

*Practice of
Infectious Diseases*
4th Edition

第 4 版

实用传染病学

主编 王宇明 李梦东



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

*P*actice of
Infectious Diseases
4th Edition

第 4 版

实用传染病学

主 编 王宇明 李梦东

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用传染病学/王宇明,李梦东主编.—4版.—北京:
人民卫生出版社,2016
ISBN 978-7-117-21942-6

I. ①实… II. ①王…②李… III. ①传染病学
IV. ①R51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 037887 号

人卫智网 www.ipmph.com 医学教育、学术、考试、健康,
购书智慧智能综合服务平台
人卫官网 www.pmph.com 人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

ISBN 978-7-117-21942-6



实用传染病学
第 4 版

主 编:王宇明 李梦东

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京盛通印刷股份有限公司

经 销:新华书店

开 本:889×1194 1/16 印张:100

字 数:2957 千字

版 次:1994 年 1 月第 1 版 2017 年 2 月第 4 版

2017 年 2 月第 4 版第 1 次印刷(总第 8 次印刷)

标准书号:ISBN 978-7-117-21942-6/R·21943

定 价:368.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编写委员会

主 编 王宇明 第三军医大学西南医院
李梦东 第三军医大学西南医院

副 主 编 毛 青 第三军医大学西南医院

编 委 (按姓氏笔画排序)

于乐成	南方医科大学南方医院	陈 嵩	第三军医大学西南医院
万谟彬	第二军医大学长海医院	陈士俊	济南市传染病医院
王小红	第三军医大学西南医院	陈耀凯	第三军医大学西南医院
王英杰	第三军医大学西南医院	林世德	遵义医学院附属医院
王贵强	北京大学第一医院	孟庆华	首都医科大学附属北京佑安医院
王福生	中国人民解放军第三〇二医院	胡仕琦	第三军医大学西南医院
王慧芬	中国人民解放军第三〇二医院	赵 伟	东南大学附属第二医院
牛俊奇	吉林大学第一医院	赵英仁	西安交通大学第一医院
邓国宏	第三军医大学西南医院	侯金林	南方医科大学南方医院
白雪帆	第四军医大学唐都医院	施光峰	复旦大学附属华山医院
宁 琴	华中科技大学同济医学院附属同济医院	聂青和	第四军医大学唐都医院
成 军	首都医科大学附属北京地坛医院	翁心华	复旦大学附属华山医院
任 红	重庆医科大学第二附属医院	唐 红	四川大学华西医院
刘 沛	中国医科大学附属第一医院	盛吉芳	浙江大学医学院附属第一医院
汤 勃	中国人民解放军第三〇二医院	斯崇文	北京大学第一医院
孙永涛	第四军医大学唐都医院	谢 青	上海交通大学附属瑞金医院
汪茂荣	中国人民解放军第八一医院	雷学忠	四川大学华西医院
张大志	重庆医科大学附属第二医院	窦晓光	中国医科大学附属盛京医院
张欣欣	上海交通大学附属瑞金医院	谭德明	中南大学湘雅医院
张绪清	第三军医大学西南医院	魏 来	北京大学第一附属医院肝病研究中心

学术秘书 涂洋粟 汤 勃 夏 浪

前言

《实用传染病学》第3版于2004年出版,至今已有十余年,其间感染病发生众多改变。随着社会发展、人民生活水平提高、医疗卫生条件改善,感染病出现了新的发展趋势和特点:大多数旧的感染病还在蔓延或重新肆虐,特别是在发展中国家,肺结核、细菌性肠道疾病、病毒性肝炎和肠道疾病、流行性脑脊髓膜炎、乙型脑炎、肾综合征出血热、丝虫病、血吸虫病等感染病仍严重危害着人们的健康;各种新发感染病不断出现,如艾滋病(AIDS)、严重急性呼吸综合征(SARS)、新型冠状病毒感染、H1N1流感、肠出血大肠埃希菌感染、新型布尼亚病毒、中东呼吸系统综合征、H7N9及H10N8禽流感病毒感染等,且这些新发感染病呈现出多变异的特点,尚无有效的疫苗预防,随时都可能引起疫情暴发;已得到良好控制的感染病再度增加,发病呈上升态势,如结核病、各种性传播疾病等;抗生素耐药的迅速增加(如产NDM-1细菌)使感染治疗面临困境;医院感染成为威胁患者安全的重要公共卫生挑战;有害生物因子泄漏与人为生物恐怖袭击事件也随时可能影响社会稳定;全球气候变暖和全球人员的广泛流动有利于病原微生物的生长和快速扩散,使得原本地区局限性的感染病常可导致国际性的疫情传播,成为全球性的公共卫生问题。

同时,随着科学及技术的长足进步和全球对感染病防治和控制意识的提高,感染病学的发展也取得了重要进展,一批新的研究成果和技术手段亦不断出现:通过分子生物学、分子遗传学、微生物学、流行病学等学科的交叉与综合研究,深入和拓展了人们对感染病的认识;随着感染病基础研究的不断提高,对感染病的病理生理学基础的认识得到进一步的深入;伴随基因组技术的发展,对感染病原微生物的分子遗传学基础和感染的宿主遗传学基础的研究取得了长足的进步;随着应用研究的不断转化,新微生物检测法如核酸扩增试验已被批准在临床应用,基因组技术、蛋白质技术以及纳米技术越来越多地被应用于感染的诊断检测、治疗、微生物研究和药物、疫苗设计开发等领域;包括我国自主研发的戊型肝炎疫苗成功上市在内,越来越多的预防和治疗性疫苗取得新的突破,部分新发感染病的疫苗研究及研制周期明显缩短,这将有助于快速控制疫情的蔓延;随着新药技术的发展,越来越多的有效的抗感染病药物可用于感染病的治疗和预防,为广大感染病患者带来了福音;随着对公共卫生意识的加强,包括我国在内的全球感染病防治体系得到初步建立和完善。所有这些,无不反映出感染病的发展取得了可喜的进步。

10年来感染病的变化和发展使我们认识到大规模改版更新《实用传染病学》已刻不容缓。因此,我们一直不断收集广大临床医生的宝贵意见及相关文献,反复讨论和修改,坚持精益求精的原则致力于本书的修订工作。第4版继续沿用前三版的核心思想,根据循证医学的原则,以临床实践经验为基础,以适合我国国情和感染病现状为出发点,结合当今感染病学的新观点和对感染病防控工作的新要求,将先进、科学的感染病防治文献和成熟的临床经验与理念进行总结和归纳。一如既往,本书宗旨是体现新颖、实用和丰富三大特色。“新颖”是指内容能反映最新且较为成熟的研究成果,学科研究前沿及发展趋势,首次采用系统感染与传统的病原体分类相结合的编排方式,有助于临床工作中的鉴别诊断;“实用”是指内容具有良好的实用价值,理论结合实际,易懂易用;“丰富”是指内容较为完整而无重大遗漏。

全书共分为 26 章,系统、全面、深入地介绍了感染病的基础研究、新出现的新发/再发感染病、感染病的防治及各类病原体所致感染等基础和临床进展。现将本书内容分述如下:前十章阐述感染病的历史、病理生理学基础、感染与免疫、诊断技术、治疗原则及感染病的预防等问题。其后为系统感染,系统阐述感染病常见临床症候/综合征,这亦为本书的新增内容,便于读者系统了解相关疾病及相关器官的基础与临床知识,实现了系统理论与临床实践的最佳衔接,符合临床实际。之后以病原体分类,分别阐述病毒性疾病、朊粒感染、衣原体、立克次体、支原体、细菌、真菌、原虫及蠕虫感染病。最后本书对常见综合征及感染病研究领域中的热点问题概述,以期反映感染病的研究进展。

自《实用传染病学》前三版出版以来,一直受到全国同道的关心和爱护,特别是第 3 版《实用传染病学》更受到了医学院师生及从事感染病防治工作的医务人员、全科医师、各级卫生防疫人员的广泛好评。本版写作队伍吸收了不少勇于上进,眼界开阔的从事感染病专业的中青年学者,同时老一辈专家发扬了学风严谨,不断进取的精神,形成了以老带新的可喜局面。承蒙全体编委、所有作者和人民卫生出版社编辑的尽心尽责,本书在每个章节在内容上均对最近年来相关领域的最新成果进行了更新和丰富,实用性上也有了更大的改观。但由于版本改动大,新增内容和作者较多,学术造诣和写作水平不尽一致,祈望各位读者和有关专家批评和指正。

本书于去年 5 月送交出版社,其后经过反复审阅、修正并更新内容,终于完全定稿。在最后发排之际,深感著书不难,但写一本好书实在不易。本书从最初的五年制教材,发展到当前的第 5 版人民卫生出版社实用系列丛书,其间凝集了几代人的心血,见证了感染病学的发展历程,也伴随着学科队伍及事业成长。在感慨万分之余,谨向一切关心和爱护本书的人们表示衷心感谢!

王宇明 李梦东

2016 年 12 月 1 日

目 录

第一章 概述	1	第十章 感染病的预防	216
第二章 感染病的历史	4	第一节 急性感染病的管理	216
第三章 新发/再发感染病	17	第二节 旅行者感染病的防护	218
第四章 感染病的病理生理学基础	26	第三节 环境因素对感染的影响	223
第五章 感染病的遗传学基础	37	第四节 消毒与隔离	224
第一节 微生物的分子遗传学	37	第五节 杀虫与灭鼠	227
第二节 感染病的宿主遗传学	46	第六节 疫(菌)苗的现状与研究进展	230
第六章 感染与免疫	58	第七节 基因疫苗的研究进展	241
第一节 寄生物的致病性	58	第八节 感染病与自然灾害及生物恐怖	250
第二节 非特异性免疫	73	第十一章 感染病常见临床症候/症候群	254
第三节 特异性免疫应答	80	第一节 概述	254
第七章 感染病的特征	100	第二节 发热性感染病与不明原因发热	263
第一节 感染病的流行病学特征	100	第三节 发疹性感染病	277
第二节 感染病的临床特征	102	第四节 中枢神经系统感染	295
第八章 感染病诊断技术	109	第五节 胃肠道感染	313
第一节 概述	109	第六节 呼吸道感染	336
第二节 病原体的分离与证实	114	第七节 肝胆胰感染	358
第三节 免疫学诊断	120	第八节 泌尿生殖系统感染	371
第四节 基因诊断技术	131	第九节 心血管系统感染	389
第五节 临床病原体检测技术的历史、现状和未来	146	第十节 骨关节系统感染	418
第九章 感染病的治疗原则及现状	153	第十二章 病毒性疾病	435
第一节 抗菌药物	153	第一节 概述	435
第二节 抗病毒药物	163	第二节 流行性感冒(附 甲型H1N1 流感)	439
第三节 抗寄生虫药物	175	第三节 人禽流行性感冒(附 H7N9 禽流感)	443
第四节 对症支持治疗及护理	179	第四节 严重急性呼吸综合征	448
第五节 免疫治疗	187	第五节 其他呼吸道病毒性感染(附 中东呼吸综合征)	459
第六节 基因治疗	196		
第七节 人工肝支持系统与肝移植	205		
第八节 中医中药治疗在感染病中的应用	212		

第六节 流行性腮腺炎·····	464	第四十八节 慢病毒感染·····	743
第七节 麻疹·····	467	第十三章 肮粒感染及肮粒病·····	750
第八节 其他副黏液病毒感染·····	472	第十四章 衣原体感染·····	765
第九节 风疹·····	474	第一节 概述·····	765
第十节 幼儿急疹·····	478	第二节 鹦鹉热·····	767
第十一节 天花(附 种痘)·····	480	第三节 肺炎衣原体感染·····	769
第十二节 水痘及带状疱疹·····	482	第四节 沙眼衣原体感染·····	773
第十三节 单纯疱疹·····	487	第十五章 立克次体病·····	776
第十四节 其他疱疹病毒感染·····	491	第一节 概述·····	776
第十五节 手足口病·····	495	第二节 流行性斑疹伤寒·····	779
第十六节 人巨细胞病毒感染·····	498	第三节 地方性斑疹伤寒·····	784
第十七节 传染性单核细胞增多症·····	505	第四节 恙虫病·····	786
第十八节 传染性淋巴细胞增多症·····	509	第五节 Q 热·····	789
第十九节 腺病毒感染·····	511	第六节 斑点热·····	791
第二十节 人类乳头瘤病毒及其他 多瘤病毒感染·····	514	第七节 埃利希体病·····	795
第二十一节 人细小病毒 B19 感染·····	517	第八节 人粒细胞无形体病·····	796
第二十二节 病毒性肝炎·····	520	第九节 附红体感染·····	799
第二十三节 脊髓灰质炎·····	566	第十六章 支原体感染·····	802
第二十四节 柯萨奇病毒感染·····	573	第一节 概述·····	802
第二十五节 埃可病毒感染·····	576	第二节 支原体肺炎·····	803
第二十六节 新型肠道病毒感染·····	577	第三节 泌尿生殖系支原体感染·····	807
第二十七节 病毒性胃肠炎·····	580	第四节 其他支原体感染·····	809
第二十八节 人类微小病毒感染·····	585	第十七章 细菌性感染病·····	811
第二十九节 慢性疲劳综合征·····	588	第一节 概述·····	811
第三十节 甲型脑炎·····	591	第二节 猩红热·····	813
第三十一节 流行性乙型脑炎·····	592	第三节 丹毒·····	816
第三十二节 森林脑炎·····	602	第四节 类丹毒·····	819
第三十三节 其他病毒性脑炎·····	604	第五节 肺炎链球菌感染·····	820
第三十四节 淋巴细胞脉络丛脑膜炎·····	616	第六节 猪链球菌感染·····	834
第三十五节 病毒性出血热概述·····	618	第七节 其他链球菌病·····	838
第三十六节 肾综合征出血热·····	620	第八节 流行性脑脊髓膜炎·····	844
第三十七节 发热伴血小板减少综合征 布尼亚病毒感染·····	643	第九节 化脓性脑膜炎·····	852
第三十八节 黄热病·····	648	第十节 白喉·····	857
第三十九节 登革热和登革出血热·····	652	第十一节 百日咳·····	863
第四十节 克里米亚-刚果出血热·····	659	第十二节 军团病杆菌感染·····	875
第四十一节 其他病毒性出血热·····	664	第十三节 葡萄球菌感染·····	883
第四十二节 病毒性脑膜炎·····	702	第十四节 伤寒·····	890
第四十三节 口蹄疫·····	705	第十五节 副伤寒·····	897
第四十四节 狂犬病·····	708	第十六节 鼠伤寒沙门菌感染·····	898
第四十五节 艾滋病·····	714	第十七节 其他沙门菌感染·····	901
第四十六节 非 HIV 逆转录病毒感染·····	737	第十八节 细菌性痢疾·····	904
第四十七节 急性出血性结膜炎·····	741	第十九节 细菌感染性腹泻·····	912
		第二十节 细菌性食物中毒·····	922
		第二十一节 耶尔森菌感染·····	929

第二十二节 弯曲菌肠炎	932	第七节 雅司	1112
第二十三节 螺旋菌感染	935	第八节 品他病	1114
第二十四节 亲水气单胞菌胃肠炎	939	第二十一章 深部真菌病	1117
第二十五节 类志贺毗邻单胞菌肠炎	942	第一节 概述	1117
第二十六节 难辨梭状芽胞杆菌结 肠炎	944	第二节 组织胞浆菌病	1122
第二十七节 致病性大肠埃希菌感染	948	第三节 球孢子菌病	1126
第二十八节 霍乱	955	第四节 芽生菌病	1128
第二十九节 副溶血弧菌食物中毒	964	第五节 副球孢子菌病	1130
第三十节 其他弧菌感染	968	第六节 新型隐球菌病	1131
第三十一节 厌氧菌感染	974	第七节 孢子丝菌病	1135
第三十二节 巴西紫癜热	978	第八节 假丝酵母菌病	1137
第三十三节 淋球菌感染	982	第九节 曲霉病	1141
第三十四节 破伤风	988	第十节 毛霉病	1144
第三十五节 铜绿假单胞菌感染	993	第十一节 着色真菌病	1146
第三十六节 李斯特菌感染	999	第十二节 肺孢子菌病	1148
第三十七节 不动杆菌感染	1001	第十三节 其他深部真菌病	1151
第三十八节 克雷伯菌感染	1004	第二十二章 原虫病	1154
第三十九节 肠球菌属感染	1007	第一节 概述	1154
第四十节 变形杆菌感染	1010	第二节 阿米巴病	1157
第四十一节 肠杆菌属感染	1012	第三节 小袋纤毛虫病	1169
第四十二节 嗜麦芽窄食单胞菌感染 ..	1014	第四节 贾第虫病	1171
第四十三节 布鲁司菌病	1016	第五节 滴虫病	1176
第四十四节 兔热病	1023	第六节 疟疾	1180
第四十五节 炭疽	1026	第七节 内脏利什曼病(黑热病)	1191
第四十六节 鼻疽	1030	第八节 弓形虫病	1198
第四十七节 类鼻疽	1032	第九节 巴贝虫病	1204
第四十八节 鼠疫	1035	第十节 等孢子球虫病	1206
第四十九节 麻风	1040	第十一节 隐孢子虫病	1208
第五十节 分枝杆菌感染	1053	第十二节 圆孢球虫病	1212
第十八章 放线菌感染与诺卡菌病	1068	第十三节 人芽囊原虫病	1215
第一节 放线菌病	1068	第十四节 肉孢子虫病	1216
第二节 诺卡菌病	1070	第十五节 锥虫病	1218
第十九章 巴尔通体病	1074	第二十三章 蠕虫病	1221
第一节 概述	1074	第一节 概述	1221
第二节 战壕热	1074	第二节 血吸虫病(附 异位血 吸虫病)	1222
第三节 猫抓病	1076	第三节 并殖吸虫病	1232
第二十章 螺旋体病	1080	第四节 华支睾吸虫病	1237
第一节 概述	1080	第五节 肝片形吸虫病	1240
第二节 钩端螺旋体病	1081	第六节 姜片虫病	1242
第三节 回归热	1088	第七节 丝虫病	1243
第四节 蜱媒螺旋体病(莱姆病)	1092	第八节 钩虫病	1252
第五节 鼠咬热	1103	第九节 蛔虫病	1259
第六节 梅毒	1106	第十节 鞭虫病	1265

第十一节 蛲虫病	1269	第十节 皮肤黏膜淋巴结综合征	1408
第十二节 线虫病分类及特征	1273	第十一节 感染中毒性脑病	1411
第十三节 龙线虫病	1275	第十二节 病毒感染与肿瘤	1415
第十四节 类圆线虫病	1278	第十三节 医院获得性感染	1420
第十五节 毛圆线虫病	1282	第十四节 免疫缺陷与感染	1426
第十六节 筒线虫病	1284	第十五节 老年感染病的特点	1434
第十七节 广州管圆线虫病	1286	第十六节 溶血-尿毒综合征	1439
第十八节 旋毛虫病	1289	第十七节 肝硬化	1444
第十九节 绦虫病	1293	第十八节 肝衰竭	1458
第二十节 猪囊尾蚴病	1296	第十九节 原发性肝癌	1465
第二十一节 棘球蚴病	1302	第二十节 自发性细菌性腹膜炎	1473
第二十二节 曼氏裂头蚴病	1307	第二十一节 婴儿肝炎综合征	1478
第二十三节 猪巨吻棘头虫病	1310	第二十二节 性病的研究概况	1484
第二十四节 蠕虫蚴移行症	1312	第二十三节 生物战剂与生物恐怖的 防护	1498
第二十四章 体外寄生虫病	1317	第二十四节 感染病与互联网	1506
第一节 医学节肢动物与感染病	1317	第二十六章 附录	1515
第二节 虱病	1320	附录一 常用抗微生物药物的剂量与 用法	1515
第三节 疥疮	1321	附录二 常见传染病的潜伏期、隔离 期及检疫期	1523
第四节 蝇蛆病	1323	附录三 计划免疫程序及其接种程序	1527
第五节 螨虫皮炎	1325	附录四 常见感染病的消毒方法	1529
第二十五章 常见综合征及感染病 研究领域中的热点	1327	附录五 实验室检验项目及其正常值	1536
第一节 感染相关疾患	1327	附录六 中华人民共和国传染病防 治法	1550
第二节 输入及旅行相关感染	1332	附录七 突发公共卫生事件应急条例	1558
第三节 先天性、围生期及儿童感染	1342	附录八 突发公共卫生事件与传染病 疫情监测信息报告管理办法	1563
第四节 全身炎症反应综合征	1352	中文索引	1568
第五节 菌血症与脓毒症	1361	英文索引	1577
第六节 感染性休克	1373		
第七节 中毒性休克综合征	1380		
第八节 成人呼吸窘迫综合征	1396		
第九节 感染病中的弥散性血管内 凝血	1402		

第一章

概述

各种致病性或条件致病性病原微生物或病原体(pathogen)克服机体的防御功能,侵犯或侵入机体的特定部位,并在入侵处或其他部位生长繁殖者,称为感染(infection)。已知对人类有致病的病原体约在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。感染在宿主(host)内发生、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、免疫学或形态学改变者,可认为是发病。其中,出现症状及体征者为显性感染,症状及体征难以察觉者多为隐性感染。每个人一生中要经历约100~150次感染,多为一过性或隐性感染,能发现患病者仅数次至数十次,隐性感染与显性感染之间的界限有时很难区别。

感染病(infectious diseases)系指能够在正常人或非正常人群中流行的疾病,包括可传播及非传播疾病(communicable and noncommunicable diseases),可传播的感染病即为传染病。感染病不一定具有传染性,而传染病(communication)应属感染病范畴,反之则不能成立。为了适应我国感染病发展的需要,增强学科完整性,方便医患与学科教学,减少社会公众误解,有利于学科与国际体制相对应并进行国际学术交流,1995年我们提出在我国将传染病学及传染科(病院)更名为感染病学及感染病科(医院),得到全国同道的认同,1999年天津第六届全国传染病和寄生虫学会议一致通过学科改名的决议,以后的各次感染病会议不仅实现了名称的更改,更重要的是会议交流的实质内容已发生了改变。同时,传染科(病院)的更名很快在全国实现。临床学界公认,对于感染病可以发生在各类疾病的现状,感染病科责无旁贷,应当像国际上那样作为会诊医生承担起协助相关科室正确诊断及处置感染病的任务。

感染病是常见病、多发病,就其种类、数量及

范围而言,非其他疾病能比。由于有多少种生物性病原体,就可能有多少种感染病,可以说目前所能认识的感染病,仅仅是一部分,很大部分感染病及其病原体尚属未知。总的来说,感染病可分为三类:第一类是传染性强烈的疾患,可致流行甚至是世界性大流行的感染病;第二类是受气候、地理及其他条件等约束,而只能导致部分人、地方性或季节性流行的感染病;第三类是虽受病原因子的感染而发病,但一般不再传播给他人,这一类感染病涉及所有临床学科,内容十分广泛,其中部分病原体并非绝对导致流行,例如金黄色葡萄球菌、军团菌及某些株大肠埃希菌等。因此,从事感染病防治工作的范围相当宽泛,其所涉及的理论知识及诊治手段均十分深刻而先进。随着医学科学的发展,已经明确又有不少疾患与感染因子有关,使得感染病视野更加宽阔,目标更加远大,任务更加艰巨,且意义更为重大。

我国传统习惯上已沿用多年的传染病科收治对象主要是急性、有流行性(或地方性)的感染性疾患,其原因主要是便于消毒、隔离及管理。然而,随着国家经济建设的发展,人民物质生活水平、文化知识及卫生知识水平日益提高,传染病专业医疗机构及卫生防疫机构的不断发展,我国感染病格局已经发生明显变化,表现在以下方面:①某些烈性感染病已得到控制或绝迹,如天花、鼠疫等;②感染病总体发病率明显降低,经典感染病呈显著减少趋势,如疟疾、血吸虫病、丝虫病、钩虫病及黑热病五大寄生虫病大幅下降;麻疹、白喉、猩红热及脊髓灰质炎等发病率显著降低;乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)人群携带率降为7.18%,并保持持续下降趋势;③部分感染病发生“回潮”,包括霍乱、伤寒、结核病等;④少数感染病如性传播疾病呈增加趋势,如艾滋病等;⑤新发感染病(emerging infectious diseases, EID)层出不穷,如严重急性呼吸综合征(SARS)、甲型H1N1及H7N9流感、手足口病、埃博拉(Ebola)出血热、

拉沙热、西尼罗河脑炎、新型布尼亚病毒感染所致的发热伴血小板减少综合征等;⑥部分病原体发生由野生动物到人的物种间宿主转换,往往会导致一种新的感染病流行,且异常凶猛,蜚、蝙蝠等作为经典储存宿主,被发现是多种人类病原体的媒介;⑦由于儿童预防接种,0~10岁年龄组感染病发病率呈逐年下降趋势;⑧部分病原出现新流行株或临床特点:如霍乱弧菌出现新的流行株;葡萄球菌中毒休克综合征出现新特点;现代伤寒与过去相比已有很大区别;莱姆病、登革热、HIV病毒流行病学的演变与病原的进化,疟疾对全球的新特点、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)肠杆菌与耐万古霉素肠球菌的“超级感染”等都成为全球关注的焦点;⑨病原体变异与耐药问题严重:病原体变异、进化速率快,病原体发生基因突变可能形成新毒株,改变侵袭力、毒力及繁殖力等性状,导致传播及致病性增强、预后差;如致病性大肠埃希菌O157:H7、A组链球菌疾病的复燃、韩国出血热与汉坦病毒肺综合征,埃博拉病毒的来源与变迁等。

鉴于上述特点及从感染病的深度、广度及其发展趋势来看,感染病科的工作范围不仅限于法定传染病。为了保持传统上的连续性,学科工作的主要对象在于可传播给他人,并可能导致流行的感染病。

感染病是感染过程中的表现形式之一,但不是唯一形式。研究感染病在机体发生、发展及转归的原因及规律,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感染病学。以群体为对象,研究感染病在人群中发生、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(epidemiology)。感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,均为尽早使感染病的发生或流行得到控制及消灭。

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与疾病斗争的历史。从新中国成立前数千年期间我国人口增长速度不快而平均寿命仅35岁的事实来分析,在过去的历史长河中对我国人民生命威胁最大的并非肿瘤或老年性疾病,而主要是感染病的流行。新中国成立后半世纪以来,我国在感染病防治方面取得卓越成就,急性感染病病死率已从解放初期的第1~3位,降至第7~10位,人均寿命已达

74.83岁(2010年全国第六次人口普查结果)。

近代医学经历了16~17世纪的奠基,18世纪的系统分类,19世纪的大发展,到20世纪进入了以科技为基础的现代医学阶段。医学模式亦发生转变,由古代的神明模式及自然哲学模式,到后来依次经历机械唯物论医学模式、生物医学模式,到现代的生物-心理-社会医学模式。现代医学的突出特点系依托生物科技的发展,将微观与宏观相结合,认识到疾病系由各环节因素,即生物-人类本身-自然及社会环境密切相互作用的结果。由此,感染病所面临的挑战,不再仅仅是医学范畴(病原体),人类本身与自然社会环境等因素亦制约着人类征服感染病的进程。具体表现有两大因素。

首先,人类是内在因素,主要包括以下方面:①个体行为方式的变化,性行为的混乱与异常,吸毒等各种感染病的传播起推波助澜的作用,如HIV的世界范围流行;②滥用抗生素,滥用抗生素诱导病原体耐药,WHO报道“药物失效和新药研发的速度持平”,也许有一日人类将面对无药可治的“超级病原体”;③商业活动与国际旅行的发展变化,人员及货物在世界范围内广泛流动,导致各类感染病扩散,如20世纪末霍乱通过航空器的跨国传播,艾滋病的扩散等;④由于旅游、勘探及居住等原因,人类活动范围不断扩大,深入森林、草原、洞穴等,打破了病原体、宿主动物及媒介生物之间的生态平衡,导致与病原体的“亲密接触”。

其次,是外在因素,即自然生态与社会环境因素,主要包括以下方面:①社会条件的变化:世界人口持续增长,贫穷与战争仍然困扰着广大发展中国家,健康状况与医疗条件每况愈下;现代社会的开放和包容亦带来文明的副产品,如性乱及吸毒等;②生态环境的变化:人口增长促进农业发展,水生态系统的变化,森林与植被的破坏与再造,洪水、干旱等恶劣的气候等导致某些感染病的发生与流行,如植树工首发莱姆病,1993年厄尔尼诺效应影响下,美国发生汉坦病毒肺综合征;③技术和工业的发展与应用:如食物供应全球化,食品包装和加工工艺的改变,输血及组织和器官移植等,导致食源性、血源性感染病扩散,如丙型肝炎病毒(HCV)、戊型肝炎病毒(HEV)、O157:H7的传播等;④公共卫生措施的缺乏与失效:控制措施的制订与落实不利,病媒生物的播散,饮水

净化设施的不足与失效等,亦可导致各类感染病的发生与流行;⑤医学科技进步带来一些弊端: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,血液透析及其他诊疗操作的开展,都能破坏或干扰人体的免疫防御功能,造成医院内获得性感染及条件致病菌感染增加,如葡萄球菌感染或大肠埃希菌感染等,并可流行。

面对挑战,医学研究者应该反思如何从各环节防控感染病的发生和流行。从沙漠化、全球温室效应,到近年的雾霾,生态环境整治迫在眉睫;管理及约束个体行为,杜绝性乱、吸毒,避免滥用药物;管理好自然疫源性疾病的传播途径,在进入疫区前做好防护。挑战亦是机遇,随着系统生物学、转化医学(translational medicine)及循证医学(evidence-based medicine, EBM)的发展,感染病诊疗技术革命带来新机遇,当前已进入个体化感染病学时代。伴随着高通量快速分子诊断技术即将全面应用、生物靶标的发现及新药的研发等,人类有望在极短时间内鉴定出类似甲型流感、“超级细菌”、“蜱咬热”(现证实为布尼亚病毒所致)的新型病原体而找到治疗方法。现代医学的发展日新月异,感染病科研、临床人员亦面临着巨大机遇与挑战,应加强时代紧迫感及使命感,为感染病学科发展贡献力量。

(王宇明 李梦东)

参考文献

1. 王宇明, 顾长海. 感染病学新进展. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
2. 陈耀凯, 王宇明. 从传染病学到感染病学: 学科发展的必然. 西北医学教育, 2006, 14(1): 1, 2, 6.
3. 翁心华. 感染病学新发展时期的省思: 转折还是腾飞. 微生物与感染, 2011, 6(1): 2-3.
4. 梁伟峰, 李兰娟. 中国感染病学科发展30年回顾与展望. 中国实用内科杂志, 2011, 31(11): 832-834.
5. Spicuzza L, Spicuzza A, La Rosa M, *et al.* New and emerging infectious diseases. Allergy Asthma Proc, 2007, 28(1): 28-34.
6. Altizer S, Ostfeld RS, Johnson PT, *et al.* Climate change and infectious diseases: from evidence to a predictive framework. Science, 2013, 341(6145): 514-519.
7. Wu XB, Na RH, Wei SS, *et al.* Distribution of tick-borne diseases in China. Parasit Vectors, 2013, 6: 119.
8. Yang X, Yang H, Zhou G, *et al.* Infectious disease in the genomic era. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2008, 9: 21-48.
9. Tanca A, Deligios M, Addis MF, *et al.* High throughput genomic and proteomic technologies in the fight against infectious diseases. J Infect Dev Ctries, 2013, 7(3): 182-190.

第二章

感染病的历史

感染病(infectious diseases)系由各种致病或条件致病的病原微生物(病原体)在机体定殖,导致机体发生病理生理反应的疾病,能在正常或非正常人群中导致流行,包括可传播及不可传播疾病(communicable and noncommunicable diseases)。根据病变部位及传播特点可进一步分为呼吸道感染病(如流感、肺结核病、腮腺炎、麻疹及百日咳等)、消化道感染病(如蛔虫病、蛲虫病、细菌性痢疾及甲型肝炎等)、血液感染病(如乙型肝炎、丙型肝炎及艾滋病即 AIDS 等)、虫媒感染病(如鼠疫、莱姆病、疟疾及登革热等)及体表感染病(如沙眼、破伤风、淋病、疥疮等)。对人类有致病性的病原生物约在 500 种以上,包括微生物(如病毒、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体、细菌、真菌)及寄生虫(如原虫、蠕虫等)。新近病原体范畴有所扩大。从小处看已打破了最简单的微生物范畴,不再要求核酸(DNA 或 RNA)的存在,亦包括朊粒(即可传播的蛋白质颗粒);同时亦打破最复杂病原体(寄生虫)范畴,倾向于将某些节肢动物所致感染病如疥疮等纳入感染病范畴。因此,感染病学实际上是研究病原性生物所致人类疾病的科学。

为了加强感染病学科完整性,促进学科的发展,自 20 世纪 90 年代中期我国感染病学界已达成一致,将传染病学学科改成感染病学科,由于感染可发生于多器官系统,感染病研究领域亦在不断扩大。

【感染病的过去】

古籍《山海经》中,已经记载有蛊虫、疫、疔、疽、风及疥等名称。公元前 12 世纪的甲骨文中亦有疥、疔、痈、疔、风等感染病名称记载,并提出人畜分居、清扫房屋、除虫及洗澡等卫生防病措施。我国封建社会两千多年来,虽历经战乱及朝代更迭,但这个时期仍可谓我国经济、文化的昌盛时期。东汉末年张仲景的《伤寒杂病论》、东晋代

葛洪的《肘后方》、隋代巢元方的《诸病源候论》等古代医籍中把感染病均称之为疫、疫疔、疔疾、天行、时气、时行、温疫、温病及伤寒等。至金元时,刘完素(字守真,约公元 1120—1200 年)根据当时热性病流行特点,提出伤寒与温病不同的见解。后来,清代叶天士的《温热论》、吴鞠通的《温病条辨》等著作对温病学说做出卓越贡献。我国传统医学文献中,对众多感染病如天花、麻疹及鼠疫等均早有详细描述,对呼吸道感染病、肠道感染病及皮肤感染病等已有认识,并提出一些有效治疗方法。自 17 世纪以来,随着物理学、化学及生物学等基础科学的发展,由于列文虎克(Leeuwenhoek, 1632—1723 年)、巴斯德(Pasteur, 1822—1895 年)、郭霍(Koch, 1843—1910 年)等对细菌学的重大贡献,众多感染病病原得到证明,感染病学才得以沿着现代医学的轨道迅猛发展。1953 年,沃森(Watson)及克里克(Crick)DNA 双螺旋结构的发现,开启了应用分子生物学技术解密生命及疾病的时代。

在感染病的历史长河中,不同时期、不同地域,均曾大小不等和多寡不一地流行过各种各样的感染病,诸如天花、鼠疫等,且严重威胁人类的生存与发展。Folke Henschen 说过:“人类的历史即疾病的历史”。即人类历史绝大部分是感染病的历史(history of infectious diseases, infective history)。直至今日,人类与感染病的斗争虽已取得巨大成就,亦出现某些新问题。对从事感染病的医务工作者来说,既是巨大挑战,亦是振兴传统学科的难得机遇。

一、感染病构成谱的变迁

近二三十年来,感染病构成谱发生了巨大变化。部分经典感染病逐渐被控制,如 1980 年全球消灭了天花,近 40 年来我国消灭及基本消灭了人间鼠疫和新生儿破伤风,麻疹、白喉、猩红热及脊髓灰质炎等感染病发生率亦显著下降;此外,就全

球而言,出现了若干新感染病或某些感染病更突出,其中最为引人注目的有以下方面:结核病发病率持续不下或在某些国家与地区上升;抗生素耐药问题突出;致病性大肠埃希菌 O157:H7 出现暴发;霍乱弧菌出现新流行株;A 组链球菌疾病复燃;葡萄球菌中毒休克综合征出现新特点;肾综合征出血热与汉坦病毒肺综合征再发;埃博拉(Ebola)病毒感染暴发震惊全球。此外,莱姆病、登革热、HIV 流行病学的演变与病原的进化、疟疾对全球的新威胁等均成为包括感染病医生在内的全球卫生工作者关注焦点。而各传统疾病并非一成不变,近年来病原方面亦发生变迁。近年来的研究表明,胃肠内细菌可逆向定居于口腔,影响口腔革兰阴性杆菌的比率,后者则与医院内感染肺炎密切相关。

“前事不忘,后事之师。”通过复习感染病的历史,温故知新,可重新评价感染病在整个医学中的地位并展望它的未来及人类的对策。

二、历史上的重大感染病暴发或大流行

(一) “黑死病”曾导致欧洲超过 1/3 的人口死亡

历史上最骇人听闻的瘟疫之一是黑死病(black death)即鼠疫(bubonic plaque)。鼠疫对于亚洲、非洲及欧洲来说,是一种恐怖的灾难,甚至改变了历史进程。例如,它间接促使了东罗马帝国的崩溃。

最广为人知亦最为悲惨的鼠疫发生于中世纪的欧洲,它由人类历史上最早的一次使用“生物武器”所致。1346 年,西征的蒙古军队包围黑海港口城市克法(今乌克兰的费奥多西亚),把患鼠疫死亡的死者尸体用投石机射入城内,城里鼠疫自此开始流行。城里居民热那亚人逃离此城,鼠疫跟随他们传播到意大利西西里,随后又传播到欧洲大陆。在短短 5 年内,第一波鼠疫就导致欧洲 1/3~1/2 的人口死亡。随后的 300 多年间,鼠疫在欧洲仍反复出现暴发,直到 17 世纪末至 18 世纪初才得以平息。当时由于病因不明,更加重了鼠疫的神秘及恐怖色彩。许多无辜者被指控传播鼠疫而被恐慌的民众处死。

(二) 天花成了殖民者的秘密武器

另一种恐怖程度可与鼠疫相比的感染病即天花。古代世界大约 60% 的人口受到了天花的威胁,约 1/4 的感染者死亡,大多数幸存者会失明或

留下瘢痕。幸运的是,天花已被人类彻底消灭,成了第一种,亦是至今唯一被消灭的感染病。天花危害人类的历史可能比鼠疫还久远,据传其在 3000 年前起源于印度或埃及。从古埃及法老拉美西斯五世等人的木乃伊上,可发现天花留下的瘢痕。

天花原来只在“旧世界”(亚洲、欧洲及非洲)流行,在 17 世纪和 18 世纪,它是西方最严重的感染病。然而,其在历史上的影响却比不上鼠疫,这可能是因为其受害者以儿童为主(约 1/10 的儿童因天花夭折),活下来的成年人大多已有免疫力。

然而,当欧洲殖民者在 15 世纪末登上新大陆的时候,情况发生了改变。欧洲殖民者给新大陆原住民带去了多种从未遇到过且不具有任何免疫力的感染病,其中最为致命的一种就是天花。科尔特斯率领 300 名西班牙殖民者征服有 2500 万人口的阿兹台克帝国(现墨西哥)靠的秘密武器就是天花:阿兹台克人俘虏的一名西班牙士兵不幸染上天花,自此 10 年内不断传播,致使阿兹台克人口减少到 650 万人,生存者丧失斗志,一个强大的帝国就此消亡。另一个强大的帝国印加帝国(现秘鲁及周边国家)亦因为天花流行而被皮萨罗带着 180 名西班牙殖民者轻而易举地征服。北美的殖民者则有意将天花传给印第安人,给他们送去天花患者用过的毯子。在天花的肆虐下,几个原先有数百万人口的主要印第安部落减少到只剩数千人或完全灭绝。在与殖民者接触之前,美洲原住民大约有两三千万人口,而到 16 世纪末,只剩下 100 万人口。

(三) 霍乱是最可怕的瘟疫之一

霍乱通常通过不洁饮用水传播,它能寄存于肉类、牛奶及苹果等食物上数日。霍乱的滋生地是印度,通常因水源污染所致。19 世纪初期,霍乱还只局限在当地。此后,世界经济贸易的发展打开了历史性的霍乱封锁线。据记载,一百多年来,有 7 次世界性大流行的记录。第一次始于 1817 年,当时霍乱起于印度,传到阿拉伯地区,然后到非洲及地中海沿岸;在 1826 年的第二次大流行中,它抵达阿富汗及俄罗斯,然后扩散到整个欧洲;第三次大流行则漂洋过海,1832 年抵达北美。20 年不到,霍乱就成了“最令人害怕、最引人注目的 19 世纪世界病”。到 1923 年,所致损失难以计算,仅印度死者就超过 3800 万人。1961 年后霍乱又开始第 7 次大流行。这次起于印度尼西亚,

然后传到亚洲其他国家及欧洲;1970年进入非洲,百年不见霍乱踪影的非洲从此深受其苦。据WHO统计,2001年非洲霍乱患者占全球的94%;1991年霍乱袭扰拉丁美洲,一年内就有40万人发病并有4000人死亡,仅秘鲁经济损失就达7.7亿美元。WHO称其是对全球的永久威胁且在增大。专家认为,霍乱之所以多年后卷土重来,与环境恶化、卫生设施落后、居住条件恶劣及营养不良等因素有关。

(四) AIDS是当代威胁最大的致死性疾病

AIDS是“获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)”的英文简称。因其病死率极高,治疗困难而被称为“超级绝症”。目前公认,AIDS起源于非洲,后由移民带入美国。1981年6月5日,美国亚特兰大疾病控制中心(CDC)在《发病率与死亡率周刊》上简要介绍了5例AIDS患者的病史,这是世界上第一次有关AIDS的正式记载。1982年7月,美国有23个州报道AIDS病例,感染者总数上升至452人。同年,该疾病被命名为“AIDS”。不久以后,AIDS迅速蔓延到各大洲。1985年,一位到中国旅游的外籍青年患病入住中国某医院后很快死亡,后被证实死于AIDS。这是我国第一次发现AIDS。随着AIDS病例不断增加,它所危及的人群范围亦在不断扩大。

(五) SARS是新世纪最可怕的病毒杀手

2003年2月,WHO将“非典型肺炎”命名为严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)。2003年4月17日,WHO宣布,由11个国家共计24个实验室参加的WHO SARS研究项目组发现,SARS病原体为一种属于冠状病毒科的新型病毒。截止2003年12月末,全球32个国家和地区共报道非典型肺炎患者8440例,死亡814例,病死率达9.64%。中国内地24个省、市、自治区(除外西藏、青海、新疆、海南、云南、贵州及黑龙江以外)报道临床诊断病例5328例(其中医务人员969例),死亡349例(另19例死于其他疾病而未列入SARS死亡人数),病死率6.53%,治愈出院4959例。然而,这种原寄生于动物,“走错道”侵犯人类后,形成盲端感染(某些感染病从动物传播到人类,但不能长期和反复再从人传播到人),在近10年内除了偶尔引起实验室感染外,再没有“走错道”——侵犯人类。

(六) 历史上死亡人数最多的一次瘟疫是流感

历史上死亡人数最多的一次瘟疫既不是鼠疫亦不是天花,而是几乎人人都得过的流行性感冒。

1918年,一场致命的流感席卷全球,导致2000万~5000万人死亡。尽管这场流感在美国被称为“西班牙女士”,但是它实际上名不副实,因其起源于美国,可能通过猪传播。在那一年,近1/4的美国人得了流感,导致50多万人死亡,几乎一半是健康的年轻人。通常流感没有如此致命,但美国平均每年亦导致11万多人住院,3.4万人死亡。作为一种由病毒所致的感染病,流感威胁持续存在,尚无特效药物,可注射流感疫苗预防,有效率为70%~90%。由于流感病毒类型不一样,因此必须每年注射疫苗才能发挥作用。

(七) 生物恐怖主义的潜在威胁

近年虽然多种新发感染病(emerging infectious diseases, EID)如埃博拉出血热已使数千名患者死亡,AIDS亦呈扩大趋势,然而人类体会到真正的瘟疫威胁是2001年美国发生的肺炭疽。尽管受累者仅29人,但病死率极高,且这种生物恐怖主义的人为扩散令人防不胜防。如前所述,生物恐怖主义从古到今,可采用的病原、病种及扩散形式多种多样,极难预测及侦破。虽然天花已被消灭,但专家提出,为了预防出现变异天花病毒而致流行,有必要保留其原始病毒。然而,这种病毒可能被生物恐怖主义者用来制造生物武器;新近出现的SARS冠状病毒亦可能随时被用作生物武器。

面对生物恐怖主义的巨大威胁,目前全世界组成了广泛的统一战线。主要的措施有二:一是可采用任何必要手段,消灭可能导致人类灾难的生物恐怖主义团伙;二是注意保护各种病原体毒株,以免被生物恐怖者所利用。例如,2002年有关利用合成RNA生成脊髓灰质炎病毒的论文,受到广泛关注。2013年报道研究人员将H5N1型禽流感病毒和2009年大流行的甲型H1N1流感病毒重组后,某些病毒具备在哺乳动物间传播的能力。当然,研究动机是为探索不同流感病毒基因重组的途径,重组后的毒力及对人、动物的致病性,从而找到遏制H5N1病毒流行的方法。然而,更应警惕生物恐怖主义者可能利用此机制,生成新病原体并攻击人类。

表 2-1-1 历史上新发感染病的重要事件

年代	新发疾病	病因	估计死亡人数 (万人)	疾病影响因子 (定义见注 1~13)
公元前 430—公元前 426	雅典瘟疫	未明确	4	2,5,7,9,11
14 世纪 40 年代	鼠疫	鼠疫耶尔森菌	~5000	2,5,6,7,8,10,11,13
1494—1499	法国痘(梅毒)	梅毒螺旋体	>5	1,2,5,7,11
1520—1521	天花	重型天花病毒	350	2,7,10,11,13
1700	欧洲疯牛病	牛瘟病毒、口蹄疫病毒、炭疽芽 孢杆菌	>1.5	4,5,6,7,8,9,10,11,13
1793—1798	美国鼠疫	黄热病毒	~2.5	2,3,4,5,6,7,8,9,10,12
1832	巴黎第二次霍 乱大流行	霍乱弧菌	1.8402	3,5,7,8,10
1875	斐济处女地流 行病	麻疹病毒	4	2,3,5,7,9,10,11,12
1918—1919	西班牙流感	H1N1 流感病毒	≥5000	1,2,5,7,11
1981	AIDS 大流行	HIV	>2500	1,2,4,5,7,8,9,10,12

注:1. 国际贸易和商业;2. 人类人口统计因素及行为;3. 人类感染的易感性;4. 贫困和社会不平等;5. 战争和饥荒;6. 失败的公共保健措施;7. 科技和产业;8. 改变生态系统;9. 气候和天气;10. 蓄意伤害;11. 缺乏政治意愿;12. 微生物适应和改变;13. 经济发展和土地利用(疾病因子栏中的数目表示影响疾病出现的因素,且仅用于本表特定的流行病)。病死率(人数)一般为基于推测数据的大致估算。因牛疫引起的人类疾病尚不清楚;口蹄疫病毒少见且罕见重症病例;炭疽则常见于 18 世纪,据记载一次流行死亡即可达到 15 000 人

三、感染病暴发流行的历史启迪

感染病暴发流行的历史给了我们以下启迪:
①感染病只能控制而不可能消灭:这是因为病原生物不可能被消灭,而只能相互交替,此起彼伏;
②感染病多为人类侵犯自然的结果:这些侵犯可追溯到人类第一次农业定居所致天花流行、水源污染所致霍乱流行、人类与各种动物的接触导致鼠疫、SARS 等的流行;
③忽略感染病的防控将受到大自然的惩罚:最好的例证是各种 EID 的出现和多种再发感染病的回潮;
④虽然感染病格局可发生很大变化,但历史仍常常重演:战争、贫穷、灾害等因素不断再现易于造成感染病的流行;新的生物恐怖主义行为更具威胁;日益发达的商贸和旅游致使疾病的传播更快、更广、更容易;人类居住更加拥挤,对大自然的侵犯和破坏日益增多;因抗生素和抗病毒药物耐药,微生物适应和改变更为明显;
⑤正确策略应当是预防为主:即大处着眼,小处着手,未雨绸缪,防患于未然。

【感染病的现在】

一、古老假说面临挑战

(一) Koch 原则的修正

1884 年 Koch 提出著名的 Koch 原则:①特殊

的病原菌应在同一种疾病中查见,在健康者中不存在;②该特殊病原菌能被分离培养得到纯种;③该培养物接种至易感动物,能产生同样病症;④自人工感染的实验动物体内能重新获得该病原菌的纯培养。以后在感染病学实践中,发现 Koch 原则存在严重局限性。例如,许多病原体有大量携带者及隐性感染者,有的病原体迄今未能体外人工培养,有的病原体尚未发现有易感动物,正常菌群所致机会感染现已占相当大的比例,同一细菌可因基因水平转移(horizontal gene transfer)而产生或丧失毒力等。

Fredricks 及 Relman 对 Koch 原则进行了修正,提出了分子生物学时代新病原体鉴定的原则:①假定病原的同一序列应在同一疾病的大多数病例中存在;②病原序列应易于在靶器官中查见;③病原序列的拷贝数在无该疾病的宿主或组织中应较少或缺如;④在病变区域以原位杂交和(或)电镜可检出病原序列;⑤病原序列有关结果可在不同的独立实验中被重复检出;⑥随着疾病痊愈,病原体拷贝数应下降或检测不到;⑦在发病前病原序列应能检出和(或)其拷贝数应与疾病严重性相关。此外,对细菌来说,检测相应毒力岛比检测菌株更为重要。

(二) 感染病单病因学说的质疑

19 世纪后半叶由于细菌学几乎占领了整个