



WGO-OMGE 实践指南

类圆线虫病的治疗 Management of Strongyloidiasis

陈喆 译 戴宁 审校

浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化科 (310016)

1 定义

类圆线虫病是由生长在热带与亚热带地区的一种线虫——粪类圆线虫感染引起。类圆线虫归属于小杆线虫目，大部分存活于土壤，以微生物为食。迄今已发现 52 种类圆线虫，但大多数不感染人类。粪类圆线虫是最常见的人类病原体。雄性成虫使雌虫受精后便随粪便排出体外——因此它不是组织寄生虫。

雌性成虫非常微小，几乎为透明。长约 2.2–2.5 mm，直径约 50 μm ，寄生在人体小肠上皮细胞间的管道内。

粪类圆线虫有别于其他土壤传播的蠕虫感染，其雌虫可在人类宿主体内以单性生殖方式繁殖。依据宿主免疫反应，可以造成自身感染或重度感染。

专业术语

自身感染： 寄生虫长期生存于宿主体内，多无临床症状。

重度感染： 强烈的自身感染，可在新鲜粪便中找到第三期幼虫。

播散性感染： 重度感染的结局，幼虫可见于所有组织，尤其在痰液和皮肤中。

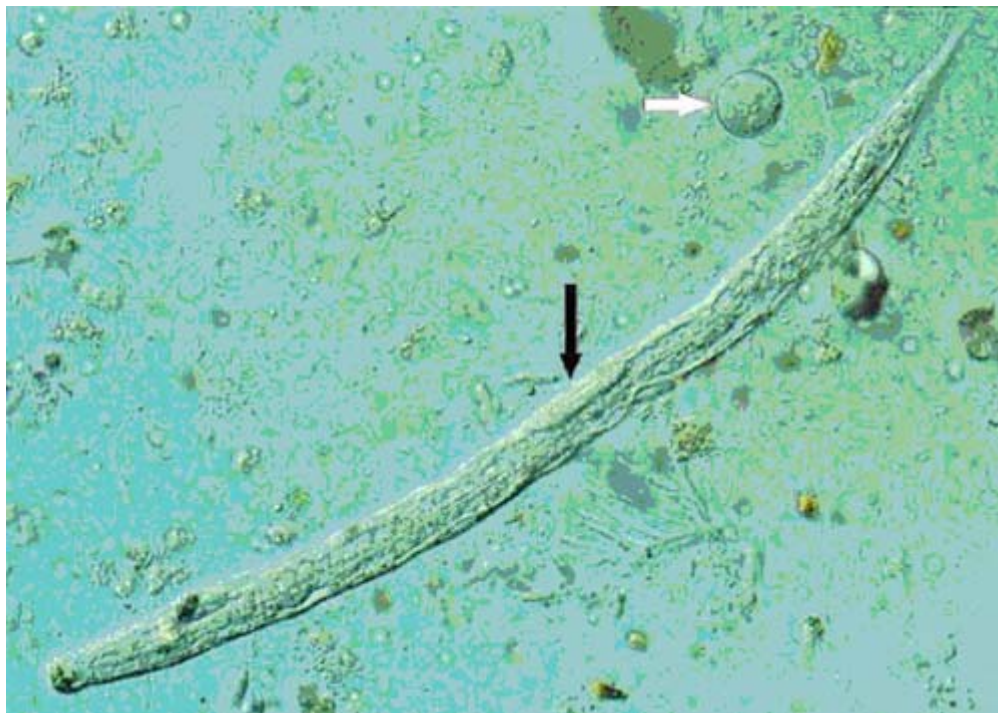


图 1：用 10% 福尔马林保存的第一期粪类圆线虫幼虫。在幼虫中段（黑色箭头）的生殖器官始基十分明显。注意在幼虫后端附近有一肠阿米巴包囊（白色箭头）。

粪类圆线虫生活周期分两个重要阶段，即杆状蚴阶段与丝状蚴阶段。

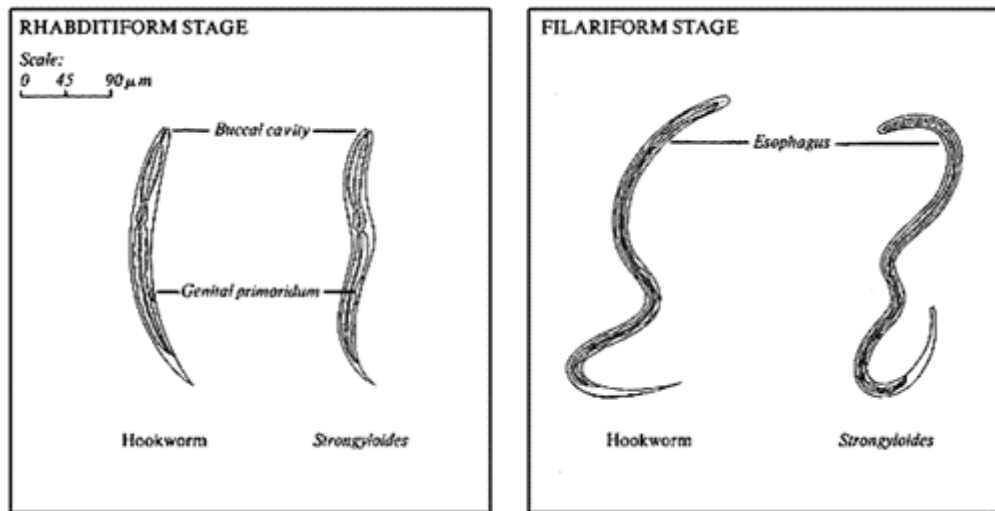


图2: 钩虫与粪类圆线虫幼虫 (adapted from Melvin, Brooke, and Sadun, 1959)

2 引言与重点

2.1 病理生理学

粪类圆线虫有其独特而复杂的生活史。

下图载自 U.S. CDC 网站，描述了粪类圆线虫独特的繁殖方式

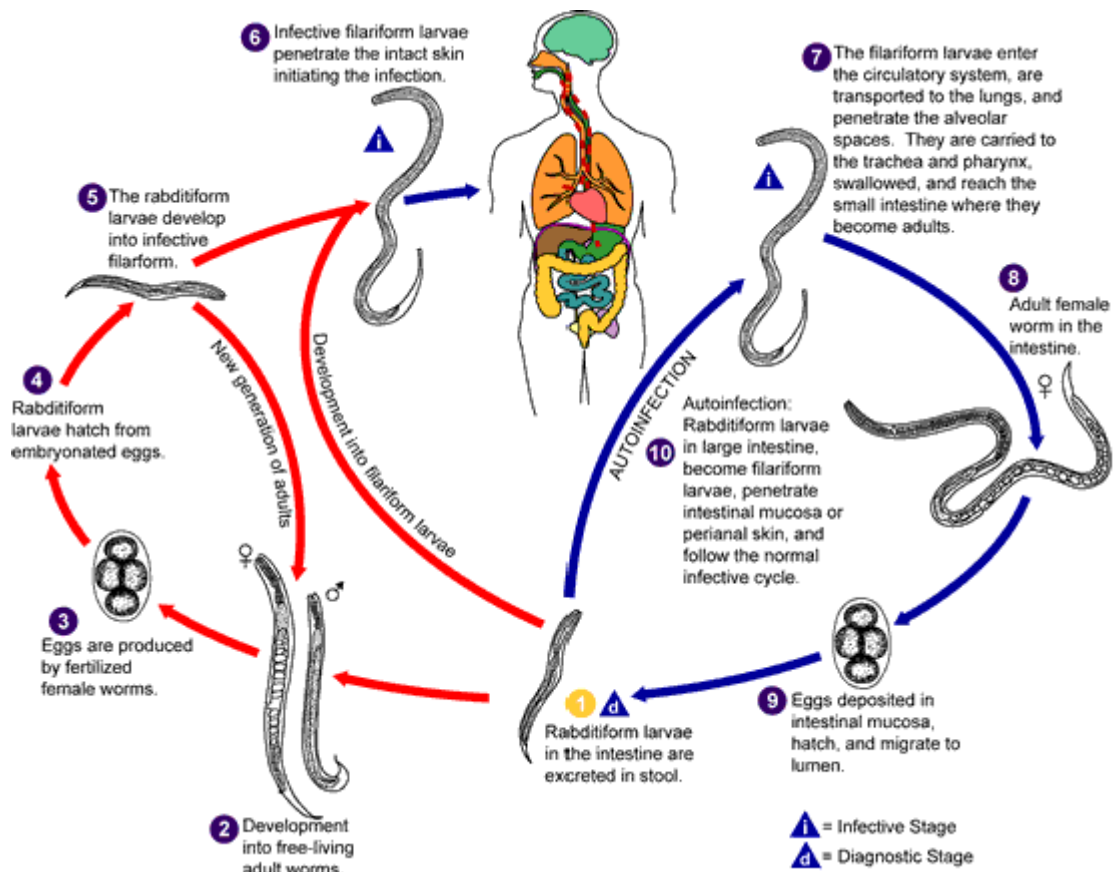


图 3: 粪类圆线虫生活史。

类圆线虫的生活史较其他线虫更为复杂，它可在自生世代与寄生世代之间进行转变，并具有自身感染和宿主体内自主繁殖的能力。该线虫的两种生活周期如下：

自生世代： 随粪便排出的杆状蚴可经过两次蜕皮发育成具有感染性的丝状蚴（直接发育），或者经过 4 次蜕皮发育为自生世代的雌雄成虫，并排卵孵育为杆状蚴。后者可进入新的自生世代或者发育成感染性丝状蚴。丝状蚴经皮肤侵入人体，并开始寄生世代。

寄生世代： 由污染土壤经皮肤侵入人体的丝状蚴，经静脉系统转移至肺，穿过肺泡腔，沿支气管运送至咽部，被咽下并到达小肠。在小肠中蜕皮两次，发育

成雌性成虫。寄生在小肠上皮的雌性成虫单性生殖并产卵，孵化为杆状蚴。杆状蚴可随粪便排出（自生世代），或导致自身感染。杆状蚴发育成感染性丝状蚴，可穿过肠道粘膜（体内自身感染）或者肛周皮肤（体外自身感染）引起自身感染。两种方式均可通过以上描述的途径，转运至肺、支气管树、咽部、小肠，发育为成虫；也可能散播于全身。迄今引起人体自身感染的蠕虫仅见于粪类圆线虫与菲律宾毛细线虫。粪类圆线虫自身感染的理论阐明了非疫区的患者长期持续感染以及免疫抑制患者重度感染现象的机制。迄今最长自身感染的时间为 65 年。

目前还有其他理论用以阐明感染的机制，例如蚴虫可能经皮肤直接穿过结缔组织进入十二指肠，然而迄今尚无直接证据支持上述假说。

2.2 与 HIV/AIDS 的关系

HIV/AIDS 加速粪类圆线虫病病程进展

粪类圆线虫病不是重要的 AIDS 相关机会性感染，但它是人类 T 淋巴细胞病毒相关的机会性感染。

以下引用的文献论述了两者的相关性。需要强调的是临床医生必须非常谨慎，因为免疫抑制患者感染粪类圆线虫可发展为重度/播散性感染。

表 1：粪类圆线虫病与 HIV/AIDS 的关系。免疫抑制患者感染粪类圆线虫可发展为重度感染。

参考文献

研究或综述内容的主要结论

Pampiglione and Riccardi 1972	非洲的部分地区，费氏粪类圆线虫的感染率达到了 50%。该
-------------------------------	------------------------------

	<p>研究未描述感染后免疫应答的特征。评论：HIV/AIDS 在非洲亚撒哈拉地区是主要死因。两种疾病的发病状况具有地域重叠性。</p>
Pelletier 1984	<p>粪类圆线虫的自身感染导致长期感染，可能与某种未明机制如免疫逃避或免疫抑制相关。评论：类圆线虫病和 HIV/AIDS 在全球范围内的发病状况具有重叠性。(see Conway et al. 1995, below)</p>
Conway et al. 1995	<p>类圆线虫病主要分布于热带与温带地区。通过自身感染，粪类圆线虫可寄生于人体宿主数十年，并具有家族聚集性的特征。评论：类圆线虫病的全球发病区域分布与 HIV/AIDS 的高发地区重叠。(Bundy et al. 2000, UNAIDS 2001). 异性恋 HIV/AIDS 在某种程度上同样具有家族聚集性的特征。</p>
Mahmoud 1996	<p>一些蠕虫流行区域粪类圆线虫的血清阳性率非常高，血清学诊断敏感性较镜检为高。巴西粪类圆线虫血清阳性率甚至达到 82%。评论：HIV/AIDS 与类圆线虫病在巴西某些区域具地域重叠性，因此两者很有可能存在免疫学相关性。</p>
Karp and Neva 1999	<p>在 Kinshasa 的成人中，类圆线虫病感染率在 20%到 50% 之间，且由于自身感染的原因，类圆线虫病感染可持续 50 年(Pelletier 1984, Conway et al. 1995, Mahmoud 1996). 评论：HIV/AIDS 在 Kinshasa 亦有相当高的患病率</p>

(UNAIDS 2001)。慢性免疫激活或无应答可增加 HIV 感染的风险并最终导致 AIDS 病程进展加速和机体免疫预防功能缺失。

综合评论：已有大量研究结果（巴西、牙买加、日本及秘鲁等）显示土壤传播蠕虫—类圆线虫与导致人类白血病及免疫异常疾病的逆转录病毒—人嗜 T 淋巴细胞病毒—1（HTLV—1）共同感染时存在免疫学交互作用。(Robinson et al. 1994, Hayashi et al. 1997, Neva et al. 1998, Gotuzzo et al. 1999, and Porto et al. 2001)。上述结果亦提示类圆线虫与 HIV—1 共同感染时可能也存在类似的情况，因为 HIV—1 同样是一种免疫抑制性逆转录病毒。

类圆线虫病与免疫抑制人群

热带地区许多类风湿性关节炎和支气管哮喘患者长期应用类固醇激素。患者可直接从药店买到类固醇激素—并且它们比大部分的 NSAIDS 更便宜（从而导致免疫抑制）。

2.3 发病率与死亡率

急性类圆线虫病通常无症状并可潜伏数十年。免疫力正常的患者通常为慢性无症状性感染，死亡率低。临床显性的类圆线虫病可导致皮肤、胃肠道以及肺部感染症状。严重的播散性类圆线虫病死亡率高达 87%。

3 疾病负荷与地方流行性

粪类圆线虫病主要分布于热带与亚热带地区，感染人群多达 1 亿。东欧及地中海地区亦有流行。

以下为 Siddiqui 研究提供的表格。

Table 2 目前一些发展中国家的粪类圆线虫病流行病学数据。

地区	检测样本数(n)	粪类圆线虫阳性率(%)
Abidjan 阿比让(科特迪瓦首都)	1001	1.4
Argentina 阿根廷	36	83.3
Argentina 阿根廷	207	2.0
Brazil 巴西	200	2.5
Brazil	900	13.0
Ethiopia 巴西	1239	13.0
Guinea 几内亚	800	6.4
Honduras 洪都拉斯	266	2.6
Israel 以色列	106	0.9
Kenya 肯亚	230	4.0
Laos 老挝	669	19.0
Mexico 墨西哥	100	2.0
Nigeria 尼日利亚	2008	25.1
Romania 罗马尼亚	231	6.9
Sierra Leone 塞拉利昂	1164	3.8
Sudan 苏丹	275	3.3
Thailand 泰国	491	11.2

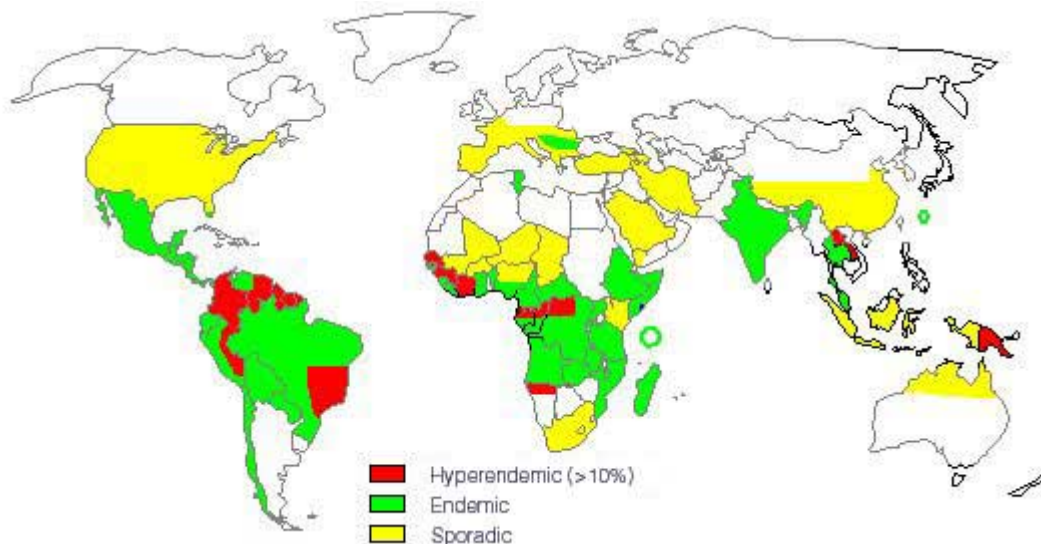


图 4：类圆线虫病的地区分布。粪类圆线虫病在热带与亚热带地区高度流行，感染人数达 1 亿人。主要疫区有东南亚，拉丁美洲，非洲亚撒哈拉区，以及美国东南部。

4 高危人群

AIDS 或 HIV 感染患者以及服用免疫抑制剂患者的危险性增加。严重粪类圆线虫病的危险因素有：

- 免疫抑制药物（尤其皮质类固醇激素、他克莫司及化疗药物）
- 细胞免疫功能改变的患者
- HTLV-1 感染
- 肿瘤，尤其血液系统恶性肿瘤（淋巴瘤，白血病）
- 器官移植（肾脏同种异体受者）
- 胶原血管疾病
- 吸收不良和营养不良状态
- 终末期肾病
- 糖尿病

- 老年
- HIV-1 感染
- 去疫区和来自疫区的旅游者
- 囚犯
- 局部因素，憩室和盲袢（发生于小肠盲袢的持续性类圆线虫病）

5 诊断与鉴别诊断

5.1 症状和体征

Table 3 粪类圆线虫病：症状和体征

急性期	<ul style="list-style-type: none"> • 肛周匍行疹（最具特征性表现）* • 搔痒（通常位于足部） • 喘鸣/咳嗽/低热 • 上腹部压痛 • 腹泻/恶心/呕吐
慢性期（通常为自身感染的结果）	<ul style="list-style-type: none"> • 肛周匍行疹（最具特征性表现） • 上腹部压痛 • 无症状/轻微上腹不适 • 间歇性腹泻（与便秘交替） • 偶有恶心、呕吐 • 体重减轻（如为严重感染）

-
- 复发性皮疹（慢性荨麻疹）
- 重度（通常为重度或播散感染的结局）
- 隐匿起病
 - 腹泻（偶尔血性）
 - 严重腹痛、恶心与呕吐
 - 咳嗽、喘鸣、呼吸窘迫
 - 项强、头痛、意识错乱（假性脑膜炎）
 - 皮疹（瘀斑，紫癜）
 - 发热、寒战
-

*肛周匍行疹，或者称为匍行性感染，为粪类圆线虫感染所致的一种特征性表皮幼虫移行症，是自身感染的结局。皮疹始于肛周皮肤并快速蔓延，引起严重瘙痒。发作持续数小时，在数周或数月间歇期患者常无任何症状。肛周匍行疹常发生于粪类圆线虫感染机体后不久，也可能发生于感染后数年（常为数十年）。由于自身感染的存在，症状常持续多年。

类圆线虫病诊断的关键是要有一个确诊的指标，只有在粪便中找到蠕虫时才能确诊类圆线虫病。由于虫量较少，和体内复制的能力，一次检测通常不能明确诊断。因此需要在一段时间内进行系列检查。白细胞检测非常重要，通常可发现嗜酸粒细胞增多（50%患者升高）。

但嗜酸细胞增多有时会干扰判断：它是普通无并发症型感染的有力诊断指标，但在播散性类圆线虫病时却少有增高。

5.2 诊断相关技术

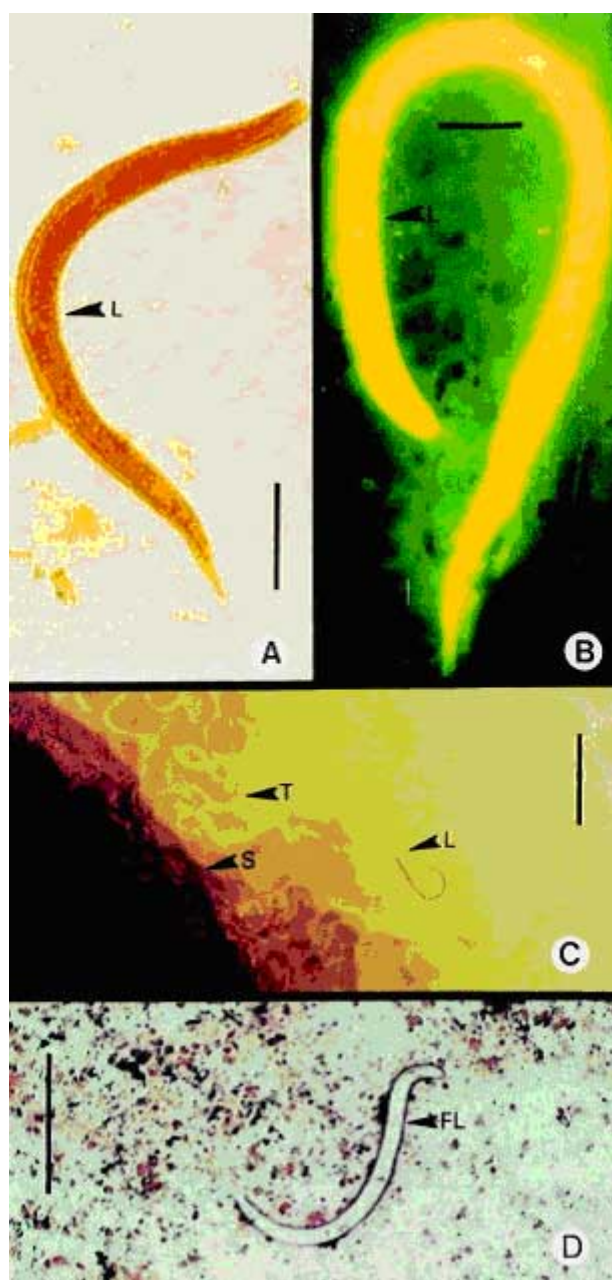


图 5： 粪类圆线虫的各种染色和培养技术。

A: 粪便杆状蚴卢戈氏碘染色。该技术在临床微生物实验室应用最为广泛。单次粪检仅可检出 30% 感染者。标尺= 25 μm 。

B: 人粪便槐黄（金胺）O 染色，杆状蚴在紫外光下显现出橙黄荧光。痰液或其他呼吸道分泌物（如支气管灌洗液）和粪便的常规抗酸染色也是有效的显示方法。标尺= 25 μm 。

C: 琼脂平板培养法、可见活动的杆状蚴，以及幼虫在标本附近活动形成的典型的轨迹或沟槽。这一方法费时（需 2-3 天），费力，但是较其他检测粪便中幼虫的方法（如湿涂片分

析法)更为敏感。轨迹已标记(箭头, T)。S: 琼脂平板上的粪便标本。L: 幼虫。标尺=250 μm 。

D: 粪类圆线虫丝状蚴革兰氏染色。痰液的革兰氏染色是诊断肺粪类圆线虫病的较好方法。标尺=250 μm 。

诊断方法:

- 吞线试验
- 十二指肠吸引
- 免疫学检验(IFA, IHA, EIA, ELISA)
- 重复粪检

以上技术均有其优点, 但重复粪检是最佳的方法。

(参见:

<http://www.journals.uchicago.edu/CID/journal/issues/v33n7/010345/010345.html>)

检测粪便中的幼虫有以下几种方法:

- Baermann 漏斗技术 (仍被认为是金标准)
- 直接法 (显微镜检)
- 粪便涂片盐-卢戈氏碘染色
- 浓集后 (福尔马林-乙酰乙酸)
- Harada-Mori 滤纸技术培养
- 营养琼脂平板培养 (不用于临床治疗, 主要用于流行病学研究)

除粪便涂片直接镜检外, 根据当地的实际情况和技术水平选择以上检查。

检测粪类圆线虫最重要的方式仍是一段时间内对粪便进行多次检查。

Baermann 漏斗技术检测粪便中的粪类圆线虫是最好的方法。

Baermann 漏斗技术 虽然有许多改良方法，Baermann 漏斗技术最基本的方法是应用一个顶部嵌套筛状金属篮的玻璃漏斗。用一段橡胶管套住漏斗管部并以夹子夹闭。漏斗的筛网内放入粪便及植物组织，并加水使覆盖组织。筛蓝内衬一张薄纸用于分隔并尽可能减慢粪便的漏过。线虫离开粪便或者植物组织，穿过薄纸层，并在以夹子夹闭的橡胶管中聚集。经过一段时间后，轻轻松开夹子使少量的溶液进入容器，从而收集到清澈的溶液便于显微镜下观察。已有许多实验室对这一技术的各个操作进行了改良。

材料

- 纸巾
- 细孔筛（金属）
- 小的金属篮（或者塑料的食物篮）
- 漏斗
- 橡皮管（与漏斗底部的管径吻合）
- 夹子
- 显微镜，载玻片，盖玻片，石蜡油（用于观察标本）

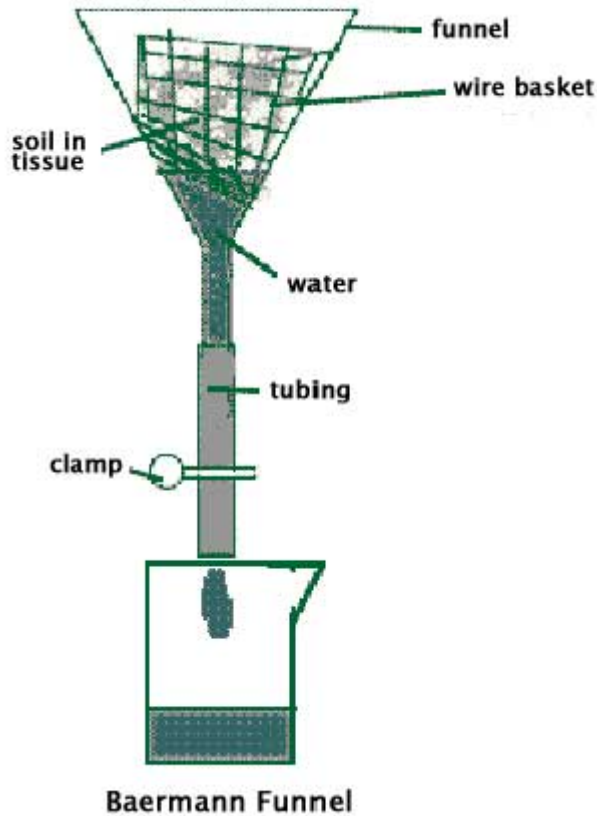


图 6: Baermann 漏斗

操作程序

1. 细孔筛筛选每个样本，分离出其中粪便
2. 当大块的物质弄碎后，将标本在一张纸上铺开，至少 1cm 厚。
3. 用这张纸将粪便包裹起来，并放入金属篮或者塑料食物篮中。
4. 将以夹子夹闭的橡皮管套在大漏斗的颈部，并将网篮与粪便放入漏斗中。(见图 6).
5. 确定夹子固定在橡皮管上。在漏斗中加入足量的水，使粪便底部浸入水中。
6. 放置 2—3 天，可能需要在漏斗中补充蒸发掉的水分。

7. 在这段时间内，活动的线虫可从粪便游入水中，沉入漏斗的底部并且在橡皮管中聚集。这时松开夹子使橡胶管中的液体流入烧杯，可得到标本。

琼脂平板培养操作步骤如下：

- 将粪便放入琼脂平板
- 密封平板防止意外感染。
- 平板室温放置 2 天。
- 携带细菌的幼虫在平板表面爬行，留下清晰可见的痕迹。
- 检查平板确定有无幼虫。

以 10% 的福尔马林溶液洗平板，沉降法收集幼虫。

由于虫量较少，排虫不规则，需要在连续 6—7 天内重复该检查。研究证明琼脂平板培养法较 a) 直接涂片，b) 福尔马林—醚沉降技术，c) 滤纸法优越。然而琼脂平板培养尚未普及，有时只在大城市和教学医院才有。

内镜可发现十二指肠粘膜炎症的特征性表现。需要强调的是内镜需要严格的消毒，否则会传播寄生虫。

5.3 鉴别诊断

类似的症状也可发生于以下许多情况：

- 肠道感染（阿米巴，细菌性结肠炎，志贺菌，弧形杆菌，耶尔森菌，难辨梭状芽孢杆菌）
- 炎症性肠病
- 肠易激综合症

- 功能性腹部疾病
- 药物（非甾体类消炎药，金制剂）

诊断的关键在于虫体的检出。但因为虫量通常较少而导致诊断较为困难，因此明确诊断需行多次粪便检查。

发现虫体的几率与粪便检查的次数成正比。

6 类圆线虫病的治疗

6.1 无并发症的类圆线虫病

与其他蠕虫感染的治疗相比，类圆线虫病的治疗更为困难，因为需将体内虫体完全清除。同时由于体内虫量减少和不规则排虫，很难确定是否完全清除感染。而且仅依赖于随访粪便检查阴性结果来判定感染治愈是不可靠的。

已知粪类圆线虫感染者单次粪检阴性率可高达 70%。

Table 4 治疗类圆线虫病首选药物 (from

<http://www.emedicine.com/med/topic2189.htm>)

药物名	伊维菌素(Stromectol, Mectizan) — 急性和慢性类圆线虫病治疗候选药物 (DOC)。与无脊椎动物神经肌肉细胞谷氨酸门控的氯离子通道选择性结合，导致细胞死亡，半衰期 16 小时，肝脏代谢。
成人剂量	200 µg/kg /d 口服，2 天；14 天内可重复 1 疗程。
儿童剂量	> 2 岁，剂量与成人相同；< 2 岁，200 µg/d，口服 3 天。
禁忌症	对该药物过敏；妊娠 3 月内禁用，如果可能，避免用药直至分娩。
药物相互作用	未见报道
妊娠	孕期用药的安全性尚未证明

注意事项	需要哺乳的母亲一般不用药，除非延误治疗的危险性超过药物经乳汁分泌后对新生儿的危害性。 免疫抑制的患者可能需要重复治疗。 可能导致恶心，呕吐，轻度中枢神经系统抑制，嗜睡等。
------	---

治疗类圆线虫病通常采用伊维菌素单次给药（200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）。伊维菌素（200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）单次给药主要适用于无并发症的类圆线虫病的治疗，虽然该药对儿童应用的证据尚不足。目前，儿童用药剂量的制订主要按照身高而非体重计算。

伊维菌素有 3mg 与 6mg 两种片剂。

治疗后随访粪检可明确疗效。慢性患者可每 3 月给予一次伊维菌素，连续三次粪检阴性结束治疗。

丙硫咪唑可作为另一治疗候选药物。

6.2 重度感染和播散性感染

重度感染和播散性感染是指感染相当严重并迅速播散—通常发生在免疫抑制的患者，尤其是皮质类固醇激素使用者。

重度感染的患者容易合并发生革兰氏阴性菌败血症，需给予广谱抗生素治疗，尤其是为了预防细菌性脑膜炎的发生。

6.3 预防

避免皮肤直接接触含丝状蚴的土壤可以预防感染。高危人群—尤其是儿童—在疫区活动时应穿鞋。高危人群进行免疫抑制治疗前首先应进行相关检查以检出感染者。

家庭成员与患者的日常接触不是感染的危险因素。对患者排泄物的恰当处理是阻断类圆线虫病传播的重要措施。

目前尚无该疾病预防性药物或疫苗。

6.4 预后

急性和慢性类圆线虫病预后良好。由于自身感染的存在，未治疗的患者可终身带虫。患者长期脱离疫区并不能保证不再发病。

严重的播散性感染通常导致死亡，且通常对治疗无应答。

7 参考文献

Grove DI. Strongyloidiasis: a conundrum for gastroenterologists. *Gut* 1994;35:437–40.

Grove DI. Human strongyloidiasis. *Adv Parasitol* 1996;38:251–309.

Dickson R, Awasthi S, Demellweek C, Williamson P. Antihelminthic drugs for treating worms in children: effects on growth and cognitive performance. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;1.

BMJ correspondence criticizing this, plus the author's reply. *BMJ* 2000;321:1224.

Siddiqui AA, Berk SL, Diagnosis of *Strongyloides stercoralis*. Clin Infect Dis 2001;33:1040–7.

Albonico M, Crompton DW, Savioli L. Control strategies for human intestinal nematode infections. Adv Parasitol 1999;42:277–341

Crompton DW, Engels D, Montresor A, Neira MP, Savioli L. Action starts now to control disease due to schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. Acta Trop 2003;86:121–4.

Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO, 2002. (WHO Technical Report Series, no. 912).

Savioli L, Albonico M, Engels D, Montresor A. Progress in the prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. Parasitol Int 2004;53:103–13

8 相关网站

- The U.S. CDC publishes a free information sheet on strongyloidiasis at:
<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Strongyloidiasis.htm>
- The American Society of Tropical Medicine and Hygiene:
<http://www.astmh.org/index2.html>
- Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene:
<http://www.rstmh.org/>

- eMedicine on strongyloidiasis:
<http://www.emedicine.com/derm/topic838.htm>
<http://www.emedicine.com/ped/topic2161.htm>
<http://www.emedicine.com/med/topic2189.htm>
- World Health Organization (WHO). Bench aids for the diagnosis of intestinal parasites. Geneva: WHO, 1994.
- World Health Organization (WHO). Guidelines for the evaluation of soil-transmitted helminthiasis and schistosomiasis at community level: a guide for managers of control programmes. Geneva: WHO, 1998 (WHO/CTD/SIP/98.1).
- World Health Organization (WHO). Monitoring helminth control programmes: a guide for managers of control programmes (II). Geneva: WHO, 1999 (WHO/CTD/SIP/99.3)/