

学校编码: 10384

分类号\_\_\_\_\_密级\_\_\_\_\_

学号: 21620070153797

UDC\_\_\_\_\_

厦 门 大 学

博 士 学 位 论 文

日本血吸虫宿主易感性比较及与外睾吸虫  
在钉螺体内相互作用的研究

Comparison of host susceptibility to *Schistosoma japonicum*  
and interaction between *S. japonicum* and *Exorchis* sp. in  
*Oncomelania hupensis*

高鹏

指导教师姓名: 刘升发 教授

专业名称: 动 物 学

论文提交日期: 2011 年 11 月

论文答辩时间: 2011 年 12 月

学位授予日期:

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2011 年 12 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下，独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果，均在文中以适当方式明确标明，并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范（试行）》。

另外，该学位论文为（ 刘升发教授 ）课题（组）的研究成果，获得（ 国家高技术研究发展计划（863 计划）2006AA02Z407 ）课题（组）经费或实验室的资助，在（ 刘升发教授 ）实验室完成。（请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称，未有此项声明内容的，可以不作特别声明。）

声明人（签名）：

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，  
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

# 目录

中文摘要 .....	I
英文摘要 .....	III
前言 .....	1
1 血吸虫与血吸虫病 .....	1
1.1 全球血吸虫病流行概况 .....	1
1.2 血吸虫生活史 .....	1
1.3 我国血吸虫病现状 .....	3
1.4 血吸虫病防治 .....	5
2 日本血吸虫中间宿主钉螺 .....	6
2.1 钉螺分布及分类 .....	6
2.2 钉螺与日本血吸虫的相容性 .....	7
2.3 生物灭螺 .....	9
3 本文研究目的及意义 .....	11
第一章 钉螺的野外调查及其体内寄生吸虫幼虫期的观察 .....	12
1 湖南、江西、安徽、江苏 4 省调查地概况 .....	12
2 材料和方法 .....	13
2.1 实验材料 .....	13
2.2 实验器材和试剂 .....	14
2.3 实验方法 .....	14
3 结果 .....	16
3.1 湖南、江西、安徽、江苏 4 省钉螺调查结果 .....	16
3.2 湖南、江西、安徽、江苏 4 省钉螺壳型指数分析比较 .....	18
3.3 湖南、江西、安徽、江苏 4 省钉螺的吸虫感染情况 .....	21
3.4 阳性钉螺体内吸虫幼虫期的观察 .....	23
4 讨论 .....	33
第二章 日本血吸虫宿主易感性 .....	36
1 日本血吸虫终宿主的易感性 .....	36
1.1 材料和方法 .....	36
1.2 结果 .....	38
1.3 讨论 .....	41
2 日本血吸虫中间宿主的易感性 .....	42
2.1 材料和方法 .....	42
2.2 结果 .....	44
2.3 讨论 .....	51

<b>第三章 外睾吸虫成虫动态研究 .....</b>	<b>54</b>
1 外睾吸虫研究概况 .....	54
2 外睾吸虫成虫动态研究 .....	56
2.1 材料和方法.....	56
2.2 结果.....	57
2.3 讨论.....	61
<b>第四章 日本血吸虫与外睾吸虫在钉螺体内的相互作用.....</b>	<b>63</b>
1 日本血吸虫与外睾吸虫在钉螺体内的相互作用 .....	63
1.1 研究背景.....	63
1.2 材料和方法.....	64
1.3 结果.....	67
1.4 讨论.....	85
2 湖北钉螺组织切片观察 .....	88
2.1 材料和方法.....	88
2.2 结果.....	91
<b>第五章 总结与展望 .....</b>	<b>97</b>
<b>参考文献 .....</b>	<b>99</b>
<b>致谢.....</b>	<b>109</b>

## Content

<b>Abstract in Chinese</b> .....	<b>I</b>
<b>Abstract in English</b> .....	<b>III</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>1 Schistosome and schistosomiasis</b> .....	<b>1</b>
1.1 The epidemiological status of schistosomiasis in the world.....	1
1.2 Life cycle of schistosome.....	1
1.3 Schistosomiasis in China .....	3
1.4 Control of schistosomiasis .....	5
<b>2 <i>Oncomelania hupensis</i> the intermediate host of <i>Schistosoma japonicum</i></b> .....	<b>6</b>
2.1 Distribution and taxonomy of <i>O. hupensis</i> .....	6
2.2 Compatibility between <i>O. hupensis</i> and <i>S. japonicum</i> .....	7
2.3 Biological control of <i>O. hupensis</i> .....	9
<b>3 Study aims</b> .....	<b>11</b>
<b>Chapter 1 Surveys on <i>Oncomelania hupensis</i> and observation of larval trematodes in snails</b> .....	<b>12</b>
<b>1 An overview of survey sites in Hunan, Jiangxi, Anhui and Jiangsu provinces</b> .....	<b>12</b>
<b>2 Materials and methods</b> .....	<b>13</b>
2.1 Experimental materials .....	13
2.2 Equipment and reagent .....	14
2.3 Methods.....	14
<b>3 Results</b> .....	<b>16</b>
3.1 Survey results of <i>O. hupensis</i> in four provinces .....	16
3.2 Shell index comparison of <i>O. hupensis</i> in four provinces .....	18
3.3 Status of the larval trematode species in <i>O. hupensis</i> in four provinces..	21
3.4 Observation of larval trematodes in positive snails .....	23
<b>4 Discussion</b> .....	<b>33</b>
<b>Chapter 2 The host susceptibility to <i>Schistosoma japonicum</i></b> .....	<b>36</b>
<b>1 Susceptibility of definitive host of <i>S. japonicum</i></b> .....	<b>36</b>
1.1 Materials and methods .....	36
1.2 Results.....	38
1.3 Discussion .....	41
<b>2 Susceptibility of intermediate host of <i>S. japonicum</i></b> .....	<b>42</b>
2.1 Materials and methods .....	42

2.2 Results.....	44
2.3 Discussion.....	51
<b>Chapter 3 The dynamics of <i>Exorchis</i> sp .....</b>	<b>54</b>
<b>1 An overview of <i>Exorchis</i> .....</b>	<b>54</b>
<b>2 Dynamics of <i>Exorchis</i> sp.....</b>	<b>56</b>
2.1 Materials and methods .....	56
2.2 Results.....	57
2.3 Discussion.....	61
<b>Chapter 4 The interaction between <i>Schistosoma japonicum</i> and</b>	
<b><i>Exorchis</i> sp. in the snail host <i>Oncomelania hupensis</i>.....</b>	<b>63</b>
<b>1 The interaction between <i>S. japonicum</i> and <i>Exorchis</i> sp. within a snail .....</b>	<b>63</b>
1.1 Research background .....	63
1.2 Materials and methods .....	64
1.3 Results.....	67
1.4 Discussion .....	85
<b>2 Histological section of <i>O. hupensis</i>.....</b>	<b>88</b>
2.1 Materials and methods .....	88
2.2 Results.....	91
<b>Chapter 5 Summary and outlook.....</b>	<b>97</b>
<b>References.....</b>	<b>99</b>
<b>Acknowledgement.....</b>	<b>109</b>

## 摘要

钉螺是日本血吸虫的主要中间宿主，钉螺的野外采集是研究工作的基本环节，同时对钉螺的生物学研究也相当重要。作者对湖南、江西、安徽、江苏 4 省 7 个采集点的野生钉螺做了调查。各个采集点钉螺的感染率、雌雄性的比例、壳型指数和吸虫幼虫期的感染情况均不相同。查到钉螺感染有日本血吸虫 (*Schistosoma japonicum*)、外睾类吸虫 (*Exorchis* sp.)、斜睾类吸虫 (*Plagiorchis* sp.)、侧殖类吸虫 (*Asymphyiodora* sp.)、背孔类吸虫 (*Notocotylus* sp.) 和盾盘类吸虫 (*Aspidogaster* sp.) 等 6 种吸虫的幼虫期，且阳性钉螺只感染一种吸虫幼虫期，并对各吸虫幼虫期进行了描述。

本文进行了日本血吸虫终宿主和中间宿主易感性的研究。通过感染昆明、BALB/c、C57BL 和 ICR 等 4 个品系小鼠发现，昆明小鼠对日本血吸虫易感性最高，日本血吸虫尾蚴感染单只昆明小鼠的数量宜控制在 40-80 条之间；日本血吸虫毛蚴感染同地阴性钉螺的比例以 1: 20 为最佳，不同大小和性别的成螺感染率无显著性差异，个体感染方式优于群体感染。分析了采自湖南岳阳和江西新建钉螺对日本血吸虫的易感性，发现不论是来自湖南岳阳还是江西新建的钉螺，在定量感染来自同地和异地日本血吸虫的感染率、死亡率、逸蚴前期和第一次尾蚴逸出量都存在显著性的差异，结果表明两地钉螺都是对同地的日本血吸虫易感。

同时对鲢鱼肠道内寄生的外睾吸虫成虫动态变化作了调查，为其生物防治日本血吸虫提供必要的的数据支撑。研究结果表明，外睾吸虫成虫在不同月份宿主鲢鱼体内的感染率、平均密度和感染强度无明显的变化规律。外睾吸虫成虫在不同体长宿主体内的感染率变化范围在 65.38%-91.98%，宿主体长在 270mm 以下时，外睾吸虫的感染率随着宿主体长的增加而逐渐增大的。外睾吸虫种群在不同月份和不同体长宿主体内的分布类型均属于聚集分布。相比其他类吸虫，外睾类吸虫成虫更容易获得，而且成虫不感染人和其他动物，因此外睾类吸虫成虫可作为潜在的控制日本血吸虫病的生物材料。

为研究外睾吸虫与日本血吸虫幼虫期在钉螺体内的相互作用，先后在室内进



行了4次双重感染实验,即先感染日本血吸虫毛蚴的钉螺间隔一定时间(5天、10天、20天)再喂食外睾吸虫成熟的虫卵,通过比较双重感染组和对照组(只感染日本血吸虫毛蚴)钉螺的感染率、死亡率、日本血吸虫尾蚴逸出时间和逸出量等指标初步研究外睾吸虫对钉螺体内日本血吸虫幼虫期发育的影响。结果显示,4次重复实验对照组钉螺的感染率均高于双重感染组,尾蚴逸出前期较短,第一次逸出的尾蚴量也较多;阳性钉螺的第二次逸蚴实验同样是对照组钉螺的逸出率较高,第二次尾蚴的逸出量也较多,并且与双重感染组钉螺在这几项指标上存在显著或极显著性差异,表明日本血吸虫阳性钉螺再次受到外睾吸虫攻击后,其体内日本血吸虫幼虫的发育受到不同程度的抑制。该研究结果可为外睾吸虫作为防治日本血吸虫的生物材料提供了理论依据。

关键词:湖北钉螺;日本血吸虫;易感性;外睾吸虫;相互作用

## Abstract

*Oncomelania hupensis* is the intermediate host of *Schistosoma japonicum*. Snail collection is the basic part of parasite research and it is important for biological control of snails. Surveys on snails were made in Hunan, Jiangxi, Anhui and Jiangsu provinces. The results showed prevalence, sex ratio, shell index and larval trematode species of snails were different in seven sampling sites. Six species of larval trematodes were found in snails, including those of *S. japonicum*, *Exorchis* sp., *Plagiorchis* sp., *Asymphylogaster* sp., *Notocotylus* sp. and *Aspidogaster* sp. and each positive snail usually harbors only one species of larval trematode. All species of larval trematodes in snails were observed and described in the paper.

We studied the susceptibility of definitive host and intermediate host to *S. japonicum*. Four strains of mice and snails were infected with *S. japonicum* cercaria and miracidia, respectively, in different conditions. Kunming mice were most susceptible to *S. japonicum* and the adaptive amount of cercaria for infection is between 40 to 80. The optimal proportion between snails and miracidia is 1:20 and there was no significant difference in infection rate of snails with different size and sex. Individual infection has the advantage over collective infection. The susceptibility of snails from Hunan and Jiangxi to the miracidia of *S. japonicum* was also studied by comparison of infection rate, death rate, procercarial period and number of *S. japonicum* cercariae shed. The results indicated that snails both from Hunan and Jiangxi were susceptible to their local miracidia of *S. japonicum*.

The dynamics of *Exorchis* sp. parasiting in *Silurus asotus* was reported and it provided basic data for the research of *Exorchis* sp. in biological control over schistosomiasis. The results indicated that the prevalence, mean density and mean intensity of infection changed irregularly in host in different months in a year. The prevalence fluctuated from 65.38% to 91.98% in host of different body lengths, and increased with the increasing of body length of host less than 270mm. The distribution of *Exorchis* sp. parasiting in the host in different months and of different

body lengths all showed aggregated distribution. *Exorchis* sp. is harmless to human or other animals and readily obtainable, therefore, it can be a potential material for biological control of schistosomiasis.

To study the interaction between *S. japonicum* and *Exorchis* sp. in the snail host *Oncomelania hupensis*, infection *Exorchis* sp. to *Oncomelania hupensis* pre-infection with *S. japonicum* were carried out in different experimental conditions. Lower infection rate, later shedding of *S. japonicum* cercariae and a less amount of cercariae were observed in superinfected snails than in snails infected with miracidia of *S. japonicum* only. The difference between double infection group and control group (infected with miracidia of *S. japonicum* only) was statistically significant. Similar results were found in the second cercariae shedding experiment. The results showed that *Exorchis* sp. could inhibit development of *S. japonicum* in snails superinfected with *S. japonicum* and *Exorchis* sp. and provided theoretical basis for utilization *Exorchis* sp. as a biological resource in control over the schistosomiasis.

Key words: *Oncomelania hupensis*; *Schistosoma japonicum*; susceptibility;  
*Exorchis* sp.; interaction

## 前言

### 1 血吸虫与血吸虫病

#### 1.1 全球血吸虫病流行概况

血吸虫病是世界上对人类危害严重的寄生虫病之一，流行于76个国家和地区。全球估计约8亿人口受威胁，感染人口约2亿，其中有超过半数人口不同程度地发病<sup>[1]</sup>，每年死于此病者达百万人之多<sup>[2]</sup>。就全球而言，感染者集中于10-19岁年龄段，80%以上感染者和大部分严重病例分布于非洲撒哈拉以南地区<sup>[3]</sup>。2009年全球血吸虫病治疗数据表明，疫情仍然处于散发状态，非洲感染总人数已超过2亿<sup>[4]</sup>。

自从19世纪发现寄生于人体血管系统的血吸虫之后，至今于亚洲、非洲和拉丁美洲发现并定名的血吸虫种类有19种之多。在这19种血吸虫中，可寄生于人体的主要有6种，即：埃及血吸虫（*Schistosoma haematobium*）、曼氏血吸虫（*S. mansoni*）、日本血吸虫（*S. japonicum*）、间插血吸虫（*S. intercalatum*），湄公血吸虫（*S. mekongi*）和马来血吸虫（*S. malayensis*）<sup>[2]</sup>，其中以日本血吸虫、埃及血吸虫和曼氏血吸虫引起的血吸虫病流行范围最广，危害最大<sup>[5-7]</sup>。

全球血吸虫的流行情况大体如下：埃及血吸虫，主要流行于非洲与东地中海地区，大约有54个国家；曼氏血吸虫病，主要流行于非洲、东地中海地区、加勒比海国家与南美，大约有53个国家；日本血吸虫病，主要流行于中国、日本（现已消灭）、菲律宾与印度尼西亚；间插血吸虫病，主要流行于中部非洲10个国家；湄公血吸虫病，主要流行于湄公河流域的老挝与柬埔寨；马来血吸虫病，主要流行马来西亚局部地区。有34个国家既流行埃及血吸虫病，又流行曼氏血吸虫病<sup>[8]</sup>。我国台湾省有动物日本血吸虫病局部流行，但不能感染人类；在泰国有一种类日本血吸虫感染人的报告，但人数少、范围小，不成为一个公共卫生问题<sup>[9]</sup>。

#### 1.2 血吸虫生活史

血吸虫的生活史包括卵、毛蚴、母胞蚴、子胞蚴、尾蚴、童虫和成虫等阶段（图1）。6种人体血吸虫的生活史大致相同，终宿主为人或其它多种哺乳动物，中间宿主为淡水螺类。

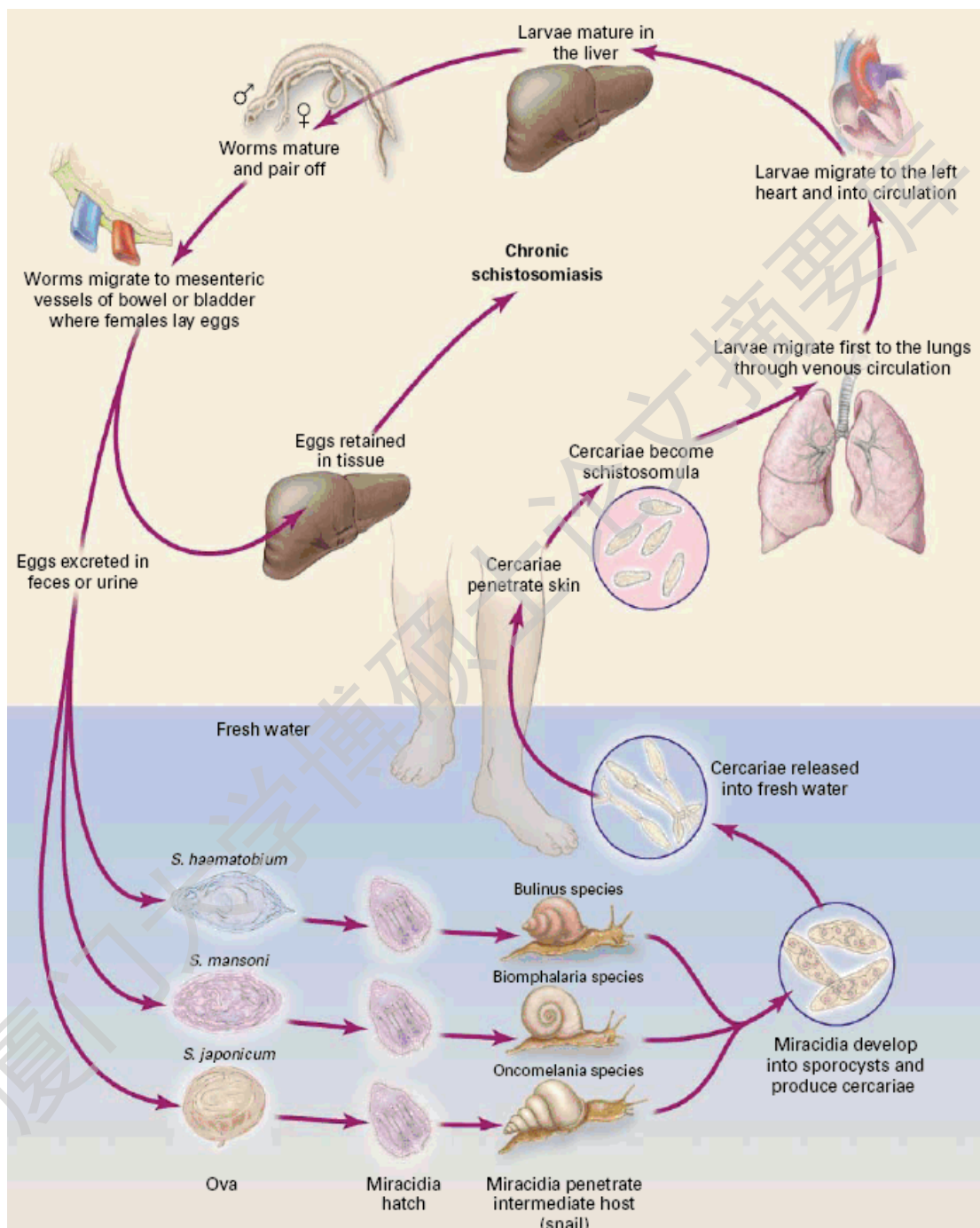


图 1. 血吸虫生活史

Fig.1 Life cycle of schistosomes

(引自 McManus D P, 2009)

日本血吸虫成虫寄生于人及多种哺乳动物的门脉—肠系膜静脉系统。雌雄成虫交配后，雌虫产卵于静脉末梢内，虫卵主要分布于肝及肠壁组织，虫卵发育成熟后入肠腔，随宿主粪便排出体外。在适宜条件下，卵内毛蚴孵出，可存活数小时。遇到适宜的中间宿主钉螺，毛蚴以其头腺分泌物溶解局部组织钻入螺体的软组织中并逐渐发育。先形成袋状的母胞蚴，母胞蚴体内的胚细胞发育成许多子胞蚴，子胞蚴离母胞蚴后移到钉螺肝脏附近，其体内胚细胞不断发育为胚团和尾蚴，成熟的尾蚴便分批自螺体逸出。当人或哺乳动物的皮肤接触含尾蚴的水体后，尾蚴便侵入宿主表皮细胞间质到达真皮层，转变为童虫。童虫在皮肤中穿入小静脉或淋巴管，可随血液或淋巴液带到右心、肺，经肺静脉到左心随动脉血运送到全身。大部分童虫再进入小静脉，顺血液入肝内门脉系统分支中暂时停留，并继续发育。当性器官初步分化时，遇到异性童虫即开始合抱，并移行到门脉—肠系膜静脉寄居，逐渐发育成熟交配，雌虫产卵。

### 1.3 我国血吸虫病现状

我国曾是日本血吸虫病在严重流行的国家之一，建国初期，我国有12个血吸虫病流行省份，全国约6亿的人口中有1160万的受感染人群<sup>[10-12]</sup>。

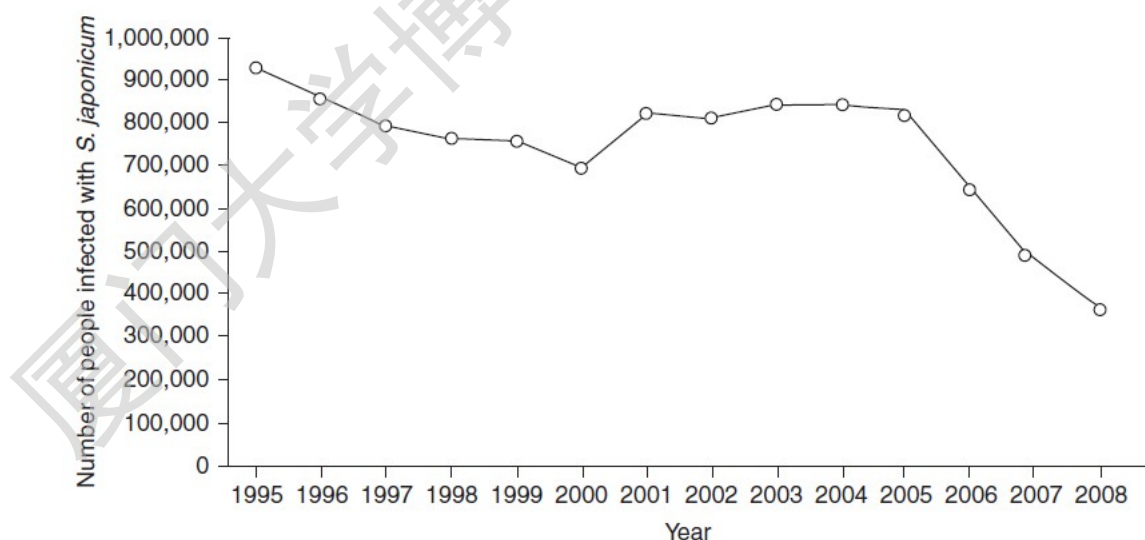


图 2. 1995-2008 年全国日本血吸虫病感染者数量

Fig.2 People infected with *S. japonicum* in P.R. China between 1995 and 2008

(引自 Zhou X N, 2010)

经过50多年的有效防治,全国人、畜血吸虫感染及钉螺分布与防治初期相比已发生了根本性的变化<sup>[13]</sup>。根据郝阳等<sup>[14]</sup>报告,2009年我国南方12个血吸虫病流行省(自治区、直辖市)中,上海市、浙江省、福建省、广东省、广西壮族自治区已达到传播阻断标准,以山丘型流行区为主的四川省、云南省达到了传播控制标准,以湖沼型流行区为主的江苏、安徽、江西、湖北、湖南等5省均达到了疫情控制标准。全国共有血吸虫病流行县(市、区)454个,其中已有265个(58.37%)达到传播阻断标准,100个(22.03%)达到传播控制标准,达到疫情控制的为89个(19.60%)。2009年全国推算血吸虫病人365770人,与2008年相比减少了11.42%;全国共救治晚期血吸虫病人24282例,比2008年增加了14.42%。全国各流行区共有存栏耕牛1570300头,年内共检查耕牛752779头,其中查出感染血吸虫病牛7753头,阳性率为1.03%。2009年全国钉螺面积为372358.69hm<sup>2</sup>,较2008年增加了95.58hm<sup>2</sup>,新发现的钉螺面积879.42hm<sup>2</sup>,主要集中分布于安徽省。全国通过各种措施灭螺总面积达74061.51hm<sup>2</sup>,占全国现有钉螺面积的19.89%。

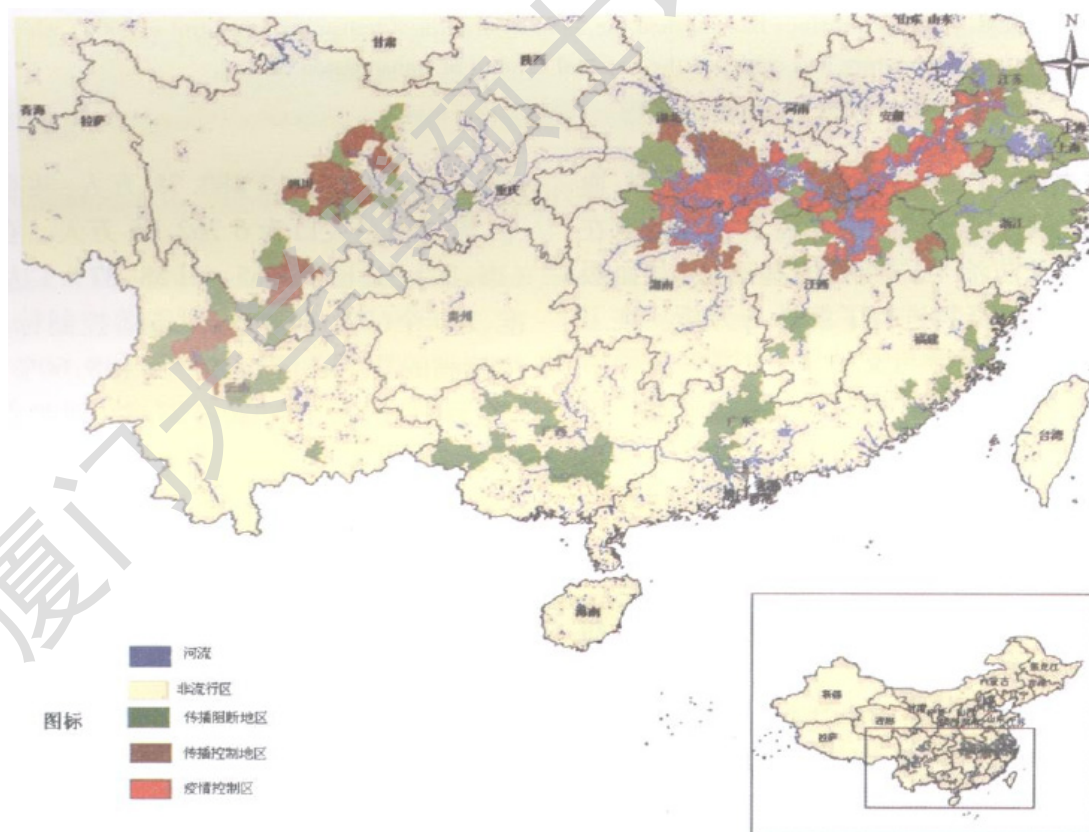


图3. 2009年全国血吸虫病疫情分布图

Fig.3 The epidemiological status of schistosomiasis in P.R. China in 2009

(引自 郝阳, 2010)

## 1.4 血吸虫病防治

血吸虫病的综合防治可分为两部分, 其一是患者的治疗。自1918年酒石酸锑钾用于治疗埃及血吸虫病以来, 经过50多年的积极努力, 先后研发了硫杂蒽酮类化合物、奥沙尼喹、硝基咪喃类化合物、六氯对二甲苯、敌百虫、尼立达唑、硝硫氰胺和吡嗪硫酮等药物。1970年代中期吡嗪酮问世, 使血吸虫病化疗达到了一个新阶段<sup>[15]</sup>。吡嗪酮具有抗虫谱广、疗效高、毒性低、疗程短及使用方便等优点。我国于1977年试制成功, 1978年吡嗪酮开始用于临床<sup>[16]</sup>。但近年来在非洲和南美洲一些曼氏血吸虫病流行区, 出现了吡嗪酮疗效差或治疗无效的现象<sup>[17-20]</sup>。

国内外药物研究者进行了大量的研究来寻找替代药物。陈德基等<sup>[21]</sup>最早研究了青蒿素的抗血吸虫作用, 乐文菊等<sup>[22]</sup>报道了青蒿琥酯和蒿甲醚可用于治疗血吸虫病。青蒿素及其衍生物有明显的杀虫作用, 对3种主要血吸虫的不同发育期均有效。李思温等<sup>[23]</sup>首次发现青蒿琥酯能杀灭日本血吸虫童虫, 具有预防作用。青蒿琥酯对曼氏和日本血吸虫童虫均有杀灭作用。现场应用青蒿琥酯, 在血吸虫病中、轻度流行区的保护率为83.19%-100%, 在重度流行区保护率也达到68.12%<sup>[24]</sup>。蒿甲醚有减轻宿主肝脏病理损害的作用, 血吸虫感染的家兔或犬经蒿甲醚早期治疗后, 肝切片中的总虫卵肉芽肿数有明显减少, 肝叶结构显示正常, 提示蒿甲醚的早期治疗对宿主肝脏具有保护作用<sup>[25]</sup>。蒿甲醚和青蒿琥酯现已被列为了常规防治血吸虫病的药物。

中医药在防治血吸虫病工作中也起到了一定的辅助作用, 在防护方面已经发现经济高效和保护人畜的中草药。杨继鑫<sup>[26]</sup>研究发现, 紫草、金银花、秦韭、汉防己、羌活、板蓝根、防风、五加皮、秦皮、菊花、正柴胡饮等对尾蚴钻穿皮肤均有显著抑制作用。刘新奇<sup>[27]</sup>以温阳活血汤为主, 配合西药治疗了晚期的血吸虫病肝硬化腹水42例, 并与单纯西药治疗的40例进行了对照观察。结果显示, 治疗组和对照组总有效率分别为92.86%和67.50%, 疗效差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

随着分子生物学、基因技术和其他新技术的不断引入, 对血吸虫生理代谢基因及与宿主病理生理关系的进一步阐明, 以及一些抗血吸虫药物的作用靶位和疫苗抗原的发现, 将为抗血吸虫药物、疫苗研发和血吸虫病防治工作提供新思路 and 理论指导。

血吸虫病的综合防治另一个主要措施就是消灭或控制传播媒介钉螺。由于钉



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库