

医用微生物学

(试用教材)

湖南医学院

一九七三年五月

目 录

绪言.....	1
第 一 章 细菌的形态生理和微生物的变异性.....	3
第一节 细菌的形态和构造.....	3
第二节 细菌的染色性.....	5
第三节 细菌的生理特点与人工培养.....	6
第四节 细菌的代谢产物.....	7
第五节 微生物的变异性.....	8
第 二 章 消毒灭菌和抗菌疗法.....	10
第一节 常用的消毒灭菌法及其原理.....	10
第二节 抗菌药物.....	13
第 三 章 抗原与抗体.....	15
第一节 抗原.....	16
第二节 抗体.....	17
第三节 抗原抗体反应.....	18
第 四 章 传染与免疫.....	23
第一节 传染与免疫的概念.....	23
第二节 构成传染和免疫的因素.....	23
第三节 传染与免疫相互斗争的结果.....	28
第 五 章 变态反应.....	29
第一节 实验动物过敏反应.....	30
第二节 临床上常见的变态反应.....	31
第三节 变态反应的分型和发生机制.....	33
第四节 变态反应性疾病的防治原则.....	35
第 六 章 化脓性球菌.....	36
第一节 葡萄球菌.....	36
第二节 链球菌.....	38
第三节 肺炎球菌.....	39
第四节 脑膜炎双球菌.....	40
附 绿脓杆菌.....	41
第 七 章 肠道杆菌.....	42
第一节 肠道杆菌的一般通性.....	42
第二节 痢疾杆菌.....	43
第三节 沙门氏菌属.....	44
第四节 大肠杆菌.....	47

第八章	霍乱弧菌与副霍乱弧菌	47
第九章	流行性感胃杆菌	49
第十章	百日咳杆菌	50
第十一章	鼠疫杆菌	51
第十二章	炭疽杆菌	52
第十三章	厌氧芽胞杆菌属	53
第一节	厌氧芽胞杆菌属的生物特性	54
第二节	破伤风杆菌	54
第三节	气性坏疽病原菌	55
第十四章	棒状杆菌属	56
第十五章	抗酸杆菌	58
第一节	结核杆菌	58
第二节	麻风杆菌	60
第十六章	螺旋体	61
第十七章	病毒	64
第一节	病毒概论	64
第二节	病毒各论	68
	流行性感胃病毒	68
	麻疹病毒	70
	脊髓灰质炎病毒	70
	流行性乙型脑炎病毒	71
	狂犬病毒	72
	肝炎病毒	72
	鼻病毒	73
第十八章	立克次体	75
第十九章	病原性真菌	76
第一节	真菌的一般概念	77
第二节	白色念珠菌	78
第二十章	病原微生物学知识在防治和诊断传染病方面的应用	79
一	预防方面	79
二	诊断方面	81
三	治疗方面	83
	附录、免疫学在非传染性疾并方面的应用	86

实验指导目录

微生物学实验室注意事项	89
实验一 微生物的分布	90
实验二 细菌的基本形态	90
实验三 细菌的特殊构造	90
实验四 革兰氏染色法	91
实验五 培养基的制备	93
实验六 细菌的培养法	94
实验七 细菌代谢产物的检查	95
实验八 消毒与灭菌	95
实验九 微生物的耐药性变异试验	96
实验十 细菌对药物的敏感性试验	97
实验十一 中草药抗菌试验	97
实验十二 凝集反应	98
实验十三 沉淀反应(胎甲球试验琼脂扩散法)	99
实验十四 溶血反应	100
实验十五 补体结合反应	100
实验十六 毒素抗毒素中和反应	101
实验十七 血浆凝固酶试验	101
实验十八 吞噬现象	102
实验十九 实验动物过敏反应	102
实验廿 化脓性球菌(附绿脓杆菌)	103
实验廿一 抗链球菌溶血素“O”的测定	103
实验廿二 肠道杆菌	104
实验廿三 厌氧芽胞杆菌	105
实验廿四 白喉杆菌	106
实验廿五 分枝杆菌	106
实验廿六 钩端螺旋体	108
实验廿七 病毒包涵体	109
实验廿八 病毒培养法	109
实验廿九 病毒血凝与血凝抑制试验	111
实验卅 病原性真菌	113

绪 言

微生物是一些个体微小、结构简单、繁殖迅速的低等生物。肉眼看不见，必须在光学显微镜或电子显微镜下才能见到。微生物在自然界分布很广泛，空气、水、泥土、人和动物身上都有它们的存在。微生物种类很多，包括：细菌、真菌、立克次体、病毒、螺旋体、原虫。它们在生物学上的地位，一般认为真菌与细菌属于低等植物，原虫属于低等动物（原虫列入寄生虫学中学习），螺旋体介于细菌和原虫之间，立克次体介于细菌与病毒之间。至于病毒的位置，则尚待进一步研究确定。

绝大多数微生物对人类是有益的。自然界物质循环的过程中，微生物起着重大作用。如微生物分解有机氮化合物，形成无机硝酸盐供给植物生长发育。空气中的氮可经土壤中的固氮菌等的作用，植物就获得可利用的含氮化合物。医疗上广泛使用的抗菌素是从微生物的合成代谢产物中提制的。医学和农业上应用的“九二〇”也是微生物的代谢产物。工业上利用微生物的发酵作用来酿酒、对石油进行脱腊等。一小部分微生物对人有致病作用，称为“病原微生物”。

病原微生物和非病原微生物之间的区别，并不是绝对的，它们是相对的，可变的和有条件的。如在体表及与外界相通的体腔粘膜上（例如上呼吸道、消化道、眼和泌尿生殖道的粘膜上），经常有各种微生物寄居，一般对机体无害，称为“正常菌丛”。人体和正常菌丛之间，以及正常菌丛中各种微生物之间，相互联系，相互制约，经常处在相对平衡状态。然而，“一切矛盾着的东西，互相联系着，不但在一定条件之下共处于一个统一体中，而且在一定条件之下互相转化，……”。如肺炎球菌是人体上呼吸道正常菌丛中的一种细菌，在一般情况下不使人患病，但在人体因受凉而抵抗力降低时，肺炎球菌可以引起呼吸道炎症。大肠杆菌在肠道一般不致病，但若侵入泌尿道或其他部位，则可引起炎症。再如长期服用磺胺药或广谱抗菌素时，可抑制肠道内对这些药物敏感的细菌的生长，而对这些药物不敏感的细菌如耐药性葡萄球菌，或白色念珠菌（真菌的一种）等，则大量繁殖而占优势，可引起肠炎，称“菌丛失调症”。这些也是我们应重视的问题。人体常居的正常菌丛见附表。

医学微生物学是研究各种病原微生物的生物学性状以及它们在一定环境条件下与人体间的相互关系的科学。学习内容：总论——阐述病原微生物（以细菌为例）的形态和生理特性；病原微生物引起传染和免疫的过程；免疫学在诊断和防治传染病上的一般应用原则；变态反应及其在医学上的意义；以及消毒灭菌和抗菌疗法的一般原则等。各论——阐述重要的常见病原微生物的生物特性、对机体的作用及其微生物学诊断法和特异防治等。学习要求掌握一些重要的常见的病原微生物的基本特性，以及它们与机体和外界环境间相互关系等基本理论知识和必要的微生物学检查法，为防治与消灭传染病保障人民健康服务，并为学习有关的基础医学和临床课程，特别是为学习传染病学打下基础。

医学微生物学，是广大劳动人民，长时期来在与传染病作斗争的实践中，积累起来的丰富经验，是保障人民健康的科学。在毛主席的无产阶级革命路线的指引下，我国医

学微生物学是为保障人民健康、为巩固无产阶级专政和促进社会主义建设、为支援世界革命服务的。但是在资本主义国家里，微生物学和其他科学一样是为资产阶级所垄断、为资产阶级服务的，并且被帝国主义用作屠杀人民的细菌武器，对此必须提高革命警惕性。

附 人体正常菌丛的分布

部 位	主 要 微 生 物 种 类
口 腔	白色葡萄球菌、甲种溶血性链球菌、类白喉杆菌、梭形杆菌、螺旋体、真菌
鼻 前 庭 及 鼻 咽 部	葡萄球菌、甲种溶血性链球菌、肺炎球菌、类白喉杆菌、卡他球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌、付大肠杆菌、变形杆菌
胃	一般无菌
肠 道	大肠杆菌、产气杆菌、变形杆菌、绿脓杆菌、葡萄球菌、肠间链球菌、破伤风杆菌、产气荚膜杆菌、白色念珠菌——真菌
男性尿道前部	白色葡萄球菌、类白喉杆菌
女 性 尿 道	无菌或少数革兰氏阳性球菌
阴 道	阴道杆菌、大肠杆菌、肠间链球菌、尿垢杆菌
皮 肤	葡萄球菌、类白喉杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、真菌
外 耳 道	葡萄球菌、类白喉杆菌、绿脓杆菌、非病原性抗酸杆菌
眼 结 膜	白色葡萄球菌、结膜干燥杆菌

新中国成立以后，在毛主席的无产阶级卫生路线的指引下，迅速地控制与消灭了霍乱、天花、鼠疫等烈性传染病，人民卫生事业和医学教育蓬勃发展。1952年全国军民热烈响应伟大领袖毛主席“动员起来，讲究卫生，减少疾病，提高健康水平，粉碎敌人的细菌战争”的伟大号召，开展了轰轰烈烈的爱国卫生运动，胜利地粉碎了美帝国主义发动的细菌战争。在毛主席、党中央的亲切关怀下，在全国范围内以除四害、讲卫生为中心的群众性爱国卫生运动经常地开展，普遍免费推广多种传染病的预防接种，有力地控制和消灭了许多传染病的流行。通过无产阶级文化大革命，粉碎了刘少奇一类骗子妄图复辟资本主义的罪恶阴谋及其在卫生工作中的反革命修正主义路线，毛主席关于“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的伟大指示正迅速得到贯彻，农村卫生事业不断向前发展。我国抗菌素生产和生物制品研制，取得更快的进展。中草药防病治病的群众运动不断取得新的成绩和经验。我们应努力学习医学微生物学知识，平时为控制、消灭传染病以保障人民健康，在战时用来保卫军民健康和及时揭露和粉碎帝国主义罪恶的细菌战争。

第一章 细菌的形态生理和微生物的变异性

第一节 细菌的形态和构造

一、细菌的基本形态

细菌的个体很小，通常以微米(μ)为它的量度单位。一微米等于千分之一毫米。细菌种类不同，大小有些差别。一般球菌的直径为0.5~2微米，如葡萄球菌的直径约为0.8~1.2微米。杆菌的大小很不一致，大杆菌如炭疽杆菌长3~10微米，宽1~3微米；中等的杆菌如大肠杆菌长2~3微米，宽0.5~1微米；小杆菌如流行性感
冒杆菌仅长0.7~1.5微米，宽0.2~0.4微米。

细菌的基本形态可分为球菌、杆菌和螺形菌三类。

(一) 球菌：单个细菌呈球形，按其繁殖分裂后的排列情况，可分为：

双球菌：菌体成双排列，如肺炎球菌。

链球菌：菌体排列成链状，菌链长短不一。如甲种溶血性链球菌、乙种溶血性链球菌等。

葡萄球菌：菌体排列无一定规则，常堆集在一起，如一串葡萄状。如金黄色葡萄球菌。

(二) 杆菌：单个细菌呈杆状，各种杆菌的长短粗细不一。有的是直的，短小，末端呈圆形，多为单个散在排列，如大肠杆菌、伤寒杆菌等。有的细长稍弯曲，如结核杆菌。

(三) 螺形菌：螺形菌有两种。(1)弧菌：菌体弯曲呈弧形，如霍乱弧菌。(2)螺菌：菌体呈数个回转，较为坚韧，如鼠咬热螺菌。

二、细菌的构造

(一) 基本构造

细菌是单细胞个体，其基本构造与植物细胞大致相同。自外向内有：

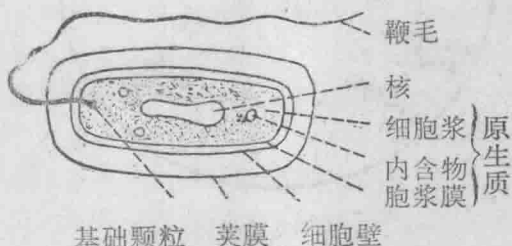


图1 细菌细胞构造模式图

细胞壁：包围在原生质外面，具有一定的坚韧性和弹性，靠它才使细菌维持其基本形态。

原生质：位于细胞壁内，由细胞膜、细胞浆及核组成。

胞浆膜：紧紧包在细胞浆外面，与细胞壁共同维持细菌与外界物质的交换，即进行摄取营养及排出废物。

细胞浆：为胶体状态，是细菌的内环境，含多种酶系统以维持细菌的生理活动。

核：电子显微镜观察，在少数细菌，如大肠杆菌、结核杆菌、葡萄球菌等的胞浆中，看到有成形的核。多数细菌的核是以微粒状态分散在胞浆中的核质形式存在。核质含脱氧核糖核酸、蛋白质等，与细菌的遗传性和变异性有关。

(二) 特殊构造

除基本构造外，某些细菌还有特殊构造，可帮助鉴别细菌。

(1) 鞭毛：许多杆菌和弧菌具有鞭毛。是细菌的运动器官，有鞭毛的细菌则有运动能力。鞭毛的主要化学成分为蛋白质。不同细菌的鞭毛的数目和位置不一，如霍乱弧菌的菌体一端有一根鞭毛，而伤寒杆菌菌体周身有鞭毛。因鞭毛极细，需经特殊染色法始能在普通显微镜下看到。

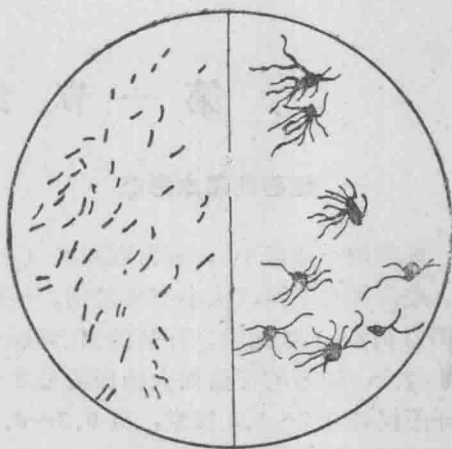


图2 细菌鞭毛图

(2) 荚膜：某些细菌如肺炎球菌等，可以向细胞壁表面上分泌一层较厚的粘性物质，称为荚膜。其化学成分因菌种而异，多数细菌（如肺炎球菌）的荚膜主要由多糖类组成。病原菌的荚膜必须在易感机体内或在特殊培养条件下才能形成。荚膜与病原菌的致病力有关，它有保护细菌的作用，在机体内能抵抗白细胞的吞噬，使菌大量繁殖、引起疾病。肺炎球菌失去荚膜时，致病力亦降低或消失。荚膜有致病及保护细菌的作用。

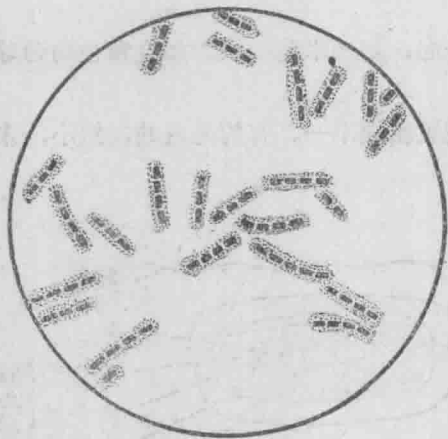


图3 细菌荚膜图

(3) 芽胞：某些杆菌如破伤风杆菌、炭疽杆菌，在一定条件下（如前者在无氧情况下，后者在有氧情况下），菌体细胞浆和核在菌体内向一处浓缩，逐渐脱水，在周围形成两层致密厚膜，而成为圆形或卵圆形的特殊构造，称为芽胞。

一个细菌体只能形成一个芽胞。芽胞形成后，新陈代谢处于相对静止状态，失去分裂繁殖的能力；当芽胞成熟后，菌体崩溃、芽胞脱离菌体而游离。芽胞在适宜的环境条件下，可发芽成为具有繁殖能力的菌体（也称繁殖体）。一个芽胞只能形成一个菌体，

所以芽胞没有繁殖的作用。同形或椭圆形，同菌体比较，可位于菌体顶端

细菌芽胞在医学实践上的意义如下：

1. 由于各种细菌的芽胞形状、大小、在菌体内的位置不同，可以帮助鉴别细菌。例如破伤风杆菌芽胞呈圆形，比菌体大，位于菌体顶端；而炭疽杆菌芽胞则为卵圆形，比菌体略小，位于菌体中央。

2. 芽胞对外界环境有高度的抵抗力。由于芽胞外膜厚而致密，含有很多类脂质，几乎不能透水，芽胞本身含水量又极少，因此，芽胞对热力、干燥和化学消毒剂的抵抗力很强。许多病原菌的芽胞，能在干燥状况下保存数年，在沸水中（100℃）能抵抗2、3小时，并能长时间抵抗化学消毒剂的作用（如破伤风杆菌芽胞在5%石炭酸中可耐受10—12小时）。故在进行消毒灭菌时，应以能否杀死芽胞作为灭菌是否彻底的标准。

第二节 细菌的染色法

由于菌体是无色半透明的，若将生活的细菌不经染色放在显微镜下观察，一般只能看到它们的生活状态和运动情况。所以须采用各种染色法使细菌着色，才能清晰地在显微镜下看清其形态、构造和排列情况。细菌的荚膜、鞭毛、芽胞等不易着色，需用特殊染色法才能着色。

现将常用的三种染色法介绍如下：

一、美兰染色法：仅用美兰（为碱性染料）使细菌着色。在检查白喉杆菌时常用此法，可清晰地看到菌体内有着色较深的颗粒，称为“异染颗粒”，可帮助鉴定白喉杆菌。

二、革兰氏染色法：是最常用的一种染色法。步骤是对细菌的涂片标本先用结晶紫液（碱性染料）染色，再加碘液（媒染剂），然后以酒精脱色，最后用稀释复红或沙黄复染。

用此法可将细菌分为两大类。一类不被酒精脱色而保留紫色的称为革兰氏阳性菌；另一类经酒精脱色后而被复染液（复红或沙黄）染成红色的，称为革兰氏阴性菌。

革兰氏染色法的原理，主要是因为革兰氏阳性菌结合碱性染料的能力比阴性菌强；碘液进入菌体后与结晶紫结合形成一种复合物，它不溶于水而稍溶于酒精等脱色剂；加之革兰氏阳性菌的细胞壁通透性比阴性菌为低，故不易脱色而保留已着染的紫色。相反，脱色剂容易透入阴性菌体内溶解染料和碘的复合物，使细菌脱色后被复染液染成红色。但是，细胞壁的通透性是相对的，如果脱色剂作用时间过久，阳性菌也可被脱色；反之，如果细菌涂片较厚而脱色时间不足时，阴性菌也可不被脱色，这种染色上的误差可导致错误的检验结果，应注意防止。紫色深浅是否正确取决于脱色作用的时间

革兰氏染色法在医学实践上的意义是：（1）帮助鉴别细菌；（2）为临床选用抗菌药物提供依据，这是由于不同药物各有一定的抗菌范围（叫抗菌谱），例如大多数革兰氏阳性菌及阴性球菌对青霉素敏感，而阴性杆菌对青霉素多不敏感。

现列常见病原菌的革兰氏染色分类表如下：

	阳 性 菌	阴 性 菌
球 菌	葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌	脑膜炎双球菌
杆 菌	无芽胞菌 白喉杆菌 结核杆菌 麻风杆菌 有芽胞菌 破伤风杆菌 产气荚膜杆菌 } (厌氧菌) 肉毒杆菌 炭疽杆菌 (需氧菌)	肠道杆菌 伤寒杆菌、付伤寒杆菌 痢疾杆菌 绿脓杆菌 变形杆菌 } (一般不致病) 大肠杆菌 百日咳杆菌 流行性感冒杆菌 鼠疫杆菌
弧 菌		霍乱弧菌、付霍乱弧菌

三、抗酸染色法：某些细菌如结核杆菌、麻风杆菌等，含类脂质较丰富，不易着色。但用石炭酸复红加温下染色则可着色，且一旦着色后能抵抗含有稀酸的酒精的脱色作用而保留红色，故称这些细菌为抗酸菌；而其他大多数病原菌则不能抵抗酸性酒精的脱色，而被复染色液（美兰）染成兰色。因此法可将细菌分为抗酸菌与非抗酸菌两大类，故常用于检查结核杆菌、麻风杆菌等。

第 三 节 细菌的生理特点与人工培养

一、细菌的生理特点

毛主席教导我们：“人的认识物质，就是认识物质的运动形式，……。”通过对细菌的生理活动的研究，才使人们能分离和认识传染病的病原菌及其致病作用，帮助对传染病的诊断，和制造生物制品用于防治传染病等。细菌的生理活动，包括营养物质的摄取、新陈代谢、生长繁殖等，概述如下：

细菌是单细胞生物，它的化学成分和其他生物细胞相似，含有水分、蛋白质（包括酶）、核酸、醣类、脂类和矿物质。细菌靠表面的选择性通透作用来吸收营养物质和排泄代谢产物。细菌的新陈代谢包括同化作用和异化作用，前者是将吸收的营养物质合成为菌体成分，后者是将菌体成分及周围环境中各种物质分解，产生能量和各种代谢产物；这些同化和异化作用，是在细菌的各种酶系统的参加下，密切配合、同时进行的。

细菌的生长繁殖是相当迅速的。通常以二分裂方式进行繁殖，在适宜的条件下，一般20~30分钟就可分裂繁殖一次。有的细菌生长繁殖较慢，如结核杆菌需十几小时才能分裂繁殖一次。由于“每一事物的运动都和它的周围其他事物互相联系着和互相影响

着”，细菌的生长繁殖与外界环境既密切联系，又受环境条件的制约，所以细菌不但在机体内由于机体的防御机制的作用，不能无限制的繁殖，即使在人工培养基中也不是无限制的繁殖的，因为它一方面在繁殖过程中逐步消耗环境中的营养料，另一方面排出的代谢废物不断累积，对它的生长又有所抑制。

二、细菌的人工培养

进行细菌学检查时，往往需要人工的方法培养细菌。人工培养细菌的条件，是根据细菌生长繁殖所需要的条件而规定的：

(一) 营养物：人工培养细菌的营养物质称为“培养基”。细菌培养基一般由含氮化合物、碳水化合物加适量盐类和水分配制而成。大多数病原菌在加有蛋白胨、食盐的牛肉汤中就可生长；某些对营养要求较高的病原菌，还须加入动物血液或血清、糖类才能生长。如果在液体培养基中加入适量的琼脂，则可制成固体培养基。

(二) 酸硷度：适合于病原菌生长的酸硷度为弱硷性。因此，通常必须将培养基的pH调整至7.2~7.6之间。

(三) 温度：各种微生物都有它的最适温度，在此温度范围内，生长旺盛。一般病原菌由于长期适应人体体温，其最适温度是37°C左右。

(四) 气体：主要是对氧气的需要而言。按不同细菌对氧的需要不同而分：(1)需氧菌：指必须在有氧环境下才能生长，如结核杆菌、霍乱弧菌等。(2)厌氧菌：指在缺氧的情况下才能生长，如破伤风杆菌、产气荚膜杆菌等。(3)兼性厌氧菌：指在有氧或缺氧情况下都可以生长。大多数细菌属于这一类，如葡萄球菌、痢疾杆菌等。

细菌在清亮的液体培养基中生长繁殖较迅速，一般经6~24小时，即常呈混浊状生长、沉淀生长或在液体表面长成一层菌膜。若将细菌接种在固体培养基的表面上，则只能在接种的部位生长繁殖，增殖的细菌不分散开来，而堆积形成肉眼可见的细菌集团，称为“菌落”。一个菌落通常是由一个细菌繁殖而成，故常用此法将欲检查的细菌，分离出纯培养。此外，不同种的细菌形成的菌落特征（如形态、大小、颜色等）不完全相同，可帮助识别细菌。

第四节 细菌的代谢产物

细菌在新陈代谢过程中，产生许多代谢产物；不同种细菌的代谢产物各有其特点。研究它们在医学实践上有重要意义：

一、细菌的分解代谢产物：细菌的种类不同，对糖类及蛋白胨、氨基酸的分解能力和其产物不同，可利用这些生化特性来帮助鉴别细菌的种类。例如大肠杆菌能使乳糖发酵，产酸产气，而肠道致病菌如伤寒杆菌和大多数痢疾杆菌等则不能分解乳糖；又如大肠杆菌能分解色氨酸产生吲哚，而伤寒杆菌则不能。

二、细菌的合成代谢产物：

(一) 毒素：病原菌能合成对人和动物有毒性的物质，称为毒素。毒素分为外毒素和内毒素两种。外毒素在合成后可从菌体分泌到周围环境中，是一种蛋白质，毒性很

强。白喉杆菌、破伤风杆菌等许多革兰氏阳性菌能产生外毒素。内毒素存在于菌体内，与细菌细胞密切结合，只在细菌死亡溶解后才游离出来，它们是多糖、类脂质和蛋白质的复合物，为许多革兰氏阴性菌如伤寒杆菌、脑膜炎双球菌等所具有（外毒素与内毒素的比较，详见第四章“传染与免疫”）。

（二）酶：细菌除产生参与代谢和呼吸的酶外，有些病原菌可以合成与致病性很有关系的酶，如溶血性链球菌合成透明质酸酶，能使人体结缔组织中的透明质酸溶解，有利于细菌在组织中扩散，故又称为“扩散因子”。

（三）热原质：许多革兰氏阴性细菌及一些革兰氏阳性菌如枯草杆菌等，能在不含营养物质的液体中产生一种多醣质，注入人体或动物体内可引起发热反应，这种物质称为热原质（又称致热原），能耐高温，一般高压蒸气灭菌法不能破坏它。因此，在制备生物制品或注射液时，所用蒸馏水应是新鲜制出的，容器必须处理干净，每批制品经热原质试验等项鉴定，合格时才能应用。

（四）色素：有些细菌能产生色素，如绿脓杆菌产生水溶性的绿色色素，故由绿脓杆菌引起的化脓性感染，其脓汁常呈绿色。又如根据葡萄球菌所产生的色素不同，可分为金黄色、白色、柠檬色三种葡萄球菌。

（五）抗菌素：许多细菌、放线菌、真菌在其代谢过程中，能合成抑制或杀死他种微生物的抗菌物质，称为抗菌素。抗菌素在治疗传染病方面起重要作用。

（六）维生素：有些细菌如肠道内的大肠杆菌等，能合成维生素B或维生素K，对人体有益。

第五节 微生物的变异性

微生物和其他生物一样，具有遗传性和变异性，即微生物繁殖的子代与亲代以及子代个体之间的生物学特性基本相同，但也可发生形态、生理、抗原结构、致病力等的改变，这种改变叫微生物的变异性。

微生物和其他生物一样，其生命活动和外界环境有着密切的关系。当外界环境条件适宜时，微生物就生长繁殖并保持其种的生物学特性；当外界环境发生剧烈改变，微生物不能适应时，则停止生长甚至死亡（详见第二章“消毒灭菌与抗菌疗法”）；而当外界环境发生一定的改变时，通过微生物本身改变其代谢活动以相适应，从而表现出各种生物学特性的改变，即发生变异性。微生物变异的发生是以内因为根据，并在一定外界因素的影响下产生的。由于微生物如细菌等是单细胞生物，较其他生物更易受外界环境的影响，且生长繁殖迅速，所以其变异性较易发生及稳定下来而遗传给子代。

病原微生物变异的知识，在传染病的防治和微生物学诊断上都有重要的实际意义。现就毒力变异和耐药性变异与医学的关系，简述如下：

一、毒力变异

病原微生物的毒力，可因外界环境的改变而增强或减弱。

“在现在世界上，一切文化或文学艺术都是属于一定的阶级，属于一定的政治路线

的。”帝国主义者利用微生物的变异性，使其毒力增强，用来发动罪恶的细菌战争以屠杀革命人民，这是我们坚决反对的，必须提高警惕，及时粉碎敌人的罪恶阴谋。

在我们伟大的社会主义祖国，我们研究微生物的变异性，是探索降低或消除病原微生物毒力、而仍保持它们能刺激机体产生高度免疫力的方法，以制备减毒的活菌(疫)苗，为预防传染病保障人民健康服务。我国生物制品工作者，遵照伟大领袖毛主席关于“中国应当对于人类有较大的贡献”的教导，成功地制出麻疹活疫苗、脊髓灰质炎糖丸活疫苗、鼠疫活菌苗等等，有效地预防和控制了这些危害人民健康的传染病的发生和流行。

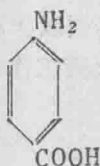
使某些毒力强的微生物发生减毒变异的方法很多，如长期培养在人工培养基上，或在培养基中加入一定的化学药品、抗菌素、免疫血清，或者通过有免疫性的机体等，都能使其毒力减低。例如卡介苗，是将有毒力的牛型结核杆菌培养于含有胆汁的甘油马铃薯培养基上长期传代接种，经13年230多代的接种，而得到的毒力减低而仍保持其抗原性的变种，用它接种儿童以预防结核病。

二、耐药性变异

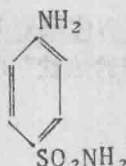
在用化学药剂和抗菌素治疗微生物感染的疾患时，由于药量不足、特别是长期治疗慢性感染疾患的过程中，致使本来对某种药物很敏感的病原微生物，逐渐产生对该种药物的抵抗力，不再被该药物抑制或杀死，即对该药物形成了耐药性，影响了疗效。例如临床上常遇到对青霉素产生耐药性的金黄色葡萄球菌，此种变异可遗传给子代；具有耐药性的细菌称为耐药菌株。因此应合理使用抗菌药物，以防止细菌产生耐药性变异。

耐药性变异的机制，有的已较清楚，有的尚待研究。现简介病原菌产生耐药性的某些方式如下：

(一) 改变代谢方式：例如对磺胺药敏感的细菌，在合成菌体核酸及蛋白质的过程中，首先需要利用对氨基苯甲酸来合成叶酸，这个合成需要一定的酶系统；因为磺胺药与对氨基苯甲酸的结构很相似，故能竞争合成叶酸的酶，使细菌不能生长繁殖。



对氨基苯甲酸的结构式



磺胺的结构式

对磺胺药产生耐药性的细菌，是由于它们改变了代谢方式，能合成更多的对氨基苯甲酸，因而对抗了磺胺药的抑菌作用。

(二) 产生分解药物的物质：如金黄色葡萄球菌本来对青霉素敏感，但在青霉素用量不足等影响下，细菌对药物的敏感性发生了改变，产生了耐药性，这是由于耐药菌株能合成并释放出青霉素酶，此酶能分解、破坏青霉素，使青霉素失去抗菌作用的缘故。

第二章 消毒灭菌和抗菌疗法

“人们为着要在自然界里得到自由，就要用自然科学来了解自然，克服自然和改造自然，从自然里得到自由。”在与传染病作斗争的过程中，人们经过长期的实践和科学研究，了解到病原微生物是传染病的病原，为此探讨了杀灭微生物的方法，研究了抗菌药物，产生了防治实践中常用的消毒灭菌方法和抗菌疗法。

灭菌 指杀灭物体中所有微生物的繁殖体和芽胞的方法。

消毒 是指杀死病原微生物的繁殖体。

无菌 是不含有活菌的意思。防止微生物进入机体或物体的操作技术，称为无菌技术或无菌操作。

防腐 防止或抑制微生物生长的作用，称为防腐。用于防腐的药剂叫防腐剂。

抗菌疗法 指应用化学药剂、抗菌素、抗菌中草药等抗菌药物来治疗微生物感染的疾患。这些抗菌药物不同于消毒剂之处，是抗菌药物对病原微生物有抑制或杀灭作用，而对机体只有轻微或没有损害，可以内服或注射，用于治疗。

第一节 常用的消毒灭菌法及其原理

由于微生物种类多，分布广且繁殖快，所以土壤、空气、水和人的皮肤粘膜上都有大量微生物存在，其中一部分是病原微生物。因此外科手术及其他操作前的消毒灭菌，对于防止感染，保证伤口痊愈，是十分重要的。传染病患者的痰、粪、尿中，往往含有大量的病原微生物，对这些排泄物若不及时进行严格的消毒，就会使疾病播散。因此，消毒灭菌是控制感染、预防传染病的一种重要手段。我们必须以“对工作的极端的负责任，对同志对人民的极端的热忱”的精神，认真做好消毒灭菌工作。

一、物理的方法

(一) 热力杀菌 病原微生物生长的最适温度是 37°C 左右，在此温度范围内生长旺盛。低温对于大多数微生物的影响不大，仅使其代谢缓慢或接近停止，一旦温度适宜又可进行繁殖，故利用低温冷藏以保存菌种、药品、食物等。高温则对微生物有致死作用，这是由于菌体蛋白质和酶类在高温下易于变性或凝固。一般细菌 $56\sim 60^{\circ}\text{C}$ 的液体环境里，经 $30\sim 60$ 分钟死亡；加热 100°C 可迅速杀死；而细菌的芽胞须在 $120\sim 121^{\circ}\text{C}$ 加压蒸气作用下，经 $15\sim 20$ 分钟才死亡。芽胞对高温、干燥、消毒剂等的抵抗力都远较繁殖体为大，在消毒灭菌时必须加以注意。

(1) **煮沸法** 煮沸 (100°C) 数分钟可杀死绝大部分细菌的繁殖体，少数微生物如肝炎病毒，须煮沸较长时间才能被杀灭。常用于饮水及一般外科器械的消毒。细菌的芽胞须煮沸 1 小时以上才被杀死。如在水中加 $1\sim 2\%$ 碳酸氢钠，可提高沸点以加速芽胞

的死亡，并可防止金属器械生锈。

(2) 流通蒸气法 用流通蒸气锅，亦可用蒸笼，蒸气的温度接近 100°C ，故杀菌能力约等于煮沸法。如欲杀灭芽胞，须作用 2 小时以上。对一些不能耐高温的物质（如含糖类的培养基等），也可采用间歇灭菌法以杀死芽胞。间歇灭菌法是先将被灭菌的培养基或其他物件，经蒸气消毒 $15\sim 30$ 分钟，杀死其中的繁殖体；再放置室温过夜，使芽胞发育成繁殖体，第二天再加热杀菌一次。如此连续三次，可杀尽其中所含的芽胞。

(3) 高压蒸气灭菌法 煮沸或流通蒸气法，温度不超过 100°C 。如将蒸锅密封紧闭，使其蒸气不外溢，则蒸气增多，器内压力增高，此时加热产生的蒸气的温度也随之升高（因压力增高，水的沸点也增高），且湿热的穿透力强，这样可提高杀菌力与缩短灭菌时间。高压蒸气灭菌器就是根据上述原理设制的，一般用 15 磅压力，温度达 121.3°C ，经 $15\sim 20$ 分钟，可杀灭一切微生物和芽胞。此法为最常用的灭菌方法之一，适用于耐热的物品如生理盐水、玻璃器皿、敷料、金属器械、基础培养基等的灭菌。

(4) 干热灭菌：

焚烧 对污染脓血的纸片或无经济价值的物品以及实验感染动物，均可采用焚烧法。细菌检验时接种环使用前后用烧灼法以灭菌。

干烤 在烤箱中进行，这是利用热空气进行灭菌的方法，用于玻璃器皿等的灭菌，在 $160\sim 170^{\circ}\text{C}$ 经 $2\sim 3$ 小时可达到灭菌。

在同一温度下，湿热的杀菌力较干热为大，这是因为菌体蛋白质的凝固与所含的水分有密切关系。在蛋白质含水在 50% 时， 56°C 即可使凝固；含水 6% 时须 145°C 方可凝固。同时湿热的穿透力较干热大，且当蒸气和被灭菌物体接触时，凝结成水可放出大量的热量。所以芽胞在 $120\sim 121^{\circ}\text{C}$ 加压蒸气作用下，经 $15\sim 20$ 分钟可死亡；而在干热的情况下，须 $160\sim 170^{\circ}\text{C}$ 经 2 小时始能杀死芽胞。

(二) 日光和紫外线

一般的病原微生物在日光直接照射下，数小时可死亡，日光中具有杀菌作用的主要成分是紫外线。人工的紫外线灯常用于微生物学实验室、婴儿室、手术室等的空气消毒。

二、化学的方法

常用的消毒剂如：

(一) 重金属盐类：所有重金属盐类对微生物都有毒性。重金属离子容易和菌体蛋白质相吸附，使其发生变性或沉淀；同时还能与酶蛋白中的硫氢基起作用，使酶失去活性，抑制微生物的酶系统。

(1) 升汞 (HgCl_2)，是一种杀菌作用较强的药物。常用浓度为 1:1000 水溶液。因对人体有毒性，以及在有机物存在时可降低其杀菌作用，并能腐蚀金属器械，故应用上受到一定限制，常用于外科洗手及非金属器皿的消毒。

(2) 红汞（又称汞溴红）：无刺激性，但抑菌作用较弱，常用 2% 水溶液消毒皮肤及粘膜小创伤。

(3) 硫柳汞：含汞 49%，毒性低。1:1000 水溶液用于皮肤消毒。常用其低浓度作

防腐剂，如诊断血清中加硫柳汞至含 1:10000 浓度，可防止杂菌生长。

(二) 氧化剂：可使菌体酶蛋白的巯基氧化而致酶活性消失。常用 1:5000 高锰酸钾作皮肤和粘膜的消毒。

(三) 卤素及其化合物：卤素也是一种氧化剂。氯和碘除具有氧化作用外，还能与蛋白质中的氨基结合，使微生物代谢机能发生障碍而死亡。

(1) 碘：常用 2.5% 碘酒精溶液消毒皮肤，杀菌力强且快速。因对皮肤刺激性强，应在干后，用 70% 酒精将碘擦去。

(2) 漂白粉：能释出游离的氯而杀菌，1:1000,000 可用于饮水消毒。0.5% 漂白粉溶液用于食具、痰盂、便盆、便池等消毒；溶液须新鲜配制，久放后失效。

(四) 酚类化合物：酚类化合物对细胞外膜有损坏作用，并使蛋白质变性。

(1) 石炭酸（酚）：2~5% 石炭酸水溶液常用于玻璃器皿、器械、实验台和病人排泄物的消毒。

(2) 来苏（甲酚与肥皂的混合物）：不受有机物的影响，杀菌力较石炭酸为强。2% 用于手的消毒，3~5% 用于器械或排泄物的消毒。

(五) 酒精：能使菌体蛋白变性，并具有脱水作用，70%（按重量计算；若按容积计算则为 75%）的酒精水溶液比无水酒精杀菌力强，这是因为 70% 的渗透力比纯酒精强，纯酒精因脱水过快，菌体表面迅速凝固，阻碍酒精的渗入，故杀菌力反而减低。

(六) 新洁尔灭：为氯化苯甲烃铵溶液，抗菌谱广，杀菌力很强，在低浓度时即可杀死多种细菌，对部分霉菌和病毒也有效。它可与菌体蛋白结合，抑制酶系统的活性。对皮肤粘膜无刺激性。1:1000 水溶液用于皮肤消毒；以及外科器械消毒（加 0.5% 亚硝酸钠可防锈），浸泡 30 分钟即可。新洁尔灭与肥皂或合成洗涤剂接触时，能迅速降低杀菌力，应注意防止。

(七) 甲醛（36~38% 的甲醛水溶液称为福尔马林）：具有还原作用并能与菌体蛋白的氨基结合，因而扰乱细菌的代谢活动而杀死。常用 2~5% 福尔马林溶液于排泄物或金属器械的消毒。也可用甲醛液蒸气作房屋及病人使用的棉被等的消毒。

(八) 龙胆紫：2~4% 龙胆紫或结晶紫用于皮肤粘膜浅表创伤的消毒。

(九) 乳酸：适用于空气消毒，其蒸气有杀菌和杀病毒的作用（用 20% 溶液喷雾，或加热蒸发）。

此外用食醋作空气消毒也有一定效果（按每立方米空间用 3~5 毫升，加热薰蒸 15~30 分钟）。

使用消毒剂时必须考虑影响消毒效果的因素。化学消毒剂的消毒效果，除与其本身的化学性质有关外，还受下列因素的影响：

消毒剂的浓度和作用时间：一般说，消毒剂的浓度愈大，作用时间愈长，则杀菌作用愈强。

微生物的性质：具有芽胞的细菌抵抗力大。

有机物的影响：有机物对微生物有机体的保护作用，同时有机物中的蛋白质能和消毒剂发生结合，减弱消毒剂的杀菌作用。

温度：温度增高能加强消毒剂的杀菌力。但其加强的程度，随消毒剂和菌种不同而有差异。

第二节 抗菌药物

一、抗菌中草药

近年来,广大军民和医务工作者遵照伟大领袖毛主席“中国医药学是一个伟大的宝库,应当努力发掘,加以提高”的指示,在大力采集中草药防治传染病、并进一步开展中草药研究方面,取得了许多新成绩。发现多种中草药对细菌具有抑菌和杀菌作用。其中以黄连、黄柏、黄芩、大黄、蒲公英、连翘、大蒜等等,有较显著的抗菌作用;且发现板蓝根、大青叶、贯仲对乙型脑炎病毒、流感病毒、腮腺炎病毒等有一定的灭活作用。各地对中草药防治一些传染病也积累了很多的实际经验,有待进一步研究、提高。

二、抗菌素

抗菌素是微生物(主要是真菌、放线菌、链丝菌)代谢过程中产生的一种物质,具有抑菌或杀菌作用。常用的如青霉素、链霉素、四环素族、氯霉素、多粘菌素、红霉素、卡那霉素、庆大霉素等。

抗菌素的抗菌范围称为抗菌谱。凡能抑制或杀死多种微生物的称为广谱抗菌素,如四环素族、氯霉素、庆大霉素、卡那霉素等。抗菌范围不广的称为窄谱抗菌素,如青霉素(主要用于对抗革兰氏阳性菌)、多粘菌素(用于革兰氏阴性菌特别是绿脓杆菌的感染)等。

三、化学制剂

磺胺类药物:主要用于对抗化脓性球菌,对某些杆菌如痢疾杆菌、鼠疫杆菌等也有效。

异菸肼、对氨基水杨酸:用于治疗结核病。

呋喃类药物:对革兰氏阳性菌、阴性菌均有效。主要用于细菌性痢疾、肠炎、泌尿系感染等。常用的有呋喃西林、呋喃唑酮、呋喃坦啶等。

★ 四、细菌的耐药性和药物敏感试验

机体在和病原微生物作斗争的过程中,借助抗菌药物,可协同机体的防御机能以消灭病原微生物,促使疾病转向痊愈。因此,应根据病情选择有效的抗菌药物,并争取早用及掌握好用药剂量,以达到预期效果。如果药物剂量不足,特别是长期应用时,细菌可产生耐药性,得不到应有的疗效,且有耐药菌株散布的危害性。较易产生耐药性的细菌有:葡萄球菌,肠道阴性杆菌如大肠杆菌、痢疾杆菌、变形杆菌,以及绿脓杆菌等。对这些细菌感染的治疗,应特别注意防止其耐药性的产生。若治疗中所用药物抗菌疗效不显著时,应考虑病菌对所用药物是否已产生耐药性的可能性,需及时酌换其他抗菌药物。如条件可能,应测定细菌对抗菌药物的敏感性(药物敏感试验,见实验十、十一),以帮助选择合适的抗菌素进行治疗。