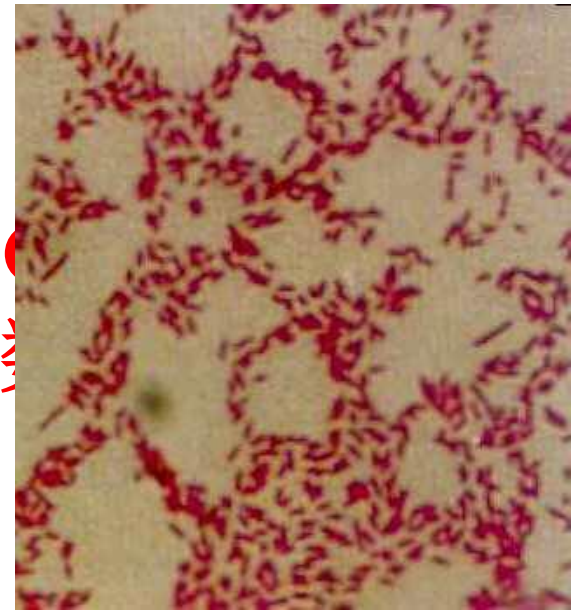


第九章 肠杆菌科 (*Enterobacteriaceae*)

- 一大群居住在人和动物肠道中的G-杆菌
- 其中肠杆菌科至少有30个菌属，120个以上的菌种
- 多数是肠道的正常菌群
- 少数为人类肠道传染病的重要病原菌

共同特性

1. 形态染色相似：中等大小，
无芽胞，多
2. 营养要求不高
3. 生化反应活泼



乳糖发酵试验

初步鉴别肠道致病菌和肠道非致病菌

肠道致病菌 → 不发酵乳糖

肠道非致病菌 → 发酵乳糖

共同特性

4. 抗原构造

菌体抗原 (O)

鞭毛抗原 (H)

表面抗原 (K或Vi)

5. 抵抗力: 不强

6. 变异性 S-R变异

H-O变异

耐药性变异

抗原性变异

第一节 埃希菌属 *Escherichia*

- 是人类和动物肠道中的正常菌群
- 以**大肠埃希菌 (*E.coli*)** 最为重要
- 出生后数小时就进入肠道，并终生伴随。

生物学性状

- G⁻杆菌，周鞭毛。
- 发酵多种糖类，多数能发酵乳糖，产酸产气
IMViC试验为++--
- 大肠埃希菌血清型以O：K：H表示

大肠埃希菌 (*E.coli*)

1.大多数为normal flora

2.在特定条件下可转变为opportunistic pathogen

*E.coli*居住部位改变易引起肠外感染，尿路感染最常见

3.少数为pathogen

某些带有致病基因的血清型易引起肠道感染

引起腹泻 *E.coli*

菌株	作用部位	疾病与症状	致病机制
ETEC	小肠	旅行者腹泻, 婴幼儿腹泻, 水样便, 恶心, 呕吐, 腹痛, 低热	LT 和 (或) ST 肠毒素 , 大量分泌液体和电解质
EIEC	大肠	水样便, 少量血便, 腹痛, 发热	质粒介导侵袭和破坏结肠粘膜上皮细胞
EPEC	小肠	婴儿腹泻, 水样便, 恶心, 呕吐, 发热	质粒介导粘附和破坏上皮细胞
EHEC	大肠	水样便, 大量出血, 剧烈腹痛, 低热或无, 可并发 HUS 、血小板减少性紫癜	SLT-I 或 SLT-II , 中断蛋白质合成
EAEC	小肠	婴儿持续性腹泻, 呕吐, 脱水, 低热	集聚性粘附上皮细胞, 阻止液体吸收

肠产毒素性大肠埃希菌 (enterotoxigenic *E.coli*, ETEC)

- 婴幼儿和旅游者腹泻
- 致病物质
 - 肠毒素 (enterotoxin)
 - heat labile enterotoxin (LT)
 - heat stable enterotoxin (ST)
 - 定植因子(菌毛)

肠侵袭性大肠埃希菌 (enteroinvasive *E.coli*, EIEC)

- 似菌痢样，脓血便，里急后重
- 致病机理
 - 侵袭结肠黏膜上皮并繁殖
 - 细菌死亡后释放内毒素，引起炎症

肠致病性大肠埃希菌 (enteropathogenic *E.coli*, EPEC)

- 婴幼儿腹泻
- 致病机理
 - 黏附和破坏肠黏膜微绒毛
 - 上皮细胞排列紊乱，功能受损，导致腹泻

肠出血性大肠埃希菌 (enterohemorrhagic *E.coli*, EHEC)

- 出血性结肠炎和溶血性尿毒综合征
- 血清型为 **O157:H7**
- 临床表现
 - 轻重不一
 - 10%小于10岁患儿，有严重并发症，死亡率高
- 致病因子
 - 志贺毒素（Stx- I 、 Stx- II）

肠集聚性大肠埃希菌 (enteroaggregative *E.coli*, EAEC)

- 婴儿和旅行者持续性水样腹泻

- 致病机制

质粒介导集聚性黏附上皮细胞，伴绒毛变短，单核细胞浸润和出血，液体吸收下降

卫生细菌学检查

卫生细菌学以“**大肠菌群数**”作为饮水、食品等粪便污染的指标之一。

大肠菌群系指在37℃ 24小时内发酵乳糖产酸产气的肠道杆菌。

我国生活饮用水卫生标准：

100ml饮用水中不得检出**大肠菌群**

第二节 志贺菌属 *shigella*

俗称痢疾杆菌 **dysentery bacteria**

是人类细菌性痢疾的病原菌

生物学性状

形态染色 G⁻，短小杆菌，无鞭毛，有菌毛

宋内志贺菌除外

弱于其他肠道杆菌，对酸敏感

抗原与分类：O抗原是分类的依据

菌种	群	型
痢疾志贺菌 <i>S.dysenteriae</i>	A	1~10
福氏志贺菌 <i>S.flexneri</i>	B	1~6, x, y变种
鲍氏志贺菌 <i>S.boydii</i>	C	1~18
宋内志贺菌 <i>S.sonnei</i>	D	1

致病物质

1. 侵袭力

2. endotoxin

肠黏膜通透性增高→毒素吸收→发热、神智障碍、休克

破坏肠黏膜→炎症、溃疡、坏死和出血

肠壁自主神经系统→肠蠕动失调、痉挛→腹痛、里急后重

3. exotoxin

志贺毒素（shiga toxin, Stx），引起上皮细胞损伤

所致疾病

传染源：患者和带菌者

传播途径：粪-口

急性细菌性痢疾

典型：发热、腹痛、水样腹泻、脓血黏液便、里急后重

慢性细菌性痢疾：病程迁延2个月以上

急性中毒性痢疾：小儿

志贺菌感染几乎只局限于肠道，一般不入侵血液

新鲜脓血便/肛拭

及时送检/暂用30%甘油缓冲盐水保存

快速诊断

分离培养

↓
免疫荧光菌球法

SS平板（无色透明小菌落）

双糖铁培养基（生化反应）

血清学反应（玻片凝集）

第三节 沙门菌属 (*Salmonella*)

生物学性状

生化反应：**不发酵乳糖**

发酵葡萄糖产酸产气（伤寒沙门菌除外）

动力阳性

*Salmonella*抗原组成

- 菌体抗原O
 - 细菌细胞壁脂多糖中特异性多糖部分
 - 刺激机体产生IgM
- 鞭毛抗原H：分第 I 相和第 II 相两种
 - 第 I 相特异性高
 - 刺激机体产生IgG

Vi抗原

*Salmonella*表面抗原，与毒力（virulence）有关
可阻止O抗原与其相应抗体的凝集反应

致病性与免疫性

1.致病物质

侵袭力：Vi抗原

内毒素

肠毒素（鼠伤寒沙门菌）

2.所致疾病

肠热症（enteric fever）：**伤寒、副伤寒**

胃肠炎（食物中毒）

败血症

无症状带菌者

伤寒和副伤寒的致病过程

伤寒沙门菌和甲型副伤寒杆菌、肖氏沙门菌、希氏沙门菌

↓
小肠上部黏膜

↓
固有层淋巴结

↓
肠系膜淋巴结

→ 进入血液

第一次菌血症

再次进入血液

第二次菌血症

再次进入肠道

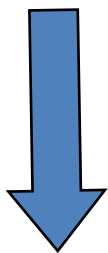
局部坏死

胆囊-----肠道-----粪排菌
皮肤----血栓出血--玫瑰疹
肾-----尿
肝脾-----肿大
骨髓
相对缓脉

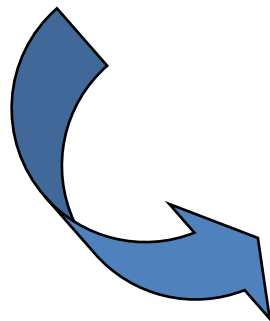
3. 免疫性

- 以特异性细胞免疫为主
- 免疫力牢固

标本



SS平板



伤寒和副伤寒
第1周取外周血
第1-3周取骨髓液
第2周起取粪
第3周起取尿

食物中毒
可疑食物
呕吐物
粪

败血症
血

双糖发酵等

生化反应



血清学鉴定

玻片凝集试验

肥达试验 (widal test)

- : 用已知伤寒沙门菌O、H抗原，以及引起副伤寒的甲型副伤寒沙门菌、肖氏沙门菌和希氏沙门菌H抗原的诊断菌液与受检血清作定量凝集试验，测定受检血清中是否有相应抗体及其效价的试验。

widal test结果判断

- 正常值：**O凝集效价 $\geq 1: 80$**
H凝集效价 $\geq 1: 160$
副伤寒H凝集效价 $\geq 1: 80$
- 动态观察：恢复期效价增加 ≥ 4 倍

widal test诊断意义

O IgM, 出现早, 维持时间短

H IgG, 出现迟, 维持时间长

O高 H高 肠热症可能性大

O低 H低 排除

O高 H低 早期或有交叉反应的其它沙门菌感染

O低 H高 预防接种或曾患过伤寒

伤寒带菌者的检出

1. 分离出病原菌——最可靠的诊断方法

2. 查Vi抗体——筛选

若效价 $\geq 1:10$ 时，再分离培养确定

防治原则

- 1.发现、确诊和治疗带菌者
- 2.预防：伤寒Vi荚膜多糖疫苗
- 3.治疗：环丙沙星

第四节 其他菌属

变形杆菌属 (*proteus*)

——多形性

——

——具有尿素酶，能分解尿素

——外斐试验 (Weil-Felix test)

——条件致病菌，泌尿道感染，食物中毒等

summary

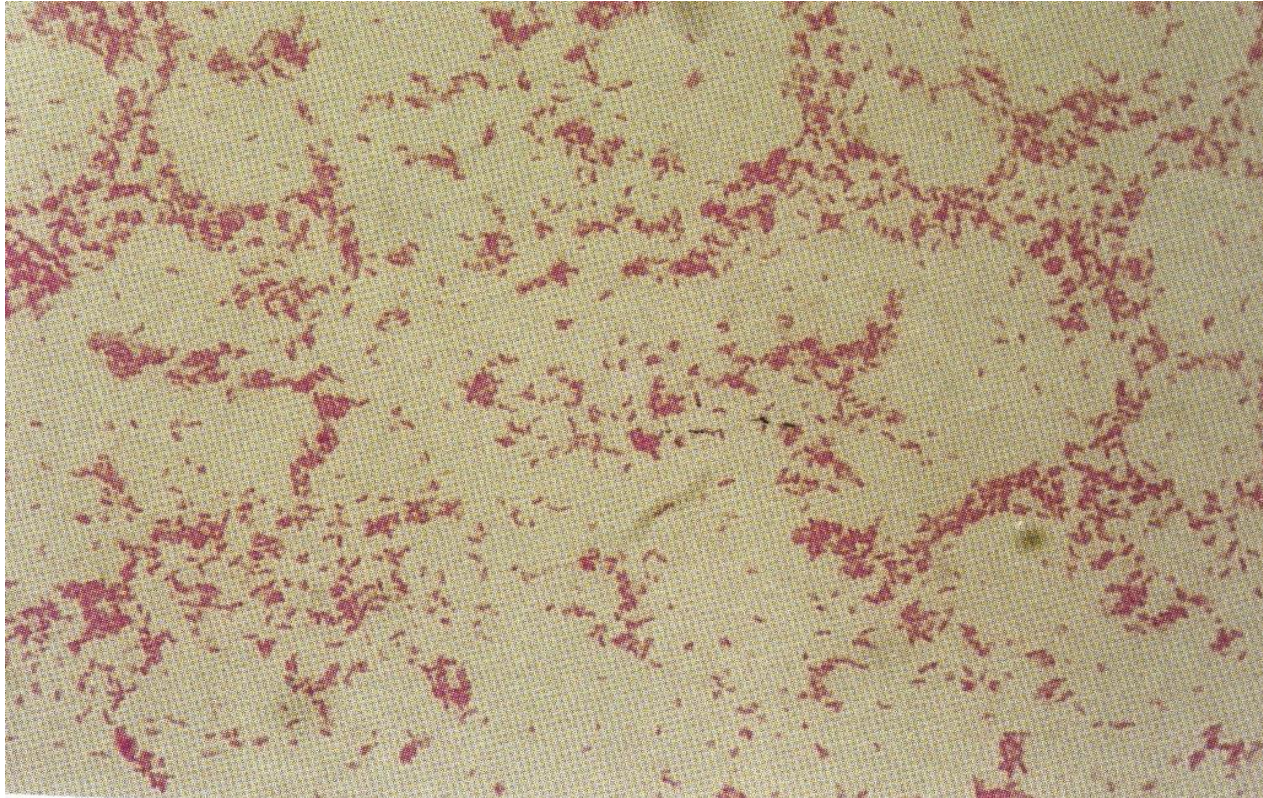
- 致病性 *E.coli*。
- *Shigella* 致病性。
- *Salmonella* 致病性。
- *vibrio cholerae* 致病性。

Review Questions

1. 引起腹泻的 *E.coli* 包括哪几种？致病特点如何？
2. 遇一可疑 enteric fever 患者，应采集什么标本，如何进行微生物学检查？
3. 细菌性痢疾的主要临床类型有哪些？典型症状？产生机制如何？
4. Enterobacteriaceae 细菌如何分离鉴定？

第十章 弧菌属 (*Vibrio*)

弧菌是一大群菌体短小，弯曲成弧形的G-菌



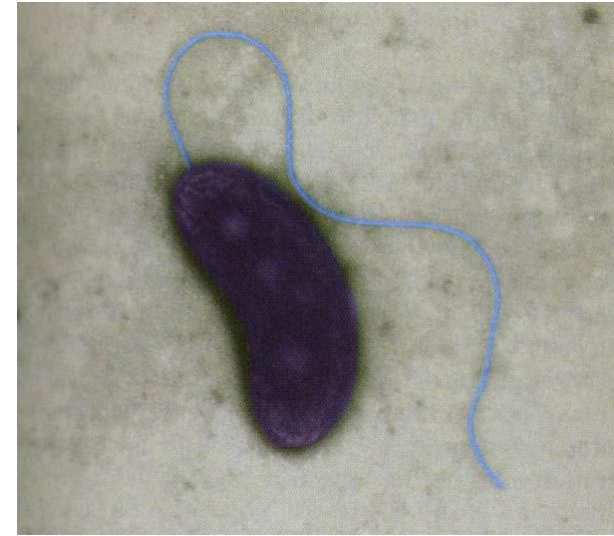
第一节 霍乱弧菌 (*V.cholerae*)

形态与染色

G-菌 弧型或逗点状，单鞭毛

液体中 运动非常活泼 穿梭样

涂片中 排列整齐 鱼群状



培养特性

耐碱不耐酸

在pH8.8~9.0的碱性蛋白胨水/碱性琼脂平板上生长良好

抗原构造与分型

根据O抗原不同

现已有155个血清群

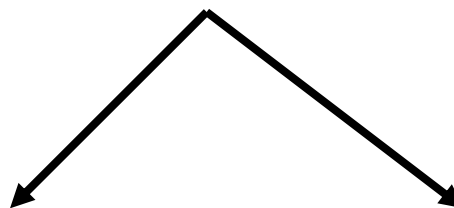
其中O1群、O₁₃₉群引起霍乱

根据表型差异

O1群霍乱弧菌可分为两个生物型

古典生物型

El Tor生物型



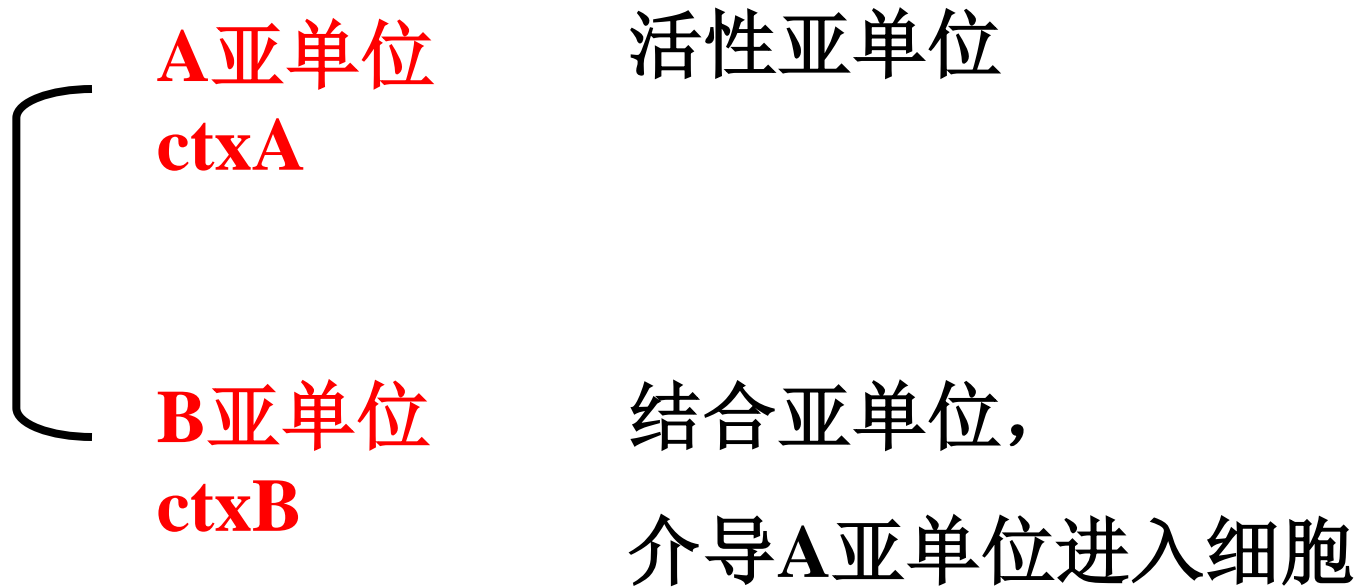
抵抗力

El Tor生物型和其它非O1群霍乱弧菌在外环境中的生存力较古典生物型强

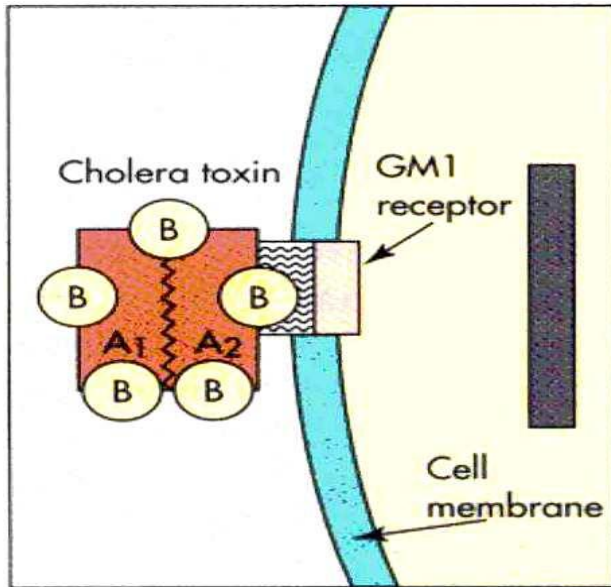
本菌不耐酸，不耐热

致病物质

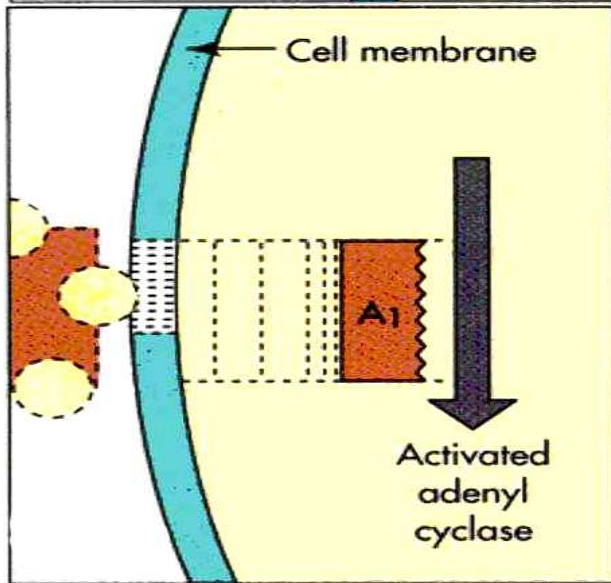
1. 霍乱肠毒素 cholera toxin :



致病机理

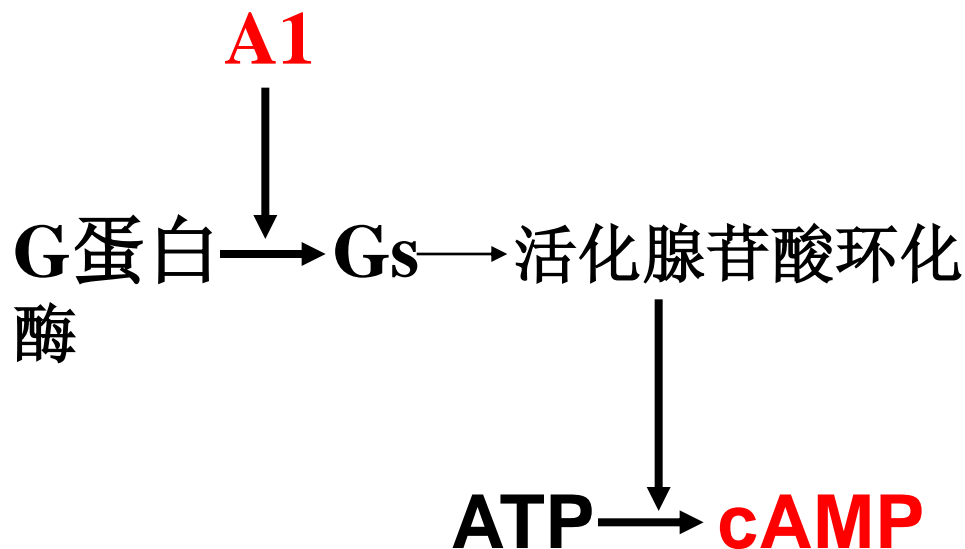
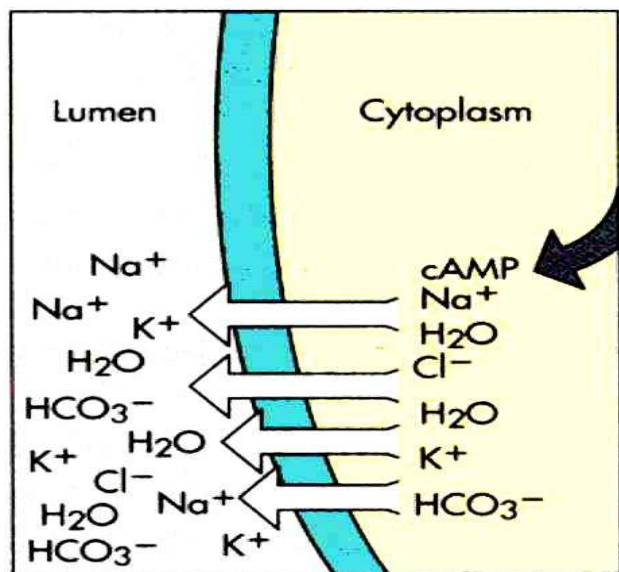
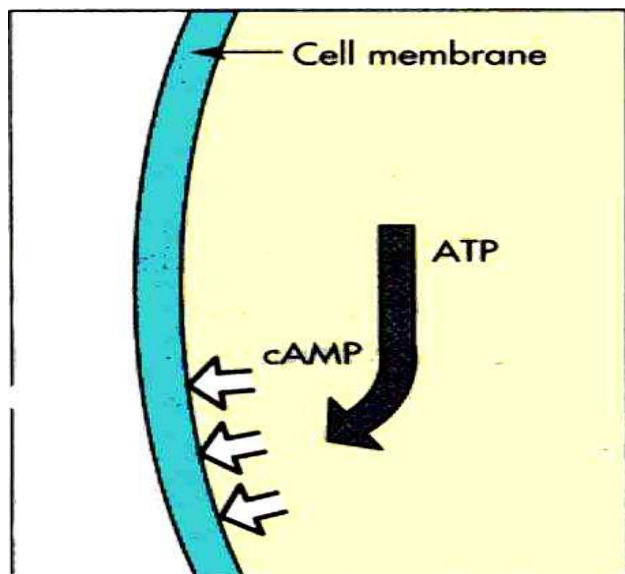


B亚单位与小肠黏膜上皮细胞GM1神经节苷脂受体结合，介导A亚单位进入细胞



A亚单位裂解为A1和A2两条多肽，A1亚单位发挥毒性作用

致病机理



胞内 **cAMP**↑，导致肠腺上皮细胞分泌功能亢进，分泌 **Na⁺**、**K⁺**、**HCO₃⁻** 和水，大量水和电解质在肠腔堆积，引起 **剧烈腹泻与呕吐**

致病物质

2.鞭毛和菌毛

鞭毛运动，有助于细菌穿过肠黏膜表面黏液层而接近肠壁上皮细胞

普通菌毛是细菌定居于小肠所必须的因子

所致疾病：**霍乱**

烈性肠道传染病，我国甲类法定传染病

传染源 患者及无症状感染者

传播途径 通过污染的水源或食物经口摄入

临床表现 剧烈腹泻和呕吐（**米泔水样腹泻物**）

大量水分和电解质丧失

低容量性休克和肾衰竭
（死亡率高达**60%**）

免疫性

感染*V.cholerae*后，机体可获得牢固免疫力

SIgA起主要作用

O1群的免疫对**O139**无保护作用

微生物学检查法

粪便，肛拭（流行病学调查包括水样）

直接镜检

涂片可见G-性弧菌，鱼群状排列
悬滴法观察细菌呈穿梭样运动

分离培养

碱性蛋白胨水增菌
选择培养基为TCBS
玻片凝集反应

防治原则

1.控制传染源

2.切断传播途径 加强水源管理

3.提高易感者免疫力 疫苗预防接种

治疗霍乱的关键

及时补充液体和电解质

预防大量失水导致的低血容量性休克和酸中毒

第二节 副溶血性弧菌 (*V. parahemolyticus*)

生物学特性

嗜盐 (halophilic) , 3.5%NaCl

不耐热, 不耐酸

神奈川现象 (kanagawa phenomenon, KP)

鉴别致病性, KP⁺菌株为致病性菌株。

致病性

食物中毒

经烹饪不当的海产品或盐腌制品传播

潜伏期5~72小时

从自限性腹泻至中度霍乱样病症

免疫力不强

诊断与防治

标本：患者粪便、肛拭或剩余食物

直接分离培养于SS琼脂平板或嗜盐菌选择平板
嗜盐性实验和生化反应

血清学鉴定

治疗可用抗菌药物