

螺类感染蠕虫幼虫后的病理损害*

邹 纯 彬

(同济医科大学寄生虫学教研室, 武汉 430030)

螺类属软体动物门腹足纲, 在自然界分布广泛、数量庞大。螺类除了具有重要的经济价值外, 某些种类是危害极大的寄生蠕虫的中间宿主, 这些寄生虫所致疾病严重危害了人畜的生命健康, 阻碍了社会经济的发展。这些螺传寄生虫病已日益受到人们的重视, 但有关寄生蠕虫和螺类中间宿主系统中二者关系的研究不多。本文主要就蠕虫幼虫对螺的致病机制以及感染螺所出现的一系列病理形态和病理生理、新陈代谢等方面的改变, 综述该领域的进展。

一、致病机制

在具有相容性的螺—蠕虫系统中, 寄生虫通过获取宿主蛋白质伪装, 或在其他寄生虫感染后宿主抵抗力下降时, 得以寄生在螺宿主体内。在螺体内寄生和无性增殖的蠕虫幼虫可引起螺体各部组织、器官广泛的病理改变, 各种蠕虫的致病方式和致病程度亦因虫种、虫期和宿主等的不同而异^[10, 16]。寄生虫侵入螺体并在宿主体内移行可造成宿主组织的破坏。吸虫毛蚴在侵入螺体时, 头腺分泌物中含有溶蛋白酶、透明质酸酶及其他成分, 破坏了螺头足部体表层上皮和外套膜。幼虫进入组织后需移行到适宜的组织 and 器官中寄生, 在此过程中对周围组织产生压迫等机械性损害, 成熟期吸虫幼虫挤压消化腺和性腺, 严重时可导致正常组织结构完全消失^[6]。寄生虫在无性增殖和发育的过程中, 掠夺了宿主大量的营养。Thompson (1989)^[27] 比较了光滑双脐螺 (*Biomphalaria glabrata*) 在感染曼氏血吸虫 (*Schistosoma*

mansoni) 后与单纯饥饿条件下, 两组螺食物消耗量和食物吸收率均类似, 但感染螺的食物转换率明显低于饥饿螺。寄生虫掠夺了宿主相当一部分能量, 感染使螺宿主出现了非自然性的饥饿, 这是寄生虫损害宿主的主要方式之一。¹⁴C 标记的糖类在体内的代谢亦证明了这一点, 相当一部分¹⁴C 出现在寄生虫体内。在掠夺宿主的营养物的方式中, 幼虫除了通过皮层直接吸收的方式外, 吸虫的雷蚴还具有简单的消化系统, Crews 等(1987)^[7]证实寄生在螺消化腺中的蛙的海立吸虫 (*Halipegus occiduals*), 其雷蚴短小的消化道中充满了着色较深的物质, 用组织化学方法证实这些物质均来源于宿主的组织。寄生虫的分泌、排泄物及脱落坏死的组织(如蛻皮), 可引起宿主的毒性反应, 如内脏淋巴窦充血等。被损伤细胞大量溶酶体酶的释放, 引起广泛的自身组织细胞损伤, 出现小块组织的自溶坏死等表现^[7]。螺类是否亦存在类似于脊椎动物的免疫源性自身损伤机制, 尚待进一步的研究。

二、病理解剖与病理生理

(一) 病理解剖

吸虫的成熟期幼虫主要寄生在消化腺—性腺复合体(Digestive gland-gonad complex, 简称 DGG) 中, 而线虫的幼虫则寄生在足肌等头足部及外套膜组织中, 其病理形态改变各异^[16]。

1. 消化腺性腺复合体 Malek EA(1980)^[14]认为光滑双脐螺在感染曼氏血吸虫后, 幼虫对

* 唐超先生审校, 特此致谢。

螺宿主影响最明显的部位是 DGG, 观察吸虫寄生的其他螺也得出同样的结果。子胞蚴寄生在消化腺管之间的结缔组织中, 光镜下可见消化腺上皮细胞萎缩, 部分细胞变性, 或化生为立方状或鳞状上皮, 远侧壁细胞常坏死, 并可波及外侧壁细胞。腺管结构及位置改变, 管腔变狭窄或成为实体结构, 分枝消失。因管道受阻, 血淋巴循环不良。作者本人在感染日本血吸虫 (*S. japonicum*) 的湖北钉螺 (*Oncomelania huppensis*) 的 DGG 中, 也观察到类似的结果, 但细胞坏死主要出现在与虫体邻近的腺管上皮^[30]。电镜观察可见腺细胞胞质中线粒体数量减少, 线粒体溶解或形成小线粒体, 高尔基复合体不同程度地萎缩, 细胞顶端分泌颗粒减少, 外形不规则。结缔组织中胶原纤维大量增生, 两种腺细胞胞质中出现髓磷脂质小体, 各形细胞中均可出现许多形状各异, 数量不等的电子致密物质^[6]。子胞蚴周围可聚集大量游走性血淋巴细胞, 其他组织中也可见类似现象。

感染薛氏双穴吸虫 (*Diplostomulum scheuringi*) 的螺消化腺中, 少数组织因吸虫分泌物作用而自溶, 但大部分结构正常, 在消化腺前端形成数个以子胞蚴为中心, 由血淋巴细胞形成的反应性包裹。性腺结构完全消失, 全部为子胞蚴所代替。感染蛙的海立吸虫者, 性腺早期尚存在正常组织, 并可有部分性细胞(精子或卵子)发育成熟, 当寄生虫发育到成熟期时, 出现与薛氏双穴吸虫寄生后同样的结果^[7]。

2. 头足部 线虫成熟期幼虫常见的寄生部位为头足部组织, 并常有宿主反应性包裹形成^[21]。广州管圆线虫 (*Angiostrangylus cantonensis*) 感染的螺足肌组织中, 第 3 期幼虫被宿主反应物包裹, 出现由阿米巴样细胞、成纤维细胞和色素细胞参与的非特异性细胞反应, 未被包裹的幼虫则四处游走, 甚至可出现在粘液腺中。Harris (1975)^[11] 用组化和透射电镜等方法研究广州管圆线虫在感染光滑双脐螺后组织中包裹形成过程时, 发现外套膜组织中线虫幼虫周围仅出现阿米巴样细胞。这些细胞拉长呈扁平状, 其伪足样突起中有细微的板层样厚层

结构, 彼此平行地朝向虫体, 围绕虫体形成同心层状结构。持续性长期感染所形成的大包裹中, 虫体外的细胞数量增多, 细胞细长, 局部扩大的部分集中着胞核、线粒体, 板层状的溶酶体样结构和糖元颗粒等, 未见其他细胞成分或肌原纤维等参与包裹的形成, 颗粒样阿米巴细胞在此过程中转化成了成纤维细胞。

3. 其他组织 前鳃亚纲和肺螺亚纲的螺类在感染吸虫后血淋巴细胞均出现病理性泡状核, 在酸性小粒细胞中出现嗜碱性胞浆。约有 44.3%—87.5% 的感染螺血细胞胞浆中出现吞噬碎片, 比正常螺高 0.25—1 倍以上。感染螺的血细胞数量增多, 与正常螺相比, 血细胞体积明显减小 ($P < 0.05$), 核的体积也缩小。这些改变可能与营养不足及机体动员以抵抗寄生等有关^[26]。光滑双脐螺在棘口吸虫 (*Echinostoma paraensei*) 寄生时, 血细胞脆性增加, 变形能力下降, 粘附、扩散、识别异物及对吸虫的吞噬破坏能力远较未感染者低^[18]。

Shaw (1987)^[24] 发现光滑双脐螺被曼氏血吸虫感染后, 存在于结缔组织中的 3 种类型的钙细胞中以 A 型细胞受损最为严重, 同时贝壳内层(珍珠层)腐烂。感染后 3 天时, 首先在细胞内钙泡中央及邻近出现病变, 泡膜破裂、缺损, 内容物外溢, 最后整个钙细胞破溃, 结构消失, 大量钙盐颗粒沉积在周围组织中, 血钙亦上升。其病变程度与感染毛蚴的数量呈正相关, 且在缺氧及酸中毒时, 3 型钙细胞全部受损, 贮存钙的释放进一步干扰螺的代谢, 加速螺的死亡。

(二) 病理生理改变

光滑双脐螺在感染血吸虫后心率增快, 呼吸频率升高, 机体对氧的需求量大大增加。对干旱、热和低渗透压的耐受力明显下降, 夏蛰时间明显延长, 在血吸虫的母胞蚴期宿主必须夏蛰才能生存, 运动亦减少, 迁移速度变慢。严重感染的螺 pH 值可下降, 出现酸中毒现象, 可能与宿主营养不良及吸虫幼虫无氧代谢的酸性产物增多有关^[6]。

寄生的结果抑制或部分抑制螺宿主的生长发育, 还能抑制螺的生殖力, 即产生寄生性去

势^[4]。螺在感染线虫后,产卵明显减少,12周内正常螺平均每周产卵2.74块,感染螺为0.62块($P < 0.025$),卵块中的卵量亦有差别。寄生还使螺的寿命缩短,有人认为双脐螺在感染血吸虫后仅能存活6个月或更少。Skorping(1985)^[23]发现幼螺死亡率与感染线虫的数量之间呈高度的正相关($P < 0.001$),最大死亡率出现在线虫的第1次蜕皮后4—6天。

三、代谢变化

感染螺在形态改变和机能减退的同时,体内主要营养物质(如糖、脂类、蛋白质、氨基酸等)、各种代谢产物及酶类的含量均发生了相应的变化^[9,11]。目前的研究主要集中在血淋巴和消化腺等组织和器官。

1. 碳水化合物 许多学者发现感染螺中葡萄糖水平降低^[5],曼氏血吸虫的能量供给主要来自糖类。感染了曼氏血吸虫的光滑双脐螺血糖明显下降,肝糖元几乎消耗殆尽。Kuzmovich等(1979)^[14]用组化等方法研究自然感染矛形双腔吸虫(*Dicrocoelium lanceatum*)的康特大蜗牛(*Helicella candicans*)等陆生螺时,发现在其消化腺、生殖腺和蛋白腺中,糖元随感染或饥饿的时间延长而下降,7个月后完全消失,饥饿7个月后残存的感染螺重又用食物饲养8天,消化腺中糖元仅可在一定程度上重新聚集。光滑双脐螺在感染曼氏血吸虫或饥饿条件下^[5],感染20天时DGG中糖元浓度为64 $\mu\text{g}/\text{mg}$,其他组织中则为30 $\mu\text{g}/\text{mg}$,接近对照组水平;30天后,DGG中糖元浓度下降并维持在5 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 的水平,其他组织中25天时即下降至3 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 。饥饿螺糖元浓度亦发生类似改变。蛋白腺中半乳糖在感染螺稍低于正常螺,约为90 $\mu\text{g}/\text{mg}$;40天时,正常螺和感染螺均上升至125 $\mu\text{g}/\text{mg}$,而饥饿螺则一直呈下降趋势。吸虫以糖元和葡萄糖为直接能源,当宿主不能满足其发育和繁殖所需时,宿主体内糖元浓度下降。

2. 脂类 感染螺各组织中脂类均发生波动,一般认为磷脂、中性脂水平下降,而神经磷

脂和脂肪酸似有上升趋势^[9,8]。Guminsky等(1984)^[10]研究了自然感染棘缘吸虫(*Echinoparyphium petrow*和*E. aconiatum*)的静水椎实螺(*Lymnaea stagnalis*)和田螺(*Viviparus*)血淋巴中脂类的变化,在剔除季节、种属、性别和孳生环境等因素的影响后,感染螺的总脂水平变化不大,而甘油三脂明显上升($P < 0.02$),胆固醇含量远低于正常螺($P < 0.01$)。因寄生所致的糖类的大量消耗或寄生虫分泌物的作用,螺脂动员增加,甘油三脂浓度上升;吸虫寄生的结果还破坏了大量组织,特别是性腺的结构,使类固醇激素合成减少,胆固醇的吸收与合成均受到抑制。

3. 蛋白质和氨基酸 所有感染螺组织和血淋巴中蛋白总量下降,其中以血红蛋白和糖蛋白下降最明显^[2,6]。Rupprecht(1989)^[22]用二维电泳和密度梯度离心法研究了感染曼氏血吸虫后光滑双脐螺血淋巴中蛋白的变化,发现在感染后4—6周时改变最明显。感染后1—4周,蛋白总量从2.6 g/dL 下降至1.3 g/dL ,第6周后才逐渐回升,其中血红蛋白含量下降近一半,糖蛋白从第2周即进行性下降,脂蛋白在第一个周比对照组升高了4倍,第3周后接近对照组水平。用⁵⁹Fe示踪观察^[13],光滑双脐螺血淋巴中一半的血红蛋白被血吸虫幼虫所吸收,有人还观察到血吸虫胞蚴能选择性消耗双脐螺的血红蛋白,胞蚴自身不能合成血红素。血淋巴中氨基酸的含量亦下降^[2,23],感染血吸虫的双脐螺血淋巴中17种自由氨基酸水平均下降,尤以蛋氨酸的下降为甚,丝氨酸和谷胺酰胺的降低也特别明显。这些成分为吸虫的合成代谢所需,用³H-氨基酸饲养感染螺也证实了这个观点^[20]。

4. 核酸 严重感染的螺组织中DNA及RNA含量均可下降,一般DNA和RNA的含量变化不大^[4]。有关在能量代谢方面具有重要功能的核苷酸(如NTP,NDP,NMP,NADH,UDPG等)的研究已有一些报道^[20]。Reddy等(1988)^[19]观察了感染吸虫的椎实螺各组织中腺苷磷酸化酶、腺苷脱氨酶以及腺嘌呤脱氨酶活性的变化,以间接测定AMP分解代谢的水平,

感染后消化腺中除腺苷磷酸化酶的活性下降30%外,其他酶的活性均升高。寄生使宿主在总代谢水平变化不大的前提下,宿主代谢的负荷增加。

5. 酶 血淋巴及组织中的水解酶及其他酶类在感染螺均发生变化^[1],许多感染螺组织中碱性磷酸酶(AKP)、酸性磷酸酶(ACP)和非特异性脂酶的活性升高。Jyothirmary等(1987,1988)^[12,13]发现吸虫感染的椎实螺血淋巴中AKP活性变化不大,而ACP活性升高,后者可能来源于受损组织,抑或为机体本身为抵抗外来侵袭合成增加所致,有人认为ACP参与机体的免疫活动。血中乳酸脱氢酶(LDH)总活性变化不大,但新出现了可能来源于DGG的一系列M型LDH同功酶。作者本人在用组织化学的方法观察有成熟期日本血吸虫幼虫寄生的湖北钉螺DGG时,也发现消化腺细胞中ACP和非特异性脂酶的反应均增强。

四、结 语

对螺—蠕虫寄生系统关系的研究,包括探讨寄生螺的病理改变的规律,既可进一步理解寄生现象的本质,又可反映蠕虫幼虫在螺体内的无性繁殖和代谢情况,为某些螺种的人工养殖提供螺病的病理机制,以寻求理想的控制螺病的方法,还可为我们寻求理想的杀螺方法以及作为疾病媒介的螺类无害化战略的实施提供理论依据,从而控制螺传寄生虫病的传播与流行。目前,国内这方面的研究尚属空白。该方面的探索,具有重要的学术价值,可为螺传寄生虫病如血吸虫病的防治带来新的突破,还有一定的经济意义。

参 考 文 献

- 1 Anderson G. W. et al. 1974 Phosphoglucose isomerases in the sporocyst of the trematode *Schistosoma mansoni* and its intermediate host *Biophalaria alexandria*. *Parasitol.* 68: 189—192
- 2 Anteson R. K. et al. 1975 Selective depletion of hemolymph proteins of *B. glabrata* infected with *S. mansoni*. *J. Parasit.* 61: 149—160
- 3 Cheng T. C. et al. 1971 Glucose levels in the mollusc

- B. glabrata* infected with *S. mansoni*. *J. Invert. Path.* 18: 395—399
- 4 ———— 1973 Parasitic castration of the marine prosobranch gastropod *Nassarius obsaetus* by sporocyst of *Zoogonous rubellus* (trematoda): histopathology. *J. Invert. Path.* 21: 183—190
- 5 Christie J. D. et al. 1974 The effect of parasitism and starvation on the carbohydrate reserves of *B. glabrata*. *J. Invert. Path.* 23: 55—62
- 6 Coles G. C. 1971 Hemoglobin changes in infected *B. glabrata*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 65: 686—687
- 7 Crews A. E. et al. 1987 Histopathology of larval trematode infections in the freshwater pulmonate snail, *Helisoma anceps*. *J. Invert. Path.* 49: 76—82
- 8 Diconza J. J. 1976 Accumulation of lipids in *S. mansoni* sporocysts cultured in vitro. *J. Invert. Path.* 28: 337—346
- 9 Gilbertson D. E. et al. 1969 In vitro incorporation of precursors of DNA into the digestive gland of normal and of schistosoma infected *B. glabrata*. *J. Parasit.* 55: 276—278
- 10 Guminsky O. V. 1984 The effect of parthenites of trematodes on the lipid metabolism of freshwater molluscs. *Parasitol.* 18: 306—309 (Russian)
- 11 Harris K. R. 1975 The fine structure of encapsulation in *B. glabrata*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 125: 446—464
- 12 Jyothirmary G. N. et al. 1987 Molecular heterogeneity of lactate dehydrogenase in larval trematode-infected snail, *Lymnaea luteola*. *J. Invert. Path.* 49: 316—320
- 13 ———— et al. 1988 Possible origin of hemolymph phosphatases in trematode-infected and in noninfected snails. *J. Invert. Path.* 52: 373—379
- 14 Kuzmovich L. G. et al. 1979 The effect of starvation and parasitism of parthenites of *Dicrocoelium dendriticum* on the character of histochemical changes in the digestive gland of land mollusks. *Parasitol.* 13: 61—64 (Russian)
- 15 Lee F. O. et al. 1972 Incorporation of ⁵⁹Fe in the snail *B. glabrata* parasitized by *S. mansoni*. *J. Parasit.* 58: 481—488
- 16 Malek E. A. 1980 Snail-transmitted Parasitic Diseases. CPC Press New York 120—129
- 17 Meuleman E. A. 1972 Host-parasite interrelation between the freshwater pulmonate *B. pflifferi* and the trematode *S. mansoni*. *Neth. J. Zool.* 20: 355—427
- 18 Noda S. et al. 1989 Phagocytic activity of hemocytes of M-line *B. glabrata* snails: effect of exposure to the trematode *Echinostoma paraensei*. *J. Parasit.* 75: 261—269
- 19 Reddy B. R. et al. 1988 Effect of larval trematode infection on AMP catabolism in the freshwater pulmonate snail *L. luteola*. *J. Invert. Path.* 52: 231—236
- 20 Reid W. A. et al. 1977 *S. mansoni*: Radioisotope uptake and retention by cercaria and developing schistosomule. *Exp. Parasit.* 42: 321—342
- 21 Rifkin E. et al. 1969 An electron microscope study of the constituents of encapsulating cysts in *Crassostrea*

- virginica* formed in response to *Tylocephalum* metacystodes *J. Invert. Path.* 14: 211—226
- 22 Rupprecht H. et al. 1989 Alterations in hemolymph components in *B. glabrata* during long-term infection with *S. mansoni* *Parasit. Res.* 75: 233—237
- 23 Schmale S. et al. 1985 Amino acid metabolism in the pulmonate *B. glabrata* infected with the trematode *S. mansoni* *Comp. Biochem. Physiol.* 81B: 1001—1008
- 24 Shaw M. K. et al. 1987 *B. glabrata*: changes in calcium reserves following parasitism by larval *S. mansoni* *Parasitol.* 95: 267—276
- 25 Skorping A. 1985 Parasite-induced reduction in host survival and fecundity: the effect of the nematode *Elaphostrangylus rangiferi* on the snail intermediate host *Parasitol.* 91: 555—562
- 26 Stadnychenko AP. et al. 1981 Pathological and morphological changes in cellular elements of hemolymph of freshwater pulmonate and prosobranchia (mollusca) during their infection with parthenites of trematodes *Parasitol.* 15: 407—414 (Russian)
- 27 Thompson S. N. et al. 1989 Effects of *S. mansoni* on the nutrition of its intermediate host, *B. glabrata*. *J. Parasit.* 75: 329—332
- 28 ——— et al. 1987 Characterization of the ^{31}P NMR spectrum of the schistosome vector *B. glabrata* and the changes following infection by *S. mansoni* *J. Parasit.* 73: 64—76
- 29 Wright C. A. 1973 *Flukes and Snails* Hafner Press New York 1—11
- 30 Zou Chun-bin et al. 1990 *Oncomelania hupensis hupensis*: Alterations in histopathology and histochemistry of digestive gland-gonad complex following parasitism by larval *S. japonicum* *Abstracts of the symposium on medical parasitology* Shanghai 83—85