

# 自由生活阿米巴是许多病原菌的传播媒介和贮存宿主

李子华 李勤学

在自然界的水体中,包括淡水和海水。存在着许多种以细菌为食的单细胞原虫<sup>[1]</sup>。例如原生动物的三大类:鞭毛虫、肉足虫、纤毛虫,它们中都有一些专门吃细菌的种类:如波豆虫属、屋滴虫属、鼻吻滴虫属、领鞭毛虫属、阿米巴变形虫属、四膜虫属、钟虫属和旋口虫属等。在医学领域与人类疾病关系最为密切者,当推阿米巴原虫属,因为它可寄生或共生多种病原体,因此亦被研究得最为深入。本文就其与人类疾病传播的关系方面作一综述。

1. 阿米巴原虫的一般生物学特性:自由生活阿米巴(*free-living amoeba*, FLA)在自然界的分布几乎无处不在,例如淡水、海水、潮湿的土壤中,甚至于干燥的沙漠中,在水栖和陆栖的环境中 FLA 的角色是细菌的捕食者。在土壤中原虫捕食细菌的作用,在控制细菌的数量上是很有意义的,细菌被 FLA 降解无疑有利于土壤的肥沃。而且 FLA 在整条水食物链的营养循环中亦起着部分重要的作用。

FLA 在不同环境中,具有二种生活环境的形态,在有利的环境中呈滋养体形态,此时代谢、运动、吞噬异物包括捕食细菌均十分活泼,并进行旺盛的有性和无性的分裂。遇不利环境时,滋养体即变成双层厚壁的囊胞,此时代谢十分缓慢,停止吞噬活动。但对外界的抵抗力却大大提高,它能抵抗极端的环境,可在44~53℃高温下存活,抵抗极端的 pH、渗透压和化学药品,从而给消灭其中所携带的细菌亦增加了不少困难。

2. 阿米巴原虫与人类疾病的关系:阿米巴原虫本身,除可引起人类原发性阿米巴性肺炎、肉芽肿性肺炎、角膜炎、耳、鼻、皮肤和内脏器官的感染以及痢疾等疾病外。目前最主要的还是在于它可携带许多病原体,因而起到病原体的贮存宿主和传播媒介的作用。

更重要的是由于有许多病原菌不能在人工培养基上生长,只能在阿米巴原虫中增殖,所以利用阿米巴原虫来分离某些临床标本,是目前分离难以人工培养的某些细菌和分离新发现的某些菌种有利的工具。

虽然阿米巴原虫以细菌为食,但是也并非所有的细菌都适合作为原虫食物的来源。Alexander 早已报道,某些革兰阴性菌,被阿米巴原虫捕食后仍能在其中存活,原虫对付这些捕食后的细菌,可以出现不同的后果。由于一些细菌本身的防御作用,例如毒素、毒性色素或外膜结构,原虫的溶酶体对细菌不能消化,从而对它的杀死和消化显得无能为力。被

FLA 捕食的细菌,至少可以出现四种不同的结局:①被 FLA 的溶菌酶消化掉作为原虫的养料。②在原虫体内暂时获得居留权但不增殖,两者的关系是细菌将虫体当作宿主,呈寄生状态;细菌仍活着,亦叫存活。③如分枝杆菌属;细菌适应原虫环境后,还能利用原虫提供的养料,增殖、分裂、生长,细菌与原虫取得相对平衡,两者处于共生状态,细菌随着原虫的分裂而延续到下一代虫体中去。这就是通常所说的与阿米巴共生的胞内菌。例如副衣原体属;细菌亦可被带入囊胞中传代下去,此时带菌的 FLA,即成为致病菌的贮存宿主,并起到传播媒介的作用。④细菌除能在原虫体内生长繁殖外,细菌占优势时,还可使虫体裂解和死亡,如军团菌和李斯特菌等。

凡是能在 FLA 中寄生、共生或造成它裂解的细菌,通称抵抗自由生活阿米巴的细菌,它有防御阿米巴胞内溶菌酶消化的能力。这些细菌通常都是对人致病的。所以现在有人将抗 FLA 细菌当作人类致病菌的代名词。亦将此视为致病与非致病的一种新分类标准<sup>[2-4]</sup>,但亦并非所有抗 FLA 的细菌就一定是人类的致病菌。

3. 抗 FLA 细菌的分类及可作为致病菌宿主的 FLA 的种类:

(1)只能在阿米巴内生长,不能在人工培养基上生长类:严格的专性胞内生长的细菌:如立克次体、衣原体、副衣原体和类军团菌样阿米巴病原体(*Legionella-like amoeba pathogens*, LLAPs),后者经一定适应后一部分已能在人工培养基上生长。LLAP 1~15 现在已有 15 个型。许多均能在动物细胞中生长<sup>[5]</sup>。由于这些细菌很难在人工培养基上生长,因此临床标本分离的结果总认为是阴性,因而往往造成漏诊。除立克次体、衣原体外,最近甚至还有报告巨病毒亦能在阿米巴内生长<sup>[6]</sup>。由于某些临床标本可以用 FLA 来分离培养,从而亦分离到一些过去未知的新的细菌新属新种。如红色酵母菌属<sup>[4]</sup>。

(2)既能在阿米巴中又能在人工培养基上生长类:许多能抗阿米巴的细菌以及难以在人工培养基上生长的细菌,例如单核细胞增多李斯特菌、军团菌、鸟分枝杆菌等,这些培养要求很高的苛养菌,既能在人工培养基上生长,又能在阿米巴中生长。由于阿米巴可以让许多致病菌生长和躲藏,从而阿米巴扮演了贮藏宿主和传播媒介的角色。因此已被许多学者誉为:阿米巴原虫是微生物界的特洛伊木马(Trojan horses)<sup>[7]</sup>,而且临床或环境标本,利用与阿米巴共同培养的技术,是一种很有价值的分离工具。

能携带致病菌并作为其宿主的 FLA 的种类:主要有棘

阿米巴属 (*Acanthamoeba* spp.)、多噬棘阿米巴 (*A. polyphaga*)、卡斯脱里棘阿米巴 (*A. castellanii*)、耐格里变形虫属 (*Naegleria* spp.)、哈德曼变形虫属 (*Hartmannella* spp.) 和瓦氏变形虫属 (*Vahlkampfia* spp.) 等。

4. FLA 原虫与病原体之间的相互关系及其致病性<sup>[8-11]</sup>: 嗜肺军团菌鉴定的已有 35 个种, 是引起严重非典型肺炎军团菌病的重要病原菌。它们可以感染棘阿米巴属、哈德曼变形虫属、耐格里变形虫属等 5 种阿米巴, 并能在其中增殖和复制, 并且军团菌是原虫中自然情况下就可存在的共生菌。其他军团菌还具有更多的宿主。

(1) 军团菌: 也可在一种具有纤毛的捕食细菌的四膜虫属中生存和复制。可存在于人造水体的气溶胶中, 侵入人体后可侵袭巨噬细胞并在其中大量增殖, 从而引起严重的致死性肺炎。随着阿米巴的吞噬作用, 军团菌能在胞浆中复制, 从而逃脱宿主溶菌酶的攻击, 因此在感染 36-48 小时的时间里一种包裹着具有活力军团菌的吞噬胞充满了大部分虫体。Rowbotham(1986) 通过电镜研究, 观察感染后期军团菌在阿米巴吞噬胞中的生长情况, 估计其直径为 10 μm, 其中 90% 的空间被大小约为 0.32 × 0.60 μm 的细菌所占据, 估计整个阿米巴体内能容纳约 10<sup>4</sup> 细菌。感染的最终结果是阿米巴虫体的裂解, 并把有活力的细菌释放到环境中去。

后来发现一组 LLAPs<sup>[5]</sup>, 它们开始时只能在阿米巴中增殖, 经适应后一部分已能在人工培养基上生长, 它们能感染多种 FLA, 属于这一组的第一株, 是 1954 年从波兰土壤中分离出来的 *Sarcobium lyticum*, 以后相继分离出来的分别被命名为 LLAP 1-15, 共已有 15 种(表 1), 它们之间 16S rRNA 的同源性达 92%~97%。LLAPs 的感染可引起人类肺炎并升高血清学反应。近年来发现土壤中的瓦氏变形虫属和哈德曼变形虫属的阿米巴亦有嗜肺军团菌的感染, 罐装的干燥泥土中含有阿米巴已被认为与发生在南澳大利亚省由阿米巴引起的肺炎有关。

(2) 副衣原体胞内菌: 副衣原体胞内菌是一组小的革兰染色阳性的球菌, 能自然感染阿米巴, 不能在人工培养基上生长, 与衣原体一样是一组严格的专性胞内菌。电镜观察证实, 在阿米巴内生长时, 呈现与衣原体相同的网织体(RB)和原体(EB)两个典型的生活环, 迄今已报告了 9 种, 形成了一个新的副衣原体属。彼此之间 16S rRNA 的同源性可达

80%~90%。但它们只能在阿米巴中生长, 对人的致病性尚未十分肯定, 在社区获得性肺炎的患者中, 抗体阳性率只有 2.2%, 但健康对照的人群中无阳性。副衣原体 9 种成员见表 2。其中 Corven A4 株只是从患者的支气管肺泡灌洗液中, 用聚合酶链反应(PCR)法扩增到 16S rRNA 的特定的基因序列, 而细菌菌株并未被分离出来。然而临床上已得到确认, 只要扩增出特定的基因序列, 即使未分离到菌株, 亦可算是获得了这一种菌株<sup>[12]</sup>。

表 1 新发现的 LLAPs 的来源和宿主

年份	菌株	寄生阿米巴	来源
1954	<i>S. Lyticum</i>	棘阿米巴	土壤
1981	LLAP1	棘阿米巴	水桶底部的沉淀物
1986	LLAP2	棘阿米巴	汽车蒸汽清洗坑沉淀
1986	LLAP3	棘阿米巴	持续性肺炎患者的痰
1986	LLAP4	棘阿米巴	医院淋浴水喷头
1988	LLAP5	棘阿米巴	疗养院的种植喷水池
1988	LLAP6	棘阿米巴	工业净化器塔的淤泥和水
1991	LLAP7	棘阿米巴	一个旅馆涡流温泉区
1990	LLAP8	哈德曼变形原虫	医院淋浴器上的生物膜
1992	LLAP9	棘阿米巴	一个工厂的冷却系统
1994	LLAP10	棘阿米巴	空调机系统冷凝水
1993	LLAP11	棘阿米巴	工厂冷却塔的水
1994	LLAP12	棘阿米巴	工厂冷却系统
1998	LLAP14	棘阿米巴	潮湿泥土

(3) 李斯特菌属: 通常认为是环境土壤中的细菌, 但其中有些种能够被人类和其他哺乳动物感染, 并且能侵入宿主细胞内包括巨噬细胞。Ly 和 Muller(1990) 报道, 单核细胞增多性李斯特菌感染卡斯脱里棘阿米巴后, 可导致虫体溶解和死亡。此菌也可以与梨形四膜虫共培养中生长, 并在 8-15 天的孵育后导致虫体裂解, 并计算出在其中分裂一代所需的时间为 14.4 小时, 相比之下军团菌繁殖一代只需要 7 小时。

(4) 环境中的一些细菌: 如机会分枝杆菌包括鸟分枝杆菌, 可以在卡斯脱里棘阿米巴中存活, 并可随阿米巴的分裂传送到下一代中去。

(5) 麻风杆菌: 是迄今尚不能在体外培养的一种细菌, Jadin(1975 年) 报道, 麻风分枝杆菌可以在 *Culbertsoni* 棘阿米巴中生长, 并指出 FLA 可能是分枝杆菌包括麻风杆菌, 在环境中的传播媒介(Jadin 1987)。

表 2 新发现的副衣原体属胞内菌的来源和宿主

时间(年)	菌株	寄生阿米巴	来源
1994	BN9 胞内共生菌	棘阿米巴 BN9 株	女性志愿者鼻黏膜, 德国
1994	Berg17 胞内共生菌	棘阿米巴毛里塔尼亚株	女性志愿者鼻黏膜, 德国
1997	Hall's 球菌	棘阿米巴	增湿器, 美国弗蒙特州
2000	UWE1 胞内共生菌	棘阿米巴 UWE1 株	土壤标本, 华盛顿州
2000	UWE25 胞内共生菌	棘阿米巴 UWE25 株	土壤标本, 华盛顿州
2000	UWC22 胞内共生菌	棘阿米巴 SUWC22 株	感染的角膜炎组织, 华盛顿州
2000	TUME1 胞内共生菌	棘阿米巴 TUME1 株	大城市下水道泥土中, 德国
2000	A1hsp	哈氏变形虫属	牙科的洗水系统中, 德国
2001	Corven A4	未分离出菌株	支气管冲洗液, 法国

(6) 霍乱弧菌由阿米巴传播的可能性: Thom 等<sup>[13]</sup> 1992 年提出了进一步的证据, 显示阿米巴对于维持环境中的病原体起着重要的作用, 他们发现霍乱弧菌被耐格里阿米巴或棘阿米巴摄入后, 可在其中增殖。霍乱弧菌也可存活于耐格里阿米巴的包囊中, 并在其脱包囊后变成滋养体时, 细菌得以复原。由于 FLA 有助于维持世界某些地区的自然水体中的霍乱弧菌能常年生存, 而在那里并无明显的临床霍乱患者持续传染的来源。因此认为阿米巴可能充当了霍乱弧菌的贮存宿主 (Colwell 等 1977; Bashford 等 1979)。

5. FLA 原虫在保护环境中细菌的作用: 当细菌在阿米巴内适应之后, 当虫体由滋养体变成囊胞时, 其中的细菌可得到特殊的保护。如军团菌本来可以经常从污水处理厂中检测出来, 但无论是在经过第 1 次粗法消毒后或再经第 2 次精处理后, 两者的含菌量相比, 总不见其含菌浓度有所下降。这一事实可能是由于污水处理厂中广泛分布的原虫, 为军团菌提供了保护有关。使用常规的消毒处理过程, 难于将污染水系统中的军团菌杀灭掉, 这可能归因于阿米巴囊胞提高了对高温、低温和生物杀菌剂的抵抗能力之故。感染了军团菌的多噬棘阿米巴的囊胞, 可保护细菌免受氯或其他杀菌剂的杀伤, 细菌可在再脱囊胞后复活。阿米巴囊胞不仅为细菌提供了免受不利环境的伤害, 当通过空气的流动, 将囊胞被风吹起来时, 还为细菌的扩散并移植到另一新的栖息地创造了条件。

自然生态系统中的肠道菌被阿米巴摄入后可获得抵抗外界不利因素的能力。鼠伤寒沙门菌和宋内痢疾杆菌被卡斯脱里棘阿米巴和梨形四膜虫吞噬后而继续存活, 且被保护起来可免受游离氯的攻击, 细菌可从经过氯处理的原虫中培养出来, 这种处理所用的药物浓度和时间, 已足以使 99% 的胞外细菌杀灭。因此细菌被捕食到阿米巴内之后, 为何经氯处理后的供水中, 肠道细菌还能持续存在的原因。从井水样品中发现的哈德曼阿米巴滋养体和囊胞中分离出的假单胞菌属和产碱菌属等异养菌, 证实了 FLA 在保护隐匿于环境中的细菌的作用。

在食品生产过程中要控制和杀灭单核细胞增多性李斯特菌, 是一个持续存在的老问题, 因为在食品加工厂的潮湿表面上, 经常可以分离到李斯特菌, 这些细菌的存在突出了清洁和消毒存在的问题。但是这些细菌能在这些环境中生存, 一个主要的因素可能是与黏附的生物膜有关。虽然生物膜中的细菌通常对生物杀菌剂的抵抗力更强, 但是被阿米巴吞噬或被囊胞包裹的李斯特菌, 无疑增加了它在经过消毒处理后仍能存活的机会。

近来在医院的洗眼室发现了嗜肺军团菌、假单胞菌和棘阿米巴, 其中 FLA 的出现, 对细菌的生存具有重要的意义, 因为感染了军团菌之后而溶解的阿米巴, 可为细菌的生长提供营养成分。

霍乱弧菌的环境宿主远未完全明白, 在霍乱流行的水环境中, 发现霍乱弧菌 O139 能在卡斯脱里耐棘阿米巴中存活

和生长。说明在这样的水体中, FLA 与弧菌有共生迹象。Abd 等<sup>[14]</sup> 在实验条件下古典及埃尔特两种生物型及小川、稻叶、彦岛 3 种血清型的霍乱弧菌, 它们抗阿米巴的能力可因所遇不同的宿主而异。对卡斯脱里耐棘阿米巴而言, 埃尔特稻叶血清型的霍乱弧菌抵抗力最大, 在虫体内可存活和生长超过 2 周, 并能在滋养体和包囊中均能找到细菌。有 FLA 和弧菌共生的迹象。古典生物型 O54 株, 仅能在虫体中生长 1 周, 而且只能在滋养体中找到细菌。古典生物型的小川株, 其抗阿米巴的能力最小, 在同样条件下, 在虫体中可存活时间不能超过 3 天, 亦不能证明有胞内生长。

6. FLA 甚至可作为生物恐怖的载体: 目前已熟知土拉热弗伦西斯菌 (*Francisella tularensis*), 是可作为生物恐怖的病原菌之一, 它是一种高传染性、高致病性的致病菌。在人和动物中, 可引起间歇性 (周期性) 的土拉热, 在生物战致病菌名单上榜上有名。

现已有研究证明, 这种胞内菌可在卡斯脱里棘阿米巴原虫中生长繁殖<sup>[15]</sup>, 还可在其囊胞中存在。由于 FLA 是无处不在的原虫, 一旦被土拉热菌作为环境贮存宿主之后, 就较难清除和消灭。因此有作为生物战工具的可能。

7. FLA 原虫感染细菌的机制: 虽然某些细菌被原虫捕食之后, 可在其胞内存活下来, 但在不同的环境条件之下, 相同的细菌却被消灭了。例如在温度低的时候棘阿米巴捕食嗜肺军团菌后, 可被当作食物消化掉, 也可将含军团菌的吞噬胞作为废料空泡而排出体外。相反, 当温度较高时, 阿米巴感染了同株的军团菌, 它却呈现一种高度寄生/共生的状态。在感染 24 小时后, 体内充斥着许多具有活力的军团菌。据 Mauchline 等<sup>[16]</sup> 报道, 生长的温度可能是决定细菌毒力的一个重要因素。军团菌在一定的条件下连续培养, 对动物的致病力, 可保持恒定的毒力。但当生长的温度由 37℃ 降到 24℃ 的时候, 毒力却被削弱了, 在动物感染实验时即没有动物出现死亡。如同其他微生物一样, 军团菌的毒力几乎全部是由多基因产物所控制的 (表 3)。

过去有研究提示, 军团菌感染蠕虫样哈德曼阿米巴时, 是通过一种非依赖微丝的机制 (所以不会被松胞霉素所抑制)。相反, 一种吸附胞饮作用的抑制剂甲烷, 却能阻断哈德曼原虫的感染。这就指出了受体介导的细胞摄粒作用对阿米巴的感染来说是必须的。

Field 等<sup>[17]</sup> 进一步研究表明, 阿米巴在感染有毒力的军团菌时, 进入 (而不是附着) 只是有限的一步。据 Hodinka 的报道, 在衣原体感染鼠纤维母细胞中, 受体介导的细胞摄粒作用, 是一种防止吞噬体/溶酶体溶合的一种方式。这种摄入途径被怀疑是导演微生物进入吞噬胞而不被溶酶体溶合的一种方法。

被军团菌感染的哈德曼阿米巴, 经电镜超显微结构检查, 军团菌被摄入后, 立即就可以看到单个菌体出现在内涵体 (endosome) 中, Field 指出, 在哈德曼阿米巴中含有军团菌的内涵体, 与宿主细胞的内质网溶合, 就形成一个细菌增殖

的区域,在另一项检测中,Vero 细胞摄入布鲁氏胞内寄生菌后,已发现它在内质网中复制,因此逃避了溶酶体酶的攻击。

8. 生长在 FLA 原虫宿主内的细菌可以发生一些表型的改变:将军团菌与棘阿米巴共同培养在军团菌的平板上之后,可以回复到试管培养条件下出现的表型(即典型的无动力和长丝状体)。反之,细菌在阿米巴中生长之后,军团菌的形态可类似于巨噬细胞中生长者。例如菌体形态短小和活动力强。这些发生于阿米巴胞内菌身上的分子组成的改变,这对它们能具有感染人类的能力是至关重要的。因为它在细菌的存活和致病力功能中,已很好的发生了表面分子的改变。的确,这是十分诱人深思的,以阿米巴原虫代替巨噬细胞或其他动物细胞株,用来研究严格的专性胞内寄生菌的毒力特性,是十分有价值的。例如用阿米巴去研究衣原体、立克次体,甚至于麻风分枝杆菌。

自由生活阿米巴是自然水体和人工水体中组成的一部分,很难以控制和清除,它们对人类传染病的传播起到了贮存宿主和传播媒介的作用。例如军团菌病,还是初被公认。其他致病菌在阿米巴中的存在和分布,尚未引起足够的重视。但对阿米巴携带环境中的许多病原菌,可引起疾病的传播,应得到高度重视。

9. 原虫、生物膜和微生物的进化:生物膜在自然界中对微生物的存活和维持的重要性已广为熟知。生物膜在有水的系统中,不仅提供微生物的生长,还为其提供对抗杀菌物质的损害。生物膜在人工的和自然的水生物系统中,是军团菌的主要来源。生物膜内细菌的浓集,为捕食细菌的猎手们提供了最好的场所。例如原虫、噬菌体、蛭弧菌等都相对集中于此。这生物膜和水的界面,亦吸收纤毛虫、鞭毛虫、阿米巴等原生生物游牧。它们都游牧于表面寻找食物。虽然军团菌对某些种类的阿米巴是有影响的宿主,但它对蛭弧菌属亦是敏感的(蛭弧菌是一种能吃细菌的弧菌)。

军团菌等是一种与生物膜环境相关的细菌。一些环境中的细菌,如军团菌、李斯特菌和弧菌属,均已进化到能在生

物膜的捕食者中存活和增殖,例如在阿米巴中增殖。

细菌在水生环境中能抵抗捕食者原虫的消化,是这些细菌的致病力和存活机制,预先得到了进化的结果。嗜肺军团菌的 *Mip* 基因(巨噬细胞感染增强蛋白基因),能增强在原虫和人类巨噬细胞的胞内感染。*Mip* 基因引起相对分子质量( $M_r$ ) $24 \times 10^3$  表面蛋白的产生,*Mip* 的功能是促进最佳状态的胞内感染和抵抗在胞内被杀死,从而嗜肺军团菌能有寄生在巨噬细胞内的能力,进而能引起人类疾病,这些都可能是适应在阿米巴胞内生长的结果。

*Mip* 类似物已在其他的胞内寄生物、胞内菌中发现,包括立克次体和奈瑟菌属。*Mip* 相关的蛋白是胞内菌决定毒力的关键蛋白,然而胞内菌的毒力肯定是多因素的,并不只依靠个别表型特性的表达。

10. 展望:由于阿米巴原虫与传播人类疾病的关系,还是起步较晚的一门新兴学科,留给人们研究的领域还有大量空间(表 4)。

(1)把阿米巴原虫当作一种传代细胞,用作分离病原体的载体,具有价廉、操作方便等许多优点,它的独到之处还在于可用以分离一些不能人工培养的细菌,甚至发现一些新种。还可用于培养营养要求很高而且生长缓慢的细菌,如结核分枝杆菌,如目前尚无法体外培养的麻风杆菌,亦已有人开始尝试。

(2)用阿米巴原虫研究细菌的变异,如毒力、抵抗力和抗药性的变异,均是很好的工具,开拓向严格的专性胞内菌进展,如副衣原体、衣原体、立克次体等。

(3)由于阿米巴原虫具有滋养体和囊胞二种生态。有利于病原体传播的流行病学研究。目前已有有人开始对只能在培养的胞内生长的病毒挑战,且已有人在阿米巴中发现了巨病毒。

(4)由于多种水生原虫均有捕食细菌的可能,所以对于原虫传播疾病的研究,还应扩大到阿米巴以外的原虫中去。而且还应让更多的生物学家共同参与研究。

表3 抗阿米巴细菌被原虫捕食到胞内后的命运

细菌的种类	宿主原虫的种类	经原虫作用后的结果	研究者及年代
嗜肺军团菌	棘阿米巴,耐格里阿米巴	增殖,阿米巴裂解	Rowbotham(1980)
嗜肺军团菌	梨形四膜虫属	增殖,虫体裂解	Fields,等(1984)
军团菌样阿米巴病原菌(LLAPs)	棘阿米巴,哈特曼变形虫属	增殖,阿米巴裂解	Rowbotham(1993)
单核细胞增多性李斯特菌	棘阿米巴,梨形四膜虫属	增殖,阿米巴裂解;增殖,虫体裂解	Ly, Muller(1990)
霍乱弧菌	棘阿米巴,耐格里阿米巴	增殖	Thom,等(1992)
迟钝爱德华菌	梨形四膜虫属	增殖	Kin, Shotts(1988)
鱼类致病菌: <i>Aeromonas Salmonicida</i>			Jadin(1975)
麻风分枝杆菌	棘阿米巴	存活	
机会致病分枝杆菌	棘阿米巴	存活	KrishnaPrasa, Gupta
产碱假单胞菌和杆菌	哈特曼变形虫属	存活	Tyndall,等(1991)
大肠菌类包括鼠伤寒杆菌	梨形四膜虫属,棘阿米巴	存活	King,等(1988)

表4 与 FLA 相关的细菌

细菌名称	阿米巴种类	研究者及年代
<i>Afpia felis</i> 菌	多嗜棘阿米巴	La Scola B, 等(1999)
<i>Burkholderia cepacia</i>	棘阿米巴种	Landers P, 等(2000)
<i>Burkholderia pickettii</i> *	棘阿米巴种	Michel R, 等(1997)
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	棘阿米巴种	Inglis TJ, 等(2000)
<i>Cuedibacter acanthamoebae</i> *	多嗜棘阿米巴	Horn M, 等(1999)
<i>Can odysella thessalonicensis</i> *	棘阿米巴种	Birtles TJ, 等(2000)
<i>Can paracaedibacter acanthamoebae</i> *	棘阿米巴种	Horn M, 等(1999)
<i>Can paracaedibacter symbimus</i> *	棘阿米巴种	Horn M, 等(1999)
<i>Chlamydia pneumonia</i> (肺炎衣原体)	卡斯脱里棘阿米巴	Essig A, 等(1997)
哈德曼新衣原体*	Vermiformis 哈德曼	Horn M, 等(2000)
副衣原体属*	棘阿米巴种	Fritsche TR, 等(2000)
棘阿米巴副衣原体*	棘阿米巴种	Amann R, 等(1997)
沙门菌、志贺菌、耶尔森菌属、弯曲菌属	卡斯脱里棘阿米巴	King CH, 等(1988)
O157 大肠埃希菌	多嗜棘阿米巴	Barker J(1999)
类肠杆菌*	<i>Saccamoeba</i> 种	Michel R, 等(1995)
<i>Francisella tularensis</i> (上拉弗朗西斯菌)	卡斯脱里棘阿米巴	Berdal BP, 等(1996)
幽门螺杆菌*	棘阿米巴种	
军团菌*	棘阿米巴、哈德曼原虫、耐格里	Rowtham T(1980)
阿米巴类军团菌(LLAPs)*	多嗜棘阿米巴、哈德曼原虫	Adeleke A, 等(1996)
<i>Cytophaga</i> (LLAPs)*	棘阿米巴种	Muller KD, 等(1999)
<i>Sarcobium lyficum</i> *	多嗜棘阿米巴、哈德曼原虫	Drozanske W(1991)
单核细胞增多性李斯特菌	棘阿米巴	Ly TM, 等(1990)
<i>Molibuncus cultisii</i>	棘阿米巴	Tomow AT, 等(1999)
麻风分枝杆菌	棘阿米巴	Jadin JB(1975)
鸟分枝杆菌	卡斯脱里棘阿米巴	Cirillo JD, 等(1997)
绿脓假单胞菌*	棘阿米巴	Martinez ZJ, 等(1997)
类克次体*	棘阿米巴	Fritsche TR, 等(1999)
霍乱弧菌	多嗜棘阿米巴、尼格拉	Thom S, 等(1992)

\* 自由生活阿米巴的自然胞内菌; # 未发表资料

参 考 文 献

- 1 周可新, 许木启, 曹宏. 原生动物的捕食作用对水细菌的影响. 水生生物学报, 2003, 27: 191-195.
- 2 Bernard LS, Boyadjiev I, Greub G, et al. *Amoeba*-resisting bacteria and ventilator-associated pneumonia. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9: 815-821.
- 3 Greub G, Bernard LS, Raclut D. *Amoeba*-resisting bacteria isolated from human nasal swabs by *amoeba* cocultuer. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10: 470-477.
- 4 Greub G, Raclut D, Rhodobacter. *Massiliensis* sp. nov. a new *amoeba*-resisting species isolated from the nose of a patient. *Res Microbiol*, 2003, 154: 631-635.
- 5 Rowbotham Tj. *Legionella*-like *amoeba* pathogens in *legionella*: Current Status and Emerging Perspective, 1993. 137-140.
- 6 Bernard LS, Aclie S, Robert C, et al. A giant virus in *amoeba*. *Science*, 2003, 299: 2033.
- 7 Barker J, Brown MRW. Trojan horses of the microbial world: Protozoa and the survival of bacterial pathogens in the environment. *Microbiology*, 1994, 140: 1253-1259.
- 8 Zsuzanna ST, Endo T, Yagita K, et al. Isolation, identification and increasing importance of free-living *amoeba* causing human disease. *J Med Microbiol*, 1998, 47: 5-16.
- 9 Jadwiga WK, Linder E. Bacterial infections of free-living *amoeba*. *Res Microbiol*, 2001, 152: 613-619.
- 10 Kahane S, Dvoskin B, Mathias M, et al. Infection of *Acanthamoeba polyphaga* with *Simkania negevensis* and *S. negevensis* survival within *amoeba* I cysts. *Appl Environ Microbiol*, 2001, 67: 4789-4795.
- 11 Friedman M, Dvoskin B, Kahane S. Infections with the *chlamydia*-like *microorganism simkania negevensis*, a possible emerging pathogen. *Microbes and Infection*, 2003, 5: 1013-1021.
- 12 Corsaro D, Vanditti D, La Faou A, et al. A new *chlamydia*-like 16S rDNA sequence from a clinical sample. *Microbiology*, 2001, 147: 515-516.
- 13 Thom S, Warhurst D, Drasar BS. Association of *Vibrio cholerae* with fresh water *amoeba*. *J Med Microbiol*, 1992, 36: 303-306.
- 14 Abd H, Andrej W, Gunnar S. Interaction between *Vibrio cholerae* and *Acanthamoeba castellanii*. *Microbial Ecol in Heal and Dis*, 2004, 16: 51-57.
- 15 Abd H, Johansson T, Goloviov T, et al. Survival and growth of *Francisella tularensis* in *Acanthamoeba castellanii*. *Appl Environ Microbiol*, 2003, 69: 600-606.
- 16 Mauchline WS, Araujo R, Fitzgeorge RB, et al. Environmental regulation of the virulence and physiology of *legionella pneumophila*: Current Status and Emerging Perspective, 1993. 262-264.
- 17 Fielda BS, Utley FSR, Chin L, et al. Attachment and entry of *legionella pneumophila* in *Hartmannella fermiformis*. *J Infect Dis*, 1993, 167: 1146-1150.

(收稿日期: 2004-11-04)

(本文编辑: 尹廉)