

免疫学

序 言

本书是1937年初版的“免疫学”专著的第三版。初版叙述了免疫学总论(Л. А. Зильбер)和免疫学各论(В. А. Любарский)。第二版是在1948年出版的,叙述了免疫学总论的原理,对本书第一版的这一部分做了不少的补充和修订。

从本书第二版以来,已历八年,我国和外国文献已经积累了很多的资料,需要加以概括和系统化,加之这些资料根本改变了免疫学某些部分的状况。因此,在准备本书第三版时,不得不做重大的修改,并且增加一些新的资料。在这一段时间里,免疫学的某些部分发展殊称迅速,以致某些资料势必另辟一章加以叙述(如癌肿的免疫),或者在原来的某些章中补充几节新的内容(如传染、抗原、抗体、抗病毒免疫等等)。

本书虽经此次增订,但其总的意图、写作的原则以及本书的任务,仍如其旧。由于这些问题在第二版的序言里有详细的记述,所以在本版中也将二版序言刊出(稍加缩减)。

Л. Зильбер

1956年8月于莫斯科

长沙市卫生学校图书馆



CW0058101

第二版序言

企图把免疫学原理加以系统叙述的研究家们,面临着不少的重大困难。这不仅是因为这一领域中新资料的迅速增加,也不仅是因为许多免疫学问题本身复杂,还因为在讨论这些资料和问题时必须运用许多其它学科(化学、生物化学、生理学、比较病理学、流行病学等等)的资料。

著者并不打算把有关免疫的现代看法加以详尽的叙述。因为要想做到详尽的叙述,也许需要写上几卷书。本书的任务是仅仅叙述构成这一学科主要内容并确定它的发展方向的一些材料。

本书的重点是论述免疫的一般规律并阐明这些规律的机制,即免疫学总论的资料。著者没有把每一种传染病的免疫特点及其规律性的叙述列为本书的任务。

近代免疫学的大量资料,可以从不同的观点加以概括。在叙述这些材料时,著者曾力图遵循它的逻辑顺序性,描写免疫过程时,曾注意到它们的相互联系以及它们在创造免疫方面所起的作用,并尽可能地揭示支配这些免疫现象的机制。

因为传染过程决定着最强大的免疫类型的发展,所以特设一章,以叙述传染学说最基本的资料。这一章的重点是讲述传染过程,这对于了解免疫机制是有意义的。

以 И. И. Мечников 为代表的俄罗斯免疫学非常重视天然免疫因素,并且写下了十分光辉的著作,因此著者力图描述这些因素的意义,并且力图阐明这些因素在自然或人工免疫过程中的作用。

在描述获得免疫性的规律性时,著者尽量表述象免疫性、过敏性和其它类型变态反应这些矛盾状态的基本机制的统一性,也尽量表述抗原与抗体相结合的统一过程由于不同的条件和产生这一过程的不同区域所引起的各种各样的后果。

著者还力求显示出各个免疫机制的相互关系以及彼此的依赖性,但同时却又肯定在各种传染病和免疫过程时某些机制的主导作用。

本书十分重视有关免疫过程机制的各种理论上的主张。但是,这些学说或假说,不论是古典的或者是不久前创立的,都没有自成一章,而是同近代免疫学用以解释某种免疫过程(例如抗原和抗体的结合或者抗体的形成)的机制的材料一起加以论述的。在这种情况下,不可避免地要出现某些重复,然而这却有可能去判断具有充分实际材料的某一个主张的价值。这些实际材料说明了各反应物质的特性以及它们之间的反应。

近代免疫学的基本发展方向之一是免疫化学,它现在已经成为生物化学的独立部分。不了解免疫化学方面的基本事实,就没有可能解释基本的免疫反应。在这本书里叙述了近代免疫化学的一些主要资料,这些资料对于了解免疫的生物学规律性来说,至少是必需的。在这一部分里,特别着重于这样一些资料,根据这些资料能够理解特异性的机制,以及各种抗原及其决定基在复杂的生物综合体的免疫作用中的意义,象细菌细胞或动物机体的细胞就是这样的生物综合体。

本书列入了对滤过性病毒、致病性原虫和寄生虫的免疫性的章节,其中叙述的仅仅是一些说明对这些致病因子的免疫规律性的最根本的资料。其所以加进了这些章节,不仅

因为近年来这一领域的免疫学有了迅速的发展,还因为读者们渴望了解这方面的资料,以便对本质上十分不同的因子的各个免疫机制进行比较,这对于广大的生物学界来说无疑是有益的。叙述不同类型动物的免疫机制的一章也同样是为了满足后一目的。

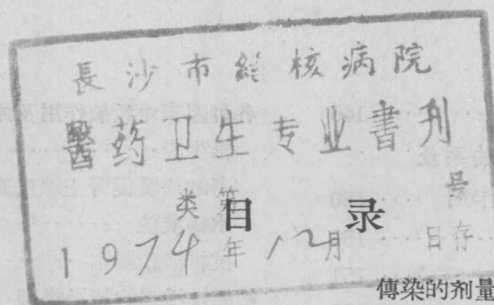
尽管人群的免疫规律性决定于社会制度的各种因素,著者还是写了流行区免疫或人群免疫这一章。由于决定传染病在人群中发生并流行的社会因素是在一定的生物学规律性基础上发生作用,因此著者认为,对这些生物学规律性加以描述是适宜的。这一章把免疫学和流行病学结合在一起加以叙述。

在第二十四章里,叙述了免疫学实际应用的资料。在这一章里只是提到了在医学实践中使用免疫学资料的一般原则和途径。

著者在叙述资料时并不打算调和已有的矛盾,而在大多数场合下试图解释这些矛盾,同时在有的地方指出一些解决某些矛盾问题的可能的实验途径。著者认为指出自己的观点和见解也是可以的,特别是运用自己的资料所探讨的那些问题。著者在选取用以说明某一问题的材料时所遵循的原则,是根据材料的重要性和可靠性,有时则有损于完整。由于本书篇幅所限,要想把文献中现有的全部免疫学资料包罗无遗,是不可能的。

著者所提出的任务之一便是在这本书里给处理免疫问题的医师和生物学家们提供容易理解的和必需的资料,而这些资料对于专门从事这一学科工作的研究者也是有所裨益的。

读者如果能指出在完成这一困难任务时可能有的缺点,著者将感激不尽。



序言	傳染的劑量和門戶	57
第二版序言	微生物在機體內的播散	58
緒論	傳染的經過	59
第一章 歷史概述	傳染的類型	62
文獻	文獻	65
第二章 傳染	第四章 免疫性及其各種類型	78
在傳染過程中的微生物	天然免疫性	79
傳染的特異性	獲得免疫性	80
發生傳染的條件	傳染免疫	82
病原性和傳染力	各種類型免疫性的進化	83
毒力	文獻	84
毒力的變異	第五章 主要的免疫機制	86
微生物的與毒力有關的特性	皮膚和粘膜的屏障作用	86
解離的意義	溶菌酶	87
毒素性	正常微生物叢	90
外毒素和內毒素	炎症和吞噬現象	91
毒素形成的機制	炎症是機體的防禦反應	93
細菌的其它毒性物質	吞噬作用	97
立克次氏體和病毒的毒素	參與機體免疫反應的細胞系	101
毒素在動物機體內的作用	淋巴結的屏障機能	106
侵襲力	免疫的體液因素	109
致病因子的“臨界濃度”	補體	109
細菌的攻擊素	防禦素	110
微生物的傳染性或感染性	白血球溶菌素及 β 溶菌素	112
文獻	機體中其它組織性及體液性抗菌物質	114
第三章 機體在傳染中的作用	抗體	116
年齡的影響	正常抗體	118
營養的影響	機體細胞的免疫學反應性	121
維生素的作用	種免疫性中的無反應性	121
各種礦物質的作用	反應性的年齡變化	121
疲勞的影響	免疫的耐受現象	123
溫度的影響	在傳染過程中細胞反應性的變化	125
組織內含氧情況的作用	白血球的反應性	127
光綫的影響	文獻	128
電離輻射的作用	第六章 各型動物的免疫機制	140
考的松和促腎上腺皮質激素的作用	獲得免疫性	141
各種化學物質的作用	細胞因素	142
傳染過程	體液因素	144

文献	146	各种因素对致敏作用及休克的影响	211
第七章 免疫诸因素的相互关系及 其在各型免疫中的作用	150	维生素	211
抗毒素性免疫	150	考的松及促肾上腺皮质激素(ACTH)	211
抗菌性免疫	151	水杨酸盐	212
文献	153	抗组织胺制剂	212
第八章 局部免疫	154	敏感性增强的特异类型	212
文献	160	枯草热	212
第九章 种族免疫	162	支气管哮喘	213
文献	166	变态反应性皮炎及荨麻疹	213
第十章 神经系统在传染和免疫中 的作用	168	特异型敏感性增强的特点	214
抗原对感受器兴奋性的作用	168	血清病	216
神经系统在调节天然免疫因素中的作用	169	变态反应性脑炎	218
神经感受器的作用	170	传染性变态反应	220
药物催眠及兴奋剂对传染和免疫过程的 影响	172	对药物及其它化学物质的变态反应	223
抗体的反射性形成	175	异种变态反应现象	224
论特异性抗原刺激沿神经通路传导的 问题	176	Sanarelli 氏现象	224
调节抗体产生的机制问题	178	Schwartzmann 氏现象	225
植物性神经系统的作用	179	敏感性增强与免疫力的关系	227
关于神经系统在传染和免疫中的作用的 学说	180	文献	230
文献	183	第十二章 抗原	240
第十一章 机体的敏感性增强	188	蛋白质	240
过敏反应	190	碳水化合物	241
引起过敏反应的物质	191	类脂质	242
过敏反应的产生	193	其它物质	242
被动过敏反应	193	不完全抗原	243
过敏性抗体	194	半不完全抗原	245
各种动物的过敏性休克的表现	195	抗原的特异性	245
脱敏作用	193	酸基的意义	248
局部过敏反应	199	更换基位置的意义	249
体外的过敏反应	200	立体化学结构的影响	250
过敏反应的机制	201	决定基	251
过敏毒素学说	202	决定基的位置	252
理化因素的作用	203	抗原价	253
组织胺的作用	205	抗原性的本质	254
乙酰胆碱及其它物质的作用	207	注入机体内的抗原的命运	255
细胞的作用	208	物理和化学因素对抗原的作用	257
神经系统的作用	209	热的作用	257
		紫外线	259
		化学作用	259
		抗原作用的条件	260
		文献	261
		第十三章 动物机体的抗原	266
		异质抗原	268

同族抗原与血型	271	Arrhenius 与 Madsen 学說	353
自家抗原	275	Bordet、Nicolle 与 B. A. Барыкин 学說	353
文献	277	Heidelberger 与 Kendall 的学說	355
第十四章 细菌与病毒的抗原结构	282	Marrack 与 Pauling 的学說	356
沙門氏菌属	282	抗原与抗体結合的机制	359
痢疾杆菌	285	抗原和抗体的亲和性	363
肺炎球菌	286	文献	365
鏈球菌和葡萄球菌	289	第十七章 免疫反应	368
脑膜炎球菌	290	凝集反应	368
炭疽杆菌	290	凝集反应的特异性	368
結核杆菌	291	前阻現象	370
鼠疫杆菌	293	凝集反应的机制	370
白喉杆菌	294	非特异性凝集反应	373
完全抗原	296	傳染过程中凝集反应的意义	373
外毒素	299	副凝集	374
病毒的抗原	300	被动凝集反应	374
各种生物的共同抗原	303	阻抑性抗体或不完全抗体的发现	376
文献	304	沉淀反应	377
第十五章 抗体	312	凝胶沉淀反应	378
抗体的本质	312	数量比例的意义	379
抗体的分子量	315	沉淀物的成分	380
抗体的一元論及多元論	316	沉淀反应的机制	381
抗体的变化	319	体内沉淀反应	382
抗体在机体中形成的部位	319	其它反应	383
网状内皮系統	320	毒素和抗毒素間的反应	383
形成抗体的細胞	321	Daniysz 現象	384
淋巴細胞在抗体形成中的作用	321	絮状反应	385
浆細胞的作用	323	文献	386
抗体的局部形成	324	第十八章 免疫反应(续)	391
抗体形成的机制	324	溶解反应	391
Buchner 学說	324	溶菌作用	391
Ehrlich 学說	326	溶血作用	392
Гамалея 和 Куликов 的学說	328	补体与敏感紅血球的結合	395
Breinl-Haurowitz 学說和 Pauling 学說	329	补体	397
抗体在有机体中的形成动态	333	补体的单一性与多样性	398
免疫学麻痺	336	物理、化学因素对补体的影响	400
抗体积累中的阴性相	337	补体的脫活性	401
抗体形成的刺激	338	补体的本质	402
外界因素对抗体形成的影响	340	补体的結構	404
文献	343	补体結合反应	407
第十六章 抗原与抗体的結合	352	团集現象	409
Ehrlich 学說	352	文献	410

第十九章 免疫反应(续完).....	415
吞噬反应.....	415
白血球的化学趋向性.....	415
白血球对微生物的吞噬作用.....	417
吞噬细胞对微生物的消化作用.....	418
对吞噬作用的抵抗力.....	419
物理、化学及其它因素对吞噬作用的影响.....	420
調理素.....	421
亲菌素.....	423
文献.....	425
第二十章 病毒的免疫性.....	428
白血球和网状内皮系统的作用.....	428
抗体的作用.....	429
抗病毒抗体及其对病毒的作用.....	430
其它因素.....	433
自机体中排出病毒.....	434
文献.....	436
第二十一章 寄生虫病的免疫性.....	439
致病原虫的免疫.....	439

蠕虫病的免疫.....	443
文献.....	447
第二十二章 疫区免疫.....	452
实验性兽疫.....	457
文献.....	460
第二十三章 肿瘤性疾病的免疫性.....	461
肿瘤细胞及病毒的免疫.....	462
肿瘤抗原.....	463
抗肿瘤抗体.....	465
肿瘤的获得性免疫.....	468
文献.....	469
第二十四章 免疫学说的实际应用.....	472
传染病的诊断.....	472
预防接种.....	473
血清预防.....	475
血清治疗.....	475
免疫学在非传染病方面的实际应用.....	476
文献.....	479
结束语.....	481

緒 論

作为微生物学、生理学和病理生理学的特殊部分而创立的免疫学,目前已经成为一门独立的学科了。

免疫学所以成为一门独立的学科,首先是因为它运用了特殊的、在其发展过程中创造的一些研究方法。免疫学的研究方法是对免疫学专用的,如果把免疫学的方法应用于其它的学科,那么也是用以阐明免疫学方面的问题。譬如沉淀反应和过敏性就是具体的例子,这两种方法在法医学上用以鉴定各种蛋白质的本态,然而这两种方法也正是免疫反应。这些反应就是免疫学研究方法非常敏感和准确的例证。例如,利用过敏反应能鉴定0.0000005克蛋白,而这是生物化学方法所无能为力的。

作为独立学科的免疫学的另一特征,是它研究其它学科所不研究的一系列特殊现象。

免疫学研究对传染病的不感受性,也研究动物机体、它的组织、细胞、体液及其组成成分的全部机能和特性;而不感受性的存在、出现和变化正是由上述这些成分所决定的。因为传染过程是决定着机体不感受性的最强大类型之一的因素,所以免疫学又研究各种类型的传染。免疫学也研究细菌、病毒以及其它所有微生物界的代表,研究它们引起传染过程并且创造免疫保护性的性能。

免疫学不单是从各个个体上来研究所有这些现象。对处在这个或那个疫源地不同条件中的许多个体的免疫关系及其动态所进行的研究,阐明了该疫源地作为一个完整单位的不感受性的规律,并且显著地改善了该疫源地不受传染的保护力。因此,免疫学也研究疫源地免疫性或人群免疫性;后者主要取决于那些决定传染病在该疫源地循环的条件、社会因素,也取决于构成该疫源地的个体免疫水平。

有关传染病免疫的几章,是免疫学中最重要几章;这一方面是因为它们都是实践方面的材料,另一方面,也是因为在研究传染病过程中,免疫学才作为一门独立的学科而创立起来,并形成它全部的基本研究方法。

但是,研究传染病的免疫,绝不能把免疫学所研究的一系列现象全部包罗进来。

机体对进入机体的原虫和各种寄生虫亦有应答性的免疫反应,因而,这些免疫反应的研究自然也属于免疫学的范围。

近年来,有许多资料证明,当癌肿发生和成长时,机体也发生免疫过程。由于癌病问题具有十分重要的意义,因而这一新的免疫学领域引起了人们的很大兴趣。所谓非传染性免疫也是免疫学的重要组成部分。

学者们早已断定,不仅传染病原体和某种生物毒素能引起机体的免疫反应,就是不具有毒作用的各种物质也能引起机体的免疫反应。能够引起免疫反应并称之为抗原的这一类物质的数目,逐年地增加。属于这一类物质的有蛋白质、碳水化合物、类脂体以及比较简单的化合物。当机体和这些物质中任何一种具有抗原机能的物质接触时所产生的现象,都是免疫学的研究对象。

当抗原与抗体(机体为了应答其侵入而形成的物质)发生反应时,在某些场合下会发生严重的休克(过敏性休克)和它的病理现象,或者发生在时间上或长或短的疾病(枯草

热和其它变态反应性疾病)。在其它一些场合下,抗原和抗体系统局限在有机体抵抗力最弱的部位,而引起一系列病理过程,例如在异种变态反应现象时所看到的就是这一类反应的例子。所有这些现象都可称为免疫反应的旁系现象,它们也是免疫学的研究对象。

免疫学不仅研究机体外的抗原,同时也研究机体细胞内部存在的抗原。这种天然抗原的研究,能发现用其它任何方法所不能发现的亲缘关系和差别关系。人类被分成几种不同的血型就是一个例证。

传染病免疫的研究,曾经创立了并且仍然在创立着许多预防和治疗传染病的特殊方法,这些方法在许多传染病中获得了极其广泛的应用。

这些免疫学的实践方法,曾经挽救了千百万人的生命。只要回想一下下面的事实就够了:在实行种痘以前,每年死于天花的人有数十万之多;在实行血清疗法之前,白喉的死亡率在40%以上;抗结核、白喉的预防接种以及其它传染病的预防接种,每年可以挽救千万人的生命。可以毫不夸张地说,任何其它医学都未曾拯救过这样多的生命。在免疫学尚不发达的地方,因传染病而死亡的人之多犹如中世纪的情景:在1919—1921年由于流行性感胃大约死亡了20,000,000人,这比第一次世界大战时各个战场死亡人数的总和还要多。

近代免疫学正在各个方面迅速地发展,增添了新的事实、新的方法和新的思想。要想正确地理解和评价这些新增添的内容,如果不知道免疫学的历史,不熟悉从前指导免疫学的思想,不熟悉产生这些思想的事实,当然是不可能的。因此,在叙述免疫学说之前,有必要概述一下免疫学的发展简史。

第一章 历史概述

人类很可能在远古时代就知道了免疫现象。埃及、古印度和中国最古代的文物,均有记载当时的流行病的事实。当时,人们在观察传染病流行时,曾经发现:绝不是每一个人都受到传染疾病的侵袭,曾经一度患过传染病的人通常就不再重复患病了。这些观察在公元前五世纪 Фукидид 所记述的希腊半岛的战史里有十分精确的描述。Фукидид 记载了在军队里所看到的流行病,他注意到,尽管疾病广泛流行,但是却没有一个重复患病,即使重复患病,也不至死亡。他的记载还表明,当时曾经用患过病的人来护理病人和埋葬尸体。

将这些观察用于实际目的——预防人们患病的尝试也是相当久远的事实。就天花而言,这些尝试是成功的,并且在许多世纪里,就一直应用人工感染天花材料预防天花的方法。我们有若干理由认为,远在公元前 11 世纪,中国人就使用了这种方法,例如他们把痘痂放在健康人的鼻子里,或者把这些痂皮先行烘干,研成粉末,然后吹进鼻子里。在印度,婆罗门教徒则是先把皮肤擦破,然后把研碎的天花痂皮和浸有天花脓汁的组织贴在皮肤上。在俄国格鲁吉亚,则用蘸有天花脓汁的针刺健康人的皮肤。许多观察证明,用这些方法进行感染的人,大部分都发生了轻微的天花,但却创造了长期的免疫性。据某些旅行家说,从古以来在塞内冈比亚(Сенегамбия),人们就用少量的感染材料进行接种,以预防牛羊罹患传染性肺炎,而在东非洲,某些部族自古以来就掌握这样一种技能:用接种方法防止因毒蛇咬伤引起的死亡。

有趣的是,公元前二世纪的希腊皇帝 Mithridates 曾企图获得对毒草的免疫性,而吃了不会引起中毒的少量的毒草。

在中世纪,认为某些疾病、尤其是鼠疫不再重患的看法已获得公认,因而普遍使用患过鼠疫的人来护理病人、熏房屋和收集尸体。

由此可见,免疫学的产生比微生物学早得多,它的产生乃是对流行病的流行进行实际观察的结果,它并且在最初发展阶段就力图在实际方面应用所综合的观察结果来防止健康居民罹患传染病。

上述获得抗天花免疫的方法,通常称之为“种人痘”或“人痘接种”,此法随着各国之间的交往扩大而成为其他民族的财产。这个方法只是在 18 世纪(1721 年)才由英国驻君斯坦丁堡大使夫人 Montagu 传到欧洲。

人痘接种以后的历史也颇饶兴趣。人痘接种在英国曾大受欢迎,它虽然受到僧侣的强烈反对,但是仍然在德国、意大利以及其它西欧国家中迅速传播开来。在法国,人痘接种开始时被看成是“杀人的”方法和“妖术”而遭到反对,但自从 Sorbonne 发表“ce qui pouvait être utile aux hommes ne pouvait offenser Dieu”(凡可有益于人者,则无侮于上帝)这篇宣言以及医科大学公布确认人痘接种的好处的决议之后,这种方法才获得了广泛的传播。

人痘接种的成功,曾促使人们进行许多尝试以便把这一方法应用于其它传染病。Д. С. Самойлович[1] 曾建议接种横痃的脓汁以防腺鼠疫,其它一些研究家们曾试图

接种病人的血液、鼻粘液和皮肤鳞屑来预防麻疹和猩红热。有人还甚至尝试把人痘接种方法应用于白喉、霍乱等传染方面。但是,所有这些尝试都没有成功,也没有得到继续发展。人们最初对人痘接种的迷恋很快地为冷淡所代替,甚至后来否认它的益处。这种方法的广泛使用很快就暴露出它的全部缺点。在接种人痘的人中,有很多发生了严重的全身型天花,有时致死。根据不同著者的统计,人痘接种的死亡数,在1,000个接种的人中有1—20人。此外,接种的人变成了传染源,从而助长了天花的流行。因此,人痘接种未能起到制止流行病有效办法的作用。在伦敦,在实行人痘接种以后的最初40年间,天花的死亡率比没有实行人痘接种以前的40年要高。

虽然如此,人痘接种法还是维持了很久,因为人们畏惧于天花的可怕而甘愿使用这种方法。只是后来,澳大利亚于1803年、英国于1840年以及后来其它一些国家才禁止实行人痘接种。

人痘接种不可否认的好处,在于它明显地证实了用忍受轻微疾病的方法能够建立人工免疫,在于它同时给种牛痘的医疗思想做了准备。

种牛痘的功劳应该归之于英国医生 Edward Jenner。在他发明种牛痘以前,曾有很多的前驱者。Sutton 和 Fewster 两医师[2]远在1768年就曾在伦敦医学会上报导:以前患过牛痘的人,再接种天然人痘时,不会引起疾病。但是医师学会对这个报导未加任何重视。1769年,著者用“老主人”笔名在格廷根出版的德国杂志“*Allgemeine Unterhandlungen* (一般论坛)”中描述了牛羊的传染病,并且还提到患过牛痘的人在感染人痘后完全平安无恙。1782年,医生 Archer[3]曾给一名以前患过牛痘的人接种人痘,但未发痘。其他的一些学者也有类似的观察。英国、法国和德国的牧人也知道,患过牛痘的人能预防人痘。但是所有这些偶然和零碎的观察都缺乏必要的说服力,因而也就不可能做出广泛的实际的结论。1798年, Jenner[5]的著作问世了,他在自己的著作里总结了他25年来给人接种牛痘时获得的免疫性所进行的观察,并且确凿地证明了,对牛痘的免疫性也可以扩大而对人痘有免疫性。他同时证明了,牛痘一经给人接种成功,就可以继续给人移种,但不变成人痘,并且和第一次接种时一样,只有局部的病变。这本书问世以前(在1796年),有人曾给一位叫 James Phipps 的男孩做过公开的牛痘接种试验,后来经过1个半月后再给这个男孩接种了人痘,但是并没有发痘。接种牛痘后的这位男孩获得了对人痘的免疫性。Jenner 在他的著作中所提供的资料是如此令人信服地证明了接种牛痘的益处,以致使牛痘接种获得了广泛的传播:在两年的时间内就有100,000多人种了牛痘。这个接种法称之为“种牛痘”(来自拉丁文 *vacca*—牛——词)。

Jenner 的著作是免疫学发展史中最大的标志^①。老实说,只是从这本著作问世后,免

^① Jenner 的著作曾被当时官方给予很高的评价。1800年, Jenner 曾被英国国王召见。1801年,曾铸制纪念章以表彰其荣誉。1802年英国国会曾以人民的名义奖励他一万英镑。同年,俄国女皇曾寄赠给 Jenner 一枚鑽石戒指,并附一感谢信。1802年,在伦敦建立了种痘研究所。1805年,伦敦市官方奖励 Jenner 一份装在镶有鑽石小匣中的荣誉公民奖状。1807年,英国国会再一次投票通过奖励 Jenner 二万英镑。虽然 Jenner 赢得了这一切荣誉,在某种程度上也可能正是由于这些荣誉, Jenner 仍须为维护其所报导的事实的正确性和意义而坚持严肃的斗争。Jenner 第一篇报告发表后不久, Woodwill 和 Pearson [6] 二人就起来驳斥他的实验,认为他的观察不可靠,结论做得过早。后来,他们还企图证明, Jenner 并非牛痘接种发明者,而这一发明应该属于他们。Rowley [7] 曾说由于给人接种牛痘的结果,就可能使人类向动物类退化。反对派占据了多数,并且开办了一种专门杂志“*Cow pox chronicle*”(“牛痘纪事”),在杂志里一方面歪曲事实,同时对种痘做种种诽谤。这一争论也在国会中提出,国会里的绅士们援引圣经上的论据说种牛痘是耻辱和犯罪的行为。自然,所有这一切均不能阻止种痘的进一步发展,虽然一直到現在英国还有人反对把种痘当作必要的措施。在俄国推行种痘也并不是没有斗争的。为了说明这一点,只消

疫学才开始作为一门学科发展起来。它十分明显地证明了,对人类最可怕的一种疾病创造人工免疫是可能的,它对医疗思想体系的发展起了巨大的影响。把减弱型的疾病或相类似但病程轻微的疾病人为地加之于人,可以使人避免严重的或致死性疾病这种思想在医学中长期地巩固下来了。

然而, Jenner 的发明在当时却很少促进免疫学的进步。牛痘接种是经验上的天才成就,这一成就对于用最新生物学研究方法所武装起来的近代免疫学来说,至今仍然是难于达到的理想,虽然如此,但是它在那时却未能促使传染病免疫学进一步发展;进一步发展传染病免疫学,是必须知道这些疾病的原因、阐明它们的病因学的。

只是由于 Pasteur[10]的成就使人类知道了传染病的原因之后, Jenner 的发明才放射出新的光辉,并且对免疫学的继续发展起了重大的作用。

但是对传染病的原因,只是在 19 世纪后半叶才弄清。在此以前的将近一百年间,免疫学的进步非常慢,当时证明了可以用种痘的方法预防羊痘(和人痘相似的一种疾病),方法是选择出痘最轻的羊,取其材料进行接种(Trousseau[11])。还证明了用免疫的方法能预防牛、羊的胸膜肺炎,方法是从轻病动物取有毒材料给健康动物尾部皮下接种(Willems[12])。这些接种方法有着重大的实际意义,特别是在使用胸膜肺炎病原体的纯培养得到改善之后,其意义一直到现在还是不可否认的。但是这些工作,所遵循的与其说是牛痘接种的原则,倒不如说是人痘接种的原则。这些几乎就是在整整一百年内所做的全部事情。

法国大革命所引起的社会关系的变革以及粉碎了封建制度生活方式的各国工业和生产力的高涨,在 19 世纪初就对科学提出了迫切的要求,并且不可避免地使掌握政权的新兴阶级重视科学和技术的作用。这就保证了研究工作发展的可能性。在科学不断进步以及科学与工业的关系日益密切的形势下, Pasteur 才完成了自己的工作,从而给免疫学打下了牢固的基础[10]。

Pasteur 本是一位化学家,以前曾经研究结晶体的结构和它的光学特性之间的关系,但是后来应法国某些工业代表的邀请而从事了甜菜汁发酵的研究工作,然后又研究了啤酒和葡萄酒的生产。Pasteur 在以前从事化学研究时曾经发现,当把右旋酒石酸的铵盐放在温暖的地方,这种溶液就会分解。这时溶液变为混浊,并且在其中可以找到微生物。这种现象只是用右旋盐时才能发生;如果把同样的微生物加入到左旋盐和右旋盐混合起来的酒石酸铵盐溶液中,则在光学上本来不活动的溶液也一点一点地变成左旋的了(由于右旋盐被微生物所分解)。微生物的此种选择作用引起了 Pasteur 的注意,因而使得他正确地估计微生物的选择作用在发酵过程中的意义。从 1857 年开始, Pasteur 陆续发表了自己的著作,证明微生物参与各种形式的发酵过程。

在这以后, Pasteur 又证明了,腐败过程也是由于微生物的活动引起的。他分离出了发酵和腐败的病原体培养物,并且证明它们所引起的过程具有特异性。Pasteur 在继续研究啤酒和葡萄酒的生产过程中,屡次碰到不正常的发酵过程,即技术术语中所说的啤酒

(接上页注)

引用 Брозоль 所著有关种痘的小册子的标题就够了:这本小册子的标题是“种痘利虚害实”(1884 年)。

在沙皇俄国,并未全面推行义务种痘,而天花每年夺去成千累万人的生命。只有在苏维埃政权时代,早在 1918 年,在北部地区各自治州中即已推行义务种痘,而于 1919 年,苏联人民委员会公布了列宁签署的对全体公民实行义务种痘的条例。这一措施对我国的消灭天花起到了巨大的作用。关于俄国发展种痘事业的有关问题,可参阅 Н. Ф. Гамалея[27], М. А. Морозов[8] 和 Н. М. Федотов[9]的著作。

“病”或葡萄酒“病”。Pasteur 在研究这些“病”时查明, 这些“病”的发生同破坏正常发酵过程的特种微生物的存在有关。这些研究工作于是促使 Pasteur 想到人和动物患病的原因——莫非微生物就是人与动物疾病的病原体?

这种想法并不新颖。远在公元前五世纪, Фукидид 就说过“活的接触传染物”(Contagium animatum)是流行病的原因。Варонн 在公元前一世纪时写道:“在卑湿沼泽的地方, 经常生长着极细小的有机体, 它们小得人们用肉眼看不见; 它们栖居在空气中, 在人呼吸时通过口和鼻进入人体; 它们进入我们的机体后, 就成为各种疾病的原因”[13]。

罗马诗人 Лукреция 也有类似的论断, 并且表现得更加肯定。

在16世纪(1546年), 意大利医生兼诗人 Fracastorius [14] 曾经出过一本书“接触传染物、接触传染病及其治疗”(De Contagionibus et Contagiosis morbis et eorum curatione)。他在这本书中提出了许多完全正确的关于传染病病原体所固有的特性的论断; 根据他的意见, 传染病病原体应该具有和腐败及分解的病原体相同的特性, 即繁殖和产生它自己同类的特性。

当 Киршер 于1658年用他自己的放大32倍的放大镜在腐肉以及各种液体中发现了“小虫”之后, 特别是在 Leeuwenhoek (1675年) 在齿垢、尿和其它液体中发现了“小动物”之后, 关于传染病生物本性的假设获得了广泛的传播。虽然 Leeuwenhoek 本人并没有把他的发现同传染病原因的解釋联系起来, 但是17和18世纪的许多医生都曾经认为疾病的发生正是由于这些小动物进入机体并在其中繁殖所致。这种观点在1762年就受到维也纳医生 Plenciz [15]的支持, 他甚至认为非流行病也是这样发生的。这些看法没有任何严密的科学观察作为根据, 而只是根据在腐败的物质、水、乳、尿等之中发现生物这一事实而已。当时由于没有关于微生物的科学知识, 因此微生物被赋予了各种各样的虚构的特性, 这不仅遭到了批判, 而且受到了嘲笑。著名的分类学家 Linnae 氏曾把微生物列入“杂乱”属, 他在1763年写道, 属于 furia infernalis 的病原体, 从空气中侵袭人们, 并且当他本人在挪威进行植物考查时就相信了这一点, 当时就有过这种恶性生物侵袭了他, 使他患了病[26]。

由此可见, 在19世纪初, 关于传染病是由活的病原体所引起的学说没有得到一切研究家的信任和重视。

这种不信任的情况是这样严重, 以致在19世纪40年代在法国和德国出版的、由乡村医生 Hameau 和著名解剖学家 Henle 二人根据长期深入的科学观察十分严谨地形成了关于传染病是活的病原体引起的思想后所写的著作, 却没有引起任何人的重视。

Hameau 在1836年于波尔多医学会以及后来于1842年在巴黎科学院先后提出过关于传染病病原的科学研究报告[16]。他在这两次报告里曾确定了活病原体的多样性和特异性, 确定了每种病原体的不同潜伏期, 他指出, 病原体在潜伏期开始繁殖, 一直繁殖到足以引起疾病现象的数量, 病原体有各种传播途径, 例如经过水、空气和接触。特别令人信服的是, 他认为传染病的原因就是活的病原体, 他曾坚持不懈地寻找这种活的病原体, 但是可惜, 在天花、麻疹、猩红热这些传染病中, 他没有能够发现病原体。

Hameau 以其惊人的先见之明记述了传染病的预防: “首先必须用理智和科学所指明的一切方法制止病原体的侵入。如果病原体业已侵入人体, 那么就必须研究它的特性并了解它是否具有稳定性的特点。应该尽可能快地把传染原消灭在它所传播的地方。医生必

须经常记住,病原体也具有生命,它和一切生物一样是能够被杀死的”。

Henle [17]十分明确地表达了他的思想,他认为生物是传染病的原因。

1840年, Henle 发表了他的“病理学检查(Pathologische Untersuchungen)”一书,他在这本书中直率地指出病原体乃是极小的有生命的机体,仅仅依靠不完善的显微镜是看不见它们的,他还指出,传染病的经过及其传播,用它们的病原体的生物本性来解释是最恰当的。

Schönlein 在1839年发现了皮肤病——黄癣的病原体是微小的真菌,同时还发现了象马铃薯、禾谷等其它种类的寄生性真菌,这些发现实际上证明了 Hameau 和 Henle 二氏的观点。但是 Prus [28]在1846年写道,传染病生物病原体的思想乃是“臆测、虚构、不成体统的时代的学说”。这一思想甚至也没有被那些实际上已经发现病原体的研究家所接受。例如 Davaine [18]就如此,他于1850年在炭疽羊的血液中发现大杆菌,但是他只是在 Pasteur 的发现公布时的六十年代才承认它们是炭疽病原体。Henle 本人对于这种思想也没有给予特别重视。至少在1866年,当 И. И. Мечников 在他的实验室工作时,从来未听他谈到传染病的病原体。

Pasteur 的研究 [10]开辟了医学中的新纪元。他在1857年的有关乳酸发酵的一篇短文中以及在1861年的关于丁酸发酵的文章中,曾以精确的实验证明:发酵是微生物生活和繁殖的结果,并且证明微生物的作用是特异的,即一定种类的微生物种只能引起它所特有的发酵过程。

特别有趣的是17世纪的物理学家兼哲学家 Boyle 曾以惊人的才干预见到:谁能解释发酵本性,谁就能理解传染病的本性。

Pasteur 实现了这个预言。在 Pasteur 头脑里,长期以来就有这样一种思想:传染病是活的机体内的发酵。Pasteur 在研究蚕病时,就有这样一种思想指导着他的工作:蚕病是由微生物引起的。他从这种思想出发,提出了许多非常合理的防治蚕病的方法。在这些研究工作中取得的成功,使得他敢于去研究纯粹的兽医和医学的问题。从1878年开始, Pasteur 陆续地发现了鸡霍乱、产褥热、骨髓炎、脓肿等病原体,并且用这些研究工作证明了传染病病原体的生物本性。

主要的阶段过去了——明确了传染病的本性。但是,怎样同这些疾病进行斗争?这是工业家们(他们为他们已经研究了啤酒病和蚕病)和期待摆脱炭疽病的农场主经常向他提出的一个问题。Pasteur 曾多次考虑到抗天花的疫苗接种,因为他熟悉 Jenner 的追随者,如 Willems、Turenne 以及其他学者的著作。由于 Pasteur 有病原体的培养物,因此他能进行探索,从而走上一条完全可以期望得到成功的道路。一件偶然的事情帮助了他。有一次,他把鸡霍乱培养物遗忘在保温箱中,因而使鸡霍乱病原体失掉了毒力,当用这种培养物给鸡接种之后,鸡没有发病;但是这些鸡用有毒的鸡霍乱培养物接种后,仍然健康无恙。Pasteur 将这一偶然的观察同 Jenner 的发现作了对照。这一观察为创立预防接种的学说奠定了基础。

微生物的毒力能被减弱;将它们接种给动物时不但不引起疾病,反而在机体内部创造了免疫性。Pasteur 的这一原理给实验的免疫研究开辟了新纪元,并且创立了传染病特殊预防的基础。Pasteur 在研究炭疽和狂犬病时,卓越地证明了他的想法的正确性,并且制定了一系列减弱微生物毒力和用来制备疫苗的方法。Pasteur 为了纪念 Jenner 而用他

的名字来命名这种方法(校者按:英文 *jennerization*—“牛痘接种”便是从“Jenner”一字演变而来)。

Pasteur 的发明是医学史中最明显的路标之一,这些发明创立了实验免疫学的基础,从而保证了这门科学极其广阔发展的可能性。

Koch [29] 所创造的利用固形培养基进行细菌分离培养的方法,是微生物学中很高的成就,对免疫学的发展起了巨大的作用。由于这一方法的广泛应用,人们发现了传染病的很多种病原体。

虽然在后来,免疫学所提出和解决的任务超出了微生物学的范围,但是其最基本部分的发展仍然同微生物学有着密切的联系。

在 1890 年,Behring 和北里 [19] 二氏制得了白喉和破伤风的抗毒素,从而创立了血清疗法的基础。在 1896 年,Gruber 和 Durham [20] 二氏在病人和受免疫者的体内发现了凝集素。Kraus [21] 于 1897 年,Ф. Я. Чистович [22] 于 1899 年先后发现了沉淀素;这样一来,就创立了传染病特异诊断的基础。

Pfeiffer 和 Kolle [23] 二氏于 1898 年提出使用死菌疫苗(在 Pasteur 生前,Туссен 就已证明了利用死菌疫苗的可能性),从而创立了新的疫苗接种的原理,而且获得了广泛的实际应用,而 Н. Ф. Гамалея 提出了化学疫苗的思想。1893 年,И. Г. Савченко 和 Д. К. Заболотный [24] 在自己身上做了实验,证明了经口免疫的可能性。

在 1898—1902 年,Richet、Герикур 和 Portier [25] 三氏描写了过敏现象,而给免疫学的研究揭开了新的一章。

由于在传染病病原体方面以及在动物机体对病原体的反应方面的研究,于是非常迅速地积累了很多可以用来创立免疫学理论的事实。И. И. Мечников [30] 便是第一个在广泛生物学基础上创立免疫学理论的研究家,他所创立的免疫学理论解释了机体对致病微生物的抵抗力,并且对后来免疫学说的发展产生了巨大的影响。这一理论经受了严重的和长期的斗争,依靠着这一理论曾经发现了大量新的免疫现象。这一理论在最严重的考验中取得了胜利,并且成为一种学说,它构成了生物学和医学思想体系的基础,它的意义一直保持到今日。Ehrlich [31] 创立了用化学反应解释免疫过程的免疫学说;Bordet [32] 在用胶体化学的规律来解释免疫现象的机制方面也有过贡献。

有关免疫的所有这些理论以及其它的理论,均将在后述有关一定免疫过程的章节中加以适当的叙述。

Д. И. Ивановский [33] 在 1892 年发现了传染病的特殊病原体——滤过性病毒,这一发现是微生物学和免疫学发展史中最伟大的阶段。Д. И. Ивановский 研究烟草斑纹病时证明了,该病的病原体能通过细菌不能通过的滤器,它是与细菌及其它微生物不同的特殊类型的传染病原体。Ивановский 的这一研究为人类展开了传染病原体的新世界,并且给免疫学的研究打开了方便之门。

俄国学者在显微镜研究的发展中,也起了重大的作用,没有这些研究,就不可能探讨细菌学和免疫学的研究方法[参看 34]。在彼得一世时,显微镜输入俄国,许多俄国学者利用显微镜进行研究工作。М. В. Ломоносов 是第一个利用显微镜进行化学研究的学者。他把显微镜的发现加以推广,并且对显微镜估价很高,认为它是研究自然界的武器。И. Кулеман 和 К. Вольф 二氏早在 18 世纪后半叶时就广泛地利用了显微镜来进行生

物学的研究。特别应当指出的是在同一时间里 М. Тереховский 所进行的工作，他的工作在解决自然发生的问题上是一个重要的关键。值得指出的还有 Д. Самойлович 的工作：企图利用显微镜发现鼠疫病原体，并且制定了本病的特殊预防。

在 18 世纪末，俄国的学者和机械师对显微镜装置的结构曾做了重要的改造，首先制造了消色接物镜(Л. Эйлер, И. Кулибин, И. Беляев, Эпинус)。

但是在 19 世纪前半叶，显微镜还没有广泛地用于微生物学和其它的研究目的。为了评论当时存在的情况，可以举出下面的 К. А. Тимирязев 所引证的事实(参看 Омелянский [35])。彼得堡大学植物学教授 Шиховский 在 19 世纪 50 年代曾在自己讲课时展出了大型的显微镜，并且说道：“先生们，如果用极其锋利的刀子把火柴杆切成极薄的切片，那就可以看见极有趣的松木构造。我本人曾经试验过，但是黑暗得很，看不清楚”。说完这些话，就把显微镜收进了橱柜，到下一年讲课时再拿出来。当时各大学使用显微镜的情况就是如此而已。

由于沙皇政权腐败无能而遭到克里木战争的失败，引起了社会上的广大反响。

社会启蒙活动广泛地开展起来。产生了以 Н. Г. Чернышевский, Н. А. Добролюбов, Д. И. Писарев 等人为首的民主革命运动。在这时，关于自然科学知识具有进步意义的思想变得特别普及，这是由于欧洲许多国家在发展自然科学方面取得巨大成就所致。俄国的大学开始了新的生活。改组了教授的编制，改变了教学方法，广泛地开展了科学研究。虽然接替上世纪 60 年代的反动派阻碍着俄国科学的发展，但是若干祖国学者的业绩，仍然在世界科学许多领域内作出了巨大的贡献，其中也包括微生物学和免疫学领域。

Л. С. Ценковский [参看 36] 就是祖国微生物学发展前期最卓越的学者之一。做为 Pasteur 同时代人物的 Ценковский 在研究低级动物和植物有机体方面做出了许多工作。我国最初的抗炭疽预防接种就是与 Ценковский 的名字密切相关的。必须指出，俄国是继法国之后第一个建立 Pasteur 研究所的国家，这个研究所是一个细菌学实验室，制备抗狂犬病疫苗，并且进行科学研究工作。这个研究所系由敖德萨市政府和赫尔松地方自治会出资在敖德萨城于 1885 年建成的。研究所的所长是 И. И. Мечников。

微生物学开始逐渐渗入了俄国的各个大学，但是传染病是由寄生物所致的学说并未立即获得承认。1881 年，出版了基辅大学讲师 В. Лукомский 所著“与传染病真菌寄生学说有关的简明真菌学”，这是俄国第一本有关细菌学的书籍，而在 1882—1886 年，出版了喀山大学植物学教授 Н. В. Сорокин 所著“植物性寄生物是传染病的原因”的四卷集专著。这两部著作还不是绝对承认传染病的寄生学说。В. Лукомский 认为，在没有低级生物存在时，有机物质也可以产生发酵和分解，而 Н. В. Сорокин 则认为，微生物或微生物的分泌物和排泄物是否是传染病产生的原因却还是一个没有解决的问题。

莫斯科大学内科教授 М. П. Черинов 在他的“传染病的原因”一书中(1882 年出版)断然否认了传染病的寄生学说，并且激烈地批判了这一学说的支持者，把他们称为“细菌主义者”。虽然如此，细菌学的蓬勃发展很快就使得传染病的寄生学说获得了完全的胜利。

傑出的学者 И. И. Мечников 和 С. Н. Виноградский 是俄国微生物学两个基本流派的创始人。Виноградский 曾在硝化过程、固氮作用、果胶质发酵和土壤细菌学方面做过许多研究，给一般微生物学写下了新的章篇。И. И. Мечников 不仅创立了吞噬免