

# 寄生虫病学

## 前 言

中共中央南方十三省、市、自治区血防领导小组办公室委托中国医学科学院寄生虫病研究所和广西寄生虫病防治研究所,于1978年10月9日至1979年1月10日在广西横县举办了南方地区寄生虫病防治科技人员进修班。参加讲学的有寄生虫病专业研究机构、医学院校的专家教授及有经验的高级专业研究人员共三十多人。应进修班学员和各有关省、市、区专业研究和教学单位的要求,将讲义原稿翻印编集成册。内容繁简和体例,均按原稿,并经讲课人校改。由于我们編集时间仓促,仍难免有错漏之处,请各有关单位予以指正。进修班学员及編集小组的同志从缮写、绘图到编排、校对,做了大量工作,谨此一并致谢。

广西壮族自治区寄生虫病防治研究所

一九七九年七月五日

# 目 录

## 总 论

1. 疟疾及血吸虫病国外科技进展 ..... 毛守白 ( 1 )
2. 寄生虫病流行病学及预防原则 ( 摘要 ) ..... 苏德隆 ( 8 )
3. 寄生虫感染的免疫学 ..... 陈祐鑫 易新元 曾宪芳 ( 24 )
4. 寄生虫病的治疗药物 ..... 雷兴翰 ( 57 )

## 血 吸 虫 病

5. 人体血吸虫病在世界的分布情况 ..... 毛守白 ( 90 )
6. 血吸虫病流行病学 ..... 赵慰先 ( 96 )
7. 血吸虫病实验诊断 ..... 李允鹤 ( 104 )
8. 急性和慢性血吸虫病的病理与发病学 ..... 徐日光 ( 128 )
9. 晚期血吸虫病的发病学 ..... 符 遂 ( 133 )
10. 硝基咪唑类及吡喹酮抗血吸虫药物的药理研究 ..... 肖树华 ( 138 )
11. 血吸虫病的常规治疗 ..... 周家修 ( 149 )
12. 晚期血吸虫病及夹杂症血吸虫病 ..... 周学章 ( 159 )
13. 晚期血吸虫病的外科治疗 ..... 蒋吕品 ( 183 )
14. 晚期血吸虫病及夹杂症的中医治疗 ..... 王玉润 ( 187 )
15. 钉螺的生态及形态 ..... 郭源华 ( 199 )
16. 灭螺 ..... 鲍正鹰 ( 217 )
17. 农村粪便、饮水卫生管理的一些措施 ..... 苏健斌 ( 230 )

## 疟 疾

18. 疟原虫的生物学 ..... 许政拱 龙祖培 ( 253 )
19. 疟疾的免疫病理 ..... 叶奕英 ( 267 )
20. 疟疾的临床 ..... 周展骥 ( 271 )
21. 疟疾流行病学调查及其评价 ..... 邓 达 ( 280 )
22. 抗疟药物和药理 ..... 张家坝 朱福耀 ( 296 )
23. 疟疾的治疗 ..... 张家坝 朱福耀 ( 305 )
24. 疟原虫对药物的抗性问题 ..... 张家坝 朱福耀 ( 307 )

25. 疟疾的免疫诊断 ..... 朱福耀(310)
26. 消灭疟疾的策略和措施 ..... 刘吟龙(313)

### 丝 虫 病

27. 丝虫的生物学 ..... 黄蕙芬(322)
28. 丝虫病的流行病学及调查 ..... 黄蕙芬(344)
29. 丝虫病的症状及体征 ..... 孙德建(358)
30. 丝虫病的诊断 ..... 郑惠君(365)
31. 丝虫病的治疗 ..... 孙德建(377)
32. 国外丝虫病情况简介 ..... 孙德建(385)

### 钩 虫 病

33. 钩虫病 ..... 蒋 华 吴中兴(395)
34. 抗钩虫药物进展简况 ..... 吴中兴 任海南(413)
35. 粪类园线虫病 ..... 蒋 华 吴中兴(423)

### 其 他

36. 肺吸虫病 ..... 何毅勋(427)
37. 华支睾吸虫病 ..... 徐秉锟(433)
38. 绦虫 ..... 金大雄(451)
39. 旋毛虫病 ..... 常正山(468)
40. 蚊虫的生态及蚊的防除 ..... 王菊生(477)
41. 化学杀虫剂灭蚊研究进展 ..... 李祖资(492)

### 索 引

# 疟疾及血吸虫病国外科技进展

中国医学科学院寄生虫病研究所

毛守白

卫生部领导同志在全国科学大会及全国医药卫生科学大会上指出，为加速实现医学科学现代化，必须突出地抓好流行病学、分子生物学、免疫科学技术、生物医学工程技术、中医理论及药物科学技术六个重大的科技问题。其中，生物医学工程技术和疟疾及血吸虫病的关系还不明显，中医理论国外所无。因此，本文大体上从流行病学、分子生物学、免疫科学技术及药物科学技术四个方面作介绍。最后简述几种业已在国外引起注意而国内未必不存在或仅罕见的寄生虫病。

## 一、流行病学

卫生部领导同志在全国科学大会上发言时指出：“我国流行病学的研究，要朝着现代化的方向迅速前进。八年内，要建立一整套现代化的科学统计方法，要掌握现代化的快速、高效、微量测定的技术，配套成龙，使预防医学理论和预防措施的研究，得到迅速发展。”

当前国外流行病学的进展主要体现在(1)现代化的科学统计方法，(2)快速、高效、微量测定的技术。前者由于应用了电子计算机，可以迅速地运算大量、复杂的数据，有利于各项流行因素的统计分析，目前已成为一个独立的学科，称数学流行病学；后者主要是应用血清免疫学方面的新技术作流行病学调查，目前也成为流行病学中一个分支，称血清流行病学。寄生虫病的快速、简易、微量诊断方法见诊断学。以下简述疟疾及血吸虫病数学流行病学方面的进展。

### (一) 疟疾：

疟疾(血吸虫病也如此)和一般的传染病有很大的不同，因为一般传染病往往只涉及一个人口群，即由人到人，而疟疾则涉及两群——人及蚊，所以需要考的因素要复杂得多。例如关于疟疾基本模型一般要考虑的参数有：在人群中的按蚊密度( $m$ )、按蚊吸人血日次数( $a$ )、有子孢子感染的按蚊比数( $s$ )、有感染性子孢子的按蚊比数( $b$ )、疟原虫在蚊体内有性繁殖周期天数( $n$ )、按蚊可能存活的天数( $p$ )、疟原虫带虫者的比数( $x$ )、末梢血液内有配子体的带虫者的比数( $g$ )、人群中一天内被感染期按蚊叮咬的比数——接种率( $he$ )、人群中一天内实际受感染的比数( $hp$ )、每天由病人转为非病人的比数( $r$ )，时间( $t$ )等等。

上述参数，有的是前人的研究已经解决了的，如按蚊一般每两天吸血一次， $a$ 就等于0.5；几种疟原虫在一定温度下在蚊体内完成有性繁殖的周期天数( $n$ )也是已知的。

还可以列入更多的参数，但有些难于测定，如不同年令及不同病史者的免疫水平，蚊媒嗜人血的程度，按蚊对疟原虫的易感程度等。这也说明疟疾流行病学的数学模型还在不断完善中。专家们根据大量的调查资料，统计分析各参数之间的关系，列出数学公式，再经过多

次现场调查,验证公式的是否有效。有的证明理论结果与实际观察结果一致或基本一致,有的并不如此。例如Pull及Grab(1974)在东非建立了一个简单的模型以估价婴儿的疟疾接种率及受感染的威胁。观察一千名婴儿的结果,累计年令(以月计)特异的患病率,观察值与理论值基本一致(附表)。

年令(月)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
观察值		3.6	90.5	38.6	56.3	67.3	78.1	84.3	88.0	90.3	91.9
理论值		8.1	25.5	42.1	56.9	65.0	72.8	78.9	83.6	87.2	90.1

### (二) 血吸虫病:

对这一类病的数学流行病学进展不如疟疾的。并且国外研究对象是埃及血吸虫及曼氏血吸虫,它们的中间宿主在生态学上和钉螺完全不同,虫种的排卵量也有很大差别,难以引用。对于日本血吸虫病传播的数学模式,还是Hairston 1964年的资料,在1974年出版的参考书中仍引用,似乎没有新的发展。当时,作者认为在日本血吸虫病传播的动力学方面有如下的参数要考虑:虫卵产在螺蛳附近的机率( $d$ )、可孵化的虫卵比数( $h$ )、毛蚴孵出钻入螺蛳的机率( $p$ )、毛蚴钻入螺蛳后感染成功的机率( $i$ )、幼虫在螺蛳内的繁殖率( $T$ )、尾蚴到达哺乳动物宿主的机率( $C$ )、尾蚴到达哺乳动物宿主后发育成熟的机率( $m$ )、虫体在终宿主体内的净繁殖率( $Q$ )、从粪便排出的虫卵比数( $f$ )。他鉴于血吸虫病的地区性,认为在一般情况下,上述参数之积应等于1,即流行程度保持在恒定状态。但即使他本人用这一公式在菲律宾作流行病学调查时,也发现和实际情况并不相符。可见还有待改进。

### (三) 应用:

1. 世界卫生组织于四、五年前分别在尼日利亚及加纳设点研究疟疾及(埃及)血吸虫病的流行病学。各项参数都用电子计算机贮存、运算。目的是:(1)研究通过防治措施,改变某一个或几个参数后,对控制流行传播方面所起的作用;(2)研究某一个或几个参数自然发生变化时,对流行传播方面可能产生的影响,希望从而做到预报预测。

2. 数学模式只是在控制阶段,或以控制为目的时才用。如果着眼于彻底消灭,它的意义不大。

3. 数学模式来源于实践,必须建立在可靠的调查方法及资料数据的基础上。

### (四) 纵向观察:

即观察某一疾病在人群中随时间推移的变化情况。并非流行病学上一个新的进展,不过至少对疟疾及血吸虫病来说,还应用得很不够。如某地的血吸虫病,初次调查发现了多少病人,以后进行了多次普查普治。每次查、治的结果,应能反映出血吸虫病在当地人群中逐年(或每隔几年)的变化情况。如在原有的病人中,有多少经过治疗转阴?有多少治而未愈?有多少未治疗保持阳性或自动转阴?有多少未经治疗死亡?在原来阴性的人群中发生了多少新感染?……这样才能真正看出血吸虫病的发展(或受控制)的趋向,正确地评价防治效果。

## 二、分子生物学

电子显微镜的问世为生物学由细胞水平进入到分子水平准备了条件。目前,宿主寄生虫

关系的研究已不限于以宿主及寄生虫作为两个不同的生物整体来研究它们之间的关系，而是更进一步研究寄生虫和宿主接触到的组织、细胞、乃至细胞某个分子之间的关系。例如，疟原虫与红细胞膜之间的关系。

分子生物学研究的任务有二：一是认识客观，二是改造客观。前一方面的进展较快，后一方面基本上还是空白。

### (一) 疟疾：

电子显微镜对各期疟原虫的超微结构观察，有很多发现，举其大者有：(1)证明疟原虫子孢子从卵囊逸出，并非通过成熟卵囊的破裂，而是通过卵囊上的微孔分批逸出的；(2)发现较大的血小板内也可有疟原虫无性期寄生，有滋养体，有裂殖体，这就为疟疾临床上所见的血小板减少症提供了一个说明；(3)恶性疟原虫感染的红细胞可有高0.04微米、宽0.1微米的小疣突，可能是恶性疟中所见的红细胞粘附在脏器血管壁的原因。

对疟原虫研究由细胞水平进入到分子水平的更明显的例子如下。过去关于红细胞对裂殖子侵入的易感性问题，仅停留在疟原虫有选择地感染网织红细胞，以及在有镰状红细胞特征的非西非人，疟疾的严重程度大为减轻。而目前已证实了红细胞膜表面有受体，疟原虫裂殖子附着在受体上，诱导红细胞发生洞穴小泡复合体。红细胞用旦白溶解酶处理后，受体会受影响，从而表示它可能是一个糖旦白，并可能和Duffy血型决定簇一致，因为Duffy阴性的红细胞发生率很高的西非人，对间日疟原虫有抵抗力。

目前虽已证明对疟疾抵抗力的遗传控制，除上述的镰状红细胞血红蛋白特征和Duffy阴性血型决定簇外，还有葡萄糖磷酸脱氢酶缺乏，也可影响恶性疟原虫感染的严重程度（尽管还有争议）。但还没有看到关于改变遗传基因以增加对疟原虫抵抗力的实验。

研究疟原虫遗传基因的不多。证明遗传因子的方法有二：传代接种或杂交试验，但都要求从单个原虫接种开始。观察的指标有三：(1)同功酶的多样化，常用来观察的有葡萄糖6-磷酸脱氢酶(6PGD)及乳酸脱氢酶(LDH)；(2)抗药性，抗氯喹或抗乙胺嘧啶；(3)毒力。疟原虫抗性株的存在是众所公认的。不同株的同功酶模式不同已有实验加以证明。姚氏疟原虫(*Pl. yoelii*)从正常株分化出来的毒力株，可在早期不选择网织细胞而侵入红细胞，于五天内引起90%的原虫血症。毒力经过血液转种或按蚊接种都能保持不变，证明受遗传因子的控制。

### (二) 血吸虫病：

血吸虫各期形态的电镜观察资料比较丰富(日本血吸虫的较少)，难以一一作文字叙述。从理论及应用两方面要求来看，可以认为，对血吸虫成虫被盖的深刻了解，有助于血吸虫的生理及抗血吸虫药物的研究。过去认为血吸虫和所有的吸虫一样，体表是上皮细胞所分泌的角质层。现在证明，血吸虫成虫体表膜没有角质层，而是一种折皱很多，具有吸收、排泄功能、对虫体渗透平衡起重要作用的旦白质膜，下面是由合体细胞而不是由上皮细胞所组成。体表膜含有许多腺体、管道和磷酸化水解酶有关的结构。同样的结构见于食道。血吸虫的消化道虽然也有消化和吸收的功能，但从面积来看，体表膜在消化、吸收、排泄方面所起的作用更大。提示一个有效药物将是通过对体表膜起作用的，抗血清的作用也同样如此。这些都已为实验所证实。

另一个有意义的发现是对尾蚴与童虫的区别提出了客观的科学特征，为研究生活史及

实验取材创造了条件。这些特征见附表。

曼氏血吸虫尾蚴与童虫的主要区别特征

尾 蚴	童 虫
有 尾 部	尾部离开体部
适 应 水	不适应水
对血清补体敏感	对血清补体不敏感
糖 萼 完 整	糖萼失去或破裂或改变
在抗血清内尾蚴膜反应阳性	反应阴性
体表膜分三层	体表膜分七层
体表膜PAS阳性	体表膜PAS阴性
很少摄取氨基酸	大量摄入氨基酸
对氟化物不敏感	对氟化物敏感
腹吸盘前后腺体盈实	腺体排空或基本排空
抽提液中酶活力高	抽提液中酶活力低或无
能量代谢	合成代谢

曼氏血吸虫与光滑扁卷螺的宿主寄生虫关系，业已证明由遗传因子所控制。Richards 1976年报告，对波多黎各曼氏血吸虫敏感而对圣卢西亚株不敏感的光滑扁卷螺，经过毛蚴→螺蚴→尾蚴→小白鼠五次传代接种，保持其特性。同时，对两株曼氏血吸虫都敏感的另一扁卷螺株，也经过五次传代接种，同样地保持特性。

更深入的进而确定控制这一遗传特性的基因的研究，可以Macdonald (1976) 的报告为例。作者报道：控制埃及伊蚊对马来丝虫、巴亨丝虫及班氏丝虫易感性的基因，是单一的、和性联系的、隐性的基因，定名为 $f^m$ 。研究了世界上43株埃及伊蚊，证明有30株没有这种基因，西非的株都没有，而西非恰好是没有上述三种丝虫病的；有丝虫病的东非，大多数埃及伊蚊株有 $f^m$ 基因。

进一步把基因移位，希望由此改变蚊种的行为，或造成不育，文献上已有实验报告，但在实际应用时还未成功。

### 三、免疫科学技术

对寄生虫及寄生虫病而言，免疫学可以从四个方面发生关系：免疫诊断、免疫病理、免疫预防及免疫分类。

#### (一) 免疫诊断：

在方法学上，不论是疟疾或血吸虫病，免疫诊断技术是相同的，差异仅在于抗原的种类。寄生虫病的临床诊断或个案诊断，至少在目前，还是以寄生虫学检验为依据。免疫诊断，特别是在走向简易、快速、微量之后，适用于大规模调查，作为流行病学调查的工具，成为血清流行病学的主要内容之一。当前，敏感、微量的免疫诊断方法都是属于“标记性”的，



如酶标记、荧光标记及同位素标记，而酶标记方法，由于不需要特殊设备，更适用于现场。具体方法详诊断学。

## (二) 免疫病理：

1. 疟疾：免疫科学技术的进展使长期来观察到的临床现象——疟疾（特别是三日疟，恶性疟也有）并发肾炎，从发病机理上得到阐明。恶性疟可并发急性肾小球肾炎和肾病综合征，在肾小球基膜及血管中层区域可查到免疫球蛋白（IgM）及补体的沉积。用免疫荧光技术有时还可能查到恶性疟原虫抗原。三日疟的肾病变过程较慢，能在肾小球毛细血管壁查到免疫球蛋白、补体及原虫抗原的沉积。都是属于免疫复合物类型疾病。

另外，对恶性疟严重贫血以及疟疾地方性流行区所见的自发性热带型巨脾综合征，目前也分别以自身免疫贫血及原发性免疫反应作为发病机理。

2. 血吸虫病：血吸虫病的主要病变是虫卵所引起的肉芽肿。早在三十年代已观察到肝组织内虫卵周围有嗜酸性辐射状物质，称何博礼现象。但其实质，则迟至六十年代，才阐明为延迟性超敏反应。实验表明，用从小白鼠肝脏分离出的血吸虫卵静脉注射到先经虫卵抗原致敏的小白鼠，肉芽肿形成很快，而在未感染亦未致敏的小白鼠，注射虫卵后肉芽肿形成很慢很小，或不形成，证明肉芽肿形成的延迟超敏反应性质。

国外作者从曼氏血吸虫卵的卵壳具有微孔，认为由微孔外流的卵内成熟毛蚴分泌物是诱发延迟超敏反应的抗原物质（也是形成环卵反应沉淀的物质），这是合乎逻辑的。但根据有限观察，日本血吸虫卵的卵壳似乎没有微孔，可见这方面的关系尚待研究。

血吸虫病并发肾小球肾炎，并在肾损害中能查出血吸虫抗原、抗体及免疫球蛋白，提示同样可能属于免疫复合物类型疾病。

关于嗜伊红粒细胞（嗜酸细胞）的研究：寄生虫病中嗜酸细胞增多是常见的现象，但其意义则从血吸虫病的研究中才有所了解。感染八周后的小鼠的淋巴细胞与可溶性虫卵抗原接触后，产生一种可刺激骨髓内质细胞产生嗜酸细胞的物质。血吸虫童虫培养在病人血清及大量的嗜酸细胞中时，可观察到嗜酸细胞损害童虫表面的情况。体内试验也证明，抗嗜酸细胞血清能破坏小鼠已建立起来的对攻击感染的免疫力。最近还有人证明嗜酸细胞能在体外破坏曼氏血吸虫虫卵。目前较新的认识是，嗜酸细胞可能是一种杀寄生虫的细胞，同时负责调节亲同种细胞超敏反应（Homocytotropic hypersensitivity）。

## (三) 免疫预防：

1. 疟疾：（1）孢子疫苗：初步试验已获成功。疟原虫孢子经照射减弱毒性后作静脉注射，能对嗣后的孢子攻击感染表现出免疫力，具有较强的特异性。免疫力可保持半年。（2）裂殖子疫苗：疫苗的制备由于恶性疟原虫体外连续培养获得成功而使疫苗的前途更为乐观。但迄今仅在实验猴试用，证明对血液接种或感染蚊叮咬接种都有免疫作用，保护力可维持半年。所以未能试用于人体，是因为这种疫苗必须与福氏完全佐剂合用，而这种佐剂是不能用于人体的。

2. 血吸虫病：疫苗研究的进展远不如疟疾，研究的方向也不如疟疾那样集中。除报告日本血吸虫台湾株的减弱尾蚴大剂量多次重复接种猴类，对大陆株尾蚴的攻击感染有保护作用外，未见系统的成功报道。

3. 疟原虫、血吸虫逃避免疫应答的机理：近十年来在寄生虫免疫学方面一个很重要的发

现是寄生虫，特别是寄生在有大量抗体存在的血液中的种类，如何能逃避宿主的抗体作用。实验证明，疟原虫在宿主体内繁殖时，可以不断改变其抗原成分，而血吸虫则在肺部童虫阶段以后，逐渐于其体表获得宿主抗原，以之伪装自己。

#### (四) 免疫分类：

早在三十年前，已有人提出用免疫学方法，根据抗原的特异性，作为寄生虫的分类依据，以代替主要以形态为依据的分类方法。但一则寄生虫的抗原很复杂，还能不断变异；二则寄生虫成份未必都具抗原性，不同抗原刺激抗体产生的程度也不一样，所以始终未获成功。但另一方面，最近用聚丙烯胶电泳分析寄生虫的同功酶，据说可以区别无法作形态区别的同种异株，从原虫到蚊虫都有报道。尽管这是一种生化方法，但也接近于免疫分类的原理。

### 四、药物科学技术

由于化学工业发达，美苏及第二世界国家合成药物的原料来源及速度方面占优势，技术上也在不断革新。具体的新药物见治疗部分。

#### (一) 筛选：

合成力量较强、药物用途较广的药厂，往往对初筛采用一药多筛，甚至一鼠多筛的办法。这一办法对于有目的的筛选，例如间日疟根治药，并不适用。评价疗效的方法，无论是抗疟药或抗血吸虫药，都因人而异。

#### (二) 改进：

一是对初步有效的药物，研究其化学结构与疗效及毒性的关系，改变结构，使之保持有效而减少毒性，或提高疗效而不增加毒性。例如对曼氏血吸虫病有效的UK3883，经过结构改变成为UK4271（羟氨喹），疗效增加了十倍。另一途径是研究其代谢产物。有的药物原药有效（体内体外的有效浓度一致），在机体内代谢后失效或效力降低。有的药物的效果发生于代谢之后，或代谢后效力增高，如抗曼氏血吸虫和埃及血吸虫药物硫蒽酮经过将近20年不能推广，发现它的代谢产物羟蒽酮后，成为普治药物之一。

最近国外为了使代谢产物的筛选自动化、机械化，设计了新型的体外培养法，使血吸虫处在一个恒定的波中（光波或超声波）。它们在试管中的活动产生波的变化，可用仪器记录下来。比较正常活动及在药液中的活动记录，可以客观地评价药物对血吸虫的体外作用。

#### (三) 生化方法：

要求在阐明寄生虫基本生理、生化特点的基础上，发现其最薄弱的环节，还要那些环节和宿主的生化代谢不同，才能击中要害。这是比较理想的寻找新药的途径，但目前还少具体实例。

#### (四) 药理：

新技术的应用加速了研究过程。例如研究药物的吸收及代谢，用放射性同位素标记的药物作试验，将整个实验动物作切片用放射自显影的方法测定有药物的脏器组织及其浓度，一气呵成，迅速有效。

又如测定疟原虫抗氯喹的情况，现在只需要手指取血一大滴，在吸附有不同氯喹浓度的塑料板孔中培养，就能确定这一患者的疟原虫对氯喹的敏感程度。

国外对一个新药，很注意它的致癌、致变及致畸胎的副作用。致（突）变性可以用细菌

作观察,致癌性及致畸胎性则分别用特殊株的小鼠及孕鼠作试验。除注意原药外,也注意其代谢产物。如硝硫氰胺(7505)经研究,曾认为有一个代谢产物有致突变作用。嗣后的深入研究又证明这一代谢产物是机体内某种微生物作用于药物的结果,并非机体对药物的代谢。在给药时同时服用抗菌素(赤霉素)即能抵制这种致突变性的代谢产物的生成而不影响药物疗效。

#### (五) 剂型:

对口服药物,微型颗粒是一个很重要的发明,同一药物改为微粒( $< 5$ 微米直径)后可以加快吸收,提高效力,甚至变无效为有效。另一方面,则趋向于研究迟缓释放剂型,以期达到长效的目的。

### 五、××阿米巴病、广州血元线虫病及弓浆虫病

下面略述三种在国外已引起重视而国内还认为并不存在或罕见的寄生虫病。它们的共同特点是诊断困难,预后凶险,应该予以足够的重视。

#### (一) ××阿米巴病:

除了众所熟知的寄生人体、致病或不致病的阿米巴外,还有一类自由生活的阿米巴,偶而也可侵入人体,引起脑膜脑炎。由于缺乏诊断手段及病原治疗方法,预后极坏,一般都是在尸体解剖时才确诊。病原体为 *Naegleria* (纳氏属阿米巴) 及 *Hartmannella* (哈氏属阿米巴) 或 *Acanthamoeba* (棘阿米巴属)。它们自由生活在水、土中,有时可以污染粪便,被误认为病人排出的阿米巴。1959年首次用动物接种证明可以引起急性脑膜脑炎。1965年首次有病例报告,迄今已有六十余例,分布极广,主要在美洲、欧洲、澳洲。亚洲、非洲没有或很少的原因,是流行病学上的问题还是医学水平问题,还不清楚。

#### (二) 广州血元线虫病:

陈心陶氏于1935年在广州褐家鼠心肺中发现这种线虫并定了名。一直到六十年代初它对人的致病意义才被认识。虫卵在宿主肺中孵化,幼虫经气管、食道由粪便排出,感染中间宿主(贝类或甲壳类),再随中间宿主经口感染终宿主,感染期幼虫在脑内发育,成熟后再到肺部血管中寄生。在人体引起的症状是嗜伊红细胞性脑膜脑炎,文献报告的大多是尸体解剖资料,也可能有不被注意的轻度感染存在。如在日本最近报告了七例疑似广州血元线虫感染,都有嗜酸细胞脑膜脑炎症状。作者等用血元线虫抗原与患者的血清作免疫电泳、凝胶扩散、间接血凝及皮内试验,认为免疫诊断方法可用于广州血元线虫早期感染所引起的中枢神经系统症状的鉴别诊断(佐藤良也,1977)。国外开始用免疫诊断方法作诊断。据称甲苯咪唑有治疗作用。临床病例分布于亚洲及太平洋岛屿。国内大陆上迄无临床报告。

#### (三) 弓浆虫病:

这是全球性的寄生虫,宿主、宿地的范围都很广,人及任何温血哺乳动物都能感染,几乎任何脏器都可寄生,临床症状也千变万化,缺乏特征。在夹杂恶性肿瘤、胶原性血管病及器管移植的病人时,预后很坏,因此在处理这类病人时应特别警惕弓浆虫病的威胁。

弓浆虫还能通过母乳传播给后代,而怀孕的母亲可以没有或极少症状。欧洲有的国家已制定法令,怀孕母亲一定要作弓浆虫病检查。

诊断方法是间接的。一般只有尸体解剖或动物接种时才能证实病原体。磺胺类药物有效。

国内已证实有动物感染,但未见到临床例报告。

# 寄生虫病流行病学及预防原则 (摘要)

上海第一医学院 苏德隆

## 绪 言

寄生虫病流行病学定义:

关于流行病学的定义,各国的学者意见不一致,古今的学者意见也不一致。从寄生虫病来看,以下几个定义是值得考虑的:

“寄生虫病流行病学研究寄生虫的自然史”。

“寄生虫病流行病学是寄生虫感染传播的生态学”。

“寄生虫病流行病学研究寄生虫的感染在不同时间,不同地点,不同人群组中的发生率及影响频率的因素”。

“寄生虫病流行病学研究在不同条件下不同发育期的寄生虫在宿主,中间宿主(如果有的话)和在自然界的分布以及影响分布的因素和防治对策”。

以上几项定义可以综合起来看,因为它们不是互相排斥而是互为补充的。

寄生虫病流行病学的内容:

寄生虫病流行病学的特点是从全面考虑寄生虫病。最引起我们注意的是寄生虫对于人类健康的危害和畜牧方面的经济损失,但如果说明了寄生虫病流行病学的道理,就必须从全面来看寄生虫的自然史,并从分布的数据进一步研究分布的规律和影响分布的因素。从生物学、生态学和统计学各方面来综合研究,当然也将这些研究所得的知识和技术应用于防治措施策略的决定和实施。

研究流行病学的目的在于更清楚了解流行因素,使我们能更有效地控制寄生虫病的流行,并进而消灭之。流行病学知识有利于防疫策略的拟定,它使人不致于陷入盲目行动,使防疫工作更合理,更经济。

以血吸虫病为例,我们要消灭它,首先要求知道在那些地区有这病流行并为何在那些地区演成流行的。其次要知道那些人感染得最厉害并为什么,再次要问在什么时候和条件下感染最易发生,最后要研究从那些方面向敌人进攻,各种进攻方式的相对估价以及适应条件。要想答复这一系列问题必须进行寄生虫的生物学的研究,特别是生态学的研究、免疫学的研究、社会因素的调查分析等。以上各项研究的综合构成血吸虫病流行病学的主要内容。

研究流行病学者应具备的观点:

1. 生态学的观点 生态学是研究周围环境条件如何影响生物种的生存、繁殖和行为的科学。各种因素作用的总和决定某生物在一定地点,一定时间的数量,发育和活动。环境因素的改变可影响某生物的数量,发育和活动。生态学研究各种条件如何影响生物种的数量,发育和活动。这里的生物种包括寄生虫、中间宿主和终宿主;所谓环境包括宿主和中间宿主体内和体外环境。

所谓条件因素包括自然因素和社会因素（指终宿主的社会经济条件、生活习惯、风俗等）。需要在自然界发育一段时期的寄生虫，其地理的分布，季节的分布和数量的变异，往往受环境的影响，宿主的地理、季节分布和数量亦将随之变异。中间宿主受环境影响而有种种不同的分布，其结果也影响着终宿主的分布。流行病学研究环境如何影响寄生虫，中间宿主和终宿主的分布，及三者之间相互的影响。

2. 数量的观点 在研究流行病学时需要应用数学，疾病的发生和危害程度常常用一定的比或率表示之，因为定性的描述是不能用来进行细致的分析研究的，几乎所有已知的流行病学原理都是通过各种数据的分析研究而综合出来的。在研究寄生虫病的流行病学时，统计学是一种必须的工具。有许多问题，如不借重统计方法就不可能进行研究，或不可能得出可靠的结果。

3. 社会的观点 人是社会性动物，人类寄生虫病的发生与传播，严重地受到社会因素的影响。在经济和文化水平较低的地区，居民往往患虱的寄生。在卫生习惯不良的居民中，蛔虫的感染率往往是特高的。疟疾的流行亦往往与社会的经济水平有关，传染病的流行阻碍社会主义建设，因此社会主义与传染病流行，势不两立。列宁说过：“社会主义若不消灭虱子，虱子就要消灭社会主义”。

### 流行病学研究方法

流行病学主要从以下几个方面进行研究：

第一、研究周围环境与寄生虫病发生的关系。研究方法主要是对调查或实验所得的资料进行分析，分析在不同情况下（时间、地点、人群组）寄生虫病的分布。

第二、主要研究寄生虫的生物学特征，传播方式，中间宿主的特性及在传播上所起的作用，宿主的反应等。这种研究主要采用实验室的方法，这项研究方法是寄生虫病流行病学的一项最主要的研究方法。

第三是理论流行病学，利用数学模型进行理论的研究。

### 调查分析

调查：调查是了解疫情、进行研究的必要步骤，调查是取得数据的必要手段。调查可分例行的“个案调查”，和特殊调查。通过一个病的常年个案调查，可以了解该病在时间、空间及人间的分布，例如在不同时间流行趋势的变化，有无周期性和季节升高，有无地区性，不同年龄、性别、职业、生活条件、文化水平及风俗习惯组别的发病率的特征等等。这类调查范围广泛不易做到深入而精确，并必须有个别病例所属的人群集体的数据。当我们需要了解与流行有关的一项特殊因素时，往往不能通过这种例行的个案调查满足我们的要求。为要弄清特殊问题而进行的调查叫做特殊调查，例如当我们了解接触水的方式与血吸虫病发病的关系，我们就进行有关这一问题的特殊调查。特殊调查的内容是比较具体而细致的，得到的结果是比较具体而明确的。流行病学的许多规律，对于流行趋势的科学预见，防疫策略的拟定等，往往是通过特殊调查而获得的。

调查手段有访问、现场观察、实验室检验等。

有许多时候，“病例”的定义不能仅凭临床有无症状来定，更须以实验室的方法如免疫学方法来进行诊断。有临床症状者只不过是感染者的一部分，如以之为分析根据，当然是不全面的。诊断技术水平有时严重地影响调查、分析的结果。

### 抽样调查

抽样调查是用客观方法抽取一些有代表性的样本进行研究。寄生虫病流行病学调查常用此法，我们可以凭数百人的大便检验，了解一个地方的钩虫病或血吸虫病的流行情况。抽样调查的主要优点为：省时间、省劳力、省材料、省经费，并且往往易于得出较准确的结果。有时抽样调查成为不得不采用的方法。例如我们不能解剖一个地方所有的蚊子来测定蚊的疟原虫感染率。这类的调查必须用抽样法来进行。抽样调查时必须保证作到完全避免主观选择，否则所得的资料就失去代表总体的价值。必须保证全体“成员”均有同等被抽到的机会，所抽的样必须具有充分的代表性。保证抽样做得正确的基本方法是随机抽样法，一个最简单的“随机”方法就是抽签。利用统计书上的“随机数”抽样更感方便。系统抽样常在一定的条件下被用来代替“随机抽样”。例如在流行地区调查居民感染率时，可每若干人家抽查一家；在河岸查螺时可每隔一定距离检查一个单位面积里的螺数。分层抽样（详见下文）和整群抽样法也是常用的二种调查方法；例如在要了解一个公社有十个大队的某病发病率时，我们可用整群抽样，只随机抽查一个大队来估计十个大队的情况。各种调查方法各有其优缺点。

#### 样本大小问题：

抽样调查时，样本过大或过小均非所宜。有人单纯追求大量观察，以为这样结果才可靠。这是不正确的看法。偏差主要产生于样本选择的方法和调查技术。如果调查的方法和技术有错误，则虽增大样本并不能抵消缺点，有时反有害处。当然，样本过小也非所宜。设若某地居民的丝虫感染率为千分之一，今若随机抽查100人，很可能连一个阳性者也查不到。样本大小的估计是统计学问题。在调查感染率时，样本大小第一取决于感染率的高低。感染率愈低，样本愈要大。决定样本大小的第二条件是要求的准确度的大小，准确度的要求愈高，则样本愈要大。在现场进行调查时，事先对感染率的大小胸中必须有点数。我们可以拿前人的调查结果或别处调查的结果为参考，不难对调查对象的感染率作出估计。如完全无参考材料可得，可先作小规模预测，或进行猜测，此时宁可把感染率猜得低一些免得样本失之过小。

现举一例来解释样本大小的估计方法。某钩虫病流行地区人口为5万人。三年前普查粪便发现感染率为70%今拟抽样复查以明三年来防治效果。（1）假若流行情况没有减轻，须抽查多少人？（2）假若感染率已减至50%，须检查多少人？（3）假若感染率已减至20%，须检查多少人。在这里我们可以采用下面的公式：

$$n = 400 \times \frac{q}{p}$$

$n$  = 样本大小， $p$  = 感染率， $q = 1 - p$

在上题中，如感染率仍为70%（写成0.70），

$$n = 400 \times \frac{30}{70} = 171$$

调查171人已足。如感染率已降至50%，

$$n = 400 \times \frac{50}{50} = 400$$

须调查400人。如感染率已降至20%，

$$n = 400 \times \frac{80}{20} = 1,600$$

则须调查1600人。

上述公式，不是唯一的随着显著性水平及准确性的要求变动而变动的公式。

分层抽样：

一个人群可以从不同角度分成不同的“阶层”。对所调查的事件来说，该事件在各阶层出现的机会是不同的，故一个人群不宜笼统地看成一个单纯的整体。对一个人群进行调查时，一个较合理的办法是将人群分成不同的阶层，把各层看做一个比较纯粹的整体来进行随机抽样，并按上述原则决定各层的样本大小。举丝虫感染率调查为例，可先将流行地区绘制简图，以各居民点患象皮肿者的百分率(粗略的即可)为分层依据，然后拟定检验血液人数的比例，举例如下：

象皮肿发病率%	>10%	3—10%	<3%
居民抽样验血者%	5%	7—10%	10—15%

这里可以看出一个原则：验血人数的样本大小与发病率成反比。

我们又可按居住条件，文化条件，经济条件，年龄、性别、职业等分成若干层来进行调查。所得各层结果不仅可作比较并可进一步研究造成差别的因素。从抽样调查推算人群的总感染数及总的感染率时，用分层抽样法亦比较合理。有了分层抽样法，尚须经过适当的调查设计，才能做到花最少的人力和时间获得最丰富的资料。

以上所述抽样调查原则不仅适用于终宿主，亦适用于中间宿主及寄生虫在自然界的分布调查。

## 分 析

调查资料的分析方法随着问题的性质和目标而不同。在进行分析时要首先定出明确的目标。寄生虫的生态学特征、传播途径、感染途径、宿主易感性等方面都有数不清的问题可以通过资料分析来解决。流行趋势，影响疾病分布的因素，防治措施的估价等亦须通过资料分析来阐明。通过分析，我们不仅能了解许许多多的流行病学原理，原则，亦能帮助我们决定防疫的重点和策略。

资料分组是分析的一项重要步骤。资料可按种种不同的特性分组。如宿主为人，可按性别、年龄、在学、职业、经济、文化、生活习惯、免疫水平等分组；地区可按城乡或其他条件分组；时间可按日、周、旬、月、年分组。分组的粗细要按具体需要、资料的数量，及详细的程度而定。分组后每小组内的资料数量须仍能满足统计学的要求。最后分成的小组应当具有比较单纯和较高的齐性。

分析的主要目的是找出彼此的关系，表里的关系。在例常的分析中，所用的方法往往是很简单的。但在这上面犯错误的事仍极常见。例如，我们要想知道不同的下水方式与急性血

吸虫病感染的关系，我们不能从分析患者各种下水方式的比例得到结果。例如某次调查急性血吸病患者100名，他们各种下水史的百分比如下：

摸蟹60%，游泳21%，捞水草11%，其他8%，我们能否就下结论说，摸蟹为造成该次急性血吸虫病感染的最主要原因呢？绝对不能。因为由于我们不知道各种下水方式的人数，因而不能进行合理的分析。如果我们有各种下水方式的人数，我们便可组织下面的析表：

下水方式	下水人数	发病人数	发病率
摸蟹	...	...	...
游泳	...	...	...
捞水草	...	...	...
其他	...	...	...

通过四项发病率的比较便可看出各种下水方式与急性发作的关系。这里清楚看出，暴露人口是一项必不可少的数据。单靠病例个案调查是完成不了这项分析的。在流行病学分析中，为阐明彼此的关系，或比较彼此的差别，或说明事件发生出于偶然机会的大小，常常需要借助于统计学的技术，特别常用的有 $\chi^2$ 检验，t检验，相关，回归、正态分布、二项分布、Poisson分布等。

今略举数例说明寄生的分布及统计方法在寄生虫病流行病学调查研究中的应用。

例如，有不同数量的微丝蚴之宿主人数的分布是对数常态分布(log-normal distribution)；有不同数量的感染的蚴之昆虫数的分布也是对数常态分布。蚊自丝虫患者吸取之血含有不等量的微丝蚴，其分布符合Poisson分布规律。河岸上钉螺的分布符合负二项分布规律(negative binomial distribution)。生头虱者，生有不同数量之虱的人数分布符合对数分布规律(logarithmic distribution)。明瞭了寄生分布的性质，对于现象的罗列就有了明确的概念，并且便利于进一步的研究。

例如某村有人口500人，随机抽查100人的血液，发现有疟原虫者37人，问全村的感染率及感染人数为若干？可信限定为95%。从受检的100人看来，感染率为0.37，但如果全把500人都检查过，则感染率是否仍为0.37呢？这就不一定了，结果也许比0.37高一些，或低一些。我们先用下列公式计算抽样结果的标准误 $\sigma_p$ 。

样本 $n = 100$ ，全体 $N = 500$ ，样本的感染率 $= 0.37$

$$\sigma_p = \sqrt{\frac{(N-n)pq}{(N-1)n}} = \sqrt{\frac{400}{499} \times \frac{(0.37)(0.63)}{100}} = 0.0432$$

全部人口感染率之95%可信限为

$$p \pm (t \cdot \sigma_p) = 0.37 \pm (1.96 \times 0.0432) \quad (1.9 \text{ 是查 } t \text{ 表而得})$$

$$= 0.37 \pm 0.09$$

感染率的上限： $0.37 + 0.09 = 0.460$

感染率的下限： $0.37 - 0.09 = 0.280$



全村感染人数： $500 \times 0.460 = 230$

$$500 \times 0.280 = 140$$

即全村感染人数介于140至230之间，按95%可信限而定。

另举一例：

某村居民500人，今抽样检查100人，发现血中带疟原虫者9人，问全村带虫人数为若干？（可信限为95%）。

在此例中，感染率很低，超出常态分布，

今利用 Poisson 95%可信限表，可以便利地求得逼近于此例的可信限的上下限约值。得上下限分别为17.08及4.12

$$p \text{ 的下限为 } \frac{4.12}{100} = .0412, \text{ 上限为 } \frac{17.08}{100} = .171$$

比例之校正系数为

$$\sqrt{\frac{N-n}{N-1}} = \sqrt{\frac{400}{499}} = 0.895$$

（样本小于人口5%时，一般不需校正）

p与上下限之间的距离均须用此系数校正之：

全村感染率之上下限：

$$\text{下限 } \hat{p}_l = 0.09 - (0.895)(0.09 - 0.0412) = 0.046$$

$$\text{上限 } \hat{p}_u = 0.09 + (0.895)(0.171 - 0.09) = 0.162$$

该村居民带疟原虫人数介于上下限二数之间：

$$500 \times 0.046 = 23 \text{ 人}$$

$$500 \times 0.162 = 81 \text{ 人}$$

即全村感染人数在23人至81人之间。

例：蚊自丝虫患者吸取之血含有不同量微丝蚴，其分布符合Poisson分布规律，蚊受感染之机会是：

$$1 - e^{-m}$$

m是蚊吸出之血液中所含微丝蚴数，e是自然对数底即2.718

如果m值大，则蚊受感染之机会近于1；但如m值小，则感染的机会近于m。

平常我们计算一组人群的有感染性者的发生率如下：

$$\frac{\text{有感染性的人数}}{\text{总检查人数}} \times 100$$

以检查丝虫感染为例，如果要求严格一点，公式的分子需要略加改正，若是血中的微丝蚴数量少的话。

例如检验50人的血液，其中6人查到有微丝蚴，其微丝蚴数分别为132，268，236，20，155，1。感染率不是6/50=0.12，因为其中一人微丝蚴检查数为1，此人感染蚊的机会是

$$1 - e^{-1} = 0.63$$

此组人感染蚊的概率是(5+0.63)/50=0.11