

医学微生物学



人民卫生出版社

医学微生物学

余 澗 主 編

編 者

沈鼎鴻 陸德源 張 詠 陸榮廷
彭輝云 言穆琳 臧人杰 高 清 勤

人 民 卫 生 出 版 社

一 九 六 三 年 · 北 京

内 容 提 要

近年来,医学微生物学发展极快。本书初版迄今虽仅三年,但已感有许多内容需要充实更新;为此,我们对本书作了较全面的修订。修订重点是增添国内外本学科中最新的研究成果,特别是加强了如传染和免疫、变态反应等理论部分资料。在编排上也有适当的调整。

本书现分八篇六十一章。第一篇总论叙述微生物的形态构造、生理活动及其与外界环境的关系。第二篇传染和免疫学是阐明微生物与机体的相互作用,以及如何运用这些知识于传染病的诊断和防治等实际工作之中。第三至第七篇,对各个致病的细菌、螺旋体、立克次氏体、病毒、真菌等分别加以叙述,着重讨论它们的生物学特性、发病机制、微生物学诊断和有效的防治方法。第八篇则介绍一般常用的微生物学技术操作。

本书可供医药院校教学人员、学生及微生物学工作者、临床医师等参考之用。

医 学 微 生 物 学

开本: 787×1092/16 印张: 39⁶/₈ 插页: 4 字数: 940千字

余 瀆 主 編

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京书刊出版业营业登记证出字第C四六号)

·北京崇文门东大街三十三号·

中国工业出版社第四印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行·各地新华书店经销

统一书号: 14043·1952

1959年10月第1版—第1次印刷

定 价: 5.90元

1963年5月第2版—第3次印刷

印 数: 9,001—13,700

目 录

第一篇 总论	1
第一章 绪言	1
第二章 细菌的形态与构造	9
第三章 细菌的营养与繁殖	25
第四章 细菌的新陈代谢	38
第五章 微生物在自然界及正常机体的分布	56
第六章 外界因素对微生物的影响	62
第七章 噬菌体	89
第八章 微生物的变异性	99
第二篇 传染与免疫学	110
第九章 抗原与抗体	110
第十章 血清学反应	116
第十一章 传染与免疫	145
第十二章 变态反应	176
第十三章 免疫学的应用	191
第三篇 细菌学	199
第十四章 葡萄球菌	199
第十五章 链球菌	209
第十六章 肺炎双球菌	225
第十七章 脑膜炎双球菌	230
第十八章 淋病双球菌	235
第十九章 肠球菌	240
第二十章 肠道杆菌(续一)	249
第二十一章 肠道杆菌(续二)	261
第二十二章 霍乱弧菌	270
第二十三章 嗜血杆菌属	279
第二十四章 巴氏杆菌属	290
第二十五章 布鲁氏菌属	303
第二十六章 马鼻疽杆菌	308
第二十七章 需氧性芽胞菌属	312
第二十八章 梭状芽胞杆菌属	318
第二十九章 白喉棒状杆菌	335
第三十章 结核分枝杆菌	347
第三十一章 其他与医学有关的细菌	370
第三十二章 牛胸膜肺炎及类胸膜肺炎微生物	37

第四篇 螺旋体	35
第三十三章 螺旋体.....	35
第五篇 立克次氏体	44
第三十四章 立克次氏体总论.....	44
第三十五章 立克次氏体各论.....	422
第六篇 病毒学	434
✓ 第三十六章 病毒概论.....	434
第三十七章 病毒的理化性质.....	438
第三十八章 病毒的生物学性质.....	444
第三十九章 病毒的感染与免疫.....	453
✓ 第四十章 鹦鹉热-淋巴肉芽肿组病毒.....	457
第四十一章 痘病病毒.....	462
第四十二章 疱疹病毒.....	468
第四十三章 呼吸系统病毒.....	469
✓ 第四十四章 疹病病毒.....	486
✓ 第四十五章 肠道病毒.....	497
第四十六章 肝炎病毒.....	493
✓ 第四十七章 虫媒性病毒.....	496
✓ 第四十八章 其他重要病毒.....	498
第四十九章 肿瘤的病毒病因学说.....	492
第七篇 病原性真菌	35
第五十章 病原性真菌概论.....	35
第五十一章 皮肤丝状菌.....	41
第五十二章 深部真菌.....	47
第五十三章 病原性放线菌.....	55
第五十四章 中毒性真菌病.....	63
第八篇 微生物学技术	65
第五十五章 显微镜及其应用技术.....	65
第五十六章 微生物的显微镜检查和染色法.....	73
第五十七章 培养基制备法.....	83
第五十八章 细菌的新陈代谢产物测定法及动物试验法.....	98
第五十九章 细菌对抗菌素、磺胺类药物及中药敏感性的.....	105
第六十章 血清学试验法.....	109
第六十一章 临床标本的收集和送检.....	29

第一篇 总 論

第一章 緒 言

医学微生物学是研究病原微生物及其所引起的人类传染病的实验室诊断、特殊预防及治疗的学科。研究病原微生物在一定环境条件下的生命活动规律,及在不同环境条件下的适应性与遗传变异性;研究病原微生物与机体,在一定环境条件下,相互作用而引起的传染与免疫过程;研究何控制和消灭病原微生物;研究如何提高机体抵抗力并建立特异性免疫。

研究病原微生物在自然环境条件下的生命活动规律,在于了解各种病原微生物在自然界中的生存场所、形态构、营养要求、生长繁殖的条件及新陈代谢的机制等,以便能从环境中及病人标本中,分离培养并检定病原微生物。

研究病原微生物在自然环境条件下的适应性与遗传变异性,全面认识病原微生物及其变种的生物学性状、毒性与免疫原性。应用温度、放射线、化学药物、抗菌素及噬菌体等,以人工方法,使病原生物发生变异,消灭或减弱病原微生物的毒力,而保持其免疫原性,以制备菌苗、疫苗与毒素等,在人群中进行广泛的预防注射,以控制或消灭危害人类的传染病。

研究病原微生物的组成成分,化学结构与功能,找出与致病性有关的化学基团,及其如何在机体内引起生理紊乱与组织损伤的机制;研究机体的防御机能,体液与细胞中的各种杀菌灭毒因素,及在神经的调节下,如何调动机体的防御机能,与病原微生物进行斗争,以消灭病原微生物恢复机体的生理平衡,并获得特异性的免疫。研究机体的免疫耐受性,自身免疫性疾病发病机制,以及电离辐射对免疫的影响等。

微生物的起源

微生物,就其起源,应当是地球上最古老的生物。在原始海洋中,有了产生原始生物的有机物质后,就产生了无细胞结构的病毒。许多病毒都是简单的核蛋白质,是最简单的生命形态。病毒除核蛋白质外,有碳水化合物、磷酸与类脂等。有些大的病毒,表面有膜的构造,反映着从活核蛋白质到有细胞生物的进化过程。因此,病毒这一类无细胞结构的微生物,可能在细胞生物以前发生,以后适应了细胞内生活,成为细胞的寄生物。

细菌等具有细胞的微生物,是地球上具有细胞形态的原始生物。据古生物学家估计,地层中的细菌化石至少已有三千三百万年历史。奥巴林等认为在大气中没有出现氧时,可能已有厌氧性细菌的存在。厌氧菌从环境中摄取简单的有机物,来合成复杂的氨基酸,而能量的来源在厌氧的环境下,分解简单的有机物来进行的。随着空气出现了氧、氮、碳等元素后的厌氧菌,适应了新的环境,就分化出需氧菌。

根据细菌对营养的要求不同,分为自养菌与异养菌。自养菌能从无机物

成自己的养料，而异养菌则需要有机物质。由于自养菌能从无机物中合成自己需要的养料，曾被一些人认为是地球上最原始的细菌，但是它们具有高度发展的酶系统，就使人认识到它们不可能是原始的细菌。自养菌一类的细菌，很可能是在有机世界进化较晚的时期，才出现的。自养菌不论是在自然界中或试验室条件下，当有机物质存在时，在有些酶失去作用后，可以变为异养菌，因此有理由认为自养菌是由异养菌分化而来。这样的分析下来，就使人们认为厌氧性的异养菌，是原始的细菌。

广泛存在于自然界中的各种微生物，伴随着高级生物的出现，就在高级生物的体表及其可达到的腔道中，找到适合于自己的住所，取得了寄生性。在人与动物的体表与腔道中，寄生着多种细菌、病毒、螺旋体与真菌等。如以细菌为例，在人的皮肤上，总有葡萄球菌；结肠中总有大肠杆菌；口腔中总有唾液链球菌；呼吸道中经常有肺炎球菌的寄生。这许多细菌与机体，在漫长年代的斗争过程中，在一定条件下，可能相互适应。机体对有些微生物适应较差，对少数微生物尚不能适应。

病原微生物指的是机体尚不能适应的微生物，当它们进入机体的内环境中，由于微生物的生长繁殖及其代谢产物的作用，扰乱了机体的正常代谢，破坏了机体的生理平衡，产生病变。

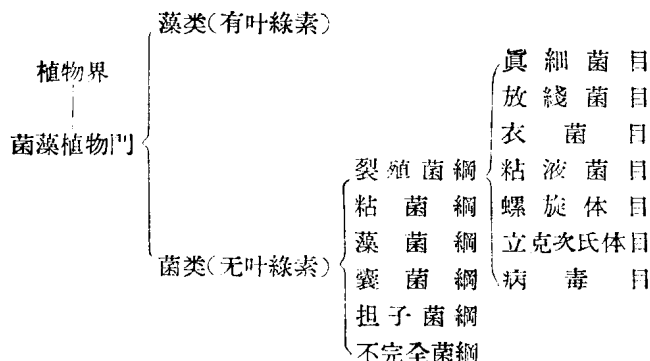
病原微生物的致病性，显然是取决于微生物的毒力及一定的感染途径；机体的感受性；以及环境因素的影响。微生物的毒力，在一定条件下，是可以转化，而不是恒定不变的。一种细菌或病毒，按毒力来划分，可有强毒株、弱毒株与无毒株之不同，因此无毒的病原微生物与非病原微生物之间，就无明显的界限。

在一属微生物中，往往有与病原微生物极相类似的非病原微生物，除了缺少对人的致病力外，其它生物特性均与病原微生物极为接近。例如，有类似霍乱弧菌的类霍乱弧菌；有类似白喉杆菌的类白喉杆菌；有类似结核分枝杆菌的腐生分枝杆菌。另外还有从非病原菌过渡到病原菌的中间型。所有这一切都说明了非病原菌与病原菌之间，有着近缘关系，由于所处环境不同，通过进化发展而发生性质不同的新后代。现代微生物学者，对微生物种的定义，应该根据 Красильников 所定的“种是相类似的和变异的有机体的体系或总和，这些有机体来源是相同的，并表现一定的形态学特征和生理学特征，以及表现一定程度的遗传变异性”。

一种微生物虽在形态上及生物特性上，表现相类似的特征，但在一种微生物中，仍有不同之处，如肺炎球菌与链球菌，又可根据抗原结构之不同而分为若干型，如结核杆菌由于对人及不同动物的致病力不同而分为人型、牛型、鸟型及冷血动物型等。

微生物的分类与大生物不同，不能单从形态来分类，一般须按照形态、生理、抗原构造和致病性等各种生物特性，综合分析后才能鉴定，而为分类的根据。微生物在生物学上的地位，尚未完全确定，往往兼具动物和植物的性质，但总的说来，它们的性质和植物更为接近。微生物中，绝大多数是没有叶绿素，没有根、茎、叶的单细胞生物，一般用二分裂法进行繁殖，故通常被列入菌藻植物门的裂殖菌纲。就中除衣菌与粘液菌全不致病外，在细菌、放线菌、螺旋体、立克次氏体及病毒中，均有致病性的与不致病性的。大多数病原性真菌和青霉菌则属于不完全菌纲。至于粘菌纲、藻菌纲、囊菌纲、担子菌纲，则都没有致病微生物和其它植物的关系见表 1-1。

表 1-1 微生物的分类



微生物学发展簡史

地球上自从有人类以来,已有几十万年的历史,我国自从有历史记载以来,也有四千多年的历史。在上古时代,我们的祖先,虽沒有看到过微生物,但是由于不断地向自然界进行斗争,在工业生产与疾病预防上,却早已应用微生物的知识于实践。

在工业生产方面,公元前两千多年,在夏禹时代,就有仪狄作酒的记载,在后魏(386—534年)贾思翁的齐民要述中,详细地记载了醋的制法。从很早的时候,我国劳动人民就发现豆类的发酵过程,从而提炼了酱油,制造了酱。这些利用微生物的作用,在食品工业上的创造,早使劳动人民的生活丰富多彩。

关于传染病的流行,在秦汉以后,就发现传染病与季节的关系,认为气候不正为传染之因,随有厉气之说。在十一世纪时,宋代刘真人即有肺癆由虫引起之说。西方国家,在十六世纪时,Plenciz 主张传染因素是活的。Fracastorius 主张传染病的传播,有直接、间接及通过空气几种途径。清乾隆年间我国云南师道南对鼠疫流行的规律性,已有相当清楚的认识,在师道南所写的天愚集中有鼠死行一篇,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……”描述鼠疫在引起人类流行之前,先在鼠中流行,当见鼠类大量死亡不多时,即引起人类的流行,这种对传染的观察,是非常精确的。

在预防医学方面,中国自古以来,即有饮用开水的习惯,这在预防胃肠道传染病方面,实有莫大的贡献。明朝李时珍所写的本草纲目中,亦有对病人穿过的衣服,即进行消毒,谓若把它蒸过,穿了就不会传染疾病,可见我国古人早有灭菌的概念。在治疗方面,我国古时即用水银及硫磺治疗皮肤病,惟因我们长期处在封建统治之下,又因帝国主义近百年来侵略,以致我们祖先的伟大创造,沒有得到发展。

微生物的发现

微生物学是在社会经济、生产技术和其它科学的发展达到一定水平后,才发展起来的。关于微生物学这门科学的研究,开始的时期比较其它科学为晚,是不难理解的。因为要是沒有强度扩大能力的光学仪器的创造,要想看到肉眼不能看见的微生物,是不可能的。在十七世纪的末叶,文艺复兴,由于贸易的发展,必须改善光学仪器,以滿足航海要求,因此玻璃研磨工作,达到了相当的水平,才有荷兰人吕文胡克(Antony Van Leenwenhoek)

(图 1-1), 于 1676 年利用镜片制出第一架原始复式显微镜(图 1-2), 放大到 160—200 倍, 观察了牙垢、井水、人和动物的粪便, 发现了很多微小的生物, 当时他称它们为活的野兽。在 1695 年, 吕氏发表了他自己的著作, 称为“吕文胡克所发现的自然界的秘密”, 由书中的插图可以看出, 吕文胡克已经看到了微生物的主要形态、球形、杆状和螺旋状。在吕文胡克以后, 经过很长的时期, 微生物的研究是停滞在狭隘的形态学描述。



图 1-1 吕文胡克象

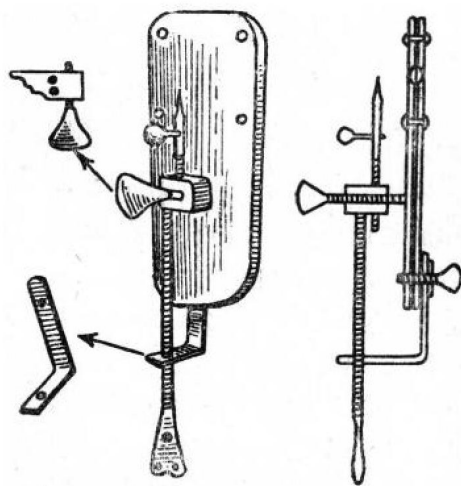


图 1-2 吕文胡克的原始显微镜

十九世纪初, 法国科学家巴斯德(Louis Pasteur)(图 1-3)发现微生物是引起工业发酵作用的原因。巴氏在著名的试验中, 应用了具有 S 形管瓶口的烧瓶, 证明了在灭菌的培养基中没有微生物自然发生的现象。就是说烧瓶内肉汤中微生物的发育, 是由于含有微生物空气尘埃的污染所造成的, 如果不让空气中的微生物进入灭菌的肉汤, 则可永远保持无菌的状态。这驳斥了当时部分学者们认为肉汤本身可在短时间内产生微生物的论点。在短期内, 巴氏先后发现了酒精、乳酸与醋酸发酵上微生物的作用; 发现了腐败作用的本质。肯定了不同形式的发酵, 是由不同种类的微生物所引起。由于巴氏的研究, 微生物学研究的中心, 从形态学转移到了生理学方面, 人们认识到微生物在自然界中所起的重要作用。



图 1-3 巴斯德象

巴斯德证明微生物不能在肉汤或酒中自然发生的论据, 却为当时神学家所利用, 从而宣传微生物不能自然发生, 生物是上帝创造的。实际上, 巴

斯德的实验,只是说明了肉湯或酒本身,不能自然发生微生物,而使产品变质,他并没有牵涉到生命的起源问题,也没有说生命来自上帝或神秘的生命力。只有恩格斯是真正理解巴斯德实验的意义,作出了正确的哲学概括。恩格斯指出“如果还想用少许臭水来强迫自然界在二十四小时内产生出它费了多少万年才产生的东西,那真是愚蠢的事情”^①。

自从巴斯德发现了发酵和腐败的原因,创造了加温消毒的方法,防止酒类的变质,大大地提高了产品质量。这一发现立刻引起了医学家的重视。首先是英国外科医师李斯德(Lister)将腐败原理应用于外科。李斯德把消毒防腐的方法,应用于外科,创造无菌外科手术,乃是医学微生物学在医学实践上的一个巨大成就。

继巴斯德之后,一位德国的青年医师郭霍(Robert Koch)(图1-4)创造了固体培养基,即在肉湯中加明胶或琼脂使之凝固,这样可以将各种微生物混合的液体或标本,培养在固体培养基表面。每一个细菌的个体,由于在固定的地方繁殖的结果,出现一个独立的集团,因而可以分离到各种微生物的纯粹培养,也就有可能研究每一种微生物的生物特性。由于有了这样一些方法,给微生物学在比较短的时期内,发现各种传染病的病原微生物。郭霍的另一重要贡献,即首先提出用染色的方法,来观察微生物的微细构造,在传染病病原的研究上是大大的推进一步。郭霍在研究微生物的技术上贡献最大,可以说是微生物学研究方法的奠基者。这位伟大的微生物学工作者,发现了并肯定了结核与霍乱等传染病的病原体,正确地反映各种微生物的特性,驳斥了多形性学派的所谓细菌可能只有一个种,所有的细菌都是由一个种变出来的,并认为球菌、杆菌与螺菌等,可以互变的谬论,代表着当时进步的科学思潮。但在当时郭霍等没有认识微生物与微生物之间的相互关系,也没有重视微生物与机体之间的相互关系,只着重研究病原微生物的特殊本质,根据这一方面的实验证据,造成了他所主张微生物种的永恒性与不变性的缺陷。郭霍的科学成就领导着当时的细菌学家,在1881—1900的20年中,几乎把所有对人致病的细菌,都分离培养出来,而对微生物变异性及免疫学的进展,就比较迟了一些。当然,我们首先应该看到郭霍的科学成就,及其在医学发展历史上的功绩,而不能把他的缺陷方面绝对化。



图1-4 郭霍象

免疫学的萌芽

我国古时远在东晋时代,即第四世纪初期,在葛洪肘后方上,已有预防狂犬病接种方法的记载,即“杀所咬犬,取脑传之,后不复发”。这种方法,与现今所用的狂犬疫苗来防治人类的狂犬病,在原理上是一致的。在明朝时,已知应用天花病人的痘痂,接种在儿童的鼻孔中,来预防天花。这种应用人痘接种法,以预防天花,远在琴纳(Edward Jenner)用牛痘给人接种以预防天花之前,可以说是免疫学的起源。

后来,巴斯德用减弱了毒力的细菌来做预防接种,创造了预防鸡霍乱与炭疽病的方

^① 恩格斯《自然辩证法》, 252页, 1961年, 人民出版社。

法。由于预防接种表现了实效；又因为有些传染病，生过一次就不再生，就使人们得到了机体能产生免疫性的概念。二十世纪以后，学者们研究机体的免疫机制问题上，由于学术思想的不同，而有不同的论点。主要的有欧立希(Ehrlich)的体液免疫学说，主张机体的抵抗力是和血清中存在的杀菌物质有关。与体液学说同时出现的，是梅契尼科夫(И. И. Мечников)



图 1-5 梅契尼科夫象

(图 1-5) 的细胞免疫学说，他发现机体内白血球及肝、脾等内皮细胞，具有吞噬微生物的特性。梅契尼科夫的学说，当时却受到了郭霍的反对，以后体液免疫学说与细胞免疫学说之间，存在着长时期的尖锐斗争。梅契尼科夫在他的备忘录中说：“郭霍虽然是当时整个青年细菌学派的领导者，他却反对我的传染病免疫性学说，他暗示给他的学生，进行一些反对我的意见的研究”。一直到 19 年后，这一学说，由于学者们不断地证明，吞噬细胞在免疫上的重要意义，终于确定。

现在我们了解，体液免疫学说与细胞免疫学说，均不能单独代表机体的整个防御保卫机制。现代关于免疫的机制是以巴甫洛夫的整体论为基

础，是从机体的完整性与统一性出发的。机体的某一系统或某一器官，并不是独立地起作用。一切保护机构，包括体液与细胞，在完整的机体中，都由神经系统高级部分来调节。因此，高级神经活动，在机体保护作用上，占重要的地位。

病毒的发现

俄国学者伊万诺夫斯基(Д. И. Ивановский)(图 1-6)，在 1892 年，首先发现病毒。根据他的实验，证明生烟草花叶病的烟叶经研磨过滤后，无菌的滤液仍然具有引起健康烟叶发生烟草花叶病的能力。这种在显微镜下看不见、能通过除菌滤器、且在一般培养基上不能生长的东西，就是病毒。以后在 1897 年，Loeffler 与 Frosch 发现动物口蹄疫的病毒。目前已经发现了很多种病毒。由于病毒知识的不断累积，已发展成为一门独立的科学——病毒学。

近三十年来，对病毒的研究工作，有了飞跃的发展，1931 年成功地用鸡胚培养病毒，同时又有火棉胶分级滤膜，用以测定病毒的大小，1933 年应用超速离心机以提纯病毒，1939 年应用电子显微镜，观察到病毒，证明病毒虽小，但都有一定的形态与结构。



图 1-6 伊万诺夫斯基象

自从发现病毒的基本化学成分为核蛋白后，应用研究蛋白质及核酸的一切物理化学方法，对病毒的化学组成，得到进一步的认识。有些病毒已经提纯为结晶。结晶状态的病毒核蛋白是有生命的，不仅能生长繁殖，而且具有传染性与遗传变异性。正如恩格斯所说“无论在什么地方，要是我们遇到任何生命，我们总看到生命是与某种蛋白体相联系的，并且无论什么地方，要是我们遇到不处于分解过程中的蛋白体，我们毫无例外地总是遇到生命的现象。……我们所知道的最低级的生物，只不过是蛋白质的简单颗粒，可是它们已经呈现了生命的一切本质的现象”^①。恩格斯时代虽然没有看到结晶状态的病毒，却早以提到简单的蛋白质颗粒，可以呈现生命的现象。

化学疗法及抗菌素研究的发展

传染病的化学疗法，在古代医学中即有记载，我国古代医师就曾应用高等植物如黄连、大蒜等以疗疾。俄国学者罗曼诺夫斯基，最初将化学药品治疗传染病的问题，放在正确的科学基础之上。首先合成化学治疗剂的是欧立希，他先合成了治疗梅毒的脾凡纳明(Salvarsan, 606)，以后又合成了新脾凡纳明(Neo-salvarsan, 914)。另外有些学者，发现用奎宁、阿的平等药物治疗疟疾。1935年，Domagk发现了百浪多息(Prontosil)可以治疗病原性球菌的感染后，一系列的磺胺类药物就陆续地综合成功，在治疗上广泛地应用起来。抗菌素的应用，亦以我国为最早。在2500年前，我们的祖先已经知道用豆腐上的霉来治疗疮、疖。19世纪80年代，俄国学者Манассеин及Полотебнов发现青霉菌的肉汤培养滤液，可以抑制病原菌的生长。1929年，Fleming也发现了青霉菌产生的青霉素，能抑制细菌的生长。直到1940年，Florey等将青霉菌的培养液加以提炼，制成了青霉素。由于青霉素的制造成功，鼓舞了微生物学家们寻找抗菌素的热潮，因而新的抗菌素，如链霉素、氯霉素、金霉素、土霉素、四圈素、红霉素及卡那霉素等不断的发现。到1958年，人们已经开始将许多抗菌素按化学结构分类了。例如青霉素属于寡肽类；多粘菌素属于多肽类；链霉素、新霉素与卡那霉素等属于寡糖类；此外还把具有四圈结构的土霉素、金霉素和四圈素等归为一类。

二十年来，从细菌、放线菌和真菌中已经找到了五百多种抗菌素，其中有抗细菌的、有抗真菌的、也有抗原虫的。在五百多种抗菌素中，仅有一小部分在临床上得到广泛的应用，多数因为对机体的毒性强或在生产技术上有一定的困难，而未得到应用。目前各国学者，仍在努力寻找新的抗菌素，一方面是来解决尚无满意治疗效果的传染病，另一方面是由于一些抗菌素，在大量的使用以后，原来对它们敏感的微生物，产生了耐药性，或是机体对抗菌素产生了过敏性。因此寻找新的，疗效高的抗菌素，仍系当务之急。

我国医学微生物学的发展

辛亥革命以后，我国仅有少数学者从事微生物学的研究，在若干问题上虽然也有了一些零星的成就，例如发现旱獭为鼠疫的宿主，首先应用鸡胚以培养立克次氏体等。但是由于反动政府不重视人民健康和科学研究，研究的的目的性不明确，以致研究的成就，亦不能付诸实用。

解放后，由于党及政府对于人民健康和科学研究的重视，制订了一系列正确的方针政

^① 恩格斯《反杜林论》，83页，1956年版，人民出版社。

策,近年来我国在微生物学方面才有了巨大的进展。

首先是在除害灭病方面,关于传染病的调查研究,自然疫源的探讨,传染病的人工自动免疫的生物制品上,有最明显的成就:如首次成功地培养了沙眼病毒,最先发现亚洲甲型流感病毒,试制成功了麻疹、沙眼及脊髓灰质炎病毒疫苗和布鲁氏菌及鼠疫杆菌混合抗原。生产了大量精制的菌苗、疫苗、抗毒素及抗菌素等。目前正在开展有关除害灭病的医学微生物学理论研究,开展了对微生物感染的快速诊断法、发病机制与免疫机制的研究。

现代医学微生物学的成就,在不同的社会制度里,掌握在不同阶级的手中,起着不同的作用。在资本主义国家中,只为资产阶级服务,广大劳动人民是享受不到的。例如在资本主义国家中,劳动人民所制造的痘苗,仅为统治阶级种痘,以预防天花,而不积极实行全民种痘以消灭天花。它们不研究如何消灭病原微生物,不向传播病原微生物的害虫、害兽作斗争,却只是为资本家研究如何避免病虫、病兽的侵害。有些微生物学的工作者竟丧心病狂地为帝国主义者进行细菌武器的研究。只有在社会主义国家中,才能充分利用微生物学的一切成就为全民服务。我们伟大的祖国,几年来在党及政府的领导下,自然科学及医药卫生工作者,应用微生物学的知识,在全国范围内,有组织地、大规模地进行卫生宣传教育工作;发动了群众,向传播疾病的害虫、害兽等,展开了征服自然的历史性的伟大斗争;广泛地应用了各种菌苗、疫苗、类毒素等人工自动免疫方法;从而消灭或基本控制了危害人类烈性传染病的流行,提高了全民的健康水平。这种前无古人的壮举,没有党的领导,与广大劳动人民的总动员是绝对不可能的,这就是为什么资本主义国家消灭不了的疾病,我们能把它消灭的原因。

医学微生物学的发展方向

现代医学微生物学,由于运用组织细胞培养、细胞化学、同位素、荧光素等各种新技术,近二十年来发展很快。在医学微生物学领域中,虽然引起传染病的病原微生物,绝大部分均已被发现,但是对于它们的发病机制与遗传变异性等方面的实验,正在蓬勃的发展,研究工作已由细胞水平提高到分子水平。目前各国生物学家,生物物理、生物化学及微生物工作者,都应用微生物来研究遗传变异性,已经在生物的遗传变异性上揭露了一些有关的物质基础。自从确定了核酸,特别是脱氧核糖核酸在微生物遗传变异上的重要作用后,就为微生物的定向变异研究,开辟了广阔的道路,我们可以进一步改变危害人类的病原微生物,使它为人类健康服务。

在免疫学方面,今后的主要发展方向,为研究机体对病原微生物的非特异性的保护调节机制;研究特异性免疫,抗体的本质及其形成机制;研究机体在免疫过程中,神经、神经体液与内分泌的作用;研究自家免疫的机制;研究外界因素,如电离辐射对免疫的产生和维持免疫性的影响;研究干扰现象的特性与机制;研究活菌苗与活疫苗、化学菌苗的自动免疫等。

我国医学微生物学工作者,在辩证唯物主义的思想指导下,应用现代医学的理论与技术,并结合祖国医学,一方面研究病原微生物与自然环境的统一性与遗传变异性,一方面研究病原微生物与机体的相互关系,研究如何控制和消灭危害人类的传染病,是今后的奋斗目标。

第二章 細菌的形态与构造

本章叙述细菌的大小,细菌的形态,细菌的构造和研究细菌形态与构造的方法。

細菌的大小

细菌的个体非常微小,必须用显微镜才能看见,它的大小虽然有显著差别,但都不超过几个微米,所以它的大小单位,是用微米(Micron 或简写为 μ)来计算。一微米等于千分之一毫米(mm)。若以每个球菌直径为一微米计,则需 33,000 个球菌紧密排列,才能有一寸长。

普通化脓球菌,它的直径平均为 0.8—1.2 微米。一般杆菌大小,差别很大,如炭疽杆菌长 8 微米左右,而流行性感胃杆菌仅 0.5 微米左右,不仅不同种类的细菌有不同的大小,即使是同一种类,由一个细胞繁殖而来的细菌,也可以有不同的大小,如伤寒杆菌的长短可以有 1—3 微米的差别。

細菌的形态

细菌的基本形态 细菌的基本形态有:球菌、杆菌与螺菌三种,在一定的环境条件之下,每种细菌经常有其一定的形态。平时所谓正常形态,系指在有适宜的养料与温度下生长旺盛的细菌所显示的正常形态。

(一) 球菌(图 2-1): 单独存在时为正圆形,按其分裂方向和分裂后排列情况可分为:

1. 双球菌(Diplococcus): 呈一个平面分裂,分裂成二个新菌体后,并不失掉二菌之间的联系,故成对排列,如肺炎双球菌。
2. 链球菌(Streptococcus): 链球菌也和双球菌一样,在一个平面上分裂,分裂后不但保持着成对的样子,并且可连成串状。
3. 四联球菌(Tetrads): 呈两个互相垂直的平面分裂,分裂后四个排列在一起。
4. 八迭球菌(Sarcina): 呈三个互相垂直的平面分裂,排列呈立方体。
5. 葡萄球菌(Staphylococcus): 呈数个不规则平面分裂,细菌细胞无秩序的堆积在一起,好象一串葡萄。

(二) 杆菌(图 2-2): 形似杆状,各种杆菌的长短粗细相差很大,它的长径可为阔径的 2—10 倍。杆菌有时是直的,有时略带弯曲,菌体的两端多数为卵圆形,亦有少数是方形的,若菌体短粗,且两端钝圆时,形态近似球菌,故称球杆菌。绝大多数的杆菌是分散独立存在的,但亦有成对相连的,称为双杆菌,呈链状排列时,称为链杆菌。

有些杆菌,形成侧枝或分枝,称为分枝杆菌,结核杆菌系分枝杆菌的典型代表。有些杆菌,菌的一端膨大呈棒状,并具有颗粒状内含物,称为棒状杆菌,白喉杆菌是属于这一类的。

(三) 螺形菌(图 2-2): 菌体是弯曲的,可分为二类:

1. 弧菌: 菌体只有一个弯曲,状若逗点,病原菌中霍乱弧菌是弧菌的代表。

2. 螺菌：由少数回转组成，菌体较硬，不易弯曲，现在仅知鼠咬症螺菌一种，具有病原性。

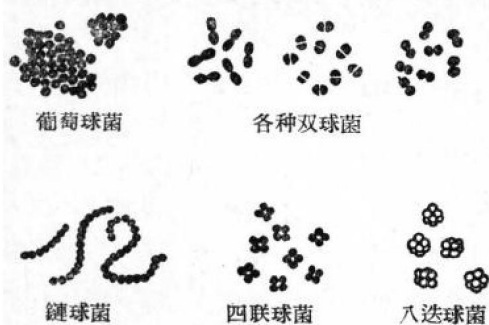


图 2-1 各种球菌形态



图 2-2 各种杆菌、螺形菌的形态

细菌的不规则形态 上述各种形态是细菌在最适宜的环境条件下所呈的典型形态。在恒定的条件下，形态是相当的恒定，但在环境条件改变时，形态也可以因之而改变。

(一) 多形态：细菌对生活条件有高度的适应性，当外界环境条件发生改变时，细菌能在一定程度上适应那些对它不适宜的条件，同时在形态上也发生了一定的变化。引起细菌形态改变的外界因素有不适宜的温度和酸硷度，不同浓度的盐类，细菌的代谢产物，化学药品和免疫血清等等。例如 0.1% 的石炭酸可以抑制细菌鞭毛的产生；鼠疫杆菌在含有 3—6% 食盐的培养基中，经过 24 小时培养后即可看到各种大小形态不规则的细菌，有球状、有杆状、大小可以相差几倍。由于生活环境暂时的改变而引起形态上的变化亦是暂时的，当它们重新获得正常的生活条件时，就能恢复它的正常形态。

(二) 原生质体：在细菌的培养物中加溶菌酶(Lysozyme)或青霉素(抑制细胞壁的合成)可选择性地除去细胞壁而不影响细菌的内部构造。这样获得的不带有细胞壁的菌体部分称原生质体(Protoplast)(图 2-3)。如果细菌原为杆状，则现在细胞壁消失，由于表面张力的缘故，可转为球形。原生质体对渗透压的改变，甚为敏感，在低渗条件下极易裂解，但于培养基中加入某些溶质，使达 0.1—0.05M 则可阻止原生质体的裂解。常用溶质有氯化钠、聚乙烯乙二醇(Polyethylene glycol)及一些糖类，特别是蔗糖最为常用。

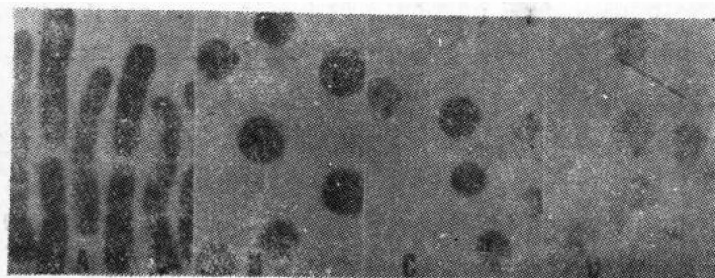


图 2-3 相差显微镜观察下之巨大杆菌($\times 3000$)

A. 完整之细菌。B. 原生质体。C. 原生质体与胞浆膜空壳。D. 胞浆膜空壳。
注意胞浆膜空壳上之深暗色颗粒，这可能是胞浆膜本身之组成部分，也可能是粘附于胞浆膜上的细胞浆。

原生质体虽然不具有细胞壁，但在各种代谢活动方面，如适应酶的合成、氧化还原过

程等与完整的细菌基本相似,甚至噬菌体的繁殖、芽胞形成等都不受影响。一般认为原生质体在一定条件下可以分裂繁殖,并可重新获得细胞壁。

细菌及原生质体碎裂后,可放出无数的、极其微小的蛋白颗粒,其中一部分仍然保持生活能力。在适宜条件下,这些细小的微粒可过渡到相当原来细菌大小的形态,但生长非常缓慢,快则须4—5天,慢则3—5月。由于可以通过除菌滤器,故又称滤过型。至今尚不能认为原生质体或其碎裂后仍具有生活能力之微粒,是细菌生长繁殖中必经的一环。

细菌的基本构造

细菌虽然微小,它的内部构造却也相当复杂,运用各种检查方法现在可以确定,细菌的细胞中有细胞浆,在细胞浆里包含着有细胞核、空泡及内含物质,在细胞浆的外面包着一层细胞膜。细胞浆、胞浆膜与核在一起一般通称为原生质,是细菌生命活动的物质基础。在细胞浆和胞浆膜之外有一层比较坚硬的外膜,称为细胞壁。在细胞壁的外面还有一层不同厚薄的粘液层。有些有运动能力的细菌在菌体上更有一种细长的丝状突出物,称为鞭毛。有些细菌在一定时期在菌体内能形成芽胞。

表面构造

(一) 胞浆膜: 胞浆膜是一层薄而柔软、具有弹性的膜,厚约50—130Å,包围在细菌细胞浆的四周。它的主要成分是类脂体与蛋白质的复合物(Knaysi, 1946)。原生质体经Versene(Ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)及核糖核酸酶处理后,细胞浆自胞浆膜中逸出,而不损及胞浆膜,经生理盐水或蒸溜水分层离心,反复洗涤,便可获得提纯之胞浆膜。后者经分析含有大量的核糖核酸(约10%),这与胞浆膜的嗜硷性染色特性有关。胞浆膜可被脂酶(Lipase)所分解,证明类脂体为其重要组成成分。革兰氏阳性菌的胞浆膜呈革兰氏阳性,抗酸菌的胞浆膜则具有抗酸性。

胞浆膜在细胞的生活中,有很重大的意义,它是一层具有半渗透性的薄膜,能阻止许多水溶性的物质随意进入细胞,通过酶的作用又能使一些大分子的有机物经转化后能透过胞浆膜。胞浆膜是许多重要酶系统的活动场所,这包括有细胞色素酶、琥珀酸脱氢酶、苹果酸脱氢酶、乳酸脱氢酶、蚁酸脱氢酶及酸性磷酸酯酶等。细胞在新陈代谢时,内外物质的交替都依靠它来完成。在细菌分裂时于分裂处常可见胞浆膜成环状向细胞浆内伸延,将细胞浆分开,形成细胞间隔。两层细胞间隔分离后,一个细菌便分离为二。胞浆膜与细菌的蛋白质合成有关,是某些细菌合成类脂体的部位。

(二) 细胞壁: 细胞壁在细菌的最外层,又称为外膜,包围于胞浆膜之外,无色透明,比较坚硬,具有高度的弹性,能保持细菌一定的外形。若将杆菌用溶菌酶(Lysozyme)处理后,由于细胞壁消失,细菌从杆状变为球状(Weibull 1953)。一般认为革兰氏阳性菌细胞壁较革兰氏阴性菌者为厚(15—23毫微米对10—15毫微米),例如鸟型结核杆菌细胞壁的厚薄约为0.023微米,金黄色葡萄球菌细胞壁为0.015—0.02微米,大肠杆菌的细胞壁约为0.01微米。细胞壁虽然很薄,但占菌体总体积的 $\frac{1}{3}$ 。细胞壁于生长繁殖的不同阶段占菌体全重的比例也有所不同,例如粪链球菌的细胞壁于对数期占菌体之27%,于静止期占35%(Shockinan, Kolb 及 Toennies, 1958)。于不同的培养基中细胞壁占菌体全重之比例亦有所不同。

细胞壁的折光性低,在暗视野下不能看见。一般看到的,围绕在细胞四周的发光环,

是胞浆膜而非细胞壁。细胞壁对染料的亲和力很低,用普通染色法不能着色,必须先用媒染剂如鞣酸等处理后方能染色。

将细菌予以加热煮沸或经机械震荡(例如超声波处理)后再予以分层离心洗涤,可获得纯净的细胞壁(图 2-4)。细胞壁的化学成分,因为质量少,不易分析。一般认为革兰氏阴性菌细胞壁的化学组成较阳性者复杂。革兰氏阴性菌含有 11—20% 脂类及大部分常见的氨基酸,而革兰氏阳性菌只含 2—4% 脂类及少数氨基酸,其中没有芳香族氨基酸。但革兰氏阳性菌细胞壁中氨基糖含量较阴性菌多。革兰氏阳性菌细胞壁主要是由葡萄糖胺,羟丙酰氨基己糖(Muramic acid)D-谷氨酸, D-丙氨酸及赖氨酸或二氨基庚二酸(α , ϵ -diaminopimelic acid)的复杂聚合物。其中,羟丙酰氨基己糖是所有细菌细胞壁的组成成分之一,与多肽的比率为 1:1。二氨基庚二酸则除革兰氏阳性球菌及乳杆菌外,其他细菌细胞壁中都含有。这些糖及氨基酸则构成了细菌细胞壁的主要组成成分——粘肽(Mucopeptide)。在革兰氏阳性菌细胞壁中尚含有一种称为“壁酸”(Teichoic acid)的成分。这是一种与丙氨酸及葡萄糖胺结合的磷酸核糖醇的聚合物。“壁酸”是溶菌酶的作用基质,青霉素也主要由于阻止“壁酸”之合成,才得以发挥其抑菌及杀菌作用的。在某些细菌中“壁酸”含量可达细胞壁干重的 30%。革兰氏阴性菌细胞壁中不含有“壁酸”(Salton, 1953, 1961)。革兰氏阴性菌细胞壁中之蛋白质类脂多糖复合物与许多细菌的菌体抗原(O-抗原)有关,同时又是细菌内毒素的主要成分。



图 2-4 巨大杆菌经提纯后之细胞壁($\times 14,000$)

细胞壁的主要功能是保护细菌,它有一定程度的半渗透性,对细菌内外物质的交换也有一定的作用。但也有人认为细胞壁是一个无生命的东西,除去后对细菌并无损害(McQuillen 1955)。细胞壁具有抗原性,能与免疫血清中的相应抗体结合(Pijper 1941)。

(三) 荚膜: 大多细菌在生活的过程中,可以向细胞壁的表面分泌一种粘液样的物质(Knaysi 1938)。有些细菌产生的粘液层很薄,不能在显微镜中看见,有些细菌的粘液层较厚,则称之为荚膜(图 2-5)。在固体培养基上,荚膜能使菌落表面湿润而有光泽。在液体培养基中,荚膜不仅围绕在细菌的四周,也可以扩散到培养基中。

荚膜对染料的亲和力很低,必须用特殊的方法来加以染色。细菌荚膜的化学成分因