

这个弓形虫科普不太一样：弓形虫终生免疫迷思
来源：RawMeat

弓形虫感染长期以来一直是颇有争议的话题。由于片面的解读，一方面许多人将弓形虫过度妖魔化，对弓形虫感染过度担忧；而另一方面，为了减少这种不必要的焦虑，许多科普把弓形虫的整体形象模糊化、简单化，虽然其用意值得称道，但长期来看，兴许会产生更大的问题也说不定。

网络上已经有很多不错的科普，但不会面面俱到。故此，秉持中立、客观态度，本文旨在探讨当今弓形虫科普中可能存在的误区以及被遗忘的角落。

1 弓形虫的存在形式

在深入这个话题前，我们需要了解弓形虫的三种重要存在形式。这三种形式分别是：囊合子、缓殖子、速殖子。（敲黑板）这里很重要，大家务必理解哦，请参考下表。

存在形式	来源	污染途径	是否惧怕低温	是否易感弓形虫
囊合子 (oocyst)	猫的粪便	水、土壤、沙坑，以及沾染这些土壤的水果、蔬菜，任何东西	不怕	容易
缓殖子 (bradyzoite)	肉类中的包裹 (tissue cyst)	会污染肉类、切肉的刀具	惧怕	非常容易
速殖子 (tachyzoite)	由囊合子与缓殖子转化而来	存在于感染期中的动物体内，包括尿液、血液，但感染期并不久	不怕	难

2

一次感染终生免疫？

许多科普，无论是个人撰写还是政府组织的，大都会说“一旦感染过弓形虫，这辈子就免疫了”。甚至医学院也是这么教学生的。可惜这个数十年来通行无阻的概念从一开始就无根无据，可能是错误的。

弓形虫在感染人体后，很快被免疫系统压制，变为一颗颗超微型包裹 (cysts) 沉眠于体内。Dr.Lasinson 在 1958 年提出设想，如果这种包裹持续存在，那么免疫系统会持续警醒使得人对弓形虫产生保护性免疫。（引用 1）后人又发现，这个弓形虫包裹存在时间很久，持续一

辈子的话，是不是一辈子免疫呢？传着传着，这设想后面的问号就慢慢变成了句号。
我们把这理论的两大根基拆开来讲：

A. 感染后形成的包裹，是否会让免疫系统持续产生反应

B.弓形虫包裹是不是一辈子存在于人体内？

A.免疫反应

弓形虫包裹会让免疫系统持续产生反应这点大概是真的。人感染弓形虫后，弓形虫转变为速殖子（tachyzoite）形态开始向全身蔓延。这一入侵自然不会逃过免疫系统的法眼，弓形虫速殖子很快被免疫系统压制，被迫转为缓殖子（bradyzoite），形成包裹沉睡于人体内。好，这个是很多科普里都写过的。问题在于沉睡这个词也许不太合适。

弓形虫缓殖子形成包裹后还是可以破裂、释放出寄生体（引用 1-4）这种非常缓慢但持续的寄生体释放为何出现？没有人知道。大概正是这个过程持续刺激免疫系统，产生了弓形虫保护性免疫（引用 5）

B.包裹永久存在？

弓形虫包裹的存在会让人产生保护性免疫，这点没问题。那弓形虫包裹会存在多久？过往试验中，在鸽子、鼠类身上发现弓形虫感染后会在体内形成包裹。可是没人知道这些包裹会存在多久，实验动物在短时间试验后不是被杀死就是死于急性弓形虫感染（引用 6、7、8、9）

除了动物实验，人体与弓形虫相关的研究寥寥无几。1965 年，雷明顿和卡瓦诺第一次从人脑、骨骼肌上分离出弓形虫包裹。52 个因各式原因死亡的病人中，即便都有弓形虫抗体反应，仅 5 人体内确实存在弓形虫包裹。此外，在 1960 年，从一位弓形虫阳性女性的子宫组织中成功分离出弓形虫包裹。这是仅有的两个人类弓形虫组织包裹实验，弓形虫包裹在人体内会存在多久从来就不明不白。（引用 10、11）

有意思的是，起初研究者对【弓形虫包裹是否一辈子存在于人体内】非常谨慎，不敢下断言（引用 1、6、12）随着时间，越来越多的研究者引用前人都不确定的假设，毫不犹豫的下结论说” 弓形虫包裹会一辈子存在 “，即便根本没有什么新证据。（引用 13、14）

弓形虫包裹在人体内的存在时间		
时间	作者结论	引用源
1953	‘Long periods of time’ 很长一段时间	Jacobs, L. et al.引用 6
1958	‘Long periods—certainly up to 5 years—and probably longer’ 很久，肯定有 5 年，可能更久	Lainson, R. 引用 8
1959	‘If not for the lifetime of the host’ 甚至可能持续一辈子	Feldman, H.A. 引用 12

1965	"Perhaps for the life of the patient" 可能持续一辈子	Remington, J.S. 引用 10
1973	'Possibly for the lifetime of the host 兴许持续一辈子	Beverley, J.K. 引用 15
1974	For a long time – months or years 很久，数月或者数年	Frenkel, J.K. 引用 16
1987	Long periods, possibly throughout the life of the host 长时间存在，可能持续一辈子	Ferguson. et al 引用 17
1997	'For life 一辈子	Innes, E.A. 引用 13
2004	'For life 一辈子	Montoya, J. and Liesenfeld, O. 引用 14
2015	'For the life of the host 一辈子存在	Watts, E. et al. 引用 18

所以说，一次感染弓形虫就会终生免疫的根基，所谓“一旦感染，弓形虫包囊会一辈子存在于人体内”本身就是传来传去变了味儿的理论。从有疑问的假设慢慢畸变为无人质疑的公理，其中并没有什么可靠的科学证据。可以明确的是，弓形虫感染后在人体内形成的包囊确实会存在很长一段时间，但所谓一辈子存在的说法从来是无根之木，无源之水，不可以当真。

终生免疫论的破灭？

那么弓形虫无法终生免疫吗？也不一定。弓形虫终生免疫理论上可以实现，但是绝非多年流传的一次感染就可达成。假如一个人经常感染弓形虫，产生二次免疫应答、促生免疫记忆，也许能够产生终生免疫力（引用 19、20）这还只是一个假设，是不是真的这样并没有人知道。

弓形虫可能要感染非常多次才会产生终生免疫，现代社会想要做到这点很困难。实际调研侧面反映了这点，具有弓形虫抗体、被感染的人正越来越少，大概是重复感染越发困难缘故（引用 21）。不少资料中表示法国的弓形虫感染率是发达国家中最高的，高达 80%。80%这个数据来自 1960 年，随着时代变迁，2010 年的研究发现法国人口中弓形虫感染率只有 36.7%了。肉类冷冻普遍化和养殖业的大型化、正规化让弓形虫越来越少，十多年间美国 12-49 岁国民的弓形虫感染率从 14.1%掉到了 9%（引用 22），法国人吃三分熟羊排的也不多了。

3 初步总结

弓形虫终生免疫这一说法不能算错，在特定情况下，经由多次感染"也许"可以达成。但一次

感染就终生免疫？这说法完全站不住脚。对现实生活的影响，大概是备孕的准妈妈们孕前检查的同时，孕期检查一样该提上日程，不管你以前是否感染过。

提到弓形虫只想到猫，算是管中窥豹的典型

一直以来人们认定弓形虫感染一次就终生免疫，所以有感染历史的女性就不会在孕期因为弓形虫出事儿。现在看来是心太大了，人一次感染后能免疫弓形虫多久并没有实验予以考证，而一辈子免疫的说法也只是流传偏了的假设。我的建议是，备孕期间做 TORCH 毫无疑问，应该明确自己是否有弓形虫长期抗体（IGG），如果有，那可以放心一半。

孕期当中前三个月还是需要再查至少一次弓形虫抗体，因为此时弓形虫最可能造成胎儿神经发育问题。三个月后，虽然母亲感染后传染给胎儿弓形虫的几率会由 15% 倍增到 40-60%，但造成发育问题的几率就极端低了。

猫感染后终生免疫，只散播一次弓形虫？

许多科普说猫感染弓形虫终生免疫或者只散播一次弓形虫，这说法科学上是错误的。猫摄入被弓形虫污染的肉、猎物后 3-10 天左右，弓形虫就开始通过猫粪散播，持续 10-20 天左右。

（你说摄入囊合子行不行？一般不行，除非超大量不然无法感染猫）因为猫的免疫系统发挥作用，弓形虫此后被压制进入隐性感染状态。但这种状态并不是“弓形虫被彻底消灭”，等猫遇到免疫力被严重削弱的情况，弓形虫就会重新进入散播状态。这种免疫系统被削弱的情况主要有

1. 猫艾滋病（FIV）

2. 猫白血病（FELV）

3. 猫长时间使用泼尼松龙、地塞米松、环孢素等压制身体免疫系统的激素或药物。

在相关试验中*，幼猫被弓形虫感染后，使用地塞米松 1mg/kg 30 天，导致身体免疫力下降，弓形虫再度开始散播（引用 23）。读者们应该也注意到了，上述情况并不普遍，所以大多数科普都停留在“猫感染后只散播一次弓形虫”

免疫周期

有限的研究发现，猫的弓形虫免疫周期大约是 6 年，而不是一辈子。弓形虫研究泰斗 J. P. Dubey 在 1995 年进行过为期 77 个月的实验。4-6 个月感染弓形虫并产生免疫力的猫，6 年后使用不同弓形虫虫株尝试感染，接近半数再次散播弓形虫。这一试验中使用了 TS2、ME49 和 P89 三种不同的虫株，这一点可能会产生影响。很无奈，这是目前唯一的活体实验，所以只能说猫的弓形虫免疫周期是 6 年左右，也许同类虫株会免疫更久，但肯定不是一辈子。

（引用 24）

引用：

Lainson, R. (1958) Observations on the development and nature of pseudocysts and cysts of *Toxoplasma gondii*. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 52, 396-40

Frenkel, J.K. (1973) Toxoplasmosis: parasite life cycle, pathology, and immunology. In *The Coccidia. Eimeria, Isospora, Toxoplasma and Related Genera* (Hammond, D.M. and Long, P.L., eds), University Park Press

Dubey, J.P. et al. (1997) Oocyst-induced murine toxoplasmosis: life cycle, pathogenicity, and

stage conversion in mice fed *Toxoplasma gondii* oocysts. *J. Parasitol.* 83, 870–882

Filisetti, D. and Candolfi, E. (2004) Immune response to *Toxoplasma gondii*. *Ann. Dell'Istituto Super. Sanità* 40, 71–80

Robert-Gangneux, F. and Dardé, M-L. (2012) Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 25, 264–296

Jacobs, L. et al. (1953) Experimental toxoplasmosis in pigeons. *Exp. Parasitol.* 2, 403–416

Nakayama, I. and Matsubayashi, H. (1961) Experimental transmission of *Toxoplasma gondii* in mice. *Keio J. Med.* 10, 163–179

Lainson, R. (1959) A note on the duration of *Toxoplasma* infection in the guinea-pig. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 53, 120–121

Ruchman, I. and Fowler, J.C. (1951) Localization and persistence of *Toxoplasma* in tissues of experimentally infected white rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y.* N 76, 793–796

Remington, J.S. and Cavanaugh, E.N. (1965) Isolation of the encysted form of *Toxoplasma gondii* from human skeletal muscle and brain. *N. Engl. J. Med.* 273, 1308–1310

Remington, J.S. et al. (1960) Chronic toxoplasma infection in the uterus. *J. Lab. Clin. Med.* 56, 879–883

Feldman, H.A. (1959) Human toxoplasmosis. *J. Chronic Dis.* 10, 488–499

Innes, E.A. (1997) Toxoplasmosis: Comparative species susceptibility and host immune response. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 20, 131–138

Montoya, J. and Liesenfeld, O. (2004) Toxoplasmosis. *Lancet* 363, 1965–1976

Beverley, J.K. (1973) Toxoplasmosis. *Br. Med. J.* 2, 475–478

Frenkel, J.K. (1974) Pathology and pathogenesis of congenital toxoplasmosis. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 50, 182

Ferguson, D.J.P. and Hutchison, W.M. (1987) The host–parasite relationship of *Toxoplasma gondii* in the brains of chronically infected mice.

Watts, E. et al. (2015) Novel approaches reveal that *Toxoplasma gondii* bradyzoites within tissue cysts are dynamic and replicating entities in vivo. *MBio* 6, e01155–15

Sa, Q. et al. (2013) IL-2 produced by CD8⁺ immune T cells can augment their IFN- γ production independently from their proliferation in the secondary response to an intracellular pathogen. *J. Immunol. Baltim. Md* 1950 190, 2199–2207

Gazzinelli, R.T. et al. (1991) Synergistic role of CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes in IFN- γ production and protective immunity induced by an attenuated *Toxoplasma gondii* vaccine. *J. Immunol. Baltim. Md* 1950 146, 286–292

Evolution of Seroprevalence of *Toxoplasma* Infection in France from 1960 to 2010.

Jones, J.L. et al. (2007) *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999–2004, decline from the prior decade. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 77, 405–410 及 NHANES III

Prevention of Shedding and Re-Shedding of *Toxoplasma gondii* Oocysts in Experimentally Infected Cats Treated with Oral Clindamycin: A Preliminary Study A. Malmasi¹, B. Mosallanejad, M. Mohebbi, M. Sharifian Fard and M. Taheri

Duration of Immunity to Shedding of *Toxoplasma gondii* Oocysts by Cats Author(s): J. P. Dubey Source: *The Journal of Parasitology*, Vol. 81, No. 3 (Jun., 1995), pp. 410–415

