

XinFaXianYuFuRanDe
ChuanRanBing

新发现与复燃的 传染病

邱华士 王仁元 主编
周绍聪 主审

远方出版社



序

传染病历来是威胁和危害人们身体健康的元凶。从五十年代开始的二、三十年间,我国的疾病控制对策始终是以控制急性传染病为中心,以急性传染病、寄生虫病、地方病为重点,降低发病率和死亡率,控制流行和防止爆发。通过长期的防治和不懈的努力,七十年代以来,我国传染病的发病率和死亡率一直维持在较低水平。于是,“传染病问题已基本解决,人类与疾病斗争的重点应转移到位属死因前列的慢性非传染性疾病方面来”的观点应运而生了。诚然,在不同时间、在不同的发展阶段,有着不同的防治重点是无可非议的,这实质上是第一次和第二次卫生革命任务的交叉,人类有信心终将完成第一次卫生革命的历史使命。但是在当前,关于“传染病问题已基本解决”的观点却颇为值得商榷。虽然我们可以很有把握地说,用疫苗能够预防的传染病如麻疹、白喉、破伤风、流脑、乙脑已经得到了有效的控制;天花已经消灭;脊髓灰质炎的消

天也指日可待；儿童乙型肝炎发病率开始下降。然而，君不见鼠疫、霍乱、病毒性肝炎、结核病、流行性出血热等急性传染病仍未得到有效控制。曾几何时，我国宣布基本消灭的性病又死灰复燃；静息了四十多年的鼠疫自 1990 年以来，疫源地鼠间鼠疫又趋势活跃，人间鼠疫明显增加，旅游业的发展，商贸活动的频繁，城市化进程加速的人口大流动，还有可能会造成远距离的传播呢。霍乱自 1961 年传入我国以后一直呈周期性流行，九十年代却再度出现流行高峰，而且近几年又有 O₁₃₉ 新菌株出现，疫势依然十分严峻。病毒性肝炎是我国报告发病率和死亡率居前列的病种，乙型肝炎感染几乎占人口的十分之一。1993 年 WHO 发出警告，结核病在全球处于紧急状态，再加上艾滋病与结核病的“联手”，以及结核耐药菌株的出现，对结核病的防治又增添了阴影……

同时，以前似乎并不为人们所知的传染病正以前所未有的速度出现。就在过去的二十年中，陆陆续续已经发现了三十多种新的有高度传染性的疾病，其中包括凶猛的埃博拉出血热、HIV 感染/艾滋病、丙型肝炎、出血性大肠杆菌 O₁₅₇:H₇ 以及禽流感等等。许多传染病目前仍没有治疗手段、治愈希望或者预防用疫苗。

诸多因素导致了新的疾病出现，人们一度认为已经得到严格控制的传染病的复苏，给传染病的防治又提出了新的课题。贸易的全球化，食品生产、处理和加工方法的改变增加了食源性疾病的风险，环境因素可能会导致人类接触到前所未有的疾病。综上所述，

结论是很显然的：人类与传染病的斗争是漫长的、持久的，正可谓“革命尚未成功，同志仍须努力”。

出版、发行《新发现与复燃的传染病》一书，很有现实意义。她当为广大医药卫生人员特别是基层预防保健工作者提供了一定的信息和有力的武器，同时也告诫大家：我们必须面对这样一个现实，即传染病是一个共同的威胁，需要紧急关注，传染病是不分国界疆界的，为了人类的今天和明天，我们必须共同努力控制它。

浙江省卫生厅副厅长

浙江省预防医学会会长

周坤

2000 年 2 月 26 日

目 录

序	周 坤
---------	-----

新发现传染病

1 埃博拉出血热	(1)
2 军团病	(6)
3 流行性出血热	(11)
4 空肠弯曲菌肠炎	(22)
5 嗜人 T 细胞白血病病毒 I 型和 II 型感染	(27)
6 (葡萄球菌) 中毒性休克综合征	(32)
7 出血性肠炎 (大肠杆菌 O ₁₅₇ : H ₇ 感染)	(36)
8 莱姆病	(40)
9 艾滋病	(47)
10 幽门螺杆菌感染	(61)
11 人类疱疹病毒 6 型感染	(69)
12 人埃立克体病	(72)
13 丙型肝炎	(76)
14 戊型肝炎	(81)
15 O ₁₃₉ 霍乱	(85)
16 庚型肝炎	(93)
17 疯牛病 (克雅病, CJD)	(96)

复燃的传染病

- 18 结核病 (101)
- 19 性传播疾病 (111)
- 20 黄热病 (118)
- 21 登革热和登革出血热 (124)
- 22 白喉 (129)
- 23 百日咳 (134)
- 24 弓形虫病 (138)
- 25 广州管圆线虫病 (145)
- 26 内脏利什曼病(黑热病) (148)
- 27 包虫病(棘球蚴病) (153)

埃博拉出血热

埃博拉出血热(Ebola Hemorrhagic Fever)是一种病死率很高的出血热,病原埃博拉病毒属丝状病毒,与同科的马尔堡病毒同属高致病性的甲类病毒,但免疫原性不同。1976年埃博拉出血热首次在非洲的苏丹和扎伊尔出现暴发流行,该病毒以扎伊尔的埃博拉河命名为“埃博拉病毒”。目前,该病均发生在非洲。

一、病原学

埃博拉病毒是一种非分节段 RNA 病毒,属丝状病毒科,病毒呈长丝状体,直径约 100 nm,长度差异较大(600nm 或几个微米),有多形性、长丝、卷曲、有的有分支。毒粒基因组长约 19kb,分子量为 4.6×10^6 道尔顿,病毒表面由糖蛋白三聚体组成,呈刷样状整齐排列突起。

埃博拉病毒与马尔堡病毒无抗原关系,分系结构及种系发生表明二者为不同种系病毒。埃博拉病毒各亚型间有共同的及各自独特的抗原位点,型间基因组核苷酸差异可达 40%。Sanchez 等于 1995 年分析了埃博拉出血热历次流行分离株糖蛋白的核苷酸序列,按种系发生学关系将埃博拉病毒分为四个不同的亚型:苏丹型(EBO-S)、扎伊尔型(EBO-Z)、雷斯顿病毒(EBO-R);和科特迪瓦型(EBO-C)。各型毒力不同,以扎伊尔型毒力为最强,病死率最高。其次为苏丹型、科特迪瓦型;而雷斯顿病毒是美国从菲律宾进

口的猕猴中分离出,人类感染者可出现抗体阳性,但未发现有临床症状。

埃博拉病毒对热敏感,在 60℃ 加热 1 小时可以灭活病毒,4℃ 可存活数天,-70℃ 病毒十分稳定,可长期保存,冷冻干燥保存的病毒仍具有传染性。对过氧乙酸、酚、高氯酸钠、甲基乙醇、乙醚、去氧胆酸钠等化学试剂及紫外线、 γ 射线等均敏感。埃博拉病毒可感染各种哺乳动物培养细胞,但在鸟类、两栖类、爬行类和节肢动物细胞中不能复制。

二、流行病学

1. 流行概况

自 1976 年埃博拉出血热暴发流行以来,20 年间发生 5 次流行,主要集中在非洲中部的扎伊尔、苏丹和加蓬 3 个国家,非洲其他少数国家仅发现少数散发病例或实验室感染者。

1976 年埃博拉出血热在非洲的苏丹、扎伊尔几乎同时出现暴发流行。苏丹发病 284 例,死亡 151 例,病死率 53%;扎伊尔发病 318 例,死亡 280 例,病死率 88%。苏丹首例病人是一棉纺厂工人,随后与其密切接触的同事及亲友相继发病并传播开来。扎伊尔首例病人在一家医院因疑似疟疾接受奎宁注射治疗,一周内,在这家医院接受注射及与病人密切接触者大多被感染,并随之蔓延。第三次流行发生在 1979 年苏丹的恩扎拉地区,发病 33 例,死亡 22 例,病死率 67%,大部分病例为病人家属,在家庭内护理病人而感染。1995 在扎伊尔又发生第四次流行,发病 315 例,死亡 245 例,病死率 77%,首例是基奎特市第二医院实验室技术人员,尔后,为他治疗和护理的人员相继被感染并传播开来。第五次发生在 1996 年加蓬北部,发病 51 例,死亡 37 例,病死率 73%,这次流行主要是村民接触了 1 只死亡的黑猩猩所引起。

2. 流行特征

(1) 地区分布:具有明显的地理流行病学特征,在非洲流行的

主要是赤道 5°线内一些国家和地区。除实验室感染者外,其他洲均未发现人类埃博拉出血热流行,但血清学调查中发现中非共和国、科特迪瓦、尼日利亚、利比亚、喀麦隆及肯尼亚也有该病感染病例。

(2)季节分布:各次流行的季节均不同,全年均有发病。

(3)年龄与性别:人群普遍易感,感染者以成年人为主,从婴儿到 70 多岁的老人均有发病,男女差异不显著。

(4)贮存宿主及传播途径:流行病学上“埃博拉之迷”迄今未解开。两种丝状病毒病(出血热)均为人畜共患病。从分离到病毒已有 20 多年,经过了长期的流行病学及生态学研究,未能查清其来源及自然贮存宿主,目前仅知埃博拉病毒传播人类主要是通过与病人及其带病毒血液及排泄物接触受感染,也是人传人的主要方式。通过病人携带,可能向周边国家传播。首例病人感染来源很难查知,个别发现与感染患病猴类有过接触。急性病人血液病毒含量高,病人的呕吐物,排泄物及结膜分泌物都具有高度危险性。

1976 年扎伊尔埃博拉出血热流行中,使用未经消毒的污染注射器的传播是一个主要原因,后几次暴发流行中污染针头的传播已少见。与病人同睡一个房间也有感染病例发生,实验研究已证实猕猴中该病毒可因气溶胶引起传播,提示人与人埃博拉病毒的传播还存在气溶胶吸入传播。并有报道一患者在病愈 7 周后通过性生活使其妻感染。

三、临床表现

主要症状及病理生理改变为低血压、休克、面部水肿及血浆渗出,血容量减少,电解质及酸碱平衡失调,血管内皮细胞受损,微循环系统损害特征明显;并有血清谷草转氨酶及谷丙转氨酶明显升高,早期可有蛋白尿。该病潜伏期约一至三周(2~21 天),起病急,发热、头痛、肌肉关节痛,随之有腹痛、腹泻,伴缓脉及结膜充血;2~3 天后,可见恶心、呕吐及胃肠道等多个部位出血,可有呕血、便

血、皮下淤血及静脉穿刺处血肿。发病 5 日前后出现麻疹样斑血疹,以肩部、手心、脚掌多见。恢复者可有脱屑,重症病人多在发病 6~9 日死于衰竭和休克。恢复缓慢,需 5 周或更久。

其主要临床特征与马尔堡出血热相似,临床上有时也难和拉沙热或克里米亚-刚果出血热区分,需依赖特异的病毒学诊断加以确定。

四、诊断

目前病原学检查主要用电镜法、病毒分离、抗原捕获 ELISA 检测法和聚合酶链反应检测 4 种。埃博拉病毒传染性极强,其早期症状与其他病毒性出血热易混淆,及时检出确诊病例对控制流行及治疗意义重大。

血清学检测可采用间接免疫荧光试验(IFA)和 ELISA 法,但用于埃博拉出血热诊断较局限,急性期诊断效果不理想,因多数患者抗体在病后 10~14 天才产生,此过程相应于病毒血症消失,而此之前是症状发展和表现的过程,血清学检测结果只能说有近期感染而不能早期诊断。

五、治疗

本病尚无特异性治疗药物,病毒唑无效,恢复期血清及血清球蛋白早期应用有效。有报道曾用每天 600 万单位白细胞干扰素治疗 1 例实验室感染者,连续 4 天,并结合使用 450ml 埃博拉出血热恢复期病人血浆,该病例治愈。但猴子实验中用干扰素治疗均未成功。支持性对症疗法(包括补充液体、维持电解质平衡、防治 DIC、给氧、抗休克、输血小板等)也是治疗埃博拉出血热病例主要手段,但效果有限,仅能够挽救部分病例。

六、预防与控制

我国现有流行性出血热,登革出血热和克里米亚-刚果出血热三种,尚未发现埃博拉出血热,但随着经济发展和进一步对外开放,各种新出现及本国未发生之传染病对我国构成威胁,埃博拉出

血热通过隐性感染者及病人或引进动物等途径引起传播的可能性存在,因此,须提高警惕,采取防范对策。

1. 密切注意国外疫情动态 做好必要的宣传培训和准备工作,在有条件的实验室应建立埃博拉病毒检测方法。

2. 检疫 从国外引进动物特别是非洲如扎伊尔、苏丹和加蓬等国家的埃博拉病毒流行地区须采取检疫。当有该病流行时,对来自这些国家的人群也应检疫。

3. 病人处理 发现病人后应严格隔离治疗,病人的分泌物和排泄物要严格消毒,病人用过的衣物进行蒸汽消毒,埃博拉病毒对热敏感,在 60℃ 加热 1 小时可以完全灭活病毒。尸体应包裹严密就近火葬或掩埋,须转移处理时,应放在密闭容器中进行。医务人员做好自身防护工作,与病人接触须戴口罩、手套、眼镜、帽子和防护服,严密防止接触病人污染物。

4. 免疫预防 目前尚无疫苗,但有研究结果提示:用含埃博拉和马尔堡病毒糖蛋白的 DNA 和 RNA 复制子的杆状病毒重组体免疫豚鼠可产生对埃博拉和马尔堡病毒攻击的保护。因此,用基因工程疫苗进行特异性预防接种将有可能。

(徐来荣)

军团病

1976年7月,在美国宾夕法尼亚州费城的一家宾馆中举行美国第58届退伍军人大会,会议期间及会后一个较短时间内,与会代表及其成员中突然发生了一种未明原因疾病,主要表现为发热、寒颤、咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难及腹泻等,病人胸部X线呈肺炎征象。结果在会议所在宾馆和附近街区中共发生221例肺炎病人,其中死亡34例,由此得名军团病或退伍军人病(Legionnaires disease, LD)。研究证明,本病由一种以往未曾加以分类的嗜肺军团菌(*Legionella pneumophila*, LP)引起。我国于1982年在南京发现首例病人,从1983年国内分离出第一株嗜肺军团菌以来,有关报道日渐增多。由于本病易在有空调加湿系统的建筑内发生,且主要在发达国家、地区流行,故也称为城市文明病,并颇受关注。

一、病原学

依据病原体细胞壁组成、生化反应和DNA杂交研究,军团菌单成一科——军团菌科(*Legionella* ceae),仅一军团菌属(*Legionella* genus),已发现近40个种60余个血清型。该菌为革兰氏阴性杆菌,宽约0.3~0.9 μ m,长约2~20 μ m,不形成孢子或小囊,无夹膜、不产酸、需氧。目前认为最适培养基为缓冲性炭酵母浸出液,并补充L-半胱氨酸、铁盐和 α -酮戊二酸(BCYE α)。军团菌可产生多种酶和毒素,包括蛋白酶、磷酸酶、脱氧核糖核酸酶、 β -内酰胺

酶以及细胞毒素。

军团菌普遍存在于自然界中,可以从河水、溪水、污染的热水、天然温泉水等水体中分离到。在河水中可存活 3 个月,在自来水中存活一年左右;其生长可得到一些原虫支持,或在原虫体内生长,可因原虫改变毒力。空调冷凝水、淋浴龙头污染军团菌后,细菌可经气溶胶播散。

军团菌侵入体内后,被巨噬细胞吞噬,在其吞噬泡内繁殖,产生毒素杀死巨噬细胞,再侵入其它巨噬细胞;淋巴细胞受抗原刺激产生的细胞因子可抑制细菌在巨噬细胞内繁殖。

二、流行病学

世界各地均有本病报告,但主要发生在发达国家,常表现为暴发或散发。美国最早报告本病,在亚州,日本于 1980 年首先报告本病,我国于 1982 年首次发现本病,其后亦有数次小规模暴发。

本病一年四季均可发生,暴发多见于夏秋季,可能与该季节暴露于空调环境有关。在国外,旅游饭店、医院是本病感染的重要场所,温泉、游泳池、公园喷泉污染也可引起游人发病。

男女性均可发生军团病,40 岁以上中老年更易发生。吸烟、慢性心肺疾患、使用肾上腺皮质激素、糖尿病、恶性肿瘤、器官移植、放射治疗均是本病诱因。

受同一起来源病菌侵袭后,肺炎的发病率约为 1% ~ 5%,而庞提阿克热的发病率可高达 95%。医院内病例常比社区获得肺炎的病死率高。

本病主要通过气溶胶、小水滴传播,人与人间的传播证据不足。

三、临床表现

军团菌感染后可表现为肺炎型(也称军团病)、发热型(即庞提阿克热)和肺外型。

1、肺炎型

潜伏期 2~10 天,平均 5.5 天。临床上难与肺炎球菌等引起的肺炎相区别。病情轻重不一,典型病例有:气急、低热、食欲减退、12~48 小时后突然高热,可高达 40℃ 以上,伴反复发作寒战,全身肌肉酸痛,约 1/5 病人有恶心、呕吐,有时伴有腹痛,近一半病人有水样腹泻。病后 2~3 天有干咳,咳少量粘痰或带血丝,很少脓痰,30%~40% 有胸痛、随呼吸加重,也可有气急。重症病人可发生肝功能损害、肾功能衰竭。体检中半数病人可见缓脉、肺部细湿罗音,继之出现肺实变体征,严重者有紫绀,少数有呼吸衰竭,约 20% 病人出现神经、精神症状。胸部 X 线检查呈肺炎征象,多先单侧,胸腔积液也不少见。多数病人发热于病程 8~10 天后逐渐下降,经治疗后肺部炎症于 10 天左右开始好转。但也有引起亚急性心内膜炎、肺脓肿,甚至有肺空洞出现。未经特效治疗病死率为 10~30%,免疫缺陷者可达 80%。

2、发热型

潜伏期 1~3 天,平均 1.5 天。临床表现起病急,发冷、寒战、发热、乏力、肌痛、头痛;部分病人有咳嗽、喉部和胸骨后不适,恶心、腹泻和眩晕;个别病人有意识朦胧,记忆减退、恶梦失眠。体检除体温升高、心率加速外,常无其它异常,胸部 X 线检查阴性;病程 2~5 天,预后良好。

3. 肺外感染

主要为继发性,由于菌血症将细菌散布全身各组织器官,与肺炎同时发生感染的有脑、肠、肾、肝、脾、腹膜等许多器管组织。由于常规细菌培养不易分离病原体,故应注意免疫抑制剂使用者中的“无菌性脓疡”为本病菌所致。

四、诊断

本病在临床上难以与其他病原体引起的肺炎区别,确诊有赖病原学、免疫学检查。通常应从流行病学、临床资料和实验检查三方面加以考虑。

1、流行病学史

夏秋季发病,有使用空调湿化系统、喷水淋浴史;40 岁以上、吸烟、有慢性肺、心疾患,应用肾上腺皮质激素,以及发生在医院、或应用呼吸机等均应考虑本病。

2、临床资料

肺炎病人而首发症状为腹泻者、全身症状严重而呼吸道症状不明显者、肺炎伴有神经系统症状者、肺炎而呼吸道分泌物普通培养阴性者、对氨基贰类及 β -内酰胺抗生素治疗无效的肺炎患者,均应考虑本病。

3、实验检查

外周血白细胞轻、中度增高,中性粒细胞核左移,血沉增快。

特异诊断,在痰、血液、胸水中分离到军团菌对本病诊断有决定意义,细菌抗原及 DNA 检测对早期快速确诊有重要意义,血清间接荧光检测前后 2 次抗体滴度 4 倍增高。但临床上广泛应用仍有许多困难。

五、治疗

抗菌治疗,红霉素及利福平为首选。轻症口服红霉素 0.5g,每 6h 一次,疗程二周。疗程不足可致复发;病情严重者可加用利福平 600mg,每日 2 次。不能口服者,可用红霉素 500~1 000mg 静脉滴注,每 6h 一次,儿童剂量为 15mg/kg,每 6h 一次,疗程 2 周,有脓肿者应延长用药时间。

大量红霉素静脉用药可能会导致肝脏损害、胃肠不适等副作用。国外有人介绍克那霉素、罗红霉素、阿齐红霉素等因副反应轻,疗效比红霉素强数倍;氟喹诺酮类药物在动物实验中疗效较红霉素好。

体外药物敏感试验结果很不可靠,原因可能是军团菌在体内寄生于细胞内,故只有能进入细胞内的药物才可能有效。

除抗菌治疗外,支持疗法更显重要,应及时纠正病人呼吸衰

竭、休克、急性肾功能衰竭等。

六、预防与控制

要加强对容易污染的水体水质监测，特别是冷凝水、管道水的军团菌监测，发现水源污染后 应予消毒处理。目前消毒仍以氯化法为主(氯化法 1×10^{-6} 或间歇高氯法 50×10^{-6} 有效氯)，但军团菌对氯有较强耐受力，故消毒后仍应坚持监测，在消毒后数周仍有可能检出军团菌，必须予以警惕。

在中央空调系统建筑内，特别是在中央空调和热水系统的医院和使用空调器、加湿器和淋浴器的家庭中，应注意军团菌在空调系统和热水管道、水龙头、淋浴龙头内定居，成为该社区和家庭军团病的传染来源，一旦管道、水龙头被污染，可用 70°C 以上热水冲洗管道、龙头，杀死定居的军团菌。

对于 40 岁以上肺炎病人，特别是原因不明、且耐 β -内酰胺类抗生素的，要高度警惕是否为军团病，应作针对性实验检查，在可疑情况下可改用红霉素类和氟喹诺酮类药物治疗。总之，做到早期诊断、合理治疗，就能大大降低军团病的危害和病死率。

(陈衡平)

流行性出血热

流行性出血热 (epidemic hemorrhagic fever, EHF) 又称肾综合征出血热 (hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS), 是病毒性出血热的一种。现已查明, 本病由汉坦病毒 (Hanta Virus, HV) 感染引起的, 世界上分布较广, 发病数较多, 危险性较大的一种病; 尤其是我国自二十世纪 70 年代末以来, 野鼠型和家鼠型 EHF 每年流行, 是除了病毒性肝炎外危害性较大的一种病毒病。自 70 年代末分离到病原体, 于是在病原、临床、治疗、预防的研究上均有突破, 为了与《传染病防治法》中的病名一致, 在此乃用流行性出血热。

一、病原学

EHF 由病毒感染引起发病, 1940 年有前苏联 Smorodintsev 等用 EHF 患者急性期血液及尿对志愿者进行感染试验后, 证明本病的病原为病毒, 但是在当时并没有分离到病毒, 直到 1978 年韩国李镐汪等首次从疫区汉坦流域的黑线姬鼠分离到引起本病的病毒。1981 年我国宋于等也用同样方法分离到该病毒。

EHF 病毒是属布尼亚病毒科 (Bunyaviridae family) 汉坦病毒属 (Hantavirus genus), 迄今至少可区分为 10 个血清型/基因型。目前汉坦病毒分类现状, 已定有 8 个型(种), 其中可引起人类患 EHF 的有 4 个型, 它们分别为汉滩病毒 (HTNV), 可引起重型 EHF; 多布拉伐-贝尔格莱德病毒 (DOBV), 可引起重型 EHF; 汉城病毒