



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高等学校医学规划教材

(供临床·基础·预防·护理·检验·口腔·药学等专业用)

医学微生物学

主编 黄汉菊



高等教育出版社

Higher Education Press



教育部批准 全国高等学校医学专业教材

全国高等学校医学专业教材

教育部批准 全国高等学校医学专业教材

医学微生物学

第 2 版



人民卫生出版社



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

全国高等学校医学规划教材

(供临床·基础·预防·护理·检验·口腔·药学等专业用)

医学微生物学

主 编 黄汉菊

副主编 李建蓉

主 审 陆德源

编 委 (以姓氏笔画为序)

王明丽	安徽医科大学	邓维秀	郧阳医学院
刘先洲	武汉大学	刘伯阳	齐齐哈尔医学院
许化溪	江苏大学	孙万邦	遵义医学院
孙文长	大连医科大学	李建蓉	华中科技大学
余 冰	华中科技大学	沈晓玲	内蒙古医学院
胡 松	江汉大学	姚淑娟	齐齐哈尔医学院
黄 瑞	苏州大学	黄汉菊	华中科技大学
黄孝天	南昌大学	蔡昌学	华中科技大学
樊晓晖	广西医科大学		



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,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,编写了这本普通高等教育“十一五”国家级规划教材《医学微生物学》。全书分为三部分:细菌学、真菌学、病毒学,共36章。主要介绍细菌的形态与结构、生理、消毒与灭菌、遗传与变异、感染与免疫,细菌感染的诊断与防治,常见病原性细菌、衣原体、支原体、螺旋体、立克次体;真菌学概述与常见的病原性真菌;病毒的基本性状、感染与免疫,病毒感染的诊断与防治,常见的病原性病毒。其中特别充实了新型病原、生物安全及常用微生物学实验技术等新内容,每一章后有英文摘要及思考题,充实了大量图片,可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、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业五年制和七年制、八年制的学生使用。

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,
2009.12
供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用
ISBN 978-7-04-028142-2

I. 医… II. 黄… III. 病原微生物-微生物学-高等
学校-教材 IV. R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 181580 号

策划编辑 席 雁 责任编辑 张 好 封面设计 张 楠 责任绘图 尹 莉
版式设计 张 岚 责任校对 俞声佳 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 100120
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京人卫印刷厂

开 本 889×1194 1/16
印 张 19.5
字 数 600 000

购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2009 年 12 月第 1 版
印 次 2009 年 12 月第 1 次印刷
定 价 39.60 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
物料号 28142-00

序

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 14 所大学 17 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 200 幅,图文并茂,利于学生理解和记忆;各章正文后有扼要的英文提要,有助于学生预习、明确要点和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纸质教材为主之外,还配有光盘,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,也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

2009 年 5 月

前言

2004年,全国高等学校医学规划教材《医学微生物学》由高等教育出版社出版发行,在使用该教材的几年来,获得了全国高等医学院校的广泛好评。随后,根据国家的“十一五”发展规划,这本教材通过专家评审,被批准为普通高等教育“十一五”国家级规划教材。

根据教育部和卫生部于2008年10月颁布的《本科医学教育标准》的基本精神,参考有关专家建议及兄弟院校使用上一版教材后的反馈意见,编写小组成员对该版教材的内容、编排等方面进行了逐章地讨论和修订。补充了近年来医学微生物学发展的新成果,力求做到“文”“图”配合,易于理解,规范和更新了英文摘要和思考题。另外还配制了光盘附于教材后,有利于学生课后复习自修。在本次修订中,变动较大的主要有两个方面:一是增加了生物安全,强调实验室安全的重要性;二是增加了附录——常用的微生物学实验方法。我们希望这个新的版本能够更加适合于学生的“学”和教师的“教”,同时,也希望能够更好地适合于我国医学院校教学体系的发展和医学生知识结构的基本需求。

该教材在原有华中科技大学、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、郧阳医学院等9所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的基础上,增添了大连医科大学、南昌大学、江汉大学、遵义医学院、内蒙古医学院和齐齐哈尔医学院等医学微生物学的专家教授参编。参编者均具有较高的专业理论水平并位居教学第一线。本版教材之所以能顺利完成,与参编者高度的责任感、团结协作和精益求精的精神是密不可分的。

在教材的编写过程中,我们荣幸地得到了德高望重的医学微生物学专家陆德源教授的审阅与修改。我们还要特别铭记上一版本教材编写人员付出的辛勤劳动成果。

本教材的此次修订,得到了高等教育出版社医学分社的大力支持和指导,在此一并表示感谢。

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

黄汉菊

2009年9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 细菌的大小与形态	9
第二节 细菌的结构.....	10
第三节 细菌的形态学检查	18

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 细菌的营养.....	23
第四节 细菌的代谢.....	25
第五节 细菌的人工培养	26
第六节 细菌的分类与命名	27

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 生物因素对细菌的影响	33
第四节 影响消毒效果的因素	34

第四章 噬菌体	36
---------------	----

第一节 噬菌体的生物学性状	36
第二节 噬菌体与宿主菌的关系	36
第三节 噬菌体的应用	38

第五章 细菌的遗传与变异	40
--------------------	----

第一节 细菌遗传与变异的物质基础	40
第二节 基因突变及其修复	42
第三节 常见的几种细菌突变体	44
第四节 基因转移与重组	44
第五节 细菌遗传变异在医学上的应用	47
第六节 细菌耐药性	48

第六章 细菌的感染与免疫	50
--------------------	----

第一节 正常菌群与条件致病菌	50
----------------------	----

第二节 细菌的致病性	51
第三节 宿主固有与适应性免疫防御 机制	55
第四节 感染的发生与发展	59
第五节 医院感染与控制	61

第七章 细菌感染的检查方法与防治 原则	64
------------------------------	----

第一节 细菌学诊断	64
第二节 血清学诊断	66
第三节 人工主动免疫	67
第四节 人工被动免疫	68

第八章 球菌	70
--------------	----

第一节 葡萄球菌属	70
第二节 链球菌属	74
第三节 肺炎链球菌	77
第四节 奈瑟菌属	79

第九章 肠道杆菌	83
----------------	----

第一节 埃希菌属	83
第二节 志贺菌属	86
第三节 沙门菌属	88
第四节 其他肠道杆菌	92

第十章 弧菌属	95
---------------	----

第一节 霍乱弧菌	95
第二节 副溶血性弧菌	98

第十一章 厌氧性细菌	100
------------------	-----

第一节 厌氧芽胞梭菌属	100
第二节 无芽胞厌氧菌	105

第十二章 放线菌属与诺卡菌属	110
----------------------	-----

第一节 放线菌属	110
----------------	-----

目 录

第二节	诺卡菌属	111
第十三章	棒状杆菌属	113
第一节	白喉棒状杆菌	113
第二节	其他棒状杆菌	115
第十四章	分枝杆菌属	117
第一节	结核分枝杆菌	117
第二节	非结核分枝杆菌	121
第三节	麻风分枝杆菌	122
第十五章	动物源性细菌	124
第一节	布氏菌属	124
第二节	耶尔森菌属	126
第三节	芽胞杆菌属	128
第四节	弗朗西丝菌属	131
第五节	巴斯德菌属	131
第十六章	其他细菌	132
第一节	弯曲菌属	132
第二节	螺杆菌属	132
第三节	假单胞菌属	133

第四节	嗜血杆菌属	134
第五节	军团菌属	135
第六节	鲍特菌属	135
第七节	气单胞菌属	135
第八节	李斯特菌属	136
第十七章	支原体	137
第一节	概述	137
第二节	主要病原性支原体	140
第十八章	立克次体	144
第一节	概述	144
第二节	主要病原性立克次体	147
第十九章	衣原体	152
第一节	概述	152
第二节	主要病原性衣原体	154
第二十章	螺旋体	157
第一节	密螺旋体属	157
第二节	钩端螺旋体属	160
第三节	疏螺旋体属	163

第二篇 真菌学

第二十一章	真菌学概述	169
第一节	真菌的基本性状	170
第二节	真菌的致病类型	172
第三节	真菌感染的免疫性	173

第四节	真菌的防治原则	173
第二十二章	主要病原性真菌	175
第一节	浅部感染真菌	175
第二节	深部感染真菌	177

第三篇 病毒学

第二十三章	病毒的基本性状	185
第一节	病毒的大小与形态	186
第二节	病毒的结构和化学组成	187
第三节	病毒的增殖	189
第四节	病毒的遗传与变异	192
第五节	理化因素对病毒的影响	195
第六节	病毒的分类	195
第二十四章	病毒的感染与免疫	197
第一节	病毒的传播方式	197
第二节	病毒的感染类型	198
第三节	病毒的致病机制	199
第四节	抗病毒免疫	200

第二十五章	病毒感染的检查方法和防治原则	204
第一节	病毒感染的检查方法	204
第二节	病毒感染的防治原则	206
第二十六章	呼吸道病毒	209
第一节	流行性感冒病毒	209
第二节	副黏病毒	212
第三节	冠状病毒	215
第四节	其他呼吸道病毒	216
第二十七章	肠道病毒	218
第一节	脊髓灰质炎病毒	218
第二节	柯萨奇病毒、ECHO 病毒与新型	

肠道病毒	220	第一节 汉坦病毒	252
第二十八章 急性胃肠炎病毒	223	第二节 新疆出血热病毒	255
第一节 轮状病毒	223	第三十二章 疱疹病毒	256
第二节 肠道腺病毒	225	第一节 单纯疱疹病毒	257
第三节 杯状病毒	225	第二节 水痘-带状疱疹病毒	259
第四节 星状病毒	226	第三节 巨细胞病毒	260
第二十九章 肝炎病毒	228	第四节 EB 病毒	262
第一节 甲型肝炎病毒	228	第五节 其他疱疹病毒	264
第二节 乙型肝炎病毒	231	第三十三章 反转录病毒	267
第三节 丙型肝炎病毒	239	第一节 人类免疫缺陷病毒	267
第四节 丁型肝炎病毒	242	第二节 人类嗜 T 细胞病毒 I 型和 II 型	274
第五节 戊型肝炎病毒	243	第三十四章 其他病毒	277
第六节 庚型肝炎病毒	244	第一节 狂犬病病毒	277
第七节 TT 型肝炎病毒	245	第二节 人乳头瘤病毒	278
第三十章 黄病毒	247	第三节 细小病毒	280
第一节 乙型脑炎病毒	247	第三十五章 朊病毒	283
第二节 登革病毒	250	第三十六章 生物安全	286
第三节 森林脑炎病毒	250		
第三十一章 出血热病毒	252		
附录 常用的微生物学实验方法	293		
参考文献	300		

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十分明显,大的如炭疽芽胞杆菌长 $3\sim 10\ \mu\text{m}$,而小的如脊髓灰质炎病毒(poliovirus)直径仅约 20 nm 。

2. 结构 微生物结构简单,由非细胞型、原核细胞型、真核细胞型的生命物质所构成。例如非细胞型的病毒仅含有一种核酸(DNA 或 RNA)及蛋白质,类病毒(viroid)仅含核酸,朊病毒(prion)仅含蛋白质;原核细胞型的细菌有细胞壁、细胞膜和染色体,无核膜和核仁;真核细胞型的真菌有菌丝和孢子,有核膜、核仁、染色体。

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量庞大的微生物。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,其菌体总数可达百万亿个。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 微生物的营养谱很广。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. 变异 微生物的变异(mutation)分为基因型变异和表型变异。变异常使其形态结构、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)。

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
非细胞型	病毒	0.02~0.3	如球状、砖状、弹头状、丝状或蝌蚪状,仅含一种核酸和蛋白质	敏感的活细胞中生长繁殖
原核细胞型	细菌	0.5~1.0	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,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,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	形态近似细菌,但没有细胞壁,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,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	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	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

- 1. 非细胞型微生物(acellular microbe) 无典型的细胞结构,无产生能量的酶系统,由单一核酸(RNA/DNA)和蛋白质组成,必须在敏感的活细胞内增殖。病毒(virus)属于此类微生物。
- 2. 原核细胞型微生物(prokaryotic microbe) 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。
- 3. 真核细胞型微生物(eukaryotic microbe) 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

微生物与人类的关系是十分密切而不可分割的。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。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)。

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。

微生物学(microbiology)是生物学的一个分支。微生物学又逐渐形成了许多分支学科,包括普通微生物学、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,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(表 0-2),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 微生物学发展大事记

时间	主 要 事 件
1676 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. J. 最先在欧洲采用牛痘接种法预防天花
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、微生物学家科赫 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	科赫 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. 等三人报道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
1952 年	莱德伯格 J. 和津德 N. D. 发现了沙门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

时间	主 要 事 件
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 SV ₄₀ 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. 发现反转录酶和 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. 发现反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 Plen-ciz(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的物体引起。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,鼠死不久,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……”。

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台显微镜(约放大 40~270 倍),观察到各种形态的微生物,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。

英国外科医生利斯特(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。

德国学者科赫(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。他提出著名的科赫法则(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,能产生同样病症;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。

俄国学者伊万诺夫斯基(Iwanovski, 1864—1920)于1892年首先发现了第一种病毒——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,开创了被动免疫治疗的先河。血清免疫学的兴起为预防医学开辟了途径。

埃尔利希(Paul Ehrlich, 1854—1915)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。

弗莱明(Alexander Fleming, 1881—1955)在1928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。1940年Florey等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、气相与液相色谱技术、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、马尔堡病毒、人类免疫缺陷病毒及SARS冠状病毒等。

美国植物病毒学家Diener等于1967年至1971年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年发现引起羊瘙痒病的病原体为一类蛋白酶抗性蛋白,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。如酶联免疫吸附试验(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(polymerase chain reaction, 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。虽然白细胞介素-2(IL-2)和干扰素(IFN)等细胞因子可治疗某些病毒性疾病,但疗效甚微。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功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

绪 论

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 diseases in plants and animals.

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. Viruses are acellular microbes and require host cells for replication. Bacteria and related organisms (rickettsia, chlamydia, mycoplasmas and spirochetes) are prokaryotic organisms, simple unicellular organisms with no nuclear membrane and a reproduction of binary fission. Fungi are eukaryotic organisms that contain a well-defined nucleus, mitochondria, Golgi apparatus and endoplasmic reticulum.

Microorganisms were firstly recognized in about 1676 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. Their work is beneficial to the microbiology and the medical science.

■ 思考题

1. 微生物根据其大小、结构、化学组成分为哪三大类?
2. 非细胞型微生物的特点是什么? 哪些微生物属于非细胞型微生物?
3. 原核细胞型微生物的特点是什么? 哪些微生物属于原核细胞型微生物?
4. 真核细胞型微生物的特点是什么? 哪些微生物属于真核细胞型微生物?

(黄汉菊)

第一篇

细菌学

