

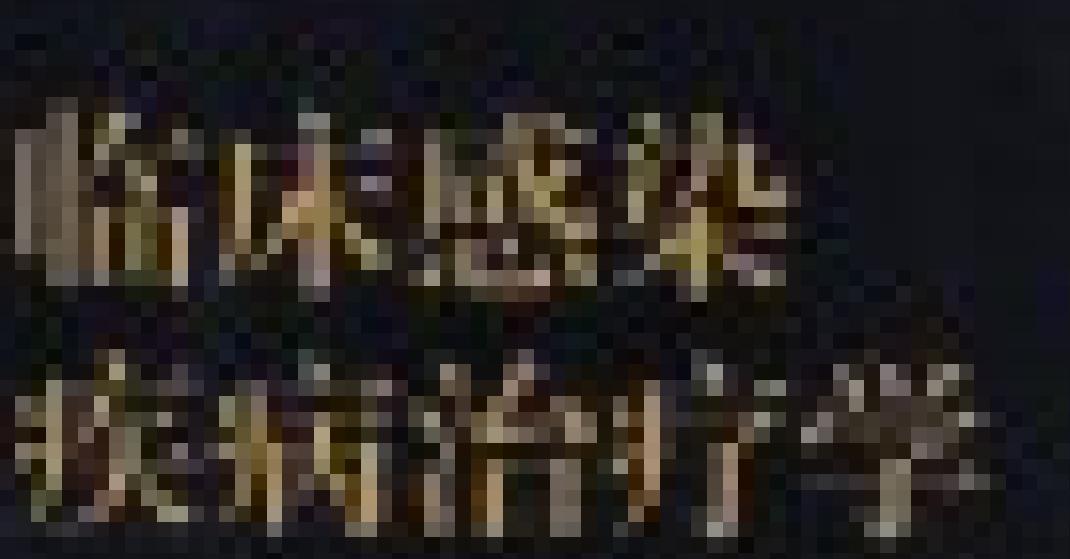
临床感染 疾病治疗学

Clinical management of
Infectious Diseases

主编 卢洪洲 张永信 张志勇



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS



Clinical management of Infectious Diseases

• • • • •

临床感染疾病治疗学

卢洪洲 张永信 张志勇 主编

上海交通大学出版社

内 容 提 要

本书作者参考国内外最新文献,结合自己丰富的临床经验,系统地阐述了临床感染疾病的治疗。全书分上篇总论和下篇各论,共 20 章。总论包括感染病概述、感染病的实验室检查、感染病的影像学检查、感染病的诊断和治疗概述、感染病的基本治疗、感染病的个体化治疗、特殊人群感染病的治疗、感染病主要并发症的治疗、感染病治疗的新手段、感染病患者的随访、感染病的预防和预后。各论包括朊毒体病——克-雅病治疗方案、病毒性疾病、衣原体疾病、支原体疾病、立克次体病、细菌性疾病、螺旋体病、真菌性疾病、原虫性疾病、蠕虫性疾病。本书全面、系统、准确、客观地反映了当今国内外有关感染性疾病治疗方案的基础研究和临床治疗方法。本书注重理论科学性、先进性与临床实用性,适于传染科医师、内科医师、预防科医师、研究生和医学院校师生阅读,也适于基层全科医师阅读。

图书在版编目(CIP)数据

临床感染疾病治疗学/卢洪洲,张永信,张志勇主编
编.一上海:上海交通大学出版社,2011
ISBN 978-7-313-06920-7
I. 临... II. ①卢... ②张... ③张... III. 感染—疾病—治疗学 IV. R45
中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 217437 号

临床感染疾病治疗学
卢洪洲 张永信 张志勇 主编
上海交通大学出版社出版发行
(上海市番禺路 951 号 邮政编码 200030)
电话:64071208 出版人:韩建民
常熟市华通印刷有限公司 印刷 全国新华书店经销
开本:889mm×1194mm 1/16 印张:60.5 字数:1579 千字
2011 年 8 月第 1 版 2011 年 8 月第 1 次印刷
ISBN 978-7-313-06920-7/R 定价:220.00 元

版权所有 侵权必究

告读者:如发现本书有质量问题请与印刷厂质量科联系
联系电话:0512-52391383

主编简介



卢洪洲(1966~)，主任医师、教授、博士生导师、内科学博士、留美博士后。现任上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心副主任兼任中心感染科主任；曾担任复旦大学附属华山医院感染病科党支部书记、副主任。享受国务院特殊津贴。擅长艾滋病、发热待查、中枢神经系统感染、肝炎等感染性疾病的诊治。以第一作者或通讯作者在国内外发表各类论文 200 余篇，其中在 SCI 引用杂志包括 *New England Journal of Medicine*、*Emerging Infectious Diseases* 发表论著 30 余篇；已主编专业参考书 4 本、副主编专著 6 部、参编专业参考书 34 本。

学术任职：卫生部疾病预防控制专家委员会委员、中华医学会热带病与寄生虫病学分会副主任委员、中华医学会感染病学分会艾滋病专业学组副组长；上海市医学会感染病学分会副主任委员、上海市医学会卫生专科学会副主任委员、上海市预防医学学会艾滋病性病防治专业委员会副主任委员、上海市艾滋病诊疗中心主任、上海市艾滋病治疗专家组组长。已获得 7 项省部级科技成果奖；申报专利 5 项。入选“上海领军人才”、“上海医学领军人才”、“上海市优秀学科带头人”；先后荣获全国医药卫生系统先进个人、上海市卫生系统第十届“银蛇奖”、全国抗击“非典”先进个人、中国医药科技创新人物、上海市卫生系统文明职工、上海市卫生局先进工作者并行政记大功一次、上海市科委“明治乳业科学奖”、美国肝病学会—亚太肝病学会奖、中国大学生跨世纪发展奖励基金；承担国家“十一五”传染病重大专项、国家自然科学基金、上海市人才发展基金等 10 多项省部级科研课题、多项国际合作研究课题及艾滋病药物临床试验机构的研究项目。

张永信，(1943~)教授，博士生导师。先后任上海华山医院抗生素研究所副所长、教研室副主任、传染病科主任等职。现兼任院医学教育研究中心主任。

从事临床 40 余年，在处理难治性感染和危重病例方面积累了经验。曾参加国家攻关项目，进行多种抗菌药的临床验证。负责以 3 项国家自然科学基金资助项目为主的课题，1985 年获上海市重大科技成果奖，1986 年获上海医科大学科技成果荣誉证书，1991 年获国家教委科技成果三等奖，2005 年获上海药学科技奖。

长期任医院和医学院学位评定委员会委员，为博士后专家组成员。现任：卫生部合理应用抗菌药监测中心专家顾问，中国医院协会药事管理专委会顾问。2008 年被卫生部医政司指定为基层医院抗菌药物临床合理应用培训的国家级师资。参加国家自然科学基金委员会评审、国务院学位委员会博士点学位授予权、学科专业评审，为教育部留学回国人员科研启动基金评审专家。上海市科协委员(第八届)，上海药学会常务理事，药物治疗委员会主任，抗生素分会副主任。《中国抗生素杂志》、《中国临床药学杂志》等十余本杂志编委，《上海医药》主编，《临床合理用药杂志》和《世界临床药物》副主编。主编全国专科医师培训规范教材《感染病学》、“十一五”国家重点图书出版规划项目“现代难治病诊治学丛书”《难治性感染性疾病》分册、《临床药物使用手册》与《合理应用抗菌药物手册》，任《合理用药问答》副主编，《实用内科学》、《内科学新理论新技术》、《实用抗菌药物学》等专业书籍编委。1993 年被国务院授予“为发展我国医疗卫生事业作出突出贡献”证书及发给国务院特殊津贴。1994 年获东方奖教金。2004 年获上海市优秀科普志愿者称号。2005 年获《中华医学杂志》创刊 90 周年金笔奖。



张志勇(1961~)，主任医师，教授、博士生导师。上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心主任兼党委副书记；复旦大学附属中山医院副院长；上海萩萍同学会会长；中国医院协会传染病医院管理分会副主任委员；中国医院协上海分会常务理事；中华放射学会心胸放射学组副组长；中华放射学会上海分会心胸放射学组副组长；上海市金山区第四届人大代表；中国性病艾滋病防治协会艾滋病临床影像学组名誉组长；上海市性病艾滋病防治协会第三届理事会理事。2001 年 5 月被评为首届“复旦大学十大医务青年”。2001 年 8 月获“第三届上海市医务青年管理十杰”，并荣获 2001 年度“上海市卫生局先进工作者”称号。2006 年 12 月荣获复旦大学第四届“校长奖”。2007 年 3 月荣获上海市卫生系统“十大医德标兵”；2007 年 11 月获“明治乳业生命科学奖”；2007 年 12 月获“全国医德标兵”称号。以第一作者和通讯作者在各级各类杂志上公开发表专业论文 42 篇；综述 15 篇。以第二作者发表论文 28 篇。参加了 12 部大型医学影像诊断专业参考书的编写，其中两部任副主编。以主要完成人申请到各类课题 8 项，在研课题 3 个。现任《中华放射学杂志》、《中华现代影像学杂志》等 10 种影像诊断专业杂志编委。



编 委 会

主 审 潘孝彰 巫善明
主 编 卢洪洲 张永信 张志勇
副 主 编 张占卿 卢水华
学术秘书 黄绍萍
编 委(按姓氏汉语拼音为序)

曹 婕 陈 良 陈晓蓉 程计林 丁 贤 董华娟
董 婕 冯 浩 冯艳玲 黄绍萍 蒋佩茹 蒋 音
黎淑娟 李 丹 李 莉 励 峰 刘保池 刘 莉
刘袁媛 卢洪洲 卢水华 陆 伟 马学东 慕永平
欧 强 潘 奇 齐堂凯 邱申熊 饶 敏 任贵英
沈 芳 沈银忠 施裕新 史佩炯 宋凤祥 宋 杰
孙富艳 唐徐英 陶 然 王介非 巫善明 吴文娟
席秀红 肖和平 肖 宏 熊延青 徐国光 徐庆年
殷科珊 张建良 张 军 张 琴 张庆英 张仁芳
张永信 张友祥 张云智 张占卿 张志勇 赵玉洁
郑毓芳 周 键 周 粟 朱翠云 诸思贊

前　　言

传染病在我国是常见病、多发病，可迅速传播、流行。新中国成立后，由于党和政府十分重视传染病的防治，传染病的发病和流行得到了控制，尤其是“传染病防治法”的颁布和实施，使传染病的防治纳入法制轨道。

传染病学是一门研究传染病在人体内发生、发展与转归的原因、规律及其诊断和防治措施，达到控制传染病的发生、发展和流行的科学。随着医学的发展，为顺应临床需要，过去的传染病科调整为感染科，感染病学涉及更广泛的相关医学基础和临床理论，涉及临床微生物学、寄生虫学、抗感染药物临床药理学、内科学及各种辅助诊断学等范畴。感染病学因为它具有明确的病原，并有传染性、流行性和病后的免疫性，而与流行病学、神经病学、微生物学、免疫学、寄生虫学和生物化学等临床和基础医学具有密切的联系。

感染性疾病治疗的关键是病原学治疗。本书在简明扼要介绍各类各品种抗菌药物的同时，更是重点阐述了合理应用概念中所包括的全部内涵，如基于PK/PD和抗菌活性特点等理论决定抗菌药物的使用方案，耐药菌产生机制及防止耐药菌产生和扩散的策略和方法，以及抗菌药物的不良反应监测和安全使用等。近些年来基于循证医学的概念和方法，已有不少感染性疾病由国家机构或权威性学术团体制定了治疗指南，本书在相应章节内作了扼要介绍，对其重点、精华和贡献进行复述，同时也对存在的问题和今后的方向作了探讨。

临床治疗除针对病原体治疗外，不能忽视机体反应性、病理生理异常以及维护和提高宿主抗感染免疫力。为此，《临床感染疾病治疗学》介绍了生物反应调整治疗新概念，对单克隆抗体的应用、治疗性疫苗和基因治疗的研究也都在书中作了介绍。凡此种种治疗方法的进步，增强了我们治疗各种难治性感染的信心和不断进取的勇气。

卢洪洲 张永信 张志勇

2011年1月

目 录

上篇 总 论

第一章 感染病概述	3
第一节 引起常态感染的病原体	3
第二节 引起机会性感染的病原体	12
第三节 感染病的基本特征	19
第四节 感染病的流行特征	20
第五节 感染病的临床特征	23
第二章 感染病的实验室检查	27
第一节 感染病的常规检查	27
第二节 感染病的生化检查	28
第三节 感染病的病理学检查	31
第四节 感染病的免疫学检查	56
第五节 感染病的病原学检查	67
第三章 感染病的影像学检查	82
第一节 影像学检查方法的优选	82
第二节 头颅感染病的影像学检查	84
第三节 胸部感染病的影像学检查	89
第四节 腹部感染病的影像学检查	92
第五节 骨骼肌肉系统感染病的影像学检查	95
第四章 感染病的诊断和治疗概述	102
第一节 感染病的诊断原则	102
第二节 感染病的治疗原则	103
第三节 感染病的治疗目标	104
第五章 感染病的基本治疗	106
第一节 感染病的支持治疗	106
第二节 感染病的对症治疗	106
第三节 感染病的免疫调节治疗	106

第四节 感染病的微生态调节治疗	107
第五节 抗感染化学治疗	107
第六节 感染病的糖皮质激素治疗	176
第七节 感染病的中医学治疗	178
第八节 心理咨询	179
第九节 隔离消毒	180
第十节 健康教育	185
第十一节 职业暴露的预防	187
第六章 感染病的个体化治疗	192
第一节 根据临床类型的治疗	192
第二节 根据病原类型的治疗	192
第七章 特殊人群感染病的治疗	194
第一节 儿童感染性疾病的治疗	194
第二节 老年人感染性疾病的治疗	205
第三节 孕妇感染病的治疗	209
第四节 肾病患者感染病的治疗	213
第五节 肝病合并感染病的治疗	218
第八章 感染病主要并发症的治疗	224
第一节 全身炎症反应综合征的治疗	224
第二节 多器官失代偿综合征的治疗	227
第三节 感染性休克的治疗	232
第四节 弥散性血管内凝血的治疗	239
第五节 急性肾功能不全的治疗	247
第六节 急性肝功能不全的治疗	251
第七节 急性呼吸窘迫综合征的治疗	257
第八节 急性脑水肿的治疗	262
第九节 血栓性血小板减少性紫癜的治疗	269
第十节 溶血尿毒综合征的治疗	274
第九章 感染病治疗的新手段	280
第一节 抗微生物肽	280
第二节 治疗性疫苗	283
第三节 基因治疗	287
第十章 感染病患者的随访、感染病的预防和预后	291
第一节 感染病患者的随访	291
第二节 感染病的预后	292

第三节 感染病的预防	295
------------------	-----

下篇 各 论

第十一章 肝毒体病——克-雅病治疗方案	301
第十二章 病毒性疾病	306
第一节 普通感冒	306
第二节 流行性感冒	309
第三节 人禽流感	315
第四节 麻疹	323
第五节 风疹	328
第六节 幼儿急疹	332
第七节 流行性腮腺炎	339
第八节 水痘与带状疱疹	342
第九节 传染性单核细胞增多症	349
第十节 急性病毒性肝炎	353
第十一节 慢性病毒性肝炎	361
慢性乙型病毒性肝炎	361
慢性丙型肝炎	367
丁型肝炎	377
第十二节 病毒性胃肠炎	382
第十三节 手足口病	387
第十四节 病毒性脑膜脑炎	394
其他病毒性脑膜脑炎	394
单纯疱疹性脑炎	401
森林脑炎	408
淋巴细胞脉络丛脑膜炎	412
第十五节 病毒性心肌炎	415
第十六节 肾综合征出血热	421
第十七节 流行性乙型脑炎	426
第十八节 黄热病	433
第十九节 登革热与登革出血热	436
第二十节 狂犬病	447
第二十一节 传染性非典型肺炎	453
第二十二节 基孔肯雅热	459
第二十三节 艾滋病	461
艾滋病抗病毒治疗的发展史及启示	461
高效联合抗反转录病毒治疗	464
HIV/AIDS 合并 HBV 感染	476

艾滋病合并丙型肝炎	479
艾滋病合并血友病甲	483
艾滋病合并结核分枝杆菌感染	486
播散性鸟分枝杆菌感染	493
与抗反转录病毒治疗联用的二线抗结核药物	495
艾滋病相关机会性感染及系统性疾病	497
疱疹病毒感染	497
肺孢子菌肺炎	506
真菌感染	511
弓形虫脑病	516
艾滋病相关性血液系统疾病	518
艾滋病相关痴呆综合征	527
人类免疫缺陷病毒相关性肾病	528
艾滋病相关性肿瘤	533
艾滋病相关性淋巴瘤	533
卡波西肉瘤	538
第十三章 衣原体疾病	542
第一节 鹦鹉热	542
第二节 肺炎衣原体肺炎	544
第三节 沙眼衣原体感染	551
第十四章 支原体疾病	555
第一节 支原体肺炎	555
第二节 泌尿生殖系支原体感染	563
第十五章 立克次体病	567
第一节 巴尔通体病	567
第二节 人单核细胞埃利希体病	571
第三节 东方斑点热	574
第四节 恙虫病	577
第五节 斑疹伤寒	582
流行性斑疹伤寒	582
地方性斑疹伤寒	586
第十六章 细菌性疾病	588
第一节 葡萄球菌病	588
第二节 链球菌病	594
第三节 猩红热	604
第四节 侵袭性肺炎链球菌病	608

第五节 人猪链球菌病	614
第六节 流行性脑脊髓膜炎	621
第七节 淋球菌病	625
第八节 白喉	633
第九节 百日咳	637
第十节 军团菌病	643
第十一节 伤寒与副伤寒	648
伤寒	648
副伤寒	655
第十二节 细菌性胃肠炎	657
第十三节 霍乱	665
第十四节 细菌性痢疾	668
第十五节 弯曲菌肠炎	674
第十六节 幽门螺杆菌病	678
第十七节 O157 : H7 出血性肠炎	683
第十八节 炭疽病	690
第十九节 鼠疫	695
第二十节 布鲁菌病	700
第二十一节 肺结核	705
第二十二节 肠结核	735
第二十三节 结核性脑膜炎	738
第二十四节 肺炎克雷伯菌感染	749
第二十五节 大肠埃希菌感染	753
第二十六节 铜绿假单胞菌感染	760
第二十七节 鲍曼不动杆菌	764
第二十八节 破伤风	769
第十七章 螺旋体病	773
第一节 钩端螺旋体病	773
第二节 梅毒	778
第三节 回归热	788
第四节 莱姆病	791
第五节 鼠咬热	797
小螺菌型	797
念珠状链杆菌型	798
第十八章 真菌性疾病	801
第一节 念珠菌病	801
第二节 隐球菌病	808
第三节 耶氏肺孢菌肺炎	813

第四节	曲霉病	818
第五节	毛霉病	822
第六节	马尔尼菲青霉病	826
第七节	组织胞浆菌病	830
第八节	放线菌病	834
第九节	诺卡菌病	838
第十九章	原虫性疾病	843
第一节	阿米巴病	843
第二节	疟疾	847
第三节	内脏利什曼病	856
第四节	弓形虫病	859
第五节	隐孢子虫病	864
第六节	环孢子虫病	868
第七节	人芽囊原虫病	870
第八节	贾第虫病	872
第九节	滴虫性阴道炎	875
第十节	锥虫病	879
	非洲锥虫病	879
	美洲锥虫病	883
第二十章	蠕虫性疾病	889
第一节	日本血吸虫病	889
第二节	并殖吸虫病	896
第三节	华支睾吸虫病	900
第四节	姜片虫病	903
第五节	肝片吸虫病	905
第六节	广州管圆线虫病	910
第七节	蛔虫病	915
第八节	钩虫病	918
第九节	蛲虫病	922
第十节	粪类圆线虫病	928
第十一节	旋毛虫病	931
第十二节	丝虫病	935
第十三节	带绦虫病	942
第十四节	微小膜壳绦虫病	945
第十五节	曼氏裂头蚴病	948
第十六节	棘球蚴病	950

上篇 总 论

第一章 感染病概述

第一节 引起常态感染的病原体

在人类外界环境的无数微生物中,有一些能侵袭人体,对人体造成损害,这些微生物称为病原体,包括从无细胞结构的病毒一直到多细胞的寄生虫。有些病原体在机体免疫功能和体内微生态环境等处于正常状态下就可导致机体出现病理改变,出现相应的临床症状和体征,这类感染称为常态感染。一般来说,引起常态感染的病原体的致病性较强,在正常情况下即可引起感染。能够引起常态感染的病原体很多,但随着医疗水平的进步,人类已寻找到不少能抑制和杀灭病原体的方法,很多感染性疾病已得到较好的防治,但也有某些感染性疾病长期威胁着人类健康,同时人类也面临着很多新出现的病原体所致的新发感染病的威胁及某些疾病的“回潮”。

一、传统的常态感染病原体

1. 细菌

细菌能产生多种毒素,其是细菌首要的毒力因子。细菌产生的毒素可分为内毒素与外毒素两大类。内毒素相当于革兰阴性菌外膜的脂多糖和脂质 A,外毒素是指细菌产生外排到菌体外的毒素,可分为多种类型,具有不同的作用机制。多种抗菌药物的广泛临床应用和特异性疫苗的接种,极大地改变了细菌性疾病的疾病谱和感染后的疗效及预后。很多常态致病菌引起的感染已被很好地控制,发病率明显下降,尤其是某些较严重的传染性疾病已濒临消灭,如白喉棒状杆菌引起的白喉,炭疽杆菌导致的炭疽,百日咳杆菌所致的百日咳,霍乱弧菌所致的霍乱等。目前临幊上常态细菌感染主要是一般致病菌。虽然抗生素极大地改善了细菌性疾病的疗效,但与此同时,致病菌相继出现了程度不等的耐药性,成为抗菌治疗中一大问题。例如,耐甲氧苯青霉素金黄色葡萄球菌和产 β -内酰胺酶、超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌等。

(1) 链球菌(*Streptococcus*): 该菌属革兰阳性的化脓性球菌,是人类的主要致病菌之一。目前有关链球菌的分类尚无简便统一的方法,如血清学上分为 20 个血清群,对人致病的菌株 90% 左右属 A 群,B、C、D、G 群少见;根据细菌生长要求分为 21 种,与人类疾病有关的包括化脓链球菌、肺炎链球菌、咽峡炎链球菌等。链球菌感染可引起猩红热、丹毒、咽峡炎、肺炎、心内膜炎、各种化脓性感染、败血症等,亦是中毒性休克综合征的病原菌之一,部分患者可出现感染后变态反应性疾病。肺炎链球菌为链球菌中最重要的致病菌,主要引起肺炎、脑膜炎及败血症等严重疾病,尚可引起儿童的中耳炎、鼻窦炎等。虽然 C 群链球菌咽峡炎仅占咽峡炎的 5%,但其可引起严重的急性咽峡炎,所以当快速抗原检测阴性而临床病程逐渐恶化时应考虑 C 群链球菌感染。治疗链球菌感染首选青霉素,但应注意国内某些城市、地区已出现相当比例的对青霉素低敏感和耐药菌株,故应根据药敏结果选择对其感染有效的抗菌药物及合适的剂量。肖永红等研究指出,2006~2007 年间我国肺炎链球菌对青霉素耐药率为 7.8%,对左氧氟沙星耐药率为 8.9%,对克林霉素耐药率则高达 72.8%~

82.4%。研究报道,临幊上不但发现耐青霉素的肺炎链球菌,亦发现了耐氟喹诺酮及 β -内酰胺类抗生素的菌株,并呈现出多重耐药或交叉耐药现象(表 1-1)。目前治疗多重耐药菌株感染大多选用第3代头孢菌素,甚至万古霉素、碳青霉烯类抗菌药物。

表 1-1 临幊主要致病菌抗菌药物选择

常见病原体	首选抗菌药物	可选抗菌药物
链球菌		
肺炎链球菌		
青霉素敏感	青霉素	氨苄西林、阿莫西林
青霉素耐药	头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星	万古霉素、美罗培南
化脓性链球菌	青霉素(青霉素 V)	β -内酰胺类、红霉素、阿奇霉素、克拉霉素
脑膜炎奈瑟球菌	青霉素	头孢曲松、头孢噻肟、头孢呋辛
淋病奈瑟球菌	头孢曲松、大观霉素	氟喹诺酮类
志贺菌属	氟喹诺酮类	头孢克洛、头孢丙烯
伤寒沙门菌	氟喹诺酮类、头孢曲松	氯霉素、阿莫西林、复方磺胺甲噁唑(SMZ/TMP)
分枝杆菌		
结核分枝杆菌	利福平、异烟肼、吡嗪酰胺、乙胺丁醇	链霉素、左氧氟沙星
卡他莫拉菌	阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、头孢克洛、头孢氨苄	复方磺胺甲噁唑、阿奇霉素
白喉棒状杆菌	红霉素	克拉霉素
百日咳杆菌	红霉素	克林霉素
流感嗜血杆菌	一般感染:阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、头孢呋辛 严重感染:头孢曲松、头孢噻肟	复方磺胺甲噁唑、氟喹诺酮类
霍乱弧菌	多西环素、氟喹诺酮类	复方磺胺甲噁唑
炭疽芽孢杆菌	环丙沙星、多西环素、克林霉素	青霉素、阿莫西林
破伤风芽孢杆菌	青霉素或甲硝唑	多西环素
立克次体属	多西环素	氯霉素、氟喹诺酮类
肺炎支原体	红霉素、阿奇霉素、克拉霉素 氟喹诺酮类	多西环素
肺炎衣原体	红霉素等大环内酯类	多西环素、氟喹诺酮类
沙眼衣原体	多西环素、阿奇霉素	红霉素、氟喹诺酮类
梅毒螺旋体	青霉素	多西环素
钩端螺旋体	青霉素	红霉素、多西环素、四环素

(2) 脑膜炎球菌(*Neisseria meningitis*): 脑膜炎球菌归属奈瑟菌属,为革兰阴性菌,能产生毒力较强的内毒素。致病菌由鼻咽部侵入血循环,最后主要局限于脑膜和脊髓膜,引起化脓性脑脊髓膜病变。自从儿童普遍接种脑膜炎球菌多糖疫苗以来,发病率已明显降低,但近年来疫情上升的地区