

第一章 免疫学基础

学习目标

1. 掌握免疫功能、免疫、抗原、抗体、免疫球蛋白的概念，医学上重要的抗原物质和免疫球蛋白的生物学作用，免疫系统的组成及功能，免疫应答的基本过程，抗体产生的规律。
2. 熟悉免疫球蛋白基本结构及五类免疫球蛋白的主要特性与功能，细胞因子的种类及其生物学作用，T细胞、B细胞的主要表面分子和细胞免疫。
3. 了解单克隆抗体和补体系统。
4. 能用免疫学的基础理论解释相关护理问题。
5. 将已有知识与新知识相联系，树立学好免疫学基础的信心。

免疫学是伴随人类对传染病的防治发展起来的，其历史源远流长。近一百年的快速发展，免疫学真正成为了一门独立的学科，因此，免疫学既是一门历史悠久的古老科学，又是一门富有活力，有着巨大发展潜能的新兴学科。

第一节 概述

导学案例

张姓女生，16岁，发热、咳嗽、流涕、乏力，入冬以来多次感冒。实验室检查：白细胞总数 $6.48 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞比率 32.3%，淋巴细胞比率 73.6%（高于正常）。初步诊断为病毒性感染。

思考：免疫功能包括哪些方面，病人反复发生感染属于哪方面免疫功能异常？

一、免疫功能

免疫 (immunity) 功能是机体的重要功能，能够识别“自己”和“非己”物质。当细菌等“非己”物质侵入机体，机体免疫系统会进行识别并通过一系列反应将其清除。“非己”物质不但包括细菌、病毒等外源性物质，还包括机体衰老、受损伤的细胞及肿瘤细胞等内源性物质。根据机体识别、清除的物质种类不同，免疫功能分为免疫防御、免疫稳定和免疫监视（表1-1）。

（一）免疫防御

指机体清除病原生物和其他外来性异物的功能。该功能异常：过低表现为免疫缺陷，易反复发生感染，如艾滋病（获得性免疫缺陷综合征），多继发感染而

死亡；敏感性过高，则可导致组织损伤和生理功能紊乱，即发生超敏反应，如青霉素过敏性休克。

（二）免疫稳定

指机体识别和清除体内衰老及受损伤的细胞，进行免疫调节的功能。该功能失调，可引起自身免疫性疾病，如类风湿性关节炎。

（三）免疫监视

指机体识别和清除体内突变细胞的功能。该功能失调，突变细胞会大量增生，发生肿瘤。

表1-1 免疫功能

生理功能		病理表现
免疫防御	清除病原生物及其他外来抗原性异物	超敏反应、反复发生感染
免疫稳定	清除衰老或受损伤的细胞	自身免疫性疾病
免疫监视	清除突变细胞	发生肿瘤

二、免疫概念

无论是外源性“非己”物质，还是内源性“非己”物质，均称为抗原性异物。免疫是机体识别和清除抗原性异物的功能。正常时对机体有利，表现为维持机体的生理平衡和稳定；异常时对机体有害，表现为组织损伤和生理功能的紊乱。

三、免疫力的构成

免疫力是指机体形成免疫现象的能力和作用机制。根据作用方式和特点的不同，机体免疫力包括固有免疫和适应性免疫。

（一）固有免疫

固有免疫又称先天性免疫或非特异性免疫，是生物体在长期种系进化过程中逐渐形成的没有严格针对性的防御功能。其特点是没有针对性，与生俱来，人人皆有，比较稳定，可以遗传。固有免疫包括屏障结构、固有免疫细胞和分泌性蛋白等。

（二）适应性免疫

适应性免疫又称获得性免疫或特异性免疫，是机体接受抗原刺激而形成的有针对性的防御功能。其特点是后天获得，有针对性和记忆性。适应性免疫包括体

液免疫和细胞免疫两个方面。

疾病链接

类风湿性关节炎

类风湿性关节炎是一种以关节病变为主的自身免疫性疾病。主要临床表现为小关节肿痛，继而软骨破坏、关节间隙变窄，晚期因严重骨质破坏导致关节僵直、畸形、功能障碍。我国类风湿性关节炎的患病率为 0.24%~0.5%，女性多于男性，约 2~3: 1，任何年龄均可发病，以 20~50 岁居多。

(曹德明)

第二节 抗原

一、抗原的概念和特性

（一）抗原的概念

抗原 (antigen, Ag) 是能刺激机体免疫系统产生特异性免疫应答，并能与相应的免疫应答产物（抗体或效应T细胞）发生特异性结合的物质。

（二）抗原的特性

抗原具有两个特性：一是免疫原性，即能刺激机体发生免疫应答，产生相应免疫应答产物（抗体或效应T细胞）的能力。二是抗原性，指与相应抗体或效应T细胞发生特异性结合的能力。同时具有免疫原性和抗原性的物质称为完全抗原，即通常所称的抗原。只有抗原性而无免疫原性的物质称半抗原。半抗原与蛋白质等载体结合后，能诱导机体产生抗半抗原的抗体。

抗原分类方法有多种，根据特性分为完全抗原和半抗原；根据产生抗体时是否需要T细胞协助分为胸腺依赖性抗原 (thymus dependent antigen, TD-Ag) 和胸腺非依赖性抗原 (thymus independent antigen, TI-Ag)。

二、构成抗原的条件

（一）异物性

异物即“非己”物质，依据澳大利亚学者伯内特 (Burnet) 提出的克隆选择学说，凡是胚胎时期未与免疫系统中免疫活性细胞充分接触过的物质，都可视为异物。

异物性是构成抗原的首要条件。具有异物性的物质主要有：①异种物质，如病原微生物及动物血清。生物间种族亲缘关系越远，分子结构差异越大，免疫原性越强。②同种异体物质，由于个体间的遗传差异，机体成分分子结构也存在不同程度的差异，如人类血型抗原、主要组织相容性抗原等。这些同种异型抗原进入另一个体，即可引发免疫应答。③自身物质，在正常情况下，机体自身成分无免疫原性，但在感染、烧伤、冻伤、电离辐射、药物等因素影响下，体内某种成分结构发生改变，可成为自身抗原。体内有些物质从胚胎发生时即处于隐蔽状态，若出生后由于某些因素影响，如炎症、外伤等，使隐蔽物质释放，成为自身抗原。

（二）理化性状

1. 分子量的大小 凡具有免疫原性的物质分子量都较大，通常在10kD以上。一般抗原分子量愈大，免疫原性愈强。

2. 化学组成 免疫原性与化学组成密切相关。多数抗原为蛋白质，若含有大量芳香族氨基酸时，免疫原性强，而以非芳香族氨基酸为主的蛋白质，免疫原性则弱。

此外，抗原免疫原性还与分子构象及物理状态相关。

三、抗原的特异性与交叉反应

（一）抗原的特异性

抗原的特异性既表现在免疫原性上，又表现在抗原性上。前者是指抗原进入机体，只能刺激机体相应的淋巴细胞产生特异的抗体或效应T细胞；后者是指抗原只能与相应的抗体或效应T细胞结合。特异性是特异性免疫应答最基本特点，也是免疫学诊断与防治的理论依据。抗原特异性是由抗原决定基决定的。抗原决定基是抗原分子上决定抗原特异性的特殊化学基团，又称表位。表位的性质、数目、位置和空间构象决定着抗原的特异性。

（二）交叉反应

一种具有共同抗原决定基的物质刺激机体产生的抗体，可与其他含有共同抗原决定基的物质结合发生反应，称为交叉反应。伤寒沙门菌O抗原具有9和12，刺激机体获得的免疫血清中有抗9和抗12抗体；肖氏沙门菌O抗原具有4和12，刺激机体获得的免疫血清中有抗4和抗12抗体。由于有共同的O抗原12，伤寒沙门菌可与肖氏沙门菌刺激机体获得的免疫血清反应，肖氏沙门菌亦可与伤寒沙门菌刺激机体获得的免疫血清反应（图1-1）。

图1-1 细菌共同抗原与交叉反应示意图

四、医学上重要的抗原物质

（一）病原微生物

细菌、病毒、立克次体及螺旋体等都有较强的免疫原性，机体感染这些微生物后，可发生免疫应答，故用病原微生物制成疫苗进行预防接种，可提高人群免疫力，控制传染病的流行。病原微生物结构虽简单，但化学组成很复杂，每种病原微生物都是由多种成分组成的抗原复合体。以肠道杆菌为例，其主要抗原具有表面抗原、菌体抗原、鞭毛抗原等。

（二）细菌的外毒素和类毒素

有些细菌在生长繁殖过程中，向菌体外分泌有毒的物质，称为外毒素。外毒素是蛋白质，毒性很强，免疫原性也很强。外毒素经0.3%~0.4%甲醛处理后，失去毒性，但仍保留免疫原性，成为类毒素。类毒素可作为人工自动免疫制剂，用于疾病的预防，如破伤风类毒素可预防破伤风的发生。

（三）动物免疫血清

常用的各种抗毒素，是将类毒素注射于马体内，间隔一段时间后，从马血清中分离、提取免疫球蛋白制成。将这种动物来源的抗毒素注入人体，可中和相应的外毒素，达到防治疾病的目的。但这种抗毒素是异种动物蛋白质，因而对人来说又是抗原，故注射前应做皮肤过敏试验，以防超敏反应的发生。

（四）同种异型抗原

由于遗传基因的差异，同种不同个体间存在多种同种异型抗原。人体主要有两类：

1. 红细胞血型抗原 包括ABO血型及Rh血型抗原等。①ABO血型不符的血液在体外混合可出现凝集现象，在体内可引起溶血反应。临床输血前均要进行交叉配血（供血者红细胞加受血者血清、受血者红细胞加供血者血清），以防止错误输血导致严重的溶血反应。②根据红细胞表面D抗原的存在与否可将人类红细胞分为Rh阳性（Rh⁺）和Rh阴性（Rh⁻）两种。若母亲血型为Rh⁻，胎儿血型为Rh⁺，当母亲再次怀孕，胎儿血型仍为Rh⁺时，可引起新生儿溶血症。

2. 人类主要组织相容性抗原 组织相容性是指不同个体间进行组织器官移植时相互接受的程度。在进行不同个体间的组织移植时发现，移植物能否存活是由供者与受者细胞表面抗原的特异性决定的。这种存在于机体组织细胞表面，代表个体组织特异性的抗原称为组织相容性抗原，有主要和次要之分。人类主要组织相容性抗原又称HLA抗原。

（五）异嗜性抗原

是指一类与种属特异性无关的存在于人、动物、植物和微生物之间的共同抗原。有些病原微生物与人体某些组织细胞间有共同抗原，是引起免疫性疾病的原因之一。如A群溶血性链球菌与肾小球基底膜有共同抗原，因而感染该菌后可引起急性肾小球肾炎。大肠埃希菌O14的脂多糖与人结肠黏膜有共同抗原，现认为溃疡性结肠炎的发生与感染该菌有关。

（六）自身抗原

1. 隐蔽的自身抗原 有些自身物质由于屏障作用，在正常情况下与免疫活性细胞相隔绝，称为隐蔽抗原。如甲状腺球蛋白、眼葡萄膜色素和精子等。

2. 修饰的自身抗原 正常情况下自身物质无免疫原性，但由于病原微生物感染、电离辐射或化学药物等影响，自身成分分子结构有时可发生改变，形成新的抗原决定基而成为自身抗原。

（七）肿瘤抗原

1. 肿瘤特异性抗原 (tumor specific antigen, TSA) 是肿瘤细胞表面特有的抗原。在黑色素瘤、结肠癌、乳腺癌等肿瘤细胞表面可检测到此类抗原。

2. 肿瘤相关抗原 (tumor associated antigen, TAA) 这类抗原并非肿瘤细胞所特有，但在细胞癌变时体内含量明显增多，无严格的特异性。TAA有两类：
①与肿瘤有关的病毒抗原，人类某些肿瘤与病毒感染有密切关系，如鼻咽癌组织中有EB病毒基因及抗原，宫颈癌组织中有单纯疱疹病毒-2型基因及抗原。这些肿瘤病人血清中常能查到较高效价的相关病毒抗体。
②胚胎性抗原，有些肿瘤细胞能产生胚胎时期合成的大分子物质，即胚胎性抗原。与人类肿瘤有关的胚胎性抗原种类较多，在临床上最有意义的是甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP)。

知识拓展

甲胎蛋白与原发肝癌

胎儿血清中含高浓度的甲胎蛋白 (AFP)，出生时为 $60\sim 120\mu\text{g} / \text{ml}$ ，出生后6个月至一年，血清AFP水平降至成人水平 ($1\sim 20 \text{ ng} / \text{ml}$)。原发性肝癌病人血清中AFP含量多在 $300 \text{ ng} / \text{ml}$ 以上，孕妇及其他肿瘤病人血清中AFP含量虽可增多，但很少超过 $100\text{ng} / \text{ml}$ 。故AFP的检测可用于原发性肝癌的辅助诊断。

(孙晓丹)

第三节 免疫球蛋白

导学案例

小李同学，按 0、1、6 程序接种乙型肝炎疫苗后检测乙肝五项，表面抗体（抗-HBs）阳性，其它阴性。结果表明该同学免疫接种成功，对乙型肝炎病毒具有免疫能力。

思考：什么是抗体？有了抗体为什么就具有免疫力？免疫球蛋白与抗体有何关系？

一、抗体和免疫球蛋白的概念

抗体（antibody, Ab）是B细胞识别抗原后增殖分化为浆细胞，由浆细胞产生的一类能与相应抗原特异性结合的球蛋白。抗体主要存在于血清中，也见于其他体液。研究表明，在骨髓瘤、巨球蛋白血症等病人血清中还存在与抗体结构相似而不具有抗体活性的球蛋白。经国际免疫学会议讨论决定，将具有抗体活性及化学结构与抗体相似的球蛋白，统称为免疫球蛋白（immunoglobulin, Ig）。免疫球蛋白是化学结构的概念，抗体则是生物学功能的概念。所有的Ab都是Ig，但Ig不全具有Ab活性。

二、免疫球蛋白的分子结构

（一）免疫球蛋白单体

Ig的基本结构是由二硫键连接的四条肽链构成的单体，它是Ig的基本功能单位。其中两条多肽链较长，每条链约由450~550个氨基酸残基组成，称为重链（heavy chain, H链）。重链间由二硫键相连。另两条多肽链较短，每条链约含214个氨基酸残基，称为轻链（light chain, L链）。轻链以二硫键与重链相连。每条多肽链都有氨基端（N端）和羧基端（C端）。

（二）免疫球蛋白分区

1. 可变区和恒定区 Ig分子肽链的N端，L链的1/2和H链的1/4，氨基酸的种类和排列顺序随抗体特异性的不同变化较大，称为可变区（variable region, V区）；肽链C端，L链的1/2和H链的3/4，氨基酸的种类和排列顺序变化不大，称为恒定区（constant region, C区）。

2. 高变区和骨架区 V_H 和 V_L 各有3个区域的氨基酸残基组成和排列顺序高度可变，称为高变区（hypervariable region, HVR）。高变区分别用HVR1、HVR2和HVR3表示。可变区中的非HVR部位称为骨架区，其氨基酸残基组成和排列变化相对较少，对HVR起支架作用。

3. 铰链区 L链由N端向C端分为V_L和C_L两区；H链由N端向C端分为V_H、C_{H1}、C_{H2}、C_{H3}，有些Ig有C_{H4}。C_{H1}与C_{H2}之间的肽链称铰链区，该区肽链富含脯氨酸和二硫键，具有弹性，使两个Fab段易于伸展和弯曲，有利于结合抗原决定基（图1-2）。

图 1-2 免疫球蛋白基本结构示意图

（三）免疫球蛋白的其他成分

1. 连接链（joining chain, J链） 由浆细胞合成的多肽链，主要功能是将两个或两个以上的免疫球蛋白单体连接在一起。IgM经J链通过二硫键将五个单体相互连接成五聚体；SIgA经J链通过二硫键将两个单体连接形成二聚体；IgD、IgG和IgE为单体，不含J链（图1-3）。

图 1-3 IgM和SIgA的结构示意图

2. 分泌片（secretory piece, SP） 分泌片是SIgA分子上的一个辅助成分，为一种含糖的肽链，由黏膜上皮细胞合成和分泌，并结合于IgA二聚体上。

（四）免疫球蛋白的水解片段

1. 木瓜蛋白酶水解片段 木瓜蛋白酶水解IgG的部位是在铰链区二硫键连接的二条重链的近N端，水解后可得到三个片段：①2个相同的Fab段，即抗原结合片段（fragment antigen binding, Fab）。②1个Fc段，即可结晶片段（fragment crystallizable, Fc）。Fc段相当于IgG的C_{H2}和C_{H3}功能区，是抗体分子与某些效应分子或细胞相互作用的部位（图1-4）。

2. 胃蛋白酶水解片段 胃蛋白酶在铰链区连接重链的二硫键近C端水解IgG，获得1个F(ab')₂片段和pFc'段（图1-4）。

图1-4 免疫球蛋白的水解片段示意图

（五）免疫球蛋白的分类

Ig为复杂的大分子蛋白质，本身亦为抗原。Ig重链恒定区（CH）氨基酸的组成和排列顺序不同，故其抗原特性也不同，据此可将重链分为α、γ、δ、ε和μ五类，与之相应的Ig也分为五类，分别为IgA、IgG、IgD、IgE和IgM。轻链分κ和λ两型，一个天然Ig分子上两条轻链的型别总是相同的。

三、免疫球蛋白的生物学活性

（一）特异性结合抗原

Ig重要的功能是与相应抗原特异性结合，从而在体内介导多种重要的生理和病理效应，在体外引起多种抗原-抗体反应。Ig的V区与相应抗原决定基立体构型相吻合，借静电引力、氢键及范德华力等发生结合。

（二）激活补体

当抗体（IgG，IgM）与相应抗原特异性结合后，抗体发生变构，IgG的C_{H2}功能区补体结合位点暴露，从而导致补体通过经典途径激活，而IgM的补体结合点位于C_{H3}功能区。此外，IgA等其它类别Ig可通过替代途径激活补体，由此可引发一系列的免疫学效应。

（三）结合Fc受体

Ig可通过其Fc段与多种细胞表面的Fc受体结合。中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞、嗜碱性粒细胞、肥大细胞、血小板等都表达Fc受体。

不同类别Ig与不同细胞表面的Fc受体结合，产生不同免疫效应。IgE的Fc段与肥大细胞、嗜碱性粒细胞表面Fc受体结合，机体处于致敏状态。当细胞表面结合的IgE再次与相应的抗原结合时，触发细胞脱颗粒并释放多种生物活性介质，引发I型超敏反应。IgG的Fc段与中性粒细胞、巨噬细胞等细胞表面Fc受体结合，可增强吞噬作用，即抗体的调理作用。IgG的Fc段与NK细胞、中性粒细胞、巨噬细胞表面Fc受体结合可引发抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用。

（四）通过胎盘和黏膜

在人类，IgG是唯一能从母体胎盘转移到胎儿体内的Ig。IgG通过胎盘的作用属于自然被动免疫，对于新生儿抗感染具有重要作用。IgA通过消化道和呼吸道黏膜，形成分泌型IgA，是机体黏膜局部免疫的重要因素。

四、五类免疫球蛋白的特性与功能

（一）IgG

IgG分IgG1、IgG2、IgG3和IgG4四个亚类，出生后3个月即开始合成，3~5岁接近成人水平，是血清中含量最高的Ig，占血清总Ig的75%~80%。IgG半衰期约20~23天，是再次免疫应答的主要抗体。

IgG是血液和细胞外液中的主要抗体成分。IgG1、IgG2和IgG3能通过经典途径激活补体，并可与巨噬细胞、NK细胞表面的Fc受体结合，发挥调理作用、ADCC作用等。IgG是唯一能通过胎盘的抗体，在新生儿抗感染中起重要作用。

IgG是抗感染的主要抗体，抗菌抗体、抗病毒抗体和抗毒素多为IgG。某些自身抗体如抗甲状腺球蛋白抗体、抗核抗体，以及引起II、III型超敏反应的抗体也多为IgG。

（二）IgM

IgM为五聚体，是由五个单体通过一个J链连接而成的五聚体，分子量最大，称为巨球蛋白。IgM一般不能通过血管壁，主要存在于血液中，其激活补体的能力比IgG强。天然的血型抗体为IgM，血型不符的输血，会发生严重的溶血反应。IgM是个体发育过程中最早合成和分泌的抗体，胚胎发育晚期的胎儿即能产生IgM，故脐带血IgM增高提示胎儿有宫内感染（如风疹病毒或巨细胞病毒等感染）。在体液免疫应答中，IgM也是最先产生的抗体。血清IgM水平升高，说明有近期感染，故该指标有助于感染性疾病的早期诊断。IgM在早期免疫防御中具有重要作用，是血管内抗感染的主要抗体。

（三）IgA

IgA分为血清型和分泌型两种，前者以单体形式存在，后者（SIgA）是由J链连接的两个单体和分泌片组成，主要存在于胃肠道和支气管分泌液、初乳、唾液和泪液中。SIgA是参与黏膜局部免疫的主要抗体，通过与相应病原生物结合，阻止病原生物黏附到细胞表面，从而在局部抗感染中发挥重要作用。SIgA在黏膜表面还有中和毒素的作用。新生儿易患呼吸道、胃肠道感染可能与SIgA合成不足有关。

（四）IgD

正常人血清中IgD浓度很低，其确切功能尚不清楚。B细胞表面的mIgD可作为B细胞分化发育成熟的标志，未成熟B细胞仅表达mIgM，成熟B细胞同时表达mIgM和mIgD。

（五）IgE

IgE是正常人血清中含量最少的Ig，血清浓度极低。IgE为亲细胞抗体，以其Fc段与肥大细胞、嗜碱性粒细胞上的Fc受体结合，从而引发I型超敏反应。此外，IgE与机体抗寄生虫免疫有关。

五、单克隆抗体

由单一细胞增殖形成的细胞群体即为细胞克隆。1975年，科学家首创了单克隆抗体技术。这种技术的基本原理是：小鼠骨髓瘤细胞在体内、体外可无限增殖，但不能分泌抗体；经抗

原免疫的小鼠脾细胞能产生抗体，但在体外不能无限增殖。用免疫脾细胞与小鼠骨髓瘤细胞融合后，存活的细胞称为杂交瘤细胞，该细胞既具有无限增殖的特性，又具有合成和分泌抗体的能力。这种经筛选和克隆化的细胞合成和分泌的抗单一抗原表位的特异性抗体，称为单克隆抗体。单克隆抗体纯度高、特异性强，广泛用于抗原抗体的检测，如快速妊娠试验等。相应的单克隆抗体能与肿瘤细胞特异结合，可用于肿瘤的治疗。

（曹德明）

第四节 免疫系统

导学案例

女孩阳阳，13岁，出生三个月时出现全身湿疹，瘙痒、溃破、渗出。之后每年至少三次以上因肺炎住院，此外软组织经常发生化脓性感染。13岁时确诊为先天性免疫缺陷病，即免疫系统出现了异常。

思考：免疫系统由哪几部分组成，各自的功能是什么？

免疫系统是机体内执行免疫功能的机构，也是人体内重要的防御系统。它是生物在长期进化过程中逐渐发展起来的。免疫系统包括免疫器官、免疫细胞和免疫分子。

一、免疫器官

免疫器官按其发生和功能的不同，分为中枢免疫器官和外周免疫器官。

（一）中枢免疫器官

人类的中枢免疫器官包括骨髓和胸腺，是免疫细胞发生、分化和成熟的场所。

1. 骨髓 是造血器官，又是重要的中枢免疫器官。骨髓中的多能干细胞经过增殖分化，成为髓样干细胞和淋巴干细胞。髓样干细胞进一步分化成熟为红细胞、粒细胞、单核细胞和血小板等；淋巴干细胞发育为各种淋巴细胞的前体细胞，其中一部分淋巴细胞的前体细胞在骨髓内继续分化成熟为B淋巴细胞和NK细胞（自然杀伤细胞），另一部分淋巴细胞的前体细胞随血流进入胸腺，在胸腺内继续分化发育为成熟的T淋巴细胞。

2. 胸腺 是T淋巴细胞分化、发育和成熟的场所。在胸腺微环境的作用下，从骨髓迁入的T淋巴细胞的前体细胞，可分化发育为成熟的T淋巴细胞，随血流进入外周免疫器官或组织定居。新生儿胸腺重约15~20g，随着年龄的增长，胸腺继续发育，至青春期最重，可达30~40g。青春期以后胸腺逐渐萎缩退化。

（二）外周免疫器官

外周免疫器官包括淋巴结、脾脏和黏膜相关淋巴组织，是成熟淋巴细胞定居、增殖和发生免疫应答的场所。

1. 淋巴结 位于淋巴循环通路上，多成群分布。人体约有500~600个淋巴结，可清除淋巴液内的来自各组织器官的抗原物质，如病原微生物等。

（1）淋巴结的结构：淋巴结的实质可分为浅层的皮质和深层的髓质两部分。

淋巴结内有 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞和树突状细胞等。皮质和髓质内还有淋巴窦，窦内含淋巴细胞、巨噬细胞等。

(2) 淋巴结的主要功能：①是 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞定居、增殖、发生免疫应答的场所。②滤过淋巴液，当淋巴液流经淋巴结时，淋巴窦内的巨噬细胞可将淋巴液内的细菌等异物及时吞噬清除掉。③参与淋巴细胞再循环，淋巴结中的 T、B 淋巴细胞可随淋巴液进入血液循环，又可通过毛细血管壁再回到淋巴结内，如此周而复始在全身反复循环，有利于发现和识别抗原，扩大免疫效应。

2. 脾 是人体最大的免疫器官，主要清除血液内的抗原物质以及自身衰老死亡的细胞。脾切除会降低免疫力。

(1) 脾的结构：脾的实质分为红髓、白髓和边缘区。白髓为密集排列的淋巴组织，主要由 T、B 淋巴细胞构成。红髓由脾索和脾窦组成。脾索内主要含 B 细胞、浆细胞、巨噬细胞、树突状细胞及其他血细胞。边缘区位于白髓与红髓交界处，含 T 细胞、B 细胞和较多巨噬细胞，该区为血液中淋巴细胞进入脾的重要通道，也是脾首先接触抗原并引起免疫应答的部位。

(2) 脾的功能：①是 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞定居、增殖、发生免疫应答的场所。②储存血液（约 40 毫升），胚胎期有造血功能。③滤过血液，可清除血液中的病原微生物和自身衰老、损伤的细胞。

3. 黏膜相关淋巴组织 主要包括扁桃体、阑尾及胃肠道、呼吸道和泌尿生殖道黏膜下分散的淋巴组织。黏膜下淋巴组织中 B 细胞产生的抗体主要是 SIgA。人体黏膜的表面积约 400m²，是病原微生物侵入机体的主要门户，故黏膜下淋巴组织是人体重要的防御屏障。

二、免疫细胞

免疫细胞是指与免疫应答有关的所有细胞。主要包括淋巴细胞（T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞）、抗原提呈细胞及其他免疫细胞（粒细胞、肥大细胞、红细胞、血小板等）。

免疫细胞中的 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞，能识别特异性抗原，在抗原诱导下可活化、增殖、分化，表现免疫活性，称为免疫活性细胞，亦称抗原特异性淋巴细胞。

知识拓展

CD 抗原

白细胞在分化增殖的不同阶段可表达不同的抗原分子，此即白细胞分化抗原。应用以单克隆抗体鉴定为主的方法，将来自不同实验室的单克隆抗体所识别的同一分化抗原（其编码基因及其分子表达的细胞均鉴定明确），统称为 CD，即分化群。因此 CD 抗原是细胞膜上一类分化抗原的总称。CD 抗原是鉴定细胞种类、分化阶段和功能状态的重要标志。目前 CD 的编号按发现的先后顺序，已从 CD1 命名至 CD363。

（一）T 淋巴细胞

T 淋巴细胞来源于骨髓中的淋巴干细胞，在胸腺内分化发育成熟，故称为胸腺依赖性淋巴细胞，简称 T 细胞，约占外周血淋巴细胞总数的 65%~80%。

1. T 细胞主要表面分子 T 细胞可表达多种表面膜分子，发挥不同的生物学功能。

（1）T 细胞抗原受体（T cell receptor, TCR）：是 T 细胞膜上能特异性识别抗原，并与之结合的结构。所以 T 细胞对抗原的识别具有高度的特异性。

TCR 是 T 细胞特征性的表面标志。在 T 细胞表面，TCR 与 CD3 分子结合，形成 TCR-CD3 复合体，具有识别抗原和转导活化信号的功能。CD3 分子主要表达于成熟 T 细胞表面，是由六条肽链构成的复合体分子。在抗原识别过程中，CD3 分子负责将抗原信号传入 T 细胞内，引起 T 细胞的活化、增殖。

（2）CD2（绵羊红细胞受体）：能与绵羊红细胞结合形成玫瑰花样的花（结）环，称 E 花环，为 T 细胞特有结构。所以 E 玫瑰花结试验可检测 T 细胞占外周血中淋巴细胞的百分数，间接反映机体细胞免疫功能。

（3）CD4：为 T 细胞辅助受体，辅助 TCR 识别抗原。与抗原提呈细胞表面的 MHC II 类分子结合。CD4 分子存在于多数 T 细胞表面。

（4）CD8：为 T 细胞辅助受体。与靶细胞表面的 MHC I 类分子结合。CD8 分子存在于少数 T 细胞表面。

（5）CD28：是 T 细胞表面的一种重要的协同刺激分子受体，与抗原提呈细胞上的 B7 结合（CD80 和 CD86 合称 B7），传导 T 细胞活化的协同刺激信号，诱导 T 细胞活化和增殖。

（6）CD40L：为 B 细胞表面 CD40 的配体，主要表达于活化的 CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞，参与 B 细胞的免疫应答，并能诱导记忆性 B 细胞形成。

2. T 细胞分类 成熟 T 细胞只表达 CD4 或 CD8 一种分子，根据其表面 CD 分子的不同，可将 T 细胞分为 CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞两个亚群。辅助性 T 细胞（Th）为 CD4⁺T 细胞。Th 在抗原刺激下可增殖分化为 Th1 细胞和 Th2 细胞。细胞毒性 T 细胞（Tc 或 CTL）为 CD8⁺T 细胞。

（二）B 淋巴细胞

人类 B 淋巴细胞是在骨髓中分化成熟，故称为骨髓依赖性淋巴细胞，简称 B 细胞，约占外周血淋巴细胞总数的 8%~15%。

1. B 细胞主要表面分子 B 细胞可表达多种表面分子，发挥不同的生物学功能。

（1）B 细胞抗原受体（B cell receptor, BCR）：是镶嵌于 B 细胞膜表面的免疫球蛋白，称膜表面免疫球蛋白（mIg）。B 细胞以 BCR 识别并结合特异性抗原。

mIg 均为单体，是 B 细胞的特征性表面标志，未成熟 B 细胞仅表达 mIgM；成熟 B 细胞同时表达 mIgM 和 mIgD。

BCR 通常与 Igα、Igβ 组成复合体，完成信号传递：mIg 结合抗原，Igα/Igβ 转导抗原结合信号。

（2）CD80/CD86（B7）：是 B 细胞表面的协同刺激分子，与 T 细胞表面的 CD28 分子结合后，可产生协同刺激信号，诱导 T 细胞活化。

（3）CD40：为 B 细胞表面的协同刺激分子受体，与 T 细胞表面的 CD40L 结合后，促进 B 细胞活化。

2. B 细胞分类 根据 B 细胞表面 CD5 表达与否，可将 B 细胞分为 B1 细胞（CD5⁺）和 B2 细胞（CD5⁻）两个亚群。

（三）自然杀伤细胞

自然杀伤细胞（natural killer cell），即 NK 细胞，约占外周血淋巴细胞总数的 5%~10%。NK 细胞不需识别靶细胞上的抗原，也不受 MHC 限制，即可直接杀伤肿瘤细胞、病毒或病原菌感染的靶细胞，故称为自然杀伤细胞，其杀伤作用是非特异性的，因此在抗病毒感染早期和免疫监视过程中起重要作用。

NK 细胞膜上有 IgG Fc 受体（CD16）和 CD56 分子。当靶细胞膜上的抗原与抗体 IgG 特异性结合时，IgG 还可通过其 Fc 段结合到 NK 细胞上，激发 NK 细胞活性，杀伤靶细胞。这种以 IgG 抗体作为“桥梁”杀伤靶细胞的作用，称为抗体依赖性

细胞介导的细胞毒作用 (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC) (图 1-5)。

图1-5 ADCC作用示意图

(四) 抗原提呈细胞

抗原提呈细胞 (antigen presenting cell, APC) 是能摄取、加工、处理抗原，并将提取的抗原信息 (抗原肽) 呈递给 T 细胞，供 T 细胞识别活化的一类细胞。主要包括单核吞噬细胞、树突状细胞、B 细胞等。此类细胞表达 MHC II 类分子，即所谓的“专职”抗原提呈细胞。

抗原提呈细胞通过吞噬、吞饮等方式摄取抗原后，对其进行加工处理，使其降解为一定大小的抗原肽片段，再以抗原肽-MHC II 类分子复合物的形式表达于 APC 表面。CD4⁺Th 细胞识别、结合抗原肽-MHC II 类分子复合物，诱导 T 细胞活化，从而引发免疫应答。

三、免疫分子

免疫分子主要包括抗体、细胞因子和补体等。它们既是免疫应答的效应分子，又是免疫应答各个环节相互调节和相互作用的“信息分子”。本节主要介绍细胞因子和补体。

(一) 细胞因子

1. 细胞因子 (cytokine, CK) 的概念 细胞因子是由机体多种细胞合成与分泌的，具有调节细胞的生理功能，介导炎症反应，参与免疫应答和组织修复等多种生物学效应的小分子多肽或糖蛋白。

2. 细胞因子的种类及作用 根据功能的不同细胞因子分为6类，包括白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子、集落刺激因子、趋化性细胞因子和生长因子等。

(1) 白细胞介素 (interleukin, IL): 最初是指由白细胞产生又在白细胞间发挥作用的细胞因子，后来发现白细胞介素可由其他细胞产生，也可作用于其他细胞，但这一名称仍沿用至今。目前发现的白细胞介素已有30余种。其重要作用是调节细胞生长分化，促进免疫应答和介导炎症反应。

(2) 干扰素 (interferon, IFN): 因其具有干扰病毒感染和复制的能力故称为干扰素。根据来源和理化性质的不同，干扰素分为IFN- α 、IFN- β 和IFN- γ 三种类型。根据其作用IFN- α 和IFN- β 称为 I 型干扰素，主要发挥抗病毒作用；IFN- γ 称为 II 型干扰素，主要发挥抗肿瘤和免疫调节作用。

(3) 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF): 是一类能引起肿瘤组织出血坏死的细胞因子。肿瘤坏死因子有 TNF- α 和 TNF- β 两种, TNF- α 由活化的单核-吞噬细胞产生, 因其可引起恶病质, 使机体呈进行性消瘦, 又称为恶病质素; TNF- β 主要由活化的 T 细胞产生, 又称淋巴毒素 (LT)。两种因子的生物学作用相似。均有抗肿瘤作用, 也是重要的致炎因子和免疫调节因子。

(4) 集落刺激因子 (colony stimulating factor, CSF): 是能刺激造血干细胞和不同分化阶段的造血细胞增殖分化, 并在半固体培养基中形成相应的细胞集落的细胞因子。根据作用对象不同, 分别命名为粒细胞集落刺激因子 (G-CSF)、巨噬细胞集落刺激因子 (M-CSF)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 和多能集落刺激因子 (multi-CSF) 等。

(5) 趋化性细胞因子 (chemokine): 是对免疫细胞具有趋化作用的细胞因子的统称。其主要功能是吸引中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞等到达抗原所在部位, 清除抗原。

(6) 生长因子 (growth factor, GF): 是具有刺激细胞生长作用的细胞因子。其中 TGF- β (转化生长因子 β) 具有重要的免疫调节功能, 有抑制免疫活性细胞增生、抑制淋巴细胞分化、抑制细胞因子产生等作用。

(二) 补体系统

1. 补体 (Complement, C) 的概念和组成 补体是存在于正常人或动物体液中的一组具有酶活性的球蛋白。由于补体包括多种成分, 也称为补体系统。

补体系统由 30 余种蛋白质分子组成, 其主要成分由 9 组 11 种血清蛋白组成, 按发现的先后依次命名为 C1、C2、C3.....C9。其中 C1 由 C1q、C1r、C1s 三个亚单位组成。其他成分包括 B 因子、D 因子、P 因子等。

2. 补体系统的激活 生理状态下, 补体各成分多以非活性状态存在于血清中, 只有在某些物质活化下, 补体各成分才按一定顺序发生一系列连锁反应, 依次活化 (称级联反应) 而发挥各种生物学效应, 这个过程称补体系统的激活。

在补体激活过程中, 有些补体成分被裂解, 产生多种具有生物活性的裂解片段, 用 a、b 表示, 其中 a 片段为小片段, 游离到体液中发挥生物学效应; b 片段为大片段, 结合到细胞膜上最终形成使细胞溶解破坏的膜攻击复合体 (MAC)。

补体系统的激活主要有经典途径和旁路途径。

(1) 经典途径 (传统途径): 因该途径最早被发现而得名, 从 C1 开始活化。参与特异性体液免疫的效应阶段。

经典途径激活补体的激活物为抗原-抗体复合物 (抗体为 IgG 或 IgM)。

(2) 旁路途径 (替代途径): 补体成分从 C3 开始, 相继引起 C5~C9 补体系列活化的途径, 称旁路途径。

旁路途径激活补体的激活物主要为细菌的脂多糖、酵母多糖等。

旁路途径激活补体的意义在于不需抗原-抗体复合物参加也可激活补体产生生物学作用。因此在机体感染的早期, 尚未产生抗体之前, 即发挥抗感染作用。

无论通过哪条途径来激活补体, 最终均形成同样效应的膜攻击复合物, 使靶细胞膜穿孔、细胞破裂死亡。

3. 补体系统的主要生物学作用

(1) 细胞毒作用: 溶菌和溶解靶细胞的作用。如临床血型不合的溶血反应就是血清中补体被激活后产生的。

(2) 调理作用: C3b 与具有 C3b 受体的吞噬细胞结合, 增强吞噬作用。

(3) 通过免疫黏附吞噬清除免疫复合物: C3b 吸附有 C3b 受体的红细胞、血小板等, 形成较大聚合物, 易于被吞噬清除。

(4) 中和病毒作用: C3b、C4b 可封闭病毒与易感细胞的结合位点, 阻止病毒进入细胞。

(5) 过敏毒素作用: C3a、C4a、C5a 可刺激机体发生与 I 型超敏反应相似的症状, 故称 C3a、C4a、C5a 为过敏毒素。

(6) 趋化作用: C3a、C5a、C567 是趋化因子, 可吸引吞噬细胞向炎症部位定向移动聚集, 称趋化作用。

(崔秋月、贾艳玲)

第五节 免疫应答

免疫应答 (immune response) 是机体免疫系统识别、清除抗原性异物的全过程。免疫应答分为 固有免疫 (innate immunity) 和 适应性免疫 (adaptive immunity)。

一、固有免疫

固有免疫也称为 非特异性免疫 (non-specific immunity), 是人类在长期的种系发育进化过程中逐渐建立起来的对病原生物的防御机能。其特点是: ①生来就有, 故又称先天免疫。②防御作用无特异性, 对多种病原生物都有效。③发挥免疫效应迅速, 在接触病原生物及其产物后 96 小时内发挥作用。④维持时间短, 无记忆性, 即再次接触同一病原生物所引发的应答与初次应答的速度和强度无差

别。⑤有属差异，可遗传给后代。

固有免疫主要由屏障结构、固有免疫细胞和体液中的分泌性蛋白组成。

（一）屏障结构

1. 皮肤黏膜屏障 由皮肤、黏膜及其附属的纤毛、腺体和寄居其表面的正常菌群共同构成。是机体抵抗病原生物侵袭的第一道防御屏障。

健康完整的皮肤黏膜能机械的阻挡病原生物侵入机体。黏膜表面分泌液的冲洗作用、黏膜上皮细胞的更新、呼吸道黏膜上皮细胞纤毛的摆动以及肠蠕动等，有助于清除黏膜表面的病原体。皮肤黏膜附属腺体的分泌液中含有多种杀菌、抑菌物质，如皮肤汗腺分泌的乳酸，胃液中的胃酸，泪液、唾液中的溶菌酶等。寄居于皮肤黏膜表面的正常菌群，通过与病原体竞争上皮细胞表面受体、争夺营养物质，或分泌杀菌、抑菌物质对病原体产生拮抗作用。如口腔中的唾液链球菌和阴道中的乳杆菌能产生过氧化氢，抑制或杀死其他细菌。

2. 血脑屏障 血脑屏障由软脑膜、脉络膜、脑内致密的毛细血管壁和包绕在毛细血管壁外的神经小胶质细胞形成的胶质膜组成，组织结构致密，能阻挡病原体、毒素及大分子物质经血液进入脑组织、脑室或脑脊液，对中枢神经系统发挥保护作用。但此屏障结构在婴幼儿时期发育尚不完善，故较易发生脑炎、脑膜炎等中枢神经系统感染。

3. 胎盘屏障 胎盘屏障由母体子宫内膜的蜕膜和胎儿绒毛膜滋养层细胞共同构成。此屏障可以阻挡母体内的病原体和有害物质经胎盘进入胎儿体内，从而保护胎儿免受感染。该屏障在妊娠早期（3个月内）发育尚未完善，此时孕妇体内的病原体可经胎盘进入到胎儿体内，影响胎儿的正常发育，导致胎儿畸形、流产或死胎。

（二）固有免疫细胞

1. 吞噬细胞 吞噬细胞主要包括中性粒细胞和单核吞噬细胞两类。

（1）吞噬细胞吞噬杀菌过程：①吞噬细胞与病原体接触，吞噬细胞在趋化因子的作用下，穿过毛细血管壁，聚集于病原体所在部位，通过其细胞表面的受体与病原体接触。②吞入病原体，吞噬细胞通过伸出伪足将病原体吞噬或接触部位的细胞膜向内凹陷吞饮将病原体吞入细胞。③杀灭消化病原体，当吞噬体形成后，细胞浆内的溶酶体与之靠近、接触并融合成为吞噬溶酶体，将病原体杀死并

降解、消化，最后将不能消化的残渣通过胞吐作用排至吞噬细胞外（图 1-6）。

图 1-6 吞噬杀菌过程

（2）吞噬作用的结果：有完全吞噬和不完全吞噬，此外还会造成组织损伤。

①完全吞噬，病原体在吞噬溶酶体中被杀灭消化，不能消化的残渣排出细胞外。
②不完全吞噬，结核分枝杆菌等胞内寄生菌或水痘-带状疱疹病毒、麻疹病毒等，在免疫力低下的机体中，虽然被吞噬，却不被杀灭。这些病原体在吞噬细胞内得到保护，免受体液中特异性抗体、非特异性抗菌物质和抗菌药物等的作用。有些病原体还能在吞噬细胞内生长繁殖，导致吞噬细胞死亡裂解，或随吞噬细胞游走，经淋巴液、血液扩散到其他部位，造成感染的扩散。
③组织损伤，吞噬细胞在吞噬过程中，溶酶体释放出的多种蛋白水解酶，破坏临近正常组织细胞，造成炎症反应和组织损伤。

2. 自然杀伤细胞 自然杀伤细胞不需要抗原预先刺激，可直接杀伤某些胞内寄生菌、病毒感染细胞和肿瘤细胞，

（三）分泌性蛋白

除补体外，人体正常组织和体液中还存在多种抗菌物质，配合其他杀菌因素发挥作用。

1. 防御素 是一组富含精氨酸、耐受蛋白酶的小分子多肽，主要存在于中性粒细胞的嗜天青颗粒中，通过破坏病原体膜屏障结构，对某些细菌、真菌和有包膜病毒发挥直接杀伤作用。

2. 溶菌酶 是一种不耐热的碱性蛋白质。广泛存在于血清、唾液、泪液等各种体液中。溶菌酶作用于革兰阳性菌细胞壁的肽聚糖，使细胞壁裂解而死亡。由于革兰阴性菌细胞壁肽聚糖外有外膜，故对溶菌酶不敏感，若有特异性抗体和补体共同参与，溶菌酶也可破坏革兰阴性菌。

3. 乙型溶素 是血清中的一种碱性多肽，血液凝固时由血小板中释出，故血清中的含量显著高于血浆。乙型溶素对革兰阳性菌细胞膜产生非酶性破坏效应，对革兰阴性菌则无作用。

二、适应性免疫

适应性免疫又称获得性免疫（acquired immunity）或特异性免疫（specific immunity）。其特点为：①出生后获得。②具有特异性。③维持时间长，有记忆性。④没有遗传性。

通常所说的免疫应答指的是适应性免疫应答，是指机体受到抗原刺激后，免疫活性细胞（T 细胞和 B 细胞）对抗原的识别、自身的活化、增殖、分化，产生特异性免疫效应的全过程。

根据在免疫应答过程中参与的免疫活性细胞及效应机制的不同，免疫应答分为 B 细胞介导的体液免疫应答和 T 细胞介导的细胞免疫应答。

（一）免疫应答的基本过程

免疫应答可分为三个阶段：

1. 抗原提呈与识别阶段 又称为感应阶段，是抗原提呈细胞（APC）对抗原的摄取、处理和提呈，以及免疫活性细胞识别并结合抗原的过程。

2. 活化、增殖、分化阶段 又称为反应阶段，是免疫活性细胞识别结合抗原后，自身活化、增殖、分化，产生效应分子（如抗体、细胞因子等）、效应细胞（如 CTL 细胞等）和记忆细胞的过程。

3. 效应阶段 是效应细胞和效应分子与抗原特异性结合，清除抗原及调节免疫应答的过程。

（二）B 细胞介导的免疫应答

B 细胞接受抗原刺激后，活化、增殖、分化成浆细胞，浆细胞分泌抗体，由抗体发挥特异性免疫效应的过程，称为体液免疫应答。B 细胞对胸腺依赖性抗原（TD-Ag）和胸腺非依赖性抗原（TI-Ag）的应答机制不同。

1. B 细胞对 TD 抗原的免疫应答 分为抗原提呈与识别阶段（感应阶段）、活化、增殖、分化阶段（反应阶段）和效应阶段。

（1）抗原提呈与识别阶段：APC 对进入机体内的外源性 TD 抗原摄取并加工处理，形成抗原肽-MHC II 类分子复合物，供 CD4⁺Th 细胞识别。CD4⁺Th 细胞通过 TCR 识别抗原肽-MHC II 类分子复合物中的抗原肽，CD4 分子识别 MHC II 类分子，即 T 细胞的双识别。B 细胞通过表面的 BCR 可直接识别并结合抗原，不受 MHC 分子限制。

（2）活化、增殖、分化阶段：即 Th 细胞和 B 细胞识别抗原后，B 细胞活化、增殖、分化为浆细胞的阶段。①Th 细胞活化、增殖与分化，Th 细胞通过 TCR 识别并结合抗原肽-MHC II 类分子形成 Th 细胞活化的第一信号。Th 细胞表面的协同刺激分子受体 CD28 等与 APC 表面的协同刺激分子 CD80（B7-1）和 CD86（B7-2）等结合，形成 Th 细胞活化的协同刺激信号，即第二信号（图 1-7）。同时，APC 在提呈抗原过程中释放细胞因子，促进 Th 细胞的活化（图 1-8）。②B 细胞活化、增殖与分化，B 细胞的活化也需要双信号刺激。B 细

胞通过 BCR 识别并结合抗原肽，形成第一信号；同时通过细胞表面协同刺激分子 CD40 和活化的 Th 细胞表面的 CD40L 结合，产生第二信号（图 1-9）。B 细胞活化后接受 Th 细胞产生的细胞因子刺激，增殖、分化为浆细胞。B 细胞在分化过程中，部分 B 细胞分化为记忆细胞。记忆 B 细胞再次受到相同抗原刺激时，可直接分化为浆细胞，产生大量的抗体，迅速发挥免疫效应。

图 1-7 T 细胞活化相关信号分子

图 1-8 Th 细胞与 APC 相互作用示意图

图 1-9 B 细胞与 Th 细胞间的作用

（3）效应阶段：浆细胞分泌抗体发挥免疫效应的阶段。抗体与相应抗原结合，发挥中和作用、调理作用、ADCC 作用和激活补体作用等。

2. B 细胞对 TI 抗原的免疫应答 B 细胞对 TI 抗原和 TD 抗原的免疫应答机制完全不同。根据活化 B 细胞的方式不同，TI 抗原分为 TI-1 抗原和 TI-2 抗原两类。TI-1 抗原不仅能与 B 细胞表面的 BCR 结合，其所含丝裂原成分与 B 细胞上的丝裂原受体结合，引起 B 细胞的增殖和分化。TI-2 抗原具有高度重复的抗原决定基，使 B 细胞的 mIg 广泛交联而激活。

TI 抗原诱导的体液免疫应答具有两个特点：①TI 抗原不需要 Th 细胞辅助，可以直接激活 B 细胞。②在免疫应答过程中不形成记忆细胞。

3. 抗体产生的一般规律 机体在初次和再次受到抗原刺激时，抗体的产生具有不同的特点（图 1-10）。

图 1-10 抗体产生的一般规律

（1）初次应答：机体初次受到抗原刺激时产生的体液免疫应答称为初次应答（primary response）。初次应答抗体产生的特点：①潜伏期长，约 1~2 周。②抗体浓度低。③维持时间短。④抗体主要为 IgM。⑤抗体与抗原的亲合力低。

（2）再次应答：机体再次受到相同抗原刺激时产生的体液免疫应答称为再次应答（secondary response）。再次应答抗体产生的特点：①潜伏期短，约为初次应答潜伏期的一半。②抗体浓度高，可达初次应答的 10 倍。③维持时间长。④抗体主要为 IgG。⑤抗体与抗原的亲合力高。

再次应答是由于初次应答中形成的记忆细胞再次受到相同抗原刺激后发生迅速、高效的免疫应答。再次应答的强弱取决于两次抗原刺激间隔的长短：间隔短，则应答弱，因为初次应答产生的抗体未完全消失，可与再次进入的抗原结合而被机体清除；间隔长，应答也弱，因为记忆细胞的寿命是一定的。

掌握抗体产生的一般规律，对医学实践有重要的指导意义：①因 IgM 出现早，消失快，可通过检测特异性 IgM 对感染性疾病进行早期诊断。②通过检测病人患病早期与恢复期血清中特异性抗体的浓度辅助诊断某些感染性疾病。③制定最佳免疫方案，通过再次或多次接种，产生高浓度、高亲和力的抗体，获得最佳的免疫效果。

（三）T 细胞介导的免疫应答

T 细胞接受抗原刺激后，活化、增殖，分化为效应 T 细胞，发挥特异性免疫效应的过程，称为细胞免疫应答。诱导细胞免疫应答的抗原只有 TD 抗原，其应答过程与体液免疫应答过程基本相似。

1. 抗原提呈与识别阶段 被病毒感染的细胞或肿瘤细胞（靶细胞）抗原被胞浆中的蛋白酶降解加工成内源性抗原，APC 摄取并加工处理，形成抗原肽-MHC I 类分子复合物，供 CD8⁺T 细胞识别；进入机体内的外源性 TD 抗原被 APC 摄取并加工处理，形成抗原肽-MHC II 类分子复合物，供 CD4⁺Th 细胞识别。

2. 活化、增殖、分化阶段 T 细胞的活化需要双信号和细胞因子的作用。CD4⁺Th 细胞通过 TCR 识别抗原肽-MHC II 类分子复合物中的抗原肽，CD4 分子识别 MHC II 类分子；CD8⁺T 细胞通过 TCR 识别抗原肽-MHC I 类分子复合物中的抗原肽，CD8 分子识别 MHC I 类分子，产生第一信号。APC 细胞表面上多种协同刺激分子与 T 细胞相互作用，产生 T 细胞活化的第二信号。除双信号外，还有 IL-1、IL-2 等多种细胞因子参与 T 细胞的活化。CD4⁺Th 细胞活化后增殖分化为 CD4⁺Th1 细胞；CD8⁺T 细胞活化后增殖分化为效应 Tc 细胞(图 1-11)。

图 1-11 Tc 细胞与 APC（靶细胞）相互作用示意图

3. 效应阶段

（1）CD4⁺Th1 的作用：CD4⁺Th1 通过释放细胞因子及活化巨噬细胞，清除胞内病原体，在抗胞内病原体感染中发挥重要作用。

(2) $CD8^+$ Tc 细胞的作用：Tc 细胞可特异性的直接杀伤胞内寄生病原体的宿主细胞、肿瘤细胞等，而不损害正常组织。Tc 细胞识别特异性抗原与靶细胞结合，通过穿孔素/颗粒酶途径直接杀伤靶细胞或 Fas/FasL 途径诱导细胞凋亡。

(沈丽明)

思考题

1. 如何理解免疫功能的双重性。
2. 固有免疫与适应性免疫有什么关系？
3. 注射乙肝疫苗，为什么采用 0、1、6 注射程序？

第二章 临床免疫

学习目标

1. 掌握 I 型超敏反应发生机制、常见疾病，人工主动免疫与人工被动免疫的区别。
2. 熟悉 II 型、III 型、IV 型超敏反应疾病，计划免疫程序。
3. 了解特异性皮肤试验法。
4. 学会判断预防接种后的反应及护理。
5. 初步形成关爱病人、敬畏生命、科学严谨的职业理念。

第一节 超敏反应

导学案例

刘阿姨，45 岁，阑尾炎术后，遵医嘱给予青霉素治疗，护士为其进行青霉素过敏试验 10 分钟后，刘阿姨突然出现面色苍白、口唇发绀、呼吸困难、大汗淋漓、胸闷加重、四肢冰冷、血压下降，诊断为青霉素过敏性休克。

思考：什么原因导致刘阿姨发生过敏性休克？如何避免此类事故的发生？

超敏反应 (hypersensitivity) 是指机体接受某种抗原刺激后，再次接触相同抗原时，发生的一种以机体生理功能紊乱或组织细胞损伤为主的特异性免疫应答。超敏反应又称过敏反应 (anaphylaxis)，根据发生机制和临床特点分为四型：I 型超敏反应，即速发型超敏反应；II 型超敏反应，即细胞毒型或细胞溶解型超敏反应；III 型超敏反应，即免疫复合物型或血管周围炎型超敏反应；IV 型超敏反应，即迟发型超敏反应。

超敏反应发生的原因非常复杂，主要取决于以下两方面因素：①抗原的刺激，能引起超敏反应的抗原称变应原 (allergen)。变应原可以是完全抗原，也可以是半抗原；可以是自身抗原，也可以是外来抗原。②机体的反应性，变应原可以引起超敏反应，但并不是对所有个体都能引起超敏反应，在接触变应原的人群中只有少数发生超敏反应，即与机体的反应性有关。

一、I 型超敏反应

I 型超敏反应又称速发型超敏反应。其特点是：①症状发生快，消退也快，

可出现在局部，也可发生在全身。②通常只导致机体生理功能紊乱，极少引起组织损伤。③参与的抗体为 IgE，参与的细胞主要是肥大细胞和嗜碱性粒细胞，不激活补体。④有明显个体差异和遗传倾向。

（一）变应原

引起 I 型超敏反应的变应原种类繁多，主要有：①某些药物或化学物质，如青霉素、磺胺、普鲁卡因、有机碘制剂、阿司匹林、抗毒素、油漆、农药等。②动物和植物蛋白，临床用于预防和治疗的动物免疫血清，鱼、虾、蛋、奶及蟹贝等食物。③吸入性变应原，花粉颗粒、动物皮毛、尘螨排泄物、昆虫的毒液及酶类、真菌的菌丝和孢子、粉尘、生活用品中的纤维等。

（二）发生机制

1. 参与反应的成分和细胞 主要有以下三种。

（1）IgE：是引起 I 型超敏反应的关键物质。具有很强的亲细胞特性，称亲细胞抗体，其 Fc 段能与肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面高亲和力的 IgE Fc 受体（FcεR I）结合，使机体处于致敏阶段。正常人血清中 IgE 含量很低，某些过敏体质的人，黏膜局部或血清中 IgE 明显增高。

（2）效应细胞：包括肥大细胞和嗜碱性粒细胞。肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面均有高亲和性 IgE FcR（FcεR I）。胞质内含有嗜碱性颗粒，被变应原激活后可释放生物活性介质。

（3）生物活性介质 肥大细胞和嗜碱性粒细胞活化后释放的活性介质可分为两类：一类是预先合成并储存于颗粒内的介质，如组胺、激肽原酶和嗜酸性粒细胞趋化因子等；另一类是新合成的介质，如前列腺素 D₂、白三烯、血小板活化因子（PAF）等。

2. 发生过程及机制 可分为致敏阶段和发敏阶段（图 2-1）。

图 2-1 I 型超敏反应的发生机制

（1）致敏阶段：变应原初次经呼吸道黏膜、消化道黏膜或皮肤进入机体，诱导 B 细胞增殖分化为浆细胞，产生 IgE 抗体。IgE 的 Fc 段与机体肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面的 Fc 受体结合，使机体处于致敏阶段，此阶段机体不表现任何症状。致敏状态可维持数月或更长时间，如无相同变应原再次刺激，致敏状态

将逐渐消失。

(2) 发敏阶段：处于致敏状态的机体如再次接触相同的变应原，变应原与肥大细胞或嗜碱性粒细胞表面两个或两个以上的 IgE 结合，并使膜表面的 IgE 分子通过变应原发生“交联”。IgE 分子一旦“交联”，便可导致肥大细胞或嗜碱性粒细胞脱颗粒，释放组胺、激肽原酶等生物活性介质，同时释放新合成的白三烯、前列腺素 D2 等继发介质，这些生物活性介质的生物学作用主要为：使小静脉毛细血管扩张且通透性增加；刺激支气管、胃肠道等处平滑肌收缩；促进黏膜腺体分泌增强。这些生物活性介质一旦作用到效应组织或器官，就可出现一系列临床症状。

(三) 常见疾病

1. 过敏性休克 为一种严重的全身过敏反应，可在接触变应原后数分钟内发生，常见于注射药物或抗毒素血清。病人可出现胸闷、气急、呼吸困难、脸色苍白、肢冷脉细、血压下降、意识障碍或昏迷等临床表现，严重者可致死亡。

(1) 药物过敏性休克：青霉素是引起过敏性休克最常见的药物，此外头孢霉素、普鲁卡因、链霉素、有机碘等药物均可引起过敏性休克。青霉素分子量较小，通常无免疫原性，但其降解产物（青霉噻唑酸或青霉稀酸等）与组织蛋白结合为青霉噻唑蛋白或青霉稀酸蛋白（完全抗原），可刺激机体产生 IgE。若再次接触青霉素，即可发生过敏性休克。青霉素制剂中的大分子杂质也可能成为变应原，青霉素在弱碱性环境中，易形成青霉稀酸，因此，使用青霉素时要现配现用。有时，初次注射青霉素也可出现过敏性休克，可能的原因为：吸入空气中的青霉素降解产物或青霉菌孢子，曾经使用过青霉素污染过的注射器或其他医疗器械。

(2) 血清过敏性休克：临床上应用破伤风抗毒素、白喉抗毒素时发生的过敏性休克，可能与病人曾经注射过相应的动物免疫血清制剂有关，严重的血清过敏反应也可导致死亡。

2. 呼吸道过敏反应 常因吸入花粉、尘螨、真菌孢子、动物皮毛或呼吸道病原微生物感染引起，以过敏性鼻炎和支气管哮喘最为常见。

3. 消化道过敏反应 少数人进食鱼、虾、蟹贝、蛋、奶等高蛋白食物后，可出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻等急性胃肠炎症状，严重者也可发生过敏性休克。

4. 皮肤过敏反应 主要包括荨麻疹、特异性皮炎（湿疹）和血管神经性水

肿。多由药物、食物或吸入性变应原（如羽毛、花粉、油漆等）诱发，也可由某些肠道寄生虫感染或物理因素（如寒冷）刺激诱发。

疾病链接

支气管哮喘

支气管哮喘简称哮喘，是由多种细胞（如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等）和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致气道高反应性和多变的可逆性气流受阻，引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状，常在夜间或清晨发作或加重，多数病人可自行缓解或治疗后缓解。

二、II型超敏反应

II型超敏反应是由IgG和IgM类抗体与靶细胞表面相应抗原结合后，在补体、吞噬细胞、NK细胞参与下，引起的以细胞溶解或组织损伤为主的病理性免疫反应。II型超敏反应又称细胞毒型或细胞溶解型超敏反应。其特点为：①参与的抗体主要是IgG或IgM。②靶细胞主要是血细胞或自身组织细胞。③补体、巨噬细胞和NK细胞参与反应。

（一）发生机制

1. 靶细胞及其表面抗原 正常组织细胞、改变的自身组织细胞和被抗原或抗原表位结合修饰的自身组织细胞均可成为II型超敏反应中被攻击杀伤的靶细胞。靶细胞表面的抗原：①同种异型抗原，如ABO血型抗原、Rh抗原、人类白细胞抗原等。②吸附于细胞表面的药物半抗原，如青霉素、磺胺、奎尼丁等。③感染和理化因素所致的自身抗原。

参与II型超敏反应的抗体主要是IgG和IgM，这些抗体与靶细胞的抗原或其表面抗原结合形成免疫复合物黏附于细胞表面，通过三种途径破坏靶细胞：①激活补体，溶解靶细胞。②激活NK细胞，通过ADCC作用，杀伤靶细胞。③激活吞噬细胞，发挥调理促吞噬作用。

2. 靶细胞损伤机制 II型超敏反应最终导致靶细胞损伤（图2-2）。

图2-2 II型超敏反应的发生机制

（二）常见疾病

1. 输血反应 多发生于ABO血型不符的输血。人血清中存在天然血型抗体IgM，若误将A型血输给B型血病人，或误将B型血输给A型血病人，受血者

体内的血型抗体 IgM 与输入的红细胞表面血型抗原结合，从而激活补体引起溶血反应。临床上误输少量的异型血即可引起溶血反应，严重者可致死亡。

2. 新生儿溶血症 常因 Rh 血型不符引起。母亲为 Rh⁻，胎儿为 Rh⁺，分娩时若胎儿 Rh⁺ 红细胞进入母体，可刺激母体产生 IgG 类的抗 Rh⁺ 抗体。若第二胎又为 Rh⁺，母体内的抗 Rh⁺ 抗体可通过胎盘进入胎儿体内，与胎儿红细胞表面相应 Rh⁺ 抗原结合，导致胎儿红细胞溶解破坏，引起流产、死胎或新生儿溶血症。

3. 自身免疫性溶血性贫血 自身免疫性溶血性贫血可能与遗传因素、病毒感染、药物或酶类有关，上述物质作用于红细胞，使红细胞膜表面成分发生改变，刺激机体产生抗红细胞自身抗体，两者结合后激活补体，引起自身免疫性溶血性贫血。

4. 药物过敏性血细胞减少症 常因使用某些药物所导致。青霉素、磺胺、氨基比林、奎尼丁、非那西丁、氯丙嗪等药物可引起药物过敏性溶血性贫血、血小板减少性紫癜、粒细胞减少症。

三、III型超敏反应

III型超敏反应又称免疫复合物型或血管周围炎型超敏反应。此型超敏反应主要是由中等大小可溶性免疫复合物沉积于局部或全身毛细血管基底膜后，通过激活补体并在血小板、嗜碱性粒细胞、肥大细胞等参与下，引起的以充血水肿、中性粒细胞浸润和局部坏死为主要特征的炎症反应和组织损伤。其特点为：①参与的抗体主要为 IgG、IgM。②中等大小可溶性免疫复合物的形成与沉积是引起III型超敏反应的关键因素。③参与的细胞主要是中性粒细胞。④有补体参与。

（一）发生机制

1. 中等大小可溶性免疫复合物形成与沉积 血循环中可溶性抗原与相应 IgG、IgM 或 IgA 类抗体结合，可形成抗原-抗体复合物，即免疫复合物。大分子免疫复合物，易被吞噬细胞吞噬清除；小分子可溶性复合物易经肾小球滤过排除；两者均不能引起III型超敏反应。中等大小可溶性免疫复合物不易被机体清除，可长期存在血液循环中。在某些情况下，如体内存在大量血管活性介质时，可使血管内皮细胞间隙增大，有利于免疫复合物的沉积和嵌入，或者因为局部解剖和血流动力学因素的作用，如肾小球基底膜和关节滑膜等处的毛细血管迂回曲折，血流缓慢易产生涡流，加之该处毛细血管内压较高，免疫复合物在此处容易发生沉积并嵌入血管内皮细胞间隙中。

2. 沉积后引起的组织损伤 免疫复合物沉积后不直接损伤组织，主要通过：①激活补

体造成局部组织损伤。②中性粒细胞释放溶酶体酶，造成血管基底膜和邻近组织损伤。③血小板凝聚、活化并释放血管活性胺类物质，促进局部渗出性炎症反应。同时，激活凝血过程导致微血栓形成。主要病变是局部组织水肿、中性粒细胞浸润、毛细血管微血栓、组织缺血、出血及坏死（图 2-3）。

图 2-3 III型超敏反应的发生机制

（二）常见疾病

1. Arthus 反应 是一种实验性局部III型超敏反应。1903年，Arthus发现用马血清经皮下反复免疫家兔数周后，当再次注射马血清时，可在注射局部出现红肿、出血和坏死等剧烈的炎症反应。

2. 类 Arthus 反应 见于胰岛素依赖型糖尿病病人反复注射胰岛素时，在注射局部出现类似 Arthus 反应的局部炎症反应，称类 Arthus 反应。

3. 农民肺 病人因长期吸入真菌和鸽粪等，导致免疫复合物形成并沉积，最后形成间质性肺炎。

4. 血清病 通常在初次大量注射抗毒素 1~2 周后发生，主要表现为发热、全身荨麻疹、淋巴结肿大、关节肿痛、一过性蛋白尿等。主要原因是病人体内针对抗毒素的抗体已经产生而抗毒素尚未完全排除，两者结合形成中等大小可溶性免疫复合物所致。有时，应用大剂量青霉素、磺胺等也可以引起类似血清病样的反应，称药物热。

5. 链球菌感染后肾小球肾炎 常发生于链球菌感染后 2~3 周。链球菌感染后机体产生的相应抗体与链球菌抗原结合后，形成免疫复合物沉积于肾小球基底膜，导致超敏反应发生。

6. 类风湿性关节炎 该病是由于自身变性的 IgG 与抗变性的 IgG 抗体形成免疫复合物，反复沉积于小关节滑膜，引起关节损伤。

7. 系统性红斑狼疮 该病是由于体内产生了针对核抗原的自身抗体即抗核抗体，核抗原与抗核抗体形成免疫复合物，沉积于全身毛细血管基底膜，引起全身性免疫复合物病。

四、IV型超敏反应

IV型超敏反应是由效应 T 细胞与相应抗原作用后引起的以单个核细胞浸润

和组织细胞损伤为主要特征的炎症反应，一般于再次接触抗原后 24~72 小时出现炎症反应，故又称迟发型超敏反应。其特点：①由效应 T 细胞介导，无抗体和补体参与。②反应发生慢，消失也慢。③产生以单核细胞浸润和组织细胞损伤为主要特征的炎症反应。④多无个体差异。

（一）发生机制

IV型超敏反应与细胞免疫应答机制基本一致。前者主要引起组织损伤，后者则以清除抗原性异物为主，两者可以同时存在（图 2-4）。

图 2-4 IV型超敏反应的发生机制

（二）常见疾病

1. 传染性迟发型超敏反应 当胞内寄生菌（如结核分枝杆菌、麻风分枝杆菌）、病毒或某些真菌感染时，可导致机体发生IV型超敏反应，由于这种超敏反应是在传染过程中发生的，故又称传染性超敏反应。

2. 接触性皮炎 主要是机体经皮肤接触油漆、染料、农药、化妆品、药物（如青霉素、磺胺）等小分子抗原后，再次接触相同抗原时引起的以皮肤损伤为主的IV型超敏反应。

3. 移植排斥反应 在进行同种异体组织器官移植时，由于供体者和受体者之间组织相容性抗原不同，可刺激受者免疫系统产生效应 T 细胞，常于移植后 2~3 周发生IV型超敏反应，出现移植物被排斥。

五、超敏反应的防治原则

超敏反应的防治原则，一是查明变应原，避免再次接触。二是根据超敏反应的发生发展过程，有针对性的采取阻断和干扰措施，从而达到防治目的。现着重介绍 I 型超敏反应的防治原则。

1. 查明变应原并避免与之接触 查明变应原并避免与之接触是预防 I 型超敏反应最有效方法。应详细询问过敏史及家族中有无过敏史者，

2. 皮肤试验 使用青霉素等药物或免疫血清前，必须进行皮肤试验。原理主要是：皮内注射少量变应原，若机体处于致敏状态，皮下结缔组织中的致敏肥大细胞释放生物活性介质，15~20 分钟内出现局部皮丘隆起，红晕硬块，直径大于 1cm，或周围出现伪足、痒感即为阳性反应，对皮试阳性者，切忌再用该变

应原。

3. 特异性脱敏疗法和减敏疗法 ①脱敏疗法：见于异种免疫血清（如抗毒素）皮试阳性但又必须使用时，可采用小剂量、短间隔（20~30分钟）多次注射抗毒素的方法进行脱敏。这种脱敏状态只是暂时的，很快会重建致敏状态，以后再异种免疫血清时，还需重做皮肤试验。②减敏疗法：适宜对已经查明而难以避免接触的变应原，可采用小剂量、间隔较长时间（1周左右）、反复多次注射变应原的方法进行特异性减敏疗法。该方法可能是改变了变应原进入机体的途径，引起IgG类循环抗体的产生，降低了IgE类抗体的产生；IgG类抗体可与变应原结合，起封闭抗体的作用，从而阻断了I型超敏反应。

4. 药物治疗 ①抑制生物活性介质合成和释放的药物：阿司匹林、色甘酸钠、肾上腺素、异丙肾上腺素、氨茶碱等。②拮抗生物活性介质：苯海拉明、氯苯那敏、异丙嗪等。③改变效应器官的反应性：肾上腺素、葡萄糖酸钙、氯化钙、维生素C等。④激素：如糖皮质激素具有抗过敏作用。⑤抢救过敏性休克的药物：肾上腺素可以解除支气管平滑肌痉挛，收缩毛细血管平滑肌使血压升高，是抢救过敏性休克的首选药物。

知识链接

免疫新疗法治疗 I 型超敏反应

根据 I 型超敏反应的发生机制和细胞因子对 IgE 产生的调节作用，目前已广泛应用免疫新疗法对 I 型超敏反应进行治疗，主要有：①IL-12 与变应原共同使用，可使 Th2 型免疫应答向 Th-1 型转变，减少 IgE 的产生；②使用重组 IL-4 受体，能与 IL-4 结合并阻断其生物学效应，减少 IgE 产生；③应用人源化抗 IgE 单克隆抗体，可与 IgE 结合，治疗持续性哮喘。

（王丽华）

第二节 免疫学应用

导学案例

魏先生，26岁，铁钉刺伤足底6小时，伤口深约2.5cm，来院时出血已止。伤口污染较重，创缘肿胀，伤口经清创后注射破伤风抗毒素血清。

思考：为什么给魏先生注射破伤风抗毒素血清？

一、免疫学诊断

免疫学诊断是应用免疫学理论及检测技术，对抗原、抗体、免疫细胞及其功能等进行测定，协助诊断免疫相关疾病，探讨疾病发生机制，也可用于病情监测与疗效判断。包括抗原抗体检测和细胞免疫检测。

（一）抗原抗体的检测

抗原抗体在体内或体外发生特异性结合的反应，称为抗原抗体反应。相应抗原抗体发生特异性结合，可呈现凝集、沉淀、细胞溶解等不同反应现象，由此可用已知抗原检测未知抗体或用已知抗体检测未知抗原。抗原抗体检测的基本类型有以下几种：

1. 凝集反应 颗粒性抗原与相应抗体在一定条件下出现肉眼可见的凝集现象称为凝集反应。常见的凝集反应试验有直接凝集反应（图2-5）、间接凝集反应、间接凝集抑制试验。

图2-5 直接凝集反应示意图

2. 沉淀反应 可溶性抗原与相应抗体在一定条件下形成肉眼可见的沉淀现象称为沉淀反应。常见的沉淀反应试验有单向琼脂扩散、双向琼脂扩散。

3. 免疫标记技术 是用荧光素、酶、放射性核素等物质标记抗原或抗体再进行的抗原抗体反应。常见的免疫标记技术有免疫荧光技术、免疫酶技术、免疫放射技术。临床应用较为广泛的免疫酶技术是酶联免疫吸附试验（ELISA），其中双抗体夹心法用于检测标本中的抗原（图2-6）。

图2-6 双抗体夹心法检测抗原示意图

（二）细胞免疫的检测

淋巴细胞转化试验用于检测T细胞功能。T细胞在抗原或丝裂原刺激作用下发生增殖，转化为淋巴母细胞，根据T细胞转化率，可判断机体细胞免疫功能水平，还可作为判断疾病疗效和预后的参考指标。测定细胞免疫功能的皮肤试验是根据迟发型超敏反应发生机制建立的，常用的试验有结核菌素试验和PHA皮肤试验。临床上可用于诊断某些病原微生物感染和细胞免疫缺陷病，也常用于监测肿瘤病人的免疫状况及判断预后。

二、免疫学预防

免疫学预防是用人工免疫方法给机体输入抗原或抗体等免疫物质，使机体获得特异性免疫力，达到预防或治疗某些疾病的目的。人工免疫是免疫预防的重要手段，包括人工主动免疫和人工被动免疫两种。

（一）人工主动免疫

人工主动免疫是用疫苗或类毒素等抗原物质接种机体，使机体主动产生特异性免疫力的方法。抗原物质进入机体后有一定时间的诱导期，因此免疫力产生慢，但免疫力维持时间较长。人工主动免疫的常用生物制剂有疫苗和类毒素，主要用于疾病的特异性预防。

1. 疫苗 用细菌、病毒及其他微生物制成的用于预防传染病的生物制剂称为疫苗。

（1）死疫苗：用物理或化学方法将免疫原性强的病原体杀死或灭活制成的生物制剂称死疫苗。死疫苗在机体内不能繁殖，需多次接种，而且接种剂量较大，不良反应较大，免疫效果较差，但易于制备，较稳定，易保存。常用的死疫苗有伤寒杆菌、百日咳杆菌、鼠疫杆菌疫苗和狂犬病病毒疫苗等。

（2）活疫苗：用减毒或无毒的活病原微生物制成的生物制剂称活疫苗。活疫苗在机体内有一定的繁殖能力，一般只需接种一次，且用量少，不良反应小，免疫效果较好，但活疫苗稳定性差，不易保存，有回复突变的危险性。常用的活疫苗有卡介苗、麻疹疫苗、脊髓灰质炎疫苗等。死疫苗与活疫苗的区别（表 2-1）。

表 2-1 死疫苗与活疫苗的区别

区别点	死疫苗	活疫苗
制剂特点	死，强毒株	活，无毒或弱毒株
接种量及次数	量较大，2~3 次	量较小，1 次
保存及有效期	易保存，有效期 1 年	不易保存，4℃冰箱内数周
副作用	较大	较小
免疫效果	维持数月至 2 年	维持 3~5 年甚至更长

（3）新型疫苗：近年来，研制出许多高效、安全的新型疫苗。如亚单位疫苗、合成肽疫苗和基因工程疫苗等。

2. 类毒素 细菌外毒素经甲醛处理后，使其失去毒性而保留免疫原性的生物制剂称类毒素。类毒素接种机体后可诱导机体产生抗毒素。常用的类毒素有破伤风类毒素和白喉类毒素。

（二）人工被动免疫

人工被动免疫是给机体输入含特异性抗体的免疫血清或细胞因子等制剂,使机体被动获得特异性免疫力的方法。由于抗体等免疫物质进入机体后能够立即发挥免疫效应,因此免疫力产生快,但维持时间较短,一般为2~3周。人工被动免疫的常用生物制剂有抗毒素、人免疫球蛋白制剂、细胞因子及单克隆抗体,用于疾病的紧急预防和特异性治疗。人工主动免疫与人工被动免疫的比较(表2-2)。

表 2-2 人工主动免疫与人工被动免疫的比较

区别点	人工主动免疫	人工被动免疫
输入物质	抗原	抗体或细胞因子
免疫力产生时间	慢(1~4周)	快(立即产生)
免疫力维持时间	长(数月至数年)	短(2~3周)
临床应用	预防	紧急预防或治疗

1. 抗毒素 用细菌类毒素免疫动物制备的免疫血清称抗毒素。抗毒素具有中和相应外毒素毒性的作用,主要用于紧急预防和治疗外毒素所致的疾病。抗毒素对人来说是异种蛋白(动物血清),可诱发超敏反应,注射前必须做皮肤过敏试验。常用的抗毒素有破伤风抗毒素和白喉抗毒素。

2. 人免疫球蛋白制剂 是从大量混合血浆或胎盘血中分离制成的免疫球蛋白浓缩剂。由于多数成人隐性或显性感染过麻疹、脊髓灰质炎、甲型肝炎等病原体,因此血清中含有一定量的相应抗体。肌肉注射人免疫球蛋白制剂主要用于麻疹等疾病的预防,静脉注射免疫球蛋白用于免疫缺陷病的治疗。

3. 细胞因子和单克隆抗体 细胞因子制剂和单克隆抗体制剂是近年来研制的新型免疫治疗剂。

(三) 计划免疫

计划免疫是根据某些特定传染病的疫情监测和人群免疫状况分析,按照规定的免疫程序有计划、有目的地进行人群免疫接种,以提高人群免疫水平,达到预防、控制及消灭相应传染病的目的。预防接种是实施计划免疫的核心。

1. 免疫程序 免疫程序是指接种疫苗的先后顺序和要求。我国卫生部规定,小儿在1岁内必须完成以下五种疫苗的接种:卡介苗、脊髓灰质炎糖丸活疫苗、

麻疹活疫苗、百白破混合制剂（百日咳疫苗、白喉类毒素、破伤风类毒素）、乙型肝炎疫苗。儿童计划免疫程序（表 2-3）。

表 2-3 儿童计划免疫程序表

预防疾病	结核病	脊髓灰质炎	麻疹	百日咳 白喉 破伤风	乙型肝炎
接种疫苗	卡介苗	脊髓灰质炎糖丸 活疫苗	麻疹活疫苗	百、白、破混合 制剂	乙型肝炎疫苗
初种次数	1	3	1	3	3
初种年龄	生后 2~3 天	第一次 2 个月 第二次 3 个月 第三次 4 个月	8 个月以上 易感儿童	第一次 3 个月 第二次 4 个月 第三次 5 个月	第一次出生时 第二次 1 个月 第三次 6 个月
接种方法	左上臂三角肌中 部皮内注射	口服	上臂外侧 皮下注射	有吸附制剂者臀 肌或三角肌内注 射，无吸附制剂 者三角肌下缘皮 下注射	三角肌内注射
复种		4 岁时加强一次	7 岁时加强一次	1.5~2 岁用百白 破混合制剂、7 岁用吸附白破二 联类毒素各加强 一次	

2. 预防接种的注意事项

(1) 健康教育：①做好解释和宣传工作，消除紧张恐惧心理，取得小儿及家长配合。②做好记录、预约，保证接种及时、全程、足量，避免重种和漏种。③告知家长接种后的注意事项和护理措施。

(2) 严格掌握禁忌症：下列情况不宜进行免疫接种①患自身免疫性疾病、免疫缺陷者。②高热、严重心血管疾病、肝肾疾病、活动性结核、风湿活动期、

急性传染病、严重高血压、糖尿病以及正在应用免疫抑制剂者。③妊娠及月经期。④湿疹及患其它严重皮肤病者。

(3) 严格执行免疫程序：接种剂量、次数、间隔时间等必须严格按照生物制品使用规定进行，按要求完成全程基础免疫和加强免疫。

(4) 严格执行查对制度：仔细核对小儿姓名和年龄。检查生物制品的标签，包括名称、批号、有效期及生产单位，并做好登记。检查安瓶有无裂痕，制剂是否变质、过期或保存条件不当而失效，如发现制剂异常，一律不能使用。

(5) 严格遵守无菌操作：接种前严格按照生物制品规定的方法稀释、溶解，使用一次性注射器，准确抽取所需剂量。抽吸后剩余制剂需用无菌干纱布覆盖安瓶口，在空气中放置时间不能超过 2 小时。接种时局部皮肤用 2% 碘酊及 75% 乙醇或 0.5% 的碘伏消毒，待干后注射。接种活疫苗局部皮肤只能用 75% 的乙醇消毒。接种后剩余活疫苗及时销毁。

3. 预防接种后的反应及护理

(1) 一般反应：①局部反应，接种后数小时至 24 小时左右，注射部位会出现红、肿、热、痛，有时伴有局部淋巴结肿大或淋巴管炎。局部反应一般持续 2~3 天。如接种活疫苗，则局部反应出现较晚，持续时间较长。②全身反应，一般于接种后 24 小时内出现不同程度的体温升高，多为中、低度发热，持续 1~2 天。接种活疫苗需经过一定潜伏期（5~7 天）才有体温上升。此外，还常伴有头晕、乏力、恶心、腹泻、全身不适等反应。

多数小儿的局部反应和（或）全身反应是轻微的，无需特殊处理或只需一般的对症处理，适当休息，多饮水即可恢复。个别小儿局部反应较重时，可用清洁毛巾热敷，全身反应严重者可对症处理。如局部红肿继续扩大，高热持续不退，应到医院就诊。

(2) 异常反应：①超敏反应，表现为过敏性休克、过敏性皮疹等。过敏性休克一般于接种后数秒或数分钟内发生，若不及时抢救可危及生命。一旦出现过敏性休克症状，应立即使患儿平卧，头稍低，给予保暖，吸氧，并皮下或静脉注射 1:1000 肾上腺素，必要时可重复注射。病情稍稳定后，应尽快转至医院抢救。过敏性皮疹以荨麻疹最多见，一般于接种后几小时至几天内出现，服用抗组织胺药物后即可消退。②晕厥，个别小儿在接种时或接种后数分钟突然出现头晕、心

慌、面色苍白、出冷汗、手足冰凉等症状，重者意识丧失、呼吸减慢。多由紧张、恐惧、空腹、疲劳或室内闷热等原因引起。此时应立即使患儿平卧、头稍低，饮少量温开水或糖水，短时间内可恢复正常。数分钟后仍不能恢复正常者，可针刺人中、合谷穴，皮下注射 1: 1000 肾上腺素。③全身感染，有严重原发性免疫缺陷或继发性免疫功能受损者，接种活疫苗可扩散为全身感染。如接种卡介苗引起的全身播散性结核，应抗感染及对症治疗。

三、免疫学治疗

免疫学治疗是指应用免疫学原理，针对机体低下或亢进的免疫状态，人为地增强或抑制机体的免疫功能。包括免疫调节、免疫重建、免疫替代疗法三种。

免疫调节是通过使用免疫调节物质，人为地干扰机体的免疫功能，使机体免疫功能达到或接近正常水平，包括免疫增强疗法和免疫抑制疗法。免疫重建是将造血干细胞或淋巴细胞移植给免疫缺陷的个体，使其免疫功能得到全部或部分的恢复，包括骨髓移植和免疫效应细胞输注。免疫替代疗法是因机体缺乏某种免疫活性物质，通过给机体输入该物质，维持机体的免疫功能。

护理应用

破伤风抗毒素 (TAT) 过敏试验

取 TAT0.1ml (含 TAT15IU) 作皮内注射，20 分钟后观察结果。局部皮丘无变化，全身无反应为阴性；局部皮丘出现红肿、硬结，直径大于 1.5cm，红晕超过 4cm 为阳性。对于阳性者，可采用小剂量多次注射的脱敏注射法。

(魏香秋)

思考题

1. I 型超敏反应是如何发生的？
2. 如何理解人工主动免疫和人工被动免疫的用途？
3. 注射破伤风抗毒素血清为什么要做皮肤过敏试验？

第三章 微生物概述

学习目标

1. 掌握微生物和病原微生物的概念及分类。
2. 熟悉微生物与人类的关系。
3. 了解医学微生物学的研究成果与发展方向。
4. 在护理工作中，能用微生物学知识进行健康教育。
5. 初步树立无菌观念。

导学案例

护理专业小李同学，在某医院进行毕业实习，为一名病人进行肌肉注射，第二天，病人注射部位出现红肿，并有热及痛感。经细菌学鉴定，为金黄色葡萄球菌感染。

思考：微生物分布在哪些地方？病人注射部位发生感染可能的原因有哪些？

第一节 微生物的概念及种类

微生物 (microorganism) 是存在于自然界的一大群肉眼不能直接看见，必须借助光学显微镜或电子显微镜放大几百倍、几千倍，甚至几万倍才能观察到的微小生物。它们具有个体微小、结构简单、繁殖迅速、种类繁多、容易变异、分布广泛的特点。依其大小、结构、组成等不同，可分为三大类。

1. 非细胞型微生物 是最小的一类微生物，能通过滤菌器，无典型的细胞结构，无产生能量的酶系统，必须在易感的活细胞内进行增殖。核酸类型为DNA或RNA。病毒属此类。

2. 原核细胞型微生物 仅有原始的核，无核膜、核仁，缺乏完整的细胞器。大多数微生物属此类，如细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体和放线菌。

3. 真核细胞型微生物 细胞核分化程度高，有核膜和核仁，细胞器完整。真菌属此类。

第二节 微生物与人类的关系

微生物在自然界分布极为广泛，土壤、水、空气，各种物体表面，人和动物的体表以及与外界相通的腔道中都有种类不同、数量不等的微生物存在。绝大多数微生物对人类和动、植物是有益的，甚至有些是必需的。仅有少数微生物能

引起人或动、植物的病害，这些具有致病性的微生物称为病原微生物（pathogenic microorganism）。

1. 微生物与自然界的物质循环 自然界中氮、碳、硫等元素的循环要靠有关微生物的代谢活动来完成。如土壤中的微生物能将死亡的动、植物的蛋白质转化为无机含氮化合物，供植物生长需要，而植物又是人类和动物的食物来源。此外，空气中的大量游离氮，也只有依靠固氮菌作用后才能被植物吸收。没有微生物，植物就不能进行代谢，人类和动物也将难以生存。

2. 微生物与工、农业的关系 目前人类已将微生物技术应用到各个领域。在农业方面，利用微生物制造氮肥、植物生长激素或生物农药杀虫剂等，开辟了以菌造肥、以菌催长、以菌防病、以菌治病等农业增产的新途径。在工业方面，微生物应用于食品、皮革、纺织、石油、化工、冶金、垃圾无害化处理、污水处理等行业，特别是在医药工业方面，可利用微生物生产抗生素、维生素和辅酶等。近年来，随着分子生物学的发展，在基因工程技术中，已用微生物作为基因载体生产需要的生物制品如胰岛素、干扰素等。

3. 微生物与护理工作的关系 微生物分布广泛，护理工作者必须掌握微生物理论与技术，牢固树立无菌观念，掌握消毒、灭菌、无菌操作、隔离、预防医院感染等方法。在工作中应用微生物理论知识，能正确及时地采送临床实验诊断标本，以保证检查结果的正确性，同时注意防止污染和自身感染。

第三节 医学微生物学的研究成果与发展方向

医学微生物学（medical microbiology）是主要研究与医学有关的病原微生物的生物学特性、致病性与免疫性、特异性诊断和防治措施等内容，以控制和消灭感染性疾病和与之有关的免疫性疾病，达到保障和提高人类健康水平的目的。

近年来，随着化学、物理学、生物化学、遗传学、细胞生物学、免疫学和分子生物学等学科的进展，以及电子显微镜、免疫标记、单克隆抗体技术、聚合酶链反应，以及基因探针杂交等技术的创建和改进，对细菌和病毒形态结构的研究，已从细胞水平深入到分子水平，人们对微生物的活动规律有了更深入的认识。新的病原微生物不断被发现，自1973年以来，新发现的病原微生物已有30多种，其中主要的有军团菌、幽门螺杆菌、霍乱弧菌O139血清群、大肠埃希菌O157：H7血清型、肺炎嗜衣原体、博士苏螺旋体、人类免疫缺陷病毒，人类疱疹病毒6、7、8型，丙、乙、戊、己、庚型肝炎病毒，汉坦病毒、轮状病毒、西尼罗病毒、尼派病毒和SARS冠状病毒等。虽然取得了卓著的成绩，但距离控制和消灭传染病的最

终目标仍存在很大的差距，仍有一些感染性疾病的病原体还未发现，某些病原体的致病和免疫机制尚不清楚，不少疾病还缺乏有效的防治措施。因此，医学微生物学今后要继续加强：

- ①对病原微生物的致病因子及其致病机制和免疫机制的研究，研制安全、有效的疫苗。
- ②运用分子生物学和免疫学等新手段，创建特异、灵敏、快速、准确、安全、简便的诊断方法。
- ③深入研究微生物的耐药性机制，探讨防止和逆转耐药性措施，并积极开发抗细菌、真菌和病毒的新型药物，尤其对感染率高(如肝炎病毒)、损伤免疫细胞（如HIV）以及呈持续性感染和致肿瘤的病毒（如疱疹病毒等）的治疗药物。
- ④加强医院感染的研究，建立健全监测和预防等行之有效的规章制度。只有这样多方面的综合研究，才能使医学微生物学和相关学科在共同努力下，达到控制和消灭危害人类健康的感染性疾病的伟大目标。

（孙晓丹）

思考题

微生物与你本人有何关系？

第四章 细菌概述

学习目标

1. 掌握细菌的形态结构、生长繁殖条件、细菌的合成代谢产物及意义，消毒、灭菌、无菌、无菌操作的概念及常用的物理和化学消毒灭菌方法，细菌的致病因素、感染的来源与类型。
2. 熟悉细菌的人工培养、细菌的分布及细菌的常见变异现象。
3. 了解不染色标本检查法、细菌的分解代谢产物及意义。
4. 能将细菌学的基础知识应用于相关的护理工作。
5. 建立无菌观念，养成良好的卫生习惯。

细菌是一类单细胞的原核生物，个体微小，结构简单，具有细胞壁和原始核，无核膜和核仁，除核糖体外无其它细胞器。

第一节 细菌的形态与结构

一、细菌的大小与形态

（一）细菌的大小

细菌个体微小，需经显微镜放大数百倍至上千倍才能看见。一般以微米(μm)作为测量其大小的单位。不同种类的细菌大小不一，大多数球菌直径约为 $1.0\mu\text{m}$ ，杆菌长约 $2\sim 3\mu\text{m}$ ，宽约 $0.3\sim 0.5\mu\text{m}$ 。

（二）细菌的形态

细菌的基本形态有三种：球形、杆形和螺形，据此分为三大类：球菌、杆菌和螺形菌（图4-1）。

图 4-1 细菌的基本形态

1. 球菌 菌体呈球形或近似球形，直径 $1.0\mu\text{m}$ 左右。根据细菌分裂的平面和分裂后的排列方式不同可分为：

（1）双球菌：细菌沿一个平面分裂，分裂后两个菌体成双排列，如脑膜炎奈瑟菌。

（2）链球菌：细菌沿一个平面分裂，分裂后多个菌体相互连接成链状，如乙型溶血性链球菌。

（3）葡萄球菌：细菌沿多个平面分裂，分裂后菌体无规则地堆积呈葡萄状，如金黄色葡萄球菌。

2. 杆菌 菌体呈杆状。不同杆菌的长短与粗细差异较大，大的杆菌如炭疽杆菌长 $3\sim 10\mu\text{m}$ ，中等的如大肠埃希菌长 $2\sim 3\mu\text{m}$ ，小的如布鲁菌长仅 $0.6\sim 1.5\mu\text{m}$ 。根据菌体两端的形状和排列方式可分为：球杆菌、链杆菌、棒状杆菌和分枝杆菌等。

3. 螺形菌 菌体弯曲。有的菌体只有一个弯曲，呈弧形或逗点状称弧菌，如霍乱弧菌；有的菌体有数个弯曲称螺菌，如鼠咬热螺菌；也有的菌体细长弯曲呈弧形或螺旋形，称螺杆菌，如幽门螺杆菌。

知识拓展

列文虎克与细菌的发现

荷兰科学家列文虎克在青少年时代，由于家境不好，中途辍学，没有受过系统的自然科学教育，但他特别喜欢钻研，1676年利用自磨镜片创制了世界上放大倍数最高的（放大约 $200\sim 300$ 倍）原始显微镜，观察污水、齿垢、粪便等发现无数奇形怪状的“小东西”在蠕动，这些“小东西”就是细菌，并正确描述了细菌的形态有球形、杆形和螺形等，从而为微生物的存在提供了科学依据，揭开了微生物学研究的序幕。

二、细菌的结构

（一）细菌的基本结构

所有细菌都具有的结构称为基本结构，由外向内依次为细胞壁、细胞膜、细胞质和核质。

1. 细胞壁 位于细菌细胞的最外面，是一层坚韧而具有弹性的膜状结构。其主要功能有：①维持细菌固有形态。②保护细菌抵抗低渗的外环境。③参与细胞内外的物质交换。④具有多种抗原决定基，可以诱发机体免疫应答。

细胞壁的化学组成较复杂，并随不同细菌而异。用革兰染色法可将细菌分为两大类，即革兰阳性菌（ G^+ 菌）和革兰阴性菌（ G^- 菌）。两类细菌细胞壁的共有成分是肽聚糖（又称黏肽），但各自有其特殊组分。

革兰阳性菌细胞壁较厚，肽聚糖含量高，占细胞壁干重的 $50\%\sim 80\%$ ，层数多，约 $15\sim 50$ 层。革兰阳性菌细胞壁除含肽聚糖外，还含有大量的磷壁酸，磷壁酸是革兰阳性菌重要的表面抗原，某些细菌的磷壁酸能黏附在人体细胞表面，与细菌的致病性有关（图4-2）。

图 4-2 革兰阳性菌细胞壁结构示意图

革兰阴性菌细胞壁较薄，肽聚糖含量低，占细胞壁干重的10%~20%，只有1~3层。在肽聚糖层外还有三层结构，由内向外依次为脂蛋白、脂质双层和脂多糖，其中脂多糖是革兰阴性菌的内毒素，与细菌的致病性有关。这三层结构共同构成外膜，外膜是革兰阴性菌细胞壁的主要结构，占细胞壁干重的80%（图4-3）。

图 4-3 革兰阴性菌细胞壁结构示意图

凡能破坏肽聚糖结构或抑制其合成的物质，都有抑菌或杀菌作用。如青霉素、头孢菌素都能干扰肽聚糖的合成，使细菌不能合成完整的细胞壁，可导致细菌死亡。细胞壁受损的细菌在高渗的外环境中仍可生长者称细菌细胞壁缺陷型或细菌L型。

革兰阳性菌和革兰阴性菌的细胞壁结构不同，导致这两类细菌在染色性、抗原特性、致病性和对药物的敏感性等方面有很大差异（表4-1）。

表4-1 革兰阳性菌与革兰阴性菌细胞壁结构比较

细胞壁	革兰阳性菌	革兰阴性菌
强度	较坚韧	较疏松
厚度	厚	薄
肽聚糖层数	多，可达 50 层	少，1~3 层
肽聚糖含量	高，占细胞壁干重 50%~80%	低，占细胞壁干重 10%~20%
磷壁酸	+	-
外膜	-	+
青霉素、头孢菌素	敏感	不敏感

2. 细胞膜 位于细胞壁内侧，细胞质外面，柔韧致密、富有弹性、占细胞干重的10%~30%。主要化学成分为脂类、蛋白质及少量多糖，与真核生物的细胞膜基本相似。主要功能有：①参与细胞内外物质交换。②参与细菌呼吸。③参与生物合成和细菌分裂等。

3. 细胞质 又称细胞浆，是细胞膜内侧的胶状物质，基本成分为水、无机盐、核酸、蛋白质和脂类，是细菌新陈代谢的重要场所。其中还存在着一些重要结构。

(1) 核糖体：又称核蛋白体，游离于细胞质中，数量可达数万个。化学组成70%是RNA，30%为蛋白质。核糖体是细菌合成蛋白质的场所，有些药物如链霉

素和红霉素能与细菌核糖体结合，干扰细菌蛋白质合成，从而杀死细菌。

(2) 质粒：是细菌染色体外的遗传物质，为双股闭合环状DNA。质粒并非细菌生命活动必需的遗传物质，但控制细菌某些特定的遗传性状，能自我复制并随细菌的分裂转移到子代细胞中。医学上重要的质粒有F质粒（致育性质粒）、R质粒（耐药性质粒）等。

(3) 胞质颗粒：细胞质中常含有多种颗粒，大多数为细菌贮藏的营养物质，包括多糖、脂类、磷酸盐等，又称内含物。较常见的是异染颗粒，主要成分是RNA和多偏磷酸盐，嗜碱性强，用特殊染色法可染成与细菌其他部分不同的颜色，故称异染颗粒。可作为鉴别细菌的依据，如白喉棒状杆菌的异染颗粒。

4. 核质 又称拟核，是细菌的遗传物质。由一条双链环状DNA分子反复回旋卷曲盘绕而成，多位于菌体中央。核质具有细胞核的功能，控制细菌的各种遗传性状。

(二) 细菌的特殊结构

细菌的特殊结构是指某些细菌特有的结构，包括荚膜、鞭毛、菌毛和芽胞。

1. 荚膜 某些细菌细胞壁外面包绕一层较厚的黏液性物质，称为荚膜（图4-4）。荚膜对一般碱性染料亲和力低，不易着色，普通染色只能看到菌体周围有未着色的透明圈，用特殊染色法可将荚膜染成与菌体不同的颜色。荚膜的化学成分因菌种而异，大多数细菌（如肺炎链球菌）的荚膜为多糖，少数细菌（如炭疽芽胞杆菌）的荚膜为多肽。

荚膜形成的医学意义：①抗干燥作用。②荚膜具有免疫原性，可用于细菌鉴定和分型。③荚膜具有保护细菌抵抗吞噬细胞的吞噬和消化作用，并能保护细菌免受溶菌酶、补体、抗体和抗菌药物等物质的损伤作用，因此与细菌的致病性有关。

图 4-4 细菌的荚膜

2. 鞭毛 许多细菌的菌体上附着有细长呈波状弯曲的丝状物，称为鞭毛。需用电子显微镜观察，如经特殊的鞭毛染色后普通显微镜下可见。根据鞭毛的数量和部位，可将鞭毛菌分为单毛菌、双毛菌、丛毛菌和周毛菌四类（图4-5）。

鞭毛形成的医学意义：①鞭毛是细菌的运动器官，有鞭毛的细菌能运动，没有鞭毛的细菌不能运动，可作为鉴别细菌的依据。②鞭毛的化学成分主要是蛋白

质，有很强的免疫原性，对细菌的鉴定和分型具有重要意义。③有些细菌（如霍乱弧菌）的鞭毛与细菌的黏附和致病性有关。

图 4-5 细菌鞭毛的类型

3. 菌毛 许多G⁻菌和少数G⁺菌菌体表面有比鞭毛细、短、直的丝状物称为菌毛。必须用电子显微镜观察，其化学成分是蛋白质，具有免疫原性。

菌毛形成的医学意义：根据功能不同，菌毛可分为普通菌毛和性菌毛两类。①普通菌毛，遍布菌细胞表面，可达数百根，具有黏附作用，可黏附于呼吸道、消化道、泌尿生殖道黏膜上皮细胞表面。菌毛的黏附是某些细菌侵入人体引起感染的条件，与细菌的致病性密切相关。②性菌毛，仅见于少数G⁻菌，数量少，只有1~4根，比普通菌毛长而粗，呈中空管状。通常将有性菌毛的细菌称为F⁺菌或雄细菌，无性菌毛的细菌称为F⁻菌或雌细菌，控制细菌耐药性、毒力等性状的某些遗传物质可通过性菌毛传递。

4. 芽胞 某些细菌在一定环境条件下，细胞质脱水浓缩，在菌体内形成一个圆形或椭圆形的小体，称为芽胞。产生芽胞的细菌都是G⁺菌，芽胞折光性强，壁厚，不易着色，需经特殊染色后在光学显微镜下才能观察到。一般认为芽胞是细菌的一种休眠状态，是细菌对不良环境的一种适应。一个细菌只形成一个芽胞，一个芽胞发芽也只生成一个菌体，故芽胞不是细菌的繁殖方式。与芽胞相对而言，未形成芽胞而具有繁殖能力的菌体称为繁殖体。

芽胞形成的医学意义：①芽胞的大小、形态、位置随菌种而异，可用于细菌的鉴定（图4-6）。②芽胞对热、干燥、辐射及化学消毒剂等理化因素均有较强的抵抗力。因此，在临床护理工作中，应防止芽胞进入人体，避免感染的发生，对手术器械、敷料、培养基等进行灭菌时，应以芽胞是否被杀死作为判断灭菌效果的指标，杀灭芽胞最可靠的方法是高压蒸汽灭菌法。

图 4-6 细菌芽胞的大小、形态和位置

三、细菌的形态检查方法

（一）不染色标本检查法

细菌标本不经染色，直接镜检可观察细菌的形态和运动情况。常用方法有悬滴法和压滴法，用普通光学显微镜或暗视野显微镜观察。

（二）染色标本检查法

染色标本检查法是将细菌用染料染色后，再用显微镜观察，能更清楚地观察到细菌的大小、形态、排列、结构和染色性等特征。

最常用最重要的鉴别染色法是革兰染色法（Gram stain）。该方法由丹麦细菌学家革兰于1884年发明，至今仍在广泛应用。具体做法是：细菌标本固定后，先用结晶紫初染，再加碘液媒染，使之生成结晶紫-碘复合物，此时不同细菌均被染成紫色。然后用95%乙醇脱色，有些细菌被脱色，有些不被脱色。最后用稀释复红复染。此法可将细菌分为两大类：不被乙醇脱色保留初染时的紫色者为革兰阳性菌，被乙醇脱色后复染成红色者为革兰阴性菌。

革兰染色法具有重要的医学意义：①鉴别细菌，通过革兰染色可将细菌分为两大类，即G⁺菌和G⁻菌。②选择抗菌药物，革兰阳性菌和革兰阴性菌对药物敏感性不同，大多革兰阳性菌对青霉素、红霉素、头孢菌素等敏感，而革兰阴性菌则对链霉素、卡那霉素等敏感。③研究细菌致病性，大多革兰阳性菌主要以外毒素致病，而革兰阴性菌主要以内毒素致病。

细菌染色法中除革兰染色法外，尚有单染色法、抗酸染色法和特殊结构染色法。

（李菁）

第二节 细菌的生长繁殖与代谢

导学案例

李女士，46岁，口腔手术后，不规则发热，伴进行性贫血，体重减轻，全身乏力。脾肿大。入院检查后初步诊断为亚急性细菌性心内膜炎，需做血培养进一步明确诊断。

思考：如何培养细菌？细菌生长繁殖有何规律？细菌经人工培养后有哪些生长现象？

一、细菌的生长繁殖

（一）细菌生长繁殖的条件

1. 营养物质 充足的营养物质可以为细菌的新陈代谢和生长繁殖提供必要的原料和能量。主要包括水、含碳化合物、含氮化合物、无机盐等，对营养要求高的细菌还需要某些生长因子。生长因子是一些细菌生长必需的、细菌本身又不能合成的营养物质，如B族维生素、某些氨基酸、嘌呤、嘧啶等。

2. 酸碱度 大多数病原菌生长繁殖最适宜的酸碱环境为中性或弱碱性（即pH为7.2~7.6）。个别细菌，如霍乱弧菌在pH8.4~9.2的环境生长最好，而结核分枝杆菌生长的最适pH为6.5~6.8。

3. 温度 大多数病原菌生长的最适宜温度为37℃，均为嗜温菌。

4. 气体 与细菌生长有关的气体是O₂和CO₂。大部分细菌在新陈代谢过程中产生的CO₂即可满足自身需要，某些细菌如脑膜炎奈瑟菌，在初次分离培养时，需人工供给5%~10%的CO₂，才能生长良好。

根据细菌对氧的需求不同，可将细菌分为四类：①专性需氧菌，必须在有氧的环境中才能生长，如结核分枝杆菌、霍乱弧菌。②微需氧菌，在低氧压（5%~6%）下生长最好，如空肠弯曲菌、幽门螺杆菌。③专性厌氧菌，必须在无氧的环境中才能生长，如破伤风梭菌。④兼性厌氧菌，在有氧或无氧环境中都能生长，但以有氧时生长较好，大多数病原菌属于此类。

（二）细菌生长繁殖规律

1. 细菌个体的生长繁殖规律 细菌以二分裂方式进行无性繁殖，即细菌生长到一定时间，在细胞中间逐渐形成横隔，将一个细胞分裂成两个等大的子细胞。在适宜的条件下，多数细菌繁殖速度很快，20~30分钟繁殖一代。个别细菌繁殖速度较慢，如结核分枝杆菌繁殖一代需18~20小时。

2. 细菌群体的繁殖规律 细菌繁殖极快，若以20分钟繁殖一代计算，1个细菌经10小时后可繁殖达10亿个以上。随着时间的延长，细菌群体将会庞大到难以想象的程度。但实际上，由于营养物质的逐渐耗竭，有害代谢产物的逐渐积累，细菌的繁殖速度会逐渐减慢，死亡细菌数量逐渐增加，活菌增长率随之下降并趋于停滞。

将一定数量的细菌接种于适宜的液体培养基中，连续定时取样检查活菌数，可发现细菌生长过程具有规律性。以培养时间为横坐标，培养物中活菌数的对数为纵坐标，可绘制出一条细菌增殖规律的曲线，称生长曲线（图4-7）。

图 4-7 细菌的生长曲线

根据生长曲线，细菌的群体生长繁殖可分为四个时期：①迟缓期，细菌进入新环境后的短暂适应阶段，约1~4小时。此期菌体体积增大，代谢活跃，但分裂迟缓。②对数生长期，是细菌分裂繁殖最快的时期，活菌数以几何级数增长，生

长曲线上细菌数的对数呈直线上升。此期细菌的形态、染色性、生理活性等都较典型。③稳定期，由于培养基中营养物质消耗，有害代谢产物积聚，细菌繁殖速度渐减，繁殖数与死亡数几乎相等，故活菌数保持稳定。细菌的芽胞、外毒素、抗生素多在此期产生。④衰退期，细菌的繁殖越来越慢，死菌数越来越多，并超过活菌数。此期细菌形态显著改变，出现衰退型或菌体自溶，难以辨认。

二、细菌的人工培养

（一）培养基

培养基是用人工方法配制成的适合细菌生长繁殖需要的营养物质。培养基的种类很多，按物理性状可分为液体、固体、半固体培养基；按其用途可分为基础培养基、营养培养基、鉴别培养基、选择培养基和厌氧培养基等。

（二）细菌在培养基中的生长现象

将细菌接种到培养基中，置37℃培养18~24小时，即可观察生长现象。不同的细菌在不同的培养基中生长现象各异。

1. 在液体培养基中的生长现象 大多数细菌在液体培养基中生长繁殖后呈均匀混浊状态；少数链状细菌则呈沉淀生长；枯草芽胞杆菌、结核分枝杆菌等专性需氧菌在液体表面呈膜状生长，常形成菌膜。在护理临床实践中对注射用的制剂使用之前应注意观察，如发现其性状发生改变，严禁使用。

2. 在固体培养基中的生长现象 有菌落和菌苔两种。菌落是单个细菌在固体培养上生长繁殖形成的肉眼可见的细菌集团。一个菌落是由一个细菌繁殖形成，故挑取一个菌落接种到另一培养基中，生长出来的细菌为纯种。细菌的种类不同，其菌落的大小、形态、颜色、表面光滑度、湿润度及血琼脂平板上的溶血情况等均有不同，有助于识别和鉴定细菌。当细菌在固体培养基表面密集生长时，多个菌落融合成片，称为菌苔。

3. 在半固体培养基中的生长现象 半固体培养基含琼脂少，有鞭毛的细菌在其中仍可运动，沿穿刺线呈羽毛状或云雾状混浊生长。无鞭毛的细菌只能沿穿刺线生长。借此可鉴别细菌有无鞭毛和动力。

（三）人工培养细菌的意义

1. 医学中的应用 ①细菌的鉴定与研究，研究细菌的形态、生理、遗传变异、致病性和耐药性等都需要对细菌进行人工培养才能完成。②感染性疾病的诊

断和治疗，明确感染性疾病的病原菌必须取病人有关标本进行细菌的分离培养与鉴定。同时对分离出的病原菌作药物敏感试验，指导临床用药。③生物制品的制备，用于防治疾病的疫苗、类毒素、抗毒素及用于诊断的菌液、抗血清等均来自培养的细菌或其代谢产物。

2. 工农业生产中的应用 细菌培养和发酵过程中产生的多种代谢产物可制成抗生素、维生素、氨基酸、有机溶剂、酒、酱油、味精等产品。

3. 基因工程中的应用 由于细菌繁殖快、容易培养，基因表达产物易于提取纯化，故多数基因工程实验和生产是用细菌进行的。如应用基因工程技术已成功地制备了胰岛素和干扰素等。

三、细菌的代谢产物及意义

（一）细菌的分解代谢产物及意义

各种细菌所具有的酶不完全相同，对营养物质的分解能力亦不一致，因而其代谢产物也不相同。如大肠埃希菌能分解葡萄糖和乳糖产酸产气，而伤寒沙门菌仅分解葡萄糖产酸不产气，不能分解乳糖；大肠埃希菌含有色氨酸酶，能分解色氨酸产生靛基质（吲哚），而产气杆菌无色氨酸酶，不分解色氨酸。利用生物化学方法检测细菌代谢产物的试验，称为细菌的生化反应，用于鉴别细菌，如糖发酵试验和靛基质试验等。

（二）细菌的合成代谢产物及意义

1. 热原质(pyrogen) 又称致热原。是细菌合成的一种注入人体和动物体内能引起发热反应的物质。产生热原质的细菌大多是革兰阴性菌，为细胞壁中的脂多糖。

热原质耐高温，高压蒸汽灭菌（121℃，20分钟）亦不被破坏，250℃高温干烤才能破坏热原质。液体中的热原质可用吸附剂或过滤等方法除去，蒸馏法效果最好。注射用的药液、器皿等被细菌污染，若产生热原质，临床应用时可引起输液反应，护理工作中，应予以重视。

2. 毒素与侵袭性酶 病原菌在代谢过程中产生的对机体有毒害作用的物质称为毒素，包括外毒素(exotoxin)和内毒素(endotoxin)。某些细菌产生的能损伤机体组织、促使细菌侵袭和扩散的物质称侵袭性酶，如链球菌产生的透明质酸酶，金黄色葡萄球菌产生的血浆凝固酶等。

3. 维生素 细菌能合成某些维生素，除供自身需要外，还可分泌至周围环境中。如人体肠道中的大肠埃希菌能合成维生素B6、B12和维生素K等，可供人体吸收利用。

4. 抗生素 某些微生物代谢过程中产生的一类能抑制或杀死其他微生物或肿瘤细胞的物质，称为抗生素，主要用于感染性疾病的治疗。抗生素大多由放线菌和真菌产生，细菌产生的较少，只有多粘菌素、杆菌肽等。

5. 色素 某些细菌能产生不同颜色的色素，有助于鉴别细菌。色素有两类，一类为脂溶性，即不溶于水，只存在于菌体，仅使菌落显色而培养基不着色，如金黄色葡萄球菌产生的金黄色色素。另一类为水溶性，能弥散至培养基或周围环境中，如铜绿假单胞菌产生的绿色色素，使培养基或脓汁呈绿色。在临床护理工作中，若发现手术切口，烧伤组织等创面出现绿色的渗出物，应考虑有铜绿假单胞菌感染。

6. 细菌素 某些菌株产生的一类具有抗菌作用的蛋白质称为细菌素，如大肠埃希菌产生的大肠菌素。细菌素抗菌作用范围狭窄且具有型的特异性，故主要用于细菌分型和流行病学调查。

护理应用

输液反应表现及预防

发热反应是输液反应中最常见的，多由输液瓶清洁灭菌不完善或又被污染，输入的溶液或药物制品不纯，输液器消毒不严格或被污染，输液过程中未遵循无菌操作等原因导致输入致热原引起。主要表现为发冷、寒战，发热，轻者常 38℃左右，重者可达 40~41℃，并伴有头痛、恶心、呕吐、周身不适等症状。因此输液前应严格检查药液质量，输液用具的包装及有效期等，严格无菌操作，防止致热原进入体内。

(李菁)

第三节 细菌的分布与控制

导学案例

乐乐小朋友，2岁，3周前发热、咳嗽，诊断为肺炎。抗生素治疗三周后，护士为其口腔护理发现有点状灰白色乳凝块样物质，局部无痛，无全身症状，诊断为“鹅口疮”。

思考：分析“鹅口疮”的发病原因。在什么条件下正常菌群也会致病？

种类繁多的细菌在自然界分布极其广泛，其生命活动也极易受外界环境的影

响。虽大多数细菌对人体无害，但有些细菌侵入人体或因某些原因导致人体微生态平衡失调时，可引起疾病。因此，了解细菌在自然界及正常人体的分布，认识正常菌群的作用及微生态平衡与失调，对增强无菌观念、正确使用消毒灭菌的方法、防止传染病及菌群失调的发生有重要意义。

一、细菌的分布

（一）细菌在自然界的分布

1. 土壤中的细菌 土壤含有细菌生长繁殖所需的营养物质、适宜的pH值及气体，是细菌分布数量最多、种类最多的自然环境。土壤中的细菌多为非致病菌，参与自然界循环。但也有一些来自人和动物的排泄物以及死于传染病的人和动物尸体的病原菌。有些病原菌如破伤风梭菌、产气荚膜梭菌等在土壤中易形成芽孢，能存活几年甚至几十年，可通过伤口侵入人体，引起创伤感染。

2. 水中的细菌 水源不同，细菌的种类和数量也不同，通常离居民生活区较近的水或不流动的水中细菌的数量、种类较多。水中的致病菌主要来自于土壤、人和动物的排泄物。水中常见的病原菌有伤寒沙门菌、霍乱弧菌、痢疾志贺菌等，可引起多种消化道传染病的流行。因此，加强水源、粪便的管理，搞好饮水卫生，对防止消化道传染病具有重要意义。

3. 空气中的细菌 空气中缺乏营养物质，且受日光照射，细菌不易繁殖。空气中的细菌主要来自人和动物呼吸道及随尘土飞扬的土壤。因此，在人口密集的公共场所，空气中细菌的数量和种类显著增多。空气中常见的病原菌有金黄色葡萄球菌、乙型溶血性链球菌、结核分枝杆菌、脑膜炎奈瑟菌、白喉棒状杆菌等，可引起伤口或呼吸道的感染。此外，空气中的非病原菌，常可造成生物制品、药物制剂、培养基的污染。因此，医院的病房、手术室、制剂室、微生物实验室等都要进行空气消毒，并严格执行无菌操作，防止感染或污染。

（二）细菌在正常人体的分布

1. 正常菌群 正常人体的体表和与外界相通的腔道，存在不同种类和数量的微生物，这些微生物通常对人体无害，故称正常菌群（normal flora）。分布于人体各部位的正常菌群见表4-2。

表4-2 人体常见的正常菌群

部位	主要菌类
----	------

皮肤	葡萄球菌、类白喉棒状杆菌、铜绿假单胞菌、丙酸杆菌、白假丝酵母菌、非致病性分枝杆菌
口腔	葡萄球菌、甲型和丙型链球菌、肺炎链球菌、奈瑟菌、乳杆菌、类白喉棒状杆菌、放线菌、螺旋体、白假丝酵母菌、梭菌
鼻咽腔	葡萄球菌、甲型和丙型链球菌、肺炎链球菌、奈瑟菌、类杆菌
外耳道	葡萄球菌、类白喉棒状杆菌、铜绿假单胞菌、非致病性分枝杆菌
眼结膜	葡萄球菌、干燥棒状杆菌、奈瑟菌
胃	一般无菌
肠道	大肠埃希菌、产气肠杆菌、变形杆菌、铜绿假单胞菌、葡萄球菌、肠球菌、类杆菌、产气荚膜梭菌、破伤风梭菌、双歧杆菌、乳杆菌、白假丝酵母菌
尿道	葡萄球菌、类白喉棒状杆菌、非致病性分枝杆菌
阴道	乳杆菌、大肠埃希菌、类白喉棒状杆菌、白假丝酵母菌、

2. 正常菌群的生理意义 正常情况下，正常菌群不仅与人体保持平衡，而且一定组织器官中寄居的多种微生物之间也互相制约、互相依存，形成相对的生态平衡，主要的生理作用有：

(1) 生物拮抗作用：正常菌群通过竞争营养或产生细菌素等方式拮抗病原菌，从而构成一道防止外来细菌侵入和定居的生物屏障。如肠道中的大肠埃希菌产生的大肠菌素能抑制痢疾志贺菌的生长。

(2) 营养作用：正常菌群参与宿主的物质代谢、营养转化和合成。如大肠埃希菌、乳链球菌能合成维生素B和维生素K，除细菌自身利用外还可供人体吸收利用。双歧杆菌产酸造成的酸性环境，可促进机体对维生素D、钙和铁的吸收。

(3) 免疫作用：正常菌群有免疫原性，可促进机体免疫器官的发育和成熟。此外，正常菌群还与人的生长、衰老有关，并有一定的抗癌作用。

3. 条件致病菌 在正常情况下，正常菌群具有相对稳定性，但在特定条件下正常菌群与宿主间、正常菌群的各种细菌之间的生态平衡可被破坏而引起疾病，这类正常时不致病，在特定条件下能引起疾病的细菌，称为条件致病菌。正常菌群转化为条件致病的特定条件有：

(1) 寄居部位的改变：当某一部位的正常菌群由于一些特殊的原因进入其他非正常的寄居部位时可引起疾病。如肠道中的大肠埃希菌进入血流、腹腔、泌尿道时，可引起相应疾病。

(2) 机体免疫功能低下：大面积烧伤、应用抗肿瘤药物、慢性消耗性疾病及使用大剂量皮质激素，均可导致机体免疫功能低下，此时正常菌群中的某些细

菌可引起自身感染。

(3) 菌群失调：由于某些因素的影响，正常菌群中各种细菌的数量和种类发生较大幅度的变化，导致微生态失去平衡称菌群失调 (dysbacteriosis)。在临床上，菌群失调由于使用抗菌药物不当引起。长期应用广谱抗生素的人，正常菌群中的敏感菌被杀死，而数量少的耐药菌株大量繁殖而引起菌群失调。严重的菌群失调使机体表现出一系列的症状，称菌群失调症。因菌群失调症往往是在抗菌药物治疗原有感染性疾病过程中产生的另一种新感染，故临床上又称二重感染，如假膜性肠炎和鹅口疮等。

二、消毒与灭菌

(一) 基本概念

1. 消毒 (disinfection) 用物理或化学的方法杀死物体上病原微生物的方法。消毒不能杀死细菌的芽胞。用于消毒的化学药品称消毒剂，一般的消毒剂在常用的浓度下只对细菌的繁殖体有效，要杀死细菌的芽胞需要提高消毒剂的浓度和延长作用时间。

2. 灭菌 (sterilization) 杀灭物体上所有微生物的方法（包括病原微生物、非病原微生物及细菌的芽胞）。

3. 防腐 (antiseptics) 是指防止或抑制微生物繁殖的方法。用于防腐的化学药品称防腐剂。许多化学制剂在低浓度时是防腐剂，在高浓度时则为消毒剂。

4. 无菌 (asepsis) 是指物体上无活的微生物存在。防止微生物进入机体或物体的操作技术，称无菌操作。在静脉注射、外科手术、介入性诊疗技术操作过程中及微生物学实验过程中均需执行严格的无菌操作。

(二) 物理消毒灭菌法

1. 热力消毒灭菌法 高温可以使细菌的蛋白质和酶类变性凝固，导致细菌死亡，因此常用于消毒和灭菌。常用的方法有：

(1) 焚烧：直接点燃或在焚烧炉内焚烧，是一种彻底的方法。此法仅适用于废弃物品或动物的尸体等。

(2) 烧灼：直接用火焰灭菌，适用于实验室的金属器械（镊子、剪刀、接种环等）、试管口、瓶口的灭菌。

(3) 干烤：利用电热干烤箱灭菌，通常加热至 160~170℃ 经 2 小时可达到

灭菌的目的。适用于耐高温、不蒸发的物品，如玻璃器皿、瓷器、金属物品、某些粉剂药物。

(4) 巴氏消毒法：是一种用较低温度杀灭液体中的病原菌或特定微生物（如结核分枝杆菌、布鲁菌），而不影响被消毒物品的营养成分的消毒方法，此法由法国的科学家巴斯德创用而得名。加热温度为 $62.1\sim 62.8^{\circ}\text{C}$ 30 分钟或 71.7°C 15~30 秒。常用于不耐高温的牛奶和酒类的消毒。

(5) 煮沸法：水温 100°C 5 分钟可杀死细菌的繁殖体，常用于消毒食具和刀剪等。若要杀死细菌的芽胞则需 1~3 小时。在水中加入 2% 的碳酸氢钠可提高沸点至 105°C ，即可提高杀菌效果又能防止金属器械生锈。

(6) 流通蒸汽消毒法：利用蒸笼或阿诺蒸锅消毒。此法温度不超过 100°C ，经 15~30 分钟可杀死细菌的繁殖体，但不能杀死细菌的芽胞。可用于一般外科器械和食具等的消毒。

(7) 间歇灭菌法：把经过流通蒸汽消毒的物品放置 37°C 孵箱过夜，使芽胞发育成繁殖体，次日再经流通蒸汽加热，如此重复三次以上，可达到灭菌的目的。此法适用于不耐高温的含糖或牛奶等培养基的灭菌。

(8) 高压蒸汽灭菌法：是一种最常用、最有效的灭菌方法。利用密闭的高压灭菌器，加热产生蒸汽，使之不外溢，容器内随着压力升高，温度也相应升高。在 103.4kPa ($1.05\text{kg}/\text{cm}^2$) 蒸汽压力下，容器内温度可达 121.3°C ，经 15~30 分钟可杀死包括芽胞在内的所有微生物。此法常用于手术衣、敷料、手术器械、生理盐水及一般培养基等耐湿、耐高温物品的灭菌。

2. 辐射杀菌法 主要包括紫外线和电离辐射杀菌法。

(1) 紫外线：波长在 $200\sim 300\text{nm}$ 的紫外线（包括日光中的紫外线）具有杀菌作用，其中以 $265\sim 266\text{nm}$ 杀菌力最强。紫外线杀菌的原理是细菌的 DNA 吸收紫外线后，干扰了 DNA 的复制与转录，导致细菌死亡或变异。紫外线穿透力弱，玻璃、纸张、尘埃均能阻挡紫外线，故适用于手术室、婴儿室、烧伤病房、微生物实验室等的空气及物品表面的消毒。紫外线用于室内空气消毒时，有效距离不超过 2m 。紫外线对人体皮肤和眼睛有损伤作用，使用紫外线灯时应注意防护。

(2) 电离辐射：包括高速电子、X 射线、 γ 射线等。其杀菌机理是破坏细菌的 DNA。常用于一次性不耐热的医用塑料制品如注射器、导管的消毒。

3. 滤过除菌法 是用物理阻留的方法将液体或空气中的细菌去除,以达到无菌的目的。主要用于不耐热的血清、抗毒素、抗生素、药液等的除菌。常用滤菌器有薄膜、玻璃、石棉滤菌器和高效颗粒空气滤器四种。现代医院的手术室、烧伤病房及无菌制剂室已逐步采用高效颗粒空气滤器以除去空气中直径小于0.3 μm 的颗粒,从而保持室内的无菌环境。

(三) 化学消毒灭菌法

许多化学药品能影响细菌的化学组成、结构和生理活动,从而发挥防腐、消毒甚至灭菌的作用。消毒防腐剂对人体组织和病原微生物无选择性,被吸收后对人体组织有害,主要用于人体体表和医疗器械、周围环境的消毒。

1. 常用消毒剂的种类和用途 消毒剂的种类很多,其杀菌机制也各不相同,在护理实践中可根据用途选择使用(表4-3)。

表4-3 常用消毒剂的种类、性质与用途

类别	作用机制	常用消毒剂及浓度	用途
重金属盐类	蛋白质变性和沉淀,酶失活	2%红汞	皮肤、黏膜、小创伤消毒
		0.1%硫柳汞	皮肤、手术部位消毒
		1%硝酸银	新生儿滴眼,预防淋病奈瑟菌感染
氧化剂	氧化作用,蛋白质沉淀	0.1%高锰酸钾	皮肤黏膜、蔬菜、水果消毒
		3%过氧化氢	皮肤黏膜、创口消毒
		0.2%~0.5%过氧乙酸	塑料、玻璃器材、人造纤维消毒
		2.0%~2.5%碘酊	皮肤消毒
		0.2~0.5ppm氯	饮水及游泳池消毒
醇类	蛋白质变性或凝固,干扰代谢	10%~20%含氯石灰	地面厕所及排泄物消毒
		70%~75%乙醇	皮肤、体温计消毒
醛类	蛋白质变性	10%甲醛	物品表面消毒,室内空气熏蒸
		2%戊二醛	精密仪器、内窥镜等消毒
表面活性剂	损伤细胞膜,酶失活	0.05%~0.1%新洁尔灭	外科手术洗手、皮肤黏膜消毒,手术器械消毒
		0.05%~0.1%杜米芬	皮肤创伤冲洗,金属器械、塑料、橡胶类消毒
酸碱类	损伤细胞壁和细胞膜,蛋白质变性	5~10ml/m ³ 醋酸加等量水蒸发	空气消毒
		石灰按1:4或1:8比例加水配制成糊状	排泄物及地面消毒
烷化剂	菌体蛋白质及核酸烷基化	50mg/L环氧乙烷	手术器械、一次性灭菌用品消毒,
		0.05%~4%氯己定(洗必泰)	术前洗手,膀胱、阴道等冲洗
染料类	菌体脱水	2%~4%甲紫	浅表创伤消毒

2. 影响消毒剂作用的因素 消毒剂的作用效果受环境、微生物种类、消毒剂本身等多种因素的影响。

(1) 消毒剂的性质、浓度、作用时间：各种消毒剂的理化性质不同，对微生物的作用强弱也有差异，如表面活性剂对革兰阳性菌的杀菌效果要比对革兰阴性菌的杀菌效果强。一般而言，消毒剂的浓度越大，作用时间越长，消毒效果也愈强（乙醇除外）。

(2) 细菌的种类、数量与状态：不同的细菌对消毒剂的抵抗力不同。细菌的芽胞比繁殖体抵抗力强，幼龄菌比老龄菌对消毒剂敏感，因此必须根据消毒对象选择合适的消毒剂。此外，微生物数量越多，所需消毒剂的浓度越高，作用时间越长。

(3) 环境因素：环境中有机物的存在，能降低消毒剂的消毒效果。故在临床护理工作中消毒皮肤和器械时，需洗净后再消毒；对痰、粪便等消毒时，宜选择受有机物影响小的消毒剂，如漂白粉及酚类化合物为宜。此外，消毒剂的效果还受温度、酸碱度、穿透力等因素的影响。

3. 防腐剂 某些低浓度的消毒剂可用做防腐剂。在疫苗、类毒素等生物制品中常加入防腐剂，以防杂菌生长。常用的防腐剂有0.01%硫柳汞、0.5%石炭酸和0.1%~0.2%甲醛等。

(王思军)

第四节 细菌的遗传与变异

导学案例

丽丽为早产儿，6个月出生。出生后因体重不足、黄疸等原因未能按基础免疫程序接种卡介苗，现家长带其到卫生防疫部门进行补种，按规定，需先做结核菌素试验，试验结果为阴性，可以补种。

思考：什么是卡介苗？卡介苗可以预防哪种疾病？其制备是应用细菌哪方面变异？

细菌同其他生物一样，也具有遗传和变异的生命特征。子代与亲代生物学性状的相似性，称遗传；在一定条件下，子代与亲代及子代的不同个体之间出现的差异则称为变异。遗传使细菌的性状保持相对稳定，以维持其种属的延续；而变异则可以使细菌产生变种和新种。

一、细菌的变异现象

（一）形态与结构的变异

细菌在生长过程中，其形态与结构受外界环境条件的影响可发生变异。如鼠疫耶尔森菌在含3%~6%的氯化钠培养基中，其形态可由球杆状变为球形、哑铃形、棒状等多种形态。许多细菌在青霉素、溶菌酶、补体等作用下，细胞壁合成受阻，形成细胞壁缺陷型细菌。

细菌的荚膜、芽胞、鞭毛等特殊结构也可发生变异。肺炎链球菌在机体内或含有血清的培养基中可形成荚膜，但在普通培养基中经过多次传代培养，荚膜逐渐消失，致病性也随之减弱。将有芽胞的炭疽杆菌在42℃经10~20天的培养后，可失去形成芽胞的能力，同时毒力也会相应减弱。将有鞭毛的变形杆菌接种于普通固体培养基表面，由于鞭毛的动力作用，细菌呈弥漫生长，菌落似薄膜故称H菌落。若将此菌点种在含有1%的石炭酸的培养基上，细菌则失去鞭毛，形成单个菌落称为O菌落。通常细菌失去鞭毛的变异称为H-O变异。

（二）毒力变异

细菌的毒力变异表现为毒力的减弱或增强。有毒株长期在人工培养基上传代，或在加入少量对其生长不利的化学药品、免疫血清的培养基中培养，细菌的毒力可减弱或消失。如卡-介二氏将有毒力的牛型结核分枝杆菌接种在含有胆汁、甘油、马铃薯的培养基中，经过13年连续传代230次后，获得了毒力高度减弱但仍保留免疫原性的变异株，即卡介苗（BCG）。BCG广泛应用于结核病的预防。

（三）菌落变异

细菌的菌落可分为光滑型（S）和粗糙型（R）两种。S型菌落表面光滑、湿润、边缘整齐。R型菌落表面粗糙，干皱，边缘不整齐。从标本中新分离的细菌菌落多为光滑型，经人工培养多次传代后菌落可逐渐变为粗糙型，这种光滑型与粗糙型之间的变异称为S-R变异。

（四）耐药性变异

细菌对某种抗菌药物由敏感变为耐药，称为耐药性变异。自从抗生素广泛应用以来，耐药菌株逐年增多而成为世界关注的问题。以金黄色葡萄球菌为例，对青霉素、磺胺类药物等的耐药菌株目前已高达90%以上，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌亦逐年上升，我国已达70%以上。另外，有些细菌表现为同时耐受多种抗菌药物。大量耐药菌出现，给临床感染性疾病的治疗带来极大的困难。

二、细菌变异的医学应用

（一）诊断疾病方面

由于细菌的变异可发生在形态、结构、生化反应等多方面，发生变异的细菌可失去其典型特征，常给病原学鉴定带来困难。因此，在进行细菌学检查时，应注意细菌的变异现象，掌握细菌的变异规律，以免造成错误诊断。

（二）治疗疾病方面

由于抗生素的广泛使用，使临床分离的耐药菌株日益增多，细菌耐药性变异是临床细菌性感染疾病治疗面临的重要问题之一。为提高抗菌药物的疗效，防止耐药菌株的扩散，在治疗前应做药物敏感试验，根据试验结果选择敏感药物，不能滥用抗生素。

（三）预防疾病方面

采用人工诱导的方法使细菌的毒力减弱或消失，制备出保留免疫原性的减毒活疫苗，已成功的用于某些传染病的预防，如人类用牛痘苗消灭了天花，卡介苗用于预防结核病。

（四）基因工程方面

根据细菌可因基因转移和重组获得新的生物学性状的原理，将某种需要表达的基因转移到受体菌内，随着细菌大量生长繁殖，可获得大量所需要的基因产物。

知识拓展

滥用抗生素与细菌的耐药性

自青霉素发现后，人类找到了大量的抗菌药物，目前应用于临床的已不下200余种。但目前存在很严重的抗生素滥用问题，滥用抗生素使越来越多的细菌产生了耐药性，曾经是治疗细菌感染“灵丹妙药”的抗生素，越来越多地失效。截至上个世纪末，全世界每年死于细菌性感染的人数已达2000万，而造成死亡率升高的主要原因就是细菌产生了耐药性。研究细菌的耐药趋势以及新的抗菌手段，已成为人类保护自身生存的一个长期话题。

（姜丰）

第五节 细菌的致病性与感染

导学案例

王女士，42岁，因突发性寒战、高热伴腹痛5天入院。查体：体温39.5℃，精神差，眼结膜轻度苍白，右上腹压痛阳性，肝区叩击痛阳性。实验室检查：中性粒细胞高于正常，腹部CT提示肝脓肿，诊断为脓毒血症。

思考：什么是脓毒血症？除脓毒血症外，全身感染还可表现为哪些类型？

一、细菌的致病性

细菌能引起疾病的性能称为致病性。细菌的致病性是对特定的宿主而言，有的细菌仅对人有致病性，有的细菌只对某些动物有致病性，有的细菌对人和动物均有致病性。不同的细菌对人体引起不同的病理过程和不同的疾病。例如霍乱弧菌引起霍乱，而脑膜炎奈瑟菌则引起流脑，这是由细菌的种属特性决定的。同种细菌的不同型或株，其致病力也不尽相同。病原菌的致病性与其毒力、侵入数量和侵入门户等密切相关。

（一）细菌的毒力

通常把细菌不同程度的致病力称为细菌的毒力。细菌的毒力由侵袭力和毒素构成。

1. 侵袭力 是指病原菌突破机体的防御功能，在体内定居、繁殖、扩散的能力。构成侵袭力的物质基础是细菌的菌体表面结构和侵袭性酶。

（1）菌体表面结构：①黏附素，细菌黏附于宿主体表或呼吸道、消化道、泌尿生殖道黏膜上皮细胞是引起感染的首要条件。具有黏附作用的细菌结构或组分，称为黏附素或黏附因子，包括菌毛和非菌毛黏附素两类。非菌毛黏附素是细菌表面的蛋白质或其他物质，如A群链球菌的脂磷壁酸（LTA）。②荚膜，细菌的荚膜具有抗吞噬和抗体液中杀菌物质的作用，使病原菌在体内迅速繁殖，引起疾病。A群链球菌的M蛋白、伤寒沙门菌的Vi抗原、某些大肠埃希菌的K抗原等，其功能与荚膜相同。

（2）侵袭性酶：某些病原菌在代谢过程中能产生一种或多种胞外酶，这些物质一般不损伤机体组织细胞，但它们可协助细菌抗吞噬或利于细菌在体内扩散，这些胞外酶称为侵袭性酶。如致病性葡萄球菌产生的血浆凝固酶；A群链球菌产生的透明质酸酶、链激酶、链道酶等。

2. 毒素 是细菌合成的对机体组织有毒害作用的代谢产物，按其来源、性质和作用不同，可分为外毒素和内毒素（表4-4）。

（1）外毒素：是某些细菌在代谢过程中产生并分泌到菌体外的毒性物质。

①产生外毒素的细菌主要是革兰阳性菌。大多数外毒素是由菌细胞合成并分泌到菌体外的，但也有少数外毒素存在于菌体内，只有当菌体溶解后才释放出来，如痢疾志贺菌和肠产毒性大肠埃希菌的外毒素。②外毒素的化学成分是蛋白质，性质不稳定，易被热、酸、蛋白酶破坏，如破伤风痉挛毒素加热60℃经20分钟即可被破坏。③外毒素的免疫原性强，经甲醛处理后可脱毒成类毒素。用类毒素免疫机体后可产生抗毒素，抗毒素有中和游离外毒素的作用。④外毒素的毒性作用强，极少量即可使易感动物死亡，如1mg纯化的肉毒梭菌外毒素可杀死2亿只小白鼠，毒性比氰化钾强1万倍，是目前已知的毒性最强的外毒素。⑤外毒素对机体组织器官具有选择性的毒害作用，即外毒素只能与特定的组织细胞受体结合，引起特殊的临床症状。如破伤风痉挛毒素主要作用于脊髓前角运动神经细胞，引起肌肉强直性收缩。

（2）内毒素：是革兰阴性菌细胞壁中的脂多糖成分。①内毒素不能由活菌释放至菌体外，只有当细菌死亡裂解或人工破坏菌体后才能释放出来。②内毒素的化学成分为脂多糖，耐热，需加热160℃2~4小时或用强碱、强酸、强氧化剂煮沸30分钟才被破坏。③内毒素的免疫原性弱，不能用甲醛脱毒制成类毒素。④内毒素对组织细胞的毒害作用选择性不强，各种革兰阴性菌产生的内毒素的致病作用基本相似，引起大致相同的病理变化和临床症状。可引起发热反应、白细胞反应、内毒素血症、内毒素休克、弥散性血管内凝血（DIC）。

表4-4 外毒素与内毒素的主要区别

区别要点	外毒素	内毒素
产生细菌	革兰阳性菌及部分革兰阴性菌	革兰阴性菌
存在部位	菌细胞内合成并分泌到菌体外，少数菌体裂解后释放	细胞壁成分，菌体裂解后释放
化学成分	蛋白质	脂多糖
稳定性	不稳定，60~80℃30分钟被破坏	稳定，160℃2~4小时才被破坏
免疫原性	强，可刺激机体产生抗毒素；甲醛处理可脱毒形成类毒素	弱，可刺激机体产生抗体，保护作用弱，经甲醛处理不能形成类毒素
毒性作用	强，对组织器官有选择性的毒害作用，引起	较弱，各菌的毒性作用大致相同，引起发热、

（二）细菌的侵入数量

细菌感染的发生，除了病原菌必须具备一定的毒力外，还需足够的数量。细菌的致病数量与其毒力成反比，一般细菌毒力愈强，所需菌量愈少，反之则需菌量愈大。毒力强的鼠疫耶氏菌数个细菌侵入即能引起鼠疫，而毒力弱的沙门菌需数亿个才能引起急性胃肠炎。

（三）细菌的侵入门户

具备一定毒力和足够数量的病原菌还需通过特定的门户侵入机体，才能引起感染。如破伤风梭菌的芽胞必须侵入缺氧的深部创口，才能致病；志贺菌必须经口侵入肠道才能引起细菌性痢疾；脑膜炎奈瑟菌需通过呼吸道进入才能引起流脑。有些病原菌可有多种侵入门户，如结核分枝杆菌可经呼吸道引起肺结核；经消化道引起肠结核；经皮肤引起皮肤结核。根据病原菌侵入门户的不同，细菌的传播方式主要有：呼吸道传播、消化道传播、皮肤黏膜创伤传播、接触传播、虫媒传播等。

二、感染的来源与类型

（一）感染的来源

感染按其来源分为外源性感染和内源性感染。

1. 外源性感染 引起感染的细菌来源于宿主体外的称外源性感染。外源性感染的传染源主要有病人、带菌者、病畜及带菌动物。

2. 内源性感染 引起感染的细菌来源于病人自身的称内源性感染。病原菌多为机体的正常菌群，当机体大量使用广谱抗生素导致菌群失调以及各种原因导致机体免疫功能下降时（如老年人、癌症晚期病人、艾滋病病人、器官移植使用免疫抑制剂者），正常菌群可转化为条件致病菌而致病。

（二）感染的类型

感染的发生、发展和结局，是机体与病原菌在一定条件下相互作用的过程。根据双方力量对比和作用结果，感染的类型可分为隐性感染、显性感染和带菌状态三种。

1. 隐性感染 当机体的抗感染免疫力较强，或侵入的病原菌数量较少、毒力较弱，感染后对机体的损害较轻，不出现或出现不明显的临床症状，称为隐性感染或亚临床感染。隐性感染后，机体一般可获得足够的特异性免疫力，常能防

御同种病原菌的再次感染。结核、白喉、流脑等常有隐性感染。

2. 显性感染 当机体的抗感染免疫力较弱，或侵入的病原菌数量较多，毒力较强，感染后对机体的组织细胞产生不同程度的病理损害，生理功能发生改变，出现明显的临床症状和体征者，称为显性感染。

显性感染根据病情缓急可分为急性感染和慢性感染。

(1) 急性感染：发作突然，病程较短，一般是数日至数周，病愈后，病原菌从宿主体内消失。如流脑、霍乱等。

(2) 慢性感染：起病缓慢，病程较长，常持续数月至数年。如结核、麻风等。

显性感染根据感染部位不同可分为：

(1) 局部感染：病原菌侵入机体后，仅局限在一定的部位生长繁殖，引起局部病变。如疔、疖等。

(2) 全身感染：是指病原菌及其毒性代谢产物向全身扩散，引起全身中毒症状的一种感染类型，临床上有以下几种类型。①菌血症，病原菌由原发部位一时性或间断性侵入血流，但未在血中繁殖，如伤寒早期的菌血症。②毒血症，病原菌在入侵的局部生长繁殖，病原菌不侵入血液，但产生的外毒素入血，引起特殊的中毒症状，如白喉和破伤风。③败血症，病原菌侵入血流并在其中大量繁殖，产生毒性代谢产物，引起严重的全身中毒症状，可表现为高热，皮肤黏膜瘀斑、肝脾肿大等，如金黄色葡萄球菌引起的败血症。④脓毒血症，化脓性细菌由病灶侵入血流后在其中大量繁殖，并随血流到达机体其他组织和器官，产生新的化脓性病灶，如金黄色葡萄球菌所致的脓毒血症，常引起多发性肝脓肿、肾脓肿等。

3. 带菌状态 机体在隐性感染或显性感染后，病原菌并未立即消失，而在体内继续存留一段时间，并不断向体外排菌，称带菌状态。处于带菌状态的人称带菌者。如伤寒、白喉等病后常出现带菌状态。带菌者没有临床症状但经常会间歇排出病原菌，成为重要传染源。因此，及时检出带菌者并对其进行隔离和治疗，对控制传染病的流行具有重要意义。

知识拓展

医院感染

医院感染又称医院获得性感染，是指住院病人在医院内获得的感染，包括在住院

期间发生的感染和在医院内获得出院后发生的感染，但不包括入院前已开始或者入院时已处于潜伏期的感染。医院工作人员在医院内获得的感染也属医院感染。

据近年全国医院感染监控网监测统计报告，我国的医院感染率约为4.6%，每年发生的病例约500万，医疗费用达10亿元人民币。由此可见，医院感染的发生既增加了病人和国家的经济支出，又加重了医疗护理负担。医院感染已成为当今世界各个医院面临的突出公共卫生问题，应予以高度重视。

(姜丰)

思考题

1. 细菌的结构中与致病性相关的有哪些？
2. 毒素、外毒素、类毒素、抗毒素之间有何关系？
3. 正常菌群、菌群失调、条件致病菌之间有何关系。

第五章 常见病原菌

学习目标

1. 掌握葡萄球菌、链球菌、脑膜炎奈瑟菌、淋病奈瑟菌、大肠埃希菌、伤寒沙门菌、志贺菌、霍乱弧菌的主要致病物质和所致疾病，破伤风梭菌的致病性及防治原则，结核分枝杆菌、铜绿假单胞菌的主要生物学特性。
2. 熟悉常见病原菌的标本采集和防治原则，肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、幽门螺杆菌的主要生物学特性。
3. 了解副溶血性弧菌、麻风分枝杆菌、布鲁菌、白喉棒状杆菌、炭疽芽胞杆菌、鼠疫耶氏菌。
4. 具有归纳和总结常见病原菌相关知识的能力。
5. 养成健康的生活习惯，有预防传染病的意识。

能引起人类疾病的细菌称病原菌。临床常见的病原菌根据生物学特性和致病特点分为化脓性球菌、消化道感染细菌、厌氧性细菌、分枝杆菌及其他病原菌。

第一节 化脓性球菌

导学案例

晓燕，14岁，3天前，左鼻翼旁出现小硬结，红肿、灼痛。昨日，硬结肿大呈锥形隆起，晓燕用力挤压患部，排出黄色黏稠的脓汁。夜间，患侧眼部周围红肿，伴寒战、高热、头痛。入院诊断化脓性海绵状静脉窦炎。

思考：引起该病的病原菌是什么？我们应从案例中吸取怎样教训？

病原性球菌因主要引起化脓性感染，又称化脓性球菌。临床常见的化脓性球菌主要有葡萄球菌属、链球菌属、奈瑟菌属。

一、葡萄球菌属

葡萄球菌属 (*Staphylococcus*) 因常堆积成葡萄串状而得名，包括35个种。多不致病，致病性葡萄球菌主要引起化脓性感染，是最常见的化脓性球菌。该菌分布广、人带菌率高（医务人员高达70%）、耐药菌株多，是引起医院感染的重要细菌。

（一）主要生物学性状

1. 形态与染色 菌体呈球形，革兰染色阳性，典型排列呈葡萄串状(图5-1)。

图 5-1 葡萄球菌

2. 培养特性 营养要求不高，在普通琼脂平板上形成圆形、凸起的有色菌落。在血平板上，致病菌株菌落周围可形成透明溶血环。

3. 分类 根据色素和生化性状的不同分为：①金黄色葡萄球菌，可产生金黄色色素和凝固酶，致病性强。②表皮葡萄球菌，可产生白色色素，致病力弱。③腐生葡萄球菌，可产生白色或柠檬色色素，一般无致病力。

4. 抵抗力 强于其他无芽胞菌。在干燥的脓、痰中可存活 2~3 个月，加热 80℃30 分钟才被杀死。对龙胆紫敏感。本菌易产生耐药性，目前金黄色葡萄球菌对青霉素 G 的耐药株高达 90% 以上。

(二) 致病性

1. 致病物质 致病性葡萄球菌的致病物质主要有侵袭性酶类和毒素。

(1) 凝固酶：可使血浆中的纤维蛋白原转变为纤维蛋白，沉积在菌体表面，保护细菌免受吞噬细胞等的杀伤，同时也限制了病灶内细菌的扩散，致使感染病灶局限、脓汁黏稠。凝固酶是鉴定葡萄球菌有无致病性的重要指标。

(2) 葡萄球菌溶素：对多种哺乳动物的红细胞、肝细胞等均有损伤作用。

(3) 杀白细胞素：能破坏中性粒细胞和巨噬细胞，增强了细菌的侵袭力。

(4) 肠毒素：是一组可溶性蛋白质，耐热 100℃30 分钟。可引起食物中毒。

2. 所致疾病 主要有化脓性感染、食物中毒、假膜性肠炎。

(1) 化脓性感染：主要包括皮肤软组织及内脏器官感染，如疖、痈、麦粒肿、肺炎、中耳炎等。若病灶处理不当（如挤压）或机体免疫力降低，细菌扩散，可引起全身感染，如败血症或脓毒血症等。

(2) 食物中毒：病人食入含肠毒素食物后 1~6 小时出现胃肠炎症状，呕吐最为突出，1~2 天可恢复。

(3) 假膜性肠炎：常因不规范使用抗生素，肠道中优势菌受抑制，耐药葡萄球菌大量繁殖，致使肠道菌群失调而引起。病理特点是肠黏膜被炎性假膜覆盖。

知识拓展

不可忽视的凝固酶阴性葡萄球菌

过去认为凝固酶阴性葡萄球菌（CNS）不致病，但近年来临床和实验室检测结果证实，CNS 已成为医源性感染的常见病原菌，且耐药菌株日益增多，给临床诊治带来困难。CNS 包括表皮葡萄球菌、腐生葡萄球菌、溶血葡萄球菌等 30 多种，临床分离最多的是表皮葡萄

球菌。主要引起泌尿系统感染、细菌性心内膜炎、败血症、术后及医疗器械介入引起的感染等，应引起医护人员的高度重视。

（三）标本采集与检查

根据疾病类型，可采集脓汁、渗出液、血液、剩余食物、呕吐物、粪便等标本。通过镜下形态、染色性和菌落特点、凝固酶试验等进行细菌鉴定。

（四）防治原则

注意个人卫生，保持皮肤清洁，创伤应及时消毒处理；加强食品卫生管理，防止食物中毒；严格无菌操作，防止医源性感染；根据药敏试验选择敏感的抗生素进行治疗。

二、链球菌属

链球菌属 (*Streptococcus*) 细菌广泛分布于自然界、人及动物鼻咽部和肠道等处，对人致病的主要是 A 群链球菌和肺炎链球菌。

（一）链球菌

1. 主要生物学性状 菌体呈球形或卵圆形，链状排列，革兰染色阳性（图 5-2）。营养要求较高，在血平板上形成灰白色细小菌落和不同溶血环，据此将链球菌分为甲型溶血性链球菌（菌落周围形成草绿色溶血环，为条件致病菌）、乙型溶血性链球菌（菌落周围形成透明溶血环，致病力强）、丙型链球菌（菌落周围无溶血环，一般无致病性）。另外，根据多糖抗原的不同，将链球菌分为 A、B、C……等 20 个群，对人致病的 90% 属 A 群。A 群链球菌大多为乙型溶血性链球菌。链球菌抵抗力弱，对热及常用消毒剂敏感。

图 5-2 链球菌

2. 致病性 链球菌的主要致病物质有细菌细胞壁成分、外毒素及侵袭性酶类，主要引起化脓性感染、猩红热和超敏反应性疾病。

（1）致病物质：链球菌产生的外毒素有致热外毒素和链球菌溶素两种。致热外毒素是引起猩红热的毒性物质。链球菌溶素有两种：链球菌溶素 O（SLO）和链球菌溶素 S（SLS）。SLO 免疫原性强，可刺激机体产生抗体。在链球菌感染 2~3 周至一年内，85%~95% 病人血清中可检出 SLO 的抗体（抗 O 抗体）。活动性风湿热病人抗 O 抗体显著增高，故临床常以测定抗 O 抗体含量作为风湿热及其活动性的辅助诊断。

链球菌产生的侵袭性酶类中，透明质酸酶能分解细胞间质的透明质酸，链激酶能溶解血块或阻止血浆凝固，链道酶能分解脓汁中具有高度黏稠性的 DNA，故链球菌引起的化脓性感染脓汁稀薄，易扩散。

(2) 所致疾病：A 群链球菌引起的疾病约占人类链球菌感染 90%，主要有①化脓性感染，如蜂窝组织炎、扁桃体炎、产褥热、脓疱疮、淋巴管炎、败血症和脓毒血症等。②猩红热，主要特征是发热、猩红色皮疹及明显脱屑。③超敏反应性疾病，如风湿热和急性肾小球肾炎。甲型溶血性链球菌可引起亚急性细菌性心内膜炎。

疾病连接

猩红热

猩红热是由产红疹毒素的 A 群链球菌引起的急性呼吸道传染病，潜伏期 2~4 天，病人突发高热，伴咽痛和头痛，淋巴结肿大。12 小时后，皮肤出现弥漫性猩红色粟粒样丘疹，24 小时发遍全身，疹齐热退。病人面颊潮红无皮疹，而口周皮肤苍白，称口周苍白圈。7 天左右开始脱屑，躯干和手足可大片脱皮，呈手套、袜套状。一般病程 3 周左右，病后可建立牢固的同型抗毒素免疫。

3. 标本采集与检查 根据疾病不同，可采集脓汁、鼻咽拭子、血液等标本。通过形态、染色及培养等进行病原学诊断。疑似风湿热的病人，可检测病人血清中抗 O 抗体含量，效价 ≥ 400 有临床意义。

4. 防治原则 加强锻炼，提高机体免疫力；及时治疗病人及带菌者，注意对空气、医疗器械和敷料的消毒和灭菌；彻底治疗急性咽峡炎和扁桃体炎，以防急性肾小球肾炎、风湿热及亚急性细菌性心内膜炎的发生。治疗首选青霉素 G。

(二) 肺炎链球菌

导学案例

张先生，30 岁，清明祭扫时淋雨，夜间突发高热，伴寒战、胸痛、咳嗽、咳铁锈色痰、呼吸困难。实验室检查：白细胞显著增高。诊断为大叶性肺炎。

思考：大叶性肺炎的病原菌是什么？有哪些特性？

肺炎链球菌常寄居在正常人的鼻咽腔内，仅少数有致病性。该菌通过呼吸道传播，主要引起大叶性肺炎。菌体呈矛头状，多成双排列，顿端相对，在机体内能形成厚荚膜（为主要致病物质），革兰染色阳性。营养要求较高，在血平板上

形成细小、灰白色、有草绿色溶血环的菌落。抵抗力弱，对热及常用消毒剂敏感，但有荚膜的细菌在干燥的痰中可存活 1~2 个月。提高免疫力，接种荚膜多糖疫苗可有效地预防感染。治疗可选择青霉素和磺胺类药物。

三、奈瑟菌属

奈瑟菌属 (*Neisseria*) 是一群革兰阴性球菌，常成双排列。对人致病的只有脑膜炎奈瑟菌和淋病奈瑟菌。

(一) 脑膜炎奈瑟菌

脑膜炎奈瑟菌是流行性脑脊髓膜炎（简称流脑）的病原菌。

菌体呈肾形或豆形、成双排列，凹面相对，多有荚膜和菌毛，革兰染色阴性。营养要求较高，常用巧克力色血平板培养。对冷、热及干燥极敏感，可产生自溶酶，故标本应保温、保湿，立即送检。

脑膜炎奈瑟菌的致病物质有内毒素、荚膜和菌毛。病原菌通过飞沫经呼吸道侵入血流，甚至到达脑脊髓膜，引起急性化脓性感染。流脑多在冬春季流行，流行期间正常人群带菌率达 70% 以上，是重要的传染源。易感者主要为 15 岁以下儿童。主要表现有发热、头痛、呕吐、颈项强直、畏光等。

病人须早隔离、早治疗；对儿童应接种流脑疫苗进行特异性预防；流行期间可服用磺胺药物预防，治疗首选青霉素 G 和红霉素。

(二) 淋病奈瑟菌

淋病奈瑟菌是淋病的病原菌。淋病是我国目前发病率最高的性传播疾病。

淋病奈瑟菌的菌体形态、染色性、培养特性与脑膜炎奈瑟菌相似。对热、冷、干燥和消毒剂极度敏感，在干燥的环境中仅能存活 1~2 小时，湿热 55℃ 5 分钟或 100℃ 立即死亡。在不完全干燥的情况下，附着在衣裤或被褥上可生存 18~24 小时。对 1% 硝酸银、1% 苯酚敏感。对大观霉素和头孢曲松钠敏感。

该菌主要以菌毛、荚膜、内毒素致病。通过性接触和间接接触被污染物如水、毛巾、浴盆、衣物等引起泌尿生殖道的化脓性感染，即淋病。病人主要有尿频、尿急、尿痛、尿道或宫颈口流脓等症状；部分女性病人可无症状或症状轻微，易被忽视。新生儿可经产道感染，引起淋球菌性结膜炎。

取泌尿生殖道的脓性分泌物涂片进行革兰染色，如在中性粒细胞内发现革兰阴性的双球菌，有诊断价值。

养成良好的卫生习惯、洁身自好、取缔娼妓是预防淋病的重要环节。病人应早治疗，禁性生活，衣物单放和消毒，注意性伴侣的同时治疗。治疗首选大观霉素和头孢曲松钠，新生儿可用 1%硝酸银滴眼以预防淋球菌性结膜炎。

(关静岩)

第二节 消化道感染细菌

导学案例

李女士，37 岁，习惯用湿巾清洗会阴部。近来反复出现尿频、尿急、尿痛等症状。昨日，被雨淋后出现寒战、高热、恶心，排尿时有烧灼感，腰痛明显。入院诊断为急性肾盂肾炎。

思考：李女士的急性肾盂肾炎是通过什么途径感染的？病原菌可能是什么？

消化道感染细菌是指经消化道侵入机体，随粪便排出，污染食物、饮水或环境，引起肠道或肠道外感染的细菌。主要包括埃希菌属、沙门菌属、志贺菌属及弧菌属。

一、埃希菌属

埃希菌属(*Escherichia*)有 5 个种，其中大肠埃希菌最常见。

大肠埃希菌 (*E. coli*) 是人类肠道中重要的正常菌群，在正常情况下，对机体有营养（提供维生素 B 和 K）和抑制致病菌生长的作用，但也可引起肠道外或肠道感染。在卫生学上，该菌常作为食品、饮水及药品卫生监测指标。

(一) 致病性

1. 肠道外感染 常发生在机体免疫力降低或该菌侵入肠道外组织或器官时，以泌尿系统感染最常见，如尿道炎、膀胱炎和肾盂肾炎；也可引起腹膜炎、胆囊炎、老年人败血症及新生儿脑膜炎等。

2. 肠道感染 某些型别的大肠埃希菌可通过黏附因子的黏附作用、肠毒素的毒性作用及 K 抗原的抗吞噬作用直接在肠道内引起感染，导致腹泻。

(二) 卫生学意义

大肠埃希菌不断随粪便排出，可污染环境、水源、食品等。样品中检出此菌愈多，表示被粪便污染愈程度严重，间接提示有肠道致病菌污染的可能。因此，该菌在卫生学上常作为监测饮水、食品被粪便污染的指标之一。我国饮水卫生标准为每升饮水中大肠菌群数不得超过 3 个。

（三）防治原则

增强机体免疫力，防止内源性感染；加强饮食卫生和水源管理。治疗可选择庆大霉素、氟哌酸、新生霉素等。

二、沙门菌属

沙门菌属 (*Salmonella*) 包括一大群寄居在人和动物肠道中，生物学性状相似的革兰阴性杆菌。其型别繁多，但仅少数对人类致病，对动物致病的沙门菌，有些偶可导致人食物中毒或败血症。

（一）致病性

1. 致病物质 沙门菌可通过菌毛黏附于肠黏膜上皮细胞；Vi 抗原具有抵抗吞噬作用；内毒素可引起机体发热、白细胞降低；肠毒素可导致腹泻。

2. 所致疾病 沙门菌可引起人类多种疾病。

（1）伤寒和副伤寒：又称肠热症，是由伤寒沙门菌和甲型副伤寒沙门菌、肖氏沙门菌、希氏沙门菌引起。传染源为病人及带菌者。潜伏期 7~12 天。病原菌随污染食物进入消化道，侵入小肠壁及肠系膜淋巴组织繁殖后入血，引起第一次菌血症，病人可出现发热、全身酸痛等症状。随后，病菌随血流进入骨髓、肝、脾、肾、胆囊，并在其中繁殖后，再次入血，引起第二次菌血症，病人出现高热，可持续 1~2 周，同时伴有相对缓脉、皮肤玫瑰疹、肝脾大、粒细胞减少等。胆囊内细菌可随胆汁进入肠道，一部分随粪便排出，另一部分再次侵入肠壁淋巴组织，使已致敏的组织发生超敏反应，导致局部坏死、溃疡，易发生肠出血或肠穿孔等并发症。肾中细菌可随尿排出。以上病变一般在疾病的 2~3 周出现。若无并发症，病人自第 3~4 周开始好转。病后可获牢固免疫力。

（2）食物中毒：是由于食入被鼠伤寒沙门菌、猪霍乱沙门菌、肠炎沙门菌污染的食物而引起的急性胃肠炎，2~3 天自愈，常为集体性食物中毒。

（3）败血症：猪霍乱沙门菌、希氏沙门菌、鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌可引起人败血症，多见于儿童及免疫力低下的成人。

（4）无症状带菌者：指症状消失后 1 年或更长时间内仍可在其粪便或尿液中检出相应沙门菌者。约 1%~5% 的肠热症病人可转为无症状带菌者。病原菌滞留在胆囊中，随粪便间歇排出，成为危险的传染源。

（二）标本采集与检查

肠热症第 1~2 周取静脉血，第 2~3 周起取粪便和尿液，全程可取骨髓；食物中毒取吐泻物和可疑食物；败血症取血液。标本经增菌或直接进行分离培养，通过生化反应和血清学鉴定进行病原学诊断。

肠热症可通过肥达反应进行辅助诊断。肥达反应是用已知伤寒沙门菌 O、H 抗原和副伤寒沙门菌 H 抗原与病人血清做定量凝集试验，检测病人血清中相应抗体的含量，若伤寒沙门菌 O 凝集效价 ≥ 80 ，H 凝集效价 ≥ 160 ，副伤寒沙门菌 H 凝集效价 ≥ 80 有诊断意义。

（三）防治原则

及时发现、隔离、治疗病人及带菌者；加强食品、饮水卫生及粪便管理；对易感人群注射伤寒疫苗。目前有效治疗药物是环丙沙星。

三、志贺菌属

志贺菌属 (*Shigellae*) 俗称痢疾杆菌，是细菌性痢疾的病原菌，分四群：A 群-痢疾志贺菌、B 群-福氏志贺菌、C 群-鲍氏志贺菌、D 群-宋内志贺菌，我国以 B 群最常见。

（一）致病性

1. 致病物质 志贺菌的菌毛能黏附于结肠黏膜上皮细胞上，利于细菌穿入细胞内繁殖。内毒素使肠壁通透性增高、破坏肠黏膜、使肠功能紊乱。外毒素可引起水样腹泻、昏迷等症状。

2. 所致疾病 细菌性痢疾分急性细菌性痢疾和慢性细菌性痢疾两种。

（1）急性细菌性痢疾：典型病例起病急，常出现发热、腹痛、里急后重、排黏液脓血便等症状；急性中毒性痢疾多见于小儿，以全身中毒症状为主，常无明显消化道症状，死亡率高。

（2）慢性细菌性痢疾：急性细菌性痢疾治疗不彻底，病程超过 2 个月为慢性。

疾病连接

急性中毒性痢疾

急性中毒性痢疾多见于小儿，各型志贺菌都可引起。因内毒素至微血管痉挛、缺血和缺氧，导致 DIC、多器官功能衰竭、脑水肿。患儿常无明显消化道症状而表现为全身中毒症状，如高热、休克、中毒性脑病。可迅速发生循环和呼吸衰竭，死亡率高。

（二）标本采集与检查

采集新鲜粪便的黏液脓血部分，立即送检。中毒性痢疾可取肛拭子。将标本接种于肠道选择培养基上培养后，选取可疑菌落进行生化反应和血清学试验，确定菌群和菌型。

（三）防治原则

对病人要早诊断、早隔离、早治疗。加强饮食卫生管理，防蝇、灭蝇。治疗可用氟哌酸、黄连素等。

四、弧菌属

弧菌属 (*Vibrio*) 细菌是一群短小、弯曲呈弧形的革兰阴性菌。广泛分布于自然界，尤以水中多见。对人致病的主要有霍乱弧菌和副溶血性弧菌。

（一）霍乱弧菌

霍乱弧菌是霍乱的病原菌，分古典生物型和埃托 (El Tor) 生物型。

1. 主要生物学性状 菌体呈弧形或逗点状，典型排列呈鱼群状，有单鞭毛，呈穿梭样运动，有菌毛，革兰染色阴性 (图 5-3)。该菌抵抗力较弱，对热、干燥、日光、酸、消毒剂均敏感，煮沸 2 分钟、正常胃酸中 4 分钟、0.5ppm 氯 15 分钟均可杀灭此菌，在水中可存活 1~3 周。

图 5-3 霍乱弧菌 (鞭毛)

2. 致病性 霍乱弧菌的致病物质主要是霍乱肠毒素，该毒素是目前已知最强烈的致泻毒素，主要引起霍乱。

霍乱是一种烈性消化道传染病，历史上曾发生过 7 次世界性大流行，是我国法定的甲类传染病。病人和带菌者是主要传染源，通过污染的水源或食物传播。潜伏期 2~3 天，病人突然出现剧烈腹泻及呕吐，吐泻物呈米泔水样。由于水、电解质大量丢失，病人出现严重脱水和代谢性酸中毒，重者可因肾衰竭、休克而死亡。病后可获牢固免疫力。

3. 标本采集与检查 取米泔水样粪便或呕吐物等标本，尽早送检。若不能及时送检，应将标本置保存液中，严密包装，专人送检。根据细菌形态、运动性、培养特性、生化反应及血清学试验进行鉴定和分型。

4. 防治原则 加强水源和粪便管理，养成良好饮食卫生习惯。治疗原则是补充体液、纠正电解质紊乱和酸中毒、合理选用抗生素。

（二）副溶血性弧菌

副溶血性弧菌是一种嗜盐性弧菌，对热和酸敏感，加热 90℃1 分钟、1%醋酸或 50%食醋 5 分钟可死亡。本菌存在于近海岸的海水及海产品如海蜇、虾、鱼及贝类中，人食入被本菌污染的海产品或盐腌制品而引起食物中毒，是我国大陆沿海地区食物中毒最常见者。主要表现为腹痛、腹泻、呕吐、低热、水样便，一般恢复较快，可重复感染。预防应注意饮食卫生，对海产品、盐渍食品应加热后食用。治疗可选用庆大霉素、氟哌酸等。

（关静岩）

第三节 厌氧性细菌

厌氧性细菌是一群必须在无氧条件下才能生长的细菌，广泛分布于土壤、人和动物肠道中。根据能否形成芽胞，分为厌氧芽胞梭菌和无芽胞厌氧菌两大类。

一、厌氧芽胞梭菌

厌氧芽胞梭菌属的细菌为革兰阳性杆菌，能形成芽胞，芽胞比菌体宽，使菌体膨大呈梭形，故称梭菌。常见的厌氧芽胞梭菌有破伤风梭菌、产气荚膜梭菌和肉毒梭菌。

（一）破伤风梭菌

破伤风梭菌是引起破伤风的病原菌。

1. 主要生物学性状 菌体细长，芽胞正圆形，位于菌体极端，直径大于菌体横径，使细菌呈鼓槌状，为其典型特征，有周鞭毛，革兰染色阳性（图 5-4）。本菌为专性厌氧菌，常用庖肉培养基培养。繁殖体抵抗力与其他非芽胞菌相似，但芽胞抵抗力甚强，在土壤中可存活数十年，能耐煮沸 1 小时。繁殖体对青霉素敏感。

图 5-4 破伤风梭菌

2. 致病性与免疫性 该菌在伤口中繁殖，产生痉挛毒素，引起破伤风。

（1）致病条件：伤口局部厌氧微环境是本菌致病的重要条件。一般伤口窄而深、有泥土或异物污染、局部组织缺血或坏死组织多、伤口内同时伴有需氧菌或兼性厌氧菌的混合感染等，均易形成厌氧微环境，有利于细菌繁殖，产生毒素，毒素进入血流，引起毒血症。

（2）致病物质：破伤风痉挛毒素，是一种嗜神经毒素，毒性极强，对脑干和脊髓前角神经细胞有高度亲和力，能阻碍上下神经元抑制性冲动的传递，引起肌肉活动的兴奋与抑制失调，导致骨骼肌强直性收缩。

(3) 所致疾病：引起破伤风，潜伏期平均 6~10 天。典型症状有张口困难、牙关紧闭、苦笑面容，角弓反张等，可因呼吸肌痉挛窒息，死亡率高。新生儿可因脐带断端感染而致新生儿破伤风。

(4) 免疫性：由于破伤风痉挛毒素毒性强，极少量即可致病，而如此少量的毒素尚不足以刺激免疫系统产生抗毒素，故病后一般不能获得牢固免疫力。

3. 防治原则 预防和治疗破伤风，应注意以下三个方面。

(1) 伤口的处理和清创：用 3%过氧化氢溶液正确清洗伤口，及时清创、扩创，以防厌氧微环境的形成。新生儿脐带断端应严格消毒，包扎用辅料和剪刀要灭菌。

(2) 特异性预防：儿童、军人及受伤机会较多的人群注射破伤风类毒素，3~6 个月的小儿接种百白破三联疫苗，可获得特异性免疫力。

(3) 紧急预防与治疗：对伤口较深或污染严重者应注射破伤风抗毒素(TAT)或人破伤风免疫球蛋白(TIG)作紧急预防。在使用 TAT 前，应作皮肤过敏试验，皮试阳性采用脱敏注射。病人应早期、足量用破伤风抗毒素中和血液中游离的外毒素，并选择敏感抗生素抗菌治疗，必要时用镇静剂或解痉药对症治疗。

(二) 产气荚膜梭菌

产气荚膜梭菌广泛分布于土壤、人或动物的肠道中，是引起气性坏疽的主要病原菌。

本菌为革兰阳性粗大杆菌，芽胞位于菌体中央或次极端，呈椭圆形，不比菌体粗，可形成荚膜。在牛乳培养基中能分解乳糖产生酸和大量气体，出现“汹涌发酵”现象，为本菌的培养特点。

本菌可产生荚膜、多种侵袭性酶和毒性强烈的外毒素，造成严重的局部感染及全身中毒。主要引起：①气性坏疽，该病多发生于软组织严重开放性损伤，因毒素和酶的分解破坏作用，导致局部组织气肿、水肿，触摸时有捻发感，因大块组织坏死，有恶臭味。严重者可引起毒血症、感染性休克，病死率高。应及时清洗和清创伤口，用抗生素、抗毒素和高压氧舱等方法综合防治。②食物中毒，因食入被本菌污染的食物引起，表现为腹痛、腹胀、水样泻，一般无发热和恶心、呕吐，1~2 天可自愈。

(三) 肉毒梭菌

肉毒梭菌广泛分布于土壤中,人因食入被肉毒梭菌或芽胞污染的食物而致食物中毒。该菌致病物质是肉毒毒素,该毒素是目前已知的毒性最强的毒素,比氰化钾强 1 万倍,对人的致死量约为 0.1 μ g。是嗜神经外毒素,作用于外周神经肌肉接头处及自主神经末梢,阻止乙酰胆碱释放,导致肌肉松弛性麻痹。主要表现为复视、斜视及眼睑下垂,吞咽困难、口齿不清等,严重者可因膈肌、心肌麻痹而死亡。病死率 70%以上。一般无胃肠道症状。

二、无芽胞厌氧菌

无芽胞厌氧菌是一大类寄生于人和动物体内的正常菌群,主要分布于消化道、泌尿生殖道、呼吸道、皮肤黏膜等部位,是人体正常菌群的绝对优势菌。当其寄居部位改变、机体免疫力下降或菌群失调时,则易引起内源性感染。

无芽胞厌氧菌感染多为慢性过程,其感染特征有:①多引起口腔、颌面部、鼻咽腔、胸腹腔、盆腔及肛门会阴等处的慢性深部脓肿。②分泌物或脓液呈血色或棕黑色,有恶臭。③分泌物直接涂片镜检可见细菌,而在有氧环境中培养无细菌生长。④使用氨基糖苷类抗生素长期治疗无效。治疗可用青霉素、甲硝唑等。

(吴顺爱)

第四节 分枝杆菌属

导学案例

张女士, 23 岁, 因明显消瘦、夜间盗汗、咳嗽半年, 胸痛、血痰 1 周就诊。病人体温 38 $^{\circ}$ C, X 线检查右肺间有片状阴影, 痰抗酸菌阳性, PPD 试验强阳性。诊断肺结核。

思考: 什么是 PPD 试验? 结果如何判定? 有何意义?

分枝杆菌属是一类细长略弯曲的杆菌, 有分枝生长的趋势。本属细菌的细胞壁中含有大量脂质, 不易着色, 经加温或延长染色时间着色后, 能抵抗盐酸乙醇的脱色, 故称抗酸杆菌。对人致病的主要有结核分枝杆菌和麻风分枝杆菌。

一、结核分枝杆菌

结核分枝杆菌 (*M.tuberculosis*) 是引起结核病的病原菌。结核病至今仍是威胁人类健康的全球性卫生问题, 并成为某些发展中国家和地区, 特别是艾滋病高发区人群的首要死因。

(一) 主要生物学性状

1. 形态与染色 菌体细长略弯曲, 有荚膜, 抗酸染色法染成红色。非抗酸

菌和细胞染成蓝色。

2. 培养特性 专性需氧，营养要求高，常用罗氏培养基培养。生长缓慢，在固体培养基上需 2~4 周才出现肉眼可见的菌落，菌落呈颗粒、结节或花菜状，乳白色或米黄色，不透明。在液体培养基中生长较为迅速。

3. 抵抗力 结核分枝杆菌细胞壁中含大量脂质，对干燥、酸碱等有较强的抵抗力。黏附在尘埃上的细菌可保持传染性 8~10 天，在干燥的痰内可存活 6~8 个月。在 3% 的盐酸、6% 的硫酸和 4% 的氢氧化钠中 30 分钟仍有活力。对乙醇、湿热较敏感，与 70% 乙醇接触 2 分钟或煮沸 100℃ 5 分钟均能被杀死。对紫外线也较敏感，在烈日下曝晒 2~7 小时细菌可被杀死。将痰吐在纸上焚烧是最简单的灭菌方法。

4. 变异性 结核分枝杆菌可发生形态、菌落、毒力、耐药性等变异。卡介苗是牛型结核分枝杆菌经毒力变异后制成的减毒活疫苗，现广泛用于结核病的预防。对异烟肼、链霉素、利福平等药物敏感，但长期用药容易出现耐药性变异。

（二）致病性

1. 致病物质 结核分枝杆菌不产生内毒素、外毒素和侵袭性酶类。其致病性可能与细菌在组织细胞内大量繁殖引起的炎症、菌体成分和代谢产物的毒性以及机体对菌体成分产生的超敏反应等有关。

（1）荚膜：主要作用是抗吞噬和阻止药物及化学物质透入菌体内。

（2）脂质：包括索状因子、磷脂、硫酸脑苷脂和蜡质 D 等。脂质使本菌能在吞噬细胞内长期存活，形成结核结节，并诱导机体产生迟发型超敏反应。

（3）蛋白质：主要成分为结核菌素，与蜡质 D 结合后能使机体发生超敏反应，引起组织坏死和全身中毒症状。

2. 所致疾病 开放性肺结核病人是主要的传染源。细菌可通过呼吸道、消化道或损伤的皮肤侵入易感机体，引起多种组织器官的结核病，其中以肺结核最为常见。肺结核有原发感染和继发感染两种。

（1）原发感染：多见于儿童。本菌初次经呼吸道侵入肺泡，由于机体缺乏特异性免疫，细菌可经淋巴管扩散到肺门淋巴结，引起淋巴管炎和肺门淋巴结肿大，称原发综合征。原发感染大多可经纤维化和钙化而自愈，但病灶内常有细菌潜伏，可成为结核复发和内源性感染的来源。免疫力低下者，细菌易经血液或淋巴道扩散，引起全身粟粒性结核或结核性脑膜炎。

(2) 继发感染：多见于成人或较大儿童。多由原发感染引起，当机体免疫力降低时，潜伏在原发病灶中的结核分枝杆菌再度大量繁殖而引起继发感染；也可因外源性结核分枝杆菌侵入而引起。由于机体已建立抗结核特异性免疫，故感染病灶局限，不易全身播散，但易发生干酪样坏死和空洞形成，病菌随痰排出，形成开放性肺结核。

(三) 免疫性

1. 免疫机制 以细胞免疫为主，且属于感染免疫，又称有菌免疫，即只有当结核分枝杆菌或其组分在体内存在时才有免疫力，一旦体内的结核分枝杆菌或其组分消失，免疫力也随之消失。

2. 免疫力检测 机体在自然感染结核分枝杆菌过程中，能同时产生细胞免疫和迟发型超敏反应，通过测定机体对结核分枝杆菌有无超敏反应即可判定对结核分枝杆菌有无免疫力。

用结核菌素来测定机体对结核分枝杆菌有无迟发型超敏反应的皮肤试验称为结核菌素试验。结核菌素试验的意义：①选择卡介苗接种对象及卡介苗接种后的免疫效果的测定，结核菌素试验阴性且健康的人应接种或补种卡介苗。②作为婴幼儿（尚未接种卡介苗者）结核病诊断的参考。③在未接种卡介苗的人群中作结核分枝杆菌感染的流行病学调查。④测定肿瘤病人的细胞免疫功能。

护理应用

结核菌素试验方法及结果判定

结核菌素试剂目前多用纯蛋白衍生物(PPD)，每 0.1ml 含 5 单位。试验方法是取 0.1ml (5IU) PPD，注入受试者前臂屈侧皮内，48~72 小时后观察并测量红肿硬结直径（横径和纵径平均值）。如注射部位无硬结或硬结直径小于 5mm 为阴性；5~15mm 为阳性；大于或等于 15mm 或虽小于 15mm 但局部出现水泡、坏死为强阳性。

阳性反应表示感染过结核分枝杆菌或接种过卡介苗，机体对结核分枝杆菌有一定免疫力。3 岁以下强阳性反应者，应视为有新近感染的活动性结核病。结核菌素试验阴性提示：①未感染结核分枝杆菌。②感染初期（4~8 周内），机体超敏反应尚未建立。③机体细胞免疫功能低下时，如重症结核、严重营养不良、肿瘤、HIV 感染、使用糖皮质激素及其他免疫抑制剂等情况。

(四) 标本采集与检查

根据感染部位，可采集痰、粪便、尿液、脑脊液、脓汁、胸腔积液、腹水等

标本。为提高检出率，对含菌量低的标本应进行浓缩集菌。标本涂片抗酸染色后镜检，若发现抗酸菌，可作初步诊断。必要时可做分离培养、动物试验进行鉴定。

（五）防治原则

1. 预防 接种卡介苗是降低结核病发病率的有效方法。目前我国规定出生后即接种卡介苗，7岁时复种，在农村12岁时再复种1次。6个月以内健康婴儿可直接接种，1岁以上应先作结核菌素试验，阴性者方可接种。接种后6~8周再作结核菌素试验，如仍为阴性说明接种失败，须再补种，接种后免疫力可维持3~5年。

2. 治疗 常用药物有异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺和链霉素等。抗结核治疗应遵循早期、联合、适量、规律和全程用药的原则。

二、麻风分枝杆菌

麻风分枝杆菌是引起麻风的病原菌，其形态、染色与结核分枝杆菌相似，对干燥、低温有抵抗力，对湿热及紫外线敏感。

麻风是一种慢性传染病，病人是唯一传染源。病人鼻腔分泌物、痰、泪、乳汁、精液和阴道分泌物中均有麻风分枝杆菌排出，故可经破损皮肤黏膜、呼吸道和密切接触传播。潜伏期长，一般1~5年，长者可达20年。根据临床表现、病理变化等，可将麻风分为瘤型、结核样型和界限类综合征三种病型。其中瘤型麻风传染性强且病情严重；结核样型麻风主要侵犯皮肤与外周神经，很少侵犯内脏，传染性小。人对麻风分枝杆菌有较强的抵抗力，以细胞免疫为主。麻风目前尚无特异性预防方法。治疗药物主要有砒类、利福平等。

（吴顺爱）

第五节 其他病原性细菌

一、铜绿假单胞菌

铜绿假单胞菌为革兰阴性杆菌，因在生长过程中可产生水溶性绿色色素，使脓汁和敷料呈绿色，又名绿脓杆菌。

铜绿假单胞菌为人体正常菌群，广泛分布于皮肤、肠道和医院环境中，主要通过空气、医疗器械、接触传播，常引起呼吸道、手术刀口、外伤、烧伤、各种导管和内窥镜检查等的继发感染，在医院感染中由该菌引起者约占10%。

在临床护理工作中应严格无菌操作，定期对病房进行消毒；加强医疗器械的消毒，注意预防医护人员与病人之间的交叉感染。因该菌具有广泛的耐药性，应结合药敏试验选择敏感药物治疗。

二、流感嗜血杆菌

流感嗜血杆菌为革兰阴性小杆菌，生长时需要X和V因子，常用巧克力血平板培养。主要致病物质是荚膜和内毒素，常引起原发感染如鼻窦炎、中耳炎、支气管炎等和继发感染如发生于流感、麻疹等疾病后期。

接种荚膜多糖疫苗对18个月以上的儿童有较好的保护作用，1年内的保护率可达90%以上。治疗可选用氨苄青霉素等。

三、幽门螺杆菌

幽门螺杆菌是革兰阴性细长弯曲菌，一端有2~6根鞭毛。该菌尿素酶丰富，可迅速分解尿素产生氨，是该菌重要的鉴定依据之一。

幽门螺杆菌主要通过粪-口途径传播，在慢性胃炎、胃和十二指肠溃疡病人的胃黏膜中，本菌的分离率高达80%~100%。研究认为，由于该菌的黏附物质、尿素酶、蛋白酶和细胞毒素等多种致病因子的协同作用，导致胃黏膜破坏，引发慢性胃炎、胃和十二指肠溃疡，甚至胃癌。

根据病情可采集血液、胃黏膜活检标本等，通过病原菌检查、尿素酶活性检测、抗体检测等进行诊断。尚无特异性预防方法。治疗主要采用抗酸和抗菌联合疗法。

四、白喉棒状杆菌

白喉棒状杆菌为革兰阳性细长微弯杆菌，一端或两端膨大似棒状，菌体内可见明显异染颗粒。本菌通过呼吸道传播，易感者主要是儿童。感染后，因患儿咽喉部黏膜表面可形成灰白色膜状物，故称白喉。约2/3的病人心肌受损，成为白喉死亡的主要原因。病后可获得牢固免疫力。百白破三联疫苗可有效预防。应尽早使用白喉抗毒素进行紧急预防和治疗。

五、炭疽芽胞杆菌

炭疽芽胞杆菌为炭疽病的病原菌，多感染牧民、农民、皮革等畜产品加工行业工作者。为革兰阳性粗大杆菌，有荚膜，在有氧的条件下形成芽胞，芽胞抵抗力极强，在动物皮毛和土壤中可生存数十年。该菌通过接触、消化道、呼吸道传播，引起皮肤炭疽、肠炭疽和肺炭疽。病后可获得持久性免疫力。病畜严禁解剖，必须焚毁或深埋于2米以下。可用炭疽减毒活疫苗进行特异性预防。治疗首选青霉素。

六、布鲁菌

布鲁菌为革兰阴性小杆菌，是布鲁菌病的病原体。对人致病的有羊布鲁菌、牛布鲁菌、猪布鲁菌，在我国羊布鲁菌病最为常见。布鲁菌病是一种人畜共患病，牛、羊、猪等动物易感，常引起母畜传染性流产；人与病畜、带菌动物接触或食用病畜肉或乳制品均可被感染，引起人布鲁菌病，因热型呈波浪状，称“波浪热”。控制传染源、切断传播途径和提高人群

免疫力是主要预防措施。高危人群可选用疫苗进行预防接种，急性期病人以抗生素治疗为主。

七、鼠疫耶氏菌

鼠疫耶氏菌为革兰阴性杆菌，是鼠疫的病原菌。鼠疫是我国法定的甲类传染病，历史上曾将该菌作为生物战剂。鼠疫耶氏菌以鼠蚤为媒介在鼠间传播，人被携带鼠疫耶氏菌的鼠蚤叮咬后感染，可通过人蚤叮咬和呼吸道在人群间传播流行。临床常见类型有：①腺鼠疫，以淋巴结肿胀化脓和全身中毒为主要特征。②肺鼠疫，病人死亡后皮肤常呈紫黑色，故称“黑死病”。③败血症鼠疫。鼠疫病后可获得持久免疫力。灭鼠灭蚤是切断传播环节，消灭鼠疫的根本措施；此外，隔离病人、严格执行检疫制度、对高危人群预防接种也是必要手段。治疗应早期足量应用抗生素如氯霉素等。

(关静岩)

思考题

1. 疔，特别是“危险三角区”的疔为什么不能随便挤压？
2. 我们该怎么做才能远离淋病？
3. 拔牙为什么会引起破伤风？
4. 卡介苗和结核菌素试验有什么关系？

第六章 病毒概述

学习目标

1. 掌握病毒的结构与化学组成、干扰现象及病毒的感染方式、感染途径与感染类型。
2. 熟悉病毒的大小与形态。
3. 了解病毒的增殖、抵抗力与变异性及抗病毒免疫作用。
4. 学会保存病毒标本及使病毒失活的方法。
5. 明确病毒在微生物学及临床上所占的重要地位,增强为病人服务的责任感。

病毒 (virus) 是一类个体微小、结构简单、只含一种核酸 (DNA或RNA) 型, 严格活细胞内寄生, 以复制方式增殖的非细胞型微生物。病毒耐冷不耐热、对抗生素不敏感、对干扰素敏感。

病毒体 (virion) 是结构完整具有感染性的病毒颗粒。病毒体是病毒在细胞外的存在形式, 可短暂独立生存并可感染新细胞。我们通常说的病毒指的就是病毒体。

病毒分布广泛, 可寄生于人、动植物、昆虫、真菌、细菌等生物体内。病毒与人类关系密切, 人类传染病约有75%是由病毒所致。有些病毒性疾病传染性强, 流行广泛, 且目前尚缺乏特效治疗药物。

第一节 病毒的基本性状

导学案例

8个月男孩天天, 因发热、咳嗽、拒乳就诊。检查: 体温 39.2℃, 脉搏 140 次/分, 呼吸 45 次/分, 咽部充血, 心肺未见异常。实验室检查: 白细胞 $3.1 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 70%, 诊断为上呼吸道病毒感染。家长询问宝宝近期能否按时接种麻疹疫苗?

思考: 什么是病毒的干扰现象? 患病毒性疾病时能否按时接种疫苗?

一、病毒的大小与形态

病毒个体微小, 必须用电子显微镜放大数千倍至数万倍才能观察到, 故病毒的测量单位为纳米 (nm, $1\text{nm}=1/1000\mu\text{m}$), 可通过滤菌器。各种病毒大小差别悬殊: 最大的 300nm, 如痘类病毒; 最小的 20~30nm, 如小 RNA 病毒; 绝大多数病毒体的直径为 100nm 左右, 如流感病毒、疱疹病毒等。

病毒的形态有多种多样（图 6-1）。大多数病毒的形态呈球形或近似球形，少数病毒呈砖形、杆形、弹状和蝌蚪形等。使人和动物致病的多为球形病毒。

图6-1 常见病毒的形态与大小示意图

二、病毒的结构与化学组成

病毒的结构简单，无细胞结构，其基本结构是由核心和衣壳构成，称为核衣壳，即裸病毒。有些病毒在核衣壳外还有一层包膜或衣壳外镶有突出物，统称为辅助结构。病毒主要是由一种核酸（DNA 或 RNA）和蛋白质组成，有的还含有少量的脂类和糖类。

1. 病毒的核心 病毒的核心（viral core）成分主要是由一种核酸（DNA 或 RNA）组成，故将病毒分为 DNA 病毒和 RNA 病毒两大类。核酸构成病毒的基因组，携带病毒全部遗传信息，控制着病毒的复制增殖，是病毒遗传变异的物质基础。有些病毒核酸在除去衣壳蛋白后，成为裸核酸仍具有感染性，称为感染性核酸。此外有些病毒的核心还有少量的功能蛋白，如逆转录酶、DNA 聚合酶等。

2. 病毒的衣壳 病毒的衣壳（viral capsid）是包裹在核心外的一层蛋白质结构，由一定数量壳粒聚合而成，这些壳粒根据核酸构形不同，排列成二十面体立体对称型、螺旋对称型或复合对称型，可作为病毒鉴定和分类的依据。

衣壳的主要功能：①保护核酸免受酶或其他理化因素的破坏。②衣壳蛋白可与宿主细胞膜上受体特异性结合，协助病毒侵入细胞引起感染，这种特异性结合决定了病毒对宿主细胞的亲嗜性。如肝炎病毒对肝细胞的亲嗜性。③衣壳蛋白具有免疫原性，可诱导机体产生体液免疫与细胞免疫。

3. 病毒的包膜 病毒的包膜（envelope）是病毒的辅助结构，是某些病毒衣壳外包裹的双层膜，为病毒成熟过程中以出芽方式穿过宿主细胞膜或核膜时获得，所以包膜既含有来源于宿主细胞的脂类和多糖成分，又含有病毒基因组编码的糖蛋白，后者镶嵌成钉状突起，称包膜子粒或刺突。

包膜的主要功能：①保护核衣壳。②具有与宿主细胞膜亲和与融合的性能，与病毒的感染性有关。③包膜上蛋白是病毒的表面抗原，具有免疫原性，与病毒的免疫性、致病性有关。

三、病毒的增殖

病毒无细胞结构，不具有能独立进行新陈代谢所需的酶系统，只能在易感活

细胞内进行增殖，必须借助宿主细胞提供的酶系统、原料及能量等，以核酸分子为模板进行自我复制。病毒的复制是一个连续的过程，主要包括吸附、穿入、脱壳、生物合成及组装、成熟和释放五个步骤，称为复制周期（图 6-2）。

图6-2 病毒的复制周期

1. 吸附 病毒吸附于易感细胞膜上，是病毒增殖的第一步，这种吸附是病毒与宿主细胞膜特异性结合，是不可逆的。

2. 穿入 病毒吸附于易感细胞膜上，通过不同方式进入细胞内。病毒可通过胞饮、融合和直接穿入等方式穿入细胞。无包膜病毒通过细胞膜胞饮的方式将病毒吞入细胞内，有包膜病毒则通过病毒包膜与细胞膜的融合，使病毒的核衣壳穿入细胞内，还有少数无包膜病毒，在吸附时蛋白质衣壳的多肽成分发生改变，可直接穿入细胞内。

3. 脱壳 脱壳是病毒能否在细胞内复制的关键。病毒只有进入细胞内脱壳，核酸才能在宿主细胞中发挥指令作用。病毒脱壳是在脱壳酶的作用下完成的。

4. 生物合成 病毒穿入细胞脱壳后，就利用宿主细胞提供的物质合成大量的病毒核酸及结构蛋白，DNA 病毒（除痘病毒外）都在细胞核内复制，RNA 病毒（除正黏病毒和逆转录病毒外）均在细胞浆内复制。

5. 组装与释放 子代病毒的核酸与蛋白质在细胞核或细胞浆内组合成子代核衣壳。无包膜病毒的核衣壳即为成熟病毒，有包膜病毒，其核衣壳尚需获得包膜才能成熟为完整的病毒。只有成熟的病毒才具有感染性，一旦释放，可侵入新的易感细胞。

无包膜病毒多通过溶解宿主细胞而一次性将病毒释放至胞外，有包膜病毒则以芽生方式从宿主细胞核膜或细胞膜上获得包膜而释放，通常宿主细胞不死亡。

四、病毒的干扰现象

干扰现象（interference）是指两种病毒同时或先后感染同一宿主细胞时，可发生一种病毒抑制另一种病毒复制增殖的现象，称干扰现象。干扰现象可发生在异种病毒之间，也可发生在同种、同型及同株病毒之间。干扰现象无特异性，干扰与被干扰关系并非固定，一般先进入细胞的病毒干扰后进入细胞的病毒，灭活病毒干扰活病毒，缺陷病毒干扰完整病毒。

干扰现象也是机体非特异性免疫的一部分，能使病毒感染终止，使宿主康复。

干扰现象的存在，对疫苗应用方面也有重要意义，在预防接种时应避免同时使用有干扰作用的两种病毒疫苗，以防止疫苗免疫效果的降低；有时病毒疫苗也可被宿主体内存在的病毒所干扰，因此患有病毒性疾病者应暂停接种疫苗。

五、病毒的抵抗力与变异性

（一）病毒的抵抗力

病毒受到理化因素作用后而失去其感染性称为病毒的灭活。灭活的病毒仍可保留其抗原特性。

多数病毒耐冷不耐热，加热 50~60℃30 分钟或 100℃几秒钟即可灭活（乙肝病毒 100℃10 分钟才能灭活），室温下保存病毒亦可使其迅速灭活，有包膜病毒耐热性更差。

多数病毒对甘油抵抗力强，常用 50%甘油盐水保存送检的病毒标本。多数病毒对酸比较敏感，可用 1%~3%盐酸溶液浸泡消毒污染病毒的器械，但肠道病毒耐酸较强。另外，脂溶剂可溶解病毒的包膜，使其灭活。醛类消毒剂能使病毒灭活但仍能保持其免疫原性，故常用甲醛来制备病毒的灭活疫苗。

病毒对抗生素不敏感、对干扰素敏感。近年来研究证明，有些中草药如板蓝根、大青叶、大黄、贯众等对某些病毒有一定的抑制作用。

（二）病毒的变异

病毒同其他微生物一样，具有遗传变异性。由于病毒仅含一种核酸，基因组简单，增殖速度快，故在自然或人工条件下容易发生变异，实际上病毒疫苗均是利用病毒的变异性制备而成的。病毒的变异包括：性状的变异、基因突变和基因重组。

第二节 病毒的致病性与免疫性

导学案例

文女士，28 岁，咳嗽三天，皮肤痒，现孕 10 周就诊。自诉 3 岁女儿最近患风疹。
查体：全身有红疹，体温 38.3℃，心肺无异常。妊娠试验阳性。实验室检查：风疹病毒 IgM/IgG 均为阳性。医生建议终止妊娠。

思考：什么是垂直传播？哪些病毒引起垂直传播？垂直感染有哪些严重后果？

一、病毒感染的方式与类型

（一）病毒感染的方式与途径

病毒传播分为水平传播和垂直传播两种。

1. 水平传播 (horizontal transmission) 是指病毒在人群中不同个体之间的传播，也包括从动物到动物再到人的传播。由水平传播导致的感染叫水平感染，其感染途径及方式见表 6-1。

2. 垂直传播 (vertical infection) 是指病毒经胎盘或产道由亲代向子代传播的方式。由垂直传播导致的感染叫垂直感染，往往是先天性感染，可致死胎、流产、早产或先天畸形，后果严重。其感染途径及方式见表 6-1。

表6-1 常见病毒的侵入途径及传播方式

感染途径	传播方式及媒介	病毒种类
呼吸道	飞沫、痰、唾液或皮屑的吸入	流感病毒、麻疹病毒、风疹病毒、水痘-带状疱疹病毒
消化道	污染的食物或水	甲、戊型肝炎病毒、脊髓灰质炎病毒、轮状病毒
破损皮肤	吸血昆虫、动物咬伤	狂犬病病毒、乙型脑炎病毒、森林脑炎病毒、出血热病毒
眼及泌尿生殖道	直接或间接接触、性接触、游泳池、澡盆等	人乳头病毒、乙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、单纯疱疹病毒 2 型
血液	输血及血制品、注射、器官移植等	乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、丁型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒
经胎盘或产道	宫内、分娩产道、哺乳、感染的生殖细胞	风疹病毒、乙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、巨细胞病毒

(二) 病毒的感染类型

病毒感染是病毒突破机体防御机能侵入机体，并在体内宿主细胞中增殖，与机体相互作用所发生的病理生理过程。病毒因其种类、毒力和机体免疫力不同，可呈现不同的感染类型。根据有无临床症状可分为隐性感染和显性感染，以病毒在机体内感染的特点和滞留时间分为急性感染和持续性感染，后者又分为慢性感染、潜伏感染和慢发感染。

1. 隐性感染 病毒侵入机体后不引起明显的临床症状，称隐性感染或亚临床感染。其发生可能与病毒毒力弱或者机体抵抗力强有关，虽然不表现明显临床

症状，但可以成为病毒携带者，此类感染可使机体获得抗某种病毒的免疫力，但由于对组织和细胞造成的损伤不明显而无症状，因此易被漏诊或误诊。隐性感染者病毒可在体内增殖并向外界播散，成为重要的传染源，隐性感染者常通过健康体检或普查才被发现，在流行病学上有重要意义。

2. 显性感染 指病毒侵入机体后在细胞内大量增殖，引起明显的临床症状，称显性感染或临床感染。感染可以是局部的，也可以是全身性的。

(1) 急性感染：急性病毒感染中，病毒潜伏期短、起病急、病程数日或数周，恢复后机体内不再有病毒并获得特异性免疫，如流感、甲型肝炎均属急性感染。

(2) 持续性感染：持续性病毒感染中，病毒可在宿主体内持续存在数月至数十年，但不一定持续繁殖和持续引起症状，但宿主体内病毒长期存在成为长期带毒者，是重要传染源。这种持续感染可引起慢性进行性疾病，也可引发自身免疫病或与肿瘤发生相关，是病毒感染的重要类型。

持续性病毒感染，随病毒不同，致病机制也可不同，其临床表现也多种多样，按病程可分三种：①潜伏感染，即原发感染后，病毒长期潜伏在特定细胞中，不增殖，无症状，若干年后，因免疫功能低下等诱因，激活潜伏病毒重新增殖，引起疾病复发，如单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒等。②慢性感染，即病毒在显性或隐性感染后未完全清除，可持续增殖，症状时有时无，反复发作，病程长达数月或数十年，如乙型肝炎病毒、EB病毒等常形成慢性感染。③慢发病毒感染（又称迟发病毒感染），为慢性发展的进行性加重的病毒感染，病毒感染潜伏期很长，机体无症状也不排毒，一旦出现症状，多表现为进行性加重，直至死亡。如麻疹病毒引起的亚急性硬化性全脑炎（SSPE），人免疫缺陷病毒感染所致的艾滋病（AIDS）等。

二、抗病毒免疫

（一）干扰素抗病毒作用

干扰素是机体在病毒或干扰素诱导剂作用下，由宿主细胞产生的一组具有多种生物学活性的糖蛋白。干扰素具有种属特异性和广谱抗病毒活性，但不能直接作用于病毒，而是通过诱导宿主细胞产生多种抗病毒蛋白来抑制病毒的增殖。此外干扰素还有抗肿瘤和免疫调节的作用。

（二）体液免疫的保护作用

机体在病毒感染或接种疫苗后能产生多种特异性抗体，其中对人体有保护作用的是中和抗体，可清除宿主细胞外的病毒，是防止病毒再次感染的最佳途径。

（三）细胞免疫的保护作用

病毒感染主要是依靠细胞免疫，细胞免疫主要是清除细胞内的病毒，是促进机体从初次感染中恢复的主要因素。

机体感染不同病毒后所获得的免疫力各不相同。一般认为，病毒的抗原结构单纯且稳定或形成病毒血症的病人，感染后常可获得持久甚至终身免疫，如麻疹病毒感染、脊髓灰质炎病毒感染。病毒仅在局部细胞感染而不入血，或抗原不稳定易变异，感染后只能获得短暂免疫力，如流感病毒感染。

（郭金红）

思考题

1. 比较细菌与病毒感染的方式及途径有何异同？
2. 病毒的干扰现象对病毒性疾病的预防有何指导意义。

第七章 常见病毒

学习目标

1. 掌握流行性感冒病毒、麻疹病毒、甲型肝炎病毒的致病性，乙型肝炎病毒主要生物学性状、致病性与免疫性，人类免疫缺陷病毒致病性。
2. 熟悉甲型肝炎病毒的主要生物学性状、乙型肝炎病毒的抗原抗体检测意义及流行性感冒病毒、麻疹病毒、乙型肝炎病毒的防治原则，其他常见病毒的致病性。
3. 了解常见病毒的主要生物学性状。
4. 关注病毒性传染病的传播途径，养成良好的卫生习惯及职业习惯。
5. 具有防病意识，能进行病毒性传染病的健康教育。

第一节 呼吸道病毒

导学案例

王女士，25岁，发热、头痛、乏力、全身酸痛、流涕、咳嗽2天。查体：体温39.5℃，面颊潮红、眼结膜和咽部轻度充血。实验室检查：白细胞 $4.3 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞50%，淋巴细胞48%（高于正常）。临床诊断为流行性感冒。

思考：王女士感染的病原体是什么？分析其传播途径及致病性？

呼吸道病毒是指一类能侵入呼吸道引起呼吸道局部或呼吸道以外组织器官病变的病毒。90%左右的急性呼吸道感染是由病毒引起，呼吸道感染具有传染性强、传播快、潜伏期短、起病急等特点。呼吸道病毒主要包括流行性感冒病毒、麻疹病毒、冠状病毒、腮腺炎病毒、风疹病毒等。

一、流行性感冒病毒

流行性感冒病毒 (influenza virus) 简称流感病毒，是流行性感冒（简称流感）的病原体。流感是一种急性呼吸道传染病，发病率高，常造成流行，其中甲型流感病毒曾多次引起世界性的大流行。

（一）主要生物学性状

1. 形态结构 流感病毒颗粒多呈球形或丝状，为单链分段RNA，有包膜，自内向外分三层：

（1）核心：由核酸及核蛋白组成，核酸为分段单股RNA。核蛋白为可溶性抗原，抗原性较稳定，未发现变异，具有型的特异性，核衣壳呈螺旋对称。

(2) 基质蛋白 (M蛋白): 具有保护病毒核心和维持病毒形态的作用。

(3) 包膜: 脂质双层膜, 有两种镶嵌蛋白质——血凝素 (HA) 和神经氨酸酶 (NA), 呈放射状突起, 具有免疫原性。HA与病毒吸附和穿入宿主细胞有关; NA有利于成熟病毒的释放 (图7-1)。

图 7-1- 甲型流感病毒结构示意图

2. 分型 根据核蛋白和M蛋白抗原性的不同, 流感病毒可分为甲、乙、丙三型; 甲型流感病毒又根据HA和NA抗原性不同分为若干亚型。

3. 变异 三型流感病毒中, 最易发生抗原性变异的是甲型流感病毒, 变异的物质基础是HA和NA。

变异有两种形式: ①抗原漂移, 其变异幅度小, 属量变, 由点突变所造成, 每2~5年出现一个新的变异株, 引起中、小流行。②抗原转变, 其变异幅度大, 属质变, 由基因组发生重排引起, 导致新亚型的出现, 往往引起大流行, 甚至世界性流行 (表7-1)。

表7-1 甲型流感病毒抗原变异情况

病毒亚型	原亚型	亚甲型	亚洲甲型	香港甲型	香港甲型与新甲型
抗原结构	H0N1	H1N1	H2N2	H3N2	H1N1 或 H3N2
流行年代	1930~1946	1946~1957	1957~1968	1968~1977	1997~

疾病链接

禽流感

禽流感, 全名为鸟禽类流行性感, 是由禽流感病毒引起的一类急性传染病, 通常只感染鸟禽类。自从 1997 年在香港发现人类也会感染禽流感之后, 此病已引起世界卫生组织的高度关注。2012 年 3 月, 台湾首次发现 H5N2 高致病性禽流感。2013 年 3 月我国上海、浙江、安徽等地散发 H7N9 高致病性禽流感, 均与鸟禽有密切接触。禽流感可通过消化道、呼吸道、皮肤损伤和眼结膜等途径传染人体。2013 年 4 月尚未证实此类病毒具有人传染人的特性。

4. 抵抗力 抵抗力弱, 耐冷不耐热, 56℃30分钟被灭活, 0~4℃能存活数周, -70℃以下可长期保存, 室温下传染性很快消失, 对干燥、紫外线、乙醚、甲醛、乳酸、脂溶剂等敏感。

(二) 致病性与免疫性

1. 致病性 传染源是急性期病人或隐性感染者。主要传播途径是病毒经飞沫直接传播，少数可经共用手帕等间接传播。病毒经呼吸道进入机体，仅在局部增殖，一般不入血。潜伏期约1~4天，病人出现鼻塞、流涕、畏寒、发热、头疼、全身肌肉酸痛等症状。流感属自限性疾病，若无并发症，一般5~7天即可恢复。但年老体弱、免疫力低下、心肺功能不全者和婴幼儿易发生细菌性继发感染，使病程延长，甚至引起肺炎，危及生命。

2. 免疫性 对同型病毒有一定的免疫力，一般能维持1~2年；对型内变异株的交叉免疫可持续4~7年，但各亚型间无交叉免疫。免疫的物质基础主要是呼吸道产生特异性SIgA，特异性抗体中只有抗-HA为中和抗体，局部中和抗体SIgA和血清中和抗体在预防感染和阻止疾病发生有重要作用。

（三）防治原则

流感病毒具有传染性强、传播迅速的特点，因此流行期间应尽量避免人群聚集，公共场所注意通风换气或消毒。对病人要早发现、早隔离、早治疗。免疫接种是预防流感最有效的方法。

流感治疗尚无特效疗法，主要采取对症治疗和预防继发性细菌感染。此外，干扰素滴鼻及中药板蓝根、大青叶、金银花等有一定疗效。

二、麻疹病毒

导学案例

丽丽，11个月。发热4天，伴咳嗽、流涕、眼结膜充血、流泪，查体：体温40℃，口腔黏膜充血、粗糙，在颊黏膜处可见灰白色斑点，外周红晕，耳后皮肤可见斑丘疹，心肺正常。该患儿临床诊断为麻疹。

思考：该病的病原体是什么？说出此病原体的致病性及免疫性。

麻疹病毒（measles virus）是麻疹的病原体。麻疹是儿童最为常见的急性传染病，其传染性很强，WHO已将消灭麻疹列为主要目标之一。

（一）主要生物学性状

麻疹病毒呈球形，有包膜，核酸为单股负链RNA。麻疹病毒只有一个血清型，抗原性稳定，但是，从20世纪80年代以来，各国都有关于麻疹病毒抗原小幅度变异的报道。麻疹病毒对理化因素的抵抗力较弱，对热、紫外线、乙醇、氯仿等敏感。

（二）致病性与免疫性

1. 致病性 潜伏期或急性期病人为传染源，特别是在病人出疹前2~4天至疹后2~5天内，病毒传染性最强。主要是通过飞沫传播，也可经鼻腔分泌物污染的玩具、用具或密切接触来传播。多发生于6个月至5岁的儿童，潜伏期约10~14天。麻疹病毒经呼吸道侵入机体，先在呼吸道上皮细胞内增殖，然后进入血液，形成第一次病毒血症，病毒随血液到全身淋巴组织和单核吞噬细胞系统，在其细胞内增殖后，再次入血形成第二次病毒血症。早期可有发热、畏光、鼻炎、咳嗽等症状，多数病人口腔颊内黏膜出现灰白色外绕红晕的Koplik斑（柯氏斑），是临床早期诊断麻疹的重要依据之一。继而全身皮肤相继出现红色斑丘疹，若无并发症，可自然痊愈。如病人抵抗力差，护理不当，可引起肺炎、脑炎等并发症。儿童时患麻疹痊愈后5~15年，可出现亚急性硬化性全脑炎（SSPE），病人大脑功能发生渐进性衰退，严重者导致昏迷、死亡。

2. 免疫性 麻疹病毒感染后可获得牢固免疫力，6个月内的婴儿可从母体获得被动免疫。体内病毒的清除主要靠细胞免疫，T细胞缺陷者会产生麻疹持续感染，导致死亡。

（三）防治原则

接种麻疹病毒减毒活疫苗是当前最有效的预防措施。我国已将接种疫苗列入计划免疫，初次免疫定在8月龄，接种后抗体阳转率达90%以上，免疫力可维持10~15年，因此7岁时须再次进行强化免疫。对无免疫力而接触麻疹病人的易感者，可用丙种球蛋白或胎盘球蛋白进行人工被动免疫，防止发病或减轻症状。

三、其他呼吸道病毒

其他呼吸道病毒主要包括冠状病毒、腮腺炎病毒、风疹病毒等。

（一）冠状病毒

冠状病毒（corona virus）在自然界分布广泛，对多种组织器官有亲嗜性，主要为呼吸道和肠道。冠状病毒呈球形，核酸为单股正链RNA，核衣壳呈螺旋对称，有包膜，包膜上有排列间隔较宽的突起，使整个病毒颗粒外形如日冕或冠状，故名冠状病毒。此病毒抵抗力弱，对理化因素敏感。

冠状病毒经飞沫传播，各年龄组均可发病，婴幼儿为主。冬季为流行高峰，病毒仅侵犯上呼吸道，引起轻型感染，有个别病人有腹泻和胃肠炎的症状。病后

虽有血清抗体存在，但免疫力不强，再次感染仍可发生。目前还没有疫苗预防，也无特效药进行治疗。

疾病链接

传染性非典型肺炎（非典）

严重急性呼吸综合征，又称传染性非典型肺炎，简称 SARS，是一种因感染 SARS 冠状病毒引起的新的呼吸系统传染性疾病。主要通过近距离空气飞沫传播，以发热、头痛、肌肉酸痛、乏力、干咳少痰等为主要临床表现，严重者可出现呼吸窘迫。本病具有较强的传染性，在家庭和医院有显著的聚集现象。世界各国科学工作者经研究证实，此病的病原体是一种新的冠状病毒，并由 WHO 于 2003 年 4 月 16 日正式宣布命名为 SARS 冠状病毒。

（二）腮腺炎病毒

腮腺炎病毒（mumps virus）呈球形，RNA 型，单链，有包膜，包膜刺突为 HA、NA 及融合因子（F）。腮腺炎病毒是流行性腮腺炎的病原体，人是腮腺炎病毒唯一宿主。传染源是病人和病毒携带者，主要经飞沫传播，流行性腮腺炎多发生于学龄前儿童，临床以一侧或两侧腮腺肿胀、疼痛为主要症状，病程为 1~2 周。青春期患腮腺炎容易并发脑膜炎、睾丸炎、卵巢炎，少数可继发不育症。

流行性腮腺炎病后可获得牢固免疫力，婴儿可从母体获得被动免疫，故 6 个月以内的婴儿很少患腮腺炎。接种减毒活疫苗或麻疹-流行性腮腺炎-风疹三联疫苗（MMR）是有效的预防措施。

（三）风疹病毒

风疹病毒（rubella virus）呈球形，单链 RNA 型，有包膜。是风疹的病原体，人群对风疹病毒普遍易感，仅 25% 出现临床症状，症状似麻疹，但较轻。风疹病毒感染最严重的是孕妇感染后可垂直感染胎儿，引起先天性风疹综合征（CRS），特别是孕期在 20 周内的孕妇感染，对胎儿的危害最大，造成胎儿畸形、流产、死胎、智力低下等。

人感染风疹病毒后，机体可获得牢固免疫力。接种风疹减毒活疫苗是有效的预防措施，目前常与麻疹、腮腺炎组合成三联疫苗（MMR）使用。如孕妇与病人接触，应立即注射大量丙种球蛋白紧急预防。

（孙艳华）

第二节 肠道病毒

导学案例

8个月男婴，10月下旬发病，于1天前突然发热、咳嗽，随后呕吐，水样便，10余次/日，呈黄色蛋花汤样，无腥臭味。查体：体温39℃，前卤和眼窝明显凹陷，口唇黏膜干燥，尿少，心肺无异常。根据以上临床表现，考虑引起该患儿腹泻的病原体最可能是轮状病毒。

思考：说出肠道病毒有哪些？所致疾病有哪些？

肠道病毒是指一类能侵入消化道并引起消化道局部及消化道以外其他组织器官产生病变的病毒。人类肠道病毒主要包括脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒、埃可病毒和轮状病毒等。

肠道病毒的共同特点：①病毒体呈球形，无包膜，核酸为单股正链RNA。②病毒在细胞质内繁殖。③抵抗力较强，耐酸、耐乙醚、不耐热。④主要经粪-口途径传播，多为隐性感染，少数可通过病毒血症侵犯神经系统、血液及其他组织，引起多种疾病，如麻痹、无菌性脑炎、心肌损伤、皮疹、手足口病等。

一、脊髓灰质炎病毒

脊髓灰质炎病毒 (Poliovirus) 是脊髓灰质炎的病原体。脊髓灰质炎是一种急性传染病，分布广泛，世界各地均有流行。病毒常侵犯中枢神经系统，损害脊髓前角运动神经细胞，导致肢体弛缓性麻痹，多见于儿童，故又名小儿麻痹症。

脊髓灰质炎病毒抵抗力较强，在污水、粪便、低温下可存活数周或数月，在冰冻条件下可存活几年。不易被胃酸或胆汁灭活。对热敏感，56℃30分钟即被灭活，故病人的餐具可用高温消毒。各种氧化剂如高锰酸钾、碘酊、漂白粉等，是此病毒有效的消毒剂。

传染源是脊髓灰质炎的病人、无症状的带毒者及隐性感染者。病毒经口侵入机体后，局限于咽喉部、肠道，90%病人不出现症状或有轻微发热、咽痛、腹部不适等症状，表现为隐性感染或轻型感染。只有少数感染者，在肠道局部增殖的病毒可入血，形成第一次病毒血症。病毒随血流至全身淋巴细胞或其他易感的组织细胞中，大量增殖后入血引起第二次病毒血症，其中约1%病人，侵入中枢神经系统，在脊髓前角运动神经细胞内增殖，引起细胞病变，轻者引起以下肢多见的暂时性肌肉麻痹，重者可留有下肢弛缓性麻痹后遗症，造成肢体瘫痪、残疾。

病后及隐性感染均可使机体获得对同型病毒的牢固免疫力。以体液免疫为主，可产生血清抗体 IgG、IgM 和局部抗体 SIgA 等中和抗体。6 个月以内的婴儿可从母体获得被动免疫，较少感染。

脊髓灰质炎疫苗有灭活疫苗或减毒活疫苗，预防脊髓灰质炎主要口服脊髓灰质炎减毒活疫苗糖丸，对象为 5 岁以下儿童。对未接受免疫接种又与病人有过密切接触的易感者，可注射丙种球蛋白作紧急预防。

二、其他肠道病毒

其他肠道病毒主要有柯萨奇病毒、埃可病毒和轮状病毒等。

柯萨奇病毒的传播途径及对人体的致病过程与脊髓灰质炎病毒极为相似，以隐性感染多见，表现为轻微的上感、腹泻等症状，但病毒最终可侵犯多种组织器官，如肠道、呼吸道、皮肤、肌肉、心脏及中枢神经系统等，因此临床多样化表现是柯萨奇病毒的致病特点。人感染病毒后，机体很快产生中和抗体，对同型病毒有持久免疫力。目前尚无特异性防治方法。

埃可病毒的生物学性状与脊髓灰质炎、柯萨奇病毒类似，它们之间无交叉免疫反应，病毒感染后常出现多种临床表现，如类脊髓灰质炎、无菌性脑膜炎、皮疹等。目前尚无特异性防治方法。

轮状病毒主要经粪-口传播，引起急性胃肠炎，还有少量可通过呼吸道传播。它是婴幼儿腹泻的最重要病原体，以 6 个月至 2 岁婴幼儿为多见。轮状病毒引起的腹泻，具有一定季节性，在秋冬寒冷季节多见，在我国通常称为“秋季腹泻”。病人和无症状的带毒者是传染源，潜伏期为 2 天左右，表现为突然发病，随即出现呕吐和水样便，并伴随发热、腹痛和脱水等症状，免疫力健全的病人表现为自限性感染，持续几天可痊愈，否则转为慢性腹泻。病后机体可产生 SIgA，对同型病毒感染有保护作用，但因作用弱可反复感染。特异性疫苗正在研制中。

(孙艳华)

第三节 肝炎病毒

导学案例

刘先生，28 岁，因乏力、恶心、皮肤巩膜黄染入院。实验室检查：转氨酶升高，抗-HAV (-)；HBsAg (+)；HBeAg (+)；抗-HBcIgM (+)；抗-HCV (-)；抗-HDV (-)；抗-HEV (-)；初步诊断为乙型肝炎。

思考：乙型肝炎感染途径及其防治原则是什么？

肝炎病毒 (hepatitis virus) 是指引起病毒性肝炎的病原体。病毒性肝炎是危害人类健康最严重的疾病之一。常见的肝炎病毒有5种，即甲型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、丁型肝炎病毒及戊型肝炎病毒。其中甲、戊型肝炎病毒均由消化道传播，引起急性肝炎，不发展为慢性肝炎或慢性携带者。乙、丙型肝炎病毒均由血液、血制品等传播，急性感染后可致慢性肝炎，与肝硬化及肝癌相关。丁型肝炎病毒是一种缺陷病毒，必须在乙型肝炎病毒辅助下才能复制，所以其传播途径与乙型肝炎病毒相同。

一、甲型肝炎病毒

甲型肝炎病毒 (hepatitis A virus, HAV) 是甲型肝炎的病原体，主要经过粪-口途径传播，人类感染HAV后，发病较急，预后良好，一般为自限性疾病，不发展为慢性肝炎或慢性携带者。

(一) 主要生物学性状

HAV呈球形，病毒的核酸为单股正链RNA，无包膜。HAV只有一个血清型。HAV耐酸碱、耐热、耐有机溶剂。HAV对热不敏感，在60℃时可存活4小时，加热100℃5分钟灭活，对pH3.0酸处理有较强抵抗力，甲醛及氯等可使HAV灭活。

(二) 致病性与免疫性

甲型肝炎的传染源是病人和隐性感染者，主要通过粪-口途径传播。甲型肝炎的潜伏期为15~45天，HAV常在病人转氨酶升高前的5~6天就存在于病人的血液和粪便中。在潜伏期和急性期的早期HAV随病人粪便排出体外，通过污染水源、食物、海产品（如毛蚶）、食具等传播而导致流行。由于HAV可在污染的水源、海水、海产品中存活数月或更久，故比肠道病毒更易引发感染。1988年，上海发生因食用HAV污染的毛蚶而暴发甲型肝炎，感染者30余万，死亡47例，危害严重。

HAV多侵犯儿童及青年，临床表现包括发热、乏力和食欲不振、皮肤巩膜黄染、肝肿大、压痛、肝功能损害。发病后2周开始，随着抗-HAV的产生，粪便中不再排出病毒。甲型肝炎2~4周可恢复，该病具有自限性，预后较好。

甲型肝炎显性感染或隐性感染后，机体可产生抗-HAV的抗体，对HAV的再感染有保护作用。检查病人血清抗-HAV IgM可作为HAV早期感染的指标。

(三) 防治原则

加强健康教育，加强饮食、粪便、水源管理，注意个人卫生。做好病人排泄物、饮食用具的消毒处理。对于儿童和其他易感人群可接种甲肝疫苗进行特异性预防，对有接触史的高危人群，注射丙种球蛋白及胎盘球蛋白进行紧急预防。

二、乙型肝炎病毒

乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 是乙型肝炎的病原体，HBV在世界范围内传播，估计全世界有20亿人曾感染过HBV。我国HBV感染率高，部分慢性乙型肝炎可演变为肝硬化、肝癌。

(一) 主要生物学性状

1. 形态与结构 在HBV感染者血清中有三种不同形态的颗粒，即大球形颗粒、小球形颗粒和管形颗粒（图7-2）。

图7-2 乙型肝炎病毒三种颗粒形态电镜图

(1) 大球形颗粒：又称为Dane颗粒，是具有传染性的完整的乙肝病毒颗粒，呈球形，直径42nm，具有双层衣壳，外衣壳相当于一般病毒的包膜，含有乙型肝炎病毒表面抗原（HBsAg）。内衣壳呈二十面体立体对称，含有乙型肝炎病毒核心抗原（HBcAg）和乙型肝炎病毒e抗原（HBeAg），HBeAg存在于血清中，而HBcAg仅存在于感染的肝细胞内，一般不存在于血循环中。Dane颗粒的核心是DNA和DNA多聚酶。

(2) 小球形颗粒：直径约22nm，不含病毒核酸DNA及DNA多聚酶，是HBV装配过程中过剩的外衣壳，含有HBsAg，不具有传染性，大量存在于血液循环中。

(3) 管形颗粒：直径约22nm，长约50~500nm，是多个小球形颗粒串联而成，不含核酸，具有与HBsAg相同的抗原性，也不具有传染性，存在于血液循环中。

2. 抗原组成 乙型肝炎病毒抗原主要有三种。

(1) 表面抗原（HBsAg）：大量存在于感染者血清中，是HBV感染的主要标志。HBsAg具有抗原性，是制备疫苗的最主要成分，HBsAg可刺激性机体产生特异性抗体（抗-HBs），该抗体对机体有保护作用，是中和抗体，能防御HBV感染。抗-HBs检测阳性是乙型肝炎疫苗接种成功的标志。

(2) 核心抗原（HBcAg）：存在于Dane颗粒内衣壳上及HBV感染者肝细胞内，由于外周有HBsAg存在，故常规方法不易在血中检测出游离的HBcAg。HBcAg

可刺激机体产生抗-HBc，早期以IgM型抗体为主，随后产生IgG型抗体，是非保护性抗体，在血中持续时间较长。抗-HBc IgM的存在提示HBV正在复制。

(3) e 抗原 (HBeAg): 存在于病毒核心结构的表面，通常在病毒大量复制时产生，是HBV复制及血清具有强传染性的指标。HBeAg可刺激性机体产生抗-HBe。

3. 抵抗力 HBV抵抗力较强，对低温、干燥、紫外线、70%乙醇均有耐受性。高压蒸汽灭菌法100℃10分钟可灭活HBV。0.5%过氧乙酸、3%漂白粉、5%次氯酸钠可使HBV灭活，但仍可保留HBsAg的抗原性。

(二) 致病性与免疫性

乙型肝炎的传染源主要是病人和无症状HBsAg携带者。传播途径主要有：①血液途径传播，HBV在乙型肝炎病人和无症状HBsAg携带者的血液循环中大量存在，经输血、注射、手术、针刺、拔牙、医疗器械、共用剃刀或牙刷等途径可传播HBV。②性接触传播，HBV感染者的精液和阴道分泌物中存在HBV，性接触可传播HBV。③母婴传播，母体的HBV可通过胎盘、产道、乳汁传播给胎儿或婴儿。

人群对HBV普遍易感，极少量含HBV血液进入人体即可感染。病人的临床表现呈多样化，可为无症状病毒携带者、急性肝炎、慢性肝炎及重症肝炎。

HBV感染机体后获得的特异性抗体（抗-HBs），对机体有保护作用。

(三) 抗原抗体检测

HBV感染的诊断常用血清学方法检测HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe及抗-HBc（俗称“两对半”检测），HBcAg存在于肝细胞内，不能直接被检测，不用于常规检查。

HBsAg阳性见于急性肝炎、慢性肝炎或无症状携带者。急性肝炎恢复后，一般在1~4个月内HBsAg消失，若持续6个月以上则认为已向慢性肝炎转化。无症状HBsAg携带者是指肝功能正常者，携带者的肝穿刺病理组织切片可发现已有病变，但无临床症状。携带者表现为HBsAg阳性，有很强的传染性，少部分可发展为肝硬化或肝癌。HBV抗原-抗体检测结果分析（表7-2）。

表7-2 HBV抗原-抗体检测结果临床分析

HBsAg	HBeAg	抗-HBs	抗-HBe	抗-HBc	结果分析
-------	-------	-------	-------	-------	------

+	-	-	-	-	HBV感染者或无症状携带者
+	+	-	-	-	急性或慢性乙肝或无症状携带者
+	+	-	-	+	急性或慢性乙型肝炎（传染性强 “大三阳”）
+	-	-	+	+	急性感染趋向恢复或慢性乙型肝炎（“小三阳”）
-	-	+	+	+/-	感染恢复期
-	-	+	-	-	既往感染或接种过疫苗

（四）防治原则

严格筛选供血人员、加强血液和血制品的管理，严格消毒医疗器械和病人排泄物，防止医源性传播。注射乙肝疫苗是目前最有效的预防方法。疫苗采用0、1、6月免疫方案。对有接触史的易感人群注射高效价抗-HBs的免疫球蛋白（HBIG）进行紧急预防或阻断母婴传播。目前对乙型肝炎无特效疗法，常用广谱抗病毒药、免疫功能调节药及中草药联合治疗。

三、其他肝炎病毒

（一）丙型肝炎病毒

丙型肝炎病毒（hepatitis C virus, HCV）呈球形，有包膜，核心为单正链RNA。HCV的易感动物是黑猩猩。对氯仿、甲醛、乙醚等有机溶剂敏感。

HCV主要经输血或血制品传播，性接触和母婴传播也是重要的传播途径。传染源为丙型肝炎病人及亚临床感染者，可引起急性或慢性丙型肝炎，表现为黄疸、血清谷丙转氨酶升高。慢性丙型肝炎约20%可发展为肝硬化或肝癌。HCV感染刺激机体产生抗-HCV抗体，此抗体保护作用不强。

ELISA法检测抗-HCV可进行丙型肝炎的诊断，抗-HCV阳性表示已被HCV感染。目前无有效的丙肝疫苗。切断传播途径，控制输血传播是主要的预防措施，抗-HCV检测是筛选献血员的必检项目。干扰素治疗丙型肝炎取得很好疗效。

（二）丁型肝炎病毒

丁型肝炎病毒（hepatitis D virus, HDV）是1977年在慢性乙型肝炎病人的肝细胞核内发现的一种不能独立复制的缺陷病毒，必须在HBV或其他嗜肝DNA病毒辅助下才能复制，命名为丁型肝炎病毒（HDV）。

HDV呈球形，核心为单链RNA，包膜由HBV包膜构成。HDV感染刺激机体产生抗-HDV抗体，抗-HDV不能清除HDV。

HDV 的传播途径与 HBV 的传播途径相同。HDV 可与 HBV 混合感染，导致 HBV 感染者的症状加重与恶化，对乙型肝炎的防治措施也适用于丁型肝炎，接种 HBV 疫苗可预防 HDV 感染，能抑制 HBV，则 HDV 不能复制。

（三）戊型肝炎病毒

戊型肝炎病毒（hepatitis E virus, HEV）呈球形，核心为单正链 RNA，无包膜。HEV 对高盐敏感，反复冻融易降解，在液氮中保存稳定。恒河猴、黑猩猩可感染 HEV。

检查血清中抗-HEV，抗-HEV IgM 抗体阳性，可确诊 HEV 感染。

HEV 是戊型肝炎的病原体。戊型肝炎潜伏期 10~60 天，传染源是潜伏期末和急性期初期的病人，传播途径是粪-口途径。临床表现与甲型肝炎相似。多数病人发病后 6 周好转并痊愈，不发展为慢性肝炎。戊型肝炎病后有一定免疫力，可产生中和抗体，但维持时间较短。

（杨 宏）

第四节 虫媒病毒

导学案例

东东同学，男，9 岁，8 月 13 日出现高热、头痛、伴有喷射状呕吐，来就诊。查体：体温 39.6℃，昏迷，面色潮红，呼吸急促，瞳孔等大，对光反射迟钝，颈强，四肢肌张力增高。实验室检查：脑脊液微混，新型隐球菌（-），乙脑病毒特异性抗体 IgM（+）。

思考：东东感染了哪种病原体？该病的传播途径是什么？如何预防该病？

虫媒病毒（arbovirus）是一类通过吸血的节肢动物作为传播媒介，引起自然疫源性疾病和人畜共患疾病的病毒。所致疾病具有明显的季节性和严格的地区性。在我国已发现的虫媒病毒有 14 种，其中引起疾病流行的主要有流行性乙型脑炎病毒、登革病毒、森林脑炎病毒等。

一、流行性乙型脑炎病毒

流行性乙型脑炎病毒（Epidemic type B encephalitis virus）简称乙脑病毒，是引起流行性乙型脑炎（简称乙脑）的病原体。乙脑是我国夏秋季流行的主要急性传染病，严重威胁人畜健康，病毒主要侵犯中枢神经系统，病死率 10%，15% 的病人留有不同程度的后遗症。

（一）主要生物学性状

乙型脑炎病毒呈球形，有包膜，核酸为单链 RNA。乙脑病毒抗原性稳定，迄

今只发现一个血清型。乙脑病毒抵抗力弱，加热56℃30分钟、100℃2分钟可被灭活，对乙醚、丙酮等脂溶剂及常用化学消毒剂敏感。

（二）致病性与免疫性

乙脑的传染源主要是家畜、家禽，如猪、牛、羊、马等。这些动物被乙脑病毒感染后，不出现明显的症状，有短暂的病毒血症期，但幼猪的病毒血症期较长，幼猪是乙脑的重要传染源。乙脑病人和隐性感染者也可感染蚊而成为传染源。传播途径主要是以三带喙库蚊作为传播媒介，人和动物被乙脑病毒感染的蚊叮咬后而引起感染。蚊感染乙脑病毒后，在唾液腺和肠内增殖，再叮咬猪、牛、羊、马等家畜，导致动物与蚊的不断循环。感染乙脑病毒的蚊叮咬人则可引起人体感染。蚊可携带病毒越冬，并可经卵传代，所以蚊不仅为传播媒介，也是储存宿主。

人群对乙脑病毒普遍易感，多表现为隐性感染，仅少数发生乙型脑炎。乙脑病毒经受感染蚊叮咬进入人体，首先在局部皮下毛细血管内皮细胞及局部淋巴结增殖，再侵入血流，形成第一次病毒血症，病人表现为头疼、发热等上呼吸道感染症状，一周左右可好转。少数病人体内的乙脑病毒随血流播散到肝、脾，淋巴组织内进一步增殖，并再次入血，形成第二次病毒血症，引起发热、全身不适等症状。极少数病人，病毒可通过血脑屏障，侵入脑组织增殖，引起脑膜及脑实质的炎症，临床表现为高热、头痛、呕吐、惊厥、昏迷等中枢神经系统症状，病死率高，幸存者可留下痴呆、偏瘫、失语等后遗症。临床早期快速诊断通常检测病人血清或脑脊液中乙脑特异性IgM。

经隐性感染或显性感染后，机体可获得牢固免疫力。

（三）防治原则

防蚊、灭蚊是预防乙脑的关键，在流行季节前1~2个月接种乙脑疫苗是预防的重要环节，同期给流行地区幼猪接种疫苗，可降低猪和人的发病率。乙脑目前无特异性治疗方法，主要为对症治疗。

二、登革病毒与森林脑炎病毒

（一）登革病毒

登革病毒是登革热的病原体。登革热广泛流行于热带和亚热带地区，在我国台湾、广东、海南、广西及福建等地是登革热流行地区。

登革病毒形态结构与乙脑病毒相似，有包膜。登革病毒可分为4个血清型，各型病毒间有交叉抗原。

病人及隐性感染者是登革热的主要传染源，主要传播媒介是伊蚊。流行季节与伊蚊的消长一致。人群对登革病毒普遍易感，但在流行地区，儿童发病率较高。病毒经伊蚊叮咬感染人体，可出现发热，全身肌肉和关节酸痛、淋巴结肿大及皮疹等典型的症状和体征。临床上分为登革热和登革出血热/登革休克综合征（DHF/DSS）两种类型。前者病情较轻，一般只出现典型的症状和体征；后者，病情较重，发病初期有典型的症状和体征，随后病情迅速发展，出现严重出血，并进一步发展为出血性休克，死亡率较高，该型一般是再次感染登革病毒时出现。

目前登革病毒疫苗尚未研制成功。防蚊灭蚊是预防登革热的主要措施。

（二）森林脑炎病毒

森林脑炎病毒是森林脑炎的病原体。森林脑炎是一种中枢神经系统的急性传染病，是以硬蜱为传播媒介的自然疫源性疾​​病，流行有季节性，80%病例发生于每年5~6月份。主要流行于俄罗斯、中欧、我国东北及西北林区，特别是黑龙江省，是森林脑炎发病最早、最多的省份。

森林脑炎病毒呈球形，有包膜，核酸为单正链RNA。森林脑炎病毒感染范围广泛，小鼠对该病毒最敏感，易发生脑炎致死。

森林中多种野生动物均可作为传染源，硬蜱是森林脑炎的传播媒介。病毒不仅在蜱体内增殖，还可经卵传代，并且能在蜱体内越冬，因此，蜱既是森林脑炎病毒的传播媒介又是储存宿主。在自然疫源地，病毒经蜱叮咬森林中的野生动物，在动物间增殖和传播。人群普遍易感，易感者进入自然疫源地被带病毒的蜱叮咬而感染，多数为隐性感染，少数感染者经1~2周的潜伏期后发病，出现高热、头痛、呕吐、颈强直、昏睡、外周神经弛缓性麻痹等症状，重症者，可出现延髓麻痹症状，病死率高达30%。病后或隐性感染后均可产生持久的免疫力。预防森林脑炎的措施是灭蜱、防蜱叮咬，对林区有关人员接种森林脑炎灭活疫苗。

（杨 宏）

第五节 疱疹病毒

导学案例

李女士，32岁，胸部皮肤伴有灼痒，疼痛，到医院就诊。查体：体温38.2℃，皮肤出现成簇的红色斑丘疹，伴有水疱，数个水疱集成簇状连接成片，沿神经支配的皮肤成带状排列，故诊断为“带状疱疹”。

思考：引起本病的病毒是哪一种？如何预防？

疱疹病毒是一群中等大小，有包膜的球形DNA病毒。核衣壳为20面体对

称型，包膜表面有糖蛋白组成的刺突。现已发现的疱疹病毒有 100 多种。与人类感染有关的常见疱疹病毒及其致病性（表 7-3）。

表 7-3 人类常见疱疹病毒的种类及其所致疾病

病毒	所致疾病
单纯疱疹病毒 I 型	龈口炎、唇疱疹、角膜结膜炎、脑炎、甲沟炎
单纯疱疹病毒 II 型	生殖器疱疹、新生儿疱疹
水痘-带状疱疹病毒	水痘、带状疱疹、肺炎、脑炎
EB 病毒	传染性单核细胞增多症，多克隆 B 淋巴细胞淋巴瘤等

一、单纯疱疹病毒

（一）主要生物学性状

单纯疱疹病毒 (*herpes simplex virus, HSV*) 的基因组由双链线状 DNA 组成。该病毒能在多种细胞中增殖。HSV 有两个血清型，即 HSV-1、HSV-2。两型病毒的 DNA 有 50% 的同源性，因而两型病毒既有共同的抗原成分，也有不同的特异性抗原成分。

（二）致病性与免疫性

HSV 感染非常普遍，病人和病毒携带者是传染源。主要通过直接密切接触、性接触和飞沫传播。病毒经口腔、呼吸道和生殖器黏膜以及破损皮肤侵入人体，引起感染。①原发感染，HSV-1 的原发感染最常引起牙龈炎、唇疱疹、角膜疱疹或疱疹性脑膜炎。HSV-2 的原发感染主要引起生殖器疱疹。②潜伏与再发感染，HSV 原发感染后，机体迅速产生特异性免疫力而康复，病毒以潜伏状态长期存在宿主体内而不引起临床症状。HSV-1 潜伏于三叉神经节和颈上神经节，HSV-2 潜伏于骶神经节。当机体免疫功能下降时，潜伏病毒被激活转为增殖性感染，引起复发性局部疱疹。③先天及新生儿感染，妊娠期妇女因 HSV-1 原发感染或潜伏感染的病毒被激活，病毒经胎盘感染胎儿引起流产、早产、死胎或先天性畸形。若孕妇生殖器有疱疹病损，分娩时病毒可传给婴儿而引起新生儿疱疹。

（三）防治原则

目前尚无特异性方法控制 HSV 的感染。避免同病人接触可减少感染机会。使用碘苷、阿糖胞苷滴眼液滴眼，对疱疹性角膜炎有较好的疗效。无环鸟苷对 HSV 有抑制作用。

二、水痘-带状疱疹病毒

（一）主要生物学性状

水痘-带状疱疹病毒（varicella-zoster virus, VZV）的主要生物学性状与 HSV 相似，该病毒只有一个血清型。由于 VZV 在儿童初次感染时引起水痘，潜伏多年后复发则表现为带状疱疹，故称为水痘-带状疱疹病毒。

（二）致病性与免疫性

人是 VZV 的唯一自然宿主。病毒经呼吸道侵入人体，免疫力低的儿童初次感染约经 2 周潜伏期后，全身皮肤出现斑丘疹、水疱疹，并可发展为脓疱疹。皮疹分布呈向心性，躯干比四肢和面部较多。水痘病情一般较轻，偶有并发病毒性脑炎或肺炎。如病儿免疫缺陷或免疫功能下降，则易患重症水痘。成人首次感染 VZV，常发生病毒性肺炎，一般病情较重，病死率较高。妊娠妇女患水痘表现亦较严重，并可导致胎儿畸形、流产或死胎。

带状疱疹仅发生有水痘病史的人，成人和老人多发。儿童在水痘愈后，病毒没完全被清除，长期潜伏于脊髓后根神经节或颅神经的感觉神经节中。中年以后，当机体免疫功能下降，潜伏在神经节中的 VZV 基因被激活，沿感觉神经轴索到达所支配的胸腹或脸部皮肤细胞内增殖，引起复发。

（三）防治原则

水痘和带状疱疹的临床症状较典型，一般可不需实验室诊断。应用 VZV 减毒活疫苗，可有效地预防水痘感染和流行。使用无环鸟苷、泛昔洛韦及大剂量干扰素，能限制水痘和带状疱疹的发展和缓解局部症状。

三、EB 病毒

EB 病毒（Epstein Barr virus, EBV）是 1964 年 Epstein 和 Barr 在研究非洲儿童恶性淋巴瘤的病因时，从瘤细胞培养中发现的一种病毒。病毒形态结构与疱疹病毒相似，但抗原性不同。

EBV 是一种主要侵犯 B 细胞的病毒，其次，亦可侵犯腮腺管咽部以及宫颈外的某些上皮细胞。EBV 在 B 细胞中可引起增殖性感染和非增殖性感染。①增殖性感染，病毒在 B 细胞中增殖性感染时，引起 B 细胞的溶解或死亡。②非增殖性感染包括，EBV 感染 B 细胞后，多数细胞中的 EBV 基因处于潜伏状态，潜伏感染的 EBV 基因被激活而表达，转为增殖性感染。引起的细胞转化和多种疾病。

EBV 在人群中感染非常普遍。病毒主要通过唾液传播，偶可通过输血传染。EBV 进入机体后可能先侵犯口咽部（如腮腺管上皮细胞），口咽部上皮细胞释放的 EBV 可感染局部黏膜的 B 细胞，再进入血循环造成全身感染。与 EBV 感染有关的疾病主要有三种。①传染

性单核细胞增多症，临床特点是发热、咽炎、淋巴结炎、脾肿大、肝功能紊乱以及外周血中单核细胞和异型淋巴细胞显著增多。②非洲儿童恶性淋巴瘤，6~7岁儿童多发，发生于非洲中部和新几内亚热带雨林地区。目前认为EBV感染与非洲儿童恶性淋巴瘤的发生有关系。③EBV与鼻咽癌，鼻咽癌是我国广东、广西和湖南等地的一种常见的恶性肿瘤，好发于40岁以上的中老年人。

EBV的分离培养较困难。EBV的亚单位疫苗、基因工程疫苗正在研制中。

四、巨细胞病毒

巨细胞病毒(cytomegalo virus, CMV)的形态和结构与HSV相似。CMV可感染各种不同的上皮细胞、白细胞、精子细胞等。细胞出现肿胀、核变大、形成巨核细胞，在核内形成嗜碱性包涵体，包涵体外有一晕轮围绕，宛如“猫头鹰眼”状。

人群感染CMV非常广泛，初次感染大多在2岁以下，常呈隐性感染，少数有临床症状。多数可长期携带病毒成为潜伏感染。CMV常潜伏于唾液腺、乳腺、肾、白细胞或其它腺体中，通过口腔、产道、胎盘、哺乳、输血、器官或骨髓移植等多种途径传播。①先天性感染，病毒可通过胎盘，引起子宫内感染。病儿发生黄疸、肝脾肿大、血小板减少性紫癜、溶血性贫血。②围产期感染，隐性感染的孕妇，在分娩时婴儿经产道亦可受到感染。③输血感染，输入大量含有CMV的新鲜血液，可发生输血后的单核细胞增多症和肝炎等。④接触感染，通过接吻、性交、哺乳等方式传播而引起感染。⑤免疫功能低下病人的感染，体内潜伏的CMV被激活，易发生肺炎、视网膜炎、食管炎、结肠炎和脑膜炎。

治疗可应用抑制病毒DNA多聚酶的丙氧鸟苷和膦甲酸，预防可接种CMV减毒活疫苗。

(孙广学)

第六节 逆转录病毒

导学案例

李先生，36岁，不规则发热、咳嗽，伴间断腹泻、食欲减退及明显消瘦2个月，既往有静脉吸毒史。查体：体温38℃，全身淋巴结肿大，质韧、无触痛。白细胞 $4.0 \times 10^9/L$ ，血清抗-HIV(+)。

思考：此人可能感染了哪种病毒？如何预防？

逆转录病毒科是一类含有逆转录酶的RNA病毒。根据其致病特点可分为：人类嗜T细胞病毒(human T-cell lymphotropic virus, HTLV)、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)和人泡沫病毒。

一、人类免疫缺陷病毒

人类免疫缺陷病毒是获得性免疫缺陷综合症(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)的病原体。AIDS音译为艾滋病。HIV主要有两型：HIV-1和

HIV-2。世界流行的 AIDS 大多由 HIV-1 所致，HIV-2 只在西非呈地区性流行。

（一）主要生物学性状

HIV 病毒呈球形，内部有一层致密的圆柱状核心。外层为脂蛋白包膜，其中嵌有 gp120 和 gp41 两种病毒特异的糖蛋白，gp120 构成包膜表面的刺突，gp41 为跨膜蛋白。病毒内部为 20 面对称的核衣壳，病毒核心含两条单链 RNA、逆转录酶和核衣壳蛋白(图 7-3)。

图 7-3 HIV 结构模式图

HIV 对 CD4⁺的 T 细胞和巨噬细胞具有亲嗜性，HIV 在某些 T 细胞中增殖，细胞出现不同程度的病变。

HIV 的抵抗力较弱，56℃加热 30 分钟可被灭活。病毒在室温（20~22℃）条件下，可保存活力达 7 天。70%乙醇、0.2%次氯酸钠、0.1%漂白粉、50%乙醚、0.3%H₂O₂ 等均能灭活该病毒。

（二）致病性与免疫性

AIDS 的传染源是 AIDS 病人和 HIV 无症状携带者。HIV 的主要传播方式有三种。①性传播，以同性恋间性传播为主，非洲及东南亚地区则以异性间的性行为为主要传播途径。②血液传播，输入带 HIV 的血液或血液制品，包括器官或骨髓移植、人工授精及使用受 HIV 污染的注射器和针头等。③垂直传播，包括经胎盘、产道或经哺乳等方式传播。

病毒感染机体后开始大量复制，引起病毒血症，临床上可出现发热、咽炎、淋巴结肿大、皮肤斑丘疹和黏膜溃疡等症状。持续 1~2 周后，HIV 感染进入无症状潜伏期。无症状潜伏期最长可达 10 年。临床一般无症状，有的病人出现无痛性淋巴结肿大。当 HIV 导致机体免疫系统进行性损伤时，则出现临床症状，即 AIDS 相关综合征。病人出现发热、盗汗、全身倦怠、慢性腹泻及持续性淋巴结肿大等症状。主要表现为免疫缺陷症的合并感染和恶性肿瘤的发生。由于 AIDS 病人机体免疫力低下，病毒(巨细胞病毒、EB 病毒)，细菌(结核分枝杆菌)，真菌和原虫(卡氏肺孢子虫)等，常可造成 AIDS 病人的致死性感染。部分病人还可并发恶性淋巴瘤、宫颈癌等。AIDS 病人 5 年内死亡率约占 90%。

HIV 进入机体后，能选择性地侵犯 CD4⁺T 细胞。其损伤 CD4⁺T 细胞的机制

主要为：①导致细胞融合，形成多核巨细胞，引起 T 细胞死亡。②病毒增殖时细胞染色体外的病毒 DNA，对细胞正常生物合成产生干扰作用以及 HIV 膜蛋白通过改变细胞膜的完整性和通透性，导致细胞损伤和死亡。③HIV 感染诱导细胞凋亡，使 CD4⁺T 细胞减少。④受染细胞膜上有 HIV 糖蛋白抗原，可激活细胞毒性 T 细胞的直接杀伤作用或通过 ADCC 作用致使细胞破坏。

在 HIV 感染的过程中，机体可产生体液免疫应答，产生具有保护作用的抗体，可降低血清中病毒抗原量。HIV 感染使机体产生细胞免疫应答，对杀伤 HIV 感染的细胞和阻止 HIV 经细胞接触而扩散有重要作用，但不能彻底清除体内感染的病毒。因此，HIV 能持续地在体内复制，导致慢性感染状态。

用 ELISA、RIA 检测病人血清中抗-HIV，可对艾滋病作出诊断。ELISA 和 RIA 一般用于 HIV 抗体的初筛，阳性者再用免疫印迹试验检测针对 HIV 不同蛋白结构的抗体，以作确诊试验。

（三）防治原则

艾滋病是一种全球性疾病，蔓延速度快、死亡率高，引起全世界的关注。我国采取了有效的预防和控制 HIV 感染的措施，包括：①建立 HIV 监测网络，控制疾病的流行蔓延。②加强卫生宣传教育，认识 AIDS 的传播方式及其严重危害性。③杜绝吸毒、性滥交，阻断母婴传播。④加强国际检疫。⑤加强对血制品的 HIV 检测与管理，严格筛选献血员。⑥严格消毒医疗器械，推广使用一次性注射器，防止医源性感染。

预防 AIDS 的基因工程疫苗及重组活病毒载体疫苗尚在研究中。AIDS 的治疗药物主要有三类：①核苷类逆转录酶抑制剂。②非核苷类逆转录酶抑制剂。③蛋白酶抑制剂。目前临床上使用联合治疗方案（称为“鸡尾酒”疗法），即使用两种以上逆转录酶抑制剂和蛋白酶抑制剂，该方法比使用单种药物治疗效果好。

二、人类嗜 T 细胞病毒

HTLV 呈圆形，最外层为包膜，包膜表面具有刺突。刺突嵌有病毒特异性糖蛋白(gp120)，能与细胞表面 CD₄受体结合，与病毒的感染、入侵细胞有关。内层为衣壳蛋白(p18、p24)。中心为 RNA 及逆转录酶。

HTLV- I 主要通过输血、共用注射器、性交等方式传播，亦可经胎盘，产道或哺乳等途径传播，引起成人 T 细胞白血病和 B 细胞淋巴瘤。HTLV- II 则引起慢性 CD₄⁺细胞淋巴瘤。

HTLV- I 与 HTLV- II 感染的实验室检查与 HIV 相似。应用免疫印迹法检测抗体可将 HTLV- I、HTLV- II 及 HIV 三种病毒抗体相区别。目前尚未研制出有效的 HTLV 疫苗。

第七节 其他病毒

一、出血热病毒

出血热病毒是引起病毒性出血热的一大类病毒。病毒性出血热是以高热、出血、低血压和较高死亡率为临床主要特征的自然疫源性传染病。因此，出血热不是一种疾病的名称，而是一类疾病的统称。我国的出血热病原体主要有汉坦病毒、克里米亚-刚果出血热病毒和登革病毒等。

(一) 汉坦病毒

汉坦病毒 (hantavirus) 能引起以出血、发热和严重的肾功能衰竭等为主要症状的急性病毒感染，称为肾病综合征出血热 (HFRS)，该病毒又称为肾病综合征出血热病毒。此病在我国流行范围广，危害严重，习惯上称为流行性出血热。又因为此病毒是 1978 年在韩国汉坦河附近的黑线姬鼠及病人血清中分离得到，故称之为汉坦病毒。我国是世界上 HFRS 疫情最严重的国家，因此 HFRS 也是我国重点防治的传染病之一。

1. 主要生物学性状

汉坦病毒具有多形态性，但多数呈圆形或椭圆形，核心含单股 RNA，有包膜。汉坦病毒抵抗力不强，对乙醚等脂溶剂敏感；对热、酸抵抗力弱，60℃1 小时被灭活，在 pH5.0 以下溶液中病毒很快被灭活，一般消毒剂如来苏儿、苯扎溴铵等也能灭活病毒。

2. 致病性与免疫性

流行性出血热的流行有明显的地方性和季节性，我国以黑线姬鼠和家鼠为主要传染源。发病的高峰与鼠类的分布与活动有关，在我国黑线姬鼠流行高峰多在 11 月份至次年 1 月份。病毒随鼠类的唾液、尿液和粪便排出，污染周围环境、粮食等，人经呼吸道、消化道或直接接触等方式感染病毒。

此病起病急、发展快、传染性强。潜伏期一般为 2 周左右，隐性感染率较低。典型病例具有三大主症，即：高热、出血和肾脏损害（全身水肿、蛋白尿、血尿、低蛋白血症）。常伴有“三痛”（头痛、腰痛、眼眶痛）、“三红”（颜面、颈部、上胸部潮红）及眼结膜、咽部、软腭等处充血。几天后病情加重，表现为多器官出血及肾功能衰竭。死亡率平均 5% 左右。典型的临床经过可分为五期，发热期、低血压休克期、少尿期、多尿期和恢复期。

HFRS 病后可获得稳定而持久的免疫力，再次发病者极为罕见，但隐性感染者产生的免疫力多不能持久。

3. 防治原则

HFRS 的预防措施主要包括灭鼠、防鼠，注意食品卫生、环境卫生和个人防护等。目前我国已成功研制出 HFRS 疫苗，免疫效果较好。

目前尚无特效的治疗方法。对病人要隔离，主要是对症与支持疗法。治疗原则是早期发现、早期休息、早期治疗和就近治疗。利巴韦林（病毒唑）、免疫球蛋白的早期应用可能具有一定疗效。

（二）克里米亚-刚果出血热病毒

克里米亚-刚果出血热病毒在我国称为新疆出血热病毒，引起以发热、出血为典型特征的病死率极高的急性传染性疾病，称为克里米亚-刚果出血热，即我国的新疆出血热。

克里米亚-刚果出血热病毒的形态、结构、培养特性和抵抗力等均与汉坦病毒相似，但抗原性、部分储存宿主、传播方式和致病性却不同。

家畜（牛、羊、马、骆驼）和啮齿类动物是病毒的自然宿主和传染源。硬蜱是传播媒介，也是储存宿主。

克里米亚-刚果出血热是一种自然疫源性疾病，该病的流行有严格的地区性和季节性，主要分布于有硬蜱活动的荒漠牧场，每年 4~5 月蜱大量繁殖时，也是发病高峰期。人被带病毒的蜱叮咬后 5~7 天发病，表现为高热、全身疼痛和大面积出血现象（皮肤、黏膜、胃肠道和泌尿生殖道广泛出血）。死亡率 20%~70%，病后可获得持久免疫力。

主要预防措施是加强个人防护，防止被蜱叮咬。进入荒漠牧场或林区应扎紧袖口和领口，戴好帽子和手套。我国已成功研制出新疆出血热疫苗，在牧区试用的初步结果表明安全有效。

二、狂犬病病毒

导学案例

宁宁，5 岁，玩耍时被狂犬袭击，未伤及皮肤，但裤子被犬撕破。宁宁的妈妈在缝补裤子后，用牙咬断线头时弄破嘴唇。半个月后，宁宁的妈妈突然高烧，出现狂躁、恐惧不安、怕风恐水、流涎和咽喉肌痉挛等典型的狂犬病症状，发病三天后死亡。

思考：狂犬病是由什么病原体引起的？其主要的传播途径及预防措施是什么？

狂犬病病毒（rabies virus）是一种嗜神经性病毒，为人和动物狂犬病的病原体。病毒主要在野生动物（狼、狐狸、蝙蝠等）及家畜（犬、猫等）中传播。人可因被带病毒的动物直接咬伤、抓伤或间接接触等形式而感染。目前我国，狂犬病为死亡率最高的一种传染病，至今尚无有效的治疗方法，因此预防狂犬病的发生尤为重要。

（一）主要生物学性状

狂犬病病毒外形呈子弹状，为 RNA 型病毒，有包膜。病毒在人或易感动物中枢神经细胞（主要是大脑海马回的锥体细胞）中增殖时，可在易感细胞浆内形成圆形或椭圆形的嗜酸性包涵体，称内基小体，对狂犬病具有诊断价值。

狂犬病病毒对外界抵抗力不强。加热 56℃30~60 分钟或 100℃2 分钟可被灭活，室温下传染性可保持 1~2 周，冷冻干燥后可保存数年。易被强酸、强碱、碘酊、乙醇等灭活，肥皂水、去垢剂等对病毒也有灭活作用。

（二）致病性与免疫性

我国狂犬病的传染源主要为病犬，其次为携带病毒的猫、狼等动物。一些普通犬的唾液中可带病毒，带毒率可达 22.4%，也能传播狂犬病。

在动物发病前 5 天，唾液中含有大量病毒。人被病犬咬伤，甚至破损的皮肤黏膜接触被病犬刚咬过的物品也可引起感染。病毒由伤口侵入，首先在伤口附近的横纹肌细胞内增殖，然后沿感觉神经纤维上行至中枢神经系统，在脑细胞内增殖并引起中枢神经系统病理性损伤，再沿传出神经到达唾液腺及其他组织。

狂犬病的潜伏期一般为 1~3 个月，但也有一周或长达数年才出现症状者。伤者年龄越小、咬伤部位离头部越近、伤口越深、入侵的病毒数量越多、毒力越强，则潜伏期越短。

狂犬病的病理损害主要在脑组织，发生急性弥漫性充血、水肿。具有诊断意义的早期表现是已愈合的伤口重新出现痛、痒和蚁走样感觉，接着出现发热、头痛、乏力、流涎、流泪等症状。持续约 2~4 天后，出现神经兴奋性增强，躁动不安和“恐水症”（在饮水、见水、闻水声或谈及饮水时，均可引起严重的咽喉肌痉挛。故病人渴极畏饮，饮而不能下咽，常伴有声嘶和脱水）。再经 3~5 天后，转入麻痹期，出现昏迷，最终因呼吸肌麻痹和循环衰竭而死亡。据统计，人被狂犬咬伤后，如得不到及时妥善处置，有 30%~60%发病，一旦发病死亡率近乎 100%。

（三）防治原则

捕杀病犬、野犬，加强家犬管理。避免家养动物与野生动物接触。对家犬注射犬用疫苗。人被可疑动物咬伤后，应立即用 20%肥皂水、清水或用 0.1%苯扎溴铵（不可与肥皂水合用）反复清洗伤口，再用 75%酒精或碘酊反复涂擦伤口消毒，伤口不宜缝合和包扎。本病潜伏期较长，伤口经上述处理后应尽早接种狂犬

病疫苗进行全程免疫。

护理应用

狂犬病病毒疫苗的接种

①部位：成人在上臂三角肌肌内注射，儿童应在大腿前侧区肌内注射，禁止臀部注射。因为臀部脂肪较多，疫苗注射后不易扩散，可能会影响免疫效果。②方法：初次被可疑动物咬伤者，可于第 0、3、7、14 和 28 天分别肌内注射狂犬病疫苗一次，免疫力维持 1 年左右。在 1~3 年内再次被动物咬伤者，应于第 0、3、7 天分别接种疫苗一次；咬伤超过 3 年者，应重新进行全程免疫。严重咬伤者，可在使用疫苗前，注射抗狂犬病病毒免疫血清进行被动免疫，然后再接种疫苗。因免疫血清可干扰宿主的主动免疫，影响抗体的产生，因此，应在完成末次疫苗接种后再加强注射疫苗 2~3 次。

三、人乳头瘤病毒

人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 属于 DNA 肿瘤病毒，主要侵犯人的皮肤和黏膜，导致不同程度的增生性病变，引起多种良性乳头状瘤或疣，某些型别病毒感染还具有潜在的致癌性。

(一) 主要生物学性状

HPV 呈球形，核心为 DNA，无包膜。现已发现的 HPV 有 100 多个型别。

(二) 致病性与免疫性

人类是 HPV 的唯一自然宿主。HPV 的传播，主要通过直接接触感染者的病损部位或间接接触被病毒污染的物品。生殖道感染主要由性接触传播，新生儿主要经产道感染。

HPV 只感染人的皮肤和黏膜上皮细胞，无病毒血症，不同型别的病毒侵犯部位和所致疾病不同，可引起各种疣。其中寻常疣、跖疣、扁平疣等属于皮肤疣，多为自限性和一过性损害，可自行消失，但需数月乃至数年的时间。HPV6、HPV11 为低危型 HPV，引起生殖器尖锐湿疣，很少癌变，是常见的性传播疾病的病原体之一。HPV16、HPV18 为高危型 HPV，与宫颈癌的发生密切相关。研究表明，这些高危型别 HPV 可引起宫颈上皮不典型增生，有 40%~70% 的不典型增生可自发恢复正常，但持续性细胞学改变可导致宫颈癌。

HPV 感染后可产生特异性抗体，但抗体对机体无保护作用。特异性细胞免疫在控制 HPV 感染中起重要作用。细胞免疫功能低下者易感染 HPV。

(三) 防治原则

目前预防 HPV 感染的最好方法，仍然是避免与感染组织直接接触。对疣状病损的治疗可采用局部用药或冷冻、电灼、激光或手术等方法去除，也可局部浸润注射干扰素。复发者

应连续治疗或综合治疗。

(崔秋月)

思考题

1. 如何预防乙型肝炎、艾滋病?
2. 人被狂犬咬伤后, 应采取哪些措施预防狂犬病发生?

第八章 其他微生物

学习目标

1. 掌握常见病原真菌的致病性。
2. 熟悉肺炎支原体、沙眼衣原体、梅毒螺旋体的致病性。
3. 熟悉真菌的生物学特性及防治原则。
4. 了解其他微生物的主要生物学特性及防治原则。
5. 具有对病人进行健康教育的能力。
6. 重视性传播疾病，养成健康的生活习惯。

第一节 支原体

导学案例

李女士，22岁，因咽喉痛、鼻塞、头痛、寒战、干咳和发热8天就诊。体温38.5℃，血和痰液培养未见细菌生长，支原体IgM抗体阳性。

思考：李女士患了什么病？病原体是什么？

支原体 (*mycoplasma*) 是一类无细胞壁、呈多形态性、可通过一般滤菌器、能在人工培养基上生长繁殖的最小原核细胞型微生物。多呈球形或丝状，Giemsa染色呈淡紫色。二分裂法繁殖，在固体培养基上培养1周左右可形成油煎蛋样菌落。对干扰细胞壁合成的药物不敏感，对干扰蛋白质合成的抗生素敏感，对热及一般的消毒剂较敏感。对人致病的主要有肺炎支原体、溶脲脲原体。

肺炎支原体是引起人类急性呼吸道感染的常见病原体之一，其引起的原发性非典型肺炎占非细菌性肺炎的50%左右。传染源为病人或带菌者，主要以呼吸道传播，潜伏期2~3周，主要表现为头痛、发热、咳嗽等。支原体肺炎起病缓，但咳嗽剧烈而持久，病程长，不用抗生素大多可以自愈，但使用抗生素可缩短病程，减少并发症的发生。机体感染肺炎支原体后，血清中可检出特异性抗体。呼吸道产生的SIgA对再感染有一定防御作用。

溶脲脲原体是引起性传播疾病的病原体之一，主要通过性接触传播，引起尿道炎、前列腺炎、阴道炎、宫颈炎等，也可引起早产、死产、胎儿畸形以及不孕症等。

根据病情可采集痰、咽拭子、精液、前列腺液、阴道分泌物、中段尿液等标本，通过菌落特点、镜检形态、生化反应以及冷凝集试验等方法进行鉴别。治疗

可选用红霉素、阿奇霉素和喹诺酮类抗生素等。

第二节 立克次体

立克次体 (rickettsia) 是一类以节肢动物为传播媒介或储存宿主，严格细胞内寄生的原核细胞型微生物。有多种形态，大小介于细菌和病毒之间；二分裂方式繁殖；含有DNA和RNA两类核酸；大多为人畜共患病原体；对多种抗生素敏感。我国常见的立克次体主要有普氏立克次体、斑疹伤寒立克次体等。

普氏立克次体是流行性斑疹伤寒的病原体。病人是唯一传染源，传播媒介是人虱，传播方式为虱-人-虱。主要症状为高热、头痛、皮疹，部分病人可伴有神经系统、心血管系统或其他脏器损害。病后免疫力持久。

斑疹伤寒立克次体是地方性斑疹伤寒的病原体，鼠是天然储存宿主，以鼠蚤为传播媒介，并可将其传染给人。临床表现与流行性斑疹伤寒相似，但发病缓慢、病情较轻，很少累及中枢神经系统和心血管系统等。

灭虱、灭蚤、灭螨、灭鼠是主要预防措施。常用氯霉素、四环素等抗生素治疗，磺胺类药物不能抑制立克次体生长，反而会促进其生长繁殖。

第三节 衣原体

导学案例

李先生，30岁，因双眼发痒、发干、有异物感，眼部分泌物增加就诊。查体：双下睑结膜红肿、充血，表面粗糙不平，上下穹隆部结膜布满滤泡、形似沙粒。

思考：李先生患的是什么病？病原体是什么？

衣原体 (chlamydia) 是一类严格细胞内寄生，有独特发育周期，能通过滤菌器的原核细胞型微生物。有细胞壁；革兰染色阴性；含有DNA和RNA两类核酸；有核糖体和较复杂的酶类；对多种抗生素敏感；不能在无生命培养基上生长。在衣原体独特的发育周期中有原体和始体两个发育阶段：原体较小，呈圆形，有感染性，无繁殖能力；始体呈圆形或卵圆形，大而疏松，无感染性，以二分裂方式繁殖，可发育成子代原体。引起人类疾病的主要有沙眼衣原体和肺炎衣原体。

知识拓展

汤飞凡与沙眼衣原体

沙眼衣原体是沙眼的病原体，是我国学者汤飞凡于1956年采用鸡胚卵黄囊接种法在世界上首次分离培养成功，为人沙眼的研究做出重大贡献，被称为“衣原体之父”。汤飞凡是世

界上发现重要病原体的首位中国人。

沙眼衣原体引起的疾病主要有：①沙眼，通过公用毛巾、脸盆、玩具等以眼-眼或眼-手-眼途径接触传播。沙眼衣原体侵袭眼结膜上皮细胞引起炎症，早期有流泪、结膜充血及滤泡增生等症状，后期出现结膜瘢痕、眼睑内翻、倒睫以及角膜血管翳引起角膜损伤，影响视力，是目前世界上致盲的首要病因。②包涵体结膜炎，成人通过接触感染，引起包涵体结膜炎。新生儿可经产道感染，引起急性化脓性结膜炎。③泌尿生殖道感染，经性接触传播。通常引起尿道炎、前列腺炎、宫颈炎、盆腔炎等。

肺炎衣原体主要引起急性呼吸道感染，潜伏期约1个月左右，起病缓慢，临床表现为咽痛、声音嘶哑、发热、咳嗽等症状。

预防要加强卫生宣传及性病知识的宣传，不使用公共毛巾、浴巾和脸盆，治疗常选用利福平、红霉素、诺氟沙星、磺胺等。

第四节 螺旋体

导学案例

刘女士，29岁，3个月前发现外生殖器有1cm大小的无痛性溃疡，较硬，未治自愈。近日，因出现不规则发热，躯干及四肢等处出现红色皮疹而就诊。查体：全身散在梅毒疹，腹股沟、腋窝等处淋巴结肿大，外生殖器检查未见皮损。

思考：刘女士所患疾病是什么？该病的途径传播是什么？

螺旋体 (spirochete) 是一类细长、柔软、弯曲呈螺旋状、运动活泼的原核细胞型微生物。对人致病的主要有钩端螺旋体、梅毒螺旋体等。

一、钩端螺旋体

简称钩体，是引起人和动物钩体病的病原体。钩体纤细，呈圆柱形，有细密、规则的螺旋，菌体弯曲呈钩状，常呈“S”、“C”或“8”字形，运动活泼。镀银染色呈棕褐色。抵抗力弱，但在水和湿土中可存活数月。

钩体病为人畜共患的传染病，鼠类和猪为主要传染源。钩体在感染动物体内繁殖并随尿液排出，通过皮肤或黏膜侵入人体。病人有发热、头痛与全身酸痛、疲乏无力、眼结膜充血、局部淋巴结肿大、腓肠肌压痛等典型表现。重者可有明显的肝、肾、心、肺及中枢神经系统损害，以肺大出血最为凶险，常导致死亡。孕妇感染钩体后可致流产。

防鼠、灭鼠、圈养家畜、保护水源、避免与疫水接触是预防的主要措施。治疗首选青霉素，也可用庆大霉素、强力霉素等。

二、梅毒螺旋体

梅毒螺旋体是梅毒的病原体。梅毒是性传播疾病中危害较严重的一种。

（一）主要生物学性状

梅毒螺旋体螺旋致密而规则，两端尖直，运动活泼（图8-1）。镀银染色呈棕褐色。抵抗力极弱，对干燥、热、冷特别敏感，对一般消毒剂敏感。对青霉素、四环素、红霉素或砷剂敏感。

图8-1 梅毒螺旋体

（二）致病性

梅毒是性病的一种，病人是唯一传染源。梅毒分先天性和获得性两种，先天性梅毒是孕妇感染梅毒螺旋体后经胎盘传给胎儿，引起胎儿全身感染，导致流产、早产、死胎。梅毒患儿可表现为梅毒疹、间质性角膜炎、马鞍鼻、锯齿形牙、先天性耳聋等症状。获得性梅毒通过性接触感染或输血感染，临床分三期：一期梅毒主要表现为外生殖器无痛性硬下疳，传染性极强，常不治自愈；二期梅毒病人全身皮肤黏膜常出现梅毒疹、全身淋巴结肿大，可累及骨、关节、眼及其他脏器，传染性强；三期梅毒多发生于感染后2年，病变累及全身组织和器官，主要表现为皮肤黏膜出现溃疡性坏死灶或内脏器官肉芽肿样病变（梅毒瘤），严重者引起心血管及中枢神经系统病变，导致动脉瘤或全身麻痹等，此期的传染性小，但破坏性强，可危及生命。

（三）标本采集与检查

根据病程，可采集渗出液或局部淋巴抽出液，暗视野显微镜检查或镀银染色后镜检，必要时做免疫检查。

（四）防治原则

梅毒的主要预防措施是加强性卫生教育，对病人早诊断，用青霉素等药物及时彻底治疗。

第五节 真菌

一、真菌概述

真菌 (fungus) 是一种真核细胞型微生物，有典型的细胞核和完善的细胞器，

不含叶绿素，无根、茎、叶的分化。多数对人类有益，如用于生产抗生素、酿酒、制酱等。少数能引起人类疾病，称为病原性真菌。

（一）主要生物学性状

1. 形态与结构 真菌分单细胞真菌和多细胞真菌两类，单细胞真菌呈圆形或卵圆形，如酵母菌；多细胞真菌由菌丝和孢子组成，如皮肤癣菌。在适宜的环境中，孢子出芽形成芽管，逐渐延长呈丝状，称为菌丝。菌丝的形态多样，有螺旋状、球拍状、结节状等，可作为真菌的鉴别依据（图8-2）。孢子是真菌的繁殖方式之一，一条菌丝上可长出多个孢子，孢子分为有性孢子和无性孢子两类。有性孢子由两个细胞融合而成；无性孢子由菌丝生成或由细胞出芽形成，无性孢子依其形态的不同分为叶状孢子、分生孢子、孢子囊孢子（图8-3）。

图8-2 真菌的菌丝

图8-3 真菌的孢子

2. 培养与繁殖 真菌以出芽、形成菌丝、产生孢子、菌丝分支与断裂等多种方式繁殖。常用沙保培养基培养，菌落有酵母型菌落、类酵母型菌落和丝状菌落。适宜温度为22~28℃，深部感染的真菌以37℃为宜，需要高湿、高氧环境。

3. 抵抗力 对干燥、阳光、紫外线及一般消毒剂有较强的抵抗力，对2.5%碘酊、10%甲醛溶液等较敏感。一般抗生素对真菌无作用，灰黄霉素、制霉菌素、克霉唑、酮康唑等对真菌有抑制作用。

（二）致病性

真菌所致疾病类型包括：

1. 致病性真菌感染 为外源性感染，如皮肤癣病。
2. 机会致病性真菌感染 内源性或外源性感染，如白假丝酵母菌、新型隐球菌所致感染。
3. 真菌超敏反应性疾病 接触、吸入或食入真菌的菌丝或孢子后，可引起超敏反应性疾病，如荨麻疹、哮喘、接触性皮炎等。
4. 真菌性中毒 真菌能产生真菌毒素，人食入被真菌毒素污染的食物可致急慢性中毒，称为真菌中毒症。
5. 真菌毒素与肿瘤 动物试验证实，真菌毒素与某些肿瘤的发生有关，研

究最多的是黄曲霉毒素，小剂量即可诱发肝癌。

（三）标本采集与检查

根据病情取皮屑、甲屑、痰、血液、脑脊液等标本。通过直接镜检或培养进行真菌鉴别。

（四）防治原则

注意个人和公共卫生，同时提高机体免疫力，避免机会感染。治疗常用制霉菌素、灰黄霉素等。

二、常见病原真菌

（一）浅部真菌

1. 皮肤癣菌 有嗜角质蛋白的特性，侵犯部位只限于角化的表皮、毛发和指（趾）甲，引起体癣、股癣、手癣、足癣、甲癣及头癣等，以手足癣最多见。人通过接触带菌的土壤或病人而感染，可通过直接接触、公用毛巾、衣服、拖鞋和洗澡等途径相互传播。皮肤癣菌有3个属，即表皮癣菌属、毛癣菌属和小孢子菌属。一种皮肤癣菌可引起多部位发生癣；一种癣也可由几种皮肤癣菌引起。

2. 角层癣菌 是腐生于皮肤角层很浅表及毛干表面的浅部感染，引起角层型和毛发型病变。前者代表菌种是秕糠状鳞斑癣菌，可引起花斑癣，形如汗渍斑点，俗称汗斑。后者代表菌种是何德毛结节菌和白色毛结节菌，主要侵犯头发，在毛干上形成坚硬的砂粒状结节，黏着于发干上，引起黑毛结节病和白毛结节病，俗称砂毛。

（二）深部真菌

1. 白假丝酵母菌 俗称白色念珠菌，为人体正常菌群。近年来由于长期大量使用抗生素、激素、免疫抑制剂或患艾滋病，导致机体免疫力下降或菌群失调，白假丝酵母菌感染日益增多。主要引起：①皮肤黏膜感染：皮肤感染好发于皮肤皱褶处，如腋窝、腹股沟、乳房下、肛门周围、会阴部以及指间等皮肤潮湿部位；黏膜感染有鹅口疮、口角糜烂、外阴与阴道炎等。②内脏感染：有肺炎、支气管炎、食管炎、肠炎等。

疾病链接

鹅口疮

鹅口疮由白色念珠菌引起，好发于新生儿及长期使用抗生素或激素的人。病人舌、颊、

软腭或口底的黏膜出现白色斑膜，无痛，不易擦去，去除后可见出血创面。治疗可用 2%碳酸氢钠擦洗口腔，也可用制霉菌素甘油液涂擦患处，同时适当补充维生素。

2. 新型隐球菌 在鸽粪中大量存在，故鸽子是主要传染源，人通过呼吸道感染，主要引起肺和脑的急性、亚急性或慢性感染。

3. 毛霉菌 主要引起食物霉变，机体免疫力低下时可经医源性感染引起脑膜炎或造成血管栓塞，死亡率较高。

(姜云静)

思考题

1. 预防癣病应采取哪些措施？
2. 哪些病原微生物可引起性传播疾病？应如何预防？

第九章 人体寄生虫概述

学习目标

1. 掌握寄生、寄生虫、宿主、生活史的概念及宿主的类型。
2. 熟悉寄生虫与宿主的相互关系。
3. 了解寄生虫病的流行与防治原则。
4. 培养理论联系实际和逻辑思维能力。
5. 树立学习寄生虫学的兴趣。

导学案例

王先生，32岁，食欲不振、右上腹隐痛近1年。平时喜食生鱼。查体：肝大。实验室检查：谷氨酸氨基转移酶升高；华支睾吸虫卵粪检阳性。诊断为华支睾吸虫病。

思考：王先生是如何感染华支睾吸虫的？可能与哪些因素有关？

人体寄生虫是指能引起疾病的寄生虫，又称为医学寄生虫，包括医学蠕虫、医学原虫和医学节肢动物。学习人体寄生虫的形态结构、生活史、致病性、实验诊断、流行规律及防治原则，揭示寄生虫与人体及外界因素之间的相互关系，才能更好地对寄生虫病病人进行护理评估及健康教育，保障病人恢复健康。

第一节 寄生、寄生虫、宿主及生活史

一、寄生、寄生虫和宿主的概念

寄生 (parasitism) 是指两种生物在一起生活，一方受益，另一方受害并为受益的生物提供营养和居住场所的生活关系。如蛔虫寄生于人体小肠获取营养并损伤人体。在寄生关系中，受益的一方，即营寄生生活的低等动物称为寄生虫 (parasite)，如蛔虫。受害的一方，即被寄生虫所寄生的人或动物称为宿主 (host)。

二、寄生虫与宿主的类型

(一) 寄生虫的类型

根据寄生虫与宿主关系的不同，可将寄生虫分为以下类型：

1. 根据寄生部位不同 分为体内寄生虫和体外寄生虫。
2. 根据寄生时间不同 分为长期性寄生虫和暂时性寄生虫。
3. 根据寄生性质不同 分为专性寄生虫、兼性寄生虫、偶然性寄生虫和机会致病性寄

生虫。

（二）宿主的类型

根据寄生虫不同发育阶段所寄生的宿主分类，宿主常见以下类型：

1. 终宿主(definitive host) 是指寄生虫成虫或有性生殖阶段所寄生的宿主。如华支睾吸虫成虫寄生于人体，人是华支睾吸虫的终宿主。

2. 中间宿主(intermediate host) 是指寄生虫幼虫或无性生殖阶段所寄生的宿主。若寄生虫需要两个以上的中间宿主，则按其寄生的先后顺序依次称为第一中间宿主、第二中间宿主等。如华支睾吸虫幼虫先后寄生于豆螺及淡水鱼虾体内，豆螺为华支睾吸虫的第一中间宿主，淡水鱼虾为其第二中间宿主。

3. 保虫宿主(reservoir host) 是指寄生虫成虫所寄生的除人以外的脊椎动物。该类宿主在一定条件下可将其体内的寄生虫传播给人，是人兽共患寄生虫病的重要传染源。如华支睾吸虫成虫除寄生于人体外，还可寄生于猫、犬科动物体内，猫、犬科动物为华支睾吸虫的保虫宿主。在寄生虫病流行病学上，保虫宿主是重要的传染源。

三、寄生虫的生活史

寄生虫的生活史(life cycle)是指寄生虫完成一代生长、发育、繁殖的全过程及其所需的外界环境条件。在寄生虫的生活史中具有感染宿主能力的发育阶段称为感染阶段(infective stage)或感染期。如蛔虫的感染性虫卵阶段能够感染人体，故其为蛔虫的感染阶段；而华支睾吸虫的囊蚴阶段才能使人感染，故囊蚴为华支睾吸虫的感染阶段。因此，寄生虫的感染阶段因种而异。

第二节 寄生虫与宿主的相互关系

寄生虫与宿主之间的关系表现为寄生虫对宿主的损害作用及宿主对寄生虫的免疫作用。两者之间相互作用的结果表现为宿主将寄生虫全部清除、呈带虫状态或寄生虫病。而呈带虫状态且无明显临床表现的人称为带虫者(carrier)，是重要的传染源。

一、寄生虫对宿主的致病作用

1. 夺取营养 寄生虫在宿主体内获取营养而得以生存。如蛔虫在人体小肠内寄生，以消化或半消化的食物为食，引起人体营养不良。

2. 机械性损伤 寄生虫在宿主体内移行、定居过程中可对宿主的组织器官

造成机械性损伤。如钩虫咬附于小肠壁导致肠黏膜出血点及溃疡；猪囊尾蚴压迫脑组织引起癫痫；蛔虫在人体小肠内扭结成团引起肠梗阻等。

3. 毒性与免疫病理损伤 寄生虫的分泌物、排泄物及虫体分解产物可引起宿主局部或全身性毒害作用或超敏反应。如溶组织内阿米巴分泌溶组织酶致肠黏膜溃疡；猪囊尾蚴囊液引起荨麻疹、过敏性休克等 I 型超敏反应性疾病。

二、宿主对寄生虫的免疫作用

（一）固有免疫

宿主通过机体组织结构的屏障作用、免疫细胞的吞噬和杀伤作用以及分泌性蛋白的作用等发挥防御功能。

（二）适应性免疫

1. 消除性免疫 指宿主清除体内寄生虫后，并对同种寄生虫再感染具有完全的免疫能力。如皮肤利什曼病病人痊愈后对同种寄生虫具有持久特异的免疫力。

2. 非消除性免疫 宿主感染寄生虫后，对同种寄生虫再感染具有一定的免疫，而这种免疫随寄生虫的消失而减弱或消失，称为带虫免疫，此类免疫较多见。宿主感染寄生虫后，对同种寄生虫幼虫的再感染具有一定的免疫，称为伴随免疫，如宿主感染血吸虫后产生伴随免疫。

第三节 寄生虫病的流行与防治原则

一、寄生虫病流行的基本环节

1. 传染源 指体内有寄生虫并能将其传播给其他宿主的人或动物，包括病人、带虫者和保虫宿主。

2. 传播途径 指寄生虫从传染源传播给易感宿主的过程。主要包括经口、皮肤黏膜、媒介节肢动物、接触、垂直感染等途径。

3. 易感人群 指对某种寄生虫缺乏免疫力或免疫力低下的人群。主要包括儿童、老年人及流动人口等。

此外，寄生虫病的流行还受到自然因素、生物因素和社会因素的影响。

二、寄生虫病流行的特点

1. 地方性 寄生虫病流行有明显的地方性。如疟疾多流行于我国的南方，而北方很少见。

2. 季节性 寄生虫病多在温暖、潮湿及中间宿主和媒介节肢动物频繁活动

的季节流行。如疟疾经按蚊传播，因此，夏秋季节发病率高。

3. 人兽共患性 有些寄生虫病可以在人和动物之间自然地传播的特性，称为人兽共患性，又称为自然疫源性或动物源性，如旋毛虫病、弓形虫病等。

三、寄生虫病的防治原则

防治和消灭寄生虫病应根据寄生虫的生活史、流行基本环节及影响流行因素制定综合防治措施：①控制传染源，普查普治病人和带虫者，加强动物管理，监测流动人口。②切断传播途径，加强粪便和水源管理，注意饮食卫生、环境卫生和个人卫生，控制或消灭媒介节肢动物和中间宿主。③保护易感人群，加强健康教育，改变不良的饮食习惯和行为方式，必要时预防服药。

(尹燕双)

思考题

1. 宿主的类型与寄生虫病流行有何关系？
2. 根据寄生虫传播范围，分析哪种寄生虫病的传染源是最重要的？

第十章 常见人体寄生虫

学习目标

1. 掌握常见人体寄生虫的生活史。
2. 熟悉常见人体寄生虫的致病性。
3. 了解常见人体寄生虫的形态、标本采集与检查、流行与防治。
4. 能正确识别常见人体寄生虫形态。
5. 养成良好的远离寄生虫病的卫生习惯。

寄生虫病是我国重要的公共卫生问题，与经济发展、文化素质、健康教育及疫情监测等多方面因素有着密切关系。寄生虫种类繁多，分布广泛，本章主要介绍有代表性的人体寄生虫。

第一节 医学蠕虫

导学案例

强强小朋友，8岁，家住郊区。因突发性脐周腹痛难忍、伴恶心、呕吐，来院就诊。主诉半年来常感脐周隐痛、夜间磨牙，曾吐出一条像蚯蚓的虫体。实验室检查：白细胞

14×10⁹/L，嗜酸性粒细胞 10%，蛔虫卵粪检阳性。

思考：强强患有何种疾病？可能感染的原因是什么？如何进行健康教育？

蠕虫是指借肌肉伸缩作蠕形运动的一类多细胞无脊椎动物。寄生于人体的蠕虫称为医学蠕虫（medical helminth）。由蠕虫引起的疾病称为蠕虫病（helminthiasis）。医学蠕虫主要包括线虫、吸虫和绦虫。

一、似蚓蛔线虫

似蚓蛔线虫（*Ascaris lumbricoides*）简称蛔虫。成虫寄生于人体小肠，引起蛔虫病。

（一）形态

1. 成虫 虫体呈长圆柱形，似蚯蚓，头尾两端较细。雌雄异体，雌虫长 20~35cm，尾端尖直。雄虫长 15~31cm，尾端向腹面卷曲（图 10-1）。

2. 虫卵 分受精卵和未受精卵两种（图 10-1）。受精卵呈宽椭圆形，大小为（45~75）μm×（35~50）μm；卵壳厚而透明，表面有一层凹凸不平排列均匀的蛋白质膜，呈棕黄色；卵内含有 1 个大而圆的卵细胞，其两端与卵壳之间有明显的半月形空隙。未受精卵呈长椭圆形，大小为（88~94）μm×（39~44）μm；卵壳及蛋白质膜均较受精卵薄；卵内含有许多屈光颗粒。

（二）生活史

成虫寄生于人体小肠中，雌、雄虫交配后雌虫产卵，卵随宿主粪便排出体外。受精卵在适宜环境的土壤中，约经 3 周发育为内含幼虫的感染性虫卵。感染性虫卵被人误食后，在小肠中孵出幼虫，侵入小肠黏膜下小静脉或淋巴管，随血流经右心到达肺部，进入肺泡发育，再沿支气管、气管上行至咽部，随吞咽动作经食管、胃到达小肠，经数周发育为成虫（图 10-1）。

图 10-1 似蚓蛔线虫形态及生活史

（三）致病性

1. 幼虫致病 幼虫在人体内移行，可造成机械性损伤及超敏反应，以肺损伤最为严重，引起蛔蚴性肺炎。病人表现为发热、咳嗽、哮喘、痰中带血及荨麻疹等。

2. 成虫致病 成虫寄生于小肠内，掠夺营养及损伤肠黏膜，引起蛔虫病。

病人表现为间歇性脐周疼痛、恶心、呕吐、腹泻等症状，儿童重度感染可引起营养不良。有的病人可出现荨麻疹、烦躁、夜间磨牙等症状。成虫受到刺激时，可钻入开口于肠壁上的胆道、胰管、阑尾等，引起胆道蛔虫症、蛔虫性胰腺炎及阑尾炎等并发症。感染虫体数较多时，可引起蛔虫性肠梗阻。

疾病链接

胆道蛔虫症

胆道蛔虫症是常见的外科急腹症之一，临床表现为突然发作的剑突下阵发性“钻顶样”剧烈绞痛，可向右肩背部放散。发作时坐卧不安、呻吟不止、大汗淋漓、痛苦面容、面色苍白，可伴有恶心、呕吐或吐出蛔虫。疼痛可突然缓解，间歇期如常人。

（四）标本采集与检查

取病人粪便做生理盐水直接涂片法检查到虫卵即可确诊，必要时可用饱和盐水浮聚法、沉淀法以提高检出率。对蛔虫引起的并发症可应用 X 线、超声等影像学辅助诊断。

（五）流行与防治

1. 流行情况 蛔虫病呈世界性分布，在温暖、潮湿、卫生条件差的地区，人群感染较为普遍。农村高于城市，儿童高于成人。人因食入被虫卵污染的食物、瓜果、蔬菜及水而感染。

2. 防治原则 加强健康教育，注意饮食卫生和个人卫生。加强粪便管理，改善环境卫生。普查普治病人和带虫者，常用药物有阿苯达唑、甲苯达唑。

二、十二指肠钩口线虫与美洲板口线虫

寄生于人体的钩虫主要有十二指肠钩口线虫 (*Ancylostoma duodenale*) 和美洲板口线虫 (*Necator americanus*)，分别简称为十二指肠钩虫和美洲钩虫，其形态及生活史很相似。成虫寄生于人体小肠上段，引起以贫血为主的钩虫病。

（一）形态

1. 成虫 虫体细长略弯曲，呈线状，长约 1cm。雌虫略大于雄虫，尾端呈圆锥状；雄虫尾端膨大成交合伞。十二指肠钩虫呈“C”形，口囊内有 2 对钩齿。美洲钩虫呈“S”形，口囊内有 1 对板齿（图 10-2）。

2. 虫卵 呈椭圆形，无色透明，大小约 $60\mu\text{m}\times 40\mu\text{m}$ 。卵壳薄，卵内含 4~8 个卵细胞，卵细胞与卵壳间有明显的空隙（图 10-2）。

（二）生活史

成虫寄生于人体小肠上段，借口囊及钩齿或板齿咬附在肠黏膜上，雌、雄虫交配后雌虫产卵，卵随宿主粪便排出体外。虫卵在温暖（ $25\sim 30^{\circ}\text{C}$ ）、潮湿的土壤中，经 1~2 天孵出杆状蚴，再经 7~8 天发育为具有感染性的丝状蚴。当丝状蚴接触人体皮肤时，钻入皮下小静脉或小淋巴管，随血流经右心到肺部，再进入肺泡，沿支气管、气管上行至咽部，随吞咽动作经食管、胃到达小肠发育为成虫（图 10-2）。另外，也可经口感染，侵入消化道黏膜循上述途径或直接到达小肠发育为成虫。婴儿也可经乳汁感染。胎儿也可通过胎盘感染。

图 10-2 钩虫形态及生活史

（三）致病性

1. 幼虫致病 ①钩蚴性皮炎：由丝状蚴钻入皮肤引起，病人表现为局部皮肤奇痒、灼痛，随之出现充血斑点或丘疹、水疱，若继发细菌感染则形成脓疱。②钩蚴性肺炎：由丝状蚴经肺部时引起，病人表现为发热、咳嗽、痰中带血、哮喘等症状。

2. 成虫致病 ①贫血：钩虫咬附于肠黏膜上，吸食血液，同时分泌抗凝素并且不断更换咬附部位，使血液不断渗出。病人表现为皮肤蜡黄、黏膜苍白、头晕、乏力，严重时出现心慌、气促。②消化道症状：病人表现为上腹不适、隐痛、恶心、呕吐、腹泻等症状。③其他：少数病人喜食生米、生豆、茶叶等症状，称为“异嗜症”，妇女严重感染可引起闭经、流产，儿童严重感染可致发育障碍。

（四）标本采集与检查

取病人粪便检查到钩虫卵或孵化出钩蚴即可确诊。饱和盐水浮聚法为首选方法，检出率高。

（五）流行与防治

1. 流行情况 钩虫病呈世界性分布，多流行于热带及亚热带地区。我国主要流行于黄河以南的广大地区。人主要因接触含有丝状蚴的土壤及水而感染，其次为食入被丝状蚴污染的蔬菜、水而感染。

2. 防治原则 加强健康教育，注意饮食卫生。加强粪便管理，防止虫卵污染环境。加强个人防护，减少皮肤接触疫土、疫水的机会。治疗病人和带虫者的药物有阿苯达唑、甲苯

达唑。

三、蠕形住肠线虫

蠕形住肠线虫 (*Enterobius vermicularis*) 又称蛲虫，成虫主要寄生于人体肠道回盲部，引起蛲虫病。

(一) 形态

1. 成虫 虫体细小，呈线头状，前端有头翼。雌虫长8~13mm，尾部直而尖细。雄虫长2~5mm，尾部向腹面卷曲(图10-3)。

2. 虫卵 呈柿核形，一侧扁平，一侧隆起，无色透明，大小为(50~60) μm \times (20~30) μm 。卵壳较厚，卵内含1个胚胎期幼虫(图10-3)。

(二) 生活史

成虫主要寄生于人体回盲部，雌、雄虫交配后，雄虫死亡，受精雌虫随肠内容物移行至直肠。当宿主睡眠时，雌虫爬出肛门，在肛门周围产卵。雌虫产卵后多数死亡，少数可经肛门返回肠腔或误入女性阴道、子宫、尿道等处异位寄生。黏附于肛门周围的虫卵，约经6小时发育为内含幼虫的感染性虫卵，经口或吸入咽部进入消化道，在小肠内孵出幼虫，下移至回盲部发育为成虫(图10-3)。

图 10-3 蠕形住肠线虫形态及生活史

(三) 致病性

雌虫在肛门周围移行、产卵，刺激肛门及会阴部皮肤引起瘙痒，病人表现为烦躁不安、失眠、夜惊、夜间磨牙及食欲减退等症状。若蛲虫在女性泌尿生殖系统异位寄生，可引起相应部位炎症。

(四) 标本采集与检查

在肛门周围采用透明胶纸法检查到虫卵或成虫即可确诊。棉签拭子法操作复杂，但可以收集、保存虫卵。

(五) 流行与防治

1. 流行情况 蛲虫病呈世界性分布，一般城市高于农村、儿童高于成人，尤其是幼儿园、托儿所等集聚场所的儿童感染率较高。人主要通过肛门-手-口方式感染。

2. 防治原则 加强健康教育，注意个人卫生和公共卫生，养成饭前便后洗

手、不吸吮手指、勤剪指甲、勤洗澡的良好习惯，定期烫洗被褥和消毒玩具。患儿夜间穿连裆裤，防止再感染。治疗病人和带虫者的药物有阿苯达唑、甲苯达唑等。

四、华支睾吸虫

华支睾吸虫 (*Clonorchis sinensis*) 又称肝吸虫，成虫寄生于人和猫、犬科等动物的肝胆管内，引起华支睾吸虫病，又称肝吸虫病。

(一) 形态

1. 成虫 虫体背腹扁平，狭长，前端较窄，后端钝圆，形似葵花子，大小为 $(10\sim 25)\text{ mm}\times(3\sim 5)\text{ mm}$ 。雌雄同体，口吸盘略大于腹吸盘，睾丸 1 对，呈分支状，前后排列于虫体的后 $1/3$ 处 (图 10-4)。

2. 虫卵 前窄后钝，形似芝麻粒，呈黄褐色，大小为 $(27\sim 35)\text{ }\mu\text{m}\times(12\sim 20)\text{ }\mu\text{m}$ ，为人体常见寄生虫卵中最小的。窄端有卵盖，卵盖两侧卵壳隆起形成肩峰，卵盖对端有一疣状突起。卵内含 1 个毛蚴 (图 10-4)。

(二) 生活史

成虫寄生于人和猫、犬科等动物的肝胆管内，虫卵随胆汁进入小肠，再随宿主粪便排出体外入淡水。虫卵被第一中间宿主淡水螺吞食，在螺体内孵出毛蚴，经无性增殖后形成大量尾蚴。尾蚴从螺体逸出，遇到第二中间宿主淡水鱼、虾时，则钻入其皮下、肌肉等处，发育为囊蚴。人或猫、犬科等动物食入含活囊蚴的淡水鱼、虾而感染，囊蚴在小肠消化液的作用下，囊内幼虫脱囊而出，经胆总管或穿过肠壁由腹腔进入肝胆管内发育为童虫，童虫逐渐发育为成虫 (图 10-4)。

图 10-4 华支睾吸虫形态及生活史

(三) 致病性

成虫寄生于人体肝胆管内，导致胆管壁增厚，管腔狭窄，使胆汁流通受阻，引起华支睾吸虫病。轻度感染者无明显临床症状，重度感染者可表现为发热、食欲不振、腹痛、腹泻、肝大等。部分病人出现阻塞性黄疸。晚期可造成肝硬化、腹水、上消化道出血，甚至死亡。极少数儿童严重感染可致侏儒症。若继发细菌感染，可引起胆管炎、胆囊炎、胆结石等。

(四) 标本采集与检查

取病人粪便查到虫卵即可确诊，方法有直接涂片法、加藤厚涂片法、沉淀法。必要时应用十二指肠引流液检查法，虫卵检出率几乎为 100%。免疫学及影像学检查有辅助诊断意义。

（五）流行与防治

1. 流行情况 华支睾吸虫病主要分布于东亚及东南亚等地的国家。在我国除西北少数省、自治区未见报道外，其余各地均有不同程度流行。人因食入含活囊蚴的淡水鱼、虾而感染。

2. 防治原则 加强健康教育，不生食鱼虾，接触生鱼的砧板和器皿要及时处理。不用生鱼喂猫、犬，防止人及猫、犬的粪便污染水源。鱼塘定期清淤灭螺。治疗病人和带虫者的首选药物为吡喹酮。

五、日本血吸虫

日本血吸虫 (*Schistosoma japonicum*) 又称日本裂体吸虫，成虫寄生于人和多种哺乳动物的肠系膜下静脉，引起日本血吸虫病。

（一）形态

1. 成虫 虫体呈长圆柱状，口、腹吸盘位于虫体前端。雌雄异体，雄虫粗短，大小为 (10~20) mm × (0.5~0.55) mm，自腹吸盘以下虫体两侧向腹面卷曲形成抱雌沟；雌虫细长，大小为 (12~26) mm × (0.1~0.3) mm，常寄居于雄虫抱雌沟内，呈合抱状态 (图 10-5)。

2. 虫卵 呈椭圆形，淡黄色，大小为 (74~106) μm × (55~80) μm。卵壳较薄，无卵盖，卵壳一侧有一小棘。卵内含 1 个成熟毛蚴，毛蚴与卵壳之间有油滴状分泌物 (图 10-5)。

（二）生活史

成虫寄生于人和多种哺乳动物的门静脉-肠系膜静脉系统内，雌、雄虫交配后雌虫产卵，部分虫卵随肠壁坏死组织落入肠腔，随宿主粪便排出体外入水。虫卵在适宜温度下孵出毛蚴，钻入中间宿主钉螺体内，经无性增殖产生大量尾蚴，自螺体逸出入水。当人或哺乳动物接触含尾蚴的水时，尾蚴钻入皮肤或黏膜发育为童虫。童虫经皮下小血管或淋巴管，随血流到达肝门静脉发育，再移行到肠系膜下静脉定居，逐渐发育为成虫 (图 10-5)。

图 10-5 日本血吸虫形态及生活史

（三）致病性

日本血吸虫的尾蚴、童虫、成虫、虫卵对宿主均有损害作用，以超敏反应为主，其中以虫卵损害最为严重。尾蚴侵入人体皮肤引起尾蚴性皮炎；童虫和成虫可引起静脉内膜炎、静脉周围炎及肾病；虫卵沉积于肝和肠壁静脉中，引起肉芽肿。急性血吸虫病主要表现为发热、食欲减退、腹痛、腹泻、黏液血便，伴有肝脾大等。慢性血吸虫病可表现为腹痛、间歇性腹泻或黏液血便、肝脾大、贫血、消瘦、乏力等。晚期血吸虫病主要表现为肝硬化、腹水、门静脉高压症、巨脾等。

（四）标本采集与检查

取病人黏液血便检查到虫卵或孵化出毛蚴即可确诊。检查急性血吸虫病病人的方法有直接涂片法、自然沉淀法、尼龙袋集卵法和毛蚴孵化法。慢性及晚期血吸虫病病人可采用直肠黏膜活组织检查。免疫学检查有助于诊断及流行病学调查。

（五）流行与防治

1. 流行情况 日本血吸虫病主要流行于东南亚国家。我国主要流行于长江流域及其以南的区域，是目前我国重点防治的寄生虫病之一。人因皮肤接触含尾蚴的疫水而感染。

2. 防治原则 加强健康教育，防止粪便污染水源，消灭钉螺，在生产、生活中做好个人防护。治疗病人和带虫者的首选药物为吡喹酮。

（尹燕双）

六、链状带绦虫

链状带绦虫 (*Taenia solium*) 又称猪带绦虫、猪肉绦虫或有钩绦虫。成虫寄生于人体小肠，引起猪带绦虫病，又称猪肉绦虫病；幼虫囊尾蚴寄生于人和猪的组织内，引起猪囊尾蚴病，又称猪囊虫病。

（一）形态

1. 成虫 虫体背腹扁平，带状，长约2~4m，雌雄同体，由头节、颈节和链体三部分组成（图10-6）。头节近似球形，直径约1mm，上有4个吸盘及两圈小钩。颈节纤细，位于头节之后，具有再生能力。链体由700~1000个节片组成，依次为幼节、成节和孕节，幼节内含未成熟生殖器官；成节内有成熟的雌、雄生殖器官各1套；孕节内仅有充满虫卵的子宫，子宫由主干向两侧分支，每侧7~13支。

2. 虫卵 球形，直径31~43 μ m。卵壳薄而透明，极易脱落。外层为较厚的胚膜，棕黄色，上有放射状条纹。内含1个六钩蚴（图10-6）。

3. 囊尾蚴 又称囊虫，卵圆形，为白色半透明的囊状物，囊内充满透明液体，大小约 9mm×5mm。头节凹入囊内呈白色点状，其结构与成虫头节相同（图 10-6）。

（二）生活史

人是本虫的唯一终宿主。成虫寄生于人体小肠，以头节固着在小肠壁上，虫体孕节常 5~6 节相连脱落至肠腔，与散落的虫卵一起随宿主粪便排出体外。当虫卵或孕节被猪食入，在小肠内经消化液作用，卵内六钩蚴孵出并钻入肠壁，随血液、淋巴液循环到达猪的肌肉组织，约经 60~70 天发育为囊尾蚴。含囊尾蚴的猪肉俗称为“痘猪肉”或“米猪肉”。人因食入含有活囊尾蚴的猪肉而感染，囊尾蚴在小肠受胆汁刺激头节翻出，附着于肠壁，约经 2~3 个月发育为成虫（图 10-6）。

人也可以作为该虫的中间宿主。虫卵若被人误食，可在人体组织发育为囊尾蚴，一般寄生于人体皮下、肌肉、脑、眼等部位，随寄生时间延长逐渐死亡钙化。

图 10-6 链状带绦虫形态及生活史

（三）致病性

1. 成虫致病 寄生于人体的成虫一般为 1 条，病人多无明显临床症状。少数病人有腹痛，消化不良，腹泻，体重减轻等症状。偶发肠穿孔或肠梗阻。

2. 囊尾蚴致病 囊尾蚴可寄生于人体多种组织和器官，所致囊尾蚴病的危害性远大于成虫致病。临床症状因寄生部位和数量而不同。临床上常见以下类型：

（1）皮下及肌肉囊尾蚴病：寄生于皮下可形成结节，与皮下组织无粘连，无压痛，多见于躯干。寄生于肌肉者，可出现肌肉酸痛、发胀和麻木等症状。

（2）脑囊尾蚴病：临床症状复杂，以癫痫发作最为多见。此外还有颅内压增高和精神症状，表现为头痛、呕吐、失语、偏瘫等，严重者可致死。

（3）眼囊尾蚴病：囊尾蚴多寄生在眼部的玻璃体及视网膜下，轻者表现为视力障碍；重者可导致玻璃体混浊、白内障、青光眼等，甚至眼球萎缩而失明。

（四）标本采集与检查

在病人的粪便中查到虫卵或孕节即可确诊为猪带绦虫病，粪检虫卵常选用直接涂片法和饱和盐水浮聚法。对皮下及肌肉囊尾蚴病可手术摘除皮下结节或浅部

肌肉包块活组织检查；眼囊尾蚴病用眼底镜检查；脑囊尾蚴病可用 CT、磁共振等影像学检查。此外，免疫学检查有辅助诊断意义。

（五）流行与防治

1. 流行情况 猪带绦虫病呈世界性分布，我国主要分布于华北、东北、西北以及广西、云南等地区。病人以青壮年为主，农村高于城市。人因食入被虫卵污染的食物或含活囊尾蚴的猪肉而感染。

2. 防治原则 加强健康教育，不食生的或未熟的猪肉。用于生肉和熟食的刀具、砧板及餐具要分开使用。加强肉类检疫及厕所、猪舍的管理。治疗猪带绦虫病常用南瓜子-槟榔合剂及吡喹酮。治疗囊尾蚴病以手术摘除为主，也可用吡喹酮。

知识拓展

南瓜子-槟榔驱虫法

南瓜子、槟榔具有良好的驱虫效果，且副作用小，可用于治疗多种绦虫病。方法：清晨空腹服用去壳炒制的南瓜子 100g，1 小时后服 100g 槟榔煎剂，0.5 小时后再服 25g 硫酸镁导泻。病人大多在 5~6 小时内可排出完整的虫体，查找有无虫体头节，或随访 3~4 个月，粪便内未再发现虫卵或孕节则为治愈。

第二节 医学原虫

导学案例

王女士，28 岁，已婚。两周前曾去外地出差入住宾馆，因近日外阴瘙痒、疼痛、阴道分泌物增多、有异味就诊。怀疑是妇科炎症。做阴道分泌物涂片镜检，可见阴道毛滴虫，确诊为滴虫性阴道炎。

思考：王女士是如何感染阴道毛滴虫的？应如何治疗？其丈夫需要治疗吗？

原虫是单细胞真核生物。寄生于人体并致病的原虫称为医学原虫。原虫个体微小，形态多样，其基本结构由胞膜、胞质和胞核三部分组成。医学原虫主要包括阿米巴、鞭毛虫和孢子虫。

一、阴道毛滴虫

阴道毛滴虫 (*Trichomonas vaginalis*) 简称阴道滴虫，主要寄生于女性阴道、

尿道及男性尿道、前列腺内，引起滴虫性阴道炎、尿道炎和前列腺炎。本病是一种以性传播为主的传染病。

（一）形态

阴道毛滴虫仅有滋养体期。活体无色透明，似水滴样，有折光性，体态多变。固定染色后呈梨形或椭圆形，大小为 $(10\sim 30)\mu\text{m}\times(5\sim 15)\mu\text{m}$ 。虫体前 $1/3$ 处有一个椭圆形泡状细胞核，核上缘有基体，发出4根前鞭毛和1根后鞭毛。虫体外侧前 $1/2$ 处有一波动膜，其外边缘与向后延伸的后鞭毛相连。1根轴柱纵贯虫体，自后端伸出体外（图10-7）。

图10-7 阴道毛滴虫滋养体

（二）生活史

本虫生活史简单。滋养体既是活动和繁殖阶段，也是感染和致病阶段。滋养体主要寄生于女性阴道，偶可侵入尿道。男性感染者一般寄生于尿道、前列腺。虫体以二分裂方式繁殖。

（三）致病性

阴道毛滴虫寄生于阴道时，可使阴道内环境由原来的酸性转为中性或碱性，有利于细菌的繁殖，引起阴道炎。病人表现为泡沫状白带增多、外阴瘙痒或烧灼感。泌尿道感染者可有尿频、尿急、尿痛或血尿等症状。男性感染者一般呈带虫状态，严重者表现为尿痛、夜尿、前列腺肿大及触痛等。另外，该虫体的感染与不孕症和子宫颈癌的发生有关。

（四）标本采集与检查

从阴道后穹窿分泌物、尿液沉淀物、前列腺液中查到虫体即可确诊，常用方法有生理盐水直接涂片法、涂片染色法。

（五）流行与防治

1. 流行情况 阴道毛滴虫呈世界性分布，女性以20~40岁感染率为高，主要通过性生活直接接触感染，也可通过使用公共浴池、浴具、游泳池、坐便器等间接接触感染。

2. 防治原则 加强健康教育，注意个人卫生、经期卫生及公共环境卫生，不使用公共浴具，提倡淋浴，采用蹲式便器。首选治疗药物为甲硝唑，局部治疗

可用乙酰肿胺（滴维净）或 1: 5 000 高锰酸钾、1%乳酸、0.1%~0.5%醋酸等溶液冲洗。

护理应用

滴虫性阴道炎护理措施及健康教育

1. 护理措施 注意个人卫生，勤换内裤并煮沸消毒；正确指导用药，配偶同时治疗，禁酒；孕期前 20 周禁用甲硝唑；服药期间不宜哺乳。
2. 健康教育 养成良好的个人卫生习惯，避免不洁性生活；讲解疾病特性；应在月经干净后复查，复查前 24~48 小时禁止阴道用药和性生活，连续三次滴虫检查阴性为治愈。

二、疟原虫

疟原虫 (Plasmodium) 寄生于人体的肝细胞和红细胞内，引起疟疾。疟原虫有四种，即间日疟原虫、恶性疟原虫、三日疟原虫和卵形疟原虫，在我国常见的为间日疟原虫，其次为恶性疟原虫。

（一）形态

四种疟原虫在红细胞内的形态有所不同，经瑞氏或吉氏染色后，胞核染成紫红色，胞质呈蓝色，疟色素保持原来的棕黄色。现以间日疟原虫为例描述其在红细胞内的形态特征。

1. 早期滋养体 又称环状体，是疟原虫侵入红细胞发育的最早时期，胞质多呈环状，核 1 个，呈点状，位于胞质的一侧。
2. 晚期滋养体 又称大滋养体，由环状体发育而来，胞核增大，胞质增多，有伪足，形状不规则，胞质内开始出现疟色素。
3. 裂殖体 胞核开始分裂，为未成熟裂殖体。胞核继续分裂成 12~24 个时，胞质也随之分裂并包绕每一个核，形成裂殖子，疟色素聚集，此时为成熟裂殖体。
4. 配子体 由裂殖子发育而来。雌配子体较大，胞质深蓝色，核小而致密，呈红色，偏于一侧，疟色素多而粗大；雄配子体较小，胞质浅蓝色，核大较疏松，呈淡红色，常位于虫体中央，疟色素少而细小。

（二）生活史

四种疟原虫生活史基本相同，现以间日疟原虫生活史为例叙述如下：

1. 在人体内发育 疟原虫在肝细胞内的发育时期称为红细胞外期，在红细胞内的发育

时期称红细胞内期。

(1) 红细胞外期：当唾液内有感染性子孢子的雌性按蚊叮刺人体吸血时，子孢子随其唾液进入人体，经血流侵入肝细胞内进行裂体增殖，形成裂殖体，成熟后胀破肝细胞，释出裂殖子并侵入红细胞内发育。子孢子有速发型子孢子和迟发型子孢子两种类型，迟发型子孢子在肝细胞内经数月至数年的休眠期后，才完成裂体增殖。

(2) 红细胞内期：红细胞外期的裂殖子侵入红细胞后，形成环状体，依次发育为晚期滋养体、未成熟裂殖体、成熟裂殖体。成熟裂殖体胀破红细胞，释放出裂殖子，部分裂殖子又侵入红细胞内重复裂体增殖。不同疟原虫完成一代红细胞内期裂体增殖需 36~72 小时。疟原虫经几代裂体增殖后，部分裂殖子侵入红细胞不再进行裂体增殖，而直接发育为雌、雄配子体。

2. 在蚊体内发育 当雌性按蚊刺吸疟原虫感染者血液时，疟原虫随血液进入蚊胃，只有雌、雄配子体能继续存活，并发育为雌、雄配子，两者受精形成合子，再发育为动合子，穿过蚊胃壁，在胃弹性纤维膜下形成卵囊（囊合子）。卵囊进行孢子增殖，产生大量的子孢子，随血液、淋巴液到达蚊的唾液腺，当蚊再次叮咬人时，子孢子即随唾液进入人体发育（图 10-8）。

图 10-8 间日疟原虫形态及生活史

（三）致病性

红细胞内期是疟原虫的致病阶段，疟原虫子孢子侵入人体到出现疟疾发作的间隔时间为潜伏期。

1. 疟疾发作 典型的疟疾发作为周期性的寒战、发热和出汗退热三个连续阶段。发作周期与红细胞内裂体增殖周期一致，间日疟和卵形疟 48 小时发作一次，恶性疟 36~48 小时发作一次，三日疟间隔 72 小时发作一次。

2. 再燃与复发 疟疾初发停止后，残存于红内期的疟原虫，在一定条件下大量增殖，再次引起疟疾发作，称为再燃。疟疾初发停止后，红内期疟原虫已被消灭，在无重新感染的情况下，经过数周至年余，又出现疟疾发作，称为复发。复发机制可能与肝细胞内迟发型子孢子有关。

3. 贫血 疟疾发作数次后，因大量红细胞被破坏、脾功能亢进、免疫病理损伤及骨髓造血功能受到抑制等因素，病人可出现贫血。

4. 脾大 急性期病人因脾充血、单核巨噬细胞增生，脾明显增大。慢性期病人可出现脾纤维化。

5. 凶险型疟疾 多由恶性疟原虫引起。常见有脑型、超高热型、厥冷型、胃肠型，以脑型最常见。表现为剧烈头痛、谵妄、惊厥、昏睡或昏迷等，若不及时治疗，病死率很高。

（四）标本采集与检查

取病人外周血涂成厚、薄血膜，以瑞氏或吉氏染色后镜检，查出疟原虫即可确诊。免疫学检查和 PCR 技术已应用于疟疾诊断。

（五）流行与防治

1. 流行情况 疟疾呈世界性分布，曾是我国五大寄生虫病之一。在我国间日疟流行于长江流域以南和黄淮下游一带，恶性疟主要流行于长江以南山区。人主要因被带有孢子的雌性按蚊叮刺吸血时而感染，其次为经输血和胎盘感染。

2. 防治原则 我国对疟疾防治采取防蚊灭蚊、预防服药、治疗病人和带虫者综合性防治措施。常用药物有氯喹、伯氨喹、青蒿素、乙胺嘧啶等。

知识拓展

青蒿素——中国的骄傲

青蒿素是我国在世界上首先研制成功的一种抗疟新药，并在国际上注册，被 WHO 评价为治疗恶性疟疾唯一真正有效的药物。2011 年 9 月 12 日，中国女药学家屠呦呦因创制新型抗疟药——青蒿素和双氢青蒿素，获得拉斯克奖——临床医学奖，这是中国生物医学界迄今为止获得的世界级最高大奖。

三、刚地弓形虫

刚地弓形虫 (*Toxoplasma gondii*) 简称弓形虫，广泛寄生于人和多种动物的有核细胞内，引起人兽共患的弓形虫病。是一种重要的机会致病性原虫。

（一）形态

弓形虫在生活史中有滋养体、包囊、裂殖体、配子体和卵囊等五种形态。与人感染和致病有关的发育期为滋养体、包囊和卵囊（图 10-9）。

1. 滋养体 又称速殖子，呈新月形或香蕉形，大小为 $(4 \sim 7) \mu\text{m} \times (2 \sim 4) \mu\text{m}$ 。经瑞氏或吉氏染色，胞质呈蓝色，胞核呈紫红色位于中央。多个滋养体寄生于细胞内，形成假包囊。

2. 包囊 圆形或椭圆形，直径 5~100 μm 。囊内含数个至数千个滋养体，称缓殖子。

3. 卵囊 圆形或椭圆形，大小 10~12 μm ，内含 2 个孢子囊，每个孢子囊含 4 个新月形子孢子。

（二）生活史

弓形虫生活史需要两个宿主。猫及猫科动物是弓形虫的终宿主和重要的传染源，人和多种动物为其中间宿主。此虫的卵囊、包囊和假包囊均可作为感染阶段。成熟卵囊、包囊、假包囊被猫科动物吞食后，子孢子、缓殖子、速殖子在小肠内逸出，侵入小肠上皮细胞内，进行裂体增殖和配子生殖，最后发育为卵囊，随粪便排出。当成熟卵囊、包囊、假包囊被中间宿主吞食后，子孢子、缓殖子、速殖子在肠腔内逸出，侵入肠壁经血液或淋巴液扩散到组织器官的有核细胞内寄生、进行无性增殖，形成假包囊。当机体产生一定免疫力时，速殖子增殖缓慢转为缓殖子，形成包囊。如孕妇在妊娠期感染弓形虫时，其血液中的滋养体可通过胎盘感染胎儿，引起弓形虫病（图 10-9）。

图 10-9 刚地弓形虫形态及生活史

（三）致病性

人体感染弓形虫后多数无症状，所致疾病分为先天性弓形虫病和获得性弓形虫病两种类型。

1. 先天性弓形虫病 是妊娠期妇女感染弓形虫后经胎盘传给胎儿。可影响胎儿发育，严重可致畸，如视网膜脉络膜炎、脑内钙化、脑积水、小头畸形、脊柱裂、智力发育障碍等。还可致流产、早产和死产。

2. 获得性弓形虫病 本病主要经口及皮肤黏膜感染。免疫功能正常者多呈隐性感染，或出现淋巴结肿大、低热等。当免疫功能低下，如患恶性肿瘤、AIDS 或长期使用免疫抑制剂时，可使隐性感染转为急性或亚急性感染，而出现严重的全身性弓形虫病，并可因并发弓形虫脑膜脑炎而死亡。

（四）标本采集与检查

病原学检查检出率低。多用 ELISA 检测病人血清中的特异性抗体。近年来 PCR 技术检测已试用于该病的诊断。

（五）流行与防治

1. 流行情况 刚地弓形虫病呈世界性分布，人和动物普遍感染，免疫功能低下或经常接触动物的人群更容易感染。人主要经口、胎盘、皮肤黏膜、输血等途径感染。

2. 防治原则 加强健康教育，注意饮食卫生，加强家畜、家禽的管理和检疫，孕妇应定期检查，避免接触猫、狗等动物。治疗药物有乙胺嘧啶、磺胺嘧啶、螺旋霉素等。

（蔺淑芳）

思考题

1. 粪便检查可诊断哪些寄生虫病？
2. 如何对寄生虫病病人进行健康教育？