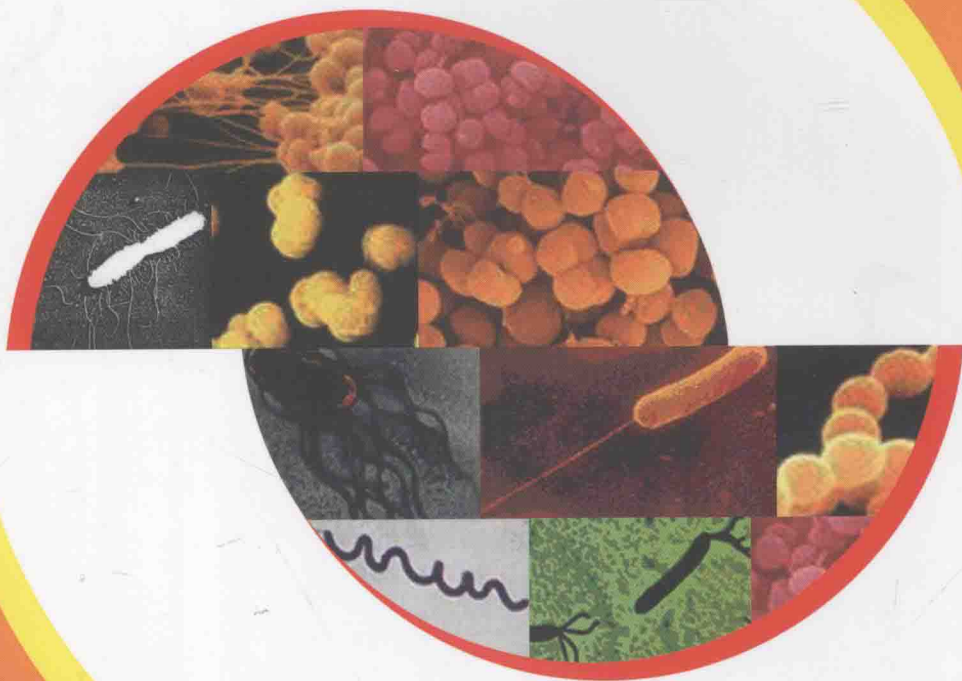


高职高专课改创新教材

微生物与免疫学基础

供医学检验技术、药物制剂技术及相关专业使用



主编 黄静芳 黄加忠 孙中文

 江苏大学出版社
JIANGSU UNIVERSITY PRESS

高职高专课改创新教材

微生物与免疫学基础

主编

黄静芳 黄加忠 孙中文

编者

(以姓氏笔画为序)

王 勤	苏州大学医学部
孙中文	苏州卫生职业技术学院
陈 晓	苏州卫生职业技术学院
易丽娴	苏州卫生职业技术学院
胡生梅	襄樊职业技术学院
徐卫东	苏州市立医院
黄加忠	淮阴卫生高等职业技术学校
黄静芳	苏州卫生职业技术学院

图书在版编目(CIP)数据

微生物与免疫学基础 / 黄静芳, 黄加忠, 孙中文主
编. — 镇江: 江苏大学出版社, 2012. 2
ISBN 978-7-81130-304-9

I. ①微… II. ①黄… ②黄… ③孙… III. ①医药学:
微生物学—高等职业教育—教材②医药学: 免疫学—高
等职业教育—教材 IV. ①R37②R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 014954 号

微生物与免疫学基础

主 编/黄静芳 黄加忠 孙中文
责任编辑/常 钰
出版发行/江苏大学出版社
地 址/江苏省镇江市梦溪园巷 30 号(邮编: 212003)
电 话/0511-84443089
传 真/0511-84446464
排 版/镇江文苑制版印刷有限责任公司
印 刷/扬中市印刷有限公司
经 销/江苏省新华书店
开 本/787 mm×1 092 mm 1/16
印 张/12
字 数/300 千字
版 次/2012 年 2 月第 1 版 2012 年 2 月第 1 次印刷
书 号/ISBN 978-7-81130-304-9
定 价/32.00 元

如有印装质量问题请与本社发行部联系(电话:0511-84440882)

前 言

《微生物与免疫学基础》是医学检验技术及相关专业必修的主干课程,本教材根据教育部高等职业教育有关文件精神及教学的实际需要组织编写。

本教材在编写过程中,坚持理论知识“必要、实用”的原则,针对职业岗位所需的知识和能力结构,认真遴选教材内容,突出知识的应用,以满足“岗位需要、社会需要”。同时结合高职高专教材的特点和人才培养目标以及人才培养方案、课程标准的要求,对各章节内容进行了精心设计与安排,以满足学生的“学习需要”。

本教材编写力求必要性、实用性、科学性及新颖性,全书共分三个篇章。第一篇为微生物学基础,主要介绍和人类有关的微生物的种类与特点,细菌的生物学性状及细菌学检验的基本知识,为适应药物制剂技术专业学生学习的需要特别添加了放线菌和真菌两个章节;第二篇为免疫学基础,主要介绍免疫学基本理论知识,使学生了解临床常见的免疫现象和某些免疫性疾病的发生机制、预防和治疗;第三篇为细菌检验基本技术,编写了具体的实训项目内容,包括目的要求、器材和试剂、步骤与方法,结合就业岗位的基本技能要求,将知识与实践应用相结合,做到“教、学、做”一体化,在加强学生的动手能力的同时,为学生后续课程的学习和发展打下基础。

本教材编写组在编写过程中尽心尽力、力求完美,但限于我们的学术水平和编写能力,书中定有不妥之处。我们真诚希望广大师生在使用过程中提出宝贵意见和建议,以便今后进一步修订和完善。

黄静芳

2011年10月

目 录

第一篇 微生物学基础

绪论	1
第一章 细菌的形态和结构	8
第一节 细菌的大小与形态	8
第二节 细菌的结构	10
第三节 细菌 L 型	16
第二章 细菌形态学检查	19
第一节 显微镜	19
第二节 不染色标本的检查	20
第三节 染色标本的检查	20
第三章 细菌的生理	24
第一节 细菌的化学组成和物理性状	24
第二节 细菌的营养与生长繁殖	25
第三节 细菌的新陈代谢	28
第四章 细菌的培养与分离技术	31
第一节 培养基	31
第二节 细菌的人工培养	34
第五章 细菌的生物化学试验	38
第一节 碳水化合物代谢试验	38
第二节 蛋白质和氨基酸代谢试验	41
第三节 碳源利用试验	43
第四节 酶类试验	44
第五节 其他试验	45
第六章 细菌的分布	49
第一节 细菌在自然界的分布	49
第二节 细菌在人体的分布	50

第七章	外界因素对细菌的影响	53
第一节	物理因素对细菌的影响	53
第二节	化学因素对细菌的影响	55
第三节	生物因素对细菌的影响	57
第八章	细菌对抗菌药物敏感试验	59
第一节	需氧菌及兼性厌氧菌的药物敏感试验	59
第二节	厌氧菌的药物敏感试验	63
第三节	结核分枝杆菌的药物敏感试验	64
第九章	细菌的遗传与变异	65
第一节	细菌的变异现象	65
第二节	细菌遗传变异的物质基础	66
第三节	细菌变异的机制	67
第四节	细菌遗传变异研究的实际意义	68
第十章	细菌的感染	70
第一节	细菌的致病性	70
第二节	医院感染	74
第十一章	细菌的分类与命名	78
第一节	细菌的分类系统和命名	78
第二节	细菌的分类方法	79
第十二章	放线菌	81
第一节	放线菌的生物学特性	81
第二节	放线菌的用途与危害	83
第十三章	真菌	86
第一节	真菌的生物学特性	86
第二节	真菌与环境	89
第三节	几类常见的真菌	92
第四节	真菌与人类疾病	94
第十四章	动物实验	96
第一节	实验动物的分类与选择	96
第二节	实验动物的接种途径和方法	96
第三节	动物采血法	98

第二篇 免疫学基础

第十五章	免疫学概述	100
第一节	免疫的概念及功能	100
第二节	免疫类型	101
第十六章	抗原	102
第一节	抗原的免疫原性	102
第二节	抗原的特异性	103
第三节	抗原的分类	105
第四节	医学上重要的抗原	105
第十七章	免疫球蛋白与抗体	108
第一节	免疫球蛋白的结构	108
第二节	抗体的生物学功能	110
第三节	免疫球蛋白的生物学特性	111
第十八章	补体系统	113
第一节	补体系统的组成与性质	113
第二节	补体系统的活化与调控	114
第三节	补体系统的生物学活性	117
第十九章	免疫系统	119
第一节	免疫器官	119
第二节	免疫细胞	121
第三节	免疫分子	125
第二十章	主要组织相容性复合体	129
第一节	概述	129
第二节	HLA 基因复合体	129
第三节	HLA 的分子结构、分布与功能	130
第四节	MHC 在医学上的意义	133
第二十一章	免疫应答	135
第一节	概述	135
第二节	T 细胞介导的免疫应答	136
第三节	B 细胞介导的免疫应答	139
第四节	免疫调节	141
第五节	免疫耐受	143

第二十二章 抗感染免疫	146
第二十三章 超敏反应	151
第一节 I型超敏反应	151
第二节 II型超敏反应	153
第三节 III型超敏反应	154
第四节 IV型超敏反应	156
第二十四章 免疫学防治	158
第一节 免疫预防	158
第二节 免疫治疗	160

第三篇 细菌检验基本技术

《微生物与免疫学基础》实验室规则及紧急处理办法	162
实训一 细菌形态结构的检查	164
实训二 革兰染色	165
实训三 基础培养基制备技术	167
实训四 生化培养基制备技术	170
实训五 细菌的接种技术	172
实训六 细菌的生长现象及生化接种试验	174
实训七 生化反应结果观察	176
实训八 细菌的分布试验	179
实训九 外界因素对细菌的影响	180
实训十 纸片扩散法药敏试验	182
参考文献	184

第一篇 微生物学基础

绪 论

学习目标

- 掌握微生物的概念
- 掌握微生物的种类
- 了解微生物学发展简史

一、微生物与微生物学

微生物(microorganism)是指存在于自然界的一大群体形微小、结构简单、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微小生物。

微生物除具有一般生物的生命活动(如新陈代谢、生长繁殖和遗传变异等)的共性外,还有其自身的特点:①多以独立生活的单细胞或细胞群体的形式存在,细胞无明显分化,一般能自行进行其全部生命活动过程;②新陈代谢能力旺盛,生长繁殖速度快;③适应能力强,易变异;④种类多、分布广、数量大。

(一) 微生物的分类

微生物的种类繁多,在数十万种以上。按其有无细胞基本结构、分化程度和化学组成等不同,可分为三大类型。

1. 非细胞型微生物 非细胞型微生物是最小的一类微生物。无典型的细胞结构,无产生能量的酶系统,只能在活细胞内生长增殖。核酸类型为 DNA 或 RNA,两者不同时存在。病毒属于非细胞型微生物。

2. 原核细胞型微生物 这类微生物的原始核呈环状裸露 DNA 团块结构,无核膜、核仁。细胞器很不完善,只有核糖体。DNA 和 RNA 同时存在。属于这类微生物的有细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体和放线菌。

3. 真核细胞型微生物 细胞核分化程度高,有核膜和核仁,细胞器完整。真菌属此类。

微生物在自然界的分布极为广泛。江河、湖泊、海洋、土壤、矿层、空气中等都有数量不等、种类不一的微生物存在。其中以土壤中的微生物最多,例如 1 克肥沃土壤中可有几亿到几十亿个微生物。在人类、动物和植物的体表,以及与外界相通的呼吸道、消化道等腔道中,亦有大量的微生物存在。

(二) 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,而且有些是必需的。自然界中 N、C、S 等

元素的循环要依靠有关的微生物的代谢活动来完成。例如土壤中的微生物能将死亡动、植物的有机氮化物转化为无机氮化物,以供植物生长的需要,而植物又为人类和动物所食用。此外,空气中的大量游离氮,也只有靠固氮菌等作用后才能被植物吸收。因此,没有微生物,植物就不能进行代谢,人类和动物也将难以生存。

在农业方面,可以应用微生物制造菌肥、植物生长激素等,也可以利用微生物感染昆虫这一自然现象来杀死害虫。例如苏云金杆菌能在一些农作物害虫的肠腔中生长繁殖并分泌毒素,导致寄生昆虫的死亡。人类开辟了以菌造肥、以菌催长、以菌防病、以菌治病等农业增产新途径,用微生物为人类创造物质财富。

在工业方面,微生物在食品、皮革、纺织、石油、化工、冶金等行业的应用日趋广泛。例如采用盐酸水解法生产1吨味精需要小麦30吨,现改用微生物发酵法只需薯粉3吨。既降低生产成本,又大大节约粮食。又如在炼油工业中,利用多种能以石油为原料的微生物进行石油脱蜡,可以提高石油的质量和产量。

在医药工业方面,有许多抗生素是微生物的代谢产物,也可选用微生物来制造一些维生素、辅酶、ATP等药物。

此外,在污水处理方面,利用微生物降解有机磷、氰化物等亦有良好效果。

近年来,随着分子生物学的发展,微生物在基因工程技术中的作用更加凸显。不仅提供了必不可少的多种工具酶和载体系统,而且可人为地定向创建有益的工程菌新品种,能在不污染自然环境的前提下制造出多样、大量的人类必需品。

正常情况下,寄生在人类和动物口、鼻、咽部和消化道中的微生物是无害的,有的还能拮抗病原微生物。再则,定植在肠道中的大肠埃希菌等还能向宿主提供必需的硫胺素、核黄素、烟酸、维生素B₁₂、维生素K和多种氨基酸等营养物质。又如牛、羊等反刍动物的胃中因有分解纤维素的微生物定植,才能利用草饲料作为营养物质。

有少数微生物能引起人类和动物、植物患病,这些具有致病性的微生物称为病原微生物。它们可以引起人类的伤寒、痢疾、结核、破伤风、麻疹、脊髓灰质炎、肝炎、艾滋病(AIDS)等;动物中的鸡霍乱、鸭瘟、牛炭疽、猪气喘等,以及农作物的水稻白叶枯病、小麦赤霉病、大豆病毒病等。有些微生物,在正常情况下不致病,只是在特定情况下导致疾病,这类微生物称为条件致病微生物。例如一般大肠埃希菌在肠道不致病,在泌尿道或腹腔中就会引起感染。此外,有些微生物的破坏性还表现在使工业产品、农副产品和生活用品被腐蚀和霉烂等。

(三) 微生物学

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,以及与人类、动物、植物等相互关系的一门学科。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,使微生物学朝人类需要的方向发展。

随着研究范围的日益广泛和深入,微生物学又形成了许多分支。着重研究微生物学基础的有普通微生物学、微生物分类学、微生物生理学、微生物生态学、微生物遗传学、分子微生物学等。按研究对象分为细菌学、病毒学、真菌学等。在应用领域中,分为农业微生物学、工业微生物学、医学微生物学、诊断微生物学、兽医微生物学、食品微生物学、海洋微生物学、石油微生物学、土壤微生物学等。新近又有一门由细胞生物学与微生物学融合的细胞微生

物学(celluarmicrobiology)的新分支学科形成。该学科是用病原原来研究细胞生物学问题,这一分支的发展将大大促进对病原微生物致病机制的研究。这些分支学科的相互交叉,将促进整个微生物学不断向全面和纵深发展。

医学微生物学(medical microbiology)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。

根据医学微生物学的系统性和教学上的循序渐进原则,本教材主要介绍了微生物的基本特性、病原微生物和宿主机体的相互关系,以及微生物学检查方法和防治原则。按分类原则,支原体、衣原体、立克次体、螺旋体和放线菌应列入细菌篇中,但为便于教学,将它们分在专章中单独阐述。

在医学微生物学研究领域,国内外虽都取得不小成绩,但距离控制和消灭传染病的目标尚存在颇大差距。目前,由病原微生物引起的多种传染病仍严重威胁人类的健康。据世界卫生组织(WHO)报道,近年全球平均每年有1700多万人死于传染病。新病原体的不断出现,造成新的(新现,emerging)传染病;原流行病原体因变异、耐药等重新流行,导致再现(re-emerging)传染病为病死的主要原因。最近十几年发生的来源于畜禽病原体感染人类事件,引起了微生物学研究领域的高度关注。例如1996年日本爆发的大肠埃希菌O157:H7食物中毒,发病1万余人,死亡11例;1997年我国香港有18人被H5N1型禽流感病毒感染,死亡4人;1998年英国有十多万头牛患牛海绵状脑病(疯牛病,BSE),死亡十万余头牛,至少有10名青年因进食患病牛肉而死于不典型的克-雅病。

迄今仍有一些感染性疾病的病原体还未被发现,有些病原体的致病和免疫机制有待阐明,不少疾病尚缺乏有效防治措施。因此,医学微生物学今后要继续加强对病原微生物的致病因子及其致病机制和免疫机制的研究,研制完全、有效的疫苗;运用分子生物学技术和免疫学技术等新手段,创建特异、灵敏、快速、简便的诊断方法;深入研究微生物的耐药机制,探讨防止和逆转耐药性措施,并积极开发抗细菌、真菌和病毒的新型药物等。只有多学科交叉和综合研究,才能使医学微生物学不断发展和完善,达到控制和消灭危害人类健康的感染性疾病这一宏伟目标。

二、医学微生物学发展简史

医学微生物学的发展过程大致可分为三个时期。

(一) 微生物学经验时期

古代人类虽未观察到具体的微生物,但早已将微生物知识用于工农业生产和疾病防治之中。公元前两千多年前的夏禹时代,就有仪狄做酒的记载。北魏(386—543年)贾思勰《齐民要术》一书中,详细记载了制醋的方法。那时已知道豆类的发酵过程,从而制成了酱。民间常用的盐腌、糖渍、烟熏、风干等保存食物的方法,实际上都是防止食物因微生物生长繁殖而腐烂变质的有效措施。

11世纪时,北宋末年的刘真人就有肺癆由虫引起之说。意大利学者Fracastoro(1483—1553年)认为传染病的传播有直接、间接和通过空气等数种途径。奥地利学者Plenciz(1705—1786年)主张传染病的病因是活的物体,每种传染病由独特的活物体所引起。18

世纪清乾隆年间,我国师道南在《天愚集》鼠死行篇中写道:“东死鼠,西死鼠,人见死鼠如见虎,鼠死不几日,人死如圻堵,昼死人莫问数,日色惨淡愁云护,三人行未十步路,忽死两人横截路……”生动地描述了当时鼠疫猖獗流行的可怕凄惨景况,同时也正确地指出了鼠疫的流行环节。

在预防医学方面,我国自古以来就有将水煮沸后饮用的习惯。明李时珍《本草纲目》中指出,对病人的衣服蒸过再穿就不会感染到疾病,表明已有消毒的记载。

古代人早已认识到天花是一种烈性传染病,一旦与患者接触,几乎都将受染,且死亡率极高。但已康复者去护理天花病人,则不会再得天花。这种免得瘟疫的现象,是“免疫”一词的最早概念。我国祖先在这个现象的启发下,开创了预防天花的人痘接种法。大量古书表明,我国在明隆庆年间(1567—1572年),已经广泛使用人痘,并先后传至俄国、朝鲜、日本、土耳其、英国等国家。人痘接种预防天花是我国在预防医学上的一大贡献。

(二) 微生物学实验时期

1. 微生物的发现

首先观察到微生物的是荷兰人列文虎克(Antony van Leeuwenhoek, 1632—1723年),他于1676年用自磨镜片,创制了一架能放大266倍的原始显微镜,检查了污水、齿垢、粪便等标本,发现许多肉眼看不见的微小生物,并正确地描述了微生物的形态有球形、杆状和螺旋样等,为微生物的存在提供了科学依据。

19世纪60年代,欧洲一些国家中占重要经济地位的酿酒和蚕丝工业分别发生酒味变酸和蚕病流行,这促进了欧洲人对微生物的研究。法国科学家巴斯德(Louis Pasteur, 1822—1895年)首先用实验证明有机物质发酵和腐败是由微生物引起的,而酒类变质是因污染了杂菌所致,从而推翻了当时盛行的“自然发生说”。巴斯德的研究,开始了微生物的生理学时代。人们认识到不同微生物间不仅有形态学上的差异,在生理学特性方面亦有所不同,进一步肯定了微生物在自然界中所起的重要作用。自此,微生物学成为一门独立学科。

巴斯德为防止酒类发酵变质创用的加温处理法,就是至今仍沿用于酒类和牛奶消毒的巴氏消毒法。在巴斯德的影响下,英国外科医生李斯特(Joseph Lister, 1827—1912年)创用石炭酸喷洒手术室和煮沸手术用具,以防止术后感染,为防腐、消毒,以及无菌操作奠定了基础。

微生物学的另一奠基人是德国学者郭霍(Robert Koch, 1843—1910年)。他创用固体培养基,将细菌从环境或病人排泄物等标本中分离成为纯培养物,利于对各种细菌的特性分别研究。他还创用了染色方法和实验动物感染,为发现多种传染病的病原菌提供实验手段。在19世纪的最后20年中,许多传染病的病原菌如炭疽芽胞杆菌、伤寒沙门菌、结核分枝杆菌、霍乱弧菌、白喉棒状杆菌、葡萄球菌、破伤风梭菌、脑膜炎奈瑟菌、鼠疫耶尔森菌、肉毒梭菌、痢疾志贺菌等,由郭霍和在他带动下的一大批学者相继发现并分离培养成功。

郭霍根据对炭疽芽胞杆菌的研究,提出了著名的郭霍法则(Koch's postulates, 1884年)。该法则认为: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获得纯种;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物。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。例如表面看似很健康,实则是带菌者;有的病

原体如麻风分枝杆菌迄今尚未能在体外人工培养成功;有的病原体尚未发现有易感动物等。另一方面,随着科学技术的不断发展,新病原体的确定尚可可通过免疫学方法检测患者血清中的特异性抗体,以及分子生物学技术鉴定靶组织中的特异性基因等。

1892年俄国学者伊凡诺夫斯基(Iwanovsky, 1864—1920年)发现了第一个病毒即烟草花叶病病毒。1897年Loeffler和Frosch发现动物口蹄疫病毒。对人致病的病毒首先被证实的是黄热病病毒。细菌病毒(噬菌体)则分别由Twort(1915年)和d'Herelle(1917年)发现。随后相继分离出许多人类和动物、植物致病性病毒。

2. 免疫学的兴起

18世纪末,英国琴纳(Edward Jenner, 1749—1823年)创用牛痘预防天花,为预防医学开辟了广阔途径。随后,巴斯德研制鸡霍乱、炭疽和狂犬病疫苗成功。

德国Behring在1891年用含白喉抗毒素的动物免疫血清成功地治愈一名白喉女孩,此为第一个被动免疫治疗的病例。自此科学家们不断从血清中寻找杀菌、抗毒物质,促进了血清学的发展。

免疫化学的研究,始自Landsteiner(1910年)用偶氮蛋白人工抗原研究抗原、抗体反应的特异性化学基团。Tiselius和Kabat(1938年)等创建血清蛋白电泳技术,证明抗体活性存在于血清的丙种球蛋白部分;其后又建立了分离、纯化抗体球蛋白方法,对抗体的理化性质有了进一步的了解。

人们对感染免疫现象本质的认识始于19世纪末。当时有两种不同的学术观点。一派是以俄国梅契尼可夫(E. Metchnikoff, 1845—1916年)为首的吞噬细胞学说,另一派是以德国艾利希(Paul Ehrlich, 1854—1915年)为代表的体液抗体学说,两派长期争论不休。不久,Wright在血清中发现了调理素抗体,并证明吞噬细胞的作用在体液抗体的参与下可大为增强,两种免疫因素是相辅相成的。从而统一了两学说间的矛盾,使人们对免疫机制有了一个较全面的认识。

澳大利亚学者Burnet以生物学和分子遗传学的发展为基础,在艾利希侧链学说和Jerne等天然抗体选择学说以及人工耐受诱导成功的启发下,于1958年提出了关于抗体生成的克隆选择学说。该学说的基本观点是将机体的免疫现象建立在生物学的基础上,它不仅阐明了抗体产生机制,同时也可对抗原的识别、免疫记忆形成、自身耐受建立和自身免疫发生等重要免疫生物学现象作出解答。这样,免疫学跨越了感染免疫的范畴,逐渐形成生物医学(biomedicine)中的一门新学科。

3. 化学疗剂和抗生素的发明

首先合成化学疗剂的是艾利希。他在1910年合成治疗梅毒的砷凡纳明(编号606),后又合成新砷凡纳明(编号914),开创了微生物性疾病的化学治疗时代。1935年Domagk发现百浪多息(protosil)可以治疗致病性球菌感染。此后,一系列磺胺药物相继被合成,并广泛应用于感染性疾病的治疗中。

1929年Fleming发现青霉菌产生的青霉素能抑制金黄色葡萄球菌的生长。直到1940年,Florey等将青霉菌的培养液予以提纯,才获得可供临床使用的青霉素纯品。青霉素的发现,掀起了微生物学家们寻找、发掘抗生素的热潮,于是链霉素、氯霉素、金霉素、土霉素、红霉素等相继被发现,使许多由细菌引起的感染和传染病得到控制和治愈,为人类健康作出了巨大贡献。

(三) 现代微生物学时期

近 30 年来,随着化学、物理学、生物化学、遗传学、细胞生物学、免疫学和分子生物学等学科的进展,电子显微镜技术、细胞培养、组织化学、标记技术、核酸杂交、色谱技术和电子计算机等新技术的建立和改进,微生物学得到极为迅速的发展。

1. 新病原微生物的发现

自 1973 年以来,新发现的病原微生物已有 30 多种。其中主要的有军团菌,幽门螺杆菌,霍乱弧菌 O139 血清群,大肠埃希菌 O157:H7 血清型,肺炎衣原体,伯氏疏螺旋体,人类免疫缺陷病毒,人类疱疹病毒 6、7、8 型,丙、丁、戊、己、庚型肝炎病毒,汉坦病毒,轮状病毒等。

1967—1971 年间,美国植物学家 Diener 等从马铃薯纺锤形块茎病中发现一种不具有蛋白质组分的 RNA 致病因子,称为类病毒(viroid),后来在研究类病毒时发现另一种引起苜蓿等植物病害的拟病毒(virusoid)。1983 年有关国际会议将这些微生物统称为亚病毒(subvirus)。

1982 年,美国科学家 Prusiner 从感染羊搔痒病(scrapie)的鼠脑中分离出一种称为朊粒(prion)的传染性蛋白因子。该因子只含蛋白质,无核酸组分,引起海绵状脑病,是一种慢性进行性致死性中枢神经系统疾病。朊粒所致疾病,动物中除羊搔痒病外,有牛海绵状脑病(俗称疯牛病),貂传染性脑炎等;人类中有库鲁(kuru)病、克-雅病(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)、格斯综合征(Gerstmann's syndrome, GSS)、致死性家族失眠症(fatal familial insomnia, FFI)等。Prion 曾译为朊病毒,但有学者认为其生物学性状与寻常病毒差异太大,不宜列入病毒范畴,因而其确切生物学位置待定。

2. 致病机制

近年来,随着分子生物学技术的介入,对病原微生物致病机制的认识可深入到分子水平和基因水平。迄今对一些主要病原菌的外毒素、内毒素、侵袭性蛋白、黏附素等病毒的结构蛋白和非结构蛋白等组成和功能,以及相应的编码基因和调控基因得以阐明,它们与宿主间的相互关系亦得到进一步明确。这些都有助于为诊断和防治微生物感染性疾病设计更有效的措施提供新的科学依据。

20 世纪 90 年代,和人类基因组计划相呼应,病原微生物的基因组计划已提上议事日程。病毒基因组的结构和功能分析早已处于领先地位。截至 1998 年 9 月,已有 572 株病毒进行了全基因测序,其中与人类有关的病毒占 76 株,已完成原核微生物基因组测序工作的有 20 种,其中属医学微生物的有流感嗜血杆菌、幽门螺杆菌、结核分枝杆菌、大肠埃希菌、肺炎支原体、生殖器支原体、苍白密螺旋体和伯氏疏螺旋体。病原微生物基因组序列测定的重大意义,除更好地了解其致病机制和与宿主的相互关系外,尚能发现更灵敏、特异的致病分子标记作为诊断、分型等依据;为临床筛选有效药物和开发疫苗提供资料;为人类相关基因功能的认识和探讨人类遗传性疾病机制提供参考等。

3. 诊断技术

细菌的鉴定和分类,过去以表型方法为主,现在侧重于基因型方法来分析待检菌的遗传学特征。后者包括 DNA 的 G + C mol% 测定、DNA × DNA 杂交、DNA × rDNA 杂交、16S rRNA 寡核苷酸序列分析、氨基酸序列分析、质粒分析、基因转移和重组、基因探针、多聚酶链反应(PCR)、限制性片段长度多态性(RFLP)分析等。这些分子生物学技术在微生物分类、新种

鉴定和流行病学中尤为重要。例如现已普遍为学术界接受的将生物分成真核生物、真细菌和古细菌(archaeobacteria)三个域(domain),就是 Woese 等用 16S rRNA 寡核苷酸序列分析技术,获得了大量原核生物和真核生物的序列谱后创立的。

临床微生物学检验中,快速诊断方法发展较快,免疫荧光、放射核素和酶联(ELISA)三大标记技术中,以 ELISA 快速测定微生物抗原技术较为普遍。放射核素标记因有辐射危害,已逐渐为地高辛、光敏生物素等非放射性物质标记所替代。

细菌检验中的微量化和自动化,也是微生物学诊断中的发展方向。经过多年的研究和不断改进,常规的临床细菌学诊断已可由商品化成套供应的系列试剂盒,来替代各检验部门自行配制试剂、手工操作。

4. 防治措施

针对灭活全菌体疫苗接种后普遍存在一定的不良反应和减毒活疫苗株不易获得的状况,对一些病原微生物与免疫防御有关的组分,通过分子生物学技术分离或克隆化无害载体制备新型疫苗。近年来肺炎链球菌荚膜多糖疫苗、脑膜炎奈瑟菌荚膜多糖疫苗、百日咳血凝素组分疫苗、铜绿假单胞菌外膜蛋白疫苗、伤寒沙门菌 Ty21a 疫苗、乙型肝炎基因工程疫苗等相继问世。1993 年 Ulmer 等开创的核酸疫苗被誉为疫苗学的新纪元,具有广阔的发展前景。

多种抗生素的发现对细菌性感染的防治起着极大作用,但不少病原菌的单元和多重耐药株不断出现,给治疗带来很大困难。即使有科研人员不断对老药修饰改造和新抗菌药物的研制,仍不能逆转耐药性这一根本问题。抗病毒和真菌药物,也很少有突破性进展。近年来,应用生物工程技术生产大批量干扰素、白介素-2 等细胞因子,在试治某些病毒性疾病中,取得一定效果。在治疗由肠道菌群失调造成的消化功能紊乱患者中,微生态制剂有一定疗效。

思考题

1. 微生物是如何分类的? 原核细胞型微生物有哪些?
2. 简述微生物的特点。

(黄静芳)

第一章 细菌的形态和结构

学习目标

- 掌握细菌的基本形态和大小
- 掌握细菌的基本结构和特殊结构及其意义
- 了解 L 型细菌的相关特点

细菌(bacterium)是属原核生物界(prokaryote)的一种单细胞微生物,有广义和狭义两种范畴。广义上泛指各类原核细胞型微生物,包括细菌、放线菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体。狭义上则专指其中数量最大、种类最多、具有典型代表性的细菌,这是本章讨论的对象。它们形体微小,结构简单,具有细胞壁和原始核质,无核仁和核膜,除核糖体外无其他细胞器。

了解细菌的形态和结构对研究细菌的生理活动、致病性和免疫性,以及鉴别细菌、诊断疾病和防治细菌性感染等均有重要的理论和实际意义。

第一节 细菌的大小与形态

一、细菌的大小

观察细菌最常用的仪器是光学显微镜。其大小可以用测微尺在显微镜下进行测量,一般以微米(μm)为单位。不同种类的细菌大小不一,同一种细菌的大小也因菌龄和环境因素的影响而有差异。

二、细菌的形态

细菌按其外形,主要有球菌、杆菌和螺形菌三大类。(见图 1-1)

(一) 球菌

多数球菌(coccus)直径在 $1\ \mu\text{m}$ 左右,外观呈圆球形或近似球形。由于繁殖时细菌分裂平面不同和分裂后菌体之间相互粘附程度不一,可形成不同的排列方式,这对一些球菌的鉴别颇有意义。(见图 1-2)

1. 双球菌(diplococcus) 在一个平面上分裂,分裂后两个菌体成对排列,如脑膜炎奈瑟菌、肺炎链球菌。

2. 链球菌(streptococcus) 在一个平面上分裂,分裂后多个菌体粘连成链状,如乙型溶

血性链球菌。

3. 葡萄球菌(staphylococcus) 在多个不规则的平面上分裂,分裂后菌体无一定规则地粘连在一起似葡萄串状,如金黄色葡萄球菌。

4. 四联球菌(tetrads) 在两个互相垂直的平面上分裂,分裂后四个菌体粘附在一起呈正方形,如四联加夫基菌。

5. 八叠球菌(sarcina) 在三个互相垂直的平面上分裂,分裂后八个菌体粘附成包裹状立方体,如藤黄八叠球菌。

各类球菌在标本或培养物中除上述的典型排列方式外,还可有分散的单个菌体存在。

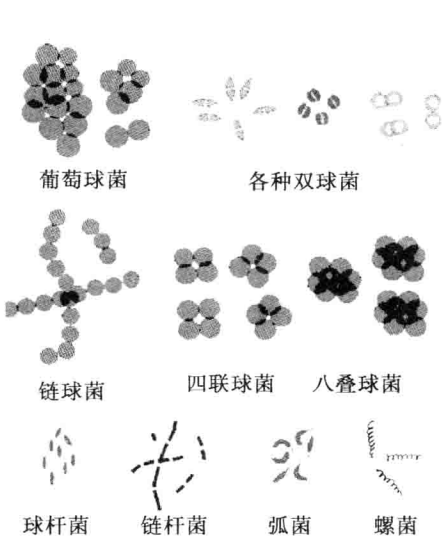


图 1-1 细菌的基本形态

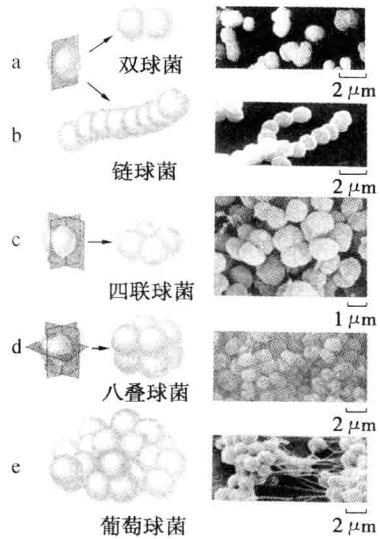


图 1-2 球菌的排列方式

(二) 杆菌

不同杆菌(bacillus)的大小、长短、粗细很不一致。大的杆菌如炭疽芽胞杆菌长 $3 \sim 10 \mu\text{m}$,中等的如大肠埃希菌长 $2 \sim 3 \mu\text{m}$,小的如布鲁菌长仅 $0.6 \sim 1.5 \mu\text{m}$ 。

杆菌形态多数呈直杆状,也有的菌体稍弯,多数呈分散存在,也有的呈链状排列,称为链杆菌(streptobacillus)。菌体两端大多呈钝圆形,少数两端平齐(如炭疽芽胞杆菌)或两端尖细(如梭杆菌)。有的杆菌末端膨大成棒状,称为棒状杆菌(corynebacterium);有的菌体短小,近于椭圆形,称为球杆菌(coccobacillus);有的常呈分枝生长趋势,称为分枝杆菌(myco-bacterium);有的末端常呈分叉状,称为双歧杆菌(bifidobacterium)。

(三) 螺形菌

螺形菌(spiral bacterium)菌体弯曲,有的菌体长 $2 \sim 3 \mu\text{m}$,只有一个弯曲,呈弧形或逗点状,称为弧菌(vibrio),如霍乱弧菌;有的菌体长 $3 \sim 6 \mu\text{m}$,有数个弯曲,称为螺菌(spirillum),如鼠咬热螺菌;也有的菌体细长弯曲呈弧形或螺旋形,称为螺杆菌(helicobacterium),如幽门螺杆菌。

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。一般细菌在适宜的生长条件下培养 $8 \sim 18\text{h}$ 形态比较典型,在不利环境或菌龄老时常出现梨形、气球状和丝状等不规则的多形性(polymorphism),称为衰退型(involution form)。因此,观察细菌的大小和