

恰加斯心肌病诊疗进展

潘奕霖¹ 王宇¹ 王刚² 吕慧霞¹

【摘要】恰加斯心肌病是由克氏锥虫感染引发的感染性心脏病，其病理进程分为自限性急性期与不可逆性慢性期，后者以进行性心肌纤维化及神经源性障碍为特征。诊断需结合流行病学史、血清学检测与多模态影像技术，治疗策略包括病原控制与并发症管理同时进行。2024年报道了国内首例非输入性恰加斯病例。当前恰加斯心肌病临床面临的挑战集中于非流行区域的高漏诊率及慢性期病理逆转手段的缺乏，建立基于血清学筛查的多学科诊疗路径和完善分级防控体系是改善全球恰加斯心肌病负担的关键。随着研究技术的进步，恰加斯心肌病的诊治策略不断更新。本文系统性阐述恰加斯心肌病患者的临床表现、诊疗策略及最新研究进展，旨在提高国内医务人员对该病的认识，为其早期发现、筛查及规范化诊疗提供参考。

【关键词】恰加斯心肌病；感染；诊疗

Progress on diagnosis and treatment of Chagas cardiomyopathy Pan Yilin¹, Wang Yu¹, Wang Gang², Lyu Huixia¹. ¹State Key Laboratory for Innovation and Transformation of Luobing Theory; Key Laboratory of Cardiovascular Remodeling and Function Research, Chinese Ministry of Education, Chinese National Health Commission and Chinese Academy of Medical Sciences; Department of Cardiology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China; ²Department of Infectious Diseases, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China

Corresponding author: Lyu Huixia, Email: luhuixia@sdu.edu.cn

【Abstract】Chagas cardiomyopathy is an infectious heart disease caused by infection of *Trypanosoma cruzi*. The pathological process of Chagas cardiomyopathy is divided into a self-limiting acute phase and an irreversible chronic phase, which is characterized by progressive myocardial fibrosis and neurogenic disorders. The diagnosis should be combined with epidemiological history, serological detection and multimodal imaging technology, and the treatment strategy includes pathogen control and complication management at the same time. At present, the clinical challenges of Chagas cardiomyopathy are focused on the high rate of missed diagnosis in non-epidemic areas and the lack of means to reverse chronic pathological reversal. Establishing a multidisciplinary diagnosis and treatment pathway based on serological screening and improving the hierarchical prevention and control system are the key to improve the global burden of Chagas cardiomyopathy. With the progress of research technology, the diagnosis and treatment strategies of Chagas cardiomyopathy are updated. In 2024, the first non-imported case of Chagas disease in China was reported. This article systematically discusses the clinical manifestations, diagnostic and treatment strategies, and the latest research progress of patients with Chagas cardiomyopathy, aiming to enhance the understanding of this disease among medical professionals in China and provide a reference for early detection, screening and standardized treatment.

【Key words】Chagas cardiomyopathy; Infection; Diagnosis and treatment

恰加斯病是由克氏锥虫感染引起的热带寄生虫病，原发并流行于拉丁美洲，随着全球化进程加快，人口频繁流

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2025.03.001

基金项目：国家重点研发计划“十四五”重点专项课题（No. 2021YFF0501404）

作者单位：250012 济南市，络病理理论创新转化全国重点实验室，教育部与国家卫健委心血管重构与功能研究重点实验室，山东大学齐鲁医院内科¹；250012 济南市，山东大学齐鲁医院感染科²

通信作者：吕慧霞，Email: luhuixia@sdu.edu.cn

动，导致这一疾病向全世界扩散。2005年，世界卫生组织确认恰加斯病是一种被忽视的热带病，亦被称为“沉默的疾病”^[1]。恰加斯病临床过程进展缓慢且常无明显症状，若不及时治疗会导致严重的心脏和消化系统病变甚至死亡。我国于2024年报告首例本土感染的非输入性恰加斯病例，提示媒介适应性进化可能导致疾病地理分布突破^[2]。然而，国内临床医生对该病认知普遍不足，且缺乏符合国情的诊疗路径。随着恰加斯病在我国的出现并可能发生广

泛传播,有必要提高临床对该病的认知和诊断意识。本文对恰加斯心肌病诊断和治疗的最新进展进行综述。

一、恰加斯心肌病的流行病学

恰加斯病自1909年由Carlos Chagas首次报道以来,拉丁美洲长期被视为主要流行区,最新数据表明,全球感染者已经超过700万^[1]。估计每年有多达1.2万人死于恰加斯病相关并发症,北美、欧洲及西太平洋地区报告病例数持续攀升,在美洲,恰加斯病伤残调整生命年(disability adjusted life years, DALY)约为疟疾的7.5倍^[3]。目前通过控制媒介和传播途径的策略已成功降低了恰加斯病的全球流行率,但在21个国家的流行病学研究中,仍有13%人口面临被感染风险^[4]。该病主要通过锥蝱叮咬传播,也可通过输血、先天性感染以及器官移植等非昆虫传播,传播模式的多元化加剧了恰加斯病在非流行区域的扩散^[5]。更为严峻的是,由于非本地病原对人类栖息地的适应、替代传播途径的出现,以及病原媒介对杀虫剂抗药性的增强等原因导致的宿主适应性进化,全球防控面临前所未有的挑战^[3]。

我国于2014和2017年先后出现过3例输入性布氏锥虫感染病例^[6-7]。迄今为止,虽然在广东省健康人群血清学筛查中发现了锥虫感染,但尚无明确证据表明锥虫已经在我国境内建立了人类感染的传播循环。目前,我国已记录了动物致病性锥虫物种,而最近在山东省大棕蝠和北京鼠耳蝠中鉴定的狄氏锥虫进一步扩大了克氏锥虫在我国的宿主范围^[8]。然而,该锥虫物种感染人类的潜能尚未明确,其引发的临床表现具有非特异性,加之临床医师对热带病认知不足,故常导致漏诊,导致其流行病学意义尚存争议。

二、恰加斯心肌病的临床表现

恰加斯病根据自然病程可分为急性期和慢性期。急性期可持续数周至数月,临床表现多为轻度症状或无症状。据世界卫生组织统计,30%~40%未经治疗的锥虫感染者一生中会发展为严重甚至致命的慢性期临床综合征,出现心脏、消化、神经系统症状或混合表现,而一旦疾病发展到更晚期,则多伴有心脏严重受累^[9]。70%克氏锥虫感染者无临床症状,同时不足10%感染者能得到及时诊断和早期有效的抗寄生虫药物治疗,故导致大量新发和死亡病例漏报,患者进展至慢性期才可能因并发症而确诊^[10]。

恰加斯心肌病在临床上通常分为急性期、慢性期以及隐匿期。急性期患者通常无症状或表现出非特异性症状,如

发热和脾肿大等。而少数患者急性感染表现为叮咬部位的皮肤脓肿或单侧结膜炎和上下眼睑的无痛性肿胀^[11]。急性期症状缓解后,患者可能经历临床症状不显著的隐匿期,但通常会表现为心电图异常,提示潜在的心脏病变^[12]。而从隐匿期发展到慢性期的机制尚不明确,可能与患者体内寄生虫血症和组织寄生虫的持续存在、细胞毒性相关基因表达有关^[13]。在恰加斯心肌病慢性期,扩张型心肌病和心力衰竭(heart failure, HF)是最常见且致命的临床表现^[14]。病程早期,患者可能出现心脏传导系统功能障碍,尤其是右束支传导阻滞和左前分支传导阻滞。随着病情进展,患者可能面临更为严峻的心脏受累,涉及窦房结功能障碍、房室传导阻滞、HF加重甚至发生体循环栓塞^[15]。

*J Am Coll Cardiol*杂志于2013年发表的恰加斯病治疗建议总结了拉丁美洲恰加斯心脏病诊断和治疗指南内容,根据心脏损伤程度和影像学检查结果,将慢性恰加斯病分为4个阶段(表1)^[10]。心电图正常者通常被界定为疾病发展的不确定性阶段(A期)。而一旦心电图出现异常,此即标志着疾病已步入进展期(B期),这一变化往往先于HF的明显临床症状(C期和D期)出现。需特别警惕的是,患者在A期或B期均有突发猝死的风险,而进展性HF或中风最终可能导致患者死亡。这种分阶段管理不仅为患者提供了针对性治疗方案,同时也为恰加斯心肌病的临床研究建立了统一的评价标准。在此基础上,美国心脏学会于2018年发布的美洲恰加斯心肌病的诊疗指南中对恰加斯心肌病分期进行了更新(表2)^[16]。其中对恰加斯心肌病急性期与不定期的诊断标准,终末期(C期与D期)标准进行了重新界定,有助于对患者进行更精确的分层治疗。

三、恰加斯心肌病的诊断

诊断恰加斯心肌病时,需综合考虑患者流行病学背景和临床表现,有明显症状的患者通常表现为HF、缓慢性心律失常、血栓栓塞和微血管异常等,当患者出现以上体征和症状但缺乏明确诊断依据时,应寻找克氏锥虫感染的危险因素,并通过特异性血清学检查来确认或排除恰加斯病^[16]。

此外,针对恰加斯心肌病早期症状,需进行心脏风险分层评估。Rassi评分不仅可以预测全因病死率,还可独立预测心脏移植、超速抑制或植入型心律转复除颤器放电以及终止心源性猝死的复合结局^[17],显示出其在恰加斯心肌病患者临床决策中的重要性。

表1 恰加斯心肌病慢性期分阶段标准

分期	诊断标准	年病死率(%)	治疗重点
A期	血清学阳性+心电图正常	0.5	定期监测
B期	心电图异常(传导障碍/心律失常)	2.3	抗心律失常
C期	HF症状(NYHA ^a II~III)	12.5	指南导向药物治疗
D期	终末期HF(NYHA IV)	40.0~60.0	高级生命支持

注:^a: NYHA: 美国纽约心脏病学会分级(New York Heart Association classification); 表格整理总结自2013年拉丁美洲共识指南的分期系统^[10]

表2 2018年美国心脏协会恰加斯心肌病分阶段标准

分期	诊断标准
急性期	由克氏锥虫感染且符合急性恰加斯病的表现
不确定期	
A期	血清学检查阳性+心电图正常, 无心脏相关症状
慢性期	
B1期	心电图或超声心动图改变, 心室整体功能正常
B2期	心电图或超声心动图改变, 心室整体功能障碍
C期	出现HF症状(NYHA I~IV)
D期	治疗后, 仍有顽固症状的HF

注: 表格引用自2018年美国心脏协会共识指南的分期系统^[16]

(一) 实验室检查

在恰加斯心肌病急性感染期, 实时定量聚合酶链式反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qPCR)相较于传统显微镜检测能够更早识别寄生虫。目前仍缺乏慢性恰加斯心肌病的血清学统一诊断标准化流程, 临床常采用间接免疫荧光法、红细胞凝集试验与酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)的双血清学交叉验证策略以提升特异性^[18]。尽管通过检测克氏锥虫分泌排泄抗原的新型ELISA显著提高了敏感度, 但其多重前处理步骤及样本运输需严格维持4℃冷链的客观条件限制了其临床应用^[19]。

近年来, 基于免疫层析技术的快速诊断试剂经多中心验证了其诊断效能与传统ELISA相当, 且凭借操作简易、无需专业设备及常温保存优势, 在基层医院临床初筛中取代了传统方式^[20]; 巢式PCR扩增克氏锥虫动基体DNA可提高免疫功能抑制或高危人群的敏感性, 但慢性期间歇性寄生虫血症呈阴性不能完全排除感染^[1]; 而基于免疫基因组学的B细胞表位筛选合成肽技术则显著提升恰加斯病慢性期的诊断特异性^[21]。

(二) 胸部X光检查

正侧位胸部X光检查可评估恰加斯心肌病患者的心胸比例、心包积液及肺充血状况, 辅助诊断心肌病并指导进一步影像学检查和血清学评估^[22]。心胸比率增加(widened cardiothoracic index, WAI)已被证实为慢性恰加斯心肌病患者全因病死率的独立预测因子^[23]。近年有研究揭示超声心动图测量的左心室舒张末期径与WAI呈强相关性, 可充分识别WAI引起的心脏扩大^[24]。

(三) 心脏相关检查

1. 超声心动图: 超声心动图通过多维功能评估为慢性恰加斯心肌病的诊疗提供关键依据。左心室收缩功能评估中, 斑点追踪超声心动图通过量化整体纵向应变, 在疾病早期可识别心肌纤维化整体指标未受损患者的亚临床收缩功能障碍, 而三维超声较二维双平面超声在容积测量及心尖室壁瘤、附壁血栓检出中更具精准性。右心室收缩功能障碍作

为独立预后因素, 与肺动脉高压进展及三尖瓣环收缩期位移共同构成慢性恰加斯心肌病晚期心脏重构的标志^[25]。此外, 经食道超声可提高左心房血栓检出率, 但常规二维心尖视图可能因心尖缩短或近场伪影而遗漏心尖室壁瘤; 药物负荷超声通过评估双相收缩储备及静息节段性收缩指数异常, 既可指导β受体阻滞剂的剂量调整, 又能预测用药期间心律失常风险^[26]。多模态评估体系可为恰加斯心肌病的早期诊断、风险分层及治疗优化提供重要的影像学数据。

2. 心电图: 心电图在恰加斯心肌病诊断和风险评估中具有重要价值。ST-T改变与病理Q波可辅助恰加斯病心肌受累的认识, 而QRS波群时限增宽及右束支传导阻滞是左心室功能障碍的独立预后指标, 后者同时提示心肌纤维化进展风险。右束支传导阻滞在恰加斯心肌病患者中较为常见^[27], 且经常与左前半支阻滞和早搏发生相关^[28]。然而, 心电图变化缺乏特异性, 需与其他检查手段联合使用以提高诊断准确性。

恰加斯心肌病患者的非持续性室性心动过速发作频率高于其他心肌病患者, 需对这部分患者进行24 h动态心电图监测, 以评估复杂性室性心律失常和窦房结功能异常^[29]。综合心电图及动态心电图监测结果, 结合其他影像学 and 实验室检查能够更全面地评估患者病情, 优化临床决策。

3. 心脏核磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR): CMR在恰加斯心肌病慢性期患者的诊断和风险评估中具有重要价值。通过量化心肌纤维化与炎症程度, 揭示其与心脏整体或局部收缩舒张功能障碍的关联, 其中纤维化定量分析可优化复杂室性心律失常或左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)异常患者的猝死风险预测, 而对无流行病学暴露史且未行血清学检测的心肌病患者, CMR识别特征性心室收缩功能障碍模式及心肌纤维化特异性分布, 可为病原学诊断提供关键线索并指导针对性血清学验证^[30]。

此外, CMR在检测恰加斯心肌病早期心脏受累方面具有显著优势。对于超声心动图显像受限的二尖瓣反流、三尖瓣反流或可疑心腔内血栓, CMR的电影成像与相位对比血流分析可提供精准解剖及血流动力学评估^[31]。值得注意

的是, 尽管Rassi评分能够较好地预测患者的全因病死率, 但CMR可对低或中等死亡风险患者进行重新分层, 从而更精确地评估患者预后^[32]。美国心脏学会于2018年发布的美洲恰加斯心肌病诊疗指南中提到, CMR可对所有心腔进行解剖和功能评估, 在二维超声心动图LVEF计算不准确情况下, CMR也可重新计算LVEF^[16]。因此, CMR不仅能够提供高分辨率的心脏结构和功能信息, 还能定量分析心肌纤维化和炎症程度, 为恰加斯心肌病的诊断、风险分层及治疗策略优化提供重要依据。

4. 其他心脏相关检查: 慢性恰加斯心肌病患者进行心电图运动负荷试验的主要目的并非评估患者的运动能力, 而是评估运动后的变时性反应^[33]。心脏负荷试验有助于发现复杂的室性心律失常, 尤其是在恰加斯病典型胸痛综合征或并发症不明确的患者中, 需特别关注心电图ST段改变^[16]。心脏负荷试验有助于在恰加斯心肌病早期阶段预测心血管功能持续下降风险。而对于正在考虑心脏移植的晚期HF患者, 当心脏负荷试验中峰值摄氧量 $\leq 10 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 时, 即达到推荐的移植标准^[34]。此外, 心脏导管检查不仅可通过高分辨率对比心室造影发现微小的心尖部室壁瘤和其他左室壁运动异常, 还可以评估心脏移植的可行性^[35]。

核医学技术在慢性恰加斯心肌病的精准评估中同样具有独特价值。放射性核素心室显像作为双心室射血分数评估的金标准, 通过多心动周期整合分析有效克服单周期采样的变异性, 尤其适用于超声心动图声窗受限或心脏磁共振禁忌患者, 其容积测量无需几何假设的特性在心室动脉瘤检测中展现出优势^[27]。心肌灌注显像能够揭示微循环障碍, 其异常早于收缩功能异常出现, 且灌注缺损范围与心肌纤维化程度呈强相关, 而正电子发射断层显像/X线计算机体层成像 (positron emission tomography/computed tomography, PET/CT) 在评估炎症活性及存活心肌方面具有更高的时空分辨率^[36]; 交感神经显像可早期检测下后壁及心尖区神经支配缺失^[37]; 冠状动脉CT血管成像作为无创解剖学评估手段, 在排除非典型胸痛患者发生冠状动脉阻塞病变时具有重要鉴别价值, 但因其辐射暴露需权衡获益风险^[38]。

综上, 心电图运动负荷试验、心导管检查及核医学技术为慢性恰加斯心肌病的诊断、风险分层及治疗决策提供了多维度、高精度的评估手段, 有助于优化患者管理并改善预后。

四、恰加斯心肌病的治疗

恰加斯心肌病的治疗主要包括针对原发感染的抗寄生虫治疗和对心脏并发症的综合管理。

1. 抗寄生虫治疗: 苯硝唑作为恰加斯病的一线治疗方案, 通过抑制克氏锥虫核酸合成而显著降低寄生虫载量, 早期应用可延缓心肌病进展并改善患者体能及生活质量, 但其皮炎、周围神经病变等不良反应风险较高, 替代药物硝咪莫司虽具有等效寄生虫学应答率, 却因较高的不良反应发生率及治疗中断率在临床应用中受限^[39]。目前临床研究表明, 抗锥虫疗法对已确诊的恰加斯心肌病进展无显著效果^[40]。胺碘酮联合泊沙康唑在体外实验中显示协同杀虫活性且可降低单药毒性^[41]; 苯硝唑与免疫抑制剂联用虽未提升寄生虫清除率, 但可改善心脏功能^[42]。近年来, 血液DNA甲基化标记及半乳糖凝集素-3等生物标志物在区分疾病表型及预测进展中具有一定潜力^[43-44], 但药物治疗是否取得良好的效果仍缺乏可量化治疗应答的指标。

抗寄生虫药物的规范使用需基于个体化疗程设计及系统化监测体系 (表3)。治疗期间需实施阶梯式监测: 基线评估包括全血细胞计数、肝功能、肾功能及心电图; 治疗启动后每周监测血常规及皮肤症状, 第3周加测肝功能; 每月复查PCR定量及N末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP); 疗程结束后每3个月行CMR评估心肌炎症^[45]。

2. 心肌病治疗: (1) HF治疗: 在恰加斯心肌病急性期需优先处理继发于恰加斯心肌炎的致命性并发症: 心包积液以及由此引起的心包填塞、严重心律失常和急性HF, 而慢性稳定期治疗需参照其他形式的HF治疗。

在急性期管理中, 容量负荷优化是首要治疗目标^[48]。利尿剂可快速缓解肺循环及体循环淤血而显著改善临床症状, 但其作用仅限于血流动力学调整, 现有证据未显示其能改变慢性恰加斯心肌病的远期预后^[49-50]。针对此类患者, 指南导向药物治疗的核心方案为血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI) β 受体阻滞剂, 前者通过抑制肾素-血管紧张素系统降低心室壁应力, 后者则通过拮抗交感神经过度激活改善心脏重构, 两者协同作用可显著提升LVEF并降低血浆BNP水平^[51-52]。对于存在液体超负荷且LVEF $< 40\%$ 的慢性恰加斯心肌病患者, 利尿剂仍作为控制症状的一线用药选择, 但需严格监测电解质及肾功能变化^[53]。

表3 恰加斯心肌病抗锥虫治疗剂量与疗程

药物名称	剂量 ($\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)		疗程 (d)	关键研究证据
	成人	儿童		
苯硝唑	5~10 ^a	5~10 ^a	60	CHAGASAZ研究 (III期) ^[46]
硝咪莫司	8~10 ^b	15 ^b	60	CHICO试验 (缩短疗程致疗效下降) ^[47]

注: ^a: 分2次或3次, ^b: 分3次

慢性稳定期患者的治疗方案需基于循证阶梯式强化原则。ACEI推荐用于所有LVEF降低或区域性室壁运动异常的慢性恰加斯心肌病患者,当患者已接受ACEI治疗但仍处于NYHA心功能II~IV级且LVEF \leq 35%时,需加用醛固酮受体拮抗剂以实现神经内分泌系统的多靶点阻断。 β 受体阻滞剂则被建议用于所有LVEF降低的慢性恰加斯心肌病患者^[54],对于患者伴有HF和LVEF \leq 40%为强推荐级别,有研究发现 β 受体阻滞剂能够提高患者生存率^[55]。有研究证实,螺内酯与卡维地洛联合治疗后,患者生活质量得到改善,BNP降低,LVEF显著提高^[56]。

对于慢性恰加斯心肌病患者,尤其是快心室率的心房颤动患者,可给予地高辛以改善症状。对于房室结及以下传导异常患者应避免使用地高辛,防止加重心脏传导阻滞。

沙库巴曲缬沙坦(Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)与SGLT2抑制剂(Sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT2i)作为慢性恰加斯心肌病合并HF的创新疗法,其临床获益及局限性需基于多维度证据综合评估。在PARADIGM-HF研究中显示对于射血分数降低HF(heart failure-with-reduced ejection fraction, HFrEF)患者,沙库巴曲缬沙坦相较于依那普利可更有效降低心血管死亡及HF住院复合终点的相对风险,但该研究针对慢性恰加斯心肌病患者的亚组分析结果显示,并无充分证据支持ARNI可以降低该人群中心血管死亡、全因死亡或HF住院的风险。此外,慢性恰加斯心肌病患者常因自主神经功能障碍并发低血压^[57-58]。SGLT2i则通过渗透性利尿、心肌能量代谢优化及神经体液调节发挥多效性作用,DAPA-HF与EMPEROR-Reduced研究证实其可使HFrEF患者主要终点风险降低,但慢性恰加斯心肌病患者应用时需警惕SGLT2i本身的使用禁忌^[59-60]。两类药物均缺乏针对恰加斯病特异性病理机制的直接证据,可作为传统治疗应答不足时的替代方案。

口服抗凝剂对于阵发性或持续性永久性房颤、既往血栓栓塞治疗有效,对于有卒中风险的恰加斯病患者可以长期使用华法林作为二级预防,阿司匹林可以用于有抗凝指征但严重出血风险高的患者,而新型口服抗凝剂可以作为华法林的替代品^[61]。

(2) 抗心律失常治疗:慢性恰加斯心肌病患者心律失常的治疗需严格遵循剂量规范与病理生理特征。

胺碘酮作为抗心律失常核心药物,可用于左室功能不全和与症状相关的非持续性室性心动过速的高危患者,亦是不符合条件或无法获得植入式心脏复律除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)治疗的患者预防心源性猝死的可行替代方案。但胺碘酮的使用与肺和甲状腺毒性风险增加相关^[62]。

慢性恰加斯心肌病患者中,无症状且左室功能正常者无需治疗,但室性早搏占比超过16%~20%时可能诱发心

动过速性心肌病,抑制异位心律可逆转心室重构并改善预后。症状显著患者即使CMR未见心脏结构异常,也应首选 β 受体阻滞剂或普罗帕酮;若CMR提示心室功能障碍或纤维化,禁用I类抗心律失常药,改用胺碘酮可降低异位搏动的发生率^[63]。治疗应基于电生理特征与影像学证据分层决策,针对阵发性室性心动过速的干预策略需分层制定,无心室收缩功能异常者应参照室性早搏管理方案,而存在结构性心功能损害时,治疗选择包括 β 受体阻滞剂、胺碘酮及植入式心律转复除颤器^[64]。对于持续性室性心动过速(sustained ventricular tachycardia, SVT)及心室颤动,血流动力学不稳定者需立即行同步电复律^[65]。

而射频消融作为在药物治疗失败或患者无法耐受药物不良反应时所采取的治疗手段,是治疗恰加斯心肌病患者复发性室速的另一种选择。有症状患者的持续单形性室性心动过速以及束支折返性或束间性室性心动过速,可进行射频消融,但术后48 h需监测心包积液。相比单纯心内膜消融,心内膜/心外膜联合消融策略,能更有效地减少复发性室性心律失常^[66]。

(3) 其他治疗方式:恰加斯病植入起搏器的建议与其他疾病的国际指南相同。当患者出现左束支传导阻滞和心力衰竭时,可根据具体情况尝试再同步治疗^[67],永久性起搏器植入是治疗有症状的病态窦房结综合征和晚期房室传导阻滞的有效方法^[68],但也有研究显示,装有起搏器患者的年死亡率上升^[62],故恰加斯心肌病晚期患者在选择治疗方式上要更加谨慎。

心脏移植是部分晚期恰加斯心肌病患者的治疗选择,但需要注意免疫抑制治疗可能导致克氏锥虫再感染^[69]。而机械循环支持可作为移植前的过渡。目前,并无明确证据表明人工心脏可代替患者最终的心脏移植。

对于恰加斯心肌病患者,未来需要更多研究来探索针对不同类型感染者的有效治疗方法,以降低病死率和死亡风险。

五、展望

随着全球人口流动性增大,越来越多非流行国家与地区发现恰加斯病病例。2024年我国山东地区确诊了我国首例非输入性恰加斯病病例,同时我国华南地区发现携带病原体的锥蝱,以上均提示需要加强我国医务人员对该病的警惕意识。

较其他心肌病,恰加斯病对患者造成的风险更为严重,其可导致长期寄生虫携带状态、并发的其他系统严重症状以及更高的病死率,患者预后较差。临床实践中,针对易感人群,应提升对恰加斯心肌病的警觉性,并及时施行精确诊断与治疗。当前,针对恰加斯心肌病尚缺乏特效治疗方法,治疗策略主要集中于抗寄生虫感染及HF的预防与治疗。未来研究应深入探究该疾病的发病机制、发现相关生物学标志物,

研发更高效的慢性恰加斯心肌病治疗药物, 此为预防及治疗关键。此外, 作为一种全身性疾病, 探索新的多系统治疗模式对于解决其不同组织嗜性感染至关重要。同时, 通过HF治疗新技术的改进, 有望为恰加斯心肌病患者提供更多更优治疗选择, 以改善其预后。

参 考 文 献

- [1] Hochberg NS, Montgomery SP. Chagas disease[J]. *Ann Intern Med*,2023,176(2):ITC17-ITC32.
- [2] Xu N, Zhang X, Liu H, et al. Clinical and epidemiological investigation of human infection with zoonotic parasite *Trypanosoma dionisii* in China[J]. *J Infect*,2024,89(5):106290.
- [3] de Sousa A, Vermeij D, Ramos A, et al. Chagas disease[J]. *Lancet*,2024,403(10422):203-218.
- [4] No authors listed. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates[J]. *Wkly Epidemiol Rec*,2015,90(6):33-43.
- [5] Bern C, Messenger LA, Whitman JD, et al. Chagas disease in the United States: a public health approach[J]. *Clin Microbiol Rev*,2019,33(1):e00023-19.
- [6] Sun Y, Huang WH, Niu ZG, et al. Pathogen identification for an imported case with African Trypanosomiasis[J]. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*,2016,34(4):350-354.
- [7] Wang X, Ruan Q, Xu B, et al. Human African Trypanosomiasis in emigrant returning to China from Gabon, 2017[J]. *Emerg Infect Dis*,2018,24(2):400-404.
- [8] Wang LJ, Han HJ, Zhao M, et al. *Trypanosoma dionisii* in insectivorous bats from northern China[J]. *Acta Trop*,2019,193:124-128.
- [9] Swett MC, Rayes DL, Campos SV, et al. Chagas disease: epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. *Curr Cardiol Rep*,2024,26(10):1105-1112.
- [10] Nunes MC, Dones W, Morillo CA, et al. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects[J]. *J Am Coll Cardiol*,2013,62(9):767-776.
- [11] Burgos JM, Diez M, Vigliano C, et al. Molecular identification of *Trypanosoma cruzi* discrete typing units in end-stage chronic Chagas heart disease and reactivation after heart transplantation[J]. *Clin Infect Dis*,2010,51(5):485-495.
- [12] Bocchi EA, Bestetti RB, Scanavacca MI, et al. Chronic Chagas heart disease management: from etiology to cardiomyopathy treatment[J]. *J Am Coll Cardiol*,2017,70(12):1510-1524.
- [13] Passos L, Koh CC, Magalhaes L, et al. Distinct CD4(-)CD8(-) (double-negative) memory T-cell subpopulations are associated with indeterminate and cardiac clinical forms of chagas disease[J]. *Front Immunol*,2021,12:761795.
- [14] Yeung C, Mendoza I, Echeverria LE, et al. Chagas' cardiomyopathy and Lyme carditis: Lessons learned from two infectious diseases affecting the heart[J]. *Trends Cardiovasc Med*,2021,31(4):233-239.
- [15] Bern C. Chagas' disease[J]. *N Engl J Med*,2015,373(5):456-466.
- [16] Nunes M, Beaton A, Acquatella H, et al. Chagas cardiomyopathy: An update of current clinical knowledge and management: A scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*,2018,138(12):e169-e209.
- [17] Rassi AJ, Rassi A. Rassi score: Another external validation with high performance in patients with chagas cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*,2019,73(13):1734-1735.
- [18] Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review[J]. *JAMA*,2007,298(18):2171-2181.
- [19] Umezawa ES, Nascimento MS, Stolf AM. Enzyme-linked immunosorbent assay with *Trypanosoma cruzi* excreted-secreted antigens (TESA-ELISA) for serodiagnosis of acute and chronic Chagas' disease[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*,2001,39(3):169-176.
- [20] McClean M, Bhattacharyya T, Mertens P, et al. A lineage-specific rapid diagnostic test (Chagas Sero K-SeT) identifies Brazilian *Trypanosoma cruzi* II/V/VI reservoir hosts among diverse mammalian orders[J]. *PLoS One*,2020,15(1):e0227828.
- [21] Elisei R, Matos CS, Carvalho A, et al. Immunogenomic screening approach to identify new antigens for the serological diagnosis of chronic Chagas' disease[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*,2018,102(14):6069-6080.
- [22] Marin-Neto JA, Andrade ZA. Why is there predominance of right heart failure in Chagas' disease?[J]. *Arq Bras Cardiol*,1991,57(3):181-183.
- [23] Rassi AJ, Rassi A, Little WC, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease[J]. *N Engl J Med*,2006,355(8):799-808.
- [24] Ramos M, Moreira HT, Volpe GJ, et al. Correlation between cardiomegaly on chest X-ray and left ventricular diameter on echocardiography in patients with chagas disease[J]. *Arq Bras Cardiol*,2021,116(1):68-74.
- [25] Nunes MC, Rocha MO, Ribeiro AL, et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor of survival in patients with dilated chronic Chagas' cardiomyopathy[J]. *Int J Cardiol*,2008,127(3):372-379.
- [26] Carmo RD, Hotta VT, Gomes FR, et al. Incidence and variables associated with arrhythmias during dobutamine-atropine stress echocardiography among patients with Chagas disease[J]. *Echocardiography*, 2019,36(7):1338-1345.
- [27] Marcolino MS, Palhares DM, Ferreira LR, et al. Electrocardiogram and chagas disease: a large population database of primary care patients[J]. *Glob Heart*,2015,10(3):167-172.
- [28] Kann S, Mendoza G, Hartmann M, et al. Chagas disease: medical and ECG related findings in an indigenous population in Colombia[J]. *Trop Med Infect Dis*,2023,8(6):297.
- [29] Rassi AJ, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification[J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*,2009,104(Suppl 1):152-158.
- [30] Senra T, Ianni BM, Costa A, et al. Long-term prognostic value of myocardial fibrosis in patients with chagas cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*,2018,72(21):2577-2587.
- [31] Weinsaft JW, Kim HW, Shah DJ, et al. Detection of left ventricular thrombus by delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance prevalence and markers in patients with systolic dysfunction[J]. *J Am Coll Cardiol*,2008,52(2):148-157.
- [32] Volpe GJ, Moreira HT, Trad HS, et al. Left ventricular scar and prognosis in chronic Chagas cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*,2018,72(21):2567-2576.
- [33] Borges JP, Mendes F, Rangel M, et al. Exercise training improves microvascular function in patients with Chagas heart disease: Data from the PEACH study[J]. *Microvasc Res*,2021,134:104106.
- [34] Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al. Exercise stress testing as a predictor of progression of early chronic Chagas heart disease[J]. *Heart*,2006,92(3):403-404.
- [35] Figueiredo CS, de Melo R, Viana TT, et al. Clinical and echocardiographic characteristics after six months of sacubitril/valsartan in Chagas heart disease-A case series[J]. *Br J Clin Pharmacol*,2022,88(2):429-436.
- [36] Mastrocola LE, Amorim BJ, Vitola JV, et al. Update of the Brazilian Guideline on nuclear cardiology-2020[J]. *Arq Bras Cardiol*,2020,114(2):325-429.
- [37] Gadioli LP, Miranda CH, Pintya AO, et al. The severity of ventricular arrhythmia correlates with the extent of myocardial sympathetic denervation, but not with myocardial fibrosis extent in chronic Chagas cardiomyopathy: Chagas disease, denervation and arrhythmia[J]. *J*

- Nucl Cardiol,2018,25(1):75-83.
- [38] Sara L, Szarf G, Tachibana A, et al. II guidelines on cardiovascular magnetic resonance and computed tomography of the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian College of Radiology[J]. Arq Bras Cardiol,2014,103(6 Suppl 3):1-86.
- [39] Abbott A, Montgomery SP, Chancey RJ. Characteristics and adverse events of patients for whom nifurtimox was released through CDC-sponsored investigational new drug program for treatment of Chagas disease-United States, 2001-2021[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2022,71(10):371-374.
- [40] Chadalawada S, Rassi AJ, Samara O, et al. Mortality risk in chronic Chagas cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. ESC Heart Fail,2021,8(6):5466-5481.
- [41] Marti-Carvajal AJ, Kwong JS. Pharmacological interventions for treating heart failure in patients with Chagas cardiomyopathy[J]. Cochrane Database Syst Rev,2016,7(7):CD009077.
- [42] Liu Z, Ulrich VR, Kendrick AL, et al. Localized cardiac small molecule trajectories and persistent chemical sequelae in experimental Chagas disease[J]. Nat Commun,2023,14(1):6769.
- [43] Pedrosa RC. Does galectin-3 (myocardial fibrosis biomarker) predict progression in Chagas disease? [J]. Arq Bras Cardiol,2021,116(2):257-258.
- [44] Brochet P, Ianni B, Nunes J, et al. Blood DNA methylation marks discriminate Chagas cardiomyopathy disease clinical forms[J]. Front Immunol,2022,13:1020572.
- [45] Sperandio DSG, Mediano M, Hasslocher-Moreno AM, et al. Benzimidazole treatment safety: the Medecins Sans Frontieres experience in a large cohort of Bolivian patients with Chagas' disease[J]. J Antimicrob Chemother,2017,72(9):2596-2601.
- [46] Dias JC, Ramos AJ, Gontijo ED, et al. Brazilian consensus on Chagas disease, 2015[J]. Epidemiol Serv Saude,2016,25(spe):7-86.
- [47] Altcheh J, Corral R, Biancardi MA, et al. Anti-F2/3 antibodies as cure marker in children with congenital Trypanosoma cruzi infection[J]. Medicina (B Aires),2003,63(1):37-40.
- [48] Vamos M, Erath JW, Benz AP, et al. Meta-analysis of effects of digoxin on survival in patients with atrial fibrillation or heart failure: An update[J]. Am J Cardiol,2019,123(1):69-74.
- [49] Quiros FR, Morillo CA, Casas JP, et al. CHARITY: Chagas cardiomyopathy bisoprolol intervention study: a randomized double-blind placebo force-titration controlled study with Bisoprolol in patients with chronic heart failure secondary to Chagas cardiomyopathy [NCT00323973][J]. Trials,2006,7:21.
- [50] Yeh RW, Valsdottir LR, Yeh MW, et al. Parachute use to prevent death and major trauma when jumping from aircraft: randomized controlled trial[J]. BMJ,2018,363:k5094.
- [51] Nasrallah D, Abdelhamid A, Tluli O, et al. Angiotensin receptor blocker-neprilysin inhibitor for heart failure with reduced ejection fraction[J]. Pharmacol Res,2024,204:107210.
- [52] Heran BS, Musini VM, Bassett K, et al. Angiotensin receptor blockers for heart failure[J]. Cochrane Database Syst Rev,2012,2012(4):CD003040.
- [53] Botoni FA, Poole-Wilson PA, Ribeiro AL, et al. A randomized trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas cardiomyopathy[J]. Am Heart J,2007,153(4):541-544.
- [54] Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data Meta-analysis[J]. Lancet,2014,384(9961):2235-2243.
- [55] Issa VS, Amaral AF, Cruz FD, et al. Beta-blocker therapy and mortality of patients with Chagas cardiomyopathy: a subanalysis of the REMADHE prospective trial[J]. Circ Heart Fail,2010,3(1):82-88.
- [56] Bestetti RB, Theodoropoulos TA, Cardinalli-Neto A, et al. Treatment of chronic systolic heart failure secondary to Chagas heart disease in the current era of heart failure therapy[J]. Am Heart J,2008,156(3):422-430.
- [57] Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med,2021,385(20):1845-1855.
- [58] Ramires F, Martinez F, Gomez EA, et al. Post hoc analyses of SHIFT and PARADIGM-HF highlight the importance of chronic Chagas' cardiomyopathy Comment on: "Safety profile and efficacy of ivabradine in heart failure due to Chagas heart disease: a post hoc analysis of the SHIFT trial" by Bocchi et al[J]. ESC Heart Fail,2018,5(6):1069-1071.
- [59] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure[J]. N Engl J Med,2020,383(15):1413-1424.
- [60] Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction[J]. N Engl J Med,2021,385(16):1451-1461.
- [61] Mendes F, Mediano M, Silva RS, et al. Discussing the score of cardioembolic ischemic stroke in Chagas disease[J]. Trop Med Infect Dis,2020,5(2):82.
- [62] Martinelli-Filho M, Marin-Neto JA, Scanavacca MI, et al. Amiodarone or implantable cardioverter-defibrillator in Chagas cardiomyopathy: The CHAGASICS randomized clinical trial[J]. JAMA Cardiol,2024,9(12):1073-1081.
- [63] Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial[J]. N Engl J Med,1991,324(12):781-788.
- [64] Rassi AJ, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies[J]. Circulation, 2007,115(9):1101-1108.
- [65] Marin-Neto JA, Rassi AJ, Oliveira G, et al. SBC guideline on the diagnosis and treatment of patients with cardiomyopathy of Chagas disease-2023[J]. Arq Bras Cardiol,2023,120(6):e20230269.
- [66] Romero J, Velasco A, Pisani CF, et al. Advanced therapies for ventricular arrhythmias in patients with chagasic cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol,2021,77(9):1225-1242.
- [67] Da S JO, Borges MC, de Melo CS, et al. Alternative sites for right ventricular pacing in Chagas disease: a comparative study of the mid-septum and inflow tract[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2014,37(9):1166-1173.
- [68] Moreira LF, Galantier J, Benicio A, et al. Left ventricular circulatory support as bridge to heart transplantation in Chagas' disease cardiomyopathy[J]. Artif Organs,2007,31(4):253-258.
- [69] Echeverria LE, Figueredo A, Rodriguez MJ, et al. Survival after heart transplantation for Chagas cardiomyopathy using a conventional protocol: A 10-year experience in a single center[J]. Transpl Infect Dis,2021,23(4):e13549.

(收稿日期: 2025-02-16)
(本文编辑: 孙荣华)