



主编 / 赵 铠 章以浩 李河民

医学生物制品学

第2版



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



主编 / 赵 铠 章以浩 李河民

医学生物制品学

第2版



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目(CIP)数据

医学生物制品学/赵铠等主编.—2版.—北京:
人民卫生出版社,2007.10
ISBN 978-7-117-08474-1

I. 医… II. 赵… III. 生物制品—理论
IV. R392-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第006948号

内 容 简 介

《医学生物制品学》第2版在第一版的基础上进行修正,其反映了近年来国内外生物技术产品发展的理论依据,品种开发的状况,新产品的评价等。重点介绍目前医用生物技术产品的新技术、新方法、新进展。其中详尽地总结我国医用生物技术产品研究、生产的成就及经验。在每一制品的叙述中,利用新的免疫学、微生物学以及分子生物学等的理论及技术资料阐明制品的研究与开发的特点。本版新增了疫苗的免疫学基础、生物安全、正在研发的疫苗、治疗性抗体等篇章。除此以外,对历史上有过的制品,虽然研究和生产已中断多年(如痘苗等),但在书中也有一定位置。即使已为新制品所淘汰的老制品,也有所描述,这不但是反映了历史,而且使人们了解制品发展的由来。

本书共12篇96章,内容包括总论、生物制品主要技术、细菌类疫苗、病毒类疫苗、联合疫苗、正在研究与开发的疫苗、抗毒素与抗血清、血液制剂、免疫调节剂和微生态制剂、细胞因子、治疗性抗体、诊断制品。

该书具有一定的科学性、先进性、实用性,是从事生物制品领域的科研、生产、销售、管理人员以及医疗、卫生监督、疾病控制等方面的相关人员的工具用书。亦是从事兽用生物技术产品研究、制造、应用工作者以及生命科学、医学等大中专院校师生的参考用书。

医学生物制品学

第2版

主 编:赵铠 章以浩 李河民

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

邮 编:100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:北京人卫印刷厂(尚艺)

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:101.5

字 数:2400千字

版 次:1995年3月第1版 2007年10月第2版第3次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-08474-1/R·8475

定 价:198.00元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

《医学生物制品学》(第2版) 编委会名单

主 编 赵 铠 章以浩 李河民

副主编 倪道明 张永福 杜 轶

编 委 (以姓氏笔画为序)

| | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 王军志 | 朱 威 | 朱 超 | 向建之 | 全家妩 | 李河民 |
| 李德富 | 沈心亮 | 张永福 | 杜 轶 | 余模松 | 赵 铠 |
| 倪道明 | 郭盛淇 | 章以浩 | 黄永成 | 谢贵林 | 董树林 |
| 程 夷 | | | | | |

撰写人员

(按章节顺序排列)

- 张永福 北京生物制品研究所
卢锦汉 北京生物制品研究所
阮力 中国疾病预防控制中心病毒病控制所
- 朱既明** 中国疾病预防控制中心病毒病控制所
- 龙振洲 北京大学医学部
周国安 中国药品生物制品检定所
程夷 兰州生物制品研究所
袁曾麟 中国药品生物制品检定所
黄建 中国药品生物制品检定所
贺争鸣 中国药品生物制品检定所
纪绍梅 中国药品生物制品检定所
闻仲权 北京生物制品研究所
章以浩 北京生物制品研究所
连文远 北京生物制品研究所
向建之 上海生物制品研究所
俞永新 中国药品生物制品检定所
曾明 中国药品生物制品检定所
沈心亮 北京生物制品研究所
王琰 海军总医院
李津 北京天坛生物制品股份有限公司
黄文萱 北京生物制品研究所
张嗣良 华东理工大学
张煜华 上海生物制品研究所
饶春明 中国药品生物制品检定所
钟平 上海疾病预防控制中心
刘春山 成都生物制品研究所
余模松 武汉生物制品研究所
朱莉萍 兰州生物制品研究所
张静 兰州生物制品研究所
- 徐程林 北京天坛生物制品股份有限公司
王鹏富 长春生物制品研究所
杨瑞馥 军事医学科学院微生物流行病学研究所
- 刘德铮 北京生物制品研究所
王国治 中国药品生物制品检定所
李亦德 上海生物制品研究所
谢贵林 兰州生物制品研究所
杨耀 成都生物制品研究所
江山 成都生物制品研究所
辜清吾 中国药品生物制品检定所
王秉瑞 兰州生物制品研究所
郑镇西 成都生物制品研究所
董树林 兰州生物制品研究所
秦进才 中国药品生物制品检定所
- 孙柱臣** 兰州生物制品研究所
- 雷殿良 中国药品生物制品检定所
谭亚军 中国药品生物制品检定所
张庶民 中国药品生物制品检定所
王荫椿 兰州生物制品研究所
李琦涵 中国医学科学院医学生物学研究所
- 董德祥 中国医学科学院医学生物学研究所
- 戴斌 中国药品生物制品检定所
杜桂芝 北京天坛生物制品股份有限公司
陈志慧 上海生物制品研究所
李秀玲 北京生物制品研究所
张华远 中国药品生物制品检定所
赵铠 北京生物制品研究所
周旭 兰州生物制品研究所

宋宗明 长春生物制品研究所
黄永成 长春生物制品研究所
李向明 中国生物技术集团公司
董关木 中国药品生物制品检定所
王桂秋 北京生物制品研究所
杨晓明 武汉生物制品研究所
韩雅儒 北京生物制品研究所
邹全明 第三军医大学微生物学教研室
郭刚 第三军医大学微生物学教研室
毛旭虎 第三军医大学微生物学教研室
吕冰 中国疾病预防控制中心传染病控制所
万康林 中国疾病预防控制中心传染病控制所
李忠明 上海海规生物科技有限公司
吴雪琼 解放军总医院第二附属医院全军结核病中心
王佑春 中国药品生物制品检定所
凌世淦 军事医学科学院
徐建青 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
邵一鸣 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
姜涛 军事医学科学院微生物流行病学研究所
谷淑燕 中国疾病预防控制中心病毒病控制所
齐建国 中国疾病预防控制中心病毒病控制所
潘卫庆 第二军医大学病原生物学教研室
张青锋 同济大学医学院分子疫苗研究所
刘述先 中国疾病预防控制中心寄生虫病

预防控制所

王棣 兰州生物制品研究所
王成怀 兰州生物制品研究所
钱家馥 上海生物制品研究所
朱威 上海生物制品研究所
倪道明 北京生物制品研究所
徐静 北京生物制品研究所
肖鼎昌 武汉生物制品研究所
程雅琴 中国药品生物制品检定所
全家妩 武汉生物制品研究所
袁佩娜 中国药品生物制品检定所
王军志 中国药品生物制品检定所
李永红 中国药品生物制品检定所
刘新铭 兰州生物制品研究所
朱超 成都生物制品研究所
祁自柏 中国药品生物制品检定所
张国强 北京天坛生物制品股份有限公司
周诚 中国药品生物制品检定所
吴星 中国药品生物制品检定所
于洋 中国药品生物制品检定所
杨振 中国药品生物制品检定所
王志友 中国科学院武汉病毒所
闭兰 武汉生物制品研究所
李勇 长春生物制品研究所
蓝志金 长春生物制品研究所
张云涛 兰州生物制品研究所
蔡剑平 卫生部北京医院卫生部临床检验中心
张丽 国家食品药品监督管理局药品评价中心
许旭初 武汉生物制品研究所

序

生物制品在防控疾病方面发挥了重要作用。如通过普遍种痘在全球根除了天花，强化小儿麻痹疫苗免疫在中国和绝大多数国家消除了小儿麻痹症。自开展儿童计划免疫以来，麻疹、白喉等疾病的发病率大幅度地下降，并有望进入消除麻疹的时代。但也有些新现和再现传染病，其病原体能逃逸机体的免疫反应，或通过在不同宿主间的传播而发生变异，开发针对这些疾病的疫苗，是人类面临的严峻挑战。

自上世纪 80 年代以来，生物技术迅猛发展，生物技术的发展为生物制品的研发提供了新的技术支撑。采用基因工程、细胞工程和蛋白质分离纯化等技术开发了一些新品种，同时也改进了一些传统产品。基因治疗和 DNA 免疫的发展，使 DNA 也将成为生物制品。近年来随着基因组学和蛋白质组学技术的发展和运用，以基因序列为基础的新的疫苗设计策略亦已经建立。这些新技术、新策略将进一步提升生物制品的开发能力和促进生物制品产业的发展。生物制品正处于一个激烈变革的时代。

我国是一个人口众多的国家，国民经济持续高速发展，但各种新老传染病仍严重威胁人们健康。为有效控制传染病的流行和提升应对传染病的能力，国家制定了“十一五”艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治专项和“十一五”863 计划“疫苗与抗体工程”等重大项目，其总体目标是针对当前尚无有效防治手段的传染病，研发新的诊断、预防和治疗技术及制品，并带动相关产业的发展。生物医药产业与人民健康密切相关，是全面建设小康社会的重点产业，传染病控制与生物安全是经济建设和社会和谐的基本保障；生物医药产业具有战略产业的性质。专家们预测，“十一五”期间生物医药产业的发展将进入一个快速增长期，正在孕育一批新的产业群，并呈现集聚化发展的趋势。在生物医药产业化进程中，生物制品产业的发展将会有更大的空间和更好的机遇。

《医学生物制品学》是 1995 年出版的，并经再次印刷。由于近 10 年来，在生物技术领域新的理论、技术和制品日新月异的今天，该书确需“删陈增新”以适应生物制品发展的需要。《医学生物制品学》（第 2 版）较系统地反映了国内外医学生物制品的发展历史和现状，总结了我国生物制品的发展经验和成就，应用免疫学、微生物学和分子生物学等的新理论及技术，阐明制品研发的过程及特点，并对正在研发的新制品也有详细综述及展望，是一部理论与实践相结合，而以应用为主的大型专业书。本书的再版，为广大生物制品工作者提供了一本既有基础理论又能指导实践的案头参考书，同时对促进我国生物制品产业的进一步发展也将发挥积极作用。

全国政协副主席
中国工程院院长

徐匡迪

2006 年 11 月 2 日

前 言

卢锦汉、章以浩、赵铠研究员等主编的《医学生物制品学》，1995年由人民卫生出版社出版后受到业内外人士欢迎，曾再次印刷，并获卫生部科技进步二等奖。但该书出版后迄今已10余年，在此期间生物技术发展迅猛，新理论、新技术和新制品不断涌现，为适应生物制品发展需要，我们于2003年开始组织编写《医学生物制品学》(第2版)，历时约4年，于今定稿发排。

《医学生物制品学》(第2版)是在第1版的基础上“删陈增新”。在总论中调整和增加了“细菌的营养、代谢与培养基”、“细胞的培养与应用”、“病毒感染细胞”和“疫苗的免疫学基础”等章节；在疫苗类制品中新增了“b型流感嗜血杆菌疫苗”、“痢疾疫苗”、“肺炎球菌疫苗”和“轮状病毒疫苗”等制品；“联合疫苗”、“免疫调节剂”和“微生态制剂”则各单列为一篇；在血液制剂篇中新增了“特异性免疫球蛋白”和“血液制剂安全性”及“病毒灭活/去除处理”等章节；在诊断试剂篇中新增了“基因诊断试剂”和“性传播疾病诊断试剂”。在介绍现有制品的章节中，也有更新或充实了新内容，如“乙型肝炎疫苗”由基因工程疫苗替代了血源疫苗，“百日咳疫苗”增添了“无细胞百日咳疫苗”的内容等等。本书还新增了“正在研究和开发的疫苗”和“治疗性抗体”二个篇章。

“正在研究和开发的疫苗”，是针对与人民健康和社会发展有重大影响的一些疾病，如HIV、结核杆菌、血吸虫，以及幽门螺杆菌、致病性大肠杆菌、丙型和戊型肝炎病毒、登革热病毒、EB病毒、呼吸道合胞病毒、SARS相关冠状病毒(SARS-CoV)与疟疾原虫等感染的疾病。研发针对以上疾病的疫苗，长期来国内外的科学工作者作出了很大努力，取得了许多进展，但有些关键问题尚未解决，如该篇所列文献指出，相关疾病的致病机制和免疫机制尚有待深入研究和阐明。研发上述一些疫苗大多未采用全病原体，采用单一或多种亚单位抗原，也有选择多位点的联合，选择保护性抗原成为研发疫苗的首要问题。抗原蛋白的结构，有的比较保守，有的则易变异；即使保守的抗原也有显性和隐性之分，隐性的往往受糖基化干扰。抗原的免疫原性表现在诱导体液免疫和细胞免疫。前者表现在中和抗体的作用，但会因流行的微生物的抗原变异而失去疫苗抗原诱发的中和抗体的应有作用；后者的结构相对稳定，可弥补由于中和抗体位点变异导致疫苗保护作用的缺欠。研究针对这些疾病的疫苗，其关键问题是寻找有效抗原，提高细胞免疫活性，克服抗原变异和体液免疫的不稳定性。其次是安全性问题。从制备疫苗考虑，操作高传染性和高致病性病原体有引起感染的危险，也是污染环境的隐患，因此构建或培育减弱致病性而保留有效抗原性的生物工程体就非常必要。在研究的新疫苗中，至少3种病原体(幽门螺杆菌、丙型肝炎病毒和EB病毒)与致恶性肿瘤关系密切。为此，对选择的疫苗候选抗原应研究其致癌性，也可验证有无抗瘤免疫原性。从疫苗使用考虑，儿童接种呼吸道合胞病毒灭活疫苗后再自然感染可产生严重的临床症状，可能与

此类灭活疫苗所产生免疫的特点有关，以往使用灭活的麻疹全病毒和风疹全病毒疫苗也发生过类似现象。因此开发同样以呼吸道为感染途径的 SARS 的灭活全病毒疫苗，能否导致与上述灭活疫苗相类似的免疫反应，文中也有所关注；看来研究和建立免疫增强反应的检测方法是必不可少的。另外，研究粘膜免疫和研发活载体疫苗或活疫苗，可能是解决以上问题的另外途径。该篇提供的研究新疫苗的大量文献信息，不仅对同类制品还可能对不同制品的研发有重要利用价值和借鉴意义。

抗体可与抗原特异性结合而成为生物技术药物研发的重要领域。近些年来，工程抗体的研究与开发有三方面的进展：大规模高通量抗体制备技术有新的发展，建立了抗体资源库；抗体人源化及优化技术发展迅速，人抗体制备技术日趋成熟；抗体的中下游技术亦有较大发展。抗体药物将成为医药市场主流产品之一，如美国 FDA 已批准 24 个抗体药物，我国亦有 11 个抗体药物上市。本书新增的“治疗性抗体”一篇，阐述了抗体治疗疾病的机制，介绍了用于治疗肿瘤、治疗免疫系统相关疾病，如自身免疫性疾病和变态反应性疾病的抗体。

我们在组织编写本书时拟订了编写大纲，编写各种制品的章节有统一的规格层次；介绍正在研究的新制品，由于研究深度和广度不一，叙述内容详略及文章的体裁则未求一致。本书共 12 篇 96 章。应邀参加编写和审校的除生物制品系统的专家外，还邀请了科研、教学单位从事相关专业研究工作的专家教授，他们对稿件的编写、修改和审校付出了许多心血。在组织编写本书的过程中，中华微生物学和免疫学杂志编辑部的同志们承担了大量的事务工作，谨此一并致以衷心感谢。

本书内容涉及面广，而且医药生物技术发展日新月异，因而书写内容难以与之完全同步，滞后、欠缺甚或谬误之处难以避免；同时编目和内容的编排也不一定尽如人意，谨请读者批评指正。

主 编

2007 年 8 月

目 录

第一篇 总 论

| | |
|--------------------------------|----|
| 第一章 生物制品概述 | 3 |
| 第一节 生物制品的含义..... | 3 |
| 第二节 生物制品的种类..... | 3 |
| 第三节 生物制品的进展..... | 4 |
| 第四节 生物制品的发展前景..... | 6 |
| 第二章 现代生物技术与生物制品 | 8 |
| 第一节 概述..... | 8 |
| 第二节 基因工程原理..... | 9 |
| 第三节 基因工程疫苗..... | 9 |
| 第四节 杂交瘤与基因工程抗体 | 14 |
| 第五节 基因工程活性肽的发展前景 | 21 |
| 第六节 细胞移植与基因治疗 | 22 |
| 第七节 生物技术诊断试剂 | 24 |
| 第八节 生物技术产品质量的控制 | 26 |
| 第三章 疫苗的免疫学基础 | 29 |
| 第一节 免疫系统的种系发生 | 29 |
| 第二节 免疫系统的组织结构 | 30 |
| 第三节 免疫细胞膜表面分子 | 32 |
| 第四节 免疫细胞表面受体分子 | 40 |
| 第五节 免疫系统的生理功能——免疫应答 | 47 |
| 第六节 B 细胞介导的体液免疫 | 57 |
| 第七节 T 细胞介导的细胞免疫 | 67 |
| 第八节 结语 | 73 |
| 第四章 生物制品生产规范与质量控制 | 81 |
| 第一节 生物制品生产规范 | 81 |
| 第二节 质量保证体系及其质量保证和质量检验 | 89 |
| 第三节 验证 | 96 |
| 第四节 生物制品标准化 | 99 |

| | |
|---------------------------------|-----|
| 第五章 生物制品生产用菌、毒种的管理 | 107 |
| 第一节 菌、毒种在生物制品生产中的重要性..... | 107 |
| 第二节 菌、毒种的筛选原则..... | 107 |
| 第三节 菌、毒种的质量控制..... | 108 |
| 第四节 菌、毒种的保藏与管理..... | 110 |
| 第六章 生物制品用实验动物 | 115 |
| 第一节 实验动物学的基本概念和研究范畴..... | 115 |
| 第二节 实验动物的主要生物学特性与应用..... | 119 |
| 第三节 实验动物微生物学与寄生虫学监测..... | 124 |
| 第四节 实验动物遗传学监测..... | 128 |
| 第五节 实验动物的饲养管理..... | 131 |
| 第六节 实验动物常见传染病..... | 134 |
| 第七章 细菌的营养、代谢与培养基 | 141 |
| 第一节 细菌的营养类型和营养物质..... | 141 |
| 第二节 细菌的生长及培养基..... | 144 |
| 第三节 细菌的代谢及培养基..... | 146 |
| 第四节 培养基制造与质量控制..... | 151 |
| 第五节 培养基在生物制品中的应用..... | 153 |
| 第八章 细胞的培养与应用 | 156 |
| 第一节 细胞培养液..... | 156 |
| 第二节 细胞培养技术方法..... | 162 |
| 第三节 细胞保存和运输..... | 169 |
| 第四节 细胞培养在病毒研究中的应用..... | 170 |
| 第九章 病毒感染细胞 | 173 |
| 第一节 病毒感染的细胞形态变化及死亡..... | 173 |
| 第二节 病毒感染细胞的相互作用的几种模式..... | 177 |
| 第三节 病毒的复制..... | 180 |
| 第十章 疫苗免疫接种与计划免疫 | 191 |
| 第一节 免疫接种发展历史..... | 191 |
| 第二节 扩大免疫规划的发展..... | 193 |
| 第三节 中国的计划免疫与免疫实施..... | 194 |
| 第四节 我国计划免疫纳入法制轨道..... | 199 |
| 第五节 中国计划免疫工作的主要成就..... | 200 |
| 第六节 中国免疫预防工作的主要任务..... | 205 |

| | | |
|-------------|-------------------------|-----|
| 第十一章 | 免疫佐剂的发展与应用 | 206 |
| 第一节 | 概述..... | 206 |
| 第二节 | 免疫佐剂的含义及现状..... | 206 |
| 第三节 | 近年主要免疫佐剂的研究进展..... | 208 |
| 第四节 | 免疫佐剂的安全性..... | 215 |
| 第五节 | 新佐剂的品质控制和规范管理..... | 216 |
| 第六节 | 免疫佐剂的发展前景..... | 218 |

第二篇 生物制品主要技术

| | | |
|-------------|---------------------------------|-----|
| 第十二章 | 菌、毒种的筛选 | 223 |
| 第一节 | 选种的目的是采用原始株的原则..... | 223 |
| 第二节 | 体内、外培养法..... | 223 |
| 第三节 | 温度筛选法..... | 224 |
| 第四节 | 空斑挑选法..... | 225 |
| 第五节 | 基因重配法..... | 226 |
| 第六节 | 终末稀释法..... | 227 |
| 第七节 | 诱变法..... | 228 |
| 第八节 | 基因缺失活疫苗..... | 228 |
| 第九节 | 反向遗传学技术..... | 229 |
| 第十三章 | 基因重组与目的基因表达载体 | 232 |
| 第一节 | 大肠杆菌表达体系..... | 232 |
| 第二节 | 真核细胞表达系统..... | 234 |
| 第十四章 | 杂交瘤-单克隆抗体与基因工程抗体技术 | 241 |
| 第一节 | 杂交瘤-单克隆抗体技术..... | 241 |
| 第二节 | 基因工程抗体技术..... | 246 |
| 第三节 | 抗体库技术..... | 252 |
| 第四节 | 人源抗体的制备..... | 255 |
| 第十五章 | 蛋白质及多糖的分离纯化 | 259 |
| 第一节 | 蛋白质、多糖分离纯化的策略..... | 259 |
| 第二节 | 常用蛋白质分离纯化方法和原理..... | 268 |
| 第三节 | 多糖的分离纯化技术与应用..... | 296 |
| 第四节 | 层析技术的发展..... | 302 |
| 第十六章 | 生物反应器及其检测和控制系统 | 311 |
| 第一节 | 概述..... | 311 |
| 第二节 | 生物反应器的基本要求..... | 311 |

| | | |
|-------------|-------------------|------------|
| 第三节 | 生物反应器的类型、基本结构及其应用 | 312 |
| 第四节 | 生物反应器的检测和控制系統 | 323 |
| 第十七章 | 冷冻干燥技术 | 334 |
| 第一节 | 生物制品的一般理化性质 | 334 |
| 第二节 | 促进化学反应的因素 | 334 |
| 第三节 | 冷冻干燥的原理和作用 | 335 |
| 第四节 | 冷冻干燥的主要设备 | 335 |
| 第五节 | 冷冻干燥工艺的組成 | 336 |
| 第六节 | 冷冻干燥对生物制品的影响 | 340 |
| 第七节 | 保护剂的作用 | 343 |
| 第十八章 | 电泳技术 | 347 |
| 第一节 | 电泳的基本原理和分类 | 347 |
| 第二节 | 聚丙烯酰胺凝胶电泳 | 348 |
| 第三节 | 琼脂糖凝胶电泳 | 352 |
| 第四节 | SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳 | 356 |
| 第五节 | 等电聚焦电泳 | 360 |
| 第六节 | 免疫电泳 | 360 |
| 第七节 | 脉冲电场凝胶电泳 | 364 |
| 第八节 | 毛细管电泳 | 365 |
| 第九节 | 双向凝胶电泳 | 367 |
| 第十九章 | 多聚酶链反应 | 370 |
| 第一节 | 概述 | 370 |
| 第二节 | PCR 扩增基本原理 | 370 |
| 第三节 | 常用的 PCR 改良方法 | 372 |
| 第四节 | PCR 反应基本条件 | 377 |
| 第五节 | PCR 扩增反应条件的优化 | 384 |
| 第六节 | 扩增产物的检测 | 385 |
| 第七节 | 核酸分离与纯化 | 386 |
| 第八节 | PCR 产物污染的控制 | 387 |
| 第九节 | PCR 实验室的设置 | 389 |
| 第十节 | PCR 热循环式核酸扩增仪 | 390 |
| 第二十章 | 常用免疫学试验方法 | 393 |
| 第一节 | 经典血清学试验 | 393 |
| 第二节 | 中和试验 | 397 |
| 第三节 | 标记技术 | 398 |

| | | |
|--------------|----------------------|------------|
| 第四节 | 免疫印迹及核酸印迹杂交技术 | 405 |
| 第五节 | 细胞免疫检测方法 | 412 |
| 第二十一章 | 生物制品安全性试验 | 421 |
| 第一节 | 一般安全性检查 | 421 |
| 第二节 | 杀菌、灭活和脱毒情况的检查 | 428 |
| 第三节 | 外源性污染检查 | 429 |
| 第四节 | 过敏性物质检查 | 435 |
| 第二十二章 | 消毒与灭菌、防腐剂与保护剂 | 437 |
| 第一节 | 消毒与灭菌 | 437 |
| 第二节 | 防腐剂与保护剂 | 448 |
| 第二十三章 | 生物安全 | 454 |
| 第一节 | 生物安全的概念与原则 | 454 |
| 第二节 | 微生物实验室的安全与管理 | 455 |
| 第三节 | 生物安全防护设备 | 457 |
| 第四节 | 实验室生物安全要求 | 459 |
| 第五节 | 实验动物生物安全水平 | 462 |

第三篇 细菌类疫苗

| | | |
|--------------|--------------|------------|
| 第二十四章 | 百日咳疫苗 | 467 |
| 第一节 | 概述 | 467 |
| 第二节 | 百日咳的诊断 | 468 |
| 第三节 | 百日咳病原学 | 469 |
| 第四节 | 疫苗发展简史 | 475 |
| 第五节 | 疫苗的制造及检定 | 477 |
| 第六节 | 疫苗的应用 | 480 |
| 第七节 | 百日咳疫苗的展望 | 485 |
| 第二十五章 | 卡介苗 | 488 |
| 第一节 | 概述 | 488 |
| 第二节 | 结核病的发病机制 | 490 |
| 第三节 | 结核菌素 | 495 |
| 第四节 | 卡介苗研究开发历史 | 498 |
| 第五节 | 卡介苗菌种 | 499 |
| 第六节 | 卡介苗的制造与检定 | 500 |
| 第七节 | 卡介苗接种与不良反应 | 502 |
| 第八节 | 卡介苗的应用及效果 | 504 |

| | | |
|--------------|------------------------------|-----|
| 第九节 | 存在问题和疫苗研究现状与展望 | 507 |
| 第二十六章 | 脑膜炎球菌疫苗 | 511 |
| 第一节 | 概述 | 511 |
| 第二节 | 流脑的流行特点、临床表现及实验室诊断 | 512 |
| 第三节 | 病原细菌学 | 514 |
| 第四节 | 发病和免疫机制 | 519 |
| 第五节 | 疫苗的历史 | 521 |
| 第六节 | 疫苗制造及检定 | 522 |
| 第七节 | 疫苗的应用与效果 | 529 |
| 第八节 | 存在问题和疫苗研究现状及展望 | 534 |
| 第二十七章 | 流感嗜血杆菌疫苗-b型流感嗜血杆菌结合疫苗 | 540 |
| 第一节 | 概述 | 540 |
| 第二节 | b型流感嗜血杆菌的生物学特性 | 544 |
| 第三节 | Hib的致病性与免疫性 | 546 |
| 第四节 | 疫苗的发展简史 | 548 |
| 第五节 | 疫苗生产用菌种选定 | 552 |
| 第六节 | 现行疫苗制造及检定 | 552 |
| 第七节 | Hib结合疫苗的应用 | 555 |
| 第八节 | 存在的问题和疫苗研究现状及展望 | 559 |
| 第二十八章 | 肺炎球菌疫苗 | 561 |
| 第一节 | 概述 | 561 |
| 第二节 | 流行病学 | 562 |
| 第三节 | 病原细菌学 | 563 |
| 第四节 | 感染与免疫机制 | 567 |
| 第五节 | 疫苗发展简史 | 570 |
| 第六节 | 疫苗菌种的选定 | 573 |
| 第七节 | 现行疫苗制造及检定 | 574 |
| 第八节 | 疫苗的应用及效果 | 579 |
| 第九节 | 存在问题和疫苗研究现状及展望 | 582 |
| 第二十九章 | 伤寒疫苗 | 584 |
| 第一节 | 概述 | 584 |
| 第二节 | 微生物学 | 584 |
| 第三节 | 感染与免疫机制 | 585 |
| 第四节 | 疫苗发展简史 | 586 |
| 第五节 | 现行疫苗的制造与检定 | 587 |

| | | |
|--------------|-------------------------|------------|
| 第六节 | 疫苗的应用及效果····· | 589 |
| 第七节 | 疫苗存在问题 and 研究现状及展望····· | 593 |
| 第三十章 | 痢疾疫苗····· | 596 |
| 第一节 | 概述····· | 596 |
| 第二节 | 病原学····· | 596 |
| 第三节 | 致病性与致病机制····· | 600 |
| 第四节 | 菌痢的免疫问题····· | 603 |
| 第五节 | 疫苗····· | 604 |
| 第三十一章 | 霍乱疫苗····· | 613 |
| 第一节 | 概述····· | 613 |
| 第二节 | 微生物学····· | 613 |
| 第三节 | 霍乱弧菌的感染和霍乱流行····· | 619 |
| 第四节 | 霍乱疫苗的历史发展····· | 622 |
| 第五节 | 我国霍乱疫苗现状····· | 623 |
| 第六节 | 展望····· | 624 |
| 第三十二章 | 鼠疫疫苗····· | 626 |
| 第一节 | 概述····· | 626 |
| 第二节 | 病原细菌学····· | 629 |
| 第三节 | 感染与免疫机制····· | 631 |
| 第四节 | 疫苗的制造与应用····· | 633 |
| 第五节 | 新疫苗的开发研究····· | 637 |
| 第三十三章 | 布氏菌疫苗····· | 641 |
| 第一节 | 概述····· | 641 |
| 第二节 | 病原细菌学····· | 642 |
| 第三节 | 感染与免疫机制····· | 645 |
| 第四节 | 疫苗的制造与应用····· | 646 |
| 第五节 | 新疫苗的研究····· | 648 |
| 第三十四章 | 炭疽疫苗····· | 651 |
| 第一节 | 概述····· | 651 |
| 第二节 | 病原细菌学····· | 652 |
| 第三节 | 感染与免疫机制····· | 655 |
| 第四节 | 疫苗的制造与应用····· | 657 |
| 第五节 | 新疫苗的研究····· | 659 |

| | |
|----------------------------|-----|
| 第三十五章 钩端螺旋体疫苗 | 663 |
| 第一节 概述..... | 663 |
| 第二节 微生物学..... | 665 |
| 第三节 感染与免疫机制..... | 669 |
| 第四节 疫苗历史发展..... | 670 |
| 第五节 疫苗菌种的选定..... | 672 |
| 第六节 现行疫苗的制造及检定..... | 674 |
| 第七节 疫苗的应用..... | 677 |
| 第八节 我国钩体疫苗的生产特点..... | 679 |
| 第九节 新型疫苗研究现状及展望..... | 681 |
| | |
| 第三十六章 斑疹伤寒疫苗 | 687 |
| 第一节 概述..... | 687 |
| 第二节 病原学..... | 687 |
| 第三节 疫苗的制造和检定..... | 688 |
| 第四节 疫苗应用..... | 690 |
| 第五节 结语..... | 691 |
| | |
| 第三十七章 类毒素疫苗 | 692 |
| 第一节 白喉类毒素疫苗..... | 692 |
| 第二节 破伤风类毒素疫苗..... | 697 |
| 第三节 肉毒毒素及类毒素制剂..... | 702 |

第四篇 病毒类疫苗

| | |
|----------------------------|-----|
| 第三十八章 脊髓灰质炎疫苗 | 719 |
| 第一节 微生物学..... | 719 |
| 第二节 病理及生理学..... | 722 |
| 第三节 疫苗历史发展..... | 723 |
| 第四节 疫苗毒种..... | 724 |
| 第五节 现行疫苗的制备与检定..... | 725 |
| 第六节 疫苗的应用及效果..... | 726 |
| 第七节 存在问题、研究现状及展望..... | 729 |
| | |
| 第三十九章 麻疹疫苗 | 733 |
| 第一节 微生物学..... | 733 |
| 第二节 麻疹的临床表现及实验室诊断..... | 735 |
| 第三节 麻疹疫苗的历史发展..... | 739 |
| 第四节 疫苗毒种..... | 741 |
| 第五节 现行麻疹疫苗的制备及检定..... | 742 |