



面向 21 世纪课程教材

Textbook Series for 21st Century

全国高等医药院校教材 • 供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

医学微生物学

第五版

主编 陆德源



人民卫生出版社

面向 21 世纪课程教材
全国高等医药院校教材
供基础、预防、临床、口腔医学类专业用

医学微生物学

第 五 版

主编 陆 德 源

编者 (以姓氏笔画为序)

刘晶星 (上海第二医科大学)	闻玉梅 (复旦大学医学院)
张卓然 (大连医科大学)	贾文祥 (华西医科大学)
陆德源 (上海第二医科大学)	郭辉玉 (中山医科大学)
陈锦英 (天津医科大学)	戚中田 (第二军医大学)
林特夫 (蚌埠医学院)	

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学微生物学/陆德源主编. - 5 版. - 北京:人民卫生出版社,2001

ISBN 7-117-04041-6

I. 医… II. 陆… III. 医药学:微生物学
IV. R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 04417 号

医学微生物学
第 五 版

主 编:陆 德 源

出版发行:人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址:(100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址:[http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

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

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:850×1168 1/16 印张:22.5

字 数:482 千字

版 次:1979 年 6 月第 1 版 2001 年 9 月第 5 版第 28 次印刷

印 数:998 933—1 038 932

标准书号:ISBN 7-117-04041-6/R·4042

定 价:28.50 元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医药院校五年制临床医学专业

第五轮教材修订说明

为适应我国高等医学教育改革和发展的需要,经卫生部临床医学专业教材评审委员会审议,卫生部教材办公室决定从1998年开始进行临床医学专业教材第五轮修订。在总结第四轮教材编写质量、使用情况的基础上,提出第五轮修订要面向21世纪,遵循培养目标,适用于本科五年制教学需要;突出教材三基(基础理论、基本知识和基本技能)、五性(思想性、科学性、先进性、启发性和适用性)的特点,注重教材的整体优化及编写的标准化、规范化。同时决定第五轮教材的修订分两批进行,第二批修订是由全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室共同组织的。全套教材共50种,第五轮修订40种,新增10种,并有26种是五、七年制共用教材。随着学科发展的需要,教材名称以及必修课与选修课的科目也有所调整。

五年制五轮教材目录

必修课教材

- | | | | |
|------------------|---------|-----------------|---------|
| △1. 《医用高等数学》第三版 | 主编 张选群 | 15. 《病理生理学》第五版 | 主编 金惠铭 |
| △2. 《医学物理学》第五版 | 主编 胡新珉 | 16. 《药理学》第五版 | 主编 金有豫 |
| △3. 《基础化学》第五版 | 主编 魏祖期 | △17. 《医学心理学》第三版 | 主编 姜乾金 |
| | 副主编 祁嘉义 | △18. 《法医学》第三版 | 主编 王保捷 |
| △4. 《有机化学》第五版 | 主编 吕以仙 | 19. 《诊断学》第五版 | 主编 陈文彬 |
| | 副主编 陆阳 | | 副主编 王友赤 |
| △5. 《医学生物学》第五版 | 主编 左伋 | 20. 《医学影像学》第四版 | 主编 吴恩惠 |
| △6. 《系统解剖学》第五版 | 主编 柏树令 | 21. 《内科学》第五版 | 主编 叶任高 |
| 7. 《局部解剖学》第五版 | 主编 彭裕文 | | 副主编 陆再英 |
| 8. 《组织学与胚胎学》第五版 | 主编 邹仲之 | 22. 《外科学》第五版 | 主编 吴在德 |
| △9. 《生物化学》第五版 | 主编 周爱儒 | | 副主编 郑树 |
| | 副主编 查锡良 | 23. 《妇产科学》第五版 | 主编 乐杰 |
| 10. 《生理学》第五版 | 主编 姚泰 | 24. 《儿科学》第五版 | 主编 王慕逖 |
| | 副主编 乔健天 | 25. 《神经病学》第四版 | 主编 王维治 |
| 11. 《医学微生物学》第五版 | 主编 陆德源 | | 副主编 罗祖明 |
| △12. 《人体寄生虫学》第五版 | 主编 詹希美 | 26. 《精神病学》第四版 | 主编 郝伟 |
| △13. 《医学免疫学》第三版 | 主编 陈慰峰 | 27. 《传染病学》第五版 | 主编 彭文伟 |
| 14. 《病理学》第五版 | 主编 杨光华 | 28. 《眼科学》第五版 | 主编 惠延年 |

- | | | | |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 29. 《耳鼻喉科学》第五版 | 主编 田勇泉
副主编 孙爱华 | 34. 《卫生学》第五版 | 主编 仲来福
副主编 刘移民 |
| △30. 《口腔科学》第五版 | 主编 张志愿 | 35. 《预防医学》第三版 | 主编 叶葶葶 |
| △31. 《皮肤性病学》第五版 | 主编 张学军 | △36. 《中医学》第五版 | 主编 郑守曾 |
| △32. 《核医学》第五版 | 主编 李少林
副主编 张永学 | △37. 《计算机应用基础》第二版 | 主编 邹赛德
副主编 杨长兴 |
| 33. 《流行病学》第五版 | 主编 王建华 | △38. 《体育》第二版 | 主编 裴海泓 |

选修课教材

- | | | | |
|----------------|--------|----------------|--------|
| △39. 《细胞生物学》 | 主编 凌治萍 | 45. 《临床流行病学》 | 主编 王家良 |
| △40. 《医学分子生物学》 | 主编 冯作化 | △46. 《康复医学》第二版 | 主编 南登崑 |
| △41. 《医学遗传学》 | 主编 陈 竺 | △47. 《医学文献检索》 | 主编 方 平 |
| 42. 《临床药理学》第二版 | 主编 徐叔云 | △48. 《卫生法》 | 主编 赵同刚 |
| 43. 《医学统计学》第三版 | 主编 马斌荣 | △49. 《医学导论》 | 主编 文历阳 |
| △44. 《医学伦理学》 | 主编 丘祥兴 | △50. 《全科医学概论》 | 主编 杨秉辉 |

注：画△者为五、七年制共用教材

全国高等医药院校临床医学专业 第四届教材评审委员会

主任委员 裘法祖

副主任委员 杨光华

委 员

(以姓氏笔画为序)

方 圻 (特邀)	卢永德	乐 杰	许积德
朱元珏	朱学骏	乔健天	吴恩惠
陈文彬	陆美芳	武忠弼 (特邀)	郑 树
周 申	周东海	金有豫	金惠铭
南 潮	钟世镇	谈一飞	彭文伟
董永绥			

第五版前言

1998年11月，卫生部在杭州市召开了全国高等医药院校临床医学专业第五轮规划教材修订工作会议。会议再次强调了五年制本科教育的培养目标是从事临床医疗工作的通科医师；规划教材一定要体现三基（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、适用性）。同时，这次会议巧逢千年之交，会议要求教材修订工作要努力适应21世纪社会进步和卫生事业发展的需要。

根据杭州会议精神，以及兄弟院校使用《医学微生物学》规划教材第四版后的意见和我们的实践体会，我们编写小组对该版教材的内容、编排等方面进行了逐章逐节的讨论和修订。在教材内容上作了进一步的精选：大力删减与培养目标关联不大的微生物学专科性资料；补充近年来发展较成熟的新成就，尤其是充实与感染病、免疫病等发病和免疫机制，指导诊断和防治这类疾病的有关“三基”内容。在章节编排上也有部分的调整：例如将“放线菌属与诺卡菌属”章移至“棒状杆菌属”和“分枝杆菌属”两章之前，使之更符合它们间的生物学位置；“轮状病毒、肠道腺病毒、杯状病毒和星状病毒”都能引起腹泻，组成“急性胃肠炎病毒”新章；近年来对“朊粒”的本质及其危害性认识较深，但其生物学地位尚未确定，故将此独立章暂置于书末。为便于查阅，本版新增索引栏，共收录了主要与医学微生物学有关的条目503条。建议医学微生物学课程的教学时数为70~90学时。

本版教材修订工作之能顺利完成，获得了国内方方面面同道们的大力支持。谢念铭、袁曾麟、王济中、俞树荣、庄辉、李德荣等专家无私提供了珍贵的图片；学术秘书刘晶星教授为本版教材的组织、编修等花了很大精力；肖家祁副主任技师、时晓东老师和彭琦老师为本教材的制图付出了辛勤劳动。在此，一并予以真诚的感谢。

限于我们的学术水平和编写能力，本版教材中定有错误和欠妥之处，盼请同道们继续多多批评指正，谢谢。

陆德源

2000年5月1日

目 录

绪论	(1)
第一节 微生物	(1)
第二节 微生物学	(2)
第三节 医学微生物学	(7)

第一篇 细 菌 学

第 1 章 细菌的形态与结构	(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	(26)
第 2 章 细菌的生理	(28)
第一节 细菌的理化性状	(28)
第二节 细菌的营养与生长繁殖	(29)
第三节 细菌的新陈代谢与能量转换	(33)
第四节 细菌的人工培养	(36)
第五节 细菌的分类	(39)
第 3 章 消毒与灭菌	(43)
第一节 物理消毒灭菌法	(43)
第二节 化学消毒灭菌法	(46)
第三节 影响消毒灭菌效果的因素	(48)
第 4 章 噬菌体	(50)
第一节 噬菌体的生物学性状	(50)
第二节 毒性噬菌体	(52)
第三节 温和噬菌体	(53)
第四节 噬菌体的应用	(54)
第 5 章 细菌的遗传与变异	(56)
第一节 细菌的变异现象	(56)
第二节 细菌遗传变异的物质基础	(57)

第三节	细菌变异的机制	(60)
第四节	细菌遗传变异的实际意义	(67)
第 6 章	细菌的感染与免疫	(69)
第一节	正常菌群与条件致病菌	(69)
第二节	细菌的致病机制	(71)
第三节	宿主的免疫防御机制	(77)
第四节	感染的发生与发展	(83)
第 7 章	细菌感染的检查方法与防治原则	(87)
第一节	细菌学诊断	(87)
第二节	血清学诊断	(89)
第三节	人工主动免疫	(90)
第四节	人工被动免疫	(91)
第 8 章	球菌	(93)
第一节	葡萄球菌属	(93)
第二节	链球菌属	(100)
第三节	肺炎链球菌	(105)
第四节	奈瑟菌属	(108)
第 9 章	肠杆菌科	(114)
第一节	埃希菌属	(115)
第二节	志贺菌属	(119)
第三节	沙门菌属	(123)
第四节	其他菌属	(128)
第 10 章	弧菌属	(131)
第一节	霍乱弧菌	(131)
第二节	副溶血性弧菌	(135)
第 11 章	厌氧性细菌	(137)
第一节	厌氧芽胞梭菌属	(137)
第二节	无芽胞厌氧菌	(145)
第 12 章	放线菌属与诺卡菌属	(149)
第一节	放线菌属	(149)

第二节	诺卡菌属	(151)
第 13 章	棒状杆菌属	(153)
第一节	白喉棒状杆菌	(153)
第二节	其他棒状杆菌	(156)
第 14 章	分枝杆菌属	(157)
第一节	结核分枝杆菌	(157)
第二节	非结核分枝杆菌	(165)
第三节	麻风分枝杆菌	(166)
第 15 章	动物源性细菌	(169)
第一节	布鲁菌属	(169)
第二节	耶尔森菌属	(171)
第三节	芽胞杆菌属	(175)
第四节	弗朗西丝菌属	(179)
第五节	巴斯德菌属	(179)
第 16 章	其他细菌	(181)
第一节	弯曲菌属	(181)
第二节	螺杆菌属	(182)
第三节	假单胞菌属	(183)
第四节	嗜血杆菌属	(184)
第五节	军团菌属	(186)
第六节	鲍特菌属	(187)
第七节	气单胞菌属	(188)
第八节	李斯特菌属	(189)
第 17 章	支原体	(190)
第一节	概述	(190)
第二节	主要致病性支原体	(194)
第 18 章	立克次体	(196)
第一节	概述	(198)
第二节	主要致病性立克次体	(201)
第 19 章	衣原体	(204)

第一节	概述	(205)
第二节	主要致病性衣原体	(207)
第 20 章	螺旋体	(212)
第一节	密螺旋体属	(212)
第二节	疏螺旋体属	(216)
第三节	钩端螺旋体属	(220)

第二篇 真菌学

第 21 章	真菌学概述	(226)
第一节	真菌的生物学性状	(226)
第二节	真菌的致病性与免疫性	(229)
第三节	真菌的微生物学检查法	(231)
第四节	真菌感染的防治原则	(232)
第 22 章	主要致病性真菌	(233)
第一节	浅部感染真菌	(233)
第二节	深部感染真菌	(235)
第三节	条件致病性真菌	(237)

第三篇 病毒学

第 23 章	病毒的基本性状	(240)
第一节	病毒的大小与形态	(240)
第二节	病毒的核酸与蛋白质	(243)
第三节	病毒的培养与增殖	(244)
第四节	病毒的遗传与变异	(249)
第五节	病毒的分类	(251)
第 24 章	病毒的感染与免疫	(253)
第一节	病毒的致病作用	(253)
第二节	抗病毒免疫	(257)
第 25 章	病毒感染的检查方法与防治原则	(262)
第一节	病毒的诊断	(262)
第二节	抗病毒治疗	(263)
第三节	病毒感染的预防	(265)

第 26 章 呼吸道病毒	(268)
第一节 流行性感冒病毒	(268)
第二节 副粘病毒	(273)
第三节 其他呼吸道病毒	(275)
第 27 章 肠道病毒	(278)
第一节 脊髓灰质炎病毒	(278)
第二节 柯萨奇病毒、ECHO 病毒与新肠道病毒	(280)
第 28 章 急性胃肠炎病毒	(282)
第一节 轮状病毒	(282)
第二节 肠道腺病毒	(284)
第三节 杯状病毒	(284)
第四节 星状病毒	(285)
第 29 章 肝炎病毒	(286)
第一节 甲型肝炎病毒	(286)
第二节 乙型肝炎病毒	(289)
第三节 丙型肝炎病毒	(296)
第四节 丁型肝炎病毒	(298)
第五节 戊型肝炎病毒	(300)
第六节 庚型肝炎病毒	(301)
第七节 TT 型肝炎病毒	(303)
第 30 章 黄病毒	(305)
第一节 乙型脑炎病毒	(305)
第二节 登革病毒	(307)
第三节 森林脑炎病毒	(309)
第 31 章 出血热病毒	(310)
第一节 汉坦病毒	(310)
第二节 新疆出血热病毒	(313)
第 32 章 疱疹病毒	(315)
第一节 单纯疱疹病毒	(316)
第二节 水痘-带状疱疹病毒	(318)
第三节 巨细胞病毒	(319)

第四节	EB 病毒	(321)
第五节	人疱疹病毒 6 型、7 型与 8 型	(324)
第 33 章	逆转录病毒	(326)
第一节	人类免疫缺陷病毒	(326)
第二节	人类嗜 T 细胞病毒 I 型、II 型	(333)
第 34 章	其他病毒	(336)
第一节	狂犬病病毒	(336)
第二节	人乳头瘤病毒	(338)
第三节	人类细小病毒 B ₁₉	(340)
第 35 章	朊粒	(341)
主要参考文献		 (343)
中文索引		 (344)

绪 论

第一节 微 生 物

微生物 (microorganism) 是存在于自然界的一大群体形微小、结构简单、肉眼直接看不见, 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微小生物。

微生物的种类与分布 微生物的种类繁多, 在数十万种以上。按其大小、结构、组成等, 可分为三大类。

1. 非细胞型微生物 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, 只能在活细胞内生长增殖。核酸类型为 DNA 或 RNA, 两者不同时存在。病毒属之。

2. 原核细胞型微生物 这类微生物的原始核呈环状裸 DNA 团块结构, 无核膜、核仁。细胞器很不完善, 只有核糖体。DNA 和 RNA 同时存在。这类微生物众多, 有细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体和放线菌。后五类的结构和组成与细菌接近, 故从分类学观点, 将它们列入广义的细菌范畴。

3. 真核细胞型微生物 细胞核分化程度高, 有核膜和核仁, 细胞器完整。真菌属此类。

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。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。

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, 而且有些是必需的。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, 也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，微生物应用于食品、皮革、纺织、石油、化工、冶金等行业日趋广泛。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更显辉煌，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，能在无污染自然环境中制造出多样、大量的人类必需品。

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硫胺素、核黄素、烟酸、维生素B₁₂、维生素K和多种氨基酸等营养物质。又牛、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致病微生物或病原微生物。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。

第二节 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。新近又有一门由细胞生物学与微生物学融合的细胞微生物学（cellular microbiology）的新分支学科形成。该学科是用病原体来研究细胞生物学问题，这一分支的发展将大大有利于病原微生物致病机制的研究。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。

微生物学的发展过程大致可分三个时期。

微生物学经验时期 古代人类虽未观察到具体的微生物，但早已将微生物知识用于工农业生产和疾病防治之中。公元前两千多年前的夏禹时代，就有仪狄作酒的记载。北魏（386~534）贾思勰《齐民要术》一书中，详细记载了制醋方法。那时也已知道豆类的发酵过程，从而制成了酱。民间常用的盐腌、糖渍、烟熏、风干等保存食物的方法，实际上都是防止食物因微生物生长繁殖而腐烂变质的有效措施。

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，我国师道南在《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情景，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。

实验微生物学时期

1. 微生物的发现 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。

19世纪60年代，欧洲一些国家占重要经济地位的酿酒和蚕丝工业分别发生酒味变酸和蚕病流行，这就促进了对微生物的研究。法国科学家巴斯德（Louis Pasteur, 1822~1895）首先实验证明有机物质发酵和腐败是由微生物引起，而酒类变质是因污染了杂菌所致，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。

巴斯德为防止酒类发酵成醋创用的加温处理法，就是至今仍沿用于酒类和牛奶的巴氏消毒法。在巴斯德的影响下，英国外科医生李斯特（Joseph Lister, 1827~1912）创用石炭酸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)。他创用固体培养基,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。他还创用了染色方法和实验动物感染,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胞杆菌、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。

郭霍根据对炭疽芽胞杆菌的研究,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。

2. 免疫学的兴起 18 世纪末,英国琴纳 (Edward Jenner, 1749~1823) 创用牛痘预防天花,为预防医学开辟了广阔途径。随后,巴斯德研制鸡霍乱、炭疽和狂犬病疫苗成功。

德国 Behring 在 1891 年用含白喉抗毒素的动物免疫血清成功地治愈一名白喉女孩,此为第一个被动免疫治疗的病例。自此引起科学家们从血清中寻找杀菌、抗毒物质,导致血清学的发展。

免疫化学的研究,始自 Landsteiner (1910) 用偶氮蛋白人工抗原研究抗原、抗体反应的特异性化学基团。Tiselius 和 Kabat (1938) 等创建血清蛋白电泳技术,证明抗体活性存在于血清的丙种球蛋白组分;其后又建立了分离、纯化抗体球蛋白方法,对抗体的理化性质有了进一步的了解。

人们对感染免疫现象本质的认识始于 19 世纪末。当时有两种不同的学术观点。一派以俄国梅契尼可夫 (Мечников ИИ, 1845~1916) 为首的吞噬细胞学说,另派以德国艾利希 (Paul Ehrlich, 1854~1915) 为代表的体液抗体学说。两派长期争论不休。不久, Wright 在血清中发现了调理素抗体,并证明吞噬细胞的作用在体液抗体的参与下可大为增强,两种免疫因素是相辅相成的。从而统一了两学说间的矛盾,使人们对免疫机制的认识可有一个较全面的观点。

澳大利亚学者 Burnet 以生物学和分子遗传学的发展为基础，在艾利希侧链学说和 Jerne 等天然抗体选择学说，以及人工耐受诱导成功的启发下，于 1958 年提出了关于抗体生成的克隆选择学说。该学说的基本观点是将机体的免疫现象建立在生物学的基础上，它不仅阐明了抗体产生机制，同时也可对抗原的识别、免疫记忆形成、自身耐受建立和自身免疫发生等重要免疫生物学现象作出解答。这样，免疫学跨越了感染免疫的范畴，逐渐形成生物医学 (biomedicine) 中的一门新学科。

3. 化学疗剂和抗生素的发明 首先合成化学疗剂的是艾利希。他在 1910 年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。

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，为人类健康作出了巨大贡献。

现代微生物学时期 近 30 年来，随着化学、物理学、生物化学、遗传学、细胞生物学、免疫学和分子生物学等学科的进展，电子显微镜技术、细胞培养、组织化学、标记技术、核酸杂交、色谱技术和电子计算机等新技术的建立和改进，微生物学得到极为迅速的发展。

1. 新病原微生物的发现 自 1973 年以来，新发现的病原微生物已有 30 多种。其中主要的有军团菌，幽门螺杆菌，霍乱弧菌 0139 血清群，大肠埃希菌 0157:H7 血清型，肺炎衣原体，伯氏疏螺旋体，人类免疫缺陷病毒 (HIV)，人疱疹病毒 6、7、8 型，丙、丁、戊、庚型肝炎病毒，汉坦病毒，轮状病毒等。

1967~1971 年间，美国植物学家 Diener 等从马铃薯纺锤形块茎病中发现一种不具有蛋白质组分的 RNA 致病因子，称为类病毒 (viroid)。后来在研究类病毒时发现另一种引起苜蓿等植物病害的拟病毒 (virusoid)。1983 年有关国际会议将这些微生物统称为亚病毒 (subvirus)。

1982 年，美国科学家 Prusiner 从感染羊瘙痒病 (scrapie) 的鼠脑分离出一种称为朊粒 (prion) 的传染性蛋白因子。该因子只含蛋白质，无核酸组分。引起海绵状脑病，是一种慢性进行性致死性中枢神经系统疾病。朊粒所致疾病，动物中除羊瘙痒病外，有牛海绵状脑病 (俗称疯牛病)，貂传染性脑炎等；人类中有库鲁 (kuru) 病、克雅病 (Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)、格斯综合征 (Gerstmann's syndrome, GSS)、致死性家族失眠症 (fatal familial insomnia, FFI) 等。prion 曾译为朊病毒，但有学者认为其生物学性状与寻常病毒差异太大，不宜列入病毒范畴，因而，其确切生物学位置待定。

2. 致病机制 近年来，分子生物学技术的介入，对病原微生物致病机制的认识深入到分子水平和基因水平。迄今一些主要病原菌的外毒素、内毒素、侵袭性蛋白、粘