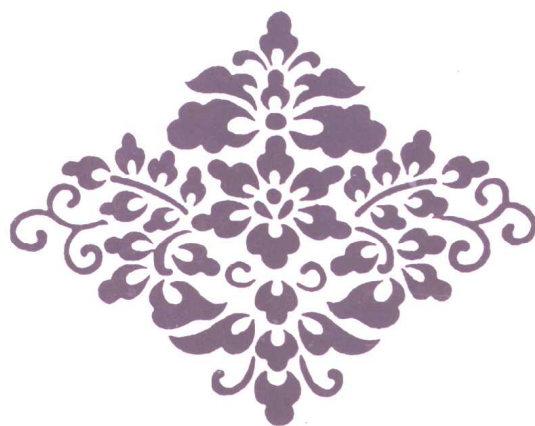


医学微生物学与免疫学

(供高等中医药院校各专业用)

主 编 章育正 吕乃群



上海科学技术出版社

医学微生物学与免疫学

(供高等中医药院校各专业用)

主 编 章育正 吕乃群

副主编 张德山 邱全瑛

伍学洲 骆永珍

上海科学技术出版社

医学微生物学与免疫学

(供高等中医药院校各专业用)

主编 章育正 吕乃群

上海科学技术出版社出版、发行

(上海瑞金二路450号 邮政编码200020)

新华书店上海发行所经销 常熟市第六印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 16.25 字数 380 000

1996年5月第1版 2001年7月第7次印刷

印数 61 001—69 000

ISBN 7-5323-4194-1/R·1107

定价: 17.40 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

编 委

(按姓氏笔划为序)

王 韧	上海中医药大学	副教授
吕乃群	辽宁中医学院	教 授
伍学洲	江西中医学院	教 授
李凌夫	黑龙江中医学院	副教授
邱全瑛	北京中医药大学	教 授
张德山	黑龙江中医学院	教 授
陆平成	南京中医药大学	副教授
陈琴琪	湖北中医学院	副教授
胡晓蕙	天津中医学院	讲 师
姜 欣	辽宁中医学院	副教授
骆永珍	成都中医药大学	教 授
章育正	上海中医药大学	教 授
谭允育	北京中医药大学	教 授

前 言

中医院校的《医学微生物学》已经编写过几个版本,它实际上包括了全部免疫学的基本内容,所以本版定名为《医学微生物学与免疫学》。

近几年来,微生物学与免疫学又有很大发展,微生物学从分子和基因水平更深入地观察到微生物的生物学特性,一些病原微生物的发病机制也得到进一步阐明,同时也创建了不少先进的诊断方法;免疫学方面则基础理论的研究进一步的深化,新的细胞因子陆续发现,免疫调节联系到了神经—内分泌系统,研究方法也不断更新;中药的抗微生物的有效成分与作用机制进一步明确,中医中药与免疫的研究也从临床现象观察,深入到实验室的机制探讨,发现了不少能调节免疫的中药的作用原理,研究方法也已深入到分子和基因水平,为此,亟待将原有教材加以修订和补充。

我们九所中医院校的教师们,在使用原有教材经验的基础上,吸取医学微生物及免疫学领域最新研究成果,再次集体进行了编写并完成本书。中医院校的微生物学和免疫学教材的编写有其一定难度,由于两门学科的内容较为丰富,而中医院校的学时数较少,既要考虑内容的“少而精”,又要保证两门学科的系统性、完整性;既要反映学科领域里的新进度、新成果,同时又要发扬中医特色,做到中西医结合。本书是我们又一次的尝试和探索,希望这本跨世纪的版本能在跨世纪的时刻在教学中发挥较好作用。

本书在免疫学、病毒学、真菌学、中药抗微生物和中医中药与免疫等方面添加了较多新内容新成果,其他各个部分也作了不少更新与补充,在很大程度上体现了学科的新进展,在发扬中医中药特色方面又向前迈进了一步。改革开放以来,本课程的学时数在各校、各专业间有所不同,各校可以根据具体情况对讲授内容适当调整,加排的小字内容可作为教学补充与参考。实验指导的内容,也可以适当的取舍。

本书可作为高等医学院校中医、中药、针灸、推拿、骨伤、养生康复及其他专业的教科书,也可作为夜大、电大、职大和微生物及免疫学进修班的教材。此外,也可作为广大的中西医结合的研究工作者、医护人员在工作中的参考读物。

本教材承上海科学技术出版社的大力支持,使本版的编写工作得以顺利完成,在此表示诚挚的感谢。

限于水平,不当和错误之处在所难免,请不吝批评指正,俾便作进一步的修改。

章育正 吕乃群

1996年1月

目 录

第一章 绪言	1
一、微生物与医学微生物	1
二、微生物学发展简史	2
三、微生物学与中医学	4
第二章 细菌学概述	6
第一节 细菌的形态与结构	6
一、细菌的大小与基本形态	6
二、细菌的结构	7
三、细菌形态学检查原则	16
第二节 细菌的生理	17
一、细菌的营养	17
二、细菌的新陈代谢	18
三、细菌的生长繁殖	22
四、细菌的人工培养	24
第三节 环境与微生物	25
一、微生物在自然环境中的分布与微生态平衡	25
二、正常微生物群与人体的相互关系	26
三、食品及饮水中的微生物污染	28
四、环境中微生物对中药污染及其卫生学意义	28
第四节 消毒与灭菌	29
一、消毒灭菌的基本概念	29
二、消毒灭菌方法	29
〔附〕 中成药的灭菌方法	32
第五节 中药的抗微生物作用	33
一、常用中药(及其复方)的抗微生物作用	33
二、中药的抗菌成分和作用机制	34
三、中药抗菌试验方法及其影响因素	36
第六节 噬菌体	38
一、噬菌体的生物学性状	38
二、噬菌体的增殖和溶菌	38
三、噬菌体在医学上的应用	38
第七节 细菌的遗传与变异	39
一、细菌的遗传物质基础	39
二、细菌变异类型及其发生机制	39
三、常见的细菌变异现象及其在医学实践中的意义	41
第八节 细菌的致病作用	43

一、细菌的致病性与感染	43
二、病原菌致病的物质基础	43
三、感染的形成过程及特征	45
四、医源性感染	47
第三章 免疫学基础	48
第一节 免疫概述	48
一、免疫的概念和功能	48
二、机体天然防御功能(非特异性免疫)	49
第二节 抗原	54
一、抗原的概念	54
二、抗原必备的条件	54
三、抗原的种类	56
四、医学上常见的抗原	56
第三节 免疫系统	59
一、免疫器官	59
二、免疫细胞	61
三、免疫分子	66
第四节 免疫应答	73
一、特异性体液介导的免疫应答	74
二、特异性细胞介导的免疫应答	75
三、免疫应答的调节	76
第五节 变态反应	77
一、I型变态反应	77
二、II型变态反应	81
三、III型变态反应	83
四、IV型变态反应	85
第六节 免疫学的应用	88
一、免疫学诊断	88
二、免疫学防治	96
第七节 中医药与免疫	99
一、中医理论与免疫	99
二、中医临床与免疫	101
三、针灸与免疫	102
四、中药对免疫的调节作用	104
五、中医与免疫研究现状及其研究手段	114
第四章 原核细胞型微生物(一)	116
第一节 病原性球菌	116
一、葡萄球菌	116
二、链球菌	120
三、肺炎链球菌	123
四、脑膜炎奈瑟球菌	123

五、淋病奈瑟球菌	125
第二节 肠道杆菌	128
一、埃希菌属	130
二、沙门菌属	133
三、志贺菌属	137
第三节 弧菌	140
一、霍乱弧菌	140
二、副溶血性弧菌	143
第四节 螺菌科	143
一、弯曲杆菌属	143
二、螺杆菌属	144
第五节 厌氧性细菌	146
一、概述	146
二、厌氧芽胞杆菌	147
三、无芽胞厌氧菌	152
第六节 白喉杆菌	154
第七节 分支杆菌属	154
一、结核杆菌	155
二、非结核分支杆菌	159
三、麻风杆菌	159
第八节 其他病原性细菌	159
一、绿脓杆菌	159
二、军团菌属	161
三、流行性感胃杆菌	162
四、创伤感染性弧菌	162
五、动物源性细菌	163
第五章 原核细胞型微生物(二)	164
第一节 支原体	164
一、概说	164
二、肺炎支原体	165
三、其他支原体	166
第二节 立克次体	167
一、概说	167
二、斑疹伤寒立克次体	167
三、恙虫病立克次体	169
四、其他立克次体	169
第三节 衣原体	170
第四节 螺旋体	172
一、钩端螺旋体	172
二、梅毒螺旋体	173
三、回归热螺旋体	175

四、伯氏螺旋体	175
五、奋森螺旋体	176
第五节 放线菌	176
一、衣氏放线菌	176
二、诺卡菌	177
第六章 真菌	179
第一节 真菌概述	179
一、真菌的生物学性状	179
二、真菌的致病性与免疫性	181
三、真菌的微生物学检查法	182
四、真菌性疾病的防治原则	183
第二节 深部感染真菌	183
一、新生隐球菌	183
二、白念珠菌	184
三、曲霉菌	185
四、毛霉菌	185
第三节 皮下组织感染真菌	186
一、孢子丝菌	186
二、着色真菌	186
第四节 浅部感染真菌	186
一、表皮癣菌属	187
二、小孢子菌属	187
三、毛癣菌属	187
四、浅部感染真菌病的防治原则	188
第五节 产毒真菌	188
第七章 病毒	190
第一节 病毒概述	190
一、病毒的基本特性	190
二、病毒的致病性	195
三、机体对病毒的免疫性	199
四、病毒感染的实验室检查	201
五、病毒感染的防治原则	203
第二节 呼吸道感染病毒	204
一、流行性感冒病毒	205
二、麻疹病毒	207
三、呼吸道合胞病毒	208
四、腺病毒	209
五、其他呼吸道感染病毒	209
第三节 肠道病毒与轮状病毒	211
一、脊髓灰质炎病毒	211
二、柯萨奇病毒	212

三、埃可病毒	212
四、轮状病毒	213
第四节 肝炎病毒	214
一、甲型肝炎病毒	215
二、乙型肝炎病毒	216
三、丙型肝炎病毒	219
四、丁型肝炎病毒	221
五、戊型肝炎病毒	221
第五节 虫媒病毒与出血热病毒	222
一、流行性乙型脑炎病毒	222
二、登革热病毒	223
三、森林脑炎病毒	224
四、肾综合征出血热病毒	224
五、新疆出血热病毒	225
第六节 疱疹病毒	226
一、单纯疱疹病毒	226
二、巨细胞病毒	228
三、EB 病毒	229
四、水痘——带状疱疹病毒	230
五、人疱疹病毒 6 型	230
六、人疱疹病毒 7 型	230
第七节 狂犬病病毒	231
第八节 人类免疫缺陷病毒	232
第八章 医学微生物学与免疫学实验	234
第一节 实验室规则	234
第二节 细菌的生物学特性实验	234
实验一 细菌的形态观察	234
实验二 细菌的人工培养	236
实验三 细菌的分布、消毒灭菌、药敏试验	238
第三节 免疫学实验	240
实验四 吞噬试验、淋巴细胞转化试验、E-花环试验、血清学试验	240
第四节 病原性细菌实验	243
实验五 病原性球菌	243
实验六 肠道杆菌	243
实验七 厌氧性细菌、白喉杆菌、结核杆菌	245
〔附〕 动物实验	246
第五节 病毒及其他微生物实验	246
实验八 病毒包涵体、沙眼衣原体包涵体、钩端螺旋体、立克次体、真菌、鸡胚尿囊接种法	246
〔附〕 病原微生物的实验室检测原则	248

第一章 绪 言

一、微生物与医学微生物

微生物(microorganism)是一群体积微小、构造简单、肉眼不能见到的微小生物,必须借助光学显微镜或电子显微镜放大数百倍、数千倍乃至数万倍才能看到。虽然微生物个体微小,但在自然界分布很广,对外界环境适应性强,在适宜条件下能迅速吸收营养物质而很快繁殖,故与人类关系极为密切。

自然界,在江河、湖泊、海洋、土壤和空气中有数量不等、种类不一的微生物存在。在人类、动植物的体表,在人、畜与外界相通的呼吸道、消化道等腔道中,也有多种微生物寄生着。绝大多数的微生物对人无害而有益。自然界中的氮、碳、硫等元素的循环靠微生物来完成,例如,土壤中的动物的尸体和排泄物以及枯萎的植物,即靠土壤中微生物通过腐败和发酵作用,将这些有机蛋白质转化为含氮的无机化合物,如氨、亚硝酸盐、硝酸盐等才能供植物生长的需要;根瘤菌能固定空气中游离的氮气,为植物所利用,而植物生长后再被人类和动物所利用。由此可见,没有微生物,植物就不能生长,人类和动物的生活和生存将受到影响。

微生物的新陈代谢非常活跃和多样化,在工农业生产和医药方面也被广泛利用。农业上可用来发酵饲料、制造细菌肥料和生长激素;还可制成微生物杀虫剂,用来消灭田间害虫。此外,在食品、发酵、制革、化工、冶金等行业中也被多方面地利用。

在医药卫生方面,几乎所有的抗生素都是来自微生物的代谢产物;维生素、辅酶、ATP等制品也是利用微生物制造的;废水处理和毒物无害化也可应用微生物进行。

近年来遗传工程和微生物工程的迅速发展,为工业和医药的发展开辟了广阔的前途。

微生物种类繁多,根据其结构、组成等差异,可分成三大类:

1. 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。真菌属此类。
2. 原核细胞型微生物 仅有原始核结构,无核膜和核仁,细胞器很少。大多数类型微生物属此类,如细菌、放线菌、螺旋体、支原体、衣原体和立克次体等。
3. 非细胞型微生物 体积微小能通过除菌滤器,没有细胞结构,无完整酶系统,必须在活细胞内增殖,只有核酸和蛋白质衣壳。病毒属此类。此外,还有更小的类病毒、拟病毒和朊病毒。

微生物学(microbiology)是生物学的一个分支,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。

在一般情况下,寄生在人类口腔、鼻咽部和消化道等处的微生物是无害的,其中有的还能与病原微生物起着拮抗作用;有的能综合人体所需的维生素,如硫胺素、核黄素、烟酸、维生素B₁₂、维生素K和氨基酸等营养物质,供人体利用。还有一部分微生物能引起人和动植物疾病,称为病原微生物。本课程是着重讨论与人类疾病有关的微生物。

医学微生物学(medical microbiology) 是研究病原微生物的生物学特性及其与人体相互作用的规律的科学。医学微生物学是微生物学的一个分支,是一门基础医学课程,主要研究与医学有关病原微生物的生物学性状、感染与免疫机理、特异性诊断和防治,用以控制和消灭感染性疾病和有关免疫性疾病的方法和机理。免疫学起源于抗传染的研究,它是与传染病作斗争过程中发展起来的,免疫学与微生物学是携手并进的,所以本课程也包括免疫学的基本内容。

本课程分为细菌学总论、免疫学基础、细菌学、病毒学、真菌学和其他微生物学几个部分。学习微生物学需以生物学、生理学、组织细胞学和生物化学等学科为基础,同时又为学习病理学、药理学和传染病学等有关临床学科打下基础。微生物的理论与中医伤寒、温病学说有一定联系,免疫学的理论则与中医的阴阳学说、正气学说有很大的联系,所以,学习医学微生物学与免疫学对整理、提高和发扬中医药学、中西医结合有重要意义。

二、微生物学发展简史

1. 我国古代对微生物及传染病的认识 我国早在公元前 2000 多年,就利用微生物来酿酒,公元 6 世纪(北魏时)的《齐民要术》一书中,详述了制造酒曲、醋曲的方法和原理,所用的“饼曲”是微生物较好的保存方法。2000 年前的《素问》描述了传染病的情景,“五疫之至,皆相染易,无问大小,症状相似”。东晋葛洪(265~341 年)在《肘后方》中对恙虫病、天花、肺结核和马鼻疽等传染病也都有记载。11 世纪北宋刘真人即主张结核病由活病原体引起。18 世纪清朝师道南所作《鼠死行》正确描述了鼠疫流行的规律性。我国中药药源丰富,很早就对不少药物的作用有详细的记载,如早在《神农本草经》中就有“黄连止泻”的记载,用雄黄、水银制剂治疗皮肤病,用白头翁、黄柏、苦参治痢,大枫子油治麻风,生砒、轻粉、水银治梅毒等抗菌抗传染疗法,也早于国外多年。我国自古以来就把灵芝、神曲、冬虫夏草、茯苓等真菌用于医疗,近年来人工培养获得成功,如将灵芝在发酵罐中培育,使之大量生产并得以普遍应用。在免疫学方面,我国在 2000 年前的《内经》中即有“扶正祛邪”的思想,与近代免疫学思想相一致。现已证实,中医中药能调节机体的免疫功能,对多种免疫性疾病具有疗效。

2. 微生物形态学时期 1676 年荷兰人吕文虎克创造了第一架原始显微镜,观察到牙垢、污水、粪便中的许多球状、杆状和螺旋状微小生物,从而打开了显微镜下的另一个生物世界。

3. 微生物生理学时期 19 世纪初期,酿酒业和蚕丝工业在欧洲占重要经济地位,但受到了酒变酸和蚕病的影响,法国科学家马斯德经过大量科学实践,发现酒的发酵是微生物引起,酒变酸是由于发酵过程中被空气中其他杂菌污染所致,他创造了加温处理方法(巴斯德消毒法),可以防止酒类变质。巴斯德还研究了蚕病的病原,同时,也研究了其他动物和人的传染病病原体,取得了一系列成就。根据巴斯德消毒防腐原理,英国外科医生李斯特创造了无菌外科手术法,使手术感染率大大降低。德国医生郭霍发明了固体培养基,用来分离培养获得细菌的纯培养,并发明了细菌的染色法和动物的实验感染法,应用了这些方法发现了炭疽、结核和霍乱等病原体,由此而推动当时的微生物工作者发现了更多的病原微生物。

4. 免疫学萌芽时期 我国最早即发明了人痘预防天花法,并传到欧亚各国,直到 1798 年英国医生琴纳创制了牛痘苗预防天花,为预防医学开辟了广阔途径。随后,巴斯德用减低

毒力方法创造了鸡霍乱、炭疽菌苗与狂犬病疫苗。1890年德国 Behring 和日本北里发明了白喉抗毒素。从此引起了人们对抗感染免疫本质的研究。19世纪末叶,俄罗斯学者梅契尼可夫观察了吞噬细胞的吞噬作用,创立了细胞免疫学派;以欧立希为代表的学者认为机体的免疫能力,主要决定于血清中的抗体,是为体液免疫学派。由于两派的长期争鸣,促进了以后免疫学的进一步发展。

5. 病毒的发现 1892年俄罗斯学者伊凡诺夫斯基用患烟草花叶病的烟叶,经过研磨过滤制成无菌滤液,用之仍能感染其他烟叶,证实了自然界还有更小的微生物——病毒存在。此后,由于组织培养和鉴定技术的发展,陆续发现了更多对人、畜致病的病毒,并进一步弄清了病毒与支原体、衣原体的区别。

6. 化学药剂与抗生素的发现 1910年欧立希合成砷化合物 606 和 914 来治疗梅毒,1935年杜马克用原始的磺胺药百浪多息治疗链球菌感染,1929年弗来明发现青霉素,1943年华克斯曼发现了链霉素,此后化学治疗剂和抗生素即不断出现,为传染病的防治提供有力武器。

7. 现代微生物学与免疫学 近几十年来,随着物理学、化学、生物学等基础科学的突飞猛进,新技术如免疫酶标、放射免疫、单克隆抗体、分子杂交、电脑的普遍应用,使微生物学和免疫学得到极为迅速的发展。细菌和病毒的研究提高到亚超微结构和分子、基因水平,对细菌及病毒的结构与功能的关系、新陈代谢、遗传变异、致病原理及生命活动规律等加深了了解,对细菌毒性物质的性质及致病作用得到进一步阐明。微生物鉴定技术的不断改良,电子仪器自动化以及快速诊断技术的发展,使传染病的诊断更加快速和准确,不断分离出新的菌种,提高了对非芽胞厌氧菌的培养阳性率,了解其种类及在人体分布和致病情况,又如幽门螺杆菌与胃炎、胃溃疡和胃癌的关系也有进一步的认识。在病毒方面,继多年前在非洲发现了拉沙热、绿猴热和埃博拉等烈性传染病病毒,近年来埃博拉病毒又在扎伊尔造成很大的流行和死亡,目前正研究其防治方法。80年代发现了人类免疫缺陷病病毒(HIV),并弄清其有关型别。60年代迄今又发现了朊病毒、拟病毒、类病毒等非典型病毒,它们的体积和结构较典型病毒更小、更简单。有人认为人和动物中枢神经系退化性传染病如库鲁(Kuru,震颤病)病、C-J病(Creutzfeldt-Jakob disease,传染性脑病综合征)、羊瘙痒因子即可能属于此类非典型病毒。新的抗生素和预防疫苗的试制和推广应用,在传染病的防治发挥很大作用。由于微生物结构简单、繁殖快、容易培养,因此可以用作研究遗传学和遗传工程的工具,可将一种生物基因的DNA中片段移植到细菌或真菌体内,这种基因可随之分裂而传代,从而研究其性能并加以利用。在基因工程中,可将乙型肝炎病毒的DNA经质粒植入大肠杆菌或酵母菌体内,使之表达乙肝病毒抗原物质,用来制作疫苗,同样原理可以用来制备胰岛素和干扰素及其他生物制品。90年代,尚有遗传免疫的新技术提出,即应用基因疫苗(DNA疫苗),将其直接接种而作用于靶细胞,通过细胞内病原体抗原的表达诱发宿主产生免疫反应,这种直接DNA注射方法已被成功地应用于遗传病的基因替代治疗,目前在流感、艾滋病病毒基因疫苗的动物实验已显示其前景,我国在戊型肝炎病毒基因疫苗也取得了一些成果。

近几十年来,免疫学也有了飞速的发展,特别是 Burnet 和 Jeme 提出的细胞系选择学说和免疫网络调节学说,较好解决了抗体产生、免疫记忆、免疫耐受、移植免疫、自身免疫和变态反应等问题,免疫学已跳出了抗感染的范畴而涉及许多非感染性问题。免疫学既有其特有的研究方法,又吸收了其他学科的先进技术,现已从整体、细胞研究水平跨入了分子、

基因水平的研究,为其进一步发展创造条件。近代免疫学已认识到机体具有完善的免疫系统,对其各个组成的起源、发生、分化和功能有较为深入的了解。免疫学已渗透到基础医学、临床医学和预防医学各个领域,它与生长、遗传、生殖、衰老、肿瘤、感染、移植、自身免疫的发生等都有密切关系,目前免疫学已发展成为一门独立学科并形成了很多新的分支,如分子免疫学、免疫遗传学、生殖免疫学、免疫病理学、神经内分泌免疫学、免疫药理学、移植免疫学、抗感染免疫学和中医免疫学等,它将大大推动医学科学和生命科学的进一步向前发展。

8. 新中国医学微生物学的成就 建国前,我国微生物学者曾发现旱獭是鼠疫杆菌的宿主,在抗日战争中揭穿侵华日军应用鼠疫杆菌进行细菌战,并取得首先应用鸡胚培养立克次体等成果。新中国建立后,我国微生物学工作大大发展,较快地消灭了天花,使鼠疫、霍乱、白喉、麻疹、脊髓灰质炎、新生儿破伤风也得到了有效控制。1952年在反细菌战中,微生物工作者作出了重大贡献。1956年我国学者们首先分离出沙眼衣原体;1957年我国最早发现亚洲甲型流感病毒;1959年分离出麻疹病毒,并成功制成了有效的麻疹疫苗;1972~1973年分离出流行性出血性角膜结膜炎病原体,证明其为一种微小RNA病毒,属肠道病毒。我国对乙型肝炎三种抗原抗体系统已经建立了可靠的检测方法。甲型肝炎病毒已经培养建株成功。进行过大规模的甲胎蛋白普查;对流行性出血热进行过深入研究;在细菌方面,军团杆菌、空肠弯曲菌、幽门螺杆菌、无芽胞厌氧细菌等也都陆续分离培养成功。在免疫学方面,单克隆抗体技术、流式细胞术、基因工程和分子探针术也都引入国内免疫学的研究中。生物制品发展迅速,不少制品的数量和质量接近或赶上国际水平。抗生素的研制和生产也有很大的进展,在我国传染病防治工作中起了重要作用。全国广泛开展了中医中药的研究,发现很多中医方药对防治一些传染病有很好疗效,有些对机体的免疫调节作用较为明显,从而也促进了传统的中医药学的发展。

三、微生物学与中医药学

细菌性或病毒性急性传染病与中医外感热病相符,中医对外感热病有“六经辨证”的伤寒学派和“卫气营血辨证”的温病学派,他们根据自己理论来指导临床治疗。自古以来,中医对治疗热病有行之有效的各类方药,经临床及实验室研究证明,可以消灭病原体治疗传染病。如黄连、黄芩、黄柏、秦皮、金银花、连翘等在体外实验证明有明显的抗微生物作用;其他如四季青、大黄、地锦草、蒲公英、板蓝根、大青叶、土槿皮、鱼腥草等分别有杀菌及抗病毒或抗真菌的作用,不少中药具有广谱抗生作用。有些方药虽在试管内抗菌作用不强,但在临床上有较好的治疗作用,如白虎汤治疗乙型脑炎,麻杏石甘汤治疗大叶性肺炎,板蓝根治疗腮腺炎和某些病毒性疾病等等。某些传染病经辨证施治后,往往能收到意想不到的效果。迄今为止,尚没有较为理想的抗病毒药物,但中医中药对某些病毒性传染病具有一定疗效。近年实验研究发现,大青叶、板蓝根、山腊梅、金银花、紫草等对流感、脊髓灰质炎、腮腺炎等病毒有一定的抑制作用。从中草药中寻找有效抗病毒药物有着广阔的前途。中药药源丰富,毒副作用较小,大部为植物性药,深受病人欢迎。某些中草药的有效成分已被发现,进一步发掘及研究其作用机制,并与抗生素二者配合应用,取长补短,将能更有效地治疗感染性疾病。

中医认为“正气存内,邪不可干”,正气的盛衰决定疾病的发生、发展与转归的过程,免疫学则认为免疫应答是机体识别和清除抗原性异物的保护性反应。近十多年来,许多学者通过临床与实验室的观察,认为中医正气学说的理论与免疫有相似含义,认为中医的肾、脾、肺

与免疫功能关系较密切。中医不但有着一套与近代免疫学相符合的理论体系,而且最早发明抗传染免疫——人痘接种预防天花法,对于变态反应性疾病也早有描述。经近年来的观察发现,中医辨证为虚证的病人,其免疫功能有不同程度的紊乱,且以降低为主,而实证病人的免疫功能无明显受损现象,并有亢进趋势,并且在复制的一些虚证动物模型测定其免疫功能也证明与临床是一致的。经临床观察以及实验室的证明,一些中医的方药,包括扶正固本、活血化瘀和清热解毒的单味药与复方,具有明显的免疫调节作用,对于一些免疫性疾病有其独特的疗效,其对免疫的调节作用不同于免疫促进剂或免疫抑制剂,而为对机体整体的调节作用,尤其是中医复方,其调节作用可对机体免疫系统的多个成分发挥作用。近年的研究证明,针灸与气功的治疗作用与免疫调节作用有关,而且此种调节作用有时是双向性的,也值得进一步研究。中医学与免疫的研究,已应用多种现代免疫方法与手段,如单克隆抗体技术、细胞因子测定、放射性核素、免疫电泳、免疫酶标、分子杂交、神经肽和内分泌激素的测定等已深入到分子和基因水平,已从早先的临床观察疗效而进入实验室的机制探讨。有关中医中药对免疫调节作用的研究,将为免疫学提出了新的研究方向,且为发扬祖国医学特色开创新路。

微生物与中药生产和中药制品质量检测也有密切关系。真菌除了可以用来制造抗生素、维生素、酶制剂等外,我国利用真菌来制造中药制剂已有悠久历史,我国最早的《神农本草经》,以及历代医书上都有茯苓、猪苓、马勃、冬虫夏草、灵芝、白僵蚕、银耳等的记载,这些真菌类中药,至今仍被广泛应用。

用中草药为原料制成的中药制剂,包括饮片、煎剂、糖浆、蜜丸、片剂及针剂等等,可因中草药本身带有大量真菌和其他微生物,在适宜条件下即能生长繁殖,使中药制剂发生腐烂或霉变而失效,甚至服用而致病。目前,我国中药制品的生产工艺还有不少薄弱环节,且有其难点,因此必需利用有效的物理或化学的消毒灭菌法,来防止微生物的污染。除了防止霉变外,更重要的是防止病原菌的污染,因此在制造过程中必需进行无菌操作。成品要进行细菌学鉴定,如细菌总数鉴定、真菌鉴定、抗菌作用鉴定、免疫学鉴定等,对不同剂型还要分别检查有无某种病原菌的存在,中国药典中对此已有具体规定与要求,这一切皆需有一定微生物学的知识才能进行。

(章育正)

第二章 细菌学概述

第一节 细菌的形态与结构

细菌(bacterium)是最常见的一类原核细胞型微生物。细菌在适宜环境条件下有相对恒定的形态和结构。细菌的结构与其生理功能、致病性、免疫原性、抵抗力和对药物的敏感性等有密切关系。了解细菌形态结构特性,除能鉴别细菌、诊断疾病外,对于研究和理解细菌的生理功能、遗传变异、传染免疫、消毒灭菌等都有重要意义。

一、细菌的大小与基本形态

细菌个体微小,无色半透明,须用显微镜放大数百倍以上方可见到,通常以微米(micrometer, μm , $1\mu\text{m} = 1/1000\text{mm}$)作为计量单位。细菌的大小可用测微尺在显微镜下进行测量。不同种类的细菌,其大小和形态各不相同,同一种类细菌随生活环境的改变和菌龄不同,也有变化。细菌按其外形可分为球形(球菌)、杆形(杆菌)、螺形(螺形菌)三种基本形态(图 2-1)。多数球菌直径 $1\mu\text{m}$,杆菌长 $2 \sim 5\mu\text{m}$,宽 $0.3 \sim 1\mu\text{m}$ 。

1. 球菌(coccus) 细菌呈球形或近似球形,有的呈矛头状或肾形。由于细菌繁殖时细胞分裂的平面不同,以及分裂后菌体之间相互粘连的程度不一,可形成不同的排列方式,分别称为双球菌、链球菌、葡萄球菌等。

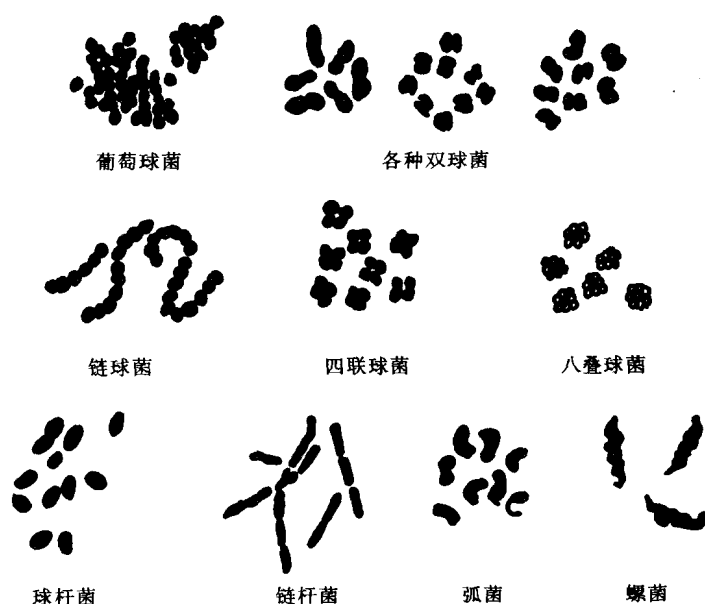


图 2-1 细菌的基本形态

(1) 双球菌 细菌细胞在一个平面上分裂,分裂后的两个菌体粘连成对排列。常见的致病性双球菌有脑膜炎奈瑟球菌、淋病奈瑟球菌和肺炎链球菌。

(2) 链球菌 细菌细胞在一个平面上分裂,分裂后多个菌体相连成链状,致病性强者有溶血性链球菌。

(3) 葡萄球菌 细菌细胞在多个不同角度的平面上分裂,分裂后菌体不规则地堆积成团,状如葡萄串故名,致病性强的有金黄色葡萄球菌。

也有的球菌可在两个或三个相互垂直的平面上分裂,以致四个排成正方形或八个重叠呈立方体状,称为四联球菌或八叠球菌。此外,不论在何种球菌标本或培养物中都能看到分散的单个菌体存在。

2. 杆菌(bacillus) 杆菌在细菌中种类最多。各种杆菌的形态、大小、长短、横径很不一致。一般呈直杆状,有的细长或稍弯曲,有的粗短近似椭圆形称为球杆菌(如鼠疫杆菌)。菌体两端多呈钝圆形,少数两端平截呈方形(如炭疽杆菌)或末端膨大呈棒状称为棒状杆菌(如白喉杆菌)。杆菌大多无一定排列方式,分裂后呈分散状态;极少数排成链状、分枝状或特殊的栅栏状,鉴定时有参考意义。

3. 螺形菌(spiriller bacterium) 菌体呈弯曲螺旋状,可分为三类:

(1) 弧菌(vibrio) 菌体只有一个弯曲,呈香蕉状,如霍乱弧菌。

(2) 螺菌(spirillum) 菌体较为僵硬,有数个弯曲,如鼠咬热螺菌。

(3) 弯曲菌(campylobacter) 菌体有单个或多个弯曲,如空肠弯曲菌。

细菌形态受环境因素的影响很大,只有在适宜条件下,才能保持其固有的典型形态。在陈旧培养物中或酸碱度不适宜,或环境中不利于细菌生长的物质(如药物、抗生素、溶菌酶、抗体、补体、过高的盐分等)存在,其形态可发生改变,出现多形态或细胞壁缺陷菌(如L型细菌),故观察细菌典型的形态,应当在适宜的培养条件下培养18~24h(个别细菌例外)为宜。

二、细菌的结构

细菌形体虽小,仍具有一定的细胞结构,各种细菌都具有的结构称为基本结构。某些结构仅出现在某些种类细菌中,称为特殊结构。目前对于细菌细胞结构包括其超微结构,已有比较清楚的了解(图2-2)。对细菌的各种结构,除使用光学显微镜和染色法外,还应用超薄

