

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材配套教材
国家精品课程教材

病原生物学学习纲要

第2版

主编 王兆军 何平



科学出版社

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材配套教材
国家精品课程教材

病原生物学学习纲要

第2版

主 编 王兆军 何 平
主 审 徐大刚
副主编 赵 蔚
编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

陈雪玲(石河子大学医学院)
段义农(南通大学医学院)
郭晓奎(上海交通大学医学院)
贺利芳(遵义医学院)
黄孝天(南昌大学医学院)
瞿 涤(复旦大学上海医学院)
刘世国(新乡医学院)
刘晓波(广东药学院)
马淑霞(佳木斯大学)
潘 卫(第二军医大学)
孙 军(同济大学医学院)
王红英(新疆医科大学)
王兆军(上海交通大学医学院)
徐大刚(上海交通大学医学院)
袁正宏(复旦大学上海医学院)
赵 蔚(上海交通大学医学院)
朱淮民(第二军医大学)

崔 昱(大连医科大学)
葛 艳(同济大学医学院)
何 平(上海交通大学医学院)
黄红莹(河南大学医学院)
焦红梅(扬州大学医学院)
凌 虹(哈尔滨医科大学)
刘先洲(武汉大学医学院)
卢 颖(辽宁医学院)
毛佐华(复旦大学上海医学院)
潘卫庆(第二军医大学)
唐 立(大连医科大学)
王 玲(北京大学医学部)
夏明超(苏州大学医学部)
袁红英(河南科技大学医学院)
张 浩(齐齐哈尔医学院)
赵英会(泰山医学院)

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书是作为“十二五”普通高等教育国家级规划教材《病原生物学》(第2版,郭晓奎、潘卫庆主编)的辅助教材。并根据规划教材所设置的医学微生物学和医学寄生虫学两部分,以细菌学、真菌学、病毒学、蠕虫学、原虫学和医学节肢动物学的各个章节框架进行编排,其中微生物学内容为第一章至第三十七章,寄生虫学内容为第三十八章至第五十章。按基本体现教学大纲的要求,每个章节分教学要求、教学要点(包括学习引导和学习内容)进行编写,以突出教学内容的重点和难点,并在书的最后有自测题和答案。

本书适用于医学院校的学生、临床执业医师、从事预防医学工作的专业人员学习病原生物学作为参考,也可从事病原生物学的教师提供教育辅助。

图书在版编目(CIP)数据

病原生物学学习纲要 / 王兆军,何平主编. —2版. —北京:科学出版社,2015.12

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材配套教材·国家精品课程教材

ISBN 978-7-03-046207-7

I. ①病… II. ①王… ②何… III. ①病原微生物-高等学校-教学参考资料 IV. ①R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 262226 号

责任编辑:胡治国 王 超/ 责任校对:韩 杨

责任印制:赵 博/ 封面设计:陈 敬

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

大厂书文印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008年5月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2015年12月第 二 版 印张:14

2015年12月第五次印刷 字数:332 000

定价:39.80 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

编写说明

本书是在《病原生物学学习纲要》(第1版)的基础上,作为“十二五”普通高等教育国家级规划教材、郭晓奎和潘卫庆主编的《病原生物学》(第2版)配套教材,对相关内容做了一定的修改。基本内容仍按照医学微生物学和医学寄生虫学两个部分,以及病原生物学课程教学中的三基(基础理论、基本知识、基本技能)要求,分别以细菌学、真菌学、病毒学、蠕虫学、原虫学和节肢动物学的相关篇章进行阐述,以突出教学重点和难点。本书共五十章,微生物学内容是第一章至第三十七章,寄生虫学内容是第三十八章至第五十章。因此,本书每个章节中按“教学要求”、“教学内容”两部分阐述。教学要求分别列出“掌握、熟悉和了解”三个不同层次;教学内容按教学要求中的三个层次进行表述。为了帮助掌握各章的主要内容,在医学微生物学的每个章和医学寄生虫的每个章或节的教学内容中,以提问的方式列出了“学习引导”,以便在学习过程中起到提纲挈领的效果。在书的最后有自测题,分别按选择题、填空题、名词解释(或简答题)、问答题的形式供学习中应用,并附有参考答案。

本书供临床、预防、基础、口腔医学及其他医学相关专业的《病原生物学》课程教与学时,作为纲要起教学辅助作用;也可为研究生、临床执业医师、从事预防医学工作的专业人员学习病原生物学提供参考。

希望广大师生和读者对本书的不足之处提出批评指正。

编者

2015年5月

目 录

第一部分 医学微生物学

第一章 绪论	(1)
第二章 细菌的形态与结构	(4)
第三章 细菌生理	(8)
第四章 细菌的遗传与变异	(13)
第五章 细菌的感染与免疫	(17)
第六章 细菌感染的检查方法与防治原则	(23)
第七章 消毒灭菌与生物安全	(27)
第八章 球菌	(31)
第九章 肠道杆菌	(37)
第十章 弧菌与气单胞菌	(42)
第十一章 螺杆菌和弯曲菌	(44)
第十二章 厌氧性细菌	(46)
第十三章 放线菌	(50)
第十四章 棒状杆菌	(51)
第十五章 分枝杆菌属	(53)
第十六章 非发酵革兰阴性杆菌	(56)
第十七章 动物源性细菌	(58)
第十八章 鲍特菌属和嗜血杆菌属	(60)
第十九章 支原体	(61)
第二十章 螺旋体	(63)
第二十一章 立克次体、柯克斯体、 东方体、巴通体	(66)
第二十二章 衣原体	(68)
第二十三章 病毒的基本性状	(70)
第二十四章 病毒的感染与免疫	(75)
第二十五章 病毒感染的检查方法与防治原则	(79)
第二十六章 呼吸道病毒	(82)
第二十七章 肠道病毒与急性胃肠炎病毒	(87)
第二十八章 肝炎病毒	(90)
第二十九章 反转录病毒	(95)
第三十章 疱疹病毒	(98)
第三十一章 黄病毒与出血热病毒	(102)

第三十二章	人乳头瘤病毒	(105)
第三十三章	狂犬病毒	(106)
第三十四章	痘病毒和细小病毒	(107)
第三十五章	朊粒	(108)
第三十六章	真菌学概述	(110)
第三十七章	主要致病性真菌	(113)

第二部分 医学寄生虫学

第三十八章	寄生虫学概论	(116)
第三十九章	线虫	(122)
第四十章	吸虫	(133)
第四十一章	绦虫	(141)
第四十二章	棘头虫纲	(151)
第四十三章	原虫概述	(153)
第四十四章	叶足虫	(154)
第四十五章	鞭毛虫	(157)
第四十六章	孢子虫	(161)
第四十七章	纤毛虫	(168)
第四十八章	医学节肢动物概论	(169)
第四十九章	蛛形纲:蜱螨亚纲	(176)
第五十章	昆虫纲	(188)
自测题		(197)
参考答案		(212)

第一部分 医学微生物学

第一章 绪 论

教学要求

- (1) 掌握微生物的基本概念、种类和分布。
- (2) 熟悉微生物的特点、微生物与人类的关系,学习医学微生物学的目的和意义。
- (3) 了解微生物学和微生物学发展史。

教学要点

[学习引导]

- (1) 什么是微生物?有何特点?
- (2) 非细胞型、原核细胞型、真核细胞型三类微生物各有何特点?各包括什么种类微生物?
- (3) 微生物与人类关系如何?什么是病原微生物?
- (4) 学习医学微生物学的目的是什么?
- (5) 微生物学的发展分哪些阶段?

一、微生物定义

自然界的生物中,除动物和植物以外,一般体形微小、结构简单、大部分肉眼不能直接看见,必须借助光学显微镜或电子显微镜放大数百倍、数千倍,甚至数万倍才能观察到的生物,统称为微生物(microorganism)。

二、微生物的种类与分布

1. 微生物的种类 见表 1-1。

表 1-1 微生物的种类

种类	特点	举例
非细胞型微生物 (acellular microorganism)	最小的一类微生物。无典型的细胞结构,无产生能量的酶系统,只能在活的敏感细胞内增殖	病毒(virus)
原核细胞型微生物 (prokaryotic microorganism)	原始核呈裸 DNA 团块结构,无核膜、核仁,细胞器很不完善,只有核糖体	细菌(bacterium)
真核细胞型微生物 (eukaryotic microorganism)	细胞核分化程度高,有核膜和核仁,细胞器完善	真菌(fungus)

2. 微生物的分布 微生物在自然界的分布极为广泛,以土壤中的微生物最多。

三、微生物的特点

绝大多数微生物个体极其微小,常以微米(μm)或纳米(nm)作为计量单位;结构简单;繁殖速度快;代谢旺盛;营养谱广泛;基因变异频率高。

四、微生物与人类的关系

绝大多数微生物对人类和动、植物是有益的,甚至有些是必需的。仅有少数微生物能引起人类和动物、植物的病害,这些具有致病性的微生物称为病原微生物(pathogenic micro-organism)。

五、微生物学定义

微生物学(microbiology)是生命科学的一个重要分支,是研究微生物的类型、分布、形态、结构、代谢、生长繁殖、遗传、进化,以及与人、动物、植物等相互关系的一门科学。微生物学工作者的任务是将对人类有益的微生物用于生产实际,对人类有害的微生物予以改造、控制和消灭,使微生物学朝向人类需要的方向发展。

六、医学微生物学定义

医学微生物学是微生物学的一个分支,是一门基础医学课程。主要研究与医学有关病原微生物的生物学特性、致病和免疫机制,以及特异性诊断、防治措施,以控制和消灭感染性疾病和与之有关的免疫损伤等疾病,达到保障和提高人类健康水平的目的。

七、医学微生物学发展过程

(一) 微生物学的经验时期

略。

(二) 实验微生物学时期

1. 荷兰人列文虎克(Antony van Leeuwenhoek) 1676年创制了一架能放大266倍的原始显微镜首次观察到微生物。

2. 法国科学家巴斯德(Louis Pasteur) 微生物学的奠基人之一,率先实验证明有机物质的发酵与腐败是由微生物所引起,创立的巴氏消毒法沿用至今。研制鸡霍乱、炭疽和狂犬病疫苗并获得成功,开创了现代疫苗学。

3. 德国学者郭霍(Robert Koch) 微生物学的另一奠基人,提出了著名的郭霍法则(Koch's postulates, 1884):①特殊的病原菌应在同一种疾病中查见,在健康人中不存在;②该特殊病原菌能被分离培养得纯种;③该纯培养物接种至易感动物,能产生同样病症;④自人工感染的实验动物体内能重新分离得该病原菌纯培养。郭霍法则在鉴定一种新病原体时确有重要的指导意义,但应注意到一些特殊情况。

李斯特、琴纳、伊凡诺夫斯基、弗莱明也做出了重大贡献。

(三) 现代微生物学时期

最近几十年来,随着分子生物学、基因组学(genomics)、系统生物学(systems biology)及众多交叉学科的建立,使得微生物学也得到了极为迅速的发展。新病原微生物陆续被发现,对于病原微生物致病机制的研究深入到分子基因水平,快速诊断方法发展较快,开发了基因工程疫苗、核酸疫苗等新型疫苗。

(赵 蔚 郭晓奎)

第二章 细菌的形态与结构

教学要求

(1) 掌握细菌细胞壁和细菌特殊结构的生物学特性及与医学的关系;革兰染色的步骤、结果及意义。

(2) 熟悉细菌的大小、形态和排列,细菌的各种结构、化学组成和功能,细菌 L 型的概念、特点及与医学的关系。

(3) 了解细菌形态与结构的检查法。

教学要点

[学习引导]

(1) 细菌的测量单位是什么? 细菌有哪些基本形态?

(2) 试述细菌细胞壁的结构。

(3) 试述革兰阳性菌和革兰阴性菌细胞壁的主要区别。

(4) 什么是细菌 L 型? L 型变异与医学有何关系?

(5) 细菌有哪些特殊结构? 它们与医学有何关系?

(6) 试述革兰染色的步骤、结果及意义。

一、细菌的大小和形态

细菌的测量单位是微米(μm)。细菌按其外形,主要有球菌、杆菌和螺形菌三大类。多数球菌直径在 $1\mu\text{m}$ 左右。

细菌的形态受温度、pH、培养基成分和培养时间等因素影响很大。

二、细菌的结构

(一) 基本结构

1. 细胞壁(cell wall) 位于菌细胞的最外层,包绕在细胞膜的周围。

(1) 化学组成

1) 共有组分:肽聚糖(peptidoglycan)(又称为黏肽、糖肽)是细菌细胞壁中的主要组分,为原核细胞所特有。革兰阳性菌的肽聚糖由聚糖骨架、四肽侧链和五肽交联桥三部分组成,革兰阴性菌的肽聚糖仅由聚糖骨架和四肽侧链两部分组成。

a. 聚糖骨架:由 *N*-乙酰葡萄糖胺和 *N*-乙酰胞壁酸交替间隔排列,经 β -1, 4 糖苷键联结而成,该糖苷键可被溶菌酶水解,从而导致肽聚糖结构的解体,引起细菌死亡。

b. 四肽侧链:连接在 *N*-乙酰胞壁酸分子上由四个氨基酸组成的侧链,氨基酸的组成随细菌不同而异。

c. 五肽交联桥(革兰阳性菌特有):由五个甘氨酸组成,使相邻四肽侧链相连。

青霉素能与细菌竞争合成肽聚糖过程中所需的转肽酶,抑制四肽侧链和五肽交联桥之间的联结,使肽聚糖不能合成而导致细菌死亡。

2) 革兰阳性菌细胞壁特殊组分:磷壁酸(teichoic acid)

a. 壁磷壁酸(wall teichoic acid):一端通过磷脂与肽聚糖上的胞壁酸共价结合固定于细胞壁。

b. 膜磷壁酸(membrane teichoic acid)或脂磷壁酸(lipoteichoic acid, LTA):一端与细胞膜外层上的糖脂共价结合固定于细胞膜上。

3) 革兰阴性菌细胞壁特殊组分:外膜(outer membrane)

a. 革兰阴性菌细胞壁的主要成分:革兰阴性菌的细胞壁较薄,含有1~2层的肽聚糖,而外膜,约占细胞壁干重的80%。

b. 由脂蛋白、脂质双层和脂多糖三部分组成。中心是脂质双层,其内侧含有较丰富的脂蛋白,向细胞外伸出的是脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)。

c. 脂多糖的组成

脂质 A(lipid A):不同种属细菌的脂质 A 骨架基本一致。脂质 A 是内毒素的毒性和生物学活性的主要组分,无种属特异性,故不同细菌产生的内毒素的毒性作用均相似。

核心多糖(core polysaccharide):位于脂质 A 的外层,核心多糖有属特异性,同一属细菌的核心多糖相同。

特异多糖(specific polysaccharide):是脂多糖的最外层。特异多糖即革兰阴性菌的菌体抗原(O 抗原),具有种特异性。特异多糖的缺失,可使细菌从光滑型变为粗糙型。

(2) 革兰阳性菌和革兰阴性菌细胞壁比较见表 2-1。

表 2-1 革兰阳性菌与阴性菌细胞壁比较

	革兰阳性菌	革兰阴性菌
主要结构	肽聚糖,磷壁酸	外膜,肽聚糖
强度	较坚韧	较疏松
厚度	厚,20~80nm	薄,10~15nm
肽聚糖结构	三维立体(聚糖骨架、四肽侧链、五肽交联桥)	二维网状(聚糖骨架、四肽侧链)
肽聚糖层数	可多达50层	少,1~2层
肽聚糖含量	多,占细胞壁干重50%~80%	少,占细胞壁干重5%~20%
磷壁酸	+	-
外膜	-	+
周浆间隙	-	+
染色性	紫色	红色
抗原性	主要为磷壁酸	主要为外膜
致病性	无内毒素	有内毒素
青霉素的作用	大多有效	大多无效
溶菌酶的作用	有效	无效

(3) 功能

1) 维持菌体固有的形态并保护细菌抵抗低渗环境。

2) 参与菌体内外的物质交换。

3) 菌体表面带有多种抗原表位,可以诱发机体的免疫应答。

革兰阳性菌的磷壁酸是重要表面抗原,与血清型分类有关。还可起到稳定和加强细胞

壁的作用。另外,有些菌有表面蛋白,如乙型溶血性链球菌表面的 M 蛋白与致病性有关。

革兰阴性菌的外膜是一种有效的屏障结构,使细菌不易受到机体的体液杀菌物质、肠道的胆盐及消化酶等的作用,还可阻止某些抗生素的进入,成为细菌耐药的机制之一。LPS (内毒素)是革兰阴性菌重要的致病物质。

(4) 细菌 L 型(L-form of bacteria)

1) 定义:细菌细胞壁的肽聚糖结构受到理化或生物因素的直接破坏或合成被抑制后,在高渗透压环境下仍能生长和分裂的细菌。

2) 形成条件及影响因素:在体内或体外、人工诱导或自然情况下均可形成,诱发因素很多,如溶菌酶和溶葡萄球菌素、青霉素、胆汁、抗体、补体等。

3) 特点:形态呈高度多形性,大多革兰染色阴性。需在高渗低琼脂含血清的培养基中生长,生长繁殖较原菌缓慢,一般培养形成荷包蛋样细小菌落,也有的长成颗粒状或丝状菌落。在液体培养基中生长后呈较疏松的絮状颗粒,沉于管底,培养液则澄清。

4) 与医学关系:①作用于细胞壁的抗菌药物(β -内酰胺类抗生素等)治疗失效;②某些 L 型仍保留有一定的致病力,引起慢性感染,如尿路感染、骨髓炎、心内膜炎等;③临床上遇有症状明显而标本常规细菌培养阴性者,应考虑细菌 L 型感染的可能性。

2. 细胞膜(cell membrane) 或称胞质膜,位于细胞壁内侧,紧包着细胞质。

(1) 化学组成:由磷脂和多种蛋白质组成,但不含胆固醇(支原体例外)。

(2) 功能:主要有物质转运、生物合成、分泌和呼吸、信号转导等。可形成中介体,其功能类似于真核细胞的线粒体。

3. 细胞质(cytoplasm) 细胞膜包裹的溶胶状物质。其中含有核糖体、质粒、胞质颗粒等重要结构。

(1) 核糖体(ribosome):细菌合成蛋白质的场所。细菌核糖体沉降系数为 70S,由 50S 和 30S 两个亚基组成,与真核生物的核糖体不同,因此,细菌核糖体是一些抗生素作用的重要靶点。有些抗生素如链霉素或红霉素能分别与细菌核糖体的 30S 亚基或 50S 亚基结合,干扰其蛋白质合成,从而杀死细菌。

(2) 质粒(plasmid):为细菌染色体以外的遗传物质。

(3) 胞质颗粒(cytoplasmic granula):有一种主要成分是 RNA 和多偏磷酸盐的颗粒,其嗜碱性强,用亚甲蓝染色时着色较深呈紫色,称为异染颗粒(metachromatic granule)或迂回体。异染颗粒常见于白喉棒状杆菌,位于菌体两端,故又称极体(polar body),有助于该菌的鉴定。

4. 核质(nuclear material) 为细菌的遗传物质又称为拟核(nucleoid),决定细菌的遗传特征。其功能与真核细胞的染色体相似,通常也称为细菌染色体。

(二) 细菌的特殊结构

1. 荚膜(capsule) 某些细菌在其细胞壁外包绕一层黏液性物质,为疏水性多糖或蛋白质的多聚体,用理化方法去除后并不影响菌细胞的生命活动。

(1) 化学组成:多糖,少数菌为多肽。

(2) 形成:一般在机体内和营养丰富的培养基中才能形成荚膜。

(3) 染色:荚膜常用墨汁做负染色。用特殊染色法可将荚膜染成与菌体不同的颜色。

(4) 功能

1) 抗吞噬作用:荚膜具有抵抗宿主吞噬细胞的作用,是病原菌的重要毒力因子。

2) 黏附作用:荚膜多糖可使细菌彼此之间粘连,也可黏附于组织细胞或无生命物体表面,形成生物膜,是引起感染的重要因素。

3) 抗有害物质的损伤作用。

4) 鉴别细菌及细菌分型。

2. 鞭毛(flagellum) 许多细菌在菌体上附有细长并呈波状弯曲的丝状物称为鞭毛。

(1) 鞭毛的分类:不同鞭毛菌其鞭毛的数量和部位有很大的差别:① 单毛菌;② 双毛菌;③ 丛毛菌;④ 周毛菌。

(2) 鞭毛的功能

1) 细菌的运动器官。

2) 根据鞭毛抗原(H 抗原)对某些细菌进行鉴定、分型及分类。

3) 与致病性有关。

3. 菌毛(pilus) 许多革兰阴性菌和少数革兰阳性菌菌体表面遍布的比鞭毛更为细、短、直、硬的丝状蛋白附属物。在普通光学显微镜下看不到,必须用电子显微镜观察。

(1) 普通菌毛(ordinary pilus):遍布菌细胞表面,每菌可达数百根。这类菌毛和细菌的致病性密切相关,往往构成细菌致病的毒力因子,能与宿主细胞表面的特异性受体结合,启动细菌感染的第一步——定植。

(2) 性菌毛(sex pilus):仅见于少数革兰阴性菌,数量少,一个菌只有1~4根,比普通菌毛长且粗,中空呈管状,是细菌传递遗传物质的一种结构。性菌毛由F质粒编码,故性菌毛又称F菌毛。

4. 芽胞(spore) 某些细菌在一定的环境条件下,能在菌体内部形成一个圆形或卵圆形小体。产生芽胞的细菌都是革兰阳性菌。

(1) 特性:一个细菌只形成一个芽胞,一个芽胞发芽也只生成一个菌体,细菌数量并未增加,因而芽胞不是细菌的繁殖方式,而是适应恶劣环境、维持细菌生存而处于代谢相对静止的休眠体。

(2) 功能

1) 细菌的芽胞对热力、干燥、辐射、化学消毒剂等理化因素均有强大的抵抗力。

2) 细菌芽胞并不直接引起疾病,但当发芽成为繁殖体后,就能迅速大量繁殖而致病。

3) 被芽胞污染的用具、敷料、手术器械等,用一般方法不易将其杀死,杀灭芽胞最可靠的方法是高压蒸汽灭菌。当进行消毒灭菌时,应以芽胞是否被杀死作为判断灭菌效果的指标。

三、细菌形态与结构检查法

细菌体积小半透明,经染色放大后才能观察较清楚。细菌染色法可分为单染色法和复染色法;常用的染色方法有革兰染色法、抗酸染色法以及荚膜、芽胞等特殊染色法。

革兰染色法(Gram stain)是最常用、最重要的分类鉴别染色法。标本固定后,先用碱性染料结晶紫初染,再加碘液媒染,使之生成结晶紫—碘复合物。此时细菌均被染成深紫色。然后用95%乙醇处理,有些细菌被脱色,有些不能。最后用稀释复红或沙黄复染。此法可将细菌分为两大类:不被乙醇脱色仍保留紫色者为革兰阳性菌,被乙醇脱色后复染成红色者为革兰阴性菌。该法在鉴别细菌、选择抗菌药物、研究细菌致病性等方面都有重要的意义。

第三章 细菌生理

教学要求

- (1) 掌握细菌生长繁殖的基本条件及与医学有关的合成代谢产物。
- (2) 熟悉细菌的分类、命名、常见的生化反应、生长繁殖的规律和人工培养。
- (3) 了解细菌的理化性状、营养和营养类型。

教学要点

[学习引导]

- (1) 细菌生长繁殖的基本条件有哪些?
- (2) 何谓生长因子?
- (3) 根据细菌对氧气的需求可把细菌分为哪几类?
- (4) 专性厌氧菌为什么在有氧的情况下不能生长?
- (5) 菌落的定义,培养基的定义,细菌在培养基上有哪些生长现象?
- (6) 细菌群体的生长繁殖有何规律?
- (7) 何谓热原质? 如何去除?

一、细菌的营养与生长繁殖

(一) 细菌的营养类型

1. 自养菌(**autotroph**) 以简单的无机物为原料合成菌体成分。
2. 异养菌(**heterotroph**) 以多种有机物为原料合成菌体成分并获得能量。分为腐生菌(**saprophyte**)和寄生菌(**parasite**)。所有的病原菌都是异养菌,大部分属寄生菌。

(二) 细菌的营养物质

一般包括水、碳源、氮源、无机盐和生长因子(**growth factor**)等,生长因子是指细菌生长必需而自身不能合成的生长因子,包括维生素、某些氨基酸、嘌呤、嘧啶等。少数细菌还需特殊的生长因子,如流感嗜血杆菌的生长需要X因子和V因子。

(三) 影响细菌生长的环境因素

1. 营养物质 为细菌的新陈代谢及生长繁殖提供必要的原料和充足的能量。
2. 氢离子浓度(**pH**) 每种细菌都有一个可生长的pH范围及最适生长pH。多数病原菌最适pH为7.2~7.6,在宿主体内极易生存。
3. 温度 根据细菌对温度的要求将细菌分为嗜冷菌、嗜温菌和嗜热菌。病原菌均为嗜温菌,最适生长温度为人的体温,即37℃。
4. 渗透压 大多数细菌的生长需要等渗或低渗环境。
5. 气体 根据细菌代谢时对氧气的需求,可将细菌分为四类(表3-1)。

表 3-1 根据细菌对氧的需要分类

细菌类型	定义	举例
专性需氧 (obligate aerobe)	具有完善的呼吸酶系统,需要分子氧作为受氢体以完成需氧呼吸,仅能在有氧环境下生长	结核分枝杆菌、假单胞菌属
微需氧菌 (microaerophilic bacterium)	在低氧压 (5% ~ 6%) 生长最好,氧浓度 >10% 有抑制作用	弯曲菌属、螺杆菌属
兼性厌氧菌 (facultative anaerobe)	兼有需氧呼吸和无氧发酵两种功能,不论在有氧或无氧环境中都能生长,但以有氧时生长较好	大多数病原菌
专性厌氧菌 (obligate anaerobe)	缺乏完善的呼吸酶系统,利用氧以外的其他物质作为受氢体,只能在无氧环境中进行发酵。有游离氧存在时,但不能利用分子氧,而且还将受其毒害,甚至死亡	厌氧芽胞梭菌属、类杆菌属

专性厌氧菌在有氧环境中不能生长,可能由于①缺乏氧化还原电势 (Eh) 高的呼吸酶;②缺乏分解有毒氧基团的酶。

(四) 细菌的生长繁殖

1. 细菌个体的生长繁殖 以二分裂方式 (binary fission) 进行无性繁殖。在适宜条件下,多数细菌繁殖速度很快。细菌分裂数量倍增所需要的时间称为代时 (generation time), 在最佳生长条件下,多数细菌的代时仅为 20 ~ 60 min。

2. 细菌群体的生长繁殖 将取自饱和菌液的细菌接种至适宜的液体培养基,连续定时计数每毫升液体中的活细胞并作图。以培养时间为横坐标,活菌数的对数值为纵坐标,可以绘制出一条生长曲线 (growth curve)。

根据生长曲线,可将细菌的群体生长繁殖分为四期 (图 3-1)。

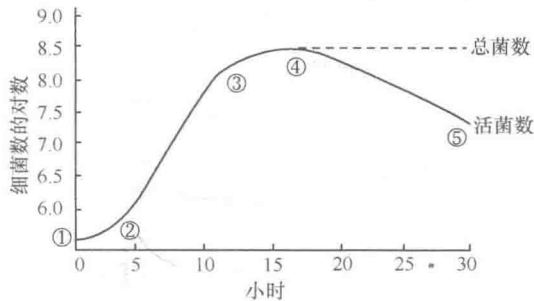


图 3-1 大肠埃希细菌的生长曲线

① ~ ② 迟缓期; ② ~ ③ 对数期; ③ ~ ④ 稳定期; ④ ~ ⑤ 衰亡期

(1) 迟缓期 (lag phase): 该期菌体增大, 代谢活跃, 为细菌的分裂繁殖合成并积累充足的酶、辅酶和中间代谢产物; 但分裂迟缓, 繁殖极少。

(2) 对数期 (logarithmic phase): 在培养后的 8 ~ 18h。细菌在该期生长迅速, 活菌数以恒定的几何级数增长, 达到顶峰状态。此期细菌的形态、染色性、生理活性等都较典型, 对外界环境因素的作用敏感。研究细菌的生物学性状 (形态染色、生化反应等) 应选用该期的细菌。

(3) 稳定期 (stationary phase): 细菌繁殖速度渐减, 死亡数逐渐增加, 活菌数保持恒定。

细菌形态、染色性和生理性状常有改变。芽胞、外毒素和抗生素等代谢产物大多在此期产生。

(4) 衰亡期 (death / decline phase): 细菌繁殖越来越慢, 死亡数越来越多超过活菌数。该期细菌形态显著改变, 出现衰退型或菌体自溶, 难以辨认; 生理代谢活动也趋于停滞。

二、细菌的新陈代谢

(一) 分解代谢产物和细菌的生化反应

各种细菌所具有的酶不完全相同, 对营养物质的分解能力亦不一致, 因而具有不同的代谢产物。因此, 在培养基中加入指示剂, 指示剂可以和被测终产物反应, 产生肉眼可见的变化, 如颜色的改变等, 这种利用生物化学方法来鉴别细菌的方法称为细菌的生化反应试验。

1. 分解糖类 糖发酵试验、VP (Voges-Proskauer) 试验、甲基红 (methyl red) 试验、枸橼酸盐利用 (citrate utilization) 试验。

2. 分解蛋白质 吲哚 (indol) 试验、硫化氢试验。

3. 其他 尿素酶试验。

其中吲哚 (I)、甲基红 (M)、VP (V)、枸橼酸盐利用 (C) 四种试验常用于鉴定肠道杆菌, 合称为 IMViC 试验。例如, 大肠埃希菌对这四种试验的结果是“++--”, 产气杆菌则为“--++”。

(二) 合成代谢产物及其医学上的意义

1. 热原质 (pyrogen) 注入人体或动物体内能引起发热反应的一类物质。细菌热原质的主要成分是其细胞壁的脂多糖, 产生热原质的细菌大多是革兰阴性菌。

热原质耐高温, 高压蒸汽灭菌不被破坏, 250℃ 高温干烤才能破坏热原质。用吸附剂和特殊石棉滤板可除去液体中大部分热原质, 蒸馏法效果最好。因此, 在制备和使用注射药品过程中应严格遵守无菌操作, 防止细菌污染。

2. 毒素与侵袭性酶 细菌产生外毒素和内毒素两类毒素, 在细菌致病作用中甚为重要。

某些细菌可产生具有侵袭性的酶, 能损伤机体组织, 促使细菌的侵袭和扩散, 是细菌重要的致病物质。

3. 色素 (pigment) 某些细菌能产生色素, 有助于鉴别细菌。分水溶性和脂溶性两类。

4. 抗生素 (antibiotic) 某些微生物代谢过程中产生的一类能抑制或杀死某些其他微生物或肿瘤细胞的物质, 称为抗生素。抗生素大多由放线菌和真菌产生。

5. 细菌素 (bacteriocin) 某些菌株产生的一类具有抗菌作用的蛋白质。作用范围狭窄, 仅对与产生菌有亲缘关系的细菌有杀伤作用, 可用于细菌分型和流行病学调查。

6. 维生素 (vitamin)

三、细菌的人工培养

(一) 培养细菌的方法

人工培养细菌, 需要提供充足的营养物质和适宜的环境条件。根据不同标本及不同培

养目的,可选用不同的接种和培养方法。

(二) 培养基(culture medium)

培养基是由人工方法配制而成的,专供微生物生长繁殖使用的混合营养物制品。

1. 按其营养组成和用途不同分类 可分为以下几类。

(1) 基础培养基(basic medium):基础培养基是含有一般微生物生长繁殖所需的基本营养物质的培养基,是最常用的培养基。

(2) 其他培养基:在基础培养基上加入某些物质制成有不同用途的培养基,如增菌培养基,选择培养基、鉴别培养基、厌氧培养基。

可根据不同细菌的培养要求,选择不同的培养基(表 3-2)。

表 3-2 常用培养基举例

常用培养基	适用细菌
巧克力色平板	脑膜炎奈瑟菌
SS 平板	肠道杆菌
碱性蛋白胨水	霍乱弧菌
吕氏血清培养基	白喉棒状杆菌
亚碲酸钾血平板	白喉棒状杆菌
罗氏培养基	结核分枝杆菌
沙保培养基	真菌

2. 根据培养基的物理状态的不同分类 分为液体、固体和半固体三大类。

液体培养基可用于大量繁殖细菌。固体培养基常用于细菌的分离。半固体培养基用于观察细菌的动力,鉴定菌种和短期保存细菌。

(三) 细菌在培养基中的生长情况

1. 液体培养基中 混浊生长、沉淀生长、表面生长。

2. 固体培养基中 菌落和菌苔。

菌落(colony):一般经过 18 ~ 24 h 培养后,单个细菌分裂繁殖成一堆肉眼可见的细菌集团。菌落大小、形状、颜色、气味、透明度、表面光滑或粗糙、湿润或干燥、边缘整齐与否,以及在血琼脂平板上的溶血情况等均有不同表现,有助于识别和鉴定细菌。

细菌的菌落一般分为三型:光滑型菌落(smooth colony, S 型菌落)、粗糙型菌落(rough colony, R 型菌落)、黏液型菌落(mucoid colony, M 型菌落)。

3. 在半固体培养基中生长情况 有鞭毛的细菌呈羽毛状或云雾状混浊生长。无鞭毛细菌只能沿穿刺线呈明显的线状生长。

四、细菌的分类和命名法

(一) 细菌的分类

细菌的分类层次依次为界、门、纲、目、科、属、种。

种(species)是细菌分类的基本单位。生物学性状基本相同的细菌群体构成一个菌种;