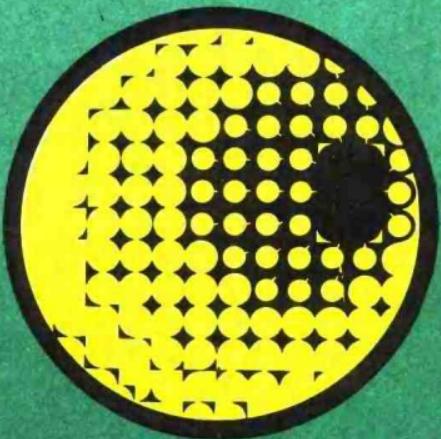


高等医学院校  
试用教材



# 医学微生物学

(供医学·儿科·口腔·卫生专业用)

主编 时常仁 洪文廉 李绍贤

辽宁科学技术出版社

高等医学校试用教材

# 医学微生物学

(供医学、儿科、口腔、卫生专业用)

时常仁 洪文廉 李绍贤 主编

辽宁科学技术出版社

B 582758



主 编 时常仁 洪文廉 李绍贤

参加编审人员

时常仁 洪文廉 李绍贤 张卓然 田景先 张绍伦

编写人员（按姓氏笔画为序）

王玉兰	王孝桓	王鲁男	方道远
白亭沛	田景先	刘 眇	阜希亚
吕乃群	宋艾芝	李绍贤	时常仁
谷鸿喜	陈庆学	杨廷彬	洪文廉
张卓然	张绍伦	郭慕华	崔丕业
甄殿魁			

医 学 微 生 物 学

Yixue Wei Sheng Wu xue

时常仁 洪文廉 李绍贤 主编

辽宁科学技术出版社出版发行（沈阳市南京街9段1里2号）  
沈阳市第五印刷厂印刷

开本：787×1092 1/16 印张：16.1/4 字数：366,000  
1988年7月第1版 1988年7月第1次印刷

责任编辑：王绍诚 插 图：董 为 魏承璋  
待均编辑：于洪昭 封面设计：邹君文 责任校对：矫 郎 洪文廉

印数：1—10,000  
统一书号：ISBN 7-5381-0459-3·R/78  
定价：4.35元

## 前　　言

在《中共中央关于教育体制改革的决定》精神鼓舞下、东北地区各高等医学院校微生物学教研室在总结近年教学工作经验的基础上，于1987年召开的第四次工作经验交流会上提议并决定编写本试用教材。目的在于适应当前教学改革的实际需要，有效地提高教学质量。

本书根据卫生部1982年颁发的《医学微生物学教学大纲》（试用稿）和1986年卫生部国家医学考试中心制定的《统考大纲》第七章的要求，参考全国统编《医学微生物学》第二版及国内外同类教科书或教材，力求使理论联系实际，编写出适合于本地区高等医学院校多种专业教学需要的教材，希望能在提高本地区医学微生物质量方面有所贡献。

本书共设细菌学、真菌学和病毒学三篇，为了适应教学的实际需要，将噬菌体、细菌的分类、动物源性细菌的内容独立成章，并增辟环境和细菌、逆转录病毒两章，共设四十一章。在各章内容、程序上也做了适当调整，如病毒学的各章，考虑到为后续课程打好基础及便于学习掌握、扬弃了传统的按传染病方式归类，参照现代分类法并以常见病毒为主体，做了章节的安排。在教材的基本内容外，为了便于学生掌握微生物学基本理论、基本知识和培养学生独立自学、分析问题解决问题的能力、每章末都附有复习思考题。还在书末附有微生物学常用略语对照表，供学习参考。

本书由参加编写的各兄弟院校具有丰富教学经验的教师分担执笔。在落实编写任务中，先后在长春、沈阳开了三次会。第一次会落实编写计划，第二次会审稿，第三次会定稿。此三次会议除主编外，参加第一次会议的还有白求恩医大张绍伦教授、哈尔滨医大田景先副教授，参加第二次会议的还有大连医学院张卓然副教授。中国医科大学教材科为本书的出版给予了大力支持，该科董为同志为本书绘图，中国医科大学微生物学教研室的许多同志完成了繁重的抄稿和校对工作，在此一并表示感谢。

由于编者水平所限、加上经验不足、书中难免有欠妥之处，衷心希望使用本书的广大师生提出批评和改进意见。

编　者

1988年3月

# 目 录

## 绪 言

- 一、微生物和医学微生物学..... 1
- 二、医学微生物学的发展简史..... 2

## 第一篇 细菌学

- 第一 章 细菌的形态与结构..... 6
- 第二 章 细菌生理..... 17
- 第三 章 消毒与灭菌..... 28
- 第四 章 噬菌体..... 33
- 第五 章 细菌的遗传与变异..... 37
- 第六 章 细菌的致病性和抗菌  
    免疫..... 47
- 第七 章 细菌性感染的诊断与  
    特异性防治..... 56
- 第八 章 环境和细菌..... 63
- 第九 章 细菌的分类..... 69
- 第十 章 葡萄球菌..... 72
- 第十一章 链球菌及肺炎球菌..... 77
- 第十二章 脑膜炎球菌及淋球菌..... 84
- 第十三章 肠道杆菌..... 87
- 第十四章 弧菌属..... 100
- 第十五章 厌氧性细菌..... 103
- 第十六章 白喉杆菌..... 112
- 第十七章 分枝杆菌属..... 115
- 第十八章 动物源性细菌..... 122
- 第十九章 与医学有关的  
    其他细菌..... 127
- 第二十 章 支原体..... 132

- 第二十一章 立克次体..... 136
- 第二十二章 衣原体..... 140
- 第二十三章 螺旋体..... 143
- 第二十四章 放线菌..... 150

## 第二篇 真菌学

- 第二十五章 真菌概述..... 152
- 第二十六章 主要病原性真菌..... 158

## 第三篇 病毒学

- 第二十七章 病毒的基本性状..... 165
- 第二十八章 病毒的增殖..... 173
- 第二十九章 病毒的遗传与变异..... 178
- 第三十 章 病毒的致病性和  
    抗病毒免疫..... 181
- 第三十一章 病毒感染的诊断和  
    防治..... 193
- 第三十二章 肠道病毒..... 204
- 第三十三章 流感病毒和麻疹  
    病毒..... 211
- 第三十四章 脑炎病毒..... 218
- 第三十五章 流行性出血热病毒..... 222
- 第三十六章 狂犬病病毒..... 225
- 第三十七章 麻疹病毒..... 228
- 第三十八章 肝炎病毒..... 235
- 第三十九章 肝炎病毒..... 237
- 第四十 章 逆转录病毒..... 246
- 第四十一章 其他病毒..... 249
- 医学微生物常用略语对照表..... 253

# 绪 言

## 微生物和医学微生物学

微生物 (microorganism) 是众多个体微小、结构简单、肉眼直接看不到的微生物的总称。根据它们的结构和化学组成，可区分为三大类。

1. 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。

2. 原核细胞型微生物：细胞核的分化程度较低，仅有原始核，无核仁和核膜。胞浆内无完整的细胞器，如细菌、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体和放线菌等。

3. 非细胞型微生物：如病毒，无细胞结构，只有核酸和蛋白质核壳，核心是只含RNA或DNA某一种类型核酸的分子。

真核细胞微生物和原核细胞型微生物，在生物分类中属于原生生物界 (kingdom protista)。非细胞型微生物的病毒，在生物分类中的位置现在尚未确定。

微生物的个体虽然很小，但它们都能在适宜的环境中利用不同的有机物质和无机物质，迅速生长繁殖，并产生相应的代谢产物。绝大多数微生物的生命活动，对人类和动植物的生存是有益的，有些还是必不可少的。例如，土壤中的某些微生物，能将动植物残骸中的蛋白质转化成无机含氮化合物；有的能固定空气中的氮气，为植物生长发育提供营养，而植物又是人与动物的主要营养来源。从这种意义讲，如果没有微生物的存在，植物将不能延续生长，人和动物也将无法生存下去。还须指出，自然界中某些微生物的生命活动，还具有净化人类生活环境的作用。

在人类的生活和生产活动中，微生物的功用已被广泛应用于各个领域，并且在工农业生产中发挥其巨大的生产潜力，为社会创造出极大的物质财富。在工业方面，微生物应用于食品、酿造、化工、制革、石油脱脂以及工业废物处理等，对节约原料、提高产量、降低成本起到越来越明显的作用。在农业方面，利用微生物生产细菌肥料、植物生长刺激素和灭虫剂等，开辟了人工造肥、促进生长以及防治病虫害等农业增产的新途径。在医药生产中，绝大多数的抗生素，都是用微生物的代谢产物制成的。有些维生素、辅酶、三磷酸腺苷等，也可利用微生物进行生产。微生物还在近代发展起来的生物遗传工程学中广为利用，例如噬菌体和细菌的质粒是分子遗传学实验中的重要载体，基因工程中常用的限制性内切酶是细菌的代谢产物等。自然界中的微生物，除了绝大多数是对人类有益的以外，也有一小部分能使人类和动植物发生病害，这些具有致病能力的微生物称为病原微生物 (pathogenic microbes)。

广义的微生物学 (microbiology) 是研究微生物在一定条件下的生命活动规律，以及与人类、动植物等相互关系的科学。微生物工作者的任务，是使对人类有益的微生物服务于社会生产实践，并使对人类有害的微生物得到有效的控制和消灭。由于对微

生物的研究日益广泛和深入，并根据实际需要，微生物学已形成若干分支。例如，着重研究微生物学中某些基本规律的，有普通微生物学、微生物分类学、微生物生态学、微生物生理学、微生物遗传学、分子微生物学等。按研究领域及目的不同，分为农业微生物学、工业微生物学、食品微生物学、海洋微生物学、医学微生物学、兽医微生物学等。按以特定微生物群类为对象，又可分为细菌学、病毒学、真菌学等。这些分支学科，各自通过从不同方面和不同角度的深入细致研究探索，又给微生物学向着全面的纵深的发展创造了有利的条件。

医学微生物学（medical microbiology）是研究与医学有关的病原微生物的生物学特性、致病性和免疫性、微生物学检查法、特异性预防和治疗原则等的科学。医学微生物学是医学基础课程中不可少的组成部分，学习医学微生物学的目的，在于掌握和运用这门学科的基本理论、基本知识和基本技术，为学习有关基础医学和临床医学课程打下必要的基础。同时也可运用所学知识直接为控制和消灭感染性疾病，保障人民健康服务。

## 医学微生物学发展简史

医学微生物学，是人类在探讨传染性疾病的病因、流行规律、以及防治措施的过程中，通过长期反复实践，认识，并随着科学的进步，逐渐发展和完善起来的科学。为了使初学者了解过去和瞻望未来，特将医学微生物发展的历史概况，简单介绍如下。

### 一、关于传染性疾病成因的推论时期

从远古开始，人类的生存经常受到各种传染性疾病尤其烈性传染病的困扰。但由于科学发展的历史原因，对构成传染性疾病的真正原因——细菌和其它微生物，长期未能得到认识。所以，仅能限于以推论的方式进行探讨。从经验出发，已知传染性疾病是在人与人之间传播的，并将其原因或归之于神灵对于人类的一种惩罚的神罚学说；或认为是由于污浊的空气所造成的瘴气学说（miasma theory）。后一学说是由Hippocrates（公元前459~377年）提出的。上述观点一直延续了十几个世纪，直到16世纪中期（1546年）Fracastoro（1483~1553）首先提出了传染（性）生物学说（contagium vivum theory），他在总结大量经验的基础上，指出“流行病是由肉眼看不见的活的传染性微生物传播的”。并且将传染区分为接触传染、空气传染和媒介物传染三种方式。Fracastoro传染学说的观点，在现代流行病学中也是无可非议的。但限于当时的科学技术条件，还不能证实传染（性）生物（contagium），所以还不能有力地否定瘴气学说。直至19世纪，人们对传染性疾病病因的认识仍然是传染（性）生物说与瘴气学说共存。即认为前者来源于人，后者来源于死的物体。传染（性）生物学说这一理论的完全确立，是在光学显微镜发明以后实现的。

## 二、光学显微镜的发明和认识微生物的开始

光学显微镜的原始雏型是由荷兰人吕文虎克 (Antony Van Leeuwenhoek, 1632~1723) 首先制造出来的，其放大能力约为40~270倍，他用这种原始光学显微镜对污水、牙垢等进行检查的结果，从中发现了现在我们所说的细菌、原虫等。其后，光学显微镜又经过不断改进，并且观察了多种微生物的形态。尽管所观察到的微生物与疾病的病因关系还未能直接挂钩，但这些形态学的知识既为微生物的存在提供了最有力的证据，又为微生物的纯种分离和人工培养奠定了基础。

## 三、病原微生物的发现和病原微生物学的确立

吕文虎克的发现虽然证实了微生物的存在，但对微生物在工农业生产中所起的作用，以及与疾病病因的关系，还不能得到答案。在这方面进行了深入研究并且做出了重大贡献的历史人物，主要有巴斯德、郭霍等人。

微生物学的奠基人巴斯德 (Louis Pasteur, 1822~1895) 早年是法国的化学家，在承担研究解决当时法国主要工业之一酿酒工业因产品变质而遭受重大经济损失的工作中，经过深入细致的钻研，无可辩驳地证实了有机物质的发酵与腐败是由微生物引起的，而酒类的变质是由于污染了酵母菌以外的另一些杂菌的结果。并且建立了为防止酒类变质，在发酵生产过程中将供发酵的基质预先加温62℃作用30分钟，然后再放入酵母菌的科学方法。此法即为迄今仍沿用的巴氏消毒法 (pasteurization)。

巴斯德在解决对发酵本质认识的基础上，又开始了向当时统治生物学界的一种错误观念——生物自生论 (spontaneous generation) 进行挑战。他从含有酵母的液体经过加热杀菌后就不再引起发酵这一事实出发，推断此现象也应适用于其他微生物。经过将盛有含酵母等成分液体的玻璃烧瓶在火焰上把瓶口拉成细长的弯曲，然后再将瓶中液体煮沸几分钟。这样，由于弯曲瓶颈阻止了空气中灰尘的进入，致使瓶中液体持久不变质。这一实验令人信服地证实在现今地球上的温度、湿度等自然条件下，任何生物（包括微生物）也不会自然发生。通过这一严密的科学实验，彻底否定了“生物自生论”在生物科学的影响。巴斯德的论断也对生物起源的研究做出了重大贡献，给微生物病因的设想也奠定了理论基础。同时，对后来李斯德 (Joseph Lister, 1827~1912) 防腐手术法的创建也有重要启发。此外，巴斯德还在传染病的预防方面，创造炭疽杆菌、狂犬病疫苗，成功地预防了炭疽病和狂犬病，确立了现今所用的预防接种的概念。

在开创医学微生物学方面做出突出贡献的郭霍 (Robert Koch, 1843~1910)，原是德国医生，他在确立疾病的微生物病因方面，进行了大量研究工作。他创用固体培养基，使有可能将细菌从环境或病人排泄物等标本中分离出纯种培养物，使对各纯种细菌进行形态、生理等方面的研究成为可能。他还创用了一套较完整的细菌染色技术和改进显微镜检查技术，为发现各种传染病的病原体提供了技术方法。他本人先后发现了炭疽杆菌 (1876)、结核杆菌 (1882) 和霍乱弧菌 (1883)。在他的带动和影响下，世

世界各地细菌学家相继发现了许多对人和动物致病的病原菌。到19世纪末，几乎所有重要的病原菌均先后被分离培养成功。郭霍为了进一步论证某特定细菌引起特定传染性疾病，在总结牛炭疽病的实验性动物感染的基础上，确立并发表了很有影响的四条标准—郭霍法则（Koch's postulate）。即：①在同一特定疾病的机体中常能发现同一种病原菌；②能从该疾病机体中分离出病原菌纯培养物；③这种培养物接种到易感动物体能引起相同的疾病；④能从感染的实验动物重新获得病原菌纯培养。此法则尽管存在有忽视机体防御作用以及并非所有病原菌都能满足上述条件等不足之处，但它在确定某一新的病原体时，仍具有一定的指导意义。

通过以吕文虎克、巴斯德和郭霍为代表的微生物学的开拓中所做出的突出贡献，终于使微生物病因这一长期未能解决的难题，得到了科学证实。并为病原微生物的理论研究和技术开发奠定了良好基础。

继巴斯德、郭霍之后，在细菌学研究方面取得了迅速进展的同时，科学家们又把生物病因研究向前推进到比细菌更小的微观世界。这是一项难度极大的工作，1892年俄国学者伊凡诺夫斯基（Iwanowski）发现患烟草花叶病的烟叶汁通过滤菌器仍保留其感染性。6年后，荷兰植物学家贝杰林克（Beijerinck）在重复上述实验时指出，该病是由一类比细菌更小的“传染性活的液体”（contagium vivum fluidum）所引起。同年，Loeffler和Frosch发现患口蹄疫动物淋巴液中含有能通过滤菌器的侵染性物质，并命名为滤过性病毒（ultrafiltrable virus）。到1900年，美国学者（Walter—Beed）首先分离出对人致病的黄热病病毒。这些只是认识病毒的开端。由于研究病毒的方法学与细菌全然不同，需要有更先进的理论指导和技术设备，所以病毒学进入真正的兴盛时期是从那时起30年以后的事情。1930年以来，随着微量化学与生化分析方法的进展，以及电子显微镜技术、超速离心技术、组织培养方法等的进步，致使很多病毒得以在50年代的几年中培养成功，并对其致病作用和特异性免疫预防进行了系统研究，形成了较为完整的病毒学。

#### 四、现代医学微生物学发展的特点

本世纪中期以来，随着物理学、化学、遗传学等突飞猛进的发展，以及各种新技术的开发，使微生物学的发展也进入了一个新的时期。电子显微镜、扫描电镜和超薄切片技术的进展，使细菌细胞和病毒形态结构的研究进入亚微结构水平。随着化疗药物和抗生素作用机制研究的深入，不仅促进了细菌和病毒结构与功能关系的探讨，还推动了核酸和蛋白质结构与功能的研究，以及生物遗传学的迅速进展等等。在这些基础学科的带动和促进下，微生物学正在向着高分子生物化学和分子遗传学研究方面不断深化。即现代医学微生物学已进入新的历史时期——分子生物学时代。细菌DNA碱基组成分析，在细菌分类学中已成为不可少的客观指征。用遗传工程方法，将一种生物体基因的DNA片段移植到细菌中，为制造胰岛素、干扰素、疫苗、抗生素等生物制剂开辟了新途径。同位素、气谱、质谱、电子仪器、自动化仪器、电子计算机等新技术的引进，在细菌、病毒分离和鉴定方法的技术改造上，发挥了巨大作用，使微生物学诊断技术正向着简

易、微量、快速、准确、机械化方向发展。并将在感染性疾病的诊断方面、在发现新的病原微生物方面，起到重要作用。近年发现的军团病杆菌、T细胞白血病病毒及人类免疫缺陷病毒（Human Immunodeficiency virus, HIV）等，是运用上述技术取得的新成果。

医学微生物学在我国起步较晚，解放前只有极少数人从事与微生物学有关的工作。但自从新中国成立后，在党的关怀和统一规划下，从培养干部到基本建设，均取得了显著成绩。特别是在控制和消灭严重危害人民健康的烈性传染病方面，成绩尤为显著；较快地消灭了天花；基本控制了包括鼠疫在内的烈性传染病的发生和流行；成功地制造多种细菌疫苗，和卡介苗及其他麻疹、脊髓灰质炎等病毒疫苗，并推广计划免疫，使这些传染病的发病率明显下降。其他传染病的发病率也大为降低。同先进国家比较，我们还存在着差距，为了更好地保障人民健康、提高人民素质，还要做更大的努力，使我国医学微生物学在理论和技术方面，迅速提高到世界先进水平，为实现四个现代化做出积极贡献。

白求恩医科大学 时常仁

# 第一篇 细菌学

## 第一章 细菌的形态与结构

细菌 (bacteria) 是一类具有细胞壁的单细胞微生物，在生物学分类中属于原核细胞型微生物。细菌在一定的环境下具有相对恒定的形态结构及生理功能。细菌的结构及生理功能与其致病性、免疫性有密切关系。因此，了解细菌的形态结构，对于鉴别细菌、诊断疾病、研究细菌的致病性与免疫性，都具有重要的理论与实际意义。

### 一、细菌的大小与形态

细菌个体微小，用肉眼不能直接观察，须经过显微镜放大数百倍至上千倍方可见到。一般以微米 ( $\mu\text{m}$ ,  $1\mu\text{m} = 1/1000\text{mm}$ ) 作为测量其大小的单位。细菌是无色半透明的，只有经过染色后才能清楚地观察到细菌的轮廓及其结构。

细菌按其外形可分为球形、杆形、螺旋三种基本形态，分别称为球菌、杆菌、螺旋菌（图 1—1）。大多数球菌直径约为  $1.0\mu\text{m}$ ，杆菌长约  $2\text{--}3\mu\text{m}$ ，宽  $0.3\text{--}0.5\mu\text{m}$ 。不同种类细菌大小形态不一，同一种细菌的大小和形态也可因菌龄和环境因素的影响有所改变。

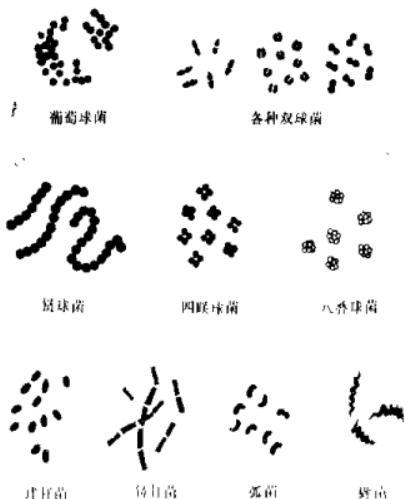


图 1—1 细菌的基本形态

**球菌 (coccus)** 外形呈球形或近似球形，直径 $0.8\sim1.2\mu\text{m}$ 。根据细菌分裂的平面及菌体之间排列方式可分为：双球菌、链球菌、葡萄球菌等。

1. 在一个平面上分裂，分裂后两个菌体成双排列，为双球菌 (diplococcus)，如肺炎球菌。

2. 在一个平面上分裂，分裂后多个菌体相连排列成链状，为链球菌 (Streptococcus)，如溶血性链球菌。

3. 在多个不规则的平面上分裂，菌体无规律地堆积在一起呈葡萄状排列，称为葡萄球菌 (Staphylococcus)。

此外，也有的球菌可在两个或三个相互垂直的平面上分裂，四个排列在一起呈正方形或八个重迭呈立方体，如四联球菌 (*Micrococcus tetragenus*) 及八迭球菌 (*Sarcina*)。

**杆菌 (bacillus)** 外形呈杆状。各种杆菌大小、长短、粗细差异较大。大杆菌长约 $4\sim10\mu\text{m}$ ，如炭疽杆菌；中等大杆菌长约 $2\sim3\mu\text{m}$ ，如大肠杆菌；小杆菌长仅 $0.6\sim1.5\mu\text{m}$ ，如布氏杆菌。菌体两端多呈钝圆形，少数两端平齐。有的菌体较短，称球杆菌。有的末端膨大呈棒状。杆菌除个别细菌如炭疽杆菌呈链状排列外，一般无特殊排列。

**螺旋菌 (spirilla bacterium)** 根据菌体的弯曲分两类：

1. 弧菌 (vibrio) 菌体只有一个弯曲，呈弧形或逗点状，如霍乱弧菌。

2. 螺菌 (spiroillum) 菌体有几个弯曲，较坚硬，如鼠咬热螺菌。

细菌的形态可受各种理化因素的影响，只有在生长条件适宜时，其形态较为典型。幼龄菌、衰老的细菌、或环境中含有不利于细菌生长的物质（如药物、抗生素、抗体、过高的盐分子等）时，其形态不规则，细菌常出现膨胀，呈梨形、丝状等，称为衰退形，或表现为多形性，难于识别。故观察和研究细菌的大小和形态时，必须选用适宜培养基中生长旺盛的细菌。临床分离和鉴定标本中的细菌时，也应注意细菌因来自机体因素所致的形态变化。

## 二、细菌的结构

随着染色技术的改进，以及电子显微镜和超薄切片技术的应用，对细菌细胞的内部结构和功能都有了比较清楚的了解。各种细菌都共有的结构，称为细菌的基本结构（图 1—2），仅某些细菌所具有的结构，称为细菌的特殊结构。它们分别在细菌的生存、致病、免疫等方面起一定作用。

### （一）细菌的基本结构

**细胞壁 (cell wall)** 细胞壁是细菌的最外层结构，一般光学显微镜下不易看到，可通过膜壁分离法、特殊染色法及电子显微镜法等观察。

细胞壁坚韧具有弹性，其厚度随菌种而异，平均为 $12\sim30\text{nm}$  ( $1\text{nm} = 1/1000\mu\text{m}$ )，占菌体干重的 $10\sim25\%$ ，其主要功能是维持细菌固有的外形，并保护细菌抵抗低渗环境，起到屏障作用。细胞浆内有高浓度的无机盐离子和营养物质，造成菌体内有 $5\sim25$ 个大气压的渗透压，如没有细胞壁保护，细菌在一般环境中必将胀破。由于细胞壁坚韧

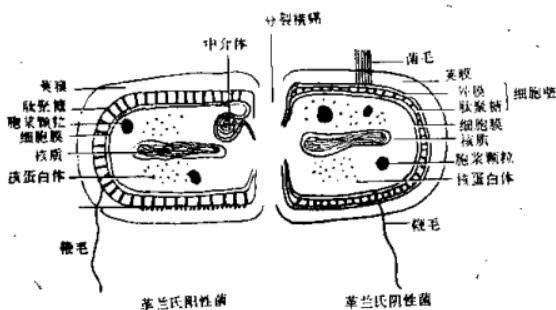


图 1—2 细菌细胞结构模式图

具有弹性，才使细菌能承受强大的内渗透压并使细菌能在比菌体内渗透压低的环境中生长。细胞壁与细菌摄取外界养料、进行细胞内外物质交换有密切关系。细胞壁上有许多小孔，可容许水分子及一些营养物质自由通过。细胞壁上还带有多种抗原决定簇，决定了细菌菌体抗原性。

细菌细胞壁的结构与真核生物细胞壁有显著不同，其主要化学成分是肽聚糖（peptidoglycan），又称粘肽（mucopeptide）。肽聚糖是原核生物细胞所特有的物质，由多聚糖骨架、四肽侧链和交联桥三部分组成（革兰氏阴性细菌肽聚糖无交联桥）。多糖骨架是由乙酰葡萄糖胺（N-acetylglucosamine）和乙酰胞壁酸（N-acetylmuramic acid）交替间隔排列形成支架，在N—乙酰胞壁酸分子上连接四肽侧链，肽链之间再由五肽链交联桥相连（图1—3.4），组成网状结构。

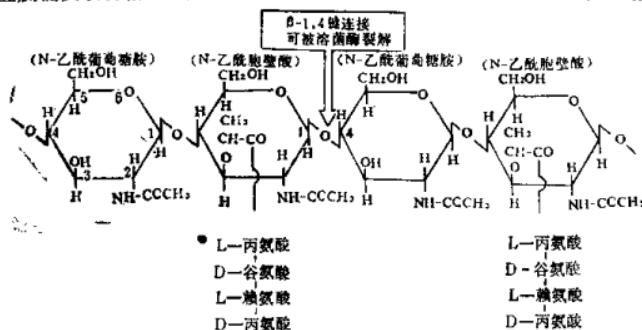


图 1—3 肽聚糖的结构

各种细菌细胞壁的肽聚糖骨架均相同，但四肽侧链的组成及其联结方式随菌种而异。如金黄色葡萄球菌（革兰氏阳性）细胞壁四肽侧链的氨基酸依次为L—丙氨酸、D—谷氨酸（或D—异谷氨酰胺）、L—赖氨酸、D—丙氨酸；第三位的L—赖氨酸通过另一个由五个甘氨酸组成的交联桥，联结于相邻聚糖骨架四肽侧链第四位的D—丙氨酸

上。构成机械强度十分坚韧的三维立体框架结构（图 1—4 A）。而在大肠杆菌（革兰氏阴性）的四肽侧链中，第三位的氨基酸为二氨基庚二酸（diaminopimelic acid, DAP），多数侧链呈游离状态，其中部分由DAP与相邻四肽链中的D—丙氨酸直接联结，只有二维结构，形成单层平面较为疏松的网络（图 1—4 B），不如金黄色葡萄球菌的肽聚糖坚固。

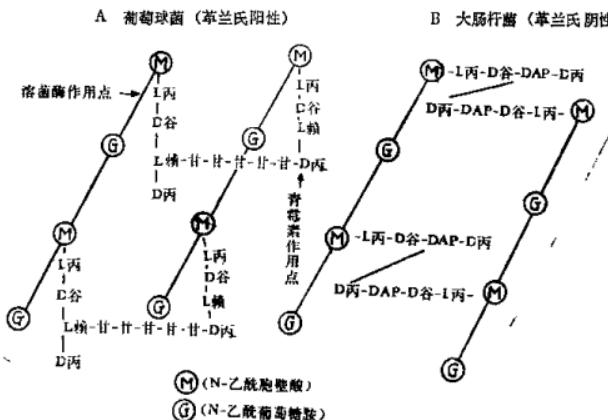


图 1—4 金黄色葡萄球菌与大肠杆菌的细胞壁肽聚糖结构

肽聚糖是保证细菌细胞壁机械强度十分坚韧的化学成分，凡能破坏肽聚糖结构或抑制其合成的物质，大多数能损伤细胞壁而使细胞变形或裂解。例如溶菌酶（lysozyme）能切断N—乙酰葡萄糖胺与N—乙酰胞壁酸之间的B—1,4键的分子连接，破坏肽聚糖的骨架，引起细菌裂解。青霉素能干扰甘氨酸交联桥与四肽侧链上的D—丙氨酸之间的联结，使细菌不能合成完整的细胞壁，亦可导致细菌死亡。人与动物的细胞无细胞壁，亦无肽聚糖结构，故溶菌酶和青霉素对人体细胞均无毒性作用。

革兰氏阳性和革兰氏阴性菌在细胞壁的结构和组成上亦有很大的差异（表 1—1）。

表1—1 革兰氏阳性菌与革兰氏阴性菌细胞壁结构比较

细胞壁结构	革兰氏阳性菌	革兰氏阴性菌
强度	较坚韧	较疏松
厚度	厚 20~80nm	薄 10~15nm
肽聚糖层数	多 可达50层	少 1~3层
肽聚糖含量	多 占胞壁干重50~80%	少 占胞壁干重10~20%
糖类含量	多 约45%	小 约15~20%
脂类含量	少 约1~4%	多 约11~22%
磷壁酸	+	-
外膜	-	+
脂蛋白	-	+
脂多糖	-	+

革兰氏阳性菌细胞壁较厚(20~80nm)，粘肽含量高，约15~50层，占细胞壁干重的50~80%。此外，革兰氏阳性菌细胞壁还含大量磷壁酸，约占细胞壁干重20%，穿插在肽聚糖之中。其长链的一端可与粘肽上的胞壁酸结合（壁胞壁酸）或与细胞膜外层的糖脂结合（膜胞壁酸），另一端游离伸出于细胞壁之外（图1—5）。磷壁酸抗原性很强，是革兰氏阳性菌的重要表面抗原，与血清学分型有关。

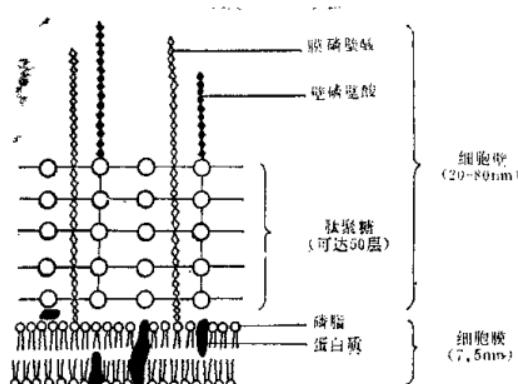


图1—5 革兰氏阳性菌细胞壁结构模式图

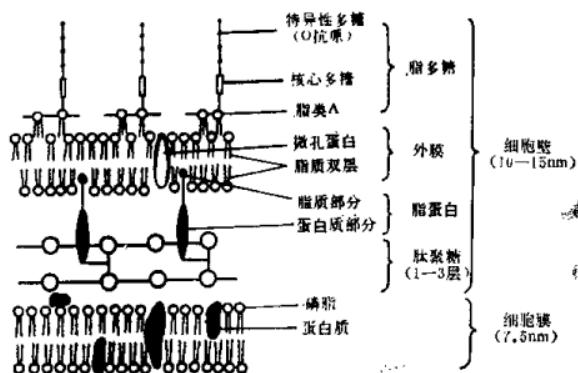


图1—6 革兰氏阴性菌细胞壁结构模式图

磷壁酸的主要功能可能是调节离子通过粘肽层中起作用。因其所带的负电荷较多，并能与镁离子结合，可能有保存和输送镁离子作用。也可能与某些酶的活性有关。现已证明某些细菌（如A群链球菌）表面的磷壁酸与胞壁的其他成分协同，能粘附在人类细

胞表面，起类似菌毛的作用，与细菌的致病性有关。在某些革兰氏阳性细菌细胞壁表面还可有一些特殊的表面蛋白，如A组链球菌的M蛋白，金黄色葡萄球菌的A蛋白等，均与致病性有关。

革兰氏阴性菌细胞壁较薄，约10~15nm，结构较复杂，肽聚糖含量少，只有1~3层，仅占细胞壁干重的10~20%，各层粘肽之间由四肽侧链直接交联，缺乏六肽桥不能形成三维结构，且交联率甚低，故其结构较为疏松薄弱，但在肽聚糖层之外，还另有三层结构（图1—6），由内向外依次为：

1. 脂蛋白 (lipoprotein) 由脂质和蛋白质构成，一端以蛋白质部分由共价键连接于肽聚糖四肽侧链上，另一端则以脂质部分经非共价键连接于外膜的磷脂上。

2. 外膜 (outer membrane) 是革兰氏阴性细菌细胞壁的主要结构，占细胞壁干重的80%，外膜的结构类似细胞膜，为液态的脂质双层，中间镶嵌有一些特殊的蛋白质。其功能除进行细胞内外的物质交换外，还有通透性屏障作用，能阻止多种大分子物质如青霉素、溶菌酶等进入细胞。所以革兰氏阴性菌对溶菌酶、青霉素以及去污剂和碱性染料等比革兰氏阳性菌有较大的抵抗力。此外，外膜蛋白还可作为噬菌体和性菌毛的受体。

3. 脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 即革兰氏阴性细菌的内毒素 (endotoxin) 借疏水键与外膜相连。脂多糖由三部分组成（图1—7）。

(1) 类脂A (lipid A)：现在认为外膜的外层可能就是类脂A，它是内毒素的毒性部分和主要成分，与细菌的致病力有关。类脂A无种属特异性，故不同的革兰氏阴性菌感染时，由内毒素引起的毒性作用大致相同。

(2) 核心多糖：位于类脂A的外层，具有种或组特异性，同一菌属或组的细菌，其核心多糖相同。

(3) 菌体特异性多糖 (O抗原)：位于脂多糖的最外层\*由若干个重复的寡糖单位构成，每一个寡糖单位由3~5个单糖组成，不同种革兰氏阴性菌特异性多糖的种类及排列顺序不同，从而决定了种或型的特异性。特异性多糖如有缺陷，细菌菌落可由光滑型转变成粗糙型。

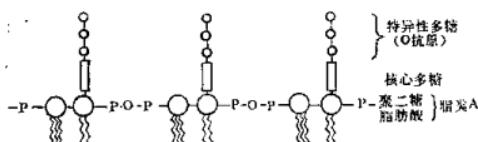


图1—7 脂多糖的结构

细胞壁是保持细菌完整并有一定形态的重要结构。当细菌在体内外受到各种因素（溶菌酶、青霉素等）的影响，而失去部分或全部细胞壁结构，细菌仍能生存而成为细胞壁缺陷的细菌，称为L型细菌（最早在Lister研究院中发现，故取其第一个字母命名），L型细菌形态呈多形性。革兰氏阳性菌的L型细菌几乎完全缺失细胞壁，原生质仅被一层细胞膜包绕，称为原生质体 (protoplast)，一般呈球形，在低渗液中极易

死亡。革兰氏阴性菌细胞壁中粘肽含量少，如缺失还有外膜可以保护，故在低渗条件下仍有一定的抵抗力，称为球形体（spheroplast）。L型细菌染色不易着色。在高渗低琼脂含血清的培养基中能缓慢生长，L形成中间厚四周薄的“油煎蛋”状细小菌落。L型细菌仍有致病能力，从许多疾病的临床标本中能分离培养出L型细菌，L型细菌所致疾病用抗生素治疗后易复发，而常规的细菌学检查多呈阴性。因此当遇到症状明显而经细菌培养为阴性者，应考虑到L型细菌感染的可能性。分离培养L型细菌须用高渗、含血清培养基，否则不能生长。将L型细菌重复接种于不含诱导物质（如青霉素）的培养基中，仍可回复细菌原来的形态及生物学特性，可再表现对药物的敏感性。

**细胞膜**（cell membrane）位于细胞壁的内侧紧密包绕在细胞浆的外面，又称胞浆膜（cytoplasmic membrane）是一层半透性薄膜，主要化学成分为脂类（主要为磷脂、少数为糖脂）、蛋白质及少量的多糖。其结构为平行脂类双层中间镶嵌有多种蛋白质（图1—8）。这些蛋白多数为具有特殊作用的酶类和载体蛋白。这些蛋白质常可在呈液态的脂类双层中移动变化，进行各种运输并发挥酶的功能。

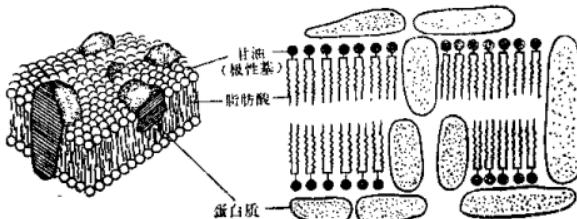


图1—8 细胞膜结构模式图

细胞膜的主要功能有：①渗透和运输作用。细胞膜上有许多微孔，具有选择性通透作用，容许一些小分子可溶性物质通过；并通过向细胞外分泌水解酶，将大分子营养物质分解为简单的小分子化合物，然后摄入细胞内供营养所需。细胞膜上的特异的载体蛋白如渗透酶能在细胞膜外侧与特定的营养物质结合，逆浓度梯度（由低浓度向高浓度）运输至细胞内，菌体内的代谢产物也不断地通过细胞膜排出体外。②呼吸作用。需氧菌的细胞膜上含有细胞色素及氧化还原酶系，包括一系列脱氢酶系，可进行转运电子及氧化磷酸化作用，参与细胞呼吸过程，与能量的产生、储存和利用有关。③生物合成作用。细胞膜上含有合成多种物质的酶类。菌体的许多成分，如肽聚糖、磷壁酸、磷脂、脂多糖等，均在细胞膜上合成。④在细胞分裂期间，通过中介体保证DNA均等地分离到子代菌细胞中。

**细胞浆**（cytoplasm）又称细胞质，为细胞膜内侧的胶状物质，基本成分为水、无机盐、核酸、蛋白质和脂类。其含量随菌种、菌龄和环境条件而不同，胞浆内核糖核酸含量较高，可达菌体固形成分的15~20%，在生长旺盛时期含量更高，在衰老阶段含量大减。故生长旺盛的幼龄菌有较强的嗜碱性，易被碱性染料均匀着色。在菌龄较老的细菌中，核糖核酸被作为氮源磷源利用，含量减少，着色力亦减弱。胞浆是细菌新陈代谢