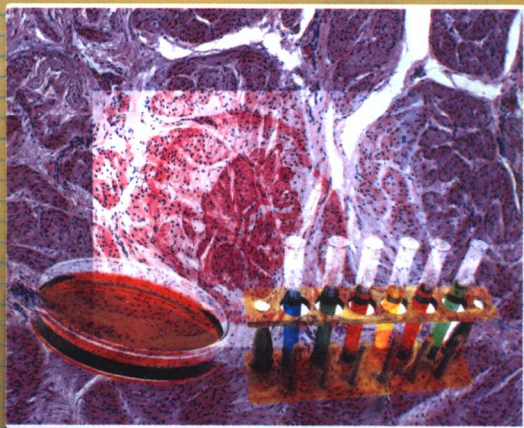


湖北试验版

全国高职高专医学规划教材(护理专业)

# 病原生物学与免疫学

主编 王承明



高等教育出版社  
HIGHER EDUCATION PRESS

湖北试验版

全国高职高专医学规划教材(护理专业)

# 病原生物学与免疫学

主 审 郑修霞

主 编 王承明

副主编 袁汉清

编 者 (以姓氏笔画为序)

马仁福 (武汉工业学院医学院)

王承明 (荆门职业技术学院)

王松丽 (武汉大学医学院职业技术学院)

李修明 (三峡大学护理学院)

徐红霞 (湖北职业技术学院)

袁汉清 (湖北黄石高等专科学校)

彭慧丹 (湖北中医药高等专科学校)

蔡建中 (江汉大学卫生技术学院)

熊美萍 (荆门职业技术学院)



高等教育出版社

HIGHER EDUCATION PRESS

## 内容提要

本书是全国高职高专医学教育系列教材之一。

全书分为免疫学、细菌学、病毒学、寄生虫学四篇三十一章。结构由浅入深、循序渐进。每一章的内容以“三基”为指导,少见的病原体均采用列表法进行归纳。教材以基本理论知识为主,融汇现代病原生物学与免疫学的先进成果,增加了细胞凋亡、单克隆抗体、肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、SARS 病毒等内容。

教材的主要特点:突出人性化思想,方便学生学习运用;理论联系实际,培养学生的科技创新能力;引导学生正确认识本课程在临床护理实践中的应用以及国家卫生部在执业护士考试中的重要性,激发学生的学习兴趣。教材内容简捷明快、重点列表、图文并茂。

本书可用于高职高专医学各专业的学生,也是学生参加医师、护士执业考试的参考书,同时可供在职医护人员参考。

## 图书在版编目(CIP)数据

病原生物学与免疫学/王承明主编. —北京:高等教育出版社,2004.1

ISBN 7-04-013228-1

I. 病… II. 王… III. ①病原微生物—高等学校—教材②医药学:免疫学—高等学校—教材  
IV. ①R37②R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 105362 号

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 100011  
总 机 010-82028899

购书热线 010-64054588  
免费咨询 800-810-0598  
网 址 <http://www.hep.edu.cn>  
<http://www.hep.com.cn>

经 销 新华书店北京发行所  
印 刷 北京人卫印刷厂

开 本 787×1092 1/16  
印 张 18.75  
字 数 470 000  
插 页 3

版 次 2004 年 1 月第 1 版  
印 次 2004 年 1 月第 1 次印刷  
定 价 24.50 元

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

## 序

我非常高兴地获悉高等教育出版社即将出版一套专为全国高职高专护理专业教育所用的教材。我认为此举是十分必要与及时的。护理高等教育的重要组成部分——护理高职高专教育，近年来在我国发展很快，但由于各地基础条件与改革力度不同，也出现一些不够规范和参差不齐的现象。湖北省卫生厅和教育厅十分重视高职高专护理教育，在他们的共同领导下，不仅湖北各高职高专院校对护理专业教学进行了改革，而且将全省高职高专护理专业教学改革与科研的成果编写成系统的规划教材，目的是规范全省高职高专护理教育，并向全国各有关院校提供一种经过实验与研究的新鲜教材。

全套书共分 25 个分册，其中有护理学需要的基础、临床、社区、管理等课程，也有大量的以人文科学为主的内容如护理伦理、美学、礼仪与人际沟通等。全套教材概括了护士所需的自然科学、社会科学、人文科学的基础，再加以新知识与新技术，有助于培养出更多合格的高层次护理人才。

本套书作者均是长期从事护理教学与科研、临床工作的同志，他们将多年积累的理论知识与护理实践相结合，并吸取国内外有关护理高职高专教学改革的成果，编写此套书。在编写形式上图文并茂，更便于读者理解。

此套教材是湖北省高职高专护理专业教学改革的成果，得到高等教育出版社的认可与推荐，这有助于将教学经验向全国推广，促进我国高职高专护理教育的稳步发展。

林莉英

2003.8.12

## 出版说明

护理高等职业教育是我国高等教育的重要组成部分,近年来发展迅猛。由于护理高职高专学生起点不一,各护理高职高专院校改革力度、建设水准、发展速度不太均衡,护理专业教材的建设也还处于初步探索阶段。在这种情况下,编写一套包含教学改革成果的高质量的护理教材,规范和完善我国高职高专护理教育,是高职高专院校广大师生的迫切愿望。

湖北省作为教育大省和强省之一,在省卫生厅、教育厅和湖北省医学职业技术教育研究室的领导下,护理高职高专教育快速发展,得到全省护理院校广泛认同。为了规范湖北省护理教育,并为全国护理教育改革提供一条新思路,省卫生厅和省医学职业技术教育研究室通过制定护理专业指导性教学计划,充分吸收全省护理院校多年的教学经验,吸取国内外护理高职高专教育的改革成果,并在湖北试验版全国高职高专医学规划教材(护理专业)建设委员会的指导下,编写了本套“湖北试验版全国高职高专医学规划教材(护理专业)”系列教材。

本套教材的作者是从全省范围内认真遴选的长期从事护理教学与科研工作的同志,他们既有广博的知识和新颖的理论,又有丰富的护理实践经验。在编写中,不仅注重理论性,而且注重实用性。基础学科教材注重了理论与临床紧密结合;临床学科教材重点介绍临床常见病、多发病的护理知识、技术手段,并且吸收近年来学术界公认的比较成熟的新知识、新技术。

我们希望此套教材的出版,也能促进我国护理高职高专教育的规范化和系统化,把护理学专业建设成为特色鲜明、实力较强的医学高职高专教育专业之一。

# 湖北试验版全国高职高专医学规划教材 (护理专业)建设委员会

主任委员 姚 云 杜海鹰  
副主任委员 刘时海 周森林  
委 员 (以姓氏笔画为序)  
丁建中 王前新 杨 洁 李本初 李守国 李 伶  
李 勇 汪 翔 陈元芳 张自文 周发贵 洪贞银  
唐 佩 黄万琪 廖福义



# 前 言

在湖北省卫生厅领导下,由省医学职业技术教育研究室组织,并在湖北试验版全国高职高专医学规划教材(护理专业)建设委员会指导下,我们编写了这本“湖北试验版全国高职高专医学规划教材(护理专业)”——《病原生物学与免疫学》教材。本教材的编写根据教育部、卫生部关于高职高专人才培养目标,力求做到科学性、先进性、启发性、创新性和适用性相结合。考虑到医学专业基础学科的相通性,本书也适用于高职高专医学其他专业。

本教材编写人员均为医学高职高专院校从事多年教学科研的一线教师,教学经验丰富、理论基础雄厚、科研能力较强。根据病原生物学与免疫学教学规律,并借鉴国内外相关教材的编写经验,本教材在结构顺序、教材内容、编排格式等方面均作了较大改革。

首先,在教材结构顺序上,坚持由浅入深、循序渐进与科学知识系统化、整体化相统一的理念,将教材分为免疫学、细菌学、病毒学、寄生虫学四篇。每一篇的内容以“三基”为指导,少见的病原体均采用列表法进行归纳。

其次,在教材内容安排上,以基本理论知识为主,融会现代医学免疫学、医学微生物学、人体寄生虫学的先进成果,如细胞凋亡、单克隆抗体、肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、SARS病毒等。本着理论联系实际,培养科技创新能力的思想,引导学生正确认识本课程在临床护理应用中的指导作用以及国家卫生部在执业护士考试中的重要性,激发学生的学习兴趣。

第三,在教材编排格式上,突出了人性化的思想,方便学生学习运用。在每章的开头均列出本章的学习要点,引导学生突出重点、把握难点。而在每章的结尾均列出思考题,供学生课后复习、检验学习效果之用。教材内容力求简捷明快、重点列表、图文并茂。在教材的最后有参考文献和常见细菌、寄生虫虫卵的彩图。

在教材编写过程中,各编委都付出了辛勤劳动。智者千虑,必有一失。由于时间仓促,加之编者学术水平和编写能力有限,本教材中的不足甚至错误仍在所难免。恳请广大师生率直斧正。

王承明  
2003年8月

# 目 录

绪论 .....	1	第三节 病原生物学与免疫学的发展 与展望 .....	3
第一节 病原生物学与免疫学概述 .....	1		
第二节 微生物与人类的关系 .....	2		
<b>第一篇 医学免疫学</b>			
<b>第一章 免疫系统 .....</b>	<b>9</b>	的结构与特性 .....	39
第一节 免疫器官 .....	9	第二节 HLA 诊断技术 .....	43
第二节 免疫细胞 .....	11	第三节 HLA 与疾病 .....	45
第三节 细胞因子 .....	14		
<b>第二章 抗原 .....</b>	<b>17</b>	<b>第六章 免疫应答 .....</b>	<b>47</b>
第一节 概述 .....	17	第一节 概述 .....	47
第二节 抗原的主要特性 .....	18	第二节 B 细胞介导的免疫应答 .....	48
第三节 医学上重要的抗原 .....	21	第三节 T 细胞介导的免疫应答 .....	51
第四节 抗原佐剂与超抗原 .....	22	第四节 机体的抗感染免疫 .....	53
<b>第三章 抗体 .....</b>	<b>25</b>	<b>第七章 超敏反应 .....</b>	<b>57</b>
第一节 概述 .....	25	第一节 I 型超敏反应 .....	57
第二节 免疫球蛋白的结构 .....	25	第二节 II 型超敏反应 .....	60
第三节 各类免疫球蛋白的生物学 活性 .....	28	第三节 III 型超敏反应 .....	62
第四节 单克隆抗体 .....	30	第四节 IV 型超敏反应 .....	64
<b>第四章 补体系统 .....</b>	<b>32</b>	<b>第八章 自身免疫病与免疫缺陷病 .....</b>	<b>67</b>
第一节 补体系统的概念和组成 .....	32	第一节 自身免疫病 .....	67
第二节 补体系统的激活与调节 .....	33	第二节 免疫缺陷病 .....	70
第三节 补体系统的生物学功能 .....	36		
<b>第五章 主要组织相容性复合体 .....</b>	<b>39</b>	<b>第九章 免疫学应用 .....</b>	<b>73</b>
第一节 人类主要组织相容性复合体		第一节 免疫学诊断 .....	73



## 第二篇 细菌学

第十章 细菌形态.....	85	第三节 奈瑟菌属 .....	119
第一节 细菌的大小与形态.....	85	第十五章 肠道杆菌 .....	122
第二节 细菌的结构与特性.....	86	第一节 埃希菌属 .....	123
第三节 细菌形态学检查.....	91	第二节 志贺菌属 .....	124
第十一章 细菌的生理.....	93	第三节 沙门菌属 .....	126
第一节 细菌的理化性状.....	93	第四节 变形杆菌属 .....	129
第二节 细菌的生长与繁殖.....	94	第十六章 其他重要病原菌 .....	130
第三节 细菌的人工培养.....	96	第一节 霍乱弧菌 .....	130
第四节 细菌的代谢产物.....	97	第二节 厌氧芽胞梭菌属 .....	132
第十二章 细菌的分布与消毒灭菌 .....	100	第三节 分枝杆菌属 .....	134
第一节 细菌的分布 .....	100	第四节 白喉棒状杆菌 .....	137
第二节 消毒与灭菌 .....	101	第五节 其他病原菌 .....	139
第十三章 细菌的致病性与感染 .....	106	第十七章 其他原核细胞型病原微	
第一节 概述 .....	106	生物 .....	141
第二节 细菌的致病性 .....	106	第一节 螺旋体 .....	141
第三节 细菌的感染 .....	110	第二节 立克次体 .....	145
第十四章 病原性球菌 .....	113	第三节 支原体 .....	148
第一节 葡萄球菌属 .....	113	第四节 衣原体 .....	150
第二节 链球菌属 .....	116	第五节 放线菌属 .....	152

## 第三篇 真菌学

第十八章 真菌 .....	157	第二节 主要病原性真菌 .....	160
第一节 真菌概述 .....	157		

## 第四篇 病毒

第十九章 病毒学概论 .....	167	第一节 流行性感冒病毒 .....	179
第一节 病毒的基本性状 .....	167	第二节 麻疹病毒 .....	182
第二节 病毒的感染与免疫 .....	172	第三节 腮腺炎病毒 .....	184
第三节 病毒感染的检测与防治		第四节 SARS 病毒 .....	184
原则 .....	176	第五节 其他呼吸道病毒 .....	186
第二十章 呼吸道病毒 .....	179	第二十一章 肠道病毒 .....	187

第一节 脊髓灰质炎病毒 .....	187	第二十四章 疱疹病毒 .....	209
第二节 急性胃肠炎病毒 .....	189	第一节 单纯疱疹病毒 .....	209
第三节 其他肠道病毒 .....	191	第二节 水痘-带状疱疹病毒 .....	211
第二十二章 肝炎病毒 .....	193	第三节 EB 病毒 .....	212
第一节 甲型肝炎病毒 .....	193	第四节 巨细胞病毒 .....	213
第二节 乙型肝炎病毒 .....	195	第二十五章 逆转录病毒 .....	216
第三节 丙型肝炎病毒 .....	200	第一节 人类免疫缺陷病毒 .....	216
第四节 丁型肝炎病毒 .....	200	第二节 人类嗜 T 细胞病毒 .....	221
第五节 戊型肝炎病毒 .....	201	第二十六章 其他病毒 .....	223
第二十三章 虫媒病毒 .....	203	第一节 狂犬病毒 .....	223
第一节 流行性乙型脑炎病毒 .....	203	第二节 人类微小病毒 B19 .....	225
第二节 流行性出血热病毒 .....	205	第三节 人乳头瘤病毒 .....	225
第三节 其他虫媒病毒 .....	207		
<b>第五篇 人体寄生虫学</b>			
第二十七章 寄生虫学概述 .....	231	第二十九章 医学原虫 .....	266
第一节 寄生虫与宿主的概念 .....	231	第一节 孢子虫纲 .....	266
第二节 寄生虫与宿主的相互关系 .....	232	第二节 根足虫纲 .....	271
第三节 寄生虫病的流行与防治 .....	234	第三节 鞭毛虫纲 .....	274
第二十八章 医学蠕虫 .....	236	第三十章 医学昆虫 .....	277
第一节 线虫纲 .....	236	第一节 概述 .....	277
第二节 吸虫纲 .....	249	第二节 昆虫纲 .....	279
第三节 绦虫纲 .....	259	第三节 蛛形纲 .....	284
参考文献 .....	287		

# 绪 论

**【学习要点】** 病原生物学与免疫学是护理专业学生重要的必修课,是卫生部列入护士执业考试的一门医学基础课程。因此,要求学生系统掌握微生物与病原微生物、免疫的概念及三类微生物的主要特点;理解病原生物学与免疫学在维护人类健康状态中的重要地位;熟悉病原生物学与免疫学的发展过程及其对人类健康做出的重大贡献。

## 第一节 病原生物学与免疫学概述

### 一、微生物与病原生物学

#### (一) 微生物

微生物(microorganism)是存在于自然界的一群个体微小,结构简单,肉眼看不见,必须借助光学显微镜或电子显微镜放大后才能观察到的微小生物。在自然界中,微生物的种类繁多,至少在10万种以上。按其结构、组成,可分为三大类。

1. 非细胞型微生物 这类微生物的体积最小,能通过滤菌器,无完整的细胞结构与酶系统,只能在活细胞内增殖。如病毒。
2. 原核细胞型微生物 仅有原始核,无核膜或核仁,缺乏完整的细胞器。此类微生物最多。如细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体、放线菌等。
3. 真核细胞型微生物 细胞核分化程度高,有核膜与核仁,有完整的细胞器。如真菌。

#### (二) 病原生物学

病原生物学(pathogenetic biology)是医学微生物学与人体寄生虫学的总称。它是研究与人类疾病有关的微生物与寄生虫的生物学特性、生命活动规律及其与机体相互作用关系的一门科学。

#### (三) 病原生物学与免疫学

病原生物学与免疫学(pathogenetic biology & immunology)是将病原生物学与免疫学进行有机整合后形成的。它是研究病原生物的生命活动规律、致病机制和在疾病预防、诊断与治疗过程中

的应用,以及人体的免疫机制与免疫功能的一门科学。

## 二、免疫与医学免疫学

### (一) 免疫

免疫(immune)一词源于拉丁文,中文直译为免除瘟疫或免除传染病。随着生物科学技术的深入研究,人们发现免疫不仅仅与传染病有关,许多非传染性疾病如类风湿、青霉素过敏性休克等也与免疫有关。因此,现代免疫学认为免疫是机体识别并清除各种异物,维持机体生理机能稳定的一种能力。

### (二) 免疫学

免疫学(immunology)是一门新兴的生物科学。20世纪50年代以前,它以研究抗感染免疫为主,长期隶属于医学微生物学,直到60年代以后才从医学微生物学中分离出来,形成一门独立的学科。它是研究机体免疫系统的组织结构与生理机能及其在疾病预防、诊断与治疗过程中应用的一门基础科学。

## 第二节 微生物与人类的关系

在自然界中,微生物种类多、数量大、分布广。如在泥土、水、空气、人和动、植物的体表及人和动物与外界相通的呼吸道、消化道等腔道中均有微生物的存在。这些微生物大多数对人和动、植物是有益的,而且是必需的。

### 一、参与物质循环,净化自然界

自然界中,许多物质的循环要靠微生物的作用来完成。如土壤中的微生物能将死亡动、植物的尸体、残骸以及人、畜排泄物中的有机氮化物转化为无机物,以供植物的生长需要,而植物又为人类和动物所食用。空气及环境中大量的游离氮,只有依靠固氮菌等微生物的作用后才能被植物吸收利用。从而组成了生态体系中的食物链,净化了自然界。这是维持生态平衡及环境稳定不可缺少的重要环节。因此,没有微生物,植物就不能生长,人和动物也无法生存。

### 二、广泛应用于工农业生产,创造出巨大的社会及经济效益

在工业方面,利用微生物发酵工程进行食品加工、酿酒、制醋、工业制革、石油勘探及废物处理等。如用化学方法生产1t味精需30t小麦,利用微生物发酵工艺只需3t薯粉。在医药工业方面,许多抗生素是微生物的代谢产物;还可利用微生物生产维生素、辅酶等药物。

在农业方面,利用微生物生产细菌肥料、转基因农作物、植物生长激素、生物杀虫剂。如苏云金杆菌能在一些害虫的肠道内生长繁殖并分泌毒素,导致被寄生昆虫的死亡。从而,开辟了以菌造肥、以菌催长、以菌防病、以菌治病等农业增产新途径。

### 三、基因工程的诞生,开辟了预防、诊断、治疗疾病的新篇章

基因工程是20世纪70年代初期在分子遗传学和分子生物学基础上发展起来的一项新兴技术。它的诞生标志着生命科学的飞跃,把生命科学推入新的、更高的阶段。1973年,Cohen等在细菌质粒研究中,将抗四环素质粒、抗新霉素质粒和抗磺胺质粒的DNA在体外重组连接成一个新质粒,然后转化大肠杆菌,成功地实现了抗药性在细菌间的转移,创立了基因工程的模式。在他的启发下,有的学者将乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)基因转移并整合到酵母菌的DNA中,从而生产并提纯了HBsAg的基因工程疫苗,为预防、治疗乃至消灭乙型肝炎奠定了坚实的基础。目前,通过基因工程已能生产生长激素、尿激酶、干扰素、胰岛素和多种疫苗。有人预言,在今后20年内世界各种生物产品销售额中,基因工程产品将占1/3。

在自然界中,仅有少数微生物能引起人和动、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)。

## 第三节 病原生物学与免疫学的发展与展望

### 一、经验时期

病原生物学与免疫学是人类与传染病长期斗争过程中逐步发展起来的一门科学。从中国发现“人痘”预防天花,到英国医生琴纳(Jenner)创立牛痘苗至今,病原生物学与免疫学的发展已经历了4个世纪。随着分子生物学、分子克隆、基因工程等高科技技术的迅猛发展,病原生物学与免疫学亦取得突破性进展,现在已经渗透到基础医学、临床医学的各个领域,为预防、诊断、治疗和医疗保健提供了广阔的应用前景。

#### (一) 中国古代发明了人痘法预防天花

这一时期自明朝隆庆年间至清朝咸丰年间即公元16世纪中叶至19世纪中叶。我国早在宋朝(公元11世纪)已有吸入天花痂粉预防天花之说。大量医书证明我国到明朝隆庆年间人痘法预防天花才有了重大改进。在《种痘心法》中记载有时苗和种苗之分,并认为种苗更为可靠。在公元17世纪已在我国推广应用,并很快经丝绸之路传入俄国、朝鲜、日本、土耳其,18世纪传入英国。由于人痘预防天花带有很大的危险性,这一方法未能广泛应用。

#### (二) 微生物的发现

1676年荷兰商人列文虎克(Leeuwenhoek)首先制造出能放大40~270倍的显微镜,第一次从污水、牙垢中观察并记录了各种形态的微生物,从客观上证实了微生物在自然界的存在。

#### (三) 牛痘苗的发现

1787年英国乡村医生琴纳(Jenner)观察到牛患有牛痘时,局部痘疹酷似人类天花。当挤奶女工为患有牛痘的病牛挤奶后,其手臂部亦得“牛痘”,但却不得天花。他意识到种牛痘有可能预防天花。为证实这一设想,他将牛痘接种于一名未曾患牛痘和天花的8岁男孩手臂上,使其患

上“牛痘”。痊愈两个月后,再接种从天花患者来源的痘液,只引起手臂局部皮肤疱疹,未引起全身天花。他把接种牛痘称为“Vaccination”,并于1798年公布了他的论文。1980年世界卫生组织(WHO)宣布“人类天花已在全世界被消灭”这一事实,被认为是人类征服疾病历史上最为辉煌的成就。这一成就应归功于英国医生琴纳。

## 二、科学实验时期

在琴纳年代,根本不知天花是由天花病毒感染所致。尽管牛痘苗预防天花既安全又有效,但在当时历史条件下人类对生物科学的认识十分有限,加上唯心主义盛行,以种“牛痘苗”会在人体不同部位长出牛头、牛角,成为怪物为借口,使牛痘苗预防天花推迟了整整一个世纪。19世纪中叶,随着科学技术的不断提高,大量的病原微生物被发现,推动了医学免疫学与病原生物学的发展。从19世纪中叶至20世纪中叶,形成了以生物科学实验为基础,以发现新病原生物为导向,以研究免疫的基本原理与实验技术为突破口,以研制开发抗生素为目标,从而将医学免疫学与病原生物学推向一个新阶段。

### (一) 微生物学的主要成就

1. 固体培养基的发明 1875年德国科学家郭霍(Robert Koch)创立了固体培养基,使细菌的纯培养获得成功,解决了从环境或病人排泄物等标本中分离病原体的难题。同时,他还创立了细菌染色法及实验动物感染等方法,为解决传染病病原菌的鉴定做了大量的研究,并提供了技术。他先后发现了炭疽芽胞杆菌(1876)、结核分枝杆菌(1882)和霍乱弧菌(1883)。在他的带动下,大多数传染病的病原体在19世纪末被相继发现,如志贺杆菌、白喉棒状杆菌、脑膜炎奈瑟菌等。

2. 病毒的发现 1892年俄国学者伊凡诺夫斯基(Dmitri Ivanowski)第一个发现了烟草花叶病毒,并证实烟草花叶汁通过细菌滤器后仍保留传染性。1901年,美国科学家瑞德(Walter Reed)首先分离出对人致病的黄热病毒。20世纪50年代后,病毒学的研究有了飞跃发展,成为一门独立学科。

3. 抗生素的发现与应用 1929年英国细菌学家弗莱明(Alexander Fleming)首先发现污染的青霉菌能抑制固体培养基上金黄色葡萄球菌的生长。1940年,弗诺(Howard Florey)和切恩(Ernst Chain)经过提纯,首次研制出青霉素G注射液并应用于临床。青霉素的发现,鼓舞了微生物学家寻找抗生素的热潮,因而链霉素(1944)、氯霉素(1947)、四环素(1948)、头孢菌素(1948)、红霉素(1952)及庆大霉素(1963)等抗生素相继被发现,使许多由细菌引起的感染和传染病得到控制和治愈,为人类健康做出了巨大贡献。

### (二) 免疫学的主要成就

1. 减毒疫苗的发现 1881年法国科学家巴斯德(Pasteur)应用高温培养法获得炭疽杆菌的减毒株,从而制备了炭疽菌苗。随后他又制备出狂犬病疫苗。巴氏减毒疫苗的发明为医学免疫学与病原生物学的科学实验建立了基础,开创了科学免疫预防之先河。此外,巴斯德通过科学实验证实了葡萄酒变质是由于污染了酵母菌以外的杂菌所引起的,并创立了加温处理法(巴氏消毒法,61.2℃),解决了葡萄酒的贮藏问题。鉴于巴斯德为人类所做的巨大贡献,被公认为医学免疫学与病原生物学的奠基人。

2. 抗毒素的发现 1890年德国学者贝林格(von Behring)和日本学者北里在郭霍研究所应用白喉外毒素给动物免疫,发现在其血清中有一种能中和外毒素的物质,称为抗毒素(antitoxin)。他将这种免疫血清转移给正常动物,发现也有中和外毒素的作用。1891年贝林格和克塞特(Kitasato)应用来自动物的免疫血清成功地治疗了1例白喉患儿。随后,他们又成功研制出白喉及破伤风类毒素,用于预防接种。

3. 抗体克隆选择学说的提出 1957年澳大利亚免疫学家波里特(Burnet)以生物学及分子遗传学为基础,全面总结了免疫学的成就,在欧里克(Ehrlich)侧链学说和杰恩(Jerne)自然选择(natural selection)学说的基础上,提出了克隆选择(clonal selection)学说。他以免疫细胞为核心,认为免疫细胞是随机形成的多样性的细胞克隆,每一克隆的细胞均可表达同一特异性的受体,即胞膜抗体分子。当受抗原刺激,细胞表面受体特异性识别并结合抗原,致细胞进行克隆扩增,产生大量后代细胞,合成大量相同特异性的抗体。不同抗原结合不同特异性的细胞表面受体,选择活化不同的细胞克隆,产生不同的特异性抗体。

### 三、现代时期

20世纪中叶以来,随着化学、物理学、生物化学、遗传学、分子生物学和免疫学等学科的发展,以及扫描电镜、免疫电镜、超薄切片技术、细胞培养、组织化学、标记技术、核酸杂交技术、聚合酶链反应(PCR)及基因克隆技术等高科技研究方法的应用,使医学免疫学与病原生物学有了飞跃发展,从而进入医学免疫学与病原生物学的现代时期。

#### (一) 大量的新病原体被发现

1. 新的病原菌被发现 1976年美国发现了嗜肺军团菌,1982年幽门螺杆菌的分离培养成功,1992年霍乱弧菌 O139 血清群被发现,1996年分离出肠出血性大肠埃希菌 O157 等。

#### 2. 新的病毒被发现

(1) 肝炎病毒的发现 1963年澳大利亚学者布鲁伯格(Baruch Blumberg)从血清型肝炎患者血清中发现了一种新的抗原,被称为澳大利亚抗原(Australia antigen)。1968年证实此抗原就是乙型肝炎病毒(HBV)。1989—1995年先后分离出丙型肝炎病毒(HCV)、丁型肝炎病毒(HDV)、戊型肝炎病毒(HEV)、己型肝炎病毒(HFV)及庚型肝炎病毒(HGV)。

(2) 成功分离出人类免疫缺陷病毒 1981年美国报道首例获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)即艾滋病例。1983年法国病毒学家蒙太尼(Luc Montagnier)等在巴斯德研究所,从一名淋巴腺综合征患者淋巴结中分离到一株新的逆转录病毒,命名为淋巴腺病相关病毒(lymph - oopathy - associated virus, LAV);随后证实 LAV 就是艾滋病病原体。1986年国际病毒分类委员会将 LAV 统一命名为人类免疫缺陷病毒(HIV)。

(3) SARS 冠状病毒的发现 2003年1月,不明原因的非典型肺炎由亚洲蔓延全球,引起世界卫生组织(WHO)及各国科学家的高度重视。美国及加拿大病毒学家研究发现,本病是由冠状病毒变种所致,引起人类重症急性呼吸系统综合征(severe acute respiratory syndrom, SARS),死亡率较高。2003年3月,中国军事医学科学院微生物学流行病学研究所专家,从非典型肺炎组织标本中成功地分离出 SARS 冠状病毒,并研制出 SARS 诊断试剂,为早期诊断、早期隔离治疗及疫苗研制提供了科学依据。



## (二) 分子免疫学得到空前发展

1. 抗原识别受体的多样性 1978年汤格瓦(Tonegawa)应用基因重排技术,发现了免疫球蛋白编码基因的重排。重排后形成由不同基因节段组成的功能基因,编码不同氨基酸序列的蛋白,从而产生了不同特异性的抗体,而抗体的膜结合形式即为B细胞的抗原识别受体。

2. 细胞程序性死亡途径的发现 在研究细胞毒性T细胞(CTL)对靶细胞的杀伤机制中,发现靶细胞的死亡遵循一定规律。细胞死亡的程序在正常细胞内已经存在,只要此程序被活化,细胞则按规定的程序死亡,而不发生炎症。简言之,细胞在一定生理或病理条件下的自然死亡,就称为细胞程序性死亡(programmed death)或细胞凋亡(apoptosis)。

3. DNA疫苗的研制成功 DNA疫苗主要是以细菌质粒DNA为载体,预先提取病原体特异性抗原的编码基因,将此基因插入并整合到细菌质粒中。目前,乙型病毒性肝炎(HBV)DNA疫苗已经研制成功,在使用中效果显著。DNA疫苗造价低廉,活性稳定,使用方便。当今,不少肿瘤特异性抗原编码基因已被克隆,其DNA疫苗的预防及治疗即将得到应用。

医学免疫学与病原生物学广为利用现代科学技术所取得的各项成果,在探讨传染病的病因、流行规律和防治措施、控制和征服人类疾病方面,已做出了巨大贡献。20世纪80年代消灭了人类烈性传染病天花,绝大多数传染病得到了控制。不久,麻疹、脊髓灰质炎将会被消灭。随着DNA疫苗的问世,人类攻克艾滋病将指日可待。

## 思 考 题

1. 何谓微生物、病原微生物、免疫? 微生物可分为哪几类? 各有那些特点?
2. 请举例说明微生物与人类的关系。
3. 结合文献资料,列举10例科学实验时期病原生物学与免疫学的主要成果。

(王承明)

# 第一篇 医学免疫学