫; 家兔感染日本血吸虫
来研究免疫感染对攻击感染的影响。常用的衡量抗
力的指标包括不出现排卵量的增高和疾病症状的严
重化。也有些作者记录了虫数的减少和虫体的缩小。
Vogel (1949) 介绍了小量多次感染的免疫方法, 后
来也被其他作者所采用。他仍以排卵情况来衡量抗
力, 并发现日本血吸虫的单性感染能免疫猕猴, 使它
们对复性的攻击感染具有部分到绝对的抗力。

Kagan 和他的同事们 (1952; 1953; Kagan 和
Lee, 1953; Kagan 和 Meranze, 1955) 以杜氏小血
吸虫作研究, 得到的结论是小白鼠或猕猴经过一次
或多次免疫感染后发育虫数少于未经感染的对照动
物。虫体减少率在各个实验中不同, 可自 50% 到几
乎无所减少。他们还描述了虫体发育不良和发育时
间的延长。在他们所用的宿主、寄生虫和其他实验
条件下, 一个初次的雌虫单性感染, 以发育虫数来衡
量, 对雌性、雄性或复性攻击感染产生部分的保护
力; 而一个初次的雄虫单性感染仅能使攻击感染中
的雄虫发育不良, 对雌虫无影响。此外因尾蚴钻穿
导致的腹壁皮肤炎症, 在免疫的小白鼠身上要比未
经免疫的小白鼠出现得快速、严重而更局限。不过
Hunter、Weinmann 和 Hoffman (1961) 在以杜氏
小血吸虫 5 次免疫感染、1 次攻击感染小白鼠的实
验中所看到的虫体发育率的减少是微不足道的。

在日本血吸虫方面, Vogel (1949)、Vogel 和
Minning (1953) 和 Vogel (1958) 发现雌虫或雄虫
的单性感染能保护猕猴, 使它们在 1~3 年之间对一个
致死量的攻击感染具有抗力, 并且不排卵。Sadun
等 (1961) 在小白鼠中, Lin 等 (1954) 在小白鼠和田

表7 对同种血吸虫攻击感染的抗力状态

宿 主	血 吸 虫 种	作 者	抗力指标: 减少
马	日本血吸虫	Fujinami, 1917	虫数
马、狗、兔	日本血吸虫	Ozawa, 1930	虫数与虫体大小
<i>Macaca sinicus</i>	梭形血吸虫	Fairley等, 1930	感染
狗与兔	日本血吸虫	Kawamura, 1932	疾病
人	埃及血吸虫	Dixon, 1934	虫卵数, 疾病
人	<i>S. intercalatum</i>	Fisher, 1934	虫卵数, 疾病
大白鼠	日本血吸虫	Watarai, 1936	虫数
<i>Macaca mulatta</i>	梭形血吸虫	Fairley, 1938	虫体破坏时间
獼猴	曼氏血吸虫	Cram 和 Files, 1947	虫卵数
<i>Macaca mulatta</i>	曼氏血吸虫	Standen, 1949	虫卵数, 症状
獼猴	日本血吸虫	Vogel, 1949	虫卵数
小白鼠	杜氏小血吸虫	Kagan, 1952, 1953a	虫数与虫体大小
獼猴	杜氏小血吸虫	Kagan, 1953b	虫数, 疾病
小白鼠与田鼠	曼氏血吸虫	Olivier 和 Schneiderman, 1953	虫数, 宿主死亡
豚鼠	曼氏血吸虫	Pifano, 1953	虫数与发育成熟程度
小白鼠	曼氏血吸虫	Stirewalt, 1953	虫数
獼猴	日本血吸虫	Vogel 和 Minning, 1953	死亡数
小白鼠与田鼠	日本血吸虫	Lin 等, 1954	虫数
<i>Pithecius mordax</i>	曼氏血吸虫	Meleney 和 Moore, 1954	虫卵数, 宿主死亡
<i>Macaca mulatta</i>	曼氏与埃及血吸虫	Meleney 和 Moore, 1954	虫卵数
小白鼠	曼氏血吸虫	Thompson, 1954	虫数
小白鼠	杜氏小血吸虫	Kagan 和 Meranze, 1955	虫数
小白鼠、田鼠、兔	日本血吸虫	Hunter 等, 1956	无
<i>Papio hamadryas</i>	曼氏血吸虫	Newsome, 1956	宿主死亡数
小白鼠	曼氏血吸虫	Lurie 和 De Meillon, 1957	虫数, 病理变化
<i>Macaca mulatta</i>	日本血吸虫	Vogel, 1958	虫卵数
<i>Macaca irus</i> , 小白鼠与兔	日本血吸虫	Sadun 和 Lin, 1959	虫数与虫体大小
<i>Macaca mulatta</i>	曼氏血吸虫	Naimark 等, 1960	虫数与虫体大小
小白鼠	曼氏与杜氏	Hunter, Weinmann 和 Hoffmann, 1961	感染宿主数
小白鼠、大白鼠和田鼠	曼氏血吸虫	Ritchie 等, 1962	虫数
大白鼠	曼氏血吸虫	Erickson 和 Caldwell, 1962	虫数

鼠中亦观察到对日本血吸虫的抗力。免疫动物的虫体负荷可对比照动物少 41%。除小白鼠外, Sadun 和 Lin 还报告了家兔与 *Macaca irus* 猴在几次重复感染后获得抗力。他们同时描述了重复感染时宿主皮肤中的细胞反应和其消灭寄生虫效率的高度加强。相反地, Hunter 等(1956)在重复感染小白鼠、家兔和田鼠后都未发现任何皮肤反应。

在曼氏血吸虫方面, 同样遇到了不同的结果。从虫数的减少上看到保护力的有下列报告。

1. 小白鼠和田鼠 (Olivier 和 Schneiderman 1953) 经过一次或多次复性或单性免疫感染, 攻击感染的虫体减少率为 19~99%。

2. 未成熟幼鼠 (而不是成年鼠) (Stirewalt, 1953) 在出生一周经单性尾蚴免疫感染一次, 二个月

后给以复性攻击感染, 虫体减少率为 28~41%。

3. 不论以何种性别的尾蚴免疫感染成年鼠 (Stirewalt 1953), 在 1 小时到 2 天之內作攻击感染, 钻皮肤尾蚴数减少 21~11%, 成虫减少 68~49%。

4. 实验组的成年鼠给以多次的重复感染, 而对照组以相同的总尾蚴量作一次感染 (Thompson 1954):

10(50)尾蚴 减少了 73%

4(25)尾蚴 减少了 34%

3(50)尾蚴 减少了 28%

对灵长类所起的保护作用, 可以从那些在原始的感染中排卵, 但在攻击感染后不复排卵的宿主 (*Pithecius mordax*) 中得到证明 (Meleney 和 Moore,

1954, Naimark 等, 1960)。若以宿主的死亡率为指标, 保护作用也曾小白鼠和狒狒 (*Papio hamadryas*) 的重复感染实验中得到证明。狒狒能耐受达 100,000 条尾蚴的感染 (Olivier 和 Schneidermann, 1953)。这一感染量对未经免疫的对照宿主是足以致死的 (Newsome, 1956)。

未见到获得性免疫的实验有: Olivier 和 Schneidermann (1953) 报告小白鼠经过一次雄性血吸虫感染; Stirewalt (1953) 报告成年小白鼠经一次复性感染; Thompson (1954) 报告大白鼠、小白鼠、田鼠、豚鼠经一次感染。上述实验都是以复性攻击感染后成虫发育数量为参数的。Hunter 等 (1961) 报告, 即使经多次复性感染, 在攻击感染后发育虫数亦未见减少。若以粪便中排卵情况来衡量, Meleney 和 Moore (1954) 发现猴类 (*Pithecius mordax*) 经单性感染后, 再感染另一性别的尾蚴, 排卵未见抑制, 因此不能证明有抗力。

有些作者提出另外一些衡量保护力的指标。Stirewalt (1953) 注意到尾蚴钻穿过的小白鼠皮肤, 有短时间的局部角质层增厚 (图 1), 这对攻击感染的尾蚴起了屏障作用, 使钻穿的尾蚴数比对照至少减少 21%。Olivier 和 Schneidermann (1953) 发现过复性感染免疫的小白鼠, 其死亡型式不同于对照组。免疫组的死亡延展于相当长的一段时间内, 可是看不出免疫接种数量与死亡期长短的关系。某些猴类还可从攻击感染中虫体移行滞慢、发育虫数少、发育不良看出抗力。这些宿主的免疫感染量愈大, 所产生的抗力愈为显著 (Naimark 等, 1960)。

鉴于在获得性抗力方面有这许多不同的结果, 可以设想不同的实验条件对产生抗力有很大的影响, 而这抗力充其量还是比较弱的。免疫机制的阐明也许能引导我们设计出更好的对照, 得出更稳定的结果。关于保护性的角化过度 (图 1), 有时随之以不全角化 (图 2) 的描述 (Stirewalt, 1953; 1958) 就是向这方面进行的一个开端。上面已提及攻击的尾蚴的钻穿率能因之减少到免疫接种的 21%, 成虫发育率减少到 68% 以下。这一发现还需在其他血吸虫一宿主系统中进行观察, 因如能证实, 即可说明, 至少在某些宿主中这是对经常重复感染具有抗力的机制之一。

Meleney 和 Moore (1954) 提出了唯一有关埃及血吸虫重复感染的报告。他们在一只 *Macaca mulatta* 猕猴中所得的结果类似曼氏血吸虫感染, 例如首次感染后停止几个月的排卵, 在攻击感染后宿

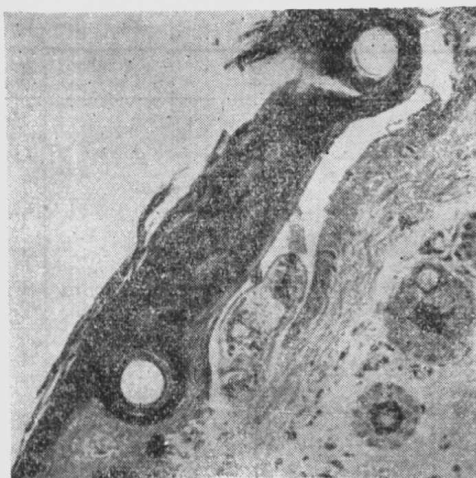


图 1 产生角化过度



图 2 产生角化过度与不全角化

主粪便中仍无虫卵排出等。

有两篇论文没有列入表中 (王氏, 1958; Hunter 等, 1962), 因为对任何一个表都不十分适合。二者都试图从某些宿主重复感染的成虫发育率分析影响抗力产生的实验因素。日本血吸虫是以小白鼠、家兔为实验动物, 曼氏血吸虫用小白鼠。

在王氏的实验条件下, 尾蚴经皮肤感染, 感染间隔期是恒定的, 获得性抗力的强弱与感染次数成正比, 而与感染量的大小无关。若以检获虫体的干重衡量, 看不到有抗力的差异。

感染早期的小白鼠治愈后再次重复感染, 看不到虫体发育率有显著的减少。给小白鼠注射尾蚴的生理盐水提出物, 或接种经 50°C 加热 1 分钟后“减弱”的活尾蚴结果也如此。惟有在注射成虫的盐水提出物后虫体略有减少。

Hunter 等 (1962) 研究了免疫感染的次数、免疫感染期的长短和免疫感染量的大小等因素对获得性抗力的影响。实验结果是以每鼠平均发育虫数列

表的，但在这一篇综述中我们改为成虫发育率来加以讨论。

这些结果的重要性很难扼要地给以估计。作者们的结论为：(1)从产生对攻击感染的“免疫”来说，几次尾蚴感染的效果并不比一次感染总量好；(2)从免疫感染到攻击感染至少须间隔 60 天才能产生较显著的“免疫”；(3)经过相同的免疫感染，在不等量的攻击感染中都能看到获得性抗力。如果把每鼠平均虫数改为成虫发育率，这些数字着重指出，一次免疫感染 60 条尾蚴后，免疫鼠中虫体发育数量较对照组少 50%，而用同量尾蚴若分 4 次感染，每次间隔 10 天，对小白鼠的“保护”远不及前者。再有，一样经过 3 次免疫感染、每次 25 条尾蚴、两次间隔期为 10 天、攻击感染 50 条尾蚴时，虫数减少不多，攻击感染 100 条尾蚴，减少 50%，攻击 200 条尾蚴，减少 67%。从虫体发育率来看，最后一次感染后，60 天是产生有效免疫力所需的最低限度的时间。

对待这两篇论文，与其他同类的论文一样，必须指出一个批判性的问题：“在感染的时候对照组和实验组动物的年龄是否相同？”

我们不能直接比较这两篇论文的结果，原因明显地有两个：一是他们应用的寄生虫不同；二是感染途径也不同。王氏是透过皮肤这一屏障感染的，而

Hunter 等让尾蚴自然钻穿皮肤感染的。

总的说来，在大多数宿主中可以看到一定程度的抗力，但是变幻很多，有时完全没有。看来，日本血吸虫在免疫学方面似较曼氏血吸虫更有效。有些宿主经过雌性或雄性的单性感染，即能对致死量的攻击感染产生部份或绝对的保护力，虫卵并非必要的抗原刺激；少量多次感染对以后的感染给予一定的保护，而一次感染亦常可以得到相等的效果；以及尾蚴钻穿皮肤能产生一种至少能维持短时间的保护性的不全角化。然而回顾上述的抗力资料，其结果的多变性有力地给我们指出，必须把实验方法、宿主年龄、估量获得性免疫力的指标等标准化。

先期感染异种寄生虫而获得的自动免疫概括在表 8 内。已被研究的宿主-寄生虫系统并不多，其中大多数系统之间未见有交叉保护力。虽然如此，有三个实验却确实证明有这种保护力：Hunter 等(1961)、徐和徐氏(1961)以及 Sadun 等。Hunter 等在曼氏血吸虫—杜氏小血吸虫—小白鼠系统中，从杜氏小血吸虫的成虫发育率下降 50% 证明有交叉保护。他们对小白鼠先进行 5 次免疫感染，每次 10 条尾蚴，4~5 周后攻击感染 50 条尾蚴。在这样条件下，当杜氏随杜氏，曼氏随曼氏，曼氏随杜氏时则都未见到虫数的减少。

表 8 对异种血吸虫攻击感染的抗力

宿 主	血 吸 虫 种	作 者	抗力指标：减少
<i>Macacus philippinensis</i> 猕猴	日本—曼氏血吸虫	Liu 和 Bang, 1950	无抗力
<i>Macaca mulatta</i> 兔	杜氏—曼氏—杜氏	Kagan, 1953b	无抗力
猕猴	埃及—曼氏	Meleney 和 Moore, 1954	虫体大小
小白鼠	<i>Sturniae</i> —日本	Hunter 等, 1956	无抗力
小白鼠与 <i>Macaca irus</i>	台湾株日本 ^a —日本株日本 ^b	徐和徐氏, 1961	虫数和虫卵数
小白鼠	杜氏—曼氏	Hunter, Weinmann 和 Hoffmann, 1961	无抗力
	曼氏—杜氏		虫数
	台湾株日本 ^a —日本株日本 ^b	Sadun 等, 1961	虫数与虫体生长
	杜氏—曼氏	Stirewalt (未出版)	无抗力

a——非灵长类寄生虫株； b——人体寄生虫株

当小白鼠和猴经非人体寄生的台湾株日本血吸虫，一种不能在人体或猴体内发育到成熟产卵的血吸虫株免疫，然后以人体寄生的日本株作攻击感染，在小白鼠和猴体中虫数、虫体大小和猴粪中排卵数的显著减少是引人注目的 (Sadun 等, 1961)。小白鼠先经台湾的日本血吸虫感染，对以后用日本的日本血吸虫感染具有部份的保护力，不管其感染间隔期为 10、25 或 26、或 60 天。在倒过来的交叉感染中，亦可见到保护力，但较前一种情况为弱且产生得

较慢。在猴子与在小白鼠相同，台湾株对日本株能产生部份的保护力。徐和徐氏(1961)用台湾株—日本日本血吸虫系统观察到免疫猴的排卵数为 0~308 个/每克粪便/天，而未免疫者为 1,200~46,000 个。他们没有报告发育虫体的数字。

最近有一个指引性的研究简略地探索了旋毛虫感染能否对曼氏血吸虫产生免疫。它的理论根据是在血清学反应中时常见到血吸虫抗原与旋毛虫抗体间的交叉反应，那么也许能证实同时存在着交叉的