

第十四章 分枝杆菌属

(Mycobacterium)

- 一类细长弯曲的杆菌，因有分枝生长的趋势而命名

- 主要特点

- 细胞壁含有大量脂质（分枝菌酸mycolic acid）
- 常用抗酸染色鉴定，呈抗酸染色阳性
- 引起疾病都呈慢性，并伴肉芽肿

分类

结核分枝杆菌复合群

(**M.tuberculosis bacillus complex**)

非结核分枝杆菌

(**nontuberculous mycobacteria**)

麻风分枝杆菌 (**M.leprae**)

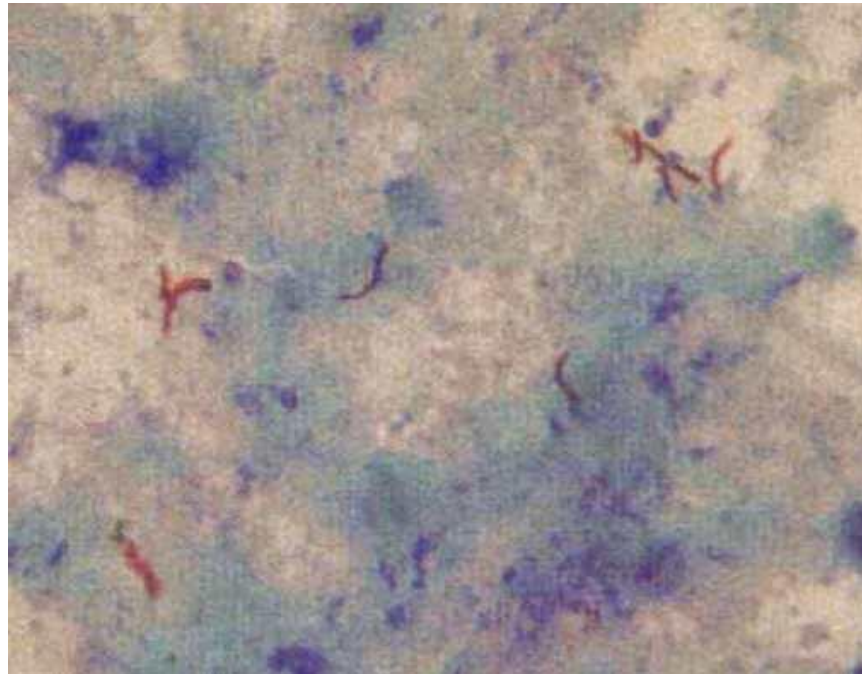
第一节 结核分枝杆菌

(*Mycobacterium tuberculosis*)

- 俗称结核杆菌 (tubercle bacillus) , 引起人类**结核病**
- 致病菌主要为结核分枝杆菌 (M. tuberculosis)、牛分枝杆菌(M. bovis)
- 世界上1/3人感染, 70%在亚洲
- 世界防治结核病日: 3月24日

形态与染色

- 细长略带弯曲，分枝状，
- 齐尼（Ziehl-Neelsen）抗酸染色阳性



培养



- **特点**

- 专性需氧
- 生长缓慢
- 营养要求高，常用罗氏培养基（lowenstein-jensen）

- **生长现象**

- 液体：表面生长（菌膜）
- 固体：颗粒、结节、菜花状菌落，乳白或米黄，不透明

抵抗力

■ 四不怕

- 干燥
- 酸（3% HCl或6% H₂SO₄）或碱（4% NaOH）有抵抗力
- 碱性染料
- 青霉素等抗生素

■ 四怕

- 乙醇
- 湿热
- 紫外线
- 抗痨药物（链霉素、异烟肼、利福平等）

变异性

- 形态结构变异

- 结核杆菌的L型：颗粒状、丝状

- 毒力变异

- 卡介苗(Bacillus Calmette and Guerin, BCG) :

- Calmette和Guérin将牛分枝杆菌经13年230次传代而获得的减毒活疫苗株

- 耐药性变异

- 耐异烟肼及其他抗结核药物的结核菌株日益增多

- 多重耐药株 (multidrug resistant strains, MDR株)

二、致病性

致病物质

脂质

索状因子 **cord factor**（破坏细胞，引起肉芽肿）

磷脂 **phosphatide**（形成结核结节）

硫酸脑苷脂 **sulfatides**（抑制吞噬体与溶酶体结合）

蜡质 **D wax D**（引起迟发性超敏反应）

蛋白质

引起迟发性超敏反应

多糖

所致疾病

结核病，以肺结核常见

感染方式

– 呼吸道、消化道或皮肤损伤侵入机体

肺部感染

- **原发感染 (primary infection) : 外源性感染**
 - 多发生于儿童（无免疫力）
 - 原发综合征 primary syndrome (肺门淋巴肿大等)
 - 形成结核结节（即结核肉芽肿），少数病灶扩散，引起全身TB

原发后感染 (**post-primary infection**)

继发感染 (**secondary infection**)

外或内源性感染

多见成人

病灶局限 引起局部**TB**、开放性**TB**（反应剧烈，干酪性坏死、空洞）

肺外感染

- 进入血液循环引起肺内、外播散，如脑、肾、肠、腹腔
- 大多与结核分枝杆菌L型有关

三、免疫性

机体抗结核免疫特点：

传染、免疫、超敏反应共存

免疫机制

- 主要是以T细胞为主的细胞免疫
- 属于**感染免疫** (infection immunity), 又称有菌免疫

免疫与超敏反应

- 细胞免疫为主,迟发型超敏反应同时存在
- 郭霍现象

郭霍现象

有毒TB菌

皮下

以前感染过或免疫豚鼠

正常豚鼠

24-48小时

10-14天

局部红肿、浅溃疡

局部红肿、溃疡

不扩散，
脱落后自行愈合

坏死，经久不愈

全身扩散

初次注射

局部反应小 全身扩散 无免疫无超敏反应

再次注射

局部反应大 不扩散 有免疫有超敏反应

结核菌素试验: (old tuberculin OT)

检测机体对结核杆菌

1.原理:

2.方法:

3.结果:

4.意义:

阳性: 表示已感染过结核菌, 并建立了抗菌免疫。

强阳性: 可能有活动性感染, 应进一步检查。

阴性: 表示未感染过结核菌, 但应考虑以下情况:

(1) 感染的早期mm为阴性

(2) 老年人

(3) 严重的结核患者或正患其他传染病 (如麻疹)

(4) 获得性细胞免疫低下, 如肿瘤, 艾滋病等用过免疫抑制剂。

5.应用:

- (1)** 选择卡介苗接种的对象及测定免疫效果
- (2)** 用于婴幼儿结核病的诊断参考
- (3)** 测定肿瘤患者的细胞免疫功能
- (4)** 用于结核菌感染的流行病学调查

四、微生物学检查法

取材:痰液等

标本处理: 浓缩集菌(氢氧化钠处理)

直接镜检: 抗酸染色

分离培养: 培养基、时间 (2~4周后见结果)

动物试验: 豚鼠等

快速诊断: **PCR**等

五、防治原则

■ 预防

- 一般性预防：卫生宣传、提高机体抵抗力
- 特异性预防：
 - 发现和治疗痰菌阳性者
 - 新生儿接种卡介苗

■ 治疗

- 一般治疗：合理营养，注意休息
- 抗结核药物**链霉素、异烟肼、利福平等**
 - 治疗原则：早期、联合、适量、规律、分阶段治疗和坚持全程

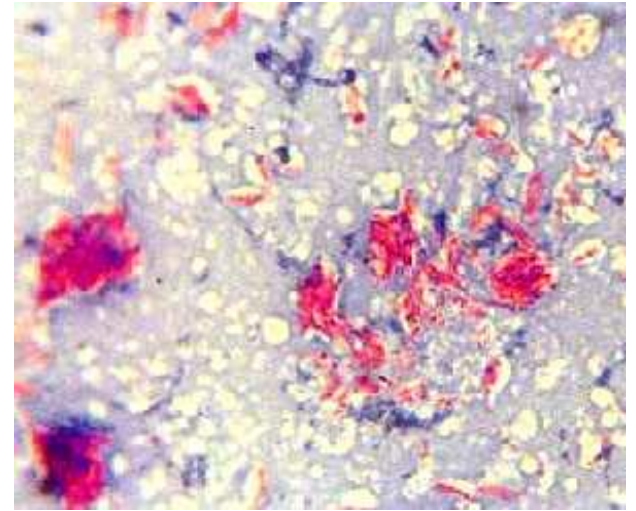
第二节 麻风分枝杆菌

(*Mycobacterium. leprae*)

- 俗称麻风杆菌，引起麻风，是一种慢性传染病
- 流行广泛，主要分布在亚、非和拉丁美洲

生物学性状

- 形态、染色与结核分枝杆菌相似
- 麻风分枝杆菌是一种典型胞内菌
 - 麻风细胞
- 体外人工培养至今仍未成功



狷狷 (qiu yu)

致病性与免疫性

- 传播方式
 - 呼吸道
 - 也可通过接触传染
- 发病慢, 病程长
- 麻风的免疫主要是靠细胞免疫
- 细菌主要侵犯神经、皮肤



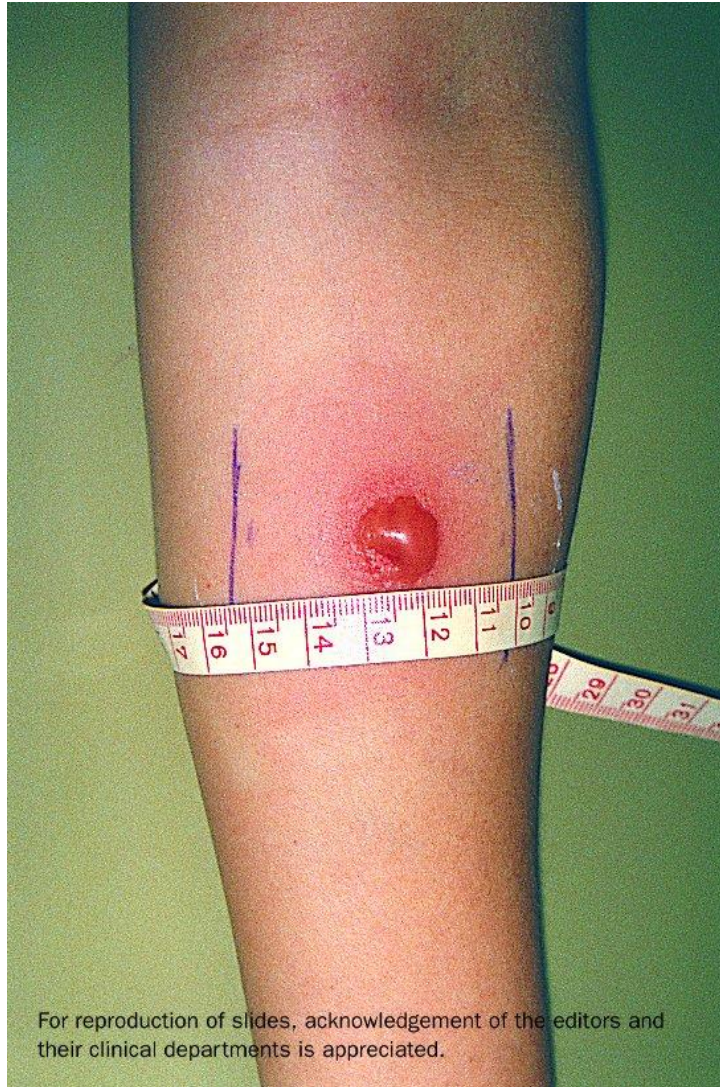


微生物学检查法

- **显微镜检查可从患者鼻粘膜或皮损处取材，用抗酸性染色后检查**
- **一般瘤型和界线类患者标本中可找到细菌在细胞内存在，有诊断意义**

防治原则

- 无特异性预防方法，隔离
- 早发现，早治疗
- 目前多采用二三种药联合治疗



For reproduction of slides, acknowledgement of the editors and their clinical departments is appreciated.

summary

- ***mycobacterium tuberculosis*形态染色与致病性。**
- **结核菌素试验和BCG预防结核病。**

Review Questions

1. 与 *Mycobacterium tuberculosis* 致病有关的菌体成分有哪些？
2. *Mycobacterium tuberculosis* 引起原发感染和原发后感染的机理是什么？
3. 比较 OT 试验和 Shick 试验的异同点。
4. 如何根据细菌形态染色特点诊断 *Mycobacterium tuberculosis* 感染？
5. 何为 Ziehl-Neelsen 抗酸染色？如何进行？结果如何？

棒状杆菌属

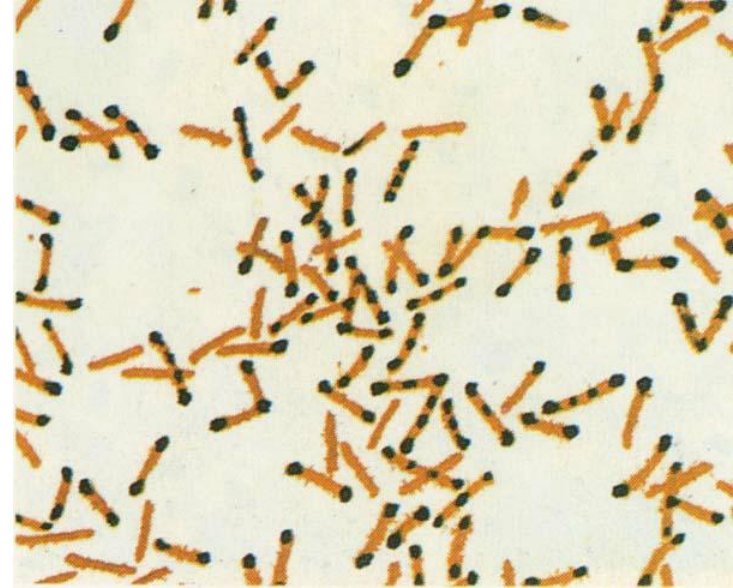
(*Corynebacterium*)

- 革兰阳性
- 一端或两端膨大呈棒状，
- 无荚膜、无鞭毛，不产生芽胞
- 多为条件致病菌
- 致病菌：白喉棒状杆菌 (*C. diphtheriae*)

一、生物学性状

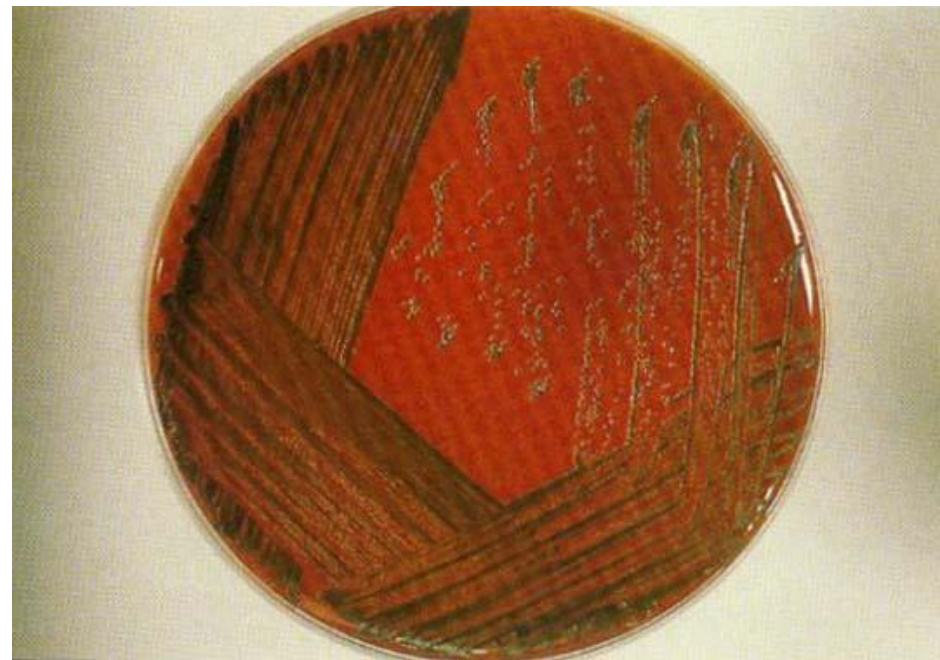
形态与染色

- 菌体细长微弯，一端或两端膨大呈棒状，常排列呈V、L形
- Albert 染色，可出现**异染颗粒**（metachromatic granule），在鉴定时有重要意义



培养特性

- 营养要求较高
- 含有凝固血清的**吕氏培养基**（loeffler medium）上生长迅速，异染颗粒明显
- 选择鉴别培养基
亚碲酸钾血平板
(黑色菌落)



抵抗力

- **对湿热抵抗力弱**
- **抗寒冷和干燥**
- **对青霉素、氯霉素、红霉素敏感**

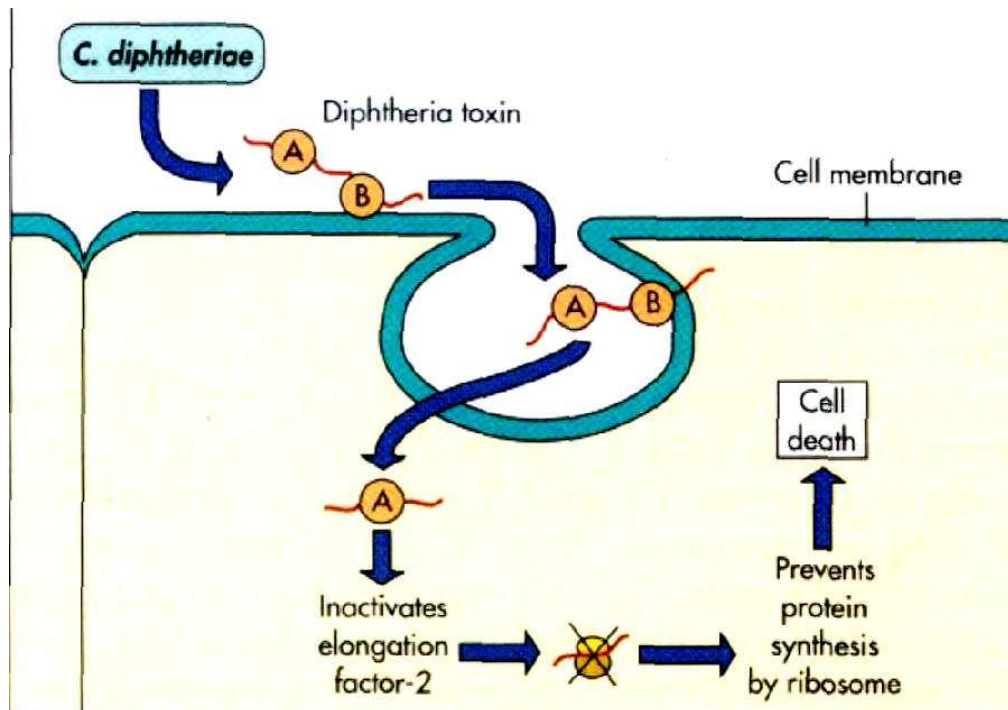
二、致病性

致病物质

- 白喉毒素 (diphtheria toxin) :
 β 棒状杆菌噬菌体带有编码外毒素的***tox*基因**,在溶原阶段基因整合到染色体上即可产生
 - A亚单位和B亚单位
 - B亚单位有结合和转位功能
 - A亚单位上有1个催化区
- 作用靶点：心肌和神经细胞

作用机制

- A亚单位可使细胞延伸因子-2 (elongation factor-2, EF-2) 灭活, 影响蛋白质的合成。



作用特点

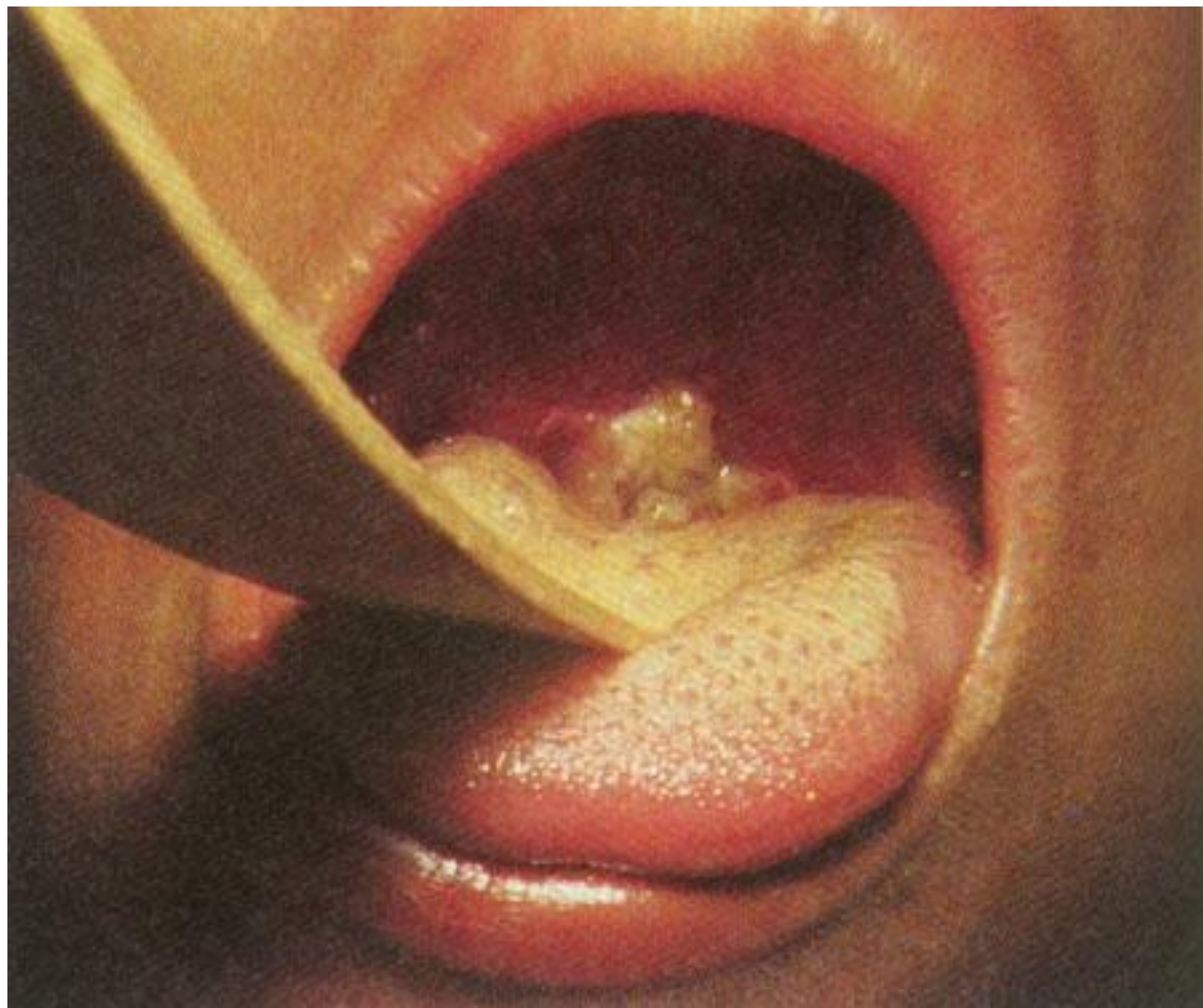
– 毒性作用大

– 多种细胞，特别心肌、神经细胞均有毒素受体

所致疾病 白喉——急性呼吸道传染病

- 传染源：患者及带菌者
- 传播途径：飞沫或污染
- 临床表现
 - 细菌-----上呼吸道粘膜，生长繁殖，产生毒素，
 - 细菌与毒素共同作用引起局部症状：
 - 炎症，坏死，纤维蛋白渗出
 - **假膜**（pseudomembrane）——窒息
 - 毒素入血引起全身中毒症状
 - 外周N---**N炎**：膈肌麻痹--呼吸困难
声带麻痹--声音嘶哑
软颌麻痹--吞咽困难
 - 心肌---**心肌炎**

白喉假膜



三、免疫性

抗毒素免疫

- 感染后机体可获得牢固的免疫力
- 机体还可通过其它方式获得免疫力：
 - 六月以下婴儿 母亲
 - 成人 隐性感染、疫苗
- 易感者
 - 1~5岁儿童
 - 成人--也有可能

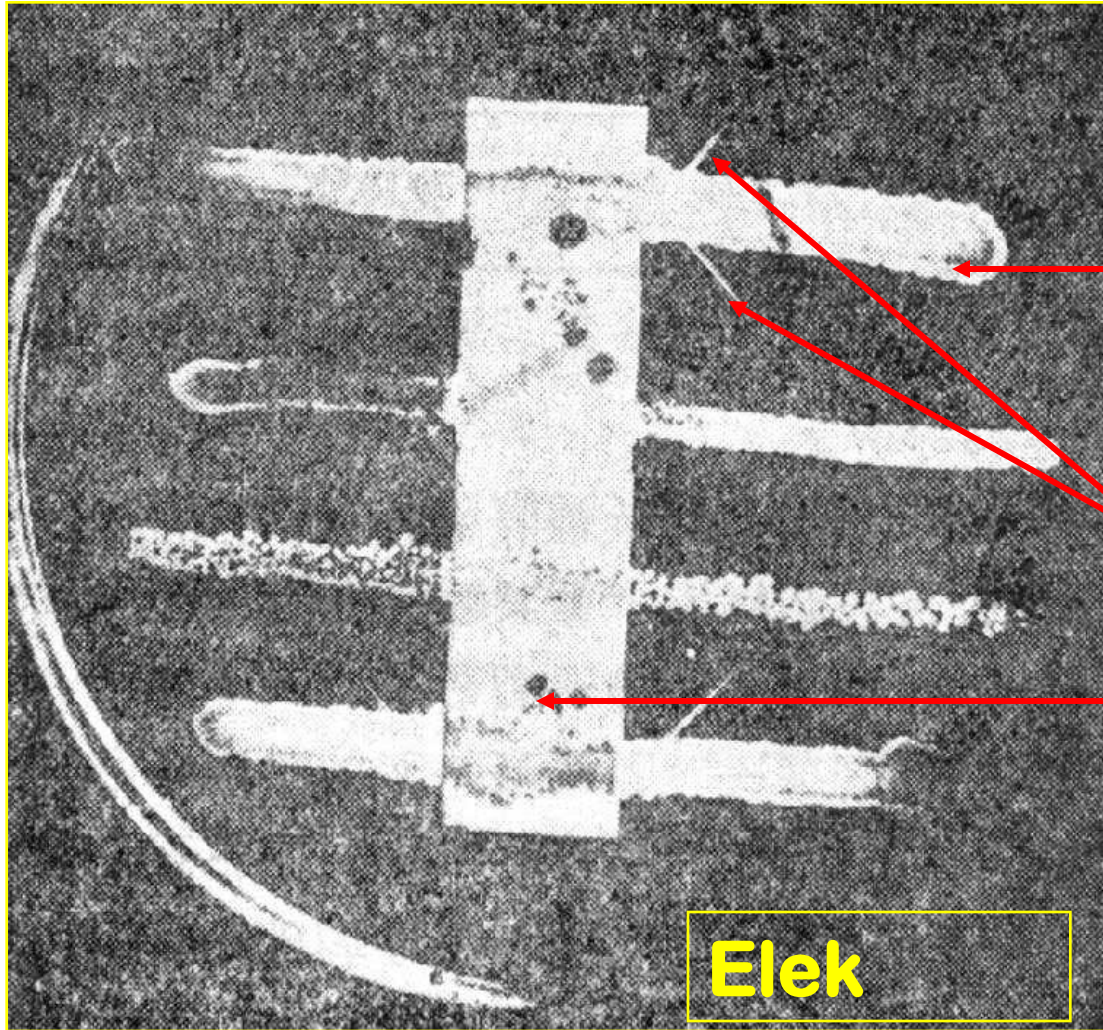
锡克试验(Schick test)

- 原理：毒素抗毒素中和反应
- 方法：注射毒素（毒性、蛋白质） **试验**
加热破坏的毒素（无毒、蛋白质） **对照**
- 结果：48小时观察结果，
有红肿 阳性反应 无免疫力
无红肿 阴性反应 有免疫力
- 应用：检查机体对白喉的免疫力
预防接种前的筛选与接种后效果观察
流行病学调查

微生物学检查法

- 标本
- 直接涂片镜检—形态，异染颗粒，
- 分离培养—吕氏血清斜面，亚碲酸钾平板
- 毒力鉴定—动物试验等

Elek平板试验结果



白喉杆菌菌苔

沉淀线(阳性)

含白喉抗毒素滤纸片

Elek
Test

防治原则

- 预防

- 人工主动免疫：注射白喉类毒素（白百破三联疫苗）
- 人工被动免疫：注射白喉抗毒素
- 药物预防：如注射青霉素或口服红霉素

- 治疗

- 白喉抗毒素——皮肤试验、早期使用
- 抗生素

summary

1. ***C.diphtheriae*生物学性状、致病性及防治原则。**

Review Questions

1. *diphtheria*为什么要尽早诊断并及时治疗？
2. *diphtheria*重要并发症是什么？