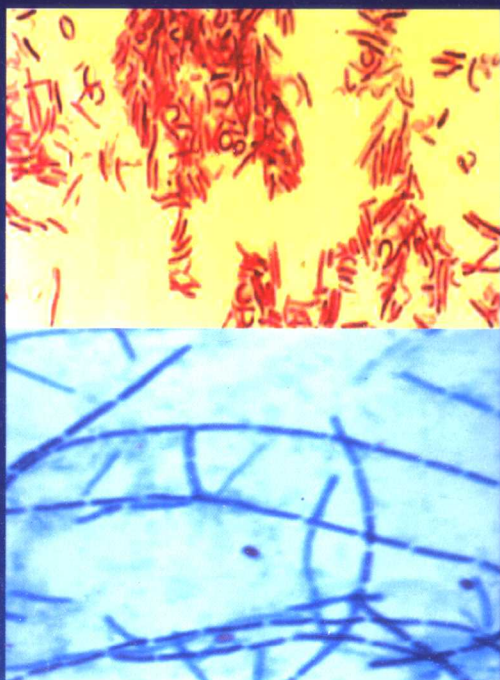


*Pathogenic
Bacteria
Biology:
Research and
Application*



病原生物学丛书

病原细菌生物学 研究与应用

张兆山 主编 杨正时 刘纯杰 副主编

化学工业出版社
生物·医药出版分社

图书在版编目 (CIP) 数据

病原细菌生物学研究与应用/张兆山主编. —北京: 化学工业出版社, 2007. 6

(病原生物学丛书)

ISBN 978-7-122-00295-2

I. 病… II. 张… III. 病原细菌-分子生物学-研究
IV. R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 057559 号

责任编辑: 叶 露 梁静丽 孟 嘉

文字编辑: 张春娥

责任校对: 宋 夏

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 17 1/4 字数 421 千字 2007 年 7 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686)

售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 50.00 元

版权所有 违者必究

《病原生物学丛书》编委会名单

主 任 焦瑞身 中国科学院上海植物生理生态研究所 研究员
副主任 黄翠芬 军事医学科学院生物工程研究所 中国工程院院士
吴绍熙 中国医学科学院 教授
顾方舟 中国医学科学院 研究员，英国皇家内科学院院士
陆德如 第二军医大学分子遗传学研究所 教授

委 员 (以汉语拼音为序)

高 福 中国科学院微生物研究所 所长，研究员
顾方舟 中国医学科学院 研究员，英国皇家内科学院院士
黄翠芬 军事医学科学院生物工程研究所 中国工程院院士
焦瑞身 中国科学院上海植物生理生态研究所 研究员
廖万清 第二军医大学长征医院 教授
刘文军 中国科学院微生物研究所 研究员
陆德如 第二军医大学分子遗传学研究所 教授
潘卫庆 第二军医大学基础部 教授
吴绍熙 中国医学科学院 教授
张兆山 军事医学科学院生物工程研究所 教授

《病原细菌生物学研究与应用》主编与编写人员

主 编 张兆山 军事医学科学院生物工程研究所

副主编 杨正时 中国药品生物制品检定所

刘纯杰 军事医学科学院生物工程研究所

编写人员 (按姓氏汉语拼音为序)

韩 黎 军事医学科学院疾病预防控制研究所

黄留玉 军事医学科学院疾病预防控制研究所

刘先凯 军事医学科学院生物工程研究所

刘秀丽 军事医学科学院生物工程研究所

史兆兴 军事医学科学院生物工程研究所

汪 莉 清华大学自动化系清华信息科学与技术国家实验室生物信息学研究部

王 磊 军事医学科学院卫生勤务与医学情报研究所

王效义 军事医学科学院流行病研究所

王月兰 军事医学科学院生物工程研究所

叶长芸 中国疾病预防控制中心传染病预防控制研究所

袁 静 军事医学科学院疾病预防控制研究所

展德文 军事医学科学院生物工程研究所

张瑞平 军事医学科学院生物工程研究所

周建光 军事医学科学院生物工程研究所

序

当前，由病原生物引起的疾病仍然是引起人类死亡的主要病因之一，据世界卫生组织（WHO）2004 年统计，全球每年因传染病致死的人数有 1500 万，占全球 5700 万因病死亡人数的 26%，仅次于心血管病所致的死亡人数，是癌症死亡人数的 2 倍。进入 21 世纪以来，这种情况非但没有改善，而且新的传染病还在不断出现，原有的传染病（如肺结核、疟疾等）也正在死灰复燃，这些都严重地威胁着人类的健康和生命，对经济发展、社会安定的影响极大。

传染病的扩张及其危害引起了全球科学家、各国政府和国际组织，特别是世界卫生组织的高度重视，他们纷纷对此进行研究、反思和总结。人们发现这些传染病的出现是有其形成条件的：①微生物的适应性和变异增强了新菌株的毒性；②人类对病原微生物感染的敏感性增加；③气候的变化引起虫媒传染病的流行；④生态环境的变化引起相关疾病媒体生态发生变化，导致某些疾病（如出血热）流行；⑤人类地理分布和行为的改变；⑥国际旅行和商业活动的增加；⑦工业和技术的发展，造成人和动物普遍产生耐药性；⑧对公共卫生措施投入的不足和失控，引起的发病率上升；⑨战争和自然灾害对公共卫生的破坏，特别是免疫计划在贫困落后地区难以落实、病原基因变异造成免疫失效和传染病传播媒体大量繁殖而引起的传染病流行；⑩有些地区和国家缺少对传染病的报告系统，因而延误对传染病的控制；⑪恐怖分子有意破坏引起病原菌的扩散。

病原生物的广布及其致病性使新的传染病逐渐形成。从 20 世纪 70 年代至今已确认了 40 余种新的病原微生物和由它们引起的疾病，涵盖了多个寄生虫、真菌、细菌以及病毒种属引起的疾病。在 21 世纪，最为人们重视的新病原体有引起埃博拉出血热的埃博拉病毒（Ebola virus）、引起人猴痘病的猴病毒（Monkey pox）、引起疯牛病的朊病毒（Prion）、引起严重呼吸系统综合症的 SARS 冠状病毒（SARS-associated Coronavirus）、引起西尼罗河热的西尼罗河病毒（West Nile virus）以及引起禽流感的禽流感病毒（Avian Influenza virus）等。

在病原体流行条件以及新发疾病等的共同影响下，由病原生物引起的疾病格局也在发生变化：①由已知的病原生物引起新的疾病；②由未知的病原生物引起新的疾病；③对已知疾病的病原体有了新的认识；④病原生物在新的地方流行；⑤病原生物的耐药性改变；⑥人畜共患病病原生物增多；⑦出现新的病原生物载体；⑧微生物的进化导致无致病性微生物产生毒性和其他性状改变，继而引起严重的疾病；⑨因缺乏必要的公共卫生设施，引起已知传染病发病率的增加；⑩武器化的炭疽芽孢杆菌等可通过各种渠道在全球散布。

虽然，当前传染病的形势十分严峻，但人类与这些病原生物的斗争从来没有停止过。近年来，生命科学和医学研究的快速发展为这场斗争提供了极为有力的武器。生物技术尤其是

微生物基因组的研究是这个发展的重要代表，它的发展在人类与病原生物的斗争史上将具有划时代的意义。

自从 1995 年发表第一个微生物（流感嗜血杆菌）的基因组序列以来，全球许多研究机构和大学竞相开展微生物基因组分析工作，针对几乎所有的致病微生物基因组进行了分析，得到了大量极其有用的信息。现在，该研究已进入了后基因组时代，这将在传染病防治中发挥重要的作用，人们正在利用这些信息开展进一步的工作：致病机理的研究、新型疫苗的开发及新型药物的筛选。

基因组研究和其他学科发展的推动作用（例如，免疫学的进展加快疫苗的开发，生物芯片技术推动对传染病的快速诊断），对人类与传染病的斗争也具有重要意义。当前，随着人类对自然资源开发的扩大、大自然生态的破坏及经济的全球化，新的病原生物及由其引起的传染病正在不断增加，这给病原生物研究提出了许多重大课题；另一方面，近年来医学和生命科学取得了突破性进展，为传染病的防治提供了有力武器，因此经典的病原生物学已经不能满足当前的科研和教学工作的需要，急需有一套能跟上在这个领域最新进展的丛书。化学工业出版社敏锐地看到了这个形势，邀请工作在该领域第一线的诸多专家，编写了《病原生物学丛书》。

《病原生物学丛书》旨在依据病原生物的特性，深入阐述病原生物致病基因及其致病机制、机体抗感染免疫的途径，使读者更深入地了解病原生物引发疾病早期、快速、特异、敏感诊断的方法及防治对策。本套丛书将推出病原真菌、寄生虫、病原细菌、动物源性病毒四个分册，力求体现前瞻性（经典和新颖并存）、实用性（理论和实际结合）和横向性（学科交叉相互促进）的特点。《病原生物学丛书》的推出对于拓展微生物研究和生物医学研究的视野、延伸生命科学研究的触角、促进我国相关学科的发展是很有必要也非常及时的。我相信将本套丛书的出版对该领域同行的基础研究、应用开发研究以及教学工作会有所裨益。

陆德如

2006 年 8 月 15 日

序

病原微生物是影响人们健康的重要因素，历来为科学工作者特别是医药界人士所重视。自从DNA双螺旋结构确定以及DNA重组技术应用以来，分子生物学有了飞跃的发展。得益最早的当属医学领域，分子生物学的发展使人们对病原微生物的致病机理有了更深入的认识，一些新的检测技术和防治方法相继产生，为保障和提高人类的健康做出了贡献。

在病原微生物中，细菌是研究得比较早、解决得比较有效的一类致病生物。它除了自身的遗传内涵外，还随着周围环境的影响，自然的或人工的干预而不断发生变化。有些病原菌已经得到了控制，但又有些“旧病”复发，新的病原菌还不断出现；甚至有些病原菌还被用作恐怖手段。例如，美国9·11事件后，发生多起“白粉”事件。事后证明，某些白粉所含的炭疽杆菌，是经过改造提高了毒力的强毒株，这些菌株现在已经扩散至其他国家。这类改变病原菌致病性能的事件时有报道，说明利用生物学技术作为恐怖手段是可能的，这就促使人们提高警觉，加强学习，提高防治检测能力，才能及时地控制，使危害不发生或降至最低限度。这是发展的需要，也是医学科学工作者的艰巨任务。

本书作者有重点地围绕病原细菌研究的前沿领域，介绍了最新的研究状况和一些新的技术，例如基因组学、蛋白质组学、生物信息技术、基因芯片等在致病机理研究和疫苗研制中的应用，并提出了应用新技术进行防治的方法。本书作者都是从事病原微生物研究的一线科研工作者，在病原细菌的研究方面积累了丰富的实践经验。在编写的内容上注重理论与实际结合，图文并茂，虽然有些技术目前尚不够成熟完善，但其代表了该研究领域的发展方向。

通过阅读此书有助于读者在掌握一些基本知识的同时，还会受到改革创新的启迪。相信本书的出版，将为认识病原细菌的本质，进而探求更先进的诊治预防方法发挥积极作用，我对此寄予厚望。

中国工程院院士 黄翠芬
2006年8月于北京

前 言

病原细菌与人类健康密切相关，病原细菌的研究则是医学细菌学的主要内容和精髓所在。由于诸多因素特别是环境因素的影响，新发和复发的传染性疾病越来越频繁出现，越来越多的动物源性病原体有感染人类之趋势，使人类的生命健康受到威胁。因此，重视对病原细菌的研究，了解其致病机理，采取有效的预防措施，是摆在细菌学家面前的重要任务。

近二十年来，由于分子生物学的迅猛发展，特别是近几年来微生物基因组学和蛋白质组学的兴起，使得对病原细菌的研究如虎添翼，为人类重新认识病原细菌、研究病原细菌和防控病原细菌引起的传染病提供了新的视角和手段，使人类无论是在揭示病原细菌的致病机理研究方面，还是在预防细菌性疫苗研究方面，成绩斐然。本书的要旨在于希望将一些有关病原细菌研究的新进展介绍给大家，从而可为人类抗击危害健康的传染病提供新技术、新方法和新手段。

本书共分十章。前四章扼要介绍了细菌的结构、新发和复发细菌性病原体、可能作为生物恐怖的病原菌及其预防措施、抗菌药物及耐药性；后几章重点突出病原细菌研究中的前沿领域，主要涉及病原细菌的基因组学、细菌的分泌系统、致病细菌的分子诊断技术、研究致病细菌基因功能的新方法、细菌性疫苗研究的新策略等。

本书的编者既有老一辈的细菌学家，又有从事细菌学研究的后起之秀，并且本书的编写得到了德高望重的细菌学家、遗传学家黄翠芬院士的指导。我们殷切希望本书的出版有助于病原细菌学的研究，可以作为从事细菌学及其相关领域研究的研究人员、技术人员，以及生物学和医学专业本科生及研究生的参考用书。虽然本书在编写过程中尽量收集相关的信息以及最新的进展，但由于相关文献浩如烟海，新的进展又层出不穷，不免总有挂一漏万、不尽如人意之感，再加上编者水平所限，不足之处在所难免，如蒙读者斧正指教，编者将不胜感激。

主 编
2007 年 4 月

目 录

第一章 病原细菌概述.....	1
第一节 细菌与病原细菌.....	1
一、一个充满细菌的世界.....	1
二、病原细菌的基本特征.....	4
第二节 细菌形态与超微结构.....	6
一、细菌形态.....	6
二、细菌细胞的基本结构.....	7
三、细菌特殊结构.....	9
第三节 细菌毒素.....	12
一、细菌内毒素.....	12
二、细菌外毒素.....	13
参考文献.....	16
第二章 病原细菌与细菌性疾病.....	18
第一节 病原细菌与细菌性疾病的复发.....	18
一、埃尔托弧菌与霍乱.....	18
二、鼠疫杆菌与鼠疫.....	21
三、马尔他布鲁菌与布鲁菌病.....	27
四、鼠伤寒沙门菌及其感染与流行.....	30
五、白喉暴发与免疫失控.....	39
六、人猪链球菌的感染与流行.....	40
七、百日咳杆菌与百日咳.....	45
八、脑膜炎奈瑟菌与流行性脑脊髓膜炎.....	47
九、结核分枝杆菌与结核病.....	49
十、细菌与性传染病.....	54
十一、立克次体与战壕热和恙虫病.....	56
第二节 20 世纪后期发现的重要病原菌.....	61
一、嗜肺军团菌与军团病.....	61

二、莱姆螺旋体与莱姆病 62

三、幽门螺杆菌与胃炎及胃肠溃疡 63

四、霍乱弧菌 O139 与霍乱 64

五、大肠埃希菌 O157 : H7 与出血性肠炎 65

六、金黄色葡萄球菌 TSST-1 毒素与中毒性休克综合征 66

七、埃里希体与人埃里希病 66

参考文献 68

第三章 病原细菌的生物危害 69

第一节 病原细菌的生物危害及防护对策 69

一、病原细菌的生物危害 69

二、病原细菌的防护对策 71

三、重要病原细菌的生物危害性及防护对策 76

第二节 细菌毒素的生物危害及防护对策 90

一、细菌毒素的生物危害 91

二、细菌毒素的防护对策 93

三、重要细菌毒素的生物危害性及防护对策 94

参考文献 98

第四章 病原细菌的抗菌药物及其耐药性 99

第一节 抗菌药物的分类 99

一、基本概念 99

二、抗菌药物的分类 99

第二节 抗菌药物的作用机制 100

一、细菌的基本结构 100

二、抗菌药物的作用机制 103

第三节 细菌的耐药性 105

一、耐药性分类 105

二、耐药性的机制 106

第四节 针对耐药性的对策 109

参考文献 111

第五章 细菌致病的分子基础 113

第一节 致病相关的遗传物质 113

一、染色体 113

二、质粒 113

三、噬菌体 114

四、致病岛 114

第二节 细菌间基因的水平转移与致病性..... 118

一、质粒介导的基因转移..... 119

二、噬菌体介导的基因转移..... 119

三、致病岛在病原菌间的转移..... 120

第三节 基因转移与细菌进化..... 120

一、质粒的获得与进化..... 120

二、噬菌体转导与进化..... 121

三、致病岛在细菌毒力进化中的作用..... 121

参考文献..... 122

第六章 细菌的分泌系统..... 123

第一节 I型分泌系统..... 124

一、I型分泌系统的特征..... 124

二、I型分泌系统的组成及功能..... 124

三、分泌蛋白的特征..... 125

四、I型分泌系统的分泌信号..... 125

五、I型分泌系统的应用..... 126

第二节 II型分泌系统..... 128

一、II型分泌系统的组成及功能..... 128

二、II型分泌系统的分泌信号..... 132

第三节 III型分泌系统..... 132

一、III型分泌系统的主要特征..... 133

二、III型分泌系统的组成成分..... 134

三、III型分泌系统的分泌机制假说..... 135

第四节 IV型分泌系统..... 136

一、IV型分泌系统的结构和组装..... 136

二、IV型分泌系统的分泌信号..... 138

三、IV型分泌系统与感染性疾病..... 139

第五节 V型分泌系统..... 140

一、自转运分泌系统（Va型）..... 140

二、双伴侣分泌系统（Vb型）..... 141

三、Vc型分泌系统..... 141

参考文献..... 142

第七章 病原细菌基因组研究策略..... 145

第一节 病原细菌基因组研究进展..... 145

一、基因组测序简介..... 145

二、基因组测序战略及基因组注释..... 146

三、基因组学研究重点..... 156

第二节 病原细菌比较基因组学研究策略..... 156

一、致病岛研究..... 156

二、膜蛋白和分泌蛋白预测..... 157

第三节 功能基因组学研究策略..... 158

一、未知功能基因的鉴定..... 158

二、药物靶位及疫苗抗原研究..... 159

三、致病性研究..... 160

参考文献..... 162

第八章 病原细菌的分子诊断技术..... 164

第一节 基因探针技术..... 164

一、核酸分子杂交的基本原理..... 164

二、基因探针..... 165

三、基因探针的标记方法..... 167

四、核酸分子杂交方法..... 171

五、基因探针技术在病原菌检测中的应用..... 173

第二节 聚合酶链反应..... 175

一、PCR 引物的设计 175

二、PCR 反应条件优化 176

三、PCR 衍生技术 178

第三节 基因芯片和蛋白质芯片分析技术..... 181

一、DNA 芯片技术 181

二、蛋白质芯片技术..... 184

第四节 其他分子生物学技术..... 186

一、SELEX 技术 186

二、肽核酸诊断技术..... 188

参考文献..... 190

第九章 研究病原细菌基因功能的新方法..... 192

第一节 重组工程及其在细菌遗传学中的应用..... 192

一、传统的体内同源重组..... 192

二、噬菌体重组酶与重组工程..... 192

三、重组工程的基本技术..... 195

四、重组工程的应用..... 200

第二节 蛋白质组学在研究病原微生物基因功能中的应用..... 202

一、在病原微生物遗传变异中的基因功能研究..... 203

二、比较蛋白质组学对不同生理状态下病原微生物基因功能的研究..... 204

三、在病原微生物致病机理研究中的应用·····	206
四、病原微生物的亚蛋白质组学研究·····	207
五、免疫蛋白质组学在病原微生物疫苗研究中的应用·····	208
六、在病原微生物药物抗性基因功能研究中的应用·····	211
第三节 体内表达技术及其应用·····	212
一、体内诱导基因的早期研究·····	212
二、体内表达技术·····	213
三、体内诱导基因的研究进展·····	216
四、展望·····	219
参考文献·····	221
第十章 细菌性疫苗研究的新策略·····	225
第一节 细菌性疫苗的研究概况·····	225
第二节 细菌性疫苗研制技术的发展历程·····	228
第三节 细菌性疫苗保护性抗原及其表位筛选技术·····	229
一、B细胞、T细胞抗原表位的选择·····	229
二、保护性抗原的筛选与鉴定·····	231
第四节 细菌性疫苗研制新技术·····	232
一、基因工程疫苗·····	232
二、DNA疫苗·····	235
三、治疗性疫苗·····	242
四、联合疫苗·····	242
五、黏膜免疫·····	242
六、植物疫苗·····	243
七、独特型疫苗·····	243
第五节 逆向疫苗学·····	244
一、逆向疫苗学的诞生·····	244
二、逆向疫苗学的范例·····	246
三、逆向疫苗学在其他细菌疫苗中的应用·····	247
四、逆向疫苗学在病毒疫苗中的应用·····	249
五、传统途径和基因组途径疫苗研究的比较·····	249
六、展望·····	250
第六节 抗原组学在疫苗学中的应用·····	250
一、小片段肽库的建立·····	252
二、建立合适的展示系统·····	254
三、人血清筛选抗原·····	254
四、揭示病原微生物的“抗原组”·····	256
五、从“抗原组”中筛选疫苗抗原·····	256
六、展望·····	257

第七节 细菌菌蛻在疫苗学中的应用..... 257

一、细菌菌蛻的形成和生产..... 257

二、菌蛻疫苗的研制概况..... 259

三、细菌菌蛻作为药物递送体系的应用..... 260

四、展望..... 261

参考文献..... 261

第一章 病原细菌概述

细菌学 (bacteriology) 是研究细菌的形态、生理、生物化学、生态、遗传、进化、分类及其应用的科学。它的兴起较早,但由于生物科学的发展迅速,现在已成为微生物学 (microbiology) 的一个重要分支了。微生物学按其最广泛的意义是从事植物和动物以及自然界中所有各种微生物 (microbe) 的科学。microbe 一词源自法语,意思是指显微镜下的生物体 (microscopic organism) 或微生物 (microorganism)。微生物的发现始于细菌,因此人类首先关注的也是与人体健康密切相关的细菌,因此最早形成的是医学细菌学,它的进一步丰富与发展,使病毒学、免疫学、分子微生物学和分子生物学独立出来。医学细菌学是相关学科的基础与根本,而细菌的病原性与包括对人及动物的病原性细菌 (pathogenic bacterium) 则是医学细菌学的重要内容与精髓所在。

第一节 细菌与病原细菌

一、一个充满细菌的世界

地球村的人、动物、植物,包括一切有生命的生物体,都生长在一个充满细菌的世界里。细菌密集于空气、土壤、水体,每个角落、每处空间都无处不在。生活在地球大气层内的所有生物,犹如沐浴于细菌的海洋里,无时无刻不在接触着细菌。

空气中的细菌主要是被气流所携带,其数量取决于地理位置、湿度、尘埃微粒、气流和有毒气体的存在,离海岸很远的大洋上空的空气,同样也有细菌的存在。非洲撒哈拉沙漠的沙尘暴可以越过浩瀚的大西洋,到达美国佛罗里达州,而沾染于沙尘上的细菌或其他生物体也就会因此而快速地转移。土壤里的细菌数量取决于土壤类型、腐殖质的量、土壤酸碱度和水分含量及土壤处理。细菌大多存在于土壤的表层,其数量随土层深度的增加而氧气和营养物质的不足而递减,肥沃园土内含有的细菌多于贫瘠和未开垦的土壤。大多数水中都含有大量的细菌,不同来源的水,如深井水、浅井水、泉水、江河水、湖水、塘水、海水等水中细菌的数量变化很大。被污染物污染的水,每毫升中可含有数千或数百万的细菌。水中细菌通常比土壤中的少。在自然环境下,有些细菌的种通常存在于一定的水中,组成淡水(地表水)和海水中的自然群落。

在长期的生物进化中,人、动物和植物与细菌和谐共处。人体体表、皮肤、消化道和呼吸道经常寄居着细菌(表 1-1),并形成一定的细菌群落,称为正常菌群 (normal flora)。存在于人的大肠中的细菌品种数以百计,在需氧菌中主要是大肠埃希菌,每克排泄物中大约含有 1 亿个活的大肠埃希菌。从分娩后不久,大肠埃希菌就由婴儿口腔进入肠道,并长期驻扎在大肠中,它将伴随着人的一生,维护着主人(宿主)的健康,是人体的终生伴侣。在肠道

中也存在着比大肠埃希菌更多的厌氧细菌，它们共同维持着肠道中的生态平衡。

正常菌群具有生物拮抗，抵御病原菌的入侵和定居，参与物质代谢、营养转化和合成的作用，具有促进宿主免疫器官的发育成熟、刺激宿主免疫应答等多种生理学功能。生物的进化与演变，使各种生物体形成了独特的与细菌相辅相成、互相制约的规律，以至于生物体的生存有赖于细菌的存在，从无菌动物（germ free）与悉生动物（gnotobiot）的实验中，可以使我们认识到人体、动物体中细菌的存在对于生命的意义，人与动物都已经离不开细菌了。

然而，细菌与宿主（包括人、动物和植物）并不总是和平相处，它们有时也会使宿主致病，尽管使人发病的细菌种类并不是很多。

■ 表 1-1 正常人体中的微生物

部 位	微 生 物 种 类	出 现 频 率
皮肤	表皮葡萄球菌	++++
	痤疮丙酸杆菌	++++
	棒状杆菌属	++++
	金黄色葡萄球菌	++
	链球菌属	+
	消化球菌属	+
	分枝杆菌属	+
	芽孢杆菌属	+
	不动杆菌	±
	肠杆菌科	±
	假单胞菌	±
	糠状鳞斑霉	++++
	念珠菌属	+
鼻	表皮葡萄球菌	++++
	金黄色葡萄球菌	++
	奈瑟菌属	+
	链球菌属	++
	肺炎链球菌	+
	化脓性链球菌	+
	嗜血杆菌属	+
外耳	表皮葡萄球菌	++++
	假单胞菌属	+
	肺炎链球菌	±
	杆菌属	+
结膜	表皮葡萄球菌	+++
	嗜血杆菌属	+
	金黄色葡萄球菌	+
	链球菌属	±
	奈瑟菌属	±
	莫拉菌属	±
	肠杆菌科	±
大肠 (95%以上为专性厌氧菌)	类杆菌属	++++
	梭杆菌属	++++
	消化球菌属	++++
	消化链球菌属	++++
	肠杆菌科	++++
	大肠埃希菌	++++

续表

部 位	微 生 物 种 类	出 现 频 率
大肠 (95%以上为专性厌氧菌)	克雷伯菌属	+++
	变形杆菌属	+++
	肠球菌	++
	乳杆菌	+++
	梭状芽孢杆菌属	+++++
	产气荚膜梭菌	+++
	魏氏杆菌	++
	链球菌属	++
	B群链球菌	±
	假单胞菌属	+
	气单胞菌属	±
	产碱杆菌属	+
	不动杆菌属	+
	表皮葡萄球菌	+
	金黄色葡萄球菌	+
	弯曲菌属	±
	亚利桑那菌属	±
	分枝杆菌属	+
	放线菌	+
	密螺旋体	+
食管和胃	上呼吸道和食物中残存细菌	+
	分枝杆菌属	+
口腔和咽部	温和链球菌	+++++
	非A群链球菌	++
	肺炎链球菌	++
	化脓性链球菌	+
	唾液链球菌	+++++
	韦荣球菌	+++++
	类杆菌	++
	梭杆菌	+++++
	表皮葡萄球菌	+++
	密螺旋体	+++
	乳杆菌属	++
	脑膜炎球菌	+
	非致病奈瑟菌	++
	非B群流感杆菌	+
	B群流感杆菌	+
	副流感杆菌	+
	消化球菌属	+
	消化链球菌属	+
	支原体	±
	放线菌	+
	金黄色葡萄球菌	+
	肠杆菌科	±
	念珠菌属	++
	单纯疱疹病毒	±