

全球气候变暖对广州管圆线虫病流行的潜在影响

吕山 周晓农

摘要 全球气候变暖会加速疾病传播媒介的扩散,同时也给媒介传播疾病的控制提出了挑战。广州管圆线虫是人类嗜酸性粒细胞增多性脑膜脑炎的主要病原体,近年来发病人数迅猛增加,其危害性不断得到认识。广州管圆线虫是寄生性变温动物,其生长发育受中间宿主和环境温度的影响。环境温度是通过变温动物中间宿主发挥作用的,广州管圆线虫在不同的中间宿主体内对温度的反应存在一定的差异,这就反映在广州管圆线虫在中间宿主体内的发育零点温度和有效发育积温上,由于这些指标是中间宿主依赖性的并体现中间宿主对广州管圆线虫的传播能力,故统称为宿主的传播潜能指标。有效累积温度法则是研究温度和寄生虫生长发育之间关系的一种常用方法,能够确定中间宿主的传播潜能。随着全球气候变暖,利用有效累积温度法则预测广州管圆线虫分布范围的变化,对疾病的预防和控制有着重要意义。

关键词 广州管圆线虫;全球气候变暖;有效积温法则;发育零点温度;有效累积温度

1 全球气候变暖及其对疾病传播的影响

近百年来,全球平均气温在波动中逐步上升,特别是 20 世纪 20 年代以后,全球气温明显变暖,到 80 年代,全球气温上升更加明显。全球地表温度的最新资料表明,从 19 世纪以来的 100 年间气温上升了 $0.3 \sim 0.6^{\circ}\text{C}$ ^[1]。国际专家预测到 21 世纪上半叶全球大气中 CO_2 含量将增加 1 倍,全球平均气温将升高 2°C 左右^[1]。而国内专家应用区域气候模式,预测 2020-2030 年我国平均气温将上升 1.7°C ,至 2050 年全国平均气温上升 2.2°C ^[2]。早在 1990 年,政府间气候变化专门委员会(Intergovernmental Panel on Climate Change, IPCC)预测全球气温变化可能影响媒传寄生虫病和病毒性疾病的传播。流行病学家 McMichael 预测全球气候变暖可使疟疾、血吸虫病、锥虫病、登革热等疾病流行加剧,每年患病人数将超过 6 亿,死亡人数将达 200 万^[3]。微生物学家 Patz 预测即使全球气温中等升高,蚊、蝇、螺类等媒介分布范围也将扩大^[4]。全球气候变暖正在改变着生物分布的格局,同样也正在影响着虫媒疾病的发生和发展。

2 广州管圆线虫病的危害

2.1 危害范围扩大

广州管圆线虫 [*Angiostrongylus cantonensis* (Chen, 1935) Dougherty, 1946] 于 1933 年发现于中

国广州^[5],由其引起的第一例人类嗜酸性粒细胞增多性脑膜脑炎病人报道于台湾^[6]。目前广州管圆线虫被认为是人类嗜酸性粒细胞增多性脑膜脑炎的主要病原体,这种疾病尚无确切的治疗方法,患者可能有慢性脑炎和残疾等后遗症,甚至死亡^[7]。随着人们对广州管圆线虫及其致病性的认识,研究者相继开展了实验室工作和流行病学调查,不断有广州管圆线虫发现与致病病例的报道。与此同时,人类的活动范围不断扩大和世界交往的日益频繁也促进广州管圆线虫的扩散,特别是二战期间及稍后的一个时期里,广州管圆线虫空前扩散,形成以东南亚地区为中心向四周放射性扩散的格局^[8]。20 世纪 60-70 年代,马达加斯加(1963 年)、古巴(1973 年)、埃及(1977 年)等地也有广州管圆线虫的发现,有些地区有病例报道^[8]。据统计,上世纪 70 年代广州管圆线虫主要分布范围处于南北纬 23° 的热带地区^[9],但是,目前太平洋中的多数岛屿^[10]及沿岸国家、印度洋的部分岛屿及沿岸国家都发现广州管圆线虫并有病例报道^[11]。另外,在其他纬度较高的国家如日本也发现了广州管圆线虫^[12]。

尽管广州管圆线虫在我国广州首先被发现,第一例患者也是在我国台湾被报道,但是我国大陆直至 1984 年才首次发现病例^[13]。1996 年前,我国大陆仅报道 3 例,但在以后的 6 年间已猛增至 73 例^[14]。近年来,随着人们对广州管圆线虫及其危害性的认识,各地展开调查研究,不断有新发病例报道,特别是 1997 年 10 月中旬至 11 月中旬在浙江温州地区^[13]、2002 年 8 月在福建省长乐市^[14]、2002 年 10 月在福州市^[16]所发生的暴发。目前,我国至少有 10 个省区发现有广州管圆线虫分布^[14]。这些

作者单位:200025 上海,中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所信息室

基金项目:“十五”国家科技攻关计划项目(2003BA712A)

Email: lyshan000@you.com

新情况的出现,表明广州管圆线虫对人群健康已构成了一定的威胁。广州管圆线虫引起的公共卫生问题已经受到高度重视,2004 年卫生部将广州管圆线虫病列为我国新发传染病。

2.2 危害范围扩大原因的探讨

前面已经讨论了人类活动对广州管圆线虫病传播的促进作用,此外,自然因素、生态特点也起到重要作用。

广州管圆线虫的生态特点复杂,不仅有众多的终宿主和中间宿主,还有多种转续宿主如淡水鱼、虾等^[10],可以说,广州管圆线虫的传播扩散很大程度上取决于其中间宿主的多样性。

尽管人为因素加速了广州管圆线虫的扩散并促使广州管圆线虫病的流行,但是,环境因素决定着广州管圆线虫扩散范围:那些纬度较低、温度较高、湿度较大的热带、亚热带地区受威胁的机会更大。

3 全球气候变暖对广州管圆线虫病流行的影响

广州管圆线虫病的发生、发展和流行与广州管圆线虫的分布范围及该区域的虫负荷有着直接联系,而广州管圆线虫分布区域的扩大或虫负荷的加重与环境温度息息相关。

3.1 中间宿主的作用

广州管圆线虫是寄生性生物,其分布区域并不独立存在,是宿主依赖性的,一方面取决于其宿主的分布范围,另一方面则取决于宿主的易感性和传播潜能(广州管圆线虫在中间宿主体内的发育零点温度和有效发育积温)。广州管圆线虫的宿主种类很多,其中变温动物中间宿主和外界温度有直接关系,因此,当环境温度变化时中间宿主的分布范围将直接决定着广州管圆线虫的分布。另外,广州管圆线虫的中间宿主具有多样性,不同的中间宿主的分布范围,易感性和传播能力都会有差异^[17],所以,不同的中间宿主在广州管圆线虫传播中的作用也不同。尽管广州管圆线虫的中间宿主和转续宿主多达 50 余种,但是由于上述的原因只有几种中间宿主与广州管圆线虫的扩散和疾病的发生密切相关,如褐云玛瑙螺和福寿螺就是典型的例子。

3.2 环境温度的作用

软体动物中间宿主与广州管圆线虫属于变温动物,生长发育都受环境温度的影响。环境温度直接作用于中间宿主,并通过中间宿主间接作用于广州管圆线虫,因此,环境温度是决定广州管圆线虫适生区域及区域虫负荷的另一个重要因素。

4 研究温度影响生物生长发育的方法

4.1 研究理论

生物完成生命周期,不仅要完成生长而且还要完成个体的发育阶段。比如,广州管圆线虫幼虫只有在中间宿主体内发育到三期幼虫后才能更换宿主,继续生长发育到成虫完成生活史^[18]。研究温度和生物发育之间关系的方法有多种,Patrice Hamel 等^[19]对 7 种方法进行了评价,其中热动力学方法(thermodynamic model)和有效累积温度模型(degree-day model)是较好的方法:热动力学方法有深厚的理论基础,有效累积温度方法则以简便见长。研究者还指出,有效累积温度方法已经有了很好的精确度,而且简便易行,是用于预测发育历期最好的方法^[19]。

有效累积温度法则是法国科学家 Reaumur 从变温动物的生长发育过程中总结出的规律,阐明了温度与生物发育的关系:植物或变温动物在生长发育过程中,必须超过某个低温点并从外界摄取一定的热量才能启动和完成其某一阶段的发育,而且各个发育阶段所需要的总热量是一个常数。这一规律可用公式 $K = N(T - T_0)$ 表示,其中 N 为发育历期,即生长发育到某个阶段所需时间, T 为发育期间的平均温度, K 是有效累积温度(常数, thermal constant 或 effective accumulated temperature), T_0 是发育起点温度(developmental threshold temperature)。无论是植物还是变温动物,其发育都是从某一温度开始的,而不是从物理零度开始的,生物开始发育的温度就称为发育起点温度或生物学零度(biological zero),由于只有在发育起点温度以上的温度对发育才有效(T_0 表示发育起点温度),所以 K 就被称为有效累积温度^[20-22]。

4.2 研究方法

发育零点温度 T_0 和有效累积温度 K 是有效累积温度法则中的两个参数,可以通过几种方法得出。

4.2.1 两组值求解法^[20]

选取两组数据代入有效累积温度表达式,求解发育零点温度和有效累积温度。

这是最简单的方法,通过两组实验值,即 $N_1, T_1; N_2, T_2$, 解方程组得出发育零点温度和有效累积温度。但是,由于实际中设置温度组的数目有限,这种统计处理的方法可能误差较大。

4.2.2 简单直线回归^[21]

以各温度组的温度 T 为自变量,有效发育时间的倒数 V (即发育速度)为应变量,拟合简单直线回

归方程。求解截距和斜率即发育零点温度和有效累积温度。这是应用最多而且也较简单的一种方法。但 Takaya 等^[23] 对此提出 3 点疑问: (1) 公式是有一定的温度范围的, 而且不同的生物符合这样条件的温度范围各不相同, 很难确定某种生物的最适温度范围; (2) 公式是在发育速度和温度成直线关系的前提下建立的, 但是并不是所有的温度都符合这一点, 如果这样将会低估低温区的作用; (3) 这个直线回归方程没有考虑到 X 轴即温度的误差, 从而低估直线的斜率。针对这些不足他们提出修正的直线回归方法。

4.2.3 修正的直线回归^[23]

以发育历期 N 为自变量, 以温度 T 和发育历期 N 的乘积 TN 为应变量。利用直线回归法得出发育零点温度和有效累积温度。

4.2.4 温度-发育速度非直线化曲线拟合

拟合曲线中发育速度为零时的温度即为发育零点温度。根据有效累积温度法则的表达式得出有效累积温度。这种方法目前应用也很广泛, 周卫川等对福寿螺^[24] 和褐云玛瑙螺^[25] 的适生性研究、洪清标等^[26] 对钉螺卵发育零点温度和有效累积温度的研究、孙乐平等^[27] 对日本血吸虫在钉螺体内的发育零点温度和有效累积温度的研究都采用了这种方法。这种方法避免了发育速度和温度的直线关系假设, 通过非直线化的曲线方程、利用发育零点温度的概念得出参数值。

上述 4 种方法是较常见的计算有效累积温度法则参数的方法。研究者们往往根据实际情况和对有效累积温度法则的理解选择其中一种方法解决问题, 但是, 根据一个较为客观的指标对这几种方法评价比较欠缺。

4.3 方法的局限性^[20-22]

有效累积温度法则在生态学中有着重要的理论意义, 同时在农业和林业中又有很强地使用价值, 如预测生物地理分布的北界; 生物发生的世代数; 生物来年发生程度, 推算生物的年发生历等等。

有效累积温度法则在很多领域被广泛应用, 有很高的实用价值, 这些应用价值为我们预防控制寄生虫病提供了新思路。但是, 它的局限性也是非常明显的: 室内恒温条件下所计算的发育起点和有效累积温度与自然变温状态下不同, 变温条件下发育较恒温下快; 有效累积温度法则无法应用于某些有滞育阶段的生物世代数的计算; 变温动物的发育不仅仅受温度的影响, 还受食物、湿度等其他因素的影响;

有效累积温度法则以温度和发育速率呈直线关系为前提。

4.4 研究与应用前景

4.4.1 寄生虫领域中的研究与应用现状

有效累积温度法则在农业和林业中得到长足的发展, 但是, 在人体寄生虫领域的应用尚少, 相对多见的是应用于医学虫媒的研究, 如伊蚊^[28, 29]、库蚊^[30]、麻蝇^[31, 32]、家蝇^[33]、福寿螺^[24] 和褐云玛瑙螺^[25] 等; 应用于疟原虫在蚊体内的发育曾有报道^[34]; 对线虫 *Umingakstrongylus pallikuukensis*^[35]、*Elaphostrongylus rangiferi*^[36]、班氏吴策线虫^[37] 等也有类似的研究; 另外, 曼氏血吸虫^[38]、日本血吸虫^[27, 39, 40] 也有相关报道。

关于广州管圆线虫在中间宿主体内发育速度和温度的关系, 1955 年 Mackerras 和 Sandars^[18]、1970 年 Alicata 和 Jindrak^[9]、1981 年 Katakura 等^[41] 均报道过。但是, 较为系统地研究广州管圆线虫在中间宿主体内的发育零点温度和有效累积温度仅见于 Ishii^[11] 的一篇报道。研究者采用光滑双脐螺 (*Biomphalaria glabrata*) 作为广州管圆线虫的实验中间宿主, 测得发育零点温度为 15.8 °C, 有效累积温度是 123 日度。

寄生虫是营寄生生活的生物, 其生存不仅与环境温度密切相关, 同时也受其宿主生理状态的影响, 而且环境温度是通过中间宿主间接作用于寄生虫生长发育的。研究寄生虫的适生范围及该区域的虫负荷必须考虑中间宿主因素, 这一点明显区别于植物和昆虫等变温动物。广州管圆线虫的分布范围及区域虫负荷实际上是众多的中间宿主共同作用的结果, 不同中间宿主的分布范围和传播能力有差异, 所以, 不同的中间宿主在广州管圆线虫传播中的作用也不同。目前, 我国大陆的中间宿主主要是褐云玛瑙螺和福寿螺而不是双脐螺。因此, 有必要结合实际选择相应的中间宿主作为研究对象。

4.4.2 广州管圆线虫病流行预测中的研究展望

为了预测广州管圆线虫病在我国的发生、发展和流行, 选择和研究一种对广州管圆线虫传播作用大的中间宿主是很有现实意义的。通过对广州管圆线虫及中间宿主的发育零点温度和有效累积温度的估计, 可以确定广州管圆线虫的地理分布北界; 同时, 也能预测广州管圆线虫的年世代数, 从而评价区域的虫负荷。这些数据对危险因素强度的评估有重要的参考意义。

选择中间宿主的标准很多, 其中现有调查显示

中间宿主与疾病发生的关系、中间宿主的适生范围、传播潜能及易感性是必须考虑的重要指标。

广州管圆线虫病的发生主要由生吃或半生吃螺类食物引起^[18]。在中国大陆圆田螺 (*Cipangopauludina chinensis*)、铜锈环棱螺 (*Bellamya aeruginosa*)、福寿螺 (*Pomacea canaliculata*, 又称大瓶螺) 和褐云玛瑙螺 (*Achatina fulica*) 是几种最常见的淡水螺和陆生螺类食品。福寿螺和褐云玛瑙螺是我国引入的外来物种, 因其对农业的危害和对生态环境的破坏, 现在已经被列入我国首批 16 种外来生物入侵名单, 这足以见证它们在我国分布的普遍程度和危害性。不仅如此, 它们还是我国广州管圆线虫最主要的 2 种中间宿主, 对人类健康构成了威胁。目前, 我国报告的病例或暴发绝大多数与这 2 种螺有关。早期褐云玛瑙螺在传播广州管圆线虫中占主导地位, 但随着福寿螺的入侵和不断扩散, 其传播广州管圆线虫的作用有超出褐云玛瑙螺的趋势^[42]。这已在近年广州管圆线虫病的暴发中得到证实^[14, 15]。

尽管现在对上述软体动物中间宿主的实际分布范围有一定的了解, 但是随着全球气候的变化, 它们的分布范围也可能变化。利用有效积温法则, 结合气象资料, 可预测未来生活范围的变化。目前, 国内周卫川等对福寿螺和褐云玛瑙螺作过相关研究^[24, 25], 但在圆田螺和铜锈环棱螺方面尚未见报道。

中间宿主的传播潜能是反映寄生虫在特定的中间宿主体内生长发育规律的指标, 同时也是宿主传播寄生虫能力的指标。上述 4 种中间宿主对广州管圆线虫的传播潜能都未见报道。

中间宿主对广州管圆线虫的传播能力还体现在易感性上。尽管许多实验室工作和现场调查都表明很多软体动物都是广州管圆线虫的中间宿主, 但是, 众多的中间宿主的易感性各不相同, 甚至相差甚远。国内没有人做过这方面的研究。国外有研究者如 Vachanavinich 和 Brockelman^[43] 研究同种螺不同质量的易感性。这种研究的实用价值较大, 在疾病的预防和控制上有一定的帮助。也有研究者如 Yousif 和 Lammler^[17] 尝试同一实验条件下感染多种螺, 以考察不同螺的易感性。实验中研究者把 16 种螺以相同的条件分别感染 3 h, 最后得出易感性结论。但以一个时间点的感染率代表螺易感性能否成立是个疑问。如果能用不同时间点的感染率作曲线, 以曲线作为总体比较螺的易感性可能会更好。

5 结语

尽管广州管圆线虫病主要是通过生食或半生食中间宿主或其污染的食物所致, 但是, 从疾病预防和控制的角度上看, 预测未来的广州管圆线虫分布区域和区域虫负荷的变化以及可能造成的危害仍然有重要意义。随着全球气候变暖和广州管圆线虫危害范围的扩大, 建立气候-广州管圆线虫模型以预测广州管圆线虫潜在危害对疾病的预防控制有重要意义。但是, 建立模型的参数较少, 尤其是国内广州管圆线虫中间宿主适生范围的预测、宿主传播能量的评价、宿主易感性的研究很不健全, 甚至仍是空白, 所以有必要根据国内情况加强相关研究。

参 考 文 献

- 1 周晓农, 杨坤, 洪青标, 等. 气候变暖对中国血吸虫病传播影响的预测. 中国寄生虫病与寄生虫病杂志, 2004, 22(5): 262-265.
- 2 秦大河. 气温变化: 科学、影响和对策. 见: 气候变化与生态环境研讨会文集, 北京: 气象出版社, 2004, 13-20.
- 3 McMichael AJ. Global environmental change and human population health: A conceptual and scientific challenge for epidemiology. Int J Epidemiol, 1993, 22: 1-7.
- 4 Patz JA, Martens WJM, Focks DA, et al. Dengue fever epidemic potential as projected by general circulating models of global climate change. Environ Health Prospect, 1998, 106: 147-153.
- 5 Chen HT. A preliminary report on a survey of animal parasites of Canton China rats. Lingnan Sci J, 1933, 12(1): 65-74.
- 6 Nomura S, Lin PH. First case report of human infection with *Haemostromylus ratti* Yokogawa. Taiwan No Ikai, 1945, 3: 589-592.
- 7 Pien FD, Pien BC. *Angiostrongylus cantonensis* eosinophilic meningitis. Int J Infect Dis, 1999, 3(3): 161-163.
- 8 Kikks MM, Palumbo NE. Eosinophilic meningitis beyond the Pacific Basin: the global dispersal of a peridomestic zoonosis caused by *Angiostrongylus cantonensis*, the nematode lungworm of rats. Soc Sci Med, 1992, 34(2): 199-212.
- 9 Alicata JE, Jindrak K. Life cycle and biology. In: *Angiostrongylus* in the Pacific and Southeast Asia. Anderson HH (ed) Charles C Thomas, Springfield, Illinois, 1970. 8-41.
- 10 Alto W. Human infections with *Angiostrongylus cantonensis*. Pac Health Dialog, 2001, 8(1): 176-182.
- 11 Ishii AI. Effects of temperature on the larval development of *Angiostrongylus cantonensis* in the intermediate host, *Biomphalaria glabrata*. Z Parasitenkd, 1984, 70(3): 375-379.
- 12 Nishimura K, Mogi M, Okazawa T, et al. *Angiostrongylus cantonensis* infection in *Ampullarius canaliculatus* (Lamarck) in Kyushu, Japan. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1986, 17(4): 595-600.
- 13 何竟智, 朱师晦, 杨思齐, 等. 广州管圆线虫在我国大陆人群病例的脑脊液中首次发现与证实. 广州医学院学报, 1984, 12(3): 1-4.

- 14 林金祥, 李友松, 朱凯, 等. 长乐市广州管圆线虫集体感染的流行病学研究. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2002, 21(2): 110-112.
- 15 薛大燕, 阮云洲, 林宝楚, 等. 温州市一起广州管圆线虫病暴发流行的调查. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2000, 18(3): 176-177.
- 16 杨发柱, 张莹珍, 屠昭平, 等. 一起疑为食用螺肉引起的广州管圆线虫病暴发调查. 海峡预防医学杂志, 2004, 10(1): 44-45.
- 17 Yousif F, Lammler G. The suitability of several aquatic snails as intermediate hosts for *Angiostrongylus cantonensis*. Z Parasitenkd, 1975, 47(3): 203-210.
- 18 Mackerras MJ, Sanders DF. The life history of the rat lung-worm, *Angiostrongylus cantonensis* (Chen) (Nematoda: Metastrongylidae). Aust J Zool, 1955, 3: 1-21.
- 19 Hamel P, Magnan P, East P, et al. Comparison of different models to predict the *in situ* embryonic developmental rate of fish, with special reference to white sucker (*Catostomus commersoni*). Can J Fish Aquat Sci, 1997, 54: 190-197.
- 20 伊藤嘉昭, 村井实著. 邬祥光, 张志庆译. 动物生态学研究法. 北京: 科学出版社, 1986: 55-78.
- 21 孙儒泳著. 动物生态学原理. 北京: 北京师范大学出版社, 1987 年 7 月第 1 版.
- 22 李博著. 生态学. 北京: 高等教育出版社, 2000 年 2 月第 1 版.
- 23 Ikemoto T, Takai K. A new linearized formula for the law of total effective temperature and the evaluation of line fitting methods with both variables subject to error. Environ Entomol, 2000, 29(4): 671-682.
- 24 周卫川, 吴宇芬, 杨佳琪. 福寿螺在中国的适生性研究. 福建农业学报, 2003, 18(1): 25-28.
- 25 周卫川, 吴宇芬, 蔡金发, 等. 褐云玛瑙螺发育零点温度和有效累积温度的研究. 福建农业学报, 2001, 16(3): 25-27.
- 26 洪青标, 姜玉骥, 杨坤, 等. 钉螺卵在恒温环境中发育零点温度和有效累积温度的研究. 中国血吸虫病防治杂志, 2004, 16(6): 58-61.
- 27 孙乐平, 周晓农, 洪青标, 等. 日本血吸虫幼虫在钉螺体内发育起点温度的研究. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2003, 21(5): 303-306.
- 28 Teng HJ, Apperson CS. Development and survival of immature *Aedes albopictus* and *Aedes triseriatus* (Diptera: Culicidae) in the laboratory: effects of density, food, and competition on response to temperature. J Med Entomol, 2000, 37(1): 40-52.
- 29 Fava FD, Luduena Almeida FF, Almiron WR, et al. Winter biology of *Aedes albifasciatus* (Diptera: Culicidae) from Cordoba, Argentina. J Med Entomol, 2001, 38(2): 253-259.
- 30 Rae DJ. Survival and development of the immature stages of *Culex annulirostris* (Diptera: Culicidae) at the Ross River Dam in tropical eastern Australia. J Med Entomol, 1990, 27(5): 756-762.
- 31 Amoudi MA, Diab FM, About-Fannah SS. Development rate and mortality of immature *Parasarcophaga (Liopygia) ruficornis* (Diptera: Sarcophagidae) at constant laboratory temperatures. J Med Entomol, 1994, 31(1): 168-170.
- 32 Amoudi MA. Effect of temperature on the developmental stages of *Wohlfahrtia nuba* (Diptera: Sarcophagidae). J Egypt Soc Parasitol, 1993, 23(3): 697-705.
- 33 Jones SR, Kunz SE. Importance of supercooling points in the overwintering of the horn fly and stable fly (Diptera: Muscidae). J Med Entomol, 1997, 34(4): 426-429.
- 34 Macdonald G. The analysis of the sporozoite rate. Trop Dis Bull, 1952, 49: 569-586.
- 35 Kutz SJ, Hoberg EP, Polley L. *Umingakstrongylus pallikuukensis* (Nematoda: Protostrongylidae) in gastropods: larval morphology, morphometrics, and development rates. J Parasitol, 2001, 87(3): 527-535.
- 36 Schjetlein J, Skorpung A. The temperature threshold for development of *Elaphostrongylus rangiferi* in the intermediate host: an adaptation to winter survival? Parasitology, 1995, 111(1): 103-110.
- 37 Lardeux F, Cheffort J. Temperature thresholds and statistical modelling of larval *Wuchereria bancrofti* (Filariidae: Onchocercidae) developmental rates. Parasitology, 1997, 114(2): 123-134.
- 38 Pfluger W. Experimental epidemiology of schistosomiasis. I. The prepatent period and cercarial production of *Schistosoma mansoni* in *Biomphalaria* snails at various constant temperatures. Z Parasitenkd, 1980, 63(2): 159-169.
- 39 孙乐平, 周晓农, 洪青标, 等. 日本血吸虫在钉螺体内发育成熟积温的初步研究. 中国人兽共患病杂志, 2001, 17(4): 80-82.
- 40 孙乐平, 周晓农, 洪青标, 等. 自然环境中日本血吸虫幼虫在钉螺体内发育有效累积温度的研究. 中国血吸虫病防治杂志, 2003, 16(5): 260-262.
- 41 Katakura K, Oku Y, Kamiya M, et al. Development of the mesenteric metastrongylid *Angiostrongylus cantonensis*, in *Biomphalaria glabrata*, an experimental intermediate host. Jpn J Parasitol, 1981, 30: 23-30.
- 42 严笠. 国内广州管圆线虫病. 临床和实验医学杂志, 2003, 2(1): 5-7.
- 43 Vachanavich K, Brockelman CR. Studies on susceptibility of *Pila ampullacea*, to the infection with the rat lungworm, *Angiostrongylus cantonensis*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 1979, 10(4): 514-519.

(收稿日期: 2005-06-07)