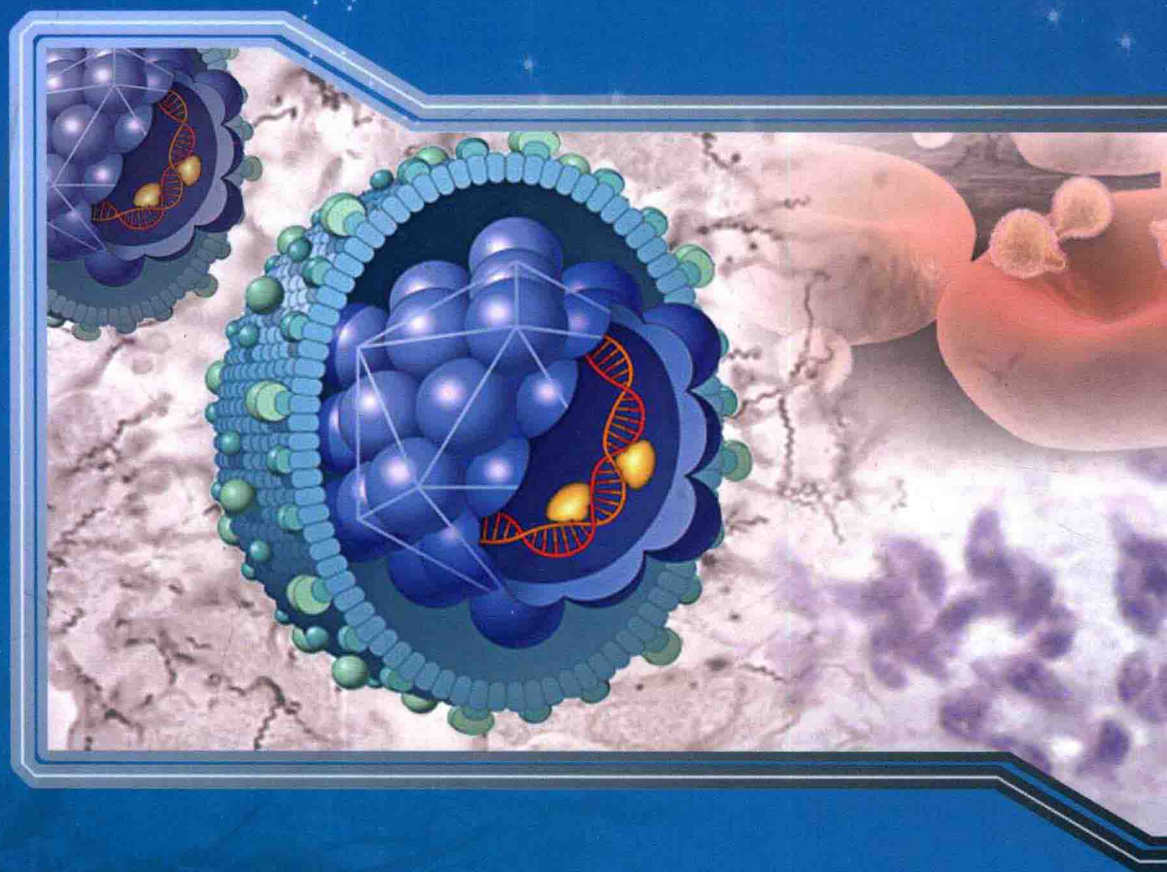


普通高等医学院校规划教材

病原生物学

BINGYUAN SHENGWU XUE

主编 夏 惠 管俊昌



中国科学技术大学出版社

普通高等医学院校规划教材

病原生物学

BINGYUAN SHENGWU XUE

主 编 夏 惠 管俊昌
副主编 刘 勇 韦 莉
焦玉萌 马丽娜



中国科学技术大学出版社

内 容 简 介

“病原生物学”是基础医学课程中的骨干课程,主要研究与医学有关的病原体的生物学特性、致病性、病原学诊断及防治原则。为适应学科发展,满足教学需要,培养学生理论知识的系统性,结合实验情况,我们组织编写了本书。

本书分绪论、医学微生物学、人体寄生虫学3个部分,主体部分共30章。全书内容翔实,图文并茂,层次分明,重点突出,简明扼要。

本书可供高等医学院校精神、药学、影像、护理等专业学生作为教材使用,也可作为相关专业大专学生、成人教育及临床工作者的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

病原生物学/夏惠,管俊昌主编. —合肥:中国科学技术大学出版社,2017.8
ISBN 978-7-312-04283-6

I. 病… II. ①夏… ②管… III. 病原微生物—医学院校—教材 IV. R37

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第195270号

出版 中国科学技术大学出版社
安徽省合肥市金寨路96号,230026
<http://press.ustc.edu.cn>
<https://zgkxjsdxcs.tmall.com>
印刷 安徽省瑞隆印务有限公司
发行 中国科学技术大学出版社
经销 全国新华书店
开本 787 mm×1092 mm 1/16
印张 27.75
字数 710 千
版次 2017年8月第1版
印次 2017年8月第1次印刷
定价 58.00 元



《病原生物学》编委会

主 编

夏 惠 管俊昌

副主编

刘 勇 韦 莉 焦玉萌 马丽娜

编 委 (以姓氏笔画为序)

马丽娜	王小莉	王雪梅	王媛媛	韦 莉
方 强	吕 杰	刘 勇	刘婷婷	杨小迪
李江艳	闵宏林	张 涛	陈 勇	陈艺林
陈兴智	陈登宇	周 平	郑庆委	赵芳芳
胡守锋	夏 惠	徐志本	高淑娴	陶志勇
常雪莲	焦玉萌	管俊昌		

前 言

“病原生物学”是基础医学课程中的骨干课程,主要研究与医学有关的病原体的生物学特性、致病性、病原学诊断及防治原则。本书分绪论、医学微生物学、人体寄生虫学3个部分,主体部分共30章。本书在编写过程中坚持“三基”、“五性”原则,在内容方面以“必需”、“够用”为度,结合我们在教学改革和教学研究实践中的体会,突出以学生为中心,注重内容的科学性、系统性和实用性,强调基本理论、基本知识和基本技能的教学需要,提倡早期接触临床,理论与实践密切结合,并适当地引入了学科的一些新进展以及研究成果。在内容编排上,注意由浅入深,难点之处辅以示意图或配有照片,以增强直观感及实用性。

本书可作为高等医学院校四年制、五年制相关专业本科学生学习的通用教材,也可作为相关专业大专学生、成人教育及临床工作者的参考书。由于编者学术水平和写作能力有限,教材中难免有不妥或疏漏之处,恳请广大师生和读者提出宝贵意见,以便今后修订再版时完善。

编 者

目 录

前言	(i)
----------	-------

绪论	(1)
第一节 医学微生物学	(1)
第二节 人体寄生虫学	(4)

第一篇 医学微生物学

第一章 细菌的形态与结构	(9)
第一节 细菌的大小与形态	(9)
第二节 细菌的结构	(10)
第三节 细菌的形态学检查	(19)

第二章 细菌的生长繁殖与代谢	(21)
第一节 细菌的生长与繁殖	(21)
第二节 细菌的新陈代谢	(25)
第三节 细菌的人工培养	(27)
第四节 细菌的分类与命名	(30)

第三章 微生物的分布与消毒灭菌	(32)
第一节 微生物的分布	(32)
第二节 消毒与灭菌	(33)
第三节 生物安全	(37)

第四章 细菌的遗传和变异	(40)
第一节 细菌的变异现象	(40)
第二节 细菌遗传变异的物质基础	(42)
第三节 细菌变异的机制	(45)
第四节 细菌遗传变异的实际应用	(52)

第五章 细菌的感染和免疫	(55)
第一节 细菌的致病性	(55)
第二节 细菌感染的发生和类型	(60)

第三节 抗细菌感染免疫	(62)
第六章 正常菌群	(65)
第一节 正常菌群	(65)
第二节 机会性感染	(66)
第三节 医院感染	(67)
第七章 细菌感染的诊断与防治	(71)
第一节 细菌感染的诊断	(71)
第二节 细菌感染的特异性预防	(74)
第三节 细菌感染的治疗	(77)
第八章 球菌	(79)
第一节 葡萄球菌属	(79)
第二节 链球菌属	(84)
第三节 肠球菌属	(90)
第四节 奈瑟菌属	(91)
第九章 肠杆菌科	(96)
第一节 埃希菌属	(97)
第二节 志贺菌属	(102)
第三节 沙门菌属	(105)
第四节 其他菌属	(110)
第十章 弧菌	(113)
第一节 霍乱弧菌	(113)
第二节 副溶血弧菌	(116)
第十一章 厌氧菌	(118)
第一节 破伤风梭菌	(118)
第二节 产气荚膜梭菌	(119)
第三节 肉毒梭菌	(120)
第十二章 分枝杆菌属	(122)
第一节 结核分枝杆菌	(122)
第二节 麻风分枝杆菌	(130)
第十三章 其他细菌	(132)
第一节 白喉棒状杆菌	(132)
第二节 铜绿假单胞菌	(134)

第三节	军团菌	(135)
第四节	炭疽芽胞杆菌	(137)
第十四章	支原体、衣原体、立克次体、螺旋体	(140)
第一节	支原体	(140)
第二节	衣原体	(142)
第三节	立克次体	(145)
第四节	螺旋体	(148)
第十五章	真菌学	(153)
第一节	真菌的生物学特性	(153)
第二节	真菌的致病性与免疫性	(156)
第三节	常见病原性真菌	(158)
第四节	真菌感染的检查与防治	(164)
第十六章	病毒的基本性状	(166)
第一节	病毒的形态结构与化学组成	(166)
第二节	病毒的增殖	(169)
第三节	理化因素对病毒的影响	(174)
第四节	病毒的遗传与变异	(175)
第五节	病毒的分类	(177)
第十七章	病毒的感染与免疫	(179)
第一节	病毒的感染	(179)
第二节	抗病毒免疫	(185)
第十八章	病毒感染的检查与防治	(189)
第一节	病毒感染的检查	(189)
第二节	病毒感染的防治	(193)
第十九章	呼吸道病毒	(198)
第一节	流行性感冒病毒	(198)
第二节	麻疹病毒	(201)
第三节	冠状病毒	(203)
第四节	腮腺炎病毒	(204)
第五节	风疹病毒	(205)
第六节	呼吸道合胞病毒	(205)
第二十章	肠道感染病毒	(206)
第一节	脊髓灰质炎病毒	(206)

第二节 柯萨奇病毒、埃可病毒、新型肠道病毒	(207)
第三节 轮状病毒	(208)
第二十一章 肝炎病毒	(209)
第一节 甲型肝炎病毒	(209)
第二节 乙型肝炎病毒	(212)
第三节 丙型肝炎病毒	(221)
第四节 丁型肝炎病毒	(224)
第五节 戊型肝炎病毒	(225)
第二十二章 虫媒病毒与出血热病毒	(228)
第一节 乙型脑炎病毒	(228)
第二节 出血热病毒	(232)
第二十三章 疱疹病毒	(238)
第一节 单纯疱疹病毒	(239)
第二节 水痘-带状疱疹病毒	(242)
第三节 EB 病毒	(243)
第四节 巨细胞病毒	(246)
第二十四章 反转录病毒	(248)
第一节 人类免疫缺陷病毒	(248)
第二节 人类嗜 T 细胞病毒	(254)
第二十五章 其他病毒及朊粒	(256)
第一节 狂犬病病毒	(256)
第二节 朊粒	(259)

第二篇 人体寄生虫学

第二十六章 人体寄生虫学概述	(267)
第一节 寄生虫与宿主	(267)
第二节 寄生虫与宿主的相互作用	(268)
第三节 寄生虫病的流行与防治	(271)
第二十七章 医学蠕虫	(275)
第一节 线虫	(275)
第二节 吸虫	(322)
第三节 绦虫	(339)

第二十八章 医学原虫	(361)
第一节 医学原虫概述	(361)
第二节 叶足虫	(363)
第三节 鞭毛虫	(370)
第四节 孢子虫	(381)
第二十九章 医学节肢动物	(401)
第一节 概述	(401)
第二节 常见医学节肢动物	(405)
第三十章 寄生虫学实验诊断技术	(419)
第一节 粪便检查	(419)
第二节 血液检查	(424)
第三节 排泄物与分泌物的检查	(426)
第四节 活组织检查	(427)
第五节 寄生虫体外培养和动物接种	(429)
参考文献	(431)

绪 论

第一节 医学微生物学

一、微生物与微生物学

(一) 微生物

微生物(microorganism)是存在于自然界中的一群体积微小,结构简单,肉眼不能直接看见,必须借助光学显微镜或电子显微镜放大数百倍、数千倍甚至数万倍才能观察到的微小生物。

微生物的种类繁多,有数十万种。按其大小、结构、组成等,可分为三大类。

(1) 非细胞型微生物(acellular microbe) 是最小的一类微生物,无典型的细胞结构,无产生能量的酶系统,只能在活细胞内生长增殖。核酸类型为 DNA 或 RNA,两者不同时存在。病毒属此类微生物。

(2) 原核细胞型微生物(prokaryotic microbe) 有细胞结构,但无核膜、核仁,细胞器很不完善,只有核糖体。胞质中的原始核为环状 DNA 团块结构,称为拟核或核质。DNA 和 RNA 同时存在。此类微生物众多,有细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体和放线菌。

(3) 真核细胞型微生物(eukaryotic microbe) 细胞分化程度高,有核膜和核仁,细胞器完整。真菌属此类微生物。

微生物在自然界的分布极为广泛。江河、湖泊、海洋、土壤、矿层、空气等中都有数量不等、种类不一的微生物存在。其中以土壤中的微生物最多,例如 1 g 肥沃土壤中可有几亿到几十亿个微生物。在人类、动物和植物的体表,以及与外界相通的人类和动物的呼吸道、消化道等腔道中,亦有大量的微生物存在。

微生物与人类的关系密切。绝大多数微生物对人类和动物是有益的,而且有些是必需的。在元素循环方面,自然界中 N、C、S 等元素的循环要靠有关的微生物的代谢活动来进行,例如土壤中的微生物能将死亡动、植物的有机氮化物转化为无机氮化物,以供植物生长的需要,而植物又为人类和动物所食用。此外,空气中的大量游离氮,也只有依靠固氮菌等作用后才能被植物吸收。在农业方面,可利用微生物制造菌肥、植物生长激素、生物农药等。在工业方面,微生物广泛应用于食品、皮革、纺织、石油、化工、冶金等行业。在医药工业方面,有许多抗生素是微生物的代谢产物,也可选用微生物来制造一些维生素、辅酶、ATP 等药物。在环境治理方面,利用微生物可有效降解有机磷、氰化物等。在基因工程方面,微生

物不仅提供了必不可少的多种工具酶和载体系统,还可人为地定向创建有益的工程菌及新品种。

正常情况下,寄生在人类和动物皮肤、耳、呼吸道、消化道和泌尿生殖道中的微生物是无害的,甚至是有益的,此类称为正常微生物。但在特定情况下,正常微生物也能导致疾病,此时称为条件致病微生物。仅有少数微生物会直接引起人类和动物的疾病,称为病原微生物。

(二) 微生物学

微生物学(microbiology)是生命科学的一个重要分支,是研究微生物的类型、分布、形态、结构、代谢、生长繁殖、遗传、进化,及其与人类、动物、植物等相互关系的一门科学。微生物学工作者的任务是将对人类有益的微生物应用于生产实际,将对人类有害的微生物予以改造、控制和消灭,使微生物学朝向人类需要的方向发展。

微生物学已形成了许多分支,根据研究微生物学基础层次及角度的不同,分为普通微生物学、微生物分类学、微生物生理学、微生物生态学、微生物遗传学、细胞微生物学、分子微生物学等;根据应用领域不同,分为农业微生物学、工业微生物学、医学微生物学、诊断微生物学、兽医微生物学、食品微生物学、海洋微生物学、石油微生物学、土壤微生物学等。

二、医学微生物学及其发展简史

(一) 医学微生物学

医学微生物学(medical microbiology)是一门基础医学课程,是研究引起人类疾病的病原微生物的生物学性状、致病性、免疫性、检测方法、防治措施的微生物学分支学科。学习医学微生物学的基础理论、基本知识和基本技能,将为传染性或感染性疾病的临床防治及控制奠定基础。

(二) 医学微生物学的发展简史

医学微生物学历史悠久,其发展过程大致可分为三个时期。

1. 经验微生物学时期

古代人类虽未观察到具体的微生物,但早已将微生物知识应用于工农业生产和疾病防治之中。公元前 2000 多年前的夏禹时代,就有仪狄做酒的记载。北魏贾思勰《齐民要术》一书中,详细记载了制醋方法。11 世纪时,北宋刘真人提出肺癆由虫引起之说。意大利人 Fracastoro 认为传染病可通过接触、媒介和空气等 3 种途径传播,并提出了传染生物学说。明朝李时珍《本草纲目》中已有消毒的记载,指出将病人的衣服蒸煮再穿就不会感染到疾病。16 世纪明隆庆年间,我国开始采用人痘接种法预防天花,并先后传至俄国、朝鲜、日本、土耳其、英国等国家。

2. 实验微生物学时期

荷兰人列文虎克(Antony van Leeuwenhoek)于 1676 年用自磨镜片,创制了一架能放大 266 倍的原始显微镜,利用这架显微镜,列文虎克从污水、齿垢、粪便等中正确地描述了微生物的形态有球形、杆状和螺旋样等,为微生物的存在提供了科学依据。

法国科学家巴斯德(Louis Pasteur)首先证明由微生物引起的有机物质发酵和腐败是酒

类变质的原因,巴斯德为防止酒类发酵成醋而创用的巴氏消毒法,至今仍用于酒类和牛奶的消毒。在巴斯德的影响下,英国外科医生李斯特(Joseph Lister)创用石炭酸喷洒手术室和煮沸手术用具,以防止术后感染,从而创立了外科无菌消毒方法。

德国科学家郭霍(Robert Koch)不仅创立了固体培养基、细菌纯培养、染色方法和实验动物感染等基本实验体系,还提出了著名的郭霍法则(Koch postulates, 1884):① 某一特定的病原微生物应在同一种疾病中查见,在健康人中不存在;② 该病原微生物能被分离培养并获得纯培养;③ 该纯培养物接种至易感动物,能产生同样病症;④ 从人工感染的实验动物体内能重新分离到该病原微生物的纯培养。在郭霍法则的指引下,许多重要病原菌如结核分枝杆菌、霍乱弧菌、炭疽杆菌、白喉棒状杆菌、痢疾杆菌等相继被发现和确定。

1892年,俄国的伊凡诺夫斯基(Dmitri Iwanovski)发现了第一个病毒——烟草花叶病病毒。1901年,美国科学家吕特(Walter Reed)证实了对人致病的第一个病毒——黄热病病毒。英国学者陶尔特(Twort)于1915年发现细菌病毒(噬菌体)。随后科学家们相继分离出许多人类和动植物致病性病毒。

18世纪末,英国医生琴纳(Edward Jenner)创用牛痘预防天花,开创了抗感染免疫的时代。随后巴斯德成功研制出炭疽和狂犬病疫苗,德国学者贝林(Emit von Behring)研制出白喉抗毒素并创立抗血清疗法,这些均成为近代预防医学及抗感染免疫学的基石。

1910年德国化学家艾立希(Paul Ehrlich)合成了用于治疗梅毒的砷凡纳明,开创了微生物性疾病的化学治疗时代。1935年德国生物化学家多马克(Gerhard Domagk)发现百浪多息可治疗致病性球菌感染后,一系列磺胺药物相继合成并用于临床。1929年英国细菌学家弗莱明(Alecander Fleming)发现青霉菌产生的青霉素能抑制金黄色葡萄球菌的生长,澳大利亚弗洛里(Howard Florey)和英国钱恩(Ernst Boris Chain)于1940年提纯了青霉素并用于临床抗感染治疗,开创了抗生素研究、生产及应用的先河,随后链霉素、氯霉素、金霉素、土霉素、红霉素等相继被发现。

3. 现代微生物学时期

从20世纪中期开始,随着生物化学、遗传学、物理学、细胞生物学、免疫学和分子生物学等学科的发展,以及电子显微镜技术、细胞培养、组织化学、标记技术、核酸杂交、色谱技术和电子计算机等新技术的建立和应用,医学微生物学得到了极为迅速的发展。

经过人类的不懈努力,不少传染病的发病率得到有效控制,少数传染病(如脊髓灰质炎)在许多国家和地区消失。然而,20世纪70年代以来新发传染病(emerging infectious diseases)和再发传染病(re-emerging infectious diseases)不断被发现,使得传染病再次成为威胁人类健康和生命的重大公共卫生问题。迄今,新发现的病原微生物已有40多种,主要有军团菌、幽门螺杆菌、霍乱弧菌 O139 血清群、大肠埃希菌 O157:H7 血清型、肺炎衣原体、伯氏疏螺旋体、人类免疫缺陷病毒、人类疱疹病毒(6、7、8型)、肝炎病毒(丙、丁、戊型)、汉坦病毒、轮状病毒、SARS 冠状病毒、西尼罗病毒、中东呼吸综合征冠状病毒及寨卡病毒等。重要的再现传染病有结核、甲型副伤寒、霍乱、鼠疫、麻疹和狂犬病等。

病原微生物基因组研究取得重大进展,目前已完成了200多个微生物全基因测序工作,包括与人类有关的近百株病毒和30余种病原菌。

病原微生物致病机制研究取得了重大进步。早期研究主要集中于确定某一病原微生物基因表达产物的致病性,近年来的研究则主要集中在病原微生物基因组学和蛋白质组学,某一致病性基因产物的表达调控,基因群及其产物不同致病作用及协同关系,不同微生物基因

型及其产物的异质性与致病性关系,致病性基因产物分子的病理功能表位研究,病原微生物与宿主的相互作用,以及病原微生物相关信号转导与调控对感染性疾病发生、发展和结局的影响等方面。

一大批快速、特异的微生物学诊断方法相继建立,如单克隆抗体、免疫标记或化学发光、酶联免疫吸附试验(ELISA)、聚合酶链反应(PCR)、分子杂交、基因或抗体芯片、液相色谱-质谱技术等,这些技术不仅为检测病原微生物提供了敏感、特异和高通量的方法与手段,也使医学微生物学研究从细胞水平深入到分子及亚分子水平。

病原微生物的防治措施不断提高。接种疫苗是预防和控制传染病最为有效的手段,以往常用全菌死菌苗进行预防接种,近年来研制出不少高效低毒或无毒的减毒活疫苗、亚单位疫苗、基因工程疫苗和核酸疫苗等。疫苗剂型也发展成为多联疫苗、黏膜疫苗、缓释疫苗等。疫苗接种途径实现了注射、口服、雾化吸入等的多样化。多种抗生素的发现对细菌性感染的防治起到了极大作用,但不少病原菌的单元和多重耐药株随之出现,给治疗带来了很大困难。抗病毒和真菌药物突破性进展较少,但近年来生物工程产生的干扰素、白介素 2 等细胞因子,在试治某些病毒性疾病中取得了一定效果。

(三) 医学微生物学面临的挑战与发展趋势

在医学微生物学领域,国内外虽已取得不小成绩,但距离控制和消灭传染病的目标尚有较大差距。主要表现为:由病原微生物引起的多种传染病仍严重威胁人类的健康,有些病原体的致病和免疫机制有待阐明,不少疾病尚缺乏有效防治措施等。因此,医学微生物学今后要进一步加强新发与再发传染病病原体研究、病原微生物的致病因子及其致病机制和免疫机制研究、病原微生物诊断新方法和新技术研究、病原微生物耐药机制研究、安全与有效疫苗的研制、抗病原微生物的新型药物研究与开发等工作。只有这样,才能有效提升人类控制传染性 & 感染性疾病的能力。

第二节 人体寄生虫学

一、寄生虫的概念

寄生虫(parasite)指过寄生生活的低等无脊椎动物和单细胞原生生物。

寄生虫由三部分组成:

- (1) 医学蠕虫 为多细胞无脊椎动物,体软,借肌肉伸缩蠕动。寄生于人体的有 160 多种,其中重要的有 20~30 种。如蛔虫、钩虫、血吸虫和绦虫等。
- (2) 医学原虫 为单细胞真核动物,具有独立和完整的生理功能。寄生于人体的原虫约 40 种,其中致病的主要有溶组织阿米巴、疟原虫、刚地弓形虫和阴道毛滴虫等。
- (3) 医学节肢动物 主要有蚊、蝇、虱、蚤、螨和蜱等。

二、人体寄生虫学的概念和范畴

人体寄生虫学(human parasitology)是研究人体寄生虫的形态结构、生活史、致病机制、实验诊断、流行规律与防治措施的一门科学。由医学蠕虫学、医学原虫学和医学节肢动物学三部分组成。

人体寄生虫学作为病原生物学的重要内容,几乎涉及预防医学和临床医学各学科。临床医学专业学生学习人体寄生虫学,其目的在于认识寄生虫与人体的相互关系,掌握相应的致病机制、诊断和防治基本知识和技能,为今后各门临床课程的学习打下基础。

三、人体寄生虫学的发展概况与现状

人类对寄生虫的认识由来已久,显微镜的问世对寄生虫学的发展起到了极大的推动作用。寄生虫学作为一门独立的学科始于1860年,近40年来,由于各种新技术的开发应用,特别是电子显微镜和分子生物学的研究,使得对寄生虫的研究进入亚细胞、分子和基因水平,对寄生虫致病机制、诊断和防治方面的研究均取得了显著成绩。

新中国成立初期,我国寄生虫病流行广泛,危害严重,不仅对广大人民群众的身体健康造成危害,而成为突出的公共卫生问题,而且严重制约社会经济发展。新中国成立后对多种寄生虫病有针对性地开展防治工作,把疟疾、血吸虫病、丝虫病、黑热病和钩虫病列为重点防治的“五大寄生虫病”,经过几十年的艰苦奋斗,上述重大寄生虫病均已得到全面有效的控制,取得了举世瞩目的成就。然而我国寄生虫病防治的任务还十分艰巨,有些寄生虫病的防治虽已取得显著成绩但疫情不稳定,局部地区有反复。如疟疾与血吸虫病均存在输入性病例及疫情反复的风险;丝虫病、黑热病面临监测新感染者和媒介昆虫的艰巨任务;肠道线虫病、带绦虫病、囊虫病、包虫病、旋毛虫病、肝吸虫病和肺吸虫病等在全国或局部地区成为亟待引起足够重视的寄生虫病,机会致病寄生虫和其他寄生虫感染亦应列入防治工作的整体规划。近年在全国范围的寄生虫感染调查中发现,我国有人体内寄生报告的人体寄生虫有229种,其中线虫35种,吸虫47种,绦虫16种,原虫41种,其他寄生动物90种。上述情况显示,我国目前寄生虫病的流行还相当严重,因此,寄生虫病的防治仍然是我国公共卫生中的重要课题。根据目前情况,国家已提出了寄生虫病的防治目标,制定了某些虫种防治的国家标准。要达到这一目标,必须采取全社会和专业人员结合、各种防治措施并重、从防治实际需要出发综合治理等手段,才能最终达到控制和消灭寄生虫病的目的。

(管俊昌)

第一篇

医学微生物学