

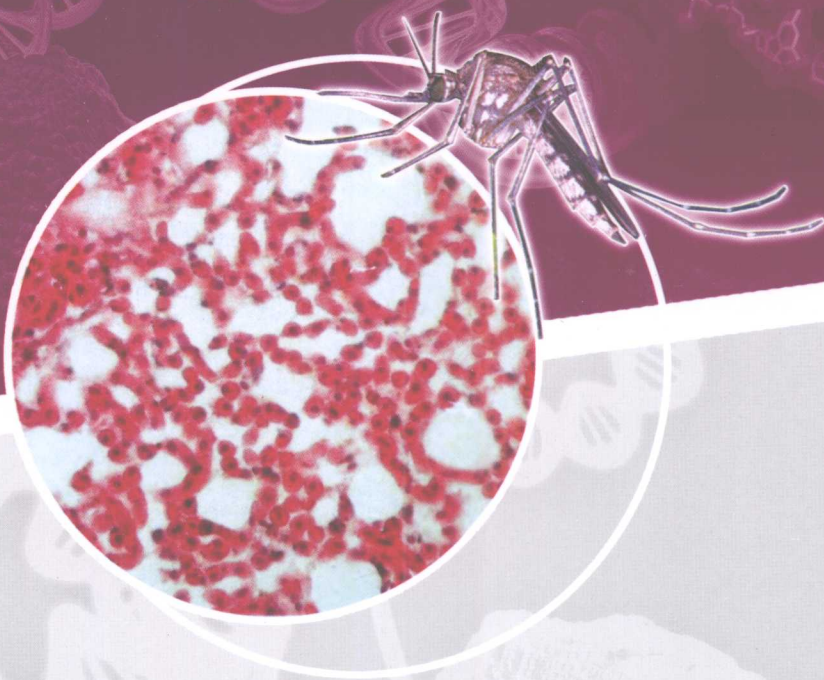
普通高等教育“十一五”规划教材

病原生物学

(第三版)

Pathogen Biology

罗恩杰 主编



科学出版社
www.sciencep.com

普通高等教育“十一五”规划教材

供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

第 三 版

黄敏 李会 邵世和 肖纯凌 张晓莉 副主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书分为绪论、上卷医学微生物学和下卷医学寄生虫学三部分,包括细菌学、病毒学、真菌学、蠕虫学、原虫学及医学节肢动物学六篇,计45章。本书阐述了各类病原生物的生物学性状、致病性和免疫性、病原学诊断方法和防治原则,并着重阐述各类病原生物引起的感染过程和机体抗感染免疫的机制、遗传变异的原理和消毒灭菌的基础知识及其应用。本书对细菌、病毒、真菌、蠕虫、原虫和节肢动物六大类病原生物,从对比的角度,阐明了各自的基本特性与区别,既为学习后续课程打下了基础,又为今后的临床实践提供了指南。对于近来进展飞速、对病原生物学有着重大影响的新知识及新现和再现的病原体予以补充阐述。

本书可作为医学院校本科生教材,还可供医学检验、临床医学及其他相关专业科研人员和研究生等参考。

图书在版编目(CIP)数据

病原生物学/罗恩杰主编. —3版. —北京:科学出版社,2008

(全国高等医学院校教材. 供基础、预防、临床、口腔医学类专业用)

ISBN 978-7-03-021002-9

I. 病… II. 罗… III. 病原微生物-医学院校-教材 IV. R37

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第013401号

责任编辑:周 辉/责任校对:张怡君

责任印制:张克忠/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008年1月第 三 版 开本:787×1092 1/16

2008年1月第一次印刷 印张:39 1/2 插页:1

印数:1—6 000 字数:923 000

定价:58.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

编委会名单

主 编 罗恩杰

主 审 贾文祥 陈佩惠

副主编 黄 敏 李 会 邵世和 肖纯凌 张晓莉

编 委 (以姓氏笔画为序)

马兴铭 (兰州大学医学院)
王中全 (郑州大学医学院)
王艾琳 (北华大学医学院)
王继春 (中国医科大学)
仇锦波 (江苏大学医学技术学院)
乔继英 (西安交通大学医学院)
刘世国 (新乡医学院)
刘先洲 (武汉大学医学院)
刘 新 (沈阳医学院)
安春丽 (中国医科大学)
农子军 (桂林医学院)
李向群 (武汉大学医学院)
李 会 (锦州医学院)
李雅杰 (大连大学医学院)
李 薇 (北华大学医学院)
肖纯凌 (沈阳医学院)
吴学敏 (锦州医学院)
何深一 (山东大学医学院)
余菲菲 (福建医科大学)
汪世平 (中南大学医学院)

张晓莉 (牡丹江医学院)
陈森洲 (桂林医学院)
邵世和 (江苏大学医学技术学院)
罗恩杰 (中国医科大学)
金 红 (中国医科大学)
周晓茵 (牡丹江医学院)
郑善子 (延边大学医学院)
孟繁平 (延边大学医学院)
赵国强 (郑州大学医学院)
贾文祥 (四川大学华西医学中心)
钱利生 (复旦大学医学院)
徐大刚 (上海交通大学医学院)
黄 敏 (大连医科大学)
曹 婧 (大连医科大学)
崔 昱 (大连医科大学)
崔 晶 (郑州大学医学院)
彭慧琴 (浙江大学医学院)
程训佳 (复旦大学医学院)
楚雍烈 (西安交通大学)

秘 书 王 斯 (中国医科大学)

前 言

为适应 21 世纪我国社会、经济和科学技术发展的需要,更好地贯彻执行《中国医学教育改革和发展纲要》,进一步推动我国高等医学教育改革进程和提高我国高等医学教育的质量,我们再次进行第三版的修编,以满足当前我国高等医学教育的需要。

本书汇集了兄弟院校经历 3 年 6 轮教学使用《病原生物学》第二版教材的意见和体会,凝集了国内 22 所院校专家的智慧,集思广义,特别是得到了陈佩惠教授和贾文祥教授的审阅和指导,提高了教材的质量和学术水平,扩大了教材的知名度和影响力。本书是以基础医学、临床医学、口腔医学、预防医学、法医学、护理学、药学等专业五年制本科生教学为主要对象。在综合考虑了各个学校病原生物学课程设置的实际情况以及学科名称的不确定性的基础上,对全书内容重新进行了安排,分为绪论、上卷医学微生物学(包括细菌学、病毒学、真菌学)、下卷医学寄生虫学(包括蠕虫学、原虫学、医学节肢动物学)。在内容方面对《病原生物学》第二版做了进一步的精选,大力删减了与培养目标关联较小及目前罕见或基本消灭的病原体内容,适当补充了新的、成熟的病原生物学方面的重要概念和内容;在章节编排方面也有所调整,将原属立克次体目的贝纳柯克斯体和汉赛巴通体移至动物源性细菌一章,使之更符合其生物学位置。总之,本书以教育部规划教材大纲为基础,结合我国国情与实际,在内容上有所创新,突出我国五年制医学教材用书的特点,尤其强调基础与临床的结合,有利于现代医学学生开阔视野,拓展思路,提高创新意识,培养科学精神。

在本书编写过程中得到了科学出版社和中国医科大学有关领导和同仁的鼎力支持,中国医科大学王美莲同志为本书精心绘制了部分插图,在此一并表示诚挚的谢意。为了体现教材建设的系统性和完整性,我们还将出版《病原生物学辅导指南》第二版,与此教材配套。由于时间紧迫及编者水平有限,教材中难免存在不足之处,恳请广大师生和读者批评指正。

罗恩杰

2007 年 11 月 16 日

前言	1
第一章 绪论	1
第一节 微生物与微生物学	1
第二节 寄生虫与寄生虫学	6
上卷 医学微生物学	
第一篇 细菌学	
第二章 细菌的基本性状	11
第一节 细菌的形态与结构	11
第二节 细菌的生理学	21
第三节 细菌的分类	27
第三章 细菌的遗传与变异	29
第一节 细菌的变异现象	29
第二节 细菌遗传变异相关的物质	30
第三节 细菌遗传变异的机制	35
第四节 细菌遗传变异在医学中的应用	40
第四章 消毒与灭菌	42
第一节 常用术语及其概念	42
第二节 物理消毒灭菌法	43
第三节 化学消毒灭菌法	46
第五章 细菌感染	50
第一节 细菌感染的类型	50
第二节 细菌的致病机制	54
第三节 细菌感染的影响因素	62
第六章 抗细菌感染免疫	64
第一节 机体的天然免疫	64
第二节 抗细菌感染的特点	67
第七章 细菌感染的诊断和防治	72
第一节 细菌感染的诊断	72
第二节 细菌感染的防治	77
第八章 化脓性细菌	81
第一节 葡萄球菌属	81
第二节 链球菌属	85

第三节 肺炎链球菌	89
第四节 脑膜炎奈瑟菌	91
第五节 淋病奈瑟菌	93
第六节 其他化脓性细菌	95
第九章 消化道感染细菌	98
第一节 埃希菌属	99
第二节 志贺菌属	104
第三节 沙门菌属	107
第四节 幽门螺杆菌	112
第五节 霍乱弧菌	115
第六节 副溶血性弧菌	118
第七节 弯曲菌属	118
第八节 其他消化道感染细菌	119
第十章 呼吸道感染细菌	122
第一节 结核分枝杆菌	122
第二节 棒状杆菌属——白喉棒状杆菌	129
第三节 嗜肺军团菌	132
第四节 百日咳鲍特菌	134
第五节 其他呼吸道感染的细菌	135
第十一章 厌氧性细菌	138
第一节 厌氧芽胞梭菌	138
第二节 无芽胞厌氧菌	144
第十二章 动物源性细菌	148
第一节 布鲁斯菌	148
第二节 炭疽芽胞杆菌	151
第三节 鼠疫耶尔森菌	154
第四节 贝纳柯克斯体	157
第五节 汉赛巴通体	157
第十三章 放线菌	159
第一节 放线菌属	159
第二节 诺卡菌属	161
第十四章 螺旋体	163
第一节 钩端螺旋体	163
第二节 梅毒螺旋体	167
第三节 疏螺旋体	170
第十五章 支原体	175
第一节 肺炎支原体	176
第二节 脲原体	178
第十六章 立克次体	180

第一节 概述	180
第二节 主要致病性立克次体	183
第十七章 衣原体	185
第一节 沙眼衣原体	187
第二节 肺炎嗜衣原体	190
第三节 鹦鹉热嗜衣原体	191
第二篇 病 毒 学	
第十八章 病毒的基本性状	194
第一节 病毒的形态大小与结构	194
第二节 病毒的增殖	197
第三节 病毒的遗传与变异	201
第四节 理化因素对病毒的影响	204
第五节 病毒的分类	204
第十九章 病毒的感染与免疫	207
第一节 病毒的感染	207
第二节 抗病毒免疫	212
第二十章 病毒感染的诊断与防治	216
第一节 病毒感染的诊断	216
第二节 病毒感染的防治	220
第二十一章 呼吸道感染病毒	224
第一节 流行性感冒病毒	224
第二节 副黏病毒	229
第三节 冠状病毒与 SARS 冠状病毒	233
第四节 其他呼吸道感染病毒	236
第二十二章 消化道感染病毒	240
第一节 肠道病毒	240
第二节 轮状病毒	246
第三节 其他消化道感染病毒	248
第二十三章 肝炎病毒	252
第一节 甲型肝炎病毒	252
第二节 乙型肝炎病毒	255
第三节 丙型肝炎病毒	262
第四节 丁型肝炎病毒	263
第五节 戊型肝炎病毒	264
第六节 其他肝炎病毒	266
第二十四章 虫媒病毒和出血热病毒	268
第一节 虫媒病毒	268
第二节 出血热病毒	273

第二十五章 人类疱疹病毒	277
第一节 单纯疱疹病毒	278
第二节 水痘-带状疱疹病毒	281
第三节 巨细胞病毒	282
第四节 EB 病毒	284
第五节 其他疱疹病毒	287
第二十六章 反转录病毒	291
第一节 人类免疫缺陷病毒	291
第二节 人类嗜 T 细胞病毒	297
第二十七章 其他病毒	299
第一节 狂犬病毒	299
第二节 人乳头瘤病毒	301
第三节 人类细小病毒 B19	303
第二十八章 朊粒	305
第三篇 真菌学	
第二十九章 真菌学概述	310
第一节 真菌的生物学性状	310
第二节 真菌的感染与免疫	313
第三节 真菌感染的诊断和防治	315
第三十章 皮肤和皮下组织感染真菌	319
第一节 皮肤感染真菌	319
第二节 皮下组织感染真菌	320
第三十一章 深部感染真菌	323
第一节 白假丝酵母菌	323
第二节 新生隐球菌	326
第三节 其他感染性真菌	328
下卷：医学寄生虫学	
第三十二章 寄生虫的生物学	332
第一节 寄生关系及演化	332
第二节 寄生虫生活史、寄生虫与宿主的类别	333
第三节 寄生虫与宿主的关系	334
第四节 寄生虫的营养代谢	336
第五节 寄生虫的分类	336
第三十三章 寄生虫感染与免疫	338
第一节 寄生虫抗原的特点	338
第二节 寄生虫感染的免疫应答类型	339
第三节 免疫逃避	340

第四节 超敏反应	341
第三十四章 寄生虫病的流行与防治	343
第一节 寄生虫病流行的基本环节	343
第二节 影响寄生虫病流行的因素	344
第三节 寄生虫感染与寄生虫病的特点	345
第四节 寄生虫病流行的特点	348
第五节 寄生虫病的防治原则	349
第四篇 医学蠕虫学	
第三十五章 线虫	351
第一节 概论	351
第二节 似蚓蛔线虫	356
第三节 毛首鞭形线虫	360
第四节 蠕形住肠线虫	362
第五节 十二指肠钩口线虫和美洲板口线虫	365
第六节 粪类圆线虫	374
第七节 旋毛形线虫	378
第八节 丝虫	385
附 班氏吴策线虫与马来布鲁线虫	386
第九节 广州管圆线虫	393
第十节 其他线虫	396
第三十六章 吸虫	404
第一节 概论	404
第二节 华支睾吸虫	407
第三节 布氏姜片吸虫	411
第四节 肝片形吸虫	414
第五节 并殖吸虫	415
第六节 血吸虫	419
第七节 其他吸虫	431
第三十七章 绦虫	434
第一节 概述	434
第二节 曼氏迭宫绦虫	438
第三节 阔节裂头绦虫	442
第四节 链状带绦虫	444
第五节 肥胖带绦虫	448
第六节 棘球绦虫	451
第七节 微小膜壳绦虫	457
第八节 缩小膜壳绦虫	460
第九节 其他寄生绦虫	461

118	第五篇 医学原虫学	第四篇
148	第三十八章 概论	第四十三章
	第三十九章 叶足虫	
248	第一节 溶组织内阿米巴	474
348	第二节 其他消化道阿米巴	480
448	第三节 致病性自由生活阿米巴	482
	第四十章 鞭毛虫	485
	第一节 蓝氏贾第鞭毛虫	485
128	第二节 阴道毛滴虫	488
138	第三节 其他毛滴虫	492
258	第四节 杜氏利什曼原虫	494
308	第五节 锥 虫	500
	第四十一章 孢子虫	506
368	第一节 疟原虫	506
458	第二节 刚地弓形虫	519
558	第三节 隐孢子虫	525
658	第四节 肺孢子虫	529
758	第五节 其他孢子虫	534
	第四十二章 纤毛虫	542
858	第六篇 医学节肢动物	第四十三章
104	第四十三章 概论	546
107	第一节 医学节肢动物的形态特征与分类	546
111	第二节 医学节肢动物对人体的危害及其防治	547
	第四十四章 昆虫纲	550
214	第一节 概述	550
314	第二节 蚊	551
414	第三节 蝇	558
514	第四节 白蛉	562
614	第五节 蚤	564
714	第六节 虱	566
814	第七节 蠓	568
914	第八节 蚋	568
1014	第九节 虻	569
1114	第十节 臭虫	570
1214	第十一节 蜚蠊	571
	第四十五章 蛛形纲	574
1314	第一节 蜱	574

第二节 恙螨.....	576
第三节 疥螨.....	578
第四节 蠕形螨.....	580
第五节 尘螨.....	582
第六节 革螨.....	584
附录一 细菌的耐药性和控制策略.....	586
第一节 细菌耐药的遗传机制.....	586
第二节 细菌耐药的生物化学机制.....	587
第三节 抗生素的使用与耐药性的关系.....	591
第四节 细菌耐药性的控制策略.....	593
第五节 耐药菌的检测方法.....	596
附录二 生物安全.....	598
附录三 寄生虫病病原学检查技术.....	604
第一节 粪便检查.....	604
第二节 血液检查.....	611
第三节 排泄物与分泌物的检查.....	613
第四节 皮肤、肌肉、淋巴结、肠黏膜活检组织检查.....	614

参考文献

彩版

第一章 绪 论

病原生物 (pathogenic organism) 是指在自然界中能够给人类和动、植物造成危害的生物。这类生物分布极为广泛, 在土壤、空气、水、植物表面、人类和动物的体表及与外界相通的腔道, 如消化道、呼吸道等都有存在。病原生物包括病原微生物与寄生虫两大部分, 它们可引起人体的感染性疾病及寄生虫病等, 是导致疾病的生物性因素。

病原生物学 (pathogen biology) 是研究病原生物的形态、结构、生命活动规律以及与其机体和周围环境相互作用关系的一门学科, 也是基础医学中的一门重要学科。病原生物学为学习临床各科的感染性疾病、寄生虫病、超敏反应性疾病和肿瘤等奠定重要的理论基础; 同时, 也可运用所学知识直接控制和消灭感染性疾病和寄生虫病, 为保障人民健康服务。病原生物学主要包括经典的医学微生物学与人体寄生虫学两大部分。

第一节 微生物与微生物学

一、微生物与微生物学

微生物 (microorganism, microbe) 是肉眼不能直接看见, 必须借助显微镜放大几百倍或几万倍后才能观察到的微小生物的总称, 包括细菌、病毒、真菌等。它们具有个体微小、结构简单、繁殖迅速、容易变异、种类繁多、分布广泛等特点。

按生物分类系统, 将生物分为六个界, 即病毒界、真菌界、原核生物界、原生生物界、植物界和动物界。按其细胞结构特点, 可将微生物分为三种类型, 即以病毒为代表的非细胞型微生物, 属病毒界; 以细菌为代表的原核细胞型微生物, 属原核生物界; 以真菌为代表的真核细胞型微生物, 属真菌界。

1. 非细胞型微生物 (acellular microbe) 是最小的一类微生物, 无典型的细胞结构, 由核心和蛋白质衣壳组成, 核心中只有 RNA 或 DNA 一种核酸; 无产生能量的酶系统, 只能在活细胞内生长繁殖。病毒为其代表。

2. 原核细胞型微生物 (prokaryotic microbe) 细胞的分化程度较低, 仅有呈环状裸 DNA 团块结构的原始核质, 无核膜和核仁; 胞浆内细胞器不完善, 只有核糖体。这类微生物包括细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体和放线菌。

根据核糖体 RNA (16S rRNA) 序列分析结果的相关性, 又提出了广义的细菌概念, 把上述六类原核细胞型微生物又统称为真细菌。

3. 真核细胞型微生物 (eukaryotic microbe) 细胞核的分化程度高, 有核膜和核仁; 胞浆内细胞器完整。真菌属于此类微生物。

微生物与人类的关系: 自然界中绝大多数微生物对人类和动植物的生存是无害、甚至是必不可少的。微生物对地球上其他各种生物的生存和繁殖以及在食物链的形成都起着重要作用。如果没有微生物把有机物降解成无机物并产生大量 CO_2 , 其结果将是地球

上有机废物堆积如山,新的有机物又无法合成,在这样的生态环境中一切生物都将无法生存。在人类的生活和生产活动中,微生物的作用已被广泛应用于各个领域。在工业方面,微生物被应用于食品、酿造、制革、石油勘探、废物处理等多方面,尤其在抗生素的生产中更是十分重要的;在农业方面,细菌肥料、植物生长激素的生产以及植物虫害的防治都与微生物密切相关。近年来,微生物在遗传工程或基因工程中被广为利用,例如,限制性内切核酸酶是细菌代谢的产物;噬菌体和质粒是分子生物学中的重要载体;大肠埃希菌、枯草芽胞杆菌及酵母菌是常用的工程菌等。

微生物学(microbiology)主要研究微生物的基本结构、代谢、遗传与免疫及其与人类、动植物、自然界的相互关系,是生命科学中的一门重要学科。随着微生物领域研究的深入和扩展,又形成了许多分支学科,如重点研究基本理论问题的有普通微生物学、微生物生理学、微生物遗传学等;按研究和应用领域又将其分为医学微生物学、兽医微生物学、工业微生物学、农业微生物学、食品微生物学等。此外,由微生物学与细胞生物学融合形成的新型交叉学科——细胞微生物学,重点研究病原体与宿主细胞之间的相互作用,探讨病原微生物的致病机制。现在,微生物学已成为生命科学中发展迅速、富有活力的前沿学科,众多学科(如分子生物学、遗传学以及生物医学工程等)都因使用微生物材料进行研究而获得了飞速发展。此外,微生物学不仅与生物化学、药理学、免疫学和遗传学等有着密切的学科交叉和联系,而且微生物生产本身已成为一个重要的支柱性产业,涵盖了包括微生物工程、细胞工程、酶工程和基因工程等在内的高科技领域技术。因此,微生物学在21世纪将是领先的学科之一。

二、医学微生物学的发展

医学微生物学(medical microbiology)是指人类在探讨感染性疾病的病因、流行规律以及防治措施的过程中,通过长期反复实践、认识,并随着科学的进步逐渐发展和完善起来的科学。它主要研究与人类疾病有关的病原微生物的分类、分布、形态、结构、代谢活动、遗传和变异、致病机制、机体的抗感染免疫、实验室诊断及特异性预防等。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及其规律;了解感染性疾病的实验室诊断方法及预防原则。掌握了医学微生物学的基础理论、基本知识和基本技能,可为学习基础医学及临床医学的有关学科打下基础,并有助于控制和消灭感染性疾病。了解医学微生物学的过去、现在与未来,将有助于我们总结规律,寻找正确的研究方向和防治方法,进一步发展医学微生物学。

(一) 微生物学的经验时期

古代人类在当时落后的条件下虽未观察到微生物,但已将微生物学知识用于工农业生产和疾病防治中。公元前二千多年的夏禹时代,就有仪狄酿酒的记载。北魏(公元386~534年)《齐民要术》一书中详细记载了制醋的方法。在11世纪初时,我国北宋末年刘真人就提出肺癆是由小虫引起。意大利Fracastoro(1483~1553年)提出了传染生物学说,认为传染病的传播有直接传播、间接传播和通过空气传播等几种途径。18

世纪清乾隆年间,我国师道南在《天恩集》鼠死行篇中生动地描述了当时鼠疫流行的凄惨景况,并正确地指出了鼠、鼠疫与人的关系。明朝李时珍在《本草纲目》中指出,将病人的衣服蒸过后再穿就不会传染上疾病,说明已有消毒的记载。大量古书证明,我国在明代隆庆年间(1567~1572年)就已广泛应用人痘来预防天花,并先后传至俄国、朝鲜、日本、土耳其、英国等国家。

(二) 实验微生物学时期

1674年荷兰人吕文虎克(Antony van Leeuwenhoek, 1632~1723年)用自制的能放大40~270倍的显微镜第一次观察到各种形态的微生物,对微生物的存在给予了肯定的客观证实,为微生物学的发展奠定了基础。巴斯德(Louis Pasteur, 1822~1895年)是法国化学家,在解决葡萄酒变质原因的研究中,证实了有机物的发酵与腐败是由微生物引起;此外,巴斯德还首次研制成了炭疽菌苗、狂犬病疫苗,成为微生物学和免疫学的奠基人。在巴斯德的影响下,英国外科医生李斯特(Joseph Lister)采用石炭酸喷洒手术室和煮沸法处理手术器械防止术后感染,创立了无菌手术。继巴斯德之后,德国医生柯赫(Robert Koch, 1843~1910年)创建了固体培养基和细菌染色技术,使得病原菌的分离培养和鉴定成为可能。柯赫先后发现了炭疽芽胞杆菌(1876年)、结核分枝杆菌(1882年)和霍乱弧菌(1883年),并提出确定病原微生物的标准,即柯赫法则。此后1892年俄国学者伊凡诺夫斯基(Ивановский ДИ)发现比细菌更为微小的烟草花叶病毒。1901年美国科学家Walter Reed首先分离出黄热病毒。1929年英国人弗莱明(Alexander Fleming, 1881~1955年)发现青霉菌的代谢产物青霉素能抑制金黄色葡萄球菌的生长,给感染性疾病的临床治疗带来了一次大的革命。抗生素的发现是具有划时代意义的重大科学成果。

(三) 现代微生物学时期

自20世纪70年代以来,随着生物化学、遗传学、免疫学、细胞生物学和分子生物学等学科的发展,微生物学得到了迅速地发展,主要表现有以下几个方面:①不断发现新的病原微生物,已达40余种,其中具有代表性的是1983年法国Montagnier等从艾滋病患者分离出人类免疫缺陷病毒(HIV),从而弄清了艾滋病的病因学,为解决艾滋病的防治打下了坚实的基础。1982年美国Prusiner等人分离出一种只含蛋白质,无核酸组分的传染性蛋白因子,称为朊粒(prion),可引起慢性致死性中枢神经系统疾病(疯牛病)。②微生物全基因组的研究已取得进展,截至2003年1月,已完成了76株与人类有关的病毒和50种原核微生物基因组测序和注释工作,使人们能发现病原微生物的致病基因和特异DNA序列,用于诊断、研制新抗菌药物和新疫苗等都具有重要的意义。③新型疫苗的研究发展迅速,应用基因工程技术已构建出乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)等疫苗,1993年Ulmer等开创的核酸疫苗被誉为疫苗学的新纪元,具有广阔的发展前景。④微生物学诊断技术有了快速发展,建立起免疫荧光、放射性核素和酶联三大标记技术,为临床微生物学检验的快速、微量和自动化的发展方向奠定了基础。⑤新的抗细菌和抗病毒药物的研究有了突破性进展。不断对老药修饰改造和新抗菌药物的研制,对细菌性感染的防治起着极大的作用。在20世纪生物学发展的3个关键阶段

上,如 DNA 双螺旋与中心法则、遗传工程和人类全基因组研究等,微生物学均为前列,发挥着不可替代的作用。在医学微生物学的学科发展中,有近 60 位科学家因有突出贡献而荣获诺贝尔奖(表 1-1)。我国学者也为此做出了重大贡献,黄祯祥发现并首创了病毒体外细胞培养技术,为现代病毒学奠定了基础;1955 年汤飞凡首次分离出沙眼衣原体;朱既明首次将流感病毒裂解为亚单位,提出了流感病毒结构图像,为以后研究亚单位疫苗提供了原理和方法;2002 年金奇等完成中国流行的痢疾杆菌优势株福氏 2a 痢疾杆菌 301 株全基因组序列测定与分析。我国在病原微生物研究和预防医学方面也取得了公认的重大成就,有关流行性出血热的病因、EB 病毒与鼻咽癌的发病机制以及肝炎病毒的研究等均已进入世界前列。

表 1-1 与病原生物学相关的诺贝尔奖获得者及其成就

获奖年份	诺贝尔奖获得者	成 就
1901 年	E. A. V. 贝林(德国)	从事有关白喉血清疗法的研究
1902 年	R. 罗斯(英国)	证实疟疾是由按蚊传播
1905 年	R. 柯赫(德国)	发现结核菌素,提出结核病的防治原则
1907 年	C. L. A. 拉韦朗(法国)	发现并阐明了原生动物在引起疾病中的作用
1928 年	C. J. H. 尼科尔(法国)	从事有关斑疹伤寒的研究
1939 年	G. 多马克(德国)	研究和发现磺胺药
1945 年	A. 弗莱明、E. B. 钱恩、H. W. 弗洛里(英国)	发现青霉素以及青霉素对传染病的治疗效果
1948 年	P. H. 米勒(瑞士)	发现并合成了高效有机杀虫剂 DDT
1951 年	M. 蒂勒(南非)	发现黄热病疫苗
1952 年	S. A. 瓦克斯曼(美国)	发现链霉素
1965 年	F. 雅各布、J. L. 莫诺、A. M. 雷沃夫(法国)	研究有关酶和细菌合成中的遗传调节机构
1966 年	F. P. 劳斯(美国)	发现肿瘤诱导病毒,提出病毒致癌学说
	C. B. 哈金斯(美国)	发现内分泌对于癌的干扰作用
1969 年	M. 德尔布吕克、A. D. 赫尔、S. E. 卢里亚(美国)	发现病毒的复制机制和遗传结构
1975 年	D. 巴尔摩、H. M. 特明、R. 杜尔贝科(美国)	发现并阐明肿瘤细胞病毒和细胞遗传物质之间的相互作用
1976 年	B. S. 丰卢姆伯格(美国)	发现传染性疾病的新病原和传播方式
	D. C. 盖达塞克(美国)	从事慢性病毒感染症的研究
1989 年	J. M. 毕晓普、H. E. 瓦慕斯(美国)	发现了动物肿瘤病毒的致癌基因源出于细胞基因,即所谓原癌基因
1995 年	E. B. 刘易斯、E. F. 维绍斯(美国)、C. N. 福尔哈德(德国)	发现了控制早期胚胎发育的重要遗传机制,利用果蝇作为实验系统,发现了同样适用于高等生物的遗传机理
1997 年	S. B. 普鲁西纳(美国)	发现了一种全新的蛋白致病因子——朊蛋白(Prion)及其致病机制
2002 年	悉尼·布雷内、约翰·苏尔斯顿(英国)、罗伯特·霍维茨(美国)	发现了在器官发育和“程序性细胞死亡”过程中的基因规则
2005	B. 马歇尔、Robin Warren(澳大利亚)	发现幽门螺旋杆菌感染与胃炎和胃溃疡相关

虽然我们取得了巨大成绩,但距离控制和消灭传染病的目的尚存在很大距离。旧的传染病被消灭,新的传染病还会出现(表1-2)。据世界卫生组织(WHO)报道,近年全球平均每年有1700多万人死于传染病。新病原体的不断出现,造成新现(emerging)传染病;过去曾经流行的病原体因变异、耐药等原因又重新流行,导致再现(reemerging)传染病。迄今仍有一些感染性疾病的病原体还未被确诊;某些病原体的致病和免疫机制有待阐明;不少疾病尚缺乏有效的防治措施。人类和病原微生物的斗争永远不会结束。

表 1-2 1973 年以来发现的重要的病原微生物

病原微生物	疾病	发现年代
轮状病毒 (rotavirus)	婴儿腹泻	1973
嗜肺军团菌 (<i>L. pneumophila</i>)	军团菌病	1977
汉坦病毒 (hantavirus)	肾综合征出血热	1977
空肠弯曲菌 (<i>C. jejuni</i>)	肠炎	1977
人类嗜 T 细胞病毒 I 型 (HTLV-I)	人类 T 细胞淋巴瘤白血病	1980
金黄色葡萄球菌产毒株 (TSST-1)	中毒性休克综合征	1981
大肠埃希菌 O ₁₅₇ H ₇ (EHEC)	出血性肠炎等	1982
人类嗜 T 细胞病毒 II 型 (HTLV-II)	毛细胞白血病	1982
伯氏疏螺旋体 (<i>B. burgdorferi</i>)	莱姆病	1982
人类免疫缺陷病毒 (HIV)	艾滋病 (AIDS)	1983
肺炎衣原体 (<i>Chlamydia pneumoniae</i>)	肺炎衣原体病	1983
幽门螺杆菌 (<i>H. pylori</i>)	幽门螺杆菌病	1983
朊粒 (prion)	疯牛病、克-雅病	1986
人疱疹病毒-6 型 (HHV-6)	幼儿急疹	1988
戊型肝炎病毒 (HEV)	戊型肝炎	1988
丙型肝炎病毒 (HCV)	丙型肝炎	1989
Guanarito 病毒 (Guanarito virus)	委内瑞拉出血热	1991
O ₁₃₉ 霍乱弧菌	霍乱	1992
巴尔通氏体 (<i>Bartonella henselae</i>)	猫抓病; 杆菌性血管瘤	1992
Sin nomber 病毒 (Sin nomber virus)	成人呼吸窘迫综合征	1993
Sabia 病毒 (Sabia virus)	巴西出血热	1994
细小病毒 B19 (Parvovirus)	慢性溶血性贫血	1995
庚型肝炎病毒 (HGV)	庚型肝炎	1995
埃博拉病毒 (Ebola virus)	埃博拉出血热	1997
西尼罗病毒 (West Nile virus)	西尼罗热	1999
尼派病毒 (Nipah virus)	病毒性脑炎	1999
SARS 冠状病毒 (SARS coronavirus)	严重急性呼吸综合征 (SARS)	2002

因此,医学微生物学要继续加强以下研究:①加强感染性疾病的病原学研究,及时