

医学微生物学

余汉 主编

人民卫生出版社

03.16
287

医学微生物学

余 贇 主编



人民卫生出版社

1111526

内 容 提 要

本书是一本较系统全面的大型医学微生物学参考书。

全书共分四篇六十二章。第一篇细菌，第二篇病毒，第三篇其他微生物，第四篇免疫学。前三篇阐述细菌、病毒、衣原体、立克次体、支原体、螺旋体、放线菌和真菌的形态结构、生理活动、遗传变异及其与外界环境的关系。对国内常见的、重要的病原性微生物，则分别予以叙述，着重讨论它们的生物学性状、发病机理和免疫防御、微生物学诊断和防治原则。免疫学篇则阐明免疫学的一些基本理论和规律，为传染病、免疫性疾病以及肿瘤、移植等的诊断和防治提供理论依据。

本书可供医药院校教师、学生以及微生物学工作者、临床医师、卫生防疫人员、生物学工作者等参考之用。

377/207

医学微生物学

余 贇 主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

兰州新华印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 77印张 4插页 1811千字

1983年7月第1版第1次印刷

印数：1—11,150

统一书号：14048·4133 定价：10.80元

前 言

1959年，我们教研室曾编写一本《医学微生物学》参考书，并于1963年再版。由于种种原因，十多年来未能继续修订。

1978年，我们同中山、天津、江西和武汉四个医学院的兄弟教研室合编了《医用微生物学》试用教材。为了满足医药院校师生以及从事医疗、卫生防疫和微生物学专业科研的基层同志的求知欲望，我们遂于同年下半年开始组织编写这部大型专业参考书《医学微生物学》。

近二十年来，医学微生物学同其他学科一样，在各个分支都有很大进展。要承担这样一本书的编写，一个或少数几个单位势难胜任。为此，我们约请了18个单位、72位同志参加全书的编写工作。撰稿人尽可能结合其特长，以保证本书的学术质量。编写原则是着重内容，格式只求大同，不强求一律。

全书共分4篇62章。“细菌”、“病毒”内容较多，独立成篇。衣原体、立克次体、支原体、螺旋体、放线菌和真菌合为第三篇“其他微生物”。“免疫学”列为末篇。虽然前三篇均涉及免疫学内容，但本书是参考书，不同于一般教材，读者已具有一定的专业基础，参阅时将不会发生困难。

本书是专业理论书，力求阐明医学微生物学中的基本理论和基本知识。至于技术操作，只述其主要步骤及有关原理，一些方法细节请参阅其他专著或文献。

本书从组稿到完成，前后长达二年。在整个编写过程中，各地同道和我们虽都作了一定的努力，但由于本学科涉及面广泛，编写者众多，而我们水平有限，错误和不妥之处，请同志们多多批评指正。

沈鼎鸿、陆德源和杜佩英参加本书编辑工作。

余 灏

一九八〇年国庆前夕于上海第二医学院

目 录

绪言	1	噬菌体的形态、结构与大小	131
微生物与人类	1	噬菌体的化学组成	139
微生物学发展史	3	噬菌体的感染与增殖	140
医学微生物学发展方向	9	噬菌体的基因图	144
	余贇 杜佩英	细菌溶原性与温和性噬菌体	145
第一篇 细菌		转导	156
第1章 细菌的形态与结构	13	单链DNA噬菌体	160
细菌的形状与大小	13	RNA噬菌体	162
细菌的构造	15		司释东
细菌的L型	32	第7章 细菌的遗传变异	166
研究细菌形态与构造的方法	36	细菌的遗传物质	166
	黄谷良 林特夫	细菌的基因突变	170
第2章 细菌的生长与繁殖	46	细菌的基因重组	173
细菌的营养	46	基因工程	178
物质的吸收和排泄	50		陆德源
细菌群体生长	53	第8章 正常菌群与	
细菌个体生长	55	菌群失调	182
	黄谷良 王克智	人体正常菌群	182
第3章 细菌的新陈代谢	61	菌群失调	191
细菌的酶	61	条件致病菌	197
能量转换与生物氧化	64		朱圣禾
细菌的产能代谢——分解代谢	70	第9章 细菌的致病性	202
细菌的耗能代谢——生物合成	74	对体表的吸附	202
细菌代谢的调节	79	向体内穿入	203
研究细菌新陈代谢		在体内繁殖	203
在医学中的意义	81	扩散	203
	黄谷良	对宿主防御机能的抵抗	205
第4章 理化因素对		对宿主的损伤	208
细菌的影响	89	遗传因素对细菌致病性的影响	214
物理因素对细菌的影响	90		程松高
化学因素对细菌的影响	99	第10章 细菌分类与命名	217
	黄谷良 产美英	细菌的分类地位	217
第5章 抗菌物质	108	细菌命名法	218
抗生素	108	细菌分类体系	226
海洋生物中的抗菌物质	120	细菌分类标记	225
抗菌中草药	121	细菌鉴定的发展和展望	234
	潘达鑫		赖东耀
第6章 噬菌体	131	第11章 葡萄球菌属	236

金黄色葡萄球菌	236	第18章 弧菌属	369
表皮葡萄球菌	248	霍乱弧菌	369
	高乃庄 任中原	副溶血性弧菌	374
第12章 链球菌属	251		叶自儒 司马惠兰
化脓性链球菌	253	第19章 布鲁氏菌属	379
其他链球菌	260		王伟导 刘志文
肺炎球菌	260	第20章 嗜血杆菌属	396
	孙模世 任中原	流行性感胃杆菌	397
第13章 奈瑟氏菌属	267	埃及嗜血杆菌	406
脑膜炎球菌	267	杜克氏嗜血杆菌	406
淋球菌	276	其他嗜血杆菌	406
其他奈瑟氏菌属细菌	280		施仲贤
	钟述猷 任中原	第21章 包特氏菌属	409
第14章 肠杆菌科	284	百日咳杆菌	409
埃希氏菌属	286	副百日咳杆菌	417
爱德华氏菌属	296	支气管腐败杆菌	417
枸橼酸杆菌属	296		郑民实
克雷伯氏菌属	297	第22章 耶尔森氏菌属	420
肠杆菌属	298	鼠疫杆菌	420
哈夫尼亚菌属	298	假结核杆菌	431
沙雷氏菌属	299	结肠炎杆菌	433
变形杆菌属	299		费来玺 张鸿猷
欧文氏菌属	301	第23章 需氧芽胞杆菌属	436
	刘新铭	炭疽杆菌	436
第15章 沙门氏菌属	303	其他需氧芽胞杆菌	447
生物学性状	303		汪美先
致病性与免疫性	315	第24章 无芽胞厌氧菌	453
微生物学诊断	320	概述	453
防治	325	革兰氏阴性无芽胞厌氧杆菌	459
	辜清吾	革兰氏阳性无芽胞厌氧杆菌	466
第16章 志贺氏菌属	327	厌氧性球菌	470
生物学性状	327		叶天星 吴玉梅
致病性与免疫性	336	第25章 厌氧芽胞杆菌属	475
微生物学诊断	338	主要种类及一般特性	475
防治	342	破伤风杆菌	479
	陈廷祚 周惠民	气性坏疽病原菌	483
第17章 假单胞菌属	345	肉毒杆菌	491
绿脓杆菌	346		杨嗣坤
马鼻疽杆菌	361	第26章 棒状杆菌属	496
类鼻疽杆菌	363	白喉杆菌	496
其他假单胞菌	365	其他棒状杆菌	510
	赖东耀		黄剑英 严詠楷

第27章 分枝杆菌属	512	病毒感染的诊断	646
结核杆菌	512	病毒感染的防治原则	660
非典型分枝杆菌	518		邓瑞麟
麻风杆菌	523	第34章 微小RNA病毒科	668
	郑子颖 章谷生	概论	668
第28章 其他细菌	535	脊髓灰质炎病毒	670
乳杆菌属	535	柯萨基病毒	678
李斯特氏菌属	536	ECHO病毒	684
粘质沙雷氏菌	538	新型肠道病毒	690
慢性结膜炎莫拉氏菌	539		苏诚钦 董德祥
土拉热杆菌	53 ⁹	第35章 正粘病毒科	694
念珠状链杆菌	540	命名与宿主种属分布	694
红斑丹毒丝菌	541	生物理化性状	699
小螺菌	542	免疫性	717
彭辉云 郑文燕 吴万吉 张振华 沈鼎鸿		微生物学诊断	719
第二篇 病毒		防治	724
第29章 病毒的性状与分类	544		任贵方
病毒的定义、基本特点及来源	544	第36章 副粘病毒科	727
病毒的形态、结构与化学成分	546	副粘病毒的通性	727
病毒的增殖	559	副流感病毒	730
病毒的遗传与变异	570	流行性腮腺炎病毒	732
病毒的抵抗力	572	麻疹病毒	736
病毒的分类与命名	573	呼吸道合胞病毒	739
	叶天星		张咏 高清勤 沈鼎鸿
第30章 干扰素	581	第37章 腺病毒科	744
概论	581	概论	744
干扰素的产生机理	586	腺病毒辅助病毒	759
干扰素的抗病毒机理	590	腺病毒-猴V ₄₀ 之间重组病毒	759
干扰素的抗肿瘤作用机理	597		任中原
人白细胞干扰素的制备与测定	599	第38章 疱疹病毒	761
	杜平	EB病毒	763
第31章 病毒的传染与免疫	603	单纯疱疹病毒	782
病毒的传染	603	巨细胞包涵体病毒	791
机体对病毒感染的免疫性	619	水痘-带状疱疹病毒	797
	邓瑞麟	猿猴疱疹病毒	800
第32章 病毒与肿瘤	628		郭辉玉 严詠楷
肿瘤病毒的种类与特性	628	第39章 痘病毒科	804
肿瘤病毒的致癌机理	636	病毒的性状	804
人类肿瘤病毒病因	640	天花病毒	810
	蒋慧惠	其他痘病毒	813
第33章 病毒感染的			黄剑英 严詠楷
诊断与防治	646	第40章 虫媒病毒	816

虫媒病毒概论	816	人体支原体	911
乙型脑炎病毒	819	叶自儒	
森林脑炎病毒	825	第46章 螺旋体科	923
登革热病毒	826	钩端螺旋体	923
出血热病毒	829	梅毒螺旋体	937
黄热病病毒	832	雅司螺旋体	943
Lassa热病毒	833	回归热螺旋体	944
白蛉热病原体	334	奋森氏螺旋体	947
科罗拉多壁虱热病原体	834	罗海波	
立夫谷热病原体	835	第47章 放线菌与诺卡氏菌	949
杭长寿 黄楨祥		放线菌	949
第41章 肝炎病毒	837	诺卡氏菌	954
甲型肝炎病毒	837	郭可大	
乙型肝炎病毒	843	第48章 真菌	957
非甲非乙型肝炎	860	医学真菌的分类	958
闻玉梅		真菌的一般形态特征	960
第42章 其他病毒	863	病原真菌的无性生殖	962
呼肠病毒	863	普通真菌的有性生殖	963
轮状病毒	864	真菌病的免疫性	964
风疹病毒	867	微生物学诊断	966
冠状病毒	873	郭可大	
狂犬病病毒	874	第三篇 免疫学	
疣病毒	880	第49章 抗原	969
高清勤 徐桂林 阮佩真 刘锦海 刘晶星		抗原的性质	969
张泳 沈鼎鸿		抗原的种类	974
第43章 衣原体属	883	佐剂	979
概述	883	黄峰 沈鼎鸿	
沙眼衣原体	887	第50章 免疫活性细胞	983
淋巴肉芽肿衣原体	890	淋巴细胞的个体发生	983
鹦鹉热衣原体	892	淋巴细胞的膜结构与受体	987
李子华		淋巴细胞的亚群	990
第44章 立克次体属	894	淋巴细胞亚群之间及其	
概述	895	与其它细胞之间的相互作用	995
立克次体的生物学性状	896	臧人杰 余贇	
立克次体的致病性	898	第51章 免疫球蛋白	1001
立克次体的免疫性	904	免疫球蛋白的结构	1001
微生物学诊断	907	免疫球蛋白的功能	1009
防治	908	免疫球蛋白的种类和性状	1012
魏文彬 沈鼎鸿		人类免疫球蛋白的遗传学标记	1016
第45章 支原体属	910	免疫球蛋白的生物合成	1019
支原体在微生物分类		异常免疫球蛋白血症	1022
学上的地位及其分布	910	童善庆 陆德源	

第52章 补体系统	1025	自身免疫性疾病的种类	1122
补体的发展简史	1025	实验性自身免疫性疾病	1124
补体的一般性质	1026	自身免疫性的发生机理	1126
补体的成分和激活途径	1027	性激素与自身免疫性	1134
补体系统的生物学作用	1039		余传霖
补体水平改变的临床意义	1044	第58章 肿瘤免疫	1137
	张振华 沈鼎鸿	肿瘤抗原	1137
第53章 淋巴因子	1045	宿主抗肿瘤的免疫反应	1142
淋巴细胞产生淋巴因子的周期	1045	免疫监视与肿瘤脱逸的机理	1148
主要淋巴因子的性状	1045	肿瘤的免疫治疗	1150
T细胞以外产生淋巴因子的细胞	1052		言穆琳 余赟
	王悦治 沈鼎鸿	第59章 移植免疫	1156
第54章 免疫无反应性	1054	概念	1156
引言	1054	移植抗原	1157
免疫无反应性研究的历史进展	1054	移植免疫反应	1164
免疫无反应性的形成	1055	延长移植物存活的免疫学措施	1170
影响免疫无反应性形成的因素	1064		马宝骊 余赟
免疫无反应性的发生机理	1067	第60章 中医药与免疫	1175
免疫无反应性的理论和实际意义	1074	中医著作中有关免疫的记载	1175
	陈仁溥	中医理论的免疫学研究	1176
第55章 变态反应	1076	中医临床的免疫学研究	1178
变态反应的分类法	1076	促进免疫的中草药	1179
参与变态反应的活性介质	1081	抑制免疫的中草药	1181
变态反应的自身调节	1091	中草药的双向性免疫调节作用	1182
免疫复合物及其疾病	1096	针灸对免疫的影响	1183
补体与变态反应	1103	研究中医药与免疫应注意的问题	1184
	朱炳法 余赟		潘达鑫
第56章 抗感染免疫	1107	第61章 免疫学防治	1187
概述	1107	增强免疫功能的措施	1187
抗菌免疫	1111	抑制免疫功能的措施	1196
抗病毒免疫	1113		杜佩英 余赟
抗真菌免疫	1117	第62章 免疫学诊断	1198
抗寄生虫免疫	1118	体外体液免疫测定法	1199
	陆德源 余赟	体外细胞免疫测定法	1215
第57章 自身免疫性	1122		杜佩英 陆德源

绪 言

微生物与人类

微生物 (microorganisms) 是存在于自然界中的一类体形微小、构造简单、肉眼看不见的微小生物。必须借助于光学显微镜或电子显微镜放大几百倍、几千倍、甚至几万倍后才能看到。它们虽然个体微小,但具有一定的形态结构、繁殖快、易变异、营养类型多、适应环境能力强等特性。因此,在自然界中分布极为广泛。江、河、湖泊、海洋、土壤、空气、垃圾、堆肥、腐烂的有机物、地下石油层等都有数量不等的微生物存在。尤其在土壤中,微生物的种类和数量较多。例如在1克肥沃泥土中,微生物可多达几亿至几十亿个。在人类、动植物的体表,以及与外界相通的呼吸道、消化道等腔道中,均有微生物寄生,只是在不同的情况下,其种类和数量有所不同而已。在正常情况下,寄生在人类和动物口、鼻、咽部及消化道中的微生物是无害的,且有些尚具有抵抗某些病原微生物的作用。生活在肠道中的微生物,能合成某些维生素,为宿主提供营养。牛、羊等反刍动物的胃内由于与能分解纤维素的微生物共生,才能消化草料中的纤维素。豆科植物与根瘤菌共生,从而获得氮素营养。

分类〔1~5〕 微生物是一切体形微小、构造简单的单细胞、多细胞,甚至没有细胞结构的低等生物统称。因此,其所包括的种类非常庞杂。在生物学发展的历史上,由于当时历史条件的限制,长期以来,武断地将所有生物包括结构简单的微小生物分为动物界与植物界。如原生动物,细胞柔软而不具有细胞壁、可运动、不行光合作用,属于动物界。有些类群,如藻类的细胞具有细胞壁、行光合作用、不能运动,归于植物界。但有些微生物如螺旋体,既具有类似动物的运动,又具有细胞壁。又如许多细菌可运动又不行光合作用,但都具有细胞壁,将它们归于植物界或动物界均不合适,引起很多争论。1866年Haeker提出将微生物分别从植物界和动物界区分出来,列为第三生物界——原生生物界 (Protista),因此微生物除了非细胞型的病毒外,均属于原生生物界。按其细胞结构、组成等差异,原生生物又可分为原核细胞型和真核细胞型两大类。

1. 非细胞型微生物:病毒是非细胞型微生物。由核酸 (DNA或RNA) 和蛋白质外壳组成,体积微小,一般不能在光学显微镜下观察到,须用电子显微镜放大数万倍才可见。

2. 原核细胞型微生物:仅有原始核,无核膜和核仁,不进行有丝分裂,缺乏细胞器。原核型微生物包括细菌、衣原体、立克次体、支原体、螺旋体和放线菌等。

3. 真核细胞型微生物:细胞核的分化程度较高,有核膜和核仁,能进行有丝分裂,胞浆内有完整的细胞器。如真菌。

1960年以后,Whittaker等学者提出将所有具有细胞结构的生物分为五界系统,即原核生物界 (包括细菌与蓝藻)、原生生物界 (包括大多数藻类与原生动物)、真菌界、植物界与动物界。1970年以后,又有将所有生物分为六界系统的,即病毒界、原核生物界、真核原生生物界、真菌界、植物界与动物界。因此,微生物学的研究对象在生

物分类系统中，分别属于病毒界、原核生物界、真核原生生物界与真菌界。

微生物在自然界中的作用 生活在自然界中的微生物，不仅种类多、数量大，而且所起的作用也多种多样，大多数微生物的活动，对人与动植物生活是有益的，而且是必需的。在自然界中，许多种物质循环是靠微生物的作用来进行的。没有微生物，植物就不能新陈代谢，人和动物也将无法生存。

农业方面，我国目前广泛应用5406放线菌、固氮菌等，它们具有抗病、促进生长和提高肥效等多种作用，还利用微生物能灭虫这一自然现象与害虫作斗争。例如苏芸金杆菌 (*Bacillus thuringiensis*) 能在一些害虫的肠道内生长繁殖，分泌毒素，使害虫死亡。这种细菌对松毛虫、苹果巢蛾、玉米螟等害虫都有良好的杀灭效果。又如应用白僵菌、青虫菌、杀螟杆菌等杀灭大豆食心虫、菜青虫、稻螟虫等害虫；利用昆虫病毒等防治森林害虫和农作物害虫等。由于这些微生物杀虫剂对人、畜、农作物安全无害，也不残留毒性，已被人们称为“无公害农药”，在生物防治中已成为一个活跃的研究领域。总之，目前已开辟了一条以微生物造肥、催长、防病、治病等农业增产的新途径。

工业方面，在食品、皮革、纺织、石油、化工、冶金等部门，微生物的应用也越来越广泛。如利用微生物进行石油脱蜡，提供各类低凝固点石油产品，以适应工业及国防上的需要。又如在味精生产中，以微生物发酵法代替盐酸水解法，原来生产一吨味精需要30吨小麦，现只需3吨山芋粉，不仅提高了生产效率、降低了成本、节约了用粮，且保证了生产者的身体健康。

在污水处理方面，利用微生物处理含酚、有机磷及印染废水方面，收到良好效果，对含氰废水的处理研究也取得了一定的进展。如何利用微生物的功能对有害物质进行转化，变害为利，变废为宝，保护和控制自然环境，日益受到人们的重视。

在医药工业方面，几乎全部抗生素都是微生物的代谢产物。我国已成功地生产了庆大霉素、春雷霉素、争光霉素等数十种抗生素，并找到了我国独有的创新霉素等新抗生素。近年来又开展细菌发酵制造三磷酸腺苷 (ATP) 等药品，对保障人民的健康起了重要作用。

自然界中除了对人类有益的大部分微生物外，也有一部分微生物能引起人类或动、植物的病害。例如稻瘟病、小麦赤霉病等；鸡霍乱、鸭瘟、牛炭疽、猪瘟等；人类的伤寒、菌痢、流感等。此外，微生物的破坏性还表现在引起工业产品、农副产品及生活用品等的腐蚀和霉烂。

微生物间的相互关系 在自然界中，微生物之间的相互关系是非常复杂的。它们之间既有相互依存、又有相互制约的关系。例如在土壤中，氨化细菌分解有机氮化物而产生氨，促进亚硝酸菌的生长；亚硝酸菌氧化氨，生成亚硝酸盐，为硝酸菌提供新陈代谢原料，硝酸菌又进一步氧化亚硝酸盐为硝酸盐，供给绿色植物用来制备原生质。土壤中微生物之间互为条件、互为依存的关系是很多的。

另一方面，微生物彼此之间的相互制约关系也是普遍存在的。例如产生抗生素的霉菌与放线菌，对某些细菌有杀死或抑制生长的作用，但这些细菌又能改变代谢功能，产生抵抗抗生素的杀菌或抑菌能力。又如噬菌体在易感的细胞内，增殖后可以溶解细菌。在一定的条件下，两者之间在斗争过程中，也存在着相互制约、相互依存的关系。当噬菌体的DNA进入易感的细菌细胞后，生长增殖，成为成熟噬菌体，溶解细菌，是其主要形

式。但有时噬菌体的DNA进入菌细胞后,细菌可以抑制噬菌体不增殖为成熟的噬菌体,而以“前噬菌体”的形式存在于细菌细胞内,且不溶解细菌。这种带有前噬菌体的细菌,更有获得抵抗噬菌体再感染的能力,而前噬菌体还能随着细菌的繁殖传至后代。但在一定条件下,如用紫外线照射带前噬菌体的细菌,可使前噬菌体转化为能溶解细菌的成熟噬菌体而使细菌溶解。又如将带有前噬菌体的细菌培养在不含钙盐的培养基中,可使其失去前噬菌体,又转变为对噬菌体敏感的细菌。

微生物与大生物之间的相互关系 人和有些微生物,在一定条件下,已能相互适应,但对某些微生物适应性较差,或甚至不能适应。例如人对鼠疫杆菌、霍乱弧菌、天花病毒、麻疹病毒等不能适应,这些微生物在人群中传染,发病率高,容易造成大流行。然而,对这些人类不能适应的微生物,我们可以制造菌苗或疫苗,在人群中进行预防接种,这是有效的控制传染和流行的措施之一。

人同某些微生物虽在一定条件下已能适应,但当条件改变时,两者之间的相互关系也就随之发生变化。例如寄生在人的体表、呼吸道和消化道等腔道中的微生物,只有当机体生理功能正常时,才能处于相对的稳定状态,而不侵入人体的内环境,危害人的健康。反之,当人体的抵抗力减弱时,这些所谓条件性病原微生物,也能使人发生疾病。例如,在人体受射线照射后,或有大面积灼伤时,由于皮肤粘膜受到损害,机体失去了天然存在的防御屏障,同时体内的杀灭微生物的因素亦大为减弱。在这种情况下,经常居住在人的体表与腔道中的微生物,就有可能侵入血流,引起严重的败血症。有些病毒如疱疹、水痘及腺病毒等,能长期寄生在人体细胞内,并不损害细胞,显然是处于相对稳定状态。但每因人的生理状态发生变化,如在感冒或发热时,则原来潜存于细胞中的病毒就能引起疾病。当我们了解了人与微生物之间相互对立统一的关系时,从而也使我们认识到提高人民健康水平是战胜微生物和预防感染的重要关键之一。

微生物学发展史〔6~9〕

微生物学是研究微生物在一定条件下的形态、结构、生命活动及其规律,研究微生物的进化、分类以及与人类、动植物、自然界相互作用等问题的一门科学。微生物学工作者的任务,就是要将对人有益的微生物充分用于生产实践中去,同时改造、控制和消灭对人有害的微生物,使微生物朝着人类需要的方向发展。

由于微生物结构简单、生长繁殖迅速、易于培养以及突变体的应用方便,使它们成为研究生物学中许多基本问题的良好材料,在探讨生命的本质、生命的起源与进化等方面具有重要作用。微生物学已成为生物学的重要部分,而且经常与分子生物学联系在一起,所以它不仅是一门应用科学,且是很重要的一门基础科学。

科学是由生产发展的需要和人们的实践产生的,人们在长期的生产斗争中认识自然,改造自然,推动了自然科学的发展。科学的发展反过来又对生产实践起着巨大的指导作用,促进生产实践向前发展。微生物学的发展过程也是如此。

古代劳动人民对微生物的认识 在上古时代,我们的祖先虽然没有看到过微生物,但由于不断地向自然界进行斗争,在工农业生产和疾病的防治中,却早已应用微生物的知识于实践之中。

在工业生产方面,公元前两千多年的夏禹时代,就有仪狄作酒的记载。北魏(386

~534) 贾思勰《齐民要术》一书中,详细地记载了制醋方法。我国古代劳动人民也发现豆类的发酵过程,从而制成了酱。长期以来,我国民间常用的盐腌、糖渍、烟熏、风干等保存食物的方法,实际上都是防止食物因微生物生长而腐烂变质的好方法。

关于传染病的流行,在秦汉以后,就发现传染病与季节的关系,认为气候不正与传染病流行有关。十一世纪时,北宋末年刘真人就有肺癆由虫引起之说。意大利的学者 Girolamo Fracastoro (1483~1553) 认为传染病的传播有直接、间接与通过空气等几种途径。奥地利内科医生 Plenciz (1705~1786) 主张传染病的病因是活的,每种传染病由独特的活的物体引起。清乾隆年间我国云南师道南写了“鼠死行”一文,记载着“东死鼠,西死鼠,人见死鼠如见虎,鼠死不几日,人死如圻堵,昼死人莫问数,日色惨淡愁云护,三人行未十步多,忽死两人横截路……”描述了鼠疫在引起人类流行之前,先在鼠中流行,当见鼠类大量死亡不久,就在人间引起流行。由此可见,当时对鼠疫流行的规律性已有相当清楚的认识。

在预防医学方面,我国自古以来,就有将水煮沸后饮用的习惯,这是预防肠道传染病的有效方法之一。明·李时珍《本草纲目》中亦有对病人穿过的衣服,应该进行消毒的记载。谓若把它蒸过,穿了就不会传染疾病,可见我国古人早有灭菌的概念。在治疗方面,我国古人已有用水银和硫磺治疗皮肤病的记载。

微生物形态学时代 在资本主义开始发展的时代,海外贸易日益频繁。由于航海事业的需要,促进了光学仪器的发展,玻璃研磨工艺达到了相当的水平。随着显微镜的发明和改进,对微生物才有科学的认识。

首先看到微生物的是荷兰的吕文虎克(Antony van Leeuwenhoek, 1632~1723),他以磨制的光洁晶莹镜片,制造出当时可认为最精巧、最优良的显微镜,能放大 200~300 倍。他观察了井水、牙垢、铁桶底吸出的积水、腐败有机物以及人与动物的粪便等,发现有许多微小的生物,当时他称它们为“活的野兽”。吕文虎克用自己制造的显微镜来观察一切可以收集到的微小东西,第一个正确地描述细菌等微生物的形态有球形、杆状、螺旋样等,对微生物的存在提供了有力的证据,为微生物的研究开创了有利的条件。随着科学的进步和工业的发展,由吕文虎克创制的显微镜,经过了许多能工巧匠的不断革新和改良,显微镜的放大倍数以及它的性能和质量都有显著的提高。许多科学家都在使用显微镜对细菌进行观察和研究,但是,这些细菌与人类的关系还不清楚。此后在许多年代里,微生物的研究停滞在形态学的描述。

微生物生理学时代 十九世纪六十年代,欧洲一些国家中占重要经济地位的酿酒工业和蚕丝业发生了酒味变酸和蚕病危害等,进一步推动了对微生物的研究,促进了微生物学的兴起。法国科学家巴斯德(Louis Pasteur, 1822~1895)为了解决在发酵工业上所遇到的困难,经过科学实践,证明了有机物质的发酵与腐败均由不同微生物引起,酒变质是由于污染了的杂菌生长繁殖的结果。他还对流行的蚕病、鸡霍乱、炭疽病和狂犬病等病原体进行了研究,证明传染病的流行是由于病原微生物的传播而引起的,他还以肉汤在“S”形瓶中作了严格的科学实验,证明在发酵工业的生产过程中,只要消毒严密,根绝外界微生物的污染,不论肉汤和麦酒都不会自然发生微生物而使产品变质。有机物中微生物的自然发生而使产品变质是不可能的。巴斯德的实践和理论,彻底驳斥了微生物在有机浸液里能自然发生的谬论。由于巴斯德的研究,开始了微生物的生理学

时代。人们认识到微生物之间不仅有形态学上的差异，且在生理学特性上也有所不同，进一步认识到微生物在自然界中所起的重要作用。从此以后，微生物学开始成为一门独立的科学。

自从巴斯德发现了发酵和腐败的原因以后，在发酵工业上，创造了加温处理的方法，防止酒类等变质。巴斯德的加温处理法，就是现在沿用的巴氏消毒法。在巴斯德的启发下，英国外科医生李斯特（Joseph Lister, 1827~1912）创用石炭酸喷洒手术室和煮沸手术用具等，以防止外科手术的继发感染，为防腐、消毒以及无菌操作打下了一定的基础。

在微生物学中，另一创始人是从事微生物学研究工作的德国医生郭霍（Robert Koch, 1843~1910），他在研究微生物学的技术上贡献较大，可以说是微生物学研究方法的奠基者之一。他首先创用了固体培养基，有了这个重要的发现，人们才有可能将细菌从环境中、从病人的体内或排泄物中分离出来成为纯培养，才能对每种细菌分别地加以具体地研究。他从观察炭疽病原菌的性质和生长开始，创用了染色方法、固体培养基以及实验性动物感染等。由于这些实验方法的发明，使自1875年后的短短十余年间，发现了许多对人类和动物能致病的细菌。通过对不同病原菌的实验观察，他提出了确定病原菌的所谓郭霍氏三假设（或三原则）：①必须有规律地能在可疑病例中发现并分离出同一种微生物；②微生物必须能在体外获得纯培养，并能传代；③这种纯培养接种于易感动物，应能引起典型疾病，并从这种实验感染的疾病中能重新分离出同种微生物。随着科学的进展，发现这些假设不够全面，过于偏重病原体的致病作用，忽视了机体的防御作用。如多年证明某种微生物若是某种疾病的病原时，往往在宿主体内引起特异性抗体等产生，并随着病程的进展，这种特异性抗体可继续增加。此外，有的能出现对感染微生物的变态反应；亦有一些病原微生物，用现有方法技术至今未能获得纯培养（如麻风杆菌）。虽然郭霍的三假设不够完善，但这些假设为今后确定某一新的病原体时，仍有一定的指导意义。

免疫学的兴起 我国古代劳动人民在与传染病斗争过程中，观察到有些患过传染病而康复的人，一般不再患同样疾病，有的即使再度感染，也比较轻微而不致死亡。有些资料还记载用患过同样疾病而康复的人来护理病人和埋葬病死的人。这些事实都说明古代劳动人民对免疫已有一定的认识。在四世纪初期东晋时代，在葛洪所著《肘后方》中，已有防治狂犬病的记载：“杀所咬犬，取脑傅之，后不复发。”这种方法与当前所用狂犬疫苗来预防狂犬病在原理上是一致的。我国古代医务人员在“以毒攻毒”的朴素的辩证唯物主义思想指导下，创造了预防天花的人痘接种，这在世界医学史中已有广泛的记载。我国古代接种人痘方法有四种〔6〕：①痘衣法或接触法：穿天花患者的衣服，或与轻症患者共同起居，或涂痘浆于衣给小儿穿上；②痘浆法：用棉花蘸痘浆，塞入种痘儿童的鼻孔内；③旱苗法：把痘痂阴干研细，用银管吹到鼻孔内；④水苗法：把痘痂研细用水调湿，以棉花蘸染，塞入鼻孔内。在宋真宗时期（998~1022年），丞相名王旦，从四川请来了一位医生为其子种人痘，结果免于天花，而保全生命。大量古书证明，我国在明代隆庆年间（1567~1572年），人痘预防天花，不仅在我国使用，而且先后传至俄国、日本、朝鲜、土耳其、英国等国家。人痘的发明是我国对世界医学的一大贡献。

十八世纪末，英国医生琴纳（Edward Jenner, 1749~1823年）听到一个挤奶妇女对他肯定地说：“我已患过牛痘，不会再患天花”。自此以后，他通过对牛痘长期地系统试验，证明牛痘的免疫性可以扩大到对天花的免疫性，他将挤奶女孩尼姆斯（Sarah Nelmes）手上感染的牛痘小脓疱中取出材料制备预防天花的牛痘苗，接种到名叫菲普士（James Phipps）的小男孩手臂皮肤上，发现这个小男孩开始数天有些不适，很快就恢复健康。间隔6周后，琴纳又将从天花病人身上取来的痘痂脓液接种在菲普士身上，结果未发展为疾病。接着他又继续做大量试验。1798年，琴纳发表了关于接种牛痘预防天花的研究结果，这是科学方法制备牛痘苗的基础，是免疫学发展史中显著的标志之一。琴纳发明的牛痘接种，不仅使人类免受了天花的灾难，且为预防医学开辟了广阔的途径。继牛痘苗创制后，巴斯德创制了炭疽、狂犬病等疫苗。

人们对抗感染免疫本质的认识是从十九世纪末开始的，那时已经有了细胞学和其他一些基础医学的发展，这就大大促进了对机体防御机能的研究。当时对机体免疫性的认识有两派不同观点，一派是以俄国学者梅契尼科夫（И. И. Мечников, 1845~1916）为代表，他首先发现机体内的白细胞及肝脾等的吞噬细胞具有吞噬和消化入侵细菌的能力，这些吞噬细胞吞噬能力的强弱可以代表整个机体的免疫程度，因而提出了细胞免疫学说，并认为是机体抵抗传染病的主要因素。另一学派以德国的医学和生物化学家欧立希（Paul Ehrlich, 1854~1915）为首的体液学派，他们用生物化学方法研究免疫现象，认为机体受病原微生物或其毒素刺激后，能产生抗毒素等抗体物质，它们存在于血清和其他体液内，并认为是机体抵抗传染病的主要因素。两个学派发生长期的争论，主要是他们都从不同角度片面强调了免疫的部分现象。

近几十年来，随着研究的不断深入，发现吞噬细胞吞噬微生物等的作用，在抗感染免疫方面是有重要意义。但同时也要看到，在免疫力低的人体内，吞噬细胞在吞噬微生物后，还可能引起不利后果，因它们虽被吞噬，却不被杀灭，反可得到保护，不受免疫血清等体液中的杀菌、抗菌物质或抗生素等药物的影响，在吞噬细胞内大量生长繁殖，引起细胞死亡或随游走吞噬细胞经淋巴液或血液被带至人体其他部位，造成扩散，引起更广泛的感染。此外，吞噬细胞在吞噬过程中，溶酶体释放出多种酶的活性物质，在一定条件下，也能破坏邻近组织细胞，造成组织损伤。另一方面，当异己的物质进入机体后，机体可以产生特异性抗体，以解除或消灭异物的有害作用，但有时可引起变态反应性疾病。又如当机体受外伤、感染、电离辐射、药物等影响或机体自身稳定功能失调等，则容易导致自身免疫病的发生。总之，目前已了解到整个机体免疫性，是在中枢神经系统的调节下进行的，细胞免疫和体液免疫都是机体免疫系统的重要组成部分，它们相辅相成，有时亦可相互制约。免疫反应一般对机体有利，但在特定条件下，对机体亦可造成损害。

病毒的发现 在微生物领域中，继有细胞结构的微生物被发现之后，人们又发现没有细胞结构的微生物——病毒。

1892年俄国学者伊万诺夫斯基（Д. И. Ивановский, 1864~1920）首先发现病毒。当时在俄国种植烟草的大片农田里，发生了一种传染十分迅速的瘟疫，成片成片的烟草田的烟叶完全枯萎腐烂。根据他的实验研究，证明患烟草花叶病的烟叶经研磨过滤后，无菌的滤液仍然具有引起健康烟叶发生烟草花叶病的能力。这种在普通显微镜下看

不见、能通过除菌滤器、且在一般培养基上不能生长的有生命物质，就是病毒。1897年 Loeffler和Frosch发现动物口蹄疫的病毒。随着电子显微镜及其它新技术的应用，1935年斯坦来（Stanley）首次得到烟草花叶病毒的结晶，随后鲍登（Bawden）等证实该结晶为核蛋白，它和生物一样有增殖能力，且具有传染性与遗传变异性。此后还证明其他病毒的主要成分也是核蛋白，而核蛋白中的核酸和蛋白质两个部分分开以后，只有核酸才有传染性。以后又发现并分离出许多人类常见病、多发病和烈性传染病的病毒。由于病毒知识的不断累积，目前已发展成为一门独立的科学——病毒学。

化学疗法及抗生素研究的发展 传染病的化学疗法，在古代医学中即有记载，我国古代医师就曾应用植物如黄连、大蒜治病。首先合成化学治疗剂的是欧立希，他经过无数次试验，合成了治疗梅毒的胂凡纳明（salvarsan, 606），以后又合成了新胂凡纳明（neo-salvarsan, 914）。另外有些学者，发现用奎宁、阿的平等药物治疗疟疾。1935年德国医生杜马克（G.Domagk）发现百浪多息（prontosil）可以治疗病原性球菌的感染后，一系列的磺胺类药物先后研制成功，广泛用于治疗，拯救了无数在死亡线上被病菌威胁着的病人生命。

抗生素的应用，亦以我国为最早。早在2,500年前，我们的祖先已知用霉菌，如豆腐上的霉治疗疮、疔等疾病，并获得一定疗效。在十三、四世纪时已知用丹曲治疗赤白痢。欧洲、南美等地在数世纪前也曾用发霉的面包、旧鞋和玉蜀黍等治疗溃疡、肠道感染和化脓创伤等疾病。故用真菌等产物（抗生素）治疗疾病，并非最近的新发现，很早就有，只是那时科学尚未昌明，知其然而不知有所谓真菌和抗生素而已。

随着微生物学的发展，人们对自然界的认识也逐渐深入，到十九世纪已注意到了微生物间的拮抗作用，1876年Tyndall发现繁殖于细菌悬液表面的青霉菌，可使混浊的悬液转清。1929年英国细菌学家弗来明（Fleming, 1881~1955）发现污染葡萄球菌培养平板上的青霉菌，有拮抗及溶解该菌落的现象。经过实验，发现青霉菌的培养滤液，虽经一定的稀释，仍能抑制或杀死许多病原菌，他将这一抗菌物质命名为青霉素，但因含杂质过多，不宜临床应用，当时并未引起人们的注意。直到1940年英国的 Florey 和 Chain联合了有关基础学科和临床工作者，继续弗来明的研究工作，将青霉菌的培养液加以提炼，发明了可供人体注射用的青霉素G，给传染病防治工作带来了有力的武器。

由于青霉素的制造成功，激励和加强了各国微生物学者们向抗生素进军信心。在世界范围内开展了大量筛选工作，新的抗生素如链霉素、氯霉素、金霉素和土霉素等不断被发现。目前各国学者仍在努力寻找新的抗生素，一方面是用以解决尚无满意治疗效果的传染病；另一方面，由于一些抗生素在大量的使用以后，原来对它们敏感的微生物，产生了耐药性，或是机体对抗生素产生了变态反应等。因此寻找新的、疗效高的抗生素，仍系当务之急。

此外，尚有许多学者对微生物学作出一定贡献（表1）。

表 1 对微生物学发展有贡献的诺贝尔奖金获得者

年 份	诺贝尔奖金获得者	对 微 生 物 学 的 贡 献
1901	Von Behring, E.A. (德)	白喉抗毒素和其他血清疗法
1905	Koch, R.H. (德)	结核病的研究和旧结核菌素
1908	Ehrlich, P. (德)	抗体形成的体液学说及其在免疫中的地位
	Metchnikoff, E. (俄)	吞噬作用及其在免疫中的作用
1912	Carrel, A. (法)	关于血管和器官移植的研究
1913	Richet, C.R. (法)	过敏反应
1919	Bordet, J. (比)	补体结合和免疫
1928	Nicholle, C.J. (法)	斑疹伤寒研究
1930	Landsteiner, K. (美)	发现人类血型
1939	Domagk, G. (德)	百浪多息药物的抗菌作用
1945	Chain, E.B. (英)	发现及改进青霉素
	Fleming, A. (英)	
	Florey, H.W. (英)	
1946	Northrop, J.H. (美)	酶及病毒蛋白纯品制备, 酶的结晶作用
	Stanley, W.M. (美)	
	Sumner, J.B. (美)	
1946	Muller, H.J. (美)	用X线辐射产生突变
1948	Tiselius, A.W. (瑞典)	应用电泳技术发现血清蛋白组成多样性
1951	Theiler, M. (南非)	黄热病疫苗
1952	Waksman, S.A. (美)	发现链霉素
1954	Enders, J.F. (美)	脊髓灰质炎病毒在非神经组织中培养
	Robbins, F.C. (美)	
	Weller, T.H. (美)	
1958	Beadle, G.W. (美)	微生物遗传方面多种贡献
	Tatum, E.L. (美)	
	Lederberg, J. (美)	
1960	Burnet, F.M. (美)	获得性免疫耐受性
	Medawar, P.B. (英)	
1962	Crick, F.H. (英)	DNA分子结构及其在生物体中遗传信息传递的关系
	Watson, J.D. (美)	
	Wilkins, H.F. (英)	
1966	Rous, F.P. (美)	病毒复制(合成)调节过程小鼠肿瘤病毒的发现
1968	Holley, R.W. (美)	遗传密码决定细胞功能
	Khorana, H.G. (美)	
	Nirenberg, M.W. (美)	