

第二十三 章 免疫学防治

教学大纲：

掌握

人工主动免疫和人工被动免疫的概念、主要制剂；免疫治疗的概念。

熟悉

计划免疫的含义和预防接种的注意事项；分子治疗和细胞治疗的基本手段。

了解

新型疫苗及其发展；
疫苗的应用；
生物应答调节剂与免疫抑制剂。

免疫学对预防医学和临床医学做出了重要贡献。随着免疫学理论和技术的飞速发展，免疫学防治已从治疗控制传染性疾病的传播，扩展到肿瘤、自身免疫性疾病和免疫缺陷病的防治。

第一节 人工免疫

人工免疫的概念：

是有计划、有目的地给人体接种抗原，或输注抗体或免疫细胞，使机体获得某种特异性抵抗力，到达预防或治疗某种疾病的方法。

种类： 人工主动免疫
人工被动免疫

一、人工主动免疫 (artificial active immunization)

1、概念：

是用抗原物质（疫苗、类毒素）免疫机体，使之产生特异性免疫应答，对相应病原体感染产生抵抗作用的措施。

2、特点：

- ① 免疫力出现较晚，接种后1-4周才能产生
- ② 免疫力维持时间较长，可达数月至数年
- ③ 主要用于传染性疾病的特异性预防

二、人工被动免疫 (artificial passive immunization)

1、概念：是给机体注射含特异性抗体的免疫血清或细胞因子等免疫效应分子，以治疗或紧急预防传染性疾病的措施。

2、特点：

- (1) 免疫力出现快，注入后立即产生免疫作用
- (2) 免疫力维持时间较短，一般为2-3周
- (3) 多用于临床治疗或应急预防

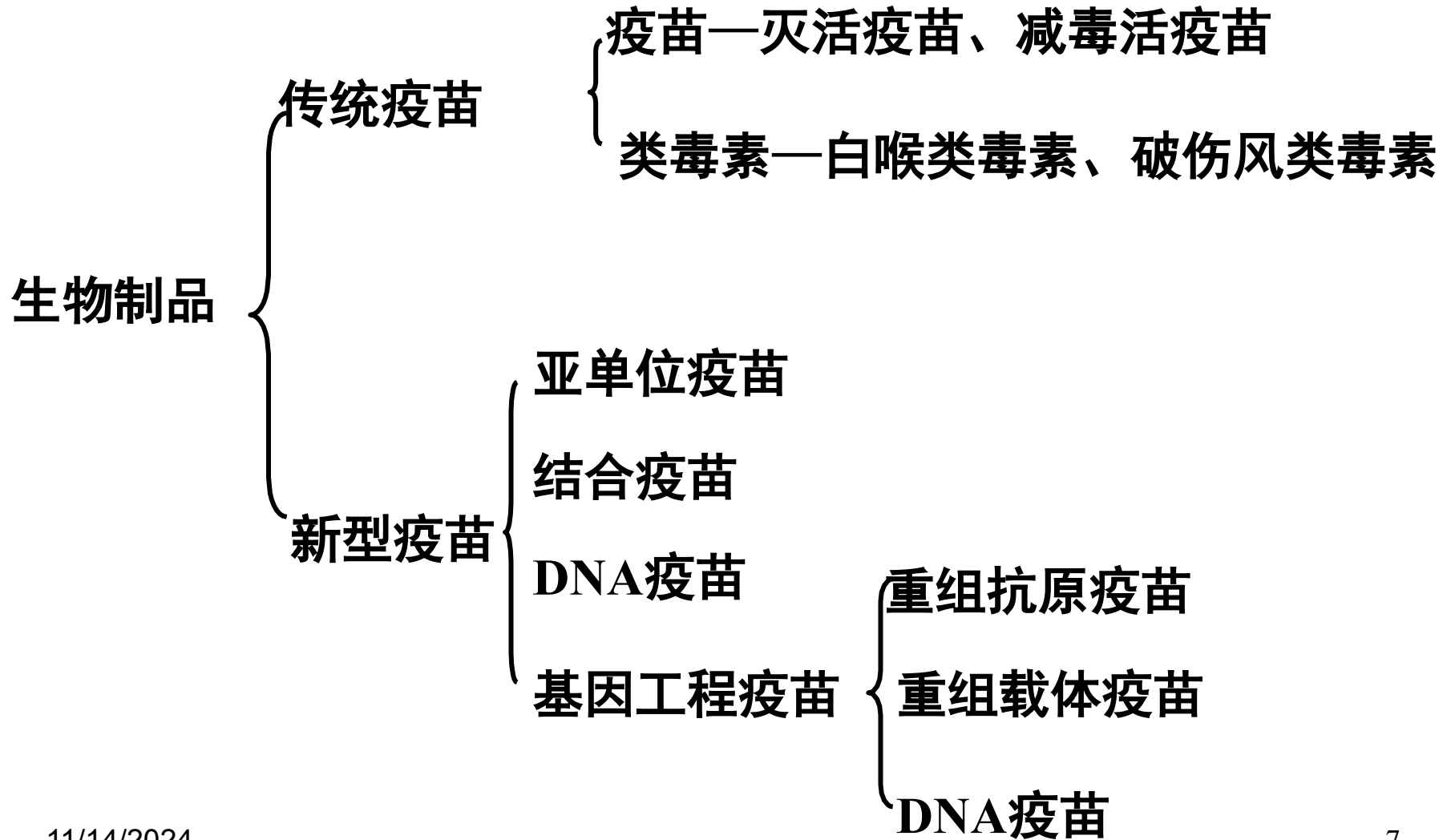
3、生物制品

抗毒素/抗细菌抗体（动物血清）
人免疫球蛋白
抗淋巴细胞抗体
转移因子

三、人工主动免疫与人工被动免疫的主要区别

区别要点	人工主动免疫	人工被动免疫
接种或输入的物质	抗原（疫苗、类毒素等）	抗体（动物免疫血清）
免疫力产生的时间	慢，接种后1-4周产生	快，输入后立即产生
免疫力维持的时间	长，半年至数年	短，2-3周
用途	主要用于预防	治疗或应急预防

疫苗的种类



(1) 菌苗与疫苗 (vaccine)

菌苗：用细菌制备的用于人工主动免疫的生物制品。

疫苗：用病毒、立克次体、螺旋体等病原体制备的生物制品。

现在国际上将病原体制备的生物制品统称疫苗。

疫苗种类:

1) 灭活（死）疫苗(inactivated vaccine):

概念: 是选用免疫原性强的病原微生物, 经人工大量培养后, 用理化方法使之灭活制成。

优点: 易于制备, 较稳定, 易保存;

不足: ①在体内不能生长繁殖, 对人体刺激时间短, 需多次重复接种才能获得较好的免疫力。

②主要诱导机体产生体液免疫应答, 难以诱导产生细胞免疫应答; 免疫效果有一定的局限性。

常用的死疫苗:

伤寒、霍乱、百日咳、流脑、乙脑、斑疹伤寒和钩端螺旋体等疫苗。

2) 减毒活疫苗 (live-attenuated vaccine):

概念: 是用人工诱导变异或从自然界筛选出来的毒力高度减弱或基本无毒的活的病原微生物制成的疫苗。

优点: ①接种剂量小, 免疫效果好, 一般只需接种一次可获得3-5年或更长时间的免疫保护作用。

②诱导机体产生体液免疫应答和特异性细胞免疫应答。

不足: ①不易保存, 保存不当疫苗会丧失原有的免疫作用。

②存在突变、恢复毒力的可能性, 须严格鉴定

常用的减毒活疫苗:

卡介苗、脊髓灰质炎等减毒活疫苗

灭活（死）疫苗与减毒活疫苗的主要区别

区别要点	活疫苗	死疫苗
接种剂量及次数	1次，量小	2-3次，量较大
不良反应	较轻	较重（发热、局部或全身反应）
免疫效果	较好，维持3-5年甚至更长	较差，维持半年至1年
储存稳定性	不易保存，在室温下较快失效，4℃冰箱中数周失效；冷冻干燥可保存较长时间	易保存，4℃条件下有效期1年

3) 类毒素 (toxoid)

概念:

是用0.3%-0.4%甲醛处理细菌外毒素，使之丧失毒性作用，但仍保留原有的免疫原性的生物制剂。

常用的类毒素制剂:

白喉类毒素、破伤风类毒素

百日咳死菌苗-白喉类毒素-破伤风类毒素三联疫苗

4) 亚单位疫苗 (subunit vaccine)

概念:

是去除病原体中与诱发保护性免疫无关或有害成分，选用有效抗感染免疫成分制成的疫苗。

常用的亚单位疫苗:

肺炎球菌和脑膜炎球菌荚膜多糖疫苗、
流感病毒血凝素和神经氨酸酶疫苗、
百日咳杆菌丝状血凝素疫苗

使用方法:

亚单位疫苗的免疫原性不强，使用时加入适当佐剂或与蛋白载体偶联增强免疫原性。

5) 结合疫苗 (conjugate vaccine)

概念:

是由细菌荚膜多糖水解物与白喉类毒素化学偶联组成。

优点:

具有良好的免疫作用。

能改变Ig类型，产生较强的体液免疫应答。

现使用的疫苗：联合疫苗

b型流感杆菌多糖/肺炎球菌荚膜多糖/脑膜炎

球菌A群多糖-破伤风类毒素疫苗

6) DNA疫苗 (DNA vaccine) :

又称基因疫苗或核酸疫苗

概念:

是将编码病原体有效免疫原的基因插入细菌表达质粒所构建的直接用来免疫机体的疫苗。

此类疫苗转染宿主细胞后,可表达具有免疫保护作用的抗原、从而诱导机体产生相应的特异性免疫应答。

作用机制和不良反应尚不完全清楚。

临床试验的种类: 疟疾DNA疫苗和HIVDNA疫苗

7) 基因工程疫苗

重组抗原疫苗 (recombinant antigen vaccine)

概念:

是采用DNA重组技术制备的只含保护性抗原组分的基因工程抗原。

制备过程: 对编码有效免疫原的基因克隆→将目的基因插入适当的原核或真核表达载体→表达载体转染宿主菌或真核细胞→通过表达获得目的基因产物

特点: 不含活的病原体和病毒核酸、安全、成本低廉

获准使用的种类:

乙肝重组抗原疫苗、口蹄疫疫苗、莱姆病疫苗

重组载体疫苗 (recombinant vector vaccine)

概念:

是将编码病原体有效免疫原的基因插入活载体(无/弱毒的病毒或细菌疫苗株)基因组中,接种后目的基因产物可随疫苗株在宿主体内的增殖而大量表达,并由此诱导机体产生相应免疫保护作用

若将多种病原体的具有免疫保护作用的基因插入同一载体,则可构成表达多种保护性抗原的多价疫苗。

目前使用的载体: 痘苗病毒、伤寒Ty21a疫苗株

疫苗种类: 痘苗病毒——乙肝病毒疫苗、狂犬病毒疫苗、麻疹疫苗、单纯疱疹疫苗、
伤寒Ty21a疫苗株——痢疾杆菌疫苗

8) 合成肽疫苗 (synthetic peptide vaccine)

概念:

是将具有保护性免疫作用的人工合成的多肽抗原与适当载体结合后组成的疫苗。

辅以佐剂一起使用，提高其免疫原性。

临床试验阶段疫苗:

疟原虫孢子表位研制的疟疾疫苗;

细菌毒素、HIV、肿瘤等合成疫苗也在研制中

4、计划免疫和预防接种注意事项

(1) 计划免疫 (planned immunization)

概念:

是根据某些特定传染病的疫情监测和人群免疫状况分析，按照规定的免疫程序进行人群预防接种，提高人群免疫水平，达到控制以至最终消灭相应传染病的目的采取的重要措施。

我国实施的儿童计划免疫程序

接种时间	接种的生物制品
新生儿	卡介苗、乙肝疫苗
2个月	三价脊髓灰质炎疫苗第1丸
3个月	三价脊髓灰质炎疫苗第2丸，百白破三联疫苗第1针
4个月	三价脊髓灰质炎疫苗第3丸，百白破三联疫苗第2针
5个月	百白破三联疫苗第3针
6个月	乙肝疫苗
8个月	麻疹疫苗
1.5-2岁	百白破三联疫苗第4针
4岁	三价脊髓灰质炎疫苗第4丸
7岁	卡介苗、麻疹疫苗、白喉-破伤风二联疫苗
12岁	卡介苗

不同地区的人群和一些特殊人群接种疫苗原则

人群

流行或重点区儿童

与动物密切接触的
人员和被动物咬伤者

高龄人群

接种的疫苗

乙脑、流脑、腮腺炎
黄热病、伤寒等疫苗

狂犬疫苗

流感疫苗、肺炎球菌多糖疫苗

(2) 预防接种的注意事项

1) 接种剂量、次数和间隔时间

死疫苗：接种量大，接种次数为2-3次，间隔7-8天

类毒素：接种2次，因其吸收缓慢，间隔4-6周；

活疫苗：能在体内繁殖，接种量少，一般只接种一次

2) 接种途径：

死疫苗——皮下注射

活疫苗——皮内注射、皮上划痕、自然感染途径接种

如：脊髓灰质炎疫苗以口服为佳，

麻疹、流感、腮腺炎疫苗雾化吸入为好。

3) 接种后反应:

一般反应较轻, 无需处理, 数日后可恢复正常。

局部表现: 红肿、疼痛、淋巴结肿大;

全身表现: 发热、头痛、恶心等。

少数人可出现严重的超敏反应:

常见的有过敏性休克、接种后脑炎等

4) 禁忌症: 以下病症者不宜接种疫苗

高热、严重心血管疾病、急性传染病、恶性肿瘤、
肾病、活动性结核、活动性风湿病、甲亢、糖尿病、
免疫功能缺陷等

孕妇应暂缓接种, 以免流产或早产。

第二节 免疫治疗 (immunotherapy)

概念

指利用免疫学原理，针对疾病的发生机制，人为调整机体的免疫功能已达到治疗目的所采取的措施。

一、分子治疗

抗体是体液免疫应答的产物，具有中和毒素、激活补体、免疫调理、ADCC等多种生物学效应，是进行被动免疫的主要生物制剂。

目前临床采用的治疗性抗体主要包括三类

(一) 多克隆抗体制剂——有两种

- 1、动物免疫血清：抗毒素、抗人淋巴细胞抗体
- 2、人免疫球蛋白：人血清丙种球蛋白、胎盘丙种球蛋白

(二) 单克隆抗体制剂

有两种

单克隆抗体 (McAb)

指单一克隆B细胞杂交瘤产生的针对一种抗原表位的抗体。

McAb和PcAb相比:

具有特异性高, 均一性好, 无批间差异。

临床采用治疗的McAb主要包括两类

1、抗细胞表面标志性CD分子McAb:

抗CD3和CDMcAb治疗作用:

机制 分别与成熟T细胞表面的CD3分子和Th细胞表面的CD4分子结合, 在补体作用下, 使T细胞溶解破坏。

临床应用

(1) 控制急性排斥反应的发生

(2) 骨髓移植时, 用来清除骨髓中的成熟T细胞, 防止移植物抗

宿

主反应的发生

2、抗体导向药物治疗：

是将化疗药物、毒素、同位素等细胞毒性物质与肿瘤细胞特异性抗体相连接，利用抗体的导向作用，将细胞毒性物质携带至肿瘤病灶局部，特异性杀伤肿瘤细胞的治疗方法。

临床已用抗体导向药物治疗的疾病

- (1) B细胞淋巴瘤
- (2) 非霍奇金淋巴瘤
- (3) 急性髓样白血病

由于目前人类肿瘤特异性抗原发现的数目较少，以及鼠源性单抗可引起较强免疫应答等一系列的问题，限制和影响了单克隆抗体在临床的应用。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/197103135052006112>