

微生物的感染和免疫

细菌→机体→感染→病原菌

病原菌(pathogenic bacterium)、非病原菌(nonpathogenic bacterium)两者并非绝对正确，条件致病菌(conditioned pathogen)或机会致病菌(opportunistic pathogen)是指有些细菌在正常情况下并不致病，但当在某些条件变化的特殊情况下能够致病

第一节

细菌的感染

一、感染的起源

- **外源性感染：**
病人、带菌者、带菌动物与病毒
- **内源性感染：**
大多属正常菌群
- **医源性感染：**
隐伏状态留居的病原菌

二、传播方式与途径

- 呼吸道
- 消化道
- 创伤
- 接触感染
- 节肢动物叮咬感染

三、感染的类型

感染的发生、发展和结局是宿主主体和致病菌相互作用的复杂过程，根据两者力量对比，感染类型可分为**隐性感染、显性感染、和带菌状态**三种。

1. 隐性感染

机体抗感染免疫力较强或侵入的病菌数量少，毒力较弱，感染后机体损害较轻，不出现或出现不明显临床症状，又称亚临床感染。

2. 显性感染

致病菌感染宿主体后出现明显临床症状，称为显性感染。

根据病情缓急可分为急性感染、慢性感染。

根据感染部位可分为局部感染、全身感染。

全身感染即致病菌或其毒性代谢产物向全身播散引起全身症状的一种感染类型。

常见几种情况：

- ①**菌血症**：致病菌由局部一过性或间断性侵入血流，但未在血中生长繁殖，也无明显中毒症状。如伤寒早期。
- ②**毒血症**：致病菌只在机体局部生长繁殖，细菌不入血但其产生的毒素入血，引起中毒症状。多见于G⁺菌，如破伤风、白喉等。

- ③**败血症**：细菌入血，而且大量繁殖产生毒性产物，引起全身性中毒症状如高热、皮肤粘膜瘀斑、肝脾肿大等。如鼠疫杆菌、炭疽杆菌。
- ④**脓毒血症**：化脓性病菌入血后大量繁殖，并随血流扩散至其他组织器官，引起新的化脓性病灶。如金黄色葡萄球菌感染常造成多发性肝脓肿、皮下脓肿、肾脓肿等。

- **3.带菌状态**

致病菌在隐性感染或显性感染后并未消失，在体内继续留存一定时间，与机体免疫力处于相对平衡状态，并不断向体外排菌，成为主要传染源。

第一节

正常菌群与条件致病菌

第二节

细菌的致病性

- 细菌引起疾病的性能称为**致病性**，质的概念，由细菌种属决定
- 细菌引起疾病的强弱程度称为**毒力**，量的概念，细菌毒力有强弱之分
- 毒力常用：**半数致死量/半数感染量** 表达（ LD_{50}/ID_{50} ）

细菌的毒力

侵袭力

菌体表面构造

侵袭性酶

菌毛等粘附因子

荚膜与糖萼

毒素

外毒素

内毒素

一、细菌的毒力

病原菌毒力有强弱，无毒株之分，毒力能够变化强毒→无毒（疫苗），构成细菌毒力的物质基础是侵袭力和毒素

1、菌体表面构造

- 菌毛等粘附因子与细菌的致病有关

G⁻如痢疾杆菌、淋球菌、致病性大肠杆菌都有菌毛

G⁺如A簇链球菌的膜磷壁酸为粘附因子

- 荚膜和类荚膜物质

如：肺炎球菌、炭疽杆菌在一定条件下形成荚膜

如：A簇链球菌有M蛋白

伤寒、副伤寒杆菌表面有Vi抗原

某些大肠杆菌有K抗原

(一) 侵袭力

病原菌突破机体的某些防御机能，并在体内定居繁殖和扩散的能力，称为**侵袭力**(invasiveness)

构成侵袭力的物质基础是：

菌体表面构造
侵袭性酶类

2、侵袭性酶

- A簇链球菌产生链激酶和透明质酸酶，又称**扩散因子**
- **DAN酶**，使粘稠的脓汁变为稀落，链球菌产生
- **血浆凝固酶**：致病性葡萄球菌产生

3、其他

有些细菌能产生载铁体，铁在人体内均以结合蛋白形式存在，有载铁体的细菌与人体蛋白竞争铁的来源，使细菌生存，有毒的结核杆菌有分枝菌素，即为**载铁体**

(二) 毒素(**toxin**)

可分为外毒素(**exo-toxin**)和内毒素(**endo-toxin**), 其起源、性质和作用不同

1、外毒素

- **产生外毒素的细菌**

主要为G⁺菌：破伤风梭菌、肉毒梭菌、白喉棒状杆菌、产气荚膜梭菌、金黄色葡萄球菌、链球菌

次要为G⁻菌：痢疾杆菌、鼠疫杆菌、霍乱弧菌

- **外毒素由细菌分泌到细胞外**，而志贺氏菌和大肠杆菌的外毒素由细胞溶解后才释放到细胞外

- **毒性作用强，并对组织有一定选择性**

肉毒毒素最强-神经毒素

1mg能杀死2亿只小鼠，毒性比KCN大1万倍。肉毒毒素能阻断胆碱能神经末梢释放乙酰胆碱，使眼和咽肌等麻痹：眼睑下垂、复视、斜视、吞咽困难。严重者呼吸麻痹而致死

白喉毒素-细胞毒素

对外周神经末梢，心肌等有亲和性，经过克制易感细胞蛋白质的合成而造成外周神经麻痹和心肌炎等

破伤风痉挛毒素-神经毒素

阻断上下神经元之间正常克制性冲动传递，造成骨骼肌强直性痉挛

- 大多数外毒素是蛋白质

多数不耐热:

破伤风	60℃	20分钟
-----	-----	------

白喉-外毒素	58-60℃	1小时
--------	--------	-----

		2小时
--	--	-----

葡萄肠毒素	100℃	30分钟
-------	------	------

具有良好抗原性

0.4%甲醛处理脱毒，保存抗原性成
类毒素

• 类毒素

注入机体后，可刺激机体产生具有中和作用，产生抗毒素

构造：外毒素由：

一种无毒B的亚单位肽链与易感细胞受体结合

另一种A亚单位肽链为毒素中心，决定毒素的毒性效应

两者单独对机体或组织细胞无致病作用，因毒素构造的完整性是致病的必备条件

- **无毒亚单位（B）的抗原性强**

提纯后可作为良好的亚单位疫苗，又可同易感细胞膜受体结合，阻止完整的毒素分子与易感细胞结合，有可能用于预防某些疾病

- **细菌外毒素按作用方式分为：**

神经毒、细胞毒、肠毒素

2、内毒素(endotoxin)

- 是G-菌细胞壁外膜中的脂多糖 (lipo poly saccharide LPS)
- 菌体死亡破裂或人工裂解后释放
- 内毒素构造：
 - 1、**O特异性多糖**：决定不同细菌菌体抗原（O抗原）的特异性
 - 2、**关键多糖**：同属甚至不同属的G-菌可有共同的关键多糖。故有些细菌有交叉抗原并出现交叉血清学反应
 - 3、**脂质A**：是内毒素的主要毒性组分

- **内毒素耐热**

100℃1小时不破坏，需160℃2-4小时，不能制成类毒素，内毒素注入机体产生的相应抗体，无中和内毒素作用

- **内毒素的生物学活性**（引起此活性的物质主要是类脂A）

1、**发烧反应**

极微量内毒素(1-5ng/kg)注入人体2小时，体温上升，维持4小时，内毒素作用于肝枯否氏细胞、中性粒细胞→释放内源性热原质→刺激下丘脑体温调整中枢

2、白细胞反应

内毒素→WBC↓↑ (LPS诱生中性粒C释放因子→骨髓→中性粒C↑)

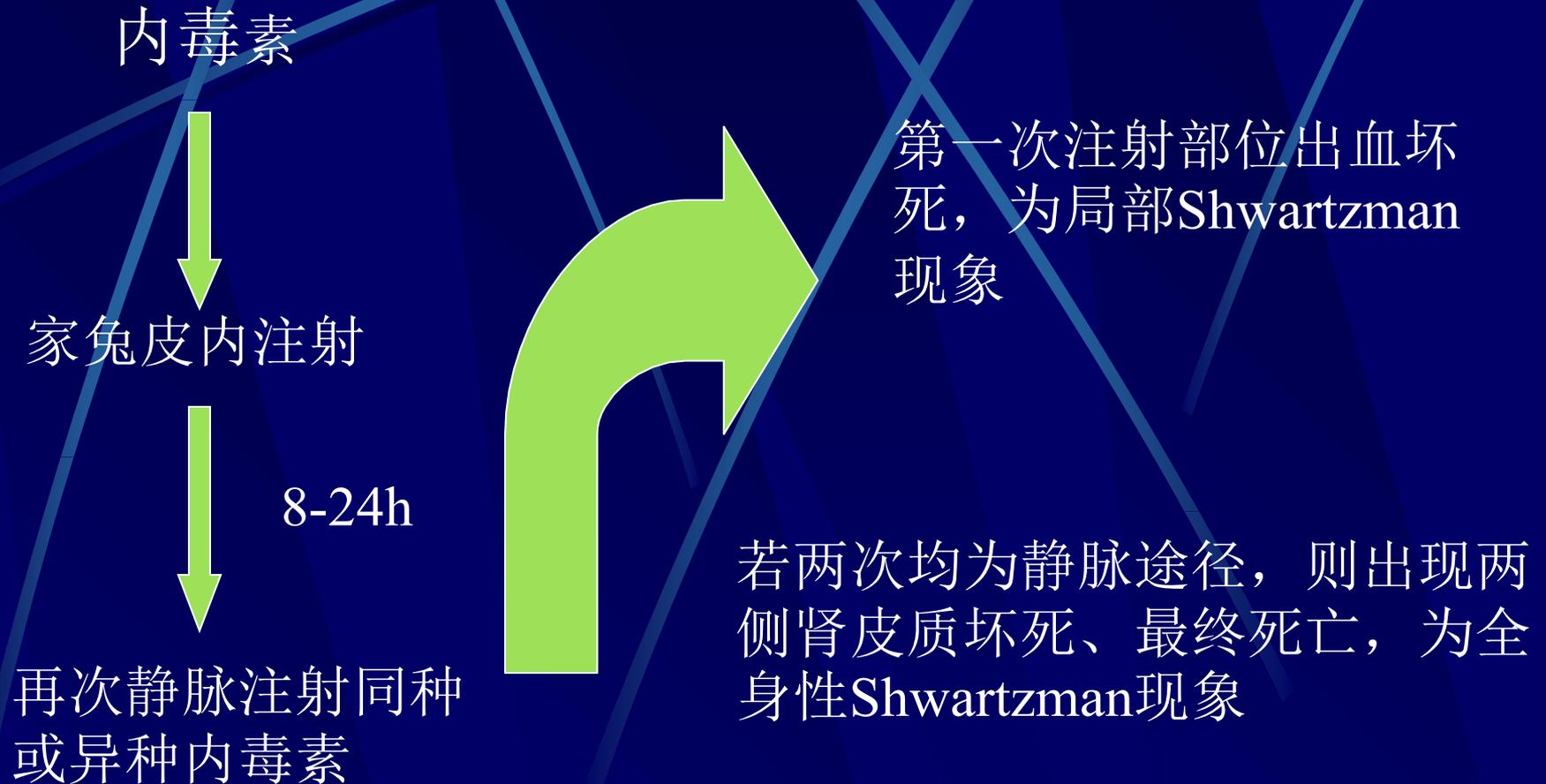
例外的是伤寒内毒素WBC↓

3、内毒素血症与内毒素休克

内毒素在血液中可作用于血小板、白细胞、补体系统、激肽系统。释放组胺、5羟色胺、前列腺素、激肽等血管活性介质

小血管收缩和舒张功能紊乱而成微循环障碍，血液淤滞于微循环，有效循环量↓血压↓，使组织器官毛细血管供血不足、缺氧、酸中毒、休克，造成微循环扩张，静脉回流量降低，组织灌注不足，缺氧，酸中毒等，严重时引起休克（以微循环衰竭和低血压为特征）、DIC

4、Shwartzman现象与DIC



5、小量内毒素能激活B细胞，产生多克隆抗体

增进T细胞成熟

激活NK细胞活性，诱生IFN、TNF、CSF、IL-6等，激活Mφ增强吞噬和消化能力，并能释放干扰素，鲎试验(Limalus test)是目前检测内毒素最敏感的措施，可检出0.01-1ng/ml内毒素，1-5ng/Kg即可发烧

二、细菌侵入的数量

- **毒力强的病原菌**，侵入机体时有数个细菌就可发生感染，如鼠疫杆菌
- **毒力弱的细菌**，如沙门氏菌属中食物中毒的病原菌，常需摄入数亿个细菌才造成急性胃肠炎

三、细菌的侵入部位

有了一定毒力和数量，还要有合适的侵入部位，不然不能构成感染。

如：伤寒杆菌（经口）→小肠

脑膜炎球菌（呼吸道）→鼻咽部

破伤风杆菌（创伤）→破伤风

结核杆菌（多途径）→入侵最常见肺

第三节

宿主的免疫性

细菌→感染机体→ { 免疫器官
免疫细胞
免疫分子 }

→之间相互协作、相互制约、亲密配合，共同完成复杂的免疫功能，病原菌入侵机体，首先遇非特异性免疫力，然后产生特异性免疫

一、天然免疫(**innate immunity**) 又称非特异性免疫

(一) 屏障构造

1、皮肤与粘膜

- 机械性阻挡与排除作用
- 分泌抗菌物质：汗腺→乳酸、脂肪酸、溶菌酶、胃酸、蛋白酶
- 正常菌群拮抗作用

2、血脑屏障

由软脑膜、脉络丛、脑血管及星状胶质细胞等构成，主要经过脑毛细血管，内皮细胞层的连接，紧密和薄弱的饱饮作用来阻挡细菌病毒和毒性产物，从血流进入脑组织或脑脊液

婴幼儿血脑屏障发育还未完善，易发生脑膜炎，脑炎等

3、胎盘屏障

由子宫内膜的基蜕膜和胎儿绒毛膜构成，妊娠三个月内，此屏障的功能还未发育成熟，母体感染时，病原体可能经过胎盘侵入胎儿造成畸形，甚至死亡

(二) 吞噬细胞

1、种类

- **小吞噬细胞**：指中性粒细胞，血流中仅1小时左右入组织→寿命1-3天
- **大吞噬细胞**：血液中单核细胞2-3天进入组织→组织中Mφ，有不同名称，肝内枯氏细胞，星状细胞，肺内尘细胞，结缔组织称组织细胞
- 血液中单核细胞和组织中巨噬细胞构成单核-巨噬细胞系统

2、吞噬和杀菌过程

①吞噬细胞与病原菌相互接触

经过趋化因子：多糖类物质；
 C_{3a} 、 C_{5a} 、 C_{567} ；组织细胞释放的酶类能使吞噬细胞向感染部位移行此称为趋化作用，分为：

阳性趋化作用：

阴性趋化作用：绿脓杆菌伤寒杆菌的内毒素，破伤风外毒素麻痹吞噬细胞，阻止吞噬细胞移行，称为阴性趋化作用

②吞入病原菌：形成吞噬体或吞饮体

③杀死破坏病原菌：形成吞噬溶酶体，内有溶菌酶，髓过氧化物酶，乳铁蛋白，防御素，活性氧中介物（RO1）和活性氮中介物（RNI）可杀死病原菌，进一步由蛋白酶，多糖酶，核酸酶（脂酶等）消化分解。中性粒细胞杀菌机制依氧、非依氧、髓过氧化物酶和非髓过氧化物酶

3、吞噬作用的后果：

随病原菌的种类、毒力和人体免疫程度不同而异，化脓性球菌被吞噬后，5—10分钟内死亡，完全吞噬。结核杆菌，布氏菌，军团菌等胞内菌为不完全吞噬，不但不被杀死，甚至在胞内生长繁殖→随之扩散

(三) 体液原因:

- 补体系统
- 乙型溶素
- 溶菌酶

二、特异性免疫

- 特异性免疫建立在非特异性免疫基础上
- 特异性免疫进一步增强非特异性免疫作用
- 特异性免疫涉及体液免疫和细胞免疫

病原菌→机体 { 抗体(IgG IgM IgA IgE IgD)
 { 致敏或免疫T细胞 { 淋巴细胞
 (T_D) (T_C) { 细胞毒作用

用

三、胞外菌感染:

体液免疫起作用

四、胞内菌感染:

致敏T细胞产生淋巴因子及Tc杀伤靶C

五、外毒素感染的免疫:

抗毒素中和外毒素形成Ag-Ab复合物被吞噬细胞吞噬。血循环中抗毒素为IgG，粘膜局部抗毒素为SIgA

病毒 的 感染

一、病毒 的 致病 作用

整体 水平 的 病毒 感染 （一、二、三、四）

细胞 水平 的 病毒 感染 （五）

病毒 感染 对 免疫 系统 的 作用 （六）

(一)病毒传播方式🔥

1、**水平传播**是病毒主要经过皮肤、粘膜(呼吸道、消化道或泌尿生殖道)传播，在特定条件下可直接进入血液循环(如输血、机械损伤、昆虫叮咬等)而感染机体。这种传播方式称为水平传播。🔥

2、**垂直传播**是经过胎盘或产道将病毒由亲代传播给子代的方式称为垂直传播或围生期传播。感染途径多种多样。

表24-1 人类病毒的感染途径

主要感染途径	传播方式及媒介	病毒种类
呼吸道	空气、飞沫或皮屑	流感病毒、鼻病毒、麻疹病毒、风疹病毒、腮腺炎病毒、水痘病毒腺病毒及部分EB病毒与肠道病毒等
消化道	污染水或食品	脊髓灰质炎病毒、其他肠道病毒、轮状病毒、甲肝病毒、戊肝病毒、部分腺病毒
输血、注射或器官移植	污染血或血制品 污染注射器	人类免疫缺陷病毒、乙肝病毒、丙肝病毒、巨细胞病毒等
眼或泌尿生殖道	接触、游泳池、性交	人类免疫缺陷病毒、疱疹病毒1、2型、肠道病毒70型、腺病毒、乳头瘤病毒
经胎盘/围生期	宫内、分娩产道、哺乳等	乙肝病毒、人类免疫缺陷病毒、巨细胞病毒、风疹病毒
破损皮肤	昆虫叮咬、狂犬、鼠类	脑炎病毒、出血热病毒、狂犬病病毒

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/927012166145006154>