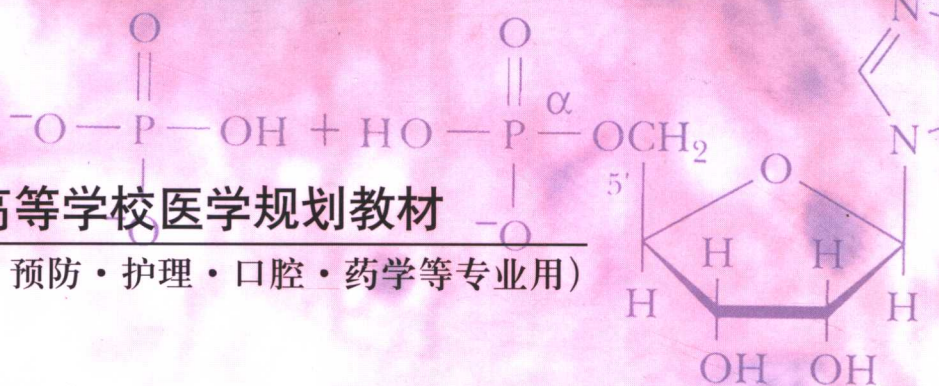


全国高等学校医学规划教材

(供临床·基础·预防·护理·口腔·药学等专业用)



传染病学

主编 李兰娟

ShengLi
5500

JIAO



高等教育出版社
Higher Education Press

全国高等学校医学规划教材

(供临床·基础·预防·护理·口腔·药学等专业用)

传 染 病 学

主 审 斯崇文(北京大学) 马亦林(浙江大学)
主 编 李兰娟(浙江大学)
副主编 翁心华(复旦大学) 任 红(重庆医科大学)

编 委 (以姓名汉语拼音为序)

陈新月(首都医科大学)	缪晓辉(第二军医大学)
陈 智(浙江大学)	任喜民(西安交通大学)
范学工(中南大学)	王贵强(北京大学)
高志良(中山大学)	王宇明(第三军医大学)
郭亚兵(第一军医大学)	吴 昊(首都医科大学)
李 旭(安徽医科大学)	杨东亮(华中科技大学)
刘 沛(中国医科大学)	赵连三(四川大学)
罗光汉(广西医科大学)	周霞秋(上海第二医科大学)
马英骥(哈尔滨医科大学)	

秘 书

盛吉芳(浙江大学)
周志慧(浙江大学)



高 等 教 育 出 版 社
Higher Education Press

内容简介

全国高等学校医学规划教材《传染病学》由李兰娟教授主编,翁心华和任红教授为副主编,以及全国 17 位传染病学专家教授参与编写。该教材强调近年来疾病谱的变化,转变常见、多发病的概念并剔除相应的陈旧知识,增加图表比例,搭建多媒体备课平台,为教师讲课、教学提供完善的帮助。

该教材为系列化立体教材,并向教师赠送光盘。每章前列有英文摘要。以学生应掌握的基础知识和执业医师考试要求作为教材编写字数的量化标准(为学生必备教材)。

本教材重点定位于临床 5 年制、7 年制学生用书,并适合临床研究生入学考试的需要。

图书在版编目(CIP)数据

传染病学/主编李兰娟. —北京:高等教育出版社,
2004.1

ISBN 7-04-013364-4

I. 传… II. 李… III. 传染病—医学院校—教材
IV. R51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 105940 号

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
总 机 010-82028899

购书热线 010-64054588
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>

经 销 新华书店北京发行所
印 刷 北京人卫印刷厂

开 本 880×1230 1/16
印 张 18.25
字 数 560 000
插 页 1

版 次 2004 年 1 月第 1 版
印 次 2004 年 1 月第 1 次印刷
定 价 29.40 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

序

记得在十多年前,我在原华西医科大学做呼吸专业教授,每每授课之余,我都在想这样的问题:教育究竟承载着怎样的重荷、责任?在我走上领导岗位后,从最初医科大学副校长、省卫生厅厅长、卫生部副部长,到现在的中国医师协会会长,虽从未主管过教学工作,但上述问题却时常萦绕着我,思考从未停止过,时至今日,答案越来越清晰,明确!那就是教育要发展,要进步,首先教育理念必须发生深刻的变革,教育的内涵必须大幅度外延,教学方式必须改革。具体到医学教育,我个人有几点看法:

在教学上:第一,医学是关系到生命、健康的科学,因此,必须强调严谨性;第二,医学是一门边缘性科学,且发展很快,因此应强调教师知识不断更新,增强和接受新理论、新知识的能力,满足学生扩大知识面的需求;第三,医务工作除了治病救人外,还涉及伦理、道德、法律等一系列问题,因此,医学教育应增加大量社会科学知识,并加强培养医学生的人文关怀精神;第四,医学专业的形态学课程较多,学习时需要强记硬背,但实际运用时非常强调灵活性。因此,注意培养学生的形象思维与逻辑思维,即平时我们所说的临床思维能力,这一点尤为重要。

在教材上:第一,内容在强调“三基”的同时,应能及时反映疾病谱的变化及学科的发展;第二,内容在注重科学性的同时,应为所教学者着想,即将复杂、高深的知识,用最简单易懂的文字或图表表述出来;第三,教材应充分反映医学这门学科的特点,即形态学、方法学的内容较多。因此,应做到图文并茂,有些内容甚至可用视频来表达。

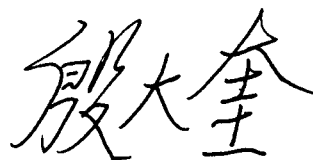
虽然自己对教学工作和教材建设有一些想法,但高等教育出版社请我来为这套医学教材做序时,倒使我十分为难。一是我离开教育、临床工作多年;二是先前我对其它很多专家邀请做序或跋拒绝多多,此次执笔搞不好会有厚此薄彼之嫌。但我细读此套教材的策划及部分章节后,眼前一亮,不禁释怀。

这套教材在内容、形式上有许多新颖之处:1. 基础学科教材注意了理论与临床紧密结合,删减了为使学科系统化而舍简求繁的内容,突出了为临床服务,打基础的特点;2. 临床学科教材则根据近些年来疾病谱的变化,突出重点地介绍了临床常见病、多发病的诊疗知识、技术手段,而且增加了近年来被公认、成熟的新知识、新技术;3. 这是一套真正意义的立体化教材,不但图文并茂,且配有学生用光盘及教师授课多媒体光盘。光盘内容丰富,有大量彩图、病案分析、进展讲座、习题。大大丰富了教材内容,达到了医学教育应以视觉教学为主的目的;4. 本套教材作者队伍年轻化,主编平均年龄 50 余岁,多为留学归国人员,且为活跃在教学、临床一线的骨干。

更为可贵的是,本套教材由于策划得当,在丰富了教材内容、提高印刷质量的同时,却未增加篇幅、提高书价,减轻了学生的经济负担。以《病理学》为例,全书彩色印刷,有近 500 幅彩图,并附学生用光盘,有病理报告库(内有 17 个 CPC)和图库(内有 302 幅较为罕见的彩图),而全书定价不过 60 元。作为教材,能有如此的印刷质量、定价,在我国也

是少见的,为此,我深感欣慰!

谨以此文,权当为序,有些提法不知当否,还请教育界、医学界有关同仁指正。

A handwritten signature in black ink, reading '殷大奎' (Yan Dajin) in a cursive style.

中国医师协会会长

2003年6月12日于北京

出版说明

为贯彻教育部关于“教材建设精品化,教材要适应多样化教学需要”(教高[2001]1号)的精神,在全国高等学校教学研究会、中国医师协会以及数十所高等医学院校大力支持下,经两千余名具有丰富教学经验的医学专家及学者的共同努力,高等教育出版社出版了全国高等学校医学规划教材。愿此凝聚着众多学者智慧与汗水的教科书,能给我国的医学教材建设注入活力,以推动医学教育改革加速发展。

全国高等学校医学规划教材(供临床、基础、预防、护理、口腔、药学等专业用)以全球医学教育最低基本要求及教育部“新世纪高等教育教学改革工程”重点项目——临床医学专业本科教学基本要求为准则;突出对学生创新意识、创新能力和批判性思维方式的培养;强调与医疗卫生的联系,囊括了国家执业医师考试所需的知识。整套教材中各学科相关内容有机衔接、循序渐进,既防止各学科之间脱节,又避免了重复,更为有特色的是书后配有包含信息库、习题库、案例库、图像库等内容的内容的学生用光盘,部分学科还配有教师用光盘。全套教材论述严谨,语言流畅、简洁,层次分明,编排格式新颖,图文并茂,并根据学科特点,采用了全彩色印刷或彩色插页,有些内容甚至用视频形式来表达。

全国高等学校医学规划教材(成人教育)针对成人医学教育特点而编写,主编及编写人员均是具有多年医学教育经验的专家和学者。与同类教材相比,此套教材在以下几方面进行了创新和探索:(1)在确定编写体系和选择教材内容时,注重对学生创新思维、分析解决问题能力以及综合素质的培养,尽量做到以问题为中心,与临床紧密结合,学以致用。(2)注重素质教育,加强对学生伦理、道德素质和法制观念的培养。

建立面向现代化、面向世界、面向未来的立体化、系列化精品医学教材,是高等教育出版社追求的目标。尽管我们在出版教材的工作中力求尽善尽美,但仍避免不了存在这样或那样的不足和遗憾,恳请广大专家、教师及学生提出宝贵的意见和建议,为促进我国高等医学教育的进一步发展共同努力。

目 录

第一章 总论	1	第十一节 败血症	156
第一节 传染病的特征	2	第十二节 感染性休克	161
第二节 感染与免疫	4	第十三节 抗菌药物的临床应用	168
第三节 传染病的发病机制	6	第五章 螺旋体病	176
第四节 传染病的流行过程及影响因素	7	第一节 钩端螺旋体病	176
第五节 传染病的诊断	8	第二节 梅毒	181
第六节 传染病的治疗	10	第三节 莱姆病	185
第七节 传染病的预防	11	第六章 深部真菌病	189
第二章 病毒性疾病	13	第一节 念珠菌病	189
第一节 流行性感冒	13	第二节 隐球菌病	191
第二节 流行性腮腺炎	17	第三节 曲霉病	193
第三节 麻疹	19	第四节 毛霉病	194
第四节 水痘和带状疱疹	24	第五节 卡氏肺孢菌病	196
第五节 传染性单核细胞增多症	27	第七章 原虫病	198
第六节 病毒性肝炎	30	第一节 阿米巴病	198
第七节 新型肠道病毒感染	55	第二节 疟疾	204
第八节 流行性乙型脑炎	58	第三节 弓形虫病	210
第九节 肾综合征出血热	64	第八章 蠕虫病	215
第十节 登革热与登革出血热	76	第一节 日本血吸虫病	215
第十一节 狂犬病	81	第二节 并殖吸虫病	221
第十二节 艾滋病	84	第三节 华支睾吸虫病	227
第十三节 传染性非典型肺炎	96	第四节 丝虫病	231
第三章 立克次体感染	102	第五节 旋毛虫病	237
第一节 流行性斑疹伤寒	102	第六节 肠绦虫病	240
第二节 地方性斑疹伤寒	105	第七节 囊尾蚴病	242
第三节 恙虫病	107	第八节 包虫病	246
第四章 细菌性疾病	110	第九章 医院感染	250
第一节 猩红热	110	附录一 急性传染病的潜伏期、隔离期和观察期	258
第二节 流行性脑脊髓膜炎	113	附录二 预防接种	261
第三节 白喉	118	附录三 常用消毒方法	264
第四节 沙门菌感染	121	附录四 常用的杀虫和灭鼠方法	271
第五节 细菌性痢疾	129	附录五 中华人民共和国传染病防治法	274
第六节 细菌性食物中毒	135	中英文索引	278
第七节 霍乱	141	参考文献	281
第八节 布鲁菌病	146	彩色插图	
第九节 炭疽	149		
第十节 鼠疫	153		

第一章 总 论

【学习目标及重点内容提示】

1. 掌握传染病的普遍规律,临床特征及防治方法。
2. 熟悉传染病的性质及其危害性,传染病学范围以及学习传染病学目的。
3. 了解新中国在传染病防治方面的成就,祖国医学对传染病的认识。

【Abstract】

Before 1949, the Chinese people were poverty-stricken and their health was extremely poor. There were few health institutions. So many pestilence and communicable diseases, such as plague, cholera, smallpox and measles were rampant. After the founding of the People's Republic of China, we have carried out the principle of prevention first, launched with vast efforts on the patriotic health campaigns and strengthened our work on infectious disease prevention and building of health infrastructure. As a result, health situation in both town and country has taken on a new look and people's health has been improved greatly. Many communicable diseases have basically been eradicated.

In this chapter, we introduce conception of infection, epidemic process, influenced factor and characteristics of infectious diseases, how to diagnose, treat and prevent infectious diseases.

由病原体(病毒、立克次体、细菌、螺旋体、原虫和蠕虫等)引起的疾病称感染性疾病(infectious diseases),但感染性疾病不一定有传染性,其中有传染性并可能造成流行的感染性疾病才称为传染病(communicable diseases)。

人类历史可以说是和疾病斗争的历史。在半封建半殖民地的旧中国,鼠疫、霍乱、天花频频流行;疟疾、血吸虫病、黑热病等广泛存在,以至民不聊生、赤地千里。新中国成立后,在“预防为主”的卫生方针指引下,许多传染病和寄生虫病被消灭或基本消灭、控制或减少。现在虽然传染病和寄生虫病已不再是首位引起死亡的疾病,但许多传染病,如病毒性肝炎、流行性出血热和感染性腹泻等仍然广泛存在,对人民健康危害很大;已被消灭的传染病仍有死灰复燃的可能;新发现的传染病随时都有发生以及变异加重,如传染性非典型肺炎的肆虐;对防治传染病和寄生虫病的研究仍要坚持和加强,以求达到最终消灭一切传染病,保护人类健康的目的。

传染病学就是研究传染病和寄生虫病在人体内、外环境中发生、发展、传播、转归和防治规律的科学。其重点在于研究这些疾病的发病机制、临床表现、诊断和治疗方法,同时兼顾流行病学和预防措施的研究,做到防治结合。

传染病学与其它学科,如微生物学、免疫学、流行病学、内科学和儿科学等具有密切而有机的联系。这些学科的研究方法已广泛用于传染病学的研究。传染病学工作者必须具备这些学科的基本知识及技能,以提高其工作和研究的质量。

祖国医学对传染病和寄生虫病有着丰富的诊治经验,深入发掘研究祖国医学,无疑对中西结合防治这些

疾病起到重要的作用。

第一节 传染病的特征

一、基本特征

传染病与其它疾病的主要区别,在于具有下列四个基本特征,但对这些基本特征不要孤立而应综合加以考虑。

(一) 有病原体 每一个传染病都是由特异性的病原体所引起的,包括微生物与寄生虫。在历史上许多传染病(如霍乱、伤寒)都是先认识其临床和流行病学特征,然后认识其病原体的。目前还有一些传染病的病原体仍未能充分加以认识。

(二) 有传染性 这是传染病与其它感染性疾病的主要区别。例如耳源性脑膜炎和流行性脑脊髓膜炎,在临床上都表现为化脓性脑膜炎,但前者无传染性,无须隔离,后者则有传染性,必须隔离。传染性意味着病原体能排出体外污染环境,并能通过一定的传播途径传染给易感者。传染病人有传染性的时期称为传染期,传染期在每一种传染病中都相当固定,可作为病人隔离期的依据之一。

(三) 有流行病学特征 传染病的流行过程在自然和社会因素的影响下,表现出各种特征。在质的方面有外来性和地方性之分。前者指在国内或地区内原来不存在,而从国外或外地传入的传染病,如霍乱;后者指在某些特定的自然或社会条件下在某些地区中持续发生的传染病,如血吸虫病。在量的方面有散发性、流行和大流行之分。散发性发病是指某传染病在某地近年来发病率的一般水平;当其发病率水平显著高于一般水平时称为流行;某传染病的流行范围甚广,超出国界或洲界时称为大流行;传染病病例的发病时间分布高度集中于一个短时间之内,且有大量病例发生,称为暴发流行。传染病发病率在时间上(季节分布)、空间上(地区分布)、不同人群(年龄、性别、职业)中的分布,也是流行病学特征。

(四) 有感染后免疫 人体感染病原体后,无论是显性或隐性感染,都能产生针对病原体及其产物(如毒素)的特异性免疫。保护性免疫可通过特异性抗体(抗毒素、中和抗体等)检测而获知。感染后免疫属于主动免疫,通过抗体转移而获得的免疫属于被动免疫。感染后免疫的持续时间在不同传染病中有很大差异。一般来说,病毒性传染病(如麻疹、脊髓灰质炎、乙型脑炎等)的感染后免疫持续时间最长,往往保持终身,但有例外(如流感)。细菌、螺旋体、原虫性传染病(如菌痢、阿米巴病、钩端螺旋体病等)的感染后免疫持续时间通常较短,仅为数月或数年,也有例外(如伤寒)。蠕虫病感染后通常不产生保护性免疫,因而往往产生重复感染(如血吸虫病、钩虫病、蛔虫病等)。

二、临床特点

(一) 病程发展的阶段 急性传染病的发生、发展和转归,通常分为4个阶段。

1. 潜伏期 从病原体侵入人体起,至开始出现临床症状的时期,称为潜伏期。每一个传染病的潜伏期都有一个范围(最短、最长),并呈常态分布,是检疫工作观察、留验接触者及医学观察的重要依据。潜伏期通常相当于病原体在体内繁殖、转移、定位、引起组织损伤和功能改变,导致临床症状出现之前的整个过程。因此潜伏期的长短一般与病原体感染的量和感染者免疫状态有关,如感染者注射过特异性疫苗,则发病时潜伏期延长。如果主要由毒素引起病理生理改变,则与毒素产生和播散所需时间有关。如细菌性食物中毒,毒素在食物中已预先生成,则潜伏期可短至数小时。狂犬病的潜伏期取决于病毒进入体内部位(伤口),与伤口至中枢神经系统的距离呈正比。若感染者免疫功能较强,则潜伏期延长。

2. 前驱期 从起病至症状明显开始为止的时期称为前驱期。在前驱期中的临床表现通常是非特异性的,如头痛、发热、疲乏、食欲不振、肌肉酸痛等,为许多传染病所共有,一般持续1~3 d。起病急骤者,则无前

驱期。

3. 症状明显期(极期) 急性传染病患者度过前驱期后,在某些传染病(如脊髓灰质炎、乙型脑炎等)中,大部分患者随即转入恢复期,临床上称为顿挫型,仅少部分转入症状明显期。某些传染病(如麻疹)患者则绝大多数转入症状明显期。在此期间该传染病所特有的症状和体征通常都获得充分表达,如具有特征性的皮疹、肝、脾肿大、脑膜刺激征、黄疸等。

4. 恢复期 机体免疫力增长至一定程度,体内病理生理过程基本终止,患者症状及体征基本消失,临床上称为恢复期。在此期间体内可能还有残余病理改变(如伤寒)或生理改变(如病毒性肝炎),病原体还未完全清除(如霍乱、痢疾),许多患者的传染性还要持续一段时间,但食欲和体力均逐渐恢复,血清中的抗体效价亦逐渐上升至最高水平。

5. 复发与再燃 有些传染病患者进入恢复期后,已稳定退热一段时间,由于潜伏于组织内的病原体再度繁殖,使初发病的症状再度出现,称为复发。见于伤寒、疟疾、菌痢等病。有些患者在恢复期时,体温未稳定下降至正常,有再发热时,称为再燃。

6. 后遗症 传染病患者在恢复期结束后,机体功能仍长期未能复常者称为后遗症,多见于中枢神经系统传染病如脊髓灰质炎、脑炎、脑膜炎等。

(二) 常见的症状和体征

1. 发热 发热可以由感染性的原因,也可以由非感染性(如肿瘤、风湿性疾病、血液病)原因所引起。在感染性发热中,急性传染病占重要地位。传染病的发热过程可分为3个阶段:① 体温上升期:体温可骤然上升至39℃以上,通常伴有寒战,见于疟疾、登革热等;亦可缓慢上升,呈梯形曲线,见于伤寒、副伤寒等。② 极期:体温上升至一定高度,然后持续数天至数周。③ 体温下降期:体温可缓慢下降,几天后降至正常,如伤寒、副伤寒;亦可在一天之内降至正常,如间日疟和败血症,此时多伴有大量出汗。

热型是传染病重要特征之一,具有鉴别诊断意义。常见热型有:① 稽留热:24 h 体温相差不超过1℃,见于伤寒、斑疹伤寒等。② 弛张热:24 h 体温相差超过1℃,但最低点未达正常,见于伤寒缓解期、流行性出血热等。③ 间歇热:24 h 内体温波动于高热与常温之下,见于疟疾、败血症等,又称为败血症型热。④ 回归热:骤起高热,持续数日,退热数日后,高热重复出现,见于回归热、布鲁菌病等;在多次重复出现,并持续数月之久时,称为波状热。⑤ 马鞍热:发热数日,退热1 d,又再发热数日,见于登革热。

2. 皮疹 许多传染病在发热的同时伴有皮疹,称为发疹性传染病。发疹包括皮疹和黏膜疹两大类。疹子的出现时间、分布部位和先后次序对诊断和鉴别诊断有重要参考价值。如水痘、风疹多发生于病后第1 d,猩红热于第2 d,天花于第3 d,麻疹于第4 d,斑疹伤寒于第5 d,伤寒于第6 d等,但都有例外。水痘的疹子主要分布于躯干;天花的疹子多分布于面部及四肢;麻疹有黏膜疹,皮疹先出现于耳后、面部、然后向躯干、四肢蔓延等。疹子的形态可分为4大类:① 斑丘疹:多见于麻疹,风疹,柯萨奇及埃可病毒感染、EB病毒感染等病毒性传染病和伤寒、猩红热等。② 出血疹:多见于流行性出血热、登革出血热等病毒性传染病;斑疹伤寒、恙虫病等立克次体病和流行性脑脊髓膜炎、败血症等细菌病。③ 疱疹或脓疱疹:多见于水痘、天花、单纯疱疹、带状疱疹等病毒性传染病,立克次体及金黄色葡萄球菌败血症等。④ 荨麻疹:多见于血清病、病毒性肝炎等。

3. 毒血症状 病原体的各种代谢产物,包括细菌毒素在内,可引起除发热以外的多种症状,如疲乏、全身不适、厌食、头痛、肌肉、关节、骨骼疼痛等。严重者可有意识障碍、谵妄、脑膜刺激症、中毒性脑病、呼吸及循环衰竭(感染性休克)等表现,有时还可引起肝、肾损害,表现为肝、肾功能的改变。

4. 单核-巨噬细胞系统反应 在病原体及其代谢产物的作用下,单核-巨噬细胞系统可出现充血、增生反应,临床上表现为肝、脾和淋巴结的肿大。

(三) 临床类型

根据传染病临床过程的长短、轻重及临床特征,可分为急性、亚急性、慢性;轻型、中型、重型、暴发型;典型及非典型等。典型相当于中型或普通型,有典型临床表现,非典型则可轻可重,临床表现不典型。

第二节 感染与免疫

一、感染的概念

感染(infection)是病原体和人体之间相互作用的过程。在漫长的进化过程中,有些微生物或寄生虫与人体宿主之间达到了互相适应、互不损害对方的共生状态(commensalism),例如肠道中的大肠杆菌和某些真菌。但这种平衡是相对的,当某些因素导致宿主的免疫功能受损(如艾滋病)或机械损伤,使寄生物离开其固有寄生部位而到达其不习惯寄生的部位,如大肠杆菌进入腹腔或泌尿道时,平衡不复存在而引起宿主的损伤,则可产生机会性感染(opportunistic infection)。

大多数病原体与人体宿主之间是不适应的,因而引起双方之间的斗争。由于适应程度不同,双方斗争的结果也各异。因而产生互不相同的感染谱(infection spectrum),亦即传染过程的各种不同表现。临床表现明显的传染病不过是各种不同的表现之一,而不是全部。

二、感染过程的各种表现

病原体通过各种途径进入人体,就开始了感染过程。病原体是否被清除,或定植(colonize)下来,进而引起组织损伤、炎症过程和各种病理改变,主要取决于病原体的致病力及机体的免疫机能,也和来自外界的干预如药物与放射治疗等有关。

(一) 病原体被清除 病原体进入人体后,可被机体非特异性免疫屏障如胃酸所清除(霍乱弧菌),也可以由事先存在于体内的特异性免疫(来自母体或人工注射的抗体)所中和,或特异性主动免疫(通过预防接种或隐性感染后获得的免疫)所清除。

(二) 隐性感染(covert infection) 又称亚临床感染(subclinical infection),是指病原体侵入人体后,仅引起机体发生特异性的免疫应答,而不引起或只引起轻微的组织损伤,因而在临床上不显出任何症状、体征、甚至生化改变,只能通过免疫学检查才能发现。在大多数传染病(如脊髓灰质炎和流行性乙型脑炎)中,隐性感染是最常见的表现,其数量远远超过显性感染(10倍以上)。隐性感染过程结束以后,大多数人获得不同程度的特异性主动免疫,病原体被清除。少数人转变为病原携带状态,病原体持续存在于体内,称为健康携带者,如伤寒、菌痢、乙型肝炎等。

(三) 显性感染(overt infection) 又称临床感染(clinical infection)是指病原体侵入人体后,不但引起机体发生免疫应答,而且通过病原体本身的作用或机体的变态反应,导致组织损伤,引起病理改变和临床表现。在大多数传染病中,显性感染只占全部受感染者的一小部分。在少数传染病中(如麻疹、天花),大多数感染者表现为显性感染。显性过程结束后,病原体可被清除,而感染者获得牢固免疫(如伤寒),不易再受感染。有些传染病(如菌痢)的感染者其病后免疫并不巩固,容易再受感染发病。小部分显性感染者则转变为病原携带者,称恢复期携带者。

(四) 病原携带状态(carrier state) 按病原体种类不同分为带病毒者、带菌者与带虫者等。按其发生于显性或隐性感染之后而分为不同的病原携带者。发生于显性感染临床症状出现之前者称为潜伏期携带者,在恢复期者称为恢复期病原携带者。按其携带病原体持续时间在三个月以下或以上而分为急性与慢性病原携带者。所有病原携带者都有一个共同特点,即不显出临床症状而能排出病原体,因而在许多传染病中如伤寒、痢疾、霍乱、白喉、流行性脑脊髓膜炎和乙型肝炎等,成为重要的传染来源。但并非所有传染病都有病原携带者,如麻疹和流感,病原携带者极罕见。

(五) 潜伏性感染(latent infection) 病原体感染人体后,寄生在机体中,由于机体免疫功能足以将病原体局限化而不引起显性感染,但又不足以将病原体清除时,病原体便可长期潜伏起来,等待机体免疫功能低

下时,才引起显性感染。常见的潜伏性感染有单纯疱疹、带状疱疹、疟疾、结核等。潜伏性感染期间,病原体一般不排出体外,这是与病原携带者状态不同之点。潜伏性感染并不是在每个传染病中都存在。

上述感染的五种表现形式在不同传染病中各有侧重,一般来说隐性感染最常见,病原携带状态次之,显性感染所占比重最低,一旦出现,则容易识别。而且,上述感染的五种表现形式不是一成不变的,在一定条件下可相互转变。

三、感染过程中病原体的作用

病原体侵入人体后能否引起疾病,取决于病原体的致病能力和机体的免疫功能这两个因素。致病能力(pathogenicity)包括以下几方面:

(一)侵袭力(invasiveness) 是指病原体侵入机体并在机体内扩散的能力。有些病原体可直接侵入人体,如钩端螺旋体和钩虫丝状蚴。有些细菌如霍乱弧菌需要先粘附于肠黏膜表面才能定植下来产生肠毒素或引起感染。有些细菌的表面成分(如伤寒杆菌的 Vi 抗原)有抑制吞噬作用的能力而促进病原体的扩散。引起腹泻的大肠杆菌能表达受体和小肠细胞结合,称为定植因子(colonization factor)。

(二)毒力(virulence) 毒力由毒素和其它毒力因子所组成。毒素包括外毒素(exotoxin)与内毒素(endotoxin)。前者以白喉、破伤风和肠毒素为代表。后者以革兰阴性杆菌的脂多糖为代表。外毒素通过与靶器官受体结合,进入细胞内而起作用。内毒素通过激活单核-巨噬细胞释放细胞因子而起作用。其它毒力因子有:穿透能力(钩虫丝状蚴)、侵袭能力(痢疾杆菌)、溶组织能力(溶组织内阿米巴)等。许多细菌能分泌一种针对其它细菌的细菌素(bacteriocin)来保卫自己在正常菌群中的地位。

(三)数量 在同一种传染病中,入侵病原体的数量一般与致病能力成正比。但在不同传染病中,则能引发疾病发生的最低病原体数量差别很大,如伤寒为 10 万个菌体,志贺菌仅为 10 个。

(四)变异性 病原体可因环境或遗传等因素而产生变异。一般来说,在人工培养多次传代的环境下,可使病原体的致病力减弱,如卡介苗(BCG);在宿主之间反复传播可使致病力增强,如肺鼠疫。病原体的抗原变异可逃避机体的特异性免疫作用而继续引起疾病(如流行性感冒病毒、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒和冠状病毒等)。

四、感染过程中免疫应答的作用

机体的免疫应答对感染过程的表现和转归起着重要的作用。免疫应答可分为有利于机体抵抗病原体入侵与破坏的保护性免疫应答和促进病理生理过程及组织损伤的变态反应两大类。保护性免疫应答又分为非特异性免疫应答和特异性免疫应答两类。变态反应都是特异性免疫应答。

(一)非特异性免疫(nonspecific immunity) 是机体对体内异物的一种清除机制。它不牵涉机体对抗原的识别和二次免疫应答的增强。对机体来说,病原体也是一种异物,因而也属于非特异性免疫清除的范围。

1. 天然屏障 包括外部屏障,即皮肤、黏膜及其分泌物(如溶菌酶、气管黏膜上的纤毛);以及内部屏障,如血-脑脊液屏障和胎盘屏障等。

2. 吞噬作用 单核-巨噬细胞系统包括血液中的游走大单核细胞和肝、脾、淋巴结及骨髓中固定的巨噬细胞和各种粒细胞(尤其是中性粒细胞)都具有非特异的吞噬功能,可清除体液中颗粒状病原体。

3. 体液因子 包括存在于体液中的补体,溶菌酶(lysozyme)、纤连蛋白(fibronectin)和各种细胞因子(cytokines)、细胞激素样肽类物质。这些体液因子能直接或通过免疫调节作用而清除病原体。与非特异性免疫应答有关的细胞因子有:白细胞介素(interleukin)1~6、肿瘤坏死因子(TNF)、 γ -干扰素、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(G-M CSF)等。

(二)特异性免疫(specific immunity) 是指由于对抗原特异性识别而产生的免疫。由于不同病原体所

具有的抗原绝大多数是不相同的,故特异性免疫通常只针对一种传染病。感染后的免疫都是特异性免疫,而且是主动免疫,通过细胞免疫(cell-mediated immunity)和体液免疫(humoral immunity)的相互作用而产生免疫应答,分别由 T 淋巴细胞与 B 淋巴细胞来介导。

1. 细胞免疫 致敏 T 细胞与相应抗原再次相遇时,通过细胞毒性作用和淋巴因子来杀伤病原体及其所寄生的细胞。在细胞内寄生的细菌(如结核杆菌、伤寒杆菌)、病毒(如麻疹病毒、疱疹病毒)、真菌(如念珠菌、隐球菌)和立克次体等感染中,细胞免疫起重要作用。T 细胞还具有调节体液免疫的功能。

2. 体液免疫 致敏 B 细胞受抗原刺激后,即转化为浆细胞并产生能与相应抗原结合的抗体,即免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)。由于不同抗原而产生不同免疫应答。抗体又可分为抗毒素、抗菌性抗体、中和(病毒的)抗体、调理素(opsonin),即促进巨噬作用的抗体,促进天然杀伤细胞(natural killer cell)的抗体、抑制粘附作用的抗体等。抗体主要作用于细胞外的微生物。在化学结构上 Ig 可分为 5 类: IgG、IgA、IgM、IgD 和 IgE,各具不同功能。在感染过程中 IgM 首先出现,但持续时间不长,是近期感染的标志。IgG 临近恢复期出现,并持续较长期。IgA 主要是呼吸道和消化管黏膜上的局部抗体。IgE 则主要作用于原虫和蠕虫。

第三节 传染病的发病机制

一、传染病的发生与发展

传染病的发生与发展都有一个共同的特征,就是疾病发展的阶段性。发病机制中的阶段性与临床表现的阶段性大多数是相互吻合的,但有时并不相符,例如在伤寒第一次菌血症时还未出现症状,第四周体温下降时肠壁溃疡尚未完全愈合。

(一) 入侵门户 病原体的入侵门户与发病机制有密切关系,入侵门户适当,病原体才能定居、繁殖及引起病变。如痢疾杆菌和霍乱弧菌都必须经口感染,破伤风杆菌必须经伤口感染,才能引起病变。

(二) 机体内定位 病原体入侵成功并取得立足点后,或者在入侵部位直接引起病变(如菌痢及阿米巴痢),或者在入侵部位繁殖,分泌毒素,在远离入侵部位引起病变(如白喉和破伤风),或者进入血循环,再定位于某一脏器(靶器官)引起该器官的病变(如流行性脑脊髓膜炎和病毒性肝炎),或者经过一系列的生活史阶段,最后在某脏器中定居(如蠕虫病)。每一种传染病都各自有其规律性。

(三) 排出途径 排出病原体的途径称为排出途径,是病人、病原携带者和隐性感染者有传染性的重要因素。有些病原体的排出途径是单一的,如痢疾杆菌只通过粪便排出;有些是多个的,如脊髓灰质炎病毒既通过粪便又通过飞沫排出;有些病原体则存在于血液中,等待虫媒叮咬或输血注射才离开人体(如疟疾)。病原体排出体外持续时间有长有短,因而不同传染病有不同的传染期。

二、组织损伤的发生机制

组织损伤及功能受损是疾病发生的基础。在传染病中导致损伤发生的方式有下列三种。

(一) 直接侵犯 病原体藉其机械运动及所分泌的酶(如溶组织内阿米巴原虫)可直接破坏组织,或通过细胞病变而使细胞溶解(如脊髓灰质炎病毒),或通过诱发炎症过程而引起组织坏死(如鼠疫)。

(二) 毒素作用 许多病原体能分泌毒力很强的外毒素选择性地损害靶器官(如肉毒杆菌的神经毒素)或引起功能紊乱(如霍乱肠毒素)。革兰阴性杆菌裂解后产生的内毒素则可激活单核-巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子和其它细胞因子,而导致发热、休克及弥漫性血管内凝血等现象。

(三) 免疫机制 许多传染病的发病机制与免疫应答有关。有些传染病能抑制细胞免疫(如麻疹)或直接破坏 T 细胞(如艾滋病),更多的病原体通过变态反应而导致组织损伤,其中以Ⅲ型(免疫复合物)反应(见于流行性出血热等)及Ⅳ型(免疫细胞介导)反应(见于结核病及血吸虫病)为常见。免疫介导的发病机制又

称免疫发病机制。

三、重要的生理病理变化

(一) 发热 发热常见于传染病,但并非传染病所特有。外源性致热原(病原体及其产物、免疫复合物、异性蛋白、大分子化合物、药物等)进入体内,激活单核-巨噬细胞、内皮细胞、B淋巴细胞等,使后者释放内源性致热原如白细胞介素 1(IL-1)、TNF、IL-6、干扰素等。内源性致热原通过血液循环刺激下丘脑体温调节中枢,使之释放前列腺素 E₂(PGE₂)。后者把恒温点调高,使产热超过散热而引起体温上升。

(二) 急性期改变 感染、创伤、炎症等过程所引起的一系列急性期机体应答称为急性期改变。它出现于感染发生后几小时至几天,也可见于某些慢性疾病如类风湿性关节炎、自身免疫性疾病和肿瘤。主要的改变如下:

1. 蛋白代谢 肝脏合成一系列急性期蛋白,其中 C 反应蛋白是急性感染的重要标志。血沉加快也是血浆内急性期蛋白浓度增高的结果。由于糖原异生作用加速,能量消耗,肌肉蛋白分解增多,进食减少等均可导致负氮平衡与消瘦。

2. 糖代谢 葡萄糖生成加速,导致血糖升高,糖耐量短暂下降,这与糖原异生作用加速及内分泌影响有关。在新生儿及营养不良患者,或肝衰竭患者,糖原异生作用也可下降导致血糖下降。

3. 水、电解质代谢 急性感染时,氯和钠因出汗、呕吐或腹泻而丢失,加上抗利尿素分泌增加、尿量减少、水分潴留而导致低钠血症,至恢复期才出现利尿。由于钾的摄入减少和排出增加而导致钾的负平衡。巨噬细胞被激活后释出的介质则导致铁和锌由血浆进入单核-巨噬细胞系统,故持续感染可导致贫血。由于铜蓝蛋白分泌增多可导致高铜血症。

4. 内分泌改变 在急性感染早期,随着发热开始,由 ACTH 所介导的糖皮质激素和酮固醇在血中浓度即升高,其中糖皮质激素水平可高达正常的 5 倍。但在败血症并发肾上腺出血时,则可导致糖皮质激素分泌不足或停止。

在发热开始以后,醛固酮分泌增加,导致氯和钠的潴留。中枢神经系统感染时,由于抗利尿素分泌增加而导致水分潴留。

在急性感染早期,胰高血糖素和胰岛素的分泌有所增加,血中甲状腺素水平在感染早期因消耗增多而下降,后期随着垂体反应刺激甲状腺素分泌而升高。

第四节 传染病的流行过程及影响因素

传染病的流行过程就是传染病在人群中发生、发展和转归的过程。流行过程的发生需要有三个基本条件,就是传染源、传播途径和人群易感性。流行过程本身又受社会因素和自然因素的影响。

一、流行过程的基本条件

(一) 传染源 传染源是指病原体已在体内生长繁殖并能将其排出体外的人和动物。传染源包括下列四个方面。

1. 患者 急性患者通过其症状(咳嗽、吐、泻)而促进病原体的播散;慢性患者可长期污染环境;轻型患者数量多而不易发现;在不同传染病中其流行病学意义各异。

2. 隐性感染者 在某些传染病中,隐性感染者是重要感染源。

3. 病原携带者 慢性病原携带者不显出症状而长期排出病原体,在某些传染病(如伤寒、细菌性痢疾)中有重要的流行病学意义。

4. 受感染的动物 某些动物间的传染病,如狂犬病、鼠疫等,也可传给人类,引起严重疾病。还有一些

传染病如血吸虫病,动物贮存宿主是传染源中的一部分。

(二) 传播途径 病原体离开传染源后,到达另一个易感者的途径,称为传播途径。传播途径由外界环境中各种因素所组成,从最简单的一个因素到包括许多因素的复杂传播途径都可发生。

1. 空气、飞沫、尘埃 主要见于以呼吸道为进入门户的传染病,如麻疹、白喉等。

2. 水、食物、苍蝇 主要见于以消化管为进入门户的传染病,如伤寒、痢疾等。

3. 手、用具、玩具 又称日常生活接触传播,既可传播消化管传染病(如痢疾)也可传播呼吸道传染病(如白喉)。

4. 吸血节肢动物 又称虫媒传播,见于以吸血节肢动物(蚊子、跳蚤、白蛉、恙虫等)为中间宿主的传染病如疟疾、斑疹伤寒等。

5. 血液、体液、血制品 见于乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病等。

6. 土壤 当病原体的芽孢(如破伤风、炭疽)或幼虫(如钩虫)、虫卵(如蛔虫)污染土壤时,则土壤成为这些传染病的传播途径。

(三) 人群易感性 对某一传染病缺乏特异性免疫力的人称为易感者,易感者在某一特定人群中的比例决定该人群的易感性。易感者的比例在人群中达到一定水平时,如果又有传染源和合适的传播途径时,则传染病的流行很容易发生。某些病后免疫力很巩固的传染病(如麻疹),经过一次流行之后,要等待几年当易感者比例再次上升至一定水平,才发生另一次流行。这种现象称为流行的周期性。在普遍推行人工自动免疫的干预下,可把易感者水平降至最低,就能使流行不再发生。

二、影响流行过程的因素

(一) 自然因素 自然环境中的各种因素,包括地理、气象和生态等条件对流行过程的发生和发展发挥着重要的影响。寄生虫病和虫媒传染病对自然条件的依赖性尤为明显。传染病的地区性和季节性与自然因素有密切关系,如我国北方有黑热病地方性流行区,南方有血吸虫地方性流行区,乙型脑炎的严格夏秋季发病分布,都与自然因素有关。自然因素可直接影响病原体在外环境中的生存能力,如钩虫病少见干旱地区;也可通过降低机体的非特异性免疫力而促进流行过程的发展,如寒冷可减弱呼吸道抵抗力,炎热可减少胃酸的分泌等。某些自然环境为传染病在野生动物之间的传播创造良好条件,如鼠疫、恙虫病、钩端螺旋体病等,人类进入这些地区时亦可受感染,称为自然疫源型传染病或人兽共患病。

(二) 社会因素 包括社会制度、经济和生活条件,以及文化水平等,对传染病流行过程有决定性的影响。社会主义制度使人民摆脱贫困落后,走向共同富裕道路,也导致许多传染病被控制或消灭。社会因素对传播途径的影响是最显而易见的。钉螺的消灭、饮水卫生、粪便处理的改善,导致血吸虫病、霍乱、钩虫病的被控制或消灭就是明证。在社会主义现代化建设中,开发边远地区、改造自然、改变有利于传染病流行的生态环境,有效地防止自然疫源性传染病,说明社会因素又作用于自然因素而影响流行过程。

第五节 传染病的诊断

早期、正确诊断是及时隔离和采取有效治疗的基础。传染病的诊断要综合分析下列三个方面的资料。

一、临床资料

包括详尽的病史及全面的体格检查,并加以综合分析。根据其潜伏期长短、起病的缓急、发热特点、皮疹特点、中毒症状、特殊症状及体征可做出初步诊断。如麻疹的口腔黏膜斑、百日咳的痉挛性咳嗽、白喉的假膜、伤寒的玫瑰疹、脊髓灰质炎的肢体弛缓性瘫痪等。

二、流行病学资料

包括发病地区、发病季节、既往传染病情况、接触史、预防接种史;还包括年龄、籍贯、职业、流行地区旅居史等,结合临床资料的归纳分析,有助于临床诊断。

三、实验室检查及其它检查

实验室检查对传染病的诊断具有特殊的意义,尤其是病原体的检出可直接确定诊断,而免疫学检查也可以提供重要根据。对许多传染病来说,一般实验室检查对早期诊断也有很大帮助。

(一) 一般实验室检查

1. 血常规 白细胞总数及中性粒细胞增多可见于大部分细菌性传染病,如败血症等。革兰阴性杆菌感染时,白细胞总数往往升高不明显甚至减少,如布鲁菌病、伤寒和副伤寒等。绝大多数病毒性传染病中白细胞数减少且淋巴细胞比例增高,如流行性感冒、病毒性肝炎等,但流行性出血热、流行性乙型脑炎患者白细胞总数往往升高。原虫感染时白细胞总数偏低或正常。血中出现异型淋巴细胞常见于流行性出血热。蠕虫感染时嗜酸性粒细胞通常增多,如钩虫、血吸虫感染等。嗜酸性粒细胞减少则常见于伤寒、流行性脑脊髓膜炎等。

2. 尿常规 流行性出血热、钩端螺旋体病患者尿内有蛋白、白细胞、红细胞、且前者尿内有膜状物。黄疸型肝炎尿胆红素阳性。

3. 粪常规 菌痢、肠阿米巴病患者常伴黏液脓血便和果酱样便;细菌性肠道感染多呈水样便或血水样便或混有脓液及黏液。病毒性肠道感染多为水样便或混有黏液。

4. 生化检查 有助于病毒性肝炎的诊断。

(二) 病原体检查

1. 病原体的直接检出 许多传染病可通过显微镜或肉眼检出病原体而确诊,如脑膜炎双球菌、疟原虫、微丝蚴、溶组织内阿米巴原虫及包囊,血吸虫卵,螺旋体等病原体可在显微镜下检出,血吸虫毛蚴经孵化法可用肉眼检出。

2. 病原体分离培养 依不同疾病取血液、尿、粪、脑脊液、骨髓、鼻咽分泌物、渗出液,活检组织等进行培养与分离鉴定。细菌能在普通培养基或特殊培养基内生长,病毒及立克次体必须在活组织细胞内增殖,培养时根据不同的病原体,选择不同的组织与培养基或动物接种。

(三) 免疫学检查 免疫学检查是一种特异性的诊断方法,广泛用于临床检查,以确定诊断和流行病学调查。血清学检查可用已知抗原检查未知抗体,也可用已知抗体检查未知抗原。抗体检查抗原的称反向试验,抗原抗体直接结合的称直接反应,抗原和抗体利用载体后相结合的称间接反应。

1. 特异性抗体检测 特异性抗体有 IgM、IgG 两种。IgM 抗体出现早、消失快,故特异性 IgM 抗体的检出有助于现症或近期感染的诊断。在传染病早期,特异性抗体在血清中往往未出现或滴度很低,而在恢复期或后期则抗体滴度有显著升高,故在急性期及恢复期双份血清检测其抗体由阴性转为阳性或滴度升高 4 倍以上时往往有重要意义。特异性抗体检测方法很多,包括:① 直接凝集试验;② 间接凝集试验;③ 沉淀试验;④ 补体结合试验;⑤ 中和试验;⑥ 免疫荧光检查;⑦ 放射免疫测定(RIA);⑧ 酶联免疫吸附试验(ELISA)。

2. 特异性抗原检测 病原体特异性抗原的检测有助于在病原体直接分离培养不成功的情况下提供病原体存在的直接证据。其诊断意义往往较抗体检测更为可靠。例如在乙型肝炎病毒分离培养还未成功时,乙型肝炎表面抗原的检出即可给诊断提供明确根据。大多数用以检测抗体的方法都可用于检测抗原,其原理相同,仅方法有所改进。如 ELISA 和 RIA 也可用于检测血清中的病毒性肝炎抗原。

3. 免疫标记技术

(1) 酶标记技术 此法是以酶标记抗原或抗体,将抗原抗体的免疫反应与酶的高效催化作用有效地结合,可特异性测定体液中微量抗原和抗体。

(2) 免疫荧光技术 该技术采用荧光素标记的抗体球蛋白分子与相应抗原结合形成免疫复合物的原理,借助标记的荧光,在荧光显微镜下观察抗原的有无及其定位。

(3) 放射免疫测定(RIA) 以定量的放射性同位素标记的抗原和待测的未标记抗原与抗体相作用,使这两种抗原与抗体竞争性结合,通过测定抗原抗体复合物和游离抗原的放射性强度,即可得出样品中待测抗原含量。

(4) 非放射标记技术 用非放射性物质进行标记,如酶标生物素、亲和素、地高辛等。

(5) 印迹法 Southern blotting 是一种检测 DNA 的印迹法,Western blotting 可检测蛋白质,Northern blotting 可检测 RNA,尤其是 mRNA。点印迹法(dot blotting)可检测血清 HBV DNA,方法为直接加样于硝酸纤维膜,再以标记探针直接杂交检测。

4. 细胞免疫功能检查 常用的有皮肤试验、E 玫瑰花形成试验、淋巴细胞转化试验、血液淋巴细胞计数、T 淋巴细胞计数及用单克隆抗体检测 T 细胞亚群以了解各亚群 T 细胞数和比例。

(四) 分子生物学检测 利用同位素³²P 或生物素标记的分子探针可以检出特异性的病毒核酸。近年发展起来的聚合酶链反应技术(polymerase chain reaction,PCR)是利用人工合成的核苷酸序列作为“引物”,在耐热 DNA 聚合酶的作用下,通过变化反应温度,扩增目的基因,用于检测体液、组织中相应核酸的存在,在扩增循环中 DNA 片段上百万倍增加,故 PCR 是很特异和非常灵敏的方法。目前还有反转录多聚酶链反应(RT-PCR)、原位聚合酶链反应(in-situ PCR)和原位反转录多聚酶链反应(IS-RT-PCR)等多种方法,在传染病诊断方面起着重要作用。

(五) 其它检查 有气相色谱、诊断性穿刺、乙状结肠镜检查、活体组织检查、生物化学检查、X 线检查、超声波检查、同位素扫描检查、电子计算机断层扫描(CT)等检查。近年来鲎试验检测血清中内毒素对革兰阴性菌感染的诊断有参考价值。

第六节 传染病的治疗

一、治疗原则

(一) 治疗与预防相结合 一经确诊就应早期彻底治疗,有利于防止转为慢性,有助于消灭病原体控制传染病的流行。治疗本身也是控制传染源的重要预防措施之一。在治疗患者的同时,必须做好隔离、消毒、疫情报告、接触者的检疫与流行病学调查。

(二) 病原治疗与支持、对症治疗相结合 消灭病原体、中和毒素是最根本的有效治疗措施。支持与对症治疗是增强病原治疗提高治愈率、促使病人早日恢复的重要措施,亦是实施病原治疗的基础。两者不可偏废其一。

二、治疗方法

(一) 一般治疗

1. 隔离 根据传染病传染性的强弱,传播途径的不同和传染期的长短,收住相应隔离病室。隔离分为严密隔离、呼吸道隔离、消化管隔离、接触与昆虫隔离等。隔离的同时要做好消毒工作。

2. 护理 病室保持安静清洁,空气流通新鲜,使病人保持良好的休息状态。良好的基础与临床护理,可谓治疗的基础。对休克、出血、昏迷、窒息、呼吸衰竭、循环障碍等专项特殊护理,对降低病死率,防止各种并发症的发生有重要意义。