

疟原虫与蚊的关系——冲突、利益权衡及调控

江苏省血吸虫病防治研究所 杨国静编译

中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所 周晓农审校

摘要 寄生虫学家长期持有的一个观点是疟原虫的感染不会对蚊造成影响,原因之一是,蚊和寄生虫共同享受着蚊最重要的生活史特征中的利益,两者均受益于存活率和吸血率的增加,即蚊增加其繁殖的成功性,寄生虫则确保能够传播。当考虑到蚊生活史中参数的冲突时可能会产生矛盾,从而限制了蚊和寄生虫最大可能的发展。这些限制在蚊和寄生虫中是否会因差异而产生利益冲突,然而由利益冲突导致的进化和流行病学结果又会如何呢?本文对比进行了探讨。

关键词 疟原虫 蚊 利益 调控 进化

进化可促进某一生物的繁殖成功性提高,对于蚊来讲,这意味着它的每个生殖周期的产卵率及成蚊的寿命(从而生殖周期的数量)将增至最高值。然而,蚊的产卵率和寿命之间并不是独立进化的,相反它们之间可能会产生相互抑制作用。因此,蚊的进化是受以上两个因素共同制约的,能在高产卵率和增加寿命之间达到统一。

繁殖与生存之间的一个权衡关系是来自蚊卵发育对吸血的需求,尤其是蚊的吸血量与产卵率之间存在着一定的关系。然而,吸血至少从两方面可造成死亡率的增加,一是吸血本身,由于吸血带来的骚扰会使宿主产生保护反应,从而导致蚊在吸血或准备吸血时招来杀身之祸;二是吸过血的蚊外表特征非常明显且富有营养,行动又不灵活,比起未吸食血的蚊容易被其它动物捕食。尽管目前尚缺乏蚊这方面的资料,但饱食的舌蝇比未食的舌蝇被天敌猎取的机率确实要大。吸血所带来的任何一种代价提示,产卵率的增加(只能靠吸血的增加来实现)势必又会提高死亡的风险。

这一矛盾对蚊吸血习性的进化会有所限制。由于宿主的保护性反应,一个蚊在被惊扰之前,只有短暂的吸血时间,并且不是每一次都能幸运地完成美食。那么,完成一顿饱食到底会带来多大的风险呢?显然,如果再次吸血带来的产卵率增加比失去性命获益更

多的话,蚊会再次吸血的。如果吸血带来的死亡率很低或者多次吸血会增加产卵率的话,蚊会试图多次吸血。确实,在自然界蚊群体中多次吸血的现象是很常见的,如按蚊。

1 寄生虫对宿主的调控

这些矛盾会怎样影响在蚊体内发育的疟原虫呢?既然疟原虫与蚊在某些方面有着共同的利益关系,那么,蚊的最佳吸血频率对于疟原虫来讲也应是最佳的。双方的利益关系决定蚊应生存的时间长一些(至少使感染性子孢子发育成熟)然后再频繁吸血。然而,由于蚊的吸血行为、产卵率及死亡率之间存在着矛盾,这与疟原虫的一些利益可能会产生冲突。但是,疟原虫会尽量调整蚊的吸血行为和生活习性来增加它的传播机率。

1.1 卵囊降低蚊的叮咬率和产卵率

在卵囊阶段,疟原虫靠蚊叮咬传播的子孢子还未发育成熟。由于存在着前面论述的矛盾,疟原虫至少要从两方面尽量控制蚊。第一,控制蚊叮咬机率,因为危险的吸血行为不但对该时期的疟原虫传播无多大意义,反而会降低疟原虫的发育成熟的可能性。在仅有的一篇发表文献中报道了此方面的研究,实验研究结果显示,当斯氏按蚊感染了约氏疟原虫尼日尔亚种后,按蚊叮咬人的倾向性会持续下降。第二,努力降低蚊的产卵率,因为产卵率的增加会使用来生存和产卵的能源

枯竭,从而增加死亡率。产生这种现象的机制目前还不明确。可能是与蚊的免疫反应有关。也有人推测这是疟原虫积极操纵蚊的卵黄内分泌系统造成的。

1.2 孢子增加了叮咬的时间和频率

在孢子期,疟原虫与蚊之间有着更多的共同利益,它们的成功与否都取决于蚊的叮咬。在同样的叮咬频率下,疟原虫传播的机率比蚊产卵的机率大得多,因为每次叮咬,疟原虫都有可能传播疾病,而产卵率的增加仅取决于蚊的个体大小。其次,蚊在叮咬时,就可传播疟疾,而产卵则是在吸血后几天才发生,因此,蚊比起疟原虫更倾向于存活下来。

当蚊吸血频率增加时,疟原虫子孢子比起蚊本身能获得更多的好处,因此,它应该努力操纵蚊增加叮咬频率。在实验室条件下,曾多次观察到这种情况。在自然条件下,也观察到相似的结果,感染子孢子的冈比亚按蚊在任何一个晚上吸血的次数均比未感染的蚊多,这可能是腺苷三磷酸双磷酸酶活性降低造成的:由于感染蚊腺苷三磷酸双磷酸酶活性降低,其吸血量减少,为饱食一顿,它较腺苷三磷酸双磷酸酶活性正常的蚊要多吸几次血,才能生存。

子孢子主要通过增加蚊的叮咬率来提高它们的传播。由于叮咬对于蚊来说是一个主要的危险因子,所以这种调控也就增加了蚊的死亡率。虽然一些研究(主要在实验室条件下进行)未能发现疟原虫影响蚊的生存,但一些实验室研究和一些更有说服力的现场研究显示:子孢子缩短了蚊的寿命。

一种寄生虫,如果靠增加传播率还不能达到原先的致病力的话,在进化的过程中该寄生虫将会保持高水平的致病力。以食血昆虫作为媒介的寄生虫,它操纵吸血行为从而试图增加传播几率的现象已成为一个新的研究内容。常见的机制为寄生虫影响媒介使其不能一次而要多次叮咬才能饱食。例如,感染利什曼原虫的白蛉,很难一次吸饱血,因

此,感染的白蛉吸血的次数比未感染的多,一只感染的白蛉可导致多个宿主感染。锥虫能影响它的宿主舌蝇的机械感受器,因此感染蝇比未感染的要叮吸较长的时间(尽管并不是所有的实验都发现这种行为改变)。由于寄生虫病主要在吸血时传播,因此会导致疾病传播的增加。

2 为什么蚊不进一步进化以便更具有耐受性

疟原虫可利用蚊的内在矛盾,调控蚊的行为和产卵率,从而降低繁殖成功性。因此有人认为蚊能对疟原虫这种选择压力产生一种抵御机制,目前可能有以下几条防御战线来抵御疟原虫感染:冈比亚按蚊通过蚊胃内溶解反应和激活黑色素反应来破坏动合子。如果同时有细菌感染侵犯免疫系统,蚊抗微生物多肽会杀死疟原虫,某些多肽还会杀死疟原虫的子孢子;斯氏按蚊会通过合成硝酸使子孢子减活,至少其中的某些反应是具有遗传学基础的,因此这种抵抗力会在被疟原虫感染的某个蚊群体中传播开来,然而,能扼杀卵囊的蚊种很少甚至不存在(其它反应在自然界群体中从未被研究过)。

蚊自然群体无法抵抗疟原虫的原因可能是存在另一个矛盾,即免疫功能与生活史特征之间的矛盾。昆虫的免疫反应(包括蚊针对疟疾产生的免疫反应)会因影响繁殖而付出代价,如为抵御疟原虫,埃及伊蚊选择性产生的抗性会改变个体生活史特征。例如,抗性蚊与易感性蚊相比,前者成蚊个体较小,吸血量少,产卵少且寿命短。相反,筛选出的较高抗性斯氏按蚊比易感性蚊消化血液的速度要快。

因此,蚊群体中的抗性水平是由抵御感染和增加足够的免疫反应两者平衡决定的。由于寄生虫尤其是子孢子能通过调控蚊的叮咬行为而大大增加蚊的死亡率,那么抗性的优点就更明显了。

3 结 语

在得到广泛研究的人体寄生虫中,疟原虫是其中的一个,然而科学家们仅仅对疟原虫及其宿主之间的利益矛盾和冲突作了初步的研究。结果显示,疟原虫与蚊媒共进化阶段中存在着疟原虫对蚊媒的操纵能力与蚊对疟原虫的抵抗间的竞争。疟原虫生活史中的特征、耐受性与疟原虫感染影响因素之间的复杂的微妙的相互作用,不仅关系着宿主和

寄生虫的进化动力,而且也影响着疟疾的流行。忽视任何一种因素都可能会对流行模式或防治策略造成影响。

主要参考文献

- 1 Anderson RA et al. Parasitology, 2000; 120 (3): 329-333
- 2 Lowenburger CA et al. Exp Parasitol, 1999; 91 (1): 59-69

棘球蚴病:一种持续存在或再现的动物源性传染病

华中科技大学同济医学院寄生虫学教研室 章俊华编译 刘文琪审核

摘要 本文着重讨论了影响人体棘球蚴病,特别是泡球蚴病流行的潜在因素及可采取的有效控制措施。

关键词 棘球蚴病 多房棘球绦虫 细粒棘球绦虫 地理分布 流行病学 控制

1 多房棘球绦虫(*E. m.*)和泡球蚴病(AE)

人体泡球蚴病是由多房棘球绦虫的续缘期引起的。*E. m.*以狐狸为终宿主,小型哺乳动物(主要是啮齿动物)为中间宿主。犬及家养猫对*E. m.*也易感,并可充当中间宿主。正常或非正常中间宿主(包括人类)由于*E. m.*续缘期的寄生,其受累器官(主要是肝脏)可发生浸润性生长的瘤样增生,继而发生严重病变甚至导致死亡。过去,94% - 100%的未经治疗或治疗不充分的AE患者在确诊后10 - 15年内死亡。20世纪70年代中期以来由于早期诊断和治疗措施(手术和化疗)的改进,10 - 15年的死亡率已大大降低。现代的治疗手段能显著延长患者的生存时间,但只有采取根治手术配合化疗将幼虫根除,才能治愈。因此,AE仍然是重要的公共卫生问题,有关部门应当予以充分重视。

1.1 高危地区

最近在中欧的调查显示,至少有11个中欧国家发现红狐体内有*E. m.*,分别是奥地利、比利时、捷克、法国、德国、列支敦士登、卢森堡、波兰、斯洛伐克、荷兰和瑞士。1999年

在巴伦支海挪威斯瓦尔巴群岛的斯匹次卑尔根岛上的啮齿动物体内发现了*E. m.*,在丹麦的红狐(*Vulpes vulpes*)体内也发现了*E. m.*。斯洛文尼亚、保加利亚和罗马尼亚也有报道称在啮齿动物体内发现*E. m.*幼虫,但这些还有待在狐狸或其它食肉动物体内发现成虫的证据来证实。

人体AE的确诊提供了该区域内*E. m.*感染的明确证据,而红狐或其他终宿主体内出现*E. m.*则是反映人类有潜在感染危险的指征。在中欧,以往的人体AE仅在奥地利、法国、德国和瑞士有正式报道。从1993年起,11个流行国家中至少有奥地利、比利时、法国、德国、瑞士、列支敦士登和波兰等7个国家有病例记载。此外,过去几年中,捷克、斯洛伐克、匈牙利、斯洛文尼亚、波斯尼亚和希腊均有散发病例的报道。据以上资料可以保守地说,在中欧的大部分国家确实存在着人类受*E. m.*感染的风险。因为在对此疾病认识不够的国家,罕见病例可能被忽略或误诊(主要是误诊为肝癌),所以不能排除这种风险存在于所有流行地区的可能性。