

全国高等医药院校试用教材

(供医学、儿科、口腔、卫生专业用)

医 用 微 生 物 学

主编单位

上海第二医学院

编写单位

中山医学院 天津医学院

江西医学院 武汉医学院

人 民 卫 生 出 版 社

医用微生物学

上海第二医学院 主编

人民卫生出版社出版

四川新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 24 $\frac{1}{2}$ 印张 4 插页 574千字

1979年6月第1版第1次印刷

1980年7月第1版第2次印刷

印 数：150,201—185,200

统一书号：14048·3682 定价：2.00元

编写说明

在卫生部领导下，根据高等医药院校有关五年制教学计划及教学大纲，我们编写了这本《医用微生物学》试用教材。本教材共分五篇三十七章。在内容编写方面，力求着重阐明本学科的基本理论和基本知识，对近年来的进展亦作了适当介绍。编排上按循序渐进原则，先学细菌，再学病毒和其他微生物。至于免疫学基础篇，因涉及面较广，与各种病原体均有联系，故安排在细菌总论篇后讲述。

在整个编写过程中，国内各兄弟院校的同志们给予了大力支持并提出了许多有益的意见；上海第一医学院林飞卿、闻玉梅，中国人民解放军第二军医大学叶天星，四川医学院林志靖，北京医学院龙振洲，南京医学院李葆华和中国医科大学赵惠远等同志参加了本教材的审定工作。在此一并致谢。

限于我们的理论水平和专业知识，本教材中定有不少缺点和错误，恳请同志们批评指正。

参加本教材编写工作的有上海第二医学院余赟、沈鼎鸿、陆德源、朱炳法、杜佩英，中山医学院严詠楷、郭辉玉、冯慧敏、黄剑英、刘乐和，天津医学院任中原、孙模世、田金霞、高乃庄、钟述猷，江西医学院赖东耀、施仲贤和武汉医学院邓瑞麟、张训桓、刘恭植、朱景玉、陈秀珠等同志。

《医用微生物学》编写组

一九七八年七月

目 录

绪言	1
微生物和微生物学	1
医学微生物学	2

微生物学发展简史	3
医学微生物学发展方向	4

第一篇 细菌总论

第一章 细菌的形态与结构	6
第一节 细菌的大小与形态	6
第二节 细菌的结构	7
第三节 细胞壁缺陷细菌	16
第四节 细菌形态学检查法原则	17
第二章 细菌的生理	20
第一节 细菌的化学组成与物理性状	20
第二节 细菌的生长繁殖	21
第三节 细菌的新陈代谢	24
第四节 细菌的人工培养法	30
第三章 细菌的分布	32
第一节 土壤中的细菌	32
第二节 水中的细菌	32
第三节 空气中的细菌	33
第四节 正常人体常见细菌	34

第四章 外界因素对细菌的影响	37
第一节 物理因素对细菌的影响	37
第二节 化学因素对细菌的影响	40
第三节 生物因素对细菌的影响	45
第五章 细菌的致病性与传染性	54
第一节 细菌致病的物质基础	54
第二节 传染的发生、发展与结局	59
第三节 外界环境因素对细菌致病性的影响	61
第六章 细菌的变异性	62
第一节 细菌变异的现象	62
第二节 细菌变异类型及其发生机理	64
第三节 人工变异方法及其实际意义	68
第七章 细菌的分类与命名	70

第二篇 免疫学基础

第八章 非特异性免疫	75
第一节 屏障结构	75
第二节 吞噬细胞	76
第三节 正常体液和组织中的抗微生物物质	78
第九章 抗原	85
第一节 构成抗原的条件	85
第二节 抗原的种类	88
第三节 医学上重要的抗原物质	90
第四节 佐剂	93
第十章 特异性免疫	94
第一节 免疫系统	94
第二节 免疫反应	98
第三节 抗体	102

第四节 淋巴因子	116
第五节 各类免疫反应的相互关系	118
第六节 影响免疫反应的因素	119
第七节 祖国医学与免疫	121
第十一章 变态反应	123
第一节 I型变态反应	123
第二节 II型变态反应	127
第三节 III型变态反应	129
第四节 IV型变态反应	132
第五节 变态反应的防治原则	135
第十二章 免疫学应用	138
第一节 免疫学防治	138
第二节 免疫学诊断	143

第三篇 细菌各论

第十三章 球菌	158
第一节 葡萄球菌属	158
第二节 链球菌属	162
第三节 肺炎球菌	168
第四节 奈瑟氏菌属	172
第十四章 肠道杆菌	177
第一节 大肠杆菌属	178
第二节 沙门氏菌属	181
第三节 志贺氏菌属	187
第四节 克雷伯氏菌族	191
第五节 变形杆菌属	192
第六节 耶尔森氏菌属	193
第十五章 弧菌属	195
第一节 霍乱弧菌	195
第二节 副溶血性弧菌	199
第十六章 革兰氏阴性小杆菌	201
第一节 嗜血杆菌属	201
第二节 鲍特氏菌属	204
第三节 布氏杆菌属	206
第四节 鼠疫杆菌	210
第五节 其他革兰氏阴性小杆菌	213

第十七章 需氧芽胞杆菌属	215
第一节 炭疽杆菌	215
第二节 其他需氧芽胞杆菌	219
第十八章 厌氧芽胞杆菌属	220
第一节 破伤风杆菌	220
第二节 气性坏疽病原菌	222
第三节 肉毒杆菌	226
第十九章 棒状杆菌属	229
第一节 白喉杆菌	229
第二节 类白喉杆菌	233
第二十章 分枝杆菌属	234
第一节 结核杆菌	234
第二节 非典型分枝杆菌	239
第三节 麻风杆菌	240
第二十一章 其他与医学有关细菌	243
第一节 无芽胞厌氧菌	243
第二节 不发酵革兰氏阴性杆菌	246
第三节 乳酸杆菌	249
第四节 念珠状链杆菌和小螺菌	250
第五节 单核细胞增多性李氏菌和红斑丹毒丝菌	250

第四篇 病毒

第二十二章 病毒的基本性状	252
第一节 病毒的形态、结构与化学组成	252
第二节 病毒的增殖	257
第三节 病毒对外界因素的抵抗力	262
第四节 病毒的遗传与变异	262
第五节 病毒的分类与命名	265
第二十三章 病毒的传染与免疫	268
第一节 病毒的传染	268
第二节 机体对病毒感染的免疫性	275
第二十四章 病毒感染的检查方法与防治原则	281
第一节 病毒的分离培养与鉴定	281
第二节 病毒感染的预防	285
第三节 病毒感染的治疗	286
第二十五章 呼吸道病毒	289

第一节 流行性感冒病毒和副流行性感冒病毒	289
第二节 麻疹病毒	295
第三节 腮腺炎病毒	297
第四节 腺病毒	298
第五节 其他呼吸道病毒	300
第二十六章 肠道病毒	303
第一节 脊髓灰质炎病毒	303
第二节 柯萨基病毒与埃可病毒	307
第三节 新型肠道病毒	309
第二十七章 肝炎病毒	310
第一节 甲型肝炎病毒	310
第二节 乙型肝炎病毒	313
第二十八章 疱疹病毒	321
第一节 单纯疱疹病毒	322
第二节 巨细胞病毒	325

第二十九章 痘类病毒	329
第一节 天花病毒、类天花病毒与痘苗病毒	329
第二节 传染性软疣病毒	333
第三十章 虫媒病毒	335

第一节 流行性乙型脑炎病毒	335
第二节 森林脑炎病毒	338
第三节 出血热病毒	338
第四节 其他虫媒病毒	339
第三十一章 狂犬病病毒	341

第五篇 其他微生物

第三十二章 衣原体	344
第一节 概述	344
第二节 引起人类感染的衣原体	346
第三十三章 立克次氏体	349
第一节 概述	349
第二节 引起人类感染的主要立克次氏体	351
第三十四章 支原体	356
第一节 概述	356
第二节 肺炎支原体	361

第三节 无胆甾原体、热原体、螺旋原体与类支原体小体等	363
第三十五章 螺旋体	365
第一节 钩端螺旋体	365
第二节 回归热螺旋体	369
第三节 梅毒螺旋体	371
第三十六章 放线菌	375
第三十七章 真菌	377
第一节 概述	377
第二节 主要病原性真菌	382

绪 言

微生物和微生物学

在自然界中，除了我们肉眼能看到的动植物外，还有许多肉眼直接看不见的，必须用光学显微镜或电子显微镜放大几百倍、几千倍甚至几万倍后才能观察到的微小生物，这些微小生物总称为微生物 (Microorganism)。微生物虽然个体微小，但具有一定的形态与结构，并能在适宜的环境中迅速地生长和繁殖。

微生物在自然界中分布极广，土壤、水和空气等自然环境中，都有数量不等的微生物存在。土壤中微生物的种类和数量最多，例如 1 克沃土所含的微生物可多达几亿至几十亿个。江、河、湖、海也是微生物生存的场所。在人类、动植物的体表，以及与外界相通的呼吸道、消化道等腔道中，均有微生物寄生，只是在不同情况下，其种类和数量有所不同而已。正常情况下，寄生在人类口、鼻、咽部及消化道中的微生物，对人类是无害的，而且肠道中的大肠杆菌还能合成维生素 B、K 等，供宿主机体利用，并具有拮抗某些病原菌的作用。

绝大多数微生物对人类和动植物是有益的，而且是必需的。自然界中，许多种物质循环要靠微生物的作用来进行。例如土壤中的微生物能将动植物蛋白质转化为无机含氮化合物，以供植物生长发育的需要，而植物又为人类和动物所利用。此外，空气中的大量氮气，也只有依靠固氮菌等作用后才能被植物利用。可见，没有微生物，植物就不能新陈代谢，人和动物也将无法生存。

在农业方面，我国广泛应用微生物制造菌肥和植物生长激素等；还利用微生物灭虫这一自然现象同害虫作斗争，例如应用杀螟杆菌等消灭虫害，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，为国家创造物质财富。

工业方面，在食品、皮革、纺织、石油、化工、冶金等部门和综合利用工业废物、工业污水处理等方面，微生物的应用也越来越广泛。如利用多种能以石油为原料的微生物进行石油脱蜡，可以提高石油的产量和质量。又如在味精生产中，以微生物发酵法代替盐酸水解法，原来生产一吨味精需要三十吨小麦，现只需三吨薯粉，既降低了成本，又大大节约了粮食。

在医药工业方面，几乎全部抗菌素都是微生物的代谢产物。解放以来，我国抗菌素事业有了迅速的发展。现已成功地生产了庆大霉素、春雷霉素、争光霉素等五十多种抗菌素，并找到了国外没有的例如创新霉素等新抗菌素，为保障人民健康发挥有益的作用。此外，还利用微生物来制造维生素、辅酶、ATP 等药物。

自然界中除了对人类有益的多种微生物外，也有一部分微生物能引起人类或动植物病害，这些具有致病性的微生物称为病原微生物 (Pathogenic microorganism)。它们可以造成农作物的病害，例如稻瘟病、小麦赤霉病、菌核病等。对家畜、家禽引起的疾病有鸡霍乱、鸭瘟、牛炭疽、猪瘟等。某些病原微生物则能引起人类的传染病，例如伤寒、菌痢、流感等。有些微生物在特定条件下能引起疾病，称为条件性病原微生物。

微生物的种类虽然繁多,但除了非细胞型的病毒外,均属于原生生物界。按其细胞结构、组成等差异,原生生物又可分为原核细胞型和真核细胞型两大类。

1. 非细胞型微生物:病毒是非细胞型的微生物。体积微小,能通过滤菌器,只能在活细胞内生长增殖。

2. 原核细胞型微生物:仅有原始核,无核膜和核仁,缺乏细胞器。原核型微生物包括细菌、衣原体、立克次氏体、支原体、螺旋体和放线菌。

3. 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,胞浆内有完整的细胞器。如真菌为真核型微生物。

微生物学(Microbiology)是生物学中的一个分支。它是研究微生物的进化、分类,在一定条件下的形态结构、生命活动及其规律,以及与人类、动植物、自然界相互作用的科学。其目的是发展有益微生物,改造或消灭有害微生物。

微生物学是在阶级斗争、生产斗争和科学实验的三大革命运动中发展起来的。由于它同人类的关系十分密切,研究范围日益广泛,因此,微生物学已分化为普通微生物学、农业微生物学、工业微生物学、兽医微生物学和医学微生物学等几个专业。

医学微生物学

医学微生物学(Medical microbiology)主要是研究各种病原微生物的特性,在一定环境条件下与人体相互作用的规律性,从而寻找和掌握同疾病作斗争的措施,以达到消灭和控制传染病及与微生物有关的其他疾病,保障广大劳动人民健康的目的。

医学微生物学同其他自然科学一样,在不同社会制度下是为不同阶级服务的。帝国主义者曾利用病原微生物制造生物武器,杀害广大人民。1941年日本帝国主义在侵略我国期间,在浙江宁波、湖南常德等地采用鼠疫、霍乱等烈性病原菌进行灭绝人性的细菌战。1952年美帝国主义在侵朝战争中,也曾在朝鲜北部及我国东北地区使用细菌武器,杀害中朝两国人民,犯下了滔天罪行。当前,帝国主义特别是社会帝国主义,不顾全世界革命人民的反对,积极扩军备战,大量研制、储存细菌武器,作为侵略战争中屠杀人民的罪恶工具。因此,我们必须提高革命警惕,加强战备,学习并掌握微生物学知识,随时作好粉碎敌人细菌战争的一切准备。

社会主义制度使医学微生物学能更好地为劳动人民服务。我国过去是半封建、半殖民地国家,劳动人民的健康是没有保障的,许多传染病连年流行,造成了“千村薜荔人遗矢,万户萧疏鬼唱歌”的悲惨局面。新中国成立后,党和毛主席重视劳动人民健康,大力发展医药卫生事业,开展爱国卫生运动,免费推广预防接种,迅速消灭了霍乱、天花、鼠疫等严重流行的烈性传染病,白喉、麻疹、脊髓灰质炎、新生儿破伤风等得到控制,其他传染病的发病率也大为降低,人民的健康水平有了较大提高,从而根本改变了解放前疫病猖獗流行的卫生落后状况,呈现出“春风杨柳万千条,六亿神州尽舜尧”的兴旺景象。

学习医学微生物学,在于了解病原微生物的生物学特性与致病性;认识机体对病原微生物的免疫作用,感染与免疫的对立统一关系;掌握传染病以及与微生物有关的其他疾病的诊断方法、预防和治疗的基本原则,以能运用医学微生物学的基础理论、基本知识和基本技能,为今后学习传染病和其他有关课程打下基础。

本教材内容分为五篇。第一篇细菌总论：主要学习细菌的形态、结构、生长繁殖、变异等生物学特性、致病性、分布和环境因素对细菌的影响。第二篇免疫学基础：主要学习病原微生物和机体相互作用的一般规律，传染病的特异性预防、诊断和治疗；并叙述非传染性免疫的有关理论。第三篇细菌各论：学习医学上重要的各种病原菌的生物学特性、致病性与免疫性、微生物学检查法和特异性防治。第四篇病毒和第五篇其他微生物：学习病毒、衣原体、立克次氏体、支原体、螺旋体、放线菌和真菌的生物学特性、致病性与免疫性、微生物学检查法和防治原则，以及这些微生物中常见病原体的主要特点。

微生物学发展简史

（一）我国古代劳动人民对微生物的认识

远在上古时代，我国劳动人民虽限于当时条件，没有能看到微生物，但在长期和自然斗争中，在工农业生产与疾病防治上，早已应用微生物的知识于生产实践之中。

在工业生产方面，公元前两千多年的夏禹时代，就有仪狄作酒的记载。北魏（386~534）贾思勰《齐民要术》一书中，详细地记载了制醋方法。我国古代劳动人民也发现豆类的发酵过程，从而制成了酱。长期以来，我国民间常用的盐腌、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而腐烂变质的好方法。

在传染病流行方面，秦汉以后，就发现传染病与季节的关系，认为气候不正与传染病流行有关。十一世纪时，北宋末年刘真人就有肺癆由虫引起的学说。十八世纪清乾隆年间，有“鼠死行”一诗，记载着“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，三人行未十步多，忽死两人横截路……”。生动地描述了当时鼠疫猖獗流行的可怕、凄惨状况，同时正确地指出了鼠疫与鼠的关系。

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，这是预防肠道传染病的有效方法之一。明李时珍《本草纲目》中，亦有对病人穿过的衣服应该进行消毒的记载，指出蒸过再穿就不会传染疾病。可见我国古人早有消毒灭菌的概念。在治疗方面，我国古时已有用水银与硫磺治疗皮肤病的记载。但是，由于我国长期的封建统治，近百年来，又有帝国主义、封建主义、官僚资本主义的压迫和剥削，致使我国古代的科学文化和创造发明，没有得到应有的发展。

（二）微生物的发现

首先看到微生物的是荷兰人吕文胡克（Antony van Leeuwenhoek, 1632~1723）。1676年他制造出第一架放大200倍左右的原始显微镜，并从铁桶底吸出的积水、井水、牙垢以及人与动物粪便中，看到了球形、杆形、螺旋形的微生物。

19世纪中，法国科学家巴斯德（Louis Pasteur, 1822~1895）为了解决发酵工业所遇到的困难，以及防治当时危害人、畜的烈性传染病，经过科学实践，发现有机物质的发酵与腐败，是由于空气中微生物的污染；传染病的流行，是由于病原微生物的传播。在发酵工业的生产过程中，只要消毒严密，根绝了外界微生物的污染，不论肉汤和麦酒都不会腐败变质。从而证明，有机物中是不可能自然发生微生物的。巴斯德的实践和理论，彻底打垮了微生物在有机浸液中能自然发生的谬论。在巴斯德的启发下，英国外科医生李斯特（Joseph Lister, 1827~1912）创用石炭酸喷洒手术室和煮沸手术用具，以防止外科手术的继发感染，为防腐、消毒以及无菌操作奠定了基础。

继巴斯德后，从事于微生物研究工作的德国医生郭霍（Robert Koch, 1843~1910），从观察炭疽病原菌的性质和生长开始，创用了染色方法、固体培养基以及实验性动物感染等。这些实验方法的发明，使自1875年后的短短十余年间，发现了许多人类和动物的病原性细菌。通过对不同病原菌的实验观察，他提出了确定病原菌的所谓郭霍三假设。随着科学的进展，发现这些假设不够全面，过于偏

重病原体的致病作用，忽视了机体的防御作用。但这些假设对于确定某一新的病原体，仍有一定的指导意义。

1892年伊凡诺夫斯基(Д. И. Ивановский)发现了第一个病毒即烟草花叶病毒。但由于方法的限制，直到本世纪30年代，才运用敏感动物和鸡胚分离培养出流感病毒。40年代起应用了细胞和器官培养、乳鼠接种，并辅以电子显微镜、超速离心、免疫荧光、免疫电镜等新技术，先后发现并分离出数以百计的人类常见病、多发病和烈性传染病的病毒。

(三) 免疫学的兴起

我国古代劳动人民在与疾病斗争过程中，观察到有些患过传染病而康复的人，一般不再患同样疾病。4世纪初期，东晋葛洪所著《肘后方》中，已有防治狂犬病的记载：“杀所咬犬，取脑傅之，后不复发。”在“以毒攻毒”朴素的辩证唯物主义思想指导下，创造了预防天花的人痘接种法。大量古书证明，我国在明代隆庆年间(1567~1572)，人痘已经广泛使用，并先后传至俄国、日本、朝鲜、土耳其、英国等国。人痘的发明是我国对世界医学的一大贡献。

18世纪末，英国医生琴纳(Edward Jenner, 1749~1823)创制的牛痘苗和巴斯德创制的炭疽、狂犬病等疫苗，为预防医学开辟了广阔的途径。

人们对抗感染免疫本质的认识是从19世纪末开始的，那时细胞学和其他一些基础医学的发展，大大促进了对机体防御机能的研究。当时对机体免疫性的认识有两派不同观点，一派是以俄国学者梅契尼可夫(И. И. Мечников, 1845~1916)为代表，他首先发现机体内的白细胞及肝、脾等吞噬细胞具有吞噬和消化入侵细菌的能力，这些吞噬细胞吞噬能力的强弱可以代表整个机体的免疫程度，并认为这是机体抵抗传染病的主要因素。因而创立了细胞免疫学说。另一学派是以欧立希(Paul Ehrlich)为首的体液免疫学派，他们用生物化学方法研究免疫现象，认为机体受病原微生物或其毒素刺激后，能产生抗毒素等抗体物质，它们存在于血清和其他体液内，被认为是机体抵抗传染病的主要因素。两个学派发生长期的争论，主要是他们都从不同角度片面强调了免疫的部分现象。

近几十年来，随着研究的不断深入，现已了解到体液免疫和细胞免疫都是机体免疫系统的重要组成部分，两者相辅相成，有时亦可相互制约。免疫反应一般对机体有利，但在特定条件下，对机体亦可造成损害。

医学微生物学发展方向

解放后，我国医学微生物学工作者和其他医药卫生人员一起，在党的领导下，努力贯彻执行毛主席制定的卫生路线和方针政策，依靠和发动群众，大搞群众性爱国卫生运动，积极开展传染病防治工作，使全国的卫生面貌有了很大的改观，有力地控制和消灭了许多传染病的流行。

在制造预防传染病的生物制品方面，无论是品种、数量或质量，均有飞跃发展。目前，绝大多数产品质量已接近或赶上国际水平。我国的生物制品，不仅保证了全体劳动人民医疗预防的需要，而且还支援了第三世界许多国家的卫生保健事业。

科研方面，我国首先成功地分离培养出沙眼衣原体，并最早发现亚洲甲型流感病毒。对流行性乙脑病毒的生物学特性、免疫性、流行规律等的研究，也取得一定的成果。

1959年大跃进年代，分离出麻疹病毒，成功地制成了麻疹减毒活疫苗，1972~1973年，分离出流行性出血性角结膜炎的病原体，并证明是一种微小RNA病毒，属肠道病毒70型。1972年以来，对乙型肝炎三种抗原抗体系统的血清学检查法已分别建立，并用于临床诊断。在全国范围内开展了中医、中药的研究，发现许多中草药对防治传染病有一定疗效。此外，慢性气管炎病因、新抗菌素生产、肿瘤免疫以及移植免疫等科研工作也都

取得了较好的成绩。

综上所述，新中国成立以来，在医学微生物学领域取得的成就是不小的。但是根据形势要求，还存在着很大的差距。至今仍有一些传染病的病原尚未完全认识，某些疾病还缺乏有效的防治办法。因此要加强微生物的生物学性状及其致病性的研究，寻求早期、快速的诊断方法，改进原有疫苗和研制新疫苗。为早日控制和消灭现有危害人民健康的一些传染病而努力。

要加强免疫学的研究。免疫学是微生物学的一个重要组成部分。近年来，免疫学进展很快，已渗透到医学的许多领域，因此除了继续探讨机体抵抗病原微生物致病作用的规律，寻求调动和提高机体防御机能的非特异性和特异性的抗传染免疫措施外，还需进一步研究与微生物有关或非感染因子引起的免疫性疾病的发病机理和防治，肿瘤免疫的诊断、治疗，以及移植免疫中的抗排斥机理等问题。

要加强细菌遗传工程学的研究。近年来，由于分子遗传学的迅速进展，已能将一种生物体基因的 DNA 片段移植到细菌中去，这种基因能随细菌的分裂而传代。最近，已利用细菌作为工具来制造高等生物所需要的某种物质，例如将人工合成的动物生长激素释放抑制因子（简称 SOM）基因移植于大肠杆菌中，在这种细菌的培养液中已成功地提取到这种激素。此外，又如将大白鼠胰岛素的基因移植到大肠杆菌中，通过这种大肠杆菌的人工培养，以产生胰岛素；试验将固氮菌的固氮基因移植到小麦、水稻、玉米中去，期望这些植物能象豆科植物一样，自行固氮，达到少施肥、多增产。在医学上可以利用遗传工程学的原理和方法，来研究治疗人类因遗传缺陷而引起的疾病，以及制造干扰素、疫苗、免疫球蛋白等生物制品。

微生物学的发展是与运用现代有关学科的新理论、新技术密切有关的。今后仍须继续加强同遗传学、生物化学、分子生物学、组织学、病理学等学科的联系和协作，应用同位素、组织化学、组织器官培养、免疫荧光、免疫酶、电镜、电子计算机等新技术，加速医学微生物学的发展。

毛主席教导我们：“在生产斗争和科学实验范围内，人类总是不断发展的，自然界也总是不断发展的，永远不会停止在一个水平上。”微生物学发展的历史，同样如此，这个历史永远不会完结。例如人们发现了病毒以后，以为病毒可以算是具有生命现象的最小、最简单的核蛋白颗粒，有人并认为它是生物的原始物质，可是，有了电子显微镜，人们不仅看到了病毒内部还有一定的微细结构，而且最近又发现比最小病毒更小的类病毒。

展望未来，风展红旗如画。我国微生物学工作者，在英明领袖华主席为首的党中央领导下，正以辩证唯物主义思想为指导，与广大工农群众相结合，运用祖国医学理论和现代科学的成就与技术，使微生物学在工农业与医药卫生等各个方面，朝着人民需要的方向迅速发展。在毛主席革命路线指引下，微生物学这一门学科，必将为加速四个现代化开放灿烂的花朵，结出丰硕的果实，对人类作出较大的贡献。

（上海第二医学院）

第一篇 细菌总论

第一章 细菌的形态与结构

细菌 (Bacterium) 是一种具有细胞壁的单细胞生物, 属于原生生物中的原核细胞 (Prokaryotic cell)。各种细菌在一定环境条件下, 有相对恒定的形态与结构。细菌的结构, 与其在宿主体内外繁殖、致病、免疫等特性有关。了解细菌的形态结构特点, 除有助于诊断疾病外, 并对细菌的致病性和免疫等方面, 都有一定意义。

第一节 细菌的大小与形态

细菌个体很小, 通常以微米 (Micrometer, μm) 作为测量单位。一 μm 等于千分之一 mm。一般需用显微镜放大几百倍以上才能看到。不同种类的细菌, 大小很不一致; 同一种细菌在其生长繁殖的不同阶段, 大小也有差别, 并受环境因素的影响。球菌的平均直径在 $1.0 \mu\text{m}$ 左右, 杆菌长约 $2 \sim 3 \mu\text{m}$, 宽 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{m}$ 。根据外形的不同, 细菌的基本形态有三种: 即球菌、杆菌、螺形菌三类, 以杆菌较多见 (图 1-1)。

球菌 (Coccus) 单个球菌直径约 $0.8 \sim 1.2 \mu\text{m}$, 呈圆球形。按其分裂方式和分裂后的排列形式不同, 可将球菌分为双球菌、链球菌、葡萄球菌等。

1. 双球菌 (Diplococcus): 在一个平面上分裂, 分裂后两个菌成对排列, 如脑膜炎双球菌。

2. 链球菌: 在一个平面上分裂, 分裂后的菌体相连成链状, 如链球菌。

3. 四联球菌 (Micrococcus tetragenus): 在两个相互垂直的平面上分裂, 分裂后四个排列在一起。

4. 八迭球菌 (Sarcina): 在三个互相垂直的平面上分裂, 分裂后八个重迭在一起。

5. 葡萄球菌: 在多个不同角度的平面上分裂, 分裂后菌体堆积成葡萄串状。

杆菌 (Bacillus) 各种杆菌的大小、长短、粗细很不一致, 大杆菌如炭疽杆菌长约 $4 \sim 10 \mu\text{m}$, 中等大小的细菌如大肠杆菌长约 $2 \sim 3 \mu\text{m}$, 小杆菌如流感杆菌长仅 $0.7 \sim 1.5 \mu\text{m}$ 。杆菌的形态基本呈杆状, 有的是直的, 有的稍弯曲。若菌体粗短呈卵圆形者, 称为球杆菌。大多数菌体两端呈钝圆形, 也有少数呈方形。有的杆菌末端膨大呈棒状, 称棒状杆菌, 如白喉杆菌; 有些杆菌形成侧枝, 称为分枝杆菌, 如结核杆菌。一般杆菌大多分散存在, 偶有成对或成链的。

螺形菌 (Spirillar bacterium) 菌体弯曲, 可分为两类:

1. 弧菌 (Vibrio): 菌体只有一个弯曲, 呈逗点状, 如霍乱弧菌。

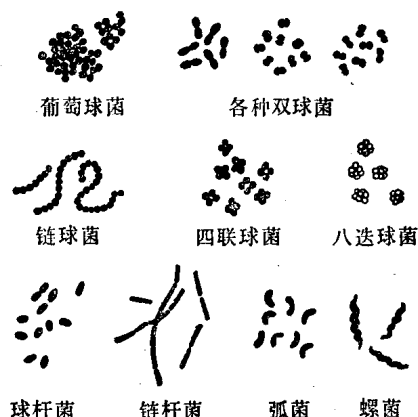


图 1-1 各种球菌、杆菌与螺形菌的形态

2. 螺菌 (Spirillum): 菌体可有数个弯曲, 较为坚硬, 如鼠咬热螺菌。

细菌在适宜环境下有典型的形态。但环境发生改变, 如改变培养的条件、化学药品的作用等, 均可引起不规则形态的发生, 并可出现多形态与细胞壁缺陷的细菌。

第二节 细菌的结构

细菌体积虽小, 但具有一定的结构。应用电镜和超薄切片等方法, 对细菌的结构包括超显微结构, 已有比较清楚的了解。

一、细菌的基本结构

细菌的基本结构是指各种细菌都具有的细胞结构 (图 1-2)。

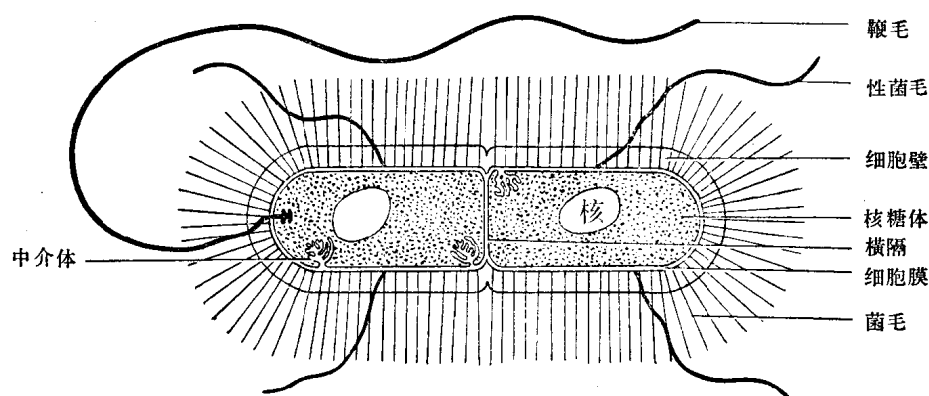


图 1-2 细菌细胞构造模式图

细胞壁 (Cell wall) 细菌细胞最外面的一层膜, 称细胞壁。由于其折光性弱, 用普通光学显微镜不易查出。一般染色不易着色, 可用胞浆分离法、特殊染色法与电子显微镜等检查。细胞壁是一层较薄的膜状结构, 其厚度因菌种而不同, 平均约 10~25 nm (Nanometer, 毫微米, 1 nm 为 1/1,000 μm)。坚韧而有弹性, 主要功能是维持细菌的外形。另方面, 菌体内渗透压很高 (5~25 个大气压), 由于细胞壁的保护作用, 使细胞膜不易受渗透压的破坏, 能在比菌体内渗透压低的一般培养基中生长。细胞壁上有很多微细的小孔, 具有相对的通透性, 直径 1 nm 大小的可溶性分子可自由通过。因而, 细胞壁与细胞膜共同完成细胞内外物质的交换。在细菌分裂时, 菌细胞的中央部位的细胞壁不断向内凹陷, 形成横隔 (Cross wall)。横隔形成后, 细菌分裂为两个子细胞。若用人工方法将细胞壁除去后, 在适宜条件下, 细菌仍能生长繁殖, 因而认为细胞壁不是细菌生命活动必不可少的组成部分。

细胞壁的化学组成比较复杂, 又因细菌的种类而有差异, 一般是由糖类、蛋白质和脂类镶嵌排列组成。细胞壁的基础成分是粘肽 (Mucopeptide 或 Peptidoglycan), 其化学组成可因细菌种类有所不同。例如金黄色葡萄球菌是由 N-乙酰葡萄糖胺 (N-acetylglucosamine) 与 N-乙酰胞壁酸 (N-acetyl muramic acid) 间隔排列相连, 组成支架, 另一四肽侧链与 N-乙酰胞壁酸连接, 并有一组甘氨酸五肽与四肽侧链上的氨基酸相连, 构成交叉的和机械强度相当大的三维空间网格。因此, 细胞壁非常坚韧, 并维持细菌的外形 (图 1-3)。

革兰氏阳性菌含有大量的磷壁酸 (Teichoic acid), 约等于细胞壁干重的 50%, 并含有多糖。葡萄

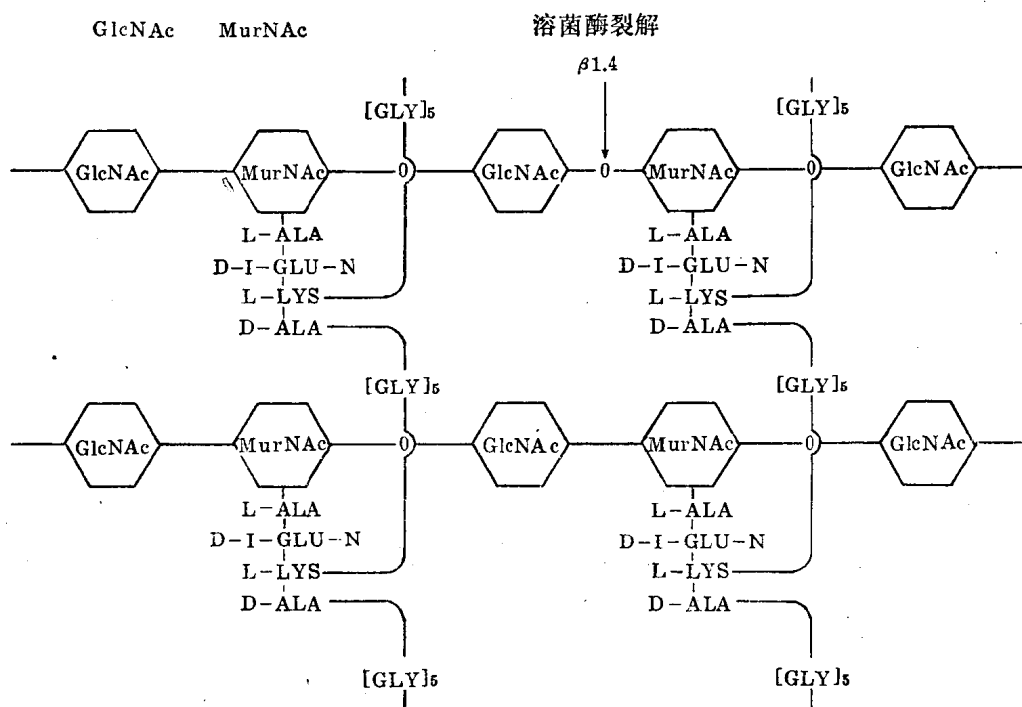


图 1-3 细胞壁粘肽分子结构图

GlcNAc 乙酰葡萄糖胺; MurNAc 乙酰胞壁酸; ALA 丙氨酸; GLU 谷氨酸; LYS 赖氨酸; GLY 甘氨酸

球菌的磷壁酸是核糖醇或甘油残基与磷酸二酯组成的一种水溶性多聚物, 大部分位于细胞壁的外表层, 构成革兰氏阳性菌的主要表面抗原, 由共价键与粘肽层的胞壁酸连接。小部分位于细胞膜粘肽之间 (称膜磷壁酸 Membrane teichoic acid, 或称脂磷壁酸 Lipoteichoic acid), 由共价键与细胞膜的磷脂连接, 并浓缩在中介体中。磷壁酸的功能尚不了解, 可能对离子通过细菌外层有影响。

革兰氏阳性菌的主要成分为粘肽和磷壁酸。溶菌酶对于革兰氏阳性菌的作用在于裂解乙酰葡萄糖胺与乙酰胞壁酸分子之间的连结, 可导致细菌死亡。青霉素能干扰细胞壁的粘肽合成, 造成细胞壁缺陷, 以致周围液体向菌体内渗入, 使菌体膨胀而死亡。

革兰氏阴性菌细胞壁粘肽层外有三种多聚物, 即脂蛋白、外膜与脂多糖 (图 1-4)。脂蛋白分子交

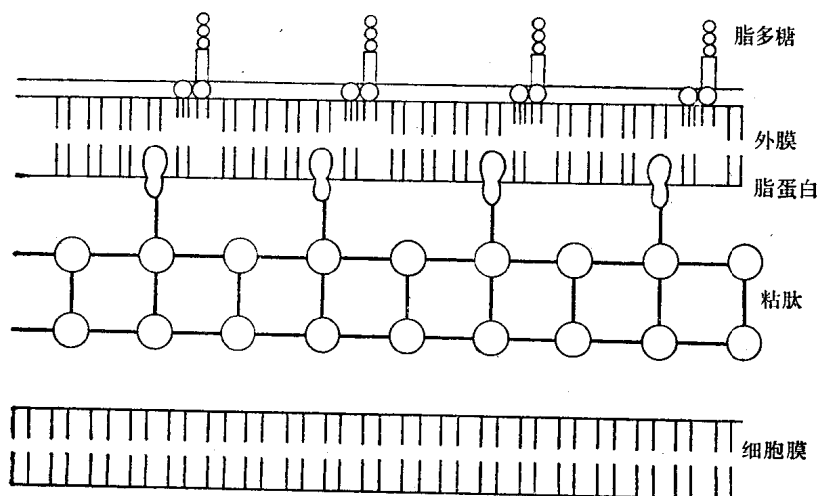


图 1-4 革兰氏阴性菌细胞壁模式图

又连接外膜与粘肽层。外膜为双层磷脂,带电与不带电的小分子能渗入外膜,但阻止较大分子的渗入,这与革兰氏阴性菌对某些抗菌素有抵抗力有关。外膜还能防止积聚于粘肽与外膜之间的分泌性水解酶外逸。位于革兰氏阴性菌细胞壁最外层的脂多糖,含有复合的脂类,称为脂类A,是内毒素的主要毒性成分,并有保护内层粘肽不受溶菌酶的作用。

革兰氏阴性菌细胞壁含粘肽较少,磷酸含量更少或无,其最外层的脂多糖对粘肽起保护作用。因而青霉素对革兰氏阴性菌无明显作用。

细胞膜 (Cell membrane) 细胞膜或称胞浆膜 (Cytoplasmic membrane),位于细胞壁的内层,紧密地围绕在细胞浆外面。是一个独立的膜,可与细胞浆分开,厚约5~10 nm。细胞膜的化学成分主要为磷脂与蛋白质。电镜下观察,膜的单位结构由双层蛋白与类脂分子组成。双层类脂夹在蛋白质分子之间,蛋白质分子能穿过类脂层,伸向细胞膜外,并经常移动,组成分子构型 (图1-5)。

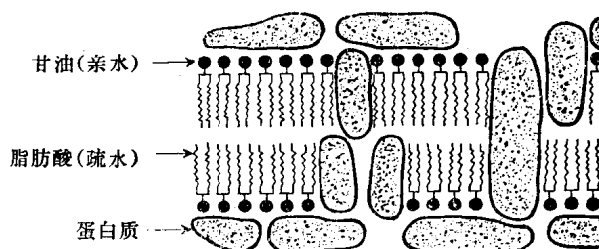


图 1-5 细胞膜中蛋白质与类脂的结构模式图

细胞膜的蛋白质是具有特殊作用的酶类,与细胞膜的选择通透性有关。脂类由一系列磷脂的复合物组成,是双相性的,即一端疏水,另一端亲水。后者末端常有极性离子,是由磷酸盐和其他化学基团连接的甘油组成;非极性端(疏水)由脂肪酸的CH链所组成。各种生物细胞的膜的不同,在于其组成的脂类、蛋白质与脂类的比例,以及酶类等不同所致。

细菌细胞膜的功能有:

1. 渗透性与转运:细胞膜上特殊的通透酶 (Permease) 和载体蛋白质能选择性地转运可溶性的小分子化合物。

(1) 小分子的氨基酸与糖以及某些无机离子进入细胞,并保证内部的游离浓度比外界的高100~1000倍。现已发现结合有多种溶解物的特殊载体蛋白质,在磷脂之间有相当程度的扩散性。自动转运的最新模型认为载体蛋白质能依赖能量自动转运,以改变三级结构的构型。当其转动向外时,载体蛋白质与其基质的亲和力比向内转动时的构型为高,当向内转时,能将结合的基质卸下。当其再转动向外时,又回复其对基质有高亲和力的构型。

(2) 摄取某些糖类(如葡萄糖、甘露糖),基质在转运过程中被磷酸化。载体蛋白质(膜蛋白质)先在胞浆内通过消耗磷酸烯醇丙酮酸而磷酸化,磷酸化的载体蛋白质在外膜表面结合游离糖并转运至胞浆内,作为糖-磷酸盐释放 (图1-6)。

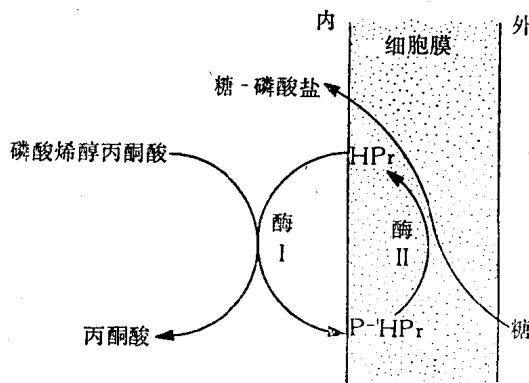


图 1-6 磷酸转移酶系统

HPr 膜蛋白质; P-HPr 磷酸化的膜蛋白质

2. 转运电子与氧化磷酸化：需氧菌的细胞色素与其他的呼吸酶类包括某些脱氢酶，也含在细胞膜上，多数或全部浓缩在中介体中，可转运电子与氧化磷酸化。因此，细菌的细胞膜可作为线粒体内膜的类似物。

3. 排出水溶性的胞外酶（水解酶类）：革兰氏阳性菌可将水解酶直接排出菌体外，将大分子化合物水解为简单的化合物，然后摄入细胞内。革兰氏阴性菌的水解酶的排出机理还不十分了解。但已知细菌排出青霉素酶的方式，是从细胞膜的小孔，通过侧中介体向细胞外释放的。

4. 生物合成功能：细胞膜为载体脂类的存在部位，其上面装配细胞壁的亚单位以及合成细胞壁的酶类。合成磷脂的酶类也在细胞膜内。DNA 复制的蛋白质，也分散在膜内的各个部位，可能在与 DNA 连接的横隔中介体内。

细胞浆 (Cytoplasm) 细胞浆是细菌的基础物质，呈溶胶状态，其外有细胞膜环绕。细胞浆的化学组成随菌种、菌龄、培养基的成分而不同。基本成分是水、蛋白质、核酸和脂类，也含有少量的糖和盐类。这些成分与细菌某些重要特性（病原性、抗原性、变异性等）密切相关。核糖核酸的含量较高，可达菌体固体成分的 15~20%，生长旺盛的幼龄菌含量更高。因此，有较强的嗜硷性，易被硷性染料均匀着色。在菌龄较老的细菌中，核糖核酸被作为氮源磷源利用，含量就减少，细菌的着色力也减弱。一般革兰氏阳性菌的细胞浆比革兰氏阴性菌的嗜硷性更强。

在细胞浆内还含有大量的颗粒，称为核糖体，以及少量的膜状结构，称为中介体。

细胞浆中含有各种内含物和空泡。在有鞭毛的细菌，细胞浆中尚有鞭毛的基础小体。内含物是基础代谢的产物，或是贮备的营养物质，其化学组成是糖、脂类、含氮化合物（如异染颗粒）或无机物（硫、碳酸钙等）。细菌的发育阶段不同，以及营养和环境的差异，各种细菌甚至同种细菌之间，内含物的数量和成分可以不同。空泡是内含物被利用后遗下的残体。

细胞浆还含有许多酶系统，是细菌蛋白质与核糖核酸合成的场所。可将由外界摄取的营养物质合成为复杂的物质，同时进行异化作用，不断更新细菌内部的结构和成分，以维持细菌生长和代谢所需要的环境。

1. 核糖体 (Ribosome)：电镜下（超薄切片）所见细菌的核糖体游离于胞浆中。系 70 S 的颗粒，由一个 30 S 与一个 50 S 的颗粒组成。比真核细胞的要小。占细菌干重 40%，化学成分有 40% 为蛋白质、60% 为 RNA。细菌细胞中的 RNA，有 90% 存在核糖体内。当与 mRNA 连成多聚核糖体 (Polysome)，就成为合成蛋白质的场所。细菌的核糖体与人细胞的不同，例如，链霉素在核糖体的水平上干扰细菌的代谢，而不影响人的核糖体功能。

2. 中介体 (Mesosome)：是细胞浆中的主要膜状结构，它由细胞膜内陷折叠而成（图 1-7）。在电子显微镜下才能看到，多见于革兰氏阳性菌。在某些革兰氏阴性菌中也发现，但形成较差。中介体有两型：一为横膈中介体 (Septal mesosome)，细胞分裂形成横膈时发生作用，细菌的核质 (DNA) 与横膈中介体连接。另一型为侧中介体 (Lateral mesosome)，位于侧面。中介体可增大细胞膜的面积，以增加酶的含量。当需要酶增加时，似有新的中介体形成。中介体的作用目前认为与细胞壁的合成、核质分裂、细菌呼吸以及芽孢菌形成芽孢等有关。

中介体具有类似线粒体的作用，可能是相当于真核细胞线粒体一类的结构。中介体含有细胞色素和琥珀酸脱氢酶，为细胞膜提供呼吸酶，因此也称拟线粒体 (Chondroid)。

3. 质粒 (Plasmid)：质粒是一种微小的染色体外的遗传物质，在细胞浆中能自行复制且能维持很多世代。是一个环状的双股 DNA 小块，具有染色体的很多特性，并含有类似的控制复制的遗传信息，以保证在细胞分裂时将遗传信息转移到每一个子代细胞。但质粒比染色体小，仅有 50~100 基因。

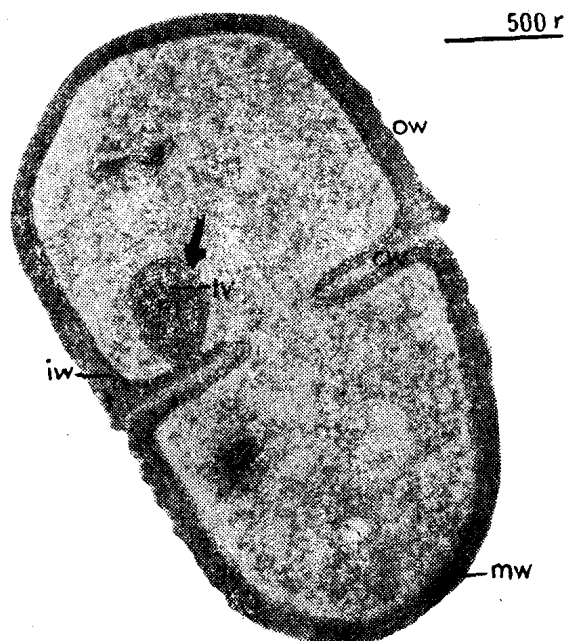


图 1-7 细菌的中介体 (乳酸杆菌)

cw 横隔; ow 细胞壁外层; mw 细胞壁中层; iw 细胞壁内层; tv 中介体

目前已知质粒与细菌的遗传变异有关。

4. 内含物 (Inclusion body): 在许多菌的胞浆中, 常有各种内含物。内含物并非细菌永久不变或必需的结构。各种不同的细菌, 可有不同的内含物。

(1) 异染颗粒 (Metachromatic granule): 存在于许多细菌、真菌和原虫中。其主要成分是核糖核酸, 折光性比细胞浆强, 在暗视野及电子显微镜中均可看到。这类颗粒的嗜硷性和嗜中性较强, 用陈旧的美兰液染色, 可染成紫色, 因与细菌其它部分的染色不同, 故称为异染颗粒, 也称为纡回体 (Volutin)。用特殊的异染颗粒染色法, 可看得更清晰。异染颗粒含有大量的多磷酸盐, 为核酸合成过程中磷和能量的来源。因此异染颗粒是一种富有能量的复合物, 在新陈代谢过程中, 可以作为能量及磷的贮存物。根据异染颗粒的形状及位置, 可以鉴别细菌, 例如白喉杆菌。

(2) 其他: 脂类颗粒与多糖颗粒: 前者可作为碳源和能量储存产物。呈小滴状, 多见于革兰氏阳性菌。苏丹黑染色呈黑色。多糖颗粒为糖原或为淀粉, 可作为细菌能量的来源。

核 (Nucleus) 细菌有无核的问题, 长期来有争论。近年来由于电子显微镜超薄切片、同位素放射自显影术和重金属投影等新技术的应用, 已在许多细菌中 (如大肠杆菌、枯草杆菌、结核杆菌、葡萄球菌等) 发现确实有核的存在, 认为细菌细胞中的 DNA 物质, 就是染色体或核 (图 1-8)。但因无核膜将含有遗传物质的区域与细胞浆分开, 因此称为核质 (Nuclear material) 或核区域 (Nuclear area), 也称为拟核 (Nucleoid)。它们具有细胞核的功能, 是细菌新陈代谢、生长繁殖必需的物质, 与遗传和变异有密切关系。因细胞浆中含有大量 RNA, 易与碱性染料结合, 影响核质的 DNA 着色。若用核糖核酸酶或酸处理, 使 RNA 水解后, 核质便可染色, 易在普通光学显微镜下检出。

电镜下观察, 细菌细胞核无核膜与核仁, 也无有丝分裂器。核区域充满 DNA 纤维。经溶菌酶处理分出的细菌核质, 呈现简单、连续的分子, 其分子量约为 3×10^6 道尔顿, 可认为是一个单一的染色