

医学微生物学讲义

北京医学院

1973.3

目 录

第一篇 细菌学总論.....	(1)
緒 言	
第一章 细菌的基本特性.....	(2)
第一节 细菌的形态与結構.....	(2)
一、细菌的形态.....	(2)
二、细菌的基本結構.....	(3)
三、细菌的特殊結構.....	(3)
四、细菌的染色法.....	(6)
第二节 细菌的繁殖与培养.....	(14)
一、细菌的繁殖与代謝的特点.....	(14)
二、细菌的人工培养.....	(14)
三、细菌的代謝产物.....	(15)
第三节 细菌的致病性.....	(15)
一、细菌表层結構的抗吞噬作用.....	(16)
二、细菌的代謝产物与毒力的关系.....	(16)
三、细菌的致病条件.....	(18)
第四节 细菌的变异性.....	(20)
一、细菌耐葯性的变异.....	(20)
二、细菌致病性的变异.....	(21)
第二章 消毒与灭菌.....	(22)
一、消毒与灭菌的基本概念.....	(22)
二、常用的消毒与灭菌方法.....	(22)
第二篇 常見病原菌的基本特性.....	(27)
第三章 化膿性球菌.....	(27)
第一节 葡萄球菌.....	(27)
第二节 鏈球菌.....	(27)
第三节 肺炎双球菌.....	(28)
第四节 脑膜炎双球菌.....	(29)
第四章 腸道病原菌.....	(30)
第一节 痢疾杆菌.....	(31)
第二节 伤寒杆菌.....	(32)
第三节 霍乱弧菌.....	(34)
第五章 呼吸道病原菌.....	(35)
第一节 結核杆菌.....	(35)

第二节	白喉杆菌	(37)
第三节	流行性感胃杆菌	(37)
第四节	百日咳杆菌	(38)
第六章	创伤、烧伤感染病原菌	(38)
第一节	创伤感染厌氧菌	
	破伤风杆菌、气性坏疽病原菌	(38)
第二节	烧伤感染化脓性杆菌	
	大肠杆菌、绿脓杆菌、变形杆菌	(39)
第七章	节肢动物和家畜传播的病原菌	(41)
第一节	炭疽杆菌	(41)
第二节	布氏杆菌	(42)
第三节	鼠疫杆菌	(43)
第三篇	机体的免疫性	(44)
第一章	细菌的抗原性	(44)
第二章	机体的免疫性	(48)
第三章	人工免疫	(53)
第四章	变态反应	(58)
第五章	细菌性疾病的微生物学诊断法	(64)
第四篇	病毒总论	(70)
第一章	病毒的基本特性	(70)
	一、大小与形态	(70)
	二、结构及化学组成	(70)
	三、病毒的分类	(72)
	四、病毒的繁殖	(72)
	五、包涵体的形成	(74)
	六、病毒的变异	(74)
	七、病毒的抵抗力	(75)
第二章	病毒的致病性	(75)
	一、侵入途径与在体内播散方式	(75)
	二、病毒感染的类型	(76)
	三、病毒感染的病理变化	(77)
第三章	病毒的免疫性	(78)
	一、非特异性免疫	(78)
	二、特异性免疫	(80)
	三、人工免疫	(81)
第四章	病毒病的治疗问题	(83)
第五篇	常见病毒的基本特性	(86)
第五章	呼吸道病毒	(86)
	第一节 流行性感胃病毒	(86)
	第二节 慢性支气管炎与病毒病因的关系	(88)

第六章 腸道病毒·····	(90)
第一节 脊髓灰質炎病毒·····	(90)
第二节 傳染性肝炎病毒与血清性肝炎病毒·····	(91)
第七章 虫媒病毒·····	(94)
第一节 流行性乙型腦炎病毒·····	(94)
第二节 森林腦炎病毒·····	(96)
第八章 皮膚、粘膜炎病毒·····	(96)
第一节 天花病毒与类天花病毒·····	(96)
第二节 沙眼病毒·····	(98)
第九章 立克次氏体·····	(99)
第六篇 真菌与螺旋体·····	(101)
第一章 真菌的基本特性·····	(101)
第二章 螺旋体的基本特性·····	(102)

第一篇 细菌学总论

绪 言

一、什么是微生物

微生物是肉眼看不见的，必需用显微镜甚至用电子显微镜放大几百倍、几千倍甚至几万倍才能看见的微小生物。它们大多数是单细胞生物，结构简单，繁殖快，具有遗传性及变异性，在自然界中广泛存在，种类很多，包括细菌、病毒、立克次氏体、真菌及螺旋体五大类。很多微生物对人和动植物是有益的，在自然界中许多物质循环要靠微生物来进行，例如微生物分解有机氮化合物形成无机硝酸盐供给植物生长发育，以后植物又被人和动物利用；农业上“九二〇”农药也是微生物的代谢产物，它能刺激植物生长；工业上合成各种饲料，酿酒、利用细菌冶金，对石油进行脱蜡以及医疗广泛应用的抗菌素都是微生物的作用而产生的。只有少数微生物对人和动植物有致病作用，它们能引起各种传染病，这类微生物称为病原微生物。

二、学习医学微生物学的目的

“应当积极地预防和医治人民的疾病，推广人民的医药卫生事业。”“为什么人的问题，是一个根本的问题，原则的问题。”医学微生物学是研究引起人类传染病的各种病原微生物的生物学。研究它们在外环境中的生命活动规律性与适应性，及在一定环境条件下与人体间的相互作用，为传染病的诊断，预防与治疗打下基础。其目的就是为了消灭和控制传染病的发生和发展，以保障广大劳动人民的健康，免受疾病的威胁。近百年来由于医学微生物学的蓬勃发展，对很多传染病的病原有了一定的了解，因而对很多传染病有了预防方法，但要真正消灭和控制传染病除了要有发达的科学技术外，更重要的是要有先进的社会制度，才能保证将科学技术为人民谋福利。

解放前旧中国在帝国主义、封建主义和官僚资本主义三座大山的压迫下，许多烈性传染病如鼠疫、天花、霍乱等经常流行，严重地威胁着劳动人民的生命与健康。解放后在党和毛主席的领导下，贯彻“预防为主”和“卫生工作与群众运动相结合”的卫生工作方针，迅速控制和消灭了严重危害人民健康的多种传染病，如天花、霍乱、鼠疫等已基本消灭，白喉、新生儿破伤风、麻疹、小儿麻疹等也得到基本控制，特别是在无产阶级文化大革命中，摧毁了反革命修正主义医疗卫生路线的干扰，在毛主席“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的光辉指示下，开始改变了农村缺医少药的状况，农村合作医疗制度得到巩固和发展，中草药得到广泛的应用，中西医结合防治传染病取得了良好的效果。抗菌素和生物制品方面也取得了新成就，目前已试制成功和生产四十多种抗菌素，有些为我国首创的新抗菌素，如创新霉素对控制大肠杆菌所致尿路感染和致病性大肠杆菌所致婴儿腹泻等作出了新贡献。生物制品中新的疫苗制品也不断试制成功如流脑菌苗、哮喘菌苗已推广应用于预防，所有这些成就都为控制和消灭传染病打下了巩固的基础。

在阶级社会中，任何科学技术都是为一定的阶级、政治服务的，在社会主义制度下研究病原微生物是为了消灭和控制传染病。帝国主义则与此相反，他们利用微生物的致病作用制造细菌武器为其侵略目的服务。早在抗日战争时期，日本帝国主义在我国浙江、湖南等地空投带鼠疫杆菌的跳蚤造成鼠疫的流行，1952年美帝在侵朝战争中也灭绝人性的使用细菌武器，如曾在朝鲜安州地区及我国东北甘南地区投下带有鼠疫杆菌的跳蚤和田鼠，对中朝人民犯下了滔天的罪行。在毛主席“动员起来，讲究卫生，减少疾病，提高健康水平，粉碎敌人的细菌战争”的号召下，全国人民在党的领导下与朝鲜人民一道彻底粉碎了美帝的细菌战争，取得了伟大的胜利。当前帝国主义、社会帝国主义仍在扩军备战，疯狂地发展细菌武器，我们必须提高警惕，加强战备，做好粉碎敌人细菌战争的充分准备。

第一章 细菌的基本特性

第一节 细菌的形态与结构

细菌是单细胞生物，属于植物，具有一般生物细胞的特性，但不如高等细胞分化。各种细菌在一定环境条件下都有固定的形态与结构，病原菌的结构、功能与其能在机体内生长繁殖、致病、免疫等特性有关，因此了解辨认细菌的形态结构特点除有助诊断外，并为细菌的致病与免疫打下基础。

一、细菌的形态 (图 1, 8—25)

细菌体积很小，以微米(μ)为单位(1微米=1/1000毫米)，约0.5至10微米，需在显微镜下放大千倍才能看清，根据外形不同，细菌的基本形态有三种。

1. 球菌：呈球形或近似球形，直径约1微米左右，按其分裂的方向和分裂后的排列情况可分为葡萄球菌，链球菌及双球菌等。

2. 杆菌：大小不等约0.5—10微米长，1微米宽，杆菌分裂后大多单独存在，呈杆状，菌体末端多钝圆如大肠杆菌，痢疾杆菌等，少数呈链状排列，菌端呈方形如炭疽杆菌，有的形成侧枝呈分枝状如结核杆菌，有的末端膨大呈棒状如白喉杆菌。

3. 弧菌：菌体弯曲成弧形如霍乱、付霍乱弧菌。

图 1 细菌形态模式图



左：球 菌

右：杆菌、弧菌及螺菌

二、细菌的基本结构（图 2、3）

为各种细菌所共有的细胞结构，由细胞壁、胞浆膜、细胞浆和细胞核等组成，需用特殊染色法或电子显微镜下才能看见。

1. 细胞壁：细胞壁在浆胞膜的外面，有一定的坚韧性和弹性，以保持细菌的外形，具有保护作用与半渗透性，与胞浆膜共同维持细菌与外界的物质交换。细胞壁的化学成分随细菌的种类而不同，一般是由醣、蛋白质及脂类组成。革兰氏阳性菌主要成分为粘肽（羧甲基氨基醣及多肽），革兰氏阴性菌成分更为复杂，包括粘肽及脂蛋白多醣复合体。各种细菌细胞壁的特异成分对决定细菌抵抗外界理化、生物因素的作用及其致病性、免疫性等方面有重要意义。

2. 胞浆膜：紧密包围在细胞浆的外面，存在于细胞壁的内面，为一层半渗透性膜，主要由蛋白质、脂类、核糖核酸及呼吸酶组成，因此除能控制细菌与周围环境的物质交换，还参与代谢。

3. 细胞浆：呈均匀胶体状态，基本成分含水、蛋白质、核酸和脂类等，还含有许多酶系统，是细菌进行新陈代谢的主要部位。胞浆内尚含有多种内含物是细菌储备的营养物或代谢产物，例如白喉杆菌胞浆内具有异染颗粒，主要成分为核糖核酸及多磷酸盐等，经碱性染料染色后着色较深，故又名异染颗粒，对于鉴定白喉杆菌有一定意义。

4. 细胞核：为分散的核质成分（脱氧核糖核酸及蛋白）存在于胞浆中，不及高等细胞分化，无完整核的结构，没有核膜及典型的染色体，功能和生物细胞一样与控制细菌的遗传变异有关。

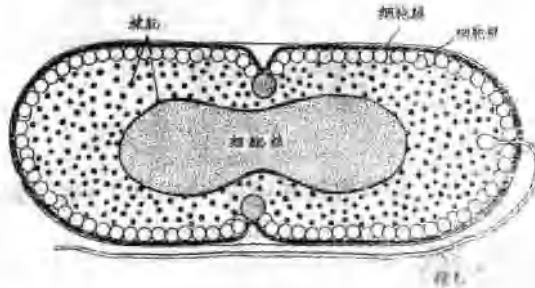


图 2 细菌结构模式图

三、细菌的特殊结构

只某些细菌具有即鞭毛，荚膜和芽胞，需用特殊染色法才能看见。

1. 鞭毛：许多杆菌及弧菌都具有一到若干根弯曲的丝状结构即鞭毛（图 5）。具有鞭毛的细菌能运动，其化学成分与菌体不同，是一种特殊的蛋白质，具有特异的抗原性，有助鉴定细菌。

2. 荚膜：有的细菌如肺炎球菌、炭疽杆菌等在生命活动过程中分泌高分子量的粘液物质，聚集在细胞壁外，形成一层膜称为荚膜（图 4）。主要成分为多醣，少数细菌含多肽，荚膜成分因细菌种类类型有很大差异，有助于细菌的鉴定。

细菌的荚膜与致病力有关，一般在机体内形成，具有荚膜的细菌不易被白血球吞噬，利于在机体内生长繁殖，引起感染，因此有荚膜的细菌致病力较强，当失去荚膜时，则致病力降低。

3. 芽胞：某些杆菌如破伤风杆菌、炭疽杆菌等在一定环境条件下，菌体内胞浆、核质脱水浓缩形成一个圆形或卵圆形的结构称为芽胞（图 7）。细菌形成芽胞后，菌体即丧失繁殖的能力，故芽胞是细菌的生命静止期。由于芽胞具有较厚的膜，通透性低，含水分较菌体少，酶类活性低，新陈代谢低，所以芽胞对于理化因素如高温干燥，化学药品等抵抗力均远较菌体强。芽胞一旦在适宜条件下又可发芽形成能分裂繁殖的细菌（繁殖体），因此在医疗工作中如外科手术器械等消毒灭菌时，应以杀灭芽胞为灭菌是否彻底的标准。

芽胞的形状大小及在菌体内位置因细菌种类而不同（图 6.24,25）例如炭疽杆菌的芽胞比菌体略小，位于菌体中央，椭圆形，而破伤风杆菌的芽胞比菌体大，位于菌体顶端，呈鼓槌状，这些特点可以帮助鉴别细菌。

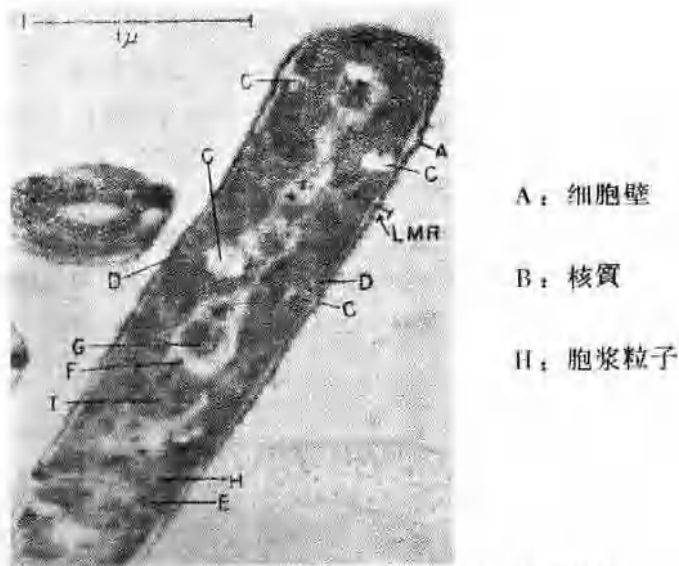


图 3 细菌结构超薄切片 × 60,000 (电子显微镜象)

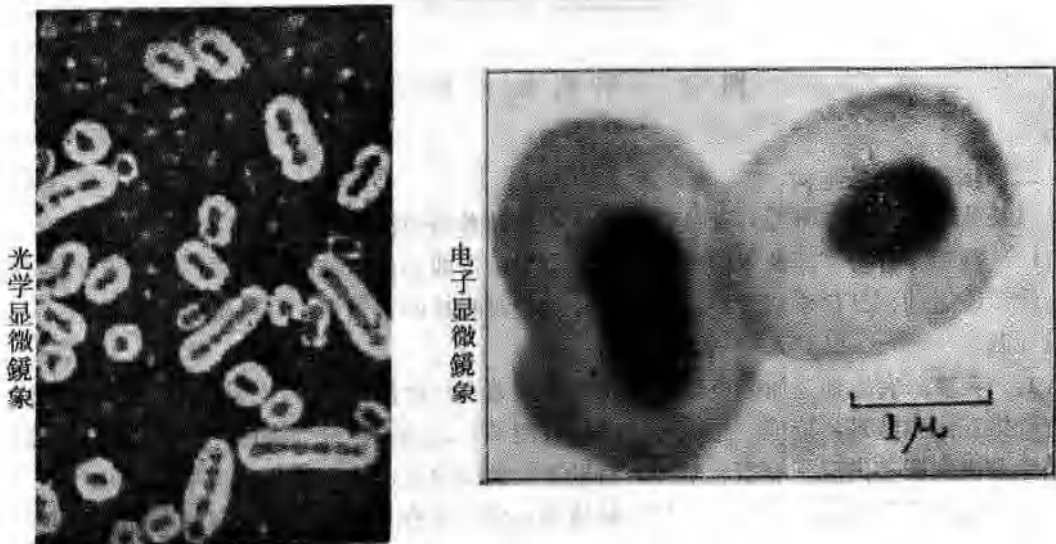


图 4 细菌的荚膜（肺炎双球菌）



细菌鞭毛模式图

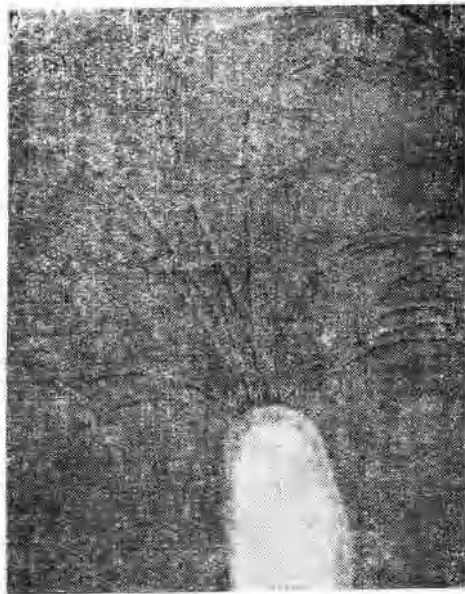
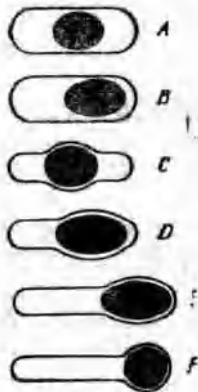


图 5 细菌的鞭毛



A: 芽胞在中心

B: 芽胞在偏端

C—D: 梭形菌

E—F: 芽胞在顶端

图 6 细菌芽胞模式图

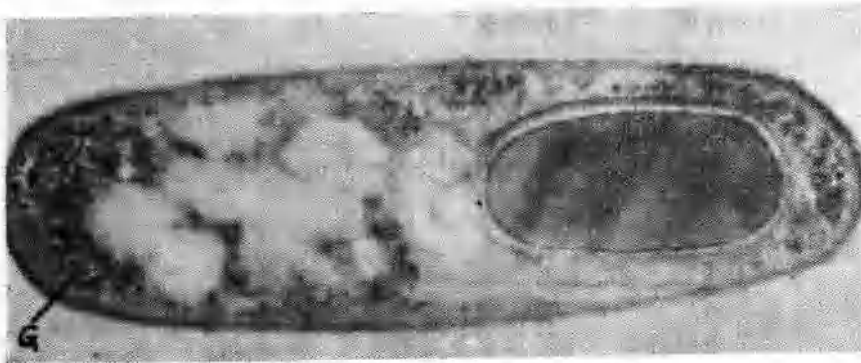


图 7 细菌的芽胞电子显微镜象

四、细菌的染色法:

细菌体积小,菌体无色半透明,不經染色,直接在显微镜下看不清楚,所以通常都用染色法如結晶紫,复紅,美兰等碱性染料使之着色后才易看清,常用的有革兰氏染色法和耐酸染色法。

1. 革兰氏染色法:细菌經結晶紫染色,碘液媒染后,用酒精脫色,再用复紅复染,凡能保留紫色者称为革兰氏阳性菌。凡被酒精脫色,經复紅染色成紅色者称为革兰氏阴性菌。因此利用革兰氏染色法可将细菌区分为阳性菌与阴性菌两大类,它們在形态,生理性質,致病性以及对葯物的敏感性方面都有差异(附表一、二、三)有助于鉴别诊断与选葯治疗。

革兰氏染色的原理尚未全明了,一般認為阳性菌的等电点(PH2--3)低于阴性菌(PH 4--5),故在同样PH下,阳性菌摄取碱性染料能力强;胞浆膜中含有核糖核酸鎂盐,它能与染料及碘結合成稳定的复合物,且其胞壁的通透性較低,故不易被酒精脫色,而阴性菌不含此盐类,酒精透入菌体内溶解染料和碘的复合物,因而易被脫色。实际上这种染色法易受细菌的菌龄,培养基的成分,染色技术等因素的影响,如老齡菌其核酸含量减少容易变为阴性,又如脫色時間过长亦易染成阴性。

2. 耐酸染色法:結核杆菌等耐酸菌用普通染色法不易着色,由于菌体内含有特殊化学成分分枝菌酸,一經石碳酸复紅加温着色后,此酸与染料結合牢固,能抵抗盐酸酒精脫色作用,故染成紅色,而其它非耐酸菌則被盐酸酒精脫色,經美兰复染成蓝色,因此耐酸染色法可以鉴别耐酸菌与非耐酸菌,常用于結核杆菌与麻风杆菌的检查。

附表一 主要致病菌的染色性質及致病性

染色性	致病菌	致病因素	引起疾病
阳性球菌	金黄色葡萄球菌	外毒素 血浆凝固酶	化膿性感染(疔、疖)骨髓炎、肺炎、脑膜炎、食物中毒严重时引起敗血症
	溶血性鏈球菌	外毒素,扩散因子及其它酶类	扁桃腺炎、猩紅热、丹毒、蜂窝織炎中耳炎、产褥热、敗血症
	肺炎双球菌	荚膜抗吞噬作用	大叶性肺炎,脑膜炎
阴性球菌	脑膜炎双球菌	內毒素	流行性脑脊髄膜炎(流脑)
阳性杆菌	白喉杆菌	外毒素	白喉
	結核杆菌(耐酸性)	无内外毒素致病因素不清楚	結核
	麻风杆菌(耐酸性)	致病因素不清楚	麻风
(需氧芽胞)	炭疽杆菌	外类素,荚膜	炭疽
(厌氧芽胞菌)	破伤风杆菌 产气荚膜杆菌 內毒杆菌	外毒素 外毒素及酶类 外毒素	破伤风 气性坏疽 食物中毒

染色性	致病菌	致病因素	引起疾病
阴性杆菌	痢疾杆菌	内毒素,个别菌型有外毒素	菌痢
	伤寒杆菌 副伤寒杆菌	内毒素	伤寒、付伤寒
	其它肠道致病菌 (肠炎杆菌等)	内毒素	食物中毒、肠炎
	大肠杆菌类	内毒素	肠道正常菌丛,侵入其它部位引起化脓性炎症,如膀胱炎、肾盂炎、腹膜炎。烧伤时引起化脓性炎症,致病性大肠杆菌引起幼儿腹泻
	变形杆菌	内毒素	机体抵抗力低时易造成感染如膀胱炎、化脓性炎症、腹泻
阴性杆菌	百日咳杆菌	内毒素	百日咳
	流行性感冒杆菌	内毒素、荚膜	小儿呼吸道感染,脑膜炎
	流产杆菌 (布氏杆菌)	内毒素	波状热(布氏杆菌病)
	鼠疫杆菌	内毒素 扩散因子	鼠疫
	绿脓杆菌	内毒素	机体抵抗力低时易造成感染,如创伤烧伤时引起化脓性炎症,严重时致败血症
阴性弧菌	霍乱弧菌 付霍乱弧菌	内毒素	霍乱 付霍乱

附表二 化学疗剂、抗菌素的抗菌谱

名 称	抗 菌 谱		
	染色性	细 菌	其它微生物
磺胺类及磺胺增强剂	G ⁺ 球菌 G ⁻ 球菌 G ⁻ 细菌	葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌 脑膜炎球菌、淋球菌 痢疾杆菌、大肠杆菌、鼠疫杆菌、流感杆菌、霍乱弧菌	砂眼病毒
黄 连 素	G ⁺ 球菌 G ⁻ 杆菌	葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌 痢疾球菌、百日咳杆菌等	
青 霉 素	G ⁺ 细菌 G ⁻ 细菌	葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌 白喉杆菌、炭疽杆菌、厌氧芽胞菌 脑膜炎球菌、淋球菌	螺旋体 放线菌
链 霉 素	G ⁺ 杆菌 G ⁻ 杆菌	结核杆菌 鼠疫杆菌、流产杆菌、嗜血菌属、痢疾杆菌	
四环素族 (四环素、金、土霉素)	G ⁺ 细菌 G ⁻ 细菌	一般细菌皆敏染	斑疹小体、 大型病毒、 螺旋体
氯 霉 素 (合 霉 素)	G ⁺ 细菌 G ⁻ 细菌	同 上	同 上
卡 那 霉 素	G ⁺ 细菌 G ⁻ 杆菌	耐青霉素葡萄球菌、耐链霉素结核杆菌等 大肠杆菌、变形杆菌等	
新 霉 素	G ⁺ 杆菌 G ⁻ 杆菌	结核杆菌、炭疽杆菌等 大肠杆菌、痢疾杆菌、肺炎杆菌变形杆菌等	
红 霉 素	G ⁺ 细菌 G ⁻ 细菌	耐青霉素金葡菌、链球菌、肺炎球菌、炭疽杆菌等 百日咳杆菌、流感杆菌、脑膜炎球菌、布鲁氏杆菌等	
抗 敌 素 (多粘菌素E)	G ⁻ 杆菌	绿脓杆菌大肠杆菌等	
庆 大 霉 素	G ⁺ 细菌 G ⁻ 杆菌	葡萄球菌 绿脓杆菌、大肠杆菌、变形杆菌等	
春 雷 霉 素	G ⁻ 杆菌	绿脓杆菌	
制 霉 素			白色念珠菌 及其它真菌
灰 黄 菌 素			皮肤癣菌 (真菌)

註：G⁺代表革兰氏阳性菌，G⁻代表革兰氏阴性菌

附表三 常用中草藥对主要致病菌的抗菌作用

中 草 藥	細 菌											其 它
	葡 萄 球 菌	乙 型 鏈 球 菌	肺 炎 球 菌	腦 膜 炎 球 菌	結 核 杆 菌	白 喉 杆 菌	百 日 咳 杆 菌	綠 膿 杆 菌	痢 疾 杆 菌	傷 寒 杆 菌	霍 亂 弧 菌	
清 熱 藥 連	卅	++	卅	+	++		+	+	+	++	卅	流 感 病 毒 表 皮 癬 菌
黃 芩	++	++	+		+		+	+	+	++	卅	同 上 鼠 疫 杆 菌
黃 柏	+	+	+		++	++		+	+	+	+	表 皮 癬 菌
連 翹	++	++	+		+	++	+	+	+	++	++	鼠 疫 杆 菌
丹 皮	++	+	++			—	+	+	++	++	++	
金 銀 花	+	++	+		+	+		+	+	++	++	
知 母	卅	+	+			+		—	++	++	++	
赤 芍	++	+	+			—		—	++	+	++	
夏 枯 草	+	+	+		+	+	+	+	+	++	++	
板 蘭 根 青 葉	+			+				+	+			流 乙 腦、流 感、流 腮等 病 毒
紫 花 地 丁	++	++	++		++	—		++	卅			
大 蒜	++		++	+	+	++			++	++	++	斑 疹 小 體、白 色 念 珠 菌、表 皮 癬 菌
艾 葉	+	+	+			+		++				炭 疽 杆 菌
百 部	+	+	+		+	+		+	++	+	++	鼠 疫 杆 菌
大 黃	卅	++	+			++		+	+	++	++	
茵 陳	+	++	++			++		+	++			
馬 齒 莧	+								+			傷 寒、大 腸變 形 杆 菌
白 頭 翁	+				+			+	+			

註：符號“+”代表有抗菌作用，“+”越多抗菌作用越強

“—”表示无作用

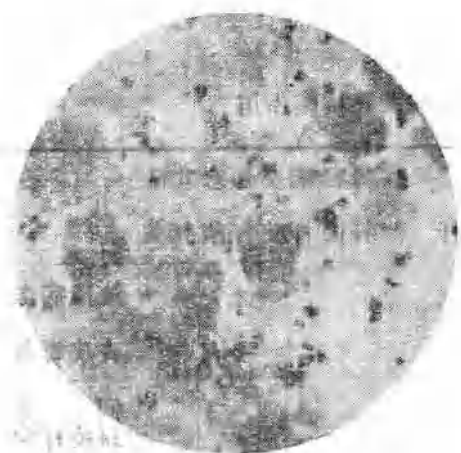


图8 葡萄球菌

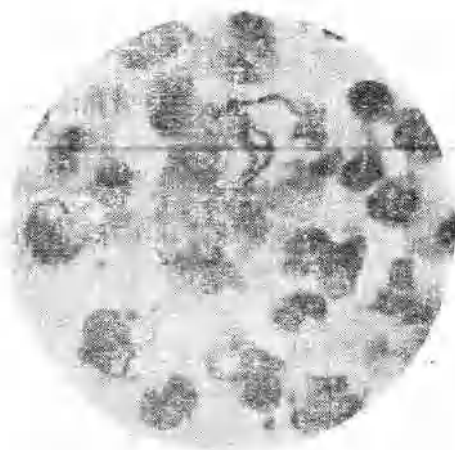


图9 鏈球菌

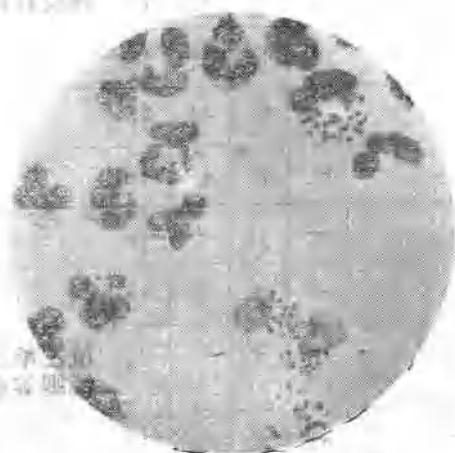


图10 脑膜炎双球菌

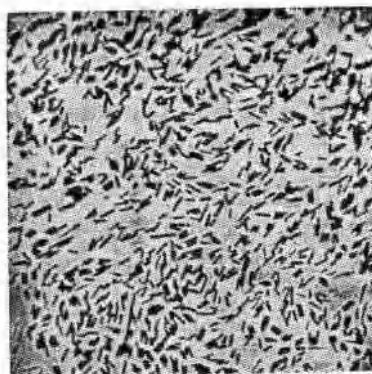


图11 痢疾杆菌

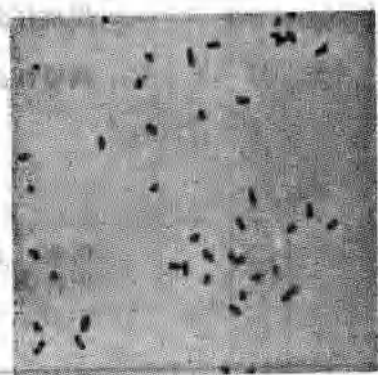


图12 大腸杆菌

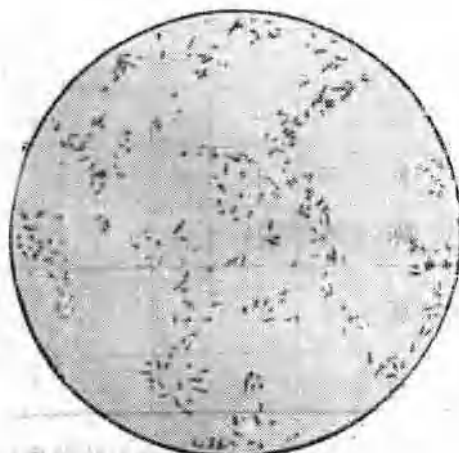


图13 伤寒杆菌

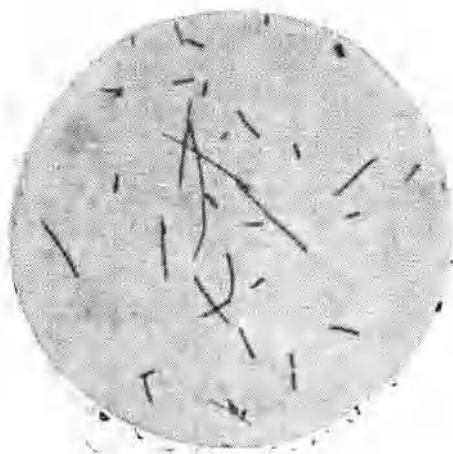


图 14 变形杆菌

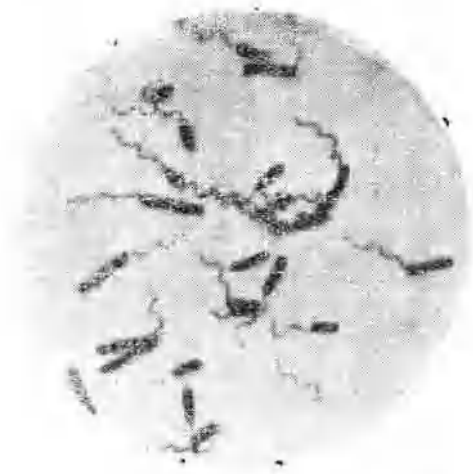


图 15 綠膿杆菌

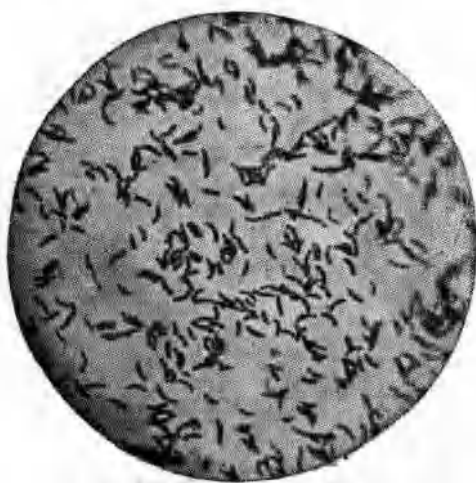


图 16 霍乱弧菌

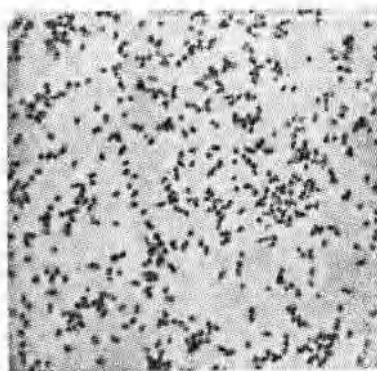
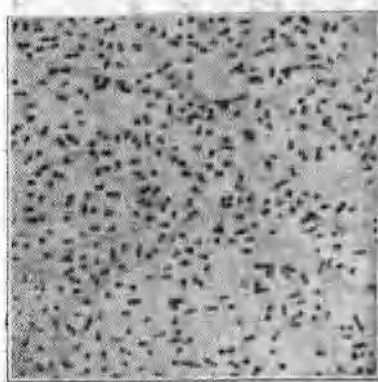
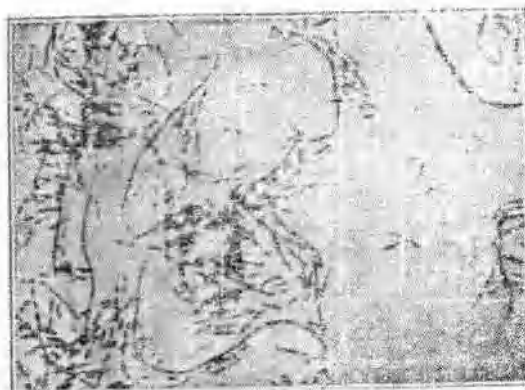


图 17 百日咳杆菌



巧克力平皿24小时培养
鏡下形态



粗糙形菌落形态

图 18 流感杆菌

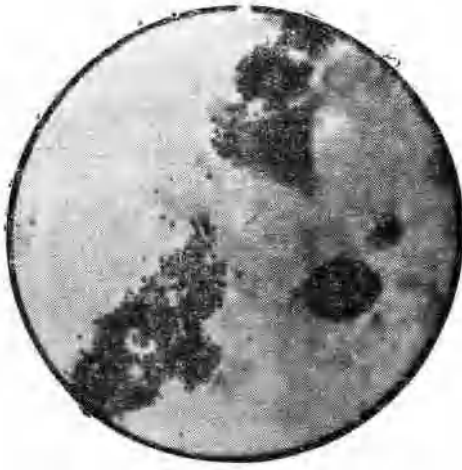


图 19 流产布氏杆菌

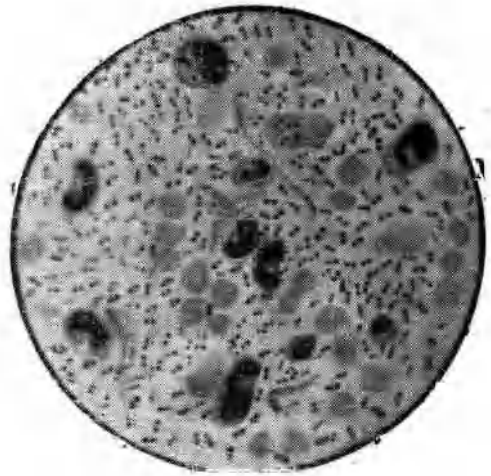


图 20 鼠疫杆菌

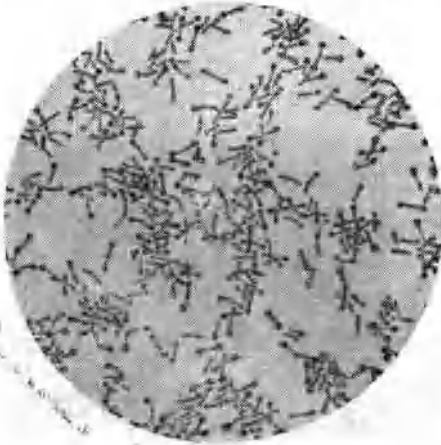


图 21 白喉杆菌



图 22 结核杆菌



图 23 麻风杆菌



图 24 炭疽杆菌

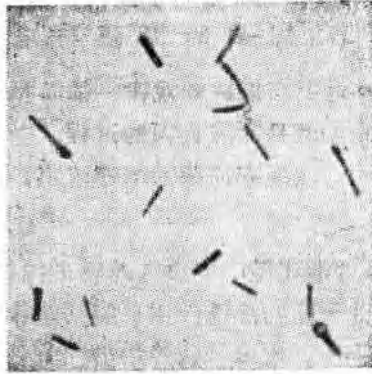


图 25 破伤风杆菌

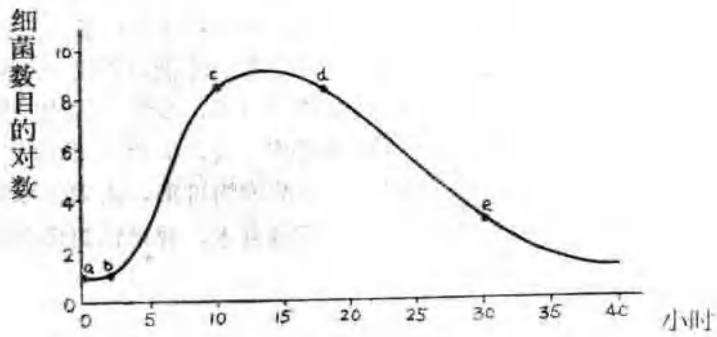


图 26 细菌的生长曲线

A—b: 迟缓期 b—C: 对数期
 C—d: 稳定期 d—E: 衰退期