

医学微生物学

Medical microbiology

微生物学与免疫学教研室 王燕



绪 论

一、微生物概述

二、医学微生物学

三、医学微生物学发展简史

一、微生物概述

1.微生物的概念

2.微生物的分类

3.微生物的特点

4.微生物与人类的关系

1. microorganism

Microorganisms are distributed all over the world both outside in the environment and inside on human and animal bodies.

They are too small to be seen by the naked eye, so it's necessary to use a microscope or even an electron-microscope to examine them.

1.微生物的概念

微生物是存在于自然界的一大群个体微小、结构简单、肉眼直接看不见必须借助光学显微镜或电子显微镜放大数百倍、数千倍，甚至数万倍才能观察到的微小生物的总称。

2. 微生物的分类

原核细胞型微生物 (**prokaryotic cell type**)

真核细胞型微生物 (**eukaryotic cell type**)

非细胞型微生物 (**non-cellular type**)

prokaryotic cell type

- **细胞核分化较低**，原始核质，仅有染色体，无核膜、核仁。

DNA和RNA同时存在。

- **细胞器很不完善。**

- **包括：细菌、放线菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体。**

广义的细菌

eukaryotic cell type

- 细胞核分化程度高，
有染色体，核膜和核仁。
- 细胞器完整。
- 如真菌。

non-cellular type

- 是最小的一类微生物，
- 只能在活细胞内生长繁殖，
- 核酸类型为 DNA 或 RNA。
- 如病毒。

4. 微生物与人类的关系（密切）

- 绝大多数微生物对人类和动、植物的生存是有益的，有些甚至是必需的。
- 只有少数的微生物对人类和动、植物是有害的。

二、 **medical microbiology**

是微生物学的一个分支，是一门基础医学课程。

研究与人类疾病有关的**病原微生物**的生物学特性、致病机制和机体抗感染的免疫机制，以及特异性诊断和防治措施等。

- 医学微生物学的课程构成
细菌学、真菌学、病毒学（总论，各论）
- 病原生物学与免疫学实验
- 如何学好医学微生物学？ 比较，归纳

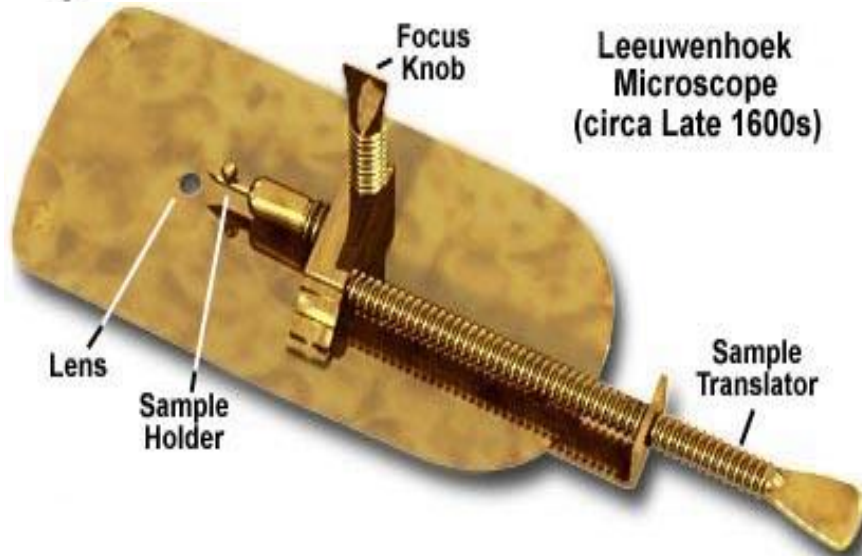
三、微生物学发展简史

- 微生物学经验时期
- 实验微生物学时期
- 现代微生物学时期



Antonie Van Leeuwenhoek
(1632-1723)

1676年荷兰人列文虎克用自磨镜片，创造了一架能放大266倍的原始显微镜检查了污水、齿垢、粪便等，发现了许多肉眼看不见的微小生物，正确描述了微生物的形态有球形、杆状和螺旋样，为微生物的存在提供了科学依据。



**Leeuwenhoek
Microscope**
(circa Late 1600s)





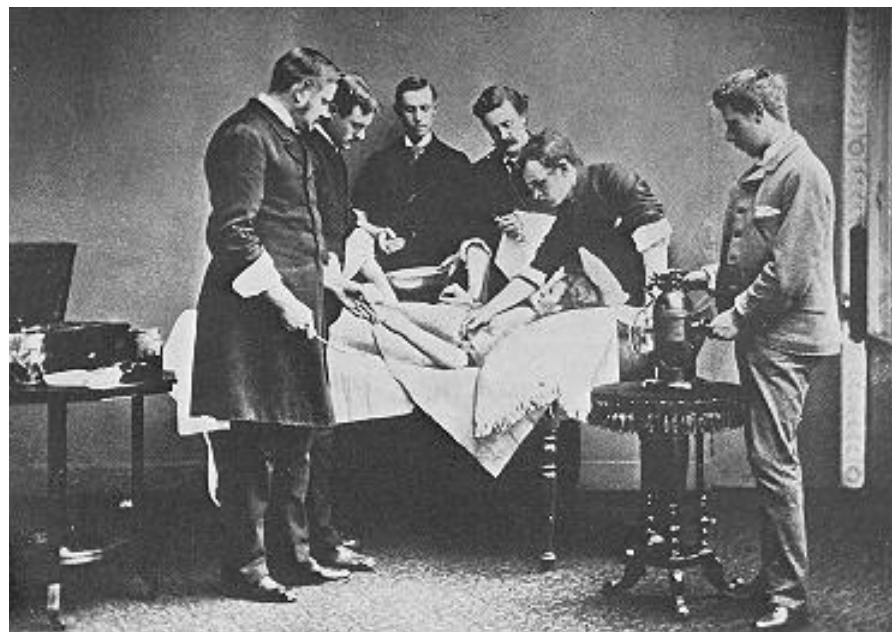
(Louis Pasteur, 1822~1895)

首先实验证明有机物发酵和腐败是由微生物引起，而酒类变质是因污染了杂菌所致。自此，微生物学成为一门独立学科。

成功研制鸡霍乱、炭疽和狂犬病疫苗。



首创用石炭酸喷洒手术室和煮沸手术用具以防术后感染，为防腐、消毒，以及无菌操作奠定了基础。



(Joseph Lister, 1827~1912)



创用固体培养基，他还创用了染色方法和实验动物感染，为发现多种传染病的病原菌提供实验手段。

(Robert Koch, 1843~1910)

第一章 细菌的形态与结构

Morphology and Structure of Bacteria

本章主要内容

- 一、细菌的大小与形态
- 二、细菌的基本结构和功能
- 三、细菌的特殊结构和功能
- 四、细菌形态与结构检查法（自学）

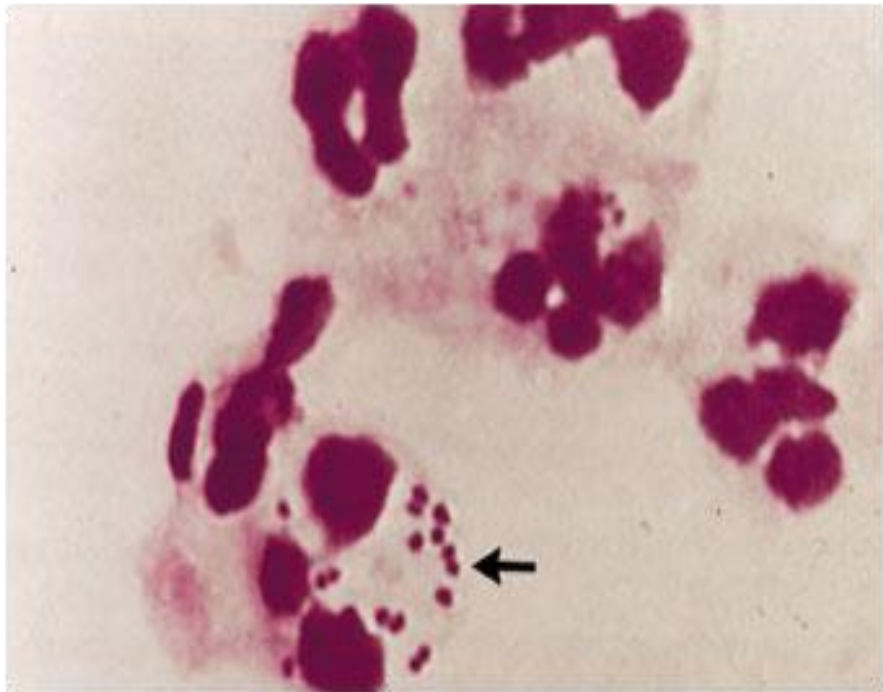
一、细菌的大小与形态

- 大小：以**微米(μm)**作为测量单位。
常用光学显微镜观察。

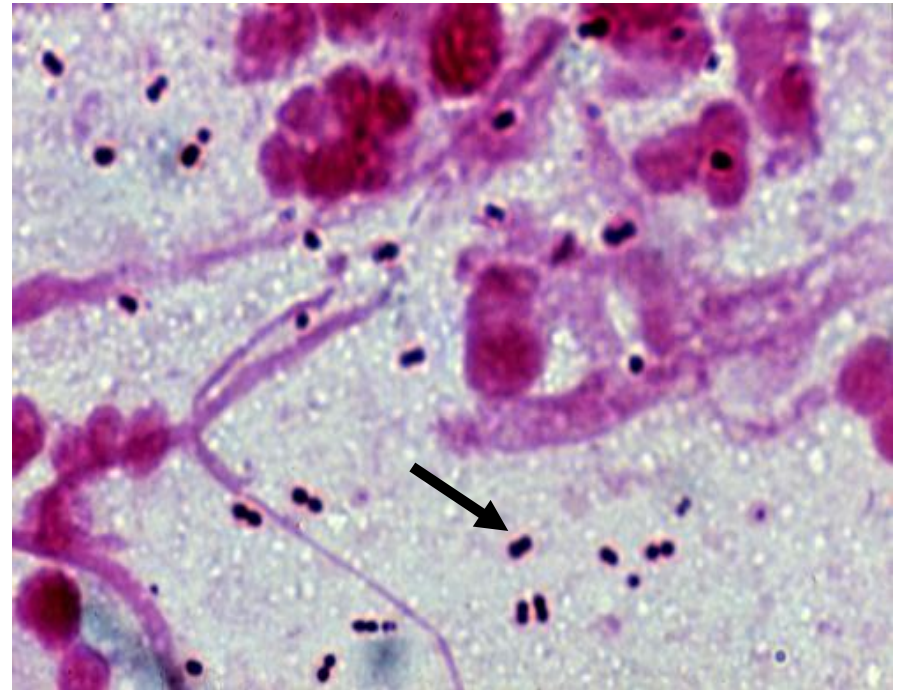
形态 { 球菌(**coccus**)
杆菌(**bacillus**)
螺形菌(**spiral bacterium**)

COCCUS

双球菌(diplococcus)

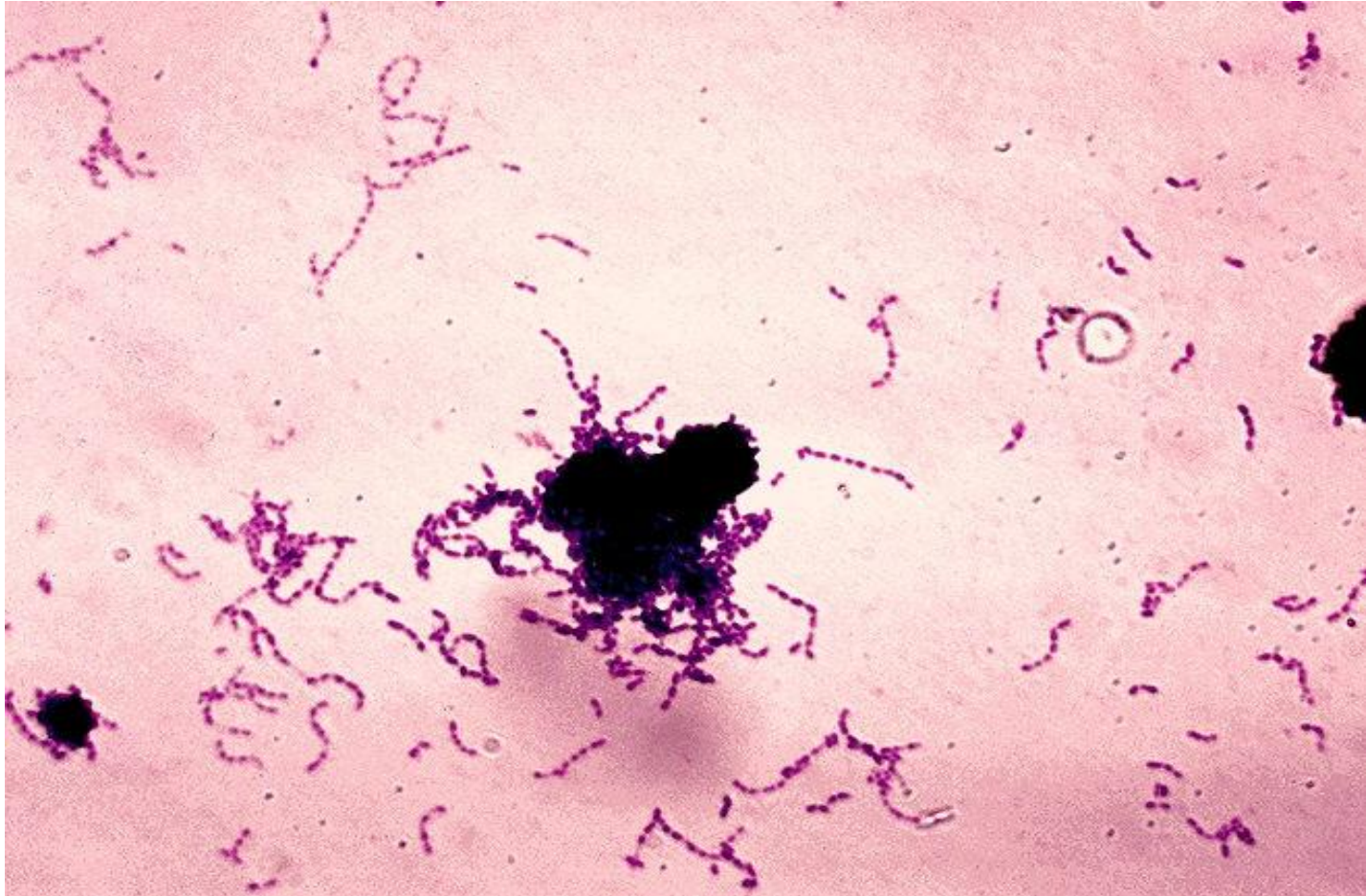


脑膜炎奈瑟菌

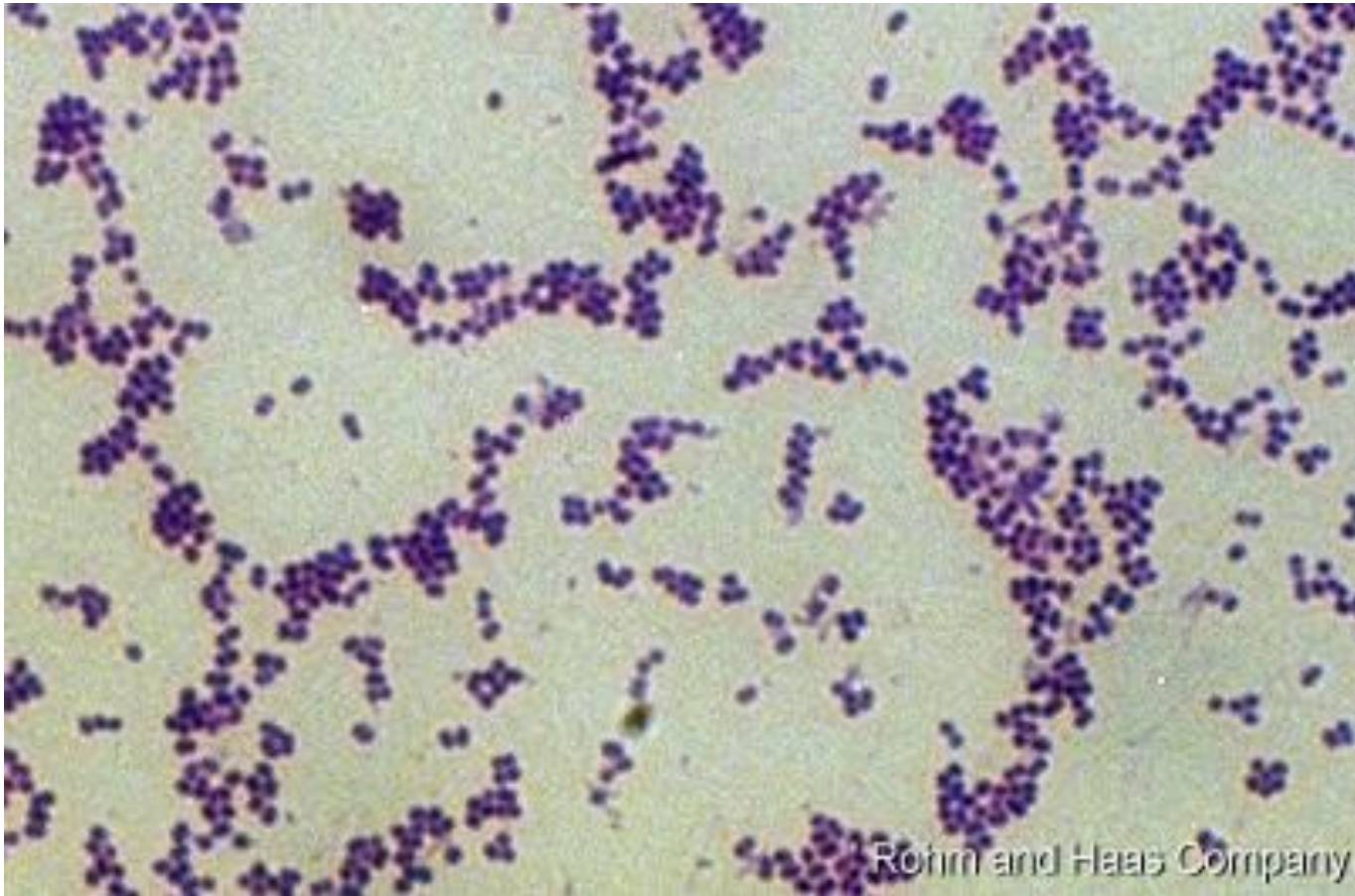


肺炎链球菌

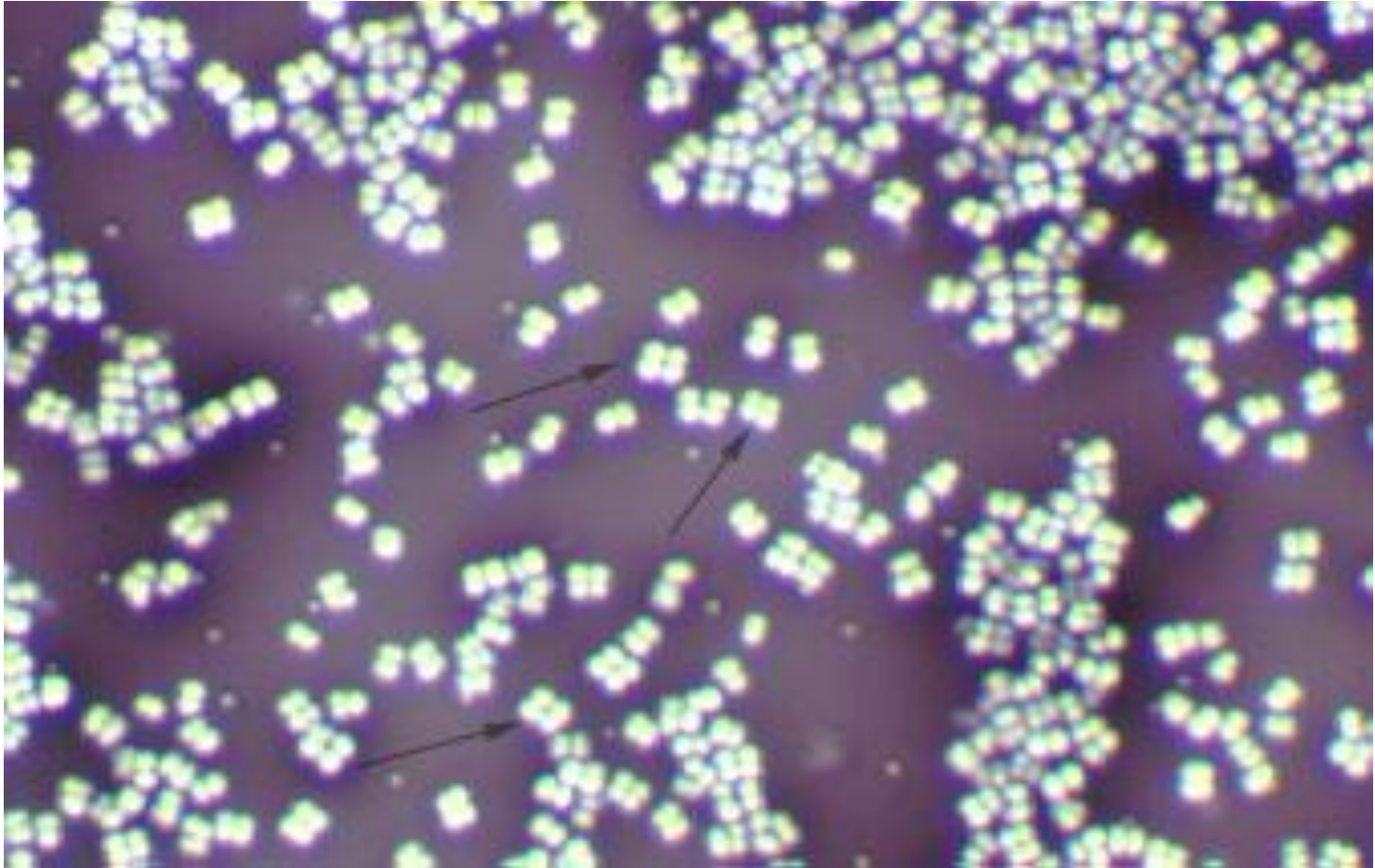
链球菌(streptococcus)



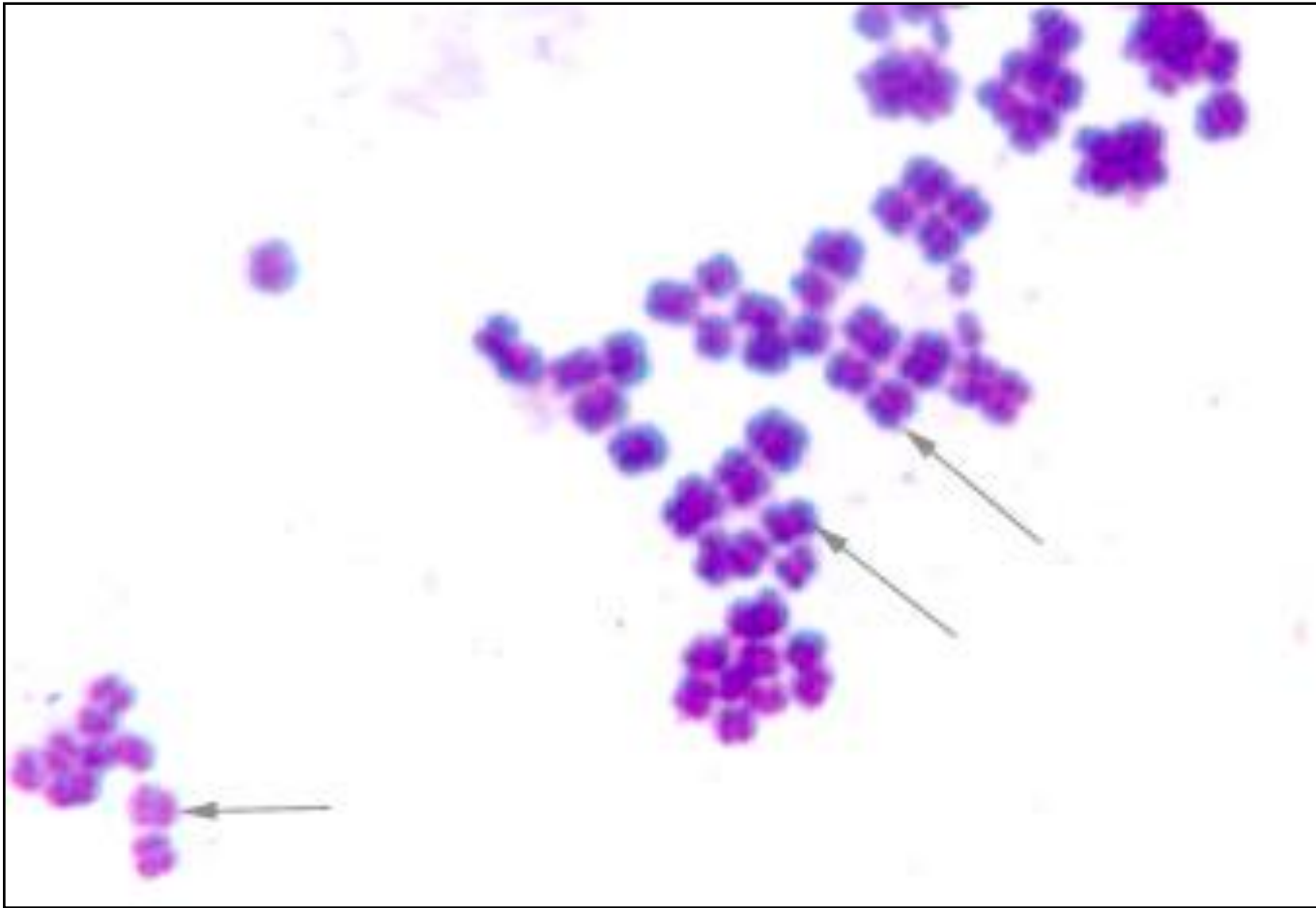
葡萄球菌(staphylococcus)



四联球菌 (tetrads)



八叠球菌 (**sarcina**)



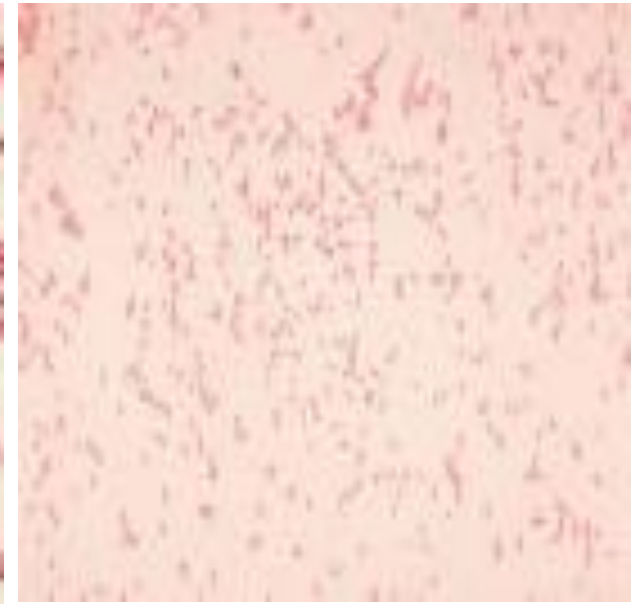
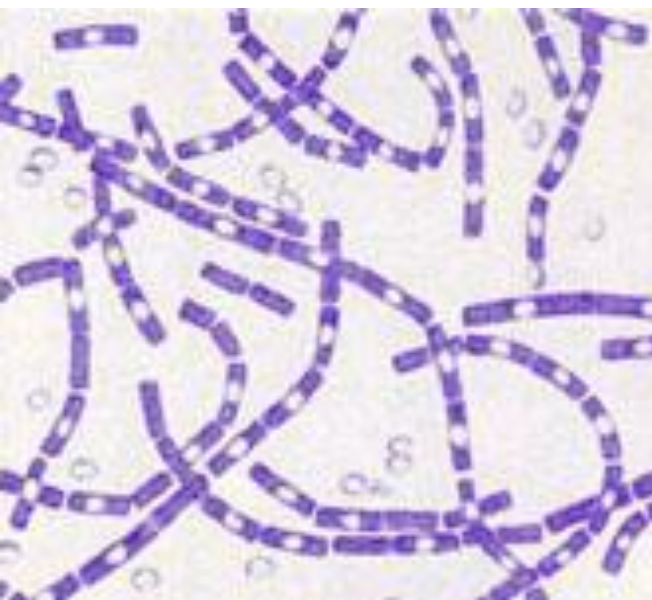
bacillus : 大小、长短、粗细不一



大

中

小



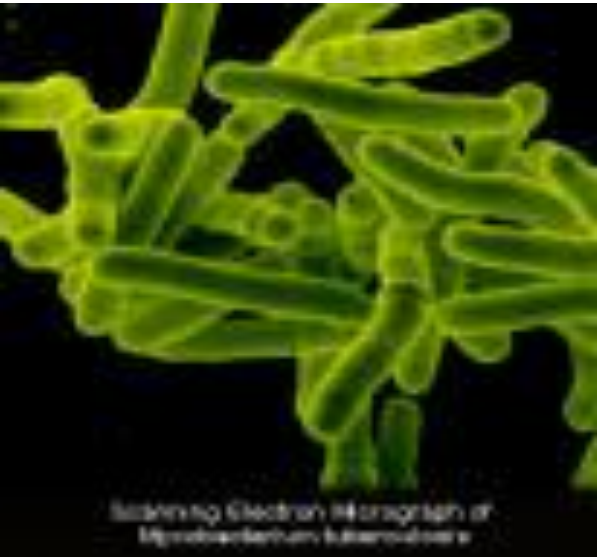
炭疽芽胞杆菌 $3-10\mu\text{m}$

大肠埃希菌 $2-3\mu\text{m}$

布鲁菌 $0.6-1.5\mu\text{m}$

bacillus 形态多样:

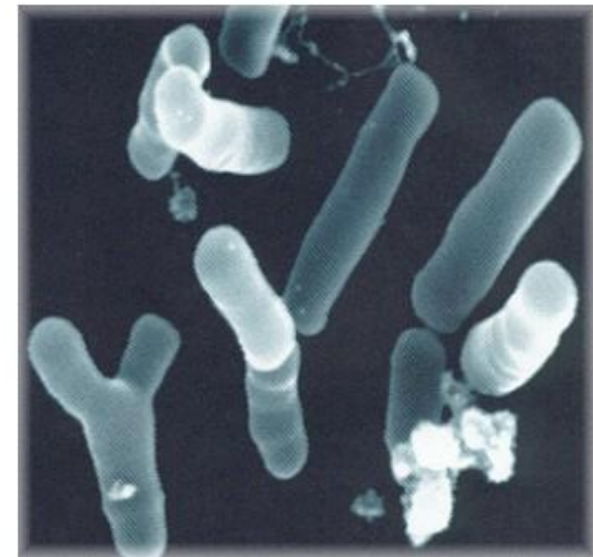
球杆菌、梭杆菌、棒状杆菌、分枝杆菌



分枝杆菌

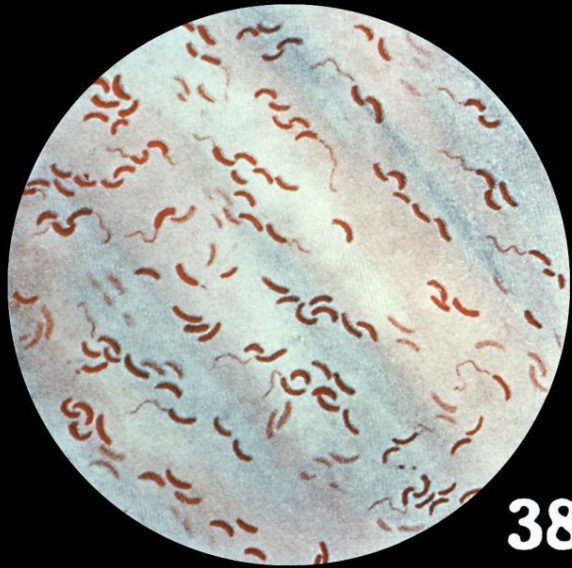


梭杆菌

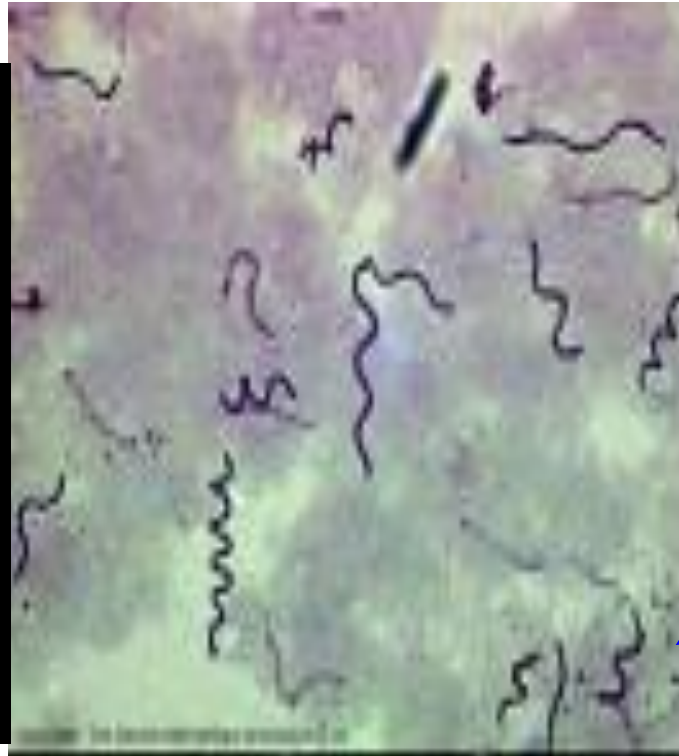


双歧杆菌

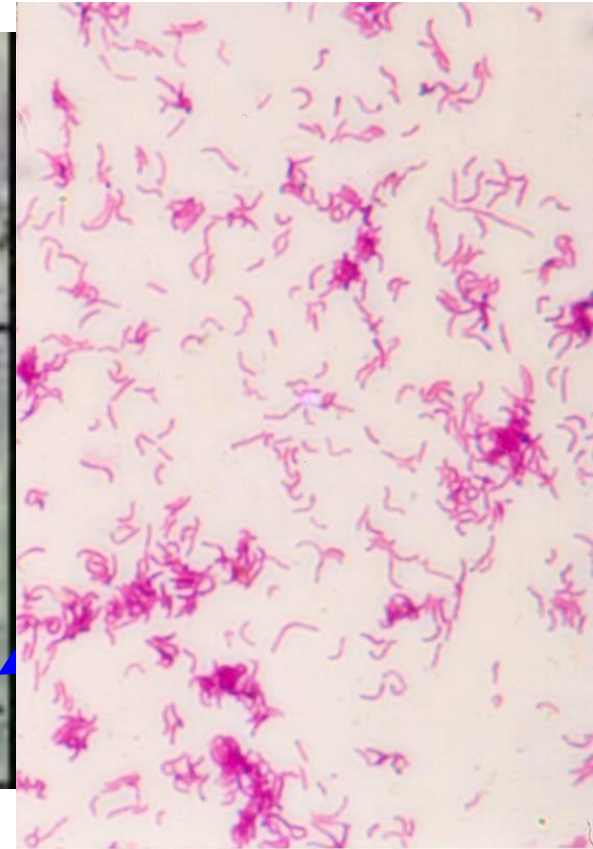
spiral bacterium : 菌体弯曲的数量不同



霍乱弧菌



螺菌



幽门螺杆菌

细菌的结构

基本结构:

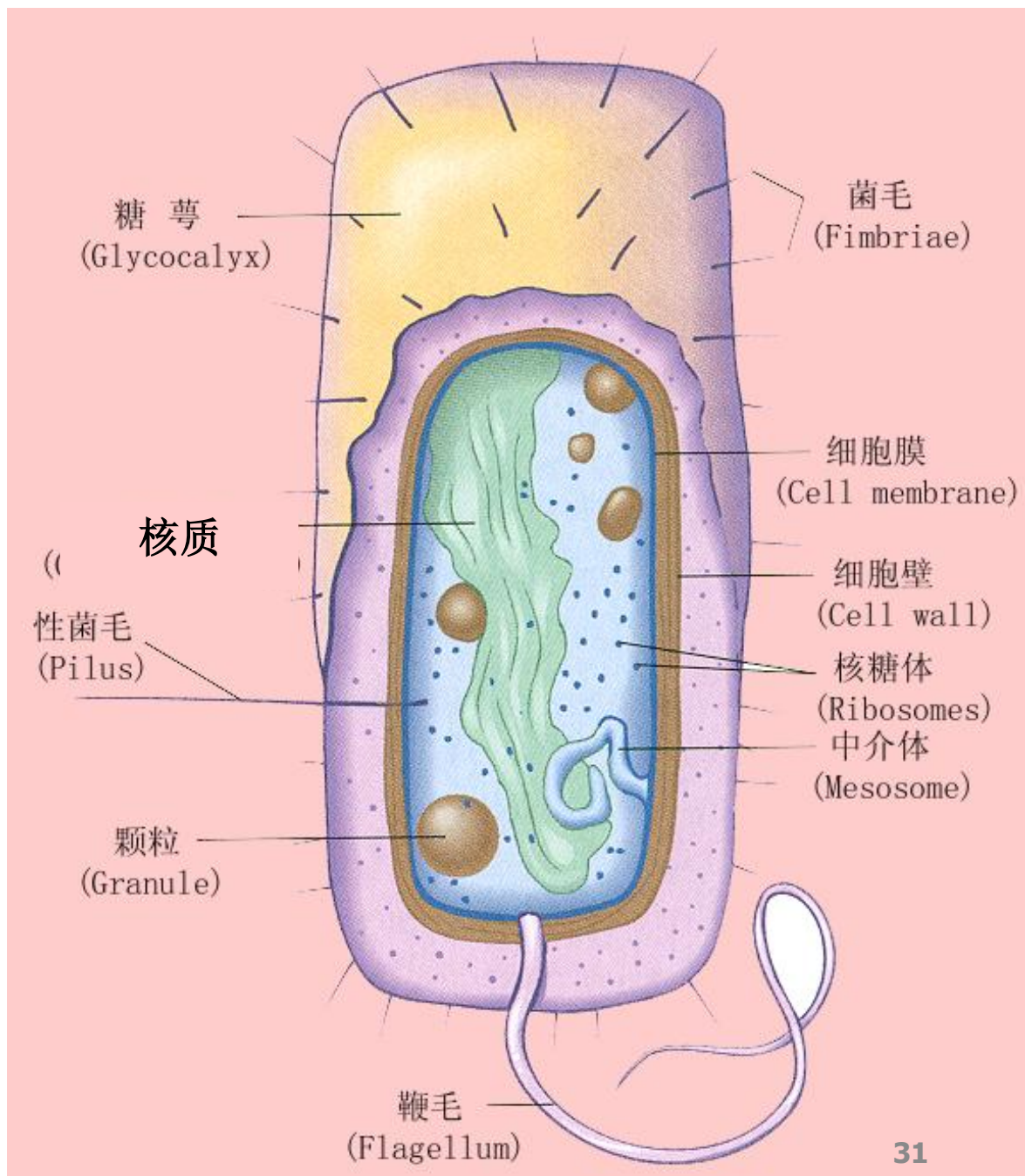
细胞壁、细胞膜、

细胞质、核质

特殊结构:

荚膜、鞭毛、

菌毛、芽胞

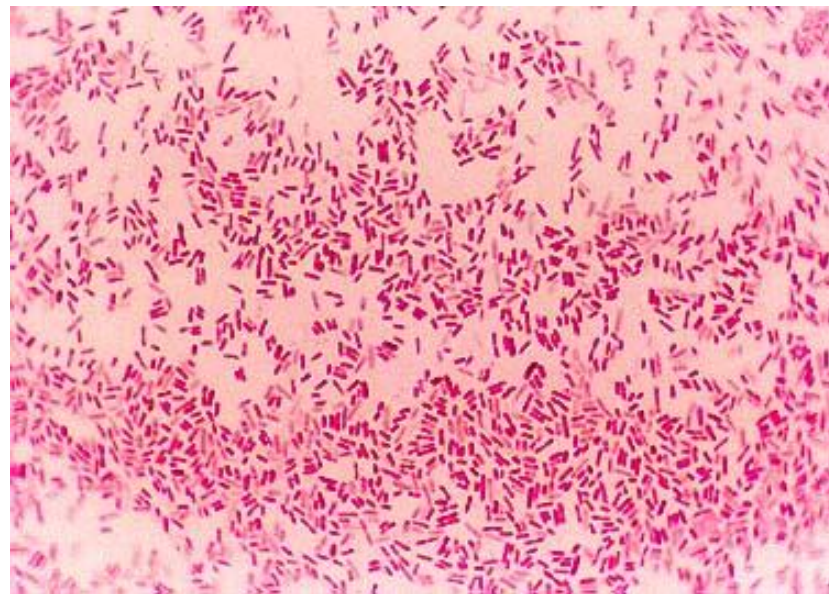
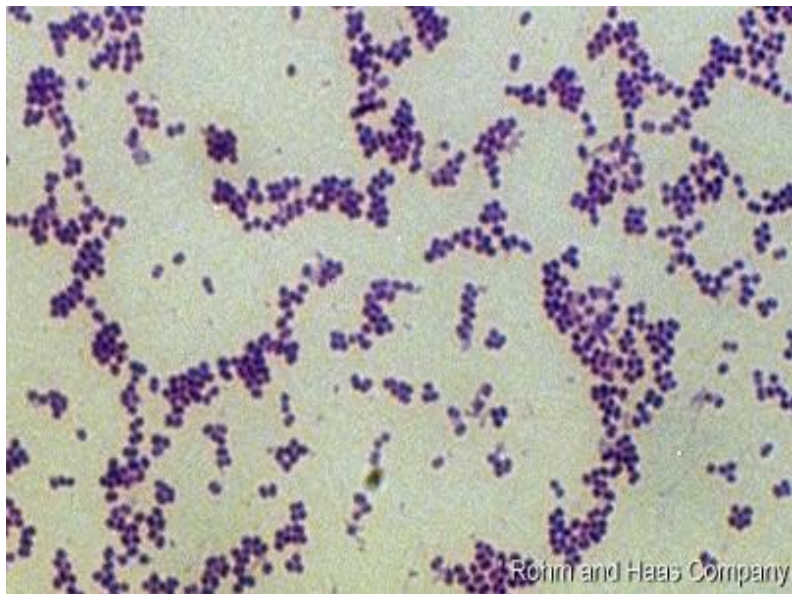


二、细菌的基本结构

1. 细胞壁 (cell wall)

- 细胞壁的组分和结构
- 细胞壁的功能及医学意义
- 细菌细胞壁缺陷型

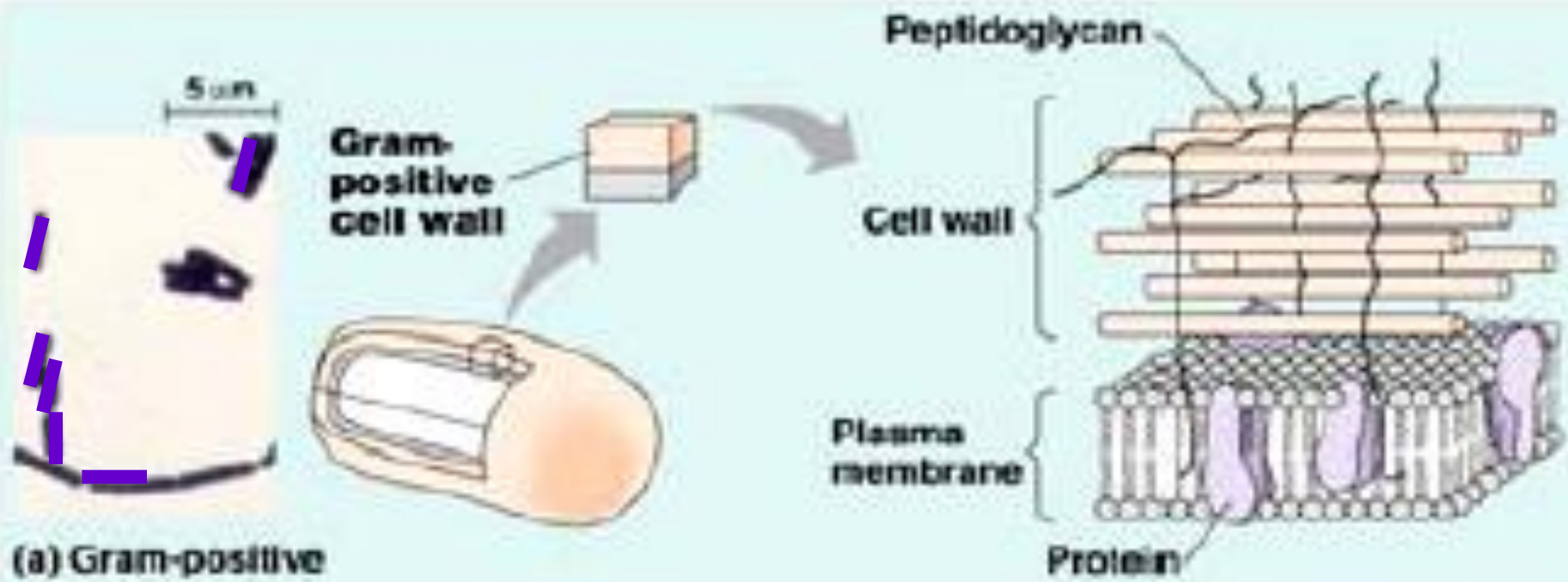
细菌经革兰染色(Gram stain), 被分成两大类



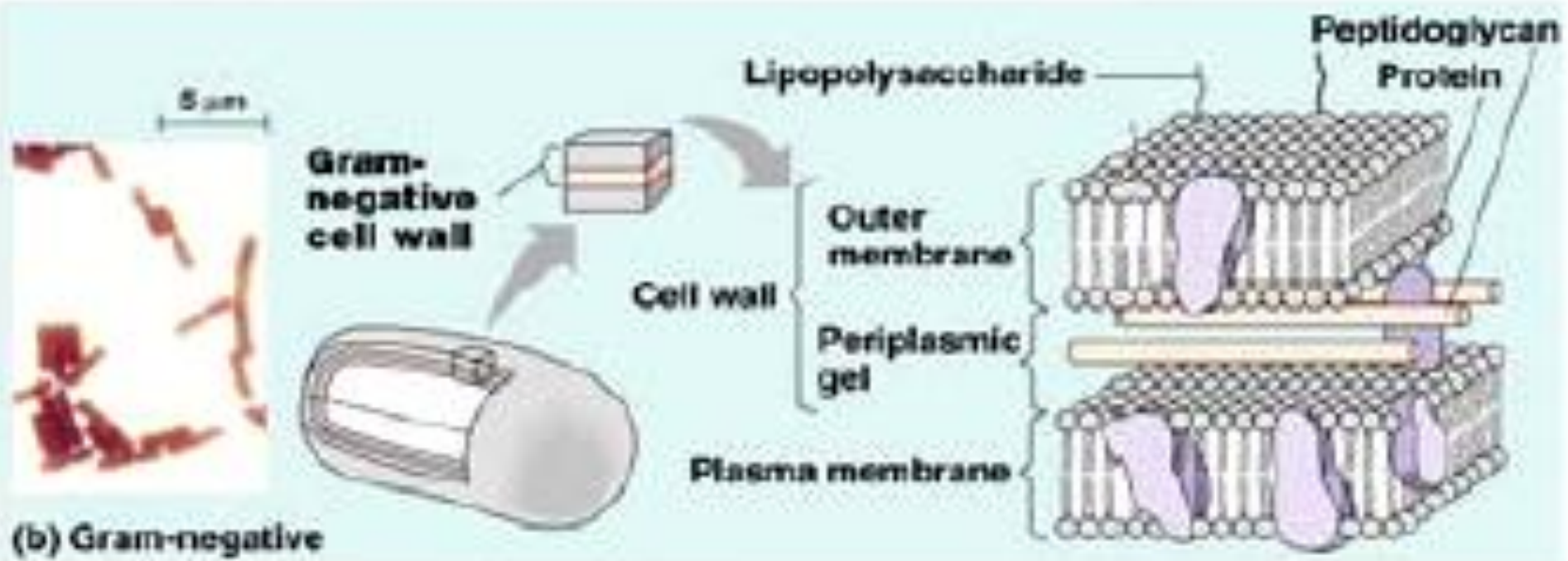
革兰阳性菌 (紫色) G^+

革兰阴性菌 (红色) G^-

革兰染色, **1884**年由丹麦医师**Gram**创立。



(a) Gram-positive



(b) Gram-negative

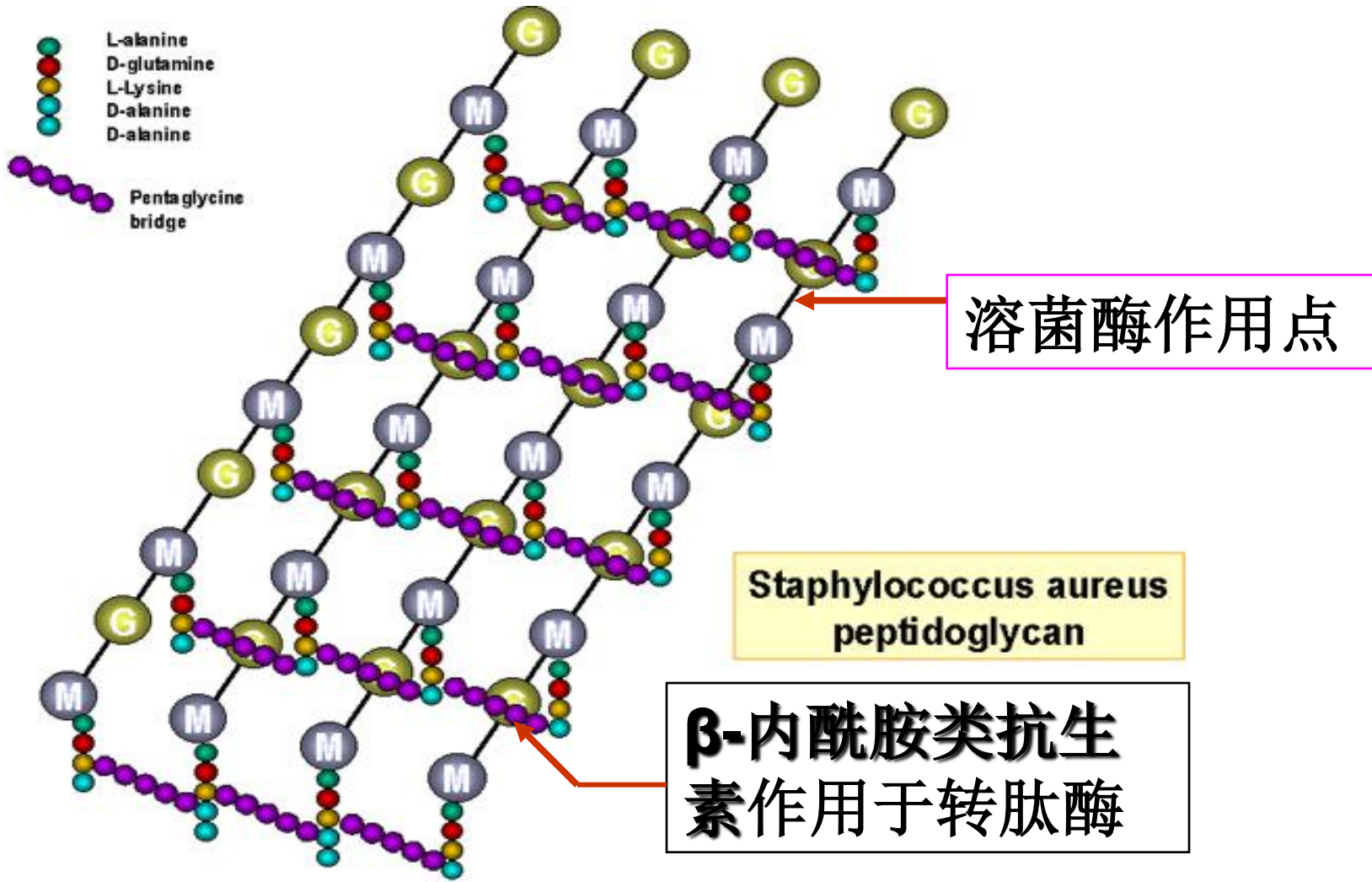
G⁺菌 { 肽聚糖(peptidoglycan)
磷壁酸(teichoic acid)

G⁻菌 { 肽聚糖
外膜(outer membrane)

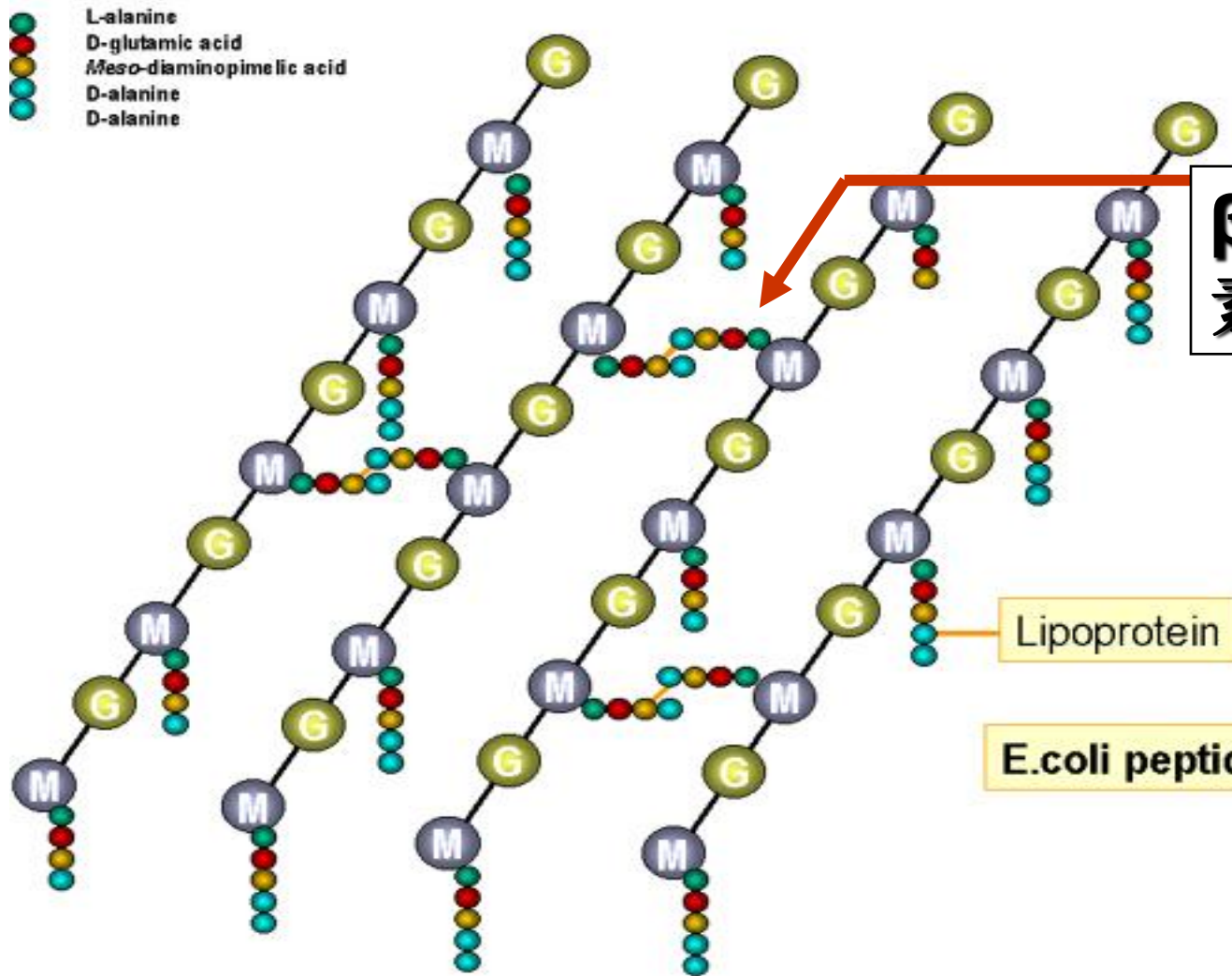
▼ **G⁺菌和G⁻菌共有组分：肽聚糖，
但两种菌肽聚糖组成不同。**

G⁺菌 peptidoglycan

聚糖骨架、四肽侧链、五肽交联桥



G⁻菌 peptidoglycan — 聚糖骨架、四肽侧链

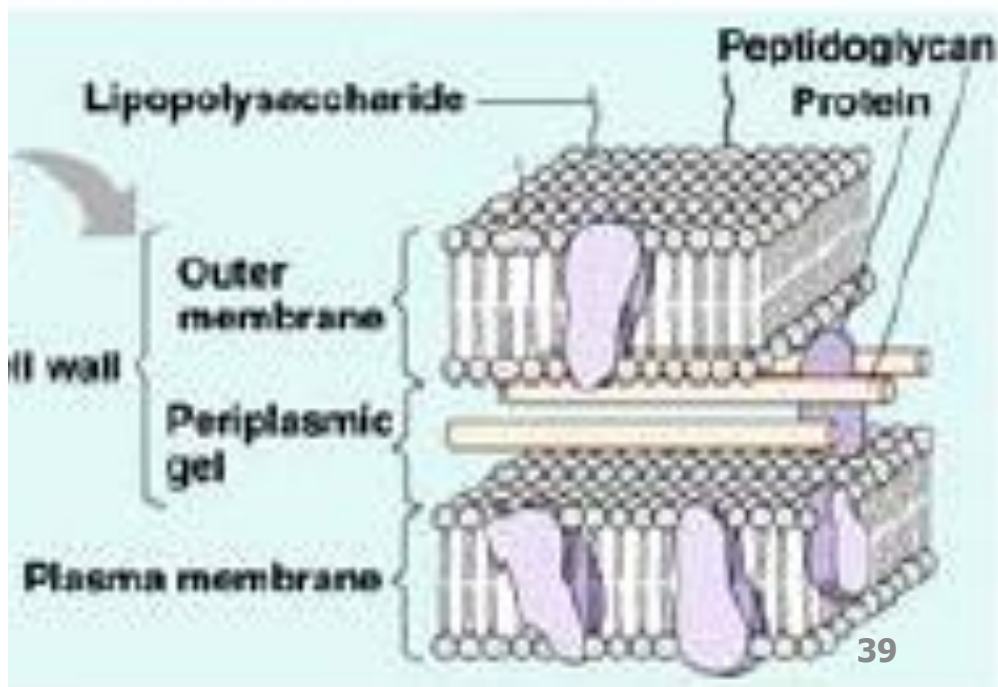
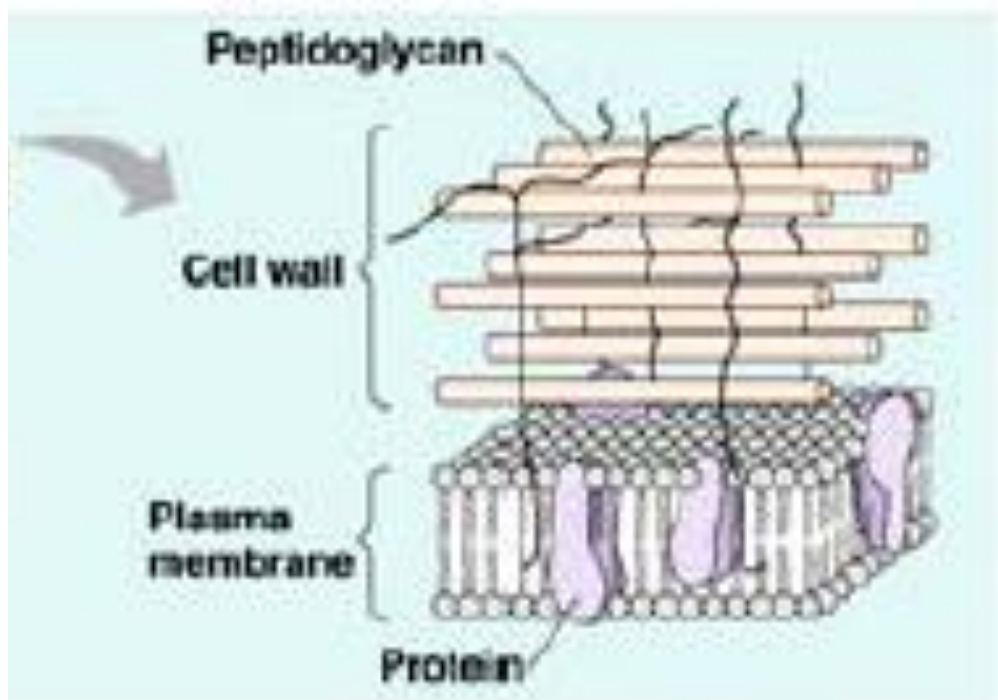


β -内酰胺类抗生素作用于转肽酶

肽聚糖层数 结构

G⁺ 50层 立体网状

G⁻ 1~3层 平面网状

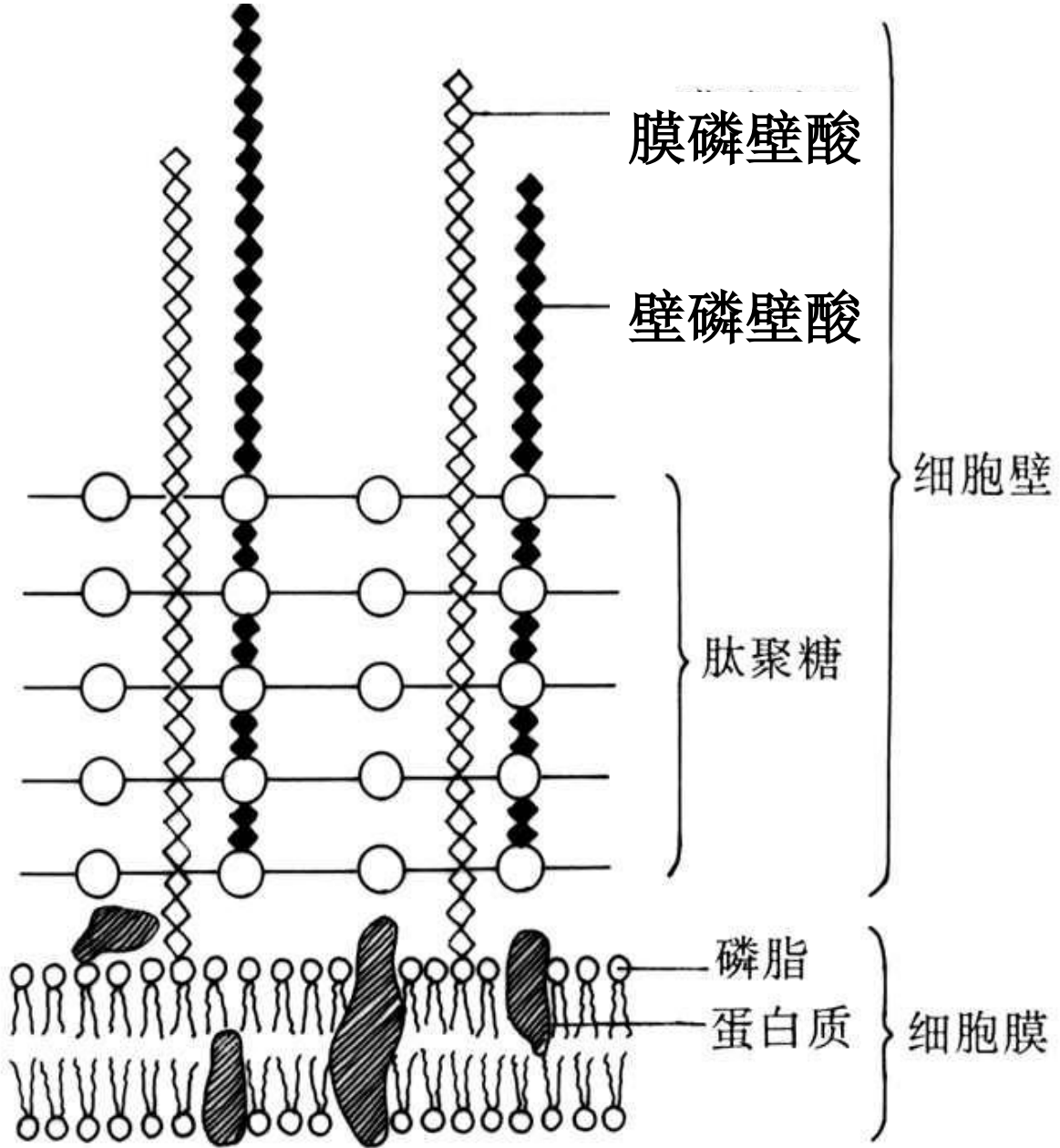


G⁺菌特殊组分:

teichoic acid

- 壁磷壁酸
- 膜磷壁酸

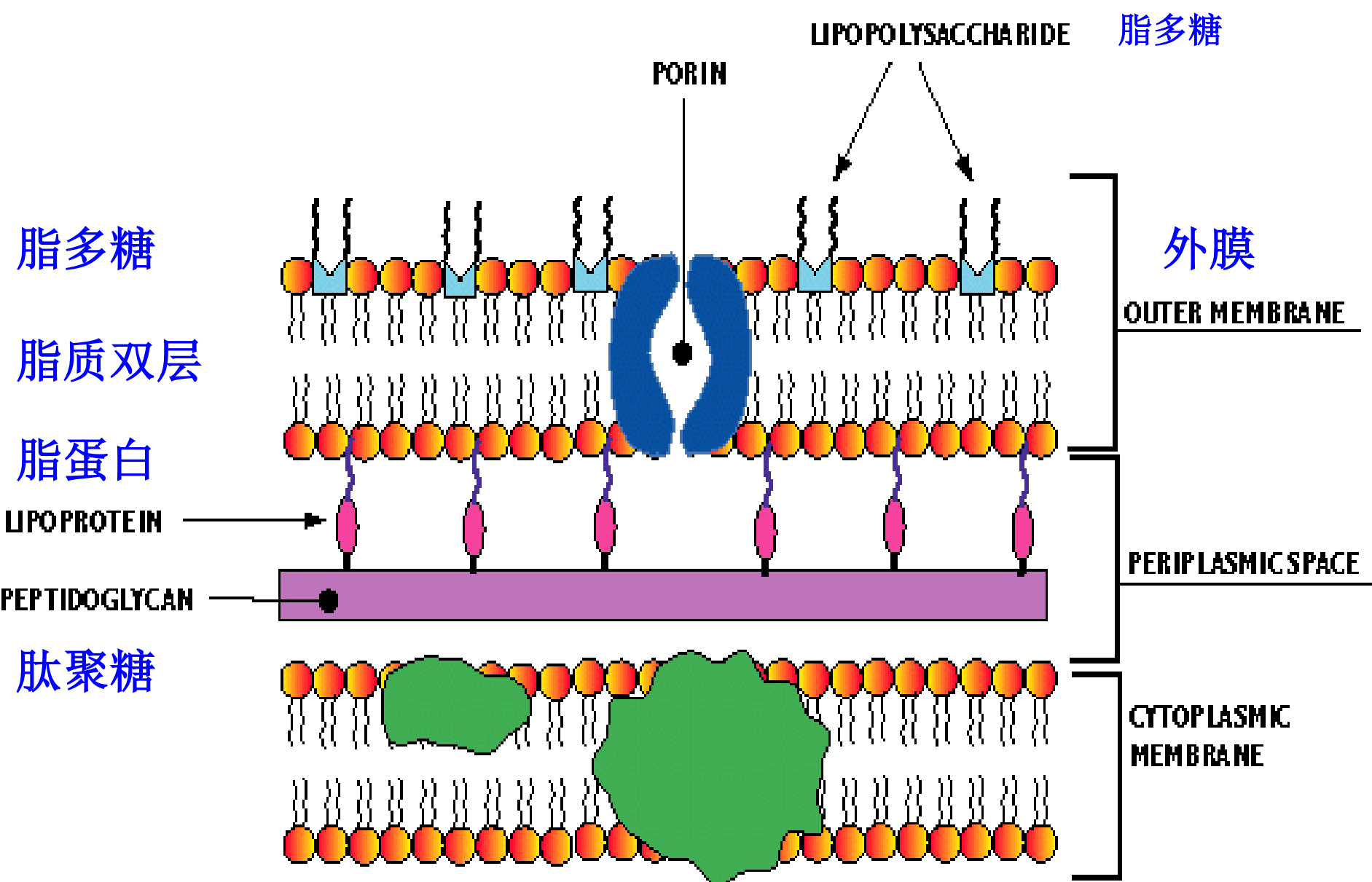
由核糖醇和甘油残基经磷酸二酯键交联而成的多聚物。



革兰阳性菌细胞壁特有组分

–teichoic acid :

1. 维持菌体的离子平衡；
2. 与酶的活性有关；
3. G^+ 菌重要的表面抗原；
4. 介导黏附，与致病性有关。



G⁻菌细胞壁特殊组成—outer membrane

- **脂多糖:** 由脂质A、核心多糖和O-特异多糖组成，为细菌内毒素。
(LPS)
- **脂质双层:**
- **脂蛋白:**

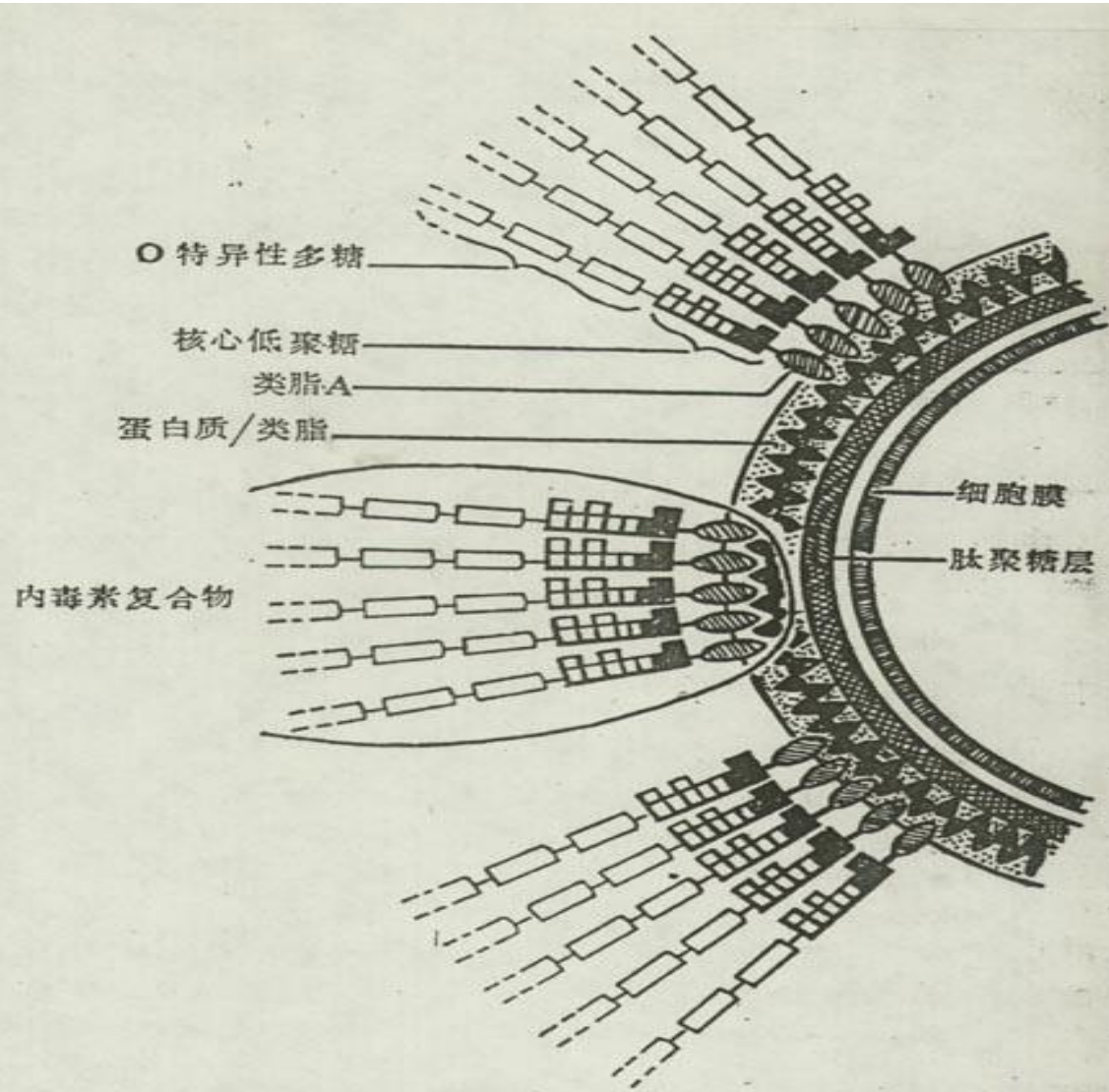


图6-1 细胞壁模式图

LPS

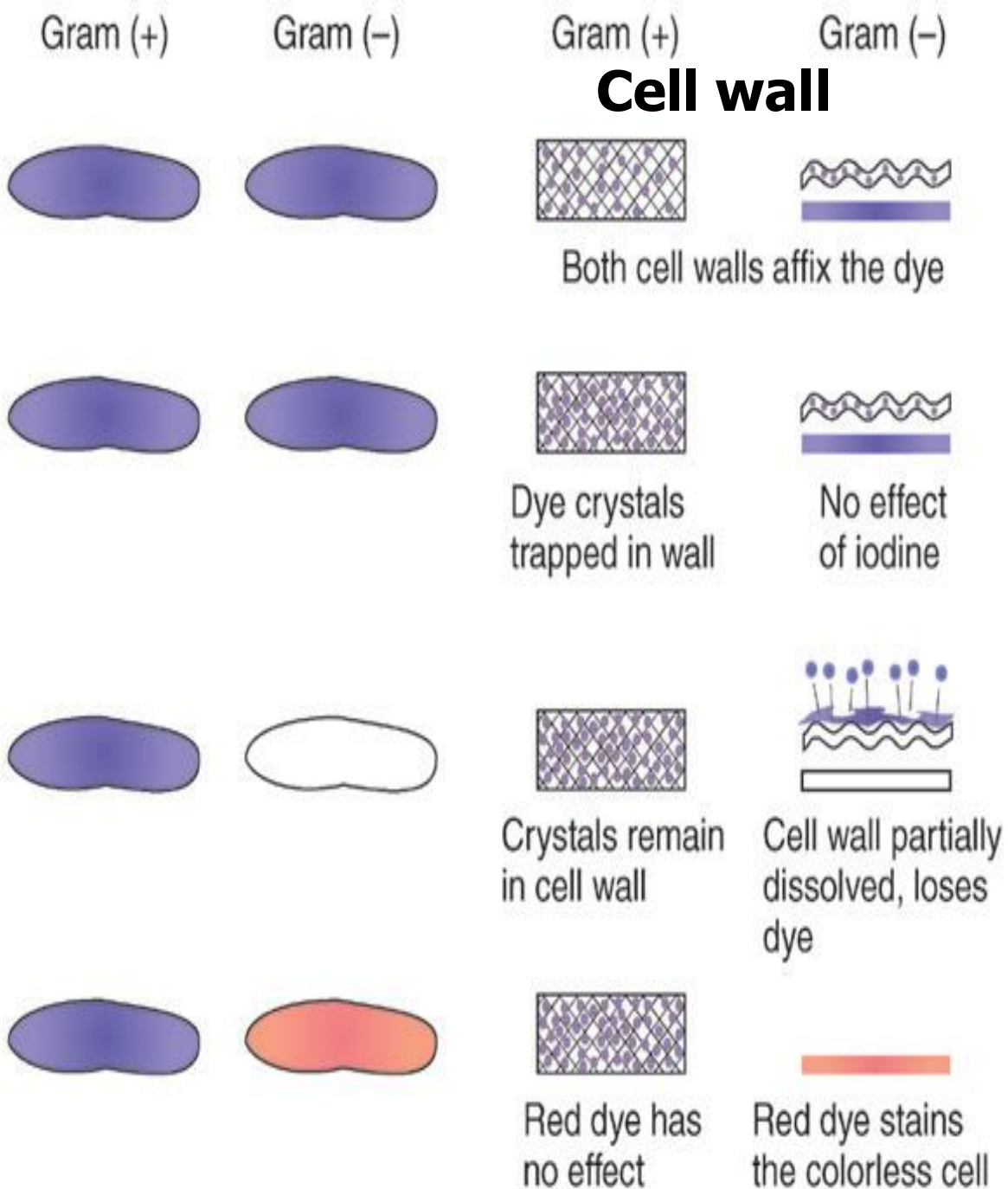
G⁺菌与G⁻菌细胞壁结构特点比较

细胞壁	G ⁺ 菌	G ⁻ 菌
强度	较坚韧	较疏松
厚度	20-80nm	10-15nm
肽聚糖	立体网状 可多达50层	平面网状 1-3层
磷壁酸	+	—
外膜	—	+
糖类物质含量	45%	15%~20%
脂类物质含量	1%~4%	11%~22%
等电点	PI 2~3	PI 4~5

革兰染色

— 初染 (结晶紫)

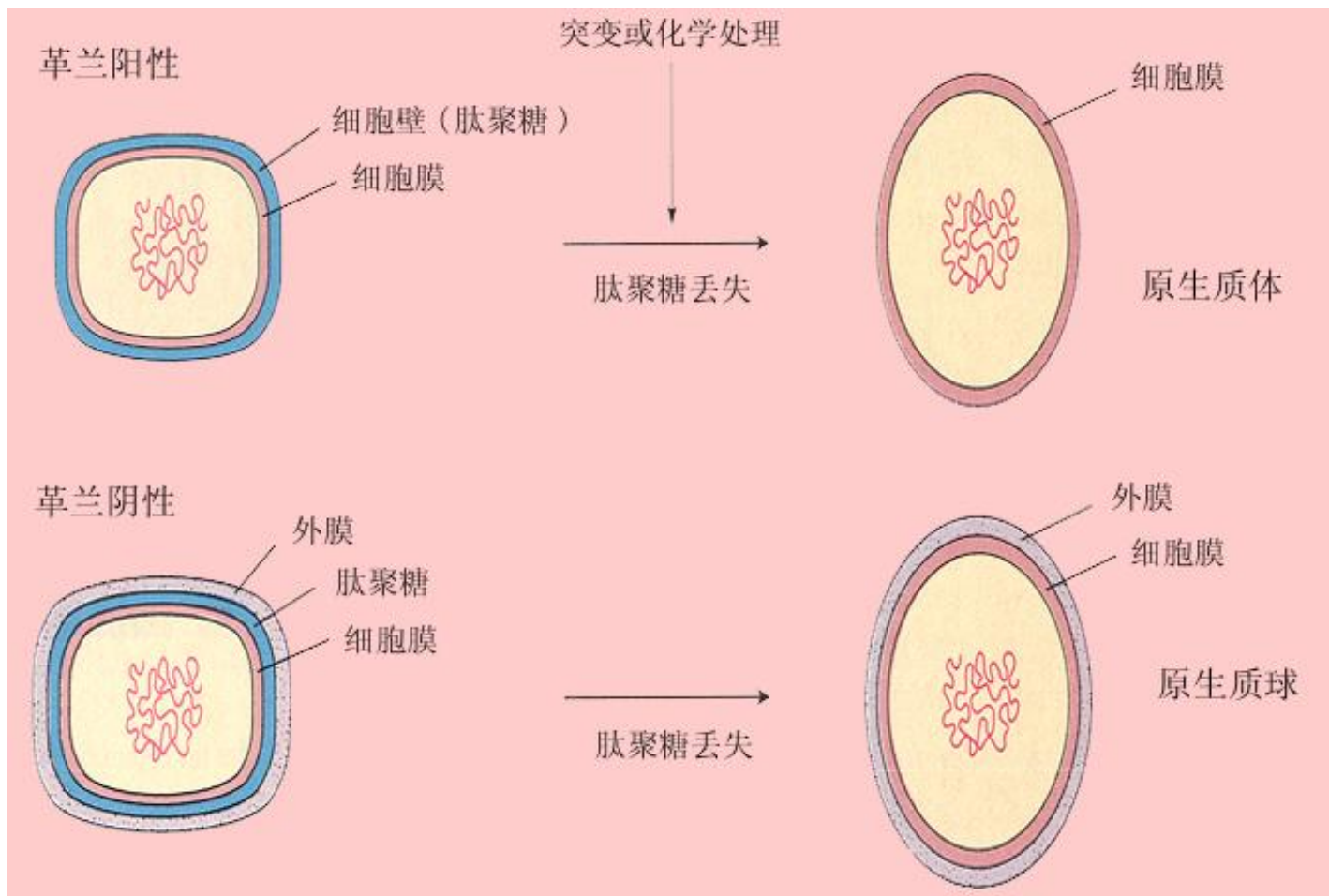
— 复染



细菌细胞壁的功能及医学意义：

- 维持菌体固有的形态
- 保护细菌（抵抗低渗透压环境，阻挡有害物质）
- 参与菌体内外的物质交换
- 与细菌致病有关（**G⁺**菌黏附、**G⁻**菌内毒素）
- 具有多种**抗原表位**，诱发机体免疫应答
- 可作为鉴别细菌的依据
- 某些抗生素作用的靶位

细菌细胞壁缺陷型 (bacterial L form, 细菌L型)



bacterial L form

- 细菌L型的形成

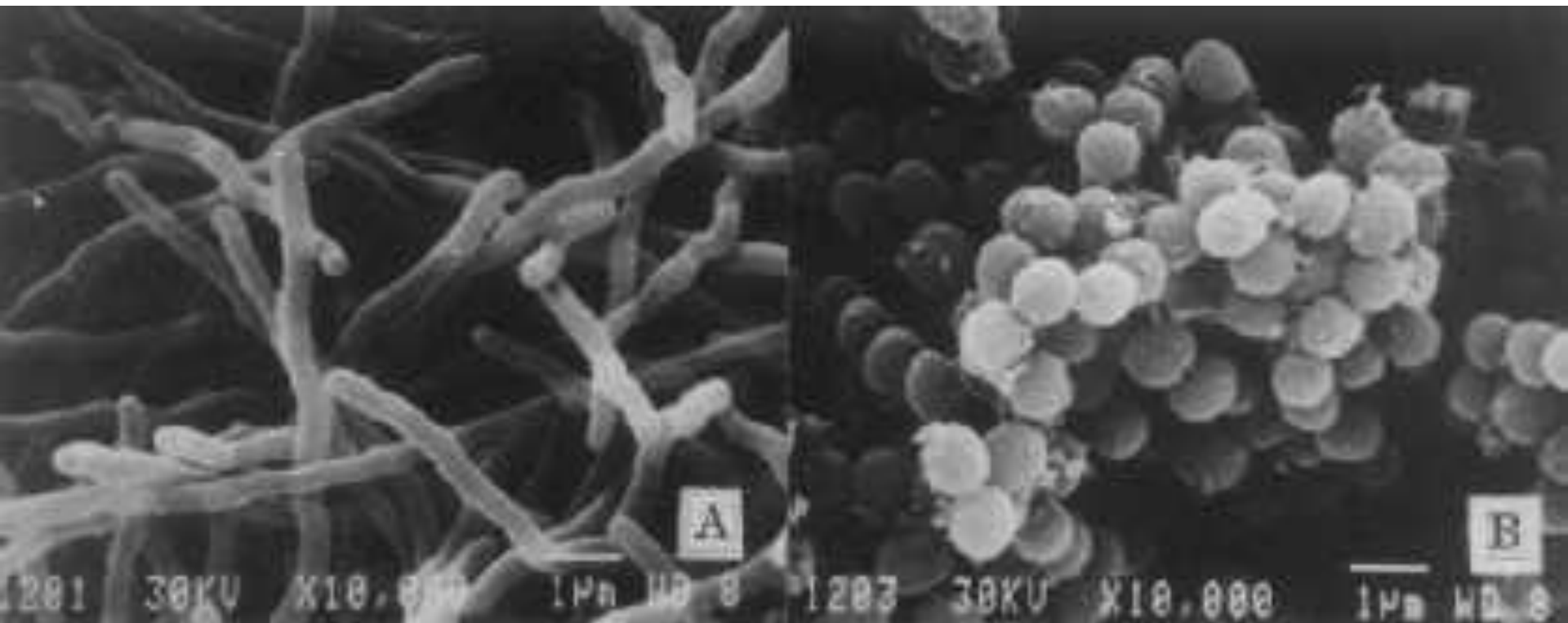
? 诱因

溶酶体，青霉素

? 恢复为原细菌型

- 生物学特性发生改变
- 药物敏感性的变化
- 致病性的变化

为什么 **bacterial L form** 可恢复为原菌?



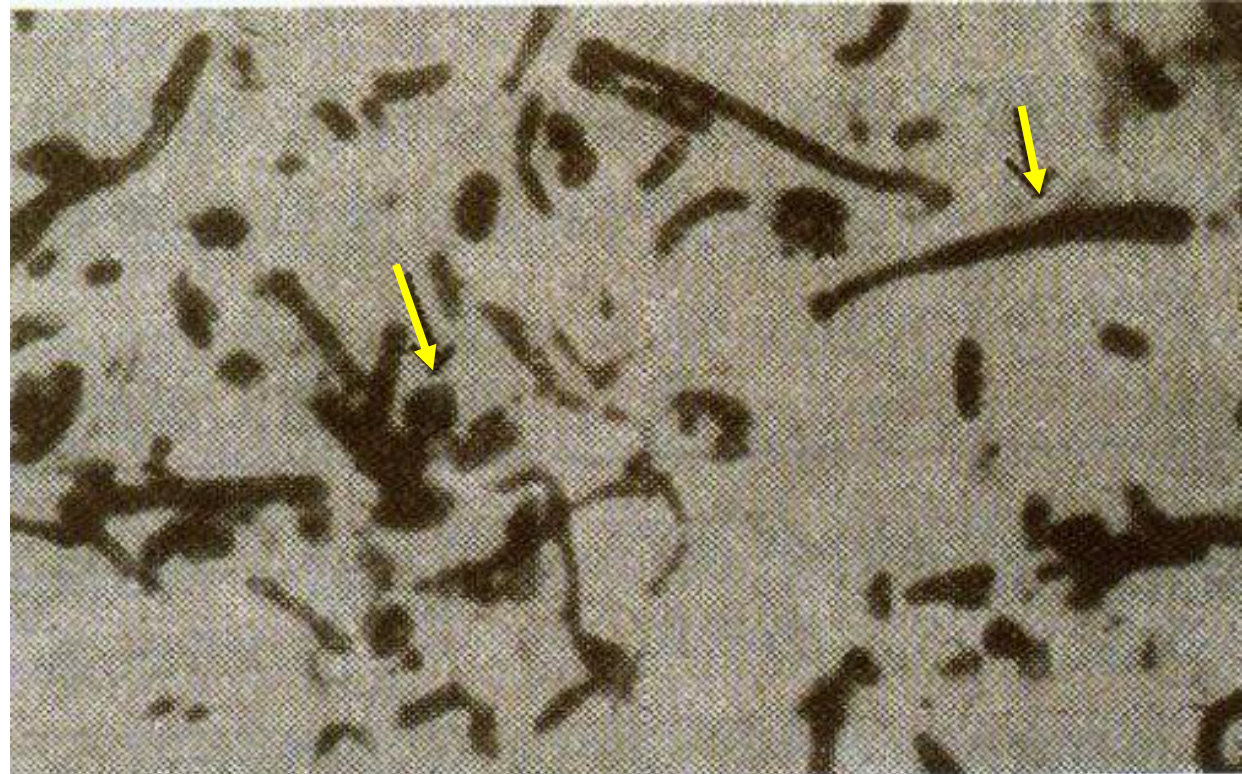
临床分离葡萄球菌L型

葡萄球菌L型回复后

电镜照片

bacterial L form形态和染色性:

**呈高度多形性，
大小不一；
着色不匀，
革兰染色阴性。**



蜡样芽胞杆菌L型的光镜下形态

bacterial L form培养特性:

生长缓慢 (2~7d)

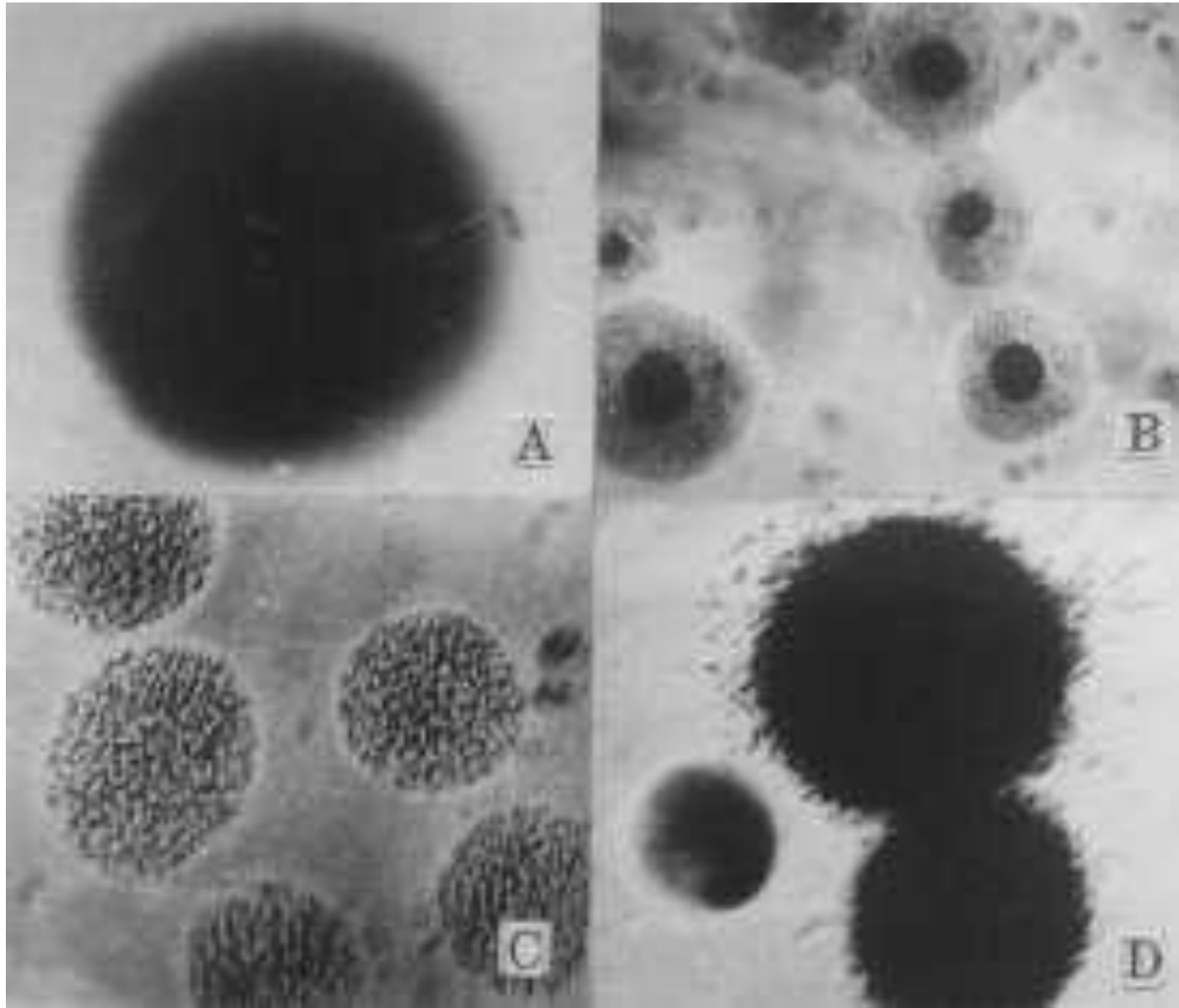
营养要求高，对渗透压敏感，培养时必须用
含血清的高渗培养基。

细小菌落，呈油煎蛋样、颗粒样、丝状。

bacterial L form 菌落

正常菌落

颗粒状菌落



油煎蛋状菌落

丝状菌落

bacterial L form特性和医学意义

- 生物学特性：

漏检！

形态、染色性、培养特性发生变化。

- 药物敏感性：

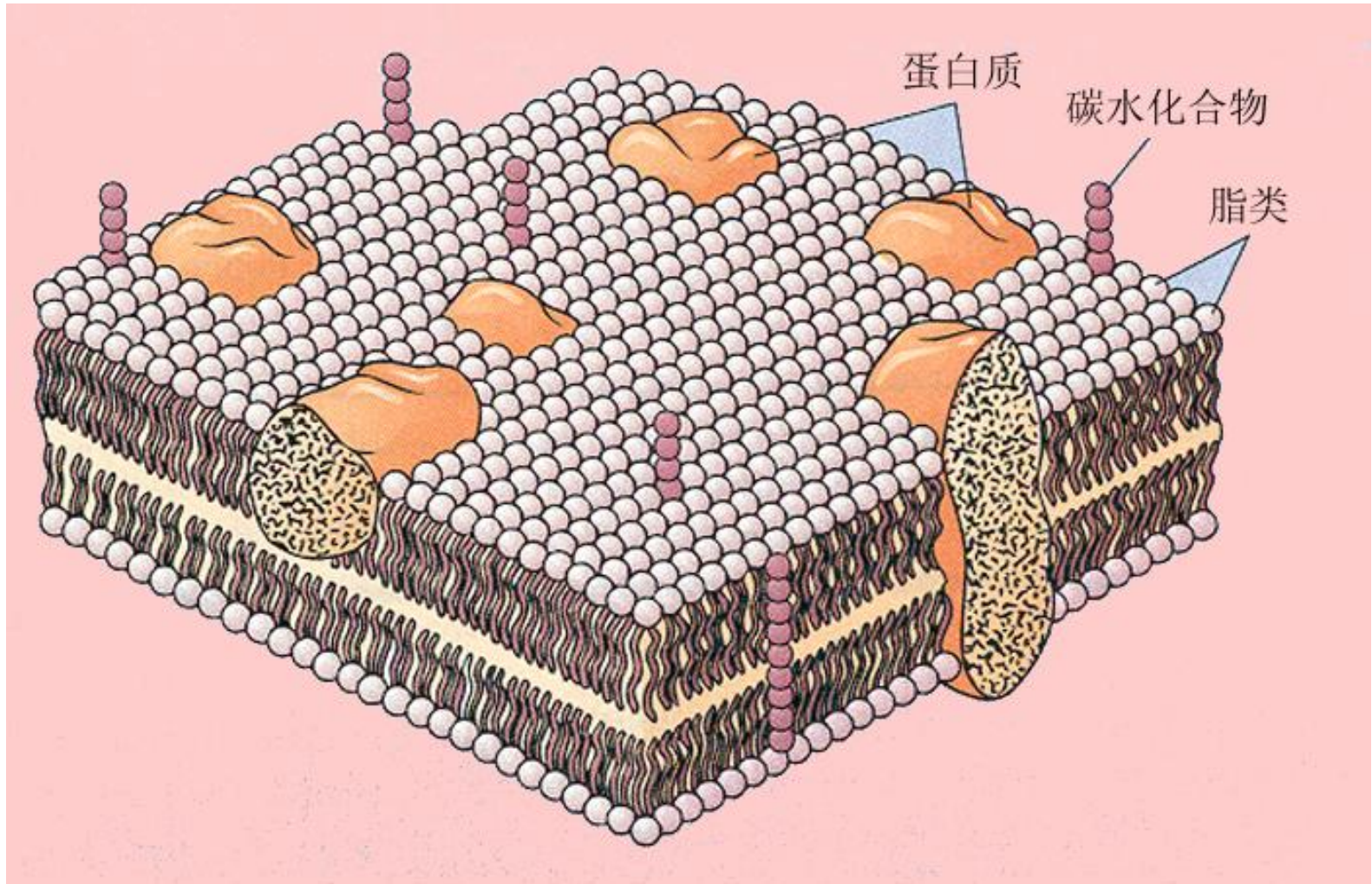
延误治疗！

对作用于细胞壁的药物不再敏感。

- 致病性：致病性减弱，

但当恢复为原菌型后，引起病情加重。

2. 细胞膜 (cell membrane)



2. cell membrane

- 结构组成：与真核细胞基本相同，由磷脂和多种蛋白质组成，但不含胆固醇。
- 功能：物质转运、生物合成、分泌和呼吸等作用。
- 可形成一种特有的结构，称为中介体(mesosome)。

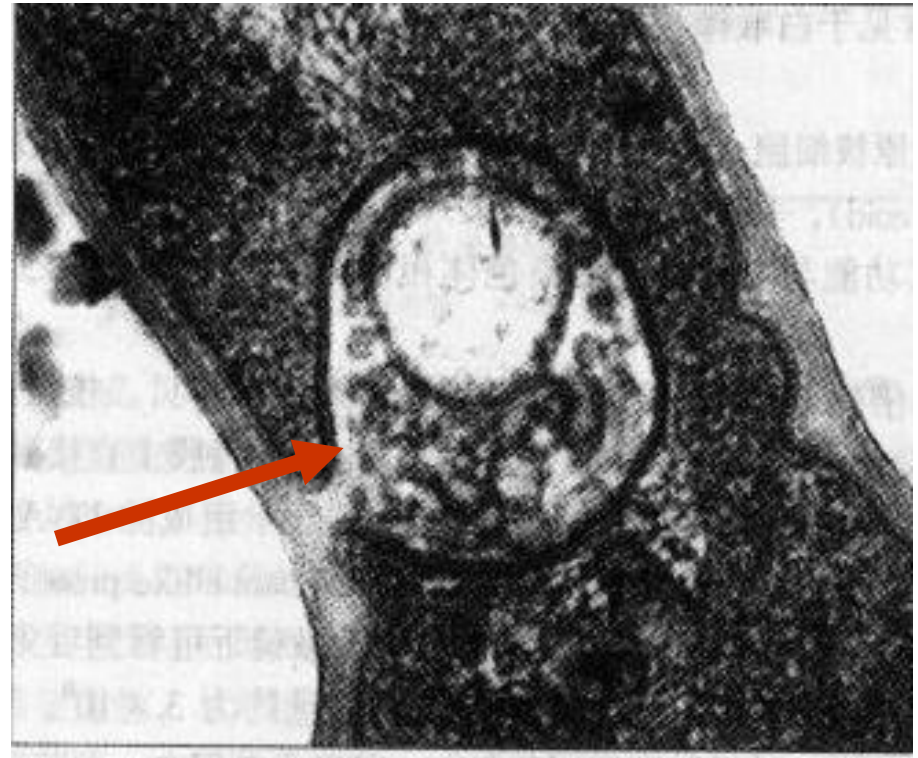
mesosome

▼ 部分细胞膜内陷、折叠、卷曲形成的囊状物。

▼ 功能：与细胞分裂 和
呼吸作用有关。

亦称拟线粒体。

▼ 多见于G⁺菌。



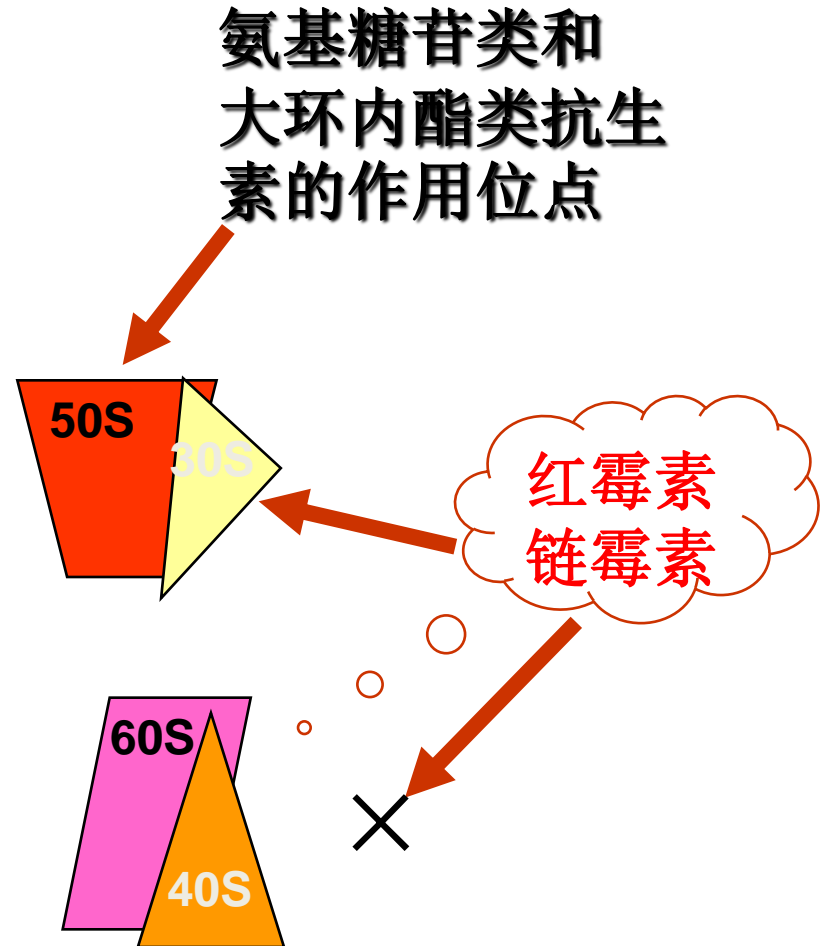
3. 细胞质 (cytoplasm)

- 核糖体：细菌合成蛋白质的场所。
- 质粒：染色体以外的遗传物质，
为闭合的环状dsDNA。（第5章）
- 胞质颗粒：不是细菌必需的组分和恒定结构。
可作为有些细菌的鉴定依据
(如异染颗粒)

核糖体(ribosome)

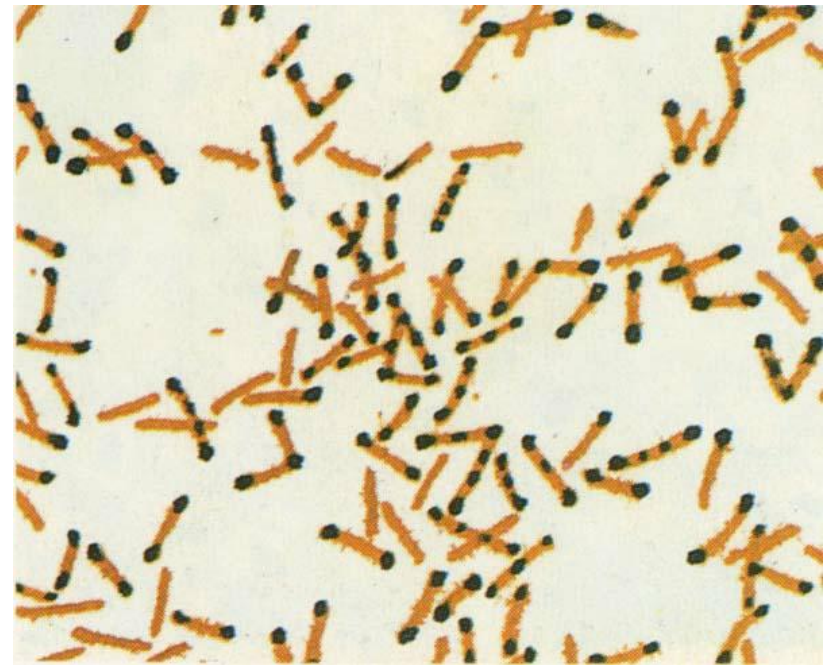
原核细胞核糖体为70S,
由30S和50S亚基组成

真核细胞核糖体为80S,
由40S和60S亚基组成



异染颗粒

- ▼ 主要成分是含**RNA**和多偏磷酸盐。
- ▼ 嗜碱性强，用亚甲蓝染色时着色较深，常见于白喉棒状杆菌，有助于鉴定。



Alber染色

4. 核质 (nuclear material)

- ▼ 细菌不具有成形的核。称核质或拟核，无核膜、核仁和有丝分裂器。
- ▼ 单倍体，裸dsDNA环状。
- ▼ 功能与真核细胞的染色体相似。

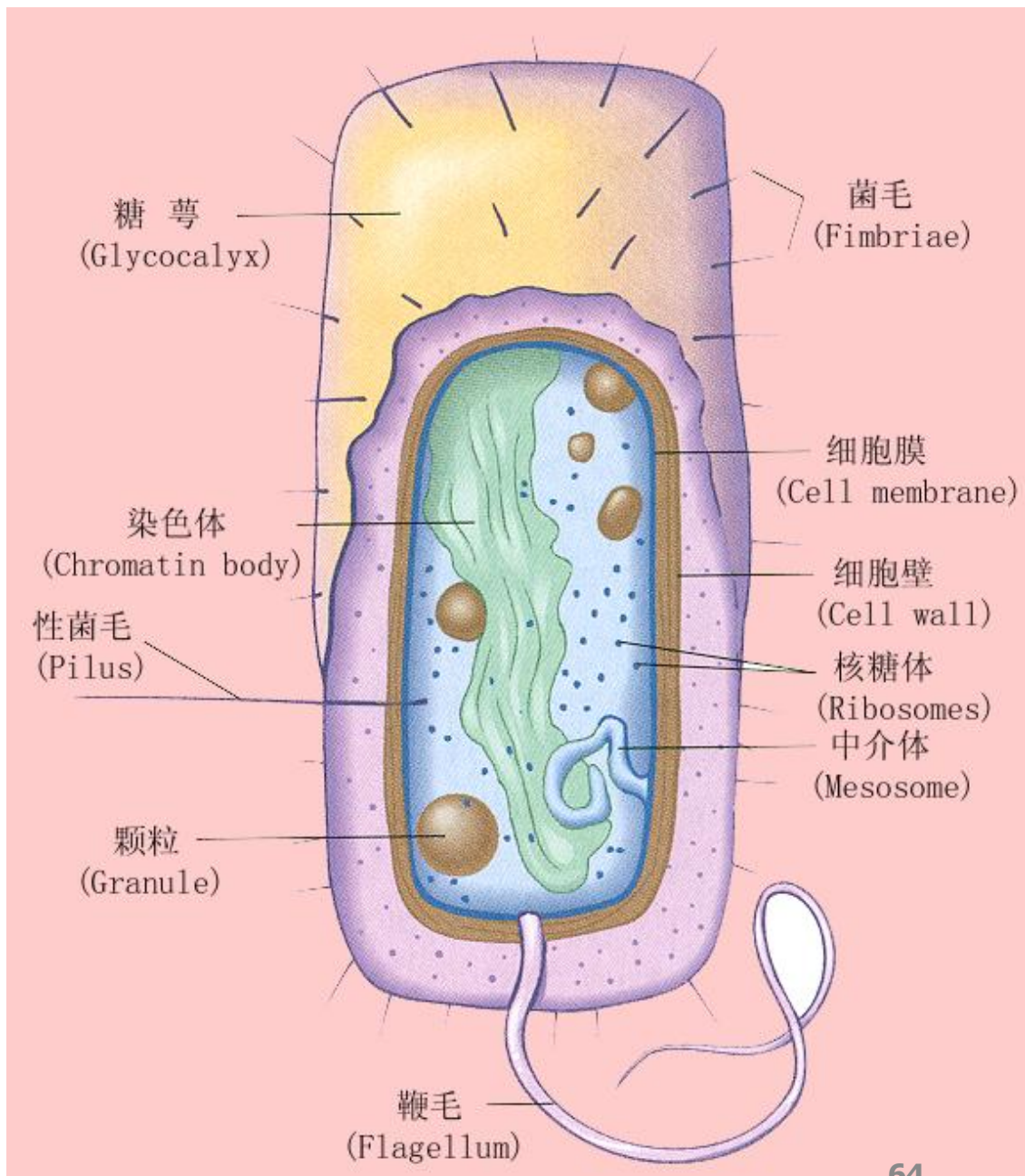
三、细菌的特殊结构

荚膜

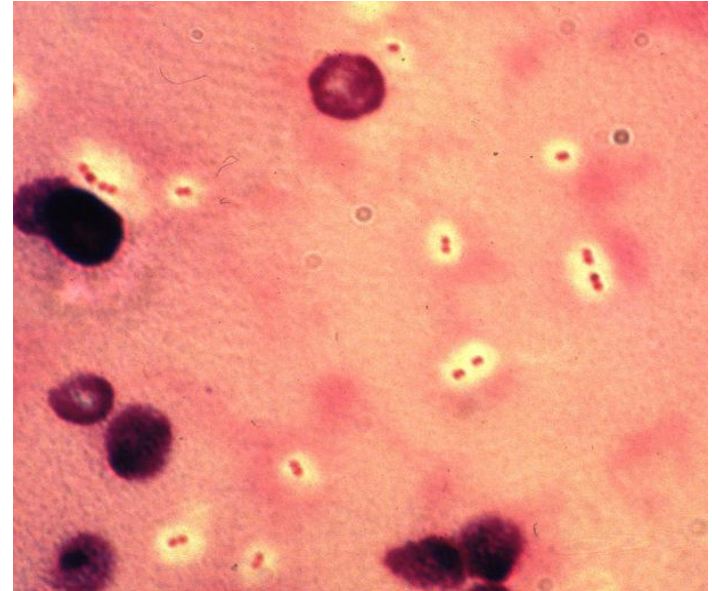
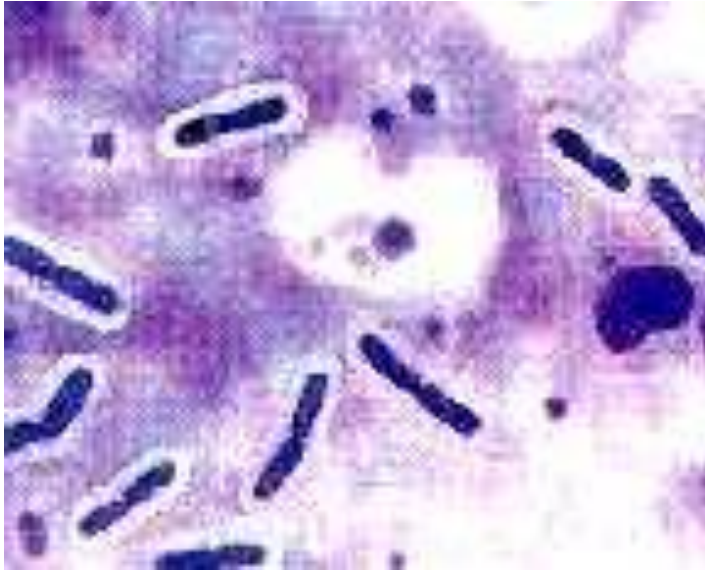
鞭毛

菌毛

芽胞



1. 荚膜 (capsule)和黏液层



包绕细胞壁外的一层粘液样物质。

荚膜、微荚膜（厚度 $<0.2\mu\text{m}$ ）

黏液层、

糖萼

capsule化学组成及形成条件:

- 细菌荚膜中含有大量的水，大多是多糖，少数为多肽。
- 荚膜的形成受遗传的控制和环境条件的影响。
- 有荚膜细菌的菌落特点

粘液型菌落(mucoïd colony, M型菌落)

或光滑型菌落(smooth colony, S型菌落),

失去荚膜后其菌落变为粗糙型(rough colony, R型菌落), 称S-R变异。

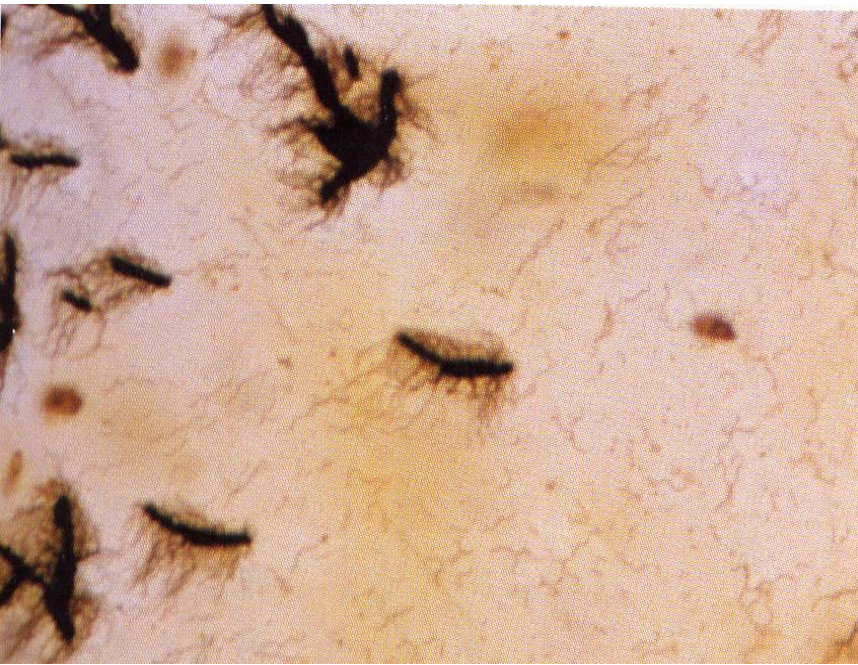
capsule功能及医学意义:

- 抗有害物质的损伤作用, 抗干燥。
- 抗吞噬细胞的吞噬作用, 是病原菌的重要毒力因子。
- 黏附作用
- 荚膜多糖具有免疫原性。

荚膜肿胀反应 (Ag-Ab) , 鉴定细菌分型。

2. 鞭毛 (flagellum)

- ▼ 菌体上细长、呈波状弯曲的丝状物（鞭毛蛋白）。



鞭毛染色 光镜



电镜

鞭毛菌分类:



单毛菌，霍乱弧菌



丛毛菌，铜绿假单胞菌



双毛菌，空肠弯曲菌



周毛菌，伤寒沙门菌

flagellum 功能及医学意义:

- 细菌的运动器官;
- 有化学趋向性;
- 与细菌的致病性有关;
- 鞭毛蛋白具有免疫原性 (H抗原) ;
- 鞭毛的数量、分布可作为鉴别细菌的依据。

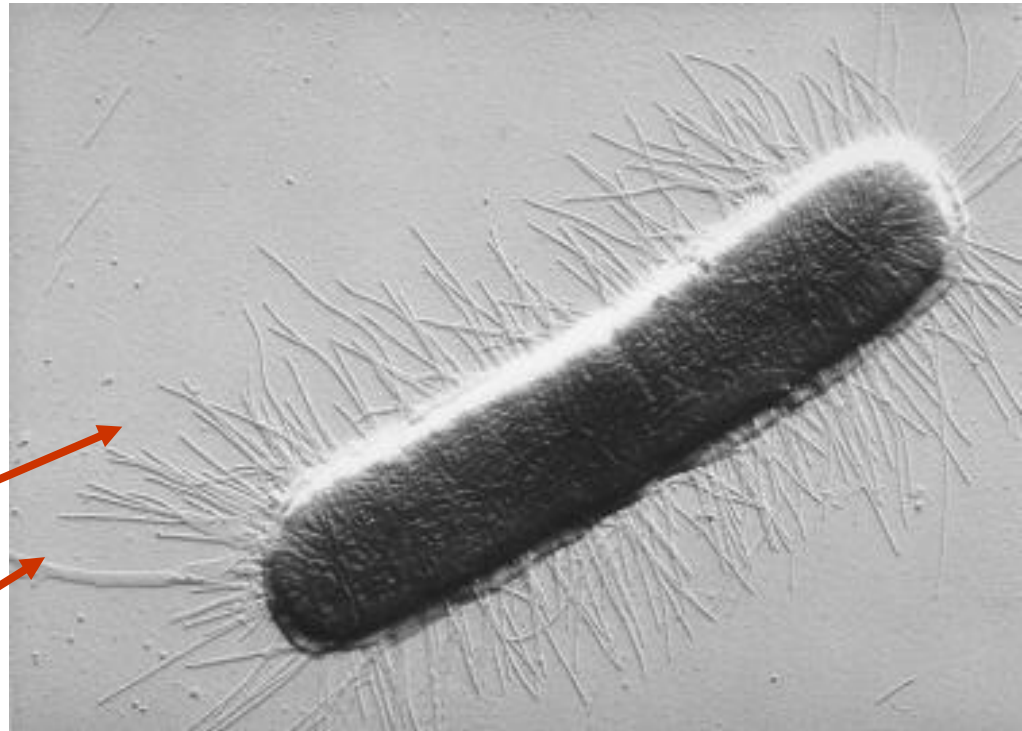
3. 菌毛 (pilus)

菌体表面存在着一种比鞭毛更细、更短而直硬的丝状物。

许多G⁻菌和少数G⁺菌

普通菌毛

性菌毛



电镜图

普通菌毛(ordinary pilus)

- 普通菌毛遍布菌细胞表面，每菌可达数百根。
- 普通菌毛是细菌的粘附结构，能与宿主细胞表面的特异性受体结合，是细菌感染的第一步。

普通菌毛和细菌的致病性密切相关。

性菌毛(sex pilus)

- 仅见于少数G⁻菌。
- 数量少，1~4根。
- 比普通菌毛长而粗，中空呈管状。
- 性菌毛由F质粒编码，故又称F菌毛。
- 与接合 (conjugation)有关。



pilus功能及医学意义：

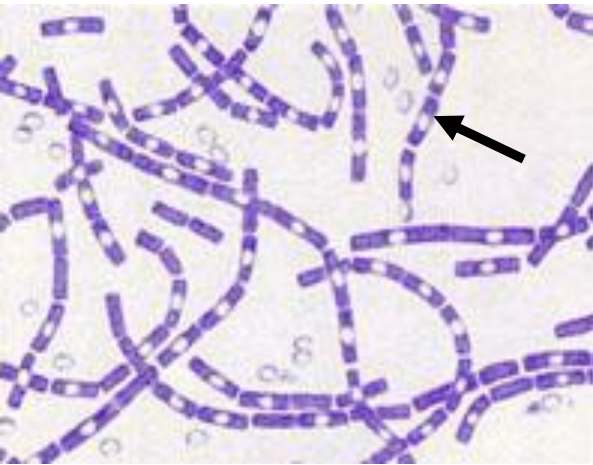
- 菌毛蛋白具有免疫原性。
- 普通菌毛具有粘附性，与致病有关。
- 性菌毛可传递质粒，与细菌耐药及毒力有关。

4. 芽胞(spore)

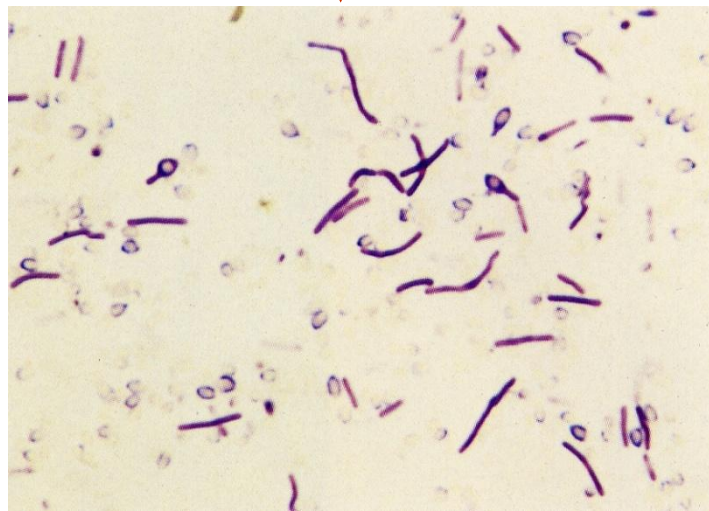
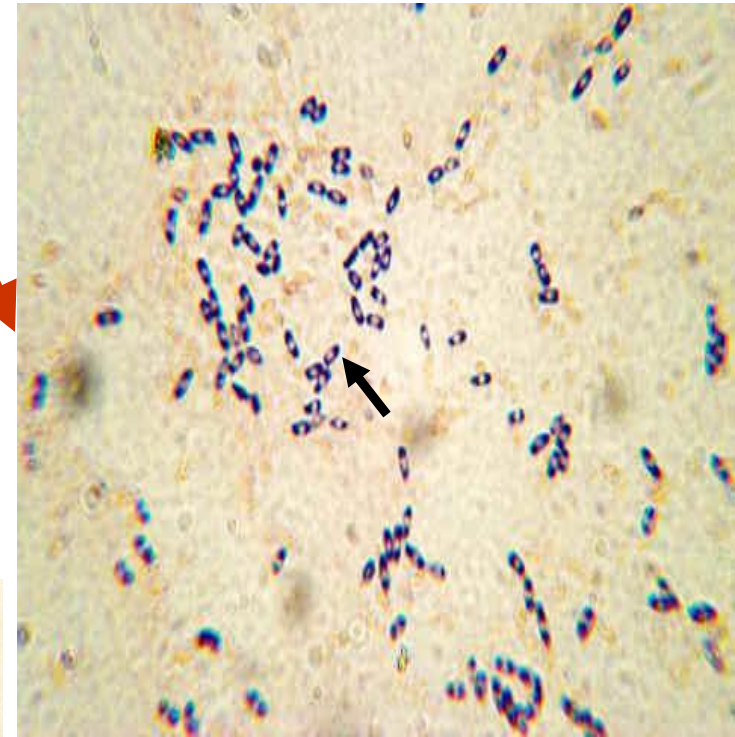
- 某些细菌在**特定的环境条件下**，胞浆脱水浓缩，在菌体内部形成一个圆形或卵圆形小体。
- 细菌的休眠形式。
- 产生芽胞的都是G⁺菌。

spore大小、形状、位置等随菌种而异，有重要的鉴别意义

炭疽芽胞杆菌



肉毒梭菌



破伤风梭菌

spore功能和医学意义:

- 芽胞对理化因素（热、干燥、辐射、化学消毒剂等）具有高强度的抵抗力，是重要的传染源。
- 灭菌以杀灭芽胞为标准。
- 细菌鉴别的依据。

四、细菌形态与结构的检查

(自学)

summary

- **microorganism** 分类和特点
- **bacterium** 形态
- **bacterium** 基本结构:
cell wall, cell membrane, cytoplasm ,
nuclear material
- **bacterium** 特殊结构:
capsule , flagellum, pilus, spore

Review Questions

1. **microorganism**如何分类？有多少型？多少种？
2. **G⁺菌**和**G⁻菌****cell wall**结构特点和医学意义。
3. **bacterial L form**生物学特点和医学意义。
4. **bacterium**特殊结构及其功能和医学意义。

预 习

细菌的生理