

实用传染病学

李梦东 主编

人民卫生出版社

实用传染病学

主 编 李 梦 东

编 委 王锦蓉 汪伟业 范宗滂 骆抗先 姚 楨
贾 杰 贾辅忠 傅希贤

审阅者 田庚善 刘约翰 徐肇珩

编写者 王宇明 王明秀 王国俊 王爱珍 王锦蓉
马素真 刘俊彬 江之云 乔汉臣 余光开
余汉杰 余炳雯 沈宝铨 李灵敏 李奇芬
李梦东 汪伟业 汪能平 杨思齐 范宗滂
周永兴 骆抗先 斯崇文 陈宝根 胡大荣
姚 楨 张 俊 张乃昌 张国威 贾 杰
贾辅忠 顾长海 章 廉 屠聿修 雷秉钧
傅希贤 蔡慧芬 穆国尧

学术秘书 胡仕琦 王宇明 毛 青

人 民 卫 生 出 版 社

(京)新登字 081 号

图书在版编目(CIP)数据

实用传染病学/李梦东主编. —北京:人民卫生出版社

1993

ISBN 7-117-01984-0

I. 实…

I. 李…

Ⅲ. 传染病

IV. R51

实用传染病学

李梦东 主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 48 $\frac{1}{2}$ 印张 4插页 1093千字

1994年1月第1版 1994年1月第1版第1次印刷
印数:00 001—5 000

ISBN 7-117-01984-0/R·1985 定价:45.00元

〔科技新书目 306—185〕

前 言

19世纪以来,由于微生物学的卓越成就,许多传染病的病原体逐步得到阐明,人类防治传染病的手段才得以不断创新和发展。天花已经绝迹,一些烈性传染病得到控制。以往,比较重视病原体的数量和毒力,把病原体视为发生传染病的决定因素。随着人类实践的不断深化,生物学许多分支,特别是免疫学的发展,对传染病发病机理的研究逐渐从病原体致病性,转向重视机体的反应性,并逐步认识到社会、自然环境、人的精神和心理等因素以及生活工作方式;特别是机体内在的免疫应答对于许多传染病的发生与发展可能产生决定性的影响。“生物—心理—社会医学”模式已逐步取代传统的“生物医学”模式。

随着基础医学的发展,近20年来在传染病领域内又取得不少重大进展,长期未能分离出病原体或以往病原不明确的某些传染病如病毒性肝炎、流行性出血热等,其病原体已陆续得到证实,而且新的传染病和病原体不断被发现,如军团病、Lyme病、轮状病毒感染、艾滋病等,传染病学的内容更加广泛。头孢菌素类、喹诺酮类和其他一些化学合成药物的发展速度十分惊人,治疗传染病的手段不断增加和更新。抗生素及化学治疗药物的发展及广泛应用,导致一些病原体出现耐药株,一方面耐药菌株和条件致病菌的感染增多,另一方面促使人们不断寻求新的抗生药物。现代治疗技术的发展,如器官移植后大量免疫抑制剂的应用,抗肿瘤化疗以及各种透析疗法的应用,均会造成机体反应性的改变,条件致病菌感染及院内感染率明显增多,传染病学所研究的领域不断扩大。某些慢病毒感染的深远影响可能在数十年后才显现出来。除了已知的一些病毒感染与肿瘤的发生密切相关外,近年来已经明确提出丙型、乙型及丁型肝炎与肝硬化、原发性肝癌的发生有直接的因果联系,这些课题使得传染病学所涉及的内容更加深入。

分子生物学的进展,已经对多种免疫活性细胞表面受体的性质,诸多细胞因子及免疫调节介质如干扰素类、白细胞介素类、肿瘤坏死因子等分离纯化及基因克隆成功,从而对其作用性质取得丰富的研究成果,为传染病发病机理和治疗机理的研究提供了更加深刻的理论依据。免疫学诊断及分子遗传学技术的发展,单克隆抗体技术及人工合成肽抗原的应用,使许多传染病的诊断方法突飞猛进。特别是核酸分子杂交技术已广泛用于临床诊断,敏感性极高,用血量很少的多聚酶链反应(PCR)已在多种传染病病原检测中开始应用。传染病的诊断技术正在向更精确、更微量、特异性及敏感性更高的阶段发展。另一方面,突破了传统制造疫苗的途径,血源亚单位疫苗、抗独特型疫苗、基因工程疫苗已成为现实,当前发病率很高的某些传染病有可能在不久的将来得到控制。

鉴于在传染病学领域内日新月异的新知识、新理论、新技术不断涌现,为此,我们长期从事教学、医疗和临床科研实际工作的同志,根据我国的具体情况结合现代医学的发展以实用为宗旨,突出重点,紧密联系基本知识、基本理论和基本技能,在不长的时间内通力合作编成此书,旨在提高教学与医疗水平,促进学术交流。为适应当前的需要,将性病及一些感染性疾病也用较大篇幅加以讨论。但是,不少专业名词术语长期以来未能统一,根据目前多主张在人名后不加“氏”的意见,本书中把“肥达氏反应”(Widal's reaction)称为“肥达反应”,“克氏征(Kernig's sign)”改为克尼格征等,这种标新立异是否妥当,有待同道评说。由于本书参加编写人员较多,

学识造诣不尽一致,写作风格与技巧各异,在某些观点及取材方面的片面性或谬误之处在所难免,祈望有关专家批评和斧正。田庚善、徐肇珩、刘约翰教授在百忙之中分别对病毒性疾病、细菌性疾病及寄生虫疾病等进行了审阅和修改;人民卫生出版社韩丽中编审、程舜乾主任在本书的编写和审修过程中,多次提出不少宝贵意见,在此一并表示诚挚谢意。

编 者

于重庆 1993、元旦

ZL83/08

内 容 提 要

本书是由长期从事传染病医疗、教学及科研工作的专家集体编写的。根据我国的实际情况,本书内容着眼于实际应用,以常见病、多发病为重点,对少见病作了扼要介绍,力求完整系统。全书按病原体大小分章叙述,每章开始有概述,每章后有药物治疗综述。最后两章介绍传染病中的常见综合征、病理过程、相关理论和免疫学诊断技术等。为便于查阅,书后列有中、英文索引。

本书主要读者对象是从事传染病医疗、教学及科研人员,高等医学院校学员及研究生也可参阅。

目 录

第一章 总论..... 1	I. 轮状病毒胃肠炎 125
概述..... 1	II. 诺瓦克病毒胃肠炎 127
第一节 感染与免疫 2	III. 肠腺病毒胃肠炎 128
I. 寄生生物的致病性 3	IV. 嵌杯状病毒胃肠炎 128
II. 宿主的防御机能及免疫应答..... 12	V. 星状病毒胃肠炎 129
III. 环境因素的影响..... 30	VI. 其他病毒性胃肠炎 129
第二节 传染病的特征 32	第十九节 人类微小病毒感染 129
I. 传染病的基本特征..... 32	第二十节 慢性疲劳综合征 132
II. 传染病的临床特征..... 34	第二十一节 甲型脑炎 134
III. 传染病的诊断特点..... 39	第二十二节 流行性乙型脑炎 135
IV. 传染病的防治特点..... 40	第二十三节 森林脑炎 145
第二章 病毒性疾病..... 42	第二十四节 其他病毒性脑炎 147
概述..... 42	I. 东部马脑炎 149
第一节 流行性感胃 44	II. 西部马脑炎 150
第二节 其他呼吸道病毒性感染..... 47	III. 委内瑞拉马脑炎 150
第三节 流行性腮腺炎 49	IV. 圣路易脑炎 151
第四节 麻疹 51	V. 墨莱河谷脑炎 152
第五节 风疹 58	VI. 加利福尼亚脑炎 152
第六节 幼儿急疹..... 61	VII. 苏格兰脑炎 152
第七节 天花(附:种痘)..... 63	VIII. 波瓦桑脑炎 152
第八节 水痘及带状疱疹 66	IX. 根岸脑炎 153
第九节 单纯疱疹..... 70	X. 辛德比斯脑炎 153
第十节 巨细胞病毒感染 73	第二十五节 病毒性出血热 153
第十一节 传染性单核细胞增多症..... 77	第二十六节 流行性出血热 156
第十二节 传染性淋巴细胞增多症..... 82	第二十七节 黄热病 170
第十三节 病毒性肝炎 83	第二十八节 登革热及登革出血热 ... 173
I. 甲型病毒性肝炎..... 83	第二十九节 其他病毒性出血热 181
II. 乙型病毒性肝炎..... 87	I. 拉沙热 181
III. 丙型病毒性肝炎 104	II. 阿根廷和玻利维亚出血热 184
IV. 丁型病毒性肝炎 108	III. 立夫特山谷热 187
V. 戊型病毒性肝炎 113	IV. 克里米亚—刚果出血热 190
第十四节 脊髓灰质炎 116	V. 马尔堡和埃波拉病毒感染 192
第十五节 柯萨奇病毒感染 121	VI. 鄂木斯克出血热和基萨那森林病 194
第十六节 埃可病毒感染..... 123	VII. 基孔肯雅热 196
第十七节 新型肠道病毒感染 124	第三十节 淋巴细胞脉络丛脑膜炎 ... 198
第十八节 病毒性胃肠炎 125	第三十一节 口蹄疫 199
	第三十二节 狂犬病 201

第三十三节 艾滋病	205	第三节 流行性脑脊髓膜炎	259
第三十四节 急性出血性结膜炎	210	第四节 其他化脓性脑膜炎	265
第三十五节 慢病毒感染	211	第五节 肺炎球菌感染	267
I. 亚急性硬化性全脑炎	212	I. 肺炎球菌肺炎	268
II. 皮质—纹状体—脊髓变性	212	II. 肺炎球菌败血症	269
III. 进行性多灶性白质脑病	213	III. 肺炎球菌脑膜炎	270
IV. 进行性风疹全脑炎	213	第六节 白喉	271
V. 库鲁病	213	第七节 百日咳	276
第三十六节 抗病毒化学治疗	214	第八节 军团菌感染	280
第三章 衣原体感染	219	第九节 葡萄球菌感染	284
概述	219	第十节 伤寒	290
第一节 鹦鹉热	220	第十一节 副伤寒	296
第二节 肺炎衣原体(TWAR)感 染	221	第十二节 鼠伤寒沙门菌感染	298
第三节 沙眼及包涵体结膜炎	221	第十三节 其他沙门菌感染	300
第四章 立克次体病	224	第十四节 细菌性痢疾	302
概述	224	第十五节 细菌性食物中毒	309
第一节 流行性斑疹伤寒	227	I. 胃肠型食物中毒	309
第二节 地方性斑疹伤寒	232	II. 神经型食物中毒(肉毒中毒)	311
第三节 恙虫病	233	第十六节 耶尔森菌感染	313
第四节 Q热	236	第十七节 弯曲菌肠炎	314
第五节 北亚蜱媒立克次体病	239	第十八节 螺旋菌感染	318
第六节 立克次体痘	240	第十九节 亲水气单胞菌感染	323
第七节 落矶山斑点热	241	第二十节 类志贺毗邻单胞菌腹泻	324
第八节 战壕热	243	第二十一节 难辨梭状芽胞杆菌结肠 炎	326
第五章 支原体感染	245	第二十二节 致病性大肠杆菌感染	328
概述	245	第二十三节 霍乱	330
第一节 支原体肺炎	245	第二十四节 副溶血弧菌食物中毒	339
第二节 生殖泌尿系支原体感染	248	第二十五节 其它弧菌感染	342
第六章 细菌性传染病	250	第二十六节 厌氧菌感染	347
概述	250	第二十七节 巴西紫癜热	353
第一节 猩红热	251	第二十八节 淋球菌感染	355
第二节 其他链球菌感染	254	第二十九节 破伤风	361
I. A组链球菌感染	255	第三十节 布鲁司杆菌病	365
II. B组链球菌感染	257	第三十一节 兔热病	371
III. C组链球菌感染	257	第三十二节 炭疽	372
IV. D组链球菌感染	257	第三十三节 鼻疽	374
V. F组链球菌感染	258	第三十四节 类鼻疽	375
VI. G组链球菌感染	258	第三十五节 鼠疫	376
VII. H组链球菌感染	259	第三十六节 猫抓病	379
VIII. 草绿色链球菌感染	259		

第三十七节 巴尔通体病	380	第十二节 肉孢子虫病	497
第三十八节 麻风	380	第十三节 锥虫病	499
第三十九节 结核病	392	第十四节 抗原虫病化学治疗	504
I. 肺结核	392	第十章 蠕虫病	511
II. 结核性胸膜炎	397	概述	511
III. 结核性脑膜炎	398	第一节 血吸虫病	512
IV. 结核性腹膜炎	399	第二节 并殖吸虫病	519
V. 肠结核	400	第三节 华支睾吸虫病	523
第四十节 抗菌药物的临床应用	401	第四节 肝片形吸虫病	528
第七章 螺旋体病	417	第五节 姜片虫病	531
概述	417	第六节 丝虫病	533
第一节 钩端螺旋体病	417	第七节 龙线虫病	540
第二节 回归热	426	第八节 钩虫病	542
第三节 蜱媒螺旋体病(Lyme病)	429	第九节 蛔虫病	546
第四节 鼠咬热	432	第十节 鞭虫病	550
第五节 梅毒	434	第十一节 蛲虫病	551
第六节 雅司	439	第十二节 类圆线虫病	553
第八章 深部真菌病	442	第十三节 毛圆线虫病	555
概述	442	第十四节 筒线虫病	557
第一节 隐球菌脑膜炎	447	第十五节 广州管圆线虫病	558
第二节 组织胞浆菌病	449	第十六节 旋毛虫病	562
第三节 念珠菌病	450	第十七节 绦虫病	564
第四节 曲菌病	452	I. 猪肉绦虫病	565
第五节 奴卡菌病	453	II. 牛肉绦虫病	568
第六节 其他深部真菌病	454	第十八节 囊虫病	569
第九章 原虫病	456	第十九节 包虫病	573
概述	456	第二十节 曼索裂头蚴病	577
第一节 阿米巴病	458	第二十一节 棘头虫病	579
I. 肠阿米巴病	458	第二十二节 虫蚴移行症	580
II. 肝阿米巴病	463	I. 皮肤虫蚴移行症	581
III. 原发性阿米巴脑膜脑炎	465	II. 内脏虫蚴移行症	581
第二节 小袋纤毛虫病	465	第二十三节 抗蠕虫病化学治疗	584
第三节 贾第虫病	467	第十一章 常见综合征及感染	588
第四节 滴虫病	470	第一节 败血症	588
第五节 等孢子球虫病	473	第二节 感染性休克	599
第六节 疟疾	474	第三节 中毒性休克综合征	606
第七节 黑热病	483	I. 葡萄球菌中毒性休克综合征	607
第八节 弓形虫病	487	II. 链球菌中毒性休克综合征	610
第九节 巴贝虫病	490	第四节 医院获得性感染	613
第十节 隐孢子虫病	492	第五节 免疫缺陷者的感染	617
第十一节 肺孢子虫病	494		

第六节 成人呼吸窘迫综合征	623	在传染病领域的应用	688
第七节 溶血尿毒综合征	627	附录四 单克隆抗体技术在传染病	
第八节 不明原因的发热	631	中的应用	695
第九节 皮肤粘膜淋巴结综合征		附录五 病毒感染与肿瘤	699
(川崎病)	635	附录六 疫(菌)苗研究概况及预防接	
第十节 传染病中的播散性血管		种	704
内凝血	638	附录七 肾上腺糖皮质激素的免疫调	
第十一节 婴儿肝炎综合征	645	整作用及其在传染病中的应	
第十二节 肝性脑病	649	用	717
第十三节 感染中毒性脑病	655	附录八 急性传染病的管理	723
第十四节 某些性病的研究概况	659	附录九 消毒剂在传染科的应用	728
I. 非淋菌性尿道炎	659	附录十 杀虫与灭鼠	730
II. 细菌性阴道病	665	附录十一 中华人民共和国主席令 ...	734
附录一 微生物的分子遗传学基础 ...	670	附录十二 中华人民共和国卫生部	
附录二 免疫学检测技术在传染病		令	738
中的应用	682	附录十三 索引(中文、英文)	746
附录三 分子生物学诊断技术及其			

第一章 总 论

概 述

传染病 (infectious disease) 是由病原生物所引起并能传播给他人的疾病。对人类有致病性的病原生物约在 500 种以上, 包括病原微生物如病毒、衣原体、立克次体、支原体、细菌、螺旋体、真菌; 及寄生虫如原虫及蠕虫等, 统称为病原体 (pathogen)。某种病原体克服机体的防御机能, 侵犯或侵入机体的特定部位, 并能在入侵处或其它部位生长繁殖者, 称为感染 (infection)。感染在宿主 (host) 机体发生、发展及转归的过程称感染过程。在此过程中, 由于宿主与病原体的相互作用及斗争, 引起宿主发生临床或亚临床的生物化学、病理生理学、新陈代谢及免疫学改变者, 称为传染病, 出现症状及体征者为显性发病, 症状及体征难以察觉者多为隐性染病。每个人一生中大约要经过 100~150 次感染, 能发现患传染者仅少数几次, 许多次感染可不发病或隐性染病, 隐性染病与感染之间的界限有时很难区别。

传染病是感染过程中的表现形式之一, 但不是唯一形式。研究传染病在机体发生、发展及转归的原因和规律, 并研究其诊断治疗措施, 促进患者恢复健康, 并消除其传染性以防止疾病传播的科学为传染病学。以群体为对象, 研究传染病 (也包括非传染病) 在人群中发生、传播及分布的原因及规律, 并研究应采取的预防措施和对策的科学为流行病学。传染病学与流行病学的侧重点虽有不同, 但关系十分密切, 最终目标一致, 都是为了尽早使传染病的发生或流行得到控制和消灭。

人类在自然界生产斗争得以生存并繁衍后代的历史, 在很大程度上可以说是和疾病斗争的历史。从全国解放前数千年期间我国人口增长速度不快; 平均寿命仅 35 岁这些事实来分析, 在过去的历史长河中对我国人民生命威胁最大的不可能是肿瘤或老年性疾病, 而主要是传染病的流行。解放后 40 多年来, 我国在传染病的防治方面取得了卓越成就, 急性传染病的病死率, 已从解放初期的第 1~3 位, 降至第 7~10 位, 人均寿命达 70 岁 (1989 年)。

古代社会 (奴隶社会之前, 约公元前 770 年之前), 伯益所著《山海经》中, 已经记载有蠱、疫、癘、疖、疽、风和疥等名称。公元前 12 世纪的甲骨文中也有疥、疔、癩首、风等传染病名称的记载, 并提出人畜分居、清扫房屋、除虫、洗澡等卫生防病措施。我国封建社会 (公元前 8 世纪至 17 世纪) 两千多年来, 虽历经战乱及朝代更迭, 但这个时期仍可以说是我国经济、文化的昌盛时期。东汉末, 伟大的医学家张仲景 (张机, 约公元 150~219 年) 在《内经》的基础上总结了汉代以前的典籍, 结合自己对多种急性传染病的诊断治疗经验, 写成《伤寒杂病论》, 后来被整理成《伤寒论》及《金匱要略》, 在世界范围内均有重大影响。晋代葛洪 (公元 278~339 年) 所著《肘后方》指出: “伤寒、时行、温疫三名同一种耳”。隋代巢元方 (公元 610 年) 所著《诸病源候论》中进一步说明: “时行病者, 是春时应暖而反寒, 夏时应热而反冷, 秋时应凉而反热, 冬时应寒而反温, 非

其时而有其气，是以一岁之中，病无长少率相似者，此则时行之气也”。从以上记述可以看出我国古代医籍中把传染病均称之为疫、疫疠、疠疾、天行、时气、时行、温疫、温病、伤寒等。至金元时，刘完素（字守真，公元1120~1200年）根据当时热性病流行的特点，提出伤寒与温病不同的见解。后来，清代叶天士（名桂、号香岩，公元1667~1746年）在总结前人的基础上提出了完整的温病学说，成为清代医学学术上的重大成就。他在《温热论》中，除辨别卫气营血外，对舌诊、验齿、斑疹及白痞等尤有独到的创见。吴鞠通（名塘，公元1736~1820年）所著《温病条辨》对温病的发病原理和辨证施治加以充实和完善，使温病学说更加完整和系统，成为影响深远的学派。在我国传统医学文献中，对许多传染病如天花、麻疹、鼠疫等均早有详细的描述。早已认识到呼吸道传染病如疹、痘、斑毒等是由于吸入时行之气和厉气所致；许多肠道传染病是由于食用不洁食物、水或病死兽肉所致；皮肤传染病是由于虫、风所致，并有完整的理论系统、诊断方法和辨证施治法则，许多防治原则至今仍然行之有效。公元2世纪的神农本草经中就已提出常山治疗疟疾，白头翁、黄连治痢疾，水银和硫磺治癣和皮肤病等特效药物。在祖国医学中对人工自动免疫法的贡献也很突出。在公元3~4世纪就提出用瘦狗脑预防狂犬病症状发作的方法。据清俞茂鲲《痘科金镜赋集解》记载：“又闻种痘法起于明朝隆庆年间（约公元1567~1572年）”。可见我国很早已用种痘法预防天花，并于17世纪起传入欧洲，比英人琴纳（Jenner）在1798年发明用牛痘预防天花早200多年。明代杰出的医学家李时珍于

1596年出版的《本草纲目》巨著，是医疗实践中积累起来的伟大宝库，应该进一步整理发掘，进行深入研究。黄连素的临床应用已达30余年而经久不衰，近年来对青蒿素及五味子等的研究，已取得重大成果，并获得高度评价。到17~18世纪，随着物理学、化学、生物学等基础科学的发展，由于巴斯德（Pasteur，1882~1895年）、郭霍（Koch，1843~1910年）等对细菌学的重大贡献，许多传染病的病原体得到证明，传染病学才得以沿着现代医学的轨道迅猛发展。近200年的近代史是我国逐渐沦为半封建半殖民地的血泪史。科学技术长期得不到发展，医药卫生事业得不到重视，广大人民群众挣扎在贫病交加与连年战火的死亡线上，医学科学的发展长期受到严重摧残，进步非常迟缓。

新中国成立以来，由于广大人民群众的物质生活条件不断改善和提高、文化素质的提高和卫生知识的普及，传染病专业医疗机构和卫生防疫机构的不断发展，某些烈性传染病如天花、鼠疫及霍乱已得到控制或绝迹，疟疾、血吸虫病、丝虫病、钩虫病及黑热病五大寄生虫病的发病大幅度下降。但是，又有不少新的传染病陆续被发现，而且原有的不少病原体已出现耐药株。医学科学的进步和新技术的应用，又带来一些弊端，如器官移植后免疫抑制剂的应用，抗肿瘤化学治疗、放射治疗的增加，血液透析及其它诊疗操作的开展，都能破坏或干扰人体的免疫防御机能，造成医院内获得性感染（nosocomial infection）及条件致病菌感染增加，如葡萄球菌感染或大肠杆菌感染等，并可能呈现流行病特征。传染病学所涉及的内容更加深入和广泛，就病种而言，也有日益扩大的趋势。

第一节 感染与免疫

从一般生物学意义上讲，两种不同的机体之间联系的类型可以分为寄生性（para-

sitic), 即一种生物获得利益以牺牲另一种生物为代价; 共生性 (symbiotic, mutualistic), 即两者均获益; 还有一种中间型称栖生 (commensalism), 仅一种生物获益而生活在另一种生物体内或其表面, 但不发生任何损伤。这种理论上的分类经常难以应用, 因为只有更为精细的检查才能明确两者的联系方式, 而且已经确立的共生关系有时可能变成寄生关系。

与人类有关的微生物及寄生虫, 可统称为寄生物 (parasites)。有致病性的寄生物称为病原体, 无致病性者常称为正常菌群 (normal endogenous flora)。病原体致病力 (pathogenicity) 的强弱叫做毒力 (virulence), 毒力主要表现在侵袭力与毒素的强弱。早年, 把发生传染病的原因主要归咎于病原体的性质、数量及毒力, 近年来普遍认识到宿主的反应性在传染病的发生与转归方面起着主导作用, 外界环境因素的影响也不容忽视, 这是三个基本条件。

I. 寄生物的致病性

寄生物传染性 (infectivity) 的强弱与致病性的强弱密切相关, 决定其致病性的因素主要有以下诸方面:

一、寄生物的人侵门户及穿透作用 病原体入侵哺乳类动物宿主的门户有消化道、呼吸道、泌尿生殖道、结合膜及皮肤。大多数寄生物在完整的皮肤上几乎是不能穿透的, 但有些病原体具有某种主动侵袭的能力; 或藉其自身的特殊机能而侵犯宿主, 如虫蚴能消化组织而打开皮肤通路。阿米巴滋养体接触到宿主组织时, 藉在上皮细胞间的积极活动, 然后可穿过粘膜屏障阻碍较少的地方。同时, 溶组织阿米巴及锥虫和弓形虫还可依靠其溶酶体酶类, 破坏宿主细胞膜, 有些则能主动地穿透细胞膜。痢疾杆菌及沙门菌属可引起细胞膜结构局部的破坏, 从而进入肠道上皮细胞。病原体还可利用其多种酶类如

透明质酸酶、链激酶、链道酶、胶原酶等, 破坏组织而使感染扩散。主动侵袭并穿透细胞膜是病原体侵入的第一种方式。病原体入侵宿主的第二种方式, 主要是由节肢动物叮咬而将病原体介导入宿主体内, 其例证见表 1-1。

表 1-1 通过媒介感染皮肤或进入体内的主要病原体

微生物	疾患	注释
节肢动物虫媒病毒	各种热性病	大约有 150 种不同的病毒经过受染节肢动物而传播
狂犬病毒	狂犬病	受染动物咬伤
牛痘病毒	皮肤损伤	接种牛痘
流行性出血热病毒	流行性出血热	接触受染鼠类排泄物
立克次体	斑疹伤寒、斑点热	随受染节肢动物而传染
钩端螺旋体	钩体病	接触受染动物尿的疫水而传染
伯道夫螺旋体	蜱媒螺旋体病	经受染蜱而传播
耶尔森鼠疫杆菌	鼠疫	受染啮齿类的蚤叮咬
疟原虫	疟疾	受染蚊虫叮咬

病原体侵入宿主的第三种方式是藉宿主防御机能损伤时乘虚而入, 如皮肤伤口、某种原因引起呼吸道损伤或泌尿道异常。

人类呼吸道有一层粘液纤毛层覆盖表面, 包括纤毛状细胞与粘液分泌细胞 (杯状细胞)。吸入的颗粒越大越不容易达到肺的终末部分。所有颗粒, 无论是病毒性、细菌性、霉菌性或灭活性颗粒, 较大者可被鼻孔毛过滤出来, 直径 $10\mu\text{m}$ 左右的颗粒倾向于沉积到鼻腔内屏障; 较小的颗粒容易达肺, 小于 $5\mu\text{m}$ 直径的颗粒可达肺泡。肺炎球菌仅当粘液纤毛机制受损或其他原因使宿主防御能力减弱时, 才有机会引起肺炎。由病毒如麻疹病毒先引起呼吸道破坏性病变后, 各种细菌才有机会在肺内生长并引起继发性肺炎。有慢性支气管炎的人粘液纤毛功能受损, 也可促进肺内细菌感染。同样地, 香烟及大气污染物也可导致粘液纤毛防线暂时性或永久性

损害。还有许多方式可使住院病人的自然防御减弱,如气管插管后呼吸道特别容易感染,因为进入气管的空气既未过滤也未在鼻内湿化。干燥空气可损害纤毛活性,插管也进一步引起上皮细胞的损伤。全身麻醉也有同样的作用,一方面减低进入肺部的阻力,另一方面也可抑制咳嗽反射。

某些微生物可直接抑制纤毛活性并促进感染,百日咳杆菌附着在呼吸道上皮细胞以某种方式可干扰纤毛运动。嗜血流感杆菌可产生一种因子,这种因子可减慢纤毛的煽动,并干扰其协调配合,最后引起纤毛丢失。绿脓杆菌至少可产生7种纤毛抑制物质,使囊性纤维化患者发生致命性呼吸道感染。肺炎支原体也可抑制纤毛活性,支原体附着于呼吸道上皮细胞时支原体增殖,在局部产生的过氧化氢可能对纤毛有抑制作用。这些微生物入侵后进一步藉其稳固的接触机制与宿主细胞相结合。例如粘液病毒类(myxoviruses)中,流行性感的高度传染性乃因其表面具有一种血凝素(haemagglutinin)可与上皮细胞受体类物质有特异性反应(藉一种糖蛋白上的唾液酸类),此时病毒才有机会感染细胞。普通感冒的鼻病毒类(rhinoviruses)也有其本身的受体。有时病毒受体仅出现在某种类型的细胞上,可作为细胞趋向性(cell tropism)以及病变的某种特点。例如EB病毒的受体为B细胞上的C₃d受体,因而可感染B细胞并造成多克隆激活作用。人类免疫缺陷病毒(HIV)的受体为辅助性T细胞上的T₄(CD₄)受体,受染后会导致严重的免疫缺陷。肺炎支原体的表面上具有一种特殊的投影,藉此可接触到上皮细胞表面的神经胺酸受体。百日咳杆菌也有类似机制以接触呼吸道上皮细胞。

结核杆菌是在被巨噬细胞吞噬后继续在细胞内存殖而发病的。而普通感冒病毒经常是在入侵处即被吞噬,因此不会引起下呼吸道发生感染,当鼻腔粘膜温度在33℃左右时最适宜这种病毒生长。在某种情况下,肺

泡巨噬细胞抗菌活性下降,例如吸入毒性石棉颗粒,并被肺泡巨噬细胞吞噬之后,对结核杆菌的易感性增加。肺泡巨噬细胞有时被吸入的病毒感染,处理吸入细菌的能力下降,即使是吸入正常非致病菌也可成为继发性细菌性肺炎的原因。

消化道除腹泻及呕吐外,并无特殊的清除机制。肠道较下段是细菌的集中地,细菌增殖与排出维持平衡。肠道内容流动速度越快,微生物生长的机会越少,因而在腹泻的大便比正常大便中细菌总数要少得多,流动速度减低,会导致肠道细菌增殖增加。

肠道可能会有少量细菌毒素、内毒素及异种蛋白质被吸收,从而诱导免疫反应。大分子量物质如病毒颗粒也可从肠腔吸收,孤立淋巴结(Peyer's patches)是摄取的场所,此处的上皮细胞高度特征化,形成所谓的M细胞,将摄取的颗粒、异物蛋白由胞浆加以处理后,送给所联系的免疫细胞。

正常时尿液为无菌的,由于每1~2小时即被尿液冲洗一次,侵入的微生物很难在泌尿道定植。淋球菌容易在尿路寄生,主要由于其表面菌毛能稳固粘附上皮细胞之故。淋球菌在酸性尿中(<pH5.5)很快被杀死,此点可以解释为何膀胱及肾脏不易被感染,而前列腺液含有精胺(spermine)及锌,故可受淋球菌感染。男性尿道长达20cm,上段2/3是无菌的,只能藉导尿管才能侵入。女性尿道仅约5cm且距肛门很近易被肠道细菌侵入。女性尿路感染较男性高14倍,女性常有菌尿症存在,但并无尿频、排尿困难等症状,尿常规检查细胞数超过 10^5ml^{-1} (每ml尿 10^5)才有重要意义。常见经性传播的疾患如表1-2。

二、病原体和宿主细胞的特异性结合

已经证明链球菌、大肠杆菌、淋球菌及霍乱弧菌等可以和宿主细胞特异性结合。脂壁酸(lipoteichoic acid, LTA)是链球菌等的特异性结合物质,宿主血小板、淋巴细胞、红细胞及口腔上皮细胞表面都有链球菌LTA的

特异性结合点(受体)。链球菌能够恒定地把LTA分泌到菌体外周表面,故菌体表面呈高度疏水性。LTA与菌体表面蛋白形成复合体,这种复合体构成不规则的网状结构,称为纤毛(fibrillae)。一般讲,革兰阳性菌的粘附素(adhesin)多伴随于表面纤毛,革兰阴

性菌的粘附素多伴随于光镜看不到的表面菌毛(surface fimbriae, pili)。每个菌体约有150~500条短而直的共同菌毛(common fimbria)及少数稍长的性菌毛(sex fimbria)。性菌毛可传播R因子(resistance factor)。

表 1-2 人类主要性传播疾患

病原体	疾患	主要特点
单纯疱疹病毒乙型	生殖器疱疹	很常见,反复发作
人类乳突状瘤病毒	生殖器疣	很常见,包括阴茎癌致“菜花状”
痘病毒(poxvirus)	接触性软疣	不常见
巨细胞病毒(只限Ⅲ型)	巨细胞包涵体病	病毒存在于精液及宫颈,提示性传播
人类免疫缺损病毒 HIV (HTLV)	艾滋病	男性同性恋者常见,可能由肛门性交传播。但在非洲主要由异性交(阴道)而传播
肝炎病毒(B, C, D)	病毒性肝炎	性交不是主要传播途径
沙眼衣原体(D-K型)	非特异性尿道炎	尿道炎此病原体常见,对新生儿引起眼部感染
沙眼衣原体(L ₁ -L ₃ 型)	腹股沟淋巴肉芽肿	溃疡性乳突及化脓性淋巴结炎,在热带及亚热带常见
解脲支原体类	非特异性尿道炎	主要经性交传播,婴儿可见宫内感染
淋球菌	淋病	男性可引起急性严重尿道炎,在女性可引起慢性盆腔炎,新生儿为眼炎
梅毒螺旋体	梅毒	见于成人各期梅毒、新生儿先天性梅毒
杜克雷嗜血杆菌	软下疳	生殖器病损,淋巴结化脓,亚热带较常见
肉芽肿杜诺凡菌	腹股沟肉芽肿	溃疡性病损,亚热带较常见
白色念珠菌	外阴阴道炎(男性为龟头包皮炎)	常见无症状阴道携带状态
阴道毛滴虫	外阴阴道炎(男性为尿道炎)	在女性较淋病为重

寄生物必须接触宿主表面,靠近细胞或组织并建立密切的结合,才能最终定值(colonization)在适宜其繁殖的场所。粘附素和受体的存在或缺乏决定着传染因子的种属及其对宿主组织的特异性。例如变异型链球菌(*S. mutans*)是一种致龋齿细菌,在牙体上有大量存在,但在舌面上皮细胞上仅有少许或完全缺如。唾液链球菌(*S. salivarius*)是一种 α -溶血性链球菌,一般存在于人类口腔,在牙体上却是缺乏的。化脓性链球菌主要限于鼻咽部和皮肤,而致病性大肠杆菌(*E. coli*)则是泌尿道感染最常见的病原体,很少寄生于鼻咽腔。已明确有特异结合的病原体见表 1-3。

上述现象说明宿主组织与病原体之间的结合是有严格特异性的,这种特异性结合是一种复杂过程。例如霍乱弧菌的感染,细菌向小肠上皮细胞的结合,还取决于一系列因素,如细菌的运动能力,趋化性,对小肠微绒毛上的粘附作用等,最后才能繁殖并产生霍乱肠毒素。由此看来,致病性微生物在接触到上皮细胞之前,就必须跨越一系列局部的非特异性防御体系。

三、病原体在体内的播散 微生物在入口处上皮细胞表面繁殖或在上皮细胞内繁殖,然后向周围直接扩散(图 1-1)。这是微生物最简单的直接播散类型。如果感染进展迅速,子代病原体在数天内即向外部播散,整

表 1-3 病原体与宿主细胞特异性结合的主要例证

微生物	疾患	接触位点	机理
流感病毒	流行性感冒	呼吸道上皮细胞	病毒血凝素与细胞上神经胺酸受体结合
灰质炎病毒	脊髓灰质炎	易感组织细胞 (神经原)	病毒核囊蛋白与细胞上特异性受体结合
腺病毒	结膜炎、咽炎、呼吸道疾患	易感组织细胞	病毒核囊蛋白与细胞上特异性受体结合
肺炎支原体	非典型肺炎	呼吸道上皮细胞	支原体表面的“脚”与细胞上神经胺酸受体接触
脑膜炎球菌	携带状态或患者	鼻咽上皮细胞	菌毛
淋球菌	淋病	尿道上皮细胞	细菌菌毛上的肽片段与细胞上碳水化合物多聚体接触
霍乱弧菌	霍乱	小肠上皮细胞	受体为岩藻糖及甘露糖
致病性大肠杆菌	腹泻	小肠上皮细胞	需要菌毛上的特异性细菌表面成分 (即猪和小牛腹泻中的 K88 及 K99 抗原) 与 D-甘露糖受体接触
伤寒沙门菌	尿路感染	尿路上皮细胞	菌毛与 D-甘露糖受体粘附
	肠热症	小肠上皮细胞	细菌粘附素与上皮细胞甘露糖样受体相接触
变异链球菌	携带者	牙齿	细菌结合到糖基转移酶, 连接到 “glucanase” (细菌产物), 并接触到牙齿
化脓性链球菌	咽喉炎	咽上皮细胞	} 通过菌毛上的脂壁酸使细胞结合
唾液链球菌		颊上皮细胞及舌	
梅毒螺旋体	梅毒	宿主细胞表面或组织内的蛋白质 (纤连蛋白)	通过外膜内的肽结合到宿主细胞
间日疟原虫	疟疾	易感者的红细胞	疟原虫裂殖子接触到红细胞表面的 “Duffy” 抗原上, 不需要补体
巴贝虫	牛巴贝虫病	红细胞	巴贝虫结合补体并接触到红细胞上的 C ₃ b 受体
贾第虫	腹泻	十二指肠、空肠上皮细胞	接合到宿主细胞上的 6-磷酸盐甘露糖, 加上机械吸吮作用
溶组织阿米巴	痢疾	结肠上皮细胞	阿米巴粘附素结合到上皮细胞上的受体 (非唾液酸胎球蛋白 “asialo fetuin”)

这个过程可能在免疫应答发挥作用之前即被终止, 这种情况见于多种呼吸道病毒感染, 特别是鼻病毒、冠状病毒、副流感病毒及流感病毒。上皮细胞可能被破坏, 引起炎症应答, 但很少或没有病毒侵入基层组织。感染部分地被非免疫学因素所终止, 如上皮细胞感染后数小时即有干扰素产生, 干扰素是重要的非免疫学抵抗因素, 当在上皮细胞面上有更多的干扰素时, 也会使更多的细胞得到保护。其它抗病毒因素可能也起一定作用。免疫应答仅在后期再感染 (reinfection) 时提供保护。感染在上皮细胞表面扩散是很迅速的, 因为微生物很容易在细胞表面液体层上扩散。呼吸道及肠道上皮细胞均有类似的粘液层。

许多细菌感染也可限制在上皮细胞表面。如咽部白喉及链球菌感染, 尿道或结合膜的淋球菌感染及多数肠道沙门菌感染, 大都是表浅的感染。在很大程度上是因为宿主的抗菌能力, 不允许病原菌进一步侵入组织, 但淋球菌及链球菌至少可以在局部组织内播散, 有时也可以全身播散。这些细菌有能力抵消宿主的防御能力, 例如淋球菌引起男性尿道一片柱状上皮细胞感染之后, 约 3~4 天可达到上皮下组织 (Subepithelial tissue), 形成的黄色分泌物包括有脱落的上皮细胞、炎症渗出物、白细胞及淋球菌。在上皮下使感染达到尿道其他部分及局部淋巴结。

大多数革兰阴性菌侵入宿主的能力很局

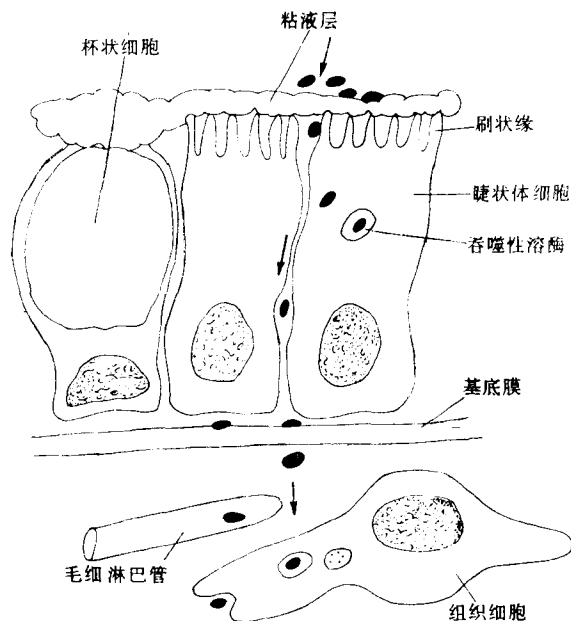


图 1-1 微生物穿过上皮细胞入侵宿主

限，致病性大肠杆菌、变形杆菌及绿脓杆菌只能在防御机能受损的人或无意中细菌导入身体适当部位而造成感染。在全身虚弱、营养不良或免疫受抑制的病人，这些菌可引起全身性感染。流产后可在子宫感染而引起败血症，藉器械或导管将细菌导入体内时也可致败血症。某些革兰阴性细菌可穿过肠道上皮细胞但不再能深入，如细菌性痢疾及沙门菌属感染，仅 1~2 种高度特征化的革兰阴性菌可穿过肠道上皮，进入淋巴组织并扩散到全身以引起肠热症（伤寒或副伤寒）。少数病原体有温度限制性，类似上述鼻病毒，如麻风分支杆菌的病变大多局限于身体较凉的部位如皮肤、表浅神经、鼻粘膜及睾丸等。在细胞内寄生物与细胞外寄生物之间有着重要的区别。一个专性细胞内寄生物必须首先进入血液或淋巴，并粘附上皮下淋巴管或血管腔，既可作为一种游离体；也可选择性地进入运动细胞（白细胞）之后，被血流带到其他部位。在进入易感细胞之前不能复制，当易感细胞缺乏或寿命短而死亡时，均会妨碍此病原体向全身扩散。轮状病毒和鼻病毒在上皮表面复制但不能感染白细胞，即使进入

到血管或淋巴管内也不容易在其他地方侵入细胞。某些病毒如黄热病毒及灰髓炎病毒，当游离的病毒颗粒进入皮肤或肠道上皮细胞之下的血管或淋巴管后，便可在体内扩散以达到易感的靶器官（肝脏、中枢神经系统）。麻疹病毒或结核杆菌可感染白细胞，并被携带到肝、脾、皮肤及肺等器官。

另一方面，如果微生物不必要寻找易感细胞而能在细胞外繁殖，主要是在血液或淋巴内复制。这种情况本身就预示有严重的不利，因此此微生物是裸露的，会接触到机体激发起来的所有抵抗力量而被消灭。有能力在细胞外复制的微生物一般均藉释放多种产物到周围环境以维持其生存，这些产物可引起炎症，并从而吸引免疫球蛋白、补体及白细胞进到感染部位。淋巴管也会扩张，并带着感染性微生物到淋巴结使之进一步暴露到抗菌及免疫力量面前。反之，细胞内寄生物只有从一个感染细胞转移到另一个感染细胞期间才会直接暴露于全身防御机能。但是，如果受染的细胞本身也被免疫机能所识别，即可遭到破坏。一些细菌和原虫如结核杆菌、流产布鲁司杆菌或杜诺凡一里什曼小体在被吞噬后的巨噬细胞内进行大量繁殖，虽然它们不是专性细胞内寄生物，但可以把宿主—微生物间的斗争转移到细胞内；在受染的巨噬细胞内进行，这些受染细胞的抗病能力及所能参加的免疫机能就显得非常重要。

在穿过上皮细胞层之后，微生物将遇到基底膜，此膜起到过滤作用，并在某种程度上阻止感染扩散，但其完整性很快会被炎症或上皮细胞的损伤而破坏。侵入的微生物此时可达上皮下组织，在此处病原体将暴露在 3 种重要的防御系统面前：（1）组织液；（2）淋巴系统引流到淋巴结；（3）吞噬细胞。这三种宿主防御机制是极端重要的，无论身体任何部位的感染，这些机能均起作用，一方面引起炎症应答，使吞噬细胞及血清因子向感染部位集中，并促进从此部位向淋巴系统引流。这三种抗微生物系统彼此既独立又互