



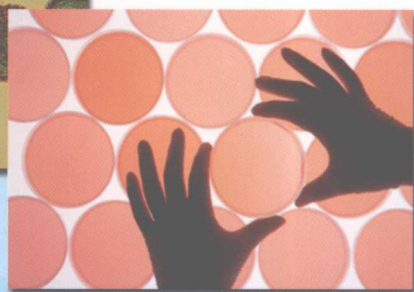
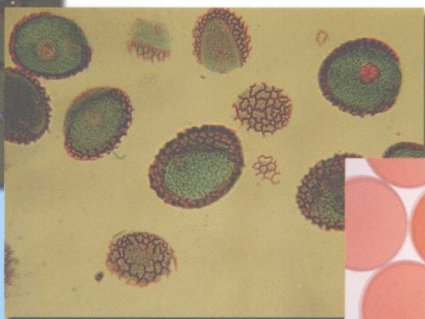
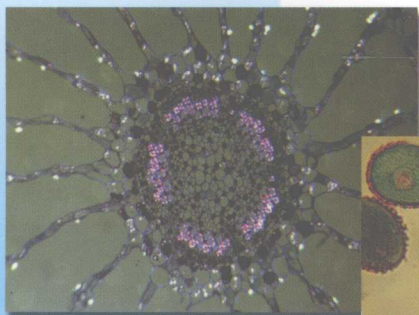
普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高等医药院校教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

# 病原生物学

郭晓奎 主编



科学出版社

www.sciencepress.com

普通高等教育“十一五”国家级规划教材  
全国高等医药院校教材

供临床、预防、基础、口腔、麻醉、影像、药学、检验、护理、法医等专业使用

# 病原生物学

主 编 郭晓奎  
主 审 陆德源 刘晶星 潘卫庆  
副主编 徐大刚 朱淮明 毛佐华  
编 委 (以汉语拼音排序)

郭晓奎	上海交通大学医学院	黄孝天	南昌大学医学院
凌 虹	哈尔滨医科大学	刘晶星	上海交通大学医学院
刘先州	武汉大学医学院	刘钟滨	同济大学医学院
龙北国	南方医科大学	陆德源	上海交通大学医学院
罗恩杰	中国医科大学	毛佐华	复旦大学上海医学院
潘长旺	温州医学院	潘 卫	第二军医大学
潘卫庆	第二军医大学	戚中田	第二军医大学
余菲菲	福建医科大学	万启惠	遵义医学院
王红英	新疆医科大学	王 玲	北京大学医学部
吾拉木·马木提	新疆医科大学	吴中明	遵义医学院
夏克栋	温州医学院	徐大刚	上海交通大学医学院
严 杰	浙江大学医学院	袁建平	上海交通大学医学院
袁正宏	复旦大学上海医学院	朱淮民	第二军医大学
秘 书 董 珂	上海交通大学医学院		

科 学 出 版 社

北 京





# 前 言

教育教学改革的核心是课程建设,国家在各级高等学校实施“精品课程建设工程”,是适应创新人才培养和素质教育需要的战略举措。教材是课程建设的最主要的教学资源,在精品课程建设过程中处于核心地位。上海交通大学医学院(原上海第二医科大学)病原生物学教研室长期重视教材建设,在余赓和陆德源等老一辈专家学者的辛勤耕耘下,曾多次主编全国“医学微生物学”教材,积累了丰富的经验和素材。2006年我们与科学出版社合作联合申请获得了“十一五”国家级规划教材“病原生物学”的编写任务。本教材希望凝聚和总结 70 余年来,余赓、陆德源等有关病原生物学教材建设的经验,汇集全国 15 所院校包括北京大学医学部、复旦大学上海医学院、第二军医大学、浙江大学医学院、武汉大学医学院、中国医科大学、哈尔滨医科大学、福建医科大学、南方医科大学、温州医学院、新疆医科大学、同济大学医学院、南昌大学医学院、遵义医学院和上海交通大学医学院等专家的智慧,为病原生物学精品教材建设做出贡献。

考虑到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,全书分为医学微生物学和医学寄生虫学两部分,包括细菌学、真菌学、病毒学、蠕虫学、原虫学和节肢动物学六篇,计 47 章。基于基因组学、免疫学和细胞分子生物学的快速发展对病原生物学的影响和促进以及新现和再现传染病的重要性,适当增加了新的、成熟的病原生物学方面的重要概念和内容,如主要病原的基因组特征、新发现的病毒等。编写中始终坚持三基(基础理论、基本知识、基本技能)、三特(特定对象、特定要求、特定限制)和五性(思想性、科学性、启发性、先进性、实用性)的原则。本书的编写得到了陆德源教授、潘卫庆教授和刘晶星教授的审阅和指导。在编写过程中科学出版社和上海交通大学医学院有关领导和师生的支持是本书按时成功出版的保障,在此一并表示诚挚的谢意。为了体现教材建设的系统性,支持双语教学,我们还将出版 *Medical Microbiology and Parasitology*、病原生物学复习纲要、病原生物学实验指导和病原生物学习题集,建设辅助教学网络,与此教材配套。

由于时间紧迫,同时限于我们的学术水平和编写能力,教材中难免存在不足之处和欠妥的地方,希望广大师生批评指正。

郭晓奎

2007年1月6日



# 目 录

前言

## 第一部分 医学微生物学

第1章 医学微生物学概论 .....	3	第二节 链球菌属 .....	89
第一节 微生物与微生物学 .....	3	第三节 肠球菌属 .....	93
第二节 医学微生物学 .....	4	第四节 奈瑟菌属 .....	94
<b>第一篇 医学细菌学</b>		<b>第9章 肠道杆菌</b> .....	98
<b>第2章 细菌的形态与结构</b> .....	8	第一节 埃希菌属 .....	98
第一节 细菌的大小与形态 .....	8	第二节 志贺菌属 .....	102
第二节 细菌的结构 .....	9	第三节 沙门菌属 .....	105
第三节 染色法 .....	20	第四节 其他菌属 .....	109
<b>第3章 细菌的生理</b> .....	21	<b>第10章 弧菌</b> .....	111
第一节 细菌的理化性状 .....	21	第一节 霍乱弧菌 .....	111
第二节 细菌的营养与生长繁殖 .....	21	第二节 副溶血性弧菌 .....	113
第三节 细菌的新陈代谢和能量转换 .....	25	<b>第11章 螺杆菌和弯曲菌</b> .....	114
第四节 细菌的人工培养 .....	27	第一节 螺杆菌属 .....	114
第五节 细菌的分类 .....	29	第二节 弯曲菌属 .....	115
<b>第4章 消毒与灭菌</b> .....	33	<b>第12章 厌氧性细菌</b> .....	117
第一节 物理消毒灭菌法 .....	33	第一节 厌氧芽孢梭菌属 .....	117
第二节 化学消毒灭菌法 .....	35	第二节 无芽孢厌氧菌 .....	121
第三节 生物安全 .....	38	<b>第13章 放线菌</b> .....	124
<b>第5章 细菌的遗传与变异</b> .....	40	第一节 放线菌属 .....	124
第一节 细菌遗传变异的物质基础——细菌基因组 .....	40	第二节 诺卡菌属 .....	125
第二节 细菌遗传性变异的机制 .....	44	<b>第14章 棒状杆菌属</b> .....	127
第三节 细菌遗传变异的应用 .....	51	第一节 白喉棒状杆菌属 .....	127
<b>第6章 细菌的感染与免疫</b> .....	53	第二节 其他棒状杆菌 .....	129
第一节 人体正常菌群与条件致病菌 .....	53	<b>第15章 分枝杆菌</b> .....	130
第二节 细菌的致病机制 .....	55	第一节 结核分枝杆菌 .....	130
第三节 宿主的抗菌免疫机制 .....	62	第二节 非结核分枝杆菌 .....	136
第四节 感染的发生与发展 .....	68	第三节 麻风分枝杆菌 .....	138
第五节 医院感染 .....	70	<b>第16章 动物源性细菌</b> .....	140
<b>第7章 细菌感染的检查方法与防治原则</b> .....	74	第一节 布鲁菌属 .....	140
第一节 细菌感染的实验室诊断 .....	74	第二节 耶尔森菌属 .....	142
第二节 细菌感染的免疫预防 .....	77	第三节 芽孢杆菌属 .....	144
第三节 细菌感染的治疗 .....	80	第四节 弗朗西丝菌属 .....	147
<b>第8章 球菌</b> .....	85	第五节 巴斯德菌属 .....	147
第一节 葡萄球菌属 .....	85	<b>第17章 其他细菌</b> .....	149
		第一节 假单胞菌属 .....	149

第二节	嗜血杆菌属	150	第四节	腺病毒	231
第三节	军团菌属	152	第五节	冠状病毒	233
第四节	鲍特菌属	153	第六节	鼻病毒与呼肠病毒	234
第五节	李斯特菌属	155	<b>第 26 章</b>	<b>肠道病毒与急性胃肠炎病毒</b>	235
第六节	气单胞菌属	156	第一节	肠道病毒	235
<b>第 18 章</b>	<b>支原体</b>	158	第二节	急性胃肠炎病毒	239
第一节	概述	158	<b>第 27 章</b>	<b>肝炎病毒</b>	242
第二节	主要致病性支原体	160	第一节	甲型肝炎病毒	242
<b>第 19 章</b>	<b>螺旋体</b>	162	第二节	乙型肝炎病毒	244
第一节	密螺旋体属	162	第三节	丙型肝炎病毒	250
第二节	疏螺旋体属	165	第四节	丁型肝炎病毒	252
第三节	钩端螺旋体属	168	第五节	戊型肝炎病毒	253
<b>第 20 章</b>	<b>立克次体、东方体、柯克斯体和巴通体</b>	172	第六节	庚型肝炎病毒与 TT 型肝炎病毒	254
第一节	普氏立克次体	173	<b>第 28 章</b>	<b>反转录病毒</b>	256
第二节	斑疹伤寒立克次体	175	第一节	人类免疫缺陷病毒	256
第三节	恙虫病东方体	176	第二节	人类嗜 T 细胞病毒 I 型、II 型	264
第四节	贝纳柯克斯体	177	<b>第 29 章</b>	<b>疱疹病毒</b>	265
第五节	汉赛巴通体	177	第一节	单纯疱疹病毒	266
<b>第 21 章</b>	<b>衣原体</b>	179	第二节	水痘-带状疱疹病毒	268
第一节	概述	179	第三节	巨细胞病毒	269
第二节	主要致病性衣原体	181	第四节	EB 病毒	270
<b>第二篇 医学病毒学</b>					
<b>第 22 章</b>	<b>病毒的基本性状</b>	185	<b>第 30 章</b>	<b>黄病毒与出血热病毒</b>	273
第一节	病毒的形态与结构	185	第一节	黄病毒	273
第二节	病毒的复制	189	第二节	出血热病毒	276
第三节	理化因素对病毒的影响	193	<b>第 31 章</b>	<b>其他病毒</b>	280
第四节	病毒遗传学	194	第一节	狂犬病病毒	280
第五节	病毒的分类	196	第二节	人乳头瘤病毒	282
<b>第 23 章</b>	<b>病毒的感染与免疫</b>	198	第三节	痘病毒	283
第一节	病毒的感染	198	第四节	人类细小病毒 B19	284
第二节	抗病毒的免疫	204	<b>第 32 章</b>	<b>朊粒</b>	286
<b>第 24 章</b>	<b>病毒感染的检查方法与防治原则</b>	210	<b>第三篇 医学真菌学</b>		
第一节	病毒感染的检查方法	210	<b>第 33 章</b>	<b>真菌学概述</b>	290
第二节	病毒感染的免疫预防	216	第一节	真菌的生物学性状	290
第三节	抗病毒治疗	218	第二节	真菌的致病性	293
<b>第 25 章</b>	<b>呼吸道病毒</b>	222	第三节	抗真菌感染免疫	294
第一节	流行性感冒病毒	222	第四节	真菌感染的实验室诊断	295
第二节	副黏病毒	227	第五节	真菌感染的防治原则	296
第三节	风疹病毒	231	<b>第 34 章</b>	<b>主要致病性真菌</b>	297
			第一节	浅部感染真菌	297
			第二节	深部感染真菌	300

## 第二部分 医学寄生虫学

<b>第 35 章</b>	<b>医学寄生虫学概论</b>	307	第二节	寄生现象	308
第一节	寄生虫对人体的危害	307	第三节	寄生虫和宿主的类型	309

第四节	寄生虫生活史 .....	310	第 41 章	叶足虫 .....	389
第五节	寄生虫与宿主的相互关系 .....	310	第一节	溶组织内阿米巴 .....	389
第六节	寄生虫感染的免疫 .....	311	第二节	其他消化道阿米巴 .....	394
第七节	寄生虫感染的特点 .....	314	第三节	致病性自生生活阿米巴 .....	395
第八节	寄生虫病的流行与防制 .....	315	第 42 章	鞭毛虫 .....	397
<b>第四篇 医学蠕虫学</b>					
第 36 章	线虫 .....	319	第一节	利什曼原虫 .....	397
第一节	线虫概述 .....	319	第二节	锥虫 .....	401
第二节	似蚓蛔线虫 .....	322	第三节	蓝氏贾第鞭毛虫 .....	404
第三节	毛首鞭形线虫 .....	324	第四节	阴道毛滴虫 .....	407
第四节	十二指肠钩口线虫与美洲板口 线虫 .....	325	第五节	其他毛滴虫 .....	408
第五节	蠕形住肠线虫(蛲虫) .....	329	第 43 章	孢子虫 .....	409
第六节	粪类圆线虫 .....	330	第一节	疟原虫 .....	409
第七节	丝虫 .....	332	第二节	刚地弓形虫 .....	417
第八节	旋毛形线虫 .....	339	第三节	隐孢子虫 .....	422
第九节	结膜吸吮线虫 .....	341	第四节	耶氏肺孢子虫 .....	424
第十节	广州管圆线虫 .....	342	第五节	其他孢子虫 .....	426
第十一节	美丽筒线虫 .....	343	第 44 章	纤毛虫 .....	432
第十二节	其他线虫 .....	344	<b>第六篇 医学节肢动物学</b>		
第 37 章	吸虫 .....	345	第 45 章	医学节肢动物概述 .....	434
第一节	概述 .....	345	第一节	节肢动物对人类的危害及传病的 主要方式 .....	435
第二节	华支睾吸虫 .....	346	第二节	节肢动物生活史及生活习性 .....	437
第三节	布氏姜片吸虫 .....	349	第三节	节肢动物的防制原则及其研究 趋势 .....	437
第四节	肝片形吸虫 .....	351	第 46 章	蛛形纲: 蜱螨亚纲 .....	440
第五节	并殖吸虫 .....	352	第一节	概述 .....	440
第六节	日本血吸虫 .....	355	第二节	蜱 .....	441
第七节	其他人体寄生吸虫 .....	362	第三节	革螨 .....	443
第 38 章	绦虫 .....	365	第四节	恙螨 .....	444
第一节	概述 .....	365	第五节	疥螨 .....	445
第二节	链状带绦虫 .....	368	第六节	蠕形螨 .....	446
第三节	肥胖带绦虫 .....	371	第七节	其他螨类 .....	447
第四节	亚洲带绦虫 .....	373	第 47 章	昆虫纲 .....	449
第五节	细粒棘球绦虫 .....	373	第一节	概述 .....	449
第六节	多房棘球绦虫 .....	377	第二节	蚊 .....	449
第七节	微小膜壳绦虫 .....	379	第三节	蝇 .....	453
第八节	曼氏迭宫绦虫 .....	380	第四节	白蛉 .....	454
第 39 章	棘头虫纲 .....	384	第五节	蚤 .....	455
<b>第五篇 医学原虫学</b>					
第 40 章	原虫概述 .....	386	第六节	虱 .....	457
			第七节	其他医学昆虫 .....	458
参考文献	.....	460			
中英名词对照索引	.....	461			
彩图					



# 第一部分

---

## 医学微生物学



# 第 1 章 医学微生物学概论

## 第一节 微生物与微生物学

自然界的生物中,除动物和植物以外,一般体形微小、结构简单、大部分肉眼不能直接看见,必须借助光学显微镜或电子显微镜放大数百倍、数千倍,甚至数万倍才能观察到的生物,统称为微生物(microorganism)。

### 一、微生物的种类与分布

微生物的种类繁多,在数十万种以上。以生物系统进化为主要依据的分类法将微生物分为原核微生物、真核微生物和非细胞型微生物(表 1-1)。

表 1-1 微生物世界

域	细胞类型	微生物	对人的致病性
真细菌域	非细胞型	朊粒 <sup>#</sup>	+
		亚病毒	
		病毒 <sup>#</sup>	+
古菌域	原核细胞型	真细菌 <sup>#</sup>	+
真核生物域	真核细胞型	古细菌	
		真菌 <sup>#</sup>	+
		黏菌	
		藻类	
		原虫*	+
		蠕虫*	+

<sup>#</sup>:医学微生物;\*:人体寄生虫,见本书第二部分

**1. 非细胞型微生物 (acellular microorganism)** 病毒(virus)、亚病毒(subvirus)和朊粒(prion)属于这种类型。是最小的一类微生物。无典型的细胞结构,无产生能量的酶系统,只能在活的敏感细胞内增殖。

**2. 原核细胞型微生物 (prokaryotic microorganism)** 真细菌(eubacterium)和古细菌(archabacterium)属于这种类型。这类微生物的原始核呈裸 DNA 团块结构,无核膜、核仁,细胞器很不完善,只有核糖体。

**3. 真核细胞型微生物 (eukaryotic micro-**

organism) 真菌、黏菌和藻类属于这种类型。细胞核分化程度高,有核膜和核仁,细胞器完整。

微生物在自然界的分布极为广泛。江河、湖泊、海洋、土壤、矿层、空气等都有数量不等、种类不一的微生物存在。其中以土壤中的微生物最多,例如 1g 肥沃土壤可有几亿到几十亿个细菌。在人类、动物和植物的体表,以及与外界相通的人类和动物的呼吸道、消化道等腔道中,亦有大量的微生物存在。

### 二、微生物的特点

绝大多数微生物个体极其微小,常以微米( $\mu\text{m}$ ,即  $10^{-6}\text{m}$ )或纳米(nm,即  $10^{-9}\text{m}$ )作为计量单位。各类微生物间的大小差异也十分明显,大的杆菌如炭疽芽孢杆菌长  $3\sim 10\mu\text{m}$ ,而小的如脊髓灰质炎病毒(poliovirus)直径仅约 20nm。微生物是由简单多细胞、单细胞甚至非细胞型生命物质所构成。例如,多细胞真菌有菌丝和孢子;细菌有细胞壁、细胞膜和染色体;病毒仅含有一种核酸(DNA 或 RNA)及蛋白质;类病毒(viroid)仅含核酸;朊粒(prion)仅含蛋白质。在生物界中,微生物具有最快的繁殖速度。如以无性二分裂方式繁殖的细菌,在适宜条件下约每 20 分钟繁殖一代。微生物虽然体积微小,但表面积大,有利于物质交换而致代谢旺盛。微生物的营养谱广泛,真菌和大多数细菌能分解、利用各种有机物,光合细菌能进行光合作用,硫磺细菌和硝化细菌能氧化无机物作为生长的能量,需氧菌(aerobe)需要氧气、厌氧菌(anaerobe)不需要氧气,还有在各种极端环境下生活的微生物,能利用动植物不能利用的甚至有毒的物质。微生物的基因变异频率较高,变异常使其形态构造、代谢途径、生理类型、药物抗性、抗原性或代谢产物等发生改变。



### 三、微生物与人类的关系

绝大多数微生物对人类和动、植物是有益的、甚至有些是必需的。自然界中 N、C、S 等元素的循环要靠有关的微生物的代谢活动来进行。例如土壤中的微生物能将死亡的动、植物的有机氮化物转化为无机氮化物,以供植物生长的需要,而植物又为人类和动物所食用。此外,空气中的大量游离氮,也只有依靠固氮菌等作用后才能被植物吸收。因此,没有微生物,植物就不能进行代谢,人类和动物也将难以生存。

在农业方面,可以应用微生物制造菌肥、植物生长激素等;也可利用微生物感染昆虫这一自然现象来杀死害虫。例如苏云金杆菌能在一些农作物害虫的肠腔中生长繁殖并分泌毒素,导致寄生昆虫的死亡。这样,开辟了以菌造肥、以菌催长、以菌防病、以菌治病等农业增产新途径,为人类创造物质财富。

在工业方面,微生物在食品、皮革、纺织、石油、化工、冶金等行业的应用日趋广泛。例如采用盐酸水解法生产 1 吨味精需要小麦 30 吨,现改用微生物发酵法只需薯粉 3 吨。既降低生产成本,又大大节约细粮。又如在炼油工业中,利用多种能以石油为原料的微生物进行石油脱蜡,可以提高石油的质量和产量。

在医药工业方面,有许多抗生素是微生物的代谢产物。也可选用微生物来制造一些维生素、辅酶、ATP 等药物。

此外,在污水处理方面,利用微生物降解有机磷、氰化物等亦有良好效果。

近年来,随着分子生物学的发展,微生物在基因工程技术中的作用显得尤为重要,不仅提供了必不可少的多种工具酶和载体系统,更可人为地定向创建有益的工程菌新品种。

正常情况下,寄生在人类和动物口、鼻、咽部和消化道中的微生物是无害的,且有的尚能拮抗病原微生物。再则,定植在肠道中的大肠埃希菌等还能向宿主提供必需的维生素 B<sub>1</sub>、维生素 B<sub>2</sub>、烟酸、维生素 B<sub>12</sub>、维生素 K 和多种氨基酸等营养物质。牛、羊等反刍动物的胃,因有分解纤维素的微生物定植,才能利用草饲

料作为营养物质。

有少数微生物能引起人类和动物、植物的病害,这些具有致病性的微生物称为病原微生物(pathogenic microorganism)。它们分别引起人类的伤寒、痢疾、结核、破伤风、麻疹、脊髓灰质炎、肝炎、艾滋病(AIDS)等;禽、兽的鸡霍乱、鸭瘟、牛炭疽、猪气喘等;以及农作物的水稻白叶枯病、小麦赤霉病、大豆病毒病等。有些微生物,在正常情况下不致病,只是在特定情况下导致疾病,这类微生物称为条件致病微生物。例如一般大肠埃希菌在肠道不致病,在泌尿道或腹腔中就引起感染。此外,有些微生物的破坏性还表现在使工业产品、农副产品和生活用品的腐蚀和霉烂等。

### 四、微生物学

微生物学(microbiology)是生命科学的一个重要分支,是研究微生物的类型、分布、形态、结构、代谢、生长繁殖、遗传、进化,以及与人类、动物、植物等相互关系的一门科学。微生物学工作者的任务是将对人类有益的微生物用于生产实际,对人类有害的微生物予以改造、控制和消灭;使微生物学朝向人类需要的方向发展。微生物学随着研究范围的日益广泛和深入,又形成了许多分支。着重研究微生物学基础的有普通微生物学、微生物分类学、微生物生理学、微生物生态学、微生物遗传学、分子微生物学、细胞微生物学(cellular microbiology)等。按研究对象分为细菌学、病毒学、真菌学等。在应用领域中,分为农业微生物学、工业微生物学、医学微生物学、诊断微生物学、兽医微生物学、食品微生物学、海洋微生物学、石油微生物学、土壤微生物学等。这些分支学科的相互配合和促进,使整个微生物学不断地全面地向纵深发展。

#### 第二节 医学微生物学

医学微生物学(medical microbiology)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特性、致病和免疫机制,以及特异性诊断、防治措

施,以控制和消灭感染性疾病和与之有关的免疫损伤等疾病,达到保障和提高人类健康水平的目的。

根据医学微生物学的系统性和教学上的循序渐进原则,本课程分为细菌学、病毒学和真菌学三篇。每篇内容包括总论和各论两个部分,分别叙述与医学相关的原核微生物、真核微生物和非细胞型微生物的形态结构、生长繁殖、遗传变异等生物学特性、病原微生物和宿主机体的相互关系,以及微生物学检查方法和防治原则。

医学微生物学的发展过程大致可分三个时期。

## 一、微生物学的经验时期

从远古开始,人类就开始利用和认识微生物。关于传染病的发生与流行,11世纪时,北宋末年刘真人就有肺癆由虫引起之说。意大利 Fracastoro(1483—1553)认为传染病的传播有直接、间接和通过空气等数种途径。奥地利 Plenciz(1705—1786)主张传染病的病因是活的物体,每种传染病由独特的活物体所引起。18世纪清乾隆年间,师道南在《天愚集》鼠死行篇中写道:“东死鼠,西死鼠,人见死鼠如见虎,鼠死不几日,人死如圻堵,昼死人莫问数,日色惨淡愁云护,三人行未十步多,忽死两人横截路……”。生动地描述了当时鼠疫猖獗流行的可怕凄惨景况,同时也正确地指出了鼠疫的流行环节。

在预防医学方面,我国自古以来就有将水煮沸后饮用的习惯。明李时珍《本草纲目》中指出,对病人的衣服蒸过再穿就不会感染到疾病,表明已有消毒的记载。

古代人早已认识到天花是一种烈性传染病,一旦与患者接触,几乎都将受染,且死亡率极高。但已康复者去护理天花病人,则不会再得天花。这种免得瘟疫的现象,是“免疫”一词的最早概念。我国祖先在这个现象的启发下,开创了预防天花的人痘接种法。大量古书表明,我国在明隆庆年间(1567—1572),人痘已经广泛使用,并先后传至俄国、朝鲜、日本、土耳其、英国等国家。人痘接种预防天花是我国预防医学上的一大贡献。

## 二、实验微生物学时期

首先观察到微生物的是荷兰人列文虎克(Antony van Leeuwenhoek, 1632—1723)。他于1676年用自磨镜片,创制了一架能放大266倍的原始显微镜检查了污水、齿垢、粪便等,发现许多肉眼看不见的微小生物,并正确地描述了微生物的形态有球形、杆状和螺旋样等,为微生物的存在提供了科学依据,从而使微生物学进入实验生物学时期。随后,法国科学家巴斯德(Louis Pasteur, 1822—1895)率先实验证明有机物质的发酵与腐败是由微生物所引起。而酒类变质是因受到杂菌污染,从而推翻了当时盛行的“自然发生说”。巴斯德的研究,开始了微生物的生理学时代。人们认识到不同微生物间不仅有形态学上的差异,在生理学特性方面亦有所不同,进一步肯定了微生物在自然界中所起的重要作用。自此,微生物学成为一门独立学科。巴斯德创用的加温处理以防酒类变质的消毒法,就是至今仍沿用于酒类和乳类的巴氏消毒法。在巴斯德的影响下,英国外科医生李斯特(Joseph Lister, 1827—1912)创用苯酚喷洒手术室和煮沸手术用具,以防止术后感染,为防腐、消毒,以及无菌操作奠定了基础。

微生物学的另一奠基人是德国学者郭霍(Robert Koch, 1843—1910)。他发明了固体培养基,使有可能将细菌从环境或病人排泄物等标本中分离成为纯培养,利于对各种细菌的特性分别研究。他还发明了染色方法、建立了实验动物感染等实验,为发现多种传染病的病原菌提供实验手段。在19世纪的最后20年中,许多传染病的病原菌如炭疽芽孢杆菌、伤寒沙门菌、结核分枝杆菌、霍乱弧菌、白喉棒状杆菌、葡萄球菌、破伤风梭菌、脑膜炎奈瑟菌、鼠疫耶氏菌、肉毒梭菌、痢疾志贺菌等,由郭霍和在他带动下的一大批学者相继发现并分离培养成功。郭霍根据对炭疽芽孢杆菌的研究,提出了著名的郭霍法则(Koch's postulates, 1884),认为:①特殊的病原菌应在同一种疾病中查见,在健康人中不存在;②该特殊病原菌能被分离培养得纯种;③该纯培养物接种至易感动物,能产生同样病症;④自人工感染的实



验动物体内能重新分离得该病原菌纯培养。郭霍法则在鉴定一种新病原体时确有重要的指导意义,但应注意到一些特殊情况。例如表面看来似很健康,实则是带菌者;有的病原体如麻风分枝杆菌迄今尚未能在体外人工培养;亦有的病原体尚未发现有易感动物等等。另一方面,随着科学技术的不断发展,新病原体的确定尚可通过免疫学方法检测患者血清中的特异性抗体,以及分子生物学技术鉴定靶组织中的特异基因等。

1892年,俄国伊凡诺夫斯基(Ивановский ДИ)发现了第一个病毒即烟草花叶病毒。1897年,Loeffler和Frosch发现动物口蹄疫病毒。对人致病的病毒首先被证实的是黄热病病毒。细菌病毒(噬菌体)则分别由Twort(1915)和d'Herelle(1917)发现。随后相继分离出许多人类和动物、植物致病性病毒。

免疫预防方面,英国琴纳(Edward Jenner, 1749—1823)于18世纪末应用牛痘苗预防天花的成功,为预防医学奠定了基础。随后,巴斯德研制鸡霍乱、炭疽和狂犬病疫苗并获成功,开创了现代疫苗学。

微生物感染的化学治疗始于1910年,艾利希成功合成治疗梅毒的砷凡纳明(编号606),后又合成新砷凡纳明(编号914),开创了微生物性疾病的化学治疗时代。1935年Domagk发现百浪多息(protosil)可以治疗致病性球菌感染后,一系列磺胺药物相继合成,广泛应用于感染性疾病的治疗中。同时期,1929年,Fleming发现青霉菌产生的青霉素能抑制金黄色葡萄球菌的生长。直到1940年,Florey等将青霉菌的培养液予以提纯,才获得可供临床使用的青霉素纯品。青霉素的发现,鼓舞了微生物学家们寻找、发掘抗生素的热潮,于是链霉素、氯霉素、金霉素、土霉素、红霉素等相继发现,使许多由细菌引起的感染和传染病得到控制和治愈,为人类健康做出了巨大贡献。

我国在20世纪前半叶仅有少数学者从事微生物学的研究,并取得一定成就。例如发现旱獭也可成为鼠疫耶氏菌的储存宿主;首先应用鸡胚培养立克次体等。新中国成立后,较快地消灭了天花;鼠疫、白喉、脊髓灰质炎、新生儿破伤风等得到了控制;我国学者汤飞凡等首

先成功地分离出沙眼衣原体。此外,1959年国内分离出麻疹病毒,成功地制成减毒活疫苗,很快地控制了麻疹的流行;1972—1973年分离出流行性出血性角膜结膜炎的病原体,并证明是肠道病毒70型。

### 三、现代微生物学时期

最近几十年来,随着分子生物学,基因组学(genomics)、系统生物学(systems biology)以及众多交叉学科的建立,使得微生物学也得到了极为迅速的发展。微生物成为分子生物学建立和发展过程中不可或缺的模式生物,同时,分子生物学也促进了微生物学的快速发展,特别是病毒学的发展以及新的病原体种类的发现和新病原体的鉴定,如朊粒等,将微生物致病机制,感染诊断和免疫等研究方面提升到分子水平。进入20世纪90年代,以生物组学(omics)为主的高通量快速技术平台的建立和迅速应用,为研究更复杂的生物学问题奠定了基础。与之相呼应,在医学微生物学领域,细胞微生物学和病原基因组学相继形成并迅速发展。细胞微生物学是在细胞生物学和微生物学间的界面形成的。虽然传统的细胞生物学早已应用微生物感染宿主的策略来进行研究,但用病原体来研究细胞生物学问题,近来才获得很有价值的结果,并证明这是一条很有希望的途径。细胞微生物学的主要研究内容包括微生物与宿主细胞表面、细胞骨架、细胞膜运行、胞内信号传递,以及与宿主免疫系统相互作用等。病原基因组学是以病原体基因组、转录组、蛋白质组等和系统生物学为技术平台和基础对其致病机制、流行病学、疫苗和药靶等进行系统研究。自1995年报道第一株细菌基因组序列以来,主要病原微生物各个种代表株的基因组序列已基本完成测序,这必将极大的促进人类认识和控制微生物感染。

在医学微生物学领域,国内外虽都取得不小成绩,但细菌、病毒、真菌和寄生虫等病原和这些病原的产物所引起的感染性疾病,迄今仍然是引起人类死亡和残疾的主要原因之一,每年全球可产生1700万以上的新病例。另外,许多新现(emerging)和再现(reemerging)传





# 第一篇 医学细菌学

## 第2章 细菌的形态与结构

本书所叙述的细菌 (bacterium) 即真细菌。在对细菌的认知过程中, 给一些“不典型”的细菌赋予了特定的名称, 其中包括放线菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体等。细菌形体微小, 结构简单, 具有细胞壁和原始核质, 无核仁和核膜, 除核糖体外无其他细胞器。由于目前对古细菌在医学中的意义所知甚少, 本书不予描述。

了解细菌的形态和结构对研究细菌的生理活动、致病性和免疫性, 以及鉴别细菌、诊断疾病和防治细菌性感染等均有重要的理论和

实际意义。

### 第一节 细菌的大小与形态

大多数的细菌很微小, 以微米 ( $\mu\text{m}$ ) 为测量单位。光学显微镜是观察细菌最常用的仪器, 可以用显微镜的测微尺来测量细菌的大小。不同种类的细菌大小不一, 同一种细菌也可因菌龄和环境因素的影响而有差异。

细菌按其外形, 主要有球菌、杆菌和螺旋菌三大类 (图 2-1)。

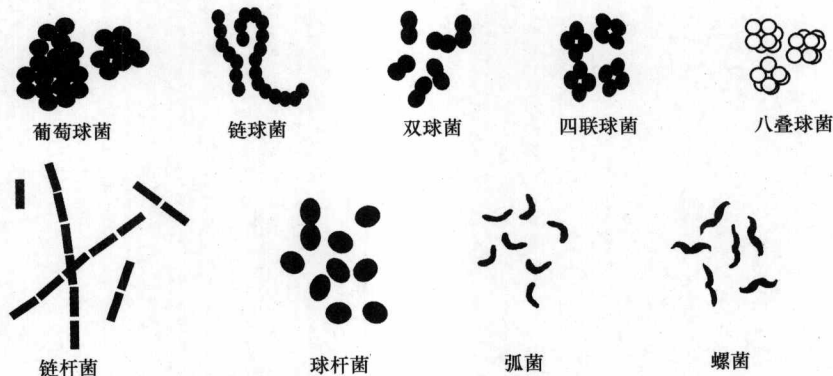


图 2-1 球菌、杆菌和螺旋菌形态

**1. 球菌 (coccus)** 该类细菌因其外观呈圆球形或近似球形而得名, 多数球菌直径在  $1\mu\text{m}$  左右。由于繁殖时期细菌分裂平面不同和分裂后菌体之间相互黏附程度不一, 可形成不同的排列方式, 这对一些球菌的鉴别颇有意义。

(1) 双球菌 (diplococcus): 在一个平面上分裂, 分裂后两个菌体成对排列, 如脑膜炎奈瑟菌、肺炎链球菌。

(2) 链球菌 (streptococcus): 在一个平面上分裂, 分裂后多个菌体粘连成链状, 如乙型溶血性链球菌。

(3) 葡萄球菌 (staphylococcus): 在多个不规则的平面上分裂, 分裂后菌体无一定规则

地粘连在一起似葡萄状, 如金黄色葡萄球菌。

(4) 四联球菌 (tetrads): 在两个互相垂直的平面上分裂, 分裂后四个菌体黏附在一起呈正方形, 如四联加夫基菌。

(5) 八叠球菌 (sarcina): 在三个互相垂直的平面上分裂, 分裂后八个菌体黏附成包裹状立方体, 如藤黄八叠球菌。

各类球菌在标本或培养物中除上述的典型排列方式外, 还可能有分散的单个菌体存在。

**2. 杆菌 (bacillus)** 一些细菌的形态呈杆状或棒状被称为杆菌, 不同杆菌的大小、长短、粗细很不一致。大的如炭疽芽孢杆菌长  $3\sim 10\mu\text{m}$ , 中等的如大肠埃希菌长  $2\sim 3\mu\text{m}$ , 小的

如布鲁菌长仅  $0.6 \sim 1.5 \mu\text{m}$ 。

杆菌形态多数呈直杆状,也有的菌体稍弯;多数呈分散存在,也有的呈链状排列,称为链杆菌(streptobacillus);菌体两端大多呈钝圆形,少数两端平齐(如炭疽芽孢杆菌)或两端尖细(如梭杆菌)。有的杆菌末端膨大成棒状,称为棒状杆菌(corynebacterium);有的菌体短小,近于椭圆形,称为球杆菌(coccobacillus);有的常呈分枝生长趋势,称为分枝杆菌(mycobacterium);有的末端常呈分叉状,称为双歧杆菌(bifidobacterium)。

**3. 螺形菌(spiral bacterium)** 螺形菌菌体呈弧形或螺旋状。菌体螺旋不足一环,体短呈弧形或逗点状称为弧菌(vibrio),如霍乱弧菌;2~6环的小型、坚硬的螺旋状细菌称为螺菌(spirillum),如鼠咬热螺菌;螺旋数超过6环、体长而柔软的细菌则被专称为螺旋体(spirochaeta);也有的菌体细长弯曲呈弧形或螺旋形,称为螺杆菌(helicobacterium),如幽门螺杆菌。

细菌的形态受温度、pH、培养基成分和培养时间等因素影响很大。一般是细菌在适宜的生长条件下培养8~18小时形态比较典型,在不利环境或菌龄老时常出现梨形、气球状和丝状等不规则的多形性(polymorphism),称为衰退型(involution form)。因此,观察细菌的大小和形态,应选择适宜生长条件下的对数期为宜。

## 第二节 细菌的结构

细菌虽然种类繁多,分布极广,代谢各异,但仍具有共同的细胞结构(图2-2)和功能。细胞壁、细胞膜、细胞质和核质是各种细菌所共有的基本结构;荚膜、鞭毛、菌毛仅某些细菌具有,甚至只在某些特定生长时期所具有,被称

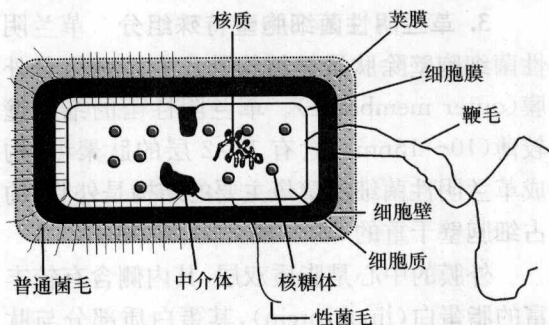


图2-2 细菌细胞结构模式图

为细菌的特殊结构;芽孢虽然通常被称为特殊结构,但实际上是一些细菌生活周期中特殊的休眠形式。

## 一、细菌的基本结构

### (一) 细胞壁

绝大部分细菌在细胞膜的外层存在有细胞壁(cell wall)的结构。虽然细菌种类繁多,细胞壁的结构也千差万别,但从总体的结构与功能角度,分为两大基本类型,经典的细菌革兰染色法很好地将之区分开来,即革兰阳性菌细胞壁和革兰阴性菌细胞壁。个别细菌缺乏细胞壁,如支原体;一些细菌在特定的条件下,也可以缺失细胞壁,形成细菌L型(L-form of bacteria)、原生质体(protoplast)、球状体(sphaeroplast)。两类细菌细胞壁的结构和组成完全不同,但两者均含有肽聚糖。

**1. 肽聚糖(peptidoglycan)** 肽聚糖是一类复杂的多聚体,是细菌细胞壁中的主要成分,为原核细胞所特有,又称为黏肽(mucopeptide)、糖肽(glycopeptide)或胞壁质(murein)。革兰阳性菌的肽聚糖由聚糖骨架、四肽侧链和五肽交联桥三部分组成(图2-3),革兰阴性菌的肽聚糖仅由聚糖骨架和四肽侧链两部分组成(图2-4)。两种细菌细胞壁的聚糖骨架均相同,聚糖骨架由N-乙酰葡萄糖胺(N-acetylglucosamine)和N-乙酰胞壁酸(N-acetylmuramic acid)交替间隔排列,经 $\beta$ -1,4-糖苷键联结而成,该糖苷键可被溶菌酶(lysozyme)所水解,从而导致肽聚糖结构的解体,引起细菌死亡。

四肽侧链的组成随细菌不同而异,革兰阳性菌(如葡萄球菌)细胞壁的四肽侧链的氨基酸依次为L-丙氨酸、D-谷氨酸、L-赖氨酸和D-丙氨酸;第三位的L-赖氨酸由五个甘氨酸组成的交联桥连接到相邻聚糖骨架四肽侧链末端的D-丙氨酸,从而构成机械强度十分坚韧的三维立体结构。革兰阴性菌(大肠埃希菌)四肽侧链中的第三位氨基酸是二氨基庚二酸(diaminopimelic acid, DAP),并由DAP与另一相邻四肽侧链末端的D-丙氨酸直接连接,由于没有五肽交联桥,因而只形成单层平面网络的二维结构。细菌的四肽侧链中第三



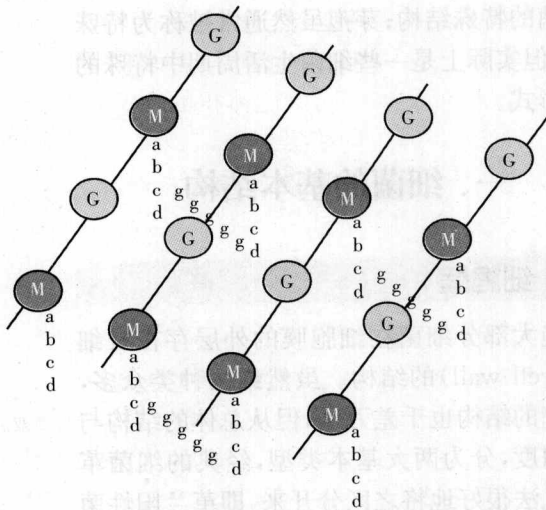


图 2-3 金黄色葡萄球菌(革兰阳性菌)  
细胞壁的肽聚糖结构

G: N-乙酰葡萄糖胺; M: N-乙酰胞壁酸; g: 甘氨酸; a, b, c, d: 氨基酸

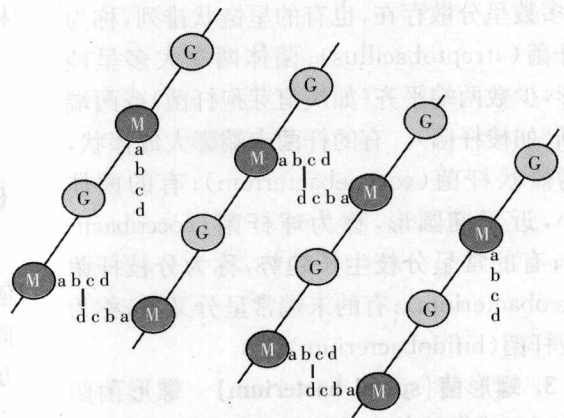


图 2-4 大肠埃希菌(革兰阴性菌)  
细胞壁的肽聚糖结构

G: N-乙酰葡萄糖胺; M: N-乙酰胞壁酸; a, b, c, d: 氨基酸

位氨基酸变化最大,大多数革兰阴性菌为 DAP,而革兰阳性菌可以是 DAP、L-赖氨酸或其他 L-氨基酸;此外,革兰阳性菌相邻的四肽侧链间的交联度远高于革兰阴性菌。细胞壁合成需要细胞膜上的合成酶来完成,青霉素可以结合一些合成酶使其失活,抑制肽桥的形成而产生抗菌效果。

**2. 革兰阳性菌细胞壁特殊组分** 革兰阳性菌的细胞壁较厚(20~80nm),具有三维立体结构的 15~50 层的肽聚糖分子形成其基本的结构框架,是细胞壁最主要的组分,占细胞壁的 90%。细胞壁的另一主要成分为磷壁酸(teichoic acid),少数是磷壁醛酸(teichuroic acid),约占细胞壁的 10%(图 2-5)。

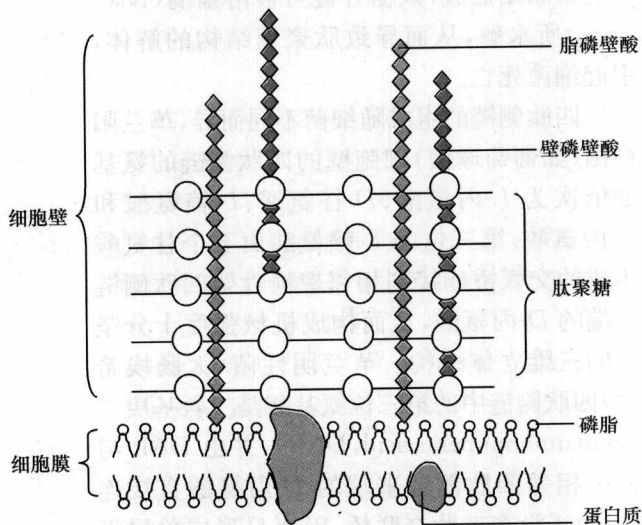


图 2-5 革兰阳性菌细胞壁结构模式图

磷壁酸是由核糖醇(ribitol)或甘油残基经磷酸二酯键互相连接而成的多聚物,其结构中少数基团被氨基酸或糖所取代,多个磷壁酸分子组成链穿插于肽聚糖层中。一些磷壁酸分子的一端通过磷脂与肽聚糖上的胞壁酸共价结合固定在细胞壁上被称为壁磷壁酸(wall teichoic acid);另一些则将其一端与细胞膜外层上的糖脂共价结合固定于细胞膜上被称为膜磷壁酸(membrane teichoic acid)或脂磷壁酸(lipoteichoic acid, LTA)。磷壁醛酸与磷壁酸相似,仅其结构中以糖醛酸代替磷酸。

大多数革兰阳性菌细胞壁表面有一层蛋白质,一些以非共价键形式结合在表面,如 S 层蛋白(S-layer protein),一些则以共价键形式结合在表面。这些蛋白参与细菌与环境或宿主组织间的相互作用,如金黄色葡萄球菌的 A 蛋白, A 群链球菌的 M 蛋白等;另一些则为一些酶。

**3. 革兰阴性菌细胞壁特殊组分** 革兰阴性菌细胞壁除肽聚糖结构外还有特殊组分外膜(outer membrane)。革兰阴性菌的细胞壁较薄(10~15nm),含有 1~2 层的肽聚糖,构成革兰阴性菌细胞壁最主要的结构是外膜,约占细胞壁干重的 80%(图 2-6)。

外膜的中心是脂质双层,其内侧含有较丰富的脂蛋白(lipoprotein),其蛋白质部分与肽聚糖侧链的二氨基庚二酸相连,其脂质成分与