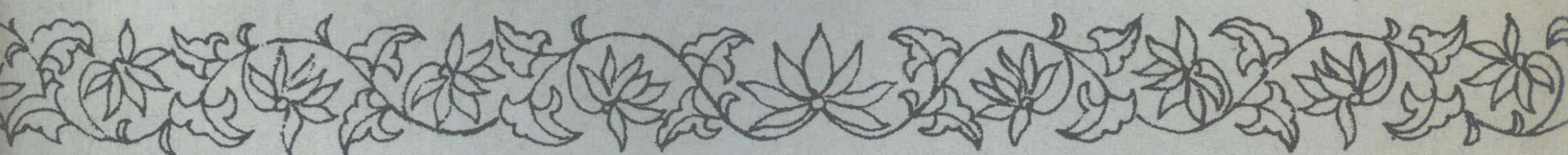


上海第一医学院

— 医学微生物学讲义 —

(供药学专业用)



一九八〇年二月

R37-43

7

医学微生物学讲义 (附教学大纲)

主 编：微生物学教研组 曾令琛

责任编辑：曾 令 琛

版 次：1980年2月第一版第一次印刷

编号(2238-796-3)

印数1-400

1.432

药 学 系

医学微生物学教学大纲

前 言

医学微生物学是药学系的基础课程之一。根据专业的特点，学习医学微生物学是在于熟悉微生物学的基本理论知识，了解免疫学的基础知识及常见病原微生物特性，掌握与专业有关的微生物的生物学特性，消毒与灭菌，微生物学基本操作技术，掌握药物的微生物检查法、药物的抗菌试验。从而能给寻找新药及药物鉴定打下基础。

本课程共分五篇，第一篇为微生物绪言和细菌总论，主要叙述本学科的特性，学习目的以及细菌的基本特性。外界因素的影响及变异；第二篇为免疫学基础，叙述正常与异常免疫的基础理论，免疫学的实际应用等；第三篇学习常见病原性细菌的致病性与免疫特点；第四篇为病毒的通性与病毒性疾病与免疫特点；第五篇简述其他微生物的特性。

本课程的指导思想是贯彻辩证唯物主义观点，理论联系实际，加强药学系专业需要的基础理论，如细菌的营养与代谢，细菌的遗传变异，免疫学基础，病毒的增殖、致病作用以及抗病毒药物的作用机制等。在实际操作方面，对同学要求掌握的基本技能，反复操作。通过实验课培养学生独立思维的能力。

本大纲每篇前有一段总说明，使学生在该篇时，对整个内容有一概括的了解。大纲形式要求有利于教与学。重要内容，用黑体字表示。因编写大纲与教材之前，全国统一教材尚未正式出版，时间仓促，必有许多贻误之处，有待今后通过实践后，予以不断地改进与提高。

本课程教学时数为50小时，讲课略多于实验时数。编写讲义的内容较实际讲授的内容略多，可供同学自学参考。

绪 言

要求：

1. 了解微生物的种类，广泛分布与药学专业的关系。
2. 了解医学微生物与其他医学、药学二科的关系，从而明确学习的目的和任务。

内容：微生物的种类

非细胞型——病毒

原核细胞型——细菌、螺旋体、立克次氏体、衣原体、放线菌。

真核细胞型——真菌

微生物分布：种类多、体积小、繁殖快，以致分布广泛。

学习医学微生物的目的与任务：熟悉微生物的基本理论知识，了解免疫学的基础知识和常见病原微生物特性，掌握与专业有关的微生物学特性，消毒与灭菌、微生物学基本操作技术、掌握药物的微生物检查法。

第一篇 细菌总论

本篇主要以细菌为对象，论述一般生物学特性和外界因素的影响及其变异性，是学习其他种类微生物和机体抗感染免疫反应的基础。

第一章 细菌的基本特性

第一节 细菌的形态和结构

要求：

1. 掌握细菌的基本形态
2. 了解细菌的一般细胞学结构
3. 了解细菌的特殊构造及其作用

内容：细菌的大小和基本形态：大小单位、基本形状、排列方式

细菌的不规则形态

细菌的一般结构：细菌细胞学特点，细胞壁化学组成和功能

细菌的特殊结构：

荚膜：性质、形成条件与致病力关系

鞭毛：数目、排列、功能

芽胞：形成条件、抵抗力与消毒灭菌的关系

第二节 细菌的物理性状（小字不讲介）

第三节 细菌形态学检查法的原则

要求：

1. 熟悉细菌的研究方法

2. 掌握革兰氏染色法的方法、原理及其实际意义

染色法：染色原理

单染色法：

复染色法：革兰氏染色法原理，实际意义

显微镜检查法：（小字，作一般了介）

第四节 细菌的营养与繁殖

要求：

1. 熟悉细菌的化学组成，营养物质及营养类型

2. 掌握细菌的生长繁殖

3. 了解细菌人工培养的原则，及在培养基上生长情况

内容：

细菌的化学组成：蛋白质、核酸、糖类、脂类等。

细菌的营养物质：水、N、C、生长素，矿物质元素

细菌的营养类型：

细菌的繁殖：细菌生长繁殖的条件、细菌的繁殖方式和繁殖速度条件（营养物质、PH、温度、气体）

细菌群体的人工培养：培养基、生长现象、生长曲线与实际意义

第五节 细菌的新陈代谢

要求：掌握细菌代谢产物及其在实践中的意义

细菌的酶：

细菌的呼吸：需氧呼吸、厌氧呼吸、厌氧菌培养的原理

糖和蛋白质的分解：糖的分介（有氧及无氧分介）、蛋白质的分解（脱氨基、脱羧基作用）

细菌代谢的特殊产物：毒素、热原质、抗菌素、维生素、酶类、细菌素及色素

第二章 微生物的分布

通过自学了解细菌在土壤、水和空气中的分布、常见种类及与人类关系

正常菌群的概念、条件致病菌、菌群失调与疾病

第三章 外界因素对细菌的影响

要求：

1. 掌握物理和化学消毒灭菌的方法与一般原理

2. 熟悉生物因素对细菌的影响

内容：

热力灭菌和应用：热力灭菌原理、常用方法（高压灭菌器）

紫外光线灭菌和应用 滤器除菌与实际应用。干燥：

化学因素的杀菌作用：原理、常用化学消毒剂及其用途，影响化学消毒作用的因素（消毒剂性质及细菌种类）

生物因素对细菌的影响：共生、拮抗的概念，细菌素、噬菌体

第四章 细菌的遗传变异

要求：

1. 了解细菌变异的各种表现与实际意义
2. 了解细菌变异的机理

内容：细菌变异的特点：细菌变异的各种表现：形态，菌落与生理特性的变异：（形态和构造的变异，毒力的变异，耐药性的变异）

细菌变异发生的原理：染色体基因的突变与诱发，染色体基因或染色体外基因的转移：（转化，转导及溶原性转换，接合）。

细菌耐药性变异的机理：产生天活抗菌药物作用的酶，抗菌素受体的变化，与药物拮抗的代谢物产呈的增加，细菌细胞表面理化性状的变化。

细菌变异的实际应用：诊断（识别变异菌株），治疗（耐药性的产生）、预防（疫苗），遗传工程的实用意义。

第二篇 感染与免疫

近十余年来免疫学的许多领域，特别是关于免疫球蛋白、补体、淋巴细菌与巨噬细胞等方面的研究有极大的进展，从而使免疫学理论进入了一个新的阶段。本篇主要分为正常免疫反应与异常免疫反应二章，正常免疫反应中主要叙述非特异免疫与特异性免疫反应的理论（包括细菌的致病性、抗原），异常免疫反应中叙述了变态反应与免疫缺陷的理论。

本篇理论知识不仅为学习细菌理论与病毒等打下基础，并为药学专业同学打下由药物引起的免疫病，应用免疫抑制剂等方面的基础。

第一章 细菌的致病性

要求：

1. 掌握病原菌致病的物质基础。
2. 掌握内、外毒素的性质和作用。

内容：

病原菌的致病物质基础。

毒力：细菌表面结构、毒性酶。

细菌的毒素：外毒素：（毒性强，有选择性不稳定）

内毒素：发热（包括热原质）对白细胞作用，引起DIC

内外毒素的比较

第二章 机体的免疫性——正常免疫反应

第一节、第二节：

要求：

1. 了解非特异免疫的概念和重要性。
2. 了解吞噬细胞和补体在抗感染中的作用。

内容：

概念：为先天具有、人人具有、无特异性，是产生特异免疫的基础，在抗感染中起重要作用。

屏障结构：皮肤粘膜的机械阻挡、血脑屏障、血脂屏障。

吞噬细胞：种类（大小吞噬细胞）及分布，吞噬（杀菌过程、吞噬的后果：（完全吞噬、不完全吞噬及其危害）。

补体：是血清中具酶活性的一组球蛋白，11种成分，可经旁路激活、旁路激活，补体的作用：溶介或杀伤细胞增强吞噬，促进炎症

干扰素：干扰素的诱导物，干扰素的特性，干扰素和抗体的比较。

第三节 特异性免疫

要求：

1. 掌握抗原的定义、性质、特异性及医学上重要的抗原物质。
2. 了解特异性免疫的概念。
3. 掌握特异性免疫反应的基本过程，反应的种类，及其在抗感染中的作用。

内容：

抗原定义：凡能刺激机体产生特异性免疫（包括体液和细胞免疫）并能与相应抗体或致敏淋巴细胞发生特异性结合的物质称为抗原。它包括免疫原性和反应原理。

构成抗原的条件：异物性、特异性抗原决定基、大分子量、完整性。

抗原的分员：全抗原、半抗原。

医学上有主要意义的抗原物质：微生物、细菌外毒素、异种动物血清、同种或异体的组织细胞。

机体对抗原的反应性：免疫系统、免疫活性细胞：T细胞、B细胞、K细胞。

在抗原刺激下免疫系统的变化

细胞免疫反应的过程：淋巴因子的释放，各种淋巴因子的特性与作用（M.I.F, 淋巴毒素、皮肤反应因子，转移因子，干扰素类物质）

体液免疫：抗体的产生，抗体的作用和种类，免疫球蛋白的特性与种类，Ig 形成规律及作用。

第三章 异常免疫反应——病理免疫

第一节 变态反应

要求：掌握变态反应的本质、类型、发病机理及防治原则。

内容：变态反应是机体受同一抗原物质再次刺激后引起的一种组

织损伤或生理功能紊乱的病理免疫反应

引起变态反应的物质：异种血清、微生物、寄生虫、花粉、皮毛、尘螨、药物等。

· I型变态反应：特点（发生和消退快，有明显个体差异，IgE、IgG₄参予），常见疾病：（药物过敏性休克，血清过敏性休克，皮肤过敏反应、消化道过敏反应）

发病机理：

II型变态反应：特点：（抗体是IgG、IgM，补体参予，最后细胞破裂），常见疾病：药物过敏性血细胞减少症，输血反应。

· 发病机理：

III型变态反应：特点：（抗原抗体复合物的形成，抗体为IgG、IgM，复合物沉积，补体激活造成一系列病变），常见疾病：血清病、链球菌感染后肾小球肾炎。

发病机理：抗原抗体复合物沉积血管基底膜，①激活补体、吸引嗜中性白细胞，吞噬复合物过程中释放溶酶体酶，损伤血管及组织细胞。②血小板，嗜硷性白细胞释放活性物质，使血管通透性增加。③血小板聚积集、破坏激活凝血机制，形成血栓和出血。

IV型变态反应。特点（反应慢，是T细胞与抗原结合的免疫反应病变以单核细胞浸润为主）常见疾病，结核病，接触性皮炎，移植反应。

发病机理：抗原致敏T细胞，T细胞发生质与量改变，形成大量致敏淋巴细胞。①直接杀伤变应原或破坏带有变应原的细胞。②释放淋巴因子，引起炎症。

变态反应防治原则：人工脱敏（特异性脱敏，非特异性脱敏）抑制免疫活性细胞的活动：（皮质激素类，抗代谢药物），抑制抗原抗体的结合，抑制介质的释放，抗介质药物，平效应器官的药物。

要求：了解自身免疫病的发病原理及组织损伤机理。

内容： 第二节 自身免疫病（自身变态反应）

自身免疫病是指机体的正常组织被自身的致敏细胞或抗体所破坏

而引起的疾病，其病理机制与变态反应完全一致。

自身免疫病的发病原理：隐蔽抗原的释放，自身组织抗原性质的改变，免疫系统调节功能的紊乱。

自身免疫反应造成组织损伤的机理

常见的自身免疫性疾病分类及其特征。

第三节 免疫缺陷

通过自学了解原发性免疫缺陷及继发免疫缺陷的种类及后果。

第四章 免疫学知识在医学上的应用诊断

要求：

1. 了解特异诊断与防治的原理及应用原则。

2. 了解常用生物制品的特性及保贮原则。

第一节 免疫学诊断

内容：

体外试验：血清学诊断（原理及应用，病原微生物的鉴定，病人血清中抗体的检出及效价测定，病人血清中抗原的检出）。

细胞免疫诊断：花环形成试验及淋巴细胞转化试验的原理及应用原则

体内试验：皮肤试验的类型及应用。

第二节 免疫学的特异防治

内容：

人工自动与人工被动免疫的概念：常用生物制品种类（活疫苗、死疫苗、类毒素、胎盘球蛋白、丙种球蛋白、转移因子）及在实际中价值。

生物制品的保存与贮藏。

第三篇 细菌各论

本篇将细菌分为：(一)创伤感染细菌：包括葡萄球菌、链球菌、特殊创伤感染的致病菌，革兰氏阴性菌。(二)呼吸道致病菌：包括肺炎双球菌与脑膜炎双球菌，白喉杆菌、结核杆菌。(三)肠道常后菌、痢疾杆菌、伤寒及付寒杆菌，霍乱孤菌与副霍乱孤菌，细菌性食物中毒的病原菌。每组除概述其共性与分类外，还选1~2个主要致病菌，系统地讲介其特性，致病与免疫性，微生物学检查法及防治原则。

第一章 创伤感染的细菌

葡萄球菌的分布：生物学特性、致病性与免疫性，特异性防治原则与存在问题（医务人员带菌率、耐药问题）。

链球菌的形态、培养、型别、致病性与免疫性（毒素与酶、所致疾病、变态反应）。

特殊感染的致病菌：破伤风杆菌与气性坏疽的病原菌的感染条件
破伤风杆菌的致病与免疫特点及其特异防治（自动免疫，被动免疫的应用）
气性坏疽的病原及其致病作用（毒素与酶）

脓中常见的革兰氏阴性菌：大肠、绿脓、变形杆菌的共同特性，主要致病特点。

第二章 呼吸道致病菌

肺炎球菌与脑膜炎双球菌的形态致病与免疫特点。

白喉杆菌的形态特征，致病（外毒素对组织的损害）

免疫与特异防治（类毒素预防，抗毒素治疗）

结核杆菌生物学特性（化学组成、形态特点、抗酸染色、培养生长特点），致病与免疫：（单核细胞的吞噬（迟发变态反应的牵制），特异性防治：（结核菌素皮肤试验，卡介苗的接种）。

第三章 肠道常居菌与消化道感染的细菌

肠道常居菌的作用，菌群失调，局部炎症化脓与婴儿腹泻。

痢疾杆菌的致病与免疫特点：菌型多，内毒素致病，（志贺氏有外毒素），中毒型菌痢，慢性菌痢，局部免疫，口服疫苗的预防作用。

伤寒及付伤寒：沙门氏菌属简述，伤寒致病过程：内毒素致病，侵及全身网状内皮系统，肠壁炎症，溃疡，愈合，免疫特点：细胞与体液免疫，带菌情况，预防（菌苗，诊断（找病原菌，抗体检查））。

霍乱与付霍乱弧菌。致病与免疫特点：霍乱肠毒素的作用，患者出现的症状，防治特点。

细菌性食物中毒：类型（传染性食物中毒，毒素型食物中毒），沙门氏菌、嗜盐菌、葡萄球菌及内毒杆菌的感染与致病特点。

第四篇 病 毒

病毒包括病毒的基本性状，病毒的致病性和免疫性，病毒感染的微生物学检查法及病毒各论四章，前三章理论性强，进展快，涉及范围广，药学系同学应弄清有关的基本内容，将来可以应用于实践，指导实践工作。后一章简略了解和认识每个病毒的特殊规律，重点掌握病毒的致病性与免疫性。

第一章 病毒的基本性状

要求：

1. 了解病毒感染的重要性。
2. 掌握病毒的基本特性（重点为病毒的增殖）。
3. 掌握病毒的抵抗力与抗病毒药物的机制。

内容：

病毒的形态与结构：大小、形态、结构、核酸、衣壳、包膜。

化学组成和主要成份的功能：DNA或RNA是感染，增殖及变异的物质基础。蛋白质保护核酸并具抗原特异决定，包膜具有宿主细胞脂类的特性，对脂溶剂敏感。

病毒的增殖：吸附与穿入，复制，成熟与释放。

病毒的抵抗力与化疗：物理、化学、因素对病毒的作用，抗病毒药物抑制病毒的机制（阻碍病毒吸附和进入细胞，抑制病毒核酸复制干扰病毒蛋白质的合成，干扰素和干扰素诱导物，中草药抑制病毒的作用。

病毒的分类和常见病毒。

第二章 病毒的致病性和免疫性

要求：

1. 了解病毒致病的特点及宿主细胞的关系。
2. 了解病毒细胞免疫与体液免疫的作用。

内容：

病毒的致病作用：（引起细胞病变或死亡，持续感染状态，细胞转化和病毒的致癌作用）。

人体对病毒的免疫性：抗病毒感染的作用（巨噬细胞的作用，特异性抗体的作用，组织细胞对病毒的非特异性抵抗力，致敏T-淋巴细胞对病毒的特异免疫作用）。

抗病毒免疫的持久性：全身感染、潜伏期较长，抗原性不易变异）

病毒感染的免疫病理机制：（体液免疫损伤作用，抗原-抗体复合物引起的细胞损伤，细胞性免疫的损伤作用，病毒感染引起的自身免疫反应）。

第三章 病毒感染的微生物学检查法

要求：了解病毒感染的检查原则。

内容：病毒的分离鉴定，血清学诊断，直接查病毒颗粒或病毒包

涵体。

第四章 病毒各论

要求：了解各类病毒的特性、致病、免疫及防治特点。

内容：

流行性感冒病毒：形态结构特点，红细胞凝集现象，抗原变异与流行的关系，致病性与免疫性，疫苗的预防。

麻疹病毒：形态结构特点，致病性与免疫性：（并发症的严重性）
预防原则

肝炎病毒：甲、乙型肝炎病毒的特性与流行特点。

乙型肝炎病毒的特点三个抗原—抗体系统及其意义乙型肝炎的防治。

附：人类病毒的主要种类和有关特征。

第五篇 其他微生物

衣原体：一般特性、致病性、免疫性。

立克次氏体：概述、种类、特性（形态似细菌，严格的寄生性，致病特点为侵入毛细血管内皮细胞）免疫性及预防。

支原体：简述生物学地位及对人类致病情况。

螺旋体：生物学地位、种类及共同特性。钩端螺旋体：形态特点
培养方法、传播方式、致病与免疫特点，简介梅毒螺旋体。

真菌：生物学地位、形态：（多细胞、单细胞）。常见真菌引起的疾病：深部真菌（新生隐球菌、白色念珠菌）浅部真菌（皮肤丝状菌）。

放线菌：生物学地位、种类、在医药工业中的主要地位。

绪 言

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，几千倍甚至几万倍才能观察到的微小生物，这些微小生物总称为微生物。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生长和繁殖。

微生物在自然界分布极广，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。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植物是有益的，而且是必需的。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，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。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新抗菌素如创新霉素，为保障人民健康发挥有益的作用。

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。它们可以造成农作物、家畜、家禽的疾病。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。有些微生物在一定条件下能引起疾病，称为条件致病菌。

微生物的种类繁多，包括八大类，即细菌、螺旋体、真菌、放线菌、立克次氏体、病毒、支原体及衣原体，它们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繁殖。

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。

微生物学是生物学中的一个分支。它是在阶级斗争、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。我们主要介绍医学微生物学。医学微生物学主要是研究各种病原微生物的特性，在一定环境条件与人体相互的规律性，从而寻找和掌握同疾病作斗争的措施，以达到消灭和控制疾病，保障广大劳动人民健康的目的。

微生物学与药学有着极为密切的关系。在医学方面广泛应用的药物如：抗菌素、酒精、维生素、辅酶A、甾体激素、酵母、建曲、灵芝等都是利用微生物的代谢产物或由微生物本身所制成的。在另一方面微生物引起植物药材及其制剂的霉变和其他药物原料和制剂的变质。因此，要进一步提高微生物制剂的产品质量，以及合理地保存药物原料与药物制剂，无不与微生物学有关。

目前在中药剂型进行大量改革工作，提取中药的有效成份，制成浸膏、冲剂、注射剂等，在药物的提取、制备及保存上，必须注意无菌操作和防腐，我们还可应用微生物学的理论知识和技术去探寻免疫抑制或免疫激活作用的药物，并可研究中草药抗菌作用和治疗机理。

根据药学专业的特点，医学微生物学的教学要求是通过微生物的基础理论学习，获得传染与免疫学基础的知识及常见病原微生物的生物学特性知识；掌握与本专业有关的生物学特性、消毒灭菌及微生物