



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
全国高等医学院校教材

供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

病原生物学

(第五版)

罗恩杰 主编



科学出版社

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
全国高等医学院校教材

供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

病原生物学

(第五版)

主编 罗恩杰

科学出版社
北 京

内 容 简 介

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材《病原生物学》第五版由中国医科大学罗恩杰教授主编，来自全国 26 所高校的 47 位专家教授参加编写。本书分为绪论、上卷医学微生物学和下卷医学寄生虫学 3 部分，包括细菌学、病毒学、真菌学、医学蠕虫学、医学原虫学及医学节肢动物学 6 篇，计 47 章。本书阐述了各类病原生物的生物性状、致病性及免疫性、病原学诊断方法和防治原则，并着重阐述各类病原生物引起的感染过程和机体抗感染免疫的机制、遗传变异的原理和消毒灭菌的基础知识及其应用。本书从对比的角度，阐明了细菌、病毒、真菌、蠕虫、原虫和节肢动物六大类病原生物各自的基本特性与区别，既为学习后续课程打下了基础，又为今后的临床实践提供了指南。对于近年来在病原生物学方面有着重大影响的新知识及新现和再现的病原体予以补充阐述。

本书可作为医学院校本科生教材，还可供医学检验、临床医学和其他相关专业科研人员及研究生等参考。

图书在版编目(CIP)数据

病原生物学 / 罗恩杰主编. —5 版. —北京: 科学出版社, 2016.2

“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材
全国高等医学院校教材

ISBN 978-7-03-047028-7

I. ①病… II. ①罗… III. ①病原微生物—医学院校—教材
IV. ①R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 010944 号

责任编辑: 刘 畅 / 责任校对: 贾伟娟 彭珍珍

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 迷底书装

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

天津新科印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 2 月第 五 版 开本: 880×1230 1/16

2016 年 2 月第一次印刷 印张: 27 1/2 插页: 2

字数: 972 000

定价: 69.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《病原生物学》(第五版)

编写委员会

主 编 罗恩杰

副主编 黄 敏 邵世和 张晓莉 何群力

主 审 贾文祥 陈佩惠

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

安春丽 (中国医科大学)

陈盛霞 (江苏大学医学院)

楚雍烈 (西安交通大学医学院)

崔 昱 (大连医科大学)

何深一 (山东大学医学院)

黄 敏 (大连医科大学)

金 红 (中国医科大学)

李立伟 (浙江大学医学院)

李永刚 (辽宁医学院)

刘世国 (新乡医学院)

罗恩杰 (中国医科大学)

吕芳丽 (中山大学医学院)

潘卫东 (郑州大学医学院)

邵世和 (江苏大学医学院)

汪世平 (中南大学医学院)

王艾琳 (北华大学医学院)

王雪莲 (中国医科大学)

徐 佳 (沈阳医学院)

杨 春 (重庆医科大学)

叶 彬 (重庆医科大学)

张晓莉 (牡丹江医学院)

赵洪礼 (辽宁何氏医学院)

郑善子 (延边大学医学院)

曹 婧 (大连医科大学)

程训佳 (复旦大学医学院)

崔 晶 (郑州大学医学院)

何群力 (新乡医学院)

何玉林 (桂林医学院)

贾文祥 (四川大学华西医学中心)

李 薇 (北华大学医学院)

李向群 (武汉大学医学院)

刘 新 (沈阳医学院)

伦永志 (大连大学医学院)

吕 刚 (海南医学院)

孟繁平 (延边大学医学院)

强 华 (福建医科大学)

唐小云 (牡丹江医学院)

王 舰 (中国医科大学)

王继春 (中国医科大学)

王中全 (郑州大学医学院)

徐大刚 (上海交通大学医学院)

杨 帆 (新乡医学院)

张 旭 (西安交通大学医学院)

赵 臣 (吉林医药学院)

赵玉敏 (桂林医学院)

周晓茵 (牡丹江医学院)

编委秘书 王 斯 (中国医科大学)

第五版前言

依照教育部对“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材编写的要求，并为了更好地贯彻执行《中国医学教育改革和发展纲要》，以教育部“质量工程”精神为导向，以培养创新型、实用型医学人才为目标，以打造精品教材为任务，我们对《病原生物学》第四版进行了修编，以满足当前我国高等医学教育的需要。

本教材是在汇集 5 年 10 轮使用《病原生物学》第四版教材教学的意见和体会基础上，凝集了国内 26 所院校专家的智慧，集思广益编写而成。本教材从第一版编写至今，始终坚持三基（基本理论、基本知识和基本技能）、六性（思想性、科学性、先进性、启发性、系统性和适用性）的基本原则，以基础医学、临床医学、口腔医学、预防医学、法医学、护理学、药学等专业五年制本科生教学为主要对象。《病原生物学》第五版在内容上参考 *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology, 27e, 2016*, *Sherris Medical Microbiology, 6e, 2014*, *Textbook of Diagnostic Microbiology, 15e, 2015*, *Review of Medical Microbiology and Immunology, 13e, 2014* 及 *Human Parasitology, 4e, 2013*。在排序上综合考虑了各个学校病原生物学课程设置的实际情况，将全书内容分为绪论，上卷医学微生物学（包括细菌学、病毒学、真菌学），下卷医学寄生虫学（包括医学蠕虫学、医学原虫学、医学节肢动物学）等部分。并适时补充了新现和再现的病原生物（如发热伴血小板减少综合征病毒、H7N9 禽流感病毒、中东呼吸综合征冠状病毒等）。

第五版教材的编委增加到 47 位，参编的院校也由第四版的 23 所增加到 26 所。所有编委均来自教学的第一线，具有丰富的教学经验。经全体编委的共同努力，本教材得以再版。在本教材编写过程中，特别感谢贾文祥教授和陈佩惠教授分别对医学微生物学部分和医学寄生虫学部分进行审阅和修改；并对科学出版社和中国医科大学有关领导和同仁的鼎力支持表示诚挚的谢意。

由于时间紧迫及编者水平有限，教材中难免存在不足之处，恳请广大师生和读者批评指正。

罗恩杰

2015 年 11 月 6 日

目 录

第五版前言

第一章 绪论 1

第一节 微生物与微生物学 1

第二节 寄生虫与寄生虫学 5

上卷 医学微生物学

第一篇 细 菌 学

第二章 细菌的基本性状 9

第一节 细菌的形态与结构 9

第二节 细菌的生理学 16

第三节 细菌的分类 20

第三章 细菌的遗传与变异 22

第一节 细菌的变异现象 22

第二节 细菌遗传变异的物质 23

第三节 细菌遗传变异的机制 26

第四节 细菌遗传变异在医学中的应用 30

第四章 细菌的耐药性 31

第一节 细菌的耐药机制 31

第二节 细菌耐药的检测 34

第三节 细菌耐药性的控制策略 35

第五章 消毒灭菌与生物安全 37

第一节 消毒与灭菌 37

第二节 生物安全 41

第六章 细菌感染与致病机制 44

第一节 细菌的感染 44

第二节 细菌的致病机制 47

第三节 细菌感染的影响因素 52

第四节 医院感染 53

第七章 抗细菌感染免疫 56

第一节 固有免疫 56

第二节 正常菌群和机会致病菌 58

第三节 适应性免疫 60

第八章 细菌感染的诊断和防治 62

第一节 细菌感染的诊断 62

第二节 细菌感染的防治 65

第九章 化脓性细菌 68

第一节 葡萄球菌 68

第二节 链球菌 70

第三节 肺炎链球菌 73

第四节 脑膜炎奈瑟菌 74

第五节 淋病奈瑟菌 75

第六节 其他化脓性细菌 76

第十章 消化道感染细菌 78

第一节 埃希菌属 79

第二节 志贺菌属 81

第三节 沙门菌属 83

第四节 幽门螺杆菌 86

第五节 霍乱弧菌 88

第六节 其他消化道感染细菌 90

第十一章 呼吸道感染细菌 92

第一节 结核分枝杆菌 92

第二节 棒状杆菌属 96

第三节 嗜肺军团菌 98

第四节 百日咳鲍特菌 99

第五节 麻风分枝杆菌 100

第六节 其他呼吸道感染的细菌 101

第十二章 厌氧性细菌 103

第一节 厌氧芽胞梭菌属 103

第二节 无芽胞厌氧菌 108

第十三章 动物源性细菌 111

第一节 布鲁斯菌 111

第二节 炭疽芽胞杆菌 113

第三节 鼠疫耶尔森菌 115

第十四章 放线菌 118

第一节 放线菌属 118

第二节 诺卡菌属 119

第十五章 螺旋体 120

第一节 钩端螺旋体 120

第二节 梅毒螺旋体 122

第三节 疏螺旋体属 124

第十六章 支原体 127

第一节 肺炎支原体 128

第二节 解脲脲原体 129

第十七章 立克次体 131

第一节 概述 131

第二节 主要致病性立克次体 133

第十八章 衣原体 136

第一节 沙眼衣原体 137

第二节 肺炎嗜衣原体	139
第三节 鹦鹉热嗜衣原体	140

第二篇 病毒学

第十九章 病毒的基本性状	142
第一节 病毒的形态大小与结构	142
第二节 病毒的增殖	145
第三节 病毒的遗传与变异	147
第四节 理化因素对病毒的影响	149
第五节 病毒的分类	149
第二十章 病毒的感染与免疫	151
第一节 病毒的感染	151
第二节 抗病毒感染免疫	154
第二十一章 病毒感染的诊断与防治	158
第一节 病毒感染的诊断	158
第二节 病毒感染的防治	161
第二十二章 呼吸道感染病毒	164
第一节 流行性感冒病毒	164
第二节 副黏病毒	168
第三节 其他呼吸道感染病毒	170
第二十三章 消化道感染病毒	175
第一节 肠道病毒	175
第二节 轮状病毒	179
第三节 其他消化道感染病毒	180
第二十四章 肝炎病毒	182
第一节 甲型肝炎病毒	182
第二节 乙型肝炎病毒	184
第三节 丙型肝炎病毒	189
第四节 丁型肝炎病毒	190
第五节 戊型肝炎病毒	191
第二十五章 虫媒病毒和出血热病毒	193
第一节 虫媒病毒	193
第二节 出血热病毒	197
第二十六章 人类疱疹病毒	201
第一节 单纯疱疹病毒	202
第二节 水痘-带状疱疹病毒	203
第三节 巨细胞病毒	204
第四节 EB 病毒	205
第五节 新型人疱疹病毒	206
第二十七章 逆转录病毒	208
第一节 人类免疫缺陷病毒	208
第二节 人类嗜 T 细胞病毒	212
第二十八章 其他病毒	214
第一节 狂犬病病毒	214
第二节 人乳头瘤病毒	215
第三节 人类细小病毒 B19	217
第二十九章 朊粒	219

第三篇 真菌学

第三十章 真菌学概述	222
第一节 真菌的生物学性状	222
第二节 真菌的感染与免疫	224
第三节 真菌感染的检查和防治	226
第三十一章 皮肤及皮下组织感染真菌	228
第一节 皮肤感染真菌	228
第二节 皮下组织感染真菌	229
第三十二章 深部感染真菌	231
第一节 白假丝酵母菌	231
第二节 新生隐球菌	233
第三节 肺孢子菌	234
第四节 其他感染性真菌	237

下卷 医学寄生虫学

第四篇 医学蠕虫学

第三十三章 寄生虫的生物学	241
第一节 寄生关系及其演化	241
第二节 寄生虫的生活史、寄生虫与宿主的类别	242
第三节 寄生虫与宿主间的相互作用	243
第三十四章 寄生虫感染与免疫	245
第一节 寄生虫抗原的特点	245
第二节 寄生虫感染的免疫应答类型	245
第三节 免疫逃避	246
第四节 超敏反应	247
第三十五章 寄生虫病的流行与防治	248
第一节 寄生虫病流行的基本环节	248
第二节 影响寄生虫病流行的因素	249
第三节 寄生虫感染与寄生虫病的特点	250
第四节 寄生虫病流行的特点	251
第五节 寄生虫病的防治原则	252
第三十六章 线虫	253
第一节 概论	253
第二节 似蚓蛔线虫	258
第三节 毛首鞭形线虫	261
第四节 蠕形住肠线虫	262
第五节 十二指肠钩口线虫和美洲板口线虫	264
第六节 粪类圆线虫	270
第七节 旋毛形线虫	273
第八节 丝虫	277
第九节 广州管圆线虫	282
第十节 其他线虫	284
第三十七章 吸虫	290
第一节 概论	290
第二节 华支睾吸虫	292
第三节 肝片形吸虫	294

第四节	布氏姜片吸虫	295
第五节	并殖吸虫	297
第六节	血吸虫	300
第七节	其他吸虫	308
第三十八章	绦虫	310
第一节	概述	310
第二节	曼氏迭宫绦虫	313
第三节	阔节裂头绦虫	315
第四节	链状带绦虫	317
第五节	肥胖带绦虫	320
第六节	棘球绦虫	321
第七节	微小膜壳绦虫	325
第八节	缩小膜壳绦虫	327
第九节	其他寄生绦虫	328

第五篇 医学原虫学

第三十九章	原虫概论	332
第四十章	叶足虫	336
第一节	溶组织内阿米巴	336
第二节	其他消化道阿米巴	340
第三节	致病性自由生活阿米巴	341
第四十一章	鞭毛虫	344
第一节	蓝氏贾第鞭毛虫	344
第二节	阴道毛滴虫	346
第三节	其他毛滴虫	349
第四节	杜氏利什曼原虫	350
第五节	锥虫	354
第四十二章	孢子虫	358
第一节	疟原虫	358
第二节	刚地弓形虫	366
第三节	隐孢子虫	370
第四节	其他孢子虫	373
第四十三章	纤毛虫	378

第六篇 医学节肢动物学

第四十四章	医学节肢动物概论	380
第一节	医学节肢动物的形态特征与分类	380
第二节	医学节肢动物对人体的危害及其防治	381
第四十五章	昆虫纲	384
第一节	概述	384
第二节	蚊	384
第三节	蝇	388
第四节	白蛉	390
第五节	蚤	392
第六节	虱	393
第七节	蠓	394
第八节	蚋	395
第九节	虻	395
第十节	臭虫	396
第十一节	蜚蠊	397
第四十六章	蛛形纲	399
第一节	蜱	399
第二节	恙螨	401
第三节	疥螨	402
第四节	蠕形螨	403
第五节	尘螨	405
第六节	革螨	406
第四十七章	寄生虫病病原学检查技术	408
第一节	粪便检查	408
第二节	血液检查	414
第三节	体液检查	416
第四节	活检组织检查	417
主要参考文献		419
中英文名词索引		420
彩图		



第一章 绪 论

病原生物 (pathogenic organism) 是指在自然界中能够给人类、动物和植物造成危害的生物。这类生物数量不等, 种类不一, 广泛地分布在土壤、空气、水、植物, 以及人类和动物的体表及与外界相通的腔道, 如消化道、呼吸道等。病原生物涵盖了病原微生物与人体寄生虫两大部分, 可引起感染性疾病及寄生虫病等, 是导致疾病的

生物性因素。

病原生物学 (pathogen biology) 是研究病原生物的形态、结构、生命活动规律及与机体和周围环境相互作用关系的一门学科。其主要包括经典的医学微生物学与人体寄生虫学两大部分, 是基础医学中一门重要学科, 与感染病学、临床免疫学、肿瘤学等临床学科有着紧密的联系。

第一节 微生物与微生物学

一、微生物与微生物学的基本概念

微生物 (microorganism, microbe) 是肉眼不能直接看见, 必须借助显微镜放大几百倍或几万倍后才能观察到的微小生物的总称, 包括细菌、病毒、真菌等。它们具有个体微小、结构简单、繁殖迅速、容易变异、种类繁多、分布广泛等特点。

生物分类学将生物分为 5 个界, 即真菌界、原核生物界、原生生物界、植物界和动物界。微生物主要集中在真菌界、原核生物界和原生生物界。依据微生物细胞结构特点, 将其分为 3 种类型, 即以病毒为代表的非细胞型微生物; 以细菌为代表的原核细胞型微生物; 以真菌为代表的真核细胞型微生物。

1. 非细胞型微生物 (acellular microbe)

非细胞型微生物是最小的一类微生物, 无典型的细胞结构, 由核心和蛋白质衣壳组成, 核心中只有 RNA 或 DNA 一种核酸, 无产生能量的酶系统, 只能在活细胞内生长繁殖。病毒为其代表。

2. 原核细胞型微生物 (prokaryotic microbe)

细胞核的分化程度较低, 仅有裸 DNA 团块、呈环状结构的原始核质, 无核膜和核仁; 胞质内细胞器不完善, 仅有核糖体。这类微生物包括细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体和放线菌。根据核糖体 RNA (16S rRNA) 序列分析将这 6 类原核细胞型微生物归属于广义的细菌, 统称为真细菌。

3. 真核细胞型微生物 (eukaryotic microbe)

细胞核的分化程度高, 有核膜和核仁; 胞质内细胞器完整。真菌属于此类微生物。

微生物中的病原微生物是指可以侵犯人体, 引起感染甚至传染病的微生物, 或称病原体。病原体中, 以细菌和病毒的危害性最大。自然界中绝大多数的微生物对人类和动植物的生存是无害的, 甚至是必不可少的。微生物对地球上其他生物的存在和繁殖及食物链的形成都起着重要作用。如果没有微生物把有机物降解成无机物并产生大量 CO_2 , 其结果将是地球上有机废物堆积如山, 新的有机物又无法合成, 在这样的生态环境中一切生物都将无法生存。在人类的生活和生产活动中, 微生物广泛应用于各个领域。在工业上, 微生物应用于食品、酿造、制革、石油勘探、废物处理等多个行业, 尤其对医药行业中至关重要的抗生素生产更是十分重要的。在农业上, 细菌肥料、植物生长激素及植物虫害防治都与微生物关系密切。近年来, 微生物在遗传工程或基因工程中被广为利用。例如, 限制性内切核酸酶是细菌代谢的产物; 噬菌体和质粒是分子生物学中的重要载体; 大肠埃希菌、枯草芽胞杆菌及酵母菌是常用的工程菌等。

微生物学 (microbiology) 主要研究微生物的基本结构、代谢、遗传与免疫及其与人类、动植物、自然界的相互关系, 是生命科学中的一门重

要学科。随着微生物领域研究的深入和扩展,又形成了许多分支学科,如重点研究微生物基本理论的普通微生物学、微生物生理学、微生物遗传学、细胞微生物学等;按研究和应用领域又将其分为医学微生物学、兽医微生物学、工业微生物学、农业微生物学、食品微生物学等。现在,微生物学作为生命科学中发展迅速、富有活力的前沿学科,不但与生物化学、药理学、免疫学和遗传学等学科有着密切的交叉和联系,而且其生产本身涵盖了生物工程、细胞工程、酶工程和基因工程等众多领域。

二、医学微生物学的发展

医学微生物学(medical microbiology)是人类在探讨感染性疾病的病因、流行规律及防治措施的过程中,经过长期反复实践、认识,并随着科学的进步逐渐发展和完善起来的科学。它主要研究与人类疾病有关的病原微生物的分类、分布、形态、结构、代谢活动、遗传和变异、致病机制、机体的抗感染免疫、实验室诊断及特异性预防等。学习医学微生物学的目的,在于了解病原微生物的生物学特性与致病性;认识人体对病原微生物的免疫作用、感染与免疫的相互关系及其规律;了解感染性疾病的实验室诊断及预防原则。掌握了医学微生物学的基础理论、基本知识和基本技能,可为学习基础医学及临床医学的有关学科打下基础,并有助于控制和消灭感染性疾病。了解医学微生物学的过去、现在与未来,将有助于我们总结规律,寻找正确的研究方向和防治方法,进一步发展医学微生物学。

(一)微生物学的经验时期

古代人类在当时落后的条件下虽未观察到微生物,但已将微生物学知识用于工农业生产和疾病防治中。公元前两千多年的夏禹时代,就有仪狄酿酒的记载。北魏(公元386~534年)《齐民要术》一书中详细记载了制醋的方法。在11世纪初,我国北宋末年刘真人就提出肺病是由小虫引起的。意大利人Fracastoro(1483~1553年)提出了传染生物学说,认为传染病的传播有直接传播、间接传播和通过空气传播等几种途径。18世纪清乾隆年间,我国师道南在《天愚集》“鼠死行篇”中生动地描述了当时鼠疫流行的凄惨景况,并正确地指出鼠、鼠疫与人的关系。明代李时珍(1518~1593年)在《本草纲目》中指出,将患者的衣服蒸过后再穿就不会传染上疾病,说明已有消毒的记载;我国在明代隆庆年间(1567~1572年)就已广泛应用人痘来预

防天花,并先后传至俄国、朝鲜、日本、土耳其和英国等国家。

(二)实验微生物学时期

1674年,荷兰人安东尼·列文虎克(Antony van Leeuwenhoek, 1632~1723年)用自制的能放大40~270倍的显微镜第一次观察到各种形态的微生物,对微生物的存在给予了肯定的客观证实,为此后微生物学的发展奠定了基础。法国化学家巴斯德(Louis Pasteur, 1822~1895年)在解决葡萄酒变质问题的研究中,证实了有机物的发酵与腐败是由微生物引起的。此外,巴斯德还首次研制成炭疽菌苗、狂犬病疫苗,成为微生物学和免疫学的奠基人。在巴斯德的影响下,英国外科医生李斯特(Joseph Lister, 1827~1912年)采用石炭酸喷洒手术室和煮沸法处理手术器械防止术后感染,创立了无菌手术。继巴斯德之后,德国医生郭霍(Robert Koch, 1843~1910年)创立了固体培养基和细菌染色技术,使得病原菌的分离培养和鉴定成为可能。郭霍先后发现了炭疽芽胞杆菌(1876年)、结核分枝杆菌(1882年)和霍乱弧菌(1883年),并提出确定病原微生物的标准,即郭霍法则。1892年,俄国学者伊凡诺夫斯基(Dmitrii Iwanovski, 1864~1920年)发现比细菌更为微小的烟草花叶病毒。1901年,美国科学家Walter Reed首先分离出黄热病毒。1929年,英国人弗莱明(Alexander Fleming, 1881~1955年)发现青霉菌的代谢产物青霉素能抑制金黄色葡萄球菌的生长,给感染性疾病的临床治疗带来了一次大的革命。抗生素的发现是具有划时代意义的重大科学成果。

(三)现代微生物学时期

自20世纪70年代以来,随着生物化学、遗传学、免疫学、细胞生物学和分子生物学等学科的发展,微生物学得到了迅速发展,主要表现在以下几个方面:①不断发现新的病原微生物,已达30余种,其中具有代表性的是1983年法国Montagnier和美国Gallo等从艾滋病患者分离出人类免疫缺陷病毒(HIV),从而阐明了艾滋病的病因学。1982年,美国学者Prusiner等分离出一种只含蛋白质、无核酸组分的传染性蛋白因子,称为朊粒(prion),可引起慢性致死性中枢神经系统疾病(库鲁病、疯牛病)。②微生物全基因组的研究已取得进展,截至2009年8月,已完成了近900株与人类有关的细菌基因组测序和注释工作,使人们可以了解这些病原微生物的致病基因和特异DNA序列,对临床诊断、研制新抗菌药物和疫苗等都具有重要的意义。2011年,中国科学家宣布将参与全球最大微生物基因组研究项

目 (Earth Microbiome Project, EMP), 并承担核心工作。该项目旨在全面、系统地研究全球范围内的微生物群落的功能及进化多样性, 以便更好地造福人类。③新型疫苗的研究发展迅速, 科学家应用基因工程技术构建出乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg) 等疫苗, 而 1993 年 Ulmer 等发明的核酸疫苗更被誉为疫苗学的新纪元。④微生物学诊断技术有了快速发展, 建立起免疫荧光、放射性核素和酶联免疫吸附法三大标记技术, 使临床微生物学的检验向快速、微量和自动化的方向发展。⑤新的抗细菌和抗病毒药物的研究不断取得进展。第四代头孢菌素及一些抗逆转录病毒药物的研制成功都是近年来人类

取得的研究成果。在医学微生物学的学科发展中, 有近 50 位科学家曾荣获诺贝尔奖 (表 1-1)。我国学者黄桢祥首创的病毒体外细胞培养技术, 为现代病毒学奠定了基础; 1955 年, 汤飞凡在世界上首次分离出沙眼衣原体, 被誉为“衣原体之父”; 朱既明在世界上首次将流感病毒裂解为亚单位, 提出了流感病毒结构图像, 为流感病毒的理论和疫苗研究提供了原理和方法; 2002 年, 金奇等完成了中国流行的痢疾杆菌优势株——痢疾杆菌福氏 2a301 株全基因组序列测定与分析; 2010 年, 我国科学家发现了一种名为发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒 (SFTSV) 的新型病毒。

表 1-1 与病原生物学相关的历届诺贝尔奖获得者

年份	诺贝尔奖获得者	成就
1901 年	Emil von Behring (贝林 德国)	制备白喉抗毒素血清, 建立白喉血清疗法
1902 年	Ronald Ross (罗斯 英国)	证实疟疾是由蚊传播
1905 年	Robert Koch (郭霍 德国)	1882 年, 分离出结核分枝杆菌, 提出了确定病原体的原则
1907 年	Charles Louis Alphonse Laveran (拉韦朗 法国)	1896 年, 发现并阐明了原生动物的引起疾病中的作用
1928 年	Charles Nicolle (尼科尔 法国)	1910 年, 发现斑疹伤寒的传播媒介是体虱
1939 年	Gerhard Domagk (多马克 德国)	1935 年, 发现了磺胺的抗菌作用
1945 年	Alexander Fleming (弗莱明 英国) Ernst Chain (钱恩 英国) Howard Florey (弗洛里 澳大利亚)	1929 年, Fleming 发现青霉素及其抗菌作用; 1940 年, Chain 和 Florey 批量纯化了青霉素, 开创了抗生素时代
1946 年	Wendell Stanley (斯坦利 美国) John Northrop (诺斯罗普 美国)	1935 年, 提纯并结晶了烟草花叶病毒
1948 年	Paul Hermann Miller (米勒 瑞士)	1944 年, 发现并合成了高效有机杀虫剂 DDT
1951 年	Max Theiler (蒂勒 南非)	1937 年, 研发黄热病疫苗
1952 年	Selman Waksman (瓦克斯曼 美国)	1944 年, 发现链霉素
1954 年	John Enders (恩德斯 美国) Thomas Weller (韦勒 美国) Frederick Robbins (罗宾斯 美国)	1949 年, 建立脊髓灰质炎病毒体外培养方法
1958 年	Joshua Lederberg (莱德伯格 美国)	1952 年, 发现细菌遗传物质的自发变异
1965 年	Francois Jacob (雅各布 法国) Jacques Monod (莫诺 法国)	1960 年, 发现并提出乳糖操纵子模型
1966 年	Peyton Rous (劳斯 美国)	发现鸡肉瘤病毒, 提出 Rous 病毒可致肿瘤学说
1969 年	Max Delbrück (德尔布吕克 美国) Alfred Hershey (赫尔 美国) Salvador Luria (卢里亚 美国)	1943 年, 通过噬菌体研究, 提出病毒的感染机制
1975 年	David Baltimore (巴尔迪摩 美国) Renato Dulbecco (杜尔贝科 美国) Howard Temin (特明 美国)	1970 年, 发现某些肿瘤病毒含逆转录酶, 遗传信息可从 RNA 传递到 DNA
1976 年	Baruch Blumberg (布卢姆伯格 美国) Carleton Gajdusek (盖达塞克 美国)	1963 年, 发现“肝炎相关抗原”, 后证实为乙型肝炎病毒表面抗原 发现 Kuru 病和羊瘙痒病是由慢病毒引起的
1978 年	Daniel Nathans (那森斯 美国) Wemet Arber (亚伯 瑞士) Hamilton Smith (史密斯 美国)	1962 年, Nathans 用培养的大肠埃希菌培养提取物表达 f2 噬菌体衣壳蛋白; 1967 年, Arber 发现细菌 DNA 甲基化酶; 1970 年, Smith 发现细菌内切酶, 广泛应用在分子生物学方面

续表

年份	诺贝尔奖获得者	成就
1980 年	Paul Berg (伯格 美国)	1972 年, 将 λ 噬菌体基因和大肠埃希菌的半乳糖操纵子插入到 SV40 DNA 中, 开创了基因重组技术
1989 年	J. Mechael Bishop (毕晓普 美国) Harold Varmus (瓦慕斯 美国)	1976 年, 在动物和人类细胞中发现 Rous 鸡肉瘤病毒的癌基因, 提出“原癌基因”概念
1993 年	Kary Mullis (穆利斯 美国)	1988 年, 从嗜热菌中分离出耐热 DNA 多聚酶 (Taq 酶), 创立了 PCR 技术
1997 年	Stanley Prusiner (普鲁西纳 美国)	1982 年, 发现了一种蛋白致病因子——朊粒, 提出朊粒是羊瘙痒病和疯牛病的病原
2005 年	Barry Marshall (马歇尔 澳大利亚) Robin Warren (沃伦 澳大利亚)	1983 年, 分离出并证实幽门螺杆菌是胃炎和消化道溃疡的病原菌
2008 年	Harald Zur Hausen (豪森 德国) Francoise Barre-Sinoussi (西诺西 法国) Luc Montagnier (蒙塔尼尔 法国)	发现人乳头瘤病毒是宫颈癌的病原体 1983 年, 分离到获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 的病原体——人类免疫缺陷病毒 (HIV)
2011 年	Bruce A. Beutler (博伊特勒 美国) Jules A. Hoffmann (哈弗曼 法国) Ralph M. Steinman (斯特曼 加拿大)	发现识别微生物的 Toll 样受体 (TLR), 该受体可参与宿主抗病原生物的防御反应; 发现了树突状细胞在适应性免疫中的作用
2015 年	屠呦呦 (中国) William C. Campbell (坎贝尔 爱尔兰) Satoshi ōmura (大村智 日本)	分离出新型结构的抗疟有效成分青蒿素; 发现了一种名为阿维菌素的新药, 其衍生物从根本上降低了河盲症和象皮病的发病率

伴随着科技的进步, 人类的生存环境和行为方式不断发生改变, 传染性疾病的发生与流行受其影响, 更多的表现为“新传染病不断出现, 旧传染病死灰复燃”。一方面, 过去已经被控制得很好的病原体因变异、耐药等原因重新流行, 导致再现传染病, 如结核; 另一方面, 遗传变异或寄生宿主等原因造成了新病原体不断出现, 引发新的传染病。例如, 2003 年在中国和其他一些国家暴发的急性重症呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 和 2015 年在韩国暴发的中东呼吸综合征 (Middle East respiratory syndrome, MERS) (表 1-2)。

表 1-2 1973 年以来发现的重要病原微生物

病原微生物	疾病	发现年份
轮状病毒 (rotavirus)	婴儿腹泻	1973
细小病毒 B19 (parvovirus B19)	慢性溶血性贫血	1975
嗜肺军团菌 (<i>Legionella pneumophila</i>)	军团菌病	1977
埃博拉病毒 (Ebola virus)	出血热	1977
空肠弯曲菌 (<i>Campylobacter jejuni</i>)	肠炎	1977
汉坦病毒 (Hantaan virus)	肾综合征出血热	1978
人类嗜 T 细胞病毒 I 型 (HTLV-I)	人类 T 细胞淋巴瘤白血病	1980
金黄色葡萄球菌产毒株 (TSST-1)	中毒性休克综合征	1981
大肠埃希菌 O157 H7 (EHEC)	出血性肠炎等	1982
嗜人 T 细胞病毒 II 型 (HTLV-II)	毛细胞白血病	1982
伯氏疏螺旋体 (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	莱姆病	1982
人类免疫缺陷病毒 (HIV)	AIDS	1983
肺炎衣原体 (<i>Chlamydiae pneumoniae</i>)	肺炎衣原体病	1983
幽门螺杆菌 (<i>Helicobacter pylori</i>)	胃炎、消化道溃疡	1983
朊粒 (prion)	疯牛病、克 - 雅病	1986
人疱疹病毒 -6 型 (HHV-6)	幼儿急疹	1986

续表

病原微生物	疾病	发现年份
戊型肝炎病毒 (HEV)	戊型肝炎	1988
丙型肝炎病毒 (HCV)	丙型肝炎	1989
Guanarito 病毒 (Guanarito virus)	委内瑞拉出血热	1991
O139 霍乱弧菌	霍乱	1992
巴尔通体 (<i>Bartonella henselae</i>)	猫抓病：杆菌性血管瘤	1992
Sin number 病毒 (Sin number virus)	成人呼吸窘迫综合征	1993
Sabia 病毒 (Sabia virus)	巴西出血热	1994
庚型肝炎病毒 (HGV)	庚型肝炎	1995
西尼罗病毒 (West Nile virus)	西尼罗热	1999
尼派病毒 (Nipah virus)	病毒性脑炎	1999
SARS 冠状病毒 (SARS coronavirus)	SARS	2002
高致病性禽流感病毒 H5N1	人禽流感	2004
变异猪链球菌	猪链球菌病	2006
新甲型 H1N1 流感病毒	甲型 H1N1 流感	2009
发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒 (SFTS bunyavirus)	发热伴血小板减少综合征	2010
中东呼吸综合征冠状病毒 (MERS coronavirus)	SARS	2012
H7N9 禽流感病毒	H7N9 禽流感	2013

第二节 寄生虫与寄生虫学

一、寄生虫与寄生虫学的基本概念

寄生虫 (parasite) 是一大类营寄生生活的多细胞、无脊椎的低等动物和单细胞的原生生物。其中，原生生物主要是原虫，属真核细胞型生物。多数寄生虫为无脊椎动物，包括属于扁形动物门的吸虫和绦虫，以及属于线形动物门的线虫；而蠕虫则主要是扁形动物、环节动物、纽形动物、棘头动物和袋形动物的俗称。此外，还包括作为疾病传播媒介的节肢动物。

医学寄生虫学 (medical parasitology) 又称人体寄生虫学 (human parasitology)，是研究与人体健康相关的寄生虫的形态结构、生态规律，寄生虫与人体及外界因素的相互关系，揭示寄生虫病发病机制及流行规律，以达到控制、消灭与预防寄生虫病的一门科学，也是预防医学及临床医学的基础课程。作为病原生物学的重要组成部分，医学寄生虫学包括了医学原虫学 (medical protozoology)、医学蠕虫学 (medical helminthology) 和医学昆虫学 (medical entomology)。

二、医学寄生虫学的发展

(一) 医学寄生虫学萌芽时期

有关寄生虫的报告最早可追溯于 1626 年，Redi 将肉眼可见的蠕虫称为“在活动物内见到的活动物”，使之成为最早知道的寄生性蠕虫。但是，直到 19 世纪初才出现研究肠蠕虫学科——内动物学，1860 年被蠕虫学所替代。1681 年，Leeuwenhoek 用自制显微镜在自己的粪便中观察到一种与红细胞大小相仿且可活动的生物，将其称为“Animalcules”，这种生物就是今天我们所说的原虫。遗憾的是，在其报道 100 多年的时间里，寄生性原虫的研究陷入停滞。

(二) 近代医学寄生虫学时期

19 世纪中叶至 20 世纪初，蠕虫学的研究进入了快速发展时期。1900 ~ 1918 年热带医学研究的兴起是这一时期的重要标志。而许多位于热带、亚

热带的殖民地又是全世界寄生虫病流行最严重的地区。列强殖民地政府在当地组织开展的寄生虫研究开创了近代寄生虫学发展的新阶段。1863年, Demarquay 发现丝虫的幼虫; 1880年, Laveran 发现疟原虫; 1897年, Grassi 和 Ross 描述了疟原虫的生活史。另外, 又相继发现了锥虫病和利什曼病。伴随着一系列新的寄生虫病的发现, 热带病研究取得了迅速进步, 推动了医学寄生虫学的发展和统一。此后, 由于热带病研究趋于常规, 大部分重要的热带寄生虫形态与生活史均已明确, 使医学寄生虫学在很长一段时间内处于发展相对滞缓的时期, 寄生虫病成为对人类健康仍有威胁但易被忽略的疾病。

(三) 现代医学寄生虫学时期

近几十年来, 受诸多社会、环境因素的影响, 一些新的寄生虫病不断出现; 而一些传统寄生虫病仍然肆虐, 如疟疾、血吸虫病, 仍是威胁人类健康的重要疾病。很多国家和地区重新开始重视寄生虫病的研究, 使寄生虫学发展进入一个新的发展时期。同时, 一些新兴学科的发展及新技术的应用也使寄生虫学研究达到新的高度。基因工程技术与寄生虫疫苗, 细胞分子生物学与寄生虫致病机制研究, 生物化学与抗寄生虫药物及寄生虫基因组计划都是传统寄生虫学得益于新兴学科和新技术的例子。

(罗思杰)

上卷 医学微生物学



第二章 细菌的基本性状

细菌(bacterium)是一类具有细胞壁,以无性二分裂方式进行繁殖的原核细胞型微生物。在一定条件下,细菌具有相对恒定的形态与结构。了解细

菌的形态与结构,对鉴别细菌、防治细菌性疾病,以及研究细菌的生物学性状、致病机制和免疫学特征等具有重要意义。

第一节 细菌的形态与结构

一、细菌的形态与大小

细菌是人类肉眼观察不到的微小生物,其测量大小的单位是微米(μm),常用显微镜观察其形态与结构。细菌按其外形可分为球形、杆形和螺形3种基本形态,分别称为球菌、杆菌和螺形菌(图2-1)。

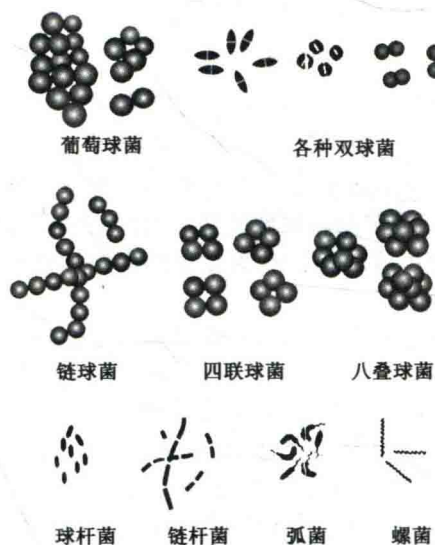


图 2-1 细菌的基本形态

(一) 球菌

球菌(coccus)外形呈球形或近似球形,直径为 $0.8 \sim 1.2\mu\text{m}$ 。根据细菌分裂的平面和菌体之间的排列方式可分为下列类型。

(1) 单球菌(single coccus): 细胞沿一个平面

进行分裂,分裂后的细胞分散而单独存在,如尿素微球菌(*Micrococcus ureae*)。

(2) 双球菌(diplococcus): 细胞沿一个平面分裂,分裂后两个子代细胞成双排列,如淋病奈瑟球菌(*Neisseria gonorrhoeae*)。

(3) 链球菌(*Streptococcus*): 细胞沿一个平面分裂,分裂后子代细胞呈链状排列,如唾液链球菌(*Streptococcus salivarius*)。

(4) 四联球菌(tetracoccus): 细胞沿两个相互垂直的平面分裂,分裂后4个子代细胞黏附在一起,呈田字形排列,如四联微球菌(*Micrococcus tetragenus*)。

(5) 八叠球菌(*Sarcina*): 细胞在3个相互垂直的平面上分裂,分裂后8个子代细胞黏附成包裹状立方体,如藤黄八叠球菌(*Sarcina lutea*)。

(6) 葡萄球菌(*Staphylococcus*): 细胞在多个不规则的平面上分裂,分裂后子代细胞无规则地黏附在一起,呈葡萄串状排列,如金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)。

(二) 杆菌

杆菌(bacillus)外形呈杆状。各种杆菌大小、长短与粗细差异较大。大杆菌长 $4 \sim 10\mu\text{m}$,如炭疽芽胞杆菌;中等大小杆菌长 $2 \sim 3\mu\text{m}$,如大肠埃希菌;小杆菌长 $0.6 \sim 1.5\mu\text{m}$,如布鲁斯菌。菌体两端大多呈钝圆形,少数两端平齐(如炭疽芽胞杆菌)或两端尖细(如梭杆菌)。有的菌体较短,称为球杆菌(coccobacillus);有的末端膨大呈棒状,称为棒状杆菌;有的呈链状,称为链杆菌。除个别细菌如