

# 新的 TWAR 衣原体与肺炎的关系

陈 兆 云

(福建省卫生防疫站,福州)

1989 年报道, TWAR 菌是衣原体属中一个  
新的种,称为肺炎衣原体(*Chlamydia pneumoni-  
ae*)<sup>[1,2]</sup>。它可引起人类患急性呼吸道疾病<sup>[3]</sup>。最  
初该菌命名是由两次分离的菌株代号合并而  
成。1965 年在台湾研究沙眼疫苗时,第一次从  
儿童眼内分离出衣原体,菌号为 TW-183;第  
二次是 1983 年在西雅图一名急性呼吸道病人  
咽部拭子分离的衣原体,编号为 AR-39。TWAR

衣原体现已证实是人呼吸道重要的致病菌之  
一<sup>[4,5]</sup>。现将病原学、流行病学、临床症状和防  
治概述如下。

## (一) 病原学

衣原体属包括沙眼和鸚鵡热衣原体。沙眼  
衣原体有 15 个血清型:其中 4 型(A、B、Ba 和

---

本文呈蒙林成水审校,特致谢。

表1 TWAR 与其他衣原体主要生物学特性和致病性比较

种类及生物变种	血清分型	G + C mol % (T <sub>m</sub> )	自然宿主	致病性
I 沙眼衣原体 <i>C. Trachomatis</i>				沙眼、包涵体结膜炎、肺炎、尿道炎、肠炎、副睾炎、宫颈炎、子宫内膜炎、输卵管炎、盆腔炎、肝炎、直肠炎、前列腺炎炎、腹膜炎、心内膜炎等。 性病性淋巴肉芽肿。
沙眼生物变种 <i>T. biovar</i>	A—K	44.0	人	
淋巴肉芽肿变种 <i>LGV biovar</i>	L <sub>1-3</sub>	41.9	人	
鼠生物变种 <i>Murine biovar</i>	1	42.2	鼠	鼠肺炎,不侵害人类。
II 鸚鵡热衣原体 <i>C. Psittaci</i>				人肺炎、鼻炎、结合膜炎; 鸟禽类热症; 哺乳动物流产、肺炎、生殖道疾病、角膜结膜炎、多关节炎、脑膜炎、肠炎、睾丸炎、良性淋巴网组织红细胞增多症等。
鸚鵡热生物变种 <i>Psittaci bio.</i>	1—4	41.3	鸟禽、哺乳动物	
TWAR 肺炎生物变种 <i>TWAR P. bio.</i>	1—2	40.0	人	

C)主要是与地方性沙眼有关。另外 8 型(D-K)多见于生殖道感染、结膜炎和婴儿肺炎。其他 3 型(L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub>)可引起性病淋巴肉芽肿(LGV), 系为腹股沟区的淋巴结疾病。沙眼衣原体是引起世界上最常见的性传播疾病。鸚鵡热衣原体主要是致鸟禽类和低等哺乳动物发病; 人患鸚鵡热(鸟疫)为常见, 主要是热性呼吸道疾病<sup>[6]</sup>。现将 TWAR 菌和其他衣原体主要生物学特性和致病性列表 1。

TWAR 衣原体的一般生物学特性与其他衣原体相似, 它们均系真核细胞专性在原核细胞内寄生, 细胞外复制尚未证实。生活周期独特, 近来以此作为分类学的基础。最初感染是粘连于敏感的细胞上, 细胞摄粒感染性衣原体的特异性原体 [EB, 0.38 μm], 称谓吞噬作用。此吞噬体内的原体经二分裂繁殖, 成为有新陈代谢活力的大型网状体(0.5 μm, 又称始体), 含有丰富的 RNA。始体再繁殖形成包涵体, 体内含有许多原体。然后被感染的细胞破裂, 释放出原体。原体适合于细胞外生存, 称为感染型; 始体不适于胞外环境, 在胞内持代谢和复制能力, 称为非感染型。衣原体在整个发育阶段, 衣原体细胞为圆形, 革兰氏染色阴性, 胞质内缺乏肽糖层。有感染性的原体可侵入许多细胞型内, 但有些细胞则不起反应。因此, 近来对衣原体结构进行研究。认为细胞外膜蛋白(MOMP)

千道尔顿(33—40 KDa)是一种含量丰富的半胱氨酸大分子, 在外膜形成二硫化链化合物。另外还有 2 种蛋白结构, 由 57—62 KDa 和 12 KDa 大分子团组成, 对于菌株分型有帮助<sup>[6,7]</sup>。

TWAR 菌抵抗力较弱, 在收集标本作 McCoy 和 HeLa229 细胞培养分离时, 应尽快将标本放入 2PG 输送培养基内冷藏, 以免死亡。经实验结果, 输送液内衣原体置于 22℃ 室温 24 小时只能存活 1%; 放 4℃ 24 小时可存活 70%, 如 7 天, 只有 1% 存活。或先置于 4℃ 4 小时, 再移至 -70℃, 3 天后可存活 77%; 如不经过 4℃, 直接放入 -75℃ 保存, 3 天后只存活 39%。35℃ 孵育比 37℃ 生长佳。由于 TWAR 菌细胞培养难于生长, 接种细胞后要离心(2000—3000g, 一小时, 35℃), 克服衣原体与细胞表面阴离子的静电排斥作用, 机械辅助衣原体附着而进入细胞内生长。这点与沙眼衣原体相似。细胞感染衣原体后, 培养液内要加放链菌酮(1ng/ml), 使感染细胞新陈代谢缓慢, 以利 TWAR 菌繁殖, 可提高检出率 2.2—3.6 倍。用 EDTA-葡萄糖处理细胞也可提高阳检率 2.4 倍<sup>[8]</sup>。

TWAR 菌与沙眼衣原体 DNA 同源性只有 10%; 沙眼与鸚鵡热衣原体同源性为 10%; 沙眼与 LGV 同源性 95%; LGV 与鼠生物变种同源性 30—60%。TWAR 与鸚鵡热和有些 L<sub>2</sub> 具

有同源性<sup>[1,9]</sup>。TWAR 菌作单克隆抗体试验分析,系属于鹦鹉热衣原体中的新种。在 HeLa 细胞内形成的包涵体形态,对葡萄糖消耗不产生糖原,故碘染色呈阴性反应,与鹦鹉热衣原体一致,不同于沙眼衣原体,因此 TWAR 菌属于鹦鹉热衣原体。但它与其他哺乳动物和鸟类的鹦鹉热株抗原之间无交叉反应,自己构成单独类血清亚型。近来作 DNA 同源性和超微结构研究表明,它与以前所述的衣原体不同<sup>[10]</sup>。从不同时间、地理分布和解剖部位所分离的菌株可分为 TW-183 和 AR-39 株。据生物学特性反应,对小鼠和鸡胚致病力极小;在细胞内生长不佳,不象其他鹦鹉热衣原体生长快,毒力强。另外,在急性下呼吸道感染中, TWAR 菌会与其他致病菌混合检出<sup>[11]</sup>。

Peterson 等<sup>[12]</sup>作 DNA 限制性内切酶分析,结果 TWAR 株不同于其他衣原体,不能检出质粒分子量 (Ca,  $4.5 \times 10^6$ ),除 L<sub>3</sub> 分子量较小外 (Ca,  $4.4 \times 10^6$ ),其他衣原体均能检出此质粒。Mcclenaghan 等<sup>[13]</sup>报道, TWAR 菌是人衣原体唯一缺乏质粒的菌株。它与其他衣原体作限制性内切酶试验比较,结果 TWAR 菌所形成的模式与其他衣原体有差别;而 TWAR 各株间基因型关系密切,杂交图式一致。

血清学反应:Saikku 氏等<sup>[14]</sup>1981 年调查菲律宾儿童患急性下呼吸道感染的 TWAR 衣原体的抗体结果,病人 221 例,检出 TWAR 阳性 21 例(9.1%),其中包括急性抗体者 14 例(IgM 抗体滴度  $\geq 32$ ; 双份血清滴度改变 4 倍或更高; 抗体滴度  $\geq 512$ ),阴性率 6.4%; 慢性抗体者 7 例(IgM 滴度 32—256,较稳定),阴性率 3.2%。死亡一例,系急性感染 TWAR 菌, IgM 抗体滴度 64。14 例急性病人的双份血清检查结果, 10 例抗体滴度升高 4 倍或更高,有一例 IgM 减少 8 倍。抗体升高的病人中,有 5 例滴度高达  $\geq 1024$ ; 2 例 IgM 升高, 3 例 IgG 升高  $\geq 512$ 。14 例急性抗体病人的恢复期血清 IgG 抗体滴度均在  $\geq 64$ ; 在 IgA 血清中均发现 TWAR 抗体,而在 IgM 中发现 TWAR 抗体只有 6 例。最近, Grayston 等<sup>[15]</sup>报道,在挪威、瑞典

和丹麦发现鹦鹉热报告病例大量增加。从患者血清学证实是由新描写的 TWAR 肺炎衣原体引起的流行。用 TWAR 菌为抗原,采取微量免疫荧光方法检测病人血清标本中的衣原体补体结合抗体,结果在流行年时,近期 TWAR 感染的抗体阳性率为 49—71%,而非流行年为 10—20%。

世界有些地区作人血清学调查,结果成人 TWAR 抗体阳性者占 25—45%,而沙眼衣原体抗体只有 5—10%,8 岁以下的多数 TWAR 抗体呈阴性反应。感染 TWAR 菌后,在 2 周内就可检出 IgG 抗体,抗体滴度增高 4 倍以上,而 IgM 在 21 天以内还难检出,或抗体滴度水平很低。如 IgM 水平高,可说明为近期感染。TWAR 菌常见重复感染,但抗体测定结果多呈阴性反应,或滴度极低。慢性病人血清抗体 (IgG) 阳性率 35 和 42%,而急性病人抗体阳性率为 4 和 5%<sup>[3,4,5]</sup>。由此可见,成年人 TWAR 抗体反应与儿童不相同。

## (二) 流行病学

1985 年 Saikku 等在芬兰北部经血清流行病学研究已证实 TWAR 株所引起人类感染比其他衣原体更经常,它可致肺炎暴发<sup>[16]</sup>。随后,分离病原菌成功,确定 TWAR 菌在急性下呼吸道感染中起着重要的致病作用。血清流行病学研究表明,世界广泛发生 TWAR 感染,成年人抗体流行率高达 40%,在斯堪的维亚当地军队、平民和广泛农村曾发生 TWAR 流行。TWAR 感染虽然常见于下呼吸道感染,包括严重肺炎,但又可引起咽炎、鼻窦炎和“类似流感”发热病。5 岁以下儿童感染 TWAR 菌不常见<sup>[5,14,17]</sup>。

Kleemola 等<sup>[5]</sup>报道,在芬兰驻军中,1957—1985 年发生 4 次 TWAR 非典型急性肺炎流行。发病率 60—80%,流行持续时间 5—7 个月,一年四季均可发生,驻军学员年龄平均 20.5 岁。Gragston 等 1983 至 1985 年在华盛顿大学调查急性呼吸道学生 386 例,经血清学证实, TWAR 感染者 13 人,其中 8 例分离出 TWAR 菌株。由 TWAR 引起的肺炎占 12%,支气管

炎 5%，咽炎 1%。加拿大也发现肺炎患者与 TWAR 菌有关<sup>[48]</sup>。瑞典 1989 年报道，1977 年发生鸚鵡热病人 100 例以上，其中有 28 例诊断为鸚鵡热，而从血清学证实为 TWAR 感染的有 14 例(阳性率 50%)<sup>[49]</sup>。

TWAR 感染与年龄、性别关系：成年人 TWAR 抗体阳性率 25—55%，男性比女性高。儿童阳性率低。10—30 岁，发病率逐渐增高。老年组患病严重。TWAR 肺炎可能是耄耋之年病人死亡的重要原因之一。该病呈现流行性和地方性特点。小于 12 个月年龄组流行率最低(3%)，随年龄增大而增高，48—60 个月最高(31%)，12—23 月为 4%，24—25 月 7%，36—47 月 13%。丹麦发现 10 岁以下儿童 TWAR 抗体检出率较低：2 岁 1%，2—4 岁 3%，5—9 岁 9%。西雅图儿童也发现相似抗体阳性率低，5 岁以下儿童没有发现 TWAR 病例。但台湾农村儿童经常发现 TWAR 抗体，5 岁以下儿童阳性率 10%，5—9 岁 36%。说明热带国家，年龄小的儿童可发生 TWAR 感染。儿童患病大多数是社会经济状况低下，居住条件极为拥挤和营养不良等有关，许多儿童患者来自贫民窟<sup>[44]</sup>。

在发展中国家的儿童患急性下呼吸道感染是引起发病率和死亡率高的原因。世界卫生组织已制定规划，促进发展国家对该病进行控制。

该病引起流行是人与人传播的，与鸟禽类和其他哺乳动物宿主无关。狗、猫、猪均没检出 TWAR 抗体<sup>[4,43]</sup>。

TW-183 菌株分离几年后，英国一位作者从伊朗小孩眼结膜炎内检出一株衣原体 IOL-207。Dwyer 等<sup>[49]</sup>认为此菌是典型衣原体，与沙眼和鸚鵡热衣原体有区别，其抗原性与 TW-183 相似。Darougar 等<sup>[20]</sup>在伦敦供血者血清中发现 IOL-207 菌，经微量免疫荧光试验，结果 IOL-207 菌特异性抗体阳性率，男性成人 24%，女性 14%。Burney 等<sup>[21]</sup>检测 1—15 岁小孩血清标本 372 份，发现 5 岁后的 IOL-207 抗体频率有增加。最近报道，实验室工作者感

染后发生急性结膜炎。IOL-207 包涵体碘染色呈阴性反应，但生长特点有如沙眼衣原体，却不象鸚鵡热衣原体。作狒狒动物实验可引起尿道炎和结膜炎<sup>[22]</sup>。TWAR 的代表株是 TW-183 和 AR-39 株，另外还从急性呼吸道、肺炎、支气管炎、咽炎等患者喉部检出 AR-59、231、277、388、427、458 及 LR-65 等 TWAR 菌株。

### (三) 临床症状和防治

病人多数为轻型肺炎症状，有时并发咽喉炎和扁桃腺炎等急性呼吸道病症状。肺炎患者发热 37.5—39.1℃，1—7 天，干咳，黄绿色痰，胸痛。80% 肺炎病人经 X 线透视，可见肺中叶或右叶单侧损害、浸润<sup>[4]</sup>。Gragston 等<sup>[49]</sup>观察 TW-AR 肺炎症状时发现，在发病的第 11 天，右肺低处肺叶后部基底有小扇形浸润；有一例发病 7 天后，左肺叶上部有一宽带状浸润病灶。胸部有罗音；呼气听到喘鸣。肌肉疼痛。白血球总数有的可达 11500，血球沉降率每小时 31—44mm。一般入院 7—10 天，临床症状就改善；但比无并发病的腺病毒和流感病毒患者住院时间要短。Saikku 等<sup>[44]</sup>检查急性下呼吸道感染的病人 318 例，有胸痛，发绀，胸部叩诊浊音，听诊有罗音，喘气等体征的占 27%；浸润有 47%；而咳嗽(17%)、呼吸频率  $\geq 40$  次/分(1%)、咳痰(8%)等体征则较少。

TWAR 临床症状与其他急性呼吸道感染不易区别，诊断时要根据三点：(1)Micro-IF 血清检测法显示抗体与 TWAR 分离株关系密切，(2)双份血清滴度升高 4 倍或更高，(3)IgM 和 IgG 滴度极高。同时要注意并发感染，如流感 A 型，副流感一型和腺病毒。并要排除沙眼衣原体、支原体和呼吸道合胞病毒等的感染。但慢性堵塞性肺炎(COPD)患者 77% 可检出 TWAR 抗体<sup>[44]</sup>。

治疗：鸚鵡热和沙眼衣原体感染生殖道后，病程较长，并易复发，难于有效治愈。TWAR 菌肺炎易与其他细菌性感染易混淆，若误用青霉素治疗则无效。临床症状与支原体肺炎相似，如红霉素每天 1g，5—10 天治疗则往往不能获得满意结果。由于 TWAR 肺炎会复发，

症状可继续出现,所以要加强治疗。四环素每天2g,7—10天,或每天1g,21天,疗效较佳。孕妇、哺乳妇女和儿童不宜服用四环素,可用红霉素代替,但疗效不如四环素佳。经药物敏感试验结果,强力霉素、利梅环素(Lymecycline)、金霉素和土霉素对衣原体有效;干扰素 $\gamma$ 和瘤坏死因子d[Tumor Necrosis Factor alpha]对衣原体的原体(EB)有抑制作用<sup>[28,23-25]</sup>。近来发现阿摩西林(Amoxicillin)、青霉素G、氯霉素和TMP-新诺明治疗无效。TWAR菌对磺胺类耐药,与沙眼衣原体相似<sup>[3]</sup>。

预防:TWAR病是人类急性呼吸道疾病,按一般呼吸道疾病预防就可。

### 参 考 文 献

- 1 Grayston J T et al.: *Intern. J. Syst. Bacteriol.* 39(1): 88—90, 1989.
- 2 Cox R L et al.: *Intern. J. Syst. Bacteriol.* 38(3): 265—268, 1988.
- 3 Kleemola M et al.: *J. Infect. Dis.* 1957(2): 230—236, 1988.
- 4 Kuo C C et al.: *J. Clin Microbiol.* 24: 1034—37, 1986.
- 5 Grayston J T et al.: *N. Engl. J. Med.* 315(3): 161—168, 1986.
- 6 Dyck E V et al.: *Bench-Leved Laboratory Manual for Sexually Transmitted Dis.* P. 25—31, WHO/VDT/87—440.
- 7 Mondesire R R et al.: *Infect Immun.* 57(1): 2914—18, 1989.
- 8 Kuo C. C et al.: *J. Clin. Microbiol* 26(5): 812—815, 1988.
- 9 Chi E Y et al.: *J. Bacteriol.* 169: 3757—63, 1987.
- 10 Campbell L A et al.: *J. Clin. Microbiol.* 25: 1911—16, 1987.
- 11 Paisley J W et al.: *Pediatr. Infect Dis.* 3: 14—19, 1984.
- 12 Peterson E M et al.: *J. Clin. Microbiol.* 26(4): 625—629, 1988.
- 13 McClenaghan M A et al.: *Infect. Immun.* 45: 384—389, 1984.
- 14 Saikku P et al.: *J. Infect Dis.* 158(5): 1095—97, 1988.
- 15 Grayston J T et al.: *J. Infect. Dis.* 159(6): 1111—14, 1989.
- 16 Saikku P et al.: *J. Infect Dis.* 151: 832—839, 1985.
- 17 Marrie J T et al.: *Ann. Intern. Med.* 106: 507—511, 1987.
- 18 Baroi J et al.: *Immu. Today*, 8: 246, 1987.
- 19 Dwyer R S et al.: *Br. J. Vener. Dis.* 48: 452—459, 1972.
- 20 Darougar S et al.: *Br. J. Vener. Dis.* 56: 404—407, 1980.
- 21 Burney P et al.: *Intern. J. Epidemiol.* 13: 491—495, 1984.
- 22 Forsey T et al.: *Br. Ophthalmol.* 68: 409—411, 1984.
- 23 Zhong G et al.: *Infect. Immun.* 56(1): 283—284, 1988.
- 24 Avni Y S et al.: *Infect. Immun.* 56(9): 2503—06, 1988.
- 25 Komaroff A L et al.: *J. A. M. A.* 245: 1319—22, 1981.