

博
學



JICHU YIXUE XILIE

基础医学系列

医学微生物学

(第2版)

● 主编 钱利生

复旦博学·基础医学系列

复旦博学·基础医学系列

复旦博学·基础医学系列

复旦大学出版社



基础医学系列

医学微生物学

主编 钱利生

(第 2 版)

编者 (以姓氏笔画为序)

王 晖 王文凤 朱 昱 李子华 严 英 余传霖

汪 青 张俊珏 胡结华 金 红 钱利生

秘 书 李雪萍



复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学微生物学/钱利生主编.—2版.—上海:复旦大学出版社,2003.8

(博学·基础医学系列)

ISBN 7-309-03627-1

I. 医… II. 钱… III. 医药学:微生物学 IV. R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 034888 号

医学微生物学(第二版)

钱利生 主编

出版发行 复旦大学出版社

上海市国权路 579 号 邮编 200433

86-21-65118853(发行部) 86-21-65109143(邮购)

fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

责任编辑 贺琦

装帧设计 马晓霞

总编辑 高若海

出品人 贺圣遂

印刷 江苏大丰市印刷二厂

开本 787×1092 1/16

印张 18.5 插页 2

字数 427 千

版次 2003 年 8 月第二版 2003 年 8 月第一次印刷

印数 1—3 100

书号 ISBN 7-309-03627-1/R·783

定价 32.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

再 版 前 言

为了使教材适应 21 世纪社会进步和卫生事业发展的需要,根据复旦大学上海医学院医学微生物学教学特点和近几年的教学体会,决定修订前版《医学微生物学》,使其成为更适合医学院校各专业本科生使用的教材。

在本版教材修订中,内容选择力求更符合医学微生物学教学大纲的要求。根据各专业本科生教学要求和特点,基本保留前版内容,但对教材的篇和章节安排作较大改动。将前版教材医学微生物学基本原理分为基础细菌学和基础病毒学,分别定为第一篇和第三篇;第二篇为临床细菌学,包括细菌、螺旋体、放线菌、立克次体、支原体和衣原体;第四篇为临床病毒学;第五篇为真菌学,主要论述病原性真菌。在此基础上,对章节和内容作适当调整。将噬菌体置细菌的遗传变异章;微生物感染的分子诊断技术分别置病毒和细菌的实验室诊断章;细菌感染的特异性预防和抗菌药物合并为细菌感染的防治原则;病毒性疫苗和抗病毒药物合并为病毒感染的防治原则;肠道病毒和轮状病毒合并成章;黄病毒和出血热病毒合并为虫媒病毒和出血热病毒;人类免疫缺陷病毒单独成章;新增加肿瘤相关病毒。临床细菌学和临床病毒学则采用复旦大学上海医学院微生物学教学特点,即理论课、实验室教学和自学相结合的教学方式,侧重编写微生物的主要生物学特性、致病性与免疫性、诊断与防治。

本版教材修订的主要特点是在基础细菌学和基础病毒学的各章后均有小结,简要摘录重点内容,以便复习和自学;在临床细菌学和临床病毒学的各章后均附有相关的病例和讨论题,通过病例分析,着重讨论微生物的致病机制、机体的免疫应答和疾病的防治原则,启发学生以探索性思维掌握知识。教材后附有索引。

本版教材修订过程中,参考高等医学院校教材《医学微生物学》第五版及近几年国内外出版的《医学微生物学》教材和参考书的相关内容。除用于临床医学专业 7 年制外,亦用于其他各专业本科生教学,并可供成人教学以及临床医师使用。

限于水平,不当和错误之处必然存在,望读者和同行批评指正。

钱利生

2003 年 5 月

目 录

医学微生物学概论	1
第一节 微生物	1
第二节 微生物的发展简史	2
第三节 医学微生物学	3

第一篇 基础细菌学

第一章 细菌的形态与结构	7
第一节 细菌的大小与形态	7
第二节 细菌的形态学检查方法	8
第三节 细菌的结构	9

第二章 细菌的生理	19
第一节 细菌的生长繁殖	19
第二节 细菌的营养	21
第三节 细菌的新陈代谢	22
第四节 细菌的人工培养	25

第三章 细菌的分类与诊断	28
第一节 细菌的分类与命名	28
第二节 细菌感染的实验室诊断	30

第四章 消毒与灭菌	33
第一节 物理消毒灭菌法	33
第二节 化学消毒灭菌法	34

第五章 细菌的遗传与变异	37
第一节 细菌基因组	37
第二节 噬菌体	39
第三节 基因突变	41
第四节 基因的转移与重组	44
第五节 细菌遗传变异的实际意义	49

第六章 细菌感染的致病机制	51
第一节 正常菌群和条件致病菌	51
第二节 医院内感染	52
第三节 细菌的致病机制	53
第四节 传播途径和感染类型	58

第七章 抗菌免疫防御机制	60
第一节 天然免疫	60
第二节 抗体介导的免疫效应	62
第三节 细胞介导的免疫效应	63

第八章 细菌感染的防治原则	65
第一节 细菌感染的特异性预防	65
第二节 抗菌药物	67
第三节 细菌的耐药性	69

第二篇 临床细菌学

第九章 葡萄球菌属	75
第一节 金黄色葡萄球菌	75
第二节 凝固酶阴性葡萄球菌	78

第十章 链球菌属	80
第一节 链球菌的结构和分类	80
第二节 A群链球菌	81
第三节 肺炎链球菌	83
第四节 其他链球菌	84

第十一章 奈瑟菌属	86
第一节 脑膜炎奈瑟菌	86
第二节 淋病奈瑟菌	87

第十二章 肠杆菌科	89
第一节 沙门菌属	90

第二节	志贺菌属	93
第三节	埃希菌属	94
第四节	变形杆菌属	96
第十三章	弧菌属	98
第一节	霍乱弧菌	98
第二节	副溶血性弧菌	100
第十四章	空肠弯曲菌和幽门螺杆菌	102
第一节	空肠弯曲菌	102
第二节	幽门螺杆菌	103
第十五章	厌氧性细菌	105
第一节	破伤风梭菌	105
第二节	产气荚膜梭菌	107
第三节	肉毒梭菌	109
第四节	艰难梭菌	111
第五节	无芽胞厌氧菌	111
第十六章	棒状杆菌属	116
第一节	白喉棒状杆菌	116
第二节	其他棒状杆菌	118
第十七章	分枝杆菌属	119
第一节	结核分枝杆菌	119
第二节	麻风分枝杆菌	123
第三节	其他分枝杆菌	123
第十八章	微小杆菌	125
第一节	嗜血杆菌属	125
第二节	鲍特菌属	126
第三节	军团菌属	128
第四节	布鲁菌属	129
第十九章	其他医学相关细菌	132
第一节	假单胞菌属	132
第二节	炭疽杆菌	133
第三节	耶尔森菌属	134
第四节	产单核细胞李斯特菌	135
第五节	红斑丹毒丝菌	136
第六节	放线菌属和诺卡菌属	136

第二十章	螺旋体	139
第一节	梅毒螺旋体	139
第二节	钩端螺旋体	142
第三节	伯氏疏螺旋体	143
第四节	回归热疏螺旋体	144
第二十一章	立克次体	146
第二十二章	支原体	150
第二十三章	衣原体	153

第三篇 基础病毒学

第二十四章	病毒的形态与结构	159
第一节	病毒的大小与形态	159
第二节	病毒的结构与功能	160
第三节	病毒的分类	162
第二十五章	病毒的增殖	164
第一节	病毒基因组分类	164
第二节	病毒的复制周期	165
第二十六章	病毒的遗传与变异	169
第一节	病毒基因突变	169
第二节	病毒间的相互作用	170
第三节	病毒变异的实际意义	172
第二十七章	病毒感染的致病机制	174
第一节	病毒的传播途径	174
第二节	病毒对细胞的致病机制	175
第三节	病毒感染的类型	176
第四节	慢发病毒感染	178
第二十八章	抗病毒免疫防御机制	181
第一节	非特异性免疫	181
第二节	细胞免疫	183
第三节	体液免疫	184
第二十九章	病毒感染的实验室诊断	187
第一节	病毒的分离与鉴定	187
第二节	病毒感染的血清学诊断	189

第三节 病毒感染的显微镜检查	190
第四节 病毒感染的分子诊断	190
第五节 病毒感染性测定	191

第三十章 病毒感染的防治原则	193
第一节 病毒性疫苗	193
第二节 抗病毒药物	194

第四篇 临床病毒学

第三十一章 正黏病毒和副黏病毒	201
第一节 流感病毒	201
第二节 麻疹病毒	204
第三节 腮腺炎病毒	206
第四节 呼吸道合胞病毒	206

第三十二章 肠道病毒和轮状病毒	208
第一节 肠道病毒	208
第二节 轮状病毒	211

第三十三章 虫媒病毒和出血热病毒	215
第一节 虫媒病毒	215
第二节 出血热病毒	218

第三十四章 人类免疫缺陷病毒	222
-----------------------------	------------

第三十五章 人疱疹病毒	227
第一节 单纯疱疹病毒	227
第二节 水痘-带状疱疹病毒	229
第三节 人巨细胞病毒	230
第四节 其他人疱疹病毒	230

第三十六章 肝炎病毒	232
第一节 甲型肝炎病毒	232
第二节 乙型肝炎病毒	235
第三节 丙型肝炎病毒	241
第四节 丁型肝炎病毒	243
第五节 戊型肝炎病毒	243
第六节 庚型肝炎病毒	245
第七节 输血传播病毒	245

第三十七章 人类肿瘤相关病毒	248
第一节 EB病毒	248
第二节 人疱疹病毒-8型	251
第三节 人乳头瘤病毒	251
第四节 人类嗜T细胞病毒	253

第三十八章 其他医学相关病毒	257
第一节 狂犬病病毒	257
第二节 冠状病毒	259
第三节 风疹病毒	261
第四节 鼻病毒	262

第五篇 医学真菌学

第三十九章 病原性真菌	267
第一节 主要生物学性状	267
第二节 致病性与免疫性	269
第三节 实验室诊断和防治	270
第四节 主要真菌与真菌病	271

主要参考文献	277
---------------------	------------

索引	278
-----------------	------------

医学微生物学概论

第一节 微生物

微生物(microbe 或 microorganism)是存在于自然界的一群微小生物,其主要特性为体积小,肉眼看不见,必须借助光学显微镜或电子显微镜放大数百至数万倍后才能观察到;绝大多数为单细胞微生物,病毒则为非细胞型,仅真菌为多细胞微生物;多数微生物营无性繁殖,细菌繁殖一代的时间约为 20 min。

微生物分布极为广泛,江河、土壤、空气、动物体表和与外界相通的腔道都有微生物存在,且种类繁多,至少有 10 万种以上。按其细胞结构、遗传物质组成和复制方式等归为真核生物、原核生物。两种生物细胞的主要区别见表 1。病毒为非细胞型微生物,必须依靠宿主细胞的酶、能量等生物合成系统完成病毒的增殖。朊粒又与病毒不同,仅由蛋白质组成。

表 1 原核和真核生物细胞的主要区别

原核生物细胞	真核生物细胞
DNA 游离于细胞质	DNA 由核膜包绕
单倍体,仅 1 条染色体	双倍体,有 1 对以上染色体
二分裂法繁殖	有丝分裂
mRNA 中无内含子	基因均有内含子
无完整的细胞器	有完整的细胞器
能量代谢与细胞膜相连	能量代谢与线粒体相连
核糖体为 70S	核糖体为 80S

1. 真核生物(eukaryotes) 细胞质内含有内质网、高尔基体、线粒体等完整细胞器;细胞核分化程度高,有核膜、核仁和染色体。真核生物细胞型微生物主要分为藻(algae)、原虫(protozoa)、真菌(fungi)和黏菌(slime molds)。真菌的细胞结构较为复杂,有核膜、线粒体等细胞器。分单细胞的酵母菌和多细胞的霉菌,有些营无性繁殖,另些则为有性繁殖。孢子与真菌分裂有关,根据孢子的形态可初步鉴定真菌。真菌种类较多,但对人致病的仅为少数。

2. 原核生物(prokaryotes) 细胞质内无完整的细胞器,仅含原始核质,无核膜及核仁。原核生物细胞型微生物有细菌、螺旋体、立克次体、支原体和衣原体。细菌(bacteria)为单细胞微生物。按细胞壁肽聚糖结构的差异,分革兰阳性菌和革兰阴性菌;根据细菌的大小、形态和排列方式作初步分类;按表型和基因型特性作进一步分类。人体、水、食物等均含有不同种的细菌,多数为无毒株,有些则为有毒株。

1987 年,Woese 在 16 S RNA 分析的基础上,提出生物系统发育树,由真细菌(eubacteria)、古细菌(archaeobacteria)和真核生物共同构成并列的生物三原界。真细菌指比较常见的细菌。与真细菌相比,古细菌生存在高温、高盐、低 pH 等极端环境,细胞壁无肽聚糖,蛋白质合成起始甲硫氨酸无须甲基化,tRNA 基因中有内含子。古细菌和真细菌均含 70S 核糖体,同属

原核生物。

3. 病毒(viruses) 为最小微生物,仅由蛋白质和核酸组成,没有典型的细胞结构,无产生能量的酶系统,只能在活细胞内增殖。按核酸类型分 DNA 和 RNA 病毒;根据有无包膜分包膜病毒和无包膜病毒。病毒均以复制方式进行增殖。除引起急性和慢性感染外,亦可引起潜伏感染和慢发病毒感染。

4. 朊粒(prion) 是一种传染性蛋白因子,无核酸,仅有蛋白质组成。其生物学性状与病毒差异太大,不宜列入病毒范畴。感染人和动物后,能引起海绵样脑病,是一种致死性中枢神经系统慢性退化性疾病,如疯牛病、库鲁病、克-雅病等。

第二节 微生物的发展简史

荷兰人列文虎克(Antony van Leeuwenhoek)于 1674 年利用自磨镜片,创建一台仅能放大 160~200 倍的原始显微镜,并在水滴中发现无数的微小生物。列文虎克正确描述了这些微小生物的形态和大小,从而为微生物学的形成奠定了基础。100 年以后,丹麦生物学家苗勒(Müller)尝试将微生物归为不同的属和种,这标志着微生物分类学的开始。

19 世纪 60 年代,法国科学家巴斯德(Louis Pasteur)实验证明有机物的发酵与腐败是由微生物引起,酒类变质是由杂菌污染所致,从而创造了加温处理防止酒类变酸,即至今沿用的巴氏消毒法。巴斯德的研究开始了微生物的生理学时代。

19 世纪 70~80 年代,德国学者郭霍(Robert Koch)在诊断微生物学领域作出了重大贡献。郭霍创用固体培养基分离混杂的细菌,获得细菌纯培养,并开创了染色方法和实验性动物感染。根据其炭疽杆菌的研究,提出了著名的郭霍法则(Koch postulate):①病原菌应在同一疾病中查见,在健康者则不存在;②病原菌能被分离而得纯培养;③纯培养接种易感动物,引发相同疾病;④实验动物体内分离出相同病原菌。尽管郭霍法则存在某些缺陷,但对鉴定病原菌起了重要指导作用,由此发现了炭疽、狂犬病、鼠疫、霍乱和结核等病的病原微生物。

自俄国学者伊凡诺夫斯基(Iwanovski)发现烟草花叶病病毒以来,美国微生物学家恩德斯(Enders)于 1946 年开创细胞培养分离培养病毒,导致利用大规模病毒培养生产疫苗,使病毒疫苗得以快速发展。

汤飞凡教授是我国第 1 代病毒学家。20 世纪 50 年代,汤飞凡利用鸡卵黄囊分离培养沙眼病原体成功。此后他用自己眼睛作实验,证明沙眼病原体对人类的致病性。于 1980 年获国际沙眼防治组织颁发的“沙眼金质奖章”。

20 世纪 70 年代以来,医学微生物学有了迅速发展,主要是对微生物的基因结构和功能的研究。分子生物学及基因重组技术推动了微生物基因组的研究,尤其对微生物致病因子的研究,提出了分子郭霍法则(molecular Koch postulate):①研究的表型或性状与该致病菌株出现显著的相关性,与非致病菌株则无关;②特异灭活毒力相关基因,可检出致病性或毒力的下降;③该突变基因的回复或由野生型基因取代,引起致病性或毒力的回复。

第三节 医学微生物学

列文虎克发现的微生物主要由原虫和细菌组成。但据目前所知,有无数不同型别的微生物,其中数百种与人类疾病相关。微生物可引起外源性和内源性感染。流感病毒、淋病奈瑟菌(简称淋球菌)、志贺菌等引起外源性感染,有些疾病则有自身微生物群引起。微生物与宿主的相互作用十分复杂,表现为短暂停留、长期共生和引起疾病。微生物致病主要与微生物的毒力、侵入部位和宿主对微生物的反应有关。自1973年以来,新病原微生物在不断地发现,主要有丙、丁、戊、庚型肝炎病毒,6、7、8型人疱疹病毒,汉坦病毒,轮状病毒,人类免疫缺陷病毒,幽门螺杆菌,大肠埃希菌 O157:H7,霍乱弧菌 O139,军团菌,朊粒等。医学微生物学(medical microbiology)就是研究病原微生物的生物学性状、致病机制、机体对微生物感染的免疫应答以及特异性预防和治疗,以控制疾病的蔓延和消灭某些传染病,达到保障和提高人类健康水平。

本教材共分5篇39章,第一篇和第三篇分别为基础细菌学和基础病毒学,论述细菌和病毒的形态与结构、生长繁殖、遗传变异、致病与免疫、实验室诊断和特异性防治等;第二和第四篇分别为临床细菌学和临床病毒学,且均附有相关的病例和讨论题。着重描述与医学相关病原菌和病毒的生物学性状、致病性和免疫反应、微生物学检查和防治;第五篇为医学真菌学,论述病原性真菌的主要特点及其与医学的关系。

(钱利生)

第一篇 基础细菌学

第一章 细菌的形态与结构

细菌(bacterium)属于原核细胞型微生物。它体积微小,结构简单,具有细胞壁和原始核质,无核膜、核仁,除核糖体外无其他细胞器。细菌以二分裂方式繁殖,是能在人工培养基上生长的单细胞生物。

各种细菌在一定的环境条件下,有相对恒定的形态与结构,这与细菌的分类、染色性、致病性、免疫性等均有十分密切的联系。因此,了解细菌的形态结构有助于鉴定细菌、诊断和治疗疾病。

第一节 细菌的大小与形态

细菌体积微小,一般以微米(μm)作为计量单位,需要在光学显微镜下观察。不同种类的细菌大小不一,绝大多数细菌直径 $0.2\sim 2\mu\text{m}$,长度 $2\sim 8\mu\text{m}$ 。细菌的大小因生长繁殖的阶段不同而有所差异,也可受环境条件影响而改变。

细菌的正常形态是指在适宜的生长繁殖条件下所显示的形态,不同种类的细菌形态各异,主要表现为球形、杆状、弯曲形,从而将细菌分为球菌、杆菌和螺形菌(图 1-1)。

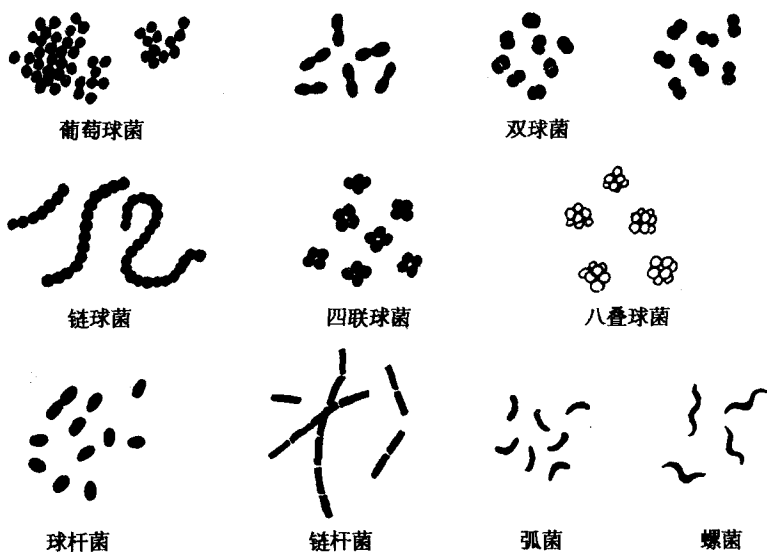


图 1-1 细菌的基本形态

1. 球菌(coccus) 菌体呈球形或近似球形(肾形、豆形),按其分裂平面及分裂后排列方式的不同进行分类。不同的排列方式亦有助于球菌的鉴别。

(1) 葡萄球菌:由多个平面分裂,分裂后菌体聚集呈葡萄串状,如金黄色葡萄球菌。

(2) 双球菌: 由 1 个平面分裂, 分裂后 2 个菌体成双排列, 接触面扁平或稍凹陷, 如肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌(简称脑膜炎球菌)。

(3) 链球菌: 也是由 1 个平面分裂, 但分裂后菌体连在一起呈链状, 如溶血性链球菌。

(4) 四联球菌: 由 2 个相互垂直的平面分裂, 分裂后 4 个菌体联在一起呈正方形排列, 如四联加夫基菌。

(5) 八叠球菌: 由 3 个相互垂直的平面分裂, 分裂后 8 个菌体联在一起呈立方体排列, 如藤黄八叠球菌。

2. 杆菌(bacillus) 菌体呈杆状, 多数为直的, 少数微弯, 菌体两端多呈钝圆形, 少数呈方形、梭形或膨大呈棒状。

不同杆菌的长短、粗细各不相同, 菌体较长者称大杆菌, 如炭疽杆菌长 $3 \sim 8 \mu\text{m}$; 中等大小杆菌长 $2 \sim 3 \mu\text{m}$, 如大肠埃希菌、伤寒沙门菌; 小杆菌长仅 $0.6 \sim 1 \mu\text{m}$, 又称短杆菌, 如布氏菌; 有的小杆菌菌体很短, 近似于卵圆形, 称为球菌。

杆菌多分散存在, 但也有呈链状排列的, 称链杆菌; 有的杆菌分裂时生成侧枝, 呈分枝状, 称分枝杆菌, 如结核分枝杆菌; 还有些杆菌排列成栅栏状或呈“V”、“L”、“Y”等字母样排列, 如白喉棒状杆菌。

3. 螺形菌(spiral bacterium) 菌体只有一个弯曲, 呈逗点状或香蕉状, 称弧菌(vibrio), 如霍乱弧菌; 菌体有数个弯曲, 称螺菌(spirillum), 如鼠咬热螺菌; 亦有的菌体弯曲呈弧状或螺旋形, 呈螺杆菌(helicobacterium), 如幽门螺杆菌。

一般来说, 细菌在适宜的条件下均表现为单一的、特定的形态, 但温度、酸碱度、化学药物、抗生素、细菌自身的代谢产物、免疫血清、放射线等多种环境因素可使其形态发生改变, 表现为气球形、梨形、丝状等不规则的多形性(polymorphism)。如鼠疫耶尔森菌在含有 3% 食盐的培养基上生长后可呈现大小不等的形态。有鞭毛的细菌在含有 0.1% 石炭酸的培养基上可以失去鞭毛。陈旧培养物中的细菌可呈不规则形态。多形性往往是暂时的, 去除这些因素并给予合适的生长条件后, 细菌可恢复其原有的正常形态。

第二节 细菌的形态学检查方法

细菌体形微小, 无法用肉眼直接观察, 必须用光学显微镜放大数百倍至数千倍才能看清, 菌体内部的超微结构则必须借助电子显微镜放大数万倍后才能观察清楚。未经染色的标本直接置显微镜下检查, 常用压滴法或悬滴法, 用暗视野显微镜或相差显微镜观察效果更好。染色法则可观察细菌形态和结构。一般程序是将待检菌涂于载玻片上制成涂片, 然后经染色后在显微镜下观察细菌的形态。

细菌染色多用碱性染料, 如结晶紫、美蓝、碱性复红等。细菌染色法可分为: ①单染法, 仅用一种染料染色, 显示整个细菌的外形及简单结构; ②复染法, 又称鉴别染色法, 先后用两种或两种以上染料染色, 通过颜色差异的对比, 可鉴别不同细菌, 如革兰染色法、抗酸染色法; ③特殊染色法, 不同细菌结构由于组成不同, 对染料的亲和力也各不相同, 采用特殊的染色方法可分辨不同的菌体结构, 如荚膜染色法、鞭毛染色法、芽胞染色法、核染色法、异染颗粒染色法等。

1. 革兰染色法(Gram stain) 1884 年由丹麦细菌学家 Hans Christian Gram 创建, 是最常用的染色方法, 可将细菌分为革兰阳性菌和革兰阴性菌两大类。

(1) 染色步骤: 在固定的标本上,先用结晶紫进行初染,再加碘液媒染,形成的结晶紫-碘复合物不溶于水而溶于乙醇,此时细菌均被染成深紫色。然后用 95%乙醇脱色,再加稀释复红或沙黄复染。凡不被乙醇脱色而保留深紫色的细菌称为革兰阳性菌,而紫色被乙醇脱去,再被复红染成红色的细菌称为革兰阴性菌。

(2) 原理: 主要的原因是革兰阳性菌与革兰阴性菌细胞壁结构的不同。碘液媒染后形成的复合物分子较大,并结合在肽聚糖上。由于革兰阳性菌胞壁致密,肽聚糖层厚,脂质少,乙醇不易透入,结晶紫-碘复合物不会被乙醇溶解而渗出。而革兰阴性菌胞壁疏松,肽聚糖层薄,且含大量脂质,易为乙醇所溶解,致使胞壁通透性增高,结晶紫-碘复合物易于析出,脱为无色,再用复红复染则变为红色。

此外,细菌的等电点也与染色性有关,革兰阳性菌的等电点(pH 2~3)较革兰阴性菌的等电点(pH 4~5)为低。在相同的中性条件下,革兰阳性菌所带的负电荷多于革兰阴性菌,因此与带正电荷的结晶紫染料结合力强,不易脱色。

革兰染色法将细菌分为革兰阳性菌和革兰阴性菌两大类,是鉴别细菌的初步依据。一般而言,革兰阳性菌产生外毒素,且对青霉素、头孢菌素等抗生素敏感;革兰阴性菌具有内毒素,则对链霉素、氯霉素等较为敏感。

2. 抗酸染色法 又称 Ziehl-Neelsen 染色法,用于鉴定分枝杆菌。

第三节 细菌的结构

细菌的结构包括基本结构和特殊结构。

基本结构指各种细菌都具有的细胞结构,包括细胞壁、细胞膜、细胞质和核质(图 1-2)。

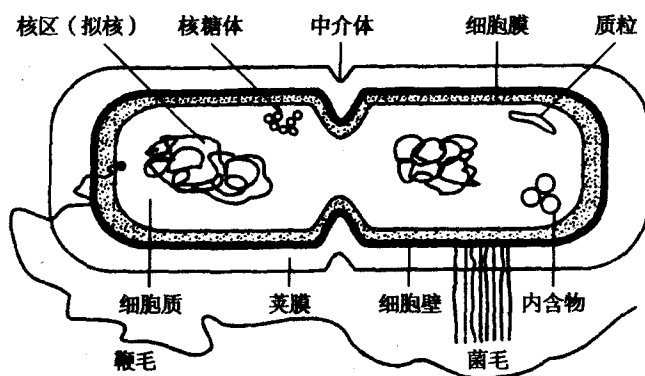


图 1-2 细菌的结构模式图

一、细胞壁

细胞壁 (cell wall) 是位于细菌细胞最外层的、质地坚韧而有弹性的膜状结构。用质壁分离技术或特殊染色法,可在光学显微镜下见到细胞壁。细菌依革兰染色的结果不同分为革兰阳性菌和革兰阴性菌两大类,这种差异在很大程度上取决于其细胞壁的结构及组成。

1. 细胞壁化学组成

(1) 肽聚糖(peptidoglycan): 又称黏肽(mucopeptide),是细胞壁的主要成分,为原核生物细

胞所特有。革兰阳性菌和革兰阴性菌均含肽聚糖成分,只是含量多少、肽链性质和连接方式有差别。

肽聚糖为复杂的大分子网状结构,主要由聚糖骨架、四肽侧链和五肽交联桥三部分组成(图 1-3)。

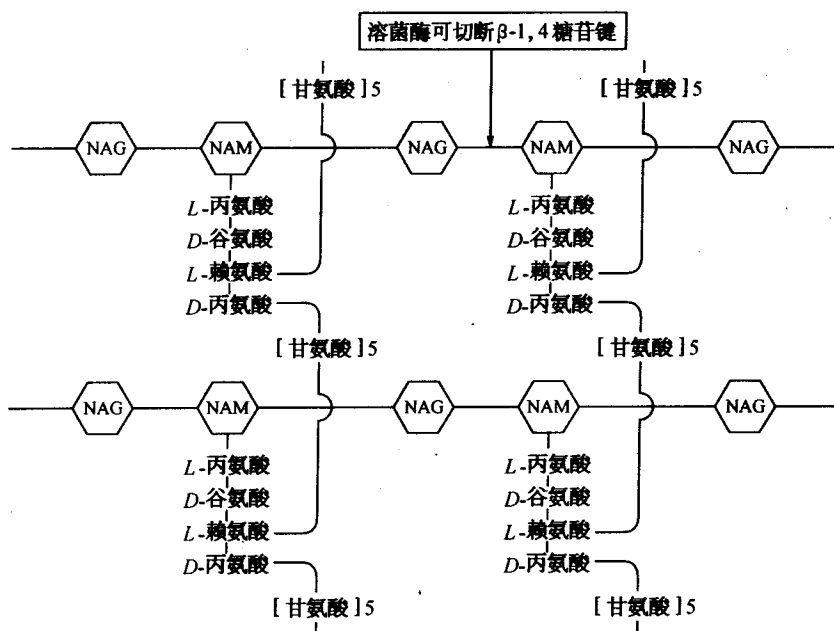


图 1-3 肽聚糖三维立体框架

1) 聚糖骨架: 是由 N-乙酰葡萄糖胺(N-acetylmuramic acid, NAM)与 N-乙酰胞壁酸(N-acetylglucosamine, NAG)两种氨基糖以 β -1,4 糖苷键联结,并交替重复排列形成的聚糖链。不同种类的细菌聚糖骨架均相同。

2) 四肽侧链: 由 4 种氨基酸组成,与聚糖骨架上的 N-乙酰胞壁酸相连。尽管四肽侧链的组成因菌种而异,但也有一些共同的特征:首位的氨基酸多为 L-丙氨酸,它通过一个酰胺键与胞壁酸相连;第 2 位和第 4 位多为 D-丙氨酸;第 3 位则变化较大。革兰阳性菌可为 L-赖氨酸或其他 L-氨基酸,革兰阴性菌则多为二氨基庚二酸(diaminopimelic acid, DAP)。

3) 五肽交联桥: 由 5 个甘氨酸组成,仅见于革兰阳性菌。如金黄色葡萄球菌四肽侧链上第 3 位的 L-赖氨酸,由转肽酶将甘氨酸五肽联结到相邻聚糖链四肽侧链第 4 位的 D-丙氨酸上,如此纵横交叉、相互联结构成十分坚韧的三维立体框架结构(图 1-4)。而革兰阴性菌(如大肠埃希菌)没有五肽交联桥,其连接方式是由四肽侧链第 3 位的 DAP 与相邻聚糖链四肽侧链第 4 位的 D-丙氨酸直接相连,只能形成较为疏松的二维平面网络结构(图 1-5)。

由于肽聚糖网状结构坚韧而富弹性,可维持细菌外形,并保护细菌,使其能在比菌体内渗透压低得多的外界环境中生长,因此凡能破坏肽聚糖结构或抑制其合成的药物均可使细菌死亡。如溶菌酶能切断 N-乙酰葡萄糖胺与 N-乙酰胞壁酸之间的 β -1,4 糖苷键(图 1-3),从而破坏聚糖骨架,引起细菌裂解。青霉素则能抑制转肽酶的活性,干扰五肽交联桥最后一个甘氨酸与四肽侧链第 4 位的 D-丙氨酸之间肽键的转肽反应,影响其连接,使细菌不能合成完整的细胞壁。