



山東大學醫學院



第7章

細菌的感染與免疫



*病原菌 (pathogen)

能使宿主致病的細菌。

*机会致病菌 (opportunistic pathogen)

正常情況下不致病，在某些條件改變的特殊情況下可以致病。



山東大學醫學院



第一节

正常菌群与机会致病菌



山東大學醫學院



正常菌群 (normal flora)

存在于正常人体表以及与外界相通的腔道粘膜上的不同种类的微生物。在免疫力正常的情况下对人体无害。



山東大學醫學院



正常菌群的生理學意義

正常菌群

生物拮抗

營養作用

免疫作用

抗衰老作用



山東大學醫學院



与宿主间
平衡失调
正常菌群 → **机会致病菌**

正常菌群的寄居
部位改变

宿主免疫功能低下

致病条件

菌群失调



山東大學醫學院



菌群失调 (dysbacteriosis)

在应用抗生素治疗的过程中，宿主某部位正常菌群中各菌种间的比例发生较大幅度变化而产生的病症。



山東大學醫學院



第二节

细菌的致病作用



☞ 毒力 (virulence)

細菌致病性的強弱程度

☞ 半數致死量 (LD₅₀) 或半數感染量 (ID₅₀)

在一定條件下能引起50%的實驗動物死亡，或50%組織細胞發生感染的最小細菌數或毒素量。



山東大學醫學院



细菌引起疾病的条件

细菌毒力的强弱

细菌侵入宿主体内的数量

细菌入侵的部位

宿主的免疫力



一、細菌的毒力

毒力

侵袭力
(invasiveness)

毒素 (toxin)



(一) 侵袭力 (invasiveness)

1. 粘附素 (adhesin) :

分两类：菌毛粘附素；非菌毛粘附素；
使细菌粘附在敏感细胞的表面，有利于细菌的定植、繁殖，与细菌的致病性密切相关。

2. 荚膜：具有抗吞噬和阻挠杀菌物质的作用。



3. 侵袭性物质:

侵袭素 (invasin) — 介导细菌侵入上皮细胞

侵袭性酶类 — 利于细菌抗吞噬; 利于细菌扩散

如 透明质酸酶

IgA蛋白酶

4. 细菌生物被膜 (bacterial biofilm) :

由细菌及其分泌的胞外多糖共同组成的呈膜状的细菌群体。增强细菌的毒力, 与细菌耐药性相关。



山東大學醫學院



图为定植于静脉导管表面的表皮葡萄球菌生物膜扫描电镜照片（ $\times 6000$ ）。（From Lansing M. Prescott *et al.* Microbiology, 5th Edition, McGraw-Hill Companies; 2002: p920



(二) 毒素

1. 外毒素 (exotoxin)

主要由G⁺和少数G⁻菌合成及分泌

主要特点:

蛋白质, 绝大多数不耐热;

毒性强, 对组织器官有高度的选择作用;

抗原性强, 可刺激机体产生抗毒素; 可脱毒为类毒素;

为A-B型分子结构, A亚单位 (为毒性部位),
B亚单位 (介导A单位进入)



分类:

神经毒素 (neurotoxin)

细胞毒素 (cytotoxin)

肠毒素 (enterotoxin)

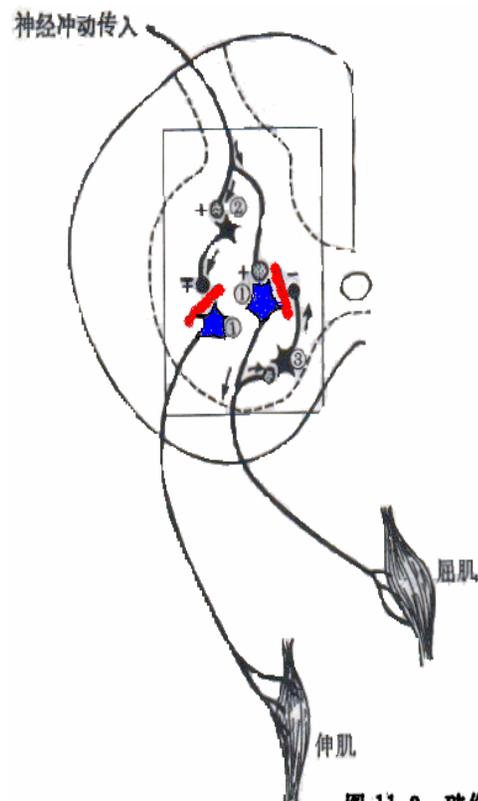


图 11-2 破伤风毒素的作用机理

①运动神经元; ②抑制性中间神经元; ③Renshaw 细胞; +兴奋; -抑制



2. 内毒素 (endotoxin)

G⁻菌细胞壁脂多糖 (LPS)

组成: O特异多糖, 非特异核心多糖, 脂质A,

主要特点: 毒性较弱

耐热, 160 C 2-4 h才被破坏

抗原性弱, 不能脱毒为类毒素

引起的毒性作用大致相同:

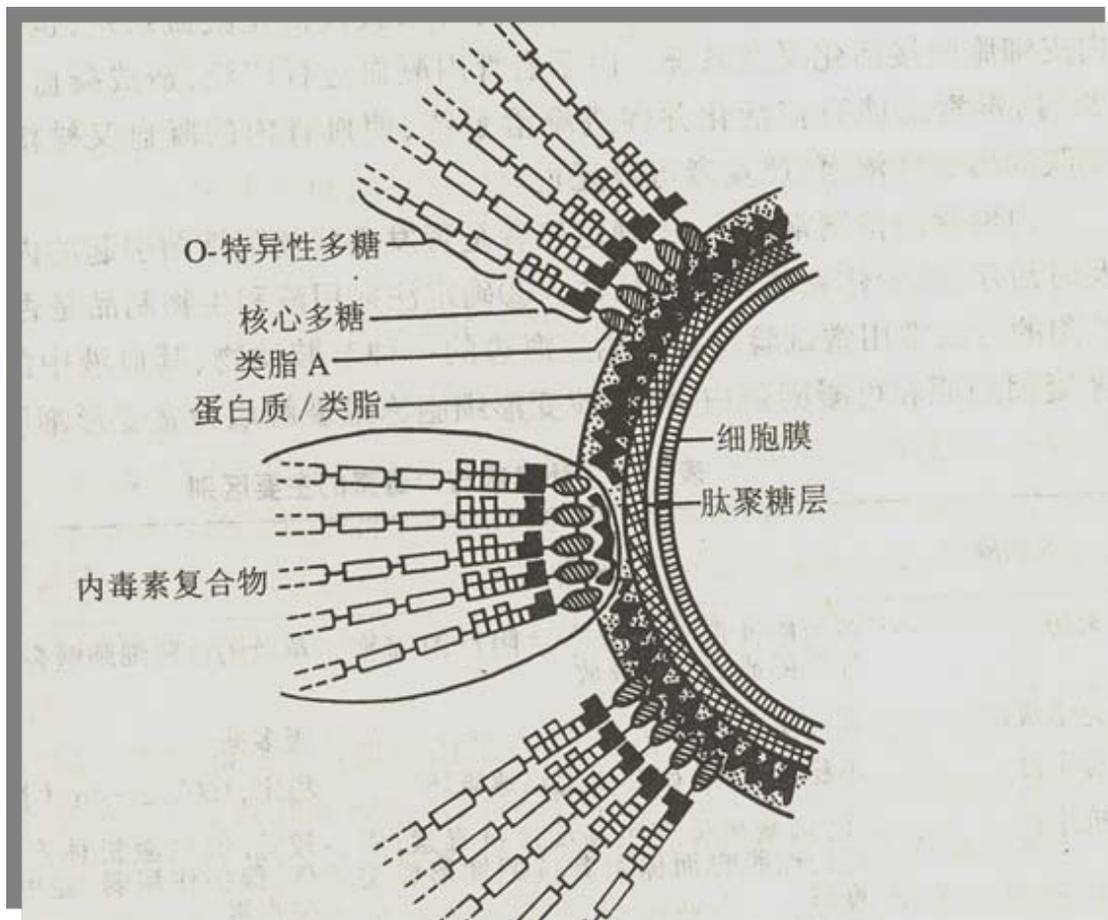
- ① 发热反应;
- ② 白细胞反应;
- ③ 内毒素血症与内毒素休克;



山东大学医学院



内毒素结构示意图





山東大學醫學院



第三节

宿主菌的免疫防御机制



一、天然免疫 (innate immunity) ——非特异性免疫 (nonspecific immunity)

是人类在长期的种系发育和进化过程中，逐渐建立起来的一系列防御致病菌等抗原的功能。



天然免疫

屏障结构

皮肤与粘膜

血脑屏障

胎盘屏障

吞噬细胞

体液因素

补体

溶菌酶

防御素



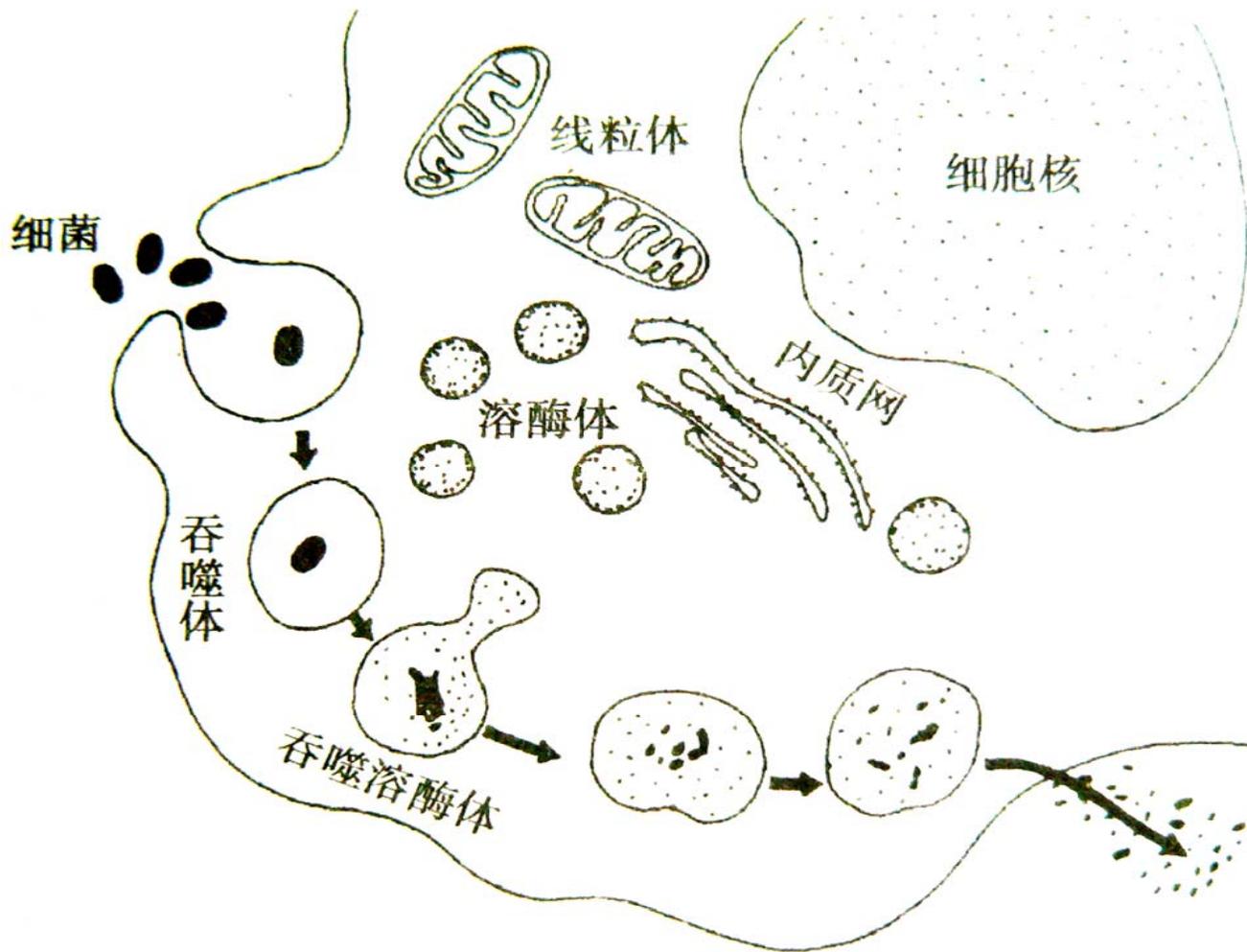
- **吞噬细胞:**

- 小吞噬细胞: 中性粒细胞

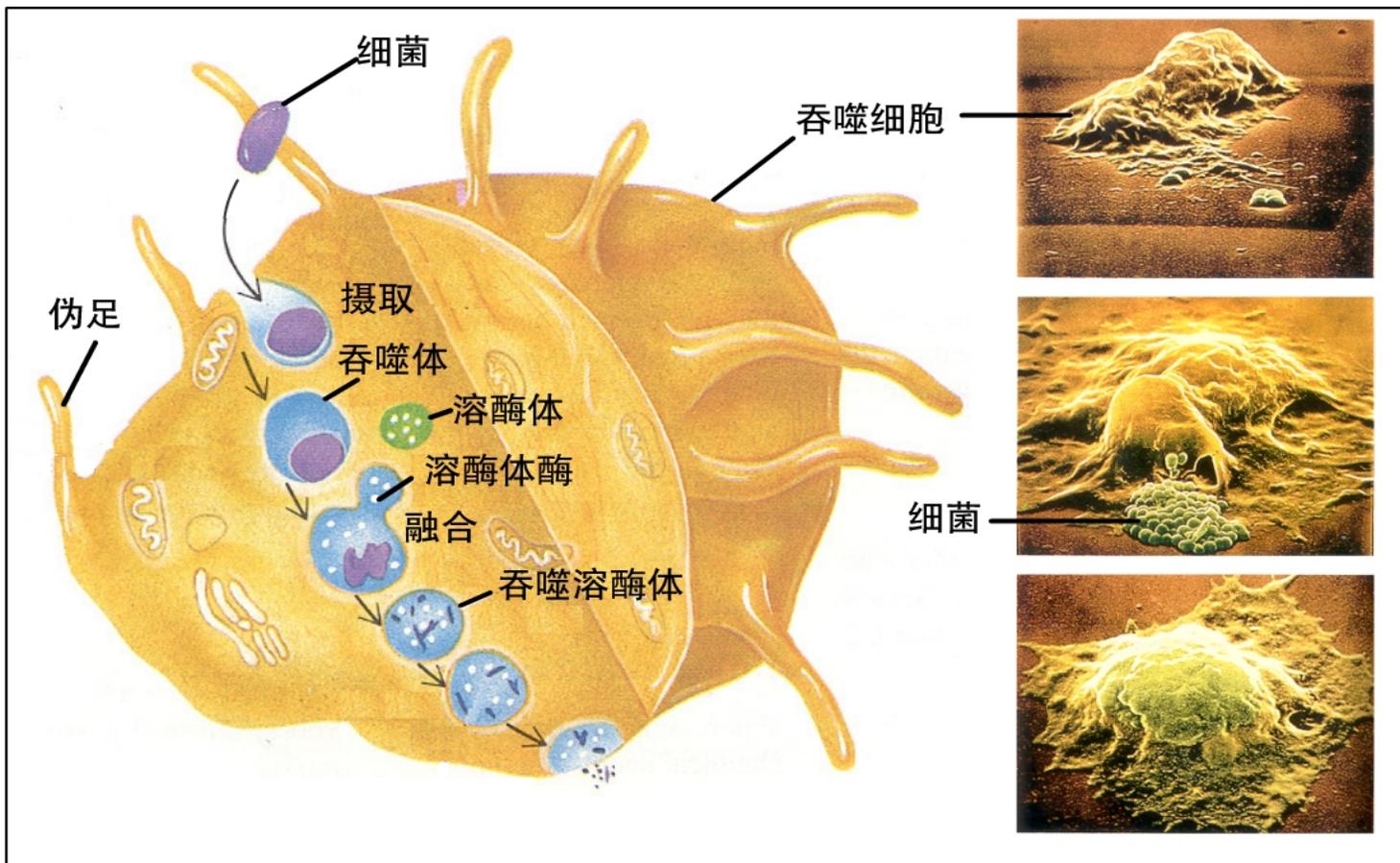
- 大小吞噬细胞: 单核吞噬细胞系统

- * **吞噬过程:**

趋化; 粘附; 吞入; 杀灭与消化



吞噬细胞对细菌的吞噬和消化过程示意图



吞噬细胞的吞噬杀伤过程示意图

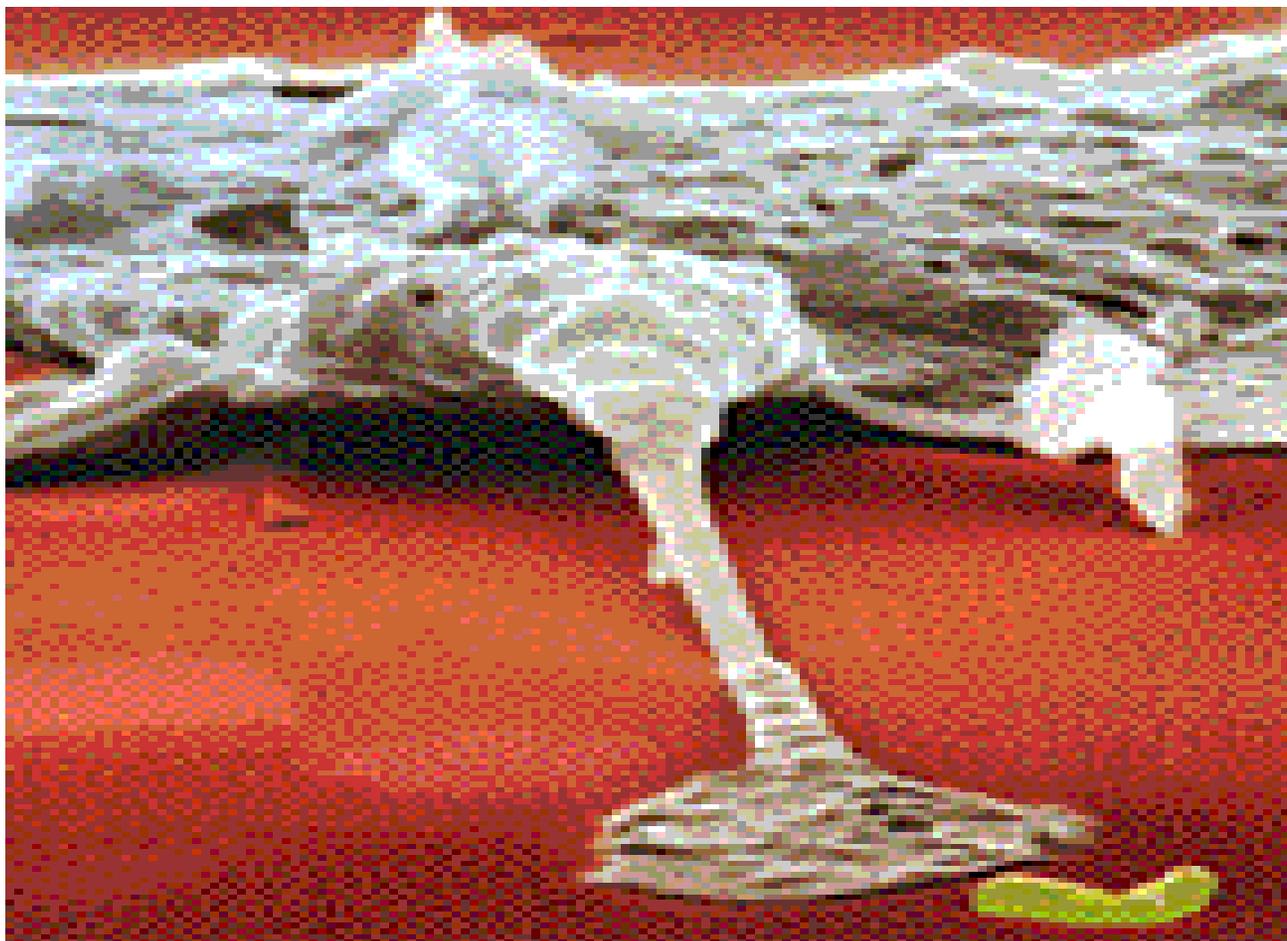


吞噬后果:

- * **完全吞噬:** 病原体在吞噬溶酶体中被杀灭和消化。
如: 大多数化脓性细菌。
- * **不完全吞噬:** 某些胞内寄生菌只被吞噬却不被杀死, 造成感染的扩散。

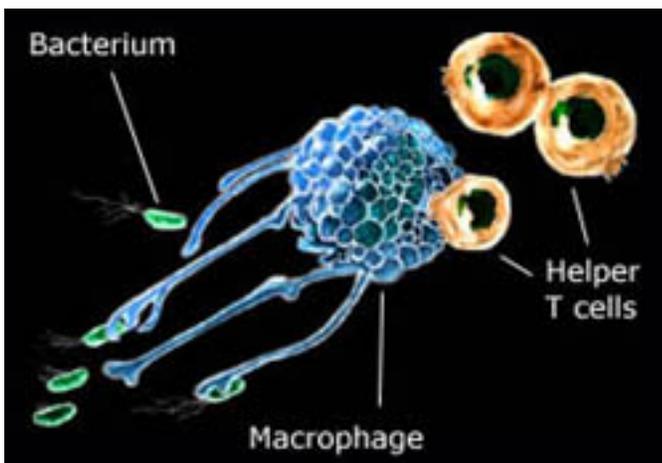
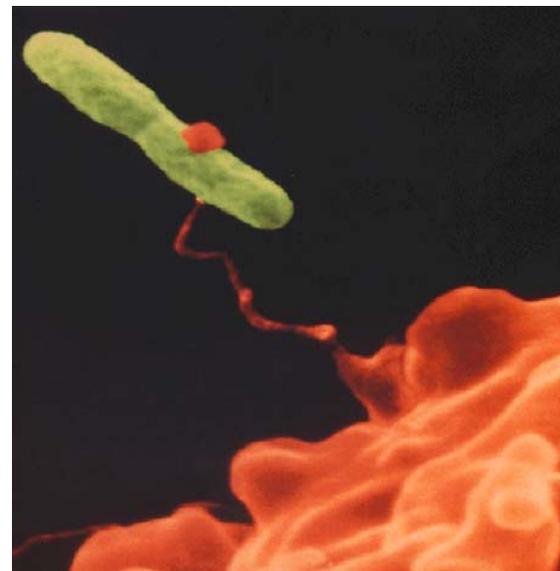
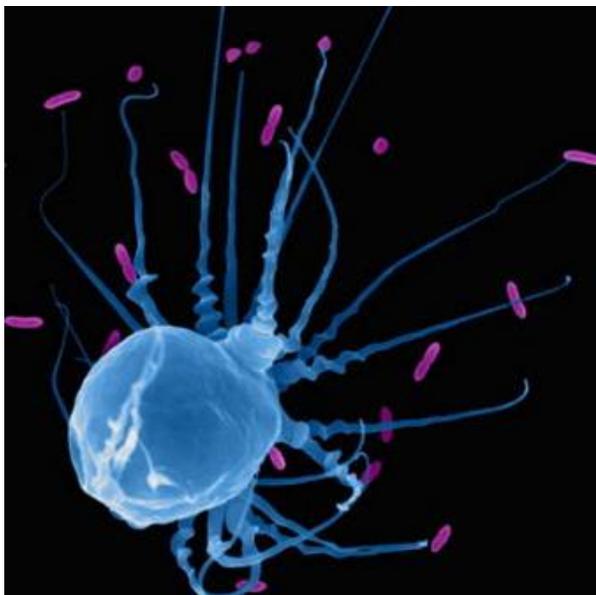


山東大學醫學院





山東大學醫學院





二、获得性免疫(acquired immunity) —— 特异性免疫(specific immunity)

个体出生后，在生活过程中与致病菌及其毒性代谢产物等抗原分子接触后产生的一系列免疫防御功能。



获得性免疫

体液免疫

IgG

IgM

IgA

IgE

IgD

细胞免疫

CD4Th1

IFN- γ

IL-2、TNF- β

CD8CTL

穿孔素

丝氨酸蛋白酶



三、抗細菌感染免疫的特點

(一) 抗胞外菌感染

胞外菌： 人類的大多數致病菌屬胞外菌，如葡萄球菌、鏈球菌等。

抗胞外菌感染免疫的特點是以體液免疫為主

主要目的是 —— 殺滅細菌 ， 中和毒素

1. 吞噬細胞的作用
2. 抗體和補體的調節作用
3. 細胞免疫的作用



(二) 抗胞内菌感染

少数致病菌主要寄生于细胞内，称为胞内菌
(intracellular bacteria)

兼性胞内菌 (facultative intracellular bacteria)

结核分枝杆菌、麻风分枝杆菌、伤寒沙门菌、布鲁菌、肺炎军团菌和李斯特菌等。

专性胞内菌 (obligate intracellular bacteria)

只能在细胞内生存，如立克次体和衣原体。



抗胞內菌感染的主要目的是：

——**杀灭细胞内细菌**

主要是以 *Th1* 细胞和 *CTL* 细胞为主的细胞免疫。

1. 吞噬细胞作用：单核巨噬细胞
2. 细胞免疫作用：*Th1* 和 *CTL*
3. 局部黏膜免疫：*sIg A*



山東大學醫學院



第四节

感染的发生与发展



山東大學醫學院



一、感染的来源

(一) 外源性感染 (exogenous infection)

传染源:

病人; 带菌者; 病畜和带菌动物



传播途径：

- ⊗ **呼吸道**：肺结核；百日咳；军团病
- ⊗ **消化道**：菌痢；伤寒；霍乱；食物中毒。
- ⊗ **创伤感染**：破伤风；气性坏疽；化脓性感染。
- ⊗ **性传播**：淋病；梅毒；
- ⊗ **节肢动物叮咬**：鼠疫；恙虫病。
- ⊗ **多途径感染**：有些致病菌的传播可有呼吸道、消化道、皮肤创伤等多种途径。
如 结核分枝杆菌；炭疽杆菌。



(二) 內源性感染 (endogenous infection)

來自： 條件致病菌；

隱伏狀態存在于體內的致病菌。



山東大學醫學院



二、感染的类型

隐性感染

潜伏感染

显性感染

带菌状态





隱性感**染** (inapparent infection)

当宿主的抗感染免疫力较强，或入侵的病菌数量不多、**毒力较弱**，感染后对机体**损害较轻**，**不出现或出现不明显的临床症状**。又称亚临床感染。

隱性感**染**后，机体常可**获得足够的特异性免疫力**，能够抗御相同**致病菌的再次感染**。



显性感染 (apparent infection)

当宿主体抗感染的免疫力较弱，或侵入的致病菌数量较多、毒力较强，以致机体的组织细胞受到不同程度的损害，生理功能也发生改变，出现一系列的临床症状和体征。

按病情缓急不同分为：急性感染；慢性感染。

按感染部位不同分为：局部感染；全身感染。



全身感染的类型：

① 毒血症 (toxemia)

细菌只在局部生长，但其产生的外毒素进入血流，经血液到达易感的组织和细胞引起特殊的毒性症状。如白喉、破伤风等。

② 内毒素血症 (endotoxemia)

革兰氏阴性菌侵入血流，并在其中大量繁殖、崩解后释放出大量内毒素；或病灶内大量革兰氏阴性菌死亡、释放出的内毒素入血所致。



③ 菌血症 (bacteremia)

致病菌由局部进入血流，但未在血流中生长繁殖，只是短暂的一过性通过血循环到达体内适宜部位后再进行繁殖而致病。

④ 败血症 (septicemia)

致病菌侵入血流后，在其中大量繁殖并产生毒性产物，引起全身性中毒症状。



⑤ 脓毒血症 (pyemia)

化脓性细菌侵入血流后，在其中
大量繁殖，并通过血流扩散至宿主体的其
他组织或器官，产生新的化脓性病灶。



带菌状态(carrier state)

致病菌在显性或隐性感染后并未立即消失，在体内继续存留一定时间，与机体免疫力处于相对平衡状态。

带菌者经常会间歇排出病菌，成为重要的传染源。



第五节 医院感染 (hospital infection)

一、基本概念

患者住院期间发生的其他感染

分类：

内源性感染：病人自己体内正常菌群引起的感染。

外源性感染：

(1) **交叉感染：**由医院内病人或医务人员直接或间接传播引起感染。

(2) **医源性感染：**在治疗、诊断或预防过程中，因所用器械等消毒不严而造成的感染。



二 医院感染中的微生物特点

1. 主要为条件致病性微生物
2. 常具有耐药性
3. 常发生种类的变迁
4. 适应性强



三、医院感染的危险因素

1. 易感对象的年龄和基础疾病
2. 诊疗技术
3. 侵入性（介入性）检查与治疗
4. 损害免疫系统的因素

四、医院感染的预防和控制

1. 消毒与灭菌
2. 隔离预防
3. 合理使用抗生素



思考題

1. 病原菌对宿主的致病性，是由哪些因素决定的？
2. 试比较内毒素与外毒素的基本生物学特性.
3. 细菌的侵袭力，由哪些因素组成？
4. 简述机体抗细菌感染的特点？
5. 医院感染的基本特点？从医学微生物学角度，怎样预防和控制医院感染？