

# 第9章

## 球菌 (coccus)

对人类有致病性的球菌包括以下四个菌属中的一些球菌：

- ① 葡萄球菌属
- ② 链球菌属
- ③ 肠球菌属
- ④ 奈瑟菌属

**G<sup>+</sup>球菌：** 葡萄球菌、链球菌、肺炎链球菌、肠球菌

**G<sup>-</sup>球菌：** 脑膜炎奈瑟菌、淋病奈瑟菌

**化脓性球菌（pyogenic coccus）：**  
引起机体化脓性炎症的球菌。

# 第一节 葡萄球菌属

## (*staphylococcus*)

大部分是不致病的腐物寄生菌及属于人体正常菌群的表皮葡萄球菌 (*S. epidermidis*)。

对人类致病的主要是金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*)。

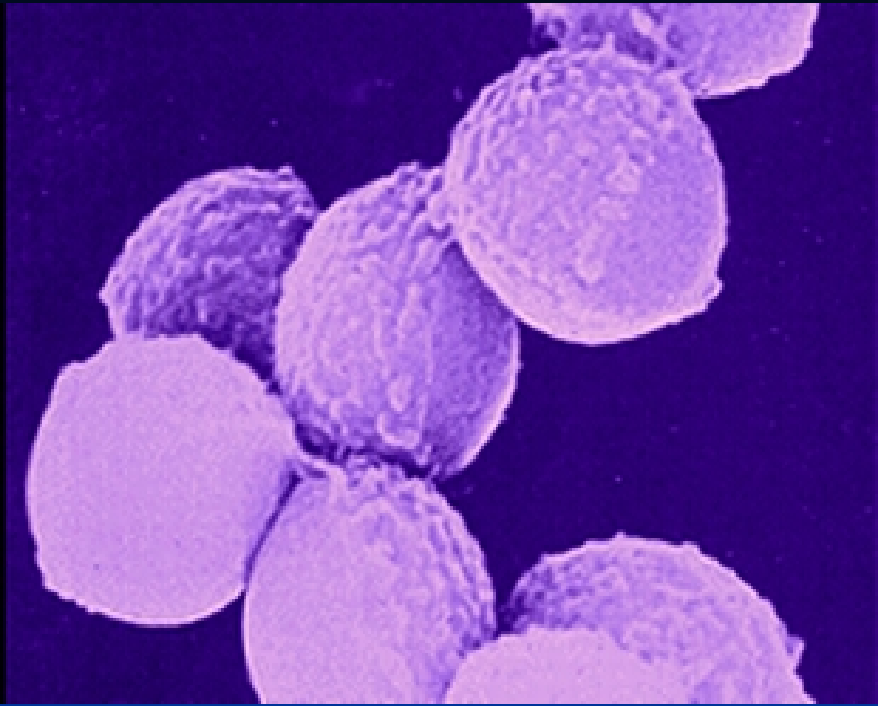
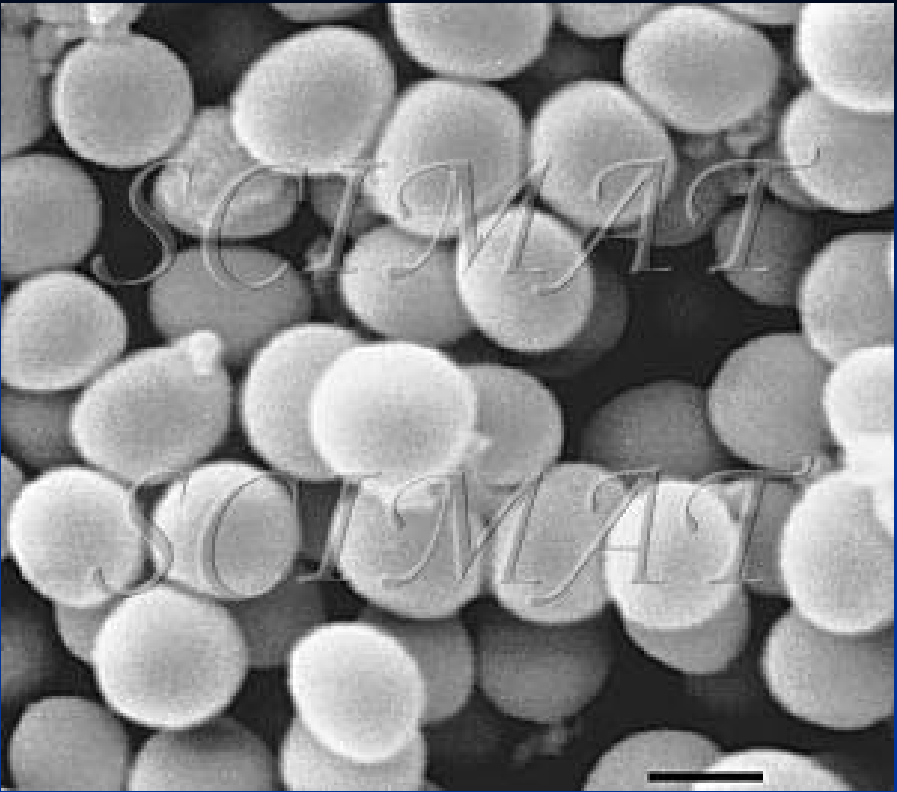
# 一、金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*)

# (一) 生物学性状

## 1. 形态与染色

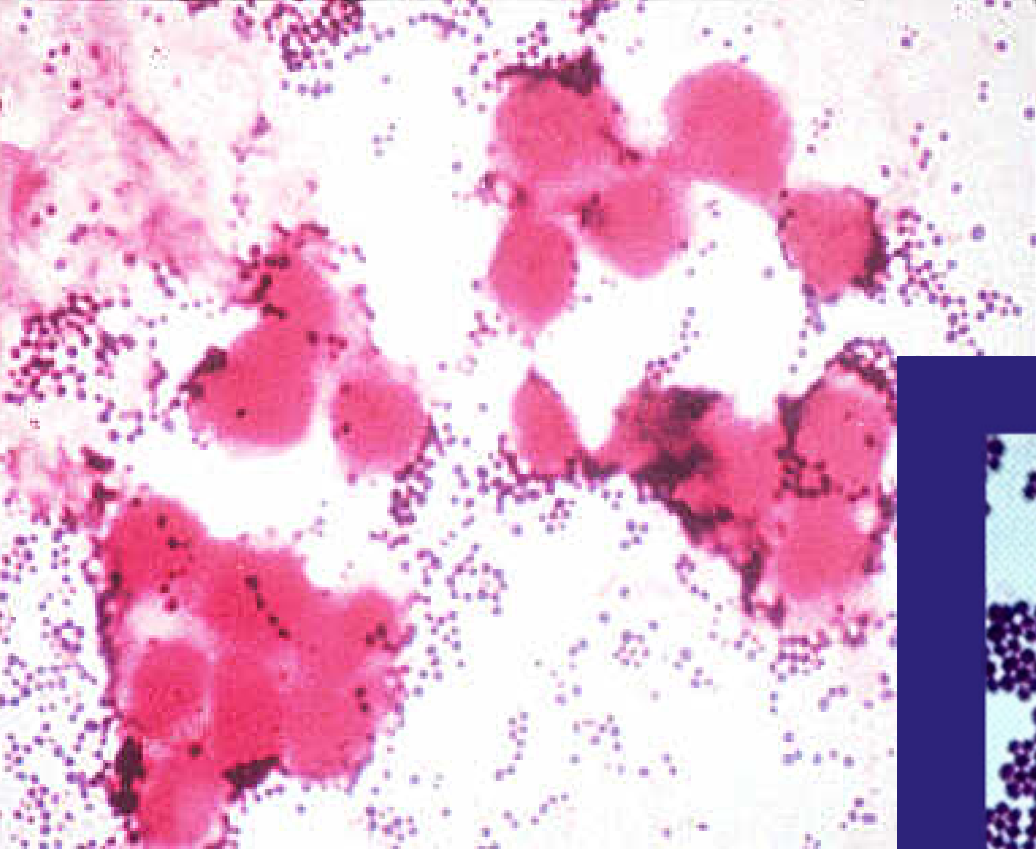
球形，无鞭毛，无芽胞

葡萄串状排列，革兰阳性 ( $G^+$ )

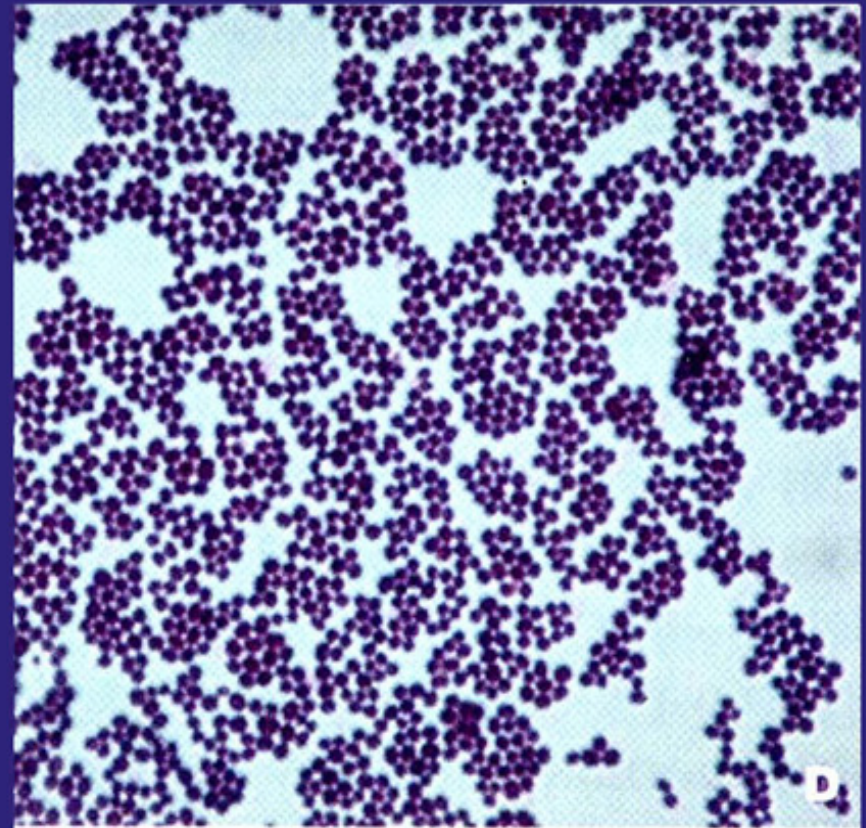


# 金黄色葡萄球菌

*Staphylococcus aureus*



*Staphylococcus aureus*  
in pustular exudate



Gram stained smear of *Staphylococcus aureus*  
on blood agar plate

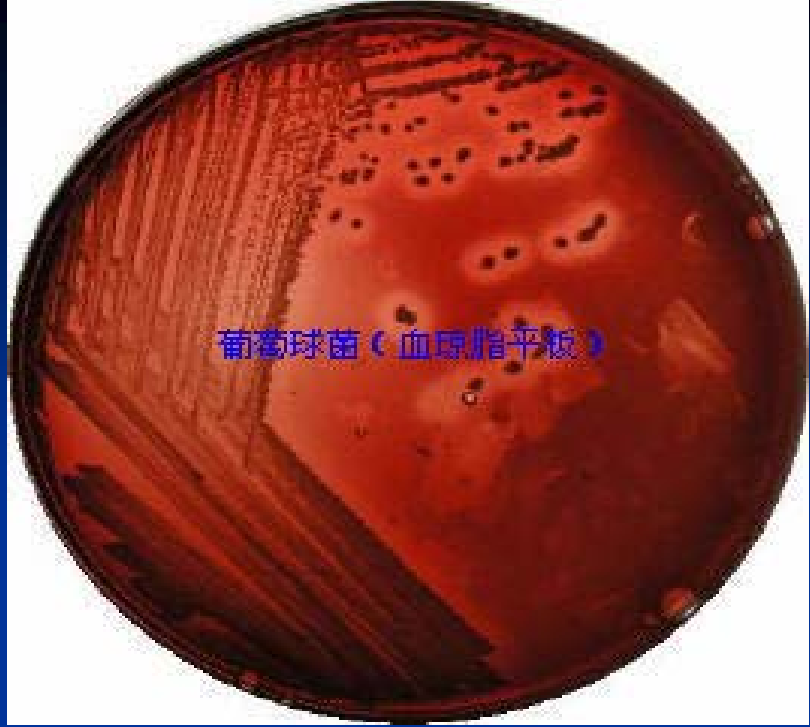


## 2. 培养特性

易培养：普通琼脂平板

产脂溶性色素：金黄色、（白色、柠檬色）

致病性葡萄球菌菌落呈金黄色，于血琼脂平板上生长后，在菌落周围还可见完全透明溶血环（ $\beta$ 溶血）



葡萄球菌（血琼脂平板）



葡萄球菌（普通琼脂平板）

# 金黄色葡萄球菌



# 表皮葡萄球菌

### 3. 抗原

(1) 葡萄球菌A蛋白 (staphylococcal protein A, SPA):

90%以上金黄色葡萄球菌细胞壁表面的蛋白质;

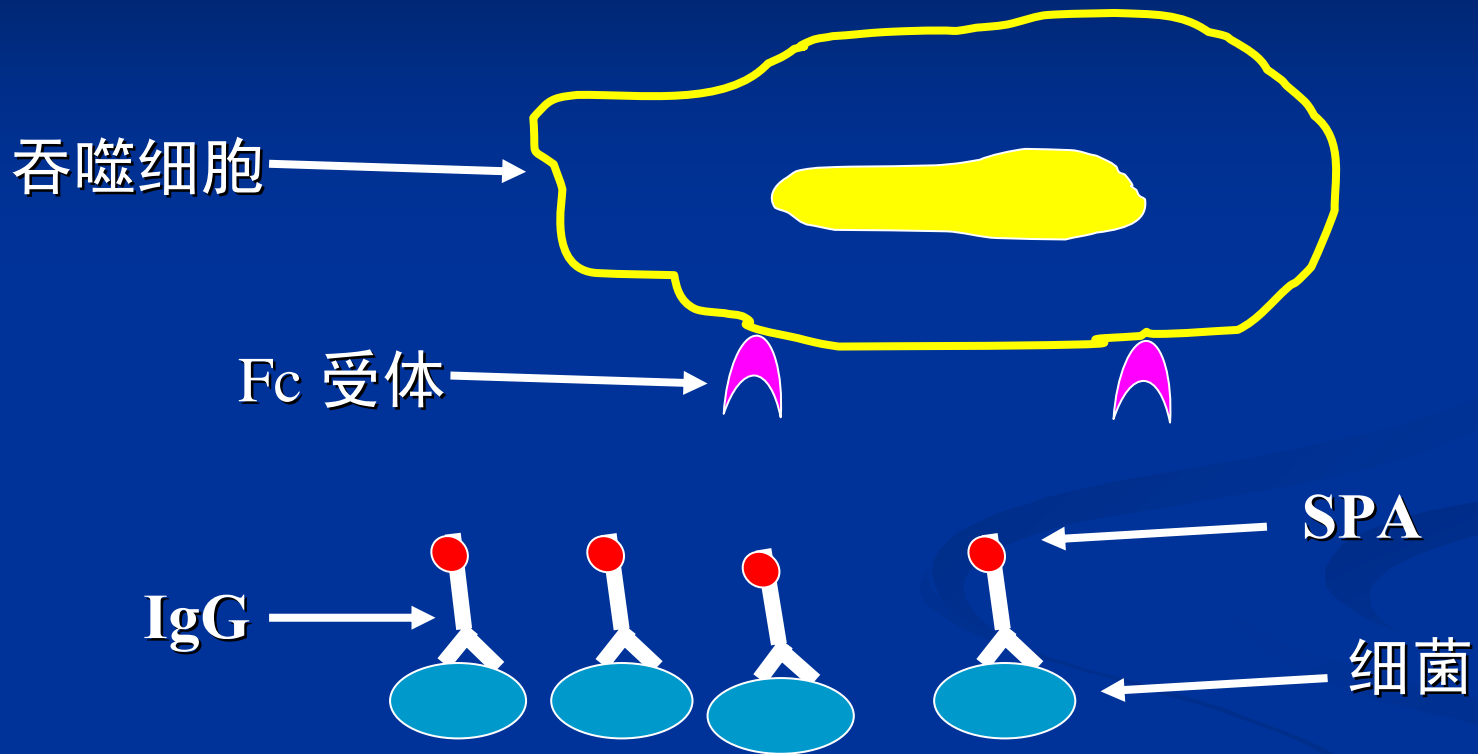
可与人及多种哺乳动物的IgG分子的Fc段非特异性结合, 结合后的IgG分子Fab段仍能与抗原特异结合。

# SPA功能一

## 体内作用：

SPA与IgG结合后所形成的复合物具有**抗吞噬**、促细胞分裂、引起超敏反应、损伤血小板等多种生物活性。

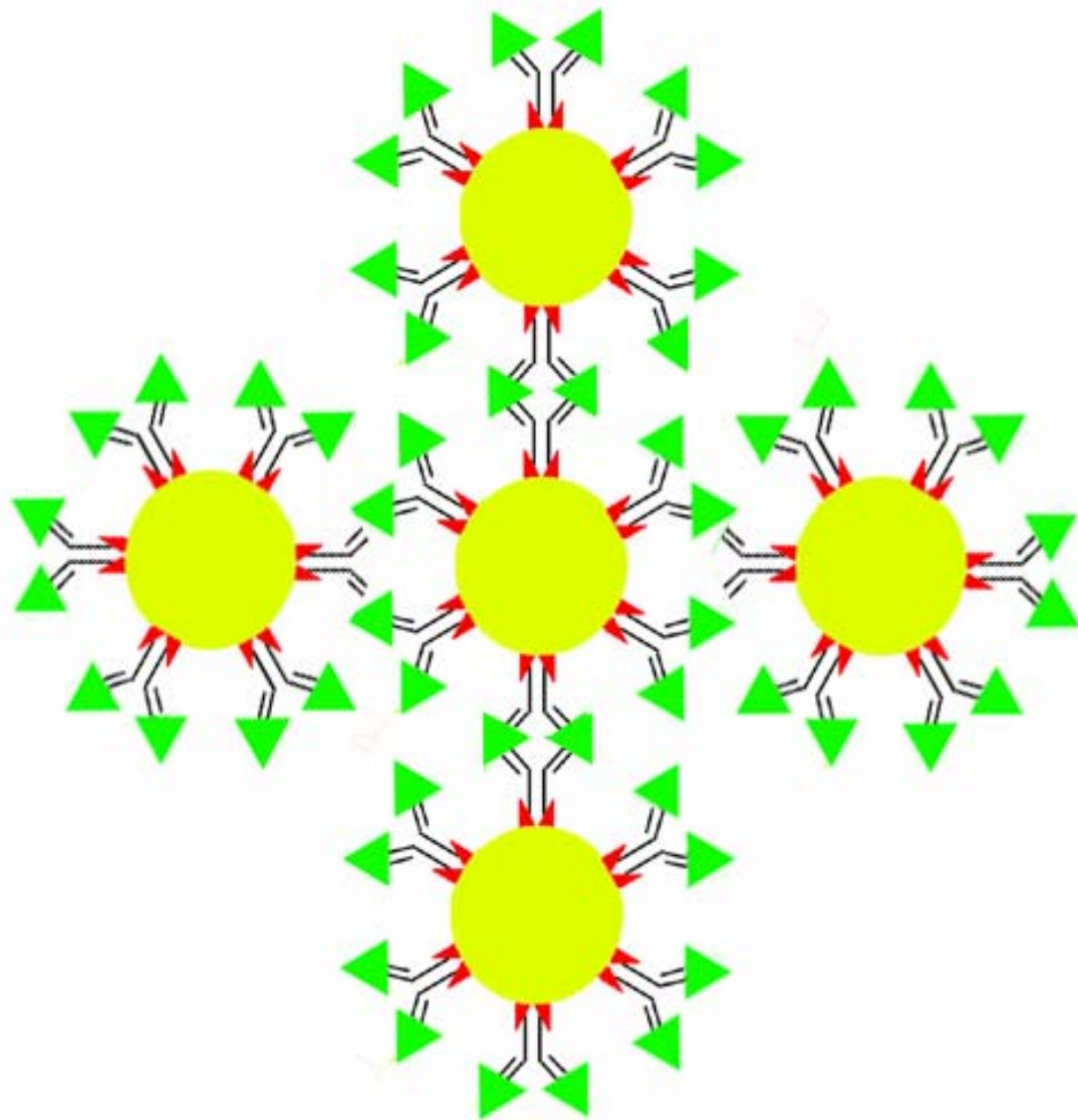
# SPA抗吞噬的原理



**体外作用：**

**协同凝集试验（coagglutination）**

**广泛应用于多种微生物抗原检测。**



葡萄球菌



SPA



抗体



可溶性抗原

(2) 荚膜多糖：  
有利于细菌粘附

(3) 多糖抗原：  
存在于细胞壁，有群特异性。



## 4. 分类

### 1) 据色素、生化反应

- 金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*)
- 表皮葡萄球菌 (*S. epidermidis*)
- 腐生葡萄球菌 (*S. saprophyticus*)

## 三种葡萄球菌的主要性状比较

性状	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	腐生葡萄球菌
菌落色素	金黄色	白色	白色或柠檬色
发酵甘露醇	+	-	-
血浆凝固酶	+	-	-
$\alpha$ 溶血素	+	-	-
耐热核酸酶	+	-	-
SPA	+	-	-
致病性	+++	+/-	-

## 2) 根据有无凝固酶分型:

- 凝固酶阳性菌
- 凝固酶阴性菌

## 3) 根据核酸分析的遗传学分型:

特异性比表型分类法高。

## 5. 抵抗力

- ♥ 对外界理化因素的抵抗力较强
- ♥ 易产生耐药性，特别对青霉素G
- ♥ 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)，成为医院感染最常见的致病菌

## (二) 致病性

金黄色葡萄球菌毒力最强，通过在宿主体内增殖、扩散和产生有害的胞外物质（酶和毒素）引起宿主疾病。

# 1. 致病物质

葡萄球菌的毒力因子包括：

①酶：凝固酶

②毒素：外毒素

③细菌的一些表面结构蛋白：黏附素、SPA等

# (1) 凝固酶 (coagulase)

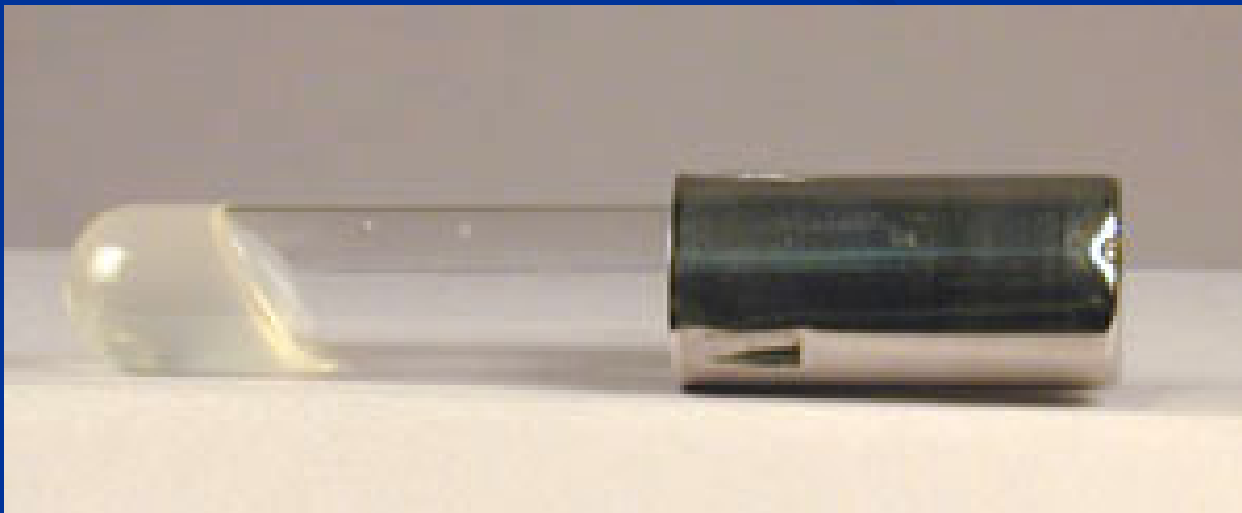
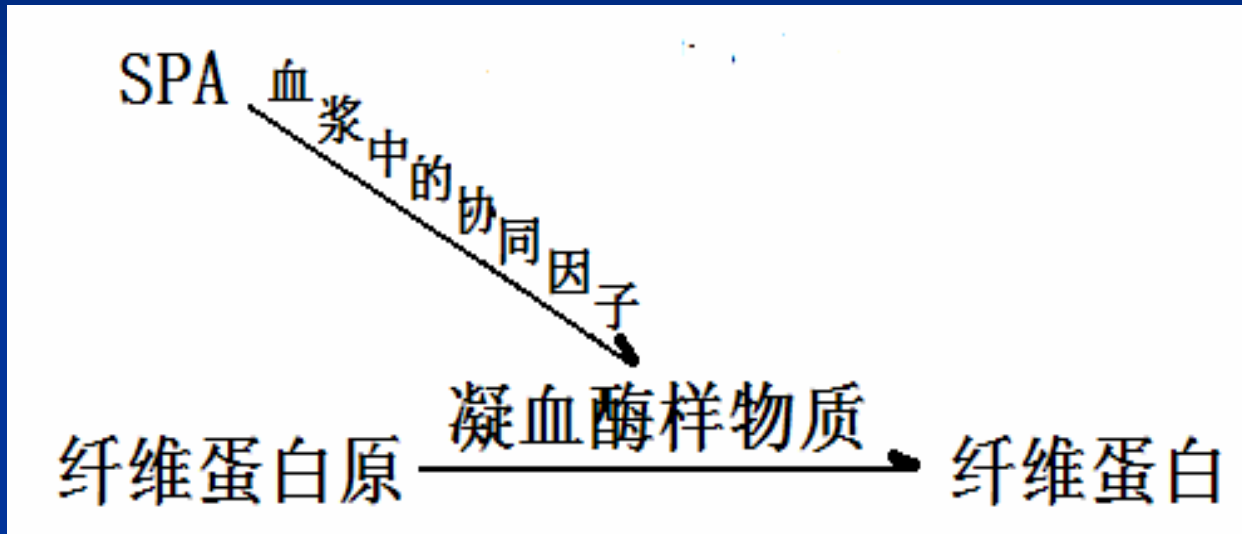
**概念：** 使含抗凝剂的人或兔血浆凝固的酶类

{ 游离凝固酶 (free coagulase)  
{ 结合凝固酶 (bound coagulase)

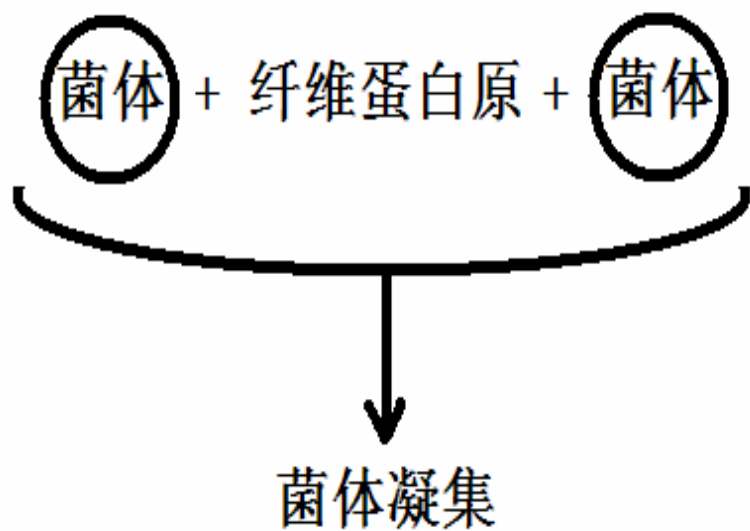
**意义：** 鉴定致病性葡萄球菌的重要指标

**致病机理：** 抵抗吞噬细胞的吞噬；  
保护病菌不受血清中杀菌物质的破坏；  
感染局限化和形成血栓。

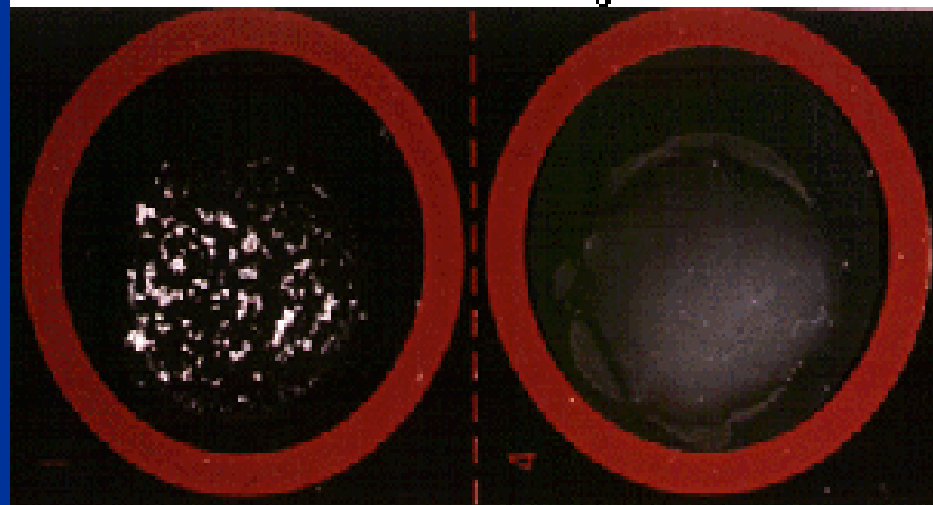
**游离凝固酶：** 分泌至菌体外的蛋白质，用试管法测定



**结合凝固酶：** 结合于菌体表面，是菌株的表面纤维蛋白原受体，用玻片法测定



Clumping Factor Test  
(correlates with coagulase)



*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus epidermidis*



## (2) 葡萄球菌溶素 (staphylolysin)

—  $\alpha$  溶素

— 损伤细胞膜的毒素 (细胞毒素)

## (3) 杀白细胞素 (leukocidin)

— 细胞毒素

— 攻击中性粒细胞和巨噬细胞

— 抵抗宿主吞噬细胞，增强细菌侵袭力

## (4) 肠毒素 (enterotoxin)

引起急性肠胃炎 (食物中毒)

性质: a. 热稳定的可溶性蛋白  
b. 抵抗胃肠液中蛋白酶的水解作用

作用过程:

葡萄球菌感染或者食入含肠毒素食物

毒素 → 吸收 → 中枢神经 → 呕吐中枢  
→ 以呕吐为主要症状的急性肠胃炎

为**毒素性食物中毒**，随着毒素的消失1-2天痊愈。

## **(5) 表皮剥脱毒素 (exfoliative toxin)**

—引起金黄色烫伤样皮肤综合征, 又称剥脱性皮炎  
(staphylococcal scalded skin syndrome,  
SSSS)

## **(6) 毒性休克综合征毒素-1 (TSST-1)**

—引起多器官系统功能紊乱或毒性休克综合征  
(TSS)

## 2. 所致疾病

1) **侵袭性疾病**：主要引起化脓性炎症。

(1) **局部感染**：皮肤化脓性感染（疖、毛囊炎、伤口化脓等）；

(2) **各种器官化脓性感染**（肺炎、气管炎、中耳炎等）

(3) **全身感染**：败血症、脓毒血症等。



**临床表现：脓汁黄而黏稠、  
病灶界限清晰、  
感染局限化。**

Staphylococcal Infection: Impetigo



## 2) 毒素性疾病:

- (1) 食物中毒: 呕吐症状最为突出, 1-2天恢复
- (2) 烫伤样皮肤综合征 (剥脱性皮炎): 多见于婴幼儿和免疫力低下的成人。
- (3) 毒性休克综合征 (TSS)



剥脱性皮炎

## (三) 免疫性

人类有一定的天然免疫力，只有当皮肤黏膜受伤后，宿主免疫力降低时，才易引起葡萄球菌感染。

感染后能获得一定的免疫力，不强，难以防止再次感染。



# (四) 微生物学检查法

标本——脓汁，血液，剩余食物，呕吐物等

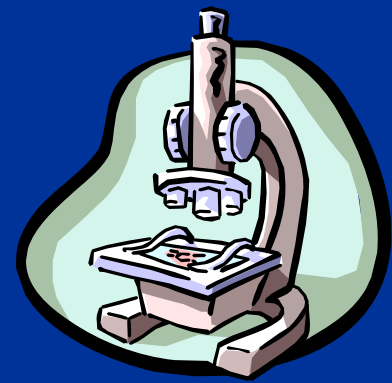
直接涂片镜检——根据细菌形态、排列和染色特性

分离培养和鉴定 → 生长现象——色素、溶血性

生化反应——血浆凝固酶  
分解甘露醇  
耐热核酸酶

药敏实验

葡萄球菌肠毒素检查



# (五) 防治原则



**治**

药物  
药敏试验

自身菌苗疗法

注意  
消毒隔离

防止  
医源性感染

**防**

防止  
耐药性产生

注意  
个人卫生

## 二、凝固酶阴性葡萄球菌

(Coagulase negative staphylococcus, CNS)

**CNS**已成为医源性感染的常见重要病原菌，耐药菌株日益增多；  
当机体免疫功能低下或细菌进入非正常寄居部位时，**CNS**可引起多种感染，造成诊治困难。

**CNS**除表皮葡萄球菌和腐生葡萄球菌外，还包括溶血葡萄球菌、人葡萄球菌、头葡萄球菌等30多种。

- 泌尿系感染
- 细菌性心内膜炎
- 败血症
- 术后及植入医用器械引起的感染

## 第二节 链球菌属 (Streptococcus)

链球菌属中对人类致病的主要是

- A群链球菌
- 肺炎链球菌

主要引起人类的化脓性炎症

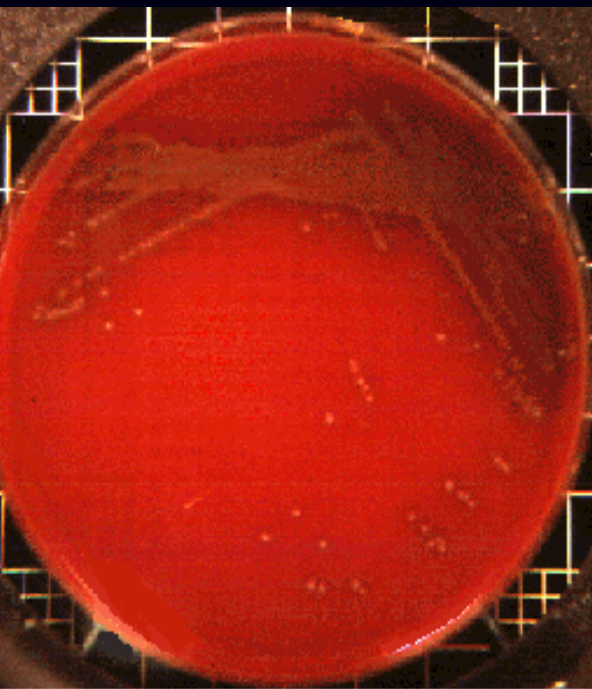
# 概述

1. 概念 链球菌属是一大类 $G^+$ 、排列呈双或长短不一的链状球菌。

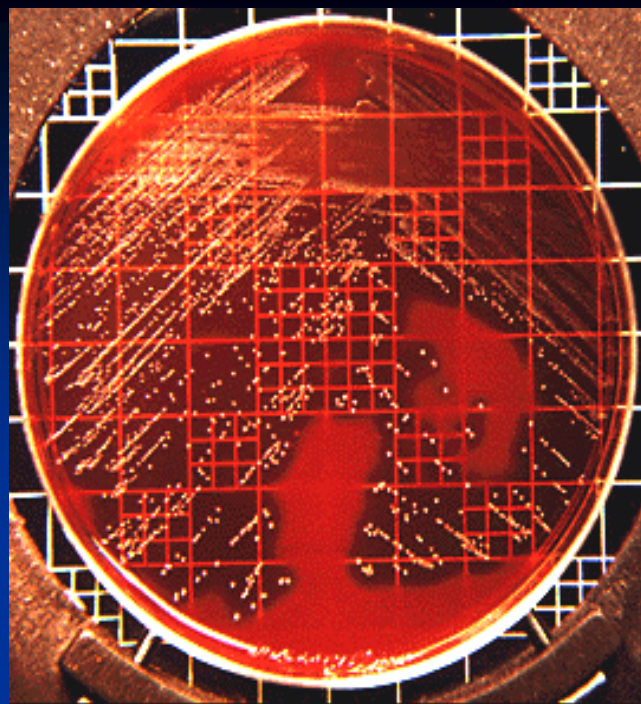
## 2. 分类

### 1) 溶血现象分类

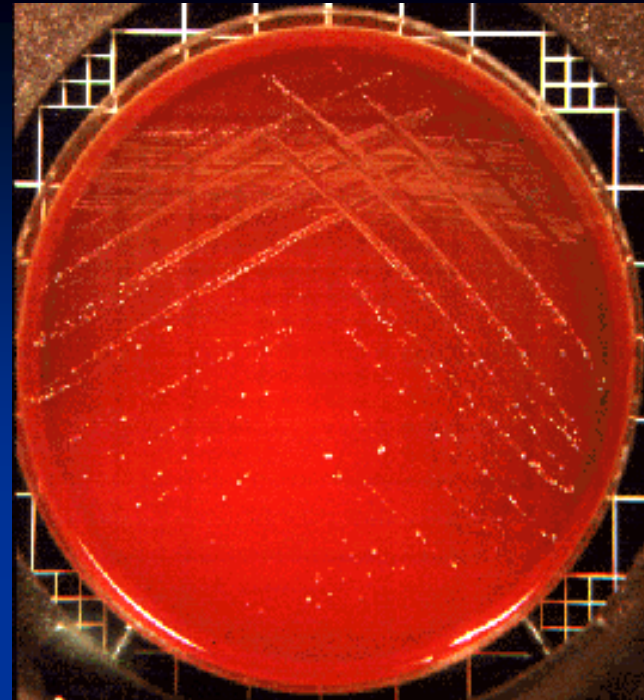
按产生溶血与否及其溶血现象分为3类：



*Streptococcus viridans* sp.  
Sheep blood trypticase soy (STSA) agar



*Streptococcus pyogenes/ grp A*  
Sheep blood trypticase soy (STSA) agar



*Streptococcus mutans*  
Sheep blood trypticase soy (STSA) agar

**甲型溶血性链球菌**  
(草绿色链球菌)

**乙型溶血性链球菌**  
(溶血性链球菌)

**丙型链球菌**

**甲型溶血/ $\alpha$  溶血**  
草绿色溶血环

**乙型溶血/ $\beta$  溶血**  
透明无色溶血环

无溶血环

**机会致病菌**

**致病菌**

**一般不致病**





## 2) 抗原结构分类

据链球菌细胞壁中抗原结构（C多糖抗原）不同，运用血清学方法分成A~V 20群。对人类致病的链球菌菌株，90%左右属A群。

对人类致病的A群链球菌多数呈现乙型溶血。

## 3) 生化反应分类

如根据对氧的需要分为：需氧、厌氧和微需氧链球菌

# 医学常见链球菌

链球菌	血清群	溶血	引起常见疾病
化脓性链球菌	A 群	$\beta$ 溶血	皮肤感染，咽炎，风湿热，肾炎
肺炎链球菌	—	$\alpha$ 溶血	肺炎，脑膜炎，心内膜炎
草绿色链球菌	—	$\alpha$ 或不溶血	龋齿，心内膜炎

# 一、A群链球菌 (group A streptococcus)

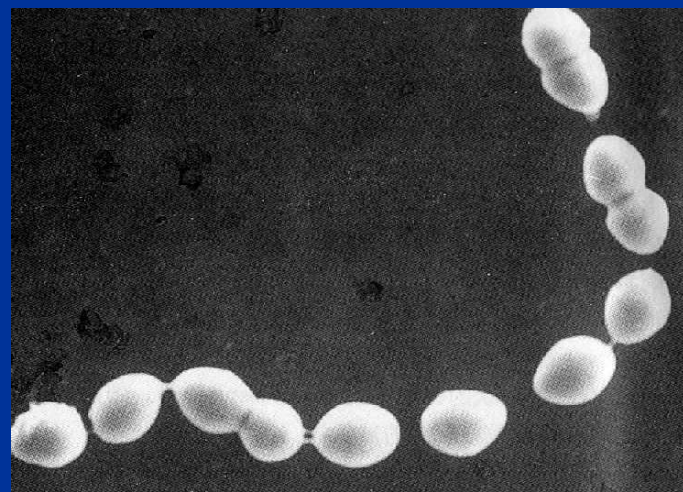
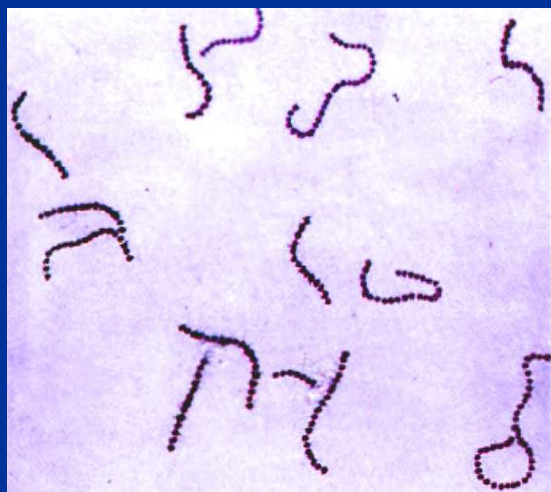
化脓性链细菌 (streptococcus pyogenes) 或 $\beta$ 溶血性链球菌；

人类常见的感染细菌，也是链球菌中对人致病作用最强的细菌。

# (一) 生物学性状

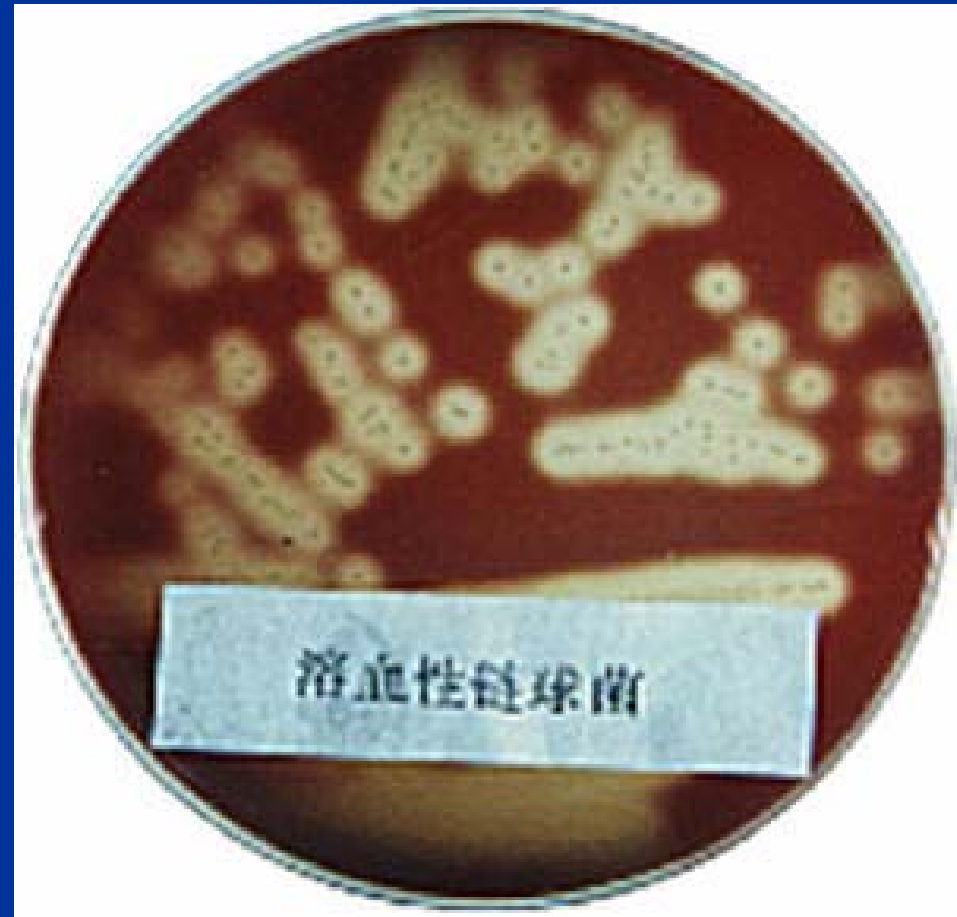
## 1. 形态与染色

球形或椭圆形，链状排列，G<sup>+</sup>，无芽胞，无鞭毛。



## 2. 培养特性

- **营养要求高**：血平板或含血清培养基；
- 血平板呈灰白色表面光滑的**细小菌落**，多数有透明溶血环（ $\beta$ 溶血现象）。



### 3. 生化反应

- 不分解菊糖，不被胆汁溶解（可鉴别甲型溶血性链球菌与肺炎链球菌）。

## 4. 抗原结构

1) 多糖抗原（C抗原）： 群特异性抗原。

2) 表面抗原或称蛋白质抗原：

菌毛样结构含M蛋白；M抗原与致病性有关。

## 5. 抵抗力

抵抗力不强，

对常用消毒剂敏感；

对青霉素、红霉素等抗生素敏感。



## (二) 致病性与免疫性

A群链球菌有较强的侵袭力

### 1. 致病物质:

{ 细菌的胞壁成分（黏附素、M蛋白等）  
外毒素  
侵袭性酶类

# 1) 胞壁成分

## (1) 黏附素:

脂磷壁酸 (LTA) --与M蛋白共同组成菌毛样结构

F蛋白 (protein F)

## 作用:

介导链球菌与上皮细胞的黏附，利于细菌定植和繁殖。

## (2) M蛋白 (M protein)

是A群链球菌的主要致病因子；  
具有抗吞噬和抵抗细胞内杀菌作用；  
与某些超敏反应性疾病有关。

## (3) 肽聚糖

## 2) 外毒素

### (1) 致热外毒素 (pyrogenic exotoxin)

导致儿童的猩红热。

### (2) 链球菌溶素 (streptolysin)

对多种细胞有毒性作用，溶解红细胞、破坏白细胞和血小板。

链球菌溶素O (SLO)：

对氧敏感，抗原性强，刺激机体产生SLO抗体  
(抗O抗体)

链球菌溶素S (SLS)：

对氧稳定，导致 $\beta$ 溶血现象

### 3) 侵袭性酶 (invasive enzyme)

均是扩散因子

- (1) 透明质酸酶 (hyaluronidase) : 分解间质内透明质酸, 利于病菌扩散。
- (2) 链激酶 (streptokinase, SK) : 溶解纤维蛋白、阻止血浆凝固, 利于病菌扩散。
- (3) 链道酶 (streptodornase, SD) : 降解脓液中DNA, 使脓液稀薄, 促进病菌扩散。

## 2. 所致疾病

A群链球菌约占人类链球菌感染的90%。

### (1) 化脓性感染:

淋巴管炎、蜂窝组织炎、扁桃体炎、咽炎、咽峡炎、产褥热、中耳炎等。

**临床特点：脓液稀薄、  
病灶界限不清、易扩散。**



急性淋巴管炎（丹毒）



急性化脓性扁桃体炎

## (2) 中毒性疾病

### 猩红热 —— 儿童急性呼吸道传染病



草莓舌



杨梅舌

### (3) 超敏反应性疾病

A群链球菌感染后2-3周发生，  
发生机制： II、III型 超敏反应

风湿热；

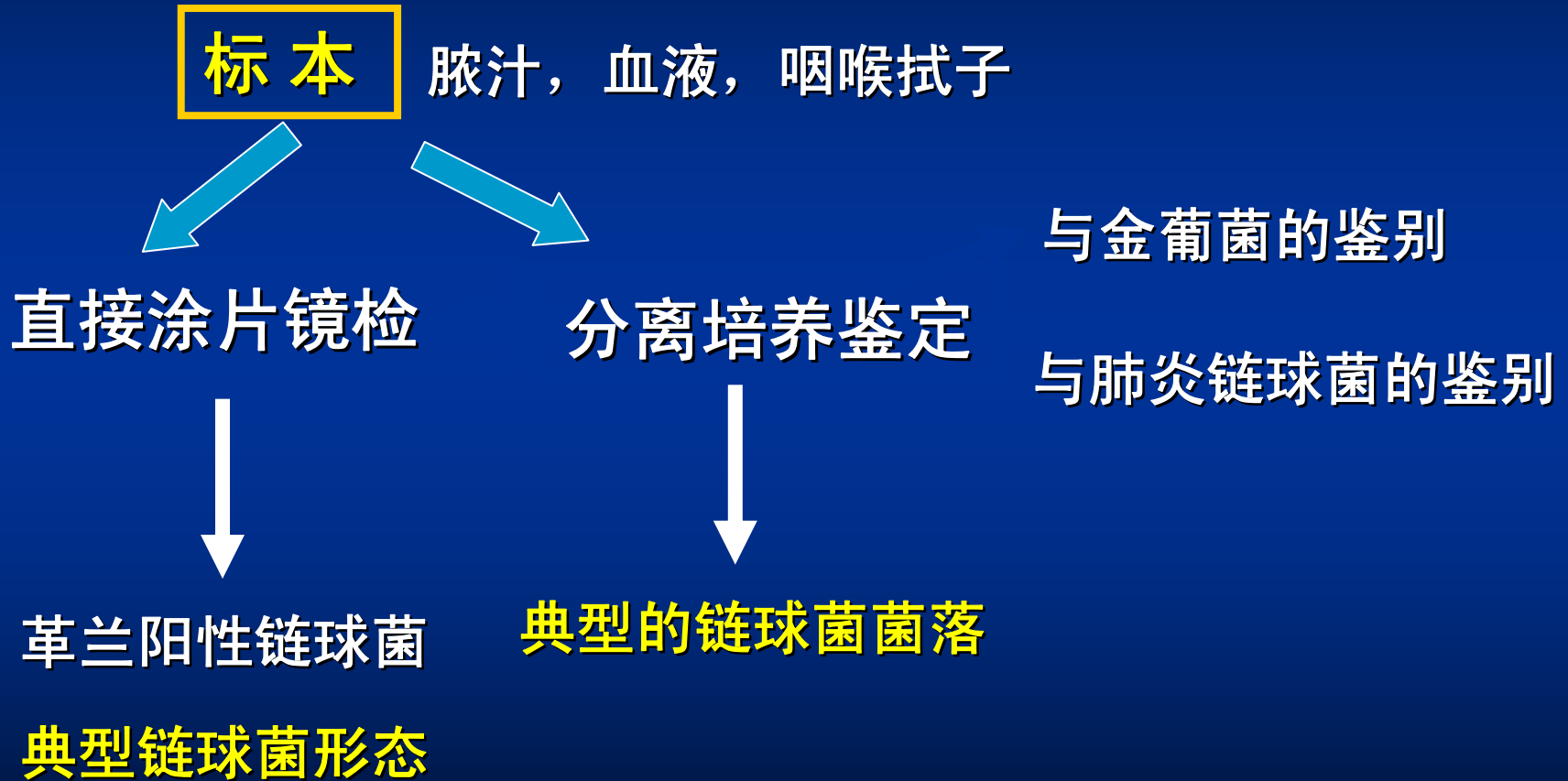
急性肾小球肾炎



## (三) 免疫性

猩红热患者可建立牢固的同型抗毒素免疫。

## (四) 微生物学检查法



必要时做: 生化反应或药敏实验等

# 血清学检查

## 抗O试验（ASO test）：

链球菌侵入体内产生SLO，刺激机体产生相应抗体ASO。

- 原理：用SLO检测患者血清中的ASO
- 结果：风湿热患者ASO升高，效价大于400单位
- 意义：常用于风湿热的辅助诊断

## (五) 防治原则

积极治疗A群链球菌感染（尤其是儿童和青少年），防止发生肾小球肾炎和风湿热。

抗生素首选青霉素：用长效青霉素预防链球菌感染，对减少肾小球肾炎及风湿热的发生有一定效果。

## 二、肺炎链球菌 (*S. pneumoniae*)

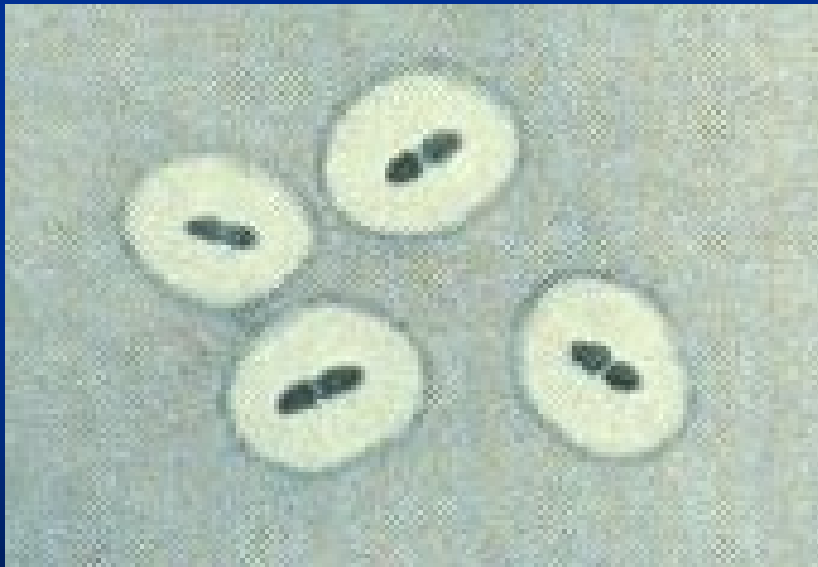
俗称肺炎球菌 (pneumococcus)，寄居于正常人的鼻咽腔中，在机体抵抗力下降时引起疾病。

主要引起细菌性肺炎。

# 一、生物学性状

## 1. 形态与染色

$G^+$  矛头状，双球菌，平面相对，尖面相背。 有厚荚膜



肺炎链球菌



## 2. 培养特性

营养要求较高：血平板

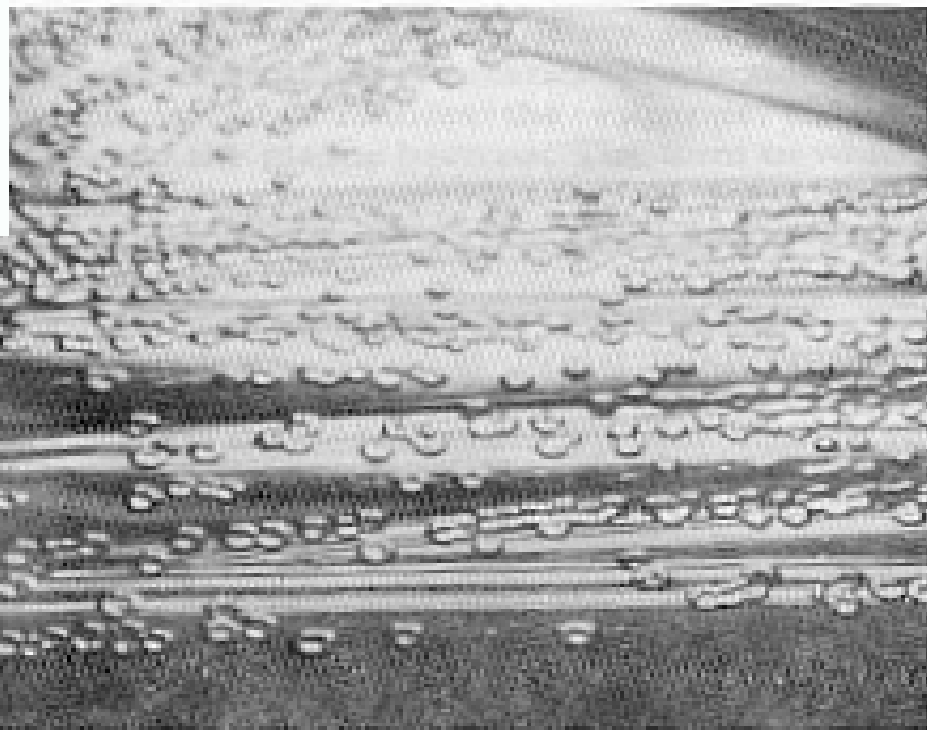
形成草绿色溶血环与甲型溶血性链球菌链相似 ( $\alpha$  溶血)；

产生自溶酶，菌体自溶。

胆汁溶菌试验阳性（与甲型溶血性链球菌的区别）。

## 3. 抗原结构

荚膜多糖抗原，分型的依据。



“脐状”菌落



## 二、致病性与免疫性

致病物质

荚膜，抗吞噬作用。

所致疾病

大叶性肺炎。  
还可引起急性或慢性支气管炎。

免疫性

建立同型免疫，产生型特异的荚膜多糖抗体

# 三、微生物学检查法

## 1. 直接涂片镜检:

G<sup>+</sup>有荚膜的双球菌

## 2. 分离培养:

α 溶血, 注意与甲型溶血性链球菌区别

## 四、防治原则

预防

多价肺炎链球菌荚膜多糖疫苗

治疗

抗生素

## 三、其他医学相关链球菌

**甲型溶血性链球菌**也称草绿色链球菌 (viridians streptococci)。

机会致病菌，可引起下列疾病：

1. 龋齿：常由变异链球菌引起。
2. 亚急性细菌性心内膜炎 (subacute bacterial endocarditis, SBE)

## 第四节 奈瑟菌属

# Neisseria

奈瑟菌属对人有致病性的有脑膜炎奈瑟菌 (*N. meningitidis*) 和淋病奈瑟菌 (*N. gonorrhoeae*)，其余均为人类呼吸道正常菌群，偶而可引起脑膜炎和心内膜炎等。

G<sup>-</sup>双球菌，无鞭毛、芽胞，有菌毛。

# 一、脑膜炎奈瑟菌

***N. Meningitidis***

俗称脑膜炎球菌  
**meningococcus**

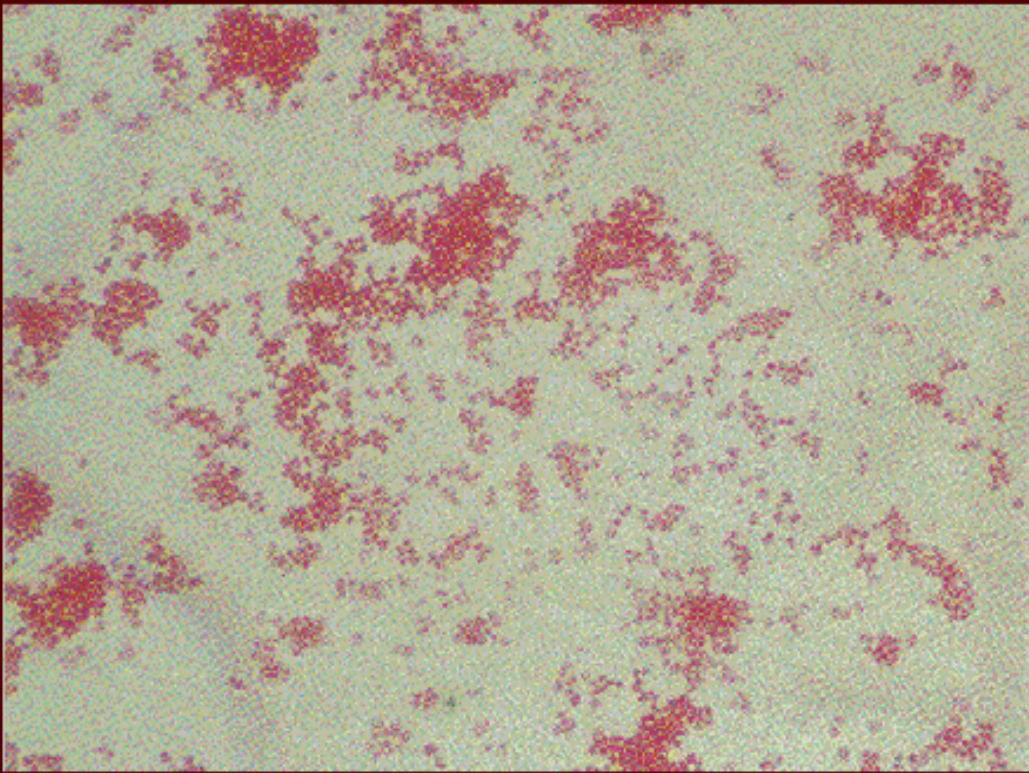
# (一) 生物学性状

## 1. 形态与染色

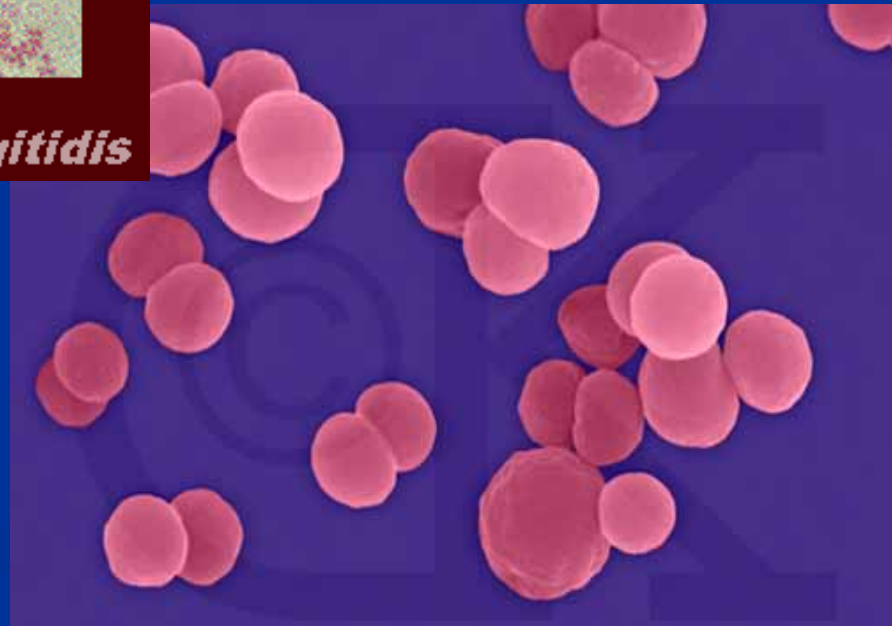
G<sup>-</sup>双球菌, 肾形或豆形, 有菌毛和荚膜。

## 2. 分离培养

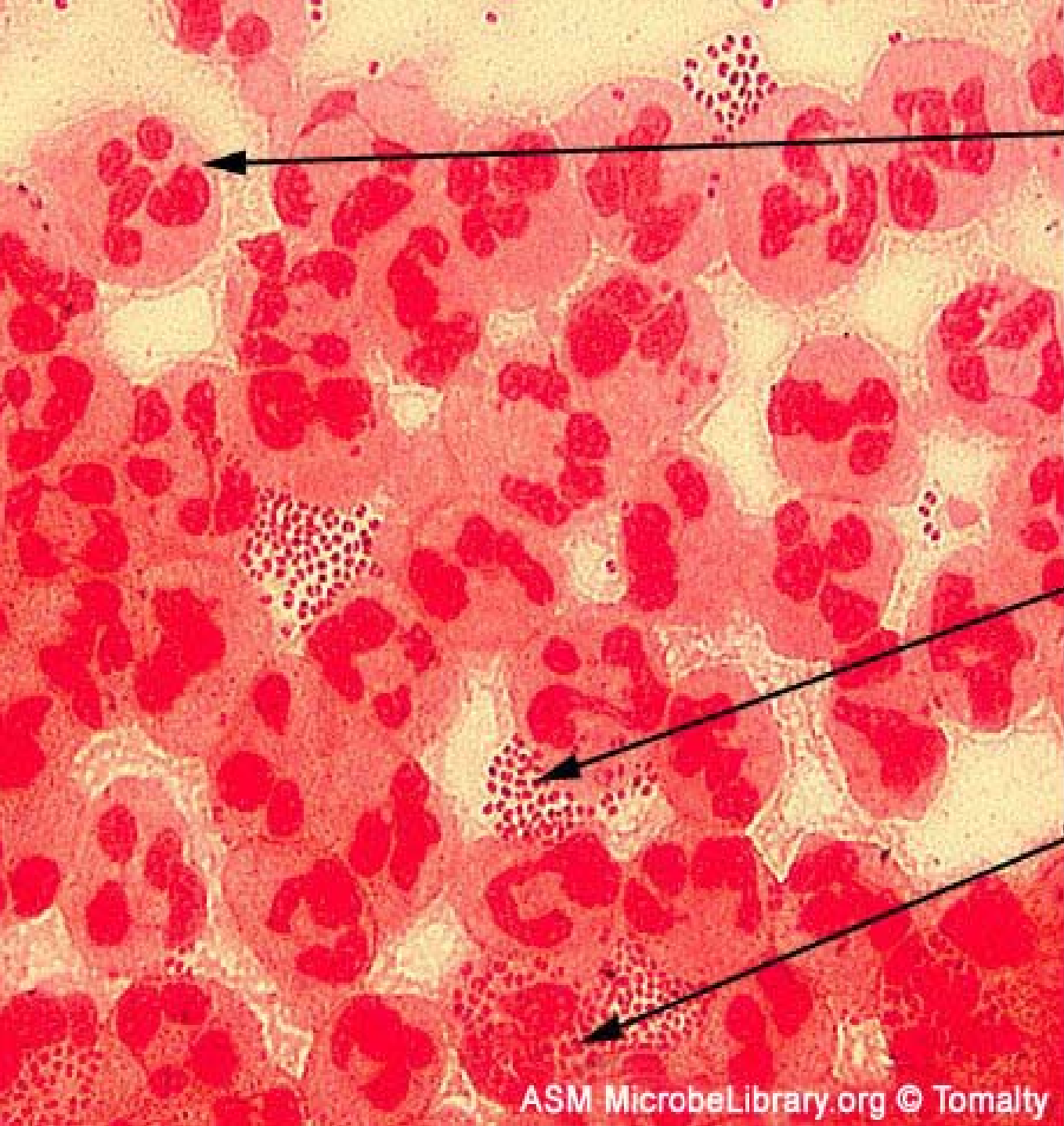
营养要求较高, 常用巧克力(色)培养基, 专性需氧。



**Gram stained smear of *Neisseria meningitidis***







polymorphonuclear leukocyte

Extracellular gram-negative diplococci

Intracellular gram-negative diplococci

### 3. 抗原构造与分类

荚膜多糖群特异性抗原	分群
脂寡糖抗原 (LOS)	分型

### 4. 抵抗力

很弱

## (二) 致病性

### 1. 致病物质

荚膜：抗吞噬

菌毛：黏附

LOS：主要致病物质。

### 2. 所致疾病

流行性脑脊髓膜炎（流脑），人是其唯一易感宿主。

飞沫传播，6个月~2岁儿童易感。



## (三) 微生物学检查法

### 1. 标本

脑脊液、血液、出血点渗出液、鼻咽拭子  
保暖、保湿、立即送检。

### 2. 直接涂片镜检

中性粒细胞内、外有革兰阴性双  
球菌，可作出初步诊断。

### 3. 分离培养与鉴定

巧克力（色）培养基

### 4. 快速诊断

检测细菌可溶性抗原，可采用：**SPA**协同  
凝集试验、**ELISA** 等

## (四) 防治原则

特异性预防：**流脑荚膜多糖疫苗**

治疗：**抗生素**

## 二、淋病奈瑟菌

*N. gonorrhoeae*

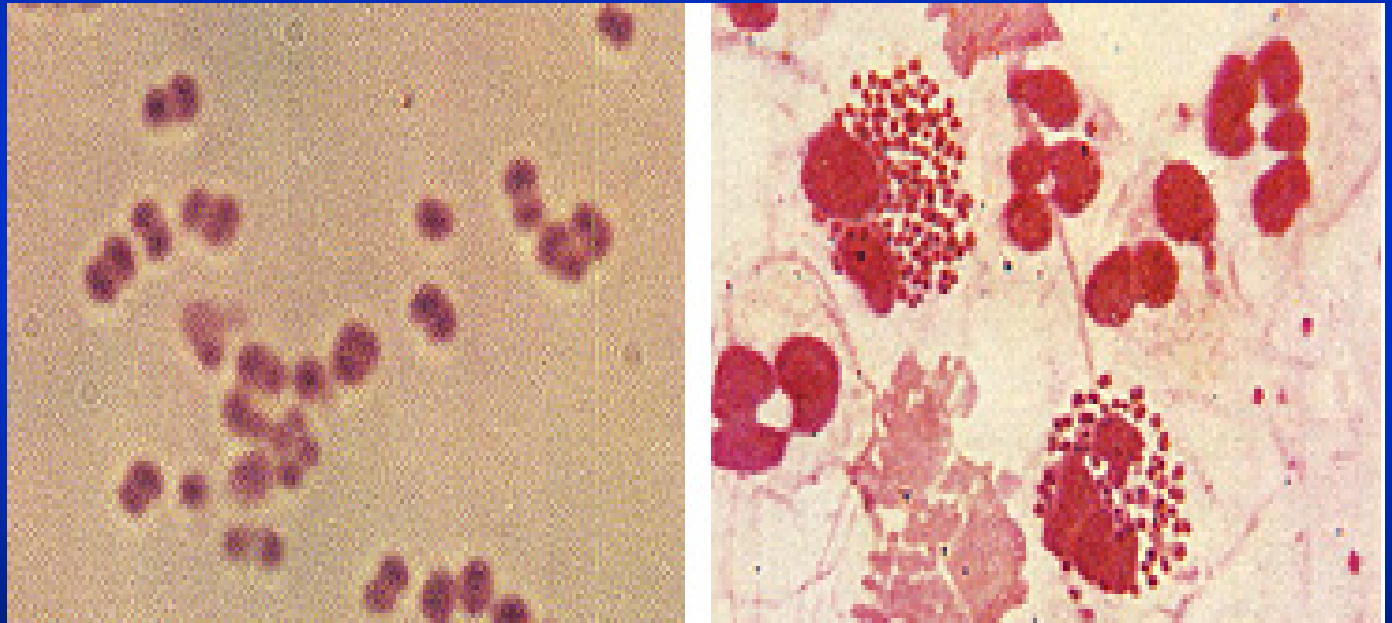
俗称淋球菌

gonococcus

# (一) 生物学性状

## 形态、染色:

G<sup>-</sup>双球菌，有菌毛，有荚膜；脓液中常位于中性粒细胞内。



## 培养特点与抵抗力:

类似 脑膜炎奈瑟菌

## (二) 致病性与免疫性

### 1. 致病物质

菌毛：黏附作用，抵抗吞噬。

脂寡糖 (LOS)



## 2. 所致疾病

### 1. 淋病

人类是淋球菌的唯一宿主，  
性传播疾病 (**sexually transmitted disease, STD**)

主要通过性接触引起泌尿道和生殖系统炎症。

男性：前尿道炎 → 前列腺炎

女性：尿道炎、子宫颈炎 → 盆腔炎，导致不育

## 2. 新生儿淋球菌性结膜炎

母体有淋病性阴道炎或宫颈炎时，胎儿经产道娩出时可被感染。



图 2-13 新生儿淋菌性眼结膜炎可见眼结膜充血、水肿和大量脓性分泌物

## (三) 微生物学检查法

### 1. 标本

泌尿生殖道脓性分泌物，标本注意保暖保湿，立即送检接种。

### 2. 直接涂片镜检

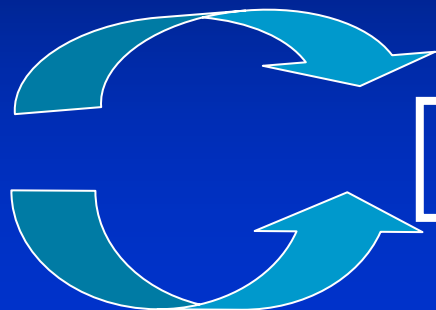
中性粒细胞内发现G<sup>-</sup>双球菌有价值。

### 3. 分离培养与鉴定

巧克力色平板，5-10%二氧化碳

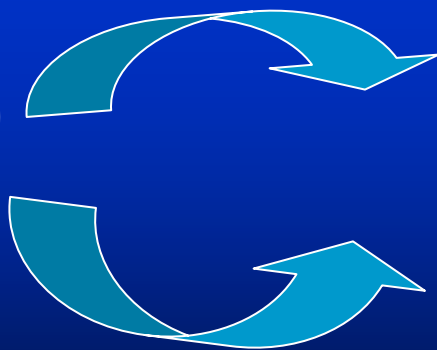
## (四) 防治原则

防



开展防治性病的知识教育

治



抗生素。近年报告耐药菌株增多。

新生儿氯霉素链霉素合剂滴眼。

# 思考题

1. 简述葡萄球菌的分类及意义。
2. 何谓SPA？简述其作用。
3. 简述链球菌的分类依据及意义。
4. 金黄色葡萄球菌和乙型溶血性链球菌引起化脓性炎症的特点有何不同，为什么？
5. 对脑膜炎奈氏菌应如何进行分离培养（为何需要床边接种）？
6. 根据涂片染色镜检可作出微生物学初步诊断的病原性球菌有哪些？