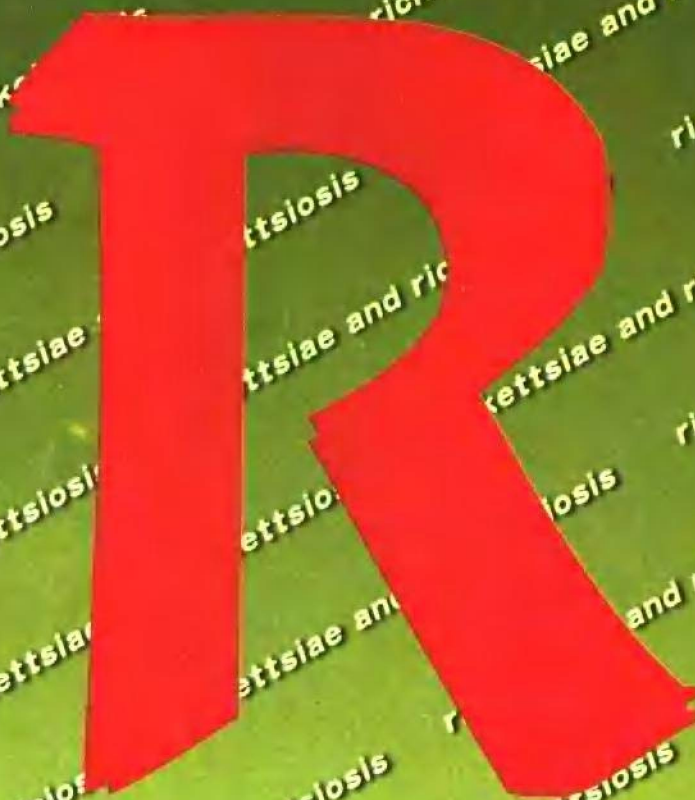


立克次体与立克次体病

LIKECITI YU LIKECITIBING

主编 俞树荣 陈香蕊



军事医学科学出版社

立克次体与立克次体病

LIKECITI YU LIKECITIBING

主 编 俞树荣 陈香蕊

编 者(以章次先后为序)

俞树荣	温博海	陈香蕊
张永国	鲁志新	胡玲美
魏晋举	郭恒彬	吴光华
余 全	刘连珠	于 强

军事医学科学出版社

·北 京·

内 容 简 介

本书论述了近年来国内外有关立克次体与立克次体病研究的最新进展。内容不仅涉及新的立克次体分类学和 16S rRNA 基因分析法,各种立克次体的分子生物学,流行病学和实验室诊断技术,还包括新发现的属于立克次体目的埃立克体和巴通体(罗沙利马体)及其所致埃立克体病、杆菌性血管瘤、心内膜炎、猫抓病等。并对国内有关立克次体病的研究和防治工作成果特别做了详尽的介绍。可供临床医师、卫生防疫工作者、医学院校师生和科研人员参考。

* * *

图书在版编目(CIP)数据

立克次体与立克次体病/俞树荣,陈香蕊主编. — 北京:军事医学科学出版社,1999.2

ISBN 7-80121-100-6

I.立… II.①俞…②陈… III.①病原微生物-立克次体属②立克次体病-防治
IV.R513

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 22270 号

* *

军事医学科学出版社出版

(北京市太平路 27 号 邮政编码:100850)

新华书店总店北京发行所发行

三河市潮河印刷装订厂印制

*

开本:787 mm×1 092 mm 1/16 印张:13.375 字数:334 千字

1999 年 2 月第 1 版 1999 年 2 月第 1 次印刷

印数:1-4000 册 定价:20.00 元

(购买本社图书,凡有缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换)

前 言

1984年我国曾出版过《医用立克次体学》，弹指一挥10余年已经匆匆过去。在这10余年中，国内外对立克次体学和立克次体病的研究取得了十分显著的进展。从总体讲，立克次体学研究不仅已深入到分子水平，而且还发现了一些新的立克次体及它们引起的疾病，如埃立克体、巴通体（罗沙利马体）及它们所致的埃立克体病、杆菌性血管瘤、杆菌性紫癜、心内膜炎、猫抓病等。战壕热在沉寂了半个世纪以后于90年代初又重新出现。这些年来，我国的立克次体学研究和立克次体病的防治也有很大的发展。除了斑疹伤寒和Q热以外，斑点热的研究也逐步深入，特别是我国的恙虫病研究，在地理分布、传播媒介、流行特征、病原体毒力与型别等方面均有新的发现。分子立克次体学研究不仅对立克次体分类学提出了许多新的建议，而且不断开拓和丰富了立克次体致病机理和防治措施等研究的思路和内容，更为证实和研究新的病原体提供了确切、实用的手段。为反映这些新进展，总结我国有关立克次体学研究成果，我们编写了《立克次体与立克次体病》，旨在为广大的医疗卫生工作者和有志于本专业领域的年轻同道们提供借鉴，从而能为推动我国立克次体学研究和立克次体病的防治工作进一步发展起一点作用，这就是我们最大的心愿；同时也是对曾参与编写《医用立克次体学》一书已故的我国立克次体学前辈魏曦、赵树萱、魏文彬、汪民教授的缅怀和纪念。

由于我们学识上的不足，加上时间仓促，本书可能存在不少缺点甚至错误，敬请读者们批评指正。谢谢。

编 者

1998年6月于重庆

目 录

第一章 立克次体的分类学	(1)
一、概述	(1)
二、传统(表型)分类	(1)
三、基因型(DNA 同源性)分类	(6)
四、系统(16S rRNA 序列分析)分类	(7)
五、结语.....	(10)
第二章 立克次体 16S rRNA 基因分析	(13)
一、PCR 扩增 16S rRNA 基因	(13)
(一)引物的设计	(14)
(二)DNA 模板的制备	(14)
二、16S rDNA 序列测定	(15)
(一)引物	(16)
(二)模板	(16)
三、计算机分析基因序列.....	(16)
(一)基因检索	(16)
(二)基因序列的排列	(16)
(三)系统发育分析	(17)
四、立克次体 16S rDNA 分析	(17)
(一)立克次体属间 16S rDNA 序列差异	(17)
(二)属内种之间的 16S rDNA 序列差异	(17)
五、16S rDNA 分析作病原学诊断	(18)
(一)PCR 扩增 16S rDNA 片段	(18)
(二)测定 PCR 产物的序列	(19)
(三)限制性内切酶分析 PCR 产物	(19)
(四)16S rRNA 寡核苷酸探针	(19)
(五)原位 PCR	(20)
六、结语.....	(20)
第三章 我国斑疹伤寒研究的历史与现状	(22)
一、我国斑疹伤寒流行的历史回顾.....	(22)
二、建国后我国斑疹伤寒研究的发展.....	(24)
(一)病原学研究	(24)
(二)免疫学研究	(26)
(三)实验病理学	(27)

(四)临床学	(27)
(五)流行病学	(28)
(六)预防措施	(30)
三、斑疹伤寒防治研究中存在的问题与展望	(30)
第四章 斑点热群立克次体的分子生物学特性及其分类学地位	(33)
一、斑点热群立克次体的血清型分析	(34)
(一)血清型的研究	(34)
(二)血清亚型的分析	(35)
(三)单克隆抗体在分类中的应用	(35)
二、斑点热群立克次体菌体蛋白及其特性分析	(35)
三、核酸分析及遗传相关性	(36)
(一)G + C mol% 测定	(37)
(二)DNA - DNA 杂交	(37)
(三)染色体 DNA 限制性核酸内切酶消化片段长度多态性分析	(38)
(四)PCR/RFLP	(38)
(五)脉冲电泳分析基因组的相关性	(39)
(六)基因序列的相关性	(39)
四、16S rRNA 基因序列分析及斑点热群立克次体的系统分类	(41)
五、结语	(42)
第五章 中国斑点热及其病原学的研究进展	(46)
一、流行病学	(46)
(一)斑点热的血清学调查	(46)
(二)传播媒介	(47)
(三)动物宿主的调查	(49)
(四)疫源地及流行特点	(49)
二、斑点热的临床表现	(50)
三、病原学的研究进展	(51)
(一)超微结构的研究	(51)
(二)病原体培养特点及其与宿主细胞的相互作用	(53)
(三)抗原分析	(54)
(四)核酸分析	(54)
(五)化学成分的分析	(55)
(六)免疫特性研究	(55)
四、斑点热的实验诊断	(55)
(一)斑点热群立克次体的检测	(56)
(二)血清学方法	(56)
(三)分子生物学鉴定技术	(56)
五、斑点热群立克次体抗原蛋白基因克隆与测序	(56)
六、结语	(57)

第六章 恙虫病的病原学及免疫学	(60)
一、恙虫病的病原学	(60)
(一)形态与结构	(60)
(二)化学成分	(60)
(三)培养特性	(61)
(四)纯化	(63)
(五)致病性	(63)
(六)对药物的敏感性及抗性	(64)
(七)抵抗力及生活力	(64)
(八)抗原型别及分布	(65)
二、恙虫病立克次体的分子生物学	(66)
(一)抗原蛋白的分子生物学	(66)
(二)立克次体蛋白的基因结构分析	(66)
(三)不同抗原蛋白基因及产物的特点	(67)
(四)16S rRNA 基因序列的种系发生关系分析	(69)
三、恙虫病立克次体的抗感染免疫	(70)
(一)体液免疫	(70)
(二)细胞免疫	(71)
第七章 我国恙虫病的流行病学	(78)
一、地理分布	(78)
二、流行特征	(79)
(一)流行季节	(79)
(二)人群分布	(79)
(三)病原体的型别与毒力	(80)
三、宿主与媒介	(80)
(一)宿主动物	(80)
(二)媒介恙螨	(80)
四、疫源地类型	(81)
(一)南方疫源地带	(81)
(二)过渡疫源地带	(83)
(三)北方疫源地带	(83)
(四)高原气候区疫源地带	(83)
第八章 恙虫病的传播媒介	(86)
一、沙虱(恙螨)的发现与我国学者的贡献	(86)
二、恙螨形态分类学研究	(88)
三、恙螨的生活史	(89)
(一)卵	(90)
(二)次卵	(90)
(三)幼虫	(90)

(四)若蛹	(90)
(五)若虫	(90)
(六)成蛹	(91)
(七)成虫	(91)
四、恙螨生态学研究	(92)
(一)寄主的选择性	(92)
(二)寄生部位	(93)
(三)孳生地与分布场所	(93)
(四)群集性	(94)
(五)温湿度和地温的影响	(95)
(六)季节消长与越冬	(96)
(七)活动时间	(96)
(八)叮刺和取食方式	(97)
(九)活动范围与扩散	(97)
(十)食物与天敌	(98)
(十一)对光线的反应	(98)
(十二)爬行速度	(98)
(十三)地理分布	(99)
五、媒介恙螨及其寄生宿主	(100)
(一)证明有自然感染	(100)
(二)能经卵传递恙虫病立克次体	(100)
(三)能叮人传病	(100)
(四)要有流行病学证据	(101)
(五)要确认为优势种	(101)
六、恙螨与恙虫病立克次体在自然界的循环	(103)
七、恙螨的防制	(103)
(一)灭鼠	(103)
(二)灭螨	(104)
(三)消除孳生地	(104)
(四)个体防护	(104)
八、新技术在恙螨研究中的应用	(105)
(一)透射电镜	(105)
(二)扫描电镜	(107)
(三)PCR 技术	(107)
(四)恙螨染色体核型与分带技术	(107)
(五)酯酶同工酶技术	(107)
(六)放射性同位素的应用	(108)
第九章 恙虫病立克次体(恙虫病东方体)的分子生物学检测	(110)
一、蛋白多肽的分析及其基因的克隆与表达	(110)

二、恙虫病立克次体的核酸检测和分型	(112)
(一)PCR 检测和分型	(112)
(二)PCR/RFLP 分型	(114)
(三)DNA-DNA 杂交法(PCR-Southern 印迹)	(116)
(四)目的基因序列测定	(117)
第十章 贝氏柯克斯体(Q 热立克次体)的分子生物学	(119)
一、形态发生的分子生物学	(119)
二、相变异的分子生物学基础	(120)
(一)脂多糖(LPS)	(120)
(二)蛋白质	(121)
(三)核酸	(121)
三、Q 热立克次体的质粒	(121)
四、基因克隆与表达	(123)
(一)与代谢有关的基因	(123)
(二)可能与毒力有关的基因	(123)
(三)编码表面抗原的基因	(125)
(四)其他基因	(125)
五、问题与展望	(126)
第十一章 Q 热	(130)
一、概述	(130)
二、病原学	(131)
三、免疫学及致病机理	(132)
四、临床类型及表现	(133)
(一)急性 Q 热	(133)
(二)慢性 Q 热	(134)
(三)临床类型与病原体特征的关系	(136)
五、诊治	(136)
(一)诊断	(136)
(二)治疗	(137)
六、流行病学	(138)
七、预防措施	(139)
第十二章 埃立克体和埃立克体病	(142)
一、历史	(142)
二、分类学位置	(143)
三、生物学特性	(144)
(一)形态和培养	(144)
(二)分子遗传学	(145)
(三)抗原结构和免疫反应	(146)
四、致病机理	(148)

五、临床学	(149)
(一)临床表现	(149)
(二)诊断	(150)
(三)治疗	(151)
六、实验室诊断	(151)
(一)直接镜检	(151)
(二)血清学检测	(151)
(三)PCR 基因扩增	(151)
(四)病原体分离	(152)
七、流行病学	(152)
第十三章 巴通体(罗沙利马体)和巴通体感染	(157)
一、历史	(157)
二、分类学位置	(159)
三、生物学性状	(161)
(一)形态和培养	(161)
(二)细胞脂肪酸组成	(162)
(三)分子遗传学	(162)
(四)抗原结构及免疫反应	(164)
(五)抗生素敏感性	(165)
四、毒力因子和致病机理	(165)
(一)鞭毛	(165)
(二)菌毛	(165)
(三)变形素	(166)
(四)血管生成因子	(166)
五、临床学	(166)
(一)临床表现	(167)
(二)诊断	(168)
(三)治疗	(169)
六、实验室诊断	(169)
(一)组织病理学检查	(169)
(二)皮肤试验	(169)
(三)血清学诊断	(169)
(四)病原体分离与鉴定	(170)
(五)PCR 检测	(170)
七、流行病学	(171)
八、预防措施	(173)
第十四章 蜱与立克次体病	(177)
一、蜱的形态结构	(177)
(一)蜱的外部形态	(177)

(二) 蜱的内部结构及功能·····	(178)
二、蜱的生物学和生态学特征·····	(180)
(一) 生活史·····	(180)
(二) 寄生和吸血·····	(180)
(三) 交配和产卵·····	(181)
(四) 耐饥能力和寿命·····	(181)
(五) 季节消长和越冬·····	(181)
三、蜱传立克次体病和埃立克体病·····	(182)
(一) 斑点热·····	(182)
(二) Q 热·····	(184)
(三) 人单核细胞埃立克体病·····	(184)
(四) 人粒细胞埃立克体病·····	(184)
四、蜱类的采集、保存、饲养与病原体检测·····	(185)
(一) 采集方法·····	(185)
(二) 保存和饲养方法·····	(185)
(三) 病原体检测·····	(185)
第十五章 立克次体的实验室诊断·····	(188)
一、概述·····	(188)
二、立克次体样品的采集·····	(191)
三、立克次体样品的直接检测·····	(192)
(一) 免疫学检测·····	(192)
(二) PCR 检测·····	(192)
四、立克次体的分离·····	(193)
(一) 接种动物和鸡胚·····	(193)
(二) 细胞培养·····	(194)
五、立克次体的鉴定·····	(194)
(一) 血清学鉴定·····	(194)
(二) 分子生物学鉴定·····	(195)
六、立克次体的血清学诊断·····	(195)
(一) 血清学诊断方法·····	(195)
(二) 血清学试验的评价·····	(197)
七、结语·····	(198)

第一章 立克次体的分类学

一、概 述

立克次体(*Rickettsias*)是一类微小杆状或球杆状,常呈多形性,革兰染色阴性,除少数外仅在宿主细胞内繁殖的微生物。在立克次体目(*Rickettsiales*)中包括立克次体(*Rickettsiaceae*)、巴通体(*Bartonellaceae*)和无形体(*Anaplasmataceae*)三科。它们多寄生于脊椎动物的单核吞噬细胞和血管内皮细胞,以及节肢动物的各种器官;有的与昆虫或其他无脊椎动物处于共生状态^[1]。对人类有致病性的立克次体迄今已知约 20 余种(表 1-1),均包含在立克次体科内的立克次体族(*Rickettsieae*)和埃立克体族(*Ehrlichieae*),以及巴通体科的巴通体属(*Bartonella*)内。人类罹患大多数立克次体病只是偶然接触到带有自然界节肢动物和哺乳类之间持久循环的立克次体嗜血节肢动物,并遭到其攻击而受传染。Q 热传播给人主要是由于疫畜(牛、羊等)排泄物污染尘埃或产生大量微生物气溶胶,人通过呼吸道而感染。可以在无生命人工培养基上生长的巴通体,除可使正常人体致病外,常感染免疫功能低下的人群;有的具有鞭毛,既可在脊椎动物的红细胞内或表面寄生,也可在固定的组织细胞中繁殖。还有一部分立克次体目内的成员如有些埃立克体虽不使人致病,但以狗、牛、羊、马等为宿主并引起这些家畜发病。

立克次体分类学(*rickettsial taxonomy*)是研究用各种方法,以认识和区分立克次体,确定其分类地位,为对它的鉴定、控制、利用和改造提供根据。早先根据生物学和抗原性特征,结合生态学、流行病学资料等分析人为地将立克次体加以分类,即以表型特征为基础的分类。近年来,核酸分析技术(包括 DNA 碱基组成、DNA-DNA 分子杂交、rRNA 同源性分析等),特别是 16S rRNA 基因序列分析应用于立克次体分类,从遗传学角度探讨立克次体间的亲缘关系,给以表型特征为主要依据的传统分类不断融入系统发育的研究成果,使立克次体分类学得到了很大发展,为有可能使立克次体分类由人为系统逐渐向自然系统过渡奠定了基础。

二、传统(表型)分类

在历史上所有专性细胞内寄生菌均属立克次体目。细菌分类学上具权威性的《Bergey 鉴定细菌学手册》(*Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*)简称《Bergey 鉴定手册》第 8 版(1974 年)即在立克次体部分下分立克次体和衣原体两目,待 1984 年因广泛采用 DNA G+C mol% 和 DNA 同源性分析等分类资料而出版的《Bergey 系统细菌学手册》(*Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*)简称《Bergey 系统手册》和《Bergey 鉴定手册》第 9 版(1994 年)^[2]中立克次体部分改为立克次体和衣原体部分。《Bergey 系统手册》虽然反映了细菌系统分类的一些进展,但它主要仍然是以胞壁结构等表型特征为依据的传统分类安排。按该手册内容,立克次体目的分类学位置为:

原核生物界(Kingdom Procaryotae)

薄壁菌门(Division Gracilicutes)

暗细菌纲(Class Scotobacteria)

立克次体目(Order I Rickettsiales)

立克次体科(Family I Rickettsiaceae)

立克次体族(Tribe I Rickettsieae)

立克次体属(*Genus I Rickettsia*)

罗沙利马体属(*Genus II Rochalimaea*)

柯克斯体属(*Genus III Coxiella*)

埃立克体族(Tribe II Ehrlichieae)

埃立克体属(*Genus IV Ehrlichia*)

考德里体属(*Genus V Cowdria*)

新立克次体属(*Genus VI Neorickettsia*)

乌巴克体族(Tribe III Wolbachieae)

乌巴克体属(*Genus V II Wolbachia*)

立克次小体属(*Genus V III Rickettsiella*)

巴通体科(Family II Bartonellaceae)

巴通体属(*Genus I Bartonella*)

格拉罕体属(*Genus II Grahamella*)

无形体科(Family III Anaplasmataceae)

无形体属(*Genus I Anaplasma*)

埃及小体属(*Genus II Aegyptianella*)

血巴通体属(*Genus III Haemobartonella*)

血虫体属(*Genus IV Eperythrozoon*)

无形体科内的微生物不能在无生命培养基中生长,在家畜、禽类等红细胞内或其表面寄生,有些可引起这些脊椎动物贫血。立克次体科内的乌巴克体族与一些节肢动物有关,有些对昆虫及一些无脊椎动物致病。通常俗称立克次体的微生物主要即指立克次体族中的各个成员。立克次体族中立克次体、罗沙利马体和柯克斯体3属的鉴别要点如表1-2。罗沙利马体与巴通体一样可在无生命的培养基中生长,近年来它们的DNA同源性和16S rRNA基因序列分析结果均提示罗沙利马体属应合并于巴通体属^[3],现已基本上为学者们所接受。立克次体属又根据:①生物学特征,如鸡胚培养、空斑形成、在感染细胞内定位、DNA的G+C含量不同等;②生态学上节肢动物宿主有别;③临床表现和实验动物易感性不一样;④外斐反应有差异,膜蛋白抗原性不同等而分为3个生物型,即斑疹伤寒群(typhus group)、斑点热群(spotted fever group)和恙虫病群(scrub typhus group),如表1-3。其中以斑点热群内的成员最复杂。除《Bergey系统手册》在该群内所列的立氏立克次体、西伯利亚立克次体、康氏立克次体、派氏立克次体(*R. parkeri*)、澳大利亚立克次体、小蛛立克次体、蒙大拿立克次体(*R. montana*)和扇头蜱立克次体(*R. rhipicephali*)等8种外,至少还有10余种尚未列入该手册,如日本立克次体、非洲立克次体、马赛立克次体(*R. massiliae*)、贝利立克次体(*R. bellii*)、瑞士立克次体(*R.*

helvetica)、斯洛伐克立克次体、泰国蜱传斑疹伤寒(Ttt)立克次体(Thai tick typhus rickettsia)、以色列蜱传斑疹伤寒(Itt)立克次体、Astrakhan 热立克次体、*R. honei*、猫立克次体、内蒙古立克次体(HA-91),以及分离自亚美尼亚血红扇头蜱的 S 株等。用交叉免疫和疫苗保护试验、补体结合试验、毒素中和试验、微量免疫荧光(MIF)等可对斑疹伤寒群和斑点热群立克次体进行鉴定和分类。曾用小鼠多克隆抗体作 MIF 将斑点热群立克次体分为不同的亚群,如立氏立克次体、康氏立克次体、西伯利亚立克次体、派氏立克次体分在一个亚群,蒙大拿、澳大利亚立克次体为另一亚群,而扇头蜱、小蛛立克次体各为一亚群^[4]。Astrakhan 热立克次体与康氏立克次体和 Itt 立克次体相似,而与西伯利亚、斯洛伐克、非洲立克次体均不相同^[5]。十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulfate poly-acrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)和免疫印迹分析表明,斑疹伤寒和斑点热群立克次体 LPS 为群特异性抗原,在两群间以及与变形杆菌 OX19、OX2 和嗜肺军团菌(*Legionella pneumophila*)、伯兹曼军团菌(*L. bozemanii*)、米克戴德军团菌(*L. micdadei*)等有交叉反应表位;其两种高分子量膜蛋白 OMP A 和 OMP B 含种特异性,甚至株特异性表位。我国 Q 热立克次体四川分离株(七医、新桥)和云南分离株(YS-8)全细胞和 LPS 的 SDS-PAGE 图像无明显差异。用 I 相单克隆抗体作全细胞抗原免疫印迹显示,四川分离株间抗原反应性非常相近,而与云南分离株有别;但 LPS 免疫印迹试验则七医、新桥和 YS-8 分属 3 种不同类型变异株^[6]。恙虫病群中唯一的恙虫病立克次体,与立克次体属中其他立克次体不同,其细胞壁外叶厚于内叶,缺乏胞壁酸、葡糖胺、羟脂肪酸和 2 酮-3-脱氧辛酸(KDO)等组分,提示无肽聚糖和 LPS 结构,因而恙虫病立克次体抵抗力非常脆弱,在生长中对青霉素的抗力比其他立克次体强。它的蛋白组成也与其他立克次体不同,细胞表面富含的主要型特异性抗原为一种 54~58 kD 蛋白(56 kD 蛋白),在抗原变异株间含共同表位。恙虫病立克次体从宿主细胞释放类似有包膜病毒的出芽过程亦为其他立克次体所少见。除了这些表型上差异外,它含有大于其他立克次体基因组 2 倍的环形染色体,16S rRNA 序列分析也证明恙虫病立克次体与立克次体属成员的亲缘关系较远,因而 Tamura 等建议另立新属——东方体属,置恙虫病立克次体于其中而改称恙虫病东方体(*Orientia tsutsugamushi*)^[7]。

埃立克体族包括埃立克体、考德里体、新立克次体 3 属,前者为专性白细胞(单核-巨噬细胞、粒细胞)内寄生,后两者一在血管内皮细胞、一在巨噬细胞内寄生。它们在宿主细胞膜包被的空泡内繁殖,可氧化谷氨酸或谷氨酰胺,并产生 ATP。与恙虫病东方体(立克次体)一样,埃立克体细胞壁的外膜外叶亦较厚,也不能证明有 LPS 存在。在《Bergey 系统手册》中,埃立克体属仅列犬埃立克体(*E. canis*)、嗜吞噬细胞埃立克体(*E. phagocytophila*)、马埃立克体(*E. equi*)和腺热埃立克体;考德里体属和新立克次体属各有反刍考德里体(*C. ruminantium*)和蠕虫新立克次体(*N. helminthoeca*)一个种。仍未列入该手册的埃立克体有:立氏埃立克体(*E. risticii*)、伊氏埃立克体(*E. ewingii*)、血小板埃立克体(*E. platys*)、牛埃立克体(*E. bovis*)、绵羊埃立克体(*E. ovina*)、SF 病原体(由日本的一种鱼寄生物 *Stellantchasmus falcatus* 分离),以及近年来新鉴定的查菲埃立克体、HGE、鼠埃立克体(*E. muris*)等。除单核-巨噬细胞寄生的腺热埃立克体、查菲埃立克体和粒细胞寄生的人粒细胞埃立克体(human granulocyte E-HGE)可使人致病外,其他多感染家畜。

表 1-1 病原性立克次体引起的疾病

属	群	种	疾 病	分 布
立克次体 (<i>Rickettsia</i>)	斑疹伤寒	普氏立克次体(<i>R. prowazekii</i>)	流行性斑疹伤寒	世界各地
		斑疹伤寒或莫氏立克次体 (<i>R. typhi</i> 或 <i>R. mooseri</i>)	鼠型斑疹伤寒	世界各地
		加拿大立克次体(<i>R. canada</i>)	类似斑点热	不明
	斑点热	立氏立克次体(<i>R. rickettsii</i>)	落矶山斑点热	西半球
		西伯利亚立克次体(<i>R. sibirica</i>)	北亚蜱传斑点热	东北亚、西南亚
		康氏立克次体(<i>R. conorii</i>)	钮扣热(马赛热)	地中海地区、欧洲
			肯尼亚蜱传斑点热	非洲
			印度蜱传斑点热	印度、巴基斯坦
		澳大利亚立克次体(<i>R. australis</i>)	昆士兰热	澳大利亚
		<i>R. honei</i>	Flinder 岛斑点热	澳大利亚
		小蛛立克次体(<i>R. akari</i>)	立克次体痘	北美、乌克兰、南 非、克罗地亚
		日本立克次体(<i>R. japonica</i>)	日本斑点热	日本
		Astrakhan 热立克次体	Astrakhan 热	俄罗斯
		以色列蜱传斑疹伤寒立克次体	以色列蜱传斑点热	以色列
		非洲立克次体(<i>R. africae</i>)	非洲蜱传斑点热	南部非洲
		猫立克次体(<i>R. felis</i> , ELB 病原体)	加利福尼亚鼠型 斑疹伤寒	美国
		内蒙古立克次体(<i>R. mongolotimonae</i>)	斑点热	中国内蒙古、法国
		斯洛伐立克次体(<i>R. slovaca</i>)	斑点热	斯洛伐克、法国
东方体(<i>Orientia</i>)	恙虫病	恙虫病立克次体或恙虫病东方体 (<i>R. tsutsugamushi</i> 或 <i>O. tsutsuga-</i> <i>mushi</i>)	恙虫病	亚洲、大洋洲 太平洋岛屿、俄 罗斯远东
				可能全球
巴通体(罗沙利马 体)(<i>Bartonella</i>)		五日热巴通体(<i>B. quintana</i>)	战壕热、杆菌性血管瘤— 杆菌性紫癜、心内膜炎	
		汉赛巴通体(<i>B. henselae</i>)	杆菌性血管瘤-杆菌性 紫癜、猫抓病	美国、可能全球
		伊丽莎白巴通体(<i>B. elizabethae</i>)	心内膜炎	美国
		杆菌样巴通体(<i>B. bacilliformis</i>)	Oroya 热、秘鲁疣	南美
柯克斯体(<i>Coxiella</i>)		贝氏柯克斯体或 Q 热立克次体 (<i>C. burnetii</i>)	Q 热	全世界
埃立克体(<i>Ehrlichia</i>)	腺热埃立克体	腺热埃立克体(<i>E. sennetsu</i>)	腺热(传染性单核细胞 增多症)	日本、马来西亚
	犬埃立克体	查菲埃立克体(<i>E. chaffeensis</i>)	人单核细胞埃立克体病	美国、欧洲、非洲、 南美、泰国
	嗜吞噬细胞 埃立克体	人粒细胞埃立克体(HGE)	人粒细胞埃立克体病	美国、欧洲

表 1-2 立克次体族各属的主要鉴别特征

特 征	立克次体	罗沙利马体	柯克斯体
无生命培养基中生长	-	+	-
在宿主细胞内生长部位			
胞质或核内	+	-	-
吞噬溶酶体内	-	-	+
细胞外	-	+	-
芽胞样形态	-	-	+
代谢			
适宜 pH	7.0	7.0	4.5
CO ₂ 产生, 由			
葡萄糖	-	-	弱
谷氨酸	+	弱	+
琥珀酸	弱	+	+
DNA G + C mol %	29~33	39	43

表 1-3 立克次体属的 3 个群及柯克斯体属

特 征	立克次体属			柯克斯体属
	斑疹伤寒群	斑点热群	恙虫病群	
细胞内位置	胞质 ^①	胞质及核	胞质、常近核处	吞噬溶酶体内
鸡胚培养				
最适温度(℃)	35	32	35	35
滴度高峰	濒死	死后 24~72 h	濒死	濒死
空斑形成				
时间(d)	8~10	5~8	11~17	8~10
大小(mm)	0.75~1	2~3	1	1
溶血活性(绵羊或兔红细胞)	+	-	-	-
实验动物易感性				
豚鼠	++	+++	+	++
小鼠	±	- ^②	++	+
节肢动物媒介				
虱	+(普氏)	-	-	-
蚤	+(莫氏)	-	-	-
蜱	+(加拿大)	+ ^③	-	+
恙螨	-	-	+	-
外斐反应	OX19	OX19 及 OX2 ^④	OXK	-

注: ①加拿大立克次体可在核内; ②小蛛立克次体易感; ③小蛛立克次体为螨; ④小蛛立克次体阴性

三、基因型(DNA 同源性)分类

立克次体基因组 DNA 含 $(1.6 \sim 2.0) \times 10^6$ bp。用 PFGE 测定基因组最大者为立克次体科内的立克次小体属,达 1 700~2 100 kb,柯克斯体属为 1 600 kb;斑点热群立克次体基因组较小,多在 1 200~1 300 kb 之间,只是马赛立克次体和瑞士立克次体各为 1 370 和 1 397 kb,以贝利立克次体为最大 1 660 kb^[8]。除基因组大小略有差异外,各属的 DNA 的 G+C 含量也有不同,如立克次体属的普氏和莫氏立克次体 DNA G+C mol% 为 29.0~30.8,斑点热群立克次体为 31.2~33.3,恙虫病东方体(立克次体)为 30.5,巴通体属的汉赛巴通体(罗沙利马体)和伊丽沙白巴通体(罗沙利马体)均为 41.0,杆菌样巴通体为 39.0~40.0。

用作基因型分类鉴定的方法有 DNA-DNA 分子杂交、PFGE、PCR-RFLP 分析等。在最适条件下,DNA-DNA 分子杂交菌株间同源性若 $\geq 70\%$ 则通常认为是同一个种。立克次体间 DNA 同源性各家报道不尽一致,特别在有的属间格外显著。Myers 等以及 Myers 和 Wisseman 报道普氏和莫氏立克次体各株间的杂交率均可达 100%,而普氏与莫氏立克次体间的杂交率为 70%~78%。莫氏、加拿大、立氏立克次体种间比较相关性水平多为 36%~53%。普氏和莫氏立克次体与五日热巴通体(罗沙利马体)间的 DNA 相关性分别为 31%~33% 和 27%~31%^[9~11]。但 Brenner 等的 DNA 杂交结果表明,普氏立克次体与巴通体属(包括原罗沙利马体属的 4 个种和杆菌样巴通体)的相关性很低,在 50℃ 时杂交率为 6%~14%,其相关序列有 26.5%~27.5% 的变异;55℃ 下与五日热巴通体的相关性仅 0%~2%,与 16S rRNA 序列分析的结果相吻合。因而他们建议将巴通体科移出立克次体目^[3]。斑点热群中各种的全 DNA 杂交显示,立氏与康氏立克次体的同源性达 91%~94%,与西伯利亚立克次体为 70%~74%,与蒙大拿立克次体为 73%,应同属亲缘关系密切的一群;而立氏立克次体与澳大利亚立克次体和小蛛立克次体的同源性分别为 53% 和 46%,后两者各为独立的种^[12]。汉赛巴通体种内 DNA-DNA 杂交相关性为 92%~100%,而汉赛与五日热、伊丽沙白巴通体和由田鼠分离的万森巴通体(*B. vinsonii*)的相关性分别为 70%、67% 和 60%。

RFLP 分析最先于 80 年代初用于立克次体基因组结构的研究。无论是直接酶切图谱的比较,或是标记探针和 Southern 杂交分析均证明,立克次体基因组核苷酸序列具明显保守性,在同种立克次体的不同分离株间多有相同或非常相似的酶切图谱。一般立克次体间序列差异可从 1.2% (种内差异)到 12% (种间差异)。Ralph 等报道 DNA 酶切片段长度多态性分析结果,立氏立克次体、派氏立克次体、非洲立克次体、西伯利亚立克次体和斯洛伐克立克次体的核苷酸序列差异非常小(在 2.0% 以内),属同一亚群;康氏立克次体与此亚群密切相关(差异 2.35%),蒙大拿立克次体和扇头蜱立克次体则差异稍大;而澳大利亚、小蛛和贝利立克次体互相间以及与其他立克次体差异均很大(与立氏立克次体差异达 9%~12%),各为独立的亚群^[13]。用 *Hind*Ⅲ 酶切 Q 热立克次体全 DNA 作琼脂糖凝胶电泳,可将 14 个分离株分为 5 个基因组群。后来 Hendrix 等又用 SDS-PAGE 分离 32 株 Q 热立克次体染色体 DNA 酶切片段,据其分辨清晰的限制性酶切图谱分为 6 个基因组群。虽然这些基于 RFLP 的基因组群与各分离株的宿主、地理分布、分离时间以及其变异并不相关,但与立克次体的毒力似有相当联系。I、II、III 群均为急性 Q 热患者和感染动物(牛、山羊和蜱)分离株,IV 和 V 群主要是分离自心内膜炎病人的菌株,VI 群内为野鼠分离株,其毒力还不清楚。DNA-DNA 杂交试验证明,I 群内九里 RSA 493 与 Dyer RSA 345 株染色体 DNA 间的杂交率为 $101\% \pm 2\%$,而群间的同源