



卫生部“十一五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校教材

供本科临床生殖医学、妇幼保健、计划生育等专业方向用

# 生殖系微生物与免疫学

主 编 徐 晨

副主编 宋文刚



人民卫生出版社

全国高等学校教材

供本科临床生殖医学、妇幼保健、计划生育等专业方向用

# 生殖系微生物与免疫学

主 编 徐 晨

副主编 宋文刚

编 委 (以姓氏笔画为序)

杨 戎 (重庆医科大学)

李 妍 (吉林医药学院)

张 炜 (复旦大学)

宋文刚 (泰山医学院)

余奇文 (上海交通大学)

陈晓蓉 (安徽医科大学)

祝 辉 (南京医科大学)

徐 晨 (上海交通大学)

彭弋峰 (皖南医学院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

生殖系微生物与免疫学/徐晨主编. —北京:人民卫生出版社,2007.7

ISBN 978-7-117-08768-1

I. 生… II. 徐… III. ①生殖医学:微生物学②生殖医学:免疫学 IV. R339.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 078172 号

本书本印次封底贴有防伪标。请予识别。

主 编 徐 晨

主 编 宋 文 烟

委 员 (以姓氏笔画为序) 委 员

(字大样型丸重) 史 蔚

(刺字莩型林吉) 魏 李

(字大旦莫) 耿 光

(刺字型山泰) 烟文宋

(字大重文表土) 文杏余

(字大样型端安) 蔡强利

生殖系微生物与免疫学 (南) 魏 蔚

(字大重文表土) 魏 蔚

(刺字型南魏) 魏 蔚

主 编: 徐 晨

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京市安泰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 18.25

字 数: 411 千字

版 次: 2007年7月第1版 2007年7月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08768-1/R·8769

定 价: 28.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

# 出版说明

泉目林姓

生殖医学是研究两性生殖健康的现代医学科学的重要分支,是近年来迅速发展起来的一门新兴的综合性学科,也是本世纪最具发展前景的学科之一。生殖医学内容涉及生殖生物学、生殖病理学、生殖免疫学、生殖药理学、生殖毒理学、生殖流行病学、生殖健康学和人口学等多个学科,是当今临床妇产科学、男科学、泌尿科学以及性病学等难以涵盖的新学科。生殖医学作为一门新兴边缘学科,不仅在临床诊断、治疗方面不断有新技术和新手段,在生殖基础理论研究及应用方面也有了新发现、新认识,为生殖理论增添了新内容,更为临床应用提供了理论依据。同时一些与生殖相关的研究发展迅速,突破性的成就层出不穷,如试管内受精、克隆技术、胚胎干细胞等,将为新世纪生殖医学事业的腾飞开创更美好的前景。

1994年世界卫生组织全球政策委员会正式通过了生殖健康的定义。妇幼保健、新生儿及保健、计划生育和防治性病是生殖健康的四大要素。目前,妊娠、分娩、避孕等健康问题,不安全性行为引发的非意愿妊娠,青少年性行为的提前和未婚性行为的增加,人工流产、不孕症以及生殖道感染和性传播疾病等,使生殖健康面临着前所未有的严重威胁。

据有关资料表明,各级生殖医学研究与教学机构、各类不孕不育门诊的研究人员、教师或医师,几乎没有接受过系统的生殖医学教育。这些都将成为制约生殖医学发展的因素。由于历史的原因,我国的生殖医学教育隐藏在计划生育教育之后,在很长的时间内没有走到台前。首先走到台前的是研究生教育,生殖医学本科教育起步晚,从近年来生殖医学发展以及社会需求量来看,生殖医学教育,尤其是本科教育正在迅速崛起。

目前,国内已有一些院校根据临床需求,开展了生殖医学专业的本科生教育,但缺乏具有权威性的系列教材。2005年底,全国高等医药教材建设研究会与卫生部教材办公室根据国内医学教育与临床医学发展的需要,组织专家充分论证后,决定组织编写并出版五年制临床医学学生殖医学方向卫生部规划教材。2006年4月卫生部教材办公室在重庆召开了主编人会议,详细讨论并通过了10本教材的编写大纲与编写计划;从2006年开始编写该套系列教材,2007年用于教学,同时审定列为卫生部“十一五”规划教材。

在编写教材时,仍然坚持“三基”、“五性”和“三特定”的原则;适量增加英文词汇量;注意联系人文学科内容;强化学生的法律意识。通过教学实践与不断改进,力争将本套教材建设成为精品教材。本套教材即可作为临床医学(本科)生殖医学方向的专业教材,也可作为从事生殖医学研究和临床工作人员的参考书。

在本套教材中,由于学科特点,有些内容在不同的教材中保留了必要的重复,但

重复的层次与重点各不相同。在使用过程中,各院校、各位授课教师可根据实际情况,对教学内容作适当调整。哪本书作为必修课或选修课,由各院校自行选择。

## 出版说明

### 教材目录

教材名称	主 编	副主编
1.《生殖生物学》	窦肇华	江一平
2.《发育生物学》	张远强	李质馨
3.《生殖系微生物与免疫学》	徐 晨	宋文刚
4.《生殖病理学》	周作民	杨宁江
5.《生殖药理学》	朱长虹	任 旷
6.《临床生殖医学》	熊承良	王 冬
7.《生殖健康学》	王应雄	王心如
8.《性医学》	徐晓阳	黄勋彬
9.《生殖工程学》	乔 杰	苏 萍
10.《人口学》	许彦彬	唐贵忠

### 临床医学(本科)生殖医学专业方向卫生部

#### “十一五”规划教材评审委员会

主任委员 窦肇华

副主任委员 熊承良 周作民

委 员 (按姓氏拼音为序)

江一平 乔 杰 王应雄

徐 晨 许彦彬 张远强

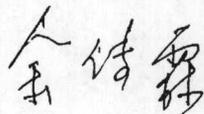
办公室主任 李质馨

# 序

现代微生物学和免疫学发展神速，这两门学科不仅在基础理论上有着长足的进展，解决了许多关键问题，而且在临床微生物学和免疫学方面也是日新月异，对于临床疾病的诊断、预防和治疗起到了良好的推动作用。随着学科的发展，目前这两门学科的研究已逐渐进入分子水平，研究内容的深入和研究范围的扩大前所未有的。有鉴于此，徐晨教授等共同编写了《生殖系微生物学与免疫学》一书，用以反映当前该学科领域中的基础理论及其在生殖系统感染和疾病中的应用。这是一本很好的高等医学院校教材，可供临床生殖医学专业本科生使用，同时也可用作临床医师的参考。他们都可从中获取丰富的、极有价值的资料。

该书共分8章，内容包括生殖系统感染中常见的微生物和免疫应答、生殖系统感染性疾病与免疫的关系、免疫性不育和反复性流产、生殖的免疫调节、宫内节育器与免疫、甾体激素避孕药与免疫、人工流产和输精管节育与免疫，以及生殖系统感染的免疫学检查技术等。该书内容全面，资料新颖，具有重要的使用价值，故乐以为序。

复旦大学上海医学院微生物学与免疫学教授



2006年12月

# 前 言

微生物十分神奇。它们不仅存在于地球上任何有其他生物（动物、植物等）生活的地方，还可以在其他生物不能生存的地方存活，例如从深海到高达 32 公里的同温层（stratosphere）空间，从 3000 米的冰层之下到 113℃ 的高温温泉之中，都能找到它们的身影。其如此顽强的生命力显然需要我们认真应对，甚至加以利用。经历了漫长的历史变迁，微生物与人的健康、生活形成了千丝万缕的复杂关系：①人类从诞生的那一天起，就一直面临着微生物及其引起的感染性疾病的威胁，如欧洲爆发的流感和以亚洲地区为主的 SARS 流行。目前全球艾滋病患者约 3000 万、性病患者约 4 亿，因此全世界仍面临着感染性疾病（包括性传播疾病）的严重威胁。②人体的消化、呼吸和生殖系统等与外界相通的管道内，微生物已经成为微环境的重要组成部分，微生物类别以及数量的改变，直接影响人体的健康以及对营养、药物的分解和利用。③美国等发达国家已经开始应用微生物制剂来调节肠道菌群的组成，从而治疗消化道疾病。④利用微生物进行生命科学研究，为人类的健康服务：如大肠杆菌等被用于阐明许多生命活动的分子机制；DNA 聚合酶成为进行聚合酶链式反应（PCR）的有力工具；细菌的限制性内切酶可用于构建重组 DNA 分子，等等。

生殖系统是人体重要的组成部分，了解微生物在生殖系统内的生存、分布、生活特性以及致病机制尤其是免疫学机制，对于提高临床对生殖系感染性疾病（包括不孕不育）的预防、诊断与治疗水平十分必要。为此，由全国 8 所高等医学院校长期从事生殖医学教学、临床与科研工作的专家、教授合作编写了本书。旨在为生殖医学基础和临床专业的医学本科生以及从事生殖医学相关领域医疗和科研工作的医师、研究人员提供比较系统的专业知识。

免疫学作为生命科学发展的前沿领域，新理论、新发现层出不穷，而且，生殖系统的微生物及免疫学更具有其规律和特殊性。将生殖系微生物和免疫学作为一本教材来编写，国内外并无先例，本身就是一种探索、尝试与创新。“虽不能至，心向往之”，由于编者水平有限，书中的不足之处甚至错误恳请广大师生与读者批评指正。

在本书完成的过程中，始终得到了上海交通大学医学院以及参加编写单位各级领导的关心与支持。上海交通大学医学院组织胚胎学教研室的青年教师武婷婷对本书的编写与校对花费了大量的时间，朱莺老师为本书绘制了许多精美的图片，在此一并致谢！

徐 晨

2007 年 7 月



十二、弓形虫 .....	34
十三、梅毒螺旋体 .....	36
十四、支原体 .....	37
十五、沙眼衣原体 .....	40
<b>第三章 生殖系的局部免疫</b> .....	47
<b>第一节 男性生殖系的局部免疫状况</b> .....	47
一、男性生殖系的形态结构 .....	47
二、睾丸的免疫特点 .....	52
三、附睾的免疫特点 .....	55
四、精液与男性生殖系的局部免疫 .....	55
<b>第二节 女性生殖系的局部免疫状况</b> .....	59
一、女性生殖系的形态结构 .....	59
二、女性生殖道的黏膜免疫 .....	62
三、子宫的局部免疫 .....	65
四、卵巢的局部免疫 .....	69
<b>第四章 生殖系感染与免疫应答</b> .....	73
<b>第一节 概述</b> .....	73
一、机体抵抗生殖系病原体感染的免疫机制 .....	73
二、生殖系感染的病原体免疫逃避机制 .....	75
<b>第二节 非特异性抗感染免疫</b> .....	76
一、固有免疫屏障 .....	76
二、固有免疫细胞 .....	77
三、固有免疫分子 .....	82
<b>第三节 特异性抗感染免疫</b> .....	83
一、CD4 <sup>+</sup> T细胞的功能性分化 .....	83
二、T细胞介导的免疫应答 .....	84
三、B细胞介导的免疫应答 .....	87
四、免疫记忆 .....	89
五、黏膜免疫系统 .....	90
<b>第四节 抗细菌感染免疫</b> .....	91
一、细菌的致病因素 .....	91
二、抗细菌感染的免疫机制 .....	92
三、细菌的免疫逃避机制 .....	96
<b>第五节 抗病毒感染的免疫</b> .....	99
一、病毒的致病机制 .....	99
二、抗病毒感染的免疫机制 .....	100
三、病毒的免疫逃避机制 .....	101

第六节 抗真菌感染的免疫	104
一、真菌的致病机制	104
二、抗真菌感染的免疫机制	104
三、真菌的免疫逃避机制	105
第七节 抗寄生虫感染的免疫	105
一、寄生虫的致病机制	105
二、抗寄生虫感染的免疫机制	106
三、寄生虫的免疫逃避机制	107
第五章 生殖系常见感染性疾病与免疫学的关系	110
第一节 男性生殖系感染常见疾病	110
一、睾丸炎	110
二、附睾炎	112
三、尿道炎	113
四、前列腺炎	115
五、精囊炎	117
六、感染与男性不育	118
第二节 女性生殖系感染常见疾病	120
一、外阴炎	120
二、阴道炎	121
三、宫颈炎	122
四、盆腔炎	124
五、感染与女性不孕	127
第三节 母-儿感染	128
一、弓形虫的宫内感染	129
二、衣原体的围生期感染	130
三、溶脲脲原体的围生期感染	131
四、梅毒螺旋体的垂直传播	132
五、淋病奈瑟菌的围生期感染	133
六、风疹病毒的子宫内感染	134
七、巨细胞病毒的围生期感染	136
八、单纯疱疹病毒的围生期感染	137
九、水痘-带状疱疹病毒的围生期感染	138
十、艾滋病毒的垂直传播	139
十一、脊髓灰质炎病毒的宫内感染	140
十二、乙型肝炎病毒的围生期感染	141
十三、其他病毒的围生期感染	142
第四节 母-儿免疫	143
一、妊娠期母体的免疫状态	143

二、母-儿抗体转移的机制	144
三、新生儿溶血性贫血	145
四、母乳的抗感染免疫功能	148
<b>第六章 免疫性不育与反复性自然流产</b>	150
<b>第一节 免疫性不育的原因</b>	150
一、抗精子抗体	150
二、睾丸自身免疫病或睾丸炎	152
三、自身免疫性卵巢炎	153
四、抗透明带抗体	155
五、子宫内膜异位症	156
<b>第二节 免疫性不育的诊断</b>	158
一、免疫性不育的诊断指标	158
二、免疫性不育的实验室检测	158
<b>第三节 免疫性不育的治疗</b>	161
一、抗精子免疫性不育的治疗	161
二、内异症性不孕的治疗	162
<b>第四节 反复性自然流产与免疫</b>	162
一、胎儿不被排斥的机制	162
二、反复性自然流产的免疫学机制	170
三、反复性自然流产的免疫学诊断方法	174
四、反复性自然流产的免疫学治疗	176
<b>第七章 生殖的免疫调节</b>	178
<b>第一节 抗精子免疫调节</b>	178
一、精子抗原	178
二、精浆抗原	179
三、抗精子免疫与节育	180
<b>第二节 抗卵子免疫调节</b>	183
一、透明带蛋白的组成与功能	183
二、抗卵子的免疫节育	184
<b>第三节 排卵及着床的免疫调节</b>	186
一、排卵的免疫调节	186
二、着床前的免疫调节	187
三、着床期的免疫调节	188
<b>第四节 生殖激素疫苗</b>	192
一、人绒毛膜促性腺激素疫苗	192
二、孕激素抗体疫苗	194
三、促性腺激素释放激素疫苗	194

四、羊卵泡刺激素疫苗	196
第五节 抗胎盘免疫	197
一、胎盘的结构及功能	197
二、胎盘的免疫屏障	198
三、胎盘的机械性屏障	198
四、胎盘的物理屏障	198
五、胎盘的抗原	199
六、胎盘免疫抑制因子	200
七、母体对胎盘抗原的免疫应答	200
八、抗胎盘免疫与流产	202
九、抗胎盘免疫与节育	202
第六节 宫内节育器与免疫	203
一、宫内节育器的发展史及意义	203
二、宫内节育器的种类及特性	203
三、宫内节育器对子宫内膜的病理学影响	206
四、宫内节育器避孕作用的免疫调节机制	206
五、宫内节育器的副作用	207
第七节 甾体激素避孕药与免疫	208
一、甾体激素避孕药的发展简史	208
二、甾体激素避孕药对免疫系统的影响	210
三、甾体激素避孕药的避孕机制	210
四、甾体激素避孕药的种类及特性	211
五、避孕药的非避孕益处	214
六、甾体激素避孕药对女性生殖免疫的影响	214
七、甾体激素避孕药对男性生殖免疫的影响	215
第八节 人工流产与免疫	217
一、妊娠对免疫系统的影响	217
二、人工流产对生殖系局部免疫机制的影响	218
第九节 输精管节育与免疫	222
一、输精管节育的方法及意义	222
二、输精管节育后抗精子抗体产生的免疫机制	222
三、输精管节育的全身性影响	224
四、输精管节育后复通对免疫系统的影响	224
第八章 生殖系感染及免疫学相关实验技术	226
第一节 生殖系感染的检测	226
一、淋病奈瑟菌的检测	227
二、链球菌的检测	228
三、大肠埃希菌的检测	230



## 第一章

## 绪 论

放射测时法发现,地球形成已经约46亿年。微生物(microbe)在地球上的出现要比人类早得多。根据微生物生命的化石证据,早在36亿年以前,地球上就出现了最古老的微生物,这些微生物化石多数酷似简单的杆状细菌。在距今不到20亿年历史的岩石中,微生物化石呈现出明显的形态多样性,有的与现代丝状细菌极其相似,有的与丝状绿色光养细菌和蓝细菌相像。

## 第一节 微生物学发展简史

## 一、微生物学的起源与发展

微生物学(microbiology)起源于17世纪下半叶,始于荷兰的列文虎克(Anton van Leeuwenhoek, 1632~1723)发明了显微镜并观察与记录了活的细菌、精子、血细胞等。

18世纪,中国人为了预防天花而接种人痘(variolation)的方法传入欧洲。在此基础上,英国的詹纳(Edward Jenner, 1749~1823)于1796年进行了预防天花的人体试验,他不仅发现接种牛痘疫苗可以预防传染性疾病——天花,也为现代免疫学的建立开辟了道路。

19世纪是微生物学史上的黄金时代,有关微生物与疾病关系的重大发现接踵而至。如匈牙利医生斯迈尔维斯(Ignaz Semmelweiss, 1818~1865)发现产褥热是由传染性因子引起的。法国的巴斯德(Louis Pasteur, 1822~1895)和德国的郭霍(Robert Koch, 1843~1910)共同提出了疾病的细菌学说(germ theory of disease)。1876年,郭霍发现炭疽芽胞杆菌(*Bacillus anthracis*)是炭疽病的病因,从而首次为疾病的细菌学理论提供了证据。1892年,郭霍提出了要确认一种微生物是某个特定疾病的病因,必须满足以下4个基本条件,又称郭霍原则(Koch's postulates):①该微生物必须存在于每一例疾病患者体内;②该微生物必须能够从宿主分离出来,并能在体外生长(纯培养物);③将该微生物纯培养后,接种到易感的动物体内,能引起该动物患相应的疾病;④从该患病的动物中,能反复观察和(或)分离到相应的微生物。

郭霍对微生物学的贡献还包括对结核杆菌的研究，发现霍乱弧菌 (*Vibrio*) 是霍乱的病因，以及深入印度和非洲对疟疾、鼠疫、斑疹伤寒、锥虫病的研究。1905 年郭霍获得诺贝尔生理学医学奖。

进入 20 世纪，特别是 1953 年 DNA 双螺旋结构的发现，微生物（细菌、噬菌体和病毒）的性质得到了更加充分的研究，并且诞生了一个新的学科——分子微生物学 (molecular microbiology)，旨在研究微生物的代谢调节与遗传学机制。20 世纪 50 年代产生了接种疫苗。随后的 20 年中，大肠杆菌等被用于阐明许多生命活动的分子过程与机制，包括 DNA 的复制、转录和翻译，以及蛋白质的合成、组装与运输。1959 年，Ochiai 发现对抗生素的耐药性可以在细菌的菌株之间转移。1967 年，布鲁克 (Thomas Brock) 从美国黄石国家公园的温泉中发现了水生栖热菌 (*Thermus aquaticus*, Taq)。1988 年，从该细菌（能在 80℃ 以下生长）分离出对热稳定的 DNA 聚合酶“Taq 酶”，后者成为进行聚合酶链式反应 (PCR) 的有力工具。后来，在深海火山口附近分离到烟孔火叶菌 (*Pyrolobous fumarii*，最适温度为 105℃，最高为 113℃，低于 90℃ 即停止生长) 和激烈火球菌 (*Pyrococcus furiosus*，“Pfu”，最适生长温度为 100℃)。近年来，由“Pfu”产生的 DNA 聚合酶已经取代了曾经名噪一时的“Taq 酶”，并使分子生物学中广泛用于 DNA 分子体外扩增的 PCR 技术又向前迈进了一大步。分子微生物学的另一个科学意义是发现细菌可产生限制性内切酶，从而将 DNA 在特定的部位切断。1972 年，伯格 (Paul Berg) 采用限制性内切酶，利用病毒和细菌的 DNA，构建了一个重组的 DNA 分子。1977 年，桑格 (Frederick Sanger) 阐明了噬菌体  $\Phi$ X174 的核苷酸全序列，这是第一个被发现的微生物基因组序列。Berg 和 Sanger 获得了 1980 年的诺贝尔化学奖。1983 年，法国巴斯德研究所的蒙塔利埃 (Luc Montagnier) 发现了人类免疫缺陷病毒 (HIV)，它可导致人类获得性免疫缺陷综合征 (AIDS)——艾滋病。到 20 世纪末，全球感染 HIV 者已超过 3 600 万。1982 年，普鲁西纳 (Stanley Prusiner) 发现了羊患的一种传染性海绵状脑病 (spongiform encephalopathies, TES)，又称羊瘙痒病，是由朊病毒 (*prion*) 引起的，这是首次发现的不含 DNA、RNA 的蛋白质病原体。迄今已发现，与哺乳动物脑部相关的十余种疾病都是由朊病毒引起的，诸如羊瘙痒病 (病原体为朊病毒蛋白“PrP<sup>Sc</sup>”)、牛海绵状脑病 (俗称“疯牛病”，其病原体为朊病毒蛋白“PrP<sup>SE</sup>”)，以及人类克-雅病 (Creutzfeldt-Jakob disease，一种早老性痴呆病)、库鲁病 (Kuru disease，一种震颤病) 等。这类疾病的共同特征是潜伏期长，严重影响中枢神经系统的功能。

在最近 30 年内，大约有近 30 种新的病原生物被发现。除 HIV 之外，还有引起埃博拉出血热 (Ebola haemorrhagic fever, EBO) 的埃博拉病毒 (*Ebola virus*)，引起输血相关丙型肝炎的丙型肝炎病毒 (HCV)，引起人类急性呼吸窘迫综合征 (SARS) 的冠状病毒，可引起人类患肺炎、急性呼吸窘迫综合征、败血症等的高致病性禽流感病毒 (H5N1)，引起病毒性脑炎的尼巴病毒 (*Nipah virus*, NiV)，引起迁延和复发性胃肠炎的卡晏环孢子虫 (*Cyclospora cayetanensis*)，与胃炎、消化性溃疡以及胃肿瘤发病密切相关的幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp)，引起毛细胞白血病的嗜人 T 细胞白血病病毒 (HTLV)，引起腹泻和出血性肠炎的大肠杆菌 O157:H7 等。

## 二、人类元基因组学

最近几年,一个新兴的学科领域——元基因组学(meta-genomics)悄然而至。越来越多的研究表明,人体的生理代谢和生长发育不仅受自身基因控制,还有许多现象,如对疾病的易感性、药物反应等,无法全部用人体基因的差异来解释。这是因为人体内生活着大量微生物,它们的组成和活动与人的生长发育、生老病死息息相关。通常,把多种微生物聚居在一起形成的系统称为微生物群落,也称菌群,群落中的所有微生物基因组的总和称为元基因组(meta-genome)。由于绝大多数目前尚不能培养的微生物的代谢以及功能还未被认识,其中蕴藏着微生物领域中最多的未知数。元基因组学采用的不是分离培养,而是直接分析菌群中微生物基因组序列和功能的方法。人类元基因组(human meta-genome)是指人体内共生的菌群基因组的总和,包括肠道、口腔、呼吸道、生殖道等处的菌群。因此,人类元基因组学(human meta-genomics)将对人体内所有共生的微生物群落进行测序和功能分析。人类元基因组计划(human meta-genome project)被称为人类第二基因组计划,其规模和广度将远远超过人类基因组计划。由于微生物代谢功能的丰富多样,人类元基因组计划有可能发现超过100万个新的基因,这对于阐明许多疾病的发病机制、研究新的药物以及控制药物毒性等将发挥巨大作用。

以肠道菌群为例,其数量是人体细胞的10倍,重量是人体体重的1/50~1/100,尽管人们往往意识不到它们的存在,但它们确实与人体健康状况密切相关。例如:①当人体肠道菌群里的一种芽胞杆菌数量占优势时,会分泌神经毒素,造成腹泻或对神经的侵害,儿童孤独症(autism)与此有直接关系。②肥胖症(obesity)与肠道菌群有关,那些肠道中含有分解甲烷古菌的人,更加容易肥胖。③药物作用的个体差异与肠道菌群有关。将人参皂甙(ginsenoside)喂给肠道无菌的小鼠,这些药物都被排泄出来了,说明人体对人参皂甙的“原药”是不吸收的。再把人参皂甙喂给肠道菌群正常的小鼠,发现人参皂甙被小鼠肠道内的特定微生物分解、加工后才具有活性,并进入血液发挥作用。

预计“人类元基因组计划”将会发现大量新的基因和新的基因功能。当然,更重要的是了解它们在群体中的功能和相互作用,并由此深入了解人类正常菌群的发育规律和生化机制,了解它们与人类代谢和生理的相互关系,以及感染性疾病的致病机制,最终在整合系统生物医学的基础上实现新药研发、药物毒性控制和个体化用药等方面的突破性进展。

通过在复杂微生物群落结构的高通量、大规模、系统化的解析和分离技术(包括DNA指纹图技术,转录子组、蛋白质组和代谢组技术,高通量分离培养技术以及序列引导下的细胞标记分离技术等)、微生物群落全序列测定的技术策略和方法、微生物群落的代谢网络和细胞间通讯网络的解析、监测与重构技术等关键技术上的突破,全面破译与人类共生共存的微生物的生命密码将不再会是久远的事情。

## 三、现代社会感染性疾病的特点

当今社会的变迁,诸如战争、人口的增长与迁移;环境的变化,诸如森林的砍伐

与再造、水生态系统的改变、洪水、干旱、饥荒和全球气候变暖等。这些都会使微生物的寄居发生明显的变化并对其施加了进化压力，使得微生物发生改变以适应上述变化。人类的行为，包括性行为、使用药物、旅行、饮食等都与感染性疾病的传播有关。因此，现代社会的感染性疾病有如下特点：①现存的微生物通过遗传学改变而引起新的感染性疾病（如 SARS 病毒通过其遗传构造的改变，从动物宿主“迁移”到人类）。而集约型农业以及拥挤的居住条件促进了这种迁移。②已知的疾病传播到新的地理区域和人群。③由于生存或工作的生态环境发生了变化，增加了人类与带有新的病原生物（如朊病毒）的昆虫载体、动物宿主以及环境资源接触的机会，使得以往未知的感染性疾病可能会侵犯人类。④现代的航空交通运输使得大量的人群（当然包括他们所携带的感染性疾病）以前所未有的速度在全世界范围内流动、扩散。

## 第二节 微生物的种类与特征

传统上将生物分为五个界 (kingdoms)：动物 (animals)，植物 (plants)，真菌 (fungi)，原生生物 (protozoa) 和细菌 (bacteria)。动物、植物、真菌和原生生物都是真核生物，具有细胞核、细胞骨架和内膜系统 (图 1-1)。它们的染色体在细胞分裂期间进行了典型的重组。细菌是原核生物，没有明确的核膜与核，通过无丝分裂而增殖 (二分裂方式) (图 1-2)。微生物广泛涵盖了真菌、原生生物和细菌中的不同生物体，其特性各不相同。根据进化顺序和生物特征，这个微观世界又可进一步分成几个科 (families)：①原核生物：细菌、蓝藻、立克次体；②真菌：霉菌、蕈、酵母菌；③病毒；④真核原生生物：单细胞或多细胞原生生物。

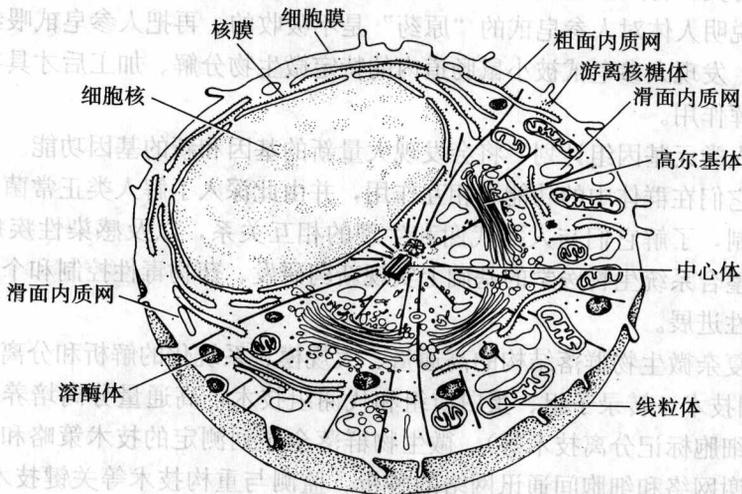


图 1-1 真核细胞模式图

病毒是亚显微结构的传染性颗粒，由一个核酸组成的核心和蛋白质外壳构成。病毒携带核酸能够编码遗传信息，可以增殖并发生突变。但是病毒不能进行代谢，它们