

微生物生态学

主编 康白

大连出版社



微生物生态学

— — —

— — —

微 生 态 学

康 白 主 编

编 委

魏 曦 范明远 向近敏

王祖农 文希喆 刘秉阳

康 白

大 连 出 版 社

1988 大 连

B 501734



微 生 态 学

康 白 主 编

大 连 出 版 社 出 版

大连医学院编辑出版室供稿、发行

大 连 医 学 院 印 刷 厂 印 刷

开本: $787 \times 1092 \frac{1}{16}$ 印张: $29 \frac{1}{8}$ 字数: 650千字

1988年7月第1版

1988年7月第1次印刷

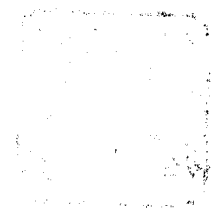
责任编辑: 范永纯 张绪潜

封面设计: 李成显

印数: 1—10 000册

ISBN7-80555-000-X/R · 1

定价: 7.00 元



序 言

微生物学，作为一门高等医药农生物院校教材或微生物学研究的专著，在我国首次问世了。我热烈祝贺这一重要成就。

人类生存与繁衍，必须适应环境。一个是外环境，即宏观生态，另一个是内环境，即微观生态。宏观生态，人们已有一定认识。土壤、空气及水的污染对人类的影响显而易见，因此比较重视。正常微生物群与其宿主——人、动物及植物所构成的内环境的微观生态，却因直接看不见，摸不着，而常常被忽视。

因此，我们对微观生态学的认识，是肤浅的，甚至是缺乏的。其实正常微生物群对人类的健康意义很大，因而微生物学的重要性绝不亚于宏观生态学。一切宏观生态因素都必然要通过微观生态规律起作用。一切外环境的变化，归根结底都必然影响微观生态平衡。现代医疗技术，现代农药和化肥、抗生素、激素、同位素，其他化学药品或制品，以及物理化学因素，无不直接或间接对微观生态平衡产生有利或不利影响。

中医的四诊八纲是从整体出发，探讨人体平衡和失调的转化机制，并通过中药使失调恢复平衡。因此，我相信，微生物学很可能成为打开中医奥秘大门的一把金钥匙。

但是，这样一个大问题，长期以来却被人们所忽视。自从无菌动物的问世，悉生生物学 (gnotobiology) 的崛起，电镜技术的应用，气液相色谱技术的普及，遗传工程及生物工程等的发展，对微生物学这门新学科的研究有了很大促进。

悉生生物学是一门研究微生物学的方法学。1981年，我在东京参加第七届国际悉生生物学讨论会时，美国著名的悉生生物学家 P. C. Trexler 教授就告诉我，为了避免悉生生物学与微生物学混淆，他认为应当将悉生生物学改为悉生生物工程学 (gnotobiotics)。这是有远见的。正是由于悉生生物学的发展，才推动了微生物学的进展。

我还与许多国际上知名微生物学家如美国的 M. Pollard, 瑞典的 B. E. Gustaffson, 荷兰的 Van der waaij, 联邦德国的 V. Rusch, 日本的小泽敦及光冈知足等讨论过这个问题。近年来他们都热衷于微生物学及悉生生物学。这是一个新动向。微生物学从细菌学开始，后来分化出免疫学及病毒学，而现在又分化出微生物生态学。这是历史的必然。这些卓有见地的学者认为，微生物学与遗传学，将共同成为二十一世纪两支生命科学的劲旅，为人类作出不可估量的贡献。

微生物学 (microecology) 与微生物生态学 (microbial ecology) 并不相同。微生物生态学是研究人类、动物及植物与其正常微生物群相互关系的学科，而微生物生态学则是研究微生物与环境 (生物的、物理的及化学的) 的学科。前者以宿主为重心，后者以微生物为重心，因而在侧重点及内容方面并不等同。微生物学在国内外具有开拓性和先进性。七十年代，西德曾建立起世界上第一个微生物生态研究所，但在国际上这门学科，

也是处于初期发展阶段，尽管已展示出光辉的前景。

中国微生物学会人兽共患病专业委员会微生态学组，组织国内外专家撰写了这本教科书，作为农业、林业、医学、兽医学及普通大学生物系等高等院校教材或研究院所的参考书之用。在有关高等院校开设这门新课，已经得到国家教委的明确支持。

我国对微生态学的研究起步较早，在50年代初，我在大连医学院执教时，与本书的主编康白教授共同研究过这个问题，迄今已近40年。在1981年我率团参加第七届国际悉生生物学讨论会之前，我们的工作鲜为人知。现在不同了，国外对我们的工作有所了解，1984年在美国、1987年在法国召开的第八、九两届国际悉生生物学讨论会，以及1985年在新加坡召开的第四届国际兽医流行病学及经济学讨论会上都有我们的代表参加和论文发表。由于国际上的交流，互相促进，我们的学术水平也大为提高。

我国1981年在旅顺召开了第一届，1982年在扬州第二届，1985年在广州第三届微生态学讨论会。1989年将在大连召开第四届会议。

本书是在这样大好形势下出现的。本书除国内有专家撰稿外，还特邀联邦德国黑伯恩微生态研究所 (Herborn Institute for Microecology) 所长 Volker Rusch 博士撰写“生理性细菌治疗”一章。该章反映了欧美各国最新成果，为本书增添了光彩。他给予了我们很大支持，寄来许多宝贵资料，包括他们出版的“微生态学与治疗”杂志，我代表本书的中国作者和读者向 Volker Rusch 博士致以衷心感谢。

本书的编写还得到美国哈佛大学公共卫生系张师鲁教授鼓励和帮助，于此一并致谢。

我作为一个微生物学和微生态学工作者，热切希望同行们努力奋斗，锲而不舍，为发展微生态学这门新学科而奉献。

浅陋之见，尚祈赐正。

中国科学院学部委员
中国预防医学科学院流行病学
微生物学研究所名誉所长
中国预防医学科学院研究员



1988年5月1日

目 录

第 1 篇 基础微生物学

第 1 章 绪论 1	第 2 节 肠道菌群对药物代谢的
第 1 节 微生物学的概念..... 1	药理学和毒理学意义..... 100
第 2 节 微生物学的历史..... 2	第 3 节 影响肠道菌群对药物代
第 3 节 与其他学科的关系..... 8	谢的因素..... 103
第 4 节 微生物学的用途..... 10	第 7 章 正常微生物群的演化 105
第 2 章 微生物学基础 14	第 1 节 正常微生物群与共生关
第 1 节 微生物空间..... 14	系..... 105
第 2 节 微生物组织..... 17	第 2 节 正常菌群共生关系的
第 3 节 微生物动力学..... 21	演化..... 106
第 4 节 免疫微生物学..... 31	第 3 节 共生的意义..... 110
第 5 节 遗传微生物学..... 37	第 4 节 正常微生物群共生关系
第 6 节 分子微生物学..... 46	的建立..... 112
第 7 节 粘附微生物学..... 53	第 8 章 微生物平衡 114
第 3 章 微生物与微生物的关系 58	第 1 节 微生物平衡的概念..... 114
第 1 节 微生物种群内个体间的	第 2 节 微生物平衡的沿革..... 115
相互关系..... 58	第 3 节 微生物平衡的标准..... 117
第 2 节 不同微生物种群间的相	第 4 节 微生物平衡的影响因素... 119
互关系..... 59	第 9 章 微生物失调 122
第 4 章 正常微生物群与其宿主	第 1 节 微生物失调的概念..... 122
的相互关系 64	第 2 节 分类..... 122
第 1 节 统一性..... 64	第 3 节 感染..... 125
第 2 节 营养..... 71	第 4 节 生态失调的影响因素..... 131
第 3 节 免疫..... 78	第 10 章 微生物方法学 134
第 4 节 生物拮抗..... 80	第 1 节 直接观察..... 134
第 5 章 正常微生物群的生理代谢 ... 82	第 2 节 生物量的测定..... 138
第 1 节 分解代谢与 ATP 的产生 ... 82	第 3 节 培养方法..... 143
第 2 节 合成代谢..... 89	第 11 章 悉生动物 149
第 3 节 酶的合成与调节..... 93	第 1 节 一般情况..... 149
第 6 章 正常微生物群的药理	第 2 节 悉生动物的生产与保持... 150
代谢 95	第 3 节 无菌动物的特征..... 153
第 1 节 肠道菌群的药物代谢反	第 4 节 悉生动物微生物学的
应类型..... 95	研究..... 155

第5节	悉生动物营养学的研究	157			的临床研究	163
第12章	生理性细菌治疗	160	第7节	结论	165	
第1节	宿主-微生物生态系	160	第13章	生态防治	166	
第2节	医疗效果	160	第1节	保护生态环境	166	
第3节	微生物学治疗的观念及其特征	161	第2节	增强宿主适应性	168	
第4节	微生物治疗机制	162	第3节	营养调整	170	
第5节	大肠杆菌与肠球菌菌苗的动物试验	162	第4节	抗生素在生态防治中的作用	171	
第6节	大肠杆菌与肠球菌菌苗		第5节	提高定植抗力	173	
			第6节	生物夺氧	176	

第2篇 系统微生物生态学

第14章	人类口腔微生物生态学	178	第2节	呼吸道微生物学研究方法	242	
第1节	口腔菌群的演替	178	第3节	呼吸道微生态系	244	
第2节	口腔生态区和菌群	179	第19章	反刍动物微生物生态学	249	
第3节	口腔菌群的定植特性	183	第1节	概述	249	
第4节	口腔微生态系的动力学	187	第2节	瘤胃中的细菌	251	
第5节	口腔微生物的生态学	192	第3节	瘤胃中的纤毛虫	254	
第15章	人类胃肠道微生物生态学	200	第4节	瘤胃微生物种群之间的关系	257	
第1节	生态空间	200	第20章	非反刍动物微生物生态学	260	
第2节	生态组织	204	第1节	微生态空间	260	
第3节	生态演替	208	第2节	微生态系	261	
第4节	生态平衡	211	第3节	生理作用	263	
第5节	生态失调	216	第4节	微生态平衡与失调	264	
第16章	人类泌尿生殖道微生物生态学	222	第5节	生态防治	266	
第1节	概述	222	第21章	禽的微生物生态学	268	
第2节	女性泌尿生殖道的生态空间	223	第1节	消化道的正常菌群	268	
第3节	阴道壁微生态系	223	第2节	肠道菌群的作用	270	
第4节	宫颈微生态系	227	第3节	微生态工程的进展	271	
第5节	宿主、环境和生态演替	228	第22章	水生动物微生物生态学	272	
第6节	生态平衡	231	第1节	概述	272	
第7节	生态失调	232	第2节	鱼类的微生态系	272	
第17章	人类皮肤的微生物生态学	235	第3节	甲壳类等动物的微生态系	275	
第18章	人呼吸道微生物生态学	239	第4节	贝类微生态系	276	
第1节	呼吸道生态空间及呼吸过程	239	第23章	昆虫微生物生态学	277	

第1节	昆虫与微生物的一般关系	277	第5节	生物固氮	296
第2节	昆虫与微生物的共生	277	第25章	土壤微生物学	301
第3节	昆虫寄生微生物	280	第1节	土壤生物与土壤环境的形成	301
第4节	昆虫与疾病	285	第2节	土壤中微生物的组成和分布	302
第24章	植物微生物学	286	第3节	微生物与物质转化	304
第1节	微生态空间与组织	286	第4节	土壤微生物与污染防治	307
第2节	植物微生态系的演替	288	第5节	微生物与病虫害的防治	308
第3节	根际微生物群	289			
第4节	菌根	293			

第3篇 种群微生物学

第26章	正常病毒群	310	第30章	衣原体	342
第1节	病毒的性质	310	第1节	概述	342
第2节	典型病毒致病作用的相对性	314	第2节	感染	343
第3节	肿瘤病毒研究与分子生态学	315	第31章	肠杆菌科	346
第4节	内源性病毒	315	第1节	定义和分类	346
第5节	正常病毒群	318	第2节	生化鉴别与血清型	350
第27章	支原体	320	第3节	埃希氏菌属	355
第1节	历史	320	第4节	爱德华氏菌属	362
第2节	定义	320	第5节	沙门氏菌属	363
第3节	支原体的分类和命名	321	第6节	枸橼酸杆菌属	364
第4节	支原体的生物学特性	322	第7节	志贺氏菌属	365
第28章	螺旋体	327	第8节	克鲁依维尔菌属	365
第1节	螺旋体的分类	327	第9节	克雷伯氏菌属	366
第2节	螺旋体的基本形态和结构	328	第10节	肠杆菌属	367
第3节	螺旋体的生物学特性	328	第11节	沙雷氏菌属	368
第4节	螺旋体的生活宿主与生境	330	第12节	变形杆菌属	368
第5节	螺旋体的生理特性	331	第13节	普鲁非登斯菌属	369
第6节	螺旋体的病原性	332	第14节	耶耳森氏菌属	370
第29章	立克次体	333	第15节	欧文氏菌属	371
第1节	概述	333	第16节	其它菌属	371
第2节	生物学特点	333	第32章	双歧杆菌	374
第3节	小结	341	第1节	生物学性状	374
			第2节	定植	377
			第3节	生理作用	379
			第4节	演替	382
			第5节	双歧杆菌的应用	383

第 33 章 类杆菌	386	第 3 节 微生物生态学	428
第 1 节 类杆菌科.....	386	第 39 章 梭菌	429
第 2 节 类杆菌属.....	386	第 1 节 概述.....	429
第 3 节 生物学特点.....	387	第 2 节 分类与分布.....	429
第 4 节 微生物生态学.....	394	第 3 节 生物学性状.....	431
第 34 章 乳杆菌和优杆菌	397	第 4 节 微生物生态学.....	432
第 1 节 乳杆菌.....	397	第 40 章 放线菌	433
第 2 节 优杆菌.....	400	第 1 节 分类学研究.....	433
第 35 章 消化球菌和消化链球菌 ...	402	第 2 节 生物学性状.....	434
第 1 节 分类.....	402	第 3 节 微生物生态学.....	436
第 2 节 生物学特性.....	404	第 4 节 菌种特性.....	436
第 3 节 实验室检查法.....	405	第 41 章 真菌	441
第 36 章 葡萄球菌	409	第 1 节 生物学特性.....	441
第 1 节 生物学特性.....	409	第 2 节 生态学特性.....	442
第 2 节 微生物生态学.....	410	第 42 章 其他微生物	444
第 3 节 微生物学诊断和防治.....	413	第 1 节 奈瑟氏菌属.....	444
第 4 节 微球菌科三个属的鉴别...	414	第 2 节 嗜血杆菌属.....	446
第 37 章 链球菌	415	第 43 章 微生物分类	449
第 1 节 概况.....	415	第 1 节 概说.....	449
第 2 节 生物学性状.....	415	第 2 节 病毒.....	450
第 3 节 微生物生态学.....	418	第 3 节 细菌.....	451
第 4 节 主要菌种.....	420	第 4 节 真菌.....	455
第 38 章 韦荣氏球菌	425	第 5 节 藻类.....	456
第 1 节 韦荣氏球菌科.....	425	第 6 节 原生动物.....	457
第 2 节 韦荣氏球菌属.....	425	后记	458

第 1 篇 基础微生物生态学

第 1 章 绪 论

作为生命科学一个分支的生态学 (ecology) 自德国的 Ernst Haeckel 于 1866 年提出以来, 有很大发展。在这 120 年的历程中, 生态学发展成一个庞大的学科群, 拥有 100 多个分科。这一事实说明, 生态学在生命科学中占有极为重要的位置。

从范畴来讲, 生态学大体可分为以下 6 类: (1) 按生物类型的分类: 如动物生态学、植物生态学、昆虫生态学、微生物生态学等; (2) 按生境 (栖息地) 的分类: 如淡水生态学、咸水生态学、湖泊生态学; (3) 按功能的分类: 如生理生态学、免疫生态学、种群生态学、群落生态学、生态系生态学等; (4) 按学科交叉的分类: 如社会生态学、经济生态学、地理生态学、化学生态学、物理生态学等; (5) 按方法学的分类: 如理论生态学、数学生态学、控制论生态学和系统生态学等; (6) 按物质运动的分类: 如能源流动生态学、物质流动生态学、基因流动生态学、遗传生态学等。

上述分科, 正可以说明生态学是一门庞大的学科群, 而不是一门独立的单独学科。各分科彼此有联系, 但又有各自独立的理论和方法。

不管分科多么庞杂, 但基本都可以归属于宏观生态学 (macroecology) 范畴。由于以前尚未创立微生物生态学, 因而人们没有必要提出宏观与微观之分。现在不同了, 微生物生态学已经崛起。本书就是专门论述微生物生态学理论和方法的。宏观生态规律必须通过微生物生态规律对生物体 (人、动物与植物) 产生影响。因此, 宏观与微观是生态学的两个层次。忽视哪个层次都是不行的。一切生态学研究, 包括动物与植物的研究, 归根结底, 其着眼点仍是人类本身, 亦即一切为人类服务。从这个意义上来讲, 对微生物生态学的研究非但必要, 而且是必须的。

第 1 节 微生物生态学的概念

一、宏观生态学的定义

ecology 一词来源于希腊文, 由 oikos 与 logos 两词组成。oikos 指居住之地, logos 则指论述之意。两者相加便成为 “ecology”, 即生态学。1866 年, Haeckel 提出这个术语时, 曾定义为 “活的有机体生活的内务。” 后来 Shelford (1907 年) 又定义为 “有机体的生活要求与家务的习性”。1961 年, Odum 定义为 “种群和群落的生

物学”。1972年, Krebs 定义为“决定生物分布和数量相互作用的科学研究”。

中国的生态学家马世骏于1979年提出了一个比较全面的定义。他的定义是:“生态学是一门多学科性的生态科学,它是研究生命系统与环境系统之间的相互作用规律及其机理的科学”。

上述定义都是从不同的角度对宏观生态学作了概括。如果再明确一点说,(宏观)生态学是一门“研究生物与生物、生物与环境的相互依赖和相互制约的科学”。

二、微观生态学的定义

一个正确的定义应反映一个科学的客观实际、内容和范畴。1977年,联邦德国 Volker Rush 博士首先明确提出微生态学(microecology)这个词,并在德国的赫尔本建立起第一个微生态研究所。该所的主要工作是关于活菌制剂(生理性细菌治疗),如大肠杆菌、双歧杆菌、乳杆菌等。总的来说就是研究生态疗法和生态调整。因为是从正常微生物的生态规律出发,因而自然就形成了一个微观生态的概念。最近,1985年 Volker Rush 提出一个新的定义,“微生态学是细胞水平或分子水平的生态学。”这就是说,微生态学是生态学的微观层次。

上述定义仍然感到太笼统。我们认为,微生态学定义应为“研究正常微生物群与其宿主相互关系的生命科学分支”。

三、正常微生物群定义

正常微生物群(normal microbiota)是微生物与其宿主在共同的历史进化过程中形成的生态系(ecosystem)。这个生态系是由微生物与宏生物共同组成的生态系。

从这个定义出发,微生态学的定义,也可以认为是“研究正常微生物群的结构、功能,以及与其宿主相互关系的学科”。

正常微生物群,对其宿主,非但无害,而且有益,不仅有益,而且是必需的。

正常微生物群包括微植物区系(microflora),微动物区系(microfauna)与病毒区系(Viralfloa)。总之,正常微生物群应包括生物宿主(人、动物、植物及微生物)体表与体内的一切微生物。对这些微生物的“菌际关系”,对这些微生物与其宿主的关系,以及这些微生物与其宿主构成的统一生态系对外环境(生理的、化学的及生物的)的关系,都是微生态学研究范畴。

第2节 微生态学的历史

微生态学作为一门独立学科的历史并不长,一般可以认为是近十年的事。但是,有关微生态学的理论与实践却早见于文献或其它学科。如微生物生态学(microbial ecology)、悉生生物学(gnotobiology)、微生物学、生物化学及其他学科等。

作为以正常微生物群为主要研究对象的微生态学,在其学科名称出现之前,已具有悠久历史。它的起源,与微生物学(细菌学)是同时期的,甚至早于微生物学。为了从历史汲取经验和智慧,现将这段历史作如下评述。

客观事实。现在已经知道,有许多微生物,在纯培养条件下是很难生长的。例如某些梭杆菌与螺旋体迄今仍无法单独分离培养。还有许多共栖(commensalism)和互生(mutualism)的微生物也都是比较难单独培养的。这是因为在自然生境内,这些菌有着固有的能量交换、营养互助和氧的需求等互助关系。在另一方面,微生物之间还存在着相互拮抗的关系,彼此相互制约的作用。只有这样,才能保持微生物之间的生态平衡。纯培养技术对这些生态学现象是无能为力的。在纯培养盛行的岁月里,英国的 Alexander Fleming (1928),还是从无意识的污染的血平板上发现了青霉素的产生菌青霉菌,这说明混合培养实际上具有另外的优势。

上述事实说明,纯培养技术具有不可磨灭的功绩,但不可讳言却具有忽视微生物生态研究的弊端。

4. 对正常微生物群的初步认识 从 1676年—1900 年共 200 余年,人们根据直接制片,混合培养及纯培养技术所取得的信息,对正常微生物群已有了初步的认识。不同科学家从不同角度对正常菌群提出了自己的看法。

① Pasteur 的观点 Pasteur 从他从事的发酵工业所取得的知识出发,他认为正常菌群是有益的。在他看来,人或动物必须具有正常菌群,人或动物在消化食物时,需要通过细菌和真菌的发酵作用,将淀粉、多糖降解为单糖,然后才能被利用。Pasteur 在当时不仅是一个卓越的细菌学家,而且是一个卓越的化学家。他的理论,很受一些人支持,但也有反对者。

从现代观点来看,正常微生物群,在正常条件下,与宿主保持生态平衡。生态平衡(eubiosis)就意味着对宿主是有益的,或者对双方都是有益的。但是,如果发生了生态失调(dysbiosis),则就可能变得对双方都是有害的了。

② Мечников И. И. (1845—1916) 的观点 他认为肠道菌群,特别是大肠杆菌,具有腐败作用。一个人每天随粪便排出的细菌大约占粪便总成分的 1/3。通过这些细菌使未消化的食物分解了,产生大量腐败产物如靛基质、硫化氢、胺类等。这些物质可使机体慢性中毒,引起动脉硬化,促进衰老。这就是他的正常菌群有害说的根据。

他坚信他的学说是对的。他每天有规律地饮用他自己亲手制做的由乳酸杆菌发酵而成的酸牛奶“沃古特(Yogurt)”从未间断过。直到 71 岁时因动脉硬化症和尿毒症与世长辞。他的学生也坚信此说,都在喝酸牛奶。因此,喝酸牛奶之风首先在欧洲,后来在美洲,甚至在全世界盛行起来,都是与他的提倡有关。此风至今仍方兴未艾。

喝酸牛奶的根本目的是抑制大肠杆菌等腐败菌。强调一方,反对另一方都是不全面的。事实上,这是正常微生物对其宿主的作用客观存在的两个侧面。

5. 其他贡献 启蒙时期,在微生物学研究方面还有许多贡献,其中主要有:

① 发酵过程的微生物因素 主要是 Pasteur 的功绩。不仅解决了发酵过程的微生物污染问题,而且认识了微生物的生物降解作用(biodegradation)。

② 物质循环 有机物转化为无机物,硝化过程,生物固氮过程等都在这个时期取得了重大发现。在这些科学家中, Sergei Winogradsky (1856—1953) 的贡献最大。

一、启 蒙 时 期

1. 直接制片 这个历史时期从1676年至1910年,其间经历了234年。在这漫长的岁月中,人们认识了细菌与其他微生物,并进行了启蒙的研究。这段时期的研究,主要是在形态上认识了细菌,同时对细菌在自然环境(栖息地)内的分布情况作了描述。

细菌是荷兰人 Antony van Leeuwenhoek (1632—1723) 在1676年发现的。Leeuwenhoek 用他自己研制的世界上第一台显微镜,以扩大300倍的倍数直接或在暗视野下观察自然生境中的微生物的形态、运动和分布情况。他观察的标本有人和动物的大便、人的痰、牙液和唾液,污水及其他外环境物体,甚至还有植物种子胡椒。因此,吕文胡克是世界上第一个以直接制片法(悬滴)观察人、动物及植物标本的正常微生物群的人。他不仅发现了微生物形态,而且发现了微生物生态,即微生物在自然生境内的种类、数量、分布及相互关系。

因此,可以认为微生物生态学或微生物生态学的创始人也是 Leeuwenhoek,这一点,许多著作都忽视了。这是因为,在过去人们把微生物生态学与微生物学归属于微生物学的一部分所造成的。现在这些学科相继独立了,这个历史还是应该弄清楚的。

2. 混合培养 自 Leeuwenhoek 报告细菌的形态与生态以来,到19世纪末叶,经历了200多年之久。在这段时间里,许多学者除了继续观察球菌、杆菌、螺菌、丝状体、螺旋体及支原体外,还进行了培养。在当时并不懂纯培养的技术,只能在液体内进行混合培养。混合培养不能建立起种的概念。这对微生物学的发展,无疑是一个障碍。但是,混合培养对生态学研究却是必要的,因为在自然条件下微生物本来就是混合的,并不是单独存在的。许多微生物只有在混合培养时才能生长,而在纯培养条件下,就不能生长。这是受生态规律支配的。很可惜,在当时由于没有建立起种的鉴定标准,尽管混合培养对生态学有重要意义,但并不能发挥其真正的优势。这种初级的混合培养是科学发展的必然的历史阶段,它为在微生物生态学和微生物学中建立的现代的混合培养方法奠定了基础。在1880年以前,纯培养技术尚未出现,法国的 Louis Pasteur (1822—1895) 就以液体培养的方法,亦即初级混合培养方法解决法国酿酒业的酸败问题,同时也解决了乳酸、乙酸及丁酸发酵问题。这些发酵技术和理论,实际上就是根据初步的微生物生态学知识进行的。

3. 纯培养 纯培养技术的创建,是微生物学发展的重要里程碑。纯培养技术的核心是德国细菌学家 Robert Koch (1843—1910) 发明了固体培养基。他先是从马铃薯,后是从明胶制备固体培养基。最后又找到了琼脂。以琼脂为基础制做固体培养基迄今已延续100余年,仍方兴未艾,可见其生命力之强。

有了纯培养技术,才能进行科学的生物学与分类学的研究,才能把微生物学推向新的高度。就微生物学的发展来说,纯培养技术,是一场革命,正如 Koch 的学生 F. Loeffler (1890) 所说:“我老师的纯培养技术的发明,就象结满硕果的大树,只要你站在树下,把树轻轻一摇,就会有大批果实落在你的口袋里。”的确是这样,从19世纪末到20世纪初,几乎大部分的病原菌都相继发现了。

但是,从生态学观点出发,纯培养技术却忽视了微生物在自然生境中是混合存在的

所有这些发现都是未在纯培养技术帮助下完成的，他在欧洲许多大学工作过。1890—1891年他在巴斯德研究院成功地分离出硝化菌，1887年描述 H_2S 与硫的微生物氧化，1888年又报告了铁的氧化，1893年又报告了厌氧固氮菌。因此，他在共生固氮和土壤微生物的营养分类方面都作出了很大贡献。这些都是微生物生态学方面的成就。

二、稳定时期

这段时间，大约从本世纪初到40年代中期。在这段时间内，对正常微生物群的研究，一方面处于停滞时期，另一方面又蕴酿着新的发展。为新的发展准备了技术、理论和知识。

1. 停滞的原因

① 烈性传染病的大流行 进入20世纪，一个封闭的地球，彼此隔绝的区域，渐趋沟通了，特别是第一次世界大战，由于交往频繁，从而促进了传染病的大流行。霍乱、鼠疫、天花、流感、肠伤寒、斑疹伤寒、回归热等都发生过大流行，并大部分席卷了全球，夺去了亿万人民的生命。严酷的现实，迫使人们不得不把视线集中在病原微生物方面。

由于这种原因，对刚刚被认识的正常微生物群的意义，在微生物界又被冷落了。因此，在20世纪初到40年代中期，微生物学的追逐目标，主要是病原性微生物，而对正常微生物群的研究暂时处于停滞状态。

② 认识的片面性 从19世纪末叶到20世纪初，在 Pasteur 和 Koch 的光辉业绩指导下，国际上形成一股追逐病原微生物的热潮。大部分传染病的病原体都被发现了，因而形成一种观念：“微生物主要是有害的”。

把微生物的本质看作是有害的观点是片面的。微生物，对其宿主（植物、动物和人类）在本质上或在主要方面是有益的。

由于观念上的错误，在很大程度上也阻碍了对正常菌群的研究。病原微生物学与生理微生物学在理论、方法和指导思想方面不同，因而在病原微生物学兴旺的时期，自然会对在本世纪初刚刚露面的生理微生物学，当时称为“生理细菌学 (physiological bacteriology)”，有所冲击。直到今天，还有很多人依然用病原微生物学的观点来看待正常微生物群、微生物生态学和微生态学。这对微生态学的发展无疑是一个阻力。

③ 方法学的缺陷 自 Leeuwenhoek 以来，人们就已发现人的大便内存在着大量的微生物，大便的1/3是细菌。这些菌，以往一直认为是死的，只有少数能培养出来。但是，德国自由大学的 Haenel 在1957年利用各种现代化的厌氧培养法的联合培养发现，这些菌90%以上都是活的。革兰氏阳性无芽胞杆菌和球菌，革兰氏阴性无芽胞厌氧杆菌和球菌都占绝对优势。过去认为厌氧菌主要是芽胞杆菌的观点是错误的。不论成人或婴儿，大便内的厌氧菌占绝对优势，占总数的95%以上，而传统的和我们熟悉的需氧菌和兼性厌氧菌如大肠杆菌、肠球菌、葡萄球菌、绿脓杆菌、变形杆菌、酵母菌等总和也不超过1%—5%。

这一现实说明，在20世纪50年代以前，人们对正常菌群的知识是贫乏的。贫乏的原因是方法学上的缺陷。

2. 新发展的准备

一切科学都不是孤立的，而是同步发展的，并逐渐地或循序地向更高级阶段发展，由综合的学科脱颖而出，微生物学也是遵循这一规律而形成的。

在这段时期里，生物科学与医学科学为微生物学的发展准备了大量的基础知识和现代技术。

① 微生物学的发展 微生物学在这段时间内有了很大发展。过去主要以细菌为主的微生物学已发展成细菌、真菌、螺旋体、支原体、衣原体、立克次氏体、病毒、原虫或原生动物的综合内容。这些内容都是微生物学研究必备的基础知识。

② 免疫学的发展 免疫学从微生物学分化出来，已发展成研究生理、病理生理和病理学现象的重要新学科。免疫学知识对微生态平衡 (micro-eubiosis) 的研究起重大推进作用。

③ 现代技术的发展 现代技术的发展，使生态学的研究有了重要手段。免疫技术、示踪原子、生物化学技术、荧光技术、气液相色谱、基因工程、悉生工程、生物工程及电镜技术都是微生物学研究的必备条件。微生物学是细胞水平或分子水平的生态学，不利用上述各种高技术是无法进行深度研究的。

三、发 展 时 期

这个时期，在1945年至1970年之间。在这段时间内，对正常微生物群的研究有2件大事值得重视，因为其对微生物学的发展起了重大促进作用。

1. 抗生素的问世 1929年英国的 Fleming (1888—1955) 发现了抗生素。几经周折，1945年在美国投入工业生产，从此开创了抗生素工业。除了青霉素以外，现在生产了数以千计的抗生素。

抗生素对人类历史的功勋，是应该永垂青史的。它挽救了亿万人民的生命，在与各种传染病斗争中起了不可磨灭的作用。但是，任何好的事情，都难免有不足的一面。抗生素的弊端之一就是引起菌群失调，破坏正常微生物群的生态平衡。早在1950年，我国的魏曦教授和他的助手康白医生就遇到一个病例。这是一个18岁的男青年，因患鼠咬热而住院，其病原菌为鼠型链丝杆菌 (*Streptobacillus moniliformis*)，对青霉素与链霉素敏感。经大剂量用药，病情一度好转，但旋即恶化而死亡。究其原因，乃因消灭了病原菌，引起菌群失调 (dysbacteriosis) 或二重感染 (superinfection)，又发生了肺炎杆菌败血症，夺去了患者的生命。当时，魏教授就指出：“在光辉的抗生素降临以后，我们必须注意其给人类带来的阴影：扰乱正常微生物群和引起菌群失调”。

抗生素的应用，在各国都遇到了类似情况。因此，唤醒了人们对正常微生物群的生态平衡和生态失调问题的注意。这无疑对微生物学研究发生了促进作用。

2. 无菌动物的饲养 无菌动物 (germ free) 的饲养，需要一系列现代化技术的配合。从上个世纪末到20世纪40年代，经过50年的探索，终于获得了成功。真正稳定的饲养和传代是在美国印第安那州圣母院大学 (Notre Dame University) 洛邦实验室 (Lobund Lab.) 完成的。该项工作是以 J. A. Reynier 博士为首的科技人员于1943—1945年完成的。最初的无菌动物室是由重型不锈钢制成的，后来瑞典改用轻型不锈钢

的,但造价高,很难普及。近年来英国的 P. C. Trexler 教授又研制成耐高压灭菌的透明薄膜塑料动物室。由于造价低,易于移动,便于推广,大大促进无菌动物的应用。现在几乎所有动物(大鼠、小鼠、兔、鸡、豚鼠、马、牛及羊等)均可培养成无菌动物。

无菌动物的出现,对正常微生物的研究产生了极为重要的作用。对正常微生物群的生理作用、营养作用、生物拮抗作用及其与宿主的关系的研究,都是一个不可缺少的实验模型。这在解决正常微生物群的有益说和有害说的问题上起了决定性的作用。

为了研究工作的需要,又研制成了悉生动物(gnotobiontes),把无菌动物与一种、二种、三种或更多微生物相连系,分析单一的,这样或那样的联合的微生物作用。

这项技术,实际上属于微生物生态学的重要方法学(methodology)之一。

四、现代化时期

微生物生态学,自1970年以来已进入现代化时期,知识量剧增。由于具有重大理论意义和实际意义,特别是对生命奥秘的探索,健康长寿的研究,而受到生命科学界的极大关注。微生物生态学的现代化特征有以下方面:

1. 与现代生命科学分支的融合 微生物生态学是研究微生物在细胞水平或分子水平上与其宿主相互关系的科学。因此,微生物生态学与细胞学、分子生物学、基因工程学、免疫学、系统论、信息科学、自动控制(计算机)等有联系。与这些学科互相渗透,互为基础,互为联系,从而使微生物生态学进入现代化行列。

2. 电镜技术 微生物生态学研究,最需要在原位(in situ)观察微生物与宿主细胞、组织或器官上(内)的分布状态。对此,单借助于光学显微镜不行,还必须利用电镜,才能观察更微细的结构。现在拥有大量的显示微生物在宿主生境内形态的照片。透射电镜、扫描电镜、免疫电镜等技术,均在不同领域内被广泛地应用着。

在电镜下,可以看到肠上皮细胞的微绒毛与微生物之间密切联系,如能量转移、物质交换和基因传递等重要微观现象。同时病毒与细胞或亚细胞结构,也纳入了我们的视野。这一进展,对微生物生态学的研究无异如虎添翼,使其飞跃起来了。

3. 悉生生物学 悉生生物学是1945年 J. A. Reynier 博士为了概括无菌动物的研究而提出的一个替代性术语,其内容主要是对无菌技术和由无菌技术取得的科学信息的概括。

国际悉生生物学会,每隔3年开会一次。1978年在联邦德国的乌姆(Ulm),1981年在日本东京,1984年在美国印地安那州圣母院大学,1987年在法国巴黎凡尔赛区(Versailles)。每次会议都涌现出大量新颖的、宝贵的科学资料。这些资料只能归属于研究正常微生物群与其宿主在细胞水平或分子水平上相互关系的微生物生态学。悉生生物学本身只能是一门方法学。

4. 微生物分类学的新发展 现代分类技术包括原核细胞分类、数据分类、核酸分类、遗传学分类,以及血清学与化学分类。这些分类法为微生物分类提供了前所未有的条件。这对微生物生态学研究建立了基础知识。只有明确植物、动物与人类都带有哪些微生物,才能进一步研究生态学作用。