·教学改革·

医学微生物学与免疫学整合实验教学改革实践与探索

刘成程[1]　韩蕾[1]　周晓勃[1]　王洪亮[1]　王渊[2]　刘进军[3]　杨娥[1]　王彪[1]　王婧[1]　寻萌[1]
[1]西安交通大学基础医学院病原生物学与免疫学系，西安　710061；[2]西安交通大学医学部人才培养处，西安　710061；[3]西安交通大学医学课程整合办公室，西安　710061
通信作者：寻萌，Email：xunmeng@xjtu.edu.cn

【摘要】 医学整合课程是医学教育发展的重要方向，理论课已有多年实践经验，但整合实验仍处于探索阶段。本文以西安交通大学医学微生物学与免疫学整合实验为例，详细介绍按照临床实践规律建设整合实验的设计思路、实施细节、效果评价及改进和展望等，抛砖引玉，为今后优化整合实验提供参考。

【关键词】 整合实验；　医学微生物学；　免疫学；　课程建设
【中图分类号】 R3
基金项目：西安交通大学医学部“基础医学拔尖学生培养计划 2.0”教学改革重点项目
DOI: 10.3760/cma.j.cn116021-20240120-01681

Practice and exploration of integrated experimental reform of medical microbiology and immunology

Liu Chengcheng[1], Han Lei[1], Zhou Xiaobo[1], Wang Hongliang[1], Wang Yuan[2], Liu Jinjun[3], Yang E[1], Wang Biao[1], Wang Jing[1], Xun Meng[1]
[1]Department of Pathogeny Biology and Immunology, School of Basic Medical Sciences, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; [2]Talent Cultivation Center, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China; [3]Office of Medical Curriculum Integration, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China
Corresponding author: Xun Meng, Email: xunmeng@xjtu.edu.cn

【Abstract】 Integrated medical curriculum is an important direction for the development of medical education. While integrated theoretical courses have been practiced for many years, integrated experiments are still in the exploratory stage. Taking the integrated experiments of medical microbiology and immunology in Xi'an Jiaotong University as an example, this article introduces the design concept, implementation details, effectiveness evaluation, improvements, and prospects of integrated experiments established based on clinical practice principles, so as to provide a reference for further optimization of integrated experiments in the future.

【Key words】 Integrated experiments; Medical microbiology; Immunology; Curriculum development
Fund program: Key Program of "Basic Medicine Top Student Training Program 2.0" Teaching Reform in Xi'an Jiaotong University Health Science Center
DOI: 10.3760/cma.j.cn116021-20240120-01681

近年来，为了培养全面发展的高质量医学专业人才，国家开始重视整合课程教学体系的发展，各部委接连颁布文件积极推进改革。2014 年教育部等六部门颁布《关于医教协同深化临床医学人才培养改革的意见》（教研〔2014〕2 号），明确提出“推进医学基础与临床课程整合”的战略方向[1]。2020 年，国务院发布《关于加快医学教育创新发展的指导意见》（国办发〔2020〕34 号），进一步指出“加快基于器官系统的基础与临床整合式教学改革”的目标[2]。国内多所高校响应号召，陆续开展了不同程度的课

程整合实践[3-6]。

早在2008年，西安交通大学医学教育就启动了全方位的整合课程改革[7-8]。打破原有苏联学科体系，按照“形态结构—功能—疾病—药理”的疾病认知规律和“症状—诊断—鉴别诊断—治疗”的疾病诊治规律组织教学内容，构建了“双循环”的器官系统整合课程体系。随后，按照“纵向到底，横向到边”的原则，开启“单循环”，将24门生物医学整合课程、临床医学整合课程全面整合为19门基础临床融合器官系统整合课程[7,9]，同时，将“双循环”模式下各课程的实验课内容全部抽离，建立了“整合实验”，并首次在临床医学2020级八年制宗濂班及2021级“5+3”住培班大面积开展。

医学微生物学与免疫学整合实验是本次课程改革的重点建设内容之一。传统教学模式下，医学微生物学及免疫学实验课的每节课内容是独立的，既没有学科内的关联也无学科间的联系，更缺乏与临床实践的融合；而且内容陈旧，与临床实践脱节严重。同时，传统教学模式下的该课程均为验证性实验，无法锻炼学生的科研创新及团队合作能力。整合实验可通过建设融合多学科实验内容和临床规律的探索性实验，有效加强理论与实践的结合，解决上述问题。我校医学微生物学与免疫学整合实验的培养目标，是帮助学生熟练掌握医学微生物学与免疫学实验技术、原理及动物基本操作，熟悉感染性疾病临床诊疗规范，达到基本掌握分析和解决医学微生物学和免疫学相关临床问题、文献查询汇报及数据处理的能力；同时锻炼良好的沟通及团队合作能力，为将来从事临床实践和医学研究奠定坚实基础。根据这一培养目标重组实验教学内容，引入新的评价指标，形成了新的课程模式。

相对于理论课整合课程已积累多年的教学经验，并且有公开出版的系列教材作为基础[10]，整合实验的探索仍处于起步阶段，有许多问题需要交流讨论。因此，本文以西安交通大学医学微生物学与免疫学整合实验的实践为例，详细介绍此次整合实验的设计思路、实施步骤、效果评价及改进和展望等，旨在引发广泛讨论，帮助修正改进，同时为相同专业以及其他医学相关专业整合实验的建设提供经验教训与参考。

1　设计思路

本次课程改革的整体设计思路是按照“症状—诊断—检测—治疗”的临床实践规律重组医学微生物学、免疫学实验内容，以感染性模型为主体，建设可自由组合的多学科实验模块，模拟临床全过程，帮助学生在掌握基本实验技能的同时，明确感染性疾病的诊疗思路。同时，为了强化学生临床思维的建立，在课前增加临床案例PBL讨论环节；授课时着重强调教师在各实验环节联系相对应的临床内容，以帮助学生主动及被动地建立临床思维。

在上述总体思路的基础上，经过预实验探索，最终确定了首次整合实验的内容为：建立小鼠急性细菌腹膜炎模型—腹腔灌洗液细菌分离培养鉴定灭菌—检测感染后小鼠细胞因子TNF-α变化，即在感染性模型的主体上，组合细菌学实验模块及固有免疫实验模块。通过此实验过程有机串联了临床感染性疾病的诊断、标本无菌采集、病原学检测、感染性疾病治疗及感染免疫检测等临床内容。而对于传统内容中一些无法整合但又必须开展的实验，将其作为基础实验保留下来（图1）。整合后，整合实验共5次课，基础实验4次，每节课的学时均为4学时，课程次数和总学时和整合前一致。

2　实施细节

2.1　培训师资队伍

整合实验开展前，首先召集医学微生物学和免疫学两门课程的实验课授课教师及实验准备教师集体备课，研讨整合实验的设计思路、具体实验安排及细节。接着，不同专业教师学习补充对方学科知识，同时共同学习临床内容，拓宽知识面，掌握整合实验的设计思路及涉及的临床知识。随后，组织教师对实验操作进行培训，尤其是新加入内容，比如小鼠的操作，确保每位教师都能熟练掌握操作并清楚讲授指导学生，达到预期的学习效果。

2.2　编写实验手册

由于医学微生物学及免疫学整合实验首次开展，尚无可供参考的教材，所以，本研究团队组织多学科专业教师编写微生物学与免疫学整合实验手册。在原有大纲基础上，将教学内容及顺序按照实验设计全部重排。写作内容上，除实验涉及的基本原理、操作步骤、实验结果、注意事项外，还突破基础学科实验内容范畴，特别增加了临床PBL案例、整合实验的临床思路与对应的临床内容等，帮助学生临床思维的建立。

2.3　开展实施

整合实验于2023年9月至11月在我校临床医学2020级八年制宗濂班及2021级“5+3”住培班共10个小班、181名学生中首次正式实施。整合实验的具体内容、授课方式、实施主体、与临床的联系及

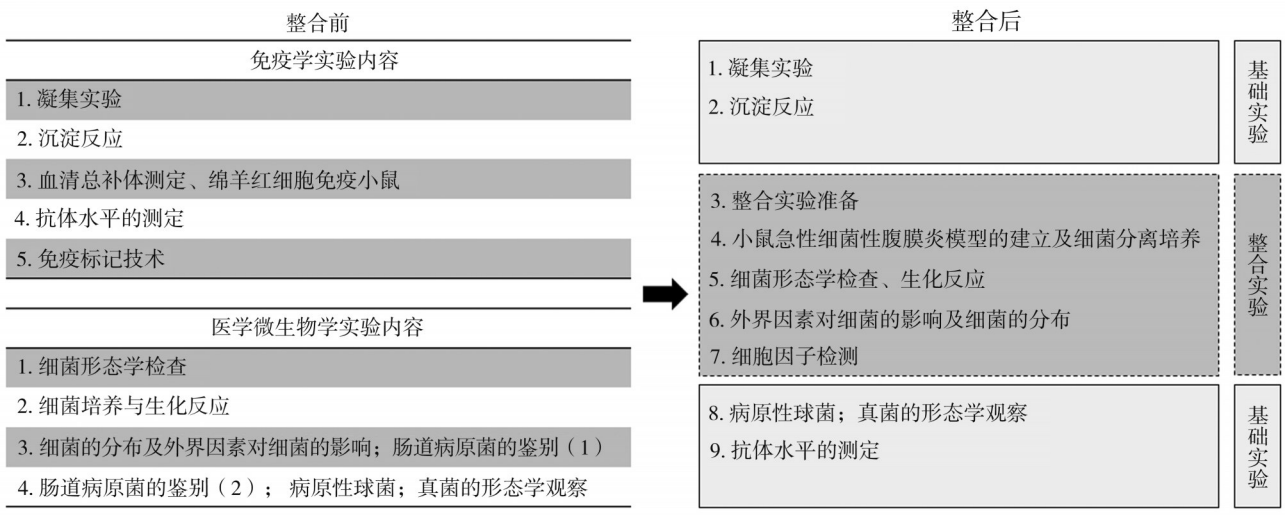


图1　医学微生物学与免疫学整合实验设计方案

具体学时分配见表1。

在整合实验开始前的基础实验课堂，教师向学生介绍整个整合实验的设计思路及具体课程进度，并发布“胃穿孔急性继发性腹膜炎”的PBL病例，引导学生根据案例情景，主要围绕继发性腹膜炎病因，临床表现，实验室检测，诊断、鉴别诊断及治疗等提出需要学习的问题。同时，也让学生提出整合实验需要学习的实验思路、技术方法等。课后，学生查找资料、制作PPT，在整合实验的第一次课时进行汇报。

整合实验的第二次课，由于需要进行大量的动物操作，为提高课堂效果，教师会将动物操作相关视频提前上传到我校Blackboard网络教学平台“思源学堂”中，供学生提前学习。同时，教师在整个课堂讲授时也会重点强调每一步实验内容对应的临床过程及相关的理论内容。另外，由于本次整合实验抗感染免疫只涉及固有免疫的细胞因子部分，所以理论授课时尤其强调教师要注意给学生补充抗感染免疫其他相关内容，比如固有免疫的屏障结构、吞噬细胞、补体作用，以及适应性免疫中抗体及T细胞的功能等理论内容，帮助学生构建完整的知识体系。

2.4　整合实验的考核

传统实验考核主要依据实验报告，整合后的实验考核增加了评判项目，由理论考核、实验考核及平时成绩三部分组成，所占比例分别为6∶3∶1。理论考核主要考查课程中涉及的微生物、免疫、动物实验及临床相关扩展内容，在高阶性上较传统考核有所提高，通过我校“思源学堂”线上平台进行，题型包括选择、填空、判断正误。实验考核部分体现为实验报告，由学生将电子版实验报告提交到线上平台，教师依据报告的书写判断学生对实验原理、步骤、结果及注意事项的掌握程度进行打分。平时成绩主要依据PBL案例讨论表现及平时操作给分，在一定程度上提高了考核的挑战度。

3　效果评价

3.1　整合实验的效果

通过本次整合实验的实践，发现整合实验有助于学生临床思维的建立。按照临床实践规律将原本碎片化的实验内容串联成一个完整的故事，模拟“症状—诊断—检测—治疗”的临床诊疗过程，可有效帮助学生搭建一个全面理解临床细菌性感染诊断治疗及机体抗感染免疫过程的整体框架，在基础医学阶段培养学生的临床思维，达到早临床的培养目标。

同时，整合实验还有助于学生科研思维的培养。与以往验证性实验必然能得到结果不同，整合实验具有一定失败的可能，学生需通过前期的资料获取、提高自身操作能力和加强团队合作等避免实验失败。这一过程既锻炼了科学研究需具备的查阅、总结文献的能力，还强化了实验操作能力。同时，也训练了学生收集、整理和分析实验数据，并进行科学解释的能力，达到了早科研的培养目标。

3.2　学生对整合实验的评价

整合实验结束后，对181名参加学习的学生发放调查问卷，进一步了解学生对课程的看法和需求。调查结果显示，绝大多数学生都对此次整合实验给予了正向评价。98.90%的学生（179人）对本次整合实验感到满意，96.13%的学生（174人）觉得整合实验有趣。93.37%的学生（169人）能够理解实验

表 1　医学微生物学与免疫学整合实验授课内容

课次	课程名称	授课方式	实施者	课程内容		课时分配(min)	模拟临床过程
				实验	临床		
1	整合实验准备	讨论	学生	整合实验涉及的实验思路、方法和技术等问题(前序课程已安排)	继发性腹膜炎 PBL 案例讨论	170	
		理论	教师	总结评价学生汇报,再次梳理整合实验流程和设计思路		30	
2	小鼠急性细菌性腹膜炎模型的建立及细菌分离培养	理论+示教	教师	小鼠捉拿和腹腔注射	临床腹膜炎的病因	30	临床感染性疾病的诊断及标本无菌采集
		操作	学生	小鼠腹腔注射大肠埃希菌标准株培养物,等待 3 h。对照组注射同等体积生理盐水		30	
		理论+示教	教师	细菌的培养,包括培养基的概念、配置原则、类型、细菌在不同培养基中的生长状态和接种技术	腹膜炎的临床表现	50	
		操作	学生	观察小鼠状态,是否出现蜷缩少动、精神萎靡,反应迟钝,拒食,体温升高,死亡		10	
		示教	教师	小鼠眼球取血及腹腔灌洗	临床标本采集	30	
		操作	学生	小鼠麻醉后,拔除眼球取血,分离血清。随后,断椎处死,腹腔灌洗,通过分区划线将腹腔液接种肠道鉴别培养基平板 EMB 平板和 MCK 平板,过夜培养		40	
		操作	学生	解剖小鼠,观察腹腔是否出现血性渗出液,腹膜和肠管壁充血、粘连,小肠水肿、糜烂	临床病理组织观察	10	
3	细菌形态学观察及生化反应	理论	教师	细菌形态学观察		10	感染性标本的检测
		理论	教师	革兰染色原理、操作步骤及注意事项讲解		40	
		理论+示教	教师	光学显微镜高倍镜使用方法		10	
		操作	学生	使用小鼠腹腔灌洗液分离细菌进行革兰染色,金黄色葡萄球菌作为对照。高倍镜观察、记录结果		70	
		理论+示教	教师	生化反应(单糖发酵试验、靛基质试验和 H_2S 生成试验),观察小鼠腹腔灌洗液分离菌在 EMB 平板和 MCK 平板的生化反应	临床检验过程及结果判读	70	
4	外界环境对细菌的影响	理论	教师	控制微生物生长的外界因素	临床环境消毒、抗生素药敏试验指导用药	70	感染性疾病的治疗
		操作	学生	使用小鼠腹腔灌洗液分离细菌及金黄色葡萄球菌标准株进行紫外线、化学消毒剂及抗生素杀菌实验		80	
		理论	教师	细菌的分布		20	
		操作	学生	自然沉降法检测空气中细菌、体表和物体表面细菌的检测、咳碟法检测人体口咽部细菌		30	
5	细胞因子的测定	理论	教师	ELISA 的实验原理(夹心法,间接法)	抗感染免疫(固有免疫和适应性免疫)	50	抗感染免疫
		操作	学生	使用 ELISA 方法测定小鼠急性细菌性腹膜炎模型血液 TNF-α 的变化,使用生理盐水腹腔注射小鼠作为对照		150	

设计思路,96.69% 的学生(175 人)认为实验开始前的相关讨论可有效提高对整合实验的理解。99.45% 的学生(180 人)认为实验设计合理而且任课教师也介绍清楚了实验思路。同时,95.03% 的学生(172 人)认可通过整合实验提升了自己的小鼠操作能力。另外,82.87% 的学生(150 人)希望开展更多的整合实验,比如寄生虫学和免疫学整合的实验课程(表 2)。由调查结果可知,整合实验受到学生的欢迎。教师前期的培训及实验前学生对整合实验相关内容的讨论也是非常必要的,这些措施在今后的实验中仍然要保持并继续强化。

4　改进及展望

尽管本次整合实验的尝试达到了预期效果,在教学模式、实验内容、评估手段等方面进行了有益的尝试,取得了一些积极成果,学生评价也较为良好,但在未来的发展中仍然存在不少需要改进和深入研究的地方。

4.1　建设可自由组合的模块化整合实验体系

本次实践在动物感染模型的主体上只结合了细菌培养鉴定灭菌和细胞因子检测的细菌学和固有免疫 2 个实验模块。根据建设可自由组合的模块

表 2　整合实验问卷调查结果[n=181,例(%)]

评价条目	非常同意	比较同意	一般	比较不同意	非常不同意
对整合实验满意	142(78.45)	37(20.45)	1(0.55)	1(0.55)	0(0.00)
觉得整合实验有意思	138(76.24)	36(19.89)	6(3.32)	1(0.55)	0(0.00)
理解本次整合实验的设计思路	111(61.33)	58(32.04)	11(6.08)	0(0.00)	1(0.55)
实验前的讨论对理解实验有帮助	138(76.25)	37(20.44)	4(2.21)	0(0.00)	2(1.10)
认为实验设计思路合理	131(72.38)	49(27.07)	1(0.55)	0(0.00)	0(0.00)
代课教师清楚介绍了实验思路	164(90.60)	16(8.85)	1(0.55)	0(0.00)	0(0.00)
整合实验提升了小鼠操作能力	129(71.27)	43(23.76)	7(3.87)	2(1.10)	0(0.00)
希望开展更多的整合实验	108(59.67)	42(23.20)	18(9.95)	4(2.21)	9(4.97)

化整合实验设计思路,未来将继续扩大涉及的学科范围,拼接不同的实验模块。如图 2 所示,在腹膜炎模型基础上保留细菌学实验模块,但固有免疫细胞因子检测模块替换为巨噬细胞功能或中性粒细胞活化率检测模块。同时,也可调整为噬菌体腹膜炎治疗实验,从而整合噬菌体分离纯化、电镜观察及感染复数测定等病毒学内容。另外,还可结合分子生物学进行腹腔灌洗液细菌 16S rDNA 测序,肝、脾病理切片观察炎症细胞浸润,进而学习病理学实验操作和相关理论内容。再者,还可由学生自主设计后续实验,进一步提升课程的创新性和挑战性。每一年组合不同的实验模块,保持学生的新鲜感。

4.2　出版高质量的整合实验教材

教材是课程标准化及规范化的依据,本研究团队将在现有实验手册的基础上,紧密贴合培养学生实践技能、综合能力和临床思维的目标,联合基础和临床多学科教师,精心打磨并正式出版医学微生物学与免疫学整合实验教材,为整合实验的顺利开展提供支撑。同时,将定期对教材进行更新和完善,确保教材与学科及临床发展同步。

4.3　构建“两性一度”标准下的考核体系

本次整合实验的课程考核方法,尽管较传统课程考核项目更为全面,但书写实验报告的方式仍较保守,在后续的实践中将升级为撰写实验论文形式。要求学生按照科研论文的写法总结整合实验的全过程。书写内容包括中英文摘要、文献综述、材料方法和结果讨论等,以考核学生查阅文献、分析整理数据、撰写科研论文的能力,提高课程的高阶性。同时,要求学生在整合实验基础上,自主设计并完成后续可能开展的实验,借此考查学生开展科研的“创新性”能力。另外,逐步提高平时成绩占比,通过 PBL 案例讨论评判学生的跨学科思维能力,增加考核的“挑战度”。

5　结语

整合医学课程是医学教育的重要趋势,整合实验是其中一个不可或缺的部分。本次整合实验以突出临床思维培养为特点,通过临床实践规律将医学微生物学和免疫学的基本实验原理、操作技能与临床过程紧密融合。以感染性模型为主体,拼接可自由组合的多学科整合实验模块,并结合临床 PBL 案例教学,构建了一个较为完整的临床场景学习体系。

本整合实验的设计思路也可扩展到其他学科,比如建设寄生虫学与免疫学模块化整合实验等。此外,未来还可引入虚拟现实等先进的教育技术,从而进一步丰富整合实验的形式,使其更具交互性和趣味性,提高教学效果。

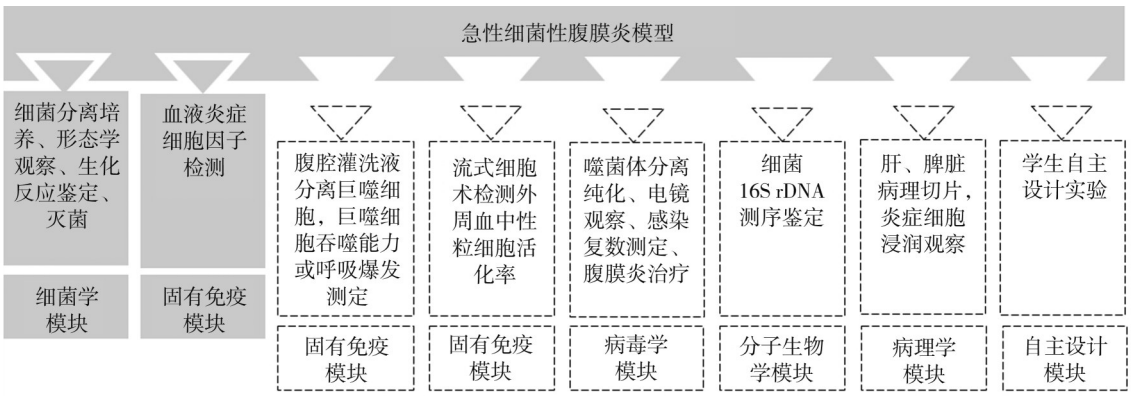


图 2　细菌性腹膜炎模型可组合的实验模块体系