

第16章



汤飞凡

(1897.8.20 - 1958.9.30)

衣原体

Chlamydiae

医学微生物学课程网站: <http://10.108.0.74/s/442/main.jspy>

第一节 概述

定义：

一类严格真核细胞内寄生，具有独特发育周期，并能通过细菌滤器的原核细胞型微生物，归属于细菌学范畴。

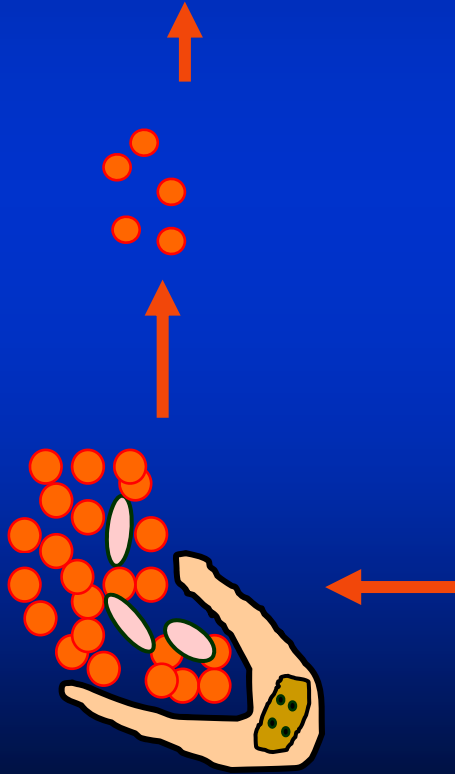
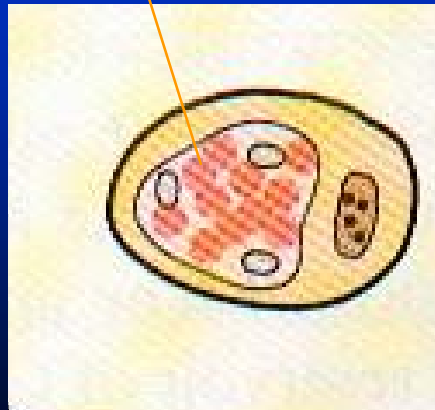
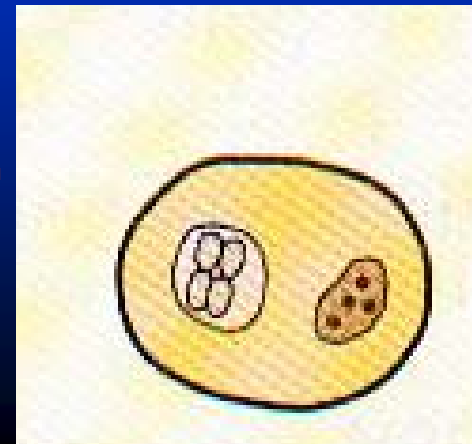
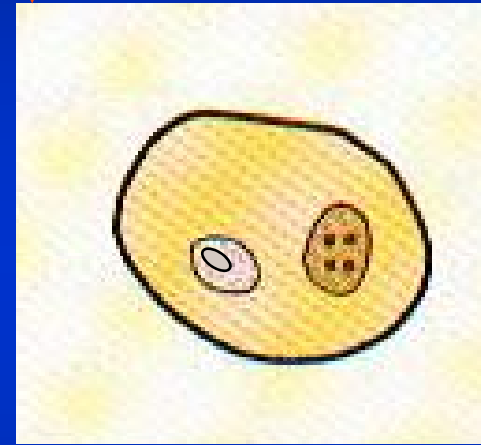
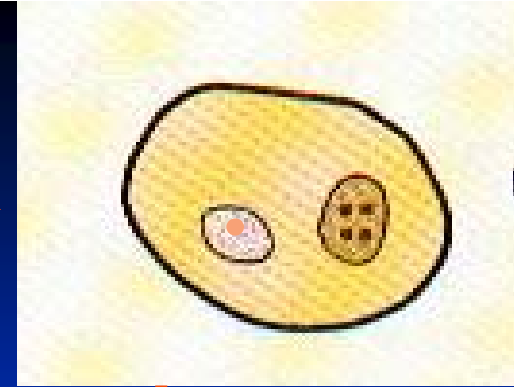
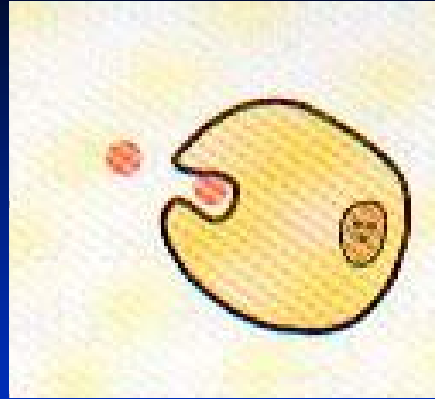
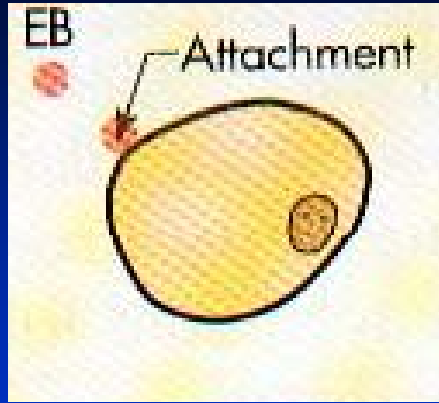
共同特性

有细胞壁， G^- ，呈圆形或椭圆形，具有**独特的发育周期**，类似细菌的二分裂方式繁殖。

有DNA和RNA两种核酸，含核糖体；具有**严格的细胞内寄生性**，对多种抗生素敏感。

和病毒的区别：

- (1) 有细胞结构
- (2) 细胞壁类似G⁻
- (3) 两种类型的核酸(DNA和RNA)
- (4) 有核糖体
- (5) 以二分裂繁殖,有独特的发育周期
- (6) 对多种抗生素敏感(四环素和红霉素)



包涵体 易感细胞内含繁殖的始体和子代原体的空泡

原体和始体的比较

性状	原体 (elementary body, EB)	始体 (initial body) [网状体 (reticulate body, RB)]
大小 (μm)	0.2~0.4	0.5~1.0
细胞壁	+	-
代谢活性	-	+
胞外稳定性	强	弱
感染性	强	无
繁殖能力	无	强
RNA:DNA比	1:1	3:1
染色性	Giemsa紫色, Macchiavello 红色	Macchiavello 蓝色

衣原体分类

衣原体科

衣原体属 (3个种)

沙眼衣原体

鼠衣原体

猪衣原体

嗜衣原体属 (6个种)

肺炎嗜衣原体

鹦鹉热嗜衣原体

兽类嗜衣原体

猫嗜性衣原体

流产嗜衣原体

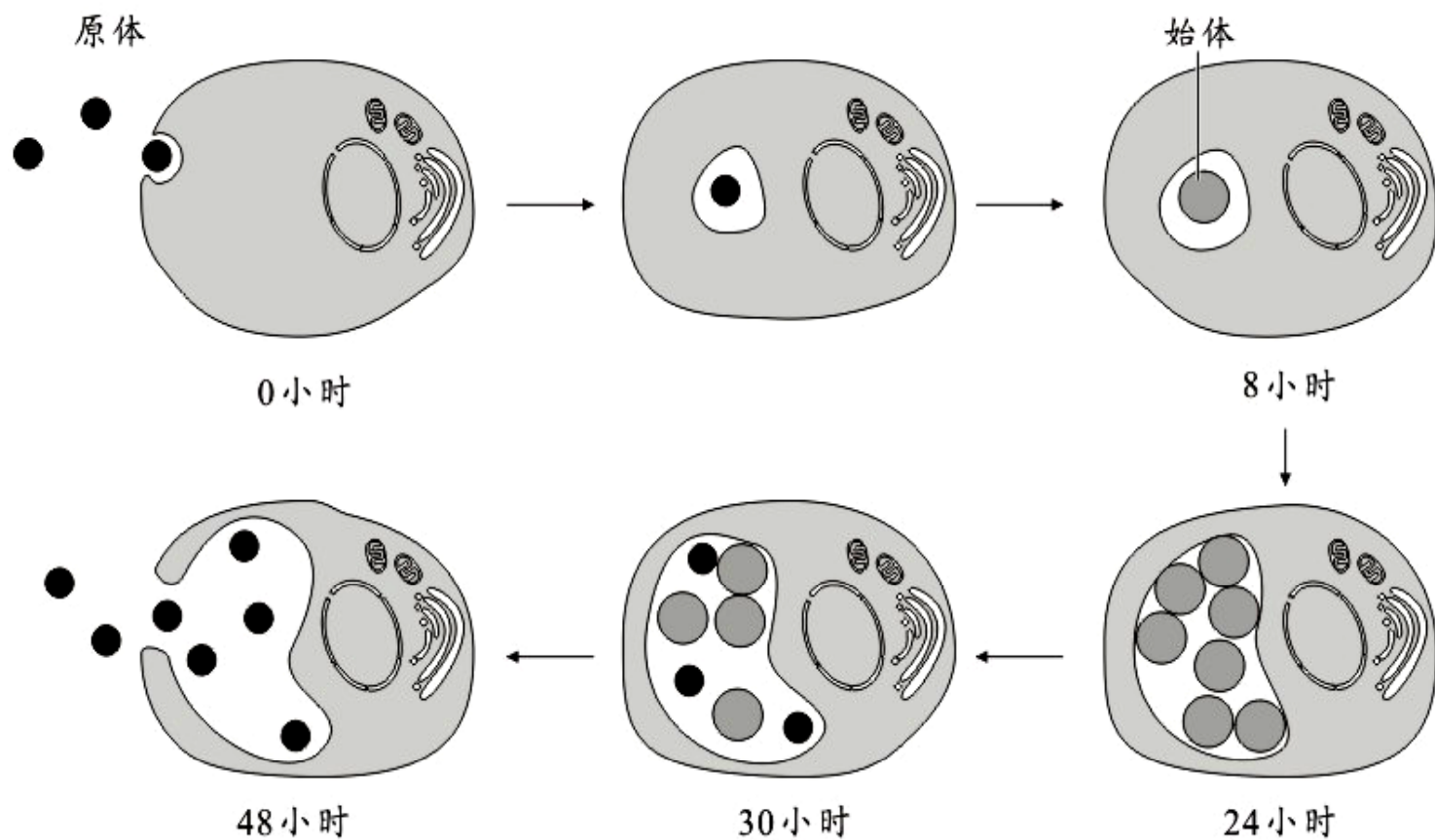
豚鼠嗜性衣原体

四种衣原体的性状比较

性状	沙眼衣原体	肺炎衣原体	鹦鹉热衣原体	兽类衣原体
自然宿主	人、小鼠	人	鸟类、低等哺乳类	牛、羊
主要人类疾病	沙眼	肺炎	肺炎	呼吸道感染
	性传播疾病	呼吸道感染	呼吸道感染	
	幼儿肺炎			
原体形态	圆、椭圆	梨形	圆、椭圆	圆
包涵体糖原	+	-	-	-
血清型	18	I (TWAR 株)	不明	3
DNA 同源性	>90%	>90%	14%~95%	88%~100%
	<10%	<10%	<10%	
对磺胺的敏感性	敏感	不敏感	不敏感	不敏感

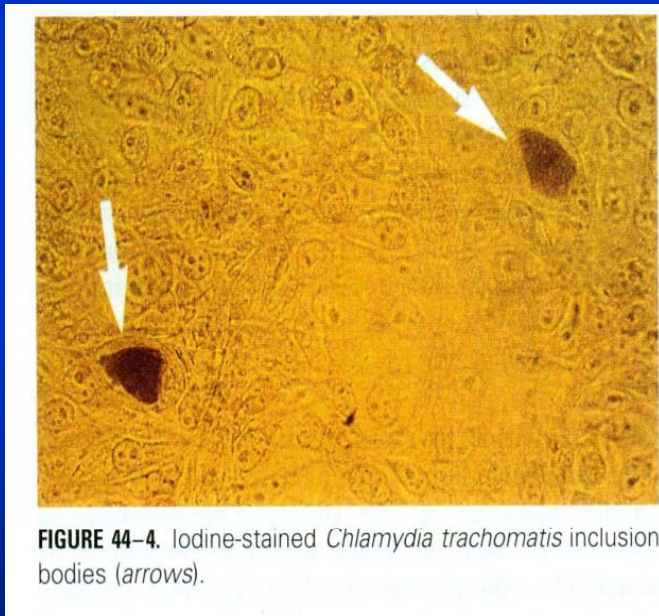
一、生物学性状

(一) 发育周期与形态染色

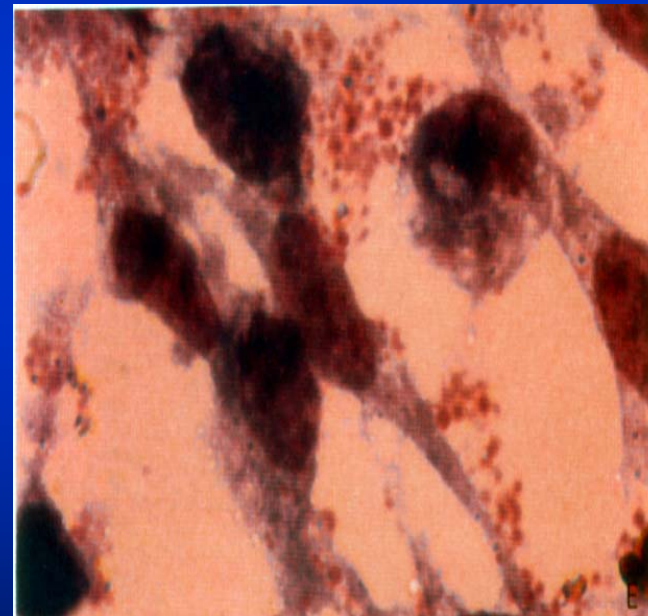


衣原体形成的包涵体

是在易感细胞内繁殖的始体和子代原体的空泡（吞噬体），成熟的包涵体含大量的原体。



Iodine stain



Giemsa stain

(二) 培养特性

鸡胚接种：6~8日龄鸡胚卵黄囊中繁殖，感染后3~6天致鸡胚死亡，并可在**卵黄囊膜**中找到包涵体、原体和始体颗粒。

组织细胞培养：可在HeLa、McCoy或HL等细胞中生长良好，可将接种有标本的细胞培养管离心沉淀以促使衣原体穿入细胞，在细胞培养管中加入代谢抑制物。

（三）抗原结构

属特异性抗原：位于胞壁的共同抗原为**脂多糖**，类似于G⁻菌的脂蛋白-脂多糖复合物，可用补体结合试验检测。

种特异性抗原：大多数衣原体种特异性抗原位于主要**外膜蛋白**（major outer membrane protein, MOMP）上，可用补体结合试验和中和试验检测鉴别不同种衣原体。

型特异性抗原：根据**MOMP可变区**氨基酸序列的不同，可将每种衣原体分为不同的血清型或生物型（biovar）。

（四）抵抗力

衣原体耐冷不耐热，60℃仅能存活5~10 min；在-60℃感染性可保持5年，液氮内可保存10年以上，冷冻干燥保存30年以上仍可复苏。

对常用消毒剂敏感，紫外线照射可迅速灭活。

四环素、氯霉素、强力霉素和红霉素等抗生素有抑制衣原体繁殖的作用。

二、致病性与免疫性

(一) 致病性

能产生类似G⁻菌**内毒素**的毒性物质，能抑制宿主细胞代谢，直接破坏宿主细胞。

MOMP能阻止吞噬体与溶酶体融合，表位易变异，在体内可逃避特异性抗体的中和作用而继续感染细胞。

热休克蛋白（HSP）能刺激机体巨噬细胞产生TNF- α 、IL-1、IL-6等炎症性细胞因子。

衣原体III型分泌系统

二、致病性与免疫性

(二) 免疫性

产生特异性细胞免疫和体液免疫，以**细胞免疫为主**。

第二节 沙眼衣原体

衣原体发现

1956年汤飞凡等首次分离培养出沙眼衣原体，无可争辩地结束了半个多世纪关于沙眼病原的争论。他是世界上发现重要病原体的第一个中国人。

生物分型

沙眼生物型 (Biovar trachoma)

性病淋巴肉芽肿生物型 (biovar lymphogramuloma venereum, LGV)

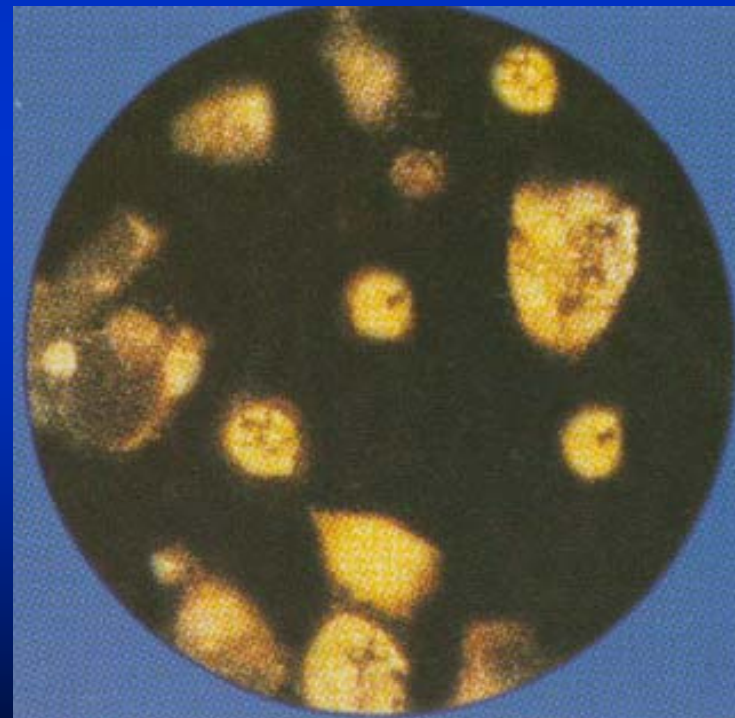
一、生物学性状

(一) 形态染色

原体为圆形或椭圆形，Giemsa染色呈紫红色。原体能合成糖原，故被碘溶液染成棕褐色。网状体核质分散，Giemsa染色为深蓝或暗紫色。



碘染色



沙眼衣原体始体的镜下形态 (Giemsa染色)

(二) 血清学分型

根据MOMP表位氨基酸序列的差异，将沙眼衣原体分为19个血清型，其中沙眼生物型包括15个血清型；LGV生物型包括L1、L2、L2a和L3共4个血清型。

二、致病性与免疫性

所致疾病

1. 沙眼

通过眼-手-眼途径直接或间接密切接触传播。由A、B、Ba和C血清型引起。早期流泪，后期结膜瘢痕、睑内翻、倒睫及角膜血管翳引起角膜损害，影响视力或致盲。

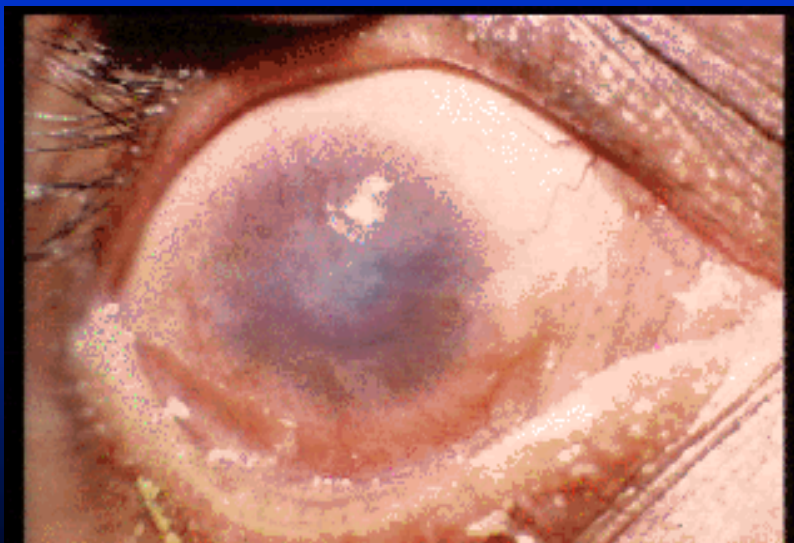


Image from Foster A.



2. 包涵体结膜炎

婴儿结膜炎，引起**急性化脓性结膜炎**（包涵体脓漏眼），不侵犯角膜，能自愈；成人结膜炎可经两性接触、经手至眼或污染的游泳池水感染，引起滤泡性结膜炎，又称游泳池结膜炎，一般经数周或数月痊愈，无后遗症。



3. 泌尿生殖道感染

沙眼生物型D~K血清型引起，男性多表现为非淋菌性尿道炎，并可合并附睾炎、前列腺炎、直肠炎等；女性表现为尿道炎、宫颈炎、输卵管炎与盆腔炎等。

4. 婴幼儿肺炎

5. 性病淋巴肉芽肿

侵犯男性腹股沟淋巴结，引起化脓性淋巴结炎和慢性淋巴肉芽肿，常形成瘻管；亦可侵犯女性会阴、肛门、直肠，引起会阴-肛门-直肠组织狭窄。

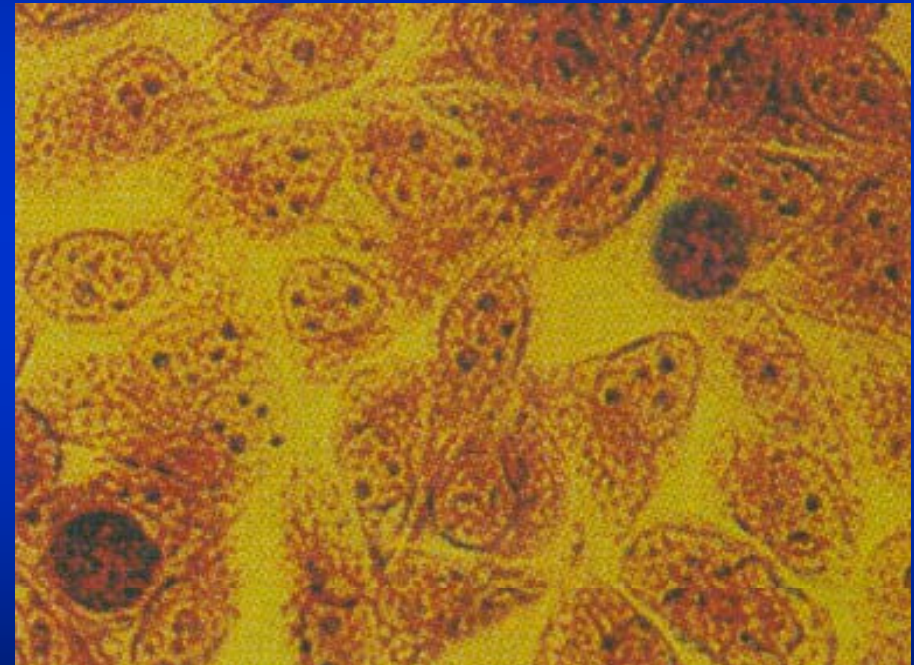
三、微生物学检查法

(一) 直接涂片镜检

取结膜刮片，Giemsa或碘液及荧光抗体染色镜检，观察上皮细胞浆内有无包涵体。



沙眼衣原体感染宫颈刮取物直接图片（荧光染色）



沙眼衣原体包涵体的镜下形态（碘染色）

（二）分离培养

取感染组织的渗出液或刮取物，接种于鸡胚卵黄囊或传代细胞，再用IFA或ELISA检测培养物中的衣原体。

（三）衣原体抗原与核酸组分检测

ELISA：检测沙眼衣原体LPS和MOMP
PCR和LCR（链接酶链反应）等扩增技术检测沙眼衣原体DNA

四、防治原则

- 预防重点是注意个人卫生，避免直接或间接的接触传染。
- 治疗药物选用强力霉素、罗红霉素、阿奇霉素、加替沙星等。
- 目前尚无有效的沙眼衣原体疫苗，MOMP是其主要候选抗原。由于MOMP的多型性，其疫苗不易对所有型别沙眼衣原体都产生保护性，故增加了MOMP作为疫苗的难度。

第三节 肺炎嗜衣原体

肺炎嗜衣原体是衣原体属的一个新种。

最初分离的两株病原体：1965年自一名台湾小学生眼结膜中分离得到的一株TW-183 (Taiwan-183)。1983年自美国西雅图一位急性呼吸道感染病人的咽部分离出另一株AR-39 (acute respiratory-39)，后发现这两株衣原体为同一菌株，乃命名为TWAR。

一、生物学性状

(一) 形态染色

原体直径为0.38 μm ，电镜下呈典型的梨形，并有清晰的周浆间隙，Giemsa染色呈紫红色，该法对细胞内包涵体的定位比碘染法敏感。

一、生物学性状

(二) 细胞培养

McCoy和HeLa细胞，但都很难用于连续传代。目前常用HEp-2和HL细胞系，其在培养肺炎嗜衣原体的敏感性方面要高于前两者。

二、致病性与免疫性

所致疾病

- 易引起肺炎、支气管炎、咽炎和鼻窦炎等。起病缓慢，临床症状与肺炎支原体相似，表现为咽痛、咳嗽、咳痰、发热等，一般症状较轻。
- 肺炎嗜衣原体与冠心病、动脉粥样硬化等慢性病的发生密切相关，但其具体机制尚待深入研究。

三、微生物学检查法

病原学检查

先直接涂片，观察包涵体；

以荧光或酶标记的种特异性单克隆抗体直接检测标本中肺炎嗜衣原体抗原。

三、微生物学检查法

血清学方法

微量免疫荧光试验（micro-immunofluorescence test, MIF）被称为“金标准”。

凡双份血清抗体滴度增高4倍或以上，或单份血清IgM抗体滴度 $\geq 1:16$ ，或IgG抗体滴度 $\geq 1:512$ ，可确定为急性感染，IgG $\geq 1:16$ 表示为既往感染。

第四节 鹦鹉热嗜衣原体

生物学性状

- 原体呈球形或卵圆形。网状体呈球形或不规则形态。
- 原体在细胞空泡中增殖，形成结构疏松、不含糖原、碘染色呈阴性的包涵体。
- 至少可以分为6个血清型

致病性

- 经呼吸道、破损皮肤、粘膜或结膜感染
- 临床表现多为非典型性肺炎

微生物检查

- 取患者血、痰标本或咽拭子直接涂片染色观察包涵体。
- IFA或ELISA检测特异IgM抗体作为早期、特异诊断。
- PCR: 可根据16S rRNA或MOMP基因设计特异引物, 采用做快速诊断。

思考题

- 1、衣原体与细菌和病毒有何异同点？
- 2、简述致病性衣原体的种类及致病性？
- 3、试比较原体和始体的性状？
- 4、名词解释：衣原体（*chlamydia*），原体（*elementary body*，EB），网状体（*reticulate body*，RB）