

第五章 微生物與人類健康

■ 微生物及其特點

什麼是微生物

微生物的五大共性

■ 微生物的結構

原核微生物

真核微生物

非細胞型生物—病毒

亞病毒

■ 生物的生命活動規律

微生物的營養

微生物的生長繁殖

控制有害微生物的措施

■ 微生物的遺傳與變異

微生物遺傳與變異的物質基礎

三大著名實驗

基因突變與微生物育種

微生物變異的實際應用

■ 微生物與人類健康

感染與免疫

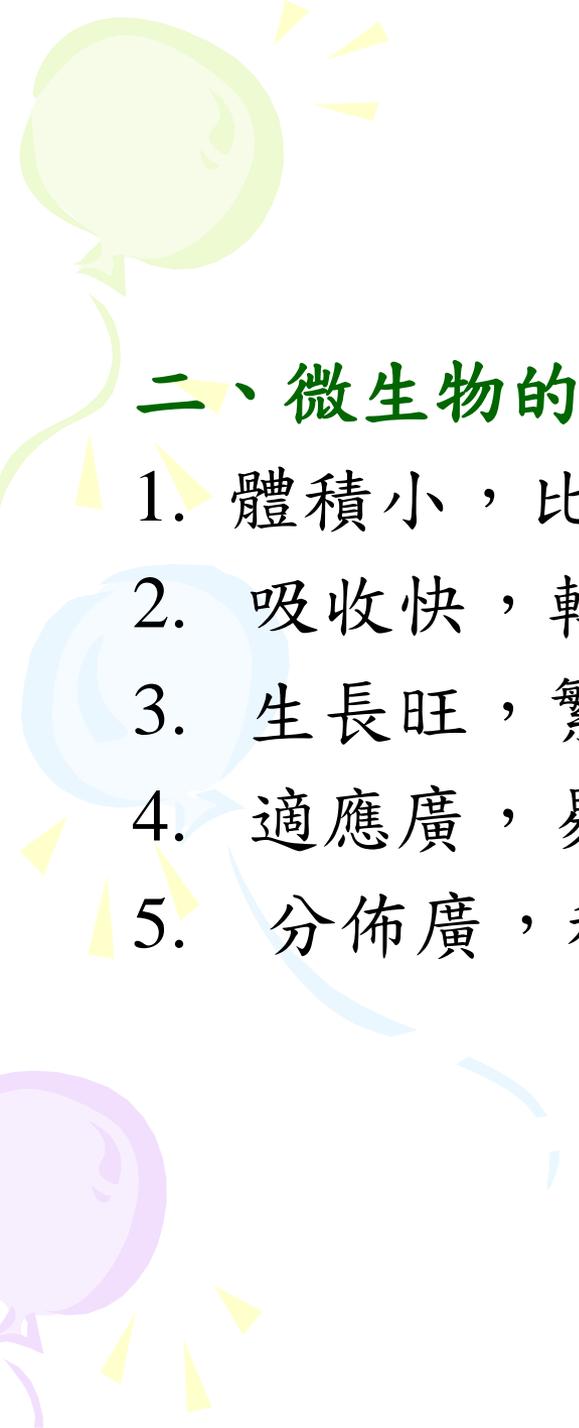
病原微生物概述

生物製品及其應用

5-1 微生物及其特點

一、什麼是微生物

微生物一詞是對一切微小生物的總稱，它們的體形微小、結構簡單、肉眼看不見或看不清楚，必須藉助於顯微鏡才能觀察到。微生物雖然個體微小，但具有一定的結構、生理功能，並能在適宜的環境中快速地生長和繁殖。絕大多數微生物對人類和動、植物的生存是有益而必需的。

A decorative graphic on the left side of the slide features a large green balloon at the top, a blue balloon in the middle, and a purple balloon at the bottom. Yellow streamers and small yellow triangles are scattered around the balloons.

二、微生物的五大共性

1. 體積小，比比面面值大
2. 吸收快，轉化強
3. 生長旺，繁殖快
4. 適應廣，易變異
5. 分佈廣，種類多

表 5.1 幾種常見的微生物的大小

微生物	大小(μm)
大腸桿菌	$0.5 \times (1 \sim 3)$
金黃色葡萄球菌	0.5×1.0
枯草桿菌	$(0.5 \sim 1.1) \times (1.6 \sim 4.8)$
酵母菌	$(3 \sim 5) \times (5 \sim 19)$
菸草嵌紋病毒	0.018×0.3



表 5.2 幾種微生物的代時及每日增殖率

微生物名稱	代時	每日分裂次數	溫度(°C)	每日增殖率
大腸桿菌	18分鐘	80	37	1.2×10^{24}
枯草桿菌	31分鐘	46	30	7.0×10^{13}
乳酸菌	38分鐘	38	25	2.7×10^{11}
根瘤菌	110分鐘	13	25	8.2×10^3
釀酒酵母	120分鐘	12	30	4.1×10^3
光合細菌	144分鐘	10	30	1.0×10^3
小球藻	7小時	3.4	25	10.6
草履蟲	10.4小時	2.3	26	4.92
矽藻	17小時	1.4	20	2.64
念珠藻	23小時	1.04	25	2.1

5-2 微生物的結構

細胞型微生物又可分為原核微生物和真核微生物兩類。

1. 原核微生物
2. 真核微生物
3. 非細胞型微生物

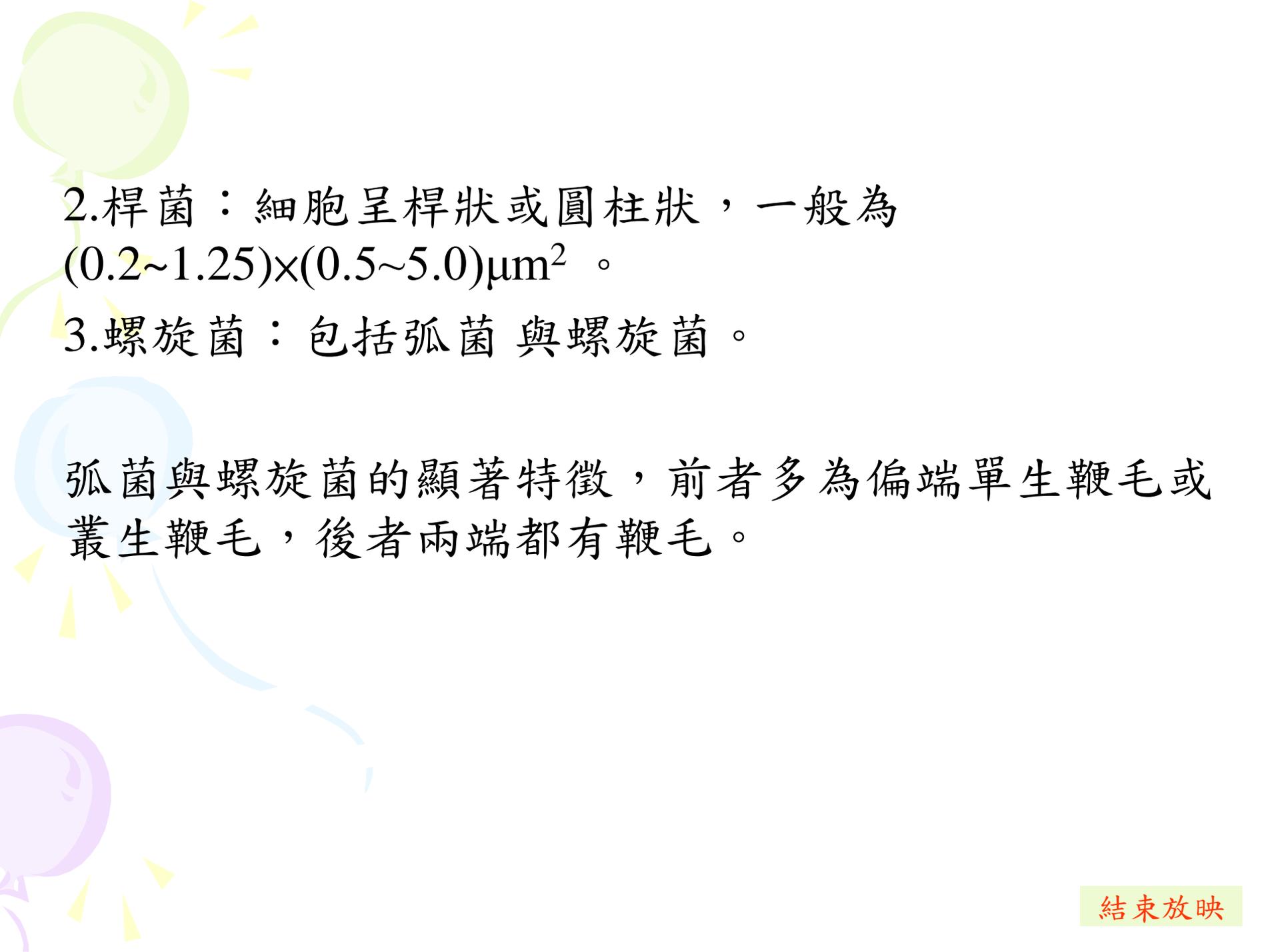
一、原核微生物

原核微生物細胞核無核膜，真核微生物細胞有核膜。

(一) 細菌

細菌是屬於原核型細胞的單細胞生物，形體微小，結構簡單。無成形的細胞核、核仁及核膜，除核糖體外，無其他細胞器。其基本形態有：球狀、桿狀和螺旋狀，分別被稱為球菌、桿菌和螺旋菌。

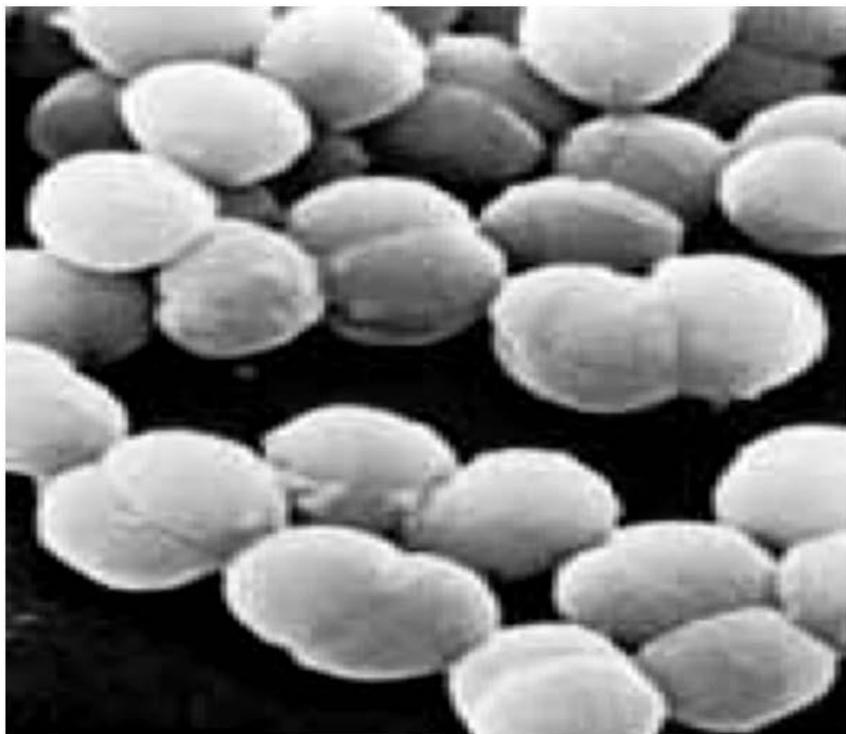
1. 球菌：細胞呈球形或橢圓形，直徑多為 $0.5\sim 1.0\mu\text{m}$ 。細胞分裂後產生的新細胞，常保持一定的空間排列方式。包括：單球菌、雙球菌、鏈球菌、四聯球菌、八疊球菌、葡萄球菌。



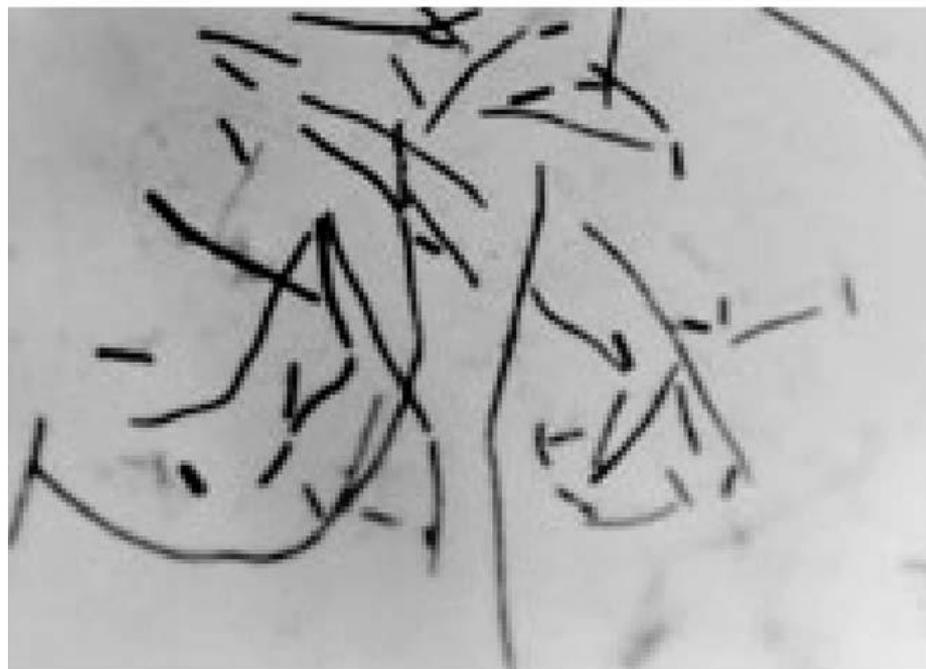
2.桿菌：細胞呈桿狀或圓柱狀，一般為
(0.2~1.25)×(0.5~5.0) μm^2 。

3.螺旋菌：包括弧菌與螺旋菌。

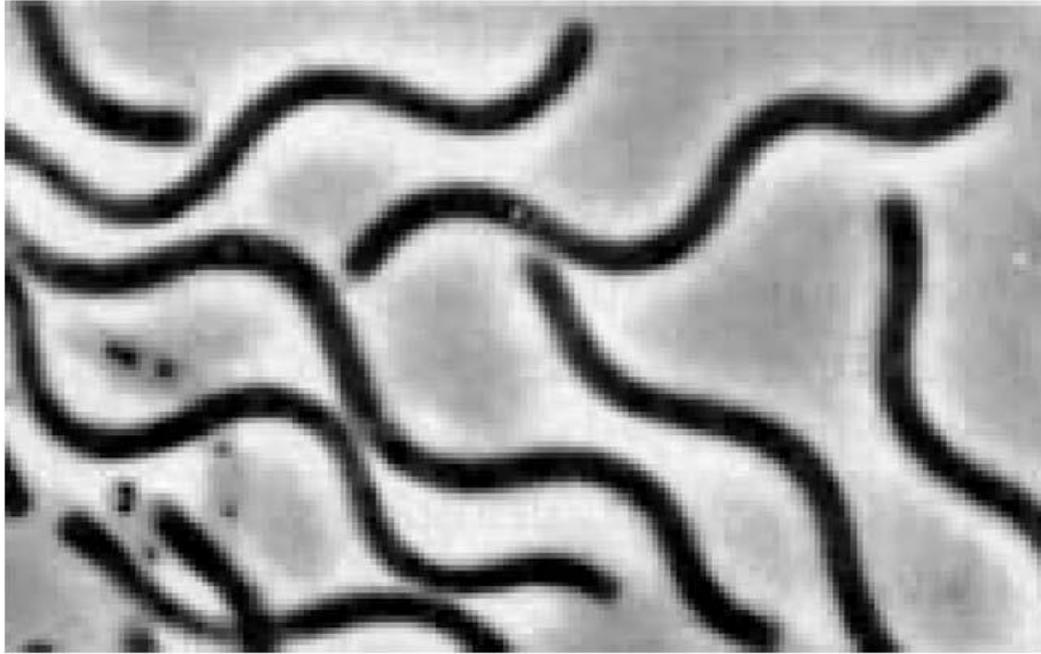
弧菌與螺旋菌的顯著特徵，前者多為偏端單生鞭毛或叢生鞭毛，後者兩端都有鞭毛。



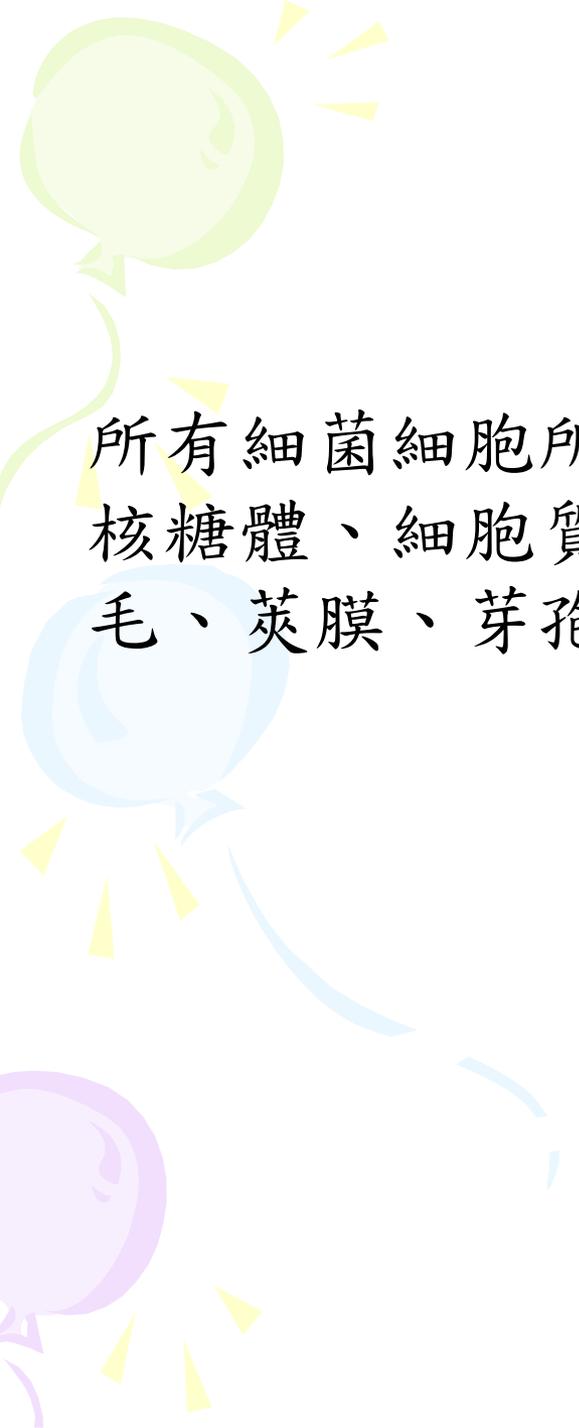
🔍 圖5.1 球菌。



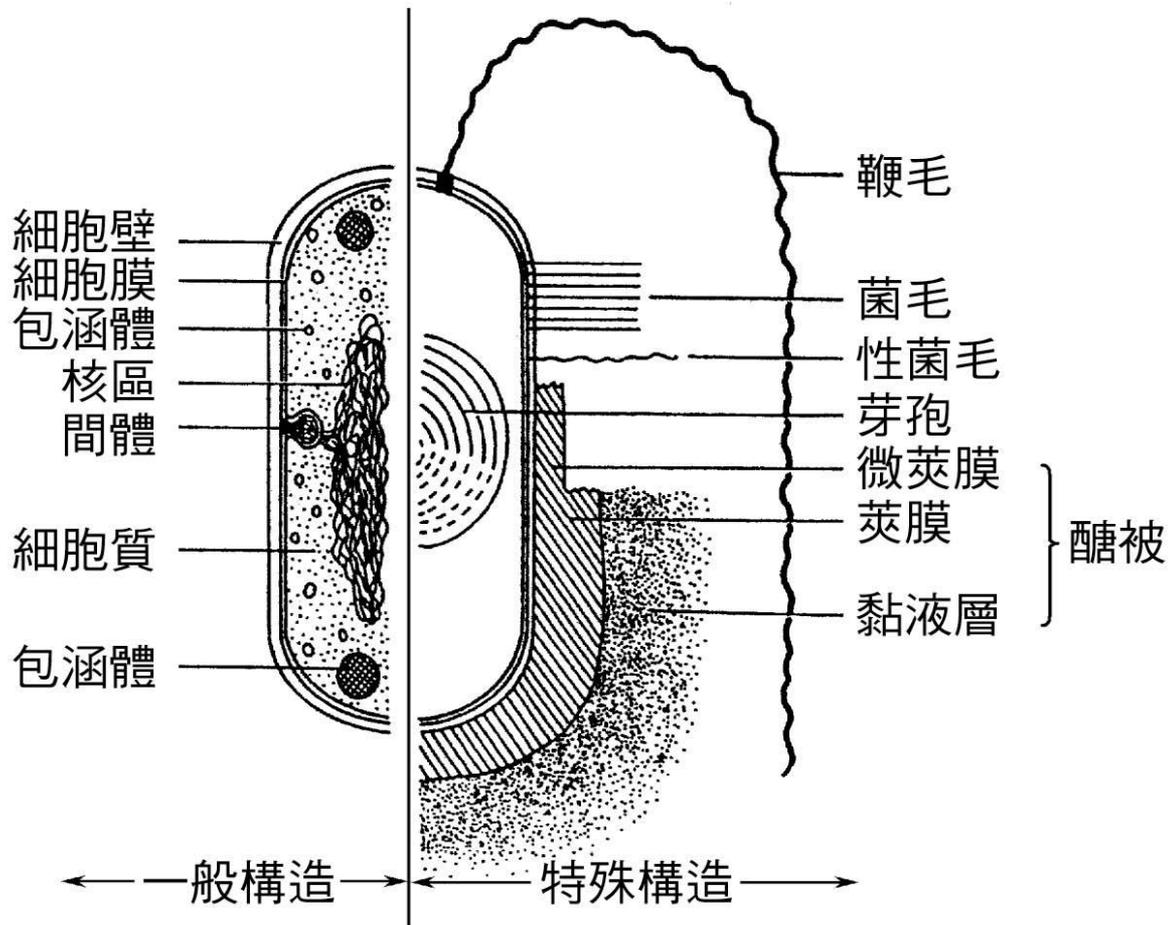
🔍 圖5.2 桿菌。



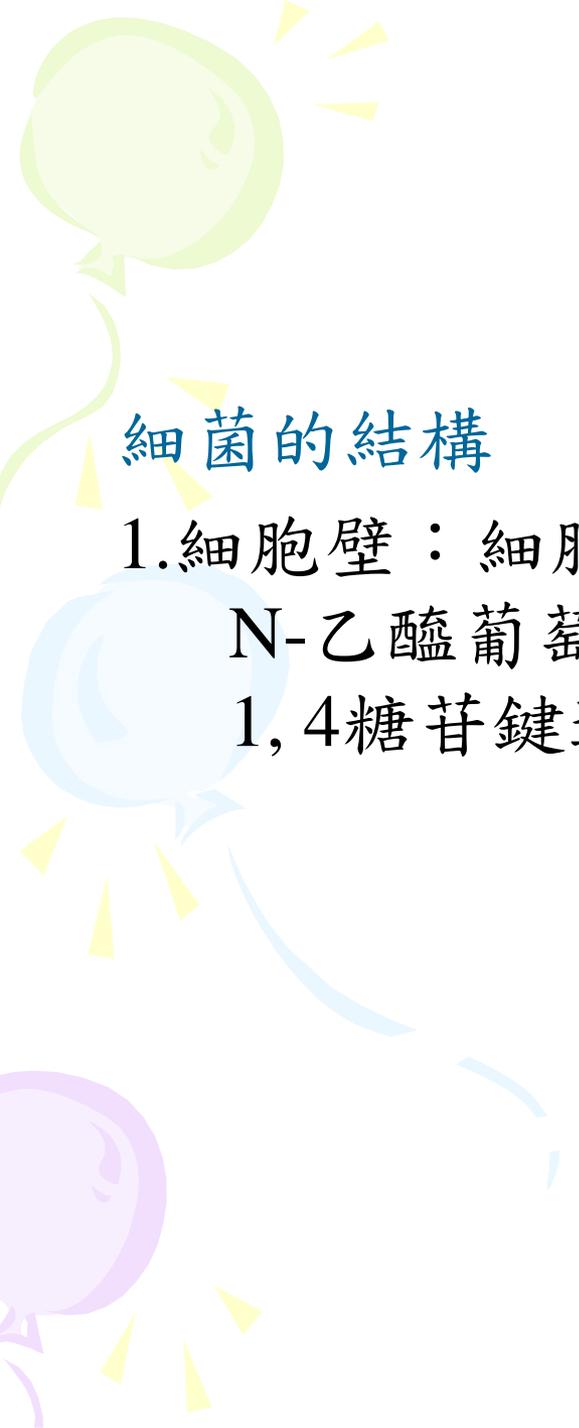
❧ 圖5.3 螺旋菌。

The slide features decorative elements on the left side, including a green balloon at the top, a light blue balloon in the middle, and a purple balloon at the bottom, all with yellow triangular rays emanating from them. The main text is centered on the page.

所有細菌細胞所共有的一般結構，如細胞壁、細胞膜、核糖體、細胞質及擬核；另有特殊結構，如鞭毛、纖毛、莢膜、芽孢等。



➡ 圖5.4 細菌細胞結構模式圖。



細菌的結構

1.細胞壁：細胞壁主要成分是肽聚糖，肽聚糖是由N-乙醯葡萄糖胺和N-乙醯胞壁酸兩種胺基糖經 β -1,4糖苷鍵連接間隔排列形成的多醣支架。

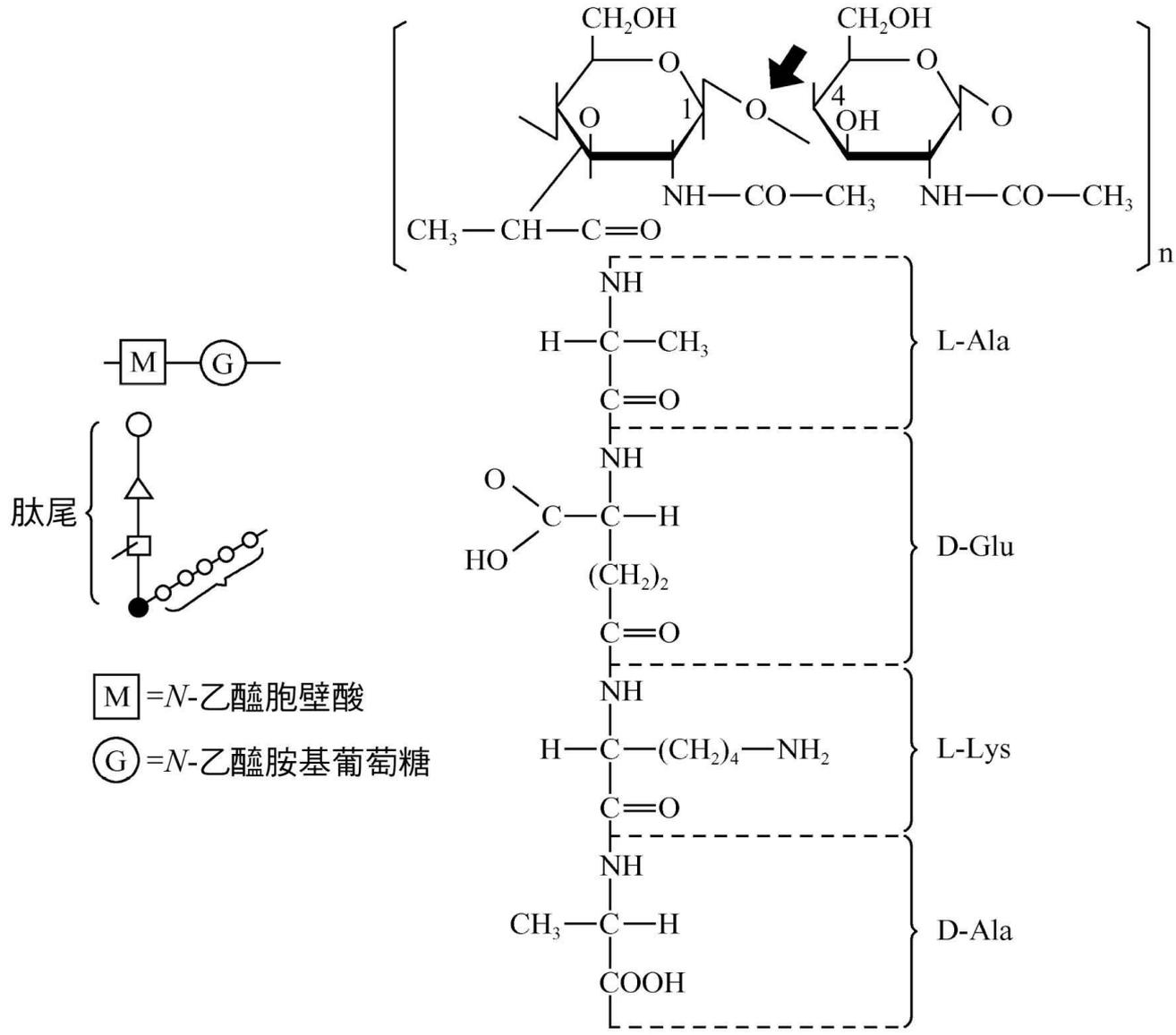


圖5.5 肽聚糖結構圖。

細菌分為革蘭氏陽性菌（ G^+ 菌）和革蘭氏陰性菌（ G^- 菌）兩大類。

(1)革蘭氏陽性菌：大多數 G^+ 菌細胞壁主要由微細桿絲組成的網狀骨架和基質構成。二者鑲嵌連接，骨架包括埋於基質中，形成了厚而清晰的連續層。

(2)革蘭氏陰性菌： G^- 菌細胞壁的組成和結構比 G^+ 菌更為複雜。其結構分內壁層和外壁層。內壁層緊貼細胞膜厚約2~3nm由肽聚糖組成。

G^+ 菌細胞壁較厚，只有一層，主要由肽聚糖組成。
 G^- 卻有內壁層和外壁層兩層。

(3)革蘭氏染色法：此法是細菌分類和鑒定的重要性狀。
 G^+ 菌呈現藍紫色； G^- 菌呈現紅色。

表 5.3 革蘭氏陽性菌與革蘭氏陰性菌細胞壁結構的比較

特 徵	革蘭氏陽性菌 (G ⁺ 菌)	革蘭氏陰性菌 (G ⁻ 菌)
強度	較堅韌	較疏鬆
厚度	厚，20~80nm	薄，5~10nm
肽聚糖層數	多，可達50層	少，1~3層
肽聚糖含量	多，可占胞壁乾重50~80%	少，占胞壁乾重10~20%
磷壁酸	+	-
外膜	-	+
結構	三維空間	二維空間（平面結構）



2.細胞膜的功能有：

(1)物質交換作用。

(2)細胞生物合成的重要場所。

(3)呼吸作用的場所。

3.核區：細菌的細胞核無核膜、核仁，由裸露的雙股DNA迴旋、盤繞、捲曲而成的鬆散網狀結構；雙股DNA共價結合在一個閉環中。

- 4.核糖體：細菌屬70S顆粒（核生物核糖體為80S）。
- 5.質體：是細菌染色體外的遺傳物質，為雙股環狀DNA分子，可以獨立複製，穩定地遺傳。
- 6.莢膜：是某些細菌在生長過程中，合成並分泌黏稠性物質堆積於細胞壁外，形成一層特殊的黏液物質結構。
- 7.芽孢：產生芽孢的細菌都是G⁺菌。
- 8.鞭毛：細菌的運動器官
- 9.菌毛：是某些細菌入侵宿主體引起感染致病的第一步。

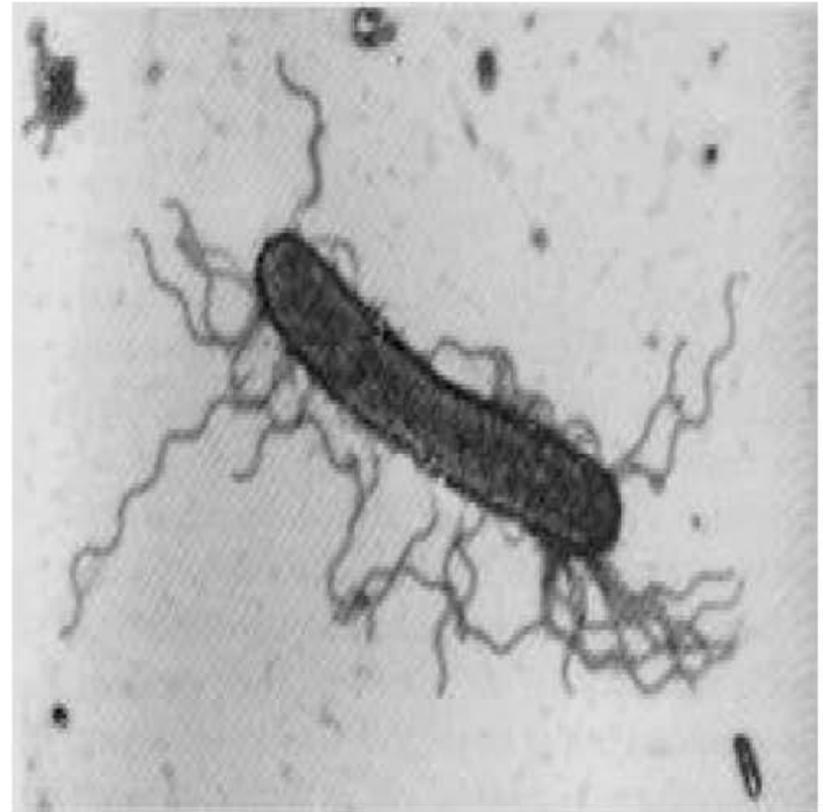
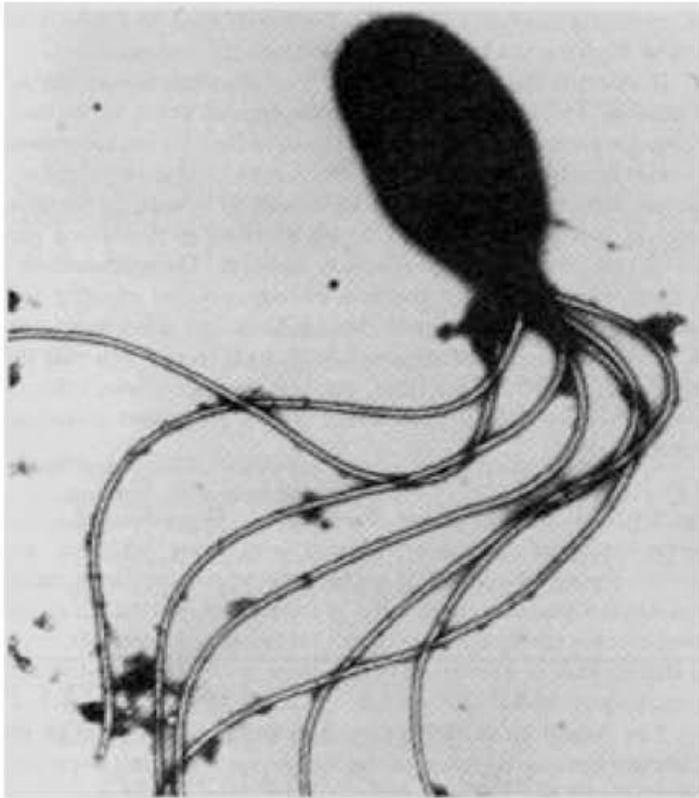
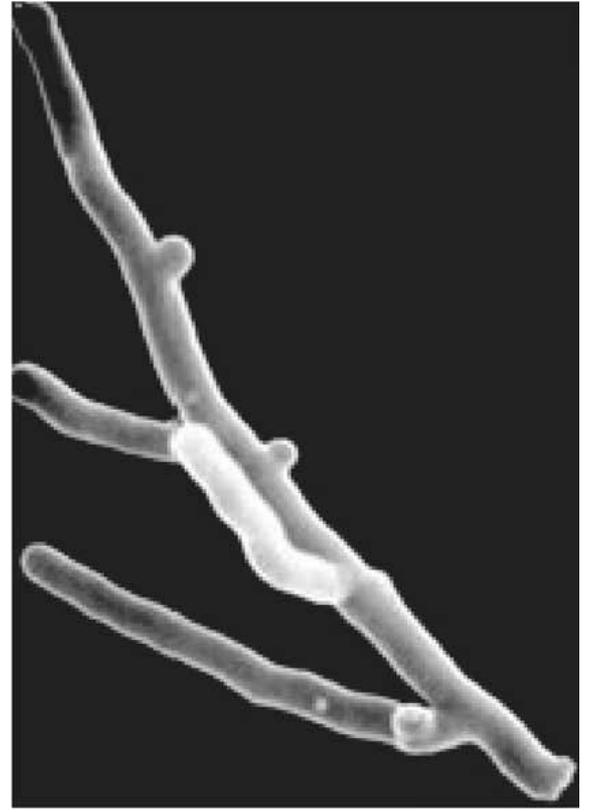
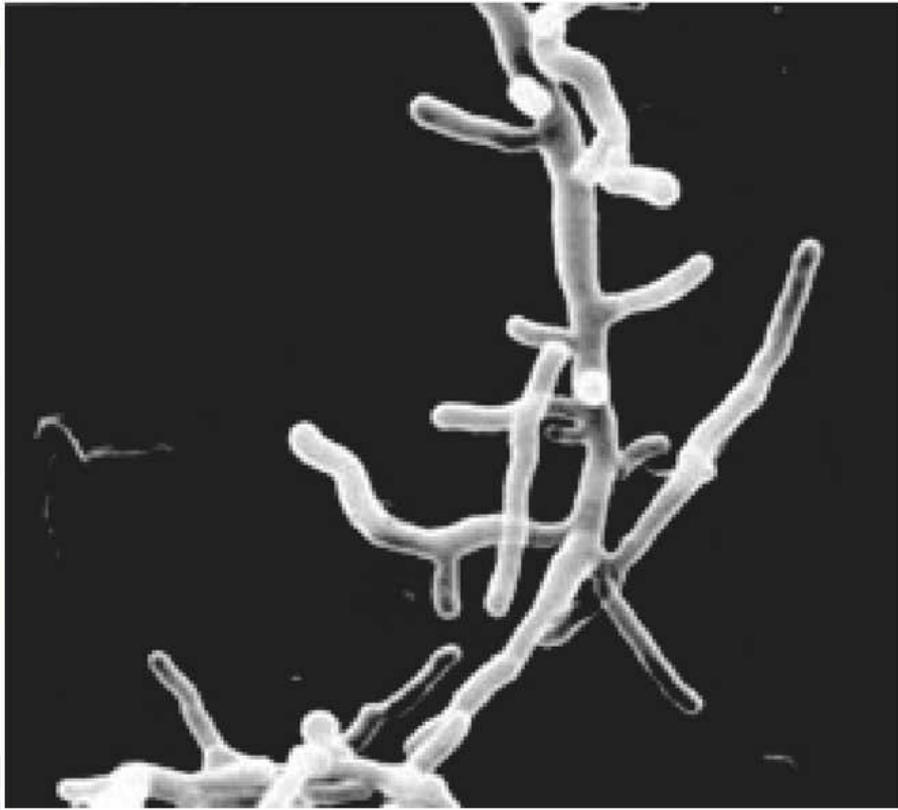


圖5.6 細菌的鞭毛。

細菌的繁殖與菌落特徵

- 1.細菌的繁殖：細菌一般進行無性繁殖，表現為細胞的橫分裂，稱為裂殖。
- 2.細菌菌落特徵：放線菌在顯微鏡下，放線菌呈分枝絲狀，放線菌菌絲可分為基內菌絲、氣生菌絲和孢子絲三種。



❖ 圖5.7 放線菌。

鏈黴菌屬是放線菌中種類最多的類群，抗生素主要由放線菌產生，而其中90%又由鏈黴菌屬產生。

藍藻或藍綠藻→它與高等綠色植物或高等藻類一樣，含葉綠素A而無葉綠體，是與屬於真核生物的藻類的最大區別。藍細菌無核膜，細胞壁結構與細菌細胞壁相似，有肽聚糖、二胺基庚二酸，目前趨於歸入原核生物中。

藍細菌形態差異變化較大，有球狀、桿狀、單細胞、絲狀體等，從一般細菌大小(0.5~1 μm)到60 μm ，有時許多個體聚集在一起，形成肉眼可見的很大的群體。

(四) 其他原核微生物

1. 立克次體
2. 支原體：支原體又稱類菌質體，無細胞壁，大小為 $0.2\sim 0.3\mu\text{m}$
3. 衣原體：是一類在真核細胞內營專性寄生的小型革蘭氏陰性原核生物，有DNA和RNA兩種核酸，以二分裂方式繁殖，缺乏產生能量的酶系，必須依靠宿主細胞的代謝中間產物

二、真核微生物

細胞核具有核膜、能進行有絲分裂、細胞質中存在粒線體或同時存在葉綠體等細胞器的微小生物，就稱真核微生物。

(一) 單細胞真菌—酵母菌

◆ 酵母菌的形態結構

酵母菌是單細胞真核微生物。具有細胞壁、細胞膜、細胞核、細胞質含液泡、粒線體、核糖體、內質網及顆粒狀內含物等。

◆ 酵母菌的繁殖

1. 芽殖：最常見的繁殖方式
2. 裂殖
3. 有性繁殖

(二) 絲狀真菌黴菌

黴菌是絲狀真菌的俗稱，意即「發黴的真菌」

◆ 形態結構

1. 無隔膜菌絲
2. 有隔膜菌絲

◆ 黴菌的繁殖

1. 無性繁殖

2. 有性繁殖

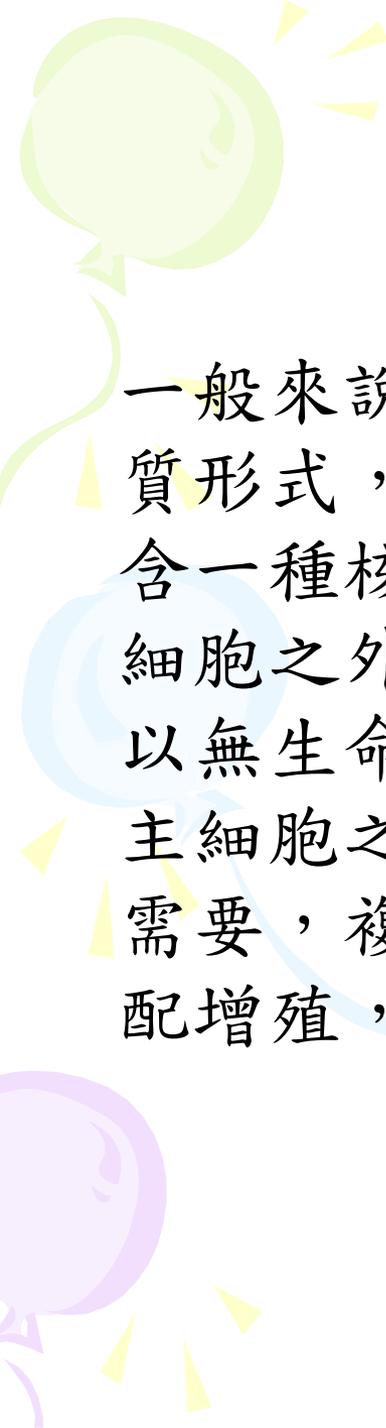
三、非細胞型生物—病毒

非細胞型生物

(真) 病毒：至少含有核酸和蛋白質兩種組分

亞病毒

- 類病毒：只含具單獨侵染性的 RNA 組分
- 擬病毒：只含不具單獨侵染性的 RNA 組分
- 朊病毒：只含蛋白質一種組分



一般來說，病毒是介於生命與非生命之間的一種物質形式，是一類超顯微非細胞生物，每一種病毒只含一種核酸，它們只能在活細胞內營專性寄生。在細胞之外時，病毒不能複製，不表現生命特性，只以無生命的化學大分子的物質形式存在，但進入宿主細胞之後，它可以利用細胞，根據病毒生命活動需要，複製核酸合成蛋白質等組分，然後再進行裝配增殖，表現病毒的生命形式。

◆病毒的大小

表 5.4 幾種病毒的大小

	病毒名稱	大小或直徑(nm)
最大的病毒	蟲痘病毒	450
	牛痘苗病毒	300×250×100
最長的病毒	柑橘衰退病毒	2000
	甜菜黃花病毒	1250×10
	銅綠假單胞菌噬菌體	1300×10
最小的病毒	口蹄疫病毒	21
	B型肝炎病毒	18
	苜蓿嵌紋病毒	16.5
	玉米條紋病毒	12~8
	菸草壞死病毒	16
	菜豆畸矮病毒	9~11
最細的病毒	大腸桿菌的f1噬菌體	5×800

◆ 病毒的形態結構與化學組成

一種病毒只有一種類型的核酸，含DNA的稱為DNA病毒，含RNA的稱為RNA病毒。

病毒的增殖：吸附→侵入和脫殼→生物合成→裝配→釋放

病毒分為：微生物病毒、植物病毒、脊椎動物病毒和無脊椎動物病毒4類。

◆微生物病毒－噬菌體

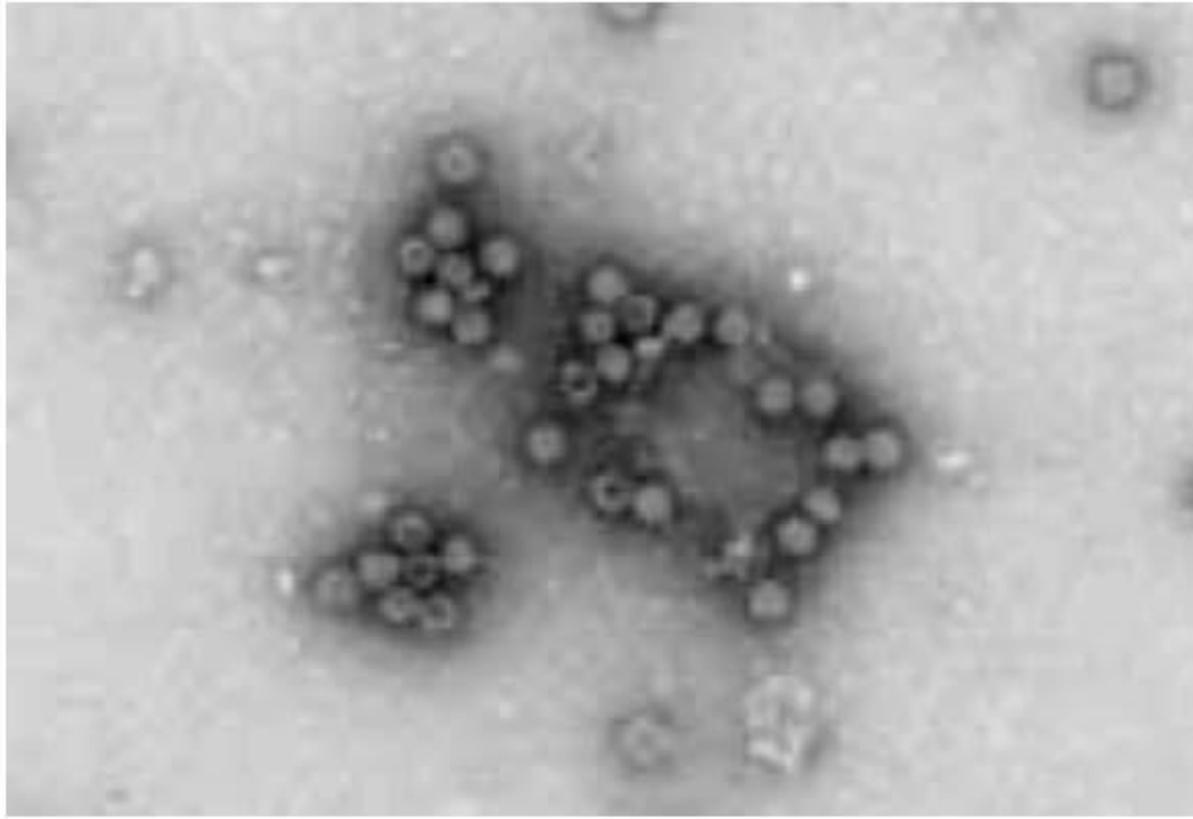
噬菌體(bacteriophage; phage)是一類侵害細菌（包括放線菌、真菌和原核生物）的病毒，又稱細菌病毒。

◆植物病毒

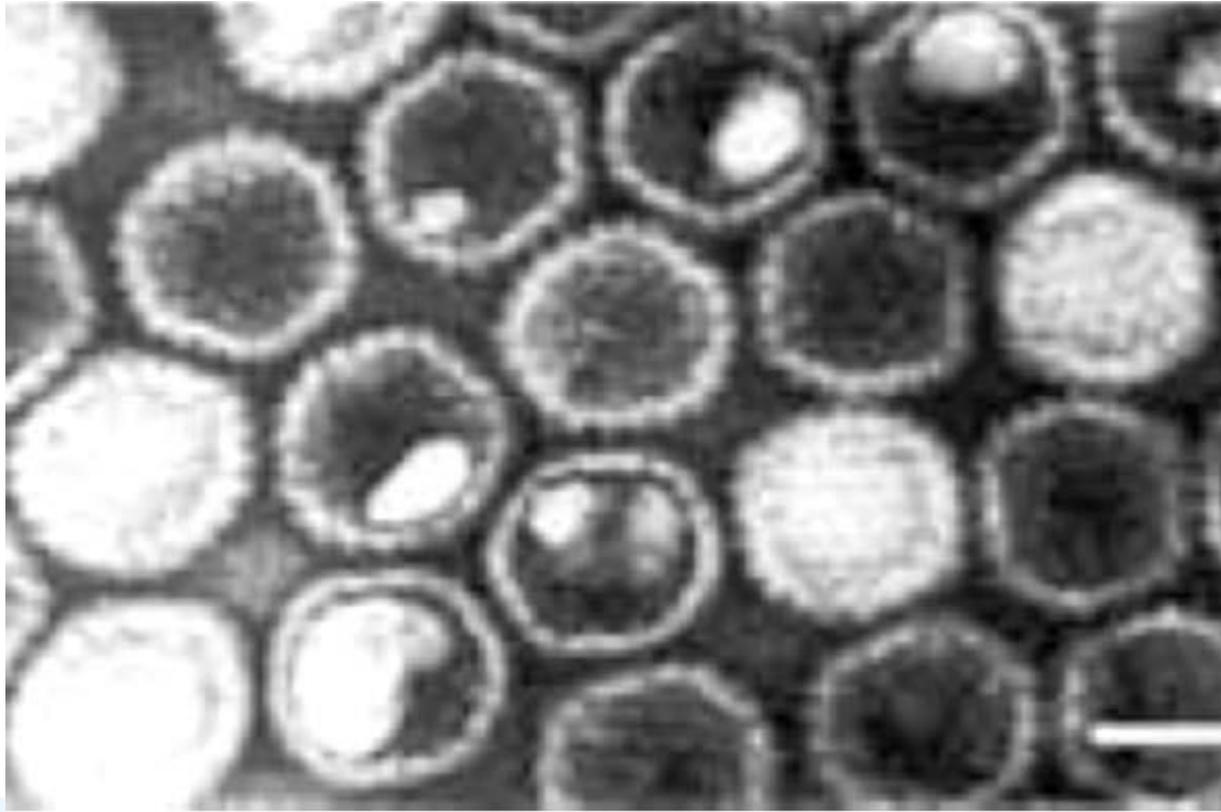
人類對病毒學知識的了解首先是在植物病毒領域裏取得的，植物病毒感染植物後，常出現症狀主要有：
(1)因葉綠體不能行使正常功能而引起花葉、黃化或紅化等症狀；(2)植株發生矮化，從枝或畸形等；(3)形成枯斑或壞死等症狀。

◆脊椎動物病毒

人類80%的傳染病是由病毒引起的。



🐛 圖 5.8 SV40病毒粒子。



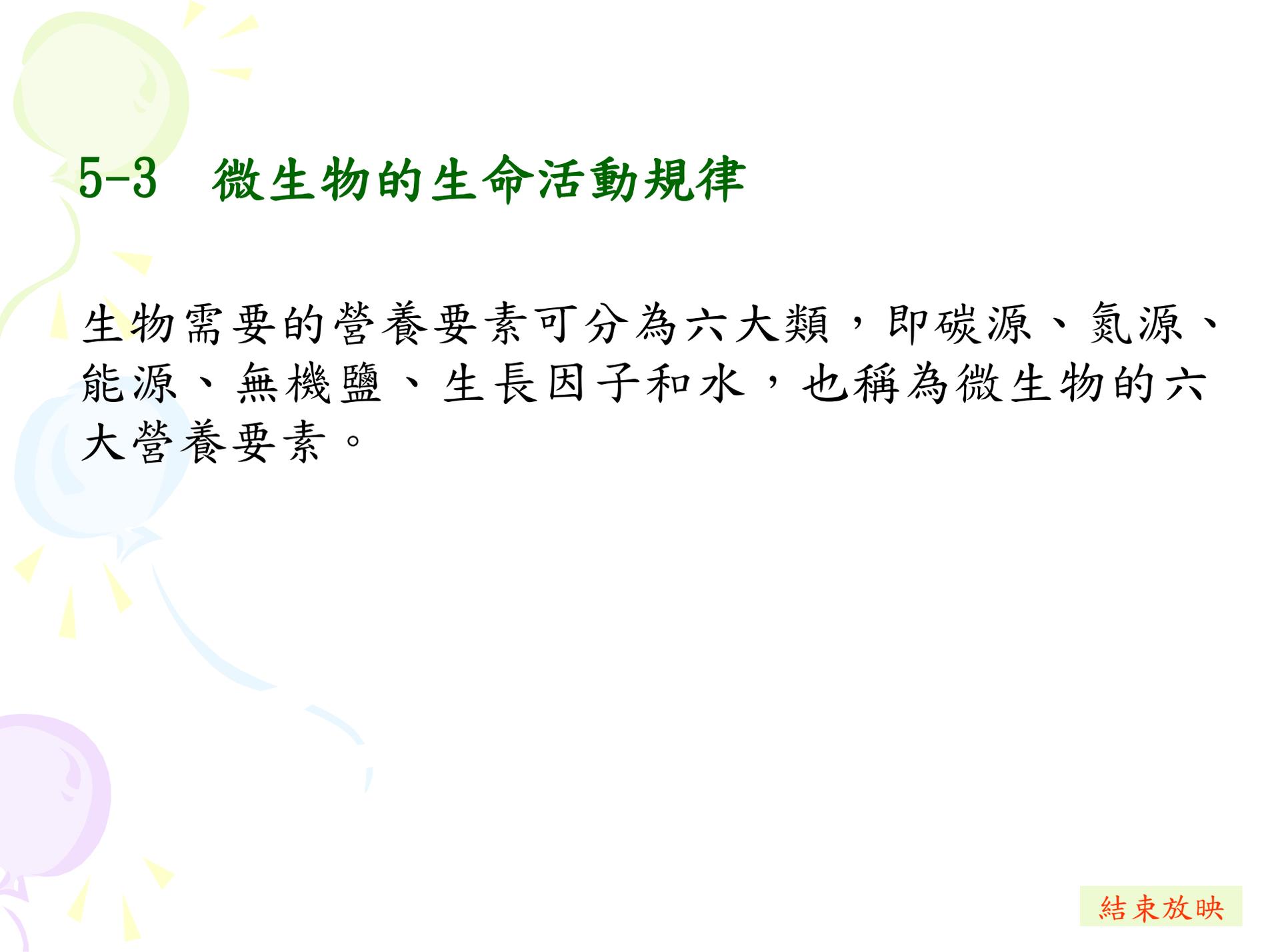
❏ 圖 5.9 EB病毒粒子。

◆無脊椎動物病毒－昆蟲病毒

- 1.核型多角體病毒。
- 2.質型多角體病毒。
- 3.顆粒體病毒。
- 4.昆蟲痘病毒。
- 5.非包涵體病毒。

四、亞病毒

- 1.類病毒(viroid)
- 2.擬病毒(virusoid)
- 3.朊病毒(virino)



5-3 微生物的生命活動規律

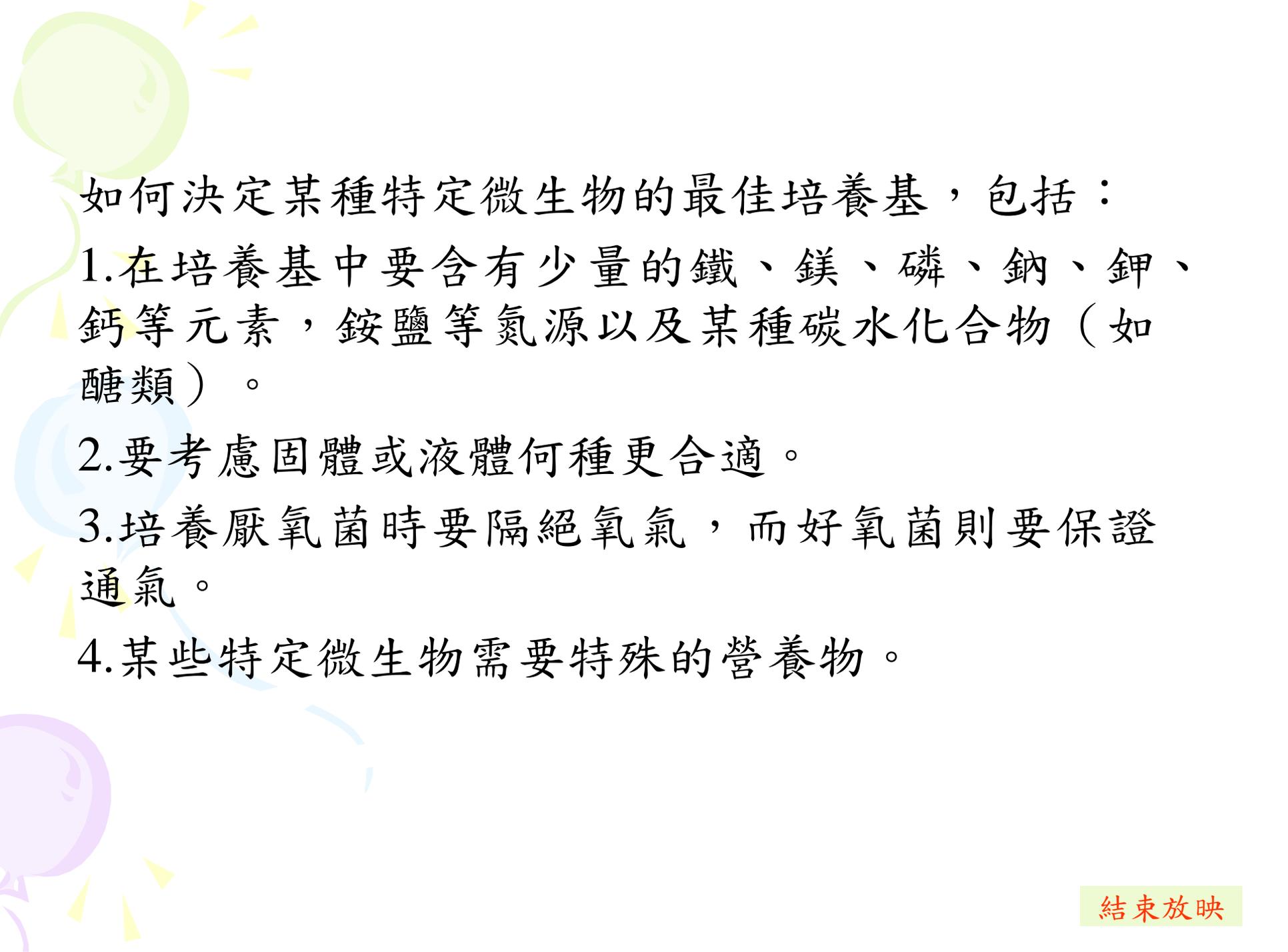
生物需要的營養要素可分為六大類，即碳源、氮源、能源、無機鹽、生長因子和水，也稱為微生物的六大營養要素。

表 5.5 無機元素（除碳、氮源外）的來源和功能

符號	人為提供形式	生理功能
大量元素		
P	KH ₂ PO ₄ 磷酸二氫鉀 K ₂ HPO ₄ 磷酸氫二鉀	核酸、磷酸和輔酶的成分
S	MgSO ₄ 硫酸鎂	含硫胺基酸（半胱胺酸、甲硫胺酸等）和含硫維生素（生物素、硫胺素等）的成分
K	KH ₂ PO ₄ 磷酸二氫鉀	某些酶（果糖激酶、磷酸丙酮酸轉磷酸酶等）的輔因子；維持電位差和滲透壓
Na	NaCl氯化鈉	維持滲透壓；某些細菌和藍細菌所需
Ca	Ca(NO ₃) ₂ 硝酸鈣 CaCl ₂ 氯化鈣	某些胞外酶的穩定劑、蛋白酶等的輔因子；細菌形成芽孢和某些真菌形成孢子所需
Mg	MgSO ₄ 硫酸鎂	固氮酶等的輔因子；葉綠素等的成分
Fe	FeSO ₄ 硫酸鐵	細胞色素的成分；合成葉綠素、白喉毒素和氧高鐵血紅素所需

微量元素

Mn	MnSO ₄ 硫酸錳	超氧化物歧化酶、胺肽酶和L-阿拉伯糖異構酶等的輔因子
Cu	CuSO ₄ 硫酸銅	氧化酶、酪胺酸酶的輔因子
Co	CoSO ₄ 硫酸鈷	維生素B ₁₂ 複合物的成分；肽酶的輔因子
Zn	ZnSO ₄ 硫酸鋅	鹼性磷酸酶以及多種去氫酶、胺酶和脫羧酶的輔因子
Mo	(NH ₄) ₆ Mo ₇ O ₂₄ 鉬酸銨	固氮酶和同化型及異化型硝酸鹽還原酶的成分



如何決定某種特定微生物的最佳培養基，包括：

1. 在培養基中要含有少量的鐵、鎂、磷、鈉、鉀、鈣等元素，銨鹽等氮源以及某種碳水化合物（如醣類）。
2. 要考慮固體或液體何種更合適。
3. 培養厭氧菌時要隔絕氧氣，而好氧菌則要保證通氣。
4. 某些特定微生物需要特殊的營養物。



微生物透過新陳代謝產生很多在醫學上具重要意義的代謝產物。

1.熱原質

2.毒素與酶

3.色素

4.抗生素

5.細菌素：某些細菌能產生一種僅作用於有近緣關係的細菌的抗菌物質，稱細菌素。



(一) 微生物的生長曲線

1. 延遲期
2. 對數期
3. 穩定期
4. 衰亡期

(二) 影響微生物生長的外界因素

1. 溫度
2. pH值
3. 氧和二氧化碳

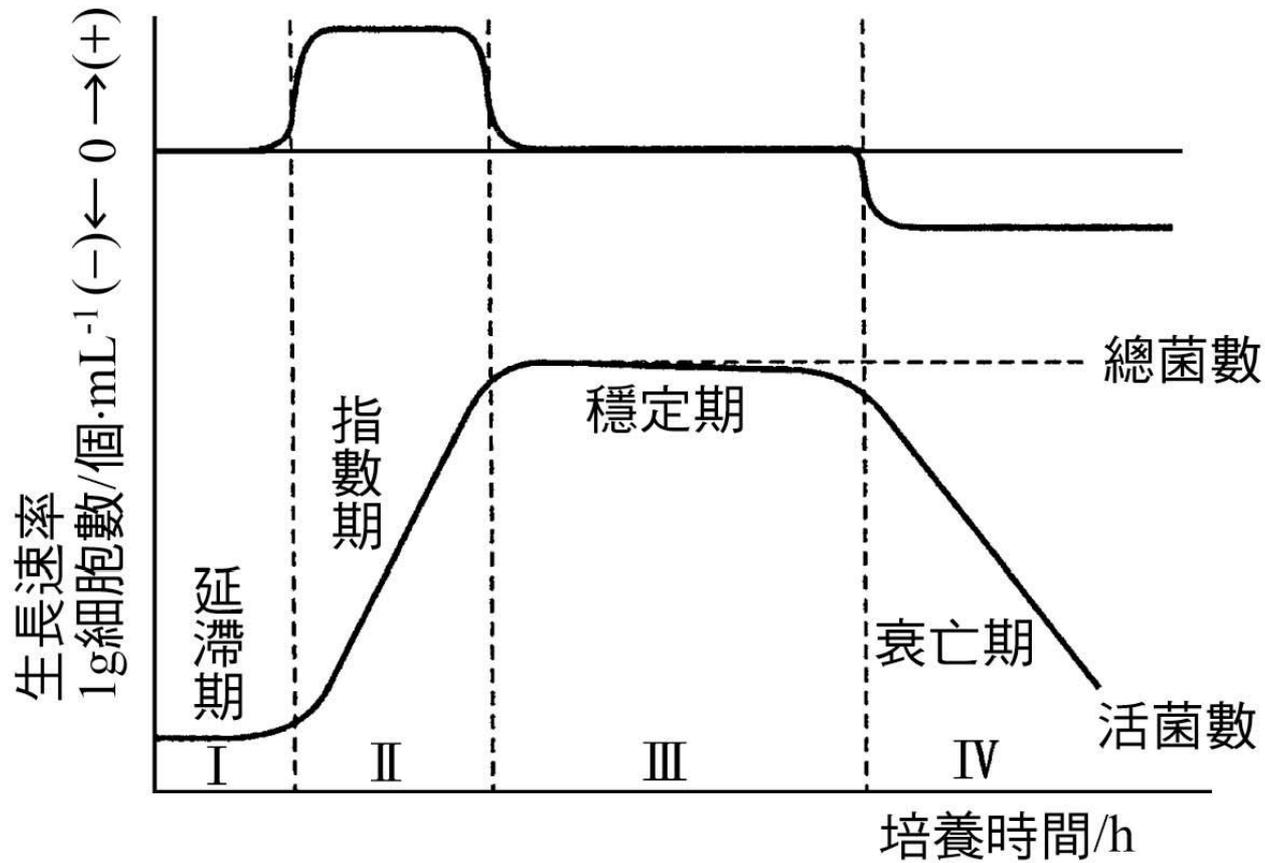


圖5.10 微生物生長的典型曲線。

控制有害微生物的措施

1. 消毒
2. 滅菌
3. 無菌
4. 防腐
5. 化療

(一) 物理因素控制有害微生物

1. 高溫：濕熱滅菌法、乾熱滅菌法
2. 輻射：紫外線、電離輻射
3. 超音波
4. 乾燥
5. 低溫

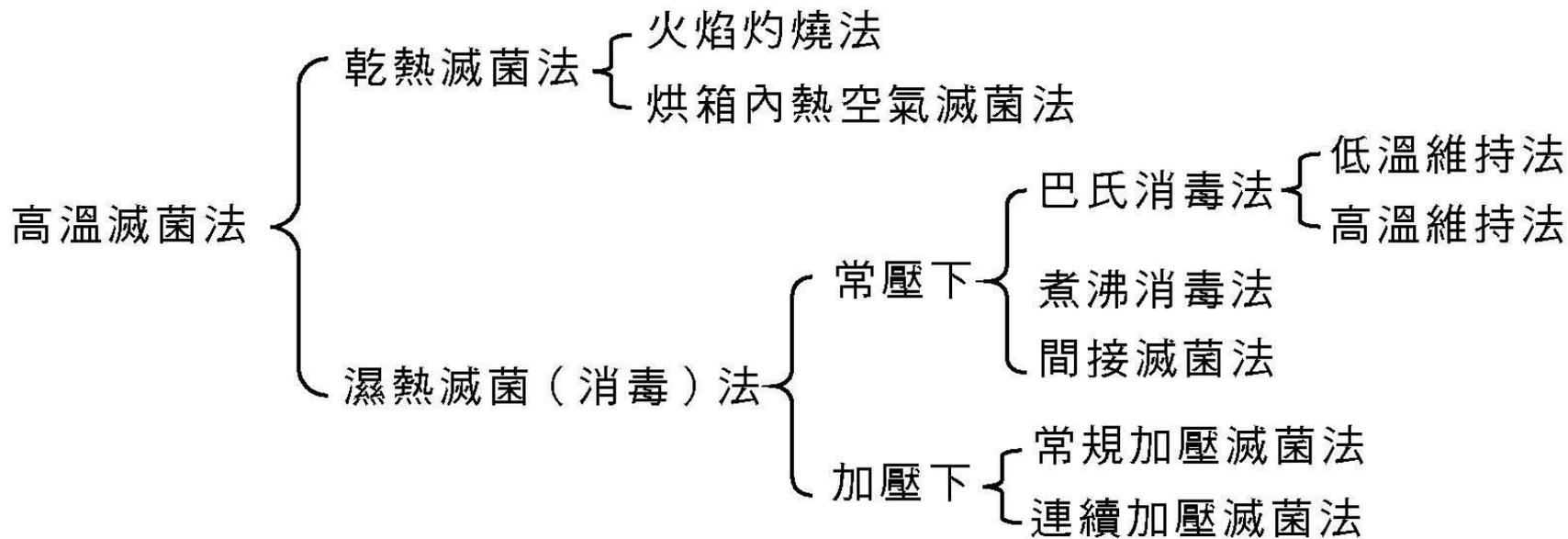
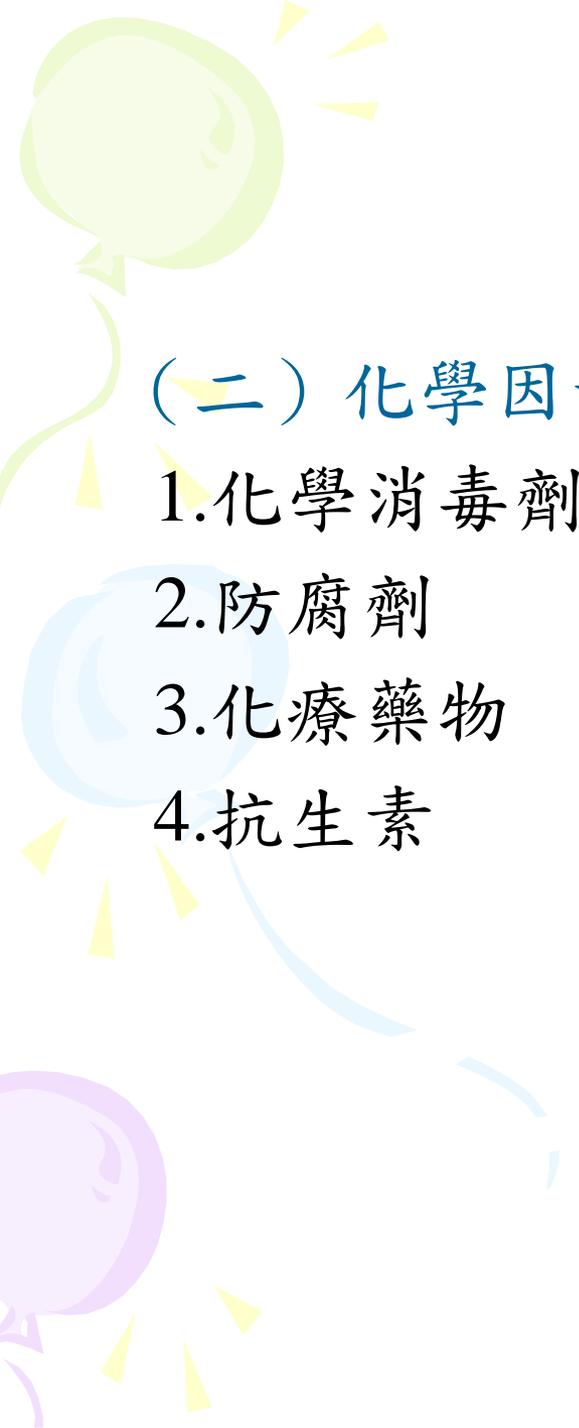


表 5.6 常見的菌種保藏方法

名稱	主要措施	適宜菌種	保藏期	評價
冰箱保藏法（斜面）	低溫	各大類	3~6月	簡便
冰箱保藏法（半固體）	低溫	細菌、酵母菌	6~12月	簡便
石蠟油封藏法*	低溫、缺氧	各大類**	1~2月	簡便
砂土保藏法	乾、無營養	產孢子的微生物	1~10年	簡便有效
冷凍乾燥保藏法	乾燥、無氧、低溫、有保護劑	各大類	5~15年以上	繁瑣而高效

*用斜面或半固體穿刺培養物均可，也放在4℃冰箱保藏；**對石油發酵微生物不適宜。



(二) 化學因素控制有害微生物

1. 化學消毒劑

2. 防腐劑

3. 化療藥物

4. 抗生素

5-4 微生物的遺傳與變異

一、微生物遺傳與變異的物質基礎

1. 染色體

2. 質體：F質體（因子）、Ti質體、Col質體、R質體、青黴素酶質體

（一）基因突變的機制

1. 鹼基置換

2. 移碼突變

3. 鹼基的互變異構

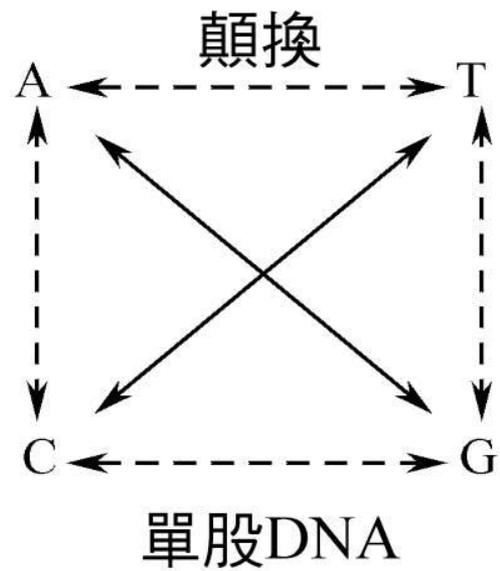
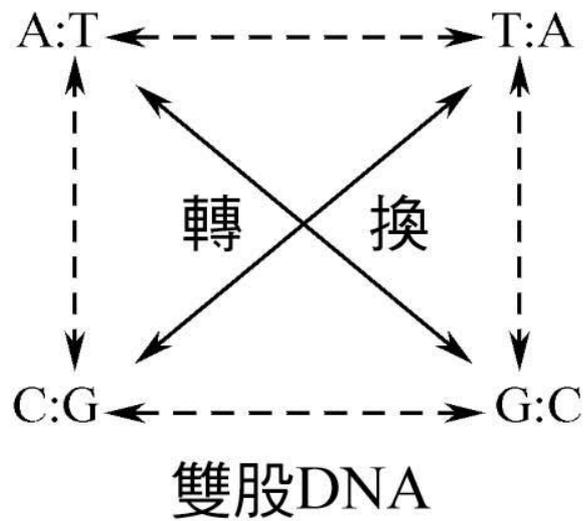


圖5.14 鹼基的置換。

(二) 基因突變的類型

1. 營養缺陷型
2. 抗性突變型
3. 條件致死突變型
4. 形態突變型
5. 抗原突變型
6. 產量突變型

(三) 微生物育種

1. 自然選育
2. 誘變育種

5-5 微生物與人類健康

(一) 微生物的致病機理

◆ 侵襲力

侵襲力是指細菌突破生物體的防禦機能，在體內定居、繁殖及擴散、蔓延的能力。

1. 細菌的胞外酶

(1) 血漿凝固酶

(2) 鏈激酶

(3) 透明質酸酶

(4) 膠原酶

(5) 卵磷脂酶

(6) 神經胺酸酶

2. 莢膜和微莢膜：莢膜具有抗吞噬和抗體液中殺菌物質的作用，使病原菌能留在宿主體內迅速繁殖，產生病變。
3. 菌毛等黏附因子

◆ 毒 素

1. 外毒素：病原菌在生長繁殖期間分泌到周圍環境中的一種代謝產物。產生外毒素的細菌主要是G⁺菌，外毒素對生物體的組織器官具有選擇性，外毒素一般是蛋白質。
2. 內毒素：大多數G⁻菌都有內毒素。

表 5.7 外毒素與內毒素比較

項 目	外毒素	內毒素
產生菌	G ⁺ 菌為主	G ⁻ 菌
化學成分	蛋白質	脂多醣
釋放時間	活菌隨時分泌	死菌溶解後釋放
致病類型	不同外毒素不同	不同病原菌內毒素作用基本相同
抗原性	完全抗原，抗原性強	不完全抗原，抗原性弱或無
毒性	強*	弱
製成類毒素	能	不能
熱穩定性	60~100°C 半小時即破壞	耐熱性強
存在狀態	細胞外，游離態	結合在細胞壁上
舉例	白喉毒素，破傷風毒素，肉毒毒素	沙門氏菌、志賀氏菌、大腸桿菌等 G ⁻ 菌所產生的內毒素

*1mg純肉毒毒素可殺死2,000萬隻小白鼠；1mg破傷風毒素可殺死100萬隻小白鼠；1mg白喉毒素可殺死1,000萬隻豚鼠。

免疫

◆非特異性免疫

非特異性免疫是指生物體對所有病原微生物都有一定程度的抵抗力，沒有特殊的選擇性，

- 1.宿主的屏障結構
- 2.吞噬細胞：吞噬細胞是第二道防線
- 3.正常組織和體液中的抗菌物質
 - (1)補體
 - (2)溶菌酶
 - (3)干擾素
 - (4)間白素-2(IL-2)

4. 炎症反應：炎症反應是生物體對病原體的非特異性免疫機制之一

◆特異性免疫

1. 抗原：凡是能夠刺激生物體的免疫系統產生抗體或效應細胞，醫學上有重要意義的抗原如下：

(1)異種抗原

(2)異嗜性抗原

(3)同種異體抗原

(4)自身抗原

2. 抗體：B細胞在抗原刺激下變為漿細胞產生的免疫球蛋白稱為抗體。免疫球蛋白有IgG、IgM、IgA、IgE、IgD。

3. 淋巴因子

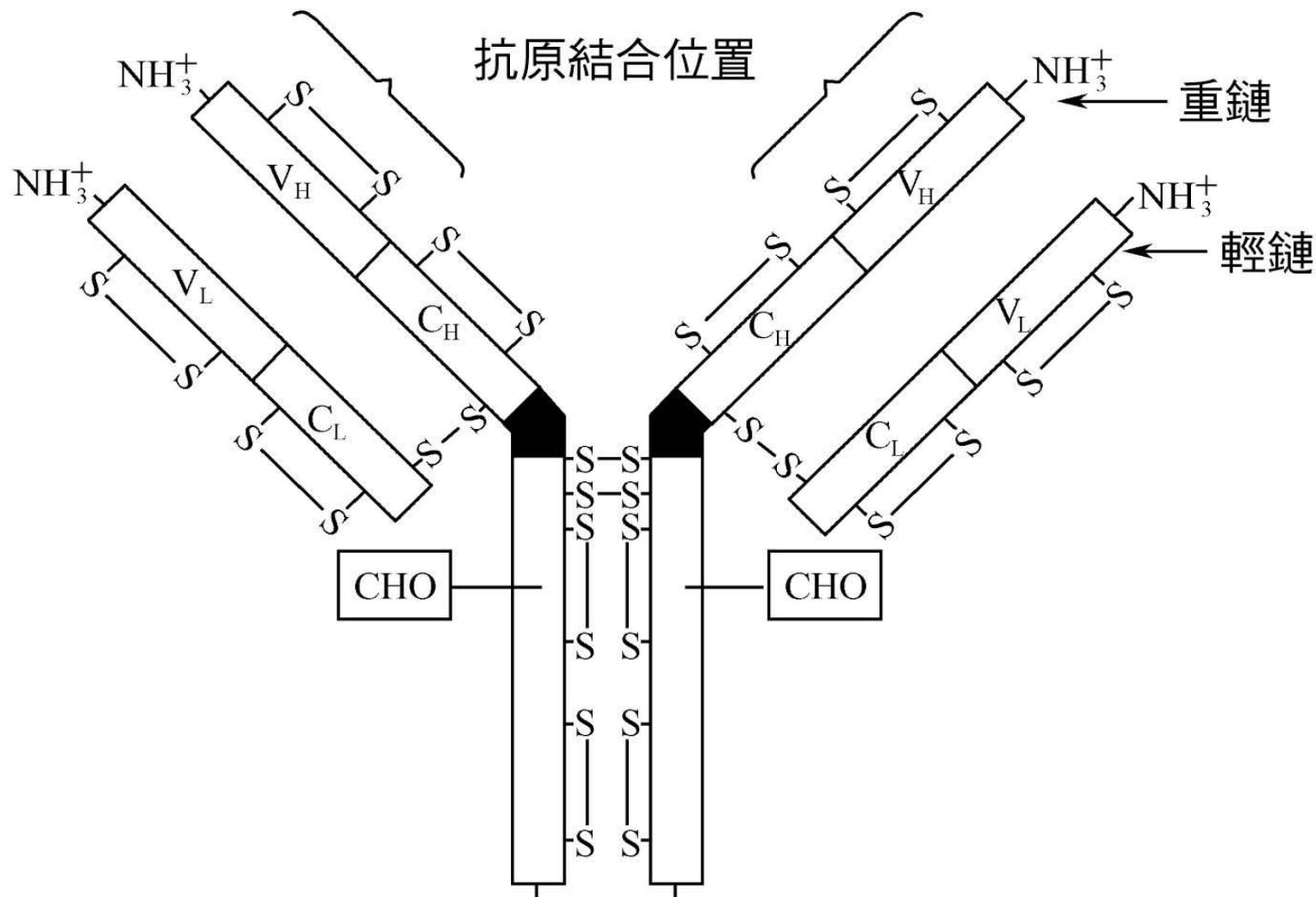
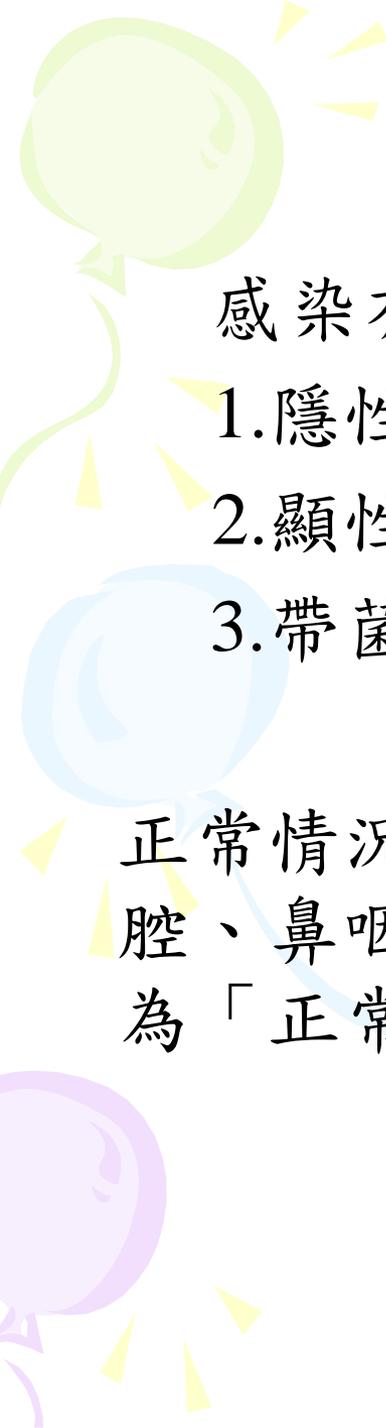


圖 5.15 IgG 的結構圖。



感染有以下三種類型：

1. 隱性感 染

2. 顯性感 染

3. 帶菌狀 態

正常情況下寄居於人體表面及與外界相通腔道如口腔、鼻咽腔、腸道以及泌尿生殖道中的微生物稱之為「正常菌群」。

表 5.8 人體的正常菌群

部 位	主要微生物種類
皮膚	葡萄球菌、類白喉桿菌、綠膿桿菌、非致病性分枝桿菌
口腔	表皮葡萄球菌、A型和C型鏈球菌、肺炎球菌、奈氏球菌、大腸桿菌、乳桿菌、類白喉桿菌、梭形桿菌、螺旋體、白色念珠菌
鼻咽腔	葡萄球菌、A型和B型鏈球菌、肺炎球菌、奈氏球菌、綠膿桿菌、大腸桿菌、變形桿菌、腺病毒
外耳道	葡萄球菌、類白喉桿菌、綠膿桿菌、非致病性分枝桿菌
眼結膜	白色葡萄球菌、結膜乾燥桿菌、類白喉桿菌
胃	正常一般無菌
腸道	大腸桿菌、產氣桿菌、變形桿菌、綠膿桿菌、葡萄球菌、糞鏈球菌、產氣莢膜桿菌、破傷風桿菌、無芽孢厭氧菌、ECHO病毒、腺病毒
尿道	白色葡萄球菌、類白喉桿菌、非致病性分枝桿菌
陰道	乳桿菌、白色念珠菌、類白喉桿菌、大腸桿菌



◆引起食物中毒的細菌

食物中毒是吃了有毒食物而引起的中毒症狀，包括細菌性食物中毒和非細菌性食物中毒。



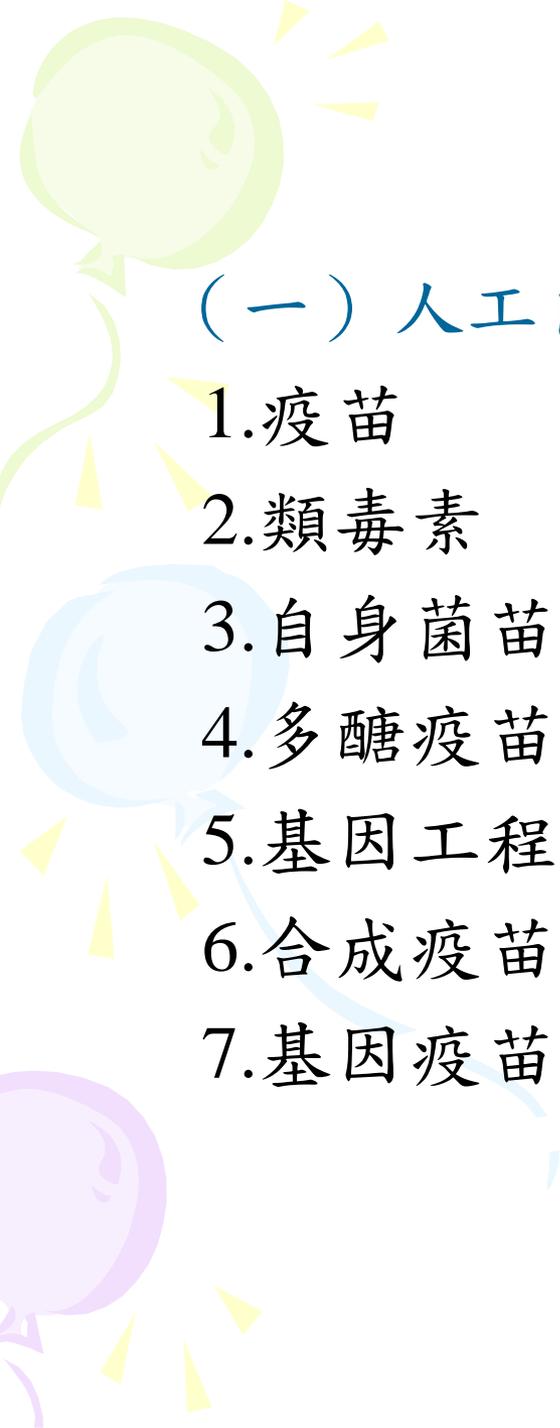
◆病毒性肝炎

病毒性肝炎專指肝炎病毒引起的以肝病變為主的全
身性傳染病。

生物製品及其應用

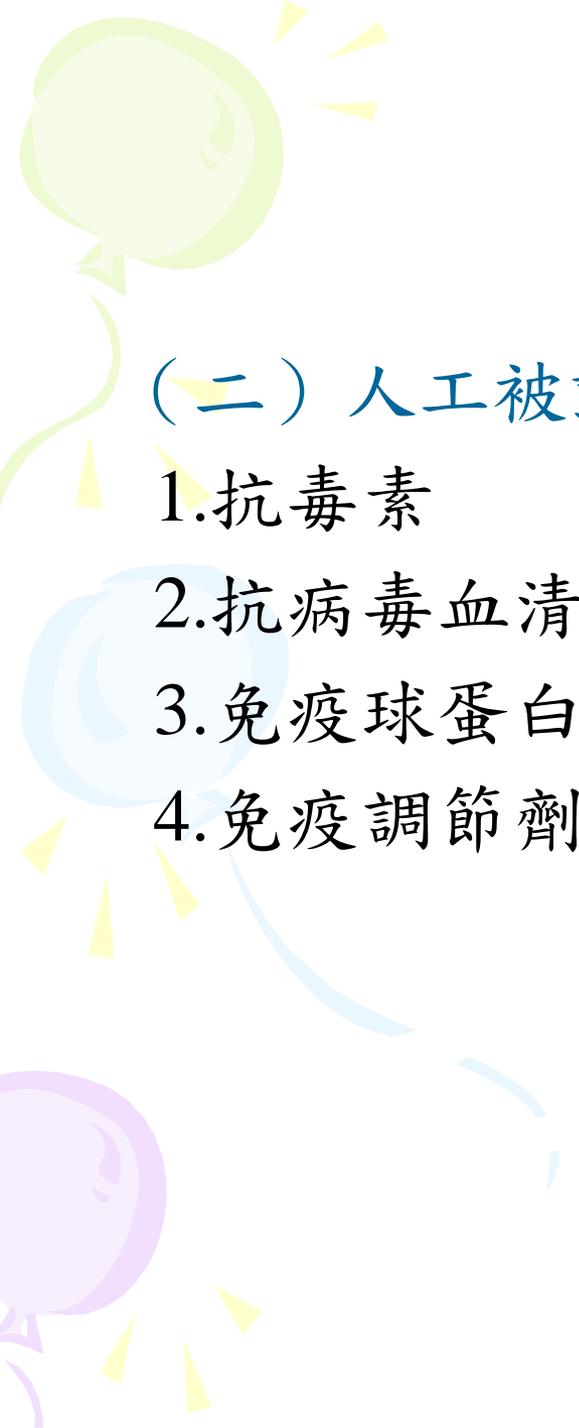
表 5.9 免疫防治史上的重大事件

事 件	年 代	事 件	年 代
人痘（鼻苗法）	10世紀末	百日咳菌	1925年
牛痘	1796年	黃熱病疫苗	1937年
雞霍亂疫苗	1879年	流感疫苗	1943年
炭疽菌苗	1881年	脊髓灰質炎滅活疫苗（沙克）	1954年
狂犬病疫苗	1885年	脊髓灰質炎滅毒疫苗（沙賓）	1956年
傷寒菌死菌苗	1886年	麻疹疫苗	1960年
白喉抗毒素	1890年	水痘疫苗	1966年
群眾性預防接種	1893年	腮腺炎疫苗	1967年
卡介苗	1921年	B型肝炎疫苗	1975年
白喉類毒素	1923年	B型肝炎基因重組疫苗	1986年
破傷風類毒素	1925年		



(一) 人工自動免疫生物製品

1. 疫苗
2. 類毒素
3. 自身菌苗
4. 多醣疫苗
5. 基因工程疫苗
6. 合成疫苗
7. 基因疫苗



(二) 人工被動免疫生物製品

1. 抗毒素

2. 抗病毒血清

3. 免疫球蛋白

4. 免疫調節劑

表 5.10

人工自動免疫和人工被動免疫的比較

項目	人工自動免疫	人工被動免疫
輸入的物質	抗原（疫苗、類毒素等）	抗體
免疫力出現時間	較慢（約經1~4周誘導期）	立即
免疫力維持時間	較長（數月至數年）	較短（2周至數月）
主要用途	預防	治療或應急預防