

7
年制规划教材

全国高等医药教材建设研究会规划教材

QUANGUOGAODENGYIYAOJIAOCAIJIANSHHEYANJIUHUIGUIHUAJIAOCAI

全国高等医药院校教材·供七年制临床医学等专业用

医学微生物学

主 编 贾文祥

 人民卫生出版社

全国高等医药院校教材

供七年制临床医学等专业用

医学微生物学

主 编 贾文祥

编 者 (以姓氏笔画为序)

叶嗣颖 (华中科技大学同济医学院)

江丽芳 (中山医科大学)

刘晶星 (上海第二医科大学)

李 凡 (吉林大学白求恩医学部)

李明远 (四川大学华西医学中心) (兼秘书)

严 杰 (浙江大学医学院)

谷鸿喜 (哈尔滨医科大学)

陈锦英 (天津医科大学)

周正任 (中国医科大学)

贾文祥 (四川大学华西医学中心)

钱利生 (复旦大学医学院)

戚中田 (第二军医大学)

舒明星 (中南大学湘雅医学院)

楚雍烈 (西安交通大学医学院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学微生物学/贾文祥主编. —北京:
人民卫生出版社, 2001

ISBN 7-117-04071-8

I. 医… II. 贾… III. 医药学: 微生物学

IV. R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 027913 号

医学微生物学

主 编: 贾文祥

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: 北京市卫顺印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 27

字 数: 605 千字

版 次: 2001 年 9 月第 1 版 2001 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

印 数: 00 001—10 050

标准书号: ISBN 7-117-04071-8/R·4072

定 价: 35.00 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)

全国高等医药院校七年制临床医学专业教材

出版说明

为了培养我国社会主义现代化建设需要的德、智、体全面发展的高级人才，国家教育部、卫生部经过调查研究和反复论证，决定从1988年起在全国部分高等医药院校试办七年制临床医学专业（以下简称七年制）。经过十几年的探索与实践，通过毕业生质量的评估检查，广大用人单位和专家对这一学制教育作出了充分的肯定。根据教育部的有关精神，为满足医疗卫生机构对高层次医学专门人才的需求，七年制教育的办学规模将进一步扩大，招生人数将逐步增多。

在教学实践中广大师生感到编写一套较规范的七年制教材时机已经成熟，迫切需要组织编写一套能反映我国七年制教育特色的教材。为此，在教育部高教司和卫生部科教司的具体参与和指导下，全国高等医药教材建设研究会决定组织全国办七年制教育学校的有关专家教授共同进行编写，这套教材编写的主要原则和基本要求为：符合七年制的培养目标，适应21世纪教学内容改革的要求，能满足大部分七年制院校的实际需要。教材编写仍然要体现三基（基础理论、基本知识、基本技能）、五性（思想性、科学性、先进性、启发性、适用性）；要在五年制教材的基础上突出“新”、“深”、“精”；要有助于培养学生的临床实践和创新思维；教材编写注重启发式，并注意全套教材的整体优化。

本套教材共有47种，新编29种，全套教材中有26种为五、七年制共用教材。

七年制教材目录

必修课教材

- | | |
|----------------|----------------|
| △1.《医用高等数学》第三版 | 主编 张选群 |
| △2.《医学物理学》第五版 | 主编 胡新珉 |
| △3.《基础化学》第五版 | 主编 魏祖期 副主编 祁嘉义 |
| △4.《有机化学》第五版 | 主编 吕以仙 副主编 陆阳 |
| △5.《医学生物学》第五版 | 主编 左伋 |
| △6.《系统解剖学》第五版 | 主编 柏树令 副主编 应大君 |

- | | |
|------------------|--------------------|
| 7.《局部解剖学》 | 主编 王怀经 |
| 8.《组织学与胚胎学》 | 主编 高英茂 副主编 徐昌芬 |
| △9.《生物化学》第五版 | 主编 周爱儒 副主编 查锡良 |
| 10.《生理学》 | 主编 姚 泰 |
| 11.《医学微生物学》 | 主编 贾文祥 |
| △12.《人体寄生虫学》第五版 | 主编 詹希美 |
| △13.《医学免疫学》第三版 | 主编 陈慰峰 |
| 14.《病理学》 | 主编 李甘地 副主编 来茂德 |
| 15.《病理生理学》 | 主编 陈主初 副主编 王树人 |
| 16.《药理学》 | 主编 杨世杰 副主编 王怀良 |
| △17.《医学心理学》第三版 | 主编 姜乾金 |
| △18.《法医学》第三版 | 主编 王保捷 |
| 19.《临床诊断学》 | 主编 欧阳钦 副主编 吕卓人 |
| 20.《实验诊断学》 | 主编 王鸿利 |
| 21.《医学影像学》 | 主编 张雪林 副主编 郭启勇 |
| 22.《内科学》 | 主编 王吉耀 副主编 胡品津 廖二元 |
| 23.《外科学》 | 主编 陈孝平 副主编 石应康 段德生 |
| 24.《妇产科学》 | 主编 丰有吉 副主编 李荷莲 |
| 25.《儿科学》 | 主编 薛辛东 副主编 李永柏 |
| 26.《神经病学》 | 主编 杨期东 |
| 27.《精神病学》 | 主编 王祖承 |
| 28.《传染病学》 | 主编 杨绍基 |
| 29.《眼科学》 | 主编 葛 坚 副主编 崔 浩 |
| 30.《耳鼻咽喉科学》 | 主编 孔维佳 副主编 王斌全 |
| △31.《口腔科学》第五版 | 主编 张志愿 |
| △32.《皮肤性病学》第五版 | 主编 张学军 |
| △33.《核医学》第五版 | 主编 李少林 副主编 张永学 |
| 34.《预防医学》 | 主编 孙贵范 |
| △35.《中医学》第五版 | 主编 郑守曾 |
| △36.《计算机应用基础》第二版 | 主编 邹赛德 副主编 杨长兴 |
| △37.《体育》第二版 | 主编 裴海泓 |

选修课教材

- | | |
|---------------|--------|
| △38.《细胞生物学》 | 主编 凌诒萍 |
| △39.《医学分子生物学》 | 主编 冯作化 |
| △40.《医学遗传学》 | 主编 陈 竺 |

- △41. 《医学伦理学》
- △42. 《康复医学》第二版
- △43. 《医学文献检索》
- △44. 《卫生法》
- △45. 《医学导论》
- △46. 《全科医学概论》
- 47. 《医学统计学》

- 主编 丘祥兴
- 主编 南登昆
- 主编 方 平
- 主编 赵同刚
- 主编 文历阳
- 主编 杨秉辉
- 主编 余松林

注：画△者为与五、七年制共用教材

序

由贾文祥教授主编，人民卫生出版社出版，供全国高等医药院校七年制临床医学等专业应用的《医学微生物学》教材，简明扼要地对各种病原微生物的总论部分进行了概述，并增加了新的进展。书中对各论部分采用按病原微生物传播途径进行介绍，更符合临床实际。这一安排既有利于学生进行综合性思考，还加强了各种病原微生物之间的联系。

本书中第20章肿瘤相关病毒与第22章医院感染微生物是根据临床需要而增加的章节，具有改革性。相信本书的出版将会裨益于对我国七年制医学生的培养，促进医学教育的改革。

中国工程院院士

复旦大学医学院

卫生部医学分子病毒学重点实验室

阎玉梅

2001年3月22日于上海

前 言

2000年7月,由全国高等医药教材建设研究会在北京召开了七年制临床医学专业教材主编人会议,组织编写包括《医学微生物学》在内的28门教材,以适应我国高等医药院校七年制办学和招生规模扩大的需求。会议提出“面向21世纪的课程体系和教学内容改革,应紧紧围绕医学人才的培养目标,深入研究教材的内容和质量,使教材充分体现出教学改革和研究的成果”,要求这套教材要与五年制教材有所区别,体现出“新一点、精一点、深一点”的特色。

《医学微生物学》是我国高等医药院校学生必修的一门基础课,如何面对21世纪进行《医学微生物学》教材改革,处理好科学性、先进性和适用性之间的关系,是一项新课题。我们根据七年制临床医学专业培养目标是未来高级临床医师这一特点,不追求微生物学学科范围内的系统性面面俱到,尽量结合临床感染性疾病实际,对本教材的编写内容和编排方式进行了大胆改革。其特点主要体现在以下几个方面:

1. 借鉴国外教材的经验,把细菌学、病毒学和真菌学总论提前介绍。在前11章内,主要介绍了病原微生物(细菌、真菌、病毒等)的基本生物学性状和医学微生物学的基本原则。

2. 本教材为密切联系临床医学实际,根据病原微生物的传播途径或致病特点作分类介绍。编写内容有所侧重,并对新现或再现病原微生物及其致病机制作了论述。

3. 为反映学科间交叉和微生物现代化内容,增加了细菌耐药性、微生物生态学概论、肿瘤相关病毒和医院感染等章节。同时,对我国学者在微生物学领域内的成就或著作,给予充分的反映和肯定。

4. 为培养七年制医学生的自学能力,拓展思维空间,本教材增加了展望或有争议问题的介绍、主要参考文献、英汉专业词汇对照以及医学微生物学相关网址。

本教材由国内13所高等医药院校教授精诚合作编写而成,多位编委曾参加过五年制本科教材的编写工作,较好地处理了与五年制本科教材的延续性及其先进性的关系。由于本教材是按新思路、新方法编写,是一次大胆的尝试与探索,加之编写时间紧迫,肯定会有欠缺之处,真诚期望使用本教材的师生们批评指正,提出宝贵意见,以促进本教材的不断完善,把思想性、科学性、先进性、适用性和启发性等更好地融为一体,使本教材能反映出我国七年制医学微生物学的教育特色。建议使用本教材的教学学时宜安排在80~100小时内。

在本教材的编写过程中,各位编委们付出了辛勤的劳动,同时还得到了著名微生物学家兼教育家闻玉梅院士以及陆德源、郭辉玉、关显智、肖晓容等教授的支持和指导,程志、钟照华和杨致邦等教授提供了精美的图片,在此一并致以衷心的感谢!

贾文祥

2001年3月30日

目 录

绪论	1
第一节 微生物与微生物学	1
第二节 医学微生物学发展简史及展望	2
第一章 细菌的生物学性状	8
第一节 细菌的大小与形态	8
第二节 细菌的结构	9
第三节 细菌的理化性状	22
第四节 细菌的营养与生长繁殖	23
第五节 细菌的新陈代谢	27
第六节 细菌的形态检查和人工培养	30
第七节 细菌的分类	33
第二章 细菌的遗传与变异	37
第一节 细菌的变异现象	37
第二节 细菌的遗传物质	38
第三节 细菌变异的机制	44
第四节 细菌遗传变异在医学上的应用	53
第三章 细菌的耐药性	56
第一节 抗菌药物的种类及其作用机制	56
第二节 细菌的耐药性	59
第四章 细菌的感染与致病机制	64
第一节 细菌的感染	64
第二节 细菌的致病机制	67
第五章 病毒的生物学性状	75
第一节 病毒的大小与形态	75
第二节 病毒的结构与化学组成	76

第三节	病毒的增殖	80
第四节	病毒的遗传和变异	85
第五节	理化因素对病毒的影响	89
第六节	病毒的分类	90
第六章	病毒的感染与致病机制	94
第一节	病毒的传播途径	94
第二节	病毒的感染类型	95
第三节	病毒的致病机制	96
第七章	真菌	101
第一节	真菌的生物学特性	101
第二节	真菌的致病性与免疫性	107
第三节	真菌感染的微生物学检查	109
第四节	真菌感染的防治原则	109
第八章	衣原体、支原体、螺旋体、立克次体、放线菌	112
第一节	衣原体	112
第二节	支原体	115
第三节	螺旋体	118
第四节	立克次体	120
第五节	放线菌	124
第九章	抗感染免疫	127
第一节	抗细菌感染免疫	127
第二节	抗病毒感染免疫	133
第十章	病原微生物感染的检查及防治原则	139
第一节	细菌感染的检查	139
第二节	细菌感染的免疫防治	143
第三节	病毒感染的检查	145
第四节	病毒感染的防治	148
第十一章	消毒与灭菌	154
第一节	物理消毒灭菌法	154
第二节	化学消毒灭菌法	157
第三节	影响消毒灭菌效果的因素	160

第十二章	医学微生物学概论	162
第一节	正常微生物群	162
第二节	微生态平衡与失调.....	166
第三节	机会性感染	169
第十三章	呼吸道传播的微生物	172
第一节	结核分枝杆菌	172
第二节	肺炎链球菌	178
第三节	军团菌属	180
第四节	流行性感冒病毒	181
第五节	呼吸道合胞病毒	186
第六节	肺炎支原体	187
第七节	呼吸道途径传播的其他微生物	189
第十四章	消化道途径传播的微生物	202
第一节	埃希菌属	202
第二节	志贺菌属	208
第三节	沙门菌属	212
第四节	幽门螺杆菌	218
第五节	弧菌属	220
第六节	甲型肝炎病毒与戊型肝炎病毒	225
第七节	肠道病毒	230
第八节	急性胃肠炎病毒	234
第九节	消化道途径传播的其他微生物	240
第十五章	创伤感染的微生物	246
第一节	金黄色葡萄球菌	246
第二节	凝固酶阴性葡萄球菌	249
第三节	链球菌	251
第四节	铜绿假单胞菌	255
第五节	破伤风梭菌	256
第六节	产气荚膜梭菌	259
第七节	无芽胞厌氧菌	262
第十六章	性传播疾病的微生物	268
第一节	淋病奈瑟菌	268
第二节	沙眼衣原体	272
第三节	解脲脲原体	276

第四节	梅毒螺旋体	277
第五节	人类免疫缺陷病毒	282
第六节	单纯疱疹病毒	289
第七节	人乳头瘤病毒	292
第十七章	输血及血制品传播的微生物	300
第一节	乙型肝炎病毒	300
第二节	丙型肝炎病毒	308
第三节	丁型肝炎病毒	310
第四节	庚型肝炎病毒与 TT 型肝炎病毒	312
第五节	人巨细胞病毒	314
第十八章	中枢神经系统感染的微生物	319
第一节	脑膜炎奈瑟菌	320
第二节	流行性乙型脑炎病毒	324
第三节	朊粒	327
第四节	中枢神经系统感染的其他微生物	330
第十九章	人兽共患的微生物	333
第一节	汉坦病毒	333
第二节	狂犬病病毒	336
第三节	鼠疫耶氏菌	338
第四节	钩端螺旋体	340
第五节	伯氏疏螺旋体	345
第六节	主要的病原性立克次体	347
第七节	人兽共患的其它微生物	348
第二十章	肿瘤相关病毒	357
第一节	人类嗜 T 细胞病毒	357
第二节	EB 病毒	360
第三节	人疱疹病毒 8 型	363
第二十一章	病原性真菌感染	365
第一节	皮肤及皮下感染真菌	365
第二节	深部感染真菌	368
第三节	真菌毒素与肿瘤	372
第二十二章	医院感染	376

第一节	医院感染的特点	376
第二节	医院感染的监测	385
第三节	医院感染的预防和控制	387
附录一	医学微生物学词汇中英文对照	393
附录二	医学微生物学相关的网址	412

绪 论

第一节 微生物与微生物学

微生物 (microorganism, microbe) 是一类肉眼不能直接看见, 必须借助光学显微镜或电子显微镜放大几百倍或几万倍后才能观察到的微小生物的总称。它们具有形体微小、结构简单; 繁殖迅速、容易变异; 种类繁多、分布广泛等特点。自然界存在的微生物达数十万种以上, 分布在土壤、空气、江河湖海、动物与人的体表及其与外界相通的腔道, 如呼吸道、消化道等部位。

微生物的分类 根据微生物有无细胞基本结构、分化程度、化学组成等特点, 可分为三大类。

1. 非细胞型微生物 无细胞结构, 无产生能量的酶系统, 由单一核糖核酸 (RNA/DNA) 和蛋白质衣壳组成, 必须在活细胞内增殖。病毒 (virus) 属此类微生物。

2. 原核细胞型微生物 (prokaryote) 细胞核分化程度低, 只有 DNA 盘绕而成的拟核 (nucleoid), 无核仁和核膜。除核糖体外, 无其它细胞器。这类微生物包括细菌、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体和放线菌。

在 1994 年出版的《伯杰鉴定细菌学》第 9 版中, 广义的细菌包括真细菌和古细菌。上述各类原核生物, 又称作真细菌 (eubacterium)。古细菌 (archaebacterium) 的细胞结构更简单, 不含有真细菌中所存在的肽聚糖, 此外古细菌还具有独特的新陈代谢方式, 可在极端环境 (如高温、高盐或低 pH 等) 条件下生存。

3. 真核细胞型微生物 (eukaryote) 细胞核的分化程度高, 有核膜、核仁和染色体, 胞浆内有多种细胞器 (如内质网、高尔基体、线粒体等), 行有丝分裂。如真菌、藻类等。

微生物与人类的关系 自然界中的绝大多数微生物对人类和动、植物的生存是有益的, 有些甚至是必要的。只有少数微生物能引起人类及动、植物发生病害, 称为病原微生物 (pathogenic microbes)。

微生物在自然界中氮、碳、硫等元素的循环方面起着重要作用。例如空气中的大量氮气只有依靠固氮菌等作用后, 才能被植物吸收和利用, 土壤中的微生物能将动、植物有机蛋白质转化为无机含氮化合物, 供植物生长的需要, 而植物又是人类和动物的营养来源。可见微生物的代谢作用在保证自然界食物链的形成, 维持人类和动、植物的生存和生命的延续十分重要。

微生物已被广泛应用于人类生活中的各个领域。在农业方面, 利用微生物生产细菌肥料、植物生长激素或生物农药杀虫剂。例如采用苏云金杆菌或基因工程杆状病毒杀虫剂喷洒在田间农作物或茶树上, 可感染害虫并导致其中毒死亡, 为农业增产开辟了新途

径。在工业方面，微生物应用于食品发酵、石油、勘探、化工、制革、垃圾无害化处理、污水处理等行业，特别是在医药工业方面，许多抗生素（如青霉素、四环素、链霉素等）都是微生物的次级代谢产物。

微生物作为遗传学、分子生物学的研究材料或模型被广泛利用。由于细菌具有繁殖速度快，变异频率高，容易纯培养、便于保存等特点，采用微生物作为遗传与变异的研究材料有显著的优越性，有关基因、遗传密码、转录、翻译等都是在微生物中发现和得到证实。目前已经知道的生命规律，基本上都是用微生物作实验获得。此外，在基因工程技术中使用的限制性核酸内切酶、DNA 聚合酶等工具酶来自细菌代谢的产物；质粒、噬菌体和病毒是基因转移的载体系统；而大肠埃希菌、酵母菌等都是常用的工程菌，用以制备出大量的生物活性产物，如基因工程的乙肝疫苗、胰岛素、干扰素等。

人类和动物的腔道（口、鼻、咽部、肠道等）内也存在着微生物，在正常情况下是无害的，称为正常菌群。如寄居在肠道的大肠埃希菌除能合成维生素 B₁₂、维生素 K 和氨基酸等供机体利用外，还能抑制肠道内病原菌和真菌的过度增殖，有利于肠道内微生态平衡。但在某些特定的条件下，这类微生物可致病，故又称作机会致病微生物。如大肠埃希菌寄居在肠道不致病，但若移居到腹腔、胆囊、泌尿道后就能引起感染性疾病。

微生物学（microbiology）是生命科学中的一门重要学科，主要研究微生物的基本结构、代谢、遗传与变异及其与人类、动植物、自然界的相互关系。随着微生物领域研究的深入和扩大，又形成了许多分支学科，着重研究微生物学基本问题的有普通微生物学、微生物生理学、微生物遗传学等。按研究和应用领域可分为医学微生物学、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成的交叉学科细胞微生物学（cellular microbiology），着重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。

现在人们已经认同微生物学是生命科学中发展迅速、最富有活力的前沿学科，包括分子生物学、遗传学以及生物医学工程等在内的学科都因使用微生物材料进行研究而获得了飞速发展，这是其它学科所不能替代的。目前，微生物学不仅与生物化学、药理学、遗传学等有着密切的学科交叉和联系，有关微生物生产本身已经成为了一个重要的支柱产业，它包括了微生物工程、细胞工程、酶工程和基因工程等在内的高科技领域技术。由此可见微生物学在促进国民经济可持续发展的进程中将会发挥重要的作用，微生物学在 21 世纪仍将是领先的学科之一。

第二节 医学微生物学发展简史及展望

医学微生物学（medical microbiology）主要研究与人类疾病有关的病原微生物的基本生物学特性、致病机制、机体的抗感染免疫、检测方法以及相关感染性疾病的防治措施。可见医学微生物学是一门与临床医学和感染性疾病密切联系的基础学科，掌握了医学微生物学的基础理论、基本知识和基本技能，将为学习临床医学各科的感染性疾病、超敏反应性疾病等奠定基础，在实际工作中有助于控制和消灭感染性疾病。根据临床医学专业的培养方向是未来的临床医师这一特点，本课程的编写内容力求密切联系临床医

学实际，在概要地介绍了病原微生物的基本生物学特性及其微生物学基本原则外，以后的篇幅按微生物传播途径或致病特点来分类，重点介绍病原微生物的致病机制，内容有所侧重，不求本学科范围内面面俱到，只求学生们好学、易掌握、能学以致用，为解决临床上与感染有关的常见病、多发病的诊、防、治问题奠定扎实的临床前基础。

医学微生物学的发展经历了漫长的历史长河。从远古时代起人类就受到各种传染病的困扰，人们对传染病的病因、流行规律、致病机制等不断进行探索，从无知到有知，积累了丰富的经验和教训。回顾医学微生物学的发展历史，我们将受到深思和启发，有助于确立研究方向，培养严谨的思维和创新精神，以促进医学微生物学及其防治感染性疾病技术的发展。

一、微生物学的经验时期

古人在当时落后的条件下，只能凭感性认识进行估计或推论传染病的病因及其流行规律等。在 11 世纪初，我国北宋末年刘真人就曾提出肺癆病是由小虫引起。明隆庆年间（1567 ~ 1572）国人就已采用人痘接种来预防天花，该方法还先后传授到朝鲜、日本、俄国和欧洲。16 世纪意大利人 Fracastoro（1483 ~ 1553）提出了传染生物学说，认为传染病在人群间可以相互传染，其传播方式可分为接触传染、媒介间接传染和空气传染三种方式，这一观点至今仍然符合流行病学规律。18 世纪清乾隆年间，我国师道南在《天愚集》鼠死行篇中就生动描述了当时鼠疫流行的情况，指出了鼠、鼠疫和人之间的关系。

二、实验微生物学时期

人类发现了微生物，开始了微生物的生理学研究进程，促进了病原微生物的研究。

早在 1676 年荷兰人列文虎克（Antony Van Leeuwenhoek，1632 ~ 1723）采用自制的显微镜，从雨水、牙垢等标本中，首次观察并描述了各种形态的微生物，证实了微生物在自然界中的客观存在，奠定了微生物学的发展基础。

法国科学家巴斯德（Louis Pasteur，1822 ~ 1895）开创了微生物的生理学时代。在 19 世纪 60 年代，法国的葡萄酒工业面临酒类变质的危机，经济损失严重。巴斯德在解决葡萄酒变质原因的过程中，发现有机物的发酵与腐败现象均是由微生物引起，他通过著名的“S 型曲颈瓶”实验证实有机物质的发酵是因酵母菌的作用，而酒味变酸是因其污染了除酵母菌以外的其他杂菌的结果。为了防止酒类变质，他将待发酵的基质液预先经 62℃ 处理 30 分钟后，再加入酵母菌，成功解决了杂菌污染的难题。巴斯德用实验结果批驳了当时盛行的微生物是自然生成的“生物自生论”的谬论，人们认识到不同形态的微生物，其代谢产物方面也有所不同，开始了研究细菌代谢产物的生理学阶段。随后他还对当时流行的疾病，如蚕病、鸡霍乱、炭疽以及狂犬病等的病原体进行了研究，还研制了炭疽病疫苗、狂犬病疫苗。可以说巴斯德是微生物学和免疫学的奠基人，至此医学微生物学亦成为一门独立的学科。

英国外科医生李斯特（Lister，1827 ~ 1912）受巴斯德研究工作的启发，认识到伤口感染可能与微生物感染有关，便采用石炭酸喷洒手术室并采用煮沸法处理手术器械，

创立了外科无菌手术，促进了外科学的发展。

德国医生郭霍（Robert Koch，1843~1910）是另一位微生物学的奠基人，在确认引起传染病的病原菌方面做了大量工作。他创用了固体培养基，可从病人排泄物或其它标本中分离出单个菌落，利于对各种纯培养细菌分别研究，以确定细菌与疾病间的关系。同时他还建立了染色方法和实验性动物感染，有利于鉴别各种传染病的病原体。炭疽芽胞杆菌是他分离的第一种细菌，为证实该菌是病原菌，郭霍将该菌接种于健康动物，引起相同的疾病后，再从该动物体内分离出同样的细菌。据此他提出了确定病原微生物的标准，即著名的郭霍法则（Koch' postulate）。在当时对鉴定病原体起到了重要指导作用，奠定了研究微生物致病性的基础。他密切联系临床实际工作，由他和他带动的一大批学者还相继发现了许多对人和动物致病的重要病原菌，如结核分枝杆菌和霍乱弧菌、脑膜炎奈瑟菌、痢疾志贺菌、白喉棒状杆菌等，进入了细菌学研究的“黄金时代”，促进了病原微生物学的发展。

俄国学者伊凡诺夫斯基（Iwanovsky，1864~1920）在1892年发现烟草花叶病的烟叶汁通过除菌滤器后仍具有感染性。1898年荷兰科学家贝杰林克（Beijerinck，1851~1931）重复上述试验后，指出烟叶汁中的确存在一种比细菌更小的传染性病原体，开创了人类对病毒的认识。同时 Loeffler 和 Frosch 发现患口蹄疫动物的淋巴液中也含有能通过除菌滤器的感染性物质，称滤过性病毒。1901年第一个人类病毒——黄热病毒由美国科学家 Walter-Reed 首先分离成功。1951年英国学者 Twort 发现了细菌病毒（噬菌体）。在20世纪早期，植物病毒、动物病毒、人类病毒和细菌病毒相继被分离出来。

随着病原微生物学的发展，人们也在不断探索防治传染性疾病的方法。英国医生琴纳（Edward Jenner，1749~1823）在18世纪末采用牛痘来预防天花，是近代抗感染免疫的开端。随后巴斯德研制成炭疽病疫苗和狂犬病疫苗，德国学者贝林格（Behring）在1891年用白喉抗毒素成功地治疗白喉患儿，推动了预防医学和抗感染免疫的发展。在研制抗病原菌的药物方面，德国化学家欧立希（Ehrlich）首先合成化学治疗剂“606”，这是经过605次实验失败后才获得成功并用于治疗梅毒的砷剂，开创了微生物传染性疾病的化学治疗途径。以后一系列的磺胺类药物相继合成并得到广泛应用。1929年英国细菌学家弗来明（Fleming）意外发现污染的青霉菌在固体培养基上可抑制葡萄球菌生长的现象，由此制备出青霉素滤液作进一步研究。1940年弗洛瑞（Florey）等提取出青霉素G的纯品，经临床验证有抗感染的确切疗效。青霉素的成功研制为抗生索的研究和生产翻开了第一页，由此鼓舞了人们寻找从微生物来源的具有抗菌活性的化合物，如链霉素、氯霉素、四环素、头孢霉素、红霉素、庆大霉素等抗生素相继被发现并广泛应用于临床。抗生素的发现给感染性疾病的治疗带来了新曙光。为此，Fleming 和 Florey 在1945年获得诺贝尔奖。

三、现代微生物学时期

进入20世纪中期，随着物理学、生物化学、遗传学、细胞生物学和分子生物学等学科的发展，许多高新科技和新仪器设备应运而生，如电子显微镜、电子计算机、细胞培养、免疫学技术、分子生物学技术等日新月异，也促进了微生物学的迅速发展，近