

医用生物制品学

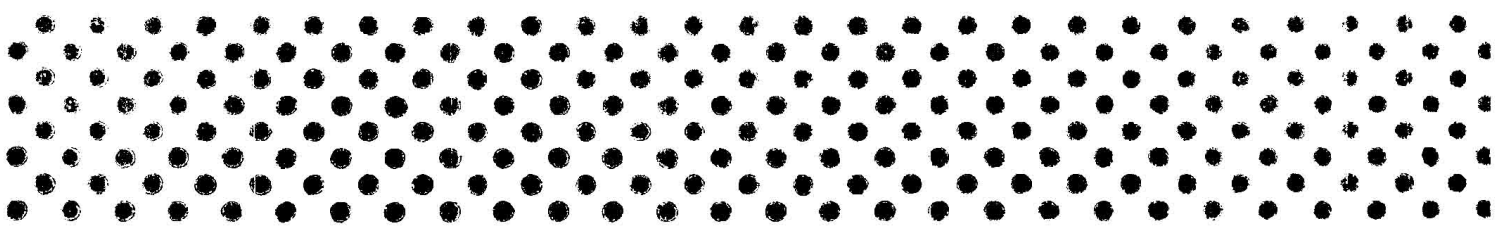
371.6
175

第1版

医用生物制品学

王益寿 编著

浙江科学技术出版社



(浙)新登字第3号

责任编辑: 卞际平
封面设计: 孙 菁

医用生物制品学

王益寿 编著

*

浙江科学技术出版社出版
浙江新华印刷厂印刷
浙江省新华书店发行

*

开本787×1092 1/16 印张43.5 插页6 字数 1079 000

1992年7月第 一 版

1992年7月第一次印刷

印数: 1—2000

ISBN 7-5341-0395-9/R·69

定 价: 29.00元

BIOLOGICAL PRODUCTS IN MEDICINE

The History of their Development and Future Prospects

WANG YISHOU

Shanghai Institute of Biological Products

Ministry of Public Health

Shanghai, China

ZHEJIANG SCIENCE & TECHNOLOGY PUBLISHING HOUSE

Hangzhou, China

1990

提高生物制品科学
技术水平，预防疾病，
保障人民健康！

为主益寿编著

《医用生物制品学》题

钱信忠




丁卯仲夏

I was most interested to learn of impending publication of the book summarizing the history of the development and future prospects of biological products in medicine.

In view of the breadth of the topics the book has covered, it is indeed difficult to identify a short title that would adequately describe the contents.

There is no single word in English language that covers the study of therapeutics, diagnostics and immunologicals. Consultation with experts both within and outside the Organization suggests that the title Professor Wang Yishou has proposed "Biological Products in Medicine" is unlikely to be improved upon. He might wish to consider a subheading such as "The History of their Development and Future Prospects".

I commend Professor Wang Yishou for this potentially important contribution to the scientific literature.



Geneva, Switzerland
Dec. 1989

Hiroshi Nakajima, M. D., Ph. D.
Director - General
World Health Organization

我非常高兴地获悉概述医用生物制品沿革及其趋势一书即将出版的消息。

鉴于该书内容所涉及范围之广，很难用一个简短的英文书名来表达。

在英文语汇中，目前尚无包括治疗、诊断和免疫等制剂的专用名词。经与世界卫生组织内外有关专家磋商后认为，王益寿教授拟用《医用生物制品》英文书名是恰当的，并望能考虑增添“其发展历史和趋势”的副标题。

我赞赏王益寿教授在科学著作方面所作出的重要贡献。

瑞士，日内瓦
1989年12月

中岛宏（签名）
世界卫生组织总干事
中岛宏医学博士、哲学博士

内 容 提 要

本书是一部系统阐述医用生物制品学的专著。主要介绍医用生物制品的基础理论、研制过程、制备检定方法、应用及其目前研究成就和今后发展趋势。内容包括生物制品总论、菌苗、疫苗、毒素抗毒素、联合免疫制剂、血液制剂、诊断用品和新制品及其他等，共 8 篇 64 章。资料新颖、系统、全面，基本上反映了当前国内外生物制品的学术研究水平和动向。

本书可供从事生物制品、卫生防疫、临床医学、商品检验和免疫学、细胞学、遗传学、微生物学、生物化学、分子生物学和生物物理学等与生物学有关的生产、科研、教学人员参考之用，也可供广大医学、农学大专院校师生作教材。

说 明

本书正文单数页码字前面方括号内的数字，表示至该页终了时所叙述的内容属于哪个部分，以供阅文方便。例如，正文第 3 页页码字前面标有“[1·1]”，表示至第 1 页终了时所叙述的内容属于“1.1 生物制品的发展历史”部分。

序

医用生物制品学是在微生物学、免疫学和传染病学基础上，吸收了生物化学、生物物理学的实验手段并采用了生物制剂和生物工程工艺综合发展起来的一门新兴应用科学。实践证明，医用生物制品在人类防病治病等方面，对保障人民健康，作出了积极的贡献。

近些年来随着细胞生物学、分子生物学、遗传学和免疫学的飞跃发展，特别是现今包括基因工程、细胞融合和固相化酶等技术的生物工程以及电脑新时代的到来，使医用生物制品的研究、生产和应用进入了一个崭新阶段。

在本书中，王益寿同志根据多年的实际经验并长期阅读综合大量的文献资料，对危害人类健康的疾病，提供了有关预防、诊断及治疗用生物制品的系统知识。它是医务工作者不可多得的一本好书。我祝贺它的出版！



1986年11月17日

前 言

预防、诊断、治疗用的生物制品发展至今，已有 100 多年历史。实践证明，生物制品在预防疾病、保障人民健康方面作出了积极的贡献。因此，生物制品的研究、生产人员，卫生防疫人员，临床医务工作者及广大医、农院校师生对生物制品基础理论、制备检定方法、实际使用和研究动态等迫切需要有一个比较全面的了解。为此，笔者参阅了有关文献，重点是近 5 年的资料，结合工作中的体会，兼顾普及和提高的原则，编著了《医用生物制品学》一书。书中除阐释生物制品有关概念外，还分别介绍了各种生物制品的研究历史、目前成就及今后发展趋势，力求反映出生物制品的当前学术水平和最新研究动态。鉴于现今生物制品学尚无相应的英文名词，经世界卫生组织总干事 H.NAKAJIMA 先生与世界卫生组织内外的有关专家商榷，本书英文名称暂定为《BIOLOGICAL PRODUCTS IN MEDICINE》，并加副标题“The History of their Development and Future Prospects”。

在本书编辑过程中，承蒙《国外医学生物制品分册》主编、上海第二医科大学余赓教授提供宝贵资料、审阅并作序；中国医学科学院基础医学研究所谢少文教授和卫生部成都生物制品研究所陈廷祚教授热忱指导；中国预防医学科学院病毒研究所朱既明教授、卫生部药品生物制品检定所李河民教授、上海医科大学林飞卿教授、西安军医大学汪美先教授、重庆军医大学朱锡华教授和白求恩医科大学杨贵贞教授等热心支持；高启速同志协助整理资料和誊写全部稿件。又蒙世界卫生组织总干事 H.NAKAJIMA 先生和前卫生部长钱信忠先生为本书题词；前卫生部长崔月犁先生为本书题写书名。对领导、前辈和国外朋友们所给予的关怀、指导和支持，在此谨表衷心的感谢。由于医用生物制品发展迅速，涉及领域广泛，加之笔者水平所限，本书有待完善之处，敬请海内外师友、同道不吝赐教，以便不断地补充修改和再版。

作 者

1989 年 11 月于上海

目 录

中岛宏题词	
钱信忠题词	
序	
前言	
总论	1
1 概述	3
1.1 生物制品的发展历史	3
1.2 生物制品的分类	5
1.2.1 预防接种类	5
1.2.2 被动免疫类	5
1.2.3 血液制剂类	6
1.2.4 诊断用品类	6
1.3 生物制品的制备原则和程序	6
1.3.1 制备原则	6
1.3.2 制备程序	7
1.4 生物制品的免疫学基础	7
1.4.1 抗菌免疫	7
1.4.2 抗病毒免疫	8
1.4.3 抗真菌免疫	8
1.4.4 抗寄生虫免疫	8
1.4.5 体液免疫效应	8
1.4.6 细胞免疫效应	9
1.4.7 获得免疫力的方式	10
1.4.8 机体对预防接种的免疫反应	11
● 参考文献	12
2 生物制品菌毒种	13
2.1 细菌和病毒的分类	13
2.1.1 细菌的分类	13
2.1.2 病毒的分类	14
2.2 生物制品菌毒种的分类	14
2.2.1 生产用菌毒种	14
2.2.2 工具用菌毒种	14
2.2.3 检定用菌毒种	14
2.3 生物制品菌毒种的要求	14
2.3.1 基本要求	15
2.3.2 特殊要求	16
2.4 生物制品菌毒种的选择方法	16
2.4.1 自然选择法	16
2.4.2 人工选择法	17
2.4.3 基因重组法	17
2.5 生物制品菌毒种的研究进展	17
2.5.1 细菌方面的研究进展	17
2.5.2 病毒方面的研究进展	18
2.5.3 其他方面的研究进展	18
● 参考文献	19
3 生物制品培养基	20
3.1 细菌繁殖的营养需求	20
3.1.1 细菌摄取营养物质的方式	20
3.1.2 细菌的营养需求	21
3.2 培养基的成分	24
3.3 培养基的制备过程和注意事项	24
3.3.1 制备过程	24
3.3.2 注意事项	25
3.4 培养基的质量控制	25
3.5 培养基用水的制备	26
3.5.1 纯水的制备方法	26
3.5.2 纯水的检定方法	27
3.5.3 树脂再生方法	27
● 参考文献	28
4 深层培养	29
4.1 概况	29
4.2 培养方法	29
4.2.1 静止培养	29
4.2.2 震荡培养	30
4.2.3 搅拌培养	30
4.2.4 连续培养	30
4.2.5 透析培养	30
4.3 深层培养的要求	31
4.3.1 养料	31
4.3.2 氧气	31
4.3.3 pH值	31
4.3.4 温度	32
4.4 深层培养的设备 and 条件	32
4.4.1 培养罐	32
4.4.2 搅拌器	32
4.4.3 通气设备	32

4.4.4 过滤器	32	6.1.1 纯种动物的特点	50
4.4.5 消泡剂	32	6.1.2 纯种动物的建立	51
4.4.6 恒温装置	33	6.1.3 纯系动物的检测	52
4.4.7 气体的供给和排出	33	6.1.4 纯系动物的命名、管理和生产	53
4.4.8 接种进料和采样装置	33	6.2 裸鼠	53
4.5 培养罐染菌的防止	33	6.3 无菌动物	55
4.6 深层培养细菌的生物学性状	33	6.3.1 无菌动物的特点	55
4.6.1 菌形	33	6.3.2 无菌动物的管理	55
4.6.2 浓度	34	6.3.3 无菌动物的质量控制	56
4.6.3 pH 值	34	6.4 野生动物的实验化	56
4.6.4 抗原性	34	6.5 实验动物在生物制品中的应用	57
4.6.5 毒性	34	6.5.1 动物的种类	57
4.6.6 噬菌体的出现	34	6.5.2 观察与解剖	60
4.7 有关影响因素	34	6.6 感染动物的隔离	60
4.7.1 气体的供给	34	● 参考文献	61
4.7.2 消泡剂	35	7 生物制品的质量控制	62
4.7.3 菌龄和代数	35	7.1 生物制品安全试验	62
4.7.4 接种量	35	7.1.1 安全试验内容	63
4.7.5 pH 值	35	7.1.2 安全试验程序	64
4.8 深层培养在生物制品中的应用	35	7.1.3 安全试验的方法和意义	65
4.8.1 全培养物菌苗	36	7.1.4 安全试验有关的几个问题	71
4.8.2 化学菌苗	36	7.2 生物制品效力试验	71
4.8.3 冻干活菌苗	36	7.2.1 效力试验方法	72
● 参考文献	36	7.2.2 效力试验的含义和展望	76
5 真空冷冻干燥	37	7.3 生物制品化学检定	76
5.1 冻干设备	37	7.3.1 pH 值测定	77
5.2 冻干原理	37	7.3.2 固体总量测定	78
5.3 冻干操作步骤	39	7.3.3 半微量定氮法	78
5.3.1 冻干前的准备	39	7.3.4 蛋白含量测定	79
5.3.2 制品的预冻	39	7.3.5 硫酸铵含量测定	79
5.3.3 升华	42	7.3.6 蛋白纯度测定	79
5.3.4 干燥	43	7.3.7 铝含量测定	80
5.3.5 封口	44	7.3.8 氯化钠含量测定	80
5.4 冻干用保护剂	45	7.3.9 苯酚含量测定	80
5.4.1 活菌苗的冻干举例	45	7.3.10 汞含量测定	81
5.4.2 活疫苗的冻干举例	45	7.3.11 氯仿含量测定	82
5.4.3 各种细菌所使用保护剂的保存效果	45	7.3.12 游离甲醛含量测定	82
● 参考文献	49	7.3.13 水分测定	83
6 实验动物	50	7.3.14 亚硫酸氢钠测定	84
6.1 纯种动物	50	7.4 生物制品检定标准	85

7.4.1 历史沿革	85	10.2 统计方法	141
7.4.2 国际标准品的制定程序	85	10.2.1 相对数	141
7.4.3 抗毒素标准	86	10.2.2 平均数	142
7.4.4 标准或参考菌苗	87	10.2.3 标准差和标准误	143
7.4.5 标准或参考疫苗	88	10.2.4 均数的显著性测验	144
7.4.6 生物制品国际标准和参考标准	89	10.2.5 半数有效量	146
7.4.7 修改标准	94	10.2.6 图解法在效力测定中的应用	153
7.5 良好的生产实施 (GMP)	95	10.2.7 样本大小的确定	155
7.5.1 生产部门	95	● 参考文献	156
7.5.2 检定部门	95	菌苗	157
7.5.3 中心供应部门	96	11 肠道菌苗	159
7.5.4 试验动物部门	96	11.1 大肠杆菌菌毛菌苗	159
● 参考文献	96	11.1.1 菌毛菌苗的免疫机理	159
8 生物制品的冷链管理	97	11.1.2 菌毛菌苗的研究和应用	159
8.1 冷链管理的原理	97	11.2 伤寒、副伤寒菌苗	160
8.2 世界卫生组织推荐的疫苗温度	98	11.2.1 研究简史	160
8.3 冷链系统的管理	98	11.2.2 伤寒、副伤寒菌苗的制备	160
● 参考文献	99	11.2.3 伤寒、副伤寒菌苗的使用	161
9 生物制品的应用	100	11.2.4 伤寒、副伤寒菌苗的效果	162
9.1 生物制品的使用	100	11.2.5 其他伤寒、副伤寒菌苗的研制	163
9.1.1 生物制品预防传染病的应用	100	11.2.6 展望	165
9.1.2 活苗和死苗	103	11.3 痢疾菌苗	165
9.1.3 免疫佐剂	105	11.3.1 研究简史	165
9.1.4 生物制品使用的对象和程序	107	11.3.2 口服灭活菌苗	166
9.1.5 预防接种的途径	111	11.3.3 口服活菌苗	167
9.1.6 接种剂量、次数和间隔	113	11.3.4 展望	170
9.1.7 预防接种效果评价	114	11.4 霍乱菌体和类毒素菌苗	170
9.2 生物制品现场调查	116	11.4.1 霍乱免疫的现代化概念	170
9.2.1 理论依据	116	11.4.2 霍乱菌体菌苗	172
9.2.2 任务要求	117	11.4.3 霍乱类毒素菌苗	176
9.2.3 观察方法	117	11.4.4 菌体类毒素混合菌苗	178
9.2.4 资料处理	119	11.4.5 口服菌苗的研究	178
9.3 反应和处理	119	11.4.6 有关免疫成分的研究	179
9.3.1 发生反应的原因	119	11.4.7 治疗肿瘤的研究	181
9.3.2 反应分类和处理	127	11.4.8 展望	181
● 参考文献	138	● 参考文献	181
10 生物制品常用计算和统计	139	12 呼吸道菌苗	183
10.1 计算技术	139	12.1 气管炎菌苗	183
10.1.1 稀释倍数的计算	139	12.1.1 气管炎菌苗的制备	183
10.1.2 具体方法	139	12.1.2 气管炎菌苗的作用机理	183

12.1.3 气管炎菌苗的使用	184	12.8.3 展望	216
12.2 肺炎多糖菌苗	184	12.9 肺炎支原体菌苗	216
12.2.1 研究简史	184	● 参考文献	217
12.2.2 肺炎菌苗免疫作用的特点	184	13 泌尿道菌苗	219
12.2.3 生产菌种血清型的选择	185	13.1 淋球菌菌苗	219
12.2.4 肺炎多糖菌苗的制备	186	13.2 尿路感染菌苗	219
12.2.5 肺炎多糖菌苗的应用	186	● 参考文献	220
12.2.6 肺炎多糖菌苗的效果与反应	188	14 体表或透皮菌苗	221
12.2.7 展望	188	14.1 疖病菌苗	221
12.3 链球菌菌苗	189	14.1.1 疖病菌苗的制备	221
12.3.1 A 群链球菌菌苗	189	14.1.2 疖病菌苗的使用	221
12.3.2 B 群链球菌菌苗	190	14.2 自身菌苗	221
12.4 流脑多糖菌苗	190	14.3 龋齿菌苗	222
12.4.1 研究简史	190	14.3.1 病原的确定	222
12.4.2 流脑多糖菌苗的制备与质控	191	14.3.2 变链菌的研究	222
12.4.3 流脑多糖菌苗的应用	194	14.3.3 菌斑的形成	224
12.4.4 展望	194	14.3.4 变链菌免疫性的研究	224
12.5 流感菌苗	195	14.3.5 龋内菌苗	227
12.5.1 流感菌苗的理论依据	195	14.3.6 展望	227
12.5.2 流感菌苗的制备	196	14.4 布氏杆菌菌苗	228
12.5.3 流感菌苗的效果	196	14.4.1 研究简史	228
12.5.4 膜组分菌苗的研究	196	14.4.2 布氏活菌苗的制备	229
12.6 百日咳菌苗	196	14.4.3 布氏活菌苗的使用	229
12.6.1 研究简史	196	14.4.4 布氏纯化菌苗	230
12.6.2 百日咳菌苗的制备和研究	197	14.4.5 展望	232
12.6.3 百日咳菌苗的使用和效果	201	14.5 炭疽菌苗	233
12.6.4 百日咳菌苗的反应	202	14.5.1 炭疽活菌苗	233
12.6.5 展望	203	14.5.2 炭疽纯化菌苗	234
12.7 卡介苗	204	14.5.3 展望	235
12.7.1 研究简史	204	14.6 钩端螺旋体菌苗	235
12.7.2 卡介苗的免疫原理	205	14.6.1 研究简史	235
12.7.3 卡介苗的制备与检定	205	14.6.2 钩端螺旋体菌苗的制备与检定	236
12.7.4 卡介苗的使用及有关问题	209	14.6.3 钩端螺旋体菌苗的使用	239
12.7.5 卡介苗的效果	210	14.6.4 新菌苗的研制	240
12.7.6 卡介苗的并发症	212	14.6.5 展望	240
12.7.7 卡介苗在治疗肿瘤中的应用	213	● 参考文献	241
12.7.8 展望	214	15 鼠疫菌苗	242
12.8 绿脓菌苗	214	15.1 鼠疫死菌苗	242
12.8.1 绿脓菌苗的作用机理	214	15.2 鼠疫活菌苗	242
12.8.2 绿脓菌苗的研制	214	15.2.1 获得无毒菌株的方法	243

15.2.2 鼠疫活菌苗的制备	243	17.2.1 疫苗制备的研究	276
15.2.3 鼠疫活菌苗的使用	244	17.2.2 乙型肝炎疫苗的使用	286
15.3 纯化菌苗	244	17.2.3 乙型肝炎疫苗的效果	288
15.4 展望	245	17.3 脊髓灰质炎疫苗	290
● 参考文献	245	17.3.1 研究简史	290
疫苗	247	17.3.2 脊髓灰质炎疫苗的制备和检定	291
16 细胞培养的新进展	249	17.3.3 脊髓灰质炎疫苗的使用	296
16.1 细胞培养液成分的研究	249	17.3.4 展望	305
16.1.1 培养基成分	249	17.4 轮状病毒疫苗	306
16.1.2 组织生长因子	250	17.4.1 免疫原理	306
16.1.3 细胞生长因子	251	17.4.2 轮状病毒疫苗的研究	306
16.1.4 生长因子的作用机理	251	17.4.3 展望	307
16.2 血清在细胞培养中的作用	251	● 参考文献	307
16.2.1 血清作用的研究	251	18 呼吸道疫苗	310
16.2.2 无血清培养基	255	18.1 鼻病毒疫苗	310
16.3 细胞消化分散法	260	18.2 流感、副流感疫苗	310
16.3.1 体内灌注消化法	260	18.2.1 研究简史	310
16.3.2 低温胰酶消化细胞分散法	260	18.2.2 流感活疫苗	310
16.3.3 快速连续分离法	262	18.2.3 流感灭活疫苗	316
16.4 细胞培养方法的进展	262	18.2.4 展望	320
16.4.1 旋转培养法	262	18.2.5 副流感疫苗	321
16.4.2 多表面(层)培养法	262	18.3 呼吸道合胞病毒疫苗	321
16.4.3 微载体培养法	263	18.4 腺病毒疫苗	322
16.5 二倍体细胞的培养与应用	265	18.4.1 腺病毒疫苗的研究概况	322
16.5.1 研究简史	265	18.4.2 腺病毒疫苗的效果	322
16.5.2 细胞培养与冻存	265	18.4.3 衣壳疫苗的研究	323
16.5.3 二倍体细胞的要求	267	18.5 腮腺炎疫苗	323
16.5.4 二倍体细胞代表株	268	18.5.1 腮腺炎疫苗的生产毒种	323
16.5.5 二倍体细胞的应用	269	18.5.2 腮腺炎疫苗的制备	324
16.6 细胞培养的污染和处理	271	18.5.3 腮腺炎疫苗的使用	324
16.6.1 支原体的污染	271	18.5.4 腮腺炎疫苗的效果	324
16.6.2 噬菌体的污染	273	18.5.5 腮腺炎疫苗的反应	324
16.6.3 肿瘤病毒的污染	273	18.6 麻疹疫苗	325
● 参考文献	274	18.6.1 研究简史	325
17 肠道疫苗	275	18.6.2 麻疹疫苗的制备与检定	326
17.1 甲型肝炎疫苗	275	18.6.3 麻疹疫苗使用及有关问题	327
17.1.1 甲型肝炎病毒的分离和传代研究	275	18.6.4 麻疹疫苗的效果	327
17.1.2 病毒亚型的研究	275	18.6.5 接种后的麻疹再发生	330
17.1.3 甲型肝炎疫苗的研究	276	18.6.6 麻疹疫苗的再免疫	331
17.2 乙型肝炎疫苗	276	18.6.7 麻疹疫苗反应与亚急性硬化性	

全脑炎	331	19.1.3 乙型脑炎疫苗的使用	355
18.6.8 疫苗时代的麻疹流行病学	333	19.1.4 问题和方向	357
18.6.9 消灭麻疹的前景与策略	334	19.2 森林脑炎疫苗	358
18.6.10 需要研究的问题	334	19.2.1 研究简史	358
18.7 风疹疫苗	335	19.2.2 免疫机理的探讨	359
18.7.1 生产疫苗的毒株	335	19.2.3 森林脑炎疫苗的制备	359
18.7.2 风疹疫苗的制备	335	19.2.4 森林脑炎疫苗的效果与反应	361
18.7.3 风疹疫苗的使用	336	19.2.5 活疫苗的探索	362
18.7.4 风疹疫苗的效果	337	19.2.6 其他有关问题的研究	363
18.7.5 风疹疫苗的反应	339	19.2.7 发展趋势	364
18.7.6 结论	339	19.3 登革热疫苗	364
18.8 单纯疱疹疫苗	339	19.4 黄热病疫苗	365
18.8.1 免疫机理	339	19.4.1 研究简史	365
18.8.2 疫苗的研制	340	19.4.2 黄热病疫苗的制备	365
18.8.3 问题	341	19.4.3 黄热病疫苗的使用	366
18.9 水痘及带状疱疹疫苗	341	19.4.4 黄热病疫苗的效果与反应	366
18.9.1 水痘及带状疱疹疫苗生产株	342	19.5 斑疹伤寒疫苗	366
18.9.2 水痘及带状疱疹疫苗的制备	342	19.5.1 灭活疫苗	367
18.9.3 水痘及带状疱疹疫苗的应用	342	19.5.2 减毒活疫苗	368
18.9.4 存在的问题及看法	343	19.6 恙虫病疫苗	368
18.10 牛痘苗	344	19.6.1 活疫苗	368
18.10.1 天花的消灭	344	19.6.2 灭活疫苗	368
18.10.2 天花复苏的可能性	344	19.7 斑点热疫苗	369
18.11 巨细胞病毒疫苗	345	● 参考文献	369
18.11.1 巨细胞病毒疫苗株	345	20 体表或透皮疫苗	370
18.11.2 巨细胞病毒疫苗的制备	345	20.1 狂犬疫苗	370
18.11.3 巨细胞病毒疫苗的使用	346	20.1.1 狂犬疫苗的研究与制备	370
18.12 EB病毒疫苗	346	20.1.2 狂犬疫苗的应用	374
18.12.1 EB病毒膜抗原的结构与性质	346	20.1.3 展望	378
18.12.2 EB病毒疫苗的制备	347	20.2 沙眼疫苗	379
18.12.3 存在的问题	347	● 参考文献	379
18.13 鹦鹉热疫苗	348	类毒素、抗毒素和抗血清	381
18.14 Q热疫苗	348	21 类毒素	383
18.14.1 灭活疫苗	348	21.1 葡萄球菌类毒素	383
18.14.2 减毒活疫苗	348	21.1.1 葡萄球菌类毒素的制备与检定	383
● 参考文献	349	21.1.2 葡萄球菌类毒素的使用与效果	384
19 虫媒病毒疫苗	352	21.2 大肠杆菌类毒素	385
19.1 流行性乙型脑炎疫苗	352	21.2.1 大肠杆菌类毒素的制备	385
19.1.1 研究简史	352	21.2.2 大肠杆菌类毒素的使用效果	385
19.1.2 乙型脑炎疫苗的制备与检定	353	21.3 白喉类毒素	386

21.3.1 研究简史	386	23.2.2 浓缩百日咳免疫血清	424
21.3.2 白喉类毒素的制备	388	23.2.3 抗百日咳丙种球蛋白	424
21.3.3 锡克氏毒素	392	23.3 抗鼠疫血清	424
21.3.4 白喉类毒素的应用	393	23.3.1 抗鼠疫血清的免疫	424
21.3.5 展望	396	23.3.2 抗鼠疫血清的提纯	425
21.4 破伤风类毒素	396	23.3.3 抗鼠疫血清的检定	425
21.4.1 研究简史	396	23.3.4 抗鼠疫血清的使用剂量	425
21.4.2 破伤风类毒素的制备	397	23.4 抗炭疽血清	425
21.4.3 破伤风类毒素的应用	402	23.5 抗绿脓血清	425
21.4.4 展望	404	23.6 抗钩端螺旋体血清	426
21.5 气性坏疽类毒素	404	23.7 抗流感病毒血清	426
21.5.1 研究简史	404	23.8 抗腺病毒血清	426
21.5.2 气性坏疽类毒素的制备与检定	405	23.9 抗狂犬病毒血清	426
21.5.3 气性坏疽类毒素的精制、吸附及 检定	407	23.10 抗蛇毒血清	427
21.5.4 研究方向	408	23.10.1 抗蛇毒血清的制备	427
21.6 肉毒类毒素	408	23.10.2 抗蛇毒血清的检定	429
21.6.1 肉毒毒素的研究概况	408	23.10.3 抗蛇毒血清的临床应用	429
21.6.2 肉毒类毒素的制备	409	23.11 抗淋巴细胞血清	430
21.6.3 展望	411	23.11.1 抗淋巴细胞血清的制备	430
● 参考文献	411	23.11.2 抗淋巴细胞血清的作用	432
22 抗毒素	413	23.11.3 抗淋巴细胞血清的应用	433
22.1 概述	413	● 参考文献	434
22.1.1 抗毒素的作用	413	联合免疫制剂	435
22.1.2 抗毒素的单位及标准	414	24 联合免疫基础	437
22.1.3 抗毒素的制备与检定	415	24.1 概述	437
22.1.4 展望	418	24.2 研究简史	437
22.2 白喉抗毒素	419	24.3 制剂的配制原则	438
22.3 破伤风抗毒素	420	● 参考文献	439
22.3.1 破伤风抗毒素的作用	421	25 联合免疫制剂的应用	440
22.3.2 破伤风抗毒素的稳定性	421	25.1 菌苗联合免疫	440
22.3.3 破伤风抗毒素的使用	421	25.1.1 伤寒、副伤寒甲、乙与霍乱四联 菌苗	440
22.3.4 破伤风抗毒素的免疫效果	422	25.1.2 布氏、土拉、鼠疫、炭疽联合 免疫	440
22.4 气性坏疽抗毒素	422	25.1.3 麻风菌、卡介苗二联菌苗	440
22.5 肉毒抗毒素	422	25.2 疫苗联合免疫	440
● 参考文献	422	25.2.1 麻疹、腮腺炎二联疫苗	440
23 抗血清	423	25.2.2 麻疹、腮腺炎、风疹三联疫苗	441
23.1 抗痢疾血清	423	25.2.3 麻疹、风疹二联疫苗	441
23.2 抗百日咳血清	423	25.2.4 麻疹、脊髓灰质炎二联疫苗	441
23.2.1 百日咳免疫人血清	423		

25.2.5	麻疹、黄热病联合免疫	441	免疫	450
25.2.6	麻疹、黄热病与牛痘苗联合免疫	441	25.7 菌苗、疫苗与类毒素联合免疫	450
25.2.7	麻疹、腮腺炎、脊髓灰质炎、牛痘苗联合疫苗	442	25.7.1 百白破与麻疹同时接种	450
25.2.8	脊髓灰质炎、牛痘苗联合免疫	442	25.7.2 百白破与麻疹、黄热、牛痘苗同时接种	450
25.3 类毒素联合免疫		442	25.7.3 脑膜炎多糖、麻疹与破伤风类毒素联合制剂	450
25.3.1	白喉、破伤风二联制剂	442	25.7.4 百白破与黄热病疫苗联合免疫	450
25.3.2	白喉、猩红热毒素二联制剂	443	25.7.5 百白破与脊髓灰质炎疫苗联合免疫	451
25.3.3	破伤风毒素、产气荚膜杆菌和腐败梭状芽胞杆菌联合制剂	443	25.7.6 百白破、脊髓灰质炎与牛痘苗同时接种	451
25.4 菌苗与疫苗联合免疫		443	25.7.7 百白破、牛痘苗、黄热病、麻疹和三价脊髓灰质炎疫苗联合免疫	451
25.4.1	卡介苗与麻疹同时接种	443	25.7.8 百白破、卡介苗与三价脊髓灰质炎疫苗联合免疫	451
25.4.2	霍乱菌苗与麻疹疫苗联合接种	443	25.7.9 百白破、麻疹、脊髓灰质炎、牛痘苗同时免疫	451
25.4.3	麻疹与流脑联合制剂	443	25.7.10 白喉、百日咳、麻疹疫苗联合免疫	451
25.4.4	肺炎菌苗与流感疫苗联合免疫	443	25.7.11 破伤风、黄热病、牛痘、麻疹与卡介苗同时免疫	452
25.4.5	流感疫苗与卡介苗联合免疫	444	25.7.12 白喉、破伤风与脊髓灰质炎联合制剂	452
25.4.6	卡介苗与口服脊髓灰质炎活疫苗同时接种	444	25.8 菌苗、类毒素与立克次体联合免疫	452
25.4.7	伤寒、霍乱菌苗与牛痘苗同时接种	444	25.9 结语	452
25.4.8	卡介苗与牛痘苗同时接种	444	● 参考文献	452
25.4.9	黄热病疫苗与卡介苗同时接种	444	血液制剂	455
25.5 菌苗与类毒素联合免疫		445	26 血源	458
25.5.1	百日咳、白喉、破伤风三联制剂	445	26.1 献血者的健康标准	458
25.5.2	伤寒、副伤寒甲、乙菌苗与白喉类毒素联合免疫	448	26.1.1 体格检查	458
25.5.3	伤寒三联菌苗与破伤风类毒素混合免疫	449	26.1.2 化验检查	458
25.5.4	伤寒三联菌苗与白喉、破伤风类毒素混合免疫	449	26.1.3 暂缓献血的条件	459
25.5.5	霍乱、伤寒三联与破伤风类毒素五联混合免疫	449	26.1.4 禁忌献血者	459
25.5.6	伤寒三联、百日咳、白喉、破伤风类毒素和猩红热毒素联合免疫	449	26.1.5 献血次数和数量	459
25.5.7	霍乱鞭毛和霍乱类毒素联合免疫	449	26.2 采血技术	459
25.5.8	卡介苗、白喉、破伤风类毒素联合免疫	449	26.2.1 采血室的要求	459
25.5.9	伤寒三联、破伤风类毒素混合制剂	449	26.2.2 采血器材的准备	460
25.6 疫苗与类毒素联合免疫		450	26.2.3 抗凝剂和血液保养液	460
25.6.1	白喉类毒素与牛痘苗联合免疫	450	26.2.4 采血过程中可能遇到的问题及其解决	
25.6.2	白喉、破伤风和脊髓灰质炎疫苗联合免疫			