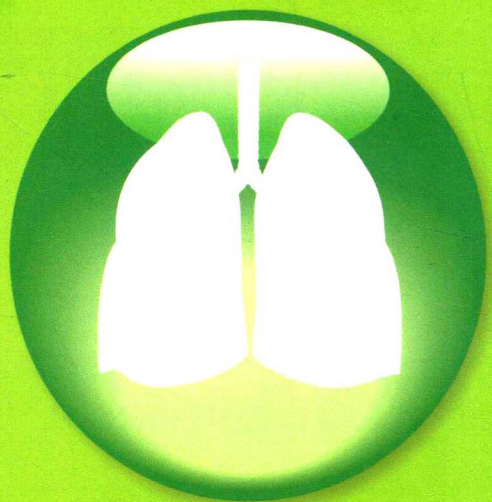


呼吸系统感染性疾病

的 诊 断 与 治 疗

李元军 编著

HUXI XITONG GANRANXING JIBING
DE ZHENDUAN YU ZHILIAO



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

呼吸系统感染性疾病的诊断与治疗

李元军 编著

 科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

呼吸系统感染性疾病的诊断与治疗 / 李元军编著. -北京:
科学技术文献出版社, 2013.8
ISBN 978-7-5023-8229-2

I. ①呼… II. ①李… III. ①呼吸系统疾病—感染—
诊疗 IV. ①R56

中国版本图书馆CIP数据核字 (2013) 第187903号

呼吸系统感染性疾病的诊断与治疗

策划编辑: 薛士滨 责任编辑: 杜新杰 责任校对: 赵文珍 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)
邮 购 部 (010) 58882873
官 方 网 址 <http://www.stdp.com.cn>
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 天津午阳印刷有限公司
版 次 2013年8月第1版 2013年8月第1次印刷
开 本 787×1092 1/16
字 数 302千
印 张 12.75
书 号 ISBN 978-7-5023-8229-2
定 价 45.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

前 言

在呼吸系统疾病中，呼吸系统感染占据重要的地位。自古以来，呼吸系统感染性疾病就被认为是一种非常严重的疾病，历数千年，其诊断方法和临床治疗都获得了不断进步。尤其是自 20 世纪 40 年代抗生素和磺胺类药物的应用，以及医疗、护理水平的显著提高，呼吸系统感染性疾病的死亡率明显降低。但是目前无论是发达国家还是发展中国家，肺部感染仍然是威胁人类健康的常见病和多发病，在美国和英国，肺部感染均居死亡顺位的前列，尤其是老年人、儿童和某些特殊情况的病人。因此，呼吸系统感染性疾病的诊断、治疗和预防依然面临多重困难和挑战，其形势依然是非常严峻和紧迫的。

随着医疗技术的快速发展，呼吸系统感染性疾病所涉及的基础理论和临床实践日新月异，同时鉴于广大医学临床和教育工作者工作繁忙、任务艰巨，因此，编写一本内容系统全面，能反应最新研究进展，查阅简明快捷，实用性强的参考书是尤其重要和有益的。

本书作者从事呼吸内科临床及教学工作 18 年，擅长支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、肺癌、呼吸衰竭、肺结核及胸膜疾病的诊断与治疗，具有扎实的基础理论功底和丰富的临床诊疗经验。本书的撰写参考大量国内外文献，结合作者自身的实践经验，通过整理和扬弃现有的相关理论和临床实践经验，从病原学、流行病学、发病机理、临床表现、诊断和治疗等方面就呼吸系统感染性疾病进行了较为全面系统的介绍。全书通俗易懂，实用性强，可作为从事呼吸系统疾病的医护人员、教学和科研人员的业务参考书，也是广大呼吸系统感染性疾病患者配合治疗、提高自我保健意识的良师益友。

本书分为上、中、下三篇，共 16 章，上篇为总论，1~3 章，概述呼吸系统感染性疾病的病原学、流行病学、分类、临床诊断和治疗以及预防措施等。中篇为各论，4~10 章，分别论述不同病原体引起的肺部感染性疾病。下篇，11~16 章，主要阐述上呼吸道感染和气管一支气管感染，以及特殊情况下发生的（具有自身流行病学、病原学和临床特点）呼吸系统感染性疾病。此外，本书还附录了呼吸系统感染病原微生物和寄生虫的汉英对照，常见抗菌药物的汉英对照。

鉴于编者能力及编写时间有限，书中若有不足之处，还望各位专家、同仁积极指正，以期本书日臻完善，此乃幸事。

李元军

2013 年 5 月

目 录

上篇 总论

第一章 呼吸系统感染性疾病概述	1
第一节 呼吸系统感染性疾病的诊疗历史与现状	1
第二节 呼吸系统感染性疾病的病原体概论	3
第三节 呼吸系统感染性疾病的机体防御机制	10
第四节 呼吸系统感染性疾病的病理学	21
第五节 呼吸系统感染性疾病的分类	23
第六节 呼吸系统感染的流行病学	25
第二章 呼吸系统感染的临床诊断	27
第一节 肺部感染的临床表现	27
第二节 常规实验室检查	28
第三节 病原学诊断方法	31
第四节 影像学检查	47
第三章 呼吸系统感染的治疗和预防	57
第一节 呼吸系统感染的症状治疗	57
第二节 呼吸系统感染的抗菌药物治疗原则	58
第三节 呼吸系统感染的中医药治疗	60
第四节 呼吸系统感染的预防	64

中篇 肺部感染各论

第四章 革兰氏阳性菌肺部感染各论	67
第一节 肺炎链球菌肺炎	67
第二节 化脓性链球菌肺炎	69
第三节 葡萄球菌性肺炎	74
第五章 革兰氏阴性菌肺部感染各论	77
第一节 肺炎克雷伯菌肺炎	77
第二节 铜绿假单胞杆菌性肺炎	80
第三节 大肠杆菌性肺炎	83
第四节 流感杆菌性肺炎	85
第五节 军团菌性肺炎	86
第六章 肺结核	89

第一节	病 因	89
第二节	流行病学	91
第三节	临床表现	92
第四节	诊断鉴别	93
第五节	治 疗	96
第六节	预 防	100
第七章	病毒性肺炎各论	101
第一节	流感病毒性肺炎	101
第二节	巨细胞病毒性肺炎	103
第三节	呼吸道合胞病毒性肺炎	106
第四节	腺病毒性肺炎	107
第五节	水痘病毒性肺炎	108
第六节	麻疹病毒性肺炎	110
第八章	支原体、衣原体、立克次体肺炎	112
第一节	支原体肺炎	112
第二节	肺炎衣原体肺炎	115
第三节	立克次体性肺炎	116
第九章	肺部真菌病各论	118
第一节	肺隐球菌病	118
第二节	肺念珠菌病	119
第三节	肺曲霉菌病	119
第四节	肺青霉菌病	120
第五节	肺荚膜组织胞浆菌病	121
第六节	肺球孢子菌病	121
第七节	肺芽生菌病	122
第八节	肺毛霉菌病	123
第九节	肺放线菌病	123
第十节	肺奴卡菌病	124
第十章	肺部寄生虫病各论	125
第一节	卡氏肺囊虫性肺炎	125
第二节	肺和胸膜阿米巴病	126
第三节	肺吸虫病	130
第四节	肺包虫病	133

下篇 其他部位和特殊情况下的呼吸系统感染

第十一章	急性上呼吸道感染	139
第十二章	气管-支气管感染	143
第一节	急性气管-支气管炎	143

第二节	慢性气管—支气管炎·····	145
第十三章	社区获得性肺炎·····	149
第十四章	医院获得性肺炎·····	156
第一节	概 述·····	156
第二节	胸部外科手术后肺部感染·····	161
第三节	腹部外科手术后肺部感染·····	164
第四节	呼吸机相关性肺部感染·····	165
第五节	麻醉与肺部感染·····	168
第六节	纤维支气管镜检与肺部感染·····	169
第七节	重症监护病房的肺部感染·····	170
第十五章	小儿肺炎·····	173
第一节	概 念·····	173
第二节	病因学·····	173
第三节	临床表现·····	173
第四节	诊 断·····	174
第五节	治 疗·····	175
第六节	疾病预防·····	177
第十六章	老年人肺炎·····	178
第一节	概 念·····	178
第二节	病因学·····	178
第三节	临床表现·····	179
第四节	诊断与鉴别·····	180
第五节	治疗原则和注意事项·····	181
第六节	疾病预防·····	182
参考文献	·····	183
附 录	·····	184
附录一	呼吸系统感染病原微生物和寄生虫汉英对照·····	184
附录二	汉英对经常见抗菌药物分类·····	189
附录三	FDA 孕妇抗感染用药危险度分类·····	193
附录四	老年人抗菌药物应用注意事项·····	194
附录五	小儿用药原则与注意事项·····	197

上篇 总论

第一章 呼吸系统感染性疾病概述

第一节 呼吸系统感染性疾病的诊疗历史与现状

历史上肺部感染是一种非常凶险的疾病，公元前 10 世纪在木乃伊身上发现了肺部炎症迹象。治疗方法是传统的或经验的掺杂一些臆想观念，但疗效差，死亡率很高。自 20 世纪 40 年代抗生素和磺胺类药物的应用以来，死亡率明显降低，但目前不论是发达国家还是发展中国家，肺部感染仍是一种威胁人类健康的常见病、多发病。

一、诊断方法学的发展历史与现状

19 世纪以前，人们对疾病的辨认不外乎：观察患者的表现、排泄物以及从静脉放出的血液性状，并通过手触摸估计体温。直到 19 世纪早期开始提出胸部叩诊和听诊的方法，尽管还是不完整的，但却构成了现代物理诊断学的基础。在当时条件下，通过叩、听初步描述了肺炎在其早期阶段的诊断方法，并提出肺炎与胸膜炎的区别；19 世纪中期又区分了大叶性肺炎与小叶性肺炎。对肺部感染病因学的初步认识在 16~19 世纪，在欧洲和北美洲曾有多次肺炎流行，首先由 A. Hirsch 记述并提出肺炎的发生可能与细菌有关，在 1881 年 L. Pasteur 分离出有关细菌，并于 1886 年由 A. Weichselbaum 命名为肺炎球菌（后称肺炎链球菌）。之后 C. Friendlander 和 A. Frankel 陆续进行研究，最后发现 Frankel 菌即为现代公认单独存在于大部分肺炎患者痰中的肺炎链球菌；而 Friendlander 菌，现称肺炎杆菌或克雷伯杆菌，但为数极少，病情大多较严重。到目前为止，临床上已知的引起肺部感染的病原体有细菌、真菌、衣原体、支原体、立克次体、病毒等微生物以及较少见的原虫、吸虫、包虫等多种寄生虫。由于引起感染性疾病的病原体具有多样性和复杂性等特点，病原诊断在肺部感染中受到高度重视。现有方法繁简不一、优劣各异，在多年的检验过程中，特别是在现代医学技术的发展与应用下，诊断方法日趋完善，旧的方法也得到了改进和提高，减少了污染机会，提高了检出率。肺部感染病原体检测方法有：

1. 痰涂片染色进行初检 方法简单、快速，对提示细菌或霉菌感染、初步鉴别球菌与杆菌感染，还是有一定帮助的，但仅是初步的、粗略的，假阳性与假阴性检出率高。

2. 培养方法 为了减免污染，要求严格遵守操作规程或采取充分洗痰、细菌分类计数与定量培养。这些改进与补充办法无疑提高了培养的检出率。但据一些报告，尽管使用了这些办法，特别在某些严重患者，病原的检出率有时还不足 50%，而且操作烦琐、

耗时往往不能坚持使用。

3.采用新的取材方法 新的取材方法如环甲膜穿刺吸引、经胸壁抽吸、开胸取材又进一步提高了病原检出的阳性率。通过开胸取材，病原确诊率可以达到 100%，但由于它属创伤性操作不易为患者所接受，而且合并症又多，甚至可因而加重病情，目前除个别急需明确病原又不能耐受纤维支气管镜检查的严重患者外，一般很少使用。1970 年后，Wimberley 等人提出通过纤维支气管镜利用保护性标本刷（PSB）的取材方法，与后来更加完善的带塞导管（PTC）的取材方法，被认为是截至目前病原学诊断最好的方法，具有高敏和快速的优点，但操作相对烦琐，且费用较高。

4.免疫学检查 免疫学检查包括抗原或抗体检测也日益受到重视。抗原成分在患者早期即可检出，因此有助于早期诊断，在临床上，偶尔用于肺炎链球菌、各型嗜血流感杆菌、军团菌等感染的诊断。抗体检测，目前常用于病毒、军团菌、支原体感染的诊断。由于血清抗体的出现较迟，双份血清又常需时日，抗体检测难以满足早期诊断的要求。

5.分子生物学诊断 近年来，分子生物学技术的开展与使用，进一步丰富了临床诊断的有效手段。核酸分子杂交技术、核苷酸碱基序列分析与分子克隆在探察病原体方面具有灵敏度高、检测快速、特异性强的特点。应用分子诊断方法与传统的微生物检测方法相比，肺炎病原体（病毒、肺炎链球菌等）检出率显著提高。我国食品药品监督管理局已经批准十余项呼吸道病毒、结核分枝杆菌，以及支原体、衣原体和军团菌的分子诊断技术可以应用于临床。

目前，分子生物学检测方法的发展方向包括：

（1）可以同时检测多种病原体的高通量检测。

（2）包括检测样本的选择，核酸提取方法和反应体系的优化，以及最终的结果判读标准等方法的标准化。

（3）实现从核酸提取到检测完成的全程自动化。分子病原学诊断技术作为微生物诊断技术的最新发展方向，已经成为临床微生物实验室的不可缺少的检验技术，而且必将越来越受到重视。

二、治疗方法学的发展历史与现状

古人，早已认识到肺炎的多发性与严重性，但对其控制与治疗一直是束手无策，所采用的方法基本上是盲目的、“传统”的、不科学的，有些仅是对症的。19 世纪中叶之前所沿用的放血疗法，后经证实对肺炎患者毫无益处。在此期间，主张驱除“毒性物质”，曾使用过酒石酸锑催吐，甘汞助泄，亦曾用过洋地黄强心、吗啡或溴制剂镇静催眠、士的宁或可拉明兴奋；还曾主张多喝水、冷擦浴、饮酒或吸氧，这些方法，是在没有特效疗法以前，为了减轻患者的症状仅能采取的手段，其中有些方法还沿用至今。由于各种类型的肺炎链球菌免疫血清治疗肺炎曾取得一定的疗效，肺炎的病死率有所下降，但抗血清疗法操作复杂、烦琐，血清注射有一定的危险性。早在 1930 年就发现磺胺类药物可有效治疗溶血性链球菌感染而被用作临床治疗药物后，肺炎的病死率明显下降，磺胺类药物临床应用已有几十年的历史，它具有较广的抗菌谱，而且疗效确切、性质稳定、使用简便、价格便宜，又便于长期保存，故成为迄今为止抗细菌感染的重要“武器”之一，特别是高效、长效、广谱的新型磺胺和抗菌增效剂合成以后，使磺胺类药物的临床应用有了新的、更广阔的前景。1928 年英国微生物学家 Fleming 偶然发现青霉菌成分具

有杀菌效果，即为人类发现的第一种抗生素青霉素（盘尼西林），后来其他抗生素类药物如链霉素、氯霉素、土霉素、红霉素、卡那霉素及庆大霉素等多种抗生素相继问世并大量应用于临床，截至目前已不下万种，开创了治疗包括肺炎在内的感染性疾病的辉煌局面。自 20 世纪 60 年代初期半合成抗生素研制以来，半合成青霉素、头孢菌素和新型内酰胺类制剂，由于抗菌谱广、抗菌力强、耐酸、耐酶、作用稳定等多种优异性能，已成为控制重症感染的首选药物，开创了抗生素治疗感染性疾病的新纪元。全合成抗感染药物，如喹诺酮类已有多种问世，增加了抗生素的种类，进一步提高了临床治疗效果。近年来随着病毒学和分子生物学的发展，抑制病毒复制的特异酶和抗病毒的药物的作用机制的阐明和研究，使一些抗病毒药物相继增加。抗真菌药物，特别对深部真菌感染的药物，已不只限于使用毒副作用较大的二性霉素 B 或氟胞嘧啶，新的咪唑类药物，特别是依特拉康唑抗菌谱广、用量小、毒副作用少与使用简便，在真菌治疗学上不失为一组有力的武器。在 70 年代临床药理学的迅速发展和细菌对抗生素敏感试验的建立及标准化，避免了凭经验用药或不合理用药，因而进一步提高了药物的治疗效果。抗菌谱广、杀菌作用强、稳定性高、毒副作用少的新抗感染药物的研制在世界各地紧锣密鼓的进行中。目前，在研制抗感染药物工作中，开始重视复方或合剂的制备，例如泰能、特美丁、安灭菌等，可以实现提高疗效和降低耐药的双重作用。

总之，呼吸系统感染，从临床诊断到有效治疗，经历了多年的漫长而曲折的过程，尽管成就是喜人的，但依然存在一些严重的、亟待解决的问题。在病原学诊断工作上，尽管诊断方法品种多样，尚有相当一部分病例不能及时明确病因；在治疗工作上，尽管强效药物辈出，但是目前仍然面临严峻的细菌耐药问题，部分严重病例的病死率仍居高不下。因此做好呼吸系统感染高危人群的防治工作依然任重道远。

第二节 呼吸系统感染性疾病的病原体概论

感染是病原体在宿主中进行生长繁殖、释放毒性物质等引起机体不同程度的病理变化的过程。感染的发生是病原体与宿主相互作用的结果，当病原体致病力胜过宿主防御能力，即病原体致病力很强或入侵数量大，足以克服宿主防御机制的时候，即可引起感染性疾病。

一、病原体的概念

病原体是指可以侵犯人体，引起感染、甚至传染病的微生物，主要包括病毒、细菌、真菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体、寄生虫（原虫、蠕虫、医学昆虫）、朊毒体等。

二、病原体的致病性

致病性又称毒力，表示病原体致病能力的大小。病原体的致病性是指其引起疾病或导致器官、组织进行性病变的能力。表现为菌体对宿主体表的吸附，向体内侵入，在体内定居、生长、繁殖，并向周围扩散蔓延，对宿主防御机能抵抗，以及产生损害宿主的毒素等一系列能力的总和。致病力可以分为产毒性和侵袭力，前者表示微生物产生毒素的能力；后者是微生物入侵宿主组织，并在其中繁殖、扩散的能力。不同的细菌其毒力

可以不同，并可因宿主环境条件的变化而改变。由于不同种、型、株的细菌在结构、代谢类型、代谢产物以及生长繁殖所需的条件等方面的不同，它们的致病性也有很大的差异，有的细菌仅产生外毒素而无侵袭力如肉毒杆菌；有的则相反，如肺炎链球菌、结核分枝杆菌；多数细菌两者兼具。

（一）毒素

细菌和某些真菌的许多外产物及菌体成分具有组织与代谢毒性，可分为外毒素和内毒素。

1. 外毒素 外毒素是指某些病原菌生长繁殖过程中分泌到菌体外的一种代谢产物，为次级代谢产物。大多数外毒素是产毒菌进行新陈代谢过程中在细胞内合成后分泌到菌体外的，外毒素这一名称就是这样得来的。但也有少数外毒素合成后保存在体内，等菌体死亡溶溃后才释放至周围环境中的，痢疾志贺菌和肠产毒素型大肠埃希氏菌的外毒素就属于这种类型。

（1）外毒素的特点包括：①产生菌多数为革兰氏阳性菌，少数为革兰氏阴性菌。②化学成分是蛋白质，分子量为 27 000~900 000Da。③抗原性强，能刺激宿主免疫系统产生良好的免疫应答反应，形成能中和外毒素毒性的特异性免疫球蛋白，这种球蛋白称为抗毒素。④一般不引起宿主发热，但常可抑制宿主蛋白质的合成，对宿主有细胞毒性及神经毒性。⑤不稳定，大多数外毒素不耐热，在 60℃ 的温度下加热半小时就可以破坏它们；易被酸及酶所灭活。若用甲醛液作用后，毒性便降至几乎没有，但是这种没有毒性的蛋白质刺激机体发生免疫反应的能力（称为免疫原性）并未减弱，这种脱去毒性的外毒素称为类毒素。利用类毒素毒性很弱而免疫原性强的特点，可以做成疫苗来进行免疫预防接种，使接种者通过自身的免疫系统产生足量的抗毒素，以预防以后可能入侵的外毒素产生菌的感染。⑥毒性极强，极微量就可使实验动物死亡，肉毒毒素作为毒性最强的外毒素之一，1mg 纯品能杀死 2 亿只小鼠，其毒性比化学毒剂氰化钾还要大 1 万倍。⑦不同病原菌产生的外毒素，对机体的组织器官具有选择性（医学上称为亲嗜性）。

（2）外毒素的种类：按细菌对宿主细胞的亲嗜性作用方式不同，可分成神经毒素（破伤风痉挛毒素、肉毒毒素等）、细胞毒素（白喉毒素、葡萄球菌毒性休克综合征毒素 1、A 群链球菌致热毒素等）和肠毒素（霍乱弧菌肠毒素、葡萄球菌肠毒素等）三类；按照毒素的结构和功能不同可分为 A-B 毒素、膜损伤毒素和超抗原毒素。A-B 毒素由 A、B 两个部分构成，多数细菌毒素属于此类。A 部分具酶活性，B 部分起结合作用，A-B 部分之间的结合可用酶切开，但两部分仍以二硫键（—S—S—）连接。A 部分进入到寄主细胞时，—S—S—键打断，A 部分与 B 部分脱离，B 部分未进入细胞质中。膜损伤毒素也有两种不同作用机理，一种为蛋白质毒素插入到寄主细胞质膜，形成腔或孔直接同细胞质连接。因为细胞内细胞质的渗透压比外环境高，寄主体内组织中的水便会通过腔或孔大量涌入寄主细胞内，使细胞膨胀，甚至破裂。另一种损伤膜的毒素主要是酶类，例如磷脂酶可以去除磷脂部分的电荷，使寄主细胞的磷脂双层结构破坏，造成细胞裂解。这类膜损伤毒素有时也叫溶血素。超抗原（SAg）毒素与常规抗原不同，不需要常规抗原而直接结合到细胞或组织的受体上，引起休克等反应，包括葡萄球菌肠毒素、链球菌致热性外毒素等。

2. 内毒素 内毒素是革兰氏阴性杆菌细胞壁的脂多糖（LPS）成分，为革兰氏阴性

杆菌最重要的毒力因子。螺旋体、衣原体、立克次体和个别革兰氏阳性细菌的细胞壁成分也具有内毒素活性。由于它是细胞壁的组成成分，传统认为只有细菌溶解破坏时才释放出来，现在证明它也可以芽生方式释放至细胞外。

内毒素的特点包括：①内毒素大多数是属于细胞壁的固有成分，少数几种细菌内毒素存在于细胞质中，如百日咳杆菌、鼠疫杆菌等。②内毒素的共同化学结构是由 O-特异性多糖、非特异性核心多糖和类脂 A 三部分组成。③内毒素耐热，在 100℃作用下 1~2h 不被破坏。对酶有抵抗力，不易被宿主细胞的酶降解，但中性粒细胞的酰基氧酰基水解酶能去除内毒素酰基氧酰基位的关键性十四烷酸而使内毒素去毒。④内毒素的毒性较外毒素相对为弱，作用缺少选择性，不同细菌的内毒素作用大体相似。⑤内毒素的免疫原性较外毒素弱，难以刺激宿主产生抗毒素。宿主虽可产生特异性沉淀素，但不能中和内毒素。⑥内毒素具有多种生物学活性，如激活血凝系统、纤溶系统和激肽系统，引起弥散性血管内凝血；激活补体旁路途径；作用于众多靶细胞，如刺激巨噬细胞产生前列腺素、IFN、IL-1、TNF 以及刺激内皮细胞释放 IL-1、血浆素原激活因子抑制物和组织因子。

（二）侵袭力

侵袭力 (Invassiveness) 是指病原体侵入机体并在体内扩散的能力，是除病原体毒素外决定病原体致病性的因素之一。一些病原体入侵某一器官、组织，在其中繁殖造成宿主细胞损害，如肺炎链球菌到达肺泡后迅速繁殖，引起肺泡内水肿和炎症渗出，个别严重病例也可导致组织破坏和脓肿形成。如果病原体在局部的作用未能及时控制，可引起向周围邻近组织器官或经淋巴或血道向全身扩散，以金黄色葡萄球菌性脓毒败血症最具代表性。病原体通过以下能力和成分表现出侵袭力。

1. 黏附和定植能力 黏附是细菌黏附素与上皮细胞黏附受体相互作用的结果，具有很高的专一性。黏附作用与细菌的菌毛、荚膜多糖和细胞壁上的脂肪壁酸有关。定植是指细菌在黏膜表面持续存在而未出现宿主反应和不利作用。细菌到达呼吸道黏膜，两者细胞间发生结合反应，即谓黏附，当黏附紧密足以对抗呼吸道气流和分泌排泄等清除入侵颗粒机制时，细菌得以长期驻足，于是发生定植。定植是黏膜表面细菌的持续存在而无宿主反应和不利作用，故定植尚不是感染，然而，是感染的重要来源和最危险因素，有报道在加强监护病房患者中定植者有 23% 发生肺炎，而无定植者仅占 3%。口咽部和气道定植微生物的误吸是许多肺炎特别是医院内肺炎的最主要来源。定植是引起肺炎的必要条件，但不是全部条件。当存在前述增加呼吸道定植的宿主防御障碍和全身状态的诸多因素时，肺炎才容易发病。因而定植不仅是使患者暴露于可能的致病菌，也是作为患者多种免疫防御机制损害的重要标志。

2. 菌毛 菌毛是围绕在细菌表面上的蛋白样棒状物，直径 2~7nm，每个细菌上有 100~1 000 个。一些属于肠道杆菌如大肠杆菌和沙门氏菌属以及其他如弧菌属等的细菌，可通过其菌毛而吸附于肠道的上皮细胞上；淋病奈瑟氏球菌的菌毛可使其吸附于尿道黏膜上皮的表面而不被尿流冲走。

3. 扩散能力 这是病原菌引起宿主患传染病的重要条件，不同的病原菌有其自己特有的在宿主体内繁殖与扩散的能力。病原体可以通过产生一系列的细胞外酶，如透明质酸酶、脂肪酶、核酸酶和溶血素等，破坏细胞和基质结构，促使细菌进入深层组织和血

液中。链球菌属、葡萄球菌属、梭菌属和肺炎球菌属等病原体产生的透明质酸酶，旧称“扩散因子”，可水解机体结缔组织中的透明质酸，从而使该组织疏松、通透性增加，有利于病原菌迅速扩散，引起全身性感染。产气荚膜梭菌等可产生胶原酶能水解胶原蛋白，以利于病原菌在组织中扩散。金黄色葡萄球菌产生的血浆凝固酶有加速血浆凝固成纤维蛋白屏障，以保护病原菌免受宿主的吞噬细胞和抗体的作用。溶血链球菌可产生链激酶，即血纤维蛋白溶酶，能激活血浆纤维蛋白溶酶原（胞浆素原），使之变成血纤维蛋白溶酶（胞浆素），再由后者把血浆中的纤维蛋白凝块水解利于病原菌在组织中扩散。产气荚膜梭菌的毒力主要是由于其产生的卵磷脂酶的作用，它可水解各种组织的细胞，尤其是红细胞。

4.对宿主防御机制的抵抗力 病原体可通过不同的方式抵御宿主体液防御机制和吞噬细胞的吞噬。细胞壁是抵抗机体防御系统的第一道防线。

在革兰氏阴性杆菌胞壁由外膜肽聚糖和内膜组成。外膜是胞壁特有的重要成分，含有脂质双层、脂蛋白和脂多糖（内毒素）三层多聚物，有些细菌常沿着菌毛在外膜表面形成多糖荚膜，脂多糖除多种生物学活性外亦在细菌表面形成一融合层，具有物理屏障作用，能阻挡补体和抗体进入细胞，从而防止细菌被溶解或调理吞噬；外膜蛋白特别是非肠道革兰氏阴性细菌的外膜蛋白亦能阻断抗体和补体依赖性溶解作用及调理活性。革兰氏阳性菌胞壁的特征性成分是肽聚糖，由共价交联、重复的 N-乙胺葡萄糖胺和 N-乙酰胞壁酸亚单位组成，并进一步由肽链延伸交联聚合构成一层屏障，能防止内膜被补体攻击和溶解。革兰氏阳性菌胞壁特殊成分也有助于细菌免受补体和抗体的作用，如 A 组溶血性链球菌 M-蛋白便是一种重要的毒力因子，M-蛋白缺失或耗竭株毒力降低，而携带株能阻止补体激活，抗吞噬细胞的吞噬。一些链球菌可产生溶血素，以抑制白细胞的趋化作用。一些致病性葡萄球菌可产生 A 蛋白，它与调理素（抗体 IgG）相结合后，能抑制调理，使已被调理的细菌避免被吞噬。有些病原体在宿主组织中繁殖时，还能产生毒害或杀死吞噬细胞的物质，前者如痢疾志贺氏菌，后者如某些链球菌产生的能溶解红细胞的溶血素等。此外，许多病原菌还能产生不同物质，以抵抗宿主组织和体液中的各种抗菌物质，例如炭疽芽孢杆菌可产生一种称为攻击素的聚谷氨酸，以抵抗正常血清中的一些天然抗菌因子。

三、病原体的分类

引起感染的病原体，主要分为寄生虫和微生物两大类。

（一）寄生虫

寄生虫体型通常较大，肉眼可见，主要分为原虫、蠕虫和节肢动物三大类。原虫为单细胞真核动物，引起感染性疾病的有锥虫、内阿米巴、疟原虫和弓形虫等。其中，疟原虫感染引起的疟疾迄今仍然是全球重要的和尚未有效预防的感染性疾病。蠕虫为多细胞无脊椎动物，又包括吸虫、绦虫和线虫。

（二）微生物

病原微生物主要分病毒、细菌、真菌和其他四类。

1.病毒 为非细胞型微生物，无自主复制能力，是由结构蛋白质包裹 DNA 或 RNA 基因组形成的颗粒。当前全球危害最为严重的感染性疾病如 AIDS、慢性乙肝、禽流感、SARS 分别由 HIV、HBV、H5N1 和 SARS-CoV 病毒感染导致。类病毒则仅含有单链环

状 RNA 分子, 不编码蛋白质, 主要感染植物, 引起马铃薯、柑橘等植物病害。朊病毒为一类特殊的感染微生物, 其组成只有蛋白质, 没有核酸, 其感染机制尚未完全明晰, 经数十年潜伏感染, 导致慢性进行性致死性中枢神经系统海绵样病变疾病, 如人类库鲁病、克雅病和动物的羊瘙痒症、疯牛病等。

2. 细菌 为原核细胞型微生物, 环状裸 DNA 构成细菌的原始核, 细胞器不完善。细菌是常见的感染性病原体, 引起人类及动物多种常见感染性疾病。可采用多种分类方法对细菌进行分类: (1) 按照感染机制和抗感染免疫性质的不同分为胞内菌和胞外菌。

(2) 按细菌形状可分为杆菌(棒状, 如大肠杆菌), 球菌(球形, 如链球菌或葡萄球菌), 螺旋菌(螺旋形)。(3) 按革兰氏染色特性分革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌。按生长时对氧气的需求分需氧菌、厌氧菌和兼性厌氧菌。(4) 根据病原体的致病性把致病菌分为三大类, 即致病菌、条件致病菌(机会致病菌)和非致病菌。致病菌是指那些进入人体引起机体发病的细菌, 它的致病性是由细菌的特性决定的。正常人体内寄居的细菌(正常菌群)在人体免疫功能低下时, 其中部分细菌可以引起机体发病, 这些细菌被称为条件致病菌或机会致病菌。不引起机体发病的细菌称为非致病菌。目前引起感染的细菌绝大多数为条件致病菌和非致病菌, 如表皮葡萄球菌、卡他布兰汉(莫拉)菌等。非致病菌之所以能够引起感染和人的免疫状态有着密切关系。

3. 真菌 是一种真核细胞型微生物, 有典型的细胞核和完整的细胞器结构。真菌在自然界分布极广, 种类繁多, 有 10 余万种。大多数真菌对人体无害, 有的甚至有益, 如食用蕈类, 有的真菌用于生产抗生素和酿酒等。引起人类疾病的约 300 余种, 包括致病、条件致病、产毒以及致癌的真菌。近年来由于滥用抗生素造成真菌感染明显上升。真菌具有多种分类方法: (1) 按形态真菌可分为单细胞和多细胞两种, 单细胞真菌呈圆形或卵圆形, 常见于酵母菌或类酵母菌; 多细胞真菌大多长出菌丝和孢子, 交织成团, 称丝状菌或霉菌。(2) 按感染部位可分为浅部真菌(皮肤丝状菌)和深部真菌。凡能侵犯除表皮、毛发外的机体组织如内脏、黏膜、皮下组织、角质层以下的皮肤感染的真菌称为深部真菌。(3) 真菌按致病力强弱又可分为致病性真菌如组织胞浆菌、球孢子菌、皮炎芽生菌等和条件致病菌如念珠菌属、隐球菌属、曲霉菌属、毛霉菌属、诺卡菌等。条件致病菌毒力低, 大量长期应用抗菌药物和免疫功能低下患者易获此感染。深部真菌病主要为条件致病菌所致。

4. 其他 其他几种致感染微生物包括支原体、衣原体、立克次体、螺旋体和放线菌等。

(1) 支原体: 是介于细菌和病毒之间, 能独立生长繁殖的最小微生物, 无细胞壁, 呈高度多形性, 基本形态为球形和丝状体, 能通过滤菌器。目前已发现与人类有关的支原体达 10 余种, 能引起肺部感染的主要为肺炎支原体。

(2) 衣原体: 是一类严格在真核细胞内寄生、发育、繁殖和具有独特生活周期的微生物。衣原体属内分三个种, 即沙眼衣原体、鹦鹉热衣原体和肺炎衣原体。沙眼衣原体可引起沙眼、包涵体结膜炎、性病淋巴肉芽肿、非淋菌性尿道炎以及新生儿肺炎等。鹦鹉热衣原体可引起肺炎, 症状轻重不一, 主要通过接触受感染的鹦鹉或其他鸟类而传染。肺炎衣原体是近年来确定的衣原体属的新成员, 与鹦鹉热支原体不同, 肺炎衣原体的天然宿主是人类, 所引起的疾病主要为肺炎。

(3) 立克次体：是一群有类似细菌的结构、天然寄生在一些节肢动物（如虱、蚤、螨）体内并通过其为媒介进行传播、专性细胞内寄生的微生物。较细菌为小，能通过滤菌器。呈多形性，以杆状、球杆状为多见。革兰氏染色阴性，但不易着色。由于媒介昆虫的地区分布不同，因此各病的流行地区也不相同。我国发现的立克次体病有流行性斑疹伤寒、地方性斑疹伤寒、恙虫病和 Q 热等。

(4) 螺旋体：是一群细长、柔软、弯曲呈螺旋状、运动活泼的单细胞微生物，介于细菌和原虫之间，具有细胞的所有结构。根据螺旋的数目、大小和规则程度，将对人类致病的螺旋体分为疏螺旋体、密螺旋体和钩端螺旋体三属。

四、病原体感染和传播的途径

感染是病原体和人体之间相互作用的过程。在漫长的生物进化过程中，有些寄生物与人体宿主之间达到了互相适应、互不损害对方的共生状态，但这种平衡是相对的，当某些因素导致宿主的免疫功能受损（如艾滋病）或机械损伤使寄生物离开其固有寄生部位而到达新的寄生部位时，平衡就不复存在，进而引起宿主的损伤，即可产生机会性感染。病原体可以通过多种途径感染机体并传播。

（一）病原体的感染途径

1. 外源性感染 由外部细菌引起，这些细菌可以来自周围的患者、健康携带者、医院环境中存在的微生物以及未彻底灭菌或污染的生物制剂、血液等。

2. 内源性感染 微生物来源于患者本身，为机体免疫功能低下所致。

3. 垂直感染又称母婴感染 即通过胎盘或产道而使新生儿感染。

（二）病原体的传播途径

1. 粪—口传播途径 许多肠道传染病是通过饮用或食用染有病原微生物的食物和水而引起的，故称之为“粪—口途径”。即感染了病原菌的患者排出的粪便中含有大量病原菌，这些病原菌通过不同途径进入食物，健康人食用或饮用这些带有病原菌的食物或水，病原菌就传播开来。由这一途径传播的病原微生物很多，细菌主要有痢疾志贺氏菌、沙门氏菌、病原性大肠杆菌、副溶血弧菌等，引起腹泻或食物中毒；病毒有甲型肝炎病毒、柯萨奇病毒等，引起甲型肝炎、病毒性心肌炎等。这些传染病严重危害人类健康。

2. 空气传播途径 经空气传播是呼吸系统传染病的主要传播方式，包括飞沫传播、飞沫核传播和尘埃传播三种传播途径。

(1) 飞沫传播：人们讲话或打喷嚏时，会喷出许多飞沫，但飞沫十分微小，肉眼看不见。据测算，一般人每个喷嚏含有约 1 万~2 万个飞沫，4500~150000 个细菌，而感冒患者一个喷嚏则含有高达 8 500 万个细菌。含有大量病原体的飞沫在患者呼气、喷嚏、咳嗽时经口鼻排入环境，大的飞沫迅速降落到地面，小的飞沫在空气里短暂停留，局限于传染源周围，因此经飞沫传播只能累及传染源周围的密切接触者。此种传播在一些拥挤的公共场所如车站、学校、临时工棚、监狱等较易发生。对环境抵抗力较弱的流感病毒、脑膜炎双球菌、百日咳杆菌等，常是通过患者打喷嚏、咳嗽时的痰液或飞沫传染的。

(2) 飞沫核传播：飞沫核是飞沫在空气中失去水分后由剩下的蛋白质和病原体所组成。飞沫核可以气溶胶的形式漂流到远处，在空气中存留的时间较长，一些耐干燥

的病原体如白喉杆菌、结核杆菌等，可以此方式传播。

(3) 尘埃传播：含有病原体的较大的飞沫或分泌物落地面，干燥后形成尘埃，易感者吸入后即可感染。凡对外界抵抗力强的病原体，如结核杆菌和炭疽杆菌芽胞，均可以此种方式传播。

3. 接触传播 接触传播通常分为直接接触传播和间接接触两种。

(1) 直接接触传播：在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，例如性病、狂犬病等。

(2) 间接接触传播：易感者因接触被传染源排泄物或分泌物所污染的日常生活用品，如毛巾、餐具、门把手、电话柄等所造成的传播，故将此种传播方式又称为日常生活接触传播。多种肠道传染病、某些呼吸道传染病、人畜共患病、皮肤传染病等均可经此途径传播。

4. 节肢动物传播 亦称虫媒传播，是以节肢动物如昆虫纲的蚊、蝇、蚤、虱和蜘蛛纲的蜱和螨等作为传播媒介而造成的感染。经吸血节肢动物传播的疾病为数极多，例如鼠疫、斑疹伤寒、疟疾、绦虫病等。经节肢动物传播途径包括机械携带和生物性传播两种方式。

(1) 机械性携带：节肢动物接触或吞食病原体后，病原体在它的体表或体内均不繁殖，一般能存活 2~5d，当它们再次觅食时，通过接触、反吐或随同它们的粪便将病原体排出体外而污染食品等，当人们食用这类食品后被感染。例如苍蝇能通过这种方式传播伤寒、细菌性痢疾等肠道传染病。

(2) 生物性传播：吸血节肢动物咬处于菌血症、立克次体血症或病毒血症时的宿主，使病原体随着宿主的血液进入节肢动物的肠腔，使肠细胞或其他器官造成感染，病原体在节肢动物体内进行繁殖，然后再通过节肢动物的唾液、呕吐物或粪便进入易感机体。

5. 垂直传播 垂直传播又称母婴传播，即通过胎盘或产道而使新生儿感染。这种感染主要见于病毒，如风疹病毒、巨细胞病毒、肝炎病毒、艾滋病毒等。

五、呼吸系统感染性疾病常见病原微生物

由于医疗技术的发展、抗菌药物的广泛应用、社会易感人群结构的改变等因素，引起感染的病原谱已走向多原化。引起呼吸道感染的病原微生物包括病毒、细菌、真菌、支原体、衣原体等常见的致病微生物。

(一) 细菌性感染

细菌性感染中除了最常见的肺炎球菌感染，其他革兰氏阳性球菌（如金黄色葡萄球菌）、革兰氏阴性杆菌（如大肠杆菌、肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌）引起的肺炎已十分常见。在医院内感染、重症感染病例中耐药率较高的铜绿假单胞菌、不动杆菌、产碱杆菌、嗜麦芽黄单胞菌、阴沟肠杆菌等所致的肺炎也频繁出现。以往认为非致病的卡他布兰汉菌以及（19 世纪 70 年代发现的）军团菌，已证明为细菌性肺炎的常见病原体。

(二) 非细菌性病原微生物感染

除细菌外，临床上其他病原体引起的肺炎也非常多。随着实验技术的提高，病毒、支原体、衣原体、真菌的检出率已有增加。有研究表明，儿童肺部感染大多数为病毒所致。肺炎衣原体是中老年社区获得性肺炎的重要病原体。肺炎支原体是非典型肺炎的常

见病原,非细菌性肺炎病原中,肺炎支原体约占三分之一,肺炎支原体肺炎在秋冬季节多见,儿童和青少年发病率高,但成人中也非少见。普氏立克次体、莫氏立克次体和 Q 热立克次体,尚可引起肺部感染,前两者以支气管肺炎为多见,后者则可引起类似大叶性肺炎的改变。螺旋体引起的肺部感染甚少。另外,由于广谱、超广谱抗菌药物的广泛应用,肺部真菌感染发病率也有上升趋势,如白色念珠菌、曲霉菌、放线菌等。

(三) 寄生虫感染

可引起肺部感染的常见寄生虫有棘球绦虫、并殖吸虫(肺吸虫)、卡氏肺孢子虫,溶组织阿米巴等,其中卡氏肺孢子虫常引起免疫抑制患者肺部感染,也是 AIDS 最常见的直接致死原因。此外,血吸虫、弓形体也可成为肺部感染的病原,部分线虫偶可致肺部病变。

第三节 呼吸系统感染性疾病的机体防御机制

病原体入侵人体后,在发生感染的同时,能激发人体免疫系统产生一系列应答与之对抗,这称之为机体的免疫防御。过去,对呼吸系统的免疫反应认识不多,仅局限于免疫防御的粗浅了解。近年来,由于许多新技术,如应用纤维支气管镜可以获得人或动物肺组织、肺泡灌洗液标本、免疫组化、单克隆抗体以及流式细胞仪等技术应用,对呼吸系统的免疫防御有了较为深入的了解。人每天吸入的空气在 1 0 000L 以上,其中可能含有大量微生物、有害的粉末或毒物,这些可成为肺部炎症、肿瘤及全身性疾病的直接原因。所幸的是肺和呼吸道有防御功能,可将这些致病因子排出、灭活及清除。当吸入的致病因子过多或作用过强,或肺的防御功能降低时,就可能发生疾病。

一、呼吸系统防御的结构基础

(一) 物理屏障

吸入空气从鼻前庭沿着弯曲 $60^{\circ}\sim 130^{\circ}$ 的主鼻道再向下转折 90° 到达鼻咽部。主鼻道为鼻中隔分隔,其周壁有许多皱褶突起形成鼻甲,使吸入气流得以缓冲,同时由于鼻黏膜具有较大面积和丰富血管网,所以可以对吸入气体温度和湿度进行调节,减少气管支气管上皮、纤毛及腺体等受到损伤。口腔是呼吸道的开口部分,其黏膜为鳞状上皮。口腔后部为口咽部,与鼻咽部汇合,前下方以会厌与喉腔相隔,而喉腔藉声门与下呼吸道的气管分开。在咽喉部尚有多处隐窝与皱襞,并有丰富淋巴组织。上述解剖特征使上呼吸道能够拦截和粘附吸入气中的微粒,包括含微生物的气溶胶颗粒。此外,口腔咀嚼、咽与食道的经常性自发吞咽,使会厌覆盖喉腔,亦限制了微生物入侵下呼吸道。以上组织结构构成了呼吸系统防御的物理屏障。

(二) 呼吸系统的免疫防御

构成呼吸道免疫防御系统的结构主要包括:①分布在气管支气管树四周的淋巴管、淋巴结等;②分布在气管支气管树黏膜下层的淋巴组织;③肺实质的淋巴样组织及支气管肺泡细胞。

1. 淋巴结 淋巴结,是人体重要的免疫器官,位于淋巴管汇集部位,是淋巴细胞定居和适应性免疫应答产生的场所。呼吸系统的淋巴结主要分布在气管和主支气管周围,