

文章编号: 1002-2694(2010)010-0963-03

## 我国钉螺控制研究在血吸虫病防治中的应用\*

黄重峰<sup>1</sup>, 邹节新<sup>1</sup>, 李枢强<sup>2</sup>, 周宪民<sup>1,3</sup>

中图分类号: R383 文献标识码: A

血吸虫病(schistosomiasis)是严重危害人类生命健康的寄生虫病,其感染力居水传播疾病的首位,流行区域十分广泛。钉螺是日本血吸虫的惟一中间宿主,钉螺是血吸虫赖以大量增殖的重要环节。通过控制钉螺而有效阻断血吸虫病的传播,这在日本和我国已达到血吸虫病消灭标准的地区,均是通过消灭钉螺来实现的<sup>[1]</sup>。我国在控制或消灭钉螺的过程中,经过多年的摸索和实践,总结出了一系列行之有效的措施和办法。本文特对钉螺控制方法研究在血吸虫病防治中的应用作一综述。

## 1 药物灭螺

新中国成立以来开展了许多种灭螺药物的研究。迄今为止,据不完全统计,化学合成灭螺药有2 000余种,植物灭螺药近1 000种。

1.1 化学灭螺药物 自上世纪50年代开始我国先后对五氯酚钠、氯硝柳胺、溴乙酰胺、烟酰苯胺、四聚乙醛、石灰氮、生石灰、敌百虫等药物的灭螺效果进行实验研究。五氯酚钠曾在我国被广泛使用,无论是室内实验还是现场都有较好的灭螺效果,但五氯酚钠对鱼等水生生物及哺乳动物毒性很大,甚至在施药过程中发生人员中毒死亡的事故,同时五氯酚钠有致畸、致癌、致突变作用,也受到人们的普遍关注,因此,国内外已停止此药的使用<sup>[2]</sup>。

溴乙酰胺是由我国在1980年自行研制的一种新型灭螺药,对成螺、幼螺和螺卵的杀灭均有较好的效果,而且对人畜毒性低,对农作物亦无影响,被认为是当时最为理想的灭螺药物之一。但由于易潮解,遇热、酸和碱不稳定的缺点,而且还可引起皮炎,从而也限制了该药物的广泛应用<sup>[3]</sup>。

氯硝柳胺是德国拜耳药厂最先生产的具有杀螺作用的化学药物,由于其糊剂极易脱水凝结成块,又不能贮藏,结块后很难再使用,不适合现场应用,使氯硝柳胺在国内一度被停止使用。直到1992年世界银行贷款中国血吸虫病控制项目实施,我国把此药制成各种浓度的可湿性粉剂,同时建立了符合国际标准的质量标准,从而大大推动了氯硝柳胺在我国的应用。根据不同的环境与灭螺要求,有浸杀法、喷洒法、撒粉法、附着物漂浮法、土埋施药法、整理环

境施药法、施药防护法等等,这些切实有效的方法,极大的推动了灭螺工作的开展,而且通过剂型的改变克服了不溶于水的问题,但氯硝柳胺对水生动物的毒性,是至今仍未被克服的一大缺点,并且价格昂贵,低浓度杀螺作用速度较慢,施药后钉螺有上爬现象会导致灭螺效果降低<sup>[4]</sup>。即便如此,目前氯硝柳胺仍然是我国大部分血吸虫病流行区主要的灭螺药,也是世界卫生组织(WHO,1972年)推荐惟一使用的杀螺剂。

其他化学灭螺药物如烟酰苯胺、四聚乙醛、石灰氮、生石灰、敌百虫等,均由于毒性大或对人体皮肤的刺激性强等原因,未能被推广使用。

1.2 植物灭螺药物 由于化学灭螺药物价格昂贵,毒性大,而且严重污染环境。植物灭螺药物作为一种新型药物由于具有低毒、易降解等优点而被日益受到重视。自1933年Archibald RG首次报导了利用一种橡树 *Balanites aegyptiaca* 的果实进行灭螺试验以来,人们不断地探求新的灭螺植物资源。目前研究主要集中在以下几类,但都还没有推广应用於大规模的现场。

1.2.1 皂甙类植物灭螺剂 皂甙是皂甙类植物具有灭螺价值的天然成分,其灭螺的有效成分多为三萜类化合物。Amusan<sup>[5]</sup>对非洲药用植物苞萼木(*Spathodea campanulata*)和商陆属植物(*Phytolacca dodecandra*)的根、叶进行了研究,发现甲醇提取物和水提取物都显示一定灭螺作用,并确认灭螺活性与含有的皂甙成分有关。糜留西等<sup>[6]</sup>对20余种含皂甙类低毒药用植物进行了室内灭钉螺活性的筛选试验,筛选出的盾叶薯蓣(*Dioscorea zingiberensis*)、禾叶山麦冬(*Liriope graminifolia*)和竹节香附(*Anemone raddeana*)3种植物对钉螺具有较好

\* 中国科学院知识创新工程重要方向性项目(KSCXZ-YW-N-055); 国家科技支撑计划重点项目(No. 2009BA178B02)和国家自然科学基金(No. 30862021)联合资助

通讯作者: 周宪民, Email: zhouxm@126.com;

李枢强, Email: lisq@ioz.ac.cn

作者单位: 1. 南昌大学医学院寄生虫学教研室, 南昌 330006;

2. 中国科学院动物研究所动物进化与系统学重点实验室, 北京 100101;

3. 南昌大学鄱阳湖环境与资源利用教育部重点实验室

的毒杀效果。实验还表明皂甙类提取物浸泡钉螺24h,其灭螺效果不明显,而48h后才显示出较强的灭螺效果,说明皂甙类成分对钉螺的杀灭作用较为缓慢。此外,王宏等<sup>[7]</sup>还研究了夹竹桃、枫杨和羊蹄灭螺活性较强的正丁醇提取物和水提物对钉螺酯酶同工酶(EST)、糖原(Gn)和总蛋白(TPr)的生理生化影响,表明此类灭螺药物对钉螺的致死作用可能更多地与使钉螺组织细胞中的能量代谢异常有关。

**1.2.2 生物碱类植物灭螺剂** 从植物中提取的某些生物碱类化合物也有较强的杀螺作用,廖博儒等<sup>[8]</sup>采用益母草根、茎、叶的水浸液进行灭螺效果研究,结果发现钉螺死亡率是随处理浓度的增加和时间的延长呈上升趋势,0.5g/L以上的益母草根、茎、叶水浸液和浓度达0.60g/L以上的水苏碱处理液均可达到100%的明显毒杀钉螺致死效果。胡兴宜<sup>[9]</sup>等以益母草总碱为有效成分,制成的植物颗粒灭螺剂,该产品对钉螺同样具有良好的毒杀作用,在室内饲喂钉螺72h可达到100%的灭螺效果。柯文山等<sup>[10]</sup>通过实验发现天南星根和叶具有很强的灭螺活性,与夹竹桃叶水浸液的灭螺效果相当,钉螺经天南星植物块茎水浸液处理后,引起钉螺肝脏MDA含量的显著升高,且随处理浓度的加大和处理时间的延长,MDA含量进一步升高。表明天南星灭螺成分导致了钉螺肝脏的过氧化损伤。另外,天南星还能有效的抑制钉螺上爬,增强杀螺效果。

**1.2.3 其他植物成分灭螺药物** 有研究报道<sup>[11]</sup>,在含有原青花素、黄酮、黄酮醇的植物中,存在槲皮素、藤黄菌素、半齿泽兰素等有效成分,均具有灭螺活性,灭螺作用强,此外含有鞣质类和醌类化合物的植物,其水浸液和浸出物亦有较强的杀螺活性。

## 2 生态灭螺

生态灭螺,主要通过生态学措施改变钉螺赖以生存的环境来探求灭螺。

**2.1 环境改造工程灭螺** 纵观世界范围内众多血吸虫病防治的方法、途径、效果及可持续性可知,进行环境改造灭螺是实现血吸虫病根本性防治的行之有效的的方法和措施之一。王金国等<sup>[12]</sup>报道,通过采用蓄水养殖、开新填旧、翻耕种植、综合措施、土埋吹沙、沟渠硬化等环境改造方法,5年后钉螺面积、易感地带面积、钉螺密度、感染性钉螺密度与环改前相比均有大幅度下降。另外,环境改造还可结合农田水利工程,如对湖区有螺洲滩,实行垦种农作物,在水塘、水库、湖汊等有螺地区,结合堵夯、建闸蓄水养鱼、水淹灭螺。卿上田等<sup>[13]</sup>在洞庭湖区域,结合农业生产综合开发,采取开挖精养鱼池、矮埂高网蓄水

养鱼、水改旱、发展水禽、垦种冬季作物等措施,取到显著的灭螺防病和经济效益,观察区阳性螺率下降93.5%以上,人畜血吸虫病感染率大幅度下降,疫区年均增收节支8060万元。因此,螺区环境改造工程既能达到灭螺的目的,又能改善农田水利条件,发展经济,收到事半功倍,一举两得之效。

**2.2 “兴林抑螺”工程灭螺** 为避免药物灭螺所引起的影响生态环境和工程抑螺耗资巨大,植物抑螺和林地抑螺已成为广泛研究的课题。由彭镇华<sup>[14]</sup>首次提出“兴林灭螺”概念,开辟了生态血防的新思想,利用一系列配套技术条件,因地制宜,大力开发以林业为主体的林农牧副渔等多种产业,取得了良好的抑螺防病效果,并获得了较高的经济效益。刘国华等<sup>[15]</sup>通过对滩地杨树人工林内钉螺种群长期定位观测变化,显示在幼林期采取林农复合经营,能有效地影响血吸虫病传播的中间环节,随着林木的生长,对钉螺种群的抑制效果也逐渐加强,使钉螺密度下降。由于抑螺防病生态系统的建立改变了螺区原来以芦苇、杂草等植物为主的孳生生态环境,系统内温度、土壤湿度、地下水水位以及光照强度等生态因子均发生了一定变化。这些新的生态系统均不利于钉螺的生长、繁殖从而达到抑制钉螺的目的。研究表明枫杨、乌柏、益母草等植物对钉螺孳生具有明显的抑制作用。

## 3 生物灭螺

一些捕食钉螺的动物能有效地限制钉螺的生存,某些病原体或钉螺的天敌也可杀灭钉螺。一般认为以钉螺竞争群来替代目标钉螺是一种防治办法,它要求竞争群具备与目标钉螺相似的生存条件。国外已有利用竞争性螺类进行光滑双脐螺控制的成功经验。

**3.1 捕食灭螺** Frida<sup>[16]</sup>通过实验证明青鱼能大量捕食生活在水中的有害淡水螺类。Gashaw等<sup>[17]</sup>用非洲鲶鱼对双脐螺的捕食实验发现鲶鱼不仅捕食幼螺成螺还能捕食螺卵,对双脐螺的繁殖起到了很好的控制作用。K.Deschiens最早推测介形虫可以应用于血吸虫病媒介钉螺的生物控制<sup>[18]</sup>。我国学者卫民<sup>[19]</sup>通过研究发现介形虫不仅能捕食幼螺和螺卵,杀死成螺,而且介形虫分布广泛,繁殖快,数量大,在自然界很快达到足够的密度,不会对环境造成污染,这为利用介形虫控制血吸虫病媒体钉螺提供了有利条件。

**3.2 微生物灭螺** 随着国内外学者对灭螺方法研究的进一步发展以及人们生态环境意识的提高,寻找一种毒力强、对人畜和非靶生物无害的灭螺剂成

为当前研究的一个重要方向,因此微生物灭螺研究应运而生。目前集中体现在细菌灭螺和寄生灭螺两个方面。

**3.2.1 细菌灭螺** 自从1967年湖南省寄生虫病防治研究所从活田螺体内分离出凸形假单胞菌进行灭螺实验以来,我国学者陆续分离出链霉菌、芽孢杆菌、放线菌等一系列菌株进行灭螺研究<sup>[20]</sup>,实验证明细菌灭螺的有效成分在菌丝体内,无论是室内还是现场实验,对钉螺、螺卵均有较强的毒杀作用。通过抑制钉螺体内脱氢酶系,尤其是抑制钉螺腮呼吸上皮细胞琥珀酸脱氢酶(SDH)活性水平,影响螺体内血液循环,至ATP形成和利用障碍,出现能源枯竭而死亡。此外,大多数灭螺细菌对鱼等水生生物和植物无毒害作用,有利于环保。尽管如此,细菌灭螺仍未有真正意义上的实际应用,只局限于实验研究,到目前为止尚未找到一种较理想的能推广应用的有效菌株。另外,细菌灭螺还受到其它一些客观因素的制约,包括运输、储存、温度、湿度和成本等一系列问题。然而在环保问题日益重视的情况下,加强细菌灭螺方法的研究和探索依然是值得关注的科研课题。

**3.2.2 寄生虫灭螺** 人们在研究细菌灭螺的同时,还注意到寄生虫的灭螺效果,这可能与寄生虫携菌入侵和探讨灭螺解剖机理时相关联。国内李平淑等<sup>[21]</sup>通过室内和现场试验发现,每 $\text{cm}^2$ 土面用格氏线虫300、200和100条,钉螺死亡率分别为97.5%、92.0%和47.0%,死亡率与格氏线虫用量成正比。线虫能在螺体大量繁殖,死螺体内的线虫1w繁殖总数可增长14.5%~68.9%。线虫繁殖能力强,对人畜安全,可以利用线虫来防治钉螺。唐崇惕等<sup>[22]</sup>通过用感染了外睾吸虫的阳性钉螺再次感染血吸虫毛蚴,发现再入侵的血吸虫幼虫均受到攻击而发育异常,在双重感染外睾吸虫和血吸虫的实验钉螺,其感染血吸虫后时间越长虫体有受害越重的情况,钉螺体内的所有不同时间的血吸虫均停留在母胞蚴状态,其体内所含的“胚球”都不正常,全部都是由松散的不正常细胞组成,这样的“细胞团”不可能发育成子胞蚴,更不可能继续产生其后代尾蚴,而且随着时间的增加查出的血吸虫的虫数呈减少趋势,这样钉螺不可能成为传播血吸虫病原的媒介。说明外睾吸虫是可以生物控制血吸虫病原在其媒介钉螺体内发育的一个有利用价值的资源。

**3.3 竞争灭螺** 根据生物优胜劣汰的理论,引入一种螺类使其成为这一地区的优势种群,从而淘汰原来的优势螺种。但这种竞争性抑制主要见于水生螺

之间。在加勒比海地区通过引入竞争性螺类控制光滑双脐螺从而达到血吸虫病的阻断被证明是有效的<sup>[23]</sup>。在一些岛屿如圣卢西亚、马提尼克、瓜德罗普等地区通过引入竞争性螺类 *Thiaridae* 科的 *Tarebia granifera*, *Melanoides tuberculata* 后,同时结合环境改造,经过几年的大量繁殖,当地的光滑双脐螺或囊杆双脐螺已很少见,竞争性螺类成为这些岛屿的优势水生螺,生物控制血吸虫媒介螺取得成功,血吸虫病基本被消灭。此外,Coelho<sup>[24]</sup>报道在巴西利用不易被曼氏血吸虫感染的双脐螺-塔因品系(the Taim strain)进行易感双脐螺的控制,也同样达到控制血吸虫病传播的目的。这些成功经验证明这种生物控制方法是有效地,并且费用少,尤其对传播阻断地区进一步消灭血吸虫病可以起到很好的作用。目前,在我国尚未见到与钉螺竞争性螺类的研究报道。

#### 4 结 语

目前,在我国仍有大面积钉螺分布且孳生环境十分复杂,血防工作形势仍然十分严峻<sup>[25]</sup>,单纯采取某种防治措施是很难达到控制血吸虫病流行和传播阻断的目的。因此,在不同时期进行防治策略的优化组合则显得更为重要。钉螺作为一种生物,要完全消灭,特别是在湖区大范围内难度还很大,如果从生态学的角度引入合适的竞争性种群,抑或利用钉螺与血吸虫之间的不相容性特点,实施“以螺治螺”策略,从而控制有害钉螺的生存与繁殖,既达到了控制日本血吸虫病的目的又保护了自然环境。

#### 参考文献:

- [1]周晓农.实用钉螺学[M].北京:科学出版社,2005,249-267.
- [2]陈昌.我国的杀螺剂及其应用[J].中国血吸虫病防治杂志,2003,15(5):321-322.
- [3]朱达培,姚佩佩,鲍子平,等.溴乙酰胺的杀螺作用及其毒性[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,1999,17(4):244-246.
- [4]Dai JR, Wang W, Liang YS, et al. A novel molluscicidal formulation of niclosamide[J]. Parasitol Res, 2008, 103(2): 405-412.
- [5]Amuson OG. Search on molluscicidal compounds for four African medicinal plants[J]. Fitoterapia, 1995, 66(2): 113-116.
- [6]糜留西,张丽红,崔天义,等.灭钉螺植物的筛选[J].武汉植物学研究,1997,5(4):378-380.
- [7]王宏,蔡伟民,王万贤,等.生态工程中群落模型植物灭螺机理研究[J].长江流域资源与环境,2005,14(1):119-122.
- [8]廖博儒,王万贤,张佳磊,等.益母草(*Leonurus artemisia*)灭螺效果研究[J].生物技术通报,2006增刊:403-407.
- [9]胡兴宜,唐万鹏,王万贤,等.益母草颗粒灭螺剂的研制及对钉螺毒杀效果的实验研究[J].湖北林业科技,2009,156:1-4.

(转第973页)

- [12]Selbach M, Backert S. Cortactin: an Achilles' heel of the actin cytoskeleton targeted by pathogens [J]. Trends Microbiol, 2005, 13(4): 181-189.
- [13]Schmidt-Ott R, Pohl S, Burghard S, et al. Identification and characterization of a major subgroup of conjugative *Campylobacter jejuni* plasmids [J]. J Infect, 2005, 50(1): 12-21.
- [14]Heywood W, Henderson B, Nair S P. Cytolethal distending toxin: creating a gap in the cell cycle [J]. J Med Microbiol, 2005, 54(Pt3): 207-216.
- [15]Fox J G, Rogers A B, Whary M T, et al. Gastroenteritis in NF-kappaB-deficient mice is produced with wild-type *Campylobacter jejuni* but not with *C. jejuni* lacking cytolethal distending toxin despite persistent colonization with both strains [J]. Infect Immun, 2004, 72(2): 1116-1125.
- [16]Beltinger J, DeBuono J, Skelly M M, et al. Disruption of colonic barrier function and induction of mediator release by strains of *Campylobacter* that invade epithelial cells [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(48): 7345-7352.
- [17]MacCallum A, Hardy S P, Everest P H. *Campylobacter jejuni* inhibits the absorptive transport functions of Caco-2 cells and disrupts cellular tight junctions [J]. Microbiology, 2005, 151 (Pt7): 2451-2458.
- [18]Kalischuk L D, Inglis G D, Buret A G. *Campylobacter jejuni* induces transcellular translocation of commensal bacteria via lipid rafts [J]. Gut Pathogens 2009, 1(1): 2.

收稿日期: 2009-11-28; 修回日期: 2010-02-26

(接第 965 页)

- [10]Zhang Y, Ke WS, Yang JL, et al. The toxic activities of *Arisaema erubescens* and *Nerium indicum* mixed with *Streptomyces* against snails [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2009, 27(2): 283-286.
- [11]Wang JJ. Some of the molluscicidal activity of proanthocyanidin, flavone and flavonol [J]. Planta Medica, 1999, 14(1): 28-30.
- [12]王金国, 廖洪义, 钟国体, 等. 环境改造灭螺控制血吸虫病效果观察 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2002, 14(3): 200-202.
- [13]卿上田, 胡述光, 张强, 等. 结合农业综合发展进行灭螺与控制血吸虫病 [J]. 中国兽医寄生虫病, 2003, 11(3): 32-33.
- [14]彭镇华. 中国林业血防生态工程建设 [J]. 湿地科学与管理, 2006, 4(2): 4-7.
- [15]刘国华, 蒋俊明, 黄纯兰. 滩地人工林营林措施对钉螺种群的影响 [J]. 湿地科学与管理, 2008, 4(20): 8-11.
- [16]Frida B. A, Heller J. Biological control of aquatic pest snails by the black carp *Mylopharyngodon piceus* [J]. Biol Contr, 2001, 22(2): 131-138.
- [17]Gashaw F, Erko B, Teklehaymanot T, et al. Assessment of the potential of competitor snails and African catfish (*Clarias gariepinus*) as biocontrol agents against snail hosts transmitting schistosomiasis [J]. Trans Soci Trop Med Hyg, 2008, 102(8): 774-779.
- [18]Schn IG, Kornlecker LS. Predation of schistosomiasis vector snail by Ostracods (Crustacea) [J]. Science, 1972, 175(27): 1258-1259.
- [19]卫民. 介形虫-钉螺生物链与血吸虫病生物防治 [J]. 岩相古地理, 1997, 17(6): 55-61.
- [20]杨建明, 肖瑞芬, 周艳. 微生物灭钉螺研究现状 [J]. 湖北大学学报(自然科学版), 2003, 25(4): 337-341.
- [21]李平淑, 邓春生, 张善稿, 等. 格氏线虫侵染日本血吸虫中间宿主钉螺的初步试验 [J]. 生物防治通报, 1986, 2(2): 50-53.
- [22]唐崇扬, 郭跃, 王逸难, 等. 湖南日月湖钉螺血吸虫病病原生物控制资源调查及感染试验 [J]. 中国人兽共患病学报, 2008, 24(8): 689-695.
- [23]Pointier JP, Jourdane J. Biological control of the snail hosts of schistosomiasis in areas of low transmission: the example of the Caribbean area [J]. Acta Tropica, 2000, 77: 53-60.
- [24]Coelho PM, Rosa FM, Maciel E, et al. Transmission control of schistosomiasis mansoni by introduction of a resistant strain of *Biomphalaria tenagophila* in areas where transmission is maintained by this species [J]. Acta Trop, 2008, 108(2-3): 245-248.
- [25]郝阳, 郑浩, 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.

收稿日期: 2010-07-16; 修回日期: 2010-08-24