血吸虫病感染特征及其免疫病理机制的研究进展

王美莲，刘北星*

（中国医科大学基础医学院 病原生物学教研室，辽宁 沈阳　110122）

摘　要　血吸虫病是由血吸虫病裂体吸虫属血吸虫引起的一种寄生虫病，分布范围广，广泛分布在热带及亚热带的贫困偏远地区，其在公共卫生方面的重要性仅次于疟疾，该病已经造成了大量的残疾和死亡。据世界卫生组织（WHO）血吸虫病专家委员会 1984 年统计，全球感染血吸虫人口已达 2 亿。血吸虫种类繁多，寄生于人体的有 6 类，其中埃及血吸虫、曼氏血吸虫和日本血吸虫是主要的致病种类。血吸虫卵是血吸虫病的主要致病因子，寄生于宿主组织中的虫卵使宿主发生免疫病理反应，导致泌尿生殖系统（埃及血吸虫）炎症和梗阻性疾病、肠道疾病、肝脾炎症和肝纤维化（曼氏血吸虫和日本血吸虫）的发生。没有得到有效控制的早期血吸虫病发展到晚期，可引起包括上消化道出血、肝性脑病（日本血吸虫和曼氏血吸虫）、膀胱鳞状细胞癌（埃及血吸虫）和不孕不育症在内的严重并发症，主要对血吸虫病流行病学、临床表现、临床分期、并发症、致病机制及其免疫病理机制作一综述。

关键词　曼氏血吸虫；埃及血吸虫；日本血吸虫；免疫病理；感染特性

中图分类号　Q939.93　　**文献标识码**　A　　**文章编号**　1005－7021(2020)03－0109－05

doi:10.3969/j.issn.1005－7021.2020.03.018

Advances in the Characteristics of Schistosomiasis Infection and Its Immunopathological Mechanism

WANG Mei-lian, LIU Bei-xing

(*Teach. & Res. Div. of Pathogenic Biology, Coll. of Basic Med. Sci.*, *China Med. Uni.*, *Shenyang* 110122)

Abstract　Schistosomiasis or snail fever is a parasitic disease caused by blood fluke of the genus of *Schistosoma*, and it is widely distributed in poor remote tropical and subtropical countries and regions, concentrated in poor and remote areas. It is second only to malaria in importance in terms of public health, causing a large number of disabilities and deaths. According to statistics by the World Health Organization (WHO) expert committee on schistosomiasis, a meeting held in 1984, up to 200 million people worldwide are infected with Schistosoma. There are various in kind of Schistosoma, and there are as many as six of them live in the human body, among them *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma japonicum* are the main pathogenic species. Schistosoma eggs are the main the pathogenic factors of schistosomiasis. The eggs parasitizing on host tissues cause the host to develop immunopathological reactions, which lead to the occurrence of urinary and reproductive system (*Schistosoma haematosoma*) inflammation and obstructive diseases or intestinal diseases, liver and spleen inflammation, and liver fibrosis (*Schistosoma mansoni* and *Schistosoma japonicum*). Early stage of not effectively controlled schistosomiasis could develop to advanced stage and could cause serious complications including upper gastrointestinal bleeding, hepatic encephalopathy (*Schistosoma japonicum* and *Schistosoma mansoni*) and bladder squamous cell carcinoma (*Schistosoma haematosoma*) and infertility. This paper mainly reviews the epidemiology, clinical manifestations, clinical stages, complications, pathogenesis and immuno-pathogenesis of the schistosomiasis.

基金项目：辽宁省教育厅科技项目（2019023）

作者简介：王美莲　女，副教授，硕士生导师。研究方向为疟疾传播阻断疫苗研究。E-mail：bigwangfei@qq.com

* 通讯作者。女，教授，博士生导师。研究方向为抗感染免疫。E-mail：bxliu@mail.cmu.edu.cn

收稿日期：2020-04-16

Keywords *Schistosoma mansoni*; *Schistosoma haematosoma*; *Schistosoma japonicum*; immune pathological; infection characteristic

血吸虫病是一类严重危害人类健康的寄生虫病，广泛分布于热带和亚热带的76个国家和地区，全球有2亿人患血吸虫病，且病死率达0.3/10万，造成巨大的经济和生命损失。寄生在人体的血吸虫主要包括日本血吸虫、曼氏血吸虫、埃及血吸虫、间插血吸虫、马来血吸虫和湄公血吸虫6种，其中以日本血吸虫、曼氏血吸虫和埃及血吸虫流行范围最广、危害最大，主要引起胃肠道、肝脾和泌尿生殖系统疾病[1]。血吸虫的生命周期涉及终宿主——人或其他哺乳动物和中间宿主——淡水螺类，人群通过接触疫水(含有尾蚴的水体)感染血吸虫。在血吸虫感染过程中，尾蚴、童虫、成虫和虫卵均可对宿主造成损害。进入宿主体内的三个不同阶段即童虫、成虫和虫卵，每个时期的分泌物和排泄物均可作为抗原物质引起宿主一系列的体液和细胞免疫反应，引起宿主发病。不同血吸虫在人体中分布不同，导致不同血吸虫感染引起的主要临床表现也有差异。虫卵是血吸虫病的主要致病因子，日本血吸虫卵和曼氏血吸虫卵主要沉积在宿主的肠壁和肝组织，引起宿主胃肠道和肝脾疾病；埃及血吸虫卵主要沉积在宿主的膀胱壁和生殖器官，引起宿主泌尿生殖系统疾病。根据血吸虫感染后的不同阶段，宿主体内发生的免疫反应类型、强弱等的不同，又将血吸虫病分为急性期、活动期和晚期慢性期，每个分期都有其特征的临床表现。急性血吸虫病是一种发热综合症，在原发感染后的旅行者中最为明显；慢性血吸虫病主要发生在贫困农村地区的长期感染者。感染晚期，血吸虫病还会引起包括肝性脑病、膀胱鳞状细胞癌和不孕不育症等在内的严重并发症。

1 血吸虫病的流行病学

血吸虫病是由裂体吸虫属血吸虫引起的，在缺乏卫生饮用水和适当的卫生设施的贫困国家和地区极为普遍[2]。截至2016年，全世界76个国家和地区，血吸虫感染人数已达2亿人，估计有7亿人处于被感染的风险中[1,3-4]，全球每年死于血吸虫病的有20万人，主要是血吸虫所致的肝源性和肾源性并发症引起的[5]。血吸虫病的特点是流行病学集中，但人口分布过度分散，儿童感染率较高。血吸虫具有复杂的生命周期，根据种类不同，它们将不同的水生或两栖螺类作为中间宿主，哺乳动物作为终宿主。传播途径包括含有血吸虫卵的粪便、尿液污染的水体、水中存在特定的螺类和人群接触疫水3个重要环节。寄生在人体的血吸虫主要分为日本血吸虫、曼氏血吸虫、埃及血吸虫、间插血吸虫、马来血吸虫和湄公血吸虫6类，其中致病的主要是日本血吸虫(钉螺作为中间宿主，主要分布在中国、菲律宾和印度尼西亚)、埃及血吸虫(水泡螺作为中间宿主，主要分布在非洲和阿拉伯半岛的一些国家)、曼氏血吸虫(双脐螺作为中间宿主，主要分布在非洲、阿拉伯半岛和拉丁美洲)。

2 血吸虫的致病机制

血吸虫感染过程中，尾蚴、童虫、成虫和虫卵均可对宿主造成损害。尾蚴钻入皮肤对入侵部位造成机械性损伤，使局部发生I型(速发型)和IV型(迟发型)超敏反应，引起尾蚴性皮炎。童虫在血管内移行，成虫寄生于血管内，分别导致宿主发生一过性血管炎和静脉内膜炎。另外，成虫的代谢产物、分泌物、排泄物和更新脱落的表膜在宿主体内可形成免疫复合物，引起宿主发生III型(复合物型)超敏反应。血吸虫卵是血吸虫病的主要致病因子[1,3-4,6]。成熟雌虫产卵后，许多虫卵会随着粪便或尿液排泄，污染环境，继续传播，很多虫卵沉积在宿主的肝脏、肠壁或膀胱壁等组织[7]。虫卵在这些组织中发育成熟后，卵内毛蚴释放的可溶性虫卵抗原经卵壳上的微孔渗透到宿主组织中，通过抗原提呈细胞(如树突细胞等)提呈给辅助性T细胞(Th细胞)。致敏的Th细胞再次受到同种抗原刺激后产生各种因子，引起淋巴细胞、巨噬细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞和浆细胞趋向、集中于虫卵周围，形成虫卵肉芽肿(IV超敏反应)，一旦疾病发展到肉芽肿阶段，损害便是不可逆转的[8]。肉芽肿不断破坏肝脏、肠壁、膀胱壁等组织结构，引起慢性血吸虫病。卵内毛蚴死亡后，逐渐停止释放抗原，肉芽肿直径开始减小，虫卵逐

渐消失,代之以纤维化。最终,患者出现排尿困难、尿痛、血尿、阴道炎等泌尿生殖系统疾病(埃及血吸虫病),或腹泻、食欲不振、便血等胃肠道疾病和肝脾血吸虫病(曼氏血吸虫病和日本血吸虫病)[1,3-4,6]。相对其他血吸虫而言,日本血吸虫产卵量较多,因此发病率和死亡率均较高[9]。

3 血吸虫病的临床分期

根据血吸虫感染后的不同阶段、宿主体内发生的免疫反应类型、强弱等的不同,将血吸虫病分为三个不同的疾病进展阶段:急性期、活动期和晚期慢性期[4]。

急性期血吸虫病主要发生在血吸虫病流行地区的旅行者,常见于初次感染者,大多数病例在感染后5~8周出现症状,此时期成虫大量产卵,卵内毛蚴释放大量抗原,特异性抗体水平急剧升高,引起血清病样综合征,临床表现为腹部和肌肉疼痛、发烧、不适和疲劳(曼氏血吸虫和日本血吸虫),而血尿是埃及血吸虫感染的特征性表现[1,3-4,6]。片山热(Katayama fever)或片山综合征(Katayama symptom)主要见于日本血吸虫感染,有全身肌痛、血性腹泻、头痛、发热、干咳等症状,胸部X线片可见斑片状肺浸润[1,3-6]。急性期血吸虫病一般持续1~3个月,急性期过后,一部分患者症状减轻、痊愈,还有一部分患者症状加重,表现为全身皮疹,伴有呼吸困难、腹痛、体重减轻、肝肿大和腹泻等表现[3-4,9-11]。

活动期血吸虫病是一种以成虫成熟、虫卵产生及其在尿液或粪便中的排泄为特征的活动性感染[4]。大多数血吸虫病病例,特别是居住在流行地区的患者没有经过急性期症状,直接发展到活动期,此阶段中,虫卵分泌可溶性抗原,通过TH2细胞介导产生炎症反应,促进虫卵从血管中进入膀胱或肠腔[7]。这些可溶性抗原还能诱导巨噬细胞、淋巴细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞等炎症细胞聚集在虫卵周围形成肉芽肿[1,3-4,6]。患者出现慢性腹泻、肝脾肿大(日本血吸虫、曼氏血吸虫)或泌尿生殖系统炎症(埃及血吸虫)等表现,症状较轻,间歇性出现。

晚期慢性血吸虫病主要见于生活在贫困农村地区的长期、反复血吸虫病感染者,一般在感染后5年发病,表现为对宿主组织中的血吸虫卵的免疫病理反应所致的炎症和梗阻。在日本血吸虫和曼氏血吸虫感染者中,晚期血吸虫病症状和体征主要集中在胃肠道和肝脾,而晚期埃及血吸虫病主要引起泌尿生殖系统病变,不仅累及膀胱壁,而且累及生殖系统[1,6,12]。

4 血吸虫病的临床表现

4.1 泌尿生殖系统的临床表现

泌尿生殖系统症状主要由感染埃及血吸虫引起。泌尿生殖器官的累及明显不同,与血管的分布有关,膀胱、下输尿管、尿道、精囊、子宫、阴道、宫颈最常受累[13]。成年埃及血吸虫定居在输尿管和膀胱周围的小静脉丛中,雌虫产卵后,一部分虫卵进入膀胱腔内随尿液排出,另一部分虫卵沉积在膀胱壁上,在活动期导致膀胱壁上皮脱落、溃疡和出血[7],虫卵诱导组织发生强烈炎症反应,导致膀胱壁增厚并发展为假性息肉和肥厚性肿块[14-15],最终虫卵发生钙化。在感染后10~12周出现血尿是埃及血吸虫病进入活动期的第一个迹象,许多来自流行地区的儿童会出现该症状[16]。伴随排尿困难,血尿也可发生在疾病晚期阶段[7]。晚期埃及血吸虫病还表现为输尿管和尿道梗阻、膀胱钙化、泌尿道继发细菌感染、蛋白尿(常为肾病综合征)、肾盂积水、肾绞痛和肾功能衰竭[7]。

在生殖器系统中,埃及血吸虫卵常沉积在男性的前列腺和精囊或女性的宫颈中,导致组织发生炎症[4]。男性发生生殖器血吸虫病时,炎症细胞因子水平升高,精液中的白细胞也增多,还可出现血精。女性生殖器血吸虫病是由血吸虫虫卵沉积于生殖道引起的黏膜出血、血管异常和外阴、会阴、宫颈的"沙性斑块",患者可表现为外阴结节、阴道出血和输卵管损伤等其他生殖器病变[4]。在育龄妇女中,埃及血吸虫感染也是自然流产、宫外孕、痛经、经间出血的常见原因,还是胎盘炎症、感染导致的新生儿低体重、分娩结局差的常见原因[13]。由于病变和炎症,患有泌尿生殖血吸虫病的人群也更容易感染艾滋病毒和其他性传播疾病[17-19]。

4.2 胃肠道和肝脾的临床表现

胃肠道和肝脾疾病主要由感染日本血吸虫或曼氏血吸虫引起,日本血吸虫和曼氏血吸虫主要寄生于宿主的肠系膜下静脉、门脉系统(日本血吸

虫)和肠系膜小静脉(曼氏血吸虫),其虫卵主要沉积于宿主肠壁和肝脏。急性期时,沉积于肠壁的虫卵可引起肠黏膜充血水肿,胃肠道出现炎症、息肉、溃疡和增生等病理表现。临床表现为食欲不振、腹泻(特别是儿童)、交替便秘、便血和左侧髂窝疼痛或下腹部绞痛等症状[1,4,6]。慢性期时肠壁结缔组织增生、肠壁增厚、肠腔狭窄。沉积于肝脏的虫卵引起肝脏充血肿胀,诱导肝脏窦前炎症和门周纤维化[1,4,6],导致血流进行性阻塞,表现为门脉高压,导致侧支循环形成,食管下静脉曲张,严重时出现呕血症状[7]。其他常见的临床症状还包括腹水和脾肿大(脾增大和硬化)[1,4,6,20]。

4.3 其他部位的临床表现

血吸虫感染还会导致神经血吸虫病,这是由于成年蠕虫异常迁移到大脑或脊髓皮质后产卵,虫卵的沉积诱发的炎症反应所致,常见的体征和症状为神经根病、颅内压增高、脊髓病和随后的临床后遗症[21-23]。日本血吸虫感染累及神经的典型表现为脑皮质、白质、基底节或内囊发生急性炎症,而腰骶区脊髓病(急性横脊髓炎和亚急性脊髓病)则是曼氏血吸虫和埃及血吸虫感染累及神经的最常见表现[21]。神经血吸虫病进一步发展可引起脑部并发症和脊柱症状。脑部并发症包括头痛、视力障碍、精神错乱、癫痫、运动缺陷和共济失调;脊柱症状包括腰部疼痛、下肢根痛、肌无力、感觉丧失和膀胱功能障碍[21]。

此外,已有记录表明血吸虫感染可引起心脏疾病和阑尾病变,而且慢性感染曼氏血吸虫和埃及血吸虫(极少)可导致肺血吸虫病,日本血吸虫感染则不会[24]。发生肺血吸虫病时,进入肺毛细血管的虫卵诱导肺组织中肉芽肿形成,使肺泡周围区域纤维化,最终导致肺动脉高压和肺心病,威胁患者的生命[7]。

5 血吸虫病引起的严重并发症

感染日本血吸虫和曼氏血吸虫引起的胃肠道和肝脾疾病发展到晚期可导致上消化道出血和肝性脑病,50%以上的晚期病人死于上消化道出血,出血部位多位于食管下段或胃底静脉。肝性脑病占晚期病人的1.6%~5.4%,如果晚期病人并发肝性脑病,死亡率可达70%以上。埃及血吸虫感染引起的严重并发症主要是膀胱鳞状细胞癌和不孕不育症。关于日本血吸虫和曼氏血吸虫所致上消化道出血和肝性脑病的发病机制已不陌生,这里主要讨论埃及血吸虫感染引起的膀胱鳞状细胞癌和不孕不育症。流行病学研究已经发现,埃及和非洲其他地区慢性埃及血吸虫病与膀胱鳞状细胞癌有关。在流行地区,高达65%的膀胱癌(典型的鳞状细胞癌)患者伴有泌尿生殖系统血吸虫病[25]。感染初期,埃及血吸虫感染引起的泌尿系统疾病症状较轻,如排尿困难、尿痛、尿路阻塞、血尿等,但是当疾病没有得到有效控制发展到后期时,尿路阻塞可能导致慢性肾脏疾病和终末期肾脏疾病,还可导致膀胱壁纤维化和钙化,引起膀胱鳞状细胞癌。这一过程中,炎症基因损伤、β-葡萄糖醛酸酶和亚硝胺是致癌的可能因素[26]。埃及血吸虫已经被国际癌症研究机构归类为致癌感染,是世界范围内膀胱癌的第二大诱因。

此外,埃及血吸虫感染还与不孕不育症密切相关。研究表明,埃及血吸虫感染是女性不孕症的一个未充分诊断的原因,慢性感染者还易感染艾滋病[25,27]。感染初期,生殖系统受累的患者出现阴道分泌物异常或性交后疼痛、出血等多种症状,进而发展为不孕症和自然流产。与女性不孕症相比,由血吸虫病引起的男性不育症很少报道,很可能是被埃及血吸虫引起的致命的肝、肾疾病和神经系统等方面的疾病所掩盖[28]。早期埃及血吸虫感染男性生殖系统后,患者可能仅出现前列腺感染、血精症等疾病,当这些疾病发展到后期时,患者生殖器导管系统阻塞、激素失衡和睾丸组织损伤或者是荷尔蒙失衡和前列腺感染导致的性欲下降和勃起功能障碍等,都容易引起男性不育[29]。

6 展 望

迄今为止,血吸虫病在全世界范围内仍未得到完全控制,依然在一些贫困国家和地区流行,造成大量的残疾与死亡。研究寄生虫病的发病、临床表现、分期,区分不同血吸虫感染的症状及不同感染阶段,明确感染的血吸虫种类,有利于为临床制定诊疗计划提供有力证据,降低血吸虫病的致残率和死亡率。血吸虫病的早期治疗是在其引起的不可逆损伤发生之前进行的,即在组织中肉芽肿形成之前。否则,当疾病发展到后期,宿主组织

产生不可逆转的病理损伤,从而导致严重并发症发生,如日本血吸虫和曼氏血吸虫引起的肝性脑病、上消化道出血和埃及血吸虫引起的膀胱鳞状细胞癌、不孕不育症等。深入开展血吸虫及血吸虫病的研究,也可为疫苗的研制提供帮助,从根源上降低血吸虫病严重并发症的发生率,不仅提高患者的生存率,还能提高患者的生活质量。

参考文献:

[1] Gryseels B, Polman K, Clerinx J, et al. Human schistosomiasis [J]. Lancet, 2006,368(9541): 1106-1118.

[2] 李林瀚,杨东见,周艺彪,等.中国血吸虫病防治策略的演变[J].上海预防医学, 2019, 31(9): 705-716.

[3] Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, et al. Human schistosomiasis[J]. Lancet, 2014, 383(9936): 2253-2264.

[4] McManus DP, Dunne DW, Sacko M, et al. Schistosomiasis [J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4(1): 13.

[5] Savioli L, Albonico M. Disease watch focus-soil-transmitted helminthiasis[J]. Nature Reviews Microbioology, 2004, 2(8): 618-619.

[6] Ross AG, Bartley PB, Sleigh AC, et al. Schistosomiasis[J]. N Engl J Med, 2002, 346(16): 1212-1220.

[7] McManus DP, Bergquist R, Cai P, et al. Schistosomiasis-from immunopathology to vaccines[J/OL]. Semin Immunopathol, 2020-02-19.

[8] Kini S, Dayoub N, Raja A, et al. Schistosomiasis-induced male infertility[J]. BMJ Case Reports, 2009, 51(1): e13165.

[9] Ross AG, Sleigh AC, Li Y, et al. Schistosomiasis in the People's Republic of China: prospects and challenges for the 21st century[J]. Clin Microbiol Rev, 2001, 14(2): 270-295.

[10] Boissier J, Grech-Angelini S, Webster BL, et al. Outbreak of urogenital schistosomiasis in Corsica (France): an epidemiological case study[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(8): 971-979.

[11] Ross AG, Vickers D, Olds GR, et al. Katayama syndrome [J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(3): 218-224.

[12] Wilkins HA, Goll PH, Marshall TF, et al. Dynamics of *Schistosoma haematobium* infection in a Gambian community. III. Acquisition and loss of infection[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1984, 78(2): 227-232.

[13] Lackey EK, Horrall S. Schistosomiasis (Schistosoma Haematobium) [M]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.

[14] Burki A, Tanner M, Burnier E, et al. Comparison of ultrasonography, intravenous pyelography and cystoscopy in detection of urinary tract lesions due to *Schistosoma haematobium* [J]. Acta Trop, 1986, 43(2): 139-151.

[15] Hatz C, Savioli L, Mayombana C, et al. Measurement of schistosomiasis- related morbidity at community level in areas of different endemicity[J]. Bull World Health Organ, 1990, 68(6): 777-787.

[16] Lengeler C, Utzinger J, Tanner M. Questionnaires for rapid screening of schistosomiasis in Sub-Saharan Africa[J]. Bull World Health Organ, 2002, 80(3): 235-242.

[17] Mbabazi PS, Andan O, Fitzgerald DW, et al. Examining the relationship between urogenital schistoso miasis and hiv infection[J]. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2011, 5(12): e1396.

[18] Kjetland EF, Takafira M, Ndhlovu PD, et al. Genital schistosomiasis in women: a clinical 12-month *in vivo* study following treatment with praziquantel[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2006, 100(8): 740-752.

[19] Tzanetou K, George A, Eleni A, et al. Urinary tract schistosoma haematobium infection: a case report[J]. Journal of Travel Medicine, 2007, 14(5): 334-337.

[20] Gray DJ, Ross AG, Li YS, et al. Diagnosis and management of schistosomiasis[J]. BMJ, 2011, 342(7807): 1138-1146.

[21] Ross AG, McManus DP, Farrar J, et al. Neuroschistosomiasis [J]. J Neurol, 2012, 259(1): 22-32.

[22] Ferrari TC, Moreira PR. Neuroschistosomiasis: clinical symptoms and pathogenesis[J]. Lancet Neurol, 2011, 10(9): 853-864.

[23] Vale TC, de Sousa-Pereira SR, Ribas JGR, et al. Neuroschistosomiasis mansoni: literature review and guidelines[J]. Neurologist, 2012, 18(6): 333-342.

[24] Graham BB, Bandeira AP, Morrell NW, et al. Schistosomiasis-associated pulmonary hypertension: pulmonary vascular disease: the global perspective[J]. Chest, 2010, 137(6 Suppl): 20-29.

[25] Van Tong H, Brindley PJ, Meyer CG, et al. Parasite infection, carcinogenesis and human malignancy [J]. EBioMedicine, 2017, 15(15): 12-23.

[26] Gray DJ, Ross AG, Li YS, et al. Diagnosis and management of schistosomiasis[J]. BMJ, 2011, 342(7807): 1138-1146.

[27] Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Bladder cancer incidence and mortality: a global overview and recent trends[J]. European Urology,2017, 71(1): 96-108.

[28] Woodall PA, Kramer MR. Schistosomiasis and infertility in East Africa[J]. Am JTrop Med Hyg, 2018, 98(4): 1137-1144.

[29] Abdel-Naser MB, Altenburg A, Zouboulis CC, et al. Schistosomiasis(bilharziasis) and male infertility[J]. Andrologia, 2019, 51(1): e13165.