



南華大學

UNIVERSITY OF SOUTH CHINA

医学微生物学 第八版



医学微生物学教研室

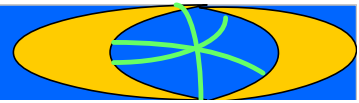


第21章

螺旋体

(spirochete)

| 上页 | 下页 | 返回 | 退出 |

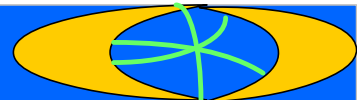




概述

螺旋体 (Spirochete)：是一类细长、柔软、弯曲呈螺旋状、运动活泼的**原核细胞型**微生物。

基本结构与细菌相似，例如有细胞壁、原始核质，以二分裂方式繁殖和对抗生素等药物敏感等，介于细菌与原虫之间。



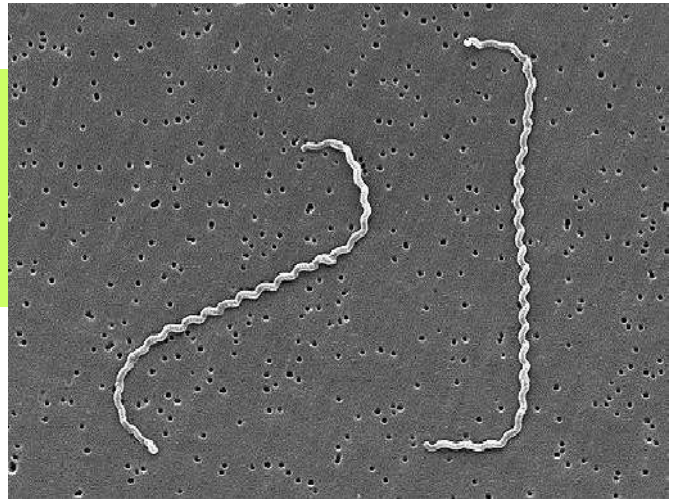


对人致病的螺旋体属

属名	螺旋数	螺旋等特点	举 例
密螺旋体	8-14	规则,细密;两端尖直;	苍白密螺旋体 苍白亚种
疏螺旋体	3-10	不规则	回归热疏螺旋体 伯氏疏螺旋体
钩端螺旋体		规则,更细密; 一端/两端呈钩状	问号状钩 端螺旋体

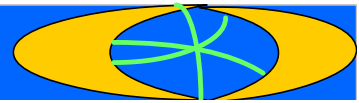


第一节
钩端螺旋体属
Leptospira



问号状钩端螺旋体 (*L. interrogans*)

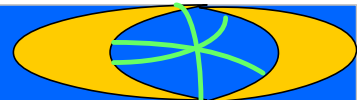
双曲钩端螺旋体 (*L. biflexa*)





钩端螺旋体

- ◆ 生物学性状
- ◆ 致病性与免疫性
- ◆ 微生物学检查法
- ◆ 防治原则

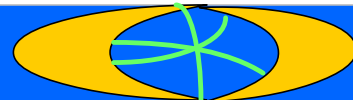




一、生物学性状

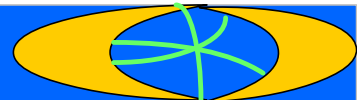
1. 形态与染色

- **螺旋细密、规则**，形似细小珍珠排列的细链。**一端或两端弯曲呈钩状**。运动活泼，常使菌体呈C、S或8字型





钩端螺旋体
镀银染色





一、生物学性状

2. 培养

需氧或微需氧。

营养要求复杂，常用Korthof培养基。

适宜生长温度为 $28\sim 30^{\circ}\text{C}$ ，最适
 $\text{pH}7.2\sim 7.6$ ， $<\text{pH} 6.5$ 死亡，最高能
耐 $\text{pH}8.4$ 。

在人工培养基中生长缓慢。





一、生物学性状

3. 抵抗力

对热抵抗力弱，60℃1min即死亡。

0.2%来苏、1:2000 升汞、1%石炭酸经10~30min被杀灭。

对青霉素敏感。

在湿土或中性水中可存活数月。

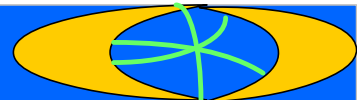




一、生物学性状

4. 抗原分类

- 根据群特异性抗原和型特异性抗原, 将钩端螺旋体属进行血清群和血清型的分类。
- 问号状钩端螺旋体至少可分为25个血清群、273个血清型, 其中有我国学者发现的37个血清型。
- 我国已发现的致病性钩端螺旋体至少有19个血清群、161个血清型, 是发现血清型最多的国家。





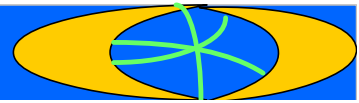
二、致病性与免疫性

(一) 致病物质

有类似细菌内毒素与外毒素的致病物质。

1、内毒素样物质(ELS)

细胞壁中含有的类似脂多糖物质。引起的病理变化与典型的内毒素相似，只是毒性较低。





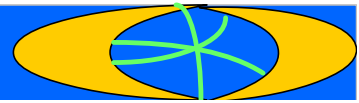
2. 溶血素

波摩那型、犬型、七日热型产生溶血素，破坏红细胞膜而溶血。

溶血素不耐热， 56°C 经30分钟失活。

对氧稳定，可被胰蛋白酶破坏。

有认为溶血素的本质是鞘磷酶C。



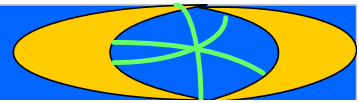


3. 细胞毒性因子(CTF)

患者急性期血浆中存在，将之注射小鼠，可出现肌肉痉挛、呼吸困难而死亡。钩端螺旋体**无毒株不产生CTF**。

4. 细胞致病作用(CPE)物质

引起细胞退行性病变；**56℃经30分钟被破坏**。注射入家兔，可形成红斑和水肿。





二、致病性与免疫性

(二) 所致疾病

钩端螺旋体病-----一种人畜共患传染病

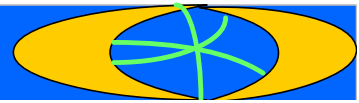
• 储存宿主 → 多宿主，鼠和猪为主

• 传播途径 → 人与污染水或土壤接触，经粘膜或皮肤侵入；

经消化道粘膜（污染食物/饮水）

经胎盘垂直传播

吸血昆虫





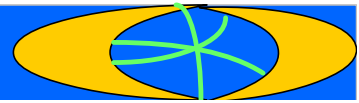
流行特点：

季节性（夏秋）洪水型—猪

稻田型—鼠

地区性（三多：鼠、猪、水）

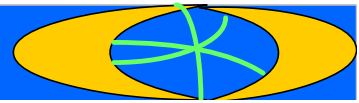
职业性（农民、矿工、饲养员）





• 临床表现

→ { 先形成钩体血症
进入损伤全身毛细血管内皮细胞
及肝、肾、肺心及中枢神经，
可出现休克、**DIC**、黄疸、出血、
心肾功能不全、脑膜炎等。



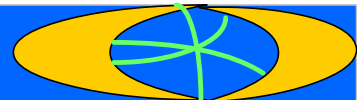


疾病特点：

起病急、高热、乏力、全身酸痛、眼结膜充血、腓肠肌压痛、表浅淋巴结肿大

寒热身痛一身乏：三大症状

眼红腿疼淋巴大：三大体征

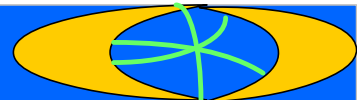




(三) 免疫性

体液免疫为主

病后可获得抗同型钩体的持久免疫力





三、微生物学检查法

病原学检测

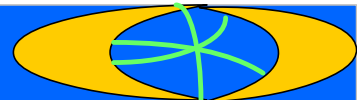
标本采集：发病10天内取**血液**；2周后取**尿液**；有脑膜刺激者取**脑脊液**。

直接镜检

分离与鉴定：接种至Korthof培养基，置28℃孵育。

阳性标本在2周内可见培养液呈轻度混浊→暗视野显微镜检查→有→则用已知诊断血清鉴定其血清群和血清型。

阴性标本：分离培养应连续观察30~40天，仍无生长者





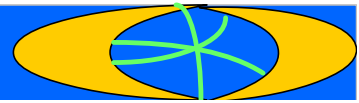
三、微生物学检查法

病原学检测

动物接种 敏感方法，尤适用于有杂菌污染的标本。

将标本接种于幼龄豚鼠或金地鼠腹腔，3~5d后，用暗视野显微镜检查腹腔液；或3~6d取心血检查并作分离培养。

核酸检测/分子生物学方法





三、微生物学检查法

血清学诊断

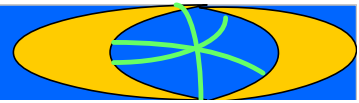
病初和发病后第2~3周各采血清一次。有脑膜刺激症状者采取脑脊液。

方 法:

显微镜凝集试验

(microscopic agglutination test, MAT)

间接凝集试验





显微镜凝集试验(MAT)

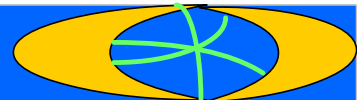
Ag: 已知型别的钩体 + 待测血清 $\xrightarrow[1\sim 2h]{37^{\circ}C}$ 暗视野显微镜观察有无凝集

特点: 有较高的特异性和敏感性。

应用: 临床诊断, 菌型鉴别, 流行病学调查。

间接凝集试验

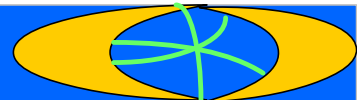
以乳胶 (聚苯乙烯) 或活性炭微粒为载体, 吸附钩端螺旋体可溶性抗原作为指示物





凝集试验结果判断：

- MAT抗体效价 $>1:400$ ，炭粒凝集效价 $>1:8$ 、乳胶凝集效价 $>1:2$ ，可判为阳性。但若第2次采血测定效价呈4倍或以上增长者，临床意义更大。



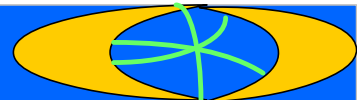


四、防治原则

防鼠、灭鼠，加强对带菌家畜的管理。

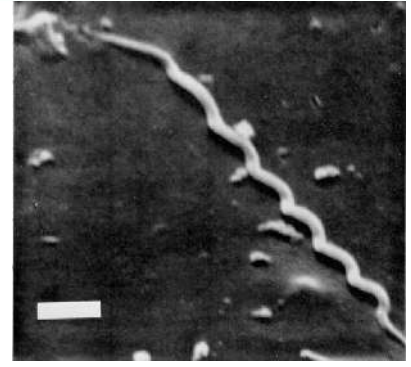
接种多价钩体疫苗。在常年流行地区，对易感人群和与疫水接触者宜接种包含当地流行株在内的多价钩端螺旋体疫苗。

治疗：青霉素首选，注意赫氏反应。



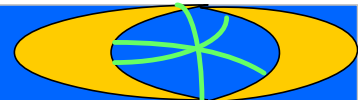


密螺旋体属 *Treponema*



- 苍白密螺旋体 (*T.pallidum*)
- 苍白亚种 (*subsp. pallidum*) → 人类梅毒(性病)
 - 地方亚种 (*subsp. endemicum*) → 地方性梅毒
 - 极细亚种 (*subsp. pertenue*) → 雅司

品他密螺旋体 (*T.carateum*) → 人类品他病

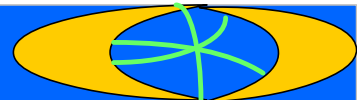




苍白密螺旋体苍白亚种 (*Tp*)

俗称**梅毒螺旋体**；是引起**人类梅毒**的病原体；其基因组序列目前已明确。

**Fraser CM, Norris SJ, Weinstock GM, et al.
Complete genome sequence of *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete. *Science*, 1998, July 17, 281(5375): 373 ~ 388.**

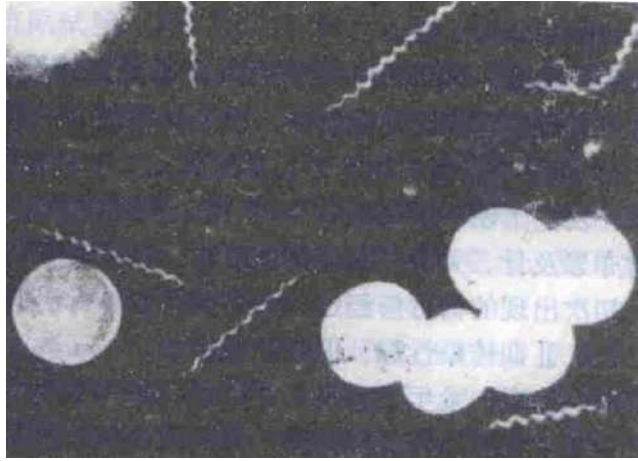




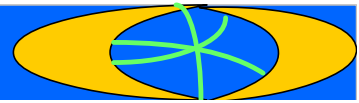
一、生物学性状

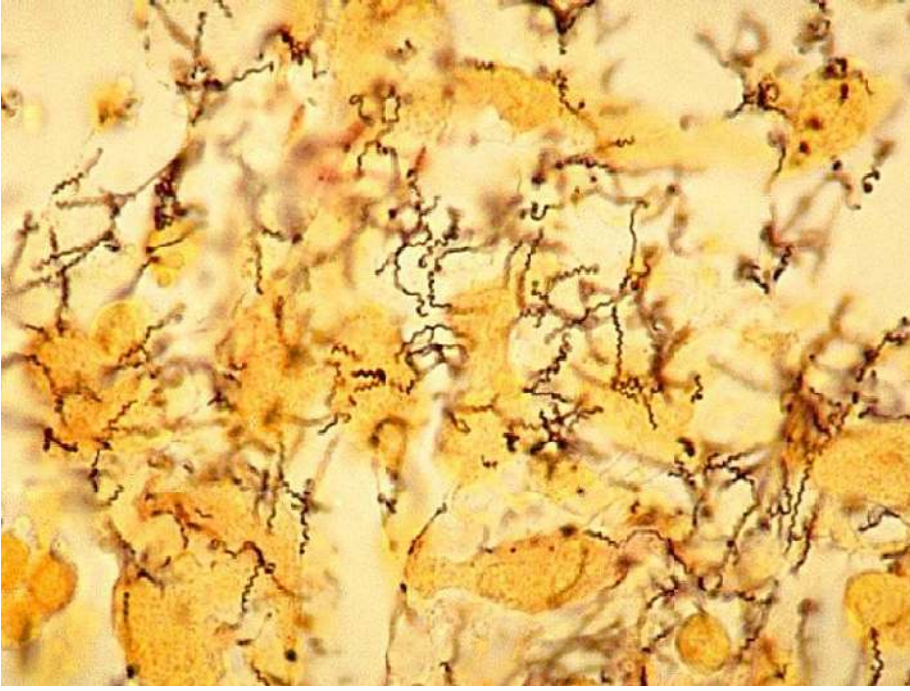
1. 形态与染色

8~14个致密而规则的小螺旋，两端尖直。运动活泼。

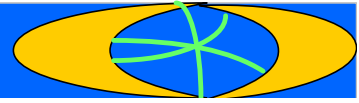


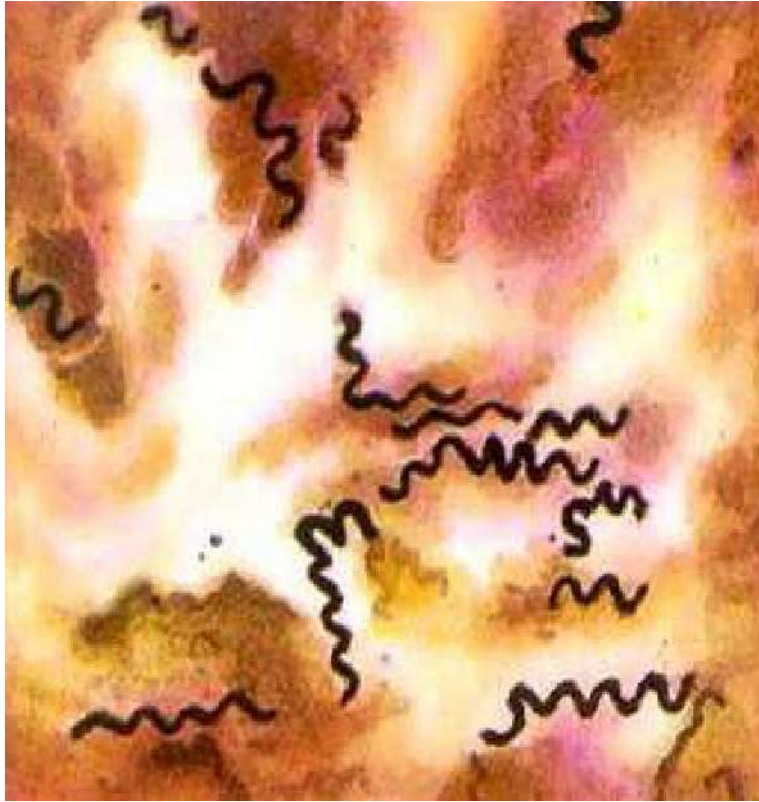
密螺旋体苍白亚种
暗视野 ×4000



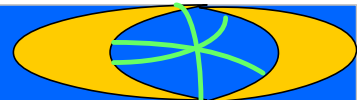


梅毒螺旋体 镀银染色 → 染成棕褐色





梅毒螺旋体
镀银染色





一、生物学性状

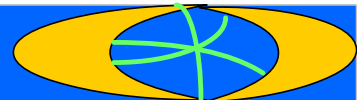
2. 培养：困难

T. pallidum cannot be grown in vitro.

不能在无活细胞的人工培养基中生长繁殖；

❖ Syphilis is commonly studied in animal models.

兔子睾丸活体培养；在家兔上皮细胞培养中能有限生长，繁殖慢，约30h才分裂一次。





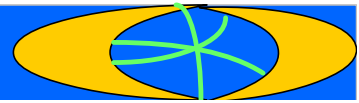
一、生物学性状

3. 抵抗力：极弱

对温度和干燥特别敏感；

对常用化学消毒剂亦敏感；

对青霉素、四环素、红霉素或砷剂均敏感。





二、致病性与免疫性

- 致病物质

荚膜样物质---覆于菌表-免受宿主免疫细胞攻击

主要外膜蛋白---黏附

透明质酸酶---吸附并利于扩散

- 所致疾病---梅毒

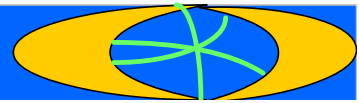
人是梅毒的唯一传染源，有先天性和获得性两种。

获得性

性接触传播

先天性

母体→胎盘→胎儿



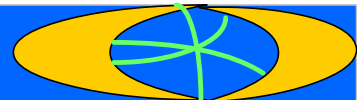


获得性梅毒：临床上分三期。

I 期（初期）梅毒：

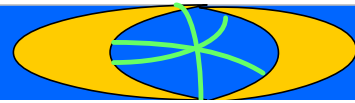
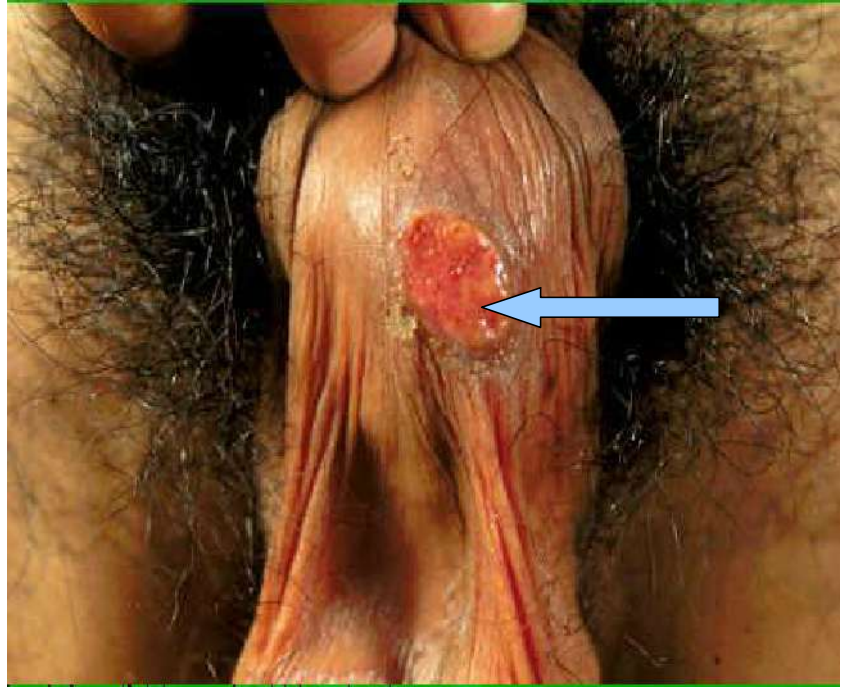
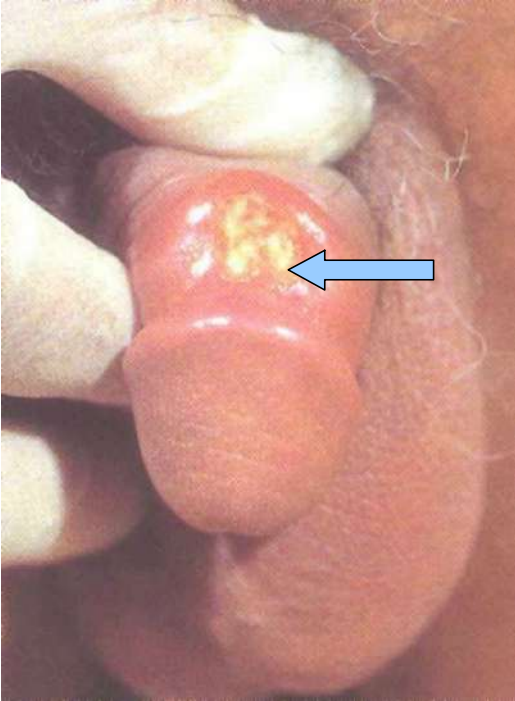
传染性极强，破坏性小

感染后3周左右局部出现**无痛性硬下疳**，见于外生殖器，一般4~8周后，常自愈。渗出液中有大量苍白亚种螺旋体。



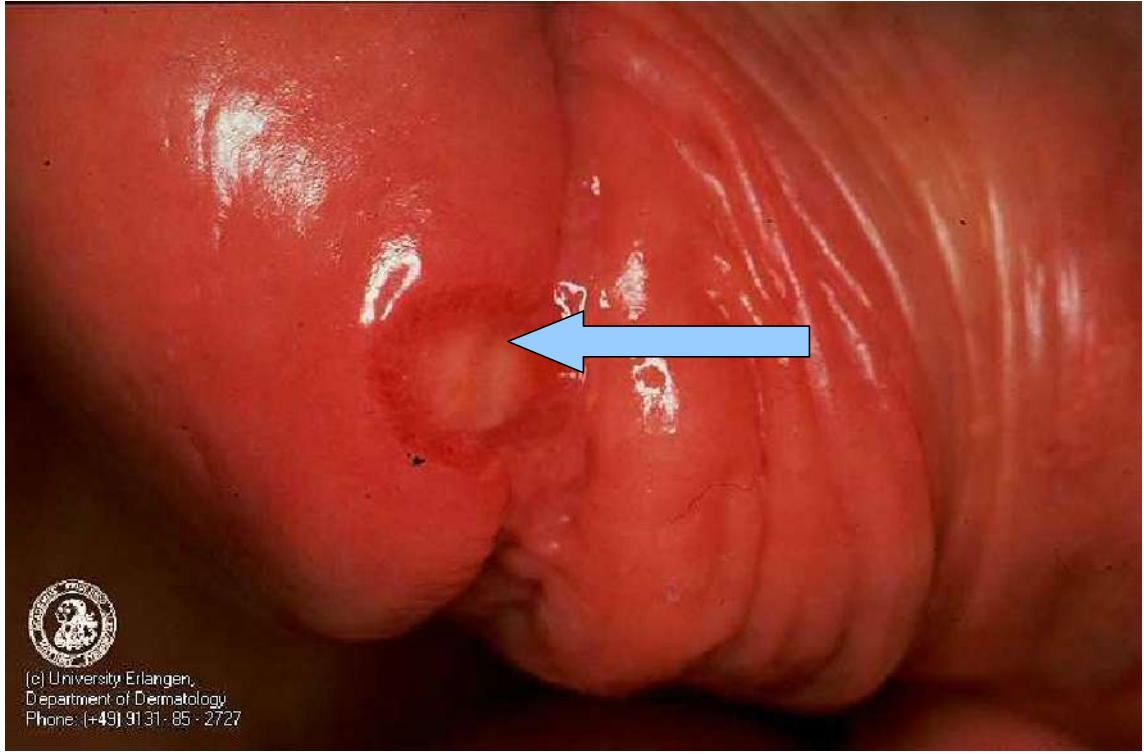


I 期（初期）梅毒：硬下疳
A **primary chancre** is seen in the area of contact within **10-60 days**.

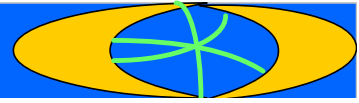




I 期（初期）梅毒



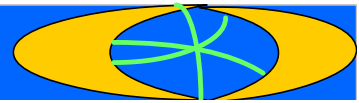
梅毒硬下疳





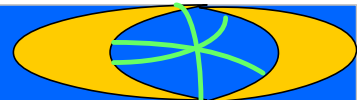
II 期梅毒：传染性强，破坏性小。

发生于硬下疳出现后2~8周。全身皮肤、粘膜常有**梅毒疹(扁平湿疣)**，全身淋巴结肿大，有时亦累及骨、关节、眼及其他脏器。在**梅毒疹和淋巴结**中，存在有大量苍白亚种螺旋体。



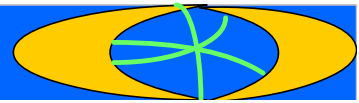
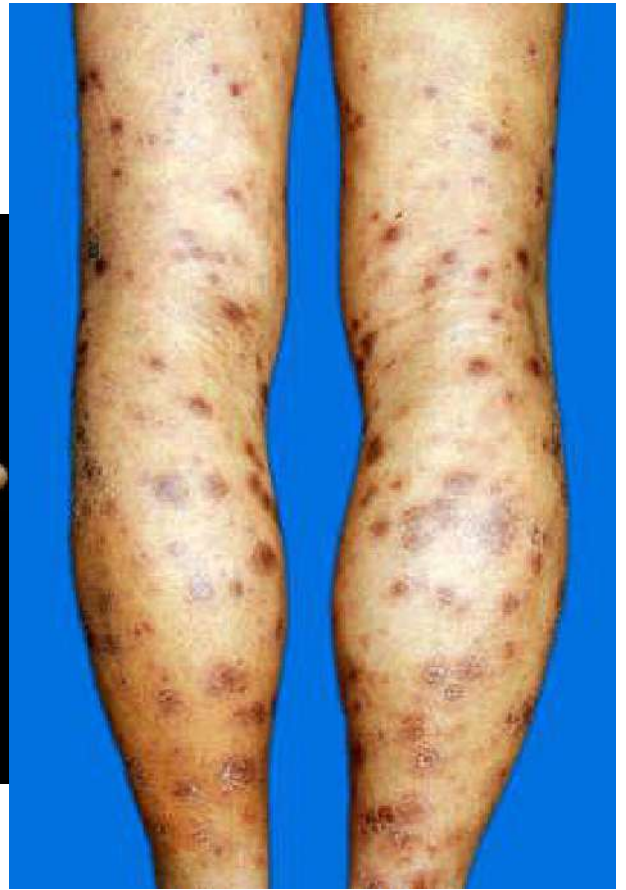


II 期梅毒：梅毒疹





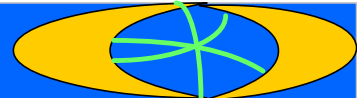
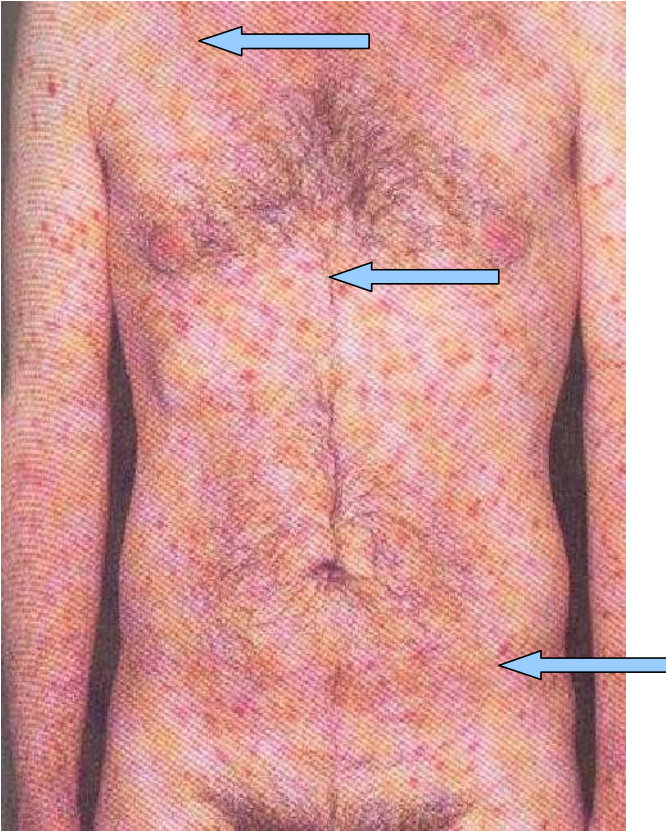
II 期梅毒：梅毒疹





II 期梅毒

梅毒疹

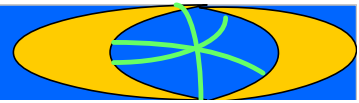




Ⅲ期(晚期)梅毒：传染性小，破坏性大。

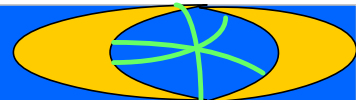
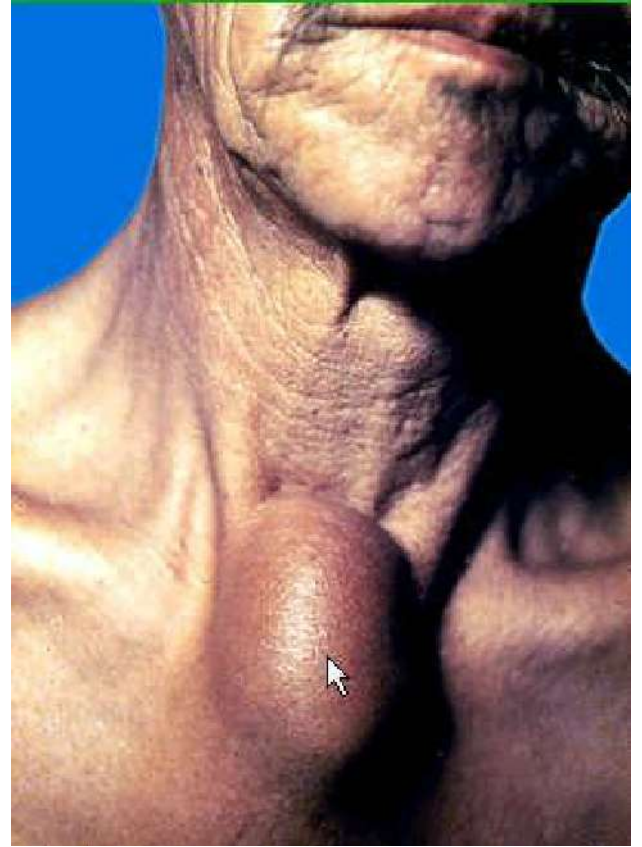
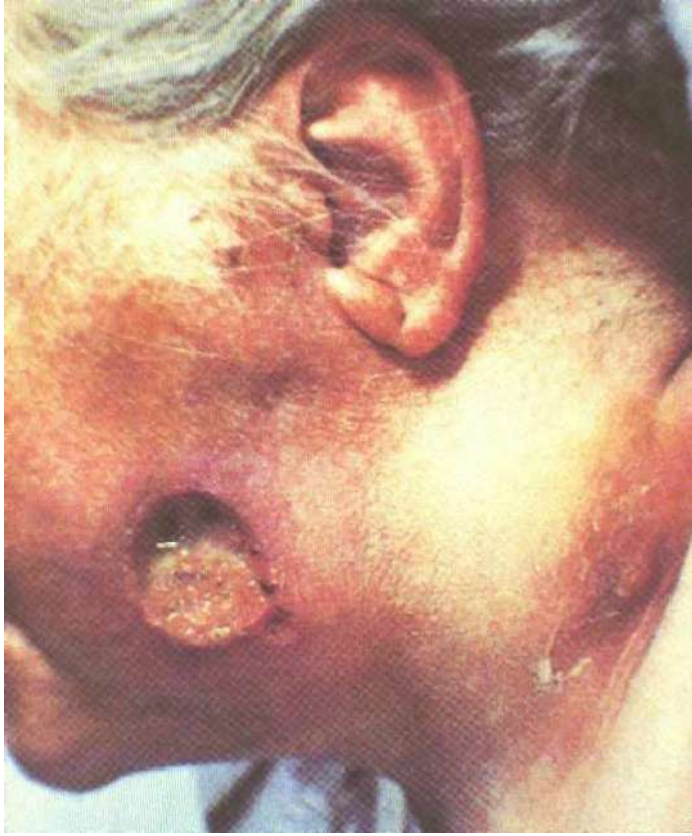
基本损害为**慢性肉芽肿**，局部因动脉内膜炎所引起的缺血而使组织坏死。

Ⅲ期梅毒损害也常进展和消退交替出现。皮肤、肝、脾和骨骼常被累及。若侵害中枢神经系统和心血管，可危及生命。





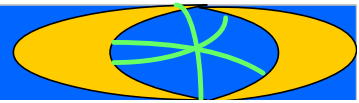
III期(晚期)梅毒





III期(晚期)梅毒

| 上页 | 下页 | 返回 | 退出 |



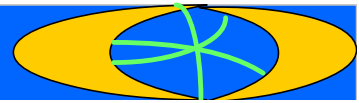


先天性梅毒（胎传梅毒）

多发生于妊娠4个月之后。

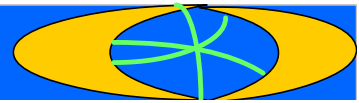
苍白亚种螺旋体经胎盘进入胎儿血流，并扩散至肝、脾、肾上腺等大量繁殖，引起胎儿的全身性感染，导致流产、早产或死胎；

出生梅毒儿，呈现**马鞍鼻**、**锯齿形牙**、**间质性角膜炎**、先天性耳聋等特殊体征。



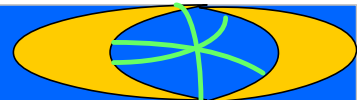


先天性梅毒——马鞍鼻



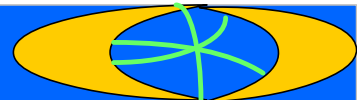


先天性梅毒——锯齿形牙





先天性梅毒——间质性角膜炎

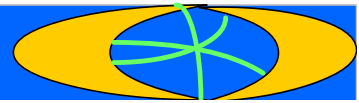




免疫性

传染性免疫（感染性免疫）

免疫力多不完全





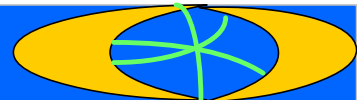
三、微生物学检查法

1. 标本

I 期梅毒——硬下疳渗出液；

II 期梅毒——梅毒疹渗出液或局部淋巴结抽出液；

2. 显微镜检查





3. 血清学诊断

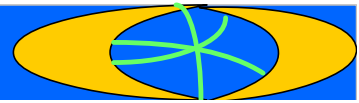
(1) 非密螺旋体抗原试验

原理：抗原（正常牛心肌的心脂质）→血清中的反应素（**抗脂质抗体**）。

常用方法：VDRL（性病研究实验室）试验和RPR（快速血浆反应素）试验。

特点：方法简单、经济、敏感，但可出现生物学假阳性反应。

应用：梅毒的初步诊断及普查的初步筛选。





3. 血清学诊断

(2) 密螺旋体抗原试验/Tp重组蛋白质试验:

抗原 (Nichols株螺旋体/Tp重组蛋白质) → 螺旋体特异抗体

优点: 特异性强, 可用作梅毒证实试验;

常用的方法: 有FTA-ABS试验和TPHA试验。



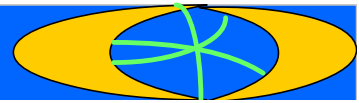


四、防治原则

预防：加强性卫生教育和严格社会管理。

治疗：梅毒确诊后，宜用青霉素等药物及早予以彻底治疗。

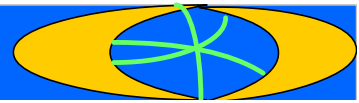
治疗原则：早期，足量，正规。



疏螺旋体属

伯氏疏螺旋体 (*B. burgdorferi*)

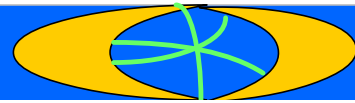
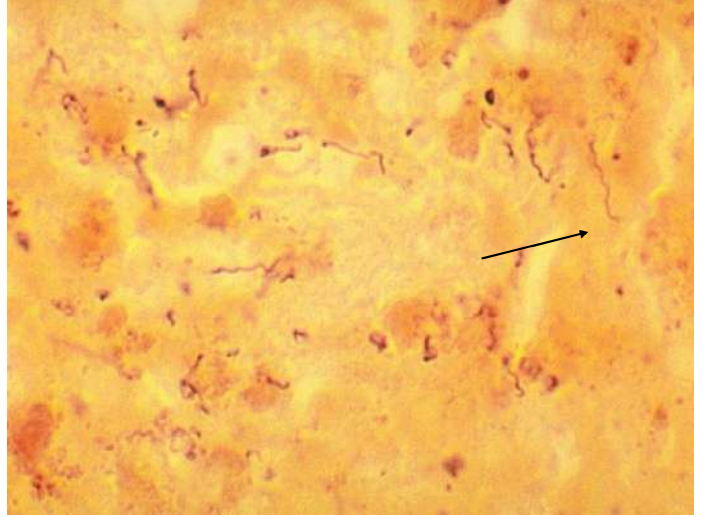
是莱姆病 (Lyme) 的病原体。





生物学性状

形态：疏螺旋体，两端稍尖，运动活泼；
染色：革兰阴性，不易着染；
培养：营养要求高；
常用BSK培养基





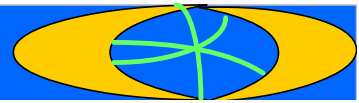
致病性

莱姆病是一种自然疫源性传染病。

储存宿主主要是野生和驯养的哺乳动物；如白足鼠，鹿。

主要传播媒介是硬蜱，也可能有其他吸血昆虫参与媒介。

致病物质有粘附素等侵袭力和内毒素等。





***Ixodes scapularis*, tick vector for Lyme disease.
Also known as *Ixodes dammini*. CDC**

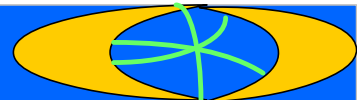


莱姆病

经3~30d潜伏期，在叮咬部位可出现一个或数个慢性移行性红斑(ECM)。

开始时为红色斑疹或丘疹，随后逐渐扩大形成一片大的圆形皮损，外缘有鲜红边界，中央呈退行性变，故似一红环；也可在皮损内形成几圈新的环状红圈。

晚期主要表现为慢性关节炎、慢性神经系统或皮肤异常。

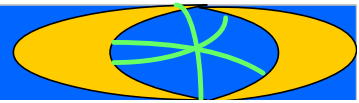






免疫性

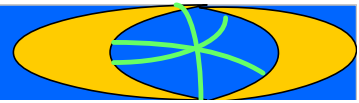
- ◆ 能激发巨噬细胞等使之产生IL-1、IL-6和TNF等细胞因子；亦能活化补体替代途径，促使炎症的发生，既造成机体的损伤，但亦有对宿主有益的免疫防御作用。
- ◆ 伯氏疏螺旋体的抗原性比较稳定，在体内形成的**特异性抗体**是清除它们的主要免疫机制。





微生物学检查

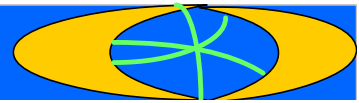
- ◆ 主要依靠血清学实验和分子生物学方法





回归热疏螺旋体
(B. recurrentis)

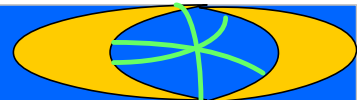
- ◆ 回归热是由多种疏螺旋体引起的急性传染病。其临床特点为急起急退的高热，全身肌肉酸痛，1次或多次复发，肝、脾肿大，重症可出现黄疸和出血倾向
- ◆ 回归热疏螺旋体引起虱传回归热(流行性回归热)

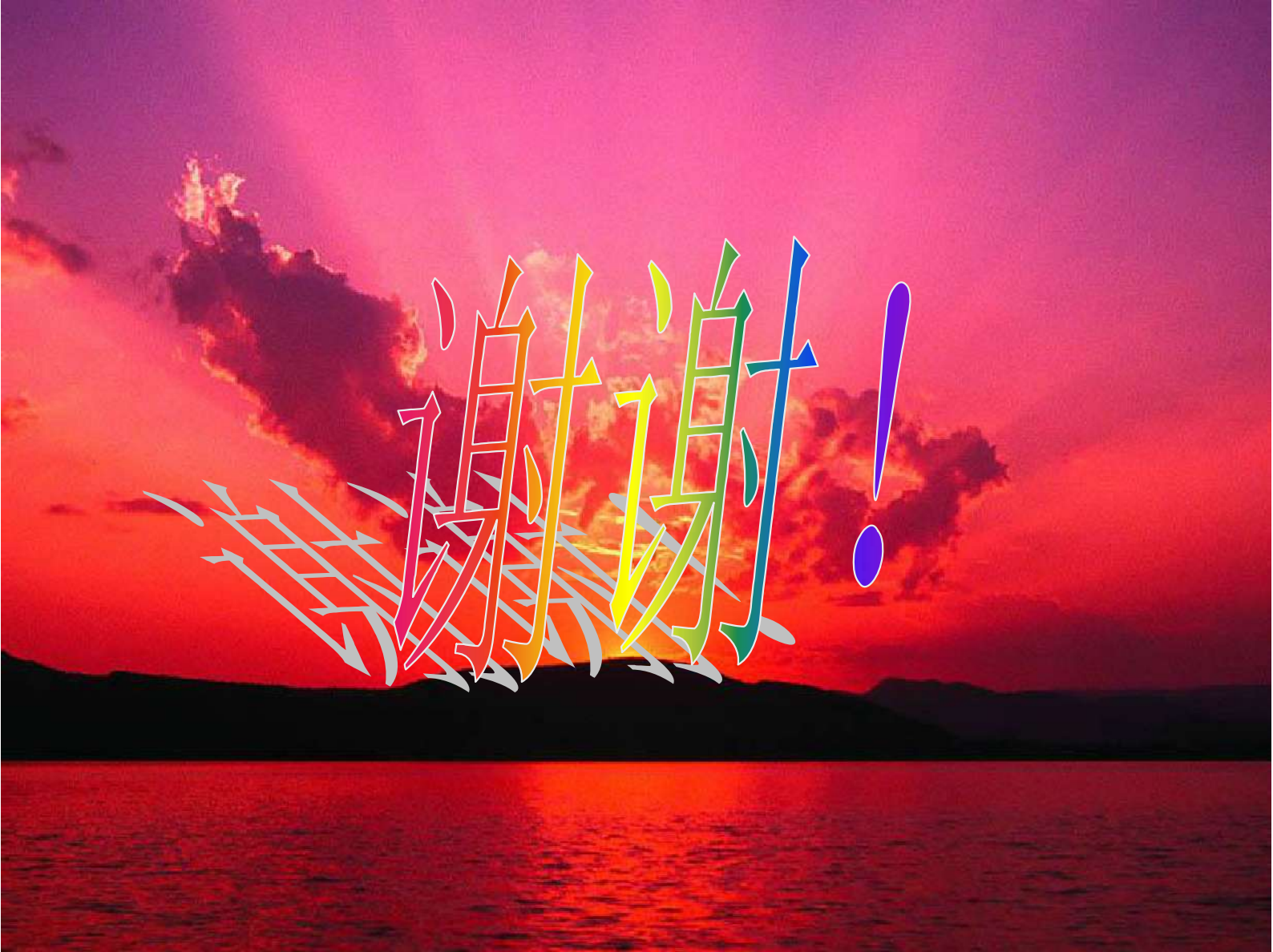




奋森疏螺旋体 (*B. vincentii*)

与梭形梭杆菌寄居于人类口腔牙龈部。当机体免疫功能下降，则这两种菌大量繁殖，协同引起奋森咽峡炎、牙龈炎、口腔坏疽等。







镀银染色法染色原理

