

临床诊断彩色图谱系列

李德淳 刘燕明 李芸 翻译

Diagnosis in color

医学微生物学诊断  
彩色图谱

Medical Microbiology

Hart \* Shears 编著

Mosby International 授权

天津科技翻译出版公司出版



责任编辑 周兆佳



本书含有 400 余幅关于医学微生物诊断的彩色照片，并附简要文字说明，便于快速掌握诊断的关键。

- 反映了利用组织培养和基因探针技术进行检验的最新资料
- 涵盖所有医学重要细菌、病毒、真菌、寄生虫和节肢动物



ISBN 7-5433-1257-3



9 787543 312579 >

ISBN 7-5433-1257-3  
R·363 定价:98.00元

Diagnosis in color

# Medical Microbiology

## 医学微生物学 诊断彩色图谱

[英] C.A.Hart

P. Shears

编著

李德淳 刘燕明 李 芸 翻译

Mosby International 授权  
天津科技翻译出版公司出版

著作权合同登记号：图字：02-2000-76

**图书在版编目(CIP)数据**

医学微生物学诊断彩色图谱 / (英)哈特(Hart, J.), (英)希尔斯·Shears, P.) 编  
著; 李德淳等译. —天津: 天津科技翻译出版公司, 2001.1

书名原文: Diagnosis in color — Medical Microbiology

ISBN 7-5433-1257-3

I. ①医… II. ①哈… ②希… ③李… III. ①医药学:微生物学—诊断—图谱  
IV. R446.5-64

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第40499号

.....  
Copyright © Mosby 1996, an Imprint of Mosby International Limited  
Mosby is now part of Harcourt Publishers Limited  
ISBN 0 7234 2322 9

All rights reserved. No reproduction, copy or transmission of this publication  
may be made without written permission.

中文简体字版权属天津科技翻译出版公司

.....  
授权单位: Mosby International

出 版: 天津科技翻译出版公司

出 版 人: 边金城

地 址: 天津市南开区白堤路244号

邮政编码: 300192

电 话: 022-23693561

传 真: 022-23369476

E-mail: tjtbc@public.tpt.tj.cn

印 刷: Printed in Spain by Grafos S.A.

发 行: 全国新华书店

版本记录: 787 × 1092 32开本 10印张 200千字

2001年1月第1版 2001年1月第1次印刷

印数: 4000册 定价: 98元

(如发现印装问题, 可与出版社调换)



# 中文版前言

我公司继去年从世界一流医学出版社——英国 Mosby International 公司引进出版了临床诊断彩色图谱系列——《内科病皮肤表现诊断彩色图谱》、《全身体征诊断彩色图谱》、《儿科诊断彩色图谱》、《妇产科学诊断彩色图谱》、《性传播疾病诊断彩色图谱》、《心血管病体征诊断彩色图谱》、《心脏病诊断彩色图谱》之后，今年又引进出版了该系列的《皮肤病学诊断彩色图谱》、《耳鼻咽喉科学诊断彩色图谱》、《传染病学诊断彩色图谱》、《口腔内科学诊断彩色图谱》、《新生儿学诊断彩色图谱》、《医学真菌学诊断彩色图谱》、《医学微生物学诊断彩色图谱》、《口腔颌面部疾病诊断彩色图谱》、《乳腺疾病诊断彩色图谱》。

这套图书的原作者都是目前享誉世界医学领域各学科的权威人士，不仅在发病机理理论、诊断技术和治疗手段方面颇有建树，而且都有多年从事临床的丰富经验。因此，这套图书在学术上具有先进水平，在病因学、病理学、诊断学、治疗学诸方面具有权威性。本套图书所提供的大量照片都是由国外医务工作者采用高超的技术在特定环境下拍摄的，多数是在世界范围内首次发表，极其珍贵，既清晰准确，又具有典型性、规范性，在学术上很有价值。

本套图书由我公司组织国内医学领域的各科专家学者翻译、审校。为保证中文版图书印装质量，达到与原版图书同样的高质量印装水准，我公司特委托原出版公司安排在国外印装。

由于我们水平有限，且翻译制作时间紧迫，可能会有不妥或不当之处，敬请同仁赐教。

## 编委会

主任 边金城

成员 周兆佳 袁永 邢淑琴 蔡颖 赵丽琴  
张毓青 刘庆 李小英 朱金华 刘子媛

# 前言

医学微生物学是研究对人体致病微生物的科学，它不仅涉及感染的特异性诊断，也涉及微生物所致疾病的流行、发病、治疗和预防。虽然目前微生物病的发病率在发达国家已明显下降，但感染的暴发仍能激起公众的强烈关注。在发展中国家，微生物病在患病率和病死率方面仍起着重要作用，据估计每年要发生30亿到50亿人次的腹泻(由30种以上病原体中的某种引起)，会导致其中500万到1000万人(主要为儿童)死亡；然而比起急性呼吸道感染造成的每年1200万例死亡，其重要性又有所逊色。脊髓灰质炎、百日咳、伤寒等(这些病在发达国家已基本控制)仍有全球意义上的重要性，每年有高达100亿人次的脊髓灰质炎病毒感染，可造成1000万例脊髓灰质炎和1万人死亡。在19世纪的欧洲曾被称做人类瘟神之首的结核病造成过5/1000的年病死率，随着营养、社会条件、有效化学疗法和免疫接种的改善或发展，结核病的发病率有了惊人的下降，例如19世纪60、70年代，其发病率每年降低5%~10%，但不幸的是，在发达国家结核病发病率停滞在1/10 000后，从1985年到1992年却有所回升，如美国，此期间增加了20%。

除了像结核杆菌这类“老”病原的再次逞强，伴随着技术进步、生活方式改变和维持人生命能力的提高，一些“新”病原也不断展现(甚至涌现)出来。我们估计在最近20年间每年都要发现2到3种“新”病原，例如病毒类中的穆尔图峡谷病毒(Muerto canyon, 导致汉特病毒肺综合征)、人类免疫缺陷病毒(HIV, 引起获得性免疫缺陷综合征-AIDS)和星状病毒(导致腹泻性疾病)等，细菌类中的猫抓热巴尔通氏体(*Bartonella henselae*, 导致猫抓热)、嗜肺军团菌(引起军团病)、惠伯尔营瘤菌(*Tropheryma whippelii*, 引起惠伯尔病)，寄生虫类中的小隐孢子虫(*Cryptosporidium parvum*)、卡伊坦圆孢子虫(*Cyclospora cayentanensis*, 两者均造成腹



泻病)和福勒伯尼类圆线虫(*Strongyloides fullebornii*, 引起巴布亚新几内亚的新生儿死亡)等。

随着抗生素(和抗病毒)药剂的问世,人们曾预期大多数感染将在这类“神奇子弹”的治疗下被征服。尽管在最初阶段我们的期望部分成了现实,但后来出现了对许多抗生素有耐药性的细菌(“超级虫”),例如伤寒沙门氏菌(伤寒的病原)对所有一线抗菌药(复方新诺明、氨基青霉素、氯霉素、四环素、卷须霉素等)均有了耐药性。大多数抗生素耐药性的编码基因由质粒(染色体外基因DNA)携带,它们可在细菌种属间快速传递。近来,对新型抗生素的耐药性的出现仅稍晚于该药的生产,这一方面是由于抗生素的滥用,另一方面则是由于细菌具备惊人的增殖(它们在适宜条件下每20分钟增加一倍)能力和在抗生素选择压力下的突变能力。

目前,有助于我们了解微生物如何致病、提高感染诊断并明确病原的各种新技术已有了飞跃发展,如丙型肝炎病毒虽一直未能人工培养成功,但通过把克隆片段插入载体,由多聚酶链式反应(PCR)已扩增了该病毒基因组并进行了表达,现已建立了诊断工具和确诊方法。

本图谱的目的在于提供了解感染人类的各类病原(毒蛋白粒子、病毒、细菌、真菌、原虫及多细胞寄生虫)的轮廓,利用图像、表格和流程图等展示它们的特性、相关疾病和特异性诊断。希望我们对此领域的关注能够引起本书读者的某种共鸣。

C.A.Hart, P.Shears

# 目 录

中文版前言	iv
前言	v
1. 微生物学的范畴与观察	1
2. 朊粒子与传染性海绵状脑病	16
3. 病毒与疾病	18
4. 细菌与疾病	71
5. 医学重要真菌	227
6. 医学重要寄生虫	247
7. 医学重要昆虫和其他体外寄生虫	279
附录	299
索引(Index)	310





# 微生物学的范畴与观察

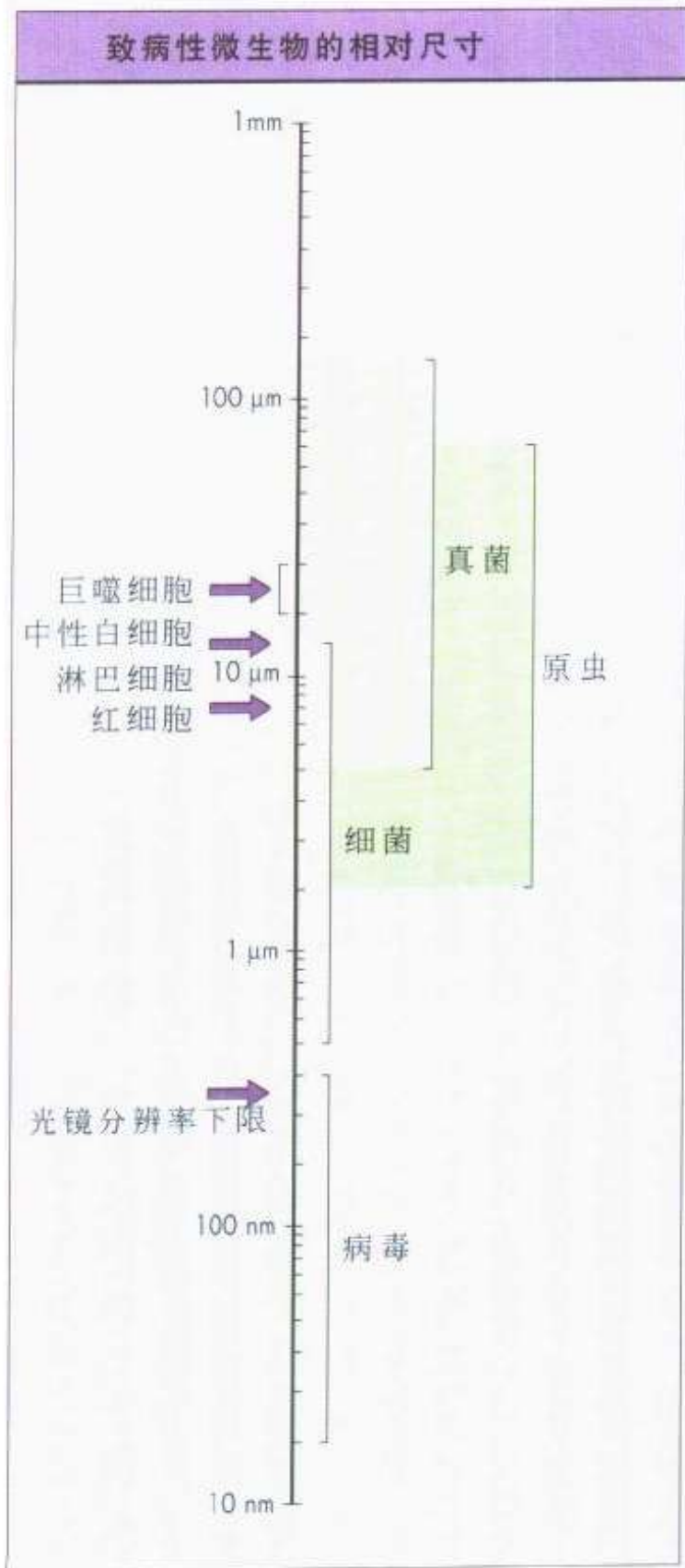
## 微生物学的范畴

造成人类疾病的病原体包括的范围很大(图1)，最小的是进行自我“复制”的蛋白质——被称做朊病毒(Prion)的蛋白致病粒子，它们引起各种传染性海绵状脑病，如人类的库鲁病、克-雅氏病和牛的疯牛病等；次小的是直径20~400nm的病毒，它们不能独立生存，是专性细胞内病原体，通过利用宿主细胞生物合成路径的多种模式进行复制增殖。

细菌大小在500 nm到10~15  $\mu\text{m}$ 之间，不同属的形状不同，如大肠埃希菌为杆状，金黄色葡萄球菌为球状并生长成为团簇样，化脓性链球菌也是球状但生长为长的球链，而霍乱弧菌则为逗点状。细菌是原核生物，细胞内无细胞核，通常仅有一个DNA环状染色体。尽管有某些细菌，如沙眼衣原体是专性细胞内病原体，但大多数细菌均能在简单无细胞培养基中生长。细菌以二分裂方式增殖，绝大多数都有由肽聚糖组成的细胞壁。

真菌是真核生物，其胞质中具有一个被核膜包裹的细胞核和各种膜形成的细胞器，真菌比细菌大，并可会聚发育出相当大的结构。它们以二分裂方式增殖，其细胞壁由壳多糖(几丁质)而非肽聚糖组成。本门中的病原种类包括酵母菌类，如白色念珠菌和新型隐球菌，和较复杂的丝状菌类，如表皮癣菌。

对原虫和多细胞寄生虫引起的疾病常常需要由专业中心，如热带或地域医学研究所的专家来确诊，但某些原虫和寄生虫感染的诊断和处理也在医学微生物学范围内。原虫是单细胞真核微生物，以二分裂方式增殖，并也可有含若干阶段和有性生殖的较复杂生活史，其大小为5~30  $\mu\text{m}$ 。常见种类有引起腹泻的溶组织阿米巴、小隐滴虫和肠贾第虫，性传播的阴道毛滴虫，造成疟疾的恶性疟原虫等。多细胞寄生虫



**图 1 致病性微生物的相对大小** 标尺从 10nm 到 1mm( $10^6$ nm)按对数级排列。右侧为病毒、细菌、真菌和原虫大小的范围,最小的蠕虫则要超过此标尺范围(蛲虫直径 0.2mm,长 2~5mm)。左侧为某些与抗感染免疫有关细胞的大小。光镜分辨率下限 300nm,电镜分辨率下限 0.5nm。



或蠕虫的长度从 5mm 到 3m。其中某些(如牛肉绦虫)可产生无明显症状感染,某些(如蛲虫)可仅仅是刺激,而有的(如类圆线虫)则可引起严重的强传染性综合征。

### 什么是正常微生物群?

---

虽然病毒、细菌、真菌常被认为是入侵人体的攻击性微生物,但并不总是如此。实际上在正常人体定居着极大数目的微生物群体,它们构成了正常微生物群。据估计成年男女身体在某种意义上仅 10% 是人本身;成人体内大约有  $10^{14}$  个细胞,但其中仅  $10^{13}$  个细胞是人体细胞,其余 90% ( $9 \times 10^{13}$ ) 的细胞是属于正常微生物群的细菌、真菌、原虫及节肢动物。此外,某些病毒在感染人体后呈持续稳定状态,人体终生排毒,如疱疹病毒类的巨细胞病毒、EB 病毒和 6 型人疱疹病毒,还有人类免疫缺陷病毒,它们是否也应包括在正常微生物群中尚难明确。

胎儿在子宫中是无菌的,他们一般在出生时和哺乳时从母体获得微生物群。母乳喂养的婴儿需 2~3 周建立起稳定的正常微生物群,早产儿或瓶饲喂养的婴儿则需较长时间,有时可有异常微生物定居。

正常微生物群分布并不均匀(图 2),有些区域正常时无微生物定居,一旦在这些区域发现微生物则意味着感染。细菌是正常微生物群主要成员,厌氧菌通常在大多数区域占主导地位。有致病力的细菌也可是正常微生物群的一部分,如能引起细菌性脑膜炎的肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和脑膜炎奈瑟菌,可见于部分健康人的喉部,而当它们进入正常无菌区时则引发疾病。

真菌较不常见,但也可有,如鳞斑癣菌可见于皮肤,白色念珠菌可见于口腔和阴道等。某些原虫,如结肠内阿米巴、微小内蜒阿米巴,甚至某些宗的溶组织内阿米巴均可存在于无病的肠内。感染链状带绦虫或肥胖带绦虫时很少有症状,毛首鞭形线虫感染时也类似。属于节肢动物的毛囊蠕形螨,正如其名可见于脸部的毛囊及皮下腺内。



人体的正常微生物群		
正常定居区域		正常无菌区域
<b>群体密度</b>	<b>主导类群</b>	
<b>皮肤</b> 由手表面的 $10^7/cm^2$ 到会阴内或脸表面的 $10^5/cm^2$	表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、消化球菌科、真菌(如马拉色霉菌)等	<b>声带以下呼吸道</b>
<b>鼻咽腔</b> 某些区可高达 $10^9/ml$	厌氧菌:需氧菌为1000:1。人群中20%~40%携带肺炎链球菌,40%~80%有流感嗜血杆菌,10%~20%有金黄色葡萄球菌,5%~20%有脑膜炎奈瑟菌,5%~10%有化脓性链球菌	<b>鼻窦和中耳</b>
<b>食道和胃:</b> $10^2 \sim 10^3/ml$	一般系随食物摄入的过客,部分成年人胃内共生有幽门螺杆菌	<b>胸膜和腹膜</b>
<b>小肠:</b> $10^2 \sim 10^3/ml$	一般系过客,但某些种乳酸杆菌可存在	<b>肝脏和胆囊</b>
<b>大肠:</b> $10^{10} \sim 10^{12}/ml$	主要为厌氧菌,如类杆菌属、芽孢梭菌属、真杆菌属、韦荣球菌属等。大肠埃希杆菌( $10^7/ml$ )是最常见的需氧革兰阴性菌	<b>前尿道以上的泌尿道</b>
<b>阴道:</b> $10^8/ml$	主要为厌氧菌和乳酸杆菌,也可有粪生群	<b>骨、关节、肌肉、血液</b>
<b>前尿道:</b> (约2.5cm) $10^2/cm^2$	表皮葡萄球菌、乳酸杆菌、厌氧菌、大肠埃希菌	<b>脑脊液</b>

图2 人体的正常微生物群

## 微生物学的观察

尽管早在1546年弗拉卡斯托罗就曾指出感染是由看不见的生物造成的，但直到17世纪列文虎克制造出显微镜以前是无法直接看到这些“看不见”生物的。列文虎克在1676年已描述了他见到的微小动物，可能是原虫，也许有细菌。然而，人类感染(炭疽病)与细菌(炭疽杆菌)的直接关联直到1876年才由科霍证实。微生物学在随后的岁月中发展极其迅速，能够看到致病的细菌无疑是一关键性所在。在1933年腊斯卡制造出电子显微镜以前，虽然采用孔径非常微小的滤器已探测到了病毒并估计出了其体积，但无法看到它们。

### 光学显微镜

显微镜的分辨率取决于投射光线的波长，因此应用光学显微镜仅能看到200~300nm以上的物体。现代显微镜均为装有两个或更多的透镜的复杂类型，最简单地说，就是由物镜成像再由目镜放大(图3a)。原始的光学显微镜因物体在明亮背景上呈暗像，故被称之为明视野显微镜(图3b)。因在空气中透镜的数值孔径不能大于1，所以物镜的最大放大倍数只能达到40左右，如果超过此倍数，物镜将无法汇聚足够的光。在物体与物镜之间加入比空气折光系数大的无色液体(实际为与玻璃折光系数接近的浸油)可解决有关问题，并允许应用100倍的物镜。此种物镜结合15倍的目镜一起应用，明视野显微镜可提供最大为1500的实际放大倍数，它们多用于检查固定染色的微生物(图3b)。

应用暗视野或相差显微镜可看到活的未染色的微生物。暗视野显微镜中有一个暗视野档光板和聚光器，只能把中空的光锥汇聚到样本上(图4a)，使得仅被样本反射或散射的光线进入目镜，故而微生物样本就像反衬在黑暗背景上的一明亮物体(图4b)。

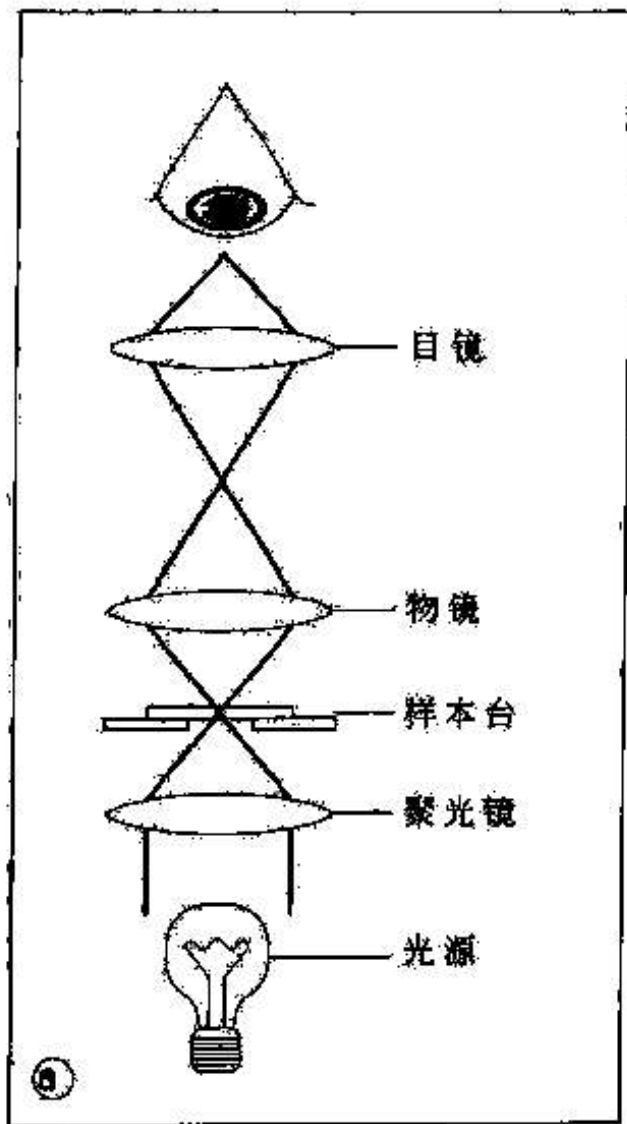
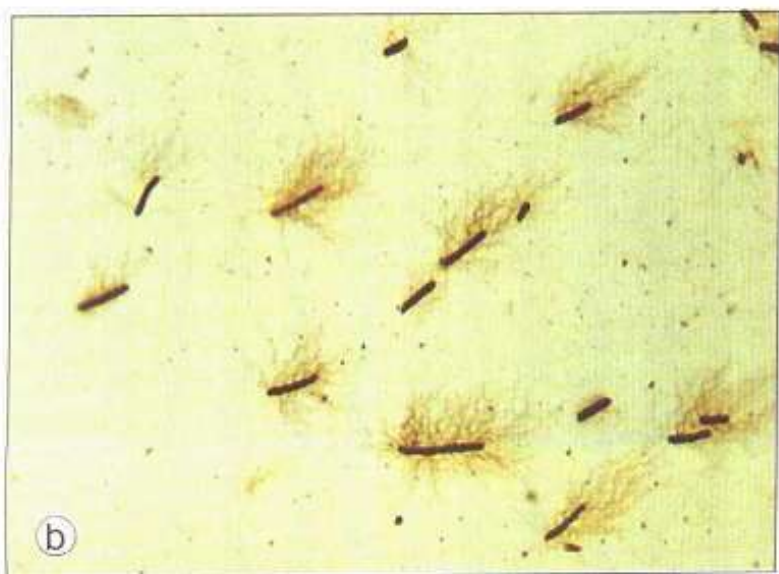


图3 a. 明视野光学显微镜光路示意图。b. 银染的伤寒杆菌(显示鞭毛) 明视野显微镜中光(反射的阳光或灯光)由镜台下的聚光器汇聚到样品的平面, 物镜对样品放大形成一初始实像, 然后目镜对其进一步放大。总放大倍数为目镜放大倍数与物镜放大倍数的乘积, 故此放大40倍的物镜配合放大10倍的目镜可将物体放大400倍。





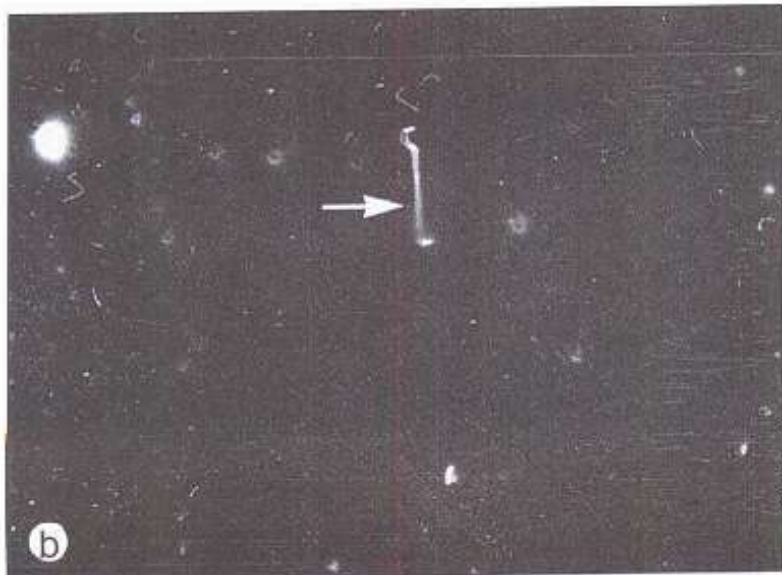
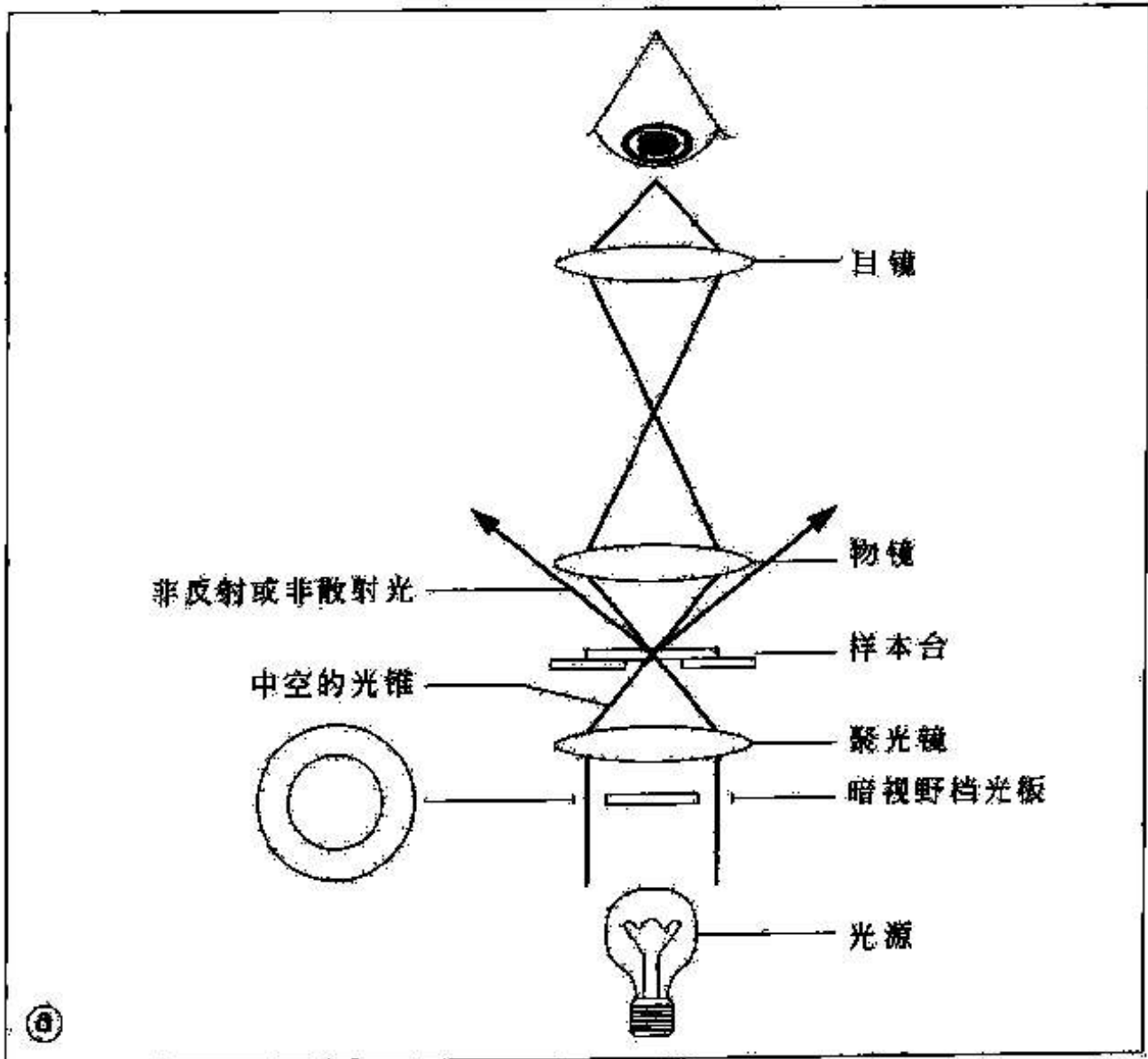


图4 a. 暗视野光学显微镜光路示意图。  
 b. 犬钩端螺旋体(一种螺旋细密的螺旋体)暗视野显微镜中物镜仅收集投射光被微生物反射或散射的部分,微生物(箭头)发光就像黑色背景中的篝火。

相差显微镜(图 5a)的聚光器有一个也能产生中空光锥的环孔挡板, 当光汇聚到样本平台时, 通过细胞的部分光线被折射并延迟约  $1/4$  波长, 汇聚成像; 而未折射的光通过预设相位板的相位环时前移了约  $1/4$  波长, 使得折射的光与未折射的光之间约差  $1/2$  波长, 当其混合时发生抵消, 这样一来, 从目镜看去, 样品就是明亮背景上反衬的具不同暗度的物体。由于相差显微镜可适于观察未固定的材料, 在观察细菌、真菌和原虫的结构及细胞器时特别有用(图 5b)。

在荧光显微镜中, 微生物样品用一种荧光物质直接或间接(通过抗体或植物血凝素)附染, 荧光物质吸收紫外线后发出可见光谱的光线(图 6a), 所发光的颜色与所采用的荧光物质有关。如荧光素吸收  $495\text{nm}$  波长的紫外线后发出黄绿色(波长  $525\text{nm}$ ) 的光线。应用酚金胺的直接荧光染色已用于结核病诊断(图 6b)。

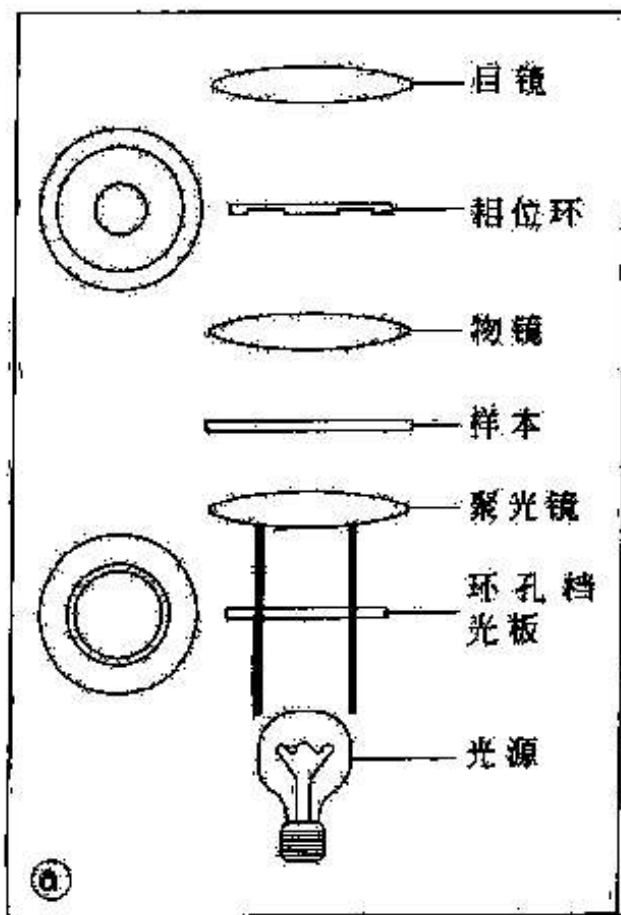


图 5 a. 相差显微镜光路示意图。b. 诺马尔斯基相差显微镜下的贝氏等孢子的卵囊(注意卵囊内含两个成孢子细胞)相差显微镜使对光折射系数的差异转换为光强度的差异, 诺马尔斯基相差显微镜是提供三维图像的较佳方法。





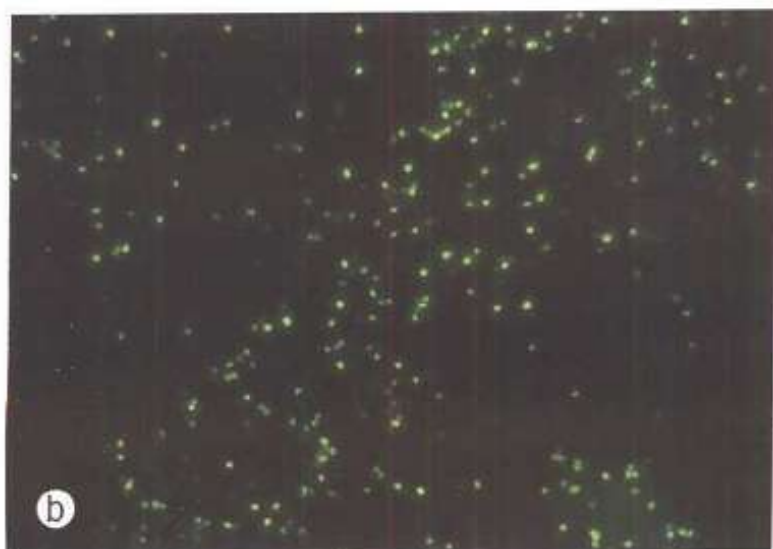
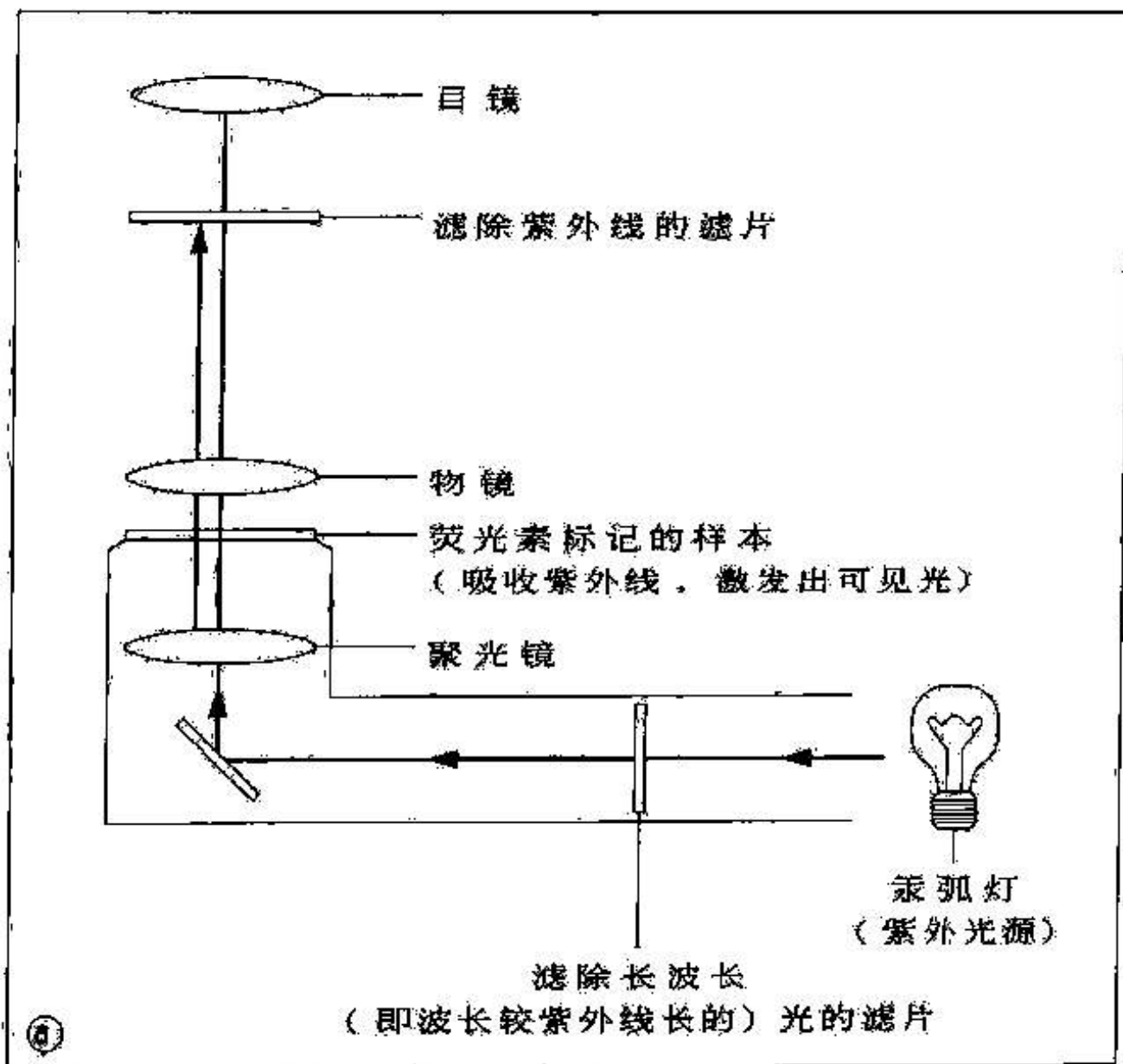
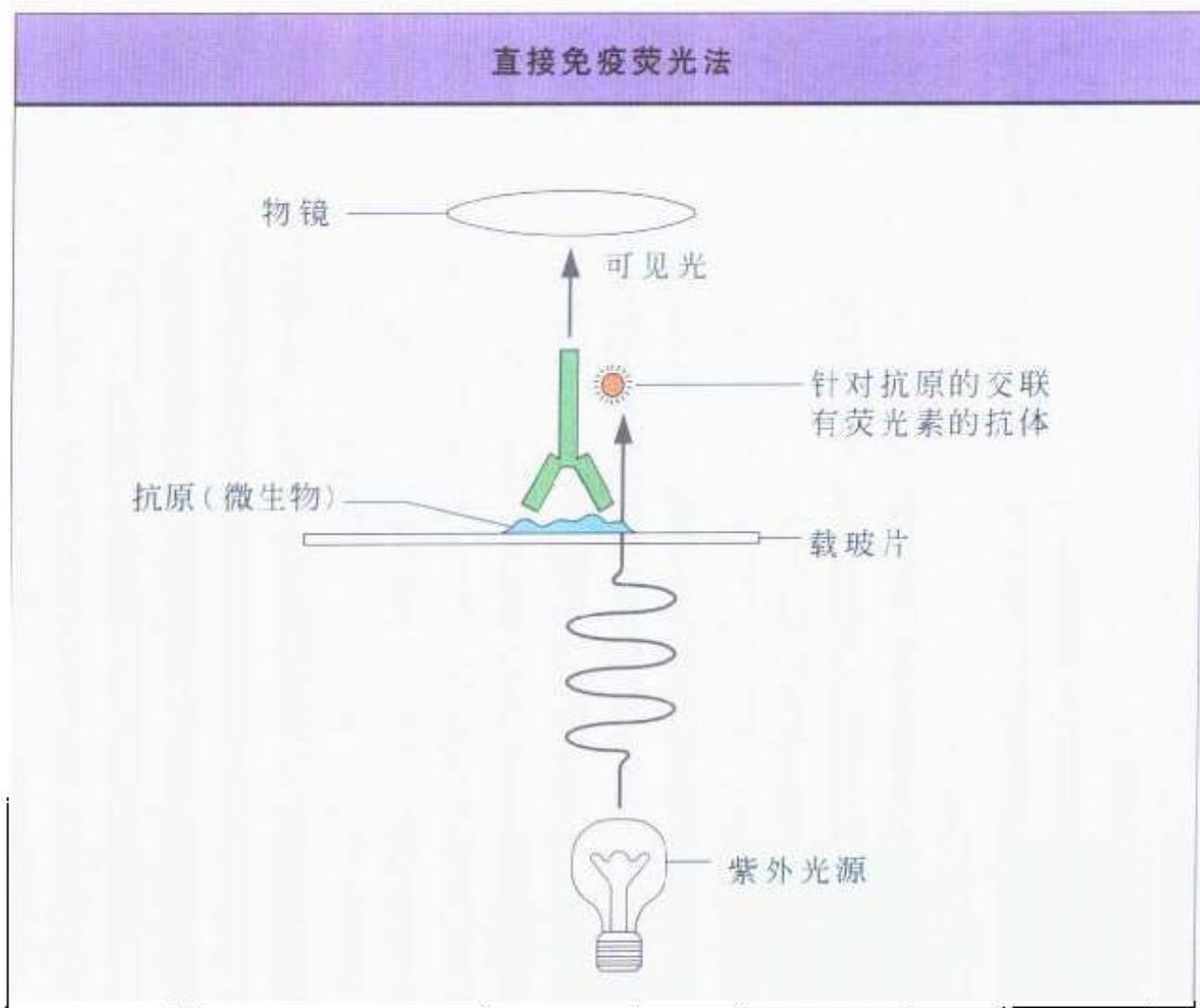


图6 a. 荧光显微镜示意图。b. 荧光显微镜视野中用酚金胺染色的结核杆菌。

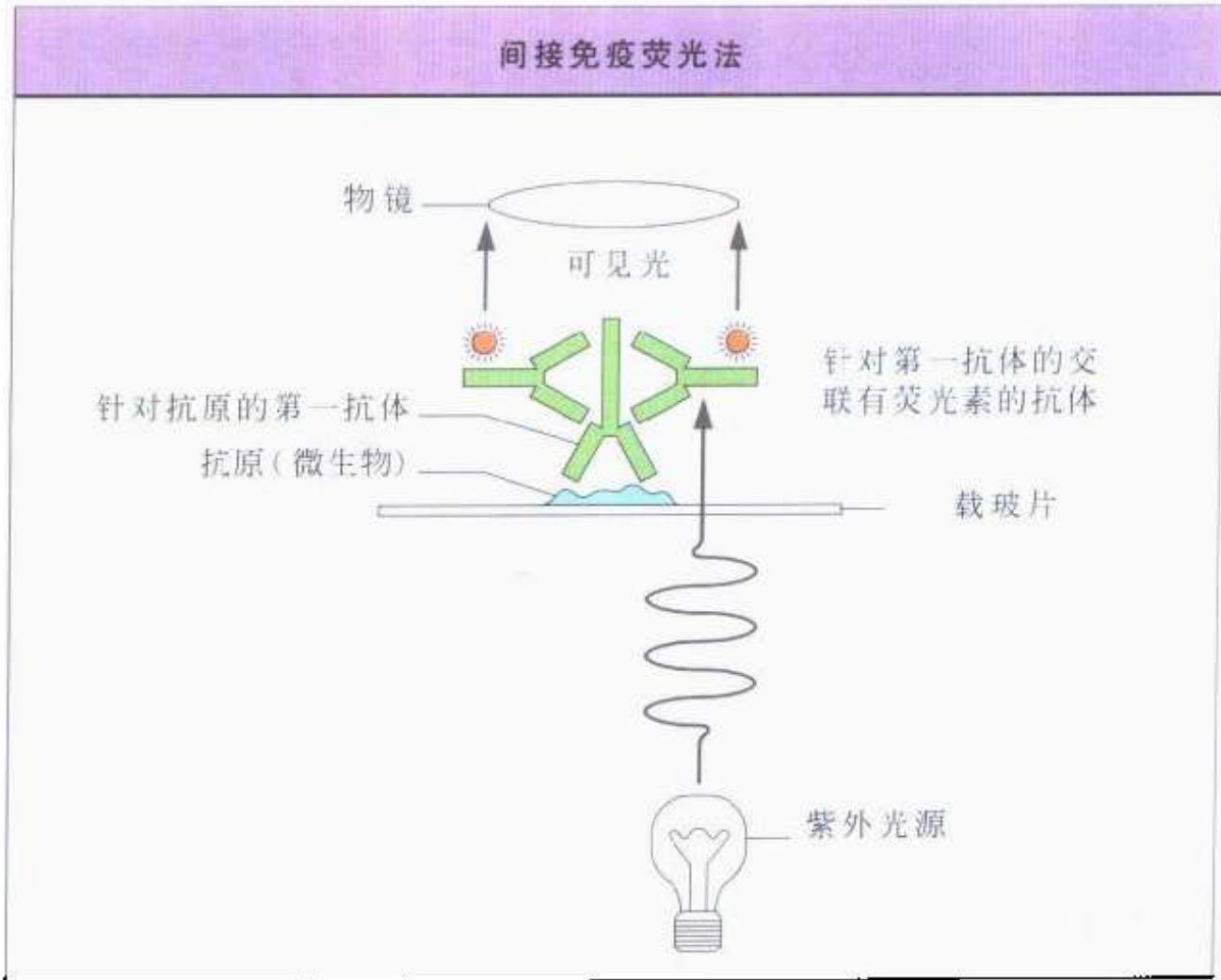
免疫荧光技术采用荧光物质标记的抗体，荧光物质系标记于抗体的 Fc 段而非 Fab (抗原结合) 端，因此并不影响抗体结合抗原表位的能力。直接免疫荧光法 (图 7a) 中，荧光物质标记在与微生物结合的抗体上。间接免疫荧光法 (图 7b) 时，



**图 7 a. 直接免疫荧光法** 直接免疫荧光实验系利用荧光素标记的抗体直接与微生物表面的抗原表位结合而实现检测。

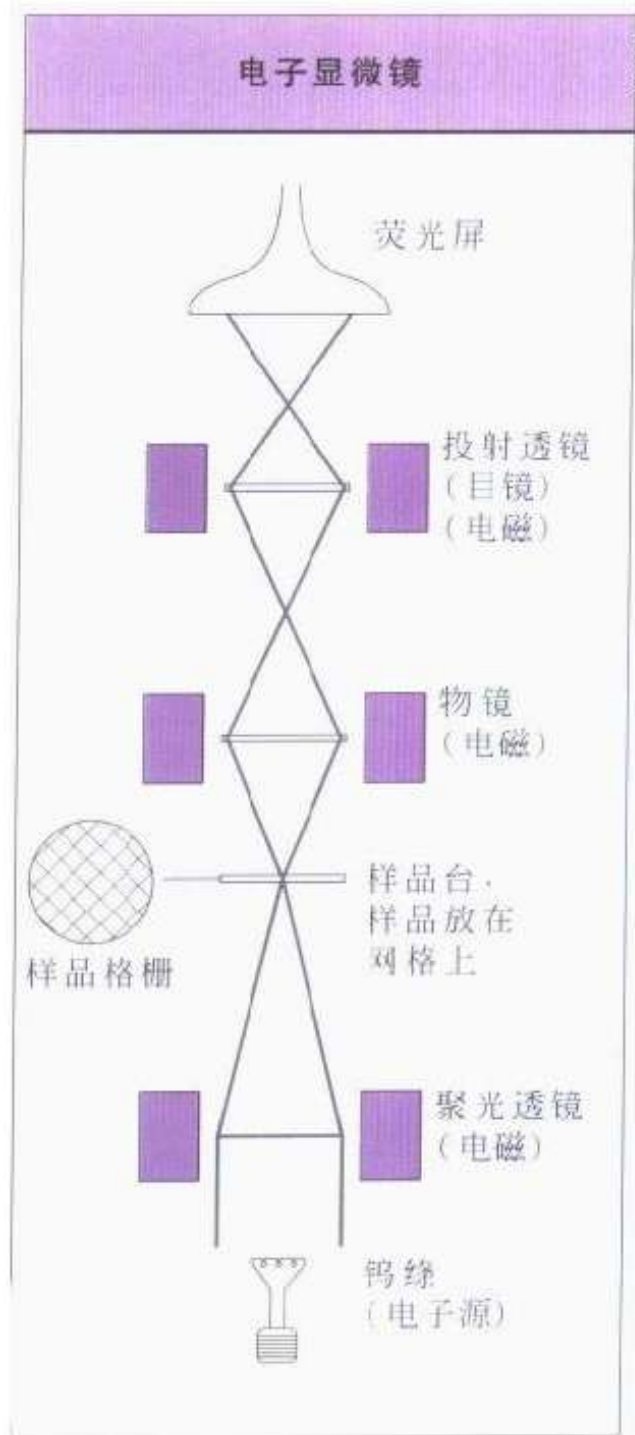


荧光物质标记的是抗某种(如人)抗体的抗体(二抗)。直接免疫荧光术适用于检测特定微生物,特异性在于抗体。间接免疫荧光术也可用于检测特定微生物,但更适用于检测患者血清中抗特定微生物的抗体。



**图7 b. 间接免疫荧光法** 间接免疫荧光实验时先用抗血清(一抗)与微生物在玻片上反应并清洗掉非特异粘附,再用荧光素标记的二抗与一抗反应。此技术可适用于检测微生物,也适用于检测患者血清中抗该微生物的抗体。

尽管应用光学显微镜检查微生物已取得了很多信息，但很快发现有很多感染性因子太小(如 $< 0.2 \mu\text{m}$ )，无法用光学显微镜看到。电子波像光线一样可以聚焦，不过需应用环形电磁线圈而非玻璃透镜(图8)，电子波的波长是可见光波长的 $1/100\ 000$ ，这使得常规电子显微镜可以观察到接近 $0.5\text{nm}$



**图8 电子显微镜电子束路径示意图** 电子束由钨丝(电子源)产生，并由电磁透镜汇聚到样品，进一步用电磁物镜和投射透镜放大，最后电子冲击在荧光屏上成像或使照像底板曝光，形成较持久的记录。由于空气吸收电子，电镜的电磁透镜和样品均需高真空环境。



## 1. 微生物学的范畴与观察

大小的物体，在电子显微镜中电子冲击在荧光屏上使图像显示(图9)。应用透射电子显微镜时，样品固定于一个小铜网上(图10)并通过网孔进行观察。样品的厚度不得超过100nm并有足够的支撑强度来承受在高度真空条件下的电子束轰击。应用磷钨酸进行负染后可以直接看到样品中的微生物。此技



图9 电子显微镜 可见在电子显微镜镜体顶部的电子枪(e)、及样品室(s)和荧光屏(f)。

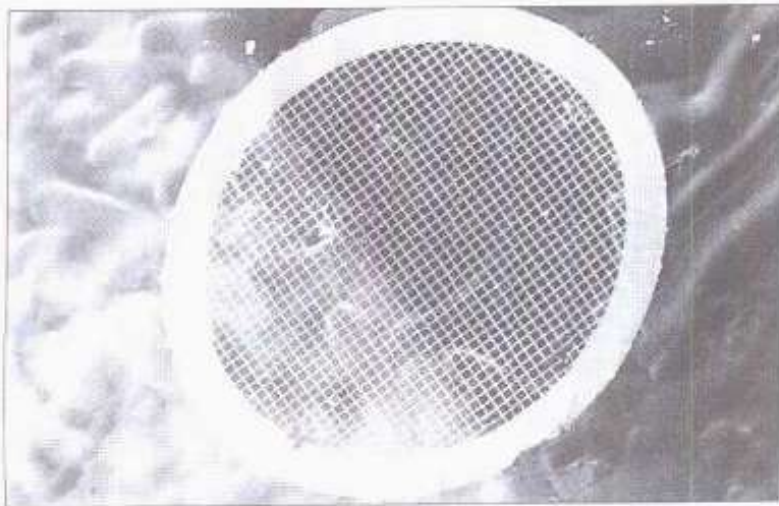


图10 电子显微镜铜网 铜网直径约4mm，样品由网支持，并通过网孔观察微生物。



术造成围绕细菌或病毒边缘的负染线并吸收电子射线，因此使微生物在光亮背景中被突出出来(图 11)。另一种技术是在样品表面覆盖一层铂或者其他贵重金属薄膜，重金属雾以约  $45^\circ$  角的方向喷溅在样品上，形成投射阴影。此技术特别适用于研究细菌的表面结构，例如细菌的菌毛或鞭毛(图 12)。微生物或者其结构也可用与免疫荧光技术类似的方式进行免疫标记后，用电子显微镜观察，只不过此时所用的抗体是由高电子密度的黄金微粒标记的，而不是由荧光染料标记的(图 13)。扫描电子显微镜很少在微生物学诊断中用到，但用它可以获得物体的立体图像(图 14)。

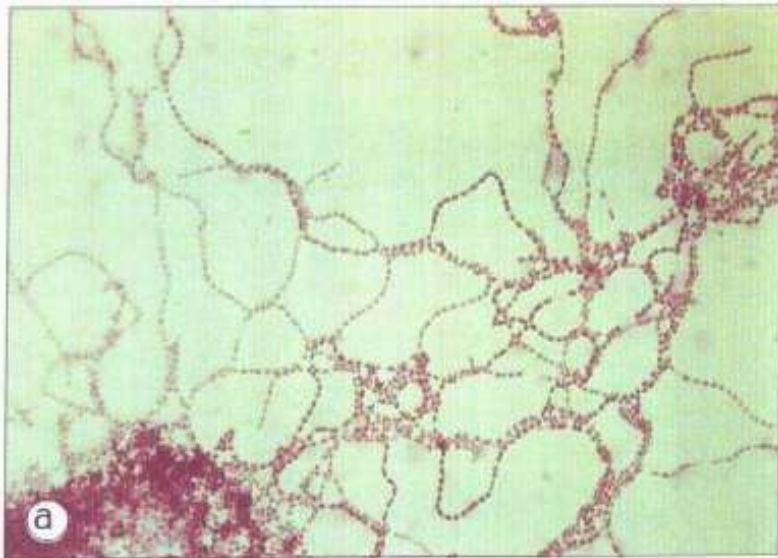
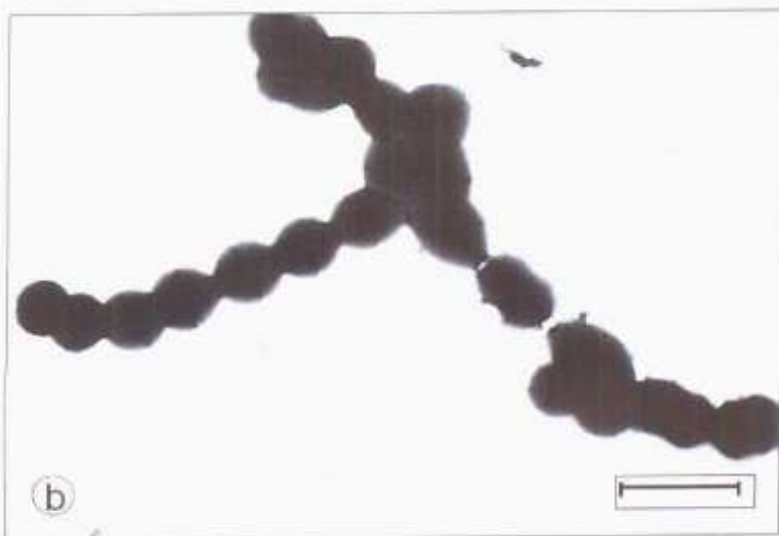


图 11 a. 革兰染色阳性化脓性链球菌链体的光学显微镜图像。  
b. 化脓链球菌链体的负染电子显微镜图像  
(标尺 =  $2.0 \mu\text{m}$ )





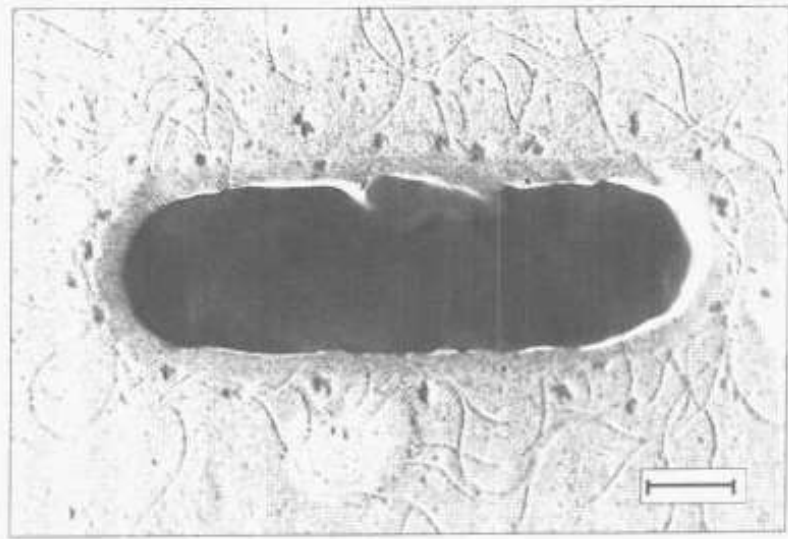


图 12 大肠埃希杆菌  
投影电子显微镜图像  
(显示鞭毛) 具有蛋  
白质性毛样物, 它们  
可使细菌在液体培基  
中运动。(标尺=0.5  
 $\mu\text{m}$ )

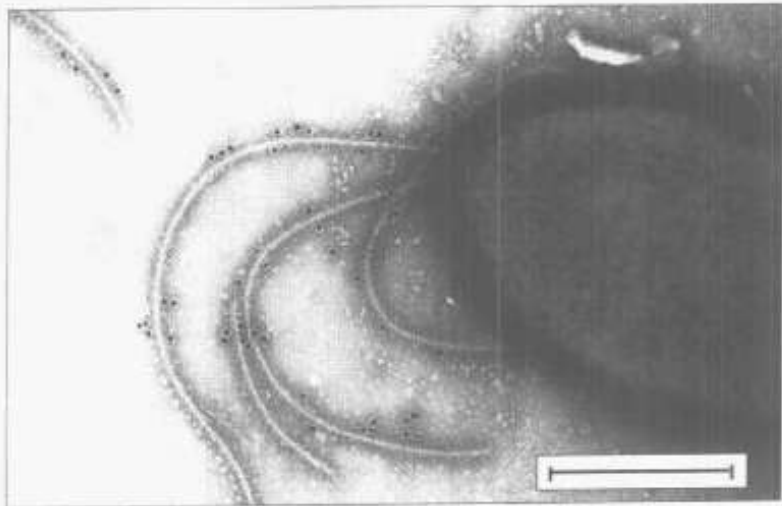


图 13 蓝绿假单胞菌  
鞭毛的免疫(金)电子  
显微镜图像 结合黄  
金微粒的抗鞭毛蛋白  
抗体附着在鞭毛上。  
(标尺=0.5  $\mu\text{m}$ )

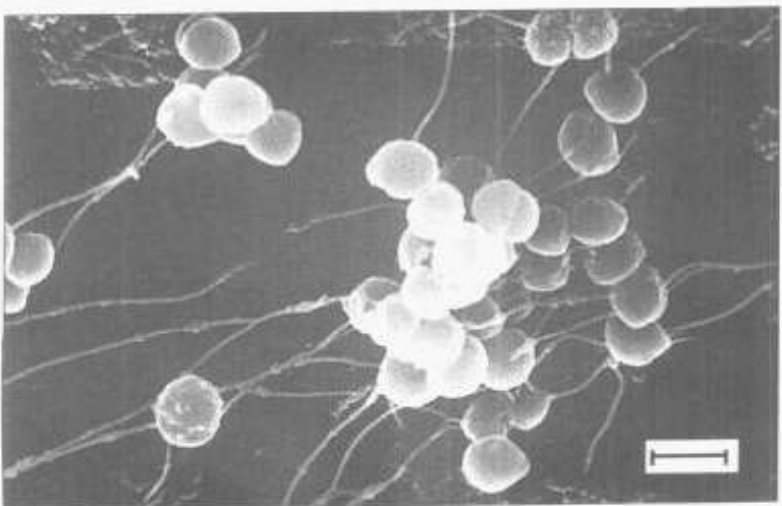


图 14 表皮葡萄球菌  
的扫描电子显微镜图  
像 连接球体或球菌  
的丝状物是细胞外基  
质(科学术语称“粘  
液”)的固缩残留物。  
(标尺=1.0  $\mu\text{m}$ )

## 朊粒子与传染性海绵状脑病

传染性海绵状脑病是一组可累及多种动物的疾病，涉及人类的库鲁病、克罗伊茨菲尔-雅各布病和格斯特曼-施特劳斯勒病，以及疯牛病、羊瘙痒病和猫海绵状脑病，其共同特征为一种亚急性脑退变。病尸检查显示脑灰质内神经元和神经纤维微囊变，导致病脑呈海绵样外观(图15)，有大量神经元逐渐丧失和星形细胞增生，但无任何脑部炎症迹象(故此称其为脑病)，伴有一种被称为朊粒子(Prion, 图16)的纤维样蛋白质聚积。虽有报告提示传染性海绵状脑病病原可能

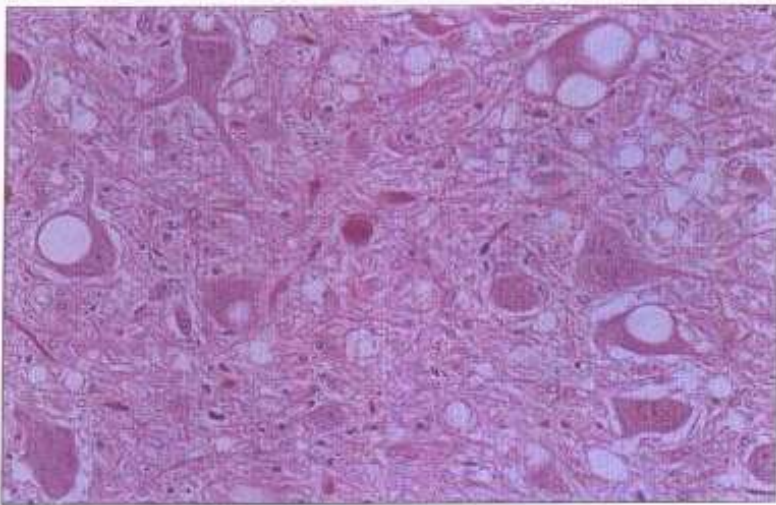


图15 一例克-雅氏病患者的脑切片 显示神经元和神经纤维空泡化，导致一种海绵样外观。

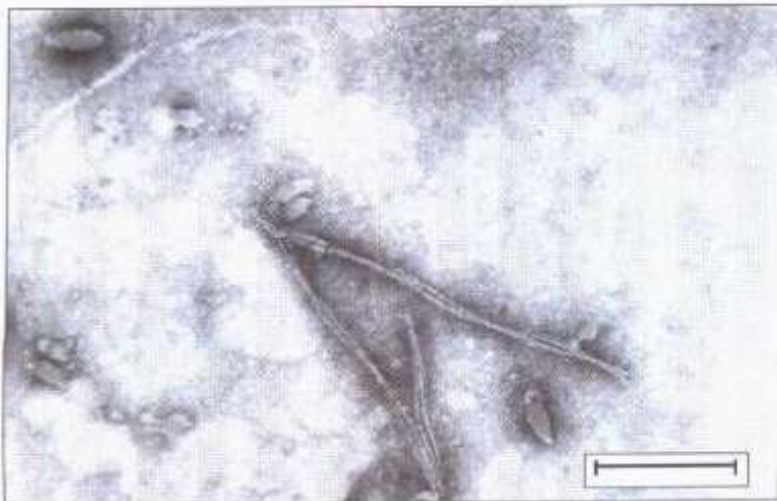


图16 纤维样朊粒子蛋白质的负染电镜图像 朊粒子蛋白聚积在传染性海绵状脑病个体的脑内。(标尺=50nm)

是小型(直径10~12nm)病毒样颗粒,但朊粒子是传染性海绵状脑病的病原及朊粒子可自我“复制”的学说已被广泛接受。朊粒子与脑组织中正常产生的一种蛋白质具有相同的氨基酸序列,但是其经修饰成为不再被蛋白裂解酶破坏的状态,并聚积在受染个体脑内。

库鲁病局限于巴布亚新几内亚的福雷语族的部落中,由食尸仪式传播。自食尸仪式禁止后新出生者中该病已绝迹。

相反,克-雅病系世界范围分布,但它很罕见,仅累及1/1 000 000的人口,可通过手术、角膜移植、人垂体源生长激素注射等传播,潜伏期较长(1~30年)。本病持续进展致狂而亡,尚无特效疗法,也无非侵入性诊断方法,主要由脑活检或尸检明确诊断。

[译注:Prion,也译为蛋白致病粒子或音译为“普立昂”,曾被称为“朊病毒”(意为蛋白质性病毒)。朊粒子病的有关研究曾先后两次获诺贝尔医学及生理学奖:美国人盖达塞克因研究库鲁病与发现“澳抗”(乙型肝炎病毒表面抗原)的布卢姆伯格分享了1967年度的诺贝尔奖。普鲁西纳则因提出新的疾病传染理论——朊粒子理论获1997年度诺贝尔奖。]



## 病毒与疾病

虽然早已了解到微小的滤过性因子可造成人类的某些感染，但真正的病毒时代直到1950年后才开始。在过去的40多年中我们的知识呈指数倍数增加，这依赖于细胞和病毒的培养技术、血清学研究以及不断发展的分子生物学技术。

病毒是所有常见感染因子中最小的和最低级的。病毒作为专性细胞内病原体不同于大多数细菌、真菌和原虫，它们不具备自身复制所需的完整酶体系（即合成装置），因此，它们必须“劫持”宿主细胞的能量储备、核酸、氨基酸、脂类和生物合成系统来增殖自己。实际上大多数病毒都具有能够关闭宿主细胞本身生物合成路径并迫使它们转而产生新病毒成分的因子，这在某种程度上可导致宿主细胞死亡及引起感染的各种临床表现。病毒和高级微生物之间的其他一些主要差异是：

- 病毒的基因组是RNA或者DNA，但绝非两种均有。
- 细菌、真菌和原虫通过二分裂增殖，而病毒具有在宿主细胞内解离、复制和重新合成的复杂增殖模式。
- 病毒没有细胞壁，没有细胞样组织，要比其他微生物都小得多。

这些差异主要导致两种结果：首先，病毒一旦从宿主细胞内释出则只能裂解，它们无法像细菌和真菌一样在无生命的环境中增值；其次，由于病毒利用宿主细胞的系统进行复制，设计有效的无毒抗病毒药物要比抗菌药物困难得多。

### 病毒的分类

---

病毒最初根据所引起的疾病、流行病学以及生态学等因素进行分类，但目前的分类主要是从生物性状、抗原特征和分子生物学等角度考虑。

病毒可按其基因组的结构和组成、衣壳的对称型、大小、增殖和生存部位以及脂膜获取地点等划分为科、亚科和属。在





同一属内，不同成员又可依据抗原不同（如埃可病毒与柯萨奇病毒的区分）、基因组的差异（如人类乳头病毒的区分）以及引起疾病症状和传播媒介不同（如黄病毒科的病毒）等进一步划分。

## 基因组

最基本的划分是依据病毒基因组是 RNA 还是 DNA（图 17、图 18）。RNA 病毒的基因组可以是单股（如微小 RNA 病毒）也可能是双股（如轮状病毒），通常为线状（图 17），但某些也可为环状（如砂粒病毒科）。基因组可以是一条长链（如逆转录病毒科），也可由若干节段组成（如正粘病毒科和轮状病毒）。单股的基因组可能是正意义链（直接翻译产生病毒多肽，如冠状病毒）、可能是负意义链（必须经转录为 mRNA，如粘病毒和弹状病毒），甚至可能是两性链（如布尼雅病毒科）。

DNA 病毒的基因组（图 18）可以是双股（如疱疹病毒科）线状，也可为环状（如腺病毒科）。单股基因组 DNA 仅见于微小 DNA 病毒，其基因组大多为负意义链。

## 衣壳对称型

围绕并保护病毒基因组的蛋白质壳是衣壳，它由被称做壳微粒的蛋白质亚单位组成，壳微粒与基因组组合在一起成为核衣壳。衣壳可呈现螺旋型或有三轴对称的立方体型（图 19），实际情况中大多数立方体型病毒衣壳具 20 个面，为正 20 面体，此外某些病毒具有不确定的对称（如黄病毒科）或复合对称（如痘病毒科）衣壳。

## 脂质包膜

通常无包膜的病毒（如轮状病毒、微小 RNA 病毒、腺病毒）比有脂质包膜的病毒（如粘病毒、逆转录病毒、疱疹病毒）在非生命环境中可存活更长的时间。包膜病毒，除痘病毒外，如丢失脂质包膜将丧失其感染性，因此用甲醇或去污剂可使它们灭活。在包膜病毒的表面有凸起的糖蛋白刺突，介导病毒对宿主细胞的附着和侵入。病毒可由通过核膜（图 20）进入高尔基体（如汉坦病毒）或通过胞膜（图 21）出芽时获得包膜。



医学重要的 RNA 病毒

	基因组							
	大小(mm)	包膜	对称	核酸链	意义	节段	大小(kb)	装配区
微小 RNA 病毒科 肠道病毒(脊髓灰质炎病毒、柯萨奇病毒、埃可病毒) 肝 RNA 病毒 鼻病毒	28~30	无	正 20 面体	单股线状	正	无	7.2~8.4	胞浆
星状病毒科	27~30	无	正 20 面体	单股线状	正	无	7.8	胞浆
杯状病毒科	35~40	无	正 20 面体	单股线状	正	无	8.0	胞浆
戊型肝炎病毒科	35~40	无	正 20 面体	单股线状	正	无	7.8~8.0	胞浆
丁型肝炎病毒科	36	无	正 20 面体	单股环状	负	无	1.2	胞浆
呼肠孤病毒	70~80	无	正 20 面体	单股线状	-	有 (11)	16~21	胞浆
轮状病毒科	40~50	有	(双壳)?	单股线状	正	无	10	胞浆、高尔基器
黄热病病毒科 丙型肝炎病毒	60~70	有	正 20 面体	单股线状	正	无	12	胞浆、质膜
披膜病毒科 甲病病毒	50~160	有	螺旋	单股线状	正	无	16~21	胞浆、质膜
风疹病毒科	75 X 180	有	螺旋	单股线状	负	无	13~16	胞浆、质膜
冠状病毒科	80 X 130	有	正 20 面体	单股线状	正	无	3.5~9	胞浆、质膜
逆转录病毒科 肿瘤病毒 泡沬病毒 慢病毒								

医学重要的 RNA 病毒 (续)

	大小 (nm)	包膜	对称	核酸链	意义	基因组		
						节段	大小 (kb)	装配区
<b>沙粒病毒科</b>	50~300	有	螺旋	单股线状或环状	负或两性	有(2)	10~14	胞浆、高尔基器
性慢脑炎病毒								
拉撒病毒、马丘拨病毒								
胡宁病毒、塞比亚病毒								
<b>布尼亚病毒科</b>								
布尼亚病毒	90~120	有	螺旋	单股线状	负	有(3)	13.5~21	胞浆、高尔基器
内罗病毒								
白蛉病毒								
汉坦病毒								
<b>正粘病毒科</b>								
流感病毒 A, B 和 C								
<b>副粘病毒科</b>								
副流感病毒	90~120	有	螺旋	单股线状	负	有(7或8)	16~20	胞浆、质膜
肺炎病毒								
麻疹病毒	150~300	有	螺旋	单股线状	负	无	16~20	胞浆、质膜
<b>丝状病毒科</b>								
马堡病毒								
埃波拉病毒	80 X 1000	有	螺旋	单股线状	负	无	12.7	胞浆、质膜

\* 译注：原文为线状，在此按正文改为线或环状。

图 17 医学重要的 RNA 病毒



医学重要的 RNA 病毒

	基因组							
	大小(nm)	包膜	对称	核酸链	意义	节段	大小(kb)	装配区
微小DNA病毒科 B19	18~21	无	正20面体	单股线状	大部负	无	5	核
乳多空病毒科 多瘤病毒(JC,BK) 乳头状病毒(1-75)	45~55	无	正20面体	双股环状	—	无	5~8	核
肝病病毒科 腺病毒科(1-49) 疱疹病毒科	42 70~90 150~200	有 无 有	正20面体 正20面体 正20面体	双股环状 双股线状 双股环状	— — —	无 无 无	3.2 36~38 120~200	核 核 核
HHV-1(单纯疱疹病毒) HHV-2(单纯疱疹病毒) HHV-3(水痘带状疱疹病毒) HHV-4(E-B病毒) HHV 5(巨细胞病毒) HHV-6 HHV-7 HHV-8(卡波基氏瘤病毒)								
痘病毒科 正痘病毒 副痘病毒 传染性软疣病毒 Yobapox Tanapox	350×400	有*	复杂性	双股线状		无	130~280	胞浆

\* 有包膜， 但非感染所必需。

图 18 医学重要的 DNA 病毒



图 19 病毒核衣壳的螺旋型和立方体型对称

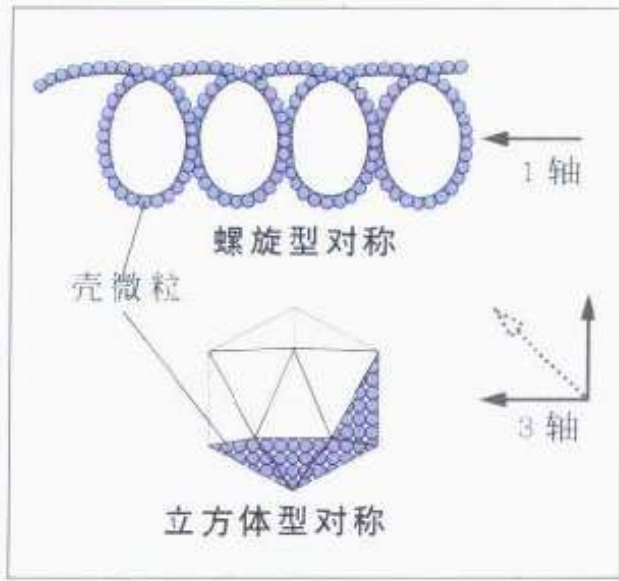


图 20 水痘带状疱疹病毒的电子显微镜图像，显示其通过由核膜“出芽”获得脂质包膜(标尺 = 0.1  $\mu\text{m}$ )

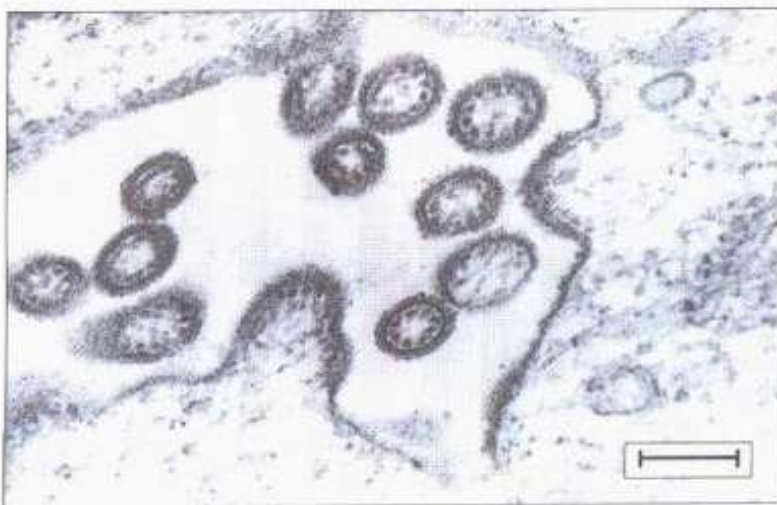


图 21 副流感病毒电子显微镜图像，显示其通过由质膜“出芽”获得脂质包膜(标尺 = 0.1  $\mu\text{m}$ )



## 无包膜 RNA 病毒

无包膜 RNA 病毒引起的感染见图 22。

无包膜 RNA 病毒引起的感染					
	主要病症	次要病症	预防疫苗	潜伏期	传染期
微小RNA病毒 脊髓灰质炎 病毒	脊髓灰质炎 脑炎	无症状 (90%~95%)	有	1~35天	>5周
埃可病毒	热疹 粘膜疹 脑膜脑炎 呼吸道感染 心肌炎	无症状 (90%~95%)	无	1~35天	1~3周
柯萨奇病毒A	热疹 粘膜疹 结膜炎 心肌炎 呼吸道感染 脑膜脑炎	无症状 (90%~95%)	无	1~20天	3~5周
柯萨奇病毒B	脑膜脑炎 热疹 胸痛 心肌炎 呼吸道感染	无症状 (90%~95%)	无	1~20天	3~5周
肝RNA病毒	急性肝炎	无症状 (50%~80%)	有	2~6周	从黄胆前1周到其后1周
星状病毒	腹泻 呕吐		无	2~5天	7~10天
杯状病毒	腹泻 呕吐		无	2~5天	6~8天
戊型肝炎病毒	急性肝炎	无症状	无	25~50天	7~10天
丁型肝炎病毒	暴发性肝炎 (仅与乙型肝炎 炎伴发)		无	2~6月	终生
轮状病毒	腹泻 呕吐		无	3~5天	6~14天

图 22 无包膜 RNA 病毒引起的感染

## 微小RNA病毒科

微小RNA病毒科(Picornaviridae)由RNA病毒中最小(20~30nm)类群构成(图23)。其拉丁文名称系脊髓灰质炎病毒(poliovirus)。对乙醚不敏感(insensitivity)。它们均无脂质包膜。柯萨奇病毒(coxsackievirus)和孤儿病毒(orphan virus)的字头与RNA组成,恰好pico又是非常小的测量单位(皮=10<sup>-12</sup>)。微小RNA病毒科含3个属:新病毒、口疮病毒、肝RNA病毒、鼻病毒和肠病毒属,其中仅后3属可引起人类疾病。

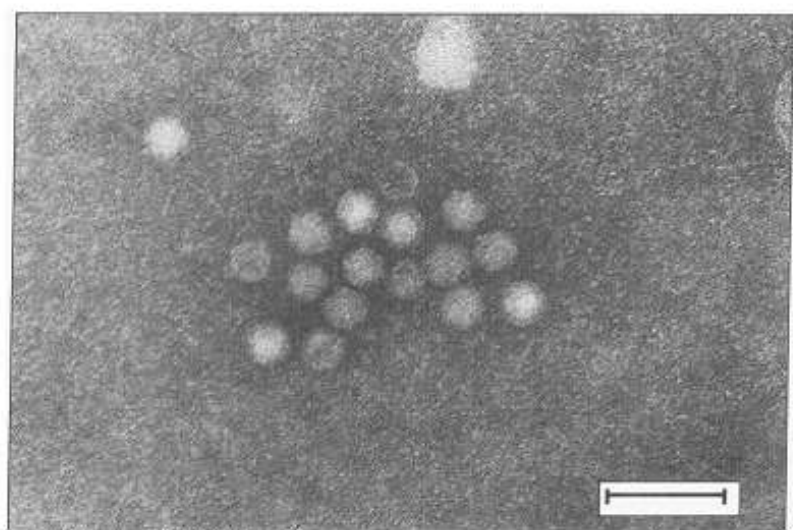


图23 微小RNA病毒的负染电镜图像 该病毒无包膜,具立方体型对称,含单股正RNA链基因组(分子量约 $2.5 \times 10^6$ )。(标尺=100nm)

鼻病毒的初分离适宜温度为 $33^{\circ}\text{C}$ ，这与人类呼吸道的温度接近。鼻病毒是普通感冒、咽炎及鼻炎的病因之一，已知有超过118种的血清型，其间无明确的交叉免疫，临床上约50%的普通感冒与鼻病毒有关。

肠病毒属包括脊髓灰质炎病毒、埃可病毒和柯萨奇病毒，最近发现的本属成员(肠病毒68及以后编号)则均称“肠病毒”。感染肠病毒通常无症状，发病呈一种“冰山”现象，如感染脊髓灰质炎病毒者仅1%~10%的人有临床症状，而其他人则是可播散病原的无症状的传染源。

脊髓灰质炎病毒含可由中和试验确定的3个血清型，其间无交叉保护。在实验室可利用人和灵长类细胞系培养，但其自然宿主仅为人。

“柯萨奇病毒”的名称来自纽约州的一个村名，它们按对小鼠致病力的差异被分为A(含24个血清型)、B(含15个血清型)两组。A组柯萨奇病毒与某些热疹(如手、足、口病)、粘膜疹(如疱疹性咽峡炎)、神经感染和结膜炎(A24)等有关，B组则与流行性肌痛(Bornholm病)、脑炎和心肌炎等有关。

埃可(Echo)病毒是人肠道致细胞病变孤儿(enteric cytopathogenic human orphan)病毒的略称(“孤儿”系指对实验动物不造成对应病)。大多数埃可病毒能在人和灵长类细胞系中生长，主要与无菌性脑炎、新生儿感染、热疹等有关。肠病毒68型与呼吸道感染有关；肠病毒70型与急性出血性结膜炎有关；肠病毒71型与脑膜脑炎及脊髓灰质炎样疾病有关。

甲型肝炎病毒引起流行性或散发性肝炎(图24)，曾划分为肠病毒72型，但目前已将其归到一独立的肝RNA病毒属。

微小RNA病毒和其他病毒的传染源及模式见图25。







**图24 甲型肝炎病毒造成的急性传染性肝炎患者注意黄染的巩膜。**



病毒的传播与来源											
	人	其他动物	昆虫媒介	粪-口传播	微滴吸入	直接或间接注射		医源性	血到血	移植传播	性传播
						粘膜	皮肤				
<b>RNA病毒</b>											
肠病毒	+	-	-	+	(+)	(+)	-	+	-	?	(+)
肝RNA病毒	+	-	-	+	-	(+)	-	+	(+)	-	+
鼻病毒	+	-	-	-	(+)	+	-	+	-	-	-
星状病毒	+	-	-	+	?	-	-	+	-	-	-
杯状病毒	+	-	-	+	?	-	-	+	-	-	-
丁型肝炎病毒	+	-	-	-	-	-	-	(+)	+	-	+
轮状病毒	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-
黄病毒	(+)	+	+	-	-	-	-	+	-	?	-
丙型肝炎病毒	+	-	-	-	-	-	-	(+)	+	-	?
披膜病毒	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
风疹病毒	+	-	-	-	+	+	-	(+)	-	-	-
冠状病毒	+	-	-	-	(+)	+	-	-	-	-	-
狂犬病毒	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-
逆转录病毒	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
砂粒病毒	(+)	+	-	-	-	-	-	(+)	+	+	(+)
布尼亚病毒	-	+	+	-	-	-	-	+	-	?	-
汉坦病毒	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
流感病毒	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
副流感、腮腺炎病毒	+	-	-	-	+	+	-	+	-	?	-
麻疹病毒	+	-	-	-	+	+	-	+	-	?	-
呼吸道合胞病毒	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-
丝状病毒	(+)	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-

+=主要来源或途径;(+)二次要来源或途径,-=非来源或途径,\*=通过动物咬伤的皮肤,?=可能、无对照或推测的

病毒的传播与来源 (续)

	人	其他动物	昆虫媒介	粪-口传播	微滴吸入	直接或间接注射		医源性	血到血	移植传播	性传播
						粘膜	皮肤				
<b>DNA病毒</b>											
小DNA病毒	+	-	-	(+)	+	+	-	-	(+)	+	-
多瘤病毒	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	?
乳头状瘤病毒	+	-	-	-	-	+	+	(+)	-	-	+
腺病毒	+	-	-	+	+	+	-	+	?	-	-
肝DNA病毒	+	-	-	-	-	(+)	-	+	-	-	+
疱疹病毒 1 和 2	+	-	-	-	-	+	+	(+)	-	(+)	+
疱疹病毒 3	+	-	-	-	+	+	-	(+)	-	+	-
疱疹病毒 4	+	-	-	-	-	+	-	(+)	+	(+)	+
疱疹病毒 5	+	-	-	-	-	+	-	(+)	+	+	+
疱疹病毒 6	+	-	-	-	-	+	-	(+)	+	+	+
疱疹病毒 7	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+
痘病毒	+	+	-	-	?	+	-	-	?	?	?

+ = 主要来源或途径; (+) = 次要来源或途径, - = 非来源或途径, \* = 通过动物咬伤的皮肤, ? = 可能、无对照或推测的

图 25 病毒的传播与来源



## 星状病毒科

星状病毒是具有星形外观的小球型(27~30nm)无包膜病毒(图26),虽然在英国主要是1型,但至少要有5个血清型。它可引起幼儿腹泻和呕吐(约10%~12%感染者)并主要发生于温带国家的冬季。可通过电镜、抗原检测或反转录-多聚酶链式反应(RT-PCR)技术做出诊断。

## 杯状病毒科

杯状病毒(calicivirus)也是小球型(35~40nm)无包膜病毒,在其衣壳上有王冠样放射状装饰(图27),使得病毒表面呈现杯状凹陷(calici源自希腊文calyx,意为“杯子”)。杯

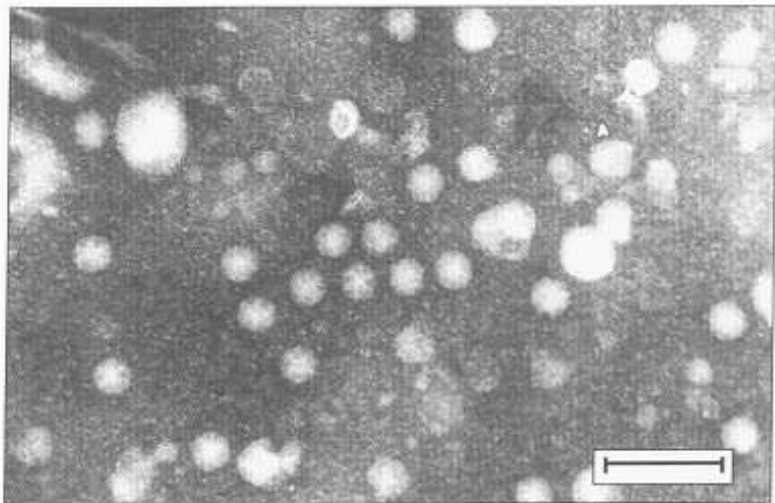


图26 星病毒的负染电镜图。留意六角星特点 星病毒的RNA(7.8kb)为阳性单链反性链。前多肽由蛋白酶水解产生单个的结构蛋白。(标尺=100nm)

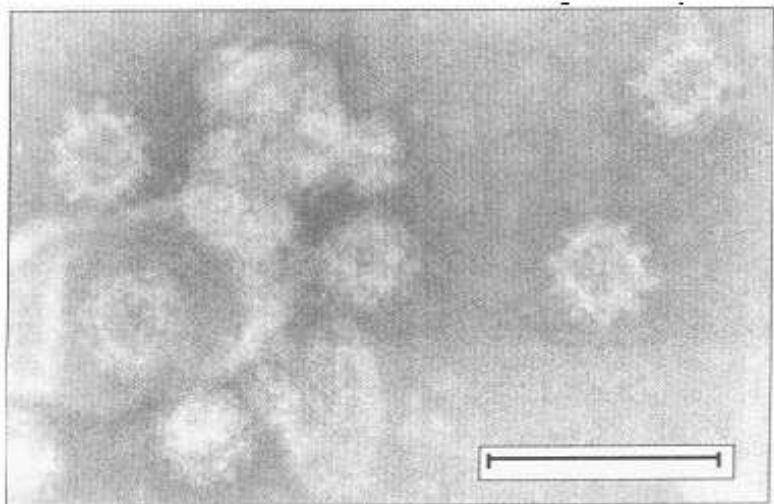


图27 杯状病毒的负染电镜图 留意病毒表面的杯状凹陷。杯状病毒的基因组为正链状RNA(8kb)。(标尺=100nm)



状病毒可引起几乎各年龄组的腹泻和呕吐。诺沃克病毒也是一种杯状病毒，它引起冬季呕吐病。此外，戊型肝炎病毒据信也是一种杯状病毒，可引起粪-口传播的流行性肝炎。可通过电镜、抗原检测或 RT-PCR 技术，对戊型肝炎病毒也可通过抗体检测做出诊断。

### 呼吸道肠道孤儿(呼肠孤)病毒科

本科有环状病毒、呼肠孤病毒及轮状病毒 3 属，其中仅轮状病毒是人类重要病原。轮状病毒(Rotavirus)是中等大小(70nm)的病毒，具有在电镜下看来像轮形的双层衣壳(拉丁文 *rota* 意为“轮子”，图 28)。轮状病毒的基因组为有 11 个节

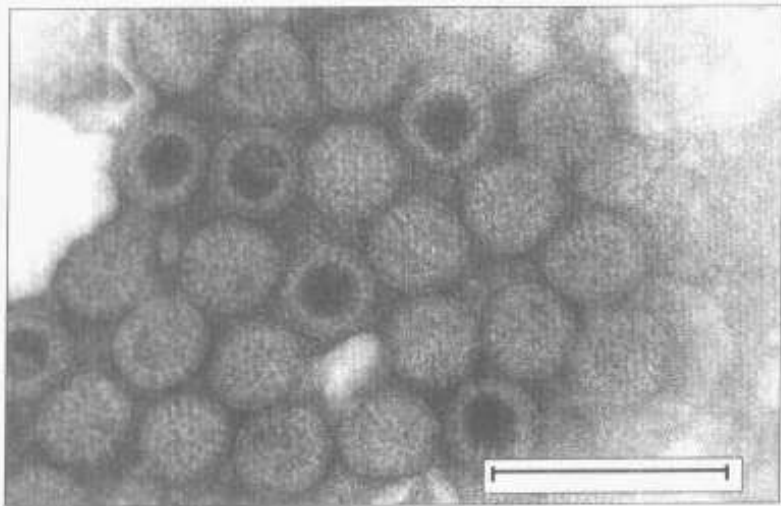


图 28 轮状病毒的负染电镜图 双层衣壳使得病毒呈现典型轮状。(标尺=200nm)

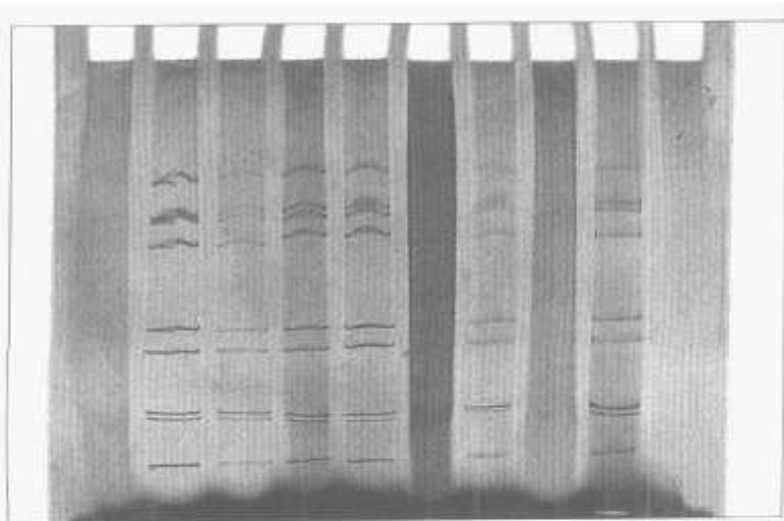


图 29 从粪中提取的轮状病毒 BNA 的聚丙烯酰胺凝胶电泳图 RNA 由银染显带，双股 BNA 迁移模式可提供有价值的流行病学信息。

段的双股RNA(图29), 并可在受染者粪便中直接检查, 不同病毒间其双股RNA节段电泳迁移模式不同, 具有流行病学意义。轮状病毒有7(A到G)组, 仅A组和部分B、C组病毒感染人。有9个血清型, 对应抗体可中和感染性, 但针对某型的抗体并不抗其他型。轮状病毒是5岁以下儿童腹泻病的主要病原(占20%~60%), 也主要发生于温带国家的冬季月份。其诊断可通过电镜、抗原检测、RNA电泳或RT-PCR技术的基因组检测。

## 包膜RNA病毒

具重要医学意义的包膜RNA病毒及其引起的有关感染见图30。节肢动物传播(虫媒)病毒曾用于分类, 指那些通过叮咬昆虫传播的病毒。它们在媒介昆虫体内增殖并当媒介下一次叮咬时注入人体, 这是基于生态学的划分。实际上有关病毒要包括披膜病毒、黄病毒和布尼亚病毒等若干科的病毒。

### 黄病毒科

本科为小型(40~50nm)基因组(约10kb)、单股正RNA链的包膜病毒, 衣壳对称不规则。多以蚊类为媒介, 可引起病毒性出血热(黄热病病毒和登革热病毒)和脑炎(乙型脑炎病毒和圣路易脑炎病毒)。通过病毒分离(需特殊控制设备)或检测抗体诊断。

丙型肝炎病毒虽无昆虫媒介, 但可能是一种黄病毒。它是非肠道性非甲非乙型肝炎的一种重要病因(约占90%的病例), 通过输血、移植、针刺及滥用静脉毒品等进行血-血传播。丙型肝炎病毒引起慢性肝炎, 患者肝脏可终生带毒。可通过检测特异性抗体或用RT-PCR技术检测病毒基因组做出诊断。

### 披膜病毒科

本科中甲病毒属、风疹病毒属, 可能还有痘病毒属均为

人类病原(图31)。甲病毒属一般由蚊类传播引起脑炎(如东部马脑炎病毒)或伴有多发性关节炎的热性疹(如基孔雅病毒),其基因组(约12kb)均为单股线状正RNA链。病毒在胞质内复制通过出芽释放。诊断通过血清学反应和(或)病毒分离。

风疹病毒是风疹病毒属的惟一成员,可通过接触和空气传播,引起发热性儿童疹,但在不少感染者无临床症状。如果发生妊娠期感染则会造成严重的问题,风疹病毒可通过胎盘感染胎儿,引起死胎或先天性畸形。

瘟病毒引起牛(牛腹泻病毒)和猪(欧洲猪瘟病毒)的腹泻病,近来有瘟病毒与人类腹泻性疾病有关的一些报道。

## 砂粒病毒科

本科为多形性直径大小在50~300nm的RNA包膜病毒,因存在富含RNA的沙粒状类核糖体颗粒(图32)而得名(希腊语arena意为“砂粒”),其基因组由2条单股正或两性RNA链组成,可为线型或环型,引起人畜共患病。各种砂粒病毒以无症状持续感染状态存在于不同啮齿动物,人由于接触受染啮齿动物分泌物而感染。淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒是欧洲仅见的一种砂粒病毒,它从小家鼠尿中排出偶尔引起人的无菌性脑炎。其他砂粒病毒引起病毒性出血热。在西非,拉撒热病毒持续性感染多乳鼠并由尿排出,吸入或食入尿液可导致从无症状、咽炎、发热到严重的伴有皮肤、粘膜出血的出血热,不能排除人到人的感染。南美出血热病毒:胡宁病毒(Junin,引起阿根廷出血热)、马丘泼病毒(Machupo,引起波利维亚出血热)和塞比亚病毒(Sabia,引起委内瑞拉出血热)持续性感染仓鼠,造成与拉撒热类似的临床症状。

## 布尼雅病毒科

本科是病毒中的一个本科,其中某些由昆虫传播(布尼雅韦拉病毒、内罗病毒、白蛉病毒),有的感染植物(Tospovirus),而有的则是人畜共患性的(汉坦病毒)。本科

包膜 RNA 病毒引起的感染

主要病症	次要病症	预防疫苗	潜伏期	传播与传染期
<b>黄病毒科</b>				
黄热病病毒	出血热	有	3~6 天	伊蚊传播
登革热病毒	出血热	无	2~7 天	伊蚊传播
乙型肝炎病毒	脑炎	有	4~14 天	库蚊传播
圣路易脑炎病毒	脑炎	无	5~21 天	库蚊传播
丙型肝炎病毒	急性和慢性肝炎	无	40 天	6 月到终生
<b>披膜病毒科</b>				
东部马脑炎病毒	脑炎	无	5~15 天	伊蚊传播
风疹病毒	发热、红斑、关节炎	无	1~6 天	伊蚊传播
冠状病毒	德国麻疹	有	16~21 天	出疹前 1 周, 后 3 周
狂犬病病毒	普通感冒	无	3 天	1 周
逆转录病毒科	肺炎、腹泻	有	9 天~数年	死前未见人传病例
嗜人 T 细胞病毒 I 病病毒	热带痉挛性麻痹	无	3 周~15 年	终生
人类免疫缺陷病毒	艾滋病	无	2~6 月(婴儿) 4~15 年(成人)	终生



包膜 RNA 病毒引起的感染

主要病症	次要病症	预防疫苗	潜伏期	传播与传染期
热病	无菌性脑炎、 无症状(95%)	无	7~12天	?
出血热	流感样病症、 无症状(20%~30%)	无	10~11天	?
脑炎	肌痛、发热	无	3~7天	蚊传
白蛉热	无症状(25%)	无	3~7天	蚊或白蛉传播
出血热 / 肺炎	流感样病症	无	3~12天	蝉传
流感	无症状(30%~95%) 脑炎	有	1~6周	未见人传病例
咽-气管炎			1~3天	1~2周
腮腺炎	婴儿哮喘	无	1~3天	1~2周
急性热疹	无	有	12~25天	腮腺炎前7天至后15天
气管炎	肺炎、脑炎	有	10~14天	疹前4天至脱皮
出血热(90%死亡)	肺炎	无	3~7天	2~3周
			7~9天	4~5周

砂粒病毒科

- 淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒
- 拉撒热、阿根廷出血热、波利维亚出血热、塞比亚病毒

布尼亚病毒科

- 布尼亚病毒
- 白蛉病毒
- 内罗毕病毒
- 汉坦病毒

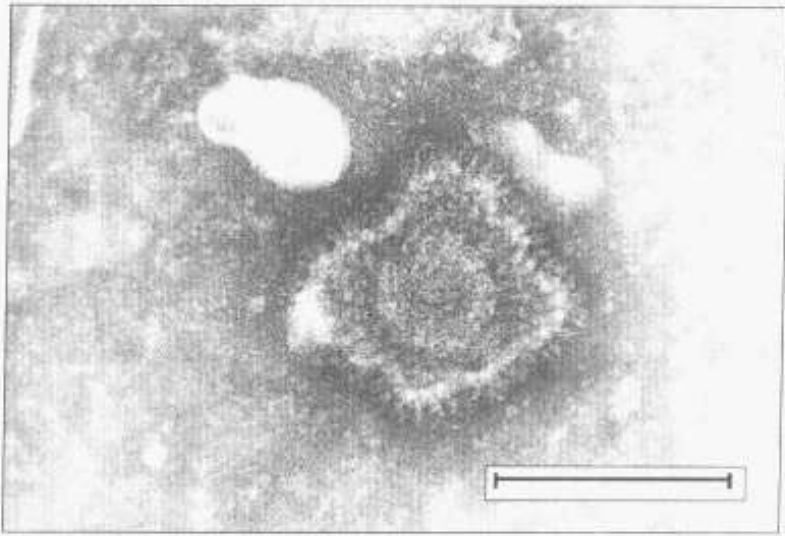
流感病毒科

- 副流感病毒
- 腮腺炎病毒
- 麻疹病毒
- 呼吸道合胞病毒

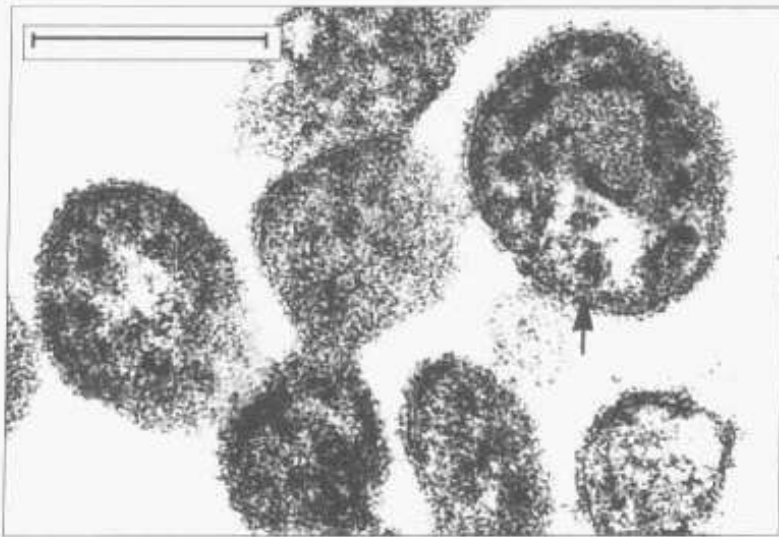
丝状病毒科

- 马堡病毒、埃波拉病毒

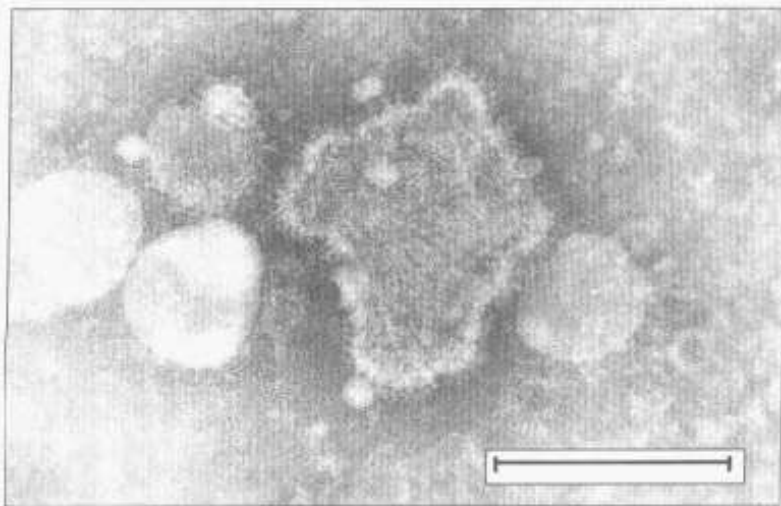
图 30 包膜 RNA 病毒引起的感染



**图 31 披膜病毒的负染电镜图** 直径 60 - 70 nm 的球形包膜病毒，表面有糖蛋白刺突，核衣壳为正 20 面体(直径 25 - 35nm)。基因组(12kb)为单股线状正 RNA 链。(标尺 = 70nm)



**图 32 砂粒病毒的超薄切片电镜图** 基因组主要为正 RNA 链的球形包膜病毒，箭头所指高电子密度颗粒是核糖体。(标尺 = 200nm)



**图 33 普马拉病毒的负染电镜图** 是布尼亚病毒科汉坦属病毒，为球形包膜病毒，基因组为两性 RNA 链。包膜表面有棋盘格外观。(标尺 = 100nm)

病毒均为立方衣壳球形(95nm)包膜病毒(图 33), 基因组为有 3 个节段的线状, 多为负 RNA 链, 个别为两性。布尼雅韦拉病毒世界性分布, 由蚊子传播引起脑炎(如拉克罗斯脑炎)、发热和肌痛(如关岛病)或持续性热病(如塔恩亚热)。白蛉病毒大约有 45 个型, 但并不都对人致病, 白蛉热是由白蛉传播的一种伴有头痛、惧光和关节痛的热病, 此病为自限性疾病, 愈后良好且无死亡报道。内罗病毒由蜱传播, 最重要的病是克里米亚-刚果出血热, 它也可能在人群中传播。汉坦病毒在多种动物(主要是啮齿动物)体内持续感染, 由其尿液和唾液排放, 引起两种不同的临床综合征。肾综合征出血热(EHFRS)世界性分布, 重型肾综合征出血热发生在远东(Ilantaan)和巴尔干地区(Fojnica, Poronica)而略轻的(汉城)肾综合征出血热全球分布; 普马拉(Puumala)病毒引起的轻型肾综合征出血热(流行性肾病)发生在北欧。最近发现的汉坦病毒肺综合征由穆尔图峡谷病毒引起, 其患者有高的病死率(约 60%)。

上述感染可通过血清学反应、抗原检测、培养或 PT-PCR 做出诊断, 需特殊防护设备。

## 丝状病毒科

本科为具螺旋衣壳的包膜病毒, 可形成长达 40mm 直径为 80nm 的杆样、甚至分枝结构(图 34), 它们引起高病死率(90%)

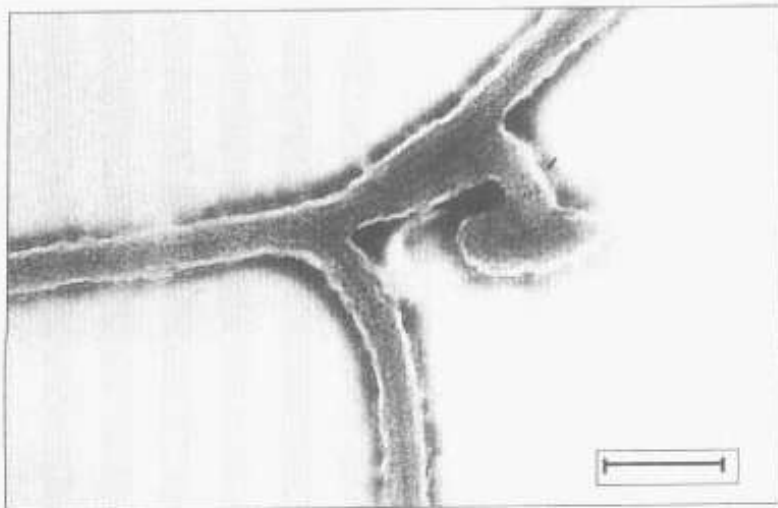


图 34 埃波拉病毒(一种丝状病毒)的负染电镜图 丝状分枝形包膜病毒, 基因组为螺旋状。(标尺=200nm)



的出血热。丝状病毒是人畜共患，但人之间通过分泌物（唾液、精液）或血液也可传播。猴类可把病毒传染给人，1967年德国（马堡）首例人感染就是如此。自1976年以来丝状病毒在扎伊尔北部（埃波拉）、苏丹南部以及最近的（1993年）扎伊尔中部有三次暴发流行。

## 弹状病毒科

狂犬病病毒是其中主要人类病原，为一种子弹样具螺旋衣壳的包膜病毒（图35），基因组为单股负RNA链（13~16kb），属狂病毒属（*Lyssavirus*，希腊文 *Lyssa* 意为“疯狂”）。狂犬病病毒是人畜共患感染，最危险的是被未接种的成犬传染，也可由吸血蝙蝠、狐、猫、熊和豺等获得感染，咬伤是通常的感染方式，但也可由唾液接种开放创口甚至粘膜而感染。病毒由外周神经侵入脑，其发病潜伏期与接种部位和脑的距离有关，可由短至9天到长达3年。

## 冠状病毒科

冠状病毒为多形性螺旋包膜病毒，其表面有王冠突起状的糖蛋白刺突（图36），人类冠状病毒按抗原相关性可分为两

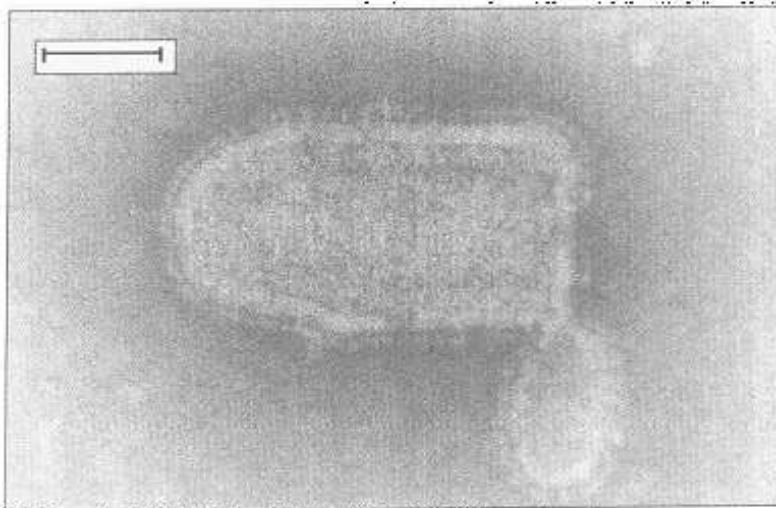


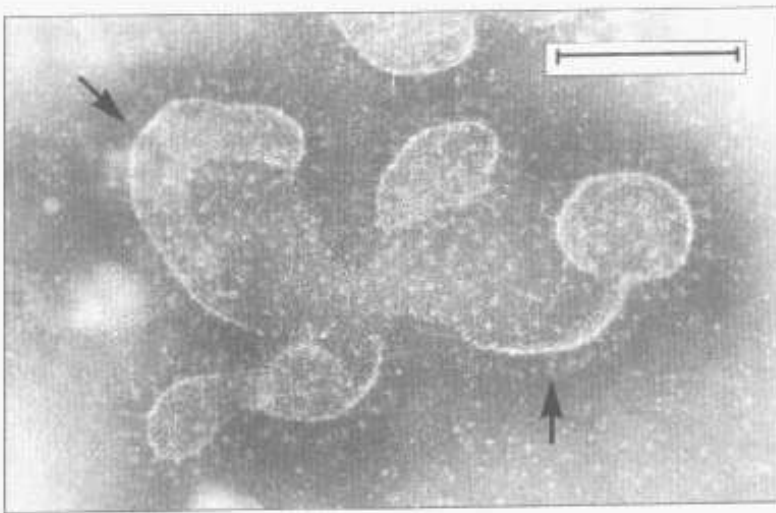
图35 狂犬病毒的负染电镜图 子弹状包膜病毒，基因组为螺旋状，负RNA链。（标尺=50nm）

组。冠状病毒是普通感冒的病原之一，儿童和成人上呼吸道感染病例的5%~15%也由它引起。它们也可引起腹泻性疾病。

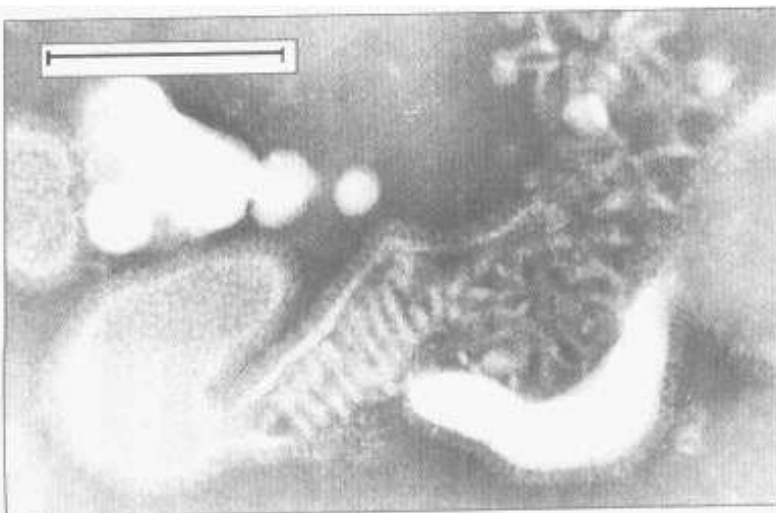
## 正粘病毒科

流感病毒是具螺旋衣壳的包膜RNA病毒，其基因组为分节、单股线状负RNA链(图37)，按照核蛋白抗原的差异分为3种类型(A、B和C型)。

流感病毒表面镶有糖蛋白刺突组成的饰穗，可介导其粘附并侵入宿主细胞(血凝素)和子代病毒释放(神经氨酸酶)。



**图 36 冠状病毒的负染电镜图** 为多形性、螺旋状包膜病毒，注意特征性王冠突出状糖蛋白刺突。(标尺=50nm)



**图 37 流感病毒的负染电镜图** 螺旋状包膜病毒，基因组为线状、分节段、负RNA链。在其表面有两种类型糖蛋白刺突，分别具有血凝素(HA)和神经氨酸酶(NA)活性。(标尺=100nm)

针对刺突的抗体可提供保护性免疫。纯化血凝素(HA)和神经氨酸酶(NA)刺突制备的亚单位疫苗可用于免疫(图38)。但A型流感病毒的HA抗原结构可变异,NA也有较小的变异。它涉及两种机制:基因漂移和基因转换,基因漂移是由于HA基因上的核苷酸替换逐渐积累的一种缓慢变化,大约每年可使其氨基酸组成发生1%的改变,引起每个冬季人群中部分人的流感。基因转换系不同流感病毒之间基因重组而导致的一种大变异,可产生带有“新”抗原的一种病毒,引起全世界人群的流感流行。

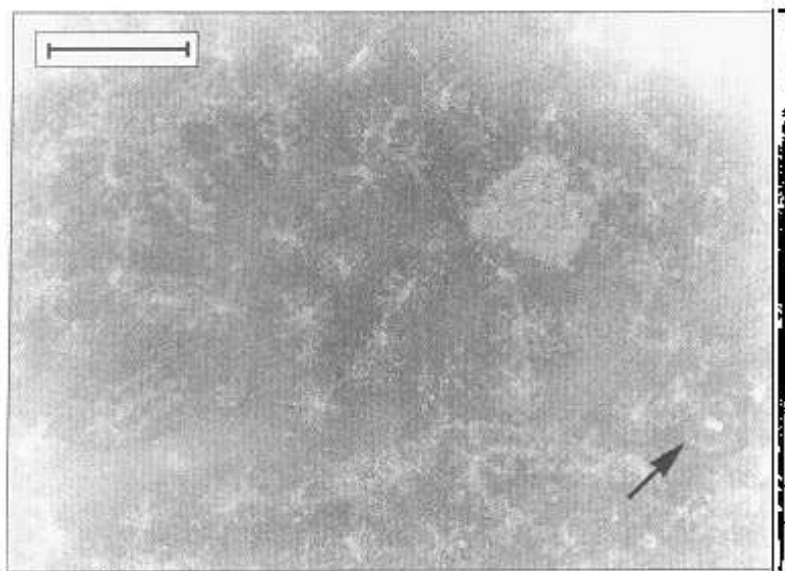


图38 血凝素(HA)和神经氨酸酶(NA)糖蛋白的负染电镜图 系用去污剂溶解完整流感病毒后由核衣壳离心制备,HA呈星形而NA呈车轮形(箭头),它们可用作预防流感的亚单位疫苗。(标尺=50nm)

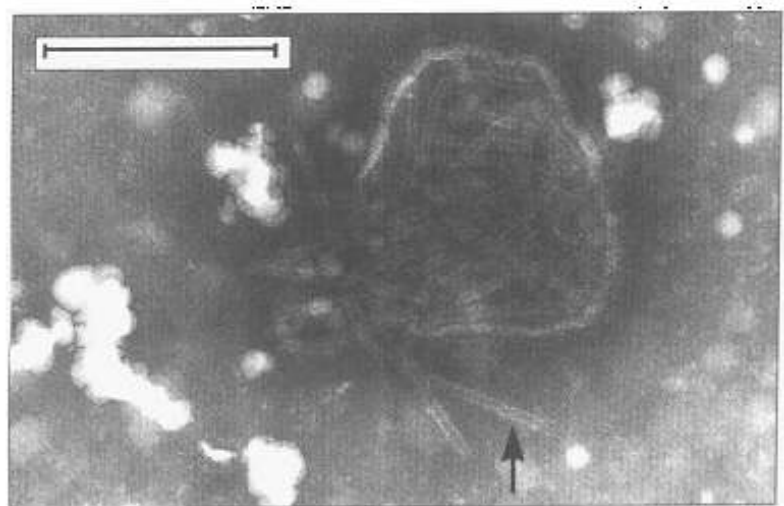


图39 麻疹病毒(一种副粘病毒)的负染电镜图 脂质包膜有破裂,可见螺旋形包膜呈现典型“U”字外观。(标尺=100nm)



## 副粘病毒科

副粘病毒也是具螺旋衣壳的包膜 RNA 病毒(图 39)，它与正粘病毒的区别在于基因组为不分节的 RNA 链，本科有 3 个可感染人的主要属：副流感病毒、麻疹病毒和肺病毒。副流感病毒(1、2、3、4a、4b 型)引起呼吸道感染，包括幼儿哮喘。本属的另一成员——腮腺炎病毒引起儿童急性感染性疾病，以腮腺炎为特征偶发卵巢炎、睾丸炎、胰腺炎和无菌性脑炎。

麻疹病毒属含人麻疹病毒、犬温热病毒(感染狗)和牛瘟病毒(感染牛)。麻疹是一种儿童急性发热出疹性疾病，在发展中国家有可怕的影响。正粘病毒和副粘病毒感染可通过免疫荧光抗原试验(IFAT)、病毒培养、PT-PCR 技术或血清学反应做出诊断。

## 逆转录病毒科

逆转录病毒科(Retroviridae)是具立方衣壳包膜病毒中的一个大家科(图 40)，每个核衣壳含 2 套线形、单股正 RNA 链组成基因组(3.5~9kb)，它们能够把自己的 RNA 基因组逆转录(希腊语 retro 意为“逆行”)为双股 DNA 的前病毒并整合到宿主细胞基因组中，这系由 pol 区(图 41)基因产物，包括逆转录酶、内切酶和整合酶介导的。

逆转录病毒有 3 个亚科：泡沫病毒(epumaviruses)亚科引起受染细胞泡沫样变(希腊语 spuma 意为“泡沫”)，目前尚

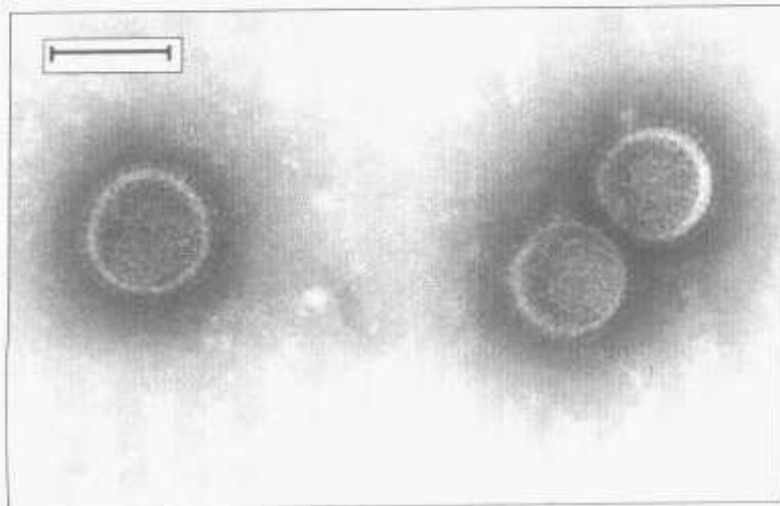


图 40 人类免疫缺陷病毒(一种逆转录病毒)的负染电镜图表面可见糖蛋白刺突(由各含 p120 和 p41 的 3 个分子构成)，核衣壳立体对称，基因组为两套单股正 RNA 链。(标尺 = 100nm)

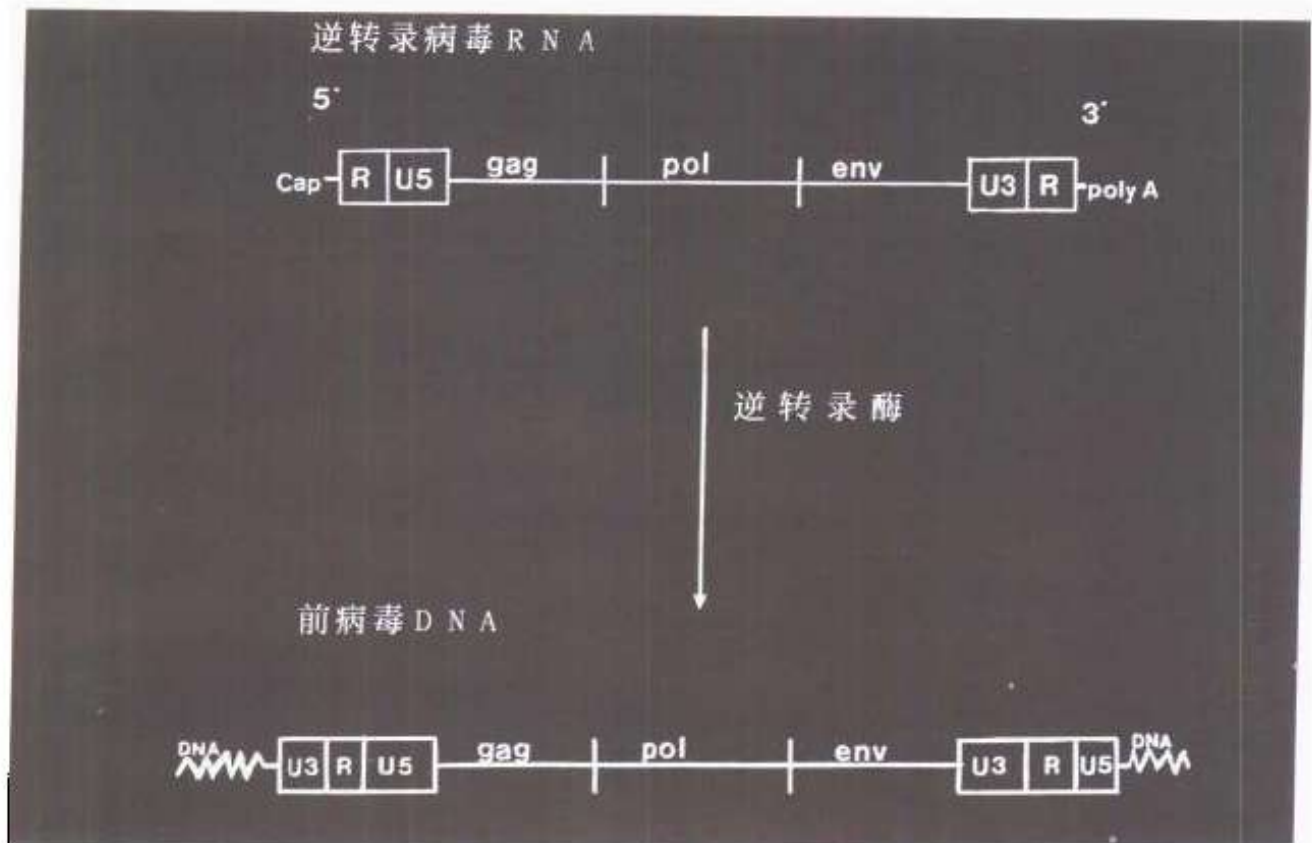


图 41 人类免疫缺陷病毒的基因组逆转录为前病毒性 DNA，并插入宿主细胞的染色体中。

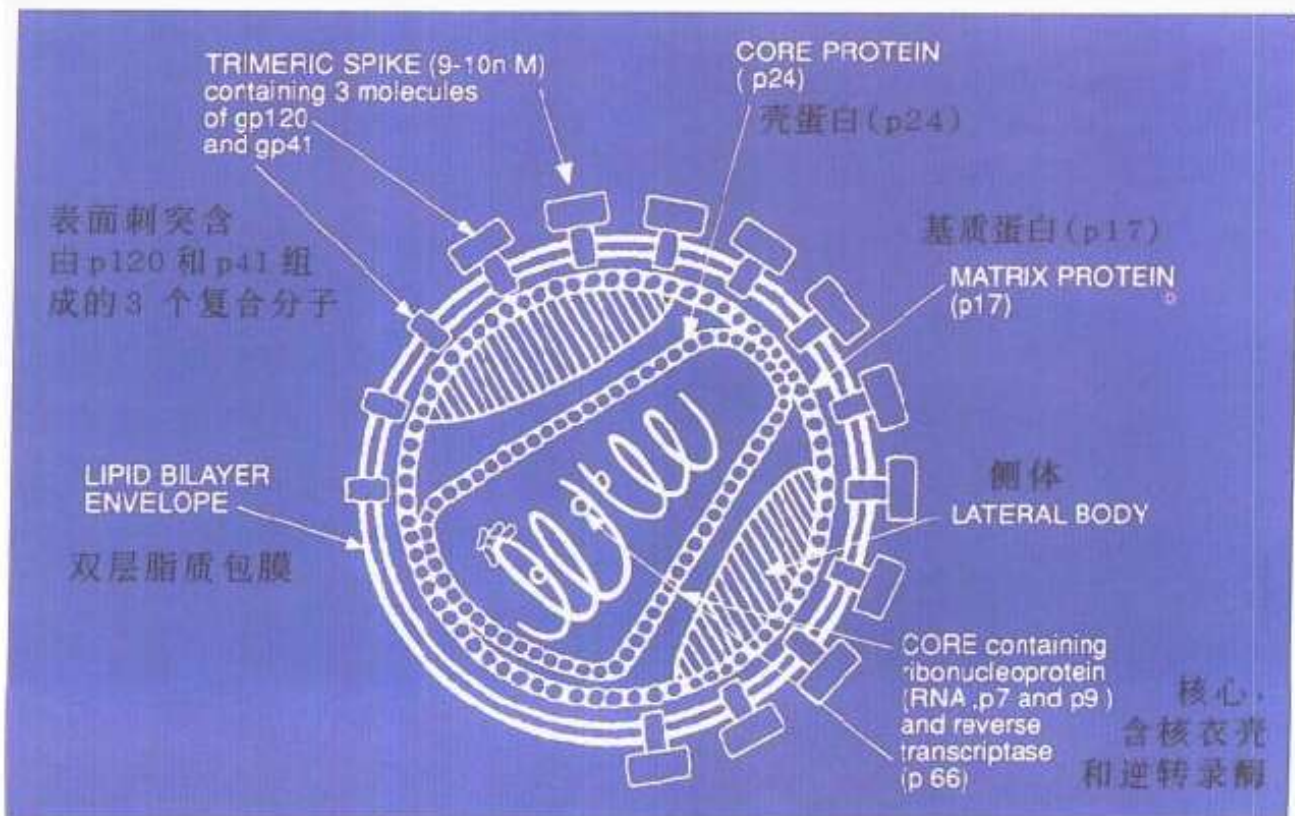


图 42 人类免疫缺陷病毒的结构与多肽模式图

未发现其有关疾病；慢病毒(lentiviruses)亚科有长潜伏期(希腊语 lentus 意“为慢”)，主要人类病原是 1 型和 2 型人类免疫缺陷病毒(HIV)。它们均能引起艾滋病，1 型 HIV 攻击有其受体(CD-4 抗原)的细胞并利用病毒表面的糖蛋白刺突侵入(图 42)，有关刺突系由基因组 env 区编码的两种糖蛋白(gp41 和 gp120)组成，其壳蛋白和基质蛋白(如对应 p24 和 p17)由 gag(组特异抗原)区编码。

肿瘤病毒亚科并非确定的一个亚科，它由 4 个不同的形态型构成，此分类主要是基于其在所检测细胞超薄切片中的电镜外观(图 43)。A 形为可见于细胞内直径 60~90nm 的颗粒；B 型颗粒为见于通过细胞膜出芽后的预合成衣壳，它们为具偏心电子致密核的直径 125~130nm 的颗粒，鼠乳房瘤病毒是此型中的典型。C 型颗粒为通过细胞膜出芽时装配的衣壳，它们是一类具中央电子致密核的直径 80~120nm 的颗粒，C 型逆转录病毒包括鼠、猫和猪的白血病病毒。D 型颗粒系包膜内具特征性棒状电子致密核，但包膜上无表面饰穗的病毒。人类 T 细胞白血病病毒 I (HTLV I) 属于 C 型病毒，它引起人类热带痉挛性麻痹和成人 T 细胞性白血病。

## DNA 病毒

DNA 病毒引起的感染见图 44。

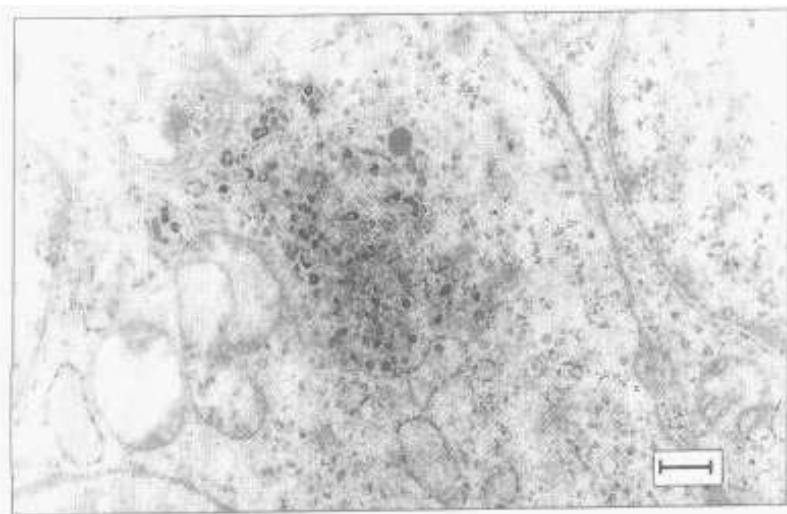


图 43 细胞内 B 型肿瘤病毒核衣壳的超薄切片电镜图(标尺=200nm)



DNA 病毒引起的感染				
主要传染病	次要感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
<b>微小 DNA 病毒科</b> 流行性红斑	关节炎、再生障碍性 危象、胎儿水肿	无	18~21天	5天(感染后在血中8~ 14天)
<b>乳多空病毒科</b> 多瘤病毒 无症状	进行性多灶白质脑病 (JC)	无	?	终生
<b>乳头状瘤病毒科</b> 疣(皮肤、粘膜) 癌(宫颈、肛、直肠)		无	1-20月	疣消失前
<b>乙型肝炎病毒科</b> 急性或慢性肝炎、肝细胞癌 上/下呼吸道感染 (1~5,7,14,21型)	无症状(50%~60%) 咳嗽(1,2,3,5)	有	2~6月	可终生
<b>腺病毒科</b> 肺炎(3,4,7,14,21) 角膜结膜炎(18,19) 咽结膜热(3,7) 腹泻(40,41)胞癌	膀胱炎(1,4,7,11,13) 无症状(高达50%)	无	5~10天	长达900天
<b>疱疹病毒科</b> HHV-1 冷疱疹	脑炎	无		直到皮损结痂然后终生
HHV-2 生殖器疱疹	脑炎	无		直到皮损结痂然后终生
HHV-3 水痘、带状疱疹	肺炎、脑炎	有	14~21天	水痘前4天然后直到皮 损结痂
HHV-4 腺病热	无症状(80%~90%)	无	14~28天	终生
HHV-5 宫内胎儿感染	无症状(90%~95%)、 肺炎、生殖器病	无	14~28天	终生
HHV-6 热疹	无症状(80%~90%) ?	无	5~15天	终生
HHV-7 热疹	卡波基氏瘤	无	?	?
HHV-8 ?		无	?	?
<b>痘病毒科</b> 牛痘病毒 传染性脓疱病	脑炎	无	6~10天	直到皮损结痂
传染性软疣病毒		无	3~7天	直到皮损结痂
疣病毒		无	2~7周	直到皮损痊愈

图 44 DNA 病毒引起的感染



#### 微小DNA病毒科

本科是最小的DNA病毒(18~21nm)。它们有一个大多为负DNA单股线状基因组(5kb)(图45)。B19微小DNA病毒是人体病原,在儿童引起被称为传染性红斑、第五型疹或“挨嘴巴”综合征的一种急性热病,在成人中也可引起一种长时程的关节炎。病毒主要感染骨髓红系前体细胞(其受体是P血球抗原)。在溶血性贫血(如先天性球形红细胞症或地中海贫血)的受染者中可导致再生障碍性危象,血红蛋白可急剧下降。微小DNA病毒也可通过胎盘感染胎儿,造成5%~7%的病例出现死胎、流产或胎儿水肿。通过测定基因组或抗微小DNA病毒的IgM来做出诊断。

#### 乳多空病毒科

本科含两个亚科:多瘤(Polyoma)病毒和乳头状瘤(Papilloma)病毒。多瘤病毒(JC和BK病毒)基本不引起人类疾病,其初染后均持续(一般由尿液)排毒。JC病毒在免疫抑制患者中可引起一种严重的神经感染(进行性多灶白质脑病)。人乳头状瘤病毒(HPV)构成了无膜立方对称DNA病毒的主要部分(图46)。它们有一双股环状基因组。人乳头状瘤病毒由于

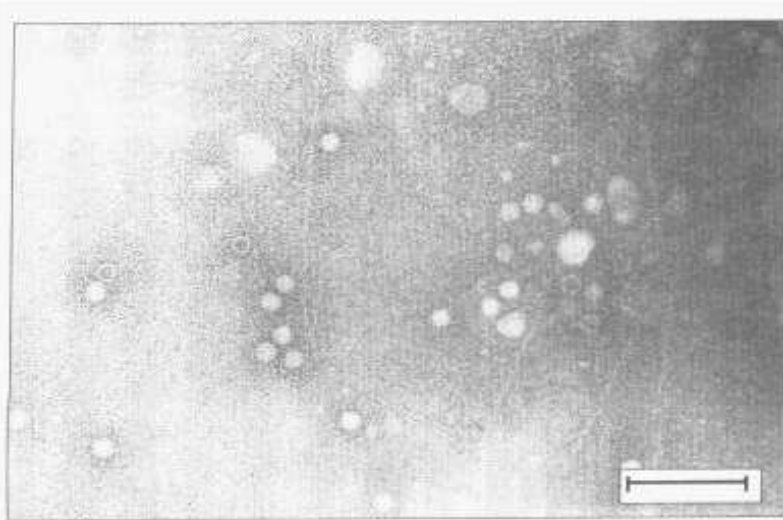
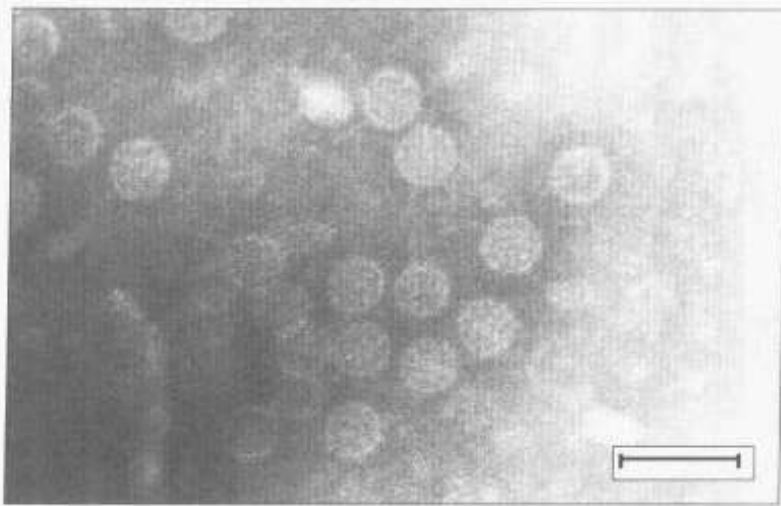


图45 B19微小DNA病毒的负染电镜图 为无包膜、立方对称病毒,具单股DNA基因组。它引起“挨嘴巴”综合征。(标尺=100nm)

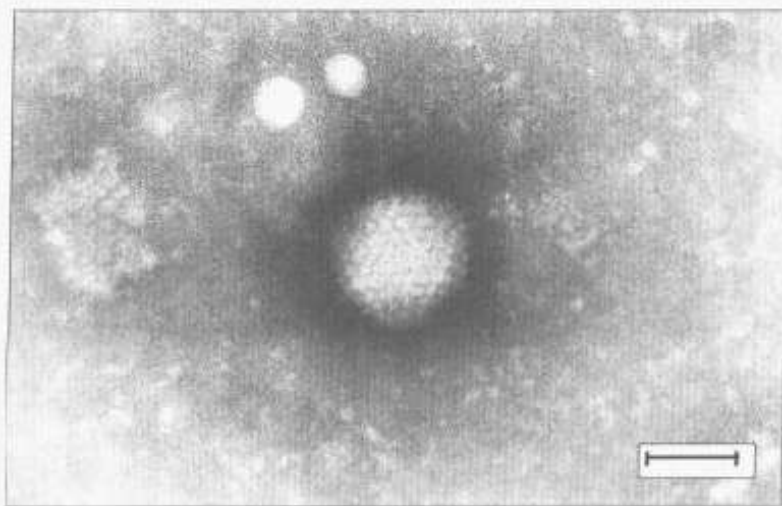
需分化细胞支持其增殖故较难培养。它们按DNA序列的相关性可分为很多基因型(超过60个),可引起皮肤疣(如HPV1)、生殖器疣(如HPV12),某些型式的乳头状瘤病毒(如HPV16、HPV18和HPV30)与宫颈癌密切相关。

## 腺病毒科

本科是正20面体无包膜病毒(图47),它们有一个双股线状基因组(36~38kb)。大约有42个血清型,不同型与不同疾病有关,类似肠病毒感染时可无症状。大约10%儿童肺炎



**图46 乳头状病毒的负染电镜图** 为无包膜、立方对称病毒,具双股环状DNA基因组,共有超过60种基因型的人乳头状病毒。(标尺=100nm)



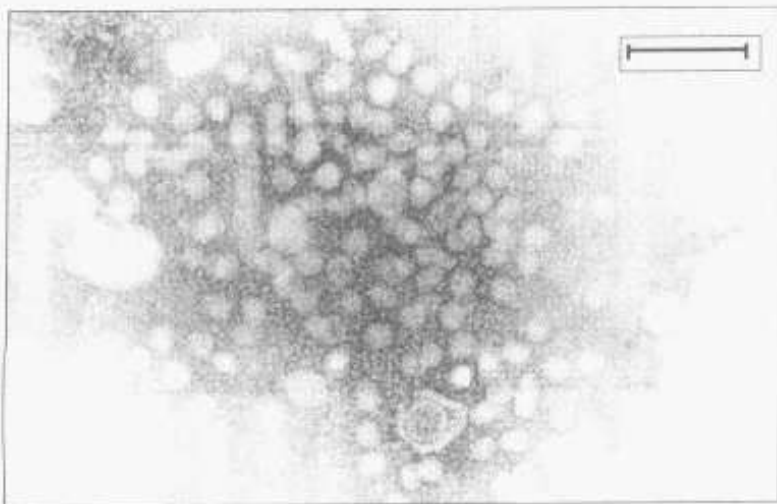
**图47 腺病毒的负染电镜图** 为无包膜,具双股DNA基因组病毒,衣壳由20个三角形面构成,每个三角形面由球形壳微粒组成。(标尺=50nm)

系腺病毒 1、2、3、5 和 7 型引起，有的型也可引起百日咳样综合征，40 和 41 血清型引起腹泻，1~5 型与肠套叠有关，咽结膜炎性发热由 3 和 7a 型引起，角膜结膜炎由 3、4、7 和 8 型引起。可通过病毒培养、测定抗原（对于 40 或 41 型）或血清学反应做出诊断。

## 肝 DNA 病毒科

乙型肝炎病毒 (HBV) 是小形 (42nm)、具正 20 面体衣壳的无包膜病毒 (图 48)，其基因组 (3.2kb) 为双股 DNA，其中一股形成完整环状另一个形成不完全环 (图 48)。HBV 是非肠道性肝炎的病原，并有长潜伏期 (2~6 个月)。

在部分受染者 (特别是新生儿感染) 中不引起免疫并持续存在于肝脏细胞内。持续感染最终可导致慢性肝病甚至肝细胞癌。在 HBV 持续感染者的血液内可有完整病毒颗粒 (Dane 颗粒) 并可伴或不伴有管状和小泡状表面抗原颗粒 (图 49)。无急性肝炎症状的患者，血内检测到乙肝表面抗原 (HbsAg) 意味着持续感染，检测到乙肝 c 抗原 (HbeAg) 意味着该患者是高危携带者，其微量血的转输 (如针刺注射) 就可传播感染，如携带献血员。抗原阴性则通常需大量血的转输 (如输血) 才传播感染。



**图 48 乙型肝炎病毒急性感染的患者血浆负染电镜图** 完整病毒颗粒 (Dane 颗粒, d) 有脂质包膜，在立方对称衣壳中具双股环状 DNA 基因组。管状 (t) 和小泡状 (v) 颗粒仅有脂质包膜，无基因组。(标尺 = 100nm)



## 疱疹病毒科

本科是具正 20 面体核衣壳的一大科包膜病毒(图 50)，它们有一个双股线状基因组(120~200kb)。目前有 8 种人疱疹病毒(HHV1~HHV8)。它们在初染后均建立潜伏或持续性感染。1 型单纯疱疹病毒(HHV-1)维持在三叉神经节中潜伏感染，受诱发刺激复发引起“冷疹”。2 型单纯疱疹病毒(HHV-2)引起生殖

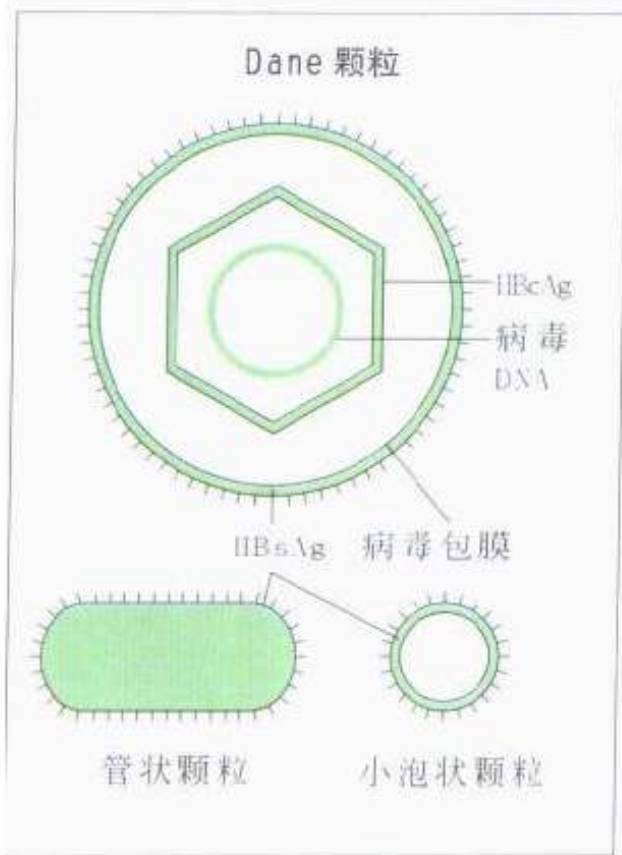


图 49 乙型肝炎病毒抗原的示意图

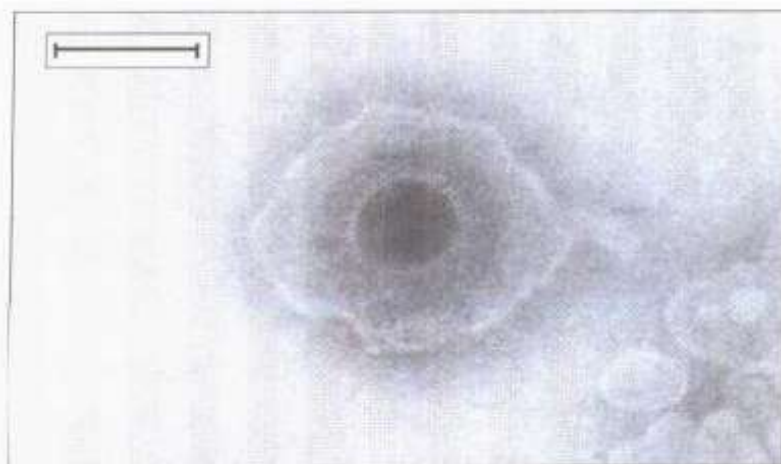


图 50 单纯疱疹病毒的负染电镜图 为立方对称衣壳包膜病毒，具双股线状 DNA 基因组，共有 8 种人疱疹病毒。(标尺=100nm)



器疱疹。水痘带状疱疹病毒(HHV-3)引起水痘，继发引起带状疱疹。爱泼斯坦-巴尔病毒(E-B病毒、HHV-4)造成腺性发热，由外周血镜检可见大形不规则单核细胞(系试图杀伤被E-B病毒感染B细胞的活化T细胞)，故也称“传染性单核细胞增多症”(图51)。巨细胞病毒(HHV-5)感染通常无症状，但其可通过胎盘感染胎儿，是最常见的引起精神障碍的感染性因素。HHV-6及部分HHV-7引起儿童热疹。最近发现的HHV-8可能是人类免疫缺陷病毒感染或非感染者的卡泼基氏瘤的病原。

## 痘病毒科

本科是最大型(350~400nm)、最复杂的病毒，它们可有包膜(图52)，但这并非使病毒具感染性所必需的。痘病毒衣

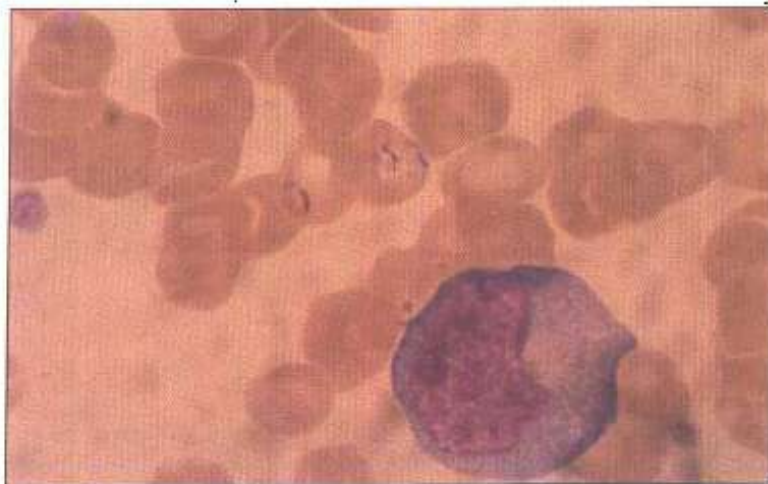


图51 爱泼斯坦-巴尔病毒引起腺性发热(传染性单核细胞增多症)外周血片图 大形不规则单核细胞为受染的T淋巴细胞。

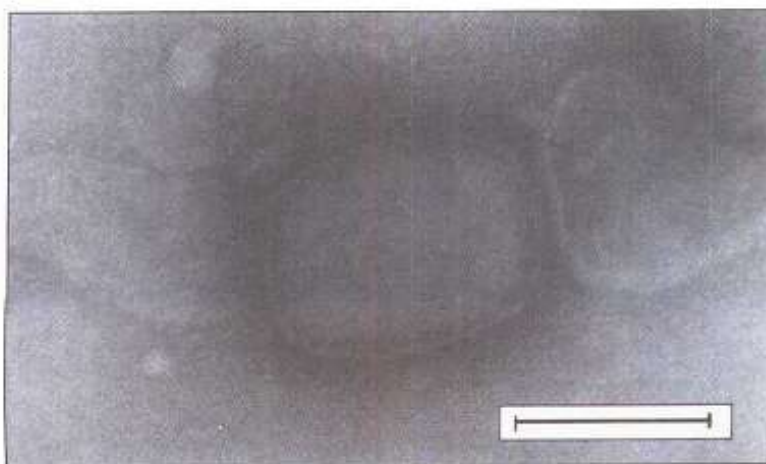
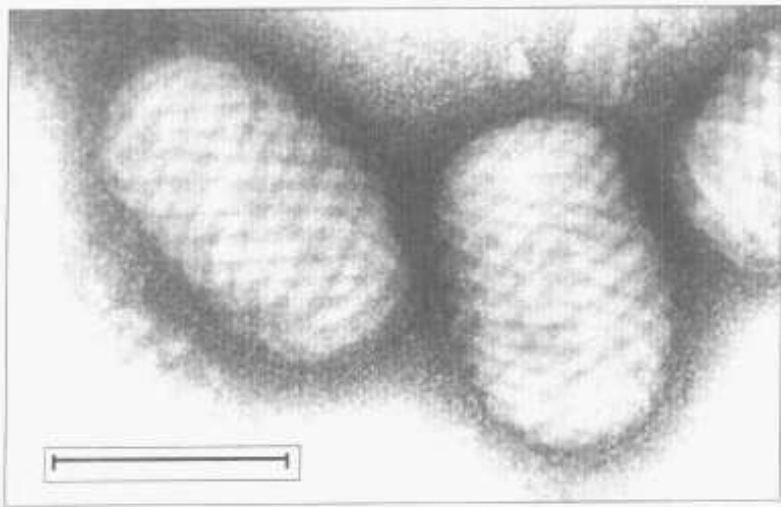
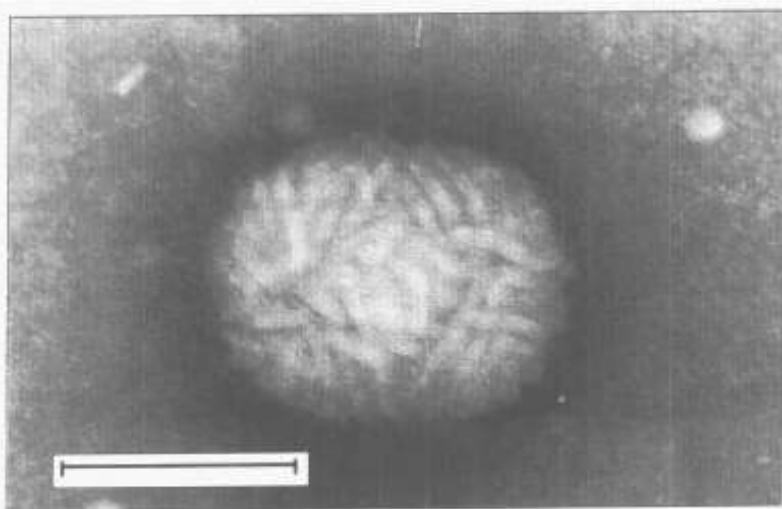


图52 天花病毒的负染电镜图 虽可见一脂质包膜，但其并非病毒感染性所必需。(标尺=300nm)

壳对称性复杂，具一个双股线状基因组(130~280kb)。正痘病毒属包括天花病毒(已被消灭)、猴痘和牛痘病毒，副痘病毒属中只有传染性脓疱(orf)病毒在人类致病方面有重要意义(图53)。传染性软疣病毒不能人工培养，是尚未分类的痘病毒，它在电镜下的像很像一个线团(图54)。



**图53 一种副痘病毒——传染性脓疱病毒的负染电镜图** 此种复杂病毒具双股线状DNA基因组、其表面有副痘病毒特有的规则性表面结构。(标尺=300nm)



**图54 传染性软疣病毒的负染电镜图** 它尚不能人工培养，其外形像一个线球。(标尺=300nm)

## 病毒诊断学

病毒感染时虽然可偶然存在着某些非特异性指征，例如淋巴细胞增多(在脑脊液或血内)，但确诊要依靠病毒、病毒抗原、病毒基因组的检测或针对具体病毒的血清学应答(图 55)。

病毒学的诊断方法		
方法	诊断速度	敏感性 / 特异性
<b>病毒检测</b>		
电镜	快	高
培养(a)	中等(1~7天)	高
组织学(a)	中等(1~14天)	低
<b>病毒抗原检测</b>		
酶联免疫(ELISA)	快	高
凝集(LPA)	快	中等
放射免疫(RIA)	中等(1~5天)	高
免疫荧光	快	高
<b>病毒基因检测</b>		
RNA聚丙烯酰胺凝胶电泳(b)	中等(24~36小时)	高
基因杂交	中等(1~5天)	中等
基因扩增(PCR)	中等(24~72小时)	高
<b>血清学检测</b>		
IM应答	快	高
滴度上升:		
补体结合试验	慢(c)	高 / 中等
血凝抑制试验	慢	高
中和试验	慢	高
LPA	慢	中等
ELISA	慢	高
RIA	慢	高
免疫荧光试验	慢	高

注: (a)并非对所有病毒;(b)用于轮状病毒和微小RNA病毒;  
(c)需要急性期和恢复期血清(期间间隔至少2周)。

图 55 病毒学的诊断方法



## 病毒的检测

### 负染电镜检查

本法可提供对大多数病毒性腹泻的快速特异性诊断，并也可用于呼吸系统病毒感染的检测(图56)。一般每ml样品中需至少含 $10^7$ 个病毒颗粒才能被看到，可通过加入抗血清(免疫电镜)来提高其灵敏度和特异性。

### 培养

病毒培养可在动物体(如用乳鼠培养柯萨奇B病毒)、胚卵(如流感或痘病毒)或培养细胞中进行，目前病毒培养已很少再用动物体了。

鸡胚卵可用于分离多种不同病毒，但不同病毒需接种于不同部位(图57)，如流感病毒需在羊膜腔内培养，副流感病毒在尿囊腔内，圣路易脑炎病毒在卵黄囊内，而痘病毒则需在绒毛尿囊膜培养(图58)。然而，由于细胞系可方便地获得大部分病毒的培养，因此鸡胚卵已日渐少用。实际上，鸡胚卵主要用途是在大规模培养流感和麻疹病毒用来制取疫苗。

培养人和其他哺乳动物细胞的成果，由于能提供病毒培养的方便基质导致了动物病毒学的极大进展，哺乳动物细胞可容易地在含适宜生长培养基的塑料瓶(图59)中或贴壁或悬浮生长。被培养细胞如直接来自正常活组织，则称为“原代细胞”，它们倾向于有有限的寿命。转化细胞，包括来自恶性肿

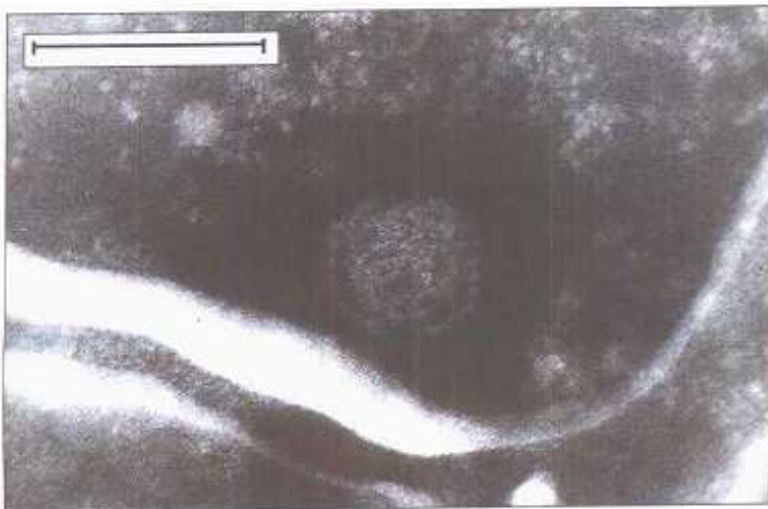


图56 来自一患气管炎儿童气管分泌物的直接负染电镜检查分泌物中生长有腺病毒。(标尺=200nm)



图 57 约 10 天胚龄的鸡蛋。



图 58 绒毛尿囊膜表现有痘病毒特异性损伤

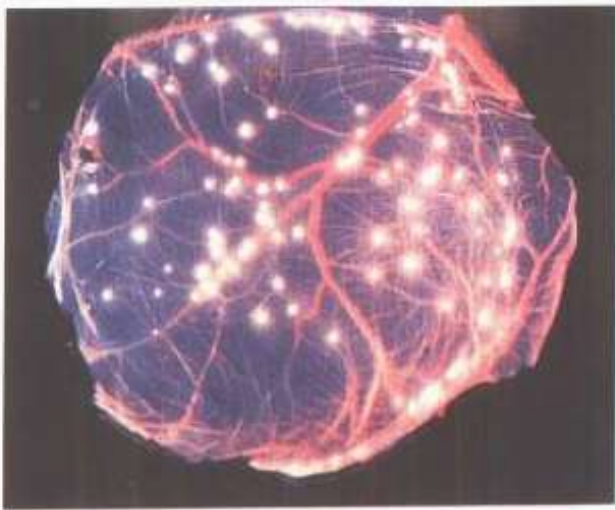
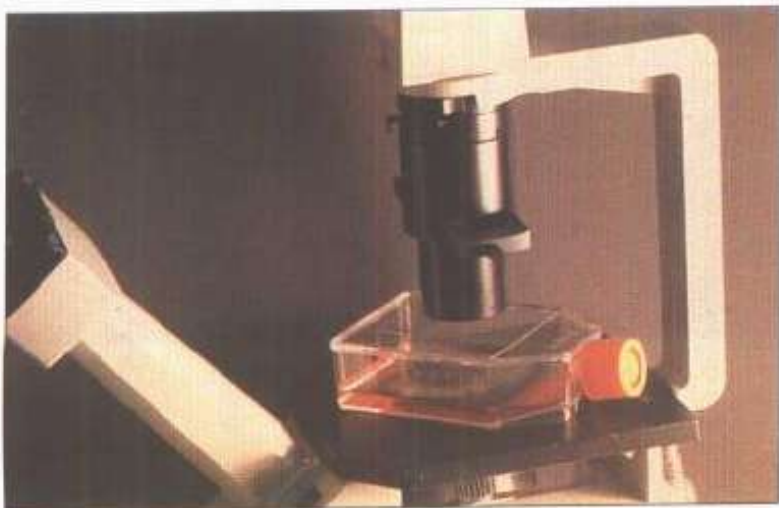


图 59 来自一患急性闭塞性支气管炎儿童支气管分泌物的直接负染电镜检查



瘤或在体外转化的细胞，可提供持续快速生长的细胞系，某些细胞表现(如MRC-5)为成纤维细胞(图60)，有的像上皮细胞(如Vero，图61)，而有的源于成淋巴细胞(如Raji)或单核/巨噬细胞前体(如U937)仅悬浮生长。一种细胞系并不支持所有种类病毒的生长，因此病毒诊断实验室需维持一系列细胞系。病毒接种和生长后，可由其细胞致病作用检测出来，不同病毒引起细胞致病作用所需时间不同，如由单纯疱疹病毒(图62)不足24小时即可引起的，而巨细胞病毒则可能需长达5天(图63)。对于某些病毒，细胞致病作用本身就可提供特异性诊断(如图62，图63)，但对另一些病毒(如肠病毒)的致病作用尚不明确(图64)。某些病毒可缺乏细胞致病效应，



图60 一单层人胚肺成纤维细胞(MRC-5)细胞呈梭形。

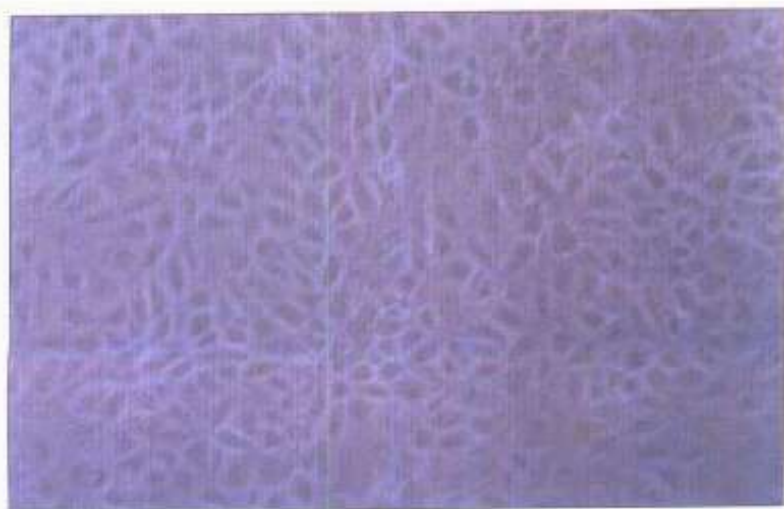


图61 一单层非洲绿猴肾(Vero)细胞





图 62 单纯疱疹病毒在非洲绿猴肾(Vero)细胞引起的典型致病作用 由融合细胞形成斑块(箭头)。

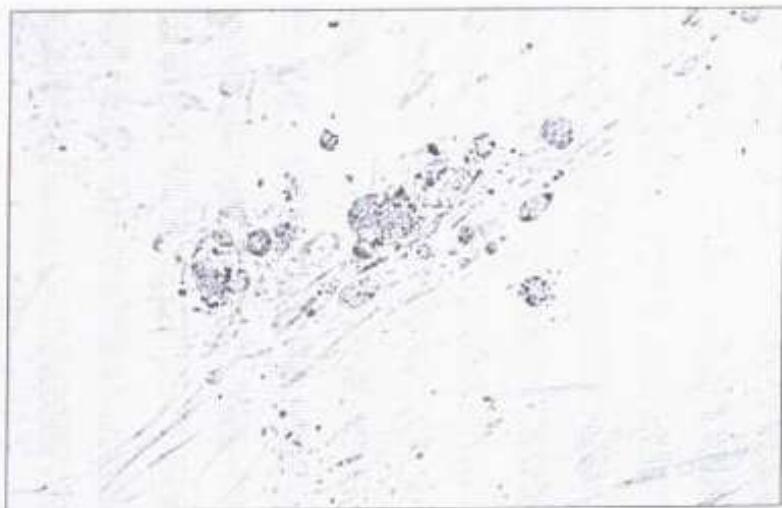


图 63 巨细胞病毒在人胚肺成纤维细胞(MRC-5)引起的典型致病作用 大个折光细胞系病毒感染细胞。

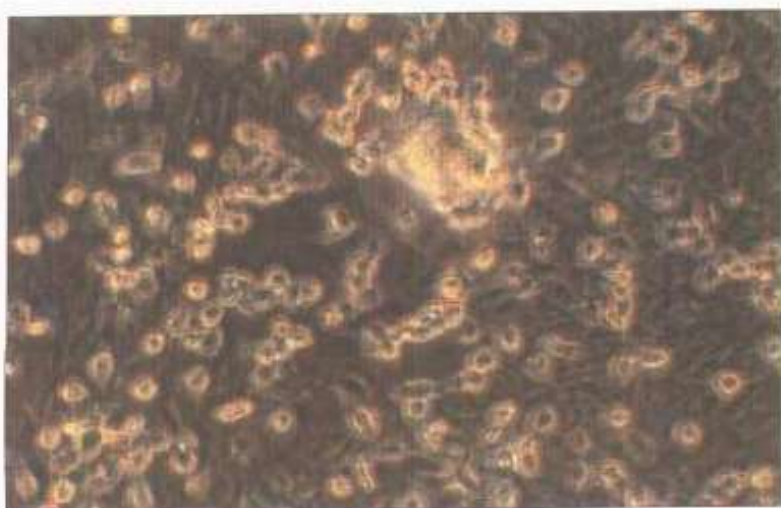


图 64 病毒在非洲绿猴肾(Vero)细胞引起的典型致病作用 细胞被杀死, 但有关病变可由其他病毒或某些毒素引起。



它们则需由其他生物学活性、如血球吸附、干扰现象或抗原产生等进行检测。血球吸附(图 65)可见于如流感病毒的血凝素刺突表达在受染细胞表面等情况,此时如加入红细胞则它们就粘附在受染细胞上。一些免疫试验可用于检测病毒生长,可在病毒细胞致病作用发生前(图 66)或对无细胞致病作用的病毒给出快速诊断。在大多数情况下,负染电镜检查组织培养液也可明确病毒生长和存在。

### 包涵体

最后,通过发现包涵体或测定病毒抗原也可检出组织中,甚至外周血中的病毒。病毒包涵体是病毒颗粒的聚集体(图 67),依病毒复制和装配的部位不同可见于核内也可存在



图 65 鸡红血球与流感病毒感染细胞的血球吸附现象



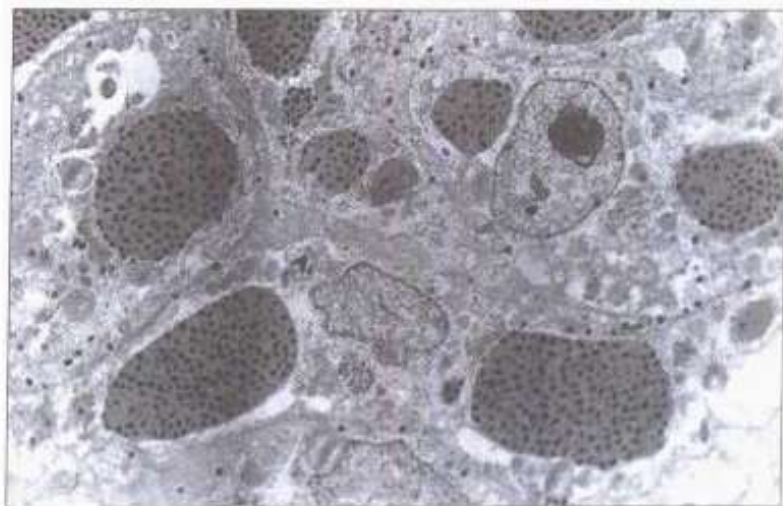
图 66 直接早期抗原荧光素定位(DEAFF)试验 受巨细胞病毒感染的人胚肺成纤维细胞(MRC-5)被抗CMV早期抗原荧光抗体附染,此抗原在细胞上加入病毒后24~36h内出现。



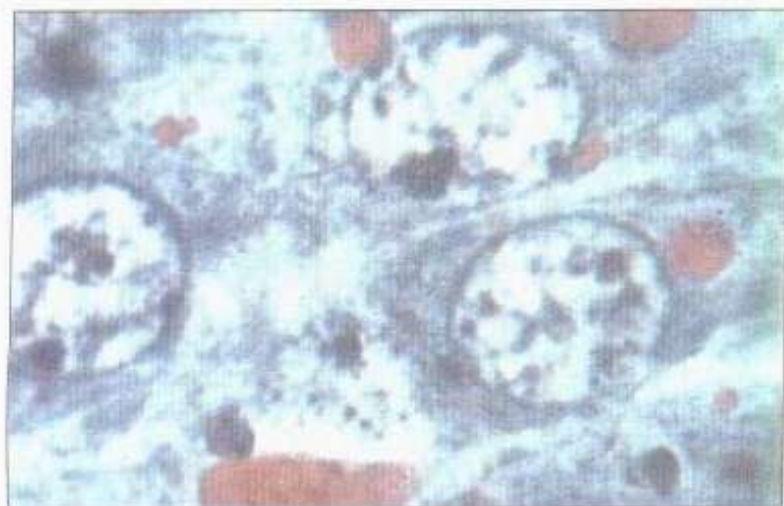
于胞浆中。狂犬病毒在脑细胞内产生胞浆包涵体，特称“内基氏小体”(图 68)；疱疹病毒如水痘-带状疱疹病毒(图 69)和“巨细胞病毒”(图 70)则产生核内包涵体(实际上，围产期感染巨细胞病毒就称巨细胞包涵体病)，受染细胞胀大并显示特征性“猫头鹰眼”样核内包涵体(图 70)。简单组织学染色可显示有关包涵体，但其敏感性和特异性不高，如对包涵体采用抗病毒酶标抗体，如免疫过氧化物酶或免疫碱性磷酸酶(图 71)，则染色可提高敏感性和特异性。

## 病毒抗原检测

在有关检测中，抗血清(单克隆或多克隆)可用于测定体液中游离、脱落细胞或白细胞上的病毒抗原，由于它也可检



**图 67 牛痘病毒的薄切片电镜图像** 病毒形成胞浆内包涵体，用光镜观察时它们也可用姬氏染色。



**图 68 图中粉红色胞浆内包涵体是狂犬病毒感染的特征** 包涵体可见于脑细胞并被称为“内基氏小体”。

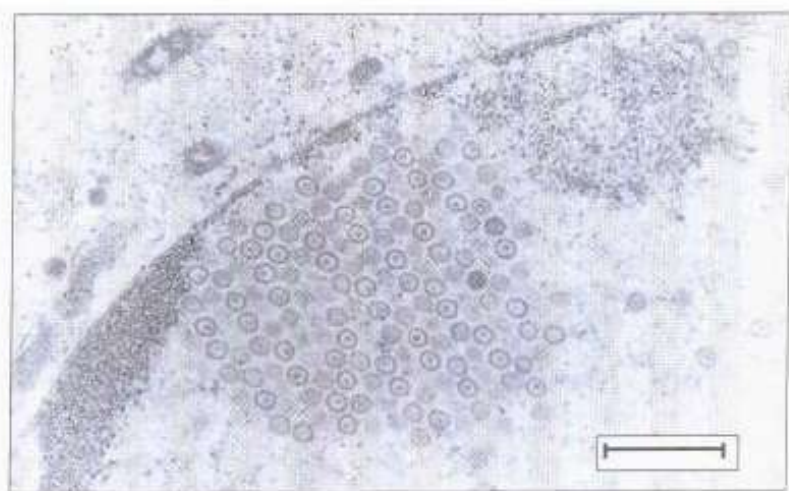


图 69 巨细胞病毒的核内包涵体，用光镜观察时它们也可用姬氏染色(参见图 70)(标尺=400nm)



图 70 巨细胞病毒感染细胞的典型“猫头鹰眼”样核内包涵体

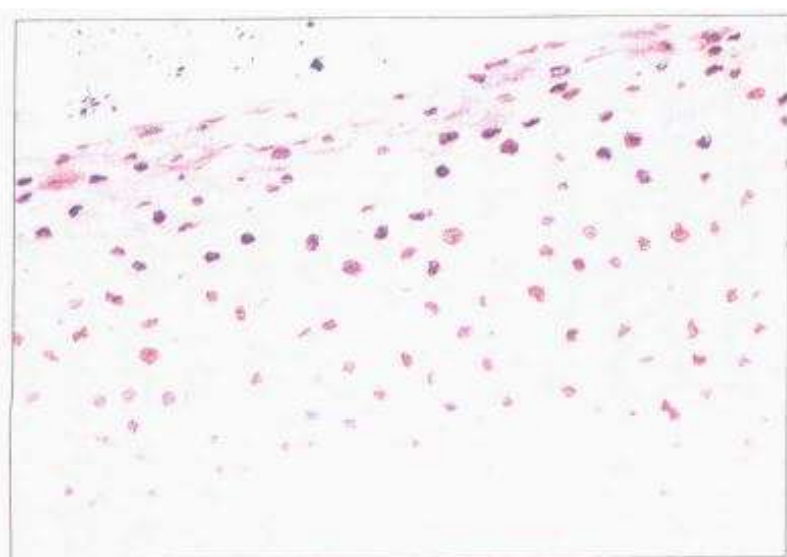


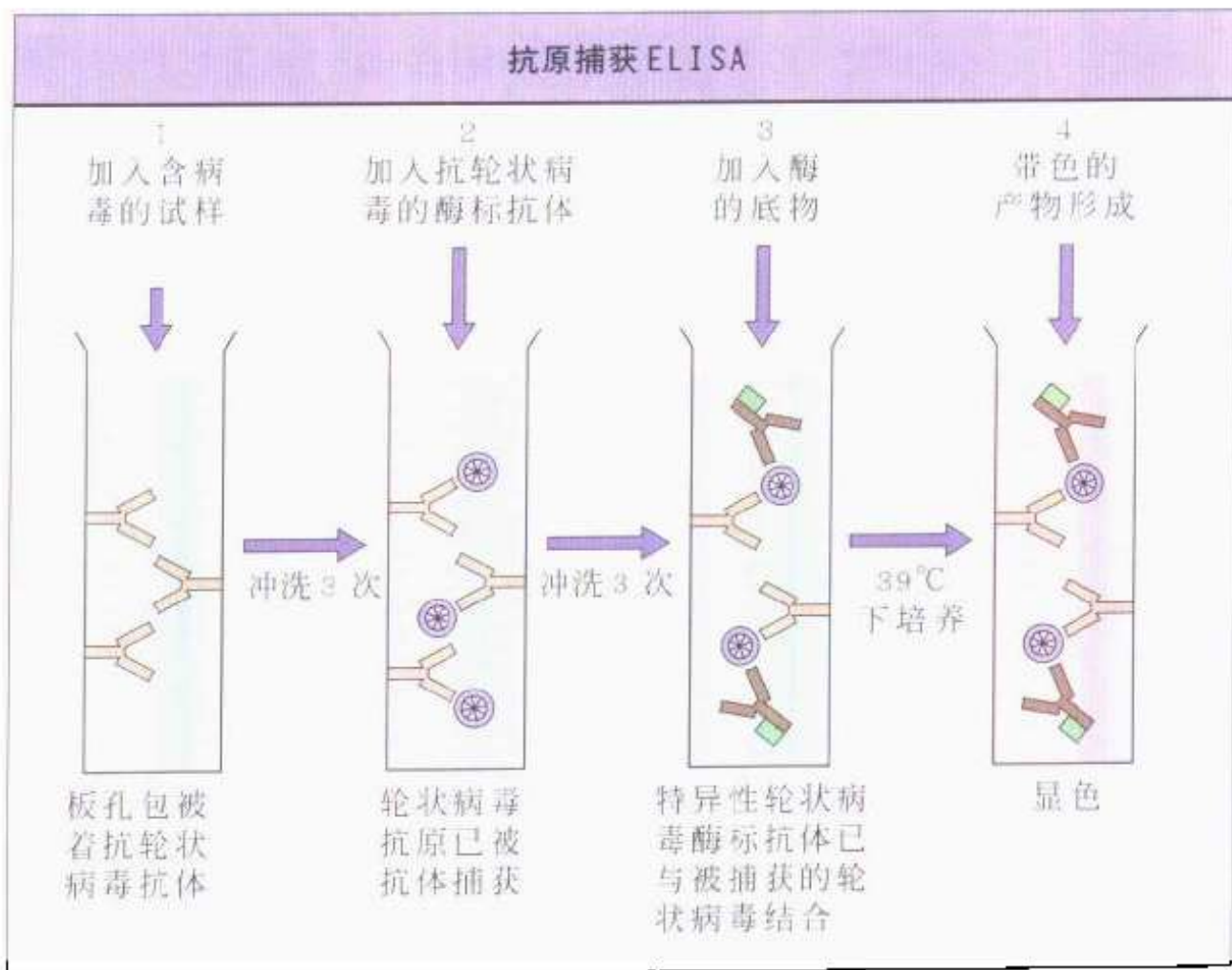
图 71 用标记有碱性磷酸酶的抗人乳头瘤病毒单克隆抗体染色的宫颈新生物(CIN-1) 表达人乳头瘤病毒抗原的细胞被染为蓝色。



测无法培养或用电镜观察的破碎病毒颗粒抗原，故具有高敏感性。但此类检测是病原特异性的，即一个具体的免疫实验仅能用于对应的一种病原体，而相对而言，显微技术和培养则是“全面搜寻”技术。根据测定抗原抗体结合方法的不同异有很多种免疫试验。

### 酶联免疫吸附试验(ELISA)

有多种抗原捕获 ELISA 试验(图 72)，可买到检测各种肠道致病病毒(轮状病毒、星状病毒、40 与 41 型腺病毒、诺沃克病毒等)、乙肝病毒(HBsAg、HBeAg、HBcAg)和人类免疫缺



**图 72 抗原捕获 ELISA** 采用抗原捕获 ELISA 时，板孔先由抗待测病毒抗体包被。加入含病毒的试样(1)反应，然后在清洗数次后加入针对该病毒酶的酶标抗体(2)，最后再次清洗后加入酶的底物(3)，如样品中含该病毒的抗原则产生带色的产物(4)。





陷病毒(p24)等的此类试剂盒。在具体试验中可产生一种带色产物，其浓度与试样中病毒抗原量呈正比例(图73)。

## 乳胶颗粒凝集试验(LPA)

在此系统中微小的乳胶颗粒包被有针对某种病毒的特异性抗血清(图74)。如果样品中有该种病毒，它将交联抗体包被的乳胶颗粒，并形成奶样乳胶溶液或凝结(图75)。已有诊断轮状病毒或呼吸道合胞病毒的乳胶颗粒凝集试剂盒，但通常其敏感性和特异性不如酶联免疫吸附试验。

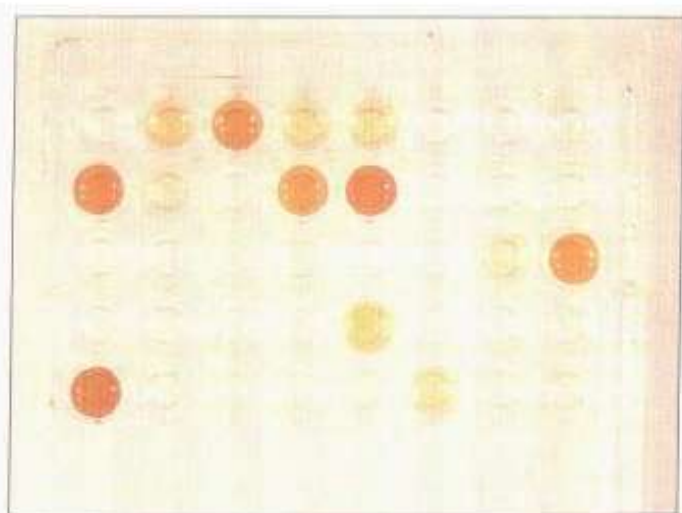


图73 显示阳性(黄/褐色)和阴性的一块ELISA板。此例中的酶为碱性磷酸酶，抗丙型肝炎病毒抗体检出了该病毒。

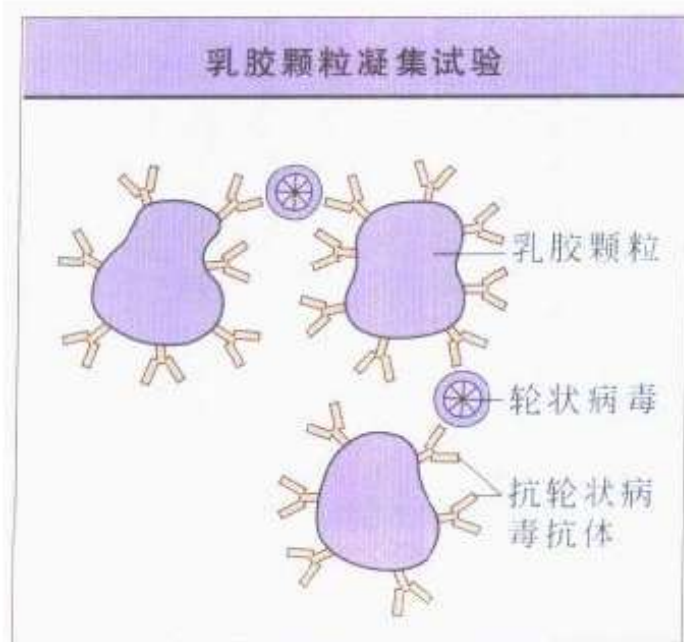
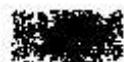


图74 包被病毒特异性抗血清的乳胶颗粒被其抗原凝集在一起



## 免疫荧光试验

直接或间接免疫荧光技术均可用于检测细胞表面或细胞内的病毒抗原，它可提供对呼吸道感染（如呼吸道合胞病毒、副流感病毒、流感病毒和麻疹病毒）的快速而敏感的诊断。这些病毒通过呼吸道感染，因此可将由鼻咽取得的脱落细胞固定在显微镜玻片上，分别用荧光素标记的抗每种病毒抗血清附染（图 76）。此法也可用于巨细胞病毒的快速检测，能显示外周嗜中性粒细胞内的巨细胞病毒的 p66 抗原（图 77）。

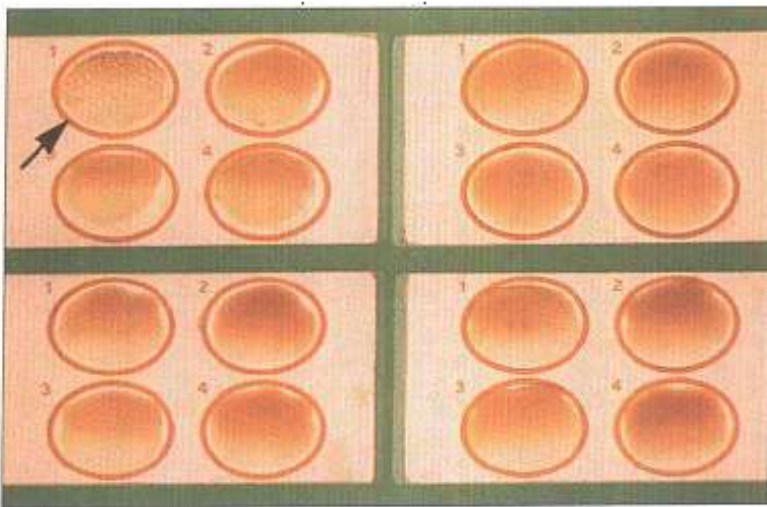


图 75 轮状病毒乳胶颗粒凝集试验 凝集的乳胶颗粒表明存在轮状病毒抗原（箭头）。

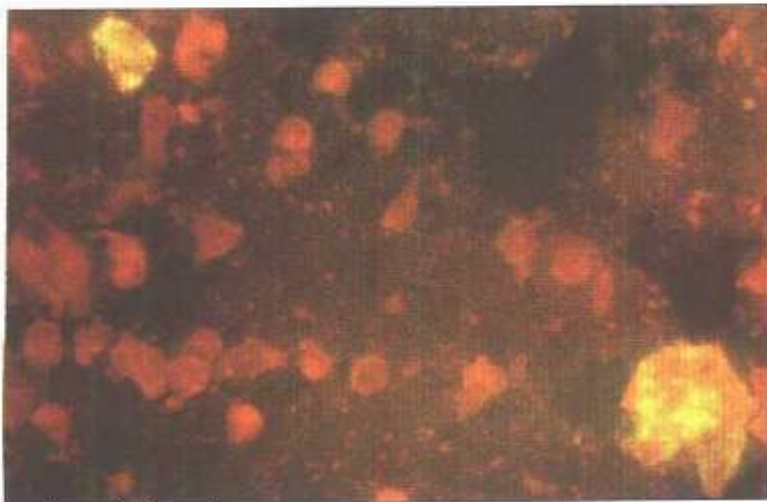


图 76 患呼吸道合胞病毒造成的细支气管炎的一名儿童鼻咽道细胞的直接免疫荧光试验



## 病毒基因组检测

### RNA 聚丙烯酰胺凝胶电泳 (RNA-PAGE)

本法仅适用于轮状病毒(图 29)或微小 RNA 病毒的直接检测,其适用的原因是被检病毒基因组为双链 RNA,且在粪便中有相当大的量。

### 基因组杂交

本法是基于病毒 DNA 或 RNA 能够和来自人工合成的或克隆病毒基因的互补 DNA 片段(探针,通常为寡核苷酸)特异性结合(图 78),通过将放射标记或酶系统掺入有关基因探针,

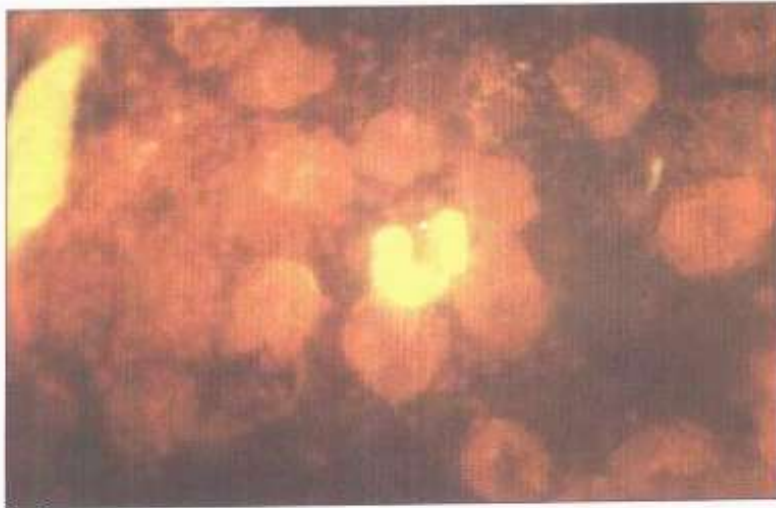


图 77 患急性巨细胞病毒感染的一名患者外周嗜中性粒细胞直接免疫荧光试验用与荧光素结合的 CMVYP66 蛋白抗体检测含有 CMV 的中性粒细胞。

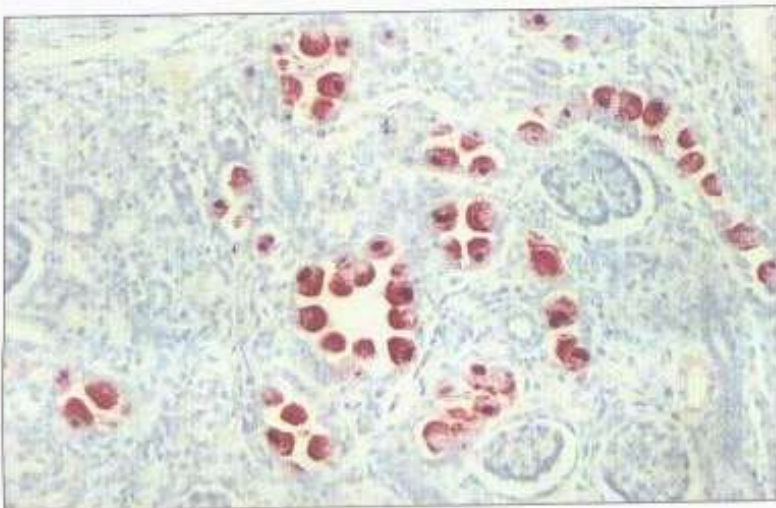


图 78 巨细胞病毒感染的一名肾移植患者的肾切片 切片经碱性磷酸酶的巨细胞病毒 DNA 探针染色,受染细胞核被染成红色。



就可测定此种结合。放射标记通常可在 X 光底片上形成点斑而被测定，此系统敏感性极高，但因 X 光底片曝光较慢故需数天时间，而且放射标记物也并非随时随地可获得。用酶，如过氧化物酶或碱性磷酸酶（通常通过生物素化核苷酸）掺入则可用 ELISA 设备检测。基因杂交技术也可用于检测组织切片中的病毒感染（图 78，图 79）。

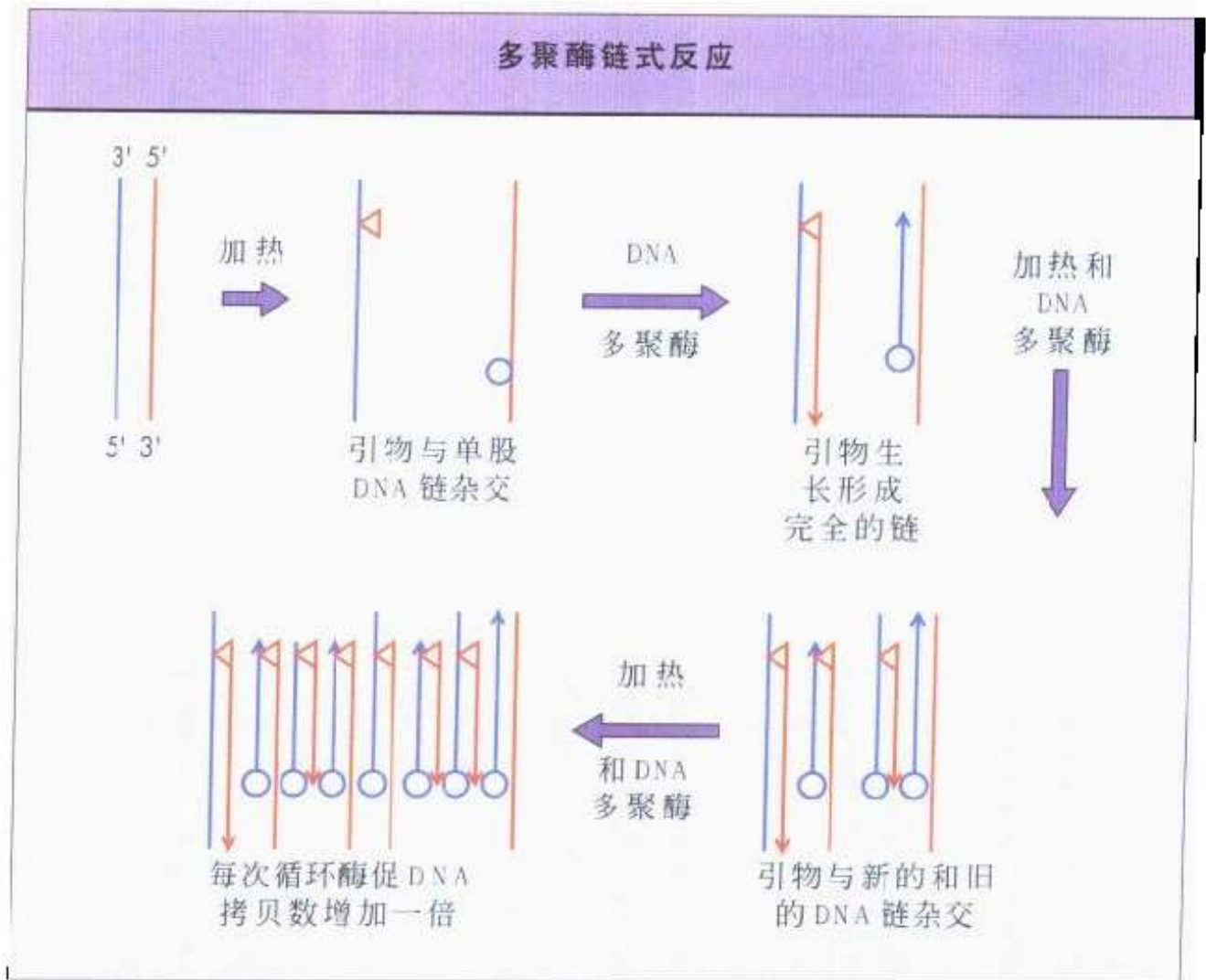
## 基因组放大

随着分子生物学的新进展，已有可能把患者样品中病毒基因片段加以放大，现已有了包括连接酶链式反应系统和 Q-β 复制酶系统（译注：系扩增 RNA 的一种技术）等在内的多种方法。然而仅前者较成熟，其中最常用的是多聚酶链式反应（PCR）。在此法中，双链 DNA 首先被高温变性使链分离，在样品中混入可与两条链上核苷酸序列（约 20 碱基）互补的引物，这样引物被选择定位于一段序列（50~1000 个碱基）的一端或另一端（图 80）。当低温退火时引物与目标 DNA 的序列结合，并由特殊的耐热 TaqDNA 多聚酶添加上核苷酸，由此生成了目标 DNA 的两个拷贝。



图 79 患单纯疱疹病毒食道炎的一名艾滋病患者的食道切片切片经标有过氧化物酶的单纯疱疹病毒 DNA 探针染色，受染细胞被染成棕色。

混合物被再次高温变性使双链 DNA 分离，低温退火使引物结合并添加核苷酸；采用 Taq 酶（它来自水生栖热菌 *Thermus*



**图 80 多聚酶链式反应**



**图 81 用于多聚酶链式反应 (PCR) 的一种热循环装置**



aqueous)是由于它在反复高温、低温时不变性。在自动PCR扩增仪(图81)上经过30~80次高温-低温循环后,扩增的DNA可通过在琼脂糖凝胶电泳(图82)来测定。但很重要的还

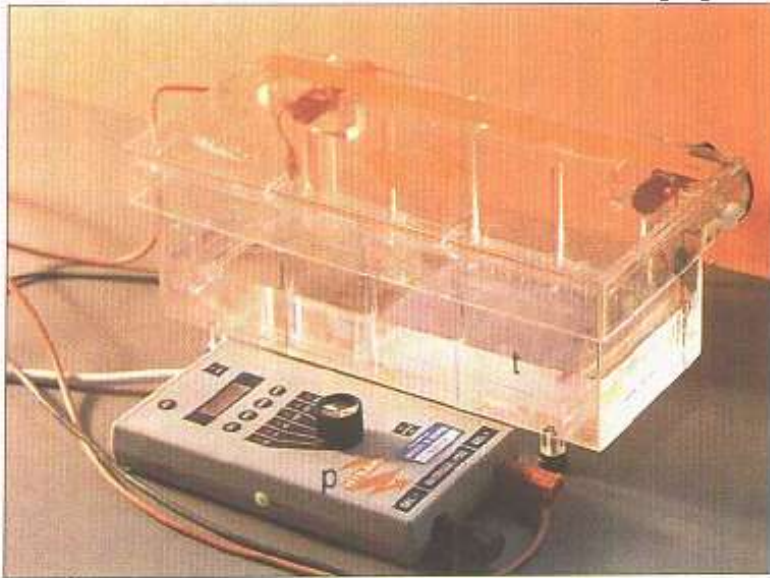


图82 对多聚酶链式反应产物进行琼脂糖凝胶电泳所需的装置,包括一个电源箱(p)和一个电泳槽(t)

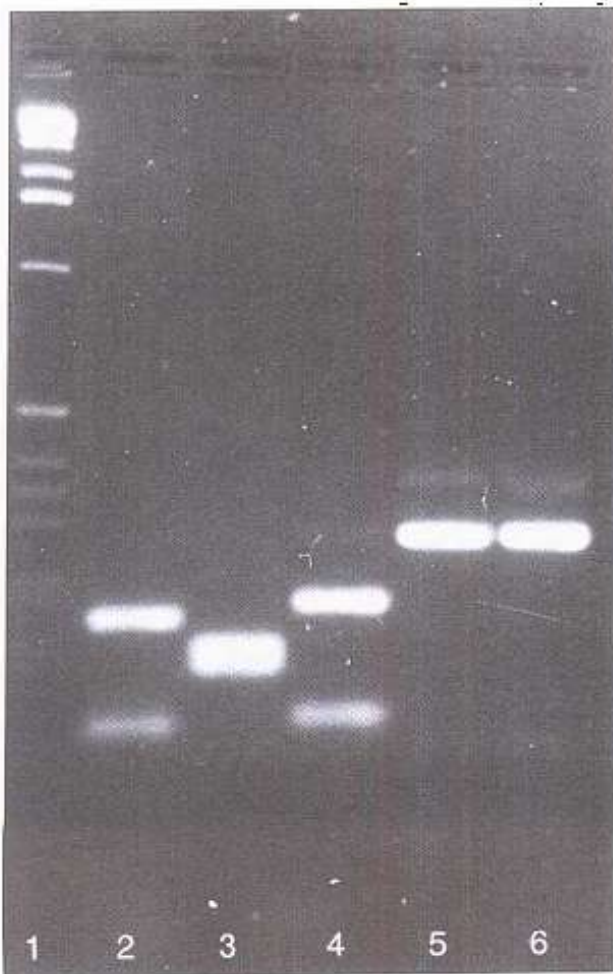


图83 来自呼吸道合胞病毒NP蛋白基因的RT-PCR扩增产物经限制性内切酶消化后的琼脂糖凝胶电泳(用二胺乙基苯基菲啶溴化物 Ethidium bromide 染色) 1带含λ梯样的分子量对照标准; 2带与4带, 5带与6带和3带分别显示三种NP类型。



需用限制性内切酶消化(图 83)或用 DNA 杂交来显示扩增的 DNA 为预期的目标 DNA。本法略做变动,如在启动 PCR 前加入一步逆转录酶反应,则可用于检测 RNA 病毒。理论上在一个样品中只要有某病毒基因组的一个拷贝就可被检测出来,但实际操作中一般需较多的数量。此外样品中也可能含有链式反应的抑制剂而造成假阴性结果。此法异常敏感,可因外源性目标 DNA 污染样品而出现假阳性,故建议应对样品分离、热循环和扩增产物的测定进行分区操作。应用巢居引物(图 84,译注:引物外侧加套串)可提高 PCR 的敏感性和特异性。

### 血清学应答的检测

在一种抗原(如某病毒或细菌性病原)最初刺激后会出现一种初次抗体应答(图 85),它大约需 2 周时间达到峰值,所产生的抗体基本是 IgM 类。其后该抗原刺激则激发再次应答,

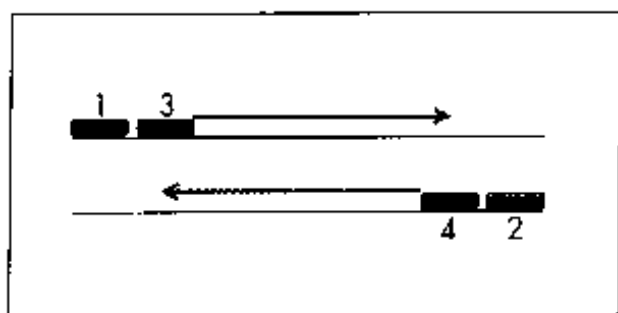


图 84 巢居引物促进多聚酶链式反应的敏感性和特异性

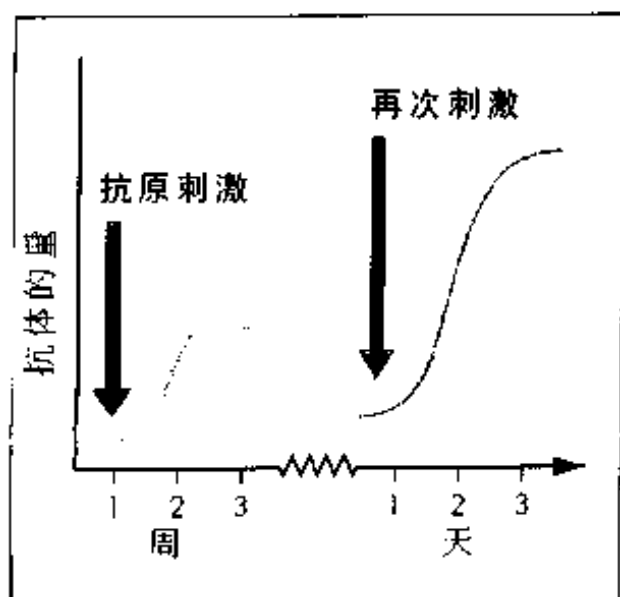


图 85 初次与再次免疫应答  
首次接触一种抗原(疫苗或病原)到达抗体产生的峰期需 2~3 周,所产生的抗体主要是 IgM 类且亲合度低。在第二次接触时应答峰较高且迅速(2~3 天),所产生的抗体亲合度高且主要是 IgG 和 IgA 类。

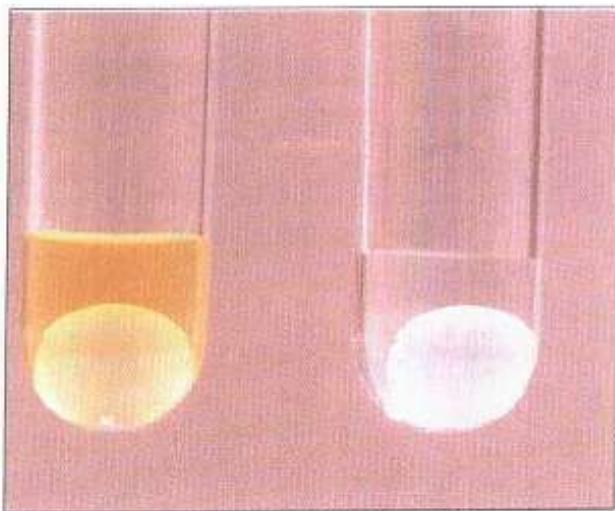
它要迅速得多(其后 24~48h 内), 并产生高水平的以 IgG 类为主的高亲合性抗体(图 85)。这当然也是免疫接种的目的, 但因此也使得血清学诊断常在患者已痊愈后才给出结论。诊断需取急性期(发病时)和恢复期(10~14 天后)血清样品, 通常其滴度上升 4 倍才能确定感染。

### IgM 检测

IgM 是首先产生的一类抗体, 检测它可提供感染的早期证据。它可用于例如 EB 病毒或肺炎支原体等的早期诊断, 但在疾病最初 5、6 天内常呈阴性。IgM(HAV IgM)检测可对甲型肝炎作出快速诊断(图 86), 因为病人黄疸时此类抗体已出现。

### 上升滴度的检测

有多种技术可用于测定特异性抗病毒抗体, 补体结合(图 87)是曾采用过的试验方法, 但其敏感性不十分理想, 它



**图 86 抗甲型肝炎病毒 IgM 的检测** 用抗 IgM 抗体包被试验珠, 将其置于患者血清中吸附 IgM, 然后把珠放入含酶标甲型肝炎病毒抗原的溶液内反应, 如该患者有甲型肝炎病毒 IgM, 则珠子将捕获抗原-酶复合物, 最后形成的复合物置于适当的底物溶液中反应, 通过产生有色产物显示阳性结果。



### 补体结合试验

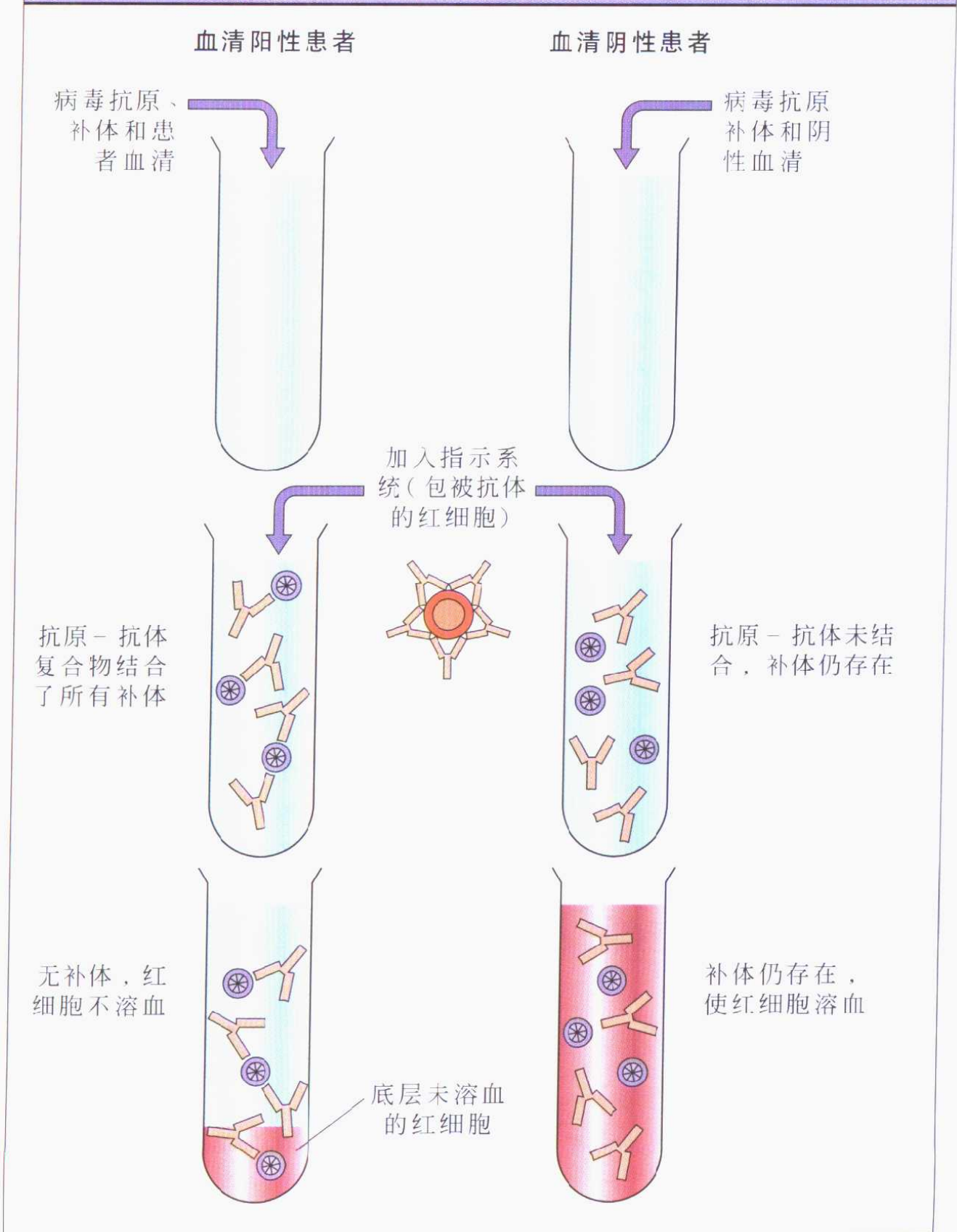


图 87 补体结合试验



仅适于测定可结合补体的 IgG 和 IgM 类抗体，目前在诊断中已逐渐废用，但仍有一定价值(图 88)。

抗流感病毒、腮腺炎病毒和副流感病毒的抗体可与对应病毒上血凝素刺突结合，阻止后者与其在红细胞上的受体(唾液酸)结合。因此通过血凝抑制试验(图 89)可检测抗有关病毒的抗体水平。如检测中和抗体则可明确其抗病毒复制能力。但感染应答产生的并非都是中和抗体，故此技术主要用于病毒分型(如区分埃可病毒)。酶联免疫吸附试验(ELISA)可能是应用最广泛，敏感性最高的技术，常见有两种类型(图 90)。第一类用病毒抗原包被 ELISA 版的反应孔，加入血清稀释液，最后加入标记适当酶的抗人抗体测定结合于抗原的患者血清抗体，应用酶标抗人 IgG、IgA 或 IgM，甚至 IgE 抗体可检测各类抗病毒抗体。第二类反应孔由抗人 IgG、IgA 或 IgM 抗体包被，它们捕获样品中对应类的全部抗体，加入特异病毒抗原后再加抗病毒抗原的酶标抗体，此类方法在抗体水平较低时，如检测唾液中的 IgA、IgM 或 IgG，极为有用。

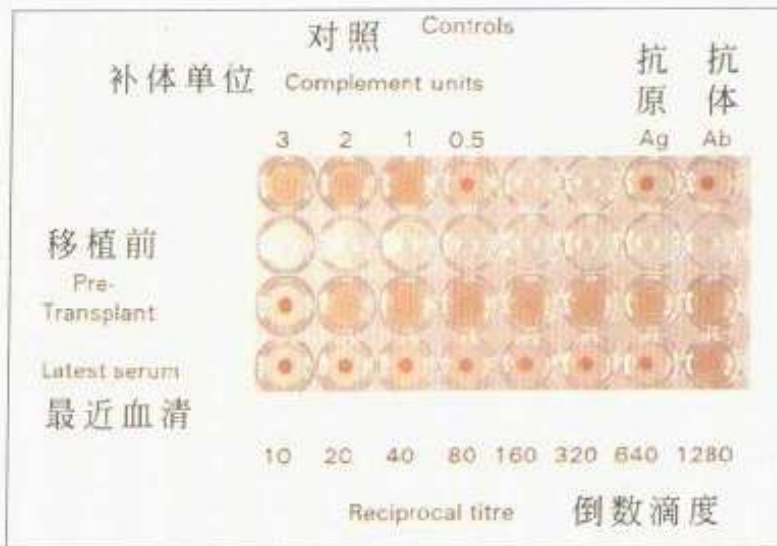
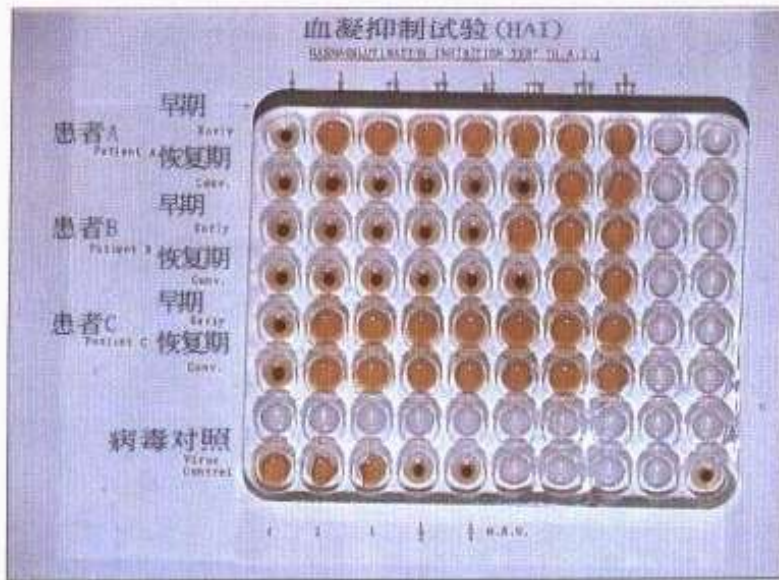
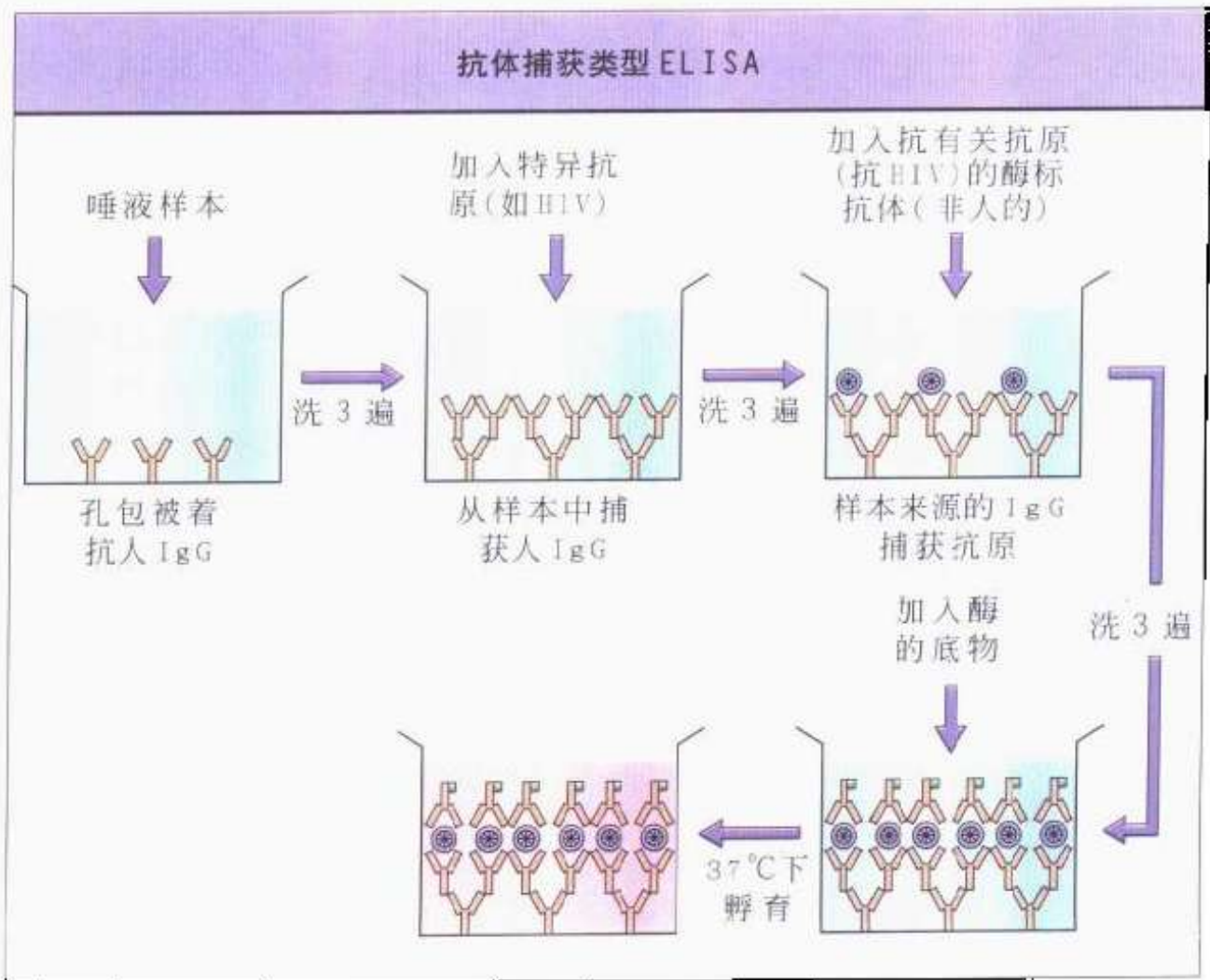


图 88 示意补体结合试验的一种世界卫生组织诊断盘 溶血表示无抗病毒抗体，无溶血表示存在抗病毒抗体。患者于移植前所取血清显示抗巨细胞病毒抗体滴度为 1:10，移植后 8 周，在排异期所取血清显示抗体滴度已升至 1:640。



**图 89 一种血凝抑制试验** 孔内细胞盘表示由于有特异性抗体红细胞未被流感病毒凝集。病人A在患病早期的血凝抑制抗体滴度为1:4, 但3周后抗体滴度已升至1:128。



**图 90 检测抗病毒抗体的酶联免疫吸附试验 (ELISA)** 抗体捕获类型可提供检测唾液中 IgG、IgM 或 IgA 的较敏感试验。



## 4

# 细菌与疾病

由细菌感染引起的疾病涉及到从轻度扁桃体炎到霍乱和鼠疫的流行。细菌是适应性很强的微生物。它们可以引起严重的疾病或只是无害地寄生在皮肤上。它们可在环境中生存、繁殖，而且可能形成能幸存数十年的孢子。有些细菌主要寄生在动物，仅偶尔感染人类。另一些细菌只能通过与它们的人类宿主密切接触才能存活。大部分细菌在几小时或几天内复制，有些细菌生长很慢，从而导致慢性感染而且治疗困难。像它们生态学上的多样性一样，细菌在它们的基因组成上也有可能是各种各样的。许多细菌含有质粒DNA，它可以在菌种内或菌种间转移遗传物质。这种遗传适应性可能增强它们的致病机制和对抗菌因子的抵抗。

## 细菌的结构

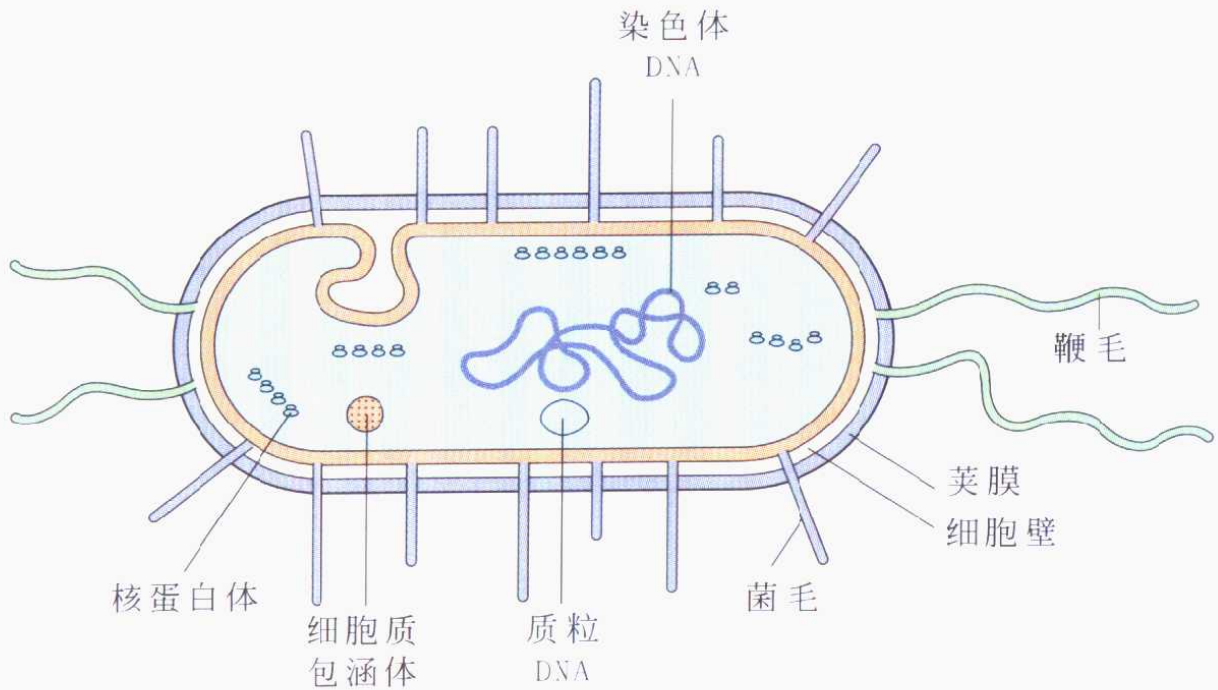
细菌是原核生物，它们的DNA不在细胞核内(图91)。许多细菌含有叫做“质粒”的染色体外环状DNA。在细胞质中，除核蛋白体外没有细胞器，它们的核蛋白体大小比真核细胞的小。除支原体外，细菌都有复杂的细胞壁包绕，革兰阳性和革兰阴性细菌的细胞壁不同。许多细菌在细胞壁外有鞭毛、菌毛或荚膜。

革兰阳性和革兰阴性细菌都有由双层脂质和蛋白质共同组成的质膜。两种细菌细胞壁的基本结构成分都是由N-乙酰糖胺和N-乙酰胞壁酸多糖及氨基酸组成的，叫做肽聚糖的三维框架结构。



### 细菌的结构和形态

#### 细菌的一般结构



#### 细菌形态范例

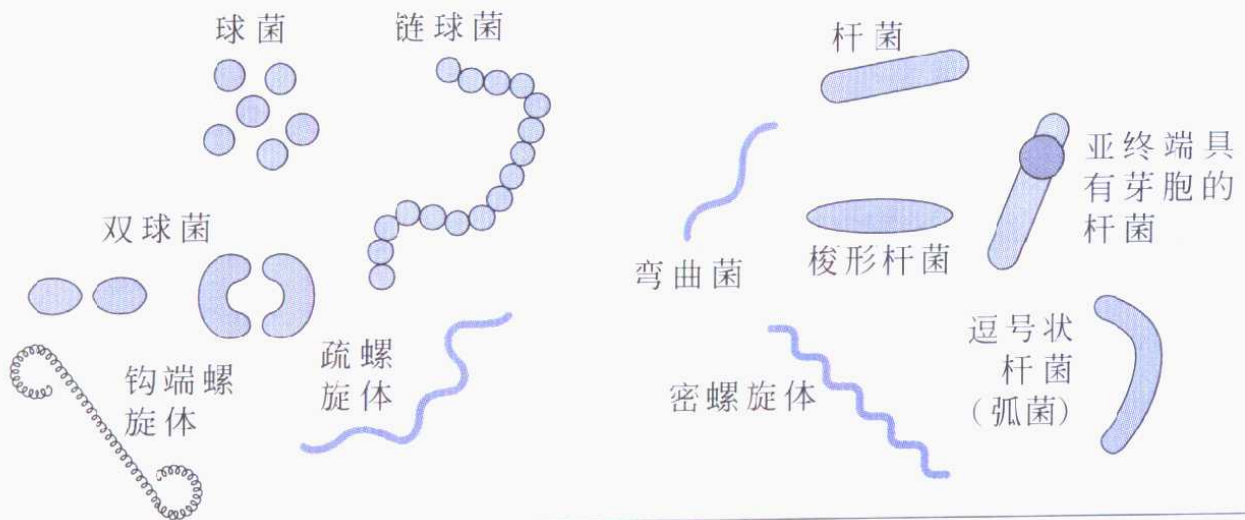


图 91 细菌的结构和形态

在革兰阳性细菌，细胞壁总是专门含有与胞壁酸多聚体联系的这种肽聚糖层(图92)。革兰阴性细菌有更复杂的细胞壁。肽聚糖层比革兰阳性细菌的薄，而且被含有脂多糖和脂

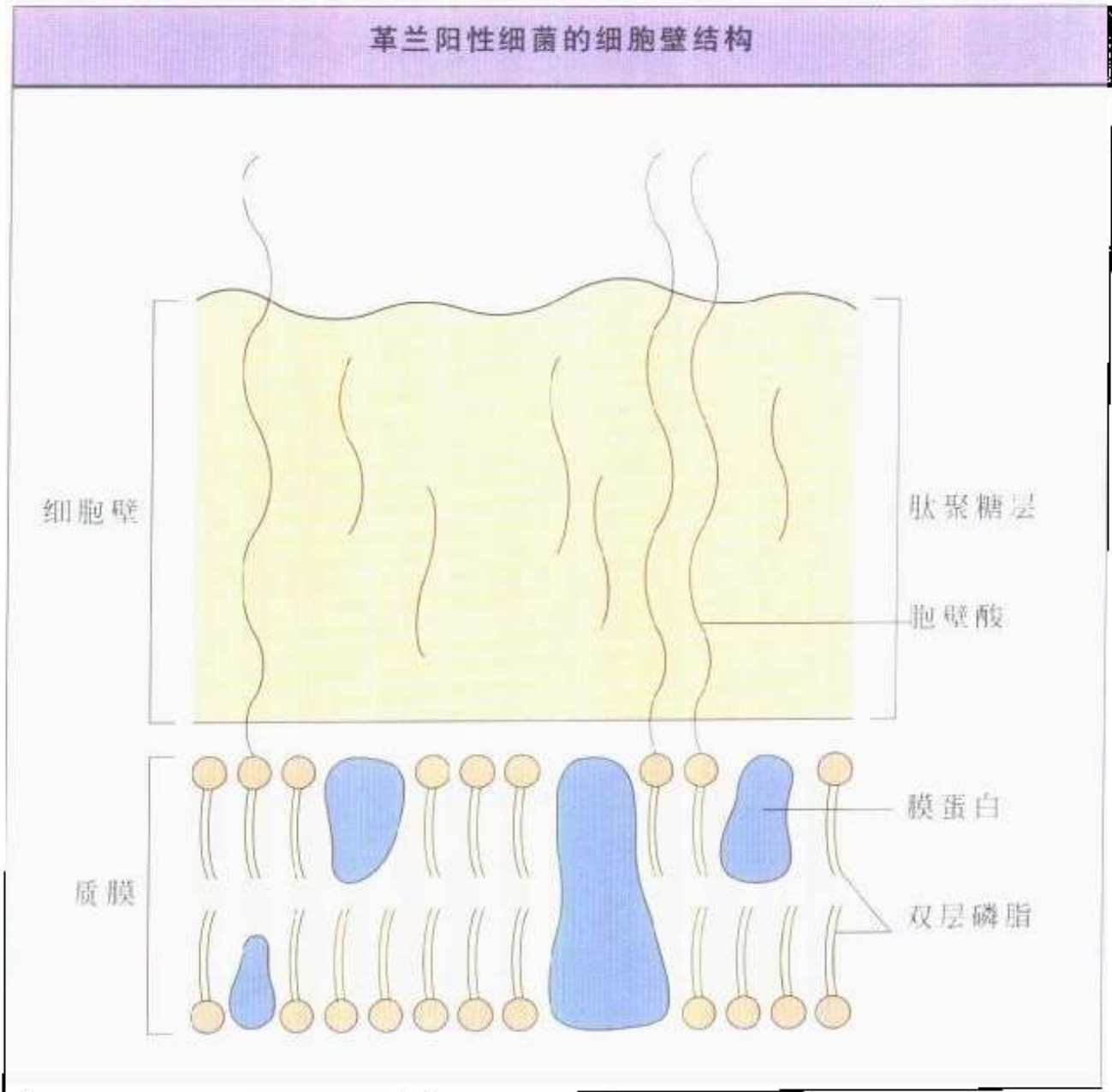


图92 革兰阳性细菌的细胞壁结构

蛋白的一层外膜包绕(图 93)。这种革兰阴性细菌细胞壁的脂多糖成分组成了与细菌致病作用有关的内毒素分子。

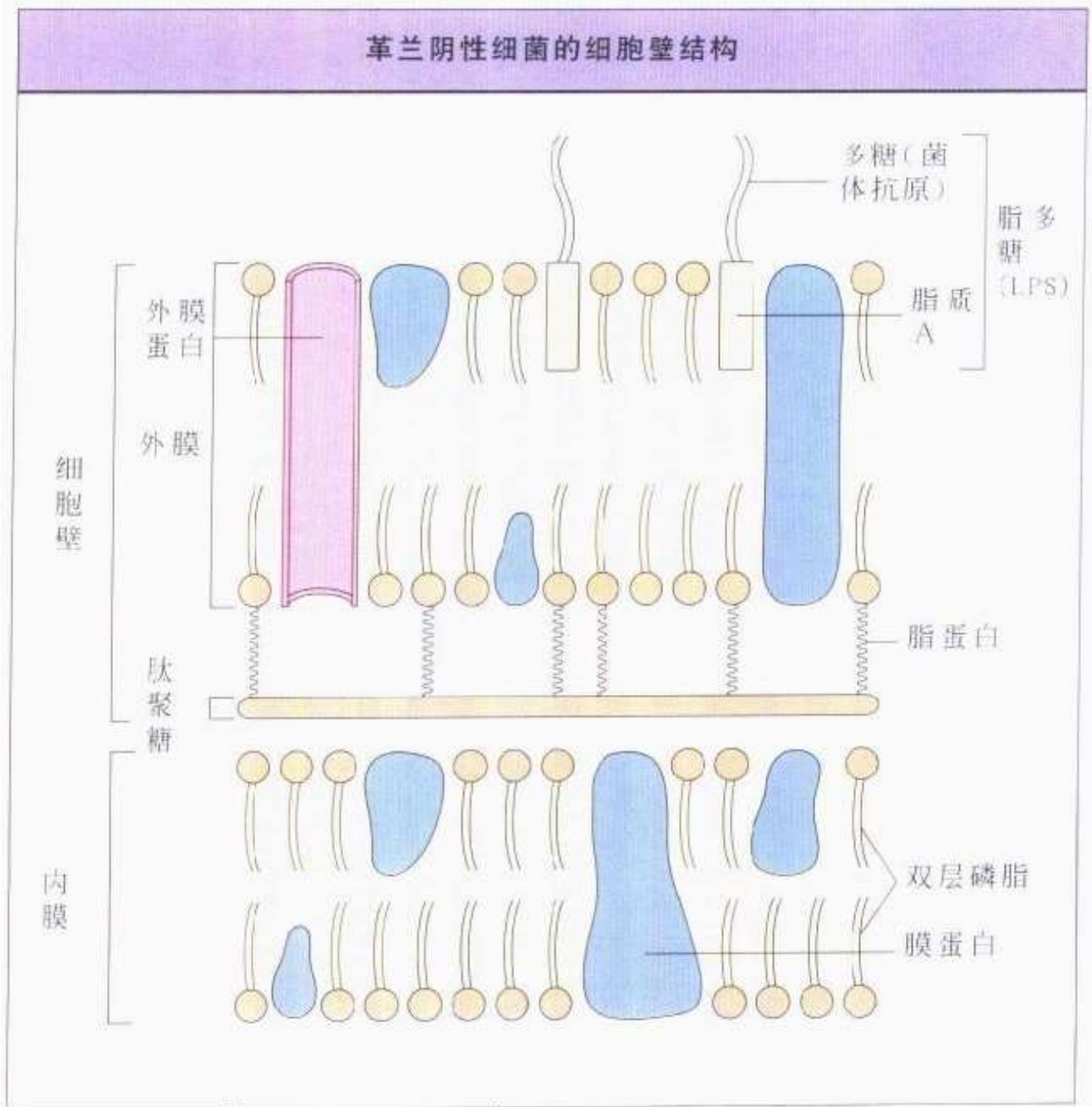


图 93 革兰阴性细菌的细胞壁结构



## 细菌的分类和培养

细菌的形态和它们的染色特征是分类的基础。细菌可能是圆形(球菌)、棒状(杆菌)或介于两者之间(球-杆菌)。大部分细菌能被革兰反应染色,革兰阳性细菌是蓝/紫色而革兰阴性细菌是粉红色的。分枝杆菌属(如结核分枝杆菌)可被耐酸染色技术染色,染出的细菌是粉红色的。

图94~图97显示医学上重要的细菌的分类,其中许多将在以后章节中说明。



图94 细菌的分类

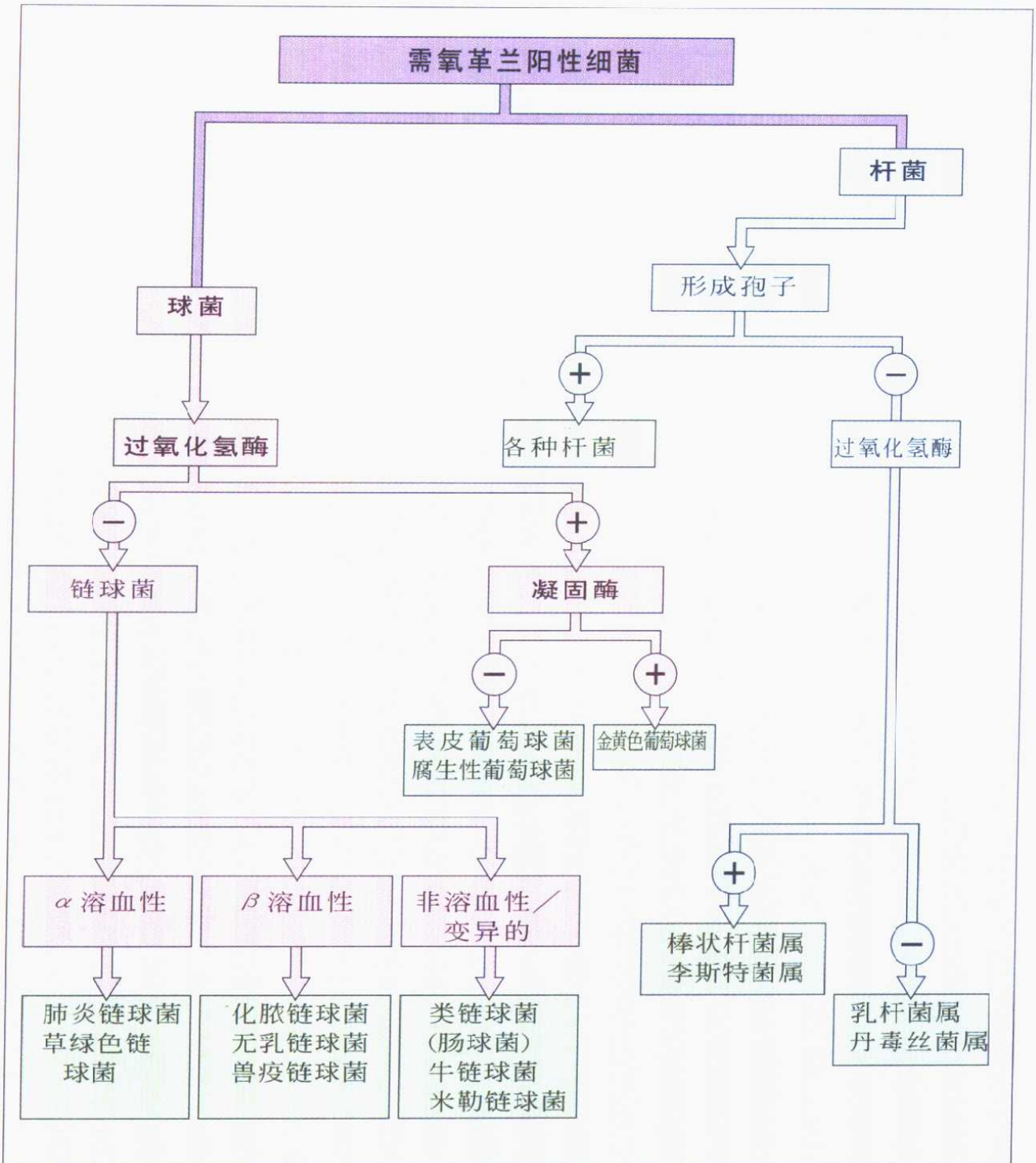


图 95 需氧革兰阳性细菌

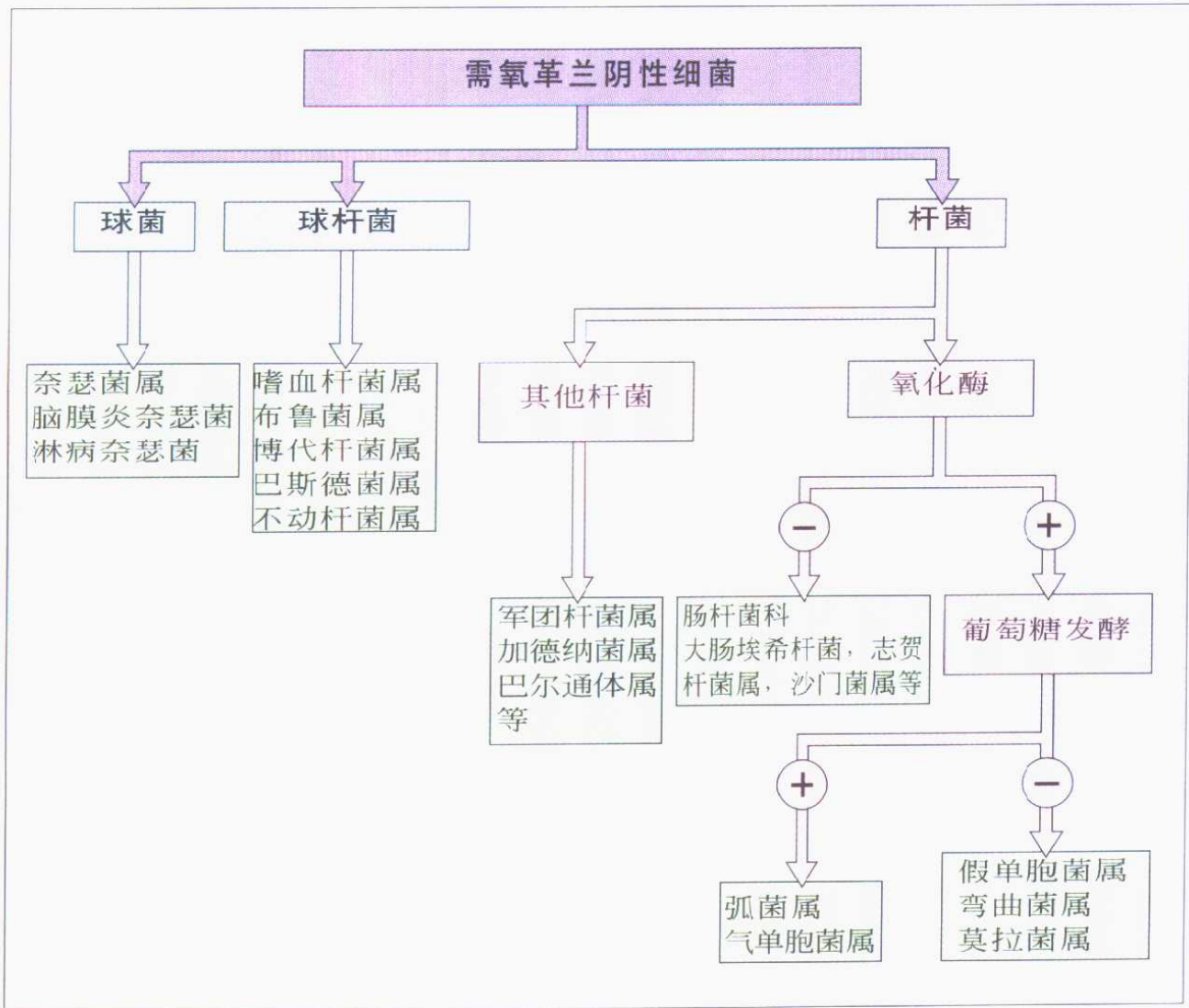


图 96 需氧革兰阴性细菌



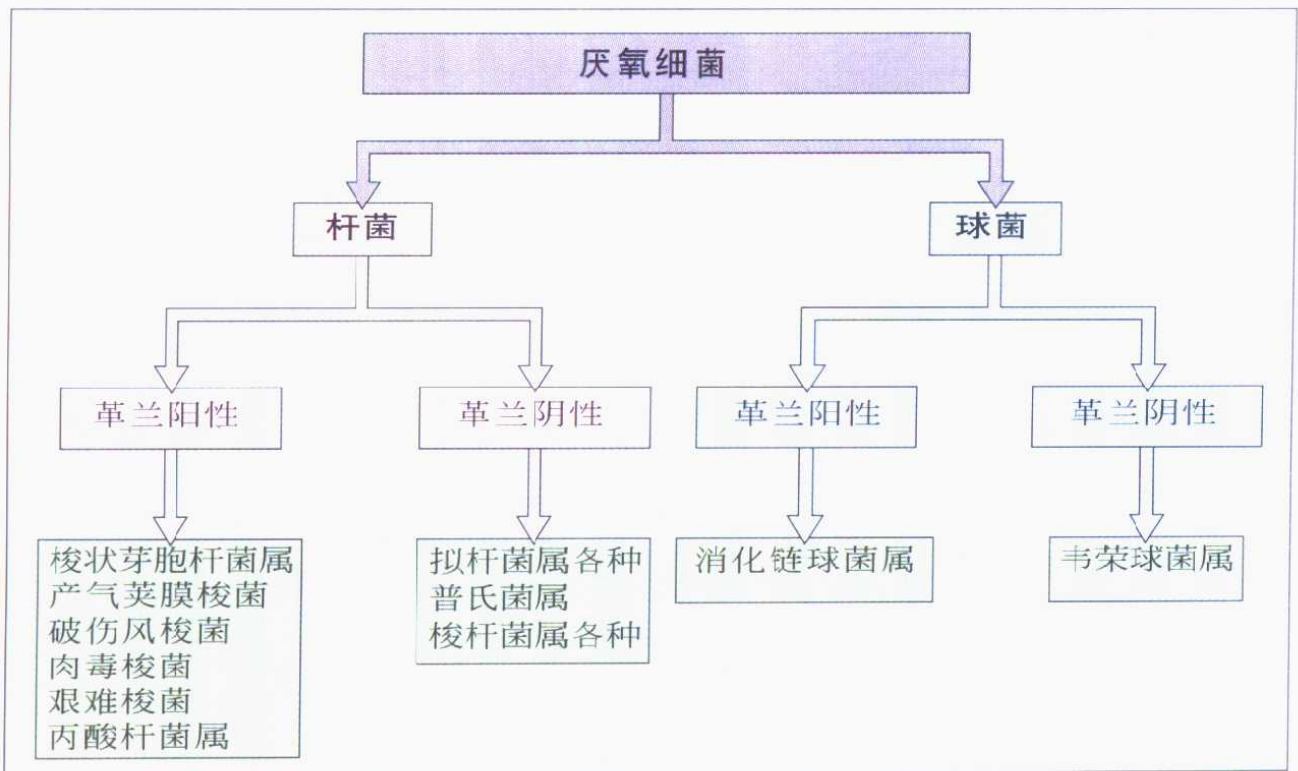


图 97 厌氧细菌

大部分细菌能在人工培养基上生长，培养基提供生长所必需的营养。一些细菌是专性细胞内寄生的（如立克次体、衣原体和柯克斯体属），它们只能在体内或细胞培养系统内培养。

可培养的细菌能在非选择培养基上生长，如营养琼脂或血琼脂。这类培养基适应多种细菌生长。选择性培养基中，因为加入了某些因子（如麦康基培养基中的胆汁）或抗生素（如多粘菌素E、万古霉素），只适于某些细菌生长。某些细菌是专性厌氧的，只能在缺乏氧的环境中生长。在临床诊断实验室中，使用不同的培养基和培养条件可从临床标本中分离特别的细菌（图98）。

一些细菌可以通过特征性显微镜下或培养形态做初步鉴别（如霍乱弧菌、脑膜炎奈瑟菌），确认鉴定通常需要做进一步的试验。这类试验许多是生物化学的，革兰染色和培养形态相似的细菌可以通过糖发酵或其他生化试验鉴别（图99）。有些细菌（如沙门菌属各种，脑膜炎奈瑟菌）的亚型可通过抗原的不同而区分，利用与特异性抗血清的凝集反应来确定（图100）。

## 细菌的培养基

培养基	主要成分	用途
血琼脂	营养琼脂 + 5% 马或羊血	非选择性培养, 广泛用于不需要复杂营养和培养条件的革兰阴性和革兰阳性细菌
缓冲炭酵母浸液 (BCYE) 琼脂	酵母浸液、炭、L-半胱氨酸、HCl、 $\alpha$ -酮戊二酸	用于各种军团杆菌属细菌的选择培养
弯曲菌属培养基	营养琼脂加万古霉素、甲氧苄胺嘧啶、两性霉素	用于各种弯曲菌属细菌的选择培养
塞尔弗索路丁-衣瑞加森新生霉素 (CIN) 琼脂	补充抗生素的蛋白胨	用于各种耶尔森菌属细菌的选择培养
炭头孢氨苄血 (CCBA) 琼脂	炭琼脂、羊血、头孢氨苄	用于各种博代杆菌属细菌的选择培养
炭 (加热血) 琼脂	加热血琼脂, 细胞被溶解而释放出特殊的生长因子	用于培养嗜血杆菌属和各种奈瑟菌属细菌
环丝氨酸-氧头孢霉素-果糖-琼脂 (CCFA)	加果糖和抗生素的蛋黄培养基	用于艰难梭菌的选择培养基
胱氨酸-乳糖-电解质缺乏 (CLED) 琼脂	加乳糖和 L-胱氨酸的蛋白胨培养基、溴麝香草酚蓝指示剂抑制各种变形杆菌属细菌的丛集	分离尿中的细菌
脱氧胆酸盐-柠檬酸盐琼脂 (DCA)	含有乳糖、脱氧胆酸和指示剂中性红的蛋白胨琼脂培养基	用于沙门菌属和志贺菌属的选择培养基
卡那霉素血琼脂	含卡那霉素的血琼脂培养基	用于选择分离各种类杆菌属细菌
克里格勒氏含铁琼脂 (KIA)	含乳糖、葡萄糖、酚红和柠檬铁的蛋白胨琼脂培养基	用于鉴别志贺菌属和沙门菌属及其他肠杆菌科细菌的鉴别斜面培养基

图 98 细菌的培养基



### 细菌的培养基(续)

培养基	主要成分	用途
洛文斯坦-詹森(KJ)培养基	含有孔雀绿的以蛋为基础的培养基	用于分枝杆菌的选择培养基
麦康基琼脂	含胆盐、乳糖和中性红的蛋白胨培养基, 乳糖发酵产酸使菌落呈粉红色	用于肠道细菌的低选择性培养基, 可鉴别乳糖发酵和非乳糖发酵菌
甘露醇盐琼脂	含甘露醇、氯化钠和酚红的蛋白胨培养基	分离金黄色葡萄球菌的选择和鉴别培养基
改良纽约市(MNYC)培养基	含酵母、血红素和包括万古霉素及多粘菌素E等抗生素的蛋白胨培养基	从尿生殖道标本分离淋病奈瑟菌的选择性培养基
沙门菌属-志贺菌属(SS)琼脂	含胆盐、乳糖、中性红和柠檬酸铁的蛋白胨培养基	分离沙门菌属和各种志贺菌属细菌的选择性培养基
山梨糖醇-麦康基琼脂	含胆盐-山梨糖醇和中性红的蛋白胨培养基	用于非-山梨糖醇发酵的大肠埃希杆菌(E.coli0175)的鉴别
亚硝酸盐血琼脂	含亚硝酸盐钾的血琼脂	白喉棒状杆菌的选择性培养基, 其还原亚硝酸盐形成黑色菌落
撒耶尔-马丁琼脂	含补体和多粘菌素E及万古霉素等抗生素的血琼脂	用于各种奈瑟菌属细菌的选择分离
硫代硫酸柠檬酸胆盐(TCBS)琼脂	含硫代硫酸、柠檬酸、蔗糖和麝香草酚蓝的蛋白胨培养基	用于各种弧菌属细菌的选择培养基, 霍乱弧菌发酵蔗糖使菌落呈黄色
木糖赖氨酸脱氧胆酸(XLD)琼脂	含赖氨酸、木糖、乳糖和柠檬酸铁的酵母浸膏	志贺菌属(粉红色菌落)和沙门菌属(粉红色/黑色菌落)选择和鉴别培养基

鉴定细菌的生化试验		
试验	试验原理	用途举例
胆汁溶解性	胆盐溶解肺炎链状菌	从其他 $\alpha$ 溶血性链球菌中将肺炎链球菌区分开
过氧化氢酶	过氧化氢酶分解 $H_2O_2$ 产生氧气气泡	从葡萄球菌(阳性)中区分链球菌(阴性)
凝固酶	凝固酶凝固血浆	鉴别凝固酶阳性(金黄色葡萄球菌)和阴性的葡萄球菌
肉汤培养基	分解糖的反应产生红色、分解蛋白质的反应呈黑色	辨别产气荚膜梭菌(分解糖)和其他梭状芽胞杆菌
DNA 酶	脱氧核糖核酸酶水解 DNA、未水解的 DNA 与 HCl 形成沉淀	区别金黄色葡萄球菌(阳性)和其他葡萄菌
染料抑制试验	各种不同种的布鲁菌属细菌的生长被碱性品红和硫堇染料抑制	辨别各种布鲁菌属的细菌
希斯血清糖	测定生长和从不同糖底物中产生的酸	区分各种棒状杆菌属细菌
吲哚试验	色氨酸分解产生吲哚、吲哚和科瓦克氏试剂反应呈红色	从其他肠杆菌科细菌中区分大肠埃希杆菌
考塞尔氏柠檬酸试验	在柠檬酸培养基上生长、产生碱性环境、指示剂由绿色变成蓝色	鉴别能用柠檬酸作为唯一碳源的细菌
乳糖蛋黄培养基	测定卵磷脂酶活性、乳糖发酵、脂及酶水解作用和蛋白酶活性	鉴别各种梭状芽胞杆菌属的细菌
石蕊乳脱色	酶还原作用使石蕊乳脱色	区别肠球菌(阳性)和一些梭状芽胞杆菌

图 99 鉴定细菌的生化试验





### 鉴定细菌的生化试验(续)

试验	试验原理	用途举例
甲基红试验	葡萄糖充分发酵产生酸, 与指示剂甲基红呈红色	鉴别大肠埃希杆菌的各种肠杆菌科细菌
纳格勒反应	检测卵磷脂酶的生成, 在蛋黄琼脂中出现混浊	从其他梭状芽胞杆菌中鉴别产气荚膜梭菌
奈瑟菌属糖发酵试验	测定葡萄糖、麦芽糖和乳糖在各种奈瑟菌属细菌中的发酵	从其他奈瑟菌属细菌中区分淋病奈瑟菌(仅葡萄糖)和脑膜炎奈瑟菌(葡萄糖和麦芽糖)
硝酸盐还原试验	硝酸盐还原酶将硝酸盐还原成亚硝酸盐	鉴别硝酸盐阳性肠杆菌科细菌和其他革兰阴性细菌
氧化酶试验	氧化酶氧化苯二胺呈现蓝色	帮助鉴别氧化酶阳性细菌如弧菌、奈瑟菌
氧化-发酵试验	在含葡萄糖的培养基中(氧化试验)和缺氧(发酵试验)条件下保温细菌	从发酵菌(如肠杆菌科)中鉴别氧化葡萄糖的细菌(如假单胞菌)
蛋白胨水糖	一系列含不同糖作为底物的蛋白胨水	鉴别不同的肠杆菌科细菌
苯丙氨酸脱氨酶	苯丙氨酸被分解产生苯丙酮酸, 与氯化铁反应呈现绿色	从其他肠杆菌科细菌中区分变形杆菌(阳性)
脲酶试验	产生脲酶的细菌水解尿素生成氨, 使指示剂酚红呈现红色	从其他肠杆菌科细菌中区分变形杆菌(阳性)
福格斯-普罗斯考尔(VP)试验	某些细菌使葡萄糖发酵生成3-羟基丁酮, 与肌酸酐产生粉红色	从VP阴性如大肠埃希杆菌中鉴别VP阳性肠杆菌科细菌, 如肺炎克雷伯杆菌
X和V试验	一些细菌仅能在存在卟啉(X)和(或)烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(V)的条件下生长	区分各种嗜血杆菌属的细菌



按抗原性分类细菌亚型举例

细菌	分类系统	检测的抗原
$\beta$ 溶血性链球菌	兰斯菲尔德分类法	特异性细胞壁糖：A、B、C、D、G组通常大部分在人类感染中发现
A群 $\beta$ 溶血性链球菌	格里芬分型	细胞壁M蛋白质，区分A群链球菌，而且决定毒力
肺炎链球菌	血清型	荚膜多糖区分成超过80个血清型
脑膜炎奈瑟菌	血清群	荚膜多糖区分成13个血清群，人类主要病原为A、B、C、W135
脑膜炎奈瑟菌	亚型	2组和3组外膜蛋白质，如B血清群，15型
脑膜炎奈瑟菌	血清型(弗雷斯克分型)	1组外膜蛋白质进一步区分，特别是对B群
流感嗜血杆菌	皮特曼型	荚膜多糖分成6型，a~f，b型与大部分侵袭感染有关
各种沙门菌属细菌	考夫曼-怀特方案	根据O(菌体的)和H(鞭毛的)的抗原对沙门菌进行分类
各种志贺菌属细菌	血清群和血清型	O抗原定义4个主要群，A.志贺痢疾杆菌；B.弗氏志贺菌；C.鲍氏志贺菌和；D.宋内志贺菌。在A、B、C群中又分为若干血清型
霍乱弧菌	血清分群	菌体(O)抗原，血清群O1和O139引起霍乱
霍乱弧菌O1	亚型	O1抗原A、B、C分成Ogawa, Inaba和Hikojima亚型

图 100 按抗原性分类细菌亚型举例

# 需氧革兰阳性细菌

## 需氧革兰阳性球菌

革兰阳性球菌的特征概括于图 101~图 103 和图 113~图 115。

革兰阳性球菌 感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
葡萄球菌 表皮葡萄球菌	菌血症，在免疫功能受损情况下	主要与留置装置有关	无	—	—
腐生葡萄球菌	泌尿菌道感染		无	—	—
金黄色葡萄球菌	疔、脓疱病、外伤感染、骨髓炎、败血症	肺炎、心内膜炎、中毒性休克综合征、食物中毒	无	—	—
微球菌 链球菌	临床标本的偶尔污染				
a) β 溶血 化脓链球菌 (A 群)	扁桃体炎、脓疱病、蜂窝织炎、猩红热(风湿热、肾小球肾炎)	产后脓毒病、丹毒、败血症	无	1~3 天	—
无乳链球菌 (B 群)	新生儿脓毒病	产后脓毒病、骨髓炎	无	—	—
鲁疫链球菌 (C 群)	菌血症		无	—	—

图 101 革兰阳性球菌 感染

革兰阳性球菌 细菌来源及传播								
微生物	贮主				传播			
	人	动物	环境	粪/口	飞沫	直接	医院内	评注
表皮葡萄球菌	-	-	-	-	-	+	+	
腐生葡萄球菌	-	-	-	-	-	+	-	
金黄色葡萄球菌	+	+	±	+	+	-	+	抗甲氧苄青霉素菌株是重要的医院问题
微球菌	+	-	+	-	-	+	±	
化脓链球菌	+	-	-	-	+	+	+	
无乳链球菌	+	-	-	-	+	+	-	
兽疫链球菌	+	+	-	+	±	-	-	由未经巴氏消毒的牛奶已引发过暴发流行

图 102 革兰阳性球菌 细菌来源及传播

革兰阳性球菌 鉴别特征				
微生物	革兰染色	血琼脂培养	生化试验	其他试验
表皮葡萄球菌	阳性球菌	苍白色菌落	过氧化氢酶阳性	凝固酶阴性 甘露醇阳性
腐生葡萄球菌	阳性球菌	苍白色菌落	过氧化氢酶阳性	凝固酶阴性 甘露醇阳性
金黄色葡萄球菌	阳性球菌	黄色菌落	过氧化氢酶阳性	凝固酶阳性
微球菌	阳性球菌	黄色/橙色菌落	过氧化氢酶阳性	凝固酶阴性 杆菌肽敏感
化脓链球菌	阳性球菌成链	β溶血	过氧化氢酶阴性	杆菌肽敏感
无乳链球菌	阳性球菌	β溶血	过氧化氢酶阴性	CAMP 阳性
兽疫链球菌	阳性球菌	β溶血	过氧化氢酶阴性	兰斯菲尔德 C 群

图 103 革兰阳性球菌 鉴别特征



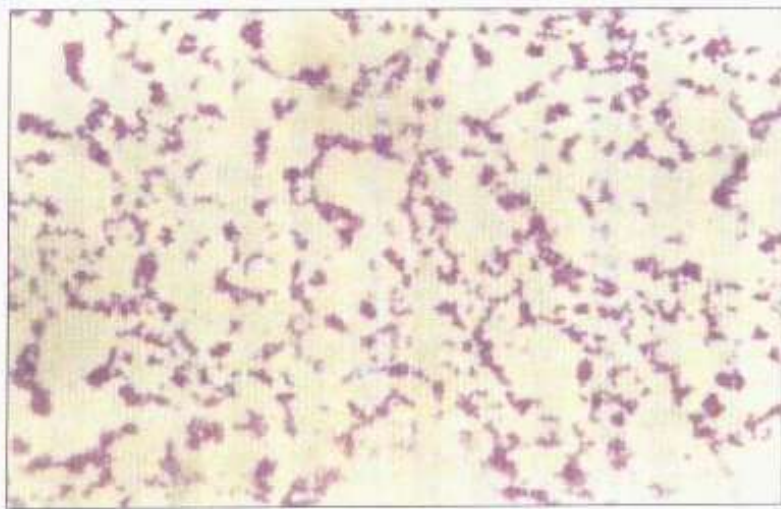


### 葡萄球菌

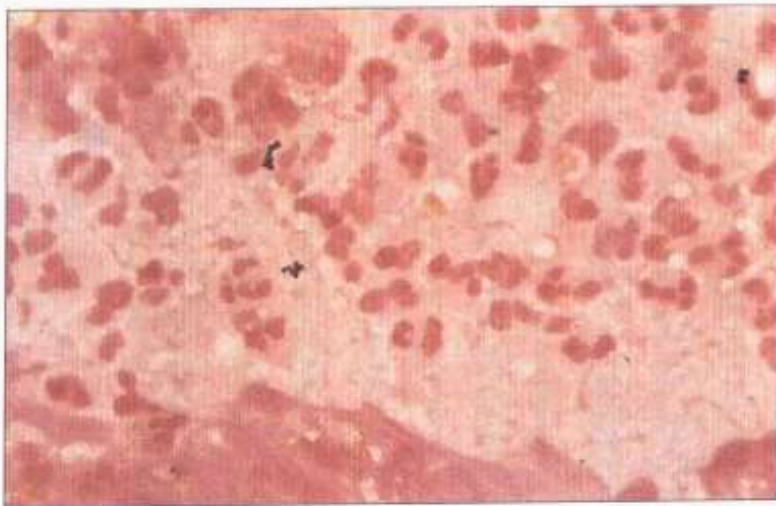
葡萄球菌是人类正常菌丛的成分，但也包含重要的致病菌种。染色时表现为成簇的革兰阳性球菌(图104、图105、图106)。图107和图108显示表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌在血琼脂上培养的外观。

凝固酶试验用于鉴别金黄色葡萄球菌(凝固酶阳性)和其他葡萄球菌(图109)。葡萄球菌也能通过DNA酶生成试验区分，金黄色葡萄球菌DNA酶阳性(图110)。

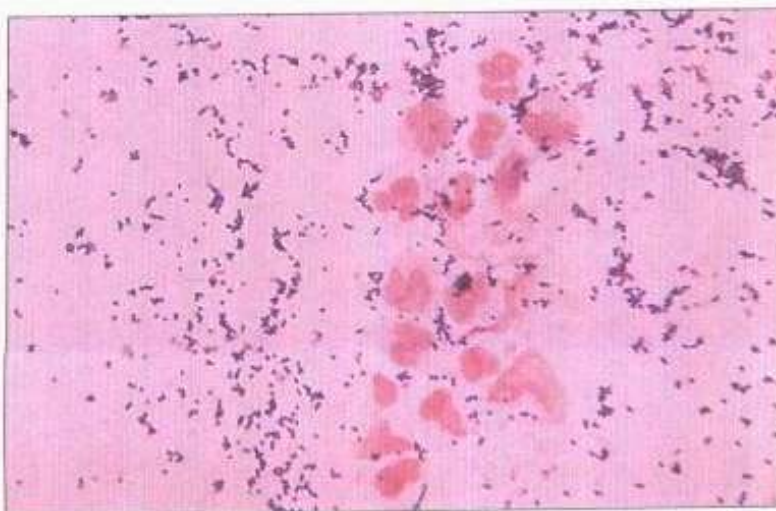
选择培养基，如甘露醇盐琼脂，在流行病学研究中可用于金黄色葡萄球菌培养，从而从带菌者中筛选病例(图111)。图112显示在血琼脂中培养的微球菌。它们是革兰阳性球菌，临床意义不大。



**图104 金黄色葡萄球菌** 革兰染色显示典型成簇的革兰阳性球菌。金黄色葡萄球菌是一种重要的致病菌，可引起皮肤感染、骨髓炎、败血症和肺炎。金黄色葡萄球菌凝固酶阳性。(革兰染色，放大1000倍)



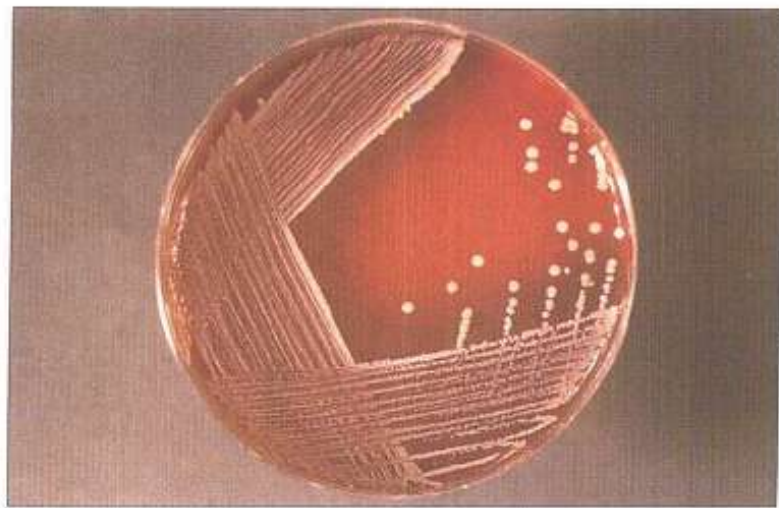
**图105 金黄色葡萄球菌** 由金黄色葡萄球菌引起的败血症病人血培养的革兰染色。葡萄球菌败血症可能由轻度损伤的感染引起。(革兰染色，放大1000倍)



**图106 金黄色葡萄球菌** 取自金黄色葡萄球菌外伤感染病人的脓液的革兰染色。注意革兰阳性球菌和粉红色的脓细胞。(革兰染色，放大1000倍)



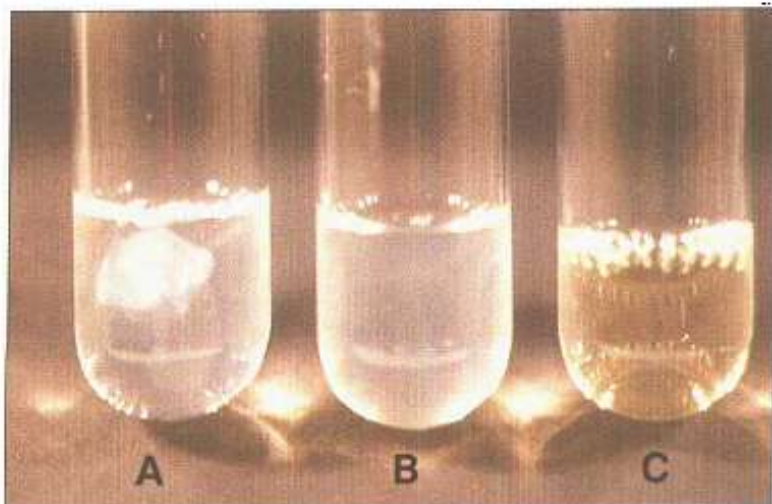




**图 107 表皮葡萄球菌**  
血琼脂培养显示白色菌落。表皮葡萄球菌是凝固酶阴性细菌之一。它们是正常皮肤菌丛的成分，但在新生儿、免疫功能受损和留置装置的病人中可能引起感染。(血琼脂，18 小时，37℃)

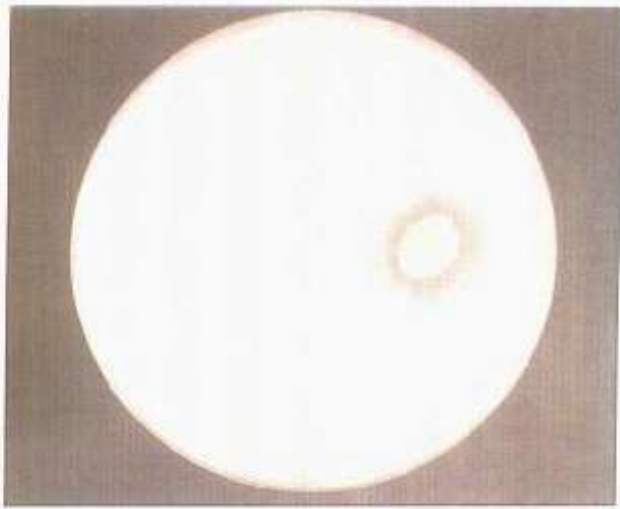


**图 108 金黄色葡萄球菌**  
血琼脂培养，与表皮葡萄球菌和其他凝固酶阴性葡萄球菌的苍白色菌落对比，金黄色葡萄球菌为典型的黄色或金色菌落。(血琼脂，18 小时，37℃)

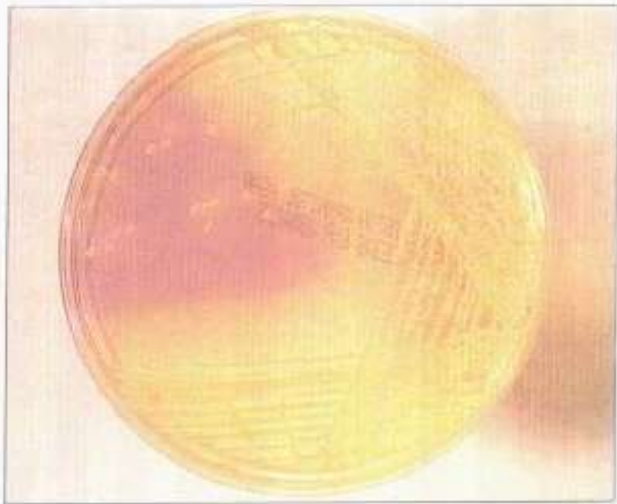


**图 109 试管凝固酶试验**  
金黄色葡萄球菌产生凝固血浆的凝固酶。将几滴肉汤培养基培养的被测细菌加入用生理盐水稀释的 1:10 血浆，37℃ 孵育 2 小时。金黄色葡萄球菌凝固酶阳性(A)，表皮葡萄球菌凝固酶阴性(B)，阴性对照管(C)。(2 小时，37℃)

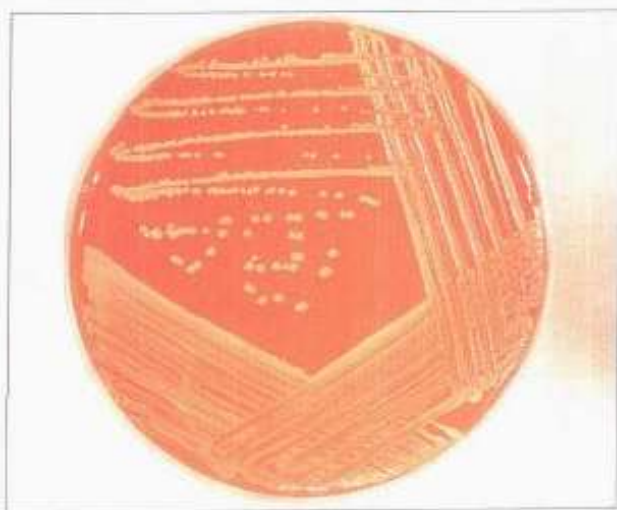




**图 110 DNA 酶试验** 凝固酶阳性和阴性的葡萄球菌可通过检测 DNA 酶的生成来鉴别。在含 DNA 的培养基中孵育过夜后，用弱盐酸浸满平皿。酸使未水解的 DNA 沉淀。产生 DNA 酶的菌落周围澄清，因为 DNA 被水解。产生 DNA 酶的是金黄色葡萄球菌。(DNA 酶琼脂、18 小时、37℃)



**图 111 金黄色葡萄球菌** 甘露醇盐琼脂培养呈现黄色菌落。这是一种为发现金黄色葡萄球菌的选择性培养基。用于感染监测调查中筛选带菌者。(甘露醇盐琼脂、18 小时、37℃)



**图 112 微球菌** 血琼脂培养呈现苍白黄色菌落。微球菌在临床标本中可能作为污染出现。(血琼脂、18 小时、37℃)

革兰阳性球菌 感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
<b>链球菌</b> (接图 101)					
<b>b) <math>\alpha</math> 溶血</b>					
肺炎链球菌	肺炎、中耳炎	脑膜炎、 败血症	有(某些 血清型)	—	—
草绿色链球菌	龋	亚急性细菌 性心内膜炎	无	—	—
<b>c) D 群链球菌</b>					
类链球菌(肠 球菌)(粪肠道 球菌)	尿路感染、 伤口感染、 腹内脓肿	菌血症 心内膜炎	无	—	—
牛链球菌	心内膜炎、菌血症		无	—	—
其他链球菌 米勒链球菌	腹内脓毒症、外 伤感染、脑脓肿		无	—	—

图 113 革兰阳性球菌 感染(接图 101)

革兰阳性球菌 细菌来源及传播								
微生物	贮主			传播				
	人	动物	环境	粪/口	飞沫	直接	医院内	评注
肺炎链球菌	+	-	-	-	-	-	-	抗青霉素菌株增加
草绿色链球菌	+	-	-	-	+/-	+	-	
粪肠道球菌	+	-	-	-	-	+	+	偶见抗万古霉素菌株
牛链球菌	-	+	-	-	-	+	-	
米勒链球菌	+	-	-	-	-	+	+	

图 114 革兰阳性球菌 细菌来源及传播

革兰阳性球菌 鉴别特征			
微生物	革兰染色	血琼脂培养	生化试验及其他试验
肺炎链球菌	阳性球菌成对	$\alpha$ 溶血 棋子样菌落	奥普托欣敏感(乙基氢化羟基奎宁敏感试验), 胆汁溶解阳性
草绿色链球菌	阳性球菌	$\alpha$ 溶血	奥普托欣敏感 胆汁溶解阴性
粪肠道球菌	阳性球菌	各种溶血	在麦康基培养基生长 石蕊乳试验阳性
牛链球菌	阳性球菌	各种溶血	在 6.5% NaCl 培养基中不生长
米勒链球菌	阳性球菌	小, $\beta$ 溶血菌落	福格斯-普罗斯考尔(VP) 试验阳性

图 115 革兰阳性球菌 鉴别特征



### 链球菌

链球菌是革兰阳性球菌，可通过过氧化氢酶试验与葡萄球菌鉴别(图 116)。

化脓性链球菌是一种与多种表浅和深部感染有关的病原体，革兰染色特征为成链的球菌(图 117)。图 118 显示从患败血症的新生儿血培养的无乳链球菌(B群链球菌)的革兰染色。

链球菌可根据它们在血琼脂中培养的溶血特点分类。图 119 显示由化脓性链球菌引起的β(澄清)溶血作用。

根据细胞壁多糖抗原将β溶血性链球菌分成兰斯菲尔德群(图 120)。化脓性链球菌是兰斯菲尔德A群，而无乳链球菌是兰斯菲尔德B群。

α溶血是在菌落周围产生绿色区带的特别的溶血作用。肺炎链球菌(图 121)和草绿色链球菌(图 122)呈α溶血。在平皿中含有奥普托欣片，可鉴别肺炎链球菌(奥普托欣敏感)和其他α溶血链球菌。肺炎链球菌也可用胆汁溶解试验鉴别(图 123)。肺炎链球菌在革兰染色时呈特征性双球菌(图 124 和图 125)。

生长在肠道的链球菌现在称为“肠球菌”，它们能在含胆汁的麦康基培养基上生长(图 126)。肠球菌可通过石蕊乳脱色阳性反应与其他链球菌鉴别(图 127)。米勒链球菌是与腹腔和脑脓肿有关的微型需氧链球菌(图 128)。

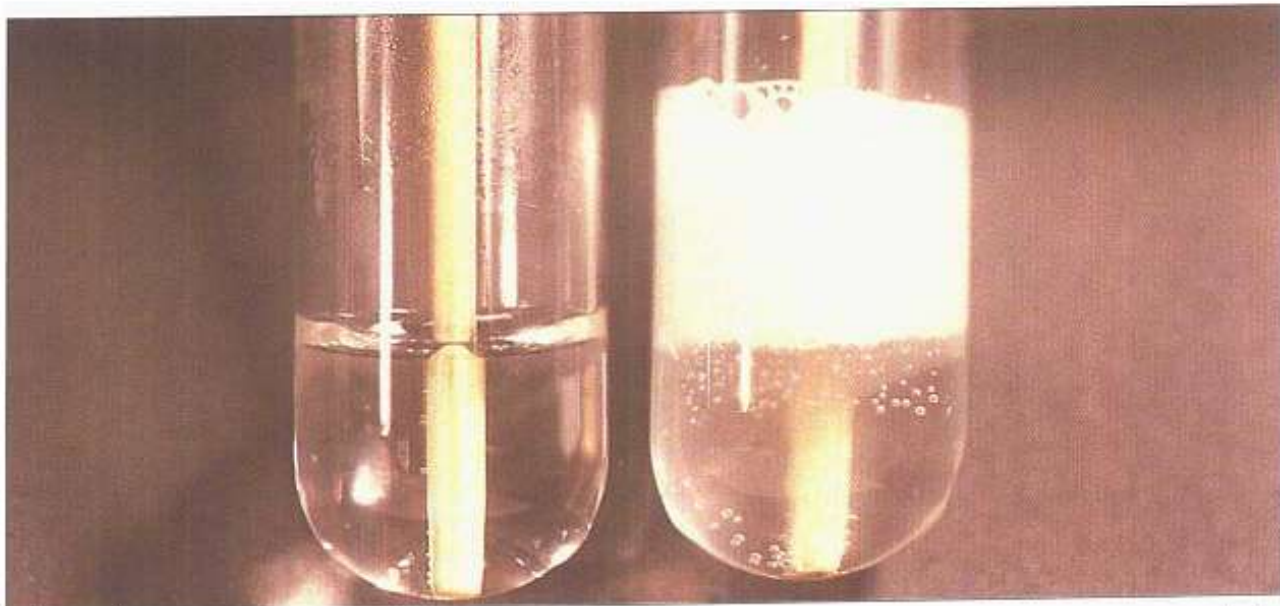
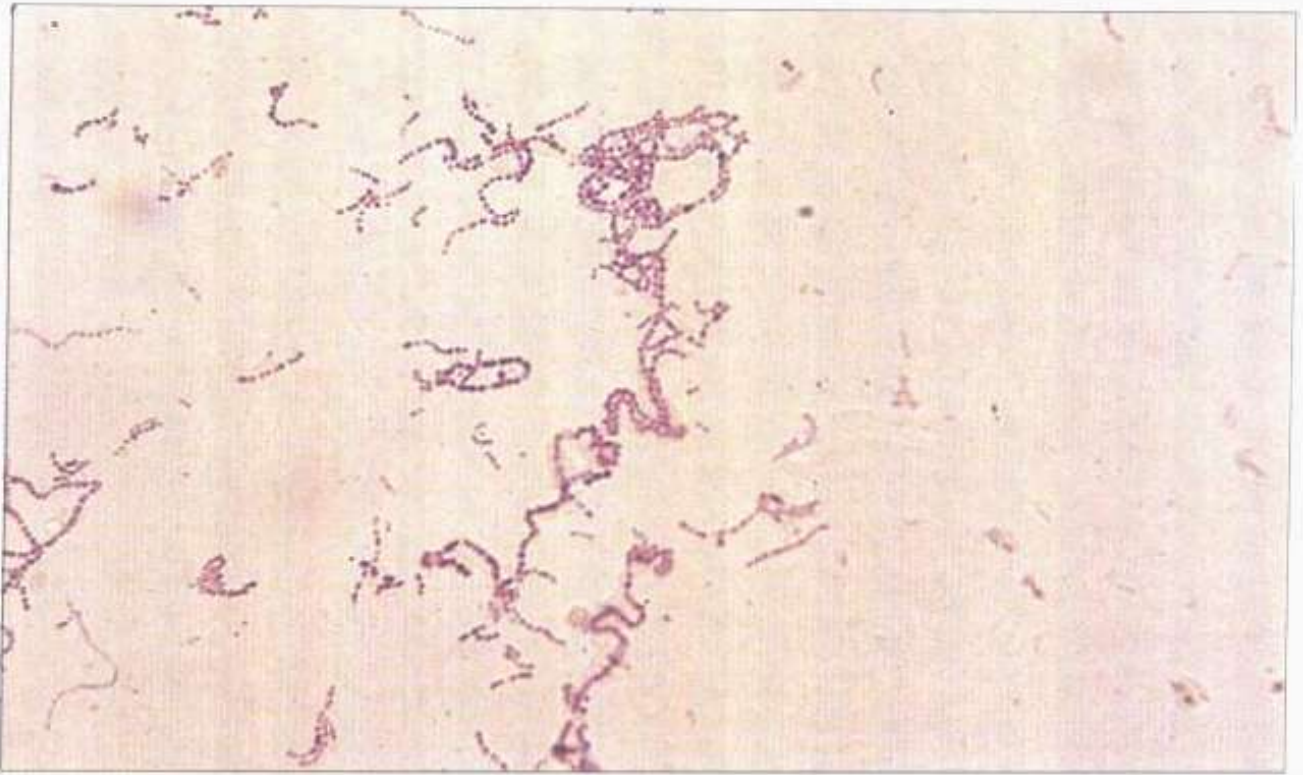


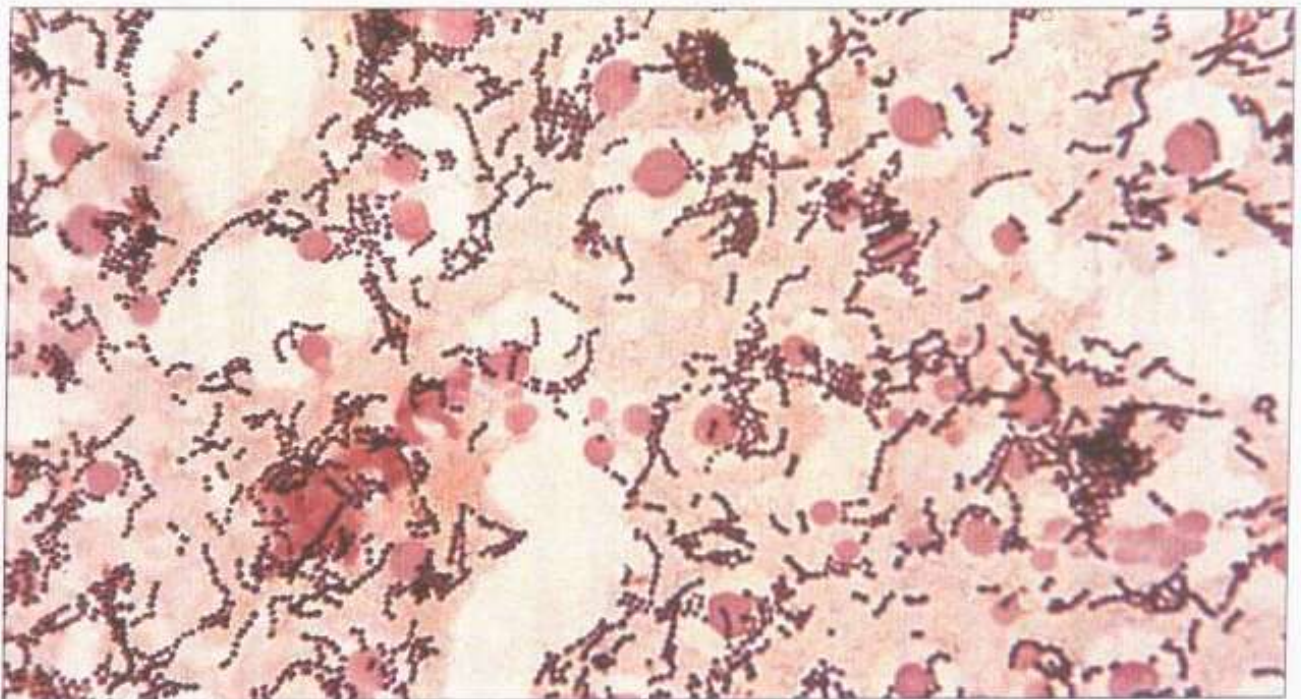
图116 过氧化氢酶试验 过氧化氢酶试验可以鉴别葡萄球菌(过氧化氢酶阳性)和链球菌(过氧化氢酶阴性)。过氧化氢酶阳性微生物分解过氧化氢生成氧和水。将少许细菌接种物加入含1-3ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的试管中，过氧化氢酶阳性微生物管会产生气泡。左：过氧化氢酶阴性；右：过氧化氢酶阳性(与H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>混合后1分钟)。







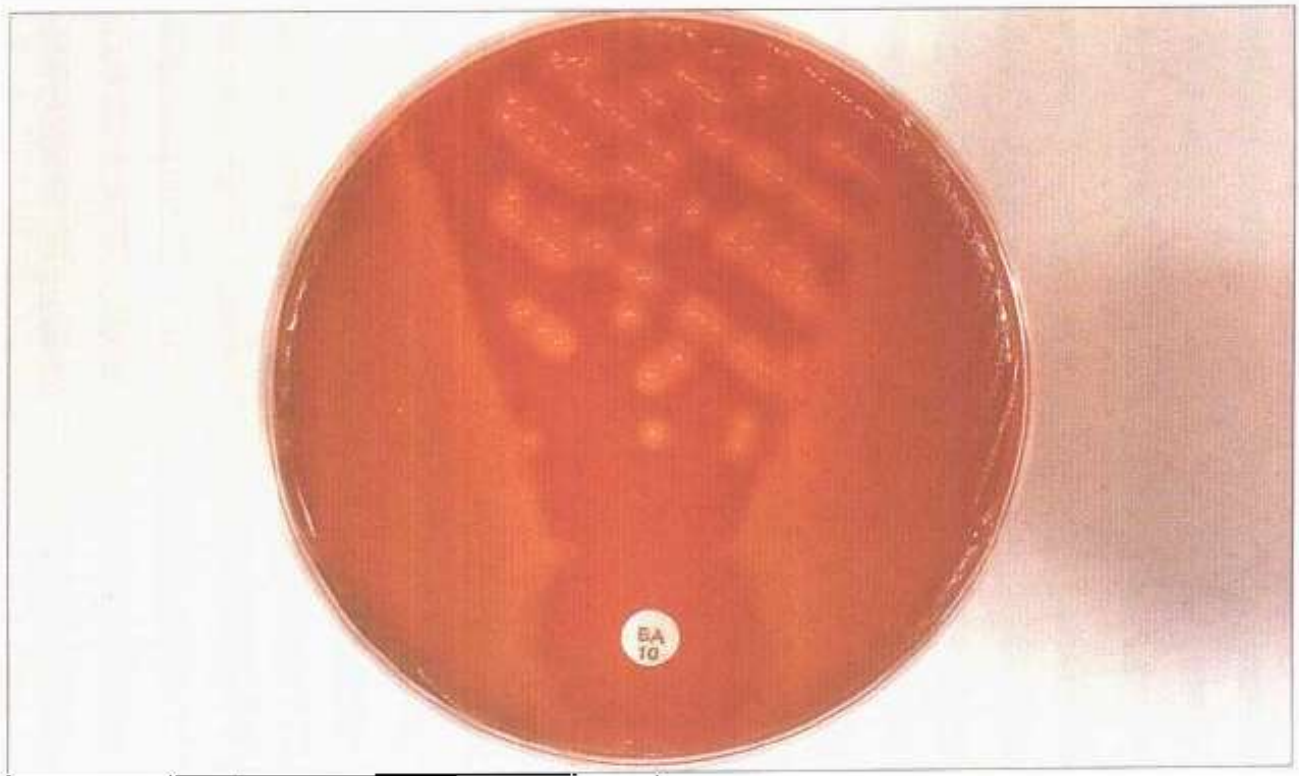
**图 117 化脓链球菌** 革兰染色显示典型成链的革兰阳性球菌。不同兰斯菲尔德群的链球菌革兰染色外观相似。(革兰染色，放大 1000 倍)



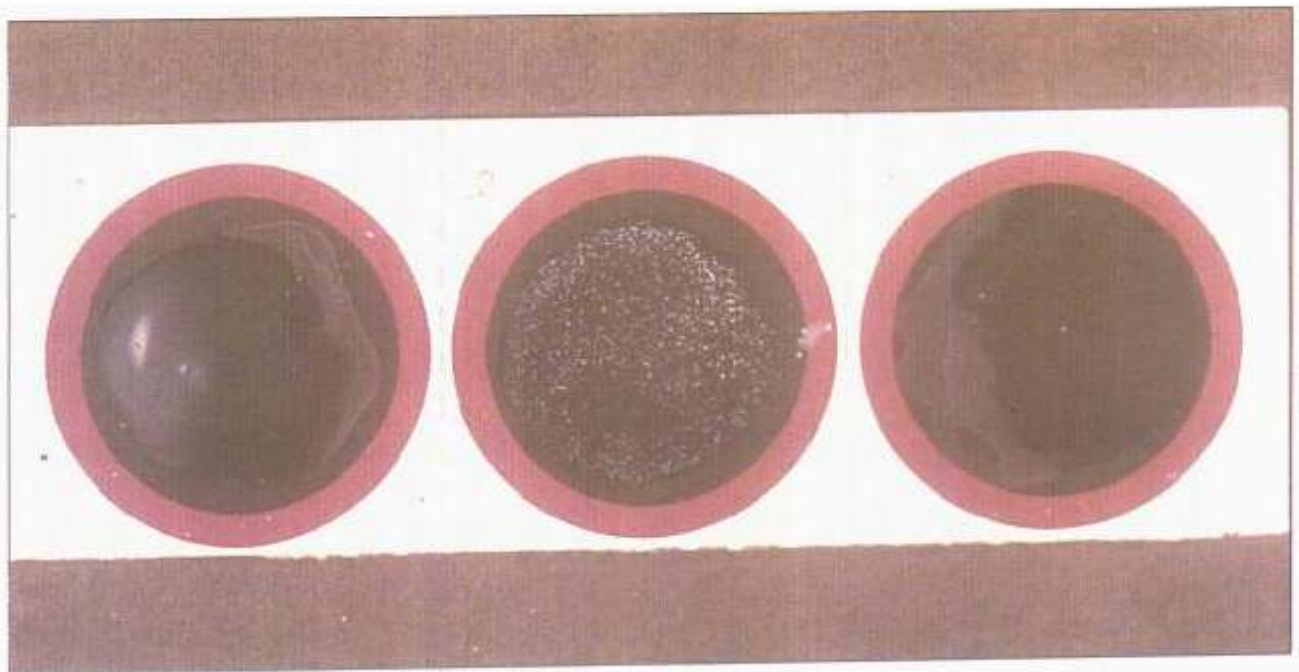
**图 118 无乳链球菌(兰斯菲尔德 B 群)** 从新生儿血培养的革兰染色显示革兰阳性球菌。B 群链球菌是新生儿脓毒症和脑膜炎的重要原因。(革兰染色，放大 1000 倍)





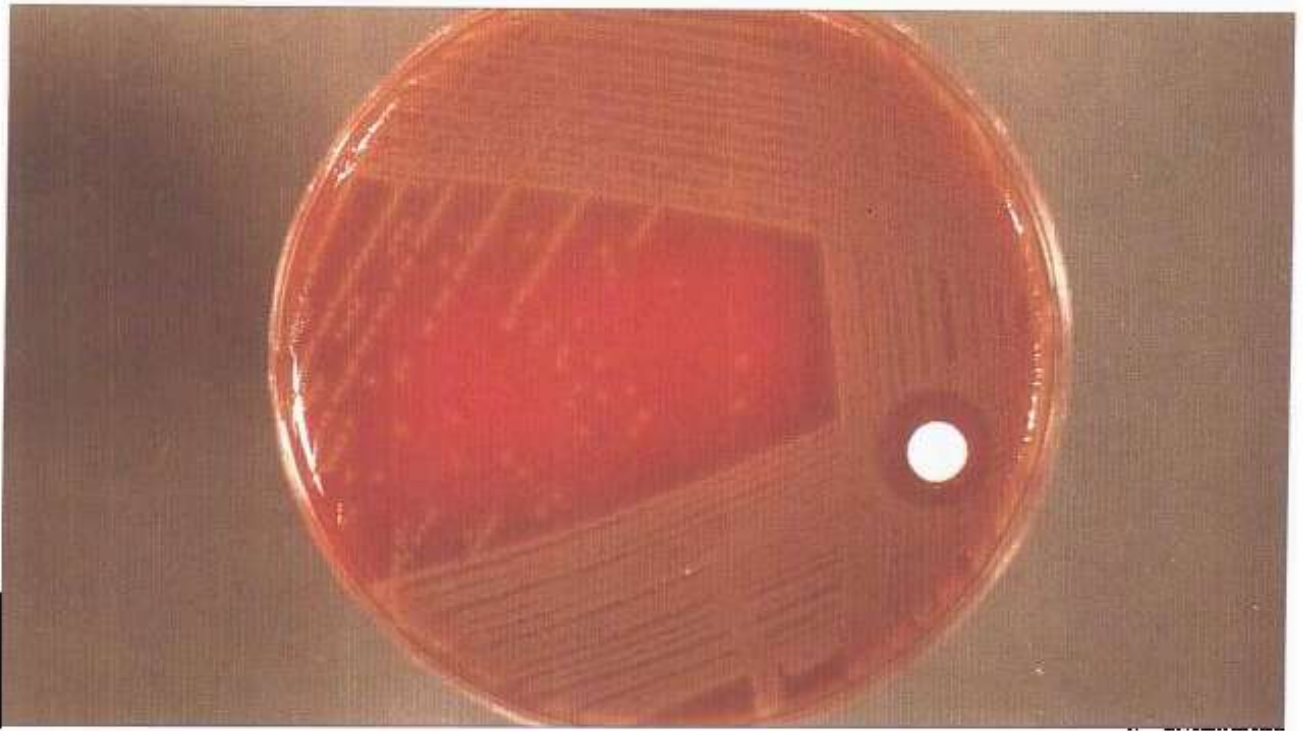


**图 119 化脓链球菌培养** 血琼脂培养显示菌落周围  $\beta$  溶血 (清亮) 区带。平皿也含化脓链球菌 (与大部分其他  $\beta$  溶血链球菌不同) 敏感的杆菌肽片。(血琼脂, 18 小时,  $37^{\circ}\text{C}$ )

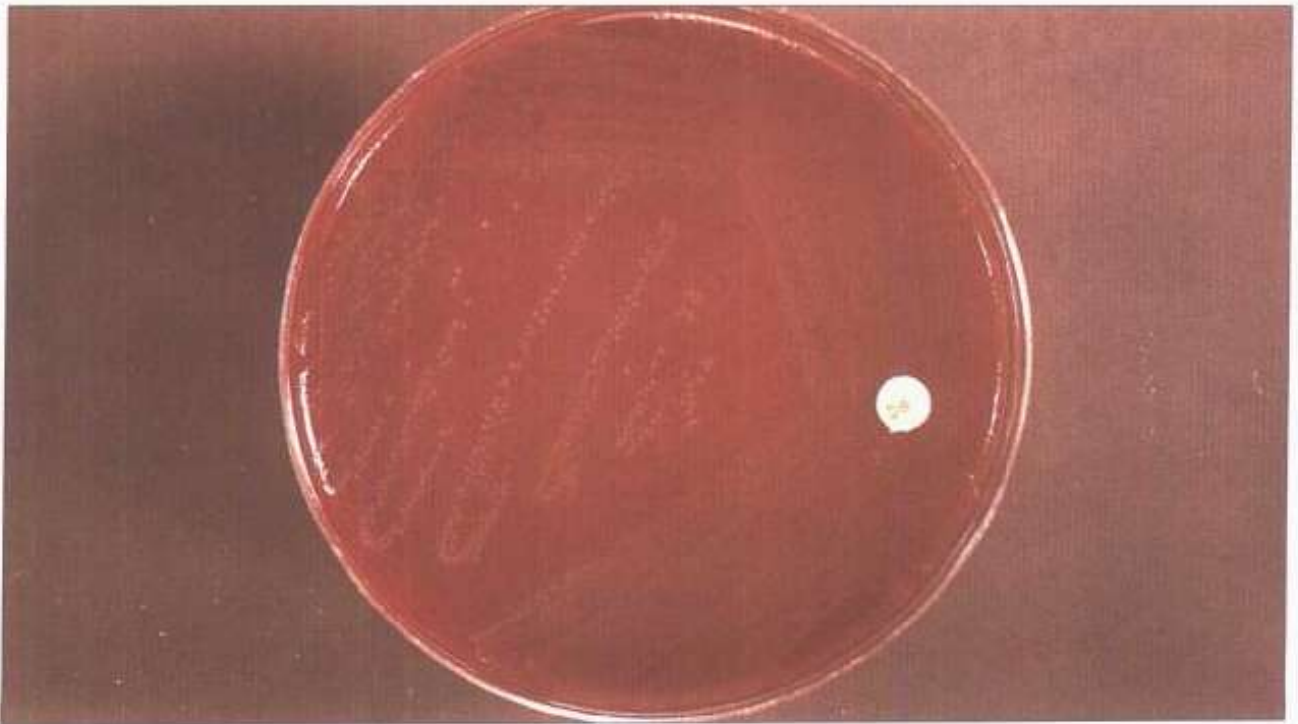


**图 120 兰斯菲尔德分群**  $\beta$  溶血链球菌兰斯菲尔德群是根据表面多糖抗原划分的, 用抗兰斯菲尔德各群抗血清的玻璃片凝集试验可区分。与适当的抗血清出现阳性凝集反应即指明该群。中间环为阳性凝集反应。(在室温下 2 分钟后凝集)



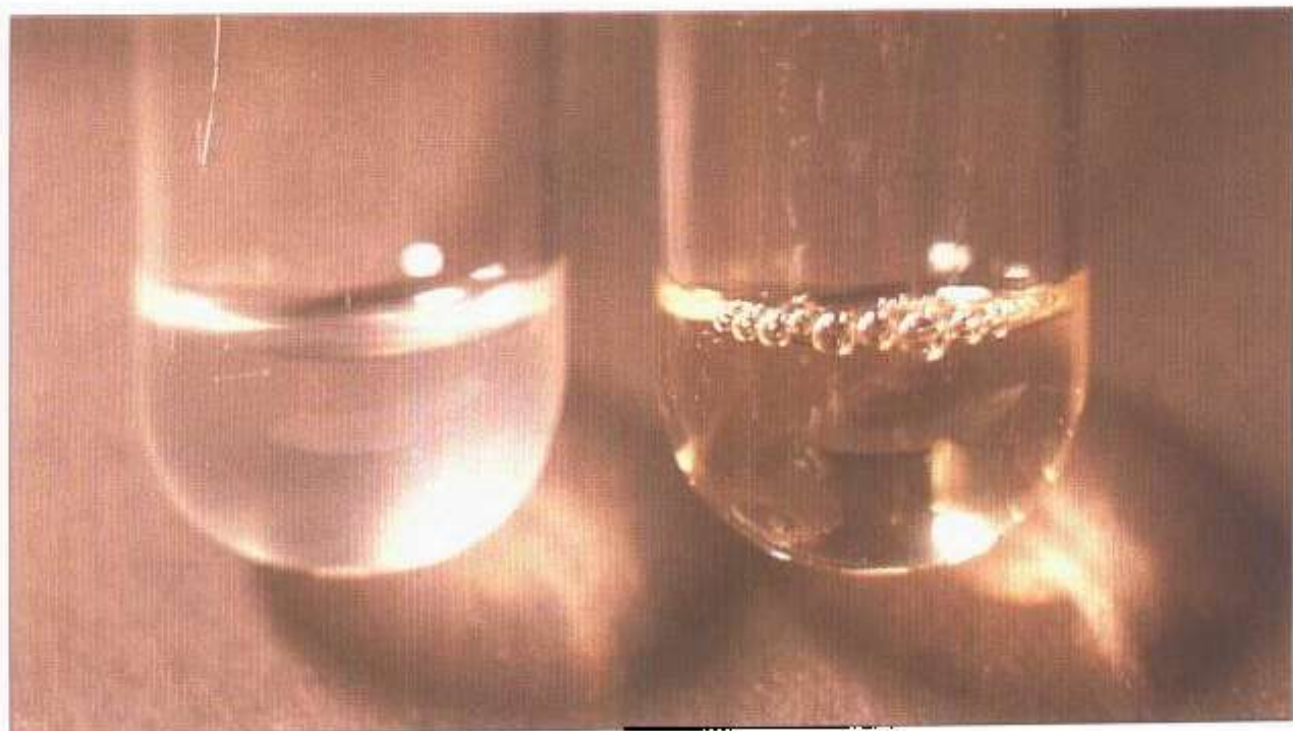


**图121 肺炎链球菌** 血琼脂培养，注意 $\alpha$ （绿色）溶血作用和“跳棋子”状菌落。平皿内含有肺炎链球菌敏感的奥普托欣片，与其他 $\alpha$ 溶血链球菌对比。（血琼脂，18小时，37℃）



**图122 化脓链球菌** 血琼脂培养，显示 $\alpha$ 溶血和抗奥普托欣作用。化脓链球菌是正常口腔菌丛，但对先天性或后天性心瓣膜异常的病人来说是细菌性的心内膜炎的重要原因。（血琼脂，18小时，37℃）





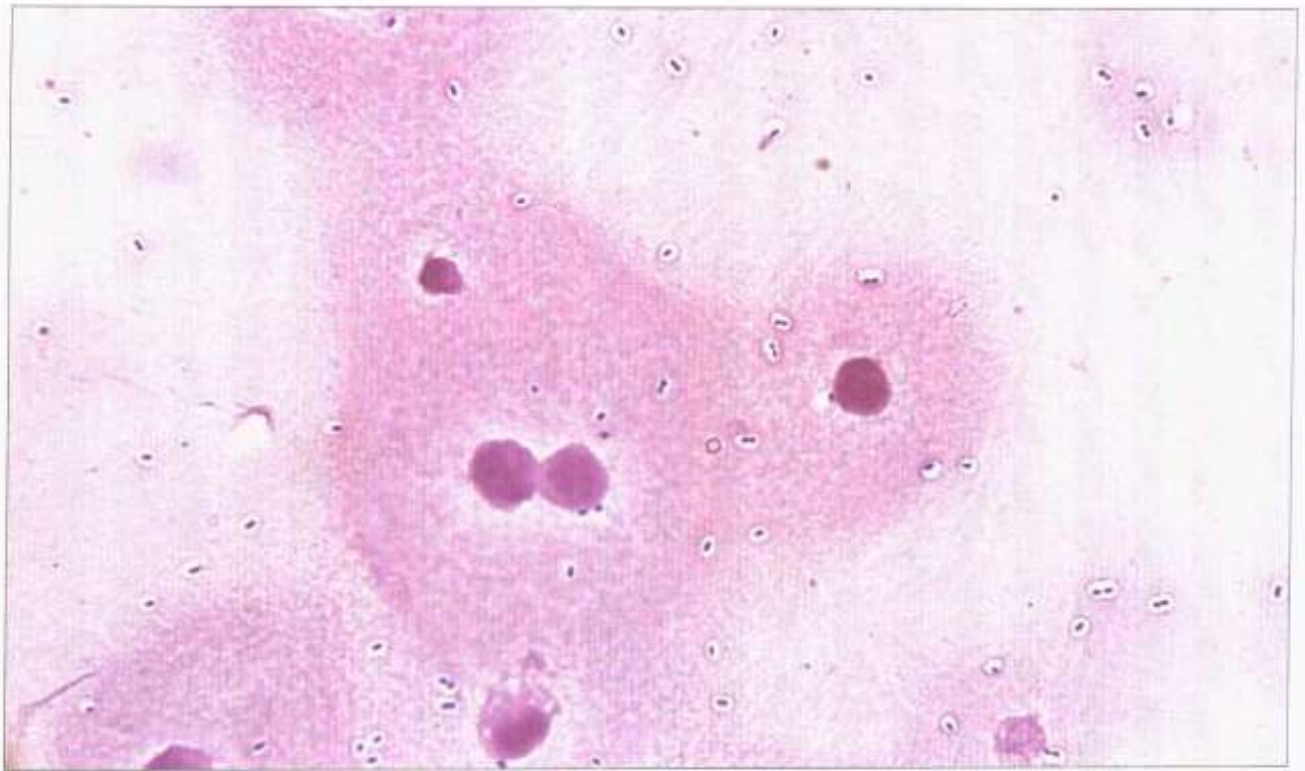
**图 123 胆汁溶解试验** 这是鉴别肺炎球菌和其他  $\alpha$  溶血链球菌的进一步试验，一满接种环的被测微生物先在生理盐水中乳化，然后加入胆盐和脱氧胆酸钠。胆盐溶解肺炎链球菌，使混浊澄清。左：化脓链球菌；右：肺炎链球菌。(加胆盐后 3 分钟出现溶解)



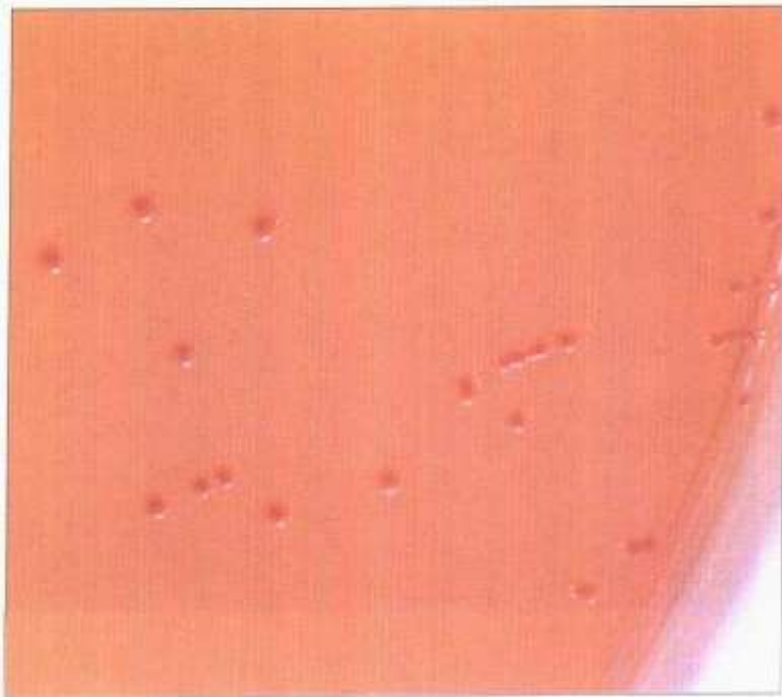
**图 124 肺炎链球菌** 革兰染色显示革兰阳性双球菌，为典型的披针形肺炎链球菌(肺炎球菌)。该图为肺炎球菌肺炎病人痰液的革兰染色。(革兰染色，放大 1000 倍)





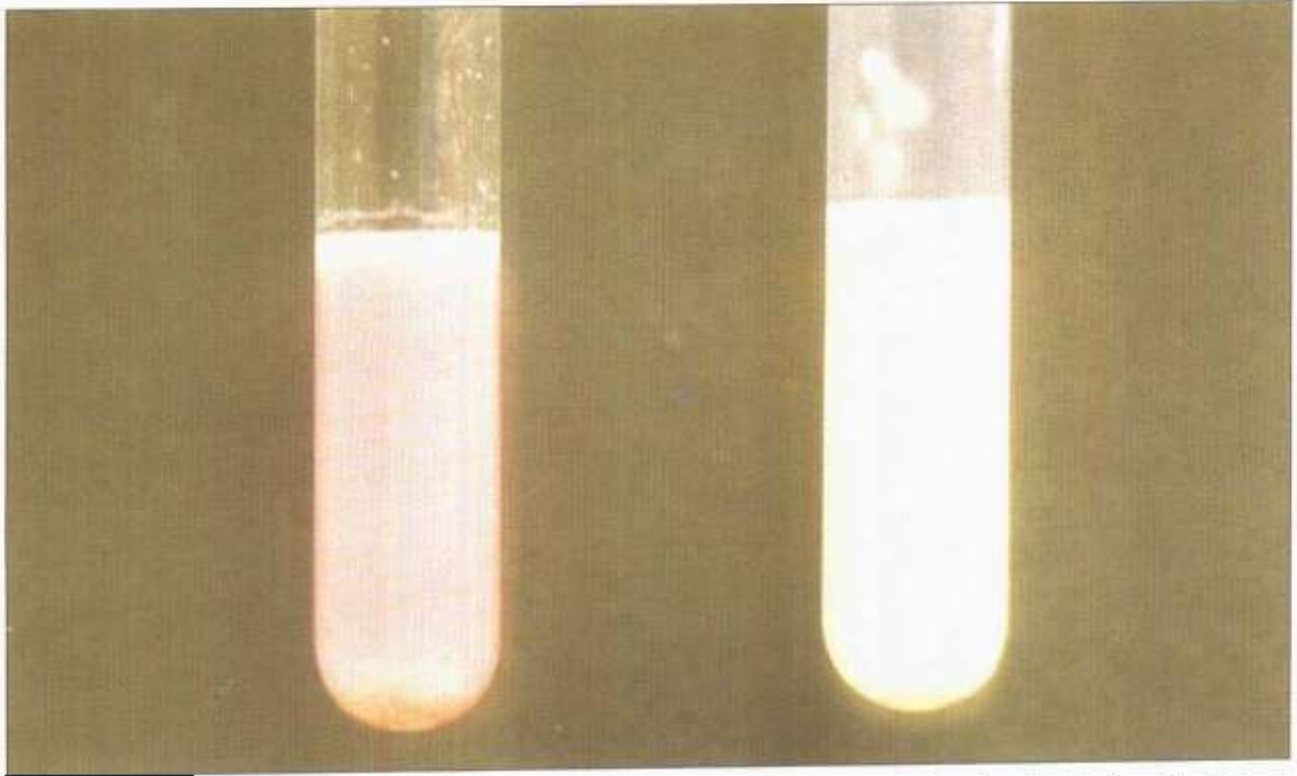


**图 125 肺炎链球菌** 肺炎球菌脑膜炎病人脑脊液革兰染色。双球菌周围透明区是荚膜形成的。(革兰染色，放大 1000 倍)

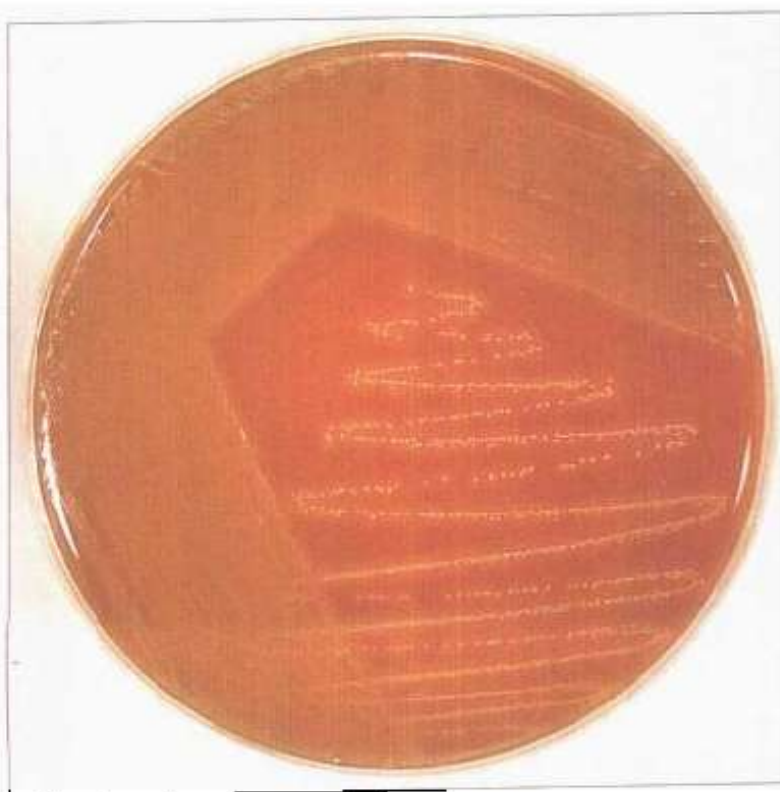


**图 126 粪肠道球菌** 在麦康基琼脂上生长呈红色圆点状菌落。肠球菌是在人类肠道发现的一群链球菌。不像其他链球菌，它们可在麦康基培养基内生长。肠球菌与尿路感染、伤口感染和细菌性心内膜炎有关。(麦康基琼脂，18 小时，37℃)





**图 127 粪肠道球菌** 石蕊乳脱色试验。将测试微生物在石蕊乳试剂中，37℃ 孵化 4 小时。肠球菌(右)使石蕊脱色。阴性对照为化脓链球菌。(4 小时，37℃)



**图 128 米勒链球菌**  
米勒链球菌为消化道共栖菌，与腹腔内脓肿有关。在血琼脂上生成小的菌落。(血琼脂，18 小时，37℃)

## 需氧革兰阳性杆菌

革兰阳性杆菌的特征概括于图 129~图 131。

### 芽胞杆菌属各种

各种芽胞杆菌是形成孢子的革兰阳性杆菌。其中许多没有病原性，但炭疽芽胞杆菌是炭疽病的病原。图 132 显示被麦克菲戴恩 (McFadyean) 反应染色的炭疽杆菌；图 133 显示用血琼脂培养的炭疽杆菌。蜡样芽胞杆菌可引起食物中毒(图 134)。它可在选择培养基——甘露醇、蛋黄、酚红、多粘菌素琼脂(MYP)上培养(图 135)。

### 李斯特菌属各种

产单核细胞李斯特菌可在新生儿和免疫功能损害者中引起感染。它是小型革兰阳性杆菌(图 136)，而且在血琼脂上

需氧革兰阳性杆菌感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
a) 形成孢子					
芽胞杆菌属					
炭疽芽胞杆菌	炭疽		(有)	2~3 天	—
蜡样芽胞杆菌	食物中毒	伤口感染、 心内膜炎	无		
b) 不形成孢子					
李斯特菌属					
产单核细胞李斯特菌	新生儿脓毒病、 脑膜炎	免疫功能受损 时引起败血症	无	3 天~ 3 周	
棒状杆菌属					
白喉棒状杆菌	白喉	皮肤感染	有	2~5 天	直至 4 周
溶尿素棒状杆菌	膀胱炎				
杰克(JK)棒状杆菌	与假装置和静脉 内或脑脊液导管 感染有关		无		
丹毒丝菌属					
诡谲丹毒丝菌	类丹毒	菌血症、 心内膜炎	无	—	—
乳杆菌属各种					
	—	偶尔与心内膜 炎和脓肿有关	无	—	—

图 129 需氧革兰阳性杆菌 感染



产生白色菌落(图 137)。

### 棒状杆菌属各种

白喉棒状杆菌是白喉的病原, 奈瑟(Neisser)染色法显示在白喉杆菌中有异染颗粒(图 138)。棒状杆菌革兰染色显示小的革兰阳性杆, 经常排列得像中国汉字(图 139)。白喉棒状杆菌可分成三个生物亚种: 重型、中间型和轻型亚种。它们在亚硝酸盐培养基中都生成黑色菌落(图 140)。不同的生物亚种在菌落外形上有一些差异(图 141~图 143), 只有产毒的白喉棒状杆菌株才引起白喉。埃莱克(Elek)试验(图 144)用于验证毒素的生成。

一些棒状杆菌是没有致病性的, 可通过生化试验, 使用希斯(Hiss)血清糖将它们和白喉棒状杆菌分开(图 145~图 147)。一些类白喉棒状杆菌现在称做杰克(JK)棒状杆菌, 是引起带静脉异管病人菌血症的病因。

### 乳杆菌属各种

乳杆菌(图 148 和图 149)是消化道和阴道正常菌丛的一部分, 与疾病关系不大。

革兰阳性球菌 细菌来源及传播								
微生物	贮主			传播				
	人	动物	环境	粪/口	飞沫	直接	医院内	评注
炭疽芽胞杆菌	-	+	+	-	+	+	-	III型为致病菌
蜡样芽胞杆菌	-	-	+	+	-	+	-	
产单核细胞李斯特菌	+	+	+	+	-	+(新生儿)	-	
白喉棒状杆菌	+	-	-	-	+	+	-	埃莱克试验验证毒素生成
溶尿素棒状杆菌	+	-	-	-	-	+	-	
杰克(JK)棒状杆菌	+	-	-	-	-	+	+	
诡谲丹毒丝菌	-	+	+	-	-	+	-	主要感染农场工人和兽医
乳杆菌属各种	+	-	-	-	-	±	-	

图 130 革兰阳性杆菌 细菌来源及传播



革兰阳性杆菌 鉴别特征				
微生物	革兰染色	培养	生化及其他试验	
炭疽芽胞杆菌	大阳性杆菌	血琼脂呈灰/白色 无溶血	吕弗勒亚甲蓝染色呈红紫色杆菌 明胶液化阳性	
蜡样芽胞杆菌	大阳性杆菌	血琼脂上 $\beta$ 溶血		
产单核细胞李斯特菌	小阳性杆菌	血琼脂上 $\beta$ 溶血		
白喉棒状杆菌	多形阳性杆菌 艾伯特染色显示 染颗粒	在亚碲酸盐培养基上呈 黑色菌落	希斯糖生化鉴别 葡萄糖 + 麦芽糖 + 蔗糖 - 淀粉 + 尿素 -	
假白喉棒状杆菌	阳性杆菌		-	+
溶尿毒素棒状杆菌			-	+
杰克(JK)棒状杆菌			-	+
诡谲丹毒丝菌	小阳性杆菌	血琼脂上 $\alpha$ 溶血	在三联糖琼脂上不自产生 $H_2S$	-
乳杆菌属各种	大阳性杆菌	菌落形态大小各异	过氧化氢酶阴性	

图 131 革兰阳性杆菌 鉴别特征

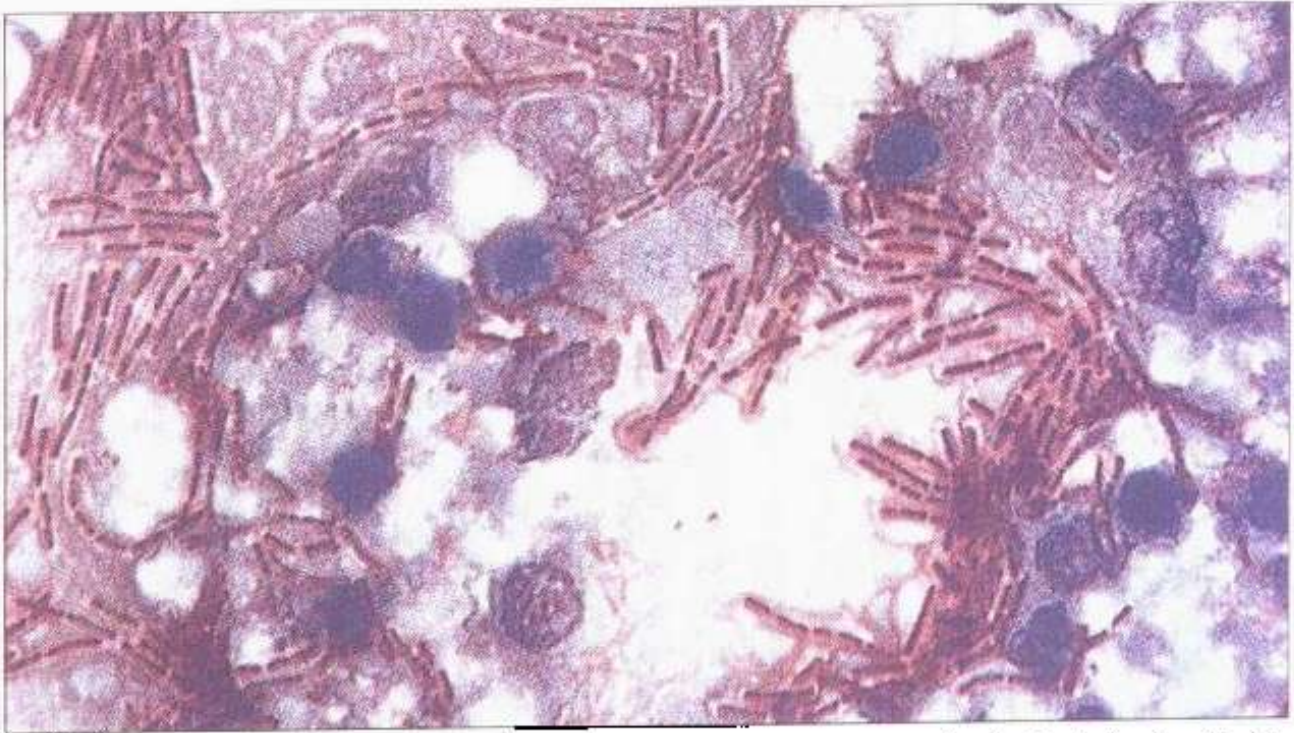


图 132 炭疽芽胞杆菌 吕弗勒多色亚甲基蓝染色(麦克菲戴恩反应)。炭疽芽胞杆菌的芽胞染成红紫色。(多色亚甲基蓝, 放大 1000 倍)

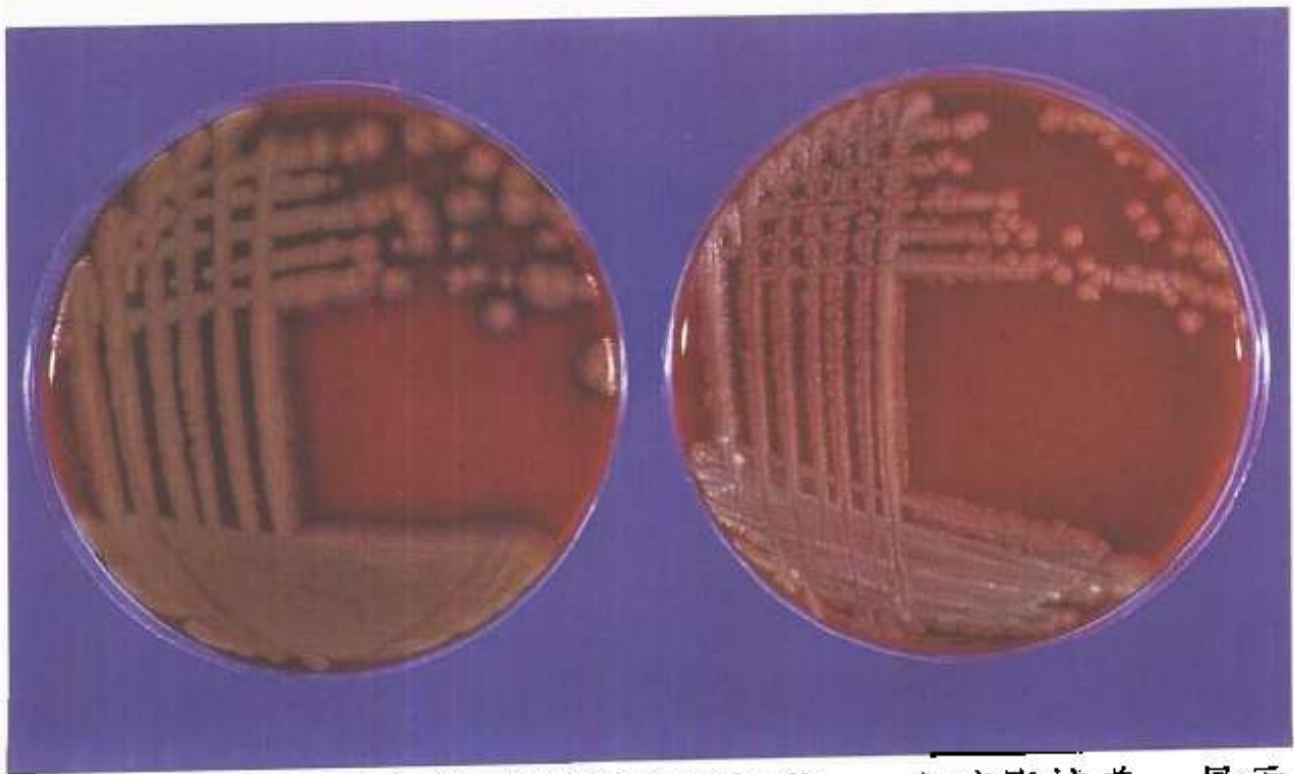
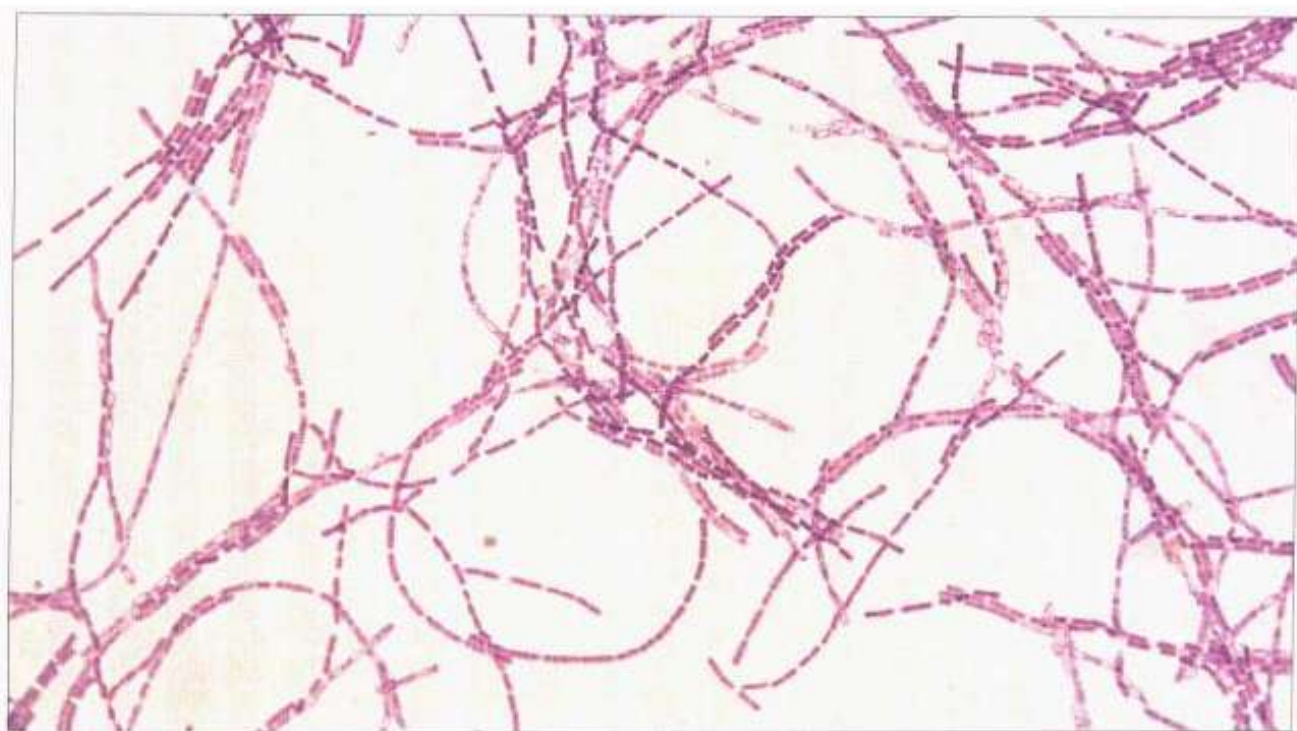
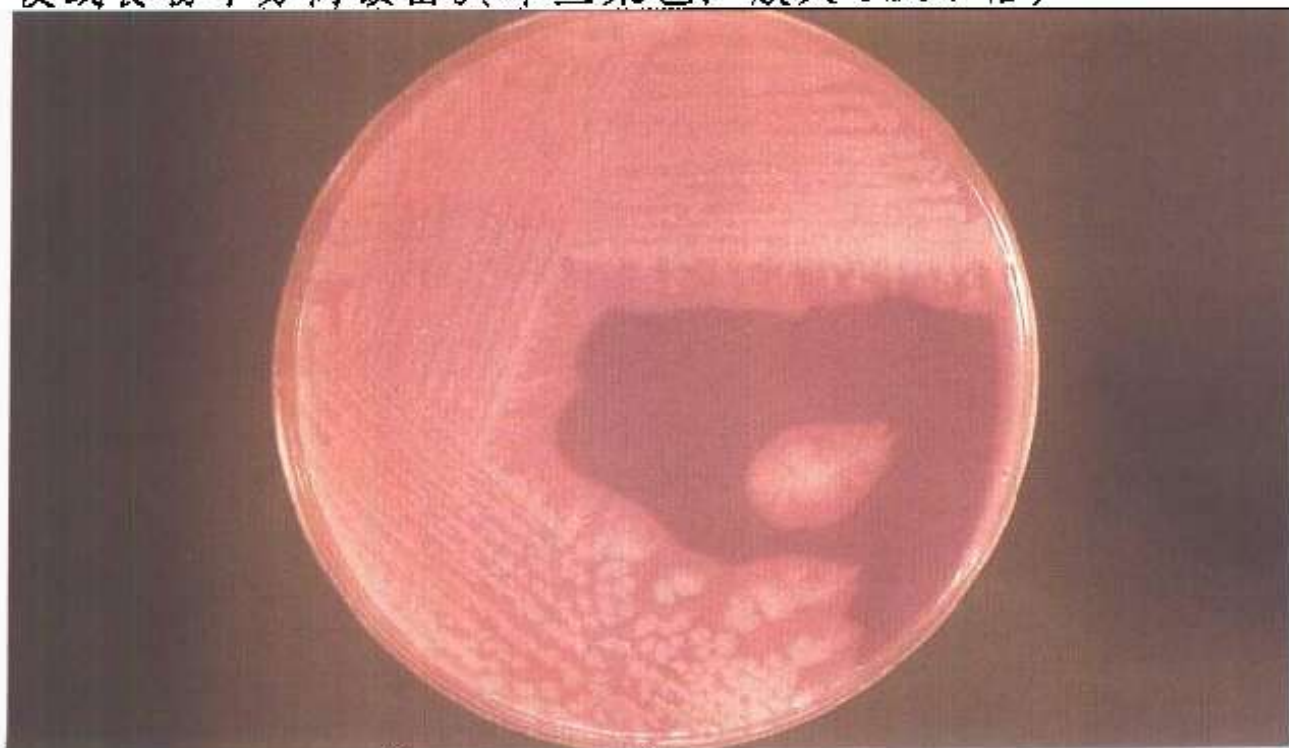


图 133 炭疽芽胞杆菌 / 蜡样芽胞杆菌 血琼脂培养, 显示具有波状边缘的大的灰白色菌落。各种腐生芽胞杆菌通常是溶血的。炭疽有高度传染性, 在实验室处理标本时要特别小心。(血琼脂, 18 小时, 37℃)



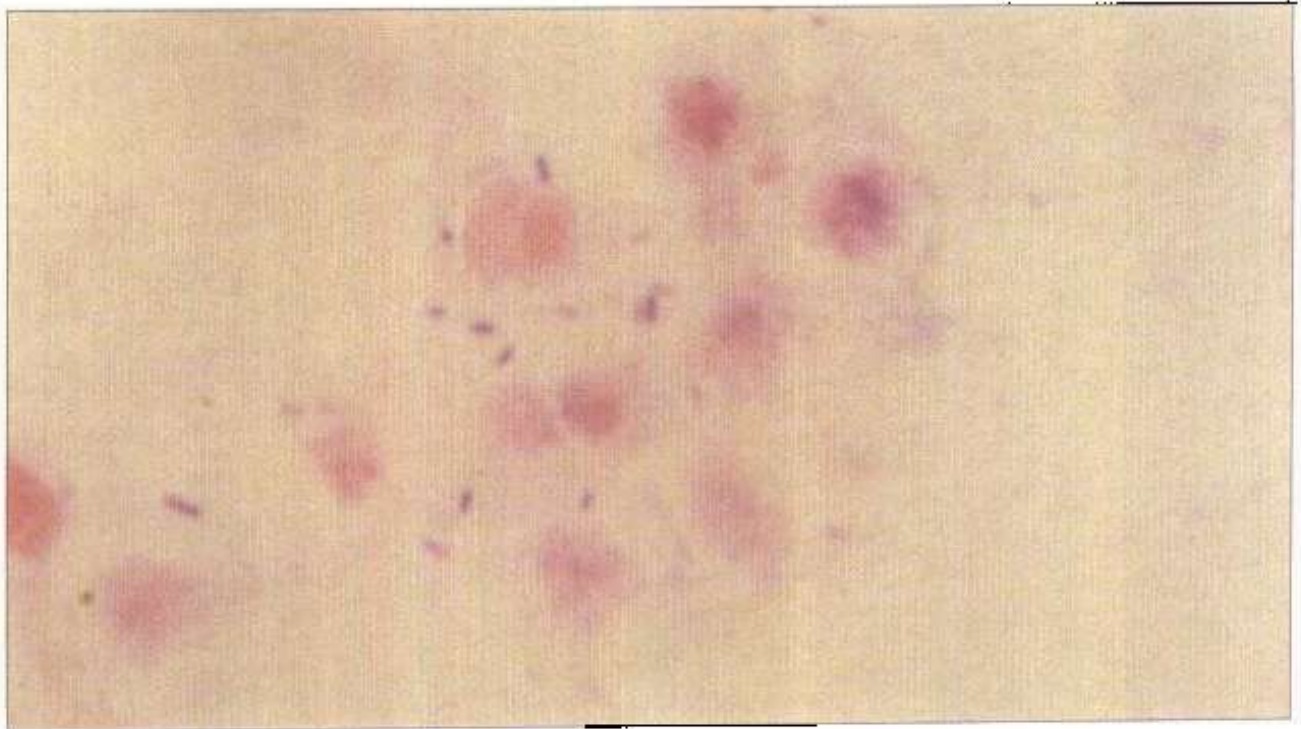


**图 134 蜡样芽胞杆菌** 革兰染色显示大的、革兰阳性杆菌，经常排列成链。蜡样芽胞杆菌是食物中毒的原因；选择培养基——甘露醇、蛋黄、酚红、多粘菌素琼脂(MYPA)用于从粪便或食物中分离该菌。(革兰染色，放大1000倍)

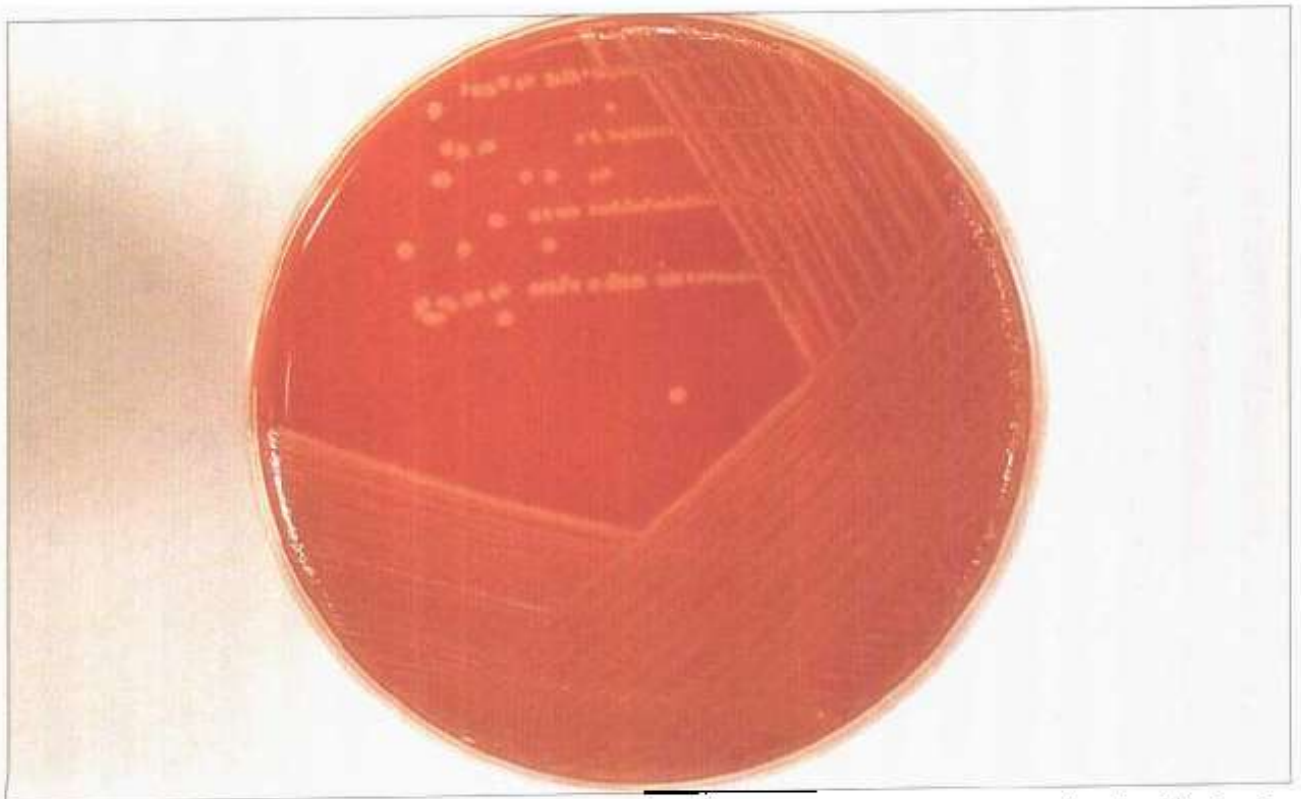


**图 135 蜡样芽胞杆菌，MYPA 培养** 蜡样芽胞杆菌产生大的灰白色菌落、周围有白色沉淀。在食物中毒调查中可使用MYPA作为选择培养基，从粪便或食物中分离蜡样芽胞杆菌。(甘露醇、蛋黄、酚红、多粘菌素琼脂，18小时，37℃)





**图 136 产单核细胞李斯特菌** 由产单核细胞李斯特菌引起的脑膜炎的新生儿脑脊液的革兰染色，显示小的革兰阳性杆菌。(革兰染色，放大1000倍)



**图 137 产单核细胞李斯特菌** 血琼脂培养显示小的苍白色菌落，有 $\beta$ 溶血带。产单核细胞李斯特菌能在 $4^{\circ}\text{C}$ 下生长。(血琼脂，18小时， $37^{\circ}\text{C}$ )



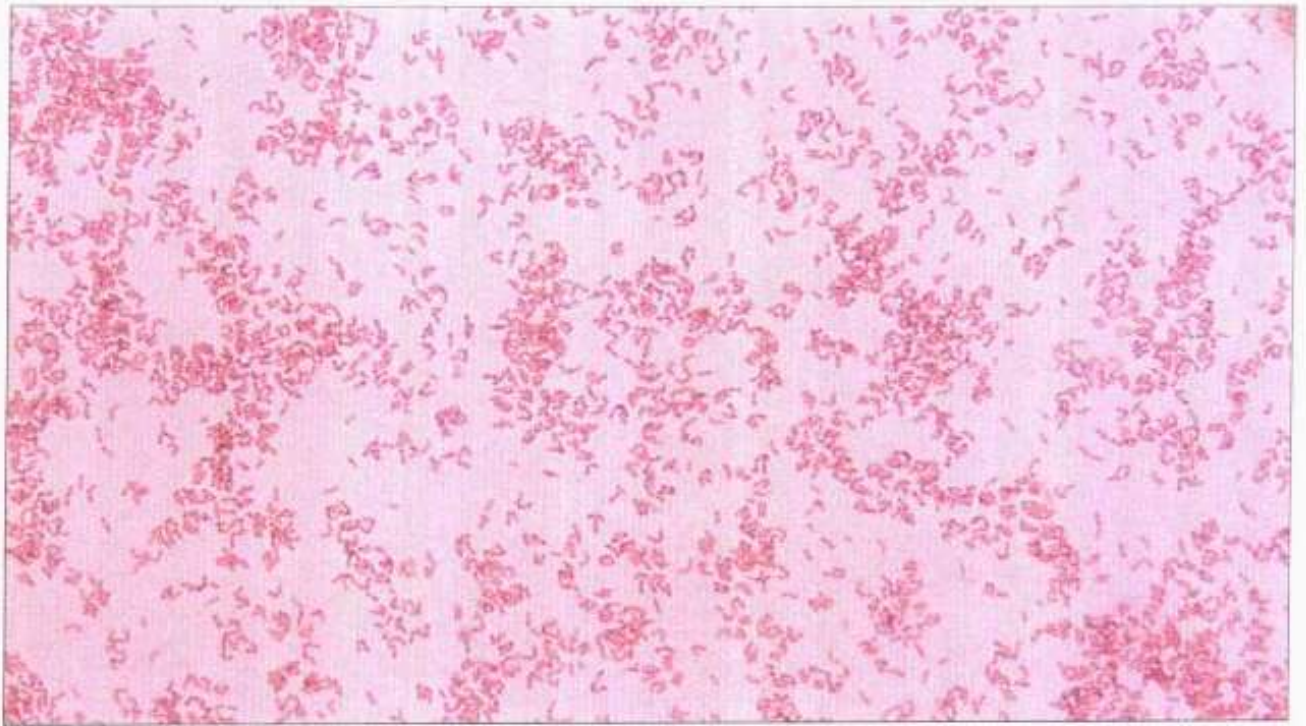


图 138 白喉棒状杆菌，奈瑟染色 染色显示具有白喉棒状杆菌特征的杆菌内的异染颗粒。(奈瑟染色，放大 1000 倍)

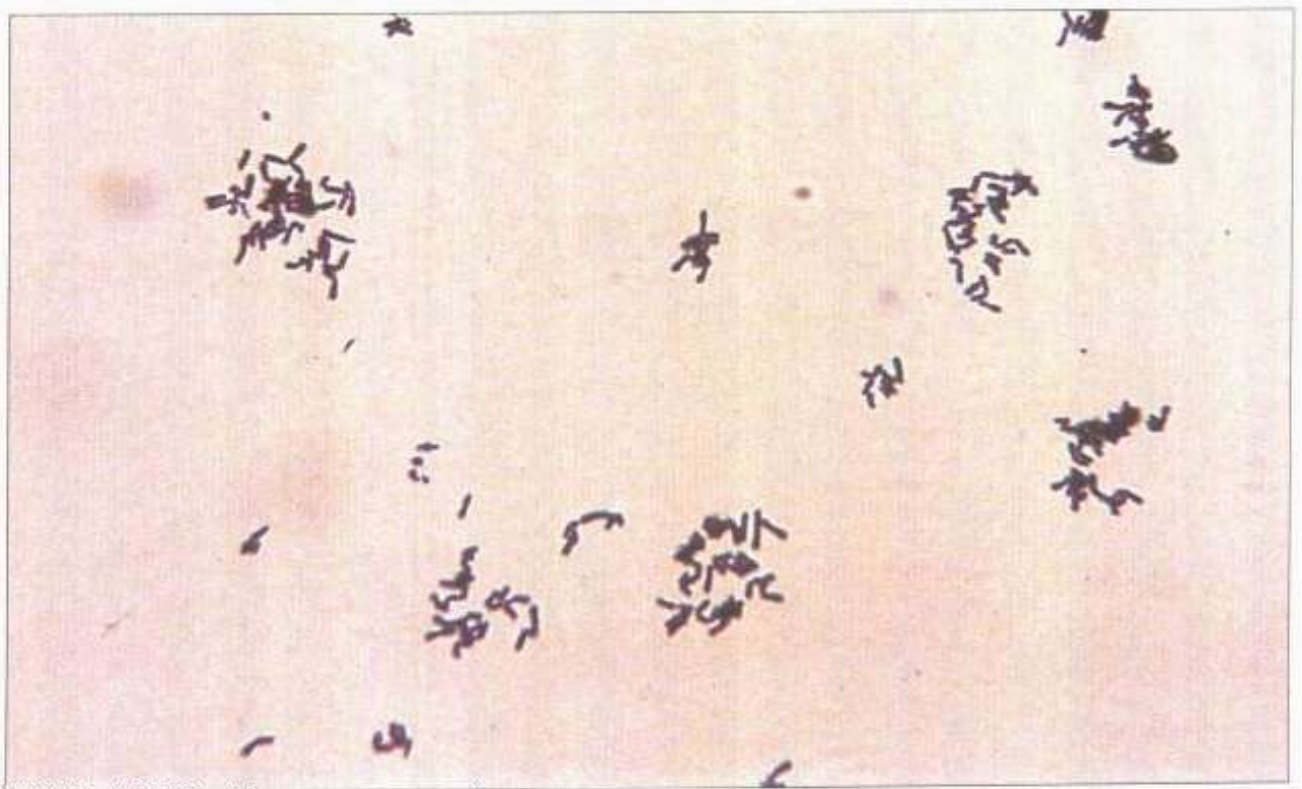
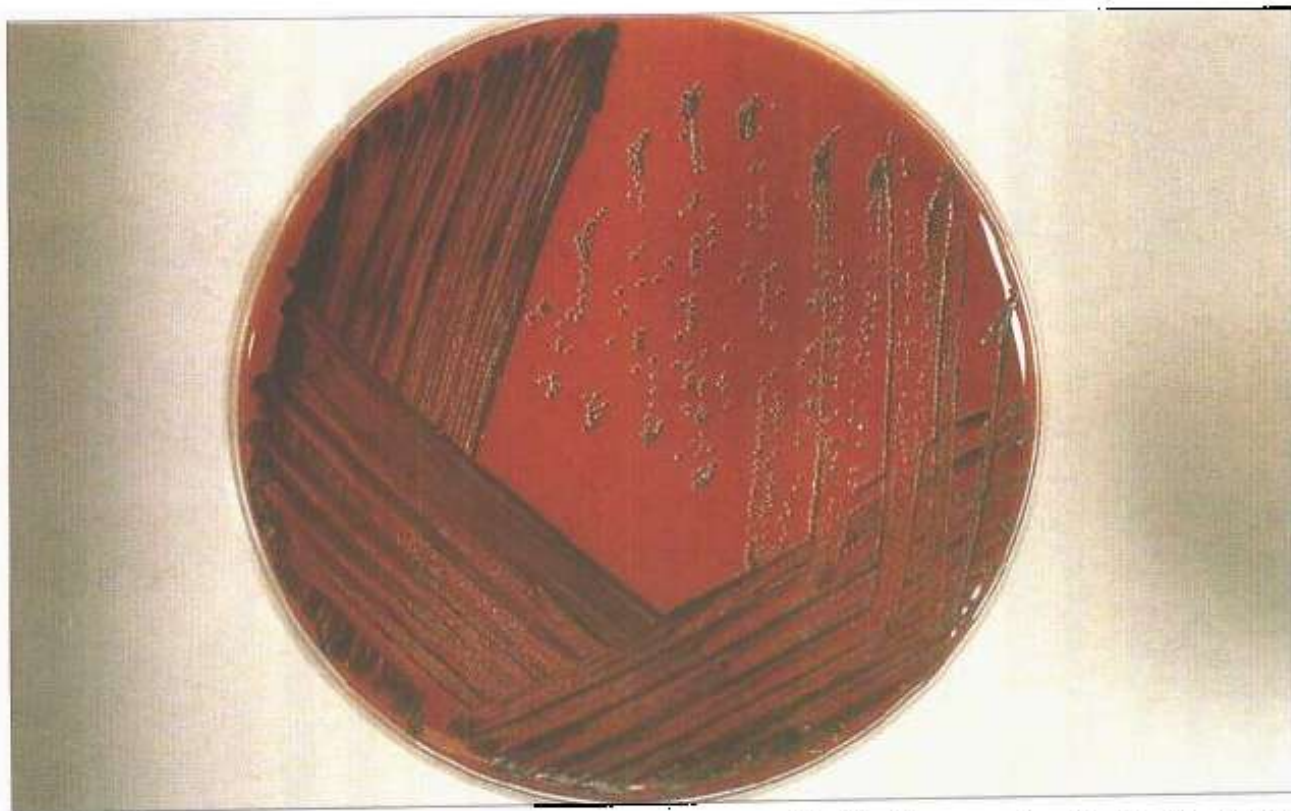


图 139 类白喉杆菌的革兰染色 术语“类白喉杆菌”包括各种各样共栖于皮肤的棒状杆菌。革兰染色显示细菌呈典型的汉字样排列。(革兰染色，放大 1000 倍)







**图 140 白喉棒状杆菌，亚碲酸盐血培养基** 白喉棒状杆菌还原亚碲酸盐产生灰黑色菌落。共栖的类白喉杆菌是灰色的。(亚碲酸盐血琼脂，48 小时，37℃)



**图 141 白喉棒状杆菌，重型** 菌落特写显示纹状边缘(菊花顶样)。(亚碲酸盐血琼脂，48 小时，37℃)





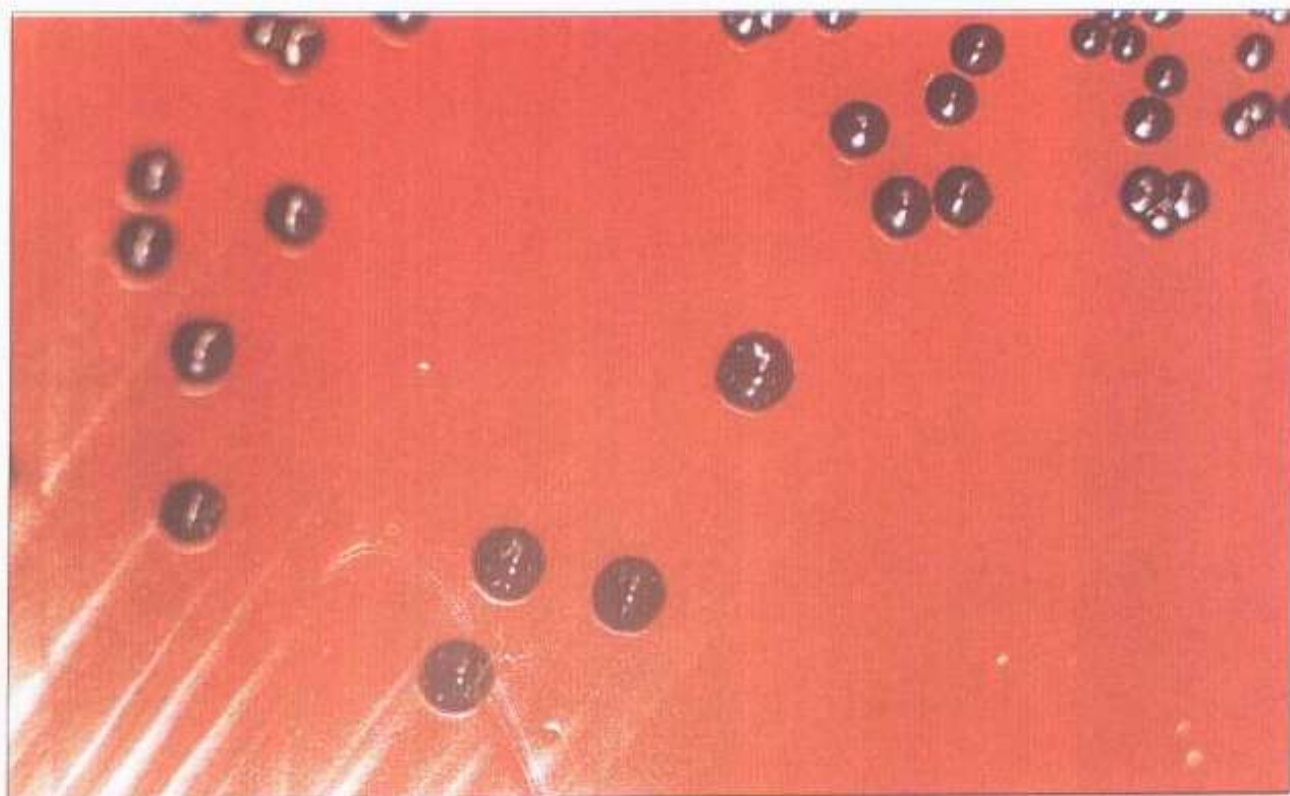


图 142 白喉棒状杆菌，轻型 特写显示具有黑色中心的小菌落。(亚硝酸盐血琼脂，48 小时，37℃)

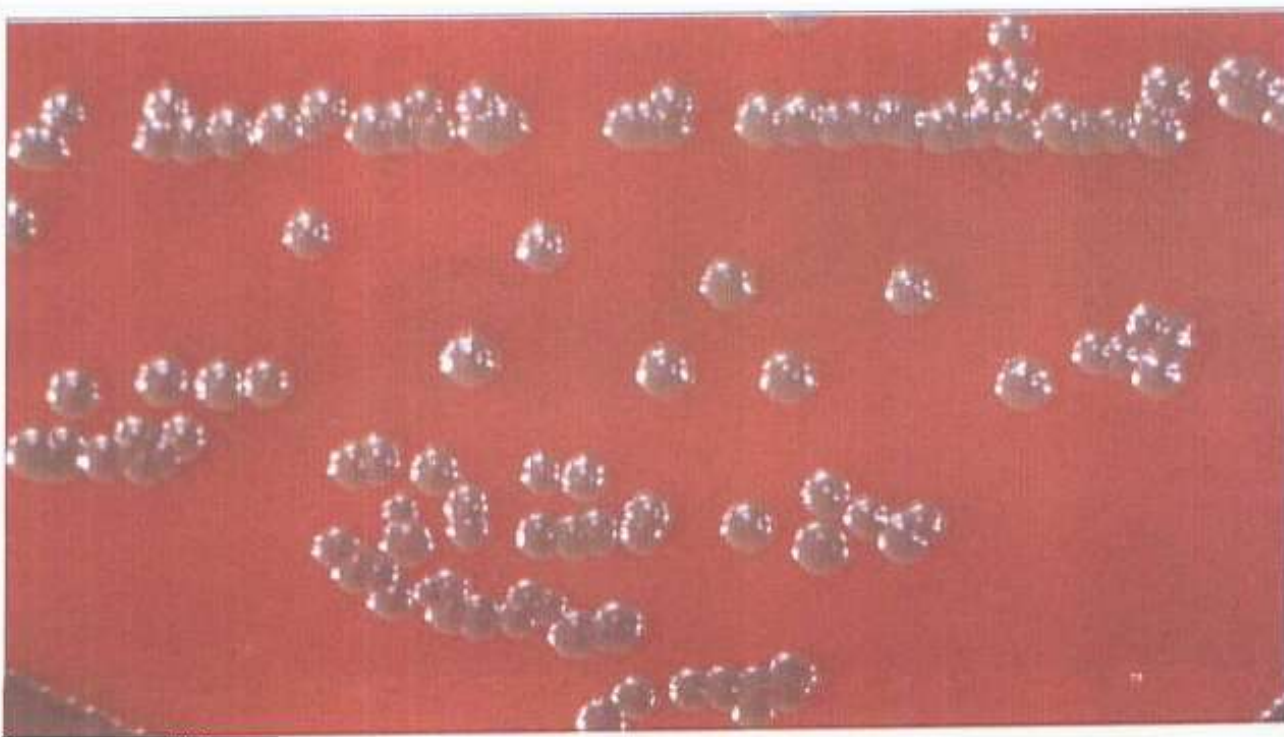
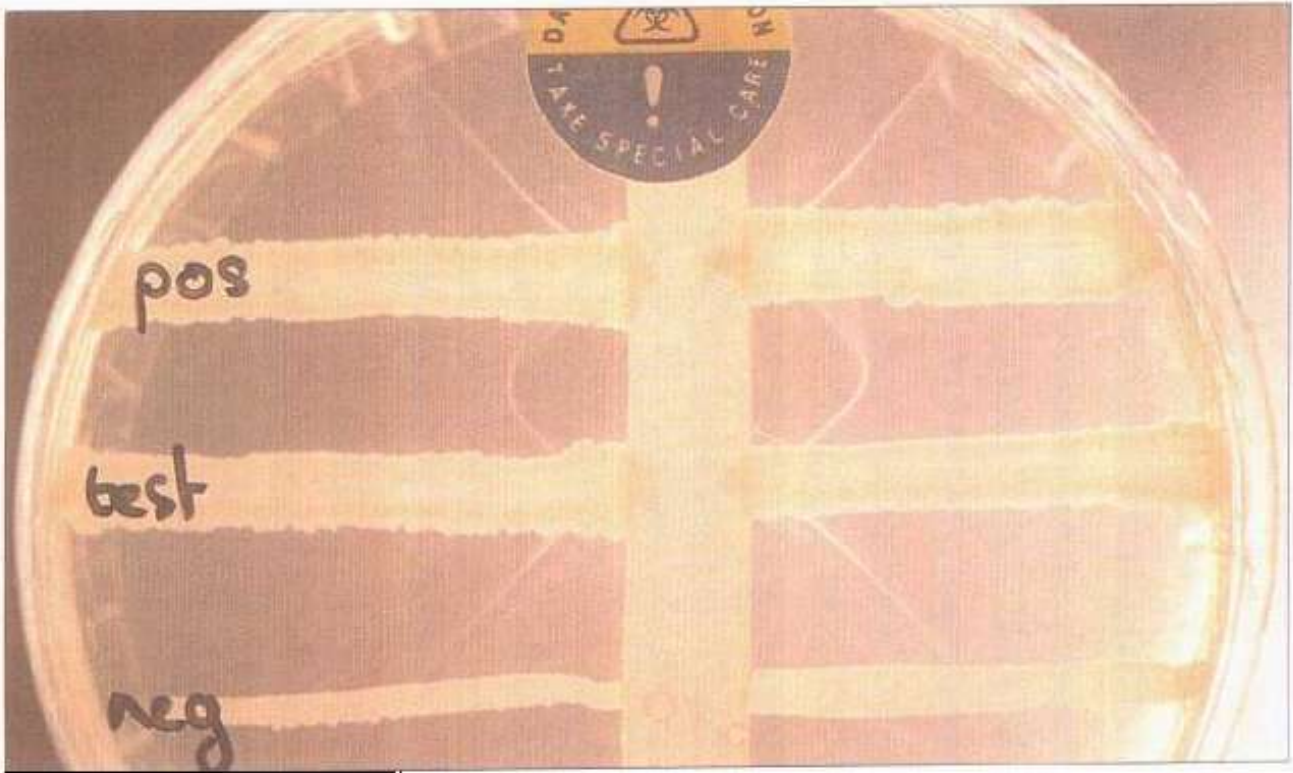


图 143 假白喉棒状杆菌 菌落特写显示凸起的锥形。(亚硝酸盐血琼脂，24 小时，37℃)





**图 144 埃莱克平皿鉴别白喉棒状杆菌的产毒素性** 将含白喉抗毒素的滤纸条放于皮氏平皿，灌满培养基。将试验菌株、产毒和不产毒菌株接种于纸条右角。产毒菌株在毒素和抗毒素之间产生V字形沉淀线。(埃莱克培养基，48小时，37℃)



**图 145 希斯血清糖生化试验鉴别棒状杆菌** 各管分别含葡萄糖、麦芽糖、蔗糖、淀粉和尿素，重型白喉杆菌使葡萄糖、麦芽糖和淀粉产酸。(含酚红指示剂的希斯血清水糖，24小时，37℃)



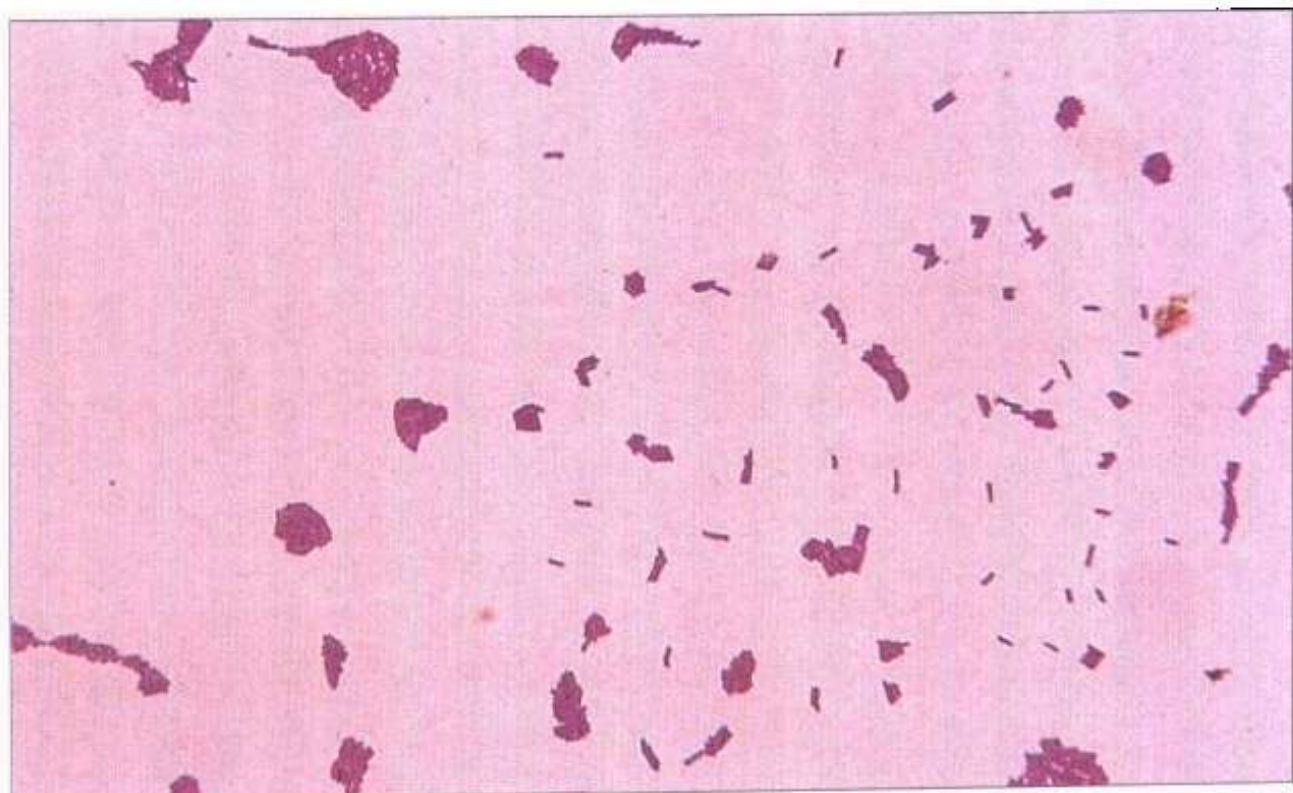


图 146 希斯血清糖生化试验鉴别棒状杆菌 轻型白喉杆菌  
葡萄糖和麦芽糖阳性。

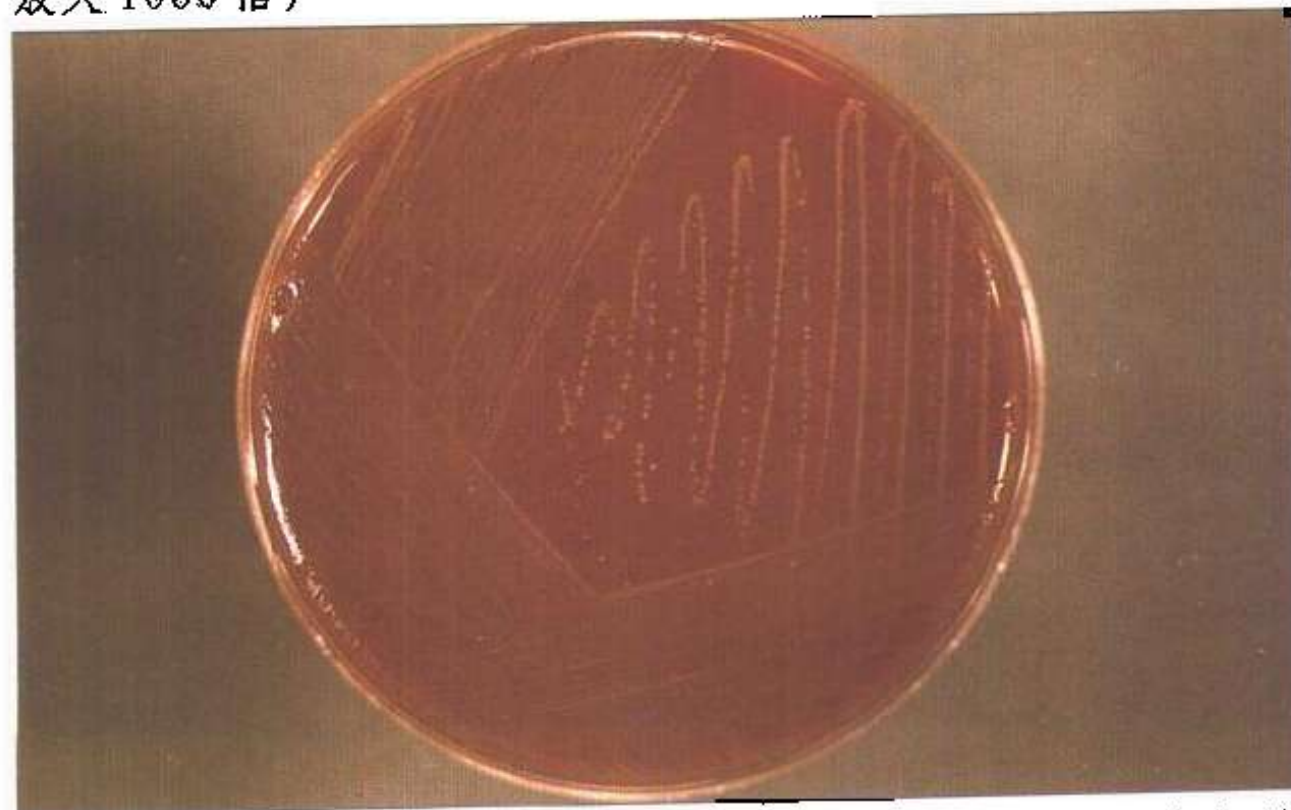


图 147 希斯血清糖生化试验鉴别棒状杆菌 栖生于咽喉的假  
白喉棒状杆菌不发酵糖，但尿素阳性。





**图 148 乳杆菌革兰染色** 乳杆菌是大的革兰阳性杆菌，可单个存在或成链。它们是正常阴道菌丛的一部分。(革兰染色，放大1000倍)



**图 149 血琼脂培养的乳杆菌** 乳杆菌在5%CO<sub>2</sub>环境生长最好，产生小的苍白色菌落。(血琼脂，18小时，37℃)

## 需氧革兰阴性细菌

### 需氧革兰阴性杆菌

#### 肠杆菌科细菌

本科细菌的特征概括于图 150~图 154 中。肠杆菌科由栖生在肠道的多种细菌组成，其中包括重要的致病菌，如志贺菌属和沙门菌属。用革兰染色不能区分不同的肠杆菌科细菌。图 155 显示典型的外形，此例为大肠埃希杆菌。肠杆菌(大肠菌类)都能在麦康基培养基上生长，它们可分为乳糖发酵(粉红色)和非乳糖发酵(苍白色)菌种。图 156 显示在麦康基培养基上培养的大肠埃希杆菌的乳糖发酵；图 157 为奇异变形杆菌非乳糖发酵的苍白色菌落。图 158 显示肺炎克雷伯杆菌粘液样乳糖发酵菌落。图 159 显示在胱氨酸-乳糖-电解质缺乏(CLED)培养基生长的尿样品中肠杆菌(大的绿/蓝色菌落)和葡萄球菌(小的白色菌落)的区别。含有山梨醇取代乳糖的麦康基培养基可用于从其他大肠埃希杆菌中鉴别大肠埃希杆菌血清型 O157，它可引起出血性结肠炎。大肠埃希杆菌 O157 不发酵山梨醇，在山梨醇麦康基培养基上形成苍白色菌落(图 160 和图 161)。变形杆菌属各种在血琼脂培养时有聚集成丛的特征(图 162)。图 163 显示在麦康基培养基上培养的乳糖发酵大肠埃希杆菌如非乳糖发酵的宋内志贺菌。更具选择的培养基如木糖赖氨酸脱氧胆酸(XLD)，可用于从粪便标本分离志贺菌属和沙门菌属的细菌(图 164 和图 165)。用于这些菌种的其他选择培养基包括沙门菌属-志贺菌属(SS)琼脂和脱氧胆酸盐柠檬盐琼脂(DCA)(图 166 和图 167)。

多种糖发酵和生物化学试验可用于鉴别各种肠杆菌。图 168~图 172 显示使用蛋白胨水糖发酵反应的实例。图 173 显示试管吲哚试验，可鉴别大肠埃希杆菌和肺炎克雷伯菌。图 174~图 178 显示常用于鉴别肠杆菌科细菌的其他生物化学试验。联合使用这些方法，现在可用于各种各样的商业试剂系统；实例显示于图 179 和图 180。

受财力物力限制，特别是在发展中国家，可使用较廉价的复合培养基做生化鉴定。图 181~图 183 显示克里格勒含铁琼脂复合培养基，图 184~图 186 为运动吲哚尿素培养基，可用于从其他肠杆菌科细菌中鉴别出致病的志贺菌属和沙门菌属的细



菌。沙门菌属各种包括引起伤寒和副伤寒的，以及与不严重的胃肠疾病有关的大量的血清型。血清型是根据它们的O(菌体的)和H(鞭毛的)抗原而区分的(考夫曼-怀特分型方案)。图187显示使用特异性O抗血清鉴定沙门菌O血清型的玻片凝集试验。

伤寒和副伤寒也可使用肥达试验通过确证病人血清中的特异性O和H抗体而做出诊断(图188和图189)。将稀释血清与伤寒沙门菌或副伤寒沙门菌的标准H和O悬液孵育，根据H絮状沉淀和O凝集现象确定最高滴度(相应的稀释度)。肠杆菌科也包括耶尔森菌属类，其中有引起鼠疫的鼠疫耶尔森菌(图190)和引起肠系膜淋巴结炎和小肠结肠炎的小肠结肠炎耶尔森菌(图191)。

肠杆菌科细菌感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
埃希杆菌属					
大肠埃希杆菌	尿路、伤口感染、败血症、新生儿脑膜炎	某些血清型引起胃肠炎	-	-	-
克雷伯菌属					
产克雷伯杆菌	尿路	败血症	-	-	-
肺炎克雷伯杆菌	尿路、胸腔感染				
肠杆菌属					
阴沟肠杆菌	外伤、尿路	败血症	-	-	-
产气肠杆菌			-	-	-
志贺菌属					
志贺痢疾杆菌	杆菌性痢疾	-	-	3~4天	} 1~4周
弗氏志贺菌	杆菌性痢疾	-	-		
鲍氏志贺菌	杆菌性痢疾	-	-		
宋内志贺菌	杆菌性痢疾	-	-		
沙门菌属					
伤寒沙门菌	伤寒	骨髓炎	+	7~21天	各种各样
甲型副伤寒沙门菌	副伤寒		±	7~21天	5~21天
乙型副伤寒沙门菌	副伤寒	败血症	±	7~21天	有些长期
鼠伤寒沙门菌*	胃肠炎	骨髓炎	-	1~3天	非菌者

\* 鼠伤寒沙门菌作为大量非伤寒沙门菌血清型的实例。

图150 肠杆菌科 感染



肠杆菌科细菌 感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
<b>枸橼酸菌属</b>					
弗氏枸橼酸菌	尿路、伤口感染	败血症	—	—	—
<b>爱德华菌属</b>					
迟钝爱德华菌	伤口感染		—	—	—
<b>沙雷菌属</b>					
粘质沙雷菌	伤口感染	败血症	—	—	—
<b>哈夫尼菌属</b>					
蜂房哈夫尼菌	—	极少尿路感染 败血症	—	—	—
<b>变形杆菌属</b>					
奇异变形杆菌	尿路、伤口感染	败血症	—	—	—
普通变形杆菌	尿路、伤口感染		—	—	—
<b>普罗维登斯菌属</b>					
斯氏普罗维登斯菌	尿路、烧伤感染		—	—	—
<b>摩根菌属</b>					
摩氏摩根菌	尿路	败血症	—	—	—
<b>耶尔森菌属</b>					
小肠结肠炎耶尔森菌	胃肠炎		—	—	—
假结核耶尔森菌	肠系膜淋巴结炎	败血症	—	—	—
鼠疫耶尔森菌	腺鼠疫(鼠鼠疫)	肺炎	可用灭活疫苗	1~6天	见图 153

图 151 肠杆菌科 感染

肠杆菌科 细菌来源及传播								
微生物	贮主			传播				评注
	人	动物	环境	粪/口	飞沫	直接	医院内	
大肠埃希杆菌	+	+	+	+	-	+	+	
催产克雷伯杆菌	+	-	+	-	-	+	+	
肺炎克雷伯杆菌	+	-	+	-	+	+	+	
阴沟肠杆菌	+	-	+	-	-	+	+	
产气肠杆菌	+	-	+	-	-	+	+	可能发生抵抗 多种抗生素的 菌株的大流行
志贺痢疾杆菌	+	-	-	+	-	-	-	
弗氏志贺菌	+	-	-	+	-	-	-	
鲍氏志贺菌	+	-	-	+	-	-	-	
宋内志贺菌	+	-	-	+	-	-	-	
伤寒沙门菌	+	-	-	+	-	-	-	
甲型副伤寒沙门菌	+	-	-	+	-	-	-	
乙型副伤寒沙门菌	+	+	-	+	-	-	-	
鼠伤寒沙门菌	+	+	-	+	-	-	-	

图 152 肠杆菌科 细菌来源及传播

肠杆菌科 细菌来源及传播									
微生物	贮主			传播					
	人	动物	环境	昆虫	粪/口	飞沫	直接	医院内	评注
弗氏枸橼酸菌	+	-	-	-	-	-	+	+	
迟钝爱德华菌	+	-	-	-	-	-	+	+	
粘质沙雷菌	+	-	-	-	-	-	+	+	
蜂房哈夫尼菌	+	-	-	-	-	-	+	+	
奇异变形杆菌	+	-	-	-	-	-	+	+	
普通变形杆菌	+	-	-	-	-	-	+	+	
斯氏普罗维登斯菌	+	-	-	-	-	-	+	+	
摩氏摩根菌	+	-	-	-	-	-	+	+	
小肠结肠炎耶尔森菌	+	+	-	-	+	-	-	-	
假结核耶尔森菌	+	+	-	-	+	-	-	-	
鼠疫耶尔森菌	-	+	-	+	-	+	-	-	肺型可直接传播

图 153 肠杆菌科 细菌来源及传播

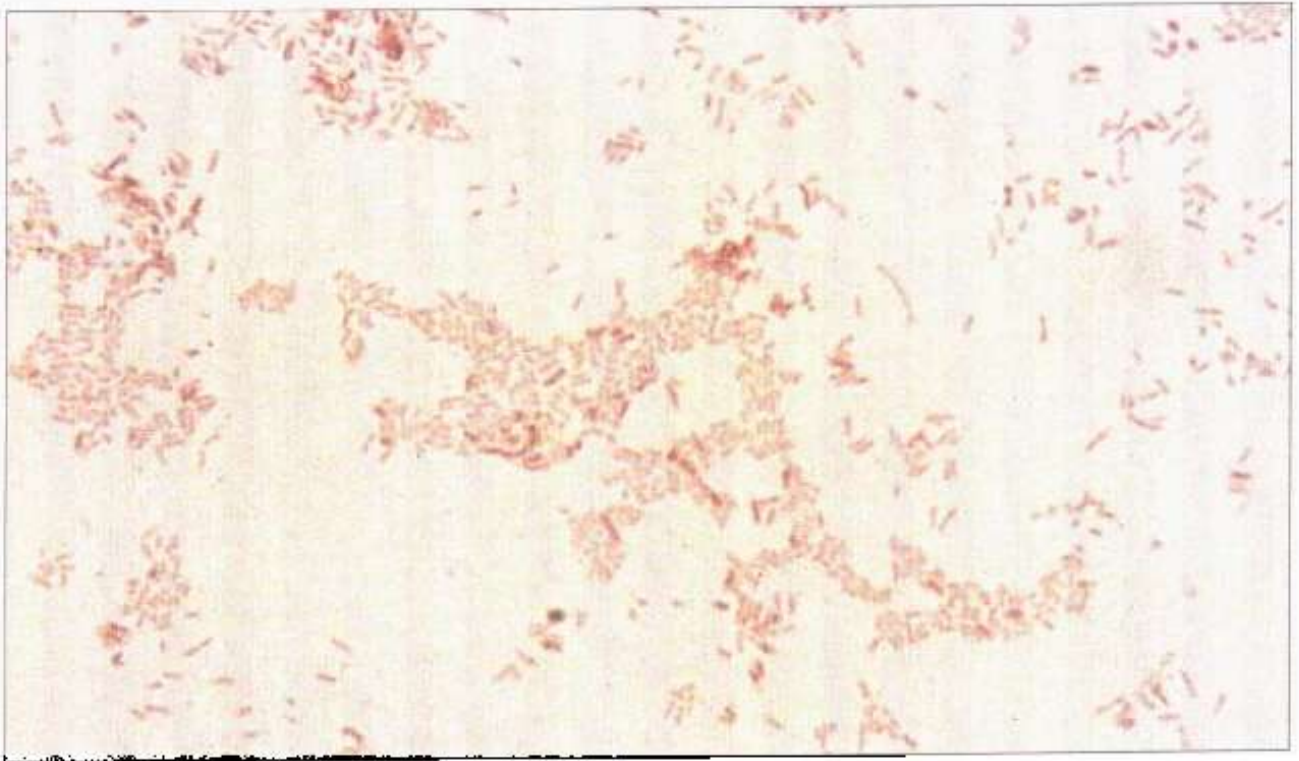


肠杆菌科细菌  
生物化学特征

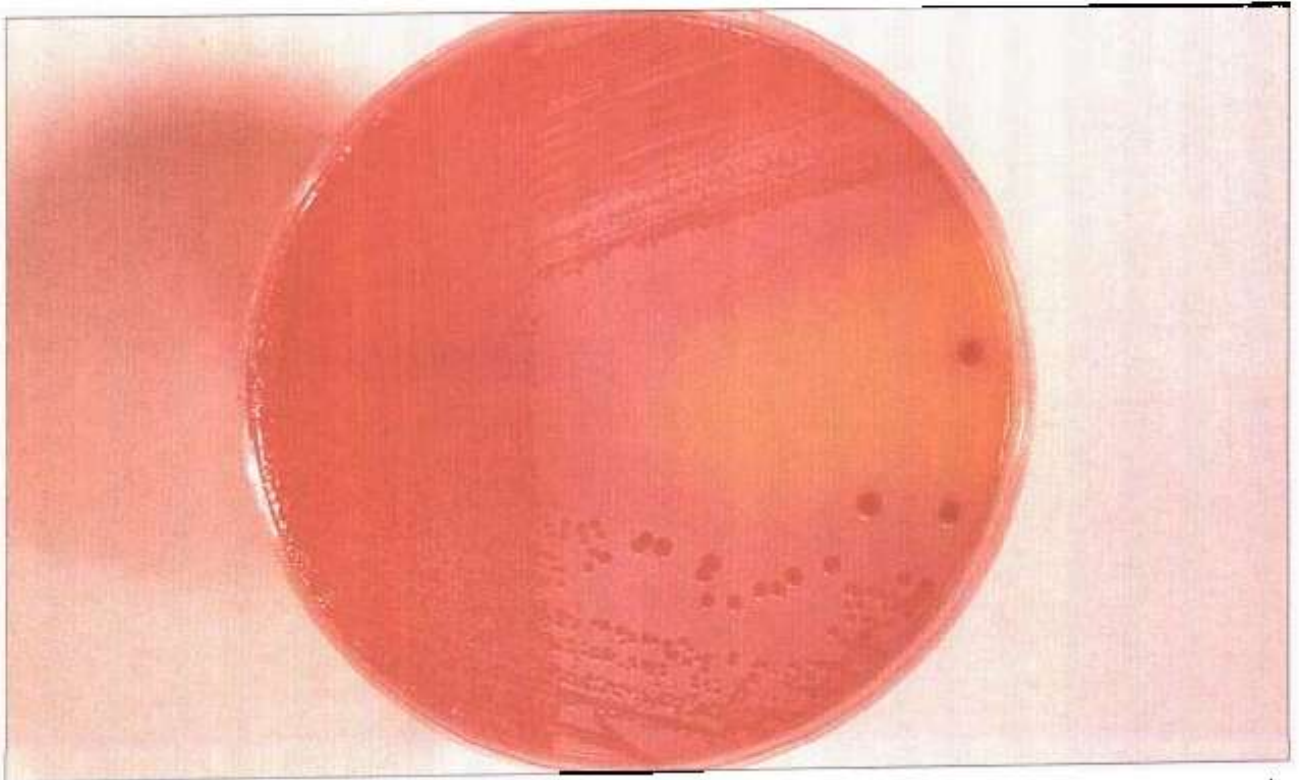
	乳糖	葡萄糖	甘露醇	蔗糖	乳糖	柠檬酸	吡啶	尿素	动力	H <sub>2</sub> S	MR (b)	VP (c)	PD (d)	NO <sub>3</sub>
大肠埃希杆菌	+	+g <sup>(a)</sup>	+	±	-	±	+	-	+	-	+	-	-	-
产克雷伯杆菌	+	+g	+	+	+	±	+	-	-	-	-	+	-	+
肺炎克雷伯杆菌	+	+g	+	+	+	±	-	-	-	-	-	+	-	+
阴沟肠杆菌	+	+g	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+
产气肠杆菌	+	+g	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+
志贺痢疾杆菌	-	+	+	-	-	-	±	-	-	-	+	-	-	+
宋内志贺菌	±	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
伤寒沙门菌	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+
甲型副伤寒沙门菌	-	+g	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+
乙型副伤寒沙门菌	-	?	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+
鼠伤寒沙门菌	-	+g	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	-	+
弗氏枸橼酸杆菌	-	+g	+	±	+	±	-	±	+	+	+	-	-	+
达氏爱德华菌	-	+g	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	+
粘质沙雷菌	-	±/g	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+
蜂房哈夫尼菌	-	+g	+	-	-	-	-	-	+	-	±	+	-	+
奇异变形杆菌	-	+g	-	±	-	-	-	+	+	+	+	±	+	+
普通变形杆菌	-	+g	-	+	±	-	+	+	+	+	+	-	+	+
斯氏普罗维登斯菌	-	+g	-	±	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+
摩氏摩根菌	-	+g	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+	+
小肠结肠炎耶尔森菌	-	+	+	+	-	-	±	-	-	-	+	-	-	+
假结核耶尔森菌	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
鼠疫耶尔森菌	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+

(a) 产气 (b) 甲基红 (c) 福格斯-普罗斯考尔试验 (d) 苯丙氨酸脱氨酶试验

图 154 肠杆菌科 生物化学特征

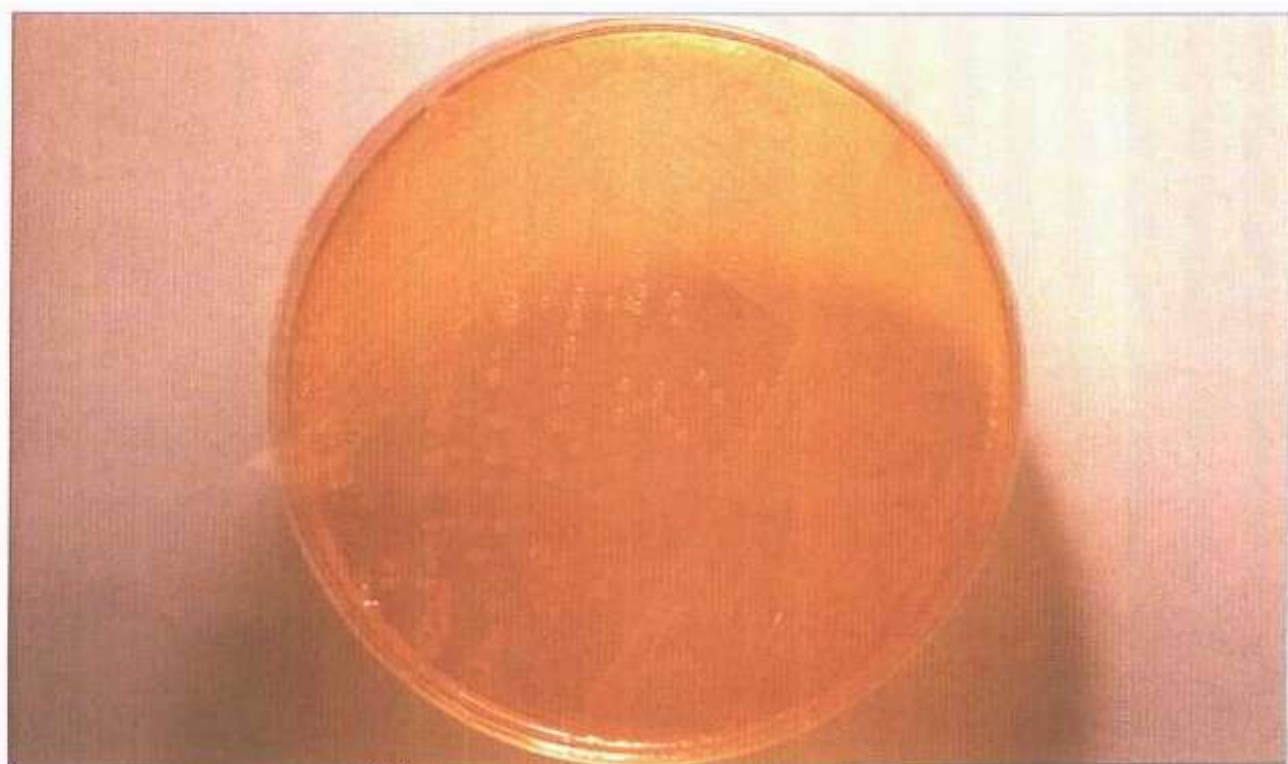


**图 155 大肠埃希杆菌，革兰染色** 染色显示肠杆菌科典型的革兰阳性杆菌。大都有相似的形态，所以不能用革兰染色鉴别。(革兰染色，放大 1000 倍)

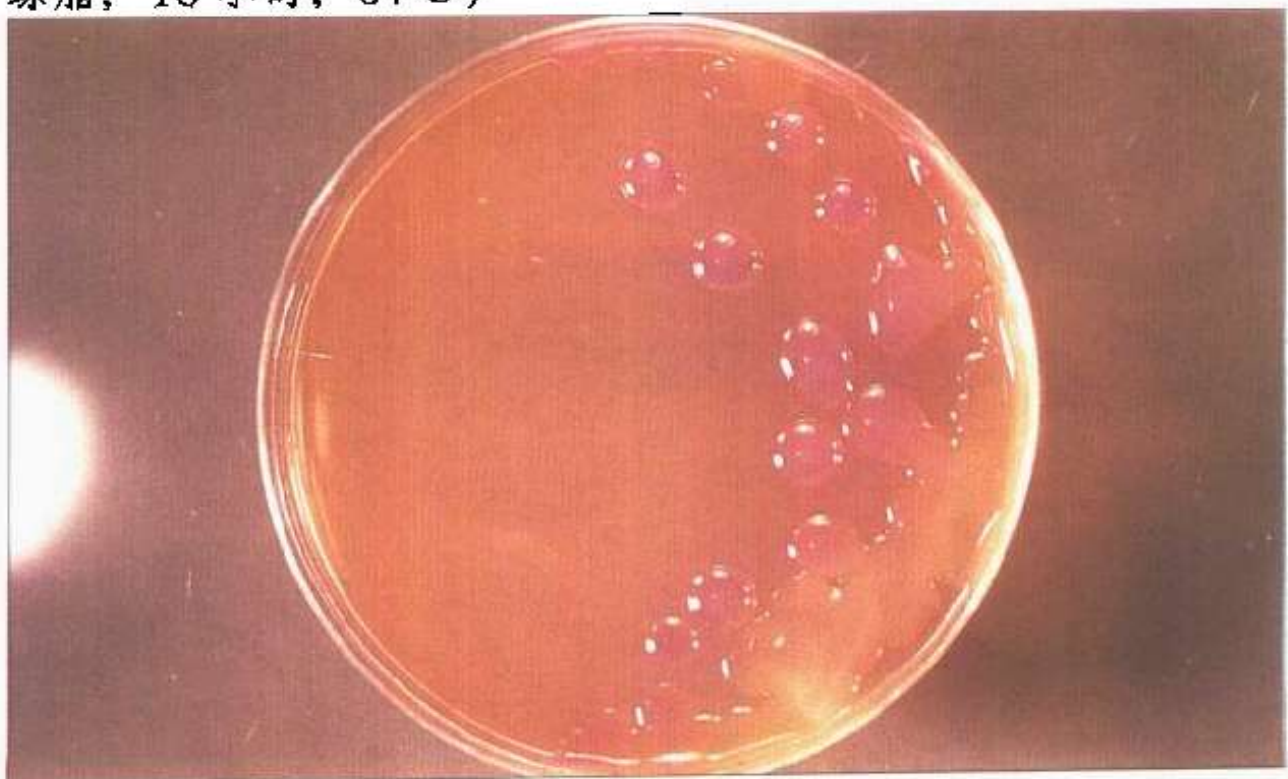


**图 156 在麦康基培养基上培养的大肠埃希杆菌** 大肠埃希杆菌产生粉红色乳糖发酵菌落。麦康基培养基是肠道细菌的选择培养基，含胆盐、乳糖和 pH 指示剂中性红。乳糖发酵菌落产生酸，将指示剂变红。(麦康基琼脂，18 小时，37℃)





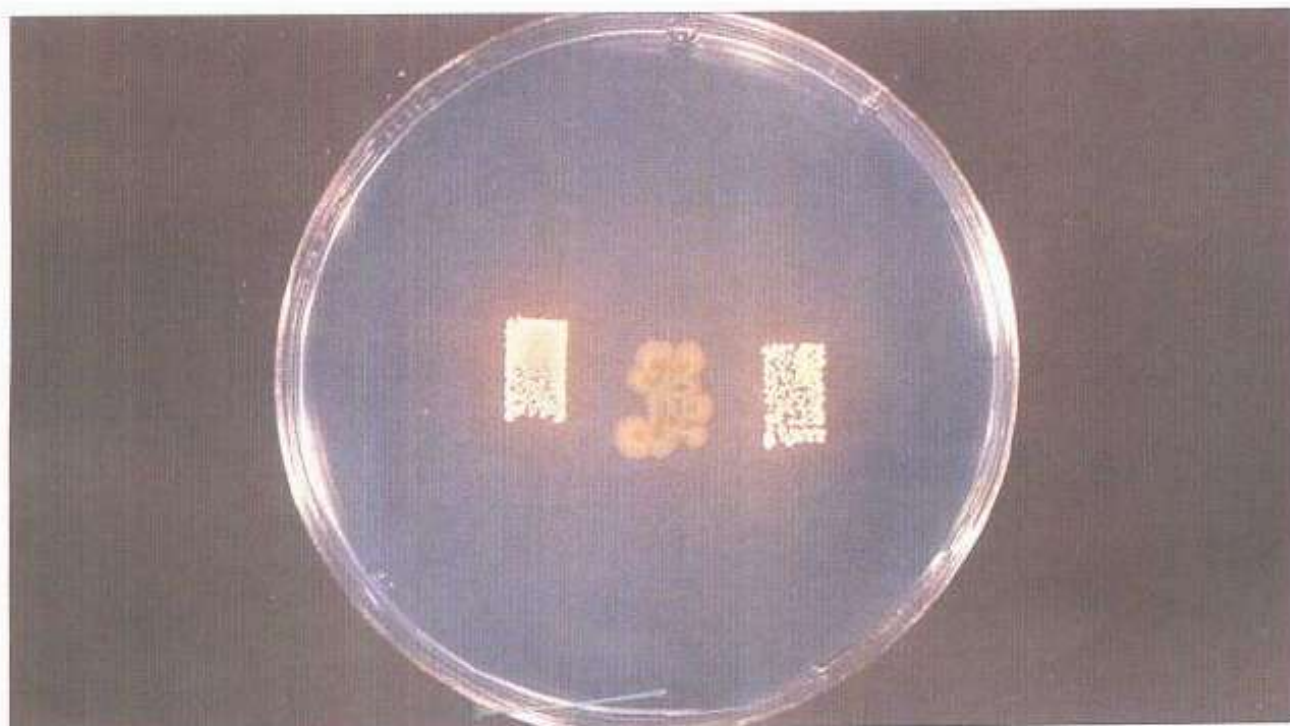
**图 157 麦康基培养基上的奇异变形杆菌** 奇异变形杆菌为非乳糖发酵菌，在麦康基培养基上产生苍白色菌落。(麦康基琼脂，18 小时，37℃)



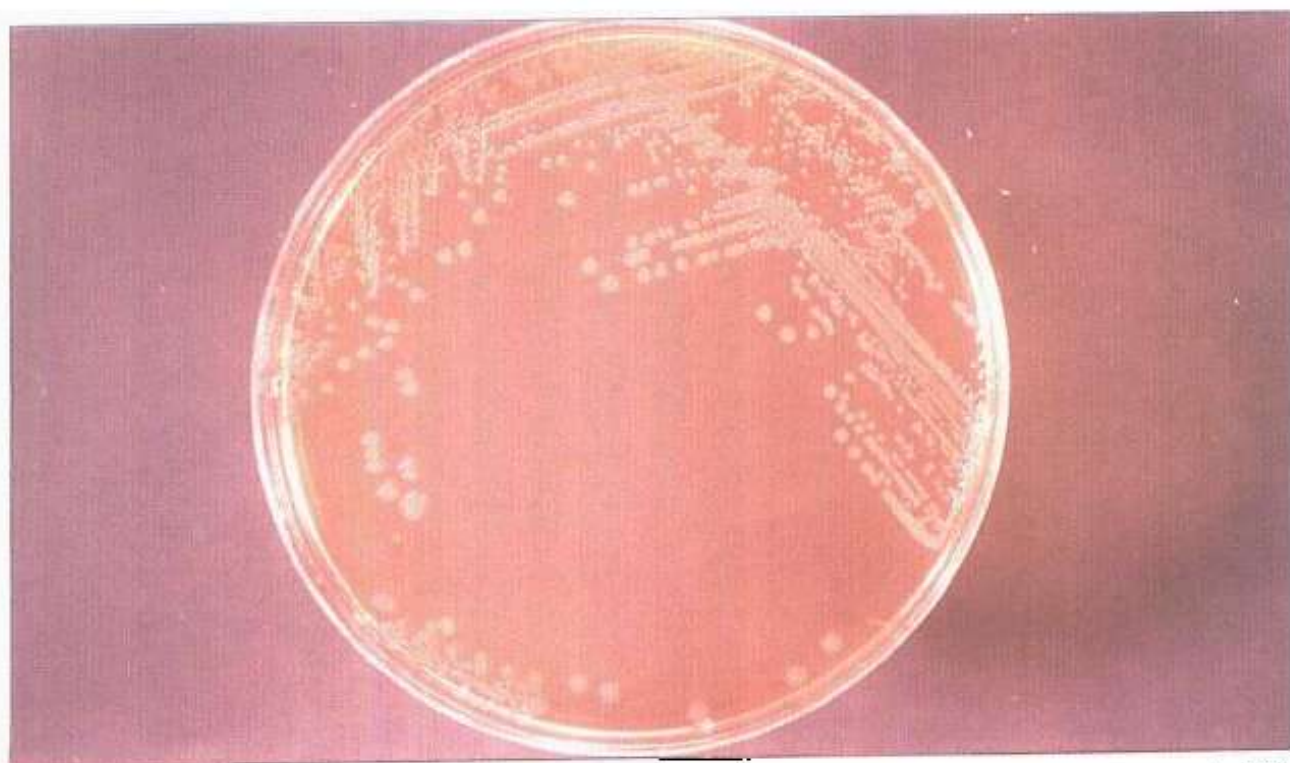
**图 158 在麦康基培养基上的肺炎克雷伯杆菌** 肺炎克雷伯杆菌为乳糖发酵菌，产生粉红色粘液样菌落。(麦康基琼脂，18 小时，37℃)



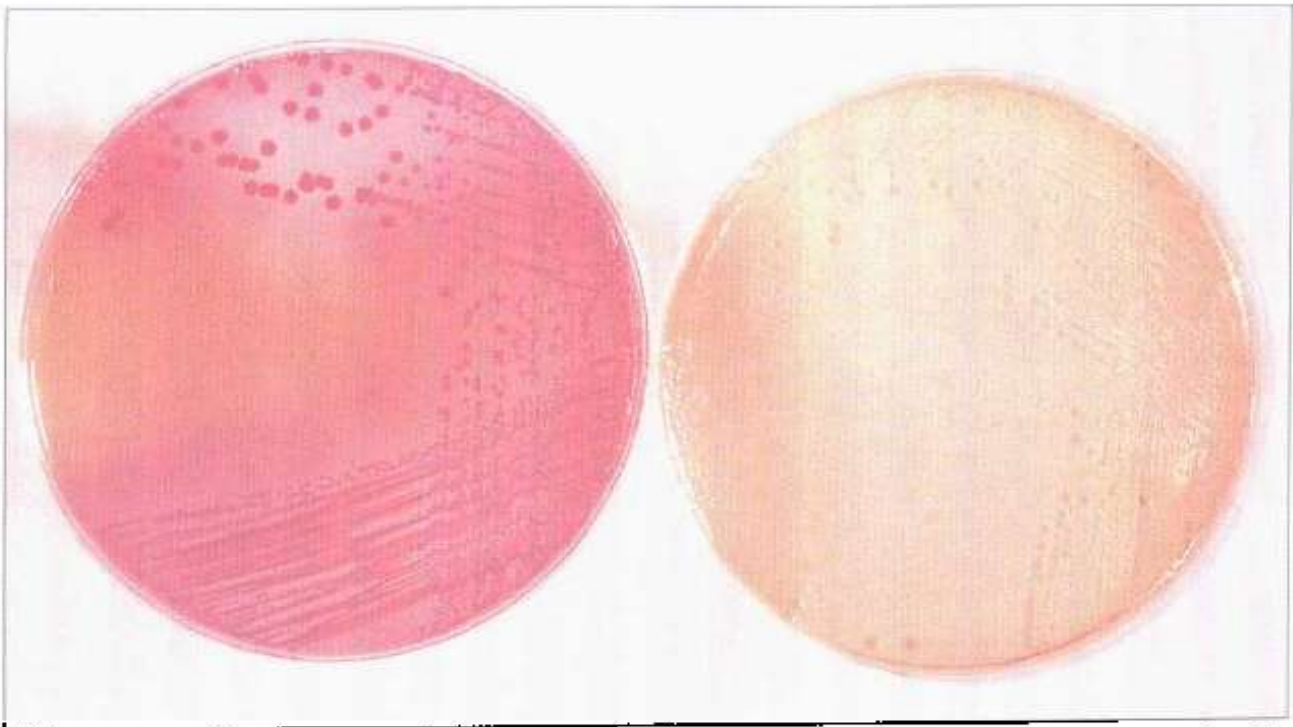




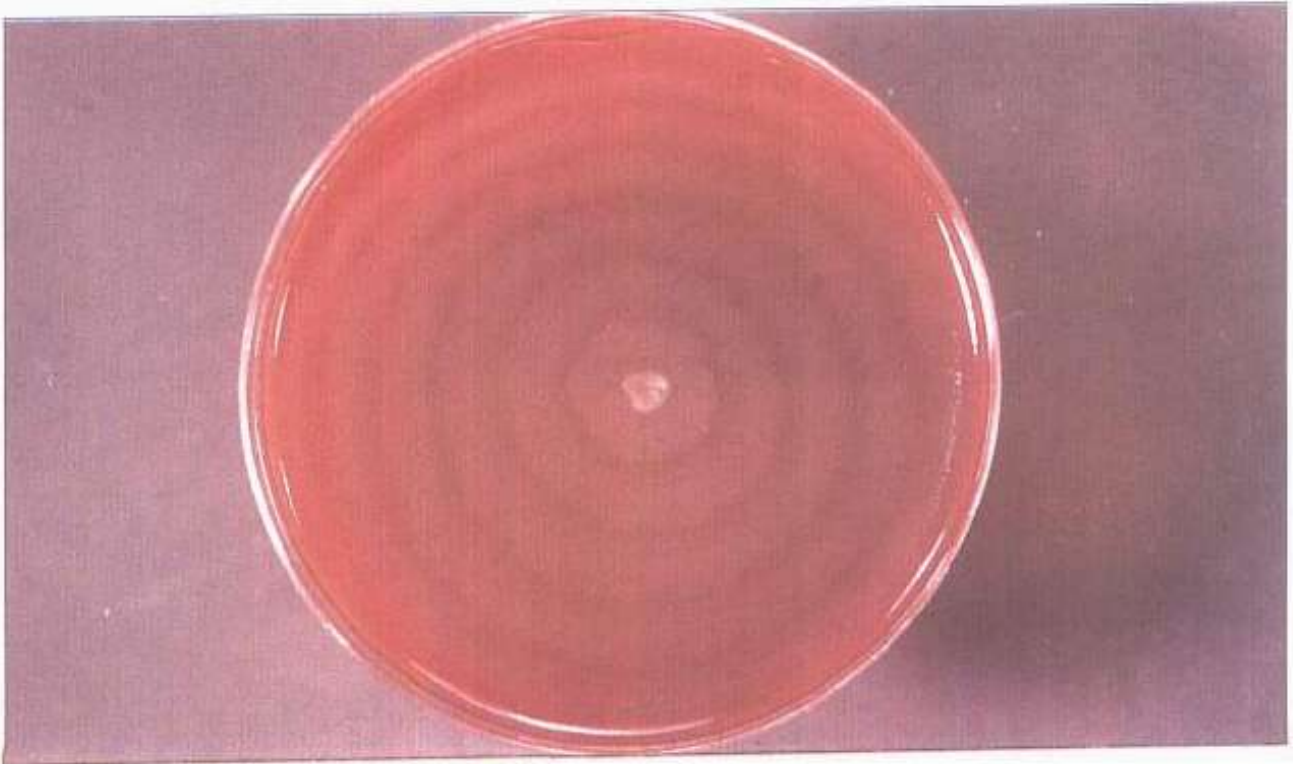
**图 159 在 CLED 培养基上的大肠埃希杆菌和表皮葡萄球菌** 使用胱氨酸乳糖电解质缺乏 (CLED) 琼脂作为尿样品的选择培养基。大肠埃希杆菌产生大的蓝色菌落而表皮葡萄球菌产生小的白色菌落。(胱氨酸乳糖电解质缺乏琼脂, 18 小时, 37℃)



**图 160 在山梨醇麦康基培养基上的大肠埃希杆菌 0157** 大肠埃希杆菌血清型 0157 是引起出血性结肠炎和溶血性尿毒症的重要致病原。它不发酵山梨醇, 在山梨醇取代乳糖的麦康基培养基上产生苍白色菌落。(山梨醇麦康基琼脂, 18 小时, 37℃)



**图 161 在麦康基培养基和山梨醇麦康基培养基上的大肠埃希杆菌 0157** 大肠埃希杆菌 0157 是乳糖发酵菌，在标准的麦康基培养基上产生粉红色菌落(左)，与在选择培养基上生长的非山梨醇发酵菌比较(右)。(麦康基和山梨醇麦康基琼脂，18 小时，37℃)



**图 162 在血琼脂上培养的奇异变形杆菌** 奇异变形杆菌在血琼脂上呈现丛集样生长，可能在混合生长中隐藏其他细菌。(血琼脂，18 小时，37℃)





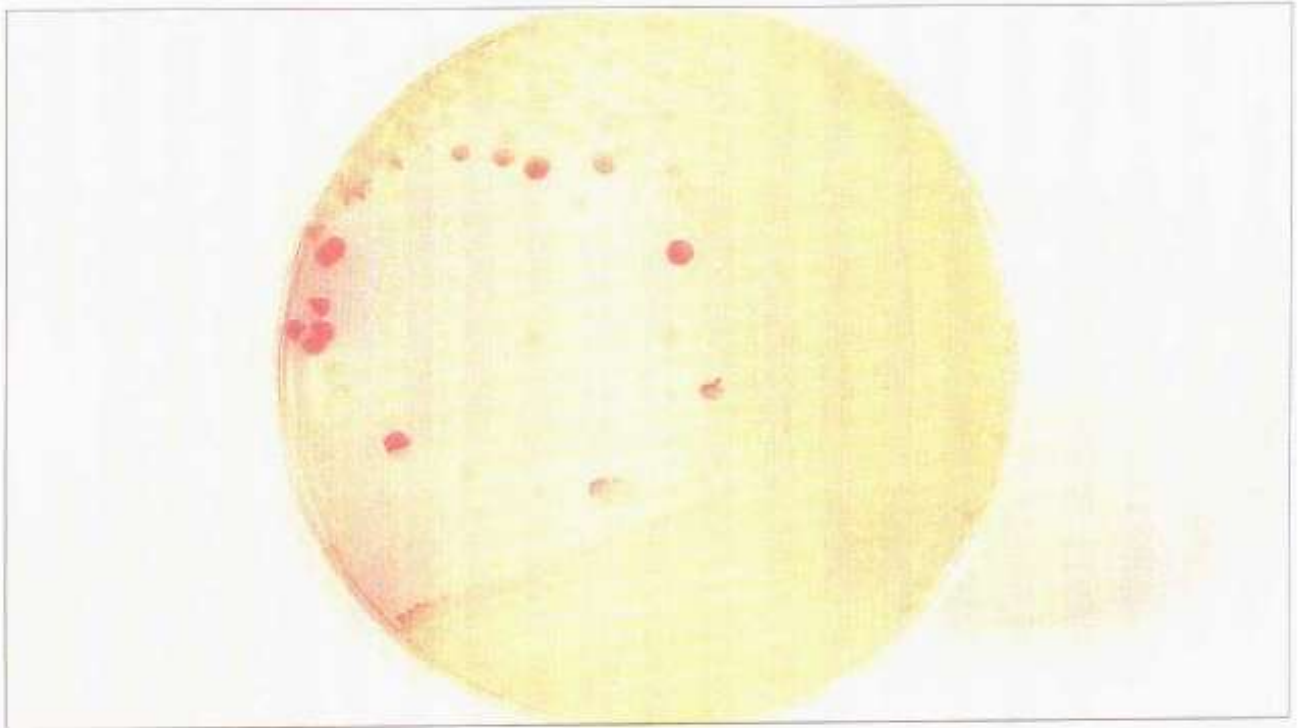


图 163 在麦康基培养基上的大肠埃希杆菌和宋内志贺菌 志贺菌菌落是苍白色、非乳糖发酵菌，经常有特征性波状边缘。大肠埃希杆菌呈典型粉红色、乳糖发酵菌落。(麦康基琼脂，18 小时，37℃)

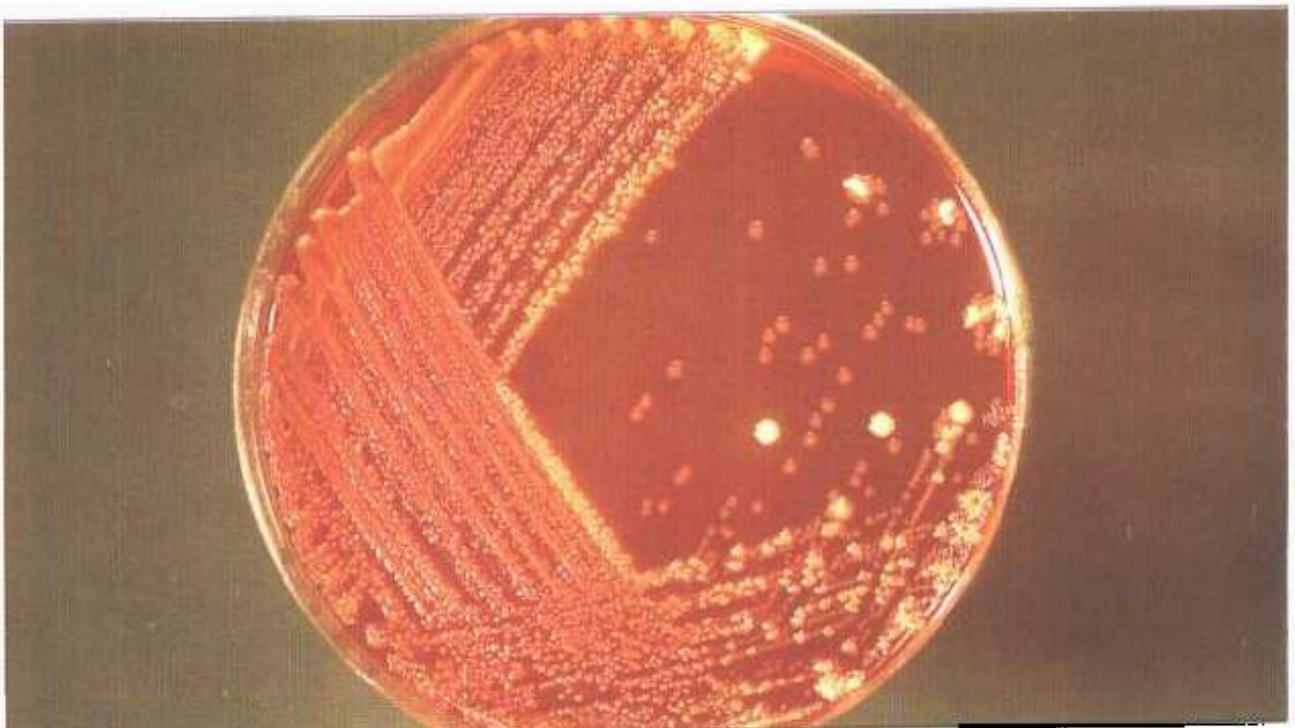
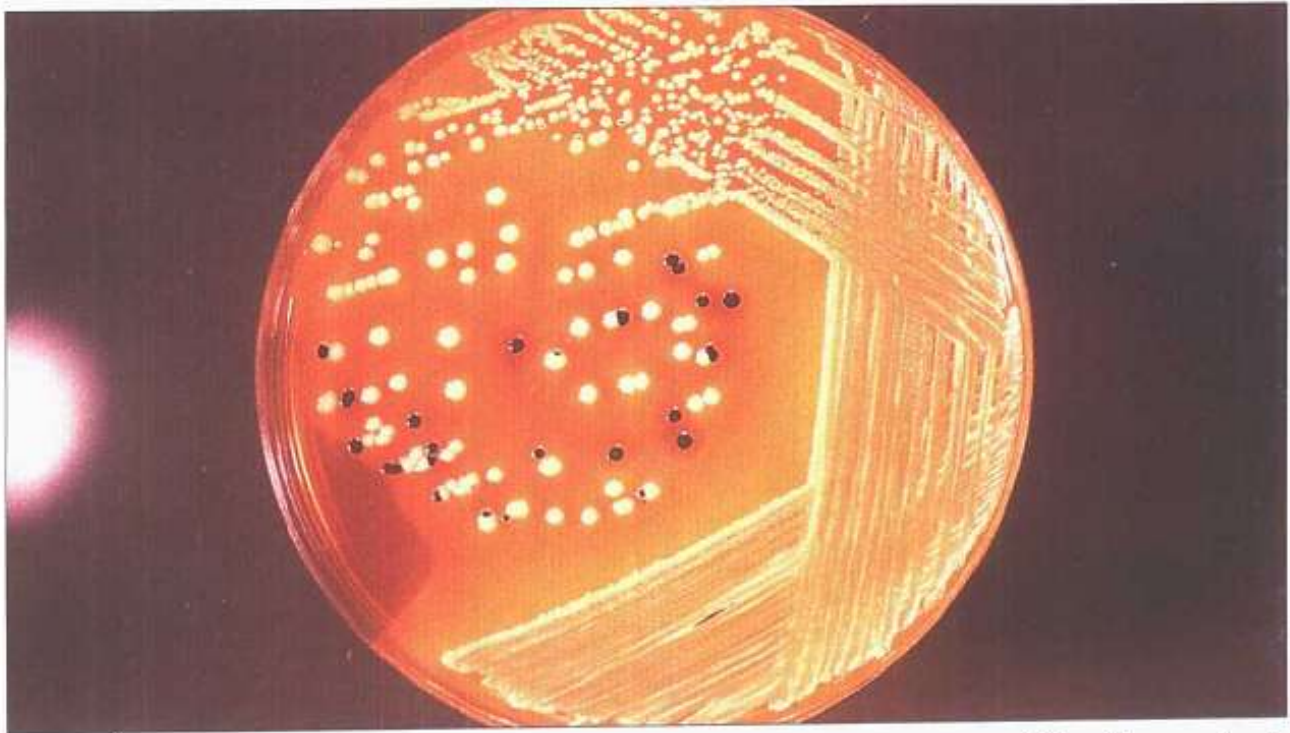


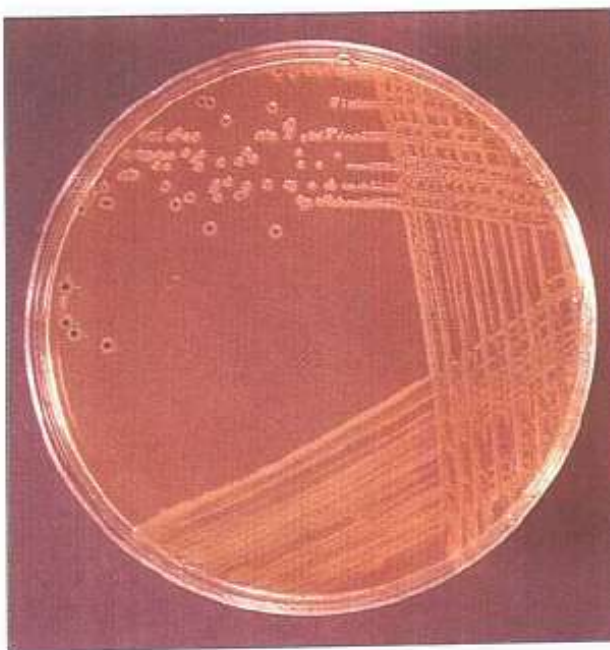
图 164 在木糖赖氨酸-脱氧胆酸(XLD)培养基上的宋内志贺菌和大肠埃希杆菌 XLD 是从粪便标本中分离志贺菌属和沙门菌属细菌的选择培养基。XLD 含指示剂酸红，在碱性 pH 时为红色而在酸性 pH 时为黄色。志贺菌因不发酵木糖而形成红色菌落；大肠埃希杆菌产生淡黄色菌落。(木糖-赖氨酸-脱氧胆酸琼脂，18 小时，37℃)







**图 165 在 XLD 培养基上的肠炎沙门菌和大肠埃希杆菌** 由于产生硫化氢，沙门菌属细菌生成带有黑色中心的红色菌落。大肠埃希杆菌是黄色菌落。(XLD 培养基，18 小时，37℃)



**图 166, 167 在 SS 琼脂 (图 166) 和 DCA 琼脂 (图 167) 上的肠炎沙门菌** SS (沙门菌属 / 志贺菌属) 琼脂和 DCA (脱氧胆酸盐 - 柠檬酸盐琼脂) 也是从粪便标本中分离这些病原菌的选择培养基。在这两种培养基上，沙门菌属细菌产生苍白色、非乳糖发酵菌落。(SS 和 DCA 琼脂，18 小时，37℃)

**图 168 - 图 172 肠杆菌科细菌的蛋白胨水糖反应** 一系列蛋白胨水糖：葡萄糖、甘露糖醇、乳糖、蔗糖、半乳糖醇和尿素可以用于肠杆菌科细菌的生化鉴别。产酸使指示剂变红，产气在检测管中可见气泡。(蛋白胨水糖，安德雷德指示剂，24 小时，37℃)

**图 169** 大肠埃希杆菌。

**图 170** 宋内志贺菌。

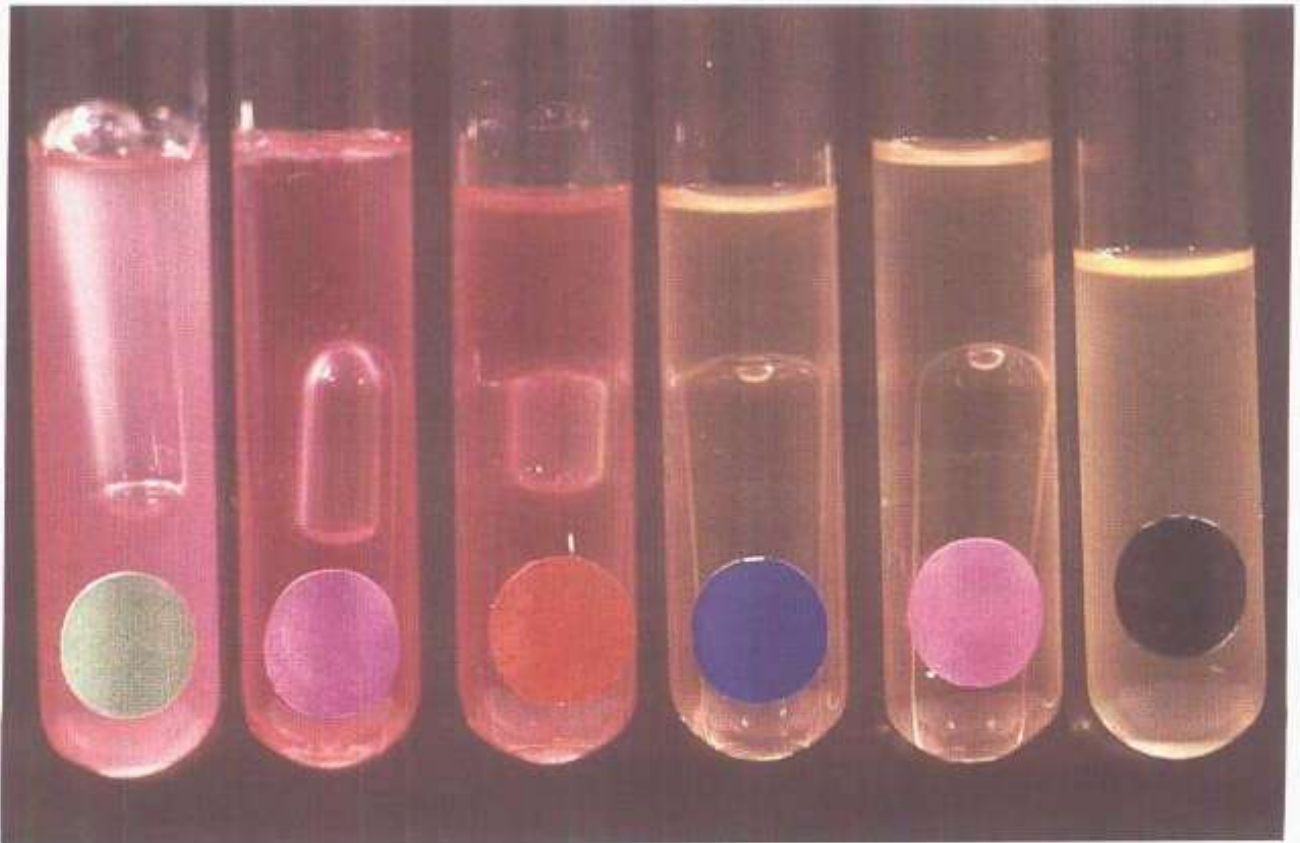
**图 171** 鼠伤寒沙门菌。

**图 172** 奇异变形杆菌。

在蛋白胨水糖中的反应						
代号：	葡萄糖 绿色	甘露糖醇 紫色	乳糖 红色	蔗糖 蓝色	半乳糖醇 粉红色	尿素 黑色
大肠埃希杆菌	AG	AG	AG	--	--	-
宋内志贺菌	A-	A-	--	--	--	-
鼠伤寒沙门菌	AG	AG	--	--	AG	-
奇异变形杆菌	AG	--	--	--	--	+

A = 产酸(粉红色), G = 产气(管内有气泡)

**图 168**



**图 169**





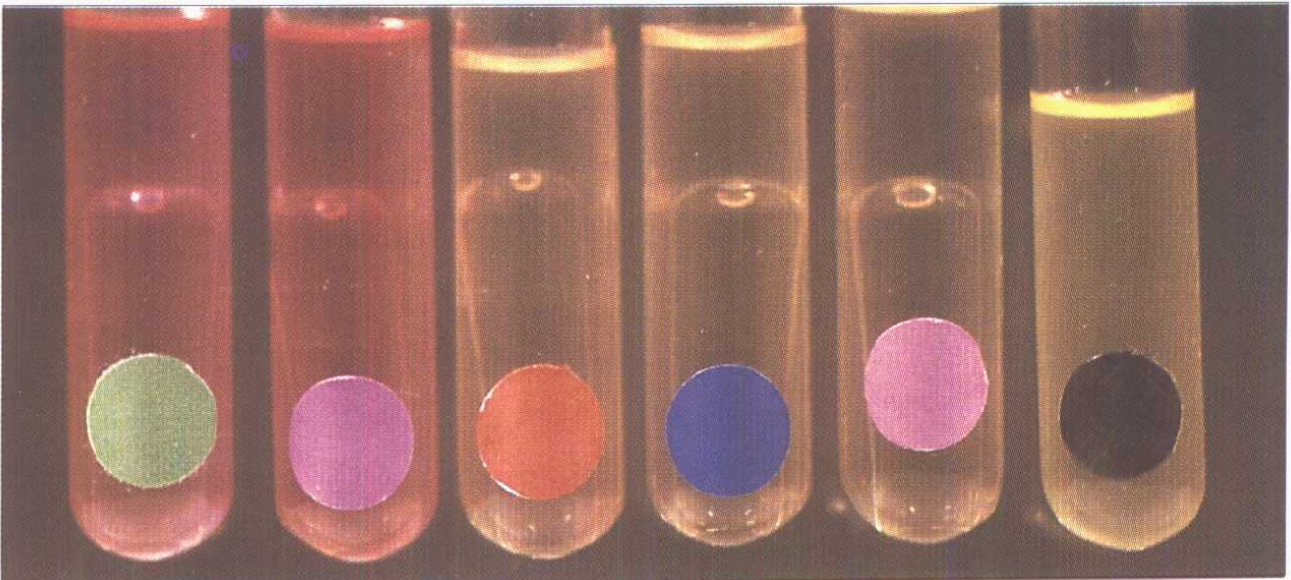


图 170

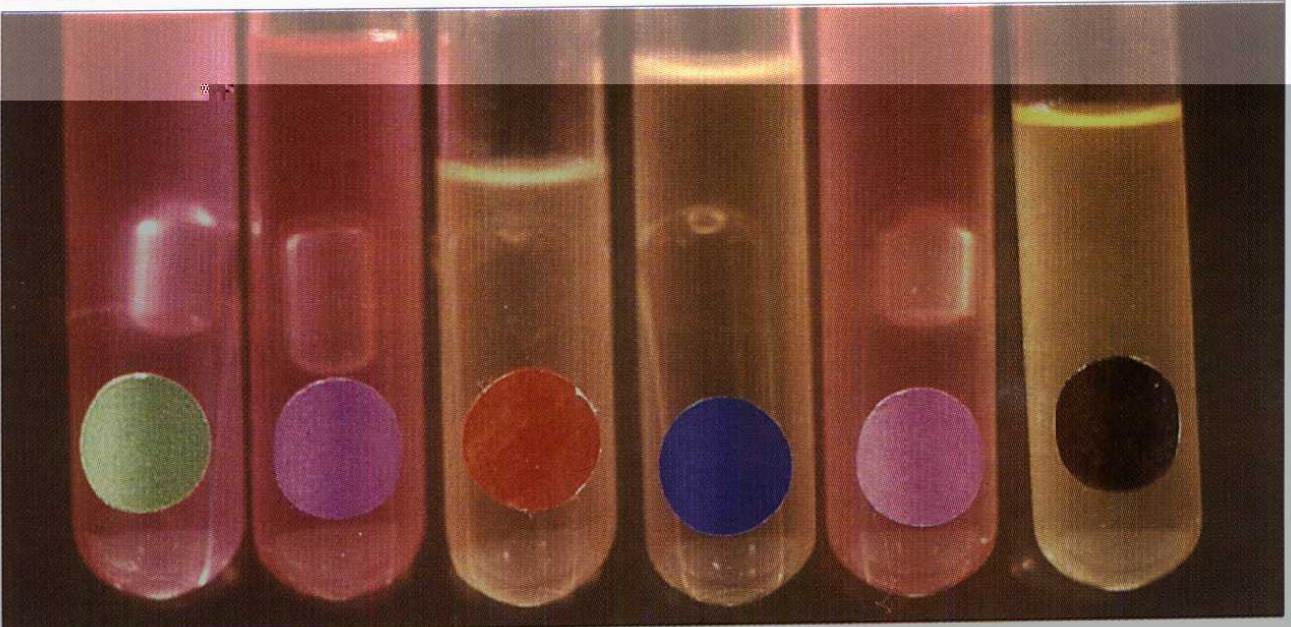


图 171

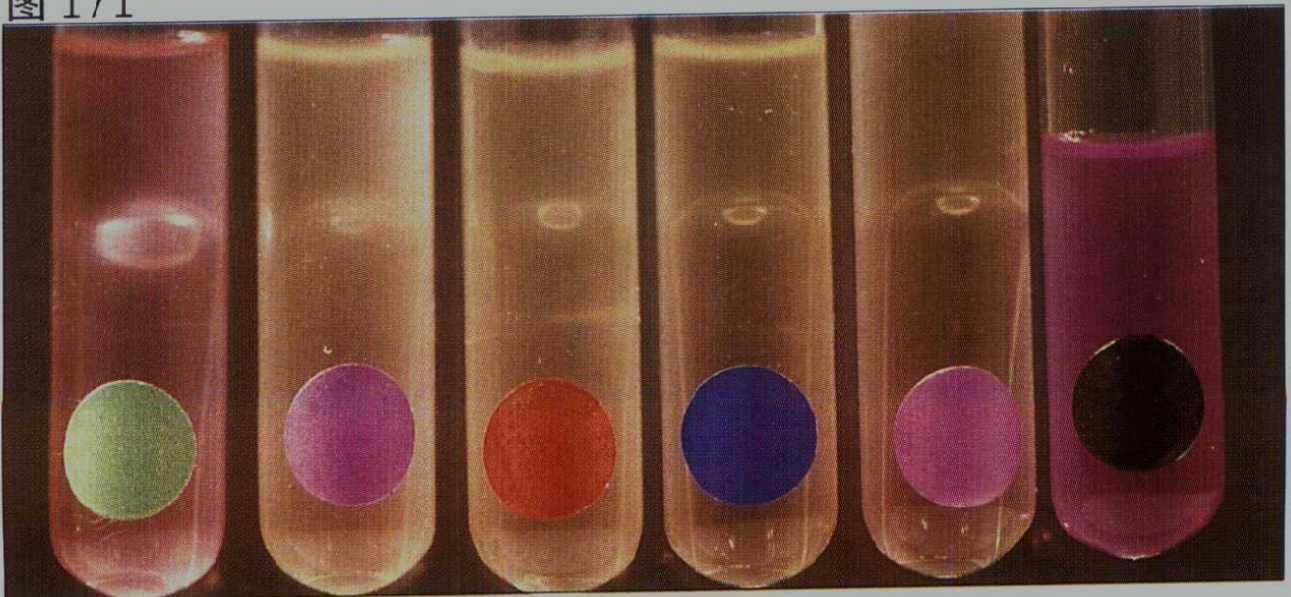
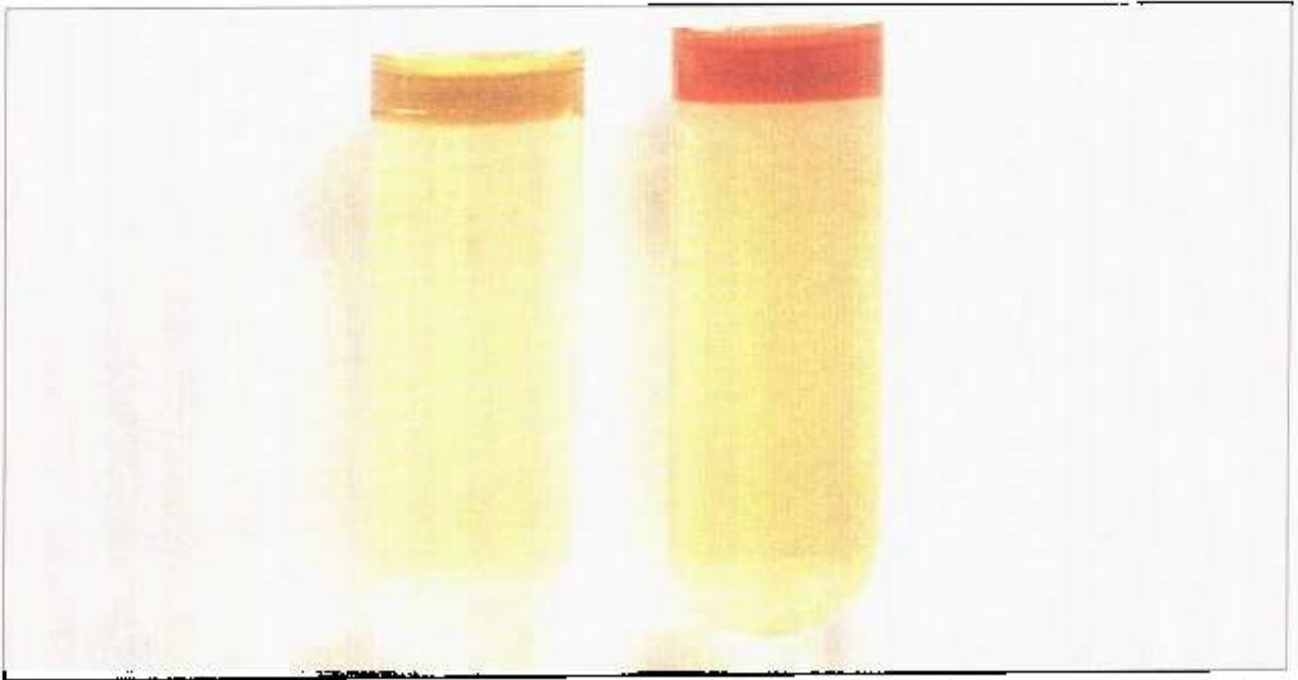
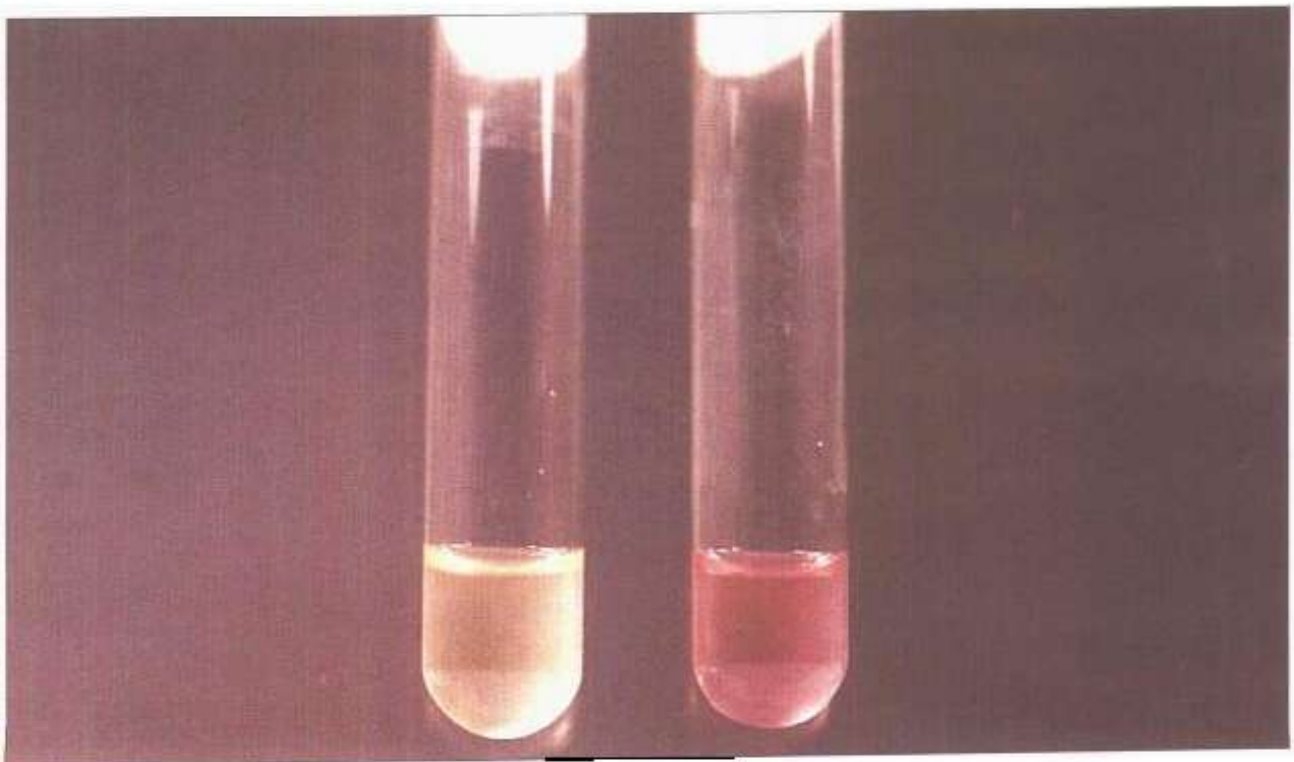


图 172

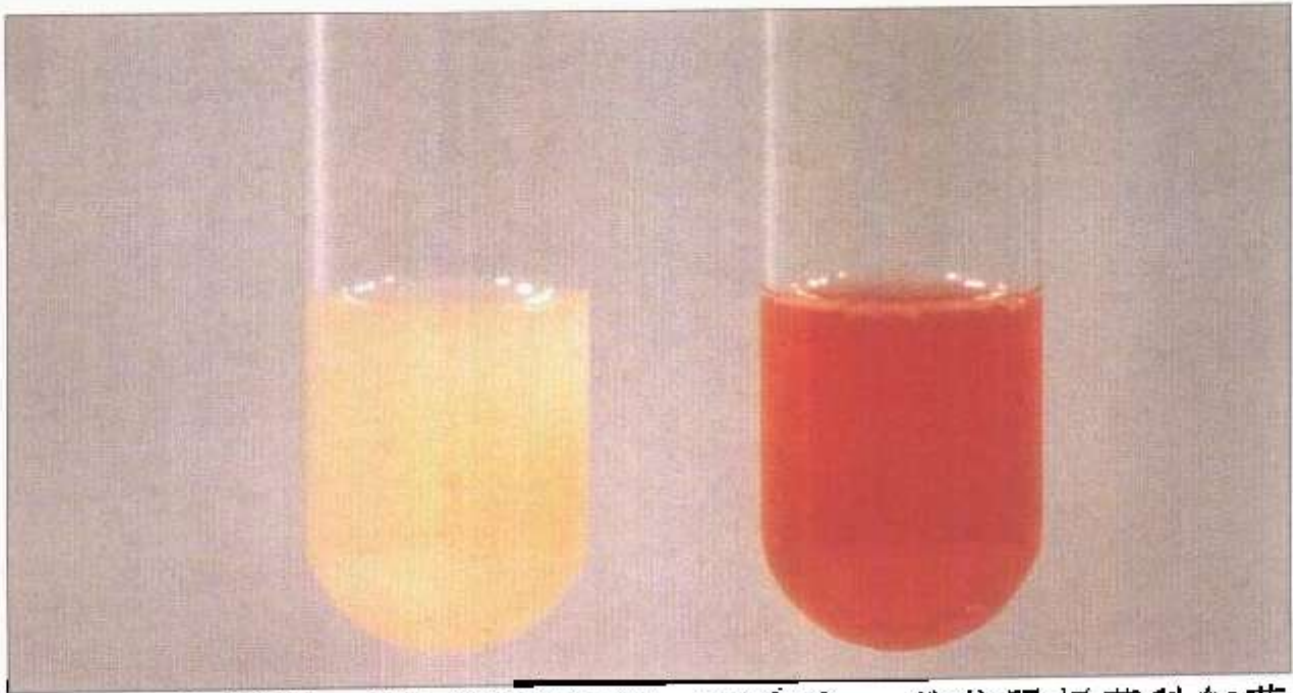




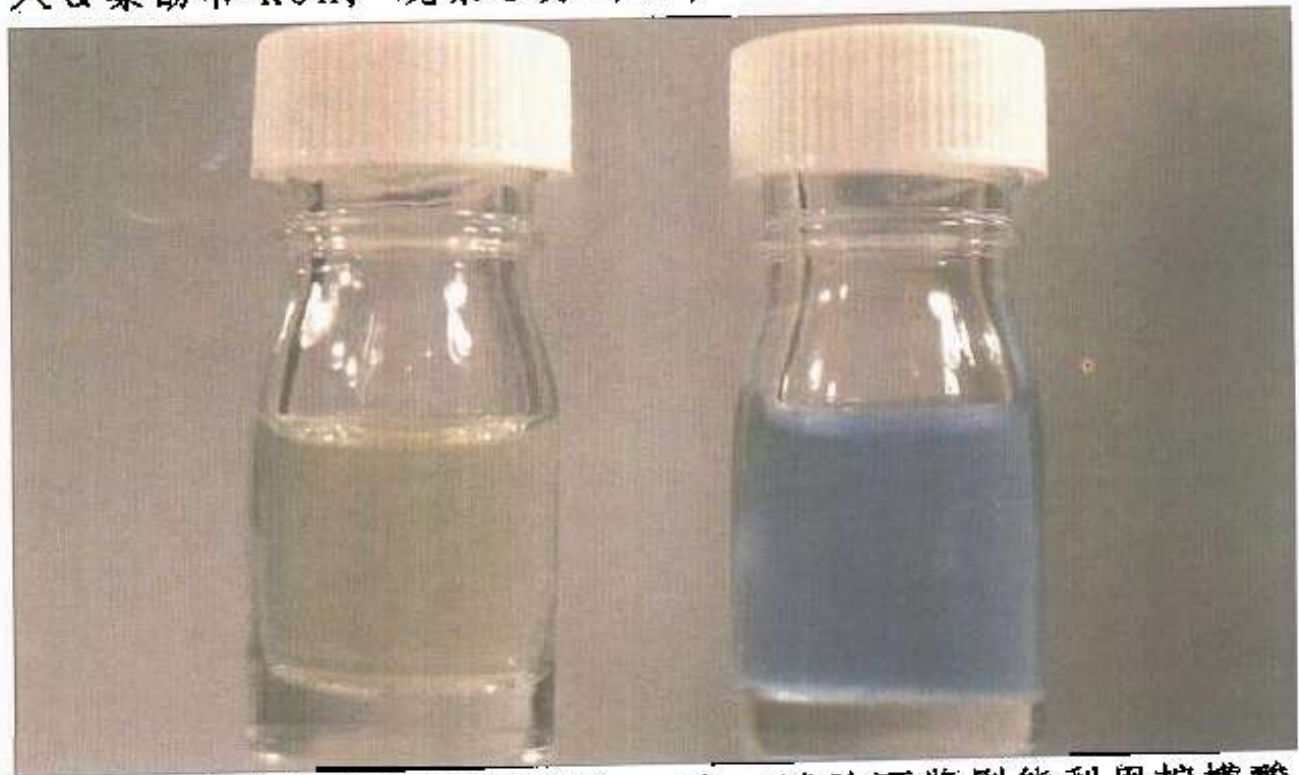
**图 173 试管吲哚试验** 吲哚阳性细菌分解色氨酸生成吲哚，与科瓦克氏试剂反应，产生红色菌落。大肠埃希杆菌为吲哚阳性(右)；肺炎克雷伯菌为吲哚阴性(左)。(蛋白胨水，24 小时，37℃)



**图 174 甲基红试验** 肠杆菌科细菌在葡萄糖发酵时 pH 下降的程度不同。只有使 pH 降至 5 左右的细菌才能使甲基红指示剂变成红色。大肠埃希杆菌：甲基红阳性(左)，产气肠杆菌：甲基红阴性(右)。(葡萄糖磷酸酯/蛋白胨水，24 小时，37℃)

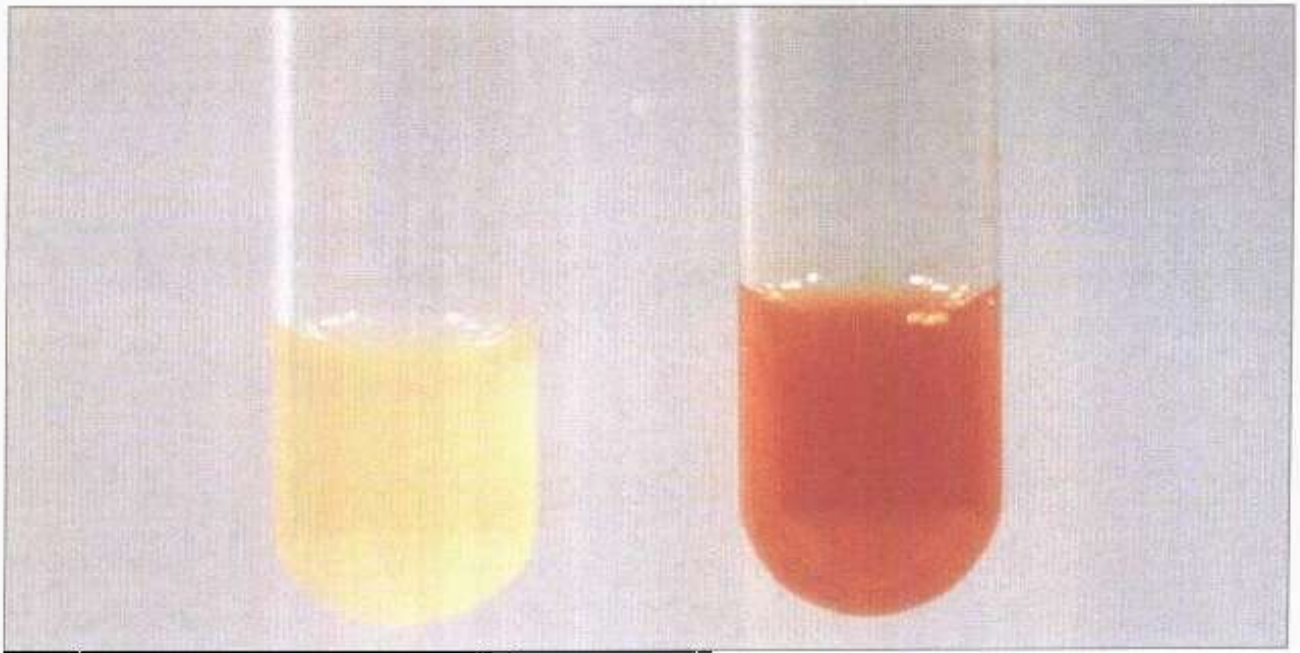


**图 175 福格斯-普罗斯考尔(V-P)试验** 某些肠杆菌科细菌发酵葡萄糖, 产生乙酰甲基原醇, 后者被氧化并与 $\alpha$ 萘酚反应产生红色。产气肠杆菌, V-P 阳性(右); 大肠埃希杆菌, V-P 阳性(左)。(葡萄糖磷酸酯/蛋白胨水, 48 小时, 37℃, 加入 $\alpha$ 萘酚和 KOH, 观察 3 分钟后)

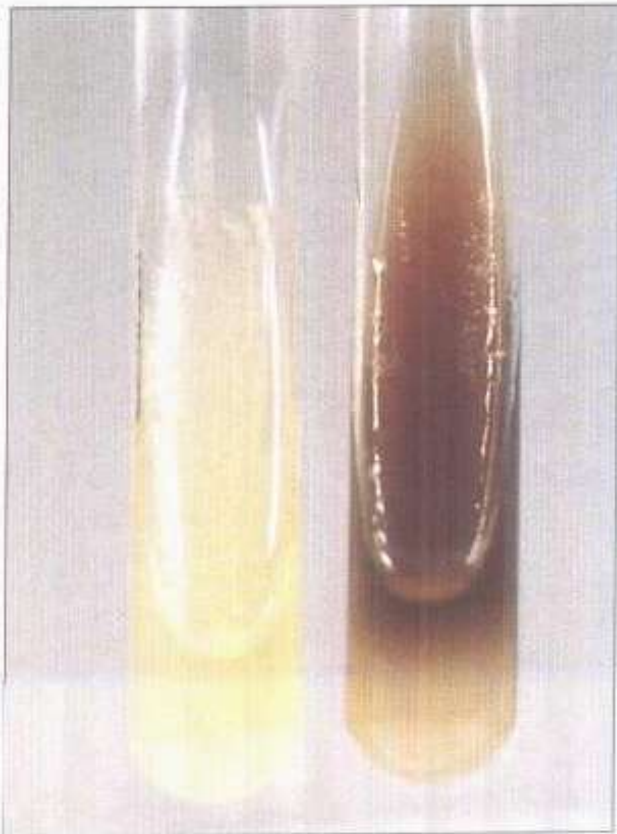


**图 176 考塞尔柠檬酸培养基** 这一试验可鉴别能利用柠檬酸作为惟一碳源的肠杆菌科细菌。由于碱性反应使指示剂溴麝香草酚蓝由绿色变为蓝色。弗氏枸橼酸菌, 阳性(右); 大肠埃希杆菌, 阴性(左)。(考塞尔柠檬酸培养基, 18 小时, 37℃)





**图177 硝酸盐还原试验** 试验细菌在含有硝酸盐的肉汤中孵育。4小时后检验肉汤中的硝酸盐是否还原成亚硝酸盐，后者与对氨基苯磺酸和 $\alpha$ 萘胺反应形成红色。硝酸盐还原反应阳性，大肠埃希杆菌(右)；阴性，绿脓假单胞菌(左)。(硝酸盐肉汤，4小时，37℃)



**图178 苯丙氨酸脱氨酶试验** 某些肠杆菌科细菌(变形杆菌属、普罗维登斯菌属)可分解苯丙氨酸生成苯丙酮酸，再与氧化铁产生绿/褐色。苯丙氨酸阳性，奇异变形杆菌(右)；阴性，大肠埃希杆菌(左)。(苯丙氨酸琼脂，18小时，37℃，然后加入4滴10% W/V 氯化铁；5分钟后观察)





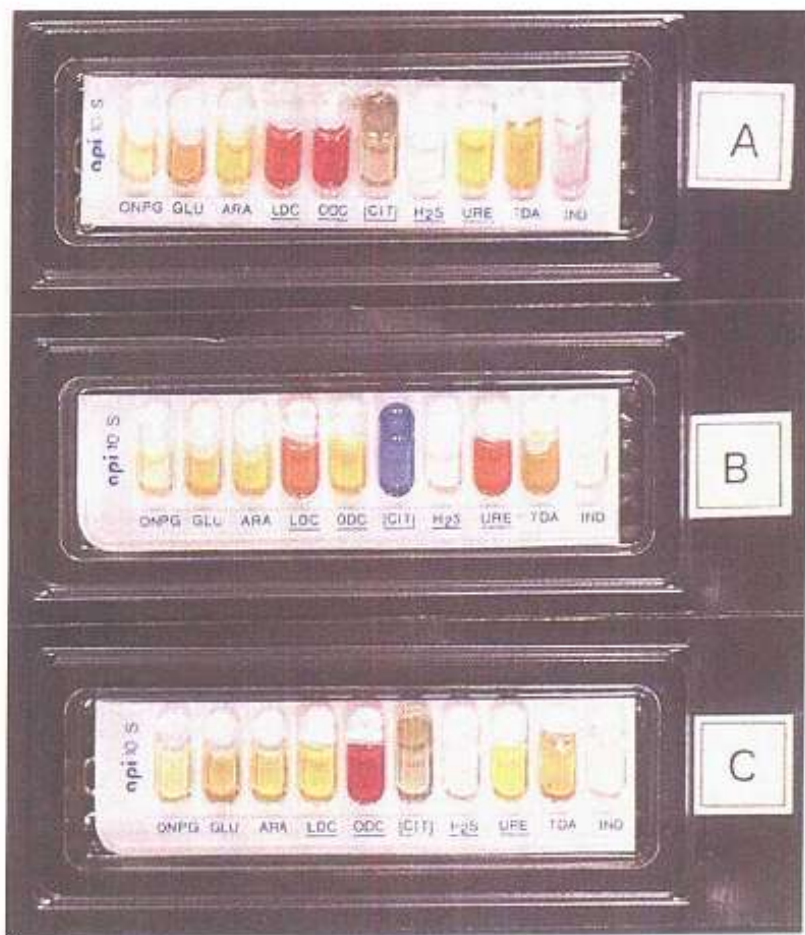


图 179 API-10 联肠杆菌科诊断试剂板

此试剂板是在杯形槽中装有干的试剂。将被测微生物悬液加入其中，整板孵育过夜即可读出反应。适用于快速处理大量分离菌。试剂板从左至右的试验为：ONPA、GLU、ARA、LDC、ODC、CIT、H<sub>2</sub>S、UREA、TDA、INDOLE、NO<sub>2</sub>。

A 大肠埃希杆菌

B 肺炎克雷伯菌

C 宋内志贺菌

(API-10 联系列, 18 小时, 37℃)

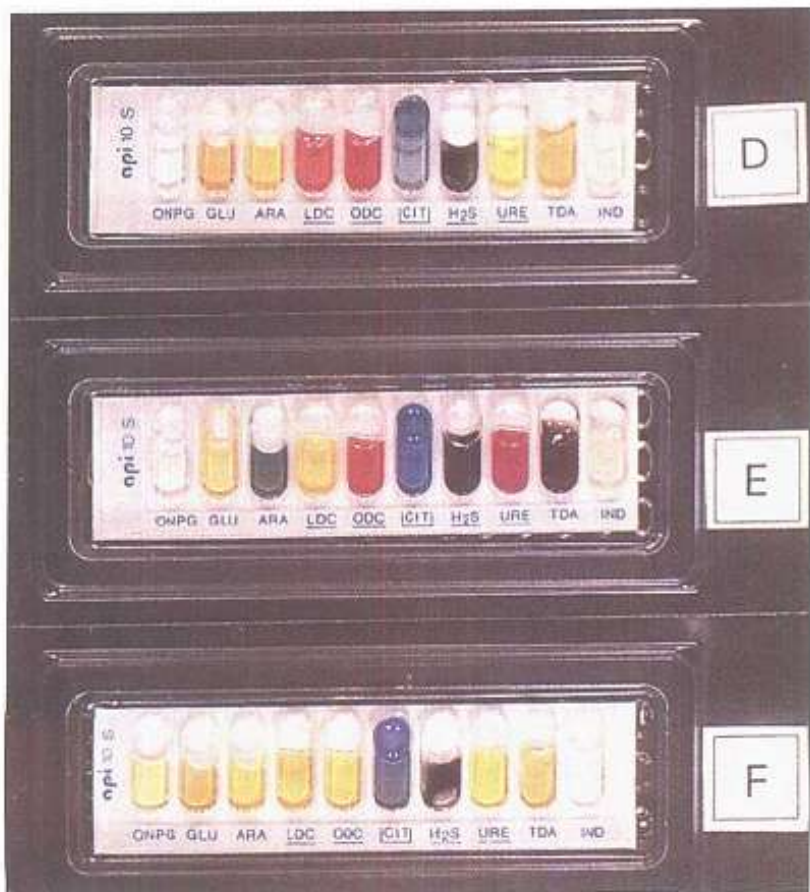


图 180 API-10 联诊断试剂板

D 鼠伤寒沙门菌

E 奇异变形杆菌

F 弗氏枸橼酸菌

(API-10 联试剂板, 18 小时, 37℃)



克里格勒氏铁琼脂上的反应(KIA)				
	基底(黄色为葡萄糖发酵)	斜面(黄色为乳糖发酵)	产气	产生H <sub>2</sub> S
培养前	粉红色	粉红色	-	-
大肠埃希杆菌	黄色	黄色	-	-
宋内志贺菌	黄色	粉红色	-	-
肠炎沙门菌	黄色/黑色	粉红色/黑色	+/-	+
奇异变形杆菌	黄色/黑色	粉红色/黑色	+	+

图 181 克里格勒氏铁琼脂上的反应(KIA)

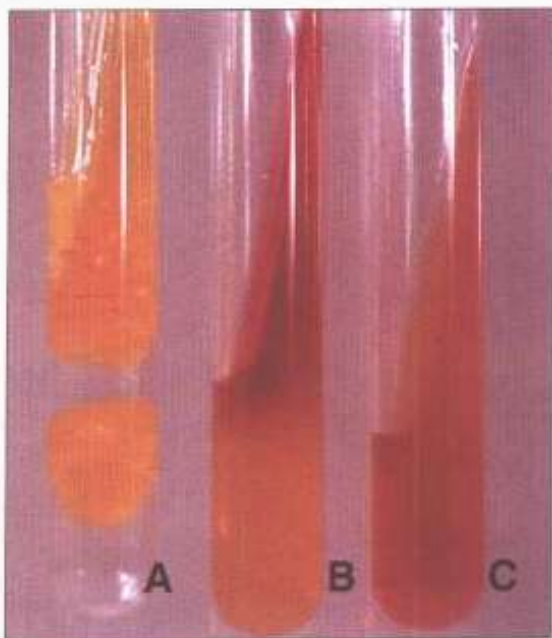


图 182 肠杆菌科细菌在克里格勒氏铁琼脂(KIA)上的反应 KIA 是含葡萄糖、乳糖、酚红和枸橼酸铁的复合培养基。黄色基底指示葡萄糖发酵，黄色基底和斜面指示葡萄糖和乳糖都发酵。在培养基中有气泡表示由葡萄糖产气。培养基变黑表示产生硫化氢。A，大肠埃希杆菌；B，宋内志贺菌；C，未接种。(克里格勒铁琼脂，18 小时，37℃)

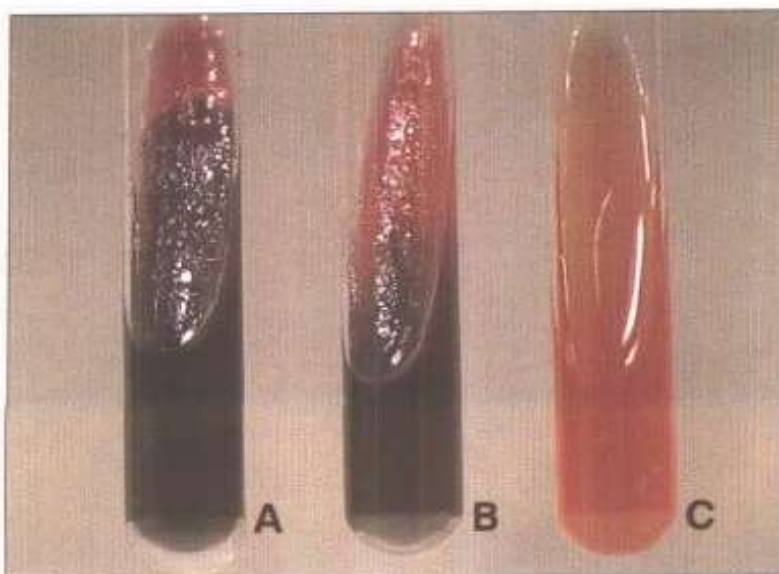


图 183 克里格勒铁琼脂 A，肠炎沙门菌；B，奇异变形杆菌；C，未接种。(克里格勒铁琼脂，18 小时，37℃)



动力-吲哚-尿素(MIU)培养基上的反应

	动力	吲哚	尿素
大肠埃希杆菌	+	+	-
宋内志贺菌	-	-/+	-
肠炎沙门菌	+	-	-
奇异变形杆菌	+	-	+

图 184 动力-吲哚-尿素(MIU)培养基上的反应

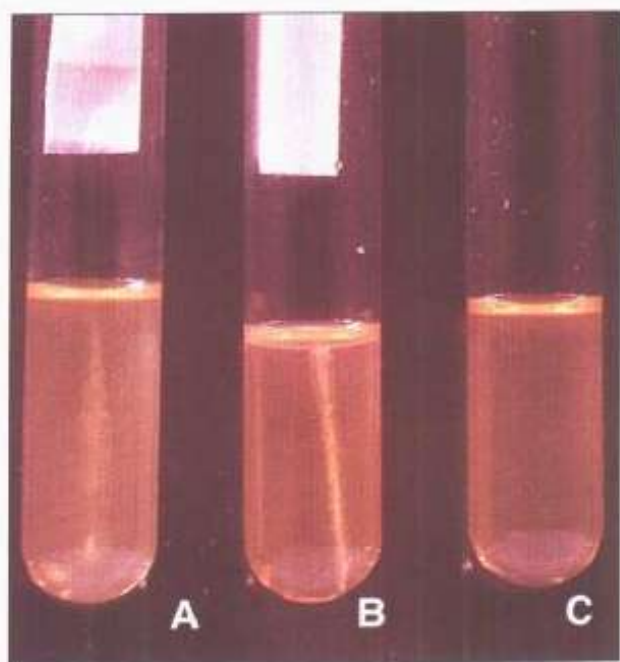


图 185 肠杆菌科细菌在动力-吲哚-尿素(MIU)上的反应 MIU 是含胰蛋白胨、酚红、尿素的复合培养基和浸透科瓦克试剂的纸条。它用直金属丝通过培养基中心接种。非能动性细菌(如志贺菌属)只在接种线上生长,而能动性细菌(大部分沙门菌属)长满培养基,使其变混浊。尿素酶阳性细菌(如变形杆菌属各种)使培养基变红。吲哚阳性细菌(如大肠埃希杆菌)使科瓦克氏试纸变红。A, 大肠埃希杆菌; B, 宋内志贺菌; C, 未接种。(动力-吲哚-尿素琼脂, 18 小时, 37℃)

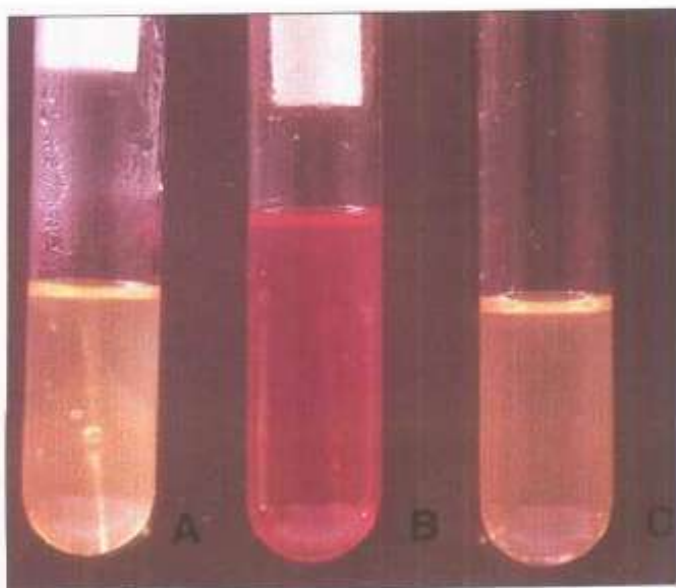
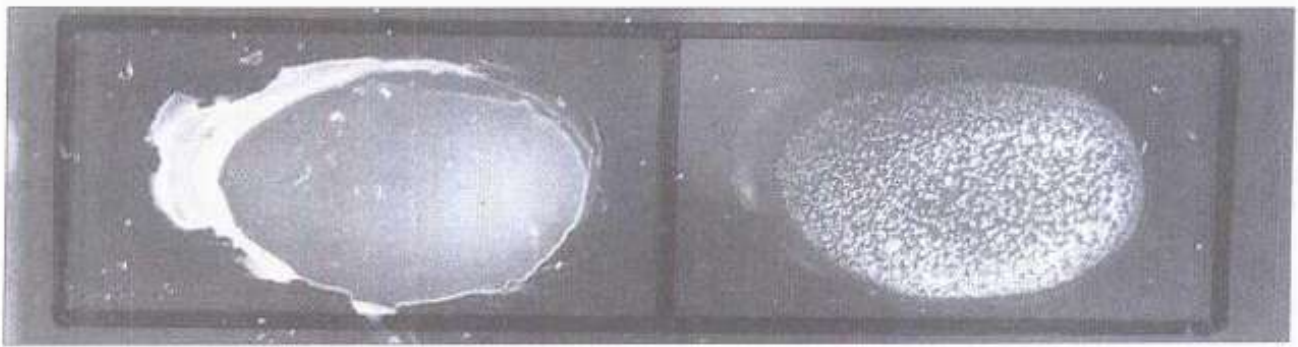
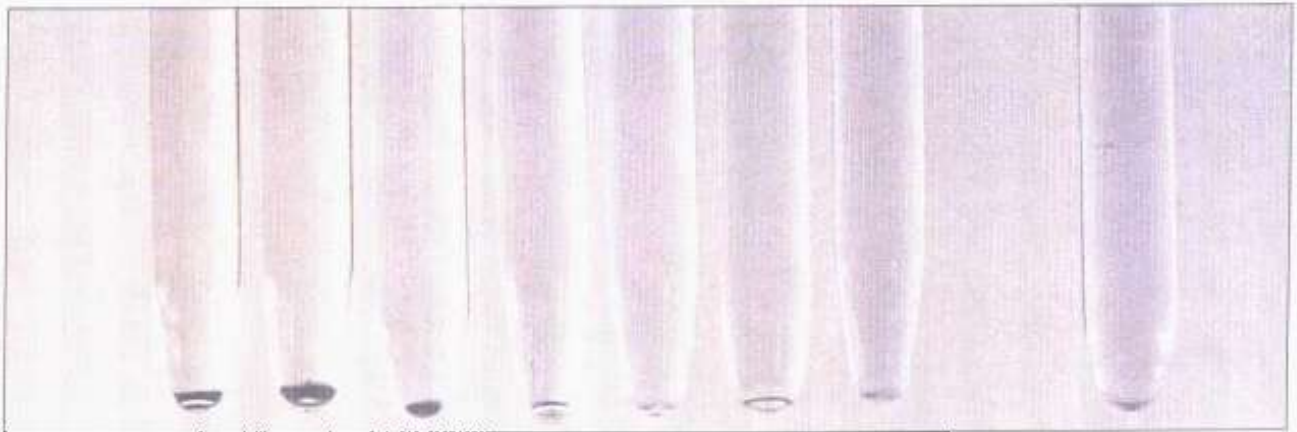


图 186 肠杆菌科细菌在 MIU 上的反应 A, 肠炎沙门菌; B, 奇异变形杆菌; C, 未接种。(动力-吲哚-尿素琼脂, 18 小时, 37℃)

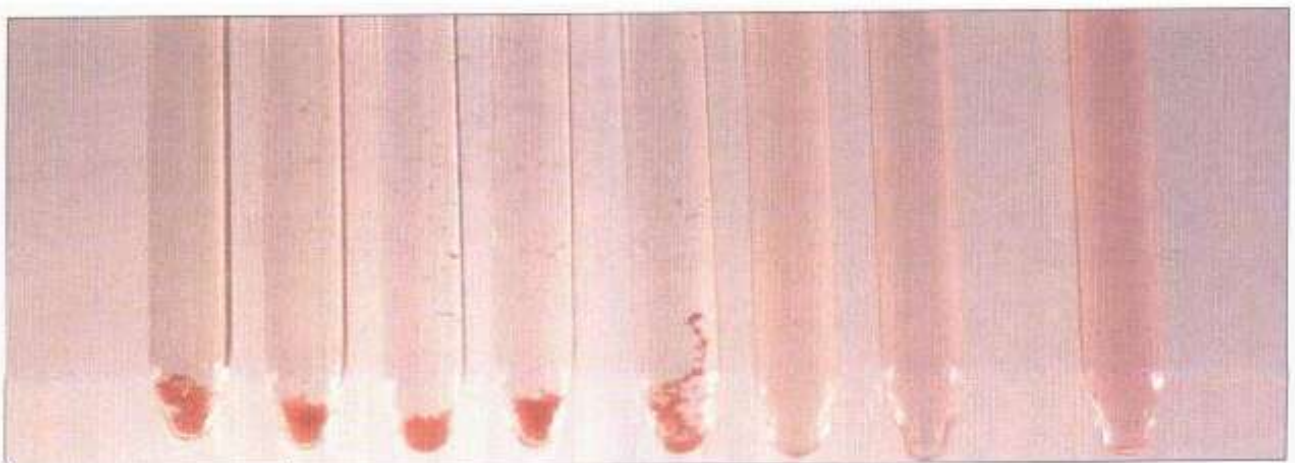




**图 187 沙门菌属菌体血清型鉴别** 检测一个假定的沙门菌属分离菌(取自培养物和生物化学试验)的菌体和鞭毛抗原型。菌体凝集反应:将分离菌生理盐水乳浊液备于玻片上,加入一滴特异性菌体抗血清。30 秒钟后,观察混合液中有无可见的凝块。(30 秒后凝集反应)



**图 188 伤寒血清学诊断的肥达试验** 肥达试验测定病人抗伤寒沙门菌菌体和鞭毛抗原的抗体。将病人血清做系列稀释后加到含抗原的管中,与菌体抗原出现颗粒状凝集及与鞭毛抗原出现絮状凝集的最高稀释倍数即报告值。稀释 1:20 - 1:1280 和阴性对照。菌体滴度为 1:80。(37℃ 孵育 2 小时)



**图 189 肥达试验, 鞭毛凝集反应** 鞭毛滴度为 1:320。(37℃ 孵育 3 小时)





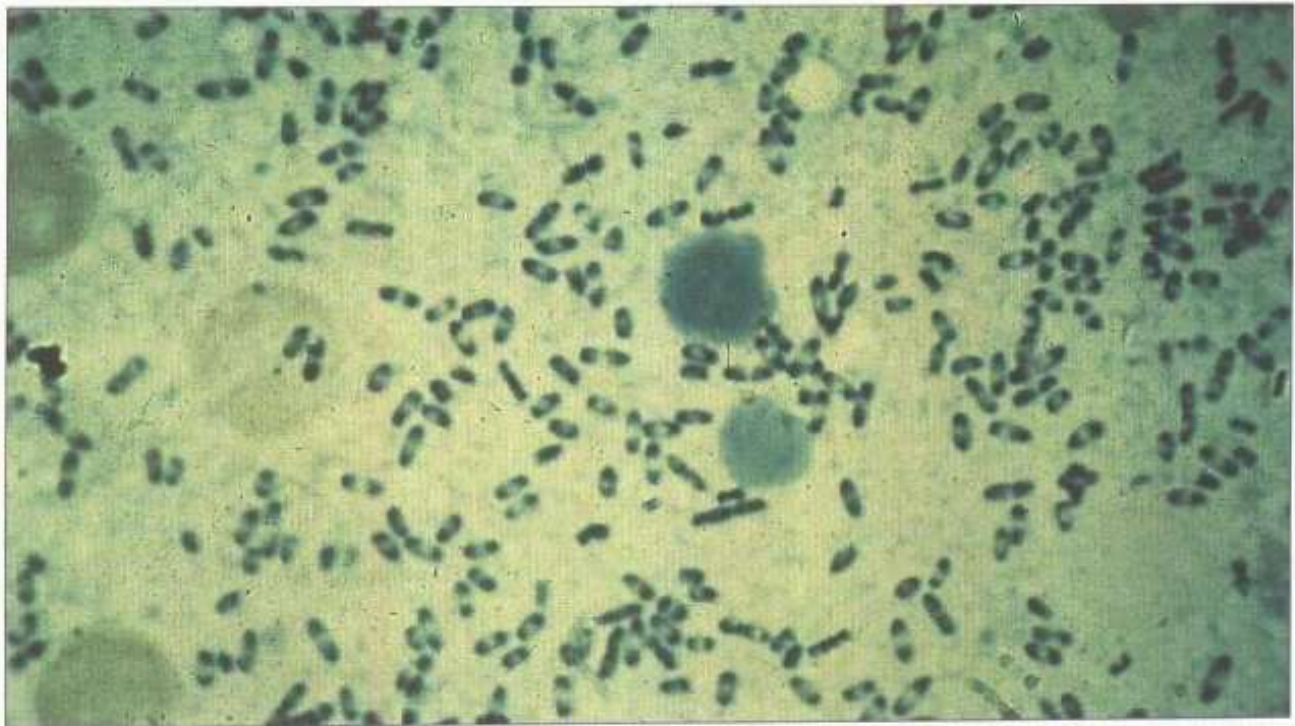


图 190 鼠疫耶尔林菌(鼠疫杆菌), 韦森染色 韦森染色显示双极染色的球杆菌。(韦森染色, 放大 1000 倍)

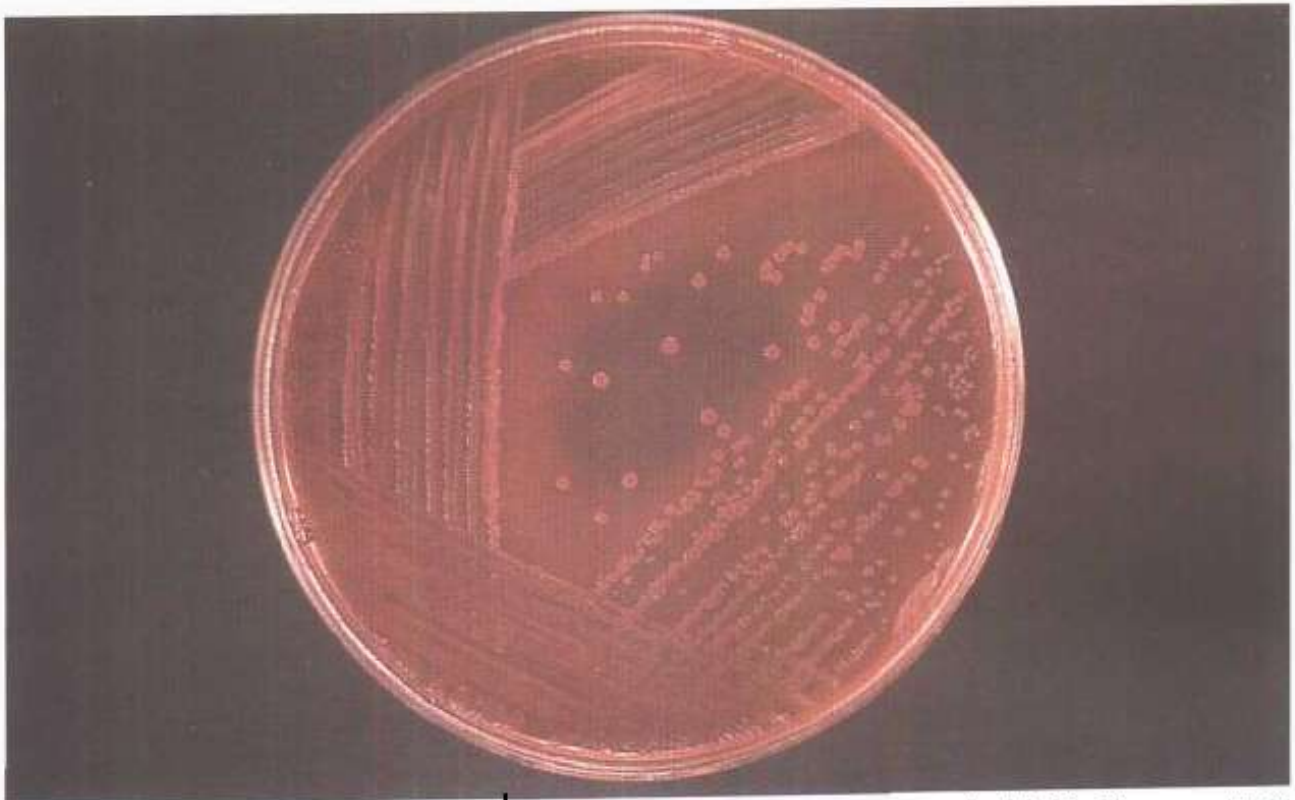


图 191 小肠结肠炎耶尔森菌, 在 CIN 培养基上的培养 CIN (Cefsoludin-irgasan-novobiocin)培养基是从粪便分离小肠结肠炎耶尔森菌的选择培养基。孵育 48 小时后, 小肠结肠炎耶尔森菌呈现有红色中心的粉红色菌落。(CIN 琼脂, 48 小时, 37℃)

## 革兰阴性球菌和球杆菌

本组细菌的主要特征和影响见图 192~图 200。

### 奈瑟菌属各种

奈瑟菌属各种包括两个重要的致病菌，脑膜炎奈瑟菌和淋病奈瑟菌，也包括其共栖菌如乳酰胺奈瑟菌。图 201 是患脑膜炎球菌脑膜炎病人脑脊液的革兰染色，显示脑膜炎奈瑟菌为成对的革兰阴性球菌。图 202 显示在热血(巧克力)琼脂上培养的脑膜炎奈瑟菌菌落。淋病奈瑟菌的革兰染色和培养显示于图 203 和图 204。从临床标本中分离淋病奈瑟菌需要选择培养基，如改良纽约市(MNYC)培养基。奈瑟菌属各种为氧化酶阳性(图 205)，而且能通过糖利用试验进行彼此鉴别(图 206~图 208)。卡他莫拉菌(以前称卡他奈瑟菌)是呼吸道感染的原因(图 209)。结膜炎莫拉菌(图 210)是结膜炎的病因。

### 博代杆菌属各种

百日咳博代杆菌引起百日咳，以革兰阴性球杆菌形式存在(图 211)。临床标本培养于选择培养基，如炭头孢氨苄血琼脂(CCBA)，而且需要孵育 2~3 天。菌落有金属或汞样外观(图 212)。

### 嗜血杆菌属各种

嗜血杆菌属各种包括很多人类的致病菌。流感嗜血杆菌有带荚膜和无荚膜包裹的两种菌株。有荚膜菌株的 b 血清型是脑膜炎和会厌炎的病因。图 213、图 214 和图 215 显示流感嗜血杆菌革兰染色外观。嗜血杆菌各种的培养需要生长因子 X 高铁血红素(X)和(或)尼克酰胺-腺嘌呤二核苷酸磷酸(V)。流感嗜血杆菌两者都需要，由加热血琼脂提供(图示 216)。通过对 X 和 V 因子依赖鉴别嗜血杆菌属各种显示于图 217 和图 218。图 219 阐明流感嗜血杆菌在血琼脂上靠近金黄色葡萄球菌生长旺盛(卫星现象)，因它提供了因子 V。



## 巴斯德菌属各种

多杀巴斯德菌是狗和猫口腔菌丛的一部分，所以可以引起咬伤感染(图 220 和图 221)。

## 布鲁菌属各种

在人类中，布鲁菌病可由流产布鲁菌(来自牛)、马耳他布鲁菌(来自绵羊和山羊)或猪布鲁菌(来自猪)引起。图 222 是流产布鲁菌革兰染色，显示小的、革兰阴性球杆菌。

各种不同的布鲁菌可通过染料硫堇和品红的生长抑制作用来鉴别(图 223)。布鲁菌污染的牛奶可用牛奶环试验鉴别(图 224)。罗-本试验是牛布鲁菌病血清学筛选试验(图 225)。

革兰阴性球菌和球杆菌感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
奈瑟菌属 脑膜炎奈瑟菌(13个血清群)	脑膜炎 败血症	关节炎	有(血清群A/C)	2~10天	直至利福平预防后24小时
淋病奈瑟菌	淋病、 盆腔炎症	关节炎、 结膜炎	无	2~7天	未治疗时， 数月
莫拉菌属 卡他莫拉菌	肺炎	结膜炎、 中耳炎	无	—	—
结膜炎莫拉菌	结膜炎	—	无	—	—
弗朗西丝菌属 土拉热弗朗西丝菌	土拉菌病	—	有	2~10天	不直接传染

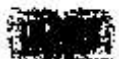
图 192 革兰阴性球菌和球杆菌 感染

革兰阴性球菌和球杆菌 细菌来源及传播									
微生物	贮主			传播					
	人	动物	环境	昆虫	粪/口	飞沫	直接	医院内	评注
脑膜炎奈瑟菌	+	-	-	-	-	+	-	-	非洲发生 A 血清群流行
淋病奈瑟菌	+	-	-	-	-	-	+	-	青霉素抵抗菌株增加
卡他莫拉菌	+	-	-	-	-	+	-	-	
结膜炎莫拉菌	+	-	-	-	-	-	+	-	
土拉热弗朗西丝菌	-	+	+	+	+	+	+	-	第 III 类为致病菌

图 193 革兰阴性球菌和球杆菌 细菌来源及传播

革兰阴性球菌和球杆菌 鉴别特征				
微生物	革兰染色	血琼脂培养	氧化酶	生化试验
脑膜炎奈瑟菌	阴性双球菌	灰色菌落	+	发酵葡萄糖和麦芽糖
淋病奈瑟菌	阴性双球菌	不生长	+	发酵麦芽糖
卡他莫拉菌	阴性双球菌	白色菌落	+	DNA 酶阳性
结膜炎莫拉菌	阴性球杆菌	生长不好, 在多尔塞特蛋培养基上培养	+	不发酵葡萄糖
土拉热弗朗西丝菌	阴性球杆菌	不生长	-	用凝集试验鉴别

图 194 革兰阴性球菌和球杆菌 鉴别特征



革兰阴性球杆菌 感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
不动杆菌属 醋酸钙不动杆菌	伤口感染、菌血症	肺炎	无	—	—
博代杆菌属 百日咳博代杆菌 副百日咳博代杆菌	百日咳 副百日咳	—	有 无	7~21天 —	21天 —
嗜血杆菌属 流感嗜血杆菌(b型) 流感嗜血杆菌(无荚膜) 副流感嗜血杆菌 埃及嗜血杆菌 杜克雷嗜血杆菌	脑膜炎、会厌炎、肺炎、中耳炎 支气管炎、中耳炎 急性呼吸道感染 结膜炎、巴西出血热 软下疳(性病)	关节炎 骨髓炎	有 无 无 无 无	2~4天 — — — 3~14天	在急性阶段 — — — 1~3周

图 195 革兰阴性球杆菌 感染

革兰阴性球杆菌 细菌来源及传播								
微生物	贮主					传播		
	人	动物	环境	粪/口	飞沫	直接	医院内	评注
醋酸钙不动杆菌	+	-	+	-	+	+	+	
百日咳博代杆菌	+	-	-	-	+	-	-	
副百日咳博代杆菌	+	-	-	-	+	-	-	
流感嗜血杆菌(b)	+	-	-	-	+	-	-	
流感嗜血杆菌	+	-	-	-	+	-	-	
副流感嗜血杆菌	+	-	-	-	+	-	-	
埃及嗜血杆菌	+	-	-	-	-	+	-	
杜克雷嗜血杆菌	+	-	-	-	-	+	-	

图 196 革兰阴性球杆菌 细菌来源及传播



革兰阴性球杆菌 鉴别特征			
微生物	革兰染色	培养	生化和其他试验
醋酸钙不动杆菌	阴性球杆菌	在血琼脂和麦康基上生长	氧化酶阴性，硝酸盐阴性
百日咳博代杆菌	阴性球杆菌	在血琼脂上不生长	在CCBA(a)培养基上呈汞样菌落，氧化酶阳性，尿素阴性
副百日咳博代杆菌	阴性球杆菌	在血琼脂上生长	氧化酶阳性，尿素阳性
流感嗜血杆菌	阴性球杆菌	在加热血琼脂上培养	培养依赖X <sup>(b)</sup> 和V <sup>(c)</sup> 因子
副流感嗜血杆菌	阴性球杆菌	培养	X V + + - +
埃及嗜血杆菌	阴性球杆菌	从临床标本	+ +
杜克雷嗜血杆菌	阴性球杆菌	培养困难	+ -

(a) 炭头孢氨苄血琼脂 (b) X = 氢高铁血红素 (c) V = 尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸

图 197 革兰阴性球杆菌 鉴别特征

革兰阴性球杆菌 感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
巴斯德菌属 多杀巴斯德菌	动物咬伤后 伤口感染	败血症	无	—	—
布鲁菌属 流产布鲁菌	布鲁菌病	—	—	—	—
马耳他布鲁菌	布鲁菌病	—	—	5~30天	人与人之间
猪布鲁菌	布鲁菌病	—	—	—	不传染

图 198 革兰阴性球杆菌 感染

革兰阴性球杆菌 细菌来源及传播								
微生物	贮主				传播			评注
	人	动物	环境	粪/口	飞沫	直接	医院内	
多杀巴斯德菌	-	+	-	-	-	+	-	
流产布鲁菌	-	+	-	+	+	+	-	牛
马耳他布鲁菌	-	+	-	+	+	+	-	绵羊、山羊
猪布鲁菌	-	+	-	+	+	+	-	猪

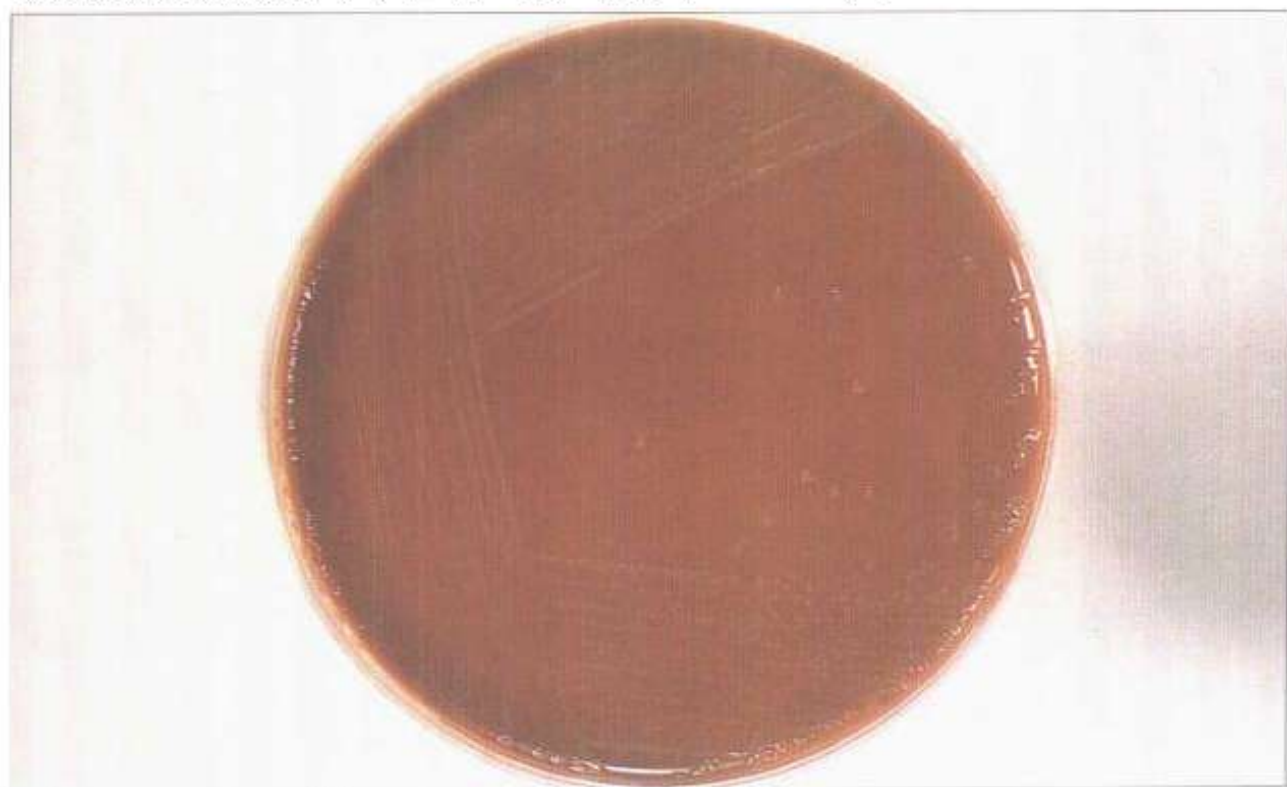
图 199 革兰阴性球杆菌 细菌来源及传播

革兰阴性球杆菌 鉴别特征			
微生物	革兰染色	培养	生化和其他试验
多杀巴斯德菌	阴性球杆菌	在血琼脂上为小的不溶血菌落	氧化酶阳性，尿素酶阴性
流产布鲁菌	阴性球杆菌	在血琼脂上 48 小时后为小的光滑菌落，临床标本 4 周后仍能生长	染料抑制试验鉴别 硫堇 品红 + -
马耳他布鲁菌	阴性球杆菌	//	- -
猪布鲁菌	阴性球杆菌	//	- +
+ = 抑制			

图 200 革兰阴性球杆菌 鉴别特征



**图 201 患脑膜炎球菌脑膜炎病人脑脊液的革兰染色** 染色显示脑膜炎奈瑟菌为排列成对的革兰阴性双球菌，染成粉红色的为白细胞。(革兰染色，放大1000倍)



**图 202 脑膜炎奈瑟菌，巧克力琼脂** 培养在热血(巧克力)琼脂上，显示灰白色菌落，其氧化酶阳性。(热血琼脂，18小时，37℃)





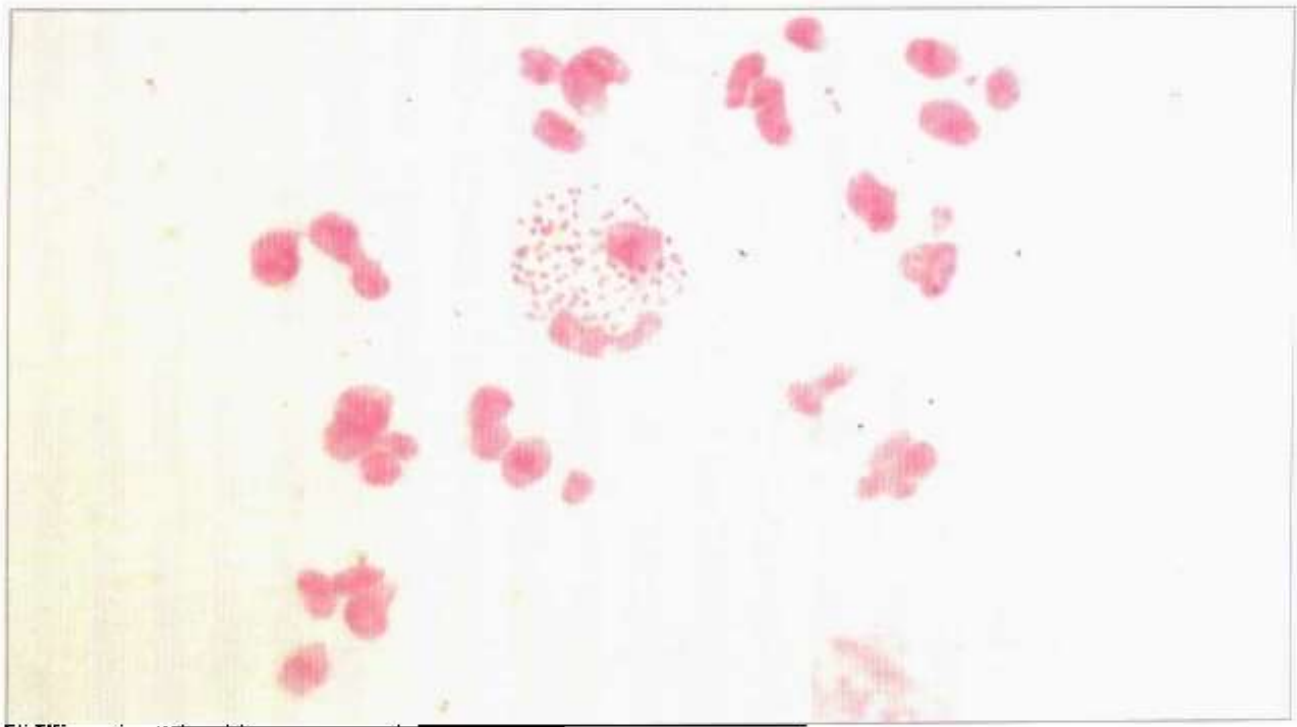
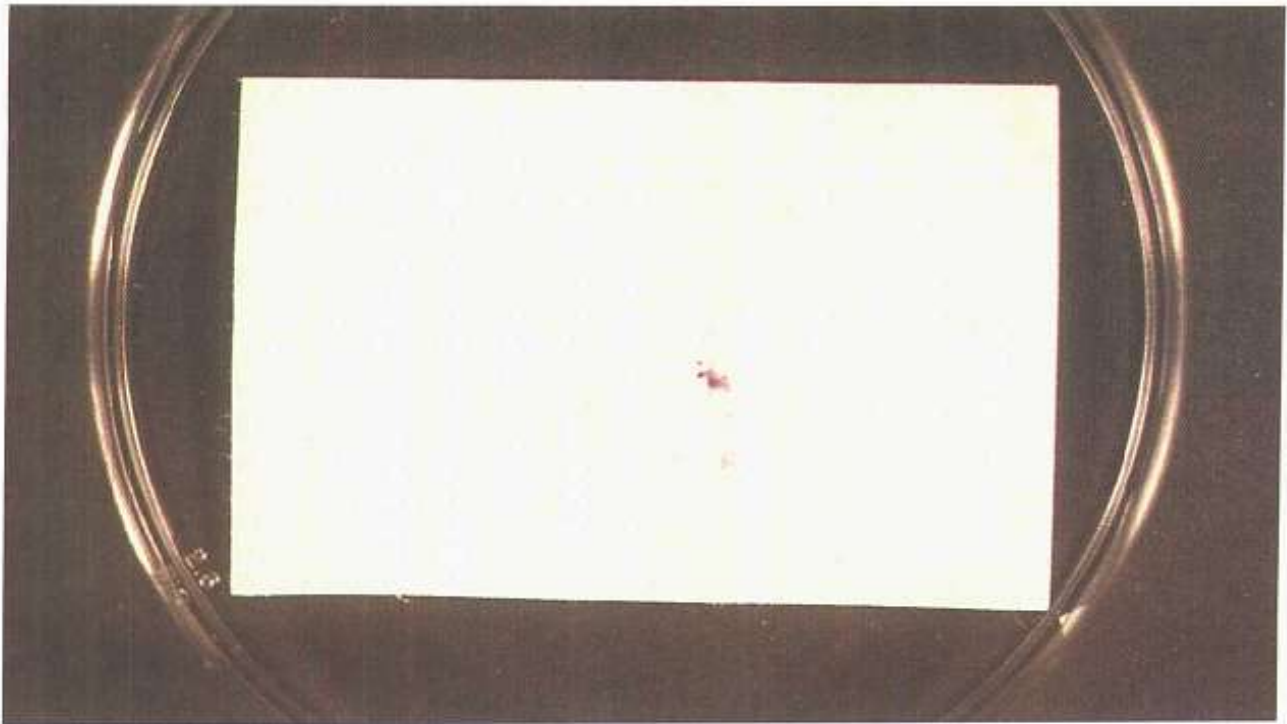


图 203 淋病奈瑟菌，革兰染色 淋病患者尿道脓液的革兰染色。注意双球菌大部分存在于细胞内。(革兰染色，放大1000倍)



图 204 淋病奈瑟菌培养，改良纽约市(MNYC)培养基 MNYC是从尿生殖道标本分离淋病奈瑟菌的选择培养基。(MNYC琼脂，CO<sub>2</sub>中18小时，37℃)





**图 205 淋病奈瑟菌氧化酶试验** 奈瑟菌各种为氧化酶阳性。将分离菌划在用含苯二胺的氧化酶试剂浸透的滤纸上，苯二胺被氧化成紫色的醌酚。(氧化酶试剂浸透的滤纸，30 秒后读结果)



**图 206 奈瑟菌属糖利用试验** 奈瑟菌属各种(此例为脑膜炎奈瑟菌)可通过葡萄糖、麦芽糖、乳糖和蔗糖的糖利用反应鉴别。黄色表示产酸。(含酚红指示剂的奈瑟菌属糖培养基，18 小时，37℃)



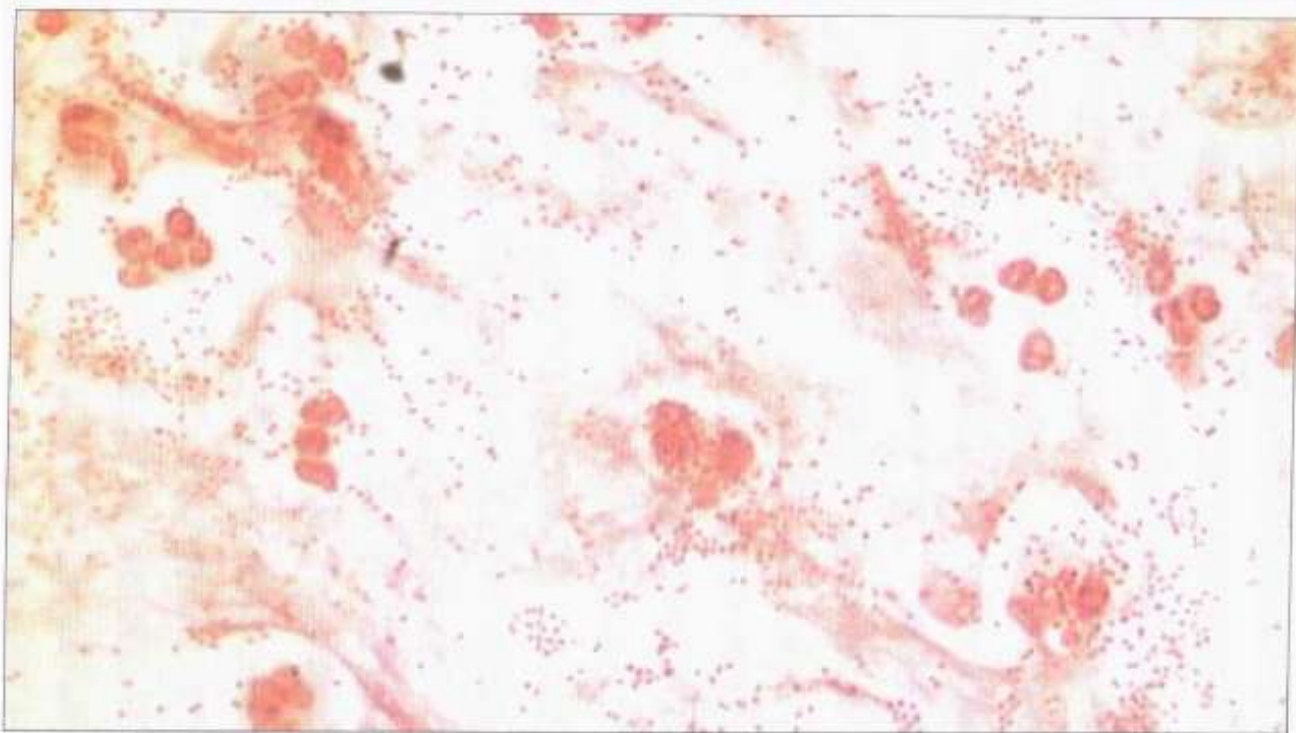


图 207 奈瑟菌属糖利用试验 淋病奈瑟菌只发酵葡萄糖。(含酚红指示剂的奈瑟菌属糖培养基, 18 小时, 37℃)



图 208 奈瑟菌属糖利用试验 乳酸胺奈瑟菌发酵葡萄糖、麦芽糖和乳糖。(含酚红指示剂的奈瑟菌属糖培养基, 18 小时, 37℃)



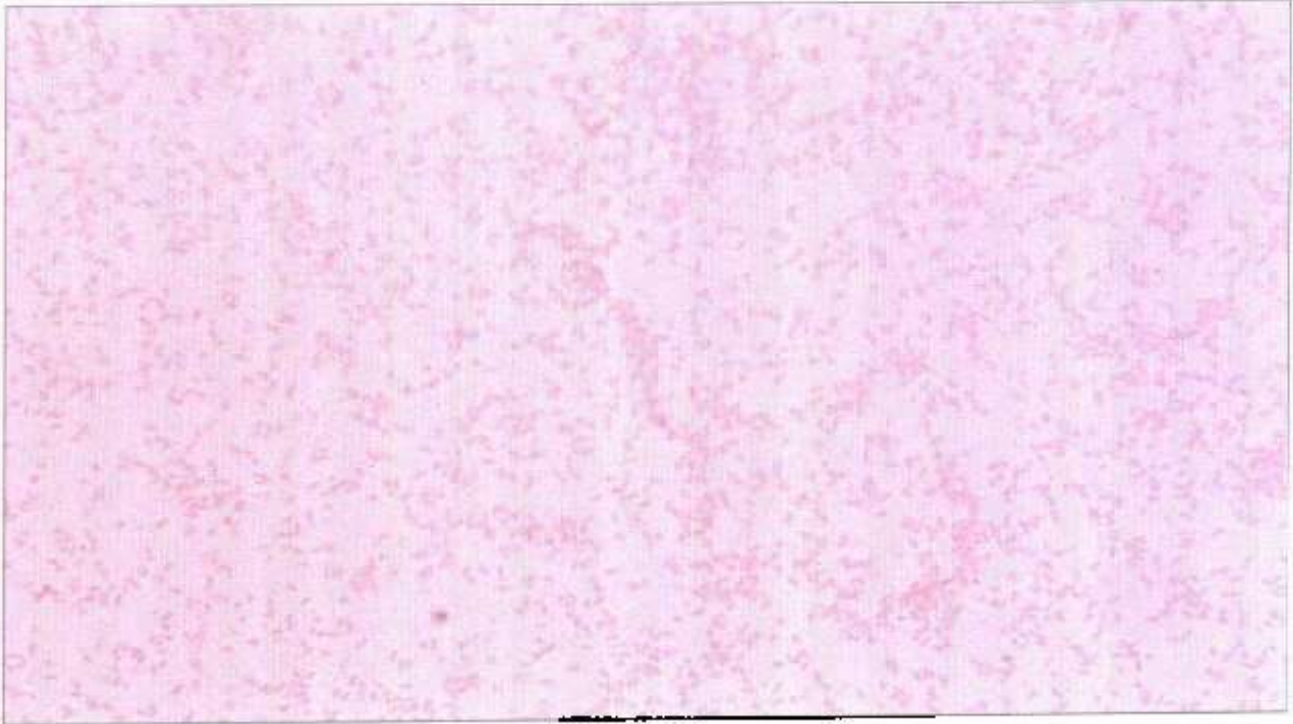


**图 209 卡他莫拉菌** 痰液革兰染色显示大的革兰阴性球菌。卡他莫拉菌是上呼吸道的共栖菌，但也可能引起上呼吸道和其他感染。(革兰染色，放大 1000 倍)

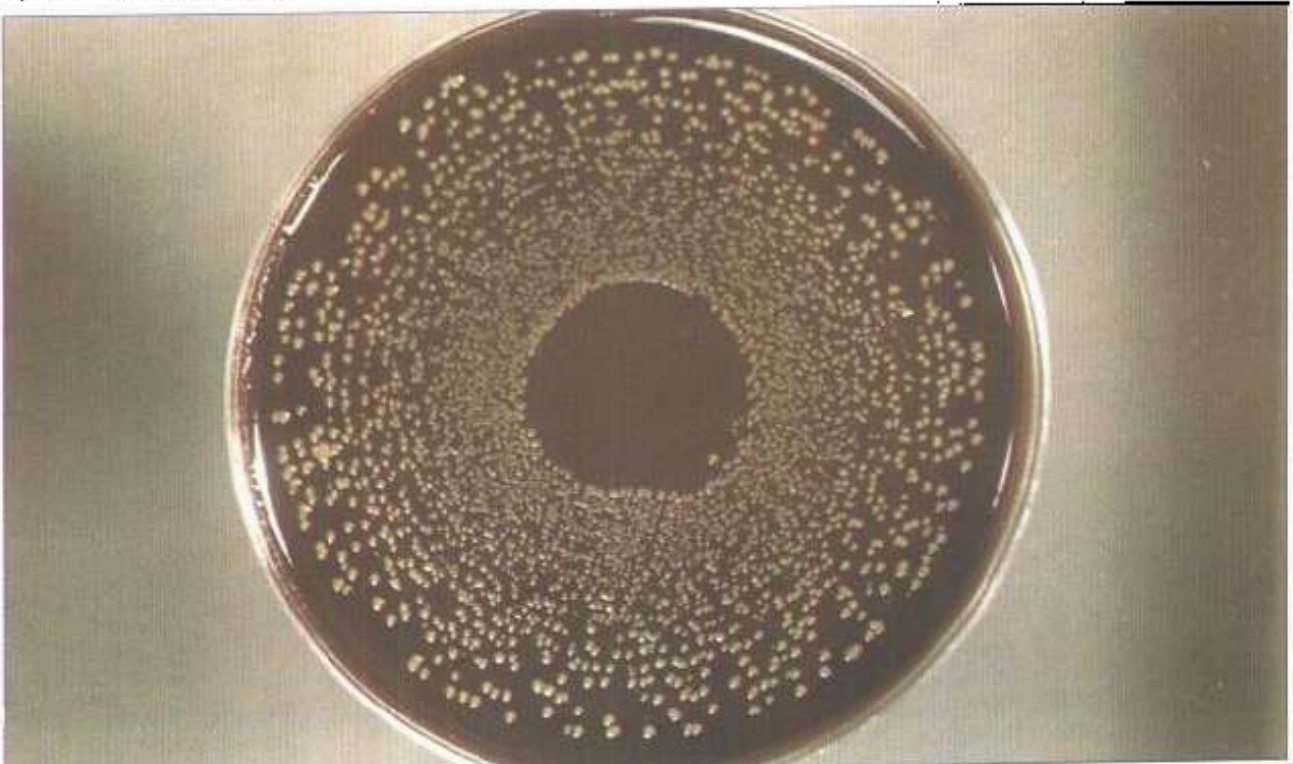


**图 210 结膜炎莫拉菌** 结膜炎病人眼分泌物的革兰染色，显示革兰阴性球杆菌，经常呈砖形且首尾相接。(革兰染色，放大 1000 倍)



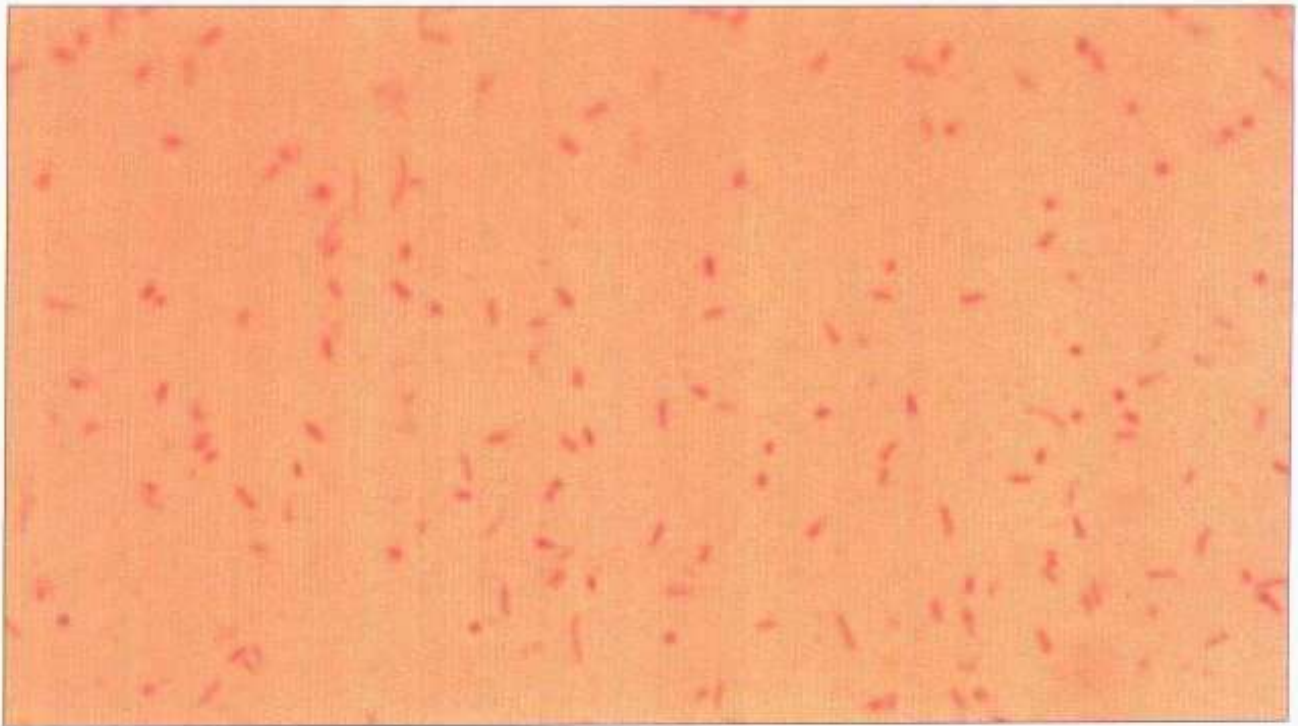


**图 211 百日咳博代杆菌** 革兰阴性球杆菌，单个或成对存在。百日咳仍是儿童重要的疾病。标本用鼻拭子采集，接种于选择培养基上，如炭头孢氨苄血琼脂(CCBA)。(革兰染色，放大1000倍)

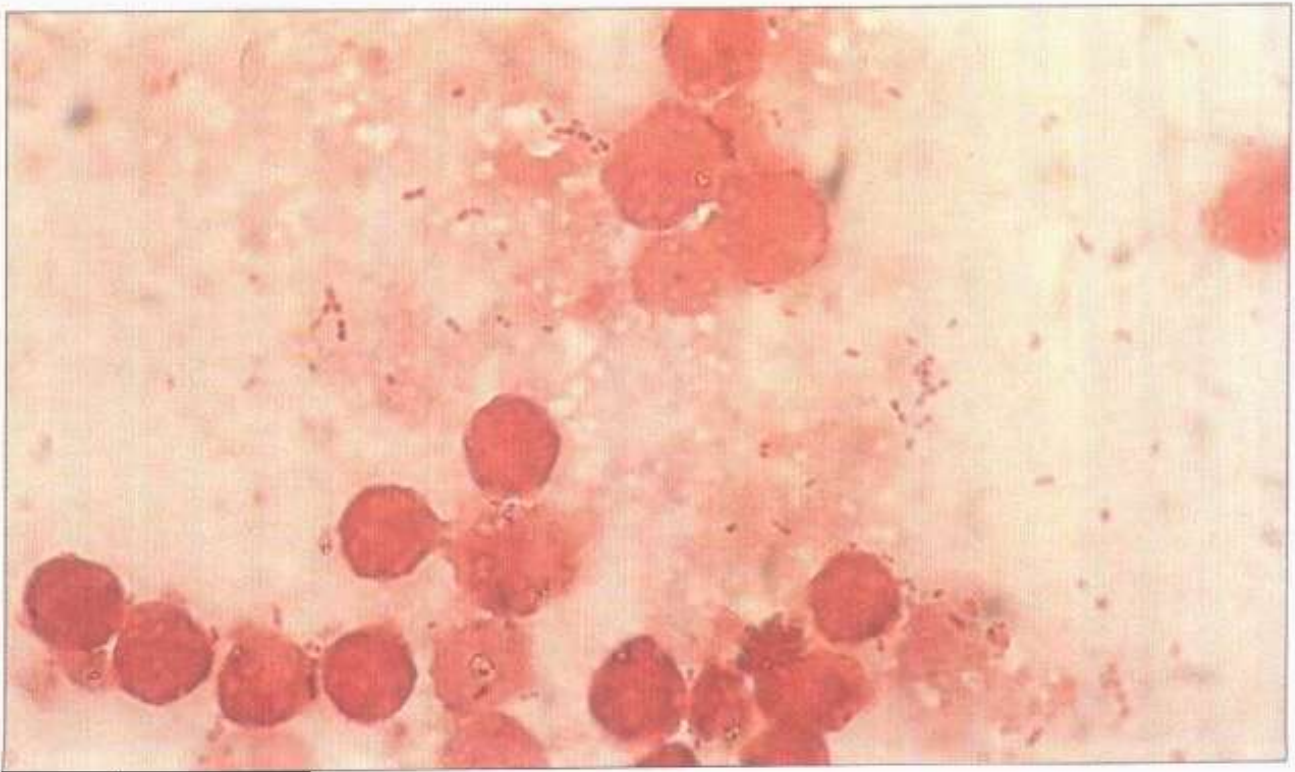


**图 212 百日咳博代杆菌，鼻拭子标本培养** 在CCBA上，于潮湿有氧环境中培养2~5天后，百日咳博代杆菌产生小的有汞样光泽的菌落。(CCBA培养基，5天，37℃)





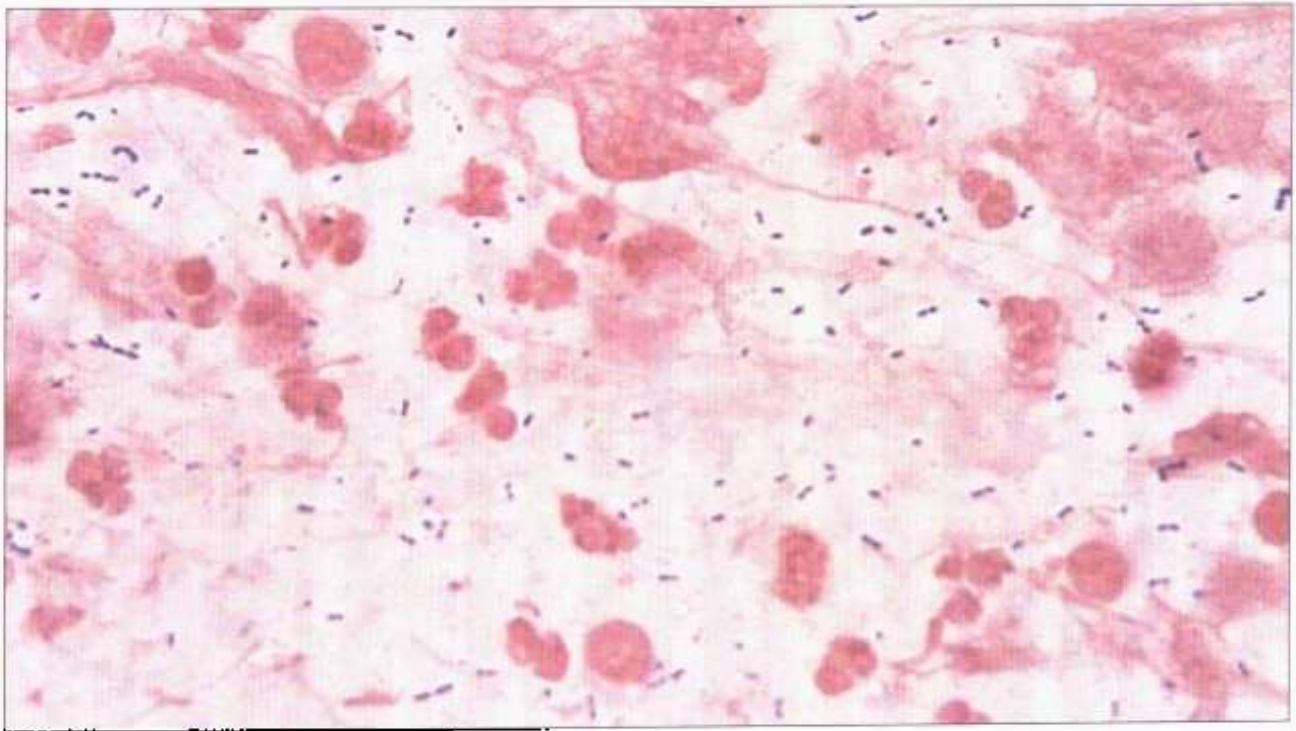
**图 213 流感嗜血杆菌** 此为一份培养的革兰染色，显示革兰阴性球杆菌。(革兰染色，放大 1000 倍)



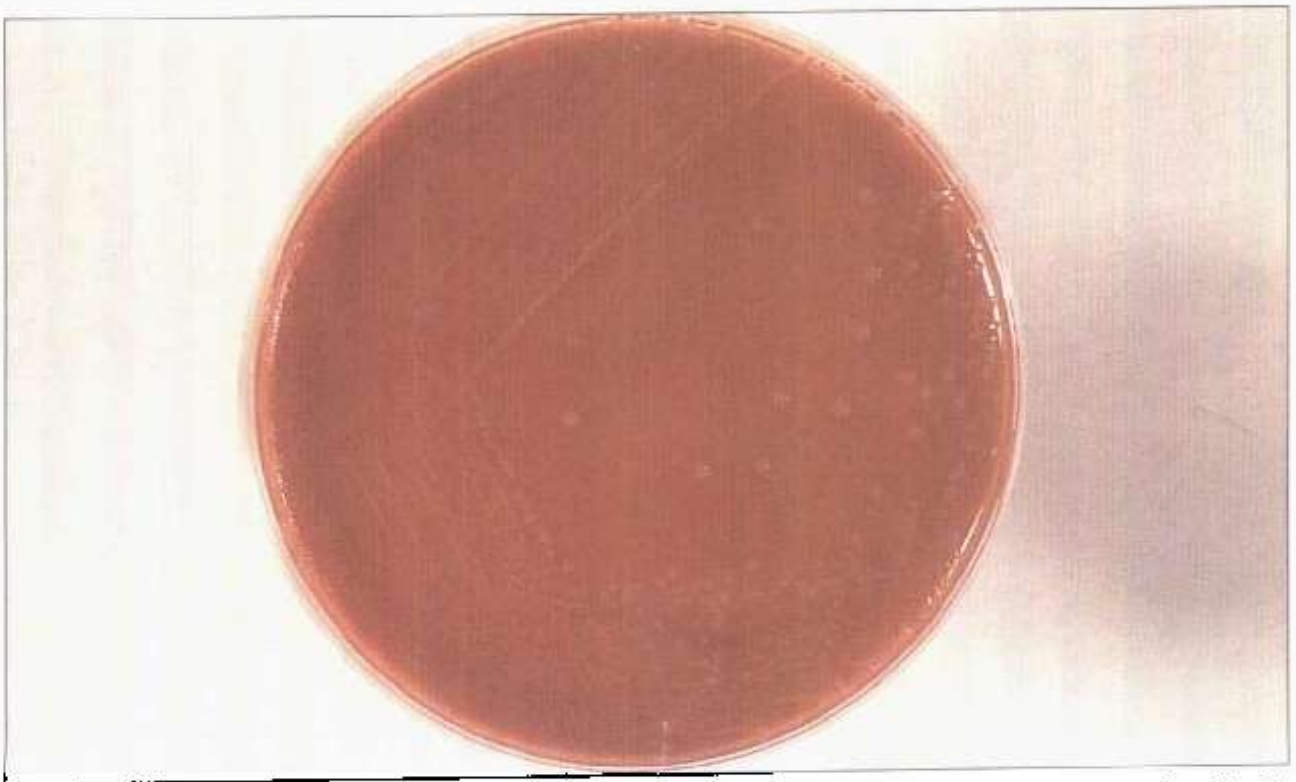
**图 214 流感嗜血杆菌脑膜炎** 患流感嗜血杆菌脑膜炎病人脑脊液的革兰染色。有时在染成粉红色的多形核白细胞中很难看见革兰阴性球杆菌。(革兰染色，放大 1000 倍)



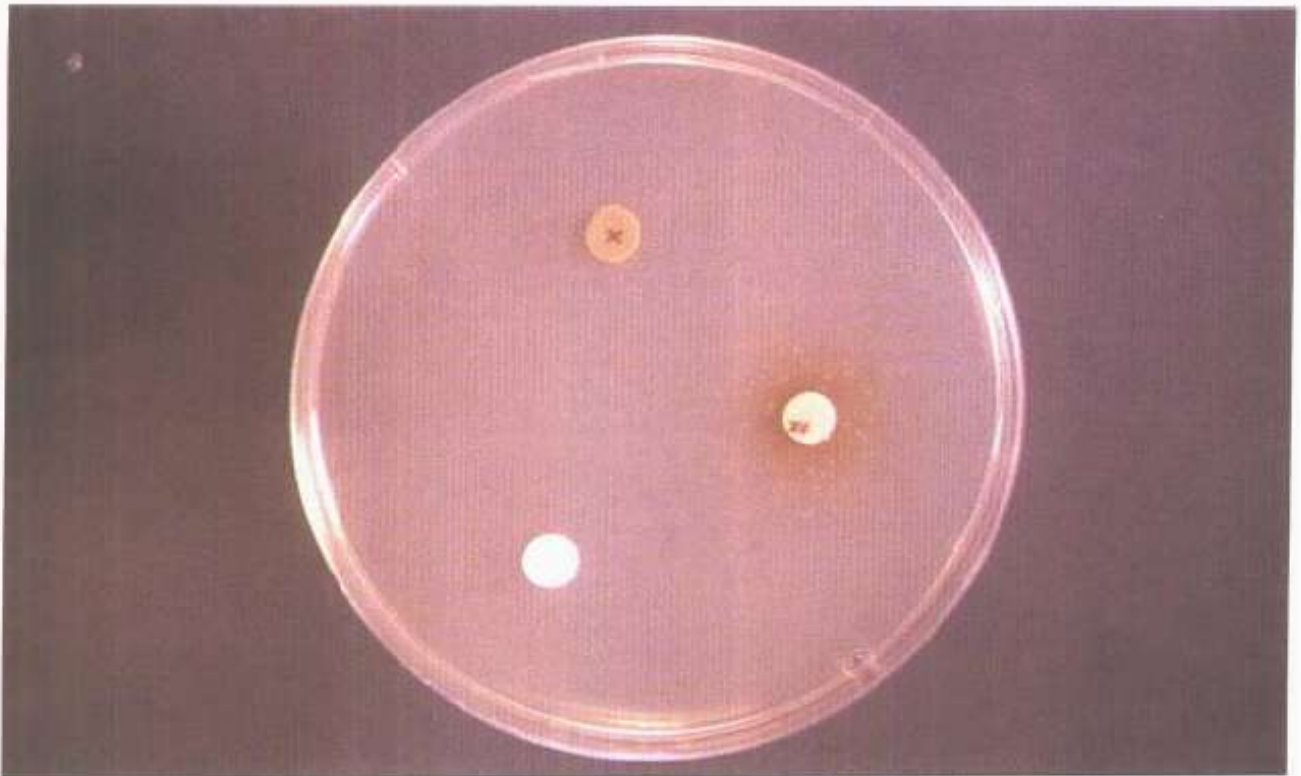




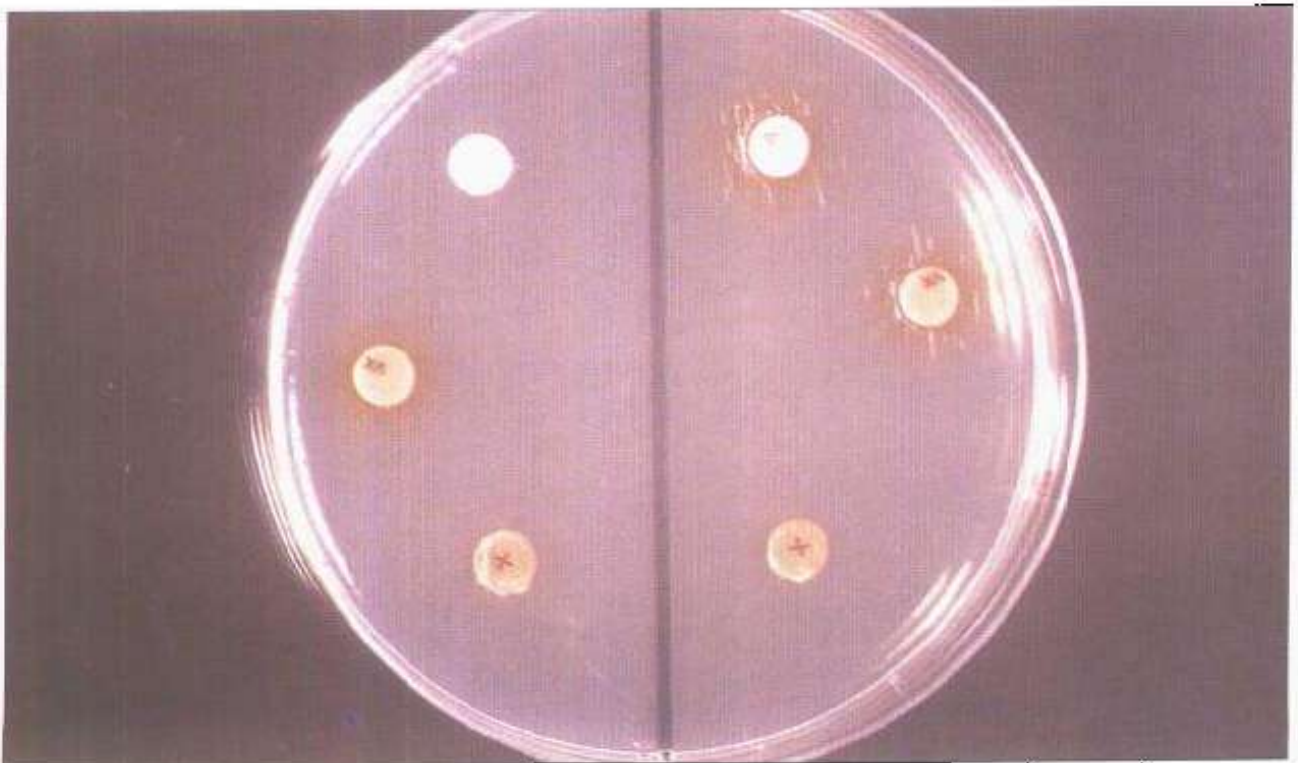
**图 215 流感嗜血杆菌** 痰液染色显示流感嗜血杆菌(革兰阴性球杆菌)和肺炎链球菌(革兰阳性双球菌)。(革兰染色, 放大1000倍)



**图 216 在“巧克力”琼脂上培养的流感嗜血杆菌** 流感嗜血杆菌需要生长因子氯高铁血红素(因子X)和尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸, NAD(因子V)。因子V在血加热时释放。菌落呈灰色粘液样。(加热血琼脂, 18小时, 37℃)

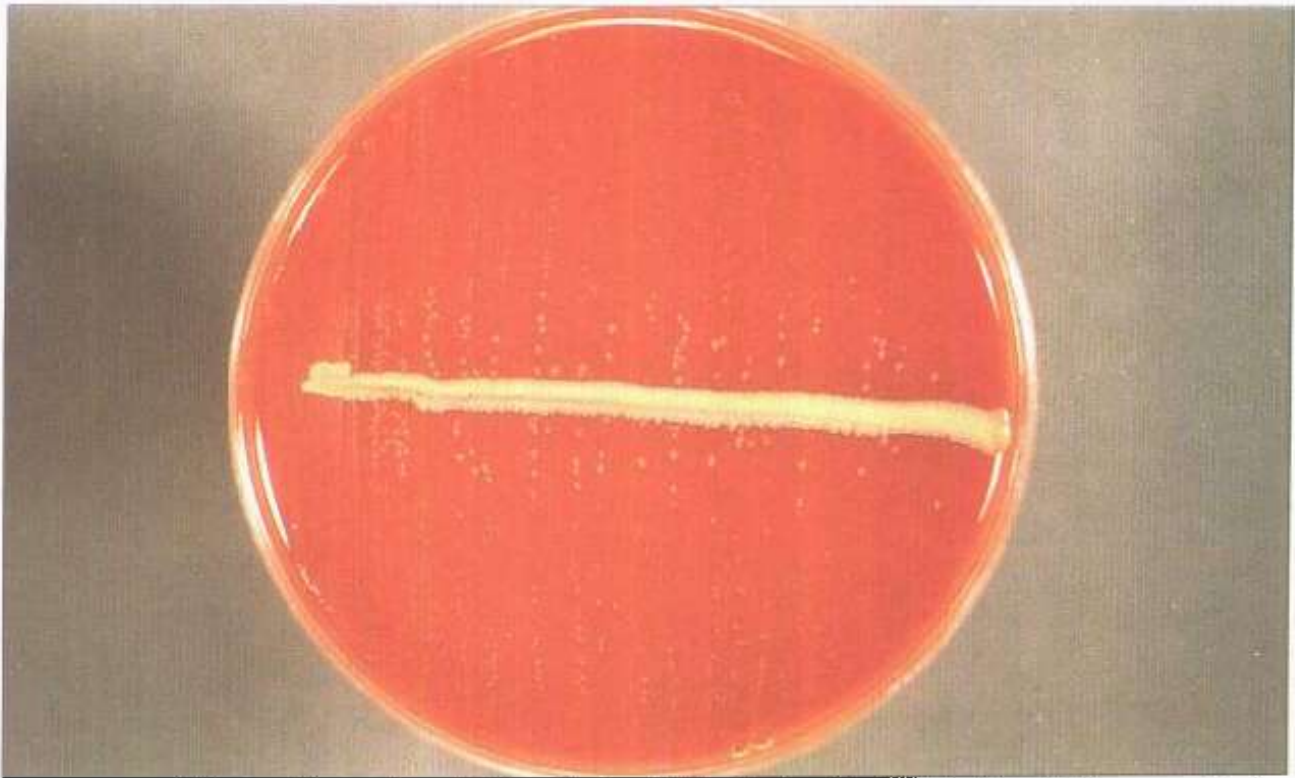


**图 217 流感嗜血杆菌的 X 和 V 依赖** 在含 X、V 和 X+V 纸片的营养琼脂上生长。流感嗜血杆菌需要 X 和 V 两种因子，仅在含 X+V 的纸片周围生长。(营养琼脂，18 小时，37℃)

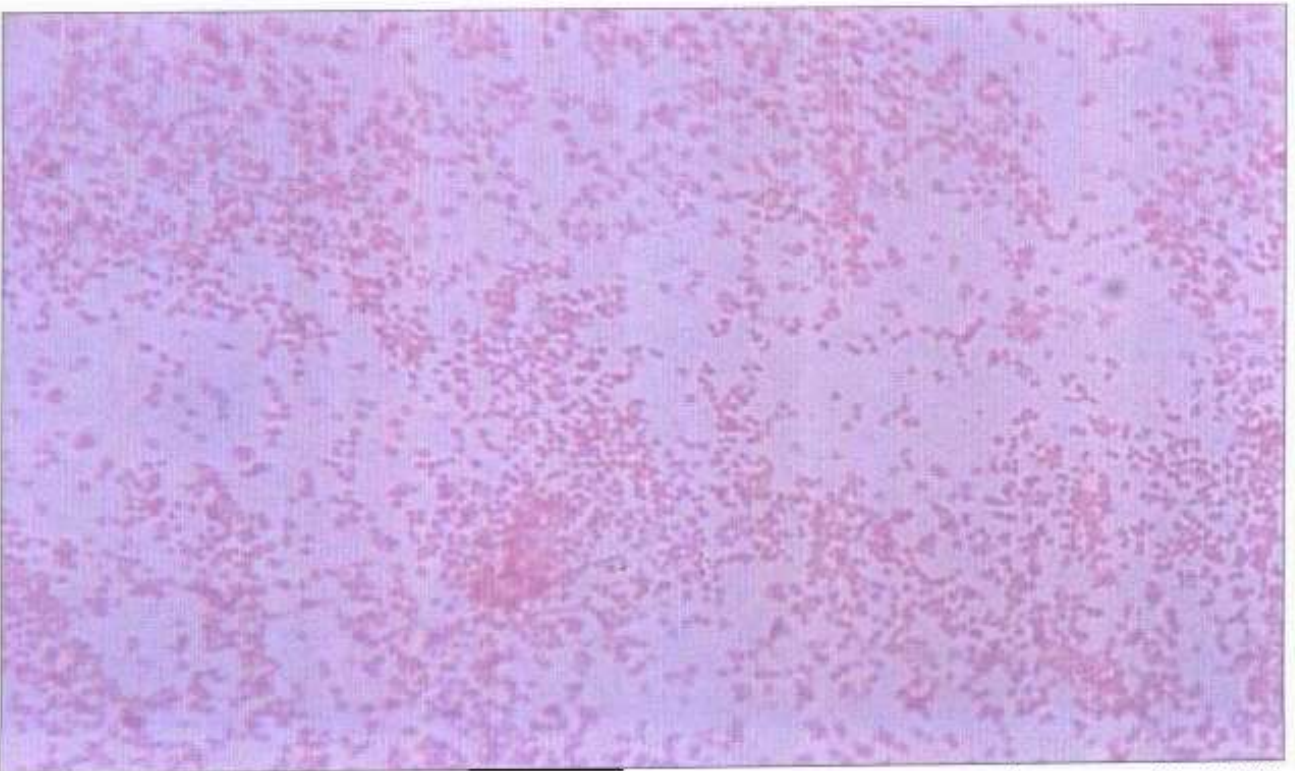


**图 218 流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌** 平皿两半分别接种流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌。副流感嗜血杆菌仅需要因子 V，所以在含 V 和 X+V 的纸片周围生长。(营养琼脂，18 小时，37℃)

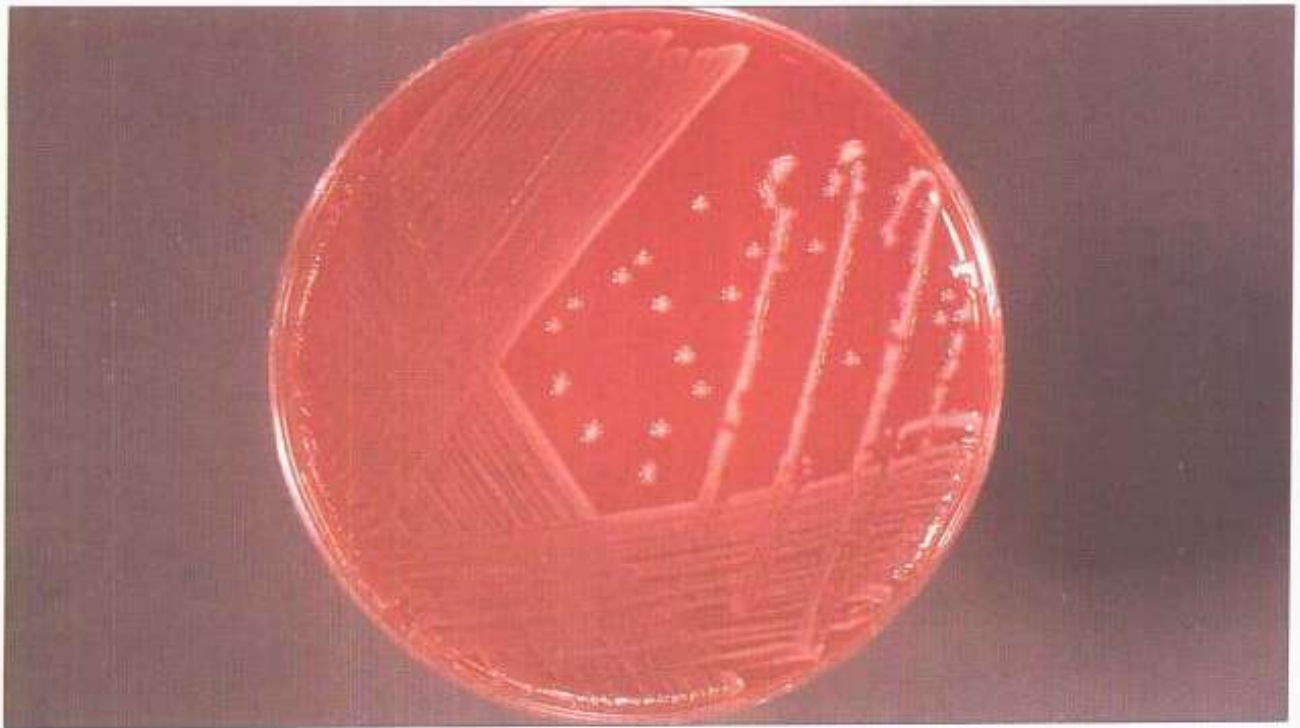




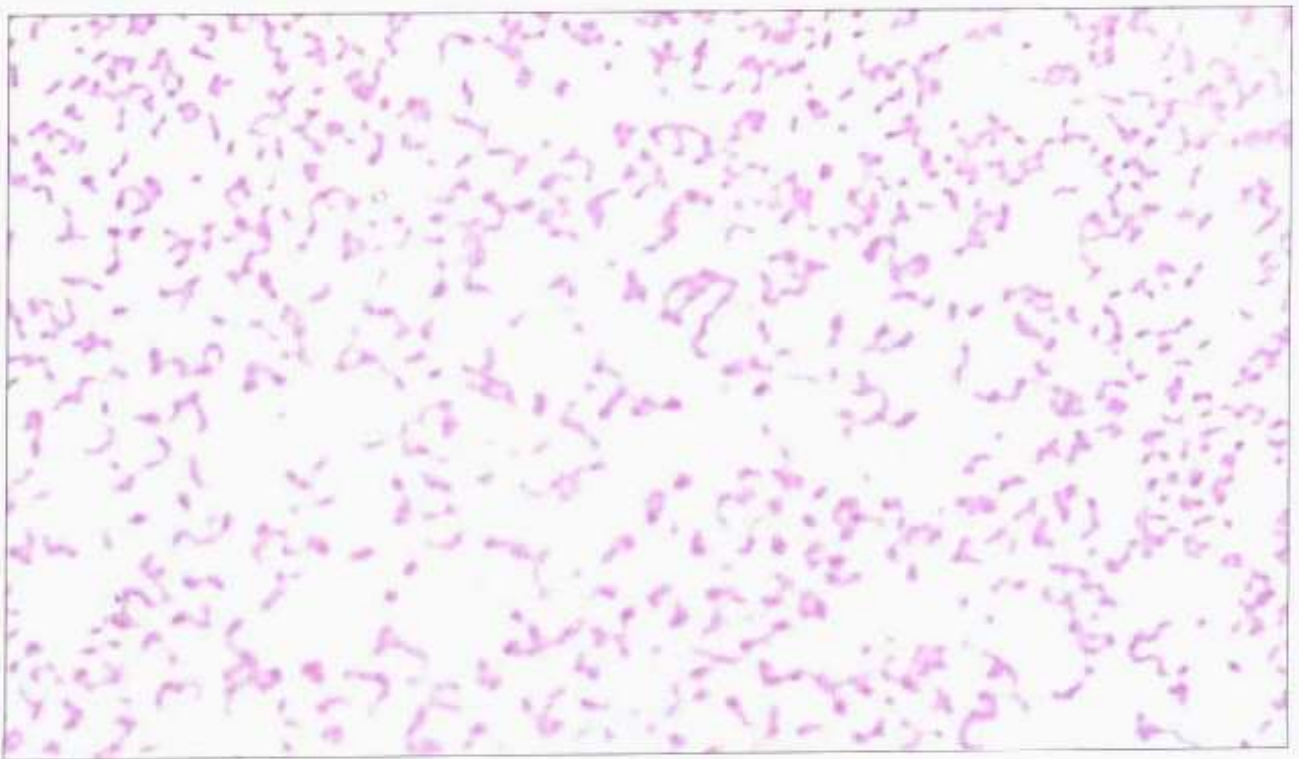
**图219 金黄色葡萄球菌对流感嗜血杆菌生长的影响** 在血琼脂上的生长显示靠近金黄色葡萄球菌区带的卫星现象。金黄色葡萄球菌产生过剩的因子V，增加邻近的流感嗜血杆菌的生长。(血琼脂，18小时，37℃)



**图220 多杀巴斯德菌，革兰染色** 多杀巴斯德菌呈革兰阴性球杆菌。多杀巴斯德菌是狗口腔菌丛的一部分，所以可能是咬伤感染的原因。(革兰染色，放大1000倍)

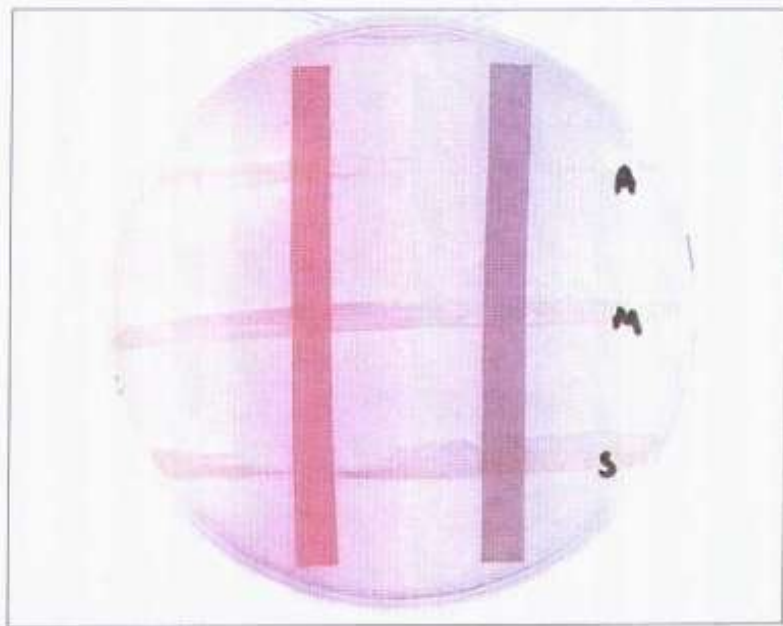


**图 221 多杀巴斯德菌培养** 血琼脂培养显示小的半透明、非溶血菌落，带有蓝色。多杀巴斯德菌氧化酶阳性，在麦康基培养基上不生长。(血琼脂，18 小时，37℃)

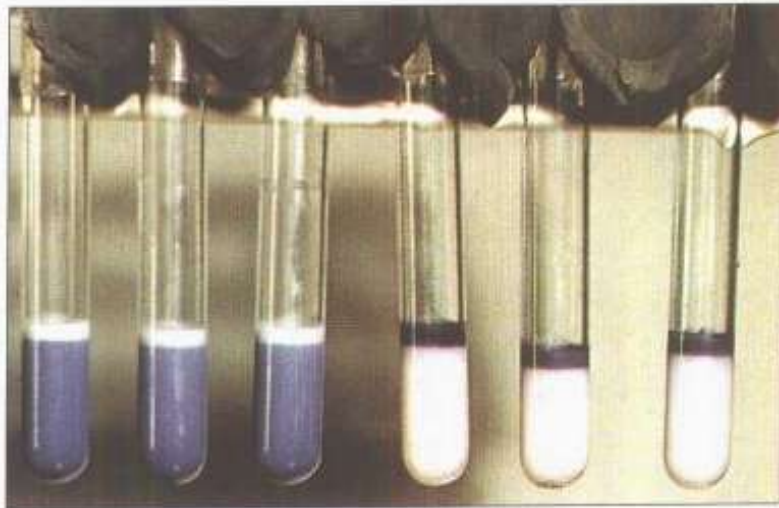


**图 222 流产布鲁菌** 革兰染色显示革兰阴性球杆菌。该菌可能呈双极染色，而且很少在未经培养样品直接涂片中发现。(革兰染色，放大 1000 倍)

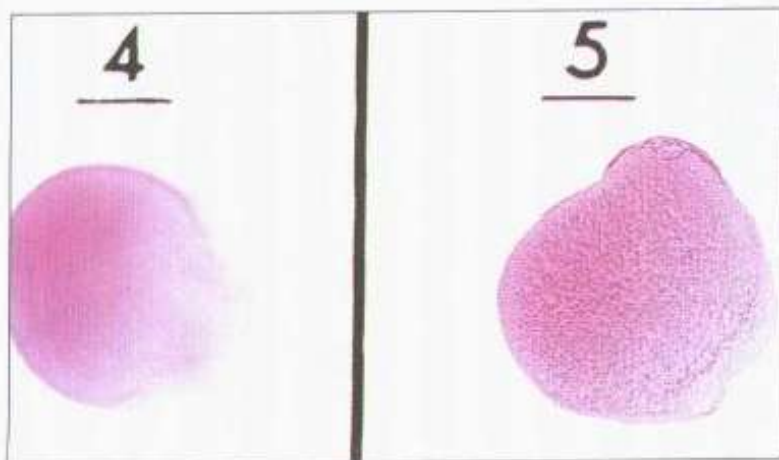




**图 223 鉴别布鲁菌属  
各种的染料抑制试验**  
布鲁菌属各种可以通过对染料碱性品红和硫堇的敏感性来鉴别。浸有染料的滤纸条埋入培养基中，把分离菌划在其上。品红/硫堇：  
A= 流产布鲁菌 +/-  
M= 马耳他布鲁菌 +/-  
S= 猪布鲁菌 -/+  
(血琼脂，CO<sub>2</sub> 中 4 天，37℃； += 生长)



**图 224 布鲁菌属牛奶  
环试验** 感染布鲁菌病动物的奶可能含有布鲁菌凝集素，将灭活布鲁菌加入待测牛奶中，用苏木精染色。阳性试验显示凝集并且在样品中形成蓝色环。(37℃ 孵育 1 小时)



**图 225 布鲁菌属罗本  
试验** 该试验为动物中布鲁菌属抗体血清学筛选试验。(3 分钟后读凝集卡；5= 阳性)

## 弧菌属、弯曲菌属、军团杆菌属和加德纳菌属

这些细菌的特征概况见图 226~图 228。

霍乱是由霍乱弧菌 O1 和霍乱弧菌 O139 引起的。霍乱弧菌是逗号状、革兰阴性杆菌(图 229)。弧菌属细菌能在暗视野显微镜下,在未染色的粪便标本中看见,它在碱性蛋白胨水中生长迅速(图 230)。使用选择培养基硫代硫酸/柠檬酸/胆盐/蔗糖琼脂(TCBS)从粪便中分离霍乱弧菌,菌落为黄色、氧化酶阳性(图 231)。不同的霍乱弧菌血清型可在 TCBS 上生长,通过玻片凝集试验确定血清型 O1 或 O139(图 232)。

霍乱弧菌 O1 有两个生物型,即传统型和 El-Tor 型。可

弧菌属及相关菌、军团杆菌属、加德纳菌属感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
弧菌属					
霍乱弧菌	霍乱	—	有	2~3 天	可能是长时间
副溶血性弧菌	食物中毒	—	无	12~36 小时	无症状带菌者
气单胞菌属					
嗜水气单胞菌	胃肠炎	免疫功能低下时出现菌血症	无	—	—
毗邻单胞菌属					
志贺样毗邻单胞菌	胃肠炎	败血症	无	—	—
弯曲菌属					
空肠弯曲菌	腹泻 小肠结肠炎	菌血症	无	1~10 天	几周
螺旋菌属					
幽门螺杆菌	胃炎 消化溃疡	—	无	—	—
军团杆菌属					
嗜肺性军团杆菌	军团病、发烧、咳嗽、肌痛	庞蒂亚克热	无	2~10 天	不直接传染
加德纳菌属					
阴道加德纳菌	细菌性阴道炎	—	无	—	—

图 226 弧菌属及相关菌、军团杆菌属、加德纳菌属 感染



通过测定对多粘菌素的敏感(传统型)或耐药(EI-Tor型)来鉴别这两种类型(图233)。副溶血性弧菌是食物中毒的原因,在TCBS上产生绿色菌落(图234)。

嗜水气单胞菌是弯曲的革兰阴性杆菌,它是腹泻的原因,而且偶尔引起败血症。它在含氨基青霉素的血琼脂上生长,产生小的溶血的菌落(图235)。图236和图237显示经常引起胃肠炎的空肠弯曲菌。革兰染色呈细弱的“海鸥状”革兰阴性杆菌。空肠弯曲菌培养于含万古霉素和多粘菌素E的选择培养基中,而且在42℃、微量需氧的情况下生长最好。

幽门螺杆菌与胃炎和消化道溃疡有关,可通过胃组织活检的吉姆萨染色(图238)或胃粘膜活检血琼脂培养(图239)证明。嗜肺性军团杆菌为军团病的病因,需要在选择培养基如缓冲炭酵母浸液琼脂(BCYE)上培养至5天(图240)。嗜肺性军团杆菌标本也可用免疫荧光显微镜直接观察(图241)。

阴道加德纳菌与细菌性阴道炎有关。分泌物革兰染色显示多形的革兰阴性杆菌围绕着上皮细胞(图242),图243显示在加德纳菌属选择琼脂上培养的阴道加德纳菌。

弧菌属、军团杆菌属、加德纳菌属 细菌来源及传播								
微生物	贮主				传播			评注
	人	动物	环境	粪/口	飞沫	直接	医院内	
霍乱弧菌	-	-	+	±	-	-	-	霍乱由血清型O1和O139引起
副溶血性弧菌	-	+	±	+	-	-	-	
嗜水气单胞菌	+	±	-	+	-	-	-	
志贺样毗邻单胞菌	-	+	+	+	-	-	-	
空肠弯曲菌	-	+	-	+	-	-	-	
幽门螺杆菌	+	-	-	-	+	-	+	
嗜肺性军团杆菌	-	-	+	-	-	-	-	
阴道加德纳菌	+	-	-	-	-	+	-	

图227 弧菌属、军团杆菌属, 加德纳菌属 细菌来源及传播

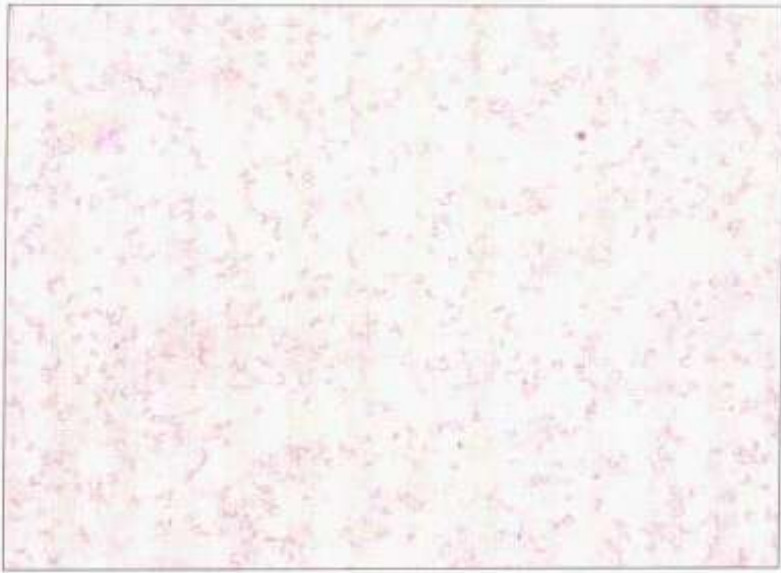
### 弧菌属、军团杆菌属、加德纳菌属 鉴别特征

微生物	革兰染色	培养	生化和其他试验
霍乱弧菌	阴性 逗号状杆菌	在TCBS(a)上为黄色菌落	氧化酶阳性 传统型和E1-Tor生物型用多粘菌素E敏感性和VP试验鉴别
副溶血性弧菌	阴性逗号状杆菌	在TCBS上为绿色菌落	氧化酶阳性
嗜水气单胞菌	阴性杆菌	在血琼脂上β溶血	氧化酶阳性, VP阳性
志贺样吡邻单胞菌	阴性杆菌	在血琼脂上不溶血	氧化酶阳性, VP阴性
空肠弯曲杆菌	阴性, 细弱海鸥状杆菌	43°C微氧下生长更好	肌醇发酵, 氧化酶阳性
幽门螺杆菌	弯曲的阴性杆菌	在巧克力琼脂上培养7天生长	氧化酶阳性
嗜肺性军团杆菌	阴性杆菌	在BCYE(b)琼脂上3~4天后生成灰色菌落	用免疫荧光试验诊断
阴道加德纳菌	阴性球杆菌	在选择培养基CO <sub>2</sub> 中生成灰色菌落	在显微镜下见线索细胞

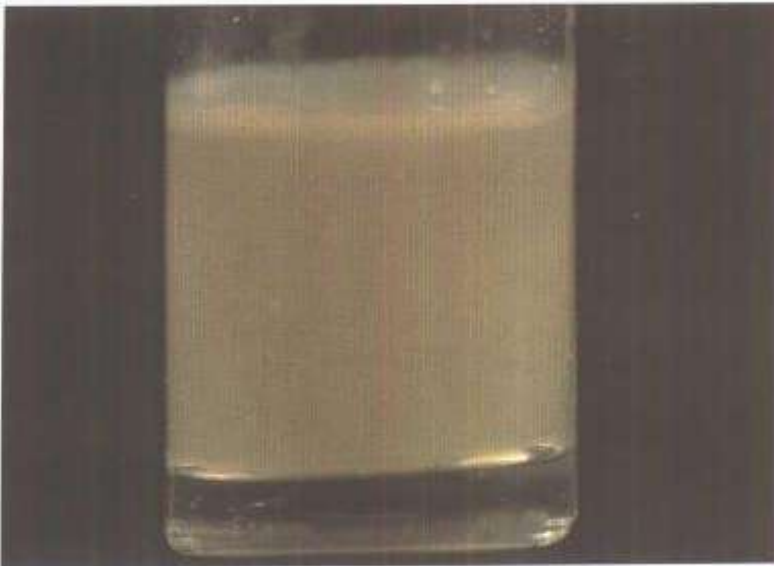
(a) 硫代硫酸、柠檬酸、胆盐和蔗糖 (b) 缓冲炭酵母浸液琼脂

图 228 弧菌属、军团杆菌属、加德纳菌属 鉴别特征

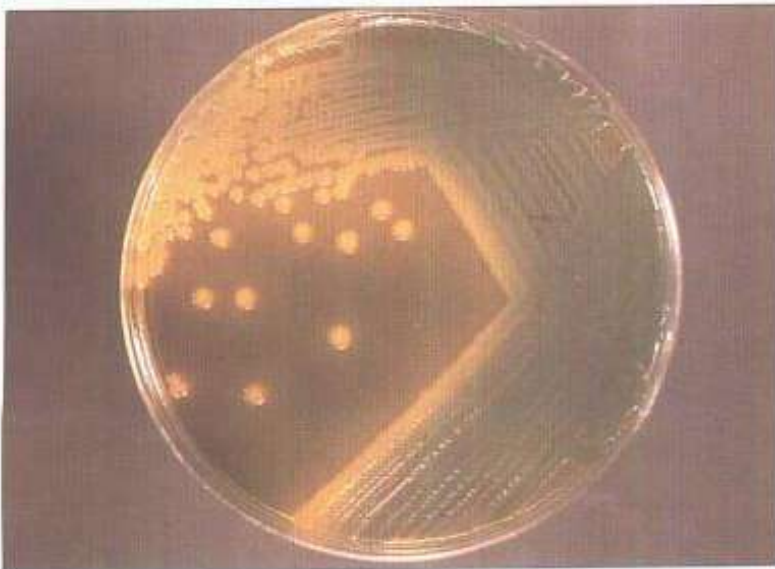




**图 229 霍乱弧菌** 碱性蛋白胨水培养革兰染色显示革兰阴性、逗号状的霍乱弧菌。它们的特征性外形有助于霍乱的推测性诊断。(革兰染色，放大 1000 倍)

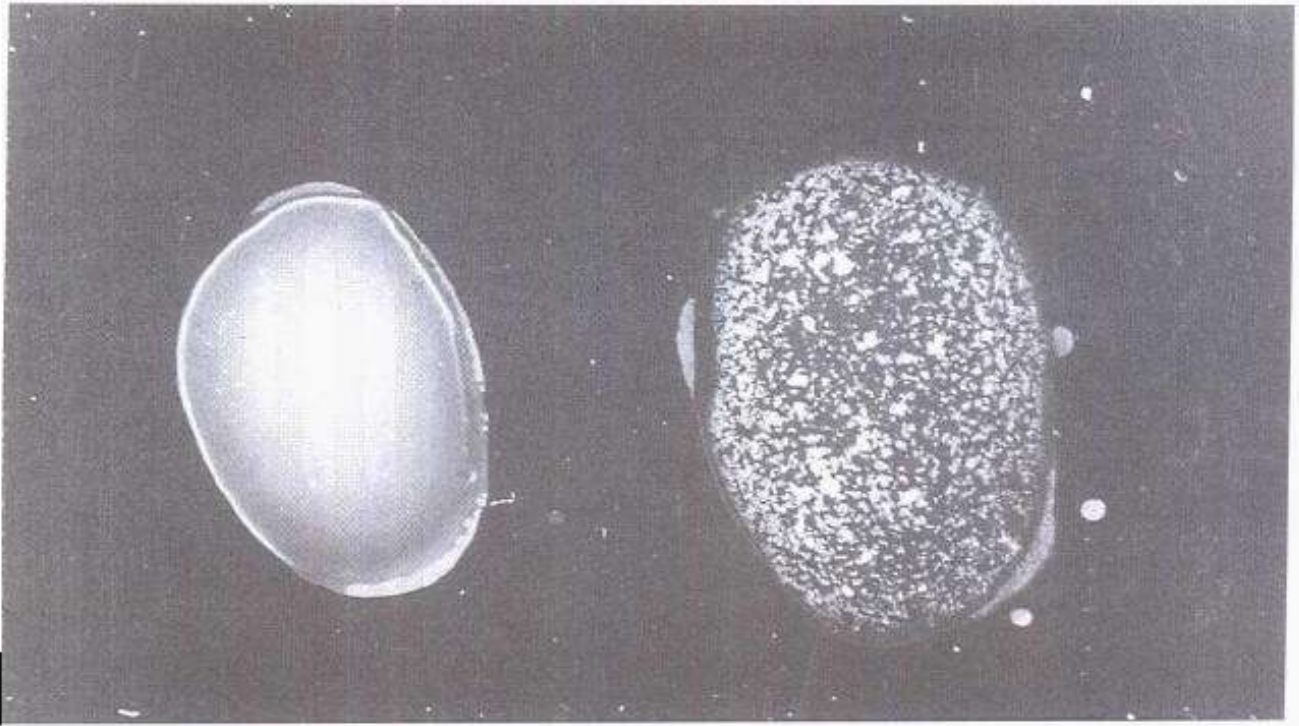


**图 230 在碱性蛋白胨水中培养的霍乱弧菌** 室温 6 小时后，在气液交界面可见生长。碱性蛋白胨水是用于可疑霍乱病例的粪便或直肠拭子的转移培养基。(碱性蛋白胨水，6 小时，室温)

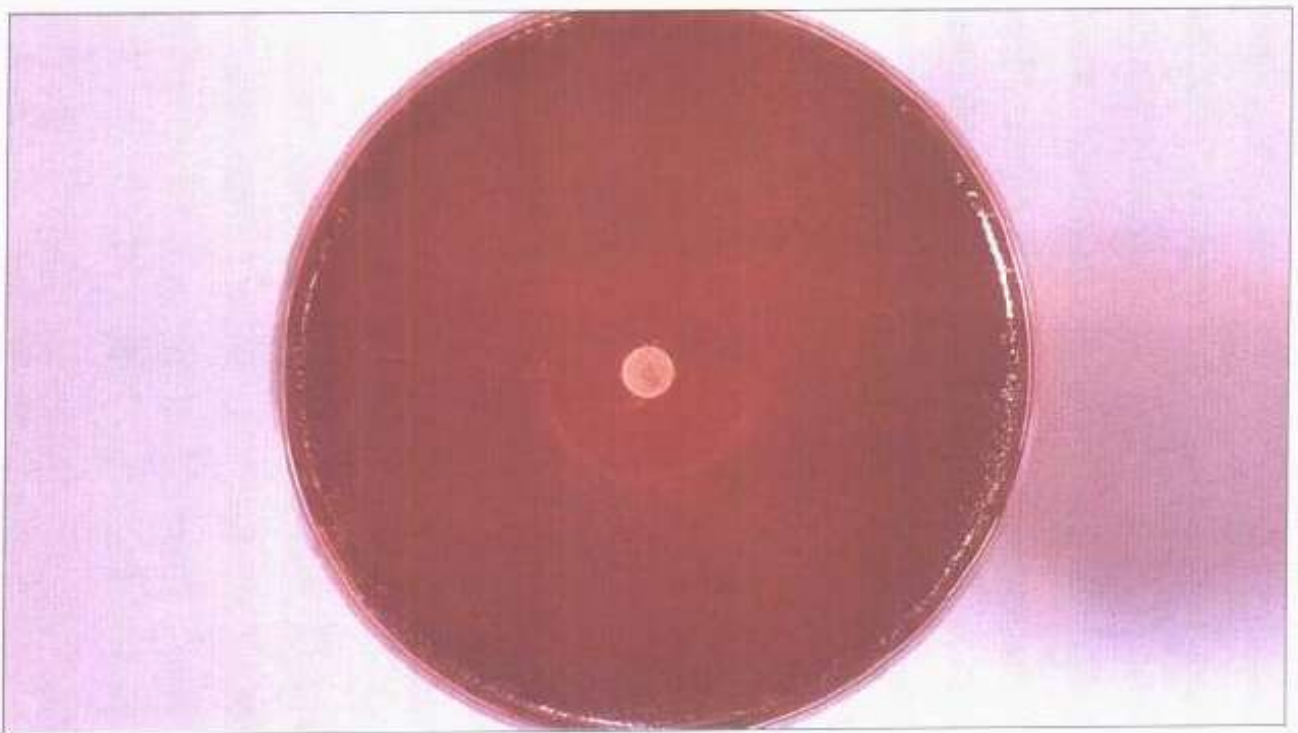


**图 231 霍乱弧菌** 培养于硫代硫酸、柠檬酸、胆盐、蔗糖(TCBS)琼脂中。霍乱弧菌发酵蔗糖，产生黄色菌落，氧化酶阳性。(TCBS 琼脂，18 小时 37℃)





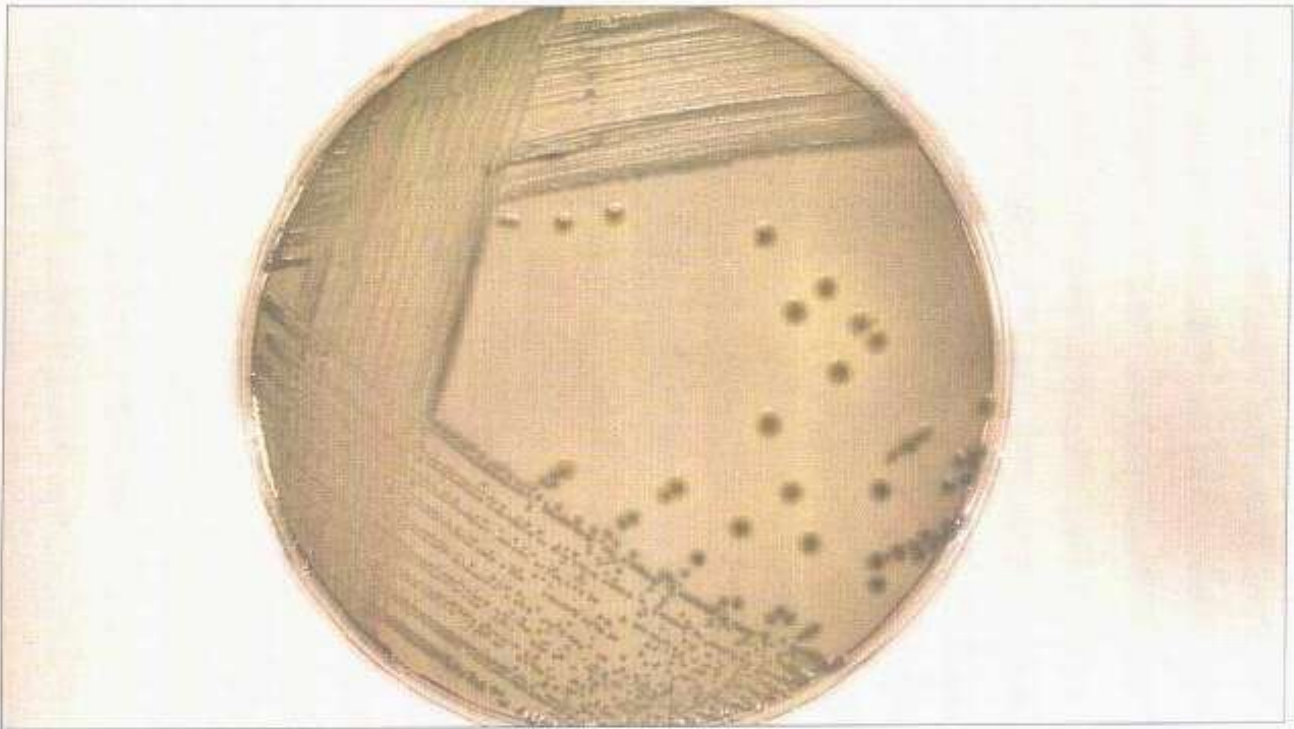
**图 232 霍乱弧菌凝集反应** 霍乱弧菌血清型 O1 与 O1 抗血清玻片凝集反应。将营养琼脂培养的霍乱弧菌稀释悬液与 1 滴 O1 抗血清在玻片混合，30 秒钟后观察。(玻片凝集反应，30 秒钟后读)



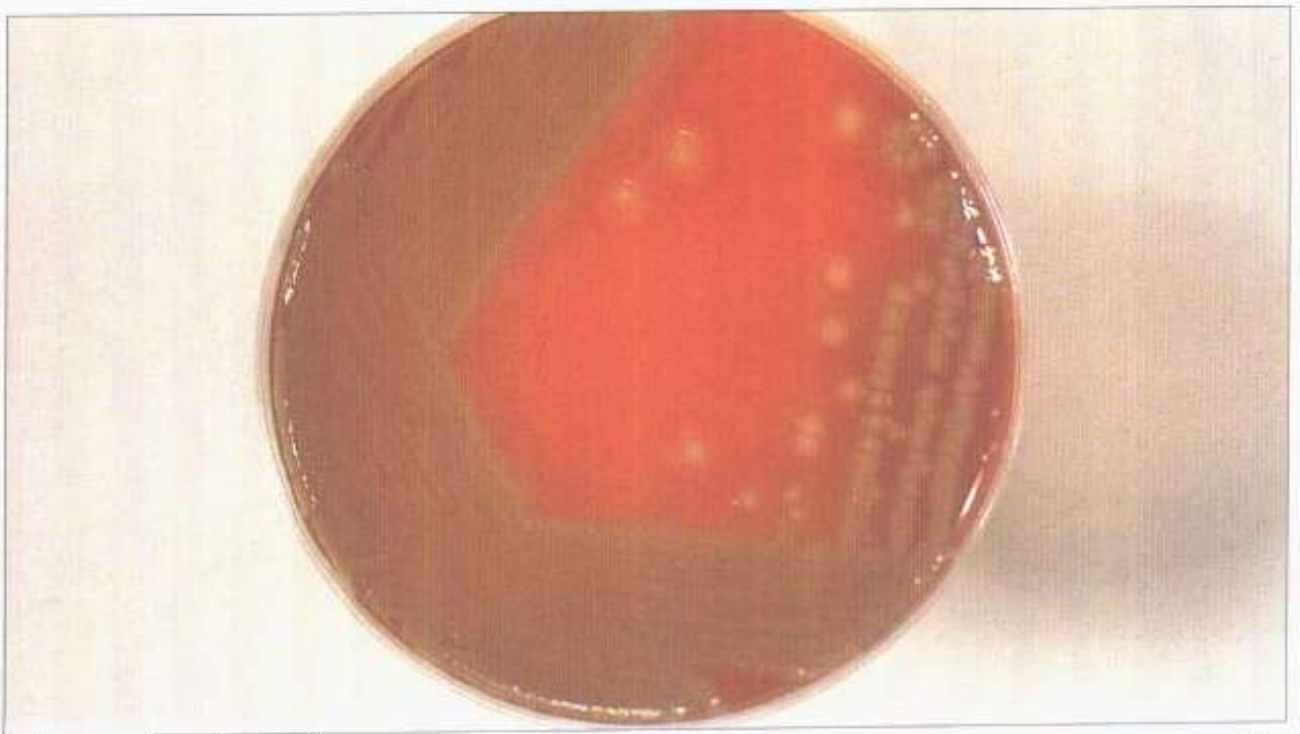
**图 233 霍乱弧菌生物型** 霍乱弧菌 O1 分成两个生物型，即传统型和 EI-Tor 型。现在大部分霍乱病例是由 EI-Tor 型引起的。在含 50IU 多粘菌素纸片的敏感试验琼脂上培养能区分 EI-Tor 型(耐药)和传统型(敏感)。(敏感试验琼脂，18 小时，37℃)



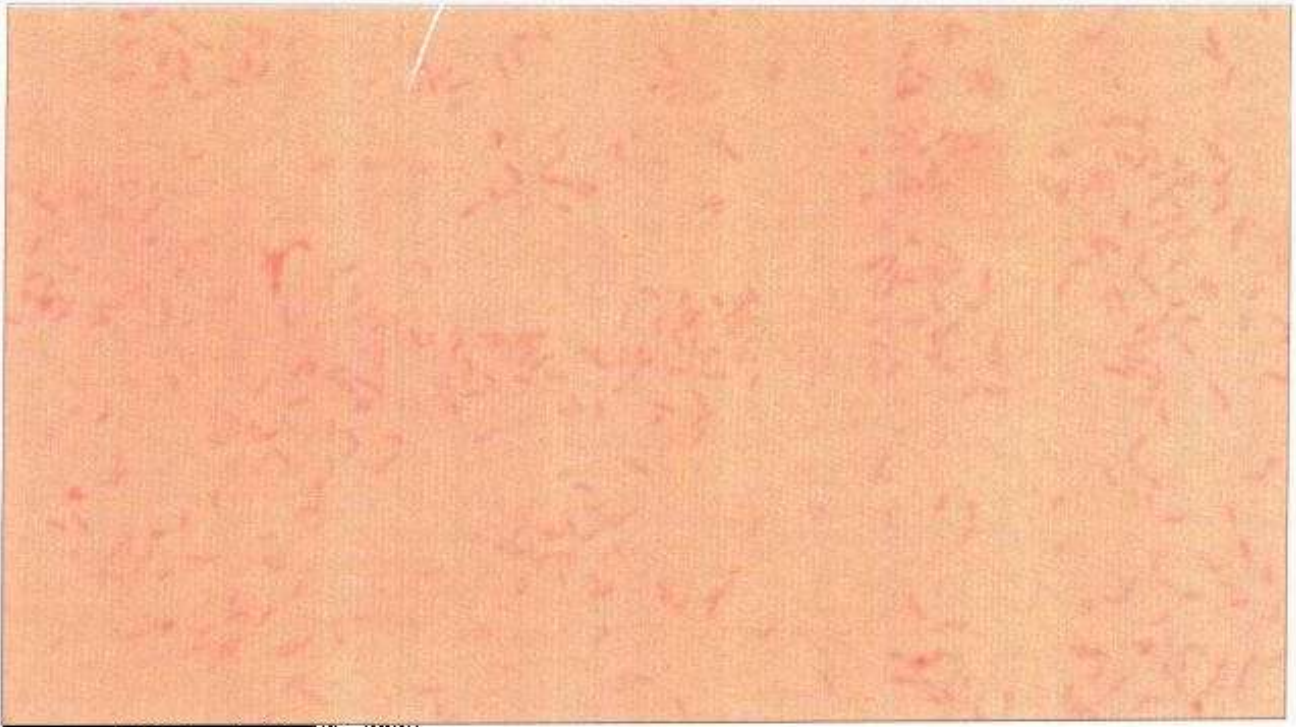




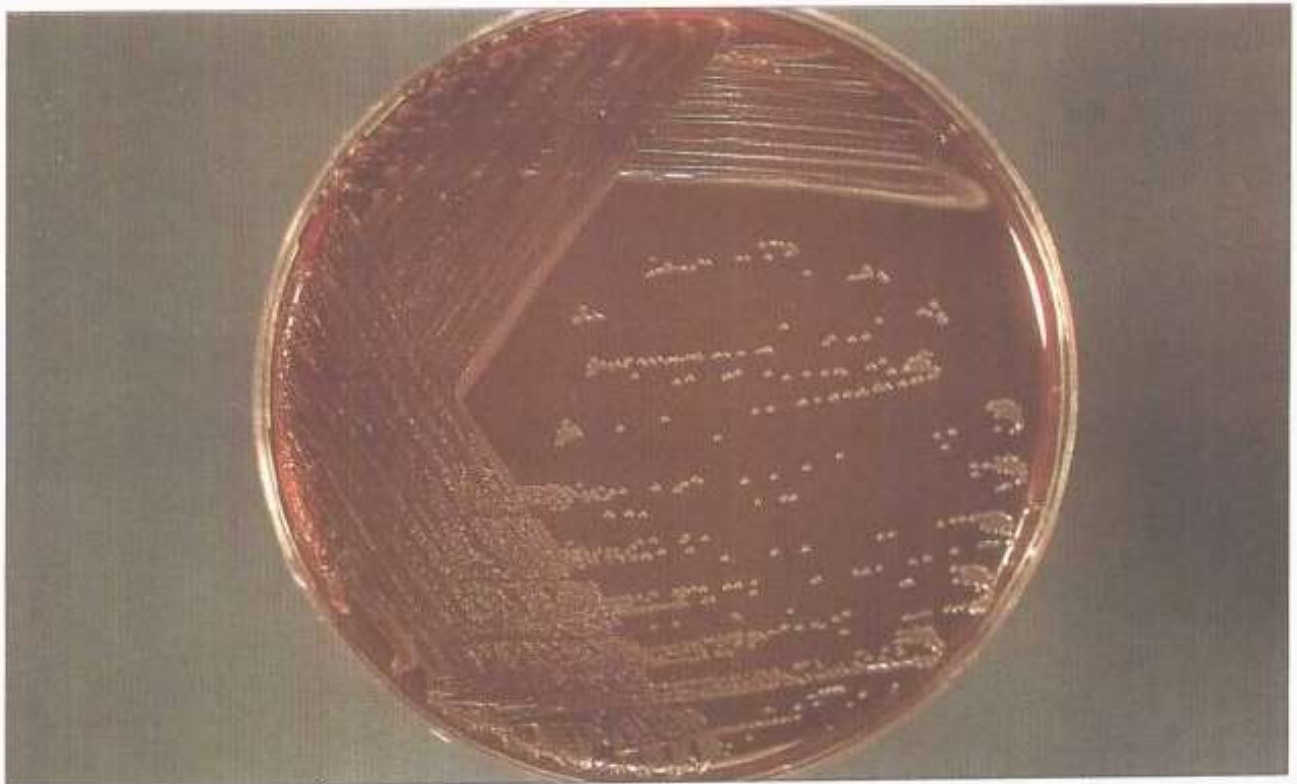
**图 234 副溶血性弧菌培养** 副溶血性弧菌培养于 TCBS 中，显示绿色（非蔗糖发酵）菌落。副溶血性弧菌是贝壳类和其他海产品食物中毒的原因。（TCBS 琼脂，18 小时，37℃）



**图 235 嗜水气单胞菌** 在含 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  氯苄青霉素血琼脂上培养。小的  $\beta$  溶血菌落是氧化酶阳性。（血琼脂，18 小时，37℃）

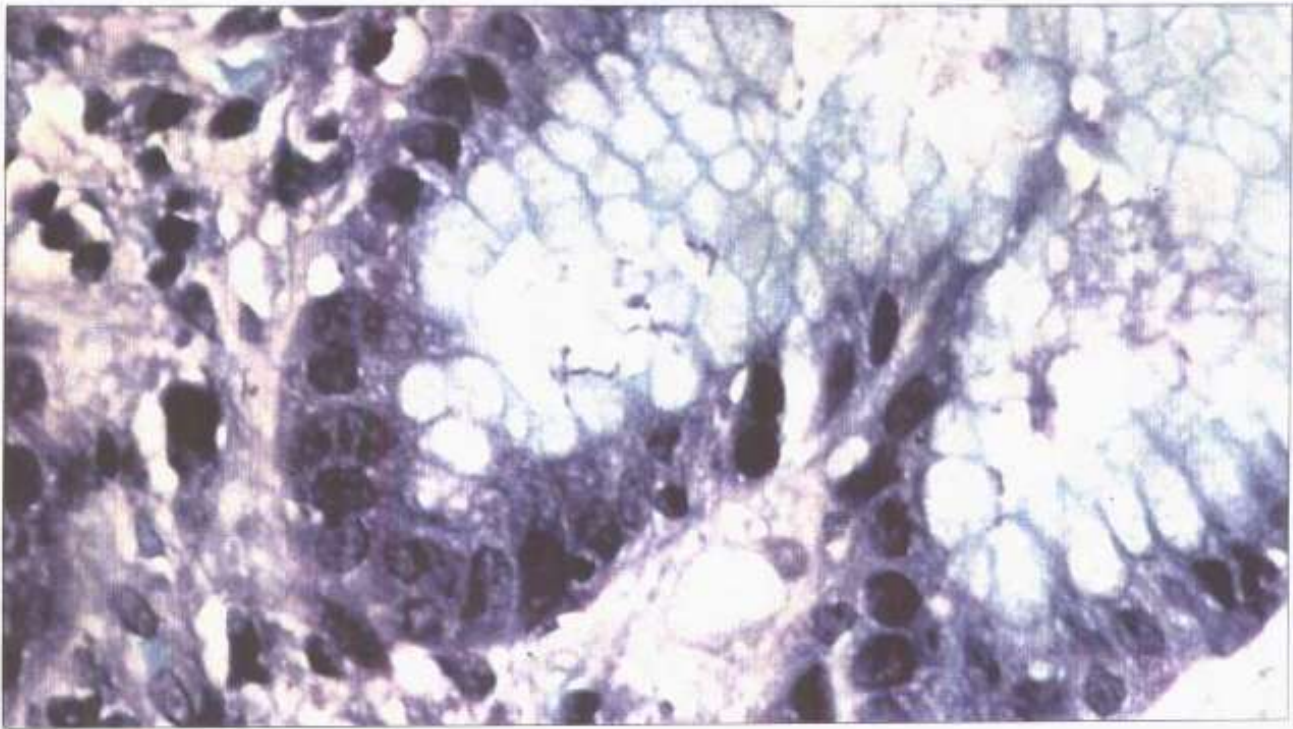


**图 236 空肠弯曲菌，革兰染色** 显示特征性革兰阴性、螺旋弯曲的杆菌，常描述成‘鸥翼’样。(革兰染色，放大 1000 倍)

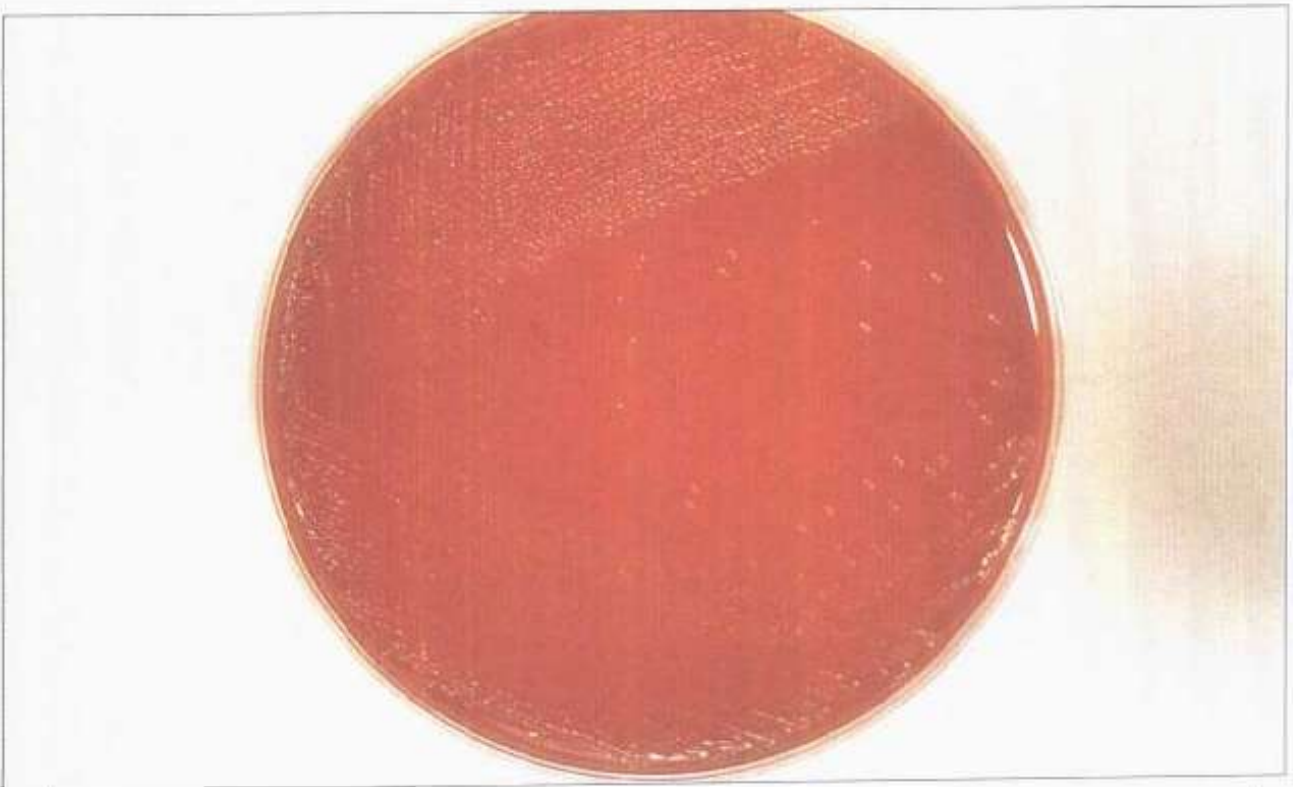


**图 237 空肠弯曲菌培养** 空肠弯曲菌是微需氧的，在 42℃ 时生长最好。弯曲菌选择培养基含万古霉素和多粘菌素，菌落为小的、灰色微滴状。(弯曲菌选择培养基，48 小时，10% 氧气，43℃)

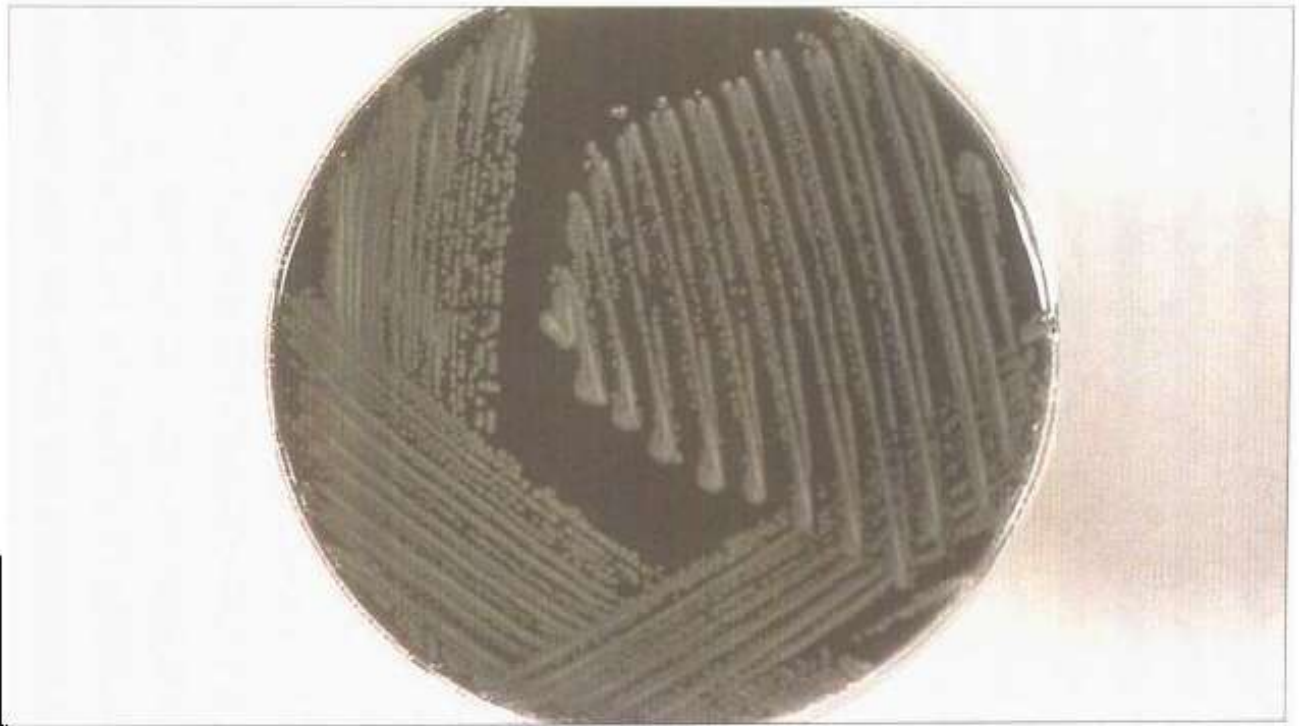




**图 238 幽门螺杆菌，吉姆萨染色** 胃粘膜活检吉姆萨染色显示粘膜细胞上的幽门螺杆菌。(吉姆萨染色，放大 1000 倍)



**图 239 幽门螺杆菌，血琼脂** 培养显示苍白色菌落，其生长可来自胃活检标本。(血琼脂，18 小时，37℃)

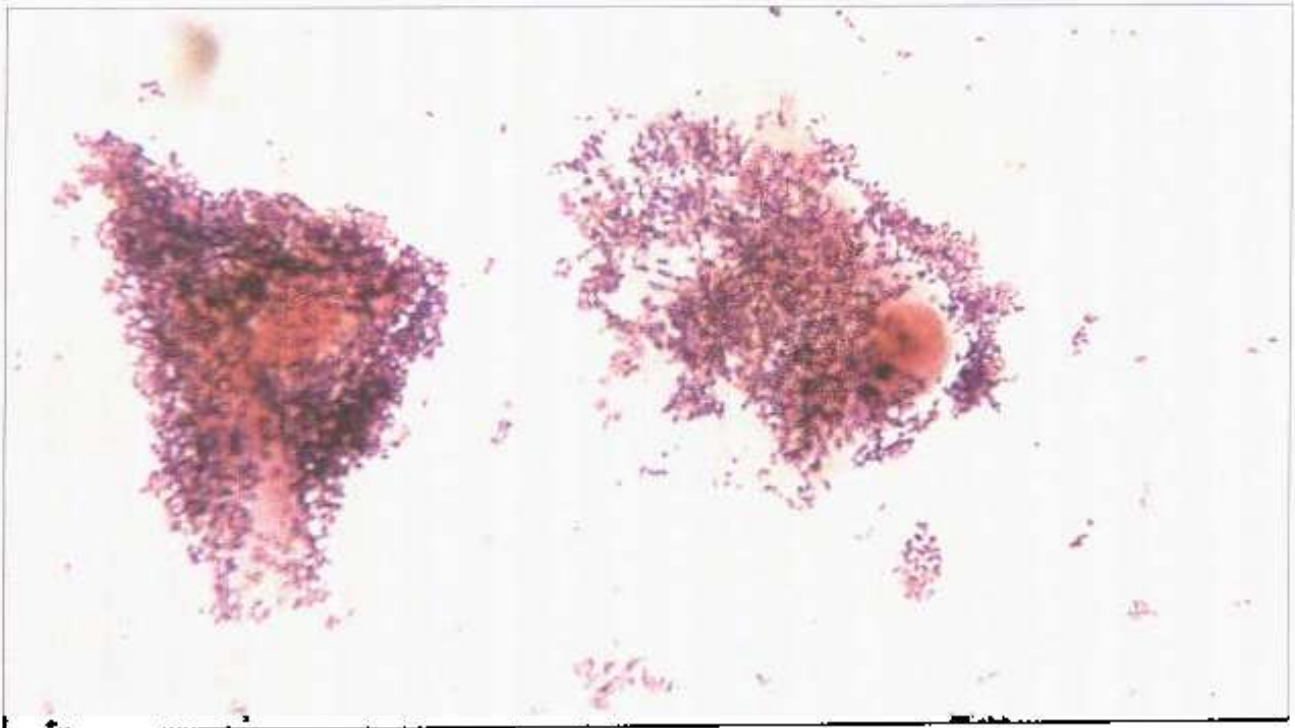


**图 240 嗜肺性军团杆菌培养** 嗜肺性军团杆菌标本培养于缓冲炭酵母浸液(BCYE)培养基,于空气中孵育至2周。菌落为闪光、灰白色、革兰阴性杆菌。(BCYE培养基,4天,37℃)

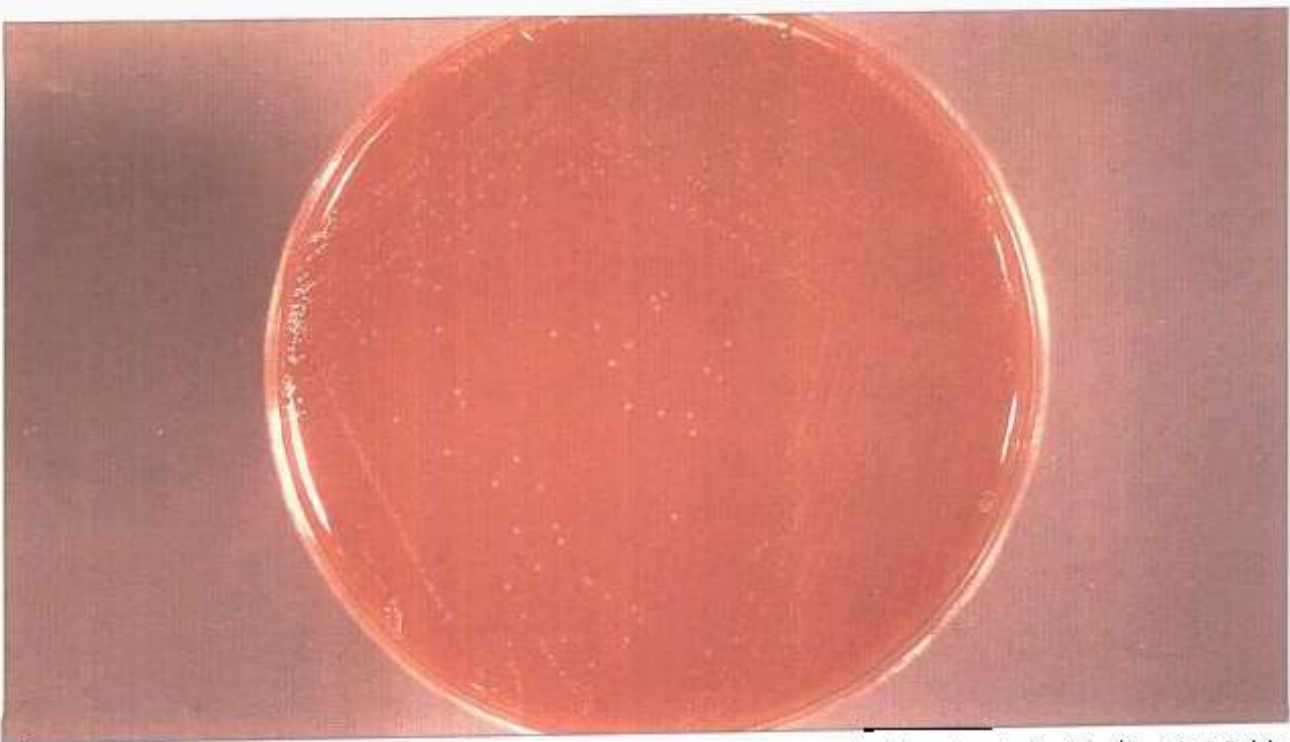


**图 241 嗜肺性军团杆菌免疫荧光显微镜检查** 在呼吸道分泌物的嗜肺性军团杆菌可通过荧光素标记抗体用荧光显微镜检测。(荧光显微镜,放大1000倍)





**图 242 阴道加德纳菌，革兰染色** 革兰染色显示粘附于上皮细胞周围的革兰阴性杆菌为阴道加德纳菌，有时称为“线索细胞”。(革兰染色，放大 1000 倍)



**图 243 阴道加德纳菌培养** 阴道加德纳菌培养于加德纳菌属培养基中，含庆大霉素、萘啶酸和两性霉素的哥伦比亚琼脂基上显示小的灰色菌落。(加德纳菌属培养基，在  $\text{CO}_2$  中 48 小时， $37^\circ\text{C}$ )

## 假单胞菌属和其他非发酵革兰阴性杆菌

这些细菌的特征概括于图 244~图 246 中。

假单胞菌属和相关各种细菌包括广泛分布在环境中的细菌，其中有些是重要的人类致病菌。假单胞菌属各种对许多常用抗生素有耐药性。铜绿假单胞菌引起一系列感染，包括外伤感染、尿路感染和败血症。图 247 是痰液革兰染色，显示金黄色葡萄球菌的革兰阳性球菌和铜绿假单胞菌的革兰阴性杆菌。铜绿假单胞菌为非乳糖发酵菌，氧化酶阳性。铜绿

假单胞菌属和其他非发酵革兰阴性杆菌感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
<b>假单胞菌属</b>					
铜绿假单胞菌	外伤感染，尿路感染，败血症	肺炎	无	—	—
洋葱假单胞菌	在囊性纤维变性病人引起呼吸道感染	—	无	—	—
类鼻疽假单胞菌	类鼻疽	—	无	直至数年	人与人之间未必可能
嗜麦芽黄单胞菌	—	败血症	无	—	—
<b>艾肯菌属</b>					
侵蚀区肯菌	人类咬伤	脑膜炎、心内膜炎	无	—	—
<b>黄杆菌属</b>					
脑膜败血性黄杆菌	新生儿脑膜炎	伤口感染	无	—	—
<b>金氏杆菌属</b>					
金氏金氏杆菌	在儿童引起关节炎	菌血症	无	—	—
<b>生长不良发酵菌</b>					
DF3(犬咬噬二氧化碳细菌)	动物咬伤、败血症		无	—	—

图 244 假单胞菌属和其他非发酵革兰阴性杆菌 染感



假单胞菌在培养中经常产生绿色色素(绿脓菌素)(图248)。从生化方面可通过氧化-发酵反应区分假单胞菌属各种和肠杆菌科细菌(图249、图250)。洋葱假单胞菌对囊性纤维变性病人是重要的呼吸病原体,可通过它对多粘菌素E的抗性检测(图251)。类鼻疽假单胞菌在热带引起人类感染类鼻疽病(图252~图254)。

侵蚀艾肯菌发生于人类咬伤,它在血琼脂上产生白色菌落,而且使琼脂“下凹”(图255)。黄杆菌属包括脑膜炎败血性黄杆菌(它为新生儿脑膜炎的原因)和芳香黄杆菌,在免疫功能低下时可以偶尔致病。黄杆菌属细菌在血琼脂上产生黄色菌落(图256)。

假单胞菌属和其他非发酵菌 细菌来源及传播									
微生物	贮主					传播			
	人	动物	环境	昆虫	粪/口	飞沫	直接	医院内	评注
铜绿假单胞菌	+	-	+	-	-	+	+	+	
洋葱假单胞菌	+	-	+	-	-	+	+	+	
嗜麦芽黄单胞菌	-	-	+	-	-	-	+	+	
类鼻疽假单胞菌	-	±	+	-	-	-	+	-	腐生于土壤中,在东南亚偶尔引起人类感染
侵蚀艾肯菌	+	-	-	-	-	-	+	-	
脑膜炎败血性黄杆菌	-	-	+	-	-	-	+	+	
金氏金氏杆菌	+	-	-	-	-	-	+	+	
DF3	-	+	-	-	-	-	+	-	

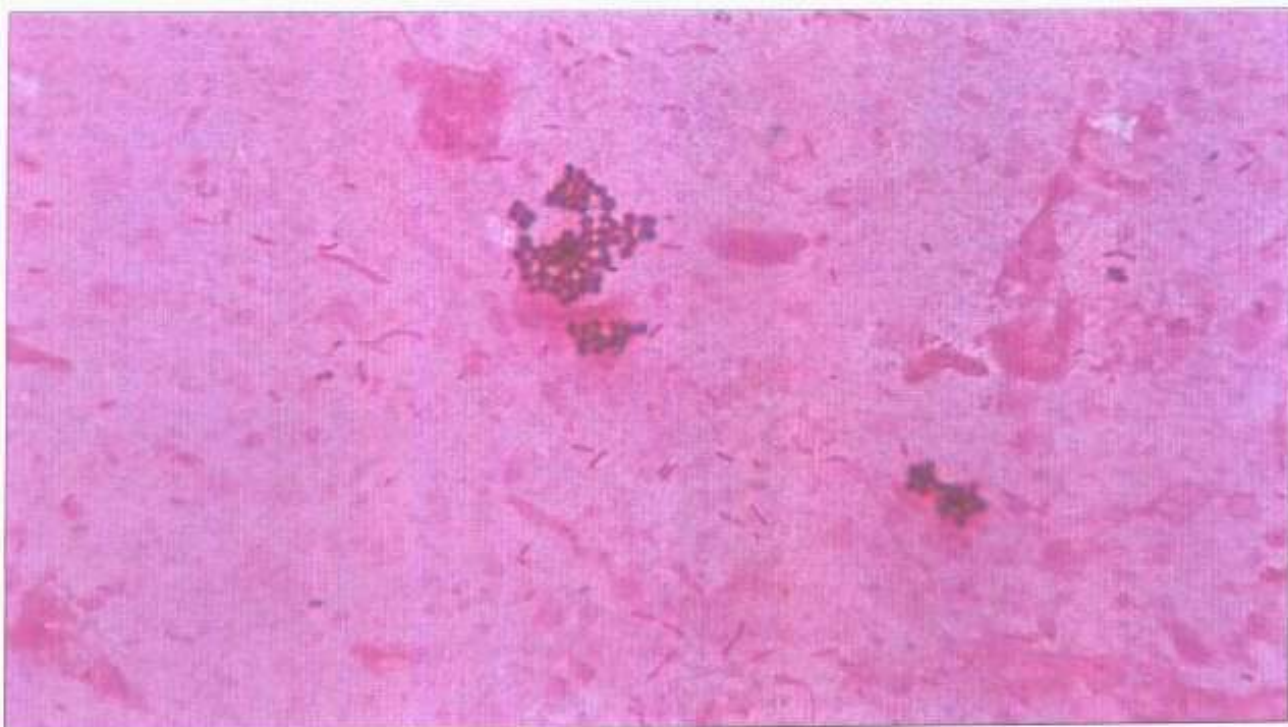
图245 假单胞菌属和其他非发酵菌 细菌来源及传播

假单胞菌属和其他非发酵菌  
鉴别特征

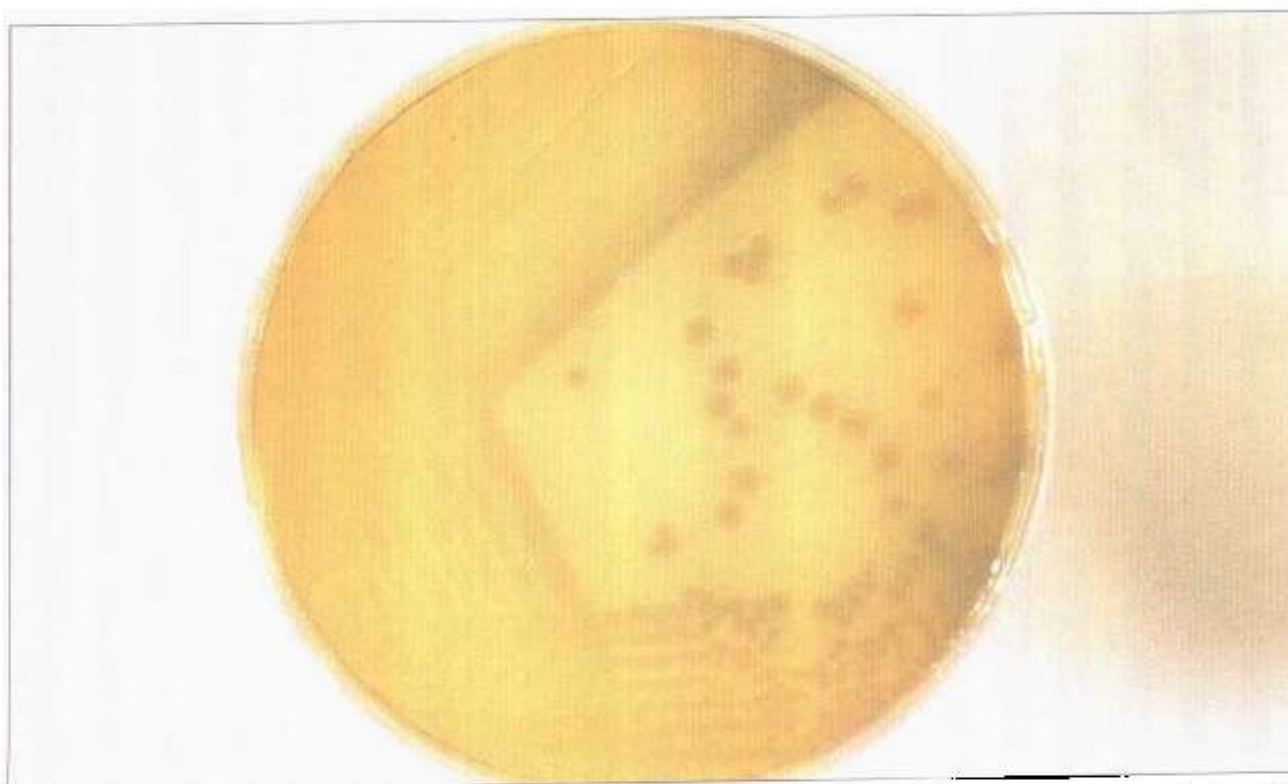
微生物	革兰染色	培养物	生化和其他试验
铜绿假单胞菌	阴性杆菌	在血琼脂上略呈绿色	除嗜麦芽黄单胞菌外 其余均为氧化酶阳性 金氏杆菌属为OF <sup>+</sup> —发酵菌 (葡萄糖)其余为非发酵菌
洋葱假单胞菌	阴性杆菌	在含多黏菌素的培养基上生长	
嗜麦芽黄单胞菌	阴性杆菌	在血琼脂上是粗糙菌落	
类鼻疽假单胞菌	阴性杆菌 常呈双极	在血琼脂上呈有纹皱褶的菌落	
侵袭艾肯菌	阴性杆菌	在血琼脂上为凹陷菌落	
脑膜败血性黄杆菌	丝状阴性杆菌	在血琼脂上为黄色菌落	
金氏金氏杆菌	短的阴性杆菌	在血琼脂上是“煎蛋样”菌落	
DF3	阴性球杆菌	营养过分讲究而难培养	
		氧化酶阴性	

图 246 假单胞菌属和其他非发酵菌 鉴别特征

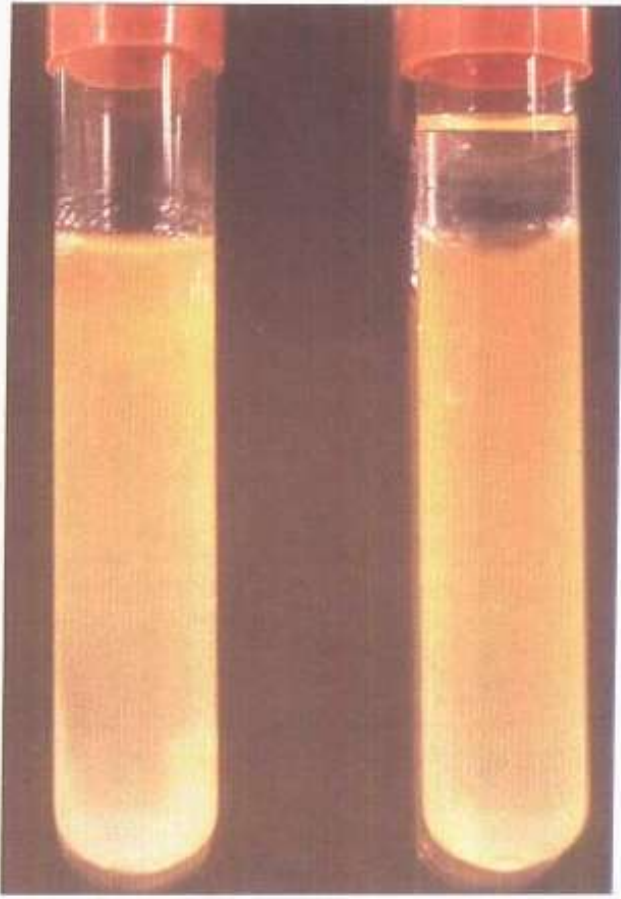




**图 247 含有铜绿假单胞菌的痰液的革兰染色** 囊性纤维变性病人痰液显示葡萄球菌和铜绿假单胞菌、细的革兰阴性杆菌。(革兰染色, 放大1000倍)

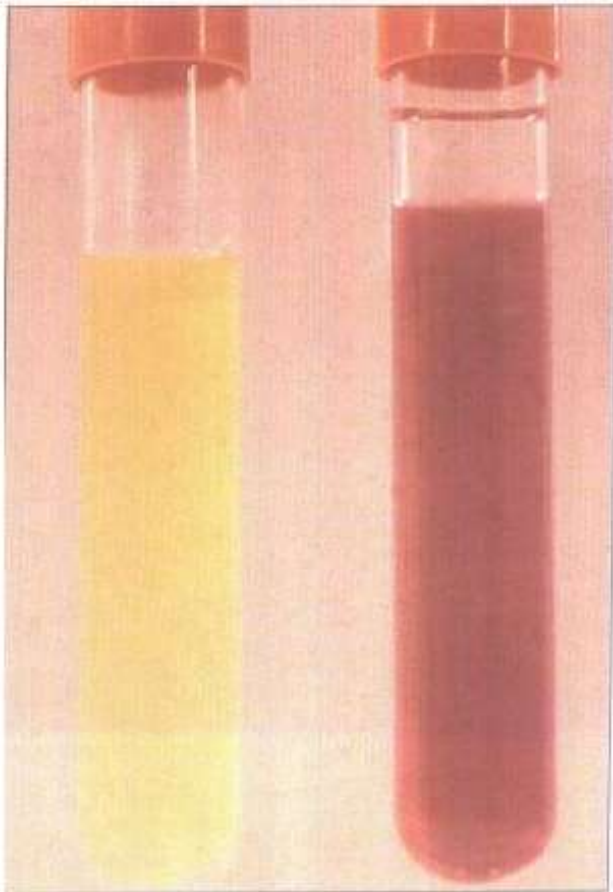


**图 248 铜绿假单胞菌** 培养于麦康基培养基中, 铜绿假单胞菌为非乳糖发酵菌, 经常产生稍带绿色的绿脓菌素色素, 其氧化酶阳性。(麦康基琼脂, 18小时, 37℃)



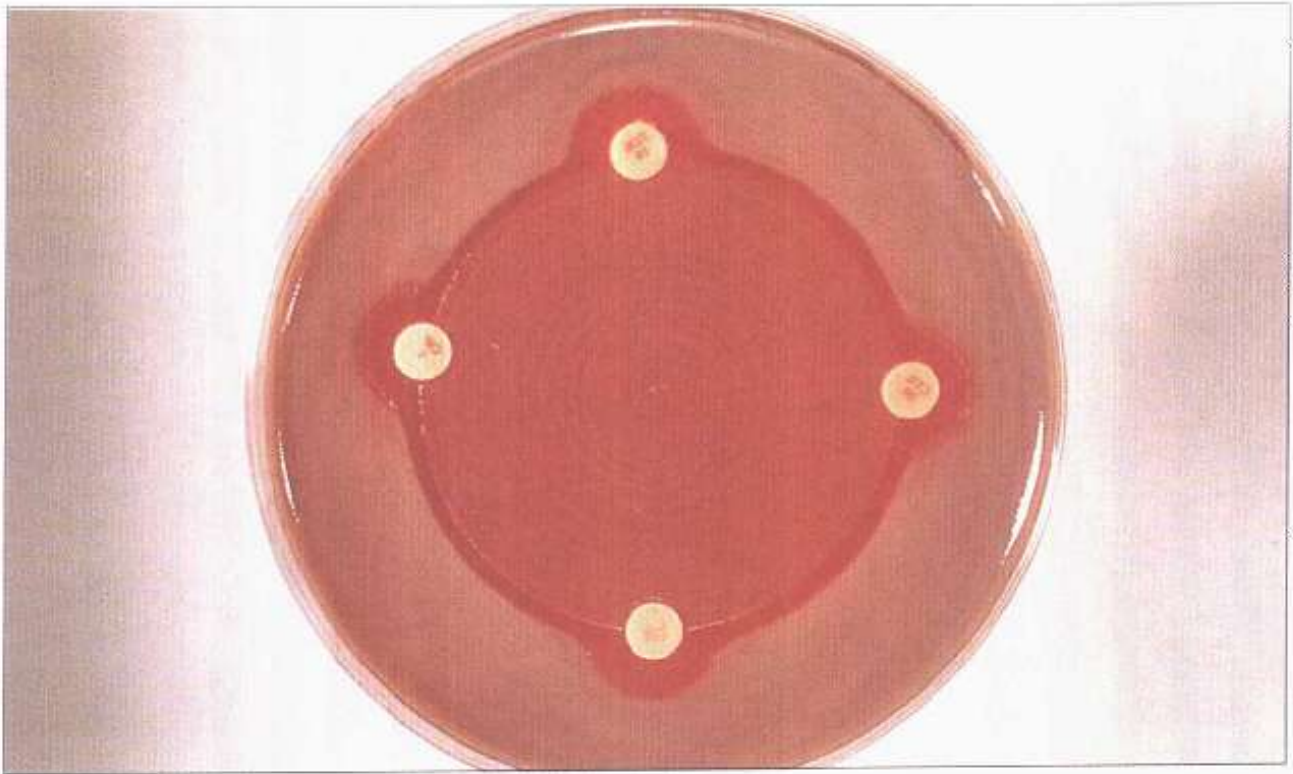
**图 249、图 250 氧化发酵反应** 将被测菌接种于两个含葡萄糖和指示剂溴麝香草酚蓝的胰蛋白胨琼脂试管中。将一个管中的培养基用一层液体石蜡封住，以隔绝氧气。两管孵育至 7~14 天，颜色变黄指示产酸。既氧化又发酵葡萄糖的细菌在两管中都产酸，只氧化不发酵葡萄糖的细菌只在未蜡封的管产酸。

**图 249 大肠埃希菌，氧化加发酵**

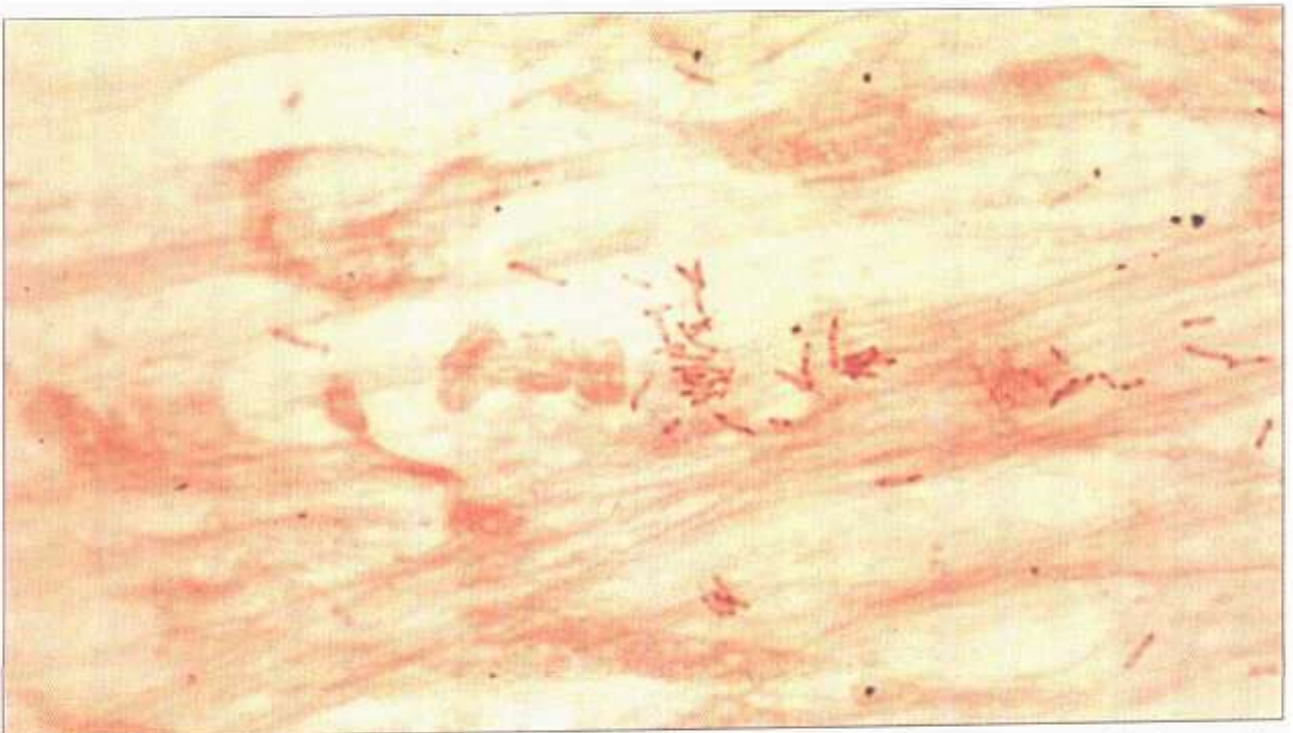


**图 250 铜绿假单胞菌** 只在氧化管中产酸(左)，显示铜绿假单胞菌为非发酵菌。(胰蛋白胨琼脂，7 天，37℃)



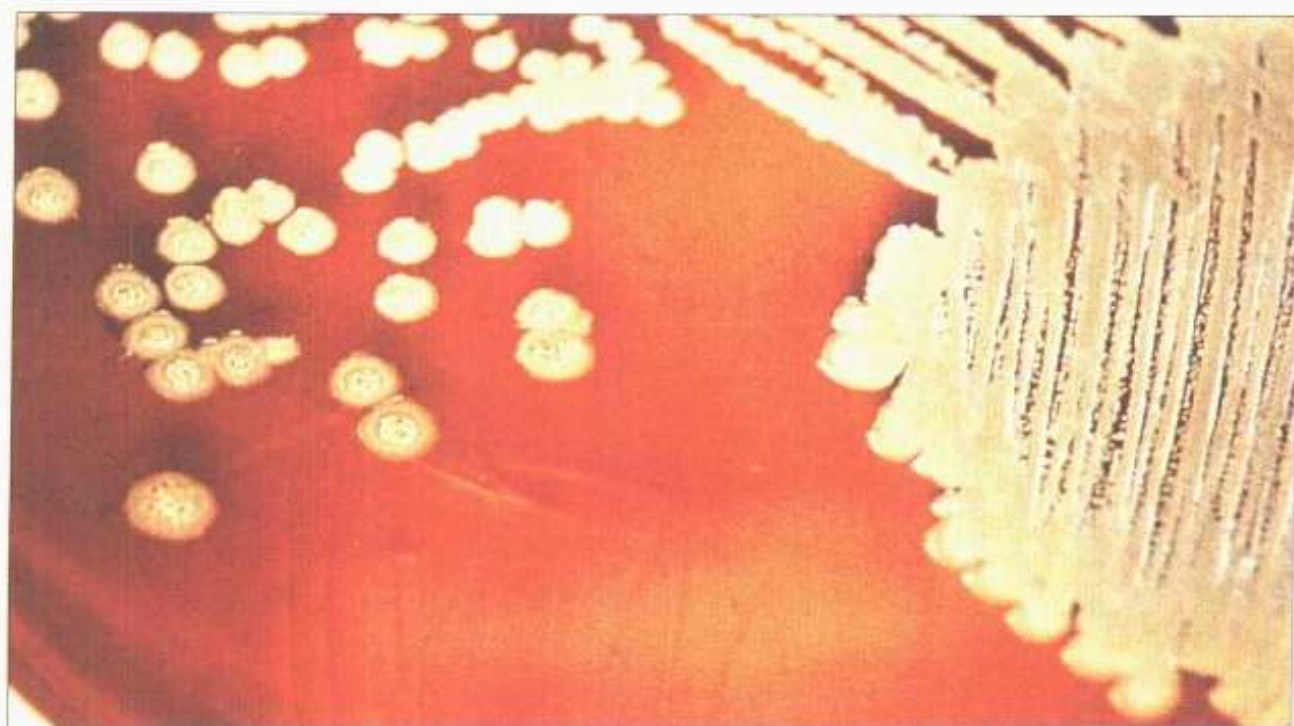


**图 251 洋葱假单胞菌** 洋葱假单胞菌是囊性纤维变性病人渐显重要的病原菌。大部分菌株对多种抗菌药有耐药性。洋葱假单胞菌接种在中央，周围接种敏感对照菌。(敏感试验琼脂，18 小时，37℃)

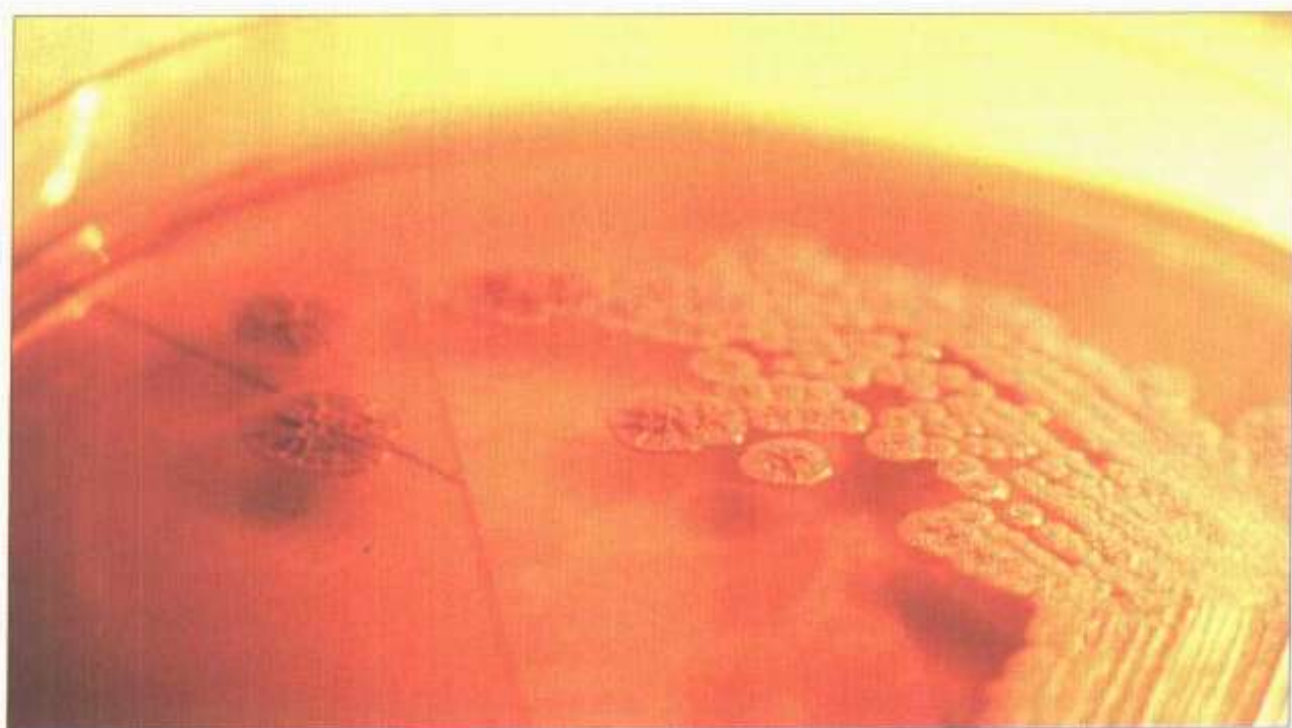


**图 252 类鼻疽假单胞菌** 痰液类鼻疽假单胞菌革兰染色。细菌具多形性且可能显示双极染色。(革兰染色，放大 1000 倍)





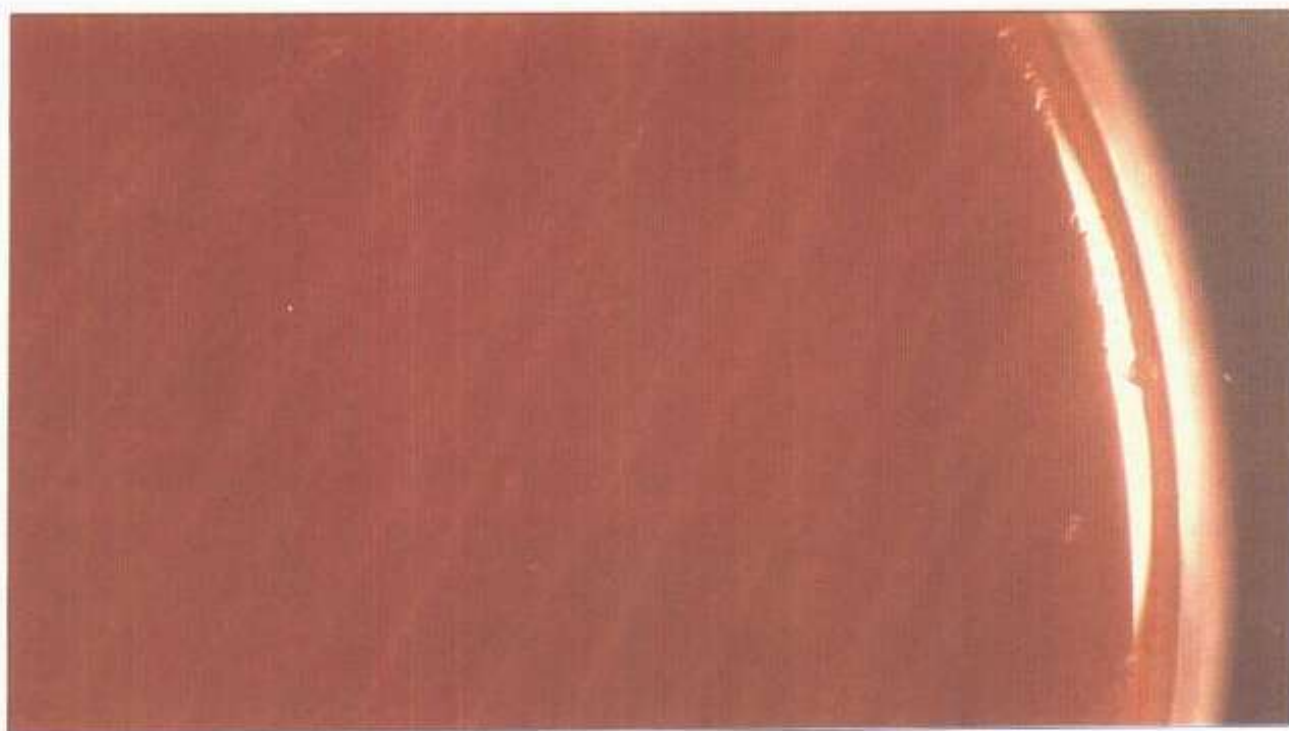
**图 253 类鼻疽假单胞菌，血琼脂** 培养 72 小时后显示特征性的干燥有皱纹的菌落且有松露样气味。(血琼脂，72 小时，37℃)



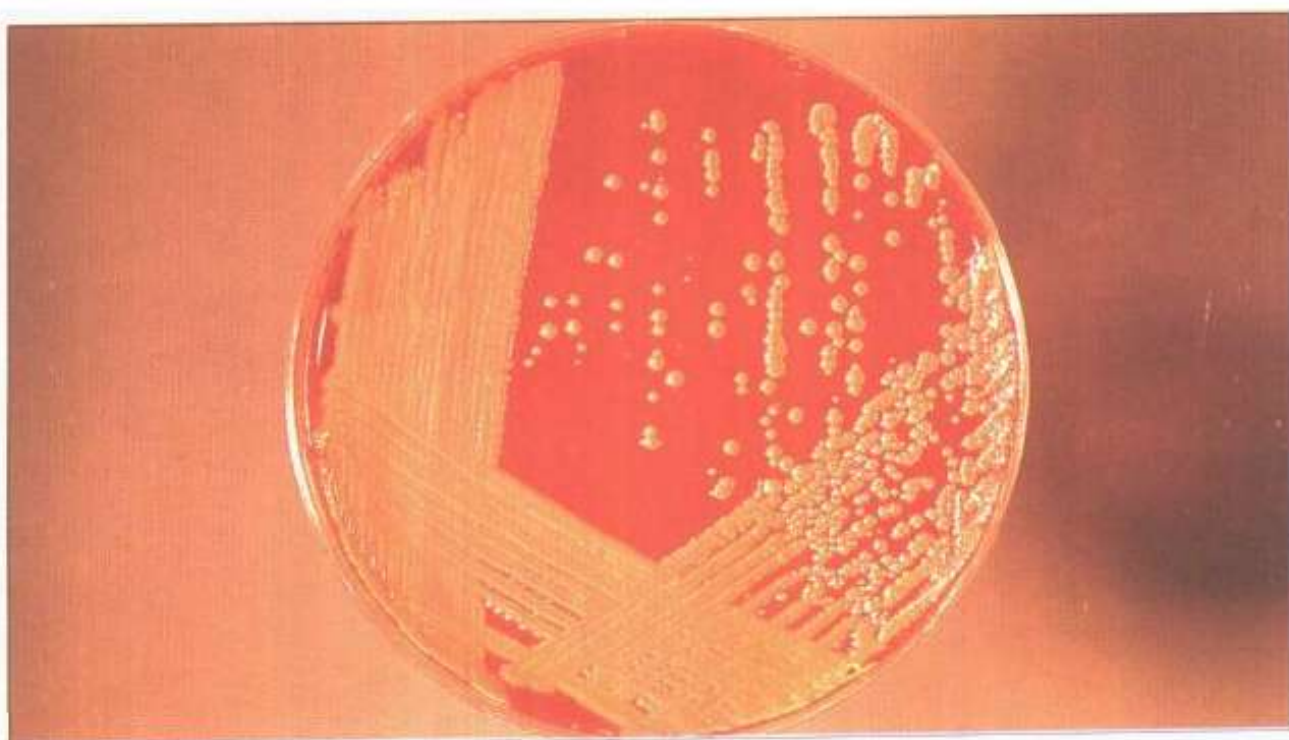
**图 254 类鼻疽假单胞菌，阿氏培养基** 该培养基为含结晶紫和庆大霉素的选择培养基。培养基中的甘油可增加皱纹的多形性。(阿氏培养基，72 小时，37℃)







**图 255 侵蚀艾肯菌** 血琼脂培养显示白色菌落。当将细菌菌落从琼脂上刮去时，琼脂常出现凹陷。(血琼脂，18 小时，37℃)



**图 256 芳香黄杆菌** 血琼脂培养显示特征性黄色菌落。黄杆菌在环境中广为传播而且是机会致病菌。脑膜炎败血症黄杆菌是新生儿脑膜炎的原因。(血琼脂，18 小时，37℃)



## 专性厌氧菌

厌氧菌的特征概况列于图 257～图 259 中。

### 厌氧革兰阳性细菌

梭状芽胞杆菌是形成芽胞的革兰阳性杆菌，包括气性坏疽、食物中毒、破伤风、肉毒中毒的致病因子。而且与结肠炎的耐药性有关。图 260 是取自气性坏疽病人标本的革兰染色，显示产气荚膜梭菌呈砖形革兰阳性杆菌。图 261 显示破伤风梭菌为具末端芽胞的杆菌。梭状芽胞杆菌在血琼脂上生长，产生溶血区（图 262 和图 263）。梭状芽胞杆菌属细菌可通过它们在罗宾逊肉汤培养基（图 264）、乳糖蛋黄奶琼脂中（图 265）的反应和纳格勒反应（图 266）加以鉴别。艰难梭菌与结肠炎耐药性有关，在环丝氨酸—氧头孢霉素—果糖琼脂（CCFA）上产生“毛玻璃样”菌落（图 267 和图 268）。艰难梭菌产生的毒素可通过组织培养细胞毒性证明（图 269）。

### 厌氧革兰阴性杆菌

脆弱拟杆菌经常可从腹腔脓肿中分离出来（图 270）。拟杆菌属各种可通过它们抗菌敏感类型（图 271）和用气液色谱仪测定挥发性脂肪酸（图 272）鉴别。产黑素拟杆菌（现称产黑素普氏菌）在血琼脂上产生特征性褐/黑色菌落（图 273）。

梭杆菌属各种可引起慢性感染，包括奋森咽喉炎和涉及奋森螺旋体及核梭杆菌的颌骨感染。核梭杆菌是细长的革兰阴性杆状，常有尖状末端（图 274）。坏死梭杆菌也是头颈部感染的原因，而且在某些病例中可能导致败血症（图 275 和图 276）。



专性厌氧菌  
感染

微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
<b>革兰阳性</b> <b>梭状芽胞杆菌属</b>					
破伤风梭菌	破伤风		有	3~21天	
产气荚膜梭菌 (魏氏梭菌)	气性坏疽、 食物中毒、 外伤感染	产后脓毒病	无	6~24小时 12~36小时	
肉毒梭菌	肉毒中毒、 婴儿肉毒中毒		无(可用 抗毒素)		
艰难梭菌	耐药性结肠炎	—	无	—	直至4周
<b>丙酸杆菌属</b>					
痤疮丙酸杆菌	装补修复器 官感染	骨髓炎、 心内膜炎	无	—	—
<b>革兰阴性</b> <b>拟杆菌科</b>					
脆弱拟杆菌	腹腔内脓 毒症 脑内脓肿	肺炎	无	—	—
产黑素拟杆菌 (产黑素普氏菌)	腹外伤感染		无	—	—
<b>梭杆菌属</b>					
核梭杆菌	奋森咽喉炎	热带溃疡	无	—	—
坏死梭杆菌	头/颈部感染	坏死杆菌病	无	—	—

图 257 专性厌氧菌 感染

厌氧菌 细菌来源及传播									
微生物	贮主			传播			评注		
	人	动物	环境	粪/口	飞沫	直接		医院内	
破伤风梭菌	-	-	+	-	-	+	-	-	
产气荚膜梭菌	-	+	+	+	-	-	-	-	
肉毒梭菌	-	-	+	+	-	-	-	-	
艰难梭菌	+	-	+	+	-	+	+	+	耐药性腹泻
痤疮丙酸杆菌	+	-	+	-	-	+	+	+	
脆弱拟杆菌	+	-	-	-	-	+	+	+	
产黑素拟杆菌	+	-	-	-	-	+	+	+	
核梭杆菌	+	-	-	-	-	+	-	-	
坏死梭杆菌	+	-	-	-	-	+	-	-	

图 258 厌氧菌 细菌来源及传播



厌氧菌鉴别特征						
微生物	革兰染色	培养	生化和其他试验	乳糖	脂肪酶	蛋白酶
破伤风梭菌	宽的阳性杆菌，很少看见芽胞	在血琼脂上生长成薄膜	-	-	-	-
产气荚膜梭菌	阳性杆菌	在血琼脂上 $\beta$ 溶血	+	-	+	-
肉毒梭菌	具卵圆形近末端芽胞的阳性杆菌	在血琼脂上呈大的半透明菌落	-	+	-	+
艰难梭菌	阳性杆菌	在CCFA <sup>(a)</sup> 琼脂呈“毛玻璃”样菌落	-	-	-	-
脆弱拟杆菌	多形阴性杆菌	在血琼脂为灰色非溶血性菌落	抗菌试验	Co1, Vanc, Kan <sup>(a)</sup>		
产黑素拟杆菌	阴性杆菌	在血琼脂上为褐/黑色溶血菌落		R R R	R R R	
核梭杆菌	梭形阴性杆菌末端尖样	在血琼脂上为面包屑样菌落		S R S	S R S	
坏死梭杆菌	梭形阴性杆菌末端圆形	在血琼脂上为苍白色菌落		S R S	S R S	

(a)CCFA: 环丝氨酸-氧头孢霉素-果糖琼脂 (b)多粘菌素E、万古霉素、卡那霉素、S = 敏感, R = 耐药

图 259 厌氧菌鉴别特征

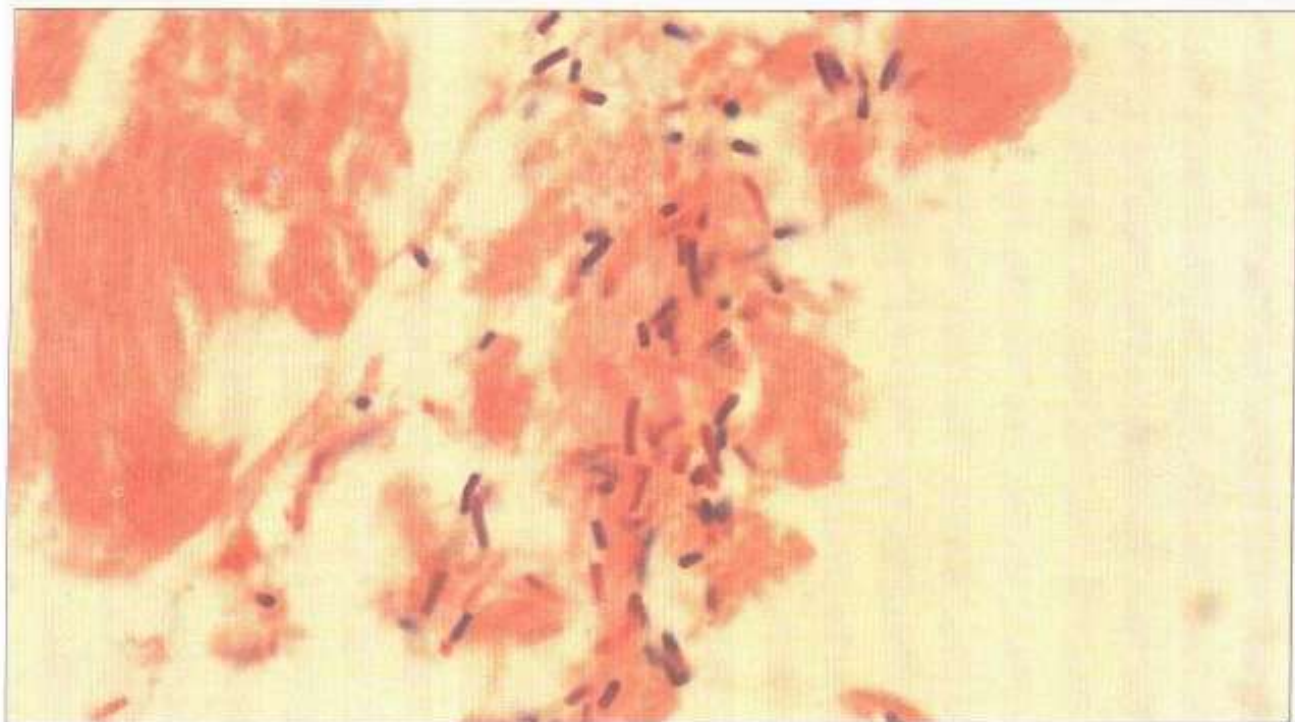


图 260 产气荚膜梭菌(魏氏梭菌) 取自气性坏疽病人脓液的革兰染色, 显示粗的砖形革兰阳性杆菌。(革兰染色, 放大 1000 倍)

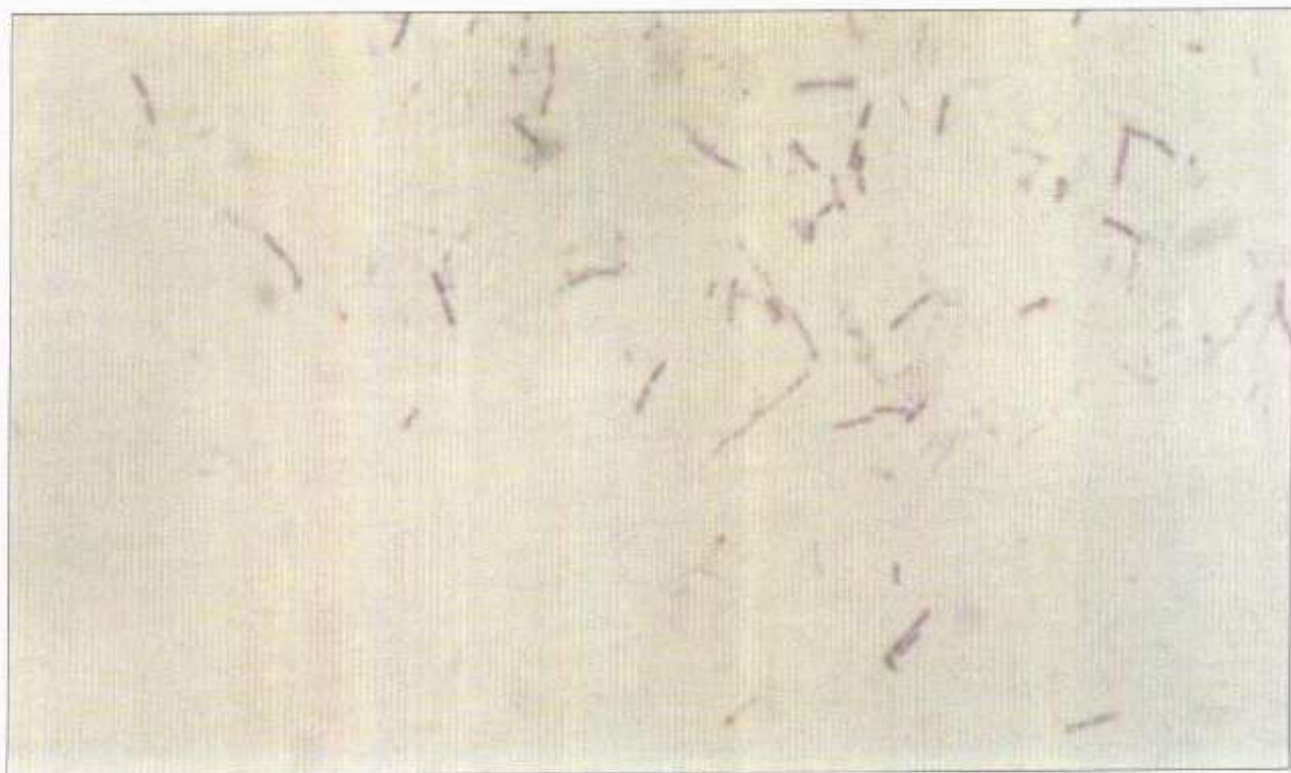
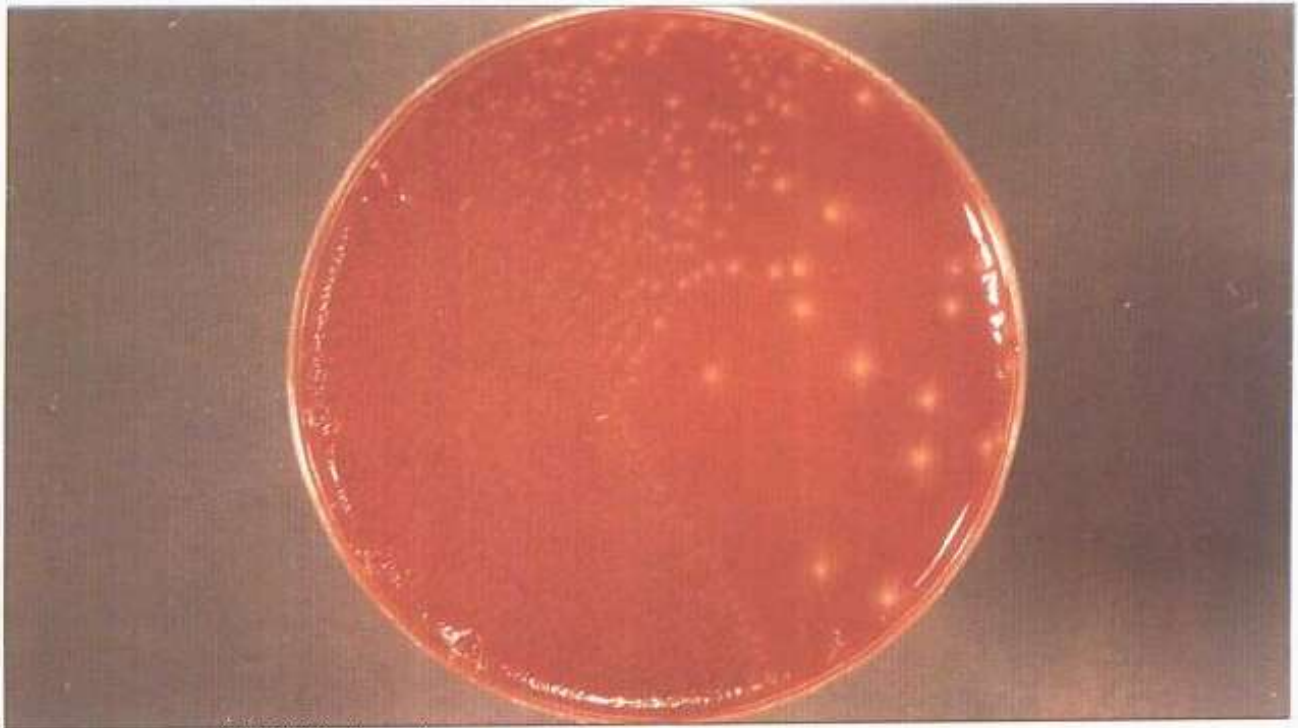
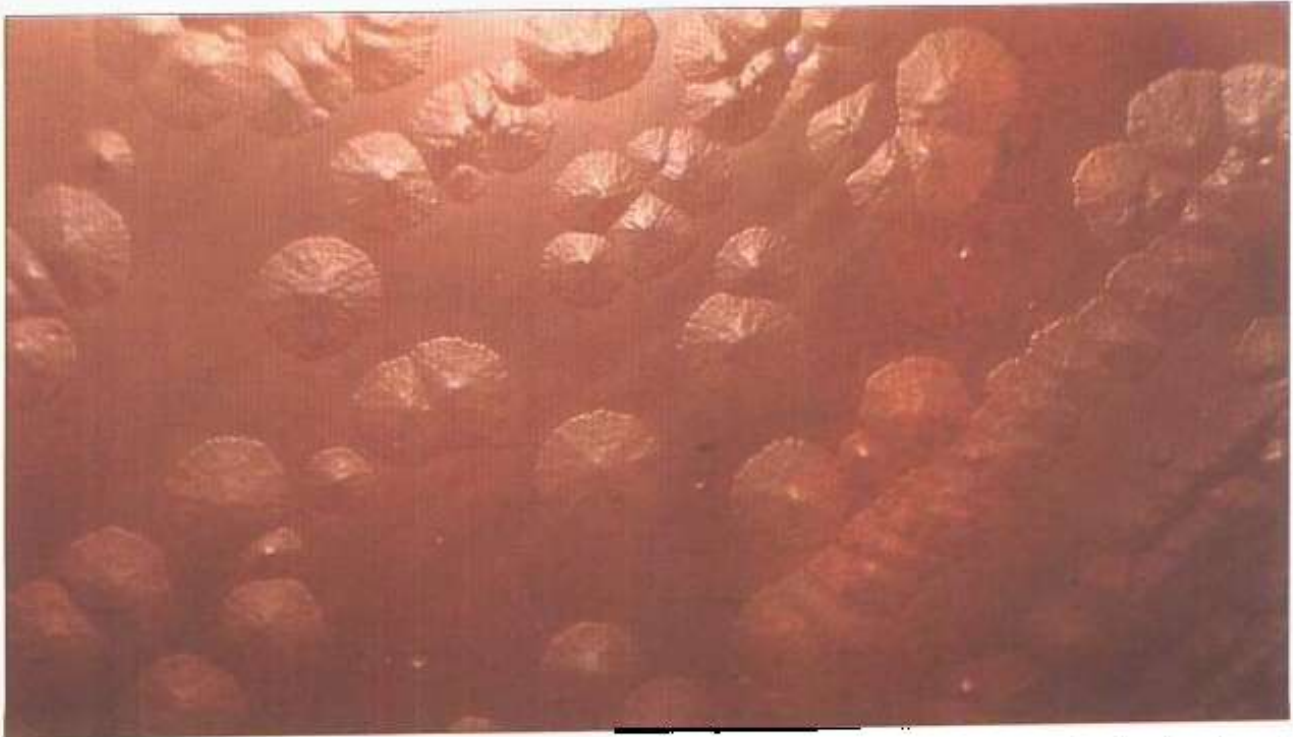


图 261 破伤风梭菌, 革兰染色 破伤风梭菌是细的末端有芽胞的革兰阳性杆菌。芽胞中心不染色。(革兰染色, 放大 1000 倍)



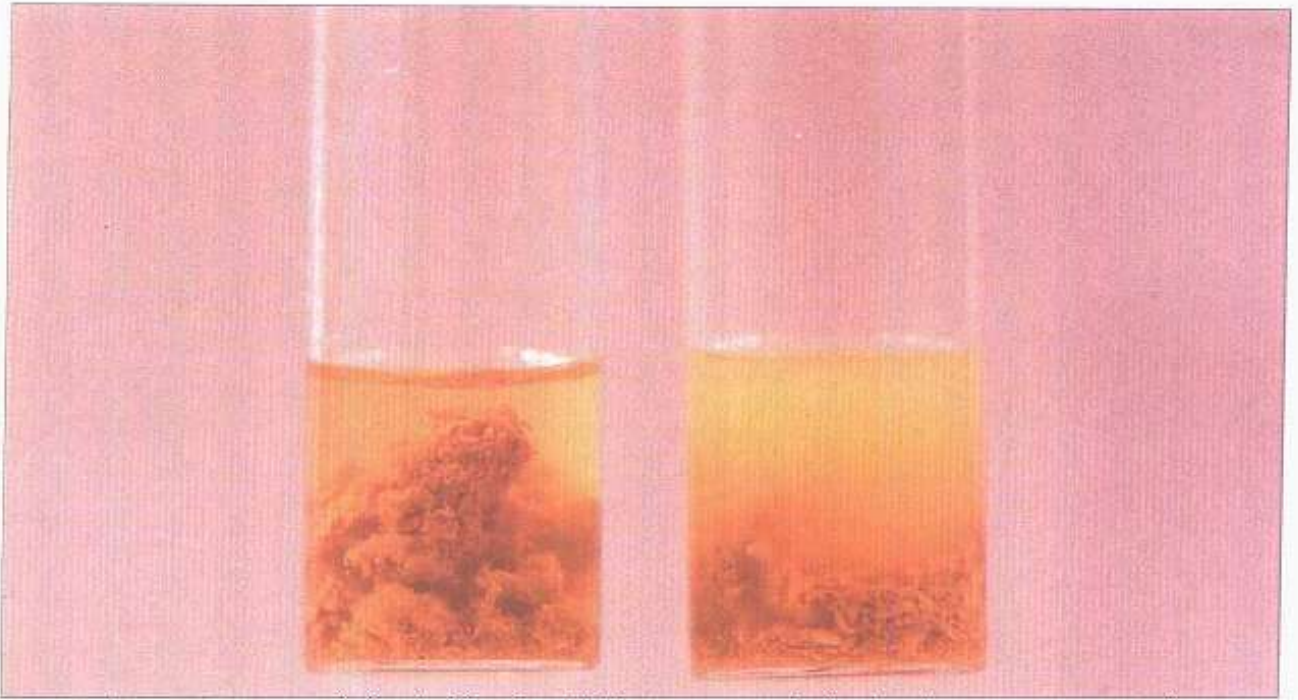


**图 262 产气荚膜梭菌** 血琼脂培养显示  $\beta$  溶血。某些菌株产生加倍的溶血区。(血琼脂, 无氧下 24 小时,  $37^{\circ}\text{C}$ )

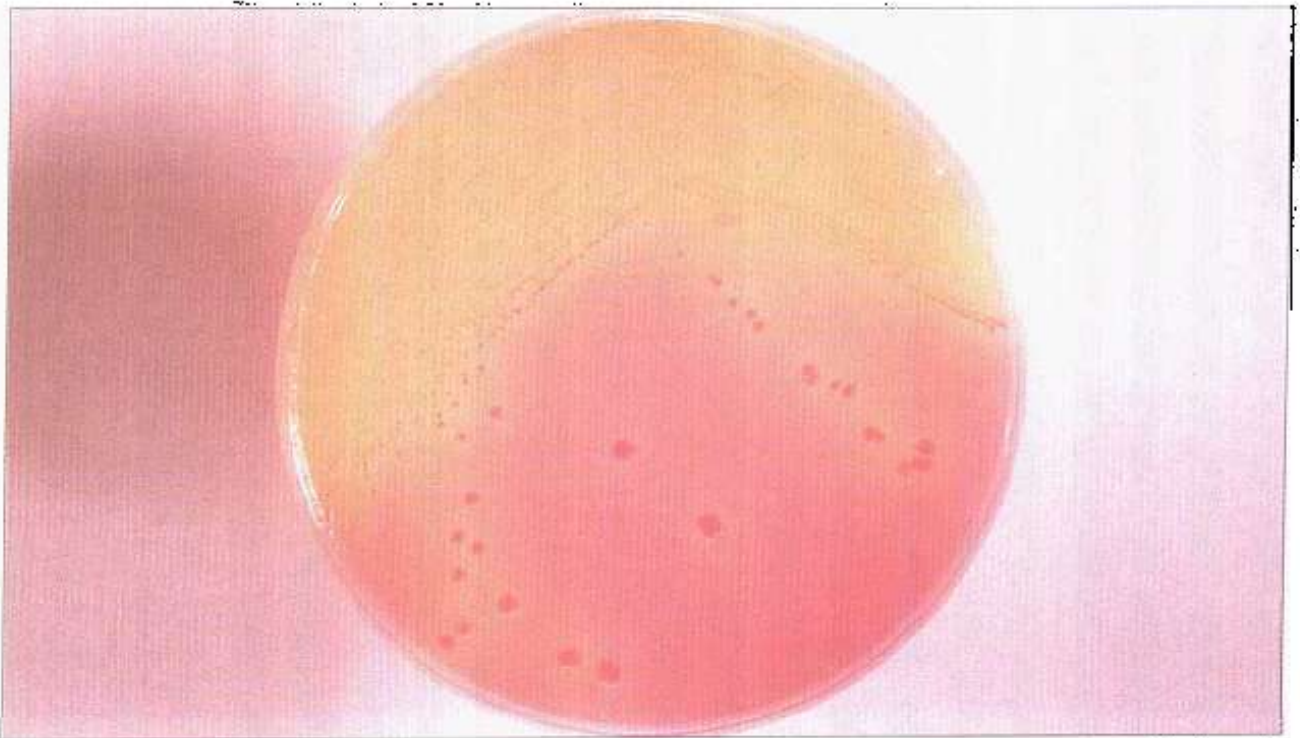


**图 263 产气荚膜梭菌、血琼脂** 显示由于不同毒素存在而呈现的菌落加倍溶血的晕圈。(血琼脂, 无氧下 48 小时,  $37^{\circ}\text{C}$ )



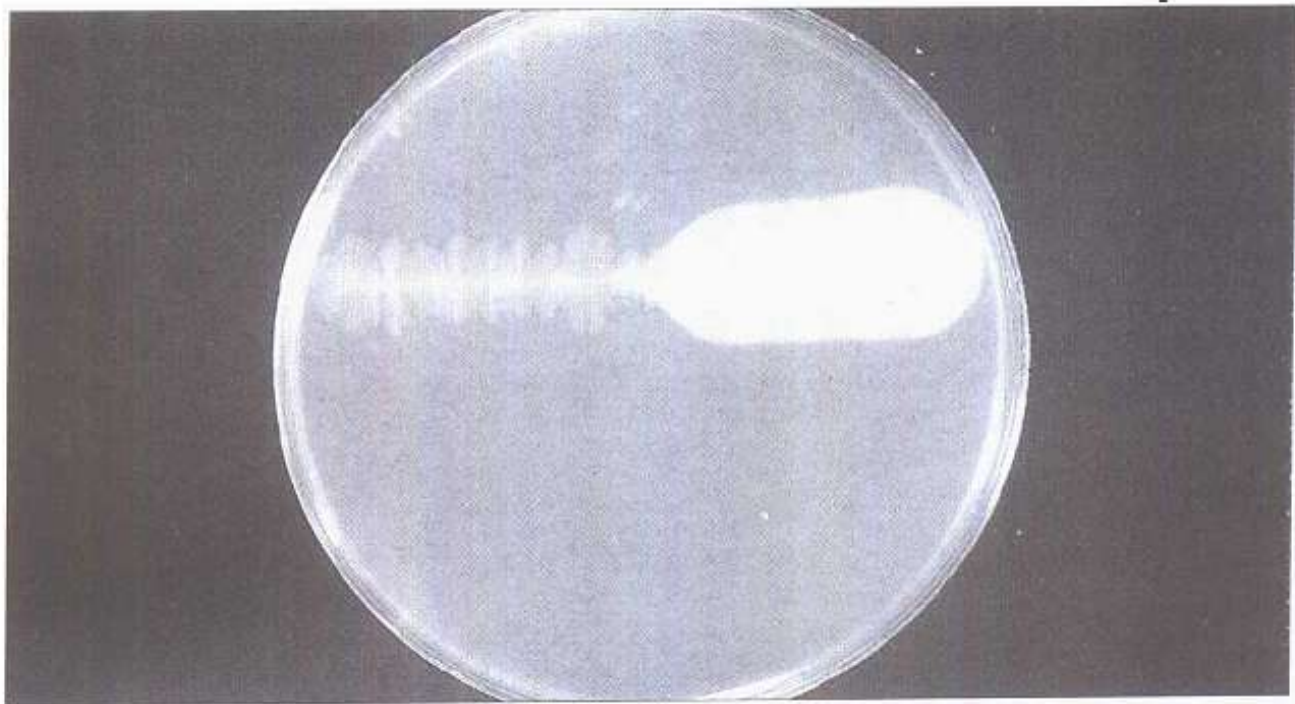


**图 264 产气荚膜梭菌，罗宾逊肉汤培养基** 生长在罗宾逊肉汤培养基中(左)显示糖分解(变红)和微蛋白质分解(变黑)反应，同时也产气。(右，未接种)。(肉汤培养基，24 小时，37℃)

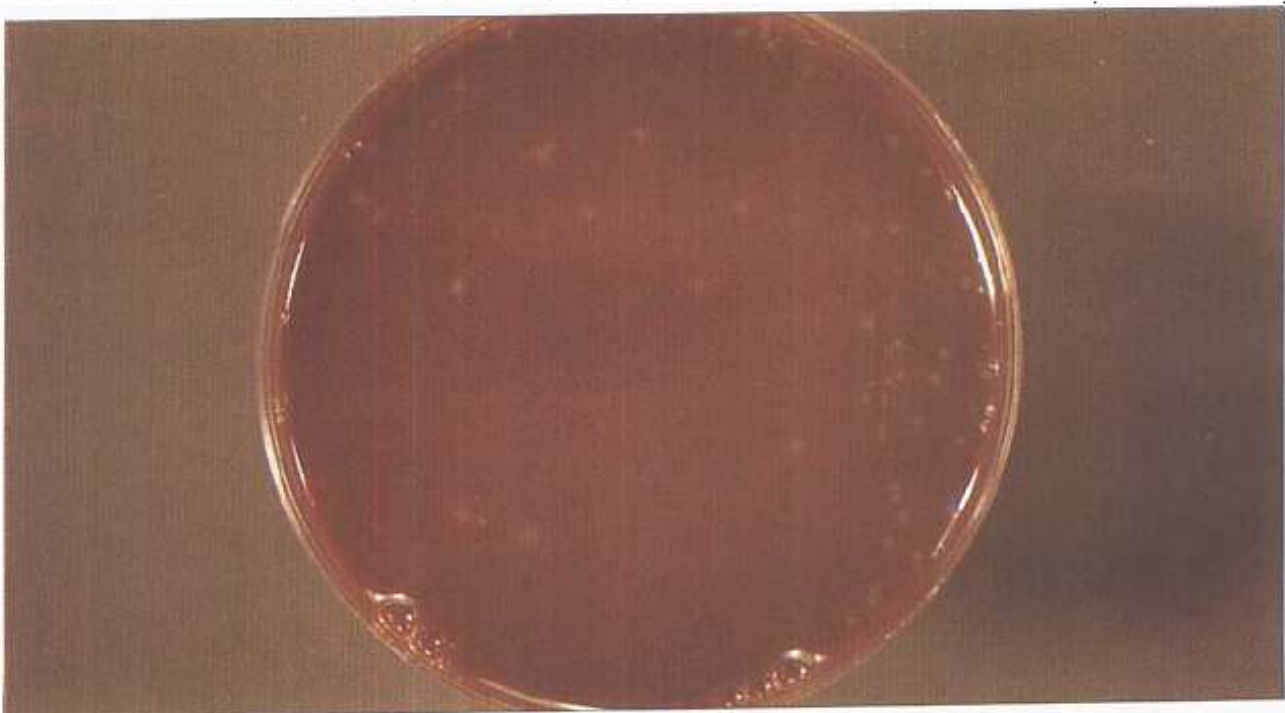


**图 265 产气荚膜梭菌，乳糖蛋黄琼脂** 在乳糖蛋黄琼脂上，产气荚膜梭菌由于发酵乳糖生成粉红色菌落；由于分解卵磷脂菌落周围形成油斑区。(乳糖、蛋黄、奶琼脂，无氧下 48 小时，37℃)

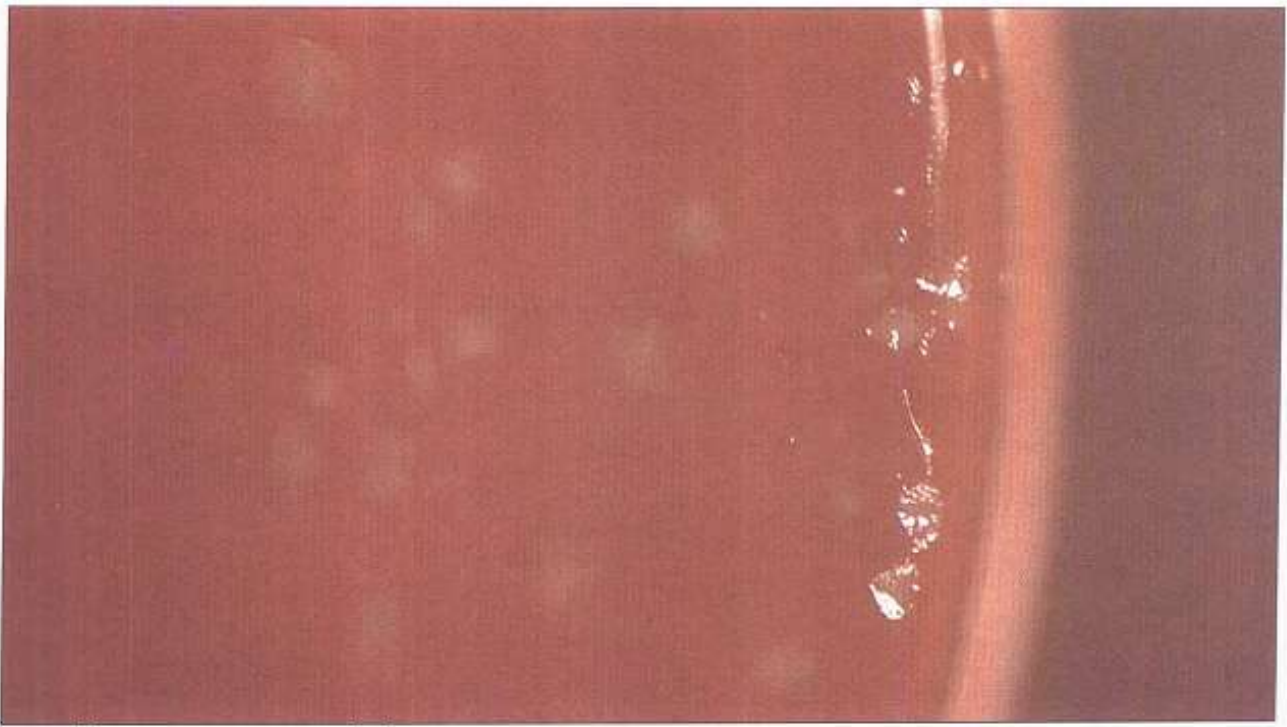




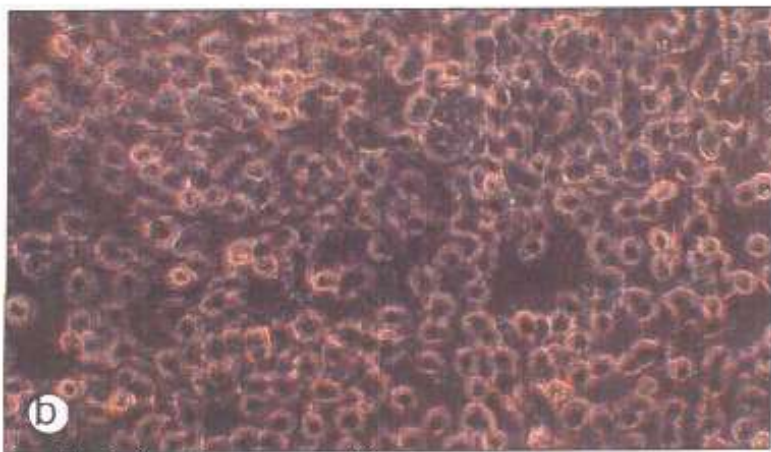
**图 266 纳格勒反应** 纳格勒平皿是含蛋黄的培养基，平皿的一半用产气荚膜梭菌抗毒素覆盖。将细菌划痕横穿平皿，使接种物从平皿无抗毒素的一半通到抗毒素覆盖的一半。无氧下孵育过夜后，阳性结果在平皿无抗毒素一半培养基上接种物周围出现混浊，右侧无抗毒素。(纳格勒平皿，无氧下 18 小时，37℃)



**图 267 艰难梭菌，环丝氨酸-氧头孢霉素-果糖琼脂 (CCFA)** 艰难梭菌与假膜性结肠炎有关。在 CCFA 上菌落呈闪光的灰色。(环丝氨酸-氧头孢霉素-果糖琼脂，无氧下 48 小时，37℃)

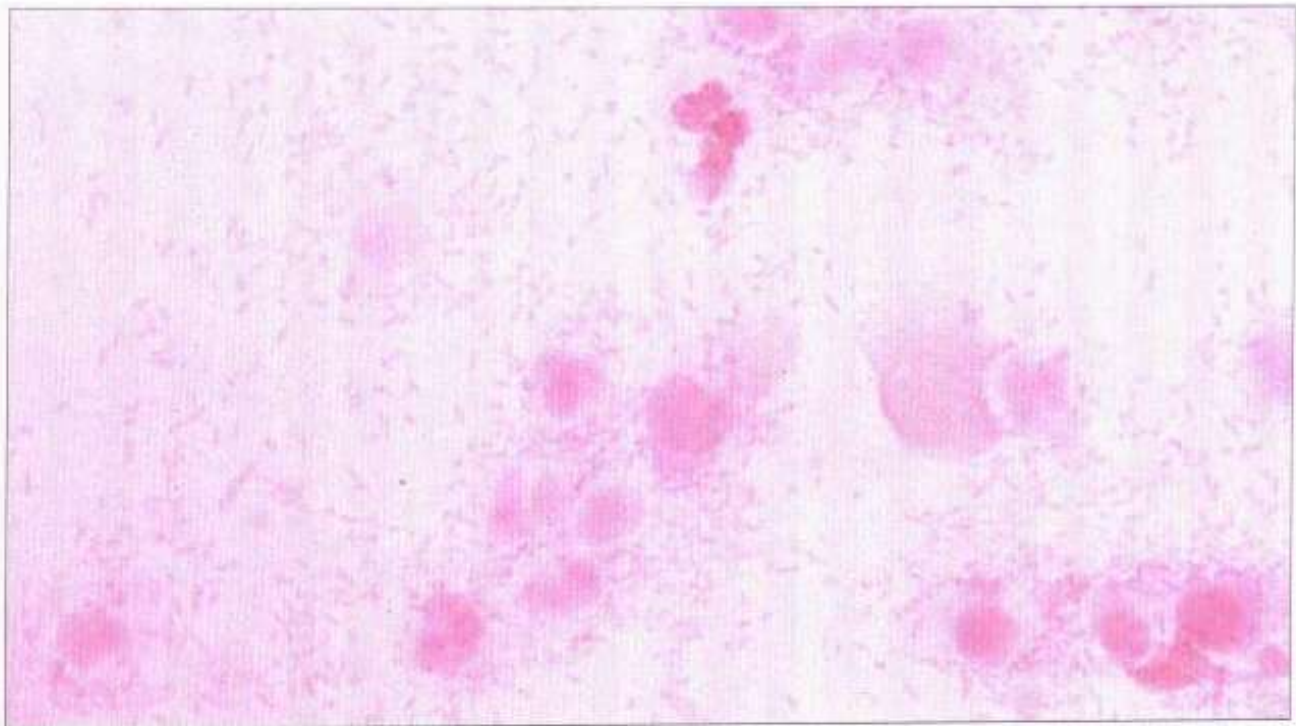


**图 268 艰难梭菌，CCBA 琼脂，菌落特写** 显示菌落带“金属”光泽的外形。(CCB 琼脂，无氧下 48 小时，37℃)

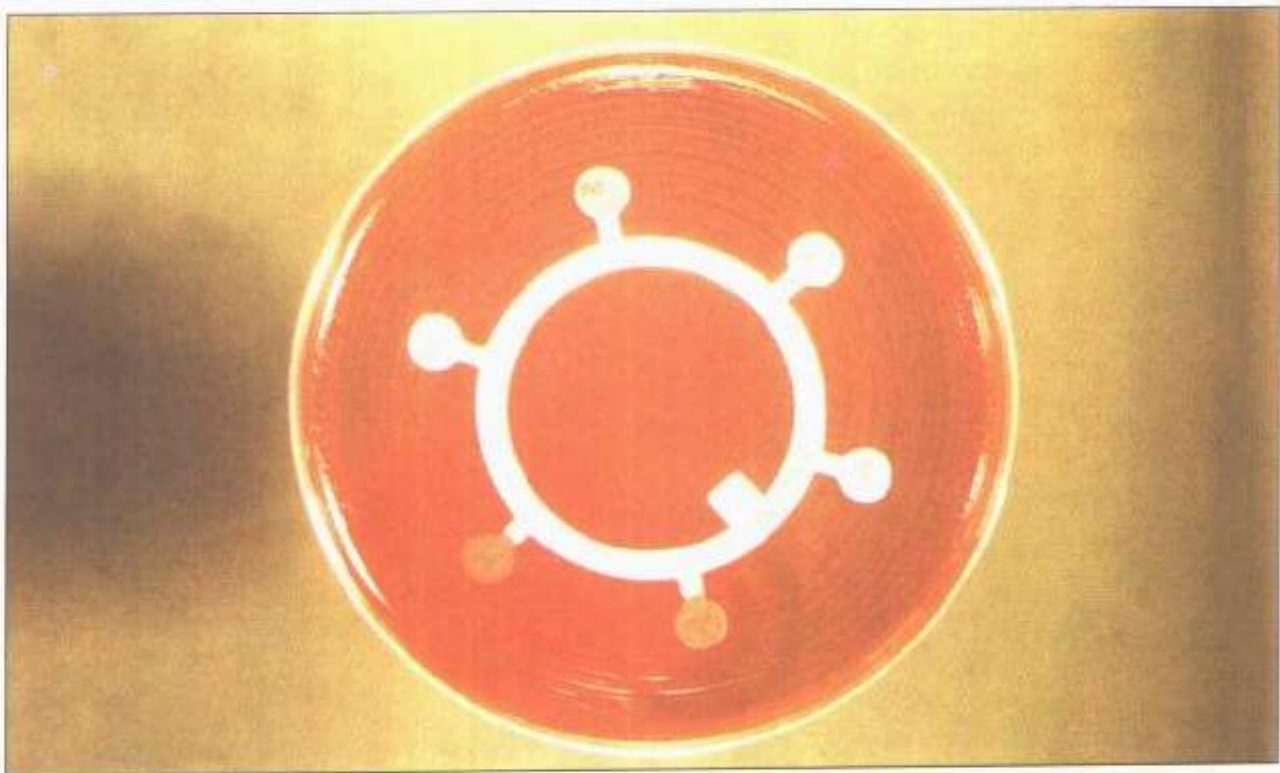


**图 269 显示艰难梭菌毒素活性的组织培养** 艰难梭菌产毒菌株引起结肠炎和腹泻。毒素可通过隔夜孵育后对维罗细胞的作用而证实 (b)，未接种 (a)。(维罗细胞，18 小时，37℃)





**图 270 脆弱拟杆菌，革兰染色** 脆弱拟杆菌是小的革兰阴性杆菌，与腹腔脓肿有关。(革兰染色，放大1000倍)



**图 271 鉴别拟杆菌属各种的抗菌敏感试验** 抗菌纸片敏感试验有助于鉴别拟杆菌属各菌种。脆弱拟杆菌对青霉素、奥格门汀、甲硝唑和红霉素有耐药性，对四环素敏感。(敏感试验培养基，无氧下48小时，37℃)

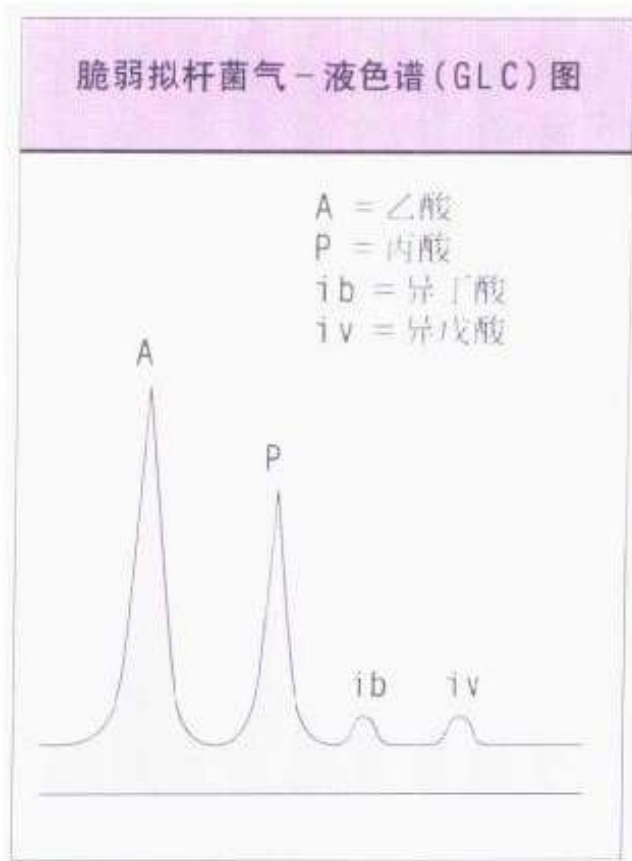


图 272 气液色谱法鉴别拟杆菌属细菌 气-液色谱图 (GLC) 显示典型脂肪酸峰。脆弱拟杆菌可见乙酸和丙酸峰。

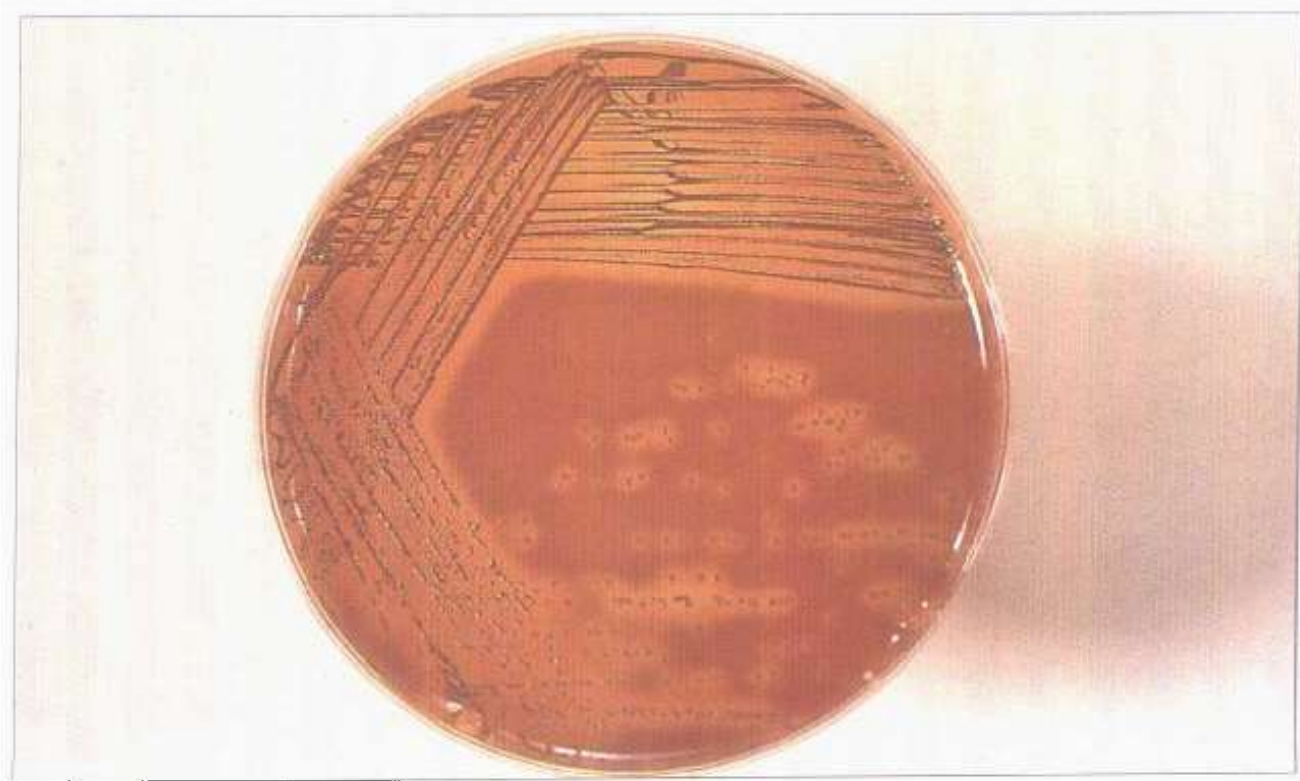
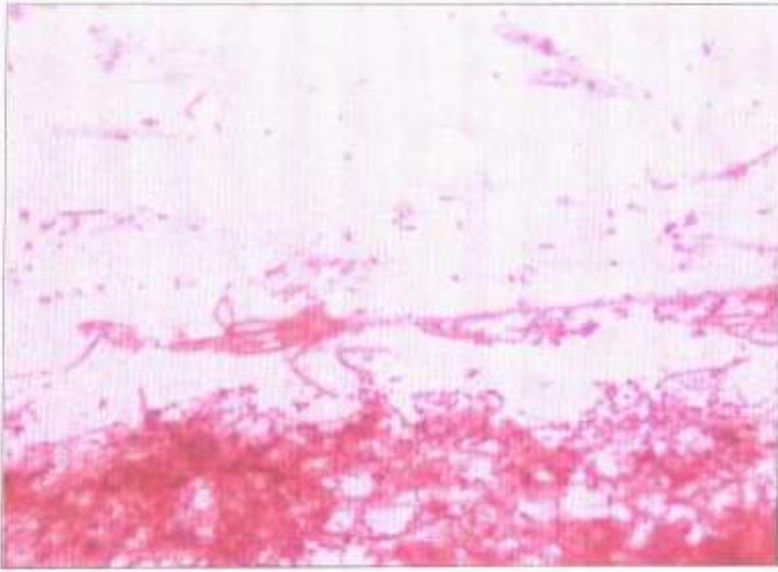


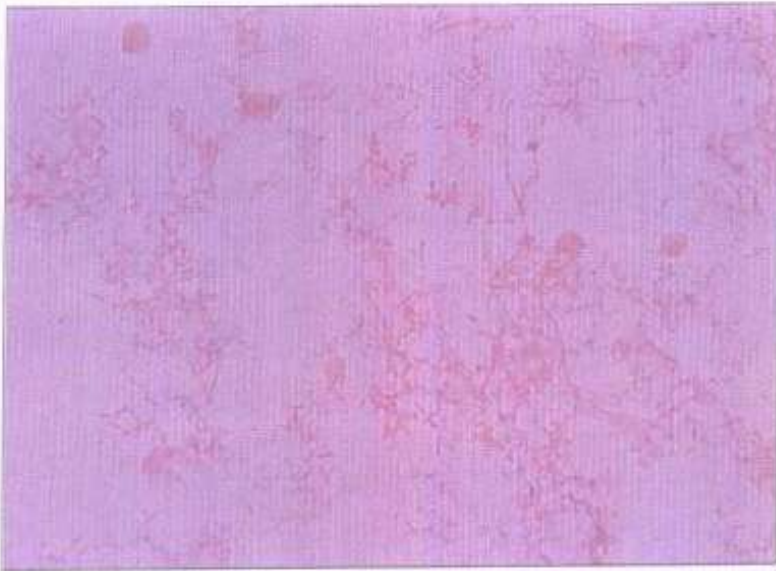
图 273 产黑素普氏菌 (以前称产黑素拟杆菌) 血琼脂培养 孵育 5 天后显示褐/黑色菌落。(血琼脂、厌氧下 5 天, 37℃)



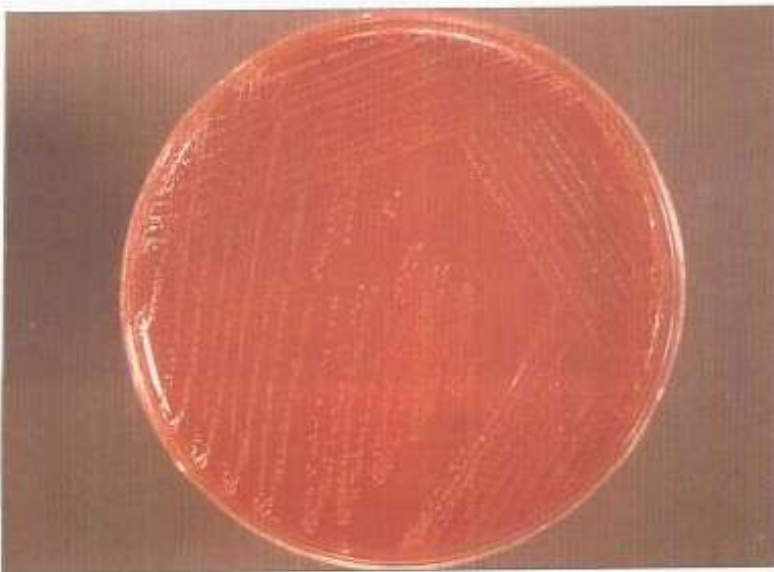
#### 4. 细菌与疾病



**图 274 核梭杆菌，革兰染色** 并不是所有梭形杆菌都是梭形的。取自颌骨感染的核梭杆菌革兰染色显示革兰阴性杆菌，有些带尖状末端。(革兰染色、放大 1000 倍)



**图 275 坏死梭杆菌** 取自源于乳突炎的坏死梭杆菌败血症病人血培养的革兰染色。(革兰染色，放大 1000 倍)



**图 276 坏死梭杆菌，血琼脂** 血琼脂培养的坏死梭杆菌显示小的苍白色菌落。(血琼脂，厌氧下 48 小时，37℃)



## 未分类细菌

许多细菌，包括正在增加的许多新描述的病原体，不能准确地归纳于标准分类系统。其中某些细菌的特征概括于图 277~图 279 中。许多这类细菌很难培养，或在生物化学方面是相当不活泼的。杆菌状巴尔通体是革兰阴性球形细菌，可引起巴尔通体病，一种局限于南美安第斯山脉部分地区的热性或慢性皮肤病，可通过被感染病人血液的吉姆萨染色证实(图 280)。亨塞尔巴尔通体是最近描述的猫搔热和杆菌性血管瘤病的原因，它为革兰阴性杆菌(图 281)。

未分类细菌 感染				
微生物	主要感染	不常见 感染	预防 疫苗	潜伏期
小螺菌	鼠咬热	—	—	1~3天
肉芽肿鞘杆菌	腹股沟肉芽肿 (杜诺凡菌病)	—	—	—
亨塞尔巴尔通体	杆菌性血管瘤 病·猫搔热	—	—	—
杆菌状巴尔通体	奥罗亚热·秘鲁疣	—	—	2周~4月
念珠状链杆菌	鼠咬热·哈弗里 尔热	—	—	3~10天

图 277 未分类细菌 感染



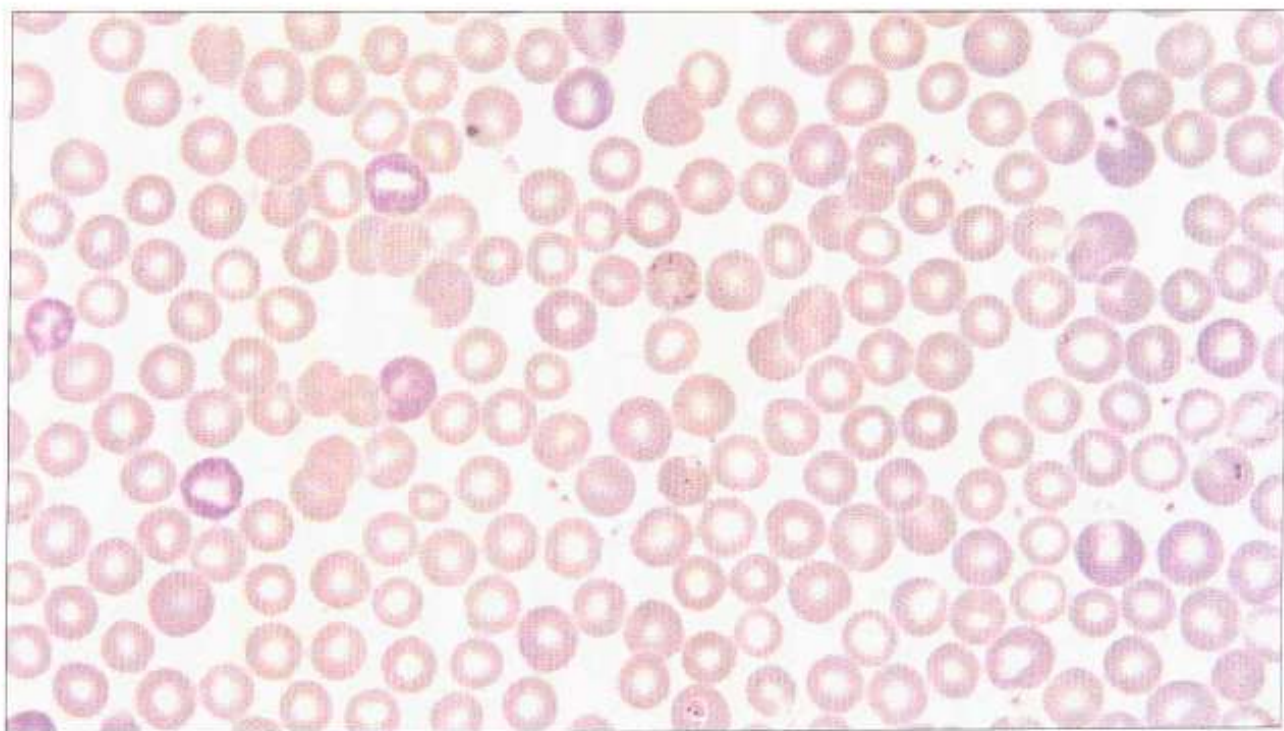
未分类细菌 细菌来源及传播									
微生物	贮主					传播			
	人	动物	环境	昆虫	粪/口	飞沫	直接	医院内	评注
小螺菌	-	+	-	-	-	-	-	-	
		鼠							
肉芽肿鞘杆菌	+	-	-	-	-	-	+	-	性传播
亨塞尔巴尔通体	-	+	-	-	-	-	+	-	
杆菌状巴尔通体	+	-	-	+	-	-	-	-	局限于秘鲁和厄瓜多尔的安第斯山地
				白蛉					
念珠状链杆菌(a)	-	+	+	-	+	±	-	-	

(a) 由咬伤或污染的水或牛奶感染

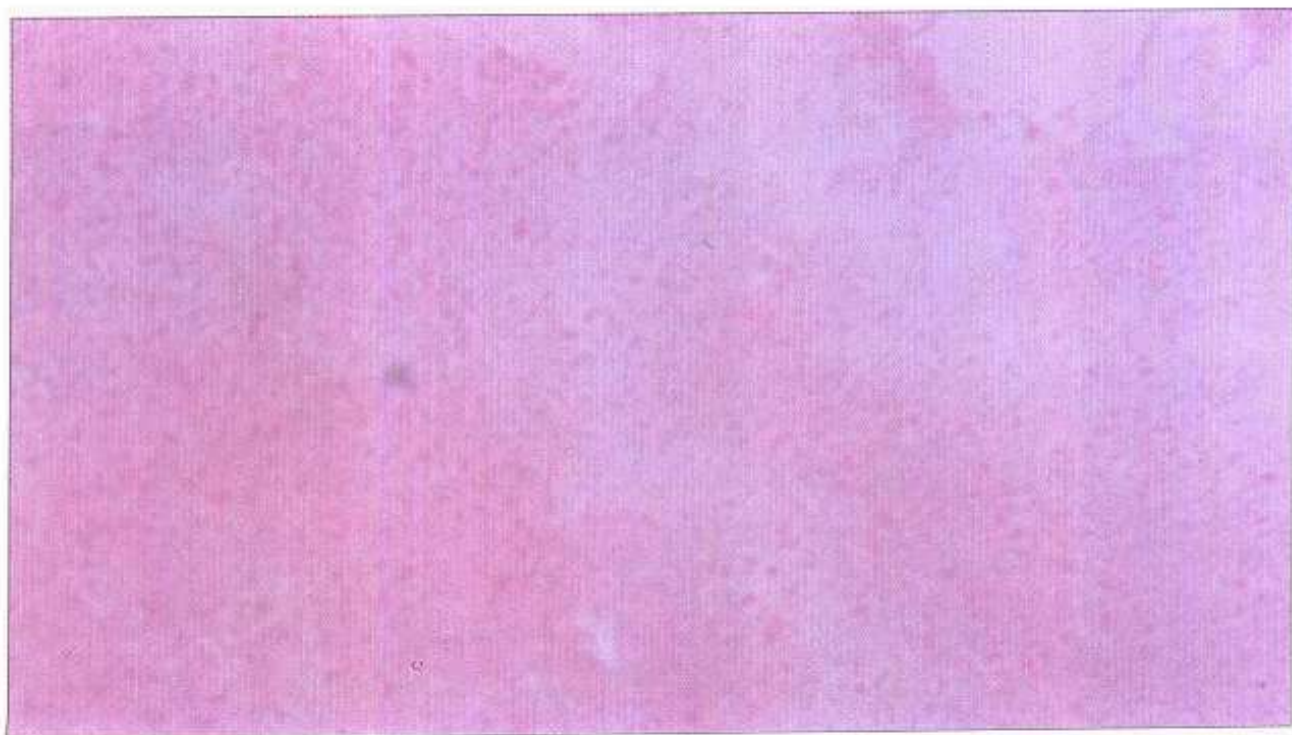
图 278 未分类细菌 细菌来源及传播

未分类细菌 鉴别特征			
微生物	革兰染色	培养	生化和其他试验
小螺菌	粗的螺旋形阴性杆菌	体外不能培养	
肉芽肿鞘杆菌	阴性球杆菌	很难用蛋黄培养基培养	
亨塞尔巴尔通体	阴性杆菌	体外不能培养	
杆菌状巴尔通体	阴性球杆菌	血琼脂 7~14 天后呈白色菌落	生化反应惰性，通常用血片吉姆萨染色诊断
念珠状链杆菌	多形性阴性球杆菌	在血琼脂上为非溶血菌落	吲哚、氧化酶、过氧化氢酶、硝酸盐阴性

图 279 未分类细菌 鉴别特征



**图 280 血片吉姆萨染色显示患奥罗亚热病人的杆状巴尔通体**  
血片显示染成深紫色的细胞内体球杆菌。巴尔通体在红细胞内增殖引起红细胞破坏和溶血。(吉姆萨染色, 放大 1000 倍)



**图 281 亨塞尔巴尔通体, 革兰染色** 显示革兰阴性球杆菌。  
亨塞尔巴尔通体是猫搔病的原因, 而且与杆菌性血管瘤病有关。(革兰染色, 放大 1000 倍)



## 分枝杆菌

分枝杆菌的特征概括于图 282~图 284 中。分枝杆菌包括结核病和麻风病的两个重要病原体和大量存在于环境中的条件致病菌。分枝杆菌可用耐酸(ZN)技术染色,显示粉红色的抗酸杆菌(图 285)。也可用金胺酚染色(图 286)。分枝杆菌要求严格的营养条件,在普通培养基上不生长。洛文斯坦-詹森(LJ)培养基含有蛋、甘油和孔雀绿等成分。大部分分枝杆菌生长缓慢,需要 4~12 周产生可见的菌落。图 287 显示结核分枝杆菌在 LJ 培养基上培养 6 周后,呈现典型的“碎面包屑样”外观。牛分枝杆菌在含丙酮酸而不是甘油的 LJ 斜面培养基上生长更好(图 288)。图 289 和图 290 显示非典型分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌和鸟胞内分枝杆菌在 LJ 斜面培养基上的生长情况。通过温度对生长的影响、生成色素和生长率可以鉴别不同的分枝杆菌。图 291~图 293 显示分枝杆菌生长温度的范围有宽有窄。分枝杆菌有不生成色素的(不产色菌)、只在光下生成色素的(光照产色菌)和在黑暗和有光时均产生色素的(黑暗产色菌)。图 294、图 295 和图 296 显示生长慢的(结核分枝杆菌)和生长快的(偶发分枝杆菌)分枝杆菌培养 10 天后的生长情况。图 297 显示皮肤病灶标本涂片麻风分枝杆菌 ZN 染色。

分枝杆菌 感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
结核分枝杆菌	结核病	-	±	4~12周	未治疗的肺感染无 限期
牛分枝杆菌	结核病	-	±	4~12周	-
溃疡分枝杆菌	布路里溃疡	-	-	-	-
堪萨斯分枝杆菌	肺脏疾病	-	-	-	-
海分枝杆菌	“鱼池”溃疡	-	-	-	-
癩疔分枝杆菌	颈淋巴结核	-	-	-	-
麦氏分枝杆菌	颈淋巴结核	-	-	-	-
鸟胞内分枝杆菌	免疫功能低下病人 出现播散性感染	-	-	-	-
龟型分枝杆菌	偶尔在轻微外伤后 引起皮肤感染	-	-	-	-
戈登分枝杆菌	同上	-	-	-	-
蟾分枝杆菌	同上	-	-	-	-
偶发分枝杆菌	脓肿	-	-	-	-
麻风分枝杆菌	麻风病	-	-	4~8年	如不治疗无限期

图 282 分枝杆菌 感染



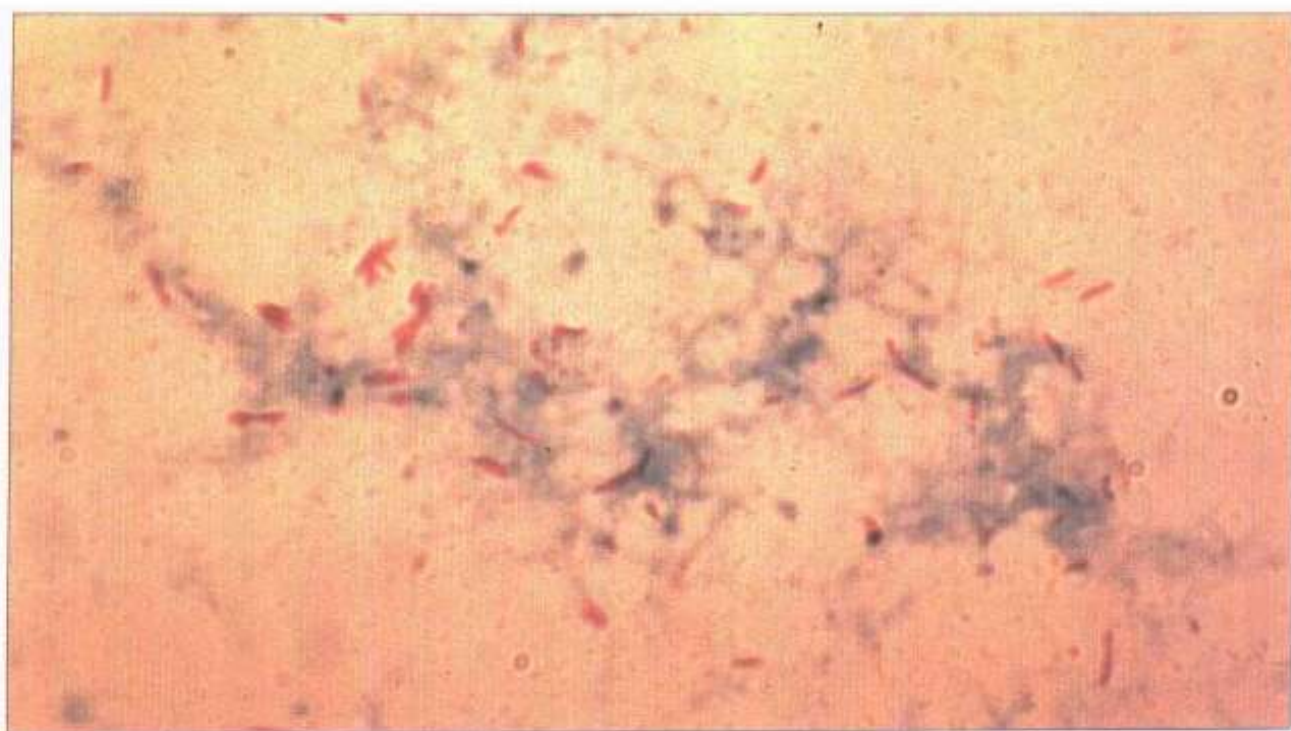
分枝杆菌 细菌来源及传播								
微生物	贮主			传播				评注
	人	动物	环境	粪/口	飞沫	直接	医院内	
结核分枝杆菌	+	-	-	-	+	-	+	
牛分枝杆菌		+	-	+	±			
溃疡分枝杆菌			+			+		
堪萨斯分枝杆菌	+		+		+			
海分枝杆菌			+			+		
瘰疬分枝杆菌			+	(+)	+	+		
麦氏分枝杆菌			+			+		
鸟胞内分枝杆菌	+	+			+			
龟型分枝杆菌			+			+		
戈登分枝杆菌			+			+		
蟾分枝杆菌			+			+		
偶发分枝杆菌			+			+		
麻风分枝杆菌	+	-	-	-	(+)	+	-	

图 283 分枝杆菌 细菌来源及传播

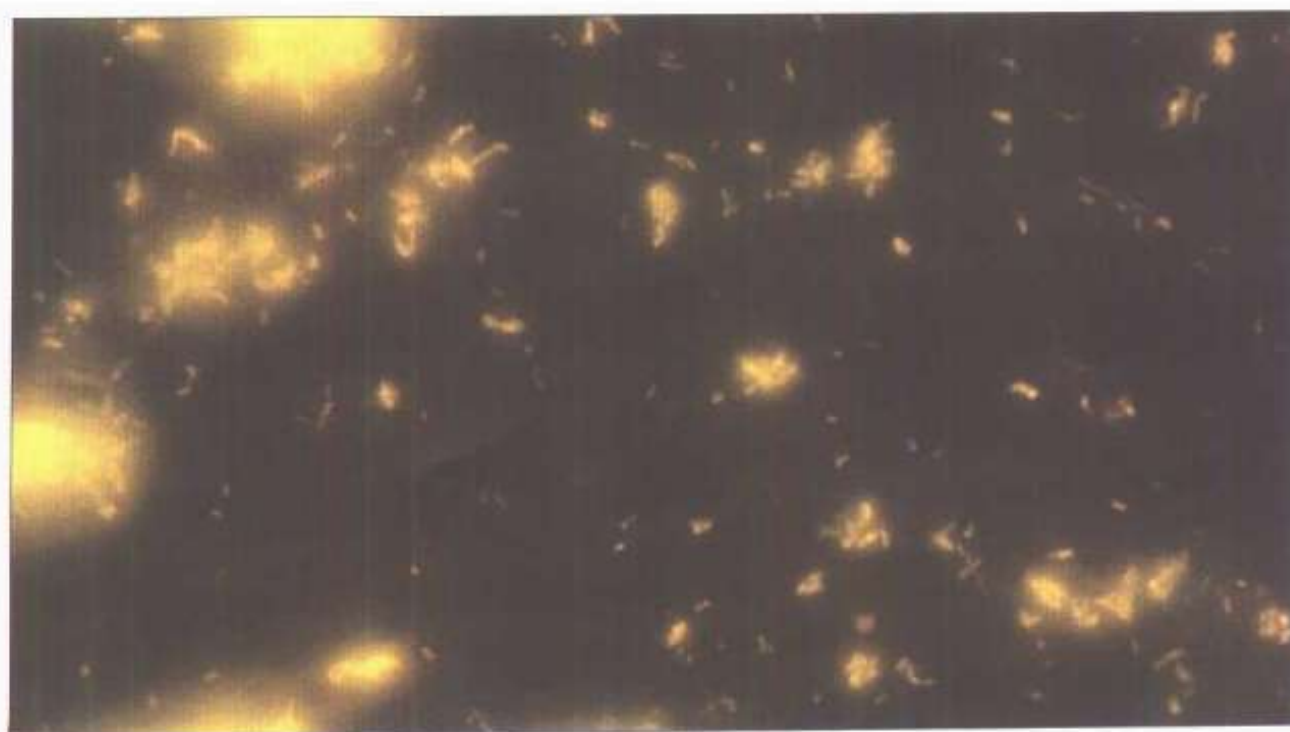
分枝杆菌的生长特征									
微生物	生长速度	温度				生成色素			
		25°C	32°C	36°C	44°C	N*	P*	S*	
结核分枝杆菌	S	-	+	+	-	+	-	-	
牛分枝杆菌	S	-	(+)	+	-	+	-	-	
溃疡分枝杆菌	S	-	+	-	-	+	-	-	
堪萨斯分枝杆菌	S	+	+	+	-	-	+	-	
海分枝杆菌	S	+	+	±	-	-	+	-	
瘰疬分枝杆菌	S	+	+	+	-	-	-	+	
麦氏分枝杆菌	S	+	+	+	+	+	-	-	
鸟胞内分枝杆菌	S	+	+	+	+	+	-	+	
龟型分枝杆菌	R	+	+	+	-	+	-	-	
戈登分枝杆菌	S	+	+	+	-	-	-	+	
蟾分枝杆菌	S	-	-	+	+	-	-	+	
偶发分枝杆菌	R	+	+	+	-	+	-	-	
麻风分枝杆菌	S(a)								

S = 生长缓慢    R = 生长迅速    S(a) = 在人工培养基上不能培养  
N\* = 不产色素    P\* = 光产色素    S\* = 黑暗产色素

图 284 分枝杆菌的生长特征



**图 285 结核分枝杆菌** 结核病人痰液耐酸染色，显示与蓝背景的脓细胞对比的粉红色抗酸杆菌。(耐酸染色，放大 1000 倍)



**图 286 结核分枝杆菌，金胺酚荧光染色** 金胺是一种荧光色素染料，当用紫外光照射时发出荧光。结核杆菌发出的荧光为白/黄色。(荧光染色，放大 1000 倍)

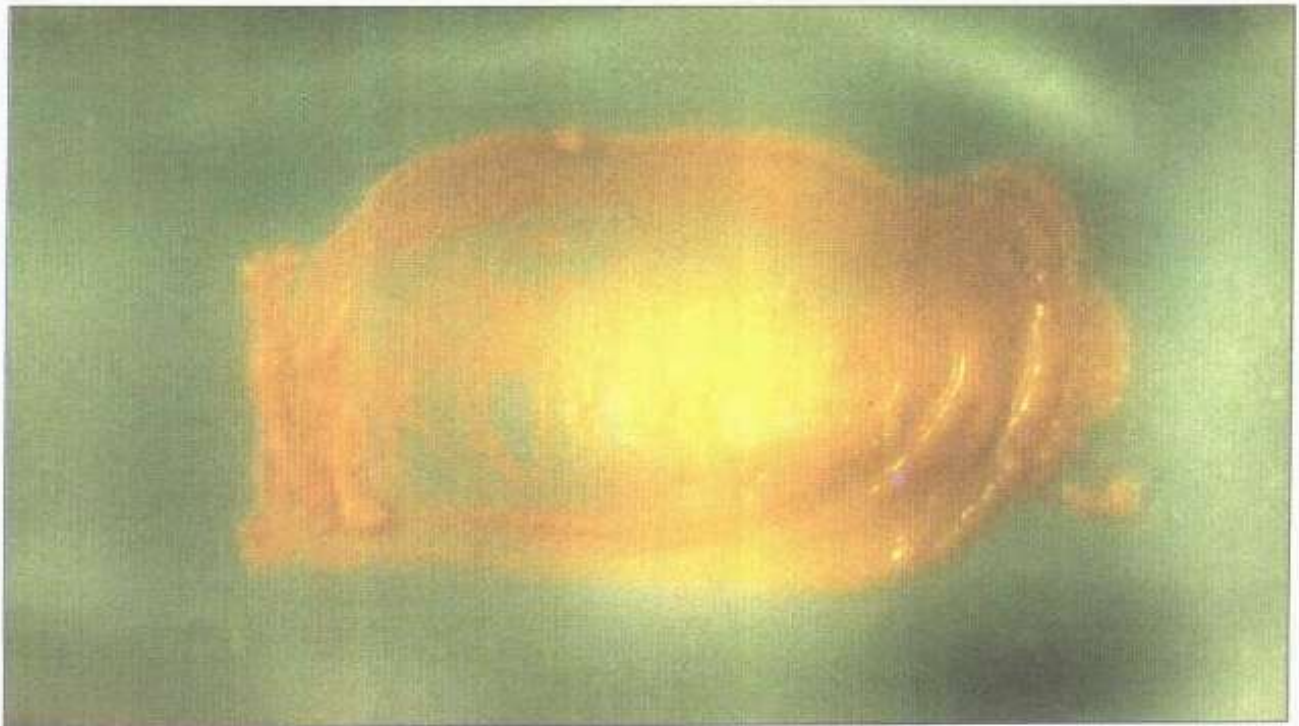




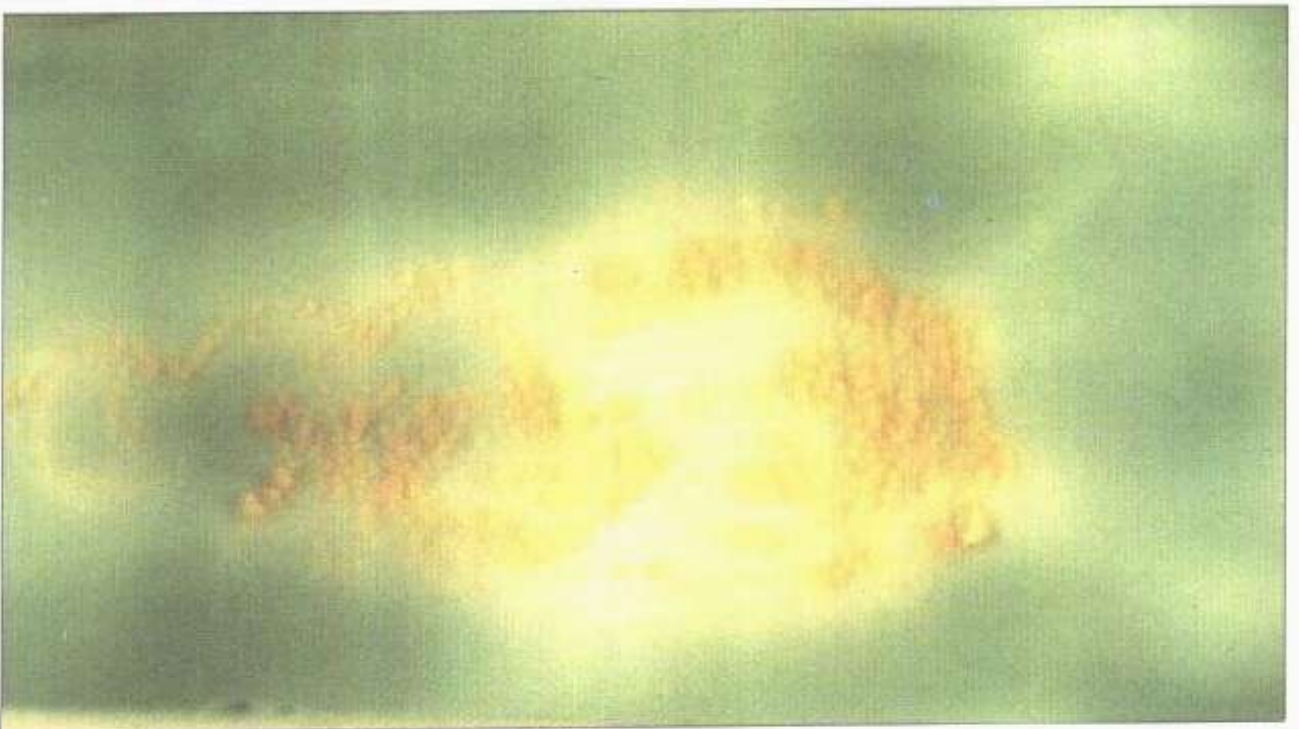
图 287 结核分枝杆菌，洛文斯坦-詹森(LJ)培养基 在洛文斯坦-詹森培养基上培养6周后产生“碎面包屑样”菌落。(洛文斯坦-詹森培养基，6周，37℃)



图 288 牛分枝杆菌，LJ培养基 培养于含甘油(右)和丙酮酸(左)的LJ培养基中。在含丙酮酸的斜面培养基上牛分枝杆菌生长得更好。(洛文斯坦-詹森培养基，6周，37℃)



**图 289 堪萨斯分枝杆菌, LJ 培养基** 堪萨斯分枝杆菌是机会致病性分枝杆菌, 偶尔引起结核样肺感染。堪萨斯分枝杆菌是光照产色菌。(洛文斯坦-詹森培养基, 6 周, 37℃)



**图 290 鸟胞内分枝杆菌, LJ 培养基** 鸟胞内分枝杆菌是免疫功能低下时潜在致病菌, 特别是与艾滋病感染有关。(洛文斯坦-詹森培养基, 6 周, 37℃)







图 291 - 图 293 温度对分枝杆菌生长的影响。不同的分枝杆菌有不同的生长温度范围。洛文斯坦-詹森斜面培养基分别在 25℃、32℃、36℃ 和 44℃ 温度下孵育。(洛文斯坦-詹森培养基，温度见标志)

图 291 结核分枝杆菌在 32℃ 和 36℃ 时生长。

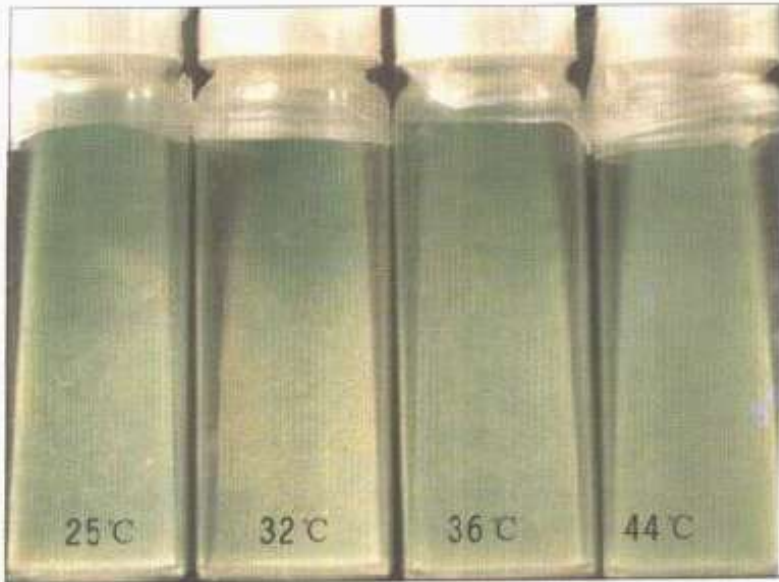


图 292 堪萨斯分枝杆菌在 25℃、32℃ 和 36℃ 时生长。



图 293 麦氏分枝杆菌在 25℃、32℃、36℃ 和 44℃ 时生长。



图 294、图 295 光对分枝杆菌的影响 不产生色素的分枝杆菌是不产色菌；仅在光照下产生色素的是光照产色菌，在光照和黑暗下均产生色素的是黑暗产色菌。图中左侧的斜面培养基是生长在黑暗中的，右侧是生长在光照下的。(洛文斯坦-詹森培养基，37℃)

图 294 堪萨斯分枝杆菌 光照产色菌。

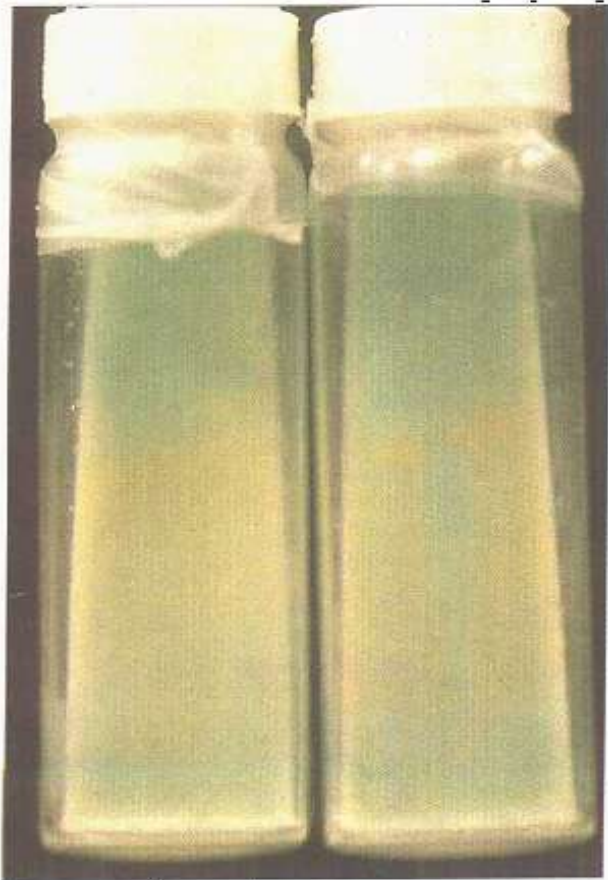


图 295 戈登分枝杆菌 黑暗产色菌。





**图 296 分枝杆菌的生长速度**  
分枝杆菌可分成迅速生长和缓慢生长两类。生长迅速的在 3~4 天可生成菌落。大部分分枝杆菌需要至少 3~4 周才能生成可见的菌落。图中已培养了 7 天，右侧为结核分枝杆菌，未生长，左侧为偶发分枝杆菌，为迅速生长分枝杆菌。(洛文斯坦-詹森培养基，37℃)



**图 297 麻风分枝杆菌，耐酸染色** 麻风分枝杆菌可通过皮肤病灶标本涂片的改良耐酸染色鉴定。麻风分枝杆菌只有弱耐酸性，用 1% 取代 3% 的酸-醇溶液进行脱色。麻风分枝杆菌为浅粉红色杆菌，通常在巨噬细胞内。(耐酸染色，放大 1000 倍)



## 支原体、螺旋体和立克次体

支原体和脲原体、螺旋体、立克次体和柯克斯体的特征分别概括于图 298~图 300、图 302~图 304 和图 309a-c 中。

支原体和脲原体不能在染色标本中直接检查。它们生长缓慢，孵育几天后能生成小的菌落(图 301)。

螺旋体是螺旋状、能动的微生物，在常规实验室中不容易培养。三类医学重要的螺旋体是密螺旋体属、钩端螺旋体属和疏螺旋体属。苍白密螺旋体是梅毒的病原，具有细密的螺旋纹，可以使用暗视野显微镜检查(图 305)。一般使用血清学试验检查梅毒。特异性密螺旋体抗体和来自组织损伤的自体抗体(心脂质)都可以生成。快速血浆反应素试验(图 306)是心脂质试验的一个实例。

问号钩端螺旋体是钩端螺旋体病的原因，可以通过暗视野显微镜、镀银染色法和免疫荧光技术来检测(图 307)。回归热螺旋体是回归热的原因，可以通过感染病人血涂片吉姆萨染色观察(图 308)。

立克次体和柯克斯体是专性细胞内寄生物，只能使用鸡胚或组织培养技术培养。血清学试验用于诊断立克次体感染。魏-斐试验是非特异性试验，基于某些普通变形杆菌株被立克次体抗体凝集的原理(图 310)。Q 热是由伯纳特柯克斯体引起的，可通过微量补体结合试验诊断(图 311)。





支原体和脲原体感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
肺炎支原体	肺炎、气管支气管炎	心肌炎	—	6~21天	直至14天
人支原体	尿道炎、产后感染、盆腔感染疾病	新生儿脑膜炎	—	—	—
解脲脲原体	尿道炎	—	—	—	—

图 298 支原体和脲原体 感染

支原体 细菌来源及传播								
微生物	贮主			传播				评注
	人	动物	环境	粪/口	飞沫	直接	医院内	
肺炎支原体	+	-	-	-	+	-	-	
人支原体	+	-	-	-	-	+	-	
解脲脲原体	+	-	-	-	-	+	-	

图 299 支原体 细菌来源及传播

支原体 鉴别特征			
微生物	显微镜检查	培养	其他鉴别试验
肺炎支原性	小的、多形性、不活动的微生物，不能在染色标本中检查	需要增菌培养基，几天后呈煎蛋样小菌落。	通过补体结合试验(CFT)和酶联免疫吸附测定(ELISA)技术进行血清学诊断
人支原体 解脲脲原体			

图 300 支原体 鉴别特征

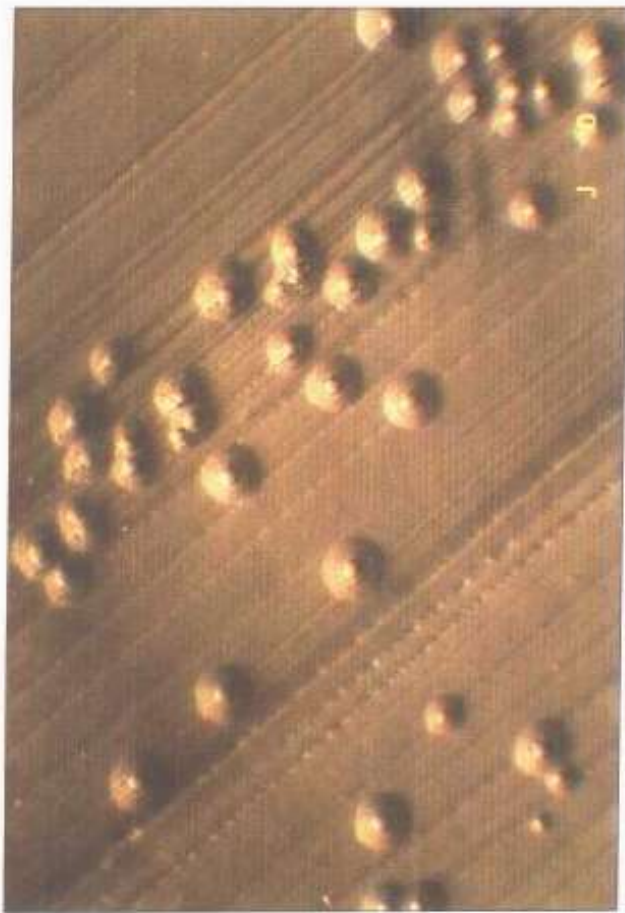


图 301 人支原体培养 菌落特写显示在支原体增菌(“胸膜肺炎样”微生物, PPLD)培养基上呈“煎蛋样”。(PPLD培养基, 5天, 37℃)

螺旋体感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
<b>密螺旋体属</b>					
苍白密螺旋体	梅毒	—	—	1~6周	如不治疗, 2~4年
细弱密螺旋体	雅司病	—	—	2周~3月	如不治疗, 几年
品他病密螺旋体	品他病	—	—	2~3周	如不治疗, 几年
<b>钩端螺旋体属</b>					
问号钩端螺旋体	钩端螺旋体病(魏尔氏病)	—	—	4~20天	少见人与人传播
<b>疏螺旋体属</b>					
奋森螺旋体	奋森咽喉炎	热带溃疡	—	—	—
回归热螺旋体	虱传回归热	—	—	5~15天	—
达氏疏螺旋体	蜱传回归热	—	—	5~15天	—
博氏疏螺旋体	莱姆病	—	—	3~30天	—

图 302 螺旋体 感染



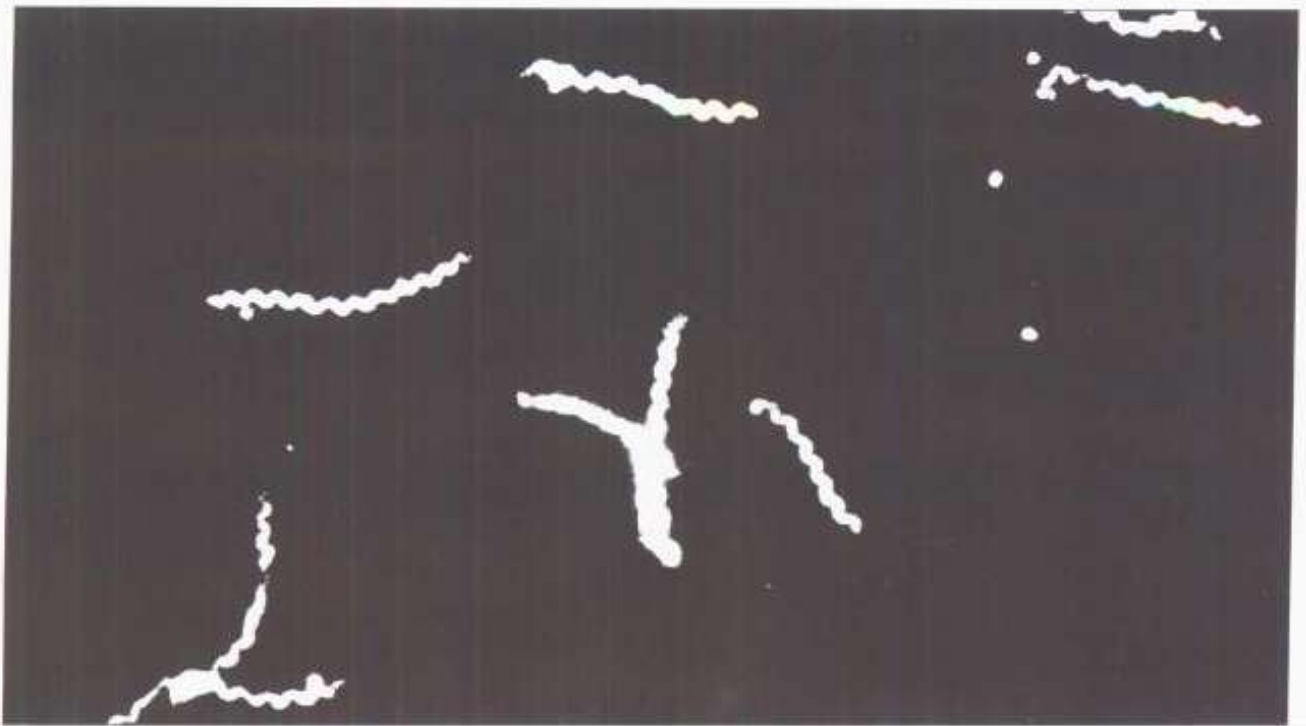


螺旋体 来源和传播									
微生物	贮主						传播		
	人	动物	环境	昆虫	粪/口	飞沫	直接	医院内	评注
苍白密螺旋体	+	-	-	-	-	-	+	-	
细弱密螺旋体	+	-	-	-	-	-	+	-	
品他病密螺旋体	+	-	-	-	-	-	+	-	局限于中、南美洲
问号钩端螺旋体	-	+	+	-	+	-	+	-	超过20个血清群
奋森螺旋体	+	-	-	-	-	-	-	-	
回归热螺旋体	+	-	-	+	-	-	-	-	
达氏疏螺旋体	-	+	-	+	-	-	-	-	
博氏疏螺旋体	-	+	-	+	-	-	-	-	

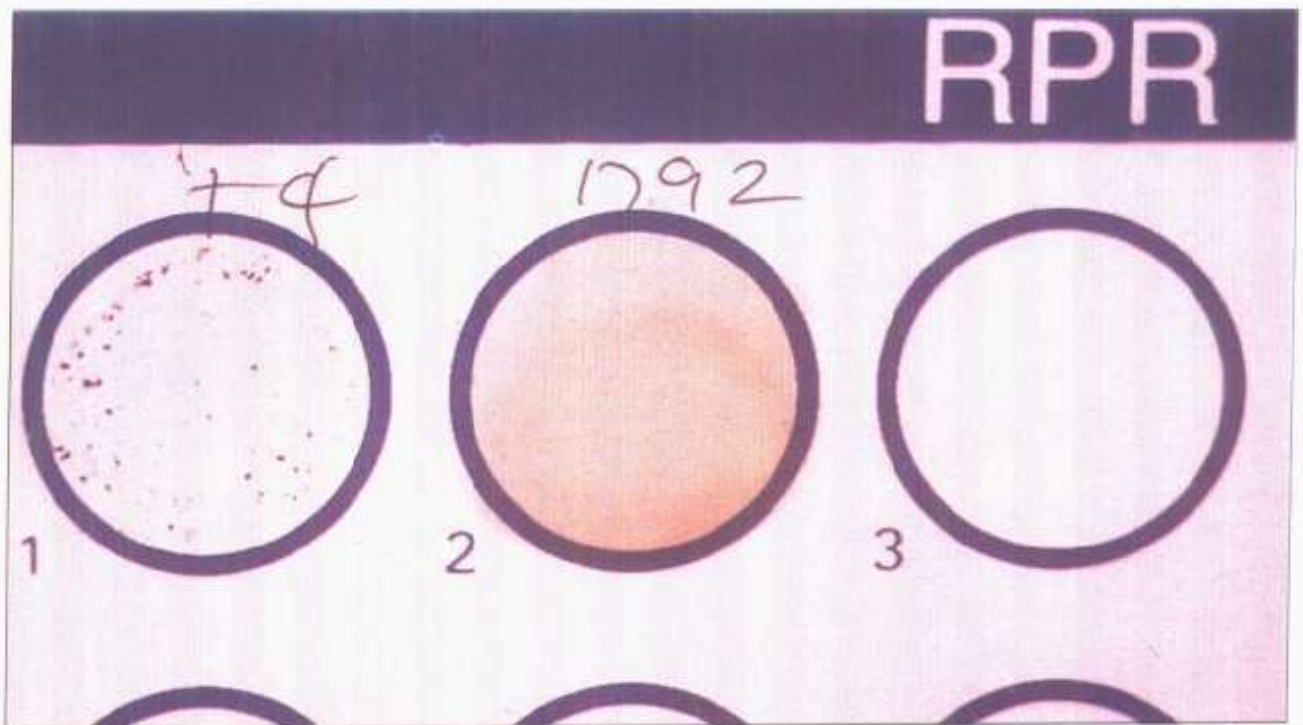
图 303 螺旋体 来源和传播

螺旋体 鉴别特征		
微生物	显微镜检查	其他鉴别试验
苍白密螺旋体	为卷成圈的直螺旋体，取自溃疡部位的标本在暗视野下可见	通常通过心脂质和密螺旋体抗体试验诊断
细弱密螺旋体		
品他病密螺旋体	尿或脑脊液暗视野显微镜检查呈末端带钩的致密螺旋状螺旋体	通常通过血清学试验诊断
问号钩端螺旋体		
奋森螺旋体	在涂片上可见革兰阴性波浪状螺旋体	通常由血涂片和临床症状诊断 同上 通过血清学试验诊断
回归热螺旋体	吉姆萨染色血涂片可见波浪状螺旋体	
达氏疏螺旋体	同上	
博氏疏螺旋体	—	

图 304 螺旋体 鉴别特征

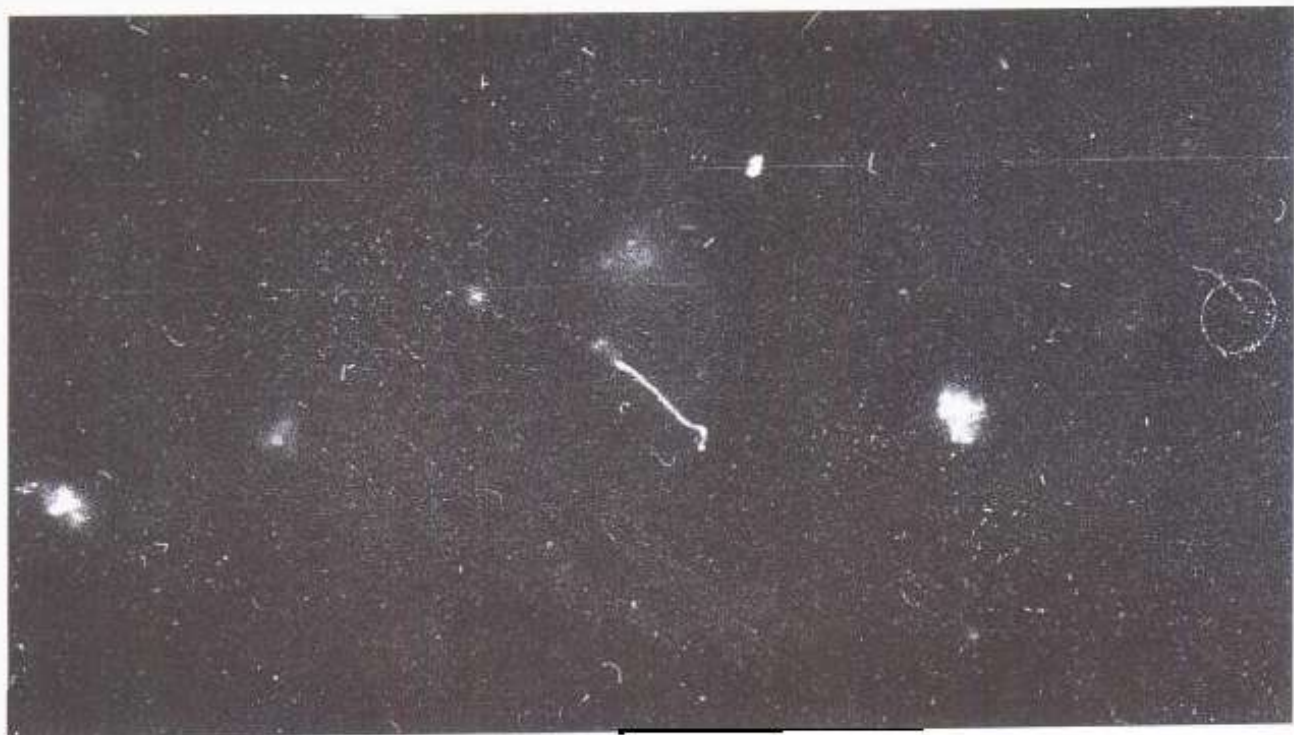


**图 305 暗视野显微镜下苍白密螺旋体** 在暗视野显微镜下，苍白密螺旋体为直的密螺旋纹螺旋体。(暗视野，放大 1000 倍)

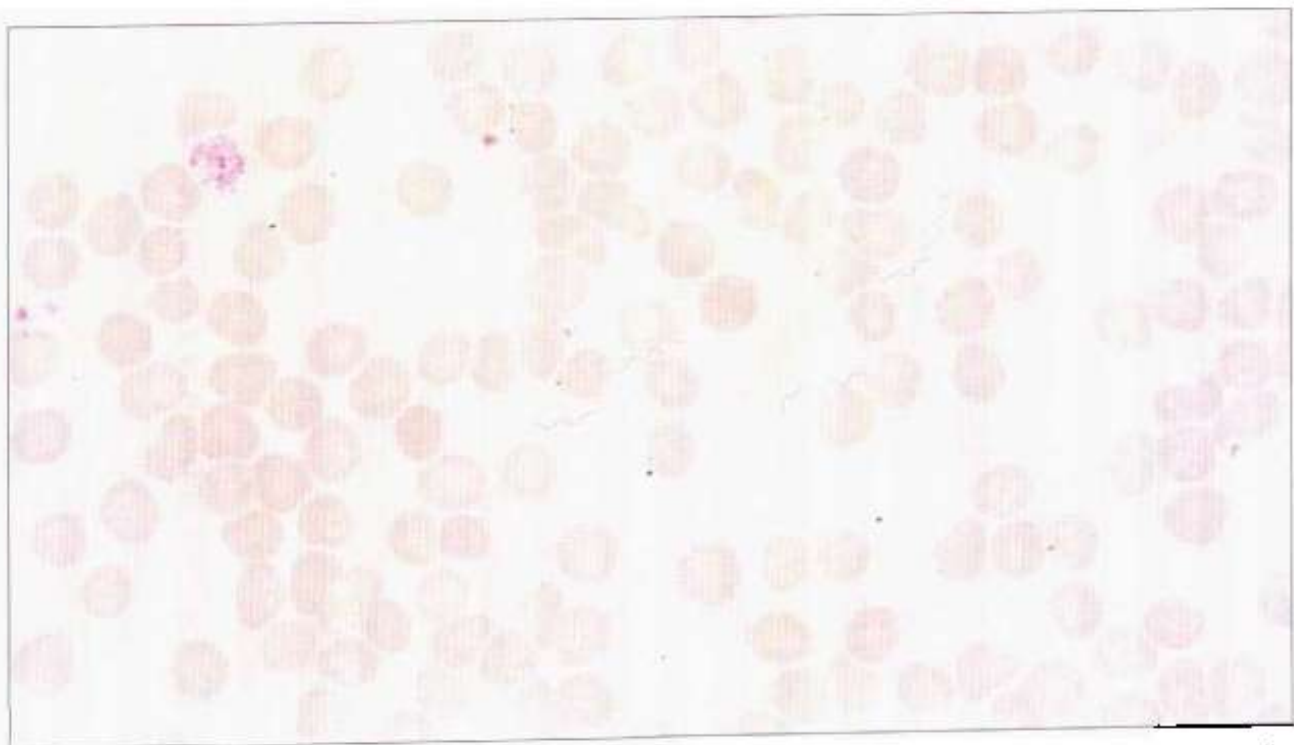


**图 306 梅毒快速血清反应素(RPR)试验** RPR 是心脂质(而不是密螺旋体的)梅毒抗体试验，在疾病初期呈阳性。将病人血清与炭联心脂质抗原试剂混合，阳性血清显示凝集抗原颗粒。(4 分钟后观察颗粒凝集)





**图 307 问号钩端螺旋体暗视野镜检** 它为密纹螺旋体，在末端有特征性钩。在人类它可引起一种动物传播疾病，即钩端螺旋体病或称“魏尔氏病”。(暗视野，放大 1000 倍)



**图 308 回归热病人血中回归热螺旋体吉姆萨染色** 螺旋体相当大，吉姆萨染色呈紫红色波浪状。(吉姆萨染色，放大 1000 倍)

立克次体和柯克斯体感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
地方性斑疹伤寒立克次体	蚤传(鼠型)斑疹伤寒	-	-	1~2周	不从感染病例传播
普氏立克次体	虱传斑疹伤寒	-	(+)	1~2周	在发热期由虱传播
恙虫热立克次体	恙虫病(螨传)	-	-	6~21天	人与人之间不传染
立氏立克次体	落基山斑疹热	-	-	3~14天	蜱直至18个月
伯纳特柯克斯体	Q热、肺炎	心内膜炎	±	2~3周	

图 309a 立克次体和柯克斯体 感染

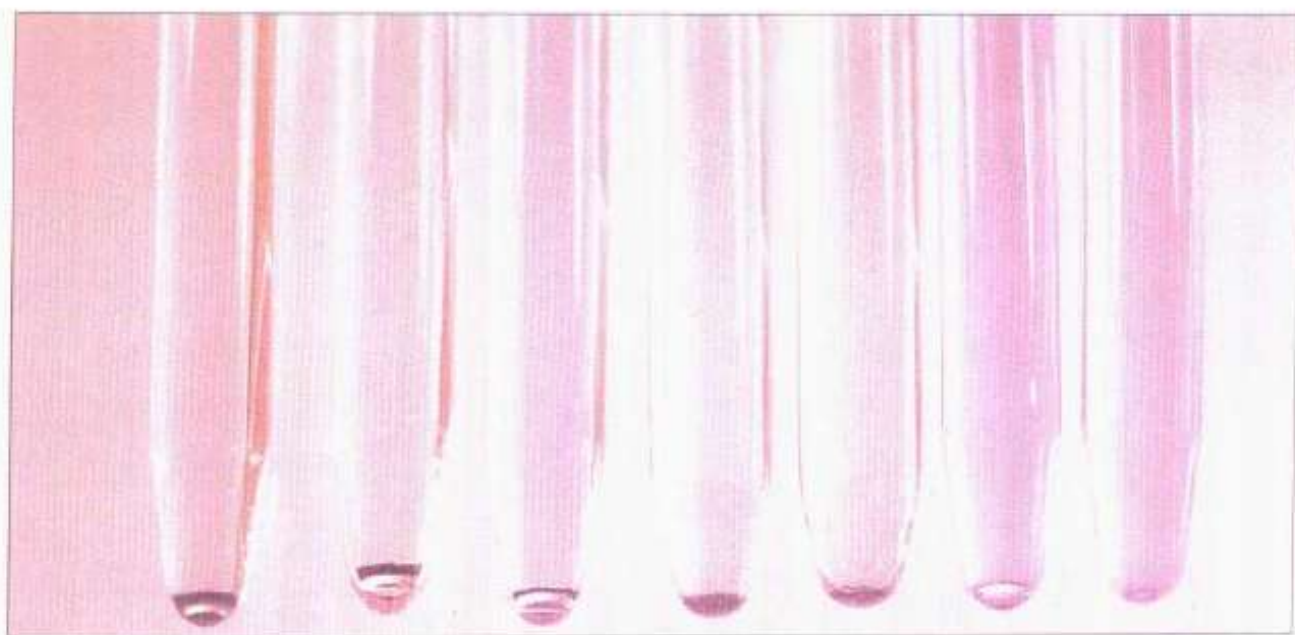
立克次体和柯克斯体来源和传播									
微生物	贮主				传播				
	人	动物	环境	昆虫	摄入	飞沫	直接	院内	评注
地方性斑疹伤寒立克次体	-	+	-	+(蚤)	-	-	-	-	
普氏立克次体	+	-	-	+(虱)	-	-	-	-	
恙虫热立克次体	+	+	-	+(螨)	-	-	-	-	
立氏立克次体	-	+	-	+(蜱)	-	-	-	-	
伯纳特柯克斯体	-	+	-	-	±	+	-	-	

图 309b 立克次体和柯克斯体 来源和传播

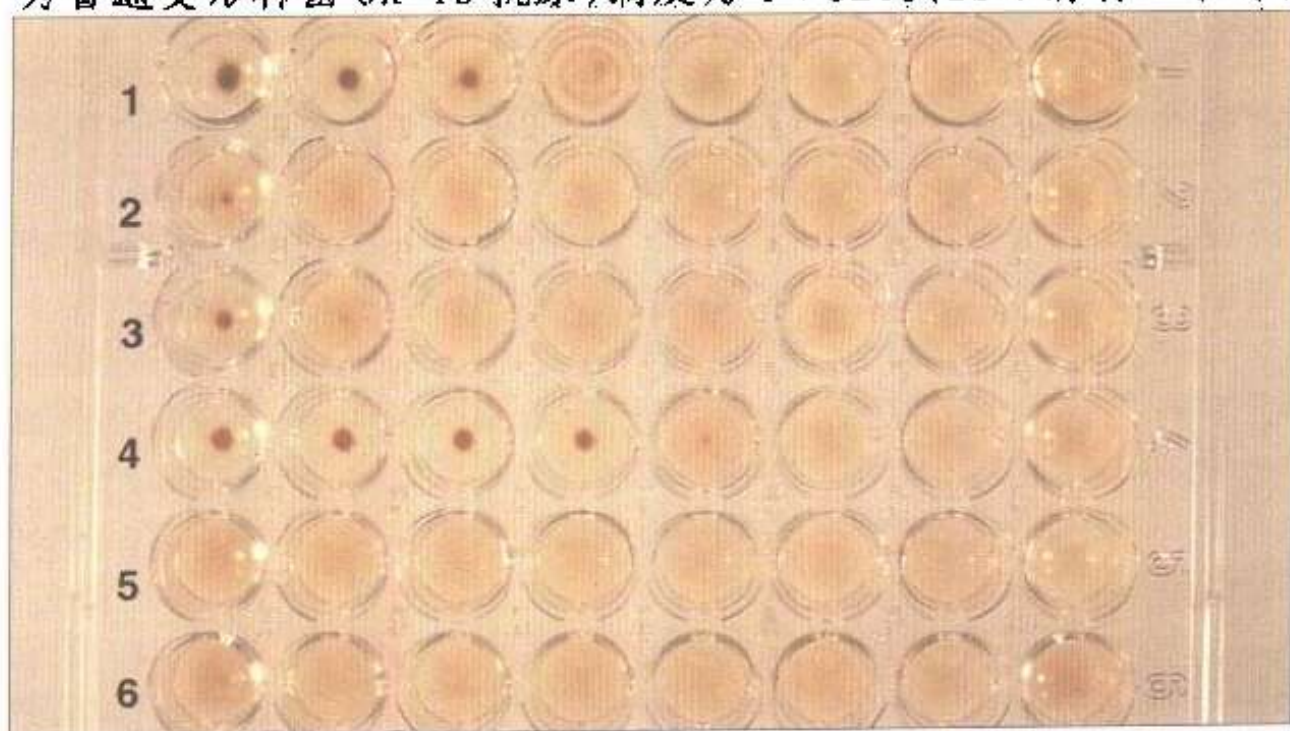
立克次体和柯克斯体鉴别特征					
微生物	显微镜检查	血清学	魏-斐反应		
			OX-19	CX-2	OX-K
地方性斑疹伤寒立克次体	多形性、革兰阴性球杆菌	通过补体结合试验或魏-斐反应进行血清学诊断	+	±	-
普氏立克次体			+	±	-
恙虫热立克次体			-	-	±
立氏立克次体			+	+	-
伯纳特柯克斯体			-	-	-

图 309c 立克次体和柯克斯体 鉴别特征





**图 310 立克次体感染的魏 - 斐反应** 立克次体抗体与某些普通变形杆菌和奇异变形杆菌发生交叉反应。将病人血清与加染料的抗原悬液试剂孵育，尔后观察凝集现象。制备从 1:20 到 1:1280 的系列血清稀释，病人的血清显示阳性反应，(此例为普通变形杆菌 OX-19 抗原)滴度为 1:320。(50℃ 孵育 4 小时)



**图 311 诊断伯纳特柯克斯体感染的微量补体结合试验** 第 4 列是稀释的系列病人血清对伯纳特柯克斯体 I 相抗原，显示阳性结果的 1:64 滴度。(稀释度 1:8 - 1:512, 对照)。(4℃ 孵育 18 小时，加入红细胞后于 37℃ 下再孵育 30 分钟)

## 衣原体科

衣原体科的特征概括于图 312a、b 和图 313 中。它们是专性细胞内细菌，有 DNA 和 RNA 及细胞壁，通过二分分裂繁殖。衣原体通过胞吞作用进入宿主细胞，在核内体中复制形成大的包涵体(图 314)。它们以两种形式存在：一种为初级体，小而电子致密，是细胞内感染形式；另一种为较大而脆弱的网状体，是只在包涵体内发现的复制形式。对人类有三个主要的致病种。

尽管名称为“鸚鵡热衣原体”，实际上除感染鸚鵡(鸚鵡、澳洲长尾小鸚鵡等)外可感染各种属鸟类。鸚鵡热衣原体是通常由鸟类获得的原发性非典型肺炎的病因。鸚鵡热衣原体另一种血清型，母羊流产因子，是早期流产、死胎和胎儿败血症的罕见原因。用免疫荧光法或血清学试验检测组织中的因子可以诊断。培养需接种于受精鸡蛋的卵黄囊中，而且需要特殊的设备。

沙眼衣原体 A-C 株引起沙眼，在发展中国家是最常见的感染性致盲原因。沙眼衣原体 D-K 株在全世界引起性传播感染。感染后可能没有症状(特别妇女)，但可能出现尿道炎、宫颈炎、附睾炎(男性)，而且由它引起的妇女盆腔感染性疾病呈上升趋势。现在它是最常见的性传播疾病，而淋病已经下降。如果新生儿通过感染的宫颈出生，有 50% 的概率可发生新生儿眼炎，还可能继而导致肺炎。诊断可通过上皮细胞(如 McCoy)内培养，但观察到特征性的包涵体需 72 小时以上(图 315)。较快速的诊断可用酶联免疫吸附测定(ELISA)和免疫荧光抗体试验(IFAT)(图 316)。

肺炎衣原体是最近发现的病原体，原称为 TWAR(台湾急性呼吸)因子。它为原发性非典型肺炎的原因，特别是青少年和年轻的成人。最近认为与冠心病的发展有关。可通过血清学试验、培养或多聚酶链反应(PCR)测定基因组进行诊断。



衣原体感染					
微生物	主要感染	不常见感染	预防疫苗	潜伏期	传染期
鹦鹉热衣原体	鹦鹉热	妊娠期感染(羊株)	—	4~15天	人对人少见
沙眼衣原体 A-C	沙眼	—	—	5~12天	如不治疗数年 ?
沙眼衣原体 D-K	性传播疾病、尿道炎、盆腔感染、新生儿肺炎/眼炎	—	—	7~14天	
沙眼衣原体 L <sub>1</sub> -L <sub>3</sub>	性病性淋巴肉芽肿	—	—	3~30天	? 年
肺炎衣原体 (TWAR)	非典型肺炎	中耳炎	—	>10天	? 月

图 312a 衣原体 感染

衣原体来源和传播									
微生物	贮主				传播				
	人	动物	环境	昆虫	粪/口	飞沫	直接	院内	评注
鹦鹉热衣原体	-	+	-	-	+	+	-	-	
沙眼衣原体 A-C	+	-	-	+	-	+	+	-	
沙眼衣原体 D-K	+	-	-	-	-	-	+	-	
沙眼衣原体 L	+	-	-	-	-	-	+	-	
肺炎衣原体	+	-	-	-	-	+	+	-	

图 312b 衣原体 来源和传播

衣原体鉴别特征			
微生物	培养	抗原/基因组检查	血清学
鹦鹉热衣原体	受精鸡蛋	IFAT/ELISA	CFT
沙眼衣原体	McCoy细胞	IFAT/ELISA	微量免疫荧光(MIF)
肺炎衣原体	McCoy细胞但培养困难	IFAT/PCR	MIF

图 313 衣原体 鉴别特征



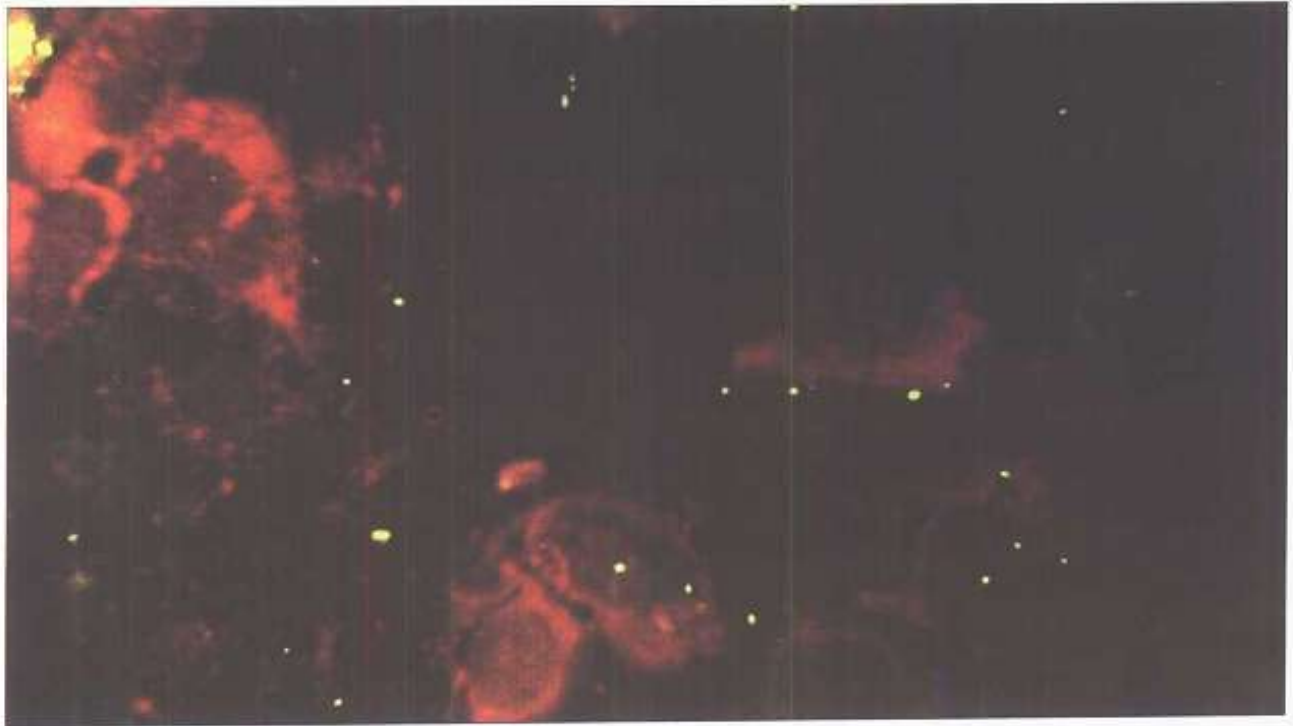
图 314 沙眼衣原体显示包涵体 含大的沙眼衣原体包涵体的 McCoy 细胞的薄片电子显微镜照片。小的电子致密的形式是初级体(e);较大的是网状体(r)。



图 315 培养在 McCoy 细胞的沙眼衣原体 吉姆萨染色的 McCoy 细胞, 含大衣原体包涵体, 使部分细胞核不清楚。(吉姆萨染色, 放大 1000 倍)







**图 316 沙眼衣原体, 免疫荧光试验** 宫颈涂片间接免疫荧光试验显示发苹果绿荧光的沙眼衣原体的初级体。(荧光显微镜, 放大 1000 倍)

## 抗菌药物及耐药性

本节使用的抗菌药物缩写

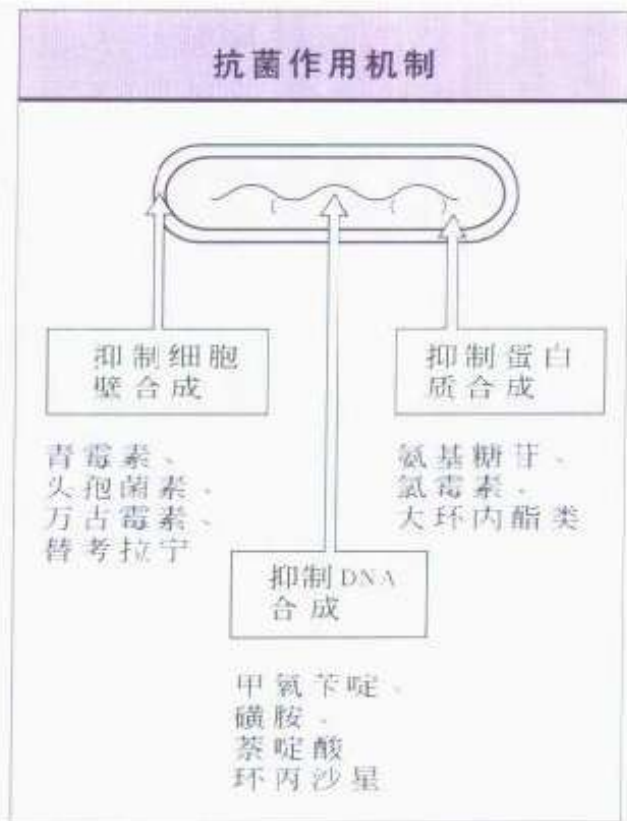
AMC	奥格门汀(augmentin)
MTZ	甲硝唑(metronidazole)
AML	羟氨苄青霉素(amoxycillin)
NA	萘啶酸(nalidixic acid)
C	氯霉素(chloramphenicol)
OX	苯唑青霉素(oxacillin)
CAZ	头孢噻甲羧肟(ceftazidime)
P	青霉素(Penicillin)
CE	头孢克罗(cefactor)
RD	利福平(rifampicin)
CIP	环丙沙星(ciprofloxacin)
R	磺胺甲噁唑(sulphamethoxazole)
CN	庆大霉素(gentamicin)
T	四环素(tetracycline)
CTX	头孢噻肟(cefotaxime)
VA	万古霉素(vancomycin)
F	呋喃妥因(nitrofurantoin)
W	甲氧苄啶(trimethoprim)
MET	甲氧苄青霉素(methicillin)

测定临床细菌分离株的抗生素敏感型和抗菌药物在治疗中的作用是微生物学实验室重要的任务。图 317 显示抗生素抑制细菌生长的几种重要的机制。有些细菌可能天生对特别的抗生素有耐药性，或者通过基因转移而获得耐药性。细菌的耐药机制的实例显示在图 318 中。

在实验室中，最常用纸片扩散法做抗生素敏感试验。通常在平皿中接种待测分离菌和已知的敏感对照细菌，以便进行对比。接种平皿后，将含抗生素的纸片放在待测和对照菌株接种的交界处。平皿孵育过夜，然后对比待测和对照菌株的生长抑制带。在大多数情况下，耐药菌株的定义为可生长在纸片周围或抑菌带半径小于 2mm。图 319 显示抑菌带大小与



图 3.17 抗菌药物抗菌机制



对抗生素耐药的机制

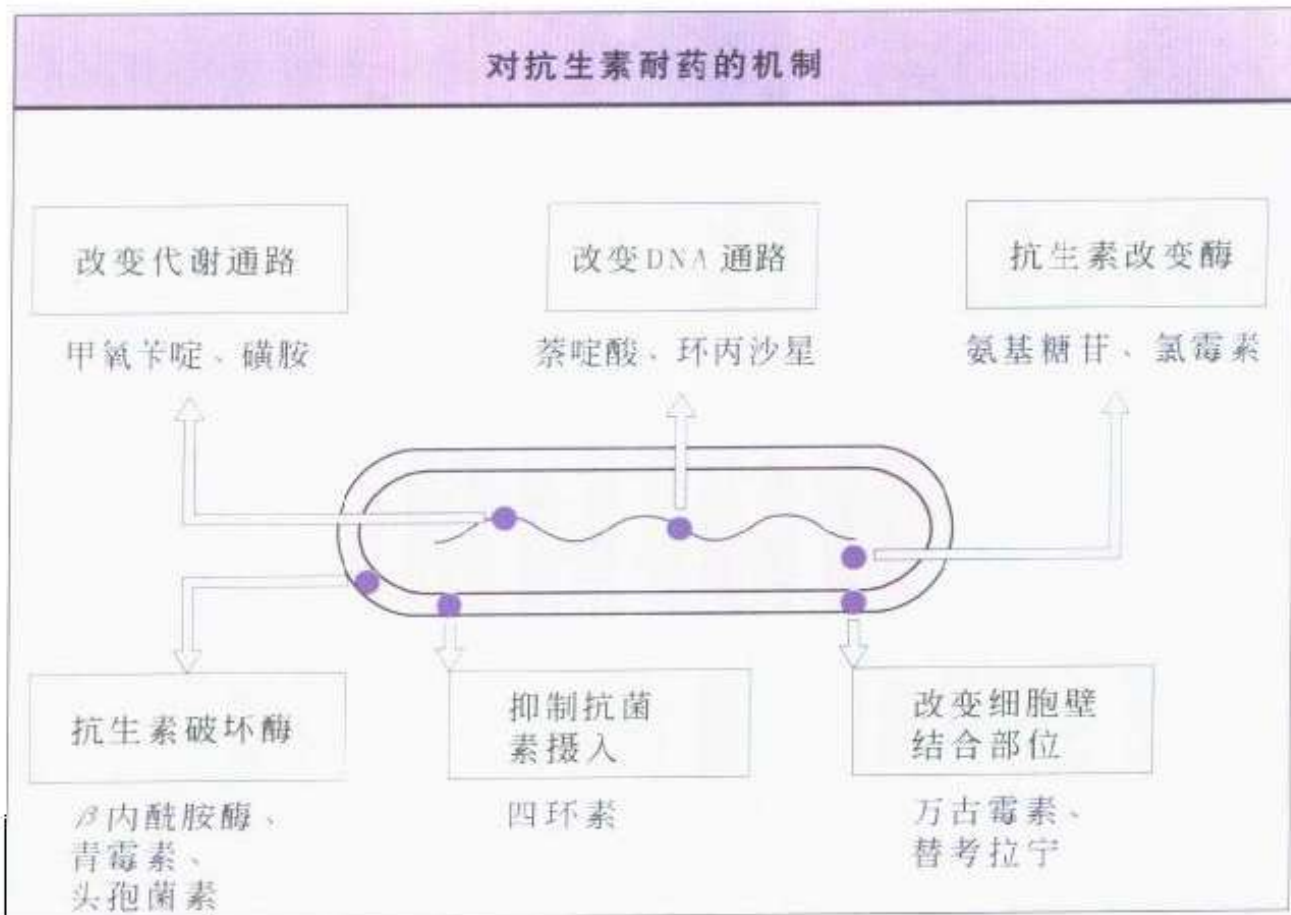


图 3.18 细菌对抗生素耐药的机制

纸片敏感试验：抗生素浓度与区带大小的关系

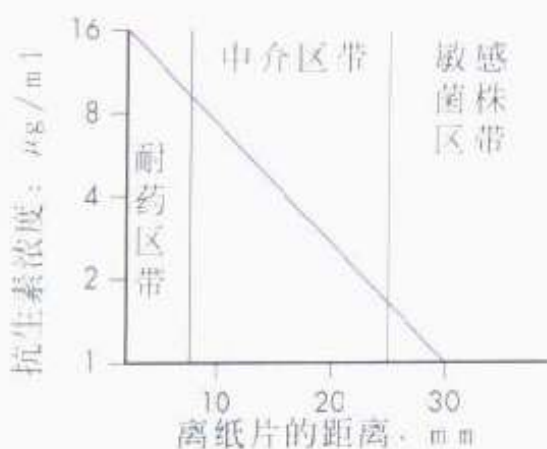


图 319 显示离抗生素纸片距离、抗生素浓度及具有不同最小抑制浓度(MIC)细菌抑制带大小之间的回归线图。线图表示离纸片距离增大，抗生素浓度下降。抑制带大小取决于MIC，同时通常与一个已知敏感的菌株做对照。

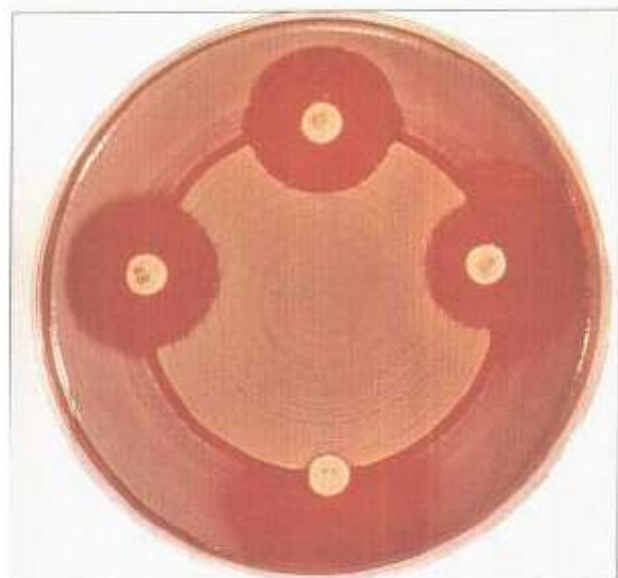


图 320 金黄色葡萄球菌纸片敏感试验。外周是对 P、F、CE 和 CN 敏感的对照金黄色葡萄球菌 NCIC6571 株。中间是对 P 有耐药性的金黄色葡萄球菌。它对其他抗生素敏感。(诊断敏感试验琼脂，含 5% 溶血，18 小时，37℃)

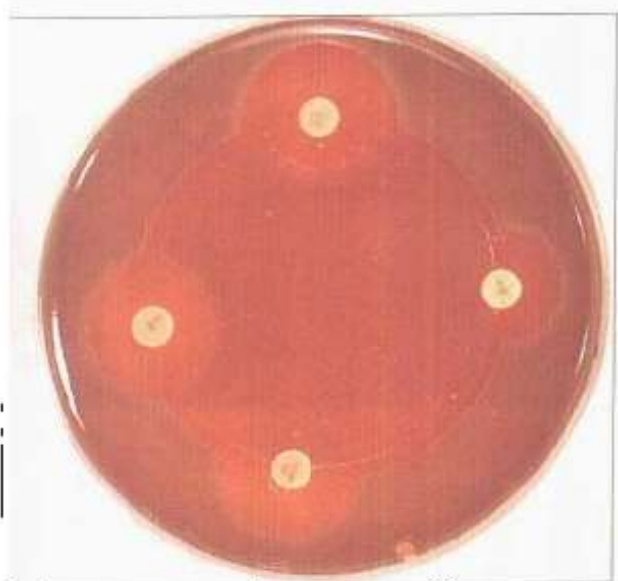
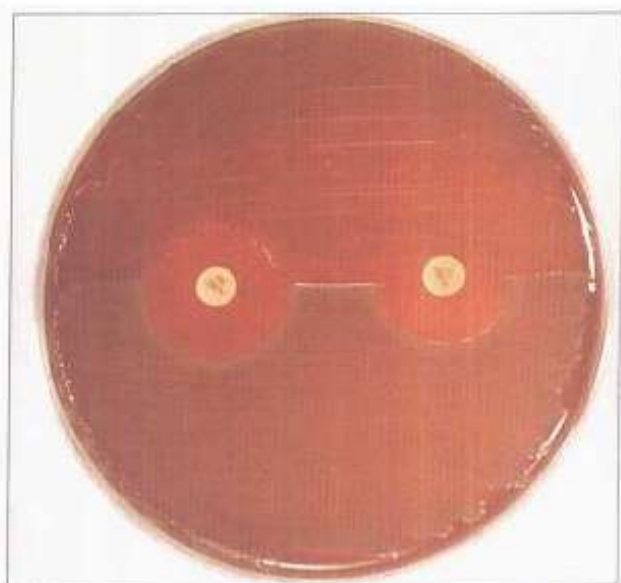


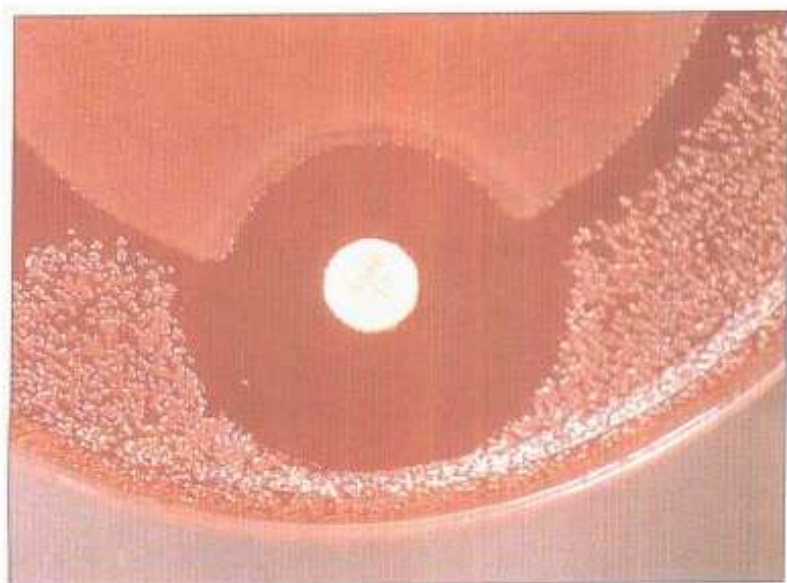
图 321 敏感和耐药的大肠埃希杆菌菌株。外周是对 AML、W、F 和 NA 敏感的对照大肠埃希杆菌 NCIC 株，显示在每个抗生素纸片周围都有抑菌带。一株从临床标本得到的大肠埃希杆菌接种在中央，显示对 F 和 NA 敏感而对 AML 和 W 有耐药性(无抑菌带)。(含 5% 溶血的诊断敏感试验琼脂，18 小时，37℃)



抗生素浓度的关系。纸片敏感试验实例显示了金黄色葡萄球菌(图 320)和大肠埃希杆菌(图 321)的情况。对青霉素和相关抗生素的耐药性通常是由于细菌产生  $\beta$  内酰胺酶, 该酶破坏  $\beta$  内酰胺环。图 322 显示大肠埃希杆菌对羟氨苄青霉素的耐药性, 由于产生  $\beta$  内酰胺酶, 在羟氨苄青霉素周围没有抑制带。抗菌药物奥格门汀含羟氨苄青霉素和  $\beta$  内酰胺酶抑制剂克拉维酸。 $\beta$  内酰胺酶被抑制, 大肠埃希杆菌表现出对纸片中的羟氨苄青霉素敏感, 因此产生抑制带。如果产生  $\beta$  内酰胺酶的细菌不能产生足够的酶去破坏纸片附近的抗生素的浓度, 将会出现一个抑制带, 但在抑制带边缘的菌落可能较大,

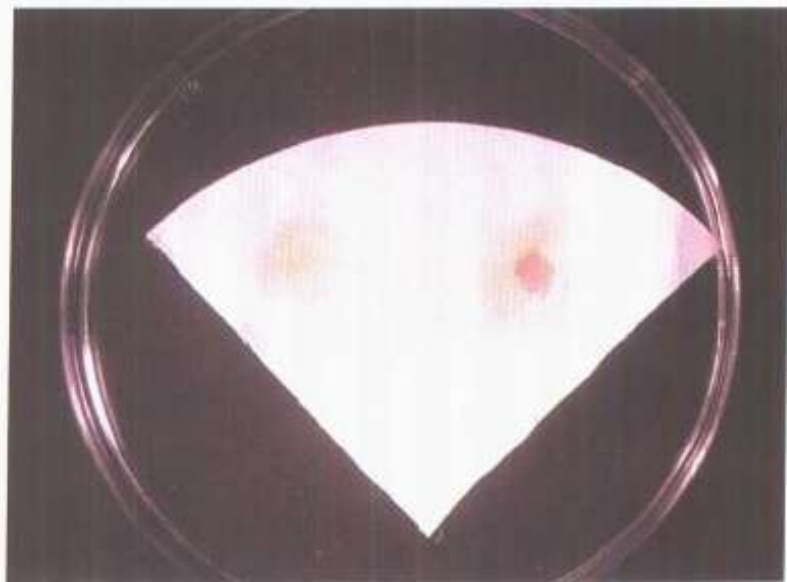


**图 322 显示由于产生  $\beta$  内酰胺酶对氨苄青霉素耐药的大肠埃希杆菌** 在平皿中接种对氨苄青霉素耐药的大肠埃希杆菌, 该菌株对奥格门汀敏感。奥格门汀是含氨苄青霉素和  $\beta$  内酰胺酶抑制剂克拉维酸的抗菌制剂。(含 5% 溶血的诊断敏感试验琼脂, 18 小时, 37℃)

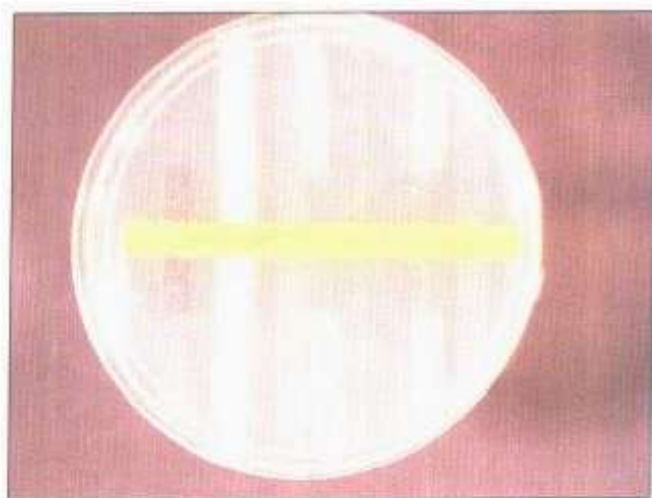


**图 323 表现由于产生  $\beta$  内酰胺酶对羟氨苄青霉素耐药的大肠埃希杆菌** 外周是完全敏感的大肠埃希杆菌。耐药菌株确实也显现一个抑制带, 但较小而且边缘有“堆积”样外观。(诊断敏感试验琼脂, 含 5% 溶血, 18 小时, 37℃)

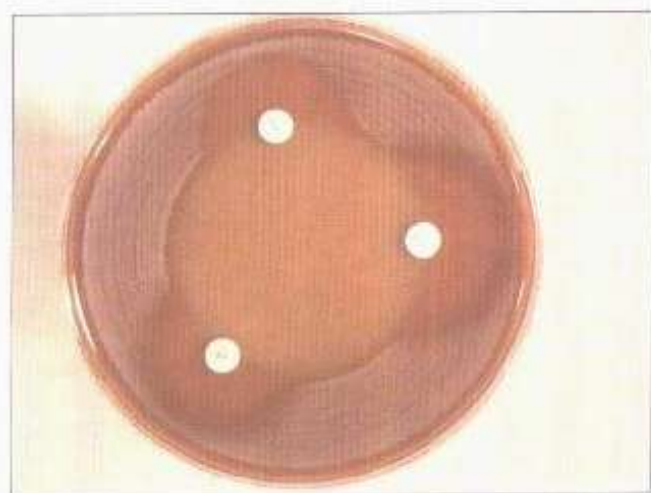
呈“堆积”状(图 323)。 $\beta$ 内酰胺酶的生成可以通过使用产色的头孢菌素、头孢硝基噻吩的简单颜色试验来验证(图 324)。金黄色葡萄球菌中对甲氧苄青霉素耐药菌株可以通过



**图 324 验证  $\beta$  内酰胺酶生成的产色头孢菌素(头孢硝基噻吩)试验** 在存在  $\beta$  内酰胺酶时头孢硝基噻吩从黄色变成红色。一个产生  $\beta$  内酰胺酶的流感嗜血杆菌耐氨苄青霉素菌株已经刮在纸片上, 在 60 秒钟后呈红色。



**图 325 对甲氧苄青霉素耐药的金黄色葡萄球菌** 纸条中含 25  $\mu\text{g}$  甲氧苄青霉素。敏感菌株在纸条的两侧都有不生长带。对甲氧苄青霉素耐药的金黄色葡萄球菌(MRSA)一直生长到纸条。(哥伦比亚琼脂, 18 小时, 37 $^{\circ}\text{C}$ )



**图 326 对青霉素耐药的肺炎链球菌** 用外周接种敏感的金黄色葡萄球菌作对照。使用 1  $\mu\text{g}$  苯唑青霉素纸片鉴定对青霉素耐药的肺炎链球菌菌株。平皿中心耐药肺炎链球菌对青霉素和红霉素耐药。(巧克力琼脂, 18 小时、37 $^{\circ}\text{C}$ )



以下方法鉴定：在已经划线接种了试验分离菌和已知对甲氧苄青霉素耐药菌株的平皿中，横跨其上放置用甲氧苄青霉素浸渍(25mg)过的纸条，然后对比观察(图 325)。

临床上肺炎链球菌对青霉素耐药性增加是一个问题，其

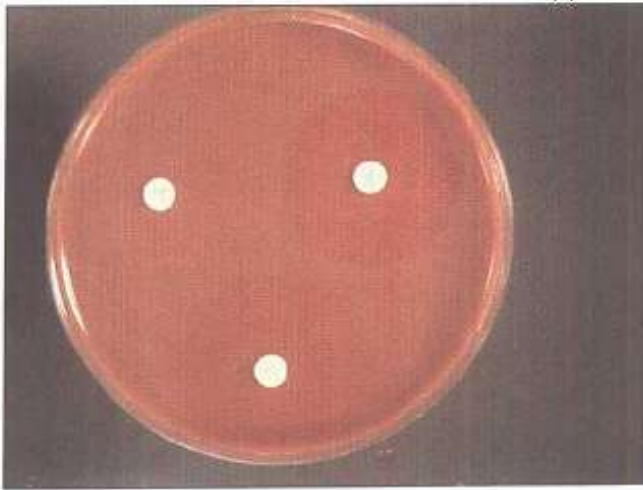


图 327 流感嗜血杆菌，氨苄青霉素耐药 纸片敏感性显示流感嗜血杆菌对氨苄青霉素耐药，但对氯霉素和头孢噻肟敏感。(巧克力琼脂，18 小时，37℃)

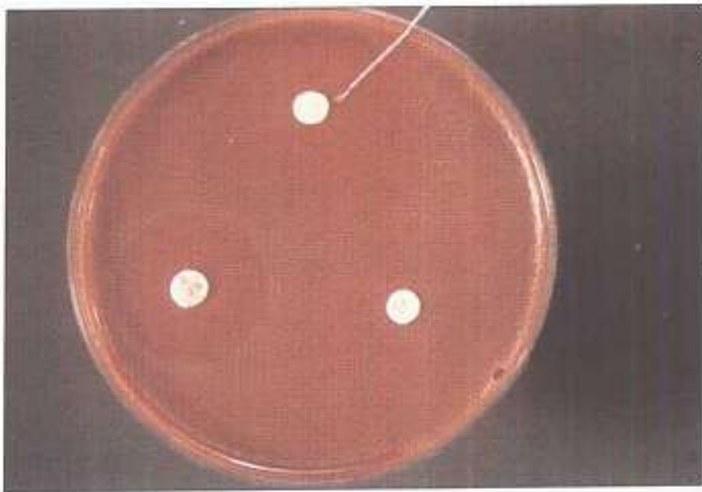


图 328 脑膜炎奈瑟菌的敏感性 纸片敏感性显示脑膜炎奈瑟菌对青霉素和利福平敏感，但对磺胺耐药。(巧克力琼脂，18 小时，37℃)

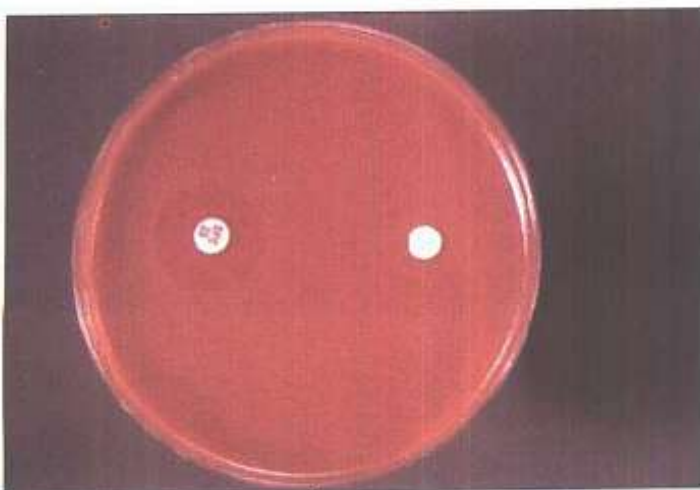


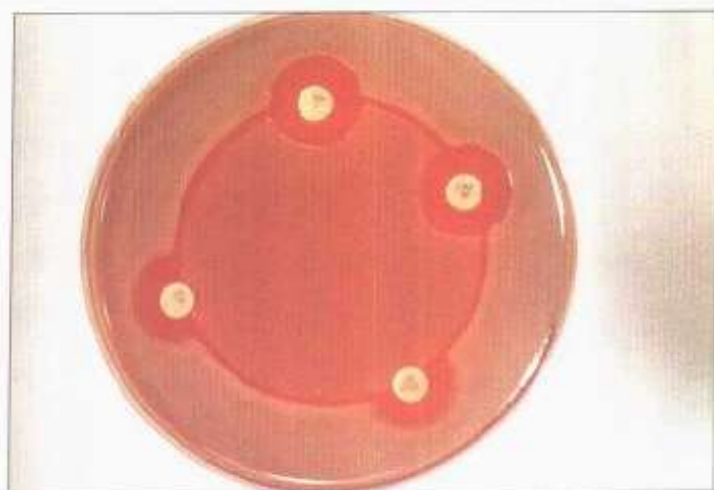
图 329 对青霉素耐药的淋病奈瑟菌 纸片敏感性显示淋病奈瑟菌对青霉素耐药，对大观霉素敏感。(巧克力琼脂，18 小时，37℃)



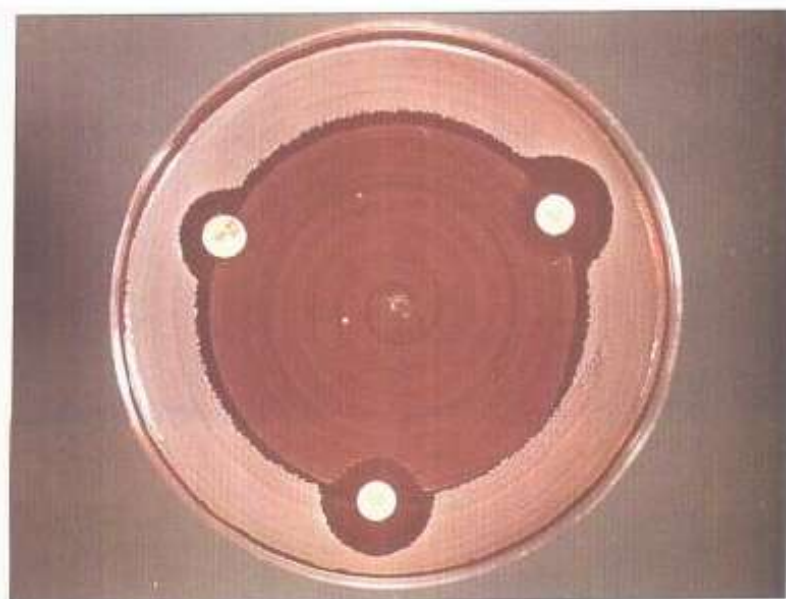
原因是取代青霉素结合蛋白。已经显示 $1\ \mu\text{g}$ 苯唑青霉素纸片在体外给予最能生长的结果(图 326)。流感嗜血杆菌、脑膜炎奈瑟菌和淋病奈瑟菌纸片敏感试验显示于图 327~图 329。

临床分离的铜绿假单胞菌通常对多种抗生素耐药。图 330 显示铜绿假单胞菌对庆大霉素和头孢噻肟耐药。最近报道粪肠球菌对万古霉素有低水平耐药(图 331)。对大量分离菌进行抗生素敏感试验时,使用已知具体浓度抗生素的琼脂平皿是有益的。选择的抗生素浓度在“突破点”以下时,敏感菌株生长;在“突破点”以上时,只有耐药菌株生长(图 332)。

纸片敏感试验只能对分离菌的敏感或耐药做出定性指导,更量化的方法可以测定抗生素对临床分离菌的最小抑菌浓度(MIC)和最小杀菌浓度(MBC)。这种测定在严重感染如心



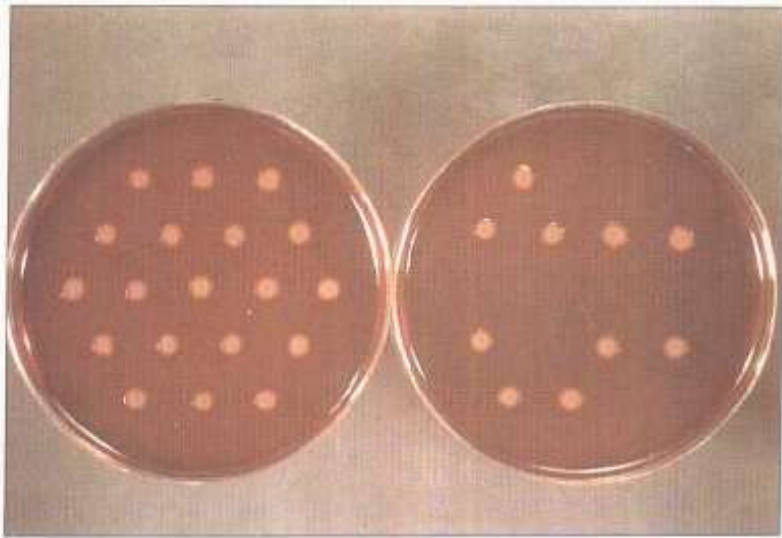
**图 330 铜绿假单胞菌敏感试验** 外周是铜绿假单胞菌对照菌株(NCTC10662),对CTX、CN、CIP、CAZ敏感。试样显示对头孢噻肟和庆大霉素耐药。(含5%溶血的诊断敏感试验琼脂,18小时,37℃)



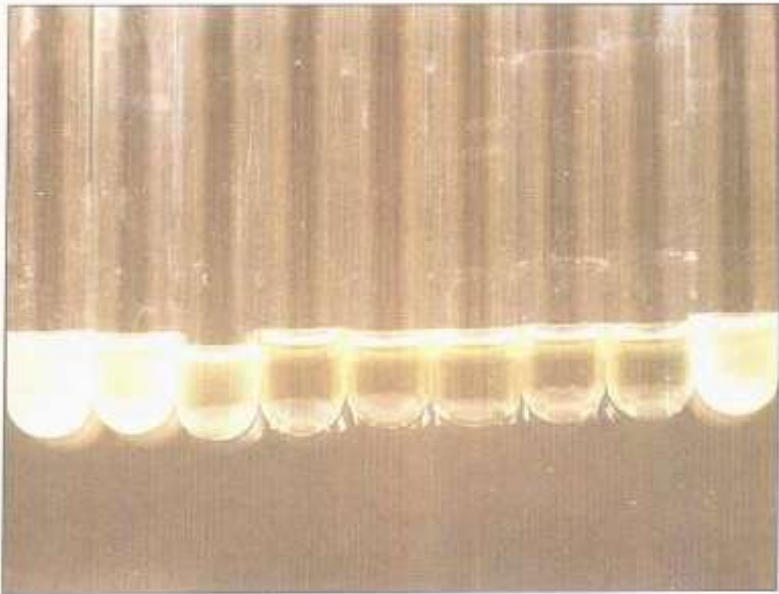
**图 331 显示对万古霉素耐药的粪肠球菌** 一些粪肠球菌菌株显示对万古霉素低度耐药。菌株对 $5\ \mu\text{g}$ 纸片耐药而对 $30\ \mu\text{g}$ 纸片和替考拉宁敏感。(含5%溶血的诊断敏感试验琼脂,18小时,37℃)



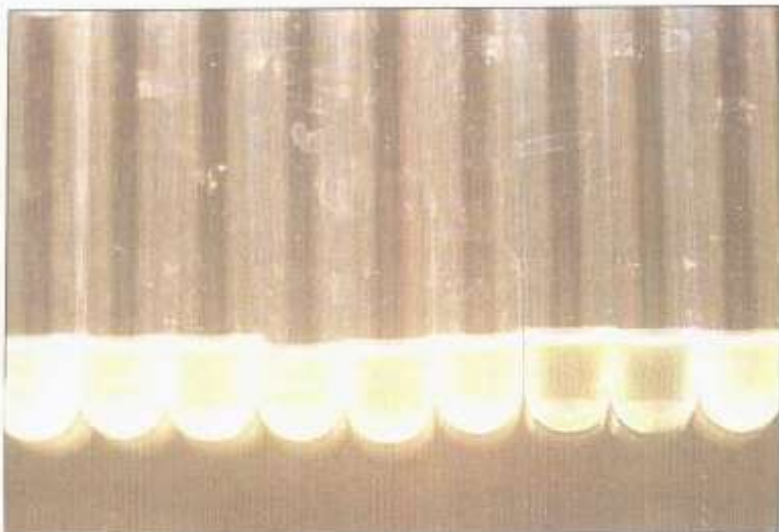
#### 4. 细菌与疾病



**图 332 大肠埃希杆菌对羟氨苄青霉素敏感试验的突破点** 将试验菌株用多点接种器接种在含不同浓度的羟氨苄青霉素的培养基上。孵育过夜后观察生长情况。(含5%溶血的诊断敏感试验琼脂, 平皿羟氨苄青霉素浓度: 左,  $1 \mu\text{g}/\text{ml}$ ; 右,  $8 \mu\text{g}/\text{ml}$ )



**图 333**



**图 334**

**图 333, 图 334 两株大肠埃希杆菌分离菌对氨苄青霉素的最小抑菌浓度试管测定法** 准备从  $0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  ~  $64 \mu\text{g}/\text{ml}$  一系列氨苄青霉素稀释液。将细菌悬液加入每一管中, 孵育过夜后观察见到的混浊程度。MIC 是最低抑菌浓度, 其中无可见的细菌生长。在上图(图 333) 一系列的 MIC 是  $2 \mu\text{g}/\text{ml}$ 。在下图(图 334) 一系列的 MIC 是  $32 \mu\text{g}/\text{ml}$ 。[氨苄青霉素的浓度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 从左至右为  $0.5, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 0$ (对照)]



内膜炎和抗生素的剂量与毒性相关时是非常重要的。图 333 和图 334 显示测定 MIC 的试管法，图 335 和图 336 为 MBC 的测定。在临床实践中，抗菌药物间的协同作用和拮抗作用的知识是重要的。图 337 验证了甲氧苄啶和磺胺的协同作用，这两种抗菌药物作用于细菌核酸合成的不同部位。萘啶酸和呋喃妥因的拮抗作用显示在图 338 中。

抗菌药的拮抗作用可能通过 1 级  $\beta$  内酰胺酶的诱导而增强，通过一个  $\beta$  内酰胺降低第 2 个  $\beta$  内酰胺的作用(图 339)。

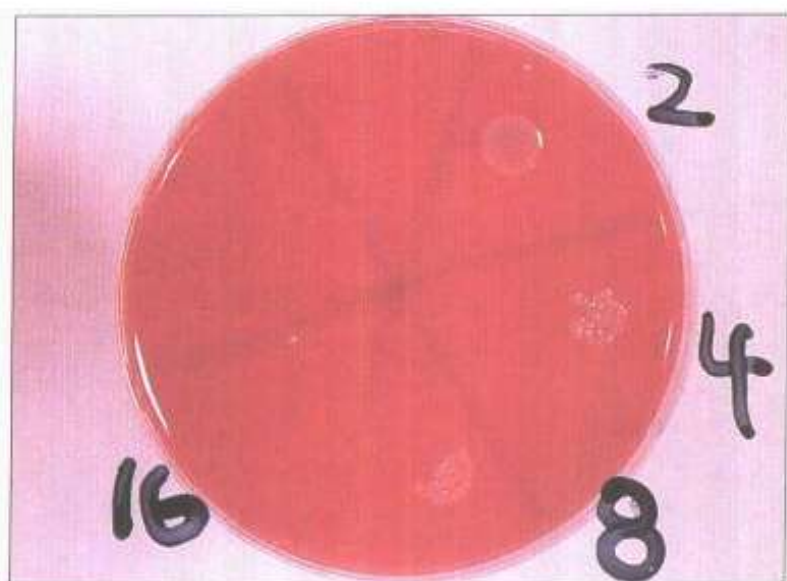


图 335

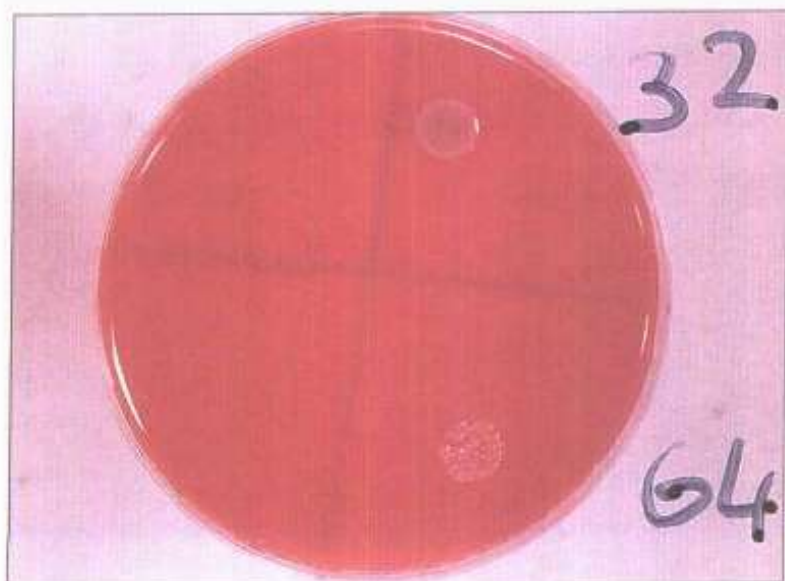
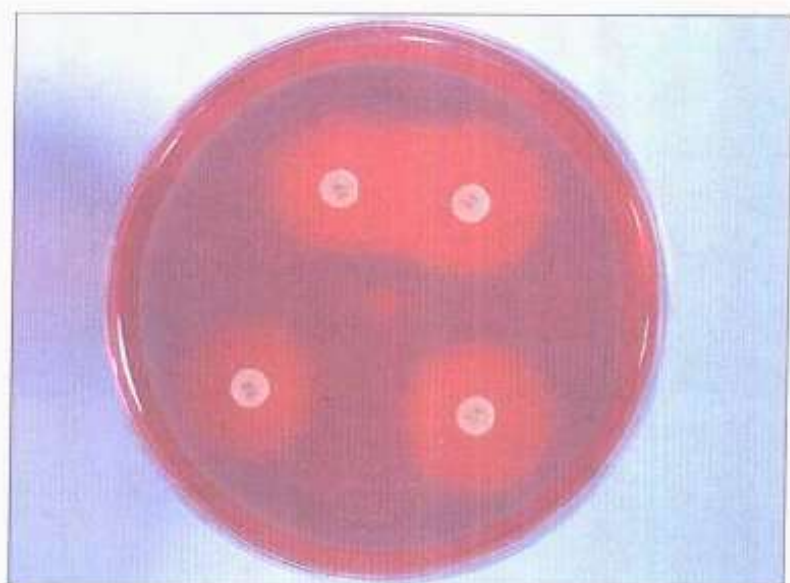


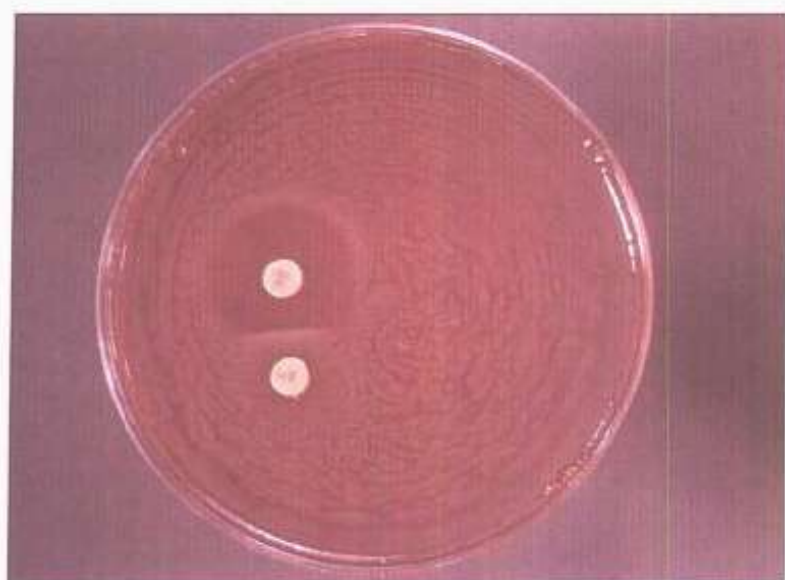
图 336

图 335, 图 336 大肠埃希肝菌对氨基糖苷素的最低杀菌浓度 (MBC) 从 MIC 试验每个不混浊的试管中取出 20  $\mu$ l, 接种在血琼脂平板的不同部分, 孵育过夜。在平板上不生长的最低浓度是 MBC。对分离菌 MIC 为 2  $\mu$ g/ml 的 MBC 是 16  $\mu$ g/ml (图 335)。分离菌 MIC 为 32  $\mu$ g/ml 的 MBC 是大于 64  $\mu$ g/ml (图 336)(血琼脂, 18 小时, 37  $^{\circ}$ C)





**图 337 验证抗菌药物的协同作用** 试验显示甲氧苄啶和磺胺甲恶唑的协同作用。在两种抗菌药物都存在的药片中间地带，抑菌带增加。(大肠埃希杆菌，诊断敏感试验琼脂，含 5% 溶血，18 小时，37℃)



**图 338 验证抗菌药物的拮抗作用** 试验显示氯霉素和利福平的抗菌拮抗作用。在两种抗菌药物都存在的药片中间地带抑菌带减小。(普通变形杆菌，胱氨酸-乳糖-电解质缺乏琼脂，18 小时，37℃)



**图 339  $\beta$  内酰胺酶生成的诱导作用** 亚胺培南诱导铜绿假单胞菌  $\beta$  内酰胺酶的生成，氧哌嗪青霉素的抑菌带减小。(诊断敏感试验琼脂，含 5% 溶血，18 小时，37℃)

在临床实践中，重要的是发挥最大的协同作用，抗菌药物的联合可以将有潜在毒性的药物的剂量减小。图 340 和图 341 验证了庆大霉素和青霉素的协同作用。

在严重感染的病人中，测定病人血清对病人临床分离菌的杀菌活性是有用的。在给药前和给药后 1 小时取血样，测定抑制的最大血清稀释度和杀菌活性(图 342~图 344)。虽然有些研究建议对于治疗稀释度需要超过 1 : 32，但一般认为血清样品的最小杀菌稀释度至 1 : 8 就足够了。

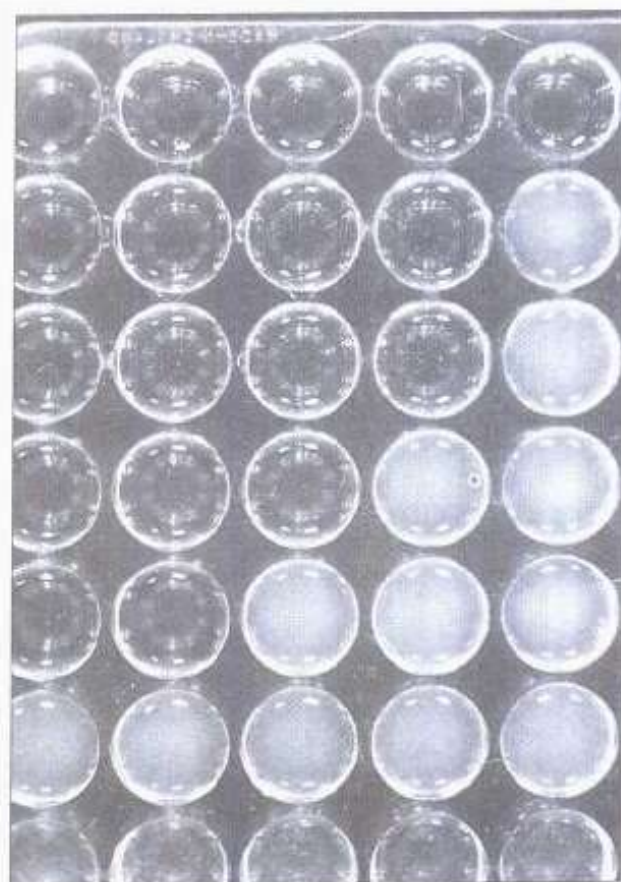
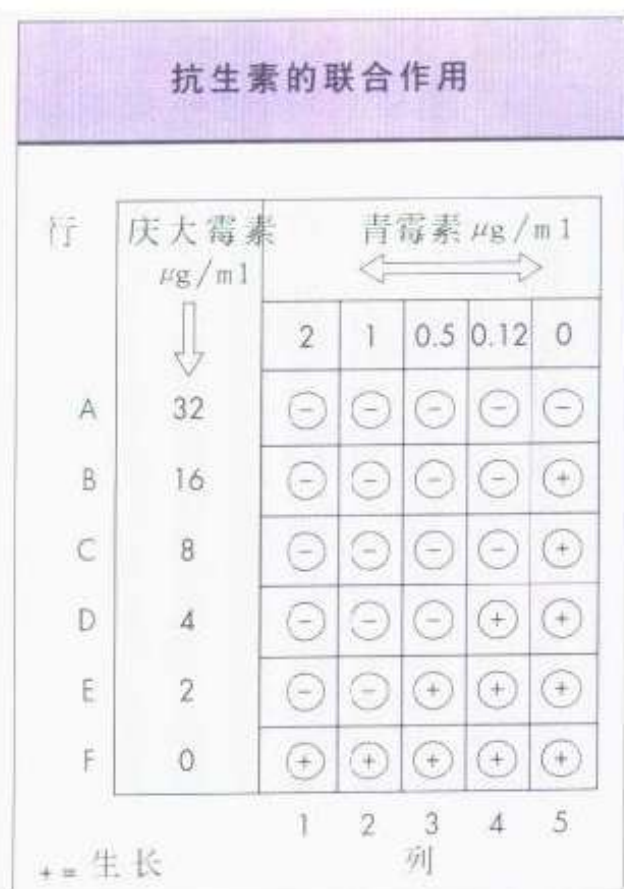


图 340

图 341

**图 340、图 341 抗菌药物的联合** 图 340 显示平板每孔含有不同的青霉素和庆大霉素的联合，F 行显示在缺乏庆大霉素时，任何浓度的青霉素下，细菌都生长。第 5 列显示在缺乏青霉素时，除 32 μg/ml 外的其他所有浓度的庆大霉素时，细菌都生长。在庆大霉素浓度为 2 μg/ml，青霉素为 1 μg/ml 时，两种抗生素发生协同作用，细菌生长受到抑制(图 341)。



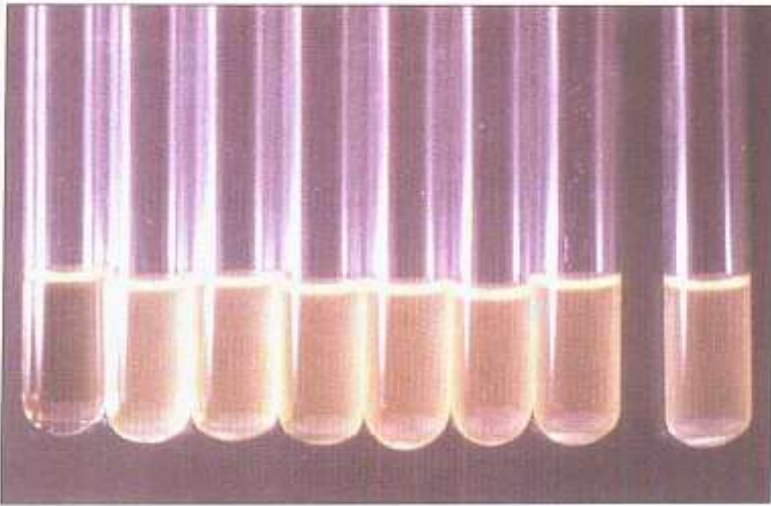


图 342

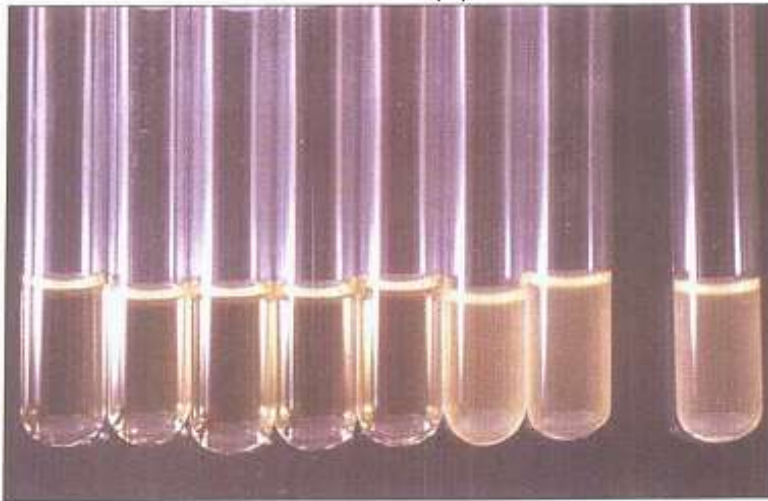


图 343

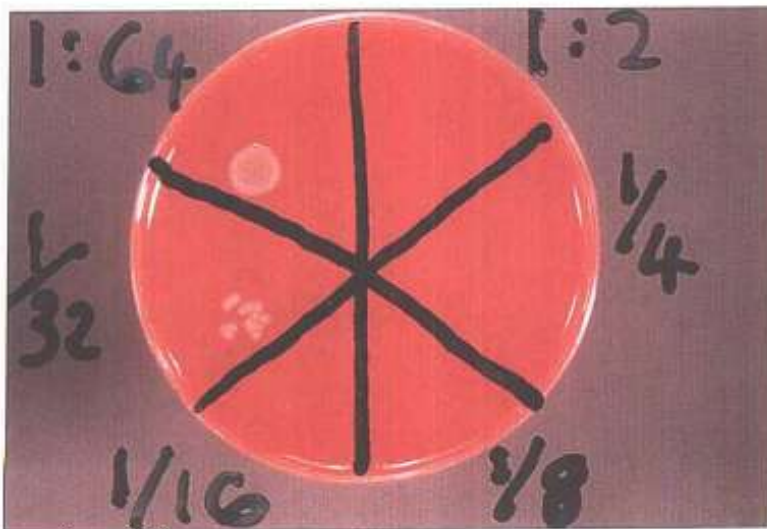


图 342、图 343 滴度法测定血清抗菌活性在抗菌药物治疗期间，在用药前、后取病人血样。系列稀释血清，每管接种 1ml 用肉汤培养的病人分离菌，然后孵育过夜。图 342 和图 343 显示：用药前最小抑菌稀释度 (MID) 是 1:2；用药后为 1:32。（肉汤稀释度从左至右为 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 对照）

图 344 最小杀菌稀释度 (MBD) 从用药后无生长的管中，每管取 20  $\mu$ l 样品接种于血琼脂上，孵育过夜后测定 MBD，此为 1:16。（血琼脂，18 小时，37  $^{\circ}$ C）



图 345

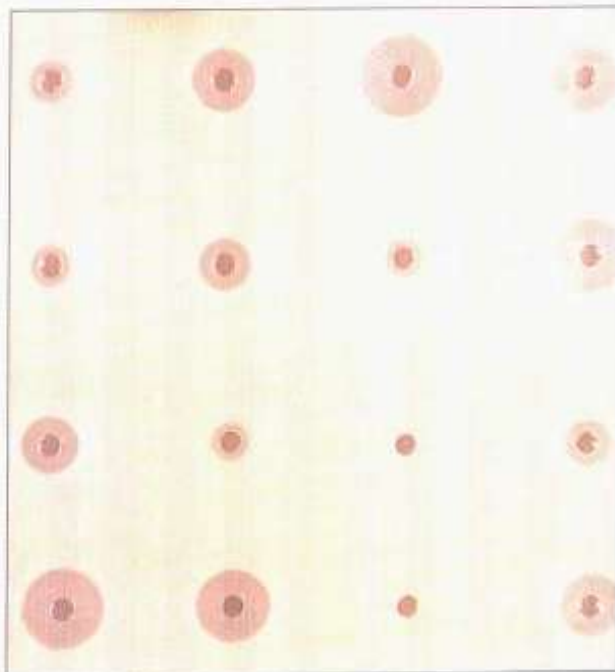


图 346

图 345、图 346、图 347 测定庆大霉素血浓度的平板法用琼脂灌满平板，然后接种 1: 50 稀释的爱德华克雷伯菌过夜肉汤培养菌。将各孔切开，如图 345 加入庆大霉素标准和试验样品。过夜孵育后(图 346)、测量抑制带且绘制标准曲线(图 347)。从曲线图中测定试样的庆大霉素浓度。样品 A 的浓度为  $1 \mu\text{g/ml}$ ，样品 B 是  $10 \mu\text{g/ml}$ 。

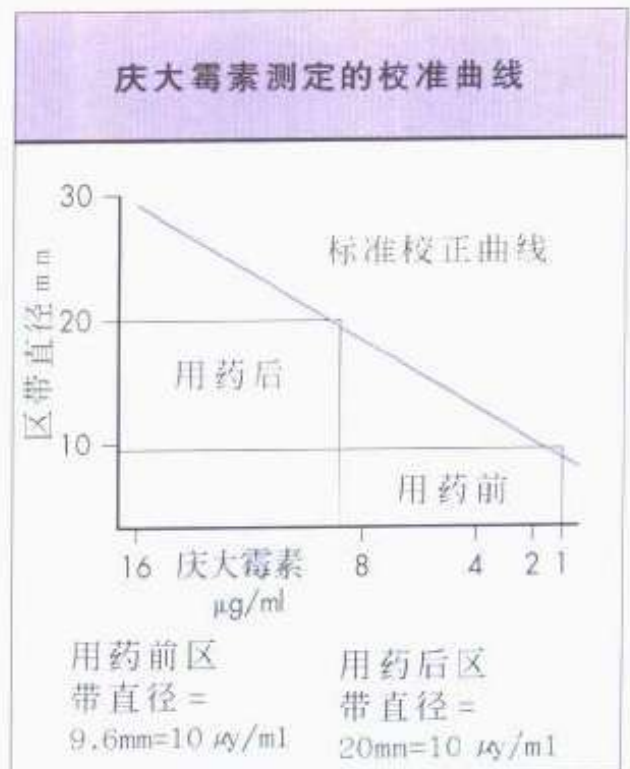
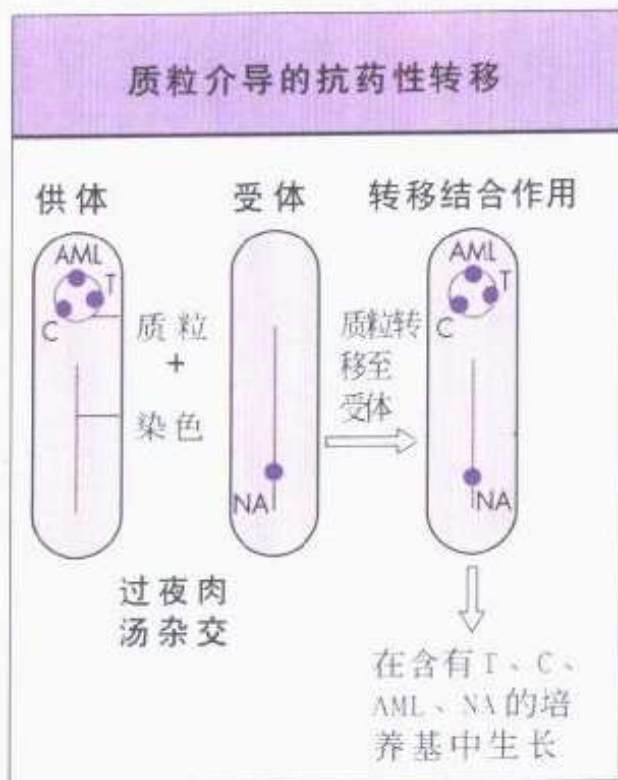


图 347



测定抗菌药物在体内可能的活性和控制毒性水平的附加试验是测定血清中抗生素的浓度。图 345~图 347 显示测定给药前后庆大霉素水平的微生物学平板测定法。

本节其余的图描述了对抗菌药耐药的转移。图 348 描述了耐药基因质粒介导的转移。在实验室中，多耐药供体和合适的受体的培养物，包括染色体定位的耐药标志物孵育过夜，而后放入含有受体抗菌标志物的基质中，供体对其中的一种抗生素有耐药性。转移结合作用(现在受体菌株含有来自供体的质粒基因)会在选择的平板上产生。图 349~图 351 说明了大肠埃希杆菌耐药性的转移。图 352 是显示供体和受体质粒的胶板，说明转移的质粒。



**图 348 抗生素耐药基因质粒介导的转移** 供体对氨基青霉素、四环素和氯霉素耐药，对萘啶酸敏感。受体大肠埃希杆菌 K12 仅对萘啶酸耐药。转移结合作用使其对所有四种抗菌药物耐药。

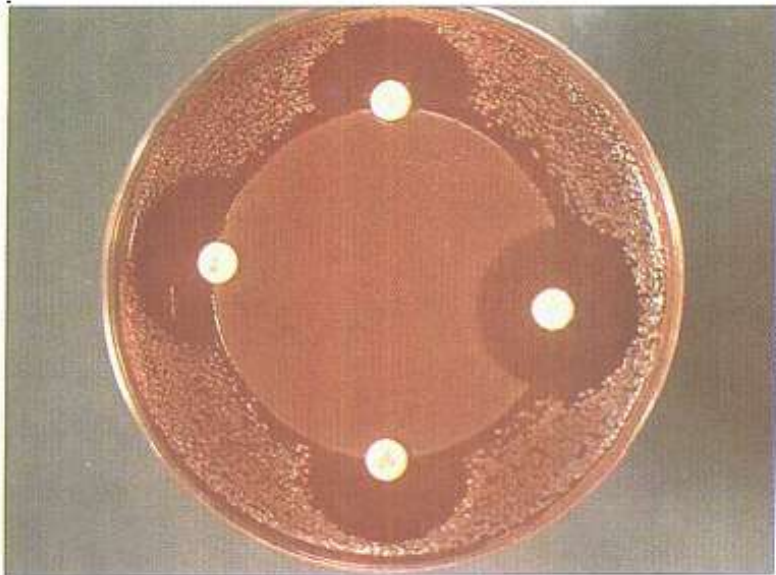


图 349

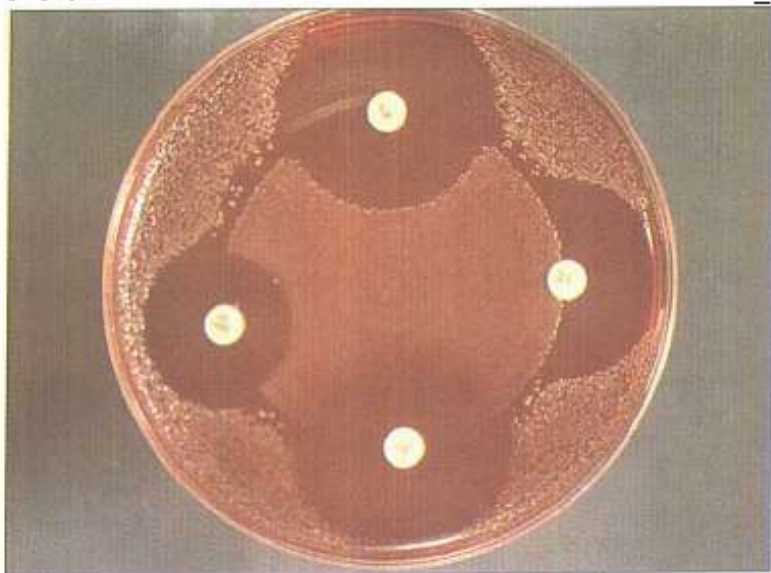


图 350

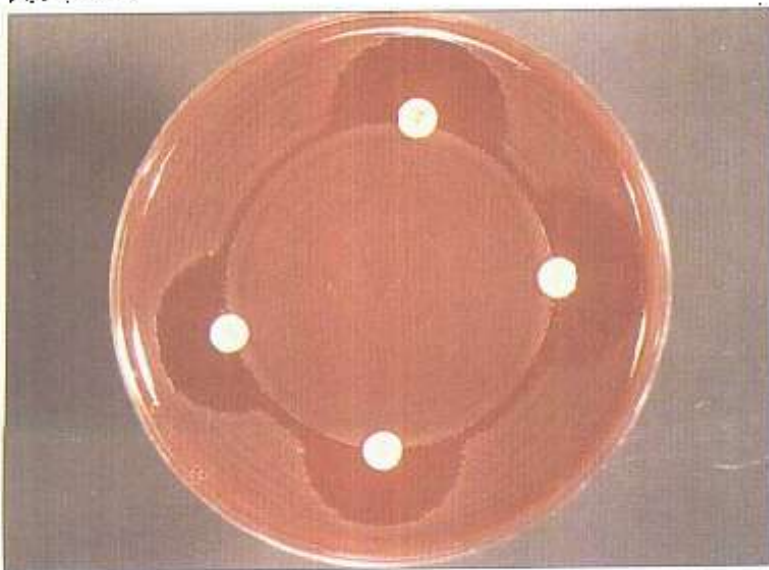
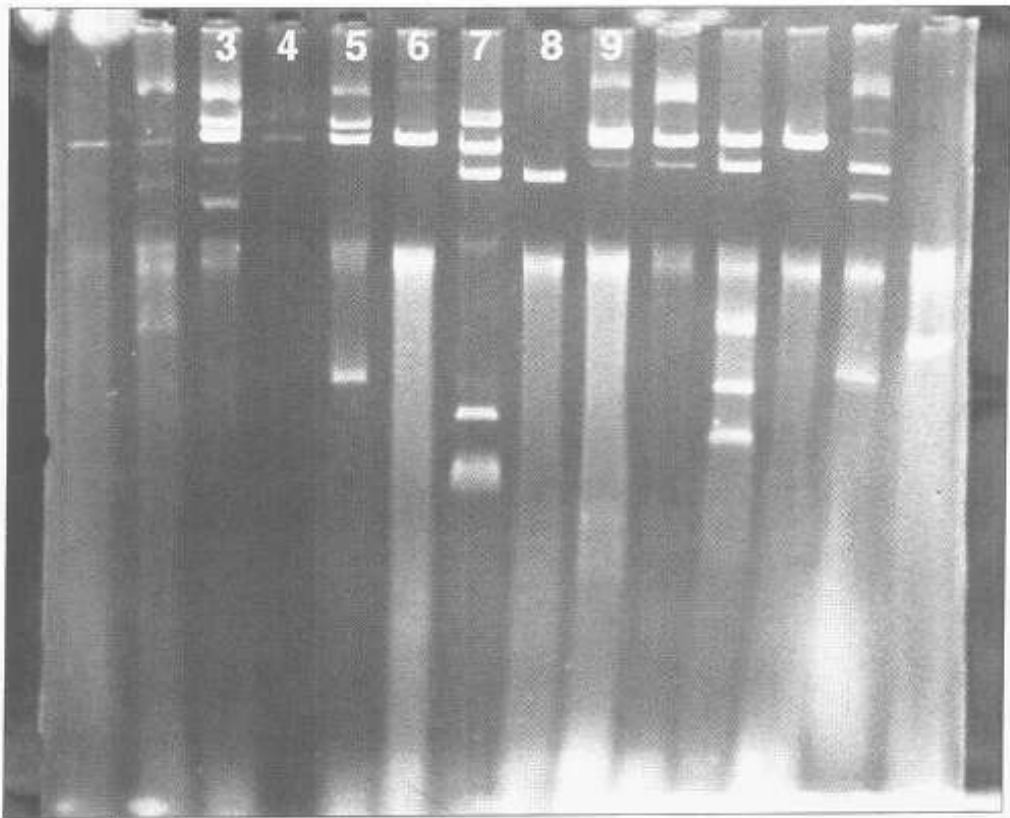


图 351

图 349、图 350、图 351 通过细菌结合的耐药性转移 大肠埃希杆菌供体分离株(图 349)对萘啶酸敏感,对羟氨苄青霉素、四环素和氯霉素耐药。受体是实验室菌株(*E. coli*, K12, NAR)对羟氨苄青霉素、四环素和氯霉素敏感并具有染色体定位的萘啶酸耐药(图 350)。图 351 显示转移结合作用,使其对所有 4 种抗菌药物耐药。



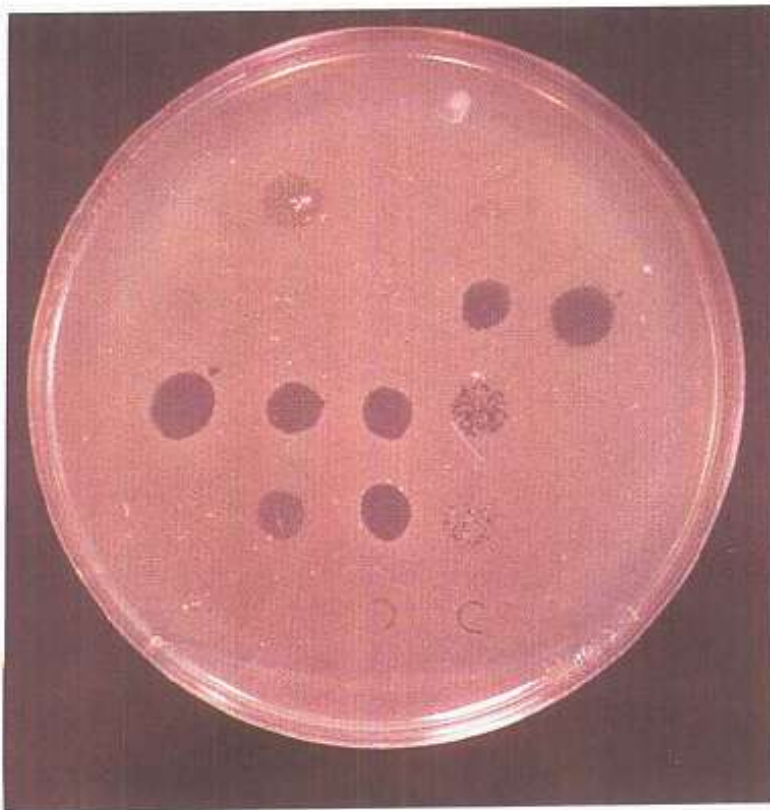


**图 352 琼脂糖凝胶电泳显示抗菌药物耐药的质粒转移** 第 3 至 12 行显示选择的供体和说明质粒转移的转移结合作用。如：第 3 行是有 4 个质粒的供体（染色体 DNA 宽带的上方）。第 4 行显示转移结合作用，它有 1 种质粒来自供体。（用 SDS 溶解和乙醇沉淀法提取 DNA，0.7% 琼脂糖凝胶电泳，溴化乙锭染色）

## 流行病学技术

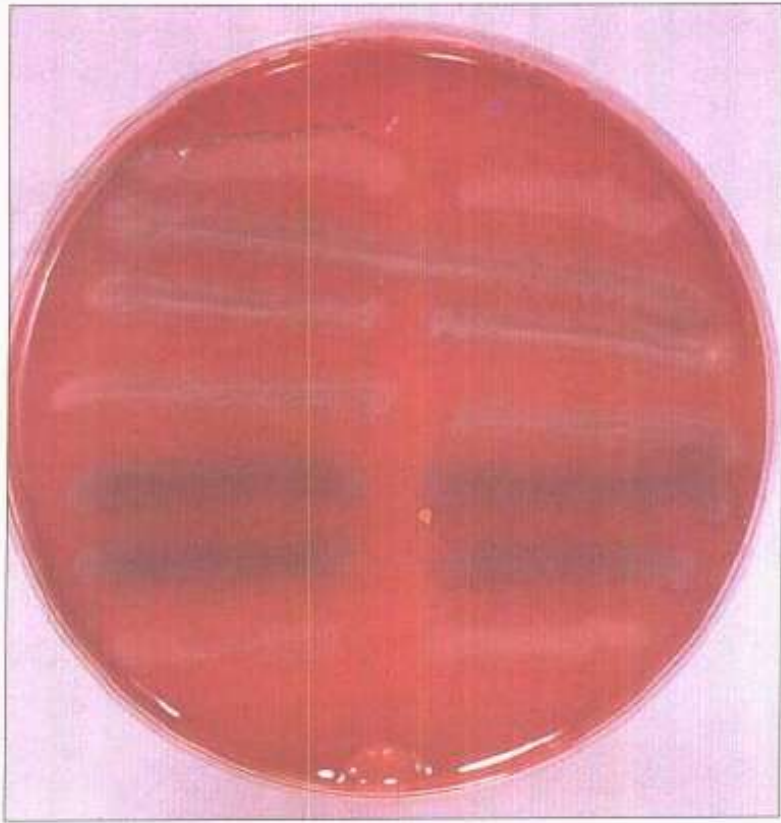
在疾病暴发流行和医院交叉感染调查中，为了鉴定暴发菌株，经常需要对病原体菌种做进一步分型。在这一节中将介绍特殊的分型技术，比较常用的方法(如生物化学特性、耐药类型和血清型)也可能使用，这些技术在本书的其他章节已经说明了。

图 353 显示金黄色葡萄球菌的噬菌体分型。菌种的噬菌体分型是根据在平皿上产生溶菌所涉及的噬菌体数目而定的。图 354 说明铜绿假单胞菌的脓菌素(细菌素)分型。细菌素分型也用于分型志贺菌属各种和肠杆菌科细菌。这是一种劳动强度较大的方法，现在很少使用；因为更具特异性和重复性的分子生物学技术更为适用。图 355 说明丛集的变形杆菌菌株狄奈斯(Dienes)分型，在丛集的边缘不同株的菌间产生一个无细菌生长的“沟渠”。

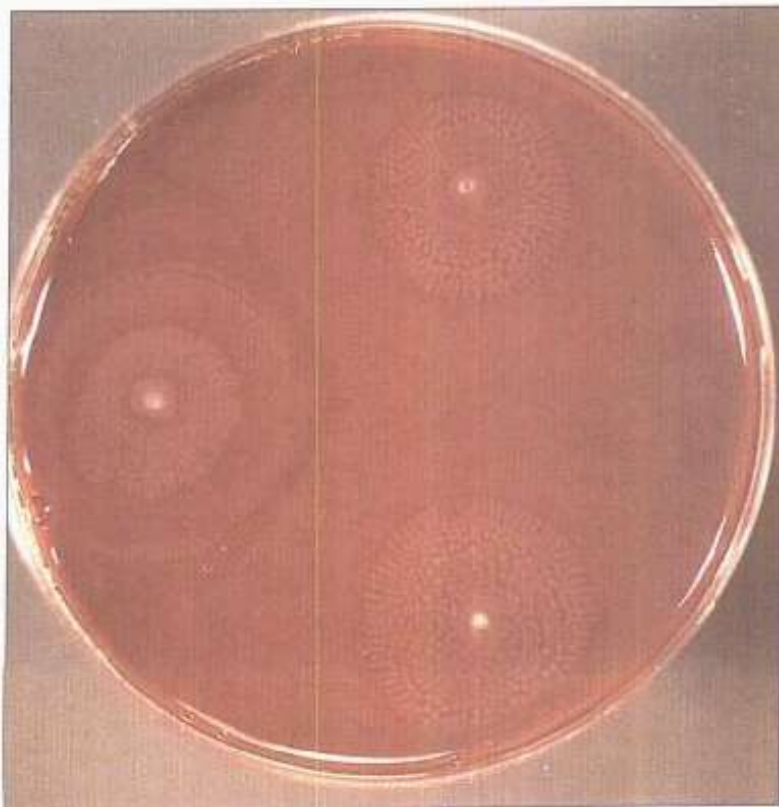


**图 353 金黄色葡萄球菌的噬菌体分型** 将金黄色葡萄球菌的肉汤培养液接种在平皿上并将特异的噬菌体点在一个网格系统上。孵育过夜后，根据溶菌数判断金黄色葡萄球菌的噬菌体型。(营养琼脂，18小时，37℃)





**图 354 铜绿假单胞菌的脓菌素分型** 在平皿中间将试验菌株涂成一条形，然后将生长菌株从平皿上除去，为杀灭保留的细菌将平皿暴露在氯仿蒸气中。把各型菌株横跨平皿划成条纹，再孵育。分型菌株抑制提示试验菌株的脓菌素分型。(血琼脂，18 小时，37℃)



**图 355 变形杆菌的狄奈斯分型** 将 3 个菌株等距离地接种在平皿外周，孵育过夜。2 个相同的菌株在生长边缘没有分离线，第 3 个不同的菌株呈现一分离线。(血琼脂，18 小时，37℃)

在流行病学研究中越来越多使用的分子和相关方法包括全细胞和外膜蛋白质分型、质粒图绘制和质粒染色体 DNA 限制性内切酶分型。

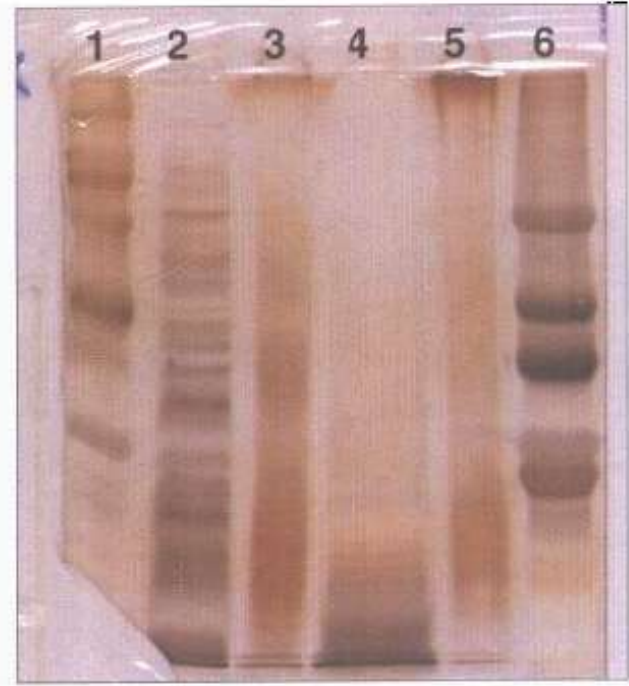
图 356 显示在调查来自囊性纤维变性病例的洋葱假单胞菌中的全细胞蛋白质分型。其他非基于 DNA 的技术包括外膜蛋白质分析和脂多糖分型(图 357)。

小规模 DNA 提取物的快速检测方法导致分类技术出现一个新领域，它有广阔的应用前景，具有可重复性且能较好地提供菌株间的区别。图 358 显示来自不同感染群体的宋内志贺菌株分离菌的质粒图并且说明了如何使用该图鉴别不同的菌株。

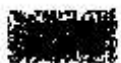
对多种抗菌药物耐药的革兰阴性细菌的增加是临床感染越来越严重的问题。限制性核酸内切酶消化来自具有共同耐药类型菌株的质粒，这有助于确定特别的暴发菌株(图 359)。限制性核酸内切酶也可用于绘制染色体 DNA 图。因为产生大



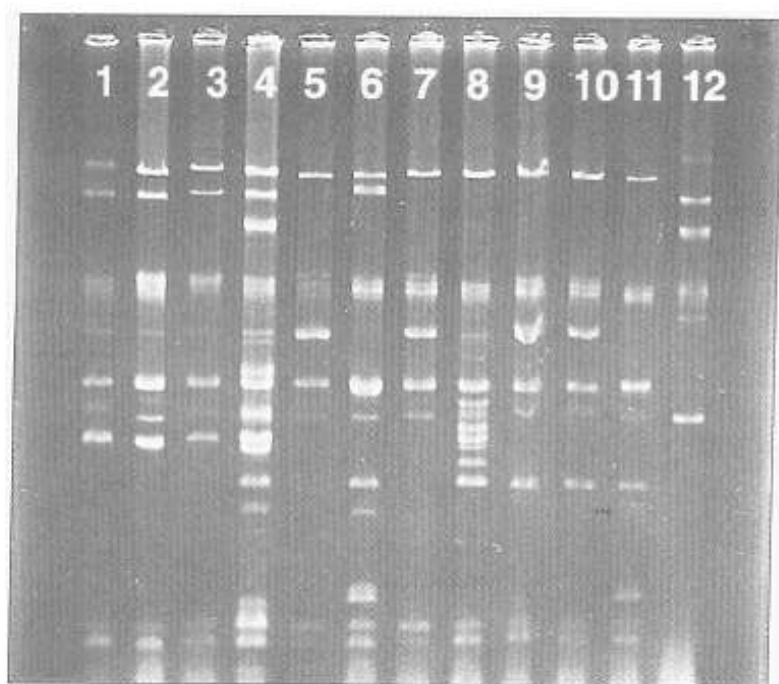
**图 356 洋葱假单胞菌的全细胞蛋白质分型** 细菌溶解后，用聚丙烯酰胺凝胶电泳分离全细胞蛋白质，用库玛斯蓝染色。外面一行是分子量标准，蛋白图谱显示第 1~5 行和第 9 行相类似。



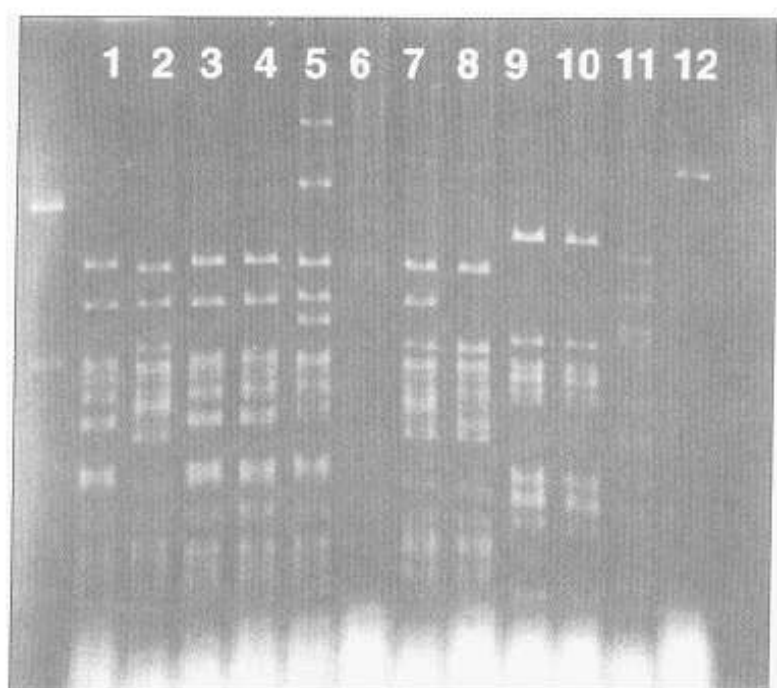
**图 357 军团杆菌属的全细胞蛋白质(WCP)、外膜蛋白质(OMP)和脂多糖(LPS)分型的说明** 第 1 和第 6 行是分子量标志物，第 2 行显示 WCP 图，第 3 行显示 OMP 图，第 4 行为 LPS 图。(聚丙烯酰胺凝胶电泳，银染色)







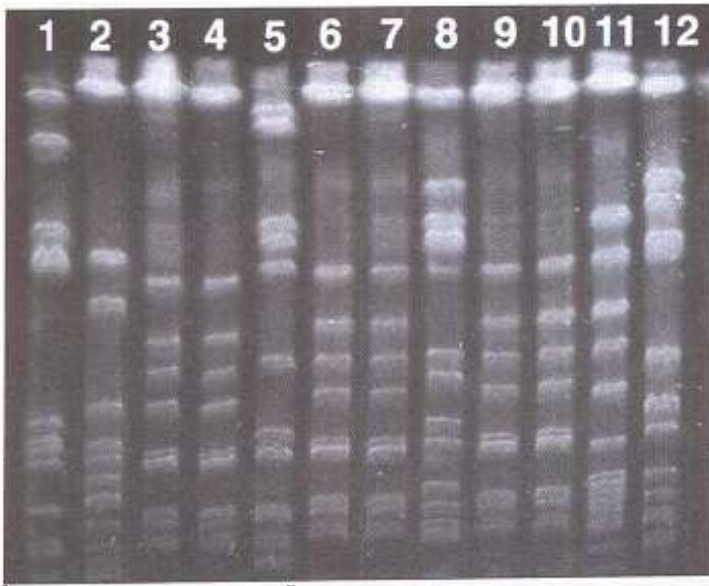
**图 358 宋内志贺菌的质粒图分型** 第 12 行为质粒分子量标志物。其他行表示具有相同质粒图的菌株群(如 1~3 行, 5 和 7 行, 9 和 10 行)和不同的菌株以及它们各自的图谱。(用 SDS 溶解、乙醇沉淀法提取 DNA, 0.7% 琼脂糖凝胶电泳, 溴乙吡啶染色)



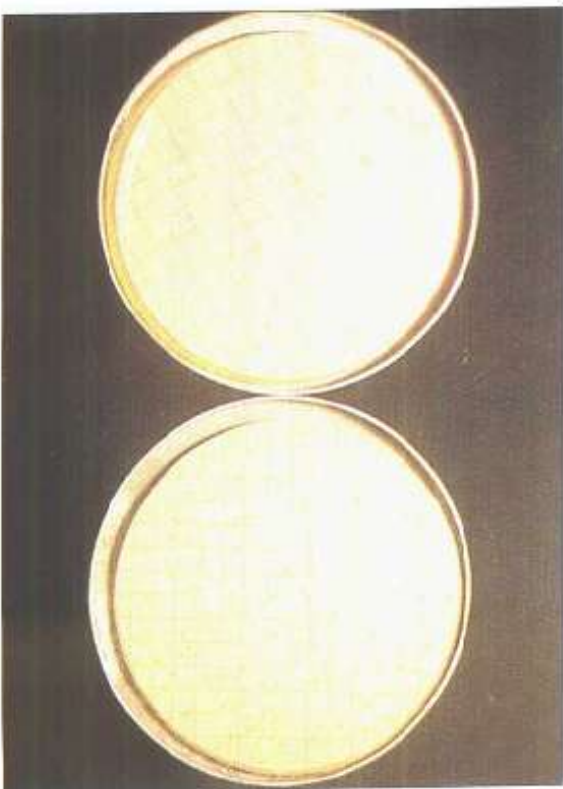
**图 359 大肠埃希杆菌耐药质粒的限制性核酸内切酶的特征** 凝胶显示使用酶 Pst I 消化所有分子量为 62Md 的质粒。第 1、2、3、4 和 7 行, 质粒的限制图相同。第 9 和 10 行质粒有共同的限制类型但与其他型是可以区别的。(用 SDS 溶解和乙醇沉淀法提取 DNA, 酶消化在 37°C 下, 2 小时, 0.7% 琼脂糖凝胶电泳, 溴乙吡啶染色)

量碎片，使用具有各种各样时间 / 电压参数的脉冲场电泳来改进分辨率(图 360)。

疾病暴发流行调查可能也需要对环境微生物进行研究。图 361 显示一例水质调查。粪便大肠菌在 44℃ 下生长，这可用于说明粪便污染。



**图 360 对甲氧苄青霉素耐药的金黄色葡萄球菌 (MRSA) 不同分离菌的染色体 DNA 脉冲场凝胶电泳 (PFGE)** 凝胶显示不同 MRSA 分离菌的染色体 DNA 已经被限制性核酸内切酶 *Sma*I 消化而且完成了脉冲场电泳。在第 3、4、6、7、9 和 10 行的分离菌有相同的图谱而且认为与“流行株”一致。(用细胞溶解和蛋白酶 K 处理提取 DNA，于 1% 琼脂糖凝胶上电泳，角度 120°，6 伏/厘米，起动时间 5.3 秒，最后时间 34.9 秒)



**图 361 微生物学水质检验的膜滤技术** 将 100ml 水样通过一个在 1% 烷基硫酸盐基质中浸泡过的 0.45 μm 的滤膜，44℃ 孵育 16 小时。粪便大肠菌生成黄色菌落，计数 100ml 中的菌落数，对顶部和底部大肠菌进行计数，若底部有较高的大肠菌数，则认为存在严重的粪便污染。



# 医学重要真菌

真菌形成一个庞大的王国，但只有少数是人类致病菌。真菌是真核生物，具有核及含有几丁质的细胞壁。主要致病真菌的分类列于图 362。真菌可以以单细胞方式（如酵母菌）生长，或以多细胞形式使细胞延伸形成称做菌丝的丝状。四类主要的真菌（真菌纲）是根据它们繁殖的方式而分类的。接合菌纲进行有性繁殖，通过菌丝末端融合形成合子。此类病原菌包括毛霉菌属和犁头霉菌属各种。担子菌纲在叫做“担子的棍棒状细胞”上携带外生的有性孢子。子囊菌纲在子囊中产生有性孢子，病原菌包括黑毛结节菌，大部分人类病原

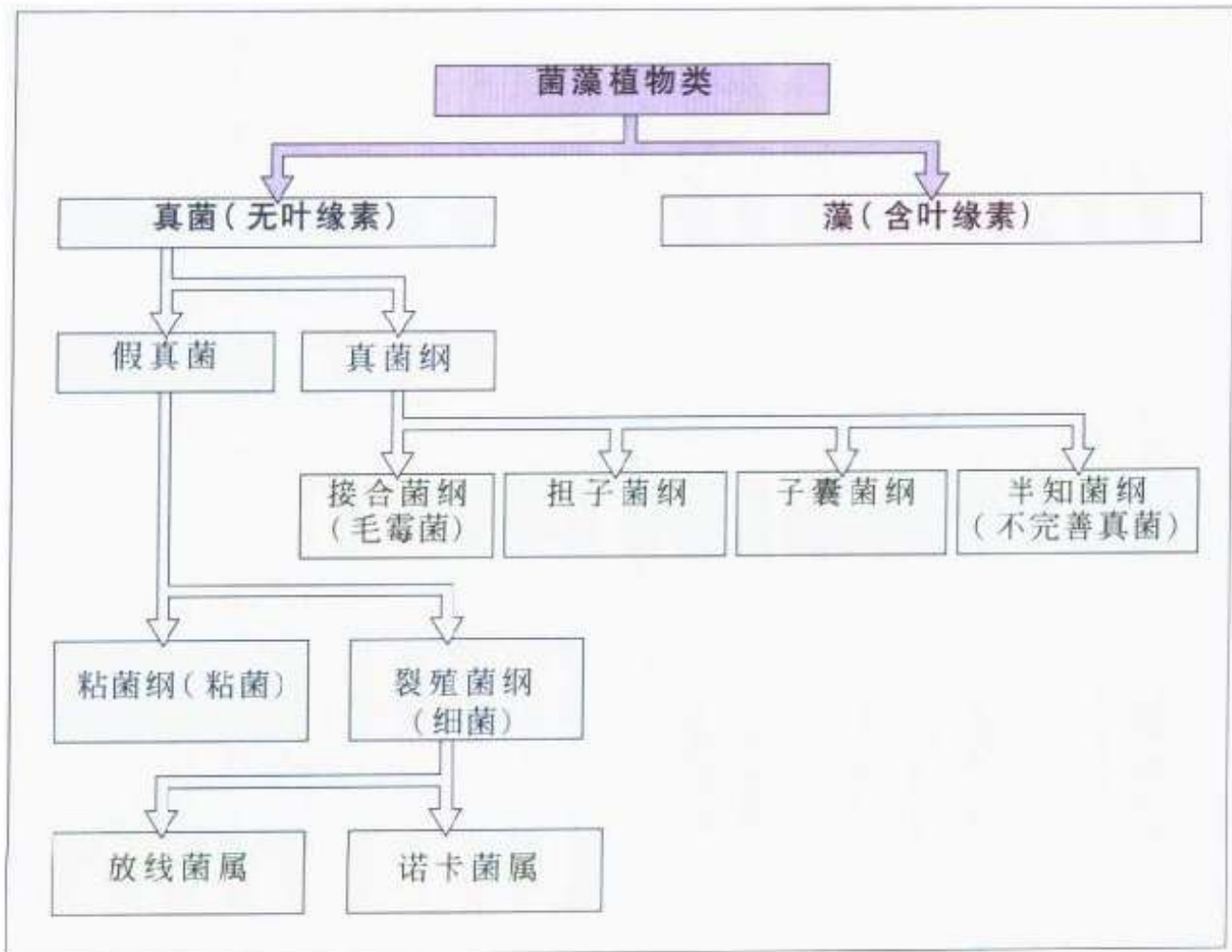


图 362 真菌的分类

菌是在半知菌纲内。因真菌可分为不进行有性繁殖而产生无性孢子或分生孢子，所以也称它们为“不完善真菌”。病原性半知真菌包括表皮癣菌属、念珠菌属和糠秕孢子菌属各种。然而更实用的分类方法基于相关的疾病，即分为表面真菌、皮下真菌和全身真菌(图 363)。虽然放线菌属各种和诺卡菌属各种是分枝杆菌，但是它们放在这章更方便。

真菌和人类疾病	
表面真菌	皮真菌(头癣、股癣、脚癣、发内癣菌病、癣菌病) 絮状表皮癣菌 奥杜安小孢子菌(石膏样小孢子菌、犬小孢子菌) 红色毛癣菌(亲土性毛癣菌、石膏样毛癣菌、疣状毛癣菌、紫色毛癣菌、黄癣菌、断发毛癣菌) 花斑糠疹——糠秕马拉色菌(糠秕孢子菌属) 黑毛结节病——黑毛结节菌 黑癣——威尼克分枝孢子菌
皮下真菌	孢子丝菌病——申克孢子丝菌 着色芽生菌病——疣状瓶霉、裴氏瓶霉(着色真菌属)、卡氏分枝孢子菌 足分枝菌病——足肿马杜拉放线菌、星状诺卡氏菌、巴西诺卡氏菌、索马里链霉菌 鼻孢子虫病——西氏鼻孢子虫 接合菌病——固孢蛙粪霉、冠状耳霉
全身真菌 主要致病菌	组织胞浆菌病——荚膜组织胞浆菌 球孢子菌病——粗球孢子菌 芽生菌病——皮炎芽生菌 类球孢子菌病——巴西芽生菌 隐球菌病——新型隐球菌
机会致病菌	烟曲霉 白色念珠菌 卡氏肺囊虫 毛霉菌属各种

图 363 真菌和人类疾病





## 放线菌科

有些分枝杆菌可能是正常菌丛的一部分(图 364)。主要病原菌是伊氏放线菌, 为革兰阳性、不耐酸、厌氧或微量需氧菌。可引起下颌、胸腔或腹腔脓肿而且与使用塑料子宫内避孕器感染有关。其诊断可通过脓液涂片革兰染色, 其中含有硫黄颗粒(图 365)和在液体或固体培养基中培养而确立。

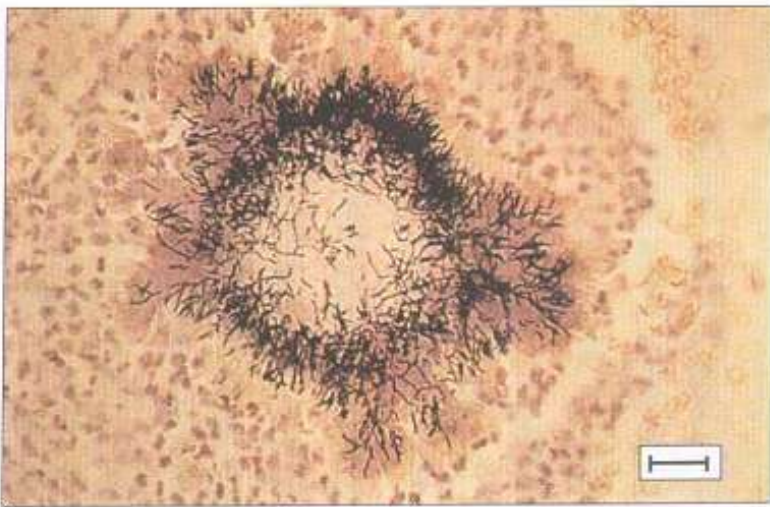


图 364 革兰阳性伊氏放线菌脓液 腹腔放线菌病病人脓液革兰染色。可见分枝状革兰阳性伊氏放线菌。(标尺 = 10  $\mu$ m)



图 365 放线菌病 来自一例腹内放线菌病的硫黄颗粒。

在固体培养基中，它产生灰白色菌落，具有类似牙齿凹凸的不规则的表面(图 366)。通过引流排脓和应用表霉素治疗有效。

## 诺卡菌科

本科也是丝状、革兰阳性菌(图 367)，但不像伊氏放线菌，是仅部分耐酸的杆状或球形的细菌。星状诺卡菌在全世界都已发现而且可以引起深部脓肿。巴西诺卡菌和豚鼠诺卡菌是足分枝菌病(马杜拉脚)的原因。在血琼脂上，星状诺卡菌产生的菌落表面不规则。治疗需要外科引流和长期应用磺胺或复方磺胺甲基异噁唑。

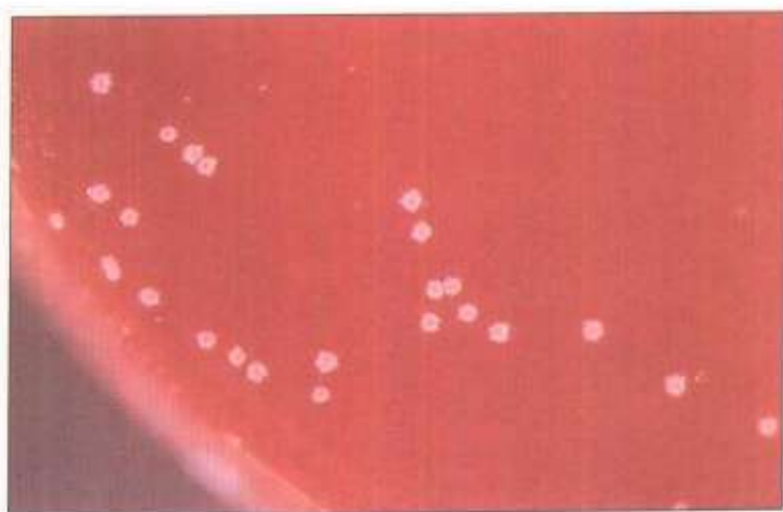


图 366 伊氏放线菌菌落 在血琼脂上的伊氏放线菌菌落，在微量含氧条件下 37℃ 孵育 4 天，注意不规则状的(齿状的)菌落。

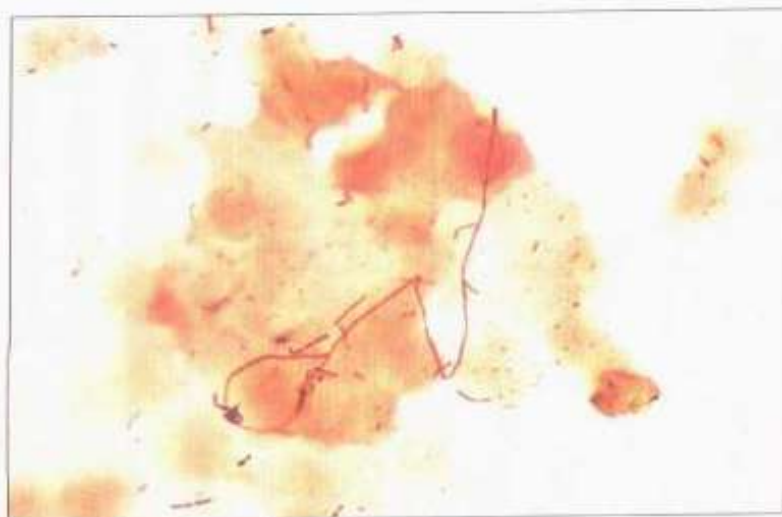


图 367 革兰阳性星状诺卡菌脓液 革兰染色的含有星状诺卡菌的脓液。



## 表面真菌病

皮真菌是一群能利用角蛋白为营养的真菌(图 368)。在组织中它们以菌丝形式存在或成分节孢子。在固体培养基上(如萨布罗右旋糖琼脂), 它们生成蓬松绒毛样或粉末状菌落(图 369~图 371), 而且具有特征性的大的或小的分生孢子, 可以此进行物种鉴别。生物化学特性不常用于物种鉴别。表皮癣菌属各种有外壁粗糙的梨形大分生孢子(图 372), 小孢子菌属各种产生粗壁的梭形大分生孢子(图 373), 而毛癣菌属各种是光滑的圆柱状大分生孢子。毛癣菌属各种产生的大分生孢子甚至在萨布罗麦芽琼脂上也是贫乏的。石膏样毛癣菌特殊的诊断特征是产生螺旋状的菌丝(图 374)。表面真菌感染依据

皮真菌		
嗜人的	嗜动物的	嗜土的
絮状表皮癣菌	犬小孢子菌	粉小孢子菌
奥杜安小孢子菌	歪斜形小孢子菌	石膏样小孢子菌
铁锈色小孢子菌	马小孢子菌	紫黑斑毛癣菌
里瓦莱尔小孢子菌	猪小孢子菌	亲土性毛癣菌
同心性毛癣菌	桃色小孢子菌	
北非毛癣菌	马毛癣菌	
石膏样毛癣菌(绒毛型)	埃里纳毛癣菌	
麦格尼氏毛癣菌	鸡禽毛癣菌	
红色毛癣菌	石膏样毛癣菌(粉末型)	
黄癣菌	昆克毛癣菌	
苏丹毛癣菌	猴毛癣菌	
断发毛癣菌	疣状毛癣菌	
紫色毛癣菌		
雅温得毛癣菌		

图 368 皮真菌



图 369 红色毛癣菌培养 在萨布罗右旋糖琼脂上培养 10 天的红色毛癣菌。

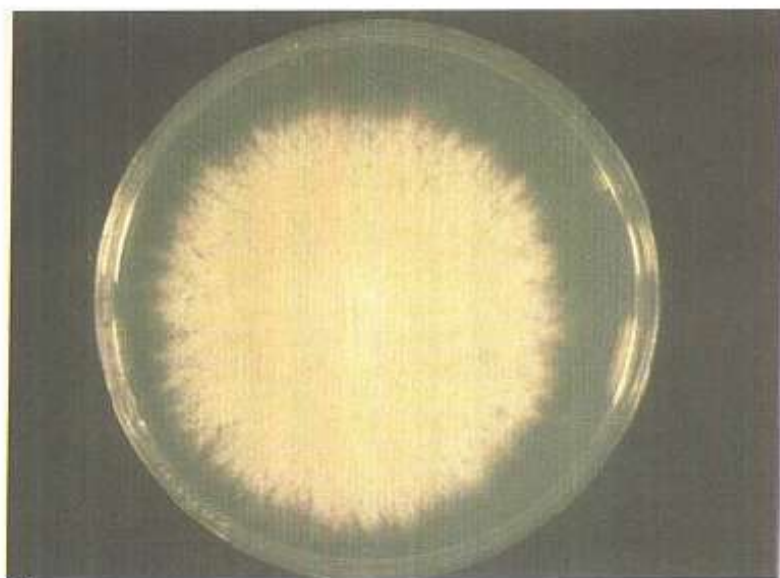


图 370 石膏样小孢子菌培养 在萨布罗右旋糖琼脂上培养 10 天的石膏样小孢子菌。

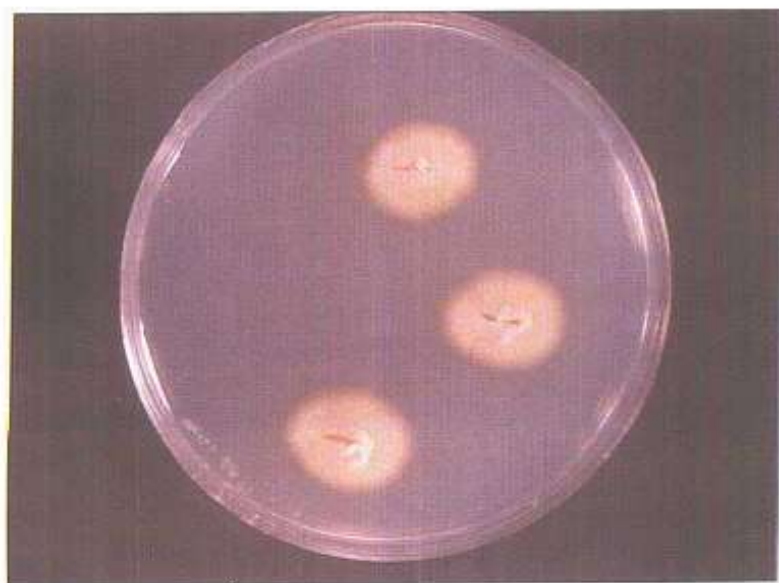


图 371 絮状表皮癣菌培养 在萨布罗右旋糖琼脂上培养 10 天的絮状表皮癣菌。



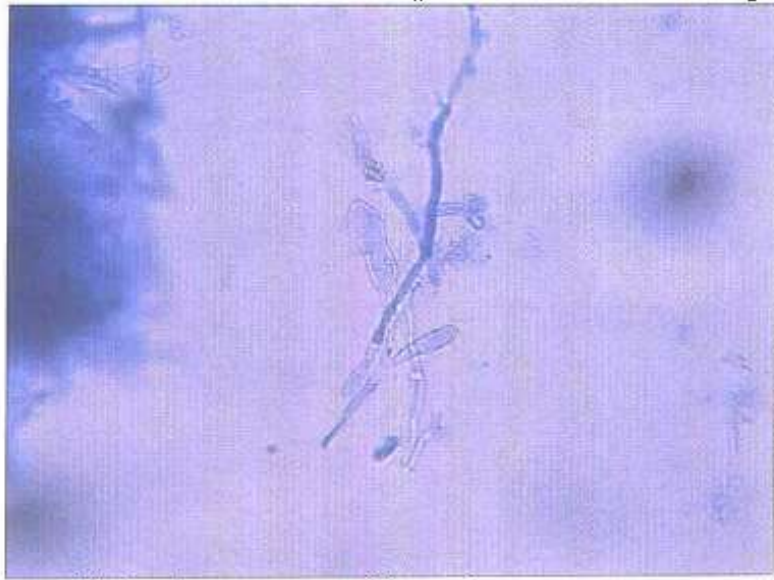


图 372 絮状表皮癣菌培养 用乳酚棉蓝染色剂处理的在萨布罗右旋糖琼脂上培养的絮状表皮癣菌显示典型的梨状大分生孢子。

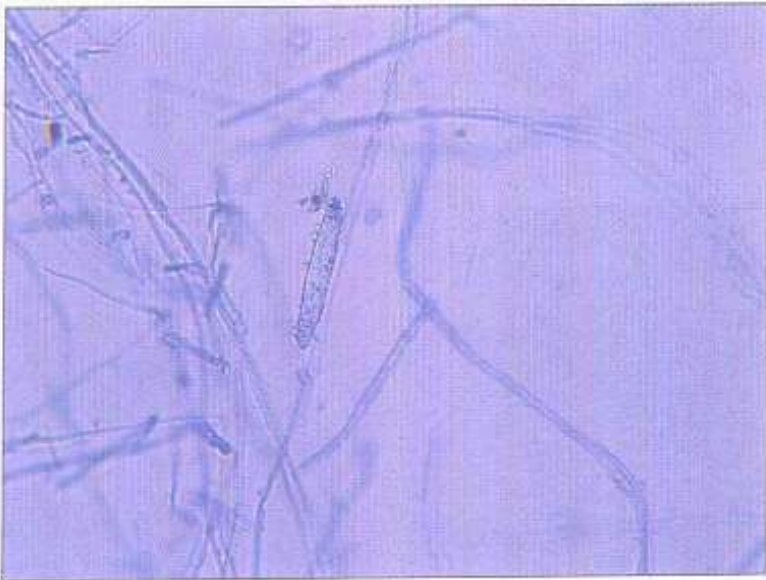


图 373 犬小孢子菌培养 用乳酚棉蓝染色剂处理的在萨布罗右旋糖琼脂上培养的犬小孢子菌显示外壁粗糙的大分生孢子。

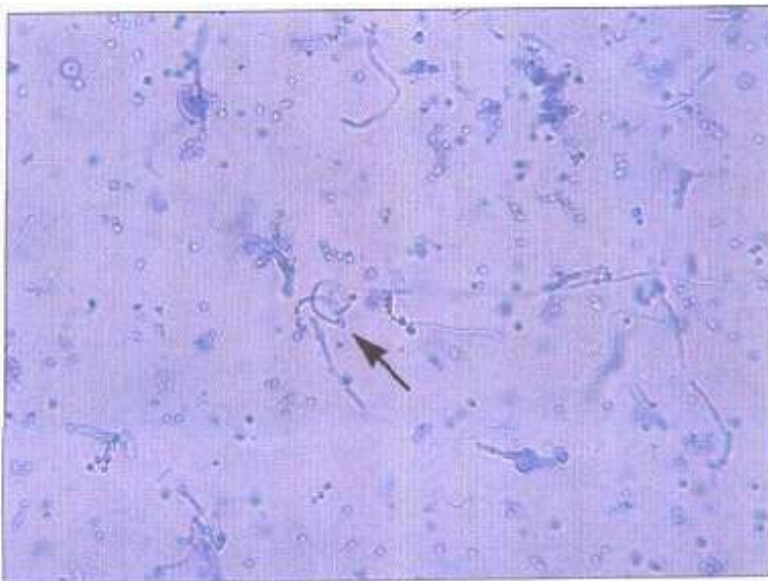


图 374 石膏样毛癣菌培养 用乳酚棉蓝染色剂处理的在萨布罗右旋糖琼脂上培养的石膏样毛癣菌显示螺旋状的菌丝(箭头所示)。

部位而称为某“癣”或某“癣菌病”。因此头癣是头皮的癣菌病，体癣是身体的癣菌病(图 375)，股癣是腹股沟部位的癣菌病，脚癣是足癣菌病或称“运动员脚”，手癣是手癣菌病，须癣是面部胡须的癣菌病，而甲癣是指或趾甲的癣菌病(图 376)。叠瓦癣是由同心性毛癣菌引起的，其特征为在皮肤上产



图 375 体癣 一例癣菌病(体癣)。



图 376 甲癣 一例甲癣。



图 377 叠瓦癣 一例由同心性毛癣菌引起的叠瓦癣。





生同心的环(图 367)。皮真菌也可能侵犯毛发。当侵犯毛发外表面时称为“发外发癣病”，而侵犯发内时为发内发癣病(图 378)。嗜动物皮真菌倾向于引起更明显的红润反应，而且可能引起脓癣(图 379)。诊断可通过取皮肤或指甲的碎屑或毛发标本，放在玻片上，再滴入氢氧化钾溶液(KOH, 30%)，然后在显

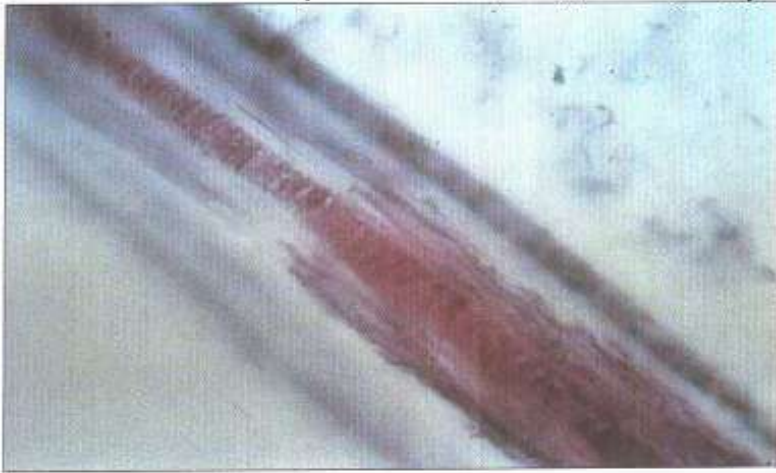


图 378 发内发癣病显示毛干内的真菌菌丝



图 379 脓癣是对嗜动物皮真菌的过度的红润反应(犬小孢子菌)



图 380 KOH 技术显示真菌菌丝 氢氧化钾处理的皮肤碎屑显示真菌菌丝和分节孢子。



显微镜下检查真菌的菌丝和分节孢子(图 380)。有些皮真菌损伤(如由奥杜安小孢子菌、犬小孢子菌或黄癣菌引起的)在暴露于长波紫外线时发出荧光(365nm, 伍德氏灯)。为了更准确地诊断, 样品应在室温(最好在 26~28℃)下, 在萨布罗右旋糖琼脂上培养至 2 周。将一小部分菌落放在载玻片上, 在乳酚棉蓝溶液上将菌落展开, 这有利于使孢子的排列在显微镜下更形象化(图 372~图 374)。如果需要治疗, 可以口服灰黄霉素。

### 皮下真菌病

这类感染是由各种各样的真菌(甚至细菌)引起的, 而主要在热带或亚热带地区发现。

这些真菌经常存在于土壤中, 通过人体的损伤部位进入皮下组织。

### 足分支菌病

该病主要表现是局部破坏性损伤, 最常见于足(图 381)或手部, 有开放性窦道。放线菌性足分支菌病是由细菌引起



图 381 足部足分支菌病 由镰刀菌属各种引起的。



图 382 生长在萨布罗右旋糖琼脂上的镰刀菌属各种



的，如足肿马杜拉放线菌和星状诺卡菌。真菌性足分支菌病是由真菌引起的，如足肿马杜拉分支菌、支顶孢属、曲霉属和镰刀菌属(图 382)的多种。诊断可通过窦道溢液或皮肤碎屑(在 KOH 中)的显微镜检查。然而组织活检和在萨布罗琼脂(不含环己酰亚胺)上培养(3~4 周)可提供确定的诊断。治疗方法包括外科治疗和应用适当的抗真菌或抗菌药物。

### 着色芽生菌病

此病发生在非洲和拉丁美洲，其特征为出现疣状结节，病原菌包括裴氏瓶霉菌(着色真菌属)、疣状瓶霉菌和卡氏分枝孢子菌。

### 孢子丝菌病

这是可能发生在温带国家的皮下真菌病，但很少见。其病因是申克孢子丝菌，它是两态性真菌，在人体组织中以酵母形式存在。开始引起结节样损伤且可形成溃疡。继之结节沿着淋巴管出现，使原始损伤蔓延(图 383)。



图 383 孢子丝菌病  
一例孢子丝菌病显示  
继发损伤沿着淋巴分  
布。

## 全身真菌病

这类感染大部分是由于吸入真菌孢子引起的，只有白假丝酵母可能由胃肠道或经血路进入人体。一些疾病如组织胞浆菌病和类球孢子菌病只限于气候条件适于它们生长的某些地区。有些侵犯前述适合的个体，但许多是机会致病菌。

### 曲霉病

烟曲霉、黄曲霉和黑曲霉是主要的病原体。它们是优先机会致病菌，可以在原已存在的肺空洞中生成菌落而引起曲

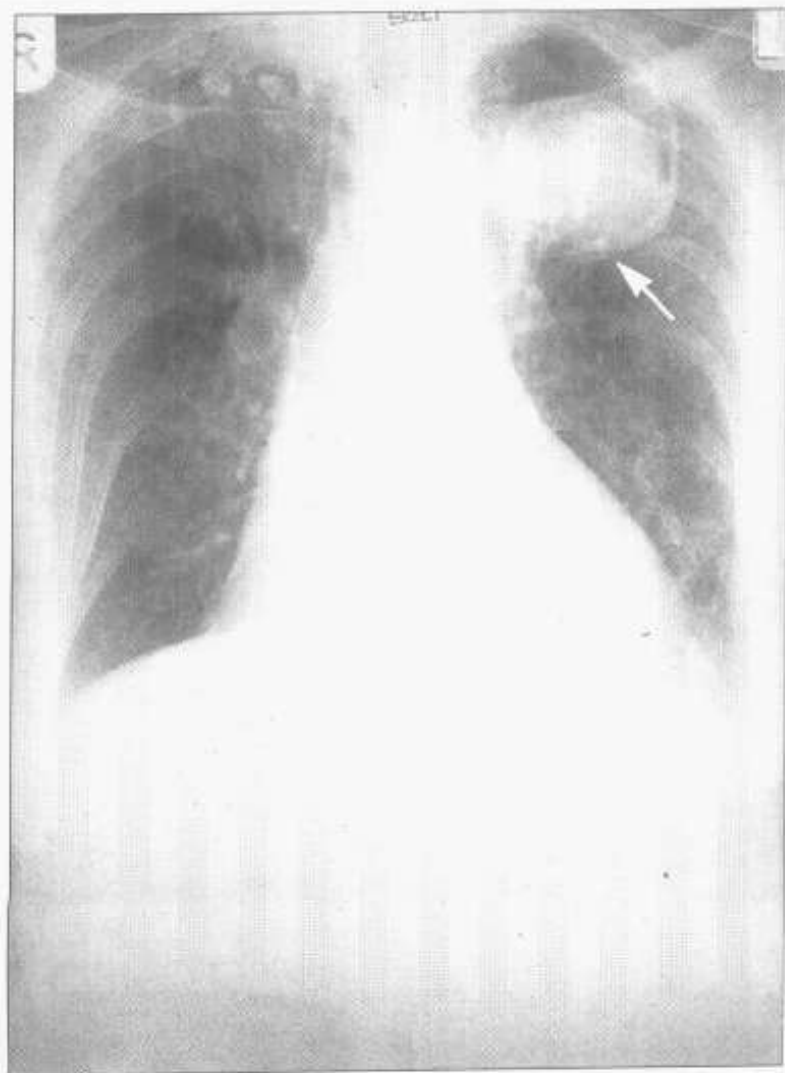


图 384 胸部 X 光照片显示曲霉肿 胸部 X 光片显示肺空洞中含有曲霉肿(箭头所示)。





霉肿(图 384)：或在病人免疫功能低下时侵入肺或其他组织。它们在环境中普遍存在。最近感染率有增加趋势，如在骨髓移植单位，认为与医院附近建筑、开挖或整修有关。烟曲霉产生具有天鹅绒纹理的烟样绿色菌落(图 385)，而且分生孢子在其柄的轴上产生柱状团块(图 386)。

## 芽生菌病

过去认为此病局限在北美，但非洲和亚洲已有病例报告。皮炎芽生菌是两态性真菌，来源不清。原发损伤在肺，但病人通常存在皮肤损伤。

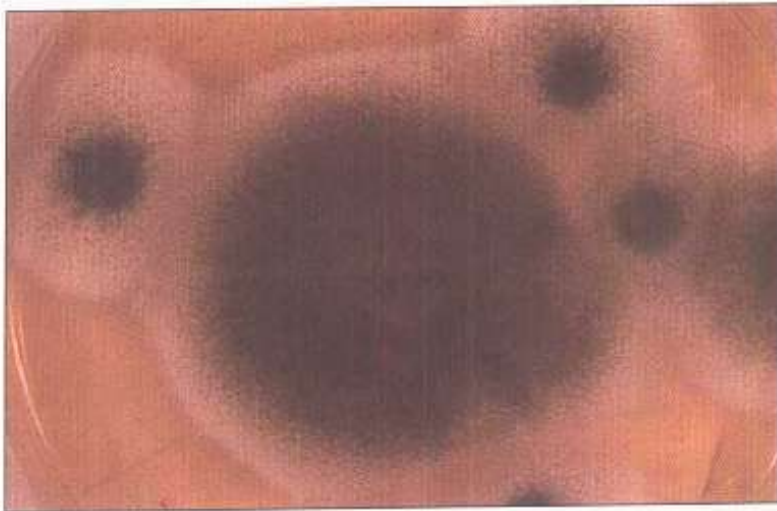


图 385 烟曲霉培养显示在萨布罗右旋糖琼脂上培养的烟曲霉。

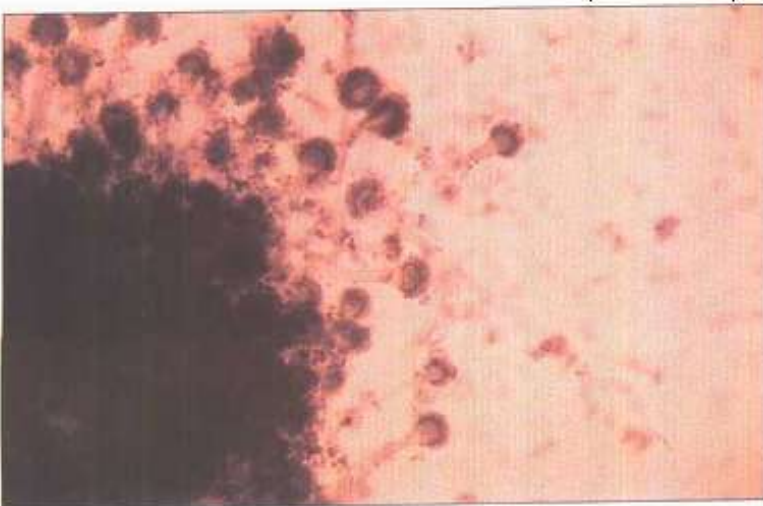


图 386 烟曲霉培养用乳酚棉蓝染色剂处理的在萨布罗琼脂上培养的烟曲霉显示分生孢子柄和小分生孢子。

## 念珠菌病

主要病原是白色念珠菌，但近平滑念珠菌和热带珠菌也可能引起疾病。白色念珠菌能引起体表和全身感染，但后者只发生在免疫功能低下的个体。白色念珠菌是肠道正常菌丛的一部分。体表感染包括鹅口疮〔口(图 387)和阴道〕、擦烂



图 387 口腔粘膜上的白色念珠菌 在口腔粘膜上可见白色念珠菌形成的白斑即鹅口疮。去除白斑后在其下方可见红肿。



图 388 擦烂



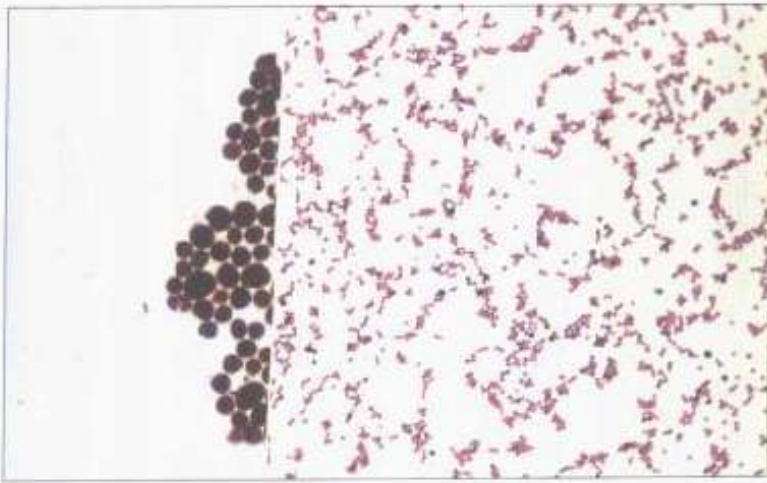
图 389 肾脏真菌球 新生儿腹腔超声波图显示肾盂中的真菌球。尿培养得到白色念珠菌。



(图 388) (皮肤潮湿部位) 和累及指(趾)甲。播散性感染可能发生在身体任何部位。特别是早产的新生儿有可能引起尿路感染, 进一步可能在肾脏形成真菌团块(图 389)。在累及的组织中, 它生成假菌丝(图 390)。在革兰染色片中, 可见大的革兰阳性多形性芽生孢子(图 391)。念珠菌属各种在萨布罗



**图 390 白色念珠菌脓肿病** 由白色念珠菌引起的皮肤脓肿脓液的革兰染色, 显示假菌丝。



**图 391 白色念珠菌涂片和金黄色葡萄球菌的比较** 革兰染色白色念珠菌(右)与金黄色葡萄球菌(右)的比较。白色念珠菌的芽生孢子比金黄色葡萄球菌大 2 或 3 倍。



**图 392 白色念珠菌培养** 在萨布罗右旋糖琼脂上生长的白色念珠菌。

(图 392) 或血琼脂上生长良好。为了区别白色念珠菌和其他念珠菌, 可将它们在血清中  $37^{\circ}\text{C}$  下孵化, 白色念珠菌产生芽管(图 393)。制霉菌素用于局部治疗, 两性霉素 B(脂质体或与 5-氟胞嘧啶联合) 或氟康唑用于全身感染。

### 球孢子菌病

该真菌(粗球孢子菌)流行在美国西南部干燥的沙漠地区、墨西哥和中美洲, 它存在于土壤中。感染原发于肺但可能发生播散。局限于肺的原发感染经常自愈。治疗使用两性霉素 B 或咪唑酯。

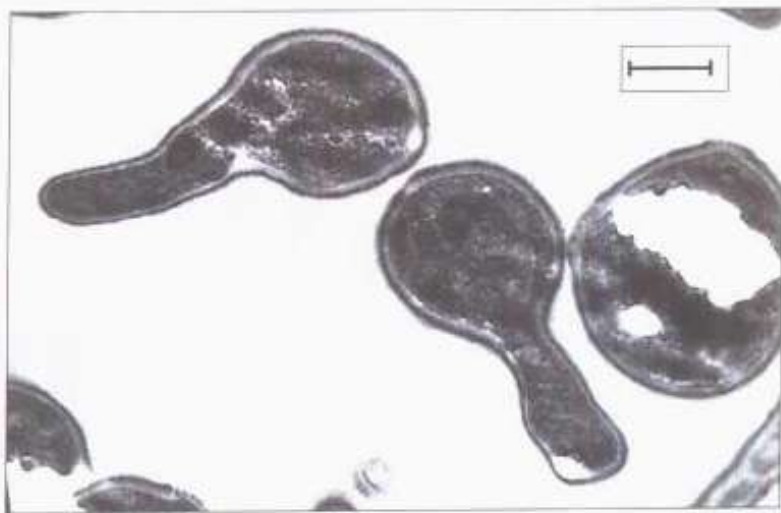


图 393 电子显微镜下的白色念珠菌 白色念珠菌的电镜照片显示芽管。(标尺 =  $5\ \mu\text{m}$ )

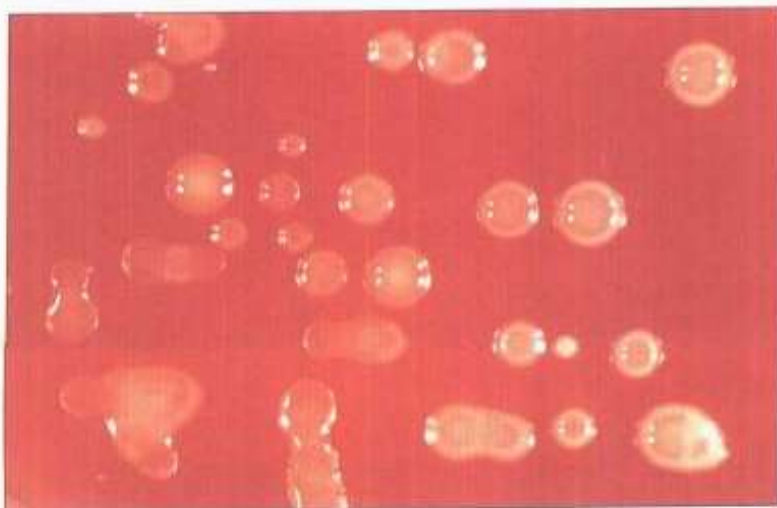


图 394 新型隐球菌培养 粘液样新型隐球菌在血琼脂上生长, 菌落发亮的表面是由于酵母形成而产生大量的多糖荚膜。



## 隐球菌病

新型隐球菌是两态性酵母菌，通常与机会致病性感染有关，但也可能是原发性病原菌。它在环境温度下产生菌丝，但在体温下它是酵母菌。它通过肺进入体内，但迅速播散到中枢神经系统，引起隐球菌性脑膜炎。它在萨布罗或血琼脂(图 394)上生长良好，产生粘液样菌落。粘液样特征是由于一层厚的多糖荚膜(图 395)，将脑脊液直接(图 396)或将菌落用印度墨汁染色可以看见这层多糖荚膜。乳胶颗粒凝集试验也适用于快速诊断。治疗同播散性念珠菌病。

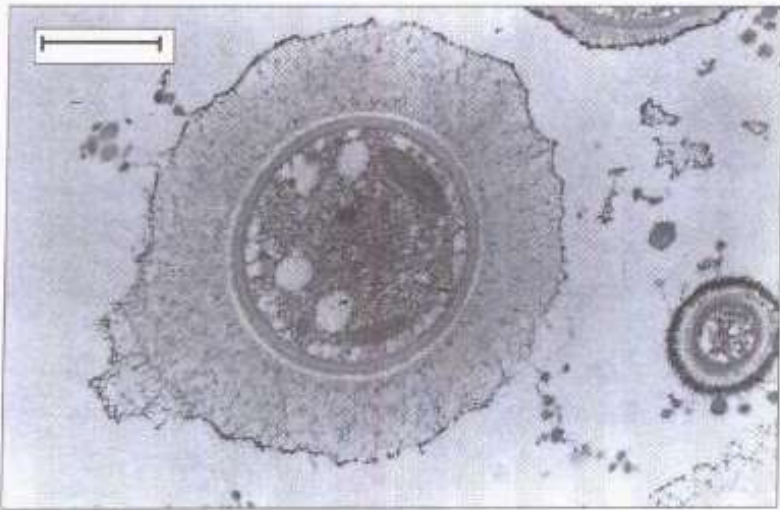


图 395 新型隐球菌电镜照片 钨红染色的新型隐球菌薄片电镜照片证明荚膜。(标尺=5  $\mu\text{m}$ )

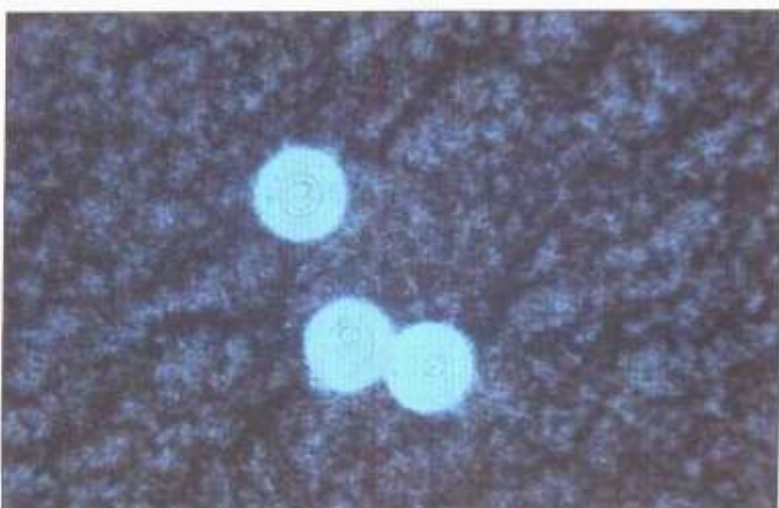


图 396 隐球菌性脑膜炎的脑脊液 隐球菌性脑膜炎病人脑脊液的印度墨汁染色。

## 组织胞浆菌病

荚膜组织胞浆菌引起急性或慢性肺感染，它很少播散。它发现于含有鸟粪的土壤中，在密西西比州和美国周边的其他州是一个特别的感染原因。

## 类球孢子菌病

巴西芽生菌引起口腔和肺的感染（肉芽肿）。它局限于南美和中美洲。

## 接合菌病（同藻菌病、毛霉菌病）

这是一种在免疫力低下病人中迅速发展的感染。肺感染是由细胞毒素药物治疗、营养不良性胃病和糖尿病嗅脑感染引起免疫功能低下的标志。病原菌包括微小毛霉（图 397）、伞枝犁头霉和镰刀菌属各种。对毛霉菌病，两性霉素 B 是在体外惟一显示效力的抗真菌因子。

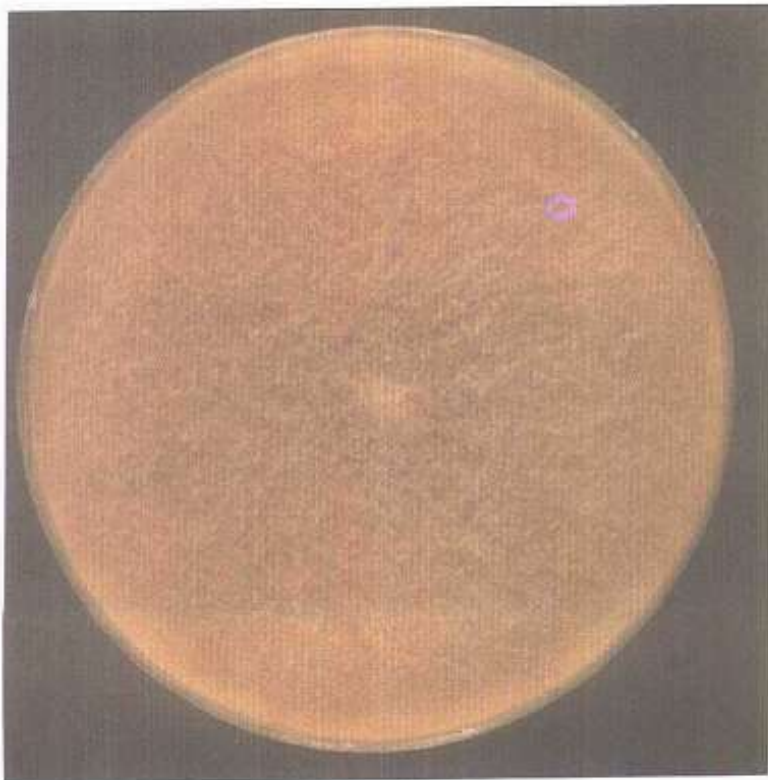


图 397 微小毛霉培养生长在萨布罗右旋糖琼脂上的微小毛霉。





## 卡氏肺囊虫

关于这一呼吸道病原体归属问题有一些争论。最早以形态学和抗生素敏感性为依据，它被分在原虫中。然而，最近分析了编码 16S 核糖体核糖核酸的基因序列，发现它更接近真菌，如念珠菌属和酵母属各种。而且它的二氢叶酸还原酶（它被甲氧苄啶抑制）和胸苷酸合成酶的基因是不连接的，但原虫的编码在一个基因上。遗憾的是卡氏肺囊虫在人工培养中还不能生长。在有免疫能力的个体中感染是无症状的。在免疫功能低下时（由艾滋病、细胞毒素药物甚至营养不良），它引起肺炎。大多数证据支持大量个体在早年被感染，休眠孢子保留在肺中，直到免疫力受损时它才开始活动。诊断可以通过检查用乌洛托品银灌洗的支气管肺泡灌洗液或用免疫荧光法（图 398）。在滋养体期肺活检也可能有价值，休眠孢子可以通过电子显微镜（图 399）或银浸透染色（图 400）而证实。最近卡氏肺囊虫基因组的 PCR 检测已经用于验证在鼻咽抽吸物中的生物体。治疗使用大剂量的复方磺胺甲基异噁唑、氨苯砜或喷他咪。复方磺胺甲基异噁唑在免疫功能低下的个体中也用于预防。



图 398 免疫荧光法检测卡氏肺囊虫 通过免疫荧光法证实在支气管肺泡灌洗液中的卡氏肺囊虫。

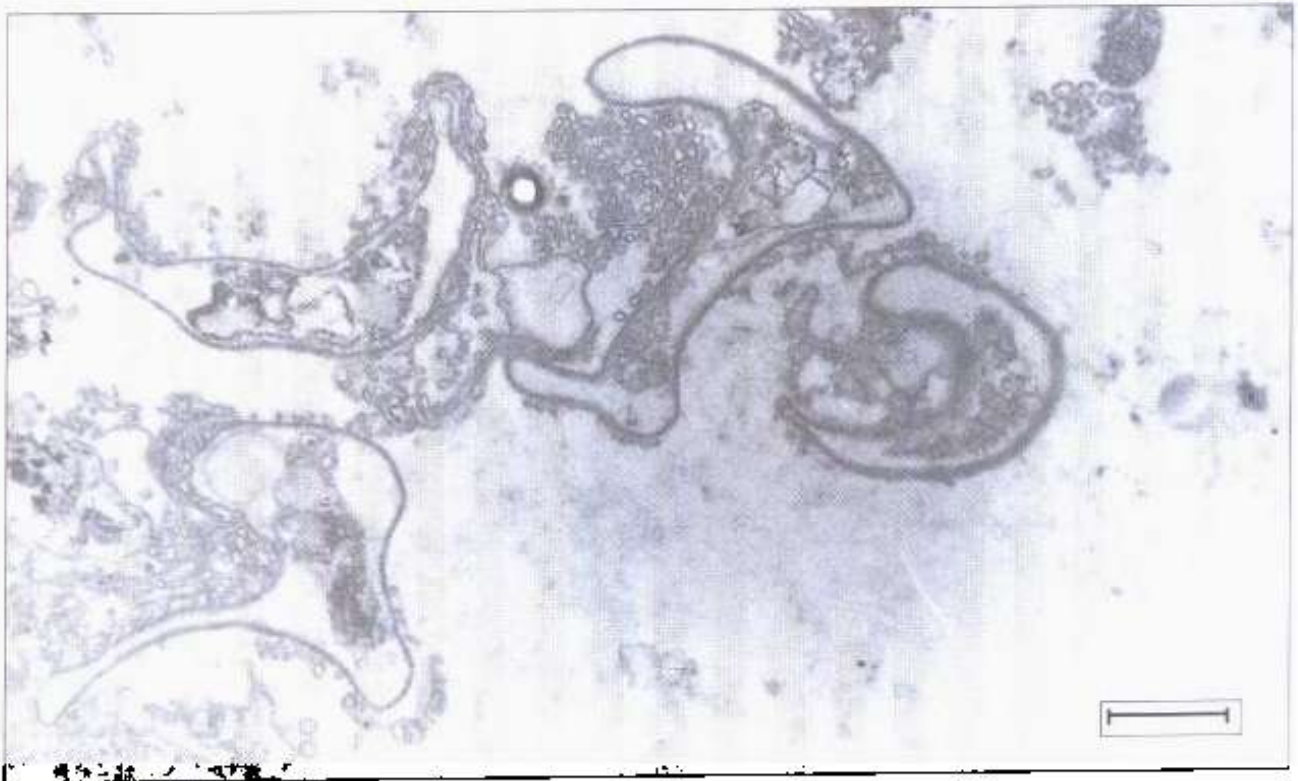


图 399 肺卡氏肺囊虫电镜照片 肺薄切片的电子显微镜照片显示卡氏肺囊虫的休眠孢子。(标尺=3  $\mu\text{m}$ )

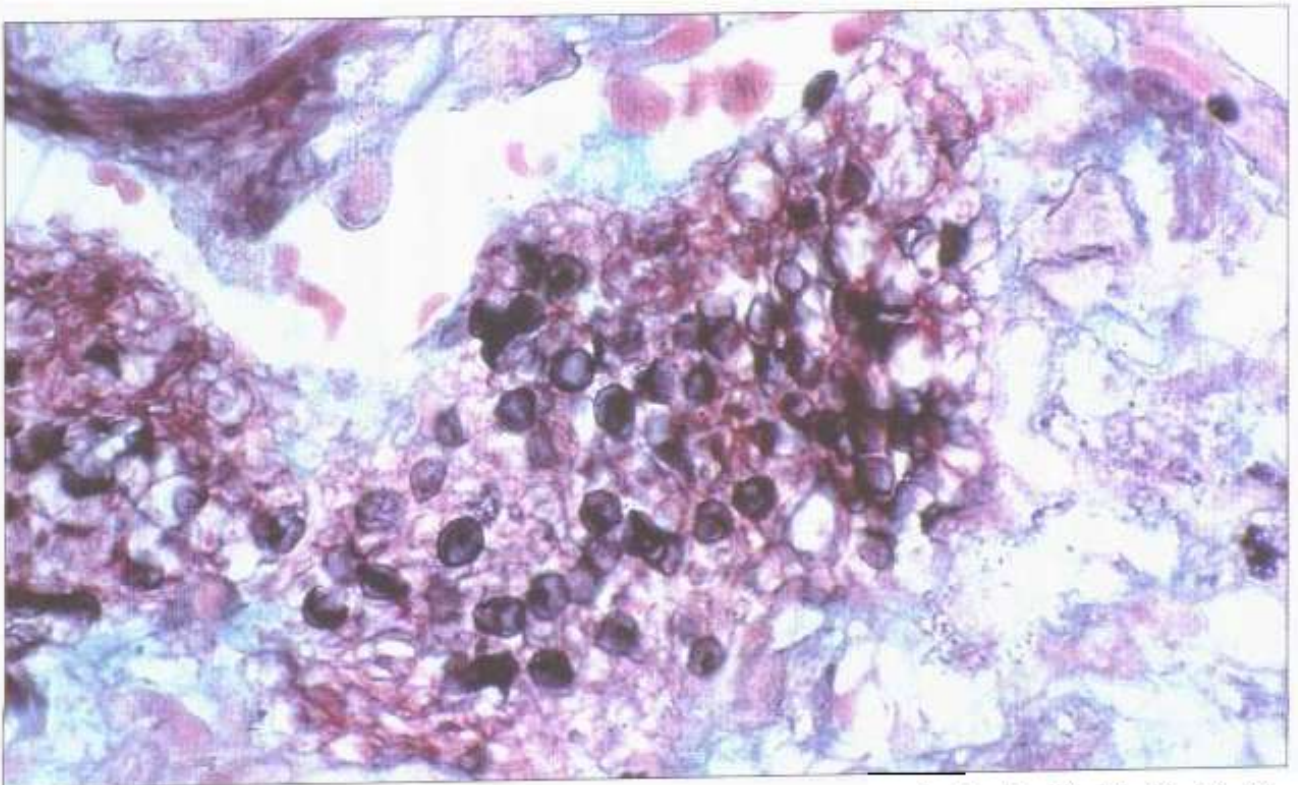


图 400 卡氏肺囊虫休眠孢子 显示卡氏肺囊虫休眠孢子的银浸染色。





# 6

## 医学重要寄生虫

本章包括在医学微生物学中常遇到的原虫(单细胞寄生虫)和蠕虫(多细胞寄生虫)。

### 原虫(原生动物, Protozoa)

在生物和非生物环境中可发现许多不同的原虫, 某些甚至是人体的共栖生物(如结肠内阿米巴、微小内蜒阿米巴)。原虫中仅少数种类是人体的病原(图401), 其分类是基于其形态和生物学特点, 但将其划分为粘膜病原和组织血液病原则更实用(图402)。

#### 粘膜病原

##### 微孢子虫

微孢子虫, 尤其是白氏附肠细胞体, 能造成免疫抑制患者特别是艾滋病患者的腹泻。在此类患者还可引起结膜炎。通过尸检小肠上段或下段(图403)发现原虫确诊, 它们在粪便三色染色标本中也可能检出。治疗可用复方新诺明(磺胺甲基异恶唑400mg + 甲氧苄氨嘧啶80mg)或丙硫咪唑, 但经常复发。

##### 溶组织内阿米巴

此种阿米巴为不同株或宗(按同工酶谱区分)的混合种群, 仅其中部分致病。它引起阿米巴痢疾并可侵犯大肠外组织造成肝脓肿。本虫经粪-口途径, 通过摄入含包囊(图404)的食物或水而传播。特异性诊断可通过镜检新鲜粪便, 找到含摄入红细胞的滋养体(图405), 滋养体也可见于慢性溃疡的刮取物或尸检材料组织学检查中(图406)。治疗采用甲硝咪唑。

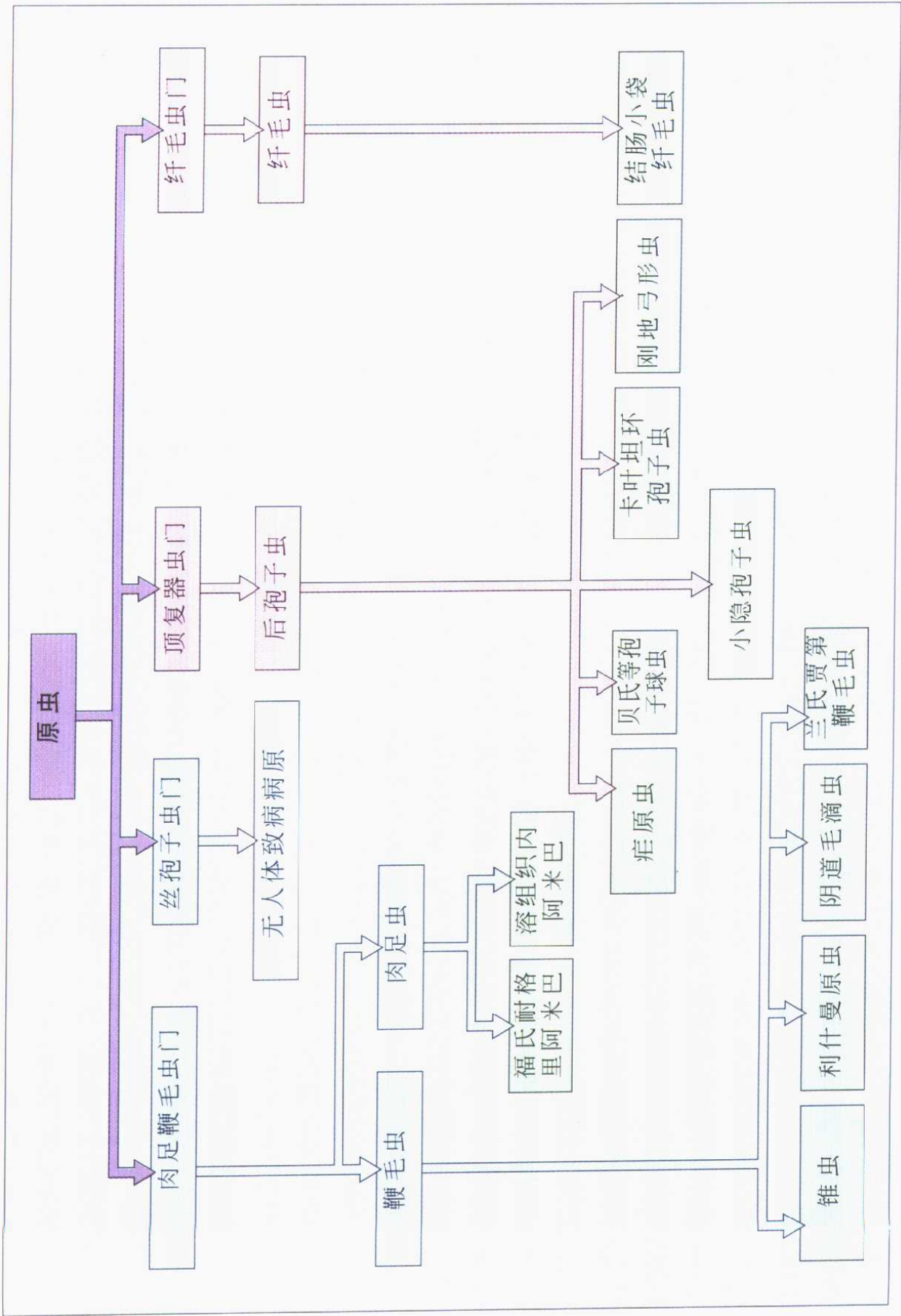


图 401 医学重要原虫



病原性原虫	
粘膜病原	组织和血液病原
白氏附肠细胞体：腹泻性疾病	溶组织内阿米巴：肝脓疡
溶组织内阿米巴：痢疾	福氏耐格里阿米巴：脑炎
兰氏贾第鞭毛虫：腹泻性疾病	布氏锥虫：睡眠病
阴道毛滴虫：阴道炎	枯氏锥虫：恰格氏病
贝氏等孢球虫：腹泻性疾病	杜氏利什曼原虫：黑热病
小隐孢子虫：腹泻性疾病	热带利什曼原虫：东方疔
卡叶坦环孢子虫：腹泻性疾病	
结肠小袋纤毛虫：痢疾	
	恶性疟原虫：恶性疟
	卵形疟原虫：卵形疟
	三日疟原虫：三日疟
	间日疟原虫：间日疟
	刚地弓形虫：脑脊髓炎、视网膜炎

图 402 病原性原虫

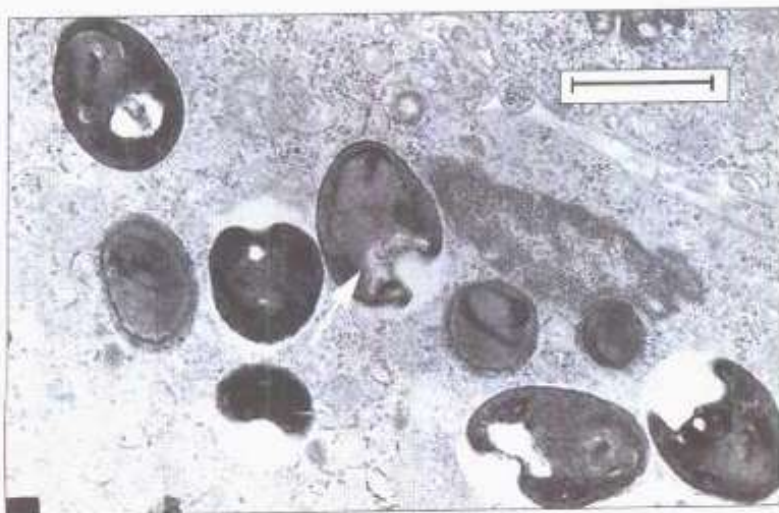
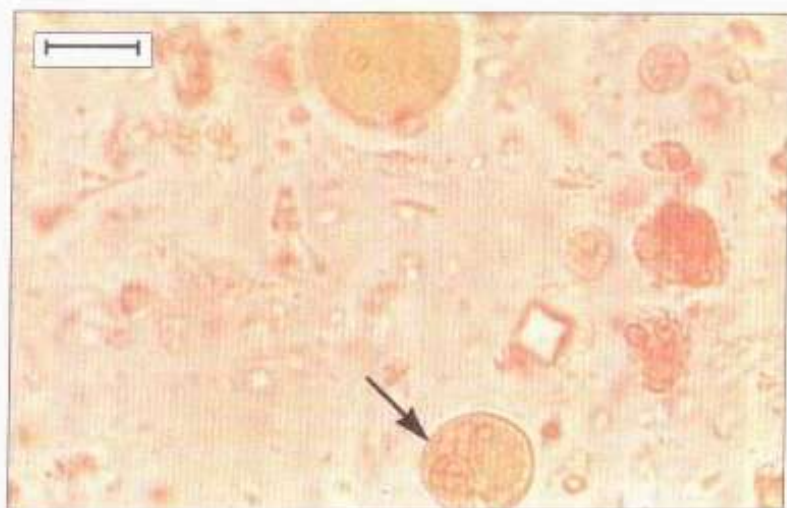
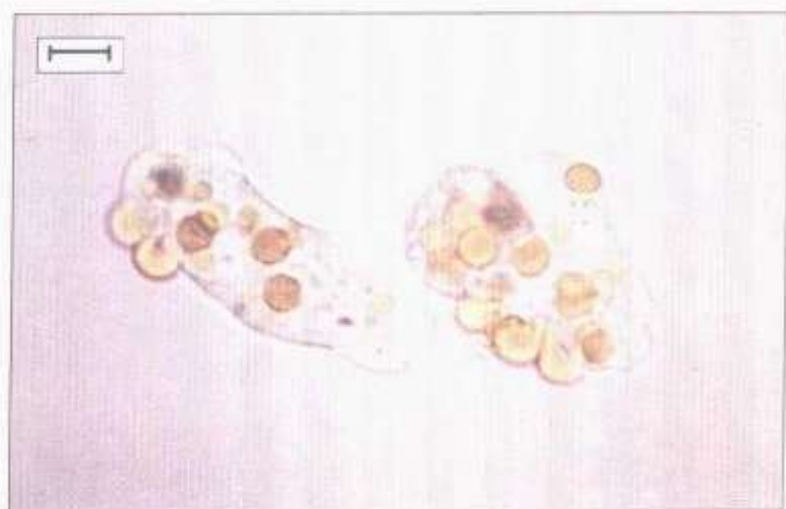


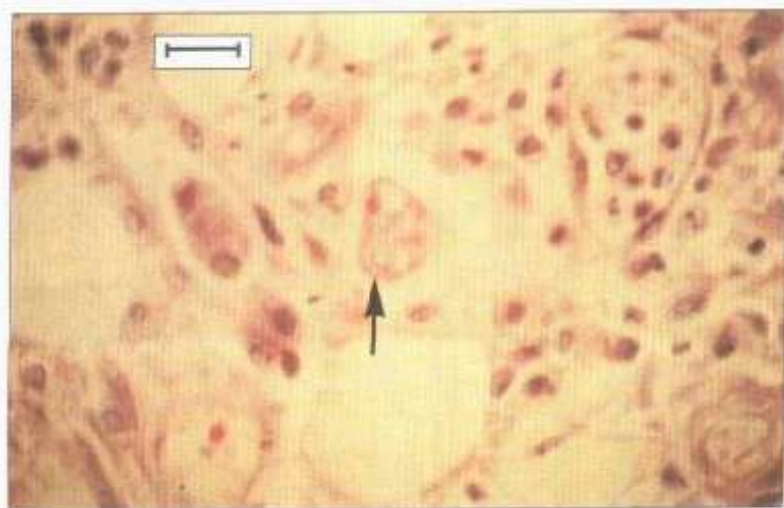
图 403 白氏附肠细胞体电镜图 感染白氏附肠细胞体(微孢子虫)的十二指肠超薄切片电镜图,切片内虫体上可见螺旋卷曲的极管(箭头处),用于附着受染细胞。(标尺 = 100nm)



**图 404 溶组织内阿米巴与结肠内阿米巴包囊** 碘液涂片中的溶组织内阿米巴包囊(箭头处)和非致病的结肠内阿米巴包囊。(标尺 = 10  $\mu\text{m}$ )



**图 405 溶组织内阿米巴滋养体** 溶组织内阿米巴滋养体含有吞入的红细胞,这是溶组织内阿米巴致病性的特征。(标尺 = 10  $\mu\text{m}$ )



**图 406 活检组织中的溶组织内阿米巴** HE染色的直肠活检切片,片中可见一由炎细胞和溶组织内阿米巴浸润的阿米巴溃疡。(标尺 = 30  $\mu\text{m}$ )



### 肠(兰氏)贾第虫

本虫为具鞭毛和特殊梨形外观的一种分布极广的寄生性原虫(图407)，它由粪一口途径传播，在水中可活较长时期。它由虫体分泌囊壁而形成感染阶段的包囊(图408)。贾第虫感染小肠起始段，引起腹泻性疾病，感染者并非都有症状，但感染也可能是慢性的。诊断可通过镜检粪便(至少3份样品)寻找包囊，或检查十二指肠液(通过胃镜或抽取收集)查找其滋养体。治疗可采用甲硝咪唑。



图407 兰氏贾第鞭毛虫滋养体 肠(兰氏)贾第鞭毛虫的滋养体，鞭毛清晰可见。(标尺=5  $\mu\text{m}$ )

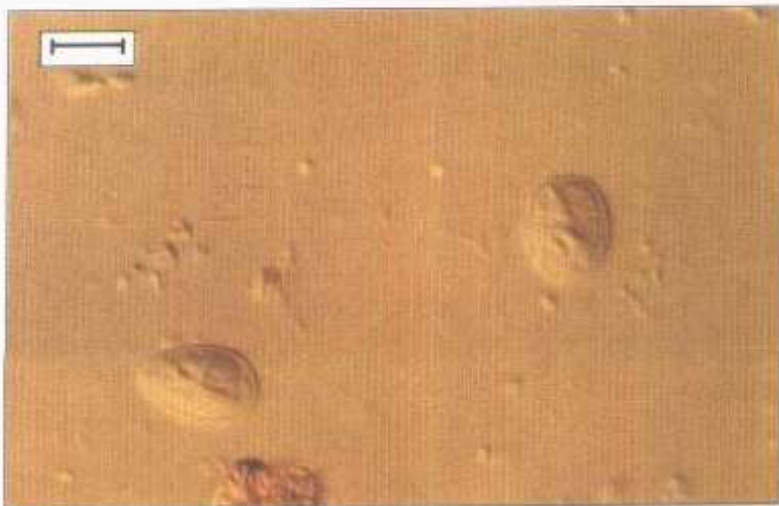


图408 兰氏贾第鞭毛虫包囊 相差显微镜下粪便内的肠(兰氏)贾第鞭毛虫包囊。(标尺=5  $\mu\text{m}$ )



## 阴道毛滴虫

阴道毛滴虫有时可长达  $30\ \mu\text{m}$ ，但最常见的约为  $5\sim 15\ \mu\text{m}$ （图 409）。正如其名所示，本虫引起以白带为主要特点的阴道炎，分泌物量大并可导致周围炎症。阴道窥器检查可见阴道粘膜发炎伴有点状损害，也可有尿痛、尿频。男性受染者通常无症状，偶可致前列腺炎或附睾炎。诊断可利用相差显微镜检查阴道分泌物。治疗采用甲硝咪唑（灭滴灵）。

## 贝氏等孢子球虫

本虫通常只引起无症状感染，但对免疫功能低下，特别是艾滋病患者可致严重的腹泻性疾病。它由粪一口途径传播，其感染阶段为含两个孢子囊（图 410）的卵囊（约  $30\ \mu\text{m} \times 12\ \mu\text{m}$ ）。卵囊排出时尚未成熟，它在体外成熟并具感染性。诊断可对

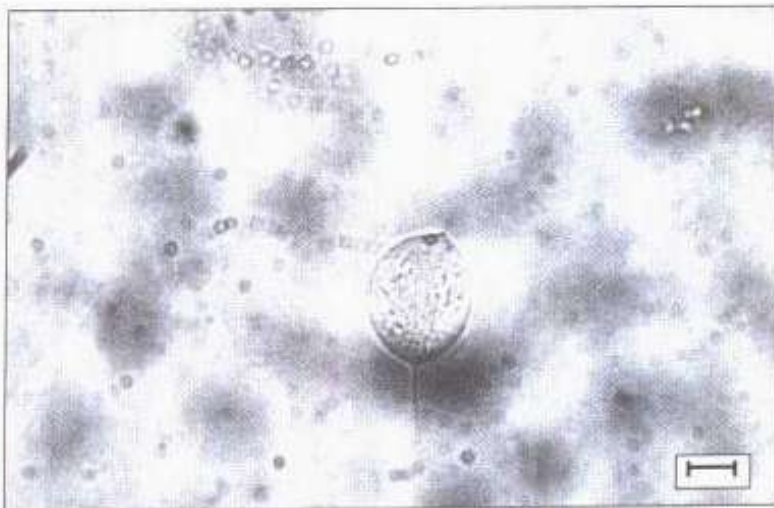


图 409 阴道毛滴虫  
相差显微镜下湿片中的阴道毛滴虫，可见其运动器官鞭毛。（标尺 =  $5\ \mu\text{m}$ ）



图 410 贝氏等孢子球虫的卵囊与孢子囊  
粪便碘染湿片内的贝氏等孢子球虫卵囊，卵囊内可见两个孢子囊。（标尺 =  $20\ \mu\text{m}$ ）



粪便涂片进行改良萹尼二氏染色或番红-美蓝染色(图 411)。治疗可选用复方新诺明。

### 小隐孢子虫

此种微小球虫类寄生虫是儿童腹泻性疾病的主要病因之一(占 2%~19%病例)和免疫功能低下者致命的一类病原。它由粪-口途径传播,首发病例由动物来源传染,但从人到人的传播也十分重要。其感染阶段为卵囊(图 412),排出量巨大,且在排出时就具感染性。卵囊微小(4~5 μm),其壁厚可抗多种消毒剂,曾导致美国和英国大量的水源性传播的腹泻性疾病(高达 25 万患者)。每个卵囊含 4 个裂殖体,它们附着并陷入肠细胞,发育为滋养体(图 413)。滋养体一般被描述为在肠细胞内寄生,但实际在胞浆外,它们通过一所谓的



图 411 贝氏等孢子球虫的卵囊与孢子囊  
粪便-美蓝染色的一  
个贝氏等孢子球虫卵  
囊,未成熟孢子囊保  
持番红(粉红色)而囊  
壁由美蓝着色。(标尺  
= 10 μm)



图 412 小隐孢子虫卵  
囊的电镜图 一个小  
隐孢子虫卵囊电子显  
微镜负染呼像。(标尺  
= 1 μm)

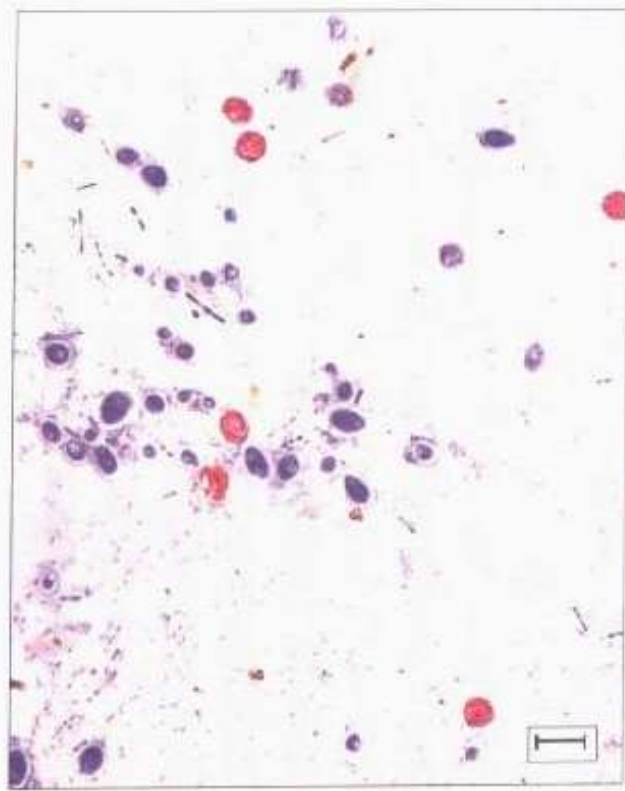
“摄入细胞器”与肠细胞胞浆分界。此虫如何造成腹泻尚未明了。诊断可对粪便涂片进行改良萋尼二氏染色、番红-美蓝染色(图 411)或金胺酚染色(图 415),也可用间接荧光抗体试验和酶联免疫吸附试验检测抗原或作血清学反应。目前尚缺乏安全有效的治疗药物。

### 卡叶坦环孢子虫

此种原虫系近来新发现的,是持续腹泻性疾病的病因之一,由粪-口途径传播,在发展中国家曾有过水源性暴发流行。其感染阶段是直径可达  $8\ \mu\text{m}$  的厚壁卵囊(图 416)。诊断需镜检适当染色的粪便涂片(图 417)。治疗采用复方新诺明。



**图 413 组织活检发现的小隐孢子虫滋养体** 一位隐孢子虫病患者十二指肠活检材料的超薄切片电子显微镜像。肠细胞内的小隐孢子虫滋养体,但它与胞质其他部分由所谓的“摄入器”(箭头)分隔着。(标尺 =  $5\ \mu\text{m}$ )



**图 414 小隐孢子虫卵囊** 番红-美蓝染色的一张粪便涂片,小隐孢子虫卵囊染为粉红色而粪便其他成分染为蓝色。(标尺 =  $10\ \mu\text{m}$ )



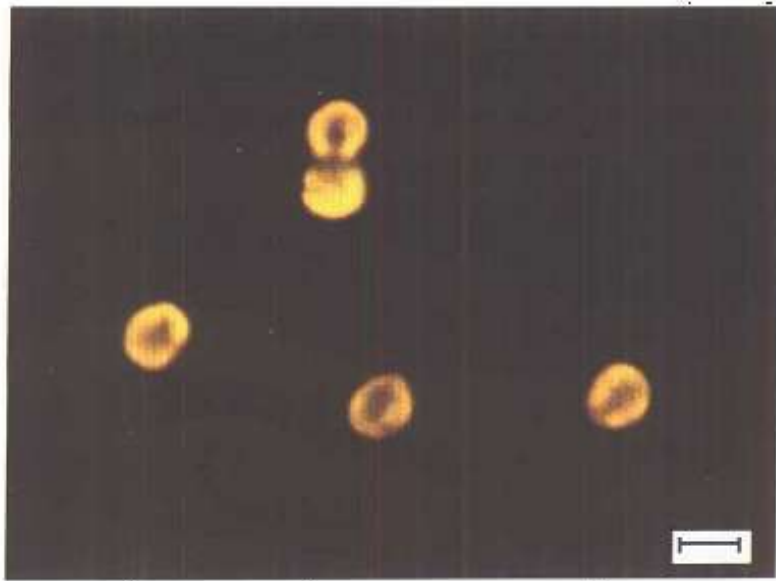


图415 小隐孢子虫的  
显微荧光像 荧光显微镜  
下金胺酚染色的粪便涂片，  
金胺酚染于小隐孢子虫卵囊  
使其发光。(标尺=5 μm)

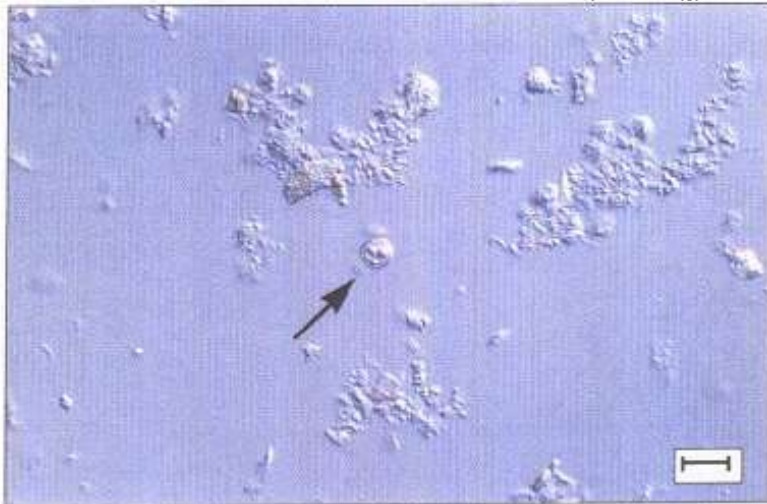


图416 卡叶坦环孢子  
虫包囊 相差显微镜  
下含卡叶坦环孢子虫包囊  
(箭头)的粪便湿涂片。(标尺=5 μm)



图417 卡叶坦环孢子  
虫 番红-美蓝染色  
的一张粪便涂片，含  
卡叶坦环孢子虫。(标  
尺=5 μm)

## 结肠小袋纤毛虫

本种是感染人的惟一一种纤毛虫(图418)，它是腹泻性疾病的偶然病因之一。治疗采用土霉素。

## 血液和组织病原体

### 福氏耐格里阿米巴

本虫是一种双栖(译注：兼营自由和寄生生活)鞭毛虫，它在组织内时呈阿米巴型。当土壤污染游泳池时它是脑膜炎的一种偶然病因，在高级公共浴场潜泳者(温水涌入鼻子)曾发生数例。诊断需镜检脑脊液(此病原造成化脓性脑膜炎)。治疗采用两性霉素B，四环素可能有协同作用。

### 锥虫

锥虫可引起人的两类不同疾病。布氏锥虫(冈比亚锥虫或罗得西亚锥虫)引起非洲睡眠病，其由采采蝇叮咬传播(通常由须舌蝇传播冈比亚锥虫，刺舌蝇传播罗得西亚锥虫)，两变种均可导致脑膜脑炎，但东非变种(罗得西亚锥虫)致病较重。罗得西亚锥虫的动物宿主是牛，冈比亚锥虫的动物宿主尚未明确。诊断通过在血片中检出锥鞭毛体加以确诊(图419)。治疗采用苏拉明、密胺胍和戊烷脒。

枯氏锥虫通过锥蝨(大锥蝨)的粪便污染传播，它在锥蝨后肠内发育，而锥蝨叮人时排便，枯氏锥虫随之污染进入组

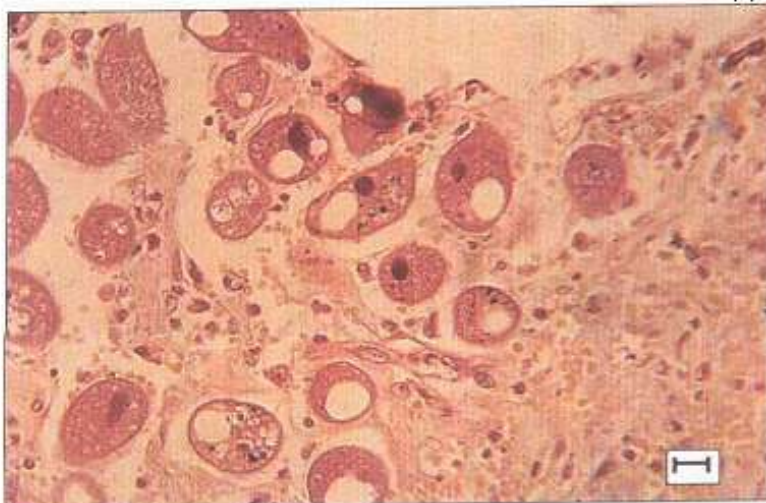


图418 组织活检发现的结肠小袋纤毛虫  
活检切片显示结肠小袋纤毛虫感染。(标尺 = 10  $\mu$ m)



织，引起恰加氏肿(罗马尼亚征，图420)。锥虫通过血流扩散到肝脏和脾脏，如未被清除的话可在心肌和其他组织进行细胞内型(无鞭毛体)发育。本病分布于美洲(北回归线以南)，巴西最常见，动物宿主有猫、狗和犏狃等。诊断本病可通过在组织中检出无鞭毛体和测定IgM应答变化。治疗采用硝基咪喃类的硝基咪喃噻啉(nitrofurfurylidine)。

### 利什曼原虫

东方疔(图421)系热带利什曼原虫引起，由白蛉(砂蝇)传播，发生于地中海东南部、前苏联的南部(亚美尼亚，阿塞拜疆)、阿富汗和印度等地区，人是传染源。诊断主要通过临床症状，也可通过检出皮损处单核炎细胞内或培养的无鞭毛体加以确诊。治疗采用五价锑剂葡萄糖酸锑钠。

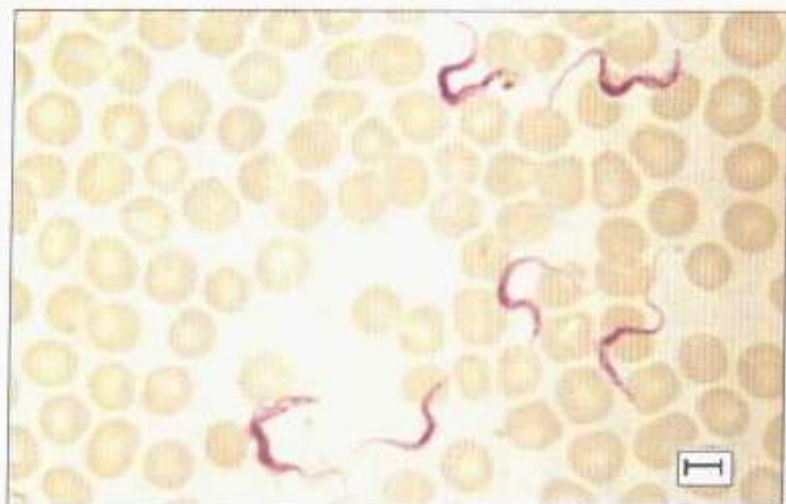


图419 血片中的布氏锥虫 来自一例睡眠病患者的血涂片，清晰可见布氏锥虫的锥鞭毛体。(标尺=5 μm)



图420 一例感染枯氏锥虫的表现罗马尼亚征的患儿 (译注:罗马尼亚征主要表现为面部及一侧或双侧眼睑水肿。)





## 疟原虫

此类原虫有一个需在蚊体和人体内完成的复杂生活史，它们在按蚊体内发育，当雌蚊再次叮人时子孢子由蚊输入人体，在人体内有红细胞外期和红细胞内期发育。恶性疟原虫经8~11天潜伏期后引起恶性疟。

每隔36~48h发热，未治疗者发作出现后持续2~3周，感染则可持续6~11个月，主要危害是脑型疟(图423)和贫血。

间日疟原虫在一个10~17天潜伏期后引起间日疟或隔日良性疟，每48h发热一次，未治疗者发作出现后持续3~8周，感染可持续5~7年，贫血是主要危害，病死率低。

三日疟原虫经18~40天潜伏期后引起三日疟，每72h发热一次，未治疗者发作可持续3~24周，感染可持续20年以上并伴有复发，临床可出现蛋白尿甚至疟性肾病。

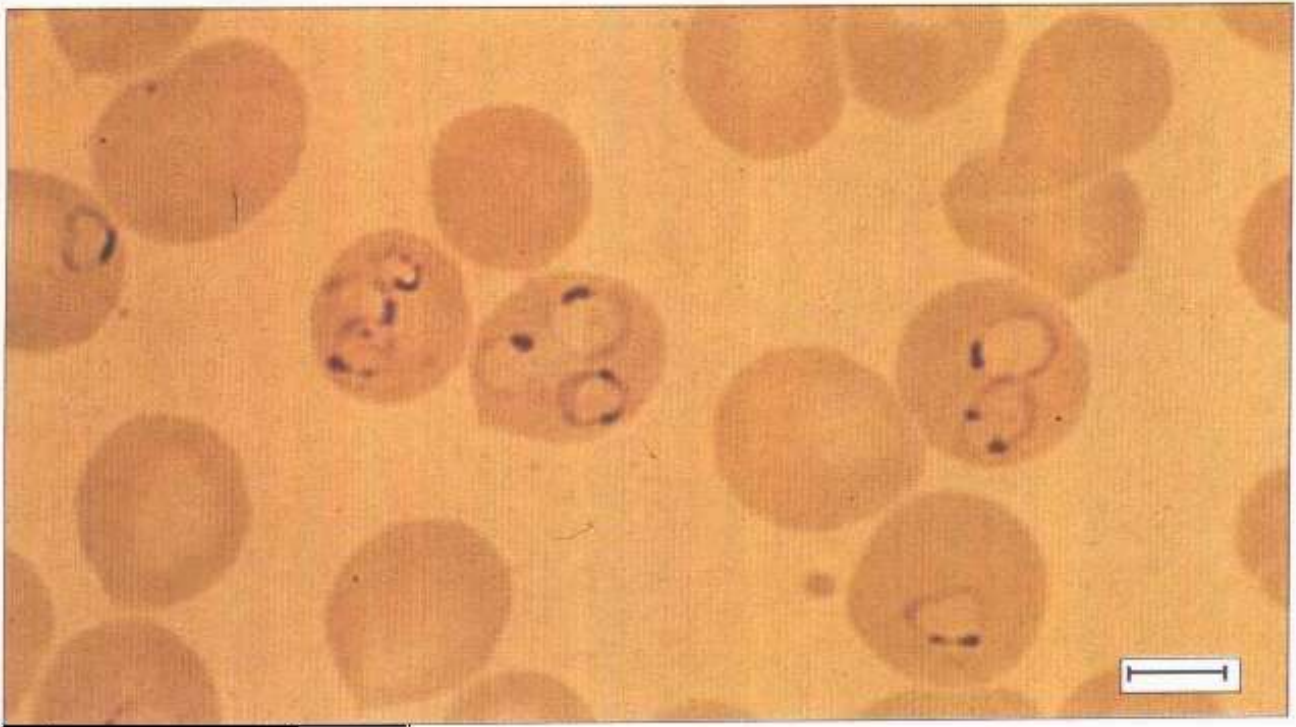
卵形疟原虫经10~17天潜伏期后引起卵形疟，每隔48h发热，未治疗者发作可持续2~3周，感染期可长达12个月，其致病通常温和。

诊断可通过对由利什曼氏染色或菲尔德氏染色的厚、薄血片镜检加以确诊(图424~图427)。

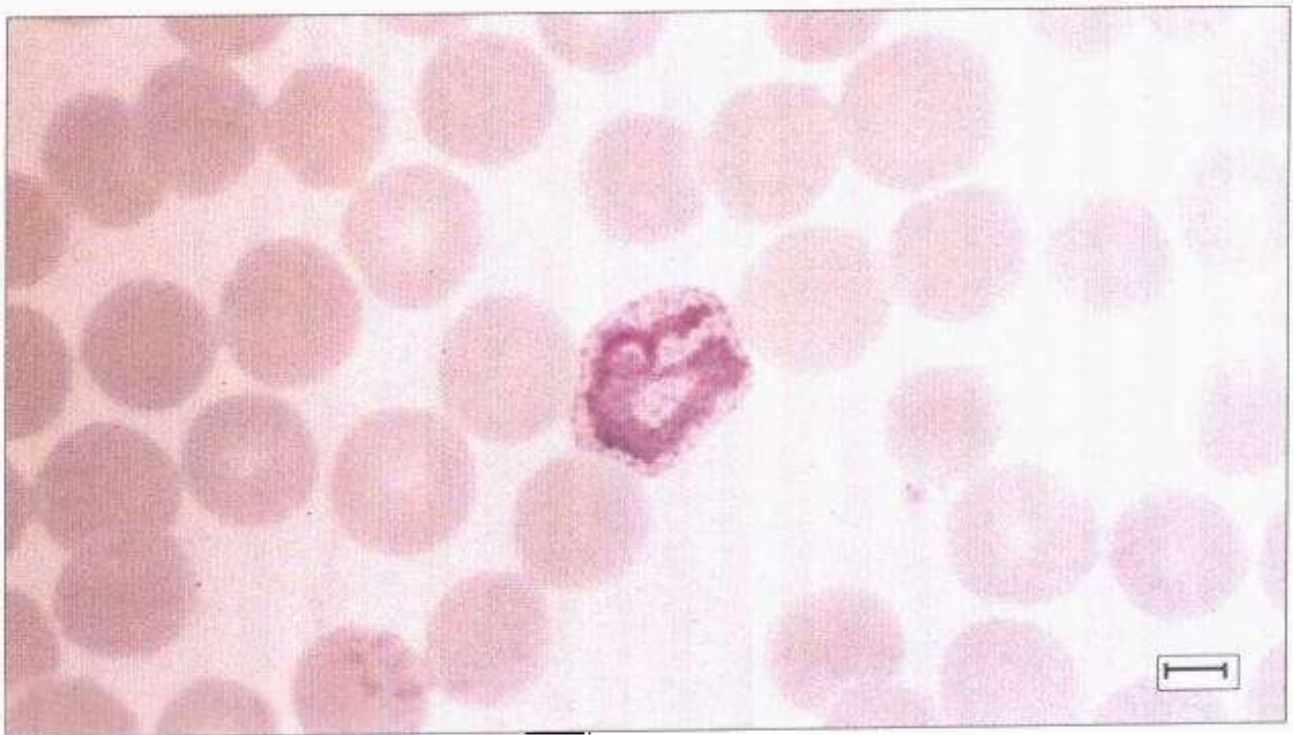
由于原虫对氯喹抗性普遍增加，治疗和预防需按患者的地域而定，可选择的药物包括奎宁、青蒿素、凡思达(Fansidar，译注：系乙胺嘧啶与磺胺类的合剂)或合剂(halofantrine)，预防药物包括氯喹、氯胍或甲氟喹。



图423 脑型疟时的脑血管 一例死于脑型疟儿童的脑血管，红细胞粘附在毛细血管内皮上。

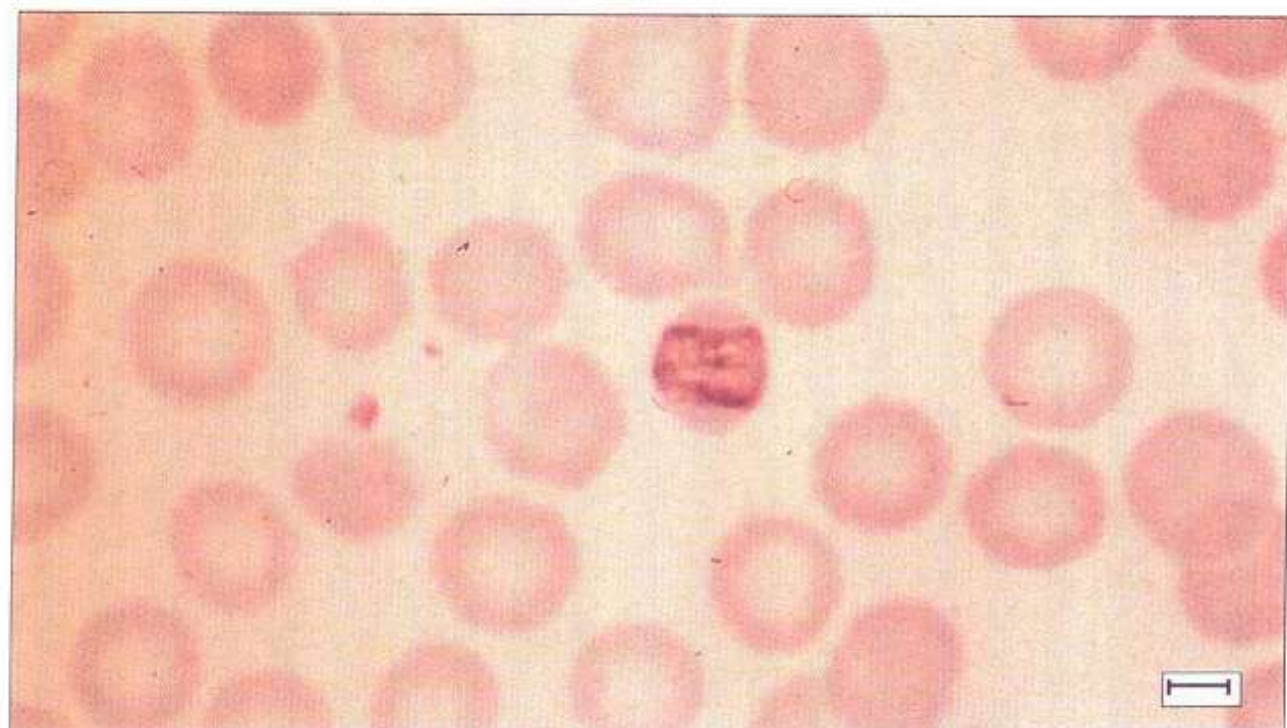


**图 424 恶性疟原虫滋养体** 一例恶性疟患者的薄血涂片，可见恶性疟原虫的环状滋养体。(标尺 =  $5\ \mu\text{m}$ ) (由利物浦热带医学研究所提供)

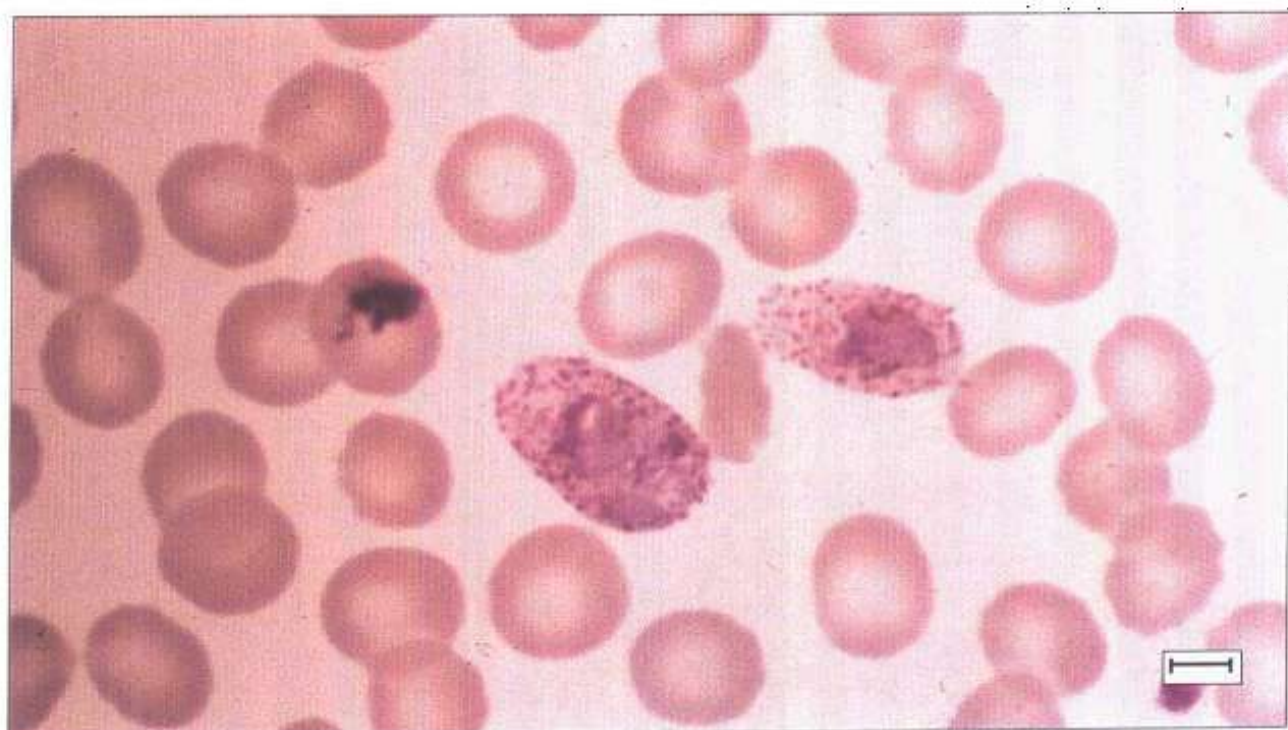


**图 425 间日疟原虫的环状滋养体** 一例间日疟患者的薄血涂片，可见间日疟原虫的阿米巴样大滋养体(图中央)和环状滋养体。(标尺 =  $5\ \mu\text{m}$ ) (由利物浦热带医学研究所提供)





**图 426 细胞内的三日疟原虫** 一例三日疟患者的薄血涂片，可见红细胞内的带状三日疟原虫。(标尺 =  $5\ \mu\text{m}$ ) (由利物浦热带医学研究所提供)

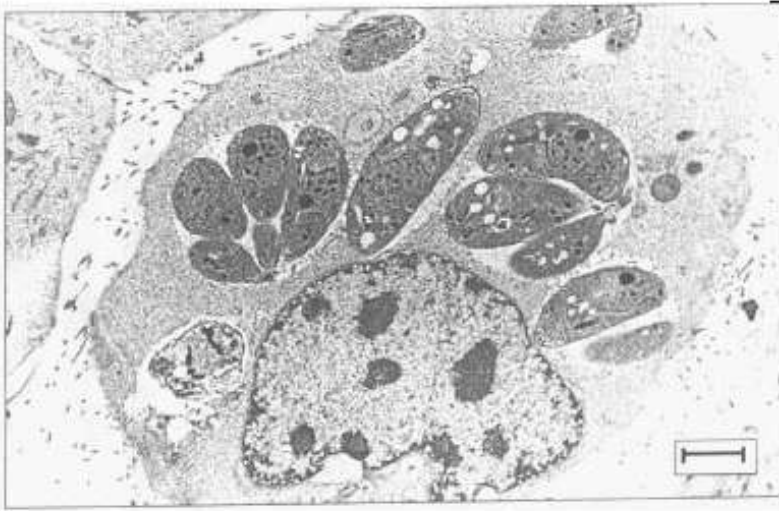


**图 427 感染卵形疟原虫的红细胞** 一例卵形疟患者的薄血涂片，受染红细胞呈卵形，内含薛氏点和卵形疟原虫滋养体。(标尺 =  $5\ \mu\text{m}$ ) (由利物浦热带医学研究所提供)

### 刚地弓形虫

此球虫类寄生虫世界性分布，其终宿主为猫，受染猫从粪便中持续排出大量卵囊，卵囊成熟后可感染包括人类在内的其他动物。弓形虫有两型滋养体：生长迅速的速殖子（图 428）和生长非常缓慢并形成包囊的缓殖子。人也可通过食入未充分加热的含缓殖子的肉类而感染。

感染者中 50% 以上无症状，发病时引起腺性发热，偶可伴发脑脊髓炎。在免疫功能低下患者中脑脊髓炎较常见。刚地弓形虫也可穿过胎盘感染胎儿，对儿童造成的主要问题是



**图 428 刚地弓形虫速殖子** 刚地弓形虫速殖子的超薄切片电镜图。(标尺 = 5  $\mu\text{m}$ )



**图 429 先天性弓形虫病** 一张先天性弓形虫患儿颅部 X 光像，显示大脑内钙化。





图 430 先天性弓形虫病 先天性弓形虫病造成的患儿小脑畸形与角弓反张。

视网膜脉络膜炎及其导致的失明，宫内感染逐渐出现有关问题的可高达 60%，但仅少数在出生时就表现。涉及大脑钙化(图 429)和小脑畸形(图 430)等的脑损害也可发生。

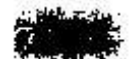
诊断通常应用血清学试验(IgM 或滴度升高)，目前已有扩增基因的 PCR 检测。治疗采用乙胺嘧啶与磺胺药联用。

## 蠕虫

多细胞寄生虫涉及扁形动物(扁虫)和线虫动物，前者有两纲(吸虫纲和绦虫纲)含人体寄生虫，后者线虫纲有人体病原生物(图 431)。

## 吸虫

吸虫均有涉及某种软体动物(通常为一种螺类)作为中间宿主的复杂的生活史。成虫寄生于人体，并排出虫卵，发育的幼虫(毛蚴)感染软体动物，在软体动物体内吸虫经一系列世代发育最后释出很多的被称为“尾蚴”的幼虫。人可通过尾蚴侵入皮肤(如裂体吸虫属)感染，或食入其第二中间宿主，如某种鱼(如华支睾吸虫)感染，或食用附有其幼虫的植物，如豆瓣菜(watercress)(如肝片吸虫)感染。



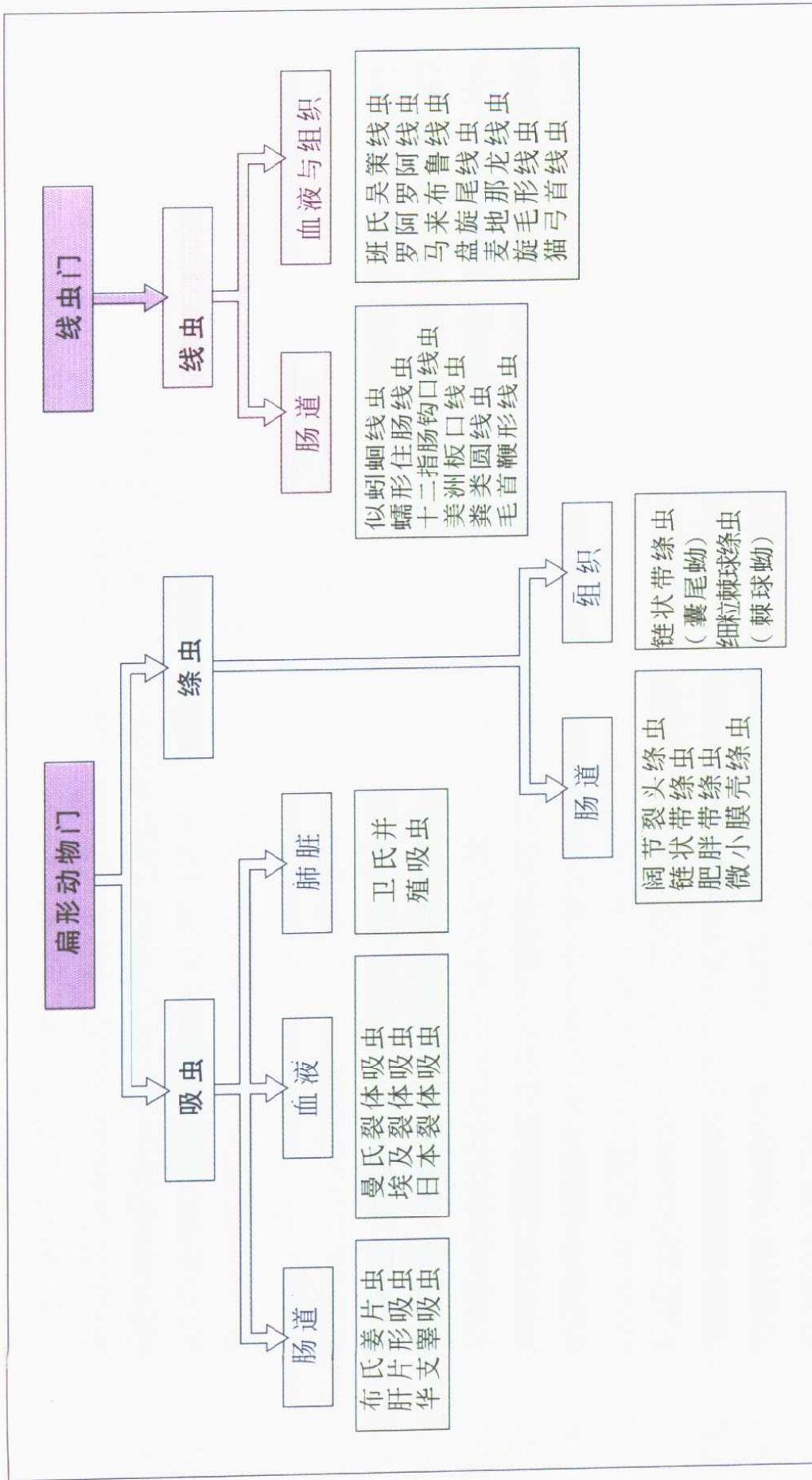


图 431 人体多细胞寄生虫



## 肠道吸虫

布氏姜片虫是大型肠道吸虫(2~7.5cm长)，分布于远东地区，由于食入污染的水生蔬菜(如竹笋、菱角)而感染。重度感染(虫数多于500)导致黄脂肪便为特征的吸收不良病，并伴有维生素缺乏和低白蛋白血症。诊断可通过在粪便中检出虫卵加以确诊(图432)。治疗采用吡喹酮。

肝片形吸虫(图433)即羊肝蛭，分布于欧洲、拉美及世界很多地区，人感染是由于摄入食草动物，尤其是羊密切接触的水生植物。肝片形吸虫后囊蚴进入肝脏是通过钻过十二指肠肠壁途径而非胆道，故感染常见发热、寒战，并有胆管炎表现。诊断通过粪便检出虫卵加以确诊。治疗采用吡喹酮。

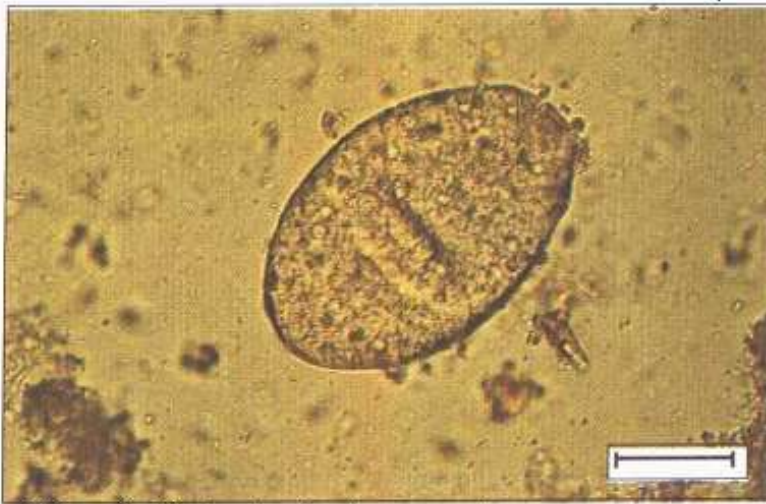


图432 布氏姜片虫虫卵 碘液染色的粪便涂片，显示一枚布氏姜片虫虫卵。(标尺=40 μm)(由利物浦热带医学研究所提供)

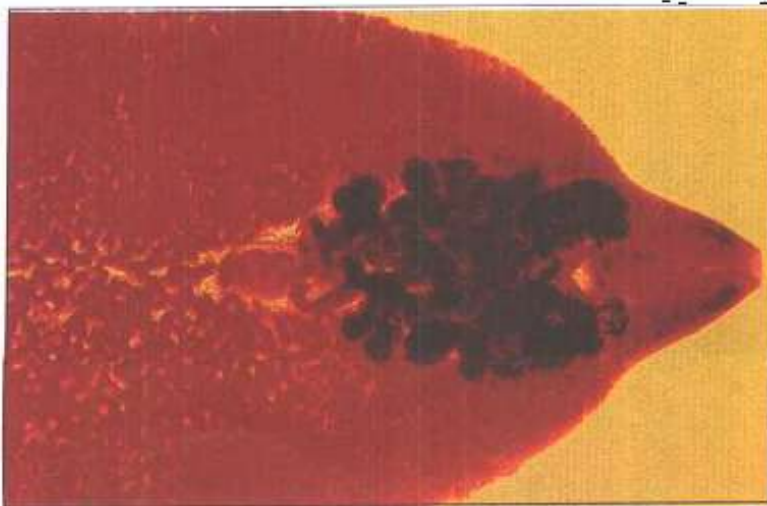


图433 肝片形吸虫虫体前部 肝蛭(肝片形吸虫)的前端。(由利物浦热带医学研究所提供)



## 血吸虫

曼氏裂体吸虫存在于非洲、阿拉伯半岛和马达加斯加等地。西印度群岛和南美等地的曼氏裂体吸虫据信是由于奴隶贩运输入的。日本裂体吸虫分布在远东，埃及裂体吸虫则流行于从尼罗河谷贯穿非洲直到塞浦路斯、葡萄牙及中东的广大地区。裂体吸虫是雌雄异体的，而不同于其他吸虫的雌雄同体。裂体吸虫的毛蚴从由粪（曼氏裂体吸虫、日本裂体吸虫）或尿（埃及裂体吸虫）排出的卵孵出后，感染淡水螺类，增殖发育为尾蚴由螺体释出，尾蚴穿过皮肤并进入血循环。曼氏裂体吸虫寄生于肠系膜静脉下部分支（分布于下段结肠），日本裂体吸虫寄



图 434 肝脏切片上的曼氏裂体吸虫 一张肝切片，显示交配状态的成熟曼氏裂体吸虫雄虫（m）和雌虫（f）。（由利物浦热带医学研究所提供）

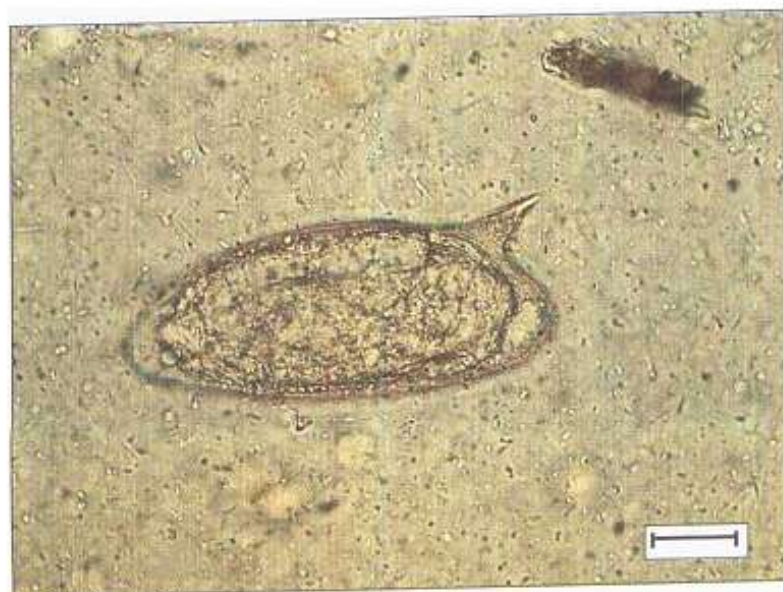
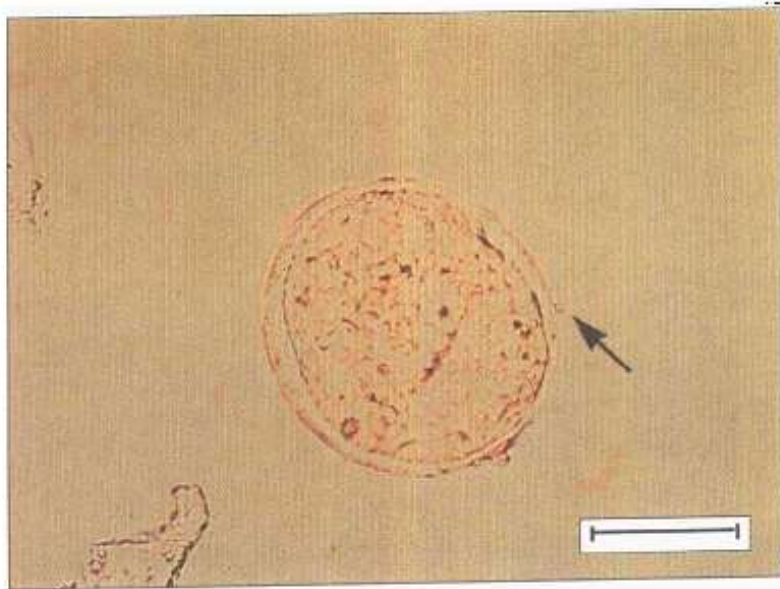


图 435 曼氏裂体吸虫卵 一张碘染粪便涂片，显示一枚具小棘的日本裂体吸虫卵。（标尺 = 20 μm）（由利物浦热带医学研究所提供）

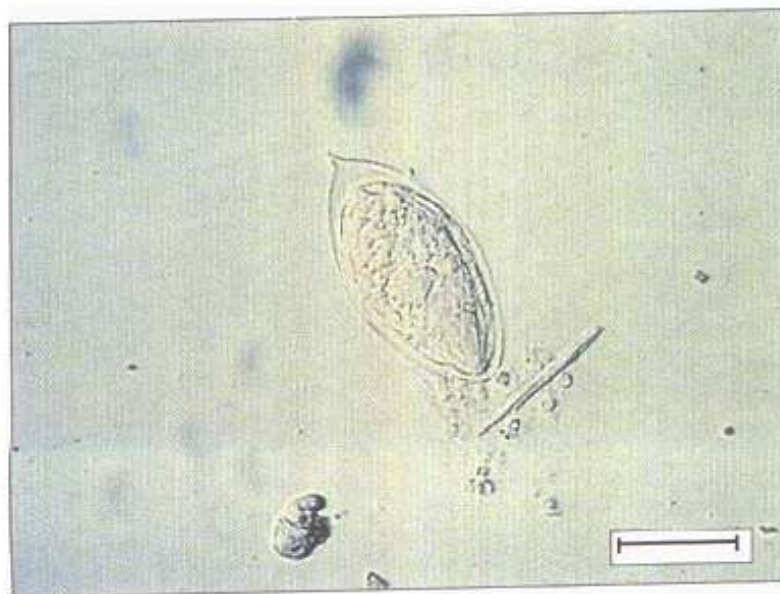


生于肠系膜上静脉(分布于小肠), 而埃及裂体吸虫寄生于膀胱、子宫和前列腺静脉丛。成熟雌、雄虫分别在寄生部位的血管内交配(图 434)并产卵, 卵穿破组织进入肠道或膀胱并最终排出体外。此过程引发的剧烈炎症致病, 此外尾蚴侵入时可引起严重皮疹和发热(片山氏热), 甚至可发展为横贯性脊髓炎。感染系在含中间宿主螺类的浅水中沐浴或淌行造成。

诊断通过在粪便、尿液或组织中检出虫卵加以确诊。曼氏裂体吸虫卵椭圆形( $130 \times 60 \mu\text{m}$ )近一端处有一侧棘(图 435), 日本裂体吸虫卵较小( $60 \times 50 \mu\text{m}$ ), 侧棘也小(图 436), 而埃及裂体吸虫卵具有一端棘(图 437)。



**图 436 日本裂体吸虫卵** 一张碘染粪便涂片, 显示一枚具轮廓分明侧棘的曼氏裂体吸虫卵。(标尺 =  $20 \mu\text{m}$ ) (由利物浦热带医学研究所提供)



**图 437 埃及裂体吸虫卵** 一例碘染尿液样品, 显示一枚具端棘的埃及裂体吸虫卵。(标尺 =  $50 \mu\text{m}$ ) (由利物浦热带医学研究所提供)

## 绦虫

绦虫即带虫，系摄食未充分加热的含绦虫幼虫的鱼类（阔节裂头绦虫）、牛肉（肥胖带绦虫）或猪肉（链状带绦虫）而感染。牛肉或猪肉绦虫可达2.5m长（图438），通常因粪便中有节片排出才发现有感染。治疗采用niclosamide或吡喹酮。如链状带绦虫的虫卵（由人粪便排出）被摄入，其幼虫侵入小肠肠壁，进入血流并定位于包括肌肉、脑和视网膜等的各种组织，发育为囊尾蚴，发生在重要部位则造成囊尾蚴病。如在脑部可引起癫痫小发作、局部神经损伤、脑水肿或慢性脑



图438 牛肉绦虫 绕在其宿主手上的一条牛肉绦虫。（由利物浦热带医学研究所提供）

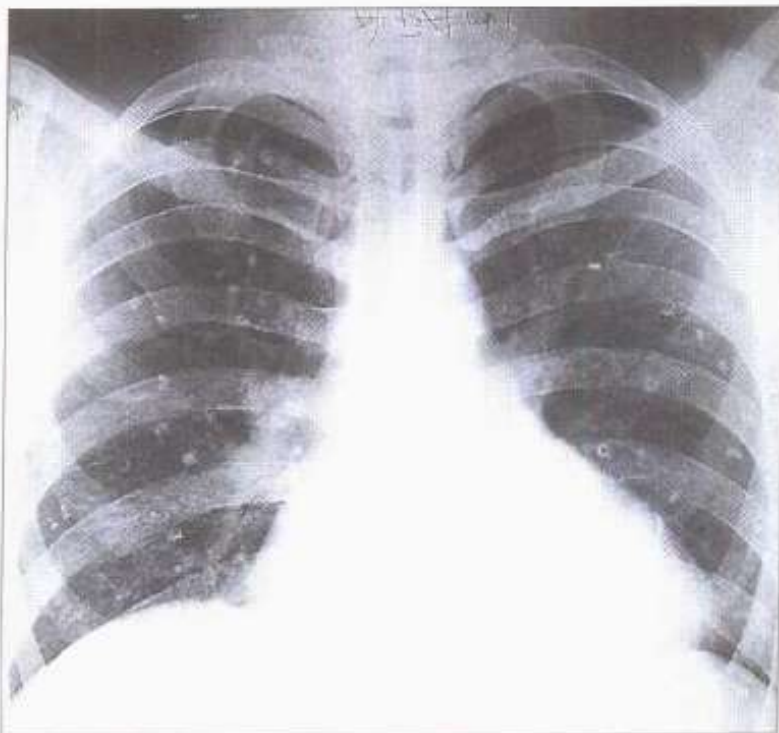


图439 显示钙化囊虫的胸部X光片 一张显示大量钙化的囊尾蚴的胸部X光片。



膜炎。诊断通过X线(图439)检查检出组织内的囊尾蚴加以确诊。治疗采用吡喹酮(除眼内疾患)。采用地塞米松抑制死亡囊尾蚴周围的炎症。

犬绦虫，即细粒棘球绦虫主要分布于养殖羊的地区，如新西兰、澳大利亚、巴尔干半岛、南美洲等地。人摄入其卵而导致包虫(棘球蚴)病，幼虫穿过肠粘膜后主要定位于肝脏或肺脏，其胚胎发育成囊泡，囊泡持续生长体积可达数升(图440)。囊内含原头节、子囊和不规则碎片性棘球砂(图441)；常在放射学检查时才发现有囊存在(图442)。小心抽取囊液

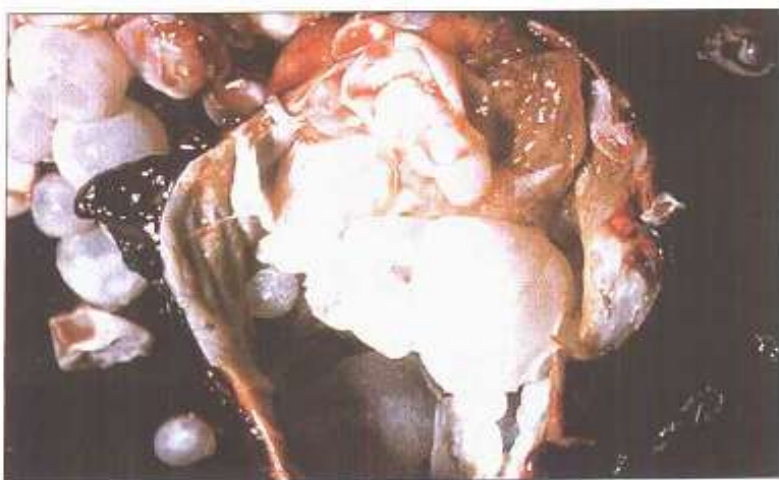


图440 带棘球蚴囊的肺脏 一例有大量棘球蚴囊的肺脏。(由利物浦热带医学研究所提供)

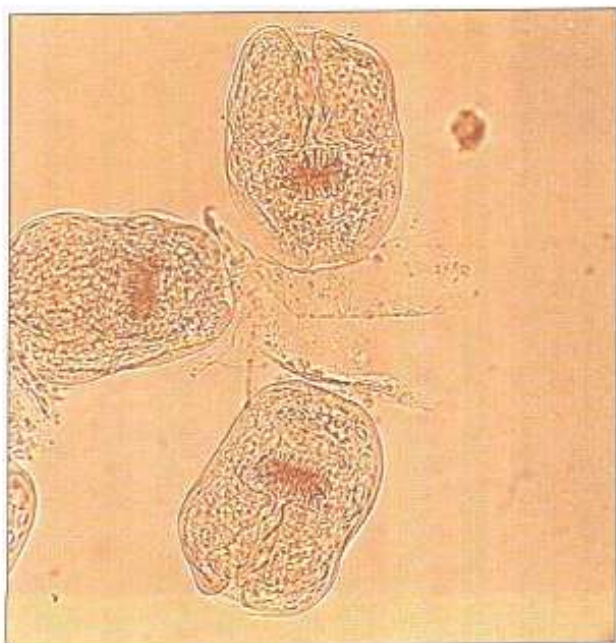


图441 棘球砂



图442 肝脏棘球蚴囊 一张显示在肝脏上有大型棘球蚴囊的X光片。



可检出棘球砂，血清学方法也可提供诊断。治疗采用外科手术摘除，当无法手术时可用吡喹酮治疗。

## 线虫

线虫是无体节的圆形虫类，其中大多数种类生活史有一自由生活阶段。

### 肠道线虫

似蛔蛔线虫(蛔虫)是大型(20~35cm)肠道蠕虫(图443)，通过摄入成熟含幼卵而感染(图444)。其卵由粪便排出(据1947年的一项估计，在中国每年就可能产生18000吨蛔虫卵)，食入的卵在十二指肠肉孵化，孵出的幼虫钻过肠壁进入血管或淋巴



图443 肾静脉内的似蛔蛔线虫 圆虫—似蛔蛔线虫，它沿一刀伤从小肠逸出，定居到肾静脉内。

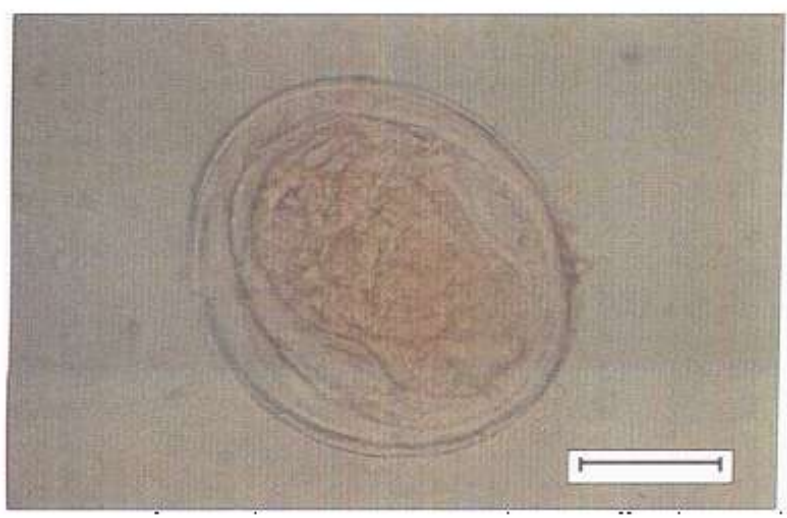


图444 似蛔蛔线虫虫卵 一枚在粪便中的似蛔蛔线虫的虫卵，其中可见幼虫。(标尺=20 μm)(由利物浦热带医学研究所提供)

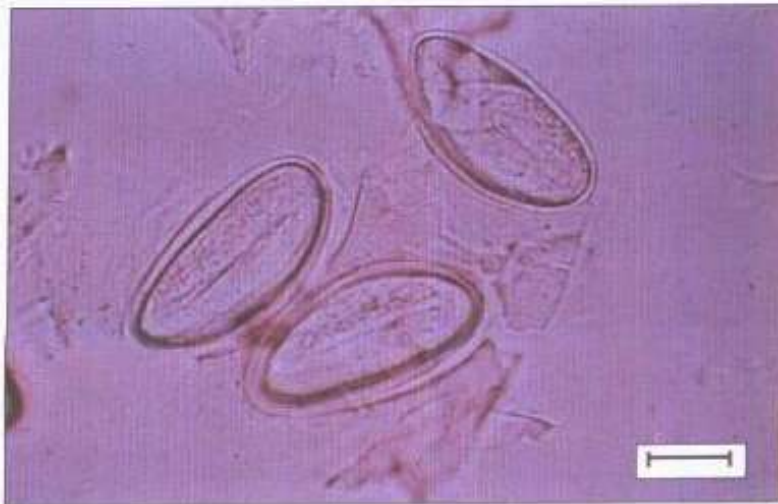


管并通过肝脏，经过肺循环并钻入肺泡，随后到达咽部并经食道进入小肠，在小肠内交配产卵(约每天产20 000个卵)。除其移行阶段可引起过敏性疾病或虫体逆行进入鼻及口腔外，大多数感染无明显症状，重度肠道感染可引起发育不良或障碍。蛔虫为世界性分布，尤其是卫生条件差的地区。诊断通过在粪便中检出虫卵加以确诊(图444)。治疗采用甲苯咪唑。

蠕形住肠线虫，即蛲(线头)虫，是世界范围儿童常感染的一种寄生虫，成虫寄生于盲肠及邻近区域。孕雌虫(图445)移行至肛门将卵产在肛门边缘(图446)，造成强刺激并导致儿童抓搔，虫卵借此转移到手指上进而由口途径感染自身或他人。临床表现依刺激强弱有所不同，但因孕虫夜间爬出常影响睡眠，虫体也可侵入阴道引起外阴阴道炎。诊断通过透



**图 445 蠕形住肠线虫雌虫** 一只充满虫卵的孕线头虫——蠕形住肠线虫雌虫。



**图 446 蠕形住肠线虫虫卵** 蠕形住肠线虫的虫卵。(标尺 = 20  $\mu\text{m}$ )



明胶带法，在晨间用胶带在肛周粘取虫卵，然后将胶带贴于一显微玻片并在10倍目镜下镜检，提取的虫卵清晰可见(图446)。治疗采用甲苯咪唑、噻嘧啶，一般需对全家进行治疗。

钩虫类中，十二指肠钩口线虫和美洲板口线虫均通过侵入正常(通常为足部)皮肤感染人。人似乎是十二指肠钩口线虫的惟一宿主，而兔类、羔羊和小牛等可实验性感染美洲板口线虫。十二指肠钩口线虫见于欧洲、南美洲，印度、中国和太平洋诸岛，美洲板口线虫分布于非洲撒哈拉，在美洲(北美和南美)可能是由于奴隶贩运输入的。钩虫卵(图447)由粪便排出，在潮湿沙土上孵化出幼虫(杆状蚴)，它们发育蜕皮变为感染性幼虫，等待接触人某部分皮肤时侵入，侵入的幼虫随血流到达肺部，它们进入肺泡，随后到达咽部并经食道

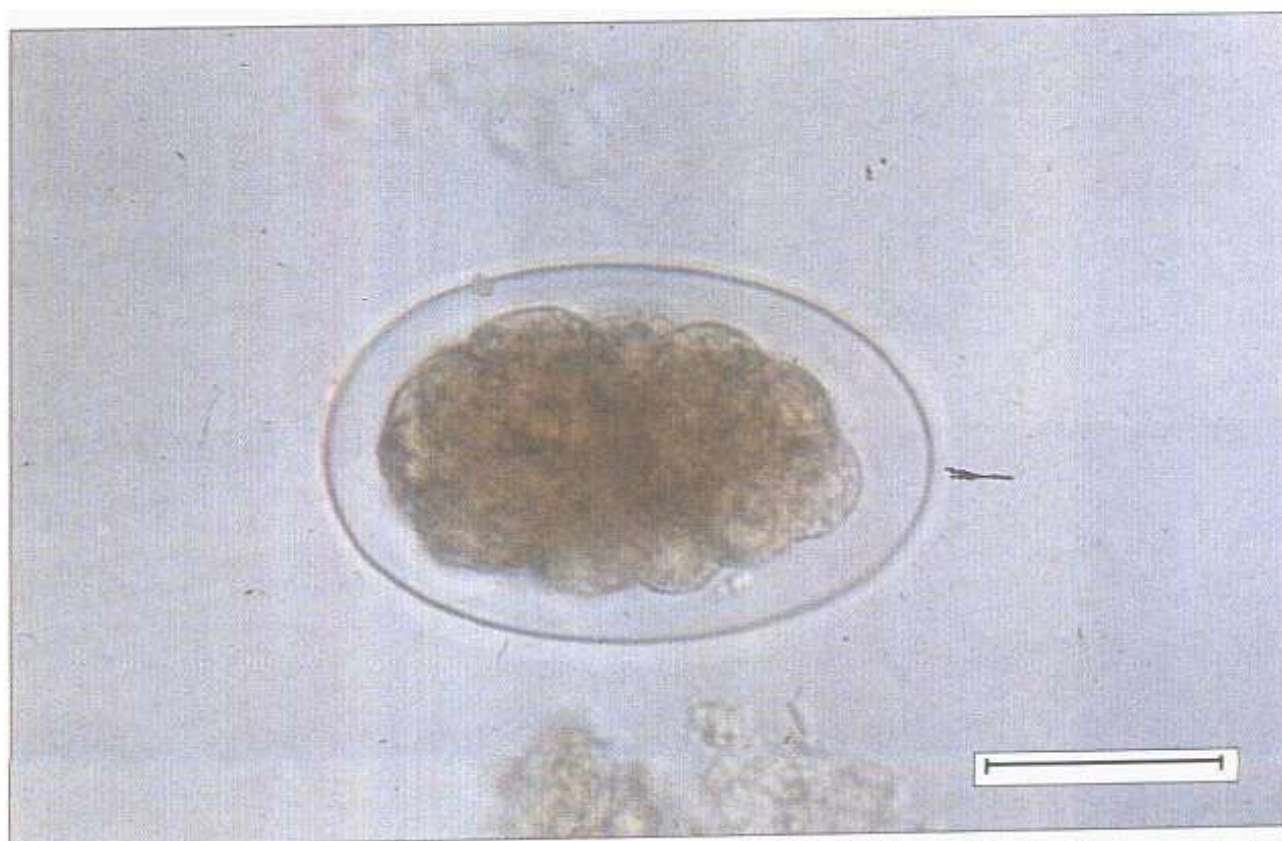


图447 十二指肠钩口线虫虫卵 粪便中的一枚钩虫——十二指肠钩口线虫虫卵。(标尺=20 μm)



进入小肠，用其齿或切板咬附肠壁。它侵入皮肤时伴发瘙痒（着土痒），进入肺脏时可引起肺炎，在小肠时可造成腹痛。大虫荷感染的主要症状是严重的缺铁性贫血。诊断通过粪便检出虫卵加以确诊（图 447）。治疗采用甲苯咪唑。

粪类圆线虫与钩虫有类似的地理分布，狗和猫也可感染。在适宜（潮湿且温暖）的环境下营自由生活的粪类圆线虫杆状蚴可经历很多世代，它们随机地转变为感染性幼虫并聚集在一起（图 448），可通过皮肤侵入人体。与钩虫不同，粪类圆线虫通常产杆状蚴而非虫卵，杆状蚴在肠道内就可转变为感染性丝状蚴，在同一宿主体内建立重复感染循环。因此感染可持续数十年，例如一些曾被关在日本战俘营的英国战俘在 50 年后仍有感染。当虫体通过肺脏时可引起肺部症状。



图 448 粪类圆线虫的幼虫 土壤上的粪类圆线虫感染性丝状蚴，准备侵入未防护的裸露皮肤。（由阿斯福德博士提供）

重度小肠感染可造成吸收障碍，虫体偶可异位钻行并造成皮下虫蚴移行症(图449)。当感染非常严重或免疫抑制时可发生一种致命的播散性超感染粪类圆线虫病，伴有革兰氏阴性菌脓毒血症和虫体侵入心脏、肝脏、肺脏、肾脏及中枢神经系统现象。诊断通过粪便或十二指肠引流液中检出幼虫加以确诊(图450)，在特殊医疗中心可得到血清学检测试剂盒。治



图449 粪类圆线虫皮肤虫蚴移行症 由粪类圆线虫引起的一例皮肤虫蚴移行症患者。(由阿斯福德博士提供)

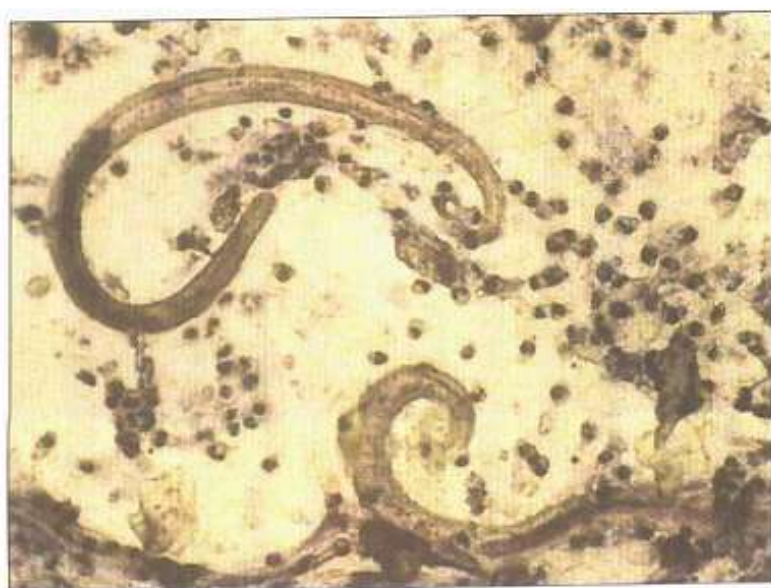


图450 粪类圆线虫幼虫 粪便中的粪类圆线虫杆状蚴。(由阿斯福德博士提供)



疗可采用噻苯咪唑，但其副作用出现率高且疗效有限。

毛首鞭形线虫，即鞭虫(图451)，世界性分布，通过粪-口途径传播。本虫感染通常无症状，如感染较重可偶见腹胀、血性粘液便、体重减轻及贫血等。诊断通过粪检发现其腰鼓形虫卵加以确诊(图452)。必要时，可采用甲苯咪唑治疗。

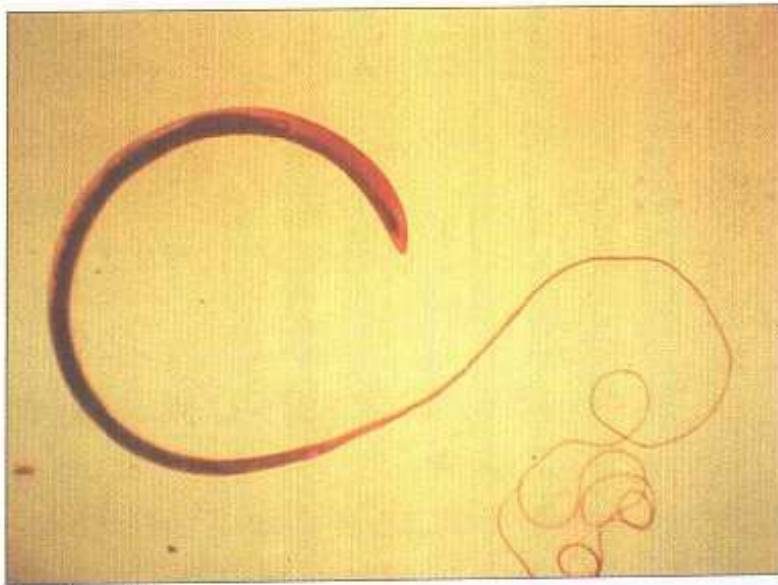


图451 毛首鞭形线虫  
鞭虫——毛首鞭形线虫。(由利物浦热带医学研究所提供)

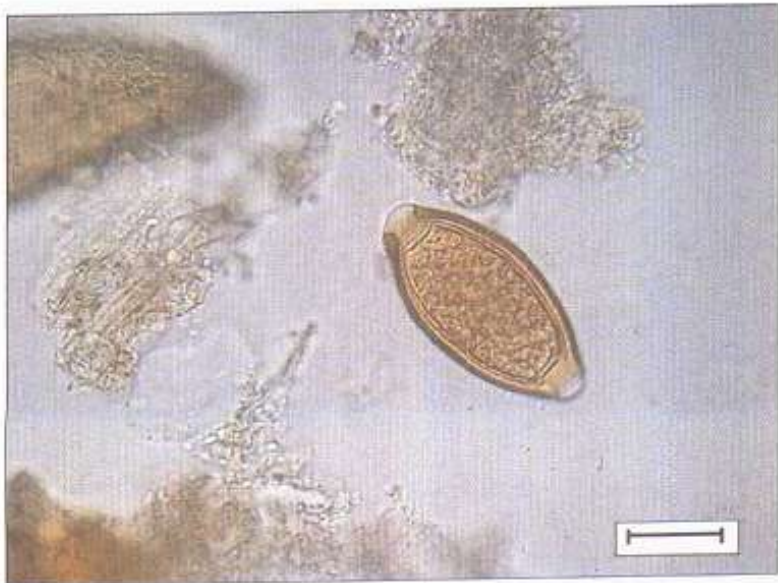


图452 毛首鞭形线虫  
湿涂片 碘染粪便湿涂片中的一枚毛首鞭形线虫虫卵。(标尺=20 μm)



### 血液和组织线虫

丝虫(班氏吴策线虫、罗阿罗阿丝虫、盘旋尾丝虫、马来布鲁线虫)广泛分布于热带和亚热带,均有一昆虫(蚊、虻或蚋)中间宿主,当中间宿主叮咬时进入人体。它们依虫种不同分别引起淋巴堵塞导致淋巴肿(图 453)、皮下幼虫迁移症或视觉损害。

几内亚虫(麦地那龙线虫)见于非洲的尼罗河谷和亚洲的巴基斯坦及印度中部以西部分。成熟雌性麦地那龙线虫长度可达 1.5m(图 454),而雄虫竟小到仅 2 cm 长。妊娠雌虫移行到皮下,其头端引起皮肤起疹泡(图 455),当皮损区浸入温水时,前部虫体可爆发性释出大量幼虫,幼虫被剑水蚤类吞食后进一步发育为感染性幼虫,人食入受染剑水蚤被感染,幼虫由肠壁钻进深部结缔组织发育成熟并交配,当妊娠雌虫移行至皮下(图 455)出现明显症状。治疗采用甲苯咪唑或硝咪唑。消灭麦地那龙线虫是世界卫生组织确定的目标之一,通过适当的饮水控制此目标是可以达到的。

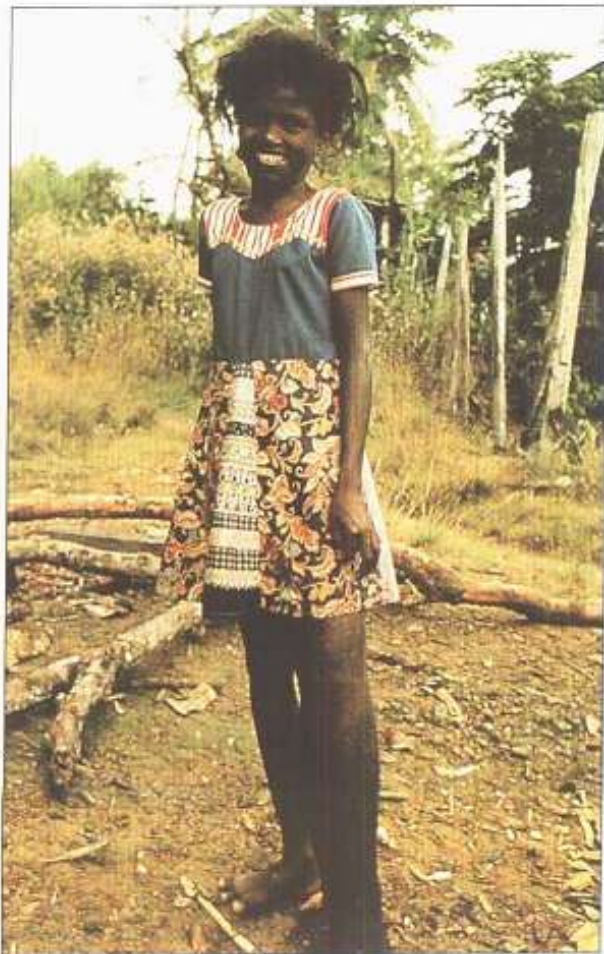


图 453 罗阿(罗阿)丝虫造成的象皮肿 感染罗阿丝虫的一例患象皮肿(淋巴肿)非洲儿童。(由利物浦热带医学研究所提供)



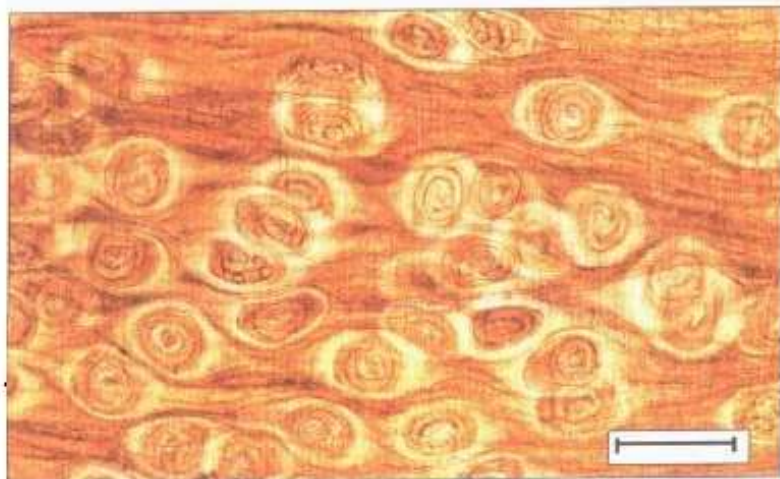
旋毛形线虫(旋毛虫)由摄食未经充分加热的猪或其他肉类而传播给人。在小肠内雌、雄虫交配并产幼虫,幼虫通过肠壁进入淋巴并进一步进入血液中,然后穿过肌膜进入横纹肌,在那里形成囊包(图456)。肌肉受累时表现发热、嗜酸



**图 454 麦地那龙线虫**  
一个苏丹男孩在展示从其腿部取出的几内亚虫(麦地那龙线虫)。



**图 455 带有幼虫的麦地那龙线虫疹泡**  
一个尼日利亚儿童足部的麦地那龙线虫疹泡;泡内充满幼虫,可见沿着皮下越过足底延伸的虫体。



**图 456 旋毛虫幼虫**  
一张充满旋毛虫幼虫的肌肉切片。(标尺 =  $10 \mu\text{m}$ ) (由利物浦热带医学研究所提供)

性粒细胞浸润、肌痛和无力等，眶周水肿是有诊断意义的症状，它们也可侵入脑引起脑膜炎。诊断依据血清学试验或检出肌肉内的囊包。治疗原则是抑制炎症（地塞米松），噻苯咪唑或甲苯咪唑的疗效尚未明确。

温带国家的内脏幼虫移行症主要是犬弓首线虫或猫弓首线虫造成的，正如其名称表明的一样，它们的成虫存在于狗和猫的小肠内（图 457），卵由粪便排出并在外界发育成熟。人（尤其是儿童）通过摄入猫或狗粪而感染。卵在人小肠内孵化出幼虫，穿过肠壁进入组织（内脏），在那里成囊。临床表现变异范围很大，可由无症状、嗜酸性粒细胞炎症、肝肿大伴嗜酸性粒细胞增多、视网膜炎（图 458）、直到严重肺部症状甚至死亡，但幸运的是后者很罕见。诊断主要依据临床资料，血清学和腹腔镜检查提供附加诊断。通常不予治疗，如有必要可应用噻苯咪唑。

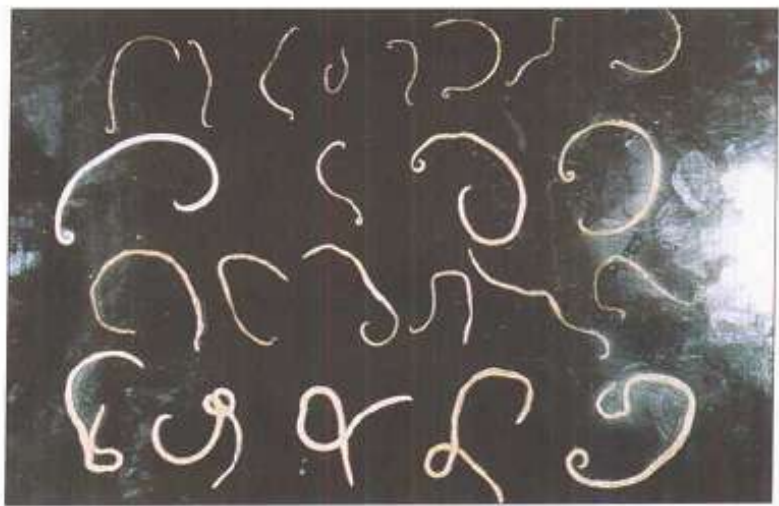


图 457 犬弓首线虫成虫 从狗粪便中取得的犬弓首线虫成虫（R. Ashford 博士提供）

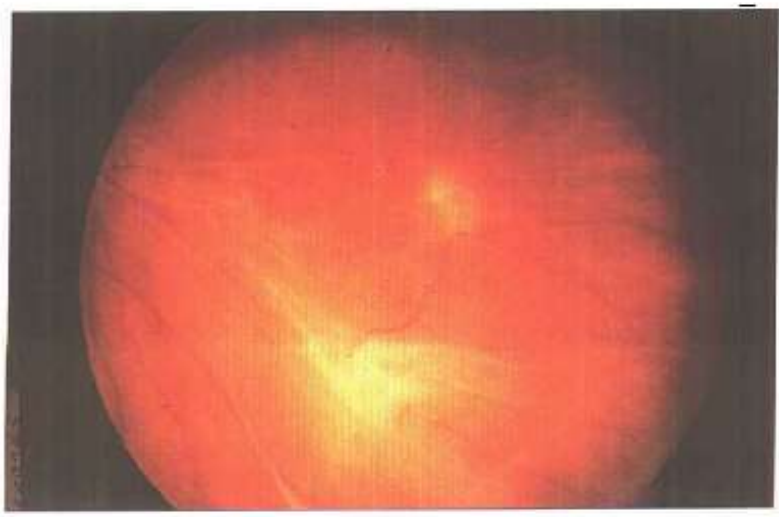


图 458 犬弓首线虫视网膜炎



## 7

# 医学重要昆虫和 其他体外寄生虫

节肢动物门(Arthropoda, 其名源自希腊文关节 arthron—和足—pous)含有数量极大的属(超过80万)和种, 其中绝大多数对人无害, 有6个纲含有医学重要节肢动物(图459)。但将其划分为直接致病的病原(图460)和传播其他疾病的媒介(图461)两大类更实用一些, 某些节肢动物可同时兼属两类。

## 医学重要节肢动物

昆虫(六足)纲	体分头、胸、腹三部分的狭义(真正)昆虫, 仅本纲含某些有翅种(常见如蝇、蚤、虱、蚊、臭虫等)
蜘蛛纲	具融合头胸部及腹部, 无感觉器或触角(常见如蜱、螨、蜘蛛、蝎等)
甲壳纲	体分头、胸、腹三部分, 但有两对触角而不同于其他节肢动物(常见如蟹、虾、水蚤等)
唇足纲	由头和长而背腹扁平的体部构成, 体部系由胸、腹融合形成的多重彼此类似的体节, 每体节有1对步足, 第一对足特化形成毒颚(常见如蜈蚣)
倍足纲	有具口器和触角的头, 圆柱形的身体系由胸、腹融合形成的多重相似体节, 绝大多数体节有2对足*, 其前生殖孔与蜈蚣不同(常见如千足虫)
五口纲	以前曾被划归线虫, 但其中某些种的幼虫具附肢, 致病种为高度特化的人体内寄生虫(如蛇舌形虫和舌形虫)

\* 原文为一对足, 似有误。

图459 医学重要节肢动物

## 直接致病的病原

### 蛭(蚂蟥)

陆生蛭见于印度、东南亚以及大洋洲和南美洲的部分地区，水生蛭则世界性分布。蛭为环节动物，具特化的几丁质

引起损伤、毒害或过敏反应的节肢动物和其他外寄生虫	
环节动物	陆生蛭(如各种山蛭) 水生蛭(如各种湖沼蛭)
昆虫(六足)纲	蝇蛆病—皮肤或体腔蝇蛆(如嗜人瘤蝇) 沙蚤(如穿皮潜蚤) 虱(阴虱、人体虱、人头虱) 膜翅目*(如蜜蜂、黄蜂、大黄蜂、蚁等) 蚤*(如致痒蚤等) 蚊*(如伊蚊或按蚊属各种) 蠓*(如库蠓属的各种) 虻(如马蝇、虻属或斑虻属的种类) 臭虫(如臭虫属的种类、猎蝽中锥蝽属或攀锥蝽属的种类)
蜘蛛纲	蜘蛛(如黑寡妇蜘蛛、螫人红斑蛛或制网蜘蛛、粗壮黑蛛) 蝎(如克拉斯卡穴蝎 <i>Antroctonus crassicauda</i> ) 蜱(如安德逊革蜱) 螨(如人疥螨、屋尘螨)
唇足纲	百足虫(如各种蜈蚣)
倍足纲	千足虫(如鼻千足虫 <i>Rhinocricus</i> 、螺丸千足虫 <i>Spirobolus</i> 、螺链千足虫 <i>Spirastreptus</i> 各种)
五口纲	舌形虫(舌形虫各种)

\* 部分或全部损伤是由于过敏反应

图 460、直接通过损伤、毒害或过敏反应致病的节肢动物和其他外寄生虫





口器，并分泌一种称做蛭素的抗凝剂。陆生蛭的颚强壮可穿透外皮(图 462)，而水生蛭的颚较弱，一般附于粘膜表面。

蛭可引起严重失血，如被强力拉开，其颚可能遗留在皮肤内并导致继发感染，采用热(火柴或烟头烧烫)、高渗盐水、酒精或醋可促使其脱离。蛭也被用于医学目的，如清除皮下瘀血，尽管蛭类吸食血液但尚未发现它传播疾病。

作为疾病媒介的节肢动物

	媒介	疾病
昆虫纲	白蛉(白蛉属)	利什曼病、俄罗斯亚热(巴尔通体病)、白蛉病毒
	蚊(伊、按、库蚊)	甲病毒、黄病毒、布尼亚病毒、疟疾、丝虫病
	蚋(蚋属)	盘尾丝虫病
	蛇虻科(斑虻属)	罗阿丝虫病(加拉巴肿块病)
	采采蝇(舌蝇属)	非洲锥虫病(睡眠病)
	蝇类	腹泄病、沙眼
	虱(虱属)	斑疹伤寒、战壕热、回归热
	臭虫(温带臭虫)	乙型肝炎?
	臭蝽(猎蝽)	恰加氏病(南美锥虫病)
	蚤类	鼠疫、斑疹伤寒
蜘蛛纲	蜱(硬蜱、钝缘蜱)	莱姆病(伯氏疏螺旋体) 蜱媒回归热(赫姆斯疏螺旋体、杜通氏疏螺旋体) 立克次体病、黄病毒、甲病毒和布尼亚病毒病、巴贝虫病
	螨(绒螨类)	恙虫病
甲壳纲	水蚤(剑水蚤)	几内亚虫(麦地那龙线虫)、阔节裂头绦虫
	蟹、虾	卫氏并殖吸虫

图 461 作为疾病媒介的节肢动物



## 双翅目蝇类

蝇蛆症是指双翅目蝇类的幼虫侵入组织并发育，可发生于皮肤或体腔内。某些蝇类的幼虫为伤口的机会性侵入者（如绿蝇属的种类），而有的则侵入完整皮肤。瘤蝇（嗜人瘤蝇）（图



图462 陆生蝇 巴布亚新几内亚的陆蝇。（阿斯福德博士提供）

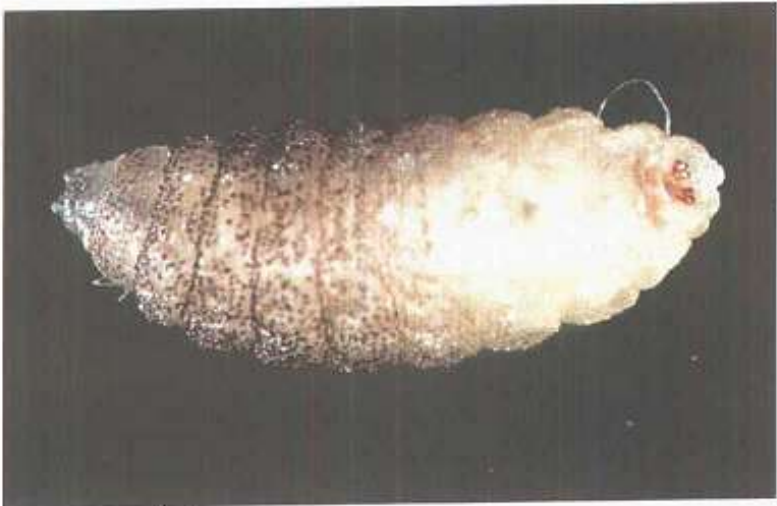


图463 嗜人瘤蝇幼虫 瘤蝇（嗜人瘤蝇）的蛆。（利物浦热带医学研究所提供）



图464 嗜人瘤蝇损伤 瘤蝇蛆形成的一个溃疡样损伤。（利物浦热带医学研究所提供）



463)的幼虫由产在衣服上的卵发育而来，其侵入皮肤形成一种痈样损伤(图 464)，但其致痛不如红疖子，仔细检查可见损伤表面是蝇蛆的呼吸孔而非脓。从损伤处清除蝇蛆应采用凡士林或石蜡油涂复(图 463)造成蝇蛆窒息，蛆则部分爬出可被较柔和地挤压出来，预防应注意把衣服置于有关蝇类无法到达的地方晾干，此外仔细熨烫衣服似可灭卵。其他蝇蛆，如人肤蝇的蛆具大型刺，需手术才能取出。体腔内的蝇蛆症，如鼻腔或中耳内的是由例如狂蝇(蛆症金蝇)等幼虫引起，危害甚大，可有高达 8% 的病死率。某些蝇蛆(如绿蝇的)曾被用于治疗性清创。

### 沙蚤和其他蚤类

沙蚤是形成穴洞的蚤类(穿皮潜蚤)，它们可引起剧痛、甚至致残性损伤(图 466)。其成虫自由生活，但受精后雌蚤



图 465 嗜人瘡蝇蛆爬出 用凡士林处理上述病灶，引起蛆爬出。(利物浦热带医学研究所提供)



图 466 穿皮潜蚤病损一例沙蚤病。环形损伤由潜蚤(穿皮潜蚤)引起。(阿斯福德博士提供)





则附着适当宿主(家禽、猪、人或其他动物)并在皮肤内钻出裂缝或空隙,在空隙内孕蚤紧紧抓附并增大,通常可达到豌豆大小(图467)。8~12天后增大的虫体足以造成刺激,产生严重的炎症和溃瘍,并排出大量的卵,可继发感染甚至破伤风。

治疗需用无菌针具取出砂蚤(勿使其破裂),并用无菌敷料和抗生素覆盖创面。由于此类蚤不善跳跃,可通过穿带适当脚套和加热地面的措施进行预防。

其他蚤类引起局部刺激或过敏。人蚤(人致痒蚤)的重要性已日趋减弱,大部分人的被咬是由猫和犬蚤(猫栉首蚤和犬栉首蚤)造成的(图468)。鼠蚤(印鼠客蚤)是鼠疫(鼠疫杆菌)和鼠型斑疹伤寒(莫氏立克次体)的典型传媒;如果偶然吞入

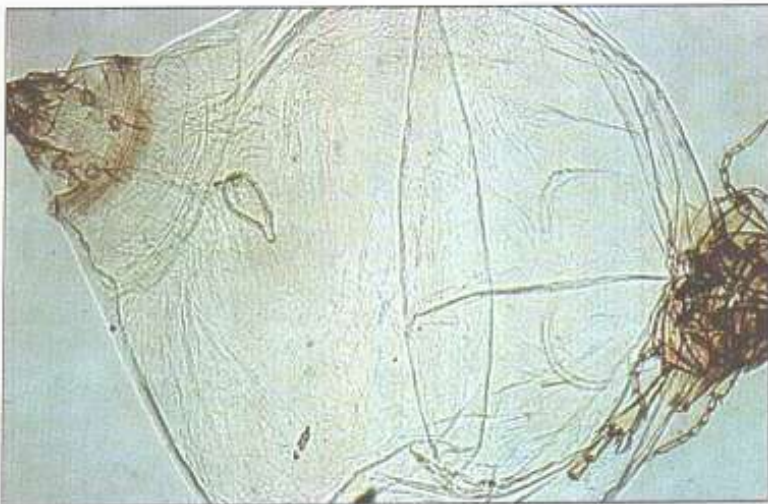


图467 雌性孕穿皮潜蚤

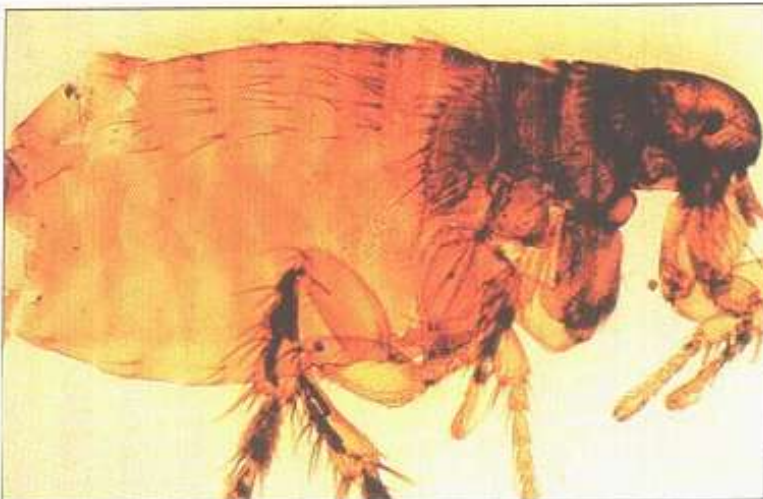


图468 犬栉首蚤 狗蚤



它们或其他一些蚤类，也可感染小型绦虫（膜壳绦虫属）。目前已发现蚤类对 DDT 抗性增加，马拉硫磷可能更有效。

## 虱

寄生于人体的虱有 3 种，即耻阴虱、人体虱和人头虱，实际上后两者十分相似，其区别仅有细微的解剖差异，通常归并为人虱。

人头虱寄生于头部生发区（图 469），成虱爬行于头皮表面，它们用一吸喙附于皮肤摄食，可摄取或刺入吸血。受精后雌虱抓住一根毛发将一枚卵胶粘于其表面，成为颇具特色的虬子（图 470）。雌虱每天产 7~10 个虬子，连续产 1 个月

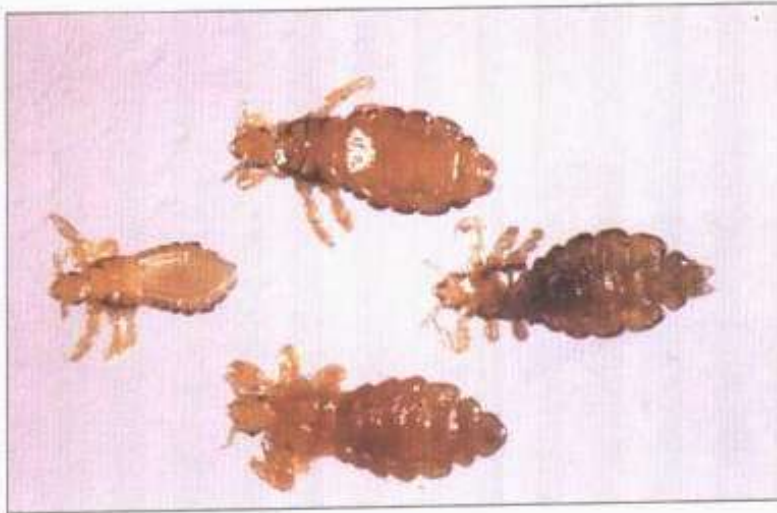


图 469 人头虱 头虱

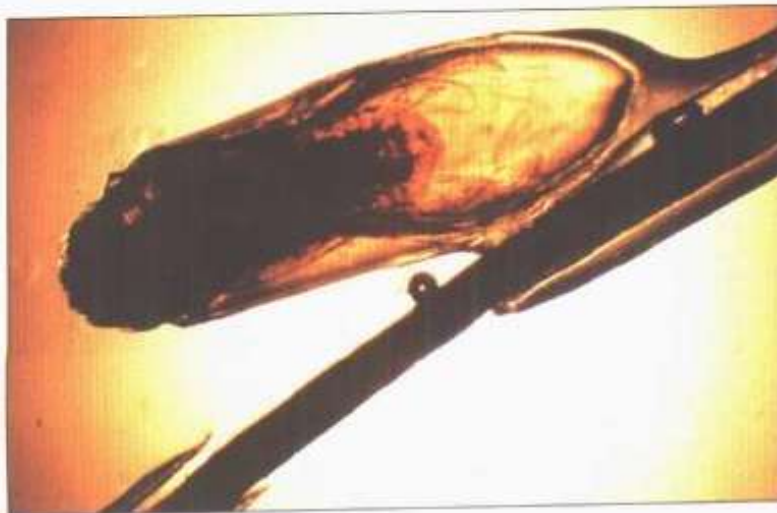


图 470 正孵出虱的虬子 一个虬子含一准备孵出的虱。（利物浦热带医学研究所提供）

左右。从卵到卵的生活史约需 18 天。头虱通过密切接触传播并在很多学校中流行。它们通常不是疾病媒介，可用密齿梳予以清除。处理可用适当的杀虫剂（如马拉硫磷），没必要剃头。

人体虱多见于卫生条件差的情况，它们寄生于人体毛发覆盖区，但更多见于衣服覆盖区。体虱在世界各地均可见到，但通常在较冷的条件下多发，通过密切接触传播和共用衣服或被褥传播。雌虱在体毛上产卵，但更多是在衣服或被褥的纤维上产卵（70%的卵）。它们是虱媒斑疹伤寒（普氏立克次体）、虱媒回归热（回归热疏螺旋体）和战壕热（五日热立克次

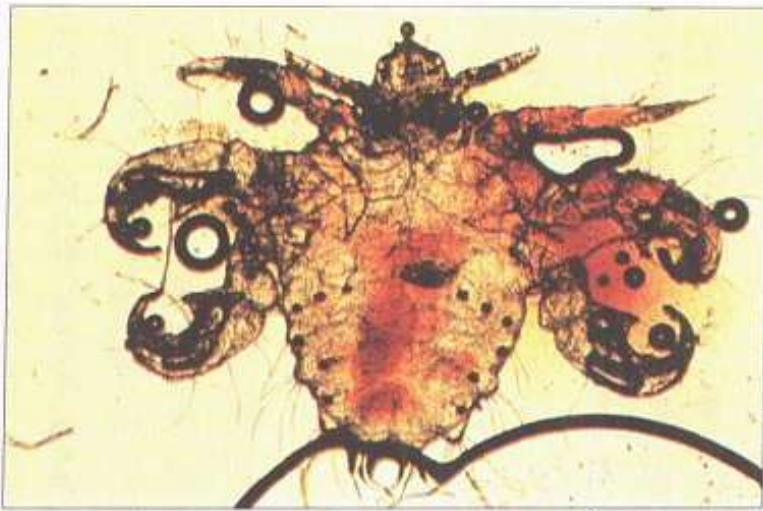
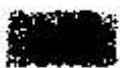


图 471 耻阴虱 蟹虱  
或阴虱。



图 472 虱感染 虱侵  
染甚至可累及眼睫  
毛。





体)的惟一媒介。马拉硫磷可用于控制人体虱。成虱10天以上未吸入血则无法生存,因此它们不会持续存在于室内。虱子在衣物上存活可长达4周,在70°C时30分钟可被杀灭。

耻阴虱(图471)的第二和第三对足上具蟹样爪,并用它抓握阴毛,虽然它们可侵染胡须、眉毛和眼睫毛(图472),但通常相当懒并局限于阴部。DDT仍可杀灭耻阴虱,但对虱子无活性,故采用马拉硫磷较好。

## 膜翅目

膜翅目中有超过4000种蜇刺性蜂,黄蜂和人黄蜂,刺蜇的直接损伤通常是局部(红、痛、肿)和短时性的。毒液通过一具倒钩的蜇刺注入,其中含多种有生物活性的胺(如组织胺)、酶(磷脂酶A)和毒性肽(蜂毒)等物质。超敏体质者(占人群总数的0.5%)可因对毒素的过敏反应而发生死亡。最常见的刺蜇来自黄蜂(图473)和蜜蜂(产蜜蜂),局部处理包括取出蜇刺(它持续注毒液)和必要时的局部抗生素。过敏反应的处置需皮下用肾上腺素(0.5~1ml的0.5%溶液),保持呼吸通畅和及时入院观察。



图473 黄蜂 (利物浦热带医学研究所提供)



## 蚊类

至少有 35 个属的蚊子，它们可见于从极圈到赤道的全球范围。雌雄两性的成蚊均摄食花蜜，但其中某些也吸取多种兽类和鸟类的血液。对蚊唾液过敏可导致蚊叮有关症状，但雌蚊也可成为疾病的重要媒介。蚊属的各种(图 474)是疟疾、丝虫病、甲病毒(如委内瑞拉马脑炎)、黄病毒(圣路易脑炎)和布尼雅病毒(如塔伊纳病 Tahyna)的重要生物性媒介(病原体在蚊体内增殖)，不过它们不是后 3 类病毒的主要媒介。伊蚊属的各种(图 475)也传播丝虫病，并是甲病毒(如屈氏病)、黄病毒(如登革热和黄热病)和某些布尼雅病毒(如加利福尼亚脑炎)的主要媒介。



图 474 按蚊 血餐接近结束的一只按蚊。(利物浦热带医学研究所提供)



图 475 埃及伊蚊 一只吸血伊蚊。(利物浦热带医学研究所提供)



## 蛇科

本科包括某些叮咬种类，是最大型的吸血双翅目昆虫，其翼展可超过 6 cm。仅雌性个体叮咬，其血餐量很大(20~200mg)。此外，斑虻属的各种(图 476)是罗阿丝虫病(由罗阿丝虫引起的加拉巴肿块病)的生物性媒介。其他虻类也可作为炭疽病、兔热病，可能还有莱姆病的机械性媒介。

## 臭虫类

床臭虫类分布于全世界，危害人类的主要种类是温带臭虫(图 477)和热带臭虫(主要分布于热带)。雌臭虫一生可产



图 476 对斑虻 (利物浦热带医学研究所提供)



图 477 温带臭虫  
种床臭虫。

高达100个卵，卵产在墙裂缝及空隙内、画及墙纸背面和床及褥垫里。它们产生刺激性叮咬，并可能是乙肝病毒的一种媒介。

### 蜘蛛

蜘蛛种属从多，其中大部分无害。对常见种类而言，大型长毛的蜘蛛无害，而相对小型、不起眼的蜘蛛则毒性最强。

一般来说，其毒液是致坏死性或神经毒性的。黑寡妇蜘蛛(蜚人红斑蛛)(图478)产生强神经毒，在美国1930年至1980年的10年间曾造成63例死亡。包括粗壮黑蛛的制网蜘蛛见于澳大利亚的悉尼及其周围。



图478 蜚人红斑蛛  
黑寡妇蜘蛛(利物浦热带医学研究所提供)



图479 蝎子 (利物浦热带医学研究所提供)





### 蝎类

蝎(图 479)广泛分布于热带和亚热带地区，它们由位于尾端的逗点状刺施出毒液。被蜇叮后，导致高达 35% 的死亡率，尤其是年幼的儿童，在墨西哥的科利马州每年可造成 8.4/10 000 的死亡事故，蝎毒液造成局部坏死和神经毒两种病症。

### 螨类

螨类和蜱类归属于有超过 30 000 种的蛛螨亚纲。虽然螨类有 200 余个科，但仅少数影响人。人疥螨引起疥疮(图 480)，它为世界性分布，在战争、饥荒或其他灾难时期高发。在家



图 480 生殖器疥疮 患生殖器疥疮的病人，病损隧道内含人疥螨。



庭中通过密切接触在人与人之间传播，也可由性接触传播；据估计在第二次世界大战期间英国军队中每个月要诊断高达6 000新病例。疥螨的成体(图 481)呈具8条短小足的小(250~350  $\mu\text{m}$ )扁盘状，受精的雌螨掘进入皮肤，隧道长。达数毫米至数厘米(绝不深入角质层以下)，部位多选择在皮肤薄弱折皱处，如腕部、肘窝、腋下、阴茎、阴囊及乳房下等处。雌螨掘进中产出20~30个卵，卵在4~5天内孵出幼虫，幼虫蜕皮成为若虫并进一步发育为成虫，从卵到卵的生活周期需2~3周。治疗可对全家用苯甲酸苄酯、优力肤或丙体六六六处理。疥疮仅由密切接触传播，故没有必要消毒卧具。

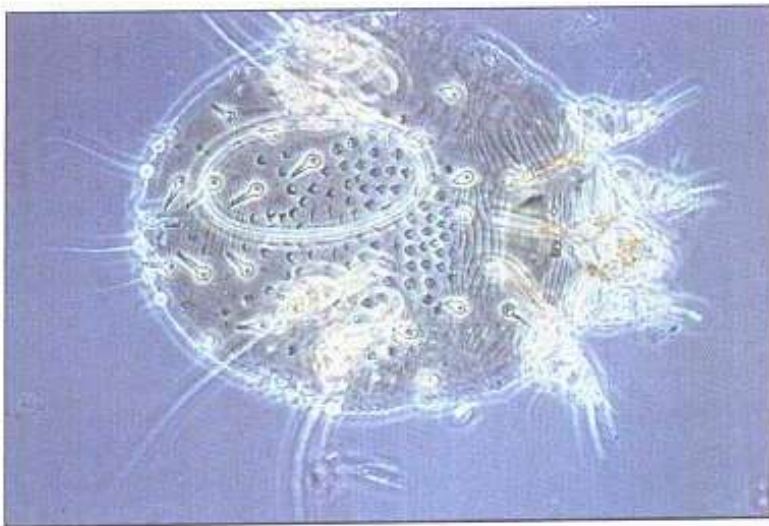


图 481 人疥螨 疥虫  
(利物浦热带医学研究所提供)

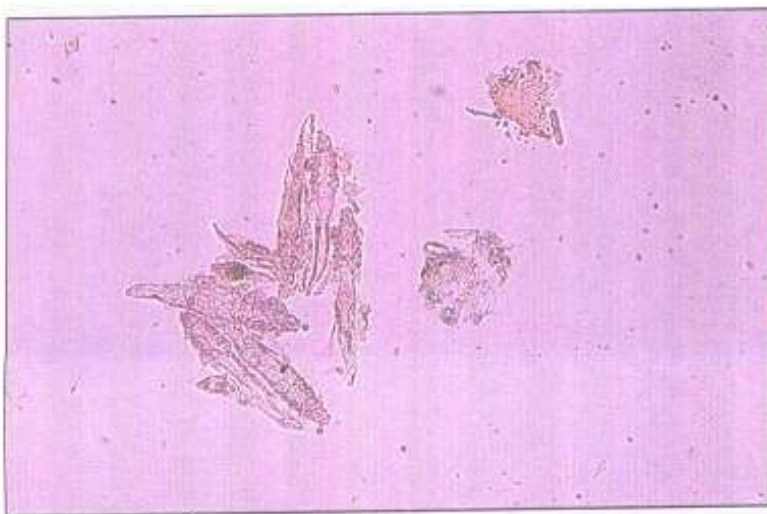


图 482 毛囊蠕形螨  
毛囊虫。



毛囊螨(毛囊蠕形螨)(图 482)除可能与精神神经症有关外并不致病,它们正常寄生于眼睑、鼻或脸处的皮肤毛囊中。

长羽噬皮螨即屋尘螨(图 483)正如其名所示主要摄食脱落的皮屑,可在枕头、褥子和靠背沙发中形成高密度群体。此螨的粪便是一种强变应原,可引起哮喘和过敏性鼻炎。控制可对滋生地施用杀虫剂并进行真空吸尘。

### 百足虫(蜈蚣)

蜈蚣(图 484)也是世界性分布,但仅大型的热带和亚热带变种可进行有害性叮咬。其毒液由其第一对附足特化形成的颚释放,可引起局部坏死性损伤。

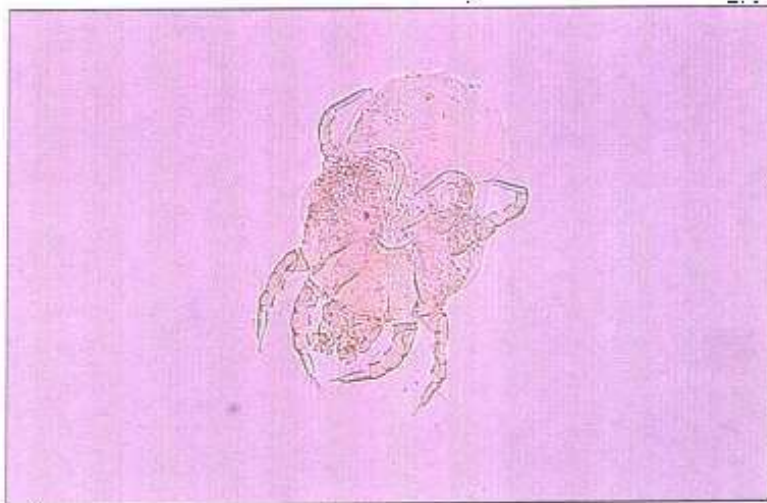


图 483 屋尘螨 (长羽噬皮螨)

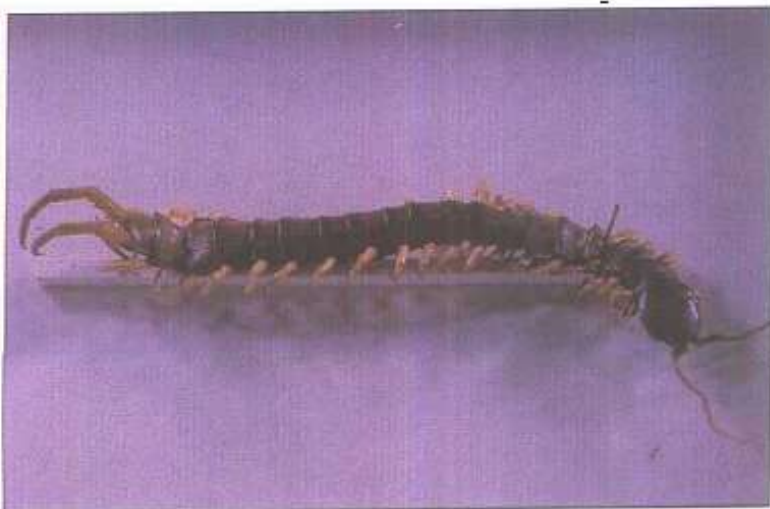


图 484 百足虫 (蜈蚣)

## 千足虫

千足虫(Millipedes, milli 为“千”, ped 意为“足”)(图 485)区别于百足虫在于其圆柱形身体和多得多的体节与附足。它们可由特殊腺体分泌或喷射出毒性液体,对皮肤、结膜和其他粘膜组织有强刺激作用。

## 五口虫

有两个属含致病种:舌形虫属(图 486)和带环虫属(图 487)。舌形虫属的成虫寄生于犬、狼和狐的鼻通道内,人体感染系吞入其卵(内脏舌形虫病)或幼虫而得,幼虫定居在后

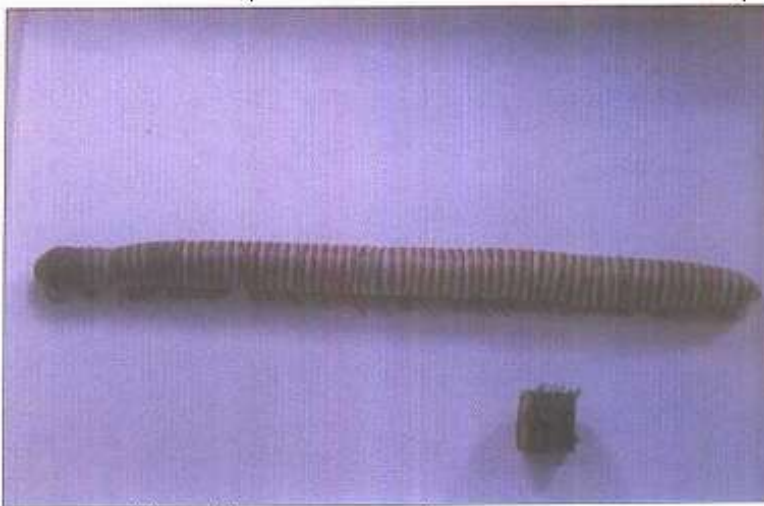


图 485 一条千足虫

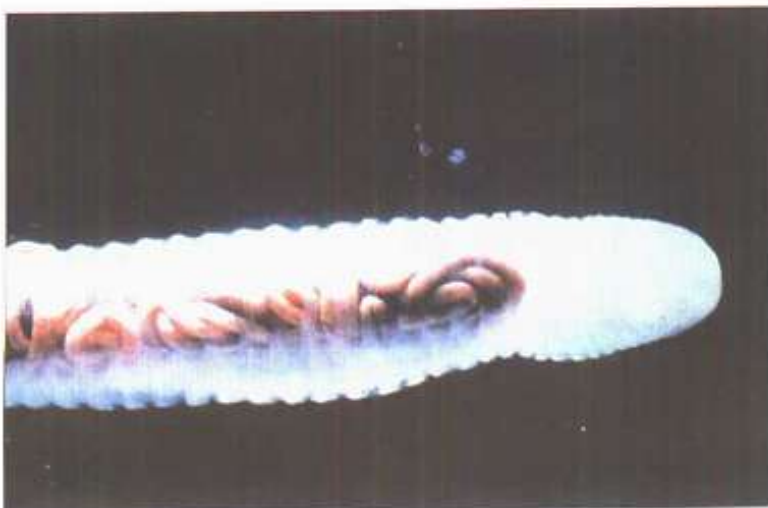


图 486 犬舌形虫 舌形虫(利物浦热带医学研究所提供)



者鼻通道内引起哈尔宗病(嘶哑、吞咽困难、呼吸困难和呕吐)。带环虫系通过食入生蟒肉或蛇肉或饮入被蛇污染的水而感染,虽然它可能引起肝脏损伤(图488),但大多数情况下并无症状。

## 传播疾病的媒介

### 白蛉

白蛉是指分布于旧大陆(东半球)的白蛉属和新大陆(西半球)的罗蛉属(图489),仅雌蛉吸血。

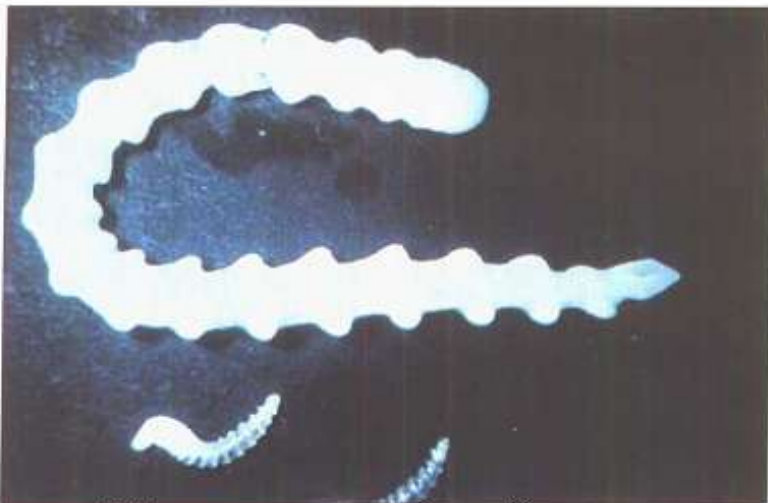


图487 蛇带环虫 (利物浦热带医学研究所提供)



图488 由蛇带环虫引起的肝结节和钙化 (利物浦热带医学研究所提供)

白蛉叮咬可导致一种荨麻疹反应，但其更具重要性的是作为皮肤和内脏利什曼病、俄罗斯亚热(在安第斯山地区)和白蛉热(白蛉热或凯立翁热)的媒介。成蛉很小且难于发现，仅在夜间飞行。

## 墨蚊

墨蚊是指蚋属(图 490)的雌性昆虫，它们吸血，并传播丝虫类寄生虫——盘尾丝虫，引起非洲和中南美的盘尾丝虫病。



图 489 一只正在吸血的白蛉(帕氏白蛉)(利物浦热带医学研究所提供)



图 490 一只正在吸血的墨蚊(丹氏蚋)(利物浦热带医学研究所提供)



图 491 一只采采蝇(莫尔斯坦吉蝇)(利物浦热带医学研究所提供)



## 采采蝇

采采蝇即局限于热带非洲的舌蝇属(图 491)的蝇类, 它们受鲜艳色彩和强烈气味的吸引, 产生伴剧痛的叮咬, 但更重要的危害是作为睡眠病(布氏锥虫)的媒介。

## 绿头蝇

绿头蝇类(图 492)和舍蝇类可作为致腹泻病原和沙眼(沙眼衣原体)的机械性媒介。

## 臭虫类

锥蝽或锥鼻蝽(图 493)叮咬皮肤时排便, 由此释出的枯氏锥虫则进入伤口, 导致局部恰加氏肿(罗马纳氏症)和随后的恰加氏病(南美锥虫病)。



图 492 一只正在摄食的绿头蝇(丽蝇属种类) (利物浦热带医学研究所提供)



图 493 一只锥鼻蝽(对锥蝽) (利物浦热带医学研究所提供)

## 蜱类

所有蜱类都是专性吸血寄生虫(图 494 和图 495)。它们有两种基本类型：软蜱和硬蜱。硬蜱摄食很慢，一般要持续吸附数天，而软蜱摄食较快，通常仅一晚。大多数蜱从家畜或其它动物吸血，仅偶然吸人血。南非的一种软蜱(非洲钝缘蜱)是唯一一种嗜吸人和家畜血的蜱。软蜱可向人传播存在于非洲、亚洲、美洲及欧洲地中海等地的蜱媒回归热(杜通疏螺旋体、赫姆斯疏螺旋体、波斯疏螺旋体)，硬蜱传播莱姆病(伯氏疏螺旋体)、立克次体病[南欧斑疹(马赛)热、落基山斑疹热、西伯利亚蜱型斑疹伤寒]、巴贝虫病、黄病毒病(克亚萨努森林热、鄂木斯克出血热)和布尼雅病毒病(克里木-刚果出血热)。



图 494 准备吸血的非洲钝缘蜱 (利物浦热带医学研究所提供)



图 495 饱餐血的非洲钝缘蜱 系饱餐血后的上图中的蜱。(利物浦热带医学研究所提供)



# 附录

## 神经系统感染

	重要感染	非常见感染	热带或地方性
脑脊髓炎	肠病毒(包括脊髓灰质炎病毒) 人类痘疹病毒(HHV) 1,2型 人类免疫缺陷病毒(HIV) 腮腺炎病毒	HIV-3*, 4* 和5 A 和 B* 型流感病毒 淋巴细胞性慢脑炎病毒 麻疹病毒* 风疹病毒** 伯氏疏螺旋体 钩端螺旋体各种 产单核细胞李斯特菌 结核分枝杆菌 肺炎支原体 新型隐球菌 福氏耐格里阿米巴 刚地弓形虫	布尼雅病毒 狂犬病毒 冠状病毒 回归热螺旋体 布鲁氏杆菌各种 立克次体各种 惠伯尔营肿菌(Trophyma whippellii) 荚膜组织胞浆菌 恶性疟原虫
急性脑膜炎			
a) 新生儿	HIV-1, HIV-2 肠病毒 大肠埃希杆菌 B 群链球菌 产单核细胞李斯特菌	肠杆菌各种 流感嗜血杆菌(b) 克雷伯氏菌各种 脑膜炎奈瑟菌 沙门菌各种 肺炎链球菌 白色念珠菌	
b) 较年长个体	肠病毒 腮腺炎病毒 流感嗜血杆菌(b) 脑膜炎奈瑟菌 肺炎链球菌	腺病毒 HIV, HIV-2 淋巴细胞性慢脑炎病毒 伯氏疏螺旋体 肠杆菌类 钩端螺旋体各种 产单核细胞李斯特菌 结核分枝杆菌 苍白(梅毒)密螺旋体	冠状病毒
慢性脑膜炎	结核分枝杆菌 新型隐球菌	伯氏疏螺旋体 布鲁氏杆菌各种 钩端螺旋体各种 产单核细胞李斯特菌 脑膜炎奈瑟菌 苍白(梅毒)密螺旋体 白色念珠菌	弗朗西丝菌 皮炎芽生菌 粗球孢子菌 荚膜组织胞浆菌

神经系统感染(续)

	重要感染	非常见感染	热带或地方性
颅内化脓 局部播散 源自粘膜 表面	多种微生物： 厌氧菌、 链球菌、 肠道杆菌科		
通过外伤 或手术	单种或多种微生物： 金黄色葡萄菌、 肠道杆菌科、 假单胞菌		
源自脑膜炎	流感嗜血杆菌(b)、 产单核细胞李斯特菌、 异型枸橼酸杆菌		
细菌播散性	肠道细菌、 沙门菌各种、 金黄色葡萄菌、 甲型溶血(草绿色)链球菌 念珠菌和曲霉菌各种	假单胞伯克豪氏菌 (Burkholderia pseudomallei)	
脊髓与外 周神经 毒素	肉毒芽胞杆菌、 破伤风芽胞杆菌、 白喉棒状杆菌		
感染 A) 脊髓	脊髓灰质炎病毒 1、2、 3 型, 苍白密螺旋体	肠病毒(71、72)、 柯萨奇病毒(A、B) 伯氏疏螺旋体、 布鲁杆菌	裂体(血)吸虫
B) 外周神经	水痘-带状疱疹病毒 (HSV-3)		麻风分枝杆菌
感染或疫 苗接种后 吉兰-巴雷 综合征(急 性感染性 多神经炎)	爱泼斯坦-巴尔病毒 和合胞病毒(HSV-4、5)、 HIV、 风疹病毒	伯氏疏螺旋体 空肠弯曲菌 伤寒沙门杆菌	人类嗜 T 细胞病 毒(HTLV-1)、 惠伯尔营肿菌

\* 可致感染性和感染后型脑脊髓炎。  
\*\* 仅见感染后型脑脊髓炎



## 头颈部感染

口部	
齿	变异链球菌
齿龈炎	HIV-1 螺旋体、中间普雷沃氏菌(急性坏死溃疡性齿龈炎)
牙周炎	螺旋体、齿龈炎紫胞菌、放线菌样放线杆菌 (Actinobacillus actinomycetemcomitans)
颊口疮	白色念珠菌
齿槽脓肿	多种微生物: 厌氧菌
鼻炎	腺病毒、冠状病毒、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒
扁桃体与咽部	腺病毒、冠状病毒、肠病毒、HIV-1、流感病毒、呼吸道合胞病毒、溶血性秘杆菌、肺炎衣原体、白喉棒状杆菌、溃疡棒状杆菌、肺炎支原体、淋病奈瑟菌、化脓链球菌(A族)、白色念珠菌
奋森咽喉炎	类杆菌类、梭杆菌类
扁桃体周化脓 (扁桃体炎)	化脓性链球菌、厌氧菌
路德维希咽喉炎	多种微生物: 厌氧性链球菌、类杆菌、梭杆菌
咽后脓肿	多种微生物: 厌氧菌、葡萄球菌、链球菌
鼻窦和中耳部	
急性	呼吸道病毒 流感嗜血杆菌、卡他(粘膜炎)莫拉菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓链球菌
慢性	厌氧菌、肠道杆菌科、假单胞菌
脑膜周围结构 (硬膜下脓肿、硬膜外脓肿)	多种微生物: 厌氧菌、肠道杆菌科、假单胞菌、金黄色葡萄球菌、链球菌

## 附录2 头颈部感染

呼吸道感染

喉、气管、支气管炎	腺病毒、流感病毒、麻疹病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、流感嗜血杆菌(继发感染)、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌
喉乳头瘤	人乳头瘤状病毒
会厌炎	流感嗜血杆菌(b)、(肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、罕见)
支气管炎	呼吸道合胞病毒、腺病毒 7
百日咳	百日咳博代杆菌、副百日咳博代杆菌、腺病毒
社区传播性肺炎	腺病毒、肠病毒、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎衣原体、鹦鹉热衣原体、流感嗜血杆菌、嗜肺军团菌、卡他(粘膜炎)莫拉菌、结核分枝杆菌、肺炎支原体、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和某些厌氧菌(吸入的)。在热带地区:炭疽芽胞杆菌、土拉弗朗西丝氏菌、鼠疫耶尔森氏菌
免疫功能低下者肺炎	HHV-1、HHV-3、HHV-5、麻疹病毒。 肠道杆菌科、流感嗜血杆菌、嗜肺军团菌、鸟-胞内分枝杆菌、结核分枝杆菌、诺卡氏菌属、假单胞菌属、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、曲霉属、新型隐球菌、毛霉属、卡氏肺孢子虫、粪类圆线虫、刚地弓形虫
支气管扩张和慢性气道堵塞性疾病	托样伯克蒙氏菌( <i>Burkholderia cepacia</i> , 囊性纤维样变)、流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、曲霉属、念珠菌
肺脓肿及脓胸	肺炎克雷伯氏菌、厌氧菌(如嗜腐梭杆菌)、金黄色葡萄球菌、米勒氏链球菌、肺炎链球菌、溶组织内阿米巴

附录 3 呼吸道感染



## 出疹

斑丘疹性红斑	<p>肠病毒、HHV-4(腺性发热)、HHV-6和HHV-7(突发性疹)、            H1N1、麻疹病毒、微小DNA病毒(传染性红斑、第五型            疹)、风疹病毒            脑膜炎奈瑟菌(败血症)、            金黄色葡萄球菌(毒素性休克综合症)、            化脓链球菌(猩红热)、            苍白密螺旋体(二期梅毒)</p>
紫斑	<p>虫媒病毒、腺病毒、肠病毒、麻疹病毒(在免疫功能            低下者)            脑膜炎奈瑟菌            其他革兰氏阴性菌的败血症            立克次体</p>
出血性	<p>甲病毒、沙粒病毒、黄病毒、汉坦病毒、内罗病毒、            白蛉病毒、披膜病毒            立克次体、脑膜炎奈瑟菌、铜绿假单胞菌</p>
囊/泡性	<p>肠病毒(手、足、口病)、HHV-1(冷疱疹)、HHV-2(生殖            器疱疹)、HHV-3(水痘和带状疱疹)、金黄色葡萄球菌、            化脓链球菌(脓疱病)</p>
瘤 多发性	<p>传染性软疣病毒、猴痘病毒、乳头状瘤病毒(疣)</p>
通常单发性	<p>正痘病毒(牛痘病毒、哨兵痘病毒)、副痘病毒(传染            性脓疱病毒)</p>
卡波基氏瘤	<p>与卡波基氏瘤有关的疱疹病毒(HHV-8)</p>

## 附录4 出疹

胃肠道感染

	重要感染	非常见感染	热带或地方性
胃炎	幽门螺杆菌		
胃溃疡	幽门螺杆菌	EBV-4、III-V-5 风疹病毒(先天性)	戊型肝炎病毒 黄热病病毒
肝炎	甲型肝炎病毒 乙型肝炎病毒 丙型肝炎病毒 丁型肝炎病毒	布鲁杆菌 钩端螺旋体 结核分枝杆菌 苍白密螺旋体 小肠结肠炎耶尔森氏菌	荚膜组织胞浆菌 溶组织内阿米巴 曼氏血吸虫
呕吐	诺沃克病毒 蜡样杆菌(毒素) 金黄色葡萄球菌(毒素)		—
腹泻性疾病 非炎症性	腺病毒 40、41、 星状病毒、杯状病毒、 诺沃克病毒、 轮状病毒、 气单胞菌属 弯曲菌属、 沙门菌属、 小隐孢子虫 兰氏贾第鞭毛虫	Breda病毒、冠状病毒、 瘟病毒、 肺病毒、Toro病毒 蜡样杆菌 产气荚膜梭菌(食物 中毒性毒素) 肠致病性大肠埃希杆菌 人酵母菌 副溶血弧菌 (在艾滋病患者中) 贝氏等孢子虫	惠伯尔营肿菌 霍乱弧菌 卡伊坦圆孢子虫
炎症性	气单胞菌属 弯曲菌属、 艰难梭菌 肠聚集性大肠埃希杆菌 肠出血性大肠埃希杆菌 沙门菌属、 志贺菌属	肠侵袭性大肠埃希杆菌、 小肠结肠炎耶尔森氏菌	产气荚膜梭菌 (Pig bel)、 溶组织内阿米巴

附录 5 胃肠道感染



## 泌尿生殖道感染

### 尿道

尿道炎	沙眼衣原体、淋病奈瑟菌、HHV-2
膀胱炎	大肠埃希杆菌(>90%)、腐生葡萄球菌、HHV-2(膀胱三角炎)、(偶见变形杆菌、克雷伯氏菌、肠球菌类)
急性肾盂肾炎	大肠埃希杆菌(>90%)(偶见变形杆菌类、克雷伯氏菌类)
复杂尿道感染(由于先天性缺陷、手术、结石和使用导尿管等)	大肠埃希杆菌(30%)、变形杆菌类、克雷伯氏菌类、假单胞菌类、肠球菌类、白色念珠菌

### 生殖道

外阴 - 阴道炎	淋病奈瑟菌、沙眼衣原体、HHV-2、白色念珠菌、阴道毛滴虫、蠕形住肠线虫
细菌性阴道炎	阴道加德纳菌? 摩比伦菌(Mobiluncus)? 厌氧菌?
生殖器溃疡	HSV-1、HSV-2、苍白密螺旋体、杜克氏嗜血杆菌、沙眼衣原体(性病淋巴肉芽肿变种)、肉芽肿荚膜杆菌
生殖器瘤	人类乳头瘤病毒, 传染性软疣病毒
外寄生虫	耻阴虱, 疥螨
附睾炎	沙眼衣原体、淋病奈瑟菌、结核分枝杆菌
睾丸炎 / 卵巢炎	腮腺炎病毒
盆腔炎症	沙眼衣原体、淋病奈瑟菌、厌氧菌 人型支原体、解脲脲原体 结核分枝杆菌、衣氏放线菌
宫颈癌	人类乳头瘤病毒 16, 18, 33

## 附录 6 泌尿生殖道感染

皮肤及软组织感染

眼

- 眼睑炎                    HHV-1、人类乳头瘤病毒、传染性软疣病毒、金黄色葡萄球菌、结膜炎莫拉菌
- 结膜炎                    腺病毒(3、7、8、19)、肠病毒、柯萨奇病毒(A24)、HHV-1、流感嗜血杆菌、埃及嗜血杆菌、肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌、淋病奈瑟菌、沙眼衣原体(A-C、沙眼)、沙眼衣原体(D-K、新生儿眼炎)
- 角膜炎                    HHV-1、金黄色葡萄球菌、化脓链球菌、假单胞菌类、鹅镰刀菌、白色念珠菌、棘阿米巴属
- 视网膜炎                猫弓蛔虫、HHV-5 和刚地弓形虫
- 眶蜂窝织炎            流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、化脓链球菌、旋毛虫、猪囊尾蚴

皮肤

- 疖、疔                    金黄色葡萄球菌
- 疮                        HHV-1、HHV-2、HHV-3、肠病毒
- 脓疱疮                金黄色葡萄球菌、化脓链球菌
- 瘤                        传染性软疣病毒、人类乳头瘤病毒、牛痘病毒、传染性脓疱病毒
- 肉芽肿                结核分枝杆菌、海分枝杆菌
- 癣                        小孢子菌属、毛癣菌属、表皮癣菌属
- 糜烂                    白色念珠菌
- 花斑癣                秕糠状鳞斑癣

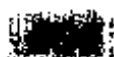
感染性咬伤

- 人                        厌氧菌、嗜嗜艾肯菌、金黄色葡萄球菌、化脓链球菌
- 动物                    犬齿嗜二氧化碳胞菌、出血败血性巴斯德氏菌、厌氧菌
- 昆虫                    金黄色葡萄球菌、化脓链球菌

软组织

- 丹毒                    化脓链球菌(A族, 罕见B和C族)
- 急性蜂窝织炎        化脓链球菌、流感嗜血杆菌(b)、致伤弧菌、产气荚膜梭菌、炭疽芽孢杆菌、丹毒丝菌属、气单胞菌
- 坏死性筋膜炎        化脓链球菌  
金黄色葡萄球菌和厌氧菌的混合感染
- 淋巴结炎            布鲁氏杆菌、鸟-胞内分枝杆菌、结核分枝杆菌、猫抓热巴尔通体(猫抓病)、化脓链球菌、苍白密螺旋体

附录7 皮肤及软组织感染





## 骨、关节与肌肉感染

## 骨

- 急性骨髓炎 金黄色葡萄球菌(95%)、流感嗜血杆菌(b)、沙门菌属、无乳链球菌(新生儿)
- 慢性骨髓炎 厌氧菌、布鲁菌属、肠杆菌科、结核分枝杆菌、铜绿假单胞菌、表皮链球菌(移植感染)

## 关节

- 化脓性关节炎 金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌(b)、肺炎链球菌、淋病奈瑟菌、脑膜炎奈瑟菌、肠杆菌科(在免疫功能低下者)、布鲁菌属、微小DNA病毒、风疹病毒
- 反应性关节炎(对其他部位感染的反应) 沙眼衣原体、淋病奈瑟菌、脑膜炎奈瑟菌、沙门菌属、小肠结肠炎耶尔森氏菌

## 肌肉

- 脓肌炎 金黄色葡萄球菌、化脓链球菌
- 气性坏疽 产气荚膜梭菌
- 寄生虫病 刚地弓形虫、拟囊尾蚴病、棘球蚴病、旋毛形线虫、猫弓首线虫、犬弓首线虫
- 波荷木病 肠病毒

## 附录8 骨、关节与肌肉感染

**心血管感染**

<p><b>感染性心内膜炎</b></p>	<p>草绿色链球菌、表皮链球菌、人心杆菌、贝氏柯克斯体、嗜沫嗜血杆菌、肠球菌属、白色念珠菌、曲霉菌属、金黄色葡萄球菌</p>
<p><b>瓣膜修补</b></p>	<p>表皮链球菌，在特殊人群</p>
<p><b>滥用静脉毒品</b></p>	<p>肠杆菌科、铜绿假单胞菌、念珠菌属，在特殊人群</p>
<p><b>心包炎</b></p>	<p>柯萨奇病毒(B) 流感嗜血杆菌(b)、肺炎链球菌、化脓链球菌、金黄色葡萄球菌、脑膜炎奈瑟菌、结核分枝杆菌</p>
<p><b>心肌炎</b></p>	<p>柯萨奇病毒(A和B)、埃可病毒、腮腺炎病毒 脑膜炎奈瑟菌、金黄色葡萄球菌、化脓链球菌</p>

**附录 9 心血管感染**



## 来源不明的发热\*

	重要原因	非常见原因
<b>感染(可占高达40%病例)</b>		
<b>局部性</b>	腹腔脓肿 膈下脓肿 盆腔脓肿 结核性脑膜炎	肾周脓肿、脾脓肿、齿槽脓肿、脑脓肿、慢性鼻窦炎、慢性脑膜炎、慢性骨髓炎、胆管炎、细菌性心内膜炎、乳突炎、肾盂肾炎、肺脓肿、肝炎、性病性淋巴肉芽肿、鹦鹉热、莱姆病(伯氏疏螺旋体)
<b>播散性</b>	HHV-4、HHV-5 HIV 粟粒性结核 伤寒热 疟疾	布鲁氏病、回归热(回归热疏螺旋体)、鼠咬热(小螺菌)、钩端螺旋体病、Q热(伯纳特柯克斯体)、猫抓病(猫抓热巴尔通体)、埃里希体病、各种立克次体、新型阴球菌、荚膜组织胞浆菌、弓形虫病、弓蛔虫病、锥虫病、片山氏热(血吸虫病)
<b>新生物(15%病例)</b>	淋巴瘤、肾上腺样瘤、肝或中枢神经系统转移瘤	肝癌、胰腺癌、房性粘液瘤、神经母细胞瘤
<b>自身免疫病(15%病例)</b>	斯提尔氏病(儿童多关节炎伴有脾及淋巴结肿), 巨细胞关节炎	类风湿关节炎、多发性关节炎、系统性红斑狼疮、费耳提氏综合征(慢性关节炎、脾大、白细胞减少及下肢皮肤色素沉着)、风湿热
<b>其他(10-20%病例)</b>	药物热	止汗性外胚层发育异常、尿崩症、法布里氏病(性联遗传性脂质分解代谢异常)、人工性发热、家族性植物神经功能异常、家族性地中海热、胰腺炎、周期性发热、肺栓塞、血清病、甲状腺毒症
<b>未诊断(10-20%病例)</b>		

\*Petersdorf 建议, 作为定义, 体温最低 38.8℃, 3 周, 并至少经医院调查 1 周。在儿科常规定为发烧 1 周。

### 附录 10 来源不明的发热

# Index

Note: numbers refer to page numbers, not illustration numbers

- Absidia corymbifera* 244  
*Absidia* spp. 227  
*Acinetobacter calcoaceticus* 137, 138  
*Acremonium* spp. 237  
*Actinomyadura madurae* 235  
*Actinomyces israelii* 229, 230  
*Actinomyces* spp. 228  
actinomycetoma 236  
actinomycosis 229–30  
adenoviridae 44, 46–7  
*Aedes* spp. 288  
*Aeromonas hydrophila* 153, 154, 156  
agarose gel electrophoresis 64, 65, 221  
albendazole 247  
alphavirus 32–3, 288  
amastigote 257, 258  
amoebic dysentery 247  
amoxicillin 208, 209, 213  
amphotericin B 242, 244, 256  
ampicillin 213, 214  
  resistance 209, 211, 219, 220  
*Ancylostoma duodenale* 272  
Annelida 280  
*Anopheles* spp. 259, 288  
anthrax 5, 100  
antibiotic disc 206, 208  
antigen capture ELISA 59–60, 69, 70  
antimicrobial resistance  
  plasmid 225  
  transfer 219–21  
antimicrobial sensitivity 170, 179  
  testing 206, 208–14  
antimicrobials 206–21  
  activity in serum 216, 217  
  antagonism 214, 215  
  combination 216  
  synergy 215, 216  
API diagnostic strips 129  
Arachnida 279, 280, 281  
arboviruses 32–3, 34–6, 37  
arenaviridae 33, 35, 36  
*Armillifer* 294–5  
arthropods 3, 279, 281–94  
  vectors 295–8  
arthrospores 236  
*Ascans lumbricoides* 270–1  
Ascomycetes 227  
aspergillosis 238–9  
*Aspergillus flavus* 238  
*Aspergillus fumigatus* 238–9  
*Aspergillus niger* 238  
*Aspergillus* spp. 237  
astroviridae 30  
*Atrax robustus* 290  
auramine phenol staining 185, 188  
  
babesiosis 298  
bacilli 75, 78  
*Bacillus anthracis* 5, 100, 101, 102, 103  
*Bacillus cereus* 100, 101, 102, 103, 104  
bacteria 1, 2, 3, 71  
  anaerobic 78  
  biochemical identification tests 82–3  
  cell wall 71, 73–4  
  classification 75, 76–8, 79  
  culture media 79, 80–1  
  morphology 72  
  obligate anaerobic 170–81  
  obligate parasites 79  
  resistance to antimicrobials 206–21  
  structure 71–4  
  sub-typing by antigenic properties 84  
  unclassified 182–4  
bacteriocin typing *see* pyocin typing  
bacteriophage typing 222  
*Bacteroides fragilis* 170, 171, 172, 173, 179, 180  
*Balantidium coli* 256  
*Bartonella bacilliformis* 182, 183, 184  
*Bartonella henselae* 182, 183, 184  
*Bartonella quintana* 287  
Basidiomycetes 227  
bees 287  
beta-lactamase 209–10  
  induction 214, 215  
bile solubility test 93, 97  
bite wounds 134, 138, 149, 163, 306  
black fly 296  
*Blastomyces dermatitidis* 239  
blastomycosis 239  
bluebottle 297  
body lice 286–7  
bone infections 307  
*Bordetella pertussis* 134, 137, 145  
*Borrelia recurrentis* 194, 197, 199, 287  
*Borrelia* spp. 298  
*Borrelia vincenti* 170  
bronchiectasis 302  
bronchiolitis 302  
*Brucella abortus* 135, 138, 139, 150–1  
*Brucella melitensis* 135, 138, 139, 151  
*Brucella suis* 135, 138, 139, 151  
*Brugia malayi* 276  
bunyaviridae 33, 35–7, 288, 298  
*Burkholderia cepacia* 163, 164, 167, 224  
*Burkholderia pseudomallei* 163, 164, 167–8  
  
calcification, intracerebral 262, 263  
caliciviridae 30–1  
*Calliphora* spp. 297  
*Calymatobacterium granulomatis* 182, 183  
*Campylobacter jejuni* 153, 154, 158  
*Candida albicans* 1, 3, 238, 240–2, 242  
*Candida parapsilosis* 240  
*Candida* spp. 228  
*Candida tropicalis* 240  
candidosis 240–2  
carbohydrate utilization test 134, 142–3  
cardiolipin tests 194, 198  
cardiovascular infection 308  
cat scratch disease 184, 186  
catalase test 93  
cell culture, mammalian 52–6  
centipedes 293  
cephalosporin, chromogenic 210  
cervical intra-epithelial neoplasia 58  
cestodes 268–70  
Chaga's disease 297  
chagema 256–7, 297  
chickenpox 48–9  
Chilipoda 279, 280  
*Chlamydia pneumoniae* 202, 203  
*Chlamydia psittaci* 202, 203  
*Chlamydia trachomatis* 1, 202, 203, 204–5, 297  
chloramphenicol resistance 219, 220  
cholera 152, 156  
chorioretinitis 263  
chromomycosis 237  
*Chrysomya bezziana* 283  
*Chrysops* spp. 288  
*Cimex* spp. 289–90  
*Citrobacter freundii* 116, 117, 127, 129  
*Cladosporium carrionii* 237  
*Clonorchis sinensis* 263  
*Clostridium difficile* 170, 171, 172, 173, 177–8  
*Clostridium perfringens* 170, 171, 172, 173, 174, 175–7  
*Clostridium tetani* 170, 171, 172, 173, 174  
co-trimoxazole 245, 247, 253, 254  
coagulase test 87, 89





- cocci 75, 78  
   aerobic Gram-positive 85–99  
*Coccidioides immitis* 242  
 coccidiomycosis 242  
 complement fixation 51, 67–9  
*Cordylobia anthropophaga* 282–3  
 coronavirus 34, 38–9  
*Corynebacterium diphtheriae* 100,  
   101, 102, 106–8, 109, 110  
   gravis type 101, 107  
   mitis type 101, 108, 110  
*Corynebacterium holmannii* 108, 110  
*Corynebacterium jeikeium* 100,  
   101, 102  
*Corynebacterium urealyticum* 100,  
   101, 102  
 cowpox 57  
*Coxiella burnetii* 194, 200, 201  
*Coxiella* spp. 79, 194, 200, 201  
 coxsackievirus 24, 26  
 Creutzfeldt–Jakob disease 1, 16, 17  
 Crustacea 279, 281  
 cryptococcosis 243  
*Cryptococcus neoformans* 1, 242–3  
*Cryptosporidium parvum* 1, 253–5  
*Ctenocephalides canis* 284  
*Ctenocephalides felis* 284  
 culture media for bacteria 79–81  
 cycloserine–cefoxitin fructose  
   agar 170, 177  
*Cytospora caryotensis* 254, 255  
 cystic fibrosis 163, 165, 167, 224  
 cysticercosis 268  
 cystine lactose electrolyte defi-  
   cient (CLEF) agar 112, 120  
 cytomegalovirus 3, 49, 54–8, 61,  
   62
- Dane particles 47, 48  
 dapsone 245  
 DDT 287  
*Demodex folliculorum* 3, 292, 293  
 deoxycholate citrate agar 112,  
   123  
*Dematiobolus hominis* 283  
*Dematophagoides pteromyssinus*  
   293  
 dermatophytes 228, 231–6  
 Deuteromycetes 228  
 diagnostic virology  
   serological response detection  
   51, 66–70  
   viral antigen detection 51, 57,  
   59–61  
   viral genome detection 51, 62–6  
   virus detection 52–6  
 diarrhoeal disease 153, 304  
   protozoal 247, 251, 254, 256  
   viral 30, 32, 33  
 Dienes typing 222, 223  
 diphtheroids 101, 106, 107  
*Diphyllotothrium latum* 268  
 Diplopoda 279, 280  
 dipterous flies 282–3  
 disc sensitivity testing 206, 208, 212  
 DNA profiles, chromosomal 226
- DNA-ase test 87, 90  
*Dracunculus medinensis* 276, 277  
 dye inhibition tests 135, 151
- Ebola virus 37  
*Echinococcus granulosus* 269  
 echovirus 24, 26  
 ectothrix 235  
*Edwardsiella ertla* 116, 117  
*Eikenella corrodens* 153, 164, 169  
 electron microscopy 12–14, 15,  
   51, 52  
 Elek test 107, 109  
 elephantiasis 276  
 embryonated hens' eggs 52, 53  
 encephalomyelitis 262, 299  
*Endolimax nana* 3  
 endothrix 235  
*Entamoeba coli* 3  
*Entamoeba histolytica* 3, 247, 250  
*Enterobacter aerogenes* 113, 115,  
   117, 126  
*Enterobacter cloacae* 113, 115, 117  
 Enterobacteriaceae 112–33  
   peptone–water sugar reactions  
   124–5  
*Enterobius vermicularis* 3, 271–2  
 enterococci 93, 99  
*Enterococcus faecalis* see  
   *Streptococcus faecalis*  
*Enterococcus faecium* 212  
*Enterocytozoon bieneusii* 247, 249  
 enterovirus 26  
 enzyme linked immunosorbent  
   assay (ELISA) 51, 59–60  
   antiviral antibody detection 51,  
   69, 70  
 epidemiological techniques 222–6  
*Epidemophyton floccosum* 1, 231,  
   232–3  
*Epidemophyton* spp. 228  
 epiglottitis 302  
 Epstein–Barr virus 3, 49, 67  
*Erysipelothrix rhusiopathiae* 100,  
   101, 102  
*Escherichia coli* 1, 15, 113, 115,  
   117–18, 122, 124  
   amoxicillin resistance 209  
   amoxicillin sensitivity testing  
   213  
   antimicrobial resistance -  
   plasmid 225  
   inhibitor zones 208, 209  
   Kligler's iron agar 130  
   Koser's citrate medium 127  
   methyl red test 126  
   motility-indole-urea medium 131  
   nitrate reduction test 128  
   oxidation–fermentation  
   reactions 166  
   phenylalanine deaminase test  
   128  
   resistance transfer 219–20  
   restriction endonuclease  
   characterization 225  
   serotype O157 112, 120–1
- tube indole test 126  
 tube MBC to ampicillin 214  
 tube MIC to ampicillin 213  
 Voges–Proskauer test 127  
 espundia 258  
 eumycetoma 236–7  
 exanthems 303  
 eye infections 306
- Fasciola hepatica* 263, 265  
*Fasciolopsis buski* 265  
 fever of unknown origin 309  
 filaria 276  
 filariasis 288  
 filoviridae 35, 37–8  
*Flavobacterium meningosepticum*  
   163, 164, 169  
*Flavobacterium odoratum* 163,  
   164, 169  
 flaviviridae 32, 34, 288, 298  
 fleas 283–5  
 flora, normal 3, 4  
 fluconazole 242  
 flukes 265, 266–7  
 fluorescence microscopy 8, 9  
 food poisoning 100, 104, 157  
*Francisella tularensis* 135, 136  
 fuchsin, growth inhibition 135  
 lungi 1, 2, 3  
   Actinomycetaceae 229–30  
   human disease 228  
   medically important 227–8  
   Nocardiaceae 230  
   superficial mycoses 228, 231–6  
   systemic mycosis 238–46  
   taxonomy 227  
 fungus ball, neonate kidney 240,  
   241  
*Fusarium* spp. 236, 237, 244  
*Fusobacterium necrophorum* 170,  
   171, 172, 173, 181  
*Fusobacterium nucleatum* 170, 171,  
   172, 173, 181
- Gardnerella vaginalis* 153, 154, 160  
 gas-gangrene 170, 174  
 gas-liquid chromatography 170, 180  
 gastritis 304  
 gastrointestinal infections 304  
 genital tract infections 305  
 genome  
   amplification 51, 63–6  
   hybridization 51, 62–3  
 gentamicin 216, 218, 219  
 Gerstmann–Straussler disease 16  
*Giardia intestinalis (lambia)* 1, 251  
*Glossina* spp. 296–7  
 gonorrhoea 141  
 Gram-negative bacteria 71, 173–4  
   aerobic 77  
   bacilli 112–33  
   cocci/cocco-bacilli 134–51  
   *Aeromonas* spp. 153, 154, 156  
   anaerobic bacilli 170, 172, 173,  
   174, 179–81  
   *Campylobacter jejuni* 153, 154, 158

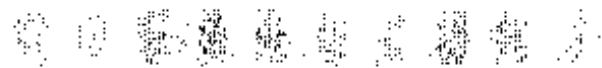


- Gardnerella vaginalis* 153, 154, 160  
*Helicobacter pylori* 153, 154, 159  
 non-fermentative bacilli 162–3, 164–9  
 pseudomonads 162–3, 164–6  
*Vibrio* spp. 152–3, 154–7
- Gram-positive bacteria 71, 173  
 aerobic 76, 85–111  
 bacilli 100–11  
 aerobic cocci 85–99  
 identification 86  
 infections 85, 91  
 sources/transmission 86  
 anaerobic 170, 171, 172, 173, 174–8  
 griseofulvin 236  
 guinea worm 276, 277
- haemagglutination inhibition 51, 69, 70  
 haemagglutinin 39–40, 56  
*Haemophilus aegyptius* 137, 138  
*Haemophilus ducreyi* 137, 138  
*Haemophilus influenzae* 3, 134, 137, 138, 146–9  
 ampicillin resistant 210, 211  
 X and Y factors 134, 147–8  
*Haemophilus parainfluenzae* 137, 138, 148  
*Haemophilus* spp. 137, 146–8  
 haemorrhagic fever 33, 37  
*Hania alvei* 116, 117  
 head and neck infections 301  
 helminths 1, 2, 3, 263–78  
 hepadnaviridae 47  
 hepatitis 304  
 hepatitis A virus 26, 27  
 IgM detection 67  
 hepatitis B virus (HBV) 47, 48  
 hepatitis C 32  
 herpes simplex virus 48, 54, 55  
 genome hybridization 63  
 herpesviridae 3, 44, 48–9  
 Hiss's serum sugar 101, 109–10  
*Histoplasma capsulatum* 244  
 histoplasmosis 238, 244  
 HIV infection 41, 42, 43, 190  
 hookworm 272–3  
 hornets 287  
 house dust mite 293  
 house-flies 297  
 human flea 284  
 human herpesvirus 3, 44, 48–9  
 human immunodeficiency virus 3  
 human papillomavirus 44, 45–6, 58  
 hydatid cyst 269–70  
 hydatid sand 269  
*Hymenolepis* spp. 285  
 Hymenoptera 287
- imipenem 215  
 immunocompromised patients 244, 245  
 immunofluorescence 10–11, 51, 61, 204  
 immunoglobulin A (IgA) 66, 69  
 immunoglobulin G (IgG) 66, 69  
 immunoglobulin M (IgM) 66, 67, 69  
 inclusion bodies 56–7, 204  
 indole test 112, 126  
 influenza 35  
 influenza virus 39–40, 52, 56  
 haemagglutinin inhibition 69, 70  
 inhibition zones 208, 209  
 insects 279–89  
 vectors 295–7  
 intertrigo 240, 241  
 intracranial suppuration 300  
*Isospora belli* 252–3
- jiggers 283–4  
 joint infections 307
- kala-azar 258  
 Kaposi's sarcoma 49, 303  
 Katayama fever 267  
 Kautzman–White typing serum 113  
 kerion 235  
*Kingella kingae* 163  
*Klebsiella edwardsii* 218  
*Klebsiella oxytoca* 113, 115, 117  
*Klebsiella pneumoniae* 112, 113, 115, 117, 119  
 tube indole test 126  
 Kigler's iron agar 112, 130  
 Koser's citrate medium 127  
 kuru 1, 16, 17
- Lactobacillus* spp. 100, 101, 102, 111  
 lactose egg-yolk milk agar 170, 176  
*Lactrodectus mactans* 290  
 larva migrans  
 cutaneous 274  
 visceral 278  
 laryngo-tracheo-bronchitis 302  
 Lassa fever 33  
 latex particle agglutination 51, 60, 61, 243  
 leeches 280–1, 282  
*Legionella pneumophila* 153, 154, 160  
*Legionella* spp. 224  
*Leishmania* spp. 257–8  
 leprosy 184  
*Leptospira canicola* 7  
*Leptospira interrogans* 194, 197, 199  
 lice 285–7  
 light microscopy 5–15  
*Linguatula* 294  
 lipopolysaccharides 74, 224  
*Listeria monocytogenes* 100, 101, 102, 105  
 litmus milk decolorization test 93, 99  
*Loa loa* 276, 289  
 Lowenstein–Jensen medium 185, 189, 190–3  
*Lucilia* spp. 282, 283  
 Ludwig's angina 301  
 lung infection 302  
 Lyme disease 298
- MacConkey medium 93, 98  
 Enterobacteriaceae 112, 118–19, 121, 122  
 sorbitol 112, 120–1  
*Madurella mycetomatis* 237  
 malaria 259, 288  
 benign tertian 259, 260  
 falciparum 259, 260  
 ovale 259, 261  
 quartan 259, 261  
 malathion 287  
 measles 41  
 mebendazole 272, 273, 276  
 meningitis 299  
 acute 299  
 chronic 299  
 cryptococcal 243  
 cysticercosis 269  
*Haemophilus influenzae* 146  
 meningococcal 134, 140  
*Naegleria* 256  
 neonatal 163, 169  
 meningoencephalitis 256  
 methyl red test 126  
 metronidazole 247, 251, 252  
 microcephaly 263  
*Micrococcus* 85, 86, 90, 97  
 microscope  
 bright-field 6  
 dark-field 7  
 electron 12, 13  
 fluorescence 9  
 phase-contrast 8  
 Microsporidia 247  
*Microsporium audouinii* 236  
*Microsporium canis* 233, 235, 236  
*Microsporium gypseum* 232  
*Microsporium* spp. 231  
 middle ear 301  
 milk ring test 135, 151  
 millipedes 294  
 minimum bactericidal concentration (MBC) 212, 214  
 minimum bactericidal dilution 216, 217  
 minimum inhibitory concentration (MIC) 208, 212  
 tube 212, 213, 214  
 minimum inhibitory dilution, pre-dose 217  
 mites 291–3  
 Modified New York City medium 134, 141  
 molluscum contagiosum 44, 50  
*Moraxella catarrhalis* 134, 135, 136, 144  
*Moraxella lacunata* 134, 135, 136, 144  
*Morganella morganii* 116, 117  
 mosquitoes 259, 288  
 motility-indole-urea medium 112, 131  
 mouth infections 301  
 MRSA *see Staphylococcus aureus*, methicillin resistant  
*Mucor pusillus* 244





- Mucor* spp. 227  
 mucromycosis see zygomycosis  
 muscle infections 307  
 mycetoma 230, 236–7  
 mycobacteria 75, 185–3  
*Mycobacterium avium-intracellulare* 185, 186, 187, 190  
*Mycobacterium bovis* 185, 186, 187, 189  
*Mycobacterium fortuitum* 185, 186, 187, 193  
*Mycobacterium gordonae* 186, 187, 192  
*Mycobacterium kansasii* 185, 186, 187, 190, 191, 192  
*Mycobacterium leprae* 185, 186, 193  
*Mycobacterium malmoense* 186, 187, 191  
*Mycobacterium tuberculosis* 185, 186, 187, 188–9, 193  
*Mycoplasma hominis* 195, 196  
*Mycoplasma pneumoniae* 67, 195  
 mycoplasmas 194, 195  
 mycoses 228  
   subcutaneous 236–7  
   superficial 228, 231–6  
   systemic 238–46  
 myiasis 282, 283
- Nagler reaction 170, 177  
 nails, *Candida* involvement 241  
 nalidixic acid 214, 215, 219, 220  
*Necator americanus* 272  
 Negri bodies 56, 57  
*Neisseria gonorrhoeae* 134, 135, 136, 141, 142–3, 211  
*Neisseria lactamica* 134, 143  
*Neisseria meningitidis* 3, 79, 134, 135, 136, 140, 142  
   sensitivity tests 211  
 nematodes 270–8  
   blood/tissue 276–8  
   intestinal 270–5  
 nervous system infections 299–300  
 neuramidase 39–40  
 Nitrolimox 257  
 niridazole 276  
 nitrate reduction test 128  
 nitrocefin 210  
 nitrofurantoin 214, 215  
 nits 285, 286, 287  
*Nocardia asteroides* 230, 236  
*Nocardia brasiliensis* 230  
*Nocardia* spp. 228  
 non-chromogens 185, 192  
 nystatin 242
- Onchocerca volvulus* 276, 296  
 oncornaviruses 43  
 orf 44, 50  
*Ornithodoros moubata* 298  
 orthomyxoviridae 39–40, 41  
 orthopoxviruses 50  
 outer membrane protein typing 224
- oxidation–fermentation reactions 166  
 oxytetracycline 256
- papoviridae 44, 45–6  
*Paracoccidioides brasiliensis* 244  
 paracoccidionycosis 238, 244  
 parainfluenza virus 23, 52  
 parameningeal sutures 301  
 paramyxoviridae 35, 40, 41  
 parapoxviruses 50  
 parasites 1, 2, 3  
   helminths 263–78  
   multi-cellular 264  
   protozoa 247–63  
 paratyphoid 112, 113  
 parvoviridae 44, 45  
*Pasteurella multocida* 134, 138, 139, 149, 150  
*Pediculus capitis* 285, 286–7  
*Pediculus humanus* 285–7  
 penicillin 211  
   gentamicin combination 216  
   resistance 209, 210, 211  
 pentamidine 245  
 Pentastomida 279, 280, 294  
 pentestam 257, 258  
 peptic ulceration 304  
 peptidoglycans 73  
 peptone–water sugar reactions 124–5  
 peritonsillar abscess 301  
 pestivirus 32, 33  
 pharynx 301  
 phase-contrast microscopy 8  
 phenylalanine deaminase test 128  
*Phialophora ( Fonsecaea ) pedrosi* 237  
*Phialophora verrucosa* 237  
 phlebotomine sandflies 37, 257, 258, 295–6  
*Phlebotomus* spp. 295–6  
 photochromogens 185, 192  
*Phthirus pubis* 285, 286–7  
 phycomycosis see zygomycosis  
 picornaviridae 24–7  
*Piedraia hortae* 227  
 piperacillin 215  
*Pityrosporum* spp. 228  
 plague 133, 284  
 plasmid profiles 224, 225  
 plasmids, transferred 219, 221  
*Plasmodium falciparum* 1  
*Plasmodium* spp. 259–61  
 plate assays, microbiological 213, 219  
 pneumococcus 97, 98  
*Pneumocystis carinii* 245–6  
 pneumonia 46, 202, 203, 302  
 poliovirus 24, 26, 55  
 polymerase chain reaction 51, 63–6, 245  
 polyomavirus 44, 45  
 potassium hydroxide technique for fungi 235  
 poxviridae 44, 49–50, 52
- praziquantel 265, 269  
*Prevotella melaninogenica* 170, 171, 172, 173, 180  
 prions 1, 16–17  
*Proteus mirabilis* 112, 116, 117, 119, 121  
   Kligler's iron agar 130  
   motility-indole-urea medium 131  
   phenylalanine deaminase test 128  
*Proteus* spp. 112  
   Dienes typing 222, 223  
*Proteus vulgaris* 116, 117  
   agglutination 194, 201  
 protozoa 1, 2, 247–63  
   blood/tissue pathogens 249, 256–63  
   mucosal pathogens 247–56  
*Providencia stuartii* 116, 117  
 pseudohyphae of *C. albicans* 241  
*Pseudomonas aeruginosa* 15, 162–3, 164–6, 212  
   antimicrobial resistance 212  
   beta-lactamase induction 215  
   nitrate reduction test 128  
   oxidation–fermentation reactions 166  
   pyocin typing 222, 223  
   sensitivity testing 212  
*Pulex irritans* 284  
 pulsed field electrophoresis 226  
 pus, Gram film 229  
 Puumala virus 36, 37  
 pyocin typing 222, 223  
 pyrantel pamoate 272  
 pyrimethamine–sulfadoxine 263
- Q fever 194
- rabies 34, 38, 56, 57  
 rapid plasma reagin test 194, 198  
 rat flea 284  
 reduviid bug 256, 297  
 relapsing fever 194, 199  
   louse-borne 287  
   tick-borne 298  
 reoviridae 31–2  
 resistance genes, plasmid-mediated transfer 219  
 respiratory syncytial virus 61, 65  
 respiratory tract infection 39, 41, 52, 61, 302  
 restriction endonuclease characterization 224, 225, 226  
   digestion 64–5  
 retropharyngeal abscess 301  
 retroviridae 34, 41–3  
 rhabditiform larvae 272, 273, 274  
 rhabdoviridae 38  
 rhinitis 301  
 rhinovirus 25  
*Rickettsia*, 79, 194, 200, 201  
*Rickettsia mooseri* 285  
*Rickettsia prowazekii* 287  
 rickettsioses 298  
 rifampicin 211  
 ringworm 231, 234



RNA-polyacrylamide gel electrophoresis 31, 51, 62  
 Robinson's cooked meat medium 170, 176  
 Romana's sign 257, 297  
 Rose-Bengal test 135, 151  
 rotaviridae 31-2, 60, 61, 62  
 roundworms 270-8  
 rubellavirus 33-4  
  
 Sabouraud's agar 231, 232-3, 236, 237, 239, 241, 243  
 St Louis encephalitis virus 52  
*Salmonella enteritidis* 123, 130, 131  
*Salmonella paratyphi* 113, 115, 117  
*Salmonella* spp. 79, 112, 113, 132  
*Salmonella typhi* 6, 113, 115, 117, 132  
*Salmonella typhimurium* 113, 115, 117, 124-5, 129  
 Salmonella-Shigella agar 112, 123  
*Sarcoptes scabiei* 291-2  
 satellitism 134, 149  
 scabies 291-2  
*Schistosoma haematobium* 266-7  
*Schistosoma japonicum* 266-7  
*Schistosoma mansoni* 266, 267  
*Schistosoma* spp. 263  
 scorpions 290, 291  
 scotochromogens 185, 192  
 scrapie 16  
 screw fly 283  
 sensitivity testing, break point 212, 213  
 serological response detection 51, 66-70  
   IgM 67  
   rising titre 67-70  
*Serratia marcescens* 116, 117  
 serum bactericidal activity 216, 217  
*Shigella boydii* 113, 115  
*Shigella dysenteriae* 113, 114, 117  
*Shigella flexneri* 113, 115  
*Shigella sonnei* 112, 113, 115, 117, 122, 124-5  
   Kligler's iron agar 130  
   motility-indole-urea medium 131  
   plasmid profiles 224, 225  
*Shigella* spp. 112  
*Simulium* spp. 296  
 sinus infection 301  
 skin infections 306  
 smallpox virus 49, 50  
 soft tissue infections 306  
 spectinomycin 211  
 spiders 290  
*Spirillum minus* 182, 183  
*Sporothrix schenckii* 237  
 sporotrichosis 237  
 staphylococci 85, 86, 87-90, 93  
*Staphylococcus aureus* 1, 85, 86, 87, 88-90  
   bacteriophage typing 222  
   disc sensitivity 208, 209  
   methicillin resistant 210, 226  
   satellitism 134, 149

*Staphylococcus epidermidis* 15, 85, 86, 87, 89  
*Staphylococcus saprophyticus* 85, 86  
 stings 287  
*Streptobacillus moniliformis* 182, 183  
 streptococci 85, 86  
   alpha haemolytic 91, 92, 93, 96-8  
   beta haemolytic 85, 86, 93-5  
   Lancefield Group D 91, 92, 93, 98-9  
*Streptococcus agalactiae* 85, 86, 93, 94  
*Streptococcus bovis* 91, 92  
*Streptococcus faecalis* 91, 92, 98-9, 212  
*Streptococcus milleri* 91, 92, 93, 99  
*Streptococcus pneumoniae* 3, 91, 92, 93, 96-8, 210  
*Streptococcus pyogenes* 1, 14, 85, 86, 93, 94, 95  
*Streptococcus viridans* 91, 92, 93, 96-7  
*Streptococcus zooepidemicus* 85, 86  
*Strongyloides stercoralis* 273-5  
 sugar fermentation 112  
 sulphonamides 211  
 synergism 215, 216  
 syphilis 194, 198  
  
 Tabanidae 289  
*Taenia saginata* 3, 268  
*Taenia solium* 3, 268  
 tapeworm 268-70  
   dwari 285  
 tetracycline resistance 219, 220  
 thiabendazole 275  
 thionine, growth inhibition 135  
 threadworm 271-2  
 thrush 240  
 ticks 291-3, 298  
 tineas 231, 234  
*Toxocara concentricum* 234  
 togaviridae 32-3, 34, 36  
 tonsils 301  
*Toxocara canis* 278  
*Toxocara cuti* 278  
*Toxoplasma gondii* 262-3  
 trachoma 202  
 transconjugants 219  
 transmissible spongiform  
   encephalopathies 1, 16-17  
 trematodes 263, 265-7  
 trench fever 287  
*Treponema pallidum* 194, 196, 197, 198  
*Triatoma dimidiata* 297  
*Trichinella spiralis* 277-8  
*Trichomonas vaginalis* 1, 252  
*Trichophyton mentagrophytes* 231, 233  
*Trichophyton rubrum* 232  
*Trichophyton* spp. 231  
*Trichuris trichuria* 3, 275  
*Trypanosoma brucei* 297  
*Trypanosoma cruzi* 297

*Trypanosoma* spp. 256-7  
 tsetse fly 256, 296-7  
 tuberculosis 184  
 tumbu fly 282  
*Tunga penetrans* 283-4  
 TWAR agent 202, 203  
 typhoid fever 112, 113, 132  
 typhus  
   louse-borne 287  
   murine 284-5  
  
 ureaplasmas 194, 195  
 urinary tract infections 305  
  
 vaginitis 252  
 vaginosis 153  
 vancomycin 212  
 varicella-zoster virus 23, 48-9  
 Vero cells 54, 55  
*Vibrio cholerae* 1, 79, 152-3, 154-6  
*Vibrio parahaemolyticus* 152, 153-4, 157  
 Vincent's angina 170, 301  
 viral antigen detection 51, 57, 59-61  
 viral genome detection 51, 62-6  
 virology, diagnostic methods see  
   diagnostic virology  
 viruses 1, 2, 3, 18  
   capsid symmetry 19, 23  
   classification 18-23  
   culture 51-6  
   detection 52-6  
   DNA 22, 29, 43-50  
   genome 19  
   inclusions 56-7  
   lipid envelope 19, 23  
   persistent infection 3  
   RNA 20-1, 28  
   enveloped 32-43  
   unenveloped 24-6, 27, 30-2  
   sources/transmission 28-9  
   Voges-Proskauer test 127  
   vomiting 30, 304  
  
 wasps 287  
 water quality testing 226  
 Weil-Felix test 194, 201  
 whipworm 275  
 whole cell protein typing 224  
 whooping cough 134, 145, 302  
 Widal test 113, 132  
*Wucheria bancrofti* 276  
  
*Xenopsylla cheopis* 284  
 xylase-lysine-deoxycholate  
   (XLD) medium 112, 122-3  
  
*Yersinia enterocolitica* 113, 116, 117, 133  
*Yersinia pestis* 113, 116, 117, 133, 284  
*Yersinia pseudotuberculosis* 116, 117  
  
 Ziehl-Neelsen staining 185, 188, 193  
 Zygomycetes 227  
 zygomycosis 244