

血吸虫感染免疫学

IMMUNOLOGY OF SCHISTOSOME INFECTION

主编 朱荫昌 吴观陵 管晓虹

主审 张学光

上海科学技术文献出版社



THE UNIVERSITY OF THE SOUTH PACIFIC

THE UNIVERSITY OF THE SOUTH PACIFIC
SCHOOL OF DISTANCE EDUCATION

THE UNIVERSITY OF THE SOUTH PACIFIC

血吸虫感染免疫学

IMMUNOLOGY OF SCHISTOSOME INFECTION

主 编 朱荫昌 吴观陵 管晓虹

主 审 张学光

上海科学技术文献出版社

内容提要

本书整合了迄今有关血吸虫感染免疫学领域中业已取得的主要研究进展,并较全面地介绍了该领域的最新知识。主要内容包括:血吸虫生物学基础;血吸虫感染的临床医学;宿主对血吸虫感染的免疫应答及其调节;血吸虫病免疫病理学;血吸虫的免疫逃避;血吸虫病免疫流行病学;血吸虫病免疫诊断的理论与应用;抗体技术及其在血吸虫病防治中的应用;血吸虫病疫苗研制策略与现代研制途径和技术;基因组学与血吸虫基因组学研究进展;蛋白质组学与血吸虫蛋白质组学研究进展等,共十一章。该书不仅具有先进性、科学性,而且具有实用性,可为从事血吸虫病及相关专业的教育、科研、预防和临床的专业人员及研究生提供一本有较大参考价值的参考书或教材。

图书在版编目(CIP)数据

血吸虫感染免疫学 / 朱荫昌, 吴观陵, 管晓虹主编.
上海: 上海科学技术文献出版社, 2008.8
ISBN 978-7-5439-3638-6

I. 血… II. ①朱…②吴…③管… III. ①血吸虫病—防治—研究②血吸虫病—免疫学—研究 IV.R532.21

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 117288 号

责任编辑: 忻静芬
特邀编辑: 沈生华

血吸虫感染免疫学
主编 朱荫昌 吴观陵 管晓虹
主审 张学光

*
上海科学技术文献出版社出版发行
(上海市武康路 2 号 邮政编码 200031)
全国新华书店经销
江苏省宜兴市德胜印刷有限公司印刷
*

开本 787×1092 1/16 印张 23.5 字数 557000
2008 年 8 月第 1 版 2008 年 8 月第 1 次印刷
印数: 1-3000
ISBN 978-7-5439-3638-6
定价: 66.00 元
<http://www.sstlp.com>

序

免疫学是一门涉及面广,内容丰富的生物学、医学的基础学科。近 20 多年来,免疫学出现了飞速发展,并从微生物学的一个分支发展成为一门独立的学科。免疫学的发展大大推动了生物学、基础医学、临床医学和预防医学的发展,免疫学应用技术的发展也促进了生物学技术和生物制品的发展。

血吸虫病是一种感染性疾病。从疾病的本质来讲,血吸虫病也是一种免疫性疾病。从血吸虫尾蚴入侵,童虫在体内的移行,至成虫在肠系膜静脉中寄生、产卵,虫卵在肝脏门脉系统及肠系膜静脉中沉积,以致对宿主产生严重的病理损害,均与宿主对寄生虫产生的免疫应答及其病理变化有关,故将血吸虫病归入免疫性疾病的范畴。

在全球有 76 个国家流行血吸虫病,受威胁人口达 6 亿,感染者达 2 亿,对人类的危害十分严重。我国是日本血吸虫病严重流行的国家之一,曾流行于沿长江以及以南的十二个省、市、自治区,累计病人数达 1 160 万,对我国疫区的经济和社会发展造成了极大的危害。经过了 50 多年的努力和奋斗,血吸虫病虽然在大部分疫区已得到了有效控制,但至今仍在湖南、湖北、江西、安徽和江苏的沿江地区及四川、云南的大山区流行血吸虫病,约 80 万人感染血吸虫病。因此有效控制以致消除这种疾病,仍有很大的难度。这不仅因血吸虫病的流行与自然因素及社会因素有很大的关系,而且与人们至今对该病的免疫发病机制、宿主的免疫应答特征、寄生虫与宿主之间的相互关系等认识尚不十分透彻有关。因此在发展至今,人们已普遍认可的用于多种病毒性和细菌性疾病预防上行之有效的疫苗,在研制和使用上仍受到了很大的制约。为此,有必要对目前在血吸虫感染免疫学研究方面所取得的有意义的进展,向从事血吸虫病科研、预防、教学和临床的专业人员以及学生进行介绍。鉴于至今还无一本包含有关血吸虫感染免疫学若干进展的中文专著,为使他们能较完整和全面的了解近年来在血吸虫感染免疫学方面的最新进展,本书作者组织国内相关专家分工合作,撰写了涉及血吸虫病的免疫病理学、宿主与血吸虫感染的免疫应答及调节、血吸虫病免疫流行病学、血吸虫的免疫逃避、血吸虫病免疫诊断、抗体技术、血吸虫病疫苗研制策略、血吸虫的基因组学与蛋白质组学等涉及血吸虫感染的免疫学多个方面的最新进展,以客观、翔实的方式呈献给读者,这将为广大从事血吸虫病及相关专业的专业人员提供一本具有可操作性而实用的参考读本或教材。我相信本书的出版将为我国血吸虫病研究领域及相关专业的研究者、防治工作者提供一本具有较大参考价值的参考书或教材,并将会给他们带来有益的帮助。

中国工程院院士

沈信春

2008年 5 月

前 言

免疫寄生虫学的发展最终是为防治、控制寄生虫病服务的。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更具许多优点,这在对抗人类和动物的许多病毒性和细菌性疾病方面已获得巨大成功。随着免疫寄生虫学研究的深入,人们已在相当的程度上注意到使用疫苗抗寄生虫病的重要性,但寄生虫病疫苗的发展和实际应用还受到许多因素的制约,其中,人们对寄生虫感染免疫学的许多基本方面的了解迄今尚不足以阐明慢性寄生虫感染的复杂性则是主要制约因素,故迄今为止还没有一个商品化人用寄生虫疫苗问世。然而,近年来,在实验动物,对为数不多的常见寄生虫感染的人工免疫业已获得重大进展,标志着我们正在向寄生虫病免疫预防的目标逐步接近。血吸虫感染免疫学是最能反映免疫寄生虫学现代进展的分支之一,它的研究发展不仅极大地丰富和深化了我们对血吸虫感染中宿主与寄生虫间的免疫学相互关系的认识,也大大推动了血吸虫病疫苗研究和开发的进程,但获得突破的主要障碍仍然存在于相关的免疫学基础研究薄弱,正因为如此,可以期待血吸虫感染免疫学今后仍然将是免疫寄生虫学中最活跃的领域之一。鉴于本书编者注意到虽然有关血吸虫感染免疫学研究的文献量很大,但迄今尚无一本中文撰写的整合该命题若干进展的专著问世,使国内有兴趣的读者难以较全面地把握该命题的最新知识,故组织了国内相关专家分工合作,撰写此书,以飨读者。

本书以公开发表的有关血吸虫感染免疫学的研究资料为依据,力求新颖,并收集各家的观点和理论供读者分析研究,从而避免片面性,同时体现该书的先进性、科学性和实用性。编撰本书的主要目的在于为教学、科研、临床和预防工作者提供血吸虫感染免疫学基础理论知识,也为免疫学诊断、疫苗研制技术等现代生物学技术提供参考,同时希望成为相关专业研究生培养的教学读本。全书共分为十一章,包括血吸虫生物学基础,血吸虫感染的临床医学,宿主对血吸虫感染的免疫应答及其调节,血吸虫病免疫病理学,血吸虫的免疫逃避,血吸虫病免疫流行病学,血吸虫病免疫诊断的理论与应用,抗体技术及其在血吸虫病防治中的应用,血吸虫病疫苗研制策略与现代研制途径和技术,基因组学与血吸虫基因组学研究进展,蛋白质组学与血吸虫蛋白质组学研究进展。我们期待本书成为对从事教育、科研、预防、临床的专业人员和研究生有较大参考价值的读本,并发挥一定程度的启示教育的作用。为更好地保证该书的科学性,特邀请我国著名的免疫学家苏州大学张学光教授为本书的主审,对涉及血吸虫病临床医学的第二章,特请中国 CDC 寄生虫病预防控制所陈名刚研究员审阅,在此一并致谢。

本书由多位编写者编写,虽我们力求编写形式趋于一致,但各位编写者的撰写风格和笔调不尽一致,同时在内容上难免有遗漏和错误之处,谨希望读者给予指正并提出宝贵意见,以待再版时作相应修改。

朱荫昌

2008 年 5 月

目 录

第一章 血吸虫生物学基础	1
第一节 血吸虫分类、种类与分布	1
一、血吸虫的分类与种类	1
二、血吸虫病的分布	2
第二节 血吸虫的形态与生活史	5
一、血吸虫的形态结构	5
二、血吸虫生活史	6
第三节 血吸虫在终末宿主体内的移行与生长发育	8
一、血吸虫在终末宿主体内的移行	8
二、血吸虫在终末宿主体内的生长与发育	10
第四节 血吸虫的超微结构	18
一、血吸虫各生活史阶段的超微结构	18
二、血吸虫超微结构与免疫学研究	26
第五节 血吸虫的体外培养和细胞培养	27
一、血吸虫的体外培养	28
二、血吸虫的细胞培养	28
三、血吸虫培养技术在免疫学研究中的应用	32
第二章 血吸虫感染的临床医学	37
第一节 临床表现与诊断要点	37
一、急性血吸虫病	37
二、慢性血吸虫病	38
三、晚期血吸虫病	40
四、异位血吸虫病	41
五、血吸虫病肾脏损害	44
第二节 临床治疗	45
一、抗血吸虫药物发展简史	45
二、吡喹酮	47
三、青蒿素类药物	62
第三章 宿主对血吸虫感染的免疫应答及其调节	78
第一节 血吸虫感染的免疫学特点	78
一、多宿主与宿主特异性	78
二、抗原的复杂性	78
三、宿主免疫效应机制的多样性	79
四、感染慢性化、反复感染与免疫逃避	79
五、宿主免疫应答作用的两面性	79

六、宿主免疫应答的遗传相关性	80
第二节 血吸虫感染宿主的免疫应答	82
一、免疫应答的分类	82
二、免疫应答的过程	83
三、宿主免疫应答的结果	85
第三节 血吸虫感染后的免疫调节	88
一、遗传对免疫应答的影响	88
二、抗原与抗原递呈细胞在免疫应答启动阶段及效应过程中的关键 调节作用	89
三、专职免疫调节细胞的调节作用	91
四、Th1/Th2 应答效应的选择	94
五、细胞因子的免疫调节作用	96
六、抗体的调节作用	97
七、其他因素对宿主与血吸虫免疫应答的影响	98
第四章 血吸虫病免疫病理学	106
第一节 血吸虫感染与超敏反应	106
一、I 型超敏反应(速发型)	106
二、II 型超敏反应(细胞毒型)	107
三、III 型超敏反应(免疫复合物型)	107
四、IV 型超敏反应(迟发型或细胞介导型)	108
第二节 血吸虫病的病理变化	109
一、尾蚴所致病理变化	109
二、童虫所致病理变化	109
三、成虫所致病理变化	110
四、虫卵所致病理变化	111
五、血吸虫感染导致的异位损害	112
六、肠壁病理变化	112
第三节 虫卵肉芽肿的免疫病理学	114
一、虫卵肉芽肿的形成	114
二、虫卵肉芽肿的形态演变	116
三、虫卵肉芽肿的调节	116
第四节 肝纤维化的免疫病理学	118
一、肝纤维化病理变化	118
二、肝纤维化的细胞及分子机制	118
三、肝纤维化调节	123
第五章 血吸虫的免疫逃避	128
第一节 免疫逃避机制	128
一、虫源因素	128
二、宿主因素	134

三、其他因素	136
第二节 免疫逃避机制研究展望	137
第六章 血吸虫病免疫流行病学	140
第一节 概述	140
第二节 血吸虫病人保护性免疫力的流行病学研究	141
一、体液免疫与免疫保护力	141
二、细胞免疫与免疫保护力	143
第三节 血吸虫病慢性化相关的人群免疫流行病学研究	145
第四节 血吸虫病的免疫与传播动力学——理论与应用	146
一、免疫应答的动力学方法	147
二、传播动力学的常用模型	148
三、模型的局限性、缺陷以及对模型的评价	151
第五节 血吸虫病免疫诊断与免疫流行病学	151
一、血吸虫病流行区人群的血清流行病学特征	151
二、免疫诊断模型与疫情预测及监测	152
第七章 血吸虫病免疫诊断的理论与应用	158
第一节 血吸虫病免疫诊断的理论基础	158
一、抗原抗体反应的基本特点	158
二、影响抗原抗体反应的因素	159
三、抗体产生的一般规律	160
四、基于抗原抗体反应的免疫学检测的主要类型	161
第二节 血吸虫病免疫诊断用抗原和抗体	166
一、天然抗原	166
二、重组抗原	170
三、模拟抗原	173
四、其他与血吸虫病诊断相关的抗原	174
五、单克隆抗体	175
第三节 血吸虫病免疫诊断的方法学	177
一、血吸虫病免疫诊断方法的沿革	177
二、常用血吸虫病免疫诊断方法及其评价	178
第四节 免疫诊断在我国血吸虫病防治中的作用	185
一、作为对流行区化疗目标人群筛查的有效工具	185
二、作为对疾病控制地区疫情监测的有效手段	187
三、作为血吸虫病流行病学调查的方法之一	187
四、作为血吸虫病临床诊断的辅助诊断	189
第五节 问题和讨论	190
第八章 抗体技术及其在血吸虫病防治中的应用	201
第一节 抗体技术	201
一、概述	201

二、多克隆抗体与鼠源单克隆抗体的制备	203
三、基因工程抗体	212
四、噬菌体抗体库技术	214
五、噬菌体展示技术在抗体亲和力成熟中的应用	217
六、核糖体展示技术和 mRNA 展示技术	218
七、转基因小鼠制备全人源单克隆抗体	220
八、功能抗体的种类及抗体的临床应用	222
九、抗体工程	225
第二节 抗体技术在血吸虫病防治中的应用	226
一、抗体技术在血吸虫病诊断中的应用	226
二、抗体技术在血吸虫病治疗中的应用	228
三、抗体技术在血吸虫病预防中的应用	228
四、抗独特型抗体在血吸虫病防治中的应用	229
第九章 血吸虫病疫苗研制策略与现代研制途径和技术	236
第一节 疫苗研究发展简史	236
第二节 血吸虫病疫苗的研制策略	237
一、血吸虫病疫苗研制的可行性	237
二、血吸虫病疫苗设计的免疫学基础	237
第三节 血吸虫病疫苗的研制途径和优化策略	240
一、天然制备的疫苗	240
二、基因重组疫苗	241
三、核酸疫苗	244
四、表位疫苗和合成肽疫苗	245
五、多价疫苗或多基因疫苗	247
六、“内影像”抗原——抗独特型抗体	247
七、血吸虫病疫苗研制的相关技术简介	247
第四节 血吸虫病疫苗研制的现状及效果评价	255
一、天然虫源性疫苗	255
二、亚单位疫苗(基因工程疫苗与核酸疫苗)	260
三、合成肽疫苗和表位疫苗	264
四、多价肽疫苗和多价核酸疫苗	265
五、抗独特型抗体疫苗	266
第五节 疫苗佐剂	267
一、植物佐剂	267
二、细菌佐剂	268
三、人工合成佐剂	268
四、铝佐剂及其他无机成分佐剂	269
五、细胞因子佐剂	270
六、核酸佐剂	270

七、纳米佐剂	271
八、理想佐剂的选择和发展方向	272
九、免疫佐剂在血吸虫病疫苗研究中的应用	272
第六节 血吸虫病疫苗的展望	273
第十章 基因组学与血吸虫基因组学研究进展	284
第一节 基因组研究概述	284
第二节 基因组测序技术	284
一、基因组文库构建与应用	284
二、全基因组测序	289
第三节 血吸虫基因组研究进展与应用	292
一、血吸虫基因组研究进展	292
二、在血吸虫病研究中的应用	295
第十一章 蛋白质组学与血吸虫蛋白质组学研究进展	309
第一节 蛋白质组研究概述	309
第二节 蛋白质组学研究技术与原则	310
一、主要技术基础和发展趋势	310
二、蛋白样品的制备	311
三、大规模蛋白质分离技术——双向凝胶电泳技术	315
四、质谱分析技术	320
五、氨基酸测序技术	324
六、蛋白质相互作用鉴定技术	329
第三节 血吸虫蛋白质组学研究进展与应用	333
一、曼氏血吸虫的研究	333
二、日本血吸虫的研究	333
三、在血吸虫病研究中的应用	335
编后语	343
中英(拉丁)文索引	348

第一章 血吸虫生物学基础

血吸虫是血吸虫病的病原。近 50 年来,血吸虫病作为危害人类健康、影响社会经济发展最重要的寄生虫病之一,一直受到科学界的高度关注。随着生物技术的不断发展,对血吸虫的研究也在不断深入,血吸虫生物学研究取得了重大进展,并有力促进了全球血吸虫病防治工作的进程。特别是近 30 年来,现代生物科学发展突飞猛进,遗传学、分子生物学、免疫学、生理学和生物化学的发展,进一步推动了血吸虫生物学研究。超微技术在血吸虫超微结构研究中的应用,不仅可揭示虫体发育的形态学变化,亦可对各期抗原进行免疫定位,从而为寻找高保护性抗原提供形态学依据,并为研究宿主对血吸虫的免疫应答提供直接依据和新的途径;体外培养技术的应用,对血吸虫生理、生化更细致的观察,深化了对血吸虫免疫效应、免疫逃避机制以及代谢抗原等免疫学问题的理解;分子生物学技术的应用,从分子水平研究血吸虫的种系发生和免疫以及血吸虫与宿主间的关系,把血吸虫科学研究提升到一个崭新的高度。从而为进一步探索血吸虫感染的免疫病理机制奠定了坚实的基础。本章将着重介绍血吸虫的生物学基础(包括血吸虫的超微结构和血吸虫的培养)。

第一节 血吸虫分类、种类与分布

一、分类与种类

血吸虫属动物界扁形动物门吸虫纲,因其成虫期寄生于脊椎动物血管内而被命名为血吸虫;又因其为雌雄异体,被列入裂体亚目,故也将血吸虫称为裂体吸虫。以日本血吸虫为例,按分类阶元,其在动物界的地位:

动物界 Kingdom Animalia

扁形动物门 Phylum Platyhelminthes

吸虫纲 Class Trematoda

复殖目 Order Digenea

裂体亚目 Suborder Schistosomata

裂体超科 Superfamily Schistosomatoidea

裂体科 Family Schistosomatidae

裂体亚科 Subfamily Schistosomatinae

裂体属 Genus *Schistosoma*

日本种 Species *japonicum*

血吸虫种类繁多,隶属裂体科的血吸虫总计共 86 种,分隶 4 个亚科、13 属(Short 1983, Basch 1991, Platt *et al*, 1991)。能感染人体及哺乳动物的血吸虫共计 19 种,主要在裂体属及东毕属。但人体血吸虫病主要病原仅为曼氏血吸虫(*S. mansoni* Sambon, 1907)、埃及血

吸虫 (*S. haematobium* Bilharz, 1852)、日本血吸虫 (*S. japonicum* Katsurada, 1904)、间插血吸虫 (*S. intercalatum* Fisher, 1934)、湄公血吸虫 (*S. mekongi* Voge et al, 1978) 和马来血吸虫 (*S. malayensis* Greer et al, 1988) 6 种。前 3 种为最常见的人体血吸虫。

二、血吸虫病的分布

血吸虫病广泛流行于亚洲、非洲和拉丁美洲。目前全世界约有 76 个国家或地区流行血吸虫病, 分布在非洲地区 42 个, 美洲地区 10 个, 东地中海地区 13 个, 欧洲地区 2 个, 东南亚地区 3 个和西太平洋地区 6 个国家或地区, 详细分布见表 1—1。马来血吸虫病仅见于亚洲的马来西亚。全球估计有 1.93 亿感染者, 6.52 亿人口受感染威胁 (Engels et al, 2002)。

表 1—1 血吸虫病全球分布

国家	血吸虫种					中间宿主
	曼氏	埃及	间插	日本	湄公	
中国				+		湖北钉螺 (<i>Oncomelania hupensis</i>)
印度		+				狭窄铁色螺 (<i>Ferrissia tenuis</i>)
印度尼西亚				+		湖北钉螺林杜亚种 (<i>O. hupensis lindoensis</i>)
伊朗		+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
伊拉克		+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
日本				+		湖北钉螺带病亚种 (<i>O. hupensis nosophora</i>)
约旦		+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
黎巴嫩		+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
柬埔寨					+	开放拟钉螺 (<i>Tricula aperta</i>)
老挝					+	开放拟钉螺 (<i>Tricula aperta</i>)
马来西亚				+		卡氏小罗伯特螺 (<i>Robertsiella kaporensis</i>), 吉氏小罗伯特螺 (<i>R. gismanni</i>)
阿曼	+					菲氏双脐螺 (<i>B. pfeifferi</i>)
菲律宾				+		湖北钉螺夸氏亚种 (<i>O. hupensis quadrasi</i>)
沙特阿拉伯	+	+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>) 菲氏双脐螺 (<i>B. pfeifferi</i>)
叙利亚		+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
泰国				+		开放拟钉螺 (<i>Tricula aperta</i>)
土耳其		+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
也门	+	+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>) 贝氏小泡螺 (<i>B. (B.) beccarii</i>) 和网纹小泡螺 (<i>B. (B.) reticulatus</i>) 菲氏双脐螺 (<i>B. pfeifferi</i>)
阿尔及利亚		+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
安哥拉	+	+				非洲小泡螺 (<i>B. (ph.) africanus</i>)
贝宁	+	+				截形小泡螺 (<i>B. (B.) truncatus</i>)

(续表)

国家	血吸虫种					中间宿主
	曼氏	埃及	间插	日本	涓公	
博茨瓦纳	+	+				非洲小泡螺(<i>B. (ph.) africanus</i>)
布尔基纳法索	+	+				截形小泡螺(<i>B. (B.) truncatus</i>)
布隆迪	+	+	+			顾氏小泡螺(<i>B. (B.) coulboisi</i>)
喀麦隆	+	+	+			喀麦隆小泡螺(<i>B. (B.) camerunensis</i>)、非洲小泡螺(<i>B. (ph.) africanus</i>)和截形小泡螺(<i>B. (B.) truncatus</i>)喀麦隆双脐螺(<i>B. camerunensis</i>)
中非	+	+	+			苏丹双脐螺(<i>B. sudanica</i>)
乍得	+	+	+			儒氏小泡螺(<i>B. (ph.) jousseaumei</i>)和截形小泡螺(<i>B. (B.) truncatus</i>)
刚果	+	+	+			亚历山大双脐螺(<i>B. alexandrina</i>)
埃及	+	+				截形小泡螺(<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)亚历山大双脐螺(<i>Biomphalaria alexandrina</i>)和波氏双脐螺(<i>B. boissyi</i>)
埃塞俄比亚	+	+				阿比西尼亚小泡螺(<i>Bulinus (physopsis) abyssinicus</i>)、非洲小泡螺(<i>B. (ph.) africanus</i>)和截形小泡螺(<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
加蓬	+	+	+			福氏小泡螺(<i>B. (B.) forskalli</i>)等
干比亚	+	+				儒氏小泡螺(<i>B. (ph.) jousseaumei</i>)、盖氏小泡螺(<i>B. (B.) guernei</i>)和塞内加尔小泡螺(<i>B. (B.) senegalensis</i>)
加纳	+	+				截形小泡螺(<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)苏丹双脐螺(<i>B. sudanica</i>)
几内亚比绍	+	+				福氏小泡螺(<i>B. (B.) forskalli</i>)等
几内亚	+	+				儒氏小泡螺(<i>B. (ph.) jousseaumei</i>)
科特迪瓦	+	+				截形小泡螺(<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
肯尼亚	+	+				非洲小泡螺(<i>B. (ph.) africanus</i>)和纳苏小泡螺(<i>B. (ph.) nasutus</i>)苏丹双脐螺(<i>B. sudanica</i>)
利比亚	+	+				亚历山大双脐螺(<i>B. alexandrina</i>)
马达加斯加	+	+				非洲小泡螺(<i>B. (ph.) africanus</i>)
马拉维	+	+				非洲小泡螺(<i>B. (ph.) africanus</i>)
马里	+	+				截形小泡螺(<i>B. (B.) truncatus</i>)
毛里塔尼亚		+				截形小泡螺(<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
毛里求斯		+				圈纹小泡螺(<i>B. (B.) cernicus</i>)截形小泡螺(<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
摩洛哥		+				梅提扁卷螺(<i>Planorbium metidjensis</i>)
莫桑比克	+	+				非洲小泡螺(<i>B. (ph.) africanus</i>)
纳米比亚	+	+				非洲小泡螺(<i>B. (ph.) africanus</i>)
尼日尔	+	+				截形小泡螺(<i>B. (B.) truncatus</i>)

(续表)

国家	血吸虫种					中间宿主
	曼氏	埃及	间插	日本	湄公	
尼日利亚	+	+				福氏小泡螺 (<i>B. (B.) forskalli</i>) 和截形小泡螺 (<i>B. (B.) truncatus</i>) 喀麦隆双脐螺 (<i>B. camerunensis</i>)
卢旺达	+					纳苏小泡螺 (<i>B. (ph.) nasutus</i>)
圣托美及普林西普		+				福氏小泡螺 (<i>B. (B.) forskalli</i>) 等
塞内加尔	+	+				儒氏小泡螺 (<i>B. (ph.) jousseaumei</i>)、盖氏小泡螺 (<i>B. (B.) guernei</i>) 和塞内加尔小泡螺 (<i>B. (B.) senegalensis</i>)
塞拉里昂	+	+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
索马里		+				阿比西尼亚小泡螺 (<i>Bulinus (physopsis) abyssinicus</i>)
南非						非洲小泡螺 (<i>B. (ph.) africanus</i>) 角形双脐螺 (<i>B. angulosa</i>)
苏丹	+	+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>) 苏丹双脐螺 (<i>B. sudanica</i>)
斯威士兰	+	+				非洲小泡螺 (<i>B. (ph.) africanus</i>)
多哥	+	+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
突尼斯		+				截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>)
乌干达	+	+				纳苏小泡螺 (<i>B. (ph.) nasutus</i>) 苏丹双脐螺 (<i>B. sudanica</i>)
坦桑尼亚	+	+				非洲小泡螺 (<i>B. (ph.) africanus</i>) 和纳苏小泡螺 (<i>B. (ph.) nasutus</i>) 角形双脐螺 (<i>B. angulosa</i>) 和苏丹双脐螺 (<i>B. sudanica</i>)
扎伊尔	+	+	+			截形小泡螺 (<i>B. (Bulinus) truncatus</i>) 苏丹双脐螺 (<i>B. sudanica</i>)
赞比亚	+	+				非洲小泡螺 (<i>B. (ph.) africanus</i>) 角形双脐螺 (<i>B. angulosa</i>)
津巴布韦	+	+				非洲小泡螺 (<i>B. (ph.) africanus</i>)
赤道几内亚			+			福氏小泡螺 (<i>B. (B.) forskalli</i>) 等
安提瓜	+					光滑双脐螺 (<i>B. glabrata</i>)
巴西	+					光滑双脐螺 (<i>B. glabrata</i>)、浅栖双脐螺 (<i>B. tenagophila</i>) 和藁秆双脐螺 (<i>B. straminea</i>)
多米尼加	+					光滑双脐螺 (<i>B. glabrata</i>)
瓜得鲁普	+					光滑双脐螺 (<i>B. glabrata</i>)
马提尼克	+					光滑双脐螺 (<i>B. glabrata</i>)
蒙特塞拉特	+					光滑双脐螺 (<i>B. glabrata</i>)
波多黎各	+					光滑双脐螺 (<i>B. glabrata</i>)
圣卢西亚	+					光滑双脐螺 (<i>B. glabrata</i>)
苏里南	+					光滑双脐螺 (<i>B. glabrata</i>)
委内瑞拉	+					光滑双脐螺 (<i>B. glabrata</i>)

中国大陆流行日本血吸虫病。流行区位于长江流域及以南的地区,流行范围东起东经 $121^{\circ} 51'$ 的上海市南汇县,西至东经 $99^{\circ} 04'$ 的云南省云龙县,南起北纬 $22^{\circ} 20'$ 的广西玉林市,北至北纬 $33^{\circ} 15'$ 的江苏省宝应县。分布在上海、江苏、浙江、安徽、福建、江西、湖北、湖南、广东、广西、云南和四川 12 个省(直辖市、自治区)的 448 个县(市、区)。经过近 50 年大规模的血吸虫病防治工作,至 2006 年,全国已有上海、浙江、福建、广西、广东 5 省(直辖市、自治区),217 个流行县(市、区)实现了血吸虫病传播阻断;72 个流行县(市、区)实现了血吸虫病达到传播控制;疫情尚未控制的县(市、区)仍有 105 个,主要分布在湖区 5 省和山区 2 省,其中江苏省 14 个,安徽省 19 个,江西省 11 个,湖北省 25 个,湖南省 29 个,四川省 4 个,云南省 3 个。估计全国现有患者 67 万人,流行县总人口为 23 772 万(郝阳等,2007)。

中国台湾省的日本血吸虫系一动物株,主要感染犬、鼠、牛和猪等,对人无致病性。

第二节 血吸虫的形态与生活史

一、形态结构

(一)日本血吸虫(*S. japonicum*)

1. 成虫(adult worm) 雄虫乳白色,呈圆柱形,体长 $12\sim 20\text{ mm}$,宽 $0.5\sim 0.55\text{ mm}$ 。体表光滑,虫体向腹侧弯曲,前端有发达的口吸盘和腹吸盘。腹吸盘以下,虫体向两侧延展,并略向腹面卷曲,形成抱雌沟,抱雌沟表面有很多小刺。消化道分口、食道和肠管。口在腹吸盘中,其下为食道,无咽,在食道周围有食道腺体。肠管在腹吸盘前背侧分为两支,并从此延伸至虫体后端 $1/3$ 处汇合,最后向虫体的后端延伸形成盲管。生殖系统由睾丸、储精囊、生殖孔组成。睾丸为椭圆形,一般为 7 个成单行或成丛的排列,位于腹吸盘背侧。

雌虫前细后粗,体表光滑。体长 $20\sim 25\text{ mm}$,最粗处为 0.3 mm ,最细为 0.1 mm 。腹吸盘大于口吸盘。消化系统与雄虫相似。由于肠管充满消化或半消化的血液,故外观呈黑褐色。生殖系统由卵巢、卵黄腺、卵模、梅氏腺、子宫等构成,卵巢位于虫体中部或略偏后,椭圆形,不分叶。输卵管出自卵巢后端,绕过卵巢而向前。虫体后端几乎为卵黄腺所充满,卵黄管向前延长,与输卵管汇合成卵模,并为梅氏腺所围绕。卵模与子宫相接,子宫内含卵 $50\sim 300$ 个。

2. 虫卵(ovum) 成熟虫卵为淡黄色,圆形或近圆形,大小平均 $89\text{ }\mu\text{m}\times 67\text{ }\mu\text{m}$ 。卵壳薄,色淡,有一钩形侧刺,为微刺卵。卵壳内有薄胚。成熟虫卵内含有一结构清晰、纤毛颤动的毛蚴。

3. 毛蚴(miracidium) 毛蚴平均大小 $99\text{ }\mu\text{m}\times 35\text{ }\mu\text{m}$,游动时呈细长椭圆形,静止时或固定后呈卵圆形。外表有 21 块纤毛板,分列 4 行,每行板数依次为 6、8、4、3 块。在纤毛板上有很多纤毛,纤毛板下层有一薄的体壁围绕毛蚴的全身,其内侧为皮下细胞。在背腹两侧有纵列 12 个长形细胞,其上方尚有一群无规则排列的细胞。在体壁与内部器官之间充满体液,内含很多微小颗粒并能随毛蚴而前后流动。内含的顶腺,分前后两叶,中有 4 个细胞核,顶腺开口于顶突内含中性粘多糖。顶腺两侧有 1 对侧腺,开口于顶突的两侧,内含多糖、蛋白质和酶等物质。毛蚴腺细胞分泌物是构成虫卵可溶性抗原的主要成分。

4. 母胞蚴 (mother sporocyst) 早期母胞蚴(感染后第9天),外形为线形状, $61.4\ \mu\text{m} \times 38.4\ \mu\text{m}$ 。体壁是由纤毛板脱落后由纤毛板之间的细胞间嵴扩展而成。胞腔可见胚细胞与体细胞的结构。胚细胞为日后发育为子胞蚴的前身,具有大的胞核与贫乏细胞质,核中有大而明显的核仁。细胞两极常有长的链带与胞蚴的壁或细胞之间互相连接。体细胞数多,核大而胞质丰富,核仁小。随着母胞蚴成长,外形拉长,感染49 d后,其大小可达 $806.4\ \mu\text{m} \times 207.3\ \mu\text{m}$ 。腔内有不同发育阶段的胚球和胚胎。

5. 子胞蚴 (daughter sporocyst) 从母胞蚴中逸出的子胞蚴,体小,呈袋状,有前后端之分。前端具小刺,中段及后端无刺。前端较活动而后端常常不动。子胞蚴进入螺肝脏后,长度增加很快,宽度则不一致,多数形成节状,长度 $300 \sim 3\ 000\ \mu\text{m}$ 。早期子胞蚴体内多为单细胞的胚细胞群,随着子胞蚴发育,体内胚细胞亦发育增殖,腔内出现胚球、胚胎等胚元。感染65 d后的子胞蚴可出现不同发育阶段的尾蚴。

6. 尾蚴 (cercaria) 血吸虫尾蚴属于叉尾型,由体、尾两部分组成。尾部又分尾干与尾叉。全长 $(280 \sim 360)\ \mu\text{m} \times (60 \sim 95)\ \mu\text{m}$ 。体长 $100 \sim 150\ \mu\text{m}$,尾干长 $140 \sim 160\ \mu\text{m}$,尾叉长 $5 \sim 70\ \mu\text{m}$ 。体前端特化为头器,口在头器腹面亚顶端。腹吸盘小,位于体的后半部,但深径比直径大,由发达的肌肉构成,具有强大的吸附能力。口下连食道,缺咽,在体中部作短的分支。钻腺由5对单细胞构成,位于体的中后部。在腹吸盘前有前钻腺2对,为嗜酸性粗大颗粒构成。腹吸盘后有3对后钻腺,为嗜碱性较细的颗粒构成。前后5对钻腺分别由5对腺管向体前端分左右两束穿过头器,开口于体前端。

7. 童虫 (schistosomulum) 血吸虫尾蚴侵入皮肤则为童虫。童虫随血流移行,经肺到肝及门静脉系统的血管。在这过程中,虫体的形态和结构与其生态相适应而变化,一般可将童虫分为3型:即皮肤型、肺型及肝门型。

① 皮肤型 外形为曲颈瓶状,大小为 $63.3\ \mu\text{m} \times 32.4\ \mu\text{m}$ 。

② 肺型 体形纤细状,此时头器仍存在,肠管透明,大小为 $12.8\ \mu\text{m} \times 23.2\ \mu\text{m}$ 。这种体型有利于童虫从肺部随血流移行至肝脏与门静脉系统。

③ 肝门型 由于发育不同步,体型可有曲颈瓶状、腊肠状、延伸状等。这个时期肠管出现黑褐色颗粒,随着时间的延迟,肠管向体中后侧汇合并延伸。生殖器官从雏形发展而至发育完善,雄虫出现有7个睾丸和贮精囊,囊中有精子。雌虫的卵巢、输卵管、受精囊、卵模、梅氏腺及卵黄腺逐渐发育完备。肝门型童虫由于发育不同步,虫体大小差异较大,10日龄童虫虫体大小为 $183.4\ \mu\text{m} \times 106.1\ \mu\text{m}$,而15日龄童虫可从 $(205.8\ \mu\text{m} \times 94.4\ \mu\text{m}) \sim (1\ 752.1\ \mu\text{m} \times 134.4\ \mu\text{m})$ 。

(二)日本血吸虫与其他5种人体血吸虫成虫和卵形态区别

6种人体血吸虫的成虫在形态学上相似,但卵的形态则有显著差异。6种人体血吸虫成虫和虫卵形态区别见表1—2。

二、血吸虫生活史

血吸虫的生活史分卵、毛蚴、母胞蚴、子胞蚴、尾蚴、童虫和成虫等7个阶段(毛守白,1990)。6种人体血吸虫的生活史大体相同。成虫寄生于人或其他哺乳动物的肠系膜、膀胱或盆腔静脉丛的血液中。被寄生的人或哺乳动物是血吸虫的终末宿主。成虫雌雄异体,通常是雌雄合抱,交配产卵,部分虫卵随血流入其他内脏,部分虫卵沉积于小静脉中。虫卵发