

# 山东大学基础医学院

## 《感染免疫与相关疾病（1）》课程教学大纲

编写人：周亚滨，刘素侠，王红，张艳等      审定人：周亚滨

编制时间：2013 年，2020 年      改编审定时间：2022

### 一、课程基本信息：

|      |                                                                                                                                                                                                                                                          |    |     |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|
| 课程名称 | 感染免疫与相关疾病（1）                                                                                                                                                                                                                                             |    |     |
| 英文名称 | Infection, immunity & related diseases（I）                                                                                                                                                                                                                |    |     |
| 课程编码 | sd02335081                                                                                                                                                                                                                                               |    |     |
| 开课单位 | 免疫学教研室、微生物学教研室、药理学教研室等                                                                                                                                                                                                                                   |    |     |
| 课程类别 | <input type="checkbox"/> 通识教育必修课程 <input type="checkbox"/> 通识教育核心课程<br><input type="checkbox"/> 通识教育选修课程 <input type="checkbox"/> 学科基础平台课程<br><input checked="" type="checkbox"/> 专业基础课程 <input type="checkbox"/> 专业必修课程 <input type="checkbox"/> 专业选修课程 |    |     |
| 课程性质 | <input checked="" type="checkbox"/> 必修 <input type="checkbox"/> 选修                                                                                                                                                                                       |    |     |
| 学分   | 6                                                                                                                                                                                                                                                        | 学时 | 128 |
| 适用专业 | 临床医学八年制，5+3 年制，五年制                                                                                                                                                                                                                                       |    |     |
| 先修课程 | 解剖学、人体结构与功能（1）等                                                                                                                                                                                                                                          |    |     |
| 课程网站 |                                                                                                                                                                                                                                                          |    |     |

### 二、课程描述

本课程为基础与临床相结合的整合课程，参与整合的课程包括：医学微生物学、人体寄生虫学、医学免疫学、传染病学。课程分两部分在两个学期完成，本课程为第一部分，讲授内容主要为医学免疫学，医学微生物学，药理学，临床诊断学等各学科的基本理论（概论或总论等）。

Infection, immunity & related diseases is an integrated course including medical microbiology, human parasitology, medical immunology, infectious diseases and so on. This course is the

first part, and the main contents of the lecture is the basic theory of the various subjects.

### 三、课程教学目标和教学要求

**【教学目标】**感染免疫与相关疾病是我院针对齐鲁医学班开设的第二门整合课程。通过本部分教学使学生掌握和运用相关学科的基础理论、基本知识和基本技能，为学习有关基础医学和临床医学课程及从事由微生物所致疾病的诊断和防治工作奠定基础。

**【教学要求】**通过本课程的学习，学生应掌握医学免疫学的基本理论体系、医学微生物学的总论以及抗感染药物等。

### 四、课程教学内容及学时分配

#### 【理论部分】

## 样板

#### 绪论（0.5 学时）

##### 【教学目标和要求】

1. 掌握微生物和病原微生物的定义。
2. 掌握微生物按细胞结构特点的分类。
3. 了解医学微生物学的范畴、研究对象及发展简史，现代医学微生物学新进展及其在生命科学中的意义。

##### 【具体教学内容】

1. 微生物的定义、分类（三大类微生物的分类依据及种类）。病原微生物的定义。微生物与人类的关系。
2. 医学微生物学的范畴、研究对象。医学微生物学的发展简史，现代医学微生物学新进展及其在生命科学中的意义。

##### 【教学和学习建议】

查资料全面了解医学微生物学的发展简史。

##### 【教学/考核难点重点】

1. 病原微生物的定义。
2. 微生物按细胞结构特点的分类。

### 第一部分：医学免疫学（共 32 学时）

## **第一章 免疫学的诞生与发展（2 学时）**

### **【教学目标和要求】**

1. 掌握人工主动免疫和被动免疫的概念
2. 掌握 Burnet 的克隆选择学说、人工主动免疫和被动免疫的概念及区别、现代免疫的概念、免疫的功能与表现、免疫的类型及特点。
3. 熟悉固有免疫和适应性免疫的区别、免疫学发展进程的相关学说。
4. 了解现代免疫学研究的热点与发展趋势、免疫学发展史和免疫学的分支学科。

### **【具体教学内容】**

### **第一节 经验免疫学时期**

- 一、人痘接种及其应用
- 二、牛痘苗的发明

### **第二节 实验免疫学时期**

- 一、减毒活疫苗（减毒活疫苗和人工主动免疫）
- 二、抗体的发现与体液免疫学说的形成
  1. 抗体的发现与人工被动免疫
  2. 血清学、体液免疫学说的提出与补体的发现
  3. 免疫化学与抗原的研究
  4. 抗体产生的理论假设
- 三、吞噬细胞的发现与细胞免疫学说的兴起

### **第三节 现代免疫学时期**

- 一、对免疫系统的认识
  1. 对淋巴细胞的再认识
  2. 腔上囊和胸腺功能的发现
- 二、免疫学理论体系的形成与完善
  1. Burnet 克隆选择学说
  2. 免疫调节与免疫调节机制
  3. 免疫应答机制研究
  4. 免疫相关的其它学说
- 三、免疫学分支学科群的形成

### **第四节 现代免疫的概念、功能、类型与研究热点**

- 一、对传统免疫认识的挑战

- 二、现代免疫的概念
- 三、免疫的功能与表现
- 四、免疫系统组成
- 五、免疫应答的类型
  - 1. 固有免疫
  - 2. 适应性免疫
- 六、现代免疫学的研究热点与发展趋势
  - 1. 免疫记忆的形成与调控
  - 2. 新免疫细胞亚群的发现
  - 3. 免疫与代谢
  - 4. 免疫与表观遗传
  - 5. 免疫与疾病防治
  - 6. 现代免疫学新技术及其应用
- 三、现代免疫学的研究热点及发展策略。

#### 【教学和学习建议】

查资料全面了解医学免疫学的发展简史,了解免疫学发展史上突出贡献的科学家(诺贝尔奖获得者),充分理解免疫学是一门“古老而崭新的科学”。

#### 【教学/考核难点重点】

- 1. Burnet 克隆选择学说的内容。
- 2. 人工主动免疫和人工被动免疫的区别。
- 3. 免疫学的现代概念及功能、表现。

### 第二章 免疫系统概述(2 学时)

#### 【教学目标和要求】

- 1. 掌握中枢免疫器官和外周免疫器官的功能,淋巴细胞再循环的概念及意义。
- 2. 了解免疫系统的组成,造血干细胞及其分化过程。

#### 【具体教学内容】

### 第一节 中枢免疫器官

#### 一、骨髓

- 1. 骨髓的结构
- 2. 骨髓的功能

#### 二、胸腺

- 1. 胸腺的结构与微环境
- 2. 胸腺的功能

### 第二节 外周免疫器官

#### 一、淋巴结

- 1. 淋巴结的结构
- 2. 淋巴结的功能

#### 二、脾

- 1. 脾的结构
- 2. 脾的功能

## 二、皮肤和黏膜相关淋巴组织

### 第三节 免疫细胞和免疫分子

- 一、造血干细胞及其分化
- 二、免疫细胞
- 三、淋巴细胞再循环的概念及意义
- 四、免疫分子

#### 【教学和学习建议】

全面了解免疫器官的组成与功能，为后面章节学习免疫细胞分化成熟、免疫应答奠定基础。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 区别中枢免疫器官和外周免疫器官的功能
2. 淋巴细胞再循环的概念及意义
3. 造血干细胞及其分化过程

### 第三章 抗原（2 学时）

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握抗原、抗原决定簇（线性决定簇和构象决定簇）、共同抗原、交叉反应和异嗜性抗原的概念。
2. 掌握抗原的特性、抗原决定簇的种类和医学上常用的抗原。
3. 熟悉影响抗原免疫原性的因素；熟悉超抗原、丝裂原和免疫佐剂概念。
4. 了解抗原、丝裂原和免疫佐剂的作用机理。

#### 【具体教学内容】

### 第一节 抗原的特异性

- 一、抗原的基本特性：免疫原性和免疫反应性
  - 二、抗原的特异性
    1. 抗原表位
    2. 抗原表位的分类（顺序表位和构象表位；T 细胞表位和 B 细胞表位）
  - 三、共同抗原和交叉反应
- 共同抗原和交叉反应概念、交叉反应的产生机制

### 第二节 影响抗原免疫原性的因素

- 一、抗原方面因素
  1. 异物性
  2. 化学组成
  3. 相对分子量和分子结构
  4. 分子构象和易接近性
  5. 物理性状
- 二、宿主方面因素
  1. 遗传因素
  2. 年龄、性别与健康状态
- 三、免疫途径、剂量和免疫次数

### 第三节 抗原的分类

## 一、根据诱导 B 细胞应答时对 T 细胞的依赖性分类

1. 胸腺依赖性抗原 (TD-Ag)
2. 胸腺非依赖抗原 (TI-Ag)

## 二、根据抗原与机体亲缘关系分类

1. 异种抗原
2. 异嗜性抗原
3. 同种异型抗原 (ABO 血型抗原、Rh 血型抗原和人类白细胞抗原)
4. 自身抗原

## 三、根据抗原的性质和来源不同分类

1. 内源性抗原
2. 外源性抗原

## 第四节 非特异性免疫刺激剂

- 一、超抗原
- 二、佐剂
- 三、丝裂原

### 【教学和学习建议】

查阅资料、联系医学微生物学，理解“病原微生物是很好的异种抗原”及共同抗原的概念，明白医学上的重要抗原是病原微生物结构的哪部分。

### 【教学/考核难点重点】

1. 抗原的两种性能与抗原的特异性，抗原特异性的结构基础；
2. 抗原决定簇的分类，理解共同抗原与交叉反应；
3. 影响抗原免疫原性的因素，可以预习免疫耐受章节，理解抗原在什么情况下是免疫原，什么情况下是耐受原；
4. 超抗原不是抗原。

## 第四章 抗体 (2 学时)

### 【教学目标和要求】

1. 掌握基本概念：抗体、单克隆抗体、免疫球蛋白、CDR、ADCC、独特型和调理作用。
2. 掌握抗体基本结构、免疫球蛋白功能区、免疫球蛋白水解片段和抗体生物学活性。
3. 熟悉五类免疫球蛋白的特点和功能；熟悉免疫球蛋白的免疫原性。
4. 了解人工制备抗体的方法

### 【具体教学内容】

## 第一节 免疫球蛋白的分子结构

### 一、免疫球蛋白的基本结构

1. 重链和轻链
2. 可变区和恒定区
3. 其他结构

### 二、免疫球蛋白结构域

1. VH 和VL
2. CH 和CL

3. IgG CH2 和 IgM CH3
  4. CH3 和 CH4
- 三、免疫球蛋白水解片段
1. 木瓜蛋白酶水解片段
  2. 胃蛋白酶水解片段

## 第二节 免疫球蛋白的免疫原性

- 一、同种型
- 二、同种异型
- 三、独特型

## 第三节 抗体的生物学活性

- 一、特异性结合抗原
  - 二、激活补体
  - 三、与 Fc 受体结合发挥多种生物学效应
1. 调理作用
  2. ADCC
  3. 介导 I 型超敏反应
  4. 通过胎盘和粘膜

## 第四节 五类免疫球蛋白的特点和功能

- 一、IgG
1. 血清中含量最高
  2. 唯一穿过胎盘的免疫球蛋白
  3. 再次免疫应答的主要抗体
- 二、IgM
1. 分子量最大
  2. 合成最早
  3. B 细胞表面存在膜型的单体 IgM
- 三、IgA
1. 有两种类型：单体和双体
  2. 在粘膜局部免疫中发挥重要作用
- 四、IgD
1. 在血清中含量低，对蛋白酶敏感
  2. B 细胞表面存在膜型 IgD
- 五、IgE
1. 血清中含量极低
  2. 介导 I 型超敏反应

## 第五节 人工制备抗体

- 一、多克隆抗体
- 二、单克隆抗体
- 三、基因工程抗体

### 【教学和学习建议】

以免疫球蛋白水解片段为例理解免疫球蛋白的结构与功能的关系，与后面的免疫

调节章联系，理解免疫球蛋白的免疫原性与独特型疫苗或免疫调节的关系，查阅文献资料理解 CART 细胞利用的免疫球蛋白的哪部分结构及原因。

### 【教学/考核难点重点】

重点：教学目标需掌握的内容；

难点：免疫球蛋白的结构与功能，免疫球蛋白的免疫原性，人工制备抗体的方法。

## 第五章补体系统（2 学时）

### 【教学目标和要求】

1. 掌握基本概念：补体、补体系统、攻膜复合物、调理作用
2. 掌握补体的激活途径及补体系统的生物学作用
3. 熟悉补体激活的调节及补体受体
4. 了解补体系统的异常与疾病

### 【具体教学内容】

#### 第一节 概述

##### 一、补体系统的组成与命名

1. 补体系统的组成
2. 补体系统的命名

##### 二、补体成分的理化性质

#### 第二节 补体的激活途径

##### 一、经典途径

1. 经典途径的激活条件
2. 经典途径的激活过程

##### 二、替代途径

1. 替代途径激活条件
2. 替代途径的激活过程
3. 替代途径的激活特点

##### 三、MBL 途径

1. MBL 途径的激活条件
2. MBL 途径的激活过程

#### 第三节 补体激活的调节

- 一、补体成分在激活时的自身调节
- 二、补体调节成分的作用

#### 第四节 补体受体与补体生物学活性

##### 一、补体受体

##### 二、补体的生物学活性

1. 裂解细菌和细胞
2. 调理作用
3. 清除免疫复合物
4. 介导炎症反应
5. 免疫调节作用

## 第五节 补体系统的异常与疾病

- 一、遗传性补体缺陷相关疾病
- 二、补体与感染性疾病
- 三、补体与免疫性疾病
- 四、补体与肿瘤

### 【教学和学习建议】

查阅资料充分理解补体系统的激活途径，结合实验课补体结合实验充分理解经典途径的激活物质，理解替代途径的激活与感染性疾病的关系，预习后面的超敏反应章理解补体系统的活化与临床疾病的关系。

### 【教学/考核难点重点】

重点：教学目的需要掌握或熟悉的内容；

难点：补体系统的三条激活途径的异同点和补体的生物学功能。

## 第六章 细胞因子（1 学时）

### 【教学目标和要求】

- 1. 掌握细胞因子的基本概念
- 2. 掌握细胞因子的共同特性及分类
- 3. 熟悉细胞因子的功能
- 4. 了解细胞因子的应用

### 【具体教学内容】

## 第一节 细胞因子的共同特性

- 一、低相对分子质量
- 二、细胞因子产生的多源性
- 三、细胞因子的作用方式
- 四、细胞因子通过与靶细胞表面的相应受体结合发挥其生物学效应
- 五、细胞因子具有多效性、高效性和网络性的特点

## 第二节 细胞因子的主要种类

- 一、白细胞介素
- 二、干扰素
- 三、肿瘤坏死因子
- 四、集落刺激因子
- 五、趋化因子
- 六、转化生长因子

## 第三节 细胞因子受体家族

- 一、细胞因子受体的分类
  - 1. 免疫球蛋白受体超家族
  - 2. I 型细胞因子受体超家族
  - 3. II 型细胞因子受体超家族
  - 4. III 型细胞因子受体超家族
  - 5. G 蛋白偶联受体超家族
- 二、细胞因子受体的共同特点

### 三、可溶性细胞因子受体

#### 第四节 细胞因子的生物学活性

- 一、介导和调节固有免疫
- 二、介导和调节适应性免疫
- 三、刺激造血
- 四、参与炎症反应

#### 第五节 细胞因子与疾病

- 一、细胞因子与疾病的诊断
- 二、细胞因子与疾病的治疗
- 三、细胞因子与疾病预防

##### 【教学和学习建议】

查阅文献资料充分理解细胞因子的共同特点；预习后面的免疫应答章（T 细胞介导的免疫应答和 B 细胞介导的免疫应答），理解细胞因子在免疫活化和免疫细胞功能中的重要作用；查阅文献了解细胞因子及细胞因子的单抗在临床疾病中的应用。

##### 【教学/考核难点重点】

重点：细胞因子的概念、细胞因子的共同特性，细胞因子的功能；

难点：细胞因子的分类及细胞因子受体的分类，比较容易混淆。

#### 第七章 白细胞分化抗原和黏附分子（1 学时）

##### 【教学目标和要求】

1. 掌握白细胞分化抗原、CD 和黏附分子的基本概念
2. 掌握黏附分子的分类及主要功能
3. 熟悉常用粘附分子的结构、组成及功能
4. 了解 CD 和黏附分子的应用

##### 【具体教学内容】

#### 第一节 人白细胞分化抗原和 CD 分子

##### 一、人白细胞分化抗原和 CD 的概念

1. 人白细胞分化抗原的概念
2. CD 的概念

##### 二、人白细胞分化抗原和 CD 的功能

#### 第二节 黏附分子的概述

##### 一、黏附分子的概念

##### 二、黏附分子的共同特性

1. 结构特点
2. 作用特点

#### 第三节 黏附分子的分类

##### 一、免疫球蛋白超家族

##### 二、整合素家族

1. 整合素分子的基本结构

2. 整合素家族的组成

3. 整合素分子的分布

### 三、选择素家族

1. 选择素分子的基本结构

2. 选择素家族的组成

3. 选择素分子识别的配体

### 四、钙黏蛋白家族

1. 钙黏蛋白的分子结构

2. 钙黏蛋白家族组成

3. 钙黏蛋白识别的配体

### 五、黏蛋白样家族

## 第四节 黏附分子的功能

一、参与细胞的发育和分化

二、参与免疫应答和免疫调节

三、参与炎症反应

四、参与淋巴细胞归巢

五、参与调节细胞增殖、迁移与凋亡

## 第五节 CD 和黏附分子及其单克隆抗体的临床应用

一、在阐明发病机制中的应用

二、在疾病诊断中的应用

三、在疾病预防和治疗中的应用

### 【教学和学习建议】

预习后面的免疫应答章（T 细胞介导的免疫应答和 B 细胞介导的免疫应答），理解细胞黏附分子在免疫细胞活化和免疫细胞功能中的重要作用；查阅文献了解细胞黏附分子及黏附分子单抗在临床疾病中的应用。

### 【教学/考核难点重点】

重点：白细胞分化抗原、CD 和黏附分子的基本概念，黏附分子的分类及主要功能；

难点：CD 分子的概念，黏附分子的结构及功能。

## 第八章 主要组织相容性复合体和主要组织相容性抗原（2 学时）

### 【教学目标和要求】

1. 掌握 MHC、HLA、锚定残基的基本概念

2. 掌握 HLA 分子的基本结构、肽结合区及其分布及 HLA 分子的生物学功能

3. 熟悉 HLA 复合体的基因结构及遗传特点、HLA 分子与抗原肽的相互作用

4. 了解 HLA 在医学中的应用

### 【具体教学内容】

## 第一节 HLA 复合体的基因结构

一、经典 HLA I 类基因

二、经典 HLA II 类基因

三、免疫功能相关基因

1. 血清补体成分的编码基因
2. 抗原加工相关基因：HLA-DM 基因、TAP 基因、PSMB 基因、HLA-DO 基因
3. 非经典 HLA I 类基因
4. 炎症相关基因

## 第二节 HLA 复合体的遗传特点

- 一、单体型遗传
- 二、多态性
- 三、连锁不平衡

## 第三节 HLA 分子结构及其分布

### 一、HLA I 类分子

1. HLA I 类分子的基本结构
2. HLA I 类分子的肽结合区
3. HLA I 类分子的分布

### 二、HLA II 类分子

1. HLA II 类分子的基本结构
2. HLA II 类分子的肽结合区
3. HLA II 类分子的分布

## 第四节 HLA 分子与抗原肽的相互作用

- 一、HLA 分子与抗原肽相互作用的分子基础
  1. 抗原肽与 HLA 分子相互作用的锚定位和锚定残基
  2. 抗原肽与 HLA 分子相互作用共同基序
- 二、HLA 分子与抗原肽相互作用的特点

## 第五节 HLA 分子的生物学功能

- 一、诱导 T 细胞的发育、分化、成熟
  1. 介导 T 细胞经历阳性选择
  2. 介导 T 细胞经历阴性选择
  3. MHC 限制性
- 二、参与免疫应答
  1. 提呈抗原、参与适应性免疫应答
  2. 作为调节分子参与固有免疫应答

## 第六节 HLA 与医学

- 一、HLA 与器官移植
- 二、HLA 与疾病的关联
- 三、HLA 的异常表达与疾病
  1. HLA I 类分子低表达与疾病
  2. HLA II 类分子高表达与疾病
- 四、HLA 和法医学

### 【教学和学习建议】

查阅文献资料，联系生物化学的知识，充分理解 HLA 基因结构与遗传特点；预习 T 淋巴细胞发育和免疫应答章节，加深对 HLA 生物学功能的理解；联系临床器官

移植等，理解 HLA 的临床应用。

**【教学/考核难点重点】**

重点：MHC、HLA、锚定残基的基本概念，HLA 分子的基本结构及其分布与生物学功能，复合体的基因结构及遗传特点，HLA 分子与抗原肽的相互作用。

难点：HLA 的遗传特点，HLA 分子与抗原肽的相互作用。

## **第九章 固有免疫（2 学时）**

**【教学目标和要求】**

1. 掌握固有免疫的概念、组成及特点；掌握 PAMP 和 PRR 的概念
2. 掌握 NK 细胞的识别与杀伤机制；掌握固有免疫的功能及与适应性免疫的关系
3. 熟悉单核巨噬细胞的识别机制及生物学活性
4. 了解固有免疫细胞的特点以及 PRR 的主要种类

**【具体教学内容】**

### **第一节 固有免疫系统的组成及其作用**

- 一、固有免疫的概念与组成
- 二、屏障结构
- 三、固有免疫分子
- 四、固有免疫细胞（吞噬细胞、树突状细胞、NK 细胞、肥大细胞及其他免疫细胞）

### **第二节 固有免疫的识别**

- 一、模式识别受体（PRR）
- 二、模式识别受体的配体
  1. PAMP
  2. DAMP

### **第三节 固有免疫的效应**

- 一、固有免疫是免疫防御的第一道防线
- 二、固有免疫应答调控适应性免疫应答

**【教学和学习建议】**

查阅文献资料，预习病原微生物学，充分理解掌握固有免疫细胞识别的病原相关模式 PAMP，并比较 PAMP 与抗原的异同，比较固有免疫识别与淋巴细胞识别抗原的异同；充分理解固有免疫和适应性免疫的关系。

**【教学/考核难点重点】**

重点：固有免疫、PAMP 和 PRR 的概念；NK 细胞的识别与杀伤机制；固有免疫的功能及与适应性免疫的关系；单核巨噬细胞的识别机制及生物学活性。

难点：固有免疫细胞识别特点与适应性免疫细胞识别特点之间的异同，固有和适应性免疫的关系。

## **第十章 抗原提呈细胞与抗原提呈（2 学时）**

**【教学目标和要求】**

1. 掌握抗原提呈、抗原提呈细胞、交叉提呈、内源性抗原与外源性抗原等概念。
2. 掌握外源性抗原加工提呈及内源性抗原加工提呈的过程

3. 掌握三种专职抗原提呈细胞的特点
4. 熟悉抗原提呈的意义
5. 熟悉抗原提呈过程中相关分子的功能
6. 了解兼职 APC 的种类

#### 【具体教学内容】

### 第一节 抗原提呈细胞

#### 一、基本概念

1. 抗原提呈
2. 抗原提呈细胞
3. 内源性抗原和外源性抗原

#### 二、专职抗原提呈细胞

1. DC
2. 巨噬细胞
3. B 细胞

### 第二节 抗原提呈

#### 一、MHC I 分子的抗原加工与提呈途径

#### 二、MHC II 分子的抗原加工与提呈途径

#### 三、交叉提呈途径

#### 【教学和学习建议】

复习 HLA 的功能，理解并掌握 HLA 在抗原加工与提呈过程中的作用；查阅文献资料并预习 T 细胞介导的免疫应答，充分理解肿瘤细胞或病毒感染细胞以 MHC I 类分子途径加工提呈抗原（交叉提呈）的特点。

#### 【教学/考核难点重点】

重点：抗原提呈、抗原提呈细胞、交叉提呈、内源性抗原与外源性抗原等概念，外源性抗原加工提呈及内源性抗原加工提呈的过程及交叉提呈，专职抗原提呈细胞的特点。

难点：交叉提呈，外源性抗原及内源性抗原的概念。

### 第十一章 B 淋巴细胞（2 学时）

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握 B 淋巴细胞的骨髓内发育成熟的阶段及未成熟自身反应性 B 细胞的阴性选择，掌握 B 细胞受体及主要辅助分子，掌握 B 细胞受体、B 细胞受体复合体的概念。
2. 掌握 B 细胞亚群，熟悉 B 细胞亚群的功能。
3. 了解 B 细胞发育过程中 Ig 基因重排及多样性机制。

#### 【具体教学内容】

### 第一节 B 细胞在骨髓内的发育

#### 一、骨髓微环境

1. 骨髓微环境的组成
2. 骨髓基质细胞分泌的主要细胞因子及其功能

#### 二、B 细胞成熟的分期

1. B 细胞在骨髓内的发育成熟分为 4 个阶段
2. 不同发育阶段的 B 细胞的特点及表面标志
3. Ig 基因重排与 B 细胞发育阶段的关系

### 三、未成熟自身反应性 B 细胞的阴性选择

1. 自身反应性 B 细胞阴性选择的机制：克隆清除和克隆无能

### 四、Ig 基因重排

1. Ig 胚系基因结构特点
2. Ig 基因重排的过程
3. Ig 基因重排的等位基因排斥和同种型排斥
4. Ig 的表达及类别转换

### 五、Ig 多样性产生的机制

1. 理解 Ig 多样性
2. Ig 多样性的机制

## 第二节 B 细胞受体和辅助分子

### 一、B 细胞受体复合体

1. B 细胞受体和 B 细胞受体复合体的概念
2. B 细胞受体复合体的组成
3. B 细胞受体复合体的功能

### 二、B 细胞辅助分子

1. B 细胞有哪些主要的辅助分子：B 细胞共受体复合体，共刺激分子受体，共刺激分子，MHC 分子，丝裂原受体，细胞因子受体
2. B 细胞辅助分子的结构（组成）及功能

## 第三节 B 细胞亚群

### 一、B1 细胞

1. B 细胞亚群的分类依据
2. B1 细胞与 B2 细胞的区别

### 二、滤泡 B 细胞

滤泡 B 细胞的特点及功能

### 三、边缘区 B 细胞

边缘区 B 细胞的特点及功能

### 四、主要的 B 亚群的比较

#### 【教学和学习建议】

查阅文献，复习抗体章节，预习 B 细胞介导的免疫应答章节，充分理解抗体的表达过程及 Ig 基因重排特点及抗体的多样性机制；复习细胞黏附分子与 CD 分子章节，理解并掌握 B 淋巴细胞主要膜分子及其功能。

#### 【教学/考核难点与重点】

B 细胞在骨髓内发育的过程，Ig 基因重排的原则及特点，Ig 基因表达的多样性机制，是难点。B 细胞的主要膜分子是重点，但不是难点。

## 第十二章 T 淋巴细胞（2 学时）

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握 TCR、TCR 复合体的基本概念
2. 掌握 T 细胞在胸腺内发育的过程及重要事件（阳性选择和阴性选择）掌握 T 细

胞膜表面的重要分子及其功能

3. 熟悉 T 细胞亚群的分类及重要特点
4. 了解 TCR 基因重排过程及多样性的机制

### 【具体教学内容】

## 第一节 T 细胞在胸腺内的发育

### 一、胸腺微环境与 T 细胞发育的分期

1. 胸腺微环境
2. T 细胞发育的分期

### 二、TCR 的产生与多样性

1. TCR 胚系基因结构特点
2. TCR 基因重排特点及多样性产生机制

### 三、阳性选择与阴性选择

1. 阳性选择的过程及意义
2. 阴性选择的过程意义

## 第二节 T 细胞受体与辅助分子

### 一、T 细胞受体复合体

1. TCR
2. CD3 分子

### 二、T 细胞辅助分子

1. 共受体或协同受体
2. 共刺激分子受体
3. CD40L
4. CD45
5. 丝裂原受体、细胞因子受体等

## 第三节 T 细胞亚群

### 一、 $\alpha\beta$ T 细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞

### 二、CD4<sup>+</sup>T 细胞和 CD8<sup>+</sup>T 细胞

### 三、初始 T 细胞、效应 T 细胞和记忆 T 细胞

### 四、辅助 T 细胞、细胞毒性 T 细胞和调节性 T 细胞

### 【教学和学习建议】

复习细胞黏附分子与 CD 分子章节,理解并掌握 T 淋巴细胞主要膜分子及其功能;复习 MHC 章节,充分理解并掌握 HLA 在 T 细胞中枢发育中的作用;复习 B 淋巴细胞章节,比较 TCR 多样性机制与 BCR 多样性机制的异同,比较掌握 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞主要的膜分子及其功能。

### 【教学/考核难点重点】

重点: TCR、TCR 复合体的基本概念, T 细胞在胸腺内发育的过程及重要事件(阳性选择和阴性选择), T 细胞膜表面的重要分子及其功能, T 细胞亚群。

难点: TCR 的基因重排过程及多样性机制。

## 第十三章 T 细胞介导的免疫应答 (2 学时)

### 【教学目标和要求】

1. 掌握基本概念：免疫突触、协同刺激分子；
2. 掌握 CD4+T 细胞的抗原识别、活化增殖分化及效应；掌握 CD8+T 细胞的抗原识别、活化增殖分化及效应；
3. 熟悉特异性免疫应答的基本过程及特点；
4. 了解 T 细胞活化信号传导的机制。

### 【具体教学内容】

## 第一节 免疫应答概述

- 一、免疫应答的分类
- 二、免疫应答的过程

## 第二节 T 细胞免疫应答

- 一、抗原识别阶段
  1. T 细胞对抗原的识别
  2. 黏附分子在 T 细胞识别抗原中的作用
- 二、活化、增殖和分化阶段
  1. CD4+T、CD8+T 细胞的活化（双信号）
  2. T 细胞活化的胞内信号传递
  3. 增殖
  4. CD4+T、CD8+T 细胞的分化
- 三、效应阶段
  1. CD4+T 细胞的效应机制（Th1、Th2、Th17 的效应机制）
  2. CTL 的效应机制（穿孔素和颗粒酶；Fas-FasL；细胞因子的作用）及杀伤靶细胞的特点

### 【教学和学习建议】

复习细胞黏附分子与 CD 分子章节，理解并掌握黏附分子在 T 淋巴细胞介导的免疫应答中的作用；复习 MHC 章节，掌握 T 细胞识别中的 MHC 限制性；复习抗原的加工和提呈特别是交叉提呈，充分理解并掌握 CD4+T 和 CD8+T 细胞识别抗原活化产生效应的异同；复习细胞因子章节，理解并掌握 T 细胞活化后的效应（主要的细胞因子的功能）。

### 【教学/考核难点重点】

重点：免疫突触的概念，CD4+T 细胞的抗原识别、活化增殖分化及效应，CD8+T 细胞的抗原识别、活化增殖分化及效应；特异性免疫应答的基本过程及特点；主要 T 细胞亚群及功能。

难点：T 细胞活化信号传导的机制，但不是重点；免疫突触的形成。

## 第十四章 B 细胞介导的免疫应答（2 学时）

### 【教学目标和要求】

1. 掌握 B 细胞对 TD-Ag 的免疫应答过程、B 细胞活化的信号、B 细胞与 T 细胞的相互作用及体液免疫应答的效应，掌握抗体亲和力成熟、抗体同种型转换、Ig 基因高频突变的概念。
2. 掌握初次应答和再次应答的规律及特点意义
3. 熟悉 B1 细胞介导的免疫应答的特点与功能
4. 了解 B 细胞活化信号的转导

### 【具体教学内容】

## 第一节 B 细胞对 TD-Ag 的免疫应答

### 一、抗原识别阶段

1. 了解 TD-Ag 的特点
2. BCR 识别抗原的特点及产生的效应

### 二、活化、增殖和分化阶段

1. B 细胞的活化: B 细胞活化的双信号、B 细胞活化过程中与 Th 细胞的相互作用、B 细胞活化共受体及其他辅助分子的作用, B 细胞活化的信号转导。
2. B 细胞的增殖和分化: B 的分化途径, B 细胞在生发中心的增殖分化及 B 细胞在生发中心的主要事件, 包括免疫球蛋白基因的高频突变及抗体亲和力成熟、免疫球蛋白类别转换、浆细胞及记忆 B 细胞的产生。
3. 细胞因子在 B 细胞活化增殖分化过程中的作用

### 三、效应阶段

B 细胞应答的主要产物是抗体, 抗体发挥免疫学功能的机制

## 第二节 抗体产生的一般规律

### 一、初次应答和再次应答的特点

1. 初次应答和再次应答的概念
2. 初次应答和再次应答的特点
3. 产生初次应答和再次应答的机制

### 二、再次应答的意义

1. 再次应答在抗感染免疫中的意义
2. 再次应答与临床疾病的关系

## 第三节 B 细胞对 TI-Ag 的应答

### 一、B 细胞对 TI-1 抗原的应答

1. TI-Ag 的特点
2. TI-1 抗原的特点
3. B 对 TI-1 抗原应答的特点

### 二、B 细胞对 TI-2 抗原的应答

1. TI-2 抗原的主要特点
2. B 细胞对 TI-2 抗原应答的特点

### 三、B 细胞对 TI-Ag 应答的意义

1. B 细胞对 TI-1 抗原应答的意义
2. B 细胞对 TI-2 抗原应答的意义

### 【教学和学习建议】

复习细胞黏附分子与 CD 分子章节, 理解并掌握黏附分子在 B 淋巴细胞介导的免疫应答中的作用; 复习抗原的加工和提呈特别是交叉提呈, 充分理解并掌握 B 淋巴细胞识别抗原活化产生效应与 T 淋巴介导的免疫应答的异同; 复习细胞因子章节, 理解并掌握主要的细胞因子在 B 细胞活化的效应; 复习抗体的生物学活性, 掌握体液免疫应答效应阶段的效应。

### 【教学/考核难点重点】

重点: B 细胞对 TD-Ag 的免疫应答过程、B 细胞活化的信号、B 细胞与 T 细胞的相互作用及体液免疫应答的效应, 抗体亲和力成熟、抗体同种型转换、Ig 基因高频突变的概念; 初次应答和再次应答的规律及特点意义。

难点: B 细胞活化的信号转导, B 活化后分化及在生发中心的事件。

## 第十五章 免疫耐受（1.5 学时）

### 【教学目标和要求】

1. 掌握免疫耐受、耐受原、中枢耐受、外周耐受、克隆清除、T(B)细胞无能、受体编辑、免疫忽视、免疫豁免的概念
2. 掌握免疫耐受的分类；掌握中枢耐受的形成机制
3. 熟悉外周耐受的形成机制；熟悉免疫耐受形成的影响因素
4. 了解免疫耐受的调控及临床应用

### 【具体教学内容】

## 第一节 免疫耐受概述

- 一、天然免疫耐受与人工诱导耐受
- 二、免疫耐受与耐受原的概念
- 三、免疫耐受的特点
- 四、免疫耐受与免疫缺陷、免疫抑制的区别

## 第二节 免疫耐受形成的机制

- 一、免疫耐受的类型
  1. 中枢耐受
  2. 外周耐受
- 二、中枢耐受的形成机制
  1. T 细胞中枢耐受（克隆清除、胸腺调节性 T 细胞）
  2. B 细胞中枢耐受（受体编辑、克隆清除、无能）
- 三、外周耐受的形成机制
  1. 淋巴细胞无能
  2. 淋巴细胞凋亡清除
  3. 免疫忽视
  4. 免疫豁免
  5. 调节性 T 细胞的抑制作用
  6. 抑制性受体的调节作用

## 第三节 免疫耐受形成的影响因素

- 一、抗原因素
  1. 抗原特性
  2. 抗原剂量
  3. 抗原免疫途径
- 二、机体因素
  1. 发育阶段
  2. 生理状态

## 第四节 免疫耐受的调控及临床应用

- 一、免疫耐受的诱导与建立
  1. 诱导与建立免疫耐受的方法
  2. 诱导与建立免疫耐受的临床应用
- 二、免疫耐受的打破与终止

1. 打破与终止免疫耐受的方法
2. 打破与终止免疫耐受的临床应用

#### 【教学和学习建议】

复习抗原章节，充分理解并掌握影响抗原免疫原性的条件及耐受原诱导免疫耐受的条件；复习前面的章节，充分理解并掌握 Burnet 克隆选择学说及其意义。

#### 【教学/考核难点重点】

重点是教学目标需要掌握和熟悉的内容；

难点：外周免疫耐受形成的机制。

### 第十七章 超敏反应（2.5 学时）

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握超敏反应、变应原的基本概念
2. 掌握各型超敏反应的发生机理和特点
3. 熟悉各型超敏反应相关临床疾病和 I 型超敏反应的防治原则
4. 了解影响 I 型超敏反应的因素

#### 【具体教学内容】

### 第一节 I 型超敏反应

#### 一、参与 I 型超敏反应的主要成分

1. 变应原
2. IgE 抗体
3. 效应细胞

#### 二、I 型超敏反应的发生机制

1. 致敏阶段
2. 激发阶段
3. 效应阶段

#### 三、影响 I 型超敏反应发生的因素

1. 遗传因素
2. 环境因素

#### 四、常见 I 型超敏反应性疾病

1. 呼吸道过敏反应
2. 皮肤过敏反应
3. 消化道超敏反应
4. 全身过敏反应

#### 五、I 型超敏反应的防治原则

1. 变应原检测
2. 脱敏疗法
3. 药物治疗
4. 免疫治疗

### 第二节 II 型超敏反应

#### 一、II 型超敏反应的发生机制

1. 诱导 II 型超敏反应的抗原
2. 参与 II 型超敏反应的抗体

3. 组织损伤机制
- 二、常见的Ⅱ型超敏反应性疾病
1. 新生儿溶血病
2. 输血反应
3. 自身免疫性溶血性贫血
4. 药物过敏性血细胞减少症
5. 肺出血-肾炎综合征
6. Graves 病
7. 重症肌无力

### 第三节 Ⅲ型超敏反应

- 一、Ⅲ型超敏反应的发生机制
1. 诱导Ⅲ型超敏反应的抗原
2. 可溶性免疫复合物的形成与沉积
3. 免疫复合物沉积引起的组织损伤机制
- 二、常见的Ⅲ型超敏反应性疾病
1. 局部免疫复合物病
2. 全身性免疫复合物病

### 第四节 Ⅳ型超敏反应

- 一、Ⅳ型超敏反应的发生机制
1. 诱导Ⅳ型超敏反应的抗原
2. 抗原刺激机体产生效应 CD4<sup>+</sup>Th1 细胞
3. 效应 T 细胞介导炎症反应和组织损伤
- 二、常见的Ⅳ型超敏反应性疾病
1. 传染性超敏反应
2. 接触性皮炎

#### 【教学和学习建议】

复习补体与抗体的生物学功能充分理解并掌握超敏反应发生的机制，学习 IV 型超敏反应的机制与细胞免疫的关系时可联系临床试验。

#### 【教学/考核难点重点】

重点：教学目标要求掌握和熟悉的内容；

难点：四型超敏反应发生的机制，I 型超敏反应的预防原则，IV 型超敏反应与细胞免疫应答的关系。

## 第二十一章 肿瘤免疫（2 学时）

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握肿瘤抗原、肿瘤特异性抗原、肿瘤相关抗原的概念
2. 掌握机体抗肿瘤免疫机制；掌握肿瘤免疫逃逸机制
3. 熟悉肿瘤抗原的分类和肿瘤免疫治疗的原则
4. 了解常见的人类肿瘤抗原

#### 【具体教学内容】

### 第一节 肿瘤抗原

## 一、肿瘤抗原的概念

## 二、肿瘤抗原的分类

### 1. 肿瘤特异性抗原

### 2. 肿瘤相关抗原

## 三、常见的人类肿瘤抗原

### 1. 胚胎抗原

### 2. 病毒诱发的肿瘤抗原

### 3. 突变的癌基因与抑癌基因编码的蛋白质

### 4. 人黑色素瘤细胞表达的肿瘤抗原

## 第二节 抗肿瘤免疫机制

### 一、固有免疫应答

#### 1. 巨噬细胞

#### 2. 树突状细胞

#### 3. NK 细胞

#### 4. T 细胞

### 二、适应性免疫应答

#### 1. 细胞免疫—T 细胞 ( $CD8^+$ CTL; $CD4^+$ Th)

#### 2. 体液免疫—B 细胞与抗体 (CDC; ADCC; 抗体的调理作用)

## 第三节 肿瘤的免疫逃逸

### 一、肿瘤细胞相关的免疫逃逸机制

#### 1. 肿瘤细胞免疫原性弱及抗原调变

#### 2. 肿瘤细胞表面抗原覆盖或被封闭

#### 3. 肿瘤细胞 MHC I 类分子表达低下或缺失

#### 4. 肿瘤细胞缺乏共刺激分子

#### 5. 肿瘤细胞产生免疫抑制因子

#### 6. 肿瘤细胞诱发免疫细胞凋亡

### 二、宿主免疫系统相关的逃逸机制

#### 1. 机体免疫系统功能障碍

#### 2. 抑制性免疫微环境 (Treg; TAM; MDSC)

## 第四节 肿瘤的免疫诊断和治疗

### 一、肿瘤的免疫诊断—肿瘤抗原的检测

### 二、肿瘤的免疫治疗

#### 1. 主动免疫疗法—肿瘤疫苗

#### 2. 被动免疫疗法—单克隆抗体治疗、过继免疫 (细胞) 疗法、细胞因子疗法

#### 3. 免疫检查点阻断—阻断 T 细胞抑制通路 (Anti-CTLA-4、Anti-PD-1/Anti-PD-L1)

### 【教学和学习建议】

复习适应性免疫应答和固有免疫, 掌握机体抗肿瘤的免疫机制及肿瘤的逃逸机制; 查阅资料, 了解临床上肿瘤治疗使用的免疫分子如抗体、细胞因子等; 查阅资料, 了解 CART 治疗肿瘤的原理。

### 【教学/考核难点重点】

重点：教学目标要求掌握和熟悉的内容；

难点：肿瘤逃逸机制；免疫检查点与免疫细胞在肿瘤治疗中的应用。

## 第二十二章 移植免疫

### 【教学目标和要求】

1. 掌握直接识别和间接识别概念
2. 掌握同种异型抗原的识别机制
3. 熟悉同种异型移植排斥反应的分类及作用机制
4. 了解同种异型排移植斥的防治原则。

### 【具体教学内容】

## 第一节 同种异型移植排斥的免疫学基础

### 一、移植抗原

1. 主要组织相容性抗原
2. 次要组织相容性抗原
3. 其他同种异型抗原

### 二、同种异型移植排斥的机制

1. 细胞免疫应答（同种异型抗原的直接识别与间接识别；CD4+T 细胞和 CD8+T 细胞的活化和效应）
2. 体液免疫应答
3. 固有免疫应答

## 第二节 同种异型移植排斥的分类及效应机制

### 一、宿主抗移植物反应

1. 超急性排斥反应
2. 急性排斥反应
3. 慢性排斥反应

### 二、移植物抗宿主反应与移植物抗宿主病

## 第三节 同种异型移植排斥的防治

### 一、降低同种异型移植物的免疫原性（血型检测、组织配型、交叉配血）

### 二、免疫抑制剂治疗

### 三、诱导免疫耐受

### 【教学和学习建议】

复习 MHC 章节，充分理解移植排斥反应的机制及临床防治措施。

### 【教学/考核难点重点】

重点：教学目标要求掌握和熟悉的内容；

难点：同种异型排斥反应的直接识别和间接识别，与常规免疫应答时 T 细胞识别的 MHC 限制性。

## **第二部分：医学微生物学（共 22 学时）**

### **绪论（0.5 学时）**

#### **【教学目标和要求】**

1. 掌握微生物和病原微生物的定义。
2. 掌握微生物按细胞结构特点的分类。
3. 了解医学微生物学的范畴、研究对象及发展简史，现代医学微生物学新进展及其在生命科学中的意义。

#### **【具体教学内容】**

1. 微生物的定义、分类（三大类微生物的分类依据及种类）。病原微生物的定义。微生物与人类的关系。
2. 医学微生物学的范畴、研究对象。医学微生物学的发展简史，现代医学微生物学新进展及其在生命科学中的意义。

#### **【教学和学习建议】**

查资料全面了解医学微生物学的发展简史。

#### **【教学/考核难点重点】**

1. 病原微生物的定义。
2. 微生物按细胞结构特点的分类。

### **第一章细菌的形态与结构（2 学时）**

#### **第一节 细菌的大小与形态**

#### **【教学目标和要求】**

掌握细菌的大小(测量单位)与形态。

#### **【具体教学内容】**

1. 细菌的大小：以微米（ $\mu\text{m}$ ）为单位。
2. 细菌的基本形态：球形、杆状、螺形。

#### **【教学和学习建议】**

看图形象记忆细菌的大小和基本形态。

#### **【教学/考核难点重点】**

细菌的大小(测量单位)与 3 种基本形态。

## 第二节细菌的结构

### 【教学目标和要求】

1. 掌握细菌细胞壁的功能、主要成分、G<sup>+</sup>菌与 G<sup>-</sup>菌细胞壁的不同点及其医学意义。
2. 掌握细菌 L 型的概念及其医学意义。
3. 掌握细菌的特殊结构及其在医学上的意义。
4. 了解细菌胞膜及胞质内与医学有关的重要结构与功能，掌握中介体的功能。

### 【具体教学内容】

1. 细菌的基本结构：细胞壁的功能、主要成分，G<sup>+</sup>菌与 G<sup>-</sup>菌细胞壁的不同点及意义。
2. 细菌 L 型的生物学特性及临床意义。
3. 细胞膜与细胞质及其内含物的组成与功能。
4. 细菌的特殊结构：荚膜、鞭毛、菌毛、芽胞的定义及医学意义。

### 【教学和学习建议】

比较 G<sup>+</sup>菌与 G<sup>-</sup>菌细胞壁的不同点及意义。

### 【教学/考核难点重点】

1. 细菌细胞壁的功能、主要成分、G<sup>+</sup>菌与 G<sup>-</sup>菌细胞壁的不同点及其医学意义。
2. 细菌 L 型的概念及其医学意义。
3. 细菌的特殊结构及其在医学上的意义。
4. 中介体的功能。

## 第二章 细菌的生理（0.5 学时）

### 第一节 细菌的理化形状（略讲或自学）

### 第二节 细菌的营养与生长繁殖

### 【教学目标和要求】

1. 掌握细菌的营养物质。
2. 掌握影响细菌生长的因素。
3. 掌握根据细菌代谢时对分子氧的需要与否的分类，掌握专性厌氧菌在有氧环境中无法生长繁殖的原因。
4. 掌握细菌的繁殖方式。
5. 掌握生长曲线 4 期的特点。

### 【具体教学内容】

1. 细菌的营养物质：水、碳源、氮源、无机盐等。
2. 影响细菌生长的因素：营养物质、pH 值、温度、气体、渗透压。

3. 根据细菌代谢时对分子氧的需要与否可分为 4 类, 专性厌氧菌在有氧环境中无法生长繁殖的原因。
4. 细菌的繁殖方式: 二分裂繁殖, 大部分细菌的代时是 20-30 分钟。
5. 生长曲线 4 期的特点。

#### 【教学和学习建议】

查资料了解专性厌氧菌的临床感染现状。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 影响细菌生长的因素。
2. 专性厌氧菌在有氧环境中无法生长繁殖的原因。
3. 细菌的繁殖方式。
4. 生长曲线 4 期的特点。

### 第三节 细菌的新陈代谢

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握细菌的生化反应 (主要掌握定义, 了解常用的生化反应试验有哪些)。
2. 掌握细菌合成代谢产物及医学意义 (重点掌握热原质和细菌素)。

#### 【具体教学内容】

1. 细菌的生化反应: 定义, 常用的生化反应试验。
2. 细菌合成代谢产物及医学意义: 热原质、毒素与侵袭性酶、色素、抗生素、细菌素、维生素。

#### 【教学和学习建议】

查资料了解生化反应试验在细菌鉴定方面的具体应用。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 细菌的生化反应的定义。
2. 细菌合成代谢产物有哪些, 热原质和细菌素的定义及医学意义。

### 第四节 细菌的人工培养 (实验课介绍)

### 第五节 抑制或杀灭微生物的理化因素

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握消毒、灭菌、防腐和无菌的基本概念。
2. 熟悉热力灭菌的种类、原理及应用范围, 掌握高压蒸气灭菌、巴氏消毒法的条件及应用, 掌握紫外线杀菌的机制、特点及应用, 掌握滤过除菌法的应用。
3. 了解常用化学消毒剂的杀菌机理及应用。
4. 了解影响消毒灭菌效果的因素。

### 【具体教学内容】

1. 消毒、灭菌、防腐和无菌的基本概念。
2. 物理消毒灭菌法。热力灭菌：机理、湿热法较干热法的优越性。干热灭菌法：焚烧和干烤。湿热灭菌法：巴氏消毒法，煮沸法，流通蒸气法，间歇灭菌法，高压蒸气灭菌法及其应用范围。紫外线的杀菌原理及使用注意事项。滤过除菌法的原理及应用。
3. 化学消毒灭菌法：常用化学消毒剂的种类、杀菌机理及应用。
4. 影响消毒灭菌效果的因素。

### 【教学和学习建议】

查资料了解化学消毒剂的临床应用现状。

### 【教学/考核难点重点】

1. 消毒、灭菌的概念。
2. 热力灭菌的种类、原理及应用范围，高压蒸气灭菌、巴氏消毒法的条件及应用，紫外线杀菌的机制、特点及应用，滤过除菌法的应用。

## 第三章 噬菌体（0.5 学时）

### 第一节 噬菌体的生物学性状

#### 【教学目标和要求】

掌握噬菌体的定义、形态与结构。

#### 【具体教学内容】

1. 噬菌体的定义。
2. 噬菌体的形态与结构。

#### 【教学和学习建议】

查资料了解噬菌体在细菌鉴定方面的应用。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 噬菌体的定义。
2. 噬菌体的形态与结构。

### 第二节 毒性噬菌体

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握毒性噬菌体的定义。
2. 了解毒性噬菌体的增殖过程。

#### 【具体教学内容】

1. 毒性噬菌体的定义。
2. 毒性噬菌体的增殖过程：吸附、穿入、生物合成、成熟与释放。

**【教学和学习建议】**

提前预习病毒的复制周期。

**【教学/考核难点重点】**

毒性噬菌体的定义。

### **第三节 温和噬菌体**

**【教学目标和要求】**

1. 掌握温和噬菌体、溶原性细菌、前噬菌体的定义。
2. 了解温和噬菌体的增殖过程。

**【具体教学内容】**

1. 温和噬菌体的定义。
2. 温和噬菌体的增殖过程。

**【教学和学习建议】**

比较温和噬菌体和毒性噬菌体增殖过程的不同。

**【教学/考核难点重点】**

温和噬菌体、溶原性细菌、前噬菌体的定义。

## **第四章 细菌的遗传与变异（1 学时）**

### **第一节 细菌基因组**

**【教学目标和要求】**

1. 了解细菌染色体的主要性质。
2. 掌握质粒的概念及其特征。
3. 熟悉插入序列、转座子、整合子的概念。

**【具体教学内容】**

1. 细菌变异的类型：表型变异与基因型变异。
2. 细菌的遗传物质基础：细菌的染色体，质粒。
3. 细菌基因组中主要的特殊结构：插入序列、转座子、整合子。

**【教学和学习建议】**

查资料了解质粒在分子生物学中的应用。

**【教学/考核难点重点】**

质粒的概念及其特征。

## 第二节 细菌基因突变

### 【教学目标和要求】

掌握突变的概念。

### 【具体教学内容】

突变的概念，规律及分子基础。

### 【教学和学习建议】

着重理解突变发生的分子基础。

### 【教学/考核难点重点】

突变的概念。

## 第三节 基因的转移和重组

### 【教学目标和要求】

1. 掌握转化、转导、接合、溶原性转换及原生质体融合的概念及机理。
2. 掌握 F 质粒、R 质粒的功能。

### 【具体教学内容】

转化、转导、接合，溶原性转换的概念与实例。

### 【教学和学习建议】

通过实例理解转化、转导、接合，溶原性转换的具体过程。

### 【教学/考核难点重点】

1. 转化、转导、接合、溶原性转换及原生质体融合的概念及机理。
2. F 质粒、R 质粒的功能。

## 第五章 细菌的耐药性（0.5 学时）

### 第一节 抗菌药物的种类及其作用机制（不讲）

### 第二节 细菌的耐药机制

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握耐药性的定义。
2. 掌握细菌耐药的遗传机制。
3. 掌握细菌耐药的生化机制。

#### 【具体教学内容】

1. 耐药性的定义。

2. 细菌耐药的遗传机制：固有耐药性，获得耐药性。
3. 细菌耐药的生化机制：钝化酶的产生，药物作用靶位的改变，抗菌药物的渗透障碍，主动外排机制，细菌生物被膜作用及其他。

#### 【教学和学习建议】

结合细菌的变异机制理解细菌耐药的遗传机制。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 耐药性的定义。
2. 细菌耐药的遗传机制。
3. 细菌耐药的生化机制。

### 第六章细菌的感染与免疫（2 学时）

#### 第一节正常菌群与机会致病菌

##### 【教学目标和要求】

1. 掌握正常菌群的概念及的生理作用。
2. 掌握机会致病菌的概念及引起疾病的常见情况。
3. 了解人体各部位的微生态系。
4. 掌握微生态平衡、微生态失调的概念。
5. 掌握微生态失调的原因及条件致病菌、菌群失调症的概念。

##### 【具体教学内容】

1. 正常菌群。正常菌群的生理作用。人体常见的正常菌群。
2. 机会致病菌的概念及引起疾病的常见情况。
3. 微生态平衡与失调的影响因素。微生态失调的主要原因。微生态失调的防治原则。

##### 【教学和学习建议】

查资料了解机会性感染的临床发展现状。

##### 【教学/考核难点重点】

1. 掌握正常菌群的概念及的生理作用。
2. 机会致病菌的概念及引起疾病的常见情况。
3. 微生态平衡、微生态失调、菌群失调症的概念。

#### 第二节 细菌的致病作用

##### 【教学目标和要求】

1. 掌握微生物的致病性、毒力的概念。
2. 掌握细菌侵袭力的构成因素（微菌落、生物膜、表面结构、侵袭基因、侵袭

性酶)。

3. 掌握细菌外毒素、内毒素的性质及其作用，外毒素的种类，内毒素与外毒素的主要区别。

**【具体教学内容】**

1. 细菌的毒力，半数致死量或半数感染量。
2. 细菌的致病机制：侵袭力：微菌落、生物膜、表面结构、侵袭基因、侵袭性酶。毒素：外毒素的性质、种类及其作用；内毒素的性质、作用；内毒素与外毒素的主要区别。

**【教学和学习建议】**

比较内毒素与外毒素的主要区别。

**【教学/考核难点重点】**

1. 细菌的致病机制：侵袭力：微菌落、生物膜、表面结构、侵袭基因、侵袭性酶。毒素：外毒素的性质、种类及其作用；内毒素的性质、作用。
2. 内毒素与外毒素的主要区别。

### **第三节 宿主的抗感染免疫**

**【教学目标和要求】**

1. 熟悉吞噬细胞的吞噬过程、杀伤机制，掌握吞噬细胞的吞噬后果。熟悉体液中的抗菌物质。
2. 掌握抗胞外菌感染免疫的特点。
3. 掌握抗胞内菌感染免疫的特点，掌握常见的兼性胞内菌的种类。

**【具体教学内容】**

1. 固有免疫和适应性免疫的概念。固有免疫机制：屏障结构、吞噬作用、NK 细胞、体液因素。
2. 抗胞外菌感染的免疫。
3. 抗胞内菌感染的免疫。

**【教学和学习建议】**

比较抗胞外菌与抗胞内菌感染免疫的不同。

**【教学/考核难点重点】**

1. 吞噬细胞的吞噬后果。
2. 抗胞外菌感染免疫的特点。
3. 抗胞内菌感染免疫的特点，掌握常见的兼性胞内菌的种类。

### **第四节 感染的发生与发展**

**【教学目标和要求】**

1. 掌握内源性感染和外源性感染的概念。熟悉感染的传播途径。
2. 了解感染的类型。掌握以下概念:毒血症、脓毒血症、败血症、菌血症、内毒素血症。

**【具体教学内容】**

1. 细菌感染的传播: 感染来源、传播途径。
2. 细菌感染的类型: 隐性感染、显性感染, 局部感染、全身感染。

**【教学和学习建议】**

对比理解毒血症、脓毒血症、败血症、菌血症、内毒素血症的特点。

**【教学/考核难点重点】**

毒血症、脓毒血症、败血症、菌血症、内毒素血症的概念。

## **第五节医院感染**

**【教学目标和要求】**

1. 掌握医院感染的概念。
2. 了解医院感染的微生态特征。

**【具体教学内容】**

1. 医院感染的概念。
2. 医院感染的分类及微生态特征。

**【教学和学习建议】**

查资料了解目前医院感染的现状。

**【教学/考核难点重点】**

医院感染的概念。

## **第七章细菌感染的检测方法与防治原则 (1 学时)**

### **第一节细菌感染的实验室诊断**

**【教学目标和要求】**

掌握细菌感染的实验室检查方法。

**【具体教学内容】**

细菌学诊断: 标本采集, 检验程序和方法。血清学诊断的常用方法、分子生物学检测技术。

**【教学和学习建议】**

总结归纳细菌感染的实验室检查方法。

**【教学/考核难点重点】**

细菌感染的实验室检查方法。

## **第二节细菌感染的特异性预防**

**【教学目标和要求】**

1. 掌握人工主动免疫、人工被动免疫的概念。掌握疫苗（死疫苗，活疫苗）、类毒素的概念。
2. 熟悉各种新型疫苗（基因工程疫苗，重组载体疫苗，合成疫苗，亚单位疫苗，DNA 疫苗）的概念。
3. 掌握抗毒素的概念。

**【具体教学内容】**

1. 人工主动免疫：概念，疫苗的种类。
2. 人工被动免疫：概念，抗毒素、血清两种球蛋白、抗菌血清。

**【教学和学习建议】**

总结目前常用的预防细菌感染的疫苗有哪些。

**【教学/考核难点重点】**

1. 疫苗的种类。
2. 基因工程疫苗、亚单位疫苗的概念。

## **第八章球菌（2 学时）**

### **第一节葡萄球菌属**

**【教学目标和要求】**

1. 掌握葡萄球菌属的分类。
2. 掌握金黄色葡萄球菌的形态染色、培养特性、抗原构造、致病物质和所致疾病。

**【具体教学内容】**

葡萄球菌：分布，生物学性状：形态与染色、培养特性、生化反应、抗原构造（葡萄球菌 A 蛋白）、分类、抵抗力。致病性：致病物质（凝固酶、溶血素、杀白细胞素、表皮溶解毒素）、所致疾病。免疫性，微生物学检查：脓、血等标本的分离鉴定，食物中毒检查，防治原则。

**【教学和学习建议】**

分析导致葡萄球菌感染病灶脓汁粘稠、界限清晰的原因。

### 【教学/考核难点重点】

1. 葡萄球菌属的分类及抗原构造。
2. 金黄色葡萄球菌的致病物质和所致疾病。

## 第二节 v 链球菌属

### 【教学目标和要求】

1. 掌握链球菌属的分类。
2. 掌握 A 群链球菌的形态染色、培养特性、抗原构造、致病物质、所致疾病及血清学检测方法。
3. 掌握肺炎链球菌的形态培养、致病物质及所致疾病。

### 【具体教学内容】

1. 链球菌属：链球菌分类与溶血现象。
2. A 群链球菌：生物学性状：形态染色，培养特性、生化反应、抗原构造、分类。致病性：致病物质和所致疾病。
3. 肺炎链球菌：形态培养、抗原构造与分型、致病物质及所致疾病。微生物学检查。

### 【教学和学习建议】

比较链球菌与葡萄球菌感染病灶特点的不同并分析原因。

### 【教学/考核难点重点】

1. 链球菌属的分类。
2. A 群链球菌的致病物质和所致疾病。
3. 肺炎链球菌的形态培养、致病物质及所致疾病。

## 第三节 耐瑟菌属

### 【教学目标和要求】

1. 掌握脑膜炎耐瑟菌的形态染色、培养特性、抵抗力、致病物质、所致疾病。
2. 掌握淋病耐瑟菌的形态染色、培养特性、抵抗力、致病物质、所致疾病。

### 【具体教学内容】

1. 脑膜炎耐瑟菌：形态染色、培养、抗原构造、抵抗力、致病物质及所致疾病、免疫性、微生物学检查、防治原则。
2. 淋病耐瑟菌：形态染色、培养、抗原构造、抵抗力、致病性、微生物学检查、防治原则。

### 【教学和学习建议】

脑膜炎耐瑟菌和淋病耐瑟菌有相似的生物学特性，对比学习可加深记忆。

**【教学/考核难点重点】**

1. 脑膜炎耐瑟菌的形态染色、培养特性、抵抗力、致病物质、所致疾病。
2. 淋病耐瑟菌的形态染色、培养特性、抵抗力、致病物质、所致疾病。

## **第十一章螺杆菌属（幽门螺杆菌）**

**【教学目标和要求】**

1. 掌握幽门螺杆菌的生物学特性、致病性。
2. 熟悉幽门螺杆菌与慢性胃炎和胃癌的关系。

**【具体教学内容】**

幽门螺杆菌：生物学特性、致病性。

**【教学和学习建议】**

查资料了解幽门螺杆菌的临床感染现状。

**【教学/考核难点重点】**

幽门螺杆菌的形态特点及致病性。

## **第十二章 厌氧性细菌（1 学时）**

### **第一节 厌氧芽胞梭菌属**

**【教学目标和要求】**

1. 熟悉厌氧菌的种类、分布及感染特点。
2. 掌握厌氧芽胞梭菌的致病性（致病条件，致病物质，所致疾病），防治原则。

**【具体教学内容】**

1. 厌氧菌概述：种类与分布、感染、培养。
2. 厌氧芽胞梭菌：

破伤风梭菌：生物学性状、致病性、免疫性、微生物学检查、防治原则，人工自动免疫、人工被动免疫。

产气荚膜梭菌：生物学性状，致病性、微生物学检查、防治原则。

肉毒梭菌：生物学性状，致病性、微生物学检查、防治原则。

**【教学和学习建议】**

比较三种厌氧芽胞梭菌致病机制的不同。

**【教学/考核难点重点】**

厌氧芽胞梭菌的致病性（致病条件，致病物质，所致疾病），防治原则。

## 第二节 无芽胞厌氧菌

### 【教学目标和要求】

掌握无芽胞厌氧菌感染的机体条件及所致疾病

### 【具体教学内容】

1. 无芽胞厌氧菌概述。
2. 无芽胞厌氧菌的致病性（致病条件，致病物质，所致疾病），防治原则。

### 【教学和学习建议】

回顾机会性细菌的致病条件。

### 【教学/考核难点重点】

无芽胞厌氧菌的致病性（致病条件，致病物质，所致疾病），防治原则。

## 第十三章 分枝杆菌属（1 学时）

### 第一节 结核分枝杆菌

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握结核分枝杆菌的生物学性状，致病性与免疫性。
2. 掌握结核菌素试验的原理及意义。
3. 掌握结核分枝杆菌的微生物学检查与特异性预防。

#### 【具体教学内容】

结核分枝杆菌：形态、染色、培养、抵抗力、变异性、菌体成分及其作用。致病性、免疫性、结核菌素试验、微生物学检查、特异性预防。

#### 【教学和学习建议】

查资料了解目前结核病发病率回升的原因。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 结核分枝杆菌的致病性与免疫性。
2. 结核菌素试验的原理及意义。
3. 结核分枝杆菌的特异性预防。

### 第二节 麻风分枝杆菌

#### 【教学目标和要求】

熟悉麻风分枝杆菌的致病性与防治原则。

**【具体教学内容】**

麻风分枝杆菌：形态、染色、培养、致病性、微生物学检查、防治原则。

**【教学和学习建议】**

通过“毁容性”临床表现的图片加深记忆麻风分枝杆菌的致病特点。

**【教学/考核难点重点】**

麻风分枝杆菌的致病性

## **第二十二章病毒的基本性状（4 学时）**

### **第一节 病毒的大小与形态**

**【教学目标和要求】**

1. 病毒的大小与形态。
2. 掌握病毒体的概念和病毒的测量单位。

**【具体教学内容】**

病毒的大小与形态：测量单位为纳米，多数呈球形。

**【教学和学习建议】**

回顾非细胞型微生物的基本特征。

**【教学/考核难点重点】**

病毒体的概念和病毒的测量单位。

### **第二节 病毒的结构和化学组成**

**【教学目标和要求】**

掌握病毒的结构、化学组成与功能。

**【具体教学内容】**

病毒的结构与化学组成：核酸、衣壳、包膜的化学组成与生物学功能。病毒的非结构蛋白。

**【教学和学习建议】**

看图理解病毒的三种对称类型。

**【教学/考核难点重点】**

病毒的结构、化学组成与功能。

### **第三节 病毒的增殖**

### 【教学目标和要求】

1. 掌握病毒复制周期各步骤的要点。
2. 掌握缺损病毒、顿挫感染、干扰现象的概念。

### 【具体教学内容】

1. 病毒的复制周期：吸附，穿入、脱壳、生物合成（dsDNA 病毒，单正链、单负链 RNA 病毒，逆转录病毒的特点）、成熟与释放（包膜病毒与无包膜的不同）。
2. 病毒的异常增殖。

### 【教学和学习建议】

对比包膜病毒与无包膜病毒复制周期过程的不同。

### 【教学/考核难点重点】

1. dsDNA 病毒，单正链、单负链 RNA 病毒，逆转录病毒的复制周期特点。
2. 缺损病毒、顿挫感染、干扰现象的概念。

## 第四节 病毒的遗传与变异

### 【教学目标和要求】

1. 掌握病毒基因组的特点。
2. 了解病毒基因突变株的应用意义。
3. 掌握病毒基因重组与重配的概念。熟悉交叉复活、多重复活的概念及其意义。
4. 掌握病毒基因整合的概念。
5. 掌握病毒基因产物相互作用的机制。熟悉互补作用、加强作用、表型混合和核壳转移的概念。

### 【具体教学内容】

病毒的遗传变异：病毒变异的现象，病毒突变，病毒基因重组与重配，病毒基因整合，病毒基因产物的相互作用。

### 【教学和学习建议】

试比较细菌与病毒在变异机制上的不同。

### 【教学/考核难点重点】

病毒发生变异的机制。

## 第五节 理化因素对病毒的影响

### 【教学目标和要求】

1. 掌握灭活的概念。
2. 掌握理化因素对病毒的影响。

### 【具体教学内容】

理化因素对病毒的影响：病毒灭活的概念，化学因素、物理因素。

### 【教学和学习建议】

利用所学知识分析包膜病毒和无包膜病毒抵抗力的差异。

### 【教学/考核难点重点】

1. 灭活的概念。
2. 理化因素对病毒的影响。

## 第二十三章病毒的感染与免疫（3 学时）

### 第一节病毒的致病作用

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握病毒感染的致病机制（病毒对宿主细胞的直接作用，病毒感染的免疫病理作用），与人类恶性肿瘤密切相关的病毒。
2. 掌握病毒感染的传播方式（水平传播、垂直传播），常见的先天性感染的病毒。
3. 掌握病毒感染的类型，持续性感染的种类、特点和举例。

#### 【具体教学内容】

1. 病毒的致病机制：病毒对宿主细胞的直接作用：杀细胞效应，稳定状态感染，包涵体形成，细胞凋亡、整合作用。病毒与肿瘤。免疫病理反应：抗体介导的免疫病理作用、细胞介导的免疫病理作用、免疫抑制作用。
2. 病毒的传播方式：传播方式：水平传播，垂直传播。传播途径。
3. 病毒感染的类型：隐性感染、显性感染，急性感染、持续性感染（慢性感染、潜伏感染、慢发病毒感染）。

#### 【教学和学习建议】

试比较细菌与病毒在致病机制及感染类型上的不同。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 病毒感染的致病机制，与人类恶性肿瘤密切相关的病毒。
2. 病毒感染的传播方式（水平传播、垂直传播），常见的先天性感染的病毒。
3. 病毒感染的类型，持续性感染的种类、特点和举例。

### 第二节 抗病毒免疫

#### 【教学目标和要求】

1. 熟悉病毒固有免疫的特点。掌握干扰素定义、种类，抗病毒机制和特点，了解

干扰

素的免疫调节活性和抗肿瘤活性。

2. 掌握抗病毒适应性免疫的特点。掌握病毒中和抗体的概念。

3. 了解抗病毒免疫的持续时间。

#### 【具体教学内容】

1. 固有免疫：干扰素的定义、产生、种类与性质、抗病毒活性、免疫调节活性和抗肿瘤活性。NK 细胞抗病毒感染的特点。

2. 适应性免疫：体液免疫即中和抗体、血凝抑制抗体和补体结合抗体的作用。细胞免疫在抗病毒感染中的重要性。

3. 抗病毒免疫的持续时间的特点

#### 【教学和学习建议】

试比较细菌与病毒抗感染免疫特点的不同。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 干扰素定义、种类，抗病毒机制和特点。

2. 病毒中和抗体的概念。

## 第二十四章 病毒感染的检查方法与防治原则（1 学时）

### 第一节 病毒感染的检查方法

#### 【教学目标和要求】

1. 掌握病毒感染的实验室检查方法。

2. 掌握 CPE 的概念。

#### 【具体教学内容】

病毒学诊断：标本采集，检验程序和方法，细胞培养。血清学诊断的常用方法、分子生物学检测技术。

#### 【教学和学习建议】

试比较细菌与病毒在体外培养及常用检测方法上的不同。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 病毒感染的实验室检查方法。

2. CPE 的概念。

### 第二节 病毒感染的特异性预防

#### 【教学目标和要求】

疫苗的类型见细菌学部分。常用疫苗结合病毒学各论。

**【具体教学内容】**

人工主动免疫：概念、疫苗、类毒素、预防接种。人工被动免疫：概念、抗毒素、两种球蛋白等制剂。

**【教学和学习建议】**

总结常用的预防病毒感染的人工主动免疫制剂及人工被动免疫制剂。

**【教学/考核难点重点】**

疫苗的类型考核同细菌学部分，常用疫苗结合病毒学各论。

### **第三节 病毒感染的治疗**

**【教学目标和要求】**

掌握抗病毒药物的类型及作用机制。

**【具体教学内容】**

1. 抗病毒药物：核苷类药物、非核苷类反转录酶抑制剂、蛋白酶抑制剂。
2. 干扰素和干扰素诱生剂、中草药、基因治疗等。

**【教学和学习建议】**

试比较细菌与病毒感染的治疗方法差异。

**【教学/考核难点重点】**

抗病毒药物的类型及作用机制。

## **第二十五章 呼吸道病毒（2 学时）**

**【教学目标和要求】**

1. 掌握流行性感冒病毒的形态结构、抗原变异与流行的关系、疫苗的制备及使用现状。熟悉流行性感冒病毒的致病性、免疫性。
2. 熟悉其它常见呼吸道病毒的种类、致病特点。

**【具体教学内容】**

1. 流行性感冒病毒：形态结构、抗原变异与流行的关系；致病性与免疫性；微生物学检查法。防治原则。
2. 冠状病毒和 SARS 冠状病毒的形态结构；SARS 冠状病毒致病性（传播规律）；SARS 冠状病毒微生物检查原则及防治原则。
3. 其它常见呼吸道病毒：麻疹病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腮腺炎病毒、腺病毒、风疹病毒一般特性。

**【教学和学习建议】**

思考流感病毒容易发生变异的根本原因。

**【教学/考核难点重点】**

1. 流行性感病毒的形态结构、抗原变异与流行的关系、疫苗的制备及使用现状。
2. 其它常见呼吸道病毒的种类、致病特点。

### **第三部分：感染性疾病的药物治疗**

#### **第三十八章抗菌药物概论**

##### **第一节（授课 0.5 学时）**

**【教学目标和要求】**

**教学目标：**

1. 基本理论和基本知识：
  - (1) 明确化学治疗的概念。
  - (2) 解释化学治疗的常用术语：抗菌药、抗生素、抗菌谱、抑菌药、杀菌药、最小抑菌浓度、最小杀菌浓度、化疗指数、抗生素后效应、首次接触效应。
2. 基本能力的培养

训练学生逻辑思维的能力，理论应用能力。

3. 素质培养

培养学生良好的知识理论素质，尤其是创新意识和创新能力。

**【教学要求】**

通过了解学生对于化学治疗药物的熟知情况，回忆病原微生物所学知识认识病原体的组成，通过双语理论授课，部分内容采取讨论方式学习。根据培养目标的需要，在掌握抗菌药物基本术语的基础上，提高学生的逻辑思维能力，初步培养学生的科学思维。

**【具体教学内容】**

### 1. 化学治疗、化学治疗药物的概念。

化学治疗(Chemotherapy, 简称化疗)是指对病原微生物 (细菌、病毒等)、寄生虫所致的感染性疾病及恶性肿瘤的药物治疗。

### 2. 化学治疗药物的分类: 根据作用靶点不同分为以下几类

#### (1) 抗病原微生物药 (antimicrobial drug):

1) 抗菌药 (antibacterial drugs) 包括抗生素:  $\beta$ -内酰胺类、大环内酯类、氨基苷类、林可霉素类及多肽类、四环素类及氯霉素类等及人工合成抗菌药: 喹诺酮类、磺胺类、硝基呋喃类和硝基咪唑类。

2) 抗真菌药(antifungal drugs) 抗生素类、唑类等。

3) 抗病毒药 (antiviral drugs)

(2) 抗寄生虫病药: 抗疟药、抗阿米巴病药及抗滴虫药、抗血吸虫病药和抗丝虫病药及抗肠蠕虫药。

#### (3) 抗恶性肿瘤药

### 3. 化疗药物-病原体-宿主三者间的关系:

病原体进入机体引起疾病, 机体的康复是病原体与机体相互作用的过程, 机体的抗病能力即免疫状态和反应性对疾病的发生与发展过程也有重要作用。当机体的抗病能力强时, 则能达到疾病的康复或免于致病。化疗药物主要是通过抑制和杀灭病原体起作用, 但另一方面, 在某种条件下, 病原体对药物敏感性下降, 甚至对多种药物不敏感, 表现出耐药性。

### 4. 相关术语:

抗菌药 (antibacterial drugs) 对细菌有抑制和杀灭作用的药物, 包括抗生素和人工合成药物 (磺胺类和喹诺酮类等)。

抗生素 (antibiotics) 由微生物 (包括细菌、真菌、放线菌属) 产生、能抑制或杀灭其他微生物的物质。抗生素分为天然品和人工部分合成品, 前者由微生物产生, 后者是对天然抗生素进行结构改造获得的部分合成产品。

抗菌谱 (antibacterial spectrum) 抗菌药物的抗菌范围。广谱抗菌药指对多种病原微生物有效的抗菌药, 如四环素、氯霉素、第三代及第四代喹诺酮类、广谱青霉素和广谱头孢菌素。窄谱抗菌药指仅对一种细菌或局限于某类细菌有抗菌作用

的药物，如异烟肼仅对结核杆菌有作用。

化疗指数 (chemotherapeutic index, CI) 是评价化学治疗药物安全性及应用价值的指标, 常以化疗药物的半数动物致死量  $LD_{50}$  与治疗感染动物的半数有效量  $ED_{50}$  之比来表示。

抑菌药 (bacteriostatic drugs) 是指仅具有抑制细菌生长繁殖而无杀灭细菌作用的抗菌药物，如四环素类、红霉素类、磺胺类等。

杀菌药 (bactericidal drugs) 是指不但具有抑制细菌生长繁殖的作用，而且具有杀灭细菌作用的抗菌药物，如青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类等。

最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 是测定抗菌药物抗菌活性大小的指标。指在体外培养细菌 18~24h 后能抑制培养基内病原菌生长的最低药物浓度。

最低杀菌浓度 (minimum bactericidal concentration, MBC) 是衡量抗菌药物抗菌活性大小的指标。能够杀灭培养基内细菌或使细菌数减少 99.9% 的最低药物浓度称为最低杀菌浓度。

抗生素后效应 (post antibiotic effect, PAE) 指细菌与抗生素短暂接触，当抗生素浓度下降，低于 MIC 或消失后，细菌生长仍受到持续抑制的效应。

首次接触效应 (first expose effect) 指抗菌药物在初次接触细菌时有强大的抗菌效应，再度接触或连续与细菌接触，并不明显地增强或再次出现这种明显的效应，需要间隔相当时间(数小时)以后，才会再起作用。

**【教学和学习建议】**1. 通过举例让学生了解研发药物的艰辛，从而体会科学研究需具备的素质。

2. 通过复习药理学的研究内容，让学生归纳药物-病原体-机体三者之间的关系，从而自行总结理想的化疗药物的特点。

3. 学生学习时不仅应了解机体细胞与病原体（肿瘤细胞）的生化代谢特性，病原体可能导致机体产生的病理生理学变化，还应熟悉掌握化疗药物的药效学、药动学及毒理学，才能在以后的实际工作中充分发挥药物应有的治疗作用和避免不良反应。

**【教学/考核难点重点】**

抗菌谱、最低抑菌浓度、最低杀菌浓度、抗生素后效应、化疗指数的概念。

## 第二节（0.5 学时，学生讨论加总结）

### 【教学目标和要求】

教学目标：

1. 基本理论和基本知识：归纳抗菌药物的作用机制。
2. 基本能力的培养：培养综合分析的能力。
3. 素质培养：科学研究严谨性的训练。

教学要求：

通过引导学生回忆病原体生化代谢过程，希望学生可以自行归纳抗菌药物的作用方式。

### 【具体教学内容】

抗菌药物的作用机制包括：

1. 抑制细菌细胞壁合成：细胞壁合成简介，作用于各环节的药物，如青霉素类、头孢菌素类。万古霉素类等。
2. 改变胞浆膜的通透性：如氨基糖苷类、多粘菌素，制霉菌素及两性霉素 B 等抗真菌药等。
3. 抑制细胞蛋白质合成：蛋白质合成过程简介，不同药物的作用环节，如氨基糖苷类、大环内酯类、林可霉素类、四环素类、氯霉素类。
4. 影响核酸代谢：喹诺酮类（quinolones）抑制细菌 DNA 拓扑异构酶 II 和 IV，拓扑异构酶 II 又称 DNA 回旋酶 (gyrase)，从而抑制细菌的 DNA 复制；利福平（rifampicin）特异性地抑制细菌 DNA 依赖的 RNA 多聚酶，阻碍 mRNA 的合成。
5. 影响叶酸代谢：磺胺类（sulfonamides）与对氨基苯甲酸（PABA）结构相似，与 PABA 竞争二氢喋酸合成酶，影响细菌体内的叶酸代谢，由于叶酸缺乏，细菌体内核苷酸合成受阻，抑制细菌生长繁殖。

### 【教学和学习建议】

1. 建议采用提问加讨论方式，结合所学知识，让学生自主归纳药物的作用机制。
2. 学生应注重理论知识及学科间的交叉及连贯性。

### 【教学/考核难点重点】

抗菌药物作用方式的类别。

### 第三节（0.5 学时，学生讨论加总结）

#### 【教学目标和要求】

##### 教学目标：

1. 基本理论和基本知识：
  - （1）明确耐药性的概念。
  - （2）归纳耐药机制。
2. 基本能力的培养：训练综合分析能力、解决问题能力。
3. 素质培养：科学创新意识、创新思维的培养。

##### 教学要求：

根据上述所学的抗菌药物作用机制，学生自主归纳耐药机制，并形成完整的耐药机制的模式图。

#### 【具体教学内容】

1. 耐药性（resistance）是指在长期应用化疗药物后，病原体包括微生物、寄生虫、甚至肿瘤细胞对化疗药物产生的耐受性。耐药性一旦产生，药物的化疗作用就明显下降。病原体对某种药物耐药后，对于结构近似或作用性质相同的药物也可显示耐药性，称之为交叉耐药（cross resistance）。
2. 耐药性可分为固有耐药性（intrinsic resistance）和获得性耐药性（acquired resistance）。
3. 耐药机制：
  - （1）产生灭活酶，使抗菌药物失活。
    - 1） $\beta$ -内酰胺酶：细菌对  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药主要是产生  $\beta$ -内酰胺酶使抗生素的  $\beta$ -内酰胺环裂解，从而使该抗生素丧失抗菌作用。
    - 2）产生钝化酶：细菌在接触氨基糖苷类抗生素后产生钝化酶如乙酰化酶、腺苷化酶和磷酸化酶，这些酶可以将乙酰基、腺苷酰基和磷酸基连接到氨基糖苷类的氨基或羟基上，使氨基糖苷类的结构改变而失去抗菌活性；另外，细菌可产生氯霉素乙酰转移酶灭活氯霉素；产生酯酶灭活大环内酯类抗生素；金黄色葡萄球菌产生核苷转移酶灭活林可霉素。
  - （2）抗菌药物作用靶位改变①由于改变了细菌细胞内膜上与抗生素结合部位的靶蛋白，降低与抗生素的亲合力，使抗生素不能与其结合，导致抗菌的失败。②

细菌与抗生素接触之后产生一种新的靶蛋白，产生高度耐药。如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant strains of staphylococcus aureus, MRSA）产生青霉素结合蛋白-2a（PBP-2a）。③靶蛋白数量的增加，足够量的靶蛋白可以如肠球菌对  $\beta$ -内酰胺类的耐药。

（3）降低细菌外膜通透性细菌接触抗生素后，可以通过改变通道蛋白（porin）的性质和数量来降低细菌的膜通透性阻止抗菌药进入菌体内而产生获得性耐药。当细菌多次接触抗生素后，菌株发生突变，使通道蛋白如 OmpF 蛋白的结构基因失活，引起 OmpF 通道蛋白丢失，导致  $\beta$ -内酰胺类、喹诺酮类等药物进入菌体的量减少。铜绿假单胞菌存在特异的 OprD 蛋白通道，该通道允许亚胺培南通过进入菌体，而当该蛋白通道丢失时，同样产生特异性耐药。

（4）影响主动外排系统细菌的外排系统由蛋白质组成，主要为膜蛋白。外排系统由三个蛋白组成，即转运子（efflux transporter）、附加蛋白（accessory protein）和外膜蛋白（outer membrane channel），细菌可通过主动外排系统将进入菌体的药物泵出体外，使大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌、空肠弯曲杆菌对四环素、氟喹诺酮类、大环内酯类、氯霉素、 $\beta$ -内酰胺类产生多重耐药性。

#### 4. 耐药基因的转移方式（自学）

（1）突变（mutation）：对抗生素敏感的细菌因编码某个蛋白的基因发生突变，导致蛋白质结构的改变，不能与相应的药物结合或结合能力降低。细菌对喹诺酮类（回旋酶基因突变）、利福平（RNA 聚合酶基因突变）的耐药性都是通过突变引起的。

（2）转导（transduction）：转导由噬菌体完成，由于噬菌体的蛋白外壳上掺有细菌 DNA，如这些遗传物质含有耐药基因，则新感染的细菌将获得耐药性，并将此特点传至后代。

（3）转化（transformation）：细菌将环境中的游离 DNA（来自其他细菌）掺进敏感细菌的 DNA 中，使其表达的蛋白质发生部分的改变，这种转移遗传信息的方式称为转化，如耐青霉素的肺炎球菌产生不同的青霉素结合蛋白（PBP<sub>s</sub>）。

（4）接合（conjugation）：细胞间通过性菌毛或桥接进行基因传递的过程。编码多重耐药基因的 DNA 可能经此途径转移，是耐药性扩散的重要的机制之一。

#### 5. 多重耐药的产生与对策

(1) 多重耐药的概念：病原体对多种化疗药物的敏感性降低称为多重耐药 (multi-drug resistance, MDR)。

(2) 产生多重耐药的主要细菌及机制

1) 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌与甲氧西林耐药凝固酶革兰阴性葡萄球菌 (methicillin-resistant coagulase negative staphylococci, MRCNS, 包括凝固酶阴性, 耐甲氧西林的表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌): 金黄色葡萄球菌可改变青霉素结合蛋白, 产生新的 PBP-2a, 对  $\beta$ -内酰胺类抗生素高度耐药, 并且对万古霉素以外的所有抗金黄色葡萄球菌的抗菌药物形成多重耐药。

2) 青霉素耐药肺炎链球菌 (penicillin-resistant streptococcus pneumoniae, PRSP): 对青霉素耐药肺炎链球菌的 PBP-1a、PBP-2a、PBP-2x 及 PBP-2b 等分子量较大的 PBPs (100~78kD) 与青霉素的亲和力明显降低。肺炎链球菌对大环内酯类的耐药性是由主动流出泵系统形成的, 由耐药菌中一种专门编码表达 14-与 15-元大环内酯类外排泵膜蛋白基因 *mef(A)* 介导的。

3) 万古霉素耐药肠球菌 (vancomycin-resistant Enterococcus, VRE): 包括对万古霉素耐药的粪肠球菌与屎肠球菌, 后者又称为 VREF (vancomycin-resistant enterococcus faecium)。肠球菌对万古霉素的耐药机制是由于肠球菌对万古霉素有 *van-A*、*van-B*、*van C-1*、*van C-2*、*van C-3*、*van D*、*van E* 7 种基因。

4) 对第三代头孢菌素耐药的革兰阴性杆菌: 对第三代头孢菌素耐药的革兰阴性杆菌如大肠埃希菌、克雷伯肺炎杆菌、阴沟肠杆菌中都可分离到广谱酶、超广谱酶与染色体介导的 I 类酶 Amp C。

5) 对碳青霉烯耐药的铜绿假单胞菌: 耐药机制主要是细菌通透性改变。铜绿假单胞菌可发生特异性的外膜通道突变, 使 *Opr D* 的基因缺损, 不能表达 *Opr D* porin 蛋白, 导致 *Opr D* 膜通道丢失。近来有报道铜绿假单胞菌产生金属  $\beta$ -内酰胺酶是其对碳青霉烯耐药的机制之一。

6) 喹诺酮类耐药大肠埃希菌 (quinolone-resistant *Escherichia coli*, QREC): 大肠埃希菌对喹诺酮耐药机制主要为非特异的主动流出泵外排机制, 同时改变结合部位、减少摄取、降低膜通道的通透性等都起一定作用。

### 【教学和学习建议】

1. 建议采用社会现象或者病例引入细菌耐药性, 让学生分子耐药性产生的原因及意识到耐药性的严重性, 从中领悟控制细菌耐药的措施, 在实际工作中如何延

缓耐药性的产生。

2. 鼓励学生查阅相关文献了解细菌耐药机制的研究进展并以总结对策。

### 【教学/考核难点重点】

耐药性机制的类别。

## 第四节（自主学习，学生讨论）

### 【教学目标和要求】

#### 教学目标：

1. 基本理论和基本知识：

（1）叙述临床应用抗菌药物的基本原则。

2. 基本能力的培养：培养综合分析能力、理论应用能力及解决问题能力。

3. 素质培养：人文素质的培养，为他人、社会服务责任感的建立。

#### 教学要求：

根据所学的理论知识及日常接触掌握的知识，学生自主归纳临床应用抗菌药物的基本原则，临床工作中如何做到抗菌药合理的预防性应用及治疗性应用。

### 【具体教学内容】

1. 尽早明确病原学诊断

首先要了解病人是否有用药指征，根据患者的症状、体征及血、尿常规等实验室检查结果，初步诊断为细菌性感染者以及经病原检查确诊为细菌性感染者方有指征应用抗菌药物。尽早确定感染部位、致病菌种类及其对抗菌药敏感度是抗菌药合理应用的前提。

2. 按适应证选药

各种抗菌药物的药效学（抗菌谱和抗菌活性）和人体药动学（吸收、分布、代谢和排出过程）特点不同，因此各有不同的临床适应证。抗菌药必须在感染部位中达到有效的抗菌浓度，才能有效地控制感染。对于药物分布较少的器官组织的感染，应尽量选用在这些部位能达到有效浓度的药物。选药时，还应考虑患者的生理、病理及免疫状态合理用药。

3. 抗菌药物的预防应用

（1）风湿热复发的预防预防性给予风湿热、风湿性心脏病或咽峡炎反复发作的患者苄星青霉素或青霉素 G，以杀灭咽部的溶血性链球菌，可预防风湿热的复发。

(2)流行性脑脊髓膜炎的预防该病流行期间,给予磺胺嘧啶或利福平预防有效。

(3)结核病的预防与新发现的排菌的肺结核患者接触密切的儿童及结核菌素试验新近转阳性者,应预防性给予异烟肼 6~12 个月。

(4)疟疾的预防为了防止进入疟区的人感染疟疾,可于进入疫区前二周开始服用乙胺嘧啶/磺胺多辛,每 2 周一次,直至离开疫区后再继续服药 6 周。

(5)感染性心内膜炎的预防风湿性心脏病、先天性心脏病和人工心瓣膜等患者进行手术时应该用青霉素/庆大霉素预防细菌性心内膜炎的发生。

(6)战伤、复杂外伤用青霉素预防气性坏疽。

(7)胃肠道、胸腹部手术后用药 1~3 天。

#### 4. 抗菌药物的联合应用

##### (1) 联合用药的适应证

1) 病因未明的严重感染如化脓性脑膜炎、粒细胞缺乏症或免疫缺陷患者合并的严重感染(如败血症)等。

2) 单一抗菌药不能有效控制的混合感染胃肠穿孔引起的腹膜炎及胸腹严重创伤后并发的感染常为混合感染,既有需氧菌,又有厌氧菌,应联合应用对需氧菌和厌氧菌有效的药物进行治疗。

3) 单一抗菌药不能有效控制的严重细菌感染如用青霉素加链霉素(庆大霉素)治疗肠球菌或草绿色链球菌引起的亚急性细菌性心内膜炎,治愈率比单用青霉素更高、复发率更低,疗程更短。抗菌药联合疗法对金葡菌、铜绿假单胞菌引起的严重感染及粒细胞缺乏症并发的严重感染都能提高治愈率,缩短疗程。

4) 较长期用药易产生耐药性者单独用任何一种抗结核药,结核杆菌都易产生耐药性。因此临床治疗结核病常常联合应用三种、甚至四种抗结核药。

5) 减少药物的毒性反应如两性霉素 B 与 5-氟胞嘧啶联合应用治疗深部真菌感染,使两性霉素 B 用量减少,毒性反应降低。

##### (2) 联合应用的可能效果

联合用药可产生“协同”、“相加”、“无关”、“拮抗”四种结果。抗菌药按其对抗细菌的作用可分四大类:①为繁殖期杀菌药,如青霉素类与头孢菌素类;②为静止期杀菌药,如氨基糖苷类、多粘菌素类、喹诺酮类;③为速效抑菌药,如大环内酯类、四环素类、氯霉素类;④为慢效抑菌药,如磺胺类。各类抗菌药合用的可能效果为:①+②—协同;①+③—拮抗;①+④—无关或相加;③+④—相加。

## 5. 防止抗菌药物的不合理使用

- (1) 病毒感染勿用抗菌药
- (2) 发热原因未明者不宜轻易应用抗菌药
- (3) 应尽量避免在皮肤粘膜上局部应用抗菌药
- (4) 剂量要适宜，疗程要足够。

## 6. 患者的其它因素与抗菌药物的应用

- (1) 肾功能减退：避免使用主要经肾脏排泄，对肾脏有损害的药物。
- (2) 肝功能减退：避免使用主要经肝脏代谢对肝脏有损害的药物。
- (3) 新生儿、儿童、孕妇和哺乳期妇女需使用安全的药物。

### 【教学和学习建议】

1. 建议采用教师引导式教学，以学生为中心，让学生自己归纳知识要点。
2. 鼓励学生归纳如何严格控制抗菌药的合理应用。

### 【教学/考核难点重点】

1. 重点：抗菌药物联合应用的适应证。
2. 难点：临床工作中如何做到抗菌药物的合理应用。

## 五、教学要求对应关系

|        | 教学要求 1<br>双语理论教学 | 教学要求 2<br>自学 | 教学要求 3<br>前言讲座 | 教学要求 4<br>课堂讨论 |
|--------|------------------|--------------|----------------|----------------|
| 38.1 节 | X                |              |                |                |
| 38.2 节 |                  |              |                | X              |
| 38.3 节 |                  | X            |                | X              |
| 38.4 节 |                  |              |                | X              |

## 第三十九章 $\beta$ -内酰胺类抗生素

学时：2 学时，其中理论授课 1.5 学时，讨论 0.5 学时

### 【教学目标和要求】

#### 教学目标：

#### 1. 基本理论和基本知识：

- (1) 解释  $\beta$ -内酰胺类抗生素的作用机制。

(2) 比较四代头孢菌素类的抗菌作用特点。

(3) 辨析临床  $\beta$ -内酰胺类抗生素不合理之处。

2. 基本能力的培养：培养综合分析能力、理论联系实际能力及解决问题能力。

3. 素质培养：训练职业道德素质，遵守医学伦理规范。

### 教学要求：

关注与医药相关的社会现象，运用所学的理论知识，学生能够总结临床合理用药的原则及，辨析社会现象中用药存在的问题；加强专业外语应用能力。

### 【具体教学内容】

1.  $\beta$ -内酰胺类抗生素是具有  $\beta$ -内酰胺环的一类抗生素，包含青霉素和头孢菌素和其它  $\beta$ -内酰胺类抗生素， $\beta$ -内酰胺环是其功能基团。

2. 青霉素 G 钠盐或钾盐粉末在室温下稳定，但水溶液极不稳定。

青霉素 G 是一种抗菌谱较窄的繁殖期杀菌剂，对  $G^+$  菌， $G^-$  球菌，螺旋体及放线菌有效，其抗菌机制在于其与青霉素结合蛋白结合后，抑制细菌的转肽酶，阻断多糖肽链的交叉连结，抑制细胞壁的合成，并触发细菌自溶素活性，促进菌体的自溶而死亡。

细菌耐药性可因产生  $\beta$ -内酰胺酶，PBPs 的改变，缺乏自溶酶等。

青霉素 G 在酸性环境中不稳定，不宜口服给药。肌内注射吸收好，广泛分布于体液和组织，但不易通过血脑屏障和细胞膜。几乎不被代谢，主要由肾小管主动分泌排泄， $t_{1/2}$  0.5~1.0 小时。

青霉素 G 主要用来治疗敏感病原体引起的感染。

过敏反应，特别是过敏性休克是青霉素类的常见及严重的不良反应。因此在使用青霉素制剂前要做皮肤试验，阴性反应者可用，但要于注射后观察 20 分钟。发生过敏性休克要立即抢救，包括注射肾上腺素，吸氧等。

3. 口服不耐酶青霉素包括青霉素 V、非奈西林等，抗菌作用弱，用于轻度感染。耐酶青霉素类包括双氯西林、氟氯西林、氯唑西林、苯唑西林等，主要用于耐药的金葡萄球菌的感染。

广谱青霉素抗菌谱广，但不耐酶，包括氨苄西林、阿莫西林等，可口服吸收，对  $G^-$  杆菌如伤寒、副伤寒杆菌有效；抗铜绿假单胞菌青霉素类包括羧苄西林、哌拉西林，在酸性环境中不稳定。对  $G^-$  杆菌包括铜绿假单胞菌有效。

4. 头孢菌素类有四代。第一、二、三代的抗菌特点，临床应用及毒性各有特点，总地说来，对 G<sup>-</sup>菌作用依次减弱，对 G<sup>+</sup>作用依次增强，对 β-内酰胺酶的稳定性依次增强，肾毒性依次减弱。第四代头孢菌素对 G<sup>-</sup>菌作用更强，对 G<sup>+</sup>菌作用较第三代强，对于超广谱 β-内酰胺酶非常稳定。

#### 5. 其他 β-内酰胺类抗生素

(1) 碳青霉烯类包括亚胺培南、美罗培南、帕尼培南，具有广谱、强效、耐酶、抑酶等特点。

(2) 头霉素如头孢西丁抗厌氧菌作用强，用于需氧和厌氧菌的混合感染。

(3) 单环类如氨曲南和芦莫南含 β-内酰胺，与青霉素无交叉过敏性，耐酸，低毒，对 G<sup>-</sup>需氧菌作用强大。

(4) 拉氧头孢、氟氧头孢属氧头孢烯类，广谱，不诱导 β-内酰胺酶。

(5) 克拉维酸为 β-内酰胺酶抑制剂，抗菌谱广，活性低。

#### 【教学和学习建议】

1. 建议采用小组讨论、医患模拟等方式，让学生参与，调动积极性及主动性。
2. 鼓励学生归纳如何严格控制抗菌药的合理应用。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 重点：药物的作用机制及四代头孢菌素的抗菌作用特点。
2. 难点：如何应对应用青霉素出现的过敏性休克。

### 五、教学要求对应关系

|        | 教学要求 1<br>双语理论教学 | 教学要求 2<br>自学 | 教学要求 3<br>前言讲座 | 教学要求 4<br>课堂讨论 |
|--------|------------------|--------------|----------------|----------------|
| 39.1 节 | X                |              |                | X              |
| 39.2 节 | X                |              |                | X              |
| 39.3 节 | X                |              |                | X              |
| 39.4 节 | X                |              |                | X              |
| 39.5 节 | X                |              |                | X              |

### 第四十章 大环内酯类、林可霉素类及多肽类抗生素

学时：1 学时，其中理论授课 0.6 学时，课堂提问和讨论 0.4 学时

#### 【教学目标和要求】

## 教学目标：

### 1. 基本理论和基本知识：

- (1) 阐述大环内酯类抗生素的抗菌作用、作用机制、临床应用及不良反应。
- (2) 列举林可霉素类抗生素的抗菌作用、作用机制、临床应用及严重不良反应。

### 2. 基本能力的培养：培养逻辑思维能力，引导学生将理论和临床相结合；培养学生的综合分析能力；培养专业外语应用能力。

### 3. 素质培养：人文素质即医学道德素质的训练

## 教学要求：

根据培养目标的需要，在掌握基础知识的基础上，提高学生的逻辑思维能力，加强专业外语应用能力以及联系实际指导临床合理用药的能力。

### 【具体教学内容】

## 一、大环内酯类

### 1. 抗菌作用及机制

大环内酯类抗生素包括红霉素、螺旋霉素、麦迪霉素、克拉霉素、阿奇霉素等，它们对大多数  $G^+$  菌、厌氧菌， $G^-$  菌如嗜血杆菌抗菌作用强大，对军团菌、弯曲杆菌、支原体、衣原体、弓形体和非典型分支杆菌效果良好，对耐  $\beta$ -内酰胺酶葡萄球菌和耐甲氧西林的金葡菌也有效。它们与 50s 亚基结合，抑制转肽作用和 mRNA 移位而抑制蛋白质合成。

### 2. 耐药机制

(1) 靶位点修饰细菌核糖体 23S rRNA 与大环内酯类抗生素结合位点（腺嘌呤残基）N-6-位二甲基化，导致结合位点发生立体构象改变，降低核糖体和大环内酯类的亲和力而引起高水平耐药。

(2) 灭活酶的产生红霉素酯酶和大环内酯 2-磷酸转移酶可以水解内酯键而破坏内酯环。

(3) 主动外排系统增强目前已发现编码主动外排系统的基因有 *mef* 基因和 *msr* 基因。

细菌对大环内酯耐药，同时对林可霉素、链阳霉素耐药，称 MLS 耐药。

### 3. 体内过程

红霉素不耐酸，口服吸收少。新型大环内酯耐酸，生物利用度高，血药浓度和组

织细胞内药浓度高。吸收后分布迅速而广泛，红霉素主要由肝代谢，克拉霉素的代谢产物仍有活性，阿奇霉素不被代谢，红霉素、阿奇霉素经胆汁排泄，存在肝肠循环；克拉霉素及其代谢产物由肾排泄。

#### 4. 临床应用

(1) 主要用于治疗化脓性链球菌、溶血性链球菌、肺炎链球菌等引起的急性扁桃体炎、急性咽炎、鼻窦炎、猩红热、蜂窝织炎。也可防止化脓性并发症和抑制抗链球菌抗体形成。

(2) 军团菌引起的肺炎及社区获得性肺炎。

(3) 衣原体、支原体感染包括沙眼衣原体所致结膜炎等眼部感染；肺炎支原体、肺炎衣原体所致肺炎、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作等呼吸系统感染；衣原体属和支原体属所致尿道炎、宫颈炎、盆腔炎等泌尿生殖系统感染。

(4) 棒状杆菌属感染如白喉、棒状杆菌败血症、红癣等。

(5) 其它替代青霉素用于对青霉素过敏的葡萄球菌、链球菌或肺炎球菌感染患者。可作为治疗隐孢子虫病以及弓形体病的备选药物。也用于治疗敏感细菌所致的皮肤软组织感染。

#### 5. 不良反应

不良反应主要有胃肠道反应、肝损害、耳毒性和心脏毒性。

## 二、林可霉素类

#### 1. 抗菌作用机制及作用

与 50s 亚基结合，阻断转肽作用和 mRNA 移位。对 G<sup>+</sup>球菌和多数厌氧菌作用强。

#### 2. 体内过程

林可霉素口服吸收受食物影响，克林霉素口服吸收不受食物影响，穿透能力强，分布广泛，可进入骨、关节组织；两药主要在肝脏代谢，部分代谢产物有抗菌活性。

#### 3. 临床应用

(1) 需氧革兰阳性球菌感染林可霉素类，尤其克林霉素治疗此种感染优于其他药物，在治疗金黄色葡萄球菌感染引起的急慢性骨髓炎、敏感菌所致的呼吸道感染、败血症、软组织感染、心内膜炎等方面疗效较好。

(2) 厌氧菌感染有效治疗敏感厌氧菌引起的严重感染，如口腔感染、妇科盆腔炎和细菌性阴道炎等，尤其对脆弱类杆菌所致的感染，但不包括消化球菌和除产

气荚膜杆菌以外的梭状芽胞杆菌属的厌氧菌感染。

(3) 其它静脉注射林可霉素类与口服乙氨嘧啶合用可有效治疗鼠弓形体在艾滋病患者引起的脑炎；也可与伯氨喹共同静脉注射治疗艾滋病患者中、轻度卡氏肺囊虫肺炎。局部应用或口服可有效治疗普通粉刺和细菌性阴道炎。

#### 4. 不良反应

(1) 胃肠道反应常见恶心、呕吐、腹痛和腹泻等，严重者有肠绞痛、水样或血样便；偶见潜在致死性伪膜性肠炎，由大量繁殖的难辨梭形芽胞杆菌产生的坏死性毒素所引起，临床表现为发热、腹胀、腹痛、腹泻等。口服甲硝唑或万古霉素通常可有效地控制此严重不良反应。

(2) 变态反应

(3) 肝毒性

### 三、万古霉素类

万古霉素类仅对革兰阳性菌，特别是革兰阳性球菌，产生强大杀菌作用，包括敏感葡萄球菌及 MRSA。万古霉素类一般对肠球菌无杀菌作用，但与氨基糖苷类合用可产生协同杀菌作用。

万古霉素类可结合菌细胞壁前体肽聚糖五肽末端的 D-丙氨酰-D-丙氨酸，抑制肽聚糖合成中的糖基转移酶、转肽酶及 DD-羧肽酶活性，阻止肽聚糖的进一步延长和交联，阻断构成细菌细胞壁坚硬结构的高分子肽聚糖合成，造成细菌因细胞壁缺陷而破裂死亡。

适用于耐青霉素、耐头孢菌素的革兰阳性菌所致严重感染；青霉素类和头孢菌素类过敏患者的严重葡萄球菌感染；对青霉素联合氨基糖苷类抗生素耐药或治疗失败的肠球菌、链球菌心内膜炎也能奏效，若与庆大霉素合用可增强疗效；口服给药对于治疗难辨梭杆菌性伪膜性结肠炎有极好疗效。

不良反应包括变态反应，耳毒性，肾毒性等。

#### 【教学和学习建议】

1. 建议采用教师引导式教学，让学生自己归纳知识要点。
2. 建议学生与青霉素 G 比较记忆相关知识点，密切跟踪科学前沿，目前针对耐药性新型药物的研发方向。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 重点：大环内酯类及林可霉素类的作用机制及临床应用。

2. 难点：临床工作中如何做到安全用药及合理用药。

## 五、教学要求对应关系

|        | 教学要求 1<br>双语理论教学 | 教学要求 2<br>自学 | 教学要求 3<br>前言讲座 | 教学要求 4<br>课堂讨论 |
|--------|------------------|--------------|----------------|----------------|
| 40.1 节 | X                |              |                | X              |
| 40.2 节 | X                |              |                | X              |
| 40.3 节 | X                |              |                | X              |

## 第四十一章 氨基糖苷类抗生素

学时：1 学时，其中理论授课 0.5 学时，课堂讨论 0.5 学时

### 【教学目标和要求】

#### 教学目标：

1. 基本理论和基本知识：
  - (1) 归纳氨基糖苷类的共性。
  - (2) 分辨案例中临床用药是否合理。
2. 基本能力的培养：培养逻辑思维能力，引导学生将理论和临床相结合；应用案例讨论，训练交流沟通能力。
3. 素质培养：社会服务、责任心的培养。

#### 教学要求：

根据培养目标的需要，在掌握基础知识的基础上，提高学生的逻辑思维能力，加强专业外语应用能力以及联系实际指导临床合理用药的能力。

### 【具体教学内容】

1. 氨基糖苷类抗生素的共性
  - (1) 抗菌作用：氨基糖苷类抗生素对各种需氧革兰阴性杆菌，如大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、变形杆菌属、克雷伯菌属、肠杆菌属、志贺菌属和枸橼酸杆菌属等具有强大的抗菌活性；对沙雷菌属、沙门菌属、产碱杆菌属、不动杆菌属和嗜血杆菌属也有一定抗菌作用；对淋病奈瑟菌、脑膜炎奈瑟菌等革兰阴性球菌作用较差；对甲氧西林敏感的葡萄球菌（包括金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌）也有较好抗菌活性。

## （2）作用机制：

1) 抑制细菌蛋白质合成氨基糖苷类抗生素与核糖体 30S 亚基结合，进而：  
①阻碍甲硫氨酰 tRNA 在 A 位结合，抑制 30S 始动复合物形成；或使已结合的甲硫氨酰 tRNA 从 A 位解离，抑制 70S 始动复合物的形成；②与细菌核糖体 30S 亚基 P10 蛋白结合，使 A 位歪曲，造成 tRNA 在翻译 mRNA 密码时错译，生成无功能的蛋白质；③阻碍终止因子与核糖体 A 位结合，使肽链不能释放；④抑制核糖体 70S 亚基的解离，耗竭核蛋白体。

## 2) 干扰细菌细胞膜正常通透性

## （3）耐药机制：

1) 产生修饰和灭活氨基糖苷类抗生素的修饰酶或钝化酶包括 N-乙酰转移酶（N-acetyltransferases, AAC）、O-核苷转移酶（O-nucleotidyltransferase, ANT）和 O-磷酸转移酶（O-phosphotransferases, APH），这些酶的基因经质粒介导合成，可使抗生素的氨基或羟基乙酰化、腺苷化和磷酸化。

## 2) 细胞膜通透性改变或细胞内转运异常

3) 氨基糖苷类抗生素靶位的修饰编码 S12 核糖体蛋白及编码 16S rRNA 的基因的突变会使核糖体靶位点改变，均使抗生素进入细菌后不能与 30S 亚基结合而导致耐药。

## （4）体内过程

1) 吸收氨基糖苷类极性大，脂溶性小，口服难吸收，一般多采用肌肉注射，吸收迅速而完全，达峰时间约 0.5~2h。

2) 分布氨基糖苷类主要分布于细胞外液，在肾皮层和内耳内淋巴液及外淋巴液高浓度聚积，且在内耳外淋巴液中其浓度下降很慢。在大多数组织中浓度较低，可透过胎盘屏障，但不能透过血脑屏障。

3) 代谢与排泄氨基糖苷类主要以原形经肾小球滤过排泄， $t_{1/2}$  约为 2~3h。

## （5）临床应用

氨基糖苷类最主要用于革兰阴性杆菌为主的严重感染，如呼吸道感染、泌尿道感染、皮肤软组织感染、胃肠道感染、烧伤或创伤感染及骨关节感染等。常与耐酶青霉素、利福平或万古霉素合用治疗肠球菌属或草绿色链球菌所致心内膜炎以及金黄色葡萄球菌与表皮葡萄球菌所致败血症、心内膜炎等严重感染。链霉素、卡那霉素还可用于结核病的治疗。

#### (6) 不良反应

1) 耳毒性包括前庭功能障碍和耳蜗听神经损伤。前庭功能障碍表现为眩晕、恶心、呕吐、视力减退、眼球震颤和共济失调，以眩晕为主要症状；耳蜗听神经损伤表现为耳鸣、听力减退和永久性耳聋。

2) 肾毒性氨基糖苷类是诱发药源性肾衰竭的最常见因素之一。肾毒性通常表现为蛋白尿、管型尿、血尿等，严重时可产生氮质血症和导致肾功能降低。

3) 神经肌肉麻痹本类药物可引起心肌抑制、血压下降、肢体瘫痪和呼吸衰竭，损害严重程度与给药剂量和给药途径有关。最常见于大剂量腹膜内或胸膜内应用后。临床表现为呼吸衰竭，进而循环衰竭导致死亡，服用葡萄糖酸钙和新斯的明能对抗这种神经肌肉阻断作用。

4) 变态反应链霉素可引起过敏性休克，其发生率仅次于青霉素，应静脉注射肾上腺素等抢救。

#### 2. 常用氨基糖苷类抗生素

链霉素是氨基糖苷类中对铜绿假单胞菌和其它革兰阴性杆菌的抗菌活性最低的抗生素。临床主要治疗兔热病和鼠疫，特别是与四环素联合用药已成为目前治疗鼠疫的最有效手段。也用于治疗多药耐药的结核病。与青霉素合用可治疗溶血性链球菌、草绿色链球菌及肠球菌等引起的心内膜炎。易发生变态反应，前庭反应较耳蜗反应常见，可致神经肌肉阻滞，肾毒性少见。

庆大霉素是治疗各种革兰阴性杆菌感染的主要抗菌药，尤其对沙雷氏菌属作用更强，在氨基糖苷类中为首选药。庆大霉素与青霉素或其它抗生素合用治疗严重的肺炎球菌、铜绿假单胞菌、肠球菌、葡萄球菌或草绿色链球菌感染。但 $\beta$ -内酰胺类能使庆大霉素的抗菌活性降低，应避免两药在同一输液瓶内混合使用。还可局部用于皮肤、粘膜表面感染和眼、耳、鼻部感染。

妥布霉素对铜绿假单胞菌作用强于庆大霉素，且对耐庆大霉素菌株仍有效，适合于治疗铜绿假单胞菌所致的各种感染。耳、肾毒性较庆大霉素轻。

阿米卡星抗菌谱最广。突出的特点是对多种氨基糖苷类灭活酶稳定，常作为治疗耐氨基糖苷类菌株所致感染的首选药物。临床主要用于肠道、下呼吸道及泌尿系统感染。与 $\beta$ -内酰胺类抗生素有协同作用是其另一优点。

#### 【教学和学习建议】

1. 建议采用教师引导式教学，让学生自己归纳知识要点。

2. 建议学生自主学习。

**【教学/考核难点重点】**

1. 重点：氨基糖苷类的共性。
2. 难点：临床工作中如何减少药物的不良反应。

**五、教学要求对应关系**

|      | 教学要求 1<br>双语理论教学 | 教学要求 2<br>自学 | 教学要求 3<br>前言讲座 | 教学要求 4<br>课堂讨论 |
|------|------------------|--------------|----------------|----------------|
| 41 章 | X                |              |                | X              |

## 第四十二章四环素类及氯霉素

### 第一节四环素类（0.5 学时，其中授课 0.4 学时，研讨 0.1 学时）

**【教学目标和要求】**

**教学目标：**

1. 基础理论和基本知识
  - (1) 掌握四环素类药物的抗菌谱，临床应用及不良反应。
  - (2) 掌握四环素类药物的抗菌作用机制
  - (3) 熟悉四环素的耐药特点及机制
  - (4) 熟悉常用四环素类药物的分类。
  - (5) 了解四环素类药物理化特性。
2. 基本能力的培养

培养逻辑思维能力，引导学生将理论和临床相结合；培养学生的综合分析能力；培养专业外语应用能力。
3. 素质培养

注意用药安全及药物的不合理应用，指导临床合理用药。

**教学要求：**

主要是通过双语理论授课，部分内容采取课堂讨论方式。根据培养目标的需要，在掌握药理学基础理论、基础知识的基础上，提高学生的科学思维，加强专业外语应用能力以及临床应用所学理论知识的能力。

**【具体教学内容】**

从四环素类——案例开始四环素类药物的学习（0.1 学时）

患者，男，26 岁，农民。因发热、全身皮疹、头痛 4 日入院。体检：体温 39℃，肋下触及肝脏，脾肋下 2cm，全身充血性斑疹。外周血白细胞： $5.1 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞 0.8，淋巴细胞 0.2；外斐反应阳性，立克次体凝集试验阳性。

1. 四环素类物理化特性、抗菌作用特点及抗菌活性。

2. 四环素类药物抗菌谱及抗菌机制。

(1) 属广谱抗生素，对 G<sup>+</sup>、G<sup>-</sup>菌具有快速抑菌作用；对立克次体、支原体和衣体也具有较弱的抑制作用；尚可抑制某些螺旋体和原虫

(2) 抑制蛋白质合成：与核糖体 30s 亚基结合，阻止 aa-tRNA 进入 A 位；细胞膜通透性增加（核酸、蛋白外漏，抑制 DNA 复制）。

3. 四环素类药物的耐药特点及耐药机制。

细菌核糖体保护蛋白表达增强，保护蛋白质合成过程不受影响；细胞壁外膜孔蛋白减少，阻止四环素类药物进入菌体内；细菌产生四环素泵出基因；细菌产生灭活酶

4. 四环素类药物的不良反应。

- 1) 局部刺激作用
- 2) 二重感染（菌群交替症）
- 3) 对骨、牙生长的影响
- 4) 肝、肾毒性
- 5) 过敏反应
- 6) 前庭反应
- 7) 维生素缺乏

#### 【教学和学习建议】

1. 以病例引入通过课堂提问的方式和同学一起复习立克次体感染的知识及常用的实验室检查。
2. 采用课堂授课的方式讲解重点掌握内容。
3. 学生学习时应该注意的问题：学生可收集日常生活中常用的四环素和氯霉素药物的药品说明书，通过所学知识讨论每种药物的作用和应用。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 四环素类药物的抗菌谱，临床应用及不良反应。
2. 四环素类药物的抗菌作用机制。

## 第二节氯霉素类（自学）

### 【教学目标和要求】

#### 教学目标：

1. 基础理论和基本知识
  - (1) 掌握氯霉素类药物的抗菌谱，临床应用及不良反应。
  - (2) 掌握氯霉素类药物的抗菌作用机制
  - (3) 熟悉氯霉素的耐药特点及机制
  - (4) 了解氯霉素类药物的体内过程。

2. 基本能力的培养

培养学生的自学能力和理解能力；培养逻辑思维能力和综合分析能力，启发学生利用课堂所教授的内容自己分析氯霉素类药物，引导学生利用理论和临床相结合；培养专业外语应用能力。

3. 素质培养

注意用药安全及药物的不合理应用，指导临床合理用药。

#### 教学要求：

主要是通过学生自学，采取课堂讨论方式，根据培养目标的需要，在掌握药理学基础理论、基础知识的基础上，提高学生的科学思维，表达能力和沟通能力，加强专业外语应用能力以及临床应用所学理论知识的能力。

### 【具体教学内容】

氯霉素与四环素比较学习，主要学习与四环素的不同之处（0.3 学时）

1. 氯霉素类药物抗菌谱及抗菌机制。
  - (1) 属广谱抗生素，G<sup>-</sup>菌>G<sup>+</sup>菌，毒性大，不首选
  - (2) 与核蛋白体 50S 亚基结合，抑制肽酰基转移酶，使 P 位肽链不能移向 A 位阻止肽链延伸，而抑制蛋白质合成。作用位点与红霉素、克林霉素的作用位点相近，可能产生竞争拮抗作用。
2. 氯霉素类药物的耐药特点及耐药机制。

灭活酶：乙酰转移酶；外膜特异性蛋白质缺失，通透性下降，药物无法进入胞内。

### 3. 氯霉素类药物的不良反应。

#### 1) 血液系统毒性

①可逆性血细胞减少（粒细胞、血小板、WBC）与剂量和疗程有关。

②再生障碍性贫血与剂量和疗程无关。发生率 1/3 万，女性高。

#### 2) 灰婴综合征（gray syndrome）

3) 过敏反应：皮疹、药热、血管神经性水肿

4) 神经系统：视神经炎、周围神经炎、失眠、幻视

5) 溶血性贫血：缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶所致

#### 【教学和学习建议】

1. 采用自学方式、前言讲座和课堂讨论方式学习氯霉素药的作用特点。

2. 学生学习时应该注意的问题：学生查阅药物的发展现状，学习获得

#### 【教学/考核难点重点】

1. 氯霉素类药物的抗菌谱，临床应用及不良反应。

2. 氯霉素类药物的抗菌作用机制。

## 五、教学要求对应关系

|        | 教学要求 1<br>双语理论教学 | 教学要求 2<br>自学 | 教学要求 3<br>前言讲座 | 教学要求 4<br>课堂讨论 |  |
|--------|------------------|--------------|----------------|----------------|--|
| 43.1 节 | X                | X            |                | X              |  |

## 第四十三章 人工合成抗菌药

### 第一节 喹诺酮类抗菌药（1.5 学时，其中授课 1.3 学时，研讨 0.2 学时）

#### 【教学目标和要求】

#### 教学目标：

#### 1. 基础理论和基本知识

(1) 掌握氟喹诺酮类抗菌药物的抗菌谱，临床应用及不良反应。

(2) 掌握氟喹诺酮类药物的抗菌作用机制

(3) 熟悉氟喹诺酮类的耐药特点及机制

(4) 熟悉常用喹诺酮类药物的分类。

(5) 了解喹诺酮类药物理化特性。

## 2. 基本能力的培养

培养逻辑思维能力，引导学生将理论和临床相结合；培养学生的综合分析能力；培养专业外语应用能力。

## 3. 素质培养

注意用药安全及药物的不合理应用，指导临床合理用药。

### 教学要求：

主要是通过双语理论授课，部分内容采取课堂讨论方式。根据培养目标的需要，在掌握药理学基础理论、基础知识的基础上，提高学生的科学思维，加强专业外语应用能力以及临床应用所学理论知识的能力。

### 【具体教学内容】

常用的喹诺酮类药物——案例（研讨）

患者，男，52岁，某大学教师，因发热、咳嗽、咳脓痰6天入院。现病史：体温39.2℃，伴寒颤。曾在门诊静脉滴注阿齐霉素、头孢呋辛酯及左氧氟沙星5天，症状仍无缓解。体检：体温38.5℃，双肺呼吸音粗，双下肺可闻散在湿性啰音，以左肺明显。心率：78次/分，律齐，未闻及杂音。血常规：WBC $11.92 \times 10^9/L$ ，N 0.78，血沉89mm/h，痰涂片为革兰阳性球菌和革兰阴性杆菌，痰培养为肺炎克雷伯杆菌，胸部CT示左肺中下叶片状模糊阴影。诊断：左肺中、下叶肺炎。治疗：入院后使用头孢哌酮、他唑巴坦、阿奇霉素治疗3天，患者症状无明显改善，改用莫西沙星400mg，1次/日，两天后体温恢复正常，临床症状明显好转，9天后复查胸片提示炎症吸收，痊愈出院。

## 1. 喹诺酮类的发展史及构效关系

## 2. 氟喹诺酮类药物抗菌谱及抗菌机制。

- (1) 氟喹诺酮类属于广谱杀菌剂，G<sup>+</sup> G<sup>-</sup>菌均有效（厌氧菌，铜绿假单胞细菌，金葡菌，军团菌和分枝杆菌）；对支原体、衣原体有效。
- (2) 主要抑制有关酶：DNA回旋酶（DNA gyrase）：——抗G<sup>-</sup>菌的重要靶点；拓扑异构酶IV（topoisomerase IV）——抗G<sup>+</sup>菌的重要靶点。

## 3. 氟喹诺酮类药物的耐药特点及耐药机制。

常见耐药菌：金葡菌、肠球菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌

机制：靶位改变，因 *gyrA* 基因突变，A 亚基与药物的亲和力下降；*ParC* 亚基突变，拓扑异构酶IV与药物亲和力下降细胞膜通透性降低外膜膜孔蛋白 *OmpF* 基因失活主动外排，如金葡菌 *NorA* 蛋白基因过量表达

#### 4. 氟喹诺酮类药物临床应用

##### (1) 泌尿生殖道感染：

①淋病首选

②铜绿假单胞菌性尿道炎首选环丙沙星。

③急、慢性和复杂性前列腺炎。

##### (2) 呼吸系统感染

①敏感菌感染

②耐青霉素的肺炎链球菌感染

（左氧氟沙星、莫西沙星与万古合用）

③支原体、衣原体肺炎，军团病替代大环内酯类（除诺氟沙星）

④儿童肺囊性纤维化感染铜绿假单胞细菌

##### (3) 肠道感染

痢疾、伤寒首选

沙门菌胃肠炎首选

##### (4) 其他感染

①根治脑膜炎奈瑟菌鼻咽部带菌者。

②耳鼻眼口、胆道、妇科感染。

③抗结核（氧氟沙星、左氧氟沙星、环丙沙星和司帕沙星）。

#### 5. 氟喹诺酮类药物的体内过程。

#### 6. 氟喹诺酮类药物的不良反应

1) 胃肠道反应：一般不严重

2) CNS 毒性

3) 光敏反应（光毒性）

4) 心脏毒性

5) 软骨损害

6) 其他：肝肾损害、跟腱炎或撕裂、眼毒性、替马沙星综合征

#### 7. 常用的喹诺酮类药物

诺氟沙星 (norfloxacin, 氟哌酸), 左氧氟沙星 (levofloxacin), 洛美沙星 (lomefloxacin)

#### 【教学和学习建议】

- 1、以病例引入通过课堂提问的方式和同学一起复习微生物感染的知识及常用的实验室检查。
- 2、采用课堂授课的方式讲解重点掌握内容。
- 3、学生学习时应该注意的问题：学生可收集日常生活中常用的氟喹诺酮类药物的药品说明书，通过所学知识讨论每种药物的作用和应用。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 氟喹诺酮类药物的抗菌谱，临床应用及不良反应。
2. 氟喹诺酮类药物的抗菌作用机制。

### 第二节 磺胺类抗菌药(sulfonamides) (0.3 学时)

#### 【教学目标和要求】

##### 教学目标：

##### 1. 基础理论和基本知识

- (1) 掌握磺胺类抗菌药物的抗菌谱，临床应用及不良反应。
- (2) 熟悉磺胺类药物的分类。
- (3) 了解磺胺类药物的体内过程。

##### 2. 基本能力的培养

培养逻辑思维能力，引导学生将理论和临床相结合；培养学生的综合分析能力；培养专业外语应用能力。

##### 3. 素质培养

注意用药安全及药物的不合理应用，指导临床合理用药。

##### 教学要求：

主要是通过双语理论授课，部分内容采取课堂讨论方式。根据培养目标的需要，在掌握药理学基础理论、基础知识的基础上，提高学生的科学思维，加强专业外语应用能力以及临床应用所学理论知识的能力。

### 【具体教学内容】

#### 1. 磺胺类药物的分类，根据临床用途分为三类：

##### 1) 全身性感染用药：根据在血浆 $t_{1/2}$ 的长短分为三类

短效磺胺  $t_{1/2} < 10h$  磺胺异噁唑（SIZ）磺胺二甲嘧啶

中效磺胺  $t_{1/2}$  在  $10 \sim 24h$  之间磺胺嘧啶（SD）磺胺甲噁唑（SMZ）

长效磺胺  $t_{1/2} > 24h$  磺胺多辛磺胺间甲氧嘧啶（SMM）

##### 2) 肠道感染用药：柳氮磺胺吡啶（SASP）

##### 3) 局部感染用药：磺胺醋酸钠（SA-Na），磺胺嘧啶银（SD-Ag），磺胺米隆（SML）

#### 2、磺胺类药物的抗菌谱

敏感：溶血性链球菌、肺炎球菌、脑膜炎球菌、淋球菌、鼠疫杆菌（链霉素首选）

次敏：G<sup>-</sup>杆菌：大肠、痢疾、变形、肺炎、布鲁、流感、伤寒（SMZ）、绿脓（磺胺米隆，SML、SD-Ag）；沙眼衣原体，疟原虫（磺胺二甲嘧啶，SDM）无效：

G<sup>+</sup>杆菌；立克次体、螺旋体、支原体

#### 3、磺胺类药物的抗菌机制

磺胺药的化学结构与对氨基苯甲酸（PABA）相似，因此可与 PABA 竞争二氢叶酸合成酶，妨碍二氢叶酸和核酸的合成，从而抑制了细菌的生长和繁殖。

#### 4、磺胺类药物耐药机制

- 1) 细菌合成 PABA 增加
- 2) 二氢蝶酸合酶  $\uparrow$ ，对磺胺的亲合力  $\downarrow$
- 3) 代谢途径改变，能直接利用外源叶酸
- 4) 菌膜通透性  $\downarrow$

#### 5、磺胺类药物的体内过程

#### 6、磺胺类药物的不良反应

#### 7、常用磺胺类药物

### 【教学和学习建议】

1. 通过教学要求，课下自己通过教科书和查阅资料掌握相关内容，老师进行总结

2. 学生学习时应该注意的问题：通过所学知识讨论每种药物的作用和应用。

### 【教学/考核难点重点】

1. 磺胺类药物的抗菌谱，临床应用及不良反应。
2. 磺胺类药物的抗菌作用机制。

### 第三节 其他合成类抗菌药（0.2 学时）

#### 【教学目标和要求】

#### 教学目标：

1. 基础理论和基本知识
  - （1）了解甲氧苄啶、甲硝唑等特点。
  - （2）熟悉新型人工合成抗菌药物的特点。

#### 2. 基本能力的培养

培养自学能力、逻辑思维能力，引导学生将理论和临床相结合；培养学生的综合分析能力；培养专业外语应用能力；培养创新能力的培养，引导学生思考和查阅有关的新型人工合成药物的文献资料，培养获得国际前沿知识的能力。

#### 3. 素质培养

注意用药安全，指导临床合理用药；注重相互合作和学习

#### 教学要求：

主要是通过学生自学，采取课堂讨论、前言讲座的方式，根据培养目标的需要，在掌握药理学基础理论、基础知识的基础上，提高学生的科学思维，表达能力和沟通能力，加强专业外语应用能力以及临床应用所学理论知识的能力。

#### 【具体教学内容】

1. 甲氧苄啶、甲硝唑的的抗菌特点，抗菌谱抗菌机制及不良反应。
2. 双硫仑反应。

#### 【教学和学习建议】

3. 采用自学方式、前言讲座和课堂讨论方式学习新型镇静催眠药的作用特点。
4. 学生学习时应该注意的问题：学生查阅学习获得药物的发展现状。

#### 【教学/考核难点重点】

1. 甲氧苄啶、甲硝唑的抗菌特点，抗菌谱抗菌机制？
2. 双硫仑反应，那些药物可以引起双硫仑反应？

### 五、教学要求对应关系

|  |        |        |        |        |  |
|--|--------|--------|--------|--------|--|
|  | 教学要求 1 | 教学要求 2 | 教学要求 3 | 教学要求 4 |  |
|--|--------|--------|--------|--------|--|

|        | 双语理论教学 | 自学 | 前言讲座 | 课堂讨论 |  |
|--------|--------|----|------|------|--|
| 44.1 节 | X      |    |      | X    |  |
| 44.2 节 |        | X  |      | X    |  |
| 44.3 节 |        | X  | X    | X    |  |

## 第四十五章抗结核药

(0.5 学时, 讲解 0.3 学时, 研讨 0.2 学时)

### 【教学目标和要求】

教学目标:

#### 1. 基础理论和基本知识

- (1) 掌握几种常见的抗结核药物的作用机制及临床应用。
- (2) 熟悉结核病的质量原则。
- (3) 了解结核分枝杆菌感染的特点。

#### 2. 基本能力的培养

培养逻辑思维能力, 引导学生将理论和临床相结合; 培养学生的综合分析能力; 培养专业外语应用能力。

#### 3. 素质培养

注意用药安全及药物的不合理应用, 指导临床合理用药。

### 教学要求:

主要是通过双语理论授课, 部分内容采取课堂讨论方式。根据培养目标的需要, 在掌握药理学基础理论、基础知识的基础上, 提高学生的科学思维, 加强专业外语应用能力以及临床应用所学理论知识的能力。

### 【具体教学内容】

1. 抗结核药物的分类。
2. 几种常见的抗结核药物。
3. 抗结核药物的应用原则。

### 【教学和学习建议】

通过教学要求, 课下自己通过教科书和查阅资料掌握相关内容, 结合学生比较关心的结核发病率增加的现状进行学习, 老师进行总结, 重点讲解

1. 学生学习时应该注意的问题：通过所学知识讨论每种药物的作用和应用。

**【教学/考核难点重点】**

1. 常用抗结核药物的临床应用。

## 五、教学要求对应关系

|        | 教学要求 1<br>双语理论教学 | 教学要求 2<br>自学 | 教学要求 3<br>前言讲座 | 教学要求 4<br>课堂讨论 |  |
|--------|------------------|--------------|----------------|----------------|--|
| 45.1 节 | X                |              |                | X              |  |
| 45.2 节 | X                | X            |                | X              |  |

## 第四部分：白细胞的实验室检查

### 第一节 白细胞参数（1 学时）

**【教学目标和要求】**

1. 掌握白细胞计数和白细胞分类计数的方法、参考值及临床意义。
2. 掌握中性粒细胞核象变化的类型和临床意义。
3. 掌握病理性白细胞的形态、产生原因和临床意义。

**【具体教学内容】**

1. 白细胞计数和白细胞分类计数的参考值。
2. 各类白细胞增多和减少的临床意义。
3. 中性粒细胞核象变化的类型和临床意义。
4. 病理性白细胞的形态、产生原因和临床意义。

**【教学和学习建议】**

1. 建议采用的教学方法：教学基本方法以临床场景引入课程内容，结合血常规报告单讲解白细胞参数的临床应用、判读方法、结果解释。
2. 在自学白细胞生理的基础上，以血细胞的形态及数量为重点，讲解白细胞及其分类的临床意义。
3. 学生学习时应该注意的问题，比如练习、实验、研讨要求等。

**【教学/考核难点重点】**

1. 白细胞数值改变的临床应用

### 第二节 临床常用的其他感染指标（1 学时）

### 【教学目标和要求】

1. 掌握血沉的检测方法、参考值及临床意义。
2. 掌握 C 反应蛋白、降钙素原的参考值和临床意义。
3. 掌握常用感染指标的临床应用价值。

### 【教学和学习建议】

1. 建议采用的教学方法：结合病例，讲解血沉、C 反应蛋白、降钙素原参数的临床应用、判读方法、结果解释。

### 【教学/考核难点重点】

1. 血沉、C 反应蛋白、降钙素原的临床应用。

## 五、考核及成绩评定方式

【考核方式】：包括理论教学、实验教学、PBL 讨论等。

【成绩评定】：其中理论教学占 70%，实验教学占 10%，PBL 讨论占 20%。

## 六、教材及参考资料

### 【教材】

1. 李凡，徐志凯. 医学微生物学. 第 9 版. 人民卫生出版社，2018. 07
2. 马春红. 医学免疫学. 第 4 版. 高等教育出版社，2020. 08

### 【参考书】

1. 闻玉梅. 精编现代医学微生物学. 上海：复旦大学出版社，2002
2. 黄文林. 分子病毒学. 第 2 版. 人民卫生出版社，2002
3. Jawetz, Melnick, Adelberg. Medical Microbiology. 25<sup>th</sup> ed. Appleton & Aange, 2010
4. 曹雪涛. 医学免疫学. 第 6 版. 人民卫生出版社，2013
5. 曹雪涛、何维. 医学免疫学. 第 3 版. 人民卫生出版社，2015