

高等医学院校教材

(供基础、预防、临床、口腔及药学专业用)

MEDICAL MICROBIOLOGY

医学微生物学

(第五版)

主编 李凡 谷鸿喜 黄敏

主审 关显智



 高等教育出版社

高等医学院校教材
(供基础、预防、临床、口腔及药学专业用)

医学微生物学

(第5版)

Medical Microbiology

(Fifth Edition)

主 编 李 凡 谷鸿喜 黄 敏
主 审 关显智

高等教育出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学微生物学/李凡,谷鸿喜,黄敏主编.—5版.
北京:高等教育出版社,2003.4
ISBN 7-04-012164-6
I.医… II.①李…②谷…③黄… III.医药学:
微生物学-医学院校-教材 IV.R37
中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 009880 号

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
总 机 010-82028899

购书热线 010-64054588
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>

经 销 新华书店北京发行所
印 刷 北京人卫印刷厂

开 本 850×1168 1/16
印 张 23.75
字 数 510 000

版 次 1990 年 11 月第 1 版
2003 年 4 月第 5 版
印 次 2003 年 8 月第 2 次印刷
定 价 37.30 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

主 编 李 凡 谷鸿喜 黄 敏

编 者 (按姓氏笔画排列)

马佳毓	马淑霞	王 丽	王艾琳	纪 芳
李 凡	李 俭	李丽秋	李明成	孙延波
关显智	李咏梅	曲章义	李菁华	张凤民
张卓然	谷鸿喜	周正任	邵世和	范晓磊
杨景云	孟繁平	钟照华	侯芳玉	凌 虹
徐德启	黄红兰	黄 敏	程 志	薛燕华

再 版 前 言

由高等教育出版社出版发行的《医学微生物学》第五版在经过各位主编和编者的不断修改、充实与完善后，终于又和广大读者见面了。此次再版仍本着更新与完善的宗旨，力求赶上微生物学飞速发展的步伐，把本学科的基础知识和最新进展奉献给广大师生和微生物学工作者。

本书沿用了上一版的基本框架，对具体内容进行了修改和更新。同时对部分章节做了适当调整。例如，在细菌学总论中去掉了消毒和灭菌、抗菌药物的作用和细菌耐药性两章，合并为外界因素对细菌的作用一章；去掉了医学微生态一章，将有关内容并入细菌和宿主相互关系一章中；在病毒各论中取消了虫媒病毒的称谓，而以正规命名黄病毒取而代之；单独设立了朊毒体一章，目的是让读者详细地了解朊毒体这种新出现的病原体。本版总容量与第四版比较没有大的改变。

这部《医学微生物学》教材是东北地区医学院校交流与合作的结晶，是《医学免疫学》的姊妹篇。从1981年至今，我们的交流与合作已经历了21个年头，大家共同编写和使用的教材自1988年开始也已5次改版（1990，1993，1996，1999，2002）。各位编者的努力，各兄弟院校的通力合作，特别是工作在教学第一线教师们的关心和支持是本书成功出版的有力保障。虽然随着时间的推移，编写队伍的成员会有所变动，但我们大家所关心、支持并为之付出努力的这部《医学微生物学》教材会紧跟新世纪步伐，更适应医学微生物学的教学需要，因而也会更趋完善。

吉林大学病原生物学教研室王放为本书图稿作了大量基础性的工作，特此表示感谢。另外，中国高等教育出版社生命科学分社、吉林大学教材科和病原生物学教研室的主任王丽教授和其他各位老师为本书的出版、发行和校对付出了辛勤劳动，也在此一并表示谢意。

由于编审者水平有限，书中难免存在缺点和错误，恳请广大师生与读者批评指正。

关显智

2002. 12

目 录

绪论	1	第二节 医学微生物学发展简史	2
第一节 微生物和医学微生物学	1		

第一篇 细菌学总论

第一章 细菌形态学	5	第四节 细菌遗传学在医学上的应用	40
第一节 细菌的大小与形态	5	第五章 外界因素对细菌的作用	42
第二节 细菌的结构	7	第一节 消毒与灭菌	42
第三节 细菌形态学检查法	16	第二节 抗菌药物的作用与细菌的耐药性	46
第二章 细菌生理学	19	第六章 细菌与宿主的相互关系	52
第一节 细菌的物理性状与营养类型	19	第一节 正常菌群和条件致病菌	52
第二节 细菌的生长繁殖	20	第二节 细菌的致病性	54
第三节 细菌的代谢	23	第三节 感染的发生和发展	60
第四节 细菌的人工培养和菌种保存	25	第四节 机体的抗菌免疫	61
第三章 噬菌体	28	第七章 细菌性感染的诊断与特异性防治	65
第一节 生物学性状	28	第一节 细菌性感染的诊断	65
第二节 噬菌体与细菌的相互关系	29	第二节 细菌性感染的特异性防治	67
第三节 噬菌体的应用	30	第八章 细菌的分类与命名	71
第四章 细菌遗传学	32	第一节 细菌分类	71
第一节 细菌的遗传物质	32	第二节 细菌的命名	74
第二节 细菌的变异现象	33		
第三节 细菌的变异机制	34		

第二篇 细菌学各论

第九章 葡萄球菌属	75	第十一章 奈瑟菌属	87
第一节 金黄色葡萄球菌	75	第一节 淋病奈瑟菌	87
第二节 凝固酶阴性葡萄球菌	79	第二节 脑膜炎奈瑟菌	89
第十章 链球菌属	80	第十二章 埃希菌属	92
第一节 化脓溶血性链球菌	80	第十三章 志贺菌属	97
第二节 其他链球菌	85	第十四章 沙门菌属	100

第十五章 克雷伯菌属与变形杆菌属	105
第一节 克雷伯菌属	105
第二节 变形杆菌属	105
第十六章 弧菌属	108
第一节 霍乱弧菌	108
第二节 副溶血性弧菌	111
第三节 其他弧菌	112
第十七章 梭菌属	113
第一节 破伤风梭菌	113
第二节 产气荚膜梭菌	115
第三节 肉毒梭菌	117
第四节 艰难梭菌	118
第十八章 拟杆菌属和其他无芽胞厌氧菌	119
第一节 拟杆菌属	119
第二节 其他无芽胞厌氧菌	120
第十九章 棒状杆菌属	122
第二十章 分枝杆菌属	125
第一节 结核分枝杆菌	126
第二节 麻风分枝杆菌	132
第三节 非结核分枝杆菌	133
第二十一章 布鲁菌属	135
第二十二章 芽胞杆菌属	138
第一节 炭疽芽胞杆菌	138
第二节 蜡样芽胞杆菌	141
第二十三章 耶尔森菌属	142

第一节 鼠疫耶尔森菌	142
第二节 小肠结肠炎耶氏菌	144
第三节 假结核耶氏菌	145
第二十四章 其他细菌	146
第一节 假单胞菌属	146
第二节 嗜血杆菌属	147
第三节 军团菌属	149
第四节 弯曲菌属	150
第五节 螺杆菌属	151
第六节 鲍特菌属	152
第二十五章 支原体属和脲原体属	154
第一节 支原体属	155
第二节 脲原体属	159
第二十六章 立克次体属和巴尔通体属	160
第一节 立克次体属	160
第二节 巴尔通体属	163
第二十七章 衣原体属	165
第二十八章 钩端螺旋体属	169
第二十九章 密螺旋体属	174
第三十章 疏螺旋体属	177
第一节 伯氏疏螺旋体	177
第二节 回归热螺旋体	178
第三十一章 放线菌属与诺卡菌属	180
第一节 放线菌属	180
第二节 诺卡菌属	182

第三篇 真菌学

第三十二章 真菌概述	185
第一节 生物学性状	186
第二节 致病性与免疫性	189
第三节 微生物学检查法	190
第四节 防治原则	191

第三十三章 主要病原性真菌	192
第一节 皮肤感染真菌	192
第二节 皮下组织感染真菌	195
第三节 深部感染真菌	196

第四篇 病毒学总论

第三十四章 病毒的生物学性状	203
第一节 病毒形态学	204
第二节 病毒的增殖	207
第三节 病毒遗传学	211

第四节 理化因素对病毒的影响	214
第五节 病毒的分类	215
第三十五章 病毒与宿主的相互关系	218
第一节 病毒感染及病毒性	218

	疾病	218
第二节	病毒的致病机制	222
第三节	抗病毒免疫	226
第三十六章	病毒感染的诊断和	

	防治	231
第一节	病毒感染的诊断	231
第二节	病毒感染的预防	236
第三节	病毒感染的治疗	238

第五篇 病毒学各论

第三十七章	肠道病毒	243
第一节	脊髓灰质炎病毒	244
第二节	柯萨奇病毒	246
第三节	埃可病毒	247
第四节	新型肠道病毒	248
第三十八章	呼吸道病毒	250
第一节	正黏病毒	250
第二节	副黏病毒	255
第三节	其他呼吸道病毒	259
第三十九章	黄病毒	261
第一节	登革病毒	261
第二节	流行性乙型脑炎病毒	263
第三节	森林脑炎病毒	266
第四十章	出血热病毒	267
第一节	汉坦病毒	267
第二节	新疆出血热病毒	269
第三节	埃博拉病毒	270
第四十一章	狂犬病病毒	273
第四十二章	逆转录病毒	277
第一节	人类免疫缺陷病毒	277
第二节	人类嗜 T 细胞病毒	283
第四十三章	肝炎病毒	285
第一节	甲型肝炎病毒	285

第二节	乙型肝炎病毒	288
第三节	丙型肝炎病毒	296
第四节	丁型肝炎病毒	298
第五节	戊型肝炎病毒	299
第六节	新近发现的肝炎相关 病毒	301
第四十四章	腺病毒	304
第四十五章	人类疱疹病毒	307
第一节	单纯疱疹病毒	308
第二节	EB 病毒	310
第三节	巨细胞病毒	313
第四节	水痘-带状疱疹病毒	314
第五节	新发现的人类疱疹病毒	315
第四十六章	其他病毒	318
第一节	人乳头瘤病毒	318
第二节	人类轮状病毒和其他 急性胃肠炎病毒	320
第三节	痘类病毒	321
第四节	细小 DNA 病毒	322
第四十七章	朊毒体	323
参考文献		327
专业英语单词及缩写词索引		328
常见医学细菌名称		359

绪 论

第一节 微生物和医学微生物学

微生物(microorganism,或 microbe)是众多个体微小、结构简单、肉眼直接看不到的微小生物的总称。微生物种类繁多,广泛存在于自然界土壤、空气、水中及动物与人体的体表和与外界相通的腔道里,如消化道、呼吸道等。按照目前生物分类系统,将所有生物分为6个界,即病毒界、原核生物界、真核原生生物界、真菌界、植物界与动物界。微生物被包括在除动、植物界以外的4个界中。而根据其细胞结构特点,习惯地把微生物归为3种类型,即真核细胞型微生物、原核细胞型微生物和非细胞结构型微生物。

1. 非细胞结构型微生物 无细胞结构,由核心和蛋白质核壳组成。核心中只有RNA或DNA一种核酸。此类微生物包括病毒(virus)以及结构更简单的亚病毒(subvirus)。

2. 原核细胞型微生物(prokaryote) 细胞的分化程度较低,仅有原始的核,无核仁和核膜,胞浆内无完整的细胞器。属于原核细胞型的微生物统称细菌(bacterium),包括古细菌(archaeobacterium)、真细菌(eubacterium)和蓝细菌(cyanobacterium)。蓝细菌过去称蓝绿藻(blue-green algae),能进行光合作用,目前尚未发现具有致病性。古细菌代表一类细胞结构更原始、其16SRNA序列与其他原核细胞微生物和真核细胞微生物截然不同的微生物,包括产甲烷细菌(methanogen)、在极端条件下生长的极端嗜盐菌(extreme halophile)和嗜热嗜酸菌(thermoacidophile)。除了古细菌和蓝细菌以外的其他原核细胞型微生物统称为真细菌,包括细菌、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体和放线菌等。

3. 真核细胞型微生物(eukaryote) 细胞核的分化程度较高,有核膜、核仁和染色体,胞浆内有完整的细胞器,行有丝分裂。真菌界和真核原生生物界的微生物都属于此类。真核原生生物界包括单细胞藻类和原生动物。由于它们不属于医学微生物学的范畴,故本书只介绍真菌(fungus),包括单细胞的酵母菌(yeast)和多细胞的霉菌(mold)。

自然界中的绝大多数微生物对人类和动植物的生存是无害、甚至是必不可少的,在地球上生物的繁荣发展、食物链的形成中微生物起着重要作用。如果没有微生物把有机物降解成无机物并产生大量CO₂,其结果将是一方面地球上有机物堆积如山,另一方面,新的有机物将无法继续合成。在这样的生态环境中一切生物将无法生存。

人和动物机体内正常情况下存在的微生物群系称为正常菌群(normal flora)。微生态学的研究证明,正常菌群对于机体具有生理作用、免疫作用和生物屏障作用。

在人类的生活和生产活动中,微生物的作用已被广泛应用于各个领域。在工业方面,微生物应用于食品、酿造、制革、石油勘探、废物处理,尤其在抗生素的生产中更是十分重要的。在农业方面,细菌肥料、植物生长激素的生产以及植物虫害的防治都与微生物密切相关。微生物在近年开展起来的遗传工程或基因工程中被广为利用。例如,噬菌体和质粒是分子遗传学中的重要载

体;限制性核酸内切酶是细菌代谢的产物;大肠埃希菌、枯草芽胞杆菌及酵母菌是常用的工程菌。

自然界中的微生物有少数能使人类和动植物发生病害,称为病原微生物(pathogenic microbes,或 pathogen)。例如,结核分枝杆菌可引起结核病,肝炎病毒引起病毒性肝炎等。

微生物学(microbiology)是研究微生物的形态结构、生命活动规律以及与机体相互关系的科学。微生物学工作者的任务是在不断深入研究的过程中,使对人类有益的微生物服务于社会实践,并使对人类有害的微生物得到有效的控制和消灭。随着微生物科学的飞速发展,微生物学已形成若干分支。例如,着重研究微生物基本生命规律的有普通微生物学、微生物分类学、微生物生理学、微生物遗传学、微生物生态学、分子微生物学等。根据其应用领域分为工业微生物学、农业微生物学、医学微生物学、兽医微生物学、海洋微生物学、环境微生物学等。根据研究的微生物对象又可分为细菌学、病毒学及真菌学等。这些分支学科通过各自领域的深入研究,为微生物学全面发展提供了丰富的内容。

医学微生物学(medical microbiology)是研究与医学有关的病原微生物的生物学特性、致病性和免疫性、微生物学检查法以及特异性预防和治疗原则等内容的一门科学。医学微生物学是医学基础课程中必不可少的组成部分,与寄生虫学、生物学、免疫学、病理学、药理学、生物化学、分子生物学以及分子遗传学等学科有着广泛联系,为学习临床各科的感染性疾病、超敏反应性疾病、肿瘤等奠定重要的理论基础。同时,也可运用所学知识直接为控制和消灭感染性疾病、保障人民健康服务。

第二节 医学微生物学发展简史

医学微生物学是人类在探讨传染性疾病的病因、流行规律以及防治措施的过程中,通过长期反复实践、认识,并随着科学的进步逐渐发展和完善起来的科学。学习医学微生物学发展史,不但能使我们了解医学微生物学发展的历史,也会使我们从各阶段的重大发现中得到启发,鼓舞人们朝着更深的方向和在新的领域里不断探索。

从远古开始,人类的生存即经常受到各种传染性疾病尤其是烈性传染病的困扰。但由于科学不够发展,对于微生物是传染性疾病的真正病原长期未能得到认识。直到16世纪(1546年)意大利人Fracastoro(1483—1553年)提出传染生物学说(contagium vivum theory),认为“流行病是由肉眼看不见的活的传染性微生物传播的”。他将传染区分为接触传染、空气传染和媒介物传染3种方式。限于当时的科学技术水平虽不能证实这些传染性生物的存在,但他的观点是符合今天的流行病学规律的。在中国明朝的隆庆年间(1567—1572年)人们已广泛应用人痘预防天花。

1674年荷兰人吕文虎克(Antony van Leeuwenhoek,1632—1723年)用自制的能放大40~270倍的显微镜第一次观察到各种形态的微生物。尽管当时对微生物与传染病的关系没有得到确认,但对微生物的存在给予了肯定的客观证实,为微生物学的发展奠定了基础。巴斯德(Louis Pasteur,1822—1885年)是法国化学家,也是微生物学和免疫学的奠基人。他在解决葡萄酒变质原因的研究工作中证实了有机物的发酵与腐败是由微生物引起的,而酒类的变质是由于污染了酵母菌以外的另一些杂菌的结果。为了防止酒类变质,他在发酵生产中先将供发酵的基质加温62℃,作用30 min,然后再放入酵母菌。此即沿用至今的巴氏消毒法(pasteurization)。巴斯德用加热过的酵母菌液不再发酵的事实否定了“生物自生论”在生物科学中的影响。此外,巴斯德还

首次研制成了炭疽菌苗、狂犬病疫苗。

继巴斯德之后,德国医生科霍(Robert Koch,1843—1910年)在确立病原菌作为传染病病因方面做了大量研究工作。他创用了固体培养基和细菌染色技术,使得病原菌的分离培养和鉴定成为可能。科霍先后发现了炭疽芽胞杆菌(1876年)、结核分枝杆菌(1882年)和霍乱弧菌(1883年)。在他的带动和影响下,各国细菌学家相继发现了许多对人和动物致病的病原菌。到19世纪末,很多重要的病原菌陆续被发现。为了论证某一特定细菌引起某种特定的传染病,科霍提出了4条标准,即科霍法则(Koch's postulate):①在同一特定疾病的机体中,常能发现同一种病原菌;②能从患该病的机体中得到病原菌的纯培养;③将这种培养物接种到易感动物体内,能引起相同的疾病;④能从感染的实验动物重新获得纯培养的病原菌。此法则虽然忽视了机体防御机能以及并非所有的病原菌都能满足上述条件,但是在今天它在确定某一新的病原体与疾病的关系时,仍具有一定的指导意义。

在巴斯德、科霍等人对细菌学研究取得迅速进展的同时,科学家们又把目光转移到了比细菌更小的微生物病因的研究上。1892年俄国学者伊凡诺夫斯基(1864—1920年)发现患烟草花叶病的烟叶汁通过滤菌器仍保留其感染性。1898年荷兰科学家贝杰林克(Beijerinck MW,1851—1931年)在重复上述实验时指出,该病是由一类比细菌更小的传染性病原体引起。同年 Leffler 和 Frosch 发现患口蹄疫动物的淋巴液中含有能通过滤菌器的感染性物质,并命名为超滤性病毒(ultrafiltrable virus)。1901年美国科学家 Walter-Reed 首先分离出黄热病毒。这是第一个被发现的人类病毒。1915年英国人 Twort 发现了噬菌体。至此,到20世纪初,植物病毒、动物病毒、人类病毒和细菌病毒相继被分离出来。

英国医生琴纳(Edward Jenner,1749—1823年)于18世纪末应用研制的牛痘苗预防天花是人类运用人工自动免疫方法预防疾病的开始。巴斯德研制的炭疽疫苗和狂犬病疫苗大大丰富了人工自动免疫的内容。德国学者贝林格(Emil Adolf von Behring,1845—1917年)研制的白喉抗毒素以及他与日本学者北里(Kitasato S. 1852—1931年)共同研制的破伤风抗毒素,开创了人工被动免疫在治疗传染性疾病中应用的先例。

抗生素的发现是继化学治疗药物之后治疗微生物感染方面具有划时代意义的重大科学成果。1929年英国人弗莱明(Alexander Fleming,1881—1955年)发现青霉菌产物青霉素能抑制金黄色葡萄球菌的生长。1940年 Florey 等提取出青霉素的结晶纯品,并证实了其临床应用价值,给感染疾病的临床治疗带来了一次大的革命。青霉素的发现带动了抗生素的寻找和生产。此后链霉素(1944年)、氯霉素(1947年)、四环素(1948年)、头孢霉素(1948年)、红霉素(1952年)、林可霉素(1962年)以及庆大霉素(1963年)相继被发现并研制成功。

进入20世纪中期,随着生物化学、遗传学、细胞生物学和分子生物学等学科的发展,以及电子显微镜、气相色谱和液相色谱技术、免疫技术和分子生物学技术的进步,促进了微生物学的发展,人们在分子水平上探讨基因结构与功能、致病物质基础及诊断方法,使人们对微生物的生物学特性及其活动规律有更深刻的认识,发现了一些过去没发现的病原微生物。例如,1976年在美国费城发生一起与退伍军人集会有关的暴发性肺炎流行,1978年嗜肺军团菌(*L. pneumophila*)便被确认和命名;1977年在美国康涅狄格州 Lyme 镇发现一种特殊的皮肤病,被命名为莱姆病(Lyme disease)。1982年 Burgdorfer 和 Barbour 从蜱体内分离出一种新的螺旋体,证实为莱姆病的病原体,此即现在已命名的伯氏疏螺旋体(*B. burgdorferi*,莱姆病螺旋体)。从发现疾病到证实其病原体只用了2~5年时间,这在以前是难以想象的。这些结果的取得是与微生物学科有关

的新技术的应用及有关理论知识的发展和进步是分不开的。1981年首例获得性免疫缺陷综合征即艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)在美国报告。1983年5月,法国巴斯德研究所首先从AIDS病人淋巴结中分离出一种新的逆转录病毒,命名为淋巴腺病相关病毒(lymphopathy-associated virus, LAV),并证明LAV与AIDS的病原关系。1984年5月美国研究者Gallo将从AIDS病人淋巴细胞分离的一种逆转录病毒命名为嗜T淋巴细胞白血病病毒3型(HTLV-III)。1986年7月,国际病毒分类委员会将引起AIDS的病毒统一命名为人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)。截至2002年12月1日,据WHO公布的统计数字表明,世界上HIV感染者和AIDS患者已达4200万人,死亡者为2300万。目前,在中国内地上的HIV感染者已逾100万人。各国政府对AIDS的研究都给以很大支持,相信人类最终会像征服其他传染病一样能够控制AIDS的流行。

朊毒体(prion)及其所致疾病的关系是在20世纪后期生命科学领域继HIV之后的又一重要发现。prion由于无核酸,但具有传染性,可引起人类及动物的多种疾病,令人们对其致病机制及遗传特性迷惑不解。尤其在1986年首例疯牛病报告后又发现疯牛病可以传染给人而引起震惊。因此成为人们研究的热点。

20世纪80年代开展起来的单克隆抗体(McAb)技术、酶联免疫吸附试验(ELISA)、聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)以及其他新标记技术的应用使微生物学诊断技术更特异、更简便和更敏感。目前已经完成了流感嗜血杆菌、大肠埃希菌、枯草芽胞杆菌、幽门螺杆菌、肺炎支原体、生殖支原体、伯氏疏螺旋体及梅毒螺旋体8种细菌、3种古细菌(*Methanococcus Janaschii*, *Methanobacterium thermoautotrophicum* 和 *Archaeoglobus fulgidus*)以及啤酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)等多种微生物的全基因组序列分析。当人类进入21世纪,回顾历史,微生物学者可以无愧地宣布,在20世纪生物学发展的3个关键阶段上(DNA双螺旋与中心法则、遗传工程和人类全基因组研究),它都是站在潮流的前列发挥着不可代替的作用的。

1980年5月WHO宣布人类已彻底消灭了天花这一曾经对人类造成严重威胁的烈性传染病。WHO计划21世纪初要在全球消灭脊髓灰质炎、麻疹和白喉等传染病。截至2000年,已有包括中国在内的150多个国家宣布在其国内消灭了脊髓灰质炎。可以预期,随着医学微生物学的发展,会有更多的疾病被战胜、被消灭;也会有新的微生物被发现。进入21世纪,古老的微生物学将冲出传统的模式微生物、特殊微生物及医学微生物的领域,进入以分子生物学和分子遗传学为代表的生物信息学时代,人们最终将把遗传、发育与进化统一起来,以更大的规模在更深的层次上改造生物,使之为人服务。

医学微生物学在我国起步较晚。旧中国只有极少数人从事微生物学工作。新中国成立后,在党和政府的关怀和统一规划下,从培养干部到基本建设都取得了显著成绩。我国学者汤飞凡在世界上首次分离培养出沙眼衣原体。在我国,基因工程生产的干扰素和乙型肝炎疫苗已大量投放市场;较快地消灭了天花;基本控制了包括鼠疫在内的烈性传染病的发生和流行;成功地制造脊髓灰质炎疫苗、麻疹疫苗、甲型肝炎疫苗以及其他一些细菌的、病毒的疫苗,推广计划免疫,降低这些传染病的发病率。今天,广大医学微生物学工作者正在积极努力,使我国医学微生物学在理论和技术方面缩短与世界先进水平的差距,更好地为保障人民健康、提高全民族素质,在21世纪里为人类做出自己的贡献。

第一篇

细菌学总论

细菌属于原核细胞型微生物,有广义与狭义之分。狭义的细菌即是通常所说的细菌;广义的细菌指的是真细菌,即除细菌之外,还包括放线菌、支原体、衣原体、立克次体及螺旋体等其他原核细胞微生物。本篇主要阐述细菌的生物学特性及致病性,而对放线菌、支原体等其他真细菌将在细菌各论有关章节中论及。

第一章 细菌形态学

第一节 细菌的大小与形态

细菌个体微小,不能用肉眼直接观察,须借助于显微镜放大数百倍乃至上千倍才能看见。一般以微米(μm , $1\ \mu\text{m} = 10^{-6}\ \text{m}$)作为测量其大小的单位。细菌是无色半透明的,只有经过染色后才能清楚地观察到细菌的轮廓及其结构。在细菌学中,应用最久和最广的是革兰染色法(Gram stain)。经此法染色后,不仅能清楚地观察细菌的形态,还可将细菌分成两大类:即革兰阳性(G^+)菌和革兰阴性(G^-)菌。

细菌按其外形可分为球形、杆形和螺形3种基本形态,分别称为球菌、杆菌和螺形菌(图1-1)。大多数球菌直径约 $1.0\ \mu\text{m}$,杆菌长约 $2\sim3\ \mu\text{m}$,直径 $0.3\sim0.5\ \mu\text{m}$ 。不同种类细菌大小形态不一;同一种细菌的大小和形态也可因菌龄和环境因素的影响而各异。

一、球菌(coccus)

外形呈球形或近似球形,直径 $0.8\sim1.2\ \mu\text{m}$ 。根据细菌分裂的平面和菌体之间排列方式可分为双球菌、链球菌和葡萄球菌等。

1. 双球菌(diplococcus) 细菌在一个平面上分裂后两个菌体成双排列,如淋病奈瑟菌。
2. 链球菌(streptococcus) 多个菌体相连排列成链状,如化脓性链球菌。
3. 四联球菌(tetrad)及八叠球菌(sarcina) 细菌在2个或3个相互垂直的平面上分裂。4个排列在一起呈正方形者称四联球菌,8个重叠在一起者为八叠球菌。

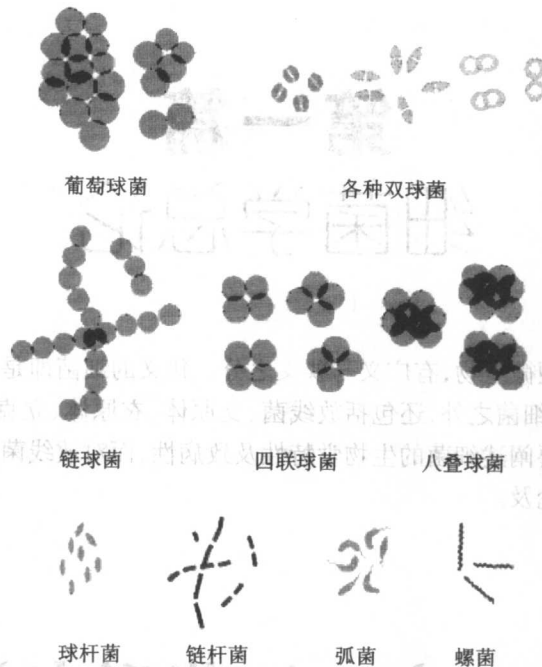


图 1-1 细菌的基本形态

4. 葡萄球菌(staphylococcus) 细菌在多个不规则的平面上分裂,分裂后菌体堆积呈葡萄串状,如金黄色葡萄球菌。

二、杆菌(bacillus)

外形呈杆状。各种杆菌大小、长短与粗细差异较大。大杆菌长约 $4 \sim 10 \mu\text{m}$,如炭疽芽胞杆菌;中等大杆菌长约 $2 \sim 3 \mu\text{m}$,如大肠埃希菌;小杆菌长 $0.6 \sim 1.5 \mu\text{m}$,如布鲁斯菌。菌体两端多呈钝圆形,少数两端平齐。有的菌体较短,称球杆菌(coccobacillus)。有的末端膨大呈棒状。除个别细菌如炭疽芽胞杆菌呈链状排列外,杆菌无特殊排列。

三、螺形菌(spirilla bacterium)

根据菌体的弯曲分两类:

1. 弧菌(vibrio) 菌体只有一个弯曲,呈弧形或逗点状,如霍乱弧菌。
2. 螺菌(spirillum) 菌体有几个弯曲,较僵硬,如幽门螺杆菌。细菌的形态可受各种理化因素的影响,只有在生长条件适宜时其形态才较为典型。幼龄、衰老的细菌,或环境中含有不利于细菌生长的物质(如抗生素、抗体或盐的含量过高等)时其形态不规则,常膨胀呈梨形、丝状等,称为衰退形;或表现为多形性(pleomorphism),难于识别。故观察和研究细菌的大小和形态时,必须选用在适宜培养基中生长旺盛的细菌。分离和鉴定临床标本中的细菌时,也应注意细菌因机体或环境因素变化所致的形态变化。

第二节 细菌的结构

随着染色技术的改进以及电子显微镜和超薄切片技术的应用,对细菌细胞的结构和功能都有了比较清楚的了解。各种细菌都具有的结构称为细菌的基本结构,由内向外依次为核质、细胞质、细胞膜以及细胞壁(图1-2);仅某些细菌具有的结构称为细菌的特殊结构,如鞭毛、菌毛、芽胞以及荚膜。也可将细菌的这些结构按其存在部位分为表层结构(细胞膜、细胞壁和荚膜)、内部结构(核质、细胞浆及芽胞等)和附属结构(鞭毛及菌毛)3部分。

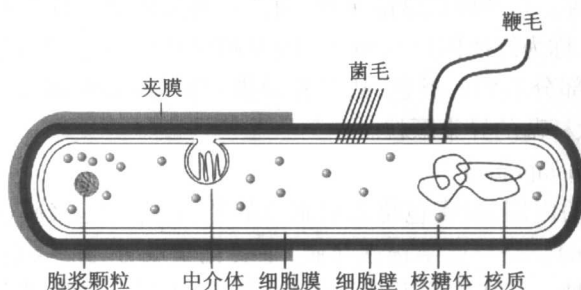


图1-2 细菌细胞结构模式图

一、细菌的基本结构

(一) 核质(nuclear material)

是细菌的遗传物质。细菌的核没有核膜、核仁、核基质(组蛋白)和有丝分裂器。这些不同于真核细胞。电镜下可见到紧密盘绕的纤维状DNA,与细胞浆界限不明显,特称拟核(nucleoid)。细菌的核质是由一条双股环状的DNA分子组成的,DNA分子反复回旋盘绕成超螺旋状。拟核除含DNA细丝外,还含有少量RNA、RNA聚合酶及蛋白质。核质具有染色体的功能,控制细菌的各种遗传性状,亦称为细菌染色体(bacterial chromosome)。胞浆中有大量RNA,易与碱性染料结合,掩盖DNA着色。用酸或RNA酶处理后,使RNA水解,核质便可着色,在普通光学显微镜下呈球形、棒状或哑铃形。

(二) 细胞浆(cytoplasm)

又称细胞质,为细胞膜内侧的胶状物质,基本成分为水、无机盐、核酸、蛋白质和脂类。其含量随菌种、菌龄和环境条件而不同。胞浆内RNA含量较高,可达菌体固体成分的15%~20%,在生长旺盛时期含量更高。但在衰老阶段含量大减。故生长旺盛的幼龄菌有较强的嗜碱性,易被碱性染料均匀着色。在菌龄较老的细菌中,RNA被作为氮源、磷源利用,含量减少,着色亦差。胞浆是细菌新陈代谢的重要场所,胞浆内含有核酸和多种酶系统,能将由外界吸收的营养物质合成复杂的菌体物质;又能将复杂的菌体物质分解成简单的物质,以供给细菌所需要的物质和能量。胞浆内还含有以下颗粒:

1. 质粒(plasmid) 是染色体外的遗传物质,为双股环状DNA,相对分子质量(molecular weight, MW)比染色体小,可携带某些遗传信息,控制细菌某些特定的遗传性状。按其编码产物特性,可分为致育性质粒(fertility plasmid, F质粒)、耐药性质粒(resistance plasmid, R质粒)以及毒力质粒(virulence plasmid, Vi质粒)等。

2. 核糖体(ribosome) 是细菌的亚显微结构,沉降系数为 70 S。如置入低浓度的 Mg^{2+} 溶液,此 70 S 颗粒即降解为 50 S 和 30 S 两个亚单位。细菌中约有 90% RNA 和 40% 的蛋白质存在于核糖体内。信使核糖核酸(mRNA)将核糖体串成多聚核糖体(polyribosome)后,即成为合成蛋白质的场所。细菌的核糖体与真核细胞(包括人类)的核糖体不同。后者的沉降系数为 80 S,两个亚基分别为 60 S 和 40 S,且大多数存在于内质网上。有些药物如链霉素能与核糖体上的 30 S 小亚基结合,干扰蛋白质合成,从而杀死细菌。但对人的细胞无影响。氯霉素、林可霉素和红霉素能与 50 S 大亚基结合而抑制蛋白质合成。

3. 胞浆颗粒(cytoplasmic granules) 细胞浆中常有各种内含颗粒,大多数为营养贮藏物,包括多糖、脂类、多磷酸盐等。这些颗粒常随菌种、菌龄及环境而异。许多细菌含有贮藏高能磷酸键的多聚偏磷酸盐颗粒,称为纒回体(volutin)。因其嗜碱性较强,用美蓝染色着色深,用特殊染色法可染成与细菌其他部分不同的颜色,故又称异染颗粒(metachromatic granules),可作为鉴别细菌的根据,如白喉棒状杆菌的异染颗粒。

(三) 细胞膜(cell membrane)

细胞膜位于细胞壁的内侧,紧密包绕在细胞浆的外面,又称胞浆膜(cytoplasmic membrane)或质膜(plasma membrane)。是一层半透性薄膜,主要化学成分为脂类(主要为磷脂、少数为糖脂)、蛋白质及少量的多糖。其结构为平行脂类双层中间镶嵌有多种蛋白质。这些蛋白多数为具有特殊作用的酶类和载体蛋白,常可在呈液态的脂类双层中移动变化,进行各种运输并发挥酶的功能。细胞膜的主要功能有:① 渗透和运输作用 细胞膜上有许多微孔,具有选择性通透作用,允许一些小分子可溶性物质通过;并通过向细胞外分泌水解酶,将大分子营养物质分解为简单的小分子化合物,然后摄入细胞内供营养所需。细胞膜上特异的载体蛋白如渗透酶能在细胞膜外侧与特定的营养物质结合,逆浓度梯度运输至细胞内,菌体内的代谢产物也不断地通过细胞膜排出体外;② 呼吸作用 需氧菌的细胞膜上含有细胞色素及氧化还原酶系,包括一系列脱氢酶系,可进行转运电子及氧化磷酸化作用,参与细胞呼吸过程,与能量的产生、储存和利用有关;③ 生物合成作用 细胞膜上含有合成多种物质的酶类。菌体的许多成分,如肽聚糖、磷壁酸、磷脂、脂多糖等均在细胞膜上合成;④ 参与细菌分裂 细菌的细胞膜向细胞浆内陷,并折叠形成囊状物,叫中介体(mesosome)。中介体多见于 G^+ 菌,一个菌细胞内可有一个或数个,常位于菌体侧面,或靠近中部。在电子显微镜下发现(图 1-3)中介体一端连在细胞膜上,另一端则与核质相连。当细菌分裂时中介体亦一分为二,各自带着复制好的一套核质移向横隔两侧,进入子代细胞。由于中介体是细胞膜的延伸卷曲部分,它扩大了细胞膜的表面积,相应地增加了呼吸酶的含量,可为细菌提供大量能量。其功能类似真核细胞的线粒体,故有拟线粒体(mitochondroid)之称;⑤ 鞭毛基体的着生部位和鞭毛旋转的供能部位。

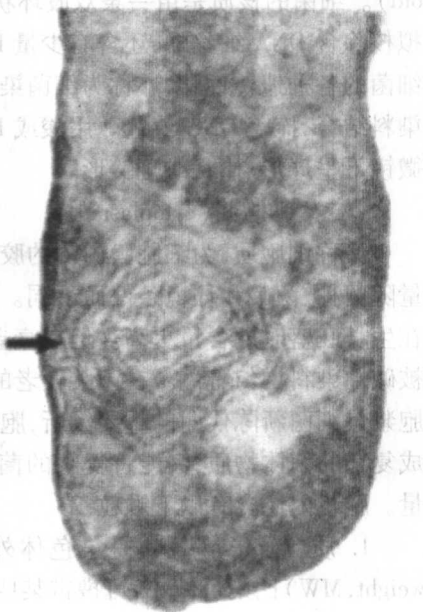


图 1-3 分枝杆菌的中介体

(四) 细胞壁(cell wall)

细胞壁是细菌的最外层结构,一般光学显微镜下不易

看到,可通过膜壁分离法、特殊染色法及电子显微镜等进行观察。细胞壁坚韧有弹性,厚度随菌种而异,平均为12~30 nm,占菌体干重的10%~25%。其主要功能是:①维持细菌固有的外形。②保护细菌抵抗低渗环境,起到屏障作用。细胞浆内有高浓度的无机盐离子和营养物质,造成菌体内有 $(5.065 \sim 25.325) \times 10 \text{ Pa}$ 的渗透压。如没有细胞壁保护,细菌在一般环境中必将胀破。由于细胞壁坚韧具有弹性,才使细菌能承受强大的内渗透压并使细菌能在比菌体内渗透压低的环境中生长。③细胞壁与细菌从外界摄取营养,进行细胞内外物质交换有密切关系。细胞壁上有许多小孔,可容许水分子及一些营养物质自由通过。④细胞壁上还带有多种抗原决定簇,决定菌体的抗原性。⑤细菌细胞壁上某些成分与细菌的致病性有关,如 G^- 细菌的脂多糖以及 G^+ 菌的磷壁酸。

细菌细胞壁的结构与真核生物细胞壁不同,主要化学成分是肽聚糖(peptidoglycan),又称黏肽(mucopeptide)。肽聚糖是原核生物细胞所特有的物质,由多糖骨架、四肽侧链和交联桥3部分组成(G^- 菌肽聚糖无交联桥)。多糖骨架是由N-乙酰葡萄糖胺(N-acetylglucosamine, G)和N-乙酰胞壁酸(N-acetylmuramic acid, M)经 β -1,4糖苷键连接,交替排列形成。在N-乙酰胞壁酸分子上连接4肽侧链,4肽侧链之间再由5肽链交联桥相连(图1-4),组成网状结构。

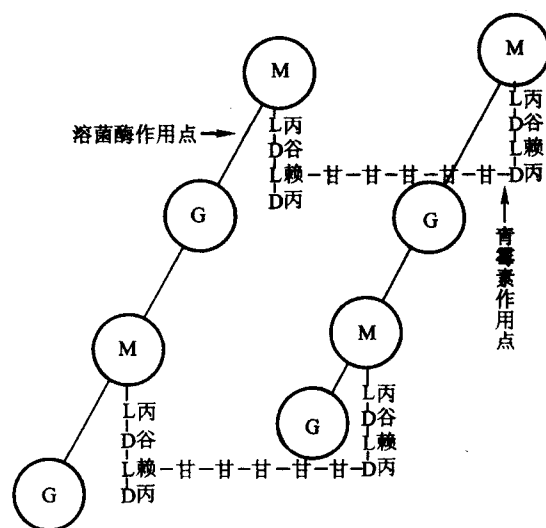


图1-4 金黄色葡萄球菌细胞壁肽聚糖结构

各种细菌细胞壁的多糖骨架均相同,但四肽侧链的组成及其联结方式随菌种而异。如金黄色葡萄球菌(G^+)细胞壁四肽侧链的氨基酸依次为L-丙氨酸、D-谷氨酸(或D-异谷氨酰胺)、L-赖氨酸、D-丙氨酸。第3位的L-赖氨酸通过一个由5个甘氨酸组成的交联桥联结于相邻多糖骨架上四肽侧链第4位的D-丙氨酸上,构成机械强度十分坚韧的三维立体框架结构(图1-4)。而在大肠埃希菌(G^-)的四肽侧链中,第三位的氨基酸为2-氨基-庚二酸(diaminopimelic acid, DAP)。因无五肽交联桥,其中多数侧链呈游离状态,只有部分由DAP与相邻四肽链中的D-丙氨酸直接联结不如金黄色葡萄球菌的肽聚糖坚固(图1-5)。

肽聚糖是保证细菌细胞壁机械强度十分坚韧的化学成分,凡能破坏肽聚糖结构或抑制其合成的物质,均能损伤细胞壁而使细菌变形或裂解。例如,溶菌酶(lysozyme)能切断M-G之间的