

临床微生物学入门

汪美先 等编译



陕西科学技术出版社

是面向临床，为解决问题而编写的。由于我们水平和经验不足，错误遗漏之处还望读者指正。

汪美先
1988年1月

序

医学微生物学是高等医药院校的必修课程，也是临床医师、卫生防疫、教学及科研人员的理论基础。当前，新技术革命浪潮不断涌来，微生物学和其它生命科学一样，发展迅猛，新的理论知识、新的技术方法、新的病原微生物不断被发现，知识技术更新日益频繁。例如，过去认为非致病菌或条件致病菌的，现在发现对于免疫力低下的人容易发生“机会感染”。因此，在临床、卫生防疫、医疗、科研工作中都会遇到许多新的问题，这些领域的工作者还面临着“继续学习（在职教育）”的任务和迫切的求知愿望。

应用医学微生物学的基础理论知识和技术，去解决临床遇到的许多理论和实际问题，这方面不仅临床医师、卫生防疫工作者需要，高等医药院校学生和实习医生也需要，但目前缺乏这方面的参考书，《临床微生物学入门》就是为了适应这方面的需要，为了普及病原微生物及其引起疾病的基础理论知识和技术，参考F.M.Cooke和G.Gibson的《Essential Clinical Microbiology: An Introductory text》一书编译而成。

《临床微生物学入门》内容新颖，简明扼要，共有十八章，除第一、二章作为基础理论知识学习外，其余十六章都

目 录

第一章	引言.....	(1)
第二章	人类病原体的主要类别.....	(25)
第三章	上呼吸道感染.....	(70)
第四章	下呼吸道感染.....	(76)
第五章	中枢神经系统感染.....	(86)
第六章	尿路感染	(101)
第七章	性病和生殖器的感染	(110)
第八章	胃肠道感染	(123)
第九章	皮肤、软组织和骨骼感染	(132)
第十章	一般细菌、螺旋体及立克次氏体感染	(143)
第十一章	全身性真菌感染	(161)
第十二章	全身性病毒感染	(166)
第十三章	医院感染	(181)
第十四章	医院的灭菌和消毒	(197)
第十五章	抗生素和化学疗法	(208)
第十六章	环境卫生	(236)
第十七章	免疫接种	(249)
第十八章	诊断用实验方法	(262)

第一章 引言

微生物的一般特性

微生物几乎分布于所有的地方，它们的结构和活动有很大的差别。它们可使土壤肥沃，污物降解，同时在食品工业、酿造工业、医药工业等方面有着很大的作用。最近，由于遗传工程的进展，微生物又用来合成结构复杂的诸如胰岛素之类的药物。

临床微生物学家感兴趣的是能引起疾病的微生物，这仅占微生物世界总体中很少的一部分。它们隶属于原生物 (Protista) 界——大群原始的微生物。原生物还可进一步分为：

一、真核性 (Eucaryocytic) 高等原生生物：包括藻类、原虫、真菌及粘菌。

二、原核性 (Procaryocytic) 低等原生生物：包括细菌、蓝藻及绿藻。

原核生物与真核生物的区别是：

1. 仅有原始核、无核膜。
2. 缺乏能分离出独立的酶系统的内膜。
3. 有坚固的细胞壁，细胞壁内含有特殊的粘肽。

病毒 (Viruses) 与上述的微生物完全不同，因为病毒仅在活细胞内繁殖，每种病毒只含DNA或RNA中的一种。病毒被认为是单独的一群微生物。

细 菌

细菌 (Bacteria) 是具有不同形状的微小原核性结构。由遗传物质和细胞质构成，外包以细胞质膜和坚固的细胞壁。另外，还有荚膜、芽胞、鞭毛、纤毛等结构。

细胞质

细胞质 (Cytoplasm) 是一种含有核糖体 (Ribosomes) 的柔软的凝胶体。其核糖体比真核性微生物小，由信息核糖核酸把它们串在一起。有些细菌的细胞质也含有内涵颗粒，这些内涵颗粒由不同的物质构成，它是贮藏能量的场所，并有助于细胞的识别。

遗传物质

细胞核是一种闭环状的DNA。细菌以二分裂法进行增殖，由于细胞核和细胞的分裂并不完全同步，通常一个细胞有一个核，偶而一个细胞也有几个核。另外，细菌的遗传物质还可以质粒 (Plasmids) 的形式存在，质粒较小，常为环状，是双股DNA的一些片段，可以独立的自我复制。它们比染色体 (Chromosome) 的分子量小，对细胞的功能并非必要，但在临床微生物学中很重要，它们可以传递对抗生素的耐药性，传递与致病性有关的特性。

原生质膜

原生质膜 (Cytoplasmic membrane) 对细菌的原生质起作用，其结构简图见图 1—2。水份通过此膜被动地渗出，而营养物质则自动地向内输送，废物向外主动排泄。革兰氏阳性菌和少数革兰氏阴性菌在细胞膜向内陷入的部份被称为间体 (Mesoemes)。间体有许多功能，例如在细胞分裂时，将子细胞之间的DNA分隔开来。

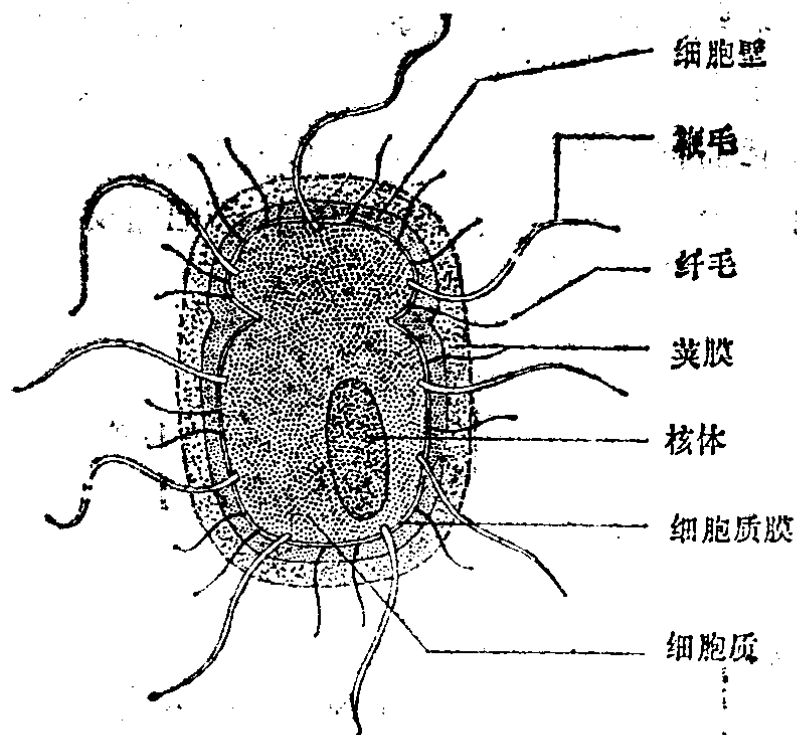


图 1—1 细菌细胞的结构

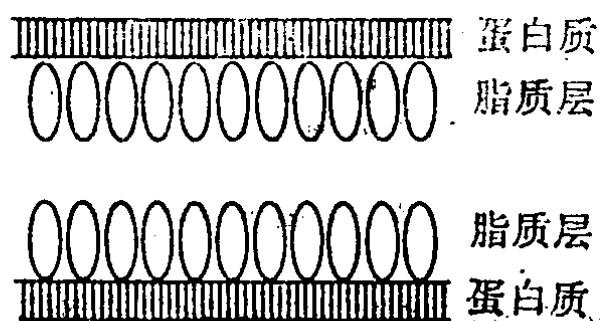


图 1—2 细胞膜的结构

细胞壁

细胞壁 (Cell wall) 的结构坚固, 成分复杂, 构成人体组织的真核性细胞中缺乏与之相应的部分, 因之, 细菌细胞壁

成为现有的某些最有效的和无毒的抗生素发挥作用的部位。正因为这个原因，就需要了解它的结构。细胞壁的主要结构是由N—乙酰葡萄糖胺和N—乙酰胞壁酸组成的粘肽。N—乙酰胞壁酸有一个短的肽侧链，肽链的肽桥把它交叉的连接起来，肽桥使细胞壁具有坚固性。（图 1—3）

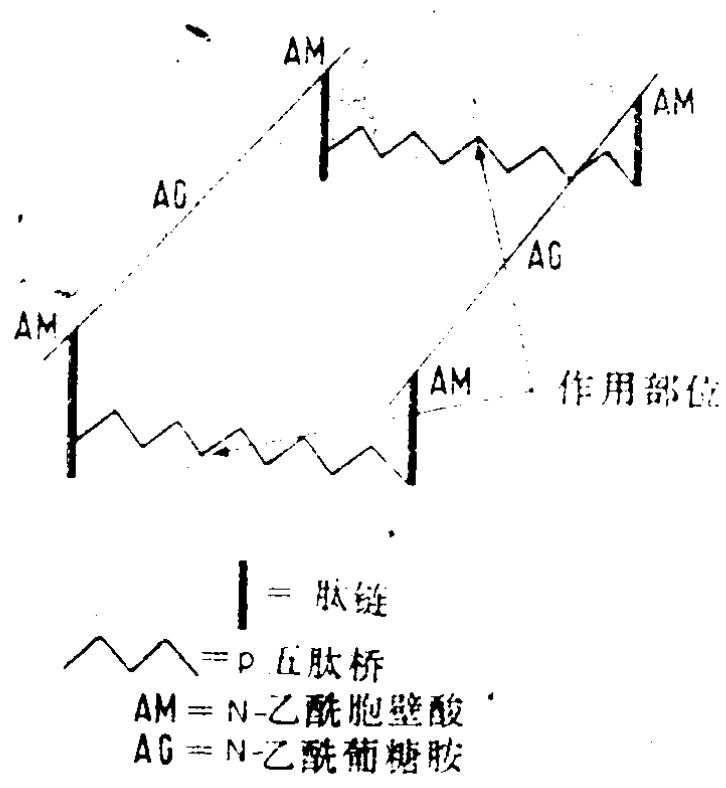


图 1—3 细菌细胞壁的结构

革兰氏阳性菌虽然还有另外的有关结构，但是相对还是比较简单的，而革兰氏阴性菌则含有生物内毒素脂多糖，它组成了细胞壁的大部分。

原生质球形体（Spheroplast）是一种具有完整而很脆弱细胞壁的细菌，原生质体（Protoplast）则没有细胞壁，它们只有在高渗溶液中才能免于破裂。

● L型细菌和支原体也是没细胞壁的。

荚膜 (Capsules) 包围在某些细菌细胞壁外面，一般由

多糖组成，有些有荚膜的细菌还包裹有疏松的粘质物。

某些细菌的荚膜微小，用血清学方法才能看见，称为微荚膜 (Microcapsule)。荚膜可以保护细菌不被吞噬细胞吞噬，有荚膜的重要菌包括肺炎球菌和克雷白氏杆菌。

鞭毛 (Flagella) 是细菌的丝状附属物，也是细菌的运

动器官。鞭毛的数目及其在细菌周围的分布因菌而异。医学上许多重要的细菌都有鞭毛，而且可以运动。这些细菌包括假单胞菌、变形杆菌、沙门氏杆菌。

菌毛或纤毛 (Fimbriae) 或纤毛 (Pili) 是某些细菌周围的毛

发状结构，最初是在革兰氏阴性杆菌中发现的。菌毛比较短、细、数目比鞭毛多，也是细菌的附属器官，在细菌的致病性上，有一定的重要性。

某些特殊的菌毛 (性菌毛或性纤毛) 在细菌与细菌结合时参与了DNA的传递。性菌毛比普通纤毛长，特异性噬菌体 (细菌的病毒) 就依附在性纤毛的部位。

芽胞 (Spores) 形成是一个复杂的过程，芽胞形成后能

使细菌长期处于休眠状态，而且可以抵抗不利的环境 (热和营养缺乏时)。当环境有利时，即可开始发芽，短期加热，还可促进芽胞的生长。芽胞是很重要的，它可使细菌的生活期延长，并在长距离下传播病菌。如炭疽杆菌芽胞就是一个例子。应用现代的灭菌、消毒、及罐头食品的消毒过程都是为

了消灭芽胞而设计的。在高压灭菌中应特别重视杀灭破伤风杆菌芽胞，罐头食品的消毒中破坏肉毒杆菌芽胞是最重要的。

L型细菌和支原体

L型细菌和支原体 (Mycoplasmas) 都是没有细胞壁的，都可以在人工培养基上生长。通常在实验室条件下接触青霉素，细菌可产生L型。它们是不致病的，但是服用青霉素期间，L型仍能持续存在，这可能是治疗后复发的原因。

支原体不能返祖到原始的细菌型，它是致病的，最重要的人类致病菌是肺炎支原体 (Mycoplasma pneumoniae)

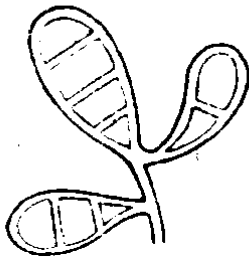
立克次氏体、柯克斯氏体、衣原体

立克次氏体 (Rickettsia)、柯克斯氏体 (Coxiella) 和衣原体 (Chlamydia) 都属于细菌范围，但与多数细菌的区别在于它们是专性细胞内寄生物。它们与病毒完全不同，必须把它们与病毒区别开来。斑疹伤寒是一个重要的立克次氏体病。

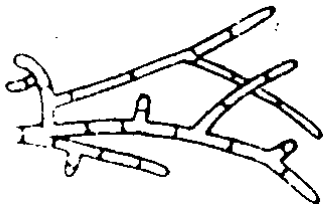
真 菌

真菌 (Fungi) 是具有坚固的几丁质细胞壁的不营光合作用的真核性微生物。真菌可分为霉菌(丝状的菌丝体真菌)和单细胞酵母菌。酵母样真菌的生长在一定程度上与霉菌相似。根据生长的具体条件，双相型真菌可以发育成酵母菌或霉菌。真菌是根据它们的形态学进行系统分类的。形态学特征包括空中菌丝上带有孢子囊或孢子，无性大型分生孢子和小型分生孢子等。在医学上某些有意义的真菌结构见图1—4，从临床观点来看，绝大多数真菌属于念珠菌和皮肤丝状菌，前者可引起全身性感染，后者可引起皮肤、毛发和指(趾)

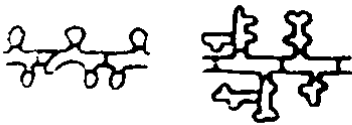
甲的感染。（详见第二章、第九章、第十一章中有关内容）



大分生孢子



菌丝



小分生孢子

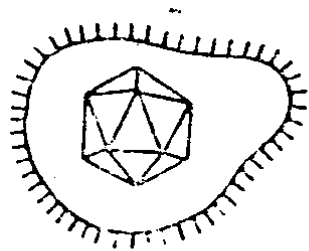
图 1—4 几种常见的真菌结构

病 毒

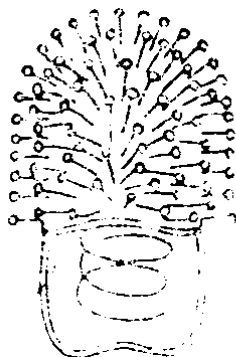
病毒与以上所述的微生物完全不同，它的基因组是由DNA或RNA组成。其DNA或RNA在活的宿主细胞内复制，并在其内指导受感染的细胞产生病毒体。病毒体是传染性病毒颗粒，由蛋白外壳（衣壳）组成。在形态学上，它由独立

的单位病毒颗粒组成。某些病毒也有一种脂蛋白的外套或囊膜。整个病毒体有一个明显的对称结构。

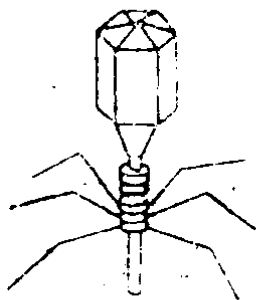
病毒体进入宿主细胞后，衣壳即消失，由病毒核酸在宿主细胞内合成新的病毒核酸（DNA或RNA）和蛋白衣壳，随后装配成新的传染性颗粒，从细胞中释放出来。根据病毒的特性，可按含有RNA或DNA病毒的形态学、传播方式及引起的疾病等进行分类。



a 疱疹病毒



b 棒状病毒



c 噬菌体

图1—5 几种常见的病毒结构

共栖体和病原体

正常情况下，存在于人体的细菌在异常时可引起疾患，这种细菌称为共栖体(Commensals)，而能经常引起人体疾患的细菌称为病原体(Pathogens)。

最近人们把更大的注意力集中到所谓机会致病菌上，它们在人体的某一部位可以是共栖体，而在另一个部位则可能是病原体。当宿主抵抗力降低时，它就会引起人体患病，例如大肠杆菌和肺炎克雷白氏杆菌，就是正常情况下存在于肠内的机会性病原体。促成致病的因素包括现代外科手术过程、细胞毒性药物的服用及罹患严重的潜在性疾病等。现在，机会性感染(Opportunistic infections)已经成为非常重要的问题。

正常菌群

人体体表和肠道内的菌群反映出微生物在人体内是到处都有的。

皮肤菌群有凝固酶阴性葡萄球菌和丙酸杆菌(厌氧类白喉杆菌)，另外，还有一些一过性菌群，它们在皮肤上停留的时间较短。

口腔菌群非常复杂，其中有草绿色链球菌、棒状杆菌、拟杆菌、疏螺旋体等。健康人的胃和小肠都有少量的微生物菌群，在小肠末端和大肠内都有大量的菌群。从数据上看，人体内最大的菌群很明显地是厌氧菌。人体内有拟杆菌、厌

氧球菌、乳酸杆菌、少数的梭状芽胞菌，特别是产气荚膜杆菌。人体的需氧菌群包括各种不同的杆菌，其中大肠杆菌最常见。在少数人体内还可以看到变形杆菌、假单胞菌及克雷白氏杆菌。经常还可以看到链球菌（粪链球菌、肠球菌）。

阴道中的正常菌群也是复杂的。在细菌的繁殖期间，阴道内的乳酸杆菌使糖原分解生成乳酸，从而使阴道保持在酸性环境下。阴道内还有 β 族链球菌，厌氧球菌及其它微生物。

人体的正常菌群对于防止病菌在人体内的繁殖很重要。疾病的发生和抗生素的使用，可使这些菌群发生明显的改变。

微生物的生长和营养

总的来说，实验室的目的是提供尽可能多的病菌生长条件，以便促进它们的主长。

细 菌

医学上重要的细菌多数都是在体温条件下培养的，但也有例外，如某些皮肤致病菌，可在低于体温条件下生长，而有些细菌还需要比较高的温度，如弯曲杆菌属需要在 43°C 下才能生长。

大气在孵育细菌时也是很重要的，许多细菌是需氧的，它们要在有氧的环境中生长，但有的也可在没有氧的条件下生长，这称兼性厌氧菌。严格厌氧菌只能在无氧的条件下才能生长。重要的人体致病菌诸如破伤风杆菌（破伤风的致病菌）、拟杆菌（可引起手术后感染）都是严格厌氧菌。最近

几年，对厌氧菌在医院感染中重要性的认识，已有很大的提高。

为了适于某些细菌的生长，还需要加入二氧化碳，淋球菌就是其中一个很好的例子。

细菌还可以在液体培养基和固体培养基上培养，培养时所需的营养是由蛋白的水解产物供给，还可加入来自血液、血清、鸡蛋等的其它生长因子。检验诊断的目的是分离出尽可能多的重要致病菌，常用培养基能达到此目的。

选择性培养基

在有些情况下，为了促进标本内某一种特殊细菌的生长，就需要使用选择性培养基。从粪便中检查肠道病菌时，就常常使用这种培养基，当然在其它情况下也有用选择性培养基的。选择性培养基是一种固体培养基，其中含有能抑制某些细菌的生长、而不影响所分离病菌的生长的物质。如去胆酸盐琼脂是用于分离痢疾杆菌的培养基，在这种培养基上志贺氏痢疾杆菌属生长良好，而大肠杆菌和其它肠道细菌的生长则被抑制。

增菌培养基

增菌培养基是一种营养丰富的液体培养，它可使某些细菌在其中繁殖加快。也可以在普通培养基中加入一些物质成为增菌培养基，加入的物质能抑制不需要的细菌，而有利于病菌的繁殖，亚硒酸盐肉汤就是一种增菌培养基，沙门氏菌属比大肠杆菌类在该培养基上繁殖快，因之，为数很少的沙门氏菌就能从含有许多其它细菌的粪便中被分离出来。

鉴别培养基

有些培养基，由于细菌的作用而发生明显的变化，这些

培养基就是含有指示剂的鉴别培养基。MacConkey 氏琼脂培养基含有乳糖和一种指示剂。当发酵乳糖的细菌产生酸时，就使指示剂变红。这种培养基可用于区别大肠杆菌与沙门氏菌和志贺氏菌。大肠杆菌能发酵乳糖，一般情况下在肠道内是非致病菌，而沙门氏菌和志贺氏菌则不发酵乳糖，是肠道的致病菌。

少数对人类致病的麻风杆菌和梅毒螺旋体还不能在动物体外培养。

真 菌

真菌培养与细菌的方法相似，也可用固体培养基培养真菌，但是一般而论，培养真菌的培养基不仅能使真菌生长，而且还能抑制细菌生长。许多真菌，特别是引起皮肤病的真菌，在 $26\sim 28^{\circ}\text{C}$ 下生长最好。

病 毒

病毒需要在活细胞内生长，因之病毒可在活的实验动物如鸡胚或细胞培养中生长。除偶有必要外，现在一般已不太用活的实验动物了。如培养柯萨奇病毒时，偶而需用小白鼠。

病毒可以接种到鸡胚的绒毛尿囊膜上、羊膜尿囊或卵黄囊中培养增殖（图 1—12），本法主要用于分离痘病毒和疱疹病毒。

任何正常组织经胰蛋白酶作用后都可以进行细胞培养，若将其置入富于营养的培养液中，细胞就会生长。它们可先形成单层，进而继续培养可分裂成许多代。当然这些细胞最

终是要死亡的。某些细胞系，特别是来自癌组织的Hela细胞可长期培养繁殖。

细胞培养广泛应用于病毒学诊断。通过病毒对细胞明显的致细胞病变作用，可以证明病毒的生长，但是，病毒也可以在没有任何明显的致细胞病变的情况下生长，因之还需要用其它方法来证明病毒的存在。

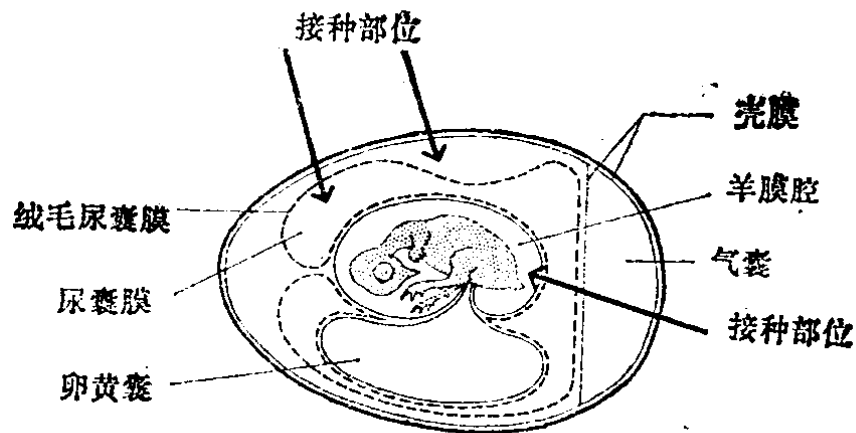


图 1—12 鸡胚中接种病毒的部位

感染源和感染的传播方式

感 染 源

感染源有外源性和内源性两种。

人的外源性感染，可来自动物或环境，但是最常见的还是来自带有病原体的人，这种人可以是患者，也可以是无症状的带菌者(Carrier)。带菌者在有些疾病(如白喉和伤寒)的传播中很重要。带菌者可以从来没有症状或症状非常轻，以致难以辨认出来。在某些情况下，特别是在沙门氏杆菌感染时，可以看到恢复期病人本身就是带菌者。