

《流行病学进展》编写组 编

流行病学进展

第二卷

LIUXINGBINGXUE JINZHAN

人民卫生出版社

流行病学进展

第二卷

《流行病学进展》编写组 编

人民卫生出版社

编写组

钱 宇 平 吴 系 科
何 尚 浦 连 志 浩

本 卷 作 者

(按论著顺序排列)

张师鲁	美利坚合众国前公共卫生署署长
杨明瑞	湖北医学院出血热研究室
尹德铭	哈尔滨医科大学流行病学教研室
于恩庶	福建省流行病学研究所
陈炯然	广东医药学院
潘小琴	武汉医学院流行病学教研室
何尚浦	武汉医学院流行病学教研室
徐君佩	上海第二医学院传染病流行病学教研室
钱宇平	北京医学院流行病学教研室
徐特璋	浙江医科大学附属二院免疫室
李 俐	中国人民解放军军事医学科学院微生物学流行病学研究所
刘育京	同 上
陆宝麟	同 上
朱成璞	同 上
邓 址	同 上

前 言

流行病学正处在生气勃勃、日新月异的时期。当今流行病学的学科任务已不再限于十九世纪英国流行病学先驱者Snow与二十世纪二十年代美国流行病学先行者Frost所涉及的范围——传染病。随着疾病的群体现象不断变迁和卫生工作的客观需要，流行病学不只是研究传染病这个比较局限的范围，而是已扩展到研究所有病种乃至更为广阔的领域。人们在西方医学书刊中所见的“流行病学”这个术语比比皆是，使人为之眼花缭乱。近年来，流行病学学科之所以如雨后春笋般地出现许多分支，如遗传流行病学、代谢流行病学、临床流行病学、移民流行病学等等，正是由于这门学科的研究领域又有扩大的缘故。至于流行病学的研究方法，其发展也是十分迅速的。由于疾病描述研究、分析研究、实验研究和理论研究的客观需要，不仅使统计学方法得到广泛的应用，而且所用的方法也更为深湛。此外，也应看到，在卫生部门制定卫生计划时，更多运用流行病学方法和资料，可提高该计划的科学性，因而流行病学已成为卫生管理工作一门必修课。

令人鼓舞的是，当前在我国流行病学工作得到很大发展外，非流行病学专业的医务工作者越来越多地注意到流行病学在各自学科中的应用。有些远见卓识的临床学家著文呼吁本科医务工作者重视借助流行病学方法研究以解决自己学科中的问题，并已做出了初步的成绩；有的在全国高等医学院校医学系教材编审委员会上，从本门学科的实际需要出发反复强调流行病学教学工作的重要性；也有些全国性临床专业杂志编辑部门注意登载本学科的流行病研究成果以推动这方面的发展。这些是近年我国医学科学领域里的新动向。

本卷共刊登十三篇，这些稿件能与读者见面，是与各位作者的努力分不开的，其中值得提出的是张师鲁教授应邀撰写的“美国微生物疾病近况”一文。张教授远在太平洋彼岸，惦念祖国，放弃假日，疾书万言，情意之深是值得特别感谢的。与此同时，我们对人民卫生出版社对出版本书的热情支持表示感谢。在编审过程中，也得助于北京医学院生物教研室金明教授及流行病学教研室曹家琪同志的积极帮助，我们也表谢意。此外，王润田同志在担任编辑组秘书工作中，付出了辛勤的劳动，谨表感谢。

本卷组稿仓促，收稿时间先后不一，同时编审工作时间也较短暂，难免有缺点，希望同志们提出批评指正，来信请寄：北京医学院流行病学教研室转《流行病学进展》编写组收。

《流行病学进展》编写组

1982年1月

目 录

第一章	美国微生物疾病近况：发生、表现及控制·····	1
第二章	流行性出血热流行病学研究概况·····	39
第三章	支原体和肺炎支原体感染流行病学近况·····	66
第四章	恙虫病流行病学进展·····	88
第五章	登革热流行病学近况·····	108
第六章	脑卒中的流行病学·····	126
第七章	环境致畸剂的流行病学研究·····	149
第八章	遗传流行病学·····	167
第九章	疫苗时代的麻疹流行病学·····	200
第十章	类鼻疽的近况·····	218
第十一章	消毒的进展·····	224
第十二章	医学昆虫防制进展·····	248
第十三章	灭鼠的进展·····	264

第一章 美国微生物疾病近况：发生、表现及控制

张 师 鲁

要 目

一、引言	1
二、由细菌引起的疾病	2
(一) 动物传人的疾病	2
(二) 由土、水等中的细菌引起的疾病	5
(三) 来源自人的细菌所发生的疾病	9
三、由立克次体引起的疾病	18
四、由衣原体引起的疾病	20
五、由支原体引起的疾病	21
六、由病毒引起的疾病	22
七、由真菌引起的疾病	30
八、由原虫引起的疾病	31
九、由蠕虫引起的疾病	33
十、评注	33

一、引 言

尽管采取了有力的环境控制、预防接种、宣传、教育及检疫，在美国某些老的微生物疾病仍然显著地存在，一些似乎是新的微生物疾病不时突然的出现。本文主要根据美国疾病控制中心，公共卫生处人类健康服务科 (Center for Disease Control, Public Health Service, Department of Health and Human Services) 发行的“发病与死亡周报 (Morbidity and Mortality Weekly Report, MMWR)”所提供的资料而撰写的。

传染性肝炎 (甲型病毒性肝炎) 每年维持 30,000~40,000 例发病水平。病毒性肝炎分为甲型、乙型及未分型三种，后一种也称为“丙型”。仅有少数的病例与爆发有关，大多数为散发性质。过去十年中性病，特别是淋病、Ⅰ型单纯疱疹及泌尿生殖器官的砂眼病毒感染杂乱出现，这显然是由于对性关系的放任态度和少年中性活动的增加所致。由于对疱疹感染没有有效治疗方法，传播特别迅速，估计数年中，约两千万美国人患生殖器官的疱疹感染。

过去十年中经水传播的梨形鞭毛虫病在使用以标准处理的公用自来水的北方数州城市中出现。1980年夏季在东南几个州中,由一种天然存在的变形虫在湖水游泳的人中引起的原发变形虫脑膜脑炎(primary amoebic meningoencephalitis, PAM)再度出现。1977年一次大规模的经水曲弧菌(Campylobacter)胃肠炎发生在Vermont。1977及1978年在Louisiana州,1981年在Florida州报道数例亚洲霍乱。美国军团病(legionarie's disease)表现为实变性肺炎(solid pneumonia),可能是一种已存在较久的疾病,只是近来才认识和鉴定其病原体。虽然在1976年此病在Philadelphia发生一次大爆发而引起人们的注意,很可能在此爆发前早已存在于许多其他的城市。

另一方面,自1963年使用疫苗以来麻疹减少95%,年发病率从200~400/10万降至10~20/10万。同样情况见于风疹,自从1970年开始预防接种以来,几年内发病率从26~28/10万降至1~2/10万。腮腺炎也有同样现象,其发病率自1966年开始接种疫苗后从100~180/10万降至5~10/10万。儿童四大传染病中只有水痘的流行型式保持不变。

讨论美国近年来微生物疾病的发生、表现及控制,是为了进一步理解这些传染病发生的机理及如何更好地控制它们。

二、由细菌引起的疾病

(一) 动物传人的疾病(动物传染病, zoonosis)

1.牛结核(bovine tuberculosis) 自从规定奶及制品必须经巴斯德法(pasteurization)消毒,以及规定系统检查及处理结核菌素阳性的奶牛以来,由牛结核菌(Mycobacterium bovis)所致的结核病在美国是罕见的疾病。在1972年7月至1977年12月之间,疾病控制中心(CDC)在13个州中只接到28个病人的培养物。1976年,另又补充报告了2例。由于此2例出生于国外,且出生地无控制牛结核的措施,很可能此2例是在来到美国前感染的。此2例对异烟肼、利福平及ethambutol的治疗效果良好,治疗后痰转为阴性。一个病人的丈夫及两个小孩皮肤试验为阴性〔1〕。

2.布鲁氏菌病 美国的布鲁氏菌病表明其发生与奶及屠宰场有关。十年中共报告2063例,其中1711例是屠宰场工作人员。1978年CDC共得到172例的报告,这比1977年少69例,成为自1927年认识布鲁氏菌病以来最低的数字。172例中,127例为初发,45例复发。在1975~1977年间,牛羊是人感染最常见的传染源。与猪有关联的病例显著地减少,这显然是由于Virginia州减少了这种病例。由于接触病猪而被感染的有16例。Virginia州病例的减少是由于猪感染的减少〔2〕。

细菌学上,只有流产布鲁氏菌及猪布鲁氏菌是感染人的主要菌种。虽然近来有绵羊布鲁氏菌(Br. ovis)、Br. neotomae及犬布鲁氏菌报告,但只有犬布鲁氏菌感染人。报告至CDC的172例中,约2/3是与屠宰场有关,而其他的病例是与未经巴斯德法消毒奶制品、猪及狗有关。美国1967~1980年布鲁氏菌病的报告病例见图1-1。

由于开展奶牛检查、小牛预防接种及奶制品的巴斯德法消毒,美国人的布鲁氏菌病在过去25年内锐减,由每年6300病例降至230病例。近年来90%病例与屠宰猪的屠宰场有关,而其余的10%与饮生奶及进口奶酪有关。

3.鼠疫 没有任何传染病比腺鼠疫给世界带来更大的灾难了。在美国西部几个州的

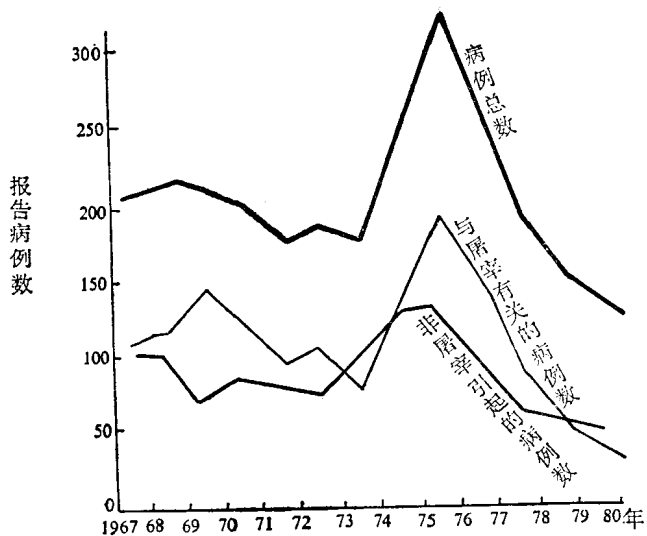


图1-1 美国布鲁氏菌1967~1980年每年报告病例数

及淋巴腺肿。淋巴腺抽出物中有鼠疫杆菌。氯霉素、链霉素、四环素、庆大霉素及/或 cefazolin 治疗有效。

1979年California报告的首例是在5月18日,是一位住在Los Angeles县中南部的55岁男人。虽然该县报告有野鼠鼠疫,但此例是1936年以来人鼠疫的首例。病人的家近动物流行区。在废鼠洞中可见到跳蚤。从这个地区的一只死松鼠分离到鼠疫杆菌。1979年除上例外,California还有1例,Arizona 2例,New Mexico 2例,共7例[5]。

西部各州控制森林鼠疫的工作是十分艰巨的,因为地区大而野鼠多。采取了周期性杀死野鼠的措施,特别是当密度增加时。如有鼠间流行出现指征,还用杀虫剂。福马林死菌苗在减少发病及病例严重性上是有效的。菌苗主要应用于在动物地方性区域作调查而高度受威胁的人员及实验室中处理感染性材料的人员。初程注射肌肉内3次,0.5毫升间隔4星期,另0.2毫升在4~12周以后。连续暴露的人每隔6个月可以再加强一次,共二次[6]。

4. 土拉菌病 (Tularemia) 由土拉菌 (*Francisella tularensis*) 所引起。大兔 (jack rabbit) 是人受感染的重要传染源。蜱是重要的保菌宿主及媒介。鹿蝇也可以传播此病。与病兔接触是常见的传播途径。吃了感染的肉和饮用污染的水也可发病。少量病原体就可以引起感染。

在美国土拉菌病是少见的。1969~1978年的10年中每年仍平均发生157例,虽然以前的10年发病比这10年高出几倍,再前更高,见图1-3[7]。1979年11月Washington州19岁的居民在打猎时接触死兔而患肺型土拉菌病,血清中滴度很高。发病后第12天起给服四环素10天,治疗效果好,无复发[8]。

1979年8月,Massachusetts的Martha葡萄园岛上的一家7人发热及肺部有浸润。红霉素及四环素治疗显然加速恢复[9]。

1978年CDC收到157例报告。近来有五篇报道阐明该病的流行病学及临床特点。5~6月3个血清阳性及8个可疑的病人发生于Montana中南部的一个印第安人居留地

野鼠中还有森林鼠疫。人的病例是由野鼠流行而传染来的。幼鼠死亡后,跳蚤离开尸体而寻找新宿主。人偶然走近时,由于热力吸引跳蚤而被感染。

自1950年以来美国25年鼠疫报告病例见图1-2。由图可见近15年来发病增多,最近5年每年约15~20例。1977年报告至CDC的15例中,7例发生于New Mexico,3例于Arizona,3例于California,1例于Colorado,1例于Oregon,New Mexico有1例系由猫感染而来,成为猫作为传染源的第二例。一般有发热、肢体有蚤叮咬的迹象

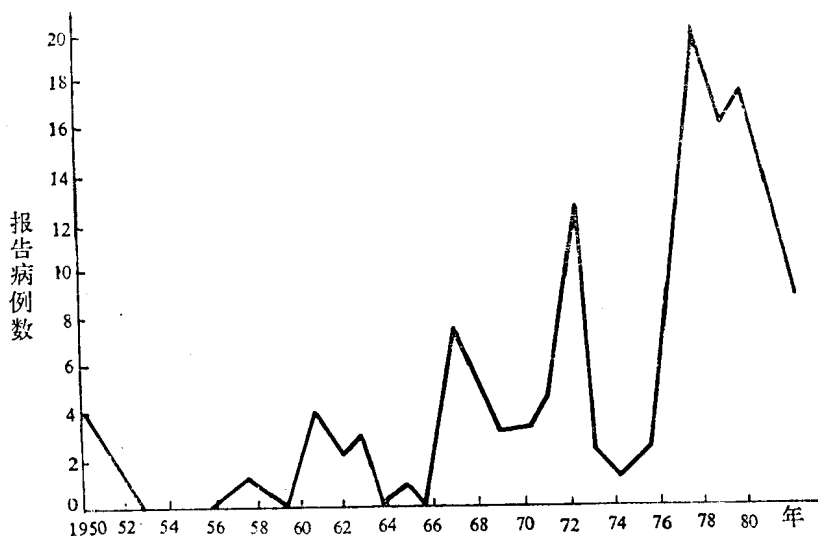


图1-2 美国1950~1980年人间鼠疫病例报告数

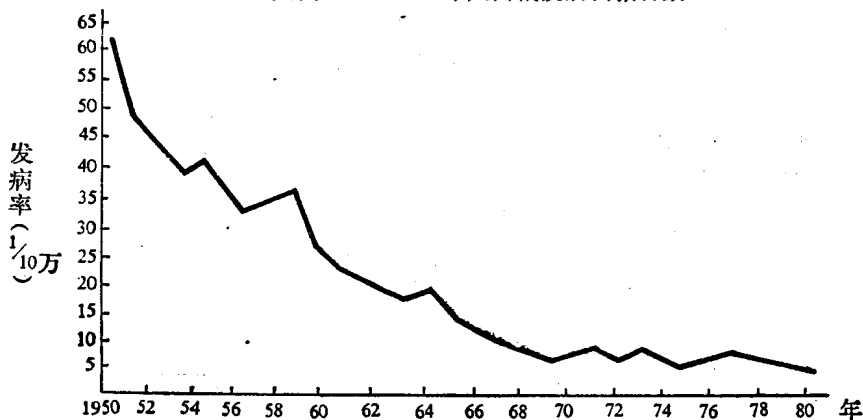


图1-3 美国1950~1980年土拉菌病发病率

(India Reservation), 症状较轻, 微热及颈部淋巴腺肿大。感染显然是由蜱(*Dermacentor variabilis*)传播的。从狗身上取下的蜱分离得到土拉菌。开始链霉素治疗前病情已有好转 [10]。

1979年4月在Colorado一组剪羊毛工人9人中有4人发热。3个病人左手背部有病灶, 且腋窝淋巴腺肿大。另1病人无局部病灶, 发生肺部症状。所有病人血清都有对土拉菌的抗体产生。四环素治疗开始后10天恢复。左手病灶是由于剪羊毛所致。另1例为Colorado另一城市的实验室工作者, 在分离土拉菌工作后数天发生肺部症状。四环素治疗后恢复 [11]。

8月一个阿拉斯加人在处理一只被狗咬的兔子三天后发热, 左手伤处有病变且腋窝淋巴腺肿大。淋巴腺抽出液中有土拉菌。在四环素治疗后也痊愈。

9月在Georgia两个男孩在拿过一只死兔后发热, 手有病灶, 腋窝淋巴腺肿大。2个星期后他们仍在病中, 淋巴腺抽出液有土拉菌。链霉素治疗后痊愈 [11]。

似乎除从创伤及咬伤得到感染外, 土拉菌病也可由吸入有感染性的气雾传播而发生

肺炎。土拉菌不同株的毒力有差异。发酵甘油的A型株一般比不发酵甘油的B型株毒力大。Montana发现的显然是不发酵甘油株；而在Georgia的为发酵株。1950~1978年发病趋势见图1-3〔12〕。

5. 曲弧菌病 (Campylobacteriosis) 曲弧菌 (Campylobacteria) 以前的分类为非霍乱的胎弧菌 (*C. fetus*)，常感染牛、绵羊及山羊，导致流产及不育症。人显然是由污染之水及食物而感染，表现为胃肠炎，在婴幼儿及年老者中日益增多。有数个变种，感染人的主要是胎弧菌肠炎变种 (*C. fetus* var. *intestinalis*)。在10% CO₂或在缺氧环境下生长。利用蛋白胨，但不利用碳水化合物，对氯霉素、红霉素、头孢菌素 (cephalothin)、卡那霉素及链霉素敏感。胎弧菌空肠变种 (*C. fetus* var. *jejuni*) 使人发生肠炎。

1978年6月在Vermont发生胎弧菌所致胃肠炎的水型流行约2000例〔12〕。1978年6月在Colorado报道一次较小的爆发。一个家庭中5人中之3人发热、严重的腹痛及突然腹泻。红霉素治疗对病人有效。所有3人的粪便培养均有空肠变种。家中之奶牛粪便中也发现同样细菌，所以认为未经巴斯德法消毒的牛奶是传染来源〔14〕。

胎弧菌空肠变种被认为是人腹泻病的一种原因。几个较大的调查研究中可以从4~8%的病人粪便中分离得该菌，这和常见的沙门氏及志贺氏菌属的阳性率相当〔15~18〕。当更多的实验室能分离此菌时，将见到此为常见之肠道致病菌。

6. 李司忒菌病 (Listeriosis) 由单核细胞增多性李司忒菌 (*Listeria monocytogenes*) 所引起。自1911年起已认识到该病在家畜及野生动物中成为重要的经济问题，但在人只在1929年才认为是一种少见的疾病。但在过去10年中该病在人间已逐渐增多，可能还有更多的未识别的感染。该菌可引起显著的单核细胞增多，故以此名之，曾一度怀疑为传染性单核细胞增多症的病原。注射该菌的脂类提出物于小鼠及兔可引起单核细胞增多。该菌为细胞内寄生物。

单核细胞增多性李司忒菌是一种小的、革兰氏阳性兼性需氧、不形成芽胞的杆菌。它有一种特殊的尾至尾翻滚的运动方式，但只在20~25°C出现，20°C以下消失。在血琼脂及其他一般培养基上生长良好。储存于4°C数天可以使菌从细胞内释出而促进分离生长。在血琼脂上菌落周围产生薄薄的β溶血圈。染色片上由于其形成栅状 (palisade formation) 而常被误认为链球菌。该菌V.P. 阴性，吡啶阴性，亚硝酸盐阴性。接种于兔眼腔内可于3~6天内形成脓性结合膜炎。感染宿主范围广泛，包括很多动物、禽类、蜚、鱼及甲壳类动物等。感染的动物出现单核细胞血症、败血症、内脏形成局限的多个脓肿及脑膜脑炎。在动物及人常见健康携带状态。

1978年美国总共有63例由单核细胞李司忒菌引起的非脑膜炎球菌脑膜炎，占后者的2%〔19〕。

(二) 由土、水等中的细菌引起的疾病

1. 美国退伍军团病 (Legionnaire's disease)

1976年在Philadelphia出席退伍军团年会的5000人中发生退伍军团病182例，死亡29例。病人大多数与居住Bellevue旅馆有关。广泛的流行病学调查未能指出传播途径，细菌学检查也未能检出起病原作用的细菌及病毒。生态学调查提出空调系统可能是发生该病的来源。最后从肺组织病灶盲目通过豚鼠传代分离出一种杆状的病原体。该病原体可使豚鼠轻度致病，而使鸡胚由于卵黄囊接种该菌而死亡。在加强营养料的培养基上，如

Mueller-Hinton琼脂加1%血红蛋白,生长缓慢而形成小菌落。以间接免疫荧光染色可见培养之细菌与病人之抗血清互有关联。大多数病人血清滴达1:64或更高。以银浸染色法及免疫荧光染色可见该菌存在于病灶之肺泡间及吞噬细胞中。该菌现命名为嗜肺性李琴菌(*Legionella pneumophila*)。显然是一种难以培养的土壤菌,当吸入大量时可以发生轻的或严重的疾病[20, 21]。

该菌是一种细长的、无动力的、革兰氏阴性杆菌,约 $0.6 \times (2 \sim 3)$ 毫微米,有时呈丝状排列。血清学反应特异性高,与任何其他致病菌不同,有一种独特的脂酸成分。不同的分离株有型特异表面抗原,可分为四型。

该菌广泛分布于自然界中。自从有抗原及抗血清后,该菌所发生的散发性肺炎病例见于美国的每一州,以及几个其他国家,包括澳大利亚[22]。除空调系统外,清除泥土及类似的情况是一般的感染来源。无人传人的迹象。有争论认为一种细菌可以在水中生长而却需要较丰富的营养才能在实验室中生长。生长需要的条件尚未确定下来,但半胱氨酸及亚铁是必需的。

疾病的预防在于阻制该菌在空调系统中或滞留之水中生长。虽然试用过氯、碘及其他稳定的消毒剂,以及酚类来进行消毒,但无一满意。亚硝酸银在500ppb至1ppm的浓度,间隔2~4星期消毒1次,可以阻止该菌生长。红霉素及利福平治疗甚有效,显然由于该菌居于细胞内之故。

1978年夏末,在纽约第34~39街及第5~9道的一个区域内的服装工人中发生退伍军团病,8例被证实,136例被怀疑。证实的2例及怀疑的1例死亡。流行病学调查发现,这次事件中4例发病的全部病人及13个完全健康的4人血清中抗体呈阳性,滴度达1:256或更高。总的血清滴度比曾研究的其他人群为高[23]。

自1973年5月至1978年10月,美国共证实453例退伍军团病病例。除Ohio、Vermont、Tennessee、California、Georgia、New York、Michigan、Indiana、Texas、Pennsylvania及Columbia特区有爆发外,其余病例均为散发性的。大多数散发病例发生在东部及中西部诸州。图1-4显示1976年8月至1978年10月散发病例数。

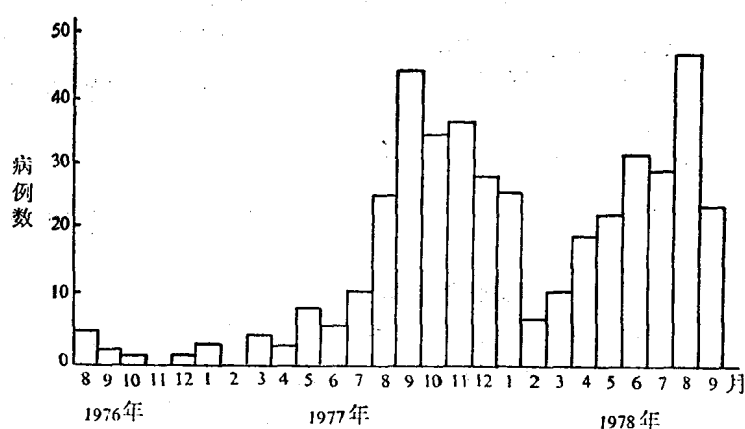


图1-4 美国1976年8月至1978年10月军团病的确定散发病例数

由于嗜肺性李琴菌曾自空调冷却塔水中常被分离到,因而现仍使用杀菌剂或抑菌剂来阻制其生长。如前所述,每隔2~4周水中加入每升1毫克的硝酸银应是有效

的〔24〕。

2.破伤风 破伤风菌是在严格的无氧情况下,其芽胞萌芽及菌体生长。破伤风毒素的毒性仅次于A型肉毒杆菌毒素,只在细菌溶解时才释出。初释出时为多肽链。自溶或在还原剂硫醇(thiol)存在下,毒素分子裂成两条多肽链,一条重链(a)及一条轻链(b)。可用鞭毛抗原分成若干血清型,只有一种共同的菌体抗原。各型产生相同的外毒素。

破伤风菌需在无氧环境下使芽胞萌芽,因此破伤风感染必须有需氧或兼性需氧菌在穿透性创伤中造成坏死状态。毒素在局部创伤产生后,沿神经轴或更可能循血流移至中枢神经系统,迅速地固定于突触体(synaptosome)膜。作为固定的物质是神经节甙脂(ganglioside)。毒素的轻链与含神经节苷的膜结合。毒素的痉挛作用是由于脊髓神经原间多突触的反射作用。

1950~1959年间美国每年约有450~500例破伤风。而后病例大为减少,1978年80例、1979年75例、1980年72例。由于破伤风菌芽胞广泛地存在,唯一的预防措施是接种类毒素。百白破生物制剂的应用无疑地是破伤风减少的原因〔25〕。

3.炭疽 自1920年以来美国的炭疽病例稳步下降。图1-5显示该病自1920~1924年每年650例降至1975~1979年每年10例。1978年发生的6例均为职业性的,4例在工业部门,2例在农业中。均为皮肤炭疽,均痊愈。工业部门中4例均未预防接种,他们处理进口的羊毛或照看梳毛机。农业中2例与牛群的炭疽有关。这些病人均在手或脸上发生典型的皮肤病灶。这些病例均以细菌培养或血清反应证实。〔26〕对暴露于工业炭疽的工人开始炭疽预防接种计划之前,纺织厂及氈厂常是美国炭疽发生地。广泛的预防接种使雇员的发病率急剧地下降〔27〕。

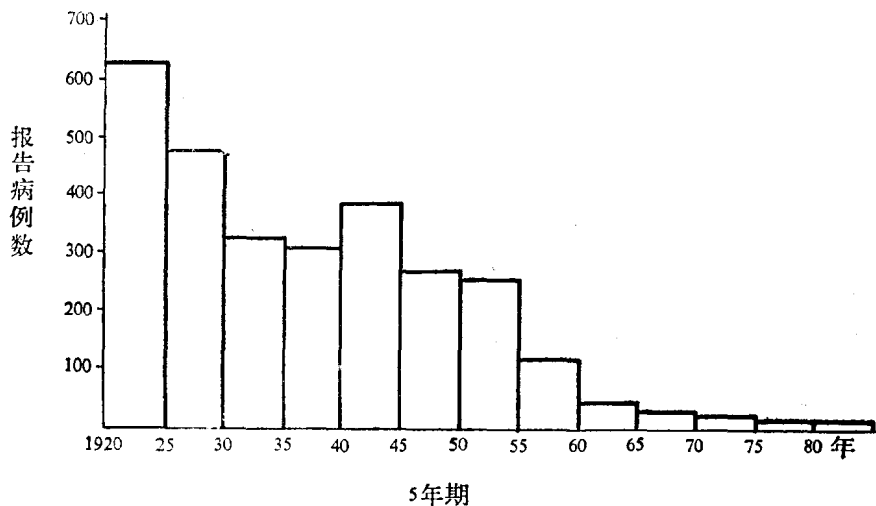


图1-5 美国1920~1980年炭疽每五年的病例报告数

4.肉毒中毒 美国人的肉毒中毒现可分为四类。1978年报告最多的是食物型,由于食用污染的食物中已形成的肉毒毒素所致。婴儿肉毒中毒是最近认识的一型,由于肉毒杆菌在婴儿肠道中居留并繁殖所产生的毒素被吸收所致。创伤肉毒中毒是最少见的型式,由于肉毒杆菌感染创伤所致。最后是另一种婴儿中的肉毒中毒,无食物、创伤或肠内居留等迹象可见。

食物性肉毒中毒 1978年有12起爆发共58病例报告至CDC。而1970至1976年平均每年有8起爆发19病例；1977年有17起爆发80病例。1978年58病例中55例由于A型毒素，3例由于B型毒素，共死亡3例。流行病学调查发现这些病例的发生是由于家庭加工的罐头橄榄、蔬菜、鱼、通心面汁、五香碎肉蒸玉米粉、猪肉及豆子所引起的〔28〕。

婴儿肉毒中毒 自从婴儿肉毒中毒被认为是一种独立的疾病实体〔29, 30〕以来，美国的21个州共报告98例。年龄自22天至8个月。Mississippi以东18例中之17例为B型；而以西则80例中之52例为A型〔28〕。

1976年以来California报告43例，其中13例发病前有食蜂蜜史。在婴儿的食物中只有蜂蜜含肉毒杆菌，但在蜂蜜中未找到预先存在的毒素。食蜂蜜后发生肉毒中毒的3个婴儿，从病人及蜂蜜均分离出B型肉毒杆菌。有一例有A型肉毒杆菌的病人，从怀疑的蜂蜜中也分离到A型。因此，在该地区，建议1岁以下的婴儿不食用蜂蜜。

5.沙门氏菌食物中毒 除出某些种沙门氏菌能发生肠热（副伤寒）外，大多数非伤寒沙门氏菌能导致食物中毒及沙门氏菌血症。曾报道有多种致病沙门氏菌，但在食物中毒中鼠伤寒沙门氏菌最为常见。分离出一种内毒素，也研究了其与发病的关系。需要数万细菌才能引生疾病过程，大量细菌才能在肠内各菌丛的对抗中站住脚。细菌放出足量的毒素导致症状出现，即胃肠炎。在伤寒，需要 $10^6 \sim 10^7$ 的细菌才发生疾病，可能需要更多的细菌才导致胃肠炎。

在美国发生食物中毒的10种沙门氏菌（按出现频率排列）见表1-1。

表1-1 1978年美国食物中毒中最常见的沙门氏菌

血 清 型	分离得到次数	%
鼠伤寒沙门氏菌 (S.typhimurium)	10,015	34.2
海得尔堡沙门氏菌 (S.Heidelberg)	2,078	7.2
肠炎沙门氏菌 (S.enteritidis)	1,934	6.7
新港沙门氏菌 (S.newport)	1,879	6.5
婴儿沙门氏菌 (S.infantis)	1,225	4.3
阿冈那沙门氏菌 (S.agona)	1,186	4.1
蒙得维的亚沙门氏菌 (S.montevideo)	703	2.4
伤寒沙门氏菌 (S.typhi)	604	2.1
圣保罗沙门氏菌 (S.saint-paul)	602	2.1
瓜哇沙门氏菌 (S.javiana)	528	1.8

1978年沙门氏菌监察年报, USPHS, CDC, 1979

虽然沙门氏菌可以发生肠热，但在美国只有肖特苗勒沙门氏 (S. schottmulleri) 及鼠伤寒沙门氏菌 (S.typhimurium) 常见。

沙门氏菌败血症 一般为弛张的高热及菌血症，常不涉及胃肠道。任何器官可以有局限性化脓病灶。延长的败血症见于猪霍乱沙门氏菌。肠外之沙门氏菌感染一般见于有免疫缺陷的人或其他慢性虚弱的病人，如癌瘤病人。

胃肠炎或食物中毒 最常见的沙门氏菌症。如前所述，最常见之病原为鼠伤寒沙门氏菌，在食用有菌食物后8~48小时出现症状。症状从轻泻到急性腹痛、发热、水泻的严重型，持续1~4天。有菌食物可以是感染的动物或禽类，或者是由携带者污染的食物。在室温数小时就足以使细菌繁殖到感染很多人的程度。

1978年，纽约发生3起爆发共48病例，由于食用预先烹调好的牛肉而引生的沙门氏菌

症。从怀疑的食物分离到C₁、C₂及E组沙门氏菌^[31]。这些爆发成为连续第4年因食用预制烤牛肉而引起的爆发^[32,33,34]。这是由于顾客喜爱食用这种未熟透的肉而致。因而这种预制烤肉商与某些实验室合作,研究不同的烤肉温度及时间,得到既杀死细菌又能保持特殊的风味。

同年,一次由鼠伤寒菌引起的爆发发生在Arizona,是由于饮奶而引起的,共66例,15例住院。23份粪标本分离到鼠伤寒沙门氏菌哥本哈根变种、鸭沙门氏菌、奥兰宁堡沙门氏菌及未分型的沙门氏菌。发现奶的大肠菌数高,磷酸酶试验阳性,表明巴斯德消毒不全^[35]。

1979年1名有症状的及2名无症状的沙门氏菌症发生于Oregon,由奶粉所引起^[36]。

由于沙门氏菌食物中毒是美国最常见的细菌性疾病,而轻型的食物型或水型肠炎病例又很少报告,估计1977年报告为沙门氏菌症的27,850例,却代表每年超过2百万的病例。根除是困难的,由于牵涉到动物及禽类。例如,40%表面健康的火鸡可以分离出沙门氏菌。对动物实施沙门氏菌的实际管理措施最近才开始。改良食品加工必然会降低发病率。

(三) 来源自人的细菌所发生的疾病

1. 结核病 1978年CDC收到28,521例报告,发病率为13.1/10万。比1977年减少5.4%。1978年发病率幅度从Hawaii的32.3/10万到Nebraska 1.9/10万。发病率降低的幅度从Idaho的2.3%到Hawaii的50.5%。但在15个州,发病率上升幅度自Florida的1.5%至Wisconsin的43.6%。黑人、亚洲人、美国印第安人、西班牙人及城市中病例继续增加。这世纪以来美国全国范围的结核发病率虽然显著下降,但仍是一个重要的公共卫生问题。在大量社会经济不良的人或从高现患率的地区,如亚非拉,移民来的居住地区结核发病率仍持续很高^[37]。

问题由于耐药性的出现更为复杂。1977年Mississippi农村发生一次耐药性的结核爆发^[38]。此后又有5例,其分离得的细菌耐异烟肼、PAS及链霉素,使总数达19例。其中一例为17岁的高中学生。对她的21个接触者进行检查,又发现4例。所有的病人以异烟肼、ethambutol及利福平治疗。这组成了第一次由耐药性菌引起的爆发。由于大多数耐药菌株是触酶(catalase)阴性或弱阳性的,而这次爆发的耐药菌株是阳性的,显得不平常并表明它们是毒力强的。专家们复查了对这次爆发的处理经过,认为由于无有效的预防性治疗,不论用的什么治疗方法,接触者应予继续随访。

19世纪以来结核病稳步下降。1977年约有3万病例,死3000例,发病率为13.9/10万,死亡率为1.4/10万,比1967年分别降低40%及60%。大多数病例是与未发现的或未治疗病人的重复暴露所致。化学治疗迅速降低了病例的感染性。

美国控制结核病的努力放在早期发现及早期治疗病例,以及对有高度发病可能的未感染者进行异烟肼预防性服药。卡介苗应用于经挑选的一同居住或一同工作的受高度传染威胁的未感染者。1955年前进行的对照试验表明保护率幅度自0~80%。美国生产的卡介苗与其他国家生产的不一样,传代次数多,制备及保存方法也经改良,但菌苗的有效性尚未经检验^[39]。

2. 麻风 在美国麻风是少见病。麻风杆菌在人可产生类似结核病的病灶,有肉芽组织、上皮样及巨细胞,但无乳酪化变化。细菌主要是细胞内的,如结核杆菌一样可在巨

噬细胞内生长。对皮肤及神经有倾向性。皮肤型有分布广泛的大而坚的瘤状物，位于面部时呈狮形面。神经型中周围神经节段受侵，导致局部片状无感觉区，易受损伤。从溃疡刮取物或从病灶浅切口挤出之液体找到细菌可以确定诊断。以达普宋（dapsone, 4,4'-diaminodiphenylsulfone）或相近的化学药治疗一般在数年内有逐渐的进步，在症状明显消失后尚需继续较长的时间。如对砒（sulfone）类药有耐药性也须在治疗数年后才能发现。目前认为利福平及Clofazimin〔苯胍（phenazine）衍生物〕是可取的药物。

1975年世界卫生组织报告154个国家中登记了3,599,949例，比1968年的数字多710,000例。登记病例在亚洲有显著增长，特别在缅甸（25%）、印度（56%）及印尼（85%）〔40〕。

1942~1946年间美国每年为40~70例。1962年以后每年病例稳定地上升，至1980年为200例。大多数病例为移民。控制措施为发现病例、隔离和化学治疗。由于传染性低，近年隔离有所放松，允许家人与病人在麻风疗养院居住。

3. 白喉 1920~1965年间白喉稳步下降。1965~1975年发病率保持在0.1/10万水平。1975~1980年间发病率为0.01/10万~0.025/10万，见图1-6，即病例为60~80，病死率变动不大，约5~10%。大多数病例见于无预防接种史的成人。控制措施是监督在儿童期未经免疫的成人〔41〕。

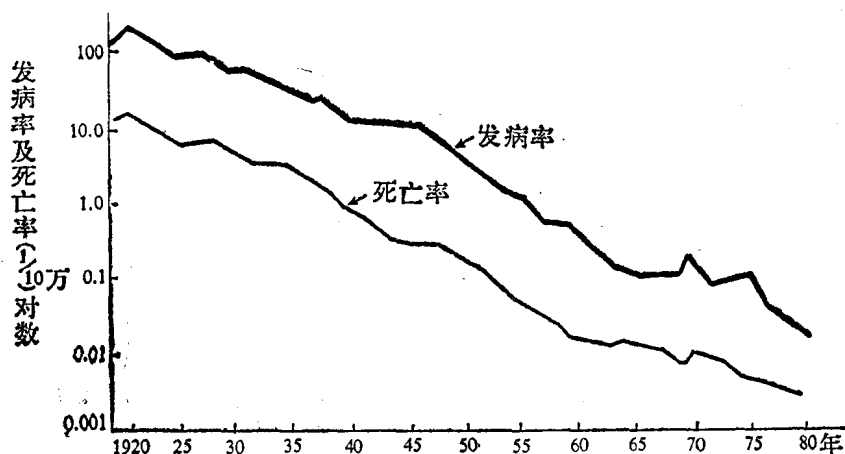


图1-6 美国1920~1980年白喉发病率及死亡率

4. 肺炎球菌疾病 肺炎球菌所致的肺炎、脑膜炎、中耳炎及菌血症在整个美国都有。1950年前肺炎球菌的疾病显著地流行于密集人群，如新兵。以后很少有流行。83种荚膜型中最常见的严重疾病仅见于14种型别中。精确的发病率不知道。有限的观察表明美国每年有40万~50万肺炎球菌肺炎病例，病死率为5~10%。老年人中特别严重。多种抗菌素耐药性的发生增添了困难〔42〕。

30年代至40年代间曾用过多价多糖菌苗。由于有效的抗菌素，在1945~1947年疫苗生产逐渐缩小。现在美国登记使用的14价多糖疫苗包含从1、2、3、4、6、8、9、12、14、19、23、25、51及56型肺炎球菌提出的荚膜多糖。这14个型至少占该病原体的80%，疫苗每剂含每种多糖50微克。以放射免疫法测定，大多数成人在接受疫苗后可提高抗体数倍。

由于疫苗的有关资料尚待继续搜集，故不能提出其应用之确切建议，应由社会保

健的官员及照顾病人的医生视各具体情况来决定。疫苗可以成为在流行时控制乳儿室、一些学校及住宿学校的爆发，或在流行性感冒流行时对老年人的有效措施。疫苗也可给予两岁以上患有脾功能减低或有慢性疾患的人〔43〕。

1978年Wisconsin发生两次肺炎爆发，一次在男孩的营地，另一次在州里周游的国家歌咏组的成员中。营地的爆发使参加营地的155人中的92人及工作人员49人中的15人患病。75人X线检查中有38人在一侧或双侧有浸润。营会开始后的两个星期中少量病人出现；第2周末新病例大量增加。8岁儿童中的罹患率为88%；15岁中为38%；17~22岁中为32%。

营地爆发数周后，另一次爆发发生于歌咏组中，80名17~24岁青少年患病。7例病人作X线检查，1例双侧肺浸润，3例单侧肺浸润，1例有间质病灶，2例正常。9例病人进行实验室检查，5例冷凝滴度异常，其中1例达1:64，4例为1:32〔44〕。

虽然这两次流行的病原未弄清，但罹患率及肺炎出现的高比例提示肺炎支原体可能是病因之一，特别是1978年是支原体肺炎的高峰年，而病人发生在密切接触者中。

5. 伤寒 1942~1977年间虽然非伤寒的沙门氏菌症发病率增加了20倍，但伤寒则从1942年的5593例降至1977年的398例。降低的趋势是由于卫生改进及其他控制措施的结果，而不认为疫苗起显著作用。1978~1980年间每年病人少于400。1942~1978年伤寒发病率见图1-7，可见近10年发病率较稳定。1973年的升起是由Florida州从墨西哥感染222例。〔译者注：系有耐药性菌株引起的。〕

1978年夏季纽约发生一起爆发，聚餐之40人中有9人发热7~23天。血中分离之伤寒杆菌的噬菌体型为F₃。广谱青霉素治疗后痊愈。准备食物人员中有一个可疑的携带者。4个月后70人出席第一次聚餐的那个可疑的携带者家中的另一次相似的聚餐，2人患伤寒，均分离得噬菌体型F₃伤寒杆菌。屋中管道及供水的检查为阴性。过去10年中除上述11例外，还有17例伤寒。只有1例可追踪到可疑的携带者〔45〕。

卫生改进后余下病例的控制是较困难的，因为一般是由于炊事工作人员作携带者的缘故。在爆发时，可从无症状或亚临床感染产生携带者，或者在恢复后，一般伴有胆囊感染而为携带者。前者因不易发现而更麻烦，这由上述两次爆发可见到。病例少时不值得推行预防接种。氯霉素、注射广谱青霉素及trimethoprim-sulfamethoxazole均有效。

有兴趣的是报告至CDC的大多数病例都与爆发无关。例如在1975及1976年在美国87%病例为散发，余下之13%与3次爆发有关。噬菌体F₃型在美国是少见的。1942~1980年美国伤寒发病率见图1-7。〔46〕

6. 细菌性痢疾或志贺氏菌病 志贺氏菌比沙门氏菌侵袭力低，很少发生菌血症。只有灵长类在肠道自然感染。它是无动力的，因而无H抗原，但有多糖抗原，某些光滑株有耐热（荚膜）的抗原。

四类志贺氏菌（*S. dysenteriae*, *S. flexner*, *S. boydii*及*S. soonei*）都见于临床病例。与其他肠道菌不同，志贺氏菌中除宋内氏菌迟发酵乳糖外，均不产气。与沙门氏菌相似，可以因溶原性转变（lysogenic conversion）而改变抗原性。志贺氏菌与其他类产生的内毒素不同，还产生神经毒素。注射该毒素于兔及小鼠可导致麻痹及死亡，该毒素在哺乳动物细胞培养中可产生病变，并有肠毒素活力的表现。该毒素能抑制蛋白

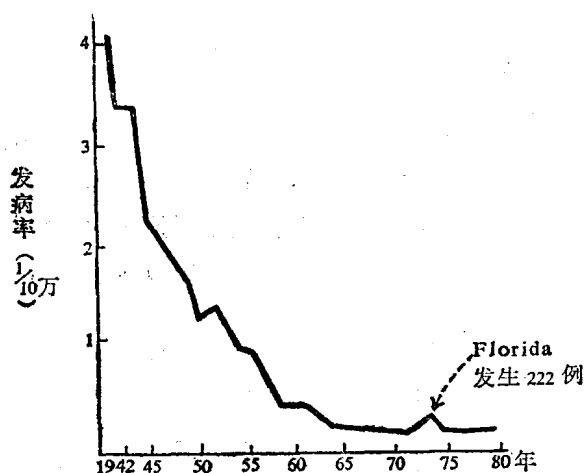


图1-7 美国1942~1980年伤寒发病率

氏菌报告至CDC。1961~1978年间由于污染食物而引起84次爆发。炊事员中的携带者是常见的传染源，沙拉是典型的污染食物。每次爆发平均为148例^[48]。控制措施在于发现携带者并不使做炊事工作。携带者常来自无症状感染或病后。链霉素和广谱青霉素均有效。也有耐药株^[49]。轻症病人应用抗菌素的问题曾引起争论，因为这可以引生耐抗菌素变异株。

7. 霍乱 由霍乱弧菌 (*Vibrio cholerae*) 引起。该菌为逗状，有单一的极鞭毛。与其他肠道细菌不同，该菌为氧化酶 (oxidase) 阳性，可在pH9.0~9.6培养基上生长，对酸敏感，产生神经氨酸酶，该酶可以水解乙酰神经氨酸 (N-acetylneuraminic acid)，后者存在于人的血浆、粘液及细胞表面。神经氨酸酶与流感病毒被膜的神经氨酸酶糖蛋白突出物的性质相同。

五种弧菌中，霍乱弧菌是主要的致病菌，但副溶血弧菌 (*V. parahemolyticus*) 近年来显得更重要。与典型霍乱弧菌不一样，E1 Tor生物型产生可溶性的溶血素。其命名是由于首次在苏彝士海湾的E1 Tor检疫站分离得到。它对化学剂的抵抗力较大，在人体中保持时间长，在外环境中生存时间长。它是1961年世界大流行的致病菌。

近年对霍乱弧菌的致病机理有进一步认识。霍乱弧菌的强肠毒素 (也称霍乱原，Cholerae)，如同大肠杆菌的肠毒素一样，能激活细胞膜的腺苷酸环化酶，导致环磷酸腺苷 (c-AMP) 的大量增加，从而促进粘液分泌细胞排出大量氯及碳酸氢钠，使粪便呈“米汤样”。实验证明，加c-AMP于分离的迴肠粘膜表面，显示如毒素的同样作用。环化酶的激活包括GTP (三磷酸鸟苷) 及NAD (腺嘌呤烟酰胺) 的作用机理，解释如下。

① T毒素 $\begin{cases} \text{A多肽 (A}_1\text{、A}_2\text{、A}_3\text{多肽) (分子量29,000)} \\ \text{B多肽 (5条B链) (每链分子量11,500)} \end{cases}$

② T毒素 $\rightarrow$ 神经节甾脂 GM₁ (细胞表面受体)，

由于有5条B链而牢固地结合；

$\rightarrow$ A链裂解，双硫键 (—S—S—) 还原，剖分A链为多肽A₁、A₂、A₃，进入细胞，

综合。但释放毒素并不能视为有毒力的证据，无侵袭力而产生毒素的突变株不能在志愿者及猴引发疾病，而不产生毒素的菌株却能引发痢疾。

1979年在 Pennsylvania 一个医院中发生痢疾爆发，282人发病。粪培养51%为宋内氏菌。调查揭示爆发与食用金枪鱼沙拉有关，而备餐的一人为刚得过痢疾恢复的病人，其粪便培养为宋内氏菌阳性^[47]。

在美国志贺氏菌是胃肠疾患的主要病因。1978年有16,336株志贺