

普通高等教育“十二五”规划教材

· 医学教材系列 ·

医学微生物学

YI XUEWEI SHENGWU XUE

袁敏◎主编

辽宁大学出版社

THE UNIVERSITY OF CHINA PRESS

医学微生物学

医学微生物学

YIXUE WEI SHENG WU XUE

第 8 版

人民卫生出版社

普通高等教育“十二五”规划教材

· 医学教材系列 ·

医学微生物学

主 编 袁 敏

副主编 王馥香 陈志国

编 委 (按姓氏笔画)

王馥香(南阳医专第一附属医院检验科)

陈志国(南阳理工学院张仲景国医学院)

袁 敏(南阳理工学院张仲景国医学院)

辽宁大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学微生物学 / 袁敏主编. — 沈阳: 辽宁大学出版社, 2013. 10

普通高等教育“十二五”规划教材. 医学教材系列

ISBN 978-7-5610-7496-1

I. ①医… II. ①袁… III. ①医学微生物学—医学院校—教材 IV. ①R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 248678 号

出 版 者: 辽宁大学出版社有限责任公司

(地址: 沈阳市皇姑区崇山中路 66 号 邮政编码: 110036)

印 刷 者: 北京明兴印务有限公司

发 行 者: 辽宁大学出版社有限责任公司

幅面尺寸: 185mm×260mm

印 张: 19

字 数: 460 千字

出版时间: 2013 年 10 月第 1 版

印刷时间: 2013 年 11 月第 1 次印刷

责任编辑: 张琢石 黄 铮

封面设计: 可可工作室

责任校对: 齐 悦

书 号: ISBN 978-7-5610-7496-1

定 价: 38.00 元

联系电话: 86864613

邮购热线: 86830665

网 址: <http://WWW.lnupshop.com>

电子邮件: lnupress@vip.163.com

前 言

医学微生物学是临床医学和预防医学的基础,主要研究病原微生物的生物学特性及其与人体相互作用的规律性、致病性与免疫性,寻找掌握消灭、控制传染病及相关疾病的措施和方法。通过本课程的学习,让学生掌握该课程的基本知识、基本理论和基本技能,为学习基础医学有关课程和临床医学课程及从事临床医学工作和科研工作奠定基础。

面对微生物学发展的新形势以及整个生命科学的迅猛发展,作为一本基础微生物学教材,如何处理好基础性、系统性和先进性之间的关系,以适量的篇幅写出具有现代化的基础微生物学教材,将微生物的精华介绍给学生,是我们写这本教材的主要宗旨。为此,我们在编写过程中贯穿了如下几点指导思想和安排:

1. 突出一个“新”字。使学生处于学科发展前沿,拉近学生与现代科学发展的距离。这里所指的“新”,首先是对教材的核心部分,即:基本知识、基本理论和基本技能赋予新的内容。以现代化的眼光进行审视和更新,使其与现代生命科学的发展息息相通,这是教材的主体。其次是以适当的方式和简明的形式让基础内容与学科发展前沿相接,使学生知道本学科当前发展的趋势、研究的热点以及争论的问题,激发学生的学习热情和求知欲。同时,明确只有在新的起点或者说处在知识的前沿才能谈得上开拓、创新。

2. 注重启发性、培养学生的创新和开拓精神。在重要内容的编排和取舍上,注意授“鱼”和“渔”的关系,让学生的知识学活,不因循守旧,敢于创新。此外,对每章后的“思考题”,精心安排,力求少而精,尽量做到使学生能触类旁通,举一反三,活跃思维。

3. 讲究应用性。微生物学的实际应用是微生物学基础理论知识的实践,同时还涉及到生产的特殊设备和有关学科知识。因此,在学生了解和掌握了微生物的基本生命活动规律后,在全书的最后一篇介绍“医院微生物学”,加强学生理论联系实际,综合应用知识的能力,了解医学微生物的应用范围、问题和前景,从而获得较完整的微生物学基本理论知识和实践能力,并得到启示。

4. 为了使本书编写的内容和形式既具中国特色又与国际最新教材接轨,编者参阅了大量的中、外教材和文献,并通过国际互联网获取微生物学发展的最新资料,使本书内容尽量新颖。

5. 为了使本书内容形象生动,具有很强的可读性、启发性、适用性,尽可能引用新颖、形象的照片和图片;每章后附有思考题;书后有主要的参考书目以及常用微生物名称和名词的索引,将方便读者查阅和使用。

本书共分三十章,由袁敏主编,王馥香、陈志国为副主编。袁敏编写第一章至第十四章;王馥香编写第十五章至第二十章;陈志国编写第二十一章至第三十章和附录部分。由于编者水平和能力有限,书中会有不当或错漏之处,请广大师生、同行和读者多批评指正。

编 者
2013年7月

目 录

第一章 绪论	(1)
--------------	-----

第一部分 细菌学

第二章 细菌的形态与结构	(13)
第一节 细菌大小与形态	(13)
第二节 细菌的结构	(14)
第三节 细菌形态检查法	(23)
第三章 细菌的生理	(25)
第一节 细菌的生长繁殖	(25)
第二节 营养物质进入细胞	(33)
第三节 细菌的人工培养	(37)
第四节 细菌的新陈代谢	(44)
第五节 细菌的分类和命名	(46)
第四章 细菌的分布与消毒灭菌	(47)
第一节 细菌的分布	(47)
第二节 消毒与灭菌	(49)
第五章 细菌的遗传与变异	(54)
第一节 细菌的变异现象	(54)
第二节 细菌遗传变异的物质基础	(55)
第三节 噬菌体	(60)
第四节 细菌变异的发生机制	(62)
第五节 细菌变异的实际应用	(65)
第六章 细菌的感染和免疫	(67)
第一节 细菌的致病性	(67)
第二节 机体的抗菌免疫	(70)
第三节 感染的种类与类型	(73)
第四节 感染的途径与方式	(76)
第七章 细菌感染的检查方法与防治原则	(78)
第一节 细菌感染的诊断	(78)
第二节 细菌感染的特异性预防	(82)
第三节 细菌感染的治疗	(85)
第八章 球菌	(86)



第一节 葡萄球菌属	(86)
第二节 链球菌属	(91)
第三节 肺炎链球菌	(95)
第四节 奈瑟菌属	(97)
第九章 肠道杆菌	(103)
第一节 概述	(103)
第二节 埃希菌属	(104)
第三节 志贺菌属	(108)
第四节 沙门菌属	(111)
第五节 其它肠道杆菌	(115)
第十章 弧菌属与弯曲菌属	(117)
第一节 弧菌属	(117)
第二节 弯曲菌属	(120)
第十一章 厌氧性细菌	(124)
第一节 厌氧芽胞梭菌属	(124)
第二节 无芽胞厌氧菌	(130)
第十二章 分枝杆菌属与放线菌	(133)
第一节 结核分枝杆菌	(133)
第二节 麻风分枝杆菌	(138)
第三节 放线菌属	(139)
第十三章 动物源性细菌	(141)
第一节 布鲁菌属	(141)
第二节 耶尔森菌属	(143)
第三节 炭疽芽胞杆菌	(146)
第十四章 其它致病菌	(149)
第一节 白喉棒状杆菌	(149)
第二节 流感嗜血杆菌	(151)
第三节 百日咳鲍特菌	(153)
第四节 铜绿假单胞菌	(154)
第五节 嗜肺军团菌	(155)
第十五章 支原体、立克次体、衣原体	(157)
第一节 支原体	(157)
第二节 立克次体	(160)
第三节 衣原体	(163)
第十六章 螺旋体	(167)
第一节 钩端螺旋体	(167)
第二节 梅毒螺旋体	(170)
第三节 伯氏疏螺旋体	(173)
第四节 回归热螺旋体与奋森螺旋体	(174)



第二部分 病毒学

第十七章 病毒的生物学特性	(176)
第一节 病毒的形态与结构	(176)
第二节 病毒的增殖	(178)
第三节 理化因素对病毒的影响	(181)
第四节 病毒的变异	(182)
第五节 病毒的分类	(184)
第十八章 病毒的感染与免疫	(187)
第一节 病毒的感染方式	(187)
第二节 病毒的致病机理	(188)
第三节 病毒感染的类型	(190)
第四节 抗病毒免疫	(191)
第十九章 病毒感染的检查方法及防治原则	(196)
第一节 病毒感染的检查方法	(196)
第二节 病毒感染的防治原则	(198)
第二十章 呼吸道病毒	(201)
第一节 流行性感冒病毒	(201)
第二节 麻疹病毒	(204)
第三节 冠状病毒科	(206)
第四节 腮腺炎病毒	(207)
第五节 风疹病毒	(208)
第六节 呼吸道合胞病毒	(209)
第二十一章 肠道病毒	(210)
第一节 脊髓灰质炎病毒	(210)
第二节 柯萨奇病毒与埃可病毒	(212)
第三节 轮状病毒	(213)
第二十二章 肝炎病毒	(215)
第一节 甲型肝炎病毒	(215)
第二节 乙型肝炎病毒	(217)
第三节 丙型肝炎病毒	(225)
第四节 其它肝炎病毒	(226)
第二十三章 逆转录病毒	(230)
第一节 人类免疫缺陷病毒	(230)
第二节 人类嗜 T 淋巴细胞病毒	(236)
第二十四章 虫媒病毒	(239)
第一节 流行性乙型脑炎病毒	(239)
第二节 登革病毒	(241)



第三节	汉坦病毒	(242)
第四节	新疆出血热病毒	(244)
第二十五章	疱疹病毒	(246)
第一节	单纯疱疹病毒	(246)
第二节	EB 病毒	(249)
第三节	水痘一带状疱疹病毒	(251)
第四节	巨细胞病毒	(252)
第二十六章	其他病毒及朊粒	(255)
第一节	狂犬病病毒	(255)
第二节	人乳头瘤病毒	(256)
第三节	朊粒	(257)

第三部分 真菌学

第二十七章	真菌	(259)
第一节	生物学特性	(259)
第二节	致病性与免疫性	(263)
第三节	常见病原性真菌	(265)
第四节	实验室检查及防治原则	(272)

第四部分 医院感染的微生物学

第二十八章	医院感染的概述	(276)
第一节	医院感染的定义	(276)
第二节	医院感染发生的内在因素	(276)
第三节	医院感染发生的主要部位	(278)
第二十九章	医院感染中常见的微生物	(281)
第一节	医院感染中微生物的特点	(281)
第二节	医院感染常见的细菌、病毒和真菌	(282)
第三节	医院感染的传染源和传播途径	(286)
第三十章	医院感染中微生物学检测与控制	(289)
第一节	医院感染中微生物学监控	(289)
第二节	医院感染中微生物学控制	(290)
参考文献		(295)



第一章 绪 论

一、微生物和人类的关系

当你清晨起床后,深深吸一口清新的空气,喝一杯可口的酸奶,品尝着美味的面包或馒头的时候,你就已经开始享受到了微生物给你带来的恩惠;当你因患感冒或其他某些疾病而躺在医院的病床上,经受病痛的折磨时,那便是有害的微生物侵蚀了你的身体;但当白衣护士给你服用(或注射)抗生素类药物,使你很快恢复了健康时,你得感谢微生物给你带来的福音,因为抗生素是微生物的“奉献”。然而,如果高剂量的某种抗生素注入到你的体内后,效果甚微或者甚至毫无效果,你可曾想到这也是微生物的恶作剧——病原微生物(pathogenic microorganism)对药物产生了抗性。这时医生只好尝试用其他药物,这些药物又有待于微生物学家和其他科学家去研究、开发。可以说,微生物与人类关系的重要性,你怎么强调都不过分,微生物是一把十分锋利的双刃剑,它们在给人类带来巨大利益的同时也带来“残忍”的破坏。它给人类带来的利益不仅是享受,而且实际上涉及到人类的生存。在本书中你们将读到微生物在许多重要产品中所起的不可替代的作用,例如面包、奶酪、啤酒、抗生素、疫苗(vaccine)、维生素、酶等重要产品的生产,同时也是人类生存环境中必不可少的成员,有了它们才使得地球上的物质进行循环,否则地球上的所有生命将无法繁衍下去。此外,以基因工程为代表的现代生物技术的发展及其美妙的前景也是微生物对人类作出的又一重大贡献。

然而,这把双刃剑的另一面——微生物的“残忍”给人类带来的灾难有时甚至是毁灭性的,1347年的一场由鼠疫耶森氏菌(*Yersinia pestis*)引起的瘟疫几乎摧毁了整个欧洲,有1/3的人(约2500万人)死于这场灾难,在此后的80年间,这种疾病一再肆虐,实际上消灭了大约75%的欧洲人口,一些历史学家认为这场灾难甚至改变了欧洲文化。我国在解放前也曾多次流行鼠疫,死亡率极高。今天,一种新的瘟疫——艾滋病(AIDS)也正在全球蔓延;癌症也正威胁着人类的健康和生命;许多已被征服的传染病(如肺结核、疟疾、霍乱等)也有“卷土重来”之势。据1999年8月世界卫生组织的统计,目前全世界有18.6亿人(相当于全球人口的32%)患结核病。随着环境的污染日趋严重,一些以前从未见过的新的疾病(如军团病、埃博拉病毒病、霍乱0139新菌型、大肠杆菌0157新菌型以及疯牛病等)又给人类带来了新的威胁。因此,你——未来的医学家任重道远,正确地使用微生物这把双刃剑,造福于人类是我们学习和应用微生物学的目的,也是每一个微生物学工作者义不容辞的责任。

二、微生物学

1. 研究对象及分类地位

微生物研究作为一门科学——微生物学,比动物学、植物学要晚得多,至今不过100多年的历史。因为微生物太小,需借助显微镜(microscope)才能看清它们,因此微生物学(Microbiology)



一般定义为研究肉眼难以看清的称之为微生物的生命活动的科学。这些微小生物包括:无细胞结构不能独立生活的病毒、亚病毒(类病毒、拟病毒、朊病毒)、具原核细胞结构的真细菌(Eubacteria)、古生菌以及具真核细胞结构的真菌(酵母、霉菌、蕈菌等)、单细胞藻类、原生动动物(Protozoa)等。但其中也有少数成员是肉眼可见的,例如近年来发现有的细菌是肉眼可见的:1993年正式确定为细菌的 *Epulopiscium fishelsoni* 以及 1998 年报道的 *Naotargairia namibien-sis*,均为肉眼可见的细菌。所以上述微生物学的定义是指一般的概念,是历史的沿革,也仍为今天所适用。但也有的微生物学家提出不同的看法,例如著名的微生物学家 Roger Stanier 提出,确定微生物学领域不应只是根据其大小,还应该根据有别于动、植物的研究技术。微生物学家通常要首先从群体中分离出特殊的微生物纯种,然后还要进行培养,因此研究微生物要使用特殊的技术,例如消毒灭菌和培养基的应用等,这对成功地分离和生长微生物是必须的,也是有别于动、植物的。

由于微生物的极其多样性以及独特的生物学特性(个体小、繁殖快、分布广等),使其在整个生命科学中占据着举足轻重的地位。无论是 1969 年 Whittaker 提出的五界系统,还是 1977 年 Woese 提出的三域(domain)系统,微生物都占据了绝大多数的“席位”,分别为 3/5 和 2/3 强。这是微生物在整个生物界的分类地位。

2. 研究内容及分科

那么微生物学具体的研究内容是什么呢?总的来说,微生物学是研究微生物在一定条件下的形态结构、生理生化、遗传变异以及微生物的进化、分类、生态等生命活动规律及其应用的一门学科。随着微生物学的不断发展,已形成了基础微生物学和应用微生物学,又可分为许多不同的分支学科,并还在不断地形成新的学科和研究领域。其主要的分科见表 1-1。

表 1-1 微生物学的主要分支学科

微生物学	基础微生物学	按微生物种类分	微生物分类学、细菌学、真菌学、病毒学、菌物学、原动物学、藻类学
		按过程或功能分	微生物生理学、微生物遗传学、微生物生态学、分子微生物学、细胞微生物学、微生物基因组学
		按与疾病的关系分	免疫学、医学微生物学、流行病学
	应用微生物学	按生态环境分	土壤微生物学、海洋微生物学、环境微生物学、水微生物学、宇宙微生物学
		按技术与工艺分	分析微生物学、微生物技术学、发酵微生物学、遗传工程
		按应用范围分	工业微生物学、农业微生物学、医学微生物学、药学微生物学、兽医微生物学、食品微生物学、预防微生物学

在分子水平上研究微生物生命活动规律的“分子微生物学”,重点研究微生物与寄主细胞相互关系的新型学科领域—细胞微生物学(Cellular microbiology),以及伴随人类基因组计划兴起的微生物基因组学等分支学科和新型领域的兴起,标志着微生物学的发展又迈上了一个新的台阶,正以新的姿态迈入 21 世纪。

三、微生物的发现和微生物学的发展

(一) 微生物的发现

在人们真正看到微生物之前,实际上已经猜想或感觉到它们的存在,甚至人们已经在不知不觉中应用它们。我国劳动人民已很早就认识到微生物的存在和作用,也是最早应用微生物的少数国家之一。据考古学推测,我国在 8000 年以前已经出现了曲蘖酿酒了,4000 多年前我国酿酒已十分普遍,而且当时的埃及人也已学会烘制面包和酿制果酒,2500 年前我国人民已发明酿酱、醋,知道用曲治疗消化道疾病。公元 6 世纪(北魏时期),我国贾思勰的巨著《齐民要术》详细地记载了制曲、酿酒、制酱和酿醋等工艺。公元 9 世纪到 10 世纪我国已发明用鼻苗法种痘,用细菌浸出法开采铜。到了 16 世纪,古罗巴医生 G. Fracastoro 才明确提出疾病是由肉眼看不见的生物(living creatures)引起的。我国明末(1641 年)医生吴又可也提出“戾气”学说,认为传染病的病因是一种看不见的“戾气”,其传播途径以口、鼻为主。

但是真正看见并描述微生物的第一个人是荷兰商人安东·列文虎克(Antony van Leeuwenhoek 1632—1723),但他的最大贡献不是在商界而是他利用自制的显微镜发现了微生物世界(当时被称之为微小动物),他的显微镜放大倍数为 50~300 倍,构造很简单,仅有一个透镜安装在两片金属薄片的中间,在透镜前面有一根金属短棒,在棒的尖端搁上需要观察的样品,通过调焦螺旋调节焦距。利用这种显微镜,列文虎克清楚地看见了细菌和原生动物,首次揭示了一个崭新的生物世界—微生物界。由于他的划时代贡献,1680 年被选为英国皇家学会会员。

(二) 微生物学发展过程中的重大事件

由列文虎克揭示的多姿多彩的微生物世界吸引着各国学者去研究、探索,推动着微生物学的建立和发展,表 1-2 列出了发展过程中的重大事件。



图 1-1 Antonie van Leeuwenhoek (1632—1723)

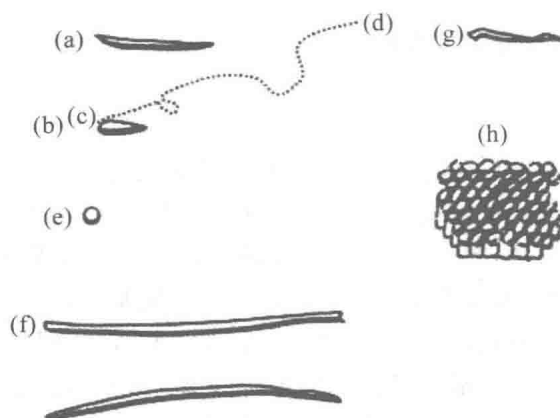


图 1-2 列文虎克用他的显微镜观察细菌的记录原件

注:其中 a,b,f 表示细菌,c,d 表示移动,e,h 表示球菌,g 表示螺旋菌(spirochaete)

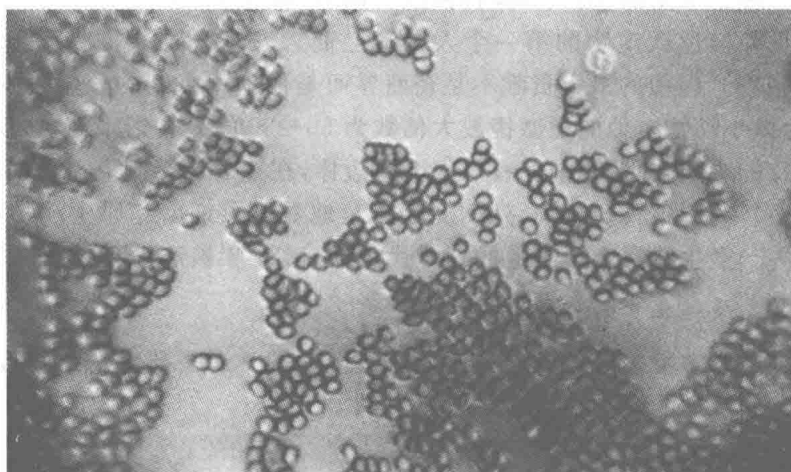


图 1-3 用列文虎克制作的显微镜观察到的人血图片

表 1-2 微生物学发展中的大事件

时间	重大事件
1857	巴斯德证明乳酸发酵是由微生物引起的
1861	巴斯德用曲颈瓶实验证明微生物非自然发生,推翻了争论已久的“自生说”
1864	巴斯德建立巴氏消毒法
1867	Lister 创立了消毒外科,并首次成功地进行石炭酸消毒试验
1867—1877	柯赫证明炭疽病由炭疽杆菌引起
1881	柯赫等首创用明胶固体培养基分离细菌,巴斯德制备了炭疽菌苗
1882	柯赫*发现结核杆菌
1884	Koch'氏法则首次发表;Metchnikoff 阐述吞噬作用;建立高压蒸汽灭菌和革兰氏染色法
1885	巴斯德研究狂犬疫苗成功,开创了免疫学

时间	重大事件
1887	Richard Petri 发明了双层培养皿
1888	Beijerinck 首次分离根瘤菌
1890	von Behring * 制备抗毒素治疗白喉和破伤风
1891	Stenberg 与巴斯德同时发现了肺炎球菌
1892	Ivanowsky 提供烟草花叶病是由病毒引起的证据; Winogradsky 发现硫循环
1897	Buchner 用无细胞存在的酵母菌抽提液对葡萄糖进行酒精发酵成功
1899	Ross 证实疟疾病病原菌由蚊子传播
1909—1910	Ricketts 发现立克次氏体; Ehrlich * 首次合成了治疗梅毒的化学治疗剂
1928	Griffith 发现细菌转化
1929	Fleming * 发现青霉素
1935	Stanley * 首次提纯了烟草花叶病毒(Tobacco mosaic virus, TMV), 并获得了它的“蛋白质结晶”
1943	Luria * 和 Delbruck * 用波动试验证明细菌噬菌体的抗性是基因自发突变所致; Chain * 和 Florey * 形成青霉素工业化生产的工艺
1944	Avery 等证实转化过程中 DNA 是遗传信息的载体; Waksman * 发现链霉素
1946—1947	Lederberg * 和 Tatum 发现细菌的接合现象、基因连锁现象
1949	Enders * 、Robbins * 和 Weller * 在非神经的组织培养中, 培养脊髓灰质炎病毒成功
1952	Hershey * 和 Chase 发现噬菌体将 DNA 注入宿主细胞; Lederberg * 发明了影印培养法; Zinder 和 Lederberg 发现普遍性转导
1953	Watson * 和 Crick * 提出 DNA 双螺旋结构
1956	Umbarger 发现反馈阻遏现象
1961	Jacob * 和 Monod * 提出基因调节的操纵子模型
1961—1966	Holley * 、Khorana * 、Nirenberg * 等阐明遗传密码
1969	Edelman * 测定了抗体蛋白分子的一级结构
1970—1972	Arber * 、Nathans * 和 Smith * 发现并提纯了限制性内切酶; Temin * 和 Baltimore * 发现反转录酶
1973	Ames 建立细菌测定法检测致癌物; Cohen 等首次将重组质粒转入大肠杆菌成功
1975	Kohler 和 Milstein * 建立生产单克隆抗体技术
1977	Woese 提出古生菌是不同于细菌和真核生物(Eukarya)的特殊类群; Sanger * 首次对 Φ X174 噬菌体 DNA 进行了全序列分析



时间	重大事件
1982—1983	Cech * 和 Altman * 发现具催化活性的 RNA(Ribozyme); Mc Clintock * 发现的转座因子获得公认; Prusiner * 发现朊病毒(prion)
1983—1984	Gallo 和 Montagnier 分离和鉴定人免疫缺陷病毒; Mullis * 建立 PCR 技术
1988	Deisenhofer 等发现并研究细菌的光合色素
1989	Bishop * 和 Varmus * 发现癌基因
1995	第一个独立生活的生物(流感嗜血杆菌)全基因组序列测定完成
1996	第一个自养生活的古生菌基因组测定完成
1997	第一个真核生物(啤酒酵母)基因组测序完成

* 为诺贝尔生理学 and 医学奖获得者。

从表 1-2 列出的重大事件中,其发现或发明人就有 30 位获得诺贝尔奖,据有关统计表明,20 世纪末诺贝尔生理学 and 医学奖获得者中,从事微生物问题研究的就占了 1/3,这从另一个侧面看到了微生物学举足轻重的地位,也可见微生物学的发展对整个科学技术和社会经济的重大作用和贡献。

(三)微生物学发展的奠基者

继列文虎克发现微生物世界以后的 200 年间,微生物学的研究基本上停留在形态描述和分门别类的阶段。直到 19 世纪中期,以法国的巴斯德(Louis Pasteur, 1822—1895)和德国的柯赫(Robert Koch, 1843—1910)为代表的科学家才将微生物的研究从形态描述推进到生理学研究阶段,揭露了微生物是造成腐败发酵和人畜疾病的原因,并建立了分离、培养、接种和灭菌等一系列独特的微生物技术,从而奠定了微生物学的基础,同时开辟了医学和工业微生物等分支学科。巴斯德和柯赫是微生物学的奠基人。

1. 巴斯德

巴斯德(图 1-4)原是化学家,曾在化学上作出过重要的贡献,后来转向微生物学研究领域,为微生物学的建立和发展作出了卓越的贡献。主要集中在下列三方面。

(1)彻底否定了“自然发生”学说

“自生说”是一个古老的学说,认为一切生物是自然发生的。到了 17 世纪,虽然由于研究植物和动物的

生长发育和生活循环,使“自生说”逐渐削弱,但是由于技术问题,如何证实微生物不是自然发生

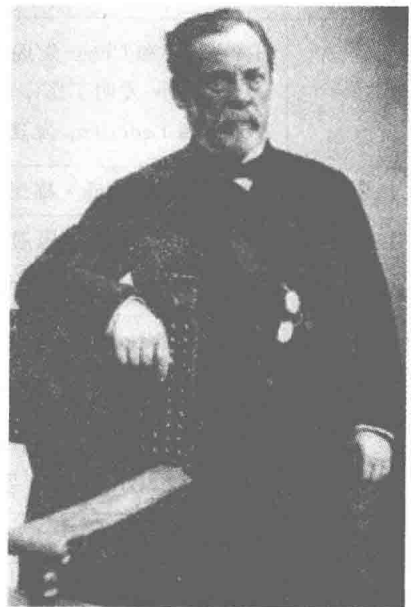


图 1-4 巴斯德(Louis Pasteur, 1822—1895)



的仍然是一个难题,这不仅是“自生说”的一个顽固阵地,同时也是人们正确认识微生物生命活动的一大屏障。巴斯德在前人工作的基础上,进行了许多实验,其中著名的曲颈瓶试验无可辩驳地证实,空气内确实含有微生物,它们引起有机质的腐败。巴斯德曲颈瓶实验(如图 1-5):将营养液(如肉汤)装入带有弯曲细管的瓶中,弯管是开口的。巴斯德将瓶中液体煮沸,使肉汤中的微生物全被杀死,然后放冷静置,结果瓶中不发生微生物。空气可无阻地进入瓶中,而空气中的微生物则被阻而沉积于弯管底部,不能进入瓶中。此时如将曲颈管倾斜或者打断曲颈,则外界空气不经“沉淀处理”而直接进入营养液中,不久营养液中就出现微生物了。巴斯德的实验彻底否定了“自生说”,并从此建立了病原学说,推动了微生物学的发展。

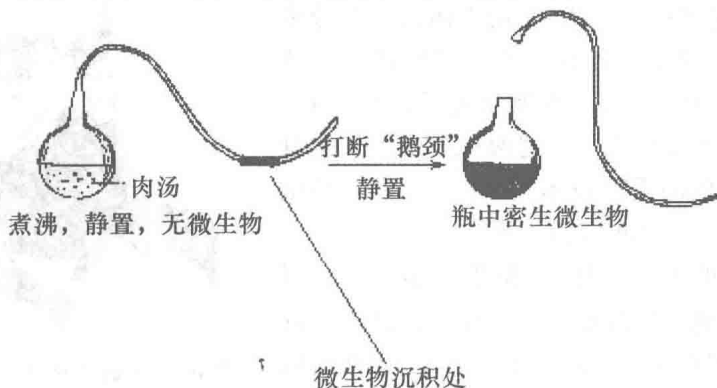


图 1-5 巴斯德曲颈瓶实验

(2) 免疫学—预防接种

Jenner 虽然早在 1798 年发明了种痘法可预防天花,但却不了解这个免疫过程的基本机制,因此,这个发现未能获得继续发展。1877 年,巴斯德研究了鸡霍乱,发现将病原菌减毒可诱发免疫性,以预防鸡霍乱病。其后他又研究了牛、羊炭疽病和狂犬病,并首次制成狂犬疫苗,证实其免疫学说,为人类防病、治病作出了重大贡献。

(3) 证实发酵是由微生物引起的

酒精发酵是一个由微生物引起的生物过程还是一个纯粹的化学反应过程,曾是化学家和微生物学家激烈争论的问题。巴斯德在否定“自生说”的基础上,认为一切发酵作用都可能和微生物的生长繁殖有关。经不断地努力,巴斯德终于分离到了许多引起发酵的微生物,并证实酒精发酵是由酵母菌引起的。此外,巴斯德还发现乳酸发酵、醋酸发酵和丁酸发酵都是不同细菌所引起的,为进一步研究微生物的生理生化奠定了基础。

(4) 其他贡献

一直沿用至今的巴斯德消毒法(Pasteurization, 60~65℃作短时间加热处理,杀死有害微生物的一种消毒法)和家蚕软化病问题的解决也是巴斯德的重要贡献,他不仅在实践上解决了当时法国酒变质和家蚕软化病的实际问题,而且也推动了微生物病原学说发展,并深刻影响医学的发展。

2. 柯赫

柯赫(图 1-6)是著名的细菌学家,由于他曾经是一名医生,因此对病原细菌的研究作出了突出的贡献:①具体证实了炭疽病菌是炭疽病的病原菌;②发现了肺结核病的病原菌,这是当时死



亡率极高的传染性疾病,因此柯赫获得了诺贝尔奖;③提出了证明某种微生物是否为某种疾病病原体(pathogen)的基本原则—柯赫原则,即包括:在每一病例中都出现这种微生物;要从寄主分离出这样的微生物并在培养基中培养出来;用这种微生物的纯培养接种健康而敏感的寄主,同样的疾病会重复发生;从试验发病的寄主中能再度分离培养出这种微生物来。由于柯赫在病原菌研究方面的开创性工作,自19世纪70年代至20世纪20年代成了发现病原菌的黄金时代,所发现的各种病原微生物不下百余种,其中还包括植物病原细菌。

柯赫除了在病原菌研究方面的伟大成就外,在微生物基本操作技术方面的贡献更是为微生物学的发展奠定了技术基础,这些技术包括:①用固体培养基分离纯化微生物的技术,这是进行微生物学研究的基本前体,这项技术一直沿用至今;②配制培养基,也是当今微生物学研究的基本技术之一。这两项技术不仅是具有微生物学研究特色的重要技术,而且也为当今动植物细胞的培养作出了十分重要的贡献。

巴斯德和柯赫的杰出工作,使微生物学作为一门独立的学科开始形成,并出现以他们为代表而建立的分支学科,例如细菌学(巴斯德、柯赫等)、消毒外科技术(J. Lister)、免疫学(巴斯德、Metchnikoff、Behring、Ehrlich等)、土壤微生物学(Beijerinck Winogradsky等)、病毒学(IVanowsky、Behring、Ehrlich等)、植物病理学和真菌学(Bary、Berkeley等)、酿造学(Hensen、Jorgensen等)以及化学治疗法(Ehrlich等)等。微生物学的研究内容日趋丰富,使微生物学发展更加迅速。



图 1-6 柯赫(Robert Koch, 1843—1910)

四、20 世纪的微生物学

19 世纪中期到 20 世纪初,微生物研究作为一门独立的学科已经形成,并进行着自身的发展。但在 20 世纪早期还未与生物学的主流相汇合。当时大多数生物学家研究兴趣是有关高等动植物细胞的结构和功能、生态学、繁殖和发育、遗传以及进化等;而微生物学家更关心的是感染疾病的因子、免疫、寻找新的化学治疗药物以及微生物代谢等。到了 20 世纪 40 年代,随着生物学的发展,许多生物学难以解决的理论和技术问题十分突出,特别是遗传学上的争论问题,使得微生物这样一种简单而又具完整生命活动的小生物成了生物学研究的“明星”,微生物学很快与生物学主流汇合,并被推到了整个生命科学发展的前沿,获得了迅速的发展,在生命科学的发展中作出了巨大的贡献。

1. 多学科交叉促进微生物学全面发展

微生物学走出了独自发展,以应用为主的狭窄研究范围,与生物学发展的主流汇合、交叉,获得全面、深入的发展。而首先与之汇合的是遗传学、生物化学。1941 年 Beadle 和 Tatum 用粗糙脉孢菌(*Neurospora crassa*)分离出一系列生化突变株,将遗传学和生物化学紧密结合起来,不仅促进微生物学本身向纵深发展,形成了新的基础研究学科—微生物遗传学和微生物生理学,而且也推动了分子遗传学的形成。与此同时,微生物的其他分支学科也得到迅速发展,如