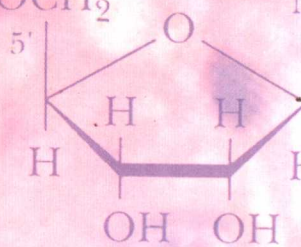
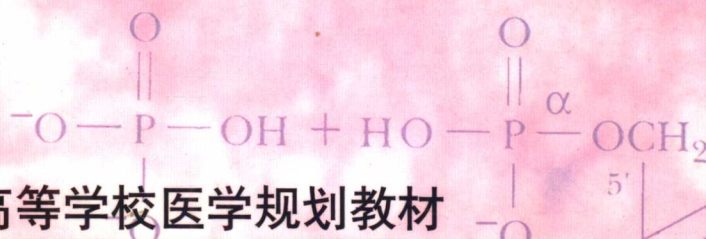


全国高等学校医学规划教材

(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)



医学微生物学

主编 黄汉菊

ShengLi
5500

JIAO



高等教育出版社
Higher Education Press

全国高等学校医学规划教材
(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)

医学微生物学

主 编 黄汉菊
副主编 朱道银
主 审 陆德源

编 者 (以姓氏笔画为序)

王迎伟	南京医科大学	王明丽	安徽医科大学
邓微秀	郧阳医学院	刘先洲	武汉大学
许化溪	江苏大学	李 虹	四川大学
朱道银	重庆医科大学	黄汉菊	华中科技大学
冷 静	广西医科大学	蔡昌学	华中科技大学
黄 瑞	苏州大学		



高等教育出版社
Higher Education Press

内容简介

为适应高等教育改革和发展的需要,我们根据教育部医学教材编写的要求,编写了这本《医学微生物学》。全书分为三部分:细菌学、真菌学、病毒学,共35章。主要介绍细菌的形态与结构、生理、消毒灭菌、遗传与变异、感染与免疫、诊断与防治及常见病原性细菌、衣原体、支原体、螺旋体、立克次体,真菌的特性与常见的致病性真菌,病毒的形态与结构、复制与变异、感染与免疫、诊断与防治及常见的致病性病毒。其中特别充实了一些遗传变异、新型病原等新内容,每一章节增补了图片、英文摘要及思考题。供双语教学和学生复习时参考。

本书可供高等医学院校临床医学五年制、七年制学生使用。

图书在版编目(CIP)数据

医学微生物学/黄汉菊主编. —北京:高等教育出版社, 2004.8

ISBN 7-04-014573-1

I. 医… II. 黄… III. 医药学:微生物学—医学院校—教材 IV. R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 054146 号

总策划	栾钢 张 好	策划编辑	崔 明 席 雁	责任编辑	薛 玥
封面设计	张 楠	责任绘图	朱 静	版式设计	马静如
责任校对	胡晓琪	责任印制	陈伟光		

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
总 机 010-82028899

购书热线 010-64054588
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>

经 销 新华书店北京发行所
印 刷 涿州市星河印刷有限公司

开 本 880×1230 1/16
印 张 20.5
字 数 620 000

版 次 2004 年 8 月第 1 版
印 次 2004 年 8 月第 1 次印刷
定 价 40.40 元(含光盘)

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

序 一

记得在十多年前,我在原华西医科大学做呼吸专业教授,每每授课之余,我都在想这样的问题:教育究竟承载着怎样的重荷、责任?在我走上领导岗位后,从最初医科大学副校长、省卫生厅厅长、卫生部副部长,到现在的中国医师协会会长,虽从未主管过教学工作,但上述问题却时常萦绕着我,思考从未停止过,时至今日,答案越来越清晰,明确!那就是教育要发展,要进步,首先教育理念必须发生深刻的变革,教育的内涵必须大幅度外延,教学方式必须改革。具体到医学教育,我个人有几点看法:

在教学上:第一,医学是关系到生命、健康的科学,因此必须强调严谨性;第二,医学是一门边缘性科学,且发展很快,因此应强调教师知识不断更新,增强和接受新理论、新知识的能力,满足学生扩大知识面的需求;第三,医务工作除了治病救人外,还涉及伦理、道德、法律等一系列问题,因此,医学教育应增加大量社会科学知识,并加强培养医学生的人文关怀精神;第四,医学专业的形态学课程较多,学习时需要强记硬背,但实际运用时非常强调灵活性。因此,注意培养学生的形象思维与逻辑思维,即平时我们所说的临床思维能力,这一点尤为重要。

在教材上:第一,内容在强调“三基”的同时,应能及时反映疾病谱的变化及学科的发展;第二,内容在注重科学性的同时,应为所教所学者着想,即将复杂、高深的知识,用最简单易懂的文字或图表表述出来;第三,教材应充分反映医学这门学科的特点,即形态学、方法学的内容较多。因此,应做到图文并茂,有些内容甚至可用视频来表达。

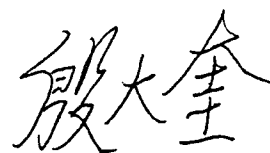
虽然自己对教学工作和教材建设有一些想法,但高等教育出版社请我来为这套医学教材做序时,倒使我十分为难。一是我离开教育、临床工作多年;二是先前我对其他很多专家邀请做序或跋拒绝多多,此次执笔搞不好会有厚此薄彼之嫌。但我细读此套教材的策划及部分章节后,眼前一亮,不禁释怀。

此套教材在内容、形式上有许多新颖之处:1. 基础学科教材注意了理论与临床紧密结合,删减了为使学科系统化而舍简求繁的内容,突出了为临床服务,打基础的特点;2. 临床学科教材则根据近些年来疾病谱的变化,突出重点地介绍了临床常见病、多发病的诊疗知识、技术手段,而且增加了近年来被公认、成熟的新知识、新技术;3. 这是一套真正意义的立体化教材,不但图文并茂,且配有学生用光盘及教师授课多媒体光盘。光盘中内容丰富,有大量彩图、病案分析、进展讲座、习题。大大丰富了教材内容,达到了医学教育应以视觉教学为主的目的;4. 本套教材作者队伍年轻化,主编平均年龄50余岁,多为留学归国人员,且为活跃在教学、临床一线的骨干。

更为可贵的是,本套教材由于策划得当,在丰富了教材内容、提高印刷质量的同时,却未增加篇幅、提高书价,减轻了学生经济负担。以《病理学》为例,全书彩

色印刷，有近 500 幅彩图，并附学生用光盘，有病理报告库（内有 17 个 CPC）和图库（内有 302 幅较为罕见的彩图），而全书定价不过 60 元。作为教材，能有如此的印刷质量、定价，在我国也是少见的，为此，我深感欣慰！

谨以此文，权当为序，有些提法不知当否，还请教育界、医学界有关同仁指正。

A handwritten signature in black ink, reading '殷大奎' (Yan Dajin), the President of the Chinese Association of Physicians.

中国医师协会会长
2003 年 6 月 12 日于北京

序 二

在高等医学教育发展和改革的新形势下,对教材进行更新和创新就成为必然。近年来,不同版本的《医学微生物学》教材的相继问世是一种可喜的现象。没有百花争艳,哪来春色满园。

由华中科技大学同济医学院黄汉菊教授主编,全国9所大学13位富有教学经验的老中青教授、专家共同编写的《医学微生物学》教材属于全国高等学校医学规划教材系列。该教材具有以下特点:依据培养目标、学科进展,并参考国家执业医师考试大纲而精选内容,既注重“三基”亦密切结合临床,学以致用;突出形态学科特点,图表近250幅,图文并茂,利于学生理解和记忆;各章(节)正文后有扼要的英文提要,有助于学生预习、明确要点、重点以及双语教学的过渡;每章末设有思考题,起到复习和启发思维等作用。这本高教版教材与传统教材相比最大变革是除以文字教材为主之外,还配有两张光盘。一张为学生光盘,内容有图库、题库、专业英文词汇、病例分析和防治微生物感染的常用药物等,可以有效地帮助学生复习、巩固和拓宽医学微生物学专业知识;另一张光盘供教师使用,内容以多媒体课件为主,可作为教师备课时教学内容和方法的参考平台。

在国内,将高校《医学微生物学》主教材和辅助教材组合成的这本高教版《医学微生物学》是一项创举,她蕴藏着强大的生命力。最后,衷心祝愿这本在教材百花园中一枝独秀的新型教材绚丽多姿、灿烂鲜艳。

陆德源

2004年5月

出版说明

为贯彻教育部关于“教材建设精品化,教材要适应多样化教学需要”(教高[2001]1号)的精神,在全国高等学校教学研究会、中国医师协会以及数十所高等医学院校大力支持下,经两千余名具有丰富教学经验的医学专家及学者的共同努力,高等教育出版社出版了全国高等学校医学规划教材。愿此凝聚着众多学者智慧与汗水的教科书,能给我国的医学教材建设注入活力,以推动医学教育改革加速发展。

全国高等学校医学规划教材(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)以全球医学教育最低基本要求及教育部“新世纪高等教育教学改革工程”重点项目——临床医学专业本科教学基本要求为准则;突出对学生创新意识、创新能力和批判性思维方式的培养;强调与医疗卫生的联系,囊括了国家执业医师考试所需的知识。整套教材中各学科相关内容有机衔接、循序渐进,既防止各学科之间脱节,又避免了重复,更为有特色的是书后配有包含信息库、习题库、案例库、图像库等内容的学生用光盘,部分学科还配有教师用光盘。全套教材论述严谨,语言流畅、简洁,层次分明,编排格式新颖,图文并茂,并根据学科特点,采用了全彩色印刷或彩色插页,有些内容甚至用视频形式来表达。

全国高等学校医学规划教材(成人教育)针对成人医学教育特点而编写,主编及编写人员均是具有多年医学教育经验的专家和学者。与同类教材相比,此套教材在以下几方面进行了创新和探索:(1)在确定编写体系和选择教材内容时,注重对学生创新思维、分析解决问题能力以及综合素质的培养,尽量做到以问题为中心,与临床紧密结合,学以致用。(2)注重素质教育,加强对学生伦理、道德素质和法制观念的培养。

建立面向现代化、面向世界、面向未来的立体化、系列化精品医学教材,是高等教育出版社追求的目标。尽管我们在出版教材的工作中力求尽善尽美,但仍避免不了存在这样或那样的不足和遗憾,恳请广大专家、教师及学生提出宝贵的意见和建议,为促进我国高等医学教育的进一步发展共同努力。

全国高等学校医学规划教材

(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)

第一批启动教材(已于2003年——2004年陆续出版)

基础化学	主编	祁嘉义	内科学	主编	张运
医用有机化学	主编	唐玉海	外科学	主编	郑树森
生物化学	主编	赵宝昌	妇产科学	主编	孔北华
医用物理学	主编	洪洋 鲍修增	儿科学	主编	王卫平
临床医学导论(第2版)	主编	孙宝志	眼科学	主编	葛坚
医学伦理学	主编	孙慕义	耳鼻咽喉头颈科学	主编	韩德民
系统解剖学	主编	钟世镇	口腔临床医学导论	主编	樊明文
局部解剖学	主编	王怀经	神经病学	主编	张淑琴
断层解剖学	主编	刘树伟	精神病学	主编	李凌江
组织学与胚胎学	主编	高英茂	传染病学	主编	李兰娟
医学微生物学	主编	黄汉菊	法医学	主编	侯一平
医学寄生虫学	主编	汪世平	中医学	主编	陆付耳
生理学	主编	王庭槐	循证医学	主编	李幼平
病理学	主编	王恩华	全科医学	主编	梁万年
病理生理学	主编	肖献忠	康复医学	主编	纪树荣
药理学	主编	颜光美	预防医学	主编	施榕
诊断学	主编	张桂英	流行病学	主编	姜庆五
医学影像学	主编	孟俊非	医学统计学	主编	倪宗瓚
核医学	主编	黄钢	医学信息检索	主编	徐一新

第二批启动教材(将于2005年——2006年陆续出版)

医学免疫学	卫生学	临床药理学
皮肤性病学	细胞生物学	卫生法
医学生物学	医学分子生物学	医学遗传学
医学心理学		

全国高等学校医学规划教材

(成人教育)

内科学	主编	刘远厚	生理学	主编	徐斯凡
外科学	主编	高居忠	生物化学	主编	万福生
妇产科学	主编	林仲秋	人体解剖学	主编	席焕久
儿科学	主编	黎海芪	药理学	主编	凌保东
病理学	主编	章宗籍	医学伦理学	主编	卜平
医学免疫学	主编	张昌菊	预防医学	主编	钟才高
医学微生物学	主编	吴移谋			

前言

2003年元月,高等教育出版社在北京召开医学教材编写会议。会议强调了三基(基础理论、基本知识、基本技能)与创新(新知识、新技术)的重要性。本书正是在这个前提下,大胆删除了与培养目标关系不大的微生物学专科性资料,补充了近年来医学发展的新成果,用大量的图表代替了冗长的文字叙述,每一章节添加了英文摘要和思考题。另外还专为学生制作了光盘附于教材后,光盘内容是文字教材的补充。目的是使学生可在课后复习自修。书后还附有英、德、中三种文字对照专业词汇表。此外还出版习题集(有助于参加全国执业医师考试的应试复习)和实验讲义与主教材配套使用。

本教材由华中科技大学同济医学院、武汉大学、重庆医科大学、安徽医科大学、江苏大学、四川大学、广西医科大学、南京医科大学、苏州大学医学院、邵阳医学院等高校具有丰富教学经验的知名专家教授及中青年骨干教师编写而成。

本版教材之所以能顺利完成,得到了国内广大同道的大力支持。在教材的编写过程中,我们荣幸地得到了主编《医学微生物学》陆德源教授的审阅与修改。同时,华中科技大学同济医学院的周汝麟教授,陆蒙吉教授,李建蓉副教授,王焱燕、徐颢老师,以及研究生张泽华、吴志宏、张徐凯、胡松、尹莹参加了部分章节的校对工作。此外,本教材的出版还得到了华中科技大学同济医学院教务部、重庆医科大学教务处的的大力支持,在此一并表示诚挚谢意。

限于我们的学术水平和编写能力,教材中必定存在有错误和欠妥之处,恳请广大师生和同道予以批评和指正。

编者

2004年4月

目 录

绪论	1
第一节 微生物与微生物学	1

第二节 医学微生物学及其发展简史	3
------------------------	---

第一篇 细 菌 学

第一章 细菌的形态与结构	9
第一节 细菌的形态与大小	9
第二节 细菌的结构	10
第三节 细菌形态学检查	19
第二章 细菌的生理	21
第一节 细菌的理化性状	21
第二节 细菌的生长繁殖	21
第三节 细菌的生理	23
第四节 细菌的代谢	24
第五节 细菌的人工培养	26
第三章 消毒与灭菌	29
第一节 物理消毒灭菌法	29
第二节 化学消毒灭菌法	32
第三节 控制影响消毒效果的因素	36
第四章 噬菌体	38
第一节 噬菌体的生物学性状	38
第二节 噬菌体与宿主菌的关系	38
第三节 噬菌体的应用	40
第五章 细菌的遗传和变异	43
第一节 细菌遗传与变异的物质基础	43
第二节 基因突变及其修复	47
第三节 常见的几种细菌突变株	49
第四节 基因转移与重组	50
第五节 细菌遗传变异在医学上的应用	55
第六节 基因定位和基因组测序	56
第六章 细菌的感染与免疫	58
第一节 正常菌群与条件致病菌	58
第二节 细菌的致病性	60
第三节 宿主固有与适应性免疫防御机制	65
第四节 感染的发生与发展	69
第七章 细菌感染的检查方法与防治原则	73
第一节 细菌学诊断	73
第二节 血清学诊断	75
第三节 人工主动免疫	76
第四节 人工被动免疫	77
第八章 球菌	80
第一节 葡萄球菌属	80

第二节 链球菌属	84
第三节 肺炎链球菌	88
第四节 奈瑟菌属	90
第九章 肠道杆菌	95
第一节 埃希菌属	95
第二节 志贺菌属	98
第三节 沙门菌属	101
第四节 其他肠道杆菌	105
第十章 弧菌属	108
第一节 霍乱弧菌	108
第二节 副溶血性弧菌	111
第十一章 厌氧性细菌	113
第一节 厌氧芽胞梭菌属	113
第二节 无芽胞厌氧菌	118
第十二章 放线菌与诺卡菌	123
第一节 放线菌属	123
第二节 诺卡菌属	124
第十三章 棒状杆菌属	126
第一节 白喉棒状杆菌	126
第二节 其他棒状杆菌	128
第十四章 分枝杆菌属	130
第一节 结核分枝杆菌	130
第二节 非结核分枝杆菌	135
第三节 麻风分枝杆菌	135
第十五章 动物源性细菌	138
第一节 布鲁菌属	138
第二节 耶尔森菌属	140
第三节 芽胞杆菌属	142
第四节 弗朗西斯菌属	145
第五节 巴斯德菌属	145
第十六章 其他细菌	147
第一节 弯曲菌属	147
第二节 螺杆菌属	147
第三节 假单胞菌属	148
第四节 嗜血杆菌属	149
第五节 军团菌属	150
第六节 鲍特菌属	151

第七节 气单胞菌属	151
第八节 李斯特菌属	152
第十七章 支原体	153
第一节 概述	153
第二节 主要病原性支原体	156
第十八章 立克次体	161
第一节 概述	161
第二节 主要病原性立克次体	164

第十九章 衣原体	169
第一节 概述	169
第二节 主要致病性衣原体	171
第二十章 螺旋体	174
第一节 密螺旋体属	174
第二节 钩端螺旋体属	177
第三节 疏螺旋体属	180

第二篇 真菌学

第二十一章 真菌学概述	187
第二十二章 真菌的致病性与免疫性	192
第一节 真菌的致病类型	192

第二节 真菌感染的免疫性	193
第三节 真菌的防治原则	193
第四节 主要病原性真菌	193

第三篇 病毒学

第二十三章 病毒的基本性状	203
第一节 病毒的大小与形态	204
第二节 病毒的结构和化学组成	206
第三节 病毒的增殖	208
第四节 理化因素对病毒的影响	212
第五节 病毒的分类	213
第二十四章 病毒的感染和免疫	215
第一节 病毒的传播方式	215
第二节 病毒的感染类型	216
第三节 病毒的致病机制	217
第四节 抗病毒免疫	219
第二十五章 病毒感染的检查方法和防治原则	222
第一节 病毒感染的检查方法	222
第二节 病毒感染的防治原则	225
第二十六章 呼吸道病毒	228
第一节 流行性感冒病毒	228
第二节 副黏病毒	232
第三节 呼吸道合胞病毒	234
第四节 副流感病毒	234
第五节 冠状病毒	234
第六节 其他呼吸道病毒	236
第二十七章 肠道病毒	238
第一节 脊髓灰质炎病毒	238
第二节 柯萨奇病毒、ECHO 病毒与新型肠道病毒	241
第二十八章 急性胃肠炎病毒	244
第一节 轮状病毒	244
第二节 肠道腺病毒	246
第三节 杯状病毒	246

第四节 星状病毒	247
第二十九章 肝炎病毒	249
第一节 甲型肝炎病毒	249
第二节 乙型肝炎病毒	252
第三节 丙型肝炎病毒	261
第四节 丁型肝炎病毒	264
第五节 戊型肝炎病毒	266
第六节 庚型肝炎病毒	267
第七节 TT 型肝炎病毒	268
第三十章 黄病毒	271
第一节 乙型脑炎病毒	271
第二节 登革病毒	274
第三节 森林脑炎病毒	275
第三十一章 出血热病毒	277
第一节 汉坦病毒	277
第二节 新疆出血热病毒	280
第三十二章 疱疹病毒	282
第一节 单纯疱疹病毒	283
第二节 水痘-带状疱疹病毒	285
第三节 巨细胞病毒	286
第四节 EB 病毒	288
第五节 其他疱疹病毒	291
第三十三章 逆转录病毒	294
第一节 人类免疫缺陷病毒	294
第二节 人类嗜 T 细胞病毒 I 型和 II 型	301
第三十四章 其他病毒	305
第一节 狂犬病病毒	305
第二节 人乳头瘤病毒	307
第三节 细小病毒	308
第三十五章 朊病毒	311

绪 论

第一节 微生物与微生物学

一、微生物的特点

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。微生物的结构简单、种类繁多且形态各异,具有以下特点:

1. 体积 微生物个体极其微小,常以微米(μm , 即 10^{-6} m)或纳米(nm , 即 10^{-9} m)作为测量其大小的计量单位,只能用光学显微镜(light microscope)或电子显微镜(electron microscope)才能观察到。各类微生物间的大小差异也十分明显,大的杆菌如炭疽杆菌长 $3 \sim 10\ \mu\text{m}$,而小的如脊髓灰质炎病毒(poliovirus)直径仅约 $20\ \text{nm}$ 。

2. 结构 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(vir-oid)仅含核酸;朊病毒(prion)仅含蛋白质。

3. 种类 目前所发现的微生物约有 135 000 种,仍以每年 500 种左右的数量不断递增,其种类远多于动、植物。

4. 繁殖 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 min 繁殖一代。由于微生物易于培养且生长快速,因此常被用作医学研究的模式生物(model organism)。

5. 数量 土壤、空气和水中均存在数目庞大的微生物。每克泥土中所含的微生物总数可达数亿至数十亿个。人体肠道内集居着数百种微生物,例如,肠道正常菌群,其菌体总数可达 100 万亿个。迄今已发现在万米深的海底、100 km 的高空、500 m 深的地下等极端环境中均有微生物存在。

6. 代谢 微生物的体积微小,表面积大,有利于物质交换,因而代谢旺盛。

7. 营养源 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。

8. 变易 微生物的变异(mutation)分为基因型变异和表型变异。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。微生物的变异给疾病的预防、诊断和治疗带来一定困难。

二、微生物的分类

根据微生物的细胞结构、分化程度和化学组成等特点,可分为三大类(表 0-1)。

1. 非细胞型微生物 无典型的细胞结构,无产生能量的酶系统,由单一核酸(RNA/DNA)和蛋白质衣壳组成,必须在敏感活细胞内增殖。病毒(virus)属于此类微生物。

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,无其他细胞器。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。

表 0-1 微生物的种类与主要特性

种类		大小/ μm	形态与结构特点	培养特性
原核细胞型	细菌	0.5 ~ 1.0	原核细胞型,单细胞,球状、杆状或弧状,有细胞壁,无成形细胞核	可人工培养
	立克次体	0.3 ~ 0.6	大小介于细菌与病毒之间,原核细胞型。结构近似细菌,呈球杆状,有细胞壁与细胞膜	活细胞中生长繁殖
	衣原体	0.3 ~ 0.5	大小介于细菌与病毒之间,原核细胞型,球状,有类似细胞壁的结构	活细胞中生长繁殖
	支原体	0.2 ~ 0.3	原核细胞型,形态近似细菌,但没有胞壁,故呈高度多形性,呈球状和丝状等不规则形状	可人工培养
	螺旋体	5.0 ~ 20.0	大小介于细菌与原虫之间,原核细胞型,单细胞,细长螺旋状,有细胞壁、细胞膜及轴丝	少数能人工培养
	放线菌	0.5 ~ 1.0	原核细胞型,单细胞,分枝菌丝状,无典型的细胞核结构	可人工培养
真核细胞型	真菌	5.0 ~ 30.0	真核细胞型,单细胞或多细胞,有细胞壁及细胞核,有菌丝与孢子	可人工培养
非细胞型	病毒	0.02 ~ 0.3	非细胞型,如球状、砖状、弹状、丝状或蝌蚪状,仅含核酸和蛋白质	敏感的活细胞中生长繁殖

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,胞质内有多种细胞器(如内质网、高尔基体和线粒体等),可进行有丝分裂,如真菌。

三、微生物与人类

绝大多数微生物对人类和动、植物的生存是有益且必需的。自然界中氮、碳和硫等多种元素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微生物的作用才能被植物吸收,土壤中的微生物能将动、植物蛋白质转化为无机含氮化合物,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,植物就不能进行新陈代谢,而人类和动物也将无法生存。

在农业方面,人类广泛利用一些微生物的特性,开辟了以菌造肥、以菌催长、以菌防病和以菌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、石油和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和辅酶等药物。

许多寄生在人类和动物腔道中的微生物,在正常情况下对宿主是无害的,而且有的还具有阻止外来菌的侵袭和定居,以及提供机体必需的营养物质(如多种维生素和氨基酸等)的作用,称为正常菌群(normal flora)。

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(pathogenic microbes)。有些微生物在正常情况下不致病,而在特定条件下可引起疾病,称为条件致病菌(conditioned pathogen)。

微生物学(microbiology)是生物学的一个分支,是研究微生物的进化和分类,在一定条件下的形态、结构、生命活动规律及其与人类、动物、植物和自然界相互关系等问题的科学。随着研究范围的日益扩大和深入,微生物学又逐渐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、分子微生物学和基因组学等。按研究对象可分为细菌学、真菌学和病毒学等。按研究和应用领域可分为农业微生物学、工业微生物学、医学微生物学、兽医微生物学、食品微生物学、海洋微生物学和土壤微生物学等。

第二节 医学微生物学及其发展简史

医学微生物学 (medical microbiology) 是微生物学的一个分支,亦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;了解传染性疾病的实验室诊断及预防原则。掌握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相关学科打下基础,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的病原性质的认识和疾病防治过程中总结出来的一门科学。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。(表 0-2)

表 0-2 微生物学发展大事记

时间	主要事件
1677 年	荷兰显微镜学家列文虎克 A. 用自制的显微镜进行了广泛观察,发现了微生物世界
1796 年	英国医生琴纳 E. C. 最先在欧洲采用牛痘接种法防天花
1857 年	法国微生物学家巴斯德 L. 证实乳酸发酵是由微生物引起的
1859 年	达尔文所著《物种起源》出版
1861 年	德国生物学家舒尔策 M. 证实植物与动物的生活物质和最低等生物的“肉浆”是同一种物质,并统称之为原生质
1861—1864 年	巴斯德 L. 通过实验驳斥了普歇 F. A. 所支持的自然发生说
1876 年	德国医生、微生物学家郭霍 R. 发现炭疽病病原体,并创建了细菌的培养技术
1880—1885 年	巴斯德 L. 研制出鸡霍乱病疫苗、炭疽病疫苗、猪丹毒疫苗、狂犬病疫苗等
1882 年	郭霍 R. 发现结核杆菌,并证明其传染性
1890 年	德国军医贝林 E. A. 发现动物感染某些疾病(如破伤风和白喉)后,其血清可产生相应的抗毒素。开创了医学上的“血清疗法”
1892 年	俄国微生物学家伊万诺夫斯基 Д. И. 证实烟草花叶病是由病叶的过滤提取液——过滤性病毒感染的
1897 年	德国微生物学家勒夫勒 F. A. J. 与弗罗施 P. 证明口蹄疫由一种过滤性病毒引起
1902—1904 年	美国生物学家、医生萨顿 W. S. 和德国生物学家博韦里 T. H. 提出由于孟德尔式的遗传同细胞中染色体的行为相平行,所以染色体是遗传物质基础的理论
1915 年	英国微生物学家特沃特 F. W. 发现溶菌现象。1917 年法国出生的加拿大人德埃雷尔 F. H. 将这种溶菌因素命名为噬菌体
1928 年	英国微生物学家弗莱明 A. 发现青霉素的抑菌和杀菌作用
1936 年	德国微生物学家施莱辛格 M. 报道了噬菌体的化学成分约含有等量的蛋白质和 DNA
1944 年	美国细菌学家埃弗里 O. T. 等三人报告了肺炎链球菌的转化实验,证明了不同品系的肺炎链球菌相互之间的转化因子是 DNA 而不是蛋白质
	出生于俄国的美国微生物学家瓦克斯曼 S. A. 提取出第一个能抗结核杆菌的抗生素——链霉素
1946 年	美国微生物学家莱德伯格 J. 和塔特姆 E. L. 发现细菌的有性繁殖——细菌接合

续表

时间	主要事件
1952 年	莱德伯格 J. 和津德 N. D. 发现了沙门氏菌中基因的转导作用 美国噬菌体学家赫尔希 A. D. 和蔡斯 M. 证明噬菌体 DNA 携带着噬菌体复制的全部信息,再次证明 DNA 是遗传信息的载体
1954 年	美国分子遗传学家本泽 S. 完成了噬菌体基因精细结构的分析,并首先提出了顺反子、突变子和重组子的概念
1959 年	美国细胞生物学家梅奎伦 K. 和罗伯茨 R. B. 等用大肠埃希菌为材料,证明核糖体是蛋白质合成的场所。这一实验同 1953 年美国细胞生物学家赞姆克尼克证明鼠肝细胞微粒体为蛋白质合成场所的实验一致
1971 年	美国分子生物学家伯格 P. 把猴细胞病毒 SV40 的 DNA 与 λ 噬菌体的 DNA 在体外重组成功
1973 年	美国遗传学家科恩 S. N. 将外源 DNA 片段插入大肠埃希菌质粒后,能产生嵌合质粒。科恩 S. N. 发现当嵌合质粒重新导入大肠埃希菌时,仍具有功能。此后,这成为外源基因克隆到细菌中的主要方法
1975 年	桑格 F. 建立分析 DNA 碱基序列的方法,并不断加以改进,1977 年又完成了 ϕ X174 噬菌体全部约 5 400 个碱基序列的分析 美国科学家 Dulbecco. R. 发现逆转录酶和 DNA 肿瘤病毒
1976 年	美国科学家 Gajdusek D. C. 发现库鲁病和克雅病的慢病毒病因
1982 年	南非科学家 Klug A. 发现烟草花叶病毒结构 美国科学家 Prusiner S. B. 发现朊病毒
1989 年	美国科学家 Bishop J. M. 发现逆转录病毒癌基因的细胞起源

一、微生物学的经验时期

古代人类虽未观察到微生物,但在与自然界的斗争中早已将微生物学知识用于工农业生产和疾病防治。如长期以来民间常用的酿酒、制醋方法和盐腌、糖渍、烟熏以及风干等保存食物的方法。

关于传染病的发生与流行,在 11 世纪初时,我国北宋末年刘真人就提出肺癆由虫引起。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引起。意大利人 Fracastoro (1483—1553) 认为传染病有可能通过直接、间接和空气等几种途径传播。18 世纪清乾隆年间,我国师道南在《天愚集》“鼠死行篇”中生动地描述了当时鼠疫流行的凄惨景况:“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,忽死两人行截路……”。

在预防医学方面,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。明代隆庆年间(1567—1572)就已广泛应用人痘来预防天花,此方法先后传至俄国、朝鲜、日本、土耳其和英国等国家。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) 首先观察到微生物。1676 年他用自磨镜片制造出世界上第一架显微镜(约放大 40~270 倍),观察了各种形态的微生物,为微生物的存在提供了有力证据,亦为微生物形态学的建立奠定了基础。

法国科学家巴斯德 (Louis Pasteur, 1822—1895) 首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,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

类和乳类灭菌的巴氏消毒法。

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,为外科无菌手术打下基础。

德国学者郭霍(Robert Koch, 1843—1910)创用固体培养基,创立了细菌分离培养方法,便于分别研究各种细菌。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。他提出著名的郭霍法则(Koch's postulates 1884):①特殊的病原菌应在同一种疾病中存在,健康个体中不存在;②该病原菌能被分离培养得到纯种;③该纯种病原菌接种至易感动物,能产生同样病征;④自人工感染的实验动物体内能重新分离得到该病原菌纯种。该法则对鉴定病原菌起了重要作用,随后大多数细菌性传染病的病原体均被发现并分离培养成功。

俄国学者伊凡诺夫斯基(Ивановский)于1892年首先发现了第一种病毒即烟草花叶病病毒。1897年Loeffler和Frosch发现动物口蹄疫病毒。1901年美国学者Walter-Reed首先分离出对人类致病的黄热病毒。1915年英国学者Twort发现了细菌病毒(噬菌体)。以后相继分离出人类和动、植物的许多病毒。

英国人琴纳(Edward Jenner, 1749—1823)创用牛痘预防天花;巴斯德研制鸡霍乱、炭疽和狂犬病疫苗成功;德国学者Behring在1891年用含白喉抗毒素的动物免疫血清成功地治愈一白喉患儿,血清学发展起来。免疫学兴起为预防医学开辟了途径。

欧立希在1910年合成治疗梅毒的砷凡纳明,后又合成新砷凡纳明,开创了微生物性疾病的化学治疗途径。以后又有一系列磺胺类药物相继合成,在治疗传染性疾病中广泛应用。Fleming在1929年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。Florey等1940年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极大地鼓舞了微生物学家,随后链霉素、氯霉素、金霉素、土霉素、四环素和红霉素等抗生素不断被发现并广泛应用于临床抗感染的治疗。

三、现代微生物学时期

近几十年来,生物化学、遗传学、细胞生物学和分子生物学等学科的发展,以及电子显微镜、气相、液相色谱技术、免疫学技术、单克隆抗体技术和分子生物学技术的进步,促进了医学微生物学的发展。目前,人们从分子水平上探讨病原微生物的基因结构与功能、致病的物质基础及诊断方法,使人们对病原微生物的代谢规律有了更深刻的认识。相继发现了一些新的病原微生物,如军团菌、弯曲菌、拉沙热病毒、马堡病毒、人类免疫缺陷病毒及SARS冠状病毒等。

美国植物病毒学家Diener等1967—1971发现马铃薯纺锤形块茎病的病原是一种不具有蛋白质的RNA,这类致病因子被称为类病毒(viroid)。随后在研究类病毒的过程中又发现一种引起苜蓿等植物病害的拟病毒(virusoid)。1982年发现引起羊搔痒病的病源为一相对分子质量为27 000的蛋白,称朊病毒(prion)。

在传染病的诊断方面,近十几年来,病原微生物快速检验诊断方法发展很快。如ELISA快速检测抗原及抗体技术、免疫荧光技术、基因探针和聚合酶链反应(PCR)。

在传染病的预防方面,已研制并使用了相应的疫苗,作为人工主动免疫。各种疫苗的广泛接种,已成为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。相比之下,抗病毒药物的研究进展较慢。近年来应用细胞因子(如白细胞介素Ⅱ和干扰素等)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及控制传染病方面已取得巨大成就,但对一些传染病的病原体至今尚未完全认识,对某些疾病还缺乏有效的防治方法。因此,医学微生物学今后要加强对病原微生物的生物学

性状和致病性的研究,建立特异的快速、早期诊断方法。要加强感染免疫的研究,寻找或人工合成能调动和提高机体防御机能的非特异性和特异性物质,研制新疫苗和改进原有疫苗,以提高防治疾病的效果。要加强基因工程学的研究,对一些与微生物感染有关的遗传性疾病采用基因疗法,以彻底治愈这类疾病。要继续加强与免疫学、生物化学、遗传学、细胞生物学、组织学及病理学等学科的联系和协作,采用先进技术,尤其是分子生物学技术。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疾病作出贡献。

Summary

Microbiology is an extraordinarily diverse and exciting field of science, focusing on microorganisms. It is a major scientific discipline at the forefront of the twenty-first century. Microorganisms are very minute life forms and too small to be seen individually by naked eyes, thus, generally require magnification to be observed. Some of the ubiquitous microorganisms are beneficial to the humankind by playing an essential role in the maintenance of life on earth, whereas others are harmful and may cause plants and animals diseases.

The microbes can be subdivided into three groups: viruses, bacteria, and fungi, each having its own level of complexity. Viruses are the smallest infectious particles consisting of either DNA or RNA genomes and protein coat with or without an additional envelope. Viruses are noncellular organisms and require host cells for replication. Bacteria and related organisms (richettsiae, chlamydia, mycoplasmas, and spirochetes) are prokaryotic organisms, simple unicellular organisms with no nuclear membrane and a primitive reproduction mode by asexual division. Fungi are eukaryotic organisms that contain a well-defined nucleus, mitochondria, Golgi apparatus, and endoplasmic reticulum.

Microorganisms were firstly recognized in about 1675 by a Dutchman, Antony van Leeuwenhoek. The period from 1857 to 1914 represents the Golden Age of Microbiology. Microbiology, spearheaded mainly by Pasteur and Robert Koch, advanced rapidly and became an established scientific discipline. Thousands of scientists have followed these pioneers and expanded our understanding of microbes and their role in the medical science.

思 考 题

1. 微生物根据其大小、结构、化学组成为哪3大类? 各大类微生物有何主要特点?

(黄汉菊)