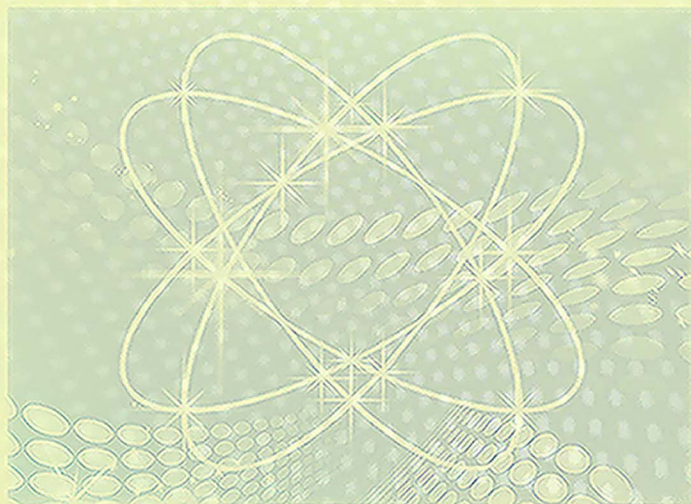


病原生物与免疫学基础 (第2版)

饶洪洋 张晓红 主编



人民军医出版社

全国中等卫生职业教育规划教材
供中等卫生职业教育各专业使用

病原生物与免疫学基础

BINGYUAN SHENGWU YU MIANYIXUE JICHU

(第2版)

主 编 饶洪洋 张晓红

副主编 郑小波 张小青 李 英

编 者 (以姓氏笔画为序)

刘元洲 江苏省宿迁卫生中等专业学校

李 英 凉山卫生学校

李 辉 安徽省淮南卫生学校

张小青 新乡卫生学校

张晓红 郑州市卫生学校

郑小波 重庆市医药卫生学校

饶洪洋 四川省宜宾卫生学校

崔 佳 郑州市卫生学校



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

病原生物与免疫学基础/饶洪洋,张晓红主编. —2版. —北京:人民军医出版社,2015.2
全国中等卫生职业教育规划教材
ISBN 978-7-5091-8075-4

I. ①病… II. ①饶… ②张… III. ①病原微生物—中等专业学校—教材 ②免疫学—中等专业学校—教材 IV. ①R37 ②R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 020831 号

策划编辑:曾小珍 文字编辑:王 丽 责任审读:王三荣
出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店
通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036
质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283
邮购电话:(010)51927252
策划编辑电话:(010)51927300—8163
网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:三河市京兰印务有限公司
开本:787mm×1092mm 1/16
印张:11 彩页 2 面 字数:256 千字
版、印次:2015 年 2 月第 2 版第 1 次印刷
印数:35001—41000
定价:25.00 元

版权所有 侵权必究
购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

全国中等卫生职业教育规划教材

编审委员会

(第2版)

主任委员	于晓谟	毕重国	张展		
副主任委员	封银曼	林峰	李学松	王莉杰	代加平
	李蔚然	秦秀海	张继新	姚磊	
委员	(以姓氏笔画为序)				
	丁来玲	王萌	王静	王燕	王建春
	王春先	王晓宏	王海燕	田廷科	生加云
	刘东升	刘冬梅	刘岩峰	安毅莉	孙晓丹
	严菱	李云芝	杨明荣	杨建芬	吴苇
	宋建荣	张蕴	张石在	张生玉	张伟建
	张荆辉	张彩霞	陈秀娟	陈德荣	周洪波
	周溢彪	赵宏	柳海滨	饶洪洋	宫国仁
	耿杰	徐红	高云山	高怀军	黄力毅
	符秀华	董燕斐	韩新荣	曾建平	靳平
	翟向红				
编辑办公室	郝文娜	徐卓立	曾小珍	马凤娟	池静

全国中等卫生职业教育规划教材

教材目录

(第2版)

1	解剖学基础	于晓谟	袁耀华	主编
2	生理学基础	柳海滨	孙永波	主编
3	病理学基础		周溢彪	主编
4	生物化学概论		高怀军	主编
5	病原生物与免疫学基础	饶洪洋	张晓红	主编
6	药理学基础	符秀华	付红焱	主编
7	医用化学基础	张彩霞	张勇	主编
8	就业与创业指导		丁来玲	主编
9	职业生涯规划		宋建荣	主编
10	卫生法律法规		李云芝	主编
11	信息技术应用基础	张伟建	程正兴	主编
12	护理伦理学		王晓宏	主编
13	青少年心理健康		高云山	主编
14	营养与膳食指导	靳平	冯峰	主编
15	护理礼仪与人际沟通		王燕	主编
16	护理学基础		王静	主编
17	健康评估	张展	李学松	主编
18	内科护理	董燕斐	张晓萍	主编
19	外科护理	王萌	张继新	主编
20	妇产科护理	王春先	刘胜霞	主编
21	儿科护理	黄力毅	李砚池	主编
22	康复护理	封银曼	高丽	主编
23	五官科护理		陈德荣	主编
24	老年护理		生加云	主编
25	中医护理	韩新荣	朱文慧	主编
26	社区护理		吴苇	主编
27	心理与精神护理		杨明荣	主编
28	急救护理技术		杨建芬	主编
29	护理专业技术实训		曾建平	主编
30	产科护理	翟向红	王莉杰	主编
31	妇科护理		陈秀娟	主编
32	母婴保健	王海燕	吴晓琴	主编
33	遗传与优生学基础	田廷科	赵文忠	主编

全国中等卫生职业教育规划教材

再版说明

(第2版)

在全国各个卫生职业院校的支持下,人民军医出版社2010年出版的《全国中等卫生职业教育规划教材(护理、助产专业)》教材发行至今,已经走过了五个不平凡的春秋。五年中,教材作为传播知识的有效载体,遵照其实用性、针对性和先进性的创新编写宗旨,给护理、助产等专业的学生带来了丰富的精神食粮,为学生掌握专业技能提供了扎实的理论基础,在全国护士执业考试中,显示了其独特的价值,落实了《国务院关于大力发展职业教育的决定》精神,贯彻了《护士条例》,受到了卫生职业院校及学生的赞誉和厚爱,实现了编写精品教材的目的。

这次修订再版是在第1版的基础上进行的。在全面审视第1版教材的基础上,教材编委会讨论制定了一系列相关的修订方针。

1. 修订的指导思想 实践卫生职业教育改革与创新,突出职业教育特点,紧贴护理、助产专业,有利于执业资格获取和就业市场。在教学方法上,提倡自主和网络互动学习,引导和鼓励 学生亲身经历和体验。

2. 修订的基本思路 首先要调整知识体系与教学内容,使基础课更侧重于对专业课知识点的支持、利于知识扩展和学生继续学习的需要;专业课则紧贴护理、助产专业的岗位需求、职业考试的导向;纠正第1版教材在教学实践中发现的问题。其次应调整教学内容的呈现方式,根据年龄特点、接受知识的能力和学习兴趣,注意纸质、电子、网络的结合,文字、图像、动画和视频的结合。

3. 修订的基本原则 继续保持第1版教材内容的稳定性和知识结构的连续性,同时对部分内容进行改写、挪动和补充,避免教材之间出现重复以及知识的棚架现象。修订重点放在四方面:一是根据近几年新颁布的卫生法规和卫生事业发展规划以及人民健康标准,补充学科的新知识、新理论等内容。二是根据卫生技术应用型人才今后的发展方向,人才市场需求标准,结合执业考试大纲要求增补针对性、实用性内容。三是根据近几年的使用中读者的建议,修正、完善学科内容,保持其先进性。四是根据学生的年龄和认知能力及态度,进一步创新编写形式和内容呈现方式,以更有效地服务于教学。

现在,经过全体编者的努力,新版教材正式出版了。共修订了33种课程,可供护理、助产

及其他相关医学类专业的教学和职业考试选用,从 2015 年开始向全国卫生职业院校供应。修订的教材面目一新,具有以下创新特色。

1. 编写形式创新 在保留第 1 版“重点提示,适时点拨”的同时,本版教材增加了对重要知识点/考点的强化和提醒。对内容中所有重要的知识点/考点均做了统一提取,标列在相关数字化辅助教材中以引起学生重视,帮助学生拓展、加固所学的课程知识。原有的“讨论与思考”栏目也根据历年护士执业考试知识点的出现频度和教学要求做了重新设计,写出了许多思考性强的问题,以促进学生理论联系实际和提高独立思考的能力。

2. 内容呈现方式创新 为方便学生自学和网络交互学习,也为今后方便开展慕课、微课类学习,除了纸质教材外,本版教材提供了数字化辅助教材和网络教学资料。内容除了教学大纲和学时分配以及列出了各章节知识点/考点外,还有讲课所需的 PPT 课件(包含图表、影像等),大量针对知识点/考点的各种类型的练习题(每章不低于 10 题,每考点 1~5 题,选择题占 60%以上,专业考试科目中的案例题不低于 30%,并有一定数量的综合题),以及根据历年护士执业考试调研后组成的模拟试卷等,极大地提高了教材内涵,丰富了学习实践活动。

我们希望通过本次修订使新版教材更上一层楼,不仅继承发扬该套教材的针对性、实用性和先进性,而且确保其能够真正成为医学教材中的精品,为卫生职教的教学改革和人才培养做出应有的贡献。

最后,特别感谢本系列教材修订中全国各卫生职业院校的大力支持和付出,希望各院校在使用过程中继续总结经验,使教材不断得到完善和提高,打造真正的精品,更好地服务于学生。

前 言

《病原生物与免疫学基础》(第1版)教材已出版4年多了,几年来,该教材获得全国各地卫生类中等职业(中职)学校广大师生的好评。近几年来随着中职教育迅速发展,中职生源的变化、教学理念和学科知识的更新等,要求中职教材要切合学生、切合就业、切合中职教育的特点。因此,我们对该教材进行了修订再版。

《病原生物与免疫学基础》(第2版)教材的主要内容包括免疫学基础、医学微生物学和人体寄生虫学3门学科。第2版教材按照中等职业学校护理专业教学标准,针对中职护理学生的认知能力和掌握知识的程度,遵循“必须为准,够用为度,实用为先”的基本原则进行修订。编写的指导思想是保持第1版教材的基本风格、保持第1版教材的基本体例不变,新增数字化教辅内容(包括教学大纲、重要知识点、PPT课件和相关练习题等),使之更便于教与学。在教材编写中,一是注意把握知识的深度与广度,删繁就简,由浅入深,循序渐进,并注重文字精练、内容简洁、通俗易懂便于阅读;二是内容的编排方面,针对中职学生的特点仍采取了“分段描述,适时点拨”方法,用“学习要点”“重点提示”和“讨论与思考”等强化学习效果。另外,书后还编写了《病原生物与免疫学基础实验指导》以配合实验课教学。本教材供全国中等卫生学校的护理、助产等专业使用,建议用54学时完成教学内容。

这次教材的编者来自全国7所中等职业卫生学校的教师,长期从事教育教学工作,具有较为丰富的中职教学和教材编写经验,这对保证教材质量发挥了重要的作用。本次修订工作是在第1版教材基础上进行的,在此向第1版教材的许丽主编及全体编委一并致谢。

最后,由于我们的水平和能力有限,若有错误或疏漏之处希望读者批评指正,以使本教材在修订过程中日臻完善。

编 者

2015年1月

目 录

第一篇 免疫学基础

第 1 章 免疫学概述	3	六、佐剂	12
第一节 免疫的概念与功能	3	第 3 章 免疫系统	14
一、免疫的概念	3	第一节 免疫器官	14
二、免疫的功能	3	一、中枢免疫器官	14
第二节 免疫学发展简史	4	二、外周免疫器官	15
一、经验免疫学时期(公元 16—		第二节 免疫细胞	15
18 世纪末)	4	一、T 淋巴细胞	16
二、科学免疫学时期(18 世纪末—		二、B 淋巴细胞	16
20 世纪初)	5	三、NK 细胞	17
三、现代免疫学时期(20 世纪中		四、抗原提呈细胞	17
至今)	5	第三节 免疫分子	18
第 2 章 抗原	7	一、抗体与免疫球蛋白	18
第一节 抗原的概念与性能	7	二、补体	21
一、抗原的概念	7	三、细胞因子	22
二、抗原的性能	7	第 4 章 免疫应答	24
第二节 影响抗原免疫原性的因素	8	第一节 免疫应答的概述	24
一、异物性	8	一、免疫应答的概念	24
二、理化性状	8	二、免疫应答的类型	24
三、机体因素	9	三、免疫应答的基本过程	25
第三节 抗原的特异性与交叉反应	9	第二节 B 细胞介导的体液免疫	
一、抗原的特异性	9	应答	25
二、共同抗原与交叉反应	10	一、抗体产生的一般规律	26
第四节 医学上的重要抗原	10	二、体液免疫的生物学作用	27
一、异种抗原	10	第三节 T 细胞介导的细胞免疫	
二、同种异型抗原	11	应答	27
三、自身抗原	12	一、细胞免疫应答的效应机制	27
四、异嗜抗原	12	二、细胞免疫的生物学作用	28
五、肿瘤抗原	12	第四节 免疫调节和免疫耐受	28
		一、免疫调节	28
		二、免疫耐受	29



第5章 临床免疫	31	二、免疫缺陷病	40
第一节 超敏反应	31	第6章 免疫学应用	41
一、I型超敏反应	31	第一节 免疫学防治	41
二、II型超敏反应	34	一、免疫学预防	41
三、III型超敏反应	35	二、免疫学治疗	43
四、IV型超敏反应	37	第二节 免疫学诊断	44
第二节 自身免疫病与免疫缺陷病	39	一、体外免疫学检测	44
一、自身免疫病	39	二、体内免疫学检测	46
第二篇 病原生物			
第7章 微生物概述	49	二、链球菌属	76
第一节 微生物的概念、特点与种类	49	三、奈瑟菌属	78
一、微生物的概念与特点	49	第二节 肠道杆菌	79
二、微生物的种类	50	一、埃希菌属	80
第二节 微生物的分布	50	二、志贺菌属	81
一、微生物在自然界的分布	50	三、沙门菌属	82
二、微生物在正常人体的分布	51	四、变形杆菌属	84
第三节 微生物学与医学微生物学	52	第三节 弧菌属	84
第四节 微生物学发展简史	52	一、霍乱弧菌	84
第8章 细菌概述	55	二、副溶血性弧菌	86
第一节 细菌的生物学特性	55	第四节 分枝杆菌属	86
一、细菌的大小与形态	55	一、结核分枝杆菌	87
二、细菌的结构	56	二、麻风分枝杆菌	89
三、细菌形态的检查方法	60	第五节 厌氧性细菌	90
四、细菌的生长繁殖与代谢	60	一、厌氧芽胞梭菌属	90
五、细菌的遗传与变异	62	二、无芽胞厌氧菌	92
第二节 消毒与灭菌	64	第六节 其他病原菌	93
一、基本概念	64	第10章 其他原核细胞型微生物	95
二、物理消毒灭菌法	64	第一节 螺旋体	95
三、化学消毒灭菌法	66	一、钩端螺旋体	95
第三节 细菌的感染与抗菌免疫	68	二、梅毒螺旋体	96
一、细菌的感染	68	第二节 立克次体	96
二、机体的抗菌免疫	71	第三节 衣原体	97
第9章 常见病原菌	74	第四节 支原体	98
第一节 病原性球菌	74	一、肺炎支原体	98
一、葡萄球菌属	74	二、解脲脲原体	98
		第五节 放线菌	98
		第11章 真菌	99

第一节 真菌概述	99	二、其他肠道病毒	114
第二节 常见病原性真菌	101	第三节 肝炎病毒	115
一、皮肤丝状菌	101	一、甲型肝炎病毒	116
二、白色念珠菌	101	二、乙型肝炎病毒	116
三、新型隐球菌	101	三、其他肝炎病毒	119
四、卡氏肺孢菌	102	第四节 人类免疫缺陷病毒	120
第 12 章 病毒概述	103	第五节 其他病毒	122
第一节 病毒的生物学特性	103	一、流行性乙型脑炎病毒	122
一、病毒的大小与形态	103	二、狂犬病病毒	123
二、病毒的化学组成与结构	103	三、汉坦病毒	124
三、病毒的增殖	104	四、疱疹病毒	124
四、病毒的干扰现象与干扰素	105	第 14 章 人体寄生虫学概述	126
五、病毒的抵抗力	106	一、基本概念	126
第二节 病毒的感染与抗病毒免疫	106	二、寄生虫与宿主的相互关系	127
一、病毒的感染	106	三、寄生虫病的流行与防治	127
二、机体的抗病毒免疫	107	第 15 章 常见人体寄生虫	129
第三节 病毒感染的检查方法与防治原则	108	第一节 医学蠕虫	129
一、病毒感染的检查方法	108	一、线虫纲	129
二、病毒感染的防治原则	108	二、吸虫纲	134
第 13 章 常见病毒	110	三、绦虫纲	139
第一节 呼吸道病毒	110	第二节 医学原虫	141
一、流行性感冒病毒	110	一、叶足虫纲	142
二、SARS 冠状病毒	112	二、鞭毛虫纲	144
三、其他呼吸道病毒	113	三、孢子虫纲	145
第二节 肠道病毒	113	第三节 医学节肢动物	149
一、脊髓灰质炎病毒	114	一、节肢动物的特征与分类	149
		二、常见医学节肢动物的种类及 对人体的危害	150
附录 病原生物与免疫学基础实验指导			
实验室规则	152	实验七 其他原核细胞型微生物及 真菌	160
实验一 超敏反应	152	实验八 病毒	161
实验二 免疫学应用	153	实验九 医学蠕虫	162
实验三 细菌的形态结构观察	154	实验十 医学原虫与医学节肢动物	163
实验四 细菌的培养与生长现象观 察	155	《病原生物与免疫学基础》数字化辅助 教学资料	164
实验五 细菌的分布与消毒灭菌	156		
实验六 常见病原菌	158		

第一篇

免疫学基础

Article 1

第 1 章

免疫学概述

学习要点

1. 免疫的概念
2. 免疫的功能

第一节 免疫的概念与功能

人们对免疫的认识源于传染病的抵抗力。免疫的原意是免除或逃避“税捐”或“兵役”，后被用于医学领域将其含义引申为“免除瘟疫”（瘟疫即指传染病），是指机体对病原生物所致疾病的抵抗能力，其结果对机体都有利。人们长期以来已习惯用“免除瘟疫”来释义免疫，对免疫学的研究也局限于抗感染的范畴。因此，免疫学长期隶属于医学微生物学的分支学科。进入 20 世纪后，随着科学技术的不断发展和对免疫学的深入研究，人们发现了一些与传染因子无关的免疫现象，如临床上血型不符的输血会引起严重的输血反应；异体之间的植皮会出现强烈的移植排斥反应；使用青霉素等药物会引起过敏反应以及植物花粉引起的过敏反应等。这些现象都说明机体具有识别“非己”物质的能力，而这些“非己”物质并不一定都是病原生物，其反应的结果也并非都对机体有利。人们透过这些免疫现象进一步认清了免疫的本质，从而改变了以往对免疫的片面认识，形成了现代免疫的概念。

一、免疫的概念

免疫是指机体识别和排除抗原物质，维持自身平衡与稳定的一种生理功能。这里的抗原物质就包括了病原微生物、移植的器官、青霉素等药物及植物花粉等“非己”物质，因此，现代免疫的概念突破了抗感染的范畴。

二、免疫的功能

机体完成免疫功能的物质基础是免疫系统。免疫系统在识别“自己”和“非己”物质的过程中所发挥的作用可通过下列 3 个方面体现出来（表 1-1）。

表 1-1 免疫的功能及表现

免疫功能	正常表现	异常表现
免疫防御	抵抗各种感染	超敏反应/免疫缺陷病
免疫稳定	清除衰老、损伤的细胞	自身免疫病
免疫监视	清除突变细胞	肿瘤

1. 免疫防御 即通常所指的抗感染免疫,是机体针对外来抗原(如病原微生物及其毒素)侵害机体时表现的一种生理性保护反应。功能正常时,对入侵机体的病原微生物及其毒性产物能及时清除,以保护机体免受感染;若此功能过低,病原微生物即可在体内大量生长繁殖而引起免疫缺陷病,如反复感染;倘若此功能表现过高,即会引起机体组织细胞损伤或生理功能异常而导致超敏反应的发生。

2. 免疫稳定 是指机体识别和清除衰老死亡或损伤的细胞,以保证机体内环境相对平衡与稳定的功能。当功能正常时,能及时清除体内出现的衰老、凋亡或受损伤的细胞,使机体的各项生理功能处于最佳状态;若此功能紊乱,会导致辨“异”失误,使机体正常组织细胞遭到破坏,引起自身免疫病。

3. 免疫监视 是机体免疫系统对自身各组织细胞是否正常的一种监督机制。主要针对突变的细胞和病毒感染的细胞,主要由体内的淋巴细胞来完成。该功能正常时,可及时发现和清除发生突变的细胞和病毒感染的细胞;若此监督能力降低时,则易发生肿瘤和病毒持续感染。

重点提示

免疫的三大功能对机体均具有双重性,即功能正常时其结果对机体有利,功能异常时其结果对机体有害。

第二节 免疫学发展简史

免疫学是研究机体免疫系统的组成和功能、免疫应答的发生机制及免疫学在临床实践中应用的一门学科。由于免疫学的快速发展及向医学多个学科的渗透,现已衍生出许多免疫学的分支学科,如基础免疫学、临床免疫学、肿瘤免疫学、免疫遗传学、免疫病理学、免疫药理学等,近年来又有营养免疫学问世,使免疫学成为医学和生命科学中的前沿学科之一。

免疫学发展至今大致经历了 3 个时期,即经验免疫学时期、科学免疫学时期和现代免疫学时期。

一、经验免疫学时期(公元 16—18 世纪末)

免疫学起源于中国。公元 16 世纪明朝隆庆年(1567—1573 年),我国首创“人痘接种术”预防天花,并很快传入到邻近国家和地区。1721 年英国驻土耳其大使夫人 Montagu 把这一

技术带入欧洲并进行推广。“人痘苗”为世界上最早的原始疫苗。

二、科学免疫学时期(18 世纪末—20 世纪初)

18 世纪末—20 世纪初,人们对免疫的认识进入了科学免疫学时期。在此期间取得的代表性成就的有:18 世纪末,英国乡村医生 Jenner (琴纳)成功发明了牛痘苗预防天花,并于 1798 年出版专著,使该技术的推广成为现实,Jenner 被称为“免疫学之父”,为人类最终战胜烈性传染病天花做出了巨大贡献;1880 年,法国微生物学家巴斯德成功研制了炭疽杆菌减毒疫苗和狂犬病疫苗;1883 年,俄国动物学家梅契尼科夫认为机体抗感染是吞噬细胞吞噬作用的结果,并提出了细胞免疫的学说;1890 年,德国学者贝林和日本学者北里发现了白喉抗毒素,并成功用于临床治疗白喉,从而建立了抗原和抗体的概念;1895 年,比利时科学家尤里·波尔迪发现了在溶菌现象中能协助抗体发挥作用的补体,并创立了补体结合实验;1896 年,肥达将凝集反应用于临床诊断伤寒,开创了血清学诊断方法;1897 年,德国学者欧立希认为机体抗感染是血清中的抗体起主要作用,提出了体液免疫学说,并与细胞免疫学说形成了两大派系,两大学派曾一度争论不休。1903 年,英国学者 A. Wright 和 Douglas 发现抗体可促进吞噬细胞的吞噬作用,人们才认识到机体的免疫机制包括体液免疫和细胞免疫两个方面,最终使体液免疫和细胞免疫两大学说统一了起来。

重点提示

世界卫生组织(WHO)于 1980 年向全世界庄严宣布,天花已在全球绝迹。这是免疫预防在人类历史上的突出贡献。

三、现代免疫学时期(20 世纪中至今)

近几十年来,随着人们对免疫学不断深入研究,众多的新发现和新问题向传统免疫学观念挑战,使免疫学大大超越了抗感染的范畴,成为一门独立的新兴学科。1945 年,R. Owen 发现同卵双生的两只小牛体内可同时存在两种不同血型的红细胞,由此提出了免疫耐受学说;1958 年,澳大利亚学者 F. Burnet 提出一个免疫学的新理论“克隆选择学说”,阐明了抗体产生的机制、解释了抗原的自我识别问题及其他许多免疫现象,并被多数学者所接受。在这一时期,还发现了腔上囊和胸腺的免疫功能;确认了淋巴细胞为重要的免疫细胞;统一了免疫球蛋白的分类和名称,阐明了免疫球蛋白的结构与功能;相继发现了众多的细胞因子;在器官、细胞和分子水平上揭示了免疫系统的存在;开创了许多新的生物学技术用于免疫学研究,如单克隆抗体技术,各种免疫标记技术、DNA 重组技术、核酸杂交技术等。

总之,医学免疫学的理论和技术应用已渗透到了现代医学的各个领域。在 21 世纪,免疫学必将在医学和生命科学的发展中扮演更加重要的角色。

讨论与思考

1. 免疫的传统概念是“抗感染免疫”,其结果对机体都有利。
 - (1)免疫的现代概念是什么,与传统概念有何区别?



(2) 机体免疫系统通过哪些方面完成免疫功能, 结果如何?

2. 免疫学目前已成为推动医学和生命科学迅速发展的重要学科之一。

(1) 免疫学发展至今都经历了哪些阶段?

(2) 讨论归纳免疫学对医学的突出贡献。

(饶洪洋)