

衣原体

Chlamydia



人民卫生出版社

主 编 吴移谋

副主编 李忠玉 陈丽丽 陈超群

[illegible]

衣原体

主 编 吴移谋

副主编 李忠玉 陈丽丽 陈超群

编 者 (按姓氏笔画排序)

万艳平	尹卫国	朱翠明	伍海英	刘 胜
刘 彦	刘良专	李忠玉	吴移谋	何 军
余敏君	张 艳	陆春雪	陈列松	陈丽丽
陈虹亮	陈超群	周 洲	周安文	郑江花
赵飞骏	胡四海	胡艳群	钟光明	贺庆芝
曾铁兵	曾焱华	游晓星	黎知青	戴国知
秘 书	游晓星	余敏君		

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

衣原体/吴移谋主编. —北京: 人民卫生出版社,
2012. 11

ISBN 978-7-117-16536-5

I. ①衣… II. ①吴… III. ①衣原体感染-研究
IV. ①R518

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 247719 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

衣 原 体

主 编: 吴移谋

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京蓝迪彩色印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 24 插页: 4

字 数: 584 千字

版 次: 2012 年 11 月第 1 版 2012 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16536-5/R · 16537

定 价: 75.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

序

由衣原体引起的人和动物感染性疾病一直严重威胁着人类的生命与健康,影响畜牧业的生产发展。20 世纪初、中期我国沙眼流行猖獗,患病率高,有“十人九沙”之说。沙眼可致盲,沙眼致盲居盲因首位。沙眼防治问题长期不能解决主要是病原体不明。我国微生物学家汤飞凡教授于 1955 年首次成功地通过鸡胚卵黄囊分离出沙眼衣原体,为沙眼的防治作出了杰出的贡献,确立了我国在衣原体研究领域的地位。

衣原体是专性细胞内寄生菌,具有独特的两阶段生活方式,即细胞外感染期和细胞内寄生期,致使由其所引发的各种病症很难控制。衣原体特殊的生长条件和衣原体转化所需要的遗传基础系统的缺少妨碍了对衣原体的深入研究,因此,衣原体已成为多学科关注的研究热点。研究衣原体的基本性状、致病和免疫机制、病原诊断,以及发展防治衣原体感染的生物制品,是从事衣原体学、流行病学、感染病学研究和其他有关临床医学工作者的重要任务。鉴于此,南华大学病原生物学研究所吴移谋教授带领的团队在总结多年来国内外从事这方面研究的资料基础上,结合自己的工作实践,编著了这本反映衣原体研究国内外学术水平和最新进展的专著。

本专著分理论和技术两大部分。理论篇首先系统地总体叙述衣原体对宿主细胞的作用、宿主对衣原体感染的免疫应答、特异性诊断和防治原则;然后逐一对各个衣原体的特征、致病和免疫机制、诊断和防治方法及措施进行阐述。技术篇则重点介绍操作性强的衣原体学研究的常见方法与技术。本专著内容新颖,涵盖近年来衣原体研究的新进展,诸如对新发衣原体、衣原体的Ⅲ型分泌系统、基因组学、细胞因子的抗衣原体作用、新抗衣原体药物等均做了重点叙述。本专著的另一特色是全书内容始终贯穿基础和临床的紧密结合,使基础真正为临床服务。

深信这本《衣原体》专著的出版,必将对我国从事衣原体学基础和临床研究的工作者予以很好的指导和帮助,对我国衣原体病防治事业的进一步发展起到积极的推动作用。

中国工程院院士



2012 年 10 月

前言

衣原体是一类介于细菌和病毒之间的革兰阴性原核细胞型微生物,广泛分布于世界各地,可引起人和动物多种疾病,疾病表现复杂。衣原体在微生物学中的地位日益突出,反映在《伯杰氏系统细菌学手册》第四卷,该手册建立了一个独立的衣原体门,包含一个衣原体纲和一个衣原体目,衣原体目包含 8 个科。近 30 年来,随着分子生物学、基因组学、蛋白质组学、分子免疫学、显微技术及其他技术的飞速发展,衣原体的超微结构、化学组成、酶系统和代谢、基因组、与宿主细胞间的相互作用,以及遗传和变异等领域研究成果斐然,研究内容不断更新,但目前国内缺乏全面系统地介绍对人和动物致病的衣原体相关专著。为此,我们汇集各方面资料,组织了一批长期从事衣原体研究的中青年科研工作者编写了本书。

本书分为三大部分,包括三篇共三十七章:第一篇为总论,从衣原体的研究基础角度出发,介绍了衣原体与宿主的相互作用、宿主对衣原体感染的反应及衣原体感染的特异性诊断与防治方法;第二篇为各论,比较全面系统地介绍了十余种对人和动物致病的衣原体的基本生物学性状、致病机制、病原学诊断及防治的基本手段和措施;第三篇为衣原体的实验室诊断,从细胞、基因及分子水平介绍了衣原体学研究的常用方法。本书突出反映了近年来国内外衣原体研究领域的最新进展,如新发现的衣原体、衣原体基因组学、衣原体Ⅲ型分泌系统、衣原体感染与细胞凋亡等。因此,本书对从事衣原体研究者具有指导性、可操作性和可参考性,除可作为高等院校本科生和硕士生的参考书外,也是一本指导临床诊断和防治衣原体的有益工具书。

值本书即将出版之际,我们谨向为本书赐序的中国工程院院士徐建国研究员表示诚挚的敬意和谢意。本书同时也得到国家自然科学基金委员会(81171588, 81102230, 81072417, 81001318, 30970165, 30901352, 30870134)和湖南省自然科学基金委员会(12JJ3113, 09JJ3059, 04JJ3063)的大力资助和人民卫生出版社的大力支持,在此一并致谢。限于作者水平,本书虽经反复修正,必定还存在诸多错漏之处,恳请同行专家及广大读者批评指正。

吴移谋

2012 年 10 月

目录

第一篇 总 论

第一章 概述	1
第一节 衣原体的概念与特征	1
第二节 衣原体进化史	2
第三节 衣原体研究简史	4
第四节 衣原体对人与动物的致病性	6
第五节 国内在衣原体学方面的研究状况	8
第六节 衣原体学研究的发展方向	9
第二章 衣原体的分类与鉴定	13
第一节 衣原体的分类	13
第二节 衣原体的鉴定	16
第三章 衣原体的形态与结构	23
第一节 衣原体的形态	23
第二节 衣原体的结构	26
第四章 衣原体生理学	33
第一节 衣原体的化学组成	33
第二节 衣原体的代谢	37
第三节 衣原体的抵抗力	38
第五章 衣原体生态学	41
第一节 衣原体的传播途径与感染方式	41
第二节 衣原体在自然界的循环	42
第三节 衣原体与其他生物的关系	43
第六章 衣原体的致病性及致病机制	47
第一节 衣原体的致病性	47
第二节 衣原体的致病机制	52
第七章 衣原体的增殖	60

第一节 衣原体的增殖方式与增殖过程	60
第二节 影响衣原体生长繁殖的因素	67
第八章 衣原体的遗传与变异	70
第一节 衣原体的遗传	70
第二节 衣原体的变异	74
第九章 衣原体基因组学	79
第一节 衣原体基因组	79
第二节 衣原体比较基因组学	90
第三节 衣原体基因功能	95
第十章 衣原体Ⅲ型分泌系统	105
第一节 衣原体Ⅲ型分泌系统的结构与特点	106
第二节 Ⅲ型分泌系统在衣原体感染中的作用	109
第十一章 衣原体的免疫学	112
第一节 衣原体的抗原结构	112
第二节 抗衣原体免疫	116
第三节 衣原体的免疫病理与免疫逃逸	120
第十二章 衣原体的特异性防治	125
第一节 特异性预防	125
第二节 衣原体感染的治疗	131
第十三章 抗衣原体药物及耐药性	135
第一节 四环素类抗生素	135
第二节 大环内酯类抗生素	137
第三节 喹诺酮类抗生素	139
第四节 利福霉素类抗生素	141
第五节 氨基糖苷类抗生素	142
第六节 其他抗衣原体药物	143
第七节 衣原体持续性感染和联合用药	144
第十四章 衣原体的抗菌药物敏感性试验	146
第一节 药敏试验中细胞、抗菌药物和培养基的选择	146
第二节 药敏试验方法	147
第三节 药敏试验结果解释	151

第二篇 各 论

第十五章 沙眼衣原体	155
第一节 概述	155
第二节 病原学	156
第三节 致病性	161

第四节	流行病学	164
第五节	临床表现	164
第六节	诊断	167
第七节	预防与治疗	171
第十六章	鼠衣原体	175
第一节	概述	175
第二节	病原学	175
第三节	致病性	177
第四节	流行病学	179
第五节	诊断	179
第六节	鼠衣原体研究的意义	180
第十七章	猪衣原体	183
第一节	概述	183
第二节	病原学	184
第三节	致病性	185
第四节	流行病学	186
第五节	临床表现	186
第六节	诊断	186
第七节	预防与治疗	187
第十八章	鸚鵡热嗜衣原体	189
第一节	概述	189
第二节	病原学	189
第三节	致病性与免疫性	194
第四节	流行病学	195
第五节	临床表现	196
第六节	诊断与鉴别诊断	196
第七节	预防与治疗	198
第十九章	流产嗜衣原体	201
第一节	概述	201
第二节	病原学	201
第三节	致病性	204
第四节	流行病学	205
第五节	临床表现	206
第六节	诊断	207
第七节	预防与治疗	208
第二十章	豚鼠嗜衣原体	210
第一节	概述	210

第二节 病原学	210
第三节 致病性	211
第四节 诊断	212
第五节 预防与治疗	212
第二十一章 猫嗜衣原体	214
第一节 概述	214
第二节 病原学	214
第三节 致病性与免疫性	215
第四节 流行病学	215
第五节 临床表现	216
第六节 诊断	216
第七节 预防与治疗	217
第二十二章 兽类嗜衣原体	219
第一节 概述	219
第二节 病原学	219
第三节 流行病学	222
第四节 临床表现	223
第五节 诊断与鉴别诊断	225
第六节 预防与治疗	226
第二十三章 肺炎嗜衣原体	228
第一节 概述	228
第二节 病原学	228
第三节 致病性	233
第四节 流行病学	235
第五节 临床表现	236
第六节 诊断与鉴别诊断	238
第七节 预防与治疗	241
第二十四章 囊肿麦角衣原体	245
第一节 概述	245
第二节 病原学	245
第三节 致病性	247
第四节 流行病学	248
第五节 诊断	249
第二十五章 鲑鱼衣原体	253
第一节 概述	253
第二节 病原学	253
第三节 致病性	256

第四节 流行病学	256
第五节 临床表现	256
第六节 诊断	256
第七节 预防与治疗	257
第二十六章 副衣原体	258
第一节 概述	258
第二节 病原学	259
第三节 致病性	265
第四节 流行病学	267
第五节 临床表现	267
第六节 诊断	268
第七节 预防与治疗	269
第二十七章 蟑弹状衣原体	271
第一节 概述	271
第二节 病原学	271
第三节 致病性	272
第四节 流行病学	272
第五节 临床表现	273
第六节 诊断	273
第七节 预防与治疗	273
第二十八章 鼠妇弹状衣原体	275
第一节 概述	275
第二节 病原学	275
第三节 系统进化分析	277
第四节 鼠妇弹状衣原体的归属及命名	278
第二十九章 弗里契衣原体	281
第一节 病原学	281
第二节 致病性	283
第三节 流行病学	283
第四节 实验室诊断	284
第三十章 华诊体	286
第一节 嗜线粒体华诊体	286
第二节 马来西亚华诊体	291

第三篇 衣原体的实验室诊断

第三十一章 衣原体的分离培养与鉴定	293
第一节 衣原体的分离与培养	293

第二节 衣原体的鉴定	296
第三节 衣原体分离培养常用器材的处理与相关溶液的配制	299
第三十二章 衣原体的浓缩与提纯	304
第一节 离心纯化法	304
第二节 浓盐乙醚法	308
第三节 吸附及层析法	310
第三十三章 衣原体形态学检查	313
第一节 普通光学显微镜检查	313
第二节 其他显微镜检查	317
第三十四章 衣原体的免疫学检测	322
第一节 免疫荧光技术	322
第二节 免疫酶技术	327
第三节 胶体金免疫层析技术	331
第三十五章 衣原体分子生物学检测	333
第一节 衣原体分子生物学检测的技术及方法	333
第二节 分子生物学检测存在的问题及质量控制	343
第三十六章 衣原体蛋白的表达与纯化	346
第一节 衣原体蛋白的原核表达	346
第二节 蛋白的纯化与浓缩	352
第三十七章 衣原体抗体制备	358
第一节 多克隆抗体制备	358
第二节 单克隆抗体制备	361
中英文名词索引	368

第一篇 总 论

• 第一章 概 述 •

第一节 衣原体的概念与特征

一、基本概念

衣原体(*Chlamydiae*)是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。衣原体含有 DNA 与 RNA,有类似革兰阴性菌细胞壁结构,有核糖体,以二分裂方式繁殖,对抗生素与磺胺类药物敏感,1957 年将衣原体归类为细菌学范畴。衣原体广泛分布于世界各地,感染宿主广泛,可以引起人与动物多种疾病,临床表现复杂。在《伯杰氏系统细菌学手册》(*Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*)第四卷中,根据被检株全长 16S rRNA 和 23S rRNA 基因的同源性将衣原体划归为独立的衣原体门、衣原体纲和衣原体目(*Chlamydiales*),并成为一门独立的学科即衣原体学。衣原体目中分为 8 个科(family)、11 个属(genus)和 21 个种(species)。

二、基本特征

(一) 原体细胞壁缺乏肽聚糖

衣原体细胞外膜的结构与其他革兰阴性细菌相似,即由含有脂多糖(LPS)的外膜、一层周质和一层内膜构成。衣原体 LPS 是衣原体属共有的表面结构,与革兰阴性菌 LPS 相比,缺乏 O 多糖和部分核心多糖,带有一个特有的属特异性抗原表位,对高碘酸盐敏感,无典型内毒素毒性。衣原体的原体(elementary body, EB)细胞壁缺乏肽聚糖(PG),外膜和周质中存在二硫键交叉连接蛋白,这是衣原体外膜结构的特征。因而,即使在外膜缺乏 PG 的情况下,衣原体细胞壁仍然相当坚硬,具有 PG 一样的功能。

(二) 细胞内寄生,具有独特发育周期

衣原体在宿主细胞内生长繁殖,具有独特的发育周期(图 1-1),可观察到两种不同的形态:一种小而致密的颗粒结构为 EB;另一种大而疏松的结构为网状体(reticulate body, RB)。

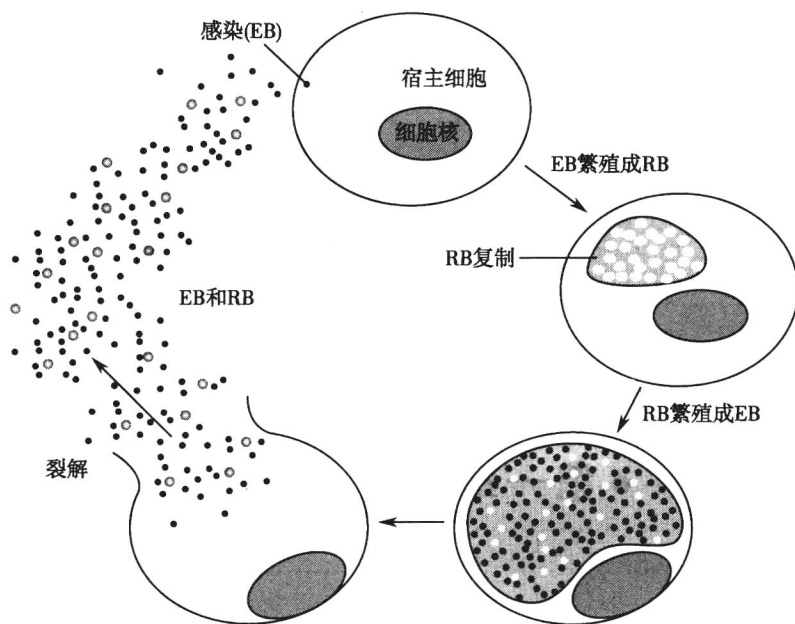


图 1-1 衣原体发育周期的四个阶段

•表示具有感染性的 EB ○表示无感染性的 RB

衣原体具有核糖体和 RNA,在宿主细胞内能合成蛋白质和核酸等大分子物质,可进行一些产物代谢反应,如分解葡萄糖产生二氧化碳,但缺乏产生 ATP 等高能物质的酶系统,必须依赖宿主细胞供应高能化合物。衣原体在蛋白质合成过程中需要宿主提供一些氨基酸,所需氨基酸的种类随菌株种类、型别不同而不同,这是衣原体需要在活细胞内寄生的主要原因,故衣原体又被称为能量寄生性微生物。

(三) 带有染色体外遗传物质

除鹦鹉热嗜衣原体 (*Chlamydophila psittaci*, Cps) 的某些型和肺炎嗜衣原体 (*Chlamydophila pneumoniae*, Cpn) 外,其余的衣原体都含有约 7.5kb 大小的质粒。这些质粒不表达可以辨别的表型,因而是“隐蔽”的。沙眼衣原体 (*Chlamydia trachomatis*, Ct) 质粒的序列和大肠埃希菌的 DNA-B 基因同源,提示其在 DNA 复制中起作用。Cps 和 Ct 的质粒差别很大,但它们和细菌质粒的起始点一样,都含有一段短保守的反向重复序列。同种衣原体之间的质粒同源性比较高,如不同血清型的 Ct 质粒 DNA 之间的差别小,有的完全相同。

衣原体的噬菌体属于 ϕ X 噬菌体科,是一种直径为 22nm 的 20 面体颗粒,含有 4.5~4.9kb 的单链 DNA,能编码 11 种蛋白。衣原体噬菌体的宿主范围很窄,只能感染部分衣原体株。噬菌体能引起 RB 的裂解性感染,并依靠简单的黏附作用传到下一代 EB。

第二节 衣原体进化史

衣原体长时期以来被认为是一组具有独特发育周期的原核生物,构成一些密切相关的致病种属,形成以 rRNA 为基础的种系发育树的分支,其祖先可追溯到大约 20 亿年前。最近发现自生生活阿米巴内存在原体相关的内共生体,并且环境中存在衣原体的多样性。环

境衣原体无处不在,有独特的双相发育周期,含有目前已知致病性衣原体进化早期起源姊妹群(约 7 亿年前)。

棘阿米巴属内共生体 UWE25 衣原体,其基因组大小为 2.4Mb,是致病性衣原体种的 2 倍(表 1-1)。在 UWE25 基因组中鉴定出 2031 个预测编码序列(coding sequences, CDSs),其中有 938 个 CDSs 与其他衣原体基因组 CDSs 具有明显的同源性,711 个 CDSs 为整个衣原体共享,为衣原体核心基因组。基因组结构配对比较显示,UWE25 和致病性衣原体很少有保守基因序列,这表明在环境和致病性衣原体进化后发生了大量的重组,并且在进化中致病性衣原体发生了基因组丢失。这些发现扩大了先前关于其他细菌共生体和致病菌中的基因组进化的观点。因致病性衣原体丢失了更多的基因,比 UWE2 更适合在真核细胞中繁殖,这也是 UWE25 的 rRNA 操纵子多于致病性衣原体的原因。UWE25 基因组有 1093 个 CDSs 在其他衣原体基因组中不存在。致病性衣原体含有许多不能预测的蓝细菌和植物基因同系物,在 UWE25 中则更多;此外,UWE25 与致病性衣原体、蓝细菌和叶绿体共享一个特有的核糖体超操纵子结构,这为衣原体的祖先来源于蓝细菌的假说提供了更多依据。

表 1-1 环境衣原体与致病衣原体基因组基本特征

特征	环境衣原体 UWE25	豚鼠嗜衣原体 GPIC	肺炎嗜衣原体 CWL029	沙眼衣原体 sv D	鼠衣原体 MoPn
染色体(bp)	2 414 465	1 173 390	1 230 230	1 042 519	1 072 950
质粒(bp)	—	7966	—	7493	7501
G+C 含量(%)	35.8	39.2	40.6	41.3	40.3
总 CDSs	2031	1009	1073	894	921
功能性 CDSs	784(38%)	605(60%)	636(59%)	604(67%)	563(61%)
保守 CDSs	623(31%)	320(32%)	251(23%)	35(4%)	281(31%)
未知的 CDSs	624(31%)	84(8%)	186(17%)	255(29%)	77(8%)
编码密度(%)	83	88	88	90	90
平均基因长度(bp)	962	1030	1031	1049	1064
rRNA 操纵子	3	1	1	2	2
tRNAs	35	38	38	37	37

注:“—”表示目前暂未发现

作为专性胞内寄生菌,所有致病性衣原体缺少中心代谢和生物合成途径,为大部分氨基酸和核苷酸营养缺陷型,这种缺陷同样存在于 UWE25 中,例如,三羧酸循环的编码基因在致病性衣原体中是不完整的,而三羧酸循环基因在所有的 UWE25 都能检测到。

UWE25 和多数致病性衣原体具有一条类似于大肠埃希菌在微需氧状态下的呼吸链,并且 UWE25 有另外一些呼吸链元件产生 H⁺ 梯度,从而用于其他的 F₁F₀-三磷酸腺苷合成酶,UWE25 通过氧化磷酸化获得的能量高于致病性衣原体,且其呼吸链对环境改变更具有适用性。UWE25 可通过从细胞液中获取 ATP/ADP 转换酶来利用宿主的 ATP。至今这种能量寄生的转运蛋白只在立克次体、衣原体和植物质粒中存在。与含有两种核苷酸转运蛋白的

致病性衣原体相比,UWE25 编码五种核苷酸转运蛋白亚型(pc0240、pc0241、pc0250、pc0485 和 pc1343)。种系发育表明这种独特的转运蛋白家族是古老的衣原体的特征。这种核苷酸转运蛋白的出现可解释 UWE25 的核苷酸合成能力的大量减弱,与致病性衣原体一样,缺乏很多嘌呤和嘧啶代谢的关键酶类。UWE25 不能合成绝大多数氨基酸,只能通过 18 种氨基酸或寡肽转运蛋白途径从宿主获得这些氨基酸。因此,代谢途径的重建使环境衣原体和致病衣原体的最后共同祖先已经适应了细胞内的生活,但是不像致病衣原体完全依赖宿主细胞。

致病衣原体的特殊细胞外膜含有检测不到的肽聚糖。相反,衣原体细胞壁的外膜复合体具有稳定性,这种复合体是几种蛋白由二硫键交联而构成。致病性衣原体的外膜复合体的基本成分为富含半胱氨酸的主要外膜蛋白 A 与 B(OmcA 和 OmcB)和一种半胱氨酸联合异构酶,在 UWE25 基因组中,没有鉴定出主要外膜蛋白的同系物,也没有找到多形态外膜蛋白或孔蛋白的同系物。类似致病性衣原体,UWE25 编码用于生物合成的 LPS,但它也缺乏 O-特异性多糖类生物合成所必需的基因。因此,UWE25 的外膜不仅表现出很多致病性衣原体外膜的特征,也显示出组成上的显著差别,这表明致病性衣原体对真核生物宿主的环境特别适应,能逃避宿主的免疫反应。

致病性衣原体和很多细菌都具有Ⅲ型分泌系统,因为它是传递效应蛋白进入真核细胞的分子注射器,这对它们的毒力是必不可少的。研究发现 UWE25 也编码一种完整的Ⅲ型分泌系统,其编码基因分布在染色体不同的区域(与致病性衣原体相似),Ⅲ型分泌系统关键成分的种系发育分析表明 UWE25 和致病性衣原体的共同祖先编码同一种Ⅲ型分泌系统。衣原体在进化中,大约 7 亿年前就获得了Ⅲ型分泌系统与早期真核生物相互作用的古老的机制。

另外,UWE25 还可能通过另外一种Ⅳ型分泌系统与宿主发生相互作用。在致病性衣原体中并没有这种系统,很多细菌共栖体和病原体通过这种系统来输出蛋白质或将 DNA 转运到真核细胞。Ⅳ型分泌系统是 DNA 转运必不可少的,它将效应蛋白分泌到阿米巴宿主,这种功能与Ⅲ型分泌系统相似。

致病性衣原体毒力因子——衣原体蛋白酶样活性因子(*Chlamydia protease-like activity factor*, CPAF)也被 UWE25 基因组编码。CPAF 是已知的致病性衣原体分泌到宿主细胞质中的蛋白之一。它能降解宿主细胞 RFX5,从而抑制宿主细胞 MHC I 类抗原表达,有助于被感染细胞逃避 T 细胞的识别从而避免发生凋亡。CPAF 可出现在无 MHC 系统宿主的 UWE25,这表明 CPAF 是在低等真核宿主中从一种具有不同特异功能的蛋白酶进化来的。

衣原体是研究得最成功的人类细菌病原体之一,最近发现它与某些慢性疾病有关。与衣原体相关的阿米巴共栖体的基因组分析表明它保留了最后衣原体共同祖先的几种重要特征,并且证明致病性衣原体的主要毒力机制是从祖先衣原体与早期真核生物相互作用中进化而来的。致病性衣原体对动物和人类宿主细胞的适应很可能是由那些现代致病性衣原体中发现的蛋白质介导的,但是在 UWE25 基因组的同系物中没有检测到。

第三节 衣原体研究简史

一、沙眼衣原体

人们对衣原体的认识最早是从 Ct 引起的一种疾病——沙眼开始的。公元前 1553—公

元前 1500 年,埃及草纸书已有沙眼并发症治疗的记载。我国公元前 246—公元前 207 年秦代《外台密要》中也有相关记述,但这种微生物在生殖道感染中所起的作用直到 20 世纪初才被人们了解。1907 年捷克学者 Halberstaedter 和 Von Prowazek 在印度尼西亚爪哇沙眼病人及实验感染的猩猩结膜刮片材料中发现了 Ct 包涵体。1909 年, Halberslaedter 和 Prowazek、Linder 和 Starogardt 等在患非细菌性眼炎的新生儿眼结膜中均发现了类似的包涵体,并在患尿道炎和宫颈炎的父母的生殖道内也观察到了类似的包涵体。1956 年,我国学者汤飞凡等首次从鸡胚中分离到 Ct。1959 年后,沙特、美国、以色列、埃及、澳大利亚、越南、前苏联、前南斯拉夫、葡萄牙、日本、突尼斯等国学者相继分离出 Ct,从而使该病原体得到了国际公认。20 世纪 60 年代,国际沙眼会议主席 Lepine 对我国分离 Ct 工作给予很高评价,并将我国学者分离到的 TE55 株命名为汤氏株,作为 Ct 研究的标准株。汤飞凡教授解决了医学微生物学领域一个长期悬而未决的沙眼病原问题,填补了医学和微生物学的一个空白,掀起了衣原体研究的高潮。目前已完成 Ct(434/Bu、L2b/UCH-1、HAR-13、D/UW-3/CX、L2c、B/Jali20/OT、B/TZ1A828/OT)全基因测序。

二、鹦鹉热嗜衣原体

Cps 是引起人类、鸟类及一些哺乳动物感染的人兽共患病病原体。1874 年 Juergensen 发现首例由该病原体引起的非典型性肺炎患者, Hitter 也于 1879 年报道因笼养鹦鹉和金丝雀而致“肺感染伤寒”的非典型性肺炎 7 例。1893 年巴黎流行期间, Nocard 首次从病鸟中分离出病原体,并取名为 Nocard 杆菌。1894 年, Morange 确认患病鹦鹉为传染源,并将此病命名为鹦鹉热。1929—1930 年间,发生了鹦鹉热世界大流行,疫情始于阿根廷的科尔多瓦等省。当时以拥有鹦鹉为时尚,美国和欧洲从南美大量进口鸟类,导致疫情迅速传播。至 1930 年 11 月,该病已传播至欧、美、非三大洲 14 个国家,以英国、德国和美国最为严重。总病例数约 1000 例,死亡 200~300 人,个别地区死亡率高达 30%~40%。这次大流行除以鹦鹉作为传染源的特征外,还出现了若干实验室感染的病例,多个从事该病病原体研究的实验室发生了气溶胶感染,导致实验室关闭,甚至不从事该病研究的邻近实验室也发生了感染。1930 年, Lewithal、Coles 及 Lillie 分别在柏林、英格兰和美国分离出该病原体,取三姓氏首字母命名为 L. C. L 小体,后来又改名为鹦鹉热立克次体。1942 年以来相继暴发非鹦鹉热科鸟类的感染, Pollard 等称之为鸟疫(鸟热、鸟病、鸟肺炎)。1964 年, Moulder 等将其归类于衣原体属(Chlamydia),隶属于衣原体目(Chlamydiales)、衣原体科(Chlamydiaceae)。Cps 可在众多宿主动物中引起各种疾病,例如肠炎、胎盘炎、乳腺炎、多发性关节炎、脑膜脑炎、肺炎、结肠炎及角膜炎等。它既是绵羊自发流产的主要病因之一,也是家养宠物猫患非典型性肺炎的主要病因。Cps 也可感染人类,引起孕妇流产及人的鸟疫症。因此, Cps 是一种重要的人兽共患传染病病原。Cps 型别多,各型之间少有交叉免疫,病后和接种疫苗的人群免疫水平不高,仍可暴发和再感染。Cps 传染性与致病力强,小剂量可使人感染,少量病原体即可使密集人群发病,病程发展快,重症可以致死,轻症恢复缓慢。在军事医学上应引起足够的重视,日本在第二次世界大战中释放有感染性的信鸽,曾引起前苏联官兵及鸽群感染。1969 年美军将 Cps 列为致死性生物战剂。美国、前苏联都从生物战的角度对该病原体与其他微生物(流感病毒、Q 热立克次体等)的混合感染进行过大量研究,并涉及多种传播方式,如飞机布散、昆虫(安氏革蜱)携带及气溶胶施放等进行生物战剂研究。