

家畜微生物学

(第三版)

〔日〕尾形 学 编
坂崎利一
龚 人 雄 译

中国畜牧兽医学学会
生物制品研究会

家畜微生物学(第三版)

〔日〕尾形 学 编
坂崎利一
蕨 人 雄 译

日 本 兽 医 学 会
译 文 会

一九八九年三月

第三版序

从本书新版发行至今已有10年多，期间微生物学取得了非常惊人的进展。

这次进行修订的原因，是由于在过去10年内细菌和病毒的分类，以及有关知识有了很大进展。

本版增补了对初学者十分必要的新知识。关于真菌、感染与免疫方面，因只补充了一些最起码的资料，所以要对它们详细了解时，请参考有关专著。

本书的执笔：细菌方面是田村和满博士（国立予研），真菌方面是东量三博士（东京农大），病毒方面是小西信一郎和原泽亮博士（宫崎大学），而索引主要出自原泽亮博士之手。

趁此书增补修订之际，对出了大力气的朝仓书店编辑部尽表谢意！

尾形 学

坂崎利一

1987年3月

第三版译者序

第三版“家畜微生物学”在内容上，要比新版（即第二版）丰富。例如病毒方面，增加了病毒的浓缩、提纯、灭活、疫苗和化学疗法等章节；在微生物分类上，本版作了很大变动，例如霉形体（即支原体）类在第二版中设一目（霉形体目）、两科（霉形体科和无胆甾原体科）、两属（霉形体属和无胆甾原体属），但在第三版中分两目（霉形体目和无胆甾原体目）、三科（霉形体科、螺旋原体科和无胆甾原体科）、四属（霉形体属、尿原体属、螺旋原体属和无胆甾原体属）。

关于“*Mycoplasma*”的中译名，目前国内有两种：一种译为“支原体”，一种译为“霉形体”，本书采用后一种。

为了使细菌、病毒等中译名尽量正确，在本书的翻译过程中特参考“加藤氏医学英和大辞典”、“病毒名称”，“病毒的分类与命名”和“真菌名词及名称”等书。

由于时间仓促，错误和遗漏之处一定不少，望读者批评、指正！

1988. 11. 25.

新 版 序

从本书出版到现在，已经过7年左右。

其间，微生物学的进展很显著。但是，打算修改本书的第一个原因是，作为细菌分类指南的伯捷氏细菌学鉴定手册，在1974年进行了大幅度修改。而且，病毒的分类也有了进展。因此，在修改本书时改变了各论的编排，并在总论与各论中补加了立克次氏体类与支原体两个方面。修改本书的第二个理由，是在实验动物方面。关于实验动物的知识，即使在兽医学这个领域内也很重要。但由于实验动物学的迅速发展，原书在这方面的内容已显得很全面，所以将这部分内容从新版中全部删去，让专门书籍去介绍。另外，在各章节中补加了已确定的新的见解，唯恐不那么全面，尤其是几年来在免疫学方面的进展是非常惊人的，而本书新版时在这方面所补充的内容，只限于最基本的一些东西，至于其它方面，待以后在有机会再修改时考虑。

因为修改本书比较仓促，所以校完后仍发现许多不十分全面的地方。希望读者对此提出批评与指教。

在本书修改过程中，得到东京大学小西信一郎博士在病毒方面的全面帮助。并在其它内容的校正过程中，得到许多教员与研究员的协助。在此，特表谢意。

作者等

1977年2月

新 版 译 者 序

“家畜微生物学”（新版）是由日本学者尾形学等三人合著的兽医微生物方面的一本基础理论书籍，也是日本农业大学的一本参考书。初版在1970年，这次翻译的是根据1977年的新版本。全书分总论与各论两大部分。总论包括细菌、立克次氏体、支原体、真菌和病毒五个方面，内容十分丰富。特别是对细菌生理、病毒复制与遗传变异等方面，从理论与实践上作了比较全面的、系统的论述；各论主要叙述微生物的分类。细菌分类，基本上采用“第八版（1974年）伯捷氏细菌学鉴定手册”的分类原则。在病毒分类中，作者们将“属”以上，用“群”这个词表示。

为了满足一些兽医与医学微生物工作者学习英文的需要，对原著中微生物及专有名词的英文名，尽量保留下来，并在书后附有英汉对照。

在本书翻译过程中，在各种微生物和有关术语的命名方面，得到了兽医细菌学家房晓文、谢昕，病毒学家周太冲，支原体学者冀锡霖等的大力帮助。在此，特表谢意。

由于译者知识浅薄，水平有限，错误之处在所难免，希望读者批评指正。

1978.12.18.

目 录

总 论

第一章 绪 论	(1)
一、微生物学的历史.....	(1)
二、微生物界.....	(6)
三、微生物学的定义.....	(7)
第二章 细 菌	(8)
一、细菌形态及其结构.....	(8)
(一) 细菌细胞的观察.....	(8)
(二) 细菌形态.....	(9)
(三) 细菌大小.....	(10)
(四) 细菌细胞的构造.....	(10)
(五) 细菌细胞的变形.....	(17)
(六) 培养特征.....	(17)
二、细菌的发育和增殖.....	(18)
(一) 分裂.....	(18)
(二) 增殖.....	(18)
(三) 增殖周期.....	(19)
(四) 各种细菌混合培养时的增殖.....	(21)
(五) 增殖所需的物理条件.....	(21)
三、细菌营养.....	(24)
(一) 营养素.....	(24)
(二) 无机物.....	(26)
(三) 生长素或维生素.....	(26)
(四) 摄取营养的方式.....	(26)
四、细菌的代谢.....	(27)
(一) 呼吸.....	(27)
(二) 基质的分解.....	(31)
(三) 合成.....	(35)
五、细菌遗传和变异.....	(39)
(一) 核酸的组成和功能.....	(39)

(二) 变异.....	(42)
(三) 除突然变异外的遗传变异.....	(47)
(四) 细菌遗传学在其它领域中的应用.....	(53)
六、细菌死亡.....	(56)
(一) 死亡条件.....	(56)
(二) 物理性环境因子.....	(57)
(三) 化学因子.....	(58)
(四) 灭菌和消毒.....	(62)
七、化学疗法.....	(65)
(一) 历史.....	(65)
(二) 选择性化学物质.....	(66)
(三) 抗菌素.....	(67)
八、细菌的分类和鉴定.....	(71)
(一) 分类.....	(71)
(二) 命名.....	(73)
(三) 鉴定.....	(74)
九、细菌的培养基与培养.....	(74)
(一) 培养基.....	(74)
(二) 培养.....	(77)
(三) 纯培养.....	(78)
附一、正常菌丛.....	(79)
(一) 菌丛.....	(79)
(二) 常在菌丛或正常菌丛.....	(79)
(三) 常在菌丛的形成.....	(79)
(四) 人和动物各部位的菌丛及其组成的菌种.....	(80)
(五) 菌丛存在的意义.....	(80)
附二、食品细菌.....	(83)
(一) 细菌性食物中毒的种类.....	(84)
(二) 引起细菌性食物中毒的细菌.....	(84)
附三、水和牛奶中的细菌.....	(86)
第三章 立克次氏体和衣原体类.....	(88)
一、立克次氏体目.....	(88)
(一) 形态和染色性.....	(88)
(二) 培养和增殖.....	(89)
(三) 化学组成和抵抗力.....	(89)
(四) 血清学特性.....	(89)
(五) 病原性和免疫.....	(89)
(六) 对化学药物和抗菌素的敏感性.....	(90)

二、衣原体目	(90)
(一) 形态和增殖周期	(90)
(二) 培养和增殖	(90)
(三) 化学组成和抵抗力	(91)
(四) 血清学特性	(91)
(五) 病原性和免疫	(91)
(六) 对化学药物和抗菌素的敏感性	(91)
第四章 霉形体类	(92)
一、霉形体的特征	(92)
二、分 类	(93)
三、霉形体一般性状	(96)
(一) 形态和染色性	(96)
(二) 培养和增殖	(96)
(三) 化学组成和抵抗性	(97)
(四) 生理特性	(97)
(五) 血清学特性	(98)
(六) 病原性	(98)
(七) 感染和免疫	(102)
(八) 对化学药物和抗菌素的敏感性	(102)
第五章 真 菌	(104)
一、真 菌	(104)
(一) 形态与分类	(104)
(二) 发育与营养	(107)
(三) 病原性真菌病	(107)
第六章 病 毒	(110)
一、动物病毒的特性和结构	(110)
(一) 整个病毒颗粒的形状和大小	(112)
(二) 衣壳的形态及其对称性	(112)
(三) 壳粒与核酸芯的细微结构	(112)
(四) 囊膜的形成与结构	(112)
(五) 病毒粒子的化学组成	(112)
二、病毒的增殖	(115)
(一) 病毒的吸附	(115)
(二) 病毒的侵入和脱外膜	(116)
(三) 病毒材料的合成	(116)
(四) 病毒颗粒的形成	(117)
(五) 病毒颗粒释放到细胞外面	(117)
(六) 不完全病毒	(117)

(七) 病毒增殖和细胞形态变化	(117)
三、病毒的培养	(118)
(一) 用鸡胚培养病毒	(118)
(二) 组织培养法和病毒	(119)
(三) 实验动物和病毒	(121)
四、病毒的干扰	(121)
(一) 植物病毒的干扰	(122)
(二) 动物病毒的干扰	(122)
(三) 由病毒颗粒引起的干扰	(122)
(四) 干扰素	(122)
(五) 病毒的干扰及其应用	(124)
五、动物病毒的变异	(124)
(一) 变异形式	(124)
(二) 病原性和毒力的变异	(125)
(三) 细胞范围变异	(126)
(四) 抗原变异	(126)
(五) 其它变异	(126)
六、病毒的灭活	(127)
(一) 囊膜脂质层的破坏	(127)
(二) 病毒蛋白的变性	(127)
(三) 病毒核酸的损伤	(127)
七、病毒的浓缩、纯化	(127)
(一) 减压浓缩法	(127)
(二) 组分离心法	(128)
(三) 密度梯度超速离心法	(128)
(四) 沉淀法	(128)
(五) 经有机溶剂处理	(128)
(六) 利用分配系数不同的方法	(128)
(七) 利用吸附、游离的方法	(128)
(八) 其它方法	(128)
八、病毒疫苗	(128)
(一) 活苗	(129)
(二) 灭活苗	(129)
(三) 亚单位苗	(129)
九、抗病毒药和化学疗法	(130)
(一) 抗病毒药物的筛选	(130)
(二) 化学疗法的可能性	(130)
十、噬菌体	(130)

(一) 感染	(131)
(二) 实际应用	(132)
十一、病毒的分类	(132)
(一) 病毒的分类标准	(133)
(二) 典型分类标准的检查法	(134)
第七章 感染与免疫	(138)
一、感染和传染病	(138)
(一) 腐生菌和寄生菌	(138)
(二) 病原菌和非病原菌	(138)
(三) 感染	(138)
二、细菌的病原性	(138)
(一) 粘着性	(139)
(二) 毒素原性	(139)
(三) 侵袭性	(140)
三、宿主抵抗力	(142)
(一) 天然抵抗力	(142)
(二) 免疫	(144)
(三) 机体的免疫系统	(145)
(四) 体液免疫和细胞免疫	(147)
四、传染病的形成和发病	(148)
(一) 侵入门户	(148)
(二) 侵入部位的反应——炎症	(148)
(三) 细菌在体内传播	(148)
(四) 继发感染和混合感染	(149)
(五) 传染病的潜伏期和症状	(149)
(六) 隐性感染	(149)
(七) 传染病的结局	(149)
五、抗原和抗体	(149)
(一) 抗原	(149)
(二) 抗体	(152)
(三) 补体系	(157)
六、抗原——抗体反应	(159)
(一) 引起抗原——抗体反应的方法	(160)
(二) 抗原——抗体反应的类型	(160)
(三) 埃希氏侧链理论对抗原——抗体反应的解释	(171)
七、变态反应和过敏性	(172)
(一) 变态反应的类型	(172)
(二) 自身免疫病	(176)

(一) 龟裂菌属	(177)
----------------	-------

各 论

第一章 细菌	(179)
一、螺旋体类	(179)
(一) 螺旋体科	(179)
1、密螺旋体属	(179)
2、疏螺旋体属	(179)
(二) 钩端螺旋体科	(180)
1、钩端螺旋体属	(180)
二、螺菌类	(181)
1、弯曲杆菌属	(181)
三、革兰氏阴性需氧杆菌和球菌	(183)
(一) 假单胞菌科	(183)
1、假单胞菌属	(183)
(二) 莱齐奈尔杆菌科	(185)
1、莱齐奈尔杆菌属	(185)
(三) 奈瑟氏菌科	(185)
1、奈瑟氏菌属	(185)
2、莫拉氏菌属	(185)
3、不动杆菌属	(186)
(四) 所属科不明的属	(186)
1、变单胞菌属	(186)
2、产碱杆菌属	(186)
3、黄杆菌属	(186)
4、布鲁氏杆菌属	(186)
5、包底特氏菌属	(189)
四、革兰氏阴性兼性厌氧杆菌类	(189)
(一) 肠杆菌科	(189)
1、埃希氏杆菌属	(193)
2、沙门氏杆菌属	(194)
3、志贺氏杆菌属	(196)
4、爱德华氏杆菌属	(196)
5、耶尔辛氏杆菌属	(196)
(二) 弧菌科	(197)
1、弧菌属	(197)
2、产气单胞杆菌属	(198)
3、普莱锡单胞杆菌属	(199)

(三) 巴氏杆菌科	(199)
1、巴氏杆菌属	(199)
2、放线杆菌属	(203)
3、嗜血杆菌属	(203)
(四) 所属科不明的属	(205)
1、色杆菌属	(205)
2、心杆菌属	(205)
五、厌氧性革兰氏阴性无芽胞杆菌群	(205)
(一) 厌氧杆菌属	(205)
(二) 梭状杆菌属	(205)
六、革兰氏阳性球菌类	(205)
(一) 葡萄球菌属	(205)
(二) 微球菌属	(207)
(三) 链球菌属	(208)
(四) 肠球菌属	(211)
(五) 产气球菌属	(211)
(六) 厌氧性革兰氏阳性球菌类	(211)
(七) 厌氧性革兰氏阴性球菌类	(211)
七、芽胞杆菌类	(212)
(一) 芽胞杆菌属	(212)
(二) 梭状芽胞杆菌属	(214)
八、革兰氏阳性无芽胞杆菌类	(219)
(一) 乳酸杆菌属	(219)
(二) 李氏杆菌属	(219)
(三) 丹毒丝菌属	(221)
(四) 棒状杆菌属	(221)
(五) 丙酸杆菌属和真细菌属	(222)
(六) 放线菌属	(222)
(七) 嗜皮菌属	(224)
(八) 分枝杆菌属	(224)
(九) 奴卡氏菌属	(227)
(十) 红色球菌属	(227)
(十一) 双枝杆菌属	(227)
第二章 立克次氏体和衣原体类	(228)
一、立克次氏体目	(228)
1、立克次氏体属	(228)
2、罗卡利氏体属	(230)
3、科克氏体属	(230)

二、衣原体目	(231)
衣原体属	(231)
第三章 霉形体类	(233)
一、霉形体目	(233)
(一) 霉形体科	(233)
1、霉形体属	(233)
2、尿原体属	(241)
(二) 螺旋原体科	(242)
螺旋原体属	(242)
二、无胆甾原体目	(243)
(一) 无胆甾原体科	(243)
1、无胆甾原体属	(243)
第四章 真菌	(244)
一、真菌	(244)
(一) 腐生菌属菌种	(244)
(二) 接合菌亚门菌种	(244)
(三) 内孢囊菌	(244)
(四) 念珠菌属菌种	(244)
(五) 新生隐球菌	(245)
(六) 硬皮性鳞斑霉菌	(245)
(七) 申克侧孢霉菌	(245)
(八) 组织胞浆菌属菌种	(245)
(九) 皮肤芽生菌	(246)
(十) 粗球孢子菌	(246)
(十一) 小孢子菌属和白癣菌属菌种	(247)
(十二) 曲状菌属菌种	(247)
(十三) 白地霉菌	(248)
(十四) 与真菌病有关的其它菌	(248)
第五章 病毒	(249)
一、DNA 病毒	(249)
(一) 痘病毒群	(249)
(二) 虹色病毒群	(251)
(三) 疱疹病毒群	(252)
(四) 腺病毒群	(254)
(五) 肿瘤病毒群	(255)
(六) 肝DNA病毒群	(256)
(七) 细小病毒群	(257)
二、RNA 病毒	(258)

(一) 呼肠弧病毒群	(258)
(二) 双 RNA 病毒群	(260)
(三) 披盖病毒群	(260)
(四) 黄病毒群	(261)
(五) 日冕形病毒群	(262)
(六) 副粘病毒群	(263)
(七) 弹状病毒群	(264)
(八) 正粘病毒群	(265)
(九) 朋杨病毒群	(266)
(十) 砂粒病毒群	(267)
(十一) 逆转录病毒群	(267)
(十二) 小 RNA 病毒群	(269)
(十三) 杯样病毒群	(271)
三、未分类的代表性病毒	(272)
附录一、防止生物危害的对策	(274)
附录二、英汉菌名对照	(280)
附录三、英汉病毒名对照	(289)
索 引	(301)

总 论

第一章 绪 论

一、微生物学的历史

在近代科学中,对人类福利贡献最大的一门科学,要算是微生物学了。现代微生物学是为查明传染病的病因开始的,但对传染病病因的研究,却推翻了在16—17世纪占支配地位的生物自然发生学说,而且在生物学的历史上具有重要意义。还有,细菌实验技术的发展不仅使生物学系统化,而且推动了传染病学、公共卫生学、免疫学和血清学的发展。特别是对工农业上重要的植物病学、土壤微生物学、发酵学等的发展,作出了重大贡献。

近年来,在细胞生理学、遗传学和生物化学领域内,微生物作为一种重要的研究材料,对生物学的发展起了重大作用。

(一) 古人对传染病病因的看法

古代,人与动物得了瘟疫都归于神的作用。但到希腊和罗马时代,希波克莱特斯(Hippocrates, 460—377E. C.)提出了瘴气学说(miasma theory),认为疾病的流行是由于瘴气污染了空气的结果。

从14世纪开始到15世纪这段时间内,欧洲开始流行天然痘、斑疹伤寒和麻疹等疾病,人们才逐渐认识到这些疾病可以传染。到了文艺复兴时期,意大利的弗拉卡斯托罗(Fracastorius, 1478—1553)提出了种子学说(seminaria theory),他认为由于疾病的种子在人与人之间、动物与动物之间,通过直接的或间接的传播,才发生疾病。这种学说为以后生物传染的思想奠定了基础。但由于缺乏实证,所以这种思想对当时没有引起什么新的变化。

(二) 显微镜的出现

显微镜的出现,为近代细菌学奠定了基础。到了17世纪,荷兰的利乌温霍克(Leeuwenhoek, 1632—1723)首次看到了微生物。他制成了能放大200倍左右的显微镜,并对水中、口腔及肠道内的各种微生物,进行了详细观察。但是,他的发现只对微生物学的进展创造了条件。细菌学真正作为一门科学而自成一统,实际上是在那以后200年左右的事。

(三) 关于自然发生学说的争论

从16世纪开始,到17世纪期间,一般都信仰自然发生学说,即认为生物来源于无生命物质。显然,当时也有些学者反对这种学说,他们从实验上提出了反对自然发生学说的证据。但是,这些论据都被自然发生学说的支持者们,用不完整的实验所否定。到19世纪中期,自然发生学说一般都起支配作用。具有讽刺意义的是,利乌温霍克利用显微镜看到了污水中的微生物,他的发现反而成了自然发生学说的有力依据。到了巴斯德(Pasteur, 1822—1895)时代,才完全否定了自然发生学说,并明确了生物只来源于生物的道理。

(四) 与发酵原因有关的发现

巴斯德对发酵原因的研究，为否定自然发生学说和开辟近代细菌学的道路取得了光辉的业绩。巴斯德是一位化学家，他趁研究酒石酸光学活性的机会，对发酵进行了研究。结果发现，所有发酵现象都是由微生物活动所引起，而且实验证明了象醋酸和乙醇等的各种发酵现象，都是由各自的微生物所引起。

（五）传染病病原体的发现

关于疾病是由微生物引起的见解，到19世纪后半期已有了相当的基础。当时，发现了谷类的某种病，蚕的病，人的皮肤病和马铃薯的凋枯病，它们的病原体都为真菌。尽管如此，对人与动物的疾病提出细菌学说的学者很少。那时提出这种见解，并导致以后开展许多研究的学者，还是巴斯德。以他的禽霍乱为开端，对一连串的传染病进行了研究。

另一方面，1840年亨特（Henle）论述了传染病与微生物的关系，并提出这样的学说，即认为病原微生物有三个条件，如果一种微生物符合这三个条件，那么这种微生物就是发生那种疾病的病原体。1876年，柯赫（Koch，1843—1910）根据这种设想对炭疽杆菌的生活环境进行了研究，发现从患炭疽的所有动物中分离出的炭疽杆菌，都可以纯培养。同时证明，炭疽杆菌可以产生芽胞，而芽胞发芽后又可变为杆菌。他还将这种纯培养菌在无菌血清中继代，而后接种健康动物，在发病以后，又从感染动物中分离出典型的炭疽杆菌。因而，肯定了炭疽是由于感染了这种菌的结果。

此后，柯赫又明确了结核是由于感染结核杆菌而引起的。在此基础上，他发表了传染病的病原论，即认为某种菌必须具备如下条件，才能成为某种特定疾病的病原体。

（1）从某种疾病的病变部，必须经常分离出那种菌。

（2）必须证明分离出的那种菌，只发生那种病。

（3）从病变分离出来的，或纯培养过的，或继代过的菌，接种于易感动物时，必须发生那种病。

（4）那种菌必须能从实验性感染动物的病变部，再被分离出来。

以上四个条件称为柯赫氏设想。即使在今天，这种设想仍可以作为完整的病原论（曾作过一些修改）。

继柯赫氏以后，许多研究者利用他的思想方法，对各种传染病的研究取得了成果。到19世纪后半期的数十年内，已经明确了大部分目前所知的主要病原菌。

（六）实验技术的发展

1. 灭菌法的出现。利用热进行灭菌的方法，是由巴斯德（Pasteur）、科恩（Cohn）和延德尔（Tyndall）等完成的。而 Schroder 和 Dusch（1854）等提出，装培养基的玻璃容器用棉塞塞上后，可以防止从空气中进入微生物。

2. 分离培养和纯培养。在初期培养时，由于使用肉汤，所以不能从混有数种菌的材料中将这些细菌单独分离出来。但到19世纪七十年代，布雷费尔德（Brefeld）将明胶加到液体培养基内，结果制成了固体培养基，并在霉菌的培养中取得了巨大成果。1872年施罗特（Schroeter）在研究色素菌的过程中，以马铃薯、糊、面包和卵蛋白等固体物质作为培养基，并在这种培养基上成功地长出了一种细菌的集落。

细菌的纯培养方法是由柯赫完成的，这是他的最大的一个功绩。他发展了以前的细菌纯培养的简单方法，并认识到这是发展这门新兴科学的关键。1883年他根据他的助手赫斯

(Hesse) 夫人的提议, 利用琼脂成功地使培养基固体化。他又根据另一助手Petri的提议, 完成了目前广泛应用的平板培养基。从而确立了分离培养和纯培养的基础技术。

另外, 由于确立了细菌的分离技术, 就可以对一种细菌的性状进行检查。柯赫提出, 细菌的形态及其性状, 每一菌种都是一定的, 并与植物学家费迪南和科恩一起确定了菌种的概念。

(七) 病毒的发现

在细菌学史的初期, 已发现细菌不能通过某型滤器(张伯伦滤器), 并常常以这样的试验来证实有病原菌, 即具有传染性的液体通过上述这种滤器以后, 滤液的传染性就丧失。

1892年, Iwanowski 从具有嵌合病的烟草叶中获得了一种传染性的浓缩液体。他将这种液体通过滤器以后, 再接种到烟草叶上, 结果意外地看到, 接种的烟草叶也发生嵌合病。这在当时是非常意外的, 但经过数年之后才完全证明: 滤液中存在能通过细菌滤器的微生物。1898年, Beijerinck 根据同样的实验认为: 烟草嵌合病的病原, 是一种“活的液体传染源”。

另一方面, 1898年 Löffler 和 Frosch 发现, 能通过硅土细菌滤器的口蹄疫的水泡液虽然不含细菌, 但如果接种于健康牛, 则牛出现口蹄疫病变。他们推测, 可能存在一种比细菌更小的微生物, 并怀疑当时在一些病原体不明的传染病中, 也有这种微生物。

数年以后, 发现了黄热病、狂犬病、牛痘、猪瘟和脊髓灰白质炎等各种疾病的病原体。这些病原体都能通过细菌滤器, 在显微镜下看不见, 不能在人工培养基上生长, 却能在宿主体内增殖。这些病原体曾被称为滤过性病原体 (filtrable viruses)、超显微镜性病原体 (ultramicroscopic viruses)、超微生物 (ultramicrobes)、不可见病原体 (invisible viruses) 等, 现在称为病毒。1915年, Twort 等发现, 不仅在动植物中有病毒, 而且在细菌中也有病毒寄生。细菌内的病毒称为噬菌体 (bacteriophage)。

另外, 在病毒研究史上必须大书特书的是, 1935年斯坦利 (Stanley) 使烟草嵌合病毒结晶成功, 这为目前分子生物学的出现开辟了道路。

研究病毒所取得的进展比细菌慢的原因有: 在光学显微镜下看不见, 在人工培养基上不能发育, 只能在易感动物的体内增殖等。1907年, 哈里森 (Harrison) 为了克服这些困难, 提出用高等动物的组织片, 在试管内增殖病毒的方法, 并对病毒的人工培养进行了试验。他的试验本身, 当时并没有推动病毒学的大发展。但以后由于帕克 (Parker) 与奈 (Nye, 1925) 用兔肾组织和梅特兰 (Maitland) 等 (1928) 用鸡胚绒毛尿囊膜组织培养痘苗病毒, 以及伍德拉夫 (Woodruff) 与古德帕斯丘 (Goodpasture, 1931) 用鸡胚培养痘病毒都获得成功, 这就有可能用组织培养和鸡胚, 进行病毒定量, 并使病毒的研究取得了飞跃发展。

(八) 预防接种法的出现与免疫学的兴起

免疫学 (immunology) 当前已是一门独立的科学, 但它的起源则始于病原微生物学。即使目前, 对微生物化学及感染的研究仍不能在免疫学的范围内进行。

1. 预防接种法的出现。从古开始人们就知道, 患传染病后康复的机体不会再发生相同的疾病。1798年, 詹纳 (Jenner, 1749—1823) 将牛痘病原体接种于人后, 只看到局部轻度感染。他还试验证明, 这种人即使再受到天花病毒感染, 也不会发病。但是在以后的半个多

世纪内，免疫上没有什么重大进展。到巴斯德时代，由于巴斯德继承了詹纳的思想，结果使免疫学取得了重大进展。巴斯德进行研究的中心思想是：将同一种传染病不发生第二次感染的事实，作为一般传染病的原则来考虑；利用人工致弱的病原体进行免疫。他在这种思想的指导下，对当时给畜牧业造成巨大损失的禽霍乱，以及炭疽、猪丹毒、狂犬病等成功地进行预防接种，并确立了弱毒活菌免疫法。

萨蒙 (Salmon) 和史密斯 (Smith) 发展了弱毒活菌免疫。他们在1886年用死菌免疫获得成功，并应用于伤寒、霍乱及鼠疫等的预防。

另一方面，在1884—1889年间，发现了白喉、破伤风等病原菌，特别明确了这些疾病是由细菌产生的毒素引起的。1890年，贝林 (Behring) 与北里等成功地进行了毒素性传染病的预防，这导致免疫学向新的方向发展。

2. 凝集反应与沉淀反应的发现。1896年，Gruber和Durham发现，霍乱菌与伤寒菌的免疫血清，分别与相应的菌发生特异性凝集，并将这种现象称为凝集反应。同年，威德尔 (Widal) 报告，可以应用这种反应来诊断传染病。

随后，1897年克劳斯 (Kraus) 在威德尔研究结果的启示下，观察到霍乱菌、伤寒菌、鼠疫菌等的菌体抽取液与相应的免疫血清之间出现沉淀。他的发现又促进了其它领域的进展。于是逐渐明确了这种现象是蛋白质与其免疫血清间引起的一种特异性反应。因此，当初为弄清传染病的免疫现象而开展的免疫学研究，由于凝集反应和沉淀反应的发现，更使以抗原、抗体与抗原抗体反应为免疫学研究对象的科学 (即血清学) 进一步发展。

8. 补体与补体结合反应的发现。Border发现，将莪在试管内的霍乱菌的免疫血清在55℃加热以后，如果加入霍乱菌，则不出现凝集反应。但如果再加入豚鼠新鲜血清，则看到霍乱菌发生溶菌。并且明确了溶菌作用是由两种物质 (即一种是免疫血清中所含的耐热的特异性物质；另一种是以豚鼠为主的所有动物血清中所含的非特异性物质) 协同作用的结果。他的发现，又导致了对红细胞溶血现象与对补体结合反应的发现，并对免疫血清学这个领域均作出了重大贡献。

(九) 免疫学的进展与分化

以上各个领域的进展，主要涉及到传染病的预防。到了20世纪中期，人们在抗原—抗体反应有特异性的基础上，开始应用抗体作为一种分析手段。并明确了细菌及细菌以外的物质，可以作为抗原的特性，因而出现了微生物分类方法。兰斯太纳 (Landsteiner) 利用抗原—抗体反应，在红细胞表面抗原性不同的基础上，明确了人血型的ABO分类法，并推动了对抗原特异性化学基础的研究。

最近，关于组织和细胞产生抗体的机制又引起人们的注意，并提出了许多理论。那是因为出现了自身免疫病 (autoimmune disease)，即由于人的免疫机构异常，可能把自身组织作为外来抗原 (foreign antigen) 而引起反应的一种疾病。因此，到底什么样的免疫机构能区别外来物与自身物，已成为免疫学的一个焦点，并提出了各种学说。其中，伯内特 (Burnet) 的克隆选择说 (Clonal selection theory) 尤其引人注目 (参照传染与免疫)。

这些进展使从来面向传染病预防的免疫科学又产生了免疫生物学 (immunobiology) 这个新的领域。

另一方面，随着生物化学最新技术的出现，使研究免疫学的方法也变得更为精确和敏