

全国高职高专医学规划教材

(护理类、临床医学类、药学类、医学技术类、卫生管理类各专业用)

全国高职高专医学规划教材

病原生物学与免疫学

(第二版)

主编 王承明 彭友明



高等教育出版社

全国高职高专医学规划教材

病原生物学与免疫学

Bingyuan Shengwuxue yu Mianyixue

(第二版)

(护理类、临床医学类、药学类、医学技术类、卫生管理类各专业用)

主 编 王承明 彭友明

副主编 王松丽 杨朝晔

编 者 (以姓氏拼音为序)

蔡建中 (江汉大学卫生技术学院)

廖云姣 (荆楚理工学院)

马仁福 (武汉工业学院)

彭慧丹 (湖北中医药高等专科学校)

彭友明 (湖北职业技术学院)

万巧凤 (宁夏医科大学高职学院)

王承明 (荆楚理工学院)

王海河 (哈尔滨医科大学大庆校区)

王松丽 (武汉大学职业技术学院)

杨朝晔 (江苏盐城卫生职业技术学院)

于 虹 (贵阳护理职业学院)

长沙市卫生学校图书馆



CW0180537



高等教育出版社·北京
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容提要

本书为全国高职高专医学规划教材。

全书共分六篇三十章。第一篇为细菌学总论,共四章;第二篇为医学免疫学基础,共九章;第三篇为细菌学各论,共四章;第四篇为真菌学基础,一个章节;第五篇为病毒学基础,共八章;第六篇为人体寄生虫学,共四章。全书继承了第一版教材“科学性、先进性、启发性、创新性与适用性”相结合的特点,对教材的编排顺序,按照由浅入深、循序渐进的原则进行了调整。

本教材在培养学生创新思维能力、提高学生学习兴趣方面进行了两个方面的尝试。一是在每一章的起始部分,增加了课堂教学引言。其目的是:通过社会实践与人文社会知识、著名科学家生动的科研趣闻,吸引与调动学生的学习兴趣,培养学生的创新思维能力。二是在每章的末尾增加了学习小结,简要归纳了本章的学习重点与难点,有利于学生总结课堂教学重点,有利于复习备考。

本书可作为高职高专临床医学及相关医学类各专业学生的教学用书,也可作为在职医护人员学习参考书使用。

图书在版编目(CIP)数据

病原生物学与免疫学/王承明,彭友明主编. —2版. —北京:
高等教育出版社,2010.2

ISBN 978-7-04-028595-6

I. 病… II. ①王…②彭… III. ①病原微生物-高等学校:
技术学校-教材②医药学:免疫学-高等学校:技术学校-教材
IV. R37 R392

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 224061 号

策划编辑 夏 宇 责任编辑 薛 玥 封面设计 于 涛 责任绘图 尹 莉
版式设计 马敬茹 责任校对 王 超 责任印制 朱学忠

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 100120
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 山东鸿杰印务集团有限公司

开 本 787×1092 1/16
印 张 20.25
字 数 490 000
插 页 3

购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2003 年 12 月第 1 版
2010 年 2 月第 2 版
印 次 2010 年 2 月第 1 次印刷
定 价 34.00 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

物料号 28595-00

第二版前言

全国高职高专医学规划教材《病原生物学与免疫学》是在 2003 年第一版基础上进行修订的。本教材修订的指导思想是:认真贯彻落实教育部关于高职高专教育教学改革的指导意见,围绕“严谨、科学、精辟、创新”的原则,编写适用于全国医学高职高专院校的医学基础教材,努力提高教材编写质量,充分体现教学改革的新理念、新方法。全书继承了第一版教材“科学性、先进性、启发性、创新性与适用性”相结合的特点,并接受了全国部分医学高职高专院校教师使用后的建议,对教材的编排顺序,按照由浅入深、循序渐进的原则进行了调整。

本教材在培养学生创新思维能力、提高学生学习兴趣方面,进行了两个方面的尝试。一是在每一章的起始部分,增加了课堂教学引言。其目的是:通过社会实践与人文社会知识、著名科学家生动的科研趣闻,吸引与调动学生的学习兴趣,培养学生的创新思维能力。二是在每章的末尾增加了学习小结,简要归纳了本章的学习重点与难点,有利于学生总结课堂教学重点,有利于复习备考。全书分为细菌学总论、医学免疫学基础、细菌学各论、真菌学基础、病毒学基础、人体寄生虫学六篇。

参与本教材修订的编写人员来自全国各地 10 所医学高职高专院校,他们均为从事一线教学、科研的专业教师。其中,王承明老师编写了前言、绪论、第五章;王海河老师编写了第十九、二十、二十五章;王松丽老师编写了第十一、十二、十八章;万巧凤老师编写了第四、十五、三十章;于虹老师编写了第九、二十二、二十九章;马仁福老师编写了第六、七、二十六章;杨朝晖老师编写了第十、十七、二十三章;彭慧丹老师编写了第十四、二十四章和第二十八章的二、三节;彭友明老师编写了第一、二、二十七章;廖云姣老师编写了第三、二十一章和第二十八章第一节;蔡建中老师编写了第八、十三、十六章。

尽管参与本教材修订的全体编者不辞辛劳、恪尽职守,为本教材的修订提高倾注了大量心血,但鉴于水平有限,难免存在缺点或不足,敬请读者不吝指教。

王承明

2009 年 9 月

第一版前言

病原生物学与免疫学是我国医学高职高专学生必修的一门基础课程。根据国务院关于《中国教育改革和发展纲要》文件精神,为加快医学高职高专教育改革步伐,充分体现专业特色,培养造就社会急需的应用型高级技术人才,在教材编写过程中坚持“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、应用性)原则,并着重提出了突出一条主线、坚持两个目标、体现三大特色的指导思想。即全套教材必须突出高级护理专业这条主线,文化课、基础课、专业课都必须为护士职业服务;坚持国家高职高专教育课程教学目标高标准,及高级护理应用型人才培养目标严要求;充分体现理论知识够用、突出能力培养特色,体现中国系统化整体护理特色,体现科技创新特色。从而,更好地为高级护理专业教学改革与临床护理实践服务。

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,融汇现代医学免疫学、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。教材内容力求简洁明快、重点列表、图文并茂。在教材的最后增设了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。但由于时间仓促,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

二〇〇三年八月

郑重声明

高等教育出版社依法对本书享有专有出版权。任何未经许可的复制、销售行为均违反《中华人民共和国著作权法》，其行为人将承担相应的民事责任和行政责任，构成犯罪的，将被依法追究刑事责任。为了维护市场秩序，保护读者的合法权益，避免读者误用盗版书造成不良后果，我社将配合行政执法部门和司法机关对违法犯罪的单位和个人给予严厉打击。社会各界人士如发现上述侵权行为，希望及时举报，本社将奖励举报有功人员。

反盗版举报电话：(010) 58581897/58581896/58581879

反盗版举报传真：(010) 82086060

E - mail: dd@hep.com.cn

通信地址：北京市西城区德外大街4号

高等教育出版社打击盗版办公室

邮编：100120

购书请拨打电话：(010)58581118

目 录

绪论	1
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

第三节 病原生物学与免疫学的发展 与展望	3
-------------------------------	---

第一篇 细菌学总论

第一章 细菌的形态学	11
第一节 细菌的大小与形态	11
第二节 细菌的结构与特性	12
第三节 细菌形态学检查	18
第二章 细菌的生理	20
第一节 细菌的理化性状	20
第二节 细菌的生长与繁殖	21
第三节 细菌的人工培养	23

第四节 细菌的代谢产物	24
第三章 细菌的分布与消毒灭菌	27
第一节 细菌的分布	27
第二节 消毒与灭菌	29

第四章 细菌的致病性与感染	33
第一节 细菌的致病性	33
第二节 细菌的感染	36

第二篇 医学免疫学基础

第五章 免疫系统	41
第一节 免疫器官	41
第二节 免疫细胞	43
第三节 细胞因子	46
第六章 抗原	49
第一节 概述	49
第二节 抗原的主要特性	50
第三节 医学上重要的抗原	53
第四节 抗原佐剂与超抗原	55
第七章 抗体	58
第一节 概述	58
第二节 免疫球蛋白的结构	59
第三节 各类免疫球蛋白的生物学 活性	61

第四节 单克隆抗体	63
第八章 补体系统	65
第一节 补体系统的概念和组成	65
第二节 补体系统的激活与调节	66
第三节 补体系统的生物学功能	70

第九章 人类主要组织相容性复 合体	73
第一节 人类主要组织相容性复合 体的结构与特性	73
第二节 HLA 诊断技术	77
第三节 HLA 与疾病	79

第十章 免疫应答	81
第一节 概述	81

第二节	B 细胞介导的体液免疫 应答.....	83	第四节	IV 型超敏反应	101
第三节	T 细胞介导的细胞免疫 应答.....	87	第十二章	自身免疫病与免疫缺陷病	104
第四节	机体的抗感染免疫	89	第一节	自身免疫病	104
第十一章	超敏反应	93	第二节	免疫缺陷病	108
第一节	I 型超敏反应	93	第十三章	免疫学应用	111
第二节	II 型超敏反应	97	第一节	免疫学诊断	111
第三节	III 型超敏反应	99	第二节	免疫学预防	116
			第三节	免疫学治疗	119

第三篇 细菌学各论

第十四章	病原性球菌	125	第一节	霍乱弧菌	144
第一节	葡萄球菌属	125	第二节	厌氧芽胞梭菌属	146
第二节	链球菌属	128	第三节	分枝杆菌属	149
第三节	奈瑟菌属	132	第四节	白喉棒状杆菌	152
第十五章	肠道杆菌	135	第五节	其他病原菌	154
第一节	概述	135	第十七章	其他原核细胞型病原微 生物	156
第二节	埃希菌属	136	第一节	螺旋体	156
第三节	志贺菌属	138	第二节	立克次体	161
第四节	沙门菌属	139	第三节	支原体	164
第五节	变形杆菌属	142	第四节	衣原体	166
第十六章	其他重要病原菌	144	第五节	放线菌属	170

第四篇 真菌学基础

第十八章	真菌	175	第二节	主要病原性真菌	178
第一节	真菌概述	175			

第五篇 病毒学基础

第十九章	病毒学概论	185	第一节	流行性感冒病毒	201
第一节	病毒的基本性状	186	第二节	麻疹病毒	205
第二节	病毒的感染与免疫	193	第三节	腮腺炎病毒	206
第三节	病毒感染的检测与防治 原则	197	第四节	SARS 病毒	207
			第五节	其他呼吸道病毒	208
第二十章	呼吸道病毒	201	第二十一章	肠道病毒	210

第一节 脊髓灰质炎病毒	210	第二十四章 疱疹病毒	233
第二节 急性胃肠炎病毒	212	第一节 单纯疱疹病毒	233
第三节 其他肠道病毒	214	第二节 水痘-带状疱疹病毒	235
第二十二章 肝炎病毒	216	第三节 EB 病毒	236
第一节 甲型肝炎病毒	216	第四节 巨细胞病毒	237
第二节 乙型肝炎病毒	218	第二十五章 反转录病毒	240
第三节 丙型肝炎病毒	223	第一节 人类免疫缺陷病毒	240
第四节 丁型肝炎病毒	223	第二节 人类嗜 T 细胞病毒	245
第五节 戊型肝炎病毒	224	第二十六章 其他病毒	247
第二十三章 虫媒病毒	226	第一节 狂犬病毒	247
第一节 流行性乙型脑炎病毒	226	第二节 人类微小病毒 B19	250
第二节 流行性出血热病毒	228	第三节 人乳头瘤病毒	250
第三节 其他虫媒病毒	230		

第六篇 人体寄生虫学

第二十七章 寄生虫学概述	255	第二十九章 医学原虫	292
第一节 寄生关系、寄生虫与宿主	255	第一节 孢子虫纲	292
第二节 寄生虫与宿主的相互关系	256	第二节 根足虫纲	298
第三节 寄生虫病的流行与防治	258	第三节 鞭毛虫纲	300
第二十八章 医学蠕虫	260	第三十章 医学节肢动物	305
第一节 线虫纲	261	第一节 概述	305
第二节 吸虫纲	274	第二节 昆虫纲	307
第三节 绦虫纲	283	第三节 蛛形纲	311

参考文献	314
------------	-----

常见病原微生物彩图(一)(二)(三)(四)

常见人体寄生虫虫卵彩图

四种疟原虫形态彩图

绪 论

学习要点

1. 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。
2. 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。
3. 理解病原生物学与免疫学在维护人类健康状况中的重要地位。

20 世纪初叶,微生物学奠基人巴斯德(Louis Pasteur)先生预言:“未来的话题将是微生物的。”事实证明,微生物已经与我们的生活密不可分。当你早餐品尝美味的蛋糕、馒头,喝上可口的酸奶,你就开始享受到了微生物给你带来的好处;当你患某些传染病影响健康时,那就是有害的微生物感染你的身体;而你在医生的指导下经过抗生素治疗后,你会很快地恢复健康,这便是微生物带给你生活的阳光。今天,人们已经清楚,绝大多数微生物对人类是有利的,只有极少数微生物能够引起人类与动、植物的疾病。正确认识微生物的两面性,可以帮助我们运用学到的知识造福于人类。

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 3 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、螺旋体和放线菌等)。

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,维持机体生理平衡与稳定的一种功能。

(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功能,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,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、消化管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、石油勘探和废物处理等。如用化学方法生产 1 吨味精需 30 吨小麦,利用微生物发酵工艺只需 3 吨薯粉。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、以菌防病及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,柯恩(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,然后转化大肠埃希菌,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。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(Antony van 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(Edward 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”,被认为是人类征服疾病历史上最为辉煌的成就。

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等一系列理念,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,解决了从环境或患者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(Dimitri 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,引发了微生

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)和庆大霉素(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,为人类健康事业做出了巨大贡献。

(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(Louis 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时期建立了基础,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(Emil 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. 克隆选择学说提出 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)和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获得成功;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)、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反转录病毒,命名为淋巴腺病相关病毒(lymphopathy 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,引起人类严重急性呼吸系统综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS),死亡率较高。2003 年 3 月,中国军事医学科学院微生物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. 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。在不久的将来,麻疹、脊髓灰质炎将会被消灭。随着 DNA 疫苗的问世,相信人类攻克艾滋病将指日可待。

学 习 小 结

微生物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。它可分为非细胞型微生物、原核细胞型微生物、真核细胞型微生物等三大类。它们大多对人是有益的,只有极少一部分能引起人类或动植物疾病,我们称为病原微生物。原核与真核细胞型微生物的主要区别在于细胞核的结构不同。前者无典型细胞核,无核膜、无核仁;后者有典型细胞核,有核膜、有核仁,细胞内线粒体丰富。

免疫是机体识别并清除各种异物,维持机体生理平衡与稳定的一种功能。

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，各有哪些特点？
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)

