

高等医药院校教材

主编 冯树异 程松高 于修平

Medical Microbiology

(第二版)

医学微生物学

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

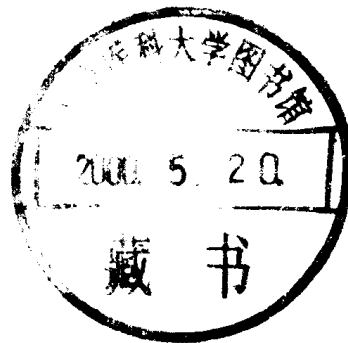
书馆

DF 14/11

医学微生物学

(第二版)

主编 冯树异 程松高 于修平



北医大图书馆

北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社



A 1 C 0 1 8 5 7 0 0 5

(京)新登字 147 号

YIXUE WEISHEGNWU XUE

图书在版编目(CIP)数据

医学微生物学/冯树异等主编. - 2 版. - 北京:北京医科大学、
中国协和医科大学联合出版社, 1999.2

高等医药院校教材

ISBN 7-81034-819-1

I. 医… II. 冯… III. 医药学:微生物学-高等学校:医学院校-教材
IV. R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 03871 号

北 京 医 科 大 学
中国协和医科大学联合出版社出版发行
(100083 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)

责任编辑:娄艾琳 王凤廷

责任校对:王怀玲 张 卫

责任印制:郭桂兰

山东省莱芜市印刷厂印刷 新华书店经销

※ ※ ※

开本:787×1092 1/16 印张:23.5 字数:553 千字
1999 年 2 月第 2 版 1999 年 2 月第 7 次印刷 印数:1-10000 册
定价:29.80 元

第二版前言

《医学微生物学》已出版六年了,承蒙广大教师与读者的厚爱。使本书得以多次印刷发行,在此,对读者的支持表示诚挚的谢意。

本书是根据全国普通高等学校医学(本科)主要课程基本要求编写的,但根据医学微生物学的飞速发展与教学经验的不断操作积累,有必要对第一版进行全面的修订,以适应七年制,五年制,四年制的医学生的需要。

本书内容包括有医学微生物学中的细菌学与病毒学基础知识,并力求做到能反映出微生物分子生物学与病原学最新进展。内容简明重点突出,深广度适宜,密切结合临床医学,使读者在短时间内掌握现代微生物学的精粹。

书中有小字体及小结,可供不同学制选择。由于篇幅有限,本版把原书第26章医院内感染删去,增加一章新型疱疹病毒。本版与一版的章节顺序相同,便于教师在原有的备课讲稿基础上达到新的更高的教学水平。横向内容联系已整理,列表在附录中,仅供参考。本书也可作为医师资格、研究生资格考试及青年医师工作的参考用书。

本书第一版曾获得卫生部的鼓励。在本版修订过程中,曾得到北京医科大学校长王德炳教授及各院校领导的支持,以及北京医科大学微生物学系主任庄辉教授、朱万孚教授,首都医科大学微生物学系主任安云庆教授,山东医科大学微生物学系主任孙汶生教授,内蒙古医学院微生物学系主任贾炳权教授等专家领导的支持与指导,我代表主编表示真诚的最衷心的感谢!

中国协和医科大学沐桂藩教授在百忙中为本书再版撰稿,并把丰富经验介绍给我们,编者表示极深切的谢意。

本书的再版,受到陈海伦、贾竹青、李丹、闵丹、靖学芳等老师的热心协助,联合出版社的领导与责任编辑娄艾琳、王凤廷也给予大力支持,在此一并表示致谢。

最后应当指出,尽管作者把数十年教研经验书写成文,但由于学术水平有限,书中不适之处及缺点错误在所难免,敬请同道继续再给以批评与指正。

冯树异

1998年9月于北京

目 录

第1章 绪论	冯树异(1)
第一节 微生物与微生物学	(1)
第二节 医学微生物学	(2)
附:细菌的分类	(8)
第2章 细菌的基本形态和结构	贾继辉 吴光照(11)
第一节 细菌的大小和形态	(11)
第二节 细菌的基本结构	(12)
第三节 细菌的特殊结构	(18)
第四节 细菌的特殊存活形式	(20)
第五节 细菌形态结构检查法原则	(24)
第3章 细菌的增殖与代谢	曹英林(26)
第一节 细菌的营养	(26)
第二节 细菌的生长繁殖	(28)
第三节 细菌的新陈代谢	(31)
第四节 细菌的人工培养	(35)
第4章 噬菌体	于修平(39)
第5章 细菌的遗传与变异	孙汶生 冯树异 陈晨华(44)
第一节 细菌的遗传物质	(44)
第二节 细菌变异的实例	(45)
第三节 细菌基因的突变、转移与重组	(46)
第四节 细菌变异的实际应用	(56)
第6章 消毒与灭菌	滕树华 程松高(59)
第一节 物理消毒灭菌法	(59)
第二节 化学消毒灭菌法	(61)
第7章 正常菌群	张力平(65)
第8章 细菌的致病性和机体的抗菌免疫	安云庆 程松高(70)
第一节 细菌的致病性	(70)
第二节 机体的抗菌免疫	(74)
第三节 感染的发生、发展和结局	(80)
第9章 细菌感染的实验室检查	赵文明(83)
第一节 细菌学检查	(83)
第二节 血清学诊断	(86)
第10章 细菌感染的特异性防治和药物治疗原则	赵文明(87)
第一节 特异性防治	(87)
第二节 抗菌药物的治疗原则	(89)

第 11 章 病原性球菌	刘士先 冯树异(92)
第一节 葡萄球菌属	(92)
第二节 链球菌属	(96)
第三节 肺炎球菌	(100)
第四节 脑膜炎球菌	(102)
第五节 淋球菌	(104)
第 12 章 肠道杆菌	张敬学 曹杰(107)
第一节 埃希菌属	(108)
第二节 沙门菌属	(113)
第三节 志贺菌	(118)
第四节 其他肠道杆菌	(121)
第 13 章 弧菌属与弯曲菌属	王秀梅(124)
第一节 霍乱弧菌	(124)
第二节 弯曲菌	(127)
第 14 章 布氏杆菌	林娜 王秀梅(129)
第 15 章 鼠疫杆菌与土拉弗朗丝菌	林娜 王秀梅(133)
第一节 鼠疫杆菌	(133)
第二节 土拉弗朗丝菌	(135)
第 16 章 炭疽杆菌	林娜 王秀梅(138)
第 17 章 白喉棒状杆菌	费学刚 程松高(142)
第 18 章 分枝杆菌属	沈海中 冯树异(146)
第一节 结核杆菌	(146)
第二节 环境分枝杆菌	(151)
第三节 麻风分枝杆菌	(152)
第 19 章 厌氧性细菌	李俊茜 王青 于红(154)
第一节 概述	(154)
第二节 厌氧芽胞杆菌	(155)
第三节 无芽胞厌氧菌	(162)
第 20 章 其他病原性细菌	陈海伦 王秀梅(166)
第一节 军团菌	(166)
第二节 绿脓杆菌	(168)
第三节 百日咳杆菌	(171)
第四节 放线菌	(173)
第 21 章 支原体	贾炳权 王秀梅(176)
第 22 章 立克次体	贾炳权 王秀梅(179)
第 23 章 衣原体	贾炳权 王秀梅 冯树异(184)
第 24 章 螺旋体	龚显相 贾炳权(189)
第一节 钩端螺旋体	(189)
第二节 梅毒螺旋体	(192)
第三节 其他螺旋体	(194)

第 25 章 致病性真菌	于爱莲 曲迅(196)
第一节 真菌的生物学性状	(196)
第二节 真菌的致病性与免疫性	(200)
第三节 主要致病性真菌	(201)
第四节 真菌感染的防治原则	(205)
第 26 章 病毒的形态与结构	冯树异(207)
第一节 病毒的大小与形态	(207)
第二节 病毒的结构与化学组成	(208)
第 27 章 病毒的复制	冯树异(214)
第一节 病毒增殖的方式	(214)
第二节 病毒复制各期的特点	(215)
第三节 病毒复制过程的例证	(221)
第 28 章 病毒的遗传变异	彭宜红(224)
第一节 病毒的遗传物质及其特点	(224)
第二节 病毒的性状变异	(225)
第三节 病毒变异的抗制	(227)
第 29 章 病毒的感染与免疫	李俊茜(232)
第一节 病毒的感染程序	(232)
第二节 病毒感染的致病机理	(233)
第三节 病毒在宿主间的传播方式	(235)
第四节 病毒感染的类型	(235)
第五节 抗病毒感染免疫	(237)
第六节 病毒与肿瘤	(238)
第 30 章 干扰素与理化因素对病毒的影响	冯树异(241)
第一节 干扰素	(241)
第二节 理化因素对病毒的影响	(243)
第 31 章 病毒感染的实验室诊断	闫玲 冯树异(245)
第 32 章 病毒感染的预防与病毒的化学疗法	冯树异(253)
第一节 免疫预防	(253)
第二节 抗病毒制剂	(254)
第 33 章 肠道病毒	冯树异(259)
第一节 肠道病毒的特点	(259)
第二节 脊髓灰质炎病毒	(261)
第三节 柯萨奇病毒、埃可病毒、新型肠道病毒	(263)
第四节 轮状病毒	(266)
第 34 章 呼吸道病毒	朱万孚(268)
第一节 流行性感冒病毒	(268)
第二节 副粘病毒	(275)
第三节 风疹病毒	(280)
第四节 腺病毒	(281)

第五节 其他呼吸道病毒·····	(284)
第 35 章 肝炎病毒 ·····	庄辉(286)
第一节 甲型肝炎病毒·····	(286)
第二节 乙型肝炎病毒·····	(290)
第三节 丙型肝炎病毒·····	(299)
第四节 丁型肝炎病毒·····	(303)
第五节 戊型肝炎病毒·····	(306)
第六节 庚型肝炎病毒·····	(309)
第 36 章 疱疹病毒 ·····	金治革(312)
第一节 单纯疱疹病毒·····	(313)
第二节 水痘 - 带状疱疹病毒·····	(315)
第三节 巨细胞病毒·····	(316)
第四节 EB 病毒 ·····	(317)
第五节 猿猴疱疹病毒(B 病毒)·····	(318)
第 37 章 新型疱疹病毒 ·····	沐桂藩 胡立胜(320)
第一节 人类疱疹病毒 6 型·····	(320)
第二节 人类疱疹病毒 7 型·····	(324)
第三节 Kaposi 肉瘤相关性人类疱疹病毒(或疱疹病毒 8 型) ·····	(325)
第 38 章 虫媒病毒 ·····	赵蔚明(327)
第一节 流行性乙型脑炎病毒·····	(328)
第二节 森林脑炎病毒·····	(329)
第三节 登革病毒·····	(330)
第四节 肾综合征出血热病毒·····	(330)
第 39 章 其他病毒 ·····	朱永红 于修平 冯树异(334)
第一节 狂犬病病毒·····	(334)
第二节 人乳头瘤病毒·····	(337)
第三节 微小病毒·····	(339)
第 40 章 逆转录病毒 ·····	冯树异 周劲松(341)
第一节 逆转录病毒一般性质·····	(341)
第二节 人类免疫缺陷病毒·····	(345)
第三节 人类嗜 T 细胞病毒 I 型 II 型 ·····	(352)
附录 1 抗生素作用部位与细菌的敏感性。 ·····	(354)
附录 2 引起组织器官与系统炎症的微生物 ·····	冯树异(355)
附录 3 医学微生物学常用名词英汉对照表 ·····	李俊茜 刘胜昔(359)

第1章 绪 论

第一节 微生物与微生物学

微生物 (microorganism) 是一类形体微小, 结构简单, 肉眼看不见, 必须借助光学显微镜或电子显微镜放大几百倍, 乃至几万倍后才能观察到的微小生物。微生物种类繁多, 广泛存在于自然界中, 如空气、土壤、海洋、江河、湖泊以及动物与人的体表及其与外界相通的腔道中, 如呼吸道、消化道等。

微生物的生命活动无疑对人类、动物、植物的生存有其有益的一面。例如: 土壤中微生物能将动植物有机蛋白质转化为无机含氮化合物, 另外固氮菌能够固定空气中的游离氮, 供给植物生长的需要, 而植物又是动物和人类的营养来源, 因此微生物在自然界的氮循环中发挥着重要作用。此外在食品发酵、化工、医药工业等方面, 已被人们利用, 为社会创造了财富。随着人们认识的不断深入和发展, 微生物所发挥的新的作用也不断被发现和应用, 尤其是今天, 先进的基因工程技术研究中, 微生物更具有无法替代的作用, 如提供 DNA 内切酶、DNA 聚合酶等必不可少的工具酶类及细菌质粒、病毒等重要的载体系统。这些都为分子生物学的研究发展做出了巨大贡献。

微生物的分类, 根据其结构及化学组成一般可分为三大类:

1. 真核细胞型微生物 它们的细胞核分化程度较高, 其结构有: ①细胞核: 有核膜, 核内有核仁, DNA 与蛋白质结合形成多条染色体。②细胞质: 有多种细胞器。内质网分布在整個细胞质内, 此内质网可分为光滑型与粗糙型两种。粗糙型内质网表面附着有核糖体, 核糖体合成的蛋白质通过粗糙型内质网的管道转送到其他细胞器或光滑型内质网结构的高尔基复合体 (Golgi complex), 然后被包裹形成囊泡, 再转送到细胞膜并输送到细胞外。线粒体含有 DNA 并有合成蛋白质机能, 能自身复制。线粒体内膜具有呼吸作用, 是细胞主要能量来源。溶酶体具有降解大分子的水解酶。③细胞膜: 是脂蛋白膜, 包绕细胞质, 调节大分子的进出。真菌属于此类型微生物。

2. 原核细胞型微生物 细胞核分化程度低, 仅有原始核质, 没有核膜及核仁。核质呈单一裸露 DNA, 不与组蛋白结合。细菌、衣原体、立克次体、支原体、螺旋体、放线菌等都属于这类微生物。真核细胞型微生物与原核细胞型微生物的区别如表 1-1。

3. 非细胞型微生物 没有典型的细胞结构, 与前两类微生物有严格的不同。必须寄生于活细胞内, 仅有 RNA 或 DNA 和蛋白质的衣壳, 病毒属此类微生物。

微生物中仅有一小部分引起人类及动植物的疾病, 称为病原微生物。如在人类可引起伤寒、痢疾、结核、脊髓灰质炎、肝炎、AIDS 等。有些微生物在正常条件下不致病, 只是在特定的条件下引起疾病, 称为条件性病原微生物。

微生物学是研究微生物结构、代谢、遗传及其与人类、动植物等相互关系的科学。随着微生物学研究的逐渐深入, 在应用领域中又分为医学微生物学、兽医微生物学、农

业微生物学、工业微生物学等。在医学微生物学中又包括医学细菌学、医学病毒学、医学真菌学。

表 1-1 真核细胞与原核细胞的比较

	真核细胞	原核细胞
核结构		
DNA	DNA 与组蛋白结合形成多条染色体	单一裸露环状 DNA
核膜	有	无
染色体外 DNA	线粒体	常为质粒形式
细胞质结构		
内质网	有	无
线粒体	有	无
核糖体	80S	70S
溶酶体	有	无
细胞膜	有, 含有固醇	有, 没有固醇
细胞壁	无, 或为含纤维素或几丁质的壁	有, 肽聚糖、蛋白质与脂质组成复杂结构

医学微生物学主要是阐述微生物的形态、结构、代谢活动、遗传、致病机理、实验室诊断及预防原则。为学习预防医学及临床医学打下病原学基础, 为消灭传染性疾病服务。

第二节 医学微生物学

医学微生物学 (medical microbiology), 是人类长期对传染性疾病的病原性质的认识和防治过程中总结出来的一门科学。随着科学的进步, 特别是近年来应用分子生物学技术来研究微生物学, 使我们对疾病的病原学与分子病理学的认识又加深了一步。因此, 了解医学微生物学的过去、现在与未来, 学习微生物发展简史有助于我们寻找正确的研究方向、防治方法, 进一步发展微生物学, 为最终人类消灭感染性疾病做出贡献。

一、传染病的病因认识时期

自远古起人类受到各种传染病的伤害, 因此迫切需要了解传染病的病因。然而人们对于传染病是经过了一段长时间的探索才逐步认识的。在古代, 人们认为传染病是神罚。公元前 (459 ~ 377) Hippocrates 提出瘴气学说 (Miasma theory), 因为在洪水、地震之后人类常有传染病发生, 因此认为是由于空气不洁所造成的。后来经过很长历史时期, 人们又发现, 人也可以把疾病传染给人, 因此在公元十六世纪, 意大利人 Fracastoro 提出传染生物学说, 其传染方式可以分为接触传染、媒介间接传染、空气传染三种方式。由于当时科学水平有限, 并没有加以确切证实。然而, 尽管这是几个世纪前的观

点，也是符合今天流行病学规律的。

我国古代，在十一世纪，北宋末年刘真人提出肺癆病是由小虫引起。明隆庆年间（1567～1572）发现人痘能预防天花，这些都是国人对传染病的认识及对预防医学的重大贡献。

二、微生物的发现及病原微生物学的建立

对于传染病因，人们曾有许多猜测，但真正发现微生物是在1674年。当时荷兰人列文霍克（Antony van Leeuwenhoek）制成了单镜头的显微镜，这是世界上第一架显微镜，约放大40～270倍。他从雨水、池塘水等标本中第一次观察到各种形态的微生物。尽管当时对微生物与传染病的认识没有明确的认识，但对微生物的存在给予了客观的证实，为微生物形态学的建立奠定了基础。

巴斯德（Louis Pasteur, 1822～1895）是法国的化学教授，也是微生物学的奠基人。当时法国的葡萄酒工业很发达，而酒类变质则会带来巨大的损失。他从此着手研究，证实了有机物发酵是酵母菌作用的结果。而酒类变质是由于污染了其他杂菌所造成的。为了防止酒类及牛乳变质，由此他发明了加温62℃作用30分钟的巴氏消毒法（pasteurization），沿用至今。

此外巴斯德用加热过的酵母菌液不再引起发酵的事实，有力地反驳了当时盛行的生物自生论（spontaneous generation）。由于巴氏研究阐明了微生物的代谢活动，奠定了微生物生理学的基础。以后巴氏又发现炭疽病以及狂犬病的疫苗。成功的预防了炭疽病及狂犬病，因而为现今的预防接种、免疫学开辟了广阔的途径。为纪念他的巨大贡献，在法国修建了巴斯德研究所。

另一位微生物的奠基人郭霍（Robert Koch, 1843～1910）是德国医生。他应用固体培养基，从病人排泄物中分离纯化出细菌单一菌落，确定了细菌与疾病的关系，并提出确定病原微生物的标准，称为著名的郭霍法则。包括：①从患同一特定的传染病的患者中能分离出同一种病原菌；②能从患病机体中分离出该病原菌，并且获得纯种；③该分离物接种动物能引起相同疾病；④能从感染的实验动物重新获得该菌的纯培养物。郭霍法则在当时对鉴定病原体具有重要指导意义。但今天我们已经知道，有些带菌及带毒者并不表现出临床症状，而临床症状相同的可能不是同一种病原感染。有的病原微生物至今不能人工培养，也没有易感动物。应用上述郭霍法则不能对某些病原进行鉴定，因此，今天应用分子生物学技术检查DNA物质，以及用血清学技术检查抗原与抗体已成为鉴定病原微生物不可缺少的方法。

李斯特（Lister, 1827～1912）是英国外科医生，创立了石炭酸喷洒手术室及煮沸手术器械的无菌操作，为促进外科发展做出了重大的贡献。

1892年，俄国伊凡诺夫斯基（Iwanovsky）发现烟草花叶病的叶汁通过细菌过滤器后仍有传染性。直到1898年，荷兰科学家贝杰林克（Beijerinck）重复上述试验才明确提出，叶汁中存在一种比细菌更小的滤过性新型病原体。与此同时，德国Löffler提出牛口蹄疫的致病因子也是一种能通过细菌滤器的感染性物质，称滤过性病毒（filtrable virus）。人类病毒是在1901年美国科学家Walter-Reed首先分离出黄热病毒而发现的。1915年，英国Twort发现了细菌病毒，即噬菌体。因此到本世纪早期，植物病毒、动物

病毒、人类病毒以及细菌病毒相继被分离出来。

三、抗感染免疫、化学疗法及抗生素的发现

我国古代（1567 ~ 1572）已广泛使用人痘来预防天花。到十七世纪英国琴纳（Edward Jenner, 1749 ~ 1823）才开始创用牛痘来预防天花。以后巴斯德发明炭疽及狂犬病疫苗。德国 Behring 在 1891 年用白喉抗毒素成功地治疗白喉患者。随后又有许多疫苗及抗血清被发现与使用。因而抗感染免疫的理论逐渐形成，为征服传染病做出卓越贡献。这些理论仍被沿用至今。

关于化学疗法，人们从很早便开始设想有一种化学制剂来控制传染病都未能实现。直到本世纪初艾利希（Ehrlich）用含砷化合物治疗感染了苍白螺旋体的家兔得到成功。到 1910 年应用于临床，开创了化学制剂治疗微生物传染性疾病的时期。以后又有一系列磺胺类药物相继合成，在治疗传染性疾病中广泛使用。

1929 年英国弗来明（Fleming）首先发现青霉菌产生的青霉素能有效地控制葡萄球菌生长。直到 1940 年，Florey 等将青霉菌培养液加以提纯，得到纯化的青霉素应用于感染性疾病，取得了惊人的效果。青霉素的发现鼓舞了微生物学家寻找新的抗生素，目前已有链霉素、金霉素、土霉素、四环素、红霉素、头孢霉素、螺旋霉素等应用于临床。成为抗微生物疗法的划时代的革命，使目前很多由微生物引起的疾病得到控制，为人类健康做出了非凡的贡献。为此，1945 年 Fleming 与 Florey 获得了诺贝尔奖金。

四、现代微生物学时期

近十几年来，由于生物化学、遗传学、细胞生物学、分子生物学等学科的发展，以及电子显微镜、气相、液相色谱技术、免疫学技术、分子生物学技术的进步，促进了细菌学及病毒学的发展。人们得以在分子水平上探讨基因结构功能、致病的物质基础及诊断方法，使人们对微生物的活动规律有了更深刻的认识。

（一）相继发现一些新的病原微生物

1. 类病毒（viroid） 70 年代初美国植物学家 Diener 等从马铃薯纺锤形块茎病中发现一种无蛋白成分，仅是 RNA 分子的致病因子称为类病毒。主要在植物中引起一些疾病。类病毒与人类疾病的关系尚不明。于 80 年代初，美国 Prusiner 发现仅有蛋白质无核酸成分的感染因子称为朊病毒（prion）。朊病毒与动物疾病有关系。首先报道的朊病毒是羊瘙痒病的病原。类病毒与朊病毒目前统称为亚病毒（subvirus）。

2. 军团菌 1976 年在美国费城举行的第 58 届退伍军人大会期间，与会者发生一种原因不明的发烧、咳嗽、胸痛、呼吸困难、腹泻等症状，后由肺组织分离到一种革兰阴性杆菌，称为军团菌。我国已从呼吸道感染病人中及空调气体凝集器中分离到军团菌。在水中本菌可存活一年。本菌对年老体弱者威胁较大。

3. 幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*, Hp） 于 1982 年 Marshall 首次从胃粘膜活检标本中分离出，经多数学者研究认为 Hp 与慢性胃炎，溃疡病，胃癌有密切关系。

4. 人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus, HIV） 80 年代初在美国发现的一种病毒，它侵犯人的 CD4⁺ 细胞，引起细胞破坏，最后由于免疫系统缺陷并发感染而死亡，称为 AIDS（艾滋病，acquired immunodeficiency syndrome）。引起此病的病毒称为

人类免疫缺陷病毒。以后在拉美、非洲、欧洲一些国家也相继发现了艾滋病的流行，至1998年，世界卫生组织报告全球累积 HIV 感染人数为 3400 万人，已死亡人数为 1300 万人。各国政府都给以较大支持研究 HIV 诊断、预防、治疗问题。1997 年在美华裔科学家何大一博士应用“鸡尾酒”药物疗法，在治疗艾滋病方面取得巨大成就。相信人类在未来也会象征征服其他传染病一样一定能够控制艾滋病的流行。

6. O157:H7 大肠埃希菌 属于肠出血性大肠埃希菌的一种。其致病性主要是志贺样毒素。1982 年首次在美国发现，以后世界各地均有报道。在当地人群对本菌无免疫力时，又对本菌防疫注意不够，如 1996 年在日本大阪，短短几天里有 6 000 余学龄儿童发生感染，造成学校暂时关闭。这次是世界最大暴发流行。

7. 疯牛病 (cow mad disease) 早在 1986 年英国发生疯牛病仅是 17 例，到 1992 年达 4 万例。本疾病病原体推测可能是朊病毒，真正的致病因子还不清楚。1996 年 Will 报告 310 例不典型克雅病主要表现为中枢神经系统损伤的症状，并推测患者与疯牛病病原因子接触有关。因此世界各国学者给以极大的关注，关于真正病原正在研究中。

8. 禽流感 (N₁H₅) 于 1987 年 11 月至 1998 年春，香港地区发生了禽流感流行，已有 16 例确诊，其中有 4 例死亡。香港特区政府进行严密控制停止进口活鸡并处死全部在港的活鸡，控制了本病继续发生。经过研究认为这次人群发病病毒是从禽类通过不同途径进入到人体。病毒本身基因组 8 个片段均为禽流感病毒 RNA 基因组，没有发现与人类流感病毒基因进行交换。到目前还没有证据禽流感病毒能在人群中互相传播。

9. 于 70 年代末从猴体内发现一种病毒，称为 Ebola 病毒。其基因组为 RNA，属于黄病科。该病毒也可传给人类，有类似流感与出血热症状。目前尚没有疫苗预防，死亡率高达 30%，对人类健康威胁较大，但我国尚没有发现该病原体。

10. 另外 Lyme 病是伯氏疏螺旋体引起的疾病，多在林区发生，是由吸血节肢动物传播的疾病，病原体已在我国分离出。还有 O₁₃₉霍乱弧菌是新发现的一个血清型，在我国已分离出。

11. 我国近些年来先后发现了丙型、丁型、戊型肝炎病原，关于庚型肝炎病原的致病性尚待进一步证实。

(二) 病原微生物致病性的认识

近年来，由于多种抗生素及有效疫苗的使用，使传染病的类型发生了很大变化，以前都是外源性致病性微生物感染了健康无免疫力的宿主，例如猩红热、白喉、脊髓灰质炎等。现在是内源性的正常菌群与环境中的非致病菌侵犯了免疫力低下的宿主而引起疾病，这些易感人群包括伴有诱发疾病的糖尿病、前列腺炎、肿瘤的年长者，饮酒及吸烟等慢性中毒者，老年性消化功能减退者，患有血液性疾病，营养不良者，及长期大量服用抗生素、激素、长期进行放射疗法、化学疗法、免疫抑制疗法的患者。局部损伤和异物也更易引起内源性感染。

医院内感染也是值得注意的问题，主要是医院内交叉感染及医疗处理过程中的医源性感染。

近年来，由于厌氧培养方法的改进，许多过去是正常菌丛的厌氧无芽胞杆菌可以在大量使用抗生素之后而发生内源性感染形成脓肿。

还有一些细菌由于抗生素的使用而出现耐药性，给治疗细菌性感染带来了巨大困

难。多数学者在对耐药性进行了深入的研究后指出，主要由于基因组的突变或质粒表达抗生素酶，使抗生素失去活性。由于质粒在细菌之间也可以传递，因此当前研究细菌耐药性问题是微生物学中重要课题之一。

由于分子生物学的进展，对细菌的毒素在菌体内表达与调控，作用机制，粘附因子，细胞表面受体，病毒表面的接触蛋白与细胞关系，细胞凋亡，病毒核酸进入到宿主细胞基因调控，使细胞发生坏死，及病原体与宿主间相互关系等均得到进一步阐明。

（三）微生物学诊断

近十年来，微生物学快速诊断方法发展较快，ELISA 快速测定抗原技术已被普遍地应用，简化了过去繁琐的微生物学常规诊断手续。随着分子生物学技术的进展，应用基因探针来检测标本中微生物的基因，灵敏度高，需要时间短，方法简易，更易于在实际中应用。目前已制备成许多诊断试剂药盒，特别是病毒快速诊断试剂药盒，使过去长期难以实现的病毒病的快速实验室诊断成为现实。目前许多实验正在探索利用聚合酶链反应（polymerase chain reaction, PCR）及连接酶链反应（ligase chain reaction, LCR）应用到微生物学诊断，但质控、稳定性有待于研究解决。

关于应用基因组来探讨微生物的分类，已被多数学者重视。由于核糖体 RNA 遗传的稳定性，序列的比较可以提供进化的信息，并可准确鉴定出细菌的科与属。利用 DNA - DNA 杂交法也可精确鉴定细菌基因结构。最近应用非放射标记探针分析基因组已成为临床实验室诊断的有力武器。细菌的 DNA 内切酶谱分析也被成功地应用，并可达细菌种以下的鉴定水平。

（四）微生物的免疫性

最近用分子生物学方法鉴定毒力位点及其有效引起免疫反应的抗原基因均有助于菌苗及疫苗的改进。

近年来关于发展疫苗与菌苗的研究工作也有较快的进展。各国学者一致公认预防接种仍然是根除传染病的主要措施。目前主要在以下三个方面进行了研究：

- （1）特异保护性抗原的分离及人工合成，减少非特异免疫性，增加特异免疫能力。
- （2）短肽可以有特异免疫应答，但免疫原性不如全菌，需要研究添加佐剂增加其免疫原性。

（3）活疫苗可延长免疫能力，口服时可使机体产生 IgA 抗体，实际选择天然弱毒株正逐渐被人工构建无毒株所代替，可用突变法和基因插入法制备无毒株。牛痘病毒已插入许多外源性基因并可以表达，诱发 T、B 细胞免疫，不久也可能制备成多价牛痘苗以抗多种病毒感染。此外对核酸疫苗（nucleic acid vaccine）也进行了探讨。该疫苗与传统疫苗相比，具有以下特点：①是直接提纯目的 DNA 进行接种，使它在宿主细胞内表达所需要的抗原，使抗体产生免疫应答。②无毒力返祖，可在工程菌内快速复制。提纯方法简单，降低疫苗成本。在体内的免疫效果尚有待进一步研究解决。

关于抗病毒药物，除了继续研究抗病毒复制药物外，人工制备受体注入机体后可减少病毒与细胞吸附，单克隆抗体，中草药能抑制病毒复制，都是应该探讨研究的课题。另外应用细胞因子，如白细胞介素 - 2、干扰素在治疗病毒性疾病中，已取得一定的疗效。

此外病毒载体与基因治疗研究步入了新的阶段。有效的基因治疗与目的基因的转移

和表达的载体研究是分不开的，经改建的可用于基因治疗的病毒载体有逆转录病毒、腺病毒及单纯疱疹病毒等。在试验治疗遗传病、肿瘤、神经系统疾病、传染病中已取得初步成果。

目前微生物学家正在用分子生物学技术对微生物的致病机理、诊断、疫苗改进等方面进行着深入研究。相信不久的将来人类将最终征服一切重大的传染病。

我国在过去的微生物学研究及传染病预防方面取得巨大成就已被公认，近年来肝炎病毒及流行性出血热病毒等研究已步入先进行列。乙肝病毒基因工程疫苗生产、基因工程干扰素生产说明我国微生物研究已到达新的水平。尽管如此，我们与世界先进水平尚有很大差距，我们必须加强基础理论，加强有效疫苗、快速诊断、抗病毒药物、抗微生物的中草药等实际研究工作，为发展医学微生物学，根除传染病做出应有的贡献。

冯树异 （北京医科大学）

附：细菌的分类

一、细菌的属、种、型、株的概念与命名法

生物学分类目前分为六界：动物界、植物界、真菌界、原生生物界、原核生物界和病毒界。细菌是属于原核生物界。界以下分类为门、纲、目、科、属和种。例如：大肠杆菌分类系统为：原核生物界→细菌门→分裂型细菌亚纲→真细菌目→肠杆菌科→埃希菌属→大肠埃希菌种。在医学微生物学分类中，常用种和属。

属 (genus)：生物学性状相近，关系密切的某些菌种组成属。

种 (species)：是形态学与生理学性状基本相同的细菌群体，是分类的基本单位。同一菌种中可能有某些差异，可以进一步分组，差异较明显的称亚种 (subspecies)。

型 (type)：同一菌种中差异微小的细菌可分为型，如抗原结构不同分为血清型 (serotype)。

株 (strain)：来自不同来源的同一菌种的细菌称该菌的不同菌株。

细菌的命名法是采用拉丁文双名法，每个菌名由两个拉丁字组成，前一字为属名，用名词大写；后一字为种名用形容词小写。印刷时用斜体字，中文名是种名在前属名在后，例如 *Salmonella typhi*、伤寒沙门菌。有些常用的细菌也可用通用的俗名，如脑膜炎球菌 *Meningococcus* 等。

二、分类方法

(一) 传统分类法

主要根据细菌的形态及生理特性来进行分类，是最常用的分类方法，将细菌分纲、目、科、属、种等。

(二) 数值分类法

是比较新的一类分类法，与传统法不同。传统法是按生物学性质主次来分类，数值分类法是按每一种生物学性质总数的比值，用数值表明两细菌间的亲缘关系。

成对菌株相似性百分率的计算公式如下：

$$S\% = \frac{NS}{NS + ND} \times 100$$

式中：S%——相似百分率；

NS——阳性数；

ND——阴性数；

经计算后，如相似程度 > 85% 者为同种，> 65% 者为同属。通过实践证明，数值分类法可以解决一些传统分类中的疑难细菌属与种的问题。

(三) 分子遗传学分类法

是以细菌基因的分析为分类依据的分类方法。常用的方法有：

1. DNA 碱基组成测定 一种微生物的 DNA，它的碱基排列顺序是固定的。按四种

碱基 (A、T、G、C) 的总分子量为 100, 测定其中鸟嘌呤和胞嘧啶分子含量 (G + C), 可以了解各种细菌 DNA 分子同源性程度, 确定种与属。已知动植物细胞的 G + C 含量为 42% 左右。细菌的 G + C 含量占 30% ~ 70%。

表 1-2 与医学有关的微生物分类举例

部分 Section	科 Family	属 Genus	种 Species
螺旋体 <i>Spirochaetales</i>	螺旋体 <i>Spirochaetaceae</i>	钩端螺旋体 <i>Leptospira</i>	钩端螺旋体 <i>Leptospira</i>
革兰阴性需氧性 杆菌和球菌 Gram - negative Aerobic Rods and Cocci	假单胞菌 <i>Pseudomonadaceae</i>	假单胞菌 <i>Pseudomonas</i>	绿脓杆菌 <i>P. aeruginosa</i>
革兰阴性兼性厌 氧菌 Facultatively Anaerobic Gram - negative Rods	肠杆菌 <i>Enterobacteriaceae</i>	埃希菌 <i>Escherichia</i> 沙门菌 <i>Salmonella</i> 志贺菌 <i>shigella</i>	大肠杆菌 <i>E. coli</i> 伤寒杆菌 <i>S. typhi</i> 福痢疾杆菌 <i>Sh. flexneri</i>
	弧菌 <i>Vibrionaceae</i>	弧菌 <i>Vibrio</i>	霍乱弧菌 <i>V. cholerae</i>
革兰阴性球菌 Gram - negative cocci	奈瑟球菌 <i>Neisseriaceae</i>	奈瑟球菌 <i>Neisseria</i>	脑膜炎球菌 <i>N. meningitidis</i>
革兰阳性需氧或 兼性厌氧球菌 Gram - positive Aerobic Cocci or Facultatively Anaerobic Cocci	微球菌科 <i>Micrococcaceae</i> 链球菌科 <i>Streptococcaceae</i>	葡萄球菌 <i>Staphylococcus</i> 链球菌 <i>Streptococcus</i>	金黄色葡萄球菌 <i>Staph. aureus</i> 乙型溶血性链球菌 β - hemolytic <i>streptococcus</i>
形成芽胞杆菌 Endospore - forming Rods	芽胞杆菌科 <i>Bacillaceae</i>	芽胞杆菌 <i>Bacillus</i> 梭形芽胞杆菌 <i>Clostridium</i>	炭疽杆菌 <i>B. anthracis</i> 破伤风杆菌 <i>C. tetani</i>
放线菌和有关微生物 Actinomycetes and Related Microorganism	棒状杆菌 <i>Corynebacter - iaceae</i> 分枝杆菌 <i>Mycobacteriaceae</i>	棒状杆菌 <i>Corynebacterium</i> 分枝杆菌 <i>Mycobacterium</i>	白喉杆菌 <i>C. diphtheriae</i> 结核杆菌 <i>M. tuberculosis</i>