

# 临床诊断急性血吸虫病的研究进展

刘志权\* 龙娟 刘烈全

**【摘要】** 急性血吸虫病是由于血吸虫虫卵抗原大量释放入宿主血液,诱发机体发生的一种全身性过敏反应。因为急性血吸虫病的临床症状不典型,缺乏特异性检测手段,早期粪便虫卵检测亦可为阴性,故临床上早期确诊率低,误诊率高,值得临床医师重视。该文就急性血吸虫病患者的临床表现、相关辅助检查等近年来的研究进展进行综述。

**【关键词】** 急性血吸虫病;临床诊断;进展

**Research progress on clinical diagnosis of acute schistosomiasis** LIU Zhi-quan\*, LONG Juan, LIU Lie-quan. Clinical Diagnosis and Treatment Center of Schistosomiasis in Hubei Province, Jingzhou 434101, China  
\*Corresponding author, LIU Zhi-quan, Email: liu7766111@163.com

**【Abstract】** Acute schistosomiasis is a systemic allergic disorders due to *Schistosoma japonicum* egg antigen releasing into the blood. The clinical symptoms of acute schistosomiasis are not typical, the specific test is not available and early fecal egg detection may be negative, so the accuracy of early clinical diagnosis is low. It is worth paying attention by clinicians for the high misdiagnosis rate of the disease. The recent research progress on clinical diagnosis with relating auxiliary examinations is summarized in this paper.

**【Key words】** Acute schistosomiasis; Clinical diagnosis; Research progress

急性血吸虫病(acute schistosomiasis, AS)过去又称为钉螺热(katayama fever),是由于患者初次接触疫水后,随着血吸虫虫体和虫卵抗原大量释放入人体血液中,与抗体结合形成免疫复合物,诱发机体产生的一种免疫复合物型超敏反应,常发生于对血吸虫感染无免疫力的初次感染者,但少数慢性甚至晚期血吸虫病患者在感染大量尾蚴后亦可发生。经过多年有效防治,我国的血防工作取得了举世瞩目的成绩,大部分血吸虫病流行区已经被消灭或控制,但形势依然严峻<sup>[1-7]</sup>。临床上因为急性血吸虫病的症状不典型,缺乏特异性的检测手段,如特异性血清学检查和影像学检查,早期粪便虫卵检测亦可为阴性,故临床上早期确诊率低,误诊率高<sup>[8,9]</sup>,应引起临床医师的重视。本文就急性血吸虫病患者临床表现、相关的辅助检查等近年来的研究进展进行综述。

## 1 临床表现

血吸虫病的临床表现与感染度、病程、患者的免疫状态、虫卵沉积的部位等有关。典型急性血吸虫病患者表现为尾蚴性皮炎,畏寒、发热,咳嗽、肝脾肿大,常伴有肝区疼痛、腹胀及腹泻等症状,重者可出现胸腹水。Enk 等<sup>[10]</sup>报道,38 例急性血吸虫病

患者临床表现中,腹痛占 78.1%,头痛占 75%,发热占 65.6%,干咳占 65.2%。Charles<sup>[11]</sup>报道 66 例急性血吸虫病患者除了上述典型症状以外,多数患者在发病前 1 月各自出现下肢和手指水肿、视力模糊、嘴唇肿胀、皮肤瘙痒和皮疹等症状,部分患者出现特殊的突眼及眼球周围炎症样表现。部分患者在急性感染期可无任何明显症状,但急性脑型血吸虫病患者则可能很快出现偏瘫、昏迷、癫痫等症状。从发病人群来看,儿童和青少年容易发生急性感染,非疫区的患儿更易转变为重症患者<sup>[12]</sup>。

## 2 辅助检查

### 2.1 血常规

嗜酸性粒细胞增多是急性血吸虫病患者相对特异的改变之一,绝大部分患者白细胞及嗜酸性粒细胞增多,白细胞总数一般为 $(10\sim 30) \times 10^9/L$ ,嗜酸性粒细胞比例一般为 0.15~0.20。Charles<sup>[11]</sup>报道的 66 例急性血吸虫病患者中,68.2%(45/66)的患者嗜酸性粒细胞占白细胞总数的比例超过 20%,而 28.8%(19/66)的患者甚至超过 50%,最高达 81%(白细胞总数达到 $47.1 \times 10^9/L$ )。嗜酸性粒细胞计数增多的时间往往延迟于出现发热等临床症状的时间。Grandiere-Perez 等<sup>[13]</sup>报道,13 例急性血吸虫病患者平均延迟 21 d,如果从接触疫水时间计算,则平均延迟到 47 d 后出现嗜酸性粒细胞计数增多。但也有报

嗜酸性粒细胞无明显改变的,如 Meltzer 等<sup>[14]</sup>报道 42 例急性血吸虫病患者中嗜酸性粒细胞计数无明显增多的占 27%,所以不能仅仅根据嗜酸性粒细胞计数来诊断急性血吸虫病。重症患者的嗜酸性粒细胞计数可能反而减少,甚至消失,而中性粒细胞增多,这种情况往往提示病情凶险。此外,多数急性血吸虫病患者有不同程度贫血和血沉加快。

## 2.2 粪便和尿液检查

潜伏期短而发病快的急性血吸虫病,在病程早期粪检可为阴性,但随着病程进展及粪检次数增多,集卵孵化可出现阳性。多数患者在发病 2 周后粪检时,才可查到虫卵或毛蚴。Bottieau 等<sup>[15]</sup>对 23 例急性血吸虫病患者进行第一次粪便和尿液虫卵检测时,仅有 5 例(22%)患者为阳性。因此,初期粪检阴性者,并不能排除急性感染,必须反复检查,才能获得确诊。

## 2.3 血清学检查

急性血吸虫病的早期诊断要依赖血吸虫抗体检测,但当患者因发热等症状就诊时,首次进行抗体筛查,敏感度不高,阳性率一般不会超过 65%<sup>[13,15-16]</sup>。当发热等症状持续 3 周后(接触疫水后 6 周左右),血吸虫抗体检测结果才逐渐转为阳性,多数以 IgG 和 IgA 升高为主。由于目前世界上还未规定标准血吸虫抗体检测方法,所以检测方法的敏感度和特异度有较大差异。单独应用 ELISA 法检测血吸虫虫卵抗原/抗体,其敏感度不超过 50%,而结合酶联免疫印迹实验,其敏感度则能大大提高,对于发病 4 周后的血清样本,其敏感度可达 100%<sup>[17]</sup>。各种血吸虫虫体间存在交叉抗原,因此血清学抗体检测不能绝对区分患者具体是哪种血吸虫感染,例如,Lessem 等<sup>[18]</sup>对一组 22 例感染曼氏血吸虫的患者进行血清学检测,发现 3 例呈埃及血吸虫抗体阳性。

目前各地报道了许多新的血清学筛查方法来早期诊断急性血吸虫病。Clerinx 等<sup>[21]</sup>报道,在急性日本血吸虫病患者血清中,白细胞介素 33(IL-33)水平显著升高,表明在血吸虫感染的炎症急性期(感染后 7~9 周),白细胞介素 33 可能发挥积极的作用并介导 Th2 型免疫反应。Zhou 等<sup>[19]</sup>研究发现,在小鼠感染日本血吸虫后第 21 天、28 天、35 天分别进行重组 sjp40 蛋白(rsjp40)筛查,发现在第 21 天有较高表达,故认为 sjp40 及其抗体检测在早期诊断血吸虫病方面有较大潜力,但还需要更多的动物和临床试验。Luo 等<sup>[20]</sup>应用 rSj14-3-3 蛋白和相对分子质量为 26 000 的 rSjGST 蛋白进行重组后作为抗原检测急

性血吸虫病,其敏感度为 94.4%,特异度为 94.7%,而且重组蛋白易于合成,可制作成专门的试剂盒来进行急性慢性血吸虫病的早期诊断。Clerinx 等<sup>[21]</sup>通过对 13 例急性曼氏血吸虫患者的血清中进行血吸虫基因检测发现,所有患者血清中均能够检测到血吸虫基因,明显优于抗体检测和虫卵检测,并有望作为今后急性血吸虫病定性诊断的金标准。

## 2.4 影像学检查

急性血吸虫病患者肺部 X 线检查,视急性期不同阶段而异,可有絮状、绒毛斑点状或粟粒状阴影,病灶大小多为 1~3 mm,少数为 4~5 mm,常对称地分布于两肺野,以两中下肺野为多,尤以心膈角区为甚,肺门边缘模糊,肺纹理增多,粗糙紊乱,伸展至肺外侧。刘进清<sup>[22]</sup>通过对 61 例急性血吸虫病患者肺部影像学结果进行回顾性分析,发现 41 例(67.2%)患者肺部有改变;37 例(60.6%)患者肺部表现为粟粒状阴影,密度较淡,边缘不清晰;29 例(45.1%)患者表现为粟粒性病变合并肺纹理增粗、增强、模糊;7 例(10.1%)表现为粟粒性病变合并肺门影增大;4 例(6.7%)表现为小片状边缘模糊阴影,片状阴影均匀分布于两中下肺野,密度较淡,两肺分布基本对称。有 18 例患者加行肺部 CT 检查,其影像表现与平片基本一致,但 CT 显示粟粒性病变的分布部位、范围及形状较平片清晰、准确,有助于急性肺型血吸虫病的早期诊断。向家进等<sup>[23]</sup>将 75 例急性血吸虫病患者肺部损害 X 表现分为肺纹理增多增粗型、支气管肺炎或大叶性肺炎型、粟粒样型等三型,其中以肺纹理增多增粗型为常见,这种病变持续 3~6 个月消失,杀虫治疗可使消失过程加快。

头颅 MRI 在急性脑型血吸虫病的诊断中有重要价值,其特征表现为:病灶多位于皮层或皮层下,以枕叶、颞叶、额顶叶多见,增强扫描可见小斑点状、大小不等的结节(直径<3 mm),数目不定,大部分有集结倾向(中心浓、边缘淡)的特点,周围可见大片水肿区。患者在急性脑型血吸虫病早期,由于病变引起中枢神经系统电生理异常早于形态学改变,故 MRI、CT 检查可无明显异常。周静等<sup>[24]</sup>结合脑地形图、脑电图检查来早期诊断急性脑型血吸虫病发现:轻者脑电图描记器(electroencephalo graph, EEG)上背景波仅见  $\alpha$  活动不规则,脑电活动图(brain electrical activity map, BEAM)  $\alpha$  频带功率降低,  $\theta$  频带功率稍增强;重者 EEG 背景波中基本节律消失,活动增强呈阵发性短程或短-中程出现,以中-高波幅为主, BEAM 中  $\theta$ 、 $\delta$  频带功率明显增强。

超声检查是非损伤性诊断方法,简便,能准确直接地发现肝脏血吸虫病的病理改变,可评估病情的严重程度。早期急性血吸虫病患者腹部 B 超检查主要表现为肝、脾肿大,门静脉增宽,肝回声增粗、增强,有时可有呈散在分布、边界模糊的低回声小区及腹膜后肿大淋巴结<sup>[25]</sup>。

## 2.5 其它检查

乙状结肠镜和直肠活组织检查:结肠镜下直肠与乙状结肠病变以充血、水肿为主,直肠活组织检查是血吸虫病病原诊断方法之一。在对临床上怀疑为血吸虫病,而多次粪检均找不到虫卵,免疫诊断又不能确定的疑似病例,可考虑该法。但这种方法检获的虫卵大部分是远期变性虫卵,能找到近期变性虫卵者一般不超过有卵数的 10%,而新鲜活虫卵则更难检获,所以对于急性血吸虫病的早期诊断意义不大。

## 3 展望

由于大便虫卵检测或直肠活检阳性率普遍偏低,所以加强对血吸虫病患者分子免疫学相关的研究显得很有必要。近十多年来,对日本血吸虫的分子免疫学机制已作了大量的研究,但仍还有许多机制有待阐明。进一步深入研究血吸虫病的发病机制,不仅有极重要的理论意义,而且对寻找预防和治疗血吸虫病的有效措施具有实际应用价值。

## 参 考 文 献

- [1] 王汝波,汪天平,王立英,等. 中国血吸虫病传播控制和传播阻断地区疫情回升情况分析[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 5(27): 564-567.
- [2] 李石柱,郑浩,徐志敏,等. 2005 年全国急性血吸虫病突发疫情分析[J]. 热带病与寄生虫学, 2007, 5(1): 32-34.
- [3] 郑浩,李石柱,徐志敏,等. 2006 年全国急性血吸虫病疫情[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2009, 21(2): 136-137.
- [4] 郝阳,吴晓华,郑浩,等. 2007 年全国血吸虫病疫情通报[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2008, 20(6): 401-404.
- [5] 郝阳,吴晓华,朱蓉,等. 2008 年全国血吸虫病疫情通报[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2009, 21(6): 451-456.
- [6] 郝阳,吴晓华,朱蓉,等. 2009 年全国血吸虫病疫情通报[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2010, 22(6): 521-527.
- [7] 雷正龙,郑浩,张利娟,等. 2010 年全国血吸虫病疫情通报[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2011, 23(6): 599-604.
- [8] 张燕萍,张键锋,黄轶昕,等. 急性血吸虫病误诊病例综合分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2006, 1(6): 431.
- [9] 柳斌,陈美玲,韩继,等. 社区卫生机构急性血吸虫病误诊 14 例分析[J]. 卫生与健康, 2010, 29(2): 149.
- [10] Enk MJ, Amaral GL. Rural tourism: a risk factor for schistosomiasis transmission in Brazil[J]. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2001, 105(4): 537-540.
- [11] Charles N. An outbreak of acute schistosomiasis following a church retreat to mwanza, Tanzania, 2008 [J]. J Travel Med, 2011, 18(6): 408-441.
- [12] Jaureguierry S, Paris L, Caumes E. Acute schistosomiasis, a diagnostic and therapeutic challenge[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(3): 225-231.
- [13] Grandiere-Perez L, Ansart S, Paris L, et al. Efficacy of praziquantel during the incubation and invasive phase of *Schistosoma haematobium* schistosomiasis in 18 travellers[J]. Am J Trop Med Hyg, 2006, 74(8): 814-818.
- [14] Meltzer E, Artom G, Marva E, et al. Schistosomiasis among travelers: new aspects of an old disease[J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(12): 1696-1700.
- [15] Bottieau E, Clerinx J, de Vega MR, et al. Imported katayama fever: Clinical and biological features at presentation and during treatment[J]. J Infect, 2006, 52(3): 339-345.
- [16] Corachan M. Schistosomiasis and international travel [J]. Clin Infect Dis, 2002, 35(4): 446-450.
- [17] Van Gool T, Vetter H, Vervoort T, et al. Serodiagnosis of imported schistosomiasis by a combination of a commercial indirect hemagglutination test with *Schistosoma mansoni* adult worm antigen sandan enzyme-linked immunosorbent assay with *S. mansoni* egg antigens[J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(12): 3432-3437.
- [18] Leshem E, Maor Y, Meltzer E, et al. Acute schistosomiasis outbreak: clinical features and economic impact[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(8): 1499-1506.
- [19] Zhou XH, Wu JY, Huang XQ, et al. Identification and characterization of *Schistosoma japonicum* Sjp40, a potential antigen candidate for the early diagnosis of schistosomiasis [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 67(4): 337-345.
- [20] Luo QL, Qiao ZP, Zhou YD, et al. Application of signaling protein 14-3-3 and 26 kDa glutathione-S-transferase to serological diagnosis of *Schistosomiasis japonica*[J]. Acta Trop, 2009, 112(2): 91-96.
- [21] Clerinx J, Bottieau E, Wichmann D, et al. Acute schistosomiasis in a cluster of travelers from Rwanda: diagnostic contribution of schistosome DNA detection in serum compared to parasitology and serology[J]. Travel Med, 2011, 18(6): 367-372.
- [22] 刘进清. 急性血吸虫病的肺部影像表现[J]. 医学临床研究, 2007, 24(7): 1206-1207.
- [23] 向家进,李浩,蔡雨,等. 急性血吸虫病肺部损害 X 线表现分型探讨[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2006, 18(3): 204.
- [24] 周静,罗昭阳,罗冰秀. 脑地形图、脑电图检查在早期急性脑型血吸虫病的诊断价值[J]. 中国现代医生, 2011, 49(22): 97-98.
- [25] 陈兴保,吴观陵,孙新,等. 现代寄生虫病学[M]. 北京:人民军医出版社, 2002: 268-271.

(收稿日期:2012-12-06)

(本文编辑:高石)