

第4版

牛津传染病学

主 编

David A. Warrell

Timothy M. Cox

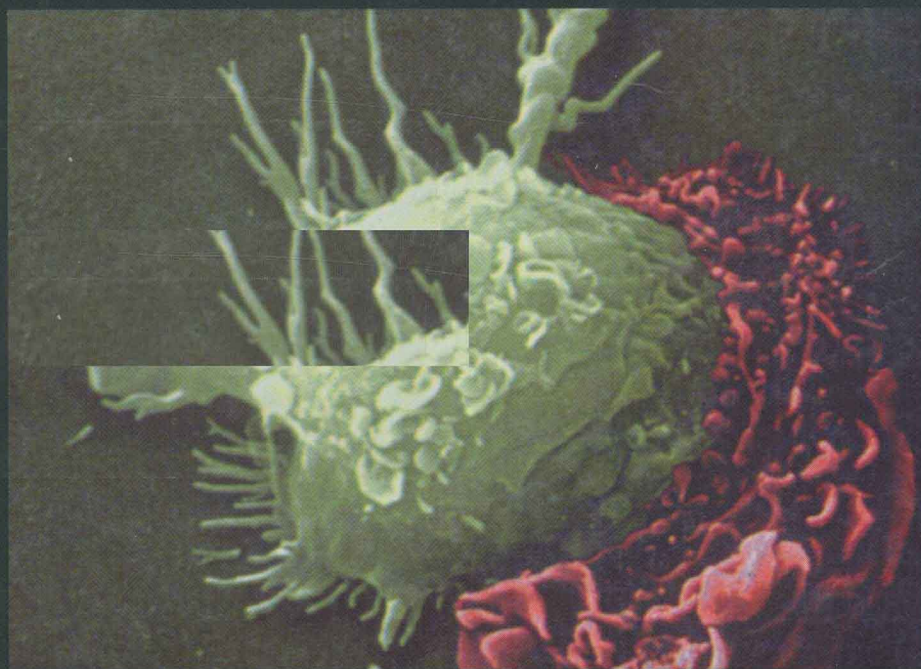
John D. Firth

名誉主编

Edward J. Benz Jr

主 译

李 宁



第4版

牛津传染病学

主 编

David A. Warrell

Timothy M. Cox

John D. Firth

名誉主编

Edward J. Benz Jr

主 译

李 宁

副主译

段钟平 陈新月 阎 军

顾 问

王爱霞 庄 辉 尚 红 何有文 金 奇

译 者

(按汉语拼音排序)

陈 阳	陈新月	崔 丹	代丽丽	戴文颖	杜晓菲
段钟平	侯 岩	胡中杰	黄雁翔	李 宁	李鲁平
李永红	李在村	刘洪艳	刘雅立	鲁俊峰	阎 军
吕东霞	彭巧立	秦浩歌	任 锋	田 霞	汪习成
王 岩	王晓梅	魏琳琳	闻 颖	吴 彬	吴晓枫
吴亚松	吴云海	辛晓丽	许 春	杨 桦	姚勤伟
易 银	于 飞	张 薇	张汾燕	张海萍	张丽瑶
张明香	张姝娜	郑素军	周 莉		

审 稿

张宏译 徐小宁

秘 书

顾 娜



人民卫生出版社

©Oxford University Press 2003

The moral rights of the authors have been asserted Database right Oxford University Press (maker)

First published 1983

Second edition published 1987

Third edition published 1996

Forth edition published 2003

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, without the prior permission in writing of Oxford University Press.

图书在版编目 (CIP) 数据

牛津传染病学 / (英) 瓦瑞尔主编; 李宁译. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 5
ISBN 978-7-117-13602-0

I. ①牛… II. ①瓦… ②李… III. ①传染病 IV. ①R51

中国版本图书馆CIP数据核字 (2010) 第247555号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

图字: 01-2010-7035

牛津传染病学

主 译: 李 宁

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 45 插页: 12

字 数: 1457千字

版 次: 2011年5月第1版 2011年5月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13602-0/R·13603

定 价: 142.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

目 录

第一章 疑似感染患者临床处理办法	1
第二章 不明原因发热	3
第三章 病原微生物的生物学	8
第四章 宿主对感染的反应	14
第五章 感染患者的生理变化	25
第六章 抗微生物化疗	30
第七章 免疫接种	47
第八章 旅行及野外急救医学	52
第九章 医院感染	57
第十章 病毒	62
第一节 呼吸道病毒	62
第二节 疱疹病毒 (EB 病毒除外)	69
第三节 The Epstein-Barr 病毒	88
第四节 痘病毒	93
第五节 流行性腮腺炎	96
第六节 麻疹	99
第七节 肠道病毒感染	108
第八节 引起腹泻和呕吐的病毒感染	115
第九节 棒状病毒: 狂犬病病毒及其相关病毒	119
第十节 科罗拉多蜱传热及其他节肢动物传播的呼肠孤病毒	130
第十一节 α 病毒	132
第十二节 风疹病毒	135
第十三节 黄病毒	138
第十四节 布尼亚病毒科	146
第十五节 沙状病毒	154
第十六节 丝状病毒	164
第十七节 乳多空病毒	167

第十八节 微小病毒B19	173
第十九节 肝炎病毒（包括TTV）	175
第二十节 丙型肝炎病毒	181
第二十一节 HIV和艾滋病	186
第二十二节 艾滋病病毒（HIV）在发展中国家	209
第二十三节 人类T细胞淋巴瘤病毒- I、II（HTLV- I、II）和相关疾病	215
第二十四节 病毒和肿瘤	217
第二十五节 传染性深脓胞（羊痘疮）	219
第二十六节 传染性软疣	221
 第十一章 细菌	 223
第一节 白喉	223
第二节 链球菌与肠球菌	227
第三节 肺炎球菌疾病	233
第四节 葡萄球菌	243
第五节 脑膜炎球菌感染	253
第六节 淋病双球菌	262
第七节 肠道细菌、弯曲杆菌及各种食物中毒性细菌	266
第八节 伤寒与副伤寒	284
第九节 细胞内克雷伯菌感染	290
第十节 厌氧菌	292
第十一节 霍乱	299
第十二节 流感嗜血杆菌	305
第十三节 杜克雷嗜血杆菌和软下疳	308
第十四节 博德特菌	310
第十五节 类鼻疽和鼻疽	313
第十六节 鼠疫	317
第十七节 耶尔森菌属、巴斯德菌属和弗朗西斯菌属	320
第十八节 炭疽	326
第十九节 布鲁菌病	330
第二十节 破伤风	334
第二十一节 肉毒中毒、气性坏疽和胃肠道梭状杆菌感染	342
第二十二节 结核病	349

第二十三节	环境中分枝杆菌引起的疾病	369
第二十四节	麻风病	372
第二十五节	Buruli 溃疡: 溃疡分枝杆菌感染	382
第二十六节	放线菌病	384
第二十七节	诺卡菌病	389
第二十八节	鼠咬热	390
第二十九节	莱姆疏螺旋体病	392
第三十节	其他疏螺旋体感染	397
第三十一节	钩端螺旋体病	402
第三十二节	非性病性、地方性密螺旋体病: 雅司病、地方性梅毒 (bejel 病) 和品他病	406
第三十三节	梅毒	410
第三十四节	李斯特菌病	422
第三十五节	军团菌和军团病	425
第三十六节	立克次体疾病 (包括埃里希体病)	428
第三十七节	丛林斑疹伤寒	436
第三十八节	贝氏立克次体感染 (Q 热病)	439
第三十九节	巴尔通体病 (巴尔通体属杆菌感染除外)	441
第四十节	衣原体感染 (含性病性淋巴肉芽肿)	450
第四十一节	支原体	460
第四十二节	新发现的和鲜为人知的细菌	471
第十二章	真菌感染 (真菌病)	499
第一节	真菌感染	499
第二节	隐球菌病	517
第三节	球孢子菌病	518
第四节	巴西芽生菌病	519
第五节	卡氏肺孢子虫病	524
第六节	马尔尼菲青霉感染	526
第十三章	原虫	529
第一节	阿米巴原虫感染	529
第二节	疟疾	537

第三节 巴贝虫属	570
第四节 弓形体病	571
第五节 隐孢子虫和隐孢子虫病	575
第六节 环孢子虫	580
第七节 肉孢子虫病	582
第八节 贾第虫病、纤毛虫病、等孢子球虫病和微孢子虫病	583
第九节 人芽囊原虫感染	589
第十节 人非洲锥虫病	591
第十一节 Chagas 病 (美国睡眠病)	598
第十二节 利什曼病 (黑热病)	604
第十三节 (毛) 滴虫病	611
第十四章 线虫	613
第一节 皮肤丝虫病	613
第二节 淋巴丝虫病	619
第三节 几内亚线虫病: 龙线虫病	625
第四节 类圆线虫病、钩虫病及其他肠类圆线虫病	627
第五节 次要的线虫感染	632
第六节 其他肠道线虫	636
第七节 弓蛔虫病和内脏幼虫移行症	643
第八节 血管圆线虫病	645
第九节 颚口线虫病	647
第十五章 绦虫病	651
第一节 棘球蚴病和绦虫病 (细粒棘球绦虫)	651
第二节 肠绦虫病	653
第三节 孢子虫病	658
第四节 假叶目绦虫: 裂头绦虫病和裂头蚴病	663
第十六章 吸虫	665
第一节 血吸虫病	665
第二节 肝吸虫感染	673
第三节 肺吸虫病 (并殖吸虫病)	676
第四节 肠道吸虫感染	680

第十七章	无毒节肢动物	687
第十八章	舌形虫病（蛇舌状虫病）	697
第十九章	慢性疲劳综合征（病毒感染后疲劳综合征、神经衰弱、 肌痛性脑脊髓炎）	700
第二十章	免疫抑制宿主中的感染	705

第一章

疑似感染患者临床处理办法

疾病概况和病史

许多全身感染有发热，但并非所有发热的原因均为感染。全身性感染患者症状的轻重可截然不同，可外表健康，也可生命垂危。病初表现可预示病情发展的速度。也有些表现靠不住，许多严重的潜在致死性感染并非发展急骤。这就有时间做更多、更细致的评估，但也不宜拖延更久。

医学生记录的标准病史给出了一个要去探索的体内所有系统的范围，这些病史提示这个系统或多个系统有问题（除了甲状腺功能亢进或功能减退之外）都应完整记录。在感染常见或好发的地方，详细追问旅游史对诊断尤有价值，因为某些感染发生于特定地区，如血吸虫病发生于Ohio河谷沿岸，球孢子菌病发生于加利福尼亚州Sanloaguin河谷，甚至旅客可在旅行时因航班片刻延误，通过飞沫传播而患病。详细询问用药史同样很重要，治疗药物不仅可引起发热，预防药物本身也可引起发热。作为全科医生，最初采集病史时都会有盲区，特别是表现不明显或未受重视的部位。我们的盲区常是耳、鼻腔、喉、妇科及性传播性疾病。既往史和生活史很少能明确提示感染病因，但以前若做过外科手术，尽管在术后数周或数月，也可引起体内某个部位感染。性接触后患病可提供感染的重要线索——HIV，现已遍布全球。

查体

每一位临床医生应充分掌握并熟练运用系统查体的技巧，这可以避免发生重大疏漏。不管时间如何推移，查体都是诊断中的重要辅助手段。Arnold Palmer说“做得越多，成绩越好”。

发病史几乎能将诊断的目光聚焦到可能发生感染的部位，但有时临床新发现可对已有的临床表现予以补充。这可指导今后的治疗，否则就有必要仔细检查常见部位的淋巴结、听心脏有无杂音等。仔细检查皮肤，有时可得到重要的诊断线索。耳鼻喉区域及骨盆区域（包括腹部）可能隐藏感染。每天都应重复查体，包括上述部位以及易被忽视的腹部正中线区域——上腹部、脐部及耻骨上区域。笔者曾在首次查体时遗漏过肿大的淋巴结、心脏杂音、耻骨上的肿块、脾大、阴囊溃疡和环状龟头炎，可能还遗漏过其他体征，但若重复查体或由不同医生查体，则可大幅度地减少遗漏关键体征的概率。

关键检查

“Ned，你为什么总是抢银行？”

“哦，法官那是因为那里有的是钱。”（Ned，19世纪澳大利亚守林人）

病史和检查常可提示哪些器官受累，这将进一步证实初步怀疑的诊断，因为多数患者既有发热又有其他表现如皮疹、呕吐、腹泻、咳嗽和咳痰，所以一般问题不大。在除了发热而无其他表现时，诊断较为困难。对所有病例均应反复询问用药史、旅行史，特别在疑似疟疾时。所有患者均须检测全血细胞计数、尿常规和拍X线胸片，同时要注意有无脱水的早期表现，这在急性感染性疾病时是常见的。

白细胞计数在脓毒症或菌血症及旅游归国者中有重要意义，疟疾中性粒细胞一般不增加。中性粒细胞增多也不能排除疟疾，但更支持细菌性感染或阿米巴原虫感染。一些旅游归国者可同时患此两种感染。血培养可以进一步明确细菌感染，并可指导抗生素治疗。

尤其当首选药物无效而需更换抗生素时。尿常规和尿培养即使在无泌尿道症状时也可阳性，但因其太简便易行，甚至在肾脏病房也常被忽略。在有些情况下，即使在感染科病房，治疗之前也未送血培养。无呼吸道症状时，胸部X线拍片也可见到结核病灶、脓肿或肺门淋巴结肿大，这些均为肺结核、淋巴瘤或肉瘤的早期表现。如果诊断仍未确定，可根据疑患某种疾病的可能性作进一步详细检查，包括血清学、超声、CT或MRI，有必要时做活体组织检查。持续性发热有许多原因，其中有些并非感染，只要有临床怀疑的依据，则要同时对可能的病因继续进行追查（见第二章）。

处理

处理要根据临床表现和检查。当患者患病严重以致不能等候检查结果，或开始治疗时未明确诊断时，治疗相当困难，这种情况常在疑似败血症时遇到。败血症是医学急症，在未确诊之前治疗不应延误。所选抗生素要能覆盖可能导致感染的致病菌，并尽早于采血、尿标本并送培养后即刻静脉给药。可依据治疗效果和患者的病情进展情况调整治疗方案，如果延迟治疗可能产生严重后果。

切记对卧床和脱水的患者给予静脉输液等一般支持治疗和短程抗凝治疗。与患者充分沟通并使其情绪稳定，但最重要的还是获得正确诊断和尽早对症治疗。

展望

新发感染性疾病

30年前，尚不为人知或知之甚少的疾病陆续出现，如Lassa（拉沙）热、Legionnaire（军团）病、Lyme（莱姆）病和HIV（人类免疫缺陷病毒）感染。对新出现的疾病保持警惕很关键，但每位临床医师不可能均能做到此点。为此，他们应定期查阅来自亚特兰大疾病控制中心、伦敦公共卫生实验室、世界卫生组织和Pro Med网站的正规优秀的出版物。

预防

若想将来取得成功，预防是关键。目前，预防的效果处于令人鼓舞的时期。我们希望根除天花，但我们有些人对它能否被用于生物战还有些担心。当前的进展如果取得成果，可成功地生产出疫苗来预防许多

感染，如疟疾、黑热病，甚至HIV感染。

诊断技术的进展

我们这一代人已不会赞叹X线拍片是多么“神奇”。同样，在扫描技术特别是CT和现在的MRI扫描问世之前，我们依然对现代放射线学诊断的细致和精确，对快速、安全几乎无创的准确诊断方面所取得的巨大进步感到震惊。毫无疑问，今后由于更方便和廉价将使这些技术得到更广泛的应用。聚合酶链反应（PCR）现已开发成功，但尚未得到普遍应用。可能更有助于诊断的是“抗原剥脱”检测。若待检标本是尿，这项技术也许会因结果准确、价廉、可床头操作而得到更广泛的应用。

结束语

如果有充分的知识和经验，你的第一诊断可能是正确的。有针对性的检查可进一步证实此诊断。在对病史和临床检查做仔细评估后，如果诊断仍不明确，则要另辟蹊径。有时，微生物学家和皮肤学家可成为你的良师益友。

应当常与同事有选择地、轻松地进行会诊，独立工作的特点使临床医生成为一个高风险的职业，最好的医疗专家应组成团队。这样会作出更细致的检查、更准确的诊断及更好的系统治疗，也会使大家得到心灵的平静。

（张明香 译）

参考文献

Web sites

Pro Med

Mobile texts

Chin J, ed. (2000). *Control of communicable diseases manual*, 17th edn. American Public Health Association, Washington DC.

Wilkes D, Farrington M (1975). *The infectious diseases manual*. Blackwell Scientific Publications, Oxford. [2nd edn—2002.]

Essential reviews

Morbidity and Mortality Weekly Reports. United States Department of Health and Human Services, Washington DC.

Communicable Disease Report Weekly. PHLS (Communicable Disease Centre), London NW9 5EQ.

Ethics

Cronin AJ (1996). *The citadel*. Victor Gollancz, London.

第二章

不明原因发热

发热很常见，也很短暂，常由某种确定原因引起。多数病例原因明确，例如儿童的上呼吸道感染，而少部分病例，发热持续时间长，原因不易确定，称为“不明原因发热”（FUO）或“不明原因发热性疾病”。

定义及术语

人体的正常体温是 37°C (98.6°F)。正常体温范围很广，可因受测量部位、昼夜变化、剧烈运动、激素及月经周期、个体差异或环境因素影响而存在很大的波动。为方便起见，患者体温常采用口腔温度，但是口式呼吸、呼吸频率以及饮用水的冷热经常影响口腔温度。为避免这些因素的影响，可应用很多现代医学设备来测量耳道温度。肛温最接近人体的内部温度，通常比口腔温度高 $0.3 \sim 0.6^{\circ}\text{C}$ 。正常人剧烈运动后，内部体温可短暂增加 2°C 或更高。正常的生理周期变化是影响体温的另一个因素，使每天体温波动在大约 0.5°C (0.9°F)，通常4~6点体温最低，16~20点体温最高。不同个体生理周期的变化也不尽相同，穿越不同时区的飞机旅行、工作、睡眠模式及疾病均可影响人体的生理周期等。正常妇女基础体温在月经周期的变化范围是 $0.3 \sim 0.5^{\circ}\text{C}$ ，在排卵期会有小幅上升，以28天为一个循环周期，在15~25天时基础体温最高。除了这些影响因素，正常体温模式在不同个体间的变化也是很大的。一些正常的年轻人，尤其是妇女，体温持续处于相对“升高”的状态且没有任何病理意义，这种正常变化无须研究，可称其为“习惯性发热”。

考虑上述所有因素，当人体内部温度超过或低于正常范围时，分别被称为发热或体温过低。在临床实际中，口腔温度或肛温超出 $35.5 \sim 38.0^{\circ}\text{C}$ ($95.9 \sim 100.4^{\circ}\text{F}$)

可以认为是不正常的。但要考虑一些特定情况，例如一位老年患者早晨6点的口腔温度是 37.5°C ，就是具有临床意义的发热。

不明原因发热可能有很多原因。为了区分这些原因，把持续发热分为四种类型：典型的不明原因发热、医院性不明原因发热、白细胞减少性不明原因发热、人类免疫缺陷病毒相关性不明原因发热。

不明原因发热的症状及体征

不明原因发热的症状及体征复杂。部分患者轻微发热，而部分患者虚弱、寒战及出汗的症状明显。在临床上，不应只把发热看成一个表面症状，也可能反映了某种潜在的疾病。内科医生应重视每一个症状及体征，尤其是新出现的症状和体征，它们往往是诊断原发病的线索。

某些疾病有其特定的发热模式，尤其像疟疾、布鲁菌病、伤寒及部分淋巴瘤。但在实际应用中，发热曲线的类型在不明原因发热诊断中的价值并不大。患者的个体差异及常规使用退热止痛药常常打破曲线图的规律。关于药物热存在一种共同的误解，就是发生率不高，体温从峰值到波谷几乎没多少变化，且脉率相对较低。但事实上药物热的临床表现还是很复杂的。

典型的不明原因发热

大部分典型的不明原因发热的病因分为：感染、恶性肿瘤、结缔组织疾病、包括人为所致的、习惯性发热及诊断不明发热在内的其他情况。表1及表2中的疾病诊断在前三种病因分类中占主要地位。引起典型不明原因发热的感染性的因素主要有腹腔感染、泌尿系统感染、结核及感染性心内膜炎。常见的恶性肿瘤

有淋巴瘤、白血病及部分实体瘤（包括实体腺癌）、肾上腺瘤。脉管炎、暂时性动脉炎性多肌痛综合征、Still病、系统性红斑狼疮、风湿热是重要的结缔组织疾病。其他情况主要包括酒精性肝炎和肉芽肿，如肉状瘤病及肉芽肿性肝炎。自身诱发的或人为所致的发热相当常见。在表2中列出了一些引起不明原因发热的其他性疾病。它们是不常见的，甚至是少见的。已出版的刊物中，相当多的不明原因发热病例的诊断仍不明确。

儿童的不明原因发热

儿童由于感染引起不明原因发热的比例较高，恶性肿瘤引起发热的比例相对较低。病毒综合征及泌尿系统感染也尤为常见。Still病及风湿热引起的发热较成年人常见，儿童很少发生人为性的发热。儿童不明原因发热造成的死亡率较成年人低。

老年人的不明原因发热

65岁以上的患者，腹腔内脓肿（如肝脓肿）、恶

性肿瘤、脉管炎是引起不明原因发热的主要病因。诊断不清的病例不多，仅为儿童及年轻人的一半。在老年病例中，潜在肿瘤的发生率较高，由此引起的不明原因发热也较年轻人多见。暂时性动脉炎性多肌痛风湿病综合征在老年病例中很常见，因此也是引起不明原因发热的重要病因，这种疾病没有特异性的症状，容易被漏诊或误诊。疑似病例的血沉（ESR）超过100mm/h，如果没测ESR也易漏诊。另一条诊断线索就是血小板计数增高。结缔组织病在年轻患者中不常见。由于老年人易发生前列腺肥大，因此细菌性前列腺炎及相关的尿路感染十分常见。在发达国家，老年感染性心内膜炎很多见。在各种不同病例中，要经常考虑是否存在隐匿性肺栓子。在老年人中，非自然性发热很少见。

医院性不明原因发热

患者住院后出现发热，但未明确原因的称为医院性不明原因发热。这些患者通常在院外就接受过一种

表1 4种类型不明原因发热的主要特点及定义摘要

	典型的FUO	医院性FUO	白细胞减少性FUO	HIV相关性FUO
定义	> 38℃，> 3周，> 2名医生诊断或住院3天	> 38℃，> 72小时，非现有或住院时隐匿感染	> 38℃，> 72小时，中性粒细胞计数 < 1.0 × 10 ⁹ /L，48小时后培养阴性	院外患者发热 > 38℃，> 3周门诊患者，> 3天入院患者，已确定为艾滋病感染
患者位置	社区、门诊或医院	急性病护理医院	医院或门诊	社区、门诊或医院
主要病因学	恶性肿瘤、感染、炎症、未诊断病例、习惯性高热	医院感染、术后并发症、药物热	主要由于感染，但仅40% ~ 60%病原体明确	HIV、典型的及非典型的分枝杆菌、巨细胞病毒感染、淋巴管炎、弓形虫病
主要病史	旅行、密切接触、虫媒传播、免疫、家族史	手术及操作器械、解剖、药物治疗	化疗阶段、药物应用	毒品、血液暴露、危险因素、旅行、密切接触、艾滋病感染阶段
主要检查	腹部、淋巴结、脾、关节、肌肉、动脉	伤口、引流液、器械、窦道、尿液	皮肤皱褶、静脉注射部位、肺、肛周部位	嘴、皮肤、淋巴结、眼、肺、肛周部位
检测重点	影像学、活检、ESR、结核菌素试验	影像学、细菌培养	胸部X线、细菌培养	外周血及淋巴细胞计数，血清学，胸部X线，粪便检查，肺组织、骨髓、肝脏活检，培养及细胞学检查，脑部影像
处理	观察、院外患者体温表、避免经验用药	依情况而定	抗微生物治疗策略	HAART、抗微生物治疗、生活制度修订、营养
疾病时程	数月	数周	数天	数周至数天
研究时间	数周	数天	数小时	数天至数周
死亡率（因FUO病因引起）	中等	中等	低	高

注：FUO，不明原因发热；HIV，人类免疫缺陷病毒；ESR，红细胞沉降率；HAART，高活性反转录病毒治疗

表2 不明原因发热的各种病因

不明原因发热的主要原因 (种类和大致比例)	不明原因发热的不常见 或少见原因 (按字母顺序排列)
感染 (30% ~ 50%)	酒精性肝炎
细菌性脓肿 (尤其是腹腔内)	主动脉夹层
分枝杆菌感染 (人和非典型)	房前黏液性水肿
泌尿系感染	Behcet综合征
感染性心内膜炎	Castleman病
病毒感染 (HIV、CMV、EBV)	慢性脑膜炎
阿米巴脓肿	恶性脑膜炎
利什曼病	周期性中性白细胞减少症
布鲁菌病	药物热和其他超敏反应
血吸虫病	多形红斑
恶性病 (15% ~ 20%)	Fabry病
淋巴瘤	家族性地中海发热
白血病	肉芽肿性肝炎
其他血液系统的恶性肿瘤	肉芽肿性腹膜炎
实体瘤	血红蛋白病
结缔组织病 (10% ~ 20%)	溶血性贫血
暂时性脉管炎/风湿性肌痛	组织细胞增生病X
Still病	炎症性肠病
系统性红斑狼疮	淋巴瘤性肉芽肿病
细菌性多动脉炎	胰腺炎
风湿热 (包括复发)	阵发性血红蛋白尿
其他情况 (见右栏) (10% ~ 15%)	心包炎
未诊断 (10% ~ 25%)	周期性发热
	嗜铬细胞瘤
	肺栓子
	后心包切开水
	腹膜后纤维化
	肉样瘤病
	血清病
	Sjögren综合征
	血栓性静脉炎
	血栓形成的血小板减少性紫癜
	甲状腺炎和甲状腺毒症
	Vogt-Koyanagi-Harada综合征
	多发性肉芽肿病
	Whipple病

注: HIV, 人类免疫缺陷病毒; CMV, 巨细胞病毒; EBV, Epstein-Barr病毒

或多种治疗, 因此发热常是多因素的, 这些因素可能同时存在。除外一些常见细菌感染例如: 肺炎、尿路感染、菌血症, 许多疾病如局限性或播散性假丝酵母

病、梭状菌属性腹泻或结肠炎、巨细胞病毒感染、肝炎、鼻窦炎 (特别是插管的患者)、与导尿管相关的局限性或血行感染、感染性心内膜炎。还要考虑一些非感染性炎症, 例如: 结石性胆囊炎、痛风、软骨钙质沉积病。隐匿性肺栓子是医院性不明原因发热的重要原因。药物热也很常见。

白细胞减少性不明原因发热

因各种疾病进行化疗致白细胞减少的患者逐渐增加, 但是这部分患者因及时使用集落刺激因子而有所减少。白细胞减少性不明原因发热与上面提到的典型的不明原因发热有明显的不同。白细胞减少性不明原因发热的主要原因是菌血症、肺炎、皮肤或软组织感染。尿路感染引起的白细胞减少性不明原因发热比医院性不明原因发热少见。在血管内皮、伤口、皮肤皱褶及肛周发生的细菌感染常见, 且易伴发菌血症。在白细胞减少的早期阶段, 发热通常由细菌引起。如果白细胞减少持续存在, 真菌、病毒及其他致病因子引起的发热则更常见。当患者接受多个疗程化疗及抗微生物治疗时, 诊断将失去意义。发热经常发生在白细胞减少早期, 通常的经验性抗生素治疗会使发热迅速下降。这些发热的病因仍不确定。大部分这类患者的发热可能是由感染引起的, 但仅有40% ~ 60%感染的病原体是明确的。只要患者的白细胞减少, 发热可能随时出现。

艾滋病相关性不明原因发热

自限性发热经常发生在艾滋病感染初期。在一段长期的无症状期之后, 发热及不明原因发热在艾滋病感染后期很常见。这与上表中艾滋病相关性不明原因发热的定义相一致。多种细菌感染是这种不明原因发热的最常见原因 (发展中国家结核多见, 而发达国家多细菌复合体多见), 在发达国家, 多细菌感染超过40%是艾滋病患者。同时还要考虑其他疾病, 尤其是卡氏肺囊虫感染、巨细胞病毒感染、播散性隐球菌病、中枢神经系统弓形虫病、淋巴瘤、诺卡菌病。在一些地区, 还要考虑播散性利什曼病、组织胞质菌病、球孢子菌病、马尔尼菲青霉菌感染。最近发现, 巴尔通体菌属引起的杆菌性血管瘤病和紫癜性肝炎, 可导致艾滋病患者出现发热性细菌性综合征及心内膜炎。

不明原因发热的研究

对于初次就诊患者, 应详细询问病史并进行全面

的体格检查, 还要注意一些细节例如对典型性发热患者进行细致的眼底检查, 可发现 Roth 斑或视网膜结节。视网膜性假丝酵母病在医院性不明原因发热中常见, 巨细胞病毒视网膜炎在艾滋病相关性不明原因发热中常见。常规检测结果 (胸部放射线、血常规、细胞分类计数、血沉、血清生化) 有助于诊断。淋巴瘤患者血清尿酸水平升高是细胞快速转化的信号。碱性磷酸酶升高意味着肝脏受损。若出现血小板增多、类白血病反应、有核红细胞和由于病理性刺激使骨髓反应的其他线索等异常时, 应仔细检查血涂片。在决定下一步检查前, 回顾与疾病相关的最初检查结果是必要的。哪些重要检查在什么地方已经完成了? 较贵的 X 线片及扫描检查可能是不必要的。若未能及时进行进一步检查, 患者的病情会延误吗? 有时一段时间后, 不明原因发热会自然消失。

进一步检查通常是血培养、结核的皮肤迟发性变态反应实验、对感染性疾病及结缔组织病的选择性血清学检查。老年患者, 应检查前列腺相关抗原及癌胚抗原。若有疑问, 应做超声心动图检查, 这样会提高感染性心内膜炎的早期诊断率 (例如难以解释的心脏杂音及栓子形成)。

决定进一步检查需要对可能涉及的脏器、风险及费用进行认真的考虑。因为很多不明原因发热和腹腔内变化有关, 因此腹部 CT 检查很有价值。窦状隙的 X 线片及肺部 CT 检查可发现 Wegener 肉芽肿。肠道 X 线片能发现需进一步检查的异常情况。如果症状和影像学检查提示炎症性肠病或癌症, 那么使用内镜对胃肠道进行活组织检查是恰当的。辅助性的影像学检查包括磁共振扫描或镓⁶⁷或铟¹¹¹标记的白细胞检查有利于诊断, 但是因为这些检查价格昂贵, 敏感度又有限, 所以要选择性地检查。如果 X 线片及 CT 扫描未发现异常, 那么患病的可能性不大。FDG-PET 扫描是一种更好的新的成像技术, 如果怀疑心内膜炎但胸部超声心动图正常或不能确诊, 可考虑经食管超声波心脏描记术检查。

对许多不明原因发热的病因学诊断, 骨髓、淋巴结、肺、肝、皮肤及颞动脉或其他静脉的活检是必要的。以前通过剖腹探查明确不明原因发热的病因。目前, 因为有许多先进的影像学检查和直接活检技术, 剖腹探查术已很少用。超过 2/3 的不明原因发热患者血中细胞因子水平是异常的, 但是对诊断没有太大意义。

对于艾滋病相关性不明原因发热, 如果胸部 X 线异常或患者处于缺氧状态, 可通过支气管刷或活检诊断间质性肺炎、分枝杆菌肺炎或巨细胞病毒感染。粪

便直接染色可协助诊断分枝杆菌肺炎。如果患者病情很稳定, 在创伤性的检查之前应等待分枝杆菌及不常见细菌的血培养结果, 如红球菌属或巴尔通体菌属。如果此时发热原因仍不能明确, 骨髓或肝活检是最有可能提供诊断信息的方法。

治疗方法

如果患者很痛苦, 心衰恶化或高热所致分解代谢亢进及消耗过大, 那么发热本身就需要治疗。如果没有治疗的干预, 通过观察温度曲线及其变化, 将有助于诊断。如果发热必须处理, 标准剂量的阿司匹林、对乙酰氨基酚或非甾体类消炎药就足够了, 应规律服药而不是偶尔或“需要”时服药。

典型性不明原因发热的治疗

如果最初病原学诊断不明确, 为了频繁而间断地观察病情进展, 停止治疗是最好的。如果诊断逐渐明确, 可针对性地给予特殊治疗。如患者病情严重不适合继续观察, 针对不明原因发热病因给予经验性治疗, 皮质类固醇是最常用的。成年人泼尼松的推荐剂量为初始 30mg, 一日两次口服, 或给予相同剂量的另一种皮质类固醇激素。切记, 皮质类固醇激素治疗可使发热消除, 而原发病未受影响。另一种最常见的经验性治疗就是广谱抗生素的使用, 例如口服阿莫西林或荧光喹啉或注射用的氨苄西林加庆大霉素。若病情严重, 可静脉应用皮质类固醇激素和抗生素。少数情况下, 可尝试针对结核的经验性治疗。

白细胞减少性不明原因发热的治疗

一系列体格检查之后, 拍一张胸部 X 线片, 送两份血样及一份尿样进行培养。在实验室结果出来之前, 应立刻开始经验性广谱抗生素治疗。如果培养阳性, 可以针对特异病原微生物选择抗生素。如有必要, 应根据疾病进展情况及检查结果加用或改用抗真菌或抗病毒药物。

艾滋病相关性不明原因发热的治疗

艾滋病感染者出现急性发热或超高热时, 常应立即针对可能存在的卡氏肺囊虫进行治疗, 甚至可能有些患者的胸片是正常的。最好是经过一系列可能的标准检查以明确诊断。一旦艾滋病相关性不明原因发热的原因明确, 要进行特殊治疗, 具体方案见第十章第二十一节。对于原因不清的患者应进行

各种经验性治疗。在艾滋病感染者中,由于存在结核分枝杆菌及非结核分枝杆菌感染,常需进行抗分枝杆菌的药物治疗。

预后

典型的不明原因发热是严重的。虽然引起发热的大部分原因能够治疗,但每年的死亡率仍在20%~30%。很明显,患者预后随基础疾病或患者年龄的不同而不同。如果不明原因发热诊断不明期限长达6~12个月,那么明确诊断的可能性会降低,而预后将大大提高,死亡率将少于5%。

医院性不明原因发热的预后主要依赖于基础诊断。白细胞减少性不明原因发热的短期预后很好,超过90%的患者对初期抗生素经验性治疗有效。长期预后绝大多数取决于基础疾病。

大部分艾滋病相关性不明原因发热的病因能够治疗,但预后相对较差,患者会在2年内死亡。因为到患者出现不明原因发热时艾滋病通常都已很严重了。高活性的抗病毒治疗可使其预后有一定程度的改善。非典型分枝杆菌肺炎(是最常见的艾滋病相关性不明原因发热的病因)常能被控制,但很少被消除,也可能在治疗中发生耐药性。

(张明香 译)

参考文献

- Armstrong WS, Katz JT, Kazanjian PH (1999). Human immunodeficiency virus-associated fever of unknown origin: a study of 70 patients in the United States and review. *Clinical Infectious Diseases* 28, 341-5.
- Blockmans D, et al (2001). Clinical value of (18F) fluoro-deoxyglucose positron emission tomography for patients with fever of unknown origin. *Clinical Infectious Diseases* 32, 191-6.
- Durack DT, Street AC (1991). Fever of unknown origin—reexamined and redefined. In: Remington JS and Swartz MN, eds. *Current clinical topics in infectious diseases*, Vol 11, pp 35-51. Blackwell Scientific, Boston.
- Cunha BA (1998). Fever of unknown origin. In: Gorbach SL, Bartlett JG, and Blacklow NR, eds. *Infectious diseases*, 2nd edn, pp 1678-89. WB Saunders, Philadelphia.
- Hughes WT, et al (1997). 1997 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *Clinical Infectious Diseases* 25, 551-73.
- Kazanjian PH (1992). Fever of unknown origin: review of 86 patients treated in community hospitals. *Clinical Infectious Diseases* 15, 968-73.
- Kjaer A, Lebech AM (2002). Diagnostic value of (111)In-granulocyte scintigraphy in patients with fever of unknown origin. *Journal of Nuclear Medicine* 43, 140-4.
- Knockaert DC, Bobbaers HJ (1996). Long-term follow-up of patients with undiagnosed fever of unknown origin. *Archives of Internal Medicine* 156, 618-20.
- Knockaert DC, Vanneste LJ, Bobbaers HJ (1993). Recurrent or episodic fever of unknown origin. Review of 45 cases and survey of the literature. *Medicine* 72, 184-96.
- Mackowiak P, ed. (1997). *Fever: basic mechanisms, and management*, 2nd edn. Raven Press, New York.
- Maschmeyer G (1999). Interventional antimicrobial therapy in febrile neutropenic patients. *Diagnostic Microbiology, and Infectious Diseases* 34, 205-12.
- Norman DC (2000). Fever in the elderly. *Clinical Infectious Diseases* 31, 148-51.
- Petersdorf RG, Beeson PB (1961). Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine* 40, 1-30.
- Sepkowitz KA (1999). FUO and AIDS. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases* 19, 1-15.

第三章

病原微生物的生物学

临床医师了解病原体生物学特征的必要性

早在19世纪60年代，英国格拉斯哥城的约瑟·李斯特就首次将病原微生物理论成功运用于患者的治疗中。“外科手术产生的腐败作用”是由“各种低级生命形式的微生物”引起的。多种化学物质可“剥夺微生物的能量来源”，而不对患者产生严重伤害。随着微生物学的不断发展，无菌操作技术取代了李斯特理论中的抗菌剂方法。对患者来说，这是医学史上最成功的革命之一，它与疫苗的成功研制具有同等地位。随后，抗生素问世，所有这些方面均取得了巨大的成功。但是，即使是在富裕的发达国家，医院感染也仍是头等问题。目前仍有许多病原微生物缺乏相应的防治疫苗。尽管抗生素已成功应用，但病原微生物抗生素耐药性的不断增加表明，在病原微生物学领域仍有许多亟待解决的问题。在发展中国家，感染性疾病（如结核）仍是未成年人死亡的常见原因。所有这些还是有规律可循的，但也具有不可预知性。我们无法预测新病原体（如HIV等）及其导致的洲际传播。

通常情况下，人类只有更好地了解相关病原体的生物学特性，才会对上述问题的解决取得进展。基因组学前景乐观。但是，高效的科学应用对管理者和医生是同等重要的。这两方面解释了临床工作中全面了解病原体微生物学的重要性。

病原体的生态学

对于成功寄生的寄生虫来说，它必须具有侵袭力和在宿主中生存的能力。其传播能力取决于基础繁殖

率——其繁衍后代的数量必须大于1。因此，我们的治疗目标是设法降低它们在患者及人群中的繁殖率。就世界范围来看，小儿麻痹症也许很快就会被根除。但到目前为止，我们真正成功消灭的却只有天花。天花病原体仅能感染人类，且传染性较低。通过对患者的隔离以及对患者周围人群实行免疫方法，可有效地阻断其传播。这种免疫方法同时也减低了人群的易感性。对理解感染发生的原因及采取相应的治疗措施方面，宿主、传播方式及易感性等因素是重要的生物学指标。这些因素的相关知识有助于我们解释许多现象，例如19世纪末以来沙门菌感染在英国发生的巨大变化。因此，我们有理由估计1880年与1990年人类感染此种病原体的全球发病率完全相同。但是，1880年，感染几乎全部是由伤寒沙门菌引起的。1990年，伤寒沙门菌感染几乎完全消失，取而代之的是肠道沙门菌血清型的感染。由于伤寒沙门菌在人与人之间是经粪-口途径传播的，因此清洁用水和安全的排水管道可阻断伤寒沙门菌的传播。最近，狭小禽舍内大规模的禽畜养殖为伤寒沙门菌感染提供了粪-口传播途径，而随后由于肠内容物引起的污染性宰杀在很大规模上提供了细菌污染的机会。

目前，关于病原体重要的传播途径及来源方面的信息有限。人与人之间的皮肤接触、性接触、母婴传播、节肢动物叮咬或动物咬伤及其他伤口引起的病原体接种，以及注射途径、食物和水的摄取、微小粒滴的吸入和污染物的传播等都是非常重要的传播途径。外源性感染源是指其他人、动物、环境及节肢动物（它们作为媒介并在传播过程中复制，病原体来自于其他人或动物）。而许多细菌和病毒是条件致病菌，例如存在于宿主皮肤或咽喉部的金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌大部分时间是无害的。临床上，条件致病菌感染占