

国外寄生虫学发展简史

周晓农¹ 林矫矫² 王显红¹ 黄兵² 胡薇¹
陈家旭¹ 张仪¹ 陈韶红¹ 邱持平¹ 曹建平¹

摘要 该文以一些历史事件和历史人物为主线索, 结合学科发展共性及不同时期寄生虫学发展的特点, 对国外寄生虫学的发展历史作回顾性综述。

关键词 寄生虫学; 发展; 历史; 学科

寄生虫病是传染性疾病的重要组成部分^[1], 其病原寄生虫为一类在生活中需要依靠寄生于另一生物才能生存的低等动物, 种类繁多, 包括寄生原虫、蠕虫和节肢动物, 跨越了动物界和原生生物界。了解和掌握国外寄生虫学的发展历史, 对我们研究寄生虫的生物学特征、掌握寄生虫病流行规律, 具有重要意义。特别是在了解国外寄生虫病历史的基础上, 分析我国寄生虫病发展需求并推动我国寄生虫病防治工作具有现实意义。现以一些历史事件和历史人物为主线索, 结合学科发展共性及不同时期寄生虫学发展特点, 对国外寄生虫学的发展历史作一回顾性综述。

国外寄生虫学发展历史大体可分为寄生虫学史前期、萌芽期、形成期和现代寄生虫学等 4 个时期。

1 寄生虫学史前期

公元前 4000 至 17 世纪中叶时期。这一时期又可划分为公元前和公元后 2 个阶段。

1.1 公元前阶段

公元前 4000 年到公元世纪开始的时期。这一时期内, 人们只能从仅有几种文字的记载或古尸中, 发现当时人类仅对寄生虫病症状有些模糊的认识^[2]。早在古希腊、罗马和阿拉伯等国家, 就有文字记载人类对蠕虫有了认识。而更早对寄生虫病的认识是 4000 多年前, 人们就认识到疟疾是一种人类疾病。在古希腊, 希波克拉底 (Hippocrates) 将 (疟疾) 发热分成 3 种类型。从公元前 2700 年开始, 中国《皇帝内经》就有了关于蛔虫病症状的记载。公元前 1500 年, 埃伯斯 (Ebers) 纸草文中记载着埃及肠虫病和血吸虫病。圣经中记载有被称为火蛇的麦地龙线虫。

除了文字记载形式外, 人们从古尸中也获得了大量的证据, 如智利的古人类遗骸清楚表明了恰加斯病 (Chagas disease) 的存在^[3]。

1.2 公元后阶段

公元世纪开始至 1684 年的时期。这一阶段中, 人们开始发现了一些寄生于人体或动物体内的寄生虫种类^[4]。如公元 138 年, Araetaeus 记述了棘球蚴病, 盖伦 (Galen, 129 ~ 200) 识别出蛔虫、蛲虫和带绦虫, 并首次详细记载了疟疾; 1379 年, de Brie 记录了在羊体内发现肝吸虫。更为进一步的是 1684 年列文虎克 (Leeuwenhoek) 在他自己粪便中, 借助于自己设计的微小单透镜的显微镜, 发现了世界上第一个原虫——蓝氏贾第鞭毛虫, 并记录了贾第鞭毛虫病。

2 寄生虫学萌芽期

17 世纪后期至 19 世纪中叶时期。该时期以 1684 年意大利内科医生 Francesco Redi 写下了第一部寄生虫学书籍《Osservazioni intorno agli animali viventi che si trovano negli animali viventi》为标志性事件^[4]。他还首次开展了现场寄生虫调查, 描述巨颈绦虫幼虫和肝片形吸虫结构, 由于这些贡献, Francesco Redi 被誉为“寄生虫学之父”。嗣后, 人们认识了更多的致病性寄生虫, 包括 Andry 于 1700 年画了第一张带绦虫图; Mongrin 于 1770 年记述第一例由罗阿丝虫所致的丝虫病临床病例^[5]; Goeze 于 1782 年认识到棘球蚴和绦虫的联系以及链状带绦虫和肥胖带绦虫的区别, 开始蠕虫分类学研究; Bojanus 于 1818 年认识到尾蚴在螺体内发育; Paget 于 1835 年在人体肌肉发现旋毛虫幼虫; Valentin 于 1841 年首次观察鲑鱼血中的锥虫; Bilharz 于 1851 年记述了埃及血吸虫; Fedchenko 于 1869 年记述了剑水蚤体内的龙线虫; O' Neill 于 1875 年在皮肤活组织中证实有丝虫微丝蚴的存在。这一时期中, 热带病这门学科发展较快, 但寄生虫学作为一门学科尚处于萌芽状态^[6]。

作者单位: 1. 200025 上海, 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所, 2. 200232 上海, 中国农业科学院上海家畜寄生虫病研究所
基金项目: 中国科技部自然科技资源基础平台项目 (2004DK A30480)

3 寄生虫学形成期

19 世纪后期至 20 世纪中叶时期。可分为 2 个阶段,一是寄生虫学形成阶段,从 19 世纪后期至 20 世纪早期;二是寄生虫学建立阶段,从 1914 年至 1942 年。

3.1 形成阶段

1877 年至 1910 年。这个阶段以 Patrick Manson(1877)提出虫媒传播寄生虫病的概念并创立了热带医学领域为标志性起点^[7]。Patrick Manson 于 1877 年阐明班氏丝虫生活史,指明蚊虫在传播中的作用,首次称昆虫在人类疾病中起着媒介作用^[8]。尔后,Patrick Manson 于 1898 年出版了热带病手册,并建立了伦敦热带医学卫生学院,从热带医学中分出了寄生虫学这一学科。此后,出现了许多科学家^[9],他们发现了更多的寄生虫生活史及寄生虫病病因,如 William Leishman 和 Charles Donovan(1901~1939)对黑热病的病因发现;David Bruce(1888)发现了布氏锥虫(*Trypanosoma brucei*)并发现采采蝇为其媒介;Charles Laveran(1881)发现了三日疟原虫(*Plasmodium malariae*);意大利学者发现了恶性疟原虫(*P. falciparum*),发现由此引起的致命疾病;Ronald Ross(1897 年 8 月 20 日)发现了疟疾由蚊虫传播(后来,该日也被定为蚊虫日);巴西科学家 Carlos Chagas(1907~1913)发现了克氏锥虫(*T. cruzi*)和它的生活史,描述该寄生虫所致的恰加斯病(Chagas Disease),并弄清了该病病理和流行病学的细节,成为科学上的旷世之作^[10]。

3.2 建立阶段

1914 年至 1942 年。早在 1908 年,第一本英文杂志 *Parasitology* 作为 *Journal of Hygiene* 的补充本而创刊,主要内容为“传播疾病的昆虫、疟疾、锥虫病、螺旋体病、巴贝虫、鼠疫以及寄生蠕虫”,但当时大多数有关寄生虫学论文均发表在其他各类学术杂志上,因此,多数学者认为寄生虫学的建立应该以 1914 年创刊“*Journal of Parasitology*”为起点^[11],因为,在这一杂志创刊的同时期,世界各地的寄生虫学家队伍形成,各种寄生虫学研究机构和学术团体相继建立,一些较大的高等院校将寄生虫学列入研究生教育课程,不同的寄生虫学专业杂志相继出版,一些理论也相应出现,如 Pavlovsky 于 1927 年提出景观流行病学论点,创立寄生虫病流行病学的新概念。

4 现代寄生虫学时期

1948 年起至今。以实验为基础的现代寄生

虫学在这一阶段得到了发展^[1]。如 1948 年, Vincke 和 Lips 分离首株啮齿动物疟原虫,即伯氏疟原虫(*Plasmodium berghei*),开创了实验疟疾学新领域。寄生虫学科已融入了现代生物学、现代生物化学等内容,如 1959 年第一个抗牛、羊肺蠕虫商业疫苗面世;Diamond(1961)无菌培养溶组织内阿米巴;Vickerman(1962)阐明锥虫生活史中生物化学改变的重要意义;1969 年阐明血吸虫吸附宿主抗原从而伪装、逃避免疫攻击的理论;Vickerman(1969)记述锥虫表被在抗原变异中的作用;Hutchison(1970)发现刚地弓形虫生活史以及猫在弓形虫病传播中所起的作用;Trager 和 Jensen(1976)成功进行了恶性疟原虫红内期体外连续培养;1982 年美国科学家描述第一个定义的疟疾疫苗,即环孢子蛋白;以及 1993 年 Patarroyos 报道南美疟疾疫苗的试验首次取得可喜结果。

特别是 1963 年,英国的 Brenner 发现自由生活的线虫—秀丽隐杆线虫(*Caenorhabditis elegans*)成虫细胞数量不多,功能也不复杂,身体透明,可以在显微镜下观察细胞的分裂过程,是研究发育生物学和神经生物学理想的模式动物^[12]。这种将基因分析与在显微镜下观察细胞分裂相结合的研究方法引发了 Brenner 等在这一领域的一系列重大发现,并成为日后许多相关发现的基础。目前,秀丽隐杆线虫成虫几乎应用到从胚胎发育学到老年学等各个生物学研究领域,其中最杰出的成果是 Brenner、Horvitz 和 Sulston 对器官发育及程序性细胞凋亡(programmed cell death)基因调控机制的研究^[13-15],3 位因此获得了 2002 年度诺贝尔生理学或医学奖^[16]。

随着寄生虫学的发展,新的学科(如细胞生物学、免疫学和分子生物学)与寄生虫学科之间互相渗透,已构成新的学科分支——寄生虫细胞生物学、寄生虫免疫学和分子寄生虫学。分子生物学是寄生虫学研究的方向,目前有四大发展趋势:一是针对寄生虫本身的分子寄生虫学研究,主要针对寄生虫与宿主的关系或寄生虫本身的基因调控;二是针对寄生虫传播媒介的研究,寻找对抗寄生虫的方法,如使得疟原虫难以在蚊媒体内生存;三是针对寄生虫与宿主间的相互关系及宿主免疫方面的研究,如提升宿主的免疫以对抗寄生虫的寄生和致病;四是对寄生虫基因组计划的研究,其阶段性结果将大大推动寄生虫学的发展,这项研究对认识寄生虫生物学特点、理解宿主和寄生虫相互关系有着十分重要的价值,

也将有力推动寄生虫病的防治措施和技术的研究和发展。

从国外的寄生虫学发展史可见,作为一门学科,寄生虫学在建立初期主要以发现寄生虫生活史为主的动物学研究较多,并逐步走向实验研究,当与现代生物学等新型学科渗透后,又探索到了新的发展方向。

参 考 文 献

- 1 Cox FEG. History of human parasitology. Clin Microbiol Rev, 2002, 15(4): 595-612.
- 2 Dias de Avila pires F. Parasites in history. Rev Ecol Lat A, 1998, 5(1-2): 1-11.
- 3 Ferreira LF, Britto C, Cardoso MA, et al. Paleoparasitology of Chagas disease revealed by infected tissues from Chilean mummies. Acta Trop, 2000, 75: 79-84.
- 4 Foster WD. A history of parasitology. London: ES Livingstone, 1965. 1-32.
- 5 Beaver PC, et al. Clinical parasitology. 9th eds. Philadelphia: Lea Febiger, 1984. 3.
- 6 Worboys M. The emergence and early development of parasitology. In: Warren KS, Bowers JZ eds. Parasitology - A Global Perspective. New York: Springer Verlag, 1983. 1.
- 7 Chernin E. Milestones in the history of tropical medicine and hygiene. Am J Trop Med Hyg, 1977, 26: 1053-1104.
- 8 Shang-Jen Li. The nurse of parasites: gender concepts in Patrick Manson's parasitological research. J History Biol, 2004, 37(1): 103-130.
- 9 Scott H (Ed.). A history of tropical medicine. Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1939. 1-22.
- 10 Cox FEG (Ed.). The wellcome trust illustrated history of tropical diseases. The Wellcome Trust Pub. Co., London, UK, 1996.
- 11 Warren KS. The evolution of parasitology. In: Leech JH, Sande MA, Root RK eds. Parasitic Infections. Churchill Livingstone, 1988. 1.
- 12 Sulston J, Dew M, Brenner S. Dopaminergic neurons in the nematode *Caenorhabditis elegans*. Comp Neurol, 1975, 163(2): 215-226.
- 13 Reddien PW, Cameron S, Horvitz HR. Phagocytosis promotes programmed cell death in *C. elegans*. Nature, 2001, 412: 198-202.
- 14 Sulston JE, Horvitz HR. Post-embryonic cell lineages of the nematode, *Caenorhabditis elegans*. Dev Biol, 1977, 56(1): 110-156.
- 15 Brenner S. The genetics of *Caenorhabditis elegans*. Genetics, 1974, 77(1): 71-94.
- 16 Marx J. Nobel prize in physiology or medicine: Tiny worm takes a star turn. Science, 2002, 298: 526.

(收稿日期: 2005-01-31)

° 综述 °

恶丝虫病

王中全 崔晶

摘要 该文对恶丝虫病的病原学、流行病学、发病机制、临床表现、实验诊断及防治措施进行了综述。

关键词 恶丝虫病; 恶丝虫; 犬恶丝虫; 匍行恶丝虫

恶丝虫病(dirofilariasis)是由恶丝虫属(*Dirofilaria*)丝虫引起的人兽共患寄生虫病。成虫主要寄生于犬、猫等动物体内,人不是其适宜宿主,但当人被含有恶丝虫感染期幼虫的蚊虫叮咬后,亦可受到感染,引起人体恶丝虫病。恶丝虫病呈世界性分布,近年来在欧洲、美国、加拿大等地本病患者逐渐增多,如在西班牙西部地区犬的犬恶丝虫感染率为33%,而人群抗犬恶丝虫血清抗体阳性率为21%^[1]。在一些国家,随着淋巴丝虫病的被控制和消除,恶丝虫病作为一种新现的人兽共患丝虫病的重要性正日益受到重视。

1 病原学

恶丝虫属约包含有40种虫种,但只有少数几种

恶丝虫能感染人体,即犬恶丝虫(*Dirofilaria immitis* Leidy, 1856)、匍行恶丝虫(*D. repens* Railliet and Henry, 1911)、结膜恶丝虫(*D. conjunctivae*)、细薄恶丝虫(*D. tenuis*)和熊恶丝虫(*D. ursi*)等。目前报道的人体肺部恶丝虫病主要是由犬恶丝虫[亦称为“狗心脏虫”(dog heartworm)]引起的,而人体皮下恶丝虫病主要是由匍行恶丝虫引起的。在人体恶丝虫病的早期报告中,常将在眼结膜和眼周围皮下组织中发现的恶丝虫称为结膜恶丝虫,但近年来通过同工酶电泳分析,表明结膜恶丝虫为匍行恶丝虫的同种异名(Cancrini 等, 1991)。

1.1 形态

犬恶丝虫成虫细长,呈丝线状。口无唇瓣,头部乳突不明显,食管长1.25~1.5 mm,分为前后两段,前段腺性,后段肌性。雄虫长(12~200) mm×0.8 mm,后端呈螺旋形卷曲,尾部具有小的侧翼,有