

细菌的感染与免疫

基础医学院

病原生物学教研室 赵红岩

内 容

- 正常菌群与条件致病菌
- 细菌的致病性
- 感染的发生与发展

◆ 基本概念

- **细菌的感染 (bacterial infection) :**

细菌侵入宿主机体后，进行生长繁殖、释放毒性物质并与机体相互作用，引起一系列的病理过程，称为细菌的感染。

- **致病菌或病原菌：**能引起宿主感染的细菌。

- **非致病菌或非病原菌：**不能造成宿主感染的细菌。

第一节 正常菌群与条件致病菌

◆ 正常菌群

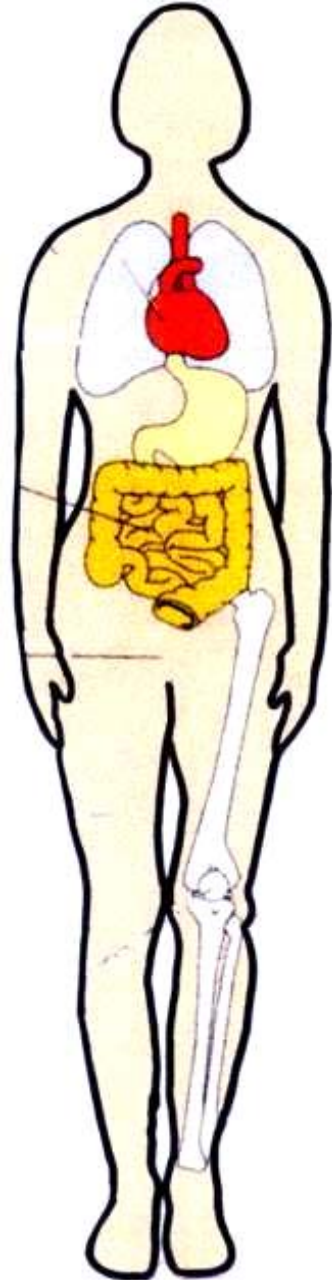
✓ 什么是正常菌群？（Normal flora）

正常条件下，经常寄居在人体体表及与外界相通腔道中对人体无害而有益的细菌。

眼结膜

白色葡萄球菌、干燥杆菌

人体内正常菌群的分布



外耳道

葡萄球菌、类白喉杆菌
绿脓杆菌、非致病性分枝杆菌

鼻咽腔

葡萄球菌、甲，丙型链球菌、肺炎球菌、奈氏菌、类杆菌等

口腔

表皮葡萄球菌
甲，丙型链球菌
类白喉杆菌、肺炎球菌
奈氏菌、乳杆菌、梭杆菌
螺旋体、放线菌、白念珠菌

皮肤

葡萄球菌、绿脓杆菌、白念珠菌
丙酸杆菌、类白喉杆菌、非致病性分枝杆菌

尿道

白色葡萄球菌、类白喉杆菌、非致病性分枝杆菌

肠道

乳杆菌，双歧杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、葡萄球菌、厌氧性细菌
真菌、产气杆菌、变形杆菌等

阴道

乳杆菌、大肠杆菌
阴道棒状杆菌
表皮葡萄球菌

✓ 正常菌群的生理作用

拮抗作用

营养作用

免疫作用

抗衰老作用

抗肿瘤作用

–拮抗作用

作用形式

改变微环境

占位作用（生物屏障作用）

营养争夺

分泌抑菌物质

–营养作用

- 参与物质代谢
- 参与营养物质转化与合成

-免疫作用

抗原刺激 { 促进宿主免疫器官的发育
持续刺激免疫系统发生免疫应答

结果 → 对具有交叉抗原组分的致病菌有一定程度的抑制或杀灭作用

-抗衰老作用 双歧杆菌、乳杆菌、肠球菌
(过氧化物歧化酶)

-抗肿瘤作用 双歧杆菌、乳杆菌

降解致癌物质（亚硝酸胺→仲胺+亚硝酸盐）
激活巨噬细胞——抑制肿瘤细胞

◆ 微生态失调

概念：

正常菌群与宿主间的生态平衡在某些**特定情况下**可被打破，形成生态失调而导致疾病。

◆条件致病菌

在机体健康或正常情况下不致病的正常菌群，在某些**特定条件**下可以致病。

特定条件（微生态失调的主要原因）

1. 异位寄生（正常菌群寄居部位改变）
2. 免疫功能低下
3. 菌群失调

菌群失调

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超出正常范围的状态。

菌群失调症/二重感染

在原感染疾病治疗过程中，发生了另一种新致病菌的感染。

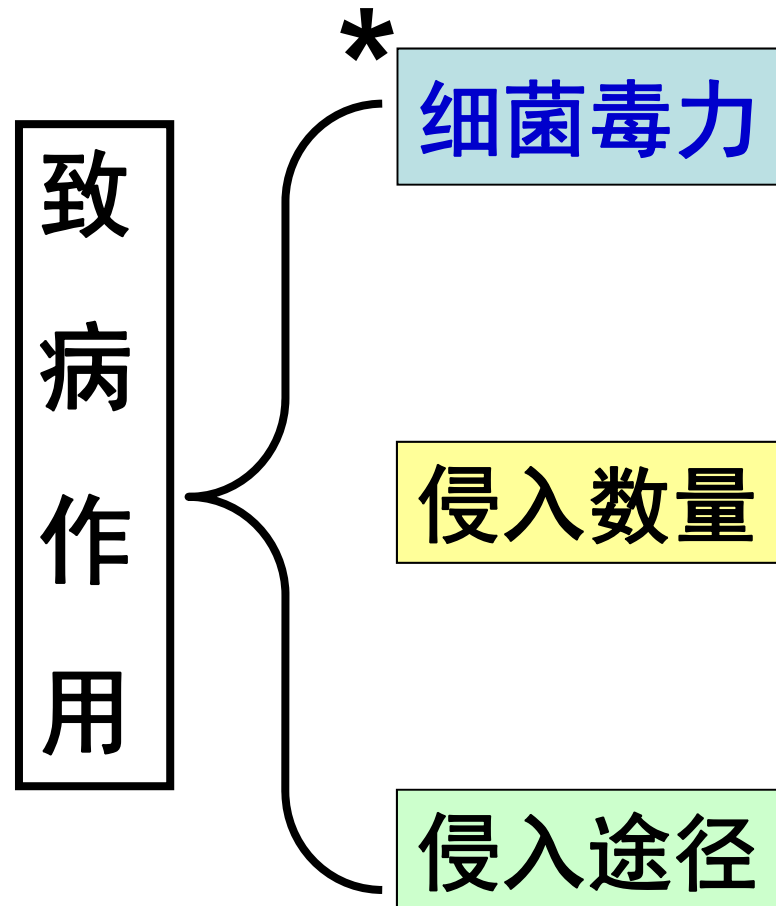
菌群失调是量的改变，细菌定量出现明显改变，但无临床表现；菌群失调症是质的改变，不仅细菌定量出现明显改变，而且有临床表现。

第二节 细菌的致病性

◆基本概念

- 致病性/病原性 细菌能引起感染的能力。 (质)
- 毒力 致病菌的致病性强弱程度。 (量)
- 半数致死量(LD₅₀)或半数感染量(ID₅₀)
在一定条件下,能引起50%实验动物死亡或感染的**最小细菌数量/毒素剂量**。

◆病原菌的致病作用



毒力

侵袭力

荚膜

黏附素

侵袭性物质

毒素

外毒素

内毒素

侵袭力？

致病菌能突破皮肤、黏膜生理屏障，侵入机体并在体内定居、繁殖和扩散的能力。

构成细菌侵袭力的物质：

荚膜、黏附素、侵袭性物质等

黏附素

? 细菌表面与黏附相关的蛋白质。

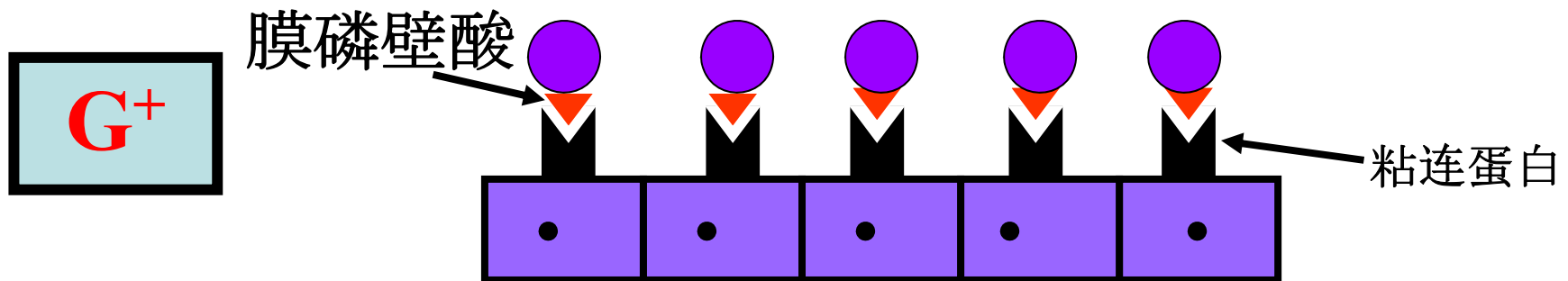
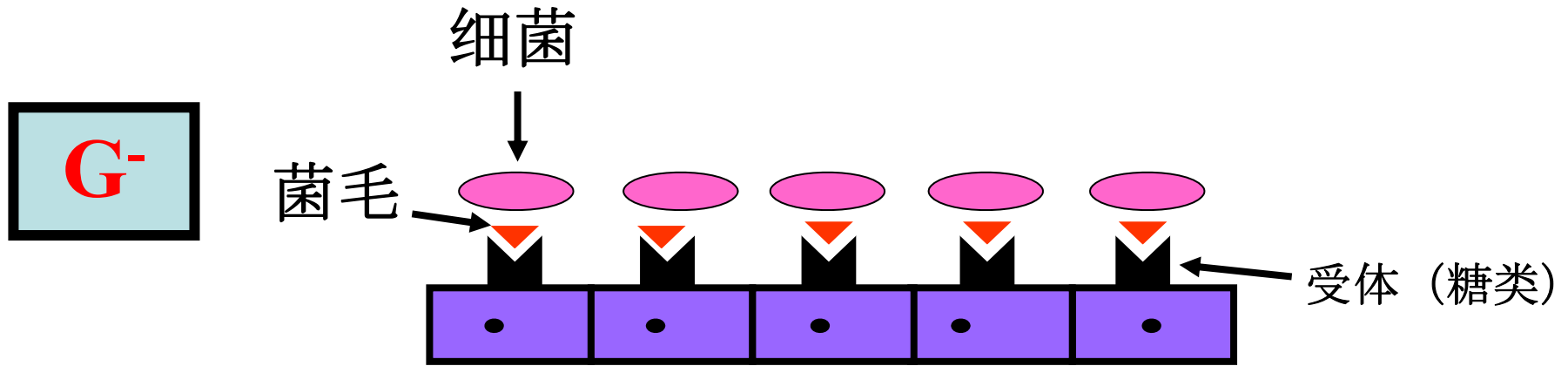
● 根据来源不同可分为两大类：

菌毛黏附素

非菌毛黏附素

●黏附作用需要两个基本条件

黏附素 (细菌表面)
黏附素受体 (宿主细胞表面)



外毒素 (exotoxin)

◆来源

主要由革兰阳性菌和少数革兰阴性菌合成和分泌的毒性蛋白质。

◆特点

◆类型:根据外毒素作用机制不同分三大类

神经毒素
|
细胞毒素
|
肠毒素

外毒素与内毒素的主要区别 p56

区别要点	外毒素	内毒素
来源	革兰阳性菌与少数革兰阴性菌	革兰阴性菌
存在部分	活菌分泌	胞壁成分，死菌裂解后释放
化学成分	蛋白质	脂多糖
稳定性	差，60~80℃，30min被破坏	好，160℃，2~4h才被破坏
毒性作用	强，对组织器官有选择性毒性效应，引起特殊临床表现	较弱，各菌的毒性效应大致相同，无选择性
抗原性	强，刺激机体产生抗毒素；人工处理脱毒形成类毒素	弱，不形成类毒素

常见外毒素

类型	外毒素	细菌	所致疾病
神经毒素	痉挛毒素	破伤风梭菌	破伤风
	肉毒毒素	肉毒梭菌	肉毒中毒
细胞毒素	白喉毒素	白喉杆菌	白喉
	红疹毒素	A群链球菌	猩红热
	表皮剥脱毒素	金葡菌	SSSS
	TSST-1	金葡菌	TSS
肠毒素	肠毒素	霍乱弧菌	霍乱
	肠毒素	金葡菌	食物中毒
	肠毒素	产毒性 <i>E.coli</i>	腹泻
	肠毒素	产气荚膜梭菌	食物中毒

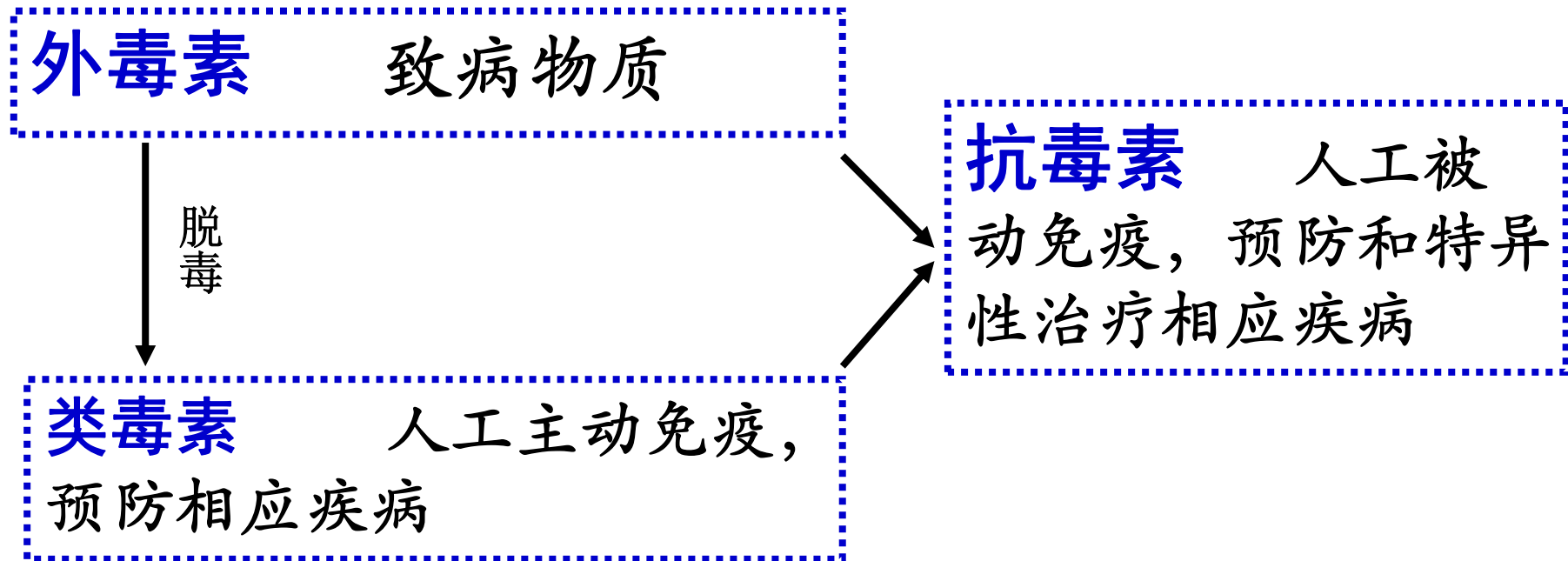
外毒素的分子结构

A-B模式（A、B两种亚单位组成）

A亚单位是外毒素**活性部分**，决定毒性效应。

B亚单位无毒性，能与宿主细胞表面受体结合，介导A亚单位进入靶细胞，但**免疫原性强**。

外毒素、类毒素、抗毒素



内毒素 (endotoxin)

◆ **来源：** 是革兰阴性菌细胞壁的LPS，只在细菌死亡崩解后释放出来。

◆ **特点**

◆ **生物学作用**

发热反应

白细胞反应

内毒素血症与内毒素休克

弥漫性血管内凝血 (DIC)

• 内毒素血症与内毒素休克

当血液中细菌或病灶内细菌释放大量内毒素入血时，可导致内毒素血症。内毒素作用于巨噬细胞、中性粒细胞、内皮细胞、血小板、补体系统、凝血系统等并诱生TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8、组胺、5-羟色胺、前列腺素、激肽等生物活性物质，使小血管功能紊乱而造成微循环障碍。表现为微循环衰竭和低血压、组织器官毛细血管灌流不足、缺氧、酸中毒等。严重时可出现以微循环衰竭和低血压为特征的内毒素休克。

- **弥漫性血管内凝血（DIC）**

高浓度的内毒素可激活补体替代途径，引发高热、低血压，以及活化凝血系统，最后导致弥漫性血管内凝血。

不同G⁻菌产生的内毒素的致病作用基本相似，因其主要毒性成分脂质A的结构基本相似。

细菌侵入的数量

- 致病菌的数量与其毒力成反比

毒力强的鼠疫耶尔森菌，数个菌侵入就可发生感染；

毒力弱的某些沙门菌，常需吃入数亿个菌才引起急性胃肠炎

细菌侵入的部位

- 致病菌需要特定的生长繁殖的微环境

伤寒沙门菌必须经口进入

脑膜炎奈瑟菌应通过呼吸道吸入

破伤风梭菌的芽胞需进入深部伤口，在厌氧环境中才能发芽等。

■ 感染的发生与发展

✓ 感染的来源和传播方式

根据引起感染的病原菌来源不同

外源性感染

内源性感染

外源性感染 由宿主体外的病原菌引起的感染。

● 传染源

患者

带菌者

健康带菌者

恢复期带菌者

病畜及带菌动物

●外源性感染的传播方式与途径

呼吸道

消化道

创伤

接触

节肢动物叮咬

多途径

途径	方式	疾病举例
呼吸道	气溶胶，飞沫方式吸入	肺结核、白喉、百日咳
消化道	粪-口方式，食入	伤寒、痢疾、食物中毒
皮肤	皮肤创伤、破损	皮肤化脓感染，破伤风
血液	输血、注射、针刺	细菌败血症
节肢动物	密切接触、叮咬	鼠疫，沙门菌病
性传播	性接触	淋病、梅毒等
多途径感染	经消化、呼吸、创伤等	结核及炭疽杆菌感染

内源性感染

来源于患者自身体内或体表的感染

致病菌主要来自于体内的正常菌群，少数是以前感染过潜伏下来的致病菌的再次感染。

✓ 感染类型

隐性感染

显性感染

带菌状态

隐性感染

当机体免疫力较强，或侵入的病原菌数量不多、毒力较弱时，感染后对机体造成的损害较轻，不出现或出现不明显的临床症状，称隐性感染或亚临床感染。

显性感染

当机体抗感染免疫力相对较弱，或侵入的病原菌数量较多、毒力较强时，机体组织细胞会受到不同程度的损害，生理功能也发生改变，并出现一系列的临床症状和体征，为显性感染。

根据病情缓急不同可分为：

急性感染

发病突然，病程较短，可持续数日至数周。

慢性感染

发病缓慢，病程长，可持续数月至数年。

按感染部位及性质不同可分为：

局部感染

病原菌侵入机体后只局限在机体的某一部位生长繁殖，引起局部病变。

全身感染

感染发生后，病原菌或其毒性代谢产物进入血流并向全身播散引起全身症状。

全身感染常见情况如下

毒血症

内毒素血症

菌血症

败血症

脓毒血症

全身感染

- 毒血症 (toxemia)
 - 细菌在局部繁殖，不入血，仅外毒素入血引起全身中毒症状。
- 内毒素血症 (endotoxemia)
 - G⁻菌侵入血流，在其中大量繁殖，死亡崩解后释放出大量内毒素或输液中含有内毒素入血。
- 菌血症 (bacteremia)
 - 病原菌由局部侵入血流，但未在血中大量繁殖，到达其它部位，再繁殖致病。
- 败血症 (septicemia)
 - 致病菌侵入血流后在血中大量繁殖，并产生毒性产物，引起全身中毒症状。
- 脓毒血症 (pyemia)
 - 化脓性病菌入血，在其中繁殖，又播散至其他组织或器官，产生新的化脓性病灶。

带菌状态

感染后，病原菌并未立即消失，而在体内存留一定时间，与机体的免疫力处于相对平衡状态。

带菌者没有临床症状，但会经常或间歇排出病原菌，成为重要的传染源。

隐性感染与带菌状态的比较

	隐性感染	带菌状态
共同点	无临床症状	无临床症状
不同点	只有免疫学手段能够检测出来	免疫学和病原学手段都可
意义	获得免疫力	传染源
成因	机体免疫力 > 病原菌的数量和毒力	机体免疫力 = 病原菌的数量和毒力

课后思考题

一、名词解释

- 1.正常菌群
- 2.微生态失调
- 3.二重感染
- 4.败血症
- 5.脓毒血症
- 6.内毒素血症
- 7.抗毒素
- 8.类毒素
- 9.毒血症
- 10.菌血症

二、问答题

- 1.什么是菌群失调与菌群失调症，其机制如何？
- 2.简述内毒素的生物学作用。
- 3.细菌的毒力因子。
- 4.肠道正常菌群的生理作用。
- 5.内毒素与外毒素的主要区别。
- 6.致病菌引起全身感染后的临床常见情况。