

全国高等医药院校试用教材

(供中药、药学专业用)

微生物学

成都中医学院主编

人民卫生出版社

全国高等医药院校试用教材

(供中药、药学专业用)

微生物学

主 编 单 位

成 都 中 医 学 院

编 写 单 位

四川医学院 南京药学院

南京医学院 成都中医学院

人 民 卫 生 出 版 社

微 生 物 学
成 都 中 医 学 院 主 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版
人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷
新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092毫米16开本 15½印张 354千字

1979年8月第1版第1次印刷

印数：1—40,200

统一书号：14048·3734 定价：1.25元

编写说明

本书是由卫生部组织成都中医学院、四川医学院、南京药学院和南京医学院共同编写的教材，供全国高等医药院校中药专业和药学专业试用。

本书内容共分四篇：第一篇微生物概论，第二篇免疫学基础，第三篇常见病原性细菌和病毒，第四篇微生物学在医药工业和药物检查上的应用。根据中药、药学专业的特点，本书介绍微生物学在医药工业和药物检查上应用，主要叙述了抗菌素、菌体制剂的生产、药物抗菌作用的测定、药物（包括注射制剂）的微生物学检查法等。本书由于供两个专业使用，所涉及的教学内容面较广，而且学时数也不相同，故使用时可根据各专业的特点，在教学内容上有所侧重。

在本书定稿工作中，邀请了上海中医学院、北京中医学院、武汉医学院、河南中医学院等院校有关同志参加了讨论和审稿，谨此致谢。

本书系试用教材，由于我们水平有限，在编写过程中，一定有不少缺点和错误，请各院校在使用过程中，不断总结经验，提出宝贵意见，以便进一步修订提高。

一九七九年一月

目 录

绪言	1
微生物和微生物学	1
微生物的分类	2
微生物学发展简史	3
微生物学的发展方向	5
第一篇 微生物概论	7
第一章 细菌	7
第一节 细菌的形态和结构	7
第二节 细菌的物理性状	12
第三节 细菌形态学检查法的原则	13
第四节 细菌的营养与繁殖	15
第五节 细菌的新陈代谢	21
第二章 放线菌	27
第一节 放线菌的分类	27
第二节 放线菌的生物学特性	28
第三节 放线菌与人类的关系	31
第三章 真菌	33
第一节 真菌的生物学特性	33
第二节 真菌与医药方面的关系	38
第四章 病毒	45
第一节 病毒的形态、结构和分类	45
第二节 病毒的增殖	48
第三节 病毒的人工培养法	49
第四节 干扰现象和干扰素	53
第五节 病毒的致病性	55
第六节 噬菌体	56
第五章 其它微生物	60
第一节 衣原体	60
第二节 支原体	61
第三节 立克次氏体	63
第四节 螺旋体	64
第六章 微生物在自然界的分布及其和药物变质的关系	68
第一节 土壤、水、空气中的微生物及其在药学工作中的意义	68
第二节 正常人体常见的微生物	70
第三节 自然界中微生物与药物变质的关系	72
第四节 无菌和无菌操作法	74
第七章 消毒与灭菌	75

第一节	物理方法	75
第二节	化学方法	81
第八章	微生物的遗传和变异	85
第一节	遗传和变异的物质基础	85
第二节	突变	92
第三节	微生物变异的实例	94
第四节	菌种选育	96
第五节	菌种保藏和复壮	108
第二篇	免疫学基础	110
第九章	抗原	110
第一节	抗原的性质	110
第二节	抗原的分类	111
第三节	医学上重要的抗原物质	112
第十章	非特异免疫	113
第一节	生理屏障作用	113
第二节	吞噬作用	114
第三节	正常体液因素	114
第十一章	特异免疫	118
第一节	特异免疫的组织学基础	118
第二节	体液免疫	120
第三节	细胞免疫	124
第十二章	传染和抗传染免疫	125
第一节	细菌的致病作用	125
第二节	机体的抗传染免疫	128
第三节	免疫缺陷与严重感染	129
第十三章	变态反应	130
第一节	第Ⅰ型变态反应	130
第二节	第Ⅱ型变态反应	132
第三节	第Ⅲ型变态反应	132
第四节	第Ⅳ型变态反应	133
第十四章	免疫学应用	135
第一节	人工免疫和生物制品	135
第二节	细胞免疫的检查法	138
第三节	体液免疫的体外检查法	140
第三篇	常见病原性细菌和病毒	144
第十五章	病原性细菌	144
第一节	化脓性球菌	144
第二节	肠道杆菌	149
第三节	白喉杆菌	157
第四节	结核杆菌	159
第五节	厌氧芽胞杆菌	162
第六节	其他病原性细菌	164

第十六章 引起人类疾病的病毒	165
第一节 流感病毒	166
第二节 麻疹病毒	168
第三节 肝炎病毒	170
第四节 虫媒病毒	172
第五节 其他致病性病毒	174
第四篇 微生物学在医药工业和药物检查上的应用	177
第十七章 抗菌素(抗生素)	177
第一节 抗菌素的概念和分类	178
第二节 抗菌素产生菌的分离和筛选	182
第三节 抗菌素的制备和生物合成	184
第四节 抗菌素的效价单位及效价测定法	193
第五节 耐药性	203
第十八章 菌体制剂	206
第一节 灵芝	206
第二节 药用酵母及乳酸菌制剂	210
第十九章 微生物在医药工业中的其它应用	213
第一节 维生素	213
第二节 氨基酸	216
第三节 酶及酶抑制剂	220
第四节 微生物在甾体化合物中的转化作用	223
第二十章 药物的抗菌试验	227
第一节 药物的体外抗菌试验	227
第二节 药物的体内抗菌试验	230
第二十一章 药物的微生物学检查	230
第一节 药物的无菌检查	230
第二节 药物的微生物检查	234

绪 言

微生物和微生物学

在自然界里,有许多是肉眼看不见的,必须用光学显微镜或电子显微镜放大几百倍、几千倍、甚至几万倍才能够观察到的微小生物,称为微生物(Microorganism)。微生物虽然个体微小,但是,有一定的形态结构;在适宜的环境中繁殖迅速;分布极广,土壤、水和空气中,以及人类、动植物体表及其与外界相通的腔道中,都有微生物的存在。

自然界中的微生物,绝大多数对人类和动植物的生活是有益的和必须的。微生物在自然界物质循环中起着重要的作用。广泛地存在于自然界中的微生物是引起各种物质转化的主要动力。例如,在土壤中有死亡动物的尸体,动物的排泄物及死亡的植物。这些都是有机氮化合物。这些有机氮化合物中的氮,植物不能直接利用,必须经过微生物的不断分解,成为无机氮化合物,如微生物将蛋白质分解为氨、亚硝酸盐、硝酸盐,才能供植物吸收和利用。此外,空气中的大量氮气,必须由固氮菌作用后,植物才能利用。而植物又被人类和动物所利用。这样氮元素在自然界中反复利用循环不已。可见,如果没有微生物,植物将不能生存,而人和动物的生存,也是不可能的。

其它如碳、硫、磷等元素也必须靠微生物的生命活动,才得以循环和为动植物所利用。

微生物除了在物质循环中起着重要的作用外,在农业上,还可利用微生物制造发酵饲料、细菌肥料、植物生长刺激素和细菌杀虫剂等。在工业上,如食品、皮革、纺织、石油、化工、冶金等部门,以及综合利用工业废物和处理工业污水方面,都应用了微生物的作用。在医药工业上,如抗菌素、维生素等是微生物生命活动的产物。因此,广泛地存在于自然界的微生物资源的开发和利用,在医药及工农业方面,愈来愈受到人们的重视。

但是,除了对人类有益的微生物以外,也有一小部分微生物对人类和动植物是有害的,能引起人类和动植物的疾病,具有致病性的微生物,称为病原微生物(pathogenic microorganism)。对人类引起疾病的微生物,称为人类病原微生物,如流感、麻疹、痢疾、伤寒等病原微生物。有些微生物仅在一定的条件下引起疾病,称为条件病原微生物。

微生物学(microbiology)是生物学的一个分科,它是研究微生物在一定环境条件下的形态构造、生命活动及其规律性,研究微生物的进化和分类,以及与自然界、人类、动物、植物间的相互作用的科学。

由于微生物学的发展和人类生活的实际需要,微生物学的研究范围日益广泛深入。因此,微生物学又分为: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。

微生物学在药学的范畴包括了普通微生物学、工业微生物学及医学微生物学的有关内容。它着重于药物的研究制造、保证和提高药物质量,发现新药,从而更有效地防治疾病,以保障广大劳动人民的健康。

微生物学与药学有着极为密切的关系。在医药方面广泛应用的药物,如抗菌素、酒精、维生素、辅酶、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制成的。在另一方面,微生物能引起植物药材、其它药物原料及药剂的长霉和变质。因此,要进一步提高微生物制剂的质量,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。

从提高疗效和使用方便出发,这些年来在中药剂型上做了大量的改革工作,如提取中药的有效成分,制成浸膏片、冲剂、注射剂等;同时在药物的提取、制备及保存上,都注意了无菌操作和防腐,在制备过程中尽量减少或避免微生物污染。根据制剂类型和药物性质,采取干燥、加入适量的防腐剂等方法,以抑制微生物的生长,免致霉变。注射制剂更应该注意到药剂的无菌。

由此可见,微生物学在中药、药学专业教学中的重要性。同时与其它课程,如生物化学、药理学、药剂学、中药鉴定学、中药炮制学等,也有着极为密切的联系。

根据专业的特点,学习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的生物学特性知识,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,掌握药物的微生物学检查法、药物的抗菌试验。此外,在药学专业要以抗菌素为重点,了解微生物在医药工业中的广泛应用。中药专业要以菌体制剂为重点,了解微生物在医药工业中的广泛应用。

本书分四篇,第一篇微生物概论,主要叙述各类微生物的生物学特性,微生物的分布和药物变质,消毒与灭菌,遗传和变异等;第二篇免疫学基础,叙述免疫学的基本理论、病原微生物与机体相互作用的一般规律,免疫学的实际应用等;第三篇常见病原性细菌和病毒,叙述引起人类疾病的细菌、病毒的生物学特性,致病性与防治原则;第四篇微生物学在医药工业和药物检查上的作用,主要叙述抗菌素、菌体制剂的生产、药物的抗菌作用测定、药物(包括注射制剂)的微生物学检查法等。

微生物的分类

微生物虽然种类很多,但根据其生物学特性,分为细菌、放线菌、立克次氏体、衣原体、支原体、螺旋体、真菌及病毒。除了病毒为非细胞型以外,其余均属于原生生物界(Protista)。原生生物根据细胞结构、组分差异等,又分为原核细胞型微生物和真核细胞型微生物两大类。其特征如下:

(一) **非细胞型微生物** 个体极微小,能通过细菌滤器,只能在活细胞内增殖,具有DNA(脱氧核糖核酸)或RNA(核糖核酸),如病毒。

(二) **原核细胞型微生物** 仅有原始核,无核仁亦无核膜与细胞浆隔开,缺乏细胞器。具有DNA和RNA。包括细菌、放线菌、螺旋体、立克次氏体、支原体、衣原体。

(三) **真核细胞型微生物** 细胞核分化程度较高,有核仁、染色体,有核膜包绕与细胞浆分开,在细胞浆内有细胞器。具有DNA和RNA。包括真菌、藻类(有叶绿素)、原生动物。

细菌的分类:按照伯杰(Bergey)氏《鉴定细菌学手册》,该书根据原核细胞型微生物的形态、营养型等分成19类。其中与医学有关的有螺旋体、螺菌及弧菌、革兰氏阴性需氧杆菌和球菌、革兰氏阴性兼性厌氧菌、革兰氏阴性厌氧杆菌、革兰氏阴性球菌和

球杆菌、革兰氏阴性厌氧球菌、革兰氏阳性球菌、形成芽胞的球菌和杆菌、革兰氏阳性无芽胞杆菌、放线菌及棒状杆菌群、立克次氏体及支原体等。

细菌的命名：细菌采用生物学中的双名法来命名。双名法是用两个拉丁字来命一个细菌的种名。如金黄色葡萄球菌的拉丁文原名是 *Staphylococcus aureus*，前一个字 *Staphylococcus* 是属名，是拉丁名词，是“葡萄球菌”的意思，后一个字 *aureus* 是拉丁文的形容词，是“金黄色的”意思。合起来就是“金黄色葡萄球菌”。由于自然界的生物种类太多，有时会发生同物异名或同名异物的现象，为了避免混乱和误解，需要在种名之后附以定名人的姓，如金黄色葡萄球菌的学名全称就是 *Staphylococcus aureus* Rosenbach，是指由 Rosenbach 所命名的金黄色葡萄球菌。有时只讲某一属的菌，不讲具体的种，则在属名后加 *sp.* 或 *spp.* 表示（*sp.* 表示单数，*spp.* 表示复数，都是种 [species] 的缩写）。在种内有变种则在该种名后加变种名称，并在变种名称前加 *var.*（*var.* 为 *variety* 的缩写）其意为变种。代表属名的第一个拉丁字母应大写，而种名或变种名的第一个字母应小写。

有密切相关的种组成属（genera），如伤寒沙门氏菌、肠炎沙门氏菌、副伤寒沙门氏菌等组成的沙门氏菌属。有共同亲缘关系的沙门氏菌属、志贺氏菌属等组成肠杆菌科。

型是在同种之间在某种性质上有区别的细菌，如根据抗原构造不同，可分成不同的血清型（serotype）；根据对噬菌体或细菌素的敏感性不同，可将细菌分成不同的噬菌体型（phage-type）、细菌素型（bacteriocin-type）；根据生化反应差别分成不同的生化型（biotype）。

从来源不同的标本中分离的相同菌种称为菌株（strain），具有典型特征的菌株称为标准菌株（type strain），如金黄色葡萄球菌 209 P 为筛选青霉素标准菌株，白喉杆菌 Pw8 为白喉杆菌产生毒素标准菌株。一般标准菌株为国际或国内所公认，可供生物制品、药物生产或研究等使用。

微生物学发展简史

微生物学是在社会经济、生产技术发展到一定水平后才逐渐形成的。虽然微生物学的发展较晚，但早在人类出现以后，就和微生物有着密切的联系，并在实践中不断积累经验。在我国历史上，在公元前十七世纪（殷商时期）出土的甲骨文中，就有酒、醴（甜酒）等记载，说明远在三千多年以前，我们的祖先已经利用微生物了。通过不断的生产实践，逐步总结出培养微生物的条件和规律，选育出许多质量优良的酒曲、酱曲、醋曲。到公元六世纪（北魏）贾思勰著的《齐民要术》一书，记载了有关微生物的很多宝贵资料，详细论述了制曲和酿酒的方法及原理，如制曲的方法就有十种。曲的形式几乎全是成块的“饼曲”，这是保存微生物的好方法，对保存选育出来的优良菌种起了重要作用。

在医学方面我国很早就应用茯苓、猪苓、灵芝等真菌来治疗疾病；应用含有植物抗菌素的药物如黄连、黄柏、白头翁等治疗传染性疾病；利用水银、硫磺治疗皮肤病。在十一世纪（宋代）就有种人痘预防天花的记载。到了十六世纪（明代隆庆年间）种痘术在我国已经比较普遍了。随着当时的国际交往，种痘法先后传到了俄国、日本、朝鲜、土耳其、英国等地。人痘的发明是我国古代人民对世界医学的重大贡献。

我国在二千年前就初步认识到传染病具有传染性。如《素问》记载：“五疫之至，皆相染易，无问大小，病状相似”。到十八世纪（清代乾隆年间）师道南的鼠疫行赋记载着：“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，没问数，日色惨淡愁云护。三人行未十步多，忽死两人横截路……”说明当时鼠疫的猖獗、可怕，对鼠类在鼠疫流行中的作用，以及鼠疫流行的规律已有一定的认识。在预防医学方面，在我国自古就有饮用沸水的习惯，这是预防肠道传染病的有效方法之一。但是，近几百年来，由于封建制度的腐朽和帝国主义的侵略、压迫与剥削，使我国的科学文化没有得到应有的发展。

从十七世纪末欧洲资本主义兴起，由于资本主义经济的发展，航海事业的要求，推动了光学仪器的研究，到1676年荷兰人吕文虎克（Antony Van Leeuwenhoek）用镜片制出能够放大160~200倍的显微镜，观察了牙垢、粪便、井水及各种污水，发现许多球状、杆状、螺旋状的微小生物。这时人们才第一次在显微镜下观察到微生物的形态。

到十九世纪随着工业生产、科学技术的发展，微生物学也有了迅速发展。当时法国占主要经济地位的酿酒和蚕丝工业，受到“酒病”和“蚕病”的危害，生产上提出防治的要求，医学上对一些疾病也要求深入认识和治疗。法国科学家巴斯德（Louis Pasteur）经过大量的科学实践，发现酒的发酵是由微生物引起，“酒病”是由空气中微生物所污染，并创造了加热方法来杀灭微生物，即巴氏消毒法。这是酿酒厂的革命，从而建立了工业微生物学。巴斯德还研究了“蚕病”的病原，并进而研究了动物和人类疾病的病原。他指出微生物之间不仅有形态上的差别，而且在生物学特性上也各不相同。

巴斯德证明经过充分煮沸的肉汤，在完全防止污染的条件下能够长期地保持无菌状态。这就解决了自然发生说的多年争端。这一研究在微生物学发展上具有重大的意义。

德国学者郭霍（Robert Koch）在微生物学的技术上有重要的贡献。如创用固体培养基来分离各种不同的细菌；用苯胺染料使细菌着色，而便于清晰地观察细菌的形态。并发现了结核杆菌和霍乱弧菌。由于有了初步的研究方法，致使许多病原性细菌相继地被发现。他于1884年还提出了郭霍氏三点假设（或原则），其内容是：

1. 在相同的病例中都能找到同一种病原菌，但不能在其它疾病患者或健康人中找到。
2. 对病原菌能进行人工培养。
3. 培养出来的病原菌接种在易感动物体中能产生相同的疾病；从感染的动物体中，又能分离出相同的病原菌。

这些假设在肯定某些细菌感染的病原方面起着很大的作用，至今仍有现实意义。

英国医生琴纳（Edward Jenner）创用了牛痘接种，由于安全方便，解决了天花的预防。巴斯德用减弱毒力细菌制成的菌苗来预防鸡霍乱、动物炭疽病，以后又用减弱毒力的狂犬病毒制成的疫苗来预防人类狂犬病。由于预防接种的效果和观察到很多传染病不再有第二次感染的事实，就使人们形成了机体能产生抵抗传染病的概念并形成了两派学说。一派是欧立希（Paul Ehrlich）的血清中存在杀菌物质的体液学说；一派是梅契尼可夫（И. И. Мечников）的吞噬细胞的吞噬作用的细胞学说。两个学派都从不同角度强调了免疫的部分现象。因为体液免疫和细胞免疫都不能代表机体的全部防御机能，二者在免疫上都具有重要作用。免疫反应一般对机体是有利的，但在特定条件下对机体也可造成损害。近十几年来，由于新学科的发展与新技术的采用，免疫学已渗入到医学各科领域，在疾病的诊断与防治上是十分重要的。

在1892年俄国学者伊万诺夫斯基（Д. И. Ивановский）用患烟草花叶病的烟叶经过研磨制作无菌滤液，仍然能使健康烟叶感染发生烟草花叶病。这种能够通过细菌滤器，在普通光学显微镜下不能看见，在人工培养基上不能生长的微小生物就是病毒。由于组织培养、电子显微镜、免疫荧光等新技术的应用，许多对人类致病的病毒已被发现和分离出来。此外，还对持续性病毒感染、慢性病毒感染、肿瘤的病毒病因等方面进行了研究。由于病毒在理论上的重大发展，已发展成为独立的病毒学。

欧立希于1910年发明砷的有机化合物，砷凡纳明（606）、新砷凡纳明（914）治疗梅毒，这就开创了化学治疗剂治疗微生物所致疾病的时期。1935年杜马克（Domagk）用原始的磺胺药物百浪多息（prontosil）治疗链球菌感染，1929年弗来明（Fleming）发现抑制病原菌生长的青霉素，直到1940

年弗劳来 (Florey) 等将青霉菌培养物加以提炼制成了青霉素。从此以后, 新的化学治疗剂和抗菌素不断地制造出来, 在疾病防治上起了重要作用。

微生物学的发展方向

微生物学和其它自然科学一样, 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。现在帝国主义者仍在疯狂地制造和储存杀人的生物武器。因此, 我们必须提高革命警惕, 作好粉碎生物战的准备, 彻底粉碎帝国主义者发动侵略战争的阴谋。

我国在解放前是半封建半殖民地的国家, 劳动人民健康无人过问, 许多传染病连年流行。解放后, 党和政府对人民健康无限关怀, 对危害人民最严重的传染病开展了大规模的防治工作, 基本上消灭了鼠疫、天花、霍乱等烈性传染病, 脊髓灰质炎、麻疹、白喉、流行性乙型脑炎等急性传染病的发病率也大为下降, 抗菌素及其它医药工业大为发展, 现已成功地生产了青霉素、链霉素、庆大霉素、卡那霉素等五十多种抗菌素。我国制造预防传染病的生物制品, 在保障劳动人民健康上起了重要作用。在贯彻执行卫生工作四大方针, 特别是深入开展以除害灭病为中心的群众性爱国卫生运动, 使我国卫生面貌大为改观, 人民健康水平显著提高, 有力地控制和消灭了某些传染病的流行。

我国于 1956 年首先分离出沙眼衣原体。1957 年首先发现亚洲甲型流感病毒。1959 年分离出麻疹病毒, 并成功地制成了麻疹减毒活疫苗。1972 年至 1973 年分离出流行性出血性角膜炎的病原体。在新抗菌素生产、免疫学等科研工作方面都取得了较好成绩。微生物学及免疫学用在中医中药的研究上, 发现了许多有抗菌作用和影响机体免疫性的中草药。

解放后, 微生物学在我国获得迅速的发展, 取得了重大的成就, 但在理论研究和实际应用方面, 同世界各国先进水平相比, 还有不小的差距, 亟待努力赶上。

今后微生物学在应用方面, 要充分利用改造现有的微生物, 努力寻找新的微生物资源, 扩大发酵产品种类。如抗菌素已报导的达二千五百种以上, 正在试制和生产的大约有百种, 但临床上经常使用的仅有四、五十种。由此可见在抗菌素方面微生物资源是很丰富的, 对寻找严重威胁人畜和农作物疾病有特殊疗效的新抗菌素是大有潜力的。目前发现的抗菌素主要集中在链霉菌属中, 今后应扩大筛选对象, 如从高等真菌、其它属放线菌等进行筛选, 创造新的筛选方法和生物模型, 以筛选抗肿瘤、抗病毒、抗耐药性菌株及抗绿脓杆菌等新抗菌素。另一方面还可通过微生物学或化学方法改变现有抗菌素的结构, 创造各种半合成抗菌素, 以提高抗菌素的疗效、降低毒性和延长作用时间。

微生物学在基础理论方面, 由于七十年代形成的遗传工程的迅速发展, 在微生物领域内也开展了遗传工程的研究。所谓遗传工程, 就是用人工方法把生物细胞中的基因的 DNA 提取出来, 在体外经过切割、彼此搭配、重新缝合, 再由“运载体”导入到细菌中去, 使细菌具有新的遗传性状。即是利用细菌作为工具生产高等生物所需要的某种物质。遗传工程为工农业及医学上开辟了广阔的前景, 在药物生产上也带来了新的希望。如用遗传工程使大肠杆菌产生胰岛素已获得成功。今后还可利用遗传工程来产生干扰素、免疫球蛋白、抗菌素、酶等。此外, 免疫学的研究, 微生物的生物学特性及致病性等方面的研究也要大力加强, 为早日控制和消灭危害人民健康的传染病作出贡献。

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。微生物学的发展也是这样。我国微生物学工作者以辩证唯物主义思想为指导，与广大工农群众相结合，运用现代科学技术成就，使微生物学在医药卫生与工农业各方面，朝着人民需要的方向迅速发展，为我国社会主义加速实现四个现代化作出成绩，为中西医结合创造我国统一的新医学新药学作出贡献。

(成都中医学院 周邦靖)

第一篇 微生物概论

第一章 细菌

细菌 (bacteria) 是原核生物中的一类单细胞微生物, 其结构和化学组成比较复杂, 在自然界中营自养、腐生或寄生生活, 生长繁殖较快。细菌在自然界中分布广泛, 是污染源、药物、食物等的主要原因。药物、食物污染细菌之后, 可变质或成为传播病原菌的媒介。因此注射剂应无菌, 口服药物、外用药物和食物等不能含病原菌。此外, 细菌常用来筛选抗菌素, 为临床治疗细菌性疾病时提供选择用药的依据。

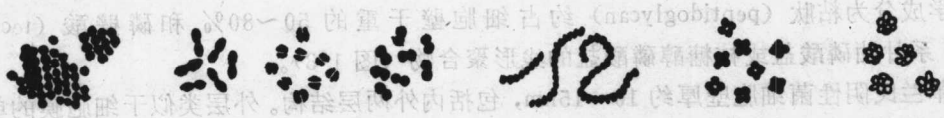
第一节 细菌的形态和结构

一、细菌的大小和基本形态

细菌的体积很小, 通常以 μm (微米) 作为计算的单位 ($1\mu\text{m} = 1/1000\text{mm}$)。细菌的形态是多种多样的, 并且随生活环境的改变和菌龄的不同而变化, 但一定种类的细菌在固定的环境条件下, 其形态是相对稳定的, 因此常采用最适宜温度下适宜培养基里的年轻细菌细胞作为基本形态。根据细菌外形的不同, 可将细菌分为球形、杆状和螺旋形三种基本形态。球菌的平均直径为 $1.0\mu\text{m}$ 左右; 杆菌长约 $2\sim 3\mu\text{m}$, 宽 $0.5\sim 1.0\mu\text{m}$; 弧菌长 $1.0\sim 5.0\mu\text{m}$, 宽 $0.3\sim 0.5\mu\text{m}$ 。

(一) 球菌 (coccus) 单个菌体呈圆球形 (图 1-1), 按其分裂的方向和分裂后的排列方式可分为:

1. 双球菌 (diplococcus): 由一个平面分裂, 分裂后两个菌体成对排列, 如脑膜炎双球菌。
2. 链球菌 (streptococcus): 由一个平面分裂, 分裂后的菌体呈链状排列, 如溶血性链球菌。
3. 四联球菌 (micrococcus tetragenus): 由两个互相垂直的平面分裂, 分裂后每四个菌体呈正方形排列。
4. 八叠球菌 (sarcina): 由三个互相垂直的平面分裂, 分裂后每八个菌体呈立方形排列。
5. 葡萄球菌 (staphylococcus): 由数个不规则的平面分裂, 分裂后许多菌体无秩序的堆积在一起, 好象一串葡萄。



葡萄球菌 各种双球菌 链球菌 四联球菌 八叠球菌

图 1-1 各种球菌的形态和排列方式

(二) 杆菌 (bacillus) 菌体呈杆状 (图 1-2), 有的菌体为直杆状, 有的菌体微弯曲。菌体末端多呈圆形, 也有呈方形的。各种杆菌的长短、粗细很不一致。菌体很长者, 称为长杆菌; 菌体较短而粗者, 称为短杆菌; 菌体粗短接近椭圆形者, 称为球杆菌。大多数杆菌是单独存在的, 但也有分裂后呈链状或分枝状排列的, 成长链或短链排列者, 称为链杆菌; 成分枝状排列者, 称为分枝杆菌。有的杆菌末端膨大, 称为棒状杆菌。

(三) 螺形菌 (spirillar bacteria) 菌体呈弯曲状或螺旋状 (图 1-2), 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。
2. 螺菌 (spirilla): 菌体有数个弯曲, 较为坚韧, 如鼠咬热螺菌。

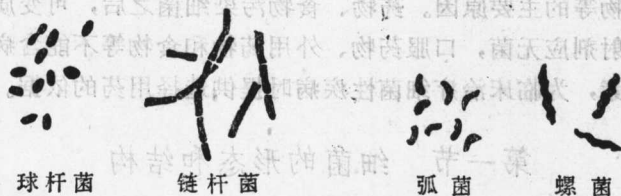


图 1-2 各种杆菌和螺形菌的形态

二、细菌的不规则形态

(一) 多形态 细菌在最适宜的环境条件下呈现典型形态, 但环境改变时, 细菌的形态也要发生改变。引起细菌形态发生改变的环境因素有不适宜的温度和酸碱度, 不同浓度的盐类、细菌的代谢产物、化学药品等。如鼠疫杆菌在含 3~6% NaCl 的培养基中培养 24 小时后, 可见到球状、杆状, 大小可以相差几倍。由于环境条件一时改变而引起的形态变化也是暂时的, 如果细菌重新获得适宜的生活条件, 又可恢复正常形态。

(二) 细胞壁缺陷细菌 细菌在某些化学物质 (如青霉素、溶菌酶等) 的诱导下, 可失去细胞壁或丧失细胞壁的某些成分, 因而形成细胞壁缺陷细菌。细胞壁缺陷细菌包括原生质体 (protoplast)、圆球体 (spheroplast) 和 L 型细菌 (L-forms of bacteria)。原生质体为球形, L 型细菌为多形性。

三、细菌的结构

虽然细菌个体是微小的单细胞, 但其结构是比较复杂的。细菌除具有细胞的基本结构外, 尚具有特殊的结构。

(一) 细菌的基本结构

1. 细胞壁 (cell wall): 细胞壁在细菌的最外层, 质坚韧而略有弹性。革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌细胞壁的厚度不一, 分化结构和化学组成也不一样。

革兰氏阳性菌细胞壁厚约 15~35nm (纳米), ($1\text{nm} = 1/1000\mu\text{m}$), 无分化结构, 主要化学成分为粘肽 (peptidoglycan) 约占细胞壁干重的 50~80% 和磷壁酸 (teichoic acid) 系甘油磷酸盐或核糖醇磷酸盐的线形聚合物 (图 1-3)。

革兰氏阴性菌细胞壁厚约 10~15nm, 包括内外两层结构。外层类似于细胞膜的单位膜结构, 故又称为外膜, 外膜含有脂多糖、脂蛋白和蛋白质。脂多糖中的类脂质 A 是细菌内毒素的主要毒性成分。内层主要含粘肽, 故又称为粘肽层。革兰氏阴性菌细胞壁的

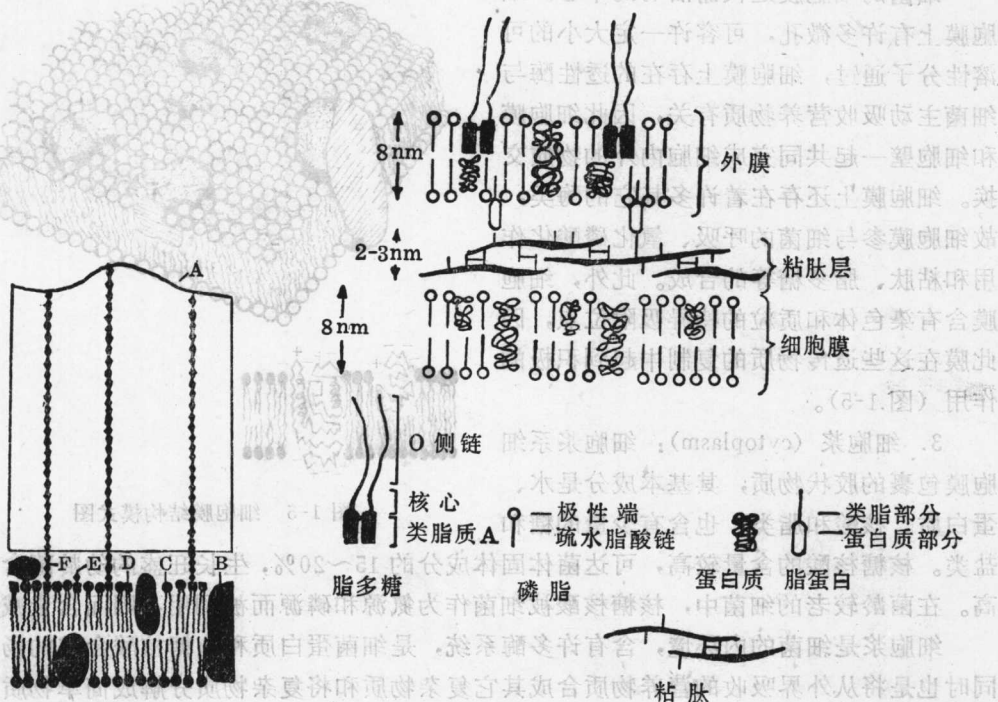


图 1-3 革兰氏阳性菌细胞壁模式图

A. 细胞壁 B. 蛋白质 C. 磷脂 D. 糖
E. 磷脂酰糖脂 F. 脂磷壁酸

图 1-4 革兰氏阴性菌细胞壁模式图

粘肽含量较低，仅为细胞壁干重的 1~10% (图 1-4)。粘肽由糖和氨基酸组成。其糖系两种氨基葡萄糖，即 N-乙酰-D-氨基葡萄糖 (N-acetyl-D-glucosamine) 和 3-O-(1'-D-羧乙基)-N-乙酰-D-氨基葡萄糖 [3-O-(1'-D-carboxyethyl)-N-acetyl-D-glucosamine]，后者又称为 N-乙酰胞壁酸 (N-acetyl-muramic acid)。

这两种氨基葡萄糖间以 β -1,4 连接，并交替重复连接成聚糖链 (glycan chain)。聚糖链上的 N-乙酰胞壁酸连接四肽 [L-丙氨酸-D-谷氨酸-L-赖氨酸 (或 m-二氨基庚二酸)-D-丙氨酸]。一条聚糖链上的四肽可通过其二氨基庚二酸的氨基与另一条聚糖链上四肽的 D-丙氨酸之羧基直接连接，如此，许多聚糖链彼此交叉连接，形成粘肽的网格结构。青霉素抑制粘肽的合成，而致细菌低渗性裂解。

细胞壁上有很多微细的小孔，可容许直径 1nm 大小的可溶性物质通过，因此细胞壁上的小孔与细胞内外的物质交换有关。此外，细胞壁主要承受了菌体内的巨大渗透压 (5~25 个大气压)，故起到维持细菌形状的作用。

2. 细胞膜 (cell membrane): 位于细胞壁内侧，紧密地包绕在细胞浆的外面，厚约 5~10nm。细胞膜的亚单位 (单位膜) 由平行的双层磷脂构成，磷脂分子的非极性端相对指向，而其极性端则分别朝向内外表面，膜的蛋白质嵌入磷脂双层中。某些种类的膜蛋白具有一定的催化功能。

细菌的细胞膜是代谢活动的中心。细胞膜上有许多微孔，可容许一定大小的可溶性分子通过，细胞膜上存在的透性酶与细菌主动吸收营养物质有关，因此细胞膜和细胞壁一起共同完成细胞内外的物质交换。细胞膜上还存在着许多其它的酶类，故细胞膜参与细菌的呼吸、氧化磷酸化作用和粘肽、脂多糖等的合成。此外，细胞膜含有染色体和质粒的特异吸附位点，因此膜在这些遗传物质的复制中起到积极的作用（图 1-5）。

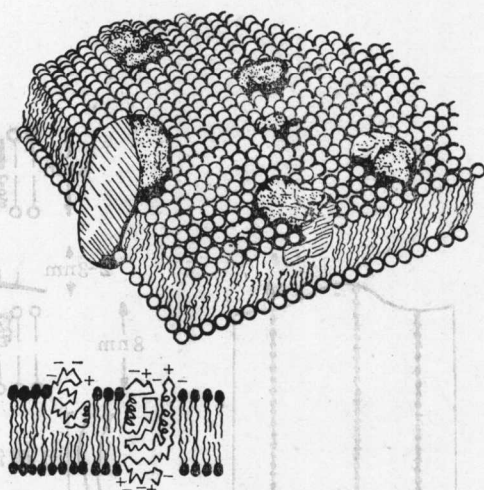


图 1-5 细胞膜结构模式图

3. 细胞浆 (cytoplasm): 细胞浆系细胞膜包裹的胶状物质，其基本成分是水、蛋白质、核酸和脂类，也含有少量的糖和盐类。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。在菌龄较老的细菌中，核糖核酸被细菌作为氮源和磷源而被利用，因而含量减少。

细胞浆是细菌的内环境，含有许多酶系统，是细菌蛋白质和核糖核酸合成的场所，同时也是将从外界吸收的营养物质合成其它复杂物质和将复杂物质分解成简单物质的场所。

4. 中介体 (mesosome): 中介体是细胞膜向细胞浆内陷入并折叠的膜囊结构。中介体虽然有许多功能，但中介体的更确切功能仍需要进一步研究。目前认为中介体的功能与细胞壁的合成、DNA 的复制、细菌的呼吸以及芽胞的形成等有关。由于呼吸酶集中在中介体上，故认为中介体有类似线粒体的功能，中介体也称类线粒体 (Chondroid)。

5. 染色体 (chromosome): 细菌与其它原核生物一样，没有真正的核，类似核的物质是一个大分子量 DNA 构成的环状染色体，无核膜、核仁和核基质 (组蛋白)。细菌分裂繁殖时染色体也分成两份，但不形成纺锤结构。

6. 质粒 (plasmid): 质粒是染色体外的微小遗传物质，系环状闭合的双股 DNA。质粒在细胞浆中可以单独存在，也可以附着在染色体上，并能自行复制。质粒的种类很多，它们控制着细菌的许多遗传性状。

7. 核糖体 (ribosome): 核糖体是核糖体核糖核酸 (ribosomal ribonucleic acid, 简称为 rRNA) 和蛋白质所构成的微粒。每个完整的核糖体沉降系数 (其单位符号为 S) 约为 70S，由大、小两个亚基组成，大小两个亚基的沉降系数分别为 50 S 和 30 S (50 S + 30 S → 70S)。当信息核糖核酸 (mRNA) 将几个核糖体串在一起时，就形成多聚核糖体。多聚核糖体是合成蛋白质的场所。

除细胞的以上基本结构外，细菌细胞浆内尚含如下内含物：

(1) 异染颗粒 (metachromatic granule): 异染颗粒又称迂回体 (volutin)，在白喉杆菌中异染颗粒常排列在菌体的两端，故又称极体。其主要含核糖核酸和多磷酸盐，折光性比细胞浆强。异染颗粒的嗜碱性很强，如用美蓝、甲基蓝等可将异染颗粒染成紫色，与菌体其他部分的染色不同，故名异染颗粒。异染颗粒是细菌代谢过程中的产物，同时