

主编 刘锡光

现代诊断 微生物学



 人民卫生出版社

现代诊断微生物学

主 编 刘锡光

副 主 编 何晓青 洪秀华 毕胜利
李若瑜 高 屹 曾宪芳

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代诊断微生物学/刘锡光主编. —北京:

人民卫生出版社, 2002

ISBN 7-117-04826-3

I. 现… II. 刘… III. 病原微生物—实验室诊断
IV. R446.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 021941 号

现代诊断微生物学

主 编: 刘 锡 光

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: 北京市安泰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 73 插页: 9

字 数: 1648 千字

版 次: 2002 年 9 月第 1 版 2002 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-04826-3/R·4827

定 价: 134.00 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)

编者 (以姓氏笔画为序)

王金良*	天津市公安医院	主任技师、教授
方 成*	郑州大学附属第一医院	教授
王端礼*	北京大学第一医院皮肤性病科	教授
王建骥*	中国药品生物制品检定所	副研究员
毕胜利*	中国预防医学科学院病毒研究所	研究员
刘 忠*	ProExact INC (美国)	M.D、M.S
刘 伟	北京大学第一医院皮肤性病科	博士
刘锡光*	湖北药检高等专科学校	教授
刘 欣	河南省医学科学研究所	硕士
巩岩霞	天津市公安医院	主管技师
成 军*	解放军 302 医院解放军传染病研究中心	博士
乔文涛	天津市公安医院	博士
何晓青*	江西省卫生防疫站	主任技师
应春梅	上海第二医科大学仁济医院	硕士
孙景勇	上海第二医科大学	硕士
李子华*	复旦大学医学院 (原上海医科大学)	教授
吴子权	上海第二医科大学	助教
吴 玲	海军 411 医院	副主任技师
李良寿*	第四军医大学	教授
时国朝	上海第二医科大学瑞金医院	博士
李若瑜*	北京大学第一医院皮肤性病科	
	北京大学真菌和真菌病研究中心	教授
李东明	北京大学第一医院皮肤性病科	博士
周 敏	上海第二医科大学瑞金医院	硕士
杜 晨	北京大学第一医院皮肤性病科	博士
周东明	中南大学湘雅医学院寄生虫学教研室	博士
周永东	中国预防医学科学院病毒研究所	硕士
周丽萍*	温州医学院	教授
杨 婧	沈阳军区总医院	硕士
洪秀华*	上海第二医科大学	教授

吕 锦	天津市公安医院	主管技师
赵 军	北京大学第一医院皮肤性病科	硕士
高 屹*	卫生部临床检验中心	教授
张 正*	北京大学人民医院	教授
倪语星*	上海第二医科大学瑞金医院	教授
徐志学*	武汉市第四医院	主任技师
焦宏远	中国预防医学科学院病毒研究所	博士
黄琼瑶	湖南省医学高等专科学校	教授
曾宪芳*	中南大学湘雅医学院寄生虫学教研室	教授
彭 飞	中南大学湘雅医学院寄生虫学教研室	副教授
童巧霞	华中科技大学协和医院	副教授
杨守纯*	解放军 302 医院	教授
窦红涛	北京大学第一医院皮肤性病科	硕士
熊诗松*	郑州大学医学院省医学科学研究所	教授

*为本书编审委员会委员

序

进入新世纪之际，刘锡光教授主编的《现代诊断微生物学》一书与读者见面了。本书由 20 位从事微生物检验的专家执笔，较全面系统地介绍了国内外诊断微生物学的发展历史、经验和成就，同时亦反映了在诊断微生物学领域中的先进学术观点和先进技术，是一本理论与实践相结合以实验为主的大型专业书。

诊断微生物学是以临床微生物学的基本理论为指导，对感染性疾病的病原体进行分离与鉴定而建立感染性疾病的实验室诊断，是鉴定病原体、发现新病原的有效手段，是防治感染性疾病的重要科学依据。近 20 年来，发现了许多种新的传染病，如艾滋病、肠出血性大肠杆菌感染、O139 新菌株引起的流行性霍乱、莱姆病和幽门螺杆菌病等，随之新的实验室诊断技术亦不断出现和得到应用。尤其是分子生物学技术在微生物学中的广泛应用，建立了许多分子微生物学的新方法、新技术，为及时、正确地诊断各种病原微生物提供了有效的检测手段。今后随着病原微生物基因组序列的全部破译和生物芯片技术的应用，感染性疾病的诊断技术将发生飞跃变革，诊断微生物学正在不断地向前发展。

本书的出版，为广大诊断微生物学工作者提供了一本既有基本理论又能指导微生物实验诊断的案头书。同时希望，本书亦将对医学教学、科研、临床和实验诊断工作有所裨益。

中国工程院院士

趙鎔

二 000 年十月一日于北京

前 言

我从事微生物学检验的教学和科研工作达 43 年,一直为该学科的学术地位及其在医学中的位置的提高而工作。1984 年我和同道们曾以 Koneman 的“color Atlas and textbook of Diagnostic Microbiology”(1983 年版)为蓝本进行编译,并印成讲义在学生中进行教学,受到学生们的欢迎,认为高起点对日后的工作有帮助。此后我开始收藏国内外关于微生物学检验的书籍。

国外在 40 年代开始有临床微生物学和诊断细菌学的出版物,我国在 50 年代初期由蔡宏道等一批科学家向国内读者介绍了诊断细菌学及微生物学检验技术。国外 60 年代出版了 Baileg & Scotts 的《诊断微生物学》,至今已出版了 7 版, Koneman 的《诊断微生物学教科书》已出版了 5 版。80 年代熊菊贞和向近敏介绍了《诊断病毒学》。90 年代叶应妩等出版了《全国临床检验操作规程——微生物学检验》,李仲兴等出版了《诊断细菌学》,刘恭植、俞树荣、李影林相继出版了微生物学和微生物学检验的教科书。

1998 年底,我赴芝加哥参加美国 49 届肝脏病联合研究会(AASLD),会余购回了 Elmer W. Koneman 等的《诊断微生物学》(1997 年版),加上我手头珍藏的上述书籍,更坚定了我多年来拟著书全面系统地反映诊断微生物学真实面貌的信心,通过这部著作团结国内的有识之士来研究、挖掘这个领域的内容,促进全国更多的学者来关心这个领域、研究和推动这个领域更好地为临床、为病人服务。这就是我撰写《现代诊断微生物学》的初衷。

《现代诊断微生物学》致力于介绍国外在这个领域的研究成果及基本概念,她以坚实的临床微生物学为基础,介绍了诊断微生物学的基本原理和方法,力尽其详,让国内的读者去品尝、去领会、去温故而知新。通过学习国外的诊断微生物学,从中获得更多的收获,以指导我们的工作,充实微生物学检验的内容。本书的主要内容包括临床微生物学基本理论、诊断细菌学、诊断病毒学、临床真菌学、诊断寄生虫学和其他微生物的实验室诊断等。

本书能与读者见面,还有何晓青同学的全力支持,倪语星、洪秀华、高屹、王金良等教授的通力合作,特别值得一提的是有些作者是某一菌属(科)的专家,他们的文章给本书增添了异彩。

本书的问世,多亏田庚善教授提供宝贵意见,张正教授协助组稿,感谢李子华、毕胜利、杨守纯、成军等教授在我组稿遇到困难时鼎力相助,紧急接受任务,顺利完稿。熊丹琨精心绘图,武汉市第四医院宋汉梅打印部分稿件,马莉等负责抄写部分书稿,特此致谢!

本书规模庞大,内容涉及面广,撰稿过程中全凭书信、电话交流,加上近两年来我一边陪护重病的妻子,一边组稿、撰稿,虽然我尽了全力,但我的精力、时间和水平有限,差错和遗漏之处在所难免,恳请各位多加指正!

刘锡光

2000 年 12 月 6 日于武昌

目 录

第一篇 基本理论和新技术

第一章 绪论	3
第一节 诊断微生物学的概念	3
一、传染病和感染性疾病的概念	3
二、传染病的特征	4
第二节 感染性疾病的临床和实验室诊断周期	5
第三节 诊断微生物学的目的和任务	7
一、现代诊断微生物学的目的和任务	7
二、对临床医师和病人所负的责任	7
第四节 诊断微生物学所涉及的范围	7
一、标本的收集和运送	7
二、诊断的非培养方法	8
三、抵制标本	8
四、鉴定的范围	8
五、结果的定量	9
六、快速报告结果	9
七、与临床医师的相互关系	9
八、医院感染的监测	10
九、报告细菌耐药趋势, 指导合理应用抗生素	10
第二章 细菌分类学原理和细菌分类	11
第一节 细菌的超微形态学与比较生化学	12
一、超微形态学	12
二、比较生化学	13
第二节 细菌的分子生物学	25
一、核酸分子生物学	25
二、细胞壁的分子生物学	39
第三节 细菌的分类和鉴定	52
一、细菌分类与命名的原则	52
二、细菌分类法的现状	54
三、医学常见细菌分类检索	56

第四节 色谱法在细菌分类上的应用	60
一、基本理论	60
二、色谱法与色谱仪	61
三、色谱法在细菌分类上的应用	61
第三章 细菌的新陈代谢、微生物的致病性和宿主的免疫性	65
第一节 细菌的新陈代谢	65
一、碳和能量的来源	65
二、葡萄糖至丙酮酸的降解途径	65
三、丙酮酸的有氧利用（需氧呼吸）	68
四、丙酮酸的利用	69
第二节 微生物的致病性	71
一、侵袭力	71
二、毒素	73
三、其他毒力因子	76
四、细菌致病性的调节	77
五、病毒的致病性	77
第三节 宿主的免疫性	79
一、非特异性免疫	79
二、特异性免疫	82
三、抗病毒免疫	83
第四章 临床流行病学与诊断微生物学	85
一、什么是临床流行病学	85
二、对诊断试验的几个基本观点和认识	89
三、诊断试验评价研究	90
四、联合试验的评价	100
五、两个诊断试验的比较	101
六、筛检试验及其在筛查中的应用	104
第五章 临床微生物学的技术进展及自动化检测系统	109
第一节 微生物检测系统的发展概况	109
第二节 微生物数码分类鉴定系统	109
一、工作原理	110
二、数码分类鉴定系统的组成和操作	111
第三节 血培养检测系统	112
一、血培养系统的发展概况	113
二、仪器的基本结构与性能	114

三、配套试剂及操作要点·····	114
四、国内外常用的血培养系统及其性能特点·····	114
五、血培养系统的发展和应用展望·····	116
第四节 微生物鉴定和药敏分析系统·····	117
一、微生物鉴定系统的发展概况·····	117
二、国内外常用的鉴定系统及其性能特点·····	117
第五节 微生物鉴定和药敏分析系统的发展和应用展望·····	121
第六章 临床微生物学实验室的免疫学方法·····	122
第一节 酶免疫试验 (EIA) 和放射免疫试验 (RIA) ·····	122
一、固相载体试验·····	123
二、均相酶免疫测定法·····	125
三、影响 EIA 敏感性和特异性的因素 ·····	126
第二节 荧光抗体 (FA) 技术 ·····	128
一、FA 技术测定抗体 ·····	129
二、FA 技术测定抗原 ·····	129
三、固相荧光免疫试验·····	129
第三节 胶乳凝集试验·····	130
第四节 蛋白质的免疫印迹·····	130
第五节 发光分析和发光免疫技术·····	132
一、生物发光法·····	132
二、化学发光法·····	133
三、发光免疫技术·····	133
第七章 临床微生物学实验室的分子生物学方法·····	135
第一节 分子诊断试验的优点和限制·····	135
第二节 检测和鉴定微生物的分子探针·····	136
一、固相杂交·····	137
二、液相杂交·····	137
三、原位杂交·····	138
第三节 信号放大模式·····	138
一、支链 DNA 信号放大系统 ·····	138
二、核酸扩增技术·····	140
三、自主序列复制系统·····	143
四、链替代扩增反应·····	144
五、Q β 复制酶系统 ·····	146
六、连接酶链反应·····	148
七、循环探针反应·····	149

第四节 核酸扩增中的几个问题	150
一、扩增产物的灭活方法	150
二、扩增前的灭活	150
三、扩增后的灭活	151
四、扩增后的检测	154
五、限制性片段长度多态性分析	156
六、单链构象多态性分析法	157
第五节 不能培养的微生物的检测和鉴定	157
第六节 诊断分子生物学实验室的设计要求和质量控制	158
一、实验室设计的一般要求	158
二、诊断分子生物学实验室的质量控制	159
 第八章 抗感染药物治疗概论	 161
第一节 抗感染药物与病原体	161
一、抗菌药物与病原菌	161
二、细菌耐药机制	163
三、抗感染药物治疗的相关实验室检查及其临床意义	166
第二节 常用抗感染药物	169
一、常用抗菌(细菌、真菌)药物简介	169
二、抗病毒药物简介	177
三、抗寄生虫药物简介	179
四、抗感染药物的临床应用	183
 第九章 生物芯片技术	 206
第一节 蛋白质芯片	206
一、基本原理	207
二、应用	207
三、前景	210
第二节 DNA 芯片技术的基础研究	211
一、基本原理	211
二、遗传测序的基本原理	212
三、产品发展的推动力	213
四、如何制造 DNA 芯片	214
五、DNA 芯片的合成和杂交	216
六、未来的挑战	219
第三节 最新的 DNA 芯片技术和竞争技术	219
一、飞速发展的最新技术	219
二、DNA 芯片的种类	220

三、设计方针·····	220
第四节 基因芯片在微生物菌种鉴定及致病机制中的应用·····	221
一、利用基因芯片对病毒基因组、病毒在宿主细胞中的表达及其致病机制的研究·····	221
二、利用 DNA 芯片进行菌种鉴定和研究细菌耐药性基因 ·····	222
第五节 DNA 芯片技术的未来 ·····	224
一、目前的市场·····	224
二、技术趋势·····	225
三、商业障碍·····	227

第二篇 临床微生物学实验室在感染性疾病中的作用

第十章 感染材料的显微镜检查·····	233
第一节 标本的质量检查·····	233
一、标本的特征·····	233
二、评价痰液标本的分级法·····	233
三、材料分类的级别·····	234
第二节 未染色标本的直接检查技术·····	238
第三节 染色标本的检查法·····	239
第十一章 利用菌落形态对微生物进行推测性鉴定·····	244
第一节 菌落形态作为一种诊断工具的重要性·····	244
第二节 最初的观察和培养物的解释·····	245
第三节 用于区别和推测性鉴定微生物菌落的一般特征·····	246
第四节 细菌在液体培养基中的生长情况·····	249
第十二章 分离培养及结果报告·····	250
第一节 初次培养基的选择·····	250
第二节 接种技术·····	252
一、平板培养基接种法·····	252
二、液体培养基接种法·····	253
三、琼脂斜面培养基接种法·····	254
第三节 培养物的鉴定·····	255
一、菌落的一般特征·····	255
二、革兰氏染色和显微镜检查·····	256
三、根据代谢特征初步鉴定细菌·····	256
四、利用菌落的生物化学反应对细菌进行初步鉴定·····	257
第四节 细菌属和种的初步鉴定·····	258
第五节 抗生素敏感性试验·····	261

第六节 结果的报告	264
第十三章 实验室的安全	265
第一节 实验室安全等级	265
一、实验室的设施	265
二、实验室的运行规则	266
第二节 菌种管理等级	268
第三节 实验室安全操作	269
一、实验菌种安全管理	269
二、实验动物安全管理	270
三、传染因子简介	270
第四节 生物安全操作系统	272
一、生物安全柜	272
二、其他专用生物安全操作系统	274
三、展望	275
第十四章 临床细菌学检验的质量保证	276
第一节 质量的概念和质量保证	276
一、质量的概念及衡量方法	276
二、质量保证的必要性	277
三、质量保证工作的指导思想	278
第二节 室内质量控制	278
一、质量保证中的智力因素	278
二、质控物和质量控制标准	279
三、室内质量监测	283
第三节 室间质量评价	285
一、作用	285
二、方法	285
第十五章 微生物学临床标本的收集、运送和初步处理	288
第一节 标本收集的基本原则	288
第二节 标本的运送	289
一、保存剂的应用	289
二、抗凝剂的应用	290
三、无掩护的标本	290
四、标本的贮存	290
五、标本运送的保护	290
第三节 各种解剖部位标本的采集	291

一、呼吸系统感染·····	291
二、下呼吸道和痰液·····	293
三、尿液·····	294
四、伤口·····	295
五、粪便·····	295
六、脊髓液·····	296
七、女性生殖道·····	297
八、眼、耳和鼻窦·····	298
九、血液·····	298
十、组织和活检·····	302
第四节 临床标本的初步处理·····	304
一、革兰氏染色·····	305
二、抗酸染色法·····	306
三、钙荧光白染色/真菌-荧光试剂盒·····	308
四、快速改良 Wright-Giemsa 染色·····	308

第三篇 感染性疾病病原的鉴定方法

第十六章 葡萄球菌及相关细菌·····	317
第一节 微球菌科的分类和临床意义·····	317
一、金黄色葡萄球菌·····	320
二、血浆凝固酶阴性葡萄球菌·····	324
三、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌·····	326
第二节 微球菌科细菌的鉴别·····	329
一、涂片革兰氏染色·····	329
二、菌落形态·····	329
三、触酶试验·····	329
四、微球菌与葡萄球菌的鉴别·····	330
第三节 金黄色葡萄球菌的鉴定·····	331
一、玻片凝固酶试验·····	331
二、试管凝固酶试验·····	331
三、其他凝固酶试验·····	331
四、其他确证试验·····	333
五、鉴定金葡菌的其他方法·····	333
六、动物的凝固酶阳性葡萄球菌的鉴别·····	334
第四节 血浆凝固酶阴性葡萄球菌的鉴定·····	334
一、磷酸酶试验鉴定表皮葡萄球菌·····	334
二、去铁胺敏感性试验鉴定表皮和人葡萄球菌·····	335
三、新生霉素敏感试验鉴定腐生葡萄球菌·····	335

四、菌藻糖-甘露醇-磷酸盐琼脂鉴定表皮和腐生葡萄球菌	335
五、荧光/色原法鉴定金黄色、表皮、腐生葡萄球菌	336
六、常用的鉴定方法	336
七、商品鉴定系统	337
第五节 葡萄球菌的分子分型与鉴定	342
第六节 微球菌及相关菌的鉴定问题	343
第十七章 链球菌及有关细菌	345
第一节 链球菌及有关细菌的初步区分	345
第二节 链球菌的实验室诊断	346
一、分类	346
二、临床意义	347
三、生物学特性	347
四、实验室诊断	348
第三节 肠球菌属的实验室诊断	351
一、分类	351
二、生物学特性	352
三、鉴定	352
第四节 无色藻菌的实验室诊断	353
一、分类	353
二、生物学特性及临床意义	354
三、实验室诊断	354
第五节 其他相关细菌	355
一、孪生球菌	355
二、创伤球菌	355
三、费克蓝姆氏菌	356
第十八章 奈瑟氏菌属和莫拉氏菌属	357
第一节 奈瑟氏菌属	357
一、概述	357
二、命名与分类	359
三、生物学特性	363
四、临床及流行病学特征	366
五、标本的收集、运送和处理	367
六、实验室诊断	367
第二节 莫拉氏菌属	371
一、分类及命名	371
二、卡他布兰汉菌	371

第十九章 肠杆菌科	375
第一节 肠杆菌科细菌的识别.....	375
第二节 增菌分离和生化鉴别试验.....	378
一、增菌培养基.....	378
二、选择性分离培养基.....	380
三、初步识别用的培养基.....	383
四、重要的鉴别试验.....	384
第三节 肠杆菌科的分类.....	390
一、常见的 14 个属的分类鉴定	391
二、罕见的 16 个属的分类鉴定	424
第四节 生化鉴定系统.....	429
一、经典的鉴定系统.....	429
二、直接快速鉴定.....	429
三、五项生化试验.....	430
四、编码鉴定系统.....	432
五、各种微量生化鉴定系统介绍.....	433
六、微生物分析仪.....	434
第二十章 非发酵菌	436
第一节 概述.....	436
一、概述.....	436
二、分类与命名.....	436
第二节 生物学特性.....	437
一、非发酵菌的基本鉴定要求.....	437
二、重要的鉴定试验.....	437
第三节 临床及流行病学.....	439
一、第一组 有动力、有极鞭毛的非发酵菌.....	439
二、第二组 有动力、有周鞭毛的非发酵菌.....	446
三、第三组 氧化酶阳性、无动力的非发酵菌.....	449
四、第四组 无动力、氧化酶阴性细菌.....	452
第四节 非发酵菌的实验室检查.....	454
一、概述.....	454
二、常见菌种的鉴定.....	455
第二十一章 弧菌属、气单胞菌属、邻单胞菌属、弯曲菌属、弓形菌属和螺杆菌属	463
第一节 弧菌属.....	463
一、概述.....	463

二、O1 群霍乱弧菌	464
三、O139 群霍乱弧菌	466
四、其他非 O1 群霍乱弧菌	467
五、其他致病性弧菌	467
六、标本的采集和运送	469
七、实验室诊断	469
八、抗生素敏感试验	472
第二节 气单胞菌属	472
一、概述和分类	472
二、生物学性状	473
三、临床症状	473
四、临床标本的采集	474
五、实验室检查	474
六、抗生素敏感试验	475
第三节 邻单胞菌属	476
一、概述和分类	476
二、生物学性状	476
三、临床症状	476
四、标本的采集和运送	476
五、实验室检查	476
六、抗生素敏感试验	477
第四节 弯曲菌属	477
一、概述	477
二、分类	477
三、生物学性状	478
四、弯曲菌的临床意义	479
五、标本的采集、运送	481
六、实验室检查	481
七、抗生素敏感试验	482
第五节 弓形菌属	482
一、分类	482
二、生物学性状	482
三、临床症状	482
四、实验室检查	483
五、抗生素敏感试验	483
第六节 螺杆菌属	483
一、概述	483
二、分类	484