

PUMC Lecture Notes

协和听课笔记

微生物学

Microbiology

◎ 主编 吴春虎 马 松

- ✦ 紧密围绕课堂教学，突出重点、难点
- ✦ 以图表为主，强调对比学习和形象记忆
- ✦ 密切结合临床，提高学习兴趣
- ✦ 专业网站支持，内容详尽

 www.pmmp.com.cn/xiehe

 人民军医 出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

协和听课笔记：微生物学

PUMC Lecture Notes: Microbiology

主 编 吴春虎 马 松

参编人员 (以姓氏笔画排序)

马 松	王 曦	刘 枫	吴春虎
张 楠	杜晓京	花苏榕	邱 波
邱 维	陈 昊	林 楠	范俊平
金丽霞	胡蓉蓉	唐晓燕	徐俊秀
章 杨	黄 帅	葛金楠	蒋 愈

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

协和听课笔记:微生物学/吴春虎,马松主编. —北京:人民军医出版社,2007.6
(协和听课笔记)

ISBN 978-7-5091-0830-7

I. 协… II. ①吴…②马… III. 微生物学-医学院校-教学参考资料 IV. Q93

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 067690 号

策划编辑:杨 淮 文字编辑:霍红梅 责任审读:刘 平

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmmp.com.cn

印刷:北京京海印刷厂 装订:春园装订厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:17 字数:450千字

版、印次:2007年6月第1版第1次印刷

印数:0001~5000

定价:32.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

内 容 提 要

S U M M A R Y



本书由多名协和医科大学八年制在校学生根据课堂笔记精心编写而成。全书共分 28 章,以本章核心内容、内容精要、拓展阅读、临床应用、Summary 等形式对各章重点难点进行详细讲解,并配以复习题、模拟题方便读者学习。

本书内容具体,实用性强,适合广大医学院校在校学生使用。

目 录

CONTENTS



绪论 / 1

第一篇 微生物学的基本原理

第 1 章 微生物学的生物学性状 / 5

第一节 细菌 / 5

第二节 病毒 / 11

第三节 真菌 / 15

第 2 章 感染 / 19

第一节 细菌性感染 / 20

第二节 病毒性感染 / 24

第三节 真菌性感染 / 25

第 3 章 抗感染免疫 / 28

第一节 抗感染免疫机制 / 28

第二节 抗菌免疫 / 31

第三节 抗病毒免疫 / 32

第四节 抗真菌免疫 / 35

第 4 章 遗传与变异 / 37

第一节 遗传与变异原理 / 38

第二节 细菌的遗传与变异 / 39

第三节 病毒的遗传与变异 / 45

第四节 微生物遗传变异在医学上的应用 / 47

第 5 章 医学微生态学与医院内感染 / 49

第一节 正常菌群 / 50

第二节 微生态平衡与失调 / 50

第三节 机会性感染 / 51

第四节 医院内感染 / 51

第 6 章 消毒与灭菌 / 54

第一节 物理消毒灭菌法 / 54

第二节	化学消毒灭菌法 / 56
第三节	影响消毒灭菌效果的因素 / 57
第 7 章	病原学诊断与防治 / 59
第一节	细菌学诊断 / 59
第二节	病毒学诊断 / 61
第三节	真菌学诊断 / 62
第四节	特异性预防与治疗 / 63
第 8 章	细菌的耐药性与控制策略 / 67
第一节	细菌的耐药性 / 67
第二节	细菌耐药性产生机制 / 68
第三节	细菌耐药性的控制策略 / 68

第二篇 细 菌 学

第 9 章	化脓性细菌 / 73
第一节	葡萄球菌属 / 74
第二节	链球菌属 / 76
第三节	奈瑟菌属 / 80
第四节	假单胞菌属(略) / 82
第 10 章	肠道感染细菌 / 84
第一节	埃希菌 / 86
第二节	志贺菌 / 88
第三节	沙门菌 / 89
第四节	霍乱弧菌 / 93
第五节	副溶血性弧菌 / 95
第六节	幽门螺杆菌 / 95
第七节	弯曲菌 / 96
第八节	其他 / 97
第 11 章	厌氧性细菌 / 100
第一节	厌氧芽胞梭菌 / 100
第二节	无芽胞厌氧菌 / 105
第 12 章	呼吸道感染细菌 / 108
第一节	结核分枝杆菌 / 109
第二节	白喉棒状杆菌 / 113
第三节	嗜肺军团菌 / 115
第四节	百日咳鲍特菌 / 116
第五节	其他 / 117
第 13 章	动物源性细菌 / 122
第一节	布鲁菌属 / 122

- 第二节 炭疽芽胞杆菌 / 124
- 第三节 鼠疫耶菌 / 126
- 第 14 章 放线菌与诺卡菌 / 130
 - 第一节 放线菌属 / 130
 - 第二节 诺卡菌属 / 131
- 第 15 章 螺旋体 / 133
 - 第一节 钩端螺旋体 / 134
 - 第二节 梅毒螺旋体 / 136
 - 第三节 疏螺旋体属 / 138
- 第 16 章 支原体与脲原体 / 142
 - 第一节 肺炎支原体 / 144
 - 第二节 脲原体 / 145
 - 第三节 穿透支原体 / 145
- 第 17 章 立克次体 / 147
 - 第一节 普氏立克次体 / 150
 - 第二节 斑疹伤寒立克次体(莫氏立克次体) / 151
 - 第三节 恙虫病立克次体 / 151
 - 第四节 贝纳柯克斯体 / 152
 - 第五节 汉赛巴通体 / 153
- 第 18 章 衣原体 / 154
 - 第一节 沙眼衣原体 / 156
 - 第二节 肺炎衣原体 / 157
 - 第三节 鹦鹉热衣原体 / 158

第三篇 病 毒 学

- 第 19 章 呼吸道感染病毒 / 163
 - 第一节 流行性感冒病毒 / 164
 - 第二节 冠状病毒与 SARS 冠状病毒 / 167
 - 第三节 副黏病毒 / 168
 - 第四节 腺病毒 / 171
 - 第五节 其他 / 172
- 第 20 章 肠道感染病毒 / 175
 - 第一节 肠道病毒 / 177
 - 第二节 轮状病毒 / 180
 - 第三节 其他 / 182
- 第 21 章 肝炎病毒 / 184
 - 第一节 甲型肝炎病毒 / 185
 - 第二节 乙型肝炎病毒 / 186

第三节	丙型肝炎病毒 / 191
第四节	丁型肝炎病毒 / 192
第五节	戊型肝炎病毒 / 192
第六节	其他肝炎病毒 / 193
第 22 章	虫媒病毒和出血热病毒 / 200
第一节	虫媒病毒 / 201
第二节	出血热病毒 / 203
第 23 章	人类疱疹病毒 / 208
第一节	单纯疱疹病毒 / 209
第二节	水痘-带状疱疹病毒 / 212
第三节	人巨细胞病毒 / 213
第四节	EB 病毒 / 214
第五节	其他 / 215
第 24 章	反转录病毒 / 217
第一节	人类免疫缺陷病毒 / 218
第二节	人类嗜 T 细胞病毒 / 223
第 25 章	其他病毒 / 225
第一节	狂犬病病毒 / 225
第二节	人乳头瘤病毒(HPV) / 227
第三节	人类细小病毒 B19 / 228
第 26 章	朊粒 / 230

第四篇 真 菌 学

第 27 章	皮肤与皮下组织感染真菌 / 237
第一节	皮肤真菌感染 / 237
第二节	皮下组织真菌感染 / 238
第 28 章	深部感染真菌 / 240
第一节	白假丝酵母菌 / 241
第二节	新生隐球菌 / 242
第三节	其他 / 243
附录 I	细菌病毒重点内容 / 245
附录 II	名词解释总结 / 256

绪 论

核 心 问 题

1. 微生物、病原微生物及医学微生物学的概念,真核细胞型、原核细胞型及非细胞型的生物学性状。
2. 微生物学的概念及其任务,微生物在自然界的分布及其与人类的关系。

内 容 精 要

1. 微生物的种类与分布。
2. 微生物与人类的关系。
3. 医学微生物学进展。
4. 微生物学发展史。

一、微生物与病原微生物

1. 微生物 存在于自然界中,个体微小,结构简单,肉眼直接看不见,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。

2. 特点 ①体积微小、结构简单;②营养谱广、代谢活跃;③繁殖快、数量大、分布广;④易变异、适应强;⑤种类多、界级宽。

3. 微生物的种类

(1)非细胞型微生物:如病毒(virus)。

①核酸(DNA/RNA);

②蛋白质。

(2)原核细胞型微生物:如细菌(bacterium)、衣原体(chlamydia)。

①核质;

②细胞膜;

③细胞壁。

(3)真核细胞型微生物:如真菌(fungus)。

①细胞核;

②细胞质;

③细胞膜;

④细胞器。

4. 微生物与人类的关系

(1)有益

①参与自然界中C、N、S等元素的循环。

②农业方面:杀虫、造肥、固氮……。

③工业方面:食品发酵、石油脱蜡……。

④医药方面:制药、正常菌群……。

(2)有害

①引起人类及动植物病害。

②导致工业产品、农副产品和生活用品的腐烂和霉变。

二、医学微生物学

1. 微生物学(microbiology) 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、动植物等相互关系的科学。

2. 医学微生物学发展史

(1)实验微生物学时期:微生物的发现及病原微生物学的建立。

(2)现代微生物学时期

①新病原微生物的发现:朊病毒,军团菌,幽门螺杆菌,人类免疫缺陷病毒,疯牛病病毒,埃博拉病毒,冠状病毒,禽流感 H5N1 病毒……。

②病原微生物致病性的认识:内源性感染,细菌耐药性,分子水平上致病机制的研究……。

③微生物学诊断技术:快速、准确、简易。如 ELISA、PCR……。

④微生物的防治措施:新型疫苗的研制,如核酸疫苗、基因工程疫苗……。

三、四大经典研究技术

1. 显微技术。

2. 无菌技术。

3. 培养技术:科赫法则。

4. 染色技术。

第一篇

微生物学的基本原理



第 1 章 微生物学的生物学性状

chapter 1

核 心 问 题

1. 细菌的基本结构与特殊结构、细菌的代谢产物在医学上的意义。
2. 病毒的结构与化学组成。
3. 细菌的结构与致病的关系、细菌的大小与形态、细菌生长繁殖的条件与生长繁殖的规律、细菌在人工培养基上的生长现象。
4. 病毒的基本形态,熟悉病毒的培养与复制过程。
5. 真菌的结构,熟悉真菌的繁殖方式。

内 容 精 要

1. 细菌的大小与形态、细菌的基本结构与特殊结构、细菌的新陈代谢、细菌的生长繁殖与培养。
2. 细菌形态与结构检查法、细菌的理化性状、细菌的分类。
3. 病毒的大小与形态、病毒的核酸与蛋白质、病毒的增殖、病毒的异常增殖。
4. 病毒的培养、病毒增殖的细胞效应、病毒的遗传与变异、病毒的分类。
5. 真菌的形态与结构、真菌的繁殖与培养。
6. 真菌的变异性与抵抗力。

第一节 细 菌

一、细菌的大小与形态

(一)细菌的大小

1. 观察仪器 光学显微镜。
2. 测量 显微测微尺。

(1)球菌直径:0.5~1 μm 。

(2)杆菌直径:0.5~1 μm ,长为直径1至几倍。

(3)螺旋菌直径:0.3~1 μm ,长1~50 μm 。

细菌大小也不是一成不变的。

3. 测量单位 微米(μm)。

(二)细菌的形态

1. 球菌(coccus) 双球菌,链球菌,四联球菌及八叠球菌,葡萄球菌。
2. 杆菌(bacillus) 弧菌,螺形菌(spiral bacterium),螺菌。

(1)球菌(coccus):球形或近球形,根据空间排列方式不同又分为单、双、链、四联、八叠、葡

萄球菌。不同的排列方式是由于细胞分裂方向及分裂后情况不同造成的。

(2) 杆菌(bacillus, bacterium): 杆状或圆柱形, 径长比不同, 短粗或细长。是细菌中种类最多的。

(3) 螺旋菌(spirillum): 是细胞呈弯曲杆状细菌的统称, 一般分散存在。根据其长度、螺旋数目和螺距等差别, 分为弧菌(vibrio, 菌体只有一个弯曲, 形似 C 字) 和螺旋菌(螺旋状, 超过 1 圈)。与螺旋体(spirochaeta) 区别: 无鞭毛。

细菌形态不是一成不变的, 受环境条件影响(如温度、培养基浓度及组成、菌龄等)。

二、细菌的基本结构

(一) 细胞壁(cell wall)

位于细菌细胞的最外层, 包绕在细胞膜的周围, 组成较复杂, 并随不同细菌而异。

用革兰染色可将细菌分为: 革兰阳性菌(G^+)、革兰阴性菌(G^-)。

1. 肽聚糖(peptidoglycan) 多聚糖, 细菌细胞壁中的主要成分, 为原核细胞所特有。

黏肽(mucopeptide)/糖肽(glycopeptide)/胞壁质(murein)

(1) 聚糖骨架: N-乙酰葡萄糖胺(N-acetylglucosamine, G), N-乙酰胞壁酸(N-acetylmuramic acid, M)。

(2) 四肽侧链: L-丙氨酸, D-谷氨酸, L-赖氨酸, D-丙氨酸。

(3) 五肽交联桥: 甘氨酸 5。

2. G^+ 菌细胞壁的特殊组分

(1) 磷壁酸: 是革兰阳性细菌细胞壁所特有的成分。有两种类型。

① 膜磷壁酸(即脂磷壁酸): 由甘油磷酸链分子与细胞膜上的磷脂进行共价结合后形成, 它的含量与培养条件关系不大, 可用 45% 热酚水提取, 也可用热水从脱脂的冻干细菌中提取。

② 壁磷壁酸: 它与肽聚糖分子间发生共价结合。可用稀酸或稀碱进行提取, 其含量有时可达壁重的 50% (或细胞干重的 10%), 含量多少与培养基成分密切相关。

a. 磷壁酸的结构主要有甘油磷壁酸和核糖醇磷壁酸等 5 种类型, 前者在干酪乳杆菌等细菌中含有, 后者在芽胞杆菌属等细菌中含有。

b. 磷壁酸的主要生理功能有四方面: 因带负电荷, 故可与环境中的 Mg^{2+} 等阳离子结合, 提高这些离子的浓度, 以保证细胞膜上一些合成酶维持高活性的需要; 使革兰阳性致病菌(如 A 族链球菌)能与其宿主间粘连(主要为膜磷壁酸); 赋予革兰阳性菌以特异的表面抗原; 提供某些噬菌体以特异的吸附受体。

(2) 蛋白质: 某些革兰阳性菌表面尚有一些特殊的表面蛋白质, 如: 金黄色葡萄球菌——A 蛋白(SPA); A 组链球菌——M 蛋白。

3. G^- 菌细胞壁的特殊组分 外膜, 包括脂蛋白, 脂质双层, 脂多糖。

(1) 脂蛋白: 外膜蛋白(out membrane protein, OMP); 孔蛋白: 小分子通道。

(2) 脂质双层: 磷脂双层。

(3) 脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)。

① 脂质 A(lipid A): 糖磷脂。是细菌内毒素的毒性和生物学活性的主要组分, 无种属特异性。

② 核心多糖(core polysaccharide): 位于脂质 A 的外层, 有种属特异性。

③ 特异多糖(specific polysaccharide): 由数个至数十个低聚糖重复单位组成的多糖链, 具有种特异性。是革兰阴性菌的菌体抗原(O 抗原)。

4. 革兰阳性和阴性细菌细胞壁肽聚糖差别的实例比较

(1) 革兰阳性菌肽聚糖: G^+ 细菌肽聚糖分子组成网状结构, 以金黄色葡萄球菌(staphylococcus aureus)为代表, 它的肽聚糖层厚为 20~80nm, 主要由约 40 层的肽聚糖网状分子(mesh)叠加组成。NAG (N-Acetyl glucosamine) NAM (N-Acetyl muramic acid), a cartoon of the

糖、脂类、磷酸盐等。当细菌生活环境中营养充足时,胞质颗粒较多;养料和能源短缺时,颗粒减少,甚至消失。

(4)异染颗粒(metachromatic granule):又称迂回体,这是因其最早在迂回螺菌(*Spirillum volutans*)中发现之故。异染颗粒大小为 $0.5\sim 1\mu\text{m}$,是无机偏磷酸的聚合物。异染粒分子呈线状, n 值在 $2\sim 106$ 之间。其功能是储藏磷元素和能量,并可降低渗透压。

(四)核质(nuclear material)

由单一密闭环状 DNA 分子反复回旋卷曲盘绕组成的松散网状结构。集中于细胞质的某一区域。无核膜、核仁和有丝分裂器。是细菌的遗传物质。

三、细菌的特殊结构

(一)荚膜(capsule)

细菌代谢过程中分泌在细胞壁外的一层黏液性物质,能牢固地与细胞壁结合,厚度 $\leq 0.2\mu\text{m}$,边缘明显。

微荚膜(microcapsule):厚度 $<0.2\mu\text{m}$ 者。

黏液层(slime layer):边界不明显且易被洗脱者。

1. 荚膜的化学组成 多糖;多肽;透明质酸。

荚膜的形成:在人和动物的体内或营养丰富的培养基中易形成。在普通培养基上或连续传代则易消失。

2. 荚膜的功能 抗吞噬作用;黏附作用;抗有害物质的损伤作用。

(二)鞭毛(flagellum)

某些细菌表面附着的细长呈波状弯曲的丝状物。

根据鞭毛的数量、位置可将鞭毛菌分成四类:单毛菌,双毛菌,丛毛菌,周毛菌。

1. 鞭毛的化学组成 蛋白质。

2. 鞭毛的功能

(1)运动器官:有鞭毛的细菌在液体环境中能自由的运动。

(2)具抗原性:H 抗原,有特异性,对细菌的鉴别、分型有一定的意义。

(3)致病性:有些细菌的鞭毛与致病性有关,如:霍乱弧菌。

(三)菌毛(pilus)

许多 G^- 菌和少数 G^+ 菌菌体表面存在着一种比鞭毛更细、更短而直硬的丝状物。与细菌的运动无关。

1. 菌毛的化学组成 蛋白质。

2. 菌毛的种类 普通菌毛(ordinary pilus),性菌毛(sex pilus)。

3. 菌毛的功能

(1)普通菌毛:黏附作用与细菌的致病性密切相关。如:大肠埃希菌的 I 型菌毛;肠产毒型大肠杆菌的定植因子(CFA/ I)。

(2)性菌毛:传递遗传物质。

(四)芽孢(endospore/spore)

某些细菌在一定环境条件下,能在菌体内部形成一个圆形或卵圆形小体,是细菌的休眠形式。

产生芽孢的细菌都是 G^+ 菌。

不同细菌的芽孢形态、大小、位置有所差异,是鉴别细菌的指标之一。

1. 芽孢的结构 具多层膜结构。

2. 芽孢的形成与发芽

(1)芽孢的形成:细菌形成芽孢的能力是由菌体内的芽孢基因决定的。芽孢一般只在动物体外才形成。营养缺乏时易形成。

(2)芽胞的发芽:当环境适宜时,芽胞发育形成细菌的繁殖体。

3. 芽胞的功能 芽胞对热、干燥、辐射、化学消毒剂等理化因素均有强大的抵抗力。

细菌繁殖体:80℃水中迅速死亡。细菌芽胞:100℃沸水中,可存活数小时。被炭疽杆菌芽胞污染的草原,传染性可保持20~30年。

4. 细菌芽胞抵抗力强的原因 芽胞含水量少,蛋白质受热后不易变性;芽胞具有多层致密的厚膜,理化因素不易进入;芽胞的核心和皮质中含有的吡啶二羧酸及DAP与 Ca^{2+} 结合生成的盐能提高芽胞中各种酶的热稳定性。

四、细菌的理化性状与新陈代谢

(一)细菌的能量代谢

1. 发酵 以有机物为受氢体的生物氧化过程。

2. 呼吸 以无机物为受氢体的生物氧化过程。

(1)需氧呼吸:以分子氧为受氢体。

(2)厌氧呼吸:以其他无机物为受氢体。

(二)细菌的新陈代谢与能量转换

各种细菌所具有的酶不完全相同,对营养物质的分解能力亦不一致,因而其代谢产物有别。根据此特点,利用生物化学方法来鉴别不同细菌称为细菌的生化反应试验。常见的有:

1. 糖发酵试验 不同细菌分解糖类的能力和代谢产物不同。例如大肠埃希菌能发酵葡萄糖和乳糖;而伤寒沙门菌可发酵葡萄糖,但不能发酵乳糖。即使两种细菌均可发酵同一糖类,其结果也不尽相同,如大肠埃希菌有甲酸脱氢酶,能将葡萄糖发酵生成的甲酸进一步分解为 CO_2 和 H_2 ,故产酸并产气;而伤寒沙门菌缺乏该酶,发酵葡萄糖仅产酸不产气。

2. 吲哚(indol)试验 有些细菌如大肠埃希菌、变形杆菌、霍乱弧菌等能分解培养基中的色氨酸生成吲哚(靛基质),经与试剂中的对二甲氨基苯甲醛作用,生成玫瑰吲哚而呈红色,为吲哚试验阳性。

3. 甲基红(methyl red)试验 产气杆菌分解葡萄糖产生丙酮酸,后者经脱羧后生成中性的乙酰甲基甲醇,故培养液 $\text{pH}>5.4$,甲基红指示剂呈橘黄色,为甲基红试验阴性。大肠埃希菌分解葡萄糖产生丙酮酸,培养液 $\text{pH}\leq 4.5$,甲基红指示剂呈红色,则为甲基红试验阳性。

4. VP(Voges-Proskauer)试验 大肠埃希菌和产气杆菌均能发酵葡萄糖,产酸产气,两者不能区别。但产气杆菌能使丙酮酸脱羧生成中性的乙酰甲基甲醇,后者在碱性溶液中被氧化生成二乙酰,二乙酰与含胍基化合物反应生成红色化合物,为VP试验阳性。大肠埃希菌不能生成乙酰甲基甲醇,故VP试验阴性。

5. 枸橼酸盐利用(citrate utilization)试验 当某些细菌(如产气杆菌)利用铵盐作为唯一氮源,并利用枸橼酸盐作为唯一碳源时,可在枸橼酸盐培养基上生长,分解枸橼酸盐生成碳酸盐,并分解铵盐生成氨,使培养基变为碱性,为该试验阳性。大肠埃希菌不能利用枸橼酸盐为唯一碳源,故在该培养基上不能生长,为枸橼酸盐试验阴性。

6. 尿素酶试验 变形杆菌有尿素酶,能分解培养基中的尿素产生氨,使培养基变碱性,以酚红为指示剂检测为红色,为尿素酶试验阳性。

7. 硫化氢试验 有些细菌如沙门菌、变形杆菌等能分解培养基中的含硫氨基酸(如胱氨酸、蛋氨酸)生成硫化氢,硫化氢遇铅或铁离子生成黑色的硫化物。

细菌的生化反应用于鉴别细菌,尤其对形态、革兰染色反应和培养特性相同或相似的细菌更为重要。吲哚(I)、甲基红(M)、VP(V)、枸橼酸盐利用(C)4种试验常用于鉴定肠道杆菌,合称为IMViC试验。例如大肠埃希菌对这4种试验的结果是“++--”,产气杆菌则为“--++”。