

感染病临床诊疗 与疾病控制

刘永梅等◎编著

感染病临床诊疗与疾病控制

刘永梅等◎编著

图书在版编目 (C I P) 数据

感染病临床诊疗与疾病控制 / 刘永梅等编著. -- 长春 : 吉林科学技术出版社, 2017.9
ISBN 978-7-5578-3209-4

I. ①感… II. ①刘… III. ①感染—疾病—防治
IV. ①R4

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第230004号

感染病临床诊疗与疾病控制

GANRANBING LINCHUANG ZHENLIAO YU JIBING KONGZHI

编 著 刘永梅等
出 版 人 李 梁
责任编辑 刘建民 韩志刚
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本 889mm×1194mm 1/16
字 数 350千字
印 张 24
印 数 1—1000册
版 次 2017年9月第1版
印 次 2018年3月第1版第2次印刷

出 版 吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628
85652585 85635176
储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-86037565
网 址 www.jlstp.net
印 刷 永清县晔盛亚胶印有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-3209-4
定 价 78.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换

因本书作者较多,联系未果,如作者看到此声明,请尽快来电或来函与编辑部联系,以便商洽相应稿酬支付事宜。

版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-85677817

编委会

主 编

刘永梅 赵多明 胡国启

黎媛媛 马小芹

副主编（按姓氏笔画排序）

方文敏 孔洪彬 刘 芳

李 华 罗 伟 胡云兴

黄 冠 程 祥

编 委（按姓氏笔画排序）

马小芹（山东省郓城诚信医院）

方文敏（湖北省咸宁市中心医院

＜湖北科技学院附属第一医院＞）

孔洪彬（河北省邯郸市传染病医院）

刘 芳（河北省保定市传染病医院）

刘永梅（河北省保定市传染病医院）

李 华（山东省汶上县苑庄卫生院）

罗 伟（解放军第107医院）

周燕飞（湖北省武汉市第五医院）

赵多明（甘肃省中医院）

胡云兴（湖北省武穴市第一人民医院）

胡国启（安徽省界首市人民医院）

黄 冠（华中科技大学协和江南医院

＜武汉市江夏区第一人民医院＞）

程 祥（湖北省武穴市第一人民医院）

黎媛媛（甘肃省中医院）



刘永梅

女，保定市消化学会委员，河北省女医师协会理事，吴阶平医学基金会全国肝胆咨询专家。1999年毕业于河北省职工医学院临床医学专业，本科学历，学士学位。2003年因参加抗击非典工作突出，被保定市共青团授予三等功，被保定市红十字协会评为先进工作者。主持研究的科研项目《乙肝病毒基因型与临床特点的关系》获保定市科技进步二等奖。在核心期刊发表论文十余篇，参与编写论著两部。撰写的论文多次参加国内学术会议交流。并于2011年、2015年两次赴北京佑安医院进修学习，系统学习各种肝病的诊治。



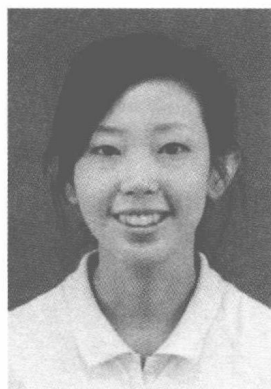
赵多明

男，公共卫生主治医师，医学硕士，毕业于兰州大学公共卫生学院，长期从事公共卫生及医院管理工作，参与医院感染流行病学研究及监控管理工作并开展传染病、慢性病等相关流行病学调查与突发公共卫生事件应急工作，发表学术论文十余篇，参与科研课题五项。



胡国启

男，1968年5月出生。毕业于安徽医科大学，副主任医师。安徽省界首市人民医院感染科（安徽省十二五重点特色专科）主任，安徽省传染病寄生虫病专业委员会委员，安徽省康复医学会肝病专业委员会委员，阜阳市抗菌药物学会委员，阜阳市肝病学会常委。所在科室为中国科协首批全国肝胆病防治示范基地，全国重症肝炎防治协作单位。从事感染病临床工作二十余年，对各类传染病，感染性疾病的诊断与治疗积累了丰富的临床经验；尤其是对病毒性肝炎及其相关疾病的诊疗，具有较深造诣。为界首市人民医院首批十佳医生。发表论文十余篇。



黎媛媛

女，医学硕士，公共卫生主治医师，甘肃省病案管理专业委员会委员。2009年于兰州大学医学院公共卫生学院硕士研究生毕业。参与2010年玉树地震、2010年舟曲泥石流等重大自然灾害事件的医疗救援及灾后疾病预防工作，积累了大量的公共卫生事件处理经验；熟练掌握ICD-10疾病编码和ICD-9-CM3手术编码。工作期间撰写发表国家级论文八篇，同时参与多项省级科研的统计分析和流行病学调研工作。

前 言

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。传染病在我国是常见病、多发病,可迅速传播、流行。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。

全书包括感染病基础部分和各系统感染,涵盖了感染病的流行病学、诊断与鉴别诊断、常用药物、预防与控制、肺部感染、胃肠道感染、肝胆胰感染、泌尿系感染及重要新发感染病等。本书适用于所有医学临床医师,也可作为其他医学专业学生使用及临床医护人员阅读参考。

在编写过程中编者虽力求准确、完善,但仍难免有不当甚至错误之处,敬请读者谅解及批评指正。

《感染病临床诊疗与疾病控制》编委会

2017年6月

目 录

第一章 绪 论	(1)
第一节 传染病历史、现状及未来	(1)
第二节 感染的发生与感染的结局	(3)
第二章 感染病的病原学基础	(8)
第三章 感染病的流行病学	(20)
第一节 流行过程的三个基本环节	(20)
第二节 影响流行过程的因素	(23)
第四章 感染与免疫	(24)
第五章 感染性疾病的诊断与鉴别诊断	(28)
第一节 感染性疾病的诊断与鉴别诊断	(28)
第二节 细菌感染性疾病的检验诊断	(31)
第三节 病毒感染性疾病的检验诊断	(39)
第四节 真菌感染性疾病的检验诊断	(44)
第五节 寄生虫感染性疾病的检验诊断	(46)
第六章 感染的预防与控制	(49)
第一节 医院内感染	(49)
第二节 隔离技术	(52)
第三节 清洁、消毒、灭菌	(61)
第四节 医院消毒供应中心	(69)
第五节 手术室医院感染管理	(80)
第六节 感染性疾病科(门诊)医院感染管理	(87)
第七节 传染病的预防控制	(90)
第八节 慢性非传染性疾病的预防与控制	(95)
第九节 艾滋病的防治管理	(103)

第十节 传染病的治疗·····	(110)
第十一节 疾病的社区预防·····	(112)
第十二节 公共卫生的主要内容·····	(116)
第十三节 突发公共卫生事件·····	(120)
第七章 系统感染概述·····	(128)
第八章 肺部感染·····	(136)
第一节 急性气管支气管炎·····	(136)
第二节 军团菌肺炎·····	(138)
第三节 真菌性肺炎·····	(139)
第四节 肺炎衣原体肺炎·····	(141)
第五节 立克次体肺炎·····	(143)
第九章 胃肠道感染·····	(147)
第一节 病毒性胃肠炎·····	(147)
第二节 肠结核·····	(153)
第三节 日本血吸虫病·····	(156)
第四节 蛲虫病·····	(161)
第十章 肝胆胰感染·····	(165)
第一节 细菌性肝脓肿·····	(165)
第二节 阿米巴性肝脓肿·····	(169)
第三节 慢性胆囊炎·····	(173)
第四节 黑热病·····	(177)
第五节 黄热病·····	(179)
第六节 肝结核·····	(183)
第七节 肝棘球蚴病·····	(185)
第八节 华支睾吸虫病·····	(190)
第九节 胆管蛔虫病·····	(197)
第十一章 泌尿系感染·····	(199)
第一节 急性肾盂肾炎·····	(199)
第二节 慢性肾盂肾炎·····	(211)
第十二章 病毒感染·····	(217)
第一节 丙型病毒性肝炎·····	(217)
第二节 丁型病毒性肝炎·····	(223)

第三节 戊型病毒性肝炎..... (227)

第四节 乙型病毒性肝炎..... (230)

第五节 甲型病毒性肝炎..... (252)

第六节 病毒性肝炎肝硬化..... (256)

第七节 特殊人群病毒性肝炎..... (266)

第八节 手足口病..... (278)

第九节 柯萨奇病毒感染..... (285)

第十节 脊髓灰质炎..... (290)

第十一节 水痘和带状疱疹..... (295)

第十二节 麻疹..... (300)

第十三节 流行性腮腺炎..... (303)

第十四节 登革热..... (305)

第十五节 狂犬病..... (308)

第十六节 脊髓灰质炎..... (310)

第十七节 传染性非典型肺炎..... (314)

第十八节 人感染高致病性禽流感..... (317)

第十九节 流行性乙型脑炎..... (320)

第十三章 重要新发感染病..... (325)

第一节 新发感染病概述..... (325)

第二节 艾滋病..... (330)

第三节 严重急性呼吸综合征..... (342)

第四节 流行性感冒..... (352)

第五节 结核病和其他分枝杆菌病..... (357)

第六节 霍乱..... (364)

参考文献..... (373)

第一章

绪 论

第一节 传染病历史、现状及未来

自有文字记载,就有了人类与各种病原所致传染病做斗争的记录。许多病原微生物都是宇宙间非常古老的物种,在自然界中长期存在并不断进化。时至今日,一些古老的传染病被消灭或控制,又不断有新的或老的传染病以新的面目出现。因此,人类与病原微生物的斗争是永无止境的。

一、传染病的历史

纵观数千年的文明史,传染病对人类历史的发展进程产生了深远影响,给人类社会带来的灾难和创伤比战争和饥荒的总和还要大。最早关于传染病暴发的记载是公元前 2 世纪~公元前 3 世纪印度和埃及出现的天花,其后,在印度、中国、罗马等多个国家和地区流行,造成大批人口死亡。到 17、18 世纪,天花是欧洲最严重的传染病,死亡人数高达 1.5 亿,最严重的是公元前 430~公元前 427 年,雅典发生大瘟疫,近半数人口死亡,几乎摧毁整个雅典。公元前 6 世纪,第一次世界性鼠疫大流行,疫情自中东开始,沿地中海蔓延,死亡人数近亿人。此后,又暴发过多次大流行。时至今日,鼠疫在北美、欧洲等地已几近绝迹,但在非洲及亚洲地区仍时有发生。

到了 16 世纪,流感肆虐,1510 年,英国发生有案可查的第一次流感。此后,在 1580 年、1675 年、1733 年,欧洲出现过 3 次大规模流感流行。1918—1919 年席卷全球的西班牙大流感使人们闻之色变。这次流感是 1918 年 2 月首发于美国堪萨斯州的芬森军营,其暴发夺去了 4 000 万人的生命。之后很快又传播至底特律等 3 个城市,3 月美国远征军乘船带至欧洲前线,4 月传播至法国军队,然后传至英国和其他国家军队,5 月达意大利、西班牙、德国、非洲以及印度孟买和加尔各答,6 月由英国远征军传播至英国本土,然后至俄罗斯、亚洲(中国、菲律宾)、大洋洲(新西兰),1919 年 1 月达澳大利亚,在不到一年的时间席卷全球。估计全世界患病人数在 5 亿以上,发病率 20%~40%,死亡人数达 4 000 多万,比第一次世界大战死亡的总人数还多。

19 世纪至 20 世纪末,霍乱在世界范围内的大规模流行共有 8 次,地区性相对小的流行多次。1817—1823 年,第一次霍乱大流行,自印度横河三角洲开始逐渐蔓延到欧洲,仅英国就死亡 6 万余人。此后的 7 次大流行,几乎遍及全球各国,尤其 1961 年的第 7 次,始于印度尼西亚,涉及五大洲 140 多个国家和地区,感染者 350 余万。

除了这些大规模暴发的烈性传染病之外,结核、疟疾、登革热、伤寒等传统的传染病的流行也对人类造成很大的伤害。

二、传染病现状

近年,就全球范围而言,一些经典的传染病逐渐被控制,如天花已被彻底消灭,麻疹、白喉、猩红热、脊髓灰质炎等发病率明显下降。但近 30 年来,全球范围内新出现传染病 40 余种,其中大部分为人畜共患传染病,原本已经控制的传染病有再次抬头的趋势,如结核病;一些经典的传染病以新的面目出现,呈现出传染性更强、致病性更烈的情况,如 1976 年首次在苏丹近赤道西部省和扎伊尔周边地区流行(现在的刚果民主共和国)的埃博拉出血热,传播速度快,传染性强,患者一旦发病,可在 24 小时内死亡。1976 年 6~9 月,苏丹发现了 284 例埃博拉病毒感染者,117 例死亡。在扎伊尔共有 318 例,280 例死亡。1995 年扎伊尔再次出现大流行,315 例感染,244 例死亡。此后,在科特迪瓦、加蓬等国家和地区出现暴发,致多人死亡;1981 年出现的获得性免疫缺陷综合征(艾滋病)对全球造成的危害巨大,截至 2010 年底,全球共有 3 400 万名艾滋病病毒感染者,中国累计报告艾滋病病毒感染者、艾滋病患者共计 379 348 例,其中艾滋病患者 138 288 例,死亡报告 72 616 例。20 世纪 90 年代确定的丙型、戊型肝炎,至今仍是主要的传染病。2003 年年底出现的 SARS、2005 年年底出现的人高致病性禽流感,都是既往已经存在的病毒出现新的变异,以新的面目出现的烈性传染病,对感染人类造成的危害极其严重。

与全球趋势一致,目前我国传染性疾病也呈现出一些新的特点:传染病总体发病率逐年下降,多数经典传染病发病率明显下降,但部分传染病发病率有所回升,如霍乱、伤寒、结核病等;新发传染病如艾滋病、甲型 H1N1 流感、军团菌病及莱姆病等不断涌现;由于儿童预防接种,部分传染病如麻疹发病年龄上移;由于抗生素耐药性问题,A 组链球菌疾病复燃,葡萄球菌中毒休克综合征出现了新的特点。另外,由于传染病格局变化与国家经济社会水平的提高,非传染性感染病相对增多。

据卫生部数据统计,2010 年(2010 年 1 月 1 日零时至 12 月 31 日 24 时),全国共报告法定传染病发病 6 409 962 例,死亡 15 257 例,报告发病率为 480.24/10 万,死亡率为 1.14/10 万。2010 年,全国甲类传染病发病 164 例,其中人间鼠疫发病 7 例,死亡 2 例,霍乱发病 157 例,无死亡,报告发病率为 0.0118/10 万。报告人感染高致病性禽流感发病 1 例,死亡 1 例。乙类传染病除传染性非典型肺炎、脊髓灰质炎和白喉无发病、死亡报告外,其他共报告发病 3 185 768 例,死亡 14 287 人。甲乙类传染病报告发病率为 238.69/10 万,死亡率为 1.07/10 万,分别较 2009 年下降 10.08%、4.26%。报告发病数居前 5 位的病种依次为病毒性肝炎、肺结核、梅毒、细菌性和阿米巴性痢疾、淋病,占甲乙类传染病报告发病总数的 94.97%;报告死亡数居前 5 位的病种依次为艾滋病、肺结核、狂犬病、病毒性肝炎和甲型 H1N1 流感,占甲乙类传染病报告死亡总数的 96.49%。丙类传染病中,除丝虫病无发病、死亡病例报告外,其他共报告发病 3 224 030 例,死亡 968 人,报告发病率为 241.55/10 万,死亡率为 0.07/10 万,分别较 2009 年上升 33.72%、131.63%。报告发病数居前 5 位的病种依次为手足口病、其他感染性腹泻病、流行性腮腺炎、急性出血性结膜炎和流行性感冒,占报告发病总数的 98.49%。报告死亡数居前 3 位的病种依次为手足口病、其他感染性腹泻病和流行性感冒,占报告死亡总数的 98.66%。

2010 年甲乙类传染病中的呼吸道传染病、自然疫源及虫媒传染病、肠道传染病、血源及性传播传染病报告发病率分别下降了 18.97%、13.02%、8.26% 和 3.76%。肠道传染病中霍乱和戊型肝炎发病数上升,甲型肝炎、伤寒/副伤寒、未分型肝炎和痢疾发病数下降;呼吸道传染病中除百日咳发病数略有上升外,甲型 H1N1 流感、流行性脑脊髓膜炎、麻疹、肺结核和猩红热报告发病数均有不同程度的下降;自然疫源及虫媒传染病中钩体病和流行性出血热发病数上升,人感染高致病性禽流感、疟疾、鼠疫、流行性乙型脑炎、登革热、炭疽、狂犬病和布鲁菌病发病数下降;血源及性传播传染病中艾滋病、梅毒和丙型肝炎发病数略有上升,淋病和乙型肝炎发病数下降。

除法定传染病之外,一些新发现的传染病时有流行,近年对我国造成严重影响的新发传染病有 2003 年的 SARS、2006 年的人感染高致病性禽流感,以及 2009 年的甲型 H1N1 流感,都是病毒出现变异以后出现了传染性和致病性增强等新的特点。自 2008 年以来,手足口病在全国多个地区不同程度流行。2009 年,河南、山东、安徽等地相继出现发热伴血小板减少综合征,发病者多为青壮年农民,有蜱叮咬史,在患者

体内分离出了一种新型的布尼亚病毒,但根据临床表现,人粒细胞无形体也可能是本病的病原体,所幸的是,此后发病逐渐减少。2011 年底,我国某部发生新型重组型腺病毒疫情,先后有上千人感染,发病者以肺炎和咽部症状为突出表现。

总体来说,人类与传染病及寄生虫病的斗争虽然取得了巨大的成绩,但又不断地有某些新的传染病出现,对从事传染性疾病的医务工作者来说,既是巨大的挑战,也是振兴传染病的难得机遇。

三、传染病未来的挑战与对策

虽然新发传染病没有在我国造成长期大规模流行,但未来仍需给予足够的重视,因为这些传染病如果没有被及时发现和控制,可能会导致在全国甚至全球范围传播。SARS 的流行是最好的例证。当年全球共有近 8 000 例 SARS 病例,其暴发清楚地展现了一种新发传染病是怎样导致全球范围内的社会动荡和经济衰退的。虽然 H5N1 型禽流感病毒没有在人群间传播的证据,但是可能发生的基因突变将影响其传染性,或者导致其他具有大范围流行潜能的流感病毒的出现。从近几年新发传染病情况看,由动物传染给人类的人畜共患病在中国以及全世界的新发传染病疫情中较突出。家禽、家畜与野生动物成为威胁人类健康的已知及新的微生物来源。人口规模和密度的不断扩大,增加了人和动物的接触机会,这也增加了既往未知微生物侵入人类的可能性。在中国,财富的增长提高了动物蛋白的消费需求,也提高了食源性动物的饲养数量,尤其是猪和家禽类。与大多数发展中国家一样,中国的食源性动物饲养地与人类堵住地紧密相连,从而增加了疾病由动物传给人类的风险;中国人对新奇食物的喜好进一步增加了疾病由动物传染给人类的危险。既往不用作食物的动物现在在中国市场也较易获得,这就导致了不同种类动物与人类的接触以及动物间的接触。通过饲养、收购、运输、销售、屠宰、加工和消费这些动物及其产品,人们可以接触到动物身上的各种微生物。活体动物跨境运输和贸易是病原微生物传播到新的动物和人类的另一种途径。某些动物和鸟类会迁徙或飞翔,而并非生活在限定的区域,这使得动物之间出现多种微生物传递。动物群体中存在其他一些尚未明确但可能使人类致病的微生物。值得注意的是,在动物群体中频繁使用抗微生物药物(包括抗病毒药物)可导致引起人类感染的细菌和病毒的耐药性。在中国暴发的猪链球菌病的菌株就具有抗四环素耐药性。

因此,未来人类应始终提高警惕,防止已控制传染病的再现及新传染病的出现。首先这就要求全社会共同参与,做到人类自身与大自然的和谐,防止原本存在于动物体内和在自然界潜伏的病原微生物寻找新的宿主并引起疾病流行。其次,要强化与传染病长期斗争的意识,社会的发展、生物科学技术的进步永远也不可能彻底消灭所有的传染病。再次,加强病原微生物的研究,有利于当新的传染病出现时,能够快速明确病原,早期介入,减少流行规模、控制疫情。最后,加强国际合作,共同预防至关重要,因为微生物是无国界的,它的传播不受限制。

四、防治传染病、任重道远

无论过去、现在还是未来,传染病都将是人类生存与健康的严重挑战。在解决现有传染病防治工作中面临的挑战和问题时,也要思考未来如何应对已知传染病以及新发传染病。医务工作者,特别是从事传染病相关的工作者除掌握先进的科学技术、敏感的监测系统和采取有效的干预措施外,还需要通过适宜的渠道对有感染危险的社区群众进行预警,并指导他们采取正确的防护措施。

(赵多明)

第二节 感染的发生与感染的结局

感染是指病原微生物侵入机体并在宿主体内复制、繁殖的过程。感染后导致机体功能、代谢、组织结构破坏的病理反应,引起感染性疾病。其中有些感染性疾病具有传染性而称之为传染病。病原微生物包

括细菌、病毒、原虫、真菌、螺旋体、立克次体等,甚或是具有致病能力、但并非生物感染性物质,如朊蛋白。

一、感染的发生

(一)感染的来源

引起机体感染的病原体有外源性和内源性两大类。

(1)外源性感染指来自宿主体外的病原体所引起的感染。传染源主要包括:①传染病患者:从潜伏期到病后恢复期各阶段,不同病原体在不同阶段可以各种方式在人与人之间传播。②带菌(毒)者:感染病原体后不出现临床症状,并在一定时间内持续排菌(毒),不易被察觉,因此是重要的传染源。③病畜及带菌(毒)动物:某些病原体可引起人畜共患病,如乙型脑炎病毒、炭疽杆菌、布鲁菌和鼠疫耶尔森菌等,病原体在人和动物中间传播。④媒介昆虫。

(2)内源性感染主要指机体内正常菌群引起的感染,也称之为自身感染,如大肠杆菌;也包括原发感染后潜伏在体内的病原体又重新感染,如单纯疱疹病毒、结核分枝杆菌等。内源性感染具有条件依赖性,是医院感染的一种常见现象。

(二)病原体入侵部位

病原体主要经呼吸道、消化道、泌尿生殖道、皮肤等处侵入机体。不同的病原体有其特殊的入侵部位,如痢疾杆菌须进入肠道才能生存并引起疾病。有些病原体经节肢动物叮咬将病原体传入体内。

(三)传播途径

感染源排出病原体,经过一定的方式、途径进入其他易感者的体内的方式和途径称为传播途径,每种感染性疾病有其恒定的传播途径,单一或多种途径。

1.呼吸道传播

患者于呼吸、咳嗽、喷嚏、谈话时将病原体排出体外,分布于患者周围的空气中。结核杆菌、炭疽杆菌等耐干燥病原体可存在于尘埃中。易感者可将含有病原体的空气、飞沫和尘埃吸入呼吸道而引起感染,如白喉、猩红热、麻疹等传染病。

2.消化道传播

进食被病原体污染的水、食物而感染,如伤寒、霍乱等。水源污染常可引起传染病的暴发。社会经济条件、环境卫生、居住条件、个人卫生等因素可影响经消化道传播疾病的发生、流行和控制。

3.接触传播

易感者皮肤黏膜与病原体接触而受到感染。分为:①直接接触传播:没有任何外界因素参与下,传染源与易感者直接接触而引起疾病的传播。如性接触、输注携带病原体的血液、血制品等生物制剂、器官移植及使用污染的医疗器械等。②间接接触传播:易感者接触被患者排泄物或分泌物所污染的日常用品、生产工具而受到感染,又称日常生活接触传播。如某些皮肤传染病、某些呼吸道传染病及人畜共患病等均可经此途径传播。

4.母婴传播

也称垂直传播即感染某些传染病的孕妇可通过胎盘血液将体内的病原体传播给胎儿,引起宫内感染,如风疹病毒、麻疹病毒、肝炎病毒及艾滋病病毒等。也有些病原体经孕妇阴道通过宫颈口到达绒毛膜或胎盘引起胎儿感染,如链球菌、葡萄球菌等。还有些病原体存在于母亲产道内,孕妇分娩时感染胎儿的皮肤、黏膜、呼吸道及肠道,如疱疹病毒、淋球菌等。

5.虫媒传播

经蚊、蝇、蚤、虱、蜱、螨及白蛉等吸血节肢动物通过叮咬将病原体传播给人类引起疾病,称之为虫媒传染病,如鼠疫、斑疹伤寒、黑热病、疟疾等。

6. 土壤传播

传染源的分泌物或排泄物通过直接或间接方式污染土壤。埋葬死于传染病的人、畜尸体可能污染土壤。某些细菌的芽孢可在土壤中长期生存,如炭疽杆菌和破伤风杆菌等。某些肠道寄生虫病的生活史中有一部分必须在土壤中发育至一定阶段才能感染人,如钩虫卵和蛔虫卵等。这些被污染的土壤可通过破损的皮肤使人类获得感染。经土壤传播病原体的可能性取决于病原体在土壤中的存活力,人与土壤接触的机会与频度、个人卫生习惯等。

各种传染病流行时其传播途径是十分复杂的,一种传染病可同时通过几种途径传播,例如细菌性痢疾可经水、食物、媒介节肢动物及接触等多种途径传播。因此,当某种传染病在人群中蔓延时,必须进行深入的流行病学调查才能了解其真正的传播途径,从而采取有针对性的防制措施。

(四) 病原体在体内的定位

病原体侵入机体后,依靠其与宿主组织的特异性结合能力而定植于特定器官或组织,引起该部位的病变,这些器官或组织称为该种病原体的定位或靶器官。其中能够排出大量病原体的定位对疾病的传播具有重要意义,称为特异性定位。特异性定位不但与疾病的传播有关(排出病原体污染环境,传染他人),也与该病原体在长期进化中形成的特性有关。病原体在局部繁殖时分泌的毒素也可随血流扩散而引起远处组织的病变,如白喉引起的心肌炎。侵袭力强的病原体,可通过血流、淋巴或直接扩散到其他组织或器官,引起该脏器的病变,如病毒性肝炎和乙型脑炎等。病原体在宿主体内的定位可以有一个,也可以有数个,按感染先后分为原发性定位与继发性定位,如脑膜炎球菌的原发性定位在鼻咽黏膜,继发性定位在血及脑膜。特异性定位在多数情况下是原发性定位(如鼻咽部既是脑膜炎球菌的原发性定位,又是其特异性定位),有时也是继发性定位。

二、感染的结局

(一) 感染决定因素

病原微生物侵入机体后是否导致感染,以及感染后的结局如何,主要取决于病原体的致病力、机体抵抗力和周围环境三个方面。

1. 病原体的致病力

病原体致病力包括病原体的数量、致病力、特异性定位及变异等决定因素。

(1) 病原体数量:同一疾病中,病原体的数量与其致病力呈正相关。不同的病原体有着不同的致病量。

(2) 病原体毒力:构成毒力的物质称为毒力因子,包括侵袭力和毒素。侵袭力指病原体突破宿主防御功能侵入机体并在机体内扩散的能力,包括吸附和侵入、繁殖与扩散及抵抗宿主防御等方面的能力。毒力是指病原体产生各种毒素的能力。毒素分为外毒素和内毒素两大类:外毒素与宿主靶器官的受体结合进入细胞内起作用,如破伤风毒素和向喉毒素。内毒素通过激活单核-巨噬细胞释放细胞因子起作用,如革兰阴性杆菌的脂多糖。不同的病原体有不同的致病力,这取决于其毒力和侵袭力的有无及大小,有的病原体两者兼而有之,有的则仅有其一。

(3) 病原体变异和耐药性:微生物的变异是其进化的基础。抗微生物药物对微生物群体有很强的选择压力,病原体可因自身遗传基因和外界环境的影响,获得某些耐药性质粒而发生变异。变异可使病原体的性质、致病力发生改变,往往可逃避机体的特异性免疫作用,有利于感染的持续,甚至使疾病的传染过程、病情、传染病的流行态势发生变化。不同病原体的变异性不同,如流感病毒、艾滋病病毒的变异性很强,而麻疹病毒的变异性较弱。

2. 机体的防御能力

人体有三道防线对抗外来感染。第一道是皮肤及呼吸道、消化道、生殖泌尿道等黏膜组织;第二道是纤维组织、肝、脾、淋巴结,以及白细胞、单核细胞等。第一道防线和第二道防线属于人体的非特异性免疫系统。第三道就是人体的特异性免疫系统,由免疫器官和免疫细胞借助血液循环和淋巴循环组成。当机

体具有强大而完善的防御能力时,入侵的病原体则被杀灭或排出体外,不发生感染;当机体防御能力低下或病原体数量大、致病力强时,病原体则在体内生长、繁殖而发生感染。

(1)非特异性免疫:指经遗传而获得,机体在发育过程中形成,是人体对入侵的各种病原以及其他异物的清除能力。其作用并非针对某种特定的病原体,非特异性免疫也称固有免疫。固有免疫系统包括:①固有屏障:皮肤与黏膜为机体的外部屏障,可通过机械方式阻挡病原体入侵。内部屏障有血-脑屏障和胎盘屏障,对中枢神经系统和胎儿起到相当的保护作用。②吞噬细胞、自然杀伤细胞、树突状细胞等同有免疫细胞。③体液因子:正常体液和组织中存在的多种具有杀伤或抑制病原菌作用的可溶性分子,包括补体、酶类物质、各种细胞因子(干扰素、肿瘤坏死因子等)。

(2)特异性免疫:又称获得性免疫或适应性免疫,是经感染(病愈或无症状的感染)或人工预防接种(疫苗、疫苗、类毒素等)而使机体获得抵抗感染的能力。这种免疫并非生来就有,它需要经历一个过程才能获得,只针对一种病原体。一般是在病原微生物等抗原物质刺激后才形成的(免疫球蛋白、免疫淋巴细胞),并能与该抗原发生特异性免疫反应。特异性免疫包括:①细胞免疫:T细胞是细胞免疫的主要细胞。已致敏的T淋巴细胞再次遇到该抗原时,产生特异性的细胞毒作用,并释放多种细胞因子,杀伤病原体及其寄生的细胞。在清除寄生于细胞内的病原菌方面,细胞免疫起着非常重要的作用,如立克次体、各种病毒及某些细菌如结核杆菌、伤寒杆菌等病原的清除。在抗感染免疫中,细胞免疫既是抗感染免疫的主要力量,参与免疫防护,又是导致免疫病理的重要因素。②体液免疫:通过B细胞产生抗体来达到保护目的的免疫机制。B细胞受到抗原刺激后,从浆母细胞转化为浆细胞,同时产生能与该抗原结合的免疫球蛋白(抗体)。免疫球蛋白有IgM、IgE、IgA、IgD和IgG五类。体液免疫的抗原多为相对分子量在10 000道尔顿以上的蛋白质和多糖大分子,病毒颗粒和细菌表面都带有不同的抗原,所以都能引起体液免疫。

3.环境因素的影响

自然环境的湿度、温度及不同地域等因素都对人体及病原微生物有很大的影响。社会环境如经济水平、交通条件、环境卫生、个人卫生习惯、身体营养状况、体育锻炼等均可影响机体的防病抗病能力。药物和非药物的治疗措施,在很大程度上干预了感染的过程。

(二)感染的结局

病原微生物侵入人体后,人体对之产生免疫应答。由于人体防御能力的强弱不同,侵入人体的病原体的数量和毒力不同,因此斗争的表现也有所不同。一般有以下五种表现:

1.显性感染

即感染病原体后出现症状、发生疾病。因人体抵抗力、病原体致病力和治疗措施的不同而出现痊愈、死亡、慢性化、病原体携带和后遗症等不同结局。显性感染的过程可分为潜伏期、发病期及恢复期。显性感染临床上按病情缓急分为急性感染和慢性感染,按感染的部位分为局部感染和全身感染。

(1)局部感染:指入侵的病原菌只局限在宿主一定部位生长繁殖,并产生毒性物质,不断侵害机体的感染过程。由于机体的免疫功能足以将入侵的病原菌限制于局部,阻止它们在体内扩散蔓延,因此只引起局部病变,如化脓性球菌所致的疖、痈。

(2)全身感染:机体与病原体相互斗争的过程中,机体免疫功能不足以将病原体局限于某一部位,使得病原菌及其毒素经淋巴道或血流向周围扩散引起全身感染。全身感染可能出现的情况:①菌血症:病原菌自局部病灶不断地侵入血流中,但由于机体内细胞免疫和体液免疫的作用,病原菌不能在血流中大量生长繁殖。如伤寒早期的菌血症、布氏杆菌菌血症。②毒血症:病原菌在局部生长繁殖,没有大量细菌侵入血流,但细菌产生的毒素进入血流引起中毒症状,如白喉、破伤风等。③脓毒症、严重脓毒症和脓毒症休克:脓毒症指机体具有可疑或已证实的感染,同时出现全身炎症反应综合征的症状,包括高热或体温不升、心动过速、呼吸频率增快、外周血白细胞计数升高或降低,或幼稚中性粒细胞 $>10\%$ 。严重脓毒症指在脓毒症基础上出现心血管功能障碍或急性呼吸窘迫综合征或 ≥ 2 个心、肺以外的器官功能障碍。脓毒症休克指在脓毒症基础上出现心血管功能障碍。④脓毒血症:化脓性细菌引起败血症时,细菌随血流扩散至全身多个器官(如肝、肺、肾等),引起多发性化脓病灶。如金黄色葡萄球菌严重感染时引起的脓毒血症。

2. 一过性感染

病原体被消灭或排出体外。病原体进入人体后,首先是皮肤、黏膜等机体天然屏障的抵抗,进入体内可被胃酸、溶菌酶和呼吸道纤毛、黏液所杀灭或清除,进入组织则被单核-巨噬细胞吞噬。机体依靠非特异性免疫系统的作用清除病原体,不出现任何症状,也不出现特异性免疫反应。当同一病原体再次侵入时仍有可能罹患该种疾病。

3. 病原体携带状态

有带菌者、带毒者和带虫者:隐性感染或传染病痊愈后,病原体在体内继续存在,形成带菌、带毒和带虫状态。也即病原微生物在人体内生长繁殖并排出体外,但并不出现任何症状。不同的疾病阶段具有不同携带的状态,如果发生在潜伏期则称之为潜伏期携带者;发生在疾病恢复期则为恢复期携带者;如果始终携带病原而不发生疾病则称为健康携带者(或慢性携带者)。无症状携带者容易作为传染源散布病原微生物而引起疾病的流行。痢疾、伤寒、白喉恢复期带菌者都比较常见,因此及时查出带菌者、带毒者和带虫者,加以有效隔离治疗,对于防止传染病的流行是重要的手段之一。

4. 隐性感染

又称亚临床感染。当机体有较强的免疫力,或入侵的病原菌数量不多、毒力较弱时,感染后对人体损害较轻,不引起或者只引起轻微的组织损伤,不出现明显的临床症状、体征甚至生化改变,只能通过免疫学检查才能发现。在大多数传染病中,仅诱导机体产生特异性免疫应答,而隐性感染是最常见的表现。隐性感染过程结束后,多数患者获得不同程度的特异性免疫,病原体被清除。少数人可转变为病原携带状态,成为无症状携带者。

5. 潜伏性感染

病原与宿主维持平衡状态的非显性感染,病原体潜伏在机体中某些部位,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,病原体便可长期潜伏下来,而当人体抵抗力低下时,病原体就能快速繁殖致病。例如长期潜伏在人体内的结核杆菌,一旦营养不良、过度劳累或使用免疫抑制剂后就会发生结核病。单纯疱疹病毒也能潜伏在人体内,在抵抗力降低时可发生单纯疱疹。

(赵多明)

感染病的病原学基础

一、概述

引起感染病的病原体可以是病毒、朊粒、细菌、真菌、原虫、蠕虫及相关节肢动物等。感染病的病原学基础涉及内容广泛,包括各类病原体的结构特点、致病性、免疫性、复制或生长繁殖特点、遗传与变异、对抗感染药物的敏感性及耐药机制、对外界环境的抵抗力等,这些特点直接影响感染病的种类、严重程度及病情转归。随着分子生物学和分子遗传学知识及技术的发展,对病原体结构和致病机制等的认识正逐步深入到分子和基因水平。例如,与人类基因组计划相呼应,病原菌的外毒素、内毒素、侵袭性蛋白、黏附素,以及病毒结构蛋白和非结构蛋白的结构与功能、编码基因和调控基因的序列等,已逐步得到破译。这些均大大推进了对病原体与宿主相互关系的认识。按照从简单到复杂的顺序,本节重点介绍各种病原体的结构、复制特点及主要致病机制。

二、朊粒

朊粒(prion)又称传染性蛋白粒子,不含核酸,其结构仅由一种朊粒蛋白(prion protein, PrP)组成。朊粒既往曾称为朊病毒,但因只含 PrP,不宜列入病毒范畴,故现多废弃朊病毒称谓。PrP 由正常宿主基因编码,但构象异常,具有自我复制能力,可引起动物和人类传染性海绵状脑病(transmissible spongiform encephalopathy, TSE),包括羊瘙痒病、疯牛病,以及人类的库鲁、克-雅病(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)等。

三、病毒

病毒(virus)是一类体积比细菌更微小、专一在活细胞内寄生、无完整细胞结构、遗传物质通常仅含一种 DNA 或 RNA、以自我复制方式进行增殖、对抗生素不敏感但对干扰素敏感的特殊微生物,在自然界分布非常广泛,与人类疾病的关系极为密切。病毒大小差别悬殊,其直径或长度一般介于 20~300nm 之间。形态多样,不同的病毒可呈球形、近似球形、子弹形、丝状、杆状等。人类各种急性和慢性传染病约 75% 是由病毒引起的,近年来新发和再发病毒感染病对公众健康安全的威胁更是引人注目。

(一)病毒的结构

病毒体的主要结构是由核心和衣壳构成的核衣壳,有些病毒在核衣壳外部还有包膜(图 2-1)。

1. 核心

主要成分是由核蛋白支撑的病毒基因组;此外,还含有病毒自身编码的一些酶类。基因组为单一的 DNA 或 RNA,携带病毒的全部遗传信息。有的病毒基因组在去除衣壳蛋白后,可进入易感宿主细胞并能进行增殖,具有感染性,称为“感染性核酸”。基因组中含有开放读码框架(open reading frame, ORF),可编码各种结构蛋白(衣壳蛋白、包膜蛋白、基质蛋白)和非结构蛋白(DNA 或 RNA 多聚酶、逆转录酶、蛋白水解酶、胸腺嘧啶核苷激酶以及其他一些特殊功能蛋白等)。基因组中还可以有内含子,有助于转录后的剪接和加工。