

高等医药院校教材
(供医学、儿科、口腔、卫生专业用)

医学微生物学

第二版

余 淑 主 编
龙振洲 副主编

人民卫生出版社

高等医药院校教材
(供医学、儿科、口腔、卫生专业用)

医学微生物学

第二版

余 瀟 主 编

龙振洲 副主编

医学微生物学编审小组

组 长 余 瀟 (上海第二医学院, 教授)

副组长 龙振洲 (北京医学院, 副教授)

程松高 (北京第二医学院, 教授)

陈仁溥 (重庆医学院, 副教授)

杨贵贞 (白求恩医科大学, 教授)

邓瑞麟 (武汉医学院, 教授)

人 民 卫 生 出 版 社

医学微生物学

第二版

余 振 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

四川新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 28.5印张 4插页 665千字

1979年6月第1版 1988年5月第2版第10次印刷

印数: 480,101—512,100

ISBN7-117-00020-1/R·21 定价: 3.90 元

第二版前言

本书第一版发行以来,已足足四年了,在这期间、许多兄弟单位和读者热情来信,提出了不少宝贵意见。他们一致认为本书第一版对稳定教学秩序与提高教学质量方面,起了积极推动作用,给予了较高的评价;与此同时,针对某些不足之处,也提出了不少很好的修改意见,对这次的修订工作帮助极大。

第二版的修订工作是在1981年10月卫生部成立了全国医学专业教材编审委员会之后,着手进行的。修订过程中前后召开过两次编写规划会议和两次审稿定稿会议,反复讨论修改而成,某些章节作了较大的调整,今就其中若干主要特点说明于下:

1. 关于教学内容的程序段落,吸取多数意见,仍分为细菌学总论、免疫学基础、细菌学各论、病毒学以及其它微生物五大篇三十八章。各院校在实际进行教学时可按照各院校的要求,适当加以变更,例如有的院校主张将第二篇内容、免疫学基础放在开头讲授,这样也并不妨碍教材之使用。

2. 本版修改的宗旨,仍力求着重阐明本学科的基本理论和基本知识,既照顾到全面系统性,又注意到近年来发展较快的内容,例如细菌的遗传与变异,免疫应答及病毒学总论等内容,作了较大的修改,此外对于一些过去不够重视而客观上又较为重要的病原微生物,如无芽胞厌氧菌、军团菌、弯曲菌等亦作了适当的补充。

3. 对已不适应学科新要求的章节进行了修改,例如原来的非特异性免疫,现改列为机体自然防御因素,补体系统,原来仅按其作为一种非特异免疫因素处理,现独立改为一章以示其在医学、生物学中的重要性。除此以外,为了避免免疫学内容过于庞杂,将感染性免疫与非感染性免疫分别叙述,特新开辟了抗感染免疫一章。

4. 为了解决好某些内容的重复脱节问题,若干章节作了妥善处理,例如化学药剂与抗生素的应用与作用机理在药理学中讲授,而耐药性及药物变态反应则在微生物学中,变态反应在微生物学中,而自身免疫性疾病则在病理生理学中讲授。

在改编过程中,各兄弟院校的同志们给予了大力支持,特别是改动比较大的章节,例如免疫学部分得到了中国医科院基础医学研究所谢少文教授、上海第一医学院林飞卿教授、余传霖副教授以及天津医学院郑武飞副教授等同志的指正;细菌的遗传与变异一章得到了上海复旦大学盛祖嘉教授的热情帮助;在细菌、病毒学方面又得到了中国医科院流研所刘秉阳教授,天津医学院任中原副教授等的具体指导和帮助。此外在本版的组织、编排以及文字修改和加工方面得到了本室张泳、杜佩英、张振华及刘鼎星等四位同志的具体协助,在此一并志谢。

限于编者的水平,本教材中肯定还有不少缺点和错误,恳请同志们继续批评指正。

上海第二医学院 余 滨

1983年6月

目 录

前言.....1	医学微生物学.....3
微生物与微生物学.....1	微生物学发展过程.....3

第一篇 细菌学总论

第一章 细菌的形态与结构.....3	第二节 化学因素对细菌的影响.....47
第一节 细菌的大小与形态.....3	第三节 生物因素对细菌的影响.....52
第二节 细菌的基本结构.....9	第四章 细菌的遗传与变异.....67
第三节 细菌的特殊结构.....18	第一节 细菌的变异现象.....57
第四节 细菌形态的检查法.....25	第二节 细菌遗传的物质基础.....59
第二章 细菌的生理.....28	第三节 可遗传的变异的发生机制.....69
第一节 细菌的化学组成与物理性 状.....28	第四节 细菌变异的实际意义.....71
第二节 细菌的营养和新陈代谢.....30	第五章 细菌的致病性和宿主天 然的抵抗力.....73
第三节 细菌的生长繁殖.....38	第一节 细菌的致病性.....73
第四节 细菌的人工培养.....40	第二节 宿主的天然抵抗力.....89
第三章 外界因素对细菌的影响.....43	第三节 传染的发生、发展和结局.....86
第一节 物理因素对细菌的影响.....44	

第二篇 免疫学基础

第六章 免疫系统.....88	第三节 补体系统的生物学作用.....133
第一节 免疫器官.....89	第四节 补体系统的异常.....136
第二节 免疫细胞.....99	第十章 免疫应答.....138
第七章 抗原.....107	第一节 免疫应答的概念.....138
第一节 抗原的性质.....107	第二节 B细胞介导的免疫应答—— 体液免疫.....139
第二节 抗原的种类.....105	第三节 T细胞介导的免疫应答—— 细胞免疫.....153
第三节 重要的抗原物质.....106	第四节 免疫耐受.....156
第四节 免疫佐剂.....112	第五节 免疫应答的调节.....161
第八章 免疫球蛋白.....114	第六节 免疫应答的理论.....162
第一节 免疫球蛋白的结构.....114	第十一章 抗感染免疫.....165
第二节 免疫球蛋白的血清型.....118	第一节 获得性免疫的特性和功能.....165
第三节 免疫球蛋白的生物学特性.....120	第二节 体液免疫的保护作用.....166
第四节 抗体多样性的遗传机制.....122	第三节 细胞免疫的保护作用.....170
第五节 免疫球蛋白的异常.....123	第四节 抗不同类型细菌性感染的 免疫特征.....171
第九章 补体系统.....126	第十二章 变态反应.....173
第一节 补体的组成、理化性质及其 生成部位.....126	
第二节 补体系统的激活及其调节.....127	

第一节	I型变态反应	173
第二节	II型变态反应	181
第三节	III型变态反应	184
第四节	IV型变态反应	189

第十三章	免疫学应用	195
第一节	免疫学防治	195
第二节	免疫学诊断	202

第三篇 细菌学各论

第十四章	球菌	222
第一节	葡萄球菌属	222
第二节	链球菌属	227
第三节	肺炎球菌	231
第四节	奈瑟氏菌属	233
第十五章	肠道杆菌	237
第一节	埃希氏菌属(大肠杆菌属)	239
第二节	沙门氏菌属	242
第三节	志贺氏菌属	247
第四节	克雷伯氏菌族	250
第五节	变形杆菌属	250
第六节	耶尔森氏菌属	252
第十六章	弧菌属	253
第一节	霍乱弧菌及 El Tor 弧菌	253
第二节	副溶血性弧菌	260
第十七章	革兰氏阴性小杆菌	262
第一节	嗜血杆菌属	262
第二节	鲍特氏菌属	264
第三节	布氏杆菌属	266
第四节	鼠疫杆菌	269
第五节	结肠炎耶尔森氏菌	271

第十八章	需氧芽胞杆菌属	272
第十九章	厌氧性细菌	276
第一节	厌氧菌概述	276
第二节	厌氧芽胞杆菌	278
第三节	无芽胞厌氧菌	287
第二十章	棒状杆菌属	292
第一节	白喉杆菌	292
第二节	其他棒状杆菌	296
第二十一章	分枝杆菌属	297
第一节	结核杆菌	297
第二节	非典型分枝杆菌	302
第三节	麻风杆菌	303
第二十二章	与医学有关的其他细菌	307
第一节	军团病菌	307
第二节	螺菌属和弯曲菌属	309
第三节	不发酵革兰氏阴性杆菌	311
第四节	乳杆菌	311
第五节	单核细胞增多性李氏菌和 红斑丹毒丝菌	314

第四篇 病毒学

第二十三章	病毒的基本性状	316
第一节	形态、结构与化学组成	317
第二节	病毒的增殖	323
第三节	病毒对理化因素的抵抗力	330
第四节	遗传与变异	331
〔附〕	病毒的分类与命名	335
第二十四章	病毒性感染与抗病 毒性免疫	337
第一节	病毒性感染	337
第二节	抗病毒性免疫	345
第二十五章	病毒感染的检查方 法与防治原则	352

第一节	病毒感染的检查方法	352
第二节	病毒感染的预防与治疗	357
第二十六章	呼吸道病毒	361
第一节	流行性感冒病毒	361
第二节	副粘病毒	365
第三节	腺病毒	368
第四节	其他呼吸道病毒	370
第二十七章	肠道病毒	372
第一节	脊髓灰质炎病毒	372
第二节	柯萨奇病毒与埃可病毒	374
第三节	其它肠道病毒	376
第二十八章	肝炎病毒	378

第一节	甲型肝炎病毒	378
第二节	乙型肝炎病毒	381
第三节	非甲非乙型肝炎病毒	383
第二十九章	疱疹病毒	390
第一节	单纯疱疹病毒	391
第二节	巨细胞病毒	393
第三节	EB 病毒	394
第三十章	痘类病毒	396

第一节	天花病毒、类天花病毒与痘苗病毒	396
第二节	传染性软疣病毒	399
第三十一章	虫媒病毒	401
第一节	流行性乙型脑炎病毒	401
第二节	森林脑炎病毒	403
第三节	出血热病毒	404
第三十二章	狂犬病病毒	406

第五篇 其他微生物

第三十三章	衣原体	409
第一节	概述	409
第二节	引起人类感染的衣原体	411
第三十四章	立克次体	414
第一节	概述	414
第二节	引起人类感染的主要立克次体	416
第三十五章	支原体	420
第一节	概述	420
第二节	肺炎支原体	423

第三十六章	螺旋体	426
第一节	钩端螺旋体	426
第二节	回归热螺旋体	430
第三节	奋森氏螺旋体	431
第四节	梅毒螺旋体	431
第三十七章	放线菌	435
第三十八章	真菌	437
第一节	概述	437
第二节	主要病原性真菌	442

绪 言

微生物与微生物学

微生物 (microorganism) 是存在于自然界中的一群体形细小、构造简单、肉眼直接看不见, 必须借助于光学显微镜或电子显微镜放大几百倍、几千倍甚至几万倍才能观察到的微小生物。微生物虽然个体微小, 但具有一定的形态结构、生理功能, 并能在适宜的环境中快速地生长和繁殖。

微生物的种类繁多, 至少在十万种以上。按其结构、组成等差异, 可分成三大类。

1. 非细胞型微生物 体积微小, 能通过滤菌器, 只能在活细胞内生长增殖。病毒属之。

2. 原核细胞型微生物 仅有原始核, 无核仁和核膜, 缺乏完整的细胞器。这类微生物有细菌、衣原体、立克次体、支原体、螺旋体和放线菌。

3. 真核细胞型微生物 细胞核的分化程度较高, 有核膜、核仁和染色体; 胞浆内有完整的细胞器。真菌是真核型微生物。

由于病毒、细菌、真菌等形态、结构、生理活动、代谢产物等不尽相同, 它们又可各自进一步分类。

例如病毒若按寄宿主分类, 则有细菌病毒 (噬菌体)、植物病毒、动物病毒等。根据病毒基因组的核酸种类 (DNA 或 RNA)、类型 (ds 或 ss) 和有无包膜分类, 可有七大群: ds-DNA, 有包膜; ds-DNA, 无包膜; ss-DNA, 无包膜; ds-RNA, 有包膜; ds-RNA, 无包膜; ss-RNA, 有包膜; ss-RNA, 无包膜。

传统的细菌分类是按界、门、纲、目、科、属、种分类。有的在科属之间分族, 或在属下分亚属。细菌的命名都采用国际通用的林奈氏双命名法 (属名在前, 种名在后)。例如结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 等。

必须指出, 细菌形态特征在分类中仅是初步的鉴定依据, 一般尚需进一步按其生理特性 (培养性状、生化反应、产毒性等)、抗原构造和 DNA 碱基组成等鉴定。

种 (species) 是细菌的基本分类单位。同一种细菌的形态、生理特性和组成成分都基本相同。具有密切相关的种组成属 (genera), 例如痢疾志贺氏菌、福氏志贺氏菌、鲍氏志贺氏菌和宋内氏志贺氏菌等组成志贺氏菌属。有共同亲缘关系的志贺氏菌属、沙门氏菌属等组成肠道杆菌科。

同一菌种之间仍有一定的差异, 故种以下还可分型 (types) 和变种 (varieties)。又根据抗原结构不同可分成不同血清型 (serotypes); 对噬菌体或细菌素敏感性不同分成多种噬菌体型 (phage-types) 或细菌素型 (bacteriocin-types)。此外, 尚有毒素型 (toxin-types) 和生物型 (biotypes)。变种是指某些特性与典型种比较有明显差异的细菌。

株 (strains) 是指不同来源的相同的种 (或型)。具有典型特征的菌株称为标准株

(standard strains), 如 H₃₇R₆₁ 为结核杆菌的强毒标准株。为了便于鉴定菌种需要, 能同典型菌种进行比较, 实验室应保存一些必要的标准菌株。

微生物在自然界中分布极为广泛, 江河、湖泊、海洋、土壤、空气、矿层等都有数量不等的微生物存在。其中以土壤中的微生物最多, 例如 1 克肥沃土壤可有几亿至几十亿个。在人类、动物、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, 亦有多种微生物的寄生, 详见下表。

表 寄居人体的正常微生物丛

部 位	主 要 微 生 物 种 类
皮肤	葡萄球菌、类白喉杆菌、绿脓杆菌、非致病性分枝杆菌
口腔	表皮葡萄球菌、甲型和乙型链球菌、肺炎球菌、奈氏球菌、大肠杆菌、乳杆菌、类白喉杆菌、梭形杆菌、螺旋体、白色念珠菌
鼻咽腔	葡萄球菌、甲型和乙型链球菌、肺炎球菌、奈氏球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、腺病毒
外耳道	葡萄球菌、类白喉杆菌、绿脓杆菌、非致病性分枝杆菌
眼结膜	白色葡萄球菌、结膜干燥杆菌、类白喉杆菌
胃	正常一般无菌
肠道	大肠杆菌、产气杆菌、变形杆菌、绿脓杆菌、葡萄球菌、粪链球菌、产气荚膜杆菌、破伤风杆菌、无芽胞厌氧菌、ECHO 病毒、腺病毒
尿道	白色葡萄球菌、类白喉杆菌、非致病性分枝杆菌
阴道	乳杆菌、白色念珠菌、类白喉杆菌、大肠杆菌

绝大多数微生物对人类和动、植物是有益的, 而且是必需的。自然界中许多物质循环要靠微生物的代谢活动来进行。例如土壤中的微生物能将动、植物蛋白质转化为无机含氮化合物, 以供植物生长发育的需要, 而植物又为人类和动物所利用。此外, 空气中的大量氮气, 也只有依靠固氮菌等作用后才能被植物利用。由此可见, 没有微生物, 植物就不能新陈代谢, 人和动物也将无法生存。

在农业方面, 我国广泛应用微生物制造菌肥、植物生长激素等; 还利用微生物灭虫这一自然现象同害虫作斗争, 例如苏云金杆菌能在一些害虫的肠道内生长繁殖、分泌毒素, 导致害虫死亡。这样, 开辟了以菌造肥、以菌催长、以菌防病、以菌治病等农业增产新途径, 为社会创造物质财富。

在工业方面, 微生物应用于食品、皮革、纺织、石油、化工、冶金等部门越来越广泛。例如利用多种能以石油为原料的微生物进行石油脱蜡, 可以提高石油的产量和质量; 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三十吨小麦, 现只需三吨薯粉, 既降低了成本, 又大大节约了粮食。

在医药工业方面, 几乎所有抗生素都是微生物的代谢产物; 同时, 还可利用微生物来制造维生素、辅酶、ATP 等药物。

此外, 利用微生物处理含酚、有机磷及印染废水方面, 收到了良好效果; 在含氰化物污水处理上也取得一定进展。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。

正常情况下, 寄生在人类和动物口、鼻、咽部和消化道中的微生物是无害的, 且有些尚具有拮抗某些病原微生物的作用。再则, 定居在肠道中的大肠杆菌等还能提供人类必需的硫胺素、核黄素、烟酸、维生素 B₁₂、维生素 K 和多种氨基酸等营养物质。又牛、

羊等反刍动物因能与瘤胃微生物共生，才能消化草料中的纤维素。

微生物中有一小部分可以引起人类或动、植物的病害。例如人类的伤寒、痢疾、麻疹、脊髓灰质炎，畜禽的炭疽、猪瘟、鸡新城疫、鸭瘟等，植物的水稻白叶枯病、小麦赤霉病、大豆病毒病等。这些具有致病性的微生物称为病原微生物。

微生物学(microbiology)是生物学中的一个分支，是研究微生物在一定条件下的形态、结构、生命活动和规律、进化、分类以及与人类、动物、植物、自然界相互关系等问题的一门科学。微生物学工作者的任务是将对人类有益的微生物用之于生产实践，同时改造、控制和消灭对人类有害的微生物。

微生物学随着研究范围的日益扩大和深入，又逐渐形成了许多分支。着重研究微生物学基本问题的有普通微生物学、微生物分类学、微生物生理学、微生物生态学、微生物遗传学、分子微生物学等。按研究对象分为细菌学、病毒学、真菌学等。在应用领域中分为农业微生物学、工业微生物学、食品微生物学、海洋微生物学、兽医微生物学、医学微生物学等。各分支学科间的相互配合和促进，使整个微生物学全面的向纵深发展。

医学微生物学

医学微生物学(medical microbiology)是一门医学的基础学科，主要研究与医学有关的病原微生物的生物学性状、传染致病的机理、免疫学的基本理论、诊断技术和特异性防治措施等，以达到控制和消灭传染性疾病和与微生物有关的免疫性疾病，保障人类健康的目的。

根据医学微生物学的系统性和循序渐进的原则，本教材内容分为五篇。第一篇细菌总论：主要叙述细菌的形态、结构、生长繁殖、变异、致病性等生物学特性，以及理化、生物因素对细菌的影响。第二篇免疫学基础：主要阐明病原微生物和宿主体体相互作用的一般规律，传染病的特异性预防、诊断和治疗；并叙述非传染性免疫的有关理论。第三篇细菌各论：阐述医学上重要的各种病原菌的生物学特性、致病性与免疫性、微生物学检查法和特异性防治。第四篇病毒和第五篇其他微生物：分别列述与医学有关的病毒、衣原体、立克次体、支原体、螺旋体、放线菌和真菌的生物学特性、致病性与免疫性、微生物学检查法和防治原则。

学习医学微生物学的目的，在于了解病原微生物的生物学特性与致病性；认识人体对病原微生物的免疫作用，感染与免疫的相互关系；掌握传染病及与微生物有关的其他疾病的诊断方法、预防和治疗的基本原则，以能运用医学微生物学的基础理论、基本知识和基本技能，为今后学习有关基础医学和临床医学打下基础。

微生物学发展过程

(一) 微生物学的经验时期

公元二千多年的夏禹时代，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。我国古代人民也发现豆类的发酵过程，从而制成了酱。长期以来，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。

十一世纪时,北宋末年刘真人就有肺癆由虫引起之说。意大利学者 Fracastore (1483~1553) 认为传染病的传播有直接、间接和通过空气等几种途径。奥地利医师 Plenciz (1705~1786) 主张传染病的病因是活的物体,每种传染病由独特的活的物体所引起。十八世纪清乾隆年间,我国师道南在天愚集鼠死行篇中写道:“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……”。生动地描述了当时鼠疫猖獗流行的可怕、凄惨状况,同时正确地指出了鼠疫与鼠的关系。

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。明李时珍的《本草纲目》中,亦有对病人穿过的衣服应该进行消毒的记载,指出蒸过再穿就不会传染疾病。

古代人民早已认识到天花是一种烈性传染病,人们一旦与患者接触,几乎都会遭受感染,且死亡率极高。但已患过天花康复者去护理天花病人,就不再得天花。这种免得瘟疫的现象,就是“免疫”一词最早的概念。我国古代人民,在这个现象的启发下,创用了预防天花的人痘接种法。大量古书证明,我国在明代隆庆年间(1567~1572),人痘已经广泛使用,并先后传至俄国、日本、朝鲜、土耳其、英国等国家。人痘接种是我国对预防医学的一大贡献。

(二) 实验微生物学时期

微生物的发现 首先看到微生物的是荷兰人吕文虎克 (Antony van Leeuwenhoek, 1632~1723)。他于1676年利用自磨镜片,创制了一架能放大约270倍的原始显微镜,正确地描述了微生物的形态有球形、杆状、螺旋样等,为微生物的存在提供了有力证据。

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酒味变酸和蚕病危害等,促进对微生物的研究。法国科学家巴斯德 (Louis Pasteur, 1822~1895) 首先实验证明有机物质的发酵与腐败是由微生物引起,而酒类变质正因污染了杂菌;又传染病的流行亦是由病原微生物传播所致。在发酵工业等生产过程中,只要消毒严密,根绝外界微生物的污染,就可防止酒类等变质。巴斯德的研究开始了微生物的生理学时期。人们认识到不同微生物间不仅有形态学上的差异,在生理学特性上亦有所不同,进一步肯定微生物在自然界中所起的重要作用。自此,微生物学开始成为一门独立的学科。

巴斯德为防止酒类等变质创用的加温处理法,就是至今沿用的巴氏消毒法。随后,英国外科医师李斯特 (Joseph Lister, 1827~1912) 创用石碳酸喷洒手术室和煮沸手术用具,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基础。

微生物学的另一奠基人是德国学者郭霍 (Robert Koch, 1843~1910)。他创用固体培养基,使有可能将细菌从环境或病人排泄物等标本中分出成为纯培养,便于对各种细菌分别具体研究。后又创用了染色方法和实验性动物感染,为发现各种传染病的病原体提供有利条件。郭霍发现了炭疽杆菌 (1877)、结核杆菌 (1882) 和霍乱弧菌 (1883)。在他的带动下,世界各地细菌学家相继发现了许多人类和畜禽的病原性细菌,如白喉杆菌 (Klebs, 1883; Loeffler, 1884)、肺炎球菌 (Frankel, 1886)、脑膜炎球菌

(Weichselbaum, 1887)、破伤风杆菌 (Kitasato, 1889)、鼠疫杆菌 (Kitasato 与 Yersin, 1894) 等。1884 年他发表了郭霍法则, 认为①在同样特殊疾病中能发现同一种病原菌; ②能从特殊疾病中分离出病原菌纯培养; ③这种纯培养物接种至易感动物能引起相同的疾病; ④能从实验动物中重新获得病原菌纯培养。随着科学的进展, 发现此法则过于偏重病原体的致病作用, 忽视了机体的防御方面。但这法则在确定某一新的病原体时, 仍有其一定的指导意义。

1892 年俄国学者伊凡诺夫斯基 (Ивановский, Д. И. 1864~1920) 发现患烟草花叶病的烟叶汁通过滤菌器后仍保留其感染性。1898 年贝杰林克 (Beijerinck, M. W., 1851~1931) 再次发现这一事实, 并指出该病是一类与细菌不同的病原体所引起的, 这是认识病毒的开端。1897 年 Loeffler 和 Frosch 发现动物口蹄疫病毒。细菌病毒 (噬菌体) 则由 Twort (1915) 和 d'Herelle (1917) 发现。1935 年 Stanley 首次得到烟草花叶病病毒的结晶, 随后 Bawden 等证实该结晶为核蛋白, 它同生物一样具有繁殖能力, 并有传染性和遗传变异性。以后相继发现并分离出许多人类和动、植物等病毒。

免疫学的兴起 十八世纪末, 英国医师琴纳 (Edward Jenner, 1749~1823) 创制牛痘苗来预防天花, 为预防医学开辟了广阔途径。随后, 巴斯德研制炭疽、鸡霍乱和狂犬病疫苗成功。

德国学者 Behring 和日本学者北里于 1890 年发现白喉抗毒素。Behring 在 1891 年用此动物免疫血清成功地治愈一名白喉女孩, 此为第一个被动免疫治疗的病例。自此, 引起科学家从血清中寻找杀菌物质, 导致血清学的发展。

免疫化学研究首先是从 Landsteiner (1910) 用偶氮蛋白人工抗原研究抗原、抗体反应特异性的化学基开始的。Tiselius 和 Kabat (1938) 等创建血清蛋白电泳技术, 证明抗体活性存在于血清丙种球蛋白部分, 其后又建立了分离、纯化抗体球蛋白的方法, 对抗体的理化性质有了进一步了解。

人们对抗感染免疫现象本质的认识是从十九世纪末开始的。当时存在着两派不同学术观点: 一派以俄国生物学家梅契尼科夫 (Мечников И. И., 1845~1916) 为首的细胞免疫学说, 另派以德国学者欧立希 (Paul Ehrlich, 1854~1915) 为代表的体液免疫学说。两派长期争论。不久, Wright 在血清中发现了调理素, 并证明吞噬细胞的作用在体液因素参与下可大为增强, 两种免疫因素是相辅相成的。从而统一了两学说间的矛盾, 使人们对免疫机理有较全面的认识。

关于抗体生成的理论, 1897 年 Ehrlich 提出侧链学说, 是受体学说的首创者。在本世纪三十年代, Haurowitz 等和 Pauling 等先后提出直接和间接模板学说, 这一学派片面地强调了抗原对机体免疫反应的作用, 忽视了机体免疫反应的生物学过程。

1902 年 Portier 和 Richet 用海葵浸液给狗二次注射不仅未见有保护作用, 反而出现急性休克死亡, 称为过敏反应。Arthus (1903) 反复注射异种血清于兔皮下, 可引起局部组织坏死, 称为 Arthus 现象。Pirquet (1906) 总结上述现象, 提出了变态反应的概念。

化学治疗剂和抗生素的发明 首先合成化学治疗剂的是欧立希, 他在 1910 年合成了治疗梅毒的砷凡纳明 (606), 后又合成新砷凡纳明 (914), 开创了微生物性疾病化学

390056

09721100V 000000

— 5 —



治疗时期。1935年 Domagk 发现百浪多息 (prontosil) 可以治疗病原性球菌感染后, 一系列磺胺药相继合成, 在治疗传染性疾病中广泛应用。

1929年 Fleming 发现青霉菌产生的青霉素能抑制葡萄球菌等生长。直到1940年, Florey 等将青霉菌培养液加以提纯, 才获得青霉素纯品。由于发现了青霉素, 鼓舞了微生物学家们寻找抗生素的热潮, 因而链霉素、氯霉素、金霉素、土霉素、四环素、红霉素、卡那霉素等新抗生素不断发现。

其他的抗菌药物尚有呋喃类和异烟肼等。

(三) 现代微生物学时期

近几十年来, 随着化学、物理学、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、组织化学、细胞培养、免疫荧光、免疫酶、同位素标记、电子计算机、质谱仪等新技术的应用, 微生物学得到迅速的进展。例如使细菌细胞与病毒形态结构的研究提高到亚微结构水平; 对结构与功能及其同生命活动的规律加深了理解; 对细菌内、外毒素的性质及其作用机理得到进一步的阐明。在分离培养技术上亦有显著的改进, 1976年在美国费城一次退伍军人军团会议时发生肺炎流行, 次年就分离出军团菌; 同样, 从病人标本中分出弯曲菌或类杆菌的阳性率也大为提高。在病毒方面, 近年来在非洲发现了几种病死率很高的烈性传染病, 如拉沙热、绿猴病或马尔堡病毒症和埃波拉病, 这些病毒性疾病均能通过呼吸道、皮肤伤口或粘膜等途径感染。拉沙热还可能通过肠道感染。

1967~1971年美国植物病毒学家 Diener 等在试图分离马铃薯纺锤形块茎病(多年来认为是一种病毒性疾病)的病毒时, 发现其病原体不是病毒, 而是一种不具有蛋白质的 RNA, 分子量约 100,000。Diener 称这类不足以编码蛋白质的小分子量致病因子为类病毒 (viroids)。以后学者们又陆续发现菊花矮小类病毒 (Chrysanthemum stunt viroid, CSV)、黄瓜白果类病毒 (Cucumber pale fruit viroid, CPFV) 等。迄今为止, 类病毒只在高等植物中发现, 但人们推测在人类和动物中亦可能存在。例如羊痒病 (scrapie)、人的 C-J 病 (Creutzfeldt-Jakob disease)、Kuru 病等可能由类病毒引起。因这些造成持续性感染的病因不明的中枢神经系统疾病都具有潜伏期长、病原体极小、在电镜下找到病毒样颗粒等性质, 与植物中已发现的类病毒有相似之处。

近年来, 由于分子遗传学的深入研究, 已能将一种生物体基因的 DNA 片段移植到细菌等中去, 这种基因能随菌的分裂而传代。1977年美国采用遗传工程技术, 将人工合成的动物下丘脑生长激素释放抑制因子 (somatostatin, SOM) 基因, 通过质粒为载体转移至大肠杆菌, 这个基因已能在大肠杆菌中表达。原需要 50 万头绵羊的脑组织提出的 5 毫克 SOM, 用遗传工程工艺只需从 10 升培养液 (含 100 克细菌) 就能提取得同样量的产品。这为今后制备胰岛素、干扰素、疫苗、免疫球蛋白、抗生素等生物制剂开创新的途径。

自 1957 年澳大利亚生物学家 Burnet 根据前人工作和他自己的研究提出著名的“细胞系选择学说”, 使免疫学进入了生物医学新领域, 其范畴涉及细胞生物学、分子生物学、分子遗传学等生物学的许多方面和临床医学各科, 远远超越了抗传染免疫的传

统概念，已独立成为生物学和医学中极为重要的基础学科之一。

二十多年来，在免疫学的理论、技术和应用方面都有大量成果。例如，现今已了解到人体内有一个完整的免疫系统；淋巴细胞并非终末细胞，而是构成特异性细胞免疫和体液免疫的主要细胞；淋巴细胞可分为若干亚群，相互间起着协同、制约等复杂的免疫功能；巨噬细胞有多种的重要免疫功能；免疫球蛋白抗体分子的结构、理化性质及生物学功能均已基本阐明。近来尤因免疫遗传和免疫调节等方面研究的不断深入，技术上又有杂交瘤产生单克隆抗体的成功和多种免疫细胞系的建立等，对现代免疫学的发展起着很大的推动作用。在应用免疫方面，1979年10月26日世界卫生组织宣布全世界已经消灭天花，这是抗感染免疫的一项划时代的胜利，并为今后消灭更多的流行病树立信心。

辛亥革命后，我国仅有少数学者从事微生物学的研究，在若干问题上也有一些零星的成就。例如发现旱獭为鼠疫的宿主；首先应用鸡胚培养立克次体等。新中国成立后，较快地消灭了天花、鼠疫等烈性传染病；白喉、麻疹、脊髓灰质炎、结核、新生儿破伤风等得到了控制；防治传染病的生物制品，无论是品种、数量和质量，都有迅速发展。我国学者汤飞凡等首先成功地分离培养出沙眼衣原体；较早发现亚洲甲型流感病毒；对流行性乙型脑炎病毒的生物学特性、免疫性、流行规律等的研究，也有一定的成果。1959年分离出麻疹病毒，成功地制成减毒活苗。1972~1973年分离出流行性出血性角结膜炎的病原体，并证明是一种微小RNA病毒，属肠道病毒70型。全国范围内开展了中医中药研究，发现多种中草药对防治一些传染病有一定疗效。慢性气管炎病因、乙型肝炎免疫机理，以及肿瘤免疫、移植免疫等方面的科研，还有新抗生素生产等均取得一定成绩。

医学微生物学今后要加强对病原微生物的生物学特性和致病性研究，建立早期、快速、敏感的诊断方法；研制新疫苗和改进原有疫苗，以提高防治效果。要加强抗传染免疫的研究，寻找能调动和提高机体防御机能的非特异性和特异性物质。要加强遗传工程学的研究，除制备医学中供诊、防、治以及研究的制剂外，并能对一些与微生物感染有关的遗传性疾病采取基因疗法，以彻底治愈这类病症。要继续加强同遗传学、生物化学、分子生物学、组织学、病理学等学科的联系和协作，应用同位素、组织化学、组织培养、免疫荧光、免疫酶、电镜、电子计算机、单克隆抗体等新技术，加速医学微生物学的发展。

上海第二医学院 余 瀛 陆德源 杜佩英

第一篇 细菌学总论

第一章 细菌的形态与结构

细菌 (bacterium) 是一类具有细胞壁的单细胞微生物。它形体微小, 结构简单, 无典型的细胞核, 只有核质(染色体), 无核膜和核仁, 不进行有丝分裂, 除核蛋白体外无其他细胞器, 在生物学分类上属于原生生物界 (Protista) 中的原核细胞型 (Prokaryotic cell type)。近来有的学者将生物分为六大界, 即病毒界、原核生物界、真核原生生物界、真菌界、植物界、动物界。按此分类法, 细菌属于原核生物界 (Prokaryotae)。

细菌在一定环境下有相对恒定的形态结构。细菌的结构与其生理功能、致病、免疫等特性有关。了解细菌形态结构的特点, 对于鉴别细菌、诊断疾病, 和研究细菌的致病性与免疫性, 都有重要的理论与实际意义。

第一节 细菌的大小与形态

细菌个体很小, 须用显微镜放大数百倍才能看见, 一般以微米 (μm , $1\mu\text{m}=1/1,000\text{mm}$) 作为测量其大小的单位。不同种类的细菌大小不一, 同一种细菌也可因菌龄和环境因素的影响, 其大小有所差异。大多数球菌直径约 $1.0\mu\text{m}$, 杆菌长约 $2\sim3\mu\text{m}$, 宽 $0.3\sim0.5\mu\text{m}$ 。

细菌的外形有球形、杆形、螺形三种基本形态, 分别称为球菌、杆菌、螺形菌 (包括弧菌与螺菌)(图 1-1)。

球菌 多数球菌 (coccus) 直径约 $0.8\sim1.2\mu\text{m}$, 外形呈圆球形或近似球形。按其分裂繁殖时细胞分裂的平面不同, 菌体的分离是否完全, 以及分裂后菌体之间相互粘附的松紧程度不同, 可形成不同的排列方式:

1. 在一个平面上分裂, 分裂后两个菌体成对排列, 为双球菌 (diplococcus), 如脑膜炎双球菌。

2. 在一个平面上分裂, 分裂后多个菌体相连成链状, 为链球菌 (Streptococcus), 如溶血性链球菌。

3. 在两个互相垂直的平面上分裂, 分裂后四个菌体排列在一起呈正方形, 为四联球菌 (Gaffkya tetragena)。

4. 在三个互相垂直的平面上分裂, 分裂后八个菌体排在一起呈立方形, 为八叠球菌 (Sarcina)。



图 1-1 细菌的基本形态

5. 在多个不规则的平面上分裂，分裂后排列无一定规律，许多菌体杂乱堆积如一串葡萄状，称为葡萄球菌 (*Staphylococcus*)。

不论在何种球菌标本或培养物中，除有典型的排列形式外，都能看到还有分散的单个菌体存在。

杆菌 各种杆菌 (*bacillus*) 的大小、长短、粗细很不一致。大的杆菌如炭疽杆菌长约 $3\sim 10\mu\text{m}$ ，中等的杆菌如大肠杆菌长约 $2\sim 3\mu\text{m}$ ，小者如布氏杆菌长仅 $0.6\sim 1.5\mu\text{m}$ ，多数杆菌是中等大小。杆菌形态基本呈杆状，有的细长，有的粗短；多数是直的，也有菌体微弯，有的呈梭形。杆菌菌体两端多呈钝圆形，少数两端平齐(如炭疽杆菌)。有的杆菌菌体较短，近于椭圆球形者，称为球杆菌 (*cocco-bacillus*)，如布氏杆菌；有的杆菌末端膨大呈棒状，称为棒状杆菌 (*coryneform bacillus*)，如白喉杆菌。一般杆菌多分散存在，无特殊排列；偶有可呈链状排列的，如炭疽杆菌。

螺形菌 螺形菌 (*spirillar bacterium*) 菌体弯曲，可分为两类：

1. 弧菌 (*vibrio*) 菌体只有一个弯曲，呈弧形或逗点状，如霍乱弧菌。
2. 螺菌 (*spirillum*) 菌体较为坚硬，有几个弯曲，如鼠咬热螺菌。

细菌的形态受环境因素的影响很大；改变环境条件如培养温度、培养时间、培养基成分和浓度、pH 等，均可引起细菌形态变化。一般说，在生长条件适宜时培养 18~24 小时的细菌形态较为典型；幼龄细菌形体较长；在衰老陈旧的培养物中，或环境中含有不适于细菌生长的物质（如药物、抗生素、抗体、过高的盐分等）时，细菌常出现膨胀，呈梨形、丝状等不规则的形态，称为衰退型 (*involution form*)，或表现为多形性 (*pleomorphism*)，不易识别。故观察细菌的大小与形态，最好是在适宜的培养基中培养 18~24 小时(个别细菌例外)为宜。

第二节 细菌的基本结构

细菌是单细胞的微生物，形体虽小，仍具有一定的细胞结构。近年来应用超薄切片和电子显微镜技术及组织化学等方法进行研究，对于细胞的结构包括其超微结构，已有比较清楚的了解。

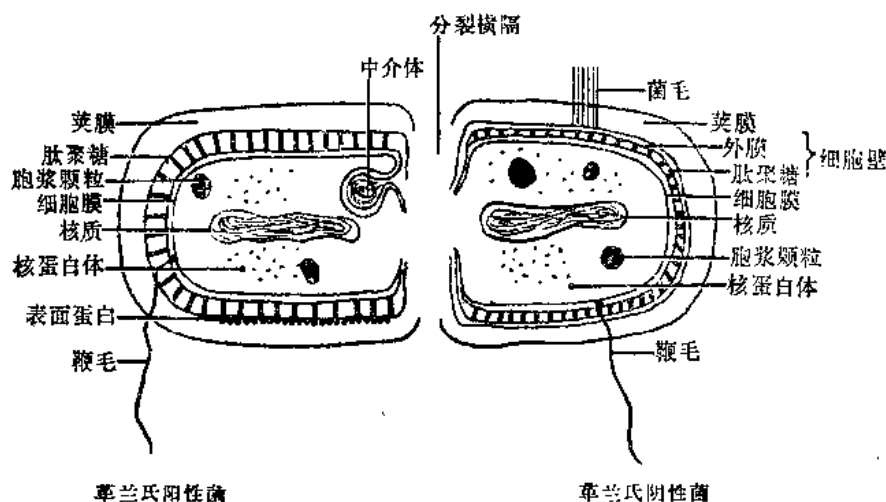


图 1-2 细菌细胞结构模式图

细菌的基本结构是指各种细菌都具有的细胞结构，包括细胞壁、细胞膜、细胞浆、核质及胞浆颗粒等(图 1-2)。

一、细 胞 壁

细胞壁 (cell wall) 是细菌细胞最外面的结构，一般光学显微镜下不易看到，可用胞浆分离和特殊染色法，或超薄切片电镜检查法观察之。

细胞壁的性质与功能 细胞壁的厚度因菌种而有不同，平均约 15~30nm (1nm = 1/1,000 μ m)，占菌体干重的 10~25%。细胞壁坚韧而有弹性，其主要功能是维持菌体固有的外形，并保护细菌抵抗低渗，起到屏障作用。细菌胞浆内有高浓度的无机盐离子和营养物质，造成菌体内有 5~25 个大气压的渗透压；如无细胞壁的保护，细菌在一般环境中必将胀破。细胞壁由于具有坚韧的结构，承受了这巨大的渗透压而不致变形或破裂，并使细菌得以在比菌体内渗透压低的环境中生长。细胞壁上还有许多小孔，可容许水及直径小于 1nm 的物质自由通过，而阻留大分子物质，故细菌细胞壁也和细胞内外的物质交换有关。细胞壁上还带有多种抗原决定簇，决定了细菌菌体的抗原性 (见第七章)。

细胞壁的主要成分——肽聚糖 细菌细胞壁的结构与真核生物细胞壁显著不同，其主要化学成分是肽聚糖 (peptidoglycan)，又称粘肽 (mucopolysaccharide)，或胞壁质 (murein)。肽聚糖是原核生物细胞所特有的物质，由聚糖骨架、四肽侧链和交联桥三部分组成 (革兰氏阴性细菌的肽聚糖无交联桥)。聚糖骨架是由两种氨基糖即 N-乙酰葡萄糖胺 (N-acetylglucosamine) 和 N-乙酰胞壁酸 (N-acetylmuramic acid) 交替间隔排列，经 β -1,4 糖苷键联结而成的聚糖链，四肽侧链连接在胞壁酸上 (图 1-3)，相邻聚糖骨架上的四肽侧链又交叉联结，构成网状结构。

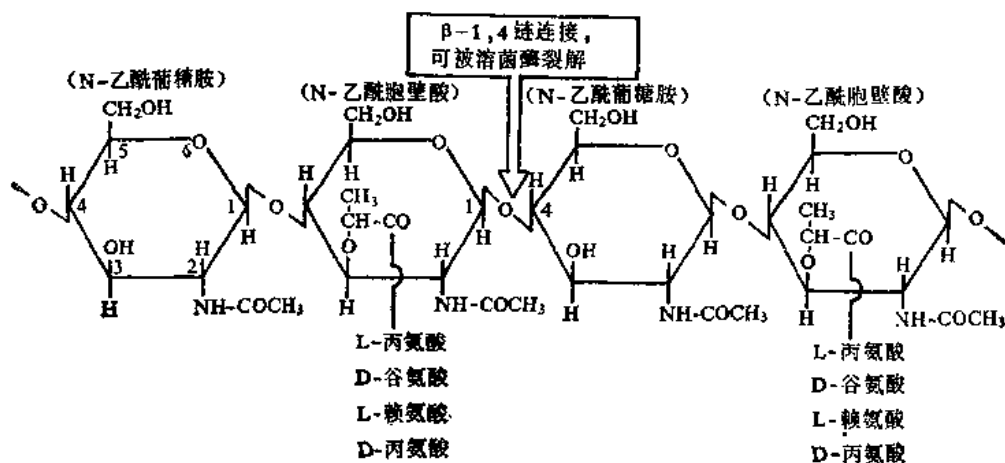


图 1-3 肽聚糖的结构

各种细菌细胞壁的聚糖骨架均相同，但四肽侧链的组成及其联结方式则随菌种而异。如金黄色葡萄球菌 (革兰氏阳性) 细胞壁四肽侧链的氨基酸依次为 L-丙氨酸、D-谷氨酸 (或 D-异谷氨酰胺)、L-赖氨酸、D-丙氨酸；第三位的 L-赖氨酸通过另一由五个甘氨酸组成的交联桥联结到相邻聚糖骨架四肽侧链第四位的 D-丙氨酸上，从而构成机