

面向21世纪高等医药院校精品课程教材

BING YUAN SHENG WUXUE

病原生物学

主编 严 杰 夏克栋



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

面向 21 世纪高等医药院校精品课程教材

病 原 生 物 学

主编 严 杰 夏克栋

浙江大學出版社

图书在版编目(CIP)数据

病原生物学 / 严杰, 夏克栋主编. —杭州: 浙江大学出版社, 2006.1

面向 21 世纪高等医药院校精品课程教材

ISBN 7-308-04568-4

I . 病... II . ①严... ②夏... 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(2005)第 148800 号

丛书策划 阮海潮(ruanhc@163.com)

责任编辑 阮海潮

出版发行 浙江大学出版社

(杭州天目山路 148 号 邮政编码 310028)

(E-mail:zupress@mail.hz.zj.cn)

(网址:<http://www.zupress.com>)

排 版 浙江大学出版社电脑排版中心

印 刷 杭州印校印务有限公司

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 24.25

字 数 621 千

版 印 次 2006 年 1 月第 1 版 2006 年 12 月第 2 次印刷

印 数 3501 - 5000

书 号 ISBN 7-308-04568-4/R·192

定 价 37.00 元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行部邮购电话 (0571)88072522

前　　言

近年来,我国高等教育事业得到了快速发展,在高等教育发展已到了大众化阶段的背景下,对人才培养的模式和目标也提出了新的要求。本教材是根据新时期对人才培养的总体目标,结合护理学、医学检验、临床医学、药学、中医学等专业人才培养的具体要求和教学时数进行编写的,在内容上强调基础理论、基础知识和基本技能,在体现思想性、科学性、先进性、系统性等基础上,更注重实用性。

本教材对传统的医学微生物学和人体寄生虫学两大部分内容进行了统一的编排,即分为细菌学、其他微生物学、病毒学和人体寄生虫学等四部分内容。在医学微生物学方面,维持了总论的基本内容,压缩了并不常见的病原体内容,增加了近年来新出现的病原体的内容,如引起严重急性呼吸道综合征的 SARS 病毒等;对支原体、立克次体、衣原体和螺旋体等章节在编写格式上也作了一些调整,使形式更为统一规范。在人体寄生虫方面,考虑到以学生自学为主的情况,则以引起常见寄生虫病的五大寄生虫为主,对医学节肢动物等章节内容作了删减或仅作简要介绍。为了方便学生更好地掌握知识,本教材运用了大量的图表,并在每一章后增加了 300~600 字的小结,以及复习思考题。书后还列出了专业词汇中英文对照以及参考资料。

本教材适合医药院校护理学、医学检验、临床医学、药学、中医学等本科专业及成教专升本的教学,也可作为其他专业本科生和临床医务人员的参考用书。

本教材之所以能顺利完成,是各位编者共同努力的结果,同时也离不开各参编学校其他同道的大力支持。温州医学院张丽芳教授为促成本教材的编写成功付出了心血,同时对本教材进行了审阅并提出了宝贵意见。温州医学院徐卫东老师、陈俊老师在本教材的制图、校对等方面做了大量的工作,在此一并致谢。

限于我们的水平和编写能力,本教材一定有不少不足之处,恳请广大师生和同道批评指正。

主 编

2006 年 1 月

面向 21 世纪高等医药院校精品课程教材

《病原生物学》编著人员

主编 严 杰 夏克栋

副主编 林巧爱 钟晓芝 李立伟

编著者 (以姓氏笔画为序)

包兆胜 孙菊云 邢文鸾

李立伟 严 杰 张丽芳

张霞芬 林巧爱 钟晓芝

徐水凌 夏克栋 梁韶晖

薛向阳

目 录

绪 论	(1)
第一节 医学微生物学	(1)
第二节 人体寄生虫学	(4)

第一篇 细 菌 学

第一章 细菌的形态和结构	(9)
第一节 细菌的大小与形态	(9)
第二节 细菌的结构	(10)
第三节 细菌形态与结构检查法	(20)
第二章 细菌的生理	(22)
第一节 细菌的理化性状	(22)
第二节 细菌的营养与生长繁殖	(23)
第三节 细菌的代谢与代谢产物	(27)
第三章 消毒与灭菌	(30)
第一节 物理消毒灭菌法	(30)
第二节 化学消毒灭菌法	(32)
第四章 细菌的遗传与变异	(36)
第一节 细菌的变异现象	(36)
第二节 细菌遗传变异的物质基础	(37)
第三节 细菌变异的机制	(39)
第四节 细菌遗传变异的实际意义	(45)
第五章 细菌感染与免疫	(48)
第一节 细菌感染	(48)
第二节 抗细菌感染免疫	(52)
第六章 病原性球菌	(57)
第一节 葡萄球菌属	(57)
第二节 链球菌属	(62)

第三节 肺炎链球菌	(66)
第四节 奈瑟菌属	(68)
第七章 肠杆菌科	(74)
第一节 埃希菌属	(75)
第二节 志贺菌属	(79)
第三节 沙门菌属	(82)
第四节 其他菌属	(86)
第八章 弧菌属	(88)
第一节 霍乱弧菌	(88)
第二节 副溶血性弧菌	(92)
第九章 厌氧性细菌	(94)
第一节 厌氧芽胞梭菌属	(94)
第二节 无芽胞厌氧菌	(100)
第十章 分枝杆菌属	(105)
第一节 结核分枝杆菌	(105)
第二节 非结核分枝杆菌	(110)
第三节 麻风分枝杆菌	(111)
第十一章 动物源性细菌	(114)
第一节 布鲁菌属	(114)
第二节 耶尔森菌属	(116)
第三节 芽孢杆菌属	(119)
第十二章 其他致病菌	(123)
第一节 白喉棒状杆菌	(123)
第二节 流感嗜血杆菌	(125)
第三节 百日咳鲍特菌	(126)
第四节 空肠弯曲菌	(128)
第五节 幽门螺杆菌	(129)
第六节 铜绿假单胞菌	(130)
第七节 嗜肺军团菌	(131)

第二篇 其他微生物学

第十三章 支原体	(137)
第一节 肺炎支原体	(138)
第二节 腺原体	(141)

第三节 穿透支原体.....	(143)
第十四章 立克次体	(145)
第一节 普氏立克次体.....	(146)
第二节 斑疹伤寒立克次体.....	(149)
第三节 恶虫病立克次体.....	(150)
第十五章 衣原体	(153)
第一节 沙眼衣原体.....	(153)
第二节 肺炎衣原体.....	(158)
第三节 鹦鹉热衣原体.....	(159)
第十六章 螺旋体	(162)
第一节 钩端螺旋体.....	(162)
第二节 梅毒螺旋体.....	(166)
第三节 疏螺旋体.....	(169)
第十七章 真菌	(173)
第一节 概述.....	(173)
第二节 主要致病性真菌.....	(177)

第三篇 病 毒 学

第十八章 病毒的基本性状	(185)
第一节 病毒的形态与结构.....	(185)
第二节 病毒的增殖.....	(188)
第三节 理化因素对病毒的影响.....	(192)
第十九章 病毒的感染与免疫	(194)
第一节 病毒的感染.....	(194)
第二节 抗病毒免疫.....	(197)
第二十章 病病毒感染的检查方法与防治原则	(201)
第一节 病病毒感染的检查方法.....	(201)
第二节 病病毒感染的防治原则.....	(203)
第二十一章 呼吸道感染病毒	(206)
第一节 流行性感冒病毒.....	(206)
第二节 副粘病毒.....	(210)
第三节 腺病毒.....	(213)
第四节 冠状病毒和 SARS 冠状病毒.....	(213)
第二十二章 肠道感染病毒	(217)

第一节	肠道病毒.....	(217)
第二节	轮状病毒.....	(221)
第二十三章	肝炎病毒	(224)
第一节	甲型肝炎病毒.....	(224)
第二节	乙型肝炎病毒.....	(226)
第三节	丙型肝炎病毒.....	(233)
第四节	丁型肝炎病毒.....	(234)
第五节	戊型肝炎病毒.....	(235)
第六节	其他肝炎相关病毒.....	(236)
第二十四章	虫媒病毒	(239)
第一节	乙型脑炎病毒.....	(239)
第二节	登革病毒.....	(242)
第三节	森林脑炎病毒.....	(243)
第二十五章	出血热病毒	(245)
第一节	汉坦病毒.....	(245)
第二节	新疆出血热病毒.....	(248)
第二十六章	疱疹病毒	(249)
第一节	单纯疱疹病毒.....	(250)
第二节	水痘-带状疱疹病毒	(252)
第三节	巨细胞病毒.....	(253)
第四节	EB 病毒	(255)
第二十七章	逆转录病毒	(258)
第一节	人类免疫缺陷病毒.....	(258)
第二节	人类嗜 T 细胞病毒	(262)
第二十八章	其他病毒	(264)
第一节	狂犬病病毒.....	(264)
第二节	人乳头瘤病毒.....	(265)
第三节	朊粒.....	(267)

第四篇 人体寄生虫学

第二十九章	人体寄生虫学总论	(273)
第一节	寄生现象与寄生虫生物学.....	(273)
第二节	寄生虫与宿主的相互作用.....	(274)
第三节	寄生虫感染的免疫.....	(275)

第四节	寄生虫病的实验诊断	(278)
第五节	寄生虫病的流行	(278)
第六节	寄生虫病的防治	(279)
第三十章	医学原虫	(281)
第一节	概述	(281)
第二节	阿米巴原虫	(283)
第三节	鞭毛虫	(286)
第四节	孢子虫	(292)
第三十一章	医学蠕虫	(303)
第一节	线虫	(303)
第二节	吸虫	(320)
第三节	绦虫	(338)
第三十二章	医学节肢动物概论	(356)
第一节	概述	(356)
第二节	医学上常见的节肢动物	(358)
专业词汇英中文对照		(368)
参考文献		(378)

绪 论

病原生物学是研究病原生物的生物学特性、致病性、免疫学特性及其传播相关疾病的实验室诊断和防治措施的一门科学。病原生物学包括医学微生物学和人体寄生虫学。

第一节 医学微生物学

一、微生物的概念与分类

微生物(microorganism)是广泛存在于自然界中的一群肉眼不能观察而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微小生物。微生物具有个体微小、结构简单、种类繁多、分布广泛、繁殖迅速、容易变异等主要特征。微生物种类至少有十万种以上。按其形态结构和组成等差异可分成三大类。

(一) 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;胞质内有完整的细胞器(如内质网、核糖体及线粒体等)。真菌属于此类型微生物。

(二) 原核细胞型微生物

细胞核分化程度低,仅有原始核质,没有核膜与核仁;细胞器不完善。这类微生物种类众多,有细菌、螺旋体、支原体、立克次体、衣原体和放线菌。

(三) 非细胞型微生物

非细胞型微生物是最小的一类微生物,没有细胞结构,仅由衣壳蛋白和单一的核酸(RNA或DNA)组成,亦无产生能量的酶系统,只能在活细胞内生长繁殖。病毒属于此类型微生物。

二、微生物与人类的关系

微生物在自然界中的分布极为广泛,空气、土壤、江河、湖泊、海洋等都有微生物的存在。在人类、动物和植物的体表及其与外界相通的腔道中也有多种微生物存在。绝大多数微生物对人类和动、植物的生存是有益的,而且有些是必需的。自然界中氮、碳循环靠微生物的代谢活动来进行。例如,空气中的大量氮气只有依靠固氮菌的作用才能被植物吸收,土壤中的微生物能将死亡动、植物的有机物转化为无机物,以供植物生长的需要,而植物又为人类和动物所利用。因此,没有微生物,植物就不能新陈代谢,而人类和动物也将无法生存。人们已广泛利用一些微生物的特性为人类谋利益,在农业方面,开辟了以菌造肥、以菌催长、以菌防病治病等农业增产新途径;在工业方面,微生物在食品、制革、纺织、石油、化工等领域的

应用越来越广泛,尤其是在医药工业方面,几乎所有的抗生素都是微生物的代谢产物,另外还可利用微生物来制造一些维生素、辅酶等药物。

存在于人和动物体腔中的微生物数量很大,这些微生物在宿主中形成了一种微生态关系,在正常情况下对机体不仅无害而且也是有益的,它们可以拮抗外来菌的侵袭和定居,并为宿主提供必需的营养物质等。存在于正常人和动物体腔中的微生物可称为正常菌群,正常菌群在正常情况下不致病,但在特定条件下,如长期使用抗生素、激素等可导致正常菌群的微生态关系破坏,而出现菌群失调症;部分微生物也会引起感染,这类在一定条件下致病的微生物可称为条件致病微生物。在自然界中也有一小部分微生物能引起人类或动、植物的病害,这些具有致病性的微生物称为病原微生物。如引起人类传染病的伤寒沙门菌、霍乱弧菌、结核杆菌、炭疽杆菌、肝炎病毒、麻疹病毒、脊髓灰质炎病毒、艾滋病毒、梅毒螺旋体等。

三、微生物学的发展过程与现状

医学微生物学(medical microbiology)是医学的一门基础学科。它主要研究与人类疾病有关的病原微生物的形态、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传染性疾病。

医学微生物学是人类在长期对传染性疾病病原性质的认识和疾病防治过程中总结出来的一门科学。其发展过程大致分为三个时期:

(一)微生物学经验时期

古代人类虽未观察到微生物,但早已用实际经验去防治疾病。关于传染病的发生与流行,在11世纪初期,我国北宋末年刘真人就提出肺痨由虫引起。意大利人Fracastoro(1483—1553)认为传染病的传播有直接、间接和通过空气等几种途径。奥地利人Plenciz(1705—1786)认为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。在预防医学方面,我国自古就有将水煮沸后饮用的习惯。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。我国在明代隆庆年间(1567—1572)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,这是我国对预防医学的一大贡献。

(二)实验微生物学时期

荷兰人列文虎克(Antony Van Leeuwenhoek, 1632—1723)于1676年首先观察到微生物,他用自磨镜片制造了世界上第一架显微镜,发现污水、齿垢中有许多肉眼不能观察到的微小生物,并描述了微生物的形态特征,为微生物的存在提供了科学依据。1857年法国科学家巴斯德(Louis Pasteur, 1822—1895)首先通过实验证明有机物质的发酵与腐败是由微生物所引起,并采用加热处理来预防酒类变质,巴斯德消毒法至今仍沿用于酒类和乳类的消毒。巴斯德的研究开创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,在生理学特性上亦有所不同,自此,微生物学开始成为一门独立的学科。微生物学的另一奠基人是德国学者郭霍(Robert Koch, 1843—1910),他创用固体培养基,可将细菌从

标本中分离成单一菌落,便于对各种细菌分别进行研究。同时又创用了染色方法和实验性动物感染,为发现各种传染病的病原体提供了有利条件。在 19 世纪的最后 20 年中,大多数细菌性传染病的病原体由郭霍和在他带动下的一大批学者发现并分离培养成功。俄国学者伊凡诺夫斯基(Ивановский)于 1892 年发现了第一种病毒,即烟草花叶病病毒,为病毒学研究开创了先河,以后相继分离出许多对人类和动、植物致病的病毒。

18 世纪末,英国医生琴纳(Edward Jenner,1749—1823)创用牛痘预防天花;随后巴斯德研制鸡霍乱、炭疽和狂犬病疫苗成功,为传染病的预防开辟了新途径。德国学者贝林(Behring)在 1891 年用白喉病人恢复期血清成功地治愈一例白喉患儿,引起科学家们的注意,并开始从血清中寻找杀菌物质,导致血清学的发展,并逐步形成了抗原和抗体的概念。免疫学的兴起促进了医学微生物学的发展,为微生物学的研究开辟了新的领域。

1910 年欧立希首先合成治疗梅毒的砷凡纳明,开创了微生物性疾病的化学治疗时代。1929 年弗来明(Fleming)首先发现青霉菌产生的青霉素能抑制金黄色葡萄球菌的生长;1940 年 Florey 等将青霉菌培养液加以提纯,获得青霉素纯品,并用于治疗感染性疾病,取得了惊人的效果。青霉素的发现和应用为感染性疾病的治疗带来一次革命,为人类健康作出了巨大贡献。化学治疗剂及抗生素的发明和应用为治疗微生物引起的疾病开辟了广阔的途径。

(三)现代微生物学时期

进入 20 世纪中叶,随着分子生物学的进展、各种新技术的建立和改进,医学微生物学得到了迅速的发展。类病毒(viroid)、拟病毒(virusoid)、朊病毒(prion)等亚病毒(subvirus)逐渐被认识,并相继发现了一些新的病原微生物,如军团菌、幽门螺杆菌、轮状病毒、人类免疫缺陷病毒、汉坦病毒、新型冠状病毒、丙、丁、戊、庚型肝炎病毒等。近十几年来,从分子水平上探讨病原微生物的基因结构与功能、致病的物质基础,使人们对病原微生物的活动规律有了更深刻的认识,并促进了对微生物感染的诊断方法以及防治措施的研究。

在传染病的诊断方面,随着单克隆抗体的应用,进一步提高了检测的特异性和敏感性。目前已制备出许多诊断试剂盒,其中病毒快速诊断试剂盒的广泛应用,使过去长期难以实现的病毒病的快速实验室诊断成为现实。基因探针和多聚酶链反应(PCR)技术的应用为微生物的检测手段开创了新领域。

在传染病的预防方面,目前大多数严重危害人类健康的病原微生物均已研制出相应的疫苗。1980 年世界卫生组织宣布在全球消灭了天花,其最根本的措施是牛痘苗的普遍接种。核酸疫苗、基因工程疫苗的问世对预防传染病具有重要意义。各种疫苗的广泛接种,已成为当今人类对付许多传染病的最有效和最经济的手段。

在传染病的治疗方面,新的抗生素不断被制造出来,有效地控制了细菌性传染病的流行。近年来应用细胞因子(如白细胞介素 2、干扰素等)治疗某些病毒性疾病,已取得一定疗效。另外,单克隆抗体及基因治疗等手段在病毒性疾病治疗中的应用研究也日益广泛和深入。

虽然人类在医学微生物学领域已取得巨大成就,但至今仍有一些传染病的病原体尚未被完全认识,某些疾病还缺乏有效的防治方法。目前,由病原微生物引起的多种传染病仍严重威胁着人类的健康。据世界卫生组织报道,近年来全球每年有 1700 多万人死于各种传染病。新的病原体的不断出现,将引起新的传染病;原有的病原体因变异、耐药等原因而重新

发生流行。1996年日本爆发由大肠埃希菌O157:H7株引起的中毒事件,发病人数达1万余。1998年英国爆发疯牛病,有10万余头牛因病死亡,并殃及人类。2003年在中国以及其他国家和地区发生了由新型冠状病毒引起的非典型性肺炎的流行。2004年在东南亚地区相继发生禽流感病毒传播,使家禽养殖业损失严重,同时也感染人类。2005年在中国四川省爆发猪链球菌感染,造成200多人发病。

人类与微生物的斗争永远不会结束。医学微生物学今后还要继续加强对病原微生物的生物学特性、致病性和免疫性研究,建立特异、灵敏、快速、简便的诊断方法;积极研制安全有效的疫苗,开发抗微生物的新型药物,以提高防治效果。只有这样,才能加快医学微生物学的发展,为早日控制和消灭危害人类健康的各种传染病作出贡献。

第二节 人体寄生虫学

一、寄生虫的概念与分类

寄生虫(parasite)是指失去自生生活能力,长期或短暂地依附于另外一种生物的体内或体表,获得营养并给对方造成损害的低等无脊椎动物和单细胞原生生物。寄生虫分为以下三类:

(一) 医学原虫

医学原虫为单细胞原生生物,具有独立和完整的生理功能。寄生于人体的原虫属原生动物门,约有40多种,其中致病的主要有溶组织阿米巴原虫、疟原虫、弓形虫和阴道毛滴虫等。

(二) 医学蠕虫

医学蠕虫为多细胞无脊椎动物,体软,借助肌肉伸缩蠕动。寄生于人体的蠕虫有160多种,其中重要的有20多种,如蛔虫、钩虫、丝虫、血吸虫、绦虫等。

(三) 医学节肢动物

医学节肢动物与人类致病关系密切的主要有蚊、蝇、虱、蚤、螨和蜱等。

人体寄生虫学(human parasitology)是研究人体寄生虫的形态结构、生活史、致病机制、实验室诊断、流行规律与防治措施的一门科学。其内容包括医学蠕虫学、医学原虫学和医学节肢动物学三部分。

二、人体寄生虫学的发展概况与现状

人类对寄生虫的认识由来已久,尤其是显微镜的问世对寄生虫学的发展起到了很大的推动作用,但寄生虫学作为一门独立的学科始于1860年。近30多年来,由于各种新技术的开发利用,特别是电子显微镜和分子生物学技术的应用,对寄生虫形态结构等生物学特性的研究进入了亚细胞和分子水平;对寄生虫的致病机制、诊断和防治方面的研究均取得了显著成绩。

寄生虫病具有分布范围广、患者多、危害性大等特点,尤其好发于热带和亚热带地区发展中国家,与公共卫生设施及环境状态有着密切的关系。据估计,当今热带地区大约有10

亿寄生虫病患者,其中以疟疾、血吸虫病、丝虫病等最为严重。在热带地区有 21 亿人生活在疟疾流行区,约有 1 亿人为疟疾感染者,每年约有 100 万~200 万感染者因病死亡;血吸虫病流行于 76 个国家和地区,患病人数约有 2 亿~2.7 亿;丝虫病患者约为 2.5 亿;锥虫病患者约为 5500 万人。在全世界范围,蛔虫、鞭虫、钩虫等感染人数分别为 12.83 亿、8.7 亿和 7.16 亿;阴道毛滴虫、弓形虫、蓝氏贾第鞭毛虫和囊虫的感染也十分严重。

建国初期我国寄生虫病流行十分广泛,危害严重,寄生虫病成为突出的公共卫生问题严重地制约了社会经济的发展。建国后国家对多种寄生虫病有针对性地开展防治工作,把疟疾、血吸虫病、丝虫病、黑热病和钩虫病列为重点防治的“五大寄生虫病”。经过几十年的努力,取得了辉煌的成绩。血吸虫病和疟疾的发病人数已从建国初期的 1116 万和 3000 多万分别下降到目前的 76 万和 30 万;黑热病于 1958 年就已得到全面有效的控制;至 1994 年,全国已基本消灭了丝虫病。然而我国地跨寒、温、热三带,自然条件差异大,人们的生活习惯复杂多样,感染寄生虫的范围大,给寄生虫病的防治工作带来了巨大压力。据统计,在我国人体内已发现的寄生虫有 229 种,其中线虫 35 种、吸虫 47 种、绦虫 16 种、原虫 41 种、其他寄生动物 90 种。有些寄生虫病的防治工作虽已取得显著成绩,但疫情不稳定,局部地区有反复。如血吸虫病在部分地区疫情有所回升;部分地区的疟疾疫情仍比较严重;丝虫病和黑热病将面临监测新感染者和媒介昆虫的任务;肠道线虫病、带绦虫病、囊虫病、包虫病、旋毛虫病、肝吸虫病和肺吸虫病等在全国和局部地区仍是值得重视的寄生虫病。因此,我国寄生虫病的防治仍然是公共卫生中的重要课题。人体寄生虫学的研究需要继续结合防治工作实际,进行生物学、生态学、免疫学、血清诊断学,以及防治措施等方面的研究。

(严 杰 夏克栋)

第一篇 细 菌 学