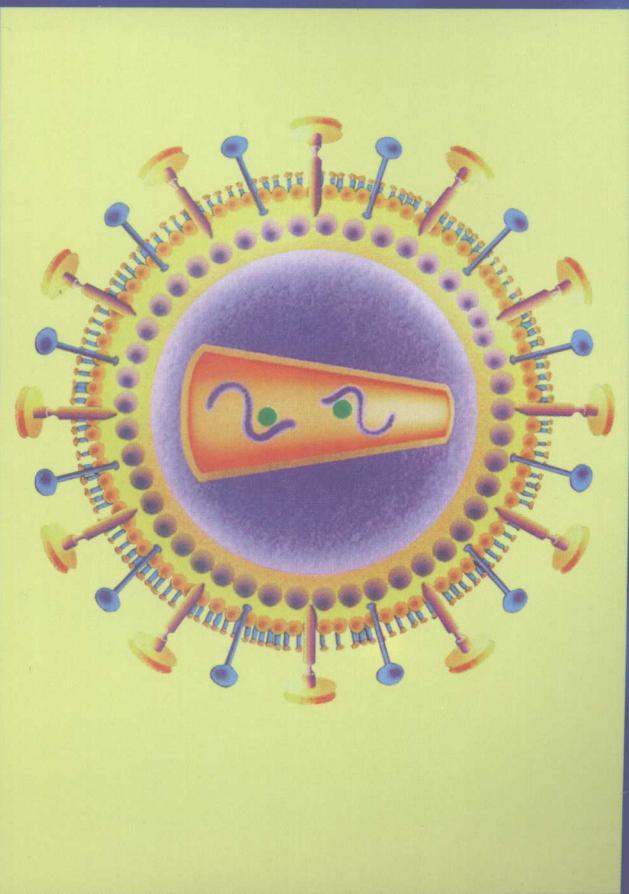


感染病学精粹

GANRANBINGXUE JINGCUI

王宇明 主编



科学技术文献出版社

感染病学精粹

主编 王宇明

副主编 胡仕琦 蒋业贵

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北京

图书在版编目(CIP)数据

感染病学精粹/王宇明主编.-北京:科学技术文献出版社,2008.5

ISBN 978-7-5023-5824-2

I. 感… II. 王… III. 感染-疾病-诊疗 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 158981 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话 (010)51501739

图书发行部电话 (010)51501720,(010)51501722(传真)

邮 购 部 电 话 (010)51501729

网 址 <http://www.stdph.com>

E-mail: stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑 薛士滨

责 任 编 辑 薛士滨

责 任 校 对 赵文珍

责 任 出 版 王杰馨

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 富华印刷包装有限公司

版 (印) 次 2008 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 787×1092 16 开

字 数 792 千

印 张 34.25

印 数 1~4000 册

定 价 68.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

内 容 简 介

本书主要反映当前感染病研究和实践中的某些热点和难点,以某些片段为基础,涉及部分感染病的某一方面或某一技术,未强调一般书籍的全面、系统或连贯性。但内容范围较广,涉及面较宽,以基础研究及其应用研究为重点,结合国内外进展及作者本人的实践,从一个侧面或局部反映其相关领域的进展,同时对某些感染病的病原、发病、临床、诊断、治疗及预防控制等方面有所阐述,既体现国内外的新理论、新技术、新进展,也有重点地介绍某些实际内容,为更新理念、提高技能,以更好地为防治感染病提供帮助。

全书分为各自独立的 52 章,前部分以新理论、新技术、新进展为主,后部分对部分感染病的病原特征、流行概况、临床诊治和防控实践等进行了综述和介绍,在最后一章还对写作和翻译中存在的某些问题进行了探讨,以期供从事感染病研究、临床工作及预防检验人员参考。亦可满足一般医务工作者或学员继续教育和知识更新的需要。

图 88 王东华 安永 郭登科

图 89 西南大学第三军医大 杨志宋

作者及其单位(按姓氏笔画排列)

图 90 西南大学第三军医大 杨志宋 吴文武

丁晓红 沈阳 解放军 202 医院 马晓平

万志红 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

于乐成 广州 南方医科大学南方医院

于俊岩 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

马巧玉 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

王 莉 重庆 第三军医大学西南医院

王 阁 重庆 第三军医大学大坪医院

王小红 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

王宇明 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

王英杰 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

王慧芬 北京 解放军 302 医院

毛 青 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

邓国宏 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

邓春青 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

刘 霖 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

刘鸿凌 北京 解放军 302 医院

江海洪 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

向德栋 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

汤 勃 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

朱卫民 重庆 重庆医科大学附属第一医院

孙 东 重庆 第三军医大学西南医院

何 云 贵阳 解放军 44 医院

何长伦 南京 解放军 81 医院

何长清 沈阳 解放军 202 医院

何念海 重庆 第三军医大学西南医院

何登明 泰安 解放军 88 医院
宋志强 重庆 第三军医大学西南医院
李 玲 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
李梦东 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
吴力克 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
严福明 武汉 解放军 161 医院
杨 生 海南 海口市人民医院
杨淑丽 济南 山东济南市铁路医院
陈 嵩 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
陈云亮 武汉 湖北省疾病控制中心(原单位)
张 南 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
张世昌 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
张绪清 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
林 沪 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
周 平 北京 解放军空军总医院
胡仕琦 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
侯金林 广州 南方医科大学南方医院
赵凤儒 重庆 第三军医大学新桥医院
郝 飞 重庆 第三军医大学西南医院
聂青和 西安 第四军医大学唐都医院
夏 杰 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
顾晓东 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
晏泽辉 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
黄广宇 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
程 涛 广州 解放军 456 医院
程永波 重庆 第三军医大学西南医院
蒋 黎 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
蒋业贵 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院
熊瑜琳 重庆 第三军医大学西南感染病专科医院

人兽共患，塞亚病毒相隔突出，吐重毒株耐受高或呈耐受状态，土耳其 H1N1 亦然，高

。计数大数数数数数一数

一数数数其，中《吉斯拉文典学》家家家家，家家家家家，家家家家家家家家家家

前 言

味多抵压，计数大数数数数数一数

无论过去或现在，感染病一直都是严重威胁人类健康的常见病和多发病，历史上许多感染病如天花、鼠疫、霍乱、流感等都曾暴发世界性大流行，每次暴发流行的病死人数达几百万或数千万之多，成为不同时期严重危害人类的“瘟疫”和“死敌”。长期以来，经过人们对传染病的大力防治和控制，有的病（如天花）已被彻底消灭，许多传统的感染病（如鼠疫、伤寒、白喉、麻疹、脊髓灰质炎、丝虫病等）的发病率和病死率已大大减少。然而，由于新病原体的陆续被发现，老病原体的变异和耐药性增加，导致有些病死灰复燃（如麻疹、狂犬病、流行性脑脊髓膜炎等），加上社会和自然因素的影响给传染病的发生和流行以可乘之机，形成感染病对人类的威胁不断。

近年来，随着科学技术突飞猛进，研究和实践逐步深入，加上经济全球化深入发展，人员的交流往来日益频繁，疾病的传播和蔓延呈现新的特点和趋势，一方面，新发感染病（emerging infectious diseases, EID）相继出现，如军团病、莱姆病、艾滋病（AIDS）、大肠埃希菌 O157 : H7 感染、O139 霍乱弧菌感染、严重急性呼吸综合征（SARS）、人禽流感等，频繁地向人类健康进行袭击；另一方面，一些过去基本控制和减少的传染病，如结核病、狂犬病、流行性脑脊髓膜炎、乙型脑炎、血吸虫病、登革热及疟疾等又卷土重来或时有暴发流行；还有许多国外已发现而国内尚未出现的 EID，如埃博拉出血热、拉沙热、克-雅病、西尼罗病毒感染、朊粒病、汉坦病毒肺综合征等，随时都有可能侵入我国境内而引起发病或流行，成为严重威胁人类健康和生命的隐患。

近 30 多年来已有 40 余种 EID 侵犯人类，让人们深深感受的是病种多、发展快、来势猛、病情重，其中部分病种病死率高，已引起全球的极大震惊。如艾滋病发展之快，从 20 世纪 1981 年在美国首发以来，已波及全世界所有国家和地区，全球艾滋病感染者总数高达 4000 多万人，其中全球累计死于艾滋病相关疾病者高达 2 500 万人，发病和死亡人数最高的为非洲撒哈拉以南地区，已成为 21 世纪的瘟疫。于 2003 年年底突然暴发的 SARS 来势之猛，不到 1 年波及全球 30 多个国家和地区，共发病 8 437 例，死亡 813 例，其中，我国大陆报道 5 327 例，死亡 349 例，对当时政治、经济和社会生活都带来极大冲击。2006 年又是人感染高致病性禽流感（H5N1 病毒）的发生，虽然人感染数不多，全球仅发生 200 多例，病例高度分散，但病死率极

高,一般均在50%以上,尤为严重的是应高度警惕病毒重组,出现新的病毒亚型,造成人传人的新一轮世界性流感大流行。

病毒性肝炎是我国最常见、多发的感染病,在我国法定《传染病疫情报告》中,其发病数一直高居所有传染病的第一、二位,而且,甲型肝炎和戊型肝炎在局部地区偶有流行,乙型肝炎和丙型肝炎发展为慢性肝炎的病例多,甚至发展成肝硬化、肝衰竭或肝癌,严重危害人们的健康。对病毒性肝炎的基础和临床研究也始终是感染病研究的重点和热点,近年来对其病原、发病机制、诊断技术和治疗预防的研究较多而深入,进展迅速,尤以对乙型和丙型肝炎的抗病毒治疗取得了较大成效,乙型肝炎疫苗已使2000万新生儿童免受乙型肝炎病毒的侵扰。然而,对病毒性肝炎的防控和彻底有效治疗,仍任重道远。

近年来,有关感染病的研究硕果累累,新理论、新技术、新进展、新认识层出不穷,分子生物学、医学遗传学、细胞学、免疫学、基因工程、组织工程、动物模型、超抗原,以及相关技术对感染病的病原、发病机制、临床表现、诊断、治疗和预防等方面都有极大的促进。许多与感染病相关领域的研究都是医学和生物学研究的热点,如遗传信息的传递、分子生物技术、干细胞技术等研究均较多。干细胞作为再生医学的重要组成部分,既涉及人体所有的重要组织器官,也是人类面临的大多数医学难题,研究的目的是为了能够控制和利用细胞的分离和体外培养,最终通过组织或器官移植,实现对临床疾病的治疗。蛋白质组学是针对蛋白质组研究的一门新兴学科,近年来发展迅速,其相应方法学也取得了很大进展。RNA干扰技术研究进展较快,双链RNA介导的RNA干涉(RNA interference, RNAi)已被证明是破译各种生物基因功能的强大工具,并将为新型高效药物开发和基因治疗的发展开辟新的领域,有望在未来帮助开发出治疗疾病的新疗法。这些新技术使人们在与新、老感染病的斗争中,武装和提高了自己,为控制和消灭病原体、保障健康,提供有力的保障。

本书定名为《感染病学精粹》,目的是为适应和反映当前对感染病领域和实践中的某些重点和难点问题,以感染病的某些精粹片段为基础,涉及部分感染病的个别方面,并不强调一般书籍的系统性或连贯性。但内容包括较广,以基础研究及其应用为重点,结合国内外进展及作者的实践,从某一个侧面或局部反映其相关领域的进展,进行较为深入而详细的介绍和探讨,同时对某些感染病的病原、发病、临床、诊断、治疗及预防控制等方面,既反映国内外的新理论、新进展,又有重点地介绍某些病的检测和实际诊治内容,以期对从事感染病研究、临床及预防的工作者,以及在医校学习的学员和研究生有所参考和裨益。

参与编写本书的作者都是我科的同仁,随着我们传染病科和教研室的成立和壮大,到获得

硕士、博士授予权和博士后流动站的设立,历经“全军传染病中心”、“全军感染病研究所”和“西南感染病专科医院”多阶段的发展,曾在我科工作、学习和做过课题研究的专家、学者和中青年业务骨干,趁我专科 50 周年大庆之际,自由组稿、撰写,编辑成册,一方面反映当前感染病学相关的进展,同时也是展现同仁们在各个领域的收获与成就。由于内容及篇幅等问题,有的文稿及资料未能全部编入或有所删改,在此特表歉意。本书编排时间跨度较长,临脱稿前部分章节又经作者及蒋业贵副教授补充了部分新资料。但由于作者多,写作水平和风格不尽一致,文献和资料来源差异较大,更因编者时间和水平有限等,错误和不当之处,敬请广大读者和同道批评指正。

新、老感染病的暴发和流行已列为重点突发事件,在以人为本、构建和谐社会的今天,我们党和政府十分重视感染病的科研和防治,开展网络监测与直报,强调防治结合,预防为主,迅速控制和扑灭疫情。最典型的例证是近年在扑灭 SARS 和高致病性禽流感的暴发中,显示了政府重视、齐抓共管、全民动员、依靠科技、加大投入,对突发公共卫生事件的处置十分得力,迅速控制了疫情、防止扩散。WHO 及有关国家和地区已多次在我国境内召开国际会议,交流经验、共筑防控体系,并受到全世界的赞誉。为提高疾病的预防控制能力,正在制定《中国新发传染病防控战略》和相关疾病防治预案的一个一个出台,除针对突发公共卫生事件外,也十分关注其他重大感染病的防治,有的已列为免费检测和免费治疗的范畴。近年来,在防病、治病和控制疫情上迈出了前所未有的步伐,使我们对大规模疫情控制能力跃升到了全新水平,期望本书在今后的感染病防治中能起微薄的贡献。

王宇明 胡仕琦 蒋业贵 于重庆

(S1)	第十一章 病毒与免疫应答机制研究进展	章四十二系
(S2)	第十二章 病毒与免疫治疗研究进展	章五十二系
(S3)	第十六章 病毒与免疫治疗研究进展	章六十二系
(S4)	第十七章 病毒与免疫治疗研究进展	章七十二系
(S5)	第十八章 病毒与免疫治疗研究进展	章八十二系
(S6)	第十九章 病毒与免疫治疗研究进展	章九十二系
(S7)	第二十章 病毒与免疫治疗研究进展	章十三系
(S8)	第二十一章 病毒与免疫治疗研究进展	章一十三系
(S9)	第二十二章 病毒与免疫治疗研究进展	章二十三系

目 录

第一章	感染病学科的现状和未来	(1)
第二章	人类基因组的单核苷酸多态性及其应用	(9)
第三章	HLA 限制性 HBV 特异性 T 细胞表位	(21)
第四章	MHC II 类反式激活因子的研究进展	(31)
第五章	β-内酰胺酶抑制蛋白(肽)研究进展	(40)
第六章	氨基酸与肝脏疾病	(50)
第七章	肝病与糖尿病	(60)
第八章	蛋白质组学在感染病研究中的应用	(70)
第九章	基因功能研究新途径——RNA 干扰	(75)
第十章	肝脏组织工程	(86)
第十一章	超抗原和感染病	(95)
第十二章	抗体分子片段与传染病	(106)
第十三章	乙型肝炎病毒感染相关分子研究进展	(116)
第十四章	乙型肝炎病毒准种研究与临床	(129)
第十五章	白细胞介素与 HBV 感染	(140)
第十六章	慢性病毒性肝炎体内树突状细胞功能及其在治疗中的应用	(155)
第十七章	肝干细胞的研究进展	(166)
第十八章	慢性 HBV 感染的细胞免疫及抗病毒治疗对其影响	(174)
第十九章	HBeAg 阴性慢性乙型肝炎	(186)
第二十章	乙型肝炎病毒宫内传播与感染的研究现状	(199)
第二十一章	丙型肝炎病毒母婴传播研究进展	(209)
第二十二章	丙型肝炎病毒感染与皮肤病	(220)
第二十三章	丙型病毒性肝炎治疗进展	(227)

目 录

第二十四章	肝星状细胞与肝纤维化的研究进展	(233)
第二十五章	聚乙二醇 α -干扰素治疗慢性肝炎的研究进展	(240)
第二十六章	肝移植术后 HBV 再感染的预防与诊治研究进展	(254)
第二十七章	慢性乙型肝炎失代偿性肝硬化的抗病毒治疗	(264)
第二十八章	自发性细菌性腹膜炎诊治进展	(272)
第二十九章	肝衰竭病人血浆(血清)对培养肝细胞的体外影响	(282)
第三十章	猪肝细胞用于生物人工肝的研究进展	(293)
第三十一章	肝细胞低温保存及应用研究的新进展	(305)
第三十二章	人鼠嵌合肝动物模型及移植肝细胞的检测	(313)
第三十三章	人类免疫缺陷病毒垂直传播研究	(323)
第三十四章	艾滋病合并的皮肤病变	(330)
第三十五章	一线抗 HIV 药物治疗进展	(342)
第三十六章	人禽流感的发病现状及其防控策略	(358)
第三十七章	登革病毒感染的防治	(370)
第三十八章	轮状病毒感染	(378)
第三十九章	小儿感染性腹泻	(389)
第四十章	旅行者腹泻——感染性腹泻研究热点	(400)
第四十一章	微生态学与感染病研究	(410)
第四十二章	原发性肝癌的放射治疗	(424)
第四十三章	自身免疫性肝炎研究进展	(435)
第四十四章	自身免疫重叠综合征	(444)
第四十五章	快速鉴别分枝杆菌及检测耐药菌的研究进展	(452)
第四十六章	抗结核药物所致肝损害的诊断和治疗	(465)
第四十七章	侵袭性真菌感染非培养快速诊断方法的评价	(473)
第四十八章	糖皮质激素应用于重型肝炎的临床及实验研究	(480)
第四十九章	胸腺素 α_1 治疗慢性乙型肝炎的概况	(491)
第五十章	水飞蓟药理作用及其在肝病中的临床应用	(498)
第五十一章	急性肝衰竭的处理——AASLD 指南及其述评	(503)
第五十二章	感染病学专业学术论文写作中的常见问题	(525)

第一章

感染病学科的现状和未来

【提要】 长期以来,感染病一直是临床的常见、多发病,且时有流行或暴发,严重威胁人类的健康和生命。当前,感染病学科面临两大挑战:一是老感染病的存在与复燃、新发感染病(EID)及生物恐怖主义和生物战争的威胁,使学科的发展和复兴势在必行;二是某些不利因素的存在,影响学科的改进和发展,及时解决这些问题方可应对可能发生的传统传染病和新发感染病出现的各种问题。当前,影响学科发展的因素有:学科防治体系不尽合理、队伍萎缩、医药市场混乱和社会歧视及偏见等,根据存在的问题可采取如下对策:①拓展学科范围;②加强学科及队伍的建设;③健全 EID 防治体系;④走在临床医学的前沿。感染病学科的未来应是防治结合,学科交叉协作,医、教、研全面发展,军民两用,国际接轨。只有当民众和政府共同应对各种挑战,老传染病的有效防治和 EID 的控制才有望获得成功。

自有人类就有疾病的产生,特别是传染病一直在严重威胁人们的健康与生命。追溯人类疾病的发展史,传染病占据了人类疾病的绝大多数。如天花、鼠疫、流感、霍乱等传染病都曾暴发世界性大流行,夺去了千千万万人的生命,有时一次广泛流行的“瘟疫”导致死亡人数甚至超过世界大战的战死人数。例如,20世纪 20 年代的“西班牙流感”曾夺去 3 000 万到 4 000 万人的生命。人们在与传染病作斗争的过程中,通过不懈努力的防控,许多老传染病的流行得以控制、减少或被消灭,但大多传染病仍持续存在或时有复燃,病毒性肝炎、结核病仍在大规模流行,加上近年的新发感染病(emerging infectious diseases, EID)如艾滋病(AIDS)、严重急性呼吸综合征(SARS)、高致病性禽流感等又接踵而来,使人类面临着新的严峻挑战。

跨入 21 世纪后,感染病学科面临两大挑战:一方面由于 SARS、禽流感等新发感染病及生物恐怖主义的威胁,给社会经济及人类健康造成巨大损失;另一方面,面对某些地区医院感染病学科的萎缩、发展趋缓或不平衡,不适应现阶段新形势的需要,感染病学科如何改革和发展、怎样面对 EID 的防控等。笔者^[1-6]曾多次就有关问题发表文章讨论学科的改革和复兴问题。希望通过学科的发展,为感染病的防治作出更大贡献。

一、感染病的发展史与学科重要性

长期以来,感染病不断对人类造成威胁,让人们记忆犹新的如 14 世纪流行的“黑死病”(鼠疫)、绵延多个世纪的天花、1918—1920 年的“西班牙流感”、波及全球的七次霍乱大流行,均导致成千上万甚至数千万人死亡。目前仍在高发的各型病毒性肝炎、结核病,以及 1981 年在

美国新发现的艾滋病正以极快的速度波及全球,每一次感染病对人类的侵袭,世界各国及各级政府都作出了极大努力,感染病防治工作者站在与疾病作斗争的前沿,为人们的健康保驾护航,在迅速扑灭疫情、防治传染病过程中有着十分辉煌的时代。

感染病一直是人类的主要疾病,各地设立了专科医院,感染病科也在不少医院为其支柱学科,在感染病的防治中作出了重要贡献,如天花已被消灭,许多传染病的发病已大为减少或被控制,一些危重病例的治疗和抢救已有可靠办法,挽救了无数危重病例的生命。然而,当前学科仍然存在如下问题:①感染病学科因其设备要求高、投入大、经济效益低下而成为首当其冲的精简整编对象;②因担心传染或无隔离条件,不少医院不设感染病科;③随着人力物力投入的减少,不少医院感染病科已失去原有的优势,同时有些不合规范的民营医院、诊所则迅速发展,使前者雪上加霜;④鉴于学科精简,出路不佳致使毕业生、研究生等人才引进受阻,不愿留在感染病科。

二、感染病学科的现状与存在问题

医院感染病学科或感染病专科医院在各地区和医院分布广泛,但因受环境及各种因素影响,发展不太平衡,有的感染病院(科)一直位于感染病防治前列,进展快速,作出显著成绩;有些则发展步伐缓慢,功能受限,如在有关病原体的研究、微生物学、免疫学、病原体与机体相互作用,开展先进的诊断、治疗技术,以及医学研究的前沿等主流学科内容,尚未能完全发挥和履行本身职责,更谈不上现代医学和与国际接轨等问题。究其原因主要有以下几方面:

(一) 感染病防治体系不尽合理

我国感染病防治体系最大问题是缺乏良好的前瞻性规划。20世纪90年代步入医疗市场后,感染病学科因经营成本高和经济效益低而逐渐萎缩,基于同样原因,防疫工作及其队伍为自谋生路而开办医院或检验中心等,致使很多重要的流行病学调查、重要感染病的自然史及预防花费效果评价缺乏必要资金和队伍来完成。2003年SARS在我国医院中的流行,暴露了我国感染病医疗上从领导、设施、制度到个人知识、技能等方面存在着重大缺陷。其后又滥用了北京在SARS流行期间建立小汤山医院的经验,在远离城市的地区建大型传染病医院,而忽视在原有相应医院健全设施,如设立负压病房,扩大和深入研究,提高医务人员技术水平等。

(二) 学科队伍萎缩

本来居我国感染病高发病率的乙型肝炎、结核病、艾滋病及其他新发感染病的不断涌现,理应加强感染病的防治力量,然而感染病学科及感染病医师仍显数量少、力量弱。据数年前统计,当前,全国感染病医师仅3万余人,占全国人口的比例微不足道。队伍萎缩的主要原因为配备不合理及经济支持力度不够外,工作人员风险大而收入低也是原因之一,表现在:①由于患者普遍较贫穷,学科临床开支巨大,成本高而经济效益低下;②临床及实验室工作均有传染危险,尤其是SARS出现后众多医务人员及实验室人员感染,致使人群恐惧心理增加;③上述现象对学科工作人员的配偶、家属、亲友等产生不利影响,不愿意从事感染病相关工作。导致感染病科成了医院内的弱势群体。

(三)医药市场混乱

目前,市场经济效应普遍带来一定的负面影响,其原因是:①感染病(尤其是传染病)患者大多属于贫穷或低收入人群,昂贵的费用使其难以得到正确的诊治;②部分个体私立医院或诊所,利用慢性乙型肝炎患者求医心切及性病患者的保密心理,通过虚假广告和自制药品引诱患者,其结果常常是花费巨大,而疗效不佳;③防疫站及新成立的疾病控制中心,出于经济效益的考虑,纷纷成立诊疗中心、门诊部或住院部,由于专业不一致,极易导致误诊误治;④非感染病学科的竞争一方面增加了传染危险,另一方面又降低了诊治质量;⑤药品价格的开放,造成药价虚高现象,致使患者难以承受。目前,国家正开展各种保障制度和大力整顿,相信过一段时间必有好转。

(四)社会偏见和畏惧感染病严重

人们对某些感染病的认识不清、缺乏有关知识的正确引导,夸大感染病传染的危险,造成对感染病害怕和担心,特别是近年对乙型肝炎的害怕大有见肝炎就躲的架势,以至对所有HBsAg携带者都产生歧视,在入托、入学、就业中,凡HBsAg阳性者都受到影响,甚至影响到婚姻和家庭关系。许多患传染病者不愿到感染病科就诊,以至去其他科看病而造成继续传播。事实上,乙型肝炎、艾滋病等主要通过血液、母婴或性接触传播,不难防范;而结核病是呼吸道传染病,许多人群已具免疫力,较少发生传染;消化道传染病只要把住病从口入关和加强消毒,并不难控制;惟对某些超级传播疾病如SARS,以及动物传播性传染病等,应加强认识,严格应对,切忌无视传染病的危险。

三、发展感染病学科的对策

不破不立,看准了学科存在的问题,寻找对策就不困难了。在新世纪里,感染病院(科)如何成为名院名科,现提出几点意见供同道参考。

(一)拓展学科范围

过去学科萎缩的原因是其业务范围越走越窄,如先后将典型传染病如结核病分到结核病院;将血吸虫病送到血防所,又将各种性传播疾病交给皮肤科,甚至发热待查、黄疸待查、腹泻待查、发疹待查等均分散在各科。由于传染病与非传染病之间常无绝然界限,若将许多感染病分散到其他科,自然显得感染科范围狭窄,致使有的感染病医院(科)就几乎成为肝炎病院(科)。甚至众多感染病科医师对抗微生物药物不够熟悉,对传统上未收入感染病科的其他感染病亦不甚了解。

实际上,感染病范围十分广泛,除法定数十种传染病外,许多已经证实的EID如SARS、军团病、莱姆病等及与感染病相关的各种待查或边缘疾病,许多内容需要进一步研究,甚至一些“非感染性综合征”的感染因子,亦需感染病学科进行大量工作。传统的动物性传染病如禽流感在一定情况下亦可传染人类,这已得到充分证实^[7,8]。2003年,突然暴发的SARS流行期间,当北京面临SARS全面扩散的危险时,军队的感染防治人员快速地从全国各地集结在小

汤山,组建技术优良、设施完备的专门隔离治疗医院,并成功遏制了 SARS 传播,达到“零感染”。同时,在基础到临床的研究中,均作出显著成绩,获国内外好评。正反事实证明,一旦学科萎缩时即见衰退,防治感染病的能力下降和收容减少;反之,则见兴旺发展。

(二) 加强学科及队伍的建设

当前可谓复兴感染病学科的最佳时机,其理由如下:①从 20 世纪 90 年代中期开始的学科更名及复兴活动,在拓宽学科范围方面已初见成效;②从艾滋病到 SARS 及禽流感等 EID 的出现、扩展,以及某些老传染病的回潮,引起了世界各国从民众到政府的高度重视;③生物恐怖主义的存在和发展,加上大小军事冲突或战争的影响,EID 已成为由军事医学到普通医学的重头戏;④针对包括医务人员在内的民众对当代 EID 缺乏了解的现状,以及我国感染病科在有关 EID 防治中存在的问题,感染病专科人员应肩负 EID 预防和诊治的双重任务;⑤多种 EID 如 SARS 及禽流感等极易从发展中国家尤其是人口密度高、污染严重及人和动物接触密切的我国开始流行,艾滋病等 EID 亦有后来者居上的趋势,我国既有责任,又有条件(即病例数多)通过研究在国际上获得一席之地。

应采取什么手段来加强学科及其队伍的建设?现提出以下设想。

1. 改善低收入者就医条件 鉴于 EID 常见于落后地区及低收入人群,因贫致病和因病致贫互为因果,使有病不治(无经济承受能力)及有病误治(受虚假药品广告欺骗)等现象成为我国严重社会问题,国家政府有关机构应有相应措施,对低收入人群中病原携带者及高危人群实行定期检测和保健,对现症患者采用减价、免费及无息贷款等多种方式或政策,可望以最少的投入达到最大效益。特别是我国正在蓬勃开展的医疗保险和合作医疗等制度,开展诸多传染病的免费治疗、免费检测和免费预防项目,必将有助于感染病的防治和控制 EID 的传播和蔓延。

2. 政策扶持 我国应借鉴美欧日等国家的经验,不是将感染病科完全投入医疗市场,使之因成本高昂和效益低下而在竞争中处于不利境地,应充分考虑其防治双重角色,且具有 EID 传染的风险,予以政策上的倾斜。可以像日本等国那样,设立 EID 收治指定医院,以避免其他学科的竞争,同时让感染病科承担有关 EID 宣教、医院感染防治、病原学检测、抗微生物应用及各临床学科感染病的会诊等多种功能,从而避免像过去那样,先是杂病被分散在各科,最后连病毒性肝炎等都被内外科分流的局面。这样,只有当经济指标不再是感染病科工作的惟一衡量标准时,学科及其队伍才能走上正道。

3. 必须加大投入 改变感染病科“一穷二白”的“第三世界”多种面貌。在医疗设备方面,可根据所在医院具体情况,在医院或感染病科设置人工肝装备(供重型肝炎患者使用)、透析滤过装置(供肾综合征出血热或肝肾综合征肾功能衰竭等患者使用)及呼吸机(供 SARS、乙脑或禽流感所致呼吸衰竭患者使用)。在检测及检测仪方面,应包括脑电图(EEG)、胃镜(专科使用有利于减少经血传播的传染)及各种病原学和血清学检测相关设备。此外,如前所述,设立包括负压病房及 P3 实验室的一体化 EID 防治中心,一方面有利于及时隔离像 SARS 那样的 EID 病人,减少或杜绝其医院感染,另一方面将为有关 SARS 等 EID 的研究提供必不可少的条件,从而有利于将我国相关研究推向世界。

4. 充分发挥自身力量 感染病工作者应立足本职,发挥主观能动性,加强学习锻炼,用先进理论武装自己,向高、新、尖技术全面发展,增强实践能力,使自己或所在单位成为坚强的抗击感染病的骨干和勇士,呼之能来,遇险就上,熟练掌握防治技术和发挥主观最大潜能,使感染病医院(学科)成为最可靠的防控感染病的基地与安全港湾。

(三)健全 EID 防治体系

西方国家有关 EID 防治体系一向具有强烈的政府军事医学特色^[9-14],其原因一是 EID 具有明显的军事医学特征;二是从管理角度政府和全民的参与必不可少。近年我国多种 EID 的流行及再发感染病的回潮,通过网络监测、预报,得到了有利和有力的防治,就是极好的证明。相比之下,上述西方国家则显示了有关防治体系的完整性及前瞻性。例如,美国实施了 CDC 的 EID 预防方案,在 EID 报告制度方面采用了 PulseNet 系统;日本于 1999 年 4 月 1 日实施了感染病防治方案,预见性地将病因未明的 EID(SARS 刚开始流行时即属此类 EID)单列,高于 I ~ III 类感染病,实行国家指定医院收治,严密隔离且按全额公费;英国提出预防 EID 的六项策略;所有这些,都是值得中国加以借鉴的。

我国有关 EID 防治体系的最大缺陷,是在这一关系到国计民生及国际关系的重要工程中,缺乏相应专家的参与。其结果是,在从中央到地方有关该体系的规划和建设中经常出现各种问题。主要表现有:①有关招生、招工的体检标准系行政部门自行制订,其中有关 HBV 携带者部分不合理排除标准已在近年引发了命案及法律诉讼;②西方国家多种媒体上有关包括临床的医学介绍一般由具有专业资质的专栏作家主持,而我国则无此规定,以至于 2003 年 SARS 流行期间因部分媒体的误导造成过度恐慌;③虽然国家明文规定医药不得作广告,但制药及经销公司出于销售利益,工商管理局及媒体出于广告费带来的经济利益,不仅导致该规定徒有虚名,而且促进了不实广告的发生和发展;④有关感染病相关药物的公费、医保范围确定,系由行政部门作出,致使临床医生难以应用所选药物有效施治,有时反而容易诱导耐药性的发生;⑤在缺乏专家参与的情况下,与 EID 防治相关的多种法规不能迅速有效建立。例如,虽然我国发生不明原因 EID 流行的危险极大,但始终未能像日本那样将此类疾病及时列入防治策略,甚至在发生多种 EID 以后,至今尚未建立方案。如上所述,在 2003 年 SARS 流行前后的多项措施明显暴露了规划设计上的失误。上述问题的解决,有待于建立专家咨询委员会及 EID 防治研究所,这些常设机构通过科学考察和评估,可望为国家/地区行政部门提供最佳方案。

健全 EID 防治体系,至关重要的有两点^[12]:一是加快对疾病的诊断速度,这一点在 SARS 的防治中已充分体现;二是要学科交叉和协作。现提出包含临床、病原学、防治及实验室专家在内的快速诊断和处理系统如下:

1. 加强病原体快速检测方法研究 可从以下几方面入手:①建立无需标本前处理或处理简便的实验方法,避免提取 RNA、DNA 等繁琐步骤;②建立可同时检出多种相关病原的实验方法;③利用胶体金、固相免疫酶联、免疫荧光和血清凝集等简单、快速、标本用量少的技术;④将常见传统感染病及 EID 病原进行总结归类,建立常见病原的套装试剂盒;⑤设计并建立引物库,对未知病原可通过广谱 PCR 扩增-测序-基因库比较的方法,进行快速分类鉴定;⑥研

究利用现代分子生物学技术对未明病原体进行鉴定,对生物武器进行基因测序及生物学性状分析。

2. 快速诊断网络系统的建立 建立一套具有高度机动性、能够快速反应的诊断系统,以应对部队和地方人员中 EID 的暴发流行。这个快速反应诊断系统应由以下 4 个部分组成(图 1-1)。

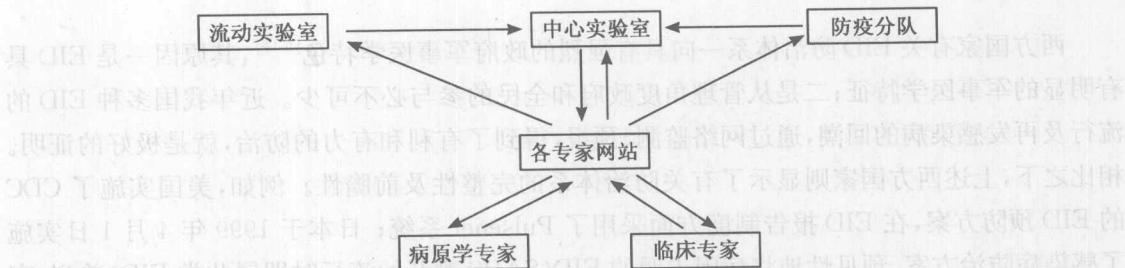


图 1-1 快速诊断网络系统的建立

3. 相关软件的开发 ①专家智能分析软件的开发研究。可将收集的病例资料输入计算机,利用此软件,初步判断可能是哪一类疾病,应采取什么防治措施,需要采集哪些标本,应做哪些快速检测;②基因库的建立。收集各种病原体的全基因序列,或特征基因序列,以及某一类病原体的共同基因序列,建立基因库软件,方便查对。

(四) 走在临床医学的前沿

当前,面对学科队伍的萎缩等大量问题,我国有无机会在感染病学方面走进国际前沿?回答是肯定的,其理由如下:①当前的事实证明,我国 EID 种类多,分布广,因而在研究资源上具有其他国家难以相比的有利条件;②SARS 及禽流感等出现促使国家重视并增加相关投入;此外,来自中国的 EID 威胁亦迫使美日欧等国家不得不从自身和国际的角度予以关注和投入,从而使我国感染病学界有人力、物力和财力进行国际合作研究;③从全球协作的角度出发,西方国家对有关 EID 的信息、资料及研究成果大多采取了较为透明和公开的做法。例如,有关微生物和感染病等国际性杂志及各种继续教育资料均为公开的,其中大部分还是免费的,这对我国直接进行高起点研究十分有利;④由于我国不像西方国家等那样有宗教的影响,民众有关伦理学的观念较为宽松,因而西方学者认为中国科学家将可望利用有关干细胞研究的龙头,带动相关学科的发展。其中,感染病学可利用干细胞研究病毒感染的发病机制及其防治,亦可利用肝干细胞作为人工肝及肝细胞移植的来源;⑤随着高层次人员和留学归国人员的增多,国内相关实验室逐渐向国际标准靠拢,所作课题起点明显提高,在研究背景和能力方面更加国际化,从而形成良好和稳定的国际合作,近年在 SARS、禽流感的研究和疫情控制上已显示了独特的优势,从而形成良好和稳定的国际合作。

四、感染病学科的未来

在新世纪中,感染病学界机遇与挑战都是巨大的,学科的发展有赖于从民众到政府的支持,有赖于包括感染病学在内的学术界的协作,有赖于国际合作,还有赖于政府与非政府的经