

医学微生物学

中山医学院微生物学教研组编

一九七八年九月

目 录

第一篇	细菌学总论	1
第一章	细菌的基本特性	1
第一节	细菌的形态和结构	1
	细菌的大小与形态	1
	细菌的结构	2
	细菌的染色性	4
第二节	细菌的生长繁殖与人工培养	5
	细菌的繁殖方式与速度	5
	细菌生长繁殖的基本条件	6
	细菌的人工培养	6
第三节	细菌的代谢产物	7
第四节	细菌的变异	9
	细菌变异的现象	10
	细菌变异发生的原理	11
	细菌耐药性变异的生化机理	14
	细菌变异的实际应用	15
第二章	细菌在自然界和正常人体的分布	16
第一节	细菌在自然界的分布	16
	空气中的细菌	16
	水中的细菌	16
	土壤中的细菌	17
第二节	人体正常菌丛与菌丛失调在医学实践上的意义	17
第三章	消毒与灭菌	19
第一节	消毒与灭菌的基本概念	19
第二节	物理灭菌法	19
第三节	常用的化学消毒剂及消毒方法	22
第四节	选用消毒灭菌法的原则	22
第四章	细菌的致病性	25
第一节	传染的概念	25
第二节	病原微生物的致病作用	25
第三节	影响传染的因素	28
第四节	传染的发生、发展与结局	28

第二篇 免疫学	30
第五章 免疫	30
第一节 免疫的概念及功能.....	30
第二节 非特异性免疫.....	31
第三节 特异性免疫.....	40
特异性免疫的组织细胞学基础.....	41
抗原.....	46
特异性免疫反应的基本过程.....	52
体液免疫.....	55
细胞免疫.....	64
第四节 影响免疫反应的因素.....	66
第六章 变态反应	68
第一节 变态反应的概念.....	68
第二节 变态反应的类型及其机理.....	68
第三节 自身免疫反应和自身免疫病.....	76
第七章 免疫预防(人工免疫)	79
第一节 人工自动免疫.....	79
第二节 人工被动免疫.....	81
第三节 常用的生物制品及应用方法.....	82
第八章 免疫学诊断	89
第一节 血清学反应基本原理及应用.....	89
凝集反应.....	89
沉淀反应.....	91
补体结合反应.....	93
免疫荧光技术.....	95
第二节 细胞免疫测定方法.....	96
第三篇 常见病原性细菌	98
第九章 创伤感染的细菌	98
第一节 葡萄球菌.....	98
第二节 链球菌.....	101
第三节 厌氧性创伤感染的细菌.....	104
破伤风杆菌.....	104
产气荚膜杆菌.....	107
第四节 绿脓杆菌.....	109
第五节 变形杆菌.....	110
第十章 呼吸道感染的细菌	112
第一节 脑膜炎双球菌.....	112
第二节 肺炎双球菌.....	115

081	第三节	棒状杆菌属.....	116
181		白喉棒状杆菌.....	117
181		类白喉棒状杆菌.....	121
181	第四节	结核分枝杆菌.....	122
181		麻风分枝杆菌.....	126
181		非典型分枝杆菌.....	129
181	第五节	百日咳杆菌.....	131
181	第六节	流行性感胃杆菌.....	132
100	第十一章	消化道感染的细菌.....	134
101	第一节	大肠杆菌.....	134
181	第二节	伤寒杆菌及付伤寒杆菌.....	136
101	第三节	痢疾杆菌.....	140
100	第四节	弧 菌.....	143
181		霍乱弧菌与El Tor弧菌.....	143
100		付溶血性弧菌.....	149
100	第五节	引起食物中毒的病原菌.....	149
100		沙门氏菌属.....	149
100		变形杆菌.....	150
100		付溶血性弧菌(嗜盐菌).....	150
100		葡萄球菌.....	150
100		肉毒杆菌.....	151
100	第十二章	动物疫沅的细菌.....	153
100	第一节	炭疽杆菌.....	153
100	第二节	布氏杆菌.....	155
100	第三节	鼠疫杆菌.....	157
100	第四篇	病 毒.....	160
100	第十三章	病毒的基本特性.....	160
100	第一节	病毒的大小、形态和结构.....	160
100	第二节	病毒的化学组成和主要成分的功能.....	161
100	第三节	病毒的增殖方式.....	163
100	第四节	病毒的干扰现象.....	165
100	第五节	病毒对理化因素及化疗剂的抵抗力.....	166
100	第六节	病毒的分类.....	167
100	第十四章	病毒的致病性和免疫性.....	169
100	第一节	病毒的致病作用.....	169
100	第二节	人体对病毒的免疫性.....	171
100	第十五章	病毒性感染的微生物学检查法.....	175
100	第一节	病毒的分离与鉴定.....	175

第二节	血清学诊断.....	180
第三节	快速诊断.....	181
第十六章	病毒性感染的免疫防治法.....	183
第一节	人工自动免疫.....	183
第二节	人工被动免疫.....	183
第十七章	呼吸道病毒.....	185
第一节	流行性感胃病毒.....	185
第二节	付流感病毒.....	190
第三节	呼吸道合胞病毒.....	190
第四节	麻疹病毒.....	191
第五节	腺病毒.....	193
第六节	鼻病毒.....	195
第十八章	肠道病毒.....	196
第一节	脊髓灰质炎病毒.....	197
第二节	柯萨基病毒与埃可病毒.....	200
	新型肠道病毒.....	202
	胃肠炎病毒.....	202
第十九章	肝炎病毒.....	204
第一节	甲型肝炎病毒.....	204
第二节	乙型肝炎病毒.....	208
第二十章	痘类病毒与疱疹病毒.....	218
第一节	痘病毒属.....	218
	天花病毒、类天花病毒和痘苗病毒.....	219
	传染性软疣病毒.....	224
第二节	疱疹病毒.....	224
	单纯疱疹病毒.....	225
	水痘一带状疱疹病毒.....	228
	巨细胞病毒.....	229
	EB病毒.....	230
第二十一章	虫媒病毒.....	233
第一节	流行性乙型脑炎病毒.....	236
第二节	森林脑炎(苏联春夏型脑炎)病毒.....	239
第三节	黄热病病毒.....	240
第四节	出血热病毒.....	241
第二十二章	其他病毒.....	243
第一节	狂犬病病毒.....	243
第二节	噬菌体.....	246
第三节	肿瘤的病毒病因.....	251

第五篇	其他微生物	256
第二十三章	立克次体	256
第一节	立克次体的通性.....	256
第二节	恙虫病立克次体.....	260
第三节	引起斑疹伤寒的立克次体.....	262
	Q热立克次体.....	264
第二十四章	病原性螺旋体	265
第一节	螺旋体的通性.....	265
第二节	钩端螺旋体.....	268
第三节	回归热螺旋体.....	272
	奋森氏螺旋体及梭形杆菌.....	274
第四节	梅毒螺旋体.....	274
	雅司螺旋体.....	277
第二十五章	病原性真菌	278
第一节	真菌的通性.....	278
第二节	浅部感染的真菌.....	282
第三节	深部感染的真菌.....	285
第二十六章	衣原体	291
第一节	衣原体的通性.....	291
第二节	引起人类感染的衣原体.....	293
	沙眼衣原体.....	293
	包涵体性结膜炎衣原体.....	294
	性病淋巴肉芽肿衣原体.....	295
	鸚鵡热衣原体.....	296
第二十七章	支原体	297
第六篇	微生物学检查原则	299
一、	检查病原体.....	299
二、	检查病人血清中的抗体.....	304
三、	抗链球菌溶血素“O”试验.....	304

第一篇 细菌学总论

第一章 细菌的基本特性

细菌 (Bacteria) 是最常见的一类病原微生物, 临床上常见的传染病如伤寒、痢疾、结核、流行性脑膜炎和因创伤感染的破伤风等, 都是由病原性细菌引起的。

第一节 细菌的形态和结构

一、细菌的大小与形态 细菌的个体微小, 要用显微镜才能看到它的形态和结构。一般细菌的大小, 从不到 1 微米至几个微米。(1 微米 μm 等于 $1/1000$ 毫米 mm)。

细菌在适宜的条件下, 各有相对固定的形态。细菌的形态可分为球菌、杆菌、弧菌三大类。

(一) 球菌 (Cocci): 菌体呈球形, 依排列状态不同, 又分为:

1. 双球菌 (Diplococci): 两个菌体成对排列, 如引起大叶性肺炎的肺炎双球菌。

2. 链球菌 (Streptococci): 菌体一个连接一个地排列成链状, 链的长短不一, 从数个到十数个不等, 如溶血性链球菌。

3. 葡萄球菌 (Staphylococci): 排列无一定规律, 常几个或几十个堆集在一起, 好象一串葡萄, 如引起化脓感染的金黄色葡萄球菌。

(二) 杆菌 (Bacilli): 菌体呈杆状, 长短大小不一, 有的细长稍带弯曲, 或者分枝, 有的菌体粗短呈卵圆形, 有的一端膨大呈棒状。绝大多数杆菌是分散独立存在的, 但亦有成对相连或呈链状排列的。

(三) 弧菌 (Vibrio): 菌体弯曲如逗点状, 如霍乱弧菌。

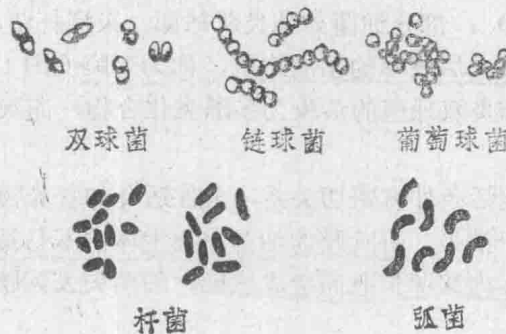


图 1—1 细菌的各种形态

二、细菌的结构 细菌是单细胞微生物，其结构可分：

(一) 基本结构：是指各种细菌所共有的细胞结构，由细胞壁和细胞膜、细胞浆、核质所组成，各具一定的生理功能。

1. 细胞壁 (Cell wall)：细胞壁围绕在胞浆膜的外面，具有一定坚韧性和弹性，能保持细菌的一定外形，而且具有半渗透性，与胞浆膜共同维持细菌与外界的物质交换。不同的细菌，它们细胞壁的化学组成是有差异的。绝大多数革兰氏阳性细菌，它们细胞壁的主要成分是由氨基糖和肽类组成的粘肽 (mucopeptide)。青霉素可抑制革兰氏阳性细菌胞壁粘肽的合成，使胞壁缺损，菌体崩解死亡。故革兰氏阳性菌对青霉素比较敏感。革兰氏阴性细菌的胞壁，主要由脂类、多糖复合物所组成，是构成细菌内毒素的物质基础。

2. 胞浆膜 (Cytoplasmic membrane)：是在细胞壁与细胞浆之间的一层半渗透性膜，能控制细菌与周围环境的物质交换，调节菌体内外环境的平衡。它和细胞浆相似，是许多酶系统的活动场所。

3. 细胞浆 (Cytoplasm)：呈均匀胶体状，含有蛋白质、核酸、脂类以及许多酶系统，是进行新陈代谢的场所，如果用物理或化学方法，使细胞浆的蛋白质变性，细菌的生命也就行止。

4. 核质 (Nuclear Material)：细菌无成形的核，只有由盘绕紧密的 DNA 组成核质。核质对细菌的生长繁殖、遗传和变异起着重要的作用。

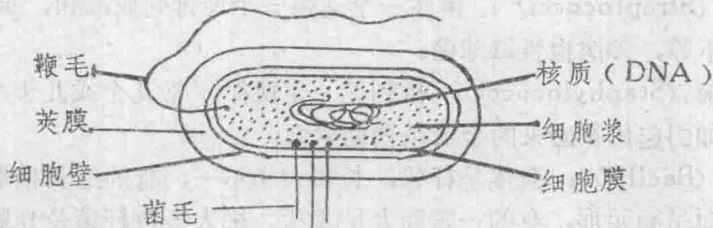


图 1—2 细菌构造模式图

(二) 特殊结构：是某些细菌在一定条件下所具有的结构。

1. 荚膜 (Capsule)：部分细菌如肺炎双球菌、炭疽杆菌，当在人或动物体内生长繁殖时，在菌体外形成一层较厚的粘液物质，称为荚膜 (图 1—3)。荚膜的化学组成因细菌种类而异，如肺炎双球菌的荚膜为多糖化合物，而炭疽杆菌的荚膜则主要由多肽组成。

荚膜的生成与细菌生活条件有密切关系，条件适合如营养物质丰富时则易形成荚膜，经长期人工培养易于消失。有荚膜的细菌在宿主体内不易被吞噬细胞吞噬而得到保护，有利于细菌在宿主体内繁殖扩散而造成感染。细菌失去荚膜时，致病力可下降甚至消失。

2. 鞭毛 (Flagella)：有些杆菌和弧菌，从菌体细胞浆的基础颗粒生长出细长的丝状物，穿过细胞膜和细胞壁而伸出菌体外面，称为鞭毛 (图 1—4)，其数目因

菌种而异，由于鞭毛极为纤细，需特殊染色才能显示出来。鞭毛是细菌的运动器官，具有鞭毛的细菌能运动。细菌鞭毛的化学组成和菌体不同，主要成分是类似肌纤维的弹性蛋白质，具特异的抗原性。对致病肠道杆菌的型别鉴定有一定意义。



图 1—3 肺炎双球菌的荚膜

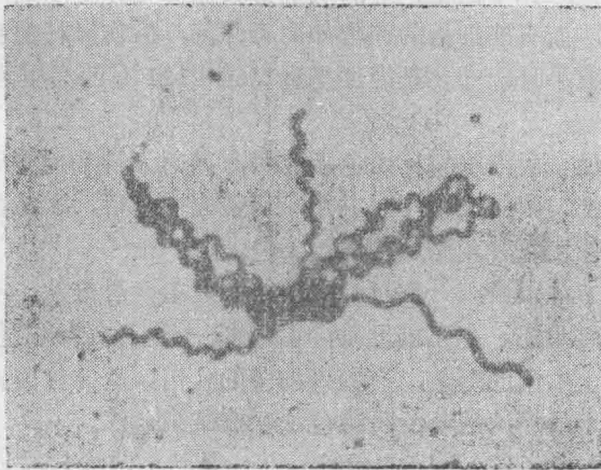


图 1—4 细菌的鞭毛

菌毛 (Pili): 有些革兰氏阴性杆菌从菌体表面伸出无数条比鞭毛还小几倍的菌毛。菌毛与细菌的致病力及细菌之间的遗传物质交换有关。

3. 芽胞 (Spore): 某些细菌如破伤风杆菌、产气荚膜杆菌、肉毒杆菌等在一定条件下，胞浆和核质集中在菌体的一端或中部，逐渐脱水浓缩，胞壁增厚形成一元形或卵元形特殊构造，称为芽胞 (图 1—5)。芽胞形成后，菌体逐渐破坏消失，此时细菌的新陈代谢处于相对的静止状态，丧失分裂繁殖的能力。芽胞一旦迁到适宜条件，例如侵入机体或接种在合适的培养基上，又可以发芽长成具有繁殖能力的菌体(称繁殖体)，重新进行生长繁殖。由此可知芽胞实际上起着抵抗不良环境、延续细菌生命的作用。

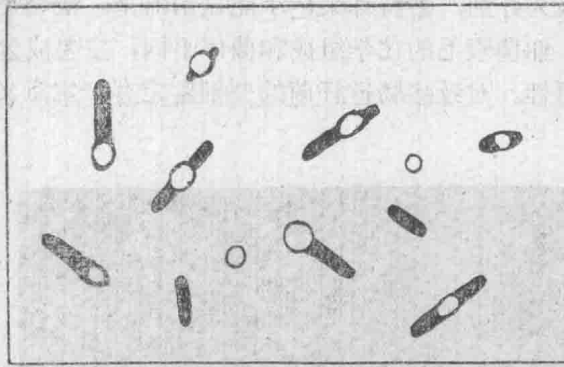


图 1—5 细菌芽孢的各种形式示意图

细菌芽孢在防治实践中的意义

(1) 根据芽孢的形态、大小和在菌体的位置，可辅助对细菌的鉴定，如破伤风杆菌的芽孢呈圆形，比菌体直径大，在菌体的末端，使细菌形同鼓槌状。

(2) 由于芽孢的壁较厚而緻密，通透性低，芽胞胞浆含水量小，不易为热所凝固，因而芽孢对温度、干燥、化学消毒剂等的抵抗力较强，无芽孢的细菌繁殖体在 100°C 沸水中几分钟即被杀死，而有些细菌的芽孢如肉毒杆菌，破伤风杆菌和产气荚膜杆菌的某些菌株则可耐受煮沸数小时，需要把温度提到 $115^{\circ}\sim 121^{\circ}\text{C}$ 的高压蒸汽下，20分钟才能杀死。

三、细菌的染色性 菌细胞本身无色半透明，其折光性和周围环境差不多，不染色不易看见，所以常需把细菌制成涂片，并用染料使之着色后，才易在显微镜下看清楚它们的形态结构。通常使用碱性苯胺染料进行染色。

细菌的染色检查方法很多，一般可分为单染和复染两种方法。前者只用一种染料使细菌着色，可帮助观察形态，但不能鉴别细菌属那一类。复染法是使用两种以上的染料，使不同的细菌染上不同的颜色，有鉴别细菌的作用，故又称鉴别染色法。

复染色法中，应用最广的是革兰氏染色法和抗酸染色法。

(一) 革兰氏染色法 (Gram's staining)：是将细菌涂片标本先用结晶紫染色，再加碘液媒染，继用酒精脱色，最后以希释复红复染，凡不被酒精脱色而保留结晶紫的称为革兰氏阳性菌；若被酒精脱色而被希释复红染成红色的，称为革兰氏阴性菌。



图 1—6 革兰氏染色法的步骤与结果

表 1—1

常见革兰氏阳性菌与革兰氏阴性菌

革 兰 氏 阳 性 菌	革 兰 氏 阴 性 菌
1. 葡萄球菌 链球菌 肺炎双球菌	1. 脑膜炎双球菌 淋病双球菌 卡他双球菌
2. 能形成芽胞的杆菌： 破伤风杆菌 产气荚膜杆菌 肉毒杆菌 炭疽杆菌 枯草杆菌	2. 沙门氏杆菌（如伤寒杆菌） 变形杆菌 大肠杆菌 痢疾杆菌 绿脓杆菌 霍乱弧菌 嗜盐菌
3. 白喉杆菌	3. 百日咳杆菌 流感杆菌 鼠疫杆菌 布氏杆菌

细菌在革兰氏染色反应上的差别，反映出细菌在某些理化性质上的不同。革兰氏阳性菌的等电点（ $\text{pH} 2-3$ ）比阴性菌（ $\text{pH} 4-5$ ）为低，故在同样的 pH 下，阳性菌所带的阴电荷较阴性菌为多，摄取带阳电荷的硷性染料的能力也较强，当媒染剂碘液进入菌体后，与染料生成一种复合物，能和阳性菌菌体内的核糖核酸镁盐牢固结合，使已着色的细菌不易被酒精脱色。此外又由于革兰氏阳性菌与阴性菌的细胞壁通透性不同，脱色剂酒精易渗透入阴性菌体内，溶解染料和碘的复合物，使染料从细胞脱出。革兰氏阳性菌细胞壁通透性低，酒精不易进入，染料、碘、核糖核酸镁盐复合物不易漏出，故细菌仍保留原来的紫色。

革兰氏染色的特性，不仅有助于细菌的鉴别，而且在一定程度上也反应细菌某些生物学特性的差异。例如在致病性上，大多数革兰氏阳性的病原菌都产生外毒素，而革兰氏阴性菌多数产生内毒素。在对药物的敏感性上，由于青霉素能抑制革兰氏阳性菌细胞壁的主要成分——粘肽的合成，故大多数革兰氏阳性菌对青霉素敏感，多数革兰氏阴性菌对青霉素不敏感，但对链霉素则比较敏感，故根据细菌革兰氏染色性可供临床选用适当抗菌素与化疗剂的参考。

（二）抗酸染色法（Acid-fast staining）：主要用于检查抗酸菌（结核杆菌和麻风杆菌）的形态。这种染色法首先用5%石炭酸复红作初染，在初染时适当加温促使染料进入菌体内，再用3%盐酸酒精脱色，最后用美兰复染。结核杆菌等抗酸菌，由于菌体含有分枝菌酸，能牢固地与石炭酸复红结合，不易被盐酸酒精脱色，故染成红色；而非抗酸性细菌则被盐酸酒精脱去染料，经美兰复染呈兰色。

第二节 细菌的生长繁殖与人工培养

一、细菌的繁殖方式与速度 细菌在适宜的环境中吸取养料，便开始繁殖，一个细菌分裂为两个，两个分为四个，四个又分为八个……数目便迅速增加。这种简单的繁殖方式称为二分裂繁殖法。

球菌沿一个平面分裂时，可呈双球状或链状排列；如沿多个平面分裂时则呈葡萄

状。杆菌一般沿横轴分裂。

在适宜的人工培养环境下，细菌的繁殖速度很快，大约15—30分钟分裂一次（个别细菌如结核杆菌则要十几小时才分裂一次。）按照这样的繁殖速度来计算，一个细菌在24小时可产生无数个后代。但任何事物的运动发展都和它周围的环境密切联系和互相影响着，因此细菌的分裂也不是无止境的，而是受着周围环境条件的限制。细菌繁殖过程中，一方面逐步消耗环境的养料，另一方面产生各种对细菌繁殖有抑制作用的代谢产物。因此经过一段时间，细菌的增长速度逐渐减慢，活菌数迅速减少，死亡速度增快，最后停止繁殖，衰退并死亡。

二、细菌生长繁殖的基本条件

（一）营养物质（Nutrients） 氮化合物（且白质或且白质的分解产物）是提供合成菌体本身和酶的物质；糖类提供细菌代谢过程中所需要的能量；无机盐类是细菌用来维持、调节渗透压和激活与组成细菌的酶类，因此上述物质是细菌生长繁殖所需要的营养物质，此外，还需要适量的水分。

（二）酸硷度（pH） 大多数细菌要在中性或弱硷性条件下（即pH为7.2—7.6）生长，过酸或过硷的环境对细菌生长都不利，但个别细菌如霍乱弧菌则能适应在较硷性条件下（即pH8.4—9.2）生长繁殖。

（三）温度（Temperature） 病原性细菌最适宜生长繁殖的温度是37°C。

（四）气体（air） 主要是指对氧气的需要。各种细菌对氧的要求不同，在有氧的环境下才能生长的细菌，称为需氧菌（Aerobe）。但有少数细菌，要在没有氧气的条件下才能生长，称为厌氧菌（Anaerobe），例如破伤风杆菌、肉毒杆菌、产气荚膜杆菌等。因此培养这类细菌时，必须采取化学或物理方法除去培养环境中的氧气。还有一些细菌，在有氧无氧的环境下都能生长，称为兼性厌氧菌（Facultative anaerobe），有些如脑膜炎双球菌，流感杆菌等在初次分离培养时，还需提供10%CO₂，因细菌要利用CO₂来合成其核酸中的嘧啶部分。

三、细菌的人工培养

（一）培养基（Culture medium） 培养基是用人工的方法，把细菌生长繁殖所需的营养物质，按适量加以调配而成。通常以牛肉汤为基础，加入适量的氯化钠、氮化合物——且白朮，磷酸氢二钾，然后调节pH至7.2—7.6，经灭菌便成为肉汤培养基。亦可在肉汤培养基中，加入0.5—2%的琼脂*，使成为半固体或固体培养基。大多数病原菌都可在上述培养基上生长，但对营养要求较高的细菌，还需增添动物血液，或一些促进生长的特殊物质，如各种氨基酸和维生素。

（二）细菌在培养基内生长的状态 将细菌接种至澄清的液体培养基（如肉汤内），经37°C孕育6—24小时，肉汤即因细菌繁殖而出现混浊或在液体表面形成一层菌膜，或在管底呈颗粒状沉淀（在临床上使用的注射用液如葡萄糖或其他制剂如出现浑浊，则说明可能有细菌生长，不能给病人使用）。如将细菌用划线分离法接种于固体培养基

* 琼脂是由海藻中提取的一种多糖质，具有在100°C左右时溶解和45°C以下时凝固的特性。

上，单个细菌在培养基一个固定的地方生长繁殖，经过一定的孕育时间，在培养基表面便堆积成肉眼可见的细菌集团，称为菌落（Colony），如从孤立的菌落取菌，重新培养就可得到单纯一种细菌。各种不同的细菌，其菌落的形态、大小、色泽也有不同，因而，可根据菌落的特征对细菌的种类作初步的鉴别。若用穿刺法把细菌接种至半固体培养基，有动力的细菌则从穿刺线向培养基周围扩散生长，无动力的细菌则沿穿刺线生长。

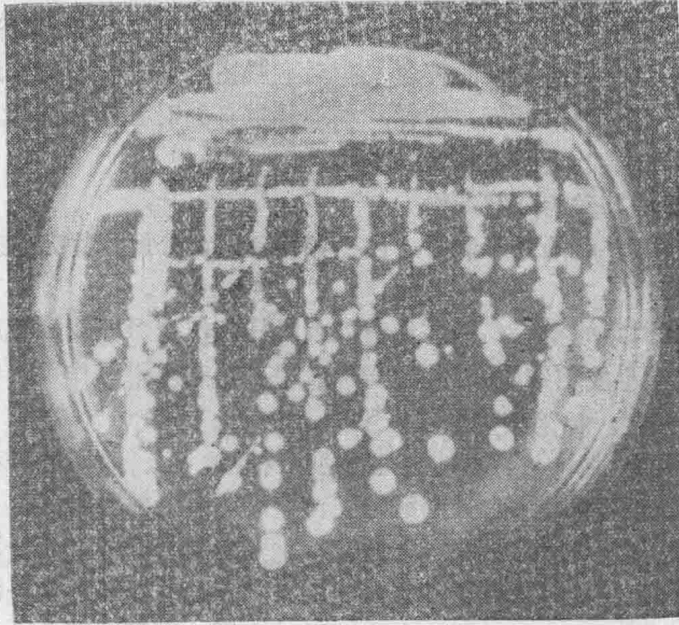


图 1—7 细菌的菌落（划线分离培养）
可见两种大小不同的菌落

（三）人工培养细菌的实际意义

1. 传染病的病原诊断，当临床症状不典型不易诊断或传染病开始流行要查明病原，以及敌人进行细菌战时要检测敌人所使用的细菌的种类等都要通过人工培养。一般将标本接种到合适培养基中，经过培养分离单独菌落，得到纯种后，再按各种细菌的特性如染色性、形态、菌落特征、生化反应、抗原性等，鉴定细菌种类作出诊断，或采取合理措施坚决粉碎敌人的细菌战。

2. 制造菌苗以预防传染病。

3. 药物敏感试验，检查从病人分离所得的细菌对常用抗菌药物的敏感性，为临床治疗选择有效的抗菌药物提供参考。

第三节 细菌的代谢产物

细菌在进行新陈代谢的过程中，能生成各种代谢产物，有些可利用来鉴别细菌，有些与细菌的致病性有关，还有些可供临床上治疗疾病。现将主要的代谢产物举例如下：

一、供鉴别细菌用的产物

(一) 糖类分解产物

不同种类的细菌所含的酶系统不同，它们分解各种糖类的能力也就有差别。一般来说有下述情况：

1. 不分解；2. 分解后只产酸；3. 分解后既产酸又产气体。因此，借细菌对某些糖类分解能力的差异，可用来识别细菌。例如致病肠道杆菌（包括伤寒、付伤寒、痢疾等），它们无论在形态或革兰氏染色性上，都与正常情况下存在于人肠道中不致病的大肠杆菌相似，都是革兰氏染色阴性的杆菌。但致病肠道杆菌一般不能分解乳糖，而大肠杆菌却可分解乳糖，既产酸又产气。这样，根据肠道杆菌对乳糖分解能力的不同，可将致病性肠道杆菌和非致病的大肠杆菌作初步区分。

(二) 蛋白质及氨基酸的分解产物

细菌对蛋白质及氨基酸的分解能力，由于菌种不同，分解产物亦有差别，与细菌鉴别有关的有以下二种：

1. 靛基质 (Indol) 的生成：一些细菌如大肠杆菌，变形杆菌，霍乱弧菌等含有色氨酸酶，能分解色氨酸生成靛基质。靛基质与对二甲氨基苯甲醛作用，生成玫瑰靛基质 (Rosindol)，呈红色，称为靛基质反应阳性。

2. 硫化氢 (H₂S) 的生成：有些细菌如变形杆菌，乙、丙型付伤寒杆菌能分解胱氨酸生成硫化氢。如于培养基中加入醋酸铅则可生成黑色的硫化铅。

(三) 有的细菌在生长过程中能产生色素，例如绿脓杆菌能产生一种绿色的水溶性色素，由它引起的化脓感染，脓液就常带绿色。又如葡萄球菌能产生不溶于水的脂溶性色素，仅使细菌菌落着色，根据菌落色素的不同，可区分葡萄球菌为金黄色葡萄球菌和白色葡萄球菌。前者致病性强，后者一般无致病性。

二、对人体有害的产物

(一) 毒素 (Toxin) 病原性细菌能合成对人或动物有毒性的物质，称为毒素。细菌毒素区分为内毒素与外毒素两种。

1. 内毒素 (Endotoxin) 革兰氏阴性杆菌大多数能产生内毒素，它是一种脂多糖，存在于细菌的胞壁内，只有当细菌死亡或溶解后，内毒素才游离出来。机体受到感染后，由于细菌在体内死亡或溶解，内毒素释出，因而产生发热、组织炎症坏死，甚至微循环障碍等症状。

2. 外毒素 (Exotoxin) 是细菌分泌到周围环境中的代谢产物。它的成分是蛋白质，毒性强，在体内常选择性地引起一定组织出现病理改变。例如破伤风毒素，主要作用于脊髓前角运动神经细胞，使其兴奋性增高，引起肌肉痉挛和强直。白喉杆菌的外毒素，侵害心肌及外周神经，引起心肌炎和软腭麻痹等症状，肉毒杆菌外毒素作用于运动神经末梢，引起肌肉麻痹。外毒素不但有毒性和致病作用，而且有抗原性，可以刺激机体产生大量抗毒素来中和毒素。外毒素经甲醛液作用可以脱毒，但仍保留抗原性，称为类毒素，在防治工作上有实用意义。

(二) 致病性酶类 (Pathogenic Enzymes)：细菌在代谢过程中可产生一些酶类与细菌的致病作用有关。

表 1—2

外毒素与内毒素主要区别

种 类	外 毒 素	内 毒 素
来 源	易自菌细胞扩散到周围环境	存在于菌细胞壁，细胞裂解后才游离出来
成 分	蛋白质	脂多糖
毒 性	毒性强，毒害一定组织引起特殊临床表现。	毒性弱，毒害作用无特殊性，
稳 定 性	不稳定、不耐热。	稳定、耐热。
抗 原 性	强，可刺激机体产生抗体。	弱。
甲醛处理	可失去毒性，保留抗原性，能成为类毒素。	只失去部分毒性，不能形成类毒素。

例如：溶血性链球菌所产生的透明质酸酶 (Hyaluronidase) 能水解机体结缔组织中的透明质酸，使结缔组织疏松，通透性增加，有利于细菌及毒素在机体组织中扩散。又如金黄色葡萄球菌产生的凝固酶 (Coagulase) 在血浆中致活后能使可溶性纤维蛋白原变为纤维蛋白，使血浆凝固附于细菌表面，使细菌不易被机体内的吞噬细胞吞噬。产气荚膜杆菌产生的卵磷脂酶 (Lecithinase) 能分解红细胞膜、组织细胞膜和线粒体的卵磷脂成分引起红细胞溶解和细胞坏死。

(三) 热原质 (Pyrogen) 在周围环境中，有许多革兰氏阴性菌如大肠杆菌类细菌或革兰氏阳性菌如枯草杆菌能产生一种多醣质，它进入机体内可引起发热反应，故称为热原质。热原质能耐高温，不被高压蒸汽灭菌法所破坏。故在制造生物制品、抗菌素或其他药物注射液时，均需保证无热原质的存在，并用无热原质的蒸馏水配制，制备静脉注射药品用的蒸馏水更应不含热原质。

三、供治疗用的产物

抗菌素 (Antibiotics) 是某些细菌、真菌和放线菌在生活过程中合成的代谢物，对某种微生物有抑制或杀灭作用。它们的作用包括多个方面的。如抑制细胞壁的合成，使细菌崩解破坏，或者影响细胞膜的通透性，使菌体内的主要成分漏出，或影响菌体的蛋白质、核酸的合成，从而致细菌死亡。

第四节 细菌的变异

细菌和其它生物一样，具有遗传性和变异性。细菌的各种性状，包括它们的形态、构造、繁殖、代谢、毒力、抗原性、以及对药物的敏感性等，都是由细菌的遗传物质，即细菌的染色体基因或染色体外基因的DNA所决定的。细菌在适宜环境中进行二分裂繁

殖时,通过DNA的自身复制,可将细菌性状相对稳定地传给下一代。但这种稳定性不是绝对的、静止不变的。在细菌生长繁殖过程中,当外界环境条件发生变化,或细菌的遗传物质即DNA的结构发生某些改变时,细菌原有的性状就发生相应的改变,这种现象叫做细菌的变异 (Bacterial variation)。

一、细菌变异的现象

(一) 细菌形态和构造的变异: 细菌对生活条件有高度的适应性, 当外界环境发生变化时, 细菌能在一定程度上适应那些对它不适宜的条件, 同时形态上也发生一定的变化。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, 化学药物和免疫血清等。例如: 鼠疫杆菌在含有3—6%食盐的培养基中, 经24小时培养后, 即可出现各种大小形态不规则的细菌, 有球状、杆状、逗点状, 大小可相差几倍。变形杆菌在含有0.1%的石炭酸培养基上生长时, 细菌鞭毛的产生受到抑制。炭疽杆菌在42°C不适宜的高温环境下培养, 经过10—20天后, 则丧失形成芽胞的能力。有荚膜的肺炎球菌在无血清的培养基中传代数次后, 亦可失去形成荚膜的能力。许多种细菌在不适宜的环境中 (如含有青霉素、免疫血清等) 繁殖时, 细菌可变成巨大球形或小颗粒状等多形态, 称为L型变异。细菌的L型缺乏坚韧而完整的细胞壁, 对青霉素及磺胺药具有耐受性, 同时减低或丧失了致病力。有一部分细菌的L型当环境中不适宜的条件去除后, 又能回复原形并恢复其致病力。有人认为这可能是某些细菌感染复发的原因。

细菌在固体平板培养基上生长时, 常常出现菌落形态的变化。这种变化主要是光滑型 (Smooth, S) 与粗糙型 (Rough, R) 的变异。S→R菌落形态的变异, 基本上是细菌多糖荚膜的消失 (如在肺炎球菌), 或其他表面蛋白质抗原的改变 (如沙门氏菌等), 因而菌落的形态由光滑、湿润变为粗糙, 在肉汤或生理盐水中易于自然凝集或沉淀, 抗原性不完全, 生化活性与毒力均变为减弱。

(二) 细菌毒力的变异 (Variation of Bacterial Virulence): 细菌毒力的变异可表现为毒力减弱或增强。一般来说, 一些原有毒力较强的细菌, 如果长期的培养于人工培养基中, 或在培养基中加入少量对细菌有害的化学药物、免疫血清, 或改变培养的温度等, 毒力可以减弱。用人工方法使细菌长期通过不易感的动物机体, 亦可使细菌的致病力降低。例如目前广泛用于预防结核病的卡介苗 (B. C. G.), 是 Calmette 与 Guerin 二氏将对人有毒力的牛型结核杆菌, 接种到含有胆汁、马铃薯、甘油的培养基中, 经过230次的接种传代, 历时13年后, 而获得的对人致病性高度减弱又保持免疫性的减毒结核菌株, 成功地制成预防结核病的卡介苗。又如将炭疽杆菌培养于42—43°C的环境中, 该菌的毒力也会减弱, 可用以做成减毒的活菌苗。

相反, 在实验条件下, 有些细菌亦可因环境因素的影响, 其致病力可逐渐增强, 甚至可由无毒变为有毒。例如以毒力较弱的肺炎球菌菌株, 通过多次接种小白鼠体内后, 其毒力可以提高。无毒的白喉杆菌, 经过有毒白喉杆菌的噬菌体处理后, 即可变为具有产毒能力的白喉杆菌, 在白喉的流行病学上有重要意义。

对于细菌的变异性, 在不同的社会制度有不同的利用目的。在我们社会主义祖国, 科学工作者利用细菌的变异性规律为人民造福, 但帝国主义和社会帝国主义却利用细菌

变异的原理人为地增强一些细菌的毒力，丧心病狂地研制加强毒力的细菌战剂，蓄意屠杀革命人民，推行其侵略和战争策略。由此可见，对于同样的细菌变异性规律，认识和利用的目的却很不相同，反映了截然不同的社会制度的对立。革命人民要时刻警惕，坚决揭露和粉碎敌人发动细菌战的罪恶阴谋。

(三) 细菌耐药性的变异 (Variation in drug resistance)：自从临床广泛使用抗菌素和磺胺治疗细菌性感染以来，在一些原来对某种抗菌药物敏感的细菌中逐渐发现了对该种药物有抵抗力或耐受性的菌株。这种现象称为细菌的耐药性变异。以中山医学院附属医院检验室从临床病人标本中分离出的金黄色葡萄球菌为例，在解放初期分出的对青霉素的耐药菌株只有14%，但近年耐药菌株已高达90—95%，同时对红霉素，氯霉素和四环素类的耐药菌株亦不断增加。此外，结核杆菌对链霉素，痢疾杆菌、大肠杆菌等肠道杆菌对磺胺、四环素和氨基甙类抗菌素等，出现耐药性变异菌株的频率亦急剧增加，严重地影响了临床上用抗菌素治疗的效果。

二、细菌变异发生的原理 细菌的变异可大致分为表现型变异(Phenotypic variation)和遗传型变异(Genotypic Variation)两大类。表现型变异是指由于在外界环境条件的变化所产生的诱导作用，使细菌发生某一性状的改变，这种变化可在一种细菌群体的大多数个体中同时发生。当环境条件恢复后，已经发生变化的性状一般也会复原。例如有些细菌在有青霉素存在时，可被诱导而产生一种适应酶——青霉素酶，具有水解青霉素结构中关键性的 β -内酰胺环的作用。当诱导物青霉素不存在后，产生青霉素酶的能力又降低下去。表现型变异不牵涉到遗传物质的改变，变异的性状并不会遗传到细菌子代中去。所以不属于真正的遗传性变异。只有当细菌DNA的结构发生了改变，由其决定的性状能够传给下一代，才是真正的遗传性变异。

目前认为，细菌的变异主要是通过细菌的染色体基因的突变或基因的转移两种途径发生的：

(一) 染色体基因的突变与诱变 (Mutation and induced mutation)：每个细菌细胞有一个分子的染色体DNA，呈卷曲的双重环。随着近年分子遗传学研究的进展，现已能测出在有些细菌的环形DNA上，决定或控制细菌各种性状的各个遗传基因的位置。当细菌进行二分裂繁殖时，细菌的双环DNA精确地复制成为两个DNA付本(Copies)，然后分配到两个子代细菌的细胞内。如果在DNA复制过程中发生偶然的错误，引起细菌染色体基因中个别核苷酸的增减或排列顺序的改变，经过遗传信息的转录与翻译过程后造成多肽链中氨基酸排列顺序的改变，从而导致蛋白质一级、二级或三级结构的改变，就会产生突变株。

突变能在自然情况下或在人工条件下发生。在通常情况下，细菌产生突变株的机率是很低的。例如大肠杆菌经一个细胞周期发生突变的机会只有 10^{-6} — 10^{-10} 。当细菌受到某些对DNA起作用的物理诱变因素(如紫外线、X-线、 γ -线照射)或化学诱变剂(烷基化合物、硫酸二乙酯、亚硝酸、N-甲基-N'硝基-N-亚硝基胍等)的作用下，突变率可以大大增加。一般诱发突变率可比自然突变率高10—10000倍。

但是，无论是由自然突变或诱发突变产生的细菌突变株，其数目一般还是很少的。除非这些突变株的生活适应能力特别强，否则少数的突变株在原来无数的细菌群体中，