Introduction
绪论

Learning Objectives

Master definition and classification of microorganisms; definition and functions of immunity.

Understand generality of microbiology immunology, pathological anatomy and pathophysiology.

《疾病基础概论》是一门医学基础课程,介绍有关医学微生物学、人体寄生虫学、免疫学、病理解剖学及病理生理学等医学基础学科的基础知识、基本理论和基本技能，以生物性病因为主，阐明人与环境的关系以及在两者相互作用的过程中所表现出来的一些共同性的病理变化和基本病理过程。

课程内容主要涉及病原生物的生物学特性、致病性及其与人和环境的相互关系，机体免疫系统在维持人体与环境的相互平衡中所起的作用，疾病发生、发展的原因和基本机制，疾病过程中所表现的共同性基本病理过程，各系统常见疾病病理学简介以及主要脏器功能衰竭的基本病理知识。

Section 1 Generality of Pathogenic Biology
第一节 病原生物学概况

一、医学微生物学概况

Microorganisms（微生物）是广泛存在于自然界中的一群肉眼看不见，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的总称。具有体形微小、结构简单、繁殖迅速、容易变异及适应环境能力强等特点。

按其结构、化学组成及生活习性等差异可分成三大类。

1. Eucaryotic Microorganisms（真核细胞型微生物）细胞核的分化程度较高,有核膜、核仁和染色体,胞质内有完整的细胞器(如内质网、核糖体及线粒体等),如真菌。

2. Procaryotic Microorganisms（原核细胞型微生物）细胞核分化程度低，仅有原始核质，没有核膜与核仁,细胞器不很完善,包括细菌、螺旋体、支原体、立克次体、衣原体和放线菌。

3. 非细胞型微生物 没有典型的细胞结构，亦无产生能量的酶系统，只能在活细胞内生长繁殖,如病毒。

在 microorganism 诸多特性中，最令人惊叹的是它们具有极其多样化的生理功能，可以在各种环境中生存：不仅在人类、动物和植物的体表及其与外界相通的腔道中有多种 microorganism

需要全本请访问 www.ertongbook.com

存在,在自然界中的分布也极为广泛,空气、土壤、江河、湖泊、海洋等都有数量不等、种类不一的 microorganism 存在，甚至能在空气稀薄的高空、高压力的深海底和温度高达 90℃或 -80℃的极端环境下生存,在矿井、油田、农田甚至沙漠中都有微生物的存在。因此,微生物往往被视为‘无处不在、无所不为”的生物。绝大多数 microorganism 对人类和动、植物的生存是有益而必需的。有一小部分 microorganism 能引起人类或动、植物的病害，这些具有致病性的 microorganism 称为病原微生物。

microbiology（微生物学）是研究 microorganism 的进化、分类,在一定条件下的形态、结构、生命活动规律及其与人类、动物、植物、自然界相互关系等问题的科学。Medical microbiology（医学微生物学）是 microbiology 的一个分支，亦是医学的一门基础学科。它主要研究与人类疾病有关的病原微生物的形态、结构、代谢活动、遗传和变异、致病机制以及机体的抗感染免疫、实验室诊断及特异性预防等。学习医学微生物学的目的在于了解病原微生物的生物学特性与致病性，认识人体对病原微生物的免疫作用以及感染与免疫的相互关系及其规律，了解感染性疾病的实验室诊断方法及预防原则，为学习基础医学及临床医学的有关学科打下基础，并有助于控制和消灭传染性疾病。

二、人体寄生虫学概况

Human parasitology(人体寄生虫学)是研究与人体健康有关的 parasite(寄生虫)的形态结构、生命活动和生存繁殖规律，阐明 parasite 与人体及外界因素的相互关系的科学。它是预防医学和临床医学的一门基础学科。Human parasitology 由 medical protozoology （医学原虫学）、medical helminthology（医学蠕虫学)和 medical arthropodology （医学节肢动物学）三部分内容组成。学习本学科的目的是为了控制或消灭寄生虫病，防制与疾病有关的医学节肢动物，保障人类健康。

Section 2 Overview of Immunology
第二节 免疫学概况

Immunity （免疫）是指机体免疫系统识别自身与异己物质，并通过免疫应答排除抗原性异物，以维持机体生理平衡的功能。Immunity 的功能主要表现在三个方面：

1. 免疫防御 指机体免疫系统识别和排除病原生物和其他抗原性异物的功能。如果该功能缺陷，可发生反复感染，如果反应过于强烈，则会引起超敏反应。

2. 免疫稳定 指机体免疫系统识别和清除损伤或衰老的自身细胞并进行免疫调节的功能。如果该功能紊乱，可发生自身免疫病。

3. 免疫监视 指机体免疫系统识别和清除机体突变细胞的功能。如果该功能失调，可形成肿瘤。

免疫功能是由免疫系统完成的。免疫系统是机体的一个重要的功能系统，其重要生理功能就是对‘自己’和‘非己’抗原的识别及应答。免疫系统在免疫功能正常的条件下,对‘非己’抗原产生排异效应，发挥免疫保护作用。但在免疫功能失调的情况下，免疫应答可造成机体组织损伤。

Immunology （免疫学）是一门新兴的学科。它是研究机体免疫系统的组织结构和生理功能的

科学。运用 immunology 理论和方法对相关疾病进行预防、诊断和治疗的研究也是当代 immunology 研究中的重要领域。 Immunology 的每一步重要进展都推动着生物技术的发展，以免疫细胞因子和单克隆抗体为主要产品的生物高技术产业已成为具有巨大市场潜力的新兴产业部门。同时,随着 immunology 的发展及其向医学各学科的渗透，产生了许多 immunology 分支学科和交叉学科,如免疫病理学、免疫遗传学、临床免疫学等,这些分支学科的研究极大地促进了现代生物学和医学的发展。

Section 3 Introduction to Pathological Anatomy
第三节 病理解剖学简介

Pathology （病理学）是研究疾病发生发展规律的科学。 Pathology 是一门重要的医学基础学科，是基础医学与临床医学之间的桥梁，一般可分为 pathological anatomy（病理解剖学）和 pathophysiology （病理生理学）两个主要分支学科。pathological anatomy 主要从形态和结构的变化阐述疾病发生发展的规律，通常采用 biopsy （活体组织检查）、cytological check （细胞学检查）、autopsy（尸体解剖检查）及 Immmunopathology（免疫病理学）等方法进行疾病的诊断、探索及研究,并为临床诊治疾病提供可靠的证据，为揭示疾病的奥秘提供有效的依据。

Section 4 Introduction to Pathophysiology
第四节 病理生理学简介

Pathological physiology 主要从功能和代谢的变化阐述疾病发生发展的规律，通常采用 animal experiment（动物实验）、临床观察及 epidemic survey （流行病学研究）等方法对疾病过程中的功能、代谢、形态改变及动态变化规律进行探讨。病理生理学的教学内容主要包括三部分，即病理生理学总论、pathological process （基本病理过程）及病理生理学各论，其中疾病基本病理过程主要研究多种疾病共同的、成套的功能、代谢及形态变化。

学习本课程必须坚持辩证唯物主义的世界观和方法论，运用对立统一的观点去观察和分析疾病中的各种变化，从人、环境、健康、护理四个基本概念组成的护理宗旨出发去理解疾病与健康、病因与疾病的发生和引起病变的关系以及各种环境因素与疾病发生、发展的关系。

《疾病基础概论》是一门实践性很强的学科。在学习过程中，除应用以上指导思想和基本观点学好理论知识、掌握必需的基础理论和基本概念外，还要密切联系实际和临床护理，通过实验课、电化教学以及临床病理讨论等进一步理解理论知识，使理论与实际密切联系，以便在今后护理工作中能主动、准确地观察病情，并为制定护理计划、进行有关的护理操作以及预防各种感染与非感染疾病提供依据。

Practice Questions

1. What is a microorganism?
2. What is meant by the term pathogenic?
3. Which is not a characteristic of a virus?

A. is smaller than typical bacteria

B. is a procaryote

C. may be found in acellular state

D. is an obligate parasite of cellular organisms

E. all of the above

F. none of the above

4. Distinguish (in only one way) bacteria from fungi.

5. What characteristic profoundly distinguishes viruses from all other microorganisms?

6. Which is not the common method of pathological research?

A. autopsy B. biopsy C. bacteria culture

D. cytological check E. animal experiment

Part Ⅰ Pathogenic Biology
第一篇 病原生物学

Chapter 1 Basic Characters of Pathogenic Biology
第一章 病原生物的基本性状

Section 1 Bacteria
第一节 细菌

Learning Objectives

Master structures and functions of bacteria, the biocharacters of bacteria growing and propagating.

Know biocharacters of bacteria, viruses and parasites.

Understand size and modality of bacteria.

Bacterium 个体微小，需经显微镜放大数百倍至上千倍才能看见，通常以微米(μm)为测量单位。多数 coccus(球菌)的直径为 1 μm 左右；Bacillus(杆菌)长约 2～5 μm，宽 0.3～1 μm。不同的 bacterium 大小不一，同一种 bacterium 因菌龄与环境等因素的影响，其大小也有差异。在 bacteriology(细菌学)中，最常见的染色法是 Gram staining(革兰染色，G)，通过革兰染色，可将 bacterium 分为革兰阳性(G^+)菌和革兰阴性(G^-)菌。

Bacterium 根据外形可分为 coccus、bacillus 及 spirillar bacterium(螺形菌)三类。

Coccus 呈球形或近似球形。根据 bacterium 分裂的平面和菌体之间排列方式不同，可将 coccus 分为 diplococcus(双球菌)、streptococcus(链球菌)和 staphylococcus(葡萄球菌)等。① Diplo- Bacterium 在一个平面上分裂后两个菌成双排列，如肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌等。② Streptococcus Bacterium 在一个平面上分裂后多个菌体相连排列成链状，如化脓性链球菌等。③ Staphylococcus Bacterium 在多个不规则的平面上分裂，不规则排列而堆积呈葡萄串样，如金黄色葡萄球菌。

此外，尚有在两个和三个相互垂直平面上分裂的四联球菌和八叠球菌等。

Bacillus 呈直杆状、球杆状或梭杆状等。Bacillus 菌体两端多呈钝圆形，少数两端平齐。形态较典型的杆菌有长杆菌、较粗大的杆菌(如炭疽杆菌)、菌体较短的球杆菌(如布氏杆菌)、菌体有

需要全本请访问 www.ertongbook.com

分枝状的分枝杆菌(如结核分枝杆菌)、菌体末端膨大呈棒状的棒状杆菌(如白喉棒状杆菌)以及菌体有 spore(芽孢)的芽孢杆菌(如破伤风芽孢梭菌)等。

Spirillar bacterium 菌体弯曲,分为两类:① Vibrio(弧菌)菌体只有一个弯曲,呈弧形或逗点状,如霍乱弧菌、副溶血弧菌等。② Spirillum(螺菌)有的菌体有连续的几个弯曲,较僵硬,如鼠热螺菌 也有的菌体弯曲呈弧形或螺旋形,称为螺杆菌,如幽门螺杆菌。

细菌的结构分基本结构和特殊结构。

一、Basic Structures of Bacteria (细菌的基本结构)

细菌基本结构是所有细菌都具有的,由外向内依次为 cell wall(细胞壁)、cell membrane(细胞膜)、cytoplasm(细胞质)和 nuclear material(核质)(图 1-1)。

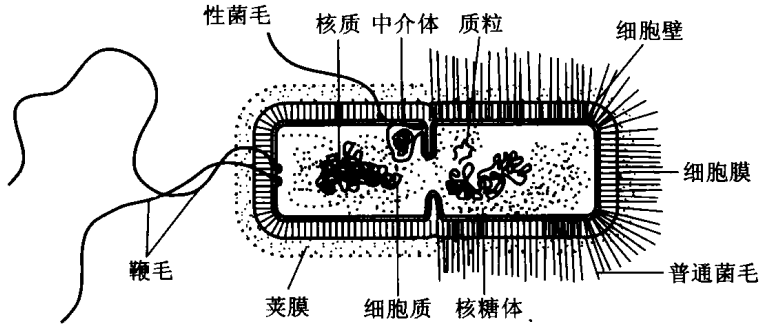


图 1-1 细菌的结构

1. Cell wall(细胞壁)是 bacterium 细胞的最外层结构,无色透明,坚韧而有弹性,厚度随菌种而异,平均为 15~30 nm。Cell wall 是膜状结构,组成较复杂,是维持 bacterium 具有一定形态的重要结构,并保护 bacterium 细胞承受胞内物质高浓度的强大渗透压,使 bacterium 在低渗环境中不被裂解和变形。另外,cell wall 还担负 bacterium 细胞内外的物质交换与决定某些菌体表面抗原的作用。Peptidoglycan 肽聚糖)是 G^+和 G^-两类细菌 cell wall 的共同组分,但两类 bacterium 各自又有其特殊组分。

肽聚糖又称 mucopeptide(黏肽),是 cell wall 的主要化学成分,G^+菌 cell wall 的 peptidoglycan 较多,有 15~50 层,而 G^-菌 cell wall 只有 1~3 层。G^+菌的 peptidoglycan 由聚糖骨架、短肽侧链、五肽交联桥三种物质组成,而 G^-菌 peptidoglycan 仅由聚糖骨架和短肽侧链两部分组成(图 1-2,图 1-3)。聚糖骨架是由 *N*-乙酰葡萄糖胺(G)和 *N*-乙酰胞壁酸(M)经 β-1,4 糖苷键连接,交替间隔排列而成 短肽侧链是由 4 或 5 个氨基酸组成的侧链,侧链上氨基酸的组成数量及其连接方式因菌种不同而各异。例如:金黄色葡萄球菌(G^+)cell wall 四肽侧链的氨基酸依次为 L-丙氨酸、D-谷氨酸(或 D-异氨酰胺)、L-赖氨酸和 D-丙氨酸,L-赖氨酸通过一个由 5 个甘氨酸组成的交联桥连接于相邻聚糖骨架上的四肽侧链第 4 位 D-丙氨酸上,从而这三者便构成坚韧牢固的三维立体框架结构(图 1-4) 而大肠埃希菌(G^-)peptidoglycan 的四肽侧链中第三位是二氨基庚二酸(DAP) 而且直接与相邻的四肽侧链的第 4 位 D-丙氨酸连接,两者间无五肽交联桥结构,属于疏松、薄弱的二维结构(图 1-5)。由于 G^+菌和 G^-菌 peptidoglycan 的组成存在差异,决定两类 bacterium 的染色性不同,抗原性、毒性、药物敏感性也存在很大差别。例如,溶菌酶能切断 *N*-

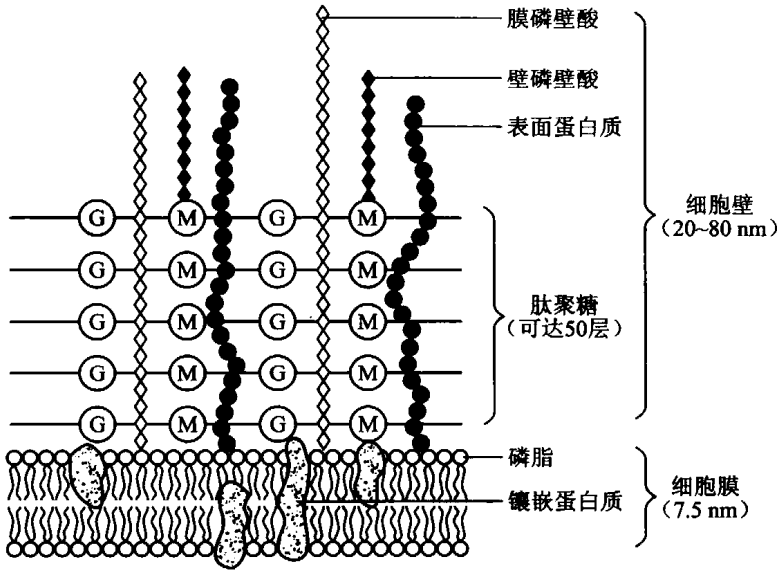


图 1-2　革兰阳性菌细胞壁结构模式图

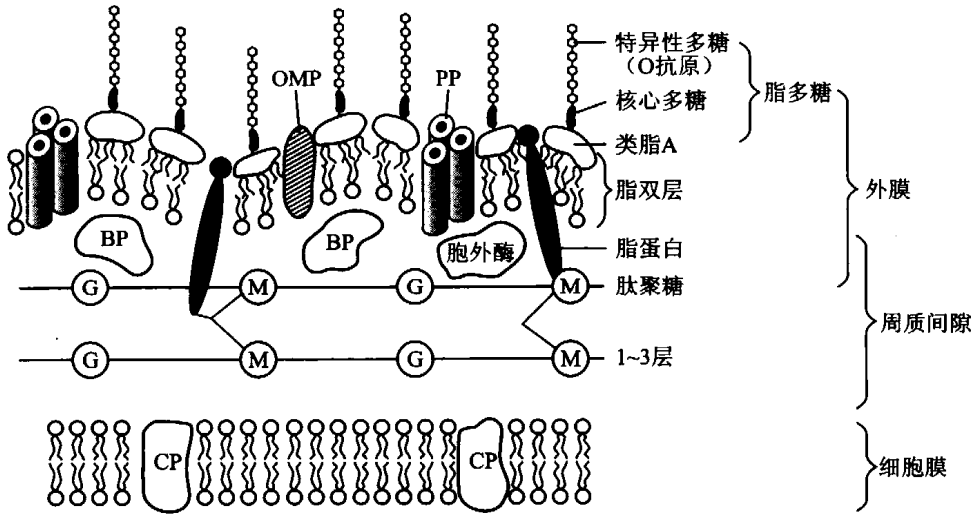


图 1-3　革兰阴性菌细胞壁结构模式图
CP:载体蛋白　BP:营养结合蛋白　PP:微孔蛋白　OMP 外膜蛋白
M:*N*-乙酰胞壁酸　G:*N*-乙酰葡萄糖

乙酰葡萄糖胺与 *N*-乙酰胞壁酸之间的 β-1,4 糖苷键的分子连接,破坏骨架,引起 bacterium 裂解;青霉素、头孢霉素等能干扰甘氨酸交联桥与四肽侧链上的 D-丙氨酸之间的连接,使 bacterium 不能合成完整的 cell wall,也可导致 bacterium 死亡。G^+菌 cell wall 的主要成分为 peptidoglycan ,所以对能破坏 peptidoglycan 结构的溶菌酶、青霉素及头孢霉素等敏感,而 G^-菌 cell wall 的 peptidoglycan 含量较少,且有外膜和脂多糖保护,故溶菌酶、青霉素及头孢霉素等对其作用甚微。人与动物的细胞无 cell wall ,也无 peptidoglycan 结构,故以上药物对人体细胞无毒性作用。

G^+菌除 peptidoglycan 结构外,还有大量的 teichoic acid(磷壁酸)。Teichoic acid 在调节离子通过黏肽层中起作用,也可能与某些 bacterium 酶的活性有关。Teichoic acid 的抗原性很强,是

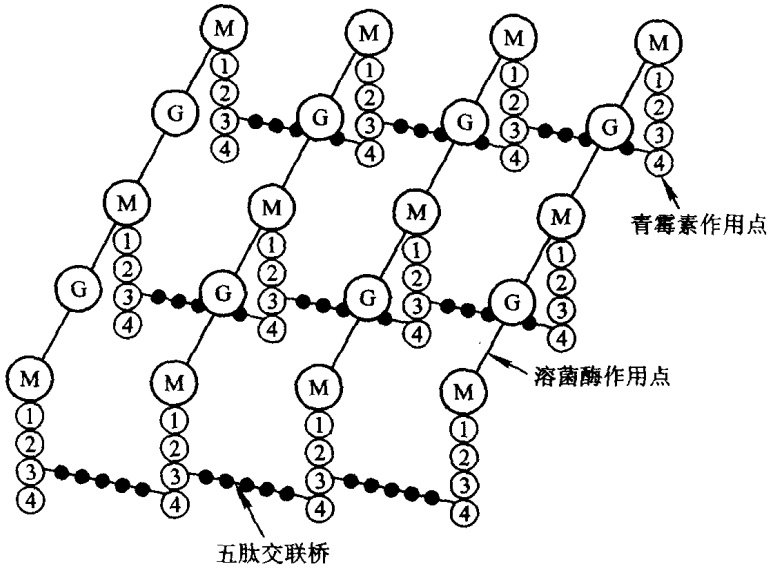


图 1－4　革兰阳性菌细胞壁肽聚糖结构（金黄色葡萄球菌）
M：*N*－乙酰胞壁酸　G：*N*－乙酰葡糖胺　1：L－丙氨酸
2：D－谷氨酸　3：L－赖氨酸　4：D－丙氨酸：甘氨酸

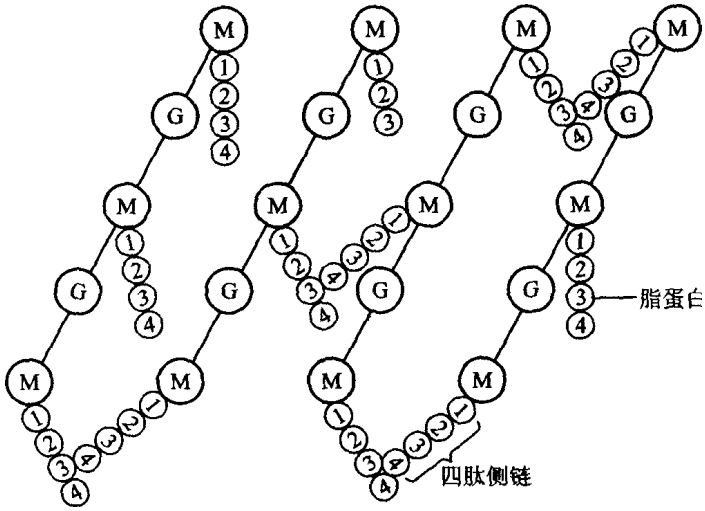


图 1－5　革兰阴性菌细胞壁肽聚糖结构（大肠埃希菌）
1：L－丙氨酸　2：D－谷氨酸　3 二氨基庚二酸　4：D－丙氨酸

G^+ 菌的重要菌体表面抗原，与血清学分型有关。

G^- 菌 cell wall 除有较薄的 peptidoglycan 外还有三层结构，由内向外依次为脂蛋白、脂双层和脂多糖，三层共同组成 outer membrane（外膜）。该膜是 G^- 菌 cell wall 的主要结构。脂双层中微孔蛋白允许小相对分子质量物质通过，阻止多种大分子物质和青霉素、溶菌酶等进入细胞，所以 G^- 菌对溶菌酶、青霉素以及去污剂和碱性染料等有较强的抵抗力。脂多糖是 G^- 菌的内毒素。

经研究发现，bacterium 的 peptidoglycan 结构可受到理化、生物因素的直接破坏或合成被抑制，这种 cell wall 受损的、在高渗环境下仍可存活的 bacterium 称为 bacterium 的 L 型。L 型 bacte-

rium 缺乏完整的 cell wall，不能维持其固有的形态，故呈多形态性，染色不易着色，在低渗环境中很容易胀裂死亡。某些 L 型 bacterium 仍有致病性，可引起尿路感染、骨髓炎、心内膜炎等，并常发生在某些抗生素（如青霉素、头孢霉素等）的治疗过程中，但常规 bacteriology 检查结果阴性。因此，临床上遇有症状明显而 bacterium 培养为阴性时，应考虑到 L 型 bacterium 感染的可能性。

2. Cell membrane（细胞膜）位于 cell wall 的内侧，是一层半透性薄膜，由镶嵌具有特殊功能的载体蛋白和酶蛋白的脂双层构成。有的 cell membrane 能反复折叠并内陷于细胞质内，形成囊状小体，称为 mesosome（中介体）。

3. Cytoplasm （细胞质）是 cell membrane 包绕的胶状物质，基本成分是水、无机盐、核酸及脂类等。胞质内 RNA 含量较高，具嗜碱性，易被碱性染料着色。Cytoplasm 是 bacterium 新陈代谢的重要场所，内含各种酶系统和核酸，还有多种亚显微结构。

（1）Ribosome（核糖体）游离于 cytoplasm 中，每个 bacterium 胞质中可达数万个，沉降系数为 70 S，在低浓度溶液中可分离为 50 S 和 30 S 两个亚基。Ribosome 的化学组成 70% 是 RNA，30% 为蛋白质，是 bacterium 蛋白质合成的场所。链霉素能与 30 S 亚基结合，红霉素能与 50 S 亚基结合，可干扰菌体蛋白的合成，从而杀死 bacterium。

（2）Plasmid（质粒）是染色体外的遗传物质，为双股闭合环状 DNA，可控制 bacterium 某些特定的遗传性状，如 F 质粒、R 质粒、细菌素质粒等，分别决定 bacterium 的性菌毛生成、形成耐药性、产生细菌素等。Plasmid 能独立自行复制，随 bacterium 的分裂转移到子代细胞中，也可自然丢失。

（3）Cytoplasmic granules（胞质颗粒）大多为营养储藏物，包括多糖、脂类、磷酸盐等。这些颗粒随菌种、菌龄及环境而异。许多细菌含有储藏高能磷酸键的多聚偏磷酸盐颗粒因其嗜碱性强，用亚甲蓝染色着色深，用特殊染色法可染成与菌体其他部分不同的颜色，所以称异染颗粒，如白喉棒状杆菌的异染颗粒可作为鉴别 bacterium 的根据。

4. Nuclear material（核质）是 bacterium 的遗传物质，由一条双股环状的 DNA 分子组成，无核膜、核仁、核基质（组蛋白）和有丝分裂器。Nuclear material 具有染色体的功能，控制 bacterium 的生长代谢、分裂繁殖、遗传和变异等。如其 DNA 出现突变、缺失或损伤，bacterium 的性状则出现变异或致 bacterium 死亡。

二、The Special Structures of Bacteria （细菌的特殊结构）

Bacterium 的特殊结构是某些 bacterium 特有的，包括 capsule（荚膜）、flagellum（鞭毛）、pilus（菌毛）和 spore（芽孢）。

Capsule 是某些 bacterium 胞壁外包绕的一层较厚的黏液性物质，其成分为多糖或多肽（图 1-6）。Capsule 的厚度约为 200 nm。Capsule 的形成受遗传控制和生长环境的影响，在机体内或营养丰富的环境中形成，在环境不良或普通培养基上则易消失。Capsule 是构成 bacterium 致病性的重要因素，具有保护 bacterium 抵抗宿主吞噬消化作用，可避免或减少溶菌酶、补体、抗体和抗菌药物对 bacterium 的损伤。Capsule 多糖还可使 bacterium 彼此相连，黏附于组织细胞或无生命物质表面，在黏膜表面形成生物膜，是引起感染的重要因素。另外，capsule 具有抗原性，可用于鉴别 bacterium 并作为 bacterium 分型的依据，同时可根据有无 capsule 来识别 bacterium。

Flagellum 是某些 bacterium 表面附着的细长呈波状弯曲的丝状物（图 1-7）。Flagellum 较纤细，需用电子显微镜观察，或经特殊的 flagellum 染色使 flagellum 增粗而在普通显微镜下可见。

根据 flagellum 的数目及部位可将 flagellum 菌分成四类:周毛菌(如伤寒沙门菌),丛毛菌(如铜绿假单胞菌),双毛菌(如空肠弯曲菌),单毛菌(如霍乱弧菌)。Flagellum 是 bacterium 的运动器官,有 flagellum 的 bacterium 用悬滴法不经染色能看到活菌的位移运动,可作为鉴别 bacterium 的一个指标。Flagellum 的化学成分为蛋白质,有较强的抗原性,用特殊的 flagellum(H)抗原可进行 bacterium 的鉴定和分型。有些 bacterium(如霍乱弧菌及空肠弯曲菌)的 flagellum 与 bacterium 的黏附有关,而且 bacterium 的运动往往有化学趋向性,故 flagellum 运动能增强 bacterium 对宿主的致病性。

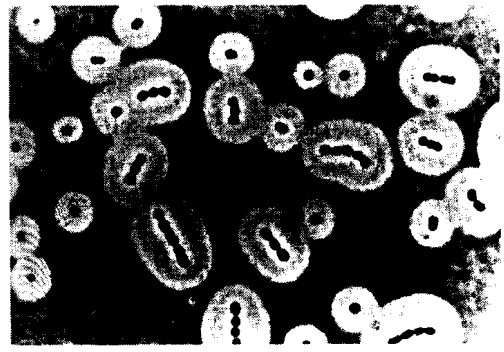


图 1-6 细菌夹膜(墨汁负染 ×1 500)

Pilus 是许多 G^- 菌和少数 G^+ 菌的菌体周围比 flagellum 更细、更短而直的丝状物(图 1-8)。Pilus 用光学显微镜看不见,必须在电子显微镜下才能看清楚。Pilus 的化学成分为蛋白质,具有抗原性。

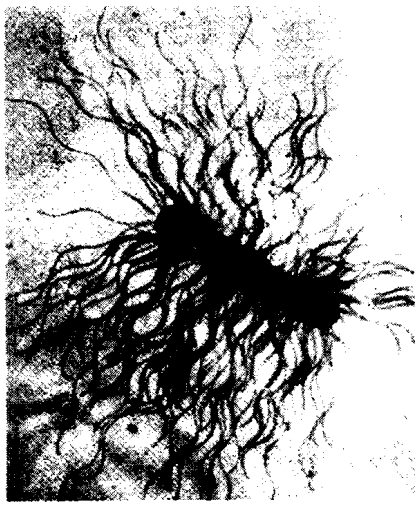


图 1-7 伤寒沙门菌(鞭毛染色 ×3 000)

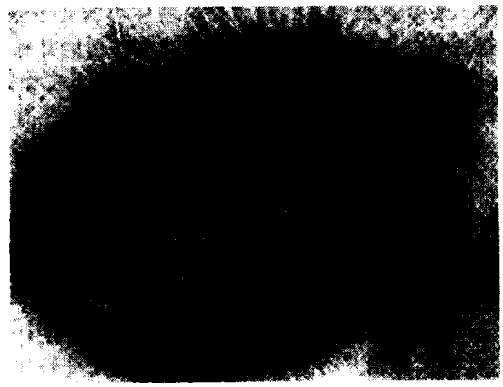


图 1-8 大肠埃希菌菌毛(电镜 ×44 780)

根据功能可将 pilus 分为 common pilus(普通菌毛)与 sex pilus(性菌毛)两种。Common pilus 数量很多,每个 bacterium 可达数百根,均匀分布于菌体表面。Bacterium 借助 common pilus 黏附在多种细胞的受体上,包括人和动物的红细胞和消化道、呼吸道、泌尿道的黏膜上皮细胞,黏附的 bacteria 可在该处定居,进而侵入黏膜。所以,common pilus 构成 bacterium 的一种侵袭力,与致病性有关,若失去 common pilus,其致病力也随之减弱或消失。Sex pilus 比 common pilus 长而粗,中空呈管状,仅见于少数 G^- 菌,每个菌体仅有 1~4 根。带有 sex pilus 的 bacterium 具有致育性,故称 F^+ 菌或雄性菌。Sex pilus 由 F 质粒或相类似的基因编码,参与 F 质粒、R 质粒等遗传物质的接合传递,使受体菌获得某些相应的性状(如致育性,耐药性等)。

Spore 是在一定条件下某些 bacteria 的胞质脱水浓缩而在菌体内部形成的一个圆形或卵圆

形的小体(图 1-9)。能形成 spore 的 bacterium 均为 G^+ 菌，主要有芽孢杆菌属与梭菌属两类。Spore 的折光性很强,壁厚,不易着色,普通染色法在光镜下可见菌体内有无色透明的 spore 体,经特殊染色后，在光学显微镜下才能观察到与菌体不同的颜色。当营养物质缺乏时，bacterium 易脱水形成 spore。成熟的 spore 是由多层膜结构组成的。 Spore 成熟后,菌体可崩解,使 spore 脱落游离。当条件适宜时,spore 可发芽而形成新的 bacterium 繁殖体。在 spore 形成过程中，一个繁殖体只形成一个 spore,一个 spore 也只能形成一个繁殖体。Spore 的大小、形状和在菌体内的位置随菌种而异,对鉴别 bacterium 具有重要意义。如破伤风梭菌的 spore 呈圆形，位于菌体顶端，大于菌体横径,呈特殊的鼓槌状,光镜下可判定其形态。

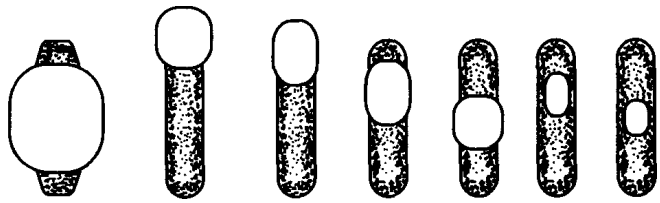


图 1-9 芽孢的大小、形态和位置

Spore 对热、干燥、辐射及化学消毒剂等具有很强的抵抗力，在自然界中可存活几年甚至数十年。其抵抗力强的原因:① Spore 具有多层致密的膜结构。②其通透性低，理化因素不易透入。③ Spore 含水量少（约占 40%），故蛋白质不易受热变性。④内含大量的吡啶二羧酸（DPA），DPA 可能与稳定 spore 的酶类有关。Spore 对理化因素有强大的抵抗力,一旦医疗器械、用具、敷料等污染，用一般的方法不易将其杀死，所以常以杀灭 bacterium 的 spore 作为灭菌效果的指标。高压蒸气灭菌法是杀死 spore 最好的方法。

三、Growing and Propadating of Bacteria（细菌的生长繁殖）

（一）细菌生长繁殖的条件

Bacterium 生长繁殖的必要条件有营养物质、酸碱度、温度及气体环境等几个方面。

1. 营养物质 Bacterium 生长繁殖需要的营养物质随 bacterium 种类不同会有很大差异，一般有水分、无机盐类、含碳化合物、含氮化合物等,营养要求高的 bacterium 还需要某些生长因子。生长因子是一些 bacterium 在生长过程中必需但自身又不能合成的营养物质，主要有硫胺素、核黄素、生物素、泛酸、某些必需氨基酸、胆碱、嘌呤、嘧啶等,个别 bacterium 还需特殊的生长因子，如流感嗜血杆菌需 X、V两种因子。这些营养物质是 bacterium 进行新陈代谢的物质基础，可为 bacterium 的生长繁殖提供必要的原料和能量。

2. 酸碱度(pH) 大多数病原菌的最适 pH 为 7.2~7.6,个别 bacterium 则有不同的最适 pH,如霍乱弧菌在 pH 8.0~9.2 中生长最好，而结核分枝杆菌生长的最适 pH 为 6.5~6.8.

3. 温度 Bacterium 生长的最适温度随菌种而不同。大多数病原菌的最适温度为 37℃,即与人类体温一致。个别者例外，如耶尔森菌的最适生长温度为 28~30℃,弯曲菌属则为 42℃,浅部真菌一般在 26~28℃温度下生长良好。

4. 气体环境 Bacterium 生长繁殖需要的气体主要是 O_2 和 CO_2。大部分 bacterium 需要 O_2 来氧化营养物质,产生能量,供生长繁殖之用。一般 bacterium 在代谢过程中产生的 CO_2 即可满足自

需要全本请访问 www.ertongbook.com

身需要,但有些 bacterium(如奈瑟菌属的 bacterium)在初次分离培养时,需提供 5% ~10%的 CO_2。

Bacterium 按代谢时对 O_2 的需要与否，可分为四类：

(1) Aerobe(需氧菌)具有完善的呼吸酶系统,必须在有 O_2 的条件下才能生长繁殖,如结核分枝杆菌、霍乱弧菌等。

(2) Microaerophilic bacterium （微需氧菌）：在低氧压(5% ~6%)环境生长最好,氧压大于10% 对其生长有抑制作用，如空肠弯曲菌、幽门螺杆菌等。

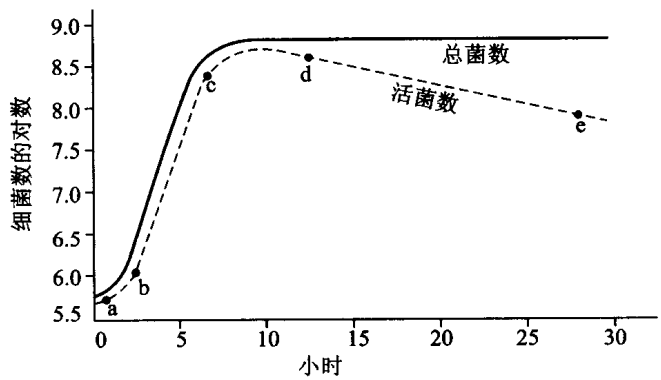
(3) Facultative anaerobe(兼性厌氧菌)兼有需氧呼吸和发酵两种功能,在有 O_2、无 O_2 的条件下均能生长繁殖，但在有 O_2 的环境中生长较好。大多数病原菌属此类。

(4) Anaerobe (厌氧菌)缺乏完善的呼吸酶系统,只能在无 O_2 的环境中进行发酵,所以必须在无 O_2 条件下才能生长繁殖，如破伤风梭菌、脆弱类杆菌等。厌氧菌缺乏过氧化物酶和氧化还原电势高的呼吸酶等，在有 O_2 时受到有毒氧自由基的作用而被杀死。

(二) 细菌的繁殖方式和速度

1. 生长方式 Bacterium 的繁殖方式是二分裂法。繁殖一代所需时间随菌种不同而异，但总体看,bacterium 在营养物质充足、其他条件适宜的情况下,其繁殖速度很快,大多数 bacterium 繁殖一代所需的时间为 20 ~30 min,个别 bacterium 分裂较慢，如结核分枝杆菌繁殖一代需 18 ~20 h。

2. 生长曲线 Bacterium 的生长速度很快，其分裂数量成倍增长，但因营养物质的逐渐耗竭，bacterium 的繁殖速度将渐减。如将一定数量的 bacterium 接种于合适的培养基上，以培养时间为横坐标，以培养物中 bacterium 数的对数为纵坐标,可绘出一条规律的曲线，即生长曲线。生长曲线分为 4个期(图 1 -10)。



(a)~(b) 迟缓期　(b)~(c) 对数期
(c)~(d) 稳定期　(d)~(e) 衰退期

图 1 -10　细菌的生长曲线

(1)迟缓期:是 bacterium 接种于培养基后的短暂适应阶段，一般需 1 ~4 h。此期菌体增大，代谢活跃，但分裂迟缓。

(2)对数期:是 bacterium 分裂繁殖最快的时期，一般仅几个小时。此期 bacterium 以恒定的几何级数迅速增长，活菌数呈对数直线上升。此期 bacterium 的大小、形态、染色性、生物活性等都较典型,对外界因素（如抗生素等）的作用较敏感。该期是研究 bacterium 的最佳时期。

(3) 稳定期：培养基中物质的逐渐消耗使 bacterium 的繁殖速度下降,死亡增加,繁殖数与死亡数几乎相等，活菌数保持稳定。Bacterium 的形态和生理活动可出现种种变异。

(4)衰退期:该期 bacterium 的繁殖速度越来越慢，活菌数急剧减少，死菌数超过活菌数。此期菌体变形肿胀,出现多形态的衰退型,甚至菌体自溶、不易辨认。

(三)细菌的新陈代谢

1. 分解代谢产物及生化检测 检测 bacterium 各种基质的代谢作用及代谢产物，借以区别和鉴别 bacterium 种类的生化试验,称为 bacterium 的生化反应。常用不同的生化反应检测糖和

蛋白质分解产物。

(1) 糖分解产物及检测:Bacterium能分解发酵多种单糖产生酸、醛、醇、酮、气体等产物,但不同 bacterium 对单糖的分解能力及产生的代谢产物不同,这是由其所带酶系统不同决定的,故借此可对 bacterium 进行生化学鉴定。观察 bacterium 对不同糖类的发酵情况有助于鉴别肠道杆菌。例如,大肠埃希菌可分解葡萄糖和乳糖,产酸产气,以⊕表示;而伤寒沙门菌仅分解葡萄糖产酸不产气,以 + 表示,有的细菌不分解乳糖,以 - 表示。常用于检测糖分解的生化试验除单糖发酵试验外,尚有甲基红试验(产气肠杆菌阴性,大肠埃希菌阳性)和 V-P试验(产气肠杆菌阳性,大肠埃希菌阴性)等。

(2) 蛋白质分解产物及检测:蛋白质先经胞外酶分解为短肽(或氨基酸)吸收,然后再分解为氨基酸。能分解氨基酸的 bacterium 很多,但分解能力不同。例如:由于大肠埃希菌、变形杆菌、霍乱弧菌等 bacterium 含有色氨酸酶,能分解蛋白质中的色氨酸生成无色的靛基质(又称吲哚),后者在接触靛基质试剂(对二甲基氨基苯甲醛)时可在接触的界面上生成红色的玫瑰靛基质,为靛基质试验阳性 乙型副伤寒沙门菌、变形杆菌等 bacterium 能分解培养基中的含硫氨基酸(如胱氨酸、甲硫氨酸等)生成硫化氢,硫化氢遇到含铅离子或铁离子等的化合物可生成黑色的硫化铅或硫化铁沉淀,为硫化氢试验阳性。

现代临床 bacteriology 已普遍采用微量、快速的生化鉴定方法,形成以 bacterium 生化反应为基础的各种数值编码鉴定系统。用 bacterium 鉴定软件分析 bacterium 的生化反应谱,使 bacterium 生化鉴定自动化,能够快速确定 bacterium 的种类。

2. 合成代谢产物及其实际意义 Bacterium 在新陈代谢中除合成菌体自身成分和酶类外,尚可合成一些与医学有关的特殊产物,有的与 bacterium 的致病性有关,有的可用于鉴别 bacterium 或防治疾病。在医学上具有重要意义的产物如下:

(1) Pyrogen(热原质)是指 bacterium 合成的、注入机体可致发热反应的物质。G^- 菌的 pyrogen 是 cell wall 中的脂多糖,G^+ 菌的 pyrogen 是一种多糖。Pyrogen 耐热,不被高压蒸气灭菌(121.3℃,20 min)所破坏。玻璃器皿等要经 250℃ 30 min 或 180℃ 4 h 的高温处理才能破坏 pyrogen。注射用药液、器皿等若被 bacterium 污染,可能有 pyrogen 产生,临床应用时可引起输液反应,这给工作带来极大麻烦,因此制备注射药剂时应严格无菌操作,防止 bacterium 污染。注射液必须用无 pyrogen 的蒸馏水配制,液体中的大部分 pyrogen 可用吸附剂或特殊石棉滤板过滤等方法除去,蒸馏法效果最好。

(2) Toxin (毒素) 和侵袭性酶:Bacterium产生的 toxin 有 endotoxin(内毒素)和 exotoxin(外毒素)两种。Endotoxin 是 G^- 菌细胞壁中的脂多糖,是在菌体死亡或裂解后释放出来的。 Exotoxin 是由 G^+ 菌及少数 G^- 菌产生的一种有毒性作用的蛋白质,在代谢过程中分泌到菌体外,毒性极强。有些 bacterium 还能合成一些酶类,可促使 bacterium 扩散、增强病原菌的侵袭力等,如透明质酸酶、卵磷脂酶、链激酶等。

(3) Pigment 色素)某些 bacterium 在一定条件下(氧气、适宜温度等)能产生各种颜色的 pigment。这些 pigment 可分为水溶性和脂溶性两类。前者如铜绿假单胞菌产生的绿色色素,可使培养基、伤口脓汁和敷料染成绿色;后者如金黄色葡萄球菌合成的金黄色色素,培养基不着色,仅见于菌落着色。不同的 pigment 有助于 bacterium 的鉴别。

(4) Bacteriocin(细菌素)是指某些 bacterium 产生的仅对有亲缘关系的 bacterium 具有抗菌

作用的蛋白质或蛋白质与脂多糖的复合物。 Bacteriocin 的合成受菌体内质粒控制，即编码基因位于质粒上。Bacteriocin 无治疗应用价值。现已知有十几种 bacteriocin ,如葡萄球菌素、绿脓菌素、弧菌素等。由于 bacteriocin 具有种和型的特异性，因此可用于 bacterium 分型和流行病学调查等。

(5) Antibiotic 抗生素）：是某些微生物在代谢过程中产生的一种能抑制和杀灭其他微生物的物质。Bacterium 产生的 antibiotic 种类很少，只有多黏菌素和杆菌肽等，大多数 antibiotic 是由放线菌和真菌产生的,如链霉素、青霉素等。Antibiotic 可用于感染性疾病的治疗。

(6) Vitamin(维生素)某些 bacterium 能合成一些 vitamin ,除供自身的生长需要外,也能分泌至菌体外，如大肠埃希菌在肠道内能合成维生素 B 族和维生素 K，可被人体吸收利用。

(四)细菌的人工培养

1. 培养基 Culture medium （培养基）是人工配制的适合 bacterium 生长繁殖的营养物质，调整 pH 为7.2～7.6，经灭菌后制成。按其性质和用途分为基础培养基、营养培养基、鉴别培养基、选择培养基和厌氧培养基等。按其物理性状分为液体培养基、半固体培养基和固体培养基。

2. 细菌在培养基中的生长现象

(1) 在固体培养基上的生长情况：固体培养基分为平板固体培养基（简称平板）与斜面固体培养基(简称斜面)等。单个 bacterium 经培养生长后形成的肉眼可见的 bacterium 集团叫 colony (菌落)。取单个 colony 划线接种于斜面上，由于划线密集重叠，可见长出的 colony 融合成片,形成 lawn 菌苔）。不同的 bacterium ,其 colony 的大小、形状、颜色、光滑度、边缘等各有差异,所以可用于鉴定、分离 bacterium 以及做病原学诊断和生产菌苗等。

(2) 在半固体培养基上的生长情况：用接种针将 bacterium 穿刺接种于半固体培养基上，有 flagellum 的 bacterium 可由穿刺线向四周扩散呈放射状或云雾状生长，无 flagellum 的则沿穿刺线生长,此法可用来检测 bacterium 的动力。

(3)在液体培养基中的生长情况 不同 bacterium 的生长现象不同，多数 bacterium 呈均匀混浊生长,少数 bacterium 呈现沉淀生长或菌膜生长。液体培养基主要用于增菌。

3. 人工培养细菌的用途及意义

(1) 传染性疾病的诊断：从病体取材分离培养病原菌是诊断传染病的可靠依据，经过药敏试验又可指导疾病的治疗。

(2) Bacterium 的鉴定与研究：经过人工分离培养可研究 bacterium 的生物学性状、基因与抗原的结构、致病性与疾病的关系等，也是发现新病原体的必要条件。

(3) 生物制品的制备：经人工培养的 bacterium 可用于制备菌苗、类毒素、诊断用菌液等生物制品,也可制备其他免疫制剂,如免疫血清等。

(4) 卫生学指标的检测及做 bacterium 毒力分析：可通过 bacterium 的定量培养计数等对饮水、食品等的微生物学卫生指标进行检测，也可利用免疫学和其他方法检测人工培养 bacterium 的毒力因子等。

(5) 基因工程的应用：大多数基因工程的实验和生产是先用 bacterium 进行的,如 bacterium DNA(包括质粒 DNA)的提取、原生质体融合、DNA 的转移与重组、基因在细胞内的表达等皆利用 bacterium 具繁殖快、易培养的特点。

Section 2 General Characters of Viruses
第二节 病毒的基本性状

Learning Objective

Master size, shape and growth cycle of viruses.

Know limitation by environmental factors.

Understand important properties of subvirus.

一、Size and Shape of Viruses (病毒的大小与形态)

Virus(病毒)体积微小,必须用电子显微镜放大数千倍到数万倍才能看到,故以纳米(nm)作为其测量单位。各种 virus 大小相差悬殊,最大直径约为 300 nm,最小的仅为 20 nm,大多数在 150 nm 以下。Virus 的形态有多种,多数呈球形或近似球形,少数为杆状、丝状、子弹状、砖块状、蝌蚪状等。

二、Structures of Viruses(病毒的结构)

Virus 的结构很简单,主要由 core (核心)和 capsid (衣壳)组成,两者构成 nucleocapsid (核衣壳),即最简单的 virus。有些 virus 的衣壳外面还有一层 envelope (包膜)(图 1-11,图 1-12)。

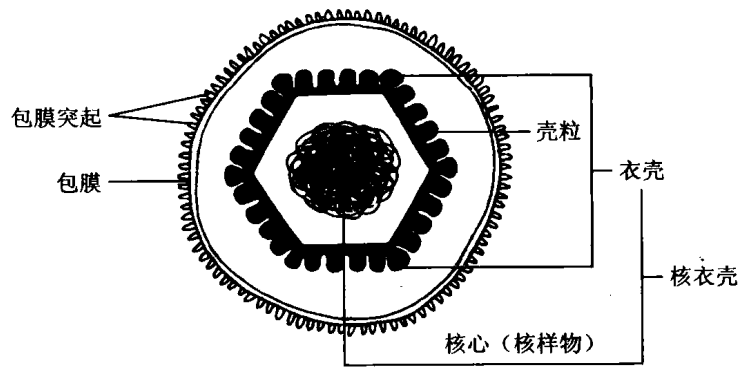


图 1-11 病毒体基本结构

Core 为 virus 的中心结构,其内只含有一种核酸(DNA 或 RNA),构成 virus 的基因组。大多数 virus 的核酸是完整的,有的病毒核酸是分节段的,如流感病毒。核酸相对分子质量小,仅为细菌基因组的 1/1 000 ~ 1/10,这些基因决定了 virus 的感染、增殖、遗传和变异等特性。有些 virus 除去蛋白质外壳,核酸仍具有感染性,称感染性核酸。裸露的核酸易被体液中的核酸酶破坏,其感染性较完整的 virus 要低,但不受衣壳蛋白和宿主细胞表面受体的限制,因而易感细胞范围很广。

Capsid 是包围在病毒核酸外面的一层蛋白质,由一定数量的 capsomere(壳粒)聚合组成。不同的 virus,由于病毒核酸的螺旋构形不同,外被 capsid 的壳粒数目与排列也不同,可作为病毒鉴

定及分类的依据，据此也将 virus 分为下列三型。

1. 螺旋对称型　Capsomere 沿螺旋形的病毒核酸链对称排列，呈螺旋状对称的结构(图 1－13A)，如流感病毒、副黏病毒等。

2. 20 面体对称型　核酸浓集在一起形成球状或近似球状结构，外被 capsid 包围，capsomere 排列成 20 面体对称型(图 1－13B)，如脊髓灰质炎病毒。

3. 复合对称型指 capsomere 排列既有螺旋对称又有立体对称的形式，如噬菌体。

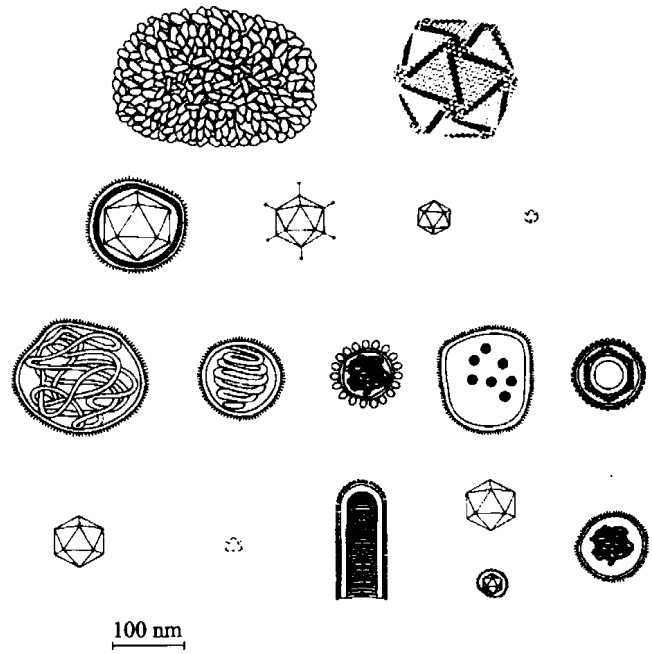


图 1－12　各种各样病毒的形态结构

Capsid包绕核酸，具有保护核酸免受理化因素破坏的作用，而且表面具有能与宿主细胞受体特异性结合的结构，可使 virus 完成感染的第一步，即 virus 好的抗原性，能诱发特异性抗体及细胞免疫，这些免疫应答有免疫防御作用，也可以引起免疫病理损害，参与 virus 的致病机制。

有些 virus 的核衣壳外面还包着一层 envelope，称为 enveloped virus(包膜病毒)。Envelope 是某些 virus 以出芽方式穿过核膜或胞质膜时获得的。Envelope 上既有宿主细胞膜成分，又含有 virus 基因编码的糖蛋白成分。有些 envelope 表面有钉状突起，称 peplomer(包膜突起)或称 spike(刺突)。Envelope 表面的 spike 构成病毒表面抗原，与 virus 的分型、致病性和免疫性有关，其对脂溶剂(如乙醚、氯仿和胆汁等)敏感，易被溶解破坏，可作为鉴定 virus 的一个指标。包膜脂蛋白还能引起机体发热等中毒症状。由于胃酸、胆汁的灭活作用，Enveloped virus 一般不经消化道感染。

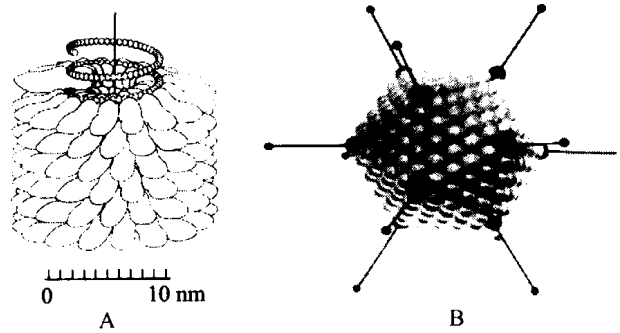


图 1－13　病毒的螺旋对称和立体对称
A.螺旋状对称　B.20 面体对称

三、Growth Cycle of Virus(病毒增殖周期)

Virus 缺乏增殖所需的酶系统，只有当 virus 进入易感活细胞内才能进行增殖。Virus 的增殖是以病毒核酸为模板，在聚合酶等主要因素作用下复制子代病毒核酸，再经过转录、翻译过程合成大量 virus 结构蛋白，然后组装完整的 virus 颗粒释放于细胞外。从 virus 进入宿主细胞开始，经过基因组复制，到最后释放出子代病毒来，称为 viral growth cycle(增殖周期)(图 1－14)。

Viral growth cycle 包括六个阶段：

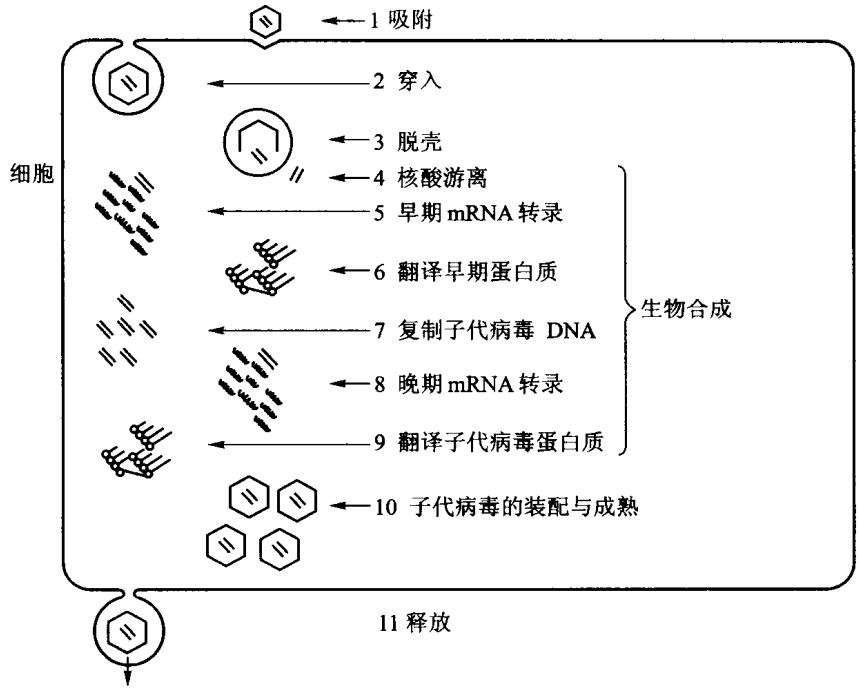


图 1-14　病毒的复制周期

（一）Adsorption（吸附）

Virus 表面的蛋白与易感细胞膜上特定的病毒受体结合称为 adsorption。Adsorption 可分为两个阶段：① Virus 与细胞接触，进行静电结合。该过程在 0～37℃ 内都能进行，Na^{2+}、Mg^{2+}、Ca^{2+} 等阳离子可促进结合。这种结合是非特异的，是可逆的。 2) Virus 表面的吸附位点与易感细胞膜上相应受体的特异性结合。该过程需要一定的温度条件，以促进与酶反应相类似的化学反应。Virus 吸附细胞的过程一般在几分钟至几十分钟内完成。

（二）Penetration（穿入）

Virus 吸附在易感细胞膜上并通过一定的方式使 nucleocapsid 进入细胞内称为 penetration。无包膜 virus 一般是经细胞膜运动吞入，称为 endocytosis（胞吞）。而 envoloped virus 是 envelope 与细胞膜融合，使 virus 核衣壳进入胞质内。有的 virus 吸附后，由于细胞表面酶类协助 virus 脱壳，使 virus 核酸直接进入宿主细胞内，如噬菌体。

（三）Uncoating（脱壳）

穿入胞质中的 nucleocapsid 脱去衣壳蛋白，使基因核酸裸露的过程称为 uncoating。多数 virus 脱壳靠细胞溶酶的作用。但痘病毒较特殊，分两步 uncoating：首先靠细胞溶酶体酶的作用脱去外层衣壳蛋白，再经 virus 编码产生一种脱壳酶，脱去内层衣壳而释出核酸。

（四）Biosynthesis（生物合成）

Virus 基因组脱壳后，利用宿主细胞提供的低分子物质合成大量病毒核酸和结构蛋白的过程即为 biosynthesis。此期用血清学方法和电镜检查，在细胞内找不到 virus 颗粒。Biosynthesis 阶段包括：

需要全本请访问 www.ertongbook.com