

中文翻译版

Lippincott's Illustrated Reviews

原书第2版

图解微生物学

主 编 Richard A. Harvey
Pamela C. Champe
Bruce D. Fisher
主 译 余菲菲 强 华



科学出版社

中文翻译版

Lippincott's Illustrated Reviews

图解微生物学

Microbiology

原书第2版

编 著 Richard A. Harvey
Pamela C. Champe
Bruce D. Fisher

主 译 余菲菲 强 华

译 者 (按姓氏汉语拼音排序)

陈婉南 李 能 强 华

余菲菲 吴小茜 张晓艳

朱 苹

科 学 出 版 社

北 京

图字:01-2009-7748

内 容 简 介

《图解微生物学》包括微生物世界、细菌学、真菌与寄生虫学、病毒学、临床微生物学概述五个单元。本书图文并茂,通过丰富的图解及图片让读者快速记住每种微生物的临床特点;通过实用的案例分析,加深读者对重要概念的理解。本版新增加的第五单元中,第三十二章便于读者从分类、病因及治疗等方面,获得临床感染微生物相关的必要信息。第三十三章对微生物引起的感染性疾病进行归纳,使读者能够在鉴别中学习,得到不同的学习体验。

本书适合各医药院校本科及研究生教学使用。

图书在版编目(CIP)数据

图解微生物学 / (美)哈维(Harvey, R. A.)等编著;余菲菲,强华译. —北京:科学出版社, 2011. 6

ISBN 978-7-03-031195-5

I. 图… II. ①哈… ②余… ③强… III. 微生物学-图解 IV. Q93-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 098485 号

责任编辑:肖 锋 杨小玲 / 责任校对:林青梅

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

(Richard A. Harvey, Pamela C. Champe, Bruce D. Fisher: Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology, 2nd ed)

ISBN 978-0-7817-8215-9

Copyright © 2007 by Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business. All rights reserved.

This is a Chinese translation published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health, Inc., USA.

本书限中华人民共和国境内(不包括香港、澳门特别行政区及台湾)销售。

本书中提到了一些药物的适应证、不良反应和剂量,它们可能需要根据实际情况进行调整。读者须仔细阅读药品包装盒内的使用说明书,并遵照医嘱使用,本书的作者、译者、编辑、出版者和销售商对相应的后果不承担任何法律责任。

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 6 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2011 年 6 月第一次印刷 印张: 23

印数: 1—3 000

字数: 549 000

定价: 88.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

译者序

应科学出版社之邀,我们组织翻译了《图解微生物学》一书。本书包括微生物世界、细菌学、真菌与寄生虫学、病毒学、临床微生物学概述五个单元,共三十四章内容。书中提供大量图表,旨在以图解的方式将基础知识点展现给学生,突出《医学微生物学》的形态学特点,克服常用教科书描述多、图表少的缺陷,有利于学生理解与记忆。本书加强了基础与临床的结合,适当增加临床所需的内容,将临床案例同病原联系起来,并配有案例分析,增加读者的学习兴趣,也为读者提供了临床鉴别诊断的思路。对于术语和名词,我们尽可能采用规范译法,一些在目前能及的中文正式出版物中尚未见到的术语和名词,则由译者参阅有关资料尝试译出,或以英文原文表示。

本书可作为指导大学生快速掌握微生物学基础知识的参考书,也是目前教师进行 PBL 教学、案例教学极佳的教学辅助参考书,同时可供医学及生命科学相关专业的研究生、临床微生物实验室的检验人员和临床医师参考。

本书的翻译工作由福建医科大学病原生物学系的教师们相互切磋,共同完成。由于译者知识水平所限,疏漏之处在所难免,欢迎同行专家和读者批评指正。

译者
2011 年 4 月

目 录

第一单元	微生物世界	(1)
第一章	微生物学简介.....	(1)
第二章	正常菌群.....	(6)
第三章	微生物致病性	(10)
第四章	微生物学诊断	(17)
第五章	疫苗与抗生素	(29)
第二单元	细菌学	(42)
第六章	细菌的结构、生长繁殖和新陈代谢.....	(42)
第七章	细菌的遗传特性	(50)
第八章	葡萄球菌属	(58)
第九章	链球菌属	(67)
第十章	革兰阳性杆菌	(78)
第十一章	奈瑟菌属	(86)
第十二章	胃肠道革兰阴性杆菌	(95)
第十三章	其他革兰阴性杆菌.....	(109)
第十四章	梭菌属和其他厌氧杆菌.....	(125)
第十五章	螺旋体.....	(135)
第十六章	支原体.....	(142)
第十七章	衣原体.....	(146)
第十八章	分枝杆菌和放线菌.....	(152)
第十九章	立克次体.....	(162)
第三单元	真菌与寄生虫学	(167)
第二十章	真菌学.....	(167)
第二十一章	原生动物.....	(180)
第二十二章	蠕虫.....	(188)
第四单元	病毒学	(193)
第二十三章	病毒学概论.....	(193)
第二十四章	无包膜 DNA 病毒	(204)
第二十五章	包膜 DNA 病毒	(213)
第二十六章	乙型肝炎病毒和丁型肝炎病毒.....	(230)
第二十七章	正链 RNA 病毒	(239)
第二十八章	反转录病毒和艾滋病.....	(248)
第二十九章	单负链 RNA 病毒	(262)
第三十章	双链 RNA 病毒——呼肠病毒	(275)
第三十一章	非传统的传染性病原体.....	(278)
第五单元	临床微生物学概述	(282)
第三十二章	常见临床微生物简介.....	(282)
第三十三章	疾病概述.....	(320)
第三十四章	图解案例讨论.....	(344)

第一单元

微生物世界

第一章 微生物学简介

一、简述

微生物存在于所有生态系统,与每种类型的多细胞生物有着密切的联系。它们作为无害的正常菌群(见第二章)成千上万地寄生在健康人体上,甚至参与了机体作用,如细菌在肠内容物的降解中发挥作用。在本章中,我们主要介绍各种微生物(细菌、真菌、原虫、蠕虫和病毒)在人类疾病的起源和发展中所起的作用。所谓病原体,是指那些相对少数的、通过产生毒性产物或直接感染人类的有害微生物。

大多数感染性疾病起源于定植(指在皮肤或黏膜表面增殖的)微生物(图 1-1)。例外的则主要由微生物直接进入血流或内部器官引起疾病。微生物的定植会导致:①微生物被消灭而不影响宿主;②微生物增殖引起炎症导致宿主产生免疫或其他反应。当微生物引起组织细胞破坏和机体功能损伤时,就产生感染性疾病。

二、原核细胞型病原体

所有原核生物被定义为细菌,而真核生物包括真菌、原虫、蠕虫和人类。原核生物可分为两组,包括所有与医学有关的细菌;古生菌包含进化独特的生物。原核生物与真核生物在细胞结构上有着不同的特点,如图 1-2 所示。

(一) 典型细菌

大多数细菌的形态可分为杆状、球状和螺旋状。原核细胞比真核细胞小(图 1-3)。几乎所有的细菌,除了支原体,都有一个坚固的细胞壁包绕着细胞膜,它决定微生物的形态。细胞壁也决定着细菌是革兰阳性或革兰阴性(见第四章)。细胞壁外可附着鞭毛、菌毛或荚

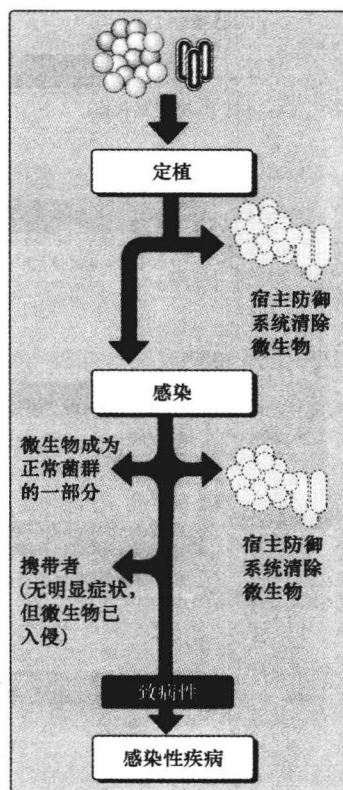


图 1-1 暴露于微生物后一些可能的结果

膜。细菌通过二分裂法繁殖。然而,许多细菌的遗传信息随着携带的质粒而改变,包括对抗生素的耐药性。细菌(图 1-4~图 1-6)的结构、代谢、遗传以及对人类的广泛致病性将在第二章中详细讲述。

(二) 非典型性细菌

非典型性细菌包括螺旋体、衣原体、立克次体和支原体。因为它们缺乏典型的结构成分和代谢特征,所以将其与典型细菌区分开来。

关键词:	
原核细胞	
真核细胞	
染色体	
单个, 环状	
多个	
核质	
无核膜和核仁	
有核膜和核仁	
膜状细胞器	
无	
有(如包括线粒体和内质网)	
细胞壁	
通常有, 大多数含有肽聚糖	
植物细胞有, 无肽聚糖	
细胞质膜	
无碳水化合物, 大多数缺乏固醇	
含有固醇和碳水化合物	
核糖体	
70S	
80S (细胞器为70S)	
平均大小	
直径0.2~2 μ m	
直径10~100 μ m	

图 1-2 原核细胞和真核细胞的比较

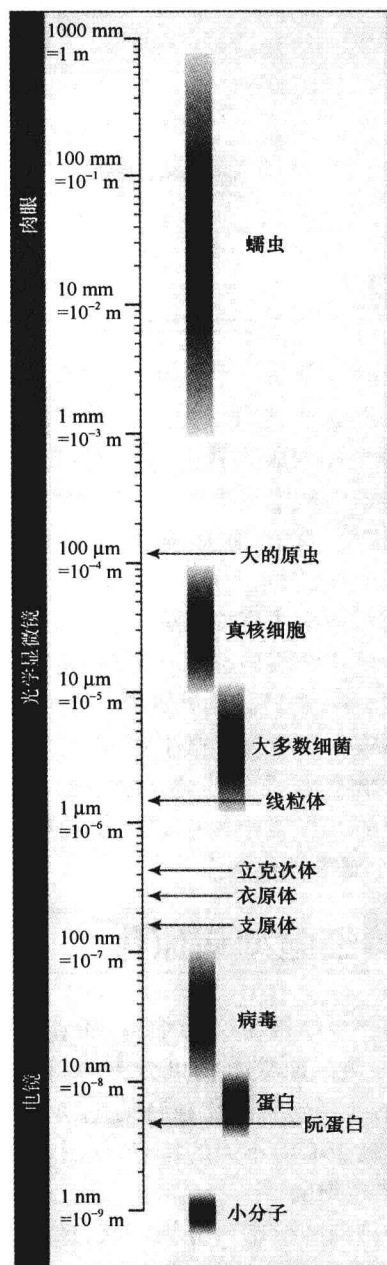


图 1-3 微生物与分子的相对大小

三、真菌

真菌是一类腐生的、无光合作用的真核细胞生物。有些真菌是有菌丝的,称为类酵母菌;其他的则是酵母菌,即单细胞真菌(见第二十章)。真菌的增殖可以是无性繁殖或有性繁殖,或两者兼有。所有的真菌都会产生孢子。致病性真菌能引起皮肤感染(浅表真菌病)、器官感染(深部真菌病)等各种疾病。

四、原生动物

原生动物是一类单细胞、无光合作用的真核细胞生物,有着各种形态和大小。许多原生动物可以独立存活,但有些则存在人类寄生虫体内,它们会感染机体的大多数组织和器官。它们或是细胞内寄生虫,或是存在于血液、泌尿道和小肠内的细胞外的寄生虫。它们通常是由人类摄入或被昆虫叮咬而传播的。原生动物引起一系列的疾病,将在第二十一章中讲述。

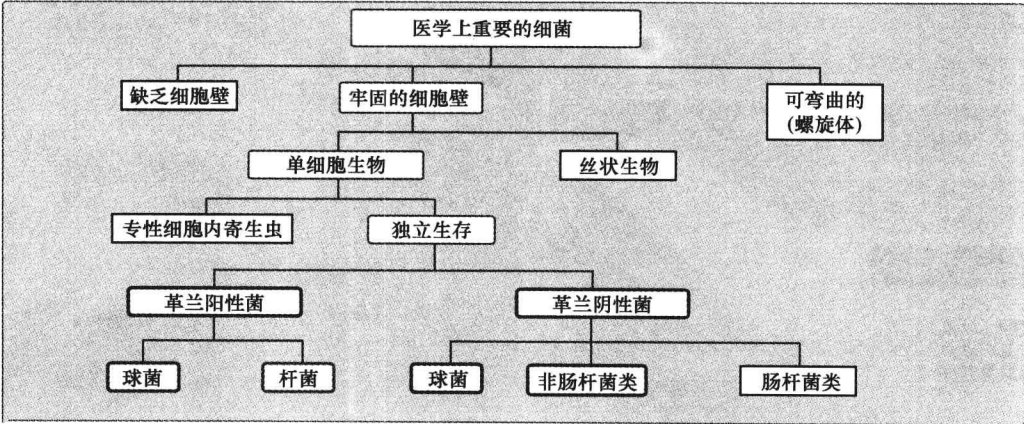


图 1-4 医学上重要细菌的分类

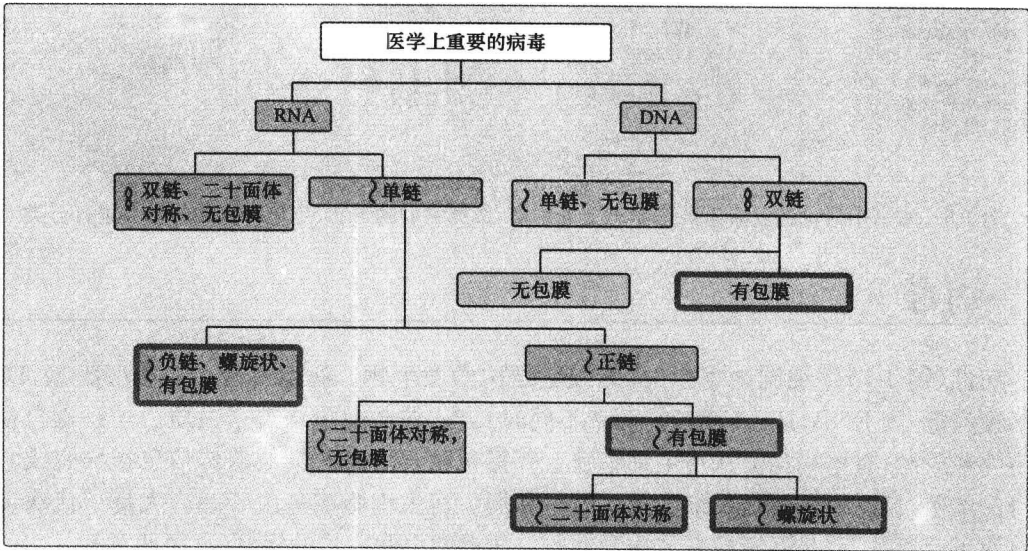


图 1-5 医学上重要病毒的分类

五、蠕虫

蠕虫是多细胞的、具有复杂器官的真核细胞生物,它们主要分为三组,即绦虫、吸虫和线虫(蛔虫)。蠕虫是寄生虫,通过摄入、吸收人体(或宿主)消化道的内容物,或是机体体液、组织来获取营养。它们几乎可以寄生在机体内的所有器官。蠕虫对人类所致的疾病将在第二十二章中讨论。

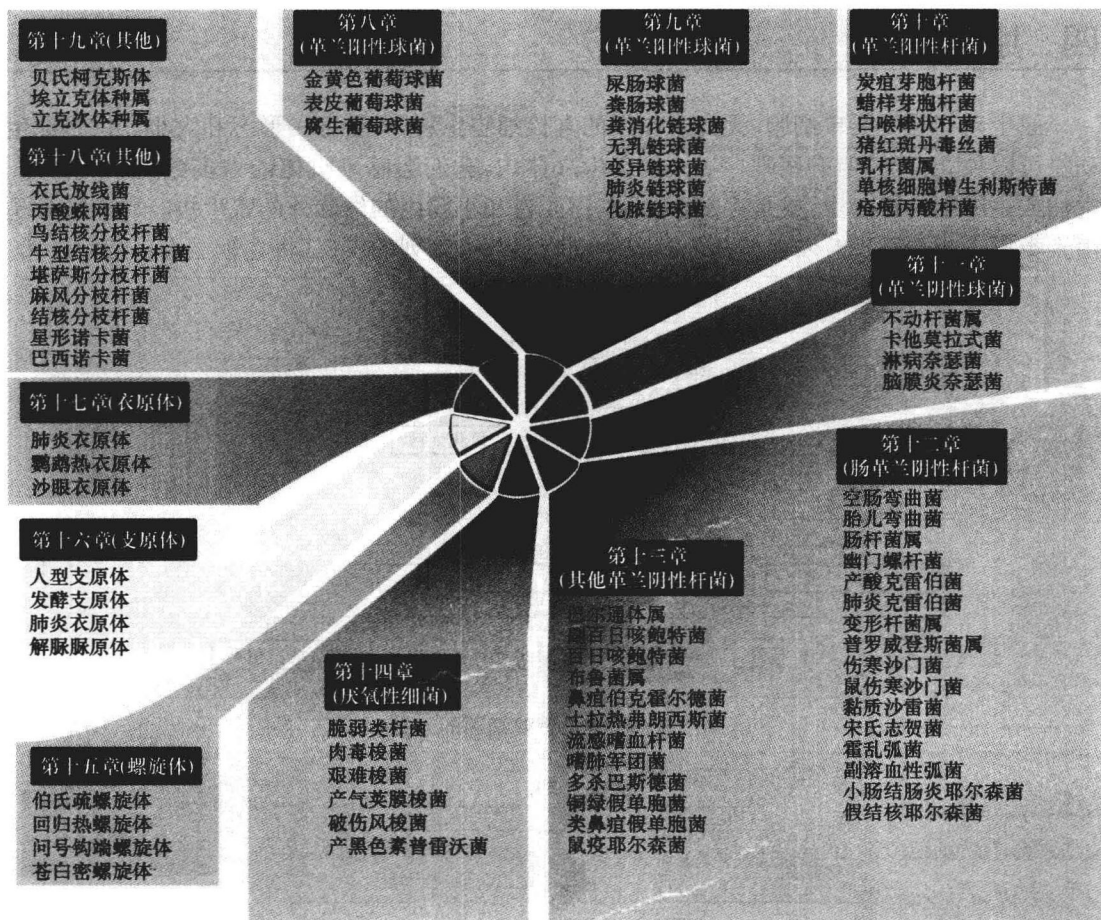


图 1-6 本书中讨论的具有重要医学意义的细菌,依据它们的形态、生化特点和染色性进行分类

六、病毒

病毒(图 1-7)是细胞内寄生的、无细胞结构的微生物。病毒具有单一核酸类型,DNA(DNA 病毒)或 RNA(RNA 病毒),两者不同时具备,核酸外包绕着蛋白质。当病毒自宿主细胞由释放时,有些病毒会从宿主细胞膜上获得包膜。病毒携带的遗传信息指导完成它们自身的增殖过程,但需要宿主细胞提供原料和酶。宿主细胞或是由于一次大量子代病毒的释放而迅速溶解,或是逐渐地释放病毒颗粒。病毒能引起广泛的疾病(见第四章)。

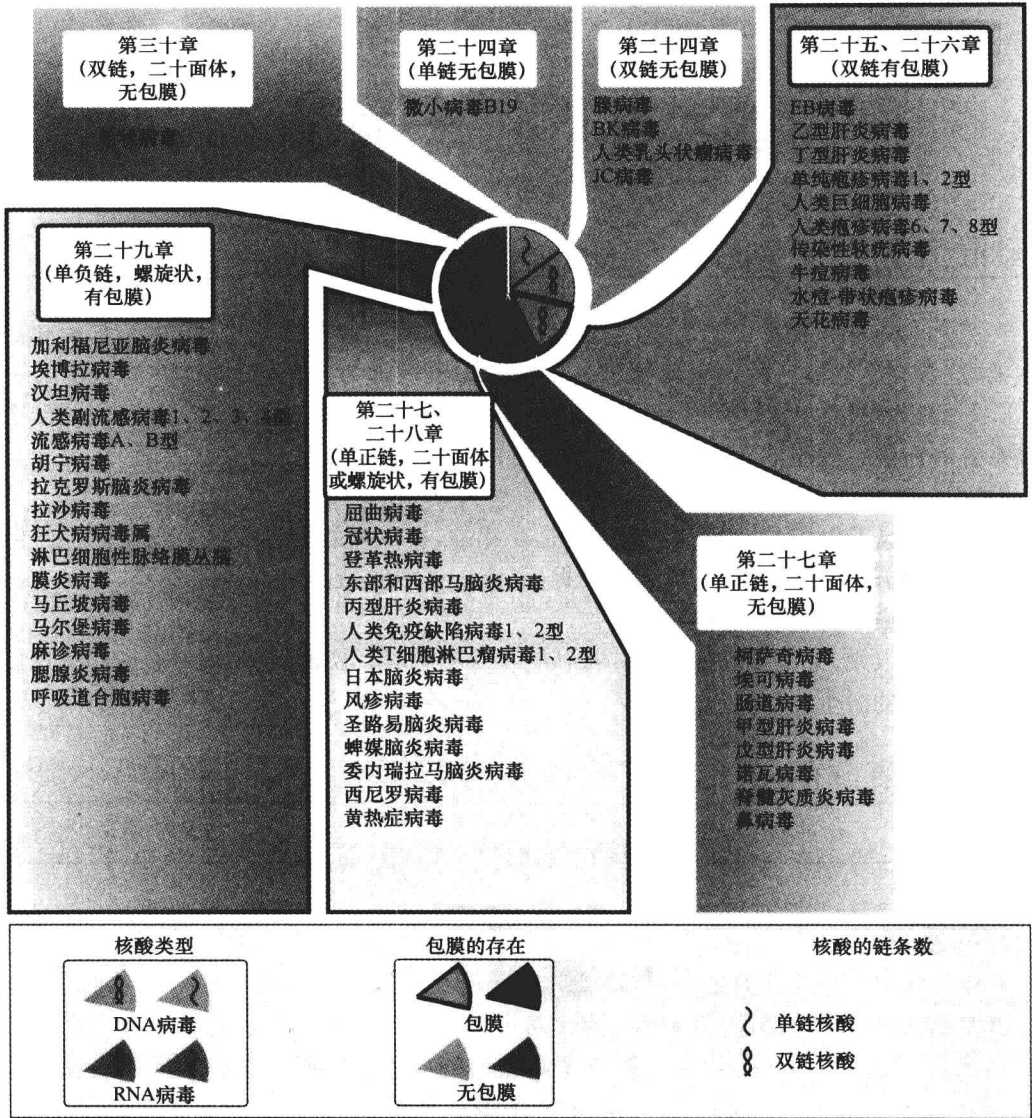


图 1-7 本书中讨论的具有重要医学意义的病毒,依据它们的核酸特点和是否有包膜进行分类

(朱 苹 余菲菲)

第二章 正常菌群

一、简介

在正常人体寄居着对人体无害,甚至有益的微生物群,多数是细菌,但也有真菌和其他微生物,这些微生物群就称为正常菌群。正常菌群也可称为共栖体,即指共同生活的生物群。除了偶尔、短暂的侵入者,内脏器官和系统是无菌的,包括脾脏、胰腺、肝脏、膀胱、中枢神经系统和血液。健康的新生儿是以完全无菌的状态进入世界的,出生后他们迅速地从食物、环境以及其他入中获得正常菌群。由于生理、年龄、饮食以及居住地等条件的不同,不同人类个体的正常菌群所包含的微生物种类是变化的,所以它的种类无法被限定。了解菌群的正常类型和分布,一方面能帮助我们掌握一特定个体受伤后可能发生的感染,另一方面可正确地处置感染中分离得到的微生物。

虽然长期以来,细菌和其他微生物被认为不是植物,但“菌群”这个词一直被广泛用以形容人体上寄居的微生物。

二、正常菌群的分布

正常菌群主要分布在机体与外界相通的部位,如皮肤、眼、口腔、上呼吸道、胃肠道和泌尿道等。

(一) 皮肤

皮肤可获得外界的任何细菌,但这暂时的菌群会死去或被洗掉(图 2-1)。皮肤表面无法为微生物的定植提供舒适的环境,干燥(皮肤上湿润的部位比干燥部位更适于细菌的生长)、略酸的 pH,以及汗腺分泌含有高浓度氯化钠的液体会在皮肤表面形成高渗的环境都不利于其定植。然而,皮肤可以支持寄居在多层皮肤上的永久细菌群(即正常菌群)(图 2-1)。这些菌群在经过强劲的消毒后仍可再生。在皮肤菌群中($10^3 \sim 10^4/\text{cm}^2$)大多数是需氧表皮葡萄球菌,以及其他寄居皮肤外层的凝固酶阴性葡萄球菌(见第八章),它们约占皮肤需氧菌中的 90%。厌氧微生物(如痤疮丙酸杆菌)寄居在皮肤深层、毛囊、汗腺及皮脂腺。虽然表皮葡萄球菌可以通过附着在塑料导管和医疗设施上穿过皮肤屏障,引起严重的血液感染,但通常皮肤菌群是无害的。

(二) 眼

眼结膜一般寄居着表皮葡萄球菌,还有金黄色葡萄球菌、需氧棒状杆菌(类白喉棒状杆菌)和肺炎链球菌。皮肤上寄居的其他微生物与前面所述一致,不过数量更少些(图 2-2)。泪液中含有溶菌酶,会限制眼结膜上的细菌数。

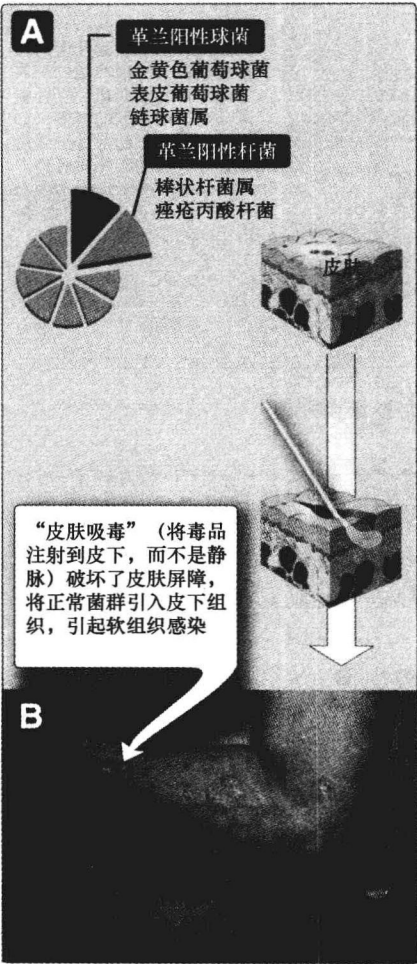


图 2-1 皮肤上定居的细菌
A. 定居皮肤的细菌；B. 吸毒者的手臂（皮肤吸毒）



图 2-2 眼结膜囊上定居的细菌

(三) 口腔和鼻腔

口腔和鼻腔寄居着许多微生物，包括需氧菌和厌氧菌(图 2-3)。它们主要是类白喉棒状杆菌(需氧棒状杆菌)、金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌。牙齿和周围牙龈组织寄居着特有的细菌，如变异链球菌(注意：变异链球菌可以在口腔手术、心瓣膜修复术后进入血流，引起致死性、感染性心内膜炎)。一些鼻咽腔的正常菌群也可引起疾病，如肺炎链球菌会引起细菌性肺炎，尤其在年老者或抵抗力低下者(注意：常常先有上呼吸道的病毒性感染，使得个体更容易发生肺炎链球菌引起的肺组织感染)。

(四) 肠道

在成年人的胃中，由于存在消化酶以及酸性 pH 的环境，微生物的密度相对较低，每克内容物中为 $10^3 \sim 10^5$ 个。沿着消化道，微生物的密度是逐步增加的。在回肠，达到每克内容物有 $10^8 \sim 10^{10}$ 个细菌；在大肠则每克内容物有 10^{11} 个细菌。粪便团块中约 20% 是由许多不同种类的细菌组成，其中 99% 以上是厌氧菌(图 2-4)。类杆菌属在大肠部位占有相当的比例。

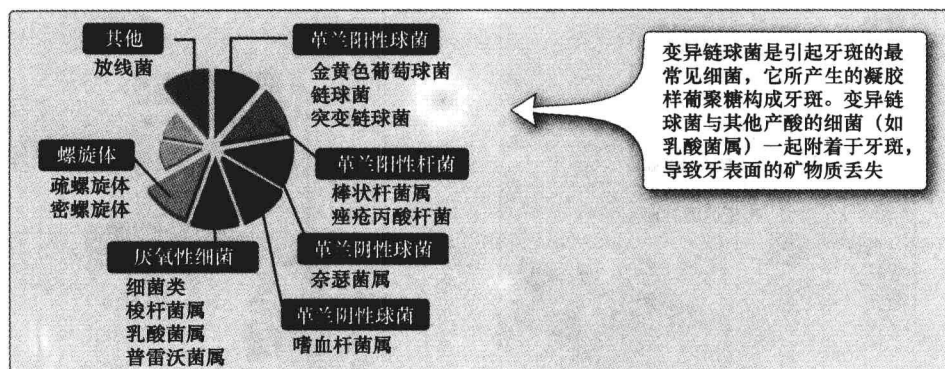


图 2-3 口腔中定居的细菌种类

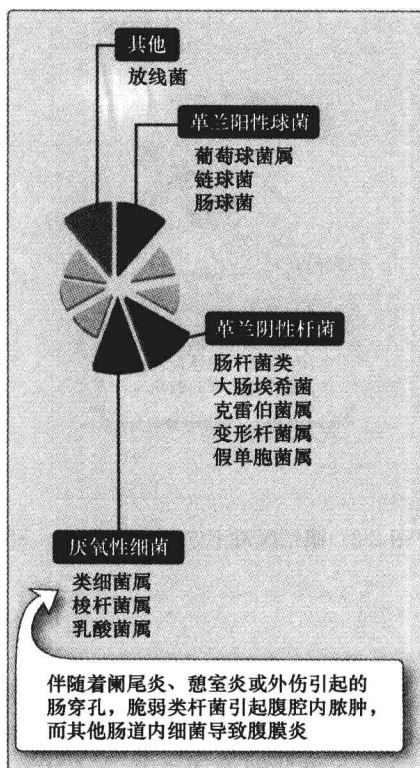


图 2-4 胃肠道中定居的细菌种类

大肠埃希菌是一种兼性厌氧菌，在肠道菌群中只占有少于0.1%，但这种内源性的大肠埃希菌却是引起泌尿道感染的主要原因。

（五）泌尿道

成年人阴道的低 pH 是由乳酸杆菌维持的，它也是正常菌群的基本成分。如果阴道中的乳杆菌数量减少，比如抗生素的使用，就会引起 pH 增高，潜在的致病菌会过量增长。这种过量增长的最常见例子是酵母样真菌——白假丝酵母菌，它在肠道、口腔和小肠的正常菌群中占有少量比例。肾脏和膀胱里的尿液是无菌的，但尿道下段会被寄居在皮肤外层和会阴部的一些微生物污染(图 2-5)。

三、正常菌群的有益作用

正常菌群能够为宿主提供一些肯定的效益。首先，位于正常人的口腔和肠道下部的无害细菌使得入侵的有害菌无法竞争营养和受体位点；其次，肠道里的一些细菌能产生抗微生物的物质；第三，新生儿的正常菌群可以刺激免疫系统的发育；第四，肠道里的细菌可以提供人体所需的重要营养，比如维生素 K，以及辅助消化和营养的吸收(虽然人类可从食物中获得维生素 K，当营养受损时，细菌就是重要的支持)。

四、正常菌群的有害效应

在下列情况下正常菌群会引起临床问题：①寄居部位的改变。例如，皮肤正常菌群中的

表皮葡萄球菌一旦进入血液,会寄居在心瓣膜或导管上,引起细菌性心内膜炎。②当无害细菌数量减少时,潜在的致病菌获得竞争优势。例如,抗生素治疗消灭了肠道的正常菌群,导致耐药性艰难梭菌过量生长,引起严重的结肠炎。③在结肠,细菌会将无害的、普通的、消化后的食物成分转化成致癌物质。④当机体的免疫功能低下时,正常菌群会过量增长,成为致病菌[注意:正常菌群虽有潜在的危害,但需要与携带者状态区别开,携带者是指真正的致病菌寄居在健康(无临床症状)的个体,能够传染其他个体引起疾病,如伤寒(见第十二章)]。

(朱 苹 余菲菲)

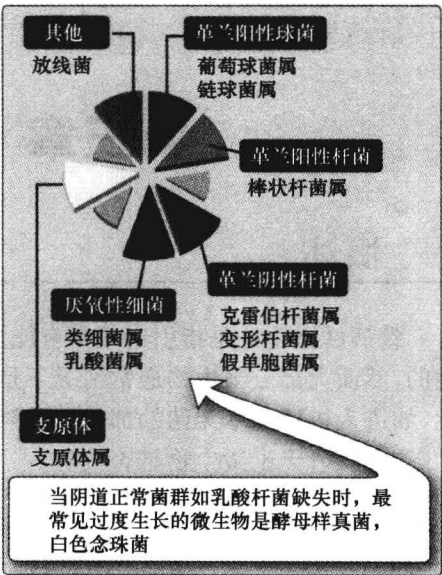


图 2-5 阴道中定居的细菌种类

第三章 微生物致病性

一、概述

致病性微生物是指引起或具有能力引起疾病的微生物。一些微生物毫无疑问是有致病性的,然而大部分微生物通常情况下是无害的。并且,一些病原体只在特定条件下具有致病性,如进入机体原本无菌的部位,或感染免疫低下的个体。本章节主要讨论对微生物致病性的影响因素,无论微生物是否致病。

二、细菌致病性

通常,细菌感染过程可以分为几个阶段:①突破宿主的最初防御屏障而进入宿主体内;②黏附于宿主细胞;③繁殖;④通过细菌毒素或宿主的炎症反应,引起宿主细胞的损害;⑤突破宿主的第二道防御屏障。细菌的致病性取决于是否能成功地完成这些步骤。毒力和致病性

这两个词经常会交替使用。比如,常采用半数致死量(LD_{50})或半数感染量(ID_{50})作为测定毒力的指标,即在一定条件下能引起50%的实验动物感染或死亡的细菌数量(图3-1)。

(一) 毒力因子

毒力因子是指能够加强致病性的细菌特性。一些比较重要的毒力因子如下所述。

1. 入侵宿主 感染过程的第一步是细菌通过几个部位入侵宿主,如呼吸道、消化道、泌尿道或被割破、穿刺、烧伤的皮肤。一旦入侵成功,在增殖前,致病菌还必须克服宿主屏障的多样性。这些包括吞噬作用、胃及尿道的酸性环境、存在唾液、胃及小肠等处的水解酶和蛋白酶的作用。那些具有多糖荚膜结构的细菌(如肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌)就能更好地抵抗这些宿主屏障作用。

2. 黏附 一些细菌(如大肠埃希菌,见第十二章)利用菌毛黏附于宿主细胞表面。A族链球菌有着相同的结构(菌毛,见第九章)。其他细菌通过自身细胞表面的黏附分子或特殊的疏水细胞壁黏附于宿主细胞膜上(图3-2)。每一种情况下,黏附能够通过抵抗黏液或尿液的冲刷作用,加强细菌毒力。黏

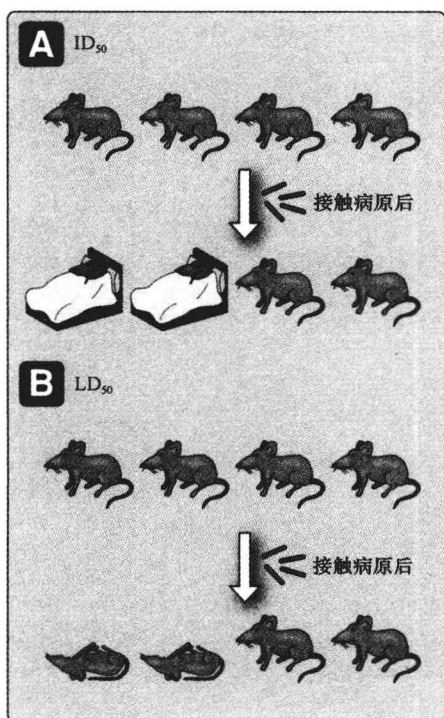


图3-1 半数致死量及半数感染量
 ID_{50} (I是指感染的,D是指剂量);
 LD_{50} (L是指致死的,D是指剂量)

附也能使每个附着的细菌细胞形成微菌落。能说明黏附重要性的例子是缺乏菌毛的淋病奈瑟菌就没有致病性(见第十一章)。

3. 侵袭力 所谓侵袭性细菌是指能够进入宿主细胞或穿过黏膜表面,从最初的炎症部位扩散。几种细菌的侵袭酶,像凝固酶和透明质酸酶,会使侵袭更容易。这些酶降解细胞外基质,让细菌更容易接近宿主细胞表面。侵袭后便形成炎症,在不同的生物体上或形成化脓性炎症(包括形成脓液),或形成肉芽肿(结节样炎症损害)。

化脓性炎症的脓液里主要是中性粒细胞,反之,肉芽肿损害中包含纤维细胞、淋巴细胞、巨噬细胞。

4. 细菌毒素 一些细菌通过产生内毒素或外毒素引起疾病。外毒素是蛋白质,来自革兰阳性或革兰阴性菌;内毒素是脂多糖(LPS),来自革兰阴性菌细胞壁的成分。

(1) 外毒素:这些外毒素包括已知的最毒的物质。据测定,1 μ g的肉毒毒素就能杀死一个成年人。外毒素蛋白质通常有两个多肽成分(图 3-3),一个介导与宿主细胞的蛋白结合,另一个产生毒性效应。有几种外毒素有着精确的作用靶点。例如,白喉毒素是一种阻止蛋白合成的酶,它附着于人类蛋白延长因子 EF-2 的 ADP-核糖基,从而灭活它(见第十章)。绝大多数外毒素不耐热,60 $^{\circ}$ C 即可被灭活,但葡萄球菌肠毒素和大肠埃希菌耐热肠毒素(ST)例外。稀释甲醛可以破坏绝大多数外毒素的毒性,而不影响它们的抗原性。甲醛灭活外毒素后得到类毒素,可用于制备疫苗(见第五章)。许多情况下,外毒素蛋白是由质粒或温和噬菌体携带的基因编码的。

例如,白喉毒素是由温和噬菌体的 *Tox* 基因编码的,产生溶原性噬菌体。只有带有这个噬菌体的白喉棒状杆菌有致病性,反之则没有。

(2) 内毒素:这些是耐热的、来自革兰阴性菌细胞壁成分的脂多糖。内毒素随着细菌细胞的溶解释放入宿主周围。LPS 包括突出于细胞表面外的多糖 O(菌体抗原)、核心多糖及脂质 A。脂质 A 是内毒素毒性的主要部分。内毒素 LPS 的主要生理效应有发热、休克、血压过低及血栓症,可统称为败血症休克。这些效应的产生源于巨噬细胞的激活、细胞因子释放和补体激活等因素终引起多器官衰竭导致死亡。虽然革兰阳性菌不含有 LPS,它们细胞

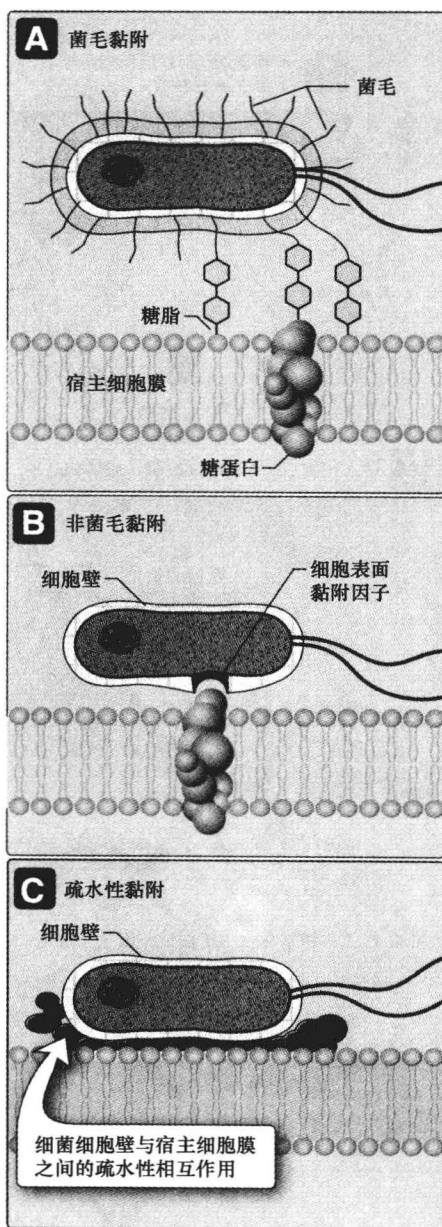


图 3-2 细菌黏附于宿主细胞膜

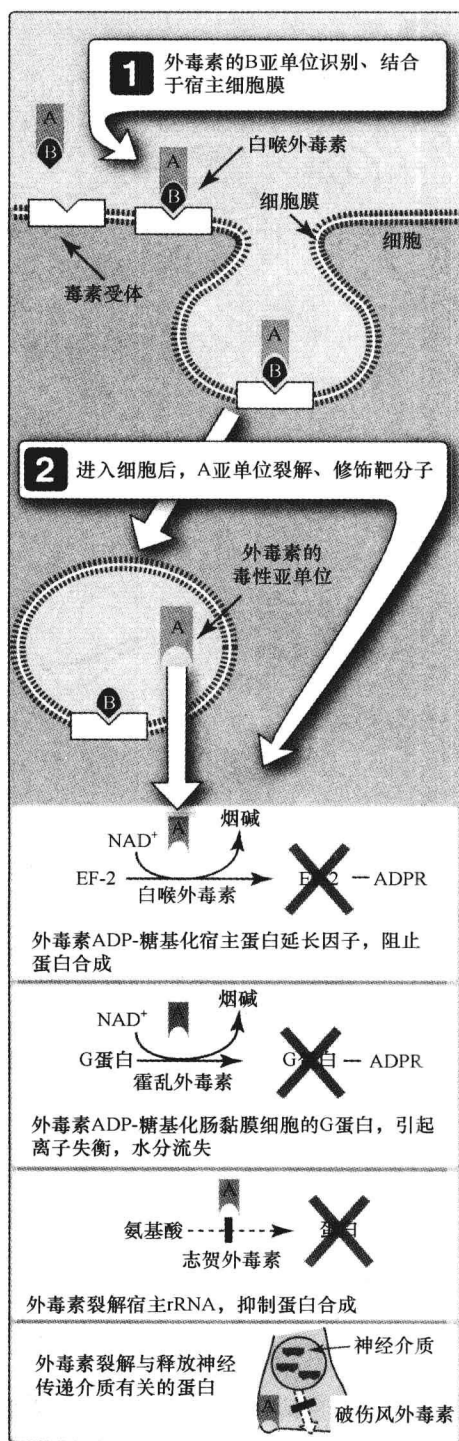


图 3-3 外毒素的作用

壁上的肽聚糖也会引起休克,类似于 LPS,但没那么严重。因为革兰阳性菌的肽聚糖片段完全不同于 LPS,效力更低,通常不被认为是内毒素。

使用抗生素消灭细菌的初期会因为突然大量的内毒素释放入血而加剧症状。

(二) 抗原转变

成功感染的病原菌必须能够逃避识别细菌表面抗原的宿主免疫系统。一个重要的逃避策略就是改变它的表面抗原,这是由几种机制完成的。第一种策略称为阶段性改变,通过打开或关闭编码表面抗原的基因,可逆性地改变抗原。第二种策略称为抗原转变,通过与一些未表达的、可变 DNA 序列结合,修饰表面抗原的基因。这种方式会让表面抗原产生许多不同的抗原结构(见第十一章,图 11-3)。

(三) 什么是病原菌

如果从被感染的组织中(如坏死的皮肤损伤)分离得到一种独特的微生物,不能认为就是这种微生物引起的损伤。这种微生物或许是附近皮肤正常菌群中的一员,也许是坏死损伤重叠感染的机会致病菌(机会致病菌不感染健康的、免疫力正常的人,但会感染免疫力低下的人群),而这个微生物不是皮肤的正常菌群。19 世纪,德国微生物学家罗伯特·科赫发现了这个现象,得出了科赫法则,通过这个法则能确定引起疾病的病原菌(图 3-4)(在确定大多数感染的病因时,这个法则是可行的。然而,当病原体无法体外培养时,这个法则无法应用)。

(四) 人群的感受

细菌性疾病可在人群之间传播或不传播。例如,由霍乱弧菌引起的霍乱是具有高度传染性的,而肉毒毒素中毒却不可传播,只有那些摄入肉毒毒素的人才会被影响。高度传染性疾病(如霍乱),当它的发生率高过正常水平,即成为地方性流行病。当地方性流行病演变成在世界范围内流行时,就称为

为洲际流行病。1918 年发生的流感洲际大流行,就是因为人群从未接触过这株特殊的流感病毒、缺乏免疫力所致。