

Vaccinology

The Passion of Humanity

疫苗学

张延龄 张 晖 主编

Vaccinology

The Passion of Humanity

疫苗学

张延龄 张 晖 主编



科学出版社

北京

内 容 简 介

本书是国内第一本全面系统地介绍疫苗学及相关知识的专著,全书分理论管理篇、技术篇和各论三部分,共六十四章。理论管理篇主要介绍了疫苗的基本概念、发展简史,综述了中西方疫苗市场,疫苗研制、开发与生产应用,以及疫苗免疫学的基本知识。技术篇全面系统地介绍了疫苗研制、开发和生产所涉及的各种实验技术、方法和操作过程,以及实验动物在疫苗试验中的应用和管理。各论篇就各种类型疫苗的基本概念、病原学与流行病学原理、病原致病机制、临床表现与诊断,以及疫苗的免疫机制与临床应用等内容进行了详细地介绍,其中包括已应用多年的常见疫苗,如卡介苗、脊髓灰质炎疫苗、麻疹疫苗等,也介绍了一些针对当代新出现的新型疫苗,如艾滋病疫苗、乙肝疫苗、丙肝疫苗等。

本书可供从事疫苗研制、生产与应用的专业科研人员、企业管理人员、卫生防疫人员,以及大专院校的师生参考。

图书在版编目(CIP)数据

疫苗学/张延龄,张晖主编.—北京:科学出版社,2004.3

ISBN 7-03-011586-4

I. 疫… II. ①张…②张… III. 疫苗-基本知识 IV. R979.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 049268 号

策划编辑:马学海 庞在堂 丁海珈/文案编辑:彭克里 吴慧涵 贾学文
责任校对:柏连海/责任印制:安春生/封面设计:陈 敬

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2004年3月第一版 开本:787×1092 1/16

2004年3月第一次印刷 印张:96 3/4

印数:1—3 000 字数:2 223 000

定价:198.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换(科印))

《疫苗学》编辑委员会

主 编 张廷龄 张 晖

副主编 戴 科 王秉瑞 刘德铮
董树林 茹炳根

编 委 俞永新 王克乾 刘纯谦
史维国 谢广中

秘 书 李淑英 沈 岩

参编人员 (以汉语拼音排序)

姓 名	技术职称	工 作 单 位
白植生	研究员	兰州生物制品研究所
陈翠萍	研究员	兰州生物制品研究所
陈化新	主任技师	中国疾病预防控制中心传染病预防控制所
戴 科	主任医师	北京市卫生局
董树林	研究员	兰州生物制品研究所
杜桂芝	研究员	北京生物制品研究所
杜 琳	副研究员	兰州生物制品研究所
高鸿瑞	高级工程师	兰州生物制品研究所
巩志立	研究员	北京生物制品研究所
郭元吉	研究员	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
韩雅儒	研究员	北京生物制品研究所
洪坤学	副研究员	中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
江丽君	研究员	兰州生物制品研究所
蒋 琳	研究员	兰州生物制品研究所
焦选茂	研究员	美国国立卫生研究院 (NIH)
雷殿良	研究员	中国药品生物制品检定所
刘宝丰	教授	中国医学科学院中国协和医科大学病原学系
刘纯谦	研究员	北京生物制品研究所
刘德铮	研究员	北京生物制品研究所
刘建欣	主任医师	解放军海军总医院
刘松友	医学生物工程师	北京生物制品研究所
刘小琳	副研究员	北京生物制品研究所
吕慧彦	研究员	美国国立卫生研究院 (NIH)
马清钧	研究员	军事医学科学院生物工程研究所
毛映红	主管技师	中国医学科学院中国协和医科大学病原学系
秦进才	研究员	中国药品生物制品检定所
茹炳根	教授	北京大学生命科学学院
邵一鸣	研究员	中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
沈心亮	研究员	兰州生物制品研究所
史维国	研究员	美国国立卫生研究院 (NIH)
苏 华	研究员	美国国立卫生研究院 (NIH)
汪敦胜	高级工程师	兰州生物制品研究所
王秉瑞	研究员	兰州生物制品研究所

王成怀	研究员	兰州生物制品研究所
王 东	博士	中国医学科学院中国协和医科大学
王洪涛	副教授	河南大学生命科学院
王克乾	研究员	北京生物制品研究所
王淑珍	副研究员	北京生物制品研究所
王 燕	副研究员	兰州生物制品研究所
王子柱	研究员	北京生物制品研究所
闻仲权	研究员	北京生物制品研究所
项金忠	副研究员	国家食品药品监督管理局药审中心
肖詹蓉	副研究员	北京生物制品研究所
谢广中	主任医师	上海生物制品研究所
谢贵林	研究员	兰州生物制品研究所
邢玉兰	主任医师	北京市疾病预防控制中心
徐 崇	研究员	美国哈佛医学院 Brigham and Women 医院
许雪花	研究员	美国国立卫生研究院 (NIH)
俞永新	中国工程院院士	中国药品生物制品检定所
袁曾麟	研究员	中国药品生物制品检定所
张 晖	疫苗学博士 (Vaccine PhD)	美国约翰霍普金斯 (Johns Hopkins) 大学
张延龄	研究员	美国国立卫生研究院 (NIH)
	客座研究员	成都生物制品研究所
钟 辉	博士	军事医学科学院生物工程研究所
周国安	研究员	中国药品生物制品检定所
邹 卫	研究员	加拿大国立卫生研究中心
Uitz Catherine	研究员	美国 Baxter 生物制品公司

诚谢以下单位领导、个人和各位作者所在单位
对本书的鼎力支持：

北京生物制品研究所
兰州生物制品研究所
美国约翰霍普金斯大学
中国医学科学院
中国药品生物制品检定所
成都生物制品研究所
中国生物制品总公司
中国疾病预防控制中心

郑昌学教授，清华大学
卢圣栋教授，中国医学科学院中国协和医科大学
茹炳根教授，北京大学，中国药品审定委员会

This Vaccinology is for:

My Mother, Dr. Mary Lou Clement, D.H., and R.F.

Sunny

Nov 01, 2003

疫苗,一生物制品,诱生宿主体内针对某一传染病原的,自然的,保护性的免疫资源从而保护宿主不发此传染病,同时中断此传染病原在宿主群体中的传播。疫苗或者调控宿主针对某一抗原的特异免疫体系而治疗疾病。*A Vaccine is an immunogenic biological product that induces host's protective immunity to prevent specific infectious pathogens from causing disease and interrupts or reduces the pathogen transmission within susceptible populations by inducing herd immunity. A vaccine also may modify or augment a host's in vivo antigen-specific immunity to prevent the progress of a disease or enhance the recovery process.*

疫苗学,是一门独立的学科,有其独立的疫苗理论和疫苗技术。*Vaccinology is a scientific discipline just as are mathematics, chemistry and immunology etc. It is not simply a combination of other related medical disciplines. Vaccinology has its own theory and its unique technology that serves to make it a stand-alone scientific discipline of growing international public health importance.*

防疫,用药治,一人偏安,用疫苗免疫,众人不病。医药者,不死,而驱人之病,善之善者也! 疫苗者,不病,而驱天下人之病原,不疫,而绝天下人之疫患,善之善极了!

疫苗市场,是自然垄断的,与人为垄断不同,自然垄断是政府为保障消费者生命安全和生命质量的良性掌控市场的行为。

人免疫疫苗防疫是权力,不是特权。善用疫苗智慧,传播博爱、仁者无敌的精神,尊重人生存的权力。*The best vaccine is the vaccine of human ethics, hate is an infectious disease of the mind, love is a civilized vaccine of the mind that neutralizes hate.*

陈廷祚序

“疫苗学”一词是已故乔纳斯·索尔克博士首创的。它在 20 世纪 90 年代已被医学书刊广泛引用，但以它作为书名，当推由张延龄博士主编、张晖博士策划并主持的这本专著《疫苗学》，其在国内外开创了先例，弥足称道。

世界上第一种疫苗即牛痘疫苗诞生于 1796 年。琴纳当时用牛痘疱浆成功地给儿童进行了接种和攻击试验。自此以后，这种原始疫苗在民间推广应用，并取得了预防天花的辉煌效果。

接着，从巴斯德时代开始，有很多学者先后从事其他疫苗的研究。直至 20 世纪上半叶，试制成功并正式投产应用的新疫苗陆续有所增多，但总地说来，品种少、质量差，且大都限于杀死的全菌体疫苗或由组织浆粗提的病毒疫苗，只有个别活的减毒疫苗及两类毒素。当时，用以评定疫苗效力的方法也不多，几乎全部取决于抗体效价和（或）动物保护力试验的检测结果。这类所谓传统疫苗经多年实地使用证实，用疫苗作预防接种是控制人畜某些传染病的重要手段，因而受到各国政府的重视和支持。

到了 20 世纪下半叶，疫苗种类逐渐增多，产品质量显著提高，产品结构也开始发生变化。这主要归因于某些关键性的实用技术有了新的突破，其中尤以哺乳类细胞系培养（单层细胞培养、微载体培养）和鸡胚培养以及单克隆抗体等技术的推广应用最为引人注目，致使多年来病毒工作中的两个难题，即新的、质量高的病毒疫苗的研发和这类疫苗大规模的生产得以在 20 世纪五六十年代逐步开展起来或得以解决。

与此同时，在体液和细胞免疫学的基础理论上也同样有了重要的进展。诸如，B 细胞和 T 细胞及其亚组的区分，辅助分子的检出和类别，MHC I 和 II 类分子的功能和限制性，TCR 的双识别功能，T 细胞被激活后其所产生的生物学效应、免疫记忆、免疫耐受性等理论的阐述，不但可为疫苗的免疫机制和效果做出更加全面的解说，而且其中某些检测项目可望用于疫苗效力的评定。

上述成就，结合近二十年来分子生物学、生物技术、合成化学和分析化学，尤其近年来基因组学（genomics）和计算机分析法的迅猛发展和在疫苗研发实际工作中的运用，不但大大推动了传统疫苗的改进和更新，并使新疫苗的研发工作如虎添翼，大踏步地登上“疫苗学”这个自由学术殿堂。据 WHO 的一项调查（1995）显示，有多达 300 项候选疫苗现已进入研发后期。由此可见，作为应用免疫学的一个分支，疫苗学乃得以应运而生。

由张延龄、张晖主编的这本《疫苗学》就是在当前“免疫学第二个黄金时期”最为璀璨的时刻完成的。它不仅反映了新一代疫苗的最新成就，并且论述了疫苗在今后进一步发展的方向和策略。在撰写工作中，尤其应该推崇的是张延龄及其子张晖博士做出的努力；他们二人承担了较多的章节，并在这些章节中总结了他们献身疫苗事业的经验，其中尤以与美国疫苗生产和研制的管理，以及疫苗的供给和市场等方面有关的记述最具特色，为本书增添了新的内容，这在国内外同类出版物中是从未或是很少涉及的。因

此，我对这本书的顺利出版发行由衷地感到欣慰，并向他们二位表示诚挚的祝贺！

张延龄博士早年自北京大学毕业后就置身于生物制品事业，一直从事疫苗的生产 and 检定，孜孜不倦地工作了 20 年。随后，被国家选派赴美深造，先后在美国 FDA、NIH 等著名科研机构参加多种类疫苗的研制，取得了丰硕的成果并获得无菌体百日咳疫苗的专利，而这项专利至今仍被美国厂商用于疫苗生产，是美国当代免疫计划疫苗发明人中至今为止第一个中国人。通过近四十年来的亲身实践及在国外的经历和见闻，他积累了十分丰富而又非常宝贵的经验。现在他以单一篇章的形式分别加以阐述，以飨读者；他的这种无私奉献和对疫苗事业的执着精神值得我们学习。

说到这里，我还得谈一下张晖博士在美国所研习的科目，足以引发人们的深思。他曾在美国约翰霍普金斯（Johns Hopkins）大学获得生物技术硕士、MBA（专修疫苗市场和管理），后来又在该校研习疫苗专业获得哲学博士。这所大学是美国的一流大学，她在国际上率先设立疫苗学博士专业，显然是基于事物发展的客观需要，我国应引以为借鉴。这是因为，现今各国生物制品厂（所）的高级专业人才历来均出自综合大学理科原有专业和医药院校本科的毕业生。如今疫苗发展已进入生物技术和基因组学时代，理应对疫苗人才的培养方法做出相应的改变，这是不言而喻的；而这一改变对我国生物制品事业的发展将会产生巨大的推动作用，这正是张晖策划并创作《疫苗学》的初衷。

我之所以不惜笔墨写了张氏父子二人事迹，无非是要人们学习他们对疫苗事业的敬业精神和奉献精神。他们的这种以疫苗为本、子承父业，真可称得上是“疫苗世家”，这在我国是很少见的。

在已经过去的 20 世纪中，事实证实，预防接种疫苗对增进和保证人类健康有重要意义。但是，时至今日仍然有很多感染性疾病以及若干非感染性疾病，如某些癌症等在威胁着人类和禽畜的健康。在感染性疾病中，特别令人瞩目的是近二十年来，新发现的艾滋病以及原先认为可望消灭但又重新抬头的结核病等急需人们找出相应的防治措施。很显然，这些任务非常艰巨，又非指日可待，但是，由于疫苗学这门学科的兴起和生物技术的应用，现已有可能为控制感染和某些顽强性疾病提出切实可行的对策和疫苗研究设计方案。因此，可以预期，21 世纪，这些难题将会陆续有所突破，疫苗也将会有一个崭新的面貌出现于世界。

值此新世纪到来之际，但愿我国疫苗工作同仁们在今后的工作中携手共同前进，为我国防病灭病事业，为迎头赶上世界先进潮流和迎接全球生物学革命时代的到来付出汗水与智慧，并做出更多、更大的贡献！

成都生物制品研究所

陈廷祚

2002 年 7 月于成都

赵 铠 序

进入 21 世纪, 由张延龄教授等主编的《疫苗学》终于与读者见面。本书共 3 篇 64 章, 由 50 多位国内外从事疫苗研究、开发和生产、检定的专家结合各自积累的丰富知识和实际经验执笔编写, 较全面系统地总结了疫苗的发展、成就和经验, 介绍了改进现有疫苗和研发新疫苗方面的现代学术观点和先进技术, 以及国内外疫苗市场和管理体系, 是一部理论和应用相结合、以应用为主的大型专业参考书。

疫苗学是集微生物学、流行病学、免疫学、生物化学、遗传学、分子生物学和生物工程学为一体的边缘学科, 现已逐步形成一门独立的学科。疫苗曾解释为是针对疾病产生免疫力的灭活或减毒的病原体, 即疫苗是由病原体制成。随着现代生物技术的应用, 相继出现了亚单位疫苗、重组活载体疫苗、毒力基因缺失疫苗以及核酸疫苗, 许多疫苗已不再是完整的病原体, 灭活和减毒的概念亦已模糊不清。疫苗的现代定义将是: 疫苗是致病原的蛋白、多肽(肽)、多糖或核酸, 以单一成分或含有效成分的复杂颗粒形式, 或通过活的减毒致病原或载体, 进入机体后能产生灭活、破坏或抑制致病原的特异性免疫应答。对癌症、自身免疫性疾病等, 通过对特异性抗原建立的免疫概念, 亦可用疫苗预防和治疗; 疫苗的免疫接种亦不局限于预防感染性疾病了。本书中对核酸疫苗、肿瘤疫苗和避孕疫苗等的研制就有专题介绍。

疫苗在传染病的预防和控制中发挥了巨大作用。如开展普遍种痘, 在全球根除了天花; 强化脊髓灰质炎疫苗免疫, 消灭小儿麻痹症已指日可待; 自实施扩大的计划免疫以来, 麻疹、白喉和百日咳等的发病率大幅度下降; 新生儿实施乙肝疫苗免疫接种, 在免疫的儿童中乙肝表面抗原携带率降低了 90%。疫苗在预防、控制许多疾病中的功绩已为世人公认。但是近些年来一些新现和再现的传染病对人类健康又构成新的威胁, 加之恐怖组织可能采用生物袭击, 对发展新疫苗和改进现有疫苗又提出了新的要求。同时, 近年来微生物基因组研究的飞速发展, 抗感染免疫学理论的新进展, 又为研发新疫苗和改进现有疫苗奠定了基础、创造了条件。预期不久将来更安全、更有效的疫苗将不断问世, 疫苗在保护人类健康方面将发挥更大作用。

本书的出版, 除了为广大从事疫苗研发、生产、检定的工作者提供了一部既有基本理论又能指导实践的案头书外, 同时对医学教学和疾病预防控制工作亦具有重要参考价值, 特别是本书还较全面地专门介绍了有关疫苗市场和管理知识, 在改革开放、市场经济的新形势下, 对疫苗生产企业的管理人员亦会有所启迪。

中国工程院院士
北京生物制品研究所

赵 铠

2002 年 12 月 30 日

作者前言

疫苗学，Vaccinology —— a Passion of Humanity

疫苗，区别于其他生物制品，可诱导宿主机体，针对某一传染病原的自然保护性免疫资源，从而保护宿主不感染此传染病，同时中断此传染病原在群体中的传播，或调控宿主针对某一抗原的特异免疫体系治疗疾病。（*A vaccine, an immunogenic product that induces host's protective immunity to prevent specific infectious pathogen from causing disease and interrupt or reduces the pathogen's transmission within the susceptible population by inducing herd immunity. A vaccine also modify or augment a host's in vivo antigen specific immunity to prevent the progress of a disease or enhance the recovery progress.*）

众人皆患同一传染病，为一疫。防疫，用药治，救一人偏安；用疫苗免疫，救众人皆不病。完美的境界是协调疫苗的治疫功能和医药的治病功能，成就互补有效的防疫效果和卫生体系，则天下无疫患可忧，国家可保长治久安。就常人感觉效果而言，药到之处，有除病的现象，显而易见；疫苗却是在难以为常人所察觉的平静之中，防疫于未然。因为免疫之后，病原灭绝于发病之前，让常人无踪迹可寻。生物制品人都知道，疫苗工艺是有别于化学、生化工工艺的，是针对保护免疫活性的 GMP 疫苗工艺；疫苗防疫，效果之伟大，排山倒海；手段之安静却鲜为人知。如果没有疫苗对宿主和群体的防疫体系设防，就有如 SARS、HIV 一样触目惊心的天下之危；有疫苗布防，就能绝天花一样的天下之大疫。孙子曰：不战而驱人之兵，善之善者也！医药者，不死，而驱人之病，善之善者也！疫苗者，不病，而驱天下人之病原；不疫，而绝天下人之疫患，善之善极了！就市场而言，疫苗市场人数在医药市场中最大，因为所有人的生存，都需要具有主动或被动免疫抵抗流行传染病的疫苗。*Vaccinology, is a passion of humanity!*

作者认为疫苗学是一门独立的学科，同免疫学和生物化学等学科一样，疫苗学有其独立的疫苗理论和疫苗技术。在疫苗理论和疫苗技术的基础上，疫苗学同时融入了流行病学、免疫学、化学等其他学科的技术为疫苗学所用，可是疫苗学绝对不是单纯的其他学科的组合，疫苗学是研究疫苗的独立学科。（*Vaccinology is a scientific discipline just as mathematics, chemistry, and immunology etc. It is not simply a combination of other, related medical disciplines. Vaccinology has its own theory and its unique technology that serves to make it a stand-alone scientific discipline of growing international public health importance.*）

纵观历史，中国的医圣张仲景、医药先知李时珍、药王孙思邈、西方疫苗先驱琴纳（Jenner）都曾以个人行为在以毒攻毒的前瞻思维下，用病原混合物治病，防治瘟疫。这些病原混合物即是很原始的、粗糙的但具有免疫作用的疫苗或者疫苗佐剂，这些医治

行为就是下意识的免疫手段。近几百年的历史中，法国的路易·巴斯德（Louis Pasteur）和德国的罗伯特·科赫（Robert Koch）奠定了细菌学和微生物学的基础。在伦敦，麻醉师 John Snow 发现了霍乱细菌和水源的关系；在美国约翰霍普金斯大学（Johns Hopkins University），David Bodian 定型了小儿麻痹病毒；在美国匹茨堡大学细菌学教授 Jonas Salk 证实了 Bodian 发现的病毒型别。20 世纪 60~80 年代，以国家为单位的疫苗市场和疫苗产业形成。同一时代，世界卫生组织的 D. A. 翰哲森领导了世界天花绝迹的工程，天花疫苗的全球免疫绝迹了天花病毒的传播。病原的绝迹，达到了疫苗学和疫苗管理的完善，是疫苗人的最高职业境界。占世界人口 1/5 的中国，以 6 个生物制品研究所为产业基地生产了诸多细菌和病毒疫苗，保障了中国十几亿人的生命质量，并出口疫苗到第三世界国家。今天，基因工程革命之后，疫苗技术更得以提高，更好地使人与病原之间达到平衡状态。

疫苗学，即疫苗的学问。1990 年 9 月 20 日，作者之一张晖得到其父——一位从事疫苗事业数十年的专家的启发，加之其他长辈的鼓励，在美国马里兰州冠军街的居所中，开始构思设计了疫苗学的学科纲要，之后数年间，不断地完善，并与其父依据此学科纲要的主要内容编写了此《疫苗学》一书。本书首次以疫苗学学科为单位，明确区分于其他生物制品科学，直接编写并定义疫苗学。此《疫苗学》阐述并定义疫苗理论，系统地编写疫苗技术，细述各类典型的疫苗，总结疫苗管理和疫苗经济。在此之前，Vaccinology 一词在少数国外文献中出现过，多是用来评论某种疫苗，也以书籍题目的一部分使用过，但不是以疫苗学的学科作为单一的写作单位，多是叙述性地介绍一些疫苗，没有系统地直接定义疫苗的概念和理论。（*Vaccinology documented here, specified and defined vaccine, vaccine theory, vaccine technology, vaccine management, vaccine regulation and vaccine market.*）

为了确保《疫苗学》一书的编写内容尽可能系统、专业、现代和实用，除了结合自己多年的疫苗理论总结和技术经验，参阅国内外有关参考文献外，本书还邀请了来自中国内地和台湾省、美国、加拿大的专家们参与编写。他们包括中国 6 个生物制品研究所、国家药审委员会成员、医学科学院、军事医学科学院、中国疾病预防控制中心、中国医学科学院、中国药品生物制品检定所以及北京大学、中国协和医科大学等高等院校、美国国立卫生研究院、美国约翰霍普金斯大学疫苗开发中心等单位的专家。许多单位领导对本书给予了极大的支持，尤其感谢中国生物制品界中国工程院院士赵铠和疫苗学老前辈陈廷祚等的鼓励和支持。疫苗生物制品专家戴科、王秉瑞、刘德铮、董树林以及国家药审委员生物化学专家茹炳根教授等同心协力完成了《疫苗学》的编写工作。在《疫苗学》稿件的整理编写过程中，得到了科学出版社丁海珈、马学海、庞在堂编辑的指导与合作，使这一著作得以问世。作为一个生物制品人，作者对所有这些前辈同仁们真心地说一声：感谢！这些生物制品人的疫苗事业经历就是不同程度的疫苗历史资源。

人类最成功的疫苗应该是疫苗精神对社会文明的意识免疫：也就是善用疫苗智慧，传播博爱、仁者无敌的精神，尊重人生存的权力。（*The best vaccine is vaccine ethics, hate is an infectious disease of the mind, love is a civilized vaccine of the mind which*

eradicates hate.) 与疫苗防疫和人类文明背道而驰的恐怖分子, 从第一次、第二次世界大战至今一直试图使用致病微生物作为生物武器。在 21 世纪, 疫苗市场化的同时, 疫苗在人类政治冲突中被政治化。正是因为天花疫苗绝迹了天花并停止免疫, 天花病毒成为生物武器的选择。疫苗反恐, 2001 年作者参与了全封闭纯化活天花疫苗的研制和设计; 这一疫苗的再生产, 从资源上再生了美国等国家的天花免疫计划, 布防天花的人为传播。技术上, 新天花疫苗淋漓尽致地代表了当代疫苗的高科技和高安全质量的追求; 政治上, 新天花免疫机制的启动, 原则上遏制了世界范围内以天花为生物武器的威胁, 与此同时, 疫苗市场的社会文明价值如日中天。

疫苗防治传染病, 既是一个医学主题, 更是一个社会主题、法律主题和经济主题——也就是生命价值的价值和传染病的损失价值。随着人们对健康意识的提高, 疫苗免疫创造的健康价值才会被理解。公共卫生教育程度高的社区, 传染病的发病率和综合治疗消费是相对低的。疫苗的经济价值和人文价值等于不使用疫苗的治疗费用和生命质量损失的价值。

疫苗市场是自然垄断的, 因为消费者对产品质量统一和费用公平的要求, 形成了疫苗市场的自然垄断。人为垄断是一种不顾消费者的权力而蓄利的市场行为。与人为垄断不同, 自然垄断是在确保消费者安全和质量保证的前提下, 由政府直接掌控的良性市场行为。一个社会, 免疫覆盖率、传染病成疫的控制能力和民众的公共卫生意识代表了这个国家的社会文明和健康文明。

就伦理和立法而言, 人免疫疫苗防疫是权力, 不是特权; 防疫制苗, 是疫苗人的义务和责任。由于疫苗是用于所有人的, 国家必须立法, 必须执法, 必须统一掌控疫苗的研制、生产、保存和使用, 从而确保所有疫苗制品的质量安全有效, 切实有效地保障人民的安全健康。

正当本书审稿之际, 以中国为始病例 (index case) 的非典型性肺炎 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 几周之内在世界上几十个国家流行成疫。在中国政府的领导下, 中国人民众志成城, 冒着生命危险控制了 SARS 疫情的恶化, 并及时启动了非典疫苗的研制。SARS 启示疫苗人去挑战流行病的预测和快速疫苗研制的极限。由于时间关系, 本书未能包括 SARS 疫苗的章节。除 SARS 之外, 其他流行病原, 如西尼罗河病毒 (West Nile Virus)、艾滋病毒 (HIV)、流感病毒 (Flu)、霍乱 (Cholera) 都具有世界流行能力 (Pandemic)。控制、平衡和根除这些传染病原, 原则上必须依靠安全有效的疫苗和有组织的世界及国家级别的免疫体系来实现。天花疫苗的世界免疫工程, 绝迹了天下人的天花病原。 *Vaccinology, is a passion of humanity!*

疫苗学, 博大精深, 任何一个活着的人都需要这门学科的研究成果来保障自己的生命质量, 世界的疫苗人将使疫苗学不断完善。此《疫苗学》首次出版, 不完备之处衷心希望得到读者的意见, 毋以善小而不为, 认真修改。

作者以此《疫苗学》回报同年、长辈们和父亲张延龄以及他所在约翰霍普金斯大学的 Dr. Mary Lou Clement、Dr. David Sack、Dr. Bradley Sack、Dr. Neal Halsey、Dr. D. A. 翰哲森等疫苗恩师们多年对疫苗事业的教诲, 更以此著作满足自己对疫苗事业的至

爱：理解热爱生命，崇尚尊重生命质量。

传染病原挑战人类，人类才了解了传染病原；疫苗学尊重了人类，同时也平衡了生命。*Pathogen challenges humanity, human understands pathogens; and vaccinology respects humanity and balances life.*

*Dr. Clement, I dream a vision—eradicate HIV with our passion to vaccinology!
Vaccinology, is a passion of humanity!*

美国约翰霍普金斯 (John Hopkins) 大学
疫苗学博士 (Vaccine PhD)

A handwritten signature in black ink, appearing to be the Chinese characters '张晖' (Zhang Hui), written in a cursive style.

2003年8月8日

目 录

陈廷祚序
赵铠序
作者前言

第一篇 理论管理篇

第一章 疫苗学概论	3
第一节 何为疫苗学.....	3
第二节 疫苗发展简史.....	5
参考文献	19
第二章 中国和美国疫苗的供给和市场	21
第一节 疫苗经济	21
第二节 疫苗市场的自然垄断特点	31
第三节 疫苗市场的管理	33
第四节 免疫是权力还是特权	35
参考文献	35
第三章 美国疫苗研制的管理及机构	36
第一节 历史回顾	36
第二节 疫苗的研制、使用、组织机构及相互关系	38
第三节 生产疫苗的公司组织机构	40
第四章 美国药品、生物制品的管理规范	43
第一节 优良实验室操作规范	43
第二节 药品生产质量管理规范	46
第三节 优良临床试验管理规范	53
参考文献	57
第五章 中国疫苗的质量控制与管理	58
第一节 生物制品在预防、治疗和诊断疾病中的重要作用	58
第二节 我国生物制品发展概况	60
第三节 我国疫苗的质量监督管理	62
第四节 疫苗的注册管理及要求	65
第五节 疫苗的质量管理和质量监督	68
参考文献	70
第六章 实验室的分级及管理	71
第一节 一般实验室分类	71
第二节 微生物的危害性分级	73