

传染病学

CHUAN RAN BING XUE

戴自英 徐肇珩 主编

上海医科大学出版社

特约编辑 沈 玲
助理编辑 王晓萍
封面设计 朱仰慈

传 染 病 学

戴自英 徐肇珩 主编

上海医科大学出版社出版

上海市医学院路138号

邮政编码 200032

本书各店上海发行所经销

常熟新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 23.25 字数 560 000

1991年7月第1版 1991年7月第1次印刷

印数 1-9 000

ISBN 7-5627-0080-X/R·71

定价: 6.00元

前 言

《传染病学》教材是根据上海医科大学教学计划，分别由附属华山医院和儿科医院的有关教学人员负责编写的。

本书可供医疗、卫生、法医、护理和卫生管理专业使用，共分八章和三个附录，除介绍常见的感染性疾病外，还增加了隐球菌脑膜炎、军团病、肺孢子虫病、艾滋病、巨细胞病毒感染、发热、医院内感染、临床流行病学在传染病中的应用、临床微生物学、抗菌药物的临床药理以及传染病免疫学诊断、治疗和预防等内容。力求反映现代医学中的新发展及新成果，使教材内容有所更新。

本书可供医学生在校期间学习，也适用于毕业后从事传染病专业的住院医师阅读参考。

由于编写时间较匆促，本书难免存在一些缺点、疏漏和不足之处，望读者批评指正。

戴自英 徐肇珩

1989年10月

目 次

第一章 总论	(1)
第二章 病毒性疾病	(10)
第一节 流行性感冒	(10)
第二节 麻疹(附风疹)	(13)
第三节 天花(附种痘)	(19)
第四节 水痘	(21)
第五节 流行性腮腺炎	(24)
第六节 病毒性肝炎	(27)
第七节 脊髓灰质炎	(39)
第八节 流行性乙型脑炎	(44)
第九节 流行性出血热	(52)
第十节 登革热和登革出血热	(62)
第十一节 狂犬病	(65)
第十二节 传染性单核细胞增多症	(69)
第十三节 巨细胞病毒感染	(72)
第十四节 艾滋病	(74)
第三章 立克次体病	(79)
第一节 流行性斑疹伤寒	(79)
第二节 地方性斑疹伤寒	(82)
第三节 恙虫病	(84)
第四节 Q热	(87)
第四章 细菌性疾病	(91)
第一节 白喉	(91)
第二节 百日咳	(95)
第三节 猩红热	(98)
第四节 军团病	(101)
第五节 沙门菌感染(附伤寒、副伤寒)	(103)
第六节 细菌性食物中毒	(111)
第七节 细菌性痢疾	(118)
第八节 霍乱	(123)
第九节 流行性脑脊髓膜炎	(128)
第十节 化脓性脑膜炎	(134)
第十一节 结核性脑膜炎	(141)

第十二节	鼠疫	(143)
第十三节	布氏杆菌病	(148)
第十四节	炭疽	(152)
第十五节	破伤风	(155)
第十六节	厌氧菌感染	(159)
第十七节	败血症	(164)
第五章	螺旋体病	(172)
第一节	钩端螺旋体病	(172)
第二节	回归热	(180)
第六章	深部真菌病	(184)
	隐球菌脑膜炎	(184)
第七章	寄生虫病	(189)
第一节	阿米巴病	(189)
第二节	疟疾	(195)
第三节	黑热病	(205)
第四节	弓形虫病	(208)
第五节	肺孢子虫病(附隐孢子虫病)	(210)
第六节	日本血吸虫病(附埃及血吸虫病与曼氏血吸虫病)	(213)
第七节	肺吸虫病	(222)
第八节	华支睾吸虫病	(225)
第九节	姜片虫病	(229)
第十节	绦虫病与囊虫病	(231)
第十一节	包虫病	(237)
第十二节	钩虫病	(240)
第十三节	蛔虫病	(246)
第十四节	类圆线虫病	(250)
第十五节	丝虫病(附罗阿丝虫病、盘尾丝虫病)	(252)
第十六节	蛲虫病	(259)
第十七节	旋毛虫病	(261)
第十八节	蠕虫移行症	(264)
第八章	其他	(268)
第一节	发热	(268)
第二节	医院内感染	(280)
第三节	感染性休克	(285)
第四节	抗菌药物的临床应用	(292)
第五节	抗蠕虫药物	(308)
第六节	抗病毒药物	(313)
第七节	肾上腺皮质激素在感染性疾病中的应用	(319)
第八节	传染病的免疫学诊断、治疗与预防	(325)

第九节 临床微生物学·····	(331)
第十节 临床流行病学在传染病、感染性疾病中的应用·····	(339)
附录一 急性传染病的潜伏期、隔离期和观察期·····	(348)
附录二 预防接种(计划免疫)·····	(349)
附录三 常见传染病的消毒方法·····	(352)

第一章 总 论

传染病(infectious diseases)是具有病原微生物的一类疾病, 举凡病毒、支原体、衣原体、立克次体、细菌、螺旋体、真菌、原虫、蠕虫等所致感染均属传染病的范畴内。顾名思义, 传染病应具有相当传染性, 但实际情况并不完全如此, 因此这一名称是否恰当, 尚有待商榷, 仍以改称“感染性疾病”为妥。

近数十年, 各国人民在与传染病作斗争的过程中取得丰硕成果, 全球已于1979年消灭了甲类传染病——天花; 其他传染病由于合宜防治措施的采用, 其发病率和病死率也有不同程度的降低。各种细菌性感染的治疗成绩尤为突出, 因有效抗菌药物的不断发现, 使以往认为难以挽救的疾病如感染性心内膜炎、结核性脑膜炎、以及各种败血症、肺炎、化脓性脑膜炎等的病死率有大幅度的下降。新中国成立以来40年在全国范围或部分省市内消灭或基本消灭新生儿破伤风、血吸虫病、丝虫病等。血吸虫病由于广泛应用了吡喹酮, 加以预防措施的进一步加强和巩固, 本病的发病率将会明显降低。但近年来病毒性肝炎、流行性出血热等的发病率则有所上升, 细菌性痢疾(菌痢)、钩端螺旋体病(钩体病)、狂犬病、流行性乙型脑炎(乙脑)、流行性脊髓膜炎(流脑)、伤寒、立克次体病等仍屡有发生, 很多过去未注意到或未见到的病毒、细菌、真菌、原虫等所致感染则呈现日益增多的趋势。

【感染与免疫】

人群不可能与外界隔绝, 外界中此起彼伏的致病或条件致病微生物也不可能被消灭, 频繁的接触使人群中的感染不断发生。在人体皮肤、粘膜等与外界沟通的部位如皮肤表面、口腔、呼吸道、胃肠道、阴道、尿道口、肛门口等常有细菌寄生, 通常称为“正常菌群”。寄殖菌与人体处于共生或互利状态。正常菌群间相互制约, 维持一定比例和相对平衡, 并拮抗或消灭外来的微生物。正常菌群在人体条件改变, 特别是免疫缺陷时也可致病, 此时称为“条件致病菌”; 如肠杆菌科细菌、表皮葡萄球菌(表皮菌)、绿脓杆菌、脆弱类杆菌等。

人群与外界微生物接触后, 个体的免疫反应常有相当差异。在感染过程中的表现也每不同, 有成为病原携带状态, 有出现轻重不一的显性感染, 而更多的(指多数感染)则形成隐性或亚临床感染。具有致病性的微生物, 如侵入部位合宜且拥有一定数量, 则一般可以致病。微生物的毒力和侵袭力及其致病性的两种表现, 白喉杆菌和破伤风杆菌均可在局部产生毒力很强的外毒素, 但极少侵入血循环; 而鼠疫杆菌和炭疽杆菌不仅毒力强, 且常侵入血循环而导致败血症; 伤寒杆菌、布氏杆菌等的毒力相对较弱, 但却具较强的侵袭力。

(一) 非特异免疫

1. 完整的皮肤和粘膜, 完整无损的皮肤和粘膜始能起屏障作用而防止微生物的入侵, 其所分泌的脂肪酸、乳酸、溶菌酶、各种蛋白酶、胃酸、IgA 等对各类微生物特别是细菌有很强的杀灭作用。鼻毛可防止带微生物尘埃的吸入, 气管粘膜上纤毛的向上运动有利于微生物随分泌物而被排出体外。正常排便或腹泻不仅可限制正常菌群的过度繁殖, 且可有效地将病原微生物如沙门菌、空肠弯曲菌等或(及)其毒素从肠道内迅速清除。

2. 吞噬系统和非特异抗微生物物质: 吞噬系统包括中性粒细胞、巨噬细胞等, 嗜酸粒细胞也具一定吞噬能力。中性粒细胞巡游于血循环, 经趋化因子的吸引或补体激活的影响而首先与侵入血中或感染灶内的微生物相接触, 赖吞噬或吞饮作用而将微生物摄入胞质内。少数微生物, 主要是正常菌群, 逸入血循环中形成短暂菌血症, 乃一不太多见的现象, 每出现于拔牙、扁桃体截除、导尿、内窥镜检查等过程中, 甚至在重力刷牙时也可发生。

中性粒细胞对毒力较弱的条件致病菌可单独将其吞入, 但必须借助于机械屏障如肺泡膜、抗体或补体始能对毒力较强, 特别具有荚膜者起吞噬作用。粒细胞减少者或其功能有缺陷者将对很多微生物易感。巨噬细胞或固定在脏器内, 或从血中单核细胞转变而来, 其主要作用在于吞噬未被中性粒细胞消灭的微生物, 以及吞噬、裂解体内衰老或死亡的组织细胞。脾脏的巨噬细胞在人体防御肺炎球菌、疟原虫等感染中起重要作用, 无脾者或脾功能减退者对这些微生物增加易感性。巨噬细胞和中性粒细胞的胞质内均含有杀灭微生物的物质如溶菌酶、骨髓过氧化酶、杀菌素、乳酸等。嗜酸粒细胞借助于特异性抗体, 可将血吸虫和旋毛虫的童虫摄入和杀死, 也可吞噬抗原抗体复合物和组胺等物。

非特异抗微生物物质包括补体、备解素、干扰素、溶菌酶等。补体是人血清中具高度活性的一组球蛋白, 由 9 个成分组成; 在相应条件下参与灭活病毒、杀死或溶解细菌、螺旋体、原虫等, 并可促进吞噬细胞的吞噬和杀灭微生物的作用; 除上述保护性反应外, 补体激活后还可引起病理性炎症反应, 造成人体的免疫性损伤。备解素现认为是补体激活旁路途径中的重要组成部分之一, 可激活 C3b, 在 Mg^{++} 的参与下协助补体杀死多种革兰阴性杆菌和多种病毒。溶菌酶是一种低分子、不耐热的碱性蛋白质, 存在于各种分泌液、组织和吞噬细胞溶酶体颗粒中, 对革兰阳性菌具有溶菌作用, 当与抗体、补体并存时, 其溶菌功能尤为显著。干扰素为一大分子糖蛋白, 由病毒或其他诱导剂刺激宿主细胞而产生。有特异性, 具广谱抗病毒作用, 也有拮抗肿瘤、某些细菌和原虫等感染的功能; 人干扰素有 α 、 β 和 γ 3 种类型和许多亚型, 不同类型和亚型的生物活性、基因编码和临床疗效各不相同。

(二) 特异免疫 细胞免疫和体液免疫组成人体的最后防线, 细胞内微生物常不受抗体或某些抗菌药物的拮抗作用。人体只有依赖细胞免疫才能控制这些微生物所致的疾病。致敏 T 淋巴细胞可藉其直接细胞溶解作用将细胞内的微生物杀死, 故受染细胞和微生物常同时被毁灭。T 淋巴细胞与靶细胞需直接接触, 有时更需具相同组织相容抗原, 杀灭作用才会发生。致敏淋巴细胞也可通过增强巨噬细胞的活力消灭细胞内微生物, 从而控制感染; 活力增强的巨噬细胞对其他各种微生物的吞噬、杀灭作用也见加强。细胞免疫一般并不需要抗体或补体的参与, 发生缺陷时人体对很多病毒、某些细胞内细菌、原虫、真菌等的易感性增加。

某些感染的恢复必须依靠特异抗体的协助, 但除非患者曾患同一感染或曾接种菌苗, 这些特异抗体常需 7~10 d 才能形成。特异抗体乃及淋巴细胞受抗原刺激、转化为浆细胞后所合成, 其保护人体感染的机理有: ①防止微生物粘附于细胞膜上; ②防止微生物的细胞间传播; ③增加调理作用; ④增加免疫性溶解作用; ⑤中和毒素作用。淋巴细胞的另一亚群——K 细胞, 在体外可与特异性抗体协力杀灭某些细菌、原虫和感染病毒的细胞。

人体在抗感染过程中, 非特异免疫首当其冲发挥作用, 继以特异免疫形成, 两者相辅相成, 在大多数情况下终将入侵微生物清除或消灭。抗体与抗原的相互作用既可产生有利于人体的抗感染免疫, 但也可在一定条件下转化为不利于人体的变态反应或超敏反应, 导致机

体生理功能紊乱或组织损伤。

【传染病的病原】

传染病或传染性疾病均具有病原微生物，因此有别于其他疾病。各种病原中以病毒和细菌最为多见。现已知与人类疾病有关的病毒型别约四百余种，可引致感冒、咽喉炎、支气管炎、肺炎、心肌炎、脑膜脑炎、婴幼儿腹泻，以及流行性感冒（流感）、麻疹、风疹、水痘、天花（全球已消灭）、单纯疱疹、带状疱疹、流行性乙型脑炎（乙脑）、病毒性肝炎、流行性出血热、流行性腮腺炎、传染性单核细胞增多症（传单）、狂犬病、登革热、黄热病、艾滋病（获得性免疫缺陷综合征、AIDS）等具有一定特征性的疾病。

细菌的种类也相当繁多，一种细菌可引起不同的临床疾病或症候群，而同一种临床疾病，又可由不同细菌所引起。白喉杆菌、百日咳杆菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌、霍乱弧菌、鼠疫杆菌、炭疽杆菌、布氏杆菌属、破伤风杆菌、脑膜炎球菌、淋球菌、肺炎球菌、结核杆菌、麻风杆菌、军团菌等一般可引起比较典型的临床表现，故所致感染大多已成为独立性疾病。金黄色葡萄球菌（金葡菌）、溶血性链球菌（包括A及B组），以及一些条件致病菌如流感杆菌、大肠杆菌、产气杆菌、肺炎杆菌、绿脓杆菌、变形杆菌属、不动杆菌属、普鲁非登菌属、沙雷菌属、枸橼酸杆菌、阴沟杆菌、消化球菌、脆弱类杆菌等可引起各种感染，如皮肤软组织感染、咽喉炎、支气管-细支气管炎、肺炎、心内膜炎、胃肠炎、腹腔内感染、尿路感染、盆腔炎、脑膜炎、败血症等。由于人类寿命的延长、手术范围的扩大，以及抗微生物药物（特别是抗菌药物），肾上腺皮质激素、抗代谢和抗肿瘤、导管插管、放射等治疗措施的广泛应用，导致人体免疫力减弱，一些条件致病菌引起的各种感染已日益繁多，值得重视。

立克次体病在国内仍不少见，其病原有普氏、莫氏、东方、立氏等立克次体和贝氏考克斯体等。衣原体主要引起沙眼、性病性肉芽肿、尿道炎等，支原体则主要引起肺炎、尿道炎等。常见的真菌有念珠菌、隐球菌、曲菌、组织胞浆菌、放线菌、奴卡菌、毛霉菌、着色霉菌等，常见的螺旋体有梅毒螺旋体、雅司螺旋体、回归热螺旋体、钩端螺旋体等。国内常见的原虫有阿米巴原虫、疟原虫、贾氏鞭毛虫、弓形体等，利什曼原虫、肺孢子虫、隐孢子虫等较少见。常见的蠕虫有血吸虫、肺吸虫、华支睾吸虫、姜片虫、绦虫、囊虫、包虫、丝虫、钩虫、蛔虫、粪类圆线虫、鞭虫、蛲虫、旋毛虫等。

【传染病的流行病学】

很多传染病因具有传染性，因此不仅在个体内发生，还会流行于人群中，其在人群中发生、传播和终止的过程称为流行过程。传染病在人群中流行必须具备传染源、传播途径和易感者三个基本环节，缺一即不会构成流行，即使已形成流行，也可因任一环节的切断而中止。

（一）传染源 系指体内有病原微生物存在，并能将其排出体外的人和动物。病人、病原微生物携带者、受染动物等均可作为传染源，其在流行中的各自重要性则因不同传染病而异。

1. 病人：病人在多数情况下是重要的传染源，但不同传染病的传染期则有明显差别。病毒性肝炎、水痘等在潜伏期的后期即具有传染性，而大部分传染病则以临床症状期为主要传染期，病愈后病原微生物也随着消失。为防止传染病散播的隔离时间一般参照其有关传染期。

2. 病原携带者：病原携带者可分为病后病原携带者和健康病原携带者，在后者中可能也夹杂一部分隐性感染病例。有些传染病的病原携带者是重要传染源，如流脑、伤寒、细菌

性痢疾(菌痢)、脊髓灰质炎、白喉等。隐性感染患者虽无临床症状,但体内有病原微生物孳生繁殖,并通过一定途径将病原体排出体外。如何发现和处理病原携带者和隐性感染病例,是应重视和急待解决的问题。

3. 受染动物:以动物为重要传染源的传染病主要有狂犬病、布氏杆菌病(布病)、鼠疫-钩体病、乙脑、流行性出血热、地方性斑疹伤寒、恙虫病、血吸虫病等,动物中以啮齿类最为重要,其次为家畜和家禽。在上述传染病中,有些人、动物共有的疾病,有些动物不发病而是病原携带者,有些则本是动物病。

(二) 传播途径 病原微生物从传染源体内排出后,经不同方式到达易感者的所经道路称为传播途径。传播途径一般可分为:①空气传播:主要有普通感冒、流感、麻疹、白喉、猩红热、肺结核等;②经水传播:主要有伤寒、霍乱、菌痢、病毒性肝炎、血吸虫病、钩体病等;③饮食传播:有多种肠道传染病、肠道寄生虫病和个别呼吸道传染病如结核、白喉等;④接触传播:可分为直接(狂犬病、性病等)和间接(通过污染的手或日常用品等)两类;⑤虫媒传播:经节肢动物如蚊、蝇、虱、蚤、蜱、恙螨、白蛉等媒介的传染病有疟疾、丝虫病、乙脑、黄热病、立克次体病、登革热、回归热、黑热病等;⑥土壤传播:土壤中的感染期蛔(蛔虫、钩虫、粪类圆线虫等的幼虫)或芽胞(破伤风杆菌、炭疽杆菌等的芽胞)可钻入皮肤或沾污皮肤破损处而引起感染。

(三) 易感者 年龄、性别和职业与易感性有相当关系,特别是儿童、婴幼儿由于缺乏特异免疫,男性青壮年由于职业、工作关系与病原微生物的接触机会较多,因而易患传染病。免疫缺陷者(年幼、年老、慢性疾病、肿瘤、应用肾上腺皮质激素和抗代谢药物等)对很多病原微生物易感。至于人群的易感性,则取决于该人群中每一个体的免疫水平,“周期性流行”乃与人群免疫力自然消长等因素有关。

三个基本环节的存在,只创造了流行的条件,仅在自然因素和社会因素的影响下使三者相互连接,传染病的流行才会发生。某些传染病如鼠疫、立克次体病、钩体病、流行性出血热、丝虫病、疟疾、血吸虫病等有较严格的地区性和(或)季节性,如呼吸道感染病多见于冬春季节,肠道传染病则好发于夏季。社会因素包括人群营养水平、居住条件、防疫工作、卫生设施、劳动环境等对传染病的发生和流行起着比自然因素更为重要的作用。

【传染病的发病机理】

传染病的病原众多,临床表现也常不同,但就大多数病毒、细菌等感染而言,其发病机理仍有相似或共同之处。病原微生物经皮肤、呼吸道、消化道、生殖泌尿道等途径侵入人体后,籍其纤毛、纤毛、表面抗原等具吸附功能的物质,或其代谢物如蛋白、酶等与人体细胞的特异感受器起作用,而粘附于各种上皮细胞和易感细胞,如流感病毒、百日咳杆菌等吸附于呼吸道上皮细胞、痢疾杆菌吸附于肠道上皮细胞、肠杆菌科细菌吸附在肾盂上皮细胞、脊髓灰质炎病毒吸附在易感的神元细胞等。病原微生物获得立足点后,即在局部生长繁殖而建立一原发灶。

细菌、病毒等在体内繁殖常有一定部位,伤寒杆菌进入肠道后主要在淋巴组织内繁殖,白喉杆菌主要在上呼吸道繁殖,肝炎病毒主要侵入肝细胞,乙脑病毒则主要侵犯脑组织。有些微生物可有一个以上的入侵门户,如结核杆菌经呼吸道和消化道,布鲁杆菌属经皮肤、消化道和呼吸道,都能引起感染。病原微生物之所以具有特定入侵门户和体内特定定位,可能是长期适应的结果。

局部病灶中的病原微生物可向邻近组织直接扩散,但在发病上更重要的是,病原微生物几无例外地会进入淋巴管而到达局部淋巴结;有时侵犯区域淋巴结,并经胸导管进入血液循环。受累淋巴结常有不同程度的肿大,这在传染病中并不少见。微生物虽也可直接进入微血管,如发生于血管壁被昆虫叮咬穿破后、寄生虫钻入皮肤内血管等,但属少见。

病原微生物进入血液循环数分钟内即可散布全身,在靶器官如肝、肾、脾等处生长繁殖,然后再次侵入血流。在初发病毒血症或菌血症时,由于微生物量少一般不出现症状,至继发微生物血症时才产生明显临床表现。病原微生物的各种代谢产物如毒素、酶、分解产物等均可导致发热。发热反应乃间接经巨噬细胞、单核细胞等释放内源性致热原所致。细菌内毒素并可激活血管活性物质如5-羟色胺、激肽等而导致微循环障碍或休克,不同来源的内毒素所产生的反应基本相似。细菌外毒素具亲组织性,可选择性作用于某些组织而引起特殊病变。毒血症系指微生物代谢物所致临床症状的泛称。

很多传染病有皮疹或粘膜疹,提示病原微生物和(或)代谢物有在于皮肤或粘膜微血管内。斑疹和丘疹系真皮的炎症反应,可伴有明显的细胞浸润。免疫反应对皮肤炎症有重要作用,如麻疹病毒虽存在于皮肤血管中,但如无免疫反应则斑丘疹可不出现。立克次体病的皮疹乃因内皮细胞肿胀、血栓形成、出血等而发生,免疫反应可增强其病理变化。败血症的皮疹乃细菌栓子或细菌代谢物所引起。当炎性液体在皮肤浅表层积聚即形成疱疹,而有中性粒细胞继发浸润时转变为脓疮。粘膜疹的发病机理和皮疹相同,常见于口腔、咽喉、阴道、膀胱等处。

很多病原微生物可越过血脑屏障或血脑脊液屏障到达中枢神经系统,出现脑炎、脑膜炎或脑膜脑炎。乙脑、脊髓灰质炎、淋巴脉络膜炎、腮腺炎、埃可、柯萨奇等病毒,和脑膜炎球菌、肺炎球菌、流感杆菌、结核杆菌、新形隐球菌等都可通过渗漏或越过交接处生长繁殖,而后进入脑组织或脑脊液中。微生物的代谢物也可随血循环进入中枢神经系统而出现脑炎、脑膜刺激征等,但一般不如微生物所致者显著。

很多病原微生物可引起呼吸道病变如上呼吸道感染、支气管炎、细支气管周围炎、肺炎等,大多为原发,症状基本相似而轻重不一,乃与病变程度有关,一般有咳嗽、咯粘液、脓性或带血痰液;呼吸急促,包括近年来较多见的呼吸窘迫综合征,以及紫绀等,但也有呼吸道病变与临床症状不相符者。

腹泻为传染病常见症状之一,尤其见于肠道感染,目前对细菌肠毒素的发病机理已有所阐明。霍乱弧菌、产肠毒素大肠杆菌(ETEC)、致病性大肠杆菌(EPEC)、金葡菌、蜡样芽胞杆菌等并不侵入肠粘膜,其所产生的各种肠毒素则可与肠壁上皮细胞受体相结合,从而活化腺苷环化酶,使细胞不断产生过量的环磷酸腺苷,促进钠、氯、碳酸氢等离子和水分外分泌,分泌量超过结肠吸收能力时即发生水样腹泻。直接侵入肠粘膜而引起炎症的细菌有痢疾杆菌、沙门菌属、副溶血弧菌、空肠弯曲菌、肠炎耶尔森菌、侵袭性大肠杆菌(EIEC)等,临床上可出现腹痛、腹泻、里急后重、脓血便等症状。病毒性腹泻可能由于上皮细胞损害、电解质运送紊乱、吸收不良等所致。寄生虫性腹泻则多由虫体分泌的酶,虫体破坏小肠绒毛造成吸收功能紊乱,或直接创伤肠粘膜导致炎症所致。

免疫反应和变态反应在传染病如流行性出血热、病毒性肝炎、溶血性链球菌咽喉炎、布氏杆菌病等的发病机理中起着重要的作用。流行性出血热的发病机理尚未完全澄清,但免疫复合物的早期迅速形成,并广泛沉积在各组织的微血管内膜和肾小球基底膜上,无疑地加

剧了病变的发展。急性重症病毒性肝炎的发病可能与细胞免疫功能过强、大量肝细胞被破坏有关。慢性活动型肝炎的发病则可能是细胞免疫功能低下、免疫复合物或自身抗体形成、某些淋巴细胞直接攻击肝细胞的综合结果所致。布氏杆菌病的病原或破碎菌体及内毒素均可作为特异性抗原使人致敏,引起一些变态反应性病变如单核-吞噬细胞系统中的肉芽肿、血管增生破坏性病变等。溶血性链球菌咽喉炎后的风湿热和肾小球肾炎可被认为是Ⅲ型变态反应的自身免疫疾病。

【传染病的临床特点】

传染病的临床特点有潜伏期及一些特殊临床表现如发热、皮疹、毒血症等,因而有别于其他疾病。愈后可产生不同程度的免疫力也为其特点之一。

(一) 病程经过 传染病的病程有一定的顺序,一般可分四期。

1. 潜伏期:从病原微生物侵入人体到最初出现症状的一段时间称潜伏期。潜伏期长短不一,视微生物种类、数量、毒力及人体免疫状态而定。短者仅数小时,如细菌性食物中毒(主要为细菌的毒素所致),大多在数日内,如白喉、猩红热、菌痢等,有的长达数月甚至数年,如艾滋病、狂犬病、麻疹等。血吸虫病、丝虫病等的潜伏期宜从病原进入人体到初次出现虫卵或幼虫计算。有些传染病的潜伏期不易确定,但也有很多传染病的潜伏期比较恒定,或波动于一定范围内,因面对诊断、检疫和预防均有相当帮助。

2. 前驱期:一般为1~2d,症状有头痛、低热、乏力等,一般轻而无特异性。

3. 症状明显期:大多数传染病在此期出现特有症状,病情由轻而重,逐渐或迅速到达高峰。继随人体免疫力的产生,症状迅速或逐渐消失。死亡也多发生在本期。

4. 恢复期:体温下降至正常,症状大多消失,体力、食欲逐步恢复,直至完全康复。此时体内病理变化和功能紊乱也逐步恢复正常,病原微生物大多从体内肃清,少数病人成为病原携带者。某些传染病如乙脑、脊髓灰质炎、钩体病等可留有后遗症。

(二) 特殊临床表现 中枢神经系症状、呼吸系症状、腹泻、肝脾和淋巴结肿大等已于上文叙及。很多传染病表现为发热,有些还可出现特殊的皮疹、毒血症、不同临床类型等。发热可分为稽留热、弛张热、间歇热、回归热、波状热、双峰热、不规则热等。这些热型虽在诊断上具有一定价值,但由于抗感染药物的及时应用,典型的热型在临床上现已少见。

皮疹和粘膜疹是很多传染病的特征之一,其出现日期、分布部位、发展顺序、存在形态等在不同传染病各具特点,故在诊断和鉴别诊断上均有相当参考价值。皮疹的发生日期在某些传染病有一定规律性,如风疹、水痘出现于病程第1d,猩红热在第2d,天花在第3d,麻疹在第4d,斑疹伤寒在第5d等。流脑、流行性出血热、败血症等可有瘀点及瘀斑。

毒血症乃病原微生物的代谢物,特别是内毒素不断进入血液循环,导致多脏器功能紊乱及中毒性病理变化所引起,为很多传染病所共有的症状。临床上可表现为严重头痛、全身酸痛、谵妄、脑膜刺激症、肠胀气、中毒性心肌炎、休克等。

传染病通常可分为急性和慢性,及轻、中、重等类型;病毒性肝炎可按有无黄疸而分为黄疸型和无黄疸型,血吸虫病可按病程发展分为急性、慢性和晚期。临床类型的识别与划分对预后判断、治疗安排及流行病学调查均有重要意义。

(三) 免疫力 传染病恢复后人体可产生不同程度的免疫力。少数传染病如麻疹、天花、水痘、立克次体病等一次得病后极少再次感染,称为持久免疫。而有些传染病的免疫短暂,再发多见如菌痢、感冒、流感、肺炎等。某些传染病如伤寒、布氏杆菌病、疟疾等在进入恢

复期时,病原在体内又恢复活跃或繁殖而再次出现症状,称为复发。血吸虫病、丝虫病可因反复感染而发展为病变不易恢复的慢性期或晚期,如血吸虫病的腹水型、巨脾型,丝虫病的象皮肿等。

【传染病的诊断】

任何疾病,包括传染病的诊断必须是综合性的,流行病学资料、临床病史及表现、实验室检查结果等均有重要参考价值。由于每一传染病都有其特异病原微生物,因此病原体的检出应是确诊传染病的主要依据,这对细菌性感染尤属重要。

应尽一切可能分离到病原微生物,特别是细菌、真菌等,采用改良或特殊培养基,在接种前宜先作涂片检查。开展各种新技术如肺、肾等穿刺及各种纤维镜检查也有助于诊断。在给予抗菌药物前多次抽血作培养,采用血块或以薄膜集菌,可以提高感染性心内膜炎、败血症等病原菌检出率。因痰中杂菌多,环甲膜下气管穿刺或纤维支气管镜灌刷取痰不易被病人所接受;应鼓励患者作深咳嗽、改变体位、气溶吸入等以获得较满意的标本。涂片染色后如发现较多中性粒细胞及细菌,可即作需氧、厌氧或真菌培养;如其中含过多鳞状上皮细胞,说明已为唾液所沾污,应弃去而重新采取标本。败血症或菌血症的各种皮疹,(特别是瘀点)其涂片或培养也有检出病原菌的机会。

分离出和鉴定病原菌后必须作细菌对药物的敏感度(药敏)测定,有条件单位宜同时检测联合药敏,并保留细菌标本供作血清(或脑脊液)杀菌试验之用。联合药敏对免疫缺陷者伴发感染时有重要意义,选用体外示协同的联合可明显提高疗效。血清杀菌试验简易而便于推广,测定结果有助于判断疗效和预后。

病毒感染因病原不易被检出,培养需较长时间,一般实验室难以开展病毒分离工作,因此在大多数情况下依赖免疫学试验而确立诊断。立克次体病的情况与病毒感染大致相同,细菌感染和寄生虫病也常采用免疫学方法辅助诊断。近年来免疫学诊断有较大发展,并有多种药盒供应,使很多传染病的诊断得以及早建立,从而有可能及时采取各种相应的防治措施。放射免疫测定(RIA)的灵敏性最高(特异性稍差),但需放射核素及一些精密仪器,不易推广。酶联免疫吸附测定(ELISA)的灵敏性和特异性与放射免疫相仿,简便易行在传染病,尤其是病毒感染中的应用最为广泛,可用以测定各种病原微生物的相应抗体;以ELISA检测抗原的报道尚较少,但这是发展早期快速诊断的一项重要途径。免疫荧光测定(IFA)也常用于传染病的诊断,其灵敏性与ELISA不相上下;其他尚有间接血凝试验、反向间接血凝试验、胶乳凝集试验、协同凝集试验等。

淋巴细胞杂交瘤是一项具有突破性的新技术,从中可获得各种单克隆抗体(McAb)。以此种抗体作为鉴别病原的种、型或亚型,其特异性强,不会发生交叉反应,并可纯化病原和发现过去用动物免疫法所不能查出的抗原决定簇;国内现已成功地制备各种特异性诊断血清。

气相色谱仪的应用有助于厌氧菌和其他病原微生物的鉴定,不同病原所产生的代谢物各异,在气相色谱仪上可呈现不同图形。“核酸杂交”探针在传染病诊断中最近有较大发展。

【传染病的治疗】

传染病的控制除病原的特效疗法外,其他综合措施如心、肺、肝、肾等功能的维护和改善,休克及水、电解质紊乱的纠正,免疫力的增进和免疫功能的调整、原有疾病的适当处理或根治,脓肿、渗出液等的及时切开、引流等均属重要,盲目依赖“特效药物”而忽视其他措施,常导致治疗失败。

近年来在传染病的治疗药物中,发展最迅速者为头孢菌素类(cephalosporins)和喹诺酮类(quinolones),其次为各种咪唑类(imidazoles,包括硝咪唑、苯咪唑等)。在寄生虫病中取得最好成绩者为吡喹酮。抗病毒药物目前除干扰素、阿糖腺苷、无环鸟苷、病毒唑等有一定应用前途外,尚未发现更大的突破。抗真菌药物也仅有两性霉素B、5-氟胞嘧啶(5FC)、咪唑类中的咪康唑、酮康唑等可供深部真菌病治疗之用;两性霉素B为首选药物,但毒性较强。

新一代头孢菌素如头孢呋新(cefuroxime)、头孢孟多(cefamandole)、头孢他啶(ceftazidime)、头孢三嗪(ceftriaxone)、头孢唑肟(ceftizoxime)、头孢哌酮(cefoperazone)等具有较旧一代更广的抗菌谱和抗菌活性;对耐旧一代的革兰阴性菌如产气杆菌、沙雷菌、不动杆菌属、绿脓杆菌(仅限于某些新一代)、嗜肺阳性变形杆菌等大多具强大活性;对β-内酰胺酶大多具有较强耐受性;对肾脏基本无损害;在治疗脑膜炎时大多有足量浓度进入脑脊液中;但对革兰阳性菌的活性则不如旧一代。新一代头孢菌素一般宜作为后备药,但可考虑选用于:①对多种抗菌药物耐药的革兰阴性杆菌(多重耐药菌)所致的各种严重感染;②上述耐药菌所致的脑膜炎;③病原不明的严重感染。

处理轻、中度感染如尿路、肠道、皮肤软组织、上呼吸道感染等宜先用甲氧苄氨嘧啶(TMP)与磺胺药的复合物如复方SMZ-TMP、复方SD-TMP等。吡嗪酰胺和氧氟喹酮(norfloxacin)可用于尿路感染和肠道感染,但不宜用于呼吸道感染。80年代后出现的含氟新品种尚有氯氮酮(enoxacin)、氧氟喹酮(ofloxacin)、环氟喹酮(cipfloxacin)等,它们的特点为:①抗菌谱广、抗菌活性强,可与新一代头孢菌素相比拟;②对某些支原体和衣原体也具有强大活性;③体内和组织内分布广;④可供口服和注射;⑤副作用少;⑥适用于轻、中度感染,也适用于多重耐药菌感染、医院内感染、免疫缺陷者感染等。孕妇禁用喹诺酮类,儿童也不宜应用。

硝咪唑类药物中最常用者为甲硝唑(俗称灭滴灵),其次常用者有替硝唑,两者对厌氧菌感染、阿米巴病、贾氏鞭毛虫病、滴虫病等均有良效。

【传染病的预防】

预防应贯彻经常措施与传染病发生后的突击措施相结合的原则,并针对三个基本环节采取综合措施;在三者中应抓住其主要或薄弱环节重点突破,如对疟疾以控制传染源为重点,对白喉以保护易感人群为重点,对流行性斑疹伤寒以灭虱为重点等。

(一) 控制传染源 对传染病患者必须做到早期发现、诊断、隔离和治疗,并立即或及时将法定传染病:①甲类:鼠疫和霍乱;②乙类:病毒性肝炎、细菌性和阿米巴性痢疾、伤寒和副伤寒、艾滋病、淋病、梅毒、脊髓灰质炎、麻疹、百日咳、白喉、流行性脑脊髓膜炎、猩红热、流行性出血热、狂犬病、钩端螺旋体病、布氏杆菌病、炭疽、流行性和地方性斑疹伤寒、流行性乙型脑炎、黑热病、疟疾和登革热;③丙类:肺结核、血吸虫病、丝虫病、包虫病、麻风、流行性感冒、流行性腮腺炎、风疹、新生儿破伤风、急性出血性结膜炎和除霍乱、疟疾、伤寒和副伤寒以外的感染性腹泻病,向附近卫生防疫机构或医疗保健机构报告,以便进行必要的流行病学调查和制定相应防疫措施。

《中华人民共和国传染病防治法》已自1989年9月1日起施行。文中规定:①对甲类传染病的病人和病原携带者,乙类传染病中的艾滋病病人、炭疽中的肺炭疽病人,予以隔离治疗,隔离期限应根据医学检查结果确定;②对除艾滋病病人、炭疽中肺炭疽病人以外的乙类、丙

类传染病病人，根据病情采取必要的隔离、治疗和控制传播措施；③对疑似甲类传染病病人，在明确诊断前在指定场所进行医学观察；④对传染病病人、病原携带者、疑似传染病病人污染的场所、物品和密切接触的人员，实施必要的处理和预防措施。

（二）切断传播途径 根据不同传染病制订不同方案，对肠道传染病宜加强饮食卫生、个人卫生、粪管水管、用具消毒、吐泻物消毒等；对呼吸道传染病应开窗通风、保持空气流通、提倡戴口罩等；对虫媒传染病主要需有防蚊设备，并采用药物驱虫、杀虫。血吸虫病的传播途径较为复杂，需同时进行灭螺、治病、粪管、水管、个人防护等。组织力量杀灭啮齿类和蚊蝇等病媒昆虫，消除其他传播传染病的动物的危害。

（三）保护易感者 非特异性措施包括合理营养，参加锻炼以增强体质，养成卫生习惯，改善居住条件等。在传染病流行期间少外出，以减少与患者接触的机会，或给予预防性服药，如流脑、疟疾等应用磺胺药、乙胺嘧啶等。

特异性预防有人工自动和被动免疫等，按不同疾病和情况而采用活菌(疫)苗、灭活菌(疫)苗、类毒素、抗毒素、丙种球蛋白、成人血清等。

除上述预防措施外，各级医院要建立、健全门诊预检和防止院内交叉感染制度。综合医院要按卫生管理部门规定设肠道、肝炎门诊及隔离病房。加强国境卫生检疫和监测工作，以防止传染病的传入和传出。

戴自英

第二章 病毒性疾病

第一节 流行性感冒

流行性感冒(influenza)简称流感,是流感病毒引起的急性呼吸道传染病。临床特点是急起高热、软弱无力、全身酸痛,但呼吸道症状较轻。本病易造成流行,自本世纪以来已有五次世界大流行。对人类健康和经济带来很大损失。

【病原学】

流感病毒属正粘病毒,多呈球形,直径80~120nm。病毒的核心由单链核糖核酸核蛋白复合物(RNP)和内膜蛋白(M)组成,根据核蛋白Np和M蛋白的不同可分甲、乙、丙三型。核心外有双层脂质囊膜,由此伸出许多微粒,其他包被糖蛋白呈刺突状,分别具有血凝素(hemagglutinin)、有神经氨酸酶(neuraminidase)的作用,此两者也是流感病毒的表面抗原。母鸡胚培养及组织培养中增殖可分离病毒。因血凝素可和豚鼠或鸡的红细胞表面糖蛋白受体结合而发生血细胞凝集现象,常用以确定培养中有无流感病毒的存在。本病毒不耐热,对乙醚、甲醛、紫外线等常用消毒剂都很敏感,在4℃可存活1个月,真空干燥34~20℃以下可长期保存。

流感病毒表面抗原有变异的特点,尤其H,到目前为止H已有H₀、H₁、H₂、H₃,而N仅有N₁、N₂,根据H与N的不同组合分成亚型。甲型变异较快,每数年发生一次,乙型变异很慢,丙型尚未发现有变异。按抗原变异的幅度大小可分为:①抗原漂移(antigenic drift),H与N均小变异,变异的毒株称为变种,甲型流感每2~3年可发生一次变种;②抗原转变(antigenic shift),是抗原大的变异,产生了新的亚型。由于人群对此新的亚型缺乏抗体,常可引起世界性大流行。

甲型流感病毒自1918年世界大流行后已发生了五次大变异。1933年首次分离出甲型(H₀N₁),相继变异为甲₁(H₁N₁亚甲型,1949年分离),甲₂(H₂N₂,亚洲甲型,1957年分离),甲₃(H₃N₃香港亚洲甲型,1968年分离)与新甲₁型(H₁N₁,1977年分离)。人群对流感病毒免疫力的强弱是流感能否流行的主要因素,也是引起流感病毒变异的基本因素。一般用测定正常人群血清中抗体的阳性率与平均滴度来了解人群的免疫状态。北京、上海均有流感监测站,每年到人群中采样,同时了解病毒变异的情况。

1971年国际流感工作会议对流感病毒命名法规定如下:型别/分离地点/毒株序号/分离年代(H₁N₁)。我国应用的顺序是:型别(亚型)/分离地点/单位/分离年代/毒株序号(HN),例如甲₃/京科/68~1(H₃N₂)。

【流行病学】

(一) 传染源 主要是患者及隐性感染者。

(二) 传播途径 病毒存在于病人的鼻涕、唾液和痰液中,经飞沫传播的污染的玩具及

食具也起传播作用。

(三) 人群易感性 人群对流感病毒普遍易感。各型病毒之间及各亚型之间无交叉免疫力,同型的各变种间则可有一定交叉免疫。

(四) 流行特点 甲型流感常呈暴发或小流行,可引起大流行甚至世界大流行。约2~3年发生一次小流行,10~15年发生一次大流行。新亚型的流行常为突然发生、传播迅速、发病率高、流行期短。在第一波以后可有第二、三波,常沿交通线迅速蔓延,先集体后散居、先城市后农村。四季均可流行,但以冬春为多。一般发病多见5~20岁者,但新亚型的流行无明显年龄差别。乙型流感呈散发、暴发或小流行,丙型仅呈散发。

【发病机理与病理解剖】

流感病毒侵入呼吸道的纤毛柱状上皮细胞内进行复制,借神经氨酸的作用再侵入其他柱状上皮细胞引起变性、坏死与脱落,尚可炎症反应,表现为发热、全身酸痛、白细胞减少等,病毒血症则少见。老年人、婴幼儿,患有慢性心、肺、肾等疾病或接受免疫抑制剂治疗者易发生流感病毒肺炎及继发细菌感染。

单纯流感的病变限于上呼吸道,柱状上皮虽有变性、坏死,但基础细胞正常,仅5d后开始再生未分化的上皮细胞,两周后恢复成新的纤毛柱状上皮细胞,流感病毒肺炎的病变特征是肺脏充血水肿呈暗红色,气管与支气管内有血性分泌物。

【临床表现】

潜伏期1~3d,短者仅数小时。可有如下临床类型:

(一) 典型流感 急性发病,患者畏寒、发热、体温可达39~40℃,有显著头痛、乏力、全身酸痛等症状,同时亦可有咽痛、鼻塞、流涕、咳嗽等上呼吸道感染症状。一般全身症状重而呼吸道症状相对较轻,少数病人可有腹泻呈水样便。体检可见眼结膜轻度充血、咽部充血、肺部可有干啰音。发热一般持续2~3d,症状消失后疲乏可持续1~2周。病程中可并发呼吸道感染,以金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、流感杆菌为常见。

(二) 肺炎型流感 主要发生在老年人、婴幼儿,有慢性心、肾、肺等慢性疾病及用免疫抑制剂治疗者。病初与典型流感相似,但发病1~2d后病情加重,持续高热,并可出现气急、紫绀、阵咳、咯血等。体检发现双肺呼吸音低,满布哮鸣音,但无实质性病变体征。X线胸片显示双肺弥漫性结节阴影,近肺门处较多。病人持续高热,病情日益恶化,易并发细菌感染,尤其是葡萄球菌感染。重者可5~10d内因心力衰竭或周围循环衰竭而死亡。

(三) 轻型流感 体温不高,全身症状及呼吸道症状较轻,一般病程2~3d。

(四) 其他 少数病人以腹痛、腹泻等胃肠道症状为主要表现,称为胃肠型流感。此外,流感也可导致心肌炎、心包炎、脑膜炎、脑炎、格林-巴利综合征、Reye综合征及肌炎等。

【实验室检查】

(一) 血常规 白细胞正常或减少,中性粒细胞变化不显著。流感病毒肺炎时白细胞总数与中性粒细胞多增高。

(二) 病原学检查 ①病毒分类:起病3d内取咽含漱液或咽拭子进行病毒分离,鸡胚或组织细胞培养,一般3~4d后即可用血凝法或血凝抑制法来确定流感病毒的存在并定型;②鼻甲黏膜印片或咽含漱液沉渣涂片直接用单克隆荧光抗体检查流感病毒抗原,是阳性率较高的快速诊断方法。流感病毒感染时,核蛋白抗体迅速升高,一个月后下降至低水平。